

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 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

**ゴクミシン 錠 50**

**ゴクミシン 錠 100**

GOKUMISIN Tab .

剤形	錠剤 (素錠)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠 50 : 1錠中 日局ウルソデオキシコール酸 50mg 錠 100 : 1錠中 日局ウルソデオキシコール酸 100mg
一般名	和名 : ウルソデオキシコール酸 (JAN) 洋名 : Ursodeoxycholic Acid (JAN, INN)
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 : (錠 50) 1990年3月14日 (錠 100) 1996年4月19日 薬価基準収載年月日 : (錠 50) 1990年7月13日 (錠 100) 1997年7月11日 発売年月日 : (錠 50) 1990年7月13日 (錠 100) 1997年7月11日 再評価結果 : (錠 50) 1996年3月7日 (錠 50) 2004年9月7日 (錠 100) 2004年9月7日
開発・製造販売 (輸入) ・ 提携・販売会社名	販売 : ニプロファーマ株式会社 製造販売 : ニプロジェネファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロファーマ株式会社 製品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6231-9849 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.np.nipro-pharma.co.jp/">http://www.np.nipro-pharma.co.jp/</a>

本 IF は 2010 年 1 月改訂 (第 12 版) 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

## 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]

規格はA4判、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。

IF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。

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]

IF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。

IF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。

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。

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。

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」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]**

「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。

上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。

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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

（2008年9月）

# 目 次

## ．概要に関する項目

- 1．開発の経緯 …………… 1
- 2．製品の治療学的・製剤学的特性 …………… 1

## ．名称に関する項目

- 1．販売名 …………… 2
- 2．一般名 …………… 2
- 3．構造式又は示性式 …………… 2
- 4．分子式及び分子量 …………… 2
- 5．化学名（命名法） …………… 2
- 6．慣用名，別名，略号，記号番号 …………… 2
- 7．CAS登録番号 …………… 2

## ．有効成分に関する項目

- 1．物理化学的性質 …………… 3
- 2．有効成分の各種条件下における安定性 …………… 3
- 3．有効成分の確認試験法 …………… 3
- 4．有効成分の定量法 …………… 3

## ．製剤に関する項目

[内用剤の場合]

- 1．剤形 …………… 4
- 2．製剤の組成 …………… 4
- 3．懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …………… 5
- 4．製剤の各種条件下における安定性 …………… 5
- 5．調製法及び溶解後の安定性 …………… 7
- 6．他剤との配合変化（物理化学的变化） …………… 7
- 7．溶出性 …………… 7
- 8．生物学的試験法 …………… 11
- 9．製剤中の有効成分の確認試験法 …………… 11
- 10．製剤中の有効成分の定量法 …………… 12
- 11．力価 …………… 13
- 12．混入する可能性のある夾雑物 …………… 13
- 13．治療上注意が必要な容器に関する情報 …… 13
- 14．その他 …………… 13

## ．治療に関する項目

- 1．効能又は効果 …………… 14
- 2．用法及び用量 …………… 14

- 3．臨床成績 …………… 15

## ．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 …… 16
- 2．薬理作用 …………… 16

## ．薬物動態に関する項目

- 1．血中濃度の推移・測定法 …………… 18
- 2．薬物速度論的パラメータ …………… 19
- 3．吸 収 …………… 20
- 4．分 布 …………… 20
- 5．代 謝 …………… 21
- 6．排 泄 …………… 21
- 7．透析等による除去率 …………… 21

## ．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 …………… 22
- 2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 22
- 3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …………… 22
- 4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 …………… 22
- 5．慎重投与内容とその理由 …………… 22
- 6．重要な基本的注意とその理由及び  
処置方法 …………… 22
- 7．相互作用 …………… 23
- 8．副作用 …………… 23
- 9．高齢者への投与 …………… 24
- 10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与 …………… 24
- 11．小児等への投与 …………… 24
- 12．臨床検査結果に及ぼす影響 …………… 24
- 13．過量投与 …………… 24
- 14．適用上の注意 …………… 25
- 15．その他の注意 …………… 25
- 16．その他 …………… 25

## ．非臨床試験に関する項目

- 1．薬理試験 …………… 26
- 2．毒性試験 …………… 26

## ・管理的事項に関する項目

1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
12. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	28
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	28

14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29

## ・文献

1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30

## ・参考資料

1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31

## ・備考

その他の関連資料	32
----------	----

## 1．開発の経緯

本剤の有効成分であるウルソデオキシコール酸は、生薬の「熊胆」(コウタン)中に含まれる天然胆汁酸の一種であり、日本薬局方には第8改正より今日まで収載されている<sup>1)</sup>。ウルソ(Urso)はラテン語で熊の意味である。熊の胆汁成分に関してはHammarstenらにより研究されているが、1927年に純結晶として正田が本品を単離し、1937年に構造が決まり、1952年にコール酸より合成された<sup>1)</sup>。ウルソデオキシコール酸錠は肝・胆・消化機能改善剤として本邦では1962年に上市されている。ゴクミシン錠50及びゴクミシン錠100は、竹島製薬株式会社(現ニプロジェネファ株式会社)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号(1980年5月30日付)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、錠50は1990年3月14日に、錠100は1996年4月19日に承認を取得し、錠50錠は1990年7月13日に、錠100は1997年7月11日に薬価基準収載して販売を開始した。その後、再評価結果が錠50では1996年3月7日及び2004年9月7日に、錠100では2004年9月7日に公表された。

## 2．製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 薬理作用として、本剤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。また、投与された本剤は肝臓において、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(置換効果)。更に、本剤はサイトカイン・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。そのほか、胆石溶解作用、消化吸收改善作用が知られている<sup>2)</sup>。
- (2) 臨床的には下記の疾患に有用性が認められている。
  - 1) 肝疾患：肝細胞保護作用(胆道酵素異常を改善、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) 胆石溶解：液晶形成作用(コレステロール胆石の溶解)
  - 3) 胆道疾患：利胆作用(上部腹部不定愁訴の改善)
  - 4) 術後消化不良：膵液分泌促進作用(脂肪の消化吸收促進)
- (3) 重大な副作用として間質性肺炎が報告されている。

---

．名称に関する項目

---

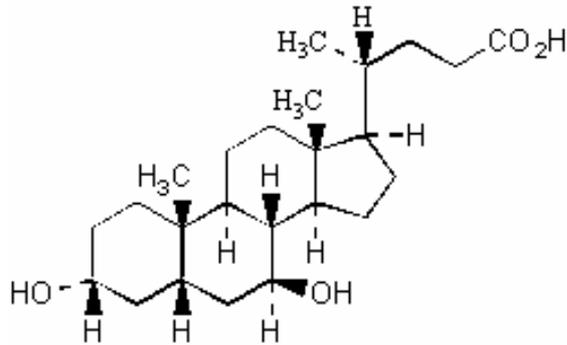
1．販売名

- ( 1 ) 和 名：ゴクミシン 錠 5 0、ゴクミシン 錠 1 0 0  
( 2 ) 洋 名：GOKUMISIN Tab.  
( 3 ) 名称の由来：不明

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：C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub>  
分子量：392.57

5．化学名 ( 命名法 )

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

6．慣用名、別名、略号、記号番号

略号：UDCA  
別名：ウルソデスオキシコール酸

7．CAS 登録番号

128-13 2 ( ursodiol )

---

## ．有効成分に関する項目

---

### 1．物理化学的性質

#### ( 1 ) 外観・性状

本品は白色の結晶又は粉末で、味は苦い。

#### ( 2 ) 溶解性

本品はメタノール、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：200～204

#### ( 5 ) 酸塩基解離定数

Pka 4.63 ( カルボキシ基、滴定法 )

#### ( 6 ) 分配係数

該当資料なし

#### ( 7 ) その他の主な示性値<sup>1)</sup>

旋光度 :  $[\alpha]_D^{20}$  : +59.0～+62.0°

( 乾燥後、1.0g、エタノール(99.5)、25mL、100mm )

乾燥減量：1.0%以下( 1g、105℃、2時間 )

強熱残分：0.2%以下( 1g )

### 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<sup>3)</sup>

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤包により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

### 4．有効成分の定量法<sup>3)</sup>

本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、エタノール( 95 ) 40mL及び水20mLに溶かし、0.1mol / L水酸化ナトリウム液で滴定する( 電位差滴定法 )。同様の方法で空試験を行い、補正する。

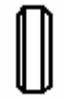
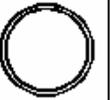
0.1mol / L 水酸化ナトリウム液 1mL = 39.26mg  $C_{24}H_{40}O_4$

## ・製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

- 1) 区別：錠剤（素錠）
- 2) 性状：下記表に記載
- 3) 規格：下記表に記載

	外形			色調	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
	上面	下面	側面				
ゴクミシン 錠 50				白色	6.0	2.3	75
ゴクミシン 錠 100				白色	8.0	2.7	150

#### (2) 製剤の物性

本品は日局一般試験法、崩壊試験法、質量偏差試験法により試験を行うとき、錠剤の項に適合する。

#### (3) 識別コード

錠50：

本体の上面に「TP 187」、PTP包装に「TP 187」と記載

錠100：

本体の上面に「TP 188」、PTP包装に「TP 188」と記載

#### (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

錠50：1錠中日局ウルソデオキシコール酸50mgを含有。

錠100：1錠中日局ウルソデオキシコール酸100mgを含有。

#### (2) 添加物

添加物として、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースCa、ポリソルベート80、ポビドン、ステアリン酸Mgを含有する。

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>4)</sup>

#### (1) 試験実施期間：

ゴクミシン錠50 : 2007年3月～2007年11月

ゴクミシン錠100 : 2007年3月～2007年9月

#### (2) 試験方法

##### 1) 試料(ロット番号)：

ゴクミシン錠50 (187272、187273、HE03)

ゴクミシン錠100 (188090、188091、188092)

##### 2) 条件

保存条件：加速保存(40℃、75%RH)

測定期間：製造時、2、4、6ヶ月後

包装形態：PTP(片面塩化ビニルフィルム、片面アルミ箔でPTP包装を行い、  
内袋にポリプロピレンを用いてピロー包装をしたもの)  
バラ包装(直接スチロール容器に入れたもの)

##### 3) 試験項目(本品の規格及び試験方法による)

性状 : (a)ゴクミシン錠50 : 白色素錠

(b)ゴクミシン錠100 : 白色の割線入り素錠

確認試験：試料溶液の主スポットは、標準溶液の主スポットと同じ位置に認める(薄層クロマトグラフィー)

定量試験：表示量の93～107%

溶出試験：

(a)ゴクミシン錠50 : 30分間の溶出率が80%以上のとき適合とする

(b)ゴクミシン錠100 : 45分間の溶出率が70%以上のとき適合とする

#### (3) 試験結果

ゴクミシン錠50及びゴクミシン錠100を、40℃、75%RHの条件で6ヶ月安定性試験(加速試験)を実施した結果、別表に示したとおり、いずれの試験項目についても製造時に比べ変化は認められず安定であった。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヶ月)の結果、ゴクミシン錠50及びゴクミシン錠100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。

## (4) 別表

## 1) ゴクミシン錠50(PTP包装)

試験項目	規格			試験時期			
				製造時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
性状	白色素錠				変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	試料溶液の主スポットは、標準溶液の主スポットと同じ位置に認める			適合	適合	適合	適合
定量法	平均含有率(%) 93~107	口 ツ ト	187272	100	103	100	101
			187273	100	99	101	99
			HE03	98	100	100	100
溶出性	30分間の溶出率は80%以上である			適合	適合	適合	適合

## 2) ゴクミシン錠50(バラ包装)

試験項目	規格			試験時期			
				製造時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
性状	白色素錠				変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	試料溶液の主スポットは、標準溶液の主スポットと同じ位置に認める			適合	適合	適合	適合
定量法	平均含有率(%) 93~107	口 ツ ト	187272	100	101	100	100
			187273	100	100	100	98
			HE03	98	98	100	101
溶出性	30分間の溶出率は80%以上である			適合	適合	適合	適合

## 3) ゴクミシン錠100(PTP包装)

試験項目	規格			試験時期			
				製造時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
性状	白色の割線入り素錠				変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	試料溶液の主スポットは、標準溶液の主スポットと同じ位置に認める			適合	適合	適合	適合
定量法	平均含有率(%) 93~107	口 ツ ト	188090	100	101	100	101
			188091	100	100	100	101
			188092	99	99	101	101
溶出性	45分間の溶出率は70%以上である			適合	適合	適合	適合

4) ゴクミシン 錠 100 (バラ包装)

試験項目	規格		試験時期				
			製造時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	
性状	白色の割線入り素錠			変化なし	変化なし	変化なし	
確認試験	試料溶液の主スポットは、標準溶液の主スポットと同じ位置に認める		適合	適合	適合	適合	
定量法	平均含有率 (%) 93 ~ 107	口	188090	100	102	99	100
		ツ	188091	100	99	100	100
		ト	188092	99	99	100	100
溶出性	45 分間の溶出率は 70% 以上である		適合	適合	適合	適合	

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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<sup>5)</sup>

ゴクミシン 錠 50 及びゴクミシン 錠 100 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。

(1) ゴクミシン 錠 50

1) 試験方法: 溶出試験法第 2 法 (パドル法)

2) 試験条件

試験液量: 900mL

試験液温: 37 ± 0.5

試験液: pH1.2 (「日局」第 1 液、50rpm)

pH4.0 (酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)、50rpm)

pH6.8 (日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1/2)、50rpm)

水 (日局精製水、50rpm)

回転数: 50rpm

試験回数: 6 回

測定方法: 液体クロマトグラフィー

3) 試験結果

pH1.2、4.0、6.8 及び水を用いて溶出試験を実施し、結果を図 1~4 に示した。

各試験液とも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の . 溶出試験、4. 溶出挙動の同等性の判定において判定基準を満足しており、両製剤の溶出挙動が同等であると判定された。

参考：品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集に掲載されている。公的溶出試験への適合性では、日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8(12)を用い、溶出試験法第2法で試験を行ったとき、30分間の溶出率は75%以上であり、公的溶出試験には適合する。

図1 溶出曲線(pH1.2, 50rpm)

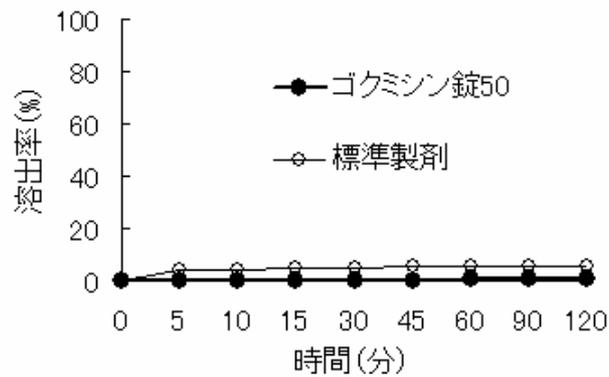


図2 溶出曲線(pH4.0, 50rpm)

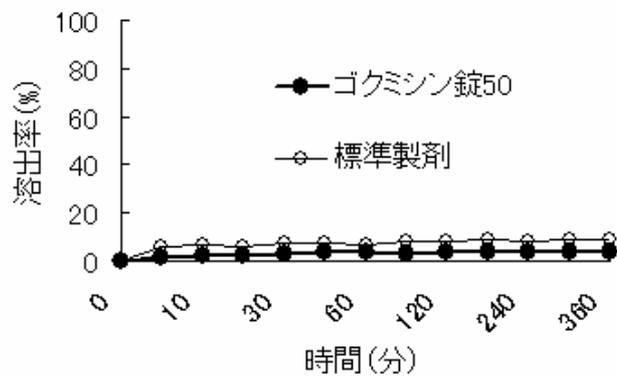


図3 溶出曲線(pH6.8, 50rpm)

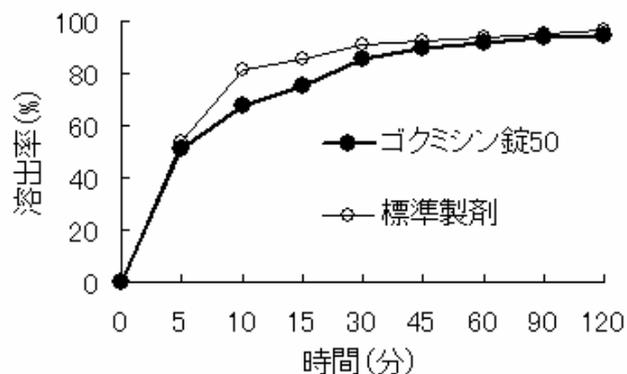
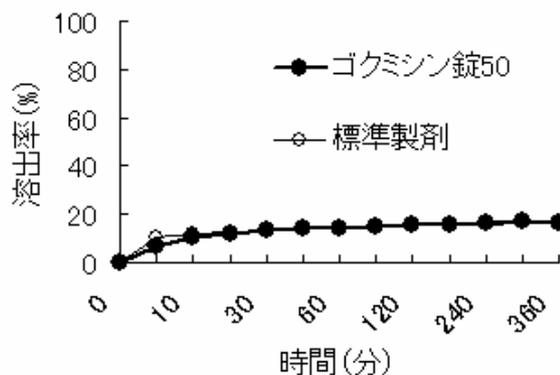


図4 溶出曲線(水、50rpm)



(2) ゴクミシン錠100

1) 試験方法：溶出試験法第2法(パドル法)

2) 試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37 ±0.5

試験液： pH1.2(「日局」第1液、50rpm)

pH4.0(酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)、50rpm)

pH6.8(日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1/2)、50rpm)

水(日局精製水、50rpm)

回転数：50rpm

試験回数：6回

測定方法：液体クロマトグラフィー

3) 試験結果

pH1.2、4.0、6.8及び水を用いて溶出試験を実施し、結果を図1~4に示した。

各試験液とも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」のV. 溶出試験、4. 溶出挙動の同等性の判定において判定基準を満足しており、両製剤の溶出挙動が同等であると判定された。

参考：品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集に掲載されている。公的溶出試験への適合性では、日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8(1/2)を用い、溶出試験法第2法で試験を行ったとき、45分間の溶出率は75%以上であり、公的溶出試験には適合する。

図1 溶出曲線(pH1.2, 50rpm)

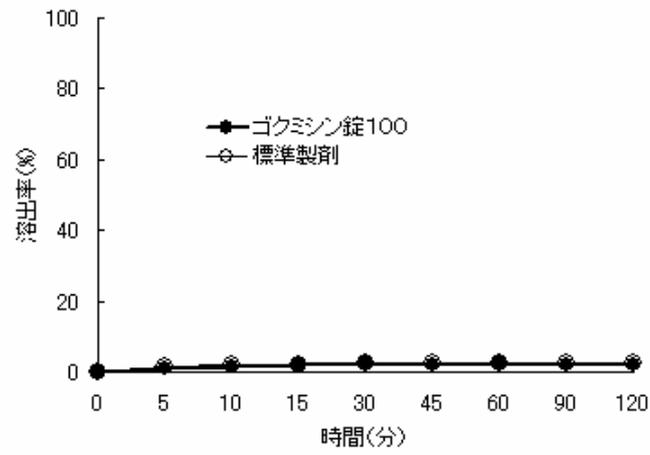


図2 溶出曲線(pH4.0, 50rpm)

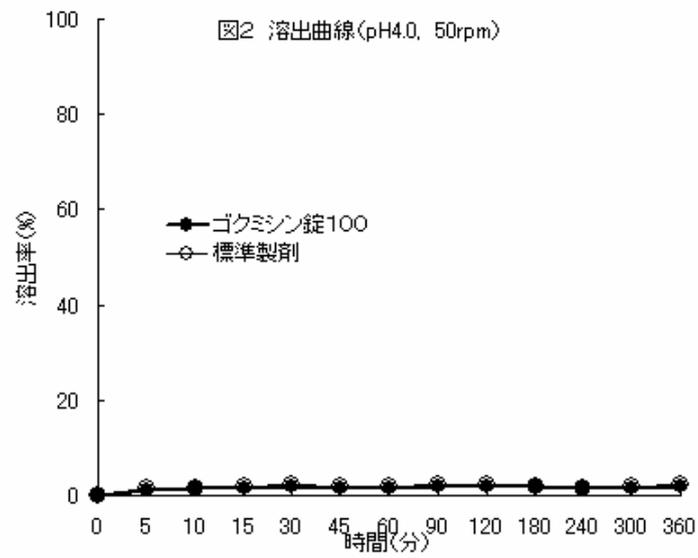


図3 溶出曲線(pH6.8, 50rpm)

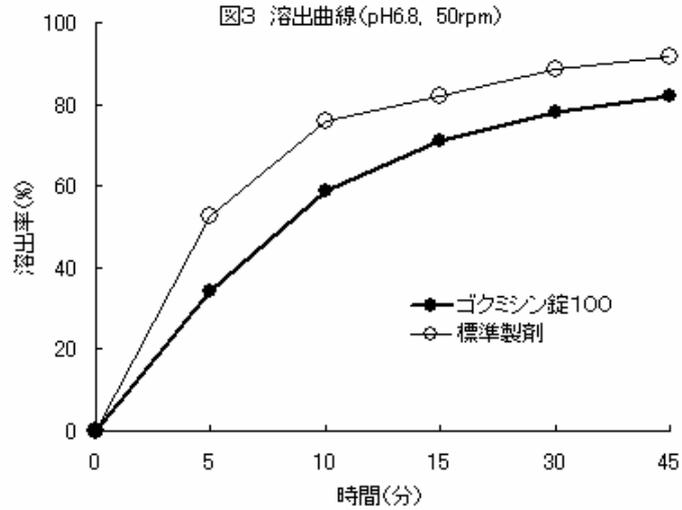
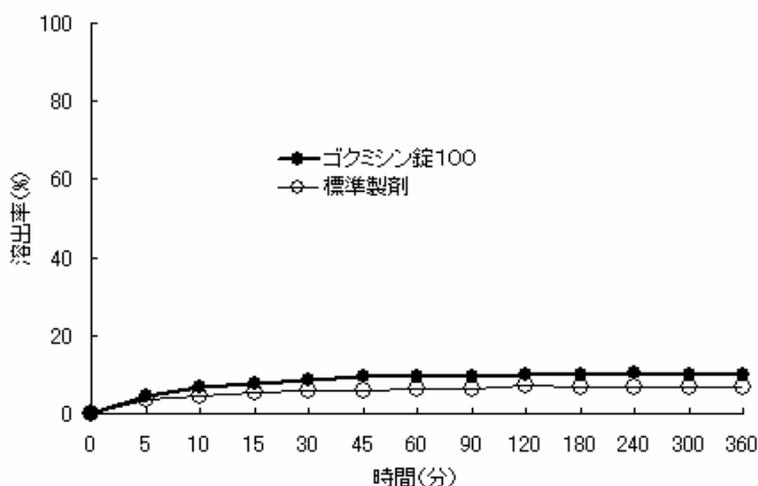


図4溶出曲線(水、50rpm)



## 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

### (1) 錠50

- 1)本品を粉末とし、表示量に従い、「ウルソデオキシコール酸」0.1gに対応する量を取り、エタノール50mLを加えて振り混ぜた後、濾過する。濾液5mLをとり、蒸発乾固した後、硫酸1mL及びホルマリン1滴を加えて溶かし、5分間放置する。この液に水5mLを加えるとき、青緑色の浮遊物を生じる。
- 2)表示量に従い、「ウルソデオキシコール酸」0.050gに対応する量を取り、クロロホルム・エタノール混液(9:1)約15mLを加えて振り混ぜた後、正確に25mLとし、濾過する。濾液を試料溶液とする。別に日局ウルソデオキシコール酸0.050gをとり、クロロホルム・エタノール混液(9:1)に溶かし、正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に、クロロホルム・アセトン・氷酢酸混液(7:2:1)を展開溶媒とし約10cm展開した後、薄層板を風乾する。更に120 $^{\circ}$ Cで30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸のエタノール溶液(1:5)を均等に噴霧し、120 $^{\circ}$ Cで2~3分間加熱するとき、試料溶液の主スポットは、標準溶液の主スポットと同じ位置に認める。
- 3)表示量に従い、「ウルソデオキシコール酸」0.100gに対応する量を取り、エタノール20mLを加えて振り混ぜた後、濾過する。濾液1mLに過塩素酸ヒドロキシルアミン・無水エタノール試液4mL及びN,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド・無水エタノール試液1mLを加えよく振り混ぜた後、微温湯中に20分間放置する。冷後、過塩素酸第二鉄・無水エタノール試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は紫色を呈する。

(2) 錠100

- 1) 本品を粉末とし、表示量に従い、「ウルソデオキシコール酸」0.1gに対応する量(0.15g)を取り、エタノール50mLを加えて振り混ぜた後、濾過する。濾液5mLをとり、蒸発乾固した後、硫酸1mL及びホルマリン1滴を加えて溶かし、5分間放置する。この液に水5mLを加えるとき、青緑色の浮遊物を生じる。
- 2) 本品を粉末とし、表示量に従い、「ウルソデオキシコール酸」0.1gに対応する量(0.15g)をとり、エタノール20mLを加えて振り混ぜた後、濾過する。濾液1mLに過塩素酸ヒドロキシルアミン・無水エタノール試液4mL及びN、N - ジシクロヘキシカルボジイミド・無水エタノール試液1mLを加えよく振り混ぜた後、微温湯中に20分間放置する。冷後、過塩素酸第二鉄・無水エタノール試液1mLを加えて振り混ぜるとき、液は紫色を呈する。
- 3) 本品を粉末とし、表示量に従い、「ウルソデオキシコール酸」0.1gに対応する量(0.15g)をとり、クロロホルム・エタノール混液(9:1)約30mLを加えて振り混ぜた後、同溶液で正確に50mLとし、濾過する。濾液を試料溶液とする。別に日局ウルソデオキシコール酸0.050gをとり、クロロホルム・エタノール混液(9:1)に溶かし、正確に25mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行う。

試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に、クロロホルム・アセトン・氷酢酸混液(7:2:1)を展開溶媒とし約10cm展開した後、薄層板を風乾する。

更に120 $^{\circ}$ で30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸のエタノール溶液(1:5)を均等に噴霧し、120 $^{\circ}$ で2~3分間加熱するとき、試料溶液の主スポットは、標準溶液の主スポットと同じ位置に認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

(1) 錠50

本品40個以上をとり、その重量を精密に量り、粉末とする。ウルソデオキシコール酸( $C_{24}H_{40}O_4$ )約0.5gに対応する量を精密に量り、中和エタノール40mL及び水20mLを加えて10分間攪拌混合した後、フェノールフタレイン試液3滴を加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定し、終点近くで新たに煮沸し冷却した水100mLを加えてさらに滴定する。

同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL = 39.258mg  $C_{24}H_{40}O_4$

( 2 ) 錠 1 0 0

本品20個以上をとり、その重量を精密に量り、粉末とする。ウルソデオキシコール酸 (  $C_{24}H_{40}O_4$  ) 約0.5gに対応する量を精密に量り、中和エタノール40mL及び水20mLを加えて10分間攪拌混合した後、フェノールフタレイン試液3滴を加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定し、終点近くで新たに煮沸し冷却した水100mLを加えて更に滴定する。

同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL = 39.258mg  $C_{24}H_{40}O_4$

1 1 . 力価

該当しない

1 2 . 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

1 3 . 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

1 4 . その他

該当しない

---

## ． 治療に関する項目

---

### 1 . 効能又は効果

#### ( 1 ) 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

#### ( 2 ) 慢性肝疾患における肝機能の改善

#### ( 3 ) 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

#### ( 4 ) 外殻石灰化を認めないコレステロール系胆石の溶解

#### ( 5 ) 原発性胆汁性肝硬変における肝機能の改善

#### ( 6 ) C型慢性肝疾患における肝機能の改善

< 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。

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 ) 効能又は効果( 1 ) ~ ( 3 ) の場合

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。

#### 2 ) 効能又は効果( 4 ) の場合

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、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。

#### 3 ) 効能又は効果( 5 ) の場合

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。

4) 効能又は効果(6)の場合

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(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

該当資料なし

---

・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

胆汁酸

2. 薬理作用<sup>2)</sup>

(1) 作用部位・作用機序

1) 利胆作用及び胆汁うっ滞改善作用

胆石摘出術後患者 5 名に T - チューブドレナージを設置し、150mg/日を 14 日間経口投与で、肝胆汁流量は投与 5 日目から増加。

エストラジオール - 17 - D - グルクロニド誘発急性肝内胆汁うっ滞ラットに、24 及び 35mg/kg を十二指腸内投与で、胆汁流量減少を抑制。

17 - エチニルエストラジオール誘発慢性肝内胆汁うっ滞ラットに、20 及び 60mg/kg/日を 7 日間投与で、胆汁流量減少を抑制。

2) 肝機能改善作用

肝の摂取・排泄機能改善作用：慢性肝疾患患者に 150mg/日を 3 ヶ月間経口投与し、その前後に <sup>99m</sup>Tc PMT を静注した動態解析で、肝の摂取排泄曲線のピークタイムが有意に短縮。

動物モデルにおける肝障害抑制作用：(a)自己免疫性肝炎モデルマウスで 0.3% 濃度に調製の本剤飼料摂取時、リボポリサッカライド投与による生存率の低下、血中 AST (GOT) 及び ALT (GPT) の上昇、肝組織における壊死及び炎症細胞浸潤を抑制、(b)コンカナバリン A 誘発肝障害モデルマウスに 50 及び 150mg/Kg を経口投与で、血中 AST (GOT) 及び ALT (GPT) の上昇を抑制。また、本モデルに 150mg/Kg を経口投与で、血中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及び MIP-2 (ヒトの IL-8 に相当) 上昇を抑制。更に、肝臓で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、(c)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本剤 50 及び 150mg/Kg を経口投与で、血中 ALT (GPT) の上昇を抑制。

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 細胞の *in vitro* 実験で、培養液中にコール酸 (CA)、ケノデオキシコール酸 (CDCA) 又は本剤を添加して細胞障害性を検討時、細胞障害性の強さは CDCA が最も強く、CA と本剤は同程度の弱さ。CDCA による細胞障害性は本剤添加により有意に低下。

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* 実験で、コンカナバリン A 添加による TNF- $\alpha$  及び IL-6 産生を抑制。ラット肝実質細胞を用いた *in vitro* 実験で、TNF- $\alpha$  添加による RANTES 産生を抑制。

3) 消化吸収改善作用

回腸切除患者 12 名に 150mg/日を 1 ヶ月間投与し、その前後で血中高級脂肪酸、

脂溶性ビタミン濃度を測定時、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。

膵液分泌促進作用：ラット及びイヌに  $2.55 \times 10^{-2}$  mol/L 溶液 2.5mL/kg 十二指腸内投与時、ラットでは膵液量が増加、イヌでは炭酸水素濃度の増加及びアミラーゼなど膵酵素活性が上昇。

#### 4)胆石溶解作用

胆嚢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名に300mg/日を2ヵ月間、その後増量し、600mg/日を2ヵ月間経口投与時、いずれの用量でも胆嚢胆汁中のコレステロールの相対比率は低下し、Lithogenic Indexを改善。

液晶形成作用：コレステロール系胆石症患者5名に600mg/日を1週間経口投与し、胆嚢胆汁を採取し、偏光顕微鏡で観察時、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。

コレステロールの腸管吸収抑制作用：健康成人6名に600mg/日を1ヵ月間経口投与で、腸管におけるコレステロール吸収を抑制。

#### 5)作用機序：本剤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。

また、投与された本剤は肝臓において、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(置換効果)。更に、本剤はサイトカイン・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。そのほか、前記の胆石溶解作用、消化吸収改善作用が知られている。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3)作用発現時間・持続時間

「 .1.血中濃度の推移」を参照。

薬物動態に関する項目

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<sup>6)</sup>

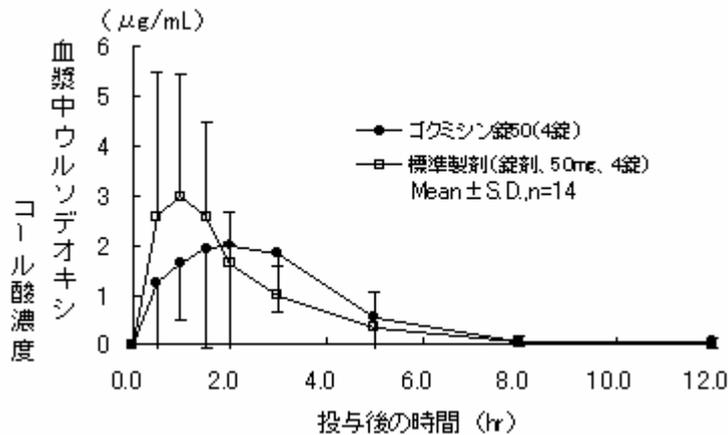
1) 錠50 : 約2.4時間

2) 錠100 : 約1.3時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>6)</sup>

1) 錠50

ゴクミシン錠50と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠(ウルソデオキシコール酸として200mg)健康成人男子に空腹時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<sub>0-12hr</sub>、C<sub>max</sub>)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



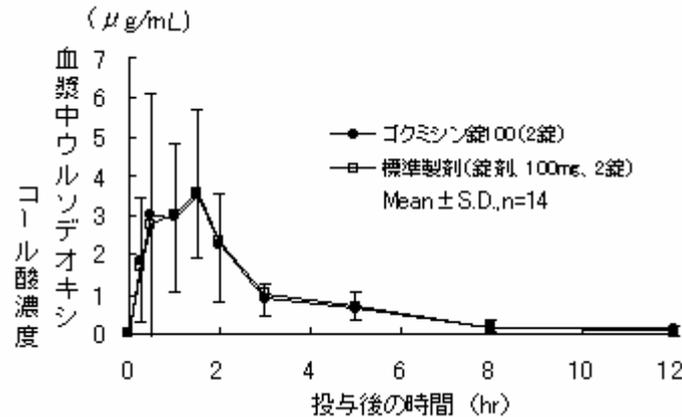
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (0→12) (μg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ゴクミシン錠50(4錠)	8.24 ± 4.67	3.38 ± 2.37	2.4 ± 1.3	28.0 ± 42.7
標準製剤(錠剤、50mg、4錠)	7.86 ± 4.14	4.07 ± 3.06	1.8 ± 1.2	22.6 ± 62.8

(Mean ± S.D., n = 14)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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) 錠100

ゴクミシン 錠100と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(ウルソデオキシコール酸として200mg)健康成人男子に空腹時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<sub>0-12hr</sub>、C<sub>max</sub>)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、Log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、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→12) (μg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ゴクミシン錠100(2錠)	10.36 ± 4.28	4.72 ± 3.09	1.3 ± 0.5	2.6 ± 1.6
標準製剤(錠剤、100mg、2錠)	10.60 ± 4.67	4.54 ± 2.90	1.2 ± 0.4	2.0 ± 2.5

(Mean ± S.D., n = 14)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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

該当資料なし

(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の要因

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

該当資料なし

( 4 ) 消失速度定数

該当資料なし

( 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

( 1 ) 吸収部位

小腸（大部分は回腸）で吸収され、経口投与したウルソデオキシコール酸の相当量が腸肝循環する。

( 2 ) 腸肝循環（外国データ）<sup>1,2)</sup>

健常人（アメリカ）に 1g/日を経口投与すると、腸肝循環系のプールサイズは約 940mg、胆汁中胆汁酸分画に占める本薬は最大 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。また、本薬投与中の fractional turnover rate は 0.91 で、1日当たり本薬プールの 91%がターンオーバーする。ほとんどが吸収され腸肝循環を行い、ある程度はケノデオキシコール酸に変換される。

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

該当資料なし

( 3 ) 乳汁中への移行性

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

## 5 . 代謝

### ( 1 ) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### ( 2 ) 代謝に關与する酵素 ( 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<sup>2)</sup>

血清中の主代謝物は、グリコウルソデオキシコール酸 (GUDCA) およびその硫酸抱合体 (GUDCA-S)。

### ( 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

胆汁、糞便中 (一部尿中)

### ( 2 ) 排泄率<sup>2)</sup>

尿中の主代謝物はグリコウルソデオキシコール酸の硫酸抱合体 (GUDCA-S) およ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、投与後 24 時間の排泄量はそれぞれ 0.25% および 0.11%。

### ( 3 ) 排泄速度

該当資料なし

## 7 . 透析等による除去率

該当資料なし

---

． 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

< 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。

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。

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

- (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。 ]

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。
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。

## 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

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

	頻度不明
消化器	下痢、悪心、食欲不振、便秘、胸やけ、嘔吐、胃不快感、腹痛、腹部膨満
過敏症	紅斑（多形滲出性紅斑等） <sup>(注)</sup> 、そう痒、発疹 <sup>(注)</sup> 、蕁麻疹 <sup>(注)</sup> 等
肝臓	ビリルビン上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、ALP上昇
その他	全身倦怠感、めまい、白血球減少

(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

該当資料なし

(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

そう痒、発疹、蕁麻疹等の過敏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

該当しない

---

・ 非臨床試験に関する項目

---

1 . 薬理試験

- ( 1 ) 薬効薬理試験 ( 「 薬効薬理に関する項目」 参照 )  
該当資料なし
- ( 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  
該当資料なし
- ( 2 ) 反復投与毒性試験  
該当資料なし
- ( 3 ) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし
- ( 4 ) その他の特殊毒性  
該当資料なし

---

・ 管理的事項に関する項目

---

1. 規制区分

製 剤：ゴクミシン 錠 5 0 該当しない  
          ゴクミシン 錠 1 0 0 該当しない  
有効成分：日本薬局方 ウルソデオキシコール酸 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）  
（「 . 製剤に関する項目」の「3. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項）

「 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

P T P 包装：100錠（10錠×10） 1,000錠（10錠×100）

バ ラ包装：1,000錠

7. 容器の材質

P T P 包装：塩化ビニルフィルム、アルミ箔

バ ラ包装：スチロール

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ウルソ錠 5 0 m g、 ウルソ錠 1 0 0 m g、 ウルソ顆粒 5 %

（田辺三菱製薬株式会社）など

同 効 薬：アネトールトリチオン、 ケノデオキシコール酸

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

製造販売承認年月日：

錠 50： 1990年3月14日

錠100： 1996年4月19日

承認番号：

錠 50： 20200AMZ00580000

錠100： 20800AMZ00707000

11 . 薬価基準収載年月日

錠 50： 1990年7月13日

錠100： 1997年7月11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

(1) 効能・効果変更年月日：

錠50：1996年6月12日

コレステロール低下作用については提出された資料から有用性が認められず、承認内容の効能・効果である「高脂質血症」を「高トリグリセリド血症」に改めた。

(2) 効能・効果削除年月日：

錠50及び錠100：2001年3月28日

承認内容の効能・効果である「高トリグリセリド血症」を削除した。

13 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

(1) 再評価結果公表年月日：1996年3月7日

1) 錠50：

薬発第210号の医薬品再評価結果1995年度(その2)にて結果が通知された。  
結果の内容：製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法(1960年法律第145号)第14条第2項各号のいずれにも該当しないとの結果を得て、「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」に示す変更を行った。

2) 錠100：該当しない

(2) 再評価結果公表年月日：2004年9月7日

1) 錠50及び錠100：薬事法(1960年法律第145号)第14条第2項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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

販売名	HOT(9桁)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
ゴクミシン 錠50	104943506	2362001F1037	612360072
ゴクミシン 錠100	104950303	2362001F2050	610412077

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

---

## 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十五改正 日本薬局方解説書 医薬品各条、p.C-564～C-569 廣川書店  
(2006)
- 2) 医療用医薬品集 2010年版、財団法人日本医薬情報センター編集・発行  
p.444～445 (2009)
- 3) 第十五改正第二追補 日本薬局方解説書 医薬品各条、p.C-98～C-100 廣川  
書店 (2009)
- 4) ニプロジェネファ株式会社 社内資料：安定性試験 (2007)
- 5) ニプロジェネファ株式会社 社内資料：溶出性試験 (2010)
- 6) ニプロジェネファ株式会社 社内資料：生物学的同等性試験  
(50mg：1988、100mg：1990)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

． 参考資料

---

1． 主な外国での発売状況

該当しない

2． 海外における臨床支援情報

該当資料なし

---

・ 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】



〒541-0045 大 阪 市 中 央 区 道 修 町 2 - 2 - 7  
本 社 TEL(06)6231-9845(代) FAX(06)6233-5168  
製品情報室 ☎ 0120-226-898 FAX(06)6231-9849  
TEL(06)6228-8676