

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2013に準拠して作成

分岐鎖アミノ酸製剤

日本薬局方 イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒

アミノバクト®配合顆粒

Aminovact

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1包（4.74g）中，L-イソロイシン 952mg，L-ロイシン 1904mg，L-バリン 1144mg を含有する。
一般名	和名：L-イソロイシン，L-ロイシン，L-バリン 洋名：L-Isoleucine，L-Leucine，L-Valine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2009年 7月 1日 薬価基準収載：2009年 9月 25日 発売年月日：2009年 9月 25日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2012年4月改訂（第2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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

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。
- 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2013」（以下、「IF記載要領2013」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2013」は、平成25年10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2013」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2013」においては、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ある。

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。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用.....	14
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 販売名.....	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	15
2. 一般名.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	17
3. 構造式又は示性式.....	2	3. 吸収.....	17
4. 分子式及び分子量.....	2	4. 分布.....	17
5. 化学名（命名法）.....	2	5. 代謝.....	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号.....	2	6. 排泄.....	18
7. CAS登録番号.....	2	7. トランスポーターに関する情報.....	18
8. 透析等による除去率.....	18		
III. 有効成分に関する項目	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
1. 物理化学的性質.....	3	1. 警告内容とその理由.....	19
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）... ..	19
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.....	19
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.....	19
IV. 製剤に関する項目	4	5. 慎重投与内容とその理由.....	19
1. 剤形.....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
2. 製剤の組成.....	4	7. 相互作用.....	19
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	4	8. 副作用.....	19
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.....	20
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	20
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 小児等への投与.....	20
7. 溶出性.....	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
8. 生物学的試験法.....	10	13. 過量投与.....	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	11	14. 適用上の注意.....	20
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	11	15. その他の注意.....	20
11. 力価.....	11	16. その他.....	20
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	11	IX. 非臨床試験に関する項目	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	11	1. 薬理試験.....	21
14. その他.....	11	2. 毒性試験.....	21
V. 治療に関する項目	12	X. 管理的事項に関する項目	22
1. 効能又は効果.....	12	1. 規制区分.....	22
2. 用法及び用量.....	12		
3. 臨床成績.....	13		

2. 有効期間又は使用期限.....	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	22
5. 承認条件等.....	22
6. 包装.....	22
7. 容器の材質.....	22
8. 同一成分・同効薬.....	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準記載年月日	23
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.....	23
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容.....	23
14. 再審査期間.....	23
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード.....	23
17. 保険給付上の注意.....	23
X I. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献.....	24
X II. 参考資料	24
1. 主な外国での発売状況.....	24
2. 海外における臨床支援情報	24
X III. 備考	24
付表 1—1	25
付表 1—2	26
付表 1—3	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は L-イソロイシン, L-ロイシン及び L-バリンの 3 種類の分岐鎖アミノ酸からなる分岐鎖アミノ酸製剤である。

「アミノバクト顆粒」は, 日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し, 規格及び試験方法を設定, 安定性試験, 生物学的同等性試験を実施し, 2003 年 3 月 14 日に承認を取得, 2003 年 7 月 4 日に上市した。(医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき承認申請)

医療事故防止のため, 2009 年 7 月 1 日に製品名を「アミノバクト顆粒」から「アミノバクト配合顆粒」に変更の承認を得て, 2009 年 9 月 25 日より販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は L-イソロイシン, L-ロイシン及び L-バリンの 3 種類の分岐鎖アミノ酸からなる分岐鎖アミノ酸製剤である。
- (2) 本剤は一包 4.74g の製剤である。
- (3) 本剤は香料として L-メントールを使用している。
- (4) その他の副作用(頻度不明)として, 消化器, 腎臓, 代謝, 肝臓, 皮膚, その他が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アミノバクト®配合顆粒

(2) 洋名

Aminovact

(3) 名称の由来

アミノ酸製剤であることより

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

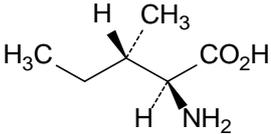
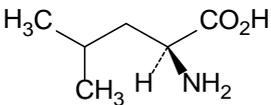
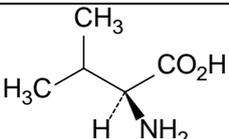
(2) 洋名 (命名法)

(3) ステム 不明

3. 構造式又は示性式

4. 分子式及び分子量

5. 化学名 (命名法)

一般名	構造式	分子式 (分子量)	化学名 (IUPAC)
L-イソロイシン L-Isoleucine		$C_6H_{13}NO_2$ (131.17)	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン L-Leucine		$C_6H_{13}NO_2$ (131.17)	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-Methylpentanoic acid
L-バリン L-Valine		$C_5H_{11}NO_2$ (117.15)	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-Methylbutanoic acid

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

L-イソロイシン : 73-32-5

L-ロイシン : 61-90-5

L-バリン : 72-18-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

(2) 溶解性

成分名	外観・性状, 溶解性	水溶液の pH
L-イソロイシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはないか, 又は僅かに特異なにおいがあり, 味は僅かに苦い。 ギ酸に溶けやすく, 水にやや溶けにくく, エタノール (95) にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5~6.5 (1.0→100)
L-ロイシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはないか, 又は僅かに特異なにおいがあり, 味は僅かに苦い。 ギ酸に溶けやすく, 水にやや溶けにくく, エタノール (95) にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5~6.5 (1.0→100)
L-バリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはないか, 又は僅かに特異なにおいがあり, 味は僅かに甘い, 後に苦い。 ギ酸に溶けやすく, 水にやや溶けやすく, エタノール (95) にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5~6.5 (0.5→20)

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
L-イソロイシン	+39.5~+41.5° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-ロイシン	+14.5~+16.0° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-バリン	+26.5~+29.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)

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

<L-イソロイシン, L-ロイシン, L-バリン>

赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 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

<L-イソロイシン, L-ロイシン, L-バリン>

電位差滴定法

本品をギ酸に溶かし, 酢酸を加え過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

白色の顆粒剤

(2) 製剤の物性

(「IV-4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

該当しない

(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

1包 (4.74g) 中下記の成分を含有する。

L-イソロイシン : 952mg

L-ロイシン : 1904mg

L-バリン : 1144mg

(2) 添加物

添加目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール, ヒドロキシプロピルセルロース
コーティング剤	ヒプロメロース, マクロゴール
滑沢剤	タルク
香料	香料

(3) その他

該当記載事項なし

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¹⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）を行った結果，アミノバクト配合顆粒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。

◇アミノバクト配合顆粒 加速試験 [最終包装形態（分包）]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の顆粒>	KK1101 HP310 HP320 HP330	適合	同左	同左	同左
確認試験 (HPLC, 保持時間)	KK1101 HP310 HP320 HP330	適合	—	—	適合
崩壊試験 (水, 15 分以内)	KK1101 HP310 HP320 HP330	2~3 3~4 3~3 3~4	2~3 3~3 3~4 3~3	3~3 3~4 3~3 3~3	2.5~3 2~2.5 2.5~3 2~2.5
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) L-イソロイシン	KK1101 HP310 HP320 HP330	1.8 2.2 2.5 3.6	— — — —	— — — —	2.7 2.0 1.9 5.6
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) L-ロイシン	KK1101 HP310 HP320 HP330	1.0 1.2 2.4 1.0	— — — —	— — — —	1.4 1.0 0.8 1.1
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) L-バリン	KK1101 HP310 HP320 HP330	1.8 2.8 2.7 3.9	— — — —	— — — —	1.7 1.4 1.8 2.6
含量 (%) ※ <L-イソロイシン : 93.0~107.0%>	KK1101 HP310 HP320 HP330	98.1 98.9 97.8 98.8	100.1 99.0 99.5 96.6	99.3 98.1 98.6 98.9	99.2 95.1 97.2 96.8
含量 (%) ※ <L-ロイシン : 93.0~107.0%>	KK1101 HP310 HP320 HP330	98.7 98.2 97.5 98.5	99.4 99.1 97.7 98.5	98.8 98.8 97.5 98.7	98.8 98.9 96.7 98.5
含量 (%) ※ <L-バリン : 93.0~107.0%>	KK1101 HP310 HP320 HP330	99.3 97.8 101.8 98.1	97.9 99.3 100.8 101.4	98.9 99.6 101.2 98.9	98.4 103.0 103.1 101.9

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

◇アミノバクト配合顆粒 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週間	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 <白色の顆粒>	AK160	適合	同左	同左	同左	同左
粒度試験 10号ふるい残存率(%) 12号ふるい残存率(%) 42号ふるい残存率(%)	AK160	0 0.1 99.6	—	—	—	0 0.1 99.6
崩壊性(分) <15分以下>	AK160	2.0~2.4	2.1~2.4	2.1~2.3	2.0~2.3	2.0~2.2
含量(%) *L-イソロイシン <93.0~107.0%>	AK160	99.9	99.1	98.7	100.8	100.0
含量(%) *L-ロイシン <93.0~107.0%>	AK160	99.6	99.2	99.2	99.6	99.1
含量(%) *L-バリン <93.0~107.0%>	AK160	99.7	99.4	99.8	99.6	99.0

※：表示量に対する含有率(%)

◇アミノバクト配合顆粒 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週間	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 <白色の顆粒>	AK160	適合	同左	同左	同左	同左
粒度試験 10号ふるい残存率(%) 12号ふるい残存率(%) 42号ふるい残存率(%)	AK160	0 0.1 99.6	—	—	—	0 0.1 99.4
崩壊性(分) <15分以下>	AK160	2.0~2.4	2.0~2.3	2.0~2.4	2.0~2.2	2.0~2.2
含量(%) *L-イソロイシン <93.0~107.0%>	AK160	99.9	99.0	99.2	98.9	99.2
含量(%) *L-ロイシン <93.0~107.0%>	AK160	99.6	100.1	98.3	99.2	99.5
含量(%) *L-バリン <93.0~107.0%>	AK160	99.7	100.6	99.2	98.6	98.5

※：表示量に対する含有率(%)

◇アミノバクト配合顆粒 無包装 室温, 曝光 [気密容器]

測定項目	ロット 番号	曝光量				
		開始時	60 万 LX・hr	120 万 LX・hr	240 万 LX・hr	360 万 LX・hr
性状 <白色の顆粒>	AK160	適合	同左	同左	同左	同左
粒度試験 10号ふるい残存率(%) 12号ふるい残存率(%) 42号ふるい残存率(%)	AK160	0 0.1 99.6	—	—	—	0 0.1 98.9
崩壊性(分) <15分以下>	AK160	2.0~2.4	2.1~2.5	2.0~2.5	2.0~2.1	2.0~2.1
含量(%) *L-イソロイシン <93.0~107.0%>	AK160	99.9	100.2	100.9	99.0	101.0
含量(%) *L-ロイシン <93.0~107.0%>	AK160	99.6	100.1	100.5	98.7	100.7
含量(%) *L-バリン <93.0~107.0%>	AK160	99.7	100.1	100.0	98.2	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

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)

該当しない

7. 溶出性²⁾

<L-イソロイシン>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日
医薬審発第786号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

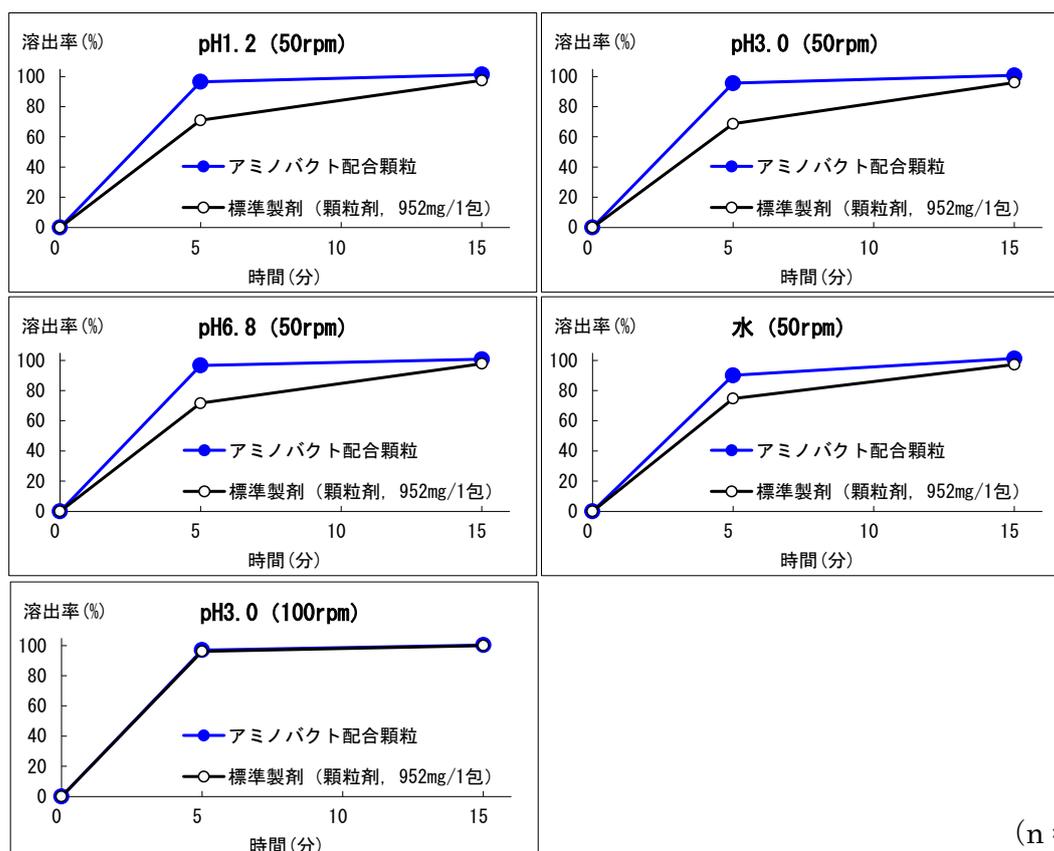
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水）, 100rpm（pH3.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH3.0（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH3.0（100rpm）では、本品及び標準製剤はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、L-イソロイシンについて本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(L-イソロイシン：溶出曲線)



(n=12)

<L-ロイシン>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

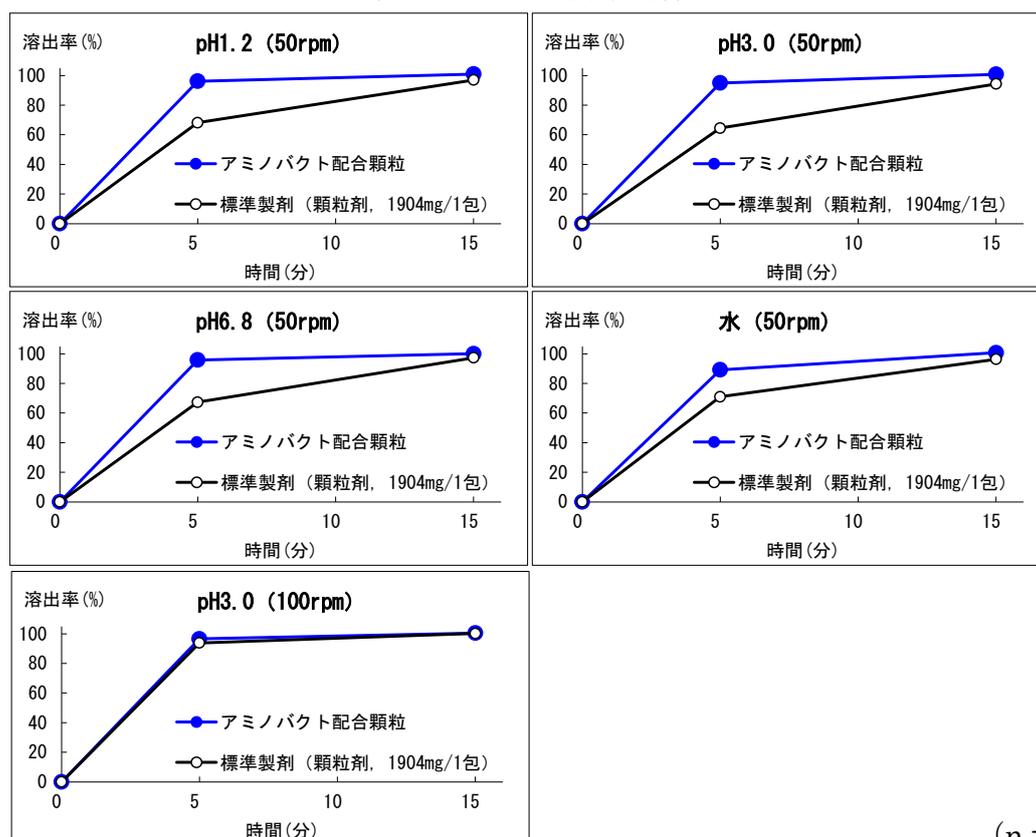
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水）, 100rpm（pH3.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0（100rpm）では、本品及び標準製剤はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、L-ロイシンについて本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(L-ロイシン：溶出曲線)



(n=12)

<L-バリン>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日
医薬審発第786号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

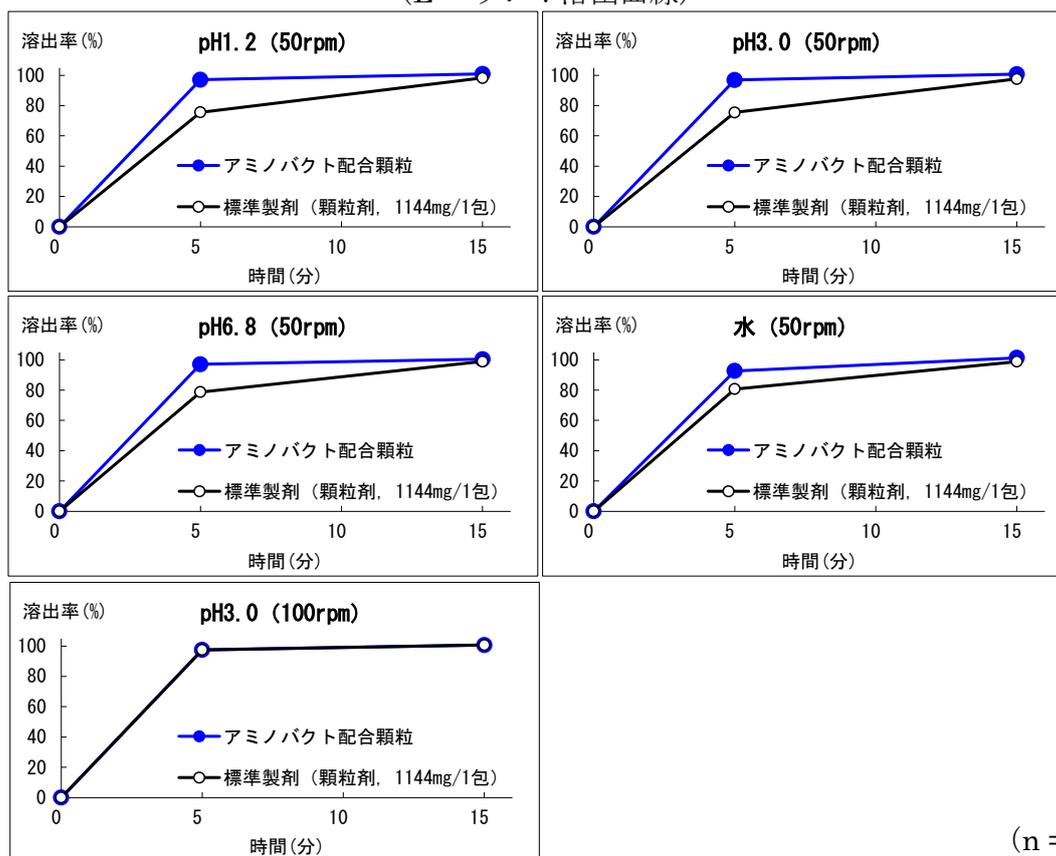
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水）, 100rpm（pH3.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH3.0（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH3.0（100rpm）では、本品及び標準製剤はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、L-バリンについて本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(L-バリン：溶出曲線)



(n=12)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれのピークの保持時間は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：可視吸光光度計

移動相 A～C：クエン酸一水和物，クエン酸三ナトリウム二水和物，塩化ナトリウム，エタノール，チオジグリコール，ラウロマクロゴール，水，カプリル酸混液

移動相 D：クエン酸一水和物，クエン酸三ナトリウム二水和物，塩化ナトリウム，ベンジルアルコール，ラウロマクロゴール，水，カプリル酸混液

移動相 E：水酸化ナトリウム，エタノール，ラウロマクロゴール，水，カプリル酸混液

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

食事摂取量が十分にもかかわらず低アルブミン血症を呈する非代償性肝硬変患者の低アルブミン血症の改善

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1) **本剤の適用対象となる患者は**、血清アルブミン値が 3.5g/dL 以下の低アルブミン血症を呈し、腹水・浮腫又は肝性脳症を現有するかその既往のある非代償性肝硬変患者のうち、食事摂取量が十分にもかかわらず低アルブミン血症を呈する患者、又は、糖尿病や肝性脳症の合併等で総熱量や総蛋白（アミノ酸）量の制限が必要な患者である。糖尿病や肝性脳症の合併等がなく、かつ、十分な食事摂取が可能にもかかわらず食事摂取量が不足の場合には食事指導を行うこと。なお、肝性脳症の発現等が原因で食事摂取量不足の場合には熱量及び蛋白質（アミノ酸）を含む薬剤を投与すること。
- (2) **次の患者は肝硬変が高度に進行しているため本剤の効果が期待できないので投与しないこと。**
 - 1) 肝性脳症で昏睡度がⅢ度以上の患者
 - 2) 総ビリルビン値が 3mg/dL 以上の患者
 - 3) 肝臓での蛋白合成能が著しく低下した患者

2. 用法及び用量

通常、成人に 1 回 1 包（4.74g）を 1 日 3 回食後経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 本剤は分岐鎖アミノ酸のみからなる製剤で、**本剤のみでは必要アミノ酸の全ては満たすことはできない**ので、本剤使用時には患者の状態に合わせた必要蛋白量（アミノ酸量）及び熱量（1 日蛋白量 40g 以上、1 日熱量 1000kcal 以上）を食事等により摂取すること。特に蛋白制限を行っている患者に用いる場合には、必要最小限の蛋白量及び熱量を確保しないと本剤の効果は期待できないだけでなく、本剤の長期投与により栄養状態の悪化を招くおそれがあるので注意すること。
- (2) **本剤の投与により BUN 又は血中アンモニアの異常が認められる場合**、本剤の過剰投与の可能性があるので注意すること。また、長期にわたる過剰投与は栄養状態の悪化のおそれもあるので注意すること。
- (3) **本剤を 2 ヶ月以上投与しても低アルブミン血症の改善が認められない場合は**、他の治療に切り替えるなど適切な処置を行うこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

アミノレバン, モリヘパミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

分岐鎖アミノ酸3種からなる製剤で、非代償性肝硬変患者における hypoalbuminemia の治療に用いられる。

(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

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・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

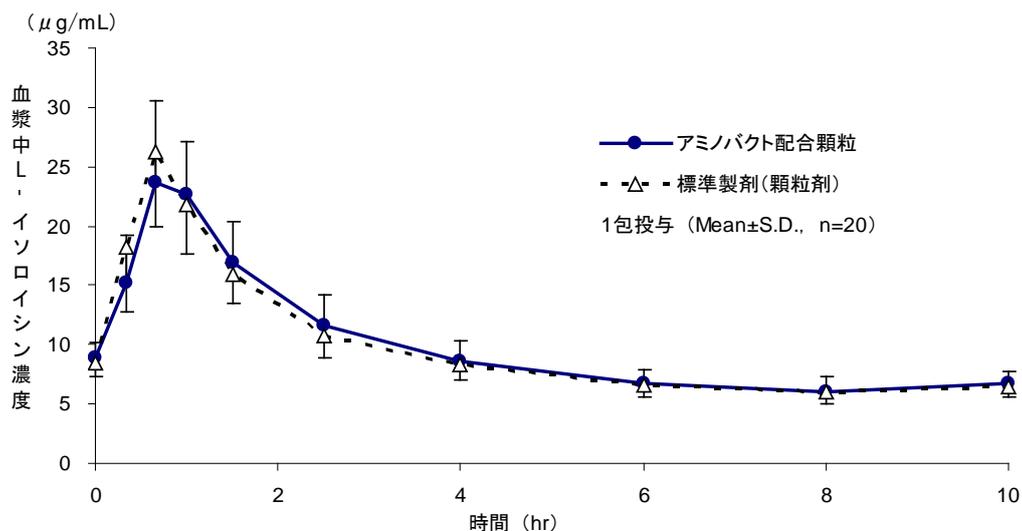
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)

アミノバクト配合顆粒及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 包 (L-イソロイシン 952mg, L-ロイシン 1904mg, L-バリンとして 1144mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して各分岐鎖アミノ酸の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について統計解析を行った結果、いずれも $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

<L-イソロイシン>

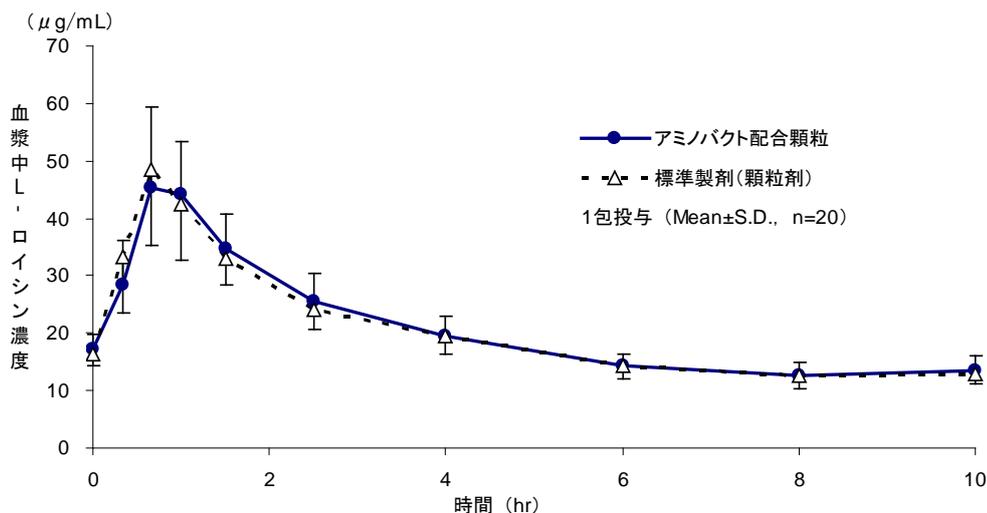


[薬物速度論的パラメータ : L-イソロイシン]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
アミノバクト配合顆粒	98.3 ± 13.9	25.4 ± 6.0	0.83 ± 0.17	5.8 ± 1.7
標準製剤 (顆粒剤)	97.2 ± 10.2	27.0 ± 6.0	0.75 ± 0.18	12.5 ± 20.6

(1 包投与, Mean ± S.D., n=20)

<L-ロイシン>

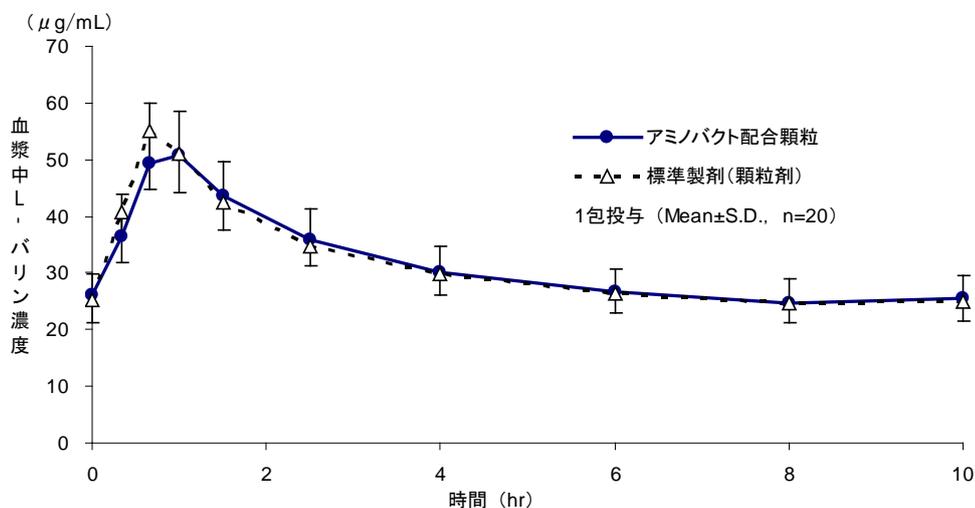


[薬物速度論的パラメータ：L-ロイシン]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
アミノバクト配合顆粒	205.7±27.3	48.9±12.4	0.94±0.29	6.2±2.0
標準製剤 (顆粒剤)	203.3±22.7	50.3±12.9	0.77±0.19	8.9±6.1

(1包投与, Mean±S.D., n=20)

<L-バリン>



[薬物速度論的パラメータ：L-バリン]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
アミノバクト配合顆粒	313.2±41.4	52.8±8.9	0.94±0.24	13.0±6.1
標準製剤 (顆粒剤)	312.3±33.0	56.8±9.1	0.79±0.16	16.6±8.7

(1包投与, Mean±S.D., n=20)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 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要因

該当資料なし

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) 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

（「Ⅷ - 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

(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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

該当記載事項なし

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）】

先天性分岐鎖アミノ酸代謝異常のある患者 [メープルシロップ尿症においては痙攣，呼吸障害等があらわれるおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」の項参照）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」の項参照）

5. 慎重投与内容とその理由

該当記載事項なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当記載事項なし

7. 相互作用

（1）併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

（2）併用注意とその理由

該当記載事項なし

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（頻度不明）

該当記載事項なし

（3）その他の副作用

	頻度不明
消 化 器 ^{注)}	腹部膨満感，嘔気，下痢，便秘，腹部不快感，腹痛，嘔吐，食欲不振，胸やけ，口渇，おくび等
腎 臓 ^{注)}	BUN 上昇，血中クレアチニン上昇等
代 謝 ^{注)}	血中アンモニア値の上昇等
肝 臓	AST(GOT)，ALT(GPT)，T-Bil の上昇等
皮 膚	発疹，そう痒等
そ の 他	けん怠感，浮腫（顔，下肢等），発赤，ほてり

注：発現した場合には本剤の投与量を減量するか，投与を一時中断すること

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

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

その他の副作用：発疹，そう痒等の皮膚症状が発現する場合がある。

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ことが多く，本剤の投与により血中のアンモニアの上昇等の代謝障害があらわれやすいので，慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦，妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には，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。〔妊娠及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

該当記載事項なし

15. その他の注意

該当記載事項なし

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

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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	アミノバクト配合顆粒	なし
有効成分	L-イソロイシン	なし
	L-ロイシン	なし
	L-バリン	なし

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存，遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

（「貯法・保存条件」の項を参照）

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

4.74g× 84 包

4.74g×210 包

7. 容器の材質

分包：セロハン，ポリエチレン，アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リーバクト配合顆粒

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	承認番号
アミノバクト配合顆粒	2009年7月1日	22100AMX01777000

旧販売名	承認年月日	承認番号
アミノバクト顆粒	2003年3月14日	21500AMZ00284000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
アミノバクト配合顆粒	2009年9月25日

旧販売名	薬価基準収載年月日
アミノバクト顆粒	2003年7月4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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

(「V. 治療に関する項目」の項参照)

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
アミノバクト配合顆粒	3253003D1108	621520901	115209801

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-581, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される