オファコルカプセル 50 mg
に関する資料

第 1 部：申請書等行政情報及び添付文書
に関する情報

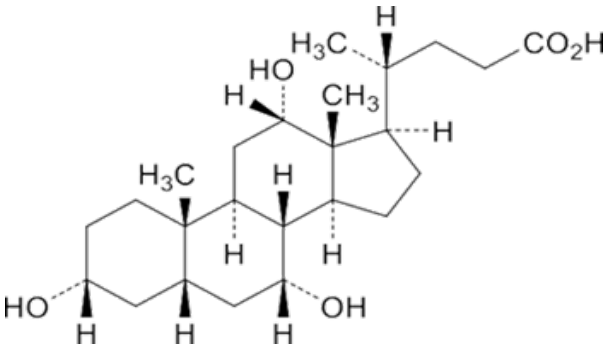
1.10　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、株式会社レクメドに帰属するものであります。当該情報を適正使用以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

株式会社レクメド

1.10　毒薬・劇薬の指定審査資料のまとめ

表 1.10-1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td>3α,7α,12α-トリヒドロキシ-5β-コラン-24-酸　（別名、コール酸）及びその製剤</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>先天性胆汁酸代謝異常症</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常、コール酸として 1 日量 5～15 mg/kg を 1 回又は数回に分けて食事中に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減すること。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td>原体：コール酸
製剤：オファコルカプセル 50mg（1 カプセル中 コール酸 50 mg 含有）</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>単回
<table>
<tr><th>動物種</th><th>投与方法</th><th>用量（mg/kg）</th><th>試験結果</th></tr>
<tr><td>マウス</td><td>静注</td><td>200～500 mg/kg</td><td>LD_{50} は 350 mg/kg 又は 0.86 mmol/kg。LD_{50} 絶対値は、マウス 1 例当たり 7 mg、又は推定コール酸プールの約 4 倍である。</td></tr>
<tr><td>マウス</td><td>経口</td><td>408、612、816、1224、1632、2448 mg/kg</td><td>LD_{50} は 1520 mg/kg、又は LD_{50} 絶対値は、マウス 1 例当たり 27.4～42.6 mg、又は推定コール酸プールの約 22 倍である。</td></tr>
</table>
反復
<table>
<tr><th>動物種</th><th>投与方法</th><th>投与期間</th><th>コール酸の混餌濃度%</th><th>用量（mg/kg）</th><th>試験結果</th></tr>
<tr><td>マウス</td><td>混餌投与</td><td>7 日間</td><td>0.5%
1%</td><td>750 mg/kg
1500 mg/kg</td><td>コール酸混餌投与により以下が認められた。
・AST、ALT 及び AP 値の用量依存的な有意な増加。
・播種性肝細胞壊死、肝細胞サイズの増大、有糸分裂像数の増加及び小葉間胆管の拡張に至った。
・血清胆汁酸値が有意に上昇した。
・胆汁流は有意に刺激された。</td></tr>
<tr><td>マウス</td><td>混餌投与</td><td>2～8 カ月間</td><td>0.5%
1%</td><td>750 mg/kg
1500 mg/kg</td><td>コール酸は、コレステロール結石及び胆嚢病変並びに肝重量の増加を誘発する。</td></tr>
<tr><td>ラット</td><td>混餌投与</td><td>14 日間</td><td>0.5%
1%</td><td>250 mg/kg
500 mg/kg</td><td>コール酸混餌投与により、トランスアミナーゼの軽度上昇及び総血清胆汁酸の顕著な増加が認められたが、肝臓胆汁酸は増加しなかった。肝小葉組織像の軽度の変化のみ。</td></tr>
<tr><td>ラット</td><td>混餌投与</td><td>26 日間</td><td>0.15%</td><td>75 mg/kg</td><td>30 日間にわたる体重増加抑制。</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

	<table><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>コール酸は腸粘膜の組織学的変化を惹起しなかった。</td></tr></table> ＊本剤では、日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH 基準）、及び GLP に適合した試験を実施しておらず、上記毒性試験データは多様な文献情報からデータを収集したものである。
副作用	国内臨床試験（日本人） 副作用発現率　1/4 例＝25(%) 副作用の種類　低カルシウム血症 海外文献報告（日本人含む） 副作用発現率　頻度不明 副作用の種類　下痢、胆石症、そう痒症 臨床検査異常発現率　頻度不明 臨床検査異常種類　　トランスアミナーゼ上昇
会社	株式会社レクメド　製剤：輸入