

## 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

### 総合アミノ酸製剤

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# アミニック<sup>®</sup>輸液

## AMINIC<sup>®</sup>

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	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袋(200mL)中 総遊離アミノ酸10.035w/v%含む
一般名	該当しない
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:2008年 3月 7日(販売名変更による)
薬価基準収載 ・発売年月日	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:1992年 9月21日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:エイワイファーマ株式会社 販売元:株式会社 陽進堂
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社 陽進堂 お客様相談室 TEL:0120-647-734 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.yoshindo.co.jp">http://www.yoshindo.co.jp</a>

本IFは2020年6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.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、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

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	
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	4
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
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	8
4. 有効成分の定量法	8
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	9
2. 製剤の組成	10
3. 注射剤の調製法	10
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	13
14. その他	13
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	14
2. 用法及び用量	14
3. 臨床成績	14
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 薬理作用	17
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	19
2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 吸収	20
4. 分布	20
5. 代謝	20
6. 排泄	21
7. トランスポーターに関する情報	21
8. 透析等による除去率	21

<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	22
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
5. 慎重投与内容とその理由	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
7. 相互作用	23
8. 副作用	24
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	26
15. その他の注意	26
16. その他	26
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	28
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	31
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	31
9. 国際誕生年月日	31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
11. 薬価基準収載年月日	32
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	32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
<b>XII. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	35

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

「アミニック®輸液」は、森下製薬株式会社(開発当時)で開発された、総合アミノ酸製剤である。

わが国におけるアミノ酸輸液は通常Vuj-N処方あるいはFAO/WHO基準に準拠した組成の輸液製剤が使用されてきた。しかし、近年、各種病態に対する適正なアミノ酸組成を持つアミノ酸輸液製剤が必要とされ検討が行われている。

大手術、熱傷、外傷、重症感染症などの侵襲下においては生体の恒常性維持機能に異常をきたすことにより、ホルモン動態なども大きな変動が生じ、血液中ならびに組織内の蛋白質、アミノ酸代謝も著しい変化を示すとともに体蛋白質の崩壊が著しく異化状態に陥ることが知られている。このような病態に対して、特にアミノ酸の中でも分岐鎖アミノ酸(Branched Chain Amino Acid:BCAA)は蛋白合成を促進し、異化反応の抑制に有効であることが認められている。

本剤は、わが国で最もBCAA-Richな組成を有し、侵襲下に適しているアミノ酸輸液製剤として、1983年から開発され、1988年11月に承認された。

市販後、再審査のための使用成績調査(2,300症例)を実施し、1992年6月に再審査申請を行った結果、1993年9月、薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。なお、医療事故防止対策に基づき、2008年3月に販売名を「アミニック®」から「アミニック®輸液」に変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. わが国で最も分岐鎖アミノ酸(BCAA)濃度が高い総合アミノ酸製剤である。

総遊離アミノ酸濃度:10.035w/v%      分岐鎖アミノ酸含有率:35.9w/w%

2. E/N比は、1.71と必須アミノ酸が多く含まれ、体内窒素保有量を高める。

3. 10%の遊離アミノ酸を含み、TPN基本液と適合しやすい。

4. 浸透圧比が約3で末梢静脈からの投与が可能である。

5. ナトリウム・クロールをほとんど含まない。

6. pHが6.8~7.8と中性に近い。

7. 副作用は、総症例2,668例中12例(0.45%)16件に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主なものは、悪心5件(0.19%)、嘔吐2件(0.08%)、肝機能障害2件(0.08%)、血管痛1件(0.04%)、胸部不快感1件(0.04%)等であった。(再審査調査終了時)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アミニック®輸液

#### (2) 洋名

AMINIC®

#### (3) 名称の由来

Amino Acid of New Intensive Care

新アミノ酸組成による新しい集中栄養管理の意を込めている。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

#### (2) 洋名(命名法)

#### (3) ステム

### 3. 構造式又は示性式

### 4. 分子式及び分子量

### 5. 化学名(命名法)

該当しない

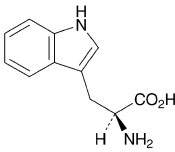
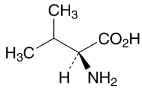
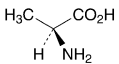
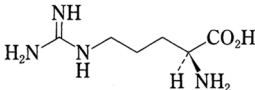
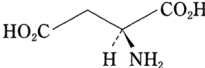
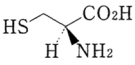
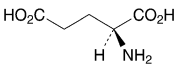
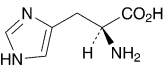
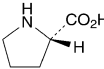
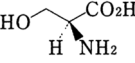
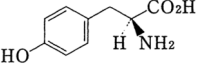
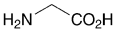
<参考>

表Ⅱ－1. 各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
L-イソロイシン L-Isoleucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン L-Leucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-リシン酢酸塩 L-Lysine Acetate		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ・C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 206.24	(2 <i>S</i> )-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate
L-メチオニン L-Methionine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 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 <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 165.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
L-トレオニン L-Threonine		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid

## II. 名称に関する項目

表 II-1. (つづき)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
L-トリプトファン L-Tryptophan		$C_{11}H_{12}N_2O_2$ 204.23	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid
L-バリン L-Valine		$C_5H_{11}NO_2$ 117.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-アラニン L-Alanine		$C_3H_7NO_2$ 89.09	(2 <i>S</i> )-2-Aminopropanoic acid
L-アルギニン L-Arginine		$C_6H_{14}N_4O_2$ 174.20	(2 <i>S</i> )-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		$C_4H_7NO_4$ 133.10	(2 <i>S</i> )-2-Aminobutanedioic acid
L-システイン L-Cysteine		$C_3H_7NO_2S$ 121.16	(2 <i>R</i> )-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		$C_5H_9NO_4$ 147.13	(2 <i>S</i> )-2-Aminopentanedioic acid
L-ヒスチジン L-Histidine		$C_6H_9N_3O_2$ 155.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)propanoic acid
L-プロリン L-Proline		$C_5H_9NO_2$ 115.13	(2 <i>S</i> )-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		$C_3H_7NO_3$ 105.09	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
L-チロシン L-Tyrosine		$C_9H_{11}NO_3$ 181.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid
グリシン Glycine		$C_2H_5NO_2$ 75.07	Aminoacetic acid

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : P-1



## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 7. CAS 登録番号

該当しない

<参考>

L-イソロイシン	:73-32-5
L-ロイシン	:61-90-5
L-リシン酢酸塩	:57282-49-2
L-メチオニン	:63-68-3
L-フェニルアラニン	:63-91-2
L-トレオニン	:72-19-5
L-トリプトファン	:73-22-3
L-バリン	:72-18-4
L-アラニン	:56-41-7
L-アルギニン	:74-79-3
L-アスパラギン酸	:56-84-8
L-システイン	:52-90-4
L-グルタミン酸	:56-86-0
L-ヒスチジン	:71-00-1
L-プロリン	:147-85-3
L-セリン	:56-45-1
L-チロシン	:60-18-4
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

表Ⅲ-1. 各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
L-イソロイシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。	5.5~6.5 (1.0→100)
L-ロイシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。	5.5~6.5 (1.0→100)
L-リシン酢酸塩	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、僅かに酸味がある。 水に極めて溶けやすく、ギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 潮解性である。	6.5~7.5 (1.0→10)
L-メチオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。 希塩酸に溶ける。	5.2~6.2 (0.5→20)
L-フェニルアラニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。	5.3~6.3 (0.20→20)
L-トレオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	5.2~6.2 (0.20→20)
L-トリプトファン	白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。 ギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。 希塩酸に溶ける。	5.4~6.4 (1.0→100)
L-バリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い、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)
L-アラニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。 水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 6mol/L 塩酸試液に溶ける。	5.7~6.7 (1.0→20)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-1(つづき)

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
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)
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。	2.5~3.5 (0.4→100)
L-システイン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがあり、味はえぐい。 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。	4.7~5.7 (1.25→50)
L-グルタミン酸	白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅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。 結晶多形が認められる。	2.9~3.9 (0.7→100)
L-ヒスチジン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに苦い。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 6mol/L塩酸試液に溶ける。 結晶多形が認められる。	7.0~8.5 (1.0→50)
L-プロリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。 水又はギ酸に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。 潮解性である。	5.9~6.9 (1.0→10)
L-セリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。 水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 2mol/L塩酸試液に溶ける。	5.2~6.2 (1.0→10)
L-チロシン	白色の結晶又は結晶性の粉末である。 ギ酸に溶けやすく、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。	—
グリシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、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。 結晶多形が認められる。	5.6~6.6 (1.0→20)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

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

<参考>

表Ⅲ-2. 各成分の融点(分解点)、解離定数、等電点、旋光度

成分名	融点(分解点)	解離定数			等電点 pI	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
		p <i>K</i> <sub>1</sub>	p <i>K</i> <sub>2</sub>	p <i>K</i> <sub>3</sub>		
L-イソロイシン	284~286°C (分解)*	2.26	9.62	—	5.94	+39.5~+41.5° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-ロイシン	293~295°C (分解)*	2.36* (DL)	9.60* (DL)	—	5.98*	+14.5~+16.0° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-リシン酢酸塩	224~225°C (分解)* (βシソとして)	2.20* (βシソとして)	8.90* (βシソとして)	10.28* (βシソとして)	9.74* (βシソとして)	+8.5~+10.0° (乾燥後, 2.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-メチオニン	281°C(分解)*	2.13* (DL)	9.28* (DL)	—	5.74*	+21.0~+25.0° (乾燥後, 0.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-フェニルアラニン	283~284°C (分解)*	2.16*	9.18*	—	5.48*	-33.0~-35.5° (乾燥後, 0.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-トレオニン	253°C(分解)*	2.15*	9.12*	—	6.16*	-26.0~-29.0° (乾燥後, 1.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-トリプトファン	281~282°C*	2.38*	9.39*	—	5.89*	-30.0~-33.0° (乾燥後, 0.25g, 水, 25mL, 100mm)
L-バリン	315°C(分解)*	2.32*	9.62*	—	5.96*	+26.5~+29.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-アラニン	297°C(分解)*	2.34*	9.69*	—	6.00*	+13.5~+15.5° (乾燥後, 2.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-アルギニン	238°C(分解)*	1.82*	8.99*	12.48*	10.76*	+26.9~+27.9° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-アスパラギン酸	269~271°C*	1.88*	3.65*	9.60*	2.77*	+24.0~+26.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-システイン	240°C(分解)*	1.92*	8.35*	10.46*	5.07*	+8.0~+10.0° (乾燥物に換算したもの 2g, 1mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-グルタミン酸	247~249°C (分解)*	2.19*	4.25*	9.67*	3.22*	+31.5~+32.5° (乾燥物に換算したもの 2.5g, 2mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-ヒスチジン	277°C(分解)*	1.78*	5.97*	8.97*	7.59*	+11.8~+12.8° (乾燥物に換算したもの 5.5g, 6mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)
L-プロリン	220~222°C (分解)*	1.95*	10.64*	—	6.30*	-84.0~-86.0° (乾燥物に換算したもの 1g, 水, 25mL, 100mm)
L-セリン	223~228°C (分解)*	2.19*	9.21*	—	5.68*	+14.0~+16.0° (乾燥後, 2.5g, 2mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-チロシン	342~344°C (分解)*	2.20*	9.11*	10.07*	5.66*	-10.5~-12.5° (乾燥後, 2.5g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)
グリシン	約 290°C(分解)	2.34	9.60	—	5.97	旋光性はない

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

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

(6) 分配係数

該当資料なし

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

日局の医薬品各条の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局の医薬品各条の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

注射剤の区別: 溶液(水性注射剤)

規格: 200mLプラスチックバッグ入り

外観: プラスチックバッグに溶液が充填されている。

性状: 無色澄明の液である。

#### (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: 6.8～7.8

浸透圧比: 約3(生理食塩液に対する比)

比重: 1.028

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素ガス

## IV. 製剤に関する項目

### 2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量
- (2) 添加物

表IV-1. 有効成分・添加物の含量

成 分		200mL中	
アミノ酸	L-イソロイシン	1.820 g	
	L-ロイシン	2.580 g	
	L-リシン酢酸塩	2.000 g	
	L-メチオニン	0.880 g	
	L-フェニルアラニン	1.400 g	
	L-トレオニン	1.500 g	
	L-トリプトファン	0.260 g	
	L-バリン	2.800 g	
	L-アラニン	1.420 g	
	L-アルギニン	1.800 g	
	L-アスパラギン酸	0.200 g	
	L-システイン	0.070 g	
	L-グルタミン酸	0.100 g	
	L-ヒスチジン	1.000 g	
	L-プロリン	1.000 g	
	L-セリン	0.340 g	
	L-チロシン	0.080 g	
	グリシン	1.400 g	
	アミノ酸合計		20.650 g
	アミノ酸濃度		10.325 w/v%
総窒素量		15.2 mg/mL	
総遊離アミノ酸濃度		10.035 w/v%	
必須アミノ酸/非必須アミノ酸		1.71	
添加物	亜硫酸水素ナトリウム	0.060 g	
	氷酢酸(pH調節剤)	適量	

### (3) 電解質の濃度

Na<sup>+</sup> : <2.9mEq/L  
Acetate<sup>-</sup> : 約80mEq/L

### (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

### 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

#### 1. 外袋開封前の安定性

表IV-2. 製剤の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温(1~30℃)	3年6ヵ月	ポリエチレン製容器*	変化なし
40℃ 75%RH	6ヵ月	ポリエチレン製容器*	変化なし

\* 外包装材としてポリエチレン、ポリプロピレン、ナイロン、エチレンビニルアルコール共重合体の積層フィルムを用い、さらに外包装材と容器の間に脱酸素剤を入れる包装形態とした。

#### 2. 外袋開封後の安定性

本剤の外袋開封後、室温(25℃、60%RH)及び冷所(5℃)で保存し、性状、透過率( $T_{430}\%$ :波長430nmにおける透過率で薬液の澄明性の指標)及びpHを測定した。その結果、1週間の室温保存、及び2週間の冷所保存ではいずれの項目においても変化は認められなかった。

本剤はアミノ酸の酸化を防ぐため、脱酸素剤を封入し、空気遮断の高い外袋で包装をしている。また、安定性は保存条件及び外包装開封後の処置によって影響を受けると考えられるため、外袋開封後は、冷所に保存しすみやかに使用すること。

※「取扱い上の注意」より抜粋

2. 薬液の着色防止のため、外袋は使用直前まで開封しないこと。(製剤の安定性を保持するために脱酸素剤を封入しています)

3. 外袋が破損すると薬液が着色するので傷つけない様注意すること。

(「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」の項参照)

### 6. 溶解後の安定性

該当しない



## IV. 製剤に関する項目

### 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

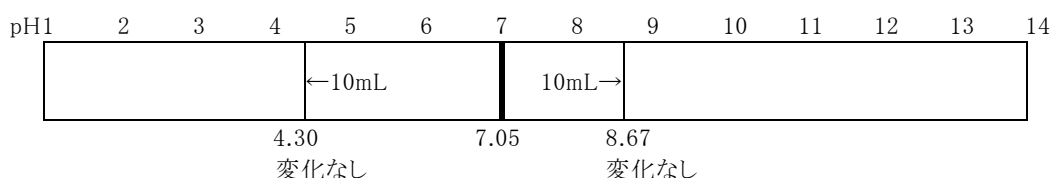
#### 1. 配合変化<sup>1)</sup>

本剤300mLを高カロリー輸液基本液の「パレメンタールA」※(600mL)及び「パレメンタールB」※(600mL)に混合し、これ市販注射剤(98品目:終売品含む)としてそれぞれ1アンプル又は1バイアルの容量を加えて、混合直後、1、3、6及び24時間後の外観変化の肉眼観察とpH測定を行った。配合薬剤は高カロリー輸液療法時に繁用される薬剤を中心に選んだ。

その結果、外観変化がみられたのは2品目で、「ファンギゾン注射用50mg」(50mg/10mL)が直後に、「ソルダクトン静注用200mg」(200mg/10mL)は6時間後に混濁及び結晶の析出がみられた。

※:「パレメンタールA」、「パレメンタールB」は1997年4月より薬価削除された。

#### 2. pH変動試験表



### 8. 生物学的試験法

該当しない

### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

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

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

### 11. 力価

該当しない

### 12. 混入する可能性のある夾雑物

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

取扱い上の注意

1. 薬液の着色、漏出、あるいは外袋中に水滴が認められるものは使用しないこと。
2. 薬液の着色防止のため、外袋は使用直前まで開封しないこと。(製剤の安定性を保持するために脱酸素剤を封入しています)
3. 外袋が破損すると薬液が着色するので傷つけない様注意すること。
4. 通気針は不要。
5. ゴム栓を保護しているシールがはがれているときは使用しないこと。
6. 注射針はゴム栓の刺針部(凹部)にまっすぐ刺し入れること。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ることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さないこと。
7. 容器の目盛りは目安として使用すること。
8. 本製品は、連結管(U字管)を用いたタンデム方式による投与はできないので、2バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y字タイプの輸液セットを使用すること。

### 14. その他

プラスチックバッグの予備容量

表IV-3

	予備容量
200mL プラスチックバッグ	約250mL

(落差45cmで混注したときの混注可能量)

## 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

#### 末梢静脈投与時

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200mLあたり約120分を基準とし、小児、老人、重篤な患者にはさらに緩徐に注入する。

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。

#### 中心静脈投与時

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<sup>2,3,4)</sup>

##### 1. 一般臨床試験<sup>2,3)</sup>

TPNを必要とする手術、感染症、外傷、熱傷、進行癌患者243例を対象に本剤を1週間以上投与した。栄養状態(自覚症状、身体計測、蛋白栄養指標)の改善度により評価した有効率(「有効」以上)は、成人では99.0%(189/191)、小児では100%(52/52)であり、侵襲時の高度異化亢進した病態に対する効果が確認された。

#### <参考>

##### 一般臨床試験<sup>2,3)</sup>

経口あるいは経腸栄養法の施行が不能あるいは不十分で、高カロリー輸液(TPN)による栄養補給を2週間程度以上必要とする異化亢進状態の著しい症例(手術侵襲、感染症、外傷、熱傷、進行癌等)を対象とした。

本剤をTPN基本液に混合し、必要に応じてビタミン剤等を併用してTPN栄養液を調製し、成人では総アミノ酸量として約1.4g/kg/日、総カロリー量として約40Kcal/kg/日、小児では総アミノ酸量として2～3g/kg/日、総カロリー量として約80～100Kcal/kg/日を投与した。

全般改善度(有効性)は以下のとおりであった。

有効以上の評価は、成人191例では手術症例99.3%、感染症100.0%、外傷100.0%、熱傷100.0%及び進行癌90.9%であり、小児52例では100.0%であった。

## V. 治療に関する項目

蛋白栄養指標(総蛋白、アルブミン、レチノール結合蛋白、プレアルブミン、トランスフェリン)は、症例の侵襲度によってやや変動するが、投与後3日後から5日目にかけて最低値を示した後、7日目前後で投与前値に復し、14日目には投与前値を上回るという推移を示した。なお、代謝回転の速いレチノール結合蛋白は、回復状況も速やかであった。

窒素平衡は、外傷、熱傷などの侵襲度の大きい症例では負のまま推移したが、その侵襲度の大きさに拘わらず体蛋白を良好に維持し、また、手術症例では術後早期から正の平衡が得られた。

血漿アミノグラムは、手術症例で、成人、小児症例とも術前値に比較して、L-バリン、L-トレオニンの高値が認められたが、投与終了後には速やかに前値に復した。その他のアミノ酸濃度は術前値とほぼ同様の推移であった。

尿中3-メチルヒスチジン排泄量は、成人手術症例で、第1病日に比較して男女ともに第5病日以降有意に低値を示した。小児手術症例でも成人とほぼ同様な推移を示した。

2) 森 昌造 他:薬理と治療, **14**(10), 6381-6406, 1986

3) Akira Okada., et al.:J.P.E.N, **12**(4), 332-337, 1988

### 2. 比較臨床試験<sup>1)</sup>

市販総合アミノ酸製剤を対照とし、胃下垂全摘・胃全摘手術を受けた患者81例を対象に比較臨床試験を実施した。蛋白栄養指標(総蛋白、アルブミン、レチノール結合蛋白、プレアルブミン、トランスフェリン)と累積窒素平衡等の経日的推移を考慮し総合的に判断した結果、市販総合アミノ酸製剤に比べ異化反応亢進時の蛋白代謝効率が優れており、有用性の高い製剤と結論された。

4) 森 昌造 他:薬理と治療, **14**(10), 6341-6379, 1986

### (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<sup>4)</sup>

胃の悪性腫瘍で胃下垂全摘又は胃全摘術を施行した患者81例を対象とし、市販の総合アミノ酸輸液剤を対照として、全国16施設による無作為化比較臨床試験(封筒法)を実施した。

試験薬剤は高カロリー輸液(TPN)で投与し、1日600~800mLを糖電解質液と混合して調製し、手術施行後速やかに投与を開始し、第7病日まで絶食下に投与した。

有効性(全般改善度)の結果は、有効以上の改善率は胃下垂全摘症例で本剤77.5%、市販アミノ酸液群76.9%、胃全摘症例で本剤57.5%、市販アミノ酸液群52.5%で両群間に有意差を認めなかった。

蛋白栄養指標(総蛋白、アルブミン、レチノール結合蛋白、プレアルブミン、トランスフェリン)のいずれの項目も両群間に有意差を認めなかった。

## V. 治療に関する項目

窒素平衡について、第1病日から第7病日までの経日的推移は、胃垂全摘症例では両群間で差はなく、第3病日以降ほぼ正に推移した。これに対して、胃全摘症例では、本剤は常に市販アミノ酸液群を上回り、第2、3病日には有意差を示す傾向を認めた。なお、累積窒素平衡は、本剤が胃垂全摘・全摘症例ともに優れていた。

血漿アミノグラムについて、両群の総アミノ酸量は、胃垂全摘・全摘症例とも第1ないし第3病日に最低値を示し、以降徐々に回復したが、本剤の低下度は軽度で回復も速やかであった。

尿中3-メチルヒスチジン排泄量について、第1病日に最大値を示した後暫減傾向を示した。

以上から総合的に判断すると本剤は市販アミノ酸液に比べ同等もしくはそれ以上の優れた栄養効果、窒素保持能及び筋蛋白質の分解抑制効果が認められた。

4) 森 昌造 他:薬理と治療, **14**(10), 6341-6379, 1986

### 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)

試 験 名	使用成績調査
目 的	本剤使用実態下での安全性及び有効性を検討
実 施 期 間	1989年(平成1年)6月2日～1991年(平成3年)11月29日
症 例 数	2,242例(2,300例の重複症例を除く)
安 全 性	副作用発現症例率 : 0.45%(10/2,242例) 副作用 : 悪心5件(0.22%)、嘔吐2件(0.09%)、胃部不快感1件(0.04%)、食欲不振1件(0.04%)、肝機能障害1件(0.04%)、血清AST(GOT)上昇1件(0.04%)、血清ALT(GPT)上昇1件(0.04%)、血管痛1件(0.04%)、胸部不快感1件(0.04%)
有 効 性	改善率(改善以上) : 88.9%(1,525/1,716例) 使用理由別の改善率:低蛋白血症86.5%(64/74例)、低栄養状態83.5%(628/752例)、手術前後93.6%(833/890例)

### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位: 全身

作用機序: 低栄養及び手術侵襲時などの蛋白異化状態あるいは発育期で十分なアミノ酸供給が必要とされる時期に本剤を投与すると、肝や骨格筋などにおける蛋白合成活性の上昇が認められたことから、本剤は蛋白代謝の調節を介して栄養状態を改善すると考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>5~8)</sup>

##### 1. 低栄養・手術侵襲モデル犬における効果<sup>5)</sup>

12日間の制限給餌及び2日間の絶食により低栄養状態にしたビーグル犬に小腸部分切除術を施行し、その後本剤を含むTPN液で14日間管理した。

対照の総合アミノ酸輸液モリプロン<sup>®</sup>F輸液群に比べ、本剤の体重増加率は投与5日目に有意に大であった。窒素出納は投与3日目以降は正出納を示したが、対照の輸液との間に有意差は認められなかった。

また、本剤投与により尿素窒素の上昇を来すことなく早期に血漿蛋白濃度を回復させた。

##### 2. 手術侵襲モデルラットにおける効果<sup>6)</sup>

3日間絶食後小腸部分切除術を施行したラットに、6日間TPNを施行し、経口摂取群に比べ本剤の栄養状態は早期に回復する傾向を示した。小腸吻合部の耐圧試験による創傷治癒効果では、本剤の耐圧力が経口摂取群に比べ投与2日目に有意に高く、優れた治癒効果が認められたが、本剤とモリプロン<sup>®</sup>F輸液群との間に有意差は認められなかった。

##### 3. 健常ラットにおける効果<sup>7)</sup>

健常ラットに4日間TPN管理した際、十分なカロリー投与条件下では本剤は対照のモリプロン<sup>®</sup>F輸液群と同程度の体重増加を、カロリー投与の少ない条件下では本剤はモリプロン<sup>®</sup>F輸液群に比べ体重減少の程度が小さい傾向を示したが有意差は認められなかった。

##### 4. 幼若ラットにおける効果<sup>8)</sup>

3週齢の幼若ラットに6日間TPNを施行した結果、本剤では同一カロリーを経口摂取した制限給餌群に比べ体重の伸長率は少なかったが順調な体重増加が認められ、対照のモリプロン<sup>®</sup>F輸液群と同等の体重推移を示した。本剤の累積窒素出納は対照のモリプロン<sup>®</sup>F輸液群に比し有意に正の出納を示した。

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 5. 蛋白合成・分解に対する効果<sup>5~8)</sup>

1~4のモデルにおけるTPN管理後の肝臓及び骨格筋中のRNA/DNA比、蛋白質/DNA比は、本剤により高値あるいはその傾向を示し、単位細胞当たりの蛋白合成活性が本剤で高い可能性が示唆された。また、蛋白合成の場であるポリゾームのパターン解析でも本剤によりヘビーポリゾームの割合が多くなっており、蛋白合成活性が上昇していることが判明した。

一方、筋蛋白分解指標の尿中3-メチルヒスチジン/クレアチニン比は、対照のモリプロン®F輸液群との間に差なく、本剤による顕著な筋蛋白分解抑制作用は認められなかった。しかし、健常ラットの低グルコース投与条件下では本剤はモリプロン®F輸液群に比し蛋白分解を抑制もしくは抑制傾向を示した。

### (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

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし



## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

該当しない

## 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

#### <参考>

Wistar系雄性ラットに<sup>14</sup>C-アミニック®輸液(<sup>14</sup>Cで標識したアミノ酸を含む)を14 μ Ci/mL/100g体重で6分間緩徐に静脈内投与し、放射能の組織内濃度を検討した。

その結果、放射能濃度は膵臓、唾液腺、肝臓、腎臓、ハーダー氏腺、消化管粘膜等で高く、脳、精巣で低かった<sup>9)</sup>。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

各アミノ酸は生体内においてアミノ酸プールを形成して蛋白質合成や生理活性物質合成に利用される。一方、脱アミノ化されるとTCA回路に入りエネルギー源としてCO<sub>2</sub>に分解されるか、糖新生系、脂肪酸合成系に入る。

窒素は尿素サイクルにより尿素となる。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(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

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

### 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

各アミノ酸の炭素骨格は最終的にCO<sub>2</sub>とH<sub>2</sub>Oに分解され、CO<sub>2</sub>は呼気中に排泄される。窒素は、尿素またはアンモニアとして尿中に排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 8. 透析等による除去率

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

[アミノ酸インバランスを助長し、肝性昏睡を悪化又は誘発させるおそれがある。]

(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)

[窒素化合物の負荷により症状を悪化させるおそれがある。](「5. 慎重投与」の項(4)、「6. 重要な基本的注意」の項参照)

(3)アミノ酸代謝異常のある患者

[アミノ酸インバランスを助長させるおそれがある。]

(解説)

(1)含有しているアミノ酸の代謝が充分に行われなため、アミノ酸インバランス、高アンモニア血症を起し、肝性昏睡を更に悪化させるおそれがある。

(2)腎排泄能が低下しているため、電解質平衡が崩れており、蛋白質やアミノ酸の代謝物である尿素、クレアチニン、アンモニア等の窒素化合物の排泄が阻害され、尿毒症を来たすおそれがある。また、本剤の投与により滞留した尿素などは、透析又は血液ろ過により除去可能で適切に管理されることから、透析又は血液ろ過を実施している患者を除外した。

(3)アミノ酸代謝異常(フェニルケトン尿症などの先天性酵素欠損症)のある患者に本剤を投与した場合、その障害がさらに増悪したり、高アミノ酸血症を起こすおそれがある。

### 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

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 5. 慎重投与内容とその理由

(1)高度のアシドーシスのある患者

[本剤の大量投与によりアシドーシスを悪化させるおそれがある。]

(2)うっ血性心不全の患者

[循環血液量の増加により心負荷増大のおそれがある。]

(3)低ナトリウム血症のある患者

[本剤はナトリウムをほとんど含まないため、低ナトリウム血症を悪化させるおそれがある。]

(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。](「6. 重要な基本的注意」の項参照)

(解説)

- (1)高度のアシドーシスは緊急に是正されるべきであり、合併する病態の治療については、治療上の必要性を十分に考慮し、慎重に行うべきである。
- (2)輸液を投与することにより、循環血液量が増え、心不全の悪化をきたすおそれがある。
- (3)低ナトリウム血症の状態において、ナトリウムをほとんど含まない輸液を投与することにより、症状を悪化させるおそれがある。
- (4)本剤に含まれるアミノ酸の代謝産物である尿素等は、血液ろ過等の方法及び病態によって除去量や蓄積量が異なるため滞留がおこるおそれがある。

### 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、尿素等の除去量、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)

透析又は血液ろ過等の施行条件は、血中電解質濃度、循環動態(血圧等)、酸塩基平衡などのモニタリングにより設定されている。尿素等の除去量や蓄積量は、透析又は血液ろ過等の方法及び病態によって異なり、本剤に含まれるアミノ酸の代謝産物である尿素等は、施行条件に影響を与えることが考えられるため、本剤投与開始及び継続の可否を判断する際は、血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価の確実な実施が必要である。

### 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

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

総症例2,668例中12例(0.45%)16件に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主なものは、悪心5件(0.19%)、嘔吐2件(0.08%)、肝機能障害2件(0.08%)、血管痛1件(0.04%)、胸部不快感1件(0.04%)等であった。(再審査調査終了時)

#### (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

#### (3) その他の副作用

	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注)</sup>	[発疹等]		
消化器		悪心	嘔吐
循環器	[動悸]		胸部不快感
肝臓			肝機能障害
腎臓			腎機能障害
その他	[悪寒、熱感、頭痛]		血管痛
大量・急速投与	[アシドーシス]		

注) :このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。  
 [ ] :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)に基づく。

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表Ⅷ-1. 副作用一覧表(再審査終了まで)

	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
調査症例数	426 例	2,242 例	2,668 例
副作用等の発現症例数	2 例	10 例	12 例
副作用等の発現件数	2 件	14 件	16 件
副作用等の発現症例率	0.47%	0.45%	0.45%
副作用名	発現症例(件数)率(%)		
消化管障害	0 例 (0.00)	6 例 (0.27)	6 例 (0.22)
悪心	0	5 (0.22)	5 (0.19)
嘔吐	0	2 (0.09)	2 (0.08)
胃部不快感	0	1 (0.04)	1 (0.04)
食欲不振	0	1 (0.04)	1 (0.04)
肝臓・胆管系障害	1 例 (0.23)	2 例 (0.09)	3 例 (0.11)
肝機能障害	1 (0.23)	1 (0.04)	2 (0.08)
血清 AST(GOT)上昇	0	1 (0.04)	1 (0.04)
血清 ALT(GPT)上昇	0	1 (0.04)	1 (0.04)
代謝・栄養障害	1 例 (0.23)	0 例 (0.00)	1 例 (0.04)
BUN 上昇	1 (0.23)	0	1 (0.04)
血管(心臓外)障害	0 例 (0.00)	1 例 (0.04)	1 例 (0.04)
血管痛	0	1 (0.04)	1 (0.04)
一般的全身障害	0 例 (0.00)	1 例 (0.04)	1 例 (0.04)
胸部不快感	0	1 (0.04)	1 (0.04)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

副作用の発現した症例数及び件数が少なかったため、層別解析等は実施していない。

表Ⅷ-2. 使用成績調査の背景別安全性集計結果

背景因子		発現症例数	発現症例率	
性別	男性	5/1,356 例	0.37%	
	女性	5/886 例	0.56%	
年齢	1日 ~ 1ヵ月	0/14 例	0.00%	
	1ヵ月 ~ 1歳	1/20 例	5.00%	
	2歳 ~ 5歳	0/16 例	0.00%	
	6歳 ~ 15歳	0/26 例	0.00%	
	16歳 ~ 25歳	0/33 例	0.00%	
	26歳 ~ 35歳	0/51 例	0.00%	
	36歳 ~ 45歳	2/149 例	1.34%	
	46歳 ~ 55歳	0/266 例	0.00%	
	56歳 ~ 64歳	1/479 例	0.21%	
65歳 ~	6/1,188 例	0.51%		
使用理由	単独症例	低蛋白血症	2/25 例	8.00%
		低栄養状態	1/562 例	0.18%
		手術前後	1/790 例	0.13%
	合併症例	低蛋白血症	4/167 例	2.40%
		低栄養状態	4/511 例	0.78%
		手術前後	3/430 例	0.70%
合併症	有り	4/722 例	0.55%	
	無し	6/1,520 例	0.39%	

### (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

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2)授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)

## 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

該当しない

### 13. 過量投与

該当しない

### 14. 適用上の注意

#### (1)投与前

- 1)結晶が析出することがあるので、このような場合には50～60℃に温めて溶解後これを体温付近まで放冷して使用すること。
- 2)完全に澄明でないものは使用しないこと。
- 3)開封後は速やかに使用し、残液は決して使用しないこと。

#### (2)投与时

酢酸約80mEq/Lが含まれているので、大量投与时又は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。

#### (3)投与速度

ゆっくり静脈内に投与すること。

(解説)

#### (1)投与前

- 1)、2)高濃度アミノ酸輸液は、温度の変化が大きい場合に、まれにアミノ酸の結晶が析出することがある。このような場合には、50～60℃で温めて溶解した後、これを体温まで放冷し使用すること。
- 3)開封後長期間放置しておく、本剤に含有されているトリプトファン等が酸化され黄色に変色することがある。完全に澄明でないものは変質の可能性があるため使用しないこと。

#### (2)投与时

本剤中にはL-リシン酢酸塩として酢酸イオンが含まれているため記載した。

#### (3)投与速度

急速投与によりアシドーシスがあらわれるおそれがあるため、輸液剤の共通事項として記載した。

### 15. その他の注意

該当しない

### 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

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

一般薬理作用として、中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系、消化器系、泌尿生殖器系、血液凝固系、その他に及ぼす影響について検討した。以下の所見以外は影響を与えなかった。

1)中枢神経系への作用

①行動観察

マウスに本剤を腹腔内投与した結果、20mL/kgで軽度の鎮静が認められたが、1時間以内に回復した。

②体温への影響

ラットに本剤を腹腔内投与した結果、20mL/kgで正常体温には影響を与えなかったが、発熱体温に対しては下降作用を示した。

③脳波

無麻酔ウサギに本剤を静脈内投与し自発脳波に及ぼす影響を検討した結果、20mL/kgで4例中1例に大脳皮質知覚領に高振幅徐波の出現がみられたが、投与終了後1時間以内に投与前の状態に回復した。

2)呼吸・循環器系への作用

①呼吸、血圧及び心拍数に対する作用

麻酔イヌに本剤を静脈内投与した結果、0.1mL/kg/minの投与速度で20mL/kgを投与した場合、収縮期圧のわずかな上昇と拡張期圧のわずかな下降がみられた。また、1mL/kg/minの投与速度で20mL/kgを投与すると、心拍数のわずかな減少、収縮期圧のわずかな上昇、拡張期圧のわずかな低下及び呼吸数のわずかな増加がみられたが、投与終了後速やかに回復した。

②摘出心房への作用

マグヌス法により本剤のラット摘出心房の自動運動に対する作用を検討した結果、1/20倍希釈濃度で拍動数のみをわずかに減少させた。

3)自律神経系への作用

①鎮痙作用

モルモットの摘出回腸を用い、マグヌス法により塩化バリウムで起こした収縮に対する本剤の影響を検討した結果、1/50倍希釈以上の濃度で抑制した。

4)消化器系への作用

①摘出腸管への影響

モルモットの摘出回腸を用い、マグヌス法により回腸自動運動に対する作用を検討した結果、1/20倍希釈濃度で自動運動を抑制し、また筋緊張も低下させた。

②消化管内容輸送能への影響

マウスに本剤(20mL/kg)を腹腔内投与した結果、消化管内容輸送能を亢進させることが認められた。



## Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

### (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<sup>11)</sup>

表Ⅹ-1

動物種	投与経路、 投与速度	性	投与量 (mL/kg)	成績 (LD <sub>50</sub> 値)
ラット (Crj:CD系 6週齢)	大腿静脈 10mL/kg/min	♂	10, 18, 32, 58, 105, 189	54mL/kg
		♀	18, 32, 58, 74, 90	62mL/kg
ウサギ (KAR:NZW系 12~15週齢)	耳介後静脈 4mL/kg/min	♂	95, 100, 105, 110	99.2mL/kg
		♀	90, 100, 110, 120	98.3mL/kg

### (2) 反復投与毒性試験<sup>12)</sup>

#### 1. ラット35日間静脈内投与毒性試験<sup>12)</sup>

6週齢の雌雄Crj:CD系ラットを用いて、6、16、40mL/kg/日の用量を、5~10mL/kg/minの注入速度で1日1回、35日間尾静脈内投与した。

その結果、40mL/kg投与群で死亡が認められ、投与直後に一過性の呼吸不整、あるいは呼吸促進、自発運動の減少、腹臥あるいは横臥が観察された。死亡例の病理学的検査では、肝細胞内空胞形成、肝細胞腫大、腎の尿細管の拡張及びボウマン嚢内蛋白様物質の貯留等が認められた。また、40mL/kg投与群で軽度の体重増加抑制、摂餌量低下及び摂水量増加傾向が認められた。以上の変化はいずれも高張輸液の急速大量投与による高張性溢水または循環障害に起因し、アミノ酸成分によるものではないと考えられた。尿、血液、生化学及び病理学的検査において、生存例には投与に起因すると考えられる毒性学的所見は認められなかった。

よって、ラットを用いた35日間静脈内投与毒性試験での本剤の無毒性量は16mL/kg/日と考えられた。

#### 2. ラット90日間静脈内投与毒性試験<sup>12)</sup>

6週齢の雌雄Crj:CD系ラットを用いて、6、16、30mL/kg/日の用量を、5~10mL/kg/minの注入速度で1日1回、90日間尾静脈内投与した。

その結果、死亡は認められなかった。16、30mL/kg投与群で投与直後に一過性の呼吸不整あるいは呼吸促進、自発運動の減少、腹臥あるいは横臥が観察された。また、30mL/kg投与群の雄で摂餌量低下が認められた。以上の変化はいずれも高張輸液の急速大量投与による高張性溢水または循環障害に起因し、アミノ酸成分によるものではないと考えられた。尿、血液、生化学及び病理学的検査において、投与に起因すると考えられる毒性学的所見は認められなかった。

よって、ラットを用いた90日間静脈内投与毒性試験での本剤の無毒性量は6mL/kg/日と考えられた。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (4) その他の特殊毒性<sup>13~15)</sup>

#### 1. 局所刺激性<sup>13)</sup>

ウサギの耳介後静脈を用いる貯留法により検討した結果、注射針による挿入局所の障害は認められたものの、本剤による血管に対する障害作用を示唆する所見は認められなかった。

ウサギの眼瞼内に投与して検討した結果、本剤は眼粘膜に対し、何ら影響を及ぼさなかった。

ウサギの大腿外側広筋内に投与して検討した結果、注射針による局所の障害作用は認められたものの、本剤による筋肉に対する障害作用を示唆する所見は認められなかった。

#### 2. 高カロリー輸液用基本液との併用による毒性<sup>14~15)</sup>

「パレメンタールA」※、「パレメンタールB」※及び本剤を等量混合した液で検討した。

※:「パレメンタールA」、「パレメンタールB」は1997年4月より薬価削除された。

#### (1) ラット単回投与毒性試験<sup>13)</sup>

表Ⅸ-2

動物種	投与経路、 投与速度	性	投与量 (mL/kg)	成績 (LD <sub>50</sub> 値)
ラット (Crj:CD系 6週齢)	大腿静脈 10mL/kg/min	♂	30, 35, 45, 55	34.5mL/kg

#### (2) ラット5週間静脈内投与毒性<sup>15)</sup>

6週齢のCrj:CD系雄ラットに6、16、及び30mL/kg/日の用量を5~10mL/kg/minの注入速度で1日1回、5週間尾静脈より投与した。

無毒性量は6mL/kg/日であった。本剤単独35日間投与の結果と比較して、併用による新たな毒性の発現はなかった。

## 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<sup>注)</sup>

注) 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: 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) 薬局での取り扱い上の留意点について

取扱い上の注意

1. 薬液の着色、漏出、あるいは外袋中に水滴が認められるものは使用しないこと。
2. 薬液の着色防止のため、外袋は使用直前まで開封しないこと。(製剤の安定性を保持するために脱酸素剤を封入しています)
3. 外袋が破損すると薬液が着色するので傷つけない様注意すること。
4. 通気針は不要。
5. ゴム栓を保護しているシールがはがれているときは使用しないこと。
6. 注射針はゴム栓の刺針部(凹部)にまっすぐ刺し入れること。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ることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さないこと。
7. 容器の目盛りは目安として使用すること。
8. 本製品は、連結管(U字管)を用いたタンデム方式による投与はできないので、2バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y字タイプの輸液セットを使用すること。

#### (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)

「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26頁参照

#### (3) 調剤時の留意点について

「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26頁参照

### 5. 承認条件等

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 6. 包装

200mL×30袋(プラスチックバッグ)

### 7. 容器の材質

[バッグ] 本体 : ポリエチレン  
キャップ : ポリエチレン  
キャップシール : ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン  
ゴム栓 : ブタジエン  
[外袋] 本体 : ポリエチレン、ポリプロピレン、ナイロン、エチレンビニルアルコール共重合体  
脱酸素剤 : (包装材) ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、紙  
(内容物) 活性酸化鉄、活性炭、電解質

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: なし

同効薬: 「アミゼットB輸液」(テルモ)、「アミパレン輸液」(大塚製薬工場=大塚製薬)

### 9. 国際誕生年月日

1988年(昭和63年)11月30日 「国内開発」

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

アミニック®輸液

製造販売承認年月日: 2008年(平成20年)3月7日

承認番号: 22000AMX00560000

[注]アミニック®(旧販売名)

製造販売承認年月日: 1988年(昭和63年)11月30日

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 11. 薬価基準収載年月日

アミニック®輸液

薬価基準収載年月日:2008年(平成20年)6月20日

[注]アミニック®(旧販売名)

薬価基準収載年月日:1992年(平成4年)7月10日(200mL1袋)

経過措置期間終了:2009年(平成21年)3月31日

### 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日:1993年(平成5年)9月8日

内容:薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

### 14. 再審査期間

3年4ヵ月間:1988年(昭和63年)11月30日～1992年(平成4年)3月28日(終了)

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

### 16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
アミニック®輸液	107529804	3253407A3032	620007177

### 17. 保険給付上の注意

特になし

# XI. 文 献

---

## 1. 引用文献

- 1) 幸保文治 他: 医薬ジャーナル, **26**(1), 107-124, 1990
- 2) 森 昌造 他: 薬理と治療, **14**(10), 6381-6406, 1986
- 3) Akira Okada., et al.: J.P.E.N, **12**(4), 332-337, 1988
- 4) 森 昌造 他: 薬理と治療, **14**(10), 6341-6379, 1986
- 5) 菊地武夫 他: 薬理と治療, **14**(10), 6145-6160, 1986
- 6) 藤村隆夫 他: 薬理と治療, **14**(10), 6135-6143, 1986
- 7) Takeo Kikuchi., et al.: J. Nutr. Sci. Vit. , **33**, 63-73, 1987
- 8) エイワイファーマ株式会社: 社内資料(新総合アミノ酸輸液P-1の幼若ラットにおける栄養効果)
- 9) 百瀬裕子 他: 薬理と治療, **14**(10), 6175-6187, 1986
- 10) 田辺恒義 他: 薬理と治療, **14**(10), 6161-6173, 1986
- 11) 谷川広行 他: 薬理と治療, **14**(10), 6101-6107, 1986
- 12) 岡崎修三 他: 薬理と治療, **14**(10), 6109-6132, 1986
- 13) エイワイファーマ株式会社: 社内資料(新総合アミノ酸輸液P-1のウサギを用いた局所刺激性試験)
- 14) エイワイファーマ株式会社: 社内資料(パレメンタールA, B併用によるP-1のラットにおける静脈内投与急性毒性試験)
- 15) エイワイファーマ株式会社: 社内資料(パレメンタールA, B併用によるP-1のラットにおける5週間静脈内投与毒性試験)

## 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

海外での提携販売は以下の通りである。

表XII-1. 外国における発売状況(2017年3月現在)

国名	販売名	販売会社名	販売年	剤形	含量	効能・効果	用法・用量
ベトナム	「AMINIC」	Ampharco U.S.A	2014年	日本と同様			

### 2. 海外における臨床支援情報

特になし

## XII. 備 考

---

### その他の関連資料

特になし



