

貯 法：気密容器、室温保存
使用期限：外箱、ラベルに表示

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「ZE」
URSODEOXYCHOLIC ACID TABLETS 100mg「ZE」

| | |
|-------|------------------|
| 承認番号 | 22000AMX02352000 |
| 薬価収載 | 2008年12月 |
| 販売開始 | 2008年12月 |
| 再評価結果 | 1996年3月 |
| 効能追加 | 2009年11月 |

【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。]

【組成・性状】

| 成分・分量 (1錠中) | 剤形 | 色調 | 外形・サイズ(識別コード) |
|--------------------------|--------------|----|---|
| ウルソデオキシ コール酸 100mg | 素錠 (割線入り) | 白色 |  直径：8.1mm 厚み：2.7mm 重量：150mg (ZE11) |

添加物として、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

【効能・効果】【用法・用量】

| | |
|---|--|
| ・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 | ウルソデオキシコール酸として、通常、成人1回50mg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。 |
| ・外殻石灰化を認めないコレステロール系胆石の溶解 | 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。 |
| ・原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善 | 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とする。 |
| ・C型慢性肝疾患における肝機能の改善 | 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とする。 |

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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ため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。

C型慢性肝疾患における肝機能の改善：

- ・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

い患者に対して本薬の投与を考慮すること。

- ・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ため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。

【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) 重篤な膵疾患のある患者[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。]

2. 相互作用

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。 |
| コレステラミン等 | 本剤の作用を減弱するおそれがあるため、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は、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。 |

3. 副作用

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。

(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。

(2) その他の副作用

| 種類 | 頻度 | 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 | | 痒疹、発疹 [※] 、蕁麻疹 [※] 、紅斑(多形滲出性紅斑等) [※] 等 |
| 肝臓 | | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP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. 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。

5. 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。〕

6. 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、さら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。〕

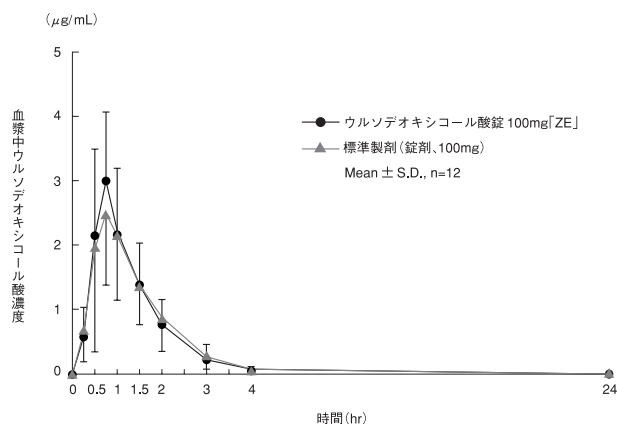
【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験¹⁾

ウルソデオキシコール酸錠100mg「ZE」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ3錠(ウルソデオキシコール酸として300mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|---|-------------------------------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _(0→4) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$) | Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| ウルソデオキシコール酸錠100mg「ZE」 | 3.77 ± 1.10 | 3.47 ± 0.76 | 0.7 ± 0.2 | 0.6 ± 0.3 |
| 標準製剤 (錠剤、100mg) | 3.79 ± 1.15 | 3.52 ± 0.57 | 0.7 ± 0.2 | 0.8 ± 0.4 |

(Mean ± S.D., n=12)



血漿中濃度並びに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。

2. 溶出挙動²⁾

ウルソデオキシコール酸錠100mg「ZE」は、日本薬局方医薬品各条に定められたウルソデオキシコール酸錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

1. 利胆作用^{3, 4)}

タウロウルソデオキシコール酸(TUDCA)における胆汁内最大排泄値はタウロコール酸の2倍以上を示し(ラット)、また、ウルソデオキシコール酸(UDCA)を静脈内持続注入すると胆汁中重炭酸イオン濃度上昇を伴う利胆がみられた(ラット)(分泌型利胆)。

2. 肝血流増加作用⁵⁾

ガマ肝にデオキシコール酸Naを投与すると血管拡張を示し、肝血流量の増加がみられた。

3. 抗エンドトキシン作用⁶⁾

胆汁瘻ラットに対し、UDCA投与1週間後エンドトキシン投与した群はエンドトキシン単独投与群に比し有意な死亡率の低下を示した。

4. 肝HMG-CoA reductase活性抑制作用⁷⁾

UDCAはコレステロール生成を反映する肝HMG-CoA reductase活性を抑制した(赤毛ザル)。

【有効成分に関する理化学的知見】

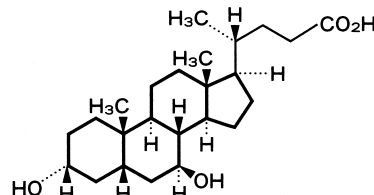
一般名：ウルソデオキシコール酸 (Ursodeoxycholic Acid) (JAN)

化学名：3 α , 7 β -Dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid

分子式：C₂₄H₄₀O₄

分子量：392.57

構造式：



性状：ウルソデオキシコール酸は白色の結晶又は粉末で、味は苦い。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。

融点：201~205℃

【取扱い上の注意】

※・安定性試験⁸⁾

1. 長期保存試験

最終包装製品(PTP包装)を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ウルソデオキシコール酸錠100mg「ZE」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

2. 加速試験

最終包装製品(バラ包装)を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6箇月)の結果、ウルソデオキシコール酸錠100mg「ZE」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

※※【包装】

PTP：100錠、1,000錠

バラ：1,000錠

【主要文献】

- 1) 全星薬品工業(株)：生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)
- 2) 全星薬品工業(株)：溶出試験に関する資料(社内資料)
- 3) Hardison, W. G. M. et al. : Am. J. Physiol., **241**, G337 (1981)
- 4) Dumont, M. et al. : Gastroenterology, **79**, 82 (1980)
- 5) 東 健彦：生理学大系Ⅲ, 松田幸次郎(編), p.915 医学書院(1969)
- 6) 小林 明文ら：胆と脾, **3**, 755 (1982)
- 7) Fedorowski, T. et al. : Gastroenterology, **74**, 75 (1978)
- 8) 全星薬品工業(株)：安定性試験に関する資料(社内資料)

【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下さい。

全星薬品工業株式会社 医薬情報部
〒545-0051 大阪市阿倍野区旭町1-2-7
☎ 0120-189-228
TEL 06-6630-8820
FAX 06-6630-8990

発売元

 全星薬品株式会社
堺市堺区向陵中町2-4-12

製造販売元

 全星薬品工業株式会社
大阪市阿倍野区旭町1-2-7