

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の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 ……4
7. CAS 登録番号 ……………4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ……………5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ……………8
3. 有効成分の確認試験法 ……………9
4. 有効成分の定量法 ……………9

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ……………13
2. 用法及び用量 ……………13
3. 臨床成績 ……………13

VI. 薬物薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……………16
2. 薬理作用 ……………16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ……………18
2. 薬物速度論的パラメータ ……………19
3. 吸収 ……………19
4. 分布 ……………19
5. 代謝 ……………20
6. 排泄 ……………20
7. トランスポーターに関する情報 ……20
8. 透析等による除去率 ……………20

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 ……………21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ……21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ……………21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ……………21
5. 慎重投与内容とその理由 ……………21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ……………22
7. 相互作用 ……………22
8. 副作用 ……………23
9. 高齢者への投与 ……………24
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ……24
11. 小児等への投与 ……………24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ……24
13. 過量投与 ……………24

目 次

- 14. 適用上の注意 ……………24
- 15. その他の注意 ……………25
- 16. その他 ……………25

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ……………26
- 2. 毒性試験 ……………26

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分 ……………28
- 2. 有効期間又は使用期限 ……………28
- 3. 貯法・保存条件 ……………28
- 4. 薬剤取扱い上の注意点 ……………28
- 5. 承認条件等 ……………29
- 6. 包装 ……………30
- 7. 容器の材質 ……………30
- 8. 同一成分・同効薬 ……………30
- 9. 国際誕生年月日 ……………30
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 30
- 11. 薬価基準収載年月日 ……………30
- 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 30
- 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日
及びその内容 ……………30
- 14. 再審査期間 ……………30
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 30
- 16. 各種コード ……………30
- 17. 保険給付上の注意 ……………30

X I . 文献

- 1. 引用文献 ……………31
- 2. その他の参考文献 ……………31

X II . 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 ……………32
- 2. 海外における臨床支援情報 ……………32

X III . 備考

- その他の関連資料 ……………33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1967年にDudrickらによって提唱された中心静脈栄養療法（TPN）は、その有用性が認められ¹⁾、1970年代から我が国でも導入された。それに伴い、高カロリー輸液により適したアミノ酸輸液組成を検討するため、「アミノ酸輸液検討会」が組織され、1980年に、静脈栄養用アミノ酸輸液「TEO基準」が提示された。

TEO基準は、従来のFAO/WHO基準や人乳組成に比して、必須アミノ酸の含量をやや多くし、分岐鎖アミノ酸（イソロイシン、ロイシン、バリン）の配合比率を高めたことで、術後の侵襲期の蛋白異化亢進の抑制、筋蛋白の合成促進効果が期待される処方である。

このTEO基準に準じて1988年に田辺製薬株式会社（現；田辺三菱製薬株式会社）より「アミゼット10注射液」が発売された。この薬剤は、病態に応じて電解質補正が正確かつ容易にできるようNaイオン、Clイオン等の電解質を全く含有しないという特徴も有しているが、ガラス瓶であるため、医療現場での保管管理や運搬の際に煩わしさがあつた。

そこで、田辺製薬株式会社とテルモ株式会社の共同開発により、アミゼット10注射液をソフトバッグ化し、更にアミノ酸の亜硫酸リジンの亜硫酸塩を含まないアミゼットBが販売された。

なお、厚生労働省医薬安全局通知「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日、医薬発第935号）及びその通知に対する事務連絡に従い、2007年に販売名称を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 分岐鎖アミノ酸（BCAA）の配合比率を31%に高めている。

2. 他のアミノ酸もバランスよく、十分配合されている。

分岐鎖アミノ酸以外の必須アミノ酸も十分量配合されており、異化期の窒素（蛋白質）補給源として優れ、血漿アミノ酸パターン、窒素出納等の各種栄養指標に高い有効性を示した²⁾（V-3 臨床成績 の項参照）。

3. Na⁺やCl⁻等の電解質を含有しない（IV. 製剤に関する項目 2.製剤の組成 の項参照）。

4. ソフトバッグ入り総合アミノ酸製剤である。ソフトバッグは軽く、柔軟性・透明性に優れた容器である。また、TPNの調製をクローズド・システムで実施できる（1.開発の経緯 の項参照）。

5. 承認時までの臨床試験において、アミゼットB輸液は74例中1例（1.35%）に悪心・嘔吐が報告された（VIII-8 副作用 の項参照）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アミゼット B 輸液

(2) 洋名

AMIZET

(3) 名称の由来

幅広い年齢層及び病態に汎用できるアミノ酸組成を有することから、「A to Zのアミノ酸(amino acid)」の意味を込めている。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

表 1 参照

(2) 洋名 (命名法)

表 1 参照

(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

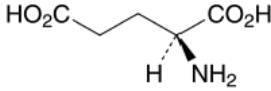
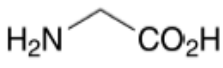
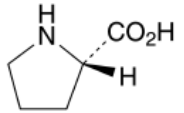
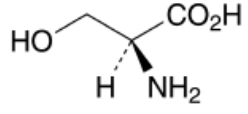
5. 化学名 (命名法)

表 1 参照

表1 一般名, 構造式等

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
リンゴ酸リジン Lysine Malate		(C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂) ₂ · C ₄ H ₆ O ₅ ·H ₂ O 444.48	L-lysine-Malate mono Hydrate
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
リンゴ酸システイン Cysteine Malate		(C ₃ H ₇ NO ₂ S) ₂ · C ₄ H ₆ O ₅ 376.40	L-Cysteine L-Malate
L-チロシン L-Tyrosine		C ₉ H ₁₁ NO ₃ 181.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid
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-アラニン L-Alanine		C ₃ H ₇ NO ₂ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C ₄ H ₇ NO ₄ 133.10	(2 <i>S</i>)-2-Aminobutanedioic acid

表1 一般名, 構造式等 (続き)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C ₅ H ₉ NO ₄ 147.13	(2 <i>S</i>)-2-Aminopentanedioic acid
グリシン Glycine		C ₂ H ₅ NO ₂ 75.07	Aminoacetic acid
L-プロリン L-Proline		C ₅ H ₉ NO ₂ 115.13	(2 <i>S</i>)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		C ₃ H ₇ NO ₃ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

記号番号: TA-3712B (治験番号)

7. CAS 登録番号

成分名	CAS 登録番号
L-イソロイシン	73-32-5
L-ロイシン	61-90-5
リンゴ酸リジン	—
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
リンゴ酸システイン	—
L-チロシン	60-18-4
L-アルギニン	74-79-3
L-ヒスチジン	71-00-1
L-アラニン	56-41-7
L-アスパラギン酸	56-84-8
L-グルタミン酸	56-86-0
グリシン	56-40-6
L-プロリン	147-85-3
L-セリン	56-45-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

表 2 参照

(2) 溶解性

表 2 参照

(3) 吸湿性

表 2 参照

表 2 外観・性状，溶解性，吸湿性

一般名	外観・性状，溶解性，吸湿性
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おいがあり，味はわずかに苦い．ギ酸に溶解やすく，水にやや溶解にくく，エタノール(95)にほとんど溶解しない．希塩酸に溶解する．
L-ロイシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないが，又はわずかに特異なおいがあり，味はわずかに苦い．ギ酸に溶解やすく，水にやや溶解にくく，エタノール(95)にほとんど溶解しない．希塩酸に溶解する．
リンゴ酸リジン	白色の結晶性の粉末で，においはないか，又はわずかに特異なおいがあり，わずかに特異な味がある．水に極めて溶解やすく，ギ酸，酢酸(100)又はエチレングリコールに溶解やすく，メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶解しない．吸湿性である．
L-メチオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なおいがある．ギ酸に溶解やすく，水にやや溶解やすく，エタノール(95)に極めて溶解にくい．希塩酸に溶解する．
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おいがあり，味はわずかに苦い．ギ酸に溶解やすく，水にやや溶解にくく，エタノール(95)にほとんど溶解しない．希塩酸に溶解する．
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おいがあり，味はわずかに甘い．ギ酸に溶解やすく，水にやや溶解やすく，エタノール(95)にほとんど溶解しない．
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．ギ酸に溶解やすく，水に溶解にくく，エタノール(95)に極めて溶解にくい．希塩酸に溶解する．
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おいがあり，味はわずかに甘い，後に苦い．ギ酸に溶解やすく，水にやや溶解やすく，エタノール(95)にほとんど溶解しない．希塩酸に溶解する．

表2 外観・性状，溶解性，吸湿性（続き）

一般名	外観・性状，溶解性，吸湿性
リンゴ酸システイン	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おいがあり，特異な味がある．水に溶解やすく，エタノール(95)に極めて溶けにくい．
L-チロシン	白色の結晶又は結晶性の粉末である．ギ酸に溶解やすく，水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．希塩酸又はアンモニア試液に溶ける．
L-アルギニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なおいがある．水又はギ酸に溶解やすく，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．
L-ヒスチジン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，味はわずかに苦い．ギ酸に溶解やすく，水にやや溶解やすく，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．
L-アラニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，味はわずかに甘い．水又はギ酸に溶解やすく，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．
L-アスパラギン酸	白色の結晶又は結晶性の粉末である．水に溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．希塩酸又は0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶ける．
L-グルタミン酸	白色の結晶又は結晶性の粉末で，わずかに特異な味と酸味がある．水に溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．2mol/L 塩酸試液に溶ける．
グリシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は甘い．水又はギ酸に溶解やすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．
L-プロリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，味はわずかに甘い．水又はギ酸に極めて溶解やすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．潮解性である．
L-セリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，味はわずかに甘い．水又はギ酸に溶解やすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．2mol/L 塩酸試液に溶ける．

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

表3 参照

(5) 酸塩基解離定数

表 3 参照

表 3 融点 (分解点), 沸点, 凝固点, 酸塩基解離定数

一般名	融点 (分解点), 沸点, 凝固点	pKa (25°C) ³⁾
L-イソロイシン	融点 284~286°C (分解)	2.3 (-COOH), 9.8 (-NH ₃ ⁺)
L-ロイシン	融点 293~295°C (分解)	2.3 (-COOH), 9.7 (-NH ₃ ⁺)
リンゴ酸リジン	融点 217~218°C	(リジン) 2.2 (-COOH), 9.2 (-NH ₃ ⁺), 10.8 (-NH ₃ ⁺)
L-メチオニン	融点 280~282°C (分解)	2.1 (-COOH), 9.3 (-NH ₃ ⁺)
L-フェニルアラニン	融点 283°C (分解)	2.2 (-COOH), 9.2 (-NH ₃ ⁺)
L-トレオニン	融点 255~257°C (分解)	2.1 (-COOH), 9.1 (-NH ₃ ⁺), 約13 (-OH)
L-トリプトファン	融点 289°C (分解)	2.4 (-COOH), 9.4 (-NH ₃ ⁺)
L-バリン	融点 315°C (分解)	2.2 (-COOH), 9.7 (-NH ₃ ⁺)
リンゴ酸システイン	融点約 165°C (分解)	(システイン) 1.9 (-COOH), 8.3 (-SH), 10.8 (-NH ₃ ⁺)
L-チロシン	融点 342~344°C (分解)	2.2 (-COOH), 9.1 (-NH ₃ ⁺), 10.1 (-OH)
L-アルギニン	融点 244°C (分解)	1.8 (-COOH), 9.0 (-NH ₃ ⁺), 12.5 (guanidyl)
L-ヒスチジン	融点 252~257°C	1.8 (-COOH), 6.0(imidazole), 9.3 (-NH ₃ ⁺)
L-アラニン	融点 297°C (分解)	2.4 (-COOH), 9.9 (-NH ₃ ⁺)
L-アスパラギン酸	融点 270~271°C	2.1 (-COOH), 3.9(-COOH), 9.9 (-NH ₃ ⁺)
L-グルタミン酸	融点 247~249°C (分解)	2.1 (-COOH), 4.1(-COOH), 9.5 (-NH ₃ ⁺)
グリシン	融点約 290°C (分解)	2.4 (-COOH), 9.8 (-NH ₃ ⁺)
L-プロリン	融点 220~222°C (分解)	2.0 (-COOH), 10.6 (-NH ₃ ⁺)
L-セリン	融点 228°C (分解)	2.2 (-COOH), 9.2 (-NH ₃ ⁺), 約13 (-OH)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

表4 その他の主な示性値

一般名	その他の主な示性値
L-イソロイシン	旋光度： $[a]_D^{20} + 39.5 \sim + 41.5^\circ$ (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 5.5~6.5 (1.0g→100mL 水)
L-ロイシン	旋光度： $[a]_D^{20} + 14.5 \sim + 16.0^\circ$ (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 5.5~6.5 (1.0g→100mL 水)
リンゴ酸リジン	旋光度： $[a]_D^{20} + 18.5 \sim + 20.5^\circ$ (脱水物に換算したもの 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 6.3~7.3 (1.0g→10mL 水)
L-メチオニン	旋光度： $[a]_D^{20} + 21.0 \sim + 25.0^\circ$ (乾燥後, 0.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 5.2~6.2 (0.5g→20mL 水)
L-フェニルアラニン	旋光度： $[a]_D^{20} - 33.0 \sim - 35.5^\circ$ (乾燥後, 0.5g, 水, 25mL, 100mm) pH: 5.3~6.3 (0.20g→20mL 水)
L-トレオニン	旋光度： $[a]_D^{20} - 26.0 \sim - 29.0^\circ$ (乾燥後, 1.5g, 水, 25mL, 100mm) pH: 5.2~6.2 (0.20g→20mL 水)
L-トリプトファン	旋光度： $[a]_D^{20} - 30.0 \sim - 33.0^\circ$ (乾燥後, 約 0.25g, 水, 25mL, 100mm) pH: 5.4~6.4 (1.0g→100mL 水)
L-バリン	旋光度： $[a]_D^{20} + 26.5 \sim + 29.0^\circ$ (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 5.5~6.5 (0.5g→20mL 水)
リンゴ酸システイン	旋光度： $[a]_D^{20} + 5.5 \sim + 7.0^\circ$ (乾燥後, 2g, 1mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 2.3~3.3 (1.0g→20mL 水)
L-チロシン	旋光度： $[a]_D^{20} - 10.5 \sim - 12.5^\circ$ (乾燥後, 2.5g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)
L-アルギニン	旋光度： $[a]_D^{20} + 26.9 \sim + 27.9^\circ$ (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 10.5~12.0 (1.0g→10mL 水)
L-ヒスチジン	旋光度： $[a]_D^{20} + 11.8 \sim + 12.8^\circ$ (乾燥物に換算したもの 5.5g, 6mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm) pH: 7.0~8.5 (1.0g→50mL 水)
L-アラニン	旋光度： $[a]_D^{20} + 13.5 \sim + 15.5^\circ$ (乾燥後, 2.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 5.7~6.7 (1.0g→20mL 水)
L-アスパラギン酸	旋光度： $[a]_D^{20} + 24.0 \sim + 26.0^\circ$ (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 2.5~3.5 (0.4g→100mL 水)
L-グルタミン酸	旋光度： $[a]_D^{20} + 31.5 \sim + 32.5^\circ$ (乾燥物に換算したもの 2.5g, 2mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 2.9~3.9 (0.7g→100mL 水)
グリシン	pH: 5.6~6.6 (1.0g→20mL 水)
L-プロリン	旋光度： $[a]_D^{20} - 84.0 \sim - 86.0^\circ$ (乾燥物に換算したもの 1g, 水, 25mL, 100mm) pH: 5.9~6.9 (1.0g→10mL 水)
L-セリン	旋光度： $[a]_D^{20} + 14.0 \sim + 16.0^\circ$ (乾燥後, 2.5g, 2mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 5.2~6.2 (1.0g→10mL 水)

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-イソロイシン, L-ロイシン, 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-チロシン, L-アルギニン, L-ヒスチジン, L-アラニン, L-アスパラギン酸, L-グルタミン酸, グリシン, L-プロリン, L-セリン,
日局 医薬品各条による.
- ② リンゴ酸リジン, リンゴ酸システイン,
局外規 医薬品各条による.

4. 有効成分の定量法

- ① L-イソロイシン, L-ロイシン, 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-チロシン, L-アルギニン, L-ヒスチジン, L-アラニン, L-アスパラギン酸, L-グルタミン酸, グリシン, L-プロリン, L-セリン,
日局 医薬品各条による.
- ② リンゴ酸リジン, リンゴ酸システイン
局外規 医薬品各条による.

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：溶液

外 観：ソフトバッグに無色澄明な薬液が充填されている。

性 状：無色澄明な液

(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	6.1~7.1
浸透圧比	約 3 (生理食塩液に対する比)
比重 (20°C)	1.032

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

表 5 参照

(2) 添加物

表 5 参照

表 5 有効成分 (活性成分) の含量, 添加物

		1 袋 200mL 中
有効成分	L-イソロイシン	1,700mg
	L-ロイシン	2,700mg
	リンゴ酸リジン (L-リジンとして)	2,432mg (1,600mg)
	L-メチオニン	780mg
	L-フェニルアラニン	1,540mg
	L-トレオニン	960mg
	L-トリプトファン	320mg
	L-バリン	1,800mg
	リンゴ酸システイン (L-システインとして)	310mg (200mg)
	L-チロシン	100mg
	L-アルギニン	2,220mg
	L-ヒスチジン	940mg
	L-アラニン	1,720mg
	L-アスパラギン酸	100mg
	L-グルタミン酸	100mg
	グリシン	1,100mg
	L-プロリン	1,280mg
L-セリン	840mg	
添加物	コハク酸(pH 調節剤)	適量

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

総遊離アミノ酸	20,000mg
分岐鎖アミノ酸	31.0%
総窒素	3,120mg
必須アミノ酸／非必須アミノ酸	1.33

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

「規格及び試験方法」に基づくアミゼット B 輸液の安定性試験結果

	保存条件	保存期間	試験結果
長期保存試験	室温	39 カ月	全ての試験項目が規格内であった。
苛酷試験： 加温保存	50℃	6 カ月	水分の蒸散による濃縮のため、L-システインを除くほかの成分の含量増加が認められたが、含量低下率で補正するとき含量の変化は認められなかった。L-システイン含量は徐々に低下した（6 カ月保存で 12～15%）。
苛酷試験： 加温・加湿条件	50℃， 75%RH	6 カ月	水分の蒸散による濃縮のため、L-システインを除くほかの成分の含量増加が認められたが、含量低下率で補正するとき含量の変化は認められなかった。L-システイン含量は徐々に低下した（6 カ月保存で 23～25%）。
苛酷試験： 光照射	25℃， 120 万 Lux・h	50 日	各試験項目に変化は認められなかった。
苛酷試験： 無包装	室温・ 無包装※	7 日	L-システイン含量が急速低下し、3～7 日で規格値以下となった。その他の成分は変化を認めず安定であった。
加速試験	40℃， 75%RH	6 カ月	L-システインのわずかな分解と浸透圧比及び L-システイン以外の各成分のわずかな増加（規格内の変動）が認められたが、その他の試験項目では顕著な変化は認められなかった。

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）

①pH 変動試験

試料名	規格 pH	試料 pH	0.1mol/L HCl 液 (A)mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
			0.1mol/L NaOH 液 (B)mL			
アミゼット B 輸液	6.1~7.1	6.47	(A) 10.0	4.19	2.28	—
			(B) 10.0	8.50	2.03	—

②他剤との配合変化

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

有効成分名	確認試験法
アミノ酸 (L-システイン以外)	① ニンヒドリン試液による呈色反応 ② 液体クロマトグラフィーによる保持時間の比較
L-システイン	アンモニア試液及び塩化第一鉄溶液（1→1000）による呈色反応
L-リンゴ酸	薄層クロマトグラフィーによる色調と Rf 値の比較

10. 製剤中の有効成分の定量法

有効成分名	定量法
アミノ酸 (L-システイン以外)	液体クロマトグラフィー
L-システイン	紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

本剤の安定性試験においてL-システインの分解生成物であるシスチン及びS-スルホシステインが検出された。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

注射針は、無菌的操作により、ゴム栓の刻印部にまっすぐ刺通すること。斜めに刺すと、ゴム栓や排出口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となったりすることがある。

14. その他

該当資料なし

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

アミゼット B 輸液

<末梢静脈内投与>

通常成人 1 回 200～400mL を緩徐に点滴静注する。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，通常成人には 200mL 当たり 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。

生体のアミノ酸利用効率上，糖類輸液剤と同時投与することが望ましい。

<中心静脈栄養>

通常成人 1 日 400～800mL を高カロリー輸液法により中心静脈内に持続点滴注入する。
なお，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

(2) 臨床効果^{2), 4), 5)}

旧販売名称品「アミゼット B」において，栄養指標である血清総蛋白量，血清アルブミン量，ラピッドターンオーバープロテイン，窒素出納，血漿アミノグラム等を効果判定項目として実施された臨床試験の結果，本剤のアミノ酸輸液としての有用性が認められた。

臨床試験の解析対象症例数，背景因子，投与状況，全般改善度・安全性・有用性は以下の通り。

解析対象症例数

		手術施行症例数	非手術施行症例数	計
投与症例数		35	15	50
除外症例数	完全除外	0	0	
	安全性のみ採用	3	2	5
解析対象症例数	改善度・有用性	32	13	45
	安全性	35	15	50

背景因子

		症例数 (非手術施行例数)	
総症例数		50(15)	
性別	男	38(12)	
	女	12(3)	
年齢	～39	1(0)	
	40～49	2(0)	
	50～59	13(7)	
	60～69	22(5)	
	70～	12(3)	
原疾患	胃癌	20(0)	
	食道癌	18(11)	
	大腸・直腸癌	4(1)	
	その他の癌	3(1)	
	その他の疾患	5(2)	
合併疾患	あり	糖尿病	4(3)
		肝疾患	0(0)
		腎疾患	1(1)
		その他	10(1)
	なし	35(10)	
既往歴	あり	32(11)	
	なし	18(4)	
投与前の栄養状態	Good	26(10)	
	Fair	18(2)	
	Poor	6(3)	

投与状況

		手術施行症例	非手術施行症例
平均投与期間(日)		8.31±3.02	7.54±1.66
投与期間	～6日	3	2
	7～8日	22	10
	9～10日	6	2
	11～14日	1	1
	15日～	3	0
投与量		500.0～737.5mL/日	

全般改善度・安全性・有用性

全般改善度	判定	著効	有効	無効	問題あり	計	改善率 (≧有効)	
	手術施行症例	8	24	0		32	100.0%	
	非手術施行症例	0	13	0		13	100.0%	
	計	8	37	0		45	100.0%	
安全性	判定	副作用なし	副作用等あり 減量せず投薬継続	副作用等あり 処置して投薬継続	問題あり	計	安全率 (≧なし)	
	手術施行症例	34	1	0		0	35	97.1%
	非手術施行症例	15	0	0		0	15	100.0%
	計	49	1	0		0	50	98.0%
有用性	判定	極めて有用	有用	やや有用	有用性なし	計	有用率 (≧有用)	
	手術施行症例	2	27	3		0	32	90.6%
	非手術施行症例	0	13	0		0	13	100.0%
	計	2	40	3		0	45	93.3%

(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

旧販売名称品「アミゼット B」は、従来のアミゼット 10 注射液[※]との比較試験において、全般改善度・安全性・有用性に差は認められず (χ^2 検定)、高い有効性が得られた^{3), 5)}。

※アミゼット B は、アミゼット 10 注射液をソフトバッグ化し、従来リンゴ酸塩と亜硫酸塩で配合されていた L-リジンを全てリンゴ酸塩として配合した製剤である（「1. 開発の経緯」の項参照）。

全般改善度・安全性・有用性

全般改善度	判定	著効	有効	無効	問題あり	改善率 (≥有効)	検定
	アミゼット B	5	17	0		100.0%	
	アミゼット 10	5	16	0		100.0%	
安全性	判定	副作用なし	副作用等あり 減量せず投薬継続	副作用等あり 処置して投薬継続	問題あり	安全率 (≥なし)	検定
	アミゼット B	24	0	0		100.0%	
	アミゼット 10	23	0	0		100.0%	
有用性	判定	極めて有用	有用	やや有用	有用性なし	有用率 (≥有用)	検定
	アミゼット B	4	18	0	0	100.0%	
	アミゼット 10	5	16	0	0	100.0%	

3) 安全性試験

安全性については、発現した有害事象及び副作用の内容とその発現率は両群間で同程度であり、本剤の安全性に問題はないと考えられた。

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：体組織細胞

作用機序：通常，経口摂取によりタンパク質（窒素源）補給が行われ，タンパク合成素材のアミノ酸を供給している。しかし，何らかの原因により経口摂取が不能あるいは不十分な場合には，体タンパク合成に必要な十分量のアミノ酸が供給されないことにより，経静脈的にアミノ酸補給がなされる。投与されたアミノ酸は各体組織においてタンパク質合成素材として利用される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

(参考) 7) - 10)

アミゼット10注射液*の栄養効果を術後侵襲の異なる動物実験モデル（ラット）を用いて検討した結果，投与後の血漿中遊離アミノ酸パターンの乱れが少なく，投与アミノ酸は体内でよく利用され，窒素出納に対しても優れた改善効果が認められた。

※アミゼットBは，アミゼット10注射液をソフトバッグ化し，従来リンゴ酸塩と亜硫酸塩で配合されていたL-リジンを全てリンゴ酸塩として配合した製剤である（「1. 開発の経緯」の項参照）。

		正常ラットに 対する栄養効果	開腹術施行ラットに 対する栄養効果	部分的肝切除ラットに 対する栄養効果
試験 方法	使用動物	Wistar 系雄性ラット 週齢：7～8週 n=12～20 匹/群		
	試験薬剤	アミゼット10注射液 市販アミノ酸製剤 A液，B液*	アミゼット10注射液 市販アミノ酸製剤 A液，B液	アミゼット10注射液 市販アミノ酸製剤 A液，B液
	投与方法	上大静脈にカテーテルを挿入，留置して無拘束下で輸液を投与		
	投与量	290mL/kg/日	230mL/kg/日	230mL/kg/日
	投与日数	7日連続	7日連続	5日連続
試験 成績	1. 体重	各群とも増加し，増加の程度に差はなかった。	各群ともわずかに減少し，減少の程度に差はなかった。	各群ともわずかに増加し，増加の程度に差はなかった。
	2. 窒素出納	アミゼット10群はA群と差はなかったが，B群より有意に高値を示した(p<0.01)。	各群とも注入期間の前半(2～4日目)は負の窒素出納を示したが後半(5～7日目)には正に転じ改善された。アミゼット10群の出納値は各注入期間においてA群，B群より有意に高くなった(前半A：p<0.05 B:p<0.01 後半A：p<0.01 B:p<0.05)	アミゼット10群はA群とは差がなかったがB群より有意に高値を示した(p<0.01, p<0.05)。
	3. 尿中遊離アミノ酸排泄量	各群とも尿中アミノ酸排泄量は投与アミノ酸量に比べて非常に少なかった。	各群とも尿中アミノ酸排泄量は投与アミノ酸量に比べて非常に少なかった。	—

		正常ラットに 対する栄養効果	開腹術施行ラットに 対する栄養効果	部分的肝切除ラットに 対する栄養効果
試験成績	4. 血漿中遊離アミノ酸濃度	アミゼット 10 群は A 群, B 群と比べて投与量の多い BCAA の血漿中濃度は有意に高値を, 投与量の少ないグリシン及びセリンの血漿中濃度は有意 ($P<0.01$) に低値を示した.	アミゼット 10 群は A 群, B 群と比べて投与量の多い BCAA の血漿中濃度は有意に高値またはその傾向を, 投与量の少ないグリシンの血漿中濃度は有意に低値を示した ($p<0.01$).	アミゼット 10 群は A 群, B 群と比べて投与量の多い BCAA の血漿中濃度は有意に高値を, 投与量の少ないグリシンの血漿中濃度は有意に低値を示した ($p<0.01$).
	5. 血漿中尿素, ブドウ糖及びアルブミン濃度	血漿中の尿素, ブドウ糖及びアルブミン濃度は, 3 群間に差はなかった.	—	—
	6. 肝再生率, 残存肝の分析	—	—	肝再生率, 残存率中の窒素, 脂質量, 水分含量は 4 群間に差はなかった.

※A 液 ; プロテアミン 12 注射液, B 液 ; BCAA 配合 10%総合アミノ酸液

(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

図 1 参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

血中濃度の推移 (参考)¹⁾

健康成人 (5 名) にアミゼット 10 注射液[※]200mL を末梢静脈より 120 分かけて点滴静注し, 血漿中遊離アミノ酸濃度の変化を測定した. その結果, 投与終了時点で最高値を示し, 4 時間後にはほぼ投与前値に復した. なお, 最高値の血漿中遊離アミノ酸パターンはアミゼット 10 注射液の組成を反映していた.

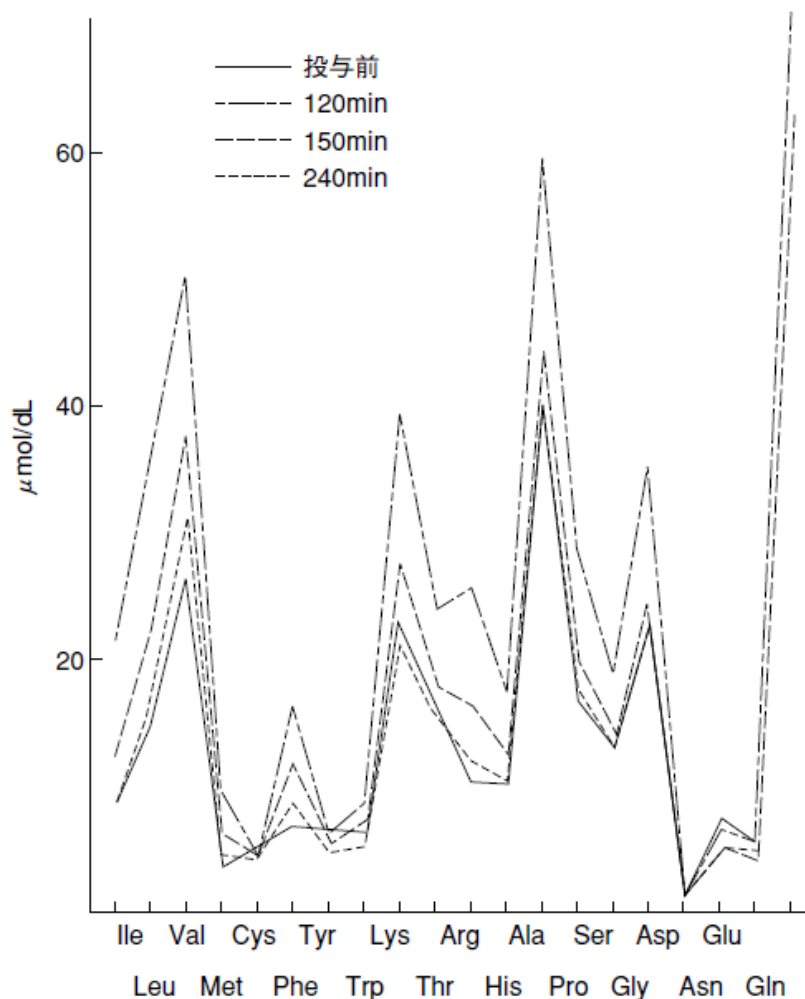


図 1 ; アミゼット 10 注射液投与時の血漿中遊離アミノ酸濃度

※アミゼット B は, アミゼット 10 注射液をソフトバッグ化し, 従来リンゴ酸塩と亜硫酸塩で配合されていた L-リジンを含めてリンゴ酸塩として配合した製剤である (「1. 開発の経緯」の項参照).

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ－10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

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
[肝性昏睡が悪化又は誘発されるおそれがある.]

(解説)

肝性昏睡発現時には脳内芳香族アミノ酸が増加しているといわれている。そのため、トリプトファン、フェニルアラニン等を含むアミノ酸含有製剤の投与により、脳内芳香族アミノ酸が増加し、さらに症状を悪化させるか又は症状を誘発させる可能性がある。そのため、肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者には投与できない。

- (2) 重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者（いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）
[高窒素血症が悪化又は誘発されるおそれがある.]

(解説)

「5. 慎重投与内容とその理由」の項(4)及び「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照。

アミノ酸の代謝産物である尿素、尿酸等の窒素含有老廃物は腎臓から排泄されるが、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者の場合、本剤のようなアミノ酸含有製剤の投与により、これらの窒素含有老廃物が体内に蓄積され血中濃度が上昇し、高窒素血症が悪化又は誘発されるおそれがある。そのため、透析又は血液ろ過によりこれらの窒素含有老廃物を体内から除去している場合を除き、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者には投与できない。

- (3) アミノ酸代謝異常のある患者
[アミノ酸インバランスが助長されるおそれがある.]

(解説)

本剤はアミノ酸を含有する製剤であるため、アミノ酸代謝異常による異常な血中アミノ酸値がさらに悪化する可能性がある。そのため、アミノ酸代謝異常のある患者には投与できない。

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）

- (1) 高度のアシドーシスのある患者
[アシドーシスが悪化するおそれがある.]

(解説)

高度のアシドーシスのある患者では、アミノ酸代謝異常を呈する場合が多く、本剤の投与によりアシドーシスを悪化させるおそれがある。そのため、高度のアシドーシスのある患者にはまずアシドーシスの是正を行うなど本剤の投与は慎重に行う必要がある。

(2) うっ血性心不全のある患者
[心不全が悪化するおそれがある.]

(解説)

うっ血性心不全のある患者への輸液剤の投与は、循環血量の増大を招き、心機能に負荷がかかり、症状が悪化するおそれがある。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慎重に行う必要がある。

(3) 低ナトリウム血症のある患者
[低ナトリウム血症が悪化するおそれがある.]

(解説)

低ナトリウム血症の患者では、低ナトリウム血症の是正と低ナトリウム血症の原因となる病態の治療が優先されなければならない。適切な処置がなされないままナトリウムを含有しない本剤を投与すると、低ナトリウム血症が悪化するおそれがある。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慎重に行う必要がある。

(4) 透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者
[アミノ酸の代謝産物である尿素等の滞留がおこるおそれがある.]

(解説)

「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照。

重篤な腎障害や高窒素血症のため、透析又は血液ろ過により体内のアミノ酸代謝産物(尿素等)の排泄を代替している患者の場合、本剤の投与によりこれらの排泄が滞留するおそれがあるため、慎重に投与する必要がある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者における、尿素等の除去率、蓄積量は透析の方法及び病態によって異なる。血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価により患者の状態を確認した上で投与開始及び継続の可否を判断すること。

(解説)

重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者であっても、透析又は血液ろ過の実施により尿素等の体内のアミノ酸代謝産物等は排泄されるが、その程度は透析の方法や患者の病態によって異なるため、各種血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価を行い、患者の病態を確認した上で本剤の投与開始及び継続の可否を判断する必要がある。

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

旧販売名称品「アミゼット B」承認時までの臨床試験において、74 例中 1 例(1.35%)に悪心・嘔吐が報告された。

(参考) ^{1 2)}

アミゼット 10 注射液^{*}について調査症例 2736 例中 11 例(0.40%)に副作用が報告された。主な副作用は AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇 4 件 (0.15%), 蕁麻疹 2 件 (0.07%) であった。(再審査終了: 1993 年 9 月)

※アミゼット B は、アミゼット 10 注射液をソフトバッグ化し、従来リンゴ酸塩と亜硫酸塩で配合されていた L-リジンを全てリンゴ酸塩として配合した製剤である(「1. 開発の経緯」の項参照)。

(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

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。

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症			発疹 蕁麻疹
消化器			悪心・嘔吐
循環器	胸部不快感 動悸		
肝臓		AST(GOT), ALT(GPT) の上昇等	
大量・急速投与による障害	アシドーシス		
その他	悪寒 熱感 頭痛 血管痛		高アンモニア血症

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

旧販売名称品「アミゼット B」承認時までの臨床試験結果は以下の通り^{1 3), 1 4)}。

	アミゼット B
副作用検討症例	74
副作用発現症例数	1
副作用発現頻度(%)	1.35
嘔気・嘔吐	1

(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

該当資料なし

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、投与速度を緩徐にして減量するなど注意すること（「V-2.用法及び用量」の項参照）。

（解説）

加齢とともに腎機能、肝機能は低下する。このため、代謝能も低下していることから、本剤の投与にあたっては過剰投与とならないように投与速度を緩徐にしたり、減量するなどの注意が必要である。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊娠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）。

（解説）

承認時まで実施された臨床試験において、妊婦又は産婦は投与対象から除外されており、安全性は確認されていない。

(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）。

（解説）

承認時まで実施された臨床試験において、授乳婦は投与対象から除外されており、安全性は確認されていない。

11. 小児等への投与

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）。

（解説）

承認時まで実施された臨床試験において、小児は投与対象から除外されており、安全性は確認されていない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 調製時

- 1) 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
- 2) 寒冷期に、又は著しい温度変化があった場合、結晶が析出することがあるので、このような場合には加温溶解後、体温付近まで放冷し使用すること。

(2) 使用時

- 1) 開封後は直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。
- 2) ナトリウム、クロールを含有しないので、大量投与時には電解質バランスに注意すること。

(3) 投与速度

- 1) ゆっくり静脈内に投与すること（「V-2.用法及び用量」の項参照）。

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

(参考) ¹⁶⁾

アミゼット10注射液及び対照輸液（毒性試験法で規定されている輸液）を、マウス、ラット又は麻酔イヌの静脈内に1回投与（2～20mL/kg）又は持続注入（0.05～0.2mL/kg/minを90～100分間投与）し、検討した。

その結果、アミゼット10注射液は中枢神経系に影響を及ぼさず、子宮運動に対しても明らかな作用を示さなかったが、呼吸運動、腎機能、血糖、消化管運動等に対して影響を及ぼすことが認められた。しかしこれらの影響は、アミゼット10注射液に特異的なものでなく、対照輸液にも同様に認められるものであり、かつ、臨床投与速度の最大か、さらにその数倍高い投与速度で得られたものである。したがって、通常の臨床使用速度範囲では、アミゼット10注射液は特に問題とされるような作用は示さないものと推測される。

※アミゼットBは、アミゼット10注射液をソフトバッグ化し、従来リンゴ酸塩と亜硫酸塩で配合されていたL-リジンを全てリンゴ酸塩として配合した製剤である（「1. 開発の経緯」の項参照）。

(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

ビーグル犬を用いた急性毒性試験を実施した結果、旧販売名称品「アミゼットB」とアミゼット10注射液^{*}の両製剤間で毒性に差は認められなかった¹⁷⁾。

(参考) LD50mL/kg^{15), 17)}

		静脈内投与
		アミゼット10
マウス (ddy系)	♂	218
	♀	214
ラット (Wistar系)	♂	69
	♀	76

投与速度＝マウス0.09mL/min, ラット1mL/min

(2) 反復投与毒性試験

(参考) ¹⁸⁾

ビーグル犬にアミゼット10注射液[※]を10, 20, 40mL/kg/日 1ヵ月間静脈内投与した試験で, 40mL/kgの高投与群において, 流涎, 嘔吐の出現, 血液生化学検査でALT(GTP)の一過性上昇, 尿検査で尿量の増加, 病理学的検査で腎臓重量の増加傾向が認められたが, いずれの変化も対照輸液投与群 (毒性試験に規定される対照輸液) においても認められ, 本剤によると思われる特異的な変化は認められなかった。

(参考) ¹⁸⁾

ビーグル犬にアミゼット10注射液[※]を10, 20mL/kg/日, 6ヵ月間静脈内投与した試験で, 20mL/kg投与群において, 流涎, 嘔吐, 皮膚の紅潮の出現, 尿検査でNa, K, Cl値の減少傾向が認められたが, いずれの変化も対照輸液投与群 (毒性試験に規定される対照輸液) においても認められ, 本剤によると思われる特異的な変化は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

(参考) ¹⁹⁾

赤石らの方法に準じ, ヒト血液を用いた*in vitro*におけるアミゼット10注射液[※]の溶血性試験で, ヒト血液に対して微弱な溶血性を示したが, その程度は生理食塩液と同等であった。

※アミゼットBは, アミゼット10注射液をソフトバッグ化し, 従来リンゴ酸塩と亜硫酸塩で配合されていたL-リジンを全てリンゴ酸塩として配合した製剤である (「1. 開発の経緯」の項参照)。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

処方箋医薬品^{注)} 注) 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

(1) 薬局での取り扱いについて

＜使用前の注意＞

●内容液が漏れている場合や、内容液に変色・混濁・浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。

(解説)

内容液が漏れている場合は本体の破損が考えられる。また、内容液に変色・混濁・浮遊がある場合は成分の変質又は異物混入の可能性があるので使用できない。

●空気遮断性の高い個包装内に脱酸素剤を入れて安定性を保持しているため、個包装が破損しているときには使用しないこと。

(解説)

本剤の有効成分である各種のアミノ酸は、空気に触れると酸化が進行するため、空気遮断性の高い個包装内に脱酸素剤を入れて酸化を防いでいる。個包装が破損している場合、使用前からアミノ酸が酸化されている可能性があるため、使用しないこと。

●排出口をシールしているフィルムがはがれているときは使用しないこと。

(解説)

フィルムがはがれている場合は、未使用が保証できないので使用しないこと。

＜調製時の注意＞

●使用時には排出口をシールしているフィルムをはがすこと。

(解説)

排出口に貼付されたフィルムは未使用であることを示している。調製時にフィルムをはがすことにより、未使用品と区別する。

●注射針は、無菌的操作により、ゴム栓の刻印部にまっすぐ刺通すこと。斜めに刺すと、ゴム栓や排出口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となったりすることがある。

(解説)

注射針は斜めに刺すと、ゴム片が削りとりやすくなる。同一箇所への穿刺や、注射針を途中で回転させることも避けること。

●薬剤を配合するときには、よく転倒混和し、配合変化に注意すること。

(解説)

薬剤を配合する時は、一薬剤混注毎に転倒混和し、配合変化を避けること。

<投与時の注意>

●本品に通気針（エア針）は不要である。

(解説)

通気針（エア針）が不要なソフトバッグを使用しているため、外気を介しての汚染を防ぐクローズドシステム化が図られている。

●輸液セット等のびん針を接続する際は、ゴム栓の刻印部にまっすぐ刺通すること。

(解説)

斜めに刺すと、ゴム栓や排出口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し、液漏れの原因となったりすることがあるので注意すること。

●連結管を用いた2バッグ以上の連続投与は原則として行わないこと。

(解説)

連結管を使用する際、第二バッグの輸液は第一バッグを介して投与される。第二バッグ中のエアが第一バッグに移動した場合に、第一バッグに刺さっている2つのびん針の距離が通常近いこと、エアが上方に移動する前に投与液中に混ざり投与され、その結果空気塞栓を起こすおそれがある。

●個包装を開封したまま保管すると、内容液が変質する可能性があるため、速やかに使用すること。

(解説)

本剤は気密性のある個包装により、成分（アミノ酸）が空気と接触して酸化することを防いでいる。そのため、個包装を開封後は速やかに使用すること。

<ソフトバッグの取り扱い上の注意>

●本品は柔らかいプラスチックのバッグなので、鋭利なもの等で傷つけないこと。液漏れの原因となる。

(解説)

ソフトバッグであるため、ハサミ、カッター、注射針等で誤って傷をつけないよう十分注意すること。

●容器の目盛りは目安として使用すること。

(解説)

本剤は容器にソフトバッグを使用しているため、容器の変形度合いにより多少の誤差を生じる。

(2) 薬剤交付時の注意（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

VIII. 安全性（使用上の注意）に関する項目 14. 適用上の注意 の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装
200mL×20 袋

7. 容器の材質

バッグ	エチレン-酢酸ビニル共重合体, ゴム
袋口シール	ポリエチレンテレフタレート, ポリプロピレン
ブリスター包装	台紙: ポリエチレン, ポリエチレンテレフタレート 成形シート: ポリプロピレン, エチレンビニルアルコール共重合

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: なし

同 効 薬: アミパレン輸液 (株)大塚製薬工場)
アミニック輸液 (エイワイファーマ(株))
モリブロンF輸液 (エイワイファーマ(株))

9. 国際誕生年月日

該当しない

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: 2007年9月27日 (アミゼットB (旧販売名称): 1993年3月3日)
承認番号 21900AMX01702

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日 (アミゼットB (旧販売名称): 1993年6月4日)

※販売名称変更による再承認

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 (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 (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 処理コード
107536602	3253411A1036	620006195

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Dudrick SJ, et al.:Surg Forum.1967;18:356-357.
- 2) 掛川暉夫ほか:JJPEN.1991;13(8):679-695.
- 3) 上代淑人,清水孝雄監訳:ハーパー・生化学 原書28版:丸善,東京.2011:18-19.
- 4) 標葉隆三郎ほか:JJPEN.1991;13(8):697-709.
- 5) 遠藤光夫ほか:JJPEN.1991;13(8):711-728.
- 6) 大熊利忠ほか : JJPEN.1991;13(8):731-742.
- 7) 田辺三菱製薬株式会社社内集計
- 8) 岩澤康郎ほか:基礎と臨床.1985;19:5863-5870.
- 9) 岩澤康郎ほか:基礎と臨床.1985;19:6447-6453.
- 10) 岩澤康郎ほか:基礎と臨床.1985;19:7035-7043.
- 11) 田辺三菱製薬株式会社社内資料
- 12) 田辺三菱製薬株式会社・テルモ株式会社社内資料
- 13) 真砂野仁ほか:日本小児科学会雑誌.1986;90:2446-2457.
- 14) 田辺三菱製薬株式会社社内集計.
- 15) 平井慶徳ほか:診療と新薬.1986;23(6):1195- 1214.
- 16) 高折益彦ほか:JJPEN.1986.;8(3):375-384.
- 17) 山口勲ほか:薬理と治療.1986;14(1):57- 77.
- 18) 田辺三菱製薬株式会社社内資料
- 19) 住野昌幸ほか:基礎と臨床.1986;20(12):6345-6354.

2. その他の参考文献

第17改正日本薬局方解説書:廣川書店,東京

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

該当資料なし

記載されている社名，各種名称は，テルモ株式会社および各社の商標または登録商標です。