

ユリノームを
より安全にお使い
いただくためのお願い

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

肝機能検査はお済みですか?

ユリノーム錠服用開始後少なくとも6ヶ月間は、
必ず定期的な肝機能検査をお願いいたします。
また、それ以降も定期的に肝機能検査を
お願いいたします。
あわせて、自覚症状にもご注意ください。



【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。

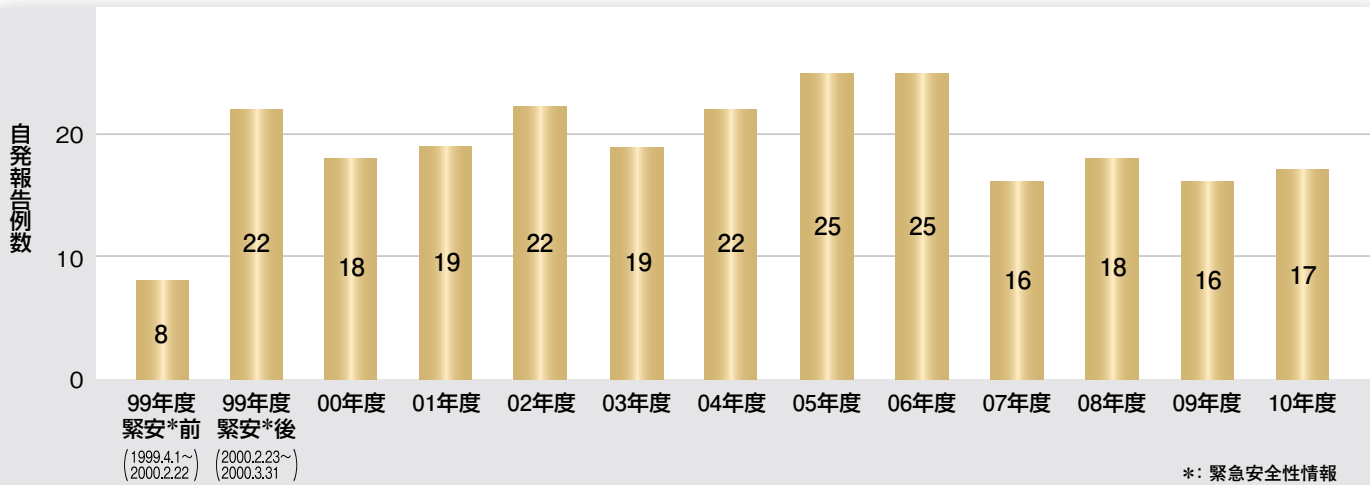
【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

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



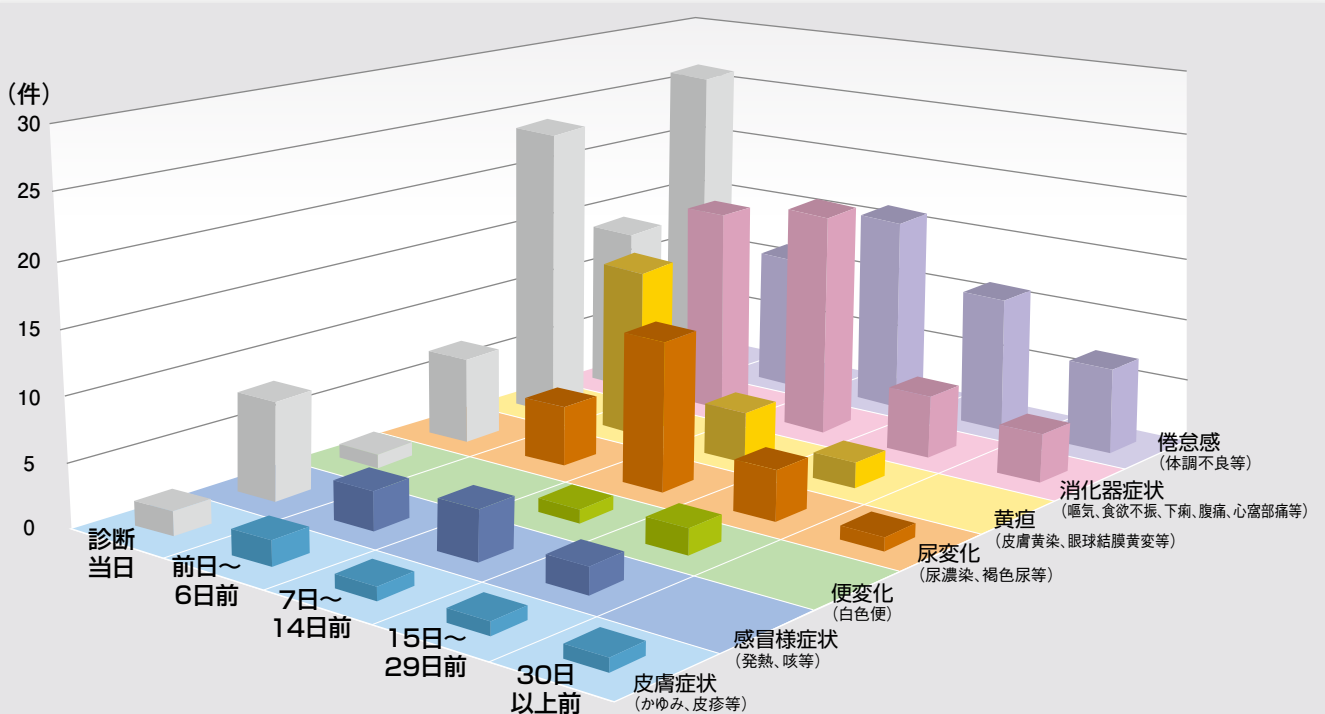
鳥居薬品株式会社

年次推移



自他覚症状の発現時期

1999年4月～2011年3月に報告された肝機能関連の重篤な副作用247例のうち、109例(44.1%)において副作用診断日以前になんらかの自他覚症状が認められました。



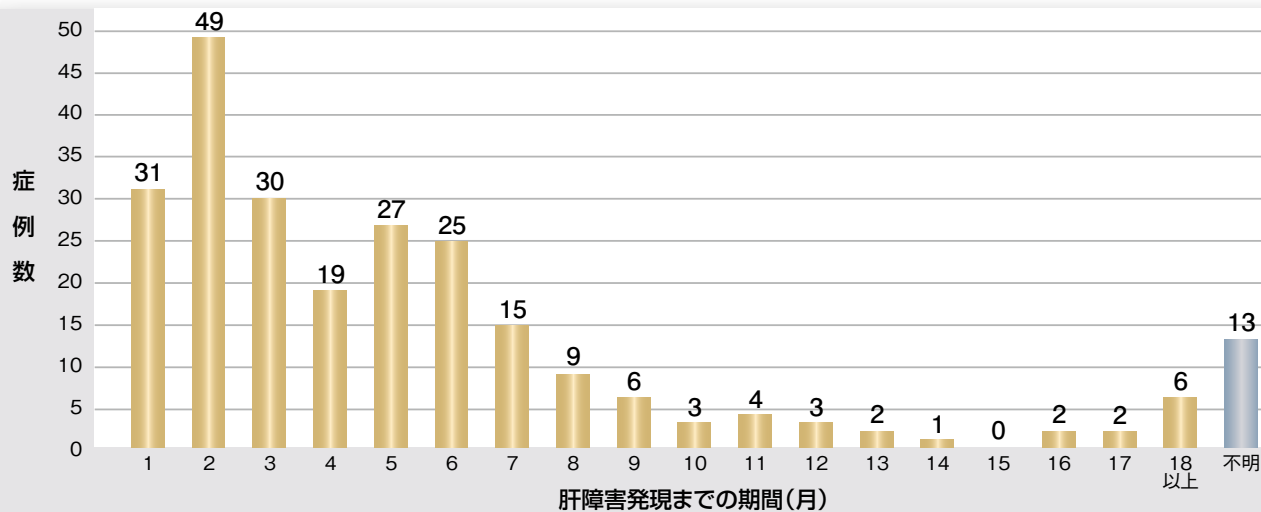
症状名(重複あり)	診断当日	前日～6日前	7～14日前	15～29日前	30日以上前	合計
倦怠感(体調不良等)	26	11	16	11	7	71
消化器症状(嘔気、食欲不振、下痢、腹痛、心窩部痛等)	14	17	18	5	4	58
黄疸(皮膚黄染、眼球結膜黄変等)	24	14	4	2	1	44
尿変化(尿濃染、褐色尿等)	7	5	12	4	1	29
便変化(白色便)	1		1	2		4
感冒様症状(発熱、咳等)	8	3	4	2		17
皮膚症状(かゆみ、皮疹等)	2	2	1	1	1	7
合計	82	52	56	27	13	230

否定できない肝障害自発報告

(厚生労働省報告症例※：鳥居薬品(株)社内集計 2011.3)

※AST(GOT)あるいはALT(GPT)が500IU/L以上の症例等、副作用の重篤度分類基準(厚生省薬務局安全課長通知1992年6月29日)グレード3もしくは副作用治療のために入院を要した症例

服用開始から肝障害発現までの期間



ユリノーム錠 製造販売後調査* 集計結果

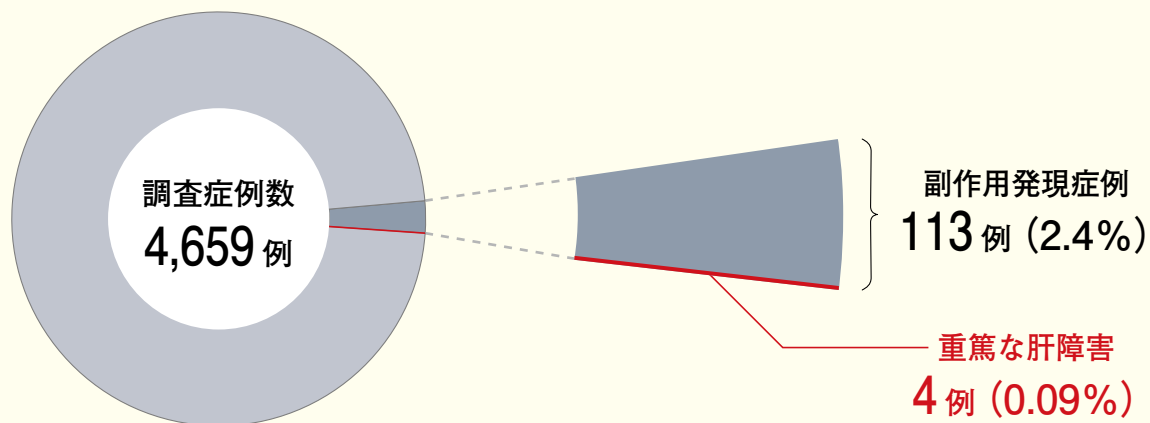
*使用実態下における安全性および有効性に関する調査

実施期間：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ヶ月間

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

■ 4,659 例中、重篤な肝障害は 4 例 (0.09%) に認められました。



■ 113 例に副作用が認められ、その症状は以下のとおりでした (重複あり)。

副作用発現症例数

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

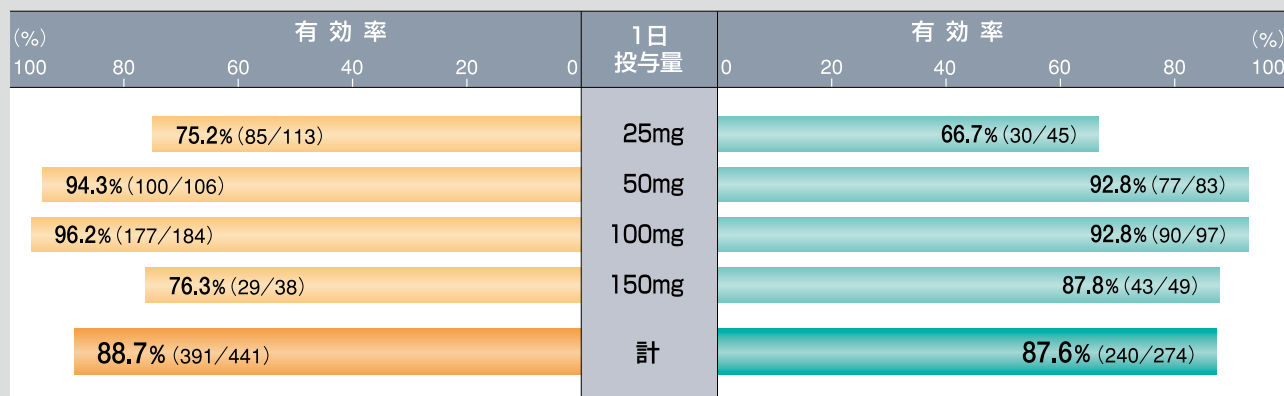
ユリノーム錠服用開始後少なくとも6ヶ月間は、必ず定期的な肝機能検査をお願いします。また、それ以降も定期的に肝機能検査をお願いします。

総合臨床試験成績

有効性評価対象症例 715 例における疾患別有効率 %*(有効例 / 症例数) は、痛風では 88.7% (391/441)、高血圧症を伴う高尿酸血症では 87.6% (240/274) でした。

痛 風

高血圧症を伴う高尿酸血症



*有効率%：血清尿酸値正常化率（鳥居薬品（株）社内集計）

副作用集計

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%)、掻痒感 16 件 (0.29%)、発疹 15 件 (0.27%)、下痢 10 件 (0.18%) でした。

(ユリノーム開発時からユリノーム 25mg 承認時までの調査)

重大な副作用として重篤な肝障害（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。

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）。¹⁾

1) 及川寿浩ほか：痛風と核酸代謝, 35 (1), 19~30, 2011

	ユリノーム 50mg 承認時までの調査 (1978年8月1日承認)	ユリノーム 50mg 市販後調査の累計 (1978年8月1日~1982年4月18日)	ユリノーム 25mg 承認時までの調査 (1983年2月26日承認)	計
調査症例数	576	4,624	282	5,482
副作用発現症例数	33	75	4	112
副作用発現件数	36	109	4	149
副作用発現症例率	5.7 (%)	1.6 (%)	1.4 (%)	2.0 (%)

副作用の種類		副作用発現件数 (%)			
過敏症	発疹	1 (0.17)	14 (0.30)	0 (0)	15 (0.27)
	蕁麻疹	1 (0.17)	5 (0.11)	0 (0)	6 (0.11)
	掻痒感	1 (0.17)	15 (0.32)	0 (0)	16 (0.29)
	紅斑	1 (0.17)	0 (0)	0 (0)	1 (0.02)
	発赤	1 (0.17)	3 (0.06)	0 (0)	4 (0.07)
	水疱	0 (0)	1 (0.02)	0 (0)	1 (0.02)
小計	5 (0.87)	38 (0.82)	0 (0)	43 (0.78)	
肝臓	AST(GOT)の上昇	9 (1.56)	5 (0.11)	0 (0)	14 (0.26)
	ALT(GPT)の上昇	3 (0.52)	6 (0.13)	0 (0)	9 (0.16)
	ALPの上昇	4 (0.69)	1 (0.02)	0 (0)	5 (0.09)
	小計	16 (2.78)	12 (0.26)	0 (0)	28 (0.51)
消化器	胃腸障害	4 (0.69)	12 (0.26)	0 (0)	16 (0.29)
	胃痛	1 (0.17)	3 (0.06)	0 (0)	4 (0.07)
	腹痛	1 (0.17)	1 (0.02)	0 (0)	2 (0.04)
	胃部不快感	1 (0.17)	16 (0.35)	1 (0.35)	18 (0.33)
	胸やけ	1 (0.17)	5 (0.11)	0 (0)	6 (0.11)
	悪心	1 (0.17)	0 (0)	0 (0)	1 (0.02)
	軟便	1 (0.17)	4 (0.09)	1 (0.35)	6 (0.11)
	下痢	1 (0.17)	9 (0.19)	0 (0)	10 (0.18)
	舌があれ	1 (0.17)	0 (0)	0 (0)	1 (0.02)
	口内炎	0 (0)	1 (0.02)	0 (0)	1 (0.02)
	口内の荒れ	0 (0)	0 (0)	1 (0.35)	1 (0.02)
	食思不振	0 (0)	1 (0.02)	0 (0)	1 (0.02)
	小計	12 (2.08)	51 (1.10)	3 (1.06)	66 (1.20)
その他	心窩部不快感	1 (0.17)	1 (0.02)	0 (0)	2 (0.04)
	浮腫	2 (0.35)	2 (0.04)	0 (0)	4 (0.07)
	頭痛	0 (0)	1 (0.02)	1 (0.35)	2 (0.04)
	尿砂(尿酸)	0 (0)	2 (0.04)	0 (0)	2 (0.04)
	乏尿	0 (0)	1 (0.02)	0 (0)	1 (0.02)
小計	3 (0.52)	7 (0.15)	1 (0.35)	11 (0.20)	

(鳥居薬品（株）ユリノーム25mg承認時社内資料)

ユリノーム錠服用患者様の肝機能チェックのポイント

監修：せんぼ東京高輪病院長 与芝真彰先生



1 症状のチェック

以下にあげる症状は一般的な薬剤性肝障害にみられる臨床症状です。いずれかが認められた場合は必ず肝機能検査を実施してください。

消化器症状	悪心・嘔吐、食欲不振、等
黄疸症状	眼球黄染、皮膚黄染、褐色尿、等
その他	全身倦怠感、皮膚掻痒感、発熱、等

2 検査所見

トランスアミナーゼ [AST (GOT)、ALT (GPT)] の上昇を確認します。また、胆道系酵素 (AL-P、 γ -GTP) や血清総ビリルビンの上昇も報告されていますのでトランスアミナーゼとともに検査してください。(臨床症状がみられなくても定期的に肝機能検査を実施してください)

副作用重篤度分類基準	グレード1	グレード2	グレード3
AST (GOT)、ALT (GPT) (U)	50以上 100未満	100以上 500未満	500以上
AL-P	1.25×N以上2.5×N未満	2.5×N以上5×N未満	5×N以上
γ -GTP	1.5×N以上	—	—
血清総ビリルビン (mg/dL)	1.6以上 3.0未満	3.0以上 10未満	10以上

副作用の重篤度分類基準 (厚生省薬務局安全課長通知 1992年6月29日)

N：施設ごとの正常値上限

3 他疾患との鑑別

ウイルス性肝炎	肝炎ウイルスマーカーの検索。アレルギー症状は認めない。
自己免疫性肝炎	血清 IgG 値の上昇、自己抗体 (抗核抗体、抗平滑筋抗体等) の陽性。
胆石、胆道感染症、 膵炎等による閉塞性黄疸	超音波検査、CT 等の画像診断により胆道閉塞と閉塞部上流の胆管拡張。
脂肪肝	超音波検査により肝腫大、肝内部エコー輝度上昇等の特徴的所見。アルブミン、コリンエステラーゼの上昇。

4 対処法

① まず原因薬剤の服用を中止します。

過敏反応による肝障害は原因薬剤を中止しても肝障害が持続することがあります。

② 栄養や安静などはウイルス性肝炎に準じて行ないます。

食欲不振が強い場合は非経口的糖液やビタミンを中心とした栄養補給が必要です。食欲のある場合でも高度の胆汁うっ滞例では、脂肪の消化吸収が障害されて脂肪便、下痢便の原因となるので脂肪制限を行ないます。

③ プロトロンビン時間の低下例は専門医とご相談ください。



「ユリノーム錠をお飲みになる方へ」は弊社MRにお申し付けください。

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
	洋名	URINORM® Tab. 50mg・25mg		21600AMZ00586000	21600AMZ00587000
一般名	(日局) ベンズブロマロン (Benzbromarone)		承認年月	2004年11月	2004年11月
日本標準品分類番号	873949		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、年令、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、年令、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、年令、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、年令、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%)、痒疹感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)}	痒疹感、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 014B