

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（10％）

処方箋医薬品 **アミパレン[®] 輸液**

AMIPAREN[®] Injection

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照
一般名	和名：医療用配合剤のため該当しない 洋名：医療用配合剤のため該当しない
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13日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：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 https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/

本IFは2020年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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に審査・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 A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 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 6
3. 有効成分の確認試験法 6
4. 有効成分の定量法 6

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 11
2. 用法及び用量 11
3. 臨床成績 11

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 14
2. 薬理作用 14

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 17
2. 薬物速度論的パラメータ 17
3. 吸収 18
4. 分布 18
5. 代謝 18
6. 排泄 19
7. トランスポーターに関する情報 19
8. 透析等による除去率 19

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	20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
5. 慎重投与内容とその理由	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	21
8. 副作用	21
9. 高齢者への投与	23
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
14. 適用上の注意	24
15. その他の注意	24
16. その他	24

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	26

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	28
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

近年、高カロリー輸液療法（TPN）の普及や各種病態時の蛋白・アミノ酸代謝が解明されるにつれて、静脈栄養としてのアミノ酸製剤の重要性が認識されてきた。

従来のアミノ酸輸液の組成である Vuj-N 処方（1946 年）、FAO 暫定基準（1957 年）及び FAO/WHO 基準（1963 年）は、人乳や全卵等の経口栄養源のアミノ酸組成に準拠したものであり、健常時の経口栄養における知見に基づいて決められていた。

しかし、これらの組成はさまざまな病態における患者の栄養状態改善、更に維持増進に必ずしも適切ではなく、いくつかの改良すべき点のあることが次第に明らかになってきた。

そこで 1976 年に、より望ましい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、研究が開始された。基礎的及び臨床的検討の結果、1980 年に静脈栄養用アミノ酸輸液「TEO 基準」が提示された。

アミパレンは、この TEO 基準に基づき開発された 10% 総合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「アミパレン輸液」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

- ① 主に筋肉組織で代謝され、筋蛋白の分解抑制作用や合成促進作用がある分岐鎖アミノ酸（BCAA：ロイシン、イソロイシン、バリン）の配合量を 30%（w/w）に高めた総合アミノ酸製剤（10%）である。
- ② 窒素節約作用を示す（薬効薬理：ラット）。 (15, 16 頁参照)
- ③ 血漿蛋白合成作用を有する（薬効薬理：ラット）。 (14, 15 頁参照)
- ④ 筋蛋白分解抑制作用を有する（薬効薬理：ラット）。 (16 頁参照)
- ⑤ 血清遊離アミノ酸パターンを良好に維持する（薬効薬理：ラット）。 (14～16 頁参照)
- ⑥ Cl⁻を全く含まず、Na⁺もほとんど含んでいないので、電解質バランスの調製が容易である。
- ⑦ 3,973 例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは 35 例（0.88%）で、発現件数は 39 件であった（再審査終了時、1993 年）。 (22, 23 頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アミパレン輸液

(2) 洋名

AMIPAREN Injection

(3) 名称の由来

Amino acid (アミノ酸) + Parenteral (非経口的) に由来する。

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

「5. 化学名 (命名法)」の項参照

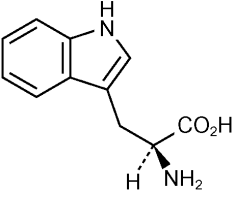
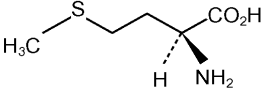
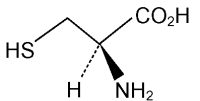
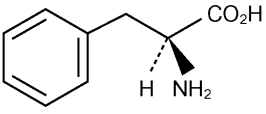
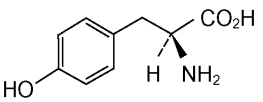
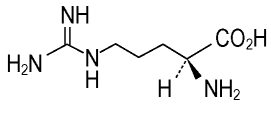
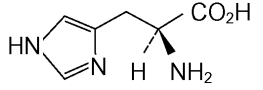
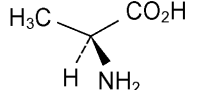
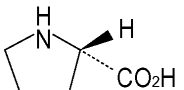
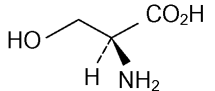
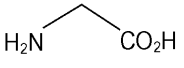
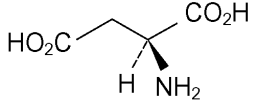
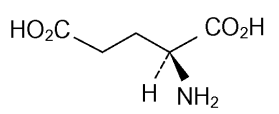
4. 分子式及び分子量

「5. 化学名 (命名法)」の項参照

5. 化学名 (命名法)

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 (命名法)
L-ロイシン L-Leucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid (IUPAC)
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 (IUPAC)
L-バリン L-Valine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid (IUPAC)
L-リシン酢酸塩 L-Lysine Acetate		C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ · C ₂ H ₄ O ₂ 206.24	(2 <i>S</i>)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate (IUPAC)
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 (IUPAC)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (命名法)
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 (IUPAC)
L-メチオニン L-Methionine		$C_5H_{11}NO_2S$ 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)-butanoic acid (IUPAC)
L-システイン L-Cysteine		$C_3H_7NO_2S$ 121.16	(2 <i>R</i>)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid (IUPAC)
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		$C_9H_{11}NO_2$ 165.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid (IUPAC)
L-チロシン L-Tyrosine		$C_9H_9NO_3$ 181.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)-propanoic acid (IUPAC)
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 (IUPAC)
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 (IUPAC)
L-アラニン L-Alanine		$C_3H_7NO_2$ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid (IUPAC)
L-プロリン L-Proline		$C_5H_9NO_2$ 115.13	(2 <i>S</i>)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid (IUPAC)
L-セリン L-Serine		$C_3H_7NO_3$ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)
グリシン Glycine		$C_2H_5NO_2$ 75.07	Aminoacetic 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 (IUPAC)
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		$C_5H_9NO_4$ 147.13	(2 <i>S</i>)-2-Aminopentanedioic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

L-ロイシン	: CAS-61-90-5
L-イソロイシン	: CAS-73-32-5
L-バリン	: CAS-72-18-4
L-リシン酢酸塩	: CAS-57282-49-2
L-トレオニン	: CAS-72-19-5
L-トリプトファン	: CAS-73-22-3
L-メチオニン	: CAS-63-68-3
L-システイン	: CAS-52-90-4
L-フェニルアラニン	: CAS-63-91-2
L-チロシン	: CAS-60-18-4
L-アルギニン	: CAS-74-79-3
L-ヒスチジン	: CAS-71-00-1
L-アラニン	: CAS-56-41-7
L-プロリン	: CAS-147-85-3
L-セリン	: CAS-56-45-1
グリシン	: CAS-56-40-6
L-アスパラギン酸	: CAS-56-84-8
L-グルタミン酸	: CAS-56-86-0

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

「(7)その他の主な示性値」の項参照

(2) 溶解性

「(7)その他の主な示性値」の項参照

(3) 吸湿性

「(7)その他の主な示性値」の項参照

(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

薬品名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液のpH	主な示性値
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)	旋光度： +14.5~ +16.0°
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)	旋光度： +39.5~ +41.5°
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)	旋光度： +26.5~ +29.0°
L-リシン酢酸塩 (日局)	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。	6.5~7.5 (1.0→10)	旋光度： +8.5~ +10.0°
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)	旋光度： -26.0~ -29.0°
L-トリプトファン (日局)	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)	旋光度： -30.0~ -33.0°
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)	旋光度： +21.0~ +25.0°
L-システイン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、味はえぐい。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)	旋光度： +8~ +10°

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液の pH	主な示性値
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、又は僅かに特異なおいがあり、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)	旋光度： -33.0~ -35.5°
L-チロシン (日局)	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。	—	旋光度： -10.5~ -12.5°
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)	旋光度： +26.9~ +27.9°
L-ヒスチジン (日局)	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)	旋光度： +11.8~ +12.8°
L-アラニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。水又はギ酸にとけやすく、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)	旋光度： +13.5~ +15.5°
L-プロリン (日局)	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)に溶けやすい。潮解性である。	5.9~6.9 (1.0→10)	旋光度： -84.0~ -86.7°
L-セリン (日局)	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)	旋光度： +14.0~ +16.0°
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)	—
L-アスパラギン酸 (日局)	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)	旋光度： +24.0~ +26.0°
L-グルタミン酸 (日局)	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 塩酸試液にとける。結晶多形が認められる。	2.9~3.9 (0.7→100)	旋光度： +31.5~ +32.5°

日局：日本薬局方

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-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン酢酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-システイン、L-フェニルアラニン、L-チロシン、L-アルギニン、L-アラニン、L-プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸：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：
 - (a) 本品の水溶液(1→100) 5mL に臭素試液 5mL を加えるとき、液は黄色を呈する。次にこの液を加熱すると無色となり、その後、赤褐色を経て徐々に黒色の沈殿を生じる。
 - (b) 本品の水溶液(1→10,000) 2.5mL に炭酸ナトリウム溶液(1→10) 1mL を加え、氷水中でジアゾベンゼンスルホン酸試液 3mL を加えるとき、液は赤色を呈する。

4. 有効成分の定量法

- ① L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン塩酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-システイン、L-フェニルアラニン、L-チロシン、L-アルギニン、L-アラニン、L-

III. 有効成分に関する項目

プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸：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：

本品を乾燥し、その約 0.15g を精密に量り、ギ酸 2mL 及び氷酢酸 50mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い補正する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

注射剤の種類：水性注射剤

外観：200mL、300mL及び400mLソフトバッグ

性状：無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
pH、浸透圧比

pH	浸透圧比(生理食塩液に対する比)
6.5~7.5	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内側のエア－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。

有効成分の含量

成分	200mL 中	300mL 中	400mL 中
L-ロイシン	2.80g	4.20g	5.60g
L-イソロイシン	1.60g	2.40g	3.20g
L-バリン	1.60g	2.40g	3.20g
L-リシン酢酸塩 (L-リシンとして)	2.96g (2.10g)	4.44g (3.15g)	5.92g (4.20g)
L-トレオニン	1.14g	1.71g	2.28g
L-トリプトファン	0.40g	0.60g	0.80g
L-メチオニン	0.78g	1.17g	1.56g
L-システイン	0.20g	0.30g	0.40g
L-フェニルアラニン	1.40g	2.10g	2.80g
L-チロシン	0.10g	0.15g	0.20g
L-アルギニン	2.10g	3.15g	4.20g
L-ヒスチジン	1.00g	1.50g	2.00g
L-アラニン	1.60g	2.40g	3.20g
L-プロリン	1.00g	1.50g	2.00g
L-セリン	0.60g	0.90g	1.20g
グリシン	1.18g	1.77g	2.36g
L-アスパラギン酸	0.20g	0.30g	0.40g
L-グルタミン酸	0.20g	0.30g	0.40g
総遊離アミノ酸含有量	20.00g	30.00g	40.00g
必須アミノ酸含有量 (E)	11.82g	17.73g	23.64g
非必須アミノ酸含有量 (N)	8.18g	12.27g	16.36g
E/N	1.44	1.44	1.44
分岐鎖アミノ酸含有率	30.0w/w%	30.0w/w%	30.0w/w%
総窒素含有量	3.13g	4.70g	6.27g

(2) 添加物

亜硫酸水素ナトリウム 0.2g/L、氷酢酸 (pH 調節剤)

(3) 電解質の濃度

電解質 \ 容量	200mL 中	300mL 中	400mL 中
Na ⁺ 含有量	約 0.4mEq	約 0.6mEq	約 0.8mEq
Cl ⁻ 含有量	含まない	含まない	含まない
Acetate ⁻ 含有量	約 24mEq	約 36mEq	約 48mEq

(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

製品	保存条件	保存期間	試験結果
200mL ソフトバッグ 300mL ソフトバッグ 400mL ソフトバッグ	25°C・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）

pH 変動試験

試料	試料 pH	試液 (A) : 0.1mol/L HCl、試液 (B) : 0.1mol/L NaOH				
		試液	滴加量	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
10mL	6.92	(A)	10.0mL	4.56	2.36	変化なし
		(B)	10.0mL	8.55	1.63	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 L-システインを除くアミノ酸：

本品 1mL を正確に量り、薄めたアミノ酸分析用塩酸（17→10,000）を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。試料溶液及び混合アミノ酸標準溶液 50 μL ずつを正確に量り、アミノ酸自動分析計を用いて試験を行い比較するとき、試料溶液から得た L-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、L-プロリン、グリシン、L-アラニン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン酢酸塩、L-ヒスチジン、L-トリプトファン及び L-アルギニンのピークの保持時間は、混合アミノ酸標準溶液から得たそれぞれのアミノ酸のピークの保持時間に等しい。

② L-システイン：

本品 2mL に pH10.0 のグリシン緩衝液 8mL 及びニトロプルシドナトリウム試液 2 滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

③ 酢酸塩：

本品は酢酸塩の定性反応 (2) を呈する。

④ 亜硫酸水素塩：

本品 5mL にフクシン試液 0.5mL を加えて振り混ぜるとき、試液の色は消える。

10. 製剤中の有効成分の定量法

① L-システインを除くアミノ酸：

アミノ酸自動分析計を用いて「6. 製剤中の有効成分の確認試験」と同じ操作条件で試験を行い、それぞれの液の各アミノ酸のピーク面積を自動積分法により測定する。

② L-システイン：

本品 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別に L-システイン標準品をデシケーター (減圧、五酸化リン) で 3 時間乾燥し、その約 0.25g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 1,000mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、それぞれに 6 mol/L 塩酸試液 0.05mL を正確に加え、130℃ で 5 分間加熱した後、4-PDS 試液 10mL を正確に加え、pH6.0 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 100mL とする。これらの溶液につき、水を対照とし、波長 324nm における吸光度を測定する。

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

本剤の容量、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。

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	370	410
	300	460	495
	400	665	715

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

(解説)

臨床試験の対象となった疾患は、経口的栄養補給が不能または不十分な疾患で、非経口的に栄養補給を必要とする症例であり、アミノ酸注射液医薬品再評価結果及び他のアミノ酸注射液を参考にして設定した。

2. 用法及び用量

中心静脈投与

通常成人は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。

末梢静脈投与

通常成人は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100mLあたり約60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。

(解説)

中心静脈投与：臨床試験における成人1日あたりの本剤投与量が400～800mLであった。

末梢静脈投与：臨床試験における成人1日あたりの本剤投与量が200～400mLであった。

また、他のアミノ酸注射液等を参考にして設定した。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

Phase	試験内容	対象	評価資料	参考資料	概要
国内第Ⅰ相試験		—	—	—	—
国内第Ⅱ相試験		—	—	—	—
国内第Ⅲ相試験	検証的比較試験	胃疾患の手術後症例 28例(本剤群16例) ※除外4例	○		無作為割付比較試験 ²⁾
	非対照試験	一般消化器外科症例 222例 ※除外26例			全国32施設 ³⁾
	非対照試験	小児外科症例59例			全国6施設、15歳未満の外科症例 ⁴⁾
	比較試験	食道癌患者26例 (本剤群16例)			5)
	比較試験	胃癌患者22例 (本剤群15例)			6)
	比較試験	胃癌、食道癌、乳東部癌、 胆嚢癌、膵癌患者58例 (本剤群29例)			7)
	比較試験	消化器手術患者20例 (本剤群10例)			8)
	比較試験	胃癌、大腸癌患者40例 (本剤群20例)			9)
	比較試験	胃癌、食道癌患者16例 (本剤群8例)			10)

	比較試験	消化器手術症例 14 例 (本剤群 8 例)			11)
	比較試験	胃癌、食道癌患者 18 例 (本剤群 9 例)			12)
	比較試験	食道癌患者 14 例 (本剤群 7 例)			13)
	非対照試験	心身症患者 6 例			14)
	非対照試験	脳血管障害患者 14 例			15)
	非対照試験	内科患者 23 例			16)
	非対照試験	消化器手術患者 26 例 (中心静脈投与 7 例、末梢静脈投与 19 例)			17)
	非対照試験	消化器外科手術患者 30 例			18)

(2) 臨床効果

消化器術後症例を中心に合計 546 症例について、中心静脈投与又は末梢静脈投与による臨床試験を実施した。その結果、窒素出納、血清総蛋白及びアルブミン量、Rapid turnover protein 量、尿中 3-メチルヒスチジン排泄量等の蛋白栄養指標において良好な成績が得られ、アミノ酸輸液としての有用性が確認された^{2~18)}。

(3) 臨床薬理試験

健康成人男子 10 名に本剤 200mL を前腕皮静脈内に 2 時間投与し、アミノ酸の血清中のパターン及び尿中排泄量、各種血液・生化学検査値に及ぼす影響をみた。その結果、心拍数は投与直後一過性の低下がみられたが正常範囲内であり、血圧や体温には変動はみられなかった。血液学検査において赤血球などに大きな変化はなく、白血球は投与終了 3 時間後まで増加したが正常範囲内であった。生化学検査において血糖及び Na は投与終了 1 時間後及び 3 時間後に低下を示したが正常範囲内であった¹⁹⁾。

(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

臨床第Ⅲ相比較試験²⁾

目的	手術侵襲時における本剤の有用性を対照薬（市販総合アミノ酸製剤）の蛋白・アミノ酸代謝の面から比較検討する
試験デザイン	無作為割付比較試験
対象	胃全摘術あるいは近位胃切除術の術後に高カロリー輸液を行う患者 28 例（本剤群：16 例、対照薬群：12 例）
主な登録基準	1) 高カロリー輸液療法の適応患者 2) 1 週間以上の絶食期間が見込まれる胃疾患の手術後症例
主な除外基準	1) 肝性昏睡または肝性昏睡のおそれのある患者 2) 重篤な腎障害または高窒素血症のある患者 3) アミノ酸代謝以上のある患者 4) その他、本試験に不相当とされる患者

試験方法	高カロリー輸液 1400mL にアミノ酸製剤を 1 日目 400mL、2 日目からは 800mL、アミノ酸液として 800mL/day、非蛋白エネルギー投与量は 25～30kcal/kg/day とした。術後 1 日目から中心静脈内に 24 時間投与し、術後 10 日間以上施行した。
評価項目	赤血球数、白血球数、血小板、血色素量、ヘマトクリット、Na・K・Cl、血糖、総蛋白、アルブミン、GOT、GPT、総ビリルビン、アルカリ性フォスファターゼ、トリグリセライド、遊離脂肪酸、総コレステロール、尿素窒素、血清クレアチニン、尿酸、レチノール結合蛋白、プレアルブミン、トランスフェリン、アミノ酸分析、尿中総窒素排泄量、窒素出納、尿中 3-メチルヒスチジン
評価基準	臨床所見と血液、体重、窒素出納などの成績を総合的に判断し、全般改善度を著効、有効、無効、判定不能にわけ、有用性については、極めて有用、有用、やや有用、有用性なし、判断不能に分類して検討した。
解析方法	データは平均±標準偏差で表し、統計学的有意差の検定には Student-T 検定を、一部にカイ 2 乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。
結果	全般改善度は著効が本剤群 7/16 例(44%)、対照薬群 3/12 例(25%)、有効は本剤群 9/16 例(56%)、対照薬群 9/12 例(56%)であった。有効性について、極めて有用が本剤群 7/16 例(44%)、対照薬群 3/12 例(25%)、有用が本剤群 7/16 例(44%)、対照薬群 7/12 例(58%)、やや有用が本剤群 2/16 例(12%)、対照薬群 2/12 例(17%)であった。副作用についてそれぞれアミノ酸液によるものはみられなかった。

2) 長山正義, 他 : JJPEN 1986 ; 8(4) : 501-510

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

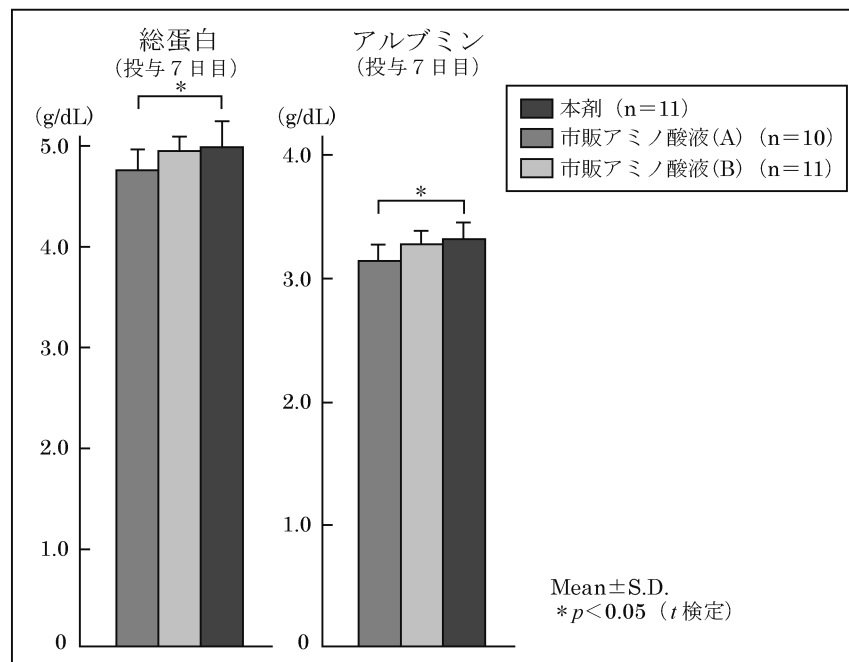
該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 正常ラットにおける栄養学的評価²⁰⁾

正常ラットに高カロリー輸液の窒素源として本剤、市販アミノ酸液 A 液及び B 液を 7 日間投与し、体重変動及び水分出納、窒素出納、血液化学性状、血中遊離アミノ酸濃度について検討した。投与窒素量は 1g/kg/day、投与グルコース量 61.1g/kg/day、総投与カロリー量 270kcal/kg/day、電解質投与量も各群とも同一になるように調製した。

その結果、体重増加や窒素出納において差はなく、血中総蛋白とアルブミン濃度が本剤群で高値を示し、血漿蛋白合成作用が認められた。

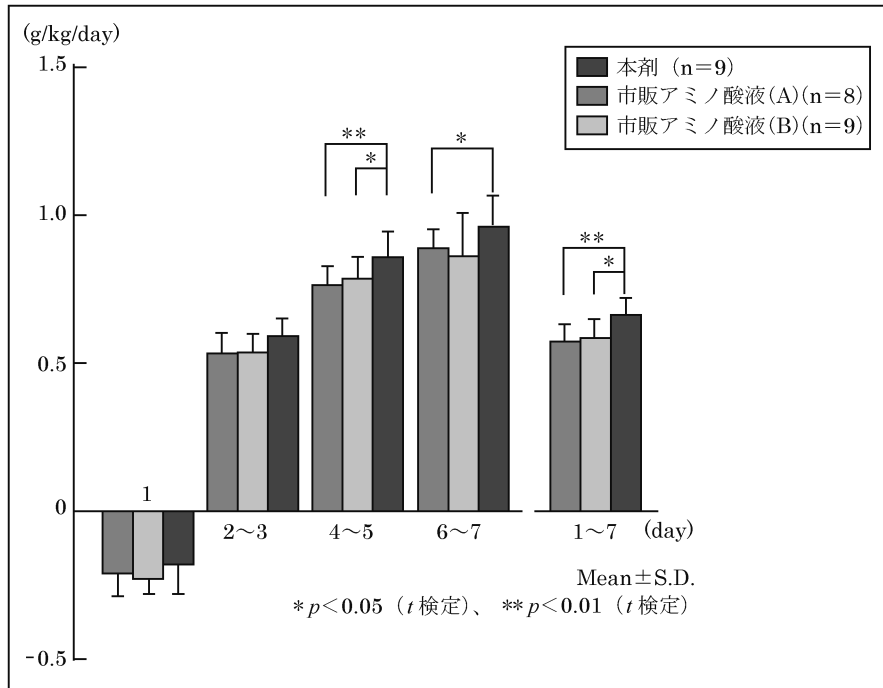


蛋白指標

② 開腹術施行ラットにおける栄養学的評価²¹⁾

ラットに開腹手術を施行し、腸管を一時空気曝露させて手術侵襲モデルとし、高カロリー輸液の窒素源として本剤、市販アミノ酸輸液 A 液、B 液を 7 日間投与し、体重変動及び水分出納、窒素出納、血液化学性状、血中遊離アミノ酸濃度について検討した。投与窒素量は 1.4g/kg/day とし、投与グルコース量は 58.8g/kg/day、総投与カロリー量は約 270kcal/kg/day と、電解質投与量も各群とも同一になるように調製した。

その結果、体重増加では差は認められなかったが、窒素出納で見ると 7 日間の投与期間を通じて累積窒素出納は本剤群で有意に高値を示し、窒素節約作用と血漿蛋白合成作用が認められた。

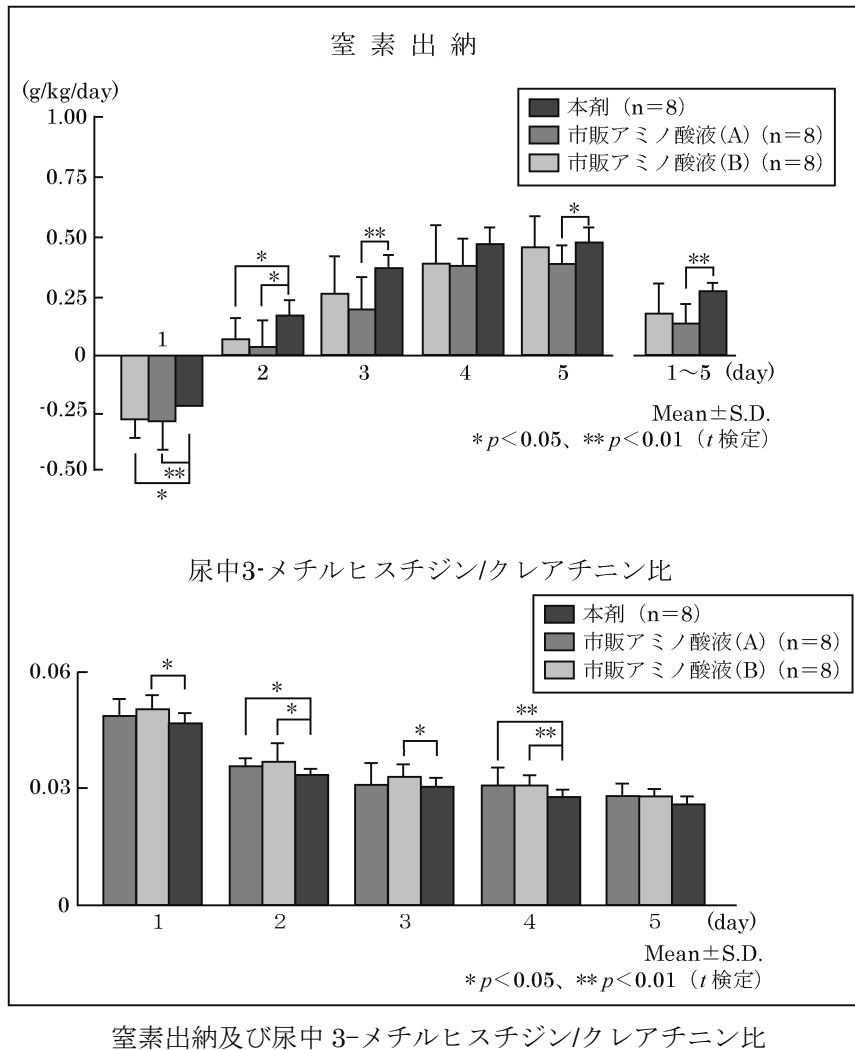


窒素出納

③ 肝切除ラットにおける栄養学的評価²²⁾

ラットに70%肝切除術を施行し、高カロリー輸液の窒素源として本剤、市販アミノ酸輸液A液、及びB液を5日間投与し、体重変動及び水分出納、窒素出納、尿中3-メチルヒスチジン排泄量および尿中3-メチルヒスチジン/クレアチニン比、血液生化学検査、血中遊離アミノ酸濃度、肝重量を測定した。投与窒素量は1g/kg/day、投与グルコース量43.7g/kg/day、総投与カロリー量は約200kcal/kg/day、電解質投与量も各群とも同一になるように調製した。

その結果、窒素出納は本剤群が術後2日目には有意に高い値を示した。また、筋蛋白分解の指標となる尿中3-メチルヒスチジン/クレアチニン比も低値を示し、筋蛋白分解抑制作用が認められた。血中アルブミン、グルコースおよび尿素窒素、肝再生率、血中GOT・GPT及びAl-P活性も群間差はなかった。

④ 熱傷負荷ラットにおける栄養学的評価²³⁾

ラットに体表面積の約15%の熱傷を作成し、高カロリー輸液の窒素源として本剤及び市販アミノ酸輸液を5日間投与し、体重及び水分出納、窒素出納、尿中3-メチルヒスチジン排泄量および尿中3-メチルヒスチジン/クレアチニン比、血液化学性状、血中遊離アミノ酸濃度を検討した。

その結果、体重はいずれも減少し、窒素出納は両群とも負で推移したが、投与期間を通じて本剤群で累積窒素出納は有意に高い値を示した。また、3-メチルヒスチジン/クレアチニン比は低値を示し、筋蛋白分解抑制作用が認められた。血中アルブミン、グルコース及び尿素窒素に差は認められなかった。

(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

該当資料なし

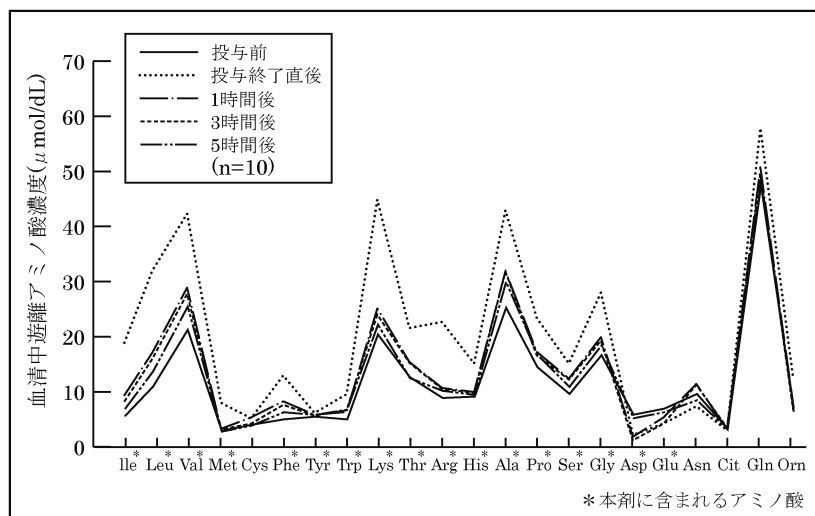
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

[参考：健康成人男子]

健康成人男子 10 名に本剤 200mL を前腕皮静脈内に 2 時間投与した。

その結果、本剤に多く含まれるアミノ酸の軽度上昇を認めたが、1 時間後にはほぼ前値に復した¹⁹⁾。



血清中遊離アミノ酸濃度

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数

該当資料なし

- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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
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：ラット]

¹⁴C-アミノ酸を含む本剤を 3、7、57 週齢の正常ラットに静脈内投与した。その結果、いずれの週齢ラットにおいても血中放射能は速やかに血漿蛋白質に移行した。組織内放射能濃度は、脾臓、肝臓、腎臓等の蛋白画分で高く、筋肉にも速やかに分布した²⁴⁾。

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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

[参考]

¹⁴C-アミノ酸を含む本剤を 3、7、57 週齢の正常ラットに静脈内投与した。その結果、呼気中には、投与後 72 時間で投与放射能の 37.1～44.2%が排泄され、尿中、糞中にはそれぞれ 3.9～5.2%、1.2～3.1%が排泄された。また、尿中のアミノ酸画分には投与アミノ酸の 1.1～1.5%が排泄されたのみで、アミノ酸の体内保有率は 98.5%以上であった²⁴⁾。

(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以外のアミノ酸製剤の投与は、症状を悪化させるおそれがある²⁵⁾。

- (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） [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。]（「1. 慎重投与」の項（4）、「2. 重要な基本的注意」の項参照）

(解説)

透析又は血液ろ過を実施していない、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者においては、尿素窒素等が蓄積し、症状が悪化するおそれがある。したがって、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者で透析又は血液ろ過によってアミノ酸代謝産物である尿素等を除去できない場合には、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等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。

- (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

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 [症状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、まずアシドーシスの是正が必須である。既に糖質、アミノ酸、電解質等の代謝異常が存在するため、是正のないまま本剤を投与すると、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)

うっ血性心不全のある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慎重に行う必要がある。

(3) 低ナトリウム血症の患者〔症状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。処置がなされないまま、電解質（ナトリウムイオン）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〔アミノ酸代謝産物である尿素等が停滞するおそれがある。〕（「2. 重要な基本的注意」の項参照）

(解説)

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では、アミノ酸の代謝産物である尿素等は一定程度除去できるが、透析又は血液ろ過の方法（血流量、補液流量、実施時間等）によって除去量が異なる。また病態によっても変動する。これらのことから、本剤を投与するにあたっては透析又は血液ろ過の方法や病態を考慮し、尿素等の滞留に留意し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

重要な基本的注意

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)

透析又は血液ろ過の方法（血流量、補液流量、実施時間等）や患者の病態によって尿素等の除去量は異なる。また、アミノ酸製剤の投与が酸塩基平衡に影響を及ぼす可能性もある。そのため本剤を投与するにあたっては透析又は血液ろ過の方法や病態を考慮し、血中尿素窒素や電解質等の血液生化学検査、酸塩基平衡及び体液バランス等により患者の状態を評価した上で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

3,973例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは35例(0.88%)で、発現件数は39件であった（再審査終了時、1993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

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	総ビリルビンの上昇
腎臓		BUNの上昇	
大量・急速投与	[アシドーシス]		
その他	[悪寒、発熱、熱感、頭痛]		血管痛

[] : 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）

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対 象	調査時期		
	承認時の累計	使用成績調査の累計	合 計
調査症例数	546	3,427	3,973
副作用発現症例数 (%)	15 (2.7)	20 (0.58)	35 (0.88)
副作用発現件数	17	22	39

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時の累計	使用成績調査の累計	合 計
1. 肝臓・胆管系障害			
AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇	4 (0.73)	13 (0.38)	17 (0.43)
総ビリルビンの上昇	2 (0.37)	1 (0.03)	3 (0.08)
γ -GTPの上昇		1 (0.03)	1 (0.03)
2. 代謝・栄養障害			
BUNの上昇	3 (0.55)	1 (0.03)	4 (0.10)
高カリウム血症	1 (0.18)		1 (0.03)
3. 消化管障害			
悪心 (嘔気)・嘔吐	2 (0.37)	6 (0.18)	8 (0.20)
4. その他			
血管痛	2 (0.37)		2 (0.05)
赤血球増加	1 (0.18)		1 (0.03)
白血球減少	1 (0.18)		1 (0.03)
口渇	1 (0.18)		1 (0.03)

(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

使用成績調査（総症例 3,427 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
総症例数		3,427	20 (0.58)	22
患者 年齢	0～15 歳	21	0 (0)	0
	16～64 歳	1,514	9 (0.59)	10
	65 歳以上	1,888	11 (0.58)	12
	不明	4	0 (0)	0
性別	男性	1,983	10 (0.50)	12
	女性	1,444	10 (0.69)	10
既往 症	既往症あり	956	3 (0.31)	4
	既往症なし	2,460	17 (0.69)	18
	有無不明	11	0 (0)	0
手術	手術あり	1,962	10 (0.51)	10
	手術なし	1,459	10 (0.69)	12
	有無不明	6	0 (0)	0
投与 方法	中心静脈栄養法	3,030	13 (0.43)	15
	末梢静脈栄養法	472	7 (1.48*)	7
	投与方法不明	1	0 (0)	0

疾患 および 合併 症別	腸疾患	あり	1,115	10 (0.90)	12
		なし	2,312	10 (0.43)	10
	胃疾患	あり	998	2 (0.20)	2
		なし	2,429	18 (0.74)	20
	肝疾患	あり	790	6 (0.76)	7
		なし	2,637	14 (0.53)	15
	脳疾患	あり	485	8 (1.65*)	8
		なし	2,942	12 (0.41)	14
	肺疾患	あり	424	3 (0.71)	3
		なし	3,003	17 (0.57)	19
	膵疾患（糖尿病含む）	あり	327	1 (0.31)	1
		なし	3,100	19 (0.61)	21
	胆嚢胆管疾患	あり	269	1 (0.37)	2
		なし	3,158	19 (0.60)	20
	腎疾患	あり	248	1 (0.40)	1
		なし	3,179	19 (0.60)	21
	心疾患	あり	167	3 (1.80)	3
		なし	3,260	17 (0.52)	19
	その他（不明含む）		360	1 (0.28)	1

* : p<0.01、副作用発現率の差、フィッシャーの直接確率法

(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

該当しない

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児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酢酸イオン約120mEq/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。
②ゆっくり静脈内に投与すること。
③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。

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

マウス、ラット、モルモット、ウサギ及びイヌに本剤 3、10、30mL/kg を静脈または腹腔内に投与し、中枢神経系、呼吸循環器系、消化器系、内分泌系、末梢神経系及び泌尿生殖器系に及ぼす影響について検討した²⁶⁾。その結果、下記の試験項目において影響が認められた。しかし、これらの変化は比較対照薬の市販 10%アミノ酸輸液においても同様に認められた。

試験項目	動物種 (n)	投与経路	投与量 (mL/kg)	試験成績	
中枢神経系	一般状態	DDY 系雄性 マウス(4)	腹腔内	10、30	30mL/kg で鎮静及び writhing がみられた。 影響はみられなかった。 影響はみられなかった。 影響はみられなかった。 影響はみられなかった。 30mL/kg 投与により嘔吐がみられた。
	自発運動量				
	Hexobarbital 睡眠時間	DDY 系雄性 マウス(8)	尾静脈	30	
	痙攣	DDY 系雄性 マウス(7~8)	腹腔内	30	
	体温	DDY 系雄性 マウス(10)	腹腔内	30	
	脳波、脳波覚醒 反応	雄性ウサギ (4~8)	耳介静脈	10、30	
	嘔吐	雄性イヌ(3)	静脈		
呼吸器系	呼吸数、血圧、心 拍数、心電図等	麻酔下の雄性 イヌ(4~6)	静脈	3、10、 30	10mL/kg 投与で呼吸数及び血流量が増加、血漿中 K 濃度の低下が、30mL/kg 投与で呼吸数、心拍数及び血流量が増加し、血圧低下、心電図 R 波及び T 波高の低下、血漿中 Na、K、Cl の低下、ヘマトクリット値の上昇、尿量の増加がみられた。
	摘出心臓運動	Hartley 系雄 性モルモット (5)			0.1mL、0.3mL 注入で左心室内圧及び左心室内圧微分波形が低下した。
消化器系	炭末輸送	DDY 系雄性 マウス(8)	尾静脈	30	影響はみられなかった。
	胆汁分泌	雄性ウサギ (3~4)	耳介静脈	3、30	30mL/kg 投与による胆汁分泌の抑制がみられた。
	摘出回腸収縮	Hartley 系雄 性モルモット (1~5)			影響はみられなかった。
内分泌系	血漿中グルコース、 調節ホルモン濃度	雌雄ラット (3~5)	尾静脈	3、10、 30	10mL/kg、30mL/kg 投与で血漿中インスリン及びグルカゴン濃度の上昇し、30mL/kg 投与では血漿中グルコース濃度が低下した。
末梢神経系	生体位神経-筋 標本	雄性ウサギ (2~7)	耳介静脈	3、10、 30	30mL/kg 投与で筋萎縮の抑制が認められた。
泌尿・生殖 器系	腎機能	雄性ウサギ(8)	耳介静脈	30	影響はみられなかった。
	生体位子宮運動	DDY 系雌性 ラット(5~7)	尾静脈	10、30	30mL/kg 投与により子宮運動の亢進がみられた、
	摘出子宮収縮	Wistar 系雌性 ラット(3~5)			影響はみられなかった。

(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

LD₅₀ 値²⁷⁾ (mL/kg)

動物	性	LD ₅₀ (mL/kg)	
		静脈	腹腔内
Wistar 系ラット	雄	87	80
	雌	90	84
New Zealand White ウサギ	雄	107	—
	雌	120	—

静注速度：10mL/kg/min（ラット）、4mL/min（ウサギ）

(2) 反復投与毒性試験

① 反復投与毒性（ラット、ウサギ）

(a) ラット²⁸⁾

Wistar 系ラットに本剤 8、16、24、32mL/kg/日を腹腔内に 13 週間投与した。

16mL/kg で脳重量の軽度減少等が、24mL/kg で更に自発運動の低下、軽度な体重増加抑制等が認められた。また、対照群と比し摂水量は増加傾向であった。最大無毒性量は 8mL/kg と推定された。

(b) ウサギ²⁹⁾

New Zealand White ウサギに本剤 13、25、50mL/kg/日を静脈内に 13 週間投与した。

13mL/kg 以上で副腎重量の増加が、50mL/kg で更に貧血が認められた。最大無毒性量は 13mL/kg 以下と推定された。

② 反復投与毒性（ウサギ）³⁰⁾

New Zealand White ウサギに本剤 8、16、32mL/kg/日を静脈内に 26 週間投与した。

16mL/kg で心臓、肝臓、腎臓重量の増加等が、32mL/kg で副腎重量増加、貧血等が認められた。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

① 溶血性 (*in vitro*)³¹⁾

健康成人の血液を用いた溶血性試験で溶血性を示さなかった。

② 組織障害性（ウサギ）³¹⁾

ウサギにおける筋肉障害試験で、本剤投与後 2 日目で充血、出血を認め、投与 7 日目において異常は認められず、投与後 2 日の障害が十分に回復することが確認された。

③ 抗原性（モルモット、ウサギ）³²⁾

モルモットでの全身性アナフィラキシー反応は認められなかった。モルモットの回腸を用いた Schultz-dale 反応において回腸の収縮は認められなかった。本剤を隔日 3 回ウサギに皮下投与して感作し、第 14 日及び 21 日後に採取した血清についてモルモットを用い Passive Cutaneous Anaphylaxis (PCA) 反応を検討した結果、陰性と判定された。

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

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：硫酸亜鉛水和物；劇薬

2. 有効期間又は使用期限

容 器	使用期限	備 考
200mL ソフトバッグ入り	2 年	安定性試験結果に基づく
300mL ソフトバッグ入り		
400mL 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) 薬局での取り扱い上の注意点について

- 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ので、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 温度変動により結晶が析出することがあるが、この場合は常温（15～25℃）付近で振とうすることにより溶解して使用できる。
- ③ 外袋が破損したものや、内容液に着色や振とうで溶解しない結晶が認められるものは使用しないこと。
- ④ 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。
- ⑤ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ⑥ 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

- ① 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。
- ② 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）。
- ③ 寒冷時には体温程度に温めて使用すること。
- ④ ゆっくり静脈内に投与すること。
- ⑤ 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) 調剤時の留意点について

- ① 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。
- ② 酢酸イオン約 120mEq/L が含まれているので、大量投与時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。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アミパレン輸液 200mL 20 袋 ソフトバッグ入り
 アミパレン輸液 300mL 20 袋 ソフトバッグ入り
 アミパレン輸液 400mL 20 袋 ソフトバッグ入り

7. 容器の材質

容量 (形態)	容器	外袋	大袋
200mL (ソフトバッグ) 300mL (ソフトバッグ) 400mL (ソフトバッグ)	バッグ : PE、ゴム 口部シール : PP、PET	PE、PP	PE

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 : 高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤、モリプロン F 輸液 (エイワイファーマ=陽進堂)、
アミニック輸液 (エイワイファーマ=陽進堂)、アミゼット B 輸液 (テルモ)、プロテアミン
12 注射液 (テルモ)

9. 国際誕生年月日

1988 年 3 月 29 日 (国内開発)

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
アミパレン輸液	2008 年 3 月 13 日 (販売名変更による) ^{注)}	22000AMX00777

注) 旧販売名 : アミパレン 承認年月 : 1988 年 3 月 29 日

11. 薬価基準収載年月日

2008 年 6 月 20 日

注) 旧販売名 : アミパレン (ソフトバッグ) 1992 年 7 月 10 日 経過措置期間終了 : 2009 年 3 月 31 日
アミパレン (バイアル) 1988 年 5 月 27 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 9 月 8 日

厚生省薬務局長通知薬発第 765 号

結果通知 : 薬事法 (昭和 35 年法律第 145 号) 第 14 条 2 項各号のいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

1988 年 3 月 29 日 ~ 1992 年 3 月 28 日

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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

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
アミパレン輸液	200mL ソフトバッグ入り	107524301	3253406A4034	620007186
	300mL ソフトバッグ入り	107525001	3253406A5030	620007187
	400mL ソフトバッグ入り	107526701	3253406A6037	620007188

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 編/武藤輝一 最新アミノ酸輸液(株)医薬ジャーナル社 1996 : 49-69
- 2) 長山正義, 他 : JJPEN 1986 ; **8**(4) : 501-510
- 3) 武藤輝一, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(Suppl. 3) : 403-459
- 4) 平井慶徳, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(Suppl. 3) : 461-479
- 5) 豊田統夫, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(Suppl. 3) : 481-493
- 6) 岡本和美, 他 : JJPEN 1986 ; **8**(4) : 493-499
- 7) 川合千尋, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(Suppl. 3) : 495-511
- 8) 林田和也, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(6) : 4277-4294
- 9) 五関謹秀, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(Suppl. 3) : 513-530
- 10) 前田 純, 他 : 外科と代謝・栄養 1987 ; **20**(4) : 370-378
- 11) 亀岡一裕, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(6) : 4307-4315
- 12) 溝手博義, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(6) : 4261-4276
- 13) 近藤圭一郎, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(Suppl. 3) : 531-540
- 14) 小林正義, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(Suppl. 3) : 541-551
- 15) 羽島知樹, 他 : JJPEN 1986 ; **8**(4) : 511-520
- 16) 沖田 極, 他 : JJPEN 1986 ; **8**(4) : 521-532
- 17) 久保宏隆, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(Suppl. 3) : 553-563
- 18) 西 正晴, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(Suppl. 3) : 565-570
- 19) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (臨床薬理)
- 20) 横山弘臣, 他 : 基礎と臨床 1986 ; **20**(10) : 5339-5347
- 21) 横山弘臣, 他 : 基礎と臨床 1986 ; **20**(10) : 5349-5354
- 22) 横山弘臣, 他 : 基礎と臨床 1986 ; **20**(10) : 5355-5361
- 23) 横山弘臣, 他 : 基礎と臨床 1986 ; **20**(10) : 5363-5368
- 24) 鍋島彰宏, 他 : 医薬品研究 1984 ; **15**(6) : 985-1002
- 25) 荒川泰行, 他 : 日本臨牀 1991 ; **49**(特別) : 456-465
- 26) 久米 博, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(3) : 1217-1235
- 27) 林 茂尚, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(3) : 1109-1120
- 28) 門田雄三, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(3) : 1121-1143
- 29) 満園東治, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(3) : 1145-1168
- 30) 門田雄三, 他 : 薬理と治療 1986 ; **14**(3) : 1169-1206
- 31) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (安全性)
- 32) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (安全性)

2. その他の参考文献

該当資料なし

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
該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料
該当資料なし

