

## ヘリコバクター・ピロリ感染診断用剤

## 処方せん医薬品

注意—医師等の処方せんにより使用すること

## ユービット®錠100mg

尿素(<sup>13</sup>C)錠

UBIT® tablets 100mg

|        |               |
|--------|---------------|
| 承認番号   | 21400AMZ00606 |
| 薬価収載   | 2002年12月      |
| 販売開始   | 2002年12月      |
| ※再審査結果 | 2009年6月       |

貯 法：室温保存

(SP包装開封後は速やかに使用すること。)

使用期限：製造後3年(外箱等に表示)

TD55X2B11

## 〔組成・性状〕

## 1. 組成

| 販売名         | 有効成分                          | 添加物  |
|-------------|-------------------------------|--|
| ユービット錠100mg | 1錠中尿素( <sup>13</sup> C) 100mg | 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、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、タルク、酸化チタン |

## 2. 製剤の性状

| 販売名         | 性状          | 外形  | 直径(mm) | 厚さ(mm) | 重さ(mg) | 識別コード |
|-------------|-------------|---|--------|--------|--------|-------|
| ユービット錠100mg | 白色のフィルムコート錠 |  | 8.1    | 3.7    | 約204   | OG73  |

## 〔効能・効果〕

ヘリコバクター・ピロリの感染診断

## 〔用法・用量〕

通常、成人には、尿素(<sup>13</sup>C)として100mg(1錠)を空腹時に経口投与する。〔標準的な<sup>13</sup>C-尿素呼吸試験法〕

- ユービット錠100mgの服用前に呼吸を採取する。
- ユービット錠100mg(1錠)をつぶしたりせず、空腹時に水100mLとともに嚙みずに速やかに(5秒以内に)嚙下する。
- 服用後左側臥位の姿勢を5分間保ち、その後は座位の姿勢を保つ。
- ユービット錠100mg服用後20分に呼吸を採取する。
- 服用前と服用後の呼吸中<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>(<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>/<sup>12</sup>CO<sub>2</sub>比)を測定し、その変化量(Δ<sup>13</sup>C)を算出し判定する。

## ※※〔使用上の注意〕

## 1. 副作用

本剤あるいはユービット顆粒分包100mgを投与した安全性評価対象例1,144例中8例(0.7%)に副作用が認められている(承認時)。

また、ユービット顆粒分包100mgの使用成績調査において、調査症例3,500例中5例(0.14%)に副作用が認められている(再審査終了時)。

以下の副作用には別途市販後に報告された頻度の算出できない副作用を含む。

| 種類/頻度             | 0.5%未満             | 頻度不明* |
|-------------------|--------------------|-------|
| 過敏症 <sup>注)</sup> | 発疹                 | 蕁麻疹   |
| 消化器               | 腹部膨満感、下痢、心窩部不快感、悪心 | 嘔吐    |
| その他               | 血清カリウム値の上昇         |       |

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

\*:自発報告において認められた副作用のため頻度不明。

## 2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。(妊娠中及び授乳中の婦人への投与に関する安全性は確立していない。)

## 3. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(低出生体重児、新生児、乳児又は幼児には使用経験がない。小児には使用経験が少ない。)

## 4. 適用上の注意

服用時：服用に際しては錠剤をつぶしたりせず、嚙ま

ずに速やかに(5秒以内に)嚙下するよう注意すること。[本剤が口腔内で崩壊すると、口腔内常在菌の影響を受け陽性と判定される可能性がある。なお、本剤を水に投入した時、フィルムコートが剥離し始める時間は5~8秒であった。]

## 診断上の注意

- 判定基準：ユービット錠100mg服用後20分のΔ<sup>13</sup>C：2.5‰以上を*H. pylori*陽性と判定する。
- <sup>13</sup>C-尿素呼吸試験法における呼吸中<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>の測定は、質量分析法又は同等の性能を有する分析法(赤外分光法等)で実施すること。また、質量分析法及び赤外分光法においては、呼吸中のCO<sub>2</sub>濃度が1%未満の場合にはΔ<sup>13</sup>C値の再現性が乏しくなることがあるので注意すること。
- 感染診断実施上の留意事項：<sup>13</sup>C-尿素呼吸試験法の判定結果は、オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾールナトリウム等のプロトンポンプインヒビター(PPI)、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン、テトラサイクリン等の抗生物質、メトロニダゾール、ビスマス製剤及び抗ウレアーゼ活性のあるエカベトナトリウム水和物等のヘリコバクター・ピロリに対する静菌作用を有する薬剤の服用中や中止直後では偽陰性になる可能性があるため、除菌前及び除菌後の感染診断の実施に当たっては、当該静菌作用を有する薬剤投与中止又は終了後2週間以上経過していること。
- 除菌後の感染診断(除菌判定)：除菌判定については、除菌治療薬剤投与終了後4週以降の時点で実施すること。
- ユービット錠100mgの第Ⅲ相試験では、約2.3%(*H. pylori*感染130例中3例)の割合で偽陰性が生じたので、臨床症状から*H. pylori*感染が示唆されるようであれば、別の検査法による判定結果を参考にすること。
- 本剤は錠剤であることから、胃内で十分停滞せず通過する場合や本剤の溶解が遅くなり呼吸反応が遅れること等により、陰性と判定される可能性があるため、胃切除を受けた患者等への投与には注意すること<sup>2)</sup>。
- 無酸症の患者の場合<sup>3)</sup>及び*Helicobacter heilmannii*等ウレアーゼ活性を有する細菌が胃内に生息する患者の場合<sup>4,5)</sup>、陽性と判定される可能性があるので注意すること。
- 胃内の*H. pylori*の菌体数と<sup>13</sup>C-尿素呼吸試験法の結果(Δ<sup>13</sup>C値)の相関は確立していない。

## 〔薬物動態〕

1. 血清中濃度(健康成人各5例、空腹時、ユービット顆粒分包100mg1包：100mg単回投与)<sup>6)</sup>

| <i>H. pylori</i> 抗体価 | T <sub>max</sub> (hr) | C <sub>max</sub> (μg/mL) | t <sub>1/2</sub> (hr) | AUC <sub>0-24hr</sub> (μg·hr/mL) |
|----------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|----------------------------------|
| 陽性                   | 0.6±0.2               | 2.3±0.5                  | 7.7±1.7               | 21.3±5.4                         |
| 陰性                   | 1.1±1.1               | 3.0±0.8                  | 5.7±1.6               | 24.1±13.4                        |

平均値±標準偏差、数値は全て内因性の尿素(<sup>13</sup>C)を除いた値

## 2. 吸収率

ほぼ全量吸収される<sup>7)</sup>。(ラット)

## 3. 血漿蛋白結合率

6.6%<sup>8)</sup>(イヌ)

#### 4. 主な代謝産物及び代謝経路

体内では代謝されない<sup>6,7)</sup>。

#### 5. 排泄経路及び排泄率

排泄経路：腎排泄<sup>6)</sup>

排泄率：*H. pylori*非感染者(7例)に、一晚絶食後、20mLの水に溶解した<sup>14</sup>C-尿素(尿素として50mg)を単回経口投与した時、投与後3日目までの<sup>14</sup>Cの尿中排泄率は約90%であった<sup>9)</sup>。

#### 〔臨床成績〕

本剤を用いた第Ⅲ相試験では、生検法を組合わせた診断法(FDA判定基準：1995年)<sup>10)</sup>をもとに診断した*H. pylori*感染者130名及び非感染者124名を対象に<sup>13</sup>C-尿素呼気試験を行った。質量分析法で呼気中<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>を測定した結果、カットオフ値2.5%、呼気採取時間20分において、感度97.7%、特異度98.4%及び正診率98.0%であった。また、本試験において、赤外分光法と質量分析法で測定した呼気中Δ<sup>13</sup>C値(2,542ポイント)を比較すると、その値はよく一致した。

#### 〔薬効薬理〕

*H. pylori*は高いウレアーゼ活性を有している。安定同位元素<sup>13</sup>Cで標識された本剤をヒトに経口投与すると、胃内に*H. pylori*が存在する場合は、そのウレアーゼ活性によって本剤は<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>とNH<sub>3</sub>に分解され、<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>は血中に移行した後、呼気中に排出される。

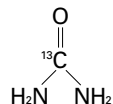
<sup>13</sup>C-尿素呼気試験は、この原理を応用して尿素(<sup>13</sup>C)服用後の呼気中<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>濃度の変化を測定することにより、*H. pylori*の存在を検出する方法である。

#### 〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：尿素(<sup>13</sup>C)〔Urea(<sup>13</sup>C)(JAN)〕

化学名：<sup>13</sup>C-尿素

構造式：



分子式：<sup>13</sup>CH<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O

分子量：61.05

性状：無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。水溶液(1→100)は中性である。

融点：133.5～135.5℃

#### 〔包装〕

ユービット錠100mg：2錠・10錠(SP包装)

#### ※〔主要文献及び文献請求先〕

##### 主要文献

- 1)加藤元嗣ほか：日本消化器病学会雑誌，98，853，2001
- 2)加藤元嗣ほか：*Helicobacter pylori*と胃粘膜病変－最新の研究成果－，先端医学社，東京，151-158，1995
- 3)Borriello, SP., et al. :J. Clin. Pathol., 38, 946-953, 1985
- 4)McNulty, CAM., et al. :J. Clin. Pathol., 42, 585-591, 1989
- 5)Vaira, D., et al. :J. Clin. Pathol., 41, 812-813, 1988
- 6)浅木 茂ほか：臨床薬理，27(3)，607-616，1996
- 7)大住孝彦ほか：薬理と治療，24(6)，1365-1374，1996
- 8)Watanabe, J., et al. :J. Pharm. Dyn., 7, 294-303, 1984
- 9)Munster, DJ., et al. :Scand. J. Gastroenterol., 28, 661-666, 1993
- 10)FDA Center for Drug Evaluation and Research :Division of anti-infective drug products : Points to consider ; Clinical development and labeling of anti-infective drug products, March 1995 Addendum(draft) *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease Indication #25

##### 文献請求先

大塚製薬株式会社  
信頼性保証本部 医薬情報センター  
〒108-8242 東京都港区港南2-16-4  
品川グランドセントラルタワー  
電話 0120-189-840  
FAX 03-6717-1414