

## 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

角化症治療剤

**ウレパール® クリーム 10%**  
(10%尿素クリーム)  
**Urepearl® Cream 10%**

**ウレパール® ローション 10%**  
(10%尿素ローション)  
**Urepearl® Lotion 10%**

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| 剤 形                           | ウレパールクリーム 10% : 軟膏（クリーム剤）<br>ウレパールローション 10% : ローション   |
| 規 制 区 分                       | なし  |
| 規 格 ・ 含 量                     | 1g 中に尿素 100mg を含有   |
| 一 般 名                         | 和名：尿素<br>洋名：Urea  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>発売年月日 | 製造販売承認年月日： ウレパールクリーム 10% : 2007年 2月 2日<br>ウレパールローション 10% : 2007年 2月 2日  |
|                               | 薬価基準収載年月日： ウレパールクリーム 10% : 2007年 6月 15日<br>ウレパールローション 10% : 2007年 6月 15日  |
|                               | 発売年月日： ウレパールクリーム 10% : 1978年 3月 10日<br>ウレパールローション 10% : 1994年 12月 12日   |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名      | 製造販売元：株式会社大塚製薬工場<br>販 売：大塚製薬株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先                   |   |
| 問 い 合 わ せ 窓 口                 | 大塚製薬株式会社 医薬情報センター<br>TEL：0120-189-840 FAX：03-6717-1414<br><a href="http://www.otsuka.co.jp/medical/">http://www.otsuka.co.jp/medical/</a> |

本 IF は 2009 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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】

- ①規格は A 4 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 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】

- ①「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。
- ②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。
- 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 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ものがあり、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料であり、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

## I. 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

## II. 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

## III. 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

## IV. 製剤に関する項目

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

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 7
2. 用法及び用量 ..... 7
3. 臨床成績 ..... 7

## 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 ..... 9
2. 薬理作用 ..... 9

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 10
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 10
3. 吸収 ..... 10
4. 分布 ..... 11
5. 代謝 ..... 11
6. 排泄 ..... 11
7. 透析等による除去率 ..... 12

## 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              | 13 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）     | 13 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 13 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 13 |
| 5. 慎重投与内容とその理由            | 13 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法    | 13 |
| 7. 相互作用                   | 13 |
| 8. 副作用                    | 14 |
| 9. 高齢者への投与                | 16 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与        | 16 |
| 11. 小児等への投与               | 16 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響          | 16 |
| 13. 過量投与                  | 17 |
| 14. 適用上の注意                | 17 |
| 15. その他の注意                | 17 |
| 16. その他                   | 17 |

## IX. 非臨床試験に関する項目

|         |    |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 18 |
| 2. 毒性試験 | 18 |

## X. 管理的事項に関する項目

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 1. 規制区分                            | 19 |
| 2. 有効期間又は使用期限                      | 19 |
| 3. 貯法・保存条件                         | 19 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点                      | 19 |
| 5. 承認条件等                           | 19 |
| 6. 包装                              | 19 |
| 7. 容器の材質                           | 19 |
| 8. 同一成分・同効薬                        | 20 |
| 9. 国際誕生年月日                         | 20 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                | 20 |
| 11. 薬価基準収載年月日                      | 20 |
| 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 | 20 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容         | 20 |
| 14. 再審査期間                          | 20 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                | 20 |
| 16. 各種コード                          | 20 |
| 17. 保険給付上の注意                       | 20 |

## XI. 文献

|             |    |
|-------------|----|
| 1. 引用文献     | 21 |
| 2. その他の参考文献 | 21 |

## XII. 参考資料

|                 |    |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況   | 22 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 22 |

## XIII. 備考

|          |    |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 23 |
|----------|----|

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

角化性・乾燥性皮膚疾患の治療に際しては、いわゆる皮膚軟化剤としてサリチル酸軟膏やビタミンA・D軟膏が外用されていた時期もあったが、尿素の角層における水分保持作用が注目され、当社は、10%尿素軟膏（クリーム剤）を販売名「ウレパール®」として、1978年に上市した。

一方、近年、罹患部位が広範囲である老人性乾皮症や小児の乾燥性皮膚（アトピー皮膚）などが増加しており、これらの疾患への適用には、軟膏剤以外に伸びのよい製剤、また、べとつき感がなく使用感のよい製剤が望まれていた。

更に、角化症の一種で有毛部位に認められる頭部秕糠疹（「乾性脂漏」と同義語）には、塩化カルプロニウム液が効能を有するのみであり、作用機序の異なる薬剤が望まれており、また、適用しやすい剤形は流動性のあるローション剤であると考えられた。

これらのニーズのもと、10%尿素含有の乳剤性ローション「ウレパール®L」を開発した。

その後、2007年2月に医療事故防止対策の一環として「ウレパール」から「ウレパールクリーム 10%」、「ウレパール L」から「ウレパールローション 10%」への販売名の変更が承認され、2007年6月に薬価収載された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ウレパールクリーム 10%の特徴

- ① 角層水分保持能低下を改善する。
- ② 角層表面をなめらかにする。
- ③ アトピー皮膚、進行性指掌角皮症（主婦湿疹の乾燥型）、老人性乾皮症、掌蹠角化症、足蹠部皸裂性皮膚炎、毛孔性苔癬、魚鱗癬に優れた効果を示す。
- ④ 副作用発現症例率は4.19%（260/6,199例）で、その主なものは刺激感3.69%、痒感0.98%等であった（ウレパール副作用調査終了時、1981年）。

ウレパールローション 10%の特徴

- ① ウレパールクリーム 10%と同等に角層水分保持能低下を改善する。
- ② ウレパールクリーム 10%の7つの効能＋頭部秕糠疹に優れた効果を示す。
- ③ 乳剤性ローションである。
- ④ 副作用発現症例率は4.2%（16/383例）で、その主なものは刺激感3.4%、潮紅1.0%等であった（ウレパール L 承認時、1994年）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ウレパールクリーム 10%  
ウレパールローション 10%

#### (2) 洋名

Urepearl Cream 10%  
Urepearl Lotion 10%

#### (3) 名称の由来

Urea (尿素) と Pearl (真珠) に由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

尿素

#### (2) 洋名 (命名法)

Urea

#### (3) ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

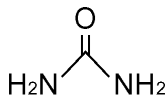


図1 尿素の構造式

### 4. 分子式及び分子量

分子式：CH<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O

分子量：60.06

### 5. 化学名 (命名法)

Urea

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

ウレパールクリーム 10% : OS-U

ウレパールローション 10% : UL-10

### 7. CAS登録番号

尿素 : CAS-57-13-6

## III. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、冷涼な塩味がある。

#### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、沸騰エタノール(95)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

#### (3) 吸湿性

なし

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：132.5～134.5℃

#### (5) 酸塩基解離定数

該当しない

#### (6) 分配係数

該当しない

#### (7) その他の主な示性値

pH：中性（1→100）

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

① 原薬は基本的に安定である。

② 強制分解による生成物として、ビウレットとアンモニアを生じる。ビウレットは、銅イオン（ $\text{Cu}^{2+}$ ）と錯塩を作り、帯赤紫色となる。

### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方の医薬品各条「尿素」の確認試験法による。

### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方の医薬品各条「尿素」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 投与経路

経皮

#### (2) 剤形の区別、規格及び性状

表 1 剤形、規格及び性状

|    | ウレパールクリーム 10%                | ウレパールローション 10%           |
|----|------------------------------|--------------------------|
| 剤形 | 乳剤性軟膏（クリーム剤）                 | 乳剤性ローション                 |
| 規格 | 1g 中に尿素 100mg 含有             | 1g 中に尿素 100mg 含有         |
| 性状 | 白色で、わずかに特異なおいがある乳剤性軟膏（クリーム剤） | 白色で、わずかに特異なおいがある乳剤性ローション |

#### (3) 製剤の物性

ウレパールクリーム 10% : pH4.5~6.5 (1→100)

#### (4) 識別コード

該当しない

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

ウレパールローション 10% : pH4.8~7.0

#### (6) 無菌の有無

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ウレパールクリーム 10% : 1g 中に尿素 100mg を含有

ウレパールローション 10% : 1g 中に尿素 100mg を含有

#### (2) 添加物

ウレパールクリーム 10% :

パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸ブチル、ジブチルヒドロキシトルエン、セチル硫酸ナトリウム、セタノール、乳酸ナトリウム（pH 調整剤）、乳酸（pH 調整剤）、親油型モノステアリン酸グリセリン、コレステロール、ハードファット、メチルポリシロキサン、グリシン、DL-アラニン、塩化ナトリウム、精製水

ウレパールローション 10% :

パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、ステアリルアルコール、軽質流動パラフィン、ハードファット、ミリスチン酸オクチルドデシル、モノステアリン酸グリセリン、メチルポリシロキサン、モノステアリン酸ソルビタン、モノステアリン酸ポリエチレングリコール（E. O. 40）、グリシン、DL-アラニン、塩化ナトリウム、乳酸ナトリウム（pH 調整剤）、乳酸（pH 調整剤）、カルボキシビニルポリマー、精製水

#### (3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない



## 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

表2 ウレパールクリーム 10%の安定性

| 保存条件 | 保存期間  | 包装形態                                      | 結果   |
|------|-------|---|------|
| 冷所   | 24 カ月 | 20g・50g ポリエチレン製チューブ入り<br>500g ポリエチレン製容器入り | 変化なし |
| 室温   | 36 カ月 |   |      |

表3 ウレパールローション 10%の安定性

| 保存条件      | 保存期間  | 包装形態            | 結果   |
|-----------|-------|-----------------|------|
| 25℃・75%RH | 36 カ月 | 20g ポリエチレン製容器入り | 変化なし |

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 8. 溶出性

該当しない

## 9. 生物学的試験法

該当しない

## 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

ウレパールクリーム 10%：

- ① 熱分解生成物
- ② ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試薬による呈色反応
- ③ 薄層クロマトグラフィー

ウレパールローション 10%：

- ① 熱分解生成物
- ② ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試薬による呈色反応

## 11. 製剤中の有効成分の定量法

ウレパールクリーム 10%：液体クロマトグラフィー

ウレパールローション 10%：液体クロマトグラフィー

## 12. 力価

該当しない

## 13. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

## 14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

## 15. 刺激性

ウレパールクリーム 10% :

化粧品、その他の外用剤による皮疹発生の既往を持つ成人男女 30 例を対象として、48 時間のクローズドパッチテストを実施した。その結果、パッチ除去 30 分後の判定で 1 例が微弱な紅斑を示したが、これは 24 時間後に消退した。

また、健常人 23 例（男性）を対象として、3 週間連続塗布して累積刺激性をみたのち、2 週間の休止期において光パッチテストを実施した。その結果、感作性、光毒性及び光アレルギー性を思わせる皮膚反応はみられなかった。

ウレパールローション 10% :

健常人 30 例（男性）を対象とし、ヒト皮膚に対する刺激性試験を実施した。その結果、皮膚刺激性は対照とした精製水、生理食塩液及び白色ワセリンよりも弱いと評価された。

## 16. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

アトピー皮膚、進行性指掌角皮症（主婦湿疹の乾燥型）、老人性乾皮症、掌蹠角化症、足蹠部皸裂性皮膚炎、毛孔性苔癬、魚鱗癬、頭部秕糠疹（頭部秕糠疹はウレパールローション 10%のみ）

### 2. 用法及び用量

1日 2～3回、患部を清浄にしたのち塗布し、よくすり込む。  
なお、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（2009年4月以降承認品目）

該当しない

#### (2) 臨床効果

##### ① ウレパールクリーム 10%

延べ 45 施設、総症例数 944 例について実施した臨床試験（比較試験を含む）の成績は次のとおりである<sup>1～11)</sup>。

表 4 ウレパールクリーム 10%疾患別有効率

| 疾患名       | 有効率             |
|-----------|-----------------|
| アトピー皮膚    | 76.7% (204/266) |
| 進行性指掌角皮症  | 66.7% (116/174) |
| 老人性乾皮症    | 89.3% (183/205) |
| 掌蹠角化症     | 41.2% (7/17)    |
| 足蹠部皸裂性皮膚炎 | 83.3% (10/12)   |
| 毛孔性苔癬     | 42.9% (6/14)    |
| 魚鱗癬       | 87.1% (223/256) |
| 総合計       | 79.3% (749/944) |

##### ② ウレパールローション 10%

延べ 56 施設、総症例数 366 例について実施した臨床試験（比較試験を含む）の結果、本剤の有効性が確認された<sup>12～17)</sup>。

表 5 ウレパールローション 10%疾患別有効率

| 疾患名       | 有効率             |
|-----------|-----------------|
| アトピー皮膚    | 82.1% (46/56)   |
| 進行性指掌角皮症  | 75.8% (25/33)   |
| 老人性乾皮症    | 92.0% (69/75)   |
| 掌蹠角化症     | 42.9% (3/7)     |
| 足蹠部皸裂性皮膚炎 | 60.0% (9/15)    |
| 毛孔性苔癬     | 56.3% (9/16)    |
| 魚鱗癬       | 92.9% (13/14)   |
| 頭部秕糠疹     | 67.3% (101/150) |
| 総合計       | 75.1% (275/366) |

#### (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

## ① ウレパールクリーム 10%

魚鱗癬、老人性乾皮症、アトピー皮膚の3疾患に対するウレパールクリーム 10%の全般改善度及び有用性を、基剤及び20%尿素軟膏を対照に二重盲検法により左右比較にて評価した。その結果、ウレパールクリーム 10%は基剤に比し有意に優れ、20%尿素軟膏とは差がないことが確認された (Wilcoxon matched-pairs sign ranks test 及び Sign-test)<sup>2)</sup>。

## ② ウレパールローション 10%

(a) 頭部秕糠疹に対するウレパールローション 10%の有用性を、市販 5%塩化カルプロニウム液を対照薬として比較検討した。その結果、ウレパールローション 10%は対照薬に比し有意に優れることが確認された (U 検定)<sup>13)</sup>。

(b) 老人性乾皮症、アトピー皮膚を対象に市販 10%尿素軟膏と有用性について左右比較にて検討した。その結果、いずれの疾患においても有用性に有意差はなく、同様の成績であった (Wilcoxon matched-pairs sign ranks test 及び Sign-test)<sup>14)</sup>。

## 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

## 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

尿素の持つ角層水分保持作用<sup>17,18)</sup>により角層水分含有量を増加させ、皮膚の乾燥粗糙化を改善する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

角層水分保持作用：ブタ、ヒト

① ブタの腹部摘出皮膚を用いて、高周波伝導度測定装置により、ウレパールローション 10%塗布部の角層水分含有量を基剤及びウレパールクリーム 10%と比較検討した。その結果、ウレパールローション 10%の角層水分含有量はその基剤に比し有意に高い値を示し、ウレパールクリーム 10%と同等の角層水分保持作用が認められた (*in vitro*)<sup>20)</sup>。

② 老人性乾皮症患者の皮疹部にウレパールクリーム 10%又はウレパールローション 10%を塗布し、角層水分保持作用を検討した。その結果、外用 60 分後、120 分後において角層水分量の増加が認められた。また、両製剤は同等の角層水分保持作用を示した<sup>21)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

## 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  
該当しない
- (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

<参考：ラット>

$^{14}\text{C}$ -尿素を含む10%尿素クリームをラット背部の皮膚に塗布し、密封した。その結果、血中放射能濃度は投与後3時間で最大値を示し、以後速やかに消失した<sup>22)</sup>。

## 4. 分布

該当資料なし

<参考：ラット>

$^{14}\text{C}$ -尿素を含む液（尿素として  $5\text{mg/mL}$ ）をラットに皮下投与し、投与 1、5、48 時間後の組織内放射能を測定した。その結果、脂肪を除くすべての組織に放射能が認められ、投与後 1 時間で最大値を示した。放射能濃度は腎髄質>腎皮質>肺、肝臓、脾臓、睾丸、心臓>副腎、脳の順であった。5 時間後には腎髄質を除いたすべての組織から速やかな放射能の消失が認められた<sup>22)</sup>。

## (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

<参考：ラット>

大部分は尿素のまま尿中に排泄され、一部は代謝されて  $\text{CO}_2$  となり呼気中に排泄される<sup>22)</sup>。

## (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

<参考：ラット>

$^{14}\text{C}$ -尿素を含む液（尿素として  $5\text{mg/mL}$ ）をラットに皮下投与した。その結果、投与後 24 時間までに、尿中、呼気中、糞中にそれぞれ投与量の 78.4%、13.8%、0.14%の放射能が排泄され、合計 92.3%に達した。また、72 時間までの累積排泄率は合計 93.3%であった<sup>22)</sup>。

## (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

- (1) 腹膜透析  
該当資料なし
- (2) 血液透析  
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流  
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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 炎症、亀裂を伴う症例 [一過性の刺激症状を生じることがある。]

(2) 皮膚刺激に対する感受性が亢進している症例 [一過性の刺激症状を生じることがある。]

(解説)

一過性の刺激症状を生じることがある。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 皮膚への適用以外（眼粘膜等の粘膜）には使用しないこと。

(解説)

皮膚への外用以外は適用外であり、使用しないこと。

(2) 潰瘍、びらん、傷面への直接塗擦を避けること。

(解説)

一過性の刺激症状を生じることがある。

(3) 眼に入れないように注意すること（もし、誤って眼に入ったときには、清浄な水で洗眼すること）。

(解説)

ウレパールローション 10%のみ

本剤は頭部に使用することがあるので、眼に入らないように注意喚起し、また、誤って眼に入った時のための対処方法について記載した。

## 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

ウレパールクリーム 10%

6,199 症例中、副作用が報告されたのは 260 例（4.19%）で、発現件数は 379 件であった（副作用調査終了時、1981 年）。

ウレパールローション 10%

383 症例中、副作用が報告されたのは 16 例（4.2%）で、発現件数は 19 件であった（承認時、1994 年）。

## (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

表 6 ウレパールクリーム 10%：その他の副作用

| 副作用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。 |            |          |           |
|------------------------------------|------------|----------|-----------|
| 種類／頻度                              | 5%以上又は頻度不明 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満    |
| 一過性又は投与初期にあらわれる刺激症状                | 疼痛、熱感等     | 潮紅、痒痒感   |           |
| 過敏症                                | 過敏症状       |          |           |
| 皮膚                                 |            | 湿疹化、亀裂   | 腫脹、乾燥化、丘疹 |

(解説)

[一過性又は投与初期にあらわれる刺激症状]

刺激性皮膚炎の症状である<sup>23,24)</sup>。

症状が強い場合は使用を中止する。

[皮膚]

作用機序不明。

症状が強い場合は使用を中止し、適切な処置を行う。対症療法として、炎症徴候を伴う場合にはステロイド外用剤を、炎症徴候を欠く場合には皮膚保護外用剤の外用を行う<sup>25)</sup>。

表 7 ウレパールローション 10%：その他の副作用

| 副作用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。 |            |             |          |
|------------------------------------|------------|-------------|----------|
| 種類／頻度                              | 5%以上又は頻度不明 | 0.1～5%未満    | 0.1%未満   |
| 刺激症状                               | 疼痛、〔熱感〕等   | 潮紅、痒痒感      |          |
| 過敏症                                | 過敏症状       |             |          |
| 皮膚                                 |            | 〔湿疹化、亀裂〕、丘疹 | 〔腫脹、乾燥化〕 |

[ ]：ウレパールクリーム 10%（尿素製剤）でみられる副作用（副作用調査終了時、1981 年）

(解説)

[刺激症状]

刺激性皮膚炎の症状である<sup>23,24)</sup>。

症状が強い場合は使用を中止する。

[皮膚]

作用機序不明。

症状が強い場合は使用を中止し、適切な処置を行う。対症療法として、炎症徴候を伴う場合にはステロイド外用剤を、炎症徴候を欠く場合には皮膚保護外用剤の外用を行う<sup>25)</sup>。

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

## ① ウレパールクリーム10%の副作用発現頻度

ウレパール承認時以降の調査における副作用発現症例率は 1.50%であり、承認時までの調査との合計 6,199 例中、副作用が報告されたのは 260 例（4.19%）で、発現件数は 379 件であった。

表 8 ウレパールクリーム 10%の副作用発現頻度

| 調査時期<br>対象   | ウレパール承認時<br>の累計<br>(1977年3月10日) | ウレパール承認時<br>以降の累計<br>(1981年3月10日迄) | 合計         |
|--------------|---------------------------------|------------------------------------|------------|
| 調査症例数        | 1,059                           | 5,140                              | 6,199      |
| 副作用発現症例数 (%) | 183 (17.3)                      | 77 (1.50)                          | 260 (4.19) |
| 副作用発現件数      | 252                             | 127                                | 379        |

表 9 ウレパールクリーム 10%の項目別副作用発現頻度

| 副作用の種類    | 副作用発現件数 (%)     |                   |            |
|-----------|-----------------|-------------------|------------|
|           | ウレパール<br>承認時の累計 | ウレパール承認時<br>以降の累計 | 合計         |
| 刺激症状      | 237 (22.4)      | 115 (2.24)        | 352 (5.68) |
| 1) 刺激感    | 154 (14.5)      | 75 (1.46)         | 229 (3.69) |
| (1) 刺激痛   | —               | 41 (0.80)         | —          |
| (2) しみる   | —               | 9 (0.18)          | —          |
| (3) 疼痛    | —               | 9 (0.18)          | —          |
| (4) 熱感    | —               | 16 (0.31)         | —          |
| 2) 潮紅     | 43 (4.1)        | 15 (0.29)         | 58 (0.94)  |
| (1) 潮紅・発赤 | 43 (4.1)        | 14 (0.27)         | 57 (0.92)  |
| (2) 紅斑    | 0               | 1 (0.02)          | 1 (0.02)   |
| 3) 痒痒     | 38 (3.6)        | 23 (0.45)         | 61 (0.98)  |
| 4) 冷感     | 2 (0.2)         | 2 (0.04)          | 4 (0.06)   |
| その他       | 15 (1.2)        | 12 (0.23)         | 27 (0.44)  |
| 1) 湿疹     | 6 (0.6)         | 1 (0.02)          | 7 (0.11)   |
| 2) 亀裂     | 4 (0.4)         | 2 (0.04)          | 6 (0.10)   |
| 3) 丘疹     | 3 (0.3)         | 2 (0.04)          | 5 (0.08)   |
| 4) 腫脹     | 1 (0.1)         | 2 (0.04)          | 3 (0.05)   |
| 5) 乾燥化    | 1 (0.1)         | 2 (0.04)          | 3 (0.05)   |
| 6) 小水疱    | 0               | 1 (0.02)          | 1 (0.02)   |
| 7) 落屑     | 0               | 1 (0.02)          | 1 (0.02)   |
| 8) つっぱり感  | 0               | 1 (0.02)          | 1 (0.02)   |

## ② ウレパールローション10%の副作用発現頻度

ウレパールL承認時までの調査における副作用発現症例は383症例中、16例（4.2%）であり、発現件数は19件であった。

表 10 ウレパールローション 10%の副作用発現頻度

| 調査時期<br>対象   | ウレパールL<br>承認時の累計<br>(1994年9月7日) |
|--------------|---------------------------------|
| 調査症例数        | 383                             |
| 副作用発現症例数 (%) | 16 (4.2)                        |
| 副作用発現件数      | 19                              |

表 11 ウレパールローション 10%の項目別副作用発現頻度

| 副作用の種類 | 副作用発現件数 (%) |
|--------|-------------|
| 刺激感    | 13 (3.4)    |
| 1) 刺激感 | 5 (1.3)     |
| 2) しみる | 5 (1.3)     |
| 3) 疼痛  | 3 (0.8)     |
| 潮紅     | 4 (1.0)     |
| 癢痒感    | 1 (0.3)     |
| 丘疹     | 1 (0.3)     |

## (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

表 12 ウレパールクリーム 10%の副作用頻度調査（総症例 5,140）

| 要因          |           | 症例数   | 副作用発現<br>症例数 (%) | 副作用<br>発現件数 |
|-------------|-----------|-------|------------------|-------------|
| 総症例数        |           | 5,140 | 77 (1.50)        | 127         |
| 患者<br>年齢    | 0～12 歳    | 1,224 | 20 (1.63)        | 31          |
|             | 13～64 歳   | 3,405 | 50 (1.47)        | 77          |
|             | 65 歳以上    | 492   | 7 (1.42)         | 19          |
|             | 不明        | 19    | 0                | 0           |
| 性別          | 男性        | 2,005 | 29 (1.45)        | 50          |
|             | 女性        | 3,121 | 48 (1.54)        | 77          |
|             | 不明        | 14    | 0                | 0           |
| 原<br>疾<br>患 | アトピー皮膚    | 1,059 | 20 (1.89)        | 32          |
|             | 進行性指掌角皮症  | 1,275 | 15 (1.18)        | 24          |
|             | 老人性乾皮症    | 309   | 3 (0.97)         | 3           |
|             | 掌蹠角化症     | 263   | 3 (1.14)         | 7           |
|             | 足蹠部皸裂性皮膚炎 | 254   | 3 (1.18)         | 3           |
|             | 毛孔性苔癬     | 298   | 2 (0.67)         | 2           |
|             | 魚鱗癬       | 250   | 5 (2.00)         | 6           |
|             | その他       | 1,475 | 26 (1.76)        | 50          |

特記すべき背景副作用発現頻度の偏りはなかった。

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

## 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  
該当しない
- 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

### 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

表 13 尿素の LD<sub>50</sub> 値 (g/kg) <sup>26)</sup>

| 動物                | 性 | 投与経路 |      |     |
|-------------------|---|------|------|-----|
|                   |   | 経口   | 皮下   | 静注  |
| マウス<br>(dd 系)     | 雄 | 11.5 | 9.2  | 4.6 |
|                   | 雌 | 13.0 | 10.7 | 5.2 |
| ラット<br>(Wistar 系) | 雄 | 14.3 | 9.4  | 5.4 |
|                   | 雌 | 15.0 | 8.2  | 5.3 |

#### (2) 反復投与毒性試験

ラット皮膚に 10%尿素軟膏を 1 日 1 回、4 週間又は 24 週間連続塗布した。その結果、尿検査、血液学的検査、血清生化学的検査、臓器重量、肉眼的解剖所見及び組織学的所見において、特異的な毒性は認められなかった <sup>26)</sup>。

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

##### ① 光毒性・光アレルギー性試験

ウサギ皮膚での光毒性試験、モルモット皮膚での光アレルギー性試験で、10%尿素軟膏はいずれも陰性であった <sup>27)</sup>。

##### ② 眼粘膜刺激性試験

ウレパールローション 10%をウサギに点眼したところ、1 時間後及び 6 時間後に結膜の変化（分泌物及び発赤）がみられたが、1 日後には回復し、眼粘膜刺激性は弱いと評価された（社内資料）。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

なし

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限

ウレパールクリーム 10% : 3年

ウレパールローション 10% : 3年

### 3. 貯法・保存条件

ウレパールクリーム 10% : 室温保存

ウレパールローション 10% : 室温保存（なるべく涼しい所に保管すること）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

本剤にステンレスヘラを長時間接触させたままで放置すると、錆びることがあるので注意すること。

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」を参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ウレパールクリーム 10% :

20g チューブ入り 10本

50g チューブ入り 10本

500g 瓶入り 1本

ウレパールローション 10% :

20g 10本（プラスチック容器入り）

50g 10本（プラスチック容器入り）

### 7. 容器の材質

| 販売名            | 容量（形態）          | 容器                         |
|----------------|-----------------|----------------------------|
| ウレパールクリーム 10%  | 20g（チューブ入り）     | キャップ：PP<br>チューブ：PE         |
|                | 50g（チューブ入り）     |                            |
|                | 500g（瓶入り）       |                            |
| ウレパールローション 10% | 20g（プラスチック容器入り） | キャップ：PP<br>中栓：PE<br>ボトル：PE |
|                | 50g（プラスチック容器入り） |                            |

PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分、同効薬： パスタロンクリーム 10%（佐藤製薬）  
 パスタロンソフト軟膏 10%（佐藤製薬）  
 パスタロンクリーム 20%（佐藤製薬）  
 パスタロンソフト軟膏 20%（佐藤製薬）  
 ケラチナミンコーワ軟膏 20%（興和＝興和創薬）

同効薬（乾性脂漏）： 5%塩化カルプロニウム液

## 9. 国際誕生年月日

不明（日本薬局方収載品）

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名            | 製造販売承認年月日 | 承認番号          |
|----------------|-----------|---------------|
| ウレパールクリーム 10%  | 2007年2月2日 | 21900AMX00078 |
| ウレパールローション 10% | 2007年2月2日 | 21900AMX00079 |

## 11. 薬価基準収載年月日

ウレパールクリーム 10% ： 2007年6月15日

ウレパールローション 10%： 2007年6月15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、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）に基づき投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しないが、投薬量は予見することができる必要期間に従ったものとする。

## 16. 各種コード

| 販売名            | 包装           | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト<br>電算コード |
|----------------|--------------|-----------|-----------------------|---------------|
| ウレパールクリーム 10%  | 20g チューブ     | 106650001 | 2669701N1044          | 620005255     |
|                | 50g チューブ     |           |                       |               |
|                | 500g 瓶       |           |                       |               |
| ウレパールローション 10% | 20g プラスチック容器 | 106664701 | 2669701Q1040          | 620005256     |
|                | 50g プラスチック容器 |           |                       |               |

## 17. 保険給付上の注意

特になし



# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) 本田光芳, 他: 新薬と臨床 1975; **24**(1): 113-115
- 2) 安田利顕, 他: 臨床評価 1977; **5**(1): 103-125
- 3) 長島正治, 他: 薬物療法 1974; **7**(11): 1739-1742
- 4) 安田利顕, 他: 臨床皮膚科 1975; **29**(1): 55-63
- 5) 永島敬士, 他: 新薬と臨床 1975; **24**(2): 257-263
- 6) 神田行雄, 他: 診療と新薬 1975; **12**(4): 215-218
- 7) 堀 嘉昭: 西日皮膚 1975; **37**(5): 860-864
- 8) 星 健二: 新薬と臨床 1975; **24**(12): 1974-1976
- 9) 島崎 匡: 新薬と臨床 1975; **24**(12): 1977-1980
- 10) 松中成浩, 他: 皮膚 1976; **18**(4): 414-434
- 11) 栗原誠一: 社内資料 (臨床成績)
- 12) UL-10 研究班: 基礎と臨床 1993; **27**(1): 361-372
- 13) UL-10 研究会: 臨床医薬 1993; **9**(2): 415-428
- 14) 廻神輝家, 他: 新薬と臨床 1993; **42**(2): 323-336
- 15) 小野寺有子, 他: 新薬と臨床 1993; **42**(2): 337-341
- 16) 松中成浩: 新薬と臨床 1993; **42**(2): 343-348
- 17) 棚橋善郎: 基礎と臨床 1993; **27**(2): 655-659
- 18) Swanbeck G: Acta Derm Venereol (Stockh) 1968; **48**: 123-127
- 19) Grice K, et al.: Acta Derm Venereol (Stockh) 1973; **53**: 114-118
- 20) 河野絹代, 他: 基礎と臨床 1993; **27**(2): 475-479
- 21) 熊坂久美子, 他: 皮膚科紀要 1993; **88**(1): 75-79
- 22) 相川一男, 他: 応用薬理 1977; **13**(5): 743-747
- 23) 中村聡: 皮膚病診療 1984; **6**(7): 632-634
- 24) 編集/野間惟道: 医科学大事典 **28**, 講談社 1983: p119-123
- 25) 編集/池田重雄, 他: 今日の皮膚疾患治療指針, 医学書院 1990: p107-108
- 26) 佐藤信治, 他: 応用薬理 1977; **13**(5): 749-772
- 27) 船井健三, 他: 薬理と治療 1975; **3**(8): 1441-1448

## 2. その他の参考文献

- 大野仁嗣, 他: 皮膚科紀要 1990; **85**(3): 419-428  
堀 嘉昭, 他: 臨床皮膚科 1976; **30**(10): 821-826

## XII. 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

該当しない

## XIII. 備考

---

その他の関連資料

該当しない

## 版数表示

ウレパールクリーム 10%、ウレパールローション 10% インタビューフォーム

|           |     |                   |
|-----------|-----|-------------------|
| 2000年 4月  | 1-0 | (新様式第1版)          |
| 2004年 3月  | 2-0 | (改訂第2版)           |
| 2006年 3月  | 3-0 | (改訂第3版)           |
| 2007年 6月  | 4-0 | (改訂第4版)           |
| 2008年 6月  | 5-0 | (改訂第5版)           |
| 2009年 6月  | 6-0 | (改訂第6版 記載要領 2008) |
| 2010年 12月 | 6-1 |                   |