

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

腎不全用必須アミノ酸製剤

アミュー[®]配合顆粒

Amiyu[®] Granule

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1包:2.5g
一般名	該当しない
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:2009年 6月19日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2009年 9月25日(販売名変更による) 発売年月日:1981年 9月 1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:EAファーマ株式会社 販売元:株式会社 陽進堂
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社 陽進堂 お客様相談室 TEL:0120-647-734 医療関係者向けホームページ http://www.yoshindo.co.jp

本IFは2019年5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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、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医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.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的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、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. 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	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法	6
4. 有効成分の定量法	6
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	7
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8
4. 製剤の各種条件下における安定性	8
5. 調製法及び溶解後の安定性	8
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8
7. 溶出性	8
8. 生物学的試験法	8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
10. 製剤中の有効成分の定量法	9
11. 力価	9
12. 混入する可能性のある夾雑物	9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
14. その他	9
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	10
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	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 吸収	15
4. 分布	15
5. 代謝	15
6. 排泄	16
7. トランスポーターに関する情報	16
8. 透析等による除去率	16

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	17
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
5. 慎重投与内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
7. 相互作用	17
8. 副作用	18
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
11. 小児等への投与	22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
13. 過量投与	22
14. 適用上の注意	22
15. その他の注意	22
16. その他	22
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	23
2. 毒性試験	23
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	24
2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26
XI. 文献	
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
XIII. 備考	
その他の関連資料	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

「アミュー®配合顆粒」は、腎不全用アミノ酸製剤である。

慢性腎不全に対する低蛋白食療法が自覚症状の改善や延命効果をもたらすことは広く認められているが、厳格な蛋白制限は体重減少、筋肉量低下などの蛋白欠乏状態をもたらし、栄養学的には必ずしも満足できるものではなかった。このジレンマを栄養学的立場から解決すべく登場したのが必須アミノ酸療法である。本療法は十分なエネルギーとともに必須アミノ酸を投与すれば、尿素窒素から生合成された非必須アミノ酸を利用して蛋白質を合成できるというものである。

Giordano¹⁾は慢性腎不全患者を対象として、低蛋白食と必須アミノ酸療法を行い、尿素窒素の低下と正の窒素バランスが得られたことを報告した。その後必須アミノ酸に腎不全時に必須とされるヒスチジンを加えた9種類のアミノ酸からなる処方とし、尿素窒素の低下と窒素バランスの改善に加えて透析導入時期を遅らせることが確認された。

本剤は上述の知見に基づき、Rose²⁾ら、Fürst³⁾の必須アミノ酸及びヒスチジン必要量に準拠した9種類のアミノ酸処方の開発に1974年より着手し、本剤の臨床的有用性が確認され、腎不全用経口アミノ酸製剤として1981年5月に承認された。

市販後に使用成績調査を実施し、1985年7月に再審査申請を行い、1988年1月に薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

本剤を服用しやすくするため、添加物を変更し味を改良した製剤が、2010年9月28日に製造販売承認事項の一部変更で承認された。

なお、医療事故防止対策に基づき、2009年6月に販売名を「アミュー®顆粒」から、「アミュー®配合顆粒」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

慢性腎不全患者の蛋白・アミノ酸代謝を是正することにより、以下の効果が認められている。

1. 血中尿素窒素、血中尿素窒素/血清クレアチニン比を低下させる (10頁参照)
2. 血清総蛋白量・アルブミン量を増加させる (10-11頁参照)
3. 非透析患者は窒素代謝、透析患者は貧血を改善させる (10-11頁参照)
4. 総症例5,564例中、132例(2.37%)、205件に副作用が認められた。主な副作用は悪心(嘔気)70件(1.26%)、食欲不振41件(0.74%)、嘔吐24件(0.43%)、腹部膨満感19件(0.34%)、口内不快感(口内乾燥感、口渇感を含む)14件(0.25%)、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇9件(0.16%)等であった。(再審査調査終了時) (18-19頁参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アミュー®配合顆粒

(2) 洋名

Amiyu® Granule

(3) 名称の由来

腎不全用アミノ酸注射剤として発売されていた「アミュー®」の顆粒剤という意味で、顆粒(Granule)をつけた。

<参考>

「アミュー®」の名称の由来は、以下の通りである。

Ajinomoto Morishita Infusion for Uremia

Ajinomoto = 味の素株式会社(共同開発)

Morishita = 森下製薬株式会社(開発当時)

Infusion = 注入、輸液

Uremia = 尿毒症

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

(2) 洋名(命名法)

(3) ステム

3. 構造式又は示性式

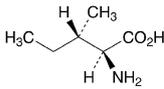
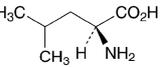
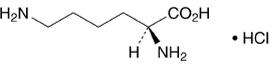
4. 分子式及び分子量

5. 化学名(命名法)

該当しない

<参考>

表Ⅱ-1. 各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-イソロイシン L-Isoleucine		C ₆ H 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 ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-リシン塩酸塩 L-Lysine Hydrochloride		C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ ·HCl 182.65	(2 <i>S</i>)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride

II. 名称に関する項目

表 II-1 (つづき)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-メチオニン L-Methionine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ S 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C ₉ H ₁₁ NO ₂ 165.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
L-トレオニン L-Threonine		C ₄ H ₉ NO ₃ 119.12	(2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid
L-トリプトファン L-Tryptophan		C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid
L-バリン L-Valine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-ヒスチジン塩酸塩水和物 L-Histidin Hydrochloride Hydrate		C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ •HCl•H ₂ O 209.63	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)propanoic acid monohydrochloride monohydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : AMI-UG

7. CAS 登録番号

該当しない

<参考>

L-イソロイシン	:73-32-5
L-ロイシン	:61-90-5
L-リシン塩酸塩	:657-27-2
L-メチオニン	:63-68-3
L-フェニルアラニン	:63-91-2
L-トレオニン	:72-19-5
L-トリプトファン	:73-22-3
L-バリン	:72-18-4
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	:5934-29-2

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
- (3) 吸湿性

<参考>

Ⅲ-1. 各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	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、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。 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、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。 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-リシン塩酸塩	白色の粉末で、においはなく、わずかに特異な味がある。 水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	5.0~6.0 (1.0→10)
L-メチオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。 希塩酸に溶ける。	5.2~6.2 (0.5→20)
L-フェニルアラニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。 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。	5.3~6.3 (0.20→20)
L-トレオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに甘い。 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。	5.2~6.2 (0.20→20)
L-トリプトファン	白色~帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。 ギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。 希塩酸に溶ける。	5.4~6.4 (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、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに甘い、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)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1(つづき)

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は初め酸味があり、後にわずかに苦い。 水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 6mol/L 塩酸試液に溶ける。	3.5~4.5 (1.0→10)

- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
- (5) 酸塩基解離定数
- (6) 分配係数
- (7) その他の主な示性値

<参考>

表Ⅲ-2. アミノ酸の融点(分解点)、解離定数、等電点、旋光度

成分名	融点 (分解点)	解離定数			等電点 pI	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
		pK ₁	pK ₂	pK ₃		
L-イソロイシン	284~ 286°C(分解)*	2.26	9.62	—	5.94	+39.5~+41.5° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-ロイシン	293~ 295°C(分解)*	2.36* (DL)	9.60* (DL)	—	5.98*	+14.5~+16.0° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-リシン塩酸塩	263~264°C	2.20* (リシンとして)	8.90* (リシンとして)	10.28* (リシンとして)	9.74* (リシンとして)	+19.0~+21.5° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 35mL, 100mm)
L-メチオニン	281°C (分解)*	2.13* (DL)	9.28* (DL)	—	5.74*	+21.0~+25.0° (乾燥後, 0.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-フェニルアラニン	283~ 284°C(分解)*	2.16*	9.18*	—	5.48*	-33.0~-35.5° (乾燥後, 0.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-トレオニン	253°C (分解)*	2.15*	9.12*	—	6.16*	-26.0~-29.0° (乾燥後, 1.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-トリプトファン	281~282°C*	2.38*	9.39*	—	5.89*	-30.0~-33.0° (乾燥後, 0.25g, 水, 25mL, 100mm)
L-バリン	315°C (分解)*	2.32*	9.62*	—	5.96	+26.5~+29.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-ヒスチジン塩酸塩 水和物	277°C (分解)* (ヒスチジンとして)	1.78* (ヒスチジンとして)	5.97* (ヒスチジンとして)	8.97* (ヒスチジンとして)	7.59* (ヒスチジンとして)	+9.2~+10.6° (脱水物に換算したもの 5.5g, 6mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)

*: 化学便覧 基礎編 I (改訂5版) 日本化学会編 丸善出版(株) 2004

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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-リシン塩酸塩、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-バリン、L-ヒスチジン塩酸塩水和物
日局の医薬品各条の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

L-イソロイシン、L-ロイシン、L-リシン塩酸塩、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-バリン、L-ヒスチジン塩酸塩水和物
日局の医薬品各条の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

顆粒剤:1包2.5gの分包品。

表IV-1. 性状

販売名	性 状			
	色 調	形 状	味	に お い
アミュー®配合顆粒	白 色	顆 粒	やや甘い	芳香性のにおい

(2) 製剤の物性

1. 粒度試験 :本品10包以上をとり、内容物をとり出し、日局「一般試験法」の製剤の粒度の試験を行うとき、これに適合する。
2. 重量偏差試験:本品20包をとり、内容物について個々の重量を精密に量り、平均重量を計算するとき、平均重量は約2.5g(2.38~2.62g)であり、また、この値と個々の内容物の重量偏差(%)は5%以下である。
3. 崩壊試験 :日局「一般試験法」の崩壊試験法の即放性製剤の顆粒剤の方法により試験するとき、これに適合する。

(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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

(2) 添加物

表IV-2. 成分の含量

成 分	1包(2.5g)中
L-イソロイシン	203.9mg
L-ロイシン	320.3mg
L-リシン塩酸塩	291.0mg
L-メチオニン	320.3mg
L-フェニルアラニン	320.3mg
L-トレオニン	145.7mg
L-トリプトファン	72.9mg
L-バリン	233.0mg
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	216.2mg
アミノ酸合計	2123.6mg

添 加 物

亜硫酸水素ナトリウム、バレイシヨデンブ、結晶セルロース、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、酸化チタン、精製白糖、l-メントール、流動パラフィン、ステビア抽出物、香料、その他3成分

総窒素量 : 256mg/2.5g顆粒

IV. 製剤に関する項目

(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

表IV-3. 製剤の安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	室温	3年間	アルミヒートシールパック	変化なし
加速試験	40℃ 75%RH	6ヵ月	アルミヒートシールパック	変化なし

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(物理化学的变化)

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

1. 希塩酸及び亜硝酸ナトリウム試液による定性反応
2. ニンヒドリン試液による呈色反応
3. 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

慢性腎不全時のアミノ酸補給

2. 用法及び用量

通常成人は、1回1包1日3回食後に経口投与する。年齢、症状、体重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

<参考>

試験区分	試験のデザイン	対象	目的
比較臨床試験 ⁴⁾	無作為化 非盲検	慢性腎不全 非透析患者	本剤と市販アミノ酸顆粒剤を投与した場合の有効性と副作用について比較検討する。
一般臨床試験 ^{5~12)}	オープン	慢性腎不全 非透析・透析患者	本剤による栄養状態と窒素代謝の改善等の有効性と副作用について検討する。

(2) 臨床効果^{5~12)}

慢性腎不全透析患者111症例中、「中等度改善」以上は56%、慢性腎不全非透析患者81症例中、「中等度改善」以上は71%の臨床成績が得られた。

慢性腎不全非透析患者^{5~9)}、透析患者^{6~12)}ともに、本剤1日量3分割して毎食後服用し、血中尿素窒素の低下、血中尿素窒素/血清クレアチニン比の低下、血清総蛋白量・アルブミン量の増加、赤血球数・ヘモグロビン量の増加、ヘマトクリット値の上昇などが認められた。特に、非透析患者では窒素代謝の改善に、透析患者では貧血の改善に有効であった。

表V-1. 投与量

	3包未満	3包	4包	5包	6包	7包
非透析患者	3	70	—	1	—	7
透析患者	1	100	—	—	10	—
合計	4	170	—	1	10	7

表V-2. 投与期間

	~5週	6~10週	11~15週	16~20週	21~25週	26~30週	31~40週	41週超
非透析患者	14	12	11	8	1	6	10	19
透析患者	5	9	70	18	—	3	4	2
合計	19	21	81	26	1	9	14	21

表V-3. 有効率

	著効 または 著明改善	有効 または 改善	不変 または 無効	悪化	効果判定不能 または脱落
非透析患者(%)	27 (33)	31 (38)	16 (20)	7 (9)	—
透析患者(%)	24 (22)	38 (34)	34 (31)	12 (11)	3 (3)
合計	51 (27)	69 (36)	50 (26)	19 (10)	3 (2)

V. 治療に関する項目

(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⁴⁾

目的: 蛋白摂取量を一定にした条件で必須アミノ酸療法となるアミュー®配合顆粒を投与した際に、市販アミノ酸製剤と比べて有効かどうかを検討する。

試験デザイン	無作為化 非盲検
対 象	慢性腎不全非透析患者(血清クレアチニン値が1.9~12.0mg/dL)
総 症 例 数	本剤: 26例 市販アミノ酸顆粒剤: 24例
試 験 方 法	2~3週間以上、低蛋白・高蛋白カロリー食(0.5~0.6g/kg/日、2000kcal/日)摂取させ、BUN安定後、1日投与量として本剤3包、対照薬4包を8週間以上投与した。 本剤: 1包×3回/日(総窒素量 約770mg) 市販アミノ酸顆粒剤: 24例: 1包×4回/日(総窒素量 約820mg)
評 価 項 目	臨床検査値、副作用
結 論	本剤は慢性腎不全非透析患者において、血中尿素窒素の上昇抑制、血清総蛋白量・アルブミン量の増加、貧血の進行を抑制するなど窒素代謝の改善、体蛋白合成の促進で対照薬より明かに優れていた。

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

V. 治療に関する項目

(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)

試 験 名	使用成績調査
目 的	本剤使用実態下での安全性及び有効性を検討
実 施 期 間	1981年(昭和56年)9月1日～1984年(昭和59年)12月31日
症 例 数	5,372 例
安 全 性	副作用発現症例率 :2.0%(109/5,372例) 副作用発現件数率 :3.2%(170/5,372例) 主な副作用 消化器系の副作用が大部分(170件中146件)を占め、その他は循環器症状、過敏症、AST(GOT)・ALT(GOT)の上昇及びBUNの上昇等、新規の副作用はなく、また重篤な副作用は発現していない。
有 効 性	慢性腎不全患者における改善効果(やや改善以上):59.8%(3,118/5,213例)

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

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位: 全身

作用機序: 体外より体蛋白合成に必要な必須アミノ酸 8 種と慢性腎不全時には必須である L-ヒスチジンを十分な熱量とともに投与すれば、体内の尿素窒素から非必須アミノ酸が生合成され、体蛋白合成と同時に尿素などの老廃窒素代謝産物の蓄積を抑制されることにより、腎不全時の臨床症状の改善が図られ、病態の進行遅延が認められる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 慢性腎不全ラットにおける効果

虚血性慢性腎不全ラットに、本剤及び市販アミノ酸顆粒剤と同一組成を有するアミノ酸混合物をそれぞれ 4 週間摂取させ比較検討したところ、以下の結果が得られた¹³⁾。

(1) 本剤投与群は 3% 低蛋白餌群に比べ、体重増加、窒素出納の改善、血清尿素窒素の低下、血清総蛋白・アルブミン量の増加及び血清アミノグラム異常の是正が認められた。

(2) 本剤投与群は市販アミノ酸顆粒剤と同一組成を有するアミノ酸混合物に比べ、窒素バランスの改善、Uremic Toxin (血清 methylguanigine) の産生抑制、アミノグラムの正常化に効果が認められた。

2. ヒトにおける効果

中等度の慢性腎不全患者 20 例を対象に、2~3 週間高生物価蛋白を中心とした低蛋白高カロリー食を摂取させた後、本剤を含む必須アミノ酸製剤を点滴静注または経口投与し、(1) 窒素平衡などの臨床効果、(2) Uremic Toxin の測定、及び(3) Markov 過程による予後推計を検討したところ、以下の結果が得られた¹⁴⁾。

(1) 必須アミノ酸療法は窒素平衡を改善し、血清尿素窒素濃度の低下、血清総蛋白、アルブミン、ヘモグロビン濃度の上昇を示したことより十分な熱量、必須アミノ酸及び L-ヒスチジンの投与が体内窒素の利用率を高め、蛋白合成を促進させると考えられた。

(2) 必須アミノ酸療法は、窒素代謝異常を改善し、Uremic Toxin の産生を低下させた。

(3) 必須アミノ酸療法は、Markov 過程による予後の検討から腎不全病態の進行を遅延させた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

各アミノ酸は、生体内においてアミノ酸プールを形成して、蛋白質合成や生理活性物質合成に利用される。

一方、脱アミノ化されるとTCA回路に入りエネルギー源としてCO₂に分解されるか、糖新生系、脂肪酸合成系に入る。

窒素は、尿素サイクルにより尿素となる。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

各アミノ酸の炭素骨格は、最終的に CO_2 と H_2O に分解され、 CO_2 は呼気中に排泄される。
窒素は、尿素またはアンモニアとして尿中に排泄される。

(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

(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)

[禁忌] (次の患者には投与しないこと)

高度の肝機能障害を伴う患者[アミノ酸インバランスを助長し、肝性昏睡を起こすおそれがある。]

(解説)

含有しているアミノ酸の代謝が十分に行われないため、アミノ酸インバランス、高アンモニア血症を起こし、肝性昏睡を更に悪化させる可能性がある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

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

本剤は慢性腎不全患者の維持療法時に使用すること。

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例5,564例中、132例(2.37%)、205件に副作用が認められた。主な副作用は悪心(嘔気)70件(1.26%)、食欲不振41件(0.74%)、嘔吐24件(0.43%)、腹部膨満感19件(0.34%)、口内不快感(口内乾燥感、口渇感を含む)14件(0.25%)、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇9件(0.16%)等であった。(再審査調査終了時)

(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

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}		発疹、全身蕁麻疹、そう痒感等
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、口内不快感(口内乾燥感、口渇感を含む)、腹部膨満感等	下痢、便秘
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇	
腎臓		BUNの上昇

注)このような場合には投与を中止すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表Ⅷ－1. 副作用発現状況

	承認時迄の調査	使用成績調査の累計	合計
調査症例数	192例	5,372例	5,564例
副作用発現症例数	23例 (11.98%)	109例 (2.03%)	132例 (2.37%)
副作用発現件数	35件	170件	205件
副作用の種類	発現症例(%)、件数(%)		
全身症状	0例 (0.00%)	3例 (0.06%)	3例 (0.05%)
全身倦怠感	0	3 (0.06%)	3 (0.05%)
消化器系	20例 (10.42%)	91例 (1.69%)	111例 (1.99%)
悪心(嘔気)	13 (6.77%)	57 (1.06%)	70 (1.26%)
嘔吐	5 (2.60%)	19 (0.35%)	24 (0.43%)
食欲不振	7 (3.65%)	34 (0.63%)	41 (0.74%)
口内不快感	3 (1.56%)	8 (0.15%)	11 (0.20%)
口内乾燥感	0	2 (0.04%)	2 (0.04%)
口渇感	0	1 (0.02%)	1 (0.02%)
灼熱感	1 (0.52%)	2 (0.04%)	3 (0.05%)
腹部膨満感	3 (1.56%)	16 (0.30%)	19 (0.34%)
下痢	0	4 (0.07%)	4 (0.07%)
便秘	0	2 (0.04%)	2 (0.04%)
腹痛	0	1 (0.02%)	1 (0.02%)
循環系	0例 (0.00%)	3例 (0.06%)	3例 (0.05%)
心窩部痛	0	2 (0.04%)	2 (0.04%)
胸部不快感	0	1 (0.02%)	1 (0.02%)
過敏症	0例 (0.00%)	4例 (0.07%)	4例 (0.07%)
発疹	0	3 (0.06%)	3 (0.05%)
全身蕁麻疹	0	1 (0.02%)	1 (0.02%)
そう痒感	0	2 (0.04%)	2 (0.04%)
その他	3例 (1.56%)	11例 (0.20%)	14例 (0.25%)
AST(GOT)・ALT(GPT)上昇	3 (1.56%)	6 (0.11%)	9 (0.16%)
低アルブミン血症	0	1 (0.02%)	1 (0.02%)
BUN 上昇	0	3 (0.06%)	3 (0.05%)
クレアチニン上昇	0	1 (0.02%)	1 (0.02%)
アシドーシス	0	1 (0.02%)	1 (0.02%)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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Ⅷ-2. 背景因子別副作用発現状況

要因		症 例 数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 件 数	副作用発現 症 例 率 (%)	
性 別	男	2,749	52	76	1.9%	
	女	2,616	57	94	2.2%	
	不 明	7	0	0	0%	
患 者 令	～12歳	21	1	1	4.8%	
	13～64歳	4,017	89	141	2.2%	
	65歳～	1,273	19	28	1.5%	
	不 明	61	0	0	0%	
使 用 理 由	慢性腎不全	5,297	107	168	2.0%	
	その他	75	2	2	2.7%	
入 院 来	入 院	1,420	23	39	1.6%	
	外 来	3,753	81	125	2.2%	
	不 明	199	5	6	2.5%	
透 析	透 析	3,459	72	121	2.1%	
	非 透 析	1,734	34	45	2.0%	
	不 明	179	3	4	1.7%	
用 量 (1日用量)	～2.5g	66	3	4	4.5%	
	2.6～5.0g	671	14	23	2.1%	
	5.1～7.5g	4,311	87	138	2.0%	
	7.6～10.0g	28	1	1	3.6%	
	10.1g～	74	1	1	1.4%	
	不 明	222	3	3	1.4%	
用 量 ・ 年 令	～2.5g	～12歳	8	1	1	12.5%
		13～64歳	39	1	1	2.6%
		65歳～	19	1	2	5.3%
		不 明	0	0	0	0%
	2.6～5.0g	～12歳	8	0	0	0%
		13～64歳	466	10	17	2.1%
		65歳～	188	4	6	2.1%
		不 明	9	0	0	0%
	5.1～7.5g	～12歳	5	0	0	0%
		13～64歳	3,278	74	119	2.3%
		65歳～	980	13	19	1.3%
		不 明	48	0	0	0%
	7.6～10.0g	～12歳	0	0	0	0%
		13～64歳	20	1	1	5.0%
		65歳～	7	0	0	0%
		不 明	1	0	0	0%
	10.1g～	～12歳	0	0	0	0%
		13～64歳	64	1	1	1.6%
		65歳～	11	0	0	0%
		不 明	0	0	0	0%
	不 明	～12歳	0	0	0	0%
		13～64歳	149	2	2	1.3%
		65歳～	67	1	1	1.5%
		不 明	2	0	0	0%
使 用 期 間	～1ヵ月未満	509	28	46	5.5%	
	1～3ヵ月未満	1,491	30	49	2.0%	
	3～6ヵ月未満	1,783	33	52	1.9%	
	6～9ヵ月未満	594	8	9	1.3%	
	9～12ヵ月未満	439	6	9	1.4%	
	12ヵ月～	470	4	5	0.9%	
	不 明	86	0	0	0%	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

表Ⅷ-2. 背景因子別副作用発現状況(つづき)

要因		症 例 数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 件 数	副作用発現 症 例 率 (%)	
総 投 与 量	～225g	577	27	46	4.7%	
	226～675g	1,472	33	53	2.2%	
	676～1,350g	1,699	29	46	1.7%	
	1,351～2,700g	892	13	17	1.5%	
	2,701g～	433	4	5	0.9%	
	不 明	299	3	3	1.0%	
総 投 与 量 ・ 年 令	～225g	～12歳	3	0	0	0%
		13～64歳	393	20	33	5.1%
		65歳～	173	7	13	4.0%
		不 明	8	0	0	0%
	226～ 675g	～12歳	8	0	0	0%
		13～64歳	1,069	29	47	2.7%
		65歳～	379	4	6	1.1%
		不 明	16	0	0	0%
	676～ 1,350g	～12歳	9	1	1	11.1%
		13～64歳	1,329	25	41	1.9%
		65歳～	346	3	4	0.9%
		不 明	15	0	0	0%
	1,351～ 2,700g	～12歳	1	0	0	0%
		13～64歳	688	11	15	1.6%
		65歳～	189	2	2	1.1%
		不 明	14	0	0	0%
	2,701g～	～12歳	0	0	0	0%
		13～64歳	337	2	3	0.6%
		65歳～	92	2	2	2.2%
		不 明	4	0	0	0%
	不 明	～12歳	0	0	0	0%
		13～64歳	201	2	2	1.0%
		65歳～	94	1	1	1.1%
		不 明	4	0	0	0%
併 用 薬 剤	有	3,860	92	150	2.4%	
	蛋白同化ホルモン剤	88	2	5	2.3%	
	ビタミンD代謝調整剤	1,026	28	42	2.7%	
	抗高血圧剤	1,562	37	51	2.4%	
	鉄製剤	193	2	4	1.0%	
	ビタミン剤	1,357	24	36	1.8%	
	健胃・消化酵素製剤・抗 潰瘍剤	675	30	54	4.4%	
	痛風治療剤	490	19	31	3.9%	
	肝臓疾患用剤	59	3	3	5.1%	
	強心剤	350	8	13	2.3%	
	輸液	82	7	13	8.5%	
	制酸剤	1,465	37	60	2.5%	
	その他	2,338	72	118	3.1%	
無	1,512	17	20	1.1%		
総 症 例	5,372	109	170	2.0%		

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2)授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[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。(使用経験が少ない)

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

投与時

本剤の投与にあたっては、腎機能に応じた低蛋白食及び熱量を1,800Kcal 以上与えること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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¹⁵⁾

表Ⅸ-1

動物種	投与経路	性	LD ₅₀
雑種成犬 (BW 10kg)	経口	♂ ♀	>10g/kg
ラット (Sprague Dawley 系)	経口	♂ ♀	>10g/kg

(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

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)

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等)

くすりのしおり:有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

2.5g×210包

7. 容器の材質

アルミ袋:ポリエチレンテレフタレート、アルミニウム、ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 :なし

同効薬 :ネオアミュー®輸液

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

1981年(昭和56年)5月1日 「国内開発」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

アミュー®配合顆粒

製造販売承認年月日:2009年(平成21年)6月19日

承認番号:22100AMX00938000

[注]アミュー®顆粒(旧販売名)

製造販売承認年月日:1981年(昭和56年)5月1日

11. 薬価基準収載年月日

アミュー®配合顆粒

薬価基準収載年月日:2009年(平成21年)9月25日

[注]アミュー®顆粒(旧販売名):1981年(昭和56年)9月1日

経過措置期間終了:2010年(平成22年)6月30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

再審査結果通知年月日:1988年(昭和63年)1月4日

内容:薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

4年間:1981年(昭和56年)5月1日～1985年(昭和60年)4月30日(終了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

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
アミュー [®] 配合顆粒	107477204	3253001D1036	620747701

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Giordano C.:J Lab Clin Med, **62**:231-246, 1963
- 2) Rose W. C., et al.:J Biol Chem, **217**:987-995, 1955
- 3) Fürst P.:Scand. J Clin Lab Invest, **30**:307-312, 1972
- 4) 阿部 裕 他:現代の診療, **21**(10):1569-1576, 1979
- 5) 飯田喜俊 他:現代の診療, **21**(9):1437-1443, 1979
- 6) 平田清文:現代の診療, **21**(9):1427-1436, 1979
- 7) 土屋尚義 他:現代の診療, **21**(10):1577-1582, 1979
- 8) 南方 保 他:現代の診療, **21**(10):1583-1587, 1979
- 9) 金井美子 他:臨床栄養, **55**(2):171-174, 1979
- 10) 真柄颯一 他:現代の診療, **21**(7):1041-1045, 1979
- 11) 井上通泰 他:現代の診療, **21**(10):1563-1568, 1979
- 12) 平野 尚 他:現代の診療, **21**(7):1037-1040, 1979
- 13) 片岡美紀子 他:日本腎臓学会誌, **21**(6):519-535, 1979
- 14) 中田一洋:日本腎臓学会誌, **20**(1):29-46, 1978
- 15) EA ファーマ株式会社:社内資料(急性毒性試験)

2. その他の参考文献

該当しない

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

表XII-1. 外国における発売状況

(2016年4月現在)

国名	販売名	販売会社名	発売年	剤型	含量	効能又は効果	用法及び用量
タイ	AMIYU® Granules	Far East Pharmaceutical Limited Partnership	2006年				日本と同様
ベトナム	AMIYU® Granules	DKSH Viet Nam Co., Ltd.	2013年				日本と同様
ミャンマー	AMIYU® Granules	Thet Paing Soe Co., Ltd	2015年				日本と同様

<参考>

本剤と同じ組成ではないが、経口の腎不全用必須アミノ酸製剤(錠剤)として以下の製品が発売されている。

Essentielle Aminosäuren oral (Fresenius Kabi:ドイツ)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XII. 備 考

その他の関連資料

該当しない

