

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2013に準拠して作成

肝・胆・消化機能改善剤

日本薬局方 ウルソデオキシコール酸錠

ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」

URSODEOXYCHOLIC ACID

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中日局ウルソデオキシコール酸100mg含有
一般名	和名：ウルソデオキシコール酸 洋名：Ursodeoxycholic Acid
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年12月 5日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年 6月21日(販売名変更) 発売年月日：1998年 7月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向けホームページ： http://med.sawai.co.jp

本IFは2013年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIF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IFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF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、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IFを薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	18
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	18
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	18
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	18
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	18
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	19
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	20
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	21
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	2. 有効期間又は使用期限	21
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件	21
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	21
11. 力価	8	7. 容器の材質	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	22
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	22
1. 効能又は効果	9	12. 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	22
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	22
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	23
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	23
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	24
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	24
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の参考文献	24
3. 吸収	13	XII. 参考資料	25
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	25
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	25
6. 排泄	14	XIII. 備考	25
7. トランスポーターに関する情報	15	その他の関連資料	25
8. 透析等による除去率	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」は、日局ウルソデオキシコール酸を含有する肝・胆・消化機能改善剤である。

ウルソデオキシコール酸は、熊胆(くまのい)の生理活性成分を化学的に合成したものであり強い利胆作用を持つ。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	ウビロン100(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1998年1月
上市	1998年7月

2006年12月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「ウビロン錠100mg」に販売名を変更した。

また、2013年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2009年6月に「C型慢性肝疾患における肝機能の改善」の効能・効果が、2009年11月に「原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善」の効能・効果がそれぞれ追加承認された。(X. -12. 参照)

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 利胆作用(肝胆汁流量及びビリルビン排泄量の増加)、肝血流量増加作用、脂肪吸収促進作用、胆汁のコレステロール不飽和化作用、液晶形成作用(胆汁中に多成分系の液晶が認められるようになる)、コレステロールの腸管吸収抑制作用がある。¹⁾

2) 重大な副作用として、間質性肺炎が報告されている(頻度不明)。

また、その他の副作用として、下痢、悪心、そう痒、発疹、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、全身倦怠感、めまい等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」

2) 洋名

URSODEOXYCHOLIC ACID

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ウルソデオキシコール酸(JAN)

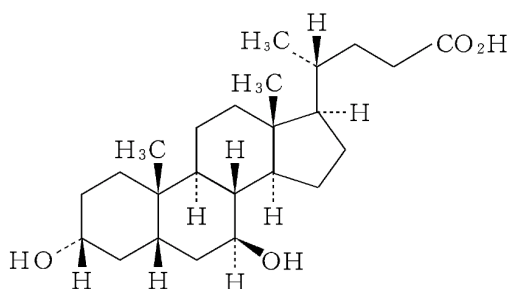
2) 洋名(命名法)

Ursodeoxycholic Acid(JAN、INN)

3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₄H₄₀O₄

分子量 : 392.57

5. 化学名(命名法)

3 α , 7 β -Dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
略号：UDCA

7. CAS登録番号
128-13-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は苦い。

2) 溶解性

メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。
クロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。¹⁾

溶解度(37℃)²⁾ : pH1.2 : 0.0027mg/mL、pH4.0 : 0.0036mg/mL、pH6.8 : 0.222mg/mL、
pH7.0* : 0.314mg/mL、水 : 0.0064mg/mL

* : 薄めたMcIlvaine緩衝液

3) 吸湿性

乾燥減量 : 1.0%以下(1g、105℃、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 200~204℃

5) 酸塩基解離定数

pKa=4.63(カルボキシル基、滴定法)²⁾

6) 分配係数

2.51(n-オクタノール水系/pH7)³⁾

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +59.0~+62.0° (乾燥後、1g、エタノール(99.5)、25mL、100mm)

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

日局「ウルソデオキシコール酸」の確認試験に準ずる。(赤外吸収スペクトル測定法)

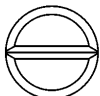

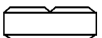
4. 有効成分の定量法

日局「ウルソデオキシコール酸」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
割線入り素錠	 8.0	 約155	 2.8	白色 においはなく、味は苦い

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局ウルソデオキシコール酸錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ウルソデオキシコール酸錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(pH6.8、45分：70%以上)

3) 識別コード

SW 170

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中に日局ウルソデオキシコール酸100mgを含有する。

2) 添加物

添加物として、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリソルベート80を含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠で、においはなく、味は苦かった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.6	100.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠で、においはなく、味は苦かった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	10.0	10.3	8.3	10.5
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.5	101.1	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

＜溶出挙動における同等性＞⁷⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成16年1月26日 薬食審査発第0126026号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

＜50rpm：pH1.2＞

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

＜50rpm：pH4.0＞

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

＜50rpm：pH6.8＞

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

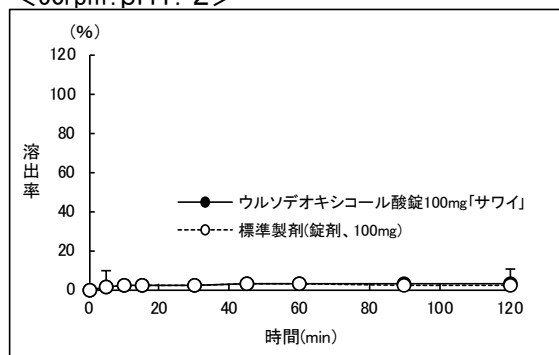
＜50rpm：水＞

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

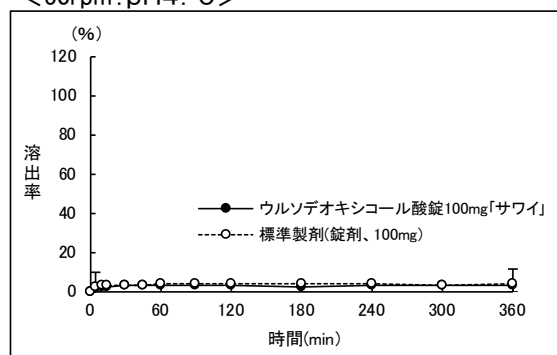
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

＜50rpm：pH1.2＞

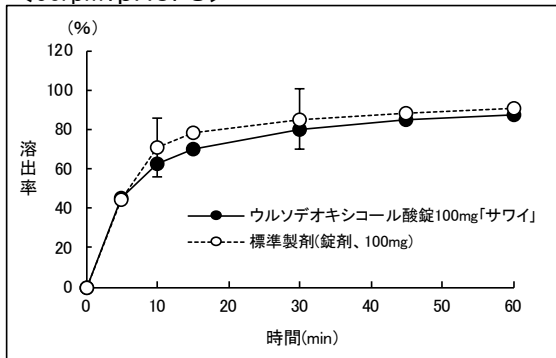


＜50rpm：pH4.0＞

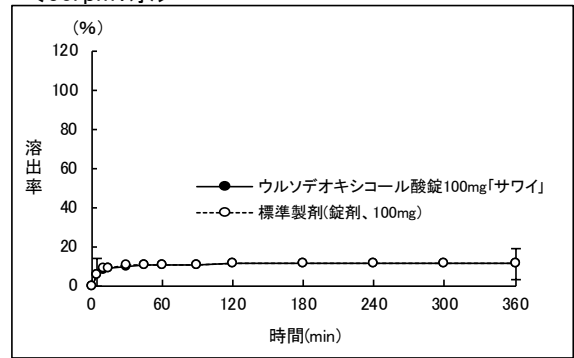


IV. 製剤に関する項目

<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ウルソデオキシコール酸錠」の確認試験に準ずる。(薄層クロマトグラフィー)

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ウルソデオキシコール酸錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

ケノデオキシコール酸、リトコール酸¹⁾

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・ 下記疾患における利胆
胆道(胆管・胆のう)系疾患及び胆汁うっ滞を伴う肝疾患
- ・ 慢性肝疾患における肝機能の改善
- ・ 下記疾患における消化不良
小腸切除後遺症、炎症性小腸疾患
2. 外殻石灰化を認めないコレステロール系胆石の溶解
3. 原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善
4. C型慢性肝疾患における肝機能の改善

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

- 1) 原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善：
硬変期で高度の黄疸のある患者に投与する場合は、症状が悪化するおそれがあるので慎重に投与すること。血清ビリルビン値の上昇等がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) C型慢性肝疾患における肝機能の改善：
 - (1) C型慢性肝疾患においては、まずウイルス排除療法を考慮することが望ましい。本薬にはウイルス排除作用はなく、現時点ではC型慢性肝疾患の長期予後に対する肝機能改善の影響は明らかではないため、ウイルス排除のためのインターフェロン治療無効例若しくはインターフェロン治療が適用できない患者に対して本薬の投与を考慮すること。
 - (2) 非代償性肝硬変患者に対する有効性及び安全性は確立していない。高度の黄疸のある患者に投与する場合は、症状が悪化するおそれがあるので慎重に投与すること。血清ビリルビン値の上昇等がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2. 用法及び用量

1. ウルソデオキシコール酸として、通常、成人1回50mg(本剤0.5錠)を1日3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
2. 外殻石灰化を認めないコレステロール系胆石の溶解には、ウルソデオキシコール酸として、通常、成人1日600mg(本剤6錠)を3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
3. 原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善には、ウルソデオキシコール酸として、通常、成人1日600mg(本剤6錠)を3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。増量する場合の1日最大投与量は900mg(9錠)とする。
4. C型慢性肝疾患における肝機能の改善には、ウルソデオキシコール酸として、通常、成人1日600mg(本剤6錠)を3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。増量する場合の1日最大投与量は900mg(9錠)とする。

V. 治療に関する項目

3. 臨床成績

ウルソデオキシコール酸製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

二重盲検試験で、胆石症、胆嚢・胆道炎、胆道ジスキネジー、胆嚢切除症候群に150mg/日、2週間経口投与し、右季肋部痛等の症状に対して有意な改善効果を認めた。また、慢性肝炎、肝硬変に150mg/日、4週間経口投与で、プラセボ群に比べ、トランスアミナーゼ値が有意に改善した。⁸⁾

3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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……………
ケノデオキシコール酸、デヒドロコール酸等

2. 薬理作用……………
ウルソデオキシコール酸の薬理作用について以下のとおり報告されている。
 - 1) 作用部位・作用機序
利胆作用(肝胆汁流量及びビリルビン排泄量の増加)、肝血流量増加作用、脂肪吸収促進作用、胆汁のコレステロール不飽和化作用、液晶形成作用(胆汁中に多成分系の液晶が認められるようになる)、コレステロールの腸管吸収抑制作用がある。¹⁾

 - 2) 薬効を裏付ける試験成績
動物実験により、血清コレステロール低下作用、リパーゼ活性の促進作用、膵液分泌促進作用、胆石生成抑制作用、肝HMG-CoA reductase活性抑制及びcholesterol 7 α -hydroxylase活性上昇作用が認められている。¹⁾

 - 3) 作用発現時間・持続時間
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

ウルソデオキシコール酸製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>⁹⁾

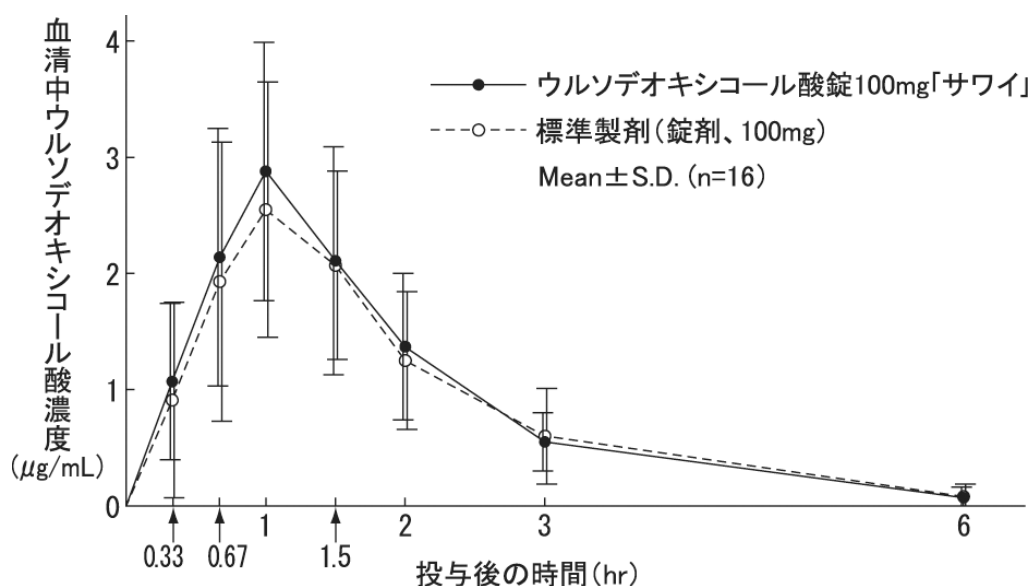
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、6 hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ3錠(ウルソデオキシコール酸として300mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中ウルソデオキシコール酸濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤3錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-6hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」	3.14±1.06	1.1±0.4	1.0±0.4	5.54±1.35
標準製剤(錠剤、100mg)	3.06±1.07	1.0±0.3	1.2±0.6	5.29±1.62

(Mean±S.D.)



血清中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ.....

1) コンパートメントモデル

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」を健康成人男子に3錠(ウルソデオキシコール酸として300mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数⁹⁾

$0.881 \pm 0.430 \text{hr}^{-1}$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収.....

健康人(アメリカ)に1g/日を経口投与すると、腸肝循環中にその94%が存在し、胆汁中胆汁酸分画に占めるウルソデオキシコール酸は最大56%であり、そのとき、ケノデオキシコール酸とコール酸の比率は共に減少する。¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

4. 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＞胎盤通過性のあることが確認されている。¹⁰⁾

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

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＞15分後に肝、胆汁、腸管に分布(マウス、経口)¹¹⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓¹²⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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比率

タウリン抱合体：ウルソデオキシコール酸と同等の利胆作用及び胆汁うっ滞改善作用あり。¹²⁾

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

糞中¹²⁾

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報.....

該当資料なし

8. 透析等による除去率.....

該当資料なし

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……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
 1) 完全胆道閉塞のある患者〔利胆作用があるため、症状が増悪するおそれがある。〕
 2) 劇症肝炎の患者〔症状が増悪するおそれがある。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 1) 重篤な脾疾患のある患者〔原疾患が悪化するおそれがある。〕
 2) 消化性潰瘍のある患者〔粘膜刺激作用があるため、症状が増悪するおそれがある。〕
 3) 胆管に胆石のある患者〔利胆作用があるため、胆汁うっ滞を惹起するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………
該当しない

7. 相互作用……………

1) 併用禁忌とその理由
該当しない

2) 併用注意とその理由

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
スルフォニル尿素系経口 糖尿病用薬 トルブタミド等	血糖降下作用を増強する おそれがある。	本剤は血清アルブミンとトルブ タミドとの結合を阻害するとの 報告がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コレステラミン等	本剤の作用を減弱するおそれがあるので、可能な限り間隔をあけて投与すること。	本剤と結合し、本剤の吸収を遅滞あるいは減少させるおそれがある。
制酸剤 水酸化アルミニウムゲル等	本剤の作用を減弱するおそれがある。	アルミニウムを含有する制酸剤は、本剤を吸着し、本剤の吸収を阻害するおそれがある。
脂質低下剤 クロフィブラート等	本剤をコレステロール胆石溶解の目的で使用する場合、本剤の作用を減弱するおそれがある。	クロフィブラートは胆汁中へのコレステロール分泌を促進するため、コレステロール胆石形成が促進されるおそれがある。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

	頻度不明
消化器	下痢、悪心、食欲不振、便秘、胸やけ、胃不快感、腹痛、腹部膨満、嘔吐
過敏症	そう痒、発疹 ^{注)} 、蕁麻疹 ^{注)} 、紅斑(多形滲出性紅斑等) ^{注)} 等
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇、 γ -GTP上昇
その他	全身倦怠感、めまい、白血球数減少

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ウルソデオキシコール酸製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は5.17%(336/6,495)であり、主な副作用は下痢2.71%、悪心0.35%、そう痒0.38%、腹痛0.37%、発疹0.32%等であった。

原発性胆汁性肝硬変での副作用発現率は10.87%(10/92)であり、主な副作用は下痢2.17%、そう痒2.17%、発疹2.17%等であった。

C型慢性肝疾患での副作用発現率は24.16%(114/596)であり、主な副作用は下痢6.88%、軟便3.52%、便秘2.52%、そう痒2.01%等であった。⁸⁾

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

5) 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

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

副作用	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症	そう痒、発疹 ^{注)} 、蕁麻疹 ^{注)} 、紅斑(多形滲出性紅斑等) ^{注)} 等
注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、用量に注意して投与すること。

10. 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には投与しないことが望ましい。〔動物実験(ラット)で妊娠前及び妊娠初期の大量(2,000mg/kg/日)投与により胎児毒性(胎児吸収)が報告されている。〕

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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、更には穿孔をお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)

15. その他の注意

該当しない

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

ウルソデオキシコール酸の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)¹¹⁾

動物種	性	経口	皮下	腹腔内	静脈内
ラット	♂♀	≥5,000	2,000	—	—
	♀	—	—	890	320
マウス	♀	≥10,000	6,200	1,250	240

2) 反復投与毒性試験

慢性毒性試験

ラットに1日0.5g/kgを6ヵ月間連続経口投与した結果、全く毒性を認めなかった。¹⁰⁾

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

抗原性なし¹⁰⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	該当しない
有効成分	該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

Ⅷ. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ウルソ錠50mg/錠100mg/顆粒5%
同効薬：ケノデオキシコール酸、デヒドロコール酸等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年12月5日(販売名変更)、承認番号：22400AMX01434000

ウビロン錠100mg(旧販売名)

製造販売承認年月日：2006年7月24日、承認番号：21800AMX10608000

ウビロン100(旧販売名)

製造販売承認年月日：1998年1月13日、承認番号：21000AMZ00083000

11. 薬価基準収載年月日

●ウルソデオキシコール酸錠100mg「サワイ」：2013年6月21日(販売名変更)

ウビロン錠100mg(旧販売名)：2006年12月8日 経過措置期間終了：2014年3月31日

ウビロン100(旧販売名)：1998年7月10日 経過措置期間終了：2007年8月31日

12. 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

●ウビロン錠100mg(旧販売名)

・承認年月日：2009年6月19日

効能・効果内容：「C型慢性肝疾患における肝機能の改善」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

・承認年月日：2009年11月18日

効能・効果内容：「原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品 名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ウルソデオキシコール酸 錠100mg「サワイ」	104952701	2362001F2211	620495201

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十六改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, C-680-C-684.
 - 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 21, 薬事日報社, 2004, p. 155.
 - 3) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法, 改訂2版, じほう, 2009, p. 407-408.
 - 4)~6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 8) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 319-320.
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 10) 堀岡正義他編, 新開発医薬品便覧, 第3版, じほう, 1983, p. 706-707.
 - 11) 大阪府病院薬剤師会編, 医薬品要覧, 第5版, じほう, 1992, p. 913, p. 915.
 - 12) 石井公道監修, 肝機能低下時の薬剤使用ガイドブック, じほう, 2004, p. 272-273.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

