

## 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 2008 に準拠して作成

尿路結石治療剤

**ウロカルン<sup>®</sup>錠225mg**

Urocalun<sup>®</sup> Tablets 225mg

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中 ウラジログシエキス 225mg を含有
一般名	和名：ウラジログシエキス(JAN) 洋名：Quercus Salicina Extract (JAN)
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：2005年3月2日 薬価基準収載年月日：2005年7月8日 発売年月日：2005年7月12日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本新薬株式会社 学術部医薬情報課 くすり相談担当 TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nippon-shinyaku.co.jp/medicine/medicine_conts/">http://www.nippon-shinyaku.co.jp/medicine/medicine_conts/</a>

本 IF は 2008 年 10 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、  
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。

## I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領が策定された。

### 2. I Fとは

I F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、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。

#### 【I F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。
- ②I F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「I F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。

#### 【I Fの作成】

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとI F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2008」（以下、「I F記載要領2008」と略す）により作成されたI F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利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### [ I F の発行 ]

- ① 「 I F 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。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領2008」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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 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、 P D F 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 I T 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 I F 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、 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薬剤師等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、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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	10
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	10
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	12
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	12
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	12
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	12
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	13
5. 化学名(命名法) .....	2	5. 代謝 .....	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	13
7. CAS 登録番号 .....	2	7. 透析等による除去率 .....	13
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b> .....	14
1. 物理化学的性質 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) .....	14
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由 .....	14
4. 有効成分の定量法 .....	3	4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由 .....	14
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	14
1. 剤形 .....	4	6. 重要な基本的注意と その理由及び処置方法 .....	14
2. 製剤の組成 .....	4	7. 相互作用 .....	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	4	8. 副作用 .....	14
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	9. 高齢者への投与 .....	15
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) .....	5	11. 小児等への投与 .....	15
7. 溶出性 .....	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	15
8. 生物学的試験法 .....	5	13. 過量投与 .....	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	5	14. 適用上の注意 .....	16
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	5	15. その他の注意 .....	16
11. 力価 .....	5	16. その他 .....	16
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	17
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....	5	1. 薬理試験 .....	17
14. その他 .....	5	2. 毒性試験 .....	17
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	6		
1. 効能又は効果 .....	6		
2. 用法及び用量 .....	6		
3. 臨床成績 .....	6		

<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	18
1. 規制区分 .....	18
2. 有効期間又は使用期限 .....	18
3. 貯法・保存条件 .....	18
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	18
5. 承認条件等 .....	18
6. 包装 .....	18
7. 容器の材質 .....	18
8. 同一成分・同効薬 .....	18
9. 国際誕生年月日 .....	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	18
11. 薬価基準収載年月日 .....	18
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 .....	18
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	19
14. 再審査期間 .....	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	19
16. 各種コード .....	19
17. 保険給付上の注意 .....	19
<b>XI. 文 献</b> .....	20
1. 引用文献 .....	20
2. その他の参考文献 .....	20
<b>XII. 参考資料</b> .....	21
1. 主な外国での発売状況 .....	21
2. 海外における臨床支援情報 .....	21
<b>XIII. 備 考</b> .....	22
その他の関連資料 .....	22

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ウラジログシエキスは、我国において古くから民間薬として尿路結石症の治療に使用されており、薬理的には結石形成抑制作用<sup>1),2)</sup>、利尿作用<sup>3),4)</sup>、消炎作用<sup>5)</sup>が知られている。また、臨床的には、上部尿路結石（腎結石・尿管結石）に対する排出促進効果が確認されている<sup>6)</sup>。

日本新薬株式会社は、腎結石・尿管結石の排出促進剤としてウラジログシエキスを製剤（カプセル）化したウロカルン<sup>®</sup>を開発し、1969年4月に承認取得、同年6月に販売を開始した。さらに最近の製剤技術の進歩を取り入れ、カプセル剤から、より小型で服用しやすいフィルムコーティング錠（カプレット）に改良したウロカルン<sup>®</sup>錠 225mgを開発した。

2003年4月から2004年1月に腎結石症患者を対象として、ウロカルン<sup>®</sup>及びウロカルン<sup>®</sup>錠 225mgについて臨床効果を指標とした生物学的同等性試験を実施した。その結果、治療学的な同等性が確認されたことから、2004年2月に製造承認申請を行い、2005年3月に承認された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) ウラジログシエキスの抽出エキスを主成分とした内服薬である。
- 2) 尿路結石の増大を抑制する。
- 3) 尿路結石の排出を促進し、排石までの時間を短くする。
- 4) 体外衝撃波結石破碎術（ESWL）を施行された腎結石症患者において、ウロカルン<sup>®</sup>錠 225mgの有効率は70%（28/40例）であり、ウロカルン<sup>®</sup>（カプセル剤）と同等の臨床効果を示した。
- 5) 副作用は2.64%（47例/1,781例）にみられ、主なものは胃部不快感、胃部膨満感、胃腸障害などの消化器症状であった。（カプセル剤の承認時～1973年11月までの集計）

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和 名

ウロカルン<sup>®</sup>錠 225mg

#### (2) 洋 名

Urocalun<sup>®</sup> Tablets 225mg

#### (3) 名称の由来

Uro (尿の) と calculus (結石) に由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和 名 (命名法)

ウラジロガシエキス (JAN)

#### (2) 洋 名 (命名法)

Quercus Salicina Extract (JAN)

#### (3) ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

該当しない

### 4. 分子式及び分子量

該当しない

### 5. 化学名 (命名法)

該当しない

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略名 QSE

### 7. CAS登録番号

該当しない

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

ウラジログシエキスは、ウラジログシ *Quercus salicina* Blume 又は *Quercus stenophylla* Makino の小枝付葉からの抽出エキスで、褐色～黒褐色の粉末である。特異なにおいを有し、味は苦い。

##### (2) 溶解性

水にわずかに混濁して溶ける。

##### (3) 吸湿性

ウラジログシエキスの粉末は吸湿しやすい。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 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

局外規「ウラジログシエキス」の確認試験による。

#### 4. 有効成分の定量法

局外規「ウラジログシエキス」の定量法による。



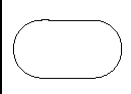
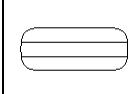
## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状


本剤は淡黄色の長円形のフィルムコーティング錠である。

表	裏	側面	長径 (mm)	短径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			15.0	8.0	5.8	570

#### (2) 製剤の物性

日局 一般試験法「崩壊試験法」に適合する (11.0~16.5 分)。

#### (3) 識別コード

 214 (PTP シート)

#### (4) pH、浸透圧、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

本剤は、1 錠中にウラジログシエキス 225mg を含有する。

#### (2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、精製白糖、プロピレングリコール、酸化チタン、ステアリン酸、黄色三二酸化鉄を含有する。

#### (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

試験	温度	湿度	光	保存形態	測定時期	測定結果
長期保存試験	25℃	60%RH	暗所	最終包装形態 <sup>※1</sup>	12ヵ月	変化は認められず安定であった。
加速試験	40℃	75%RH	暗所	最終包装形態 <sup>※1</sup>	6ヵ月	変化は認められず安定であった。
苛酷試験 (光安定性)	25℃	—	D65蛍光ランプ・ 近紫外蛍光ランプ	曝光条件 <sup>※2</sup> 及び 遮光条件 <sup>※3</sup>	総照度：120万lux・hr、 総近紫外放射エネルギー： 200W・h/m <sup>2</sup> 以上 <sup>※4</sup>	いずれの条件でも 変化は認められず 安定であった。

※1 最終包装形態

① PTP包装/アルミピロー包装：ポリ塩化ビニル及びアルミ箔により PTP 包装し、アルミラミネートフィルムでピロー包装したもの。

② ポリ瓶包装：ポリエチレン瓶に乾燥剤としてシリカゲル（4g）を封入したもの。

※2 シャーレをポリ塩化ビニリデン製フィルムでカバーした。

※3 シャーレをポリ塩化ビニリデン製フィルム及びアルミ箔でカバーした。

※4 総照度：120 万 lux・hr のときの総近紫外放射エネルギー

#### 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（物理化学的変化）

該当資料なし

#### 7. 溶出性

該当資料なし

#### 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

局外規「ウラジログシエキス」の確認試験に準じる。

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局 一般試験法「液体クロマトグラフィー」による。

#### 11. 力価

該当しない

#### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

#### 14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

腎結石・尿管結石の排出促進

### 2. 用法及び用量

通常1回2錠、1日3回経口投与する。

年齢、症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果〔ウロカルン（カプセル剤）でのデータ〕

上部尿路結石（腎結石＋尿管結石）の経時的累積排石率を検討した二重盲検比較試験において、ウロカルン投与群では、プラセボ投与群に比べ高い排石率が認められた<sup>6)</sup>。

一般臨床試験において、効果判定が行われた963例について、結石の排出と下降を有効とした有効率は、下表のとおりである。

ウロカルンの排石促進効果

疾患名	有効例数／効果判定例数（有効率%）
尿管結石	510／700（72.9）
腎結石	55／263（20.9）

#### (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

二重盲検比較試験<sup>6)</sup>〔ウロカルン<sup>®</sup>（カプセル剤）でのデータ〕

対象：排泄性尿路撮影あるいは単純撮影で結石を確認した患者106例

（ウロカルン投与群：53例、プラセボ投与群：53例）

方法：ウロカルンあるいはプラセボを1回2カプセル、1日3回食後に4～5週間経口投与し、尿路結石の累積排石率を経時観察した。試験期間中に排石した例では以降の投与を中止した。排石日は、患者が排石を自覚した日、あるいは担当医がX線フィルム上で結石像の消失を確認した日とした。

結果：ウロカルン投与群では、プラセボ投与群に比べ高い排石率が認められた。

排石日数		7日以内	14日以内	21日以内	28日以内	35日以内
ウロカルン投与群 (n=53)	排石例数／症例数	13/53	7/40	4/33	5/29	3/24
	累積排石例数	13	20	24	24	32
	累積排石率	24.5%	37.7%	45.3%	54.7%	60.4%
プラセボ投与群 (n=53)	排石例数／症例数	7/53	5/46	4/41	5/37	3/32
	累積排石例数	7	12	16	21	24
	累積排石率	13.2%	22.6%	30.2%	39.6%	45.3%

3) 安全性試験  
該当資料なし

#### 4) 患者・病態別試験

腎結石症の患者を対象とした臨床試験<sup>8)</sup>

対 象	体外衝撃波結石破碎術 (ESWL) 施行後、腹部超音波断層法により、最大の残石の長径が 4mm 以下であることが確認された腎結石症患者 80 例																																																																	
試験の種類	無作為化割付並行群間比較試験																																																																	
使用薬剤	錠剤群 (40 例) : ウロカルン錠 225mg (1 錠中にウラジロカシキス 225mg を含有) カプセル群 (40 例) : ウロカルン (1 カプセル中にウラジロカシキス 225mg を含有)																																																																	
方 法	1 日 3 回、1 回 2 錠あるいは 1 回 2 カプセルを食後経口投与し、錠剤群とカプセル群の同等性を臨床効果を指標として評価した。投与期間は最大 12 週間とし、完全排石が確認された場合はその時点で終了とした。																																																																	
主要評価項目	排石効果[腹部超音波断層法と KUB (腎尿管膀胱部単純 X 線撮影) の双方を合わせた総合評価]																																																																	
副次評価項目	1.腹部超音波断層法による排石効果、2.KUB による排石効果																																																																	
評 価 基 準	<table border="1"> <thead> <tr> <th>評価</th> <th>判定基準</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>完全排石 (残石なし)</td> <td>投与前に比較して、結石が腎盂より完全に排出された場合もしくは当該の測定によって、残石が認められない場合</td> </tr> <tr> <td>減少</td> <td>投与前に比較して、結石の排出が認められるものの腎盂より完全には排出されていない場合</td> </tr> <tr> <td>不変</td> <td>投与前に比較して、腎盂において臨床的に改善が認められない場合</td> </tr> <tr> <td>悪化</td> <td>投与前に比較して、腎盂において結石が悪化している場合</td> </tr> <tr> <td>判定不能</td> <td>何らかの理由で判定が不能の場合</td> </tr> </tbody> </table>	評価	判定基準	完全排石 (残石なし)	投与前に比較して、結石が腎盂より完全に排出された場合もしくは当該の測定によって、残石が認められない場合	減少	投与前に比較して、結石の排出が認められるものの腎盂より完全には排出されていない場合	不変	投与前に比較して、腎盂において臨床的に改善が認められない場合	悪化	投与前に比較して、腎盂において結石が悪化している場合	判定不能	何らかの理由で判定が不能の場合																																																					
評価	判定基準																																																																	
完全排石 (残石なし)	投与前に比較して、結石が腎盂より完全に排出された場合もしくは当該の測定によって、残石が認められない場合																																																																	
減少	投与前に比較して、結石の排出が認められるものの腎盂より完全には排出されていない場合																																																																	
不変	投与前に比較して、腎盂において臨床的に改善が認められない場合																																																																	
悪化	投与前に比較して、腎盂において結石が悪化している場合																																																																	
判定不能	何らかの理由で判定が不能の場合																																																																	
結 果	<p>主要評価項目：排石効果 (総合評価) 有効率 (「完全排石」及び「減少」の割合) は両群とも 70% (28/40 例) であり、同等の臨床効果が認められた。</p> <p>腎結石症に対する効果 (腹部超音波断層法及び KUB)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与群</th> <th>完全排石</th> <th>減少</th> <th>不変</th> <th>悪化</th> <th>判定不能</th> <th>計</th> <th>有効率 [95%信頼区間]</th> <th>有効率の差 [95%信頼区間]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠剤群 (n=40)</td> <td>14 (35.0%)</td> <td>14 (70.0%)</td> <td>10 (95.0%)</td> <td>2 (100%)</td> <td>0</td> <td>40</td> <td>70.0% [55.8~84.2%]</td> <td rowspan="2">0% [-20.1~20.1%]</td> </tr> <tr> <td>カプセル群 (n=40)</td> <td>17 (42.5%)</td> <td>11 (70.0%)</td> <td>12 (100%)</td> <td>0 (100%)</td> <td>0</td> <td>40</td> <td>70.0% [55.8~84.2%]</td> </tr> </tbody> </table> <p>( ):累積%</p> <p>副次評価項目 1.腹部超音波断層法による排石効果 腹部超音波断層法による排石効果は両群とも経時的に上昇し、投与 12 週における有効率 (「完全排石」及び「減少」の割合) は、両群ともに 70% (28/40 例) であった。</p> <p>腎結石症に対する効果の経時推移 (腹部超音波断層法)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与群</th> <th>完全排石</th> <th>減少</th> <th>不変</th> <th>悪化</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">4 週</td> <td>錠剤群 (n=40)</td> <td>5.0% (2 例)</td> <td>45.0% (18 例)</td> <td>40.0% (16 例)</td> <td>10.0% (4 例)</td> </tr> <tr> <td>カプセル群 (n=40)</td> <td>12.5% (5 例)</td> <td>27.5% (11 例)</td> <td>55.0% (22 例)</td> <td>5.0% (2 例)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">8 週</td> <td>錠剤群 (n=40)</td> <td>20.0% (8 例)</td> <td>45.0% (18 例)</td> <td>30.0% (12 例)</td> <td>5.0% (2 例)</td> </tr> <tr> <td>カプセル群 (n=40)</td> <td>27.5% (11 例)</td> <td>30.0% (12 例)</td> <td>42.5% (17 例)</td> <td>0% (0 例)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">12 週</td> <td>錠剤群 (n=40)</td> <td>37.5% (15 例)</td> <td>32.5% (13 例)</td> <td>25.0% (10 例)</td> <td>5.0% (2 例)</td> </tr> <tr> <td>カプセル群 (n=40)</td> <td>42.5% (17 例)</td> <td>27.5% (11 例)</td> <td>30.0% (12 例)</td> <td>0% (0 例)</td> </tr> </tbody> </table>	投与群	完全排石	減少	不変	悪化	判定不能	計	有効率 [95%信頼区間]	有効率の差 [95%信頼区間]	錠剤群 (n=40)	14 (35.0%)	14 (70.0%)	10 (95.0%)	2 (100%)	0	40	70.0% [55.8~84.2%]	0% [-20.1~20.1%]	カプセル群 (n=40)	17 (42.5%)	11 (70.0%)	12 (100%)	0 (100%)	0	40	70.0% [55.8~84.2%]		投与群	完全排石	減少	不変	悪化	4 週	錠剤群 (n=40)	5.0% (2 例)	45.0% (18 例)	40.0% (16 例)	10.0% (4 例)	カプセル群 (n=40)	12.5% (5 例)	27.5% (11 例)	55.0% (22 例)	5.0% (2 例)	8 週	錠剤群 (n=40)	20.0% (8 例)	45.0% (18 例)	30.0% (12 例)	5.0% (2 例)	カプセル群 (n=40)	27.5% (11 例)	30.0% (12 例)	42.5% (17 例)	0% (0 例)	12 週	錠剤群 (n=40)	37.5% (15 例)	32.5% (13 例)	25.0% (10 例)	5.0% (2 例)	カプセル群 (n=40)	42.5% (17 例)	27.5% (11 例)	30.0% (12 例)	0% (0 例)
投与群	完全排石	減少	不変	悪化	判定不能	計	有効率 [95%信頼区間]	有効率の差 [95%信頼区間]																																																										
錠剤群 (n=40)	14 (35.0%)	14 (70.0%)	10 (95.0%)	2 (100%)	0	40	70.0% [55.8~84.2%]	0% [-20.1~20.1%]																																																										
カプセル群 (n=40)	17 (42.5%)	11 (70.0%)	12 (100%)	0 (100%)	0	40	70.0% [55.8~84.2%]																																																											
	投与群	完全排石	減少	不変	悪化																																																													
4 週	錠剤群 (n=40)	5.0% (2 例)	45.0% (18 例)	40.0% (16 例)	10.0% (4 例)																																																													
	カプセル群 (n=40)	12.5% (5 例)	27.5% (11 例)	55.0% (22 例)	5.0% (2 例)																																																													
8 週	錠剤群 (n=40)	20.0% (8 例)	45.0% (18 例)	30.0% (12 例)	5.0% (2 例)																																																													
	カプセル群 (n=40)	27.5% (11 例)	30.0% (12 例)	42.5% (17 例)	0% (0 例)																																																													
12 週	錠剤群 (n=40)	37.5% (15 例)	32.5% (13 例)	25.0% (10 例)	5.0% (2 例)																																																													
	カプセル群 (n=40)	42.5% (17 例)	27.5% (11 例)	30.0% (12 例)	0% (0 例)																																																													

## 2.KUBによる排石効果

KUBによる排石効果の有効率（「完全排石」及び「減少」の割合）は、両群ともに82.5%（33/40例）であり、同等の臨床効果が認められた。

腎結石症に対する効果（KUB）

投与群	完全排石	減少	不変	悪化	判定不能	計	有効率 [95%信頼区間]	有効率の差 [95%信頼区間]
錠剤群 (n=40)	33 (82.5%)	0 (82.5%)	1 (85.0%)	0 (85.0%)	6	40	82.5% [70.7~94.3%]	0.0% [-16.7~16.7%]
カプセル群 (n=40)	33 (82.5%)	0 (82.5%)	1 (85.0%)	0 (85.0%)	6	40	82.5% [70.7~94.3%]	

( ):累積%

## 安全性

副作用の発現率は、錠剤群で10.0%（4/40例）、カプセル群で5.0%（2/40例）であり、両群間に有意な差は認められなかった。また、いずれの副作用も無処置あるいは投与中止により消失または軽快した。

副作用発現率

投与群	錠剤群	カプセル群	
評価症例数	40	40	
発現例数	4	2	
発現率	10.0%	5.0%	
Fisherの直接確率計算法	p=0.6752		
発現件数	8	2	
症状名	下痢	2	2
	口渇	1	
	AST(GOT)↑	1*	
	ALT(GPT)↑	1*	
	Al-P↑	1*	
	LDH↑	1*	
	γ-GTP↑	1*	

\*同一症例に発現

## (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

該当資料なし

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤は結石発育抑制作用及び溶解作用を有し、抗炎症作用、利尿作用とともに腎結石・尿管結石に対する排出促進効果を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 結石の発育抑制作用及び溶解作用

リン酸石灰結石をウラジログシエキス含有尿で灌流するとき、溶解作用が認められる (*in vitro*)<sup>1)</sup>。また、動物実験では、ウラジログシエキスの経口投与は、結石の発育抑制作用<sup>1,2)</sup>及び溶解作用<sup>2)</sup>を示す(ラット)。

##### 2) 抗炎症作用

足蹠浮腫(ラット)、血管透過性の亢進(ウサギ)及び胸膜炎(ラット)を抑制する<sup>5)</sup>。

##### 3) 利尿作用

一過性の尿量増加を示す(ウサギ<sup>3)</sup>、尿路結石患者<sup>4)</sup>)

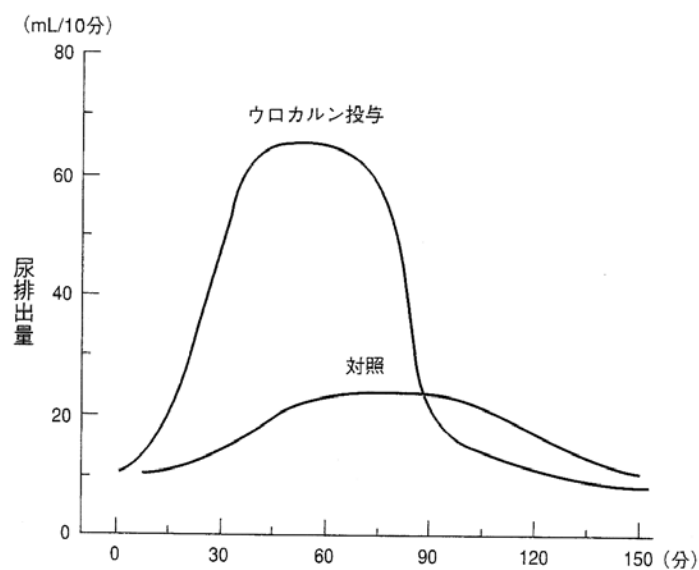


図1. 上部尿路結石患者におけるウロカルン投与後の排尿動態<sup>4)</sup>

上部尿路結石患者に水 500mL を与え、ウロカルン (1 カプセル) 投与時の排尿動態を非投与時(Control)と比較した (n=6)。

#### 4) 排石促進作用<sup>7)</sup>

ラット尿管結石モデルにおいて、ウラジログシエキスの十二指腸内への投与は、尿管内のガラスビーズの移動距離を有意に延長し、排石促進作用を示した。尿管の収縮が亢進すると考えられる 5-hydroxytryptamine (5HT) 処置条件においても同様の効果がみられたことから、この排石促進作用には上部尿路平滑筋弛緩作用が関与することが示唆された。

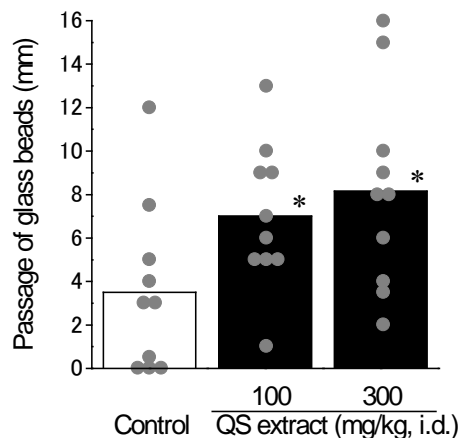


図2. 無処置条件でのラット尿管結石モデルにおけるウラジログシエキス (QS extract) のガラスビーズの移動に対する効果

ラットの上部尿管に直径 0.6~0.8mm の球状ガラスビーズを導入し、ラット尿管結石モデルを作製した。ウラジログシエキス 100mg/kg または 300mg/kg を十二指腸内に投与し、3 時間後のガラスビーズの移動距離を個別データ (●) 及び平均値で表した (n=10)。 \*P<0.05 vs. control (Steel 検定)。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

「(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照



## VII. 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

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### 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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

## 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)

該当しない

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 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

該当しない

### 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

該当しない

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要(カプセル剤でのデータ)

##### 副作用

総症例 1,781 例のうち副作用発現例数は 47 例 (2.64%) である。副作用の主なものは、胃部不快感 27 例 (1.52%)、胃部膨満感 8 例 (0.45%)、胃腸障害 7 例 (0.39%) などの消化器系のものであった。(カプセル剤の承認時～1973 年 11 月までの集計)

#### (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

#### (3) その他の副作用

種類 \ 頻度	0.1～5%未満	頻度不明
皮膚*		発疹、発赤、そう痒、蕁麻疹
消化器	胃部不快感	下痢

\*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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 (カプセル剤でのデータ)

対象 \ 時期	承認時までの調査	承認時以降の調査 (1973年11月まで)	計
調査症例数	222	1,559	1,781
副作用発現症例数	3	44	47
副作用発現件数	3	44	47
副作用症例発現率	1.35%	2.82%	2.64%

副作用の種類	副作用発現件数(%)		
	承認時までの調査	承認時以降の調査	累計
<b>消化器</b>			
胃部不快感	3 (1.35)	43 (2.76)	46 (2.58)
食欲不振	1 (0.45)	26 (1.67)	27 (1.52)
胃部膨満感	2 (0.90)	0	2 (0.11)
胃痛	0	8 (0.51)	8 (0.45)
胃腸障害	0	2 (0.13)	2 (0.11)
<b>その他</b>			
顔面浮腫感	0	7 (0.45)	7 (0.39)
	0	1 (0.06)	1 (0.06)
	0	1 (0.06)	1 (0.06)

(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

該当しない

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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

特になし

## 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」参照）

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

##### 1) 平滑筋に対する作用

摘出ラット腸管平滑筋に対し、ウラジログシエキス $10^{-4}$ g/mL以下では作用が認められず、 $2 \times 10^{-4}$ g/mL以上で軽度の緊張低下作用と自動運動抑制作用を示した。摘出ラット子宮平滑筋に対しては、 $5 \times 10^{-5}$ g/mL以下では作用を示さず、 $10^{-4}$ g/mL以上で一時的な緊張低下後、若干の緊張上昇を示した。

##### 2) 呼吸・循環器系に対する作用

イヌにウラジログシエキス 10, 25, 50mg/kg を静脈内投与した。血圧は 10mg/kg で極めて僅かな下降、25mg/kg 以上で軽度かつ一時的な下降を示した。呼吸は 10mg/kg で変化を示さず、25mg/kg 以上で軽微な反射性の頻度及び振幅増大を示した。心拍数は 10mg/kg で変化を示さず、25mg/kg 以上で一過性の僅かな減少を示し、心電図は 10mg/kg で変化を示さず、25mg/kg 以上で一過性の僅かな除脈が認められる以外、明らかな影響は認められなかった。

#### (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<sup>9)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

投与経路	動物		マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
経口	24200	25500	>23000	>23000		
腹腔内	550	535	370	400		
皮下	1320	1390	21000	18500		

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>9)</sup>

ラットにウラジログシエキス5、7.5及び10g/kgを6週間反復経口投与した結果、10g/kg投与群のみ体重増加の鈍化及び衰弱例が認められたが、主要臓器の剖検所見及び病理学的所見に異常は認められなかった。

ラットにウラジログシエキス1、2.5、5及び7.5g/kgを6カ月間反復経口投与した結果、7.5g/kg投与群のみ体重増加の鈍化及び衰弱例が認められたが、主要臓器の剖検所見及び病理学的所見に異常は認められなかった。

#### (3) 生殖発生毒性試験<sup>9)</sup>

マウスにウラジログシエキス 0.27、1.35 及び 7.5g/kg を、またラットに 0.27、1.6 及び 10g/kg を経口投与した結果、妊娠母体、胎児及び新生児の異常は認められなかった。

#### (4) 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

該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

湿気を避けて室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱いについて

該当しない

#### （2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

PTP：100錠、500錠

バラ：100錠

### 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バラ：ボトルの材質；ポリエチレン、フタの材質；金属

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：ロワチン”カプセル”（扶桑薬品工業）

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2005年3月2日

承認番号：21700AMZ00237000

### 11. 薬価基準収載年月日

2005年7月8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

該当しない

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 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
ウロカルン錠 225mg	116787001	2590001F1024	620002653

17. 保険給付上の注意

該当しない



## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 幸田嘉文：四国医誌, **16**, 287-300(1960)
- 2) 梶本義衛：第21回日本薬学会発表(1965)
- 3) 小国正夫：四国医誌, **14**(4), 602-607(1959)
- 4) 石神囊次ほか：皮膚と泌尿, **29**(5), 858-861(1967)
- 5) 大隅義継ほか：現代の臨床, **1**(9), 598-605(1967)
- 6) 加藤篤二ほか：泌尿紀要,**15**(6), 460-470(1969)
- 7) 夏川隆資ほか：薬理と治療, **33**(5), 361-368(2005)
- 8) 東 義人ほか：泌尿紀要,**51**(3), 215-223(2005)
- 9) 大幡勝也ほか：日本新薬社内資料

### 2. その他の参考文献

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

ウラジログシエキス製剤（カプセル剤）は日本新薬（株）がウロカルン®として1969年に承認取得・販売を開始して以来、中国（香港含む）、シンガポール、マレーシアで販売されている。  
なお、これらの製剤は日本新薬（株）から輸出されており、ウロカルン®と同一である。

国名	販売名	会社名	発売年	剤形 含量	効能・効果	用法・用量
中国	優克龍	深圳市瀚造医薬 有限公司	1985	カプセル剤 225mg/cap	通常1回2カプセル、1日3回 経口投与する。年齢、症状 により適宜増減する。	腎結石・尿管結石の 排出促進
シンガポール	Urocalun	Wellchem Pharmaceuticals Ltd.	1999	カプセル剤 225mg/cap	通常1回2カプセル、1日3回 経口投与する。	腎結石・尿管結石の 排出促進
マレーシア	Urocalun	Syariket Wellchem SDN. BHD.	1999	カプセル剤 225mg/cap	通常1回2カプセル、1日3回 経口投与する。年齢、症状 により適宜増減する。	腎結石・尿管結石の 排出促進
香港 (現：中国)	Urocalun	Hing Ah Pharma Co. Ltd.	1997	カプセル剤 225mg/cap	1回2カプセル、1日3回経口 投与する。	尿管結石の排出促進

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

[効能・効果]

腎結石・尿管結石の排出促進

[用法・用量]

通常1回2錠、1日3回経口投与する。

年齢、症状により適宜増減する。

### 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

該当資料なし