

※※2010年4月改訂(第6版、社名ロゴ変更に伴う改訂)
 ※2009年9月改訂

アルカリ化療法剤 -酸性尿・アシドーシス改善-
 ※ **ウラリット-U配合散**
 処方せん医薬品^{注)}
 ※ **ウラリット配合錠**
Uralyt®

日本標準商品分類番号
873949

	ウラリット-U配合散	ウラリット配合錠
承認番号	22100AMX00517000	22100AMX00518000
薬価収載	2009年9月	2009年9月
販売開始	1988年4月	1992年6月
再審査結果	1993年9月	—

貯法：気密容器
 (ウラリット配合錠：開封後は
 湿気を避けて保存すること)
 使用期限：外装に表示(3年) クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合製剤
 注)注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

●組成・性状

1. 組成

ウラリット-U配合散

1g中に下記成分を(乾燥重量として)含有する。
 クエン酸カリウム……………463mg
 (日局)クエン酸ナトリウム水和物……………390mg
 添加物として、黄色5号、無水クエン酸、レモン油を含有する。

ウラリット配合錠

1錠中に下記成分を(乾燥重量として)含有する。
 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
 添加物として、ステアリン酸マグネシウム、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファ化デンプン、無水クエン酸を含有する。

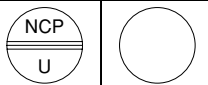


2. 製剤の性状

ウラリット-U配合散

淡橙色の粉末～粒で、芳香があり、清涼な塩味がある。

ウラリット配合錠

白色の割線入り素錠である。

サイズ	表	裏	側面	識別コード
直径 10.0mm				NCP U
厚さ 5.9mm				
重量 558mg				

●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

●用法及び用量

ウラリット-U配合散

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。
 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。

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。

●使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)重篤な腎障害のある患者
 [血清カリウム値を上昇させることがある。]
- (2)肝疾患・肝機能障害のある患者
 [症状を悪化させるおそれがある。]
- (3)尿路感染症の患者
 [感染を助長するおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

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。

3. 相互作用

(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
マンデル酸ヘキサミン (ウロナミン腸溶錠)	マンデル酸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。	マンデル酸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(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。

4. 副作用¹⁾

ウラリット-U配合散(承認時・再審査時)及びウラリット配合錠(承認時)の調査症例13,226例中192例(1.45%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が報告された。主な副作用は、下痢・軟便20件、胃不快感15件、悪心10件等の消化器症状0.60%であった。また、臨床検査値異常は、血清カリウム値の上昇28件、ALT(GPT)上昇23件、AST(GOT)上昇18件が主なものであった。

	副作用発現頻度	
	0.1%～1%未満	0.1%未満
代謝異常	高カリウム血症 ^{※1)}	
肝臓 ^{※1)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇	Al-P上昇、γ-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	食欲不振、嘔気、悪心、嘔吐、胸やけ、口内炎、腹部膨満感
皮膚		発疹、痒痒感
泌尿器		排尿障害 ^{※2)}
その他		頻脈、残尿感、眠気、貧血、全身倦怠感

注1) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

注2) 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。

5. 高齢者への投与

高齢者では、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ので、減量するなど注意すること。

6. 適用上の注意

ウラリット-U配合散

服用時：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。]

ウラリット配合錠

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

●薬物動態

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. 血中濃度²⁻³⁾

健康成人にウラリット-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。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増加傾向を示した。

★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(μg/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (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=20)	6(錠)	30.0	0.8	2.3

2. 代謝

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。

3. 排泄²⁾

健康成人にウラリット-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。

4. 連続投与⁴⁾

健康成人にウラリット-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。

(参考) ラットでの薬物動態⁵⁻⁶⁾

ラットに [1, 5-¹⁴C] 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、放射能は速やかに血中に出現し、全身に分布した。投与後1週間までに投与量の

86.7%がCO₂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。尿中にはクエン酸及び代謝産物の尿素とα-ケトグルタル酸が検出された。

●臨床成績

1. 酸性尿の改善効果^{1,7)}

国内延べ77施設において痛風、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3g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。

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。

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)

2. アシドーシスの改善効果^{1,8)}

国内延べ43施設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。

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。

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

●薬効薬理

1. 作用機序

本剤の作用は、主として代謝産物の重炭酸塩(HCO₃⁻)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. 酸性尿改善作用⁹⁻¹¹⁾

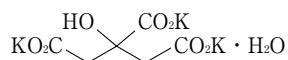
塩化アンモニウム誘発酸性尿ラットにおいて用量依存的な酸性尿予防及び治療効果を示した。尿酸誘発高尿酸血症ラットの酸性尿に対し、尿中重炭酸濃度及び尿pHの上昇作用を示した。また尿酸誘発高尿酸血症ラットにおいて、酸性側で溶解度が低下する尿酸の腎組織への沈着を抑制した。

3. アシドーシス改善作用⁹⁾

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。

※●有効成分に関する理化学的知見

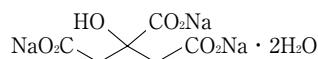
一般名：クエン酸カリウム (Potassium Citrate)
化学名：Tripotassium 2-hydroxypropane-1, 2, 3-tricarboxylate hydrate
分子式： $C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$
分子量：324.41
構造式：



性状：クエン酸カリウムは無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けにくく、エタノール（95）にほとんど溶けない。

一般名：クエン酸ナトリウム水和物 (Sodium Citrate Hydrate)
化学名：Trisodium 2-hydroxypropane-1, 2, 3-tricarboxylate dihydrate
分子式： $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$
分子量：294.10
構造式：



性状：クエン酸ナトリウム水和物は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。

本品は水に溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

●包装


ウラリット-U配合散：500g（バラ）、1g×90包、1g×300包、
1g×600包、1g×1,200包、1g×3,000包
ウラリット配合錠：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、
1,000錠（10錠×100）、3,000錠（10錠×300）

●主要文献

- 1) 日本ケミファ（株）：副作用の集計に関する資料（社内資料）
- 2) 小川由英、他：薬理と治療 **14**, 5251, 1986
- 3) 日本ケミファ（株）：生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 4) 小川由英、他：薬理と治療 **14**, 5273, 1986
- 5) 春木左千夫、他：基礎と臨床 **20**, 5308, 1986
- 6) 春木左千夫、他：基礎と臨床 **20**, 5330, 1986
- 7) 上田 泰、他：臨床評価 **9**, 421, 1981
- 8) 北川照男、他：小児科臨床 **39**, 2257, 1986
- 9) 服部新三郎、他：腎と透析 **22**, 335, 1987
- 10) 日本ケミファ（株）：薬効薬理に関する資料（社内資料）
- 11) 細谷龍男、他：尿酸 **10**, 75, 1986

●文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
日本ケミファ株式会社 安全管理部
〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号
TEL 03-3863-1225
FAX 03-3861-9567

※※  製造販売元
日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

 提携
マダウス社（ドイツ）