

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 2018（2019 年更新版）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「ZE」

URSODEOXYCHOLIC ACID TABLETS

剤形	素錠（割線入り）		
製剤の規制区分	—		
規格・含量	1 錠中 日局　ウルソデオキシコール酸 100mg を含有する		
一般名	和　名：ウルソデオキシコール酸（JAN） 洋　名：Ursodeoxycholic Acid（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認 年月日	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
	2008 年 10 月 14 日 （販売名変更による）	2008 年 12 月 19 日 （販売名変更による）	1992 年 7 月 10 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発　売　元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問　い　合　わ　せ　窓　口	全星薬品工業株式会社　医薬情報部  0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://zensei-med.jp/		

本 IF は 2024 年 2 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の

原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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利用者自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I F を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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I.概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	16
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	16
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	16
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	17
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	17
II.名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	18
5. 化学名(命名法)又は本質	2	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
III.有効成分に関する項目	3	10. 過量投与	20
1. 物理化学的性質	3	11. 適用上の注意	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	12. その他の注意	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	IX.非臨床試験に関する項目	21
IV.製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	21
1. 剤形	4	2. 毒性試験	21
2. 製剤の組成	4	X.管理的事項に関する項目	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	1. 規制区分	22
4. 力価	5	2. 有効期間	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	3. 包装状態での貯法	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	4. 取扱い上の注意	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	5. 患者向け資材	22
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	6. 同一成分・同効薬	22
9. 溶出性	6	7. 国際誕生年月日	22
10. 容器・包装	8	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	22
11. 別途提供される資材類	8	9. 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
12. その他	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
V.治療に関する項目	9	11. 再審査期間	23
1. 効能又は効果	9	12. 投薬期間制限に関する情報	23
2. 効能又は効果に関連する注意	9	13. 各種コード	23
3. 用法及び用量	9	14. 保険給付上の注意	23
4. 用法及び用量に関連する注意	10	X文献	24
5. 臨床成績	10	1. 引用文献	24
VI.薬効薬理に関する項目	12	2. その他の参考文献	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	XI.参考資料	25
2. 薬理作用	12	1. 主な外国での発売状況	25
VII.薬物動態に関する項目	14	2. 海外における臨床支援情報	25
1. 血中濃度の推移	14	XII.備考	27
2. 薬物速度論的パラメータ	15	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	27
3. 母集団(ポピュレーション)解析	15	2. その他の関連資料	27
4. 吸収	15		
5. 分布	15		
6. 代謝	16		
7. 排泄	16		

略 語 表

略語	略語内容
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ALP	Alkaline phosphatase アルカリフォスファターゼ
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
AUC ₀₋₄	Area under the concentration-time curve from zero to 4 hr 投与 0 時から 4 時間までの濃度-時間曲線下面積
CA	Cholic acid コール酸
CDCA	Chenodeoxycholic acid ケノデオキシコール酸
C _{max}	Maximum blood concentration 最高血中濃度
γ-GTP	γ-Glutamyl transpeptidase ガンマ-グルタミルトランスペプチダーゼ
GUDCA	Glycoursodeoxycholic acid グリコウルソデオキシコール酸
GUDCA-S	Glycoursodeoxycholic acid 3-sulfate グリコウルソデオキシコール酸硫酸抱合体
IL-6	Interleukin-6 インターロイキン 6
IL-8	Interleukin-8 インターロイキン 8
LD ₅₀	Lethal dose 半数致死量
MIP-2	Macrophage inflammatory protein 2 マクロファージ炎症性タンパク質
MPO	Myeloperoxidase ミエロペルオキシダーゼ
PBC	Primary biliary cholangitis 原発性胆汁性胆管炎
pKa	Acidity constant 酸解離定数
PTP	Press through package
RANTES	Regulated on activation, normal T cell expressed and secreted
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
S. D.	Standard deviation 標準偏差
t _{1/2}	Elimination half-life 消失半減期
^{99m} Tc-PMT	^{99m} Tc-N-pyridoxyl-5-methyltryptophan テクネチウム ^{99m} -N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファン

略語	略語内容
$T_{\max}$	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間
$\text{TNF-}\alpha$	Tumor necrosis factor- α 腫瘍壊死因子

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「ZE」は、医薬発第 935 号（平成 12 年 9 月 19 日）に基づき医療事故防止に伴う販売名を変更するため代替新規申請を行い、2008 年 10 月に承認を取得、2008 年 12 月に上市した。

2009 年 11 月に「原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善」及び「C 型慢性肝疾患における肝機能の改善」の適応が追加承認された。

また、第十五改正日本薬局方第二追補で日本薬局方製剤とされたことから、2010 年 3 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 ウルソデオキシコール酸錠」としている。

なお、旧名称品（シキコール錠）は、後発医薬品として薬審第 718 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を取得した製剤である。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ウルソデオキシコール酸を有効成分とする肝・胆・消化機能改善剤である。
- (2) 催胆剤の中でも濃厚利胆剤に属する¹⁾。
- (3) 経口投与でコレステロール系胆石を溶解する。
- (4) 原発性胆汁性肝硬変・C 型慢性肝疾患における肝機能を改善する。
- (5) 重大な副作用として、間質性肺炎が報告されている。
（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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 「ZE」

(2) 洋名

URSODEOXYCHOLIC ACID TABLETS 100mg 「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号（平成 12 年 9 月 19 日）に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ウルソデオキシコール酸（JAN）

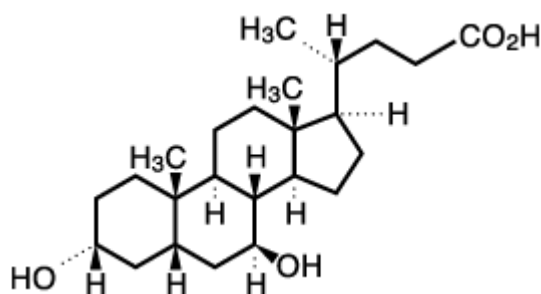
(2) 洋名（命名法）

Ursodeoxycholic Acid（JAN）

(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）又は本質

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、別名：Ursodiol

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、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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：201～205℃

(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

該当資料なし

(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）³⁾

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、定量法

確認試験法

日局「ウルソデオキシコール酸」の確認試験

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

日局「ウルソデオキシコール酸」の定量法

電位差滴定法（水酸化ナトリウム液で滴定）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤：素錠（割線入り）

(2) 製剤の外観及び性状

性状	白色・素錠（割線入り）
外形	
規格	直径:8.1mm 厚み:2.7mm 重量:150mg
識別コード	ZE11

(3) 識別コード

	本体		ZE11
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／銀色
		耳	ウルソデオキシコール酸錠 100mg 「ZE」
		シート	ZE11／ウルソデオキシコール酸／100
	裏	色調	白色
		耳	URSODEOXYCHOLIC ACID TABLETS 100mg 「ZE」
		シート	ウルソデオキシコール酸錠「ZE」／100mg／プラマーク／ 取り出しケアマーク／GS1 コード

(4) 製剤の物性

硬度：平均値 40N 以上

製剤均一性

日局「ウルソデオキシコール酸錠」に記載の質量偏差試験に適合する。

平均有効成分含量 100mg

判定値 15.0%以下

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

成分・分量 (1錠中)	日局 ウルソデオキシコール酸 100mg
添加剤	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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

リトコール酸、ケノデオキシコール酸³⁾

(純度試験で類縁物質としてリトコール酸、ケノデオキシコール酸が日本薬局方医薬品各条で規定されている。)

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験⁴⁾

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）後、紙函したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目（申請時規格）	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色割線入り素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（沈殿反応、薄層クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
平均質量	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（45 分 70%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（93～107）	100.8～ 101.4	101.6～ 101.8	100.8～ 101.2	101.3～ 101.9

1 ロット n=3 3 ロット

包装形態：バラ包装（ポリエチレン容器に充てんし密栓したもの）

試験条件：40±2℃/75±5%RH

試験項目（日局規格）	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色割線入り素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（薄層クロマトグラフィー）	適合	－	－	適合
製剤均一性（含量均一性試験）	規格内	－	－	規格内
溶出性（45 分 70%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	97.4～98.2	97.5～97.6	97.8～97.9	97.3～98.4

1 ロット n=1 3 ロット

(2) 長期安定性試験⁵⁾

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）した後、ポリプロピレン袋に充てんし紙箱に入れたもの

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験項目	開始時	1 年	2 年	3 年
性状（白色割線入り素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（液体クロマトグラフィー）	適合	－	－	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（45 分 70%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	102.0～102.6	100.8～101.1	99.9～100.5	100.0～100.7

1 ロット n=1 3 ロット

包装形態：バラ包装（白色ポリスチレン容器に充てんし密栓した後、紙箱に入れたもの）

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験項目	開始時	1 年	2 年	3 年
性状（白色割線入り素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（液体クロマトグラフィー）	適合	-	-	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（45 分 70%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	102.0～102.6	99.8～100.1	99.1～99.5	101.0～101.5

1 ロット n=1 1 ロット

(3) 無包装安定性試験⁶⁾

保存条件	試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度 40±2℃ 遮光・ 気密容器	性状（白色割線入り素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	溶出性（45 分 70%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	定量（%）（95.0～105.0）	99.7	99.6	100.1	99.4	98.6
	硬度 ^{*1} （N）（40N 以上）	99.8	102.3	107.6	106.6	105.3
湿度 25±2℃ 75±5%RH 遮光・ 開放	性状（白色割線入り素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	溶出性（45 分 70%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	定量（%）（95.0～105.0）	99.7	100.5	100.6	100.3	100.3
	硬度 ^{*1} （N）（40N 以上）	99.8	57.5	57.1	51.2	58.9

保存条件	試験項目	開始時	40 万 lx・hr	80 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光 1200lx 気密容器	性状（白色割線入り素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
	溶出性（45 分 70%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
	定量（%）（95.0～105.0）	99.7	99.4	100.2	99.8
	硬度 ^{*1} （N）（40N 以上）	99.8	90.6	85.2	86.7

*1：参考値

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 日本薬局方溶出規格への適合性

●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：pH6.8（溶出試験第2液）

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー（測定波長：210nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した⁷⁾。

規定時間	溶出率
45 分	70%以上

(2) 溶出挙動における同等性

医療用医薬品再評価に係る指定品目（その49）の溶出試験条件について：平成10年7月15日付
医薬審発第0131010号に従い、製剤比較試験を行った⁷⁾。

試験製剤		ウルソデオキシコール酸錠 100mg「ZE」	
標準製剤		ウルソ錠 100mg	
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験　パドル法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	50rpm	
	試験液	pH1.2：日本薬局方溶出試験の第1液	
		pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）	
		pH6.8：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）	
水　　：日本薬局方精製水			
界面活性剤添加		なし	
判定基準		●pH1.2・pH4.0・水 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間内に 85%に達しない場合で、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。 ●pH6.8 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間内に 85%に達する場合で、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適切な 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%の範囲にある。	

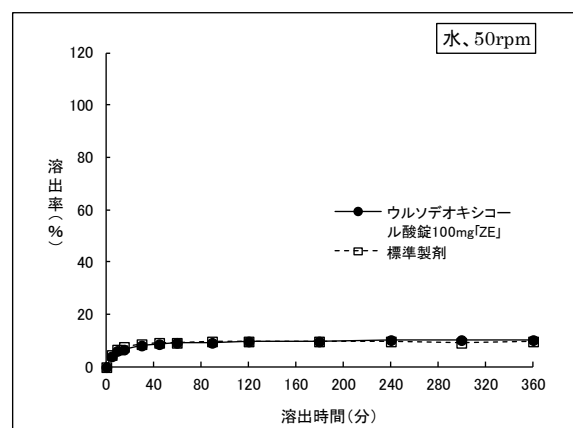
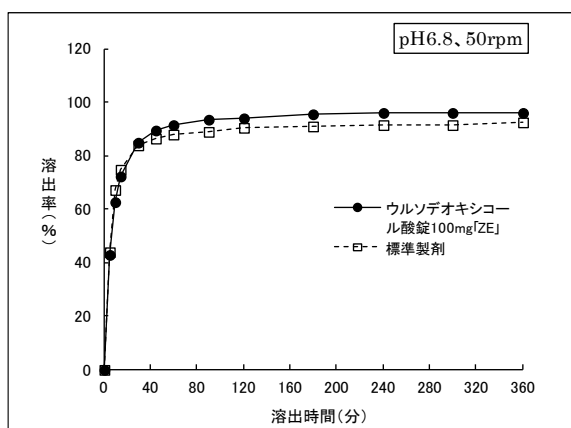
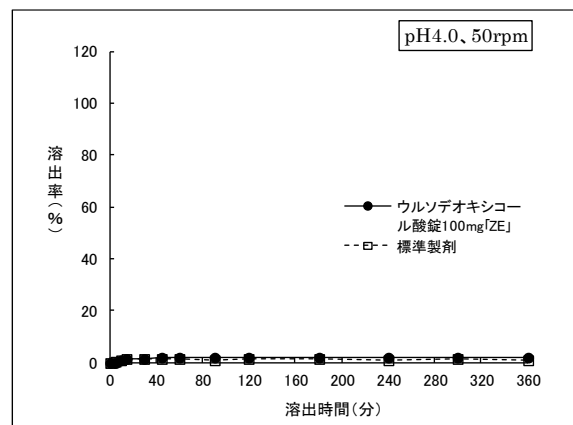
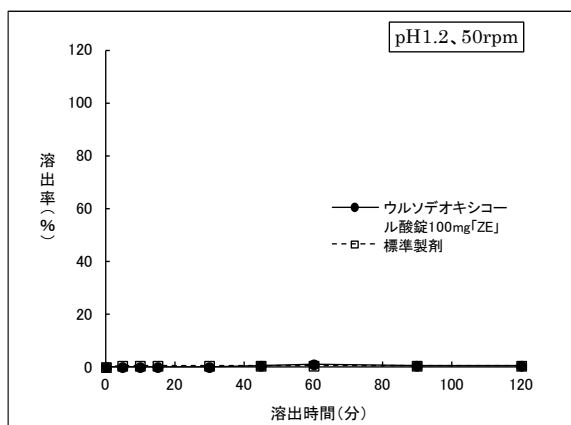


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、100mg)	ウルソデオキシコー ル酸錠 100mg 「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	5 分	0.3	0.0	適合
			120 分	0.4	0.5	
		pH4.0	5 分	0.5	0.0	適合
			360 分	1.0	1.8	
		pH6.8	5 分	44.0	42.7	適合
			45 分	86.3	89.2	
		水	5 分	4.3	4.1	適合
			360 分	9.4	10.2	

(n=6)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等とみなされた。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

1,000 錠 [容器、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP 包装	PTP	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
	ピロー包装	ポリプロピレン
バラ包装 (乾燥剤入り)	ボトル	ポリエチレン容器
	キャップ	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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
- 外殻石灰化を認めないコレステロール系胆石の溶解
- 原発性胆汁性肝硬変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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈C 型慢性肝疾患における肝機能の改善〉

- 5.1 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。
- 5.2 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。[9.3.5 参照]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

効能又は効果	用法及び用量
・ 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①二重盲検試験

- (1) 胆道系疾患（胆石症、胆道炎、胆道ジスキネジー、胆のう切除後症候群）患者にウルソデオキシコール酸錠 150mg/日を 2 週間投与し、自覚症状に対する改善効果を検討したところ、右季肋部痛などに対してプラセボ投与群に比し有意な改善効果を認めた⁸⁾。
- (2) 慢性肝疾患（慢性肝炎、肝硬変）患者にウルソデオキシコール酸錠 150mg/日を 4 週間投与したところ、ウルソデオキシコール酸錠投与群はプラセボ投与群に比し AST、ALT 値が有意に低下した⁹⁾。
- (3) コレステロール系胆石症患者にウルソデオキシコール酸錠 150mg/日、600mg/日を 6～12 ヶ月間投与し、胆石溶解効果を検討したところ、X 線造影像による胆石の消失、縮小・減少を合わせた有効率は 150mg/日投与群 17.4% (4/23 例)、600mg/日投与群 34.5% (10/29 例)、プラセボ投与群 5.0% (1/20 例) で、600mg/日投与群はプラセボ投与群に比し有意な溶解効果を認めた¹⁰⁾。
- (4) 原発性胆汁性肝硬変（PBC）患者にウルソデオキシコール酸錠 150mg/日、600mg/日を 24 週間投与し肝機能改善効果を検討したところ、改善以上の改善率は 150mg/日投与群 22.7% (5/22 例)、600mg/日投与群 92.0% (23/25 例) で、600mg/日投与群は 150mg/日投与群に比し、有意な改善効果を認めた¹¹⁾。
- (5) C 型慢性肝炎患者にウルソデオキシコール酸錠 150mg/日、600mg/日、900mg/日を 24 週間投与し、ALT の変化率（中央値）を比較検討したところ、150mg/日投与群（195 例）-15.3%、600mg/日投与群（198 例）-29.15%、900mg/日投与群（193 例）-36.2%であり、600mg/日投与群、900mg/日投与群は 150mg/日投与群に比し、有意な改善効果を認めた。副作用の発現頻度は 150mg/日投与群、600mg/日投与群、900mg/日投与群それぞれ 18.1% (36/199 例)、21.5% (43/200 例)、17.8% (35/197 例) と全体ではほぼ同様で、各群間に有意差は認められなかった。なお、下痢については高用量で発現頻度が高い傾向が認められた¹²⁾。

②長期投与試験

- (1) 原発性胆汁性肝硬変（PBC）患者にウルソデオキシコール酸錠 600mg/日を 48～132 週間投与し肝機能改善効果を検討したところ、改善以上の改善率は 81.8% (27/33 例) であった¹³⁾。
- (2) C 型慢性肝炎患者にウルソデオキシコール酸 600mg/日（必要に応じ 900mg/日へ増量）を 1 年以上投与したところ、ALT の変化率（中央値）は-43.4% (257 例) と有意な低下を認め、効果の持続が確認された¹⁴⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

利胆薬：デヒドロコール酸

肝臓疾患用薬：グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤、チオプロニン

胆石溶解用薬：ケノデオキシコール酸

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ウルソデオキシコール酸は胆汁分泌を促進する作用(利胆作用)により胆汁うっ滞を改善する。また、投与されたウルソデオキシコール酸は肝臓において、細胞障害性の強い疎水性胆汁酸と置き換わり、その相対比率を上昇させ、疎水性胆汁酸の肝細胞障害作用を軽減する(置換効果)。さらに、ウルソデオキシコール酸はサイトカイン・ケモカイン産生抑制作用や肝臓への炎症細胞浸潤抑制作用により肝機能を改善する。そのほか、下記の胆石溶解作用、消化吸收改善作用が知られている^{15) -32)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 利胆作用及び胆汁うっ滞改善作用

- ①胆石摘出術後患者 5 例に T-チューブドレナージを設置し、ウルソデオキシコール酸錠 150mg/日を 14 日間経口投与したところ、肝胆汁流量は投与 5 日目より増加した¹⁵⁾。
- ②薬物誘発急性肝内胆汁うっ滞ラットに、ウルソデオキシコール酸 24mg/kg 以上を、十二指腸内投与したところ、胆汁流量の減少を抑制した¹⁶⁾。
- ③薬物誘発慢性肝内胆汁うっ滞ラットに、ウルソデオキシコール酸 20mg/kg/日以上を 7 日間投与したところ、胆汁流量の減少を抑制した¹⁶⁾。

2) 肝機能改善作用

①肝の摂取・排泄機能改善作用

慢性肝疾患患者にウルソデオキシコール酸錠 150mg/日を 3 ヶ月間経口投与し、その前後に^{99m}Tc-PMT を静注して動態解析を行ったところ、肝の摂取排泄曲線のピークタイムが有意に短縮した¹⁷⁾。

②動物モデルにおける肝障害抑制作用

- (1) 自己免疫性肝炎モデルマウスに 0.3%濃度になるように調製したウルソデオキシコール酸飼料を摂取させたところ、リポポリサッカライド投与による生存率の低下、血中 AST 及び ALT の上昇、肝組織における壊死及び炎症細胞浸潤を抑制した¹⁸⁾。
- (2) コンカナバリン A 誘発肝障害モデルマウスにウルソデオキシコール酸 50 及び 150mg/kg を経口投与したところ、血中 AST 及び ALT の上昇を抑制した。また、本モデルにウルソデオキシコール酸 150mg/kg を経口投与したところ、血中 TNF- α 、IL-6 及び MIP-2 (ヒトの IL-8 に相当) 上昇を抑制した。さらに、肝臓において好中球浸潤の指標となるミエロペルオキシダーゼ (MPO) 活性の上昇を抑制した¹⁹⁾。
- (3) ケノデオキシコール酸 (CDCA) 誘発肝障害モデルハムスターにウルソデオキシコール酸 50 及び 150mg/kg を経口投与したところ、血中 ALT の上昇を抑制した²⁰⁾。

③疎水性胆汁酸の肝細胞障害性に対する軽減作用

ヒト肝細胞由来の Chang 細胞を用いた *in vitro* 実験で、培養液中に CA、CDCA あるいはウルソデオキシコール酸を添加して細胞障害性を検討したところ、細胞障害性の強さは CDCA が最も強く、CA とウルソデオキシコール酸は同程度に弱かった。また、CDCA による細胞障害性はウルソデオキシコール酸の添加により有意に低下した²¹⁾。

④細胞系に対するサイトカイン・ケモカイン産生抑制作用

マウス肝非実質細胞とリンパ球を用いた *in vitro* 試験で、コンカナバリン A 添加による TNF- α 及び IL-6 産生を抑制した²²⁾。ラット肝実質細胞を用いた *in vitro* 試験で、TNF- α 添加によ

る RANTES 産生を抑制した²³⁾。

3) 消化吸収改善作用

①回腸切除患者 12 例にウルソデオキシコール酸 150mg/日を 1 ヶ月間経口投与し、その前後で血中高級脂肪酸、脂溶性ビタミン濃度を測定したところ、血中リノール酸、リノレン酸、ビタミン D、E の各濃度が上昇した²⁴⁾。

②膵液分泌促進作用

ラット及びイヌの十二指腸内に $2.55 \times 10^{-2} \text{M}$ に調製したウルソデオキシコール酸溶液 2.5mL/kg を投与したところ、ラットにおいて膵液量の増加を、またイヌでは重炭酸濃度の増加及びアミラーゼなど膵酵素活性の上昇を認めた²⁵⁾。

4) 胆石溶解作用

①胆のう胆汁のコレステロール不飽和化作用

コレステロール系胆石症患者 5 例にウルソデオキシコール酸錠 300mg/日を 2 ヶ月間、その後増量し、600mg/日を 2 ヶ月間経口投与したところ、いずれの用量においても胆のう胆汁中のコレステロールの相対比率は低下し、Lithogenic Index の改善を認めた²⁶⁾。

②液晶形成作用

コレステロール系胆石症患者 5 例にウルソデオキシコール酸 600mg/日を 1 週間経口投与し、胆のう胆汁を採取し、偏光顕微鏡で観察したところ、胆汁中に多成分型の液晶が認められ、コレステロールはこの液晶中に多量に可溶化されていた²⁷⁾。

③コレステロールの腸管吸収抑制作用

健康成人 6 例にウルソデオキシコール酸 600mg/日を 1 ヶ月間経口投与したところ、腸管におけるコレステロール吸収を抑制した²⁸⁾。

(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

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

- 1) 健康成人を対象とし、ウルソデオキシコール酸 200mg を投与（100mg 錠を 2 錠、6 例）したとき、最高血清中濃度は $1.90 \pm 0.25 \mu\text{g/mL}$ であった。また、400mg^{注)} を投与（100mg 錠を 4 錠、6 例）したとき、最高血清中濃度は $7.09 \pm 1.43 \mu\text{g/mL}$ であった³³⁾。

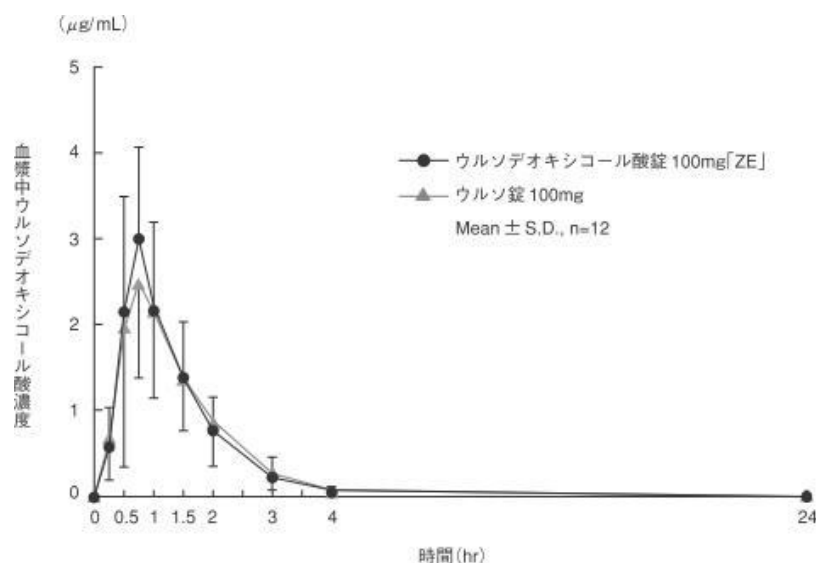
2) 生物学的同等性試験

ウルソデオキシコール酸錠 100mg 「ZE」とウルソ錠 100mg 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）^{注)} 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、 $C_{\max}$ ）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³⁴⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→4) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{\max}$ (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
ウルソ錠 100mg	3.79 ± 1.15	3.52 ± 0.57	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.4

(Mean $\pm$ S. D., n=12)



血漿中ウルソデオキシコール酸濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、 $C_{\max}$ 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。

注) 本剤の承認された 1 日用量は 150mg (分 3) 又は 600mg (分 3) である。

なお、「原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善」及び「C 型慢性肝疾患における肝機能の改善」に対して増量する場合の 1 日最大投与量は 900mg である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

成人にウルソデオキシコール酸 1g/日を 2 週間経口投与後、¹⁴C-ウルソデオキシコール酸を静注し、同位体希釈分析法を用いてその吸収量などを測定した。腸肝循環中のウルソデオキシコール酸のプールサイズは約 940mg であり、投与されたウルソデオキシコール酸はそのほとんどが腸肝循環を行っていた。また、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%でありケノデオキシコール酸（CDCA）とコール酸（CA）の比率はともに減少した³⁵⁾（外国人のデータ）。

注）本剤の最大承認用量は 900mg である。

5. 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
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人 6 例を対象とし、ウルソデオキシコール酸 400mg（100mg 錠を 4 錠）を投与したとき、血清中の主な代謝物は、グリコウルソデオキシコール酸（GUDCA）及びその硫酸抱合体（GUDCA-S）であった。また、尿中の主な代謝物は GUDCA-S 及びウルソデオキシコール酸の N-アセチルグルコサミン抱合体であった³³⁾。

＜参考＞

体外的に投与されたウルソデオキシコール酸は肝でタウリン抱合、グリシン抱合体になり、抱合体は胆汁に分泌され、内因性胆汁酸とともに腸管循環する³⁶⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

＜参考＞

主に糞便中排泄。ごく少量が尿中に排泄される³⁶⁾。

(2) 排泄率

健康成人 6 例を対象とし、ウルソデオキシコール酸 400mg^{注)}（100mg 錠を 4 錠）を投与したとき、投与後 24 時間の GUDCA-S 及びウルソデオキシコール酸の N-アセチルグルコサミン抱合体等の尿中総排泄量は投与量の 0.5%であった³³⁾。

注) 本剤の最大承認用量は 900mg である。

(3) 排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 完全胆道閉塞のある患者 [9.3.1 参照]

2.2 劇症肝炎の患者 [9.3.2 参照]

<解説>

2.1 胆道に胆石や腫瘍などが存在し閉塞している場合、本剤の利胆作用により肝内胆汁うっ滞を増悪させることが考えられる³⁷⁾。

2.2 肝細胞が崩壊・壊死に至る状況下でのウルソデオキシコール酸の投与は肝炎を悪化させることが考えられる³⁷⁾。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 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。

<解説>

9.1.1 重篤な膵疾患に対してウルソデオキシコール酸の投与は、膵外分泌（蛋白分解酵素などの分泌）の促進あるいは利胆作用により胆汁流量が増加し、膵炎を悪化させる可能性がある³⁷⁾。

9.1.2 一般的に胆汁酸は界面活性作用が強いことから消化性潰瘍のある患者に対して潰瘍を悪化させる可能性があるものとされている。ウルソデオキシコール酸は界面活性作用は弱いとはいえ、胆汁酸製剤であることから慎重投与が必要である³⁷⁾。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 完全胆道閉塞のある患者

投与しないこと。利胆作用があるため、症状が増悪するおそれがある。[2.1 参照]

9.3.2 劇症肝炎の患者

投与しないこと。症状が増悪するおそれがある。[2.2 参照]

9.3.3 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。

9.3.4 原発性胆汁性肝硬変の硬変期で高度の黄疸のある患者

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。症状が悪化するおそれがある。

9.3.5 C型慢性肝疾患で高度の黄疸のある患者

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。症状が悪化するおそれがある。[5.2 参照]

<解説>

9.3.3 胆道に胆石や腫瘍などが存在し閉塞している場合、本剤の利胆作用により肝内胆汁うっ滞を増悪させると考えられる³⁷⁾。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療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。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が報告されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトで母乳への移行が認められている。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量に注意して投与すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
コレステラミン コレステミド	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 合成ケイ酸アルミニウム 水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム	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 ベザフィブラート フェノフィブラート	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。	クロフィブラート等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。

<解説>

経口糖尿病用薬：ウルソデオキシコール酸を長期に亘り投与した場合、ウルソデオキシコール酸の非抱合体が血液中にあらわれるようになる。この非抱合体とアルブミンとの結合が経口糖尿病用薬（例：トルブタミド）と競合することにより、トルブタミドが長時間血液中に存在し、血糖低下作用を持続させ、低血糖症状をおこすおそれがある（*in vitro*）³⁷⁾。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺炎（頻度不明）

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

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	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	蕁麻疹等	紅斑（多形滲出性紅斑等）
肝臓		AST 上昇、ALT 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）発現頻度は製造販売後調査の結果を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

ウルソデオキシコール酸の LD₅₀ 値 (mg/kg) ³⁸⁾

	経口	皮下	腹腔内	静脈内
ラット♂♀	≧5,000	2,000		
ラット♀			890	320
マウス♀	>10,000	6,200	1,250	240

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：－

有効成分：－

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ウルソ錠 100mg（田辺三菱）

同効薬：利胆薬 デヒドロコール酸

肝臓疾患用薬 グリチルリチン・グリシン・システイン配合剤、チオプロニン

胆石溶解用薬 ケノデオキシコール酸

7. 国際誕生年月日

国内開発

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ウルソデオキシコール酸錠 100mg「ZE」	2008 年 10 月 14 日	22000AMX02352000	2008 年 12 月 19 日	2008 年 12 月 19 日
シキコール錠 (旧販売名)	1990 年 6 月 13 日	20200AMZ00780000	1992 年 7 月 10 日	1992 年 7 月 10 日

9. 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

2009 年 11 月 24 日付

「【効能・効果】

- ・原発性胆汁性肝硬変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

【用法・用量】

- ・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。」が承認された。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1996 年 3 月 7 日

効能・効果のうち、「高脂質血症」を「高トリグリセリド血症」に変更。なお、「高トリグリセリド血症」に対しては 2001 年 3 月に自主的に削除。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
2362001F2017	2362001F2173	104948001	620008591

14. 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) 中村公英 他：日本医事新報. 1990; 3477: 9-12
- 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: 155
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店; 2021: C-825-829
- 4) 社内資料：加速試験
- 5) 社内資料：長期安定性試験
- 6) 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 7) 社内資料：溶出試験
- 8) 戸田安士 他：基礎と臨床. 1976; 10 (1) : 103-119
- 9) 宮地一馬 他：臨床と研究. 1976; 53 (5) : 1395-1403
- 10) 芦沢真六 他：医学のあゆみ. 1977; 101 (13) : 922-936
- 11) 戸田剛太郎 他：肝胆膵. 1998; 37 (3) : 443-460
- 12) Omata M, et al.: Gut. 2007; 56 (12) : 1747-1753 (PMID: 17573387)
- 13) 戸田剛太郎 他：医学と薬学. 1999; 41 (4) : 609-633
- 14) MT-711 (ウルソデオキシコール酸) の C 型慢性肝炎に対する長期投与試験 (ウルソ錠: 2007 年 3 月 2 日承認、審査報告書)
- 15) 吉岡正智 他：診断と治療. 1976; 64 (10) : 1953-1963
- 16) ウルソデオキシコール酸の薬効薬理に関わる資料 1 (ウルソサン錠/ウルソ 100: 1999 年 6 月 16 日承認、審査報告書)
- 17) 早川富博 他：日本消化器病学会雑誌. 1988; 85 (11) : 2389-2395
- 18) 武内喜茂 他：薬理と治療. 1998; 26 (2) : 169-176
- 19) Ishizaki K, et al.: Eur J Pharmacol. 2008; 578 (1) : 57-64 (PMID: 17888421)
- 20) Iwaki T, et al.: World J Gastroenterol. 2007; 13 (37) : 5003-5008 (PMID: 17854144)
- 21) 木村恒夫：日本消化器病学会雑誌. 1980; 77 (2) : 185-194
- 22) ウルソデオキシコール酸の薬効薬理に関わる資料 2 (ウルソ錠: 2007 年 3 月 2 日承認、審査報告書)
- 23) ウルソデオキシコール酸の薬効薬理に関わる資料 3 (ウルソ錠: 2007 年 3 月 2 日承認、審査報告書)
- 24) 土屋周二 他：厚生省特定疾患消化吸収障害調査研究班 昭和 57 年度業績集. 1982; 99-104
- 25) 原 泰寛 他：福岡医誌. 1974; 65 (12) : 933-940
- 26) 菅田文夫 他：日本消化器病学会雑誌. 1978; 75 (4) : 492-499
- 27) Igimi H, et al.: Gastroenterol Jpn. 1983; 18 (2) : 93-97 (PMID: 6852442)
- 28) 堀内 至：胆道. 1988; 2 (3) : 239-247
- 29) Crosignani A, et al.: Hepatology. 1991; 14 (6) : 1000-1007 (PMID: 1959845)
- 30) Terasaki S, et al.: Am J Gastroenterol. 1991; 86 (9) : 1194-1199 (PMID: 1882800)
- 31) Yoshikawa M, et al.: Hepatology. 1992; 16 (2) : 358-364 (PMID: 1639344)
- 32) Tanaka H, et al.: J Immunol. 1996; 156 (4) : 1601-1608 (PMID: 8568266)
- 33) 永松信哉 他：薬理と治療. 1997; 25 (6) : 1637-1651
- 34) 社内資料：生物学的同等性試験
- 35) Fedorowski T, et al.: Gastroenterology. 1977; 73 (5) : 1131-1137 (PMID: 908492)
- 36) 平田純生 他：改訂 3 版透析患者への投薬ガイドブック. 2017; 598
- 37) 梅田悦生 他：改訂第 2 版常用医薬品の副作用. 1999; 766
- 38) 大阪府病院薬剤師会編：医薬品要覧 第 5 版. 薬業時報社; 1992: 915
- 39) 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 40) 社内資料：懸濁及びチューブ通過性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での主な販売名は以下のとおりである。(2025 年 4 月時点)

国名	販売名
米国	URSO250、URSO Forte

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（米国添付文書、オーストラリア分類等）

日本の電子添文の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療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。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が報告されている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトで母乳への移行が認められている。

出典	記載内容
米国添付文書 (2023年1月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Available published data on the use of ursodiol in pregnant women derived from randomized controlled trials, observational studies, and case series collected over several decades have not identified a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or other adverse maternal or fetal outcomes. Most of the reported exposures to ursodiol occurred in the second and third trimester of pregnancy. In animal reproduction studies, ursodiol had no adverse effects on embryo-fetal development when administered at doses greater than human therapeutic doses (<i>see Data</i>). The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in the clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively. <u>Data</u> <i>Animal Data</i> No adverse effects on embryo-fetal development were observed with oral administration of ursodiol to pregnant rats and rabbits during organogenesis at doses up to 22 and 7 times, respectively, the maximum recommended human dose (based on body surface area). 8.2 Lactation <u>Risk Summary</u> Ursodiol is naturally present in human milk. There are no reports of adverse

	effects of ursodiol on the breastfed child, but the reports are extremely limited. There are no data on the effects of ursodiol on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for URSO 250 and URSO Forte and any potential adverse effects on the breastfed child from URSO 250 and URSO Forte or from the underlying maternal condition.
--	--

	分類
オーストラリア分類	B3 (2025 年 4 月) ※

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2025/4/8 アクセス)
 <<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

小児等に関する記載

日本の電子添文の「9.7 小児」は現段階では定められていない。米国の添付文書は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国添付文書 (2023年1月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use The safety and effectiveness of URSO 250 and URSO Forte in pediatric patients have not been established.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕³⁹⁾

保存条件：25±2℃、75±5%RH%、遮光・開放容器

試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量 (%) (93～107)	99.8	99.9	99.9	99.9	99.4

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう）」に準じて下記手順に従い実施した⁴⁰⁾。

1) 試験方法

〔崩壊懸濁試験〕

- ・20mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
- ・45～50℃に温めた水道水を 20mL 吸入する。
- ・5 分間放置後ディスポシリンジを手で振とうする。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
- ・合計 10 分で崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて粉砕後、上記と同様の操作を行う。

〔通過性試験〕

- ・得られた懸濁液を 8Fr. チューブの注入端より注入する。

2) 試験結果

崩壊懸濁試験	通過性試験
約 5 分で分散した。	つまり等の障害もなく 8Fr. のカテーテルを通過した。

(n=3)

2. その他の関連資料

該当資料なし