

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成26年3・4月



アルカリ化療法剤 ー酸性尿・アシドーシス改善ー

処方せん医薬品

ウラリット®・U配合散 ウラリット®配合錠

クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合製剤

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび平成26年3月25日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知及び自主改訂に基づき、
標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

記

＜改訂内容（2014年3月改訂）＞（該当部分のみ抜粋）

1. [禁忌] の項を新設し、以下のように改めました。

自主改訂による改訂（_____：追記箇所）

改訂後	改訂前
●禁忌（次の患者には投与しないこと） ヘキサミンを投与中の患者（「3. 相互作用」の項 参照）	記載なし

2. [慎重投与] の項を一部改訂し、以下のように改めました。

薬食安通知による改訂（_____：追記箇所、_____：削除箇所）、

自主改訂による改訂（_____：追記箇所、_____：削除箇所）

改訂後	改訂前
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)腎機能障害のある患者 [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。]（「2. 重要な基本的注意」の項 参照） (2)(3)省略（現行通り）	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)(3)省略

3. [重要な基本的注意] の項を一部改訂し、以下のように改めました。

薬食安通知による改訂 () : 追記箇所)、自主改訂による改訂 () : 追記箇所)

改訂後	改訂前
2. 重要な基本的注意 <u>(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。また、高カリウム血症があらわれた場合には、投与を中止すること。(「4. 副作用」の項参照)</u> (2)省略 (現行の記載を繰り下げ)	2. 重要な基本的注意 記載なし 省略

4. [相互作用] の「併用禁忌」の項を一部改訂し、以下のように改めました。

自主改訂による改訂 () : 追記箇所、 : 削除箇所)

改訂後			改訂前		
3. 相互作用 (1)併用禁忌（併用しないこと）			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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ヘキサミン (ヘキサミン注)	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。	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。

5. [副作用] の「重大な副作用」の項を新設し、以下のように改めました。

薬食安通知による改訂 () : 追記箇所)、自主改訂による改訂 () : 追記箇所)

改訂後	改訂前
4. 副作用 省略 (現行通り) (1)重大な副作用 <u>高カリウム血症 (0.21%) : 高カリウム血症があらわれることがある。また、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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u>	4. 副作用 省略 記載なし

6. [副作用] の「その他の副作用」の項を一部改訂し、以下のように改めました。

自主改訂による改訂 (): 追記箇所、 : 削除箇所)

改訂後			改訂前		
4. 副作用			4. 副作用		
(2)その他の副作用					
	副作用発現頻度			副作用発現頻度	
	0.1～1%未満	0.1%未満		0.1～1%未満	0.1%未満
肝 臓 ^{注1)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇	Al-P上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇	代謝異常	高カリウム血症 ^{注1)}	
腎 臓		血中クレアチニン上昇、BUN上昇	肝 臓 ^{注1)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇	Al-P上昇、 γ -GTP上昇、LDH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、胃痛、舌炎	腎 臓		血中クレアチニン上昇、BUN上昇
皮 膚		発疹、そう痒感	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
泌 尿 器		排尿障害 ^{注2)}	皮 膚		発疹、痒痒感
そ の 他		頻脈、残尿感、眠気、貧血、全身倦怠感	泌 尿 器		排尿障害 ^{注2)}
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。			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。		

<改訂理由>

高カリウム血症に関連する改訂

1. 平成26年3月25日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂

(1)「慎重投与」の項

「非重篤」な腎機能障害患者においても血中のカリウム値が上昇した症例を集積したため、変更致しました。

(2)「重要な基本的注意」の項

血中のカリウム値や腎機能等を定期的にモニタリングし、投与中の血清電解質の変化に注意頂くことで、高カリウム血症の発現を予防することを目的に追記致しました。

(3)「副作用」の「重大な副作用」の項

「重篤な高カリウム血症」を集積したため、「高カリウム血症」の記載を「その他の副作用」から「重大な副作用」に変更致しました。また、「高カリウム血症」に伴い、徐脈、全身倦怠感、脱力感等の発現も認められたため、併せて追記致しました。

2. 自主改訂による改訂

「慎重投与」の項の設定理由

血中のカリウム値が上昇するメカニズムを記載し、よりわかりやすい表現に変更致しました。

その他の改訂

自主改訂による改訂

(1)「禁忌」(新設)、「相互作用(併用禁忌)」の項

マンデル酸ヘキサミン(ウロナミン腸溶錠)の販売が中止され、国内での流通が終了しているため、同じ薬効があり、現在も流通している「ヘキサミン注」に記載を変更致しました。

併せて、「禁忌」の項を新設し、「ヘキサミンを投与中の患者」を記載致しました。

(2)「副作用」の「その他の副作用」の項

本剤との関連が否定できない「胃痛」及び「舌炎」の症例が集積されたことから、「その他の副作用」の項にそれぞれを追記致しました。

前記の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますよう、お願い申し上げます。

以上

《今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No.228(2014年4月)に掲載される予定です。なお、改訂後の添付文書は「医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)」及び弊社ホームページの「医療関係者向けサイト (<http://www.nc-medical.com/>)」に掲載致します。》

※以降に代表的な「副作用症例概要」を掲載致しましたので、併せてご参照ください。

副作用症例概要

高カリウム血症

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考		
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置				
1	男・ 50代	高尿酸血症 (急性腎盂腎炎、 右尿管結石、関 節リウマチ、糖 尿病、胃潰瘍)	6錠 7日間	高カリウム血症 投与開始日 <u>投与4日目</u> 投与7日目 (投与中止日) 中止5日後		企業報告		
本剤投与開始。 血清カリウム値が6.3mEq/Lと高値。投与前値 (4.9mEq/L) に比し急上昇。昼頃より、ポリスチレ ンスルホン酸カルシウム (30g) 経口投与を開始し た。夜にポリスチレンスルホン酸カルシウム注腸も 行った。 本剤投与中止。心電図でT波増高。 回復。ポリスチレンスルホン酸カルシウム中止。								
臨床検査								
			投与 5日前	投与 1日前	投与 4日目	投与 7日目	中止 2日後	中止 5日後
血清カリウム (mEq/L)			5.1 *	4.9	6.3 *	7.3 *	7 *	4.6
血清ナトリウム (mEq/L)			133 *		133 *	134 *	137	137
血中尿素窒素 (mg/dL)			26 *		31 *		28 *	
血清クレアチニン (mg/dL)			2.0 *		1.1		1.3 *	
eGFR (mL/分/1.73m ²) ^{注)}			28		54		45	
* : 異常値								
併用薬 : D-ペニシラミン、ピリドキサルリン酸塩、オルノプロスチル、チアプロフェン酸、ミゾリビン、セファゾリ ンナトリウム								

注) 推定糸球体濾過量 (eGFR) (mL/分/1.73m²) = $1.94 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢 (歳)}^{-0.287}$ (女性は $\times 0.739$)

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考			
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置					
2	女・ 50代	高尿酸血症 (慢性腎不全、 高血圧、アシド ーシス、胃潰瘍)	4錠 14日間 6錠 124日間 4錠 28日間	高カリウム血症 投与約2年前 血清クレアチニン値2.0mg/dL前後と上昇。他院にて高尿酸血症と指摘を受けた。 投与7日前 他院での検査にて血清クレアチニン値3.0mg/dL、血中尿素窒素66mg/dL、血清尿酸値7.9mg/dLであり、当院に紹介された。 投与開始日 当院初診。本剤2錠×2、アロプリノール錠100mg×1を処方。アロプリノールによる全身薬疹が出現し、アロプリノール中止。 投与15日目 尿pH5と酸性尿が続く為、本剤2錠×3に増量。 投与36日目 血圧上昇のため、ニフェジピン徐放錠20mg×2、カンデサルタンシレキセチル2mg×1を追加処方。 投与50日目 血清カリウム値が6.5mEq/Lに上昇した為、ポリスチレンスルホン酸カルシウムゼリーを処方。カンデサルタンシレキセチル4mg×1へ増量。 <u>投与64日目</u> 血液検査より血清カリウム値の上昇がみられた。薬剤はそのまま投与。ポリスチレンスルホン酸カルシウムゼリーの処方と、食事制限にて様子をみた。その後も高カリウム血症が続く為、大学病院腎内科へコンサルト。 投与120日目 まず、カンデサルタンシレキセチル中止の指示うけ、カンデサルタンシレキセチル中止。カンデサルタンシレキセチル中止するも、高カリウム血症改善なく、血圧上昇。 投与139日目 本剤2錠×2へ減量。 投与166日目 大学病院腎内科へ再度コンサルト。本剤による高カリウム血症の可能性高いとのことで、本剤中止。 (投与中止日) 大学病院で血液検査し、血清カリウム値が6.0mEq/Lまで低下。 中止3日後 その後も本剤中止とし、高カリウム血症改善。		企業報告			
臨床検査									
			投与 441日前	投与 7日前	投与 36日目	投与 64日目	投与 106日目	投与 162日目	中止 31日後
血清カリウム (mEq/L)			5.3	5.3	6.5 *	7.3 *	7.1 *	7.4 *	5.8
血清ナトリウム (mEq/L)			143		139	138	138	141	140
血清クロール (mEq/L)			115		111	112	111	113	108
血中尿素窒素 (mg/dL)			38 *	66 *	59 *	64 *	67 *	58 *	57 *
血清クレアチニン (mg/dL)			2.0 *	3.0 *	2.8 *	3.1 *	3.2 *	3.1 *	3.1 *
血清尿酸値 (mg/dL)			7.9	7.9	7.8	7.1	8.7	8.3	8.3
尿糖			－		－	－	－	－	－
尿蛋白			＋		＋	＋＋	＋	＋＋	＋
eGFR (mL/分/1.73m ²) ^{注)}			21	14	15	13	13	13	13
*: 異常値									
併用薬: ニフェジピン、アロプリノール、ファモチジン、カンデサルタンシレキセチル、トロキシピド、炭酸水素ナトリウム、ドキサゾシンメシル酸塩									

注) 推定糸球体濾過量 (eGFR) (mL/分/1.73m²) = $1.94 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢 (歳)}^{-0.287}$ (女性には×0.739)

胃痛

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
1	男・ 70代	痛風 (腰部脊柱管狭窄症、眼底出血、網脈絡膜の循環改善、白内障)	2g 49日間	胃痛 投与開始日 <u>投与開始約1カ月後</u> 投与50日目 (投与中止日) 中止1日後	本剤2g/日、ベンズプロマロン投与開始。 胃痛を感じた。患者の自己判断で本剤を服用したり、しなかったりした。 医師の指示で本剤中止。胃痛は回復傾向となった。 胃痛回復。	企業報告
併用薬：ベンズプロマロン、リマプロスト アルファデクス、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、カリジノゲナーゼ、ピレノキシシ、ビタミン・ミネラル・カロテノイド等含有のOTC配合製剤						

舌炎

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
1	女・ 70代	痛風（高血圧）	3錠 不明	舌障害 投与開始日 <u>発現日（時期不明）</u>	本剤（3錠/日）投与開始。 服用開始後、塩味を感じながら継続。 舌が赤くなり最終的にひびわれのようになる。 発現後、本人の自己判断で服用中止し回復した。	企業報告
併用薬：ロルノキシカム、レバミピド、ベンズプロマロン、トラセミド、ベシル酸アムロジピン、バルサルタン、イコサペント酸エチル、コレスチミド、トリアゾラム						