

非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤
 - 高尿酸血症治療剤 -

トピロリック[®]錠20mg
トピロリック[®]錠40mg
トピロリック[®]錠60mg

TOPILOLIC[®] Tablets 20mg, 40mg, 60mg
 トピロキソスタット錠

承認番号	20mg	22500AMX00987000
	40mg	22500AMX00988000
	60mg	22500AMX00989000
薬価収載	2013年8月	
販売開始	2013年9月	

処方箋医薬品^注

貯 法：気密容器・室温保存
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)メルカプトプリン水和物又はアザチオプリンを投与中の患者 [「相互作用」の項参照]

始から2週間以降に1回40mgを1日2回、投与開始から6週間以降に1回60mgを1日2回投与とするなど、徐々に増量すること（「臨床成績」の項参照）。なお、増量後は経過を十分に観察すること。

【組成・性状】

販売名	トピロリック錠 20mg	トピロリック錠 40mg	トピロリック錠 60mg	
剤形	錠剤			
有効成分	名称 トピロキソスタット			
	含量 (1錠中)			
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム			
色調・性状	白色～淡黄白色、素錠	白色～淡黄白色、片面に割線を有する素錠		
外形	表面			
	裏面			
	側面			
大きさ	直径	約6mm	約7mm	約8mm
	厚さ	約2.4mm	約3.2mm	約3.7mm
質量	約70mg	約140mg	約210mg	
識別コード	FY311	FY312	FY313	

【効能・効果】

痛風、高尿酸血症

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

本剤の適用にあたっては、最新の治療指針等を参考に、薬物治療が必要とされる患者を対象とすること。

【用法・用量】

通常、成人にはトピロキソスタットとして1回20mgより開始し、1日2回朝夕に経口投与する。その後は血中尿酸値を確認しながら必要に応じて徐々に増量する。維持量は通常1回60mgを1日2回とし、患者の状態に応じて適宜増減するが、最大投与量は1回80mgを1日2回とする。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

尿酸降下薬による治療初期には、血中尿酸値の急激な低下により痛風関節炎（痛風発作）が誘発されることがあるので、本剤の投与は1回20mgを1日2回から開始し、投与開

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)重度の腎機能障害のある患者 [使用経験がなく安全性が確立していない。]
- (2)肝機能障害のある患者 [使用経験が少なく安全性が確立していない。]

2. 重要な基本的注意

本剤は尿酸降下薬であり、痛風関節炎（痛風発作）発現時に血中尿酸値を低下させると痛風関節炎（痛風発作）を増悪させるおそれがあるため、本剤投与前に痛風関節炎（痛風発作）が認められた場合は、症状がおさまるまで、本剤の投与を開始しないこと。また、本剤投与中に痛風関節炎（痛風発作）が発現した場合には、本剤の用量を変更することなく投与を継続し、症状によりコルヒチン、非ステロイド性抗炎症剤、副腎皮質ステロイド等を併用すること。

3. 相互作用

(1)併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メルカプトプリン水和物 ロイケリン アザチオプリン イムラン、 アザニン	骨髄抑制等の副作用を増強する可能性がある。	アザチオプリンの代謝物メルカプトプリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、メルカプトプリンの血中濃度が上昇することがアロプリノール（類薬）で知られている。本剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。

(2)併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	ワルファリンの作用を増強させる可能性がある。[「薬物動態」の項参照]	本剤による肝代謝酵素の阻害作用により、ワルファリンの代謝を抑制し、ワルファリンの血中濃度が上昇する可能性がある。
ビダラビン	幻覚、振戦、神経障害等のビダラビンの副作用を増強する可能性がある。	ビダラビンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、ビダラビンの代謝を抑制し、作用を増強させることがアロプリノール（類薬）で知られている。本剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。
キサンチン系薬剤 テオフィリン等	キサンチン系薬剤（テオフィリン等）の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤と併用する場合は、キサンチン系薬剤の投与量に注意すること。	テオフィリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、テオフィリンの血中濃度が上昇することがアロプリノール（類薬）で知られている。本剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジダノシン	ジダノシンの血中濃度が上昇する可能性がある。本剤と併用する場合は、ジダノシンの投与量に注意すること。	ジダノシンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼの阻害により、健康成人及びHIV患者においてジダノシンのCmax及びAUCが上昇することがアロプリノール（類薬）で知られている。本剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。

4. 副作用

国内で実施された臨床試験において、826例中292例（35.4%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は痛風関節炎83例（10.0%）、ALT（GPT）増加62例（7.5%）、β-NアセチルDグルコサミニダーゼ増加58例（7.0%）、α₁ミクログロブリン増加49例（5.9%）、AST（GOT）増加42例（5.1%）等であった。〔承認時〕

(1)重大な副作用

1)肝機能障害（2.9%）：AST（GOT）、ALT（GPT）等の上昇を伴う肝機能障害（重篤な肝機能障害は0.2%）があらわれることがあるので、本剤投与中は定期的に検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

2)多形紅斑（0.5%未満）：多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満
胃 腸			口内炎
肝及び胆道系	ALT（GPT）増加、AST（GOT）増加	γ-GTP増加	LDH増加、血中ビリルビン増加、ALP増加
代 謝		血中トリグリセリド増加	血中アミラーゼ増加、血中K増加、血中リン増加
筋及び骨格系	痛風関節炎 ^{注1)}	四肢痛、四肢不快感、血中CK（CPK）増加	関節痛、関節炎、血中CK（CPK）減少
腎及び泌尿器系	β-NアセチルDグルコサミニダーゼ増加、α ₁ ミクログロブリン増加	尿中β ₂ ミクログロブリン増加、β ₂ ミクログロブリン増加	尿中アルブミン陽性、血中クレアチニン増加、尿中血陽性、頻尿、尿中赤血球陽性、尿中蛋白陽性
皮 膚			発疹
血 液			白血球数増加、白血球数減少、単球百分率増加
そ の 他			口渇、血圧上昇、異常感

注1)「重要な基本的注意」の項参照

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、経過を十分に観察し、慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与を考慮すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている¹⁾。〕

(2)授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている²⁾。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

9. その他の注意

(1)2年間のがん原性試験において、ラット³⁾ではヒトに1回80mg、1日2回投与時の血漿中曝露量（AUC）の1倍未満で膀胱の移行上皮乳頭腫、約1.2倍で移行上皮がん、約5倍で腎臓の移行上皮乳頭腫／がん、腎細胞がん及び乳頭部血管肉腫、尿管の移行上皮がん、甲状腺の濾胞細胞腺腫、マウス⁴⁾では約1.7倍で乳腺の腺がんが認められ、これらの腫瘍発生は尿中キサンチン結晶の析出に起因した尿路の障害に伴っていた。なお、ラットの52週間投与試験⁵⁾ではキサンチン結晶の析出を生じない条件下で、尿路における増殖性病変は認められなかった。

(2)女性患者に対する使用経験は少ない。〔「臨床成績」の項参照〕

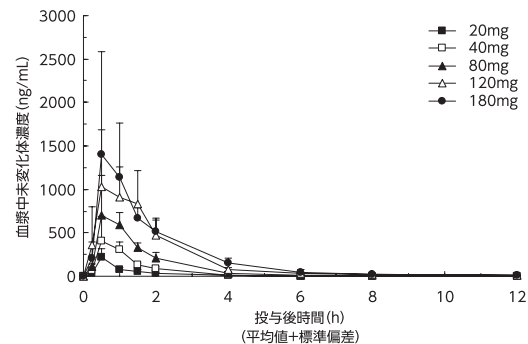
【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1)単回投与⁶⁾

健康成人男子（30例）にトピロキソスタット20、40、80、120、180mgを絶食下で単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度推移及び薬物動態学的パラメータを以下に示す。

(注)本剤の承認された最大投与量は、トピロキソスタットとして1回80mgを1日2回である。（「用法・用量」の項参照）



投与量	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)
20mg (n=6)	229.9±81.6	0.67±0.41	4.97±1.79	225.4±22.5
40mg (n=6)	469.4±246.8	0.83±0.26	7.49±3.57	580.2±109.4
80mg (n=6)	822.3±390.5	0.75±0.27	5.16±1.01	1206.6±257.5
120mg (n=6)	1318.4±371.2	0.92±0.49	4.56±0.73	2366.7±666.7
180mg (n=6)	1773.5±926.6	0.75±0.42	7.11±5.01	2838.2±891.9

(平均値±標準偏差)

(2)反復投与⁷⁾

健康成人男子（12例）にトピロキソスタット1回40mg又は1回80mgを1日2回、それぞれ摂食下で7日間反復経口投与したとき、血漿中濃度は3~4日で定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。

1日投与量	投与日	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)	AUC _{0-12h} (ng·h/mL)	累積係数
80mg (n=6)	1	208.7±79.64	1.17±0.68	4.26±3.54	419.8±94.65	-
	7	172.9±42.21	1.42±0.66	6.22±2.51	443.9±86.81	1.087±0.225
160mg (n=6)	1	552.8±233.3	1.17±0.68	5.89±6.77	1044.4±314.1	-
	7	608.5±306.7	1.00±0.55	7.98±3.26	1137.1±267.2	1.130±0.231

累積係数 [投与7日目のAUC_{0-12h}/投与1日目のAUC_{0-12h}]
(平均値±標準偏差)

(3)食事の影響⁸⁾

健康成人男子（11例）にトピロキソスタット60mgを摂食下に単回経口投与したとき、絶食下投与と比較してCmaxは30%減少、AUC_{0-∞}は食事の影響を受けなかった。

【臨床成績】

投与条件	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)
絶食下 (n=11)	579.3±284.6	0.89±0.51	10.89±9.75	793.5±139.2
摂食下 (n=11)	375.8±145.3	2.32±0.84	6.66±2.96	838.8±223.9

(平均値±標準偏差)

2. 分布 (in vitroにおける成績)⁹⁾

¹⁴C-トピロキシスタットを20、200及び2000ng/mLの濃度でヒト血漿に添加したとき、たん白結合率は97.5~98.8%であった。

3. 代謝・排泄

(1)(in vitroにおける成績) トピロキシスタットは主にグルクロン酸抱合体に代謝され、その代謝には主にUGT1A9が関与していた¹⁰⁾。

(2)(in vitroにおける成績) ヒト肝ミクロソームを用いたトピロキシスタットのCYP2C8/9、1A1/2、3A4及び2C19に対するKi値は14.8、21.9、41.6及び54.9μmol/Lで、CYP2A6、2B6、2D6及び2E1に対するIC₅₀値は100μmol/L以上であった¹¹⁾。

また、トピロキシスタットの薬物トランスポーターに対するIC₅₀値は、OAT3、OAT1、BCRP及びOATP1B1が1.05、2.85、13.7及び41.7μmol/Lであり、MDR1、OCT2及びOATP1B3が50μmol/L以上であった¹²⁾。

(3)健康成人男子 (30例) にトピロキシスタット20、40、80、120、180mgを絶食下で単回経口投与したとき、投与後48時間までの尿中排泄率は、未変化体が投与量の0.1%未満、グルクロン酸抱合体が52.3~59.9%、N-オキサイド体が4.5~5.3%であった⁶⁾。

(注) 本剤の承認された最大投与量は、トピロキシスタットとして1回80mgを1日2回である。(「用法・用量」の項参照)

(4)健康成人男子 (12例) にトピロキシスタット1回40mg又は1回80mgを1日2回、それぞれ摂食下で7日間反復経口投与したとき、投与期間中の尿中排泄率は、未変化体が投与量の0.1%未満、グルクロン酸抱合体が50.0~59.5%、N-オキサイド体が5.0~8.8%であった⁷⁾。

(5)(外国人における成績) 健康成人男子 (6例) に¹⁴C-トピロキシスタット80mgを絶食下で単回経口投与したとき、尿糞中放射能排泄率は、投与後192時間までに尿中に投与量の76.8%、糞中に26.1%であり、呼気中には排泄されなかった¹³⁾。また、尿中放射能排泄率は、グルクロン酸抱合体が64.0%、N-オキサイド体が5.8%であった。

4. 腎機能障害患者

軽度及び中等度腎機能低下被験者 (各6例) にトピロキシスタット80mgを絶食下で単回経口投与したときの薬物動態パラメータは、腎機能正常被験者と差は認められなかった¹⁴⁾。

腎機能	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)
正常 (n=6)	740.3±411.1	0.67±0.26	8.44±2.92	1161.5±554.2
軽度低下 (n=5)	806.7±452.3 [0.89]	0.90±0.65	6.67±2.26	1372.7±659.3 [1.17]
中等度低下 (n=6)	713.2±269.8 [0.99]	1.00±0.55	7.21±2.28	1426.6±622.4 [1.23]

(平均値±標準偏差)

[] : 正常に対する幾何平均の比

正常 : Cin≥90mL/min/1.73m²、軽度低下 : 60≤Cin<90mL/min/1.73m²、中等度低下 : 30≤Cin<60mL/min/1.73m² (Cin : イヌリンクリアランス)

5. 高齢者

非高齢者男性 (20歳以上35歳以下の6例) 及び高齢者男性 (65歳以上の6例)¹⁵⁾、高齢者女性 (65歳以上の6例)¹⁶⁾ にトピロキシスタット80mgを絶食下で単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

投与群	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)
非高齢者男性 (n=6)	969.1±320.3	0.58±0.20	7.30±2.55	1264.0±190.7
高齢者男性 (n=6)	741.1±570.6	0.92±0.58	6.95±0.56	1213.8±431.0
高齢者女性 (n=6)	719.0±468.8	0.67±0.26	8.16±4.85	1523.5±423.3

(平均値±標準偏差)

6. 薬物間相互作用

ワルファリン¹⁷⁾

健康成人男子 (12例) にトピロキシスタット1回80mgを1日2回11日間反復経口投与し、6日目にワルファリン5mgを絶食下で単回経口投与したとき、ワルファリンR体のCmax及びAUC_{0-144h}の幾何平均の比 (併用投与/ワルファリン単独投与) は、1.07及び1.15であり、ワルファリンS体は1.11及び1.47であった。トピロキシスタットのCmax及びAUC_{0-12h}の幾何平均の比 (併用投与/トピロキシスタット単独投与) は、1.08及び1.01であった。

- 痛風を含む高尿酸血症を対象として、プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を行った。本剤を40mg/日から開始し、投与開始2週後に80mg/日、6週後に120mg/日あるいは160mg/日まで段階的に増量し、16週間投与した。なお、女性患者はプラセボ群が0/39例、本剤120mg/日群が1/39例、本剤160mg/日群が2/40例であった。投与終了時の血清尿酸値低下率及び痛風関節炎の発現率は以下のとおりであった¹⁸⁾。投与終了時の血清尿酸値6.0mg/dL以下の達成率は、プラセボ群が0.0% (0/35例)、本剤120mg/日群が76.9% (30/39例)、本剤160mg/日群が76.9% (30/39例) であった。

投与終了時の血清尿酸値低下率 (%)

投与群	血清尿酸値低下率 (%)	95%信頼区間 (%)
プラセボ群 (n=35)	3.93	0.02~7.84
本剤120mg/日群 (n=39)	40.92	37.74~44.11
本剤160mg/日群 (n=39)	44.79	40.49~49.09

痛風関節炎の発現率 (%) (発現例数/対象例数)

投与群	0~2週以下	2週超6週以下	6週超10週以下	10週超14週以下	14週超16週以下
プラセボ群	5.1 (2/39)	2.6 (1/39)	0.0 (0/37)	0.0 (0/36)	0.0 (0/34)
本剤120mg/日群	0.0 (0/39)	0.0 (0/39)	2.6 (1/39)	2.6 (1/39)	0.0 (0/39)
本剤160mg/日群	0.0 (0/40)	0.0 (0/40)	2.5 (1/40)	2.5 (1/40)	0.0 (0/39)

- 痛風を含む高尿酸血症を対象として、アロプリノール対照二重盲検並行群間比較試験を行った。本剤を40mg/日から開始し、投与開始2週後に80mg/日、6週後に120mg/日へ段階的に増量し、16週間投与した。なお、女性患者は本剤群が1/98例、アロプリノール群が1/105例であった。投与終了時の血清尿酸値低下率及び痛風関節炎の発現率は以下のとおりであった¹⁹⁾。投与終了時の血清尿酸値6.0mg/dL以下の達成率は、本剤群が72.4% (71/98例)、アロプリノール群が73.3% (77/105例) であった。

投与終了時の血清尿酸値低下率 (%)

投与群	血清尿酸値低下率 (%)	95%信頼区間 (%)
本剤120mg/日群 (n=98)	36.28	33.75~38.82
アロプリノール200mg/日群 (n=105)	34.26	32.12~36.41

痛風関節炎の発現率 (%) (発現例数/対象例数)

投与群	0~2週以下	2週超6週以下	6週超10週以下	10週超14週以下	14週超16週以下
本剤120mg/日群	2.0 (2/100)	1.0 (1/98)	5.2 (5/96)	4.3 (4/94)	2.2 (2/92)
アロプリノール200mg/日群	1.9 (2/105)	3.8 (4/105)	1.0 (1/100)	1.0 (1/98)	0.0 (0/96)

- 痛風を含む高尿酸血症を対象として、長期投与試験を行った。本剤を40mg/日から開始し、投与開始2週後に80mg/日、6週後に120mg/日へ段階的に増量した。投与14週後に血清尿酸値が6.0mg/dLを超えていた場合は投与18週後から160mg/日へ増量、投与26週後に血清尿酸値が6.0mg/dLを超えていた場合は投与30週後から200mg/日へ増量、投与38週後に血清尿酸値が6.0mg/dLを超えていた場合は投与42週後から240mg/日へ増量し、投与58週まで維持した。なお、女性患者は4/121例であった。投与終了時の血清尿酸値低下率は、120mg/日投与群で38.60%、160mg/日投与群で42.60%、200mg/日以上投与群で40.88%であった。投与終了時の血清尿酸値6.0mg/dL以下の達成率は、120mg/日までが57.9% (70/121例)、160mg/日までが67.8% (82/121例)、全投与までが71.9% (87/121例) であった。痛風関節炎の発現率は9.1%であった²⁰⁾。(注) 本剤の承認された最大投与量は、トピロキシスタットとして1回80mgを1日2回である。(「用法・用量」の項参照)
- 中等度腎機能障害を合併した痛風を含む高尿酸血症を対象として、プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を行った。本剤を40mg/日から開始し、投与開始2週後に80mg/日、6週後に120mg/日、14週後に160mg/日へ段階的に増量した。なお、女性患者は本剤群が9/62例、プラセボ群が4/60例であった。投与終了時の血清尿酸値低下率は、本剤群で45.38%、プラセボ群で0.08%であった。投与終了時の血清尿酸値6.0mg/dL以下の達成率は、プラセボ群が0.0% (0/60例) であったのに対して、本剤群は90.0% (54/60例) であった。痛風関節炎の発現率は、本剤群で14.5%、プラセボ群で8.3%であった²¹⁾。

【薬効薬理】

1. 作用機序

トピロキソスタットは、キサンチン酸化還元酵素に競合的に阻害し（Ki値：5.1nmol/L）、尿酸生成を抑制する。他のプリン・ピリミジン代謝酵素に阻害作用を示さず、キサンチン酸化還元酵素に対して選択的に阻害する^{22,23)}。

2. 薬理作用

(1)血中尿酸低下作用

マウス、ラット及びチンパンジー（高尿酸血症モデル）において、トピロキソスタットは単回経口投与により血中尿酸低下作用を示した²⁴⁻²⁶⁾。

(2)尿中尿酸排泄量低下作用

チンパンジー（高尿酸血症モデル）において、トピロキソスタットは単回経口投与により尿中への尿酸排泄量を低下させた²⁶⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

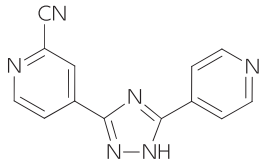
一般名：Topiroxostat トピロキソスタット

化学名：4-[5-(Pyridin-4-yl)-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl]pyridine-2-carbonitrile

分子式：C₁₃H₈N₆

分子量：248.24

構造式：



性状：白色～淡黄色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、0.1mol/L塩酸試液に溶けにくく、メタノール及びエタノール（99.5）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約329℃（分解）

【包装】

トピロリック錠20mg：100錠（PTP10錠×10）、500錠（PTP10錠×50）

トピロリック錠40mg：100錠（PTP10錠×10）、500錠（PTP10錠×50、バラ）

トピロリック錠60mg：100錠（PTP10錠×10）

【主要文献】

- 1) (株)富士薬品 社内資料（ラットにおける胎盤通過性の検討）
- 2) (株)富士薬品 社内資料（ラットにおける乳汁移行性の検討）
- 3) (株)富士薬品 社内資料（ラットにおけるがん原性試験）
- 4) (株)富士薬品 社内資料（マウスにおけるがん原性試験）
- 5) (株)富士薬品 社内資料（ラットにおけるクエン酸塩の影響の検討）
- 6) (株)富士薬品 社内資料（健康成人における単回投与試験）
- 7) (株)富士薬品 社内資料（健康成人における反復投与試験）
- 8) (株)富士薬品 社内資料（健康成人における食事の影響試験）
- 9) (株)富士薬品 社内資料（ヒト血漿を用いた蛋白結合に関する検討）
- 10) Omura K, et al : Drug Metab Dispos 35(12) : 2143, 2007
- 11) (株)富士薬品 社内資料（代謝酵素活性に対する阻害作用の検討）
- 12) (株)富士薬品 社内資料（薬物トランスポーターに対する阻害作用の検討）
- 13) (株)富士薬品 社内資料（マスバランス試験）
- 14) (株)富士薬品 社内資料（腎機能低下被験者における薬物動態試験）
- 15) (株)富士薬品 社内資料（高齢者における薬物動態試験）
- 16) (株)富士薬品 社内資料（女性高齢者における薬物動態試験）
- 17) (株)富士薬品 社内資料（ワルファリンとの相互作用試験）
- 18) (株)富士薬品 社内資料（第Ⅱ相（Ⅱb）試験）
- 19) (株)富士薬品 社内資料（第Ⅲ相アロプリノール比較試験）
- 20) (株)富士薬品 社内資料（第Ⅲ相長期58週試験）
- ※※21) Hosoya T, et al : Clin Exp Nephrol 18 : 876, 2014
- 22) (株)富士薬品 社内資料（キサンチン酸化還元酵素阻害試験）
- 23) (株)富士薬品 社内資料（アルデヒドオキシダーゼ及びプリン・ピリミジン代謝酵素阻害試験）
- 24) (株)富士薬品 社内資料（マウスにおける尿酸低下試験）
- 25) (株)富士薬品 社内資料（ラットにおける尿酸低下試験）
- 26) (株)富士薬品 社内資料（チンパンジーにおける作用検討試験）

※※【文献請求先・製品情報お問合せ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

株式会社富士薬品 カスタマーサービスセンター

〒330-8581 埼玉県さいたま市大宮区桜木町2-292-1

電話 048-644-3247

（受付時間 9：00～17：30（土・日・祝日及び当社休日を除く））

FAX 048-644-2241

ファイザー株式会社 製品情報センター

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

学術情報ダイヤル 0120-664-467

FAX 03-3379-3053

製造販売元



株式会社富士薬品

埼玉県さいたま市大宮区桜木町4丁目383番地

プロモーション提携



ファイザー株式会社

東京都渋谷区代々木3-22-7