

△ユリス錠 [内]

【重要度】★透析患者に無効 【一般製剤名】ドチヌラド Dotinurad 【分類】痛風・高尿酸血症治療薬 [URAT1 阻害剤]

【単位】△0.5mg・▼1mg・▼2mg/錠

【常用量】■0.5mg から開始

■必要であれば投与開始から2週以降に1mgに増量, さらに投与開始から6週以降に2mgに増量など徐々に増量

■最大4mg/日

2mgまで増量, 開始後14週目にUA6mg/dL以上なら4mgに増量するプロトコール (Hosoya T, et al: Clin Exp Nephrol 2020 PMID: 31875931)

【用法】1日1回

★尿が酸性の場合には尿路結石生成防止のため水分摂取励行および尿アルカリ化を図り, 酸・塩基平衡にも注意

【透析患者への投与方法】無効のため投与しない (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】腎機能低下により作用が减弱する (1) 臨床試験ではeGFR 30mL/min/1.73m²未満は除外 (1)

腎機能低下により尿酸排泄能は低下するが, eGFR 30mL/min/1.73m²までは減量せず適用可 (Fukase H, et al: Clin Exp Nephrol 2020 PMID: 31823130)

【その他の報告】インドキシル硫酸の血中濃度上昇 (OAT 阻害剤で上昇) や腎細胞内蓄積 (ABCG2 阻害で上昇) に関与しないと思われる (Taniguchi T, et al: Sci Rep 2021 PMID: 33790363)

フェブキシostat併用でCKDG4までは血清尿酸値低下作用が増強 (Yamada T, et al: J Nippon Med Sch 2024 PMID: 39231637)

腎障害例においても尿酸値低下作用および腎保護効果を示した (Yanai K, et al: Drug Des Devel Ther 2023 PMID: 37941891)

eGFR 30未満でも尿酸低下作用があり, eGFRの改善と関連している可能性 (Kurihara O, et al: Clin Exp Nephrol 2024 PMID: 37864678)

腎障害例において3カ月投与により血清尿酸値低下作用とeGFR改善作用を認めた (Amano H, et al: BMC Nephrol 2024 PMID: 38491453)

【特徴】選択的尿酸再吸収阻害薬 (SURI)。近位尿管の尿酸の再吸収に関わる尿酸トランスポーター1 (URAT1) を選択的に阻害することで尿酸の再吸収を抑制して高尿酸血症を改善。痛風関節炎軽快後に開始。腸管腔側のABCG2への阻害作用がない。

【主な副作用・毒性】痛風関節炎, 関節痛, 四肢不快感, 腎結石, 尿所見異常 (β2MG増加など), 軟便など

【安全性に関する情報】ベンズブロマロンで重篤な肝機能障害の発生が報告されているので, 本剤でも定期的に肝機能をチェック (1) 尿路結石のある患者は原則投与しない (1) 適用量範囲内で用量依存性の毒性を認めず (Hosoya T, et al: Clin Exp Nephrol 2020 PMID: 31754882)

【F】91%以上が吸収 (1)

【tmax】

【代謝】UGT及びSULTのそれぞれ複数の分子種によりグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体に代謝 (1)

【排泄】尿中に86%回収 (1) fe 1.1% [po, 72hrまで] (1)

【CL/F】0.013L/hr/kg (Omura K, et al: Drug Metab Pharmacokinet 2020 PMID: 32327267)

【t1/2】9~11hr (1)

【蛋白結合率】99.2~99.4% (1)

【Vd/F】14.75L/man (1) 血球移行しない (1) 0.182L/kg (Omura K, et al: Drug Metab Pharmacokinet 2020 PMID: 32327267)

【MW】358.20

【透析性】除去されない (1)

【薬物動態】年齢や性別はPK/PDに影響しない (Nakatani H, et al: Clin Exp Nephrol 2020 PMID: 31889230)

【O/W係数】

【相互作用】CYP2C9を阻害 (1) UGT1A1・2B15を阻害 (1) 臨床用量で腎薬物トランスポーターを阻害する可能性は低い (1) オキサプロジンとの併用でAUCのわずかな上昇を認めるが臨床問題とならないと思われる (Furihata K, et al: Clin Exp Nephrol 2020 PMID: 32076889) サリチル酸, ピラジナミド (代謝物がURAT1による尿酸再吸収を促進) で効果减弱の可能性 (1)

【肝障害患者への投与方法】Cmaxが軽度低下する程度であり, 肝障害時にも適用できる可能性 (Kumagai Y, et al: Clin Exp Nephrol 2020 PMID: 31760530)

【小児CKD患者における報告】

【妊婦・授乳婦への投薬】有益性投与 (1)

【主な臨床報告】

高尿酸血症のタイプ (産生過剰, 分泌低下) どちらにも有効 (Hosoya T, et al: Clin Exp Nephrol 2020 PMID: 32067130)

本剤2mgとベンズブロマロン50mgに非劣勢効果 (Hosoya T, et al: Clin Exp Nephrol 2020 PMID: 31980978)

本剤2mgとフェブキシostat40mgに非劣勢効果 (Hosoya T, et al: Clin Exp Nephrol 2020 PMID: 31970593)

尿酸産生過剰型では, 本剤にトピロキシostatを追加すると相加効果があるが, 尿中尿酸排泄 (量) は低下する (Okui D, et al: Clin Exp Nephrol 2020 PMID: 31734820)

【備考】尿酸低下作用において2mgはフェブキソスタット40mg、ベンズプロマロン50mgと効果同等(1)

尿中尿酸排泄料0.48mg/kg/hr未満あるいは尿酸クリアランス7.3mL/min未満を尿酸排泄低下型とする

【更新日】20241015

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。