

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成



剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中日局プロベネシド250mg
一般名	和名：プロベネシド（JAN） 洋名：Probenecid（JAN, INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2007年8月16日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による） 販売開始年月日：1956年10月1日（旧販売名販売年月）
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：科研製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問合せ窓口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 フリーダイヤル：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス： <a href="https://www.kaken.co.jp/">https://www.kaken.co.jp/</a>

本IFは2023年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、 「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

## 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	5. 混入する可能性のある夾雑物	6
1. 開発の経緯	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	6
2. 製品の治療学的特性	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	6
3. 製品の製剤学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	9. 溶出性	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	10. 容器・包装	6
(1) 承認条件	1	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	6
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(2) 包装	6
6. RMP の概要	2	(3) 予備容量	6
II. 名称に関する項目	3	(4) 容器の材質	6
1. 販売名	3	11. 別途提供される資材類	7
(1) 和名	3	12. その他	7
(2) 洋名	3	V. 治療に関する項目	8
(3) 名称の由来	3	1. 効能又は効果	8
2. 一般名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	8
(1) 和名（命名法）	3	3. 用法及び用量	8
(2) 洋名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	8
(3) ステム（stem）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	8
3. 構造式又は示性式	3	4. 用法及び用量に関連する注意	8
4. 分子式及び分子量	3	5. 臨床成績	8
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(1) 臨床データパッケージ	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(2) 臨床薬理試験	8
III. 有効成分に関する項目	4	(3) 用量反応探索試験	8
1. 物理化学的性質	4	(4) 検証的試験	8
(1) 外観・性状	4	(5) 患者・病態別試験	8
(2) 溶解性	4	(6) 治療的使用	8
(3) 吸湿性	4	(7) その他	9
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	10
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
(6) 分配係数	4	2. 薬理作用	10
(7) その他の主な示性値	4	(1) 作用部位・作用機序	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(3) 作用発現時間・持続時間	10
IV. 製剤に関する項目	5	VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 剤形	5	1. 血中濃度の推移	11
(1) 剤形の区別	5	(1) 治療上有効な血中濃度	11
(2) 製剤の外観及び性状	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(3) 識別コード	5	(3) 中毒域	11
(4) 製剤の物性	5	(4) 食事・併用薬の影響	11
(5) その他	5	2. 薬物速度論的パラメータ	11
2. 製剤の組成	5	(1) 解析方法	11
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(2) 吸収速度定数	11
(2) 電解質等の濃度	5	(3) 消失速度定数	11
(3) 熱量	5	(4) クリアランス	11
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	(5) 分布容積	11
4. 力価	6		

(6) その他	11	(2) 非臨床試験に基づく情報	18
3. 母集団 (ポピュレーション) 解析	11	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>19</b>
(1) 解析方法	11	1. 薬理試験	19
(2) パラメータ変動要因	11	(1) 薬効薬理試験	19
4. 吸収	12	(2) 安全性薬理試験	19
5. 分布	12	(3) その他の薬理試験	19
(1) 血液-脳関門通過性	12	2. 毒性試験	19
(2) 血液-胎盤関門通過性	12	(1) 単回投与毒性試験	19
(3) 乳汁への移行性	12	(2) 反復投与毒性試験	19
(4) 髄液への移行性	12	(3) 遺伝毒性試験	19
(5) その他の組織への移行性	12	(4) がん原性試験	19
(6) 血漿蛋白結合率	12	(5) 生殖発生毒性試験	19
6. 代謝	12	(6) 局所刺激性試験	19
(1) 代謝部位及び代謝経路	12	(7) その他の特殊毒性	19
(2) 代謝に関する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率	13	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>20</b>
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13	1. 規制区分	20
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	13	2. 有効期間	20
7. 排泄	13	3. 包装状態での貯法	20
8. トランスポーターに関する情報	13	4. 取扱い上の注意	20
9. 透析等による除去率	13	5. 患者向け資材	20
10. 特定の背景を有する患者	13	6. 同一成分・同効薬	20
11. その他	13	7. 国際誕生年月日	20
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>14</b>	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	20
1. 警告内容とその理由	14	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	20
2. 禁忌内容とその理由	14	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14	11. 再審査期間	20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14	12. 投薬期間制限に関する情報	21
5. 重要な基本的注意とその理由	14	13. 各種コード	21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15	14. 保険給付上の注意	21
(1) 合併症・既往歴等のある患者	15	<b>XI. 文献</b>	<b>22</b>
(2) 腎機能障害患者	15	1. 引用文献	22
(3) 肝機能障害患者	15	2. その他の参考文献	22
(4) 生殖能を有する者	15	<b>XII. 参考資料</b>	<b>23</b>
(5) 妊婦	15	1. 主な外国での発売状況	23
(6) 授乳婦	15	2. 海外における臨床支援情報	23
(7) 小児等	15	<b>XIII. 備考</b>	<b>24</b>
(8) 高齢者	16	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	24
7. 相互作用	16	(1) 粉碎	24
(1) 併用禁忌とその理由	16	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	24
(2) 併用注意とその理由	16	2. その他の関連資料	24
8. 副作用	17	(1) 提供用資料	24
(1) 重大な副作用と初期症状	17	(2) GS1 コード	24
(2) その他の副作用	17		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18		
10. 過量投与	18		
11. 適用上の注意	18		
12. その他の注意	18		
(1) 臨床使用に基づく情報	18		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1950年 Beyer らはペニシリンの腎尿細管排泄抑制作用を有する Carinamide を見出し、臨床試験が実施された。しかし、Carinamide はそれ自身の尿排泄が早く、大量投与を必要とし、実際の臨床には応用されなかった。

一方、Carinamide に類似した構造を有するプロベネシドは、ペニシリンの排泄抑制を目的として開発された化合物であるが、その後、腎尿細管の分泌、再吸収の研究が進められパラアミノサリチル酸の様な抗結核剤、合成ペニシリン、セファロsporin系抗生物質の血中濃度保持にも効果があることが確認された。

また、プロベネシドは尿細管再吸収における active transport を抑制し、尿酸クリアランスを著明に促進することがかなり早くから知られており、今日では痛風治療剤として広く臨床で使用されている。

本剤は 1954 年に「ベネシッド錠」として製造許可を取得し、痛風、痛風性関節炎の治療剤、及びペニシリン、パラアミノサリチル酸の血中濃度を維持する薬剤として 1956 年に販売開始された。その後、1975 年 6 月の再評価結果通知により、効能・効果を「痛風、及びペニシリン、パラアミノサリチル酸の血中濃度維持」と改めた。

なお、「ベネシッド錠」は「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて(2000年9月19日付医薬発第935号)」に基づき、2007年8月に「ベネシッド錠 250mg」へ名称を変更し現在に至っている。

## 2. 製品の治療学的特性

- 1) プロベネシドは腎尿細管における尿酸の再吸収を抑制し、腎排泄を増すことにより痛風治療剤としての効果を発揮する（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）。
- 2) また、プロベネシドはペニシリン、パラアミノサリチル酸の腎尿細管における排泄を抑制することにより、単独投与では得られない高い血中濃度を維持することが可能である。したがって重症感染症等で特に高い血中濃度を必要とする場合に有効である（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）。

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
医薬品リスク管理計画（RMP）	無
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

1. 概要に関する項目

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ベネシッド<sup>®</sup>錠 250mg

#### (2) 洋名

BENECID Tab. 250mg

#### (3) 名称の由来

一般名 (Probenecid) に由来

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

プロベネシド (JAN)

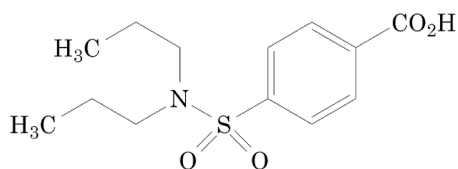
#### (2) 洋名 (命名法)

Probenecid (JAN, INN)

#### (3) ステム (stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>S

分子量 : 285.36

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

4- (Dipropylaminosulfonyl) benzoic acid (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CAS 登録番号 : 57-66-9

# III. 有効成分に関する項目

---

## 1. 物理化学的性質

### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は初めわずかに苦く、後に不快な苦みになる。

### (2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の 溶解度表記
エタノール (99.5)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

### (3) 吸湿性

該当資料なし

### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：198～200℃

### (5) 酸塩基解離定数

pKa=3.4（水溶液中）、5.8（メタノール溶液中）

### (6) 分配係数

該当資料なし

### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

### 確認試験法

日本薬局方「プロベネシド」の確認試験法による

### 定量法

日本薬局方「プロベネシド」の定量法による




## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

剤型	錠剤（フィルムコーティング錠）		
色	白色～帯黄白色		
形状	表 	裏 	側面 
直径	10.1mm		
厚さ	5.8mm		
質量	0.385g		

#### (3) 識別コード

KC16（錠剤表面）

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	1錠中日局プロベネシド 250mg
添加剤	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	包装形態	保存期間	結果
室温	PTP 包装	6 年間*	変化なし

※本剤の使用期限は「製造後 3 年」である。外箱等に表示された使用期限内に使用すること（IX. 管理的事項に関する項目」の項参照）。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 9. 溶出性

試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、日本薬局方 溶出試験法のパドル法（50rpm）により試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたプロベネシド錠の溶出規格に適合していることが確認されている（30 分間の溶出率は 80%以上）。

## 10. 容器・包装

## (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

## (2) 包装

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

100 錠 [瓶、バラ]

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

[PTP 包装製品]

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

個装箱：紙

[バラ包装製品]

瓶：ガラス

キャップ：金属

個装箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

- 痛風
- ペニシリン・パラアミノサリチル酸の血中濃度維持

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈痛風〉

プロベネシドとして、通常、成人 1 日 0.5～2g を分割経口投与し、その後維持量として 1 日 1～2g を 2～4 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

##### 〈ペニシリン・パラアミノサリチル酸の血中濃度維持〉

プロベネシドとして、通常、成人 1 日 1～2g を 4 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

該当資料なし

#### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ベンズブロマロン、ブコローム等の尿酸排泄促進薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

尿細管における尿酸の分泌と再吸収を阻害するが、遠位尿細管での分泌抑制よりも近位尿細管での再吸収抑制が強いので、結果的に尿酸排泄を促進する。また、ペニシリン、パラアミノサリチル酸については、排泄抑制作用の方が強いので、これらの血中濃度を維持する<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 尿酸排泄作用

本剤は腎尿細管における尿酸の再吸収を抑制してその尿中排泄を促進し、血清尿酸値を低下させることが認められている<sup>2~4)</sup>。

##### 2) ペニシリン、パラアミノサリチル酸の血中濃度維持作用

本剤はペニシリン、パラアミノサリチル酸の腎尿細管における排泄を抑制し、これらの高い血中濃度を持続することが認められている<sup>5,6)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健常成人 6 人にプロベネシド 2g を朝食 2 時間後に経口投与した場合、吸収は速やかで最高血漿中濃度に達する時間は 1~5 時間である。更に、健常成人 3 人にプロベネシド 2g を経口投与した場合、血漿中半減期は 6~12 時間である<sup>7)</sup> (外国人のデータ)。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

用量依存性であり、0.5g 投与で  $0.38 \pm 0.17 \text{ mL/min} \cdot \text{kg}$ 、2g 投与で  $0.25 \pm 0.09 \text{ mL/min} \cdot \text{kg}$  であった<sup>8)</sup> (外国人のデータ)。

#### (5) 分布容積

$11 \text{ L/kg}^{1)}$

#### (6) その他

### 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

吸収部位：消化管

## 5. 分布

## (1) 血液－脳関門通過性

通過しやすい<sup>9)</sup> (外国人のデータ)。

## (2) 血液－胎盤関門通過性

本剤を分娩時に静注した時、胎盤を通過することが認められている<sup>9)</sup> (外国人のデータ)。

## (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

## (4) 髄液への移行性

本剤の血漿中濃度が 220～571  $\mu\text{g/mL}$  の時、脳脊髄液 (CSF) / 血漿中濃度比は 0.2～0.6 であった<sup>9)</sup> (外国人のデータ)。

## (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>動物における移行性

眼内液中への移行が知られており、動物実験 (ウサギ) では、本剤の血漿中飽和濃度の 50～60%、あるいは血漿中濃度の 4～5 倍であったことが報告されている。更に、腎臓、主として腎皮質に移行することが、ウサギの組織薄片の取り込み試験により認められている<sup>9)</sup>。

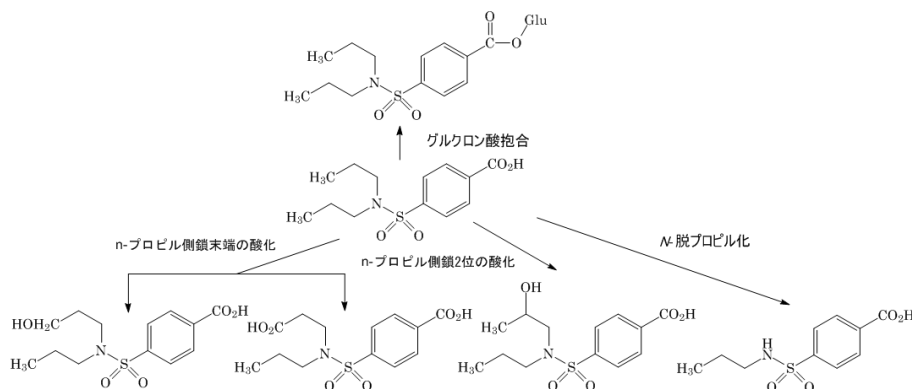
## (6) 血漿蛋白結合率

85～95%<sup>1)</sup>

## 6. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトでの主な代謝物はグルクロン酸抱合体であり、それ以外に n-プロピル側鎖の末端及び 2 位の水酸化体、カルボキシ体、N-脱プロピル体が認められている<sup>10)</sup> (外国人のデータ)。



## (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

## (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

## (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

<参考>動物における代謝物の活性の有無

動物実験 (雑種イヌ) で、*n*-プロピル側鎖の水酸化体、カルボキシ体には尿酸排泄作用のあることが報告されている<sup>11)</sup>。

## 7. 排泄

健常成人 2 人に <sup>14</sup>C-標識プロベネシド 2g を経口投与した場合、投与 48 時間以内で投与量の約 40% がグルクロン酸抱合体として尿中に排泄され、未変化体の排泄は少ない (<4%)。他の代謝物は、*n*-プロピル側鎖の 2 位 (7.2~12.5%) 及び末端 (1.6~3.7%) が水酸化された誘導体、及びカルボキシ体 (6.2~9.2%)、*N*-脱プロピル体 (4.6~8.0%) であり、これらは大部分が遊離の形で排泄される<sup>11)</sup> (外国人のデータ)。

注) 本剤の承認された用量は、次のとおりである。

痛風の場合

プロベネシドとして 1 日 0.5~2g を分割経口投与し、その後維持量として 1 日 1~2g を 2~4 回に分割経口投与する。ペニシリン・パラアミノサリチル酸の血中濃度維持の場合プロベネシドとして 1 日 1~2g を 4 回に分割経口投与する。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関連する注意」の項を参照。

## 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 腎臓結石症の患者 [尿中尿酸排泄量の増大により症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.2 高度の腎障害のある患者 [9.2.1 参照]
- 2.3 血液障害のある患者 [血液障害が悪化するおそれがある。]
- 2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.5 2歳未満の乳幼児 [9.7.1 参照]

(解説)<sup>12)</sup>

#### 2.1 及び 2.2

本剤は腎臓結石を引き起こすことがあり、既存の腎臓結石症や高度な腎障害を悪化させる危険性がある。また、本剤は高度な腎障害（糸球体濾過率が 30mL/分以下）患者では無効であり、ペニシリンとの併用は勧められない。

- 2.3 本剤は血液障害を引き起こすことがあるので、既存の血液障害を更に悪化させる危険性がある。
- 2.4 再投与により再び過敏症を引き起こす可能性がある。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

##### 〈効能共通〉

- 8.1 溶血性貧血、再生不良性貧血があらわれることがあるので、定期的に血液学的検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.1 参照]
- 8.2 肝壊死があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.3 参照]

##### 〈痛風〉

- 8.3 急性痛風発作がおさまるまで、本剤の投与を開始しないこと。
- 8.4 投与初期に尿酸の移動により痛風発作の一時的な増強をみることがある。
- 8.5 本剤投与中に痛風が増悪した場合には、コルヒチン、インドメタシン等を併用すること。
- 8.6 尿が酸性の場合、痛風患者に尿酸結石及びこれに由来する血尿、腎仙痛、肋骨脊椎痛等の症状を起しやすいため、これを防止するため、水分の摂取による尿量の増加及び尿のアルカリ化をはかること。なお、この場合には、患者の酸・塩基平衡に注意すること。

(解説)<sup>12)</sup>

- 8.3 発作の時期を延長させるだけで、発作そのものには無効である。
- 8.4 最初に少量を与え、2、3週ごとに漸増しながら1~2ヵ月かけて通常使用量まで増量し、その後6ヵ月程度、目標血中尿酸値の維持が可能になった後に維持量にすれば、発作の誘発を

予防できる。更に、本剤による治療の初期 3～6 ヶ月間はコルヒチン又は非ステロイド性抗炎症薬を併用すればそのおそれは少なくなる。

- 8.6 尿酸の尿中での溶解度は尿 pH により大きな影響を受け、酸性尿では難溶性であるため、本剤により尿中に過剰に排泄された尿酸は沈澱、結晶化し、尿酸結石を形成する。

処置：尿量 1 日 2L 以上になるよう多量の水分を摂取し、炭酸水素ナトリウム 1 日 2～3g の服用により尿のアルカリ化をはかる。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 消化性潰瘍の既往歴のある患者

消化性潰瘍が再発するおそれがある。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与しないこと。尿中尿酸排泄量の増大により症状を悪化させるおそれがある。なお、本剤は慢性腎不全（特に糸球体濾過値 30mL/分以下）の患者には無効とされている。[2.2 参照]

(解説)

- 9.2.1 本剤は腎臓結石を引き起こすことがあり、既存の腎臓結石症や高度な腎障害を悪化させる危険性がある。また、本剤は高度な腎障害（糸球体濾過率が 30mL/分以下）患者では無効であり、ペニシリンとの併用は勧められない。

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

##### 9.7.1 2歳未満の乳幼児

投与しないこと。[2.5 参照]

## (8) 高齢者

## 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

## 7. 相互作用

## (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

## (2) 併用注意とその理由

## 10.2 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
サリチル酸系薬剤 アスピリン等	本剤の尿酸排泄作用に拮抗する。	機序は不明であるが、腎尿細管分泌部位での阻害、血漿アルブミンの結合部位の競合によると考えられている。
インドメタシン ナプロキセン	これら薬剤の半減期の延長、AUCの増加等の報告があるので、併用する場合には減量するなど注意すること。	本剤が併用薬の腎尿細管からの分泌、胆汁中への排泄を抑制するためと考えられている。
ジドブジン		本剤がジドブジンのグルクロン酸抱合を阻害し、また、抱合体の腎排泄を抑制するためと考えられている。
経口糖尿病用剤 スルホニルウレア系 スルホニルアミド系 パントテン酸 セファロsporin系抗生物質 ペニシリン系抗生物質 アンピシリン水和物等 アシクロビル バラシクロビル塩酸塩 ザルシタピン ガチフロキサシン水和物 ジアフェニルスルホン		本剤がこれら薬剤の腎尿細管分泌を阻害し、尿中排泄を低下させるためと考えられている。
メトトレキサート	メトトレキサートの中毒症状(口内炎、汎血球減少)があらわれたとの報告があるので、併用する場合には減量するなど注意すること。	
経口抗凝血剤 ワルファリン サルファ剤	これら薬剤の作用を増強するおそれがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ガンシクロビル	ガンシクロビルの半減期が延長し、AUCが増加するおそれがある。	本剤がこれら薬剤の腎尿細管分泌を阻害し、尿中排泄を低下させるためと考えられている。
ノギテカン塩酸塩	ノギテカン塩酸塩の腎クリアランスが低下するおそれがある。	動物実験において、ノギテカン塩酸塩の腎排泄に有機アニオントランスポーターが関与していることが示唆されているため。

## 8. 副作用

## 11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

## (1) 重大な副作用と初期症状

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 溶血性貧血、再生不良性貧血（いずれも頻度不明）

[8.1 参照]

## 11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）

## 11.1.3 肝壊死（頻度不明）

[8.2 参照]

## 11.1.4 ネフローゼ症候群（頻度不明）

## (2) その他の副作用

## 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
血液		貧血
過敏症	皮膚炎	発熱、そう痒
消化器	食欲不振、胃部不快感	悪心・嘔吐
その他	頭痛	めまい、頻尿、歯肉痛、潮紅

注) 発現頻度は再評価結果を含む。

## ◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査症例数	237
副作用発現症例数(%)	16 (6.75)
副作用発現件数	20
副作用の種類	副作用発現件数(%)
胃潰瘍	1 (0.4)
食欲不振	5 (2.1)
胃部不快感	4 (1.7)
上腹部痛	2 (0.8)
下痢	1 (0.4)
皮膚炎	4 (1.7)
腎・尿路結石	2 (0.8)
頭痛	1 (0.4)

(再評価結果時)

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 ベネディクト試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがある。

12.2 次の化合物の尿中排泄を抑制することがある。

パラアミノ馬尿酸、フェノールスルホンフタレイン、17-ケトステロイド

12.3 スルホプロモフタレインの肝及び腎からの排泄を抑制することがある。

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

昏睡や中枢神経系が刺激され痙攣、呼吸不全を引き起こすことがある。

<参考><sup>13)</sup>

47.5g を服用して自殺を試みた症例（49 歳、男性）では、昏睡、痙攣重積状態となり、血清尿酸値が低濃度まで低下したことが報告されている。

解毒剤：資料なし

治療法：吸引や胃洗浄により胃を空にし、痙攣をコントロールするためジアゼパムを 5～10mg 静注する。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

(解説)

PTP 包装の誤飲事故防止のため、「PTP 誤飲対策について」（平成 8 年 3 月 27 日 日薬連発第 240 号）に則り、設定した。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

急性毒性 (LD<sub>50</sub>)<sup>14)</sup>

マウス：1,666mg/kg (経口投与)

ラット：1,604mg/kg (経口投与)

#### (2) 反復投与毒性試験

ラットに 400mg/kg/日を 12 週間、イヌに 200mg/kg/日を 8 週間経口投与したところ、体重減少がみられたが、血液検査並びに病理組織学的検査においては特記すべき所見は認められなかった<sup>14)</sup>。

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

プロベネシド 10, 50 及び 100mg/kg/日をラットに経口投与した第 2 産仔までの繁殖試験では、母体、胎仔及び産仔発育への影響は認められなかった。ウサギ胎仔の器官形成期にプロベネシド 25, 50, 100 及び 200mg/kg/日を経口投与した試験で催奇形作用が認められなかった<sup>12)</sup>。

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）  
有効成分：該当しない

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

くすりのしおり：あり  
患者向医薬品ガイド：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし  
同 効 薬：ベンズブロマロン、アロプリノール等

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	承認年月日	承認番号	薬価基準 収載年月日	販売開始年月
ベネシッド錠 <sup>注)</sup>	1986年3月19日	(61AM) 2734	1960年6月1日	1956年10月1日
ベネシッド錠 250mg	2007年8月16日	21900AMX01176000	2007年12月21日	〃

注) 経過措置期間終了：局方名収載のため経過措置期間の告示なし

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月：1975年6月

### 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
3942001F1015	3942001F1040	108560001	ベネシッド錠 250mg : 620006600 日本薬局方プロベネシド錠 : 613940032

## 14. 保険給付上の注意

特になし

# XI. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書
- 2) Sirota, J.H.et al. : J.Clin.Invest.1952 ; 31 : 692-701 (PMID : 14938444)
- 3) Pitts, F.W.et al. : U.S.Armed Forces Med.J.1952 ; 3(8) : 1219-1224 (PMID : 14942976)
- 4) Bartels, E.C. : Med.Clin.N.Amer.1960 ; 44 : 453-463 (PMID : 13797204)
- 5) Boger, W.P.et al. : Ann.Int.Med.1950 ; 33 : 18-31 (PMID : 15426089)
- 6) 上田泰 他 : 化学療法.1957 ; 12 : 5-7
- 7) Dayton, P.G.et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther.1963 ; 140 : 278-286 (PMID : 14025654)
- 8) Gilman, A.G.et al. : Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th ed.1985 ; pp.1663-1733 (Macmillan Publishing Co., Inc.)
- 9) Cunningham, R.F.et al. : Clin.Pharmacokinet.1981 ; 6 : 135-151 (PMID : 7011657)
- 10) Israili, Z.H.et al. : J.Med.Chem.1972 ; 15(7) : 709-713 (PMID : 5043868)
- 11) Perel, J.M.et al. : Life Sci.1970 ; 9(1) : 1337-1343 (PMID : 5493001)
- 12) 日本薬局方医薬品情報 (JPDI) 1996, (じほう)
- 13) Reynolds, J.E.F.et al. : MARTINDALE The Extra Pharmacopoeia, 28th ed.1982 ; p.419-420 (The Pharmaceutical Press.)
- 14) Mckinney, S.E.et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther.1951 ; 102 : 208-214 (PMID : 14851208)

## 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

2022年12月現在、プロベネシド含有製剤はアメリカ、フランス、オーストラリアで承認されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦への投与に関する海外情報

プロベネシド含有製剤の海外（オーストラリア）における妊婦への投与に関する分類は以下のとおりである。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2 (2023年)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B2：Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

なお、本剤の本邦における「妊婦への投与に関連する使用上の注意」は以下のとおりである。

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

#### (2) 小児等への投与に関する海外情報

該当資料なし

## XIII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

#### (1) 提供用資料

該当資料なし

#### (2) GS1 コード

製品名	包装	GS1 コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
ベネシッド錠 250mg	500 錠 PTP	(01)14987042 160202	(01)04987042 160519
	100 錠バラ	(01)14987042 160240	(01)04987042 160526

