

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

抗アレルギー・肝臓疾患用剤

ネオファージェン® 静注 20mL
ネオファージェン® 静注 100mL
Neophagen I.V. Injection 20mL・100mL

剤形	水性注射剤		
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	1 製剤(20mL, 100mL)中に次の成分を含有する。		
	成分	1管 (20mL)	1袋 (100mL)
	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)	40mg	200mg
	グリシン	400mg	2000mg
	L-システイン(L-システイン塩酸塩相当量)	20mg	100mg
一般名	和名：グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・ L-システイン 洋名：Monoammonium Glycyrrhizinate・Glycine・L-Cysteine		
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：2008年3月6日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2008年6月20日(販売名変更による) 発売年月日：2001年9月26日(20mL) 2004年10月5日(100mL)		
開発・製造販売 (輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売元：大鵬薬品工業株式会社		
医薬情報担当者 の連絡先			
問い合わせ窓口	大鵬薬品工業株式会社 医薬品情報課 TEL：0120-20-4527 FAX：03-3293-2451 受付時間：9時00分～17時30分(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.taiho.co.jp/		

本 IF は 2014 年 11 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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…………… 3
5. 化学名（命名法）…………… 3
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…………… 5
3. 有効成分の確認試験法…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
3. 注射剤の調製法…………… 7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 7
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
6. 溶解後の安定性…………… 7
7. 他剤との配合変化
（物理化学的変化）…………… 7
8. 生物学的試験法…………… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
11. 力 価…………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な
容器に関する情報…………… 8
14. その他…………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 用法及び用量…………… 9
3. 臨床成績…………… 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物
又は化合物群…………… 11
2. 薬理作用…………… 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 12
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 12
3. 吸 収…………… 12
4. 分 布…………… 13
5. 代 謝…………… 13
6. 排 泄…………… 13
7. トランスポーターに関する情報…………… 13
8. 透析等による除去率…………… 14

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…………… 15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 15
3. 効能又は効果に関連する
使用上の注意とその理由…………… 15
4. 用法及び用量に関連する
使用上の注意とその理由…………… 15
5. 慎重投与内容とその理由…………… 15
6. 重要な基本的注意とその理由
及び処置方法…………… 15
7. 相互作用…………… 16
8. 副作用…………… 16
9. 高齢者への投与…………… 17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 18
11. 小児等への投与…………… 18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 18

13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	18
16. その他	18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21

11. 薬価基準収載年月日	21
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	21
13. 再審査結果、再評価結果 公表年月日及びその内容	21
14. 再審査期間	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21

XI. 文献

1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22

XII. 参考資料

1. 主な海外での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23

XIII. 備考

その他の関連資料	24
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

主成分であるグリチルリチン酸は古くから刺激緩和、解毒等を目的として漢方処方あるいは矯味薬、去痰薬等として洋方に用いられてきた生薬(甘草)から単離された成分であり、19世紀から20世紀初期にかけて甘草の甘味成分として抽出、単離の検討がなされ、1930年代に Ruzicka, L.らにより一部グリチルレチン酸としての構造、Voss, W.らによりグリチルリチン酸としての化学式が解明された。1950年、Lythgoe, L.らにより、グリチルリチン酸はグリチルレチン酸と2分子のグルクロン酸が結合したものとして構造決定され、甘草抽出物あるいはグリチルレチン酸、グリチルリチン酸として種々の検討がなされた。現代医学的報告としては1946年、Rever, F.E.が甘草エキスに抗潰瘍作用のあることを確認したのをはじめ、数多くの研究がなされ、1950年代には解毒作用、副腎皮質ホルモン様作用、抗アレルギー作用等が報告された。

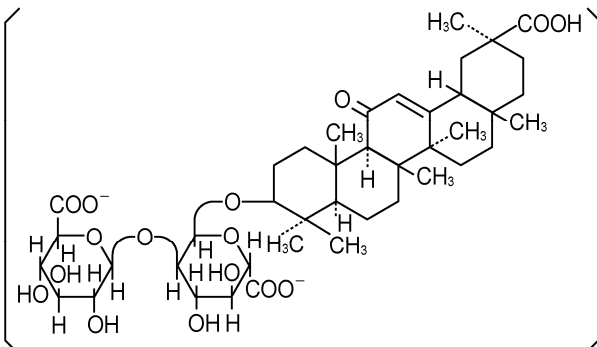
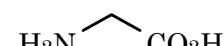
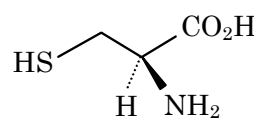
わが国においても昭和初期より、甘草あるいはグリチルリチン酸の検討がなされ、その有用性が確認され、昭和10年代には解毒能を持つアミノ酸を配合した製剤が開発されるに至った。

ネオファーゲン注は2001年3月14日に承認され、2008年3月6日にネオファーゲン静注20mL・100mLに販売名変更代替新規承認された。

2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

プラスチックアンプル入り製剤(20mL)またはソフトバッグ入り製剤(100mL)であるため、衝撃に強く、また、アンプルカット時のガラス細片の混入や手指の切傷なども防止できる。

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ネオファーゲン静注 20mL ネオファーゲン静注 100mL
(2) 洋名	Neophagen I.V. injection 20mL Neophagen I.V. injection 100mL
(3) 名称の由来	Neo-は「新しい」、-phagen は「貪食作用 (Phagozytose)」に由来する。
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	<ul style="list-style-type: none"> ・グリチルリチン酸一アンモニウム (JAN) ・グリシン (JAN) ・L-システイン (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	<ul style="list-style-type: none"> ・ Monoammonium Glycyrrhizinate (JAN) ・ Glycine (JAN) ・ L-Cysteine (JAN)
(3) ステム	不明
3. 構造式又は示性式	<ul style="list-style-type: none"> ・グリチルリチン酸一アンモニウム
	
<ul style="list-style-type: none"> ・グリシン 	
	
<ul style="list-style-type: none"> ・L-システイン 	
	

4. 分子式及び分子量	<ul style="list-style-type: none"> ・ グリチルリチン酸一アンモニウム 分子式：C₄₂H₆₁O₁₆NH₄ 分子量：839.96 ・ グリシン 分子式：C₂H₅NO₂ 分子量：75.07 ・ L-システイン 分子式：C₃H₇NO₂S 分子量：121.16
5. 化学名（命名法）	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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- α -D-glucopyranosiduronic acid ・ グリシン Aminoacetic acid ・ L-システイン (2<i>R</i>)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid
6. 慣用名、別名、略号、 記号番号	<ul style="list-style-type: none"> ・ グリシン (Gly) ・ システイン (Cys)
7. CAS 登録番号	<ul style="list-style-type: none"> ・ Glycyrrhizin 1405-86-3 ・ Glycine 56-40-6 ・ Cysteine 52-90-4 ・ Cysteine hydrochloride 52-89-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- ・グリチルリチン酸一アンモニウム
白色の結晶性粉末で、においはなく特異な甘味がある。
- ・グリシン
白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。結晶多形が認められる。
- ・L-システイン
白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、味はえぐい。

(2) 溶解性

- ・グリチルリチン酸一アンモニウム
希エタノールにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(95)及びジエチルエーテルにはほとんど溶けない。
- ・グリシン
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。
- ・L-システイン
水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、 沸点、凝固点¹⁾

- ・グリチルリチン酸一アンモニウム
融点：205～215℃(分解)
- ・グリシン
融点：約 290℃(分解)¹⁾
- ・L-システイン
該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数^{1,2)}

- ・グリチルリチン酸一アンモニウム
該当資料なし
- ・グリシン
 $pK_1=2.34$ 、 $pK_2=9.60$ ¹⁾
- ・L-システイン
 $pK_1=1.71$ 、 $pK_2=8.33$ 、 $pK_3=10.78$ ²⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値 ¹⁾	<ul style="list-style-type: none"> ・ グリチルリチン酸一アンモニウム 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +53.8~+55.4° (乾燥後、1g、希エタノール、100mL、100mm) ・ グリシン pH : 5.6~6.6 (1.0g を水 20mL に溶かした液)¹⁾ 旋光性はない ・ L-システイン 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +8.0~+10.0° (乾燥物に換算したもの 2g、1mol/L 塩酸試液、25mL、100mm) pH : 4.7~5.7 (1.25g を水 50mL に溶かした液)
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	<ul style="list-style-type: none"> (1) グリチルリチン酸一アンモニウム 定性反応による。 (2) グリシン 日本薬局方「グリシン」の確認試験法による。 (3) L-システイン 日本薬局方「L-システイン」の確認試験法による。
4. 有効成分の定量法	<ul style="list-style-type: none"> (1) グリチルリチン酸一アンモニウム 液体クロマトグラフィーにより定量する。 (2) グリシン 日本薬局方「グリシン」の定量法による。 (3) L-システイン 日本薬局方「L-システイン」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、外観及び性状

区 別：水性注射剤

規 格：1 製剤(20mL, 100mL)中に次の成分を含有する。

成 分	1 製剤中の含量	
	1管 (20mL)	1袋 (100mL)
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	200mg
グリシン	400mg	2000mg
L-システイン(L-システイン塩酸塩相当量)	20mg	100mg

外観及び性状：無色～微黄色澄明の液である。

- (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：約 7.3(規格値：6.0～8.5)

浸透圧比：約 1(生理食塩液に対する比)

比重(20℃)：1.010

- (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

プラスチック製アンプル(20mL)及びポリエチレン製ソフトバッグ(100mL)

空間部及びフィルム内は「窒素ガス」で置換している。

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量

1 製剤(20mL, 100mL)中に次の成分を含有する。

成 分	1 製剤中の含量	
	1管 (20mL)	1袋 (100mL)
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	200mg
グリシン	400mg	2000mg
L-システイン(L-システイン塩酸塩相当量)	20mg	100mg

- (2) 添加物

ネオファーゲン静注 20mL：亜硫酸水素ナトリウム 6mg, pH 調整剤

ネオファーゲン静注 100mL：亜硫酸水素ナトリウム 30mg, pH 調整剤

- (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

該当しない

IV. 製剤に関する項目

3. 注射剤の調製法	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 ³⁾	<p>ネオファーゲン静注 20mL・100mL は加速試験(40℃、75%RH)で6ヵ月間、長期保存試験(25℃、60%RH)で3年間安定であった³⁾。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 15%;">保存条件</th> <th style="width: 15%;">保存期間</th> <th style="width: 25%;">保 存 形 態</th> <th style="width: 30%;">結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">ネオファーゲン静注 20mL</td> <td>40℃、75%RH</td> <td>6ヵ月</td> <td rowspan="2">ポリエチレン製容器 (アンプル)* (内容量：20mL)</td> <td rowspan="2">変化なし (規格の範囲内)</td> </tr> <tr> <td>25℃、60%RH</td> <td>3年</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ネオファーゲン静注 100mL</td> <td>40℃、75%RH</td> <td>6ヵ月</td> <td rowspan="2">ポリエチレン製容器 (ソフトバッグ)* (内容量：100mL)</td> <td rowspan="2">変化なし (規格の範囲内)</td> </tr> <tr> <td>25℃、60%RH</td> <td>3年</td> </tr> </tbody> </table> <p style="font-size: small;">*：容器空間部及びフィルム内は窒素ガスで置換し、脱酸素剤を添付し、酸素遮断性フィルムで包装した。 測定項目：性状、pH、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、含量</p>		保存条件	保存期間	保 存 形 態	結 果	ネオファーゲン静注 20mL	40℃、75%RH	6ヵ月	ポリエチレン製容器 (アンプル)* (内容量：20mL)	変化なし (規格の範囲内)	25℃、60%RH	3年	ネオファーゲン静注 100mL	40℃、75%RH	6ヵ月	ポリエチレン製容器 (ソフトバッグ)* (内容量：100mL)	変化なし (規格の範囲内)	25℃、60%RH	3年
	保存条件	保存期間	保 存 形 態	結 果																
ネオファーゲン静注 20mL	40℃、75%RH	6ヵ月	ポリエチレン製容器 (アンプル)* (内容量：20mL)	変化なし (規格の範囲内)																
	25℃、60%RH	3年																		
ネオファーゲン静注 100mL	40℃、75%RH	6ヵ月	ポリエチレン製容器 (ソフトバッグ)* (内容量：100mL)	変化なし (規格の範囲内)																
	25℃、60%RH	3年																		
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)	別紙配合変化表参照																			
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	<p>(1) グリチルリチン酸 薄層クロマトグラフィーにより確認する。</p> <p>(2) グリシン及びL-システイン 薄層クロマトグラフィーにより確認する。</p>																			
10. 製剤中の有効成分の 定量法	<p>(1) グリチルリチン酸 液体クロマトグラフィーにより定量する。</p> <p>(2) グリシン 滴定終点検出法により定量する。</p> <p>(3) L-システイン 紫外可視吸光度測定法により定量する。</p>																			
11. カ 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																			

IV. 製剤に関する項目

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

本剤に使用のソフトバッグ(100mL)の規格は次のとおりである。

製品の液量	規 格
	バッグ全満量
100mL	約 190mL

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	① 小児ストロフルス、湿疹・皮膚炎、蕁麻疹、皮膚瘙癢症、口内炎、フリクテン、薬疹・中毒疹 ② 慢性肝疾患における肝機能異常の改善
2. 用法及び用量	① 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。 ② 慢性肝疾患に対しては1日1回40～60mLを静脈内に注射又は点滴静注する。 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	
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

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)⁴⁾

2003年4月から2004年12月を患者登録期間として114施設において使用成績調査を実施した。

副作用発現率は2.0%(20/1001例)であり、血中カリウム減少5件、血中クレアチニン増加3件、異常感(気分不良)、AST増加、血圧上昇、 γ -GTP増加各2件、浮動性めまい、傾眠、悪心、嘔吐、倦怠感、発熱、口渇、ALT増加、血中カリウム増加、血中尿酸値増加、白血球数増加各1件であった。有効性評価症例868例における有効率は、湿疹・皮膚炎89.6%(173/193例)、蕁麻疹90.9%(221/243例)、皮膚掻痒症73.6%(39/53例)、薬疹・中毒疹93.2%(55/59例)、口内炎93.1%(27/29例)、慢性肝疾患52.2%(152/291例)であった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

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	・グリチルリチン酸：グリチルリチン酸二カリウム、グリチルレチン酸 ・グリシン：アミノ酸 ・L-システイン：含硫アミノ酸
2. 薬理作用	グリチルリチン酸は古くから薬用として用いられてきた生薬である甘草の甘味成分であり、また、主成分でもあり、解毒作用、抗アレルギー作用、抗炎症作用、肝障害回復作用等を有する ^{1,5)} 。
(1) 作用部位・作用機序 ^{1,5,6)}	グリシンは生理的に重要なクレアチン、グルタチオン、ポルフィリン、プリン等の物質の生合成に関与し、解毒作用を有する ^{1,6)} 。
(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	該当しない
(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) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当しない
(3) バイオアベイラビリティ	該当しない
(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	該当しない

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	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

VII. 薬物動態に関する項目

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）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) アルドステロン症、ミオパシー、低カリウム血症の患者
[低カリウム血症、高血圧症等を悪化させるおそれがある。]

(解説)

- (1) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な過敏症の報告がある。
- (2) 重大な副作用として偽アルドステロン症の報告があり、悪化するおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

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）

高齢者 [低カリウム血症等の発現率が高い。]
(「高齢者への投与」の項参照)

(解説)

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、高齢者は慎重投与である。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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。
- (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。
- (3) 投与後、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。
- (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。

(解説)

- (1) ～ (3) ショックに対する基本的注意です。
- (4) 甘草にはグリチルリチン酸が含まれており、重複するため、偽アルドステロン症があらわれやすくなる。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

併用注意（併用に注意すること）

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	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。
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		
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 ^{4, 7~15)}

(1) 副作用の概要 ⁴⁾

2003年から2004年までの使用成績調査における副作用評価可能症例は1,001例であり、副作用発現率は2.0%（20例）であった。主な副作用は血清カリウム値の低下0.5%であった⁴⁾。

(2) 重大な副作用と初期症状 ^{7~15)}

(1) 重大な副作用〔発現頻度は不明〕

- 1) ショック、アナフィラキシーショック：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：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：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^{7~15)}。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

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みられる。

頻度 分類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過 敏 症			発疹、蕁麻疹、瘡痒
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	嘔気・嘔吐		上腹部不快感
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	気分不良	全身倦怠感、発熱	筋肉痛、異常感覚(しびれ感、ピリピリ感等)、頭痛、熱感、過呼吸症状(肩の熱感、四肢冷感、冷汗、口渇、動悸)、尿糖陽性

(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

注意：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 投与後、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。
- 5) 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)、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。

9. 高齢者への投与

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ¹⁶⁾	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回ると判断される場合にのみ投与すること。〔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 ¹⁶⁾ 。〕
11. 小児等への投与	該当資料なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし(「重大な副作用」の3)及び「その他の副作用」参照)
14. 適用上の注意	適用上の注意 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。
15. その他の注意	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	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¹⁷⁾ 該当資料なし
(参考)

グリチルリチン酸一アンモニウムの LD₅₀(mg/kg)¹⁷⁾

動物	経口	腹腔内
ラット	雄 >10,000	雄 >300
	雌 >10,000	雌 >300
マウス	雄 10,214	
	雌 9,818	

(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：処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること 有効成分：該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：2年
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	<p>(1) 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているため、外袋は使用直前まで開封しないこと。</p> <p>(2) 包装内に水滴が認められるものや内溶液に着色、混濁又は結晶が認められるものは使用しないこと。</p> <p>(3) ソフトバッグ製品は、注射針をゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。</p> <p>(4) ソフトバッグ製品は、原則として連結管を用いたタンデム方式による投与はできない。</p> <p>(5) ソフトバッグ製品の液目盛りはおよその目安として使用すること。</p> <p>(6) 「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項を参照。</p>
(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)	該当しない
(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	ネオファーゲン静注 20mL：50管 プラスチックアンプル入り ネオファーゲン静注 100mL：20袋 ソフトバッグ入り
7. 容器の材質	アンプル、ソフトバッグ本体：ポリエチレン
8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：強力ネオミノファーゲンシー静注(ミノファーゲン製薬=エーザイ)、強力ネオミノファーゲンシーP 静注(ミノファーゲン製薬=エーザイ)ほか</p> <p>同 効 薬：ネオファーゲンC配合錠(大鵬薬品)、グリチロン配合錠(ミノファーゲン製薬=エーザイ)ほか</p>

X. 管理的事項に関する項目

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	<ul style="list-style-type: none"> ・ネオファーゲン静注 20mL(販売名変更による)^[注1] 承認年月日：2008年3月6日 承認番号：22000AMX00361000 ・ネオファーゲン静注 100mL(販売名変更による)^[注1] 承認年月日：2008年3月6日 承認番号：22000AMX00362000 <p>[注1] 旧販売名：ネオファーゲン注 承認年月日：2001年3月14日</p>												
11. 薬価基準収載年月日	<ul style="list-style-type: none"> ・ネオファーゲン静注 20mL：2008年6月20日(販売名変更による)^[注1] [注1] ネオファーゲン注(20mL 1管)：2001年7月6日 ・ネオファーゲン静注 100mL：2008年6月20日(販売名変更による)^[注2] [注2] ネオファーゲン注(100mL 1袋)：2004年7月9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、投薬期間に関する制限は定められていない。												
16. 各種コード	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">販売名</th> <th style="width: 25%;">HOT(9桁)番号</th> <th style="width: 25%;">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th style="width: 25%;">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ネオファーゲン 静注 20mL</td> <td>114653001</td> <td>3919502A1376</td> <td>620007412</td> </tr> <tr> <td>ネオファーゲン 静注 100mL</td> <td>116518001</td> <td>3919502A4030</td> <td>620007413</td> </tr> </tbody> </table>	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	ネオファーゲン 静注 20mL	114653001	3919502A1376	620007412	ネオファーゲン 静注 100mL	116518001	3919502A4030	620007413
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										
ネオファーゲン 静注 20mL	114653001	3919502A1376	620007412										
ネオファーゲン 静注 100mL	116518001	3919502A4030	620007413										
17. 保険給付上の注意	該当しない												

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書, pp.C-1138-C-1142, D-142-D-151, 廣川書店, 東京(2006)
- 2) The Merck Index, 13th ed., p.486(2001)
- 3) 品質統括部 : (株)大塚製薬工場社内資料(安定性試験)
- 4) 西 利道 他 : 社内資料, 研究報告書 No.239(2006)
- 5) 浅沼克次 他 : 日生病院医学雑誌, **4**(1), 1-14(1976)
- 6) 日本公定書協会 : 化粧品原料基準第二版注解, pp.331-334, 533-536, 薬事日報社, 東京(1984)
- 7) 矢数道明 他 : 日本東洋医学会誌, **15**(1), 6-10(1964)
- 8) Conn, J.W. et al. : JAMA, **205**(7), 492-496(1968)
- 9) 杉田 實 他 : 日本内科学会雑誌, **63**(11), 1312-1317(1974)
- 10) 花崎信夫 他 : 日本臨牀, **34**(2), 390-394(1976)
- 11) 小西孝之助 : 慶応医学, **54**(5), 491-502(1977)
- 12) 小西孝之助 他 : 日本内科学会雑誌, **66**(5), 576(1977)
- 13) 竹越忠美 他 : 日本内科学会雑誌, **66**(5), 581(1977)
- 14) 金敬洙 他 : 内科, **39**(5), 880-884(1977)
- 15) 宅間永至 他 : 臨床神経学, **18**(1), 58(1978)
- 16) Mantovani, A. et al. : Fd. Chem. Toxic, **26**(5), 435-440(1988)
- 17) Antov, G. et al. : Eksp. Klin. Farmakol., **60**(2), 65-67(1997)

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 | 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

販 売 元  大鵬薬品工業株式会社
東京都千代田区神田錦町1-27

製造販売元  株式会社大塚製薬工場
Otsuka 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115