

## 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

**尿酸排泄薬**  
 ベンズブロマロン製剤  
**ユリノーム<sup>®</sup>錠 25mg**  
**ユリノーム<sup>®</sup>錠 50mg**  
*Urinorm<sup>®</sup> Tablets 25mg・50mg*

剤 形	裸錠
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、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	ユリノーム錠 25mg : 1錠中に日本薬局方ベンズブロマロン 25mg 含有 ユリノーム錠 50mg : 1錠中に日本薬局方ベンズブロマロン 50mg 含有
一 般 名	和名：ベンズブロマロン（JAN） 洋名：Benzbromarone（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：2004年11月11日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2005年6月10日（販売名変更による） 販売開始年月日：25mg 1984年6月4日 50mg 1979年4月19日
製 造 販 売 （輸 入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：トーアエイヨー株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部 TEL: 0120-387-999 受付時間：9時00分～17時30分（土日、祝日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://med.toaeiyo.co.jp/">https://med.toaeiyo.co.jp/</a>

本IFは2022年1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－

(2020年4月改訂)

### 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（<http://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、「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、隨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「X II. 参考資料」、「X III. 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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ぬ。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 を利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。

# 目 次

---

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	7
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関する注意	10
5. 臨床成績	10

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	15
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16
4. 吸収	16
5. 分布	16
6. 代謝	17
7. 排泄	18
8. トランスポーターに関する情報	18
9. 透析等による除去率	18
10. 特定の背景を有する患者	18
11. その他	18

## 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	19
2. 禁忌内容とその理由	19
3. 効能又は効果に関する注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関する注意とその理由	19
5. 重要な基本的注意とその理由	19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
7. 相互作用	20
8. 副作用	21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
10. 過量投与	24
11. 適用上の注意	24
12. その他の注意	24

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	27

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	29
2. 有効期間	29
3. 包装状態での貯法	29
4. 取扱い上の注意	29
5. 患者向け資材	29

## 目 次

---

6. 同一成分・同効薬	29
7. 国際誕生年月日	29
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	29
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	30
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
11. 再審査期間	30
12. 投薬期間制限に関する情報	30
13. 各種コード	30
14. 保険給付上の注意	30

### X I. 文献

1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31

### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32

### X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたつての参考情報	33
2. その他の関連資料	34

略語表

ALT	alanine aminotransferase／アラニンアミノトランスフェラーゼ
Al-P	alkaline phosphatase／アルカリフォスファターゼ
AST	aspartate aminotransferase／アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen／尿素窒素
cDNA	complementary DNA／相補的 DNA
Ccr	クレアチニクリアランス
C <sub>max</sub>	最高血中濃度
CPK-MB	creatine phospho kinase-MB／クレアチンフォスフォキナーゼ MB 分画
CYP	チトクロム P450
eGFR	推算糸球体濾過量
GOT	glutamic oxaloacetic transaminase／グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
GPT	glutamate pyruvate transaminase／グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
γ-GTP (GGTP)	γ-glutamyl transpeptidase／γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
IC <sub>50</sub>	50%阻害する薬物濃度
INR	international normalized ratio／国際標準比
LD <sub>50</sub>	50%致死量
LDH	lactate dehydrogenase／乳酸脱水素酵素
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>max</sub>	最高血中濃度に達するまでの時間
URAT1	urate transporter 1／尿酸トランスポーター1

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

1965年、NIVET、DELBARREらは Benzdiodarone 投与による血中尿酸値の低下を認め、また類似化合物にもこの作用が若干認められることを明らかにした。そこで同氏らは各種のベンゾフラン誘導体につき、主に痛風患者を対象に血中尿酸減少効果を比較し、Benzbromarone が最も効力の大きいことを確認した。

鳥居薬品株式会社は、本品の優れた有効性ならびに安全性に着目し、基礎及び臨床試験を行い、1978年8月にユリノームの製造承認を取得、1979年4月に発売した。

さらに、ユリノーム発売後、半量のユリノーム 25mg の開発を行い、1983年2月製造承認を取得し、翌年6月に発売した。また、同時に用法及び用量変更に関する一部変更承認を取得した。

その後、医療事故防止のため「ユリノーム 25mg」「ユリノーム」をそれぞれ剤形と含有量を表示した販売名「ユリノーム錠 25mg」「ユリノーム錠 50mg」に変更し、2004年11月に製造販売承認を取得した。

2020年4月に鳥居薬品株式会社からトーアエイヨー株式会社に製造販売承認が承継された。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 尿細管における尿酸の再吸収を特異的に抑制し、尿酸の尿中への排泄を促進することにより、高尿酸血症を改善する（尿酸トランスポーターURAT1を阻害する）。（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）
- (2) 疾患別有効率は、痛風では88.7%、高血圧症を伴う高尿酸血症では87.6%であった。（「V. 5.(7)その他」の項参照）
- (3) 重大な副作用として重篤な肝障害（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]。（「VIII. 8. 副作用」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
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

#### (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

ユリノーム<sup>®</sup>錠 25mg

ユリノーム<sup>®</sup>錠 50mg

#### (2) 洋名

Urinorm<sup>®</sup> Tablets 25mg

Urinorm<sup>®</sup> Tablets 50mg

#### (3) 名称の由来

血清尿酸 (uric acid) 値を正常化 (normalize) する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ベンズプロマロン (JAN)

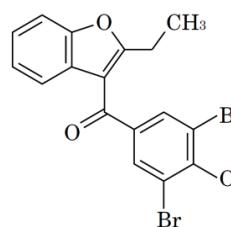
#### (2) 洋名 (命名法)

Benzbromarone (JAN、INN)

#### (3) ステム

-arone (不整脈治療薬、尿酸排泄薬、カルシウムチャンネルブロッカー、抗狭心症薬)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

分子量 : 424.08

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

3,5-Dibromo-4-hydroxyphenyl 2-ethylbenzo[*b*]furan-3-yl ketone (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : TO-082

### 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～淡黄色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

吸湿性は示さない。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：149～153°C

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=5.17（溶解度法）

##### (6) 分配係数

	pH	分配係数
Britton-Robinson の広域緩衝液/クロロホルム	2	0
	4	0
	6	0
	7.4	0
	8	0
	10	0.08
	11	0.64
0.01mol/L NaOH/クロロホルム	12	13.0
0.1mol/L NaOH/クロロホルム	13	146.3

### III. 有効成分に関する項目

#### (7) その他の主な示性値

##### 1) 極外可視吸光度スペクトル (溶媒: エタノール)

吸収極大 238 nm ( $\epsilon = 2.56 \times 10^4$ )、276 nm ( $\epsilon = 1.23 \times 10^4$ )、283 nm ( $\epsilon = 1.18 \times 10^4$ )、363 nm ( $\epsilon = 9.42 \times 10^3$ )

吸収極小 228 nm ( $\epsilon = 2.40 \times 10^4$ )、264 nm ( $\epsilon = 1.10 \times 10^4$ )、335 nm ( $\epsilon = 5.31 \times 10^3$ )

##### 2) 赤外吸収スペクトル (臭化カリウム錠剤法)

1615 cm<sup>-1</sup> (ケトン基)

1590、1475 cm<sup>-1</sup> (芳香環  $\gamma$  C=C)

1570 cm<sup>-1</sup> (フラン環  $\gamma$  C=C)

1450、1372 cm<sup>-1</sup> ( $\delta$  CH<sub>3</sub>,  $\delta$  CH<sub>2</sub>)

1227 cm<sup>-1</sup> (フェノール性水酸基)

1174、1012 cm<sup>-1</sup> ( $\gamma$  C—O—C)

755 cm<sup>-1</sup> (隣接した 4 個の H)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件			保存形態	保存期間	結果
温度	湿度	光			
5°C	—	遮光	気密	24 カ月	規格内 <sup>*1</sup>
室温	—	散光	気密		
37°C	—	遮光	気密		
	80%RH	遮光	開放		
54°C	—	遮光	気密	12 カ月	7 日後（第一観察日）より着色（黄色）がみられた。その他は規格内 <sup>*2</sup>
	75%RH	遮光	開放		
室温	—	紫外線照射	—	14 日	7 日後（第一観察日）より着色（黄色）がみられた。その他は規格内 <sup>*2</sup>
—	—	キセノン照射	—	7 日	3 日後（第一観察日）より着色（黄色）がみられた。その他は規格内 <sup>*2</sup>
100°C	—	遮光	気密	2 日	規格内 <sup>*2</sup>
120°C	—	遮光	気密	60 分	

\*1 試験項目：外観、重量、定量

\*2 試験項目：外観、定量

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

日本薬局方「ベンズプロマロン」の確認試験による。

##### 定量法

日本薬局方「ベンズプロマロン」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

裸錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外形		
ユリノーム錠 25mg	白色の裸錠（割線入り）	表面	裏面	側面
		直径	厚さ	質量
ユリノーム錠 50mg	白色～淡黄色の裸錠（割線入り）	6.5mm	2.1mm	100mg
		表面	裏面	側面
		直径	厚さ	質量
		7.5mm	2.4mm	150mg

#### (3) 識別コード

販売名	識別コード	表示部位
ユリノーム錠 25mg	TO-082 25	錠剤、PTP シート、個装箱
ユリノーム錠 50mg	TO-082 50	錠剤、PTP シート、個装箱

#### (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

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
ユリノーム錠 25mg	日本薬局方 ベンズプロマロン 25mg	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、トウモロコシデンプン、乳糖水和物
ユリノーム錠 50mg	日本薬局方 ベンズプロマロン 50mg	

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

---

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力値

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雜物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

ユリノーム錠 25mg

	保存条件			保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	室温	—	—	PTP/アルミピロー	36 カ月	規格内 <sup>*1</sup>
苛酷試験	40°C	—	遮光	PTP/アルミピロー	12 カ月	規格内 <sup>*2</sup>
	40°C	75%RH	遮光	PTP/アルミピロー	12 カ月	規格内 <sup>*2</sup>
				褐色ガラス瓶（開放）		12 カ月目着色（微黄変） その他は規格内 <sup>*2</sup>
	室温	—	散光	PTP	24 カ月	規格内 <sup>*2</sup>

\*1 試験項目：外観、確認試験（開始時のみ）、水分、質量偏差試験、溶出試験、定量、硬度

\*2 試験項目：外観、崩壊試験、薄層クロマトグラフィー、UV スペクトル、定量

## IV. 製剤に関する項目

### ユリノーム錠 50mg

保存条件			保存形態	保存期間	結果
温度	湿度	光			
室温	—	—	PTP/アルミピロー	36 カ月	規格内 <sup>*1</sup>
5°C	—	遮光	気密	24 カ月	規格内 <sup>*2</sup>
室温	—	散光	開放	24 カ月	12 カ月目より着色（微黄色）。その他は規格内。 <sup>*2</sup>
			気密		24 カ月目着色（微黄色）。その他は規格内。 <sup>*2</sup>
37°C	—	遮光	気密	24 カ月	12 カ月目より着色（微黄色）。その他は規格内。 <sup>*2</sup>
	80%RH		開放	17 カ月	9 カ月目より着色（微黄色）。その他は規格内。 <sup>*2</sup>
54°C	—	遮光	気密	17 カ月	6 カ月目より着色（微黄色）。その他は規格内。 <sup>*2</sup>
	75%RH		開放		6 カ月目より着色（微黄色）。その他は規格内。 <sup>*2</sup>
室温	—	紫外線照射	—	21 日	4 日目より着色（黄色）。その他は規格内。 <sup>*3</sup>
—	—	キセノン照射	—	10 日	3 日目より着色（黄色）。その他は規格内。 <sup>*3</sup>
100°C	—	遮光	気密	3 日	1 日目より着色（黄色）。その他は規格内。 <sup>*3</sup>
120°C	—	遮光	気密	60 分	30 分後より着色（黄色）。その他は規格内。 <sup>*3</sup>
屋外	—	曝露	気密	21 日	4 日目より着色（淡黄色）。その他は規格内。 <sup>*3</sup>

\*1 試験項目：外観、確認試験（開始時のみ）、水分、質量偏差試験、溶出試験、定量、硬度

\*2 試験項目：外観、重量、崩壊度、定量

\*3 試験項目：外観、崩壊度、硬度、定量

### 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（物理化学的変化）

該当資料なし

### 9. 溶出性

方法：溶出試験法第2法

回転数 75rpm

試験液 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 pH8.0

結果：70%以上（45分）

### 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

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

---

### (2) 包装

〈ユリノーム錠 25mg〉

100錠 [PTP (10錠×10)]

1,000錠 [PTP (10錠×100)]

患者用説明書を封入（「X III. 2. その他の関連資料」の項参照）

〈ユリノーム錠 50mg〉

100錠 [PTP (10錠×10)]

500錠 [PTP (10錠×50)]

1,000錠 [PTP (10錠×100)]

1,000錠 [バラ]

患者用説明書を封入（「X III. 2. その他の関連資料」の項参照）

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP 包装

PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

内袋 : ポリエチレン、アルミニウム、ポリエチレンテレフタレート

バラ包装

容器 : ガラス（褐色）

蓋 : ブリキ

### 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

### 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 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

### 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

〈ユリノーム錠 25mg〉

痛風

通常成人 1 日 1 回 1 錠または 2 錠（ベンズプロマロンとして 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（ベンズプロマロンとして 50~150mg）経口投与する。

なお、年令、症状により適宜増減する。

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（ベンズプロマロンとして 50~150mg）経口投与する。

なお、年令、症状により適宜増減する。

〈ユリノーム錠 50mg〉

痛風

通常成人 1 日 1 回 1/2 錠または 1 錠（ベンズプロマロンとして 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（ベンズプロマロンとして 50~150mg）経口投与する。

なお、年令、症状により適宜増減する。

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（ベンズプロマロンとして 50~150mg）経口投与する。

なお、年令、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

臨床試験では、高尿酸血症患者 505 例（痛風：306 例、高尿酸血症を伴う高血圧症：134 例、高尿酸血症を伴うその他の疾患：65 例）に対し、本剤 50、100、150、200 及び 300mg/日の範囲内で投与され、比較検討が行われた。その結果、本剤の血清尿酸低下作用は投与量に相関することが確認され、至適投与量は 100~150mg/日が妥当であると判断された。

100~150mg/日を投与した 413 例中 376 例に血清尿酸値低下（有効率 91.0%）を認め、この投与量において、特に重篤な副作用は認められなかった。

以上の理由から、用法及び用量を「通常成人 1 回 1 錠（ベンズプロマロンとして 50mg）を 1 日 2~3 回経口投与する。なお、年令、症状により適宜増減する。」に設定した。

その後、用法及び用量に関する一部変更承認申請を行い、1983 年 2 月に現在の用法及び用量の承認を取得した。

##### 1) 痛風の初期治療に対する投与量について

痛風の初期治療において、ベンズプロマロン 25mg 1 日 1 回投与により有効と認められた症例は 110 例中 71 例（64.5%）で、ベンズプロマロン 50mg 1 日 1 回投与と比較し痛風発作誘発頻度が有意に少なかった。従って、痛風の初期治療においては 1 日 1 回ベンズプロマロンとして 25mg または 50mg に変更することが相当であると判断された。

## V. 治療に関する項目

### 2) 痛風及び高尿酸血症を伴う高血圧症に対する維持投与量について

維持治療期にある痛風患者 50 例及びその他の高尿酸血症患者 51 例に対し、維持投与量としてベンズプロマロン 50mg を 1 日 1 回投与した場合の有効率は、それぞれ 92.0% 及び 90.2% であった。従って、痛風及びその他の高尿酸血症を伴う高血圧症の維持投与量については、ベンズプロマロンとして 50mg を 1 日 1~3 回に変更することが相当であると判断された。

### 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

##### 1) 有効性検証試験

痛風及び高血圧症を伴う高尿酸血症を対象とし、市販の尿酸合成阻害剤を対照薬とした二重盲検試験において、本剤の有用性が認められた<sup>1)</sup>。

疾患別有効率

疾患名	有効率※% (有効例／症例数)				
	1 日投与量				
	25mg	50mg	100mg	150mg	計
痛風	75.2 (85/113)	94.3 (100/106)	96.2 (177/184)	76.3 (29/38)	88.7 (391/441)
高血圧症を伴う 高尿酸血症	66.7 (30/45)	92.8 (77/83)	92.8 (90/97)	87.8 (43/49)	87.6 (240/274)
計	72.8 (115/158)	93.7 (177/189)	95.0 (267/281)	82.8 (72/87)	88.3 (631/715)

※血清尿酸値正常化率

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### (5) 患者・病態別試験

高尿酸血症患者 17 例を対象に、本剤の腎機能別血清尿酸値低下作用を比較検討したところ、 $\text{Cr} \geq 30 \text{mL/min}$  であれば、正常者とほぼ同様の効果が認められた<sup>2)</sup>。

### (6) 治療的使用

#### 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

<参考>

本剤の使用実態下における安全性、有効性を再確認するためプロスペクティブに使用成績調査を行った。対象患者は本剤の投与を開始する患者で、症例観察期間は 6 ヶ月（途中投与中止の場合は、投与中止までの期間）とした（調査期間：2005 年 11 月～2008 年 4 月）<sup>3)</sup>。

本剤投与後、血清尿酸値は本剤の 1 日投与量に応じて低下が認められた。また、投与開始前の eGFR 値が  $30 \text{mL/min}/1.73 \text{m}^2$  以上群において、血清尿酸値は 6mg/dL 以下に維持された。

（安全性については「VIII. 8. その他の副作用」の項参照）

	N	投与前	投与 1～2 ヶ月	投与 3～4 ヶ月	投与 5～6 ヶ月
ALT (U/L)	1016	28.8±23.1	26.2±19.8**	26.6±19.3**	27.4±22.9**
血清クレアチニン値 (mg/dL)	1018	1.0±0.5	1.0±0.4	1.0±0.7	1.0±0.5
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	1018	62.1±20.3	63.3±21.3**	63.2±20.9**	63.4±21.7**
投与量別血清尿酸値 (mg/dL)					
投与量 (mg/日)	≤ 25	496	8.5±1.2	6.4±2.2**	6.4±1.5**
	25 < ≤ 50	554	8.6±1.3	5.2±1.8**	5.5±1.7**
	50 < ≤ 75	9	8.1±0.5	5.3±1.8**	4.8±0.8**
	75 < ≤ 100	72	8.7±1.4	4.3±2.2**	5.1±2.3**
	125 < ≤ 150	10	8.3±1.2	3.5±1.7**	3.5±1.0**
投与前 eGFR 別血清尿酸値 (mg/dL)					
投与前 eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	< 15	4	10.0±1.5	8.8±2.2*	8.3±1.6**
	15 ≤ < 30	39	9.6±1.7	7.2±1.9**	7.1±1.9**
	30 ≤ < 60	423	8.7±1.3	5.6±1.8**	5.9±1.7**
	60 ≤ < 90	511	8.4±1.1	5.6±2.5**	5.7±1.7**
	90 ≤	84	8.4±1.3	5.5±1.8**	5.8±1.8**

\* :  $p < 0.05$  vs. 投与前 \*\* :  $p < 0.01$  vs. 投与前 (Dunnett 検定)

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

### (7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

一般名：ドチヌラド

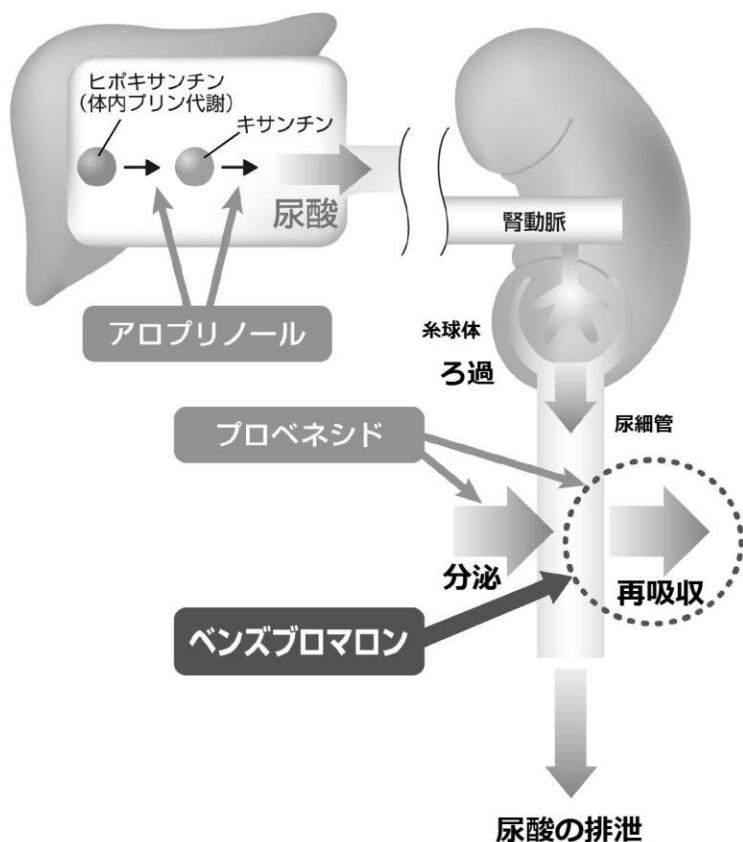
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：尿細管

作用機序：本剤は尿細管における尿酸の再吸収を特異的に抑制し、尿酸の尿中への排泄を促進させ、血清尿酸値を低下させると考えられる。



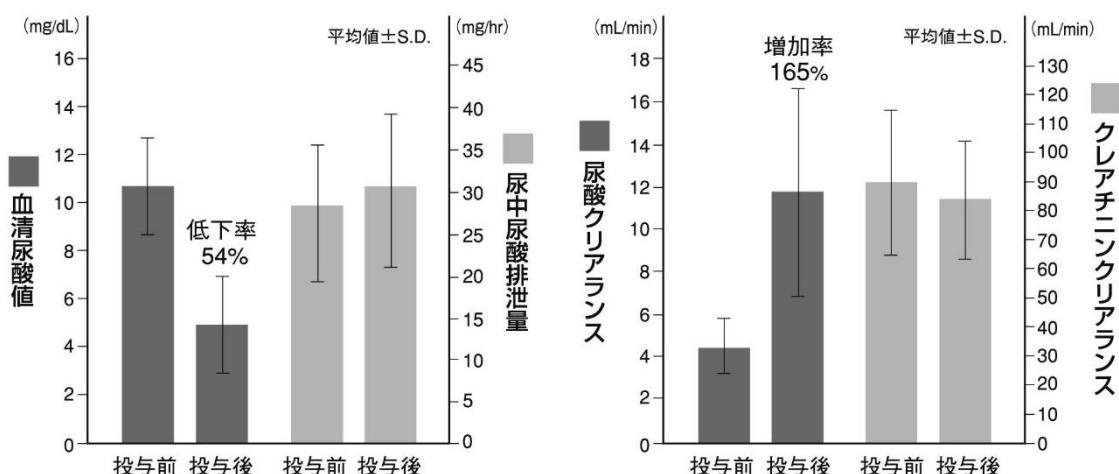
図VI-1. 尿酸の排泄経路とベンズプロマロンの作用機序

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

#### 1) 血清尿酸値低下作用

痛風患者 18 例に本剤（ベンズプロマロンとして 1 日 100mg）を 1～4 週間投与した結果、血清尿酸値の低下と尿酸クリアランスの上昇を認めたが、クレアチニンクリアランスはほとんど変化しなかった（図IV-2）。また、血清尿酸値の低下とほぼ平行する尿酸プールの縮小を認めたが、尿酸の一日産生量には著変はなかった。従って、本剤は尿酸の尿中への排泄を選択的に促進するものと考えられる<sup>4)</sup>。

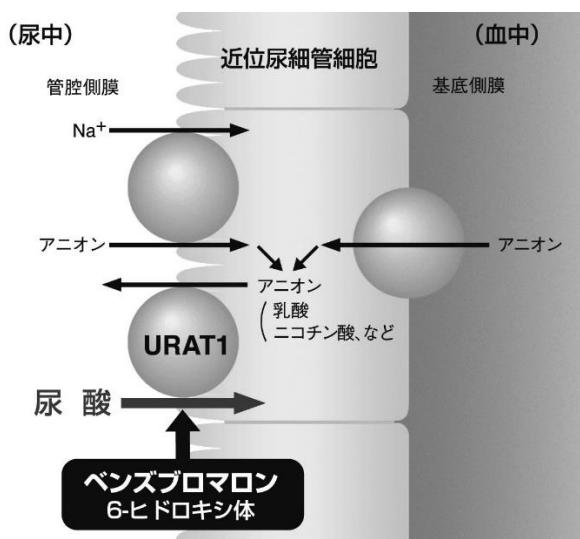


#### 2) URAT1 阻害作用

糸球体で濾過された尿酸は、腎臓近位尿細管管腔側に存在する尿酸トランスポーターURAT1 によって再吸収される<sup>5), 6)</sup>。

ベンズプロマロン及びベンズプロマロンの主要代謝物である 6-ヒドロキシ体は、URAT1 による尿酸の取込みを阻害する（図VI-3）<sup>5), 7) (in vitro)</sup>。

すなわち、ベンズプロマロン及び 6-ヒドロキシ体は URAT1 による尿酸の再吸収を抑制することにより、尿酸の尿中排泄を促進し、血中尿酸値を低下させるものと考えられる。



図VI-3. 予想される腎臓近位尿細管における尿酸輸送システム (URAT1)

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 3)ペニシリン、フェノールスルフォフタレイン負荷試験

本剤を健康成人に投与し、ペニシリン、フェノールスルフォフタレインの尿中排泄及び血中濃度を指標として本剤の尿細管における作用を検討したところ、本剤はこれらの尿中排泄及び血中濃度にはほとんど影響を及ぼさなかったことから、プロベネシドとは異なり尿細管における尿酸の再吸収のみを阻害するものと考えられる<sup>8)</sup>（外国人のデータ）。

### (3)作用発現時間・持続時間

健康成人 5 例にベンズブロマロンとして 20、40 及び 80mg を単回経口投与したとき<sup>注)</sup>、血中尿酸値は用量依存的に低下し、作用発現時間は 3~4 時間であった<sup>9)</sup>（外国人のデータ）。

痛風患者 5 例にベンズブロマロンとして 40、80、120 及び 160mg を単回経口投与したとき<sup>注)</sup>、血中尿酸値は用量依存的に低下し、作用は 48 時間まで持続した<sup>9)</sup>（外国人のデータ）。

注) 通常、成人における本剤の 1 回投与量は 25mg または 50mg である。

## 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

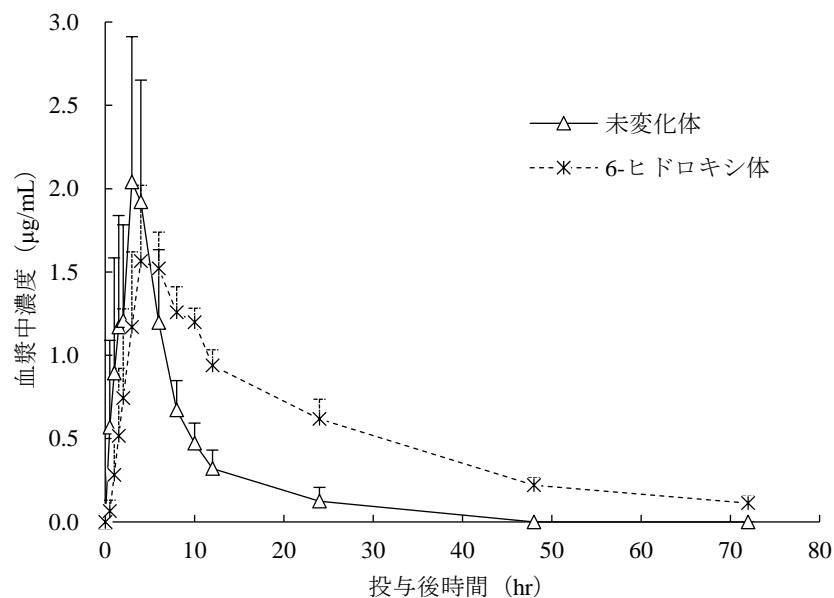
#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子（6例）に本剤（50mg錠）2錠（ベンズプロマロンとして100mg）<sup>注)</sup>を空腹時に単回経口投与した時の、薬物動態パラメータならびに未変化体及び6-ヒドロキシ体の血漿中濃度は以下の通りであった<sup>10)</sup>。

表VII-1. 健康成人男子（6例）に本剤（50mg錠）2錠<sup>注)</sup>を空腹時に単回経口投与した時の未変化体及び6-ヒドロキシ体の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
未変化体	2.3±0.8	2.7±1.0	15.9±3.3	5.4±1.9
6-ヒドロキシ体	1.7±0.4	4.8±1.3	39.9±4.4	18.0±2.9

（平均値±標準偏差）



図VII-1. 健康成人男子（6例）に本剤（50mg錠）2錠<sup>注)</sup>を空腹時に単回経口投与した時の未変化体及び6-ヒドロキシ体の血漿中濃度（平均値±標準偏差）

※マイナスの標準偏差値は非表示

注) 通常、成人における本剤の1回投与量は25mgまたは50mgである。

#### (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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

2-コンパートメントモデル

#### (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

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 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

消化管吸収

### 5. 分布

$^3\text{H}$ -ベンズプロマロンを Wistar-Imamichi ラットに経口投与した結果、肝、腎に多く分布し、脾、肺にも分布は認められたが、甲状腺、精巣への分布は少なかった。

また、 $^3\text{H}$ -ベンズプロマロンをマウスに経口投与した後の全身オートラジオグラムでは、肝、腎に多く分布し、脳、脊髄、睾丸には分布を認めなかった。

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

### (4) 隨液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白結合率 96.3～98.3% (*in vitro*)

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男子（6例）に本剤（50mg錠）2錠（ベンズプロマロンとして100mg）<sup>注)</sup>を空腹時に単回経口投与した時の、血漿中及び尿中の主要代謝物は、6-ヒドロキシ体であった<sup>10)</sup>。

外国人患者にベンズプロマロン製剤100mg<sup>注)</sup>を経口投与した結果、胆汁中に2種類のヒドロキシ体が検出されたとの報告がある<sup>11)</sup>。

注) 通常、成人における本剤の1回投与量は25mgまたは50mgである。

### (2) 代謝に関する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

ヒトP450発現系ミクロゾームを用いた*in vitro*試験において、ベンズプロマロンは主にCYP2C9によって代謝された<sup>10)</sup>。

ヒト肝ミクロゾームを用いた*in vitro*阻害実験の結果、ベンズプロマロンは主にCYP2C9を阻害した<sup>10)</sup>。

（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）

### (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

URAT1 cDNAを組み込んだ哺乳類発現ベクターを導入した安定発現細胞（MDCK-URAT1）に100μM<sup>14</sup>C-尿酸及び種々の濃度のベンズプロマロンあるいは6-ヒドロキシ体を加えてインキュベートした。ベンズプロマロン及び6-ヒドロキシ体はMDCK-URAT1における<sup>14</sup>C-尿酸の取り込みを濃度依存的に阻害し、それぞれのIC<sub>50</sub>値はベンズプロマロンで0.035±0.003μmol/L、6-ヒドロキシ体で0.20±0.06μmol/Lであった<sup>7)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 7. 排泄

健康成人男子（6例）に本剤（50mg錠）2錠（ベンズプロマロンとして100mg）<sup>注)</sup>を空腹時に単回経口投与した時の、尿中6-ヒドロキシ体濃度は、投与0～24時間で平均約0.54μg/mLであり、投与後72時間までの6-ヒドロキシ体の尿中排泄率は、投与量の約1.2%であった。また、投与後72時間まで、尿中に未変化体はほとんど検出されなかつた<sup>10)</sup>。

注) 通常、成人における本剤の1回投与量は25mgまたは50mgである。

<sup>3</sup>H-ベンズプロマロンをWistar-Imamichiラットに経口投与した結果、48時間以内に投与量の50～60%が尿及び糞中に排泄され、以後徐々に排泄された。

なお、尿中排泄に比し糞中排泄がやや多かった。

### 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

該当資料なし

### 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

#### 1. 警告

- 1.1 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。[8.2、11.1.1 参照]
- 1.2 副作用として肝障害が発生する場合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、恶心・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。[8.2、11.1.1 参照]

### 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 肝障害のある患者 [8.1、9.3 参照]
- 2.2 腎結石を伴う患者 [尿中尿酸排泄量の増大により、腎結石の症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.3 高度の腎機能障害のある患者 [9.2.1 参照]
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.5 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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

- 8.1 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。[2.1、9.3 参照]
- 8.2 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ので、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。[1.1、1.2、11.1.1 参照]
- 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 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。
- 8.5 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。

### 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

設定されていない

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 高度の腎機能障害のある患者

投与しないこと。効果が期待できないことがある。[2.3 参照]

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

投与しないこと。肝障害を悪化させことがある。[2.1、8.1 参照]

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性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。[2.4 参照]

(解説)

「IX. 2. (5)生殖発生毒性試験」の項参照

### (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

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### (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

### 10. 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<sup>10)</sup>。また、CYP2C9 の阻害作用をもつ<sup>10)</sup>。[16.4.2 参照]

(解説)

「VII. 6. (2) 代謝に関する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率」の項参照

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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
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 アスピリン等	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。

## 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 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。[1.1、1.2、8.2 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% であつた [4,659 例中 4 例] <sup>3)</sup>。

### (2)他の副作用

#### 11.2 他の副作用

	0.1%以上	0.1%未満	頻度不明
過敏症	そう痒感、発疹、蕁麻疹	顔面発赤、紅斑	光線過敏症
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇	Al-P 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、恶心、口内の荒れ	
その他		浮腫、心窩部不快感、頭痛	

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### ◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ユリノーム錠 50mg 開発時からユリノーム錠 25mg 承認時までの調査における副作用発現状況一覧

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%)、そう痒感 16 件 (0.29%)、発疹 15 件 (0.27%)、下痢 10 件 (0.18%) であった。

	ユリノーム錠 50mg 承認時までの調査 (昭和 53 年 8 月 1 日承認)	ユリノーム錠 50mg 市販後調査の累計 (昭和 53 年 8 月 1 日～ 昭和 57 年 4 月 18 日)	ユリノーム錠 25mg 承認時までの調査 (昭和 58 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)
	尋麻疹	1 (0.17)	5 (0.11)	0 (0)
	そう痒感	1 (0.17)	15 (0.32)	0 (0)
	紅斑	1 (0.17)	0 (0)	0 (0)
	発赤	1 (0.17)	3 (0.06)	0 (0)
	水疱	0 (0)	1 (0.02)	0 (0)
	小計	5 (0.87)	38 (0.82)	0 (0)
肝臓	AST 上昇	9 (1.56)	5 (0.11)	0 (0)
	ALT 上昇	3 (0.52)	6 (0.13)	0 (0)
	Al-P 上昇	4 (0.69)	1 (0.02)	0 (0)
	小計	16 (2.78)	12 (0.26)	0 (0)
消化器	胃腸障害	4 (0.69)	12 (0.26)	0 (0)
	胃痛	1 (0.17)	3 (0.06)	0 (0)
	腹痛	1 (0.17)	1 (0.02)	0 (0)
	胃部不快感	1 (0.17)	16 (0.35)	1 (0.35)
	胸やけ	1 (0.17)	5 (0.11)	0 (0)
	悪心	1 (0.17)	0 (0)	0 (0)
	軟便	1 (0.17)	4 (0.09)	1 (0.35)
	下痢	1 (0.17)	9 (0.19)	0 (0)
	舌があれる	1 (0.17)	0 (0)	0 (0)
	口内炎	0 (0)	1 (0.02)	0 (0)
	口内の荒れ	0 (0)	0 (0)	1 (0.35)
	食思不振	0 (0)	1 (0.02)	0 (0)
	小計	12 (2.08)	51 (1.10)	3 (1.06)
その他	心窓部不快感	1 (0.17)	1 (0.02)	0 (0)
	浮腫	2 (0.35)	2 (0.04)	0 (0)
	頭痛	0 (0)	1 (0.02)	1 (0.35)
	尿砂 (尿酸)	0 (0)	2 (0.04)	0 (0)
	乏尿	0 (0)	1 (0.02)	0 (0)
	小計	3 (0.52)	7 (0.15)	1 (0.35)

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<参考>

### 使用成績調査における副作用発現状況一覧

本剤の使用実態下における安全性、有効性を再確認するためプロスペクティブに使用成績調査を行った。対象患者は本剤の投与を開始する患者で、症例観察期間は6ヵ月（途中投与中止の場合は、投与中止までの期間）とした（調査期間：2005年11月～2008年4月）<sup>3)</sup>。

安全性解析対象4,659例中113例（2.43%）に144件の副作用が認められ、主な副作用は臨床検査値異常48症例（62件）で、この内肝機能関連の検査値異常（AST増加、ALT増加等）が40症例（51件）であった。なお肝障害（重篤症例）の発現頻度は0.09%（4,659例中4例）であった。

### 副作用発現状況一覧

調査症例数	4,659例		
副作用の発現症例数	113例		
副作用の発現件数	144件		
副作用の発現症例率	2.43%		
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%）
全身倦怠	1件（0.02%）	尿管結石	1件（0.02%）
倦怠感	3件（0.06%）	尿路結石	2件（0.04%）
下肢浮腫	1件（0.02%）	頻尿	1件（0.02%）
微熱	1件（0.02%）	残尿感	1件（0.02%）
増強的薬物相互作用 <sup>1)</sup>	1件（0.02%）	<神経系障害>	4例（0.09%）
<肝胆道系障害>	21例（0.45%）	めまい感	2件（0.04%）
肝機能異常	5件（0.11%）	末梢神経障害NOS <sup>3)</sup>	1件（0.02%）
肝機能障害	7件（0.15%）	眠気	1件（0.02%）
急性肝炎	1件（0.02%）	<皮膚および皮下組織障害>	18例（0.39%）
肝障害	8件（0.17%）	湿疹	1件（0.02%）
<胃腸障害>	12例（0.26%）	湿疹増悪	1件（0.02%）
胃痛	1件（0.02%）	そう痒	2件（0.04%）
口唇炎	1件（0.02%）	皮膚そう痒	2件（0.04%）
便秘	1件（0.02%）	そう痒症	1件（0.02%）
下痢	4件（0.09%）	発疹	9件（0.19%）
胸やけ	2件（0.04%）	皮疹	2件（0.04%）
メレナ <sup>2)</sup>	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MedDRA/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

1)ワーファリンの作用増強 2)下血 3)末梢神経障害（足底のしびれ） 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：LLT）の集計は発現件数を表示

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類*	例数（件数）*
<臨床検査>	48 例 (1.03%)
肝機能検査異常	28 件 (0.60%)
ALT 増加	3 件 (0.06%)
GPT 増加	5 件 (0.11%)
AST 増加	4 件 (0.09%)
GOT 增加	4 件 (0.09%)
GGTP 増加 <sup>4)</sup>	3 件 (0.06%)
ALP 増加	2 件 (0.04%)
LDH 増加	2 件 (0.04%)
CPK-MB 異常	1 件 (0.02%)
クレアチニン増加	3 件 (0.06%)
BUN 増加	1 件 (0.02%)
尿酸減少	1 件 (0.02%)
全血球数減少	1 件 (0.02%)
INR 増加	2 件 (0.04%)
尿蛋白陽性	1 件 (0.02%)
腎機能検査異常	1 件 (0.02%)

\*：調査票に記載された副作用名は日本語版 MedDRA/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

1)ワーファリンの作用増強 2)下血 3)末梢神経障害（足底のしびれ） 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：LLT）の集計は発現件数を表示

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

### 10. 過量投与

設定されていない

### 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。

<参考>

飲み忘れた場合は、気がついた時にできるだけ早く 1 回分を服用する。ただし、次の服用時間が近い場合は 1 回飛ばして、次の通常の服用時間に 1 回分服用する。絶対に 2 回分を 1 度に服用することは避けること。

(飲み忘れ時の対応は、病態及び併用薬剤等により様々であり、個々のケースに応じた対応が望ましいと考えられるが、参考として目安を示した。)

### 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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

（解説）

「IX. 2. (4)がん原性」の項参照

## 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

表IX-1. 一般薬理作用実験結果<sup>12), 13)</sup>

実験項目	動物種	投与経路	用量	剤形	結果
中枢作用 脳波 脊髄反射 行動観察 自発運動量 麻酔増強 抗ケイレン	ネコ・ウサギ マウス マウス マウス マウス マウス	iv ip ip po ip	1.0～20.0mg/kg 25, 50mg/kg 25, 50mg/kg 200mg/kg, 7日 25, 50mg/kg	溶液 溶液 溶液 懸濁 溶液	特異な作用なし 影響なし バルビタール、延長しない ペントバルビタール、50mg/kg、45分後測定で延長 ペントバルビタール、短縮 影響なし
呼吸・循環器作用 生体位	イヌ	iv	24mg/kg 5～10mg/kg		血圧不变 冠血流量著増、心筋酸素消費の軽度増加、腎血流量はほとんど変化しない。
平滑筋 回腸、輸精管、胃、十二指腸、子宮	モルモット ラット・ウサギ		cumulative technique		平滑筋収縮作用に対してパバベリン様と思われる拮抗作用を示した。
自律神経系作用 血圧・心拍数 瞬膜	ネコ・ウサギ ネコ	iv iv	1.0～10mg/kg 10mg/kg	溶液 溶液	影響なし 影響なし
末梢神経系作用 横隔膜神経-筋 生体位神経-筋	ラット ネコ・ウサギ	iv	1.0～10mg/kg	溶液	1×10 <sup>-5</sup> g/mL 抑制 影響なし
利尿作用 尿量 [Na <sup>+</sup> ] [K <sup>+</sup> ] pH	ラット	po	25, 50mg/kg	溶液	投与後初期に減少を示した。 影響なし 影響なし
胆汁分泌作用	ラット	id	120mg/kg	懸濁	影響なし
基礎代謝	ラット	ip	5～80mg/kg	溶液	やや促進、甲状腺切除で影響消失
甲状腺機能	ラット	ip	10mg/kg, 10日	溶液	影響なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### (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

表IX-2. 急性毒性 : LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>14)</sup>

投与経路	性	動物	
		ラット	マウス
経口	♂	328 (262~416)	805 (624~1,038)
	♀	315 (248~400)	810 (618~1,061)
皮下	♂	4,950 (2,490~9,850)	5,400 (3,650~7,450)
	♀	1,640 (1,230~2,180)	5,850 (4,120~8,310)
腹腔内	♂	308 (228~416)	575 (436~759)
	♀	320 (239~429)	430 (331~559)

7日間観察 : Litchfield-Wilcoxon 法、( ) 内は 95%信頼限界

急性中毒症状 : ラット、マウスの急性毒性試験より死亡時には、運動性の不活発化、正常歩行困難、呼吸麻痺など  
がみられた<sup>14)</sup>。

### (2) 反復投与毒性試験

SLC-Wistar ラットに本品 6.5、60mg/kg を 1 カ月、また、3、6.5、14、30、60mg/kg を 6 カ月、いずれも連日経口投与した結果、臓器所見で、腎臓 (30mg/kg 以上、6 カ月) で重量増加がみられ、また肝臓 (14mg/kg 以上、6 カ月) で用量依存的に重量増加がみられた。光顕的、電顕的検索等から、腎重量の増加は作業性肥大、肝重量の増加は肝ミクロソーム薬物代謝酵素誘導を介した生理的機能亢進によるものと考えられる<sup>15)</sup>。

Wistar-Imamichi ラットを用いた毒性実験における肝臓所見は、SLC 系ラットの場合とほぼ同様であり、生化学的所見で、アルカリフィオスマーカーの上昇がみられた。これらの所見はいずれも休薬により回復性がみられた<sup>16)</sup>。

ビーグルマウスを用いた 3 カ月の毒性実験においては、休薬により回復性を示す体重増加の軽度抑制が認められた<sup>17)</sup>。

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

雌雄 SD ラットに本品 50mg/kg を 104 週間連日経口投与した結果、雌 60 匹中 4 匹、雄 60 匹中 11 匹に肝細胞癌の発生を認めたが、対照群では認めなかった。統計学的に対照群に比し有意であった。

## **IX. 非臨床試験に関する項目**

---

### **(5) 生殖発生毒性試験**

本品 30、60、80mg/kg を Wistar-Imamichi ラットに妊娠 9 日から 14 日まで 1 日 1 回経口投与した結果、60、80mg/kg 投与群において、母獣体重の低下、死・吸収胚の増加、生仔体重の低下及び骨成形異常ならびにそれに伴う外形異常を認めた<sup>18)</sup>。

4CS マウス（30、220mg/kg を妊娠 7 日から 12 日まで 1 日 1 回経口投与）、日本白色ウサギ（30、220mg/kg を妊娠 8 日から 16 日まで 1 日 1 回経口投与）においては、催奇形作用は認められなかった<sup>18)</sup>。

### **(6) 局所刺激性試験**

該当資料なし

### **(7) その他の特殊毒性**

抗原性：本品は抗原性を示さないか、示すとしても極めて弱いものと考えられる。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：ユリノーム錠 25mg、50mg 効薬、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：ベンズプロマロン 効薬

### 2. 有効期間

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

#### 20. 取扱い上の注意

光によって着色するため、アルミピロー包装開封後は遮光して保存すること。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：ユリノーム錠をお飲みになる方へ（「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

同 効 薬：アロプリノール、フェブキソスタット、プロベネシド、ブコローム、ドチヌラド

### 7. 国際誕生年月日

1970年10月15日

### 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

ユリノーム錠 25mg

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ユリノーム 25mg	1983年2月26日	15800AMZ00141000	1984年6月2日	1984年6月4日
販売名変更 ユリノーム錠 25mg	2004年11月11日 (代替新規申請)	21600AMZ00587000	2005年6月10日	2005年6月10日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2020年4月1日

## X. 管理的事項に関する項目

### ユリノーム錠 50mg

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ユリノーム	1978年8月1日	15300AMZ00850000	1979年4月19日	1979年4月19日
販売名変更 ユリノーム錠 50mg	2004年11月11日 (代替新規申請)	21600AMZ00586000	2005年6月10日	2005年6月10日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2020年4月1日

### 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

用法及び用量の変更：1983年2月26日

「V.3.(2)用法及び用量の設定経緯・根拠」の項参照

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

### 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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販売名	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
ユリノーム錠 25mg	3949002F1053	3949002F1053	108571602	620002547
ユリノーム錠 50mg	3949002F2114	3949002F2114	108575402	620002548

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 山村雄一: 薬物療法. 1977; 10(7): 977-999
- 2) 東福要平ほか: 診療と新薬. 1979; 16(11): 2654-2659
- 3) 及川寿浩ほか: 痛風と核酸代謝. 2011; 35(1): 19-30
- 4) 中村徹ほか: リウマチ. 1971; 11(4): 342-348
- 5) Enomoto A, et al.: Nature. 2002; 417(6887): 447-452 (PMID: 12024214)
- 6) 遠藤仁ほか: 蛋白質・核酸・酵素. 2003; 48(1): 18-25
- 7) 及川寿浩ほか: 新薬と臨牀. 2005; 54(6): 645-650
- 8) Politta G, et al.: Schweiz Rundschau Med (Praxis). 1973; 62(44): 1345-1350 (PMID: 4753055)
- 9) Jain A K, et al.: Arthritis Rheum. 1974; 17(2): 149-157 (PMID: 4814978)
- 10) 及川寿浩ほか: 新薬と臨牀. 2004; 53(6): 682-691
- 11) Walter-Sack I, et al.: Eur J Med Res. 1998; 3(1-2): 45-49 (PMID: 9512967)
- 12) 渋谷健ほか: 応用薬理. 1972; 6(1): 137-147
- 13) 青山卓夫ほか: 応用薬理. 1972; 6(2): 341-353
- 14) 佐藤和一ほか: 診療と新薬. 1979; 16(7): 1546-1547
- 15) 奈良間功ほか: 診療と新薬. 1977; 14(12): 3121-3173
- 16) 佐藤和一ほか: 診療と新薬. 1979; 16(7): 1548-1588
- 17) トーアエイヨー社内資料: イヌにおける3ヵ月毒性試験 [URN0201]
- 18) 青山卓夫ほか: 診療と新薬. 1979; 16(7): 1521-1545

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

海外での承認状況は以下のとおりである。(2022年1月現在)

国名	販売名	剤形	含量
独	Narcarin	錠剤	50mg

上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### X III. 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

##### (1) 粉碎

表X III-1. ユリノーム錠 50mg 粉碎後の安定性

保存条件			保存形態	保存期間	結果
温度	湿度	光			
25°C	—	遮光	褐色ガラス瓶（密閉）	8週	変化なし
40°C	—	遮光	褐色ガラス瓶（密閉）	8週	変化なし
25°C	75%RH	—	シャーレ（開放）	8週	変化なし
室温	—	散光	白色ガラス瓶（密閉）	8週	変化なし

試験項目：外観、におい、水分、薄層クロマトグラフィー、定量

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

###### <試験方法>

水剤瓶（内容量、約 60mL）に本剤を 1 錠入れ、そこに約 55°C のお湯 20mL を緩やかに加え、5 分間自然放置した。5 分後に瓶を 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。

得られた懸濁液をシリンジで経管チューブ（8Fr.）に注入し、通過性を観察した。注入後に適量の水を同じシリンジで注入してチューブ内を洗うとき、シリンジ内及びチューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとした。また、懸濁液をシリンジでガストロボタン（持続注入チューブ）に注入し、通過性を観察した。注入後に適量の水を同じシリンジで注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内及びガストロボタン内に薬剤が残存していないければ通過性に問題なしとした。

###### <結果>

表X III-2. 崩壊・懸濁性及び通過性

	崩壊・懸濁性	通過性
ユリノーム錠 25mg	すぐに懸濁した。	8Fr.のチューブを通過した。 ガストロボタンを通過した。
ユリノーム錠 50mg	すぐに懸濁した。	8Fr.のチューブを通過した。 ガストロボタンを通過した。

### X III. 備考

#### 2. その他の関連資料

ユリノーム錠をお飲みになる方へ (100mm×78mm、製品に封入)

ユリノーム錠をお飲みになる方へ

#### 必ずお読みください

ユリノーム錠は、血液中の尿酸を尿中に排泄させて、痛風・高尿酸血症を治療するお薬です。

#### このお薬をお飲みになる前に

次のような方は、医師又は薬剤師にお伝えください。

- 肝臓の病気にかかっている
- 肝臓の検査値に異常があるといわれている
- お薬でアレルギーを起こしたことがある

患者さんによっては、このお薬の服用中に肝臓の働きが低下することがあり、主に飲み始めてから6ヶ月以内に多く認められています。

お薬を飲んでいる期間中は定期的に  
肝機能検査を受けましょう。

裏面もお読みください

#### 肝臓の働きが低下したときに よくみられる症状

- 食欲がなくなったり、体がだるくなったりと感じる（けんたい感）
- 尿の色が濃く（茶色く）なる
- 皮膚や白目が黄色くなる（黄疸）
- 吐き気や下痢、発熱
- 体がかゆくなる
- 発疹ができる

このような症状に気づいたときは、  
服用を中止し、すぐに医師又は薬剤師  
に相談してください。

病院名・薬局名

贝トアエイヨ-

2021年5月改訂  
URN03002-202105  
FAH01



製造販売

**トアイヨー株式会社**

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地