

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 2008 に準拠して作成

ブドウ糖加アミノ酸注射液

処方せん医薬品 **プラスアミノ[®] 輸液**

PLAS-AMINO[®] Injection

剤 形	水性注射剤
規 制 区 分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規 格 ・ 含 量	IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照
一 般 名	和名： 洋名：
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 7日 薬価基準収載年月日： 2008年 6月 20日 発売年月日： 1992年 10月 1日
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 販売提携：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター フリーダイヤル：0120-719-814 FAX：03-5296-8400 受付時間：9：00～17：30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.otsukakj.jp/popup.html

本IFは2012年1月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
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年が経過した現在、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・医療環境が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新たなIF記載要領が策定された。

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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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料であり、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て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。

(2008年9月)

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 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） 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 9
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. 治療上注意が必要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 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 14
2. 薬物速度論的パラメータ 15
3. 吸収 15
4. 分布 15
5. 代謝 16
6. 排泄 17
7. 透析等による除去率 17

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	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
7. 相互作用	19
8. 副作用	19
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 過量投与	23
14. 適用上の注意	23
15. その他の注意	23
16. その他	23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	25

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	28
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
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	28
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28

XI. 文献

1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30

XIII. 備考

その他の関連資料	31
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

非経口的な栄養補給において、投与されたアミノ酸が効率よく蛋白に合成されるためには、十分な量の糖質を同時に投与する必要がある。

アミノ酸注射液に併用する糖質としては、生体にとって生理的なブドウ糖が望ましいとされているが、通常、アミノ酸液にブドウ糖を配合し加熱すると溶液の褐変（メイラード反応）を生じるため、ブドウ糖加アミノ酸注射液は製造できないとされていた。

そのため、従来よりソルビトールやキシリトールなどの糖アルコールを配合したアミノ酸注射液が使用されてきた。

本剤は、この褐変現象の主原因となる L-トリプトファンに代えて、N-アセチル-L-トリプトファンを配合することによりメイラード反応を回避した、7.5%ブドウ糖加 3%アミノ酸注射液である。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「プラスアミノ輸液」への変更が 2008 年 3 月に承認され、2008 年 6 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

アミノ酸注射液に、ブドウ糖を配合した初めての製剤である。

- ① Vuj-N 処方によるアミノ酸に 7.5%のブドウ糖を配合した糖加アミノ酸注射液。
- ② 糖質としてブドウ糖を配合しているので、蛋白節約効果が期待できる。
- ③ アミノ酸の利用率が高く、良好な栄養効果が期待できる。
- ④ メイラード反応の主な原因であるトリプトファンをアセチル化することにより、ブドウ糖とアミノ酸の配合時にみられる褐変現象を防止。
- ⑤ 総症例 10,504 例中、臨床検査値異常を含めた副作用が報告されたのは 65 例（0.62%）で、発現件数は 84 件であった（再審査終了時、1987 年）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プラスアミノ輸液

(2) 洋名

PLAS-AMINO Injection

(3) 名称の由来

アミノ酸にブドウ糖がプラスされている輸液に由来。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

該当しない

(2) 洋名 (命名法)

該当しない

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

表 1 参照

4. 分子式及び分子量

表 1 参照

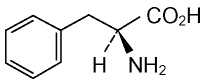
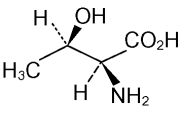
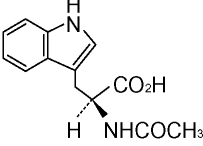
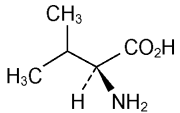
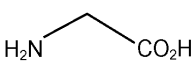
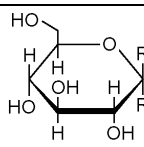
5. 化学名 (命名法)

表 1 参照

表 1 一般名、構造式など

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-アルギニン L-Arginine		C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ 174.20	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid
L-ヒスチジン L-Histidine		C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ 155.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)-propanoic acid
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
L-メチオニン L-Methionine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ S 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methyl-sulfanyl)-butanoic acid

表1 一般名、構造式など(続き)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
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
N-アセチル-L-トリプトファン N-Acetyl-L-Tryptophan		C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₃ 246.27	(2 <i>S</i>)-2-Acetamido-3-(indole-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
グリシン Glycine		C ₂ H ₅ NO ₂ 75.07	Aminoacetic acid
ブドウ糖 Glucose	 <small>α-D-グルコピラノース: R¹=H, R²=OH β-D-グルコピラノース: R¹=OH, R²=H</small>	C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	D-Glucopyranose

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

L-アルギニン	: CAS-74-79-3
L-ヒスチジン	: CAS-71-00-1
L-イソロイシン	: CAS-73-32-5
L-ロイシン	: CAS-61-90-5
L-リシン塩酸塩	: CAS-657-27-2
L-メチオニン	: CAS-63-68-3
L-フェニルアラニン	: CAS-63-91-2
L-トレオニン	: CAS-72-19-5
N-アセチル-L-トリプトファン	: CAS-87-32-1
L-バリン	: CAS-72-18-4
グリシン	: CAS-56-40-6
ブドウ糖	: CAS-50-99-7

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

表 2 参照

(2) 溶解性

表 2 参照

(3) 吸湿性

表 2 参照

(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

表 2 参照

表 2 物理化学的性質

薬品名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液の pH	旋光度 [α] _D ²⁰
L-アルギニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。 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。 希塩酸に溶ける。吸湿性である。	10.5~12.0 (1.0→10)	+26.9~ +27.9°
L-ヒスチジン (局外規)	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、水にやや溶けやすく、エタノール又はエーテル にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	7.0~8.5 (1.0→50)	+11.8~ +12.8°
L-イソロイシン (日局)	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)	+39.5~ +41.5°
L-ロイシン (日局)	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)	+14.5~ +16.0°
L-リシン塩酸塩 (日局)	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)	+19.0~ +21.5°
L-メチオニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。 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)	+21.0~ +25.0°
L-フェニルアラニン (日局)	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)	-33.0~ -35.5°

表2 物理化学的性質（続き）

薬品名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液の pH	旋光度 [α] _D ²⁰
L-トレオニン (日局)	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 (0.2→20)	-26.0~ -29.0°
N-アセチル-L-トリプトファン	白色の針状結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。 氷酢酸にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジメチルホルムアミド、水酸化ナトリウム試液又はメタノールに溶けやすく、水に溶けにくい。	2.6~3.6 (1→1000)	+25.8~ +27.0°
L-バリン (日局)	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)	+26.5~ +29.0°
グリシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。 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。	5.6~6.6 (1.0→20)	—
ブドウ糖 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。 水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—	+52.5~ +53.3°

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

- ① L-アルギニン、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-バリン、グリシン、ブドウ糖：
日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。
- ② L-ヒスチジン：
日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の確認試験法による。
- ③ N-アセチル-L-トリプトファン：
 - (a) P-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液及び希塩酸による呈色反応
 - (b) ニンヒドリン試液による呈色反応
 - (c) 水酸化カリウム・エタノール試液及びエタノールを加えて溶かし、水浴中で加熱する。冷後、水及び硫酸を加えて沸騰し、エタノールを加えて更に沸騰するとき、塩酸エチルのにおいを発する。
 - (d) メタノール溶液における吸収スペクトル測定法
 - (e) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

- ① L-アルギニン、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-バリン、グリシン、ブドウ糖：
日本薬局方の医薬品各条の定量法による。
- ② L-ヒスチジン：
日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による。
- ③ N-アセチル-L-トリプトファン：
ジメチルホルムアミドを加えて溶かし、0.1 mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定する（指示薬：チモールフタレイン試液）。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

注射剤の種類：水性注射剤

包装：200mL 及び 500mL ソフトバッグ入り

性状：無色～微黄色澄明の注射液である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

表 3 pH、浸透圧比

pH		浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
製造直後の平均実測値	規格値	
約 4.6	4.0～5.2	約 3

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

容器空間部及び外袋の内側の空気を窒素ガスにて置換。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は 1 容器中に次の成分を含有する注射液である。

表 4 成分の含量

成 分	200mL 中	500mL 中
L-アルギニン	0.44 g	1.10 g
L-ヒスチジン	0.20 g	0.50 g
L-イソロイシン	0.36 g	0.90 g
L-ロイシン	0.82 g	2.05 g
L-リシン塩酸塩 (L-リシンとして)	1.24 g (0.99 g)	3.10 g (2.48 g)
L-メチオニン	0.48 g	1.20 g
L-フェニルアラニン	0.58 g	1.45 g
L-トレオニン	0.36 g	0.90 g
N-アセチル-L-トリプトファン (トリプトファンとして)	0.14 g (0.12 g)	0.35 g (0.29 g)
L-バリン	0.40 g	1.00 g
グリシン	0.68 g	1.70 g
ブドウ糖	15.0 g	37.50 g
総遊離アミノ酸含有量	5.43 g	13.57 g
必須アミノ酸含有量 (E)	4.11 g	10.27 g
非必須アミノ酸含有量 (N)	1.32 g	3.30 g
E/N	3.11	3.11
総窒素含有量	0.84 g	2.10 g
Na ⁺	約 7 mEq	約 17 mEq
Cl ⁻	約 7 mEq	約 17 mEq
総熱量	82 kcal	204 kcal

(2) 添加物

本剤は添加物として亜硫酸水素ナトリウム 0.5 g/L、L-乳酸ナトリウム (pH 調整剤)、L-乳酸 (pH 調整剤) を含有する。

(3) 電解質の濃度

Na⁺ : 約 34mEq/L

Cl⁻ : 約 34mEq/L

(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

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

表 5 安定性

製 品	保存条件	保存期間	試験結果
200mL ソフトバッグ	40℃・75%RH	6 カ月	変化なし
500mL ソフトバッグ	25℃・60%RH	2 年	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（物理化学的变化）

① 配合変化試験

臨床上配合が予想される主な注射剤との配合変化試験を実施した。プラスアミノ輸液（500mL）を混合後、配合薬剤1瓶（バイアル）、1袋又は1管を配合し、配合直後、1、3、6及び24時間後に外観観察及びpHの測定を行った。下記の製剤配合時に外観変化がみられた。

表6 プラスアミノ輸液の配合変化（外観変化がみられたもの）

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH・色調*	経時変化（上段：pH、下段：外観）				
				直後	1時間	3時間	6時間	24時間
全身麻酔剤	チトゾール注用 0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5～11.5	4.91 白色 混濁				
	ラボナール注射用 0.3g (田辺三菱)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2～11.2	4.65 白色 混濁				
副腎 ホルモン剤	サクシゾン静注用 500mg (興和=興和テバ)	500mg/ 溶解液 6mL	7.0～8.0	4.56 無色 澄明	4.57 無色 澄明	4.57 白色 混濁		
	ソル・コーテフ静注用 500mg (ファイザー)	500mg/ 溶解液 4mL	7.0～8.0	4.57 無色 澄明	4.56 無色 澄明	4.56 無色 澄明	4.58 白色 混濁	
	ソル・メドロール静注用 500mg (ファイザー)	500mg/ 溶解液 8mL	7.0～8.0	4.54 白色 混濁				
無機質製剤	フェジン静注 40mg (日医工)	40mg/2mL	9.0～10.0 暗褐色	4.51 淡褐色 混濁				
サルファ剤	アプシード静注 1000mg (第一三共)	1000mg/ 10mL	9.0～10.5 無色澄明	4.96 白色 混濁				

*添付文書を参照

② pH変動試験

表7 pH変動試験

試料	試料のpH	0.1mol/L HCl(A)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
		0.1mol/L NaOH(B)			
10mL	4.50	(A) 10.0mL	2.74	1.76	変化なし
		(B) 10.0mL	9.11	4.61	変化なし

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 ブドウ糖：
日本薬局方の一般試験法の定性反応による。
- ② アミノ酸：
N-アセチル-L-トリプトファン以外：アミノ酸クロマトグラフィーによる。
N-アセチル-L-トリプトファン：液体クロマトグラフィーによる。
- ③ ナトリウム塩：
日本薬局方の一般試験法の定性反応による。
- ④ 塩化物：
日本薬局方の一般試験法の定性反応による。
- ⑤ 亜硫酸水素塩：
日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

- ① ブドウ糖：液体クロマトグラフィー
- ② アミノ酸：
N-アセチル-L-トリプトファン以外のアミノ酸：アミノ酸クロマトグラフィー
N-アセチル-L-トリプトファン：液体クロマトグラフィー
- ③ ナトリウム、塩素：イオン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

該当しない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

本剤の容量、容器の常用全満量^{注1)}及び容器全満量^{注2)}は次のとおりである。

表 8 本剤の容量及び容器の全満量

容 器	容 量 (mL)	常用全満量 ^{注1)} (mL)	容器全満量 ^{注2)} (mL)
ソフトバッグ	200	250	290
	500	625	660

注 1：常用全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を残したまま混注できる薬液の量」

注 2：容器全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量」

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記状態時のアミノ酸補給
低蛋白血症、低栄養状態、手術前後

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

通常成人 1 回 500～1000mL を点滴静注する。
投与速度は、アミノ酸の量として 60 分間に 10g 前後が体内利用に望ましく、通常成人 500mL あたり 90～120 分を基準とし、小児、老人、重篤な患者には更に緩徐に注入する。
なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

(2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

本剤にはナトリウムイオン約 34mEq/L、クロルイオン約 34mEq/L が含まれているので、電解質液を併用する場合には電解質バランスに注意すること。また、カリウムイオンは含まれていないので、必要であればカリウム塩を添加し、補正して使用すること。

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

国内 12 施設、300 症例について、窒素出納、血清総蛋白量、血清アルブミン量及び血漿遊離アミノ酸濃度を主要効果判定項目として臨床試験を実施した。その結果、本剤のアミノ酸輸液としての有用性が確認された^{1～12)}。

- ① 窒素出納を良好に改善し、蛋白節約作用が認められた。
- ② 血清総蛋白濃度及び血清アルブミン量の改善がみられた。
- ③ 血漿遊離アミノ酸パターンの乱れを改善した。
- ④ 血清電解質の変動は少なく、電解質代謝は良好であった。
- ⑤ 血糖、尿糖への影響は少なく、糖代謝は良好であった。

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当しない

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当しない

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当しない

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

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

本剤は、7.5%ブドウ糖加3%アミノ酸注射液である。本剤に配合のブドウ糖は、生体にとって最も理想的な糖であり、優れた蛋白節約作用を有している^{13,14)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 窒素出納^{15~17)}

(a) 手術侵襲負荷ラット（1群 n=7~9）に糖加アミノ酸輸液を5日間連続静脈内投与（160mL/kg/day）し、1日当たりのNバランスを測定した。

その結果、プラスアミノ輸液は優れた窒素節約作用を示し、アミノ酸輸液に配合される糖質としてブドウ糖の有用性が示唆された¹⁵⁾。

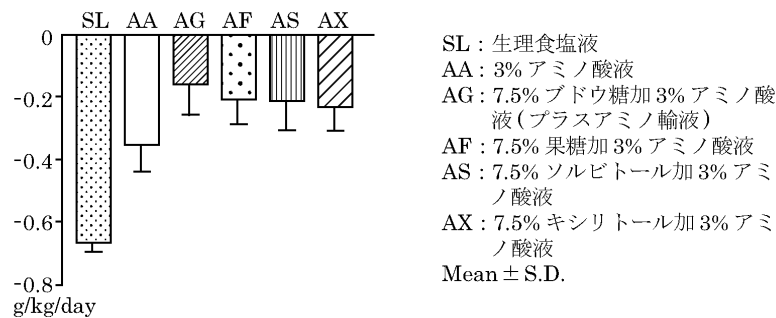


図1 手術侵襲負荷ラットにおける平均窒素出納

(b) 絶食飢餓ウサギ（1群 n=8）に糖質濃度の異なるアミノ酸輸液を5日間連続末梢静脈内投与（80mL/kg/day）し、5日間の累積窒素出納を測定した。その結果、窒素平衡は、ブドウ糖を7.5%配合した時に最も良好な傾向が認められた¹⁷⁾。

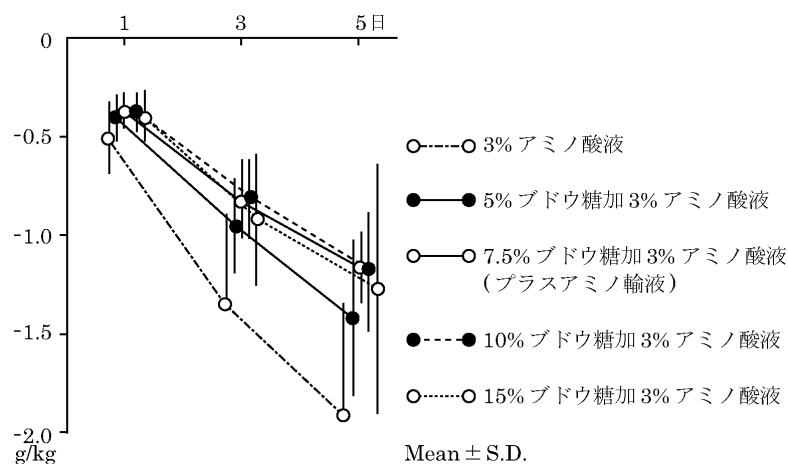


図2 絶食飢餓ウサギにおける累積窒素出納

② 体重減少抑制効果¹⁸⁾

手術侵襲負荷ラット（1群 n=8 or 9）に各種輸液を 5 日間連続静脈内投与（160mL/kg/day）し、5 日間の体重減少率（%）を測定した結果、プラスアミノ輸液による体重減少抑制効果が確認された。

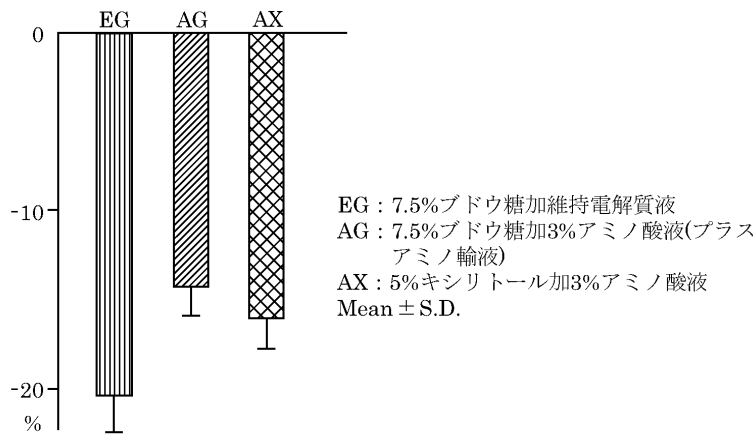


図3 手術侵襲負荷ラットにおける体重減少率

③ 血漿遊離アミノ酸¹⁸⁾

手術侵襲負荷ラット（1群 n=8 or 9）を用いた 5 日間連続投与実験（160mL/kg/day）において、血漿中 E/N 比を正常レベルに維持するなど、アミノ酸代謝に良好な結果が得られた。

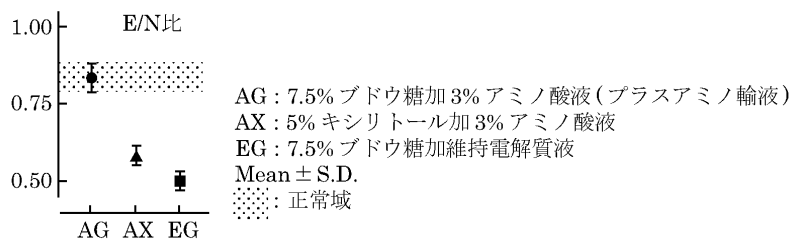


図4 手術侵襲負荷ラットにおける血漿中 E/N 比

④ エネルギー代謝

(a) 糖代謝

手術侵襲負荷ラット（1群 n=7~9）における連続 5 日間投与後（160mL/kg/day）の尿糖排泄量および肝グリコーゲン量を測定した結果、プラスアミノ輸液投与群では、尿糖はほとんど認められず、また肝グリコーゲンを節約するなど、ブドウ糖のカロリー源としての生体内利用は良好であった¹⁵⁾。

表9 手術侵襲負荷ラットにおける肝グリコーゲン量 (Mean±S.D.)

投与群	肝グリコーゲン量 (mg/g)
SL	7.8 ± 3.2
AA	8.3 ± 4.5
AG	26.3 ± 3.4
Normal※	39.8 ± 4.3

※：Normal 群

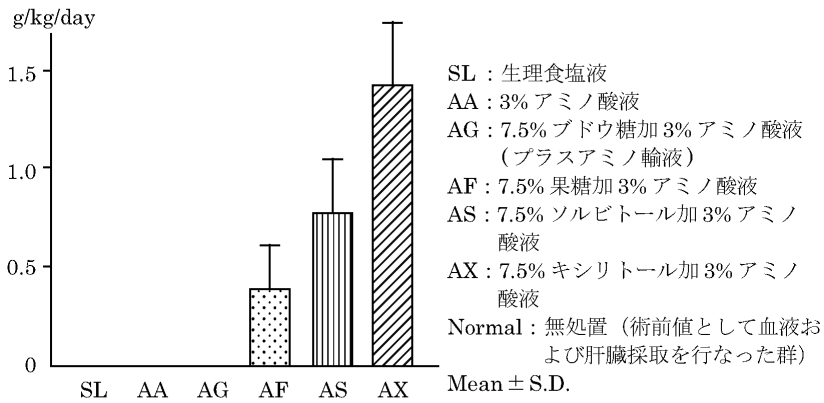


図 5 手術侵襲負荷ラットにおける尿糖排泄量

(b) 脂質代謝

絶食飢餓ウサギ (1 群 n=8) にプラスアミノ輸液を 5 日間連続静脈内投与 (80mL/kg/day) し、耳動脈血漿中の NEFA 値を経日的に測定した結果、プラスアミノ輸液は NEFA の上昇を抑制し、脂質代謝に好影響を与えた¹⁷⁾。

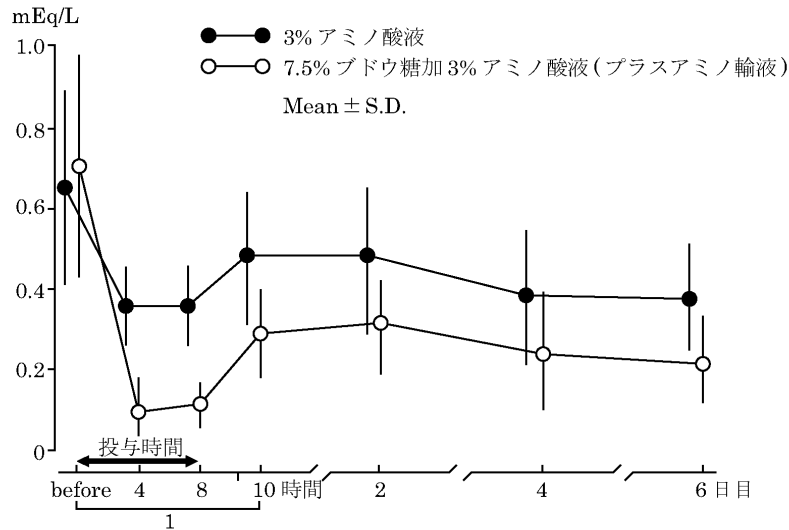


図 6 絶食飢餓ウサギにおける血中 NEFA 値の変動

(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

該当しない

(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

健常人男子（10名）に本剤を静注（500mL/90分）した時、血漿遊離アミノ酸は、L-トリプトファンをはじめ、特に著しいパターンの乱れは観察されなかった。

本剤配合の各アミノ酸の生体内保有率は、N-アセチル-L-トリプトファンが約80%（血中半減期：23.2分）、その他のアミノ酸では95%以上と、体内で良好に利用された。

血糖値の上昇は一過性で、かつ軽微であり、投与されたブドウ糖のほぼ全量が生体内で利用された¹⁹⁾。

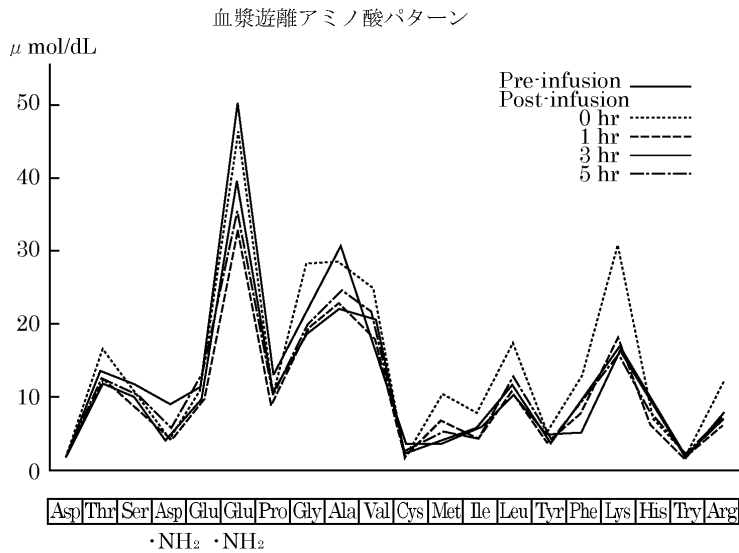


図7 健常人における血漿遊離アミノ酸濃度の変動

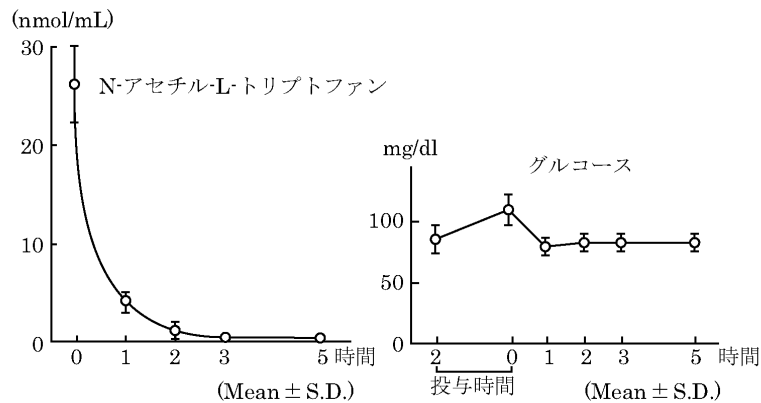


図8 健常人における血漿中N-アセチル-L-トリプトファン濃度および血漿中グルコース濃度の変動

(4) 中毒域

該当しない

- (5) 食事・併用薬の影響
該当しない
- (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
該当しない

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル
該当しない
- (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
該当しない
- (5) クリアランス
該当しない
- (6) 分布容積
該当しない
- (7) 血漿蛋白結合率
該当しない

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
<参考>
N－アセチル－L－トリプトファン
14C－N－アセチル－L－トリプトファンを添加したプラスアミノ輸液をラット尾静脈内に投与し、経時的に組織器官の放射能濃度を測定した結果、N－アセチル－L－トリプトファンの脳への分布は痕跡程度であり、N－アセチル－L－トリプトファンは血液脳関門を通過しないと考えられた²⁰⁾。
- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし
<参考>
N－アセチル－L－トリプトファン
14C－N－アセチル－L－トリプトファンと 14C－L－トリプトファンを妊娠ラットに静脈内投与し、母獣体内分布、胎盤通過と胎仔への移行、さらに胎仔体内分布について経時的に測定した結果、N－アセチル－L－トリプトファンは L－トリプトファンと異なり、胎盤への能動的な取り込みはなく、また N－アセチル－L－トリプトファンそのものは胎盤を通過し得ないものと考えられた²¹⁾。
- (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

<参考>

- ① ウサギの静脈内に投与されたアミノ酸は速やかに生体内で利用され、各アミノ酸の体内保有率は97%以上であった²²⁾。

表 10 ウサギにおける7日間連続投与による各アミノ酸の体内保有率

アミノ酸	Mean n=5 体内保有率 (%)		
	1日目	4日目	7日目
L-Arg	98.9	99.1	99.8
L-His	98.3	99.2	99.5
L-Ile	99.4	99.7	99.9
L-Leu	99.7	99.6	99.9
L-Lys	97.3	97.1	98.7
L-Met	99.9	99.9	100.0
L-Phe	99.0	99.0	99.9
L-Thr	99.2	99.7	99.9
L-Val	99.5	99.9	99.9
Gly	99.1	97.9	98.2
N-Acetyl-L-Trp	97.4	98.1	98.7

- ② 絶食ラットの静脈内に本剤を投与したところ、配合されているN-アセチル-L-トリプトファンは、生体内で速やかに脱アセチル化され、L-トリプトファンとなり組織蛋白の合成に利用される²³⁾。

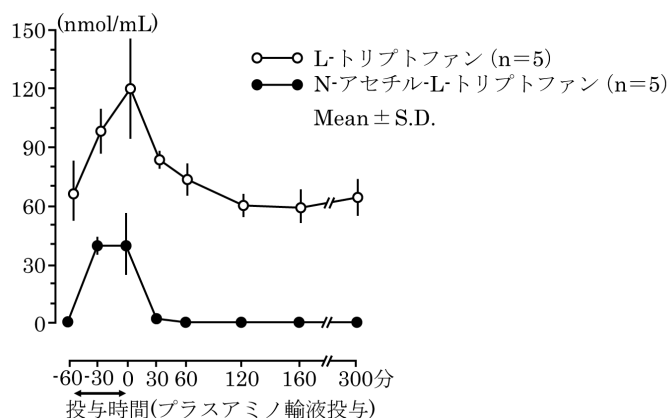


図 9 絶食ラットにおける血漿中L-トリプトファンおよびN-アセチル-L-トリプトファンの変動

(1) 代謝部位及び代謝経路

- ① アミノ酸は、生体内において組織蛋白の合成に利用される。
- ② N-アセチル-L-トリプトファンは生体内で速やかに脱アセチル化され、L-トリプトファンとしての挙動を示す。
- ③ ブドウ糖はエネルギーとして消費され、アミノ酸の蛋白合成を促進する。

- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
該当しない
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当しない
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当しない
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当しない

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
尿中、呼気中など
- (2) 排泄率
プラスアミノ輸液投与後（500mL/90min）の各アミノ酸の尿中排泄率は 2%以下（投与後 5 時間までの累積：健常人）であり、また、グルコースの尿中排泄率は 0.15%であった¹⁹⁾。
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. 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) 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者 [アミノ酸代謝が十分に行われなため、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

肝臓が障害されて高度な機能不全に陥るような病態（肝性昏睡）では、肝性脳症改善アミノ酸製剤を除くアミノ酸製剤の投与は症状を悪化させるおそれがある²⁴⁾。

- (2) 重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者 [水分の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。また、アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

このような患者で、アミノ酸の投与が治療上必要な場合には、病態及び原疾患の治療状況に応じて、腎不全用アミノ酸注射液などの適切なアミノ酸組成を有する製剤を使用し、投与量を設定しなければならない。したがって一般栄養組成のアミノ酸製剤の投与は、尿素窒素等の蓄積を招き、水分などの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。

- (3) アミノ酸代謝異常症の患者 [投与されたアミノ酸が代謝されず、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

先天性アミノ酸代謝異常症あるいはアミノ酸の利用障害のみられる患者へのアミノ酸の負荷は、アミノ酸の過剰蓄積のおそれがある。

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

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

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）

- (1) 高度のアシドーシスのある患者 [症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

このような患者ではまずアシドーシスの是正が必須である。すでに糖質、アミノ酸、電解質などの代謝異常が存在するので、処置がなされないまま本剤を投与しても本剤の効果が得られないのみならず、症状が悪化するおそれがある。

- (2) うっ血性心不全のある患者 [循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

このような患者への輸液製剤の投与は循環血液量の増大を招き、心機能に負荷がかかり、症状が悪化するおそれがある。

したがって本剤の投与にあたっては、病態の推移に十分注意しながら行う必要がある。

(3) カリウム欠乏傾向のある患者〔ブドウ糖の投与によりカリウムが細胞内に移行し、一時的に血清カリウム値が低下し、症状が悪化するおそれがある。〕

(解説)

本剤にはブドウ糖が配合されている。

ブドウ糖の投与により高血糖となりインスリンが分泌されると細胞膜のカリウムイオン輸送が促進されるため、一時的に血清カリウム濃度が低下する。これは高カリウム血症の治療にブドウ糖を投与する根拠でもあるが、同時にブドウ糖投与が低カリウム血症を誘発させる危険性も示す²⁵⁾。

したがってカリウム欠乏傾向のある患者には、ブドウ糖を含有する本剤の投与は慎重に行わなければならない。

(4) 糖尿病の患者〔ブドウ糖の組織への移行が抑制されているので、高血糖を生じ症状が悪化するおそれがある。〕

(解説)

このような患者へのブドウ糖含有製剤の投与は、高血糖を引き起こしやすく、症状が悪化するおそれがある。

したがって本剤の投与にあたっては、血糖値などを観察し、適切な量のインスリンを投与するなど、病態の推移に十分注意しながら慎重に行わなければならない²⁶⁾。

(5) ジギタリス等の強心配糖体の投与を受けている患者〔ブドウ糖の投与により一時的に血清カリウム値が低下し、ジギタリス中毒を起こすおそれがある。〕

(解説)

本剤にはブドウ糖が配合されていることから、投与によりカリウムが細胞内に移行し、一時的に血清カリウム値が低下するおそれがある²⁾。

一方、ジギタリスは有効量と中毒量の比が小さく、低カリウム血症時には中毒に陥りやすいことが知られており、血清カリウム濃度の軽度低下でも重篤な不整脈を引き起こすおそれがある²⁷⁾とされている。

したがって、このような患者への本剤の投与は慎重に行う必要がある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例10,504例中、臨床検査値異常を含めた副作用が報告されたのは65例（0.62%）で、発現件数は84件であった（再審査終了時、1987年）。

(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

表 11 その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。			
種類/頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症			発疹等
消化器		悪心・嘔吐等	
循環器			胸部不快感、動悸等
肝臓			AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
大量・急速投与	[アシドーシス]		
その他		血管痛	悪寒、発熱、熱感、頭痛

[]: 総合アミノ酸製剤でみられる副作用（第一次再評価結果その15、1979年）

(解説)

[過敏症]

作用機序不明。

症状があらわれた場合は投与を中止し、必要に応じて対症療法を行う。

[悪心・嘔吐]

アミノ酸が肝臓などのアミノ酸代謝能を超えて投与されると、過剰となったアミノ酸により嘔気などを起こすとの報告がある²⁸⁾。

症状があらわれた場合には投与速度を遅くするか、あるいは投与を中止する。

[胸部不快感、動悸]

作用機序不明。

症状があらわれた場合には症状の推移に注意し、必要に応じて適切な処置を行う。

[AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇]

作用機序不明。

症状があらわれた場合には症状の推移に注意し、必要に応じて投与を中止するなど適切な処置を行う。

[アシドーシス]

一般的に、アミノ酸製剤は pH が低く（本剤では約 4.6）、緩衝作用があるため、急速に投与するとアシドーシスを発症するおそれがある。また、アミノ酸製剤の中には、アルギニン、ヒスチジン、リシンを塩酸塩として含むものがあり、これらによる高クロル性アシドーシスも知られている。なお、本剤についてはナトリウムイオンと塩素イオンの濃度を等しくし、カチオンギャップが生じるのを避けている。

症状があらわれた場合には投与を中止し、アルカリ化剤（メイロン）投与など適切な処置を行う。

[悪寒、発熱、熱感、頭痛]

アミノ酸の投与によりこれらの症状があらわれるとの報告がある²⁸⁾。なお、悪寒・発熱が生じた場合には、他の要因をも想定する必要がある、注意を要する²⁹⁾。

症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行う。

[血管痛]

輸液による血管痛の主な原因は、浸透圧、pH、温度といわれている³⁰⁾。

なお、本剤の浸透圧比は約 3、pH は約 4.6 であり注意が必要である。

症状があらわれた場合には刺入部位を変更するか、投与速度を緩徐にする。場合によっては投与を中止する。また、投与液の温度が低い場合には、体温程度に温めることで症状を軽減できる。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表 12 副作用出現率

対象	調査時期	臨床試験及び使用成績調査
総症例数		10,504 例
副作用発現症例数 (%)		65 例 (0.62)
副作用発現件数		84 件

表 13 副作用の種類

総症例数	10,504 例
副作用発現症例数 (発現率)	65 例(0.62%)
副作用発現件数	84 件
副作用の種類	副作用発現症例数 (%)
悪心・嘔吐	26 例(0.25%)
血管痛	18 例(0.17%)
AST(GOT)、ALT(GPT)上昇	8 例(0.08%)
発疹	7 例(0.07%)
静脈炎	6 例(0.06%)
胸部不快感	5 例(0.05%)
発熱	3 例(0.03%)
動悸	2 例(0.02%)
熱感	2 例(0.02%)
そう痒	1 例(0.01%)
めまい	1 例(0.01%)
腹部膨満感	1 例(0.01%)
低カリウム血症	1 例(0.01%)
痛風発作	1 例(0.01%)
悪寒	1 例(0.01%)
頭痛	1 例(0.01%)

(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 14 使用成績調査（総症例 10,204 例）における背景別副作用発現頻度

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(%)
総症例数		10,204 例	58 例	77 件	0.57%
性別	男	5,568 例	26 例	36 件	0.47%
	女	4,633 例	32 例	41 件	0.69%
	不明	3 例	0	0	0
患者年齢	0～12 歳	53 例	0	0	0
	13～64 歳	5,939 例	32 例	42 件	0.54%
	65 歳以上	4,183 例	26 例	35 件	0.62%
	不明	29 例	0	0	0
使用理由	低栄養状態 (低蛋白血症も含む)	4,353 例	24 例	31 件	0.55%
	術前	977 例	3 例	6 件	0.31%
	術後	5,618 例	31 例	40 件	0.55%
	その他	54 例	0	0	0
原疾患および合併症別	胃疾患	2,842 例	17 例	24 件	0.60%
	腸疾患	2,215 例	10 例	13 件	0.45%
	肝疾患	1,604 例	20 例	27 件	1.25%
	胆嚢胆管疾患	1,344 例	10 例	14 件	0.74%
	脳疾患	1,040 例	4 例	5 件	0.38%
	肺疾患	738 例	7 例	9 件	0.95%
	糖尿病 (膵疾患を含む)	521 例	5 例	6 件	0.96%
	腎疾患	488 例	5 例	10 件	1.02%
	女性生殖器疾患	366 例	6 例	7 件	1.64%
	心疾患	266 例	6 例	10 件	2.26%
	その他の疾患及び 不明の疾患	1,328 例	4 例	4 件	0.30%
併用薬	有	8,120 例	55 例	73 件	0.68%
	無	2,021 例	3 例	4 件	0.15%
	不明	63 例	0	0	0
試用期間別	1～7 日間	4,809 例	52 例	69 件	1.08%
	8～14 日間	2,668 例	1 例	1 件	0.04%
	15～21 日間	1,032 例	1 例	1 件	0.10%
	22～29 日間	484 例	2 例	4 件	0.41%
	1 カ月以上	1,180 例	2 例	2 件	0.17%
	不明	31 例	0	0	0

特記すべき背景別副作用発現頻度の偏りはなかった。

(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ため、投与速度を緩徐にし、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

該当資料なし

11. 小児等への投与

小児等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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項の「(3) その他の副作用」を参照）

14. 適用上の注意

- (1) 投与前：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）。
② 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
③ 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。
- (2) 投与时：① ゆっくり静脈内に投与すること。
② 血管痛があらわれた場合には、注射部位を変更すること。また、場合によっては、投与を中止すること。
③ 血栓性静脈炎を起こすことがあるので、慎重に投与すること。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

表 15 プラスアミノ輸液の一般薬理試験一覧表³¹⁾

実験項目	動物	投与経路	投与量	結果
1. 中枢神経系 1)自発運動(アニメックス法) 2)協調運動に対する作用(回転棒法) 3)急性自発脳波に対する作用 4)慢性自発脳波に対する作用 5)脳波覚醒反応に対する作用	マウス マウス ウサギ ウサギ ウサギ	静注 腹腔内 静注 静注 静注	30mL/kg 30mL/kg 30mL/kg 30mL/kg× 7days 30mL/kg× 7days	作用なし。 作用なし。 作用なし。 作用なし。 作用なし。
2. 呼吸・循環器系 1)呼吸、血圧、心拍数、心電図に対する作用 2)ヘマトクリット値、血液 pH、血漿電解質濃度に対する作用	ウサギ ウサギ	静注 静注	10～60 mL/kg 10～60 mL/kg	10mL/kg(投与速度 1mL/kg/min)ではほとんど作用なし。 30mL/kg(投与速度 3mL/kg/min)で呼吸数の軽度増加。一過性の血圧下降。心拍数減少、心電図 R 波増高。TAA ^{注1)} 、SAA ^{注2)} でも同様の作用発現。 投与速度 0.5mL/kg/min の場合は 60mL/kg 投与でも呼吸、血圧に対する作用なし。 10mL/kg(投与速度 1mL/kg/min)で一過性のヘマトクリット値及び血液 pH の低下。 30mL/kg(投与速度 3mL/kg/min)、60mL/kg(投与速度 0.5mL/kg/min)でヘマトクリット値及び血液 pH の低下、血漿 Na、Cl 濃度の減少、TAA、SAA も同様の作用発現。
3. 自律神経系 1)アセチルコリンおよびアドレナリンの血圧反応に対する作用 2)瞬膜収縮に対する作用	ウサギ ネコ	静注 静注	30mL/kg 30mL/kg	投与直後軽度に血圧反応抑制、SAA も血圧反応軽度抑制。 投与直後に収縮抑制、SAA も収縮を軽度抑制。
4. 平滑筋 1)生体位胃腸運動に対する作用(バルーン法) 2)生体位子宮運動に対する作用	ウサギ 処女ラット	静注 静注	30mL/kg 30mL/kg	投与直後軽度に運動抑制、TAA、SAA も運動を軽度抑制。 投与直後軽度に運動亢進、TAA、SAA も運動を軽度亢進。
5. 骨格筋 1)前脛骨筋収縮に対する作用	ウサギ	静注	30mL/kg	投与直後軽度に収縮増強、後に抑制。SAA も同様の作用発現。
6. 泌尿器系 1)尿量および尿性状(浸透圧、電解質)に対する作用 2)腎機能(腎血流量、糸球体濾過値、糸球体濾過率)に対する作用	ウサギ ウサギ	静注 静注	30～60 mL/kg 30mL/kg× 7days	30mL/kg を 0.5mL/kg/min 以上の投与速度で投与した場合、尿量増加、尿浸透圧低下、尿中 Na、K 排泄量増加、SAA でも同様の作用発現。 投与速度 0.2mL/kg/min の場合は 60mL/kg 投与でも作用なし。

表 15 プラスアミノ輸液の一般薬理試験一覧表³¹⁾ (続き)

実験項目	動物	投与経路	投与量	結果
7. その他の作用 1)胆汁分泌に対する作用	ウサギ	静注	10~30 mL/kg	10 および 30mL/kg で胆汁分泌を抑制。TAA、SAA も胆汁分泌を抑制。

注 1) TAA : 医薬品製造指針にもとづく対照アミノ酸輸液。

注 2) SAA : 7.5%ソルビトール加アミノ酸輸液。

(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

ウサギにプラスアミノ輸液を大量 (i.v.:200mL/kg)、急速 (4mL/min/body : 臨床投与速度の約 10 倍) を投与した結果、死亡例は 1 例もなく症状としては頻繁な排尿と軽度の振戦が観察されただけであった。また、剖検および病理組織所見についても特異的な毒性は認められず、プラスアミノ輸液の LD₅₀ 値は 200mL/kg 以上と考えられた³²⁾。

(2) 反復投与毒性試験

ウサギにプラスアミノ輸液を長期間 (i.v. : 30 日、90 日) 連続投与した時、いずれの期間においてもプラスアミノ輸液に特異の毒性は認められなかった。

表 16 30 日間投与試験³²⁾

動物種	日本白色種ウサギ
性別・動物数	雌雄各 7 頭/群
投与量	25、50、100mL/kg/day
投与経路	静脈内点滴投与
投与期間	30 日間
最大無作用量	100mL/kg 以上
試験結果	一般症状、剖検所見等において特異的な毒性は認められなかった。

表 17 90 日間投与試験³³⁾

動物種	日本白色種ウサギ
性別・動物数	雌雄各 10 頭/群
投与量	25、50、100mL/kg/day
投与経路	静脈内点滴投与
投与期間	90 日間 (3 カ月)
最大無作用量	100mL/kg 以上
試験結果	一般症状、剖検所見等において特異的な毒性は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

<参考>

N-アセチル-L-トリプトファン

妊娠前および妊娠初期投与試験（ラット）、器官形成期投与試験（ラット、ウサギ、マウス）、周産期および授乳期投与試験（ラット）等の生殖試験を行った結果、いずれにおいても、胎仔および新生仔に異常は認められなかった^{34~38)}。

(4) その他の特殊毒性

① 突然変異性試験

細菌変異株を用いた修復試験 (rec-assay) および代謝活性化法を含む復帰変異試験を行った結果、いずれも突然変異性を疑わせる所見は認められなかった³⁹⁾。

② 局所障害性試験

ウサギを用いた、プラスアミノ輸液の溶血性試験および筋肉障害性試験は、いずれも陰性であった⁴⁰⁾。

③ 抗原性試験

牛血清アルブミンを比較対照とした、全身性アナフィラキシー（モルモット）、Schultz-Dale 反応（モルモット）および Passive Cutaneous Anaphylaxis (PCA 反応、ウサギ) 等の誘発試験で、プラスアミノ輸液はいずれも陰性であった⁴¹⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方せん医薬品

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

販売名	容 器	使用期限	備 考
プラスアミノ輸液	200mL ソフトバッグ入り	2 年	安定性試験結果に基づく
	500mL ソフトバッグ入り		

3. 貯法・保存条件

貯法：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

- 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、ソフトバッグを包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- ② 外袋が破損したものや内容液が着色しているものは使用しないこと。
- ③ 注射針はゴム栓の○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。
- 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。
- ⑤ 包装内に水滴が認められるものや内容液が混濁しているものは使用しないこと。
- ⑥ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ⑦ 本剤は処方せん医薬品である。

注意－医師等の処方せんにより使用すること

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項の「(1) 投与前、(2) 投与時」を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

プラスアミノ輸液 200mL 20袋 ソフトバッグ入り

プラスアミノ輸液 500mL 20袋 ソフトバッグ入り

7. 容器の材質

販売名	容量（形態）	容器	外袋	大袋
プラスアミノ輸液	200mL（ソフトバッグ）	バッグ：PE、ゴム 口部シール：PP、PET	PE、PP	PE
	500mL（ソフトバッグ）			

PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン、PET：ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：キシリトール加総合アミノ酸製剤：

アミゼット XB 輸液（テルモ）

プロテアミン 12X 注射液（テルモ）

アミノ酸・糖・電解質製剤：

アミノフリード輸液（大塚工場＝大塚製薬）

ツインパール輸液（味の素製薬）

アミカリック輸液（テルモ＝田辺三菱）

マックアミン輸液（日本製薬＝武田）

9. 国際誕生年月日

1982年6月15日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
プラスアミノ輸液	2008年3月7日（販売名変更による）	22000AMX00415

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20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：1987年4月20日

内容：薬事法（昭和35年法律第145号）第14条、第2項条号のいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

1982年6月15日～1986年6月14日（4年間）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装	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
プラスアミノ輸液	200mL ソフトバッグ入り	107580901	3259510A3036	620007474
	500mL ソフトバッグ入り	107581601	3259510A4032	620007475

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 山内晶司, 他: 現代の診療 1980; **22**(8): 974-984
- 2) 中川研一, 他: 現代の診療 1980; **22**(8): 985-1001
- 3) 佐藤 真, 他: 新薬と臨床 1980; **29**(9): 1467-1474
- 4) 松原要一, 他: 新薬と臨床 1980; **29**(9): 1456-1465
- 5) 鷺谷豊久, 他: 現代の診療 1980; **22**(8): 967-973
- 6) 小越章平, 他: 基礎と臨床 1980; **14**(10): 3185-3193
- 7) 玉熊正悦: 診療と新薬 1980; **17**(6): 1621-1627
- 8) 奥野匡宥, 他: 基礎と臨床 1980; **14**(11): 3658-3668
- 9) 曾田益弘, 他: 基礎と臨床 1980; **14**(10): 3173-3184
- 10) 後藤平明, 他: 基礎と臨床 1980; **14**(11): 3647-3657
- 11) 渡辺明治, 他: 新薬と臨床 1980; **29**(9): 1475-1482
- 12) 斉藤雅彦, 他: 基礎と臨床 1980; **14**(11): 3556-3562
- 13) 松原要一, 他: 日本外科学会誌 1975; **76**(10): 899-901
- 14) Elwyn D H, et al.: Metabolism 1978; **27**(3): 325-331
- 15) 向井 浄, 他: 新薬と臨床 1980; **29**(2): 295-303
- 16) 向井 浄, 他: 薬理と治療 1980; **8**(1): 35-44
- 17) 向井 浄, 他: 薬理と治療 1980; **8**(1): 21-33
- 18) 向井 浄, 他: 新薬と臨床 1980; **29**(2): 305-315
- 19) 上野山 勤, 他: 社内資料 (体内動態)
- 20) 上野山 勤, 他: 薬理と治療 1980; **8**(9): 3103-3111
- 21) 上野山 勤, 他: 薬理と治療 1980; **8**(9): 3073-3079
- 22) 上野山 勤, 他: 薬理と治療 1980; **8**(9): 3123-3131
- 23) 上野山 勤, 他: 薬理と治療 1980; **8**(9): 3113-3121
- 24) 荒川泰行, 他: 日本臨床 1991; **49**(特別): 456-465
- 25) 越川昭三: 輸液, 中外医学社 1985: p198-205
- 26) 景山 茂: 治療 1994; **76**(7): 1887-1891
- 27) 監訳/石館守三, 他: アメリカ医師会編 医薬品の評価 適正使用の実際, 廣川書店 1979: p38-48
- 28) 浅井一太郎, 他: 薬の正しい使い方 増補版, 廣川書店 1971: p105-109
- 29) 吉植庄平: 日本医事新報 1985; (3167): 158-159
- 30) 越川昭三: 輸液, 中外医学社 1985: p362-363
- 31) 小林 勝, 他: 薬理と治療 1980; **8**(7): 2231-2247
- 32) 小寺敬一, 他: 医薬品研究 1981; **12**(1): 91-111
- 33) 小寺敬一, 他: 医薬品研究 1981; **12**(1): 112-128
- 34) 丸岡久雄, 他: 医薬品研究 1980; **11**(4): 682-689
- 35) 門田雄三, 他: 医薬品研究 1980; **11**(4): 690-712
- 36) 門田雄三, 他: 医薬品研究 1980; **11**(4): 713-734
- 37) 植島基雄, 他: 医薬品研究 1980; **11**(4): 735-742
- 38) 植島基雄, 他: 医薬品研究 1980; **11**(4): 743-763
- 39) 山崎良治, 他: 社内資料 (安全性試験)
- 40) 長根芳文, 他: 社内資料 (安全性試験)
- 41) 富山嘉六, 他: 社内資料 (安全性試験)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報

XIII. 備考

その他の関連資料

版数表示

プラスアミノ輸液 インタビューフォーム

2003年11月	1-0	(新様式第1版)
2006年2月	2-0	(改訂第2版)
2007年3月	2-1	
2007年6月	2-2	
2008年6月	3-0	(改訂第3版)
2009年7月	4-0	(改訂第4版 記載要領 2008)
2010年11月	4-1	
2011年4月	5-0	(改訂第5版)
2012年1月	6-0	(改訂第6版)