

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 2013 に準拠して作成

肝臓疾患用剤・アレルギー用剤

処方箋医薬品

グルコリン® 配合静注

Gulucolin Injection

剤 形	水性注射液
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	IV-2. (1)の項 参照
一 般 名	和名：グリチルリチン酸－アンモニウム (JAN) L-システイン塩酸塩水和物 (JAN、局方名) グリシン (JAN、局方名) 洋名：Monoammonium Glycyrrhizinate (JAN) L-Cysteine Hydrochloride Hydrate (JAN) Glycine (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：2015年2月9日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1990年4月18日 発 売 年 月 日：2002年7月1日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 (9:00～17:30 / 土日祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/

本 I F は 2015 年 6 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、医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.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、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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 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。

- ② I 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]

- ① I 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。
- ② I 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の 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 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」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。

[I F の発行]

- ① 「I F 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、「I F 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 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 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 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、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	IV-13 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
I-1 開発の経緯	1	IV-14 その他	7
I-2 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	8
II-1 販売名	2	V-1 効能又は効果	8
(1) 和名	2	V-2 用法及び用量	8
(2) 洋名	2	V-3 臨床成績	8
(3) 名称の由来	2	(1) 臨床データパッケージ	8
II-2 一般名	2	(2) 臨床効果	8
(1) 和名(命名法)	2	(3) 臨床薬理試験	8
(2) 洋名(命名法)	2	(4) 探索的試験	8
(3) ステム	2	(5) 検証的試験	8
II-3 構造式又は示性式	2	1) 無作為化並行用量反応試験	8
II-4 分子式及び分子量	2	2) 比較試験	8
II-5 化学名(命名法)	3	3) 安全性試験	8
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	4) 患者・病態別試験	8
II-7 CAS登録番号	3	(6) 治療的使用	8
III. 有効成分に関する項目	4	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)	8
III-1 物理化学的性質	4	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	8
(1) 外観・性状	4	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(2) 溶解性	4	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(3) 吸湿性	4	VI-2 薬理作用	9
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	4	(1) 作用部位・作用機序	9
(5) 酸塩基解離定数	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
(6) 分配係数	4	(3) 作用発現時間・持続時間	9
(7) その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	10
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII-1 血中濃度の推移・測定法	10
III-3 有効成分の確認試験法	4	(1) 治療上有効な血中濃度	10
III-4 有効成分の定量法	4	(2) 最高血中濃度到達時間	10
IV. 製剤に関する項目(注射剤)	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	10
IV-1 剤形	5	(4) 中毒域	10
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	5	(5) 食事・併用薬の影響	10
(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等	5	(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	10
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	5	VII-2 薬物速度論的パラメータ	10
IV-2 製剤の組成	5	(1) 解析方法	10
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	(2) 吸収速度定数	10
(2) 添加物	5	(3) バイオアベイラビリティ	10
(3) 電解質の濃度	5	(4) 消失速度定数	10
(4) 添付溶解液の組成及び容量	5	(5) クリアランス	10
(5) その他	5	(6) 分布容積	10
IV-3 注射剤の調製法	5	(7) 血漿蛋白結合率	10
IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	6	VII-3 吸収	10
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	6	VII-4 分布	10
IV-6 溶解後の安定性	6	(1) 血液-脳関門通過性	10
IV-7 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	(2) 血液-胎盤関門通過性	10
IV-8 生物学的試験法	6	(3) 乳汁への移行性	10
IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法	6	(4) 髄液への移行性	11
IV-10 製剤中の有効成分の定量法	7	(5) その他の組織への移行性	11
IV-11 力価	7	VII-5 代謝	11
IV-12 混入する可能性のある夾雑物	7		

(1)代謝部位及び代謝経路	11	X-4 薬剤取扱い上の注意点	17
(2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	11	(1)薬局での取扱い上の留意点について	17
(3)初回通過効果の有無及びその割合	11	(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)	17
(4)代謝物の活性の有無及び比率	11	(3)調剤時の留意点について	17
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	11	X-5 承認条件等	17
VII-6 排泄	11	X-6 包装	17
(1)排泄部位及び経路	11	X-7 容器の材質	17
(2)排泄率	11	X-8 同一成分・同効薬	17
(3)排泄速度	11	X-9 国際誕生年月日	17
VII-7 トランスポーターに関する情報	11	X-10 製造販売承認年月日及び承認番号	18
VII-8 透析等による除去率	11	X-11 薬価基準収載年月日	18
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12	X-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
VIII-1 警告内容とその理由	12	X-13 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容	18
VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12	X-14 再審査期間	18
VIII-3 効能又は効果に關連する使用上の注意と その理由	12	X-15 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
VIII-4 用法及び用量に關連する使用上の注意と その理由	12	X-16 各種コード	18
VIII-5 慎重投与内容とその理由	12	X-17 保険給付上の注意	18
VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12	XI. 文献	19
VIII-7 相互作用	12	XI-1 引用文献	19
(1)併用禁忌とその理由	12	XI-2 その他の参考文献	19
(2)併用注意とその理由	13	XII. 参考資料	20
VIII-8 副作用	13	XII-1 主な外国での発売状況	20
(1)副作用の概要	13	XII-2 海外における臨床支援情報	20
(2)重大な副作用と初期症状	13	XIII. 備考	21
(3)その他の副作用	14	その他の關連資料	21
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	14		
(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	14		
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	14		
VIII-9 高齢者への投与	14		
VIII-10 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	14		
VIII-11 小児等への投与	14		
VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	15		
VIII-13 過量投与	15		
VIII-14 適用上の注意	15		
VIII-15 その他の注意	15		
VIII-16 その他	15		
IX. 非臨床試験に関する項目	16		
IX-1 薬理試験	16		
(1)薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	16		
(2)副次的薬理試験	16		
(3)安全性薬理試験	16		
(4)その他の薬理試験	16		
IX-2 毒性試験	16		
(1)単回投与毒性試験	16		
(2)反復投与毒性試験	16		
(3)生殖発生毒性試験	16		
(4)その他の特殊毒性	16		
X. 管理的事項に関する項目	17		
X-1 規制区分	17		
X-2 有効期間又は使用期限	17		
X-3 貯法・保存条件	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カンゾウは、洋の東西を通じ古代から広く薬用に供され、現在でも漢方の要薬であり、グリチルリチン酸はその主成分として知られている。抗炎症作用、抗アレルギー作用、解毒作用、抗ウイルス作用等多くの報告がなされている。

システインは、1884年、E. Baumannによりシスチンから単離された。蛋白質を構成する含硫アミノ酸の一つで、生体内解毒酸化還元反応における重要性が唱えられている。

グリシンは1820年 Braconnot がゼラチンの加水分解中から初めて結晶として単離し、この結晶が甘味を有することからゼラチン糖と命名した。1846年 Horsford は単に甘味を有するといった理由から糖という一般名は不相当と考え、glycocol 1 と命名した。2年後には Berzelius によりグリシンと改められ、広く使用されてきた。

医療事故の防止を目的として、「医療用配合剤の販売名命名の取扱い」及び「インスリン製剤販売名命名の取扱い」の一部改正について（平成26年7月10日薬食審査発0710第6号、薬食安発0710第4号）により、2015年2月9日付でグルコリンS注射液から、グルコリン配合静注へ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

慢性肝疾患における肝機能異常の改善及び小児ストロフルス、湿疹・皮膚炎、蕁麻疹、皮膚掻痒症、口内炎、フリクテン、薬疹・中毒疹に用いる。

本品は20mLのスノープル（ポリエチレン製のアンプル）であり、以下の特徴がある。

- ・ 軽量で保管や持ち運びに便利である。
- ・ 頭部を軽く捻るだけで簡単に開栓できる。
- ・ 開栓時の手指の切傷を防止できる。
- ・ 開栓時の破片の発生や混入を防止できる。

また、本品は品質の保持のため、ブリスター包装の形態をとっており、以下の特徴を有している。

- ・ インジケーターによりピンホールなどによる酸素の流入の感知が可能である。

（インジケーター：XⅢを参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)

グリチルリチン酸一アンモニウム :

Monoammonium of 20 β -carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3 β -yl-2-O- β -D-glucopyranuronosyl- β -D-glucopyranosiduronic acid

L-システイン塩酸塩水和物 :

(2*R*)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride monohydrate

グリシン :

Aminoacetic acid

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

グリチルリチン酸モノアンモニウム

L-システイン塩酸塩

アミノ酢酸

7. CAS登録番号

グリチルリチン酸一アンモニウム : 53956-04-0

グリチルリチン酸 : 1405-86-3

L-システイン塩酸塩一水和物 : 7048-04-6

L-システイン塩酸塩 : 52-89-1

グリシン : 56-40-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性
- (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

	グリチルリチン酸－アンモニウム	L-システイン塩酸塩水和物	グリシン
外観・性状	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な甘味がある。	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおい及び強い酸味がある。	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。
溶解性	希エタノールにやや溶けにくく、水に溶けにくい。	水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。6mol/L 塩酸試液に溶ける。	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。結晶多形が認められる。水に対する溶解度：24.99w/w % (25℃)
吸湿性	該当資料なし	該当資料なし	該当資料なし
融点	該当資料なし	該当資料なし	約 290℃(分解)
酸塩基解離定数	該当資料なし	該当資料なし	pK' ₁ (COOH)：2.34 pK' ₂ (NH ₃)：9.60
分配係数	該当資料なし	該当資料なし	該当資料なし
その他の主な示性値	該当資料なし	該当資料なし	本品 1.0g を水 20 mL に溶かした液の pH は 5.6～6.6 である。等電点：5.97 旋光性はない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

グリチルリチン酸は酸性側でゲル化を生じ、アルカリ側では泡立ち(界面活性作用)が強くなる。

3. 有効成分の確認試験法

グリチルリチン酸－アンモニウム：

- 1) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿生成反応
- 2) アンモニウム塩の定性反応

L-システイン塩酸塩水和物：

- 1) 赤外吸収スペクトル測定法
- 2) 塩化物の定性反応

グリシン：

赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

グリチルリチン酸－アンモニウム：液体クロマトグラフィー

L-システイン塩酸塩水和物：チオ硫酸ナトリウム液による還元滴定法

グリシン：過塩素酸による電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：水性注射液

外観及び性状：無色澄明の水性注射液で、においはなく、味は甘い。

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH：6.5～7.5

浸透圧比：約 2（生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

ポリアル（プラスチックアンプル）容器内の空気を窒素で置換している。また、ポリアルはガスバリアー性のあるプリスターパック内に収められ、プリスターパック内の空気を窒素で置換している。（XIII. の項 参照）

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 ポリアル（プラスチックアンプル）20mL 中次の成分・分量を含有。

グリチルリチン酸一アンモニウム （グリチルリチン酸として）	53mg (40mg)	
日局 L-システイン塩酸塩水和物 （無水物として）	22.29mg (20mg)	
日局 グリシン	400mg	
添加物	ピロ亜硫酸ナトリウム	3mg
	クエン酸水和物、水酸化ナトリウム、塩化ナトリウム	

(2) 添加物

1 ポリアル（20mL）中

安定剤	ピロ亜硫酸ナトリウム	3mg
安定剤	クエン酸水和物	10mg
溶解補助剤	水酸化ナトリウム	17mg
溶解補助剤	塩化ナトリウム	180mg
pH 調節剤	水酸化ナトリウム	適量

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

特になし

3. 注射剤の調製法

該当しない

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

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

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C±2°C 60%RH±5%RH	3年	最終包装	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
（物理化学的変化）

強酸性の注射剤との混合で混濁、ゲル化等を生じる場合があるので混合には注意を要する。また、L-システインはペニシリン剤を直ちに分解するので配合は不可である¹⁾。

<pH変動スケール>

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	白濁				←0.91mL (0.1mol/L HCl)				10.0mL→ (0.1mol/L NaOH)					
					4.71		6.94		9.42					
	(試料 pH)													

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

グリチルリチン酸：

1) 2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール試液及び水酸化ナトリウム溶液による呈色反応

2) 薄層クロマトグラフィー

L-システイン塩酸塩水和物：

薄層クロマトグラフィー

グリシン：

薄層クロマトグラフィー

アミノ酸：

希塩酸及び亜硝酸ナトリウム試液を加えた時の反応

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

10. 製剤中の有効成分の定量法	グリチルリチン酸：液体クロマトグラフィー L-システイン塩酸塩：紫外可視吸光度測定法 グリシン：液体クロマトグラフィー
11. カ価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	グリチルリチン酸類縁化合物
13. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報	X-4. の項 参照
14. その他	特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	小児ストロフルス、湿疹・皮膚炎、蕁麻疹、皮膚癢痒症、口内炎、フリクテン、薬疹・中毒疹 慢性肝疾患における肝機能異常の改善
2. 用法及び用量	通常、成人には1日1回5～20mLを静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 慢性肝疾患に対しては1日1回40～60mLを静脈内に注射または点滴静注する。年齢、症状により適宜増減する。なお、増量する場合は1日100mLを限度とする。
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	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	該当資料なし
1) 無作為化並行用量反応試験	
2) 比較試験	
3) 安全性試験	
4) 患者・病態別試験	
(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)	該当しない
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	特になし

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	グリチルリチン酸類縁化合物、グリチルレチン酸、グリチルレチン酸類縁化合物
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序	<p>◇グリチルリチン酸</p> <p>カンゾウ（甘草）の主成分であるグリチルリチン酸は、抗炎症作用、抗アレルギー作用、実験的肝障害予防・改善効果、副腎皮質の電解質・糖質コルチコイド様作用等を示す²⁾。</p> <p>◇L-システイン</p> <p>生体内でSH 供与体として働き、SH 酵素の賦活剤としての作用を示す。その結果として皮膚代謝の正常化、抗アレルギー、解毒等の作用が期待され、各種皮膚疾患に応用される³⁾。</p> <p>◇グリシン</p> <p>グリシンは、解毒作用を示し、また、グリシンからはクレアチン、グルタチオン、グルココール酸、ポルフィリン、プリン等、生理的に重要な多くの物質が生合成される⁴⁾。</p>
(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	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	VIII-7. の項 参照
(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	該当資料なし
(1) 解析方法	
(2) 吸収速度定数	
(3) バイオアベイラビリティ	
(4) 消失速度定数	
(5) クリアランス	
(6) 分布容積	
(7) 血漿蛋白結合率	
3. 吸収	該当しない
4. 分布	該当資料なし
(1) 血液－脳関門通過性	
(2) 血液－胎盤関門通過性	
(3) 乳汁への移行性	

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 髄液への移行性

(5) その他の組織への移行性

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

グリチルレチン酸は 11β -水酸化ステロイド脱水素酵素を阻害する⁵⁾。

(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

該当資料なし

(1) 排泄部位及び経路

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

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	添付文書に記載なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 2px;">(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</div> <div style="border: 1px solid red; padding: 2px;">(2) アルドステロン症の患者、ミオパシーのある患者、低カリウム血症の患者 (解説) 低カリウム血症、高血圧症等を悪化させるおそれがある。</div>
3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由	添付文書に記載なし
4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由	添付文書に記載なし
5. 慎重投与内容とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">高齢者 (解説) 低カリウム血症等の発現率が高い。(Ⅷ-9.の項 参照)</div>
6. 重要な基本的注意とその 理由及び処置方法	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">(1) ショック等の発現を予測するため、十分な問診を行うこと。</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">(2) ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">(3) 投与後、患者を安静な状態に保たせ、十分な観察を行うこと。</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">(4) 甘草を含有する製剤との併用は、本剤に含まれるグリチルリチン酸が重複し、偽アルドステロン症があらわれやすくなるので注意すること。</div>
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由	添付文書に記載なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド等 チアジド系及びその類似降圧利尿剤 トリクロルメチアジド クロルタリドン等	低カリウム血症（脱力感、筋力低下等）があらわれるおそれがあるので、観察（血清カリウム値の測定等）を行うなど十分に注意すること。	これらの利尿作用が、本剤に含まれるグリチルリチン酸のカリウム排泄作用を増強し、血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。
モキシフロキサシン塩酸塩	心室性頻拍（Torsades de pointes を含む）、QT 延長を起こすおそれがある。	本剤が有するカリウム排泄作用により血清カリウム濃度が低下すると、モキシフロキサシン塩酸塩による心室性頻拍（Torsades de pointes を含む）、QT 延長が発現するおそれがある。

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

- 1) **ショック、アナフィラキシーショック**（頻度不明）：ショック、アナフィラキシーショック（血圧低下、意識消失、呼吸困難、心肺停止、潮紅、顔面浮腫等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **アナフィラキシー様症状**（頻度不明）：アナフィラキシー様症状（呼吸困難、潮紅、顔面浮腫等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **偽アルドステロン症**（頻度不明）：増量又は長期連用により高度の低カリウム血症、低カリウム血症の発現頻度の上昇、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれるおそれがあるので、観察（血清カリウム値の測定等）を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。
また、低カリウム血症の結果として、脱力感、筋力低下等があらわれるおそれがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) その他の副作用

下記のような症状があらわれることがあり、投与量の増加により血清カリウム値の低下、血圧上昇の発現頻度の上昇傾向が見られる。

	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、瘙痒
体液・電解質	血清カリウム値の低下、浮腫
循環器	血圧上昇
消化器	上腹部不快感、嘔気・嘔吐
呼吸器	咳嗽
眼	一過性の視覚異常(目のかすみ、目のチカチカ等)
その他	全身倦怠感、筋肉痛、異常感覚(しびれ感、ピリピリ感等)、発熱、過呼吸症状(肩の熱感、四肢冷感、冷汗、口渇、動悸)、尿糖陽性、頭痛、熱感、気分不良

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

添付文書に記載なし

(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

添付文書に記載なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

VIII-2. 及びVIII-8. (3)の項「過敏症」の欄 参照

9. 高齢者への投与

臨床での使用経験において、高齢者に低カリウム血症等の副作用の発現率が高い傾向が認められるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦等への投与に関する安全性は確立していないので、これらの患者には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

(解説) グリチルリチン酸一アンモニウムを大量投与したときの動物実験(ラット)において腎奇形等が認められている。

11. 小児等への投与

添付文書に記載なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	添付文書に記載なし
13. 過量投与	添付文書に記載なし
14. 適用上の注意	<p>(1) 投与前：</p> <p>1) 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）</p> <p>2) 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと</p> <p>(2) 注射速度：静脈内投与は、患者の状態を観察しながらできるだけ投与速度を緩徐にすること。</p>
15. その他の注意	グリチルリチン酸又は甘草を含有する製剤の経口投与により、横紋筋融解症があらわれたとの報告がある。
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

(3) 安全性薬理試験

(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

(2) 反復投与毒性試験

(3) 生殖発生毒性試験

(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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
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	ブリスター包装（XⅢを参照）について： 1) 内面に水滴が認められた場合は使用しないこと 2) インジケーター（ピンクの錠剤）が青紫～青色に変色している時は使用しないこと 3) インジケーターを正常に働かせるため直射日光にさらさないこと 4) 開封後は速やかに使用すること （インジケーター：XⅢを参照）
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	該当しない
(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）	患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	20mL 50ポリアル（スノープル） スノープル：頭部を軽く捻るだけで簡単に開封できるポリエチレン製のアンプルである。
7. 容器の材質	ポリエチレン
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：強力ネオミノファーゲンシー静注（ミノファーゲン＝エーザイ）、ネオファーゲン静注（大塚製薬工場＝大鵬薬品）等 同効薬：グリチルリチン酸製剤等
9. 国際誕生年月日	不明

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2015年2月9日（販売名変更による）
承認番号：22700AMX00139

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載日：1990年4月18日
発売年月日：2002年7月1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

変更年月日：1991年11月15日
内 容：

	追 加 内 容
効能・効果	慢性肝疾患における肝機能異常の改善
用法・用量	慢性肝疾患に対しては1日1回40mLを静脈内に注射する。年齢、症状により適宜増減する。

用法・用量はさらに2002年6月21日に変更されている。

変 更 年 月 日：2002年6月21日

内 容：

	変 更 内 容
用法・用量	通常、成人には1日1回5～20mLを静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 慢性肝疾患に対しては1日1回40～60mLを静脈内に注射または点滴静注する。年齢、症状により適宜増減する。なお、増量する場合は1日100mLを限度とする。

変更後の効能・効果はV-1.、用法・用量はV-2. の項を参照。

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1990年3月7日
内 容：再評価結果後の効能・効果についてはV-1.、用法・用量についてはV-2. の項を参照

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
108473301	3919502A1430	620847301

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 福嶋 裕行 ほか, 注射薬の配合変化 第2版, エフ・コピント・富士書院, 1530 (2002)
- 2) 第十六改正 日本薬局方解説書, D-158 (2011)
- 3) 第十六改正 日本薬局方解説書, C-1885 (2011)
- 4) 第十六改正 日本薬局方解説書, C-1325 (2011)
- 5) Monder C. et al., Endocrinology, **125**, 1046 (1989)

2. その他の参考文献

THE MERCK INDEX 15th Edition (2013)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2016年2月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

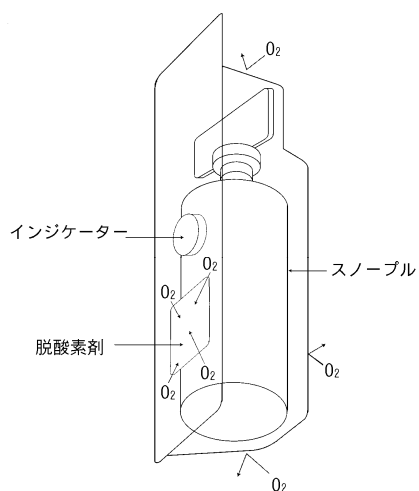
その他の関連資料 ブリスター包装

プラスチック容器には空気の透過性があり、グルコリン配合静注の成分の一つである L-システインが酸化されるため、容器をガス透過性のないフィルムで包み、その包装の中に脱酸素剤、およびインジケータを入れてあります。

インジケータは酸素の存在を感知する錠剤で、酸素濃度 0.1%以下ではピンク色であり、酸素濃度 0.5%以上で青紫～青色に変色します。

ブリスター包装開封時にはインジケータがピンク色であることを確認し、開封後は速やかに使用して下さい。インジケータが青紫～青色に変色している製品は使用しないで下さい。

(インジケータは空気に触れると、10分程度で変色します)



ブリスター包装開封後の安定性については次頁を参照。

XIII. 備考

ブリスター包装開封後の
安定性

(参考)

●方法

ブリスター包装を開封後、25℃で保存し、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、含量について経時的に検討を行った。

●試験期間

開封後、2週間

●結果

以下のとおりである。

試験項目		開始時	1週間後	2週間後
pH		6.93	6.94	6.94
不溶性異物		異物を認めない	異物を認めない	異物を認めない
不溶性微粒子	10 μm 以上 (個/5mL)	0	0	0
	25 μm 以上 (個/5mL)	0	0	0
（開始時からの 定量法 の変化率 （%））	グリチルリチン酸-アンモニウム (グリチルリチン酸として 40mg)	100.0	100.1	100.5
	L-システイン塩酸塩水和物 (無水物として 20mg)	100.0	99.8	100.4
	グリシン 400mg	100.0	100.1	100.3

3回測定の平均値

●結論

以上のように、ブリスター包装開封後の安定性（25℃）については、2週間後までの期間中、全ての測定項目について、変化は認められなかった。

しかしながら、添付文書の【取扱い上の注意】にも記載しているように、開封後は速やかに使用することが望ましい。

XIII. 備考

配合変化試験

扶桑薬品工業株式会社が製造・販売している輸液製剤 11 品目との配合変化試験を実施した。輸液製剤の 1 容器に対して、グルコリン配合静注を 1 管 (20mL) としてシリンジに吸い取り、混合した。配合直後、1、3、6、24 時間後の外観および pH を観察した (散光下、室温)。

経時的に外観変化のあるものは、最初に変化が認められた時点を変化点とした。

表 グルコリン配合静注の配合変化試験

輸液		開始時	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	変化要約
アルトフェッド注射液 200mL	外観 pH	無色澄明 5.42	← 5.42	← 5.42	← 5.33	← 5.40	外観変化なし
キシリトール注 5%「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 6.98	← 7.01	← 7.04	← 6.96	← 7.02	外観変化なし
生理食塩液 PL「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 6.97	← 6.91	← 6.91	← 6.96	← 6.88	外観変化なし
ブドウ糖注 5%PL「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 6.99	← 6.73	← 6.68	← 6.49	← 6.19	外観変化なし
マドロス輸液 10% 200mL	外観 pH	無色澄明 6.98	← 6.83	← 6.62	← 6.52	← 6.22	外観変化なし
ラクトリンゲル液 [®] 「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 6.63	← 6.72	← 6.67	← 6.66	← 6.62	外観変化なし
ラクトリンゲル M 注「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 5.53	← 5.50	← 5.50	← 5.49	← 5.42	外観変化なし
ラクトリンゲル S 注「フソー」 200mL	外観 pH	無色澄明 6.38	← 6.34	← 6.29	← 6.36	← 6.37	外観変化なし
リプラス 1 号輸液 200mL	外観 pH	無色澄明 5.54	← 5.52	← 5.51	← 5.50	← 5.43	外観変化なし
リプラス 3 号輸液 200mL	外観 pH	無色澄明 5.53	← 5.53	← 5.49	← 5.51	← 5.40	外観変化なし
リンゲル液「フソー」 500mL	外観 pH	無色澄明 6.93	← 6.73	← 6.81	← 6.80	← 6.84	外観変化なし

注) 残存率による評価は行っていない。

配合変化の評価については、本試験以外に pH 変動試験等を併せて考慮する必要がある。

また、試験条件により、今回と同一薬剤の組み合わせであっても、結果が異なる場合が考えられる。