

# 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

アルカリ化療法剤 - 酸性尿・アシドーシス改善 -  
クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合製剤

## ウラリット®-U 配合散

## ウラリット® 配合錠

### Uralyt®-U Combination Powder

### Uralyt® Combination Tablets

剤形	ウラリット-U 配合散： 粉末～粒	ウラリット配合錠： 割線入り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	ウラリット-U 配合散： 1g 中（乾燥重量として） クエン酸カリウム 463mg （日局）クエン酸ナトリウム水和物 390mg	ウラリット配合錠： 1錠中（乾燥重量として） クエン酸カリウム 231.5mg （日局）クエン酸ナトリウム水和物 195.0mg	
一般的名称	和名：クエン酸カリウム（JAN） クエン酸ナトリウム水和物（JAN） 英名：Potassium Citrate（JAN） Sodium Citrate Hydrate（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		ウラリット-U 配合散	ウラリット配合錠
	製造販売承認年月日	2009年3月26日（販売名変更による）	
	薬価基準収載年月日	2009年9月25日（販売名変更による）	
	販売開始年月日	1988年4月18日	1992年6月15日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ケミファ株式会社 提携：マダウス社（ドイツ）		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL.0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nc-medical.com/">https://www.nc-medical.com/</a>		

本 IF は 2022 年 3 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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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
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	2
II.名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名(命名法)又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III.有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
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	5
IV.製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	10
12. その他	10
V.治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 効能又は効果に関連する注意	11
3. 用法及び用量	11
4. 用法及び用量に関連する注意	11
5. 臨床成績	12
VI.薬効薬理に関する項目	15
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 薬理作用	15
VII.薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移	16
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	17
4. 吸収	17
5. 分布	17
6. 代謝	18
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	19
1. 警告内容とその理由	19
2. 禁忌内容とその理由	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関連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	20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
10. 過量投与	25
11. 適用上の注意	25
12. その他の注意	25
IX.非臨床試験に関する項目	26
1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	27
X.管理的事項に関する項目	29
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
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
XI.文献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31
XII.参考資料	32
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
XIII.備考	33
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	33
2. その他の関連資料	33

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

重曹やクエン酸塩の服用がアシドーシスの是正や酸性尿の改善をもたらすことは古くから知られており、クエン酸製剤としては1936年にShohl液が、1955年にはEisenberg液が考案され尿酸結石の溶解、予防に高い効果をもたらしていた。しかし、継続的な投与に影響する要素として、服用感、携帯の利便性、安定性等が指摘されていた。

1965年、マダウス社（ドイツ）はクエン酸カリウムとクエン酸ナトリウムを1：1のモル比で含有し、電解質バランスに影響を及ぼさず、また長期保存でき、服用しやすい固形のクエン酸塩製剤「Uralyt-U」を開発した。

日本ケミファ株式会社は1977年、国内における「Uralyt-U」の開発に着手し（開発番号；CG-120）、一般臨床試験および重曹を対象とした比較臨床試験成績等をもとに1988年1月、「痛風・高尿酸血症にともなう酸性尿の改善」および「アシドーシスの改善」を適応とする「ウラリット-U」の製造承認を、次いで1992年、「ウラリット錠」の製造承認を取得した。

なお、医療事故防止対策に基づき、「ウラリット-U」は2007年12月に「ウラリット-U散」へ、さらに2009年9月に「ウラリット-U配合散」へ名称変更し、「ウラリット錠」は2009年9月に「ウラリット配合錠」へと名称変更した。

また2010年8月には、服用感の向上を目的として「ウラリット配合錠」の性状を素錠からフィルムコーティング錠に変更した。

## 2. 製品の治療学的特性

### (1)薬理学的特徴（15頁参照）

1)本剤はTCA cycle（クエン酸回路）で代謝され重炭酸塩（ $\text{HCO}_3^-$ ）として薬理作用を発揮する。

2)実験的酸性尿ラットの尿pHを上昇させる。

3)実験的アシドーシ斯拉ットの血液pHを改善する。

### (2)臨床的特徴（11頁参照）

重曹との比較臨床試験を含む臨床試験により、痛風並びに高尿酸血症における酸性尿の改善、腎尿細管性アシドーシス（RTA）やその他の代謝性アシドーシスの改善に有用性が認められている。

### (3)重大な副作用として、高カリウム血症が報告されている。（20頁参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

(1)クエン酸塩の吸湿性を軽減するため、無水クエン酸を添加している。

(2)ウラリット-U配合散は、服用感向上のためレモン香料を用いている。

(3)ウラリット配合錠は、服用感向上のため、フィルムコーティング錠としている。

## 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

ウラリット-U配合散  
ウラリット配合錠

#### (2) 洋名

Uralyt -U Combination Powder  
Uralyt Combination Tablets

#### (3) 名称の由来

Urat (尿酸塩) 及び Lysis (溶解) に由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

クエン酸カリウム (JAN)、クエン酸ナトリウム水和物 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Potassium Citrate (JAN)、Sodium Citrate Hydrate (JAN)

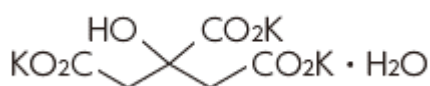
#### (3) ステム

不明

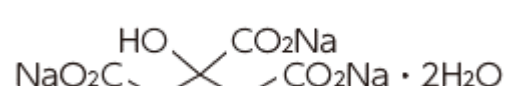
### 3. 構造式又は示性式

構造式：

クエン酸カリウム



クエン酸ナトリウム水和物



### 4. 分子式及び分子量

クエン酸カリウム

$C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$  : 324.41

クエン酸ナトリウム水和物

$C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$  : 294.10

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

クエン酸カリウム：

Tripotassium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate hydrate (IUPAC)

クエン酸ナトリウム水和物：

Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

ウラリット-U 配合散 : CG-120 (治験番号)

ウラリット配合錠 : CG-120 錠-FC (治験番号)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

クエン酸カリウム：無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

クエン酸ナトリウム水和物：無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、清涼な塩味がある。

##### (2) 溶解性

###### 1) 各種溶媒における溶解度

クエン酸カリウム	
溶媒	日局の溶解度表記
水	極めて溶けやすい
酢酸 (100)	やや溶けにくい
エタノール (95)	ほとんど溶けない

クエン酸ナトリウム水和物	
溶媒	日局の溶解度表記
水	溶けやすい
エタノール (95)、 ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

###### 2) 各種 pH 溶媒における溶解度 (37°C)

条件	クエン酸カリウム	クエン酸 ナトリウム水和物
	溶解度 (g/mL)	溶解度 (g/mL)
pH1.2	1.1	0.5
pH4.0		
pH6.8		
水		

##### (3) 吸湿性

クエン酸カリウム：吸湿性がある。

クエン酸ナトリウム水和物：吸湿性がある。

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

クエン酸カリウム (カルボキシル基) :  $pK_{a1}=3.13$ 、 $pK_{a2}=4.76$ 、 $pK_{a3}=6.40$

クエン酸ナトリウム水和物 (カルボキシル基) :  $pK_{a1}=3.13$ 、 $pK_{a2}=4.76$ 、 $pK_{a3}=6.40$

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

クエン酸カリウム：本品の水溶液 (1→20) の pH は 8.5~9.3 である。

クエン酸ナトリウム水和物：本品の水溶液 (1→20) の pH は 7.5~8.5 である。

#### 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

クエン酸カリウム：本品の水溶液（1→10）は日本薬局方一般試験法クエン酸塩及びカリウム塩の定性反応を呈する。

クエン酸ナトリウム水和物：本品の水溶液（1→20）はクエン酸塩及びナトリウム塩の定性反応を呈する。

#### 定量法

クエン酸カリウム：電位差滴定法

クエン酸ナトリウム水和物：電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形


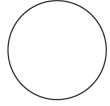

#### (1) 剤形の区別

ウラリット-U 配合散：粉末～粒

ウラリット配合錠：フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状
ウラリット-U 配合散	淡橙色の粉末～粒で、芳香があり、清涼な塩味

販売名	表	裏	側面	性状
ウラリット配合錠				白色の割線入りフィルムコーティング錠
	直径：10.2mm、厚さ：5.9mm、重量：565.0mg			

#### (3) 識別コード

	ウラリット-U 配合散	ウラリット配合錠
識別コード	Uralyt-U 及びウラリット-U 配合散	NCP U
記載場所	分包	錠剤

#### (4) 製剤の物性

ウラリット-U 配合散：粒度分布は、30号ふるいに残留するものが5%以上あり、42号ふるいを通すものが15%以上である。

ウラリット配合錠：該当しない

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

販売名	ウラリット-U 配合散	ウラリット配合錠
有効成分	1g中（乾燥重量として） クエン酸カリウム 463mg （日局）クエン酸ナトリウム水和物 390mg	1錠中（乾燥重量として） クエン酸カリウム 231.5mg （日局）クエン酸ナトリウム水和物 195.0mg
添加剤	黄色5号、無水クエン酸、レモン油	無水クエン酸、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、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、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウ

#### (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

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

＜ウラリット-U 配合散＞<sup>1), 2)</sup>

	保存条件	保存期間	保存形態*	結果
加速試験	40±1℃	6 ヶ月	分包品最終包装	変化なし
	75±5%RH	6 ヶ月	バラ最終包装	変化なし
無包装	40℃ 75%RH	7 日	ビーカー (開放)	強い凝集と重量増加
	25℃ 75%RH	12 ヶ月	バラ最終包装	変化なし
		60 日	バラ容器 (開放)	部分的な凝集と重量増加
		30 日	ビーカー (開放)	ペースト状となり重量増加
	50℃	2 ヶ月	バラ最終包装	凝集とやや重量の減少傾向
		2 ヶ月	ビーカー (開放)	やや重量の減少傾向
	室内散乱光	3 ヶ月	ビーカー (ラップ)	変化なし
蛍光灯 (1000 lx)	12 日 (30 万 lx・hr)	バラ容器	変化なし	

※分包品最終包装：アルミ分包（ポリエチレン-アルミニウム箔を主成分としたラミネートフィルム）包装を、更に紙箱包装。

バラ最終包装：ポリエチレン容器包装を、更に紙箱包装。

バラ容器：ポリエチレン容器包装。

測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験、水分、粒度試験、質量偏差試験、溶出性、定量法  
〈加速試験〉

：外観、質量変化〈無包装安定性試験〉

<ウラリット配合錠> 3), 4), 5), 6)

	保存条件	保存期間	保存形態**	結果
加速試験	40±1℃・ 75±5%R.H.	6ヵ月	最終包装	変化なし
分包品	25℃・52% R.H.	3ヶ月	分包	変化なし
	25℃・64% R.H.			2ヶ月目硬度変化
	25℃・75% R.H.			1ヶ月目硬度変化 2ヶ月目膨張、刻印埋もれ
無包装	25℃・52% R.H.	3ヶ月	開放	変化なし
	25℃・64% R.H.			1ヶ月目硬度変化 3ヶ月目刻印埋もれ
	25℃・75% R.H.			3日目膨張、刻印埋もれ、亀裂 2ヶ月目潮解
光	成り行き 蛍光灯・ 1000 lx	120万 lx・hr (50日)	無包装	変化なし

\*\*最終包装：PTP包装品（透明ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔）を紙箱に入れたもの。

分 包：セロポリ分包紙／グラシン紙にて分包。

開 放：シャーレに入れふたをしない。

無 包 装：シャーレに入れラップ（ポリ塩化ビニリデンフィルム）で覆う。

測定項目：性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度、質量増加率（吸湿率）、錠径、錠高（加速試験）

：性状、純度試験、定量法、質量、硬度、錠径、錠高（分包品の安定性試験）

：性状、純度試験、溶出性、定量法、質量、硬度、錠径、錠高（無包装安定性試験）

：性状、純度試験、溶出性、定量法、質量、硬度（光安定性）

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

### <ウラリット-U配合散>

本剤の水溶液（1→10）を40℃遮光下（7日間）及び室内散光下（8日間）保存した結果、変化を認めず安定であった。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

<ウラリット・U 配合散><sup>7)</sup>

ウラリット・U 配合散 1g と配合し、25℃・57%R.H. (30 日間) 及び 30℃・60%R.H. (30 日間) の開放形態で保存し、外観変化及び重量増加率を観察した。

配合医薬品	外観変化		重量増加率	
	25℃・ 57%R.H.	30℃・ 60%R.H.	25℃・ 57%R.H.	30℃・ 60%R.H.
リポール細粒 20% (0.5g)	—	—	—	—
アスパラカリウム散 50% (1.0g) ※	—	+	+	+
グルコンサン K 細粒 4mEq/g (2.5g)	—	—	—	—
乳酸カルシウム (1.0g)	+	—	+	+
重曹 (1.0g)	+	—	—	—
つくし A・M 配合散 (1.3g)	—	—	—	—
S・M 配合散 (1.3g)	—	—	—	—
ノイエル細粒 40% (0.5g)	—	—	—	—
マーズレン S 配合顆粒 (1.0g)	—	—	—	—
アルサルミン細粒 90% (1.0g) ※	—	—	—	+
ムイロジン細粒 10% (0.5g)	—	—	—	—
乳糖 (1.0g)	—	—	—	—
バレイシヨデンプン (1.0g)	—	—	—	—
ビオフェルミン R 散 (1.0g) ※	—	—	—	+

外観変化 —：ほとんど変化なし 重量増加率 —：5%未満  
+：変化あり +：5%以上

※アスパラカリウム散、アルサルミン細粒及びビオフェルミン R 散は、単独でも吸湿性（重量増加率 5%以上）が認められた。

9. 溶出性 <sup>1), 3)</sup>

方 法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：50rpm

試験液：水

結 果：ウラリット・U 配合散

クエン酸カリウムの 15 分後の溶出率は 85%以上であった。

クエン酸ナトリウム水和物の 15 分後の溶出率は 85%以上であった。

ウラリット配合錠

クエン酸カリウムの 90 分後の溶出率は 85%以上であった。

クエン酸ナトリウム水和物の 90 分後の溶出率は 85%以上であった。

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

(2) 包装

<ウラリット・U 配合散>

1g×90 包、1g×300 包、1g×600 包、1g×1,200 包、500g [ポリエチレン瓶、バラ、乾燥剤入り]

<ウラリット配合錠>

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]、500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]、1,000 錠 [10 錠 (PTP) ×

100)], 3,000錠 [10錠 (PTP) ×300]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

＜ウラリット-U配合散＞

バラ：ポリエチレン硬質ボトル

分包：ポリエチレン、アルミ箔

＜ウラリット配合錠＞

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

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
  - 痛風並びに高尿酸血症における酸性尿の改善
  - アシドーシスの改善
2. 効能又は効果に関連する注意
  - 該当しない
3. 用法及び用量
  - (1) 用法及び用量の解説

効能又は効果	用法及び用量	
	ウラリット-U 配合散	ウラリット配合錠
痛風並びに高尿酸血症における酸性尿の改善	通常成人 1 回 1g を 1 日 3 回経口投与するが、尿検査で pH6.2 から 6.8 の範囲に入るよう投与量を調整する。	通常成人 1 回 2 錠を 1 日 3 回経口投与するが、尿検査で pH6.2 から 6.8 の範囲に入るよう投与量を調整する。
アシドーシスの改善	原則として成人 1 日量 6g を 3～4 回に分けて経口投与するが、年齢、体重、血液ガス分析結果などから患者の状況に応じ適宜増減する。	原則として成人 1 日量 12 錠を 3～4 回に分けて経口投与するが、年齢、体重、血液ガス分析結果などから患者の状況に応じ適宜増減する。

### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

#### ① 痛風並びに高尿酸血症における酸性尿の改善

ウラリット-U 配合散はドイツでは 1 日量 10g 程度が用いられている。

国内においても、当初これにならって 1 日 7.5～10g 用いられていたが、この用量では尿 pH がアルカリ側に傾きすぎるとの報告もあり、またその後 1 日 3g 程度で十分な尿アルカリ化が得られたとの報告が多く施設から行われたため、炭酸水素ナトリウムとの比較試験は、1 日量 3g にて実施した。その結果、ウラリット-U 配合散 1 日 3g の尿アルカリ化効果は炭酸水素ナトリウムの 1 日 6g にほぼ匹敵するとの成績が得られた<sup>8)</sup>。

投与量別効果のまとめによっても、1 日 3g までの投与症例 201 例中 190 例 (94.5%) が有効であった<sup>9)</sup>。

以上の理由により、通常の用量は 1 回 1g を 1 日 3 回と設定した。

#### ②アシドーシスの改善

アシドーシスの治療においてアルカリ剤は一般的に 1 日 50～100mEq 相当が投与されている。本剤のアルカリ相当量は 1g が約 9mEq であるので、1 日投与量を 50mEq/日に相当する 6g とした。しかし、アシドーシスについては症例ごとに必要となるアルカリ量は異なることが多いので、体重、年齢のほか血液ガス分析の値から、投与対象となる患者個々に対する至適投与量は決定されるべきものであり、「年齢、体重、血液ガス分析結果から患者の状況に応じ適宜増減する」とした。

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

健常成人男子 5 名にウラリット-U 配合散 1 g、3 g、6 g を単回経口投与した時、尿中重炭酸濃度及び単位時間あたりの排泄量は用量依存的な増加傾向を示した。投与後 24 時間までの尿中排泄増加量（コントロール群との差）を指標に尿中総排泄量を評価すると、クエン酸は投与量の約 1% であり、ナトリウムとカリウムは投与量にほぼ一致する量であった。

なお、安全性の検討として行った自覚症状、他覚所見および通常の臨床検査では異常は認めなかった<sup>10)</sup>。

健常成人男子 5 名にウラリット-U 配合散 1 日 3 g（分 3）、4 g（分 4）、9 g（分 3）を 5 日間連続経口投与した時、血中クエン酸濃度は用量依存的に増加したが、血中重炭酸濃度に大きな変動はなかった。尿中重炭酸濃度は用量依存的な増加を示した。血中及び尿中のナトリウム、カリウムに大きな変動はなかった。なお、安全性の検討として行った自覚症状、他覚所見および通常の臨床検査では異常は認めなかった<sup>11)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法及び用量

痛風並びに高尿酸血症における酸性尿の改善

通常成人 1 回 1 g（2 錠）を 1 日 3 回経口投与するが、尿検査で pH6.2 から 6.8 の範囲に入るよう投与量を調整する。

アシドーシスの改善

原則として成人 1 日量 6 g（12 錠）を 3～4 回に分けて経口投与するが、年齢、体重、血液ガス分析結果などから患者の状況に応じ適宜増減する。

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし（「V-3-(2).用法及び用量の設定経緯・根拠」の項を参照）

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### ① 比較試験：痛風並びに高尿酸血症における酸性尿の改善<sup>8)</sup>

痛風、無症候性高尿酸血症等の高尿酸血症患者 101 例を対象に、炭酸水素ナトリウムとの無作為割り付けによる群間比較試験を行った（ウラリット-U 配合散 1 日 3 g 分 3、炭酸水素ナトリウム 1 日 6 g 分 3：8 週間）。

ウラリット-U 配合散は炭酸水素ナトリウムと同等の酸性尿改善効果を示すとともに、安全性、服用感、有用性においてはウラリット-U 配合散の方が有意に優れていた。

##### ② 比較試験：アシドーシスの改善<sup>12)</sup>

腎尿管細管性アシドーシスを中心とする代謝性アシドーシス患者 52 例を対象に、炭酸水素ナトリウムとの無作為割り付けによるクロスオーバー比較試験を行った（患者の状態に応じ、原則的にアルカリ量として等量となるように両剤の投与量を調整し、各群 6 週間ずつの投与とした。平均的な投与量はウラリット-U 配合散 1 日 6 g 分 3～4、炭酸水素ナトリウム 1 日 3 g 分 3～4 であった）。

ウラリット-U 配合散は炭酸水素ナトリウムに比し血液ガスコントロール、全般改善度、服用のしやすさ、有用度において有意に優れていた。

##### ③ 酸性尿の改善効果（総括）

比較試験を含む臨床試験において痛風、高尿酸血症等の患者 411 例を対象にウラリット-U 配合散を通常 1 日 3 g あるいはウラリット配合錠を通常 1 日 6 錠経口投与した結果、酸性尿の改善効果は有効率 94.2%（387/411 例）であった<sup>8),13)</sup>。

また、ウラリット-U 配合散は炭酸水素ナトリウムを対照とした比較試験の結果、有用性が認められた<sup>8)</sup>。



基礎疾患名	有効率 (%)
痛風	93.3 (180/193)
無症候性高尿酸血症	98.1 (51/52)
高尿酸血症を伴う高血圧症	91.2 (31/34)
高尿酸血症を伴う腎障害	87.5 (21/24)
Lesch-Nyhan 症候群	100.0 (5/5)
小児急性白血病	100.0 (7/7)
尿酸結石ほか	95.8 (92/96)

④ アシドーシスの改善効果 (総括)

比較試験を含む臨床試験において腎尿細管性アシドーシス等の代謝性アシドーシス患者 126 例を対象にウラリット-U 配合散を原則として 1 日 6g あるいはウラリット配合錠を原則として 1 日 12 錠経口投与した結果、アシドーシスの改善効果は有効率 89.7% (113/126 例) であった<sup>12), 13)</sup>。

また、ウラリット-U 配合散は炭酸水素ナトリウムを対照とした比較試験の結果、有用性が認められた<sup>12)</sup>。

基礎疾患名	有効率 (%)
ファンコニー症候群	90.5 (19/21)
ロウ症候群	92.9 (13/14)
糖原病	100.0 (12/12)
シスチン症	100.0 (4/4)
腎尿細管性アシドーシス	88.6 (39/44)
高クロール血症性アシドーシス※	66.7 (10/15)
その他のアシドーシス***	100.0 (16/16)

※尿路形成術など手術後

\*\*\*アルギニノコハク酸尿症、腎障害に伴うアシドーシスほか

2) 安全性試験

原発性痛風患者 11 例を対象に、開始用量としてウラリット-U 配合散 7.5g/日・分 3 (尿 pH により適宜増減) にて平均 5 年 3 ヶ月 (3 年 2 ヶ月～6 年 7 ヶ月) の経過を観察した結果、1 例に尿がアルカリに傾きすぎたためと思われるリン酸カルシウム結石を認めた以外は、血圧、血清電解質、造血器、肝機能への影響は認められなかった。<sup>14)</sup>

注) 本剤の承認されている用法及び用量

痛風並びに高尿酸血症における酸性尿の改善

通常成人 1 回 1g (2 錠) を 1 日 3 回経口投与するが、尿検査で pH6.2 から 6.8 の範囲に入るよう投与量を調整する。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし (「V-5-(4). 検証的試験」の項を参照)

(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

ウラリット-U 配合散使用成績調査の結果（再審査結果公表 平成 5 年 9 月 8 日）は以下のとおりであった<sup>14)</sup>

疾患名	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	計	有効率 (%)		
							改善以上	やや改善以上	
酸性尿	痛風	896	3,130	1,483	660	63	6,232	64.6	88.4
	高尿酸血症	1,078	2,902	1,327	517	32	5,856	68.0	90.6
アシドーシス		39	98	37	13	1	188	72.9	92.6

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 炭酸水素ナトリウム（重曹）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤の作用は、主として代謝産物の重炭酸塩 ( $\text{HCO}_3^-$ ) が、生体において塩基として作用することに基づくと考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ① 酸性尿改善作用

塩化アンモニウム誘発酸性尿ラットにおいて用量依存的な酸性尿予防及び治療効果を示した<sup>16)</sup>。尿酸誘発高尿酸血症ラットの酸性尿に対し、尿中重炭酸濃度及び尿 pH の上昇作用を示した<sup>17)</sup>。また尿酸誘発高尿酸血症ラットにおいて、酸性側で溶解度が低下する尿酸の腎組織への沈着を抑制した<sup>18)</sup>。

##### ② アシドーシス改善作用

マレイン酸誘発アシドーシスラットにおいて、低下した血液 pH、重炭酸濃度、base excess を用量依存的に増加させた<sup>16)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

## 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

注) 本剤の成分であるクエン酸塩は、細胞内に存在する TCA 回路などで通常の代謝を受け、代謝産物として重炭酸塩を産生すると考えられる。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

本剤の体内薬物動態は、本剤の成分及び代謝産物がすべて生体常在物質であることをふまえて解析された。

#### 1) 単回投与

健常成人にウラリット-U 配合散・ウラリット配合錠を単回経口投与した時、血中クエン酸動態は下表のとおりであった<sup>10), 19)</sup>。血中ナトリウム、カリウム、重炭酸濃度は、投与後一過性に用量依存的な増加傾向を示した<sup>10)</sup>。

ウラリット-U 配合散・ウラリット配合錠の単回経口投与時の血中クエン酸動態

	投与量	Cmax ( $\mu$ g/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ウラリット-U 配合散 (n=5)	1 (g)	22.6	0.5	-
	3 (g)	31.8	0.5	2.6
	6 (g)	40.0	0.5	2.2
ウラリット配合錠 (n=24)	12 (錠)	52.3	0.9	1.2

#### 2) 反復投与

健常成人 5 名にウラリット-U 配合散 1 日 3g (分 3)、4g (分 4)、9g (分 3) を 5 日間連続経口投与した時、血中クエン酸濃度は用量依存的に増加したが、血中ナトリウム、カリウム、重炭酸濃度に大きな変動はなかった<sup>11)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

但し、一般的なクエン酸、カリウム、ナトリウムの正常範囲はそれぞれ 1.7~3.0mg/dL、3.7~4.8mEq/L、139~146mEq/L である。

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 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

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  
消化管から吸収される。

5. 分布

(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

〈参考〉胎児への移行性（ラット）

妊娠 17 日目のラットに  $^{14}\text{C}$ -ウラリット-U 配合散 250mg/kg を投与した。

胎児中の放射能濃度は、投与 1.5 時間後には、母胎血清中の放射濃度の 1/2.4 の値であり、胎児一匹あたりの放射エネルギーは投与量の 0.06% であった。

投与 24 時間後における胎児の放射能濃度は、投与 1.5 時間後とほぼ同程度の値を示し、胎児一匹当たりの放射エネルギーは投与量の 0.09% であった<sup>20)</sup>。

本剤の成分であるクエン酸は生体常在物質であることから、生体内に取込まれた後クエン酸として挙動し生体成分へ取込まれると推察されており、また、TCA 回路などで代謝を受けるため、未変化体のみの分布でなく、代謝産物を含めた分布となっている。

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉乳汁中への移行性（ラット）

分娩 9 日目の哺育中のラットに  $^{14}\text{C}$ -ウラリット-U 配合散 250mg/kg を投与した場合、乳汁中放射能濃度は投与 6 時間後に、 $C_{\max}$  (277  $\mu\text{g}$  ウラリット-U 配合散相当量/mL) を示し、以後  $T_{1/2\alpha}$  7.6 時間、 $T_{1/2\beta}$  51.1 時間で減少した。同時に測定した母体全血中放射能濃度は投与 1 時間後に最高値 51.8  $\mu\text{g}$  ウラリット-U 配合散相当量/mL に達したのち、 $T_{1/2\alpha}$  4.8 時間、 $T_{1/2\beta}$  79.7 時間で低下した<sup>20)</sup>。

(4) 髄液への移行性  
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

〈参考〉

$^{14}\text{C}$ -ウラリット-U 配合散をラットに単回及び連続経口投与した時、放射能は大部分の組織に広く分布した。組織中放射能は血中とほぼ対応した推移を示したが、投与後 24 時間以降においても残存が認められた。これはクエン酸が代謝され生体成分として利用されたためと考えられる<sup>20,21)</sup>。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

本剤の成分であるクエン酸塩は生体常在物質であり、細胞内に存在する TCA 回路などで通常の代謝を受け、代謝産物として重炭酸塩を産生すると考えられる。

〈参考〉

ラットへの  $^{14}\text{C}$ -ウラリット-U 配合散経口投与により、本剤由来と同定された代謝産物は血中及び尿中におけるクエン酸、呼気中の二酸化炭素、尿中の  $\alpha$ -ケトグルタル酸と尿素である<sup>18)</sup>。

(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化、存在比率

有 (重炭酸塩)

7. 排泄

健常成人 5 名にウラリット-U 配合散 1g、3g、6g を単回経口投与した時、尿中重炭酸濃度は用量依存的な増加傾向を示した。投与後 24 時間までの尿中排泄増加量 (コントロール群との差) を指標に尿中総排泄量を評価すると、クエン酸は投与量の約 1% であり、ナトリウムとカリウムは投与量にほぼ一致する量であった<sup>10)</sup>。

健常成人 5 名にウラリット-U 配合散 1 日 3g (分 3)、4g (分 4)、9g (分 3) を 5 日間連続経口投与した時、尿中重炭酸濃度は用量依存的な増加を示した。尿中ナトリウム、カリウムに大きな変動はなかった<sup>11)</sup>。

ラットに [1, 5- $^{14}\text{C}$ ] クエン酸を含有するウラリット-U 配合散を 250mg/kg 単回経口投与したところ、投与後 1 週間までに投与量の 86.7% が  $\text{CO}_2$  として呼気中に排泄された。その他 7.0% が尿中へ、1.8% が糞中へ排泄され、2.6% が体内に残存していた<sup>21)</sup>。尿中にはクエン酸及び代謝産物の尿素と  $\alpha$ -ケトグルタル酸が検出された<sup>22)</sup>。

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

該当しない

## 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 ヘキサミンを投与中の患者 [10.1 参照]

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 本剤の投与に際しては、患者の血清電解質の変化に注意すること。特に、腎機能障害のある患者に投与する場合や、長期間投与する場合には、血中のカリウム値、腎機能等を定期的に検査すること。[9.2,11.1.1 参照]

8.2 リン酸カルシウムは、アルカリ側で不溶性となることが知られているので、結石防止のため過度の尿アルカリ化は避けるべきである。

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 尿路感染症の患者

感染を助長するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

カリウムの排泄低下により、高カリウム血症があらわれやすい。[8.1,11.1.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝疾患・肝機能障害の症状を悪化させるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者  
該当しない

(5) 妊婦  
該当しない

(6) 授乳婦  
該当しない

(7) 小児等  
該当しない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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
ヘキサミン (ヘキサミン静注液) [2.1 参照]	ヘキサミンの効果を減弱することがあるので併用は避けること。	ヘキサミンは酸性尿下で効果を発現するので、尿pHの上昇により効果が減弱することがある。

(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
水酸化アルミニウムゲル	他のクエン酸製剤との併用でアルミニウムの吸収が促進されたとの報告があるので、併用する場合には2時間以上投与間隔を置くこと。	クエン酸がアルミニウムとキレート化合物を形成し、アルミニウムの吸収を促進させるとの報告がある。

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 高カリウム血症（0.54%）

高カリウム血症に伴い、徐脈、全身倦怠感、脱力感等があらわれることがある。  
[8.1,9.2 参照]



## (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1%～2%未満	頻度不明
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇	LDH 上昇
腎臓		血中クレアチニン上昇、BUN 上昇
消化器	胃不快感、下痢、悪心、胸やけ、嘔吐、食欲不振	嘔気、口内炎、腹部膨満感、胃痛、舌炎
皮膚	発疹	そう痒感
泌尿器	排尿障害 <sup>注)</sup>	
その他	頻脈、残尿感、眠気	貧血、全身倦怠感

注) 縮小した結石の尿管への嵌頓による。このような場合には外科的処置を含む適切な処置を行うこと。

## ① 項目別副作用発現頻度

対象 \ 時期	ウラリット-U 配合散、ウラリット配合錠の承認時迄の調査	ウラリット-U 配合散の使用成績調査の累計 (昭和63年1月20日～平成4年1月19日)	計
のべ調査施設数	89	1,540	1,629
調査症例数	558	12,668	13,226
副作用発現症例数	41	151	192
副作用発現件数	56	193	249
副作用発現症例率	7.35	1.19	1.45
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害	2例 (0.36)	14例 (0.11)	16例 (0.12)
発疹	2 (0.36)	5 (0.04)	7 (0.05)
顔面紅斑	0	1 (0.01)	1 (0.01)
湿疹	0	2 (0.02)	2 (0.02)
瘙癢感 (かゆみ)	0	6 (0.05)	6 (0.05)
皮膚乾燥	0	1 (0.01)	1 (0.01)
中枢・末梢神経系障害	1例 (0.18)	5例 (0.04)	6例 (0.05)
肩こり	0	1 (0.01)	1 (0.01)
四肢振戦	1 (0.18)	1 (0.01)	2 (0.02)
頭重感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
頭痛	0	2 (0.02)	2 (0.02)
自律神経系障害	1例 (0.18)	4例 (0.03)	5例 (0.04)
高血圧	0	2 (0.02)	2 (0.02)
発赤	0	1 (0.01)	1 (0.01)
頻脈	1 (0.18)	1 (0.01)	2 (0.02)
精神障害	1例 (0.18)	0例	1例 (0.01)
眠気	1 (0.18)	0	1 (0.01)

次ページに続く

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	15例 (2.69)	65例 (0.51)	80例 (0.60)
消化管障害	15例 (2.69)	65例 (0.51)	80例 (0.60)
嘔気	0	7 (0.06)	7 (0.05)
悪心	3 (0.54)	7 (0.06)	10 (0.08)
嘔吐	2 (0.36)	0	2 (0.02)
ゲップ	0	1 (0.01)	1 (0.01)
下痢 (軟便)	3 (0.54)	17 (0.13)	20 (0.15)
口内炎	0	2 (0.02)	2 (0.02)
口内異常感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
胃もたれ感	2 (0.36)	0	2 (0.02)
心窩部膨満感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
胸やけ	3 (0.54)	6 (0.05)	9 (0.07)
食欲不振 (食思不振)	1 (0.18)	8 (0.06)	9 (0.07)
舌荒れ	0	1 (0.01)	1 (0.01)
胃不快感	3 (0.54)	12 (0.09)	15 (0.11)
胃痛	0	1 (0.01)	1 (0.01)
腹痛	0	2 (0.02)	2 (0.02)
腹部不快感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
心窩部痛	0	1 (0.01)	1 (0.01)
便秘	0	2 (0.02)	2 (0.02)
腹部膨満 (感)	0	7 (0.06)	7 (0.05)
排便回数増加	0	1 (0.01)	1 (0.01)
胃腸障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
舌がピリピリする	1 (0.18)	0	1 (0.01)
肝臓・胆管系障害	9例 (1.61)	22例 (0.17)	31例 (0.23)
肝機能障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
肝障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)
AST (GOT) 上昇	8 (1.43)	10 (0.08)	18 (0.14)
ALT (GPT) 上昇	8 (1.43)	15 (0.12)	23 (0.17)
γ-GTP 上昇	1 (0.18)	3 (0.02)	4 (0.03)
代謝・栄養障害	8例 (1.43)	29例 (0.23)	37例 (0.28)
L D H 上昇	0	3 (0.02)	3 (0.02)
A l - P 上昇	3 (0.54)	2 (0.02)	5 (0.04)
高カリウム血症 (血清カリウム上昇)	3 (0.54)	25 (0.20)	28 (0.21)
尿糖陽性	2 (0.36)	0	2 (0.02)
赤血球障害	0例	3例 (0.02)	3例 (0.02)
貧血	0	1 (0.01)	1 (0.01)
赤血球減少	0	1 (0.01)	1 (0.01)
ヘマトクリット値減少	0	2 (0.02)	2 (0.02)
ヘモグロビン減少	0	2 (0.02)	2 (0.02)
白血球・網内系障害	0例	2例 (0.02)	2例 (0.02)
好酸球増多	0	1 (0.01)	1 (0.01)
白血球減少	0	1 (0.01)	1 (0.01)
血小板・出血凝血障害	0例	1例 (0.01)	1例 (0.01)
血小板減少	0	1 (0.01)	1 (0.01)

次ページに続く

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
泌尿器系障害	6例 (1.08)	12例 (0.09)	18例 (0.14)
血中クレアチニン	0	4 (0.03)	4 (0.03)
尿管結石	1 (0.18)	2 (0.02)	3 (0.02)
(リン酸カルシウム結石)			
尿蛋白異常	2 (0.36)	0	2 (0.02)
尿路感染	0	1 (0.01)	1 (0.01)
排尿痛	0	1 (0.01)	1 (0.01)
排尿障害	2 (0.36)	1 (0.01)	3 (0.02)
残尿感	1 (0.18)	0	1 (0.01)
BUN上昇	0	6 (0.05)	6 (0.05)
尿量減少	0	1 (0.01)	1 (0.01)
一般的全身障害	2例 (0.36)	5例 (0.04)	7例 (0.05)
下肢異常感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
全身倦怠感	0	2 (0.02)	2 (0.02)
不快感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
下腿ほてり感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
全身脱力感	1 (0.18)	0	1 (0.01)
頭がボーッとする	1 (0.18)	0	1 (0.01)

② 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

ウラリット-U 配合散使用成績調査の結果（再審査結果公表 平成5年9月8日）は以下のとおりであった。

表 副作用発現状況一覧

		症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数	副作用発現症例率 (%)
性別	男	10,811	116	150	1.07
	女	1,857	35	43	1.88
	総症例	12,668	151	193	1.19
年齢別	～ 9歳	73	2	2	2.74
	10～ 19歳	104	1	2	0.96
	20～ 29歳	340	1	1	0.29
	30～ 39歳	1,362	12	14	0.88
	40～ 49歳	2,475	23	31	0.93
	50～ 59歳	3,055	26	33	0.85
	60～ 69歳	2,930	41	50	1.40
	70歳～	2,328	45	60	1.93
	不明	1	0	0	0.00
	総症例	12,668	151	193	1.19

次ページに続く

表 副作用発現状況一覧

		症 例 数	副 作 用 発 現 症 例 数	副 作 用 発 現 件 数	副 作 用 発 現 症 例 率 (%)	
使用理由別	酸性尿	痛 風	6,328	44	60	0.70
		高 尿 酸 血 症	5,945	99	124	1.67
		尿 路 結 石	135	2	3	1.48
		そ の 他	71	1	1	1.41
		小 計	12,479	146	188	1.17
	アシドーシス	189	5	5	2.65	
	総 症 例	12,668	151	193	1.19	
合併症別	無		5,821	39	53	0.67
	有		6,847	112	140	1.64
	主な内訳	糖 尿 病	704	9	11	1.28
		高 血 圧	2,387	40	54	1.68
		肝 疾 患	793	11	13	1.39
		尿 路 結 石	1,450	22	24	1.52
		結石以外の腎疾患	796	26	29	3.27
一日平均投与量別	～ 3 g		11,563	141	181	1.22
3 . 1 ～ 6 g		932	10	12	1.07	
6 . 1 ～ 1 2 g		152	0	0	0.00	
1 2 . 1 ～ 1 8 g		15	0	0	0.00	
1 8 . 1 ～ 2 4 g		3	0	0	0.00	
不 明		3	0	0	0.00	
総 症 例		12,668	151	193	1.19	
使用期間別	～2 週 ( ～14 日)		12,668	41	52	0.32
	～4 週 ( ～28 日)		12,509	21	24	0.17
	～2 ヶ月 ( ～60 日)		12,003	38	54	0.32
	～3 ヶ月 ( ～90 日)		9,805	16	22	0.16
	～6 ヶ月 ( ～180 日)		7,619	14	18	0.18
	～1 年 ( ～365 日)		4,155	7	9	0.17
	～2 年 ( ～730 日)		1,822	7	7	0.38
	2 年～ (731 日～)		350	0	0	0.00
	不 明		0	7	7	—
	総 症 例		12,668	151	193	1.19

副作用集計は昭和 58 年 12 月 27 日薬安第 189 号厚生省薬務局審査課長・安全課長・生物製剤課長通知「新医薬品等の再審査申請に際し添付すべき資料について」に基づいた。

使用期間の層別に際しては、症例数は累積症例数でカウントし、副作用発現症例数は初発副作用発現時までの実投与期間でカウントした。

なお、層別に用いる使用期間は、投与開始から投与終了までの使用期間で表してある。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 10. 過量投与

処置：本剤に特異的な処置法は知られていない。

本剤の開発時の臨床試験で本剤の用法・用量の範囲を超える投与量で副作用が発現した症例は以下の4例である。

- ① 48才男性で痛風の患者に1日7.5g1年半投与した結果、リン酸カルシウム結石が出現した<sup>14)</sup>。(尿アルカリ化が過度になりすぎた可能性あり)
- ② 39才男性で尿酸結石の患者に1日8.0gを投薬し、当日下痢が発現したが、服用継続のまま一過性に消失した<sup>23)</sup>。
- ③ 1才の女兒 Lowe 症候群の患者に1日9.0gを投薬し、2日目に下痢が発現したが、本剤の投与中止で症状は改善した<sup>12)</sup>。
- ④ 3才の男児 Lowe 症候群の患者に1日20gを投薬し、当日嘔吐が発現した。服薬を中止して症状は消失した<sup>12)</sup>。

なお、本剤の再審査のための使用成績調査12,668例中1日投与量6gを越す症例は170例であるが、副作用の発現はなかった。(「Ⅷ-8.(2)その他の副作用」の項参照)

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

##### <散剤>

14.1.1 服用しにくい場合は、水などに溶かして服用すること。本剤は、塩味が強く服用しにくいことがある。また、痛風・高尿酸血症の患者においては、尿量の増加をはかることが望ましいとされている。

##### <錠剤>

14.1.2 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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

該当しない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

該当しない

## 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」参照)

#### (2) 安全性薬理試験

##### 1) 中枢神経系に及ぼす影響

試験項目	動物種(n/群)	適用経路	投与量(mg/kg)	試験成績
自発運動 (Animex法)	マウス(6)	p.o.	500、1,000、2,000	影響なし
協調運動 (回転棒法)	マウス(10)	p.o.	500、1,000、2,000	影響なし
筋弛緩作用 (懸垂法)	マウス(10)	p.o.	500、1,000、2,000	作用なし
睡眠増強作用	マウス(10~20)	p.o.	500、1,000、2,000	作用なし
抗痙攣作用 (1)最大電撃痙攣法	マウス(10~20)	p.o.	500、1,000、2,000	作用なし
(2)ペンテトラゾール痙攣法	マウス(10~20)	p.o.	500、1,000、2,000	作用なし
鎮痛作用 (Haffner法)	マウス(10)	p.o.	500、1,000、2,000	作用なし
体温	ウサギ(3)	i.v.	2、5、10、20	影響なし
脳波 (1)自発脳波	ウサギ(2~3)	i.v.	2、5、10、20、50	50mg/kg で速波成分の増加
(2)脳波覚醒反応	ウサギ(2)	i.v.	20	影響なし
(3)海馬後放電	ウサギ(3)	i.v.	20	影響なし

##### 2) 呼吸・循環器系に及ぼす影響

試験項目	動物種(n/群)	適用経路	投与量(mg/kg)	試験成績
生体位循環動態 (1)血圧	ウサギ(1~5)	i.v.	2、5、10、15、20	2mg/kg 投与より一過性の下降
(2)頸動脈血流	ウサギ(1~5)	i.v.	2、5、10、15、20	2mg/kg 投与より一過性の減少
(3)呼吸	ウサギ(1~5)	i.v.	20	2mg/kg 投与より投与直後に一過性の抑制
(4)心電図	ウサギ(1~5)	i.v.	2、5、10、15、20	影響なし
摘出乳頭筋	モルモット ( <i>in vitro</i> )	—	10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-3</sup> (g/mL)	2×10 <sup>-4</sup> g/mL 以上で収縮力抑制

### 3)末梢神経系に及ぼす影響

試験項目	動物種(n/群)	適用経路	投与量(mg/kg)	試験成績
腸管輸送能	マウス(6)	p.o.	500、1,000、 2,000	500mg/kg より輸送能の亢進がみられたが用量依存性は認められなかった。
瞳孔	ウサギ(3)	p.o.	500、1,000、 2,000	影響なし
横隔膜神経筋	ラット ( <i>in vitro</i> )	—	$10^{-4} \sim 2 \times 10^{-4}$ (g/mL)	$2 \times 10^{-4}$ g/mL で振幅の軽度な増大傾向

### 4)摘出平滑筋に及ぼす影響

試験項目	動物種 (n/群)	投与量 (mg/kg)	試験成績
摘出回腸 (1)抗アセチルコリン作用	モルモット( <i>in vitro</i> )	$10^{-5} \sim 10^{-4}$	作用なし
(2)抗ヒスタミン作用	モルモット( <i>in vitro</i> )	$10^{-5} \sim 10^{-4}$	作用なし
摘出輸精管 抗ノルエピネフリン作用	ラット( <i>in vitro</i> )	$10^{-6} \sim 10^{-4}$	作用なし
摘出子宮 (1)自動運動	ラット( <i>in vitro</i> )	$10^{-5} \sim 10^{-3}$	$10^{-3}$ g/mL で振幅の抑制
(2)抗オキシトシン作用	ラット( <i>in vitro</i> )	$10^{-5} \sim 10^{-3}$	$10^{-4}$ g/mL 以上で振幅の抑制

### (3) その他の薬理試験

試験項目	動物種(n/群)	適用経路	投与量(mg/kg)	試験成績
局所麻酔作用	ウサギ(3)	点眼	1、2、5%(w/v%)	作用なし
胃腸管刺激作用	ラット(4~5)	p.o.	500、1,000、 2,000	作用なし
ストレス潰瘍	ラット(5)	p.o.	500、1,000、 2,000	影響なし
血液凝固時間	ラット(5)	p.o.	500	影響なし
胆汁分泌	ラット(3)	s.c.	500、1,000	影響なし
胃液分泌	ラット(3)	p.o.	500、1,000、 2,000	影響なし
腎機能	ラット(8)	p.o.	500、1,000、 2,000	用量依存的な尿 pH の上昇、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ の排泄増加及び尿量の増加傾向

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

一般症状としては、鎮静、眼瞼下垂、失調歩行、後肢または四肢麻痺、振戦、痙攣等がみられ、ビーグル犬では下痢、軟便、結膜充血、排尿、脱力、流涎等もみられた。死亡例ではこれらの症状に加え呼吸麻痺、チアノーゼ、全身性痙攣を呈した。生存例での回復は早かった。特に性差は認められなかった。

マウス、ラット、ウサギおよびイヌにおける急性毒性 (LD<sub>50</sub> 値、mg/kg)

動物種/投与経路		p.o.	s.c.	i.p.	i.v.
マウス a)	♂(n=10)	9,850 (9,215~10,517)	1,965 (1,764~2,194)	1,339 (1,278~1,400)	194 (187~200)
	♀(n=10)	8,954 (8,317~9,607)	2,008 (1,832~2,197)	1,297 (1,237~1,365)	201 (194~207)
ラット a)	♂(n=10)	10,622 (10,200~11,050)	1,848 (1,703~1,978)	1,543 (1,442~1,641)	235 (226~244)
	♀(n=10)	10,358 (9,927~10,794)	2,217 (1,955~2,514)	1,500 (1,426~1,574)	232 (224~240)
ウサギ b)	♂(n=5)	4,242 (3,910~4,602)	—	—	191 (184~199)
	♀(n=5)	4,090 (3,944~4,242)	—	—	181 (177~187)
ビーグル犬 c)	♂(n=1~5)	>1,000*	—	—	245
	♀(n=1~5)	>1,000*	—	—	245

※1,000mg/kg 以上の投与で嘔吐発現のため LD<sub>50</sub> 値を求めることができなかった。

a) : Probit 法    b) : Van der Waerden 法    c) : Up and Down 法

( ) : 95%信頼限界

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性 24,25)

ラット (SD 系) 及びイヌ (ビーグル) を用いた、3 ヶ月間経口投与による亜急性毒性試験及び 1 ヶ月間休薬による回復試験において、尿中ナトリウム、カリウム排泄量の増加、尿量の増加等が、またイヌでは尿 pH の上昇がみられたが体薬により回復を示した。毒性学的無影響量は、ラット 1g/kg/日、イヌ (♂) 0.90g/kg/日、(♀) 0.88g/kg/日であった。

2) 慢性毒性 25,27)

ラット (SD 系) 及びイヌ (ビーグル) を用いた、1 年間経口投与による慢性毒性試験の結果、尿中ナトリウム、カリウム排泄量の増加、尿量の増加、尿 pH の上昇等がみられたが、骨、血液への影響はなかった。

毒性学的無影響量は、ラット 0.3g/kg/日、イヌ (♂) 0.31g/kg/日、(♀) 0.30g/kg/日であった。

(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

該当資料なし

(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：ウラリット・U配合散  
ウラリット配合錠

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

有効成分：クエン酸カリウム  
クエン酸ナトリウム水和物

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

該当しない

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

20. 取扱い上の注意

<錠剤>

20.1 開封後は湿気を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資材

- ・患者向医薬品ガイド：なし
- ・くすりのしおり：あり
- ・下記 Web サイトの患者向け情報も参照のこと  
高尿酸血症・痛風の総合情報サイト『痛風ナビ』：<https://www.uralyt.jp/>

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：炭酸水素ナトリウム

### 7. 国際誕生年月日

1985年5月9日

※従来、世界で初めて承認された1965年7月2日(旧西ドイツ)を国際誕生年月日としてきたが、改正ドイツ薬事法に基づき、ドイツでウラリットが再登録された上記年月日に変更となった。

### 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

販売名	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
ウラリット -U配合散	2009年3月26日 (販売名変更による)	22100AMX00517000	2009年9月25日 (販売名変更による)	1988年4月18日
ウラリット 配合錠	2009年3月26日 (販売名変更による)	22100AMX00518000	2009年9月25日 (販売名変更による)	1992年6月15日

#### 旧販売名

販売名	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日
ウラリット・U散	2007年8月31日	2007年12月21日
ウラリット・U	1988年1月20日	1988年4月18日
ウラリット錠	1992年3月3日	1992年6月15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

ウラリット配合錠

製造販売一部変更承認年月日：2010年8月6日（性状の変更による）

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1993年9月8日

11. 再審査期間

1988年1月20日～1992年1月19日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、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
ウラリット-U配合散	3949101A1149	3949101A1149	108576102	620857601
ウラリット配合錠	3949101F1073	3949101F1073	108580802	620858001

14. 保険給付上の注意

なし

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) ウラリット-U 配合散\_安定性 (加速試験) に関する資料 (社内資料)
- 2) ウラリット-U 配合散\_無包装状態での安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 3) ウラリット配合錠\_安定性 (加速試験) に関する資料 (社内資料)
- 4) ウラリット配合錠\_分包品の安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 5) ウラリット配合錠\_無包装状態での安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 6) ウラリット配合錠\_光安定性に関する資料 (社内資料)
- 7) ウラリット-U 配合散\_配合変化試験に関する資料 (社内資料)
- 8) 上田 泰 ほか: 臨床評価 9, 421, 1981
- 9) 日本ケミファ (株): ウラリット-U 配合散 副作用の集計に関する資料 (社内資料)
- 10) 小川由英ほか: 薬理と治療 14, 5251, 1986
- 11) 小川由英ほか: 薬理と治療 14, 5273, 1986
- 12) 松田一郎ほか: 小児科臨床 39, 2257, 1986
- 13) 日本ケミファ (株): 臨床試験に関する資料 (社内資料)
- 14) 米沢 博ほか: 医学と薬学 4, 757, 1980
- 15) 日本ケミファ (株): 使用成績調査に関する資料 (社内資料)
- 16) 服部新三郎、他: 腎と透析. 1987 ; 22 : 335-340
- 17) 日本ケミファ (株): 薬効薬理に関する資料 (社内資料)
- 18) 細谷龍男、他: 尿酸. 1986 ; 10 : 75-79
- 19) 日本ケミファ (株): 生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 20) 春木左千夫 ほか: 基礎と臨床 20, 5320, 1986
- 21) 春木左千夫 ほか: 基礎と臨床 20, 5308, 1986
- 22) 春木左千夫 ほか: 基礎と臨床 20, 5330, 1986
- 23) 真下節夫 ほか: 新薬と臨床 30, 63, 1981
- 24) 長谷川良夫 ほか: 基礎と臨床 20, 4465, 1986
- 25) 永田良一 ほか: 基礎と臨床 20, 4503, 1986
- 26) 長谷川良夫 ほか: 基礎と臨床 20, 4547, 1986
- 27) 永田良一 ほか: 基礎と臨床 20, 4578, 1986
- 28) ウラリット配合錠\_粉碎後の安定性試験に関する資料 (社内資料)

### 2. その他の参考文献

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

ウラリット-U 配合散は 1965 年にマダウス社が旧西ドイツの連邦保健局（当時）より承認を取得して以来、欧州を中心に各国で発売されている。

なお、ウラリット配合錠は本邦の他、タイで発売されている。

主な外国における発売状況

国名 (会社名)	販売名	発売年	剤形	効能・効果	用法・用量
ドイツ (MADAUS)	Uralyt-U	1965	顆粒	尿酸結石の溶解とその再発予防、シスチン結石とシスチン尿に対する補助療法、尿酸排泄療法と抗癌剤治療実施中に尿をアルカリ性にする、晩発性皮膚ポルフィリン症の場合に尿をアルカリ性にする	特に指示のない限り、10g/日分3（朝と昼2.5g夜5g）各疾患治療に理想的な尿pHに維持できるように適宜増減。 例) 尿酸結石及び尿酸排泄療法 pH6.2～6.8
スイス (BIOMED)	Uralyt-U	1967	顆粒	尿酸結石の溶解及び尿結石の再発予防、シスチン結石及びシスチン尿の補助的療法、尿酸尿及び細胞増殖抑制治療の過程における尿のアルカリ化、晩発性皮膚ポルフィリン症における尿をアルカリ性にする	通常10g/日分3（朝と昼2.5g、夜5g）各疾患治療に理想的な尿pHに維持できるように適宜増減。 例) 尿酸結石及び尿酸排泄療法 pH6.2～6.8
オーストリア (Madaus Gesellsch -aft.m.b.H.)	Uralyt-U	1966	顆粒	尿路の尿酸結石を溶解させたり、その発生を防止するために使用する	尿のpHが6.2～6.8になるように服用量を調節する。平均的な1日の服用量は10g分3（朝と昼2.5g、夜5g）...

### 2. 海外における臨床支援情報

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

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

#### (1) 粉砕

ウラリット配合錠 粉砕後の安定性試験<sup>28)</sup>

保存条件	保存期間	保存形態 <sup>※※</sup>		結果
25℃・52%R.H.	1 ヶ月	粉砕	開放	変化なし
			分包	変化なし
25℃・64%R.H.	1 ヶ月	粉砕	開放	変化なし
			分包	変化なし
25℃・75%R.H.	1 ヶ月	粉砕	開放	1 日目もろい固化、21 日目湿潤
			分包	1 ヶ月目もろい固化

※※最終包装：PTP 包装品（透明ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔）を紙箱に入れたもの。

分 包：セロポリ分包紙にて分包。

開 放：シャーレに入れふたをしない。

測定項目：性状、純度試験、定量法、質量（粉砕後の安定性試験）

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

照会先：日本ケミファ株式会社 くすり相談室

TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225 / FAX. 03-3861-9567

受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く）

#### 2. その他の関連資料

該当資料なし

