

ベンズブロマロン(ユリノーム[®]錠)の 製造販売後調査

使用実態下における副作用発現状況
ならびに安全性および有効性に関連する臨床検査値の推移

痛風と核酸代謝 35 (1), 19~30, 2011

尿酸排泄薬

劇薬、処方せん医薬品^{注)}

ユリノーム[®]錠 25mg 50mg

URINORM[®] Tab. 25mg・50mg

ベンズブロマロン製剤

[薬価基準収載]

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

【警告】

1. 劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6ヶ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例も報告されているので、投与開始後少なくとも6ヶ月間は必ず、定期的に肝機能検査を行うこと。また、患者の状態を十分観察し、肝機能検査値の異常、黄疸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. 副作用として肝障害が発生する可能性があることをあらかじめ患者に説明するとともに、食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、腹痛、下痢、発熱、尿濃染、眼球結膜黄染等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに受診するよう患者に注意を行うこと。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 肝障害のある患者〔肝障害を悪化させることがある。〕
2. 腎結石を伴う患者、高度の腎機能障害のある患者〔尿中尿酸排泄量の増大により、これらの症状を悪化させるおそれがある。また、効果が期待できないことがある。〕
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
4. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者



鳥居薬品株式会社

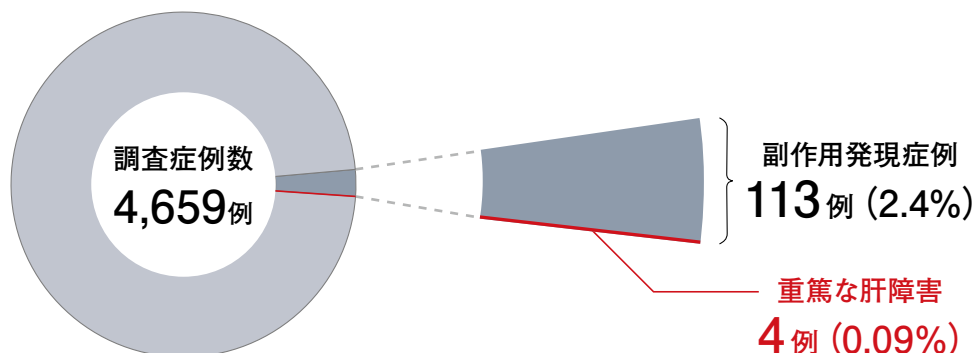
ユリノーム[®]錠 製造販売後調査¹⁾

- 目的** ユリノーム[®]錠の使用実態下での副作用発現状況、安全性に影響を与える要因ならびに有効性に関連する臨床検査値の推移について確認する。
- 調査方法** プロスペクティブ中央登録方式による調査
解析対象症例：全国1,123医療機関からの4,659例
- 調査期間** 2005年11月1日～2008年4月30日
- 症例観察期間** ユリノーム[®]錠投与開始後6ヵ月間

※ 本調査は、「医薬品の製造販売後の調査及び試験実施の基準に関する省令 (GPSP省令)」に基づき実施。

ユリノーム[®]錠 副作用集計

- 安全性集計対象症例数
4,659例
- 副作用発現症例数
113例
- 副作用発現症例率
2.4% (113例/4,659例)
- 副作用発現件数
144件



副作用発現症例数 (重複あり)

肝胆道系障害*	臨床検査異常**	全身障害および投与局所様態	胃腸障害	臨床検査値異常 (肝関連以外)	代謝および栄養障害	筋骨格系および結合組織障害	神経系障害	腎および尿路障害	呼吸器、胸郭および縦隔障害	皮膚および皮下組織障害
21例	40例	7例	12例	10例	3例	7例	4例	4例	1例	18例

*: 重篤な肝障害4例を含む ** : 肝機能検査異常、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、γ-GTP上昇、ALP上昇、LDH上昇

発現副作用詳細

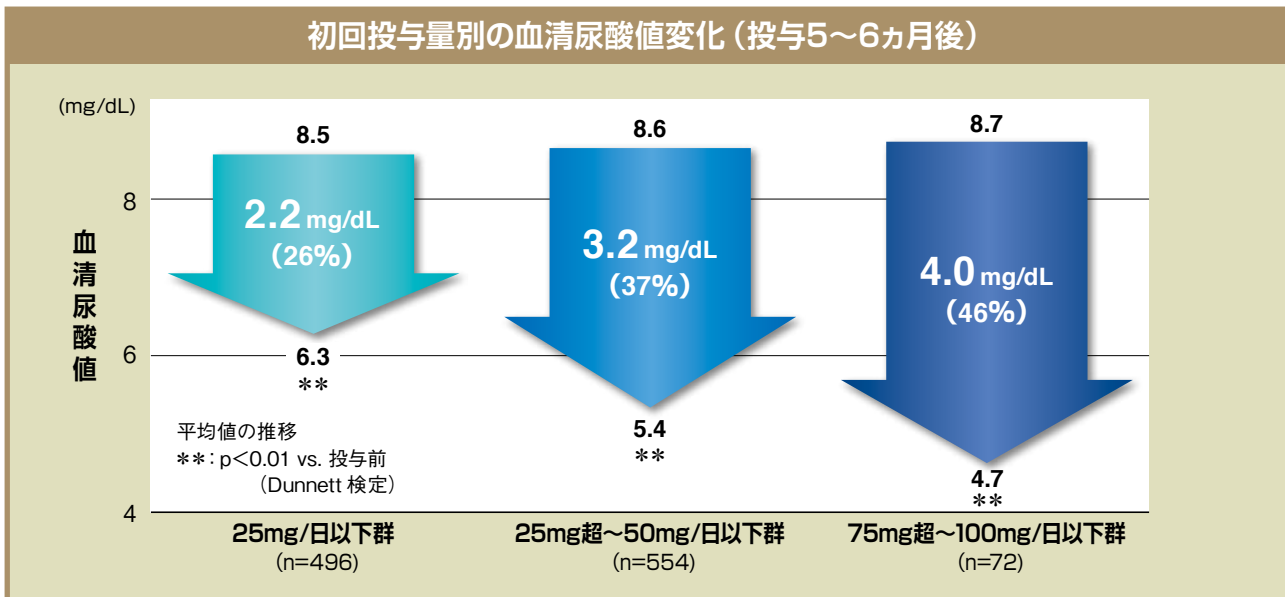
副作用の種類*	例数 (件数)*	副作用の種類*	例数 (件数)*	副作用の種類*	例数 (件数)*
<全身障害および投与局所様態>	7例 (0.15%)	<腎および尿路障害>	4例 (0.09%)	<臨床検査>	48例 (1.03%)
全身倦怠	1件 (0.02%)	尿管結石	1件 (0.02%)	肝機能検査異常	28件 (0.60%)
倦怠感	3件 (0.06%)	尿管結石	2件 (0.04%)	ALT増加	3件 (0.06%)
下肢浮腫	1件 (0.02%)	頻尿	1件 (0.02%)	GPT増加	5件 (0.11%)
微熱	1件 (0.02%)	残尿感	1件 (0.02%)	AST増加	4件 (0.09%)
増強的薬物相互作用 ^{注1)}	1件 (0.02%)	<神経系障害>	4例 (0.09%)	GOT増加	4件 (0.09%)
<肝胆道系障害>	21例 (0.45%)	めまい感	2件 (0.04%)	GGTP増加 ^{注4)}	3件 (0.06%)
肝機能異常	5件 (0.11%)	末梢神経障害NOS ^{注3)}	1件 (0.02%)	ALP増加	2件 (0.04%)
肝機能障害	7件 (0.15%)	眠気	1件 (0.02%)	LDH増加	2件 (0.04%)
急性肝炎	1件 (0.02%)	<皮膚および皮下組織障害>	18例 (0.39%)	CPK-MB異常	1件 (0.02%)
肝障害	8件 (0.17%)	湿疹	1件 (0.02%)	クレアチニン増加	3件 (0.06%)
<胃腸障害>	12例 (0.26%)	湿疹増悪	1件 (0.02%)	BUN増加	1件 (0.02%)
胃痛	1件 (0.02%)	そう痒	2件 (0.04%)	尿酸減少	1件 (0.02%)
口唇炎	1件 (0.02%)	皮膚そう痒	2件 (0.04%)	全血球数減少	1件 (0.02%)
便秘	1件 (0.02%)	そう痒症	1件 (0.02%)	INR増加	2件 (0.04%)
下痢	4件 (0.09%)	発疹	9件 (0.19%)	尿蛋白陽性	1件 (0.02%)
胸やけ	2件 (0.04%)	皮疹	2件 (0.04%)	腎機能検査異常	1件 (0.02%)
メラナ ^{注2)}	1件 (0.02%)	蕁麻疹	2件 (0.04%)		
嘔気	2件 (0.04%)	全身性そう痒症	1件 (0.02%)		
胃不快感	1件 (0.02%)	<呼吸器、胸郭および縦隔障害>	1例 (0.02%)		
<筋骨格系および結合組織障害>	7例 (0.15%)	息切れ	1件 (0.02%)		
背部痛	1件 (0.02%)	<代謝および栄養障害>	3例 (0.06%)		
痛風性関節炎	5件 (0.11%)	高トリグリセリド血症	2件 (0.04%)		
こむら返り	1件 (0.02%)	低尿酸血症	1件 (0.02%)		

※: 調査票に記載された副作用名は日本語版Med DRA/J (Ver.11.0) を用いて読み替え
 なお1)~4)の調査票記載副作用名は以下のとおり
 注1) ワーファリンの作用増強、注2) 下血、注3) 末梢神経障害 (足底のしびれ)、注4) γ-GTP上昇
 *: 副作用分類 (器官別大分類: SOC) の集計は発現例数、副作用名 (下層語: L LT) の集計は発現件数を表示

ユリノーム®錠 血清尿酸値低下作用

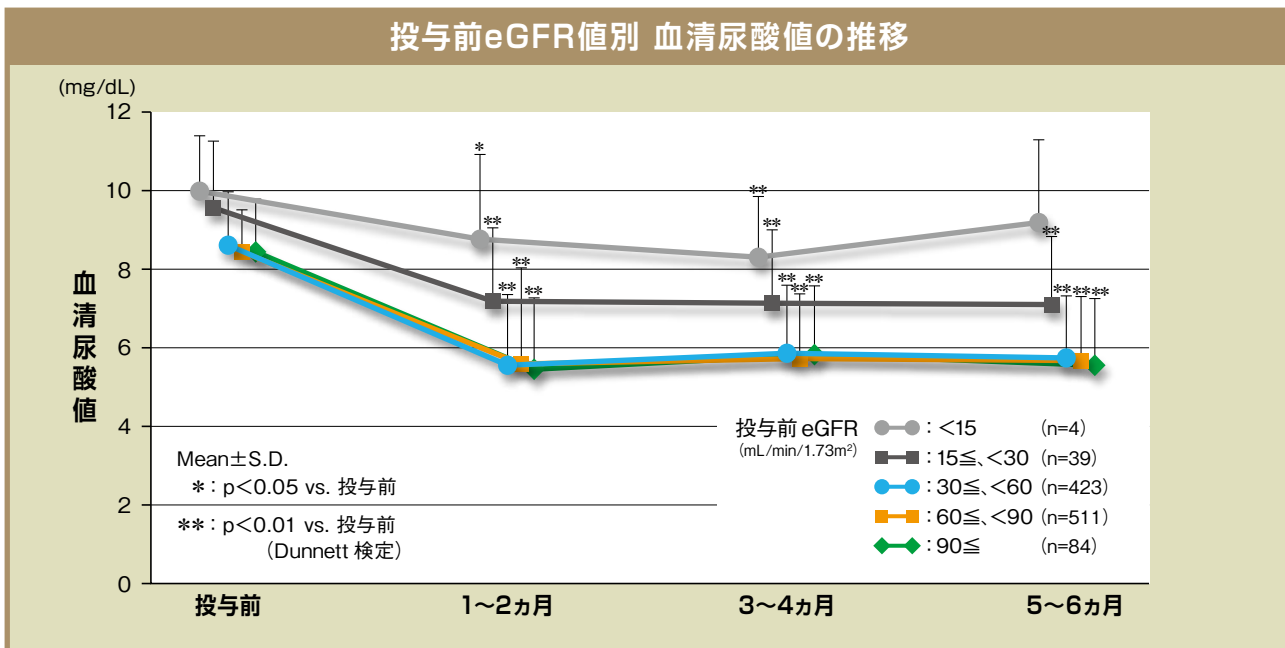
1 初回投与量別血清尿酸値の推移

1日投与量別にみた投与5～6ヵ月後の血清尿酸値は、各投与量群ともに投与前と比べ有意な低下を認めた。25mg/日を超える用量群では、血清尿酸値の治療目標値である6mg/dL以下にコントロールされた。また、1日投与量に応じた用量相関性の血清尿酸値の低下作用がみとめられた。



2 初回eGFR別血清尿酸値の推移

痛風・高尿酸血症患者1,061例を対象に、投与前eGFR値別に血清尿酸値の推移を解析したところ、eGFR値が30mL/min/1.73m²以上では、血清尿酸値6mg/dL以下に維持されており、正常者とほぼ同様の血清尿酸値低下作用を示した。



【禁忌】 (一部抜粋)

- 腎結石を伴う患者、高度の腎機能障害のある患者〔尿中尿酸排泄量の増大により、これらの症状を悪化させるおそれがある。また、効果が期待できないことがある。〕

ユリノーム錠 25mg・50mg Drug Information

ベンズブロマロン (Benzbromarone) 製剤

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

貯法	遮光、気密容器
使用期限	外箱に表示 (5年)

商品名	和名	ユリノーム錠 50mg、25mg	承認番号	ユリノーム錠 50mg	ユリノーム錠 25mg
一般名	洋名	URINORM® Tab. 50mg・25mg	承認年月	21600AMZ00586000	21600AMZ00587000
日本標準品分類番号	名	(日局) ベンズブロマロン (Benzbromarone)	薬価収載	2005年 6月	2005年 6月
製造販売元		鳥居薬品株式会社	販売開始 ^注	2005年 6月	2005年 6月

注: ユリノームとして1979年4月販売開始、ユリノーム25mgとして1984年6月販売開始

【警告】

1. 劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6ヶ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例も報告されているので、投与開始後少なくとも6ヶ月間は必ず、定期的に肝機能検査を行うこと。また、患者の状態を十分観察し、肝機能検査値の異常、黄疸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. 副作用として肝障害が発生する可能性があることをあらかじめ患者に説明するとともに、食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、腹痛、下痢、発熱、尿濃染、眼球結膜黄染等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに受診するよう患者に注意を行うこと。

【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)


1. 肝障害のある患者〔肝障害を悪化させることがある。〕

2. 腎結石を伴う患者、高度の腎機能障害のある患者〔尿中尿酸排泄量の増大により、これらの症状を悪化させるおそれがある。また、効果が期待できないことがある。〕

3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕

4. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

組成・性状

販売名	ユリノーム錠 50mg	ユリノーム錠 25mg
成分・含量	1錠中 (日局) ベンズブロマロン 50mg	1錠中 (日局) ベンズブロマロン 25mg
添加物	乳糖水和物 トウモロコシデンプン ヒドロキシプロピルセルロース タルク ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物 トウモロコシデンプン ヒドロキシプロピルセルロース タルク ステアリン酸マグネシウム
色・剤形	白色～淡黄色の裸錠 (割線入り)	白色の裸錠 (割線入り)
外形		
大きさ	直径 7.5mm、厚さ 2.4mm	直径 6.5mm、厚さ 2.1mm
識別コード	TO-082 50	TO-082 25
重量	150mg	100mg

効能又は効果

下記の場合における高尿酸血症の改善
痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症

用法及び用量

1. ユリノーム錠 50mg

(1) 痛風

通常成人1日1回1/2錠または1錠 (ベンズブロマロンとして25mgまたは50mg) を経口投与し、その後維持量として1回1錠を1日1～3回 (ベンズブロマロンとして50～150mg) 経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 高尿酸血症を伴う高血圧症

通常成人1回1錠を1日1～3回 (ベンズブロマロンとして50～150mg) 経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. ユリノーム錠 25mg

(1) 痛風

通常成人1日1回1錠または2錠 (ベンズブロマロンとして25mgまたは50mg) を経口投与し、その後維持量として1回2錠を1日1～3回 (ベンズブロマロンとして50～150mg) 経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 高尿酸血症を伴う高血圧症

通常成人1回2錠を1日1～3回 (ベンズブロマロンとして50～150mg) 経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

** 使用上の注意

**1. 重要な基本的注意

(1) 投与開始前に肝機能検査を実施し、肝障害のないことを確認すること。

〔「禁忌」の項参照〕

** (2) 本剤の投与にあたっては、重篤な肝障害が主に投与開始6ヶ月以内に発現しているため、投与開始後少なくとも6ヶ月間は必ず定期的な検査を行うこと。また、投与開始後6ヶ月以降も定期的に肝機能検査を行うこと。〔「警告」の項参照〕

(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。

(4) 本剤の血中尿酸低下作用は著しく、本剤の投与初期に痛風発作を誘発することがある。

(5) 尿が酸性の場合、患者に尿酸結石及びこれに由来する血尿、腎仙痛等の症状を起こしやすいので、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。

2. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2C9によって代謝される。また、CYP2C9の阻害作用をもつ。

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
クマリン系抗凝血薬 ワルファリン	クマリン系抗凝血薬の作用を増強することがあるので、プロトロンビン時間を測定するなど観察を十分に行い、注意すること。	本剤は、CYP2C9を阻害するため、CYP2C9によって代謝されるクマリン系抗凝血薬の血中濃度を上昇させるなどの機序が考えられる。
抗結核薬 ピラジナミド	本剤の効果が減弱することがある。	ピラジナミドが腎尿細管における尿酸の分泌を抑制することが知られているため、本剤の効果が減弱することが考えられる。
サリチル酸製剤 アスピリン	本剤の効果が減弱することがある。	サリチル酸製剤は尿酸の排泄を抑制することが知られているため、本剤の効果が減弱することが考えられる。

**3. 副作用

総症例 5,482例中 112例 (2.0%) に副作用が認められ、主な副作用は胃部不快感 18件 (0.33%)、胃腸障害 16件 (0.29%)、痒痒感 16件 (0.29%)、発疹 15件 (0.27%)、下痢 10件 (0.18%) であった。

(ユリノーム 開発時からユリノーム 25mg承認時までの調査)

** (1) 重大な副作用

重篤な肝障害 (頻度不明*) : 劇症肝炎等の重篤な肝障害、黄疸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。

〔「警告」の項参照〕

なお、使用実態下における安全性および有効性に関する調査において、肝障害 (重篤症例) の発現頻度は0.09%であった [4,659例中4例]。

(2) その他の副作用

	0.1%以上	0.1%未満	頻度不明*
過敏症 ^{注1)}	痒痒感、発疹、蕁麻疹	顔面発赤、紅斑	光線過敏症
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇	Al-Pの上昇	黄疸
消化器	胃部不快感、胃腸障害、下痢、軟便、胸やけ	胃痛、腹痛、悪心、口内の荒れ	
その他		浮腫、心窩部不快感、頭痛	

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〔「警告」の項参照〕

* 自発報告によるものについては頻度不明

4. 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ため減量するなど注意すること。

5. 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投与しないこと。〔動物実験で催奇形作用が報告されている。〕

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない (使用経験が少ない)。

7. 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、さらには穿孔を起こして縦隔炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

8. その他の注意

ラットに長期間経口投与 [50mg/kg/day (臨床用量の約17倍)、104週間] したところ、肝細胞癌が発生したとの報告がある。

包 装

ユリノーム錠 50mg	PTP包装: 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)、700錠 (14錠×50)、1,000錠 (10錠×100)
	バラ包装: 1,000錠
ユリノーム錠 25mg	PTP包装: 100錠 (10錠×10)、700錠 (14錠×50)、1,000錠 (10錠×100)

詳細は製品添付文書等をご参照ください。 警告、禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご注意ください。



製造販売元
鳥居薬品株式会社
〒103-8439 東京都中央区日本橋本町3-4-1

資料請求先
鳥居薬品株式会社 お客様相談室
TEL 0120-316-834
FAX 0120-797-335

2011年11月作成

GT20-1110A
URN TL 015A