
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

肝性脳症改善アミノ酸注射液

テルフィスTM 点滴静注

剤形	注射液
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	本文IV－2 製剤の組成参照
一般名	和名： 本文II-2 一般名参照 洋名：
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月13日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：1999年9月2日（テルフィスとして）
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：テルモ株式会社
医療情報担当者の 連絡先	TEL. FAX.
問い合わせ窓口	テルモ・コールセンター 0120-12-8195（9：00～17：45 土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.terumo.co.jp/medical/login.html

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。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 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 ……………7
3. 有効成分の確認試験法 ……………7
4. 有効成分の定量法 ……………7

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 ……10
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. 薬物薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ……………13
2. 薬理作用 ……………13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ……………14
2. 薬物速度論的パラメータ ……………14
3. 吸収 ……………14
4. 分布 ……………15
5. 代謝 ……………15
6. 排泄 ……………15
7. トランスポーターに関する情報 ……16
8. 透析等による除去率 ……………16

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 ……………17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ……………17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ……………17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ……………17
5. 慎重投与内容とその理由 ……………17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ……………18
7. 相互作用 ……………18
8. 副作用 ……………18
9. 高齢者への投与 ……………19
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ……19
11. 小児等への投与 ……………20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ……20
13. 過量投与 ……………20

目 次

14. 適用上の注意	20
15. その他の注意	20
16. その他	20
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	21
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	23
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
X I . 文献	
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
X II . 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
X III . 備考	
その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、慢性肝障害時における意識障害（肝性脳症）の改善を目的として考案された Fischer らのアミノ酸組成と同一のアミノ酸組成を有する薬剤である。

本剤は1999年2月2日に後発医薬品として承認を取得し、同年9月より発売を開始した。

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、2008年に販売名称を変更し、現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

①本剤は、慢性肝障害時における脳症の改善を目的とした薬剤であり、Fischer らの組成に基づき、肝不全時に低下している分岐鎖アミノ酸の含量を高め、増加している芳香族アミノ酸の含量を少なくしている。（1. 開発の経緯 を参照）

②重大な副作用として、低血糖，高アンモニウム血症があらわれることがある。なお本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

（Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用 を参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

テルフィス点滴静注

(2) 洋名

TERUFIS

(3) 名称の由来

TERUMO+Fischer の合成語

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

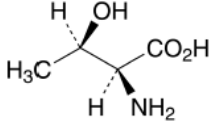
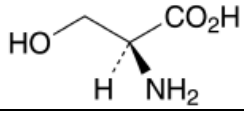
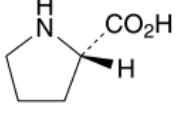
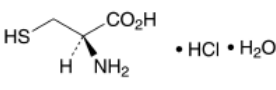
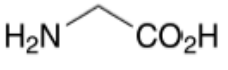
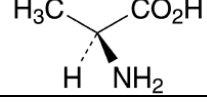
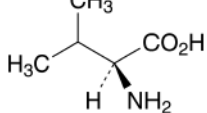
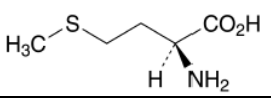
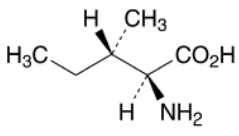
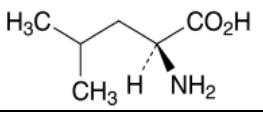
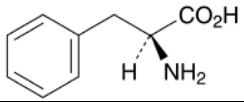
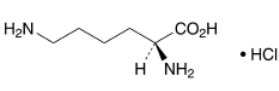
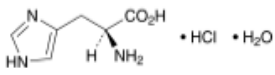
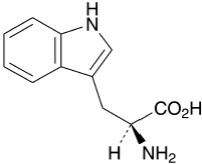
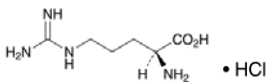
一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
L-トレオニン L-Threonine		C ₄ H ₉ NO ₃ 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid
L-セリン L-Serine		C ₃ H ₇ NO ₃ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
L-プロリン L-Proline		C ₅ H ₉ NO ₂ 115.13	(2 <i>S</i>)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-システイン 塩酸塩水和物 L-Cystein Hydrochloride Hydrate		C ₃ H ₇ NO ₂ S · HCl · H ₂ O 175.63	(2 <i>R</i>)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride monohydrate
グリシン Glycine		C ₂ H ₅ NO ₂ 75.07	Aminoacetic acid
L-アラニン L-Alanine		C ₃ H ₇ NO ₂ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid
L-バリン L-Valine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid
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-イソロイシン L-Isoleucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン L-Leucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-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-リシン塩酸塩 L-Lysine Hydrochloride		C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ · HCl 182.65	(2 <i>S</i>)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride

表1 一般名，構造式又は示性式，分子式及び分子量，化学名（つづき）

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
L-ヒスチジン塩酸塩水和物 L-Histidine Hydrochloride Hydrate		C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ · HCl · H ₂ O 209.63	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)propanoic acid monohydrochloride monohydrate
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-アルギニン塩酸塩 L-Arginine Hydrochloride		C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₄ · HCl 210.66	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid monohydrochloride

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

成分名	CAS 登録番号
L-トレオニン	72-19-5
L-セリン	56-45-1
L-プロリン	147-85-3
L-システイン塩酸塩水和物	7048-04-6
グリシン	56-40-6
L-アラニン	56-41-7
L-バリン	72-18-4
L-メチオニン	63-68-3
L-イソロイシン	73-32-5
L-ロイシン	61-90-5
L-フェニルアラニン	63-91-2
L-リシン塩酸塩	657-27-2
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	5934-29-2
L-トリプトファン	73-22-3
L-アルギニン塩酸塩	1119-34-2

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-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においがあり，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-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)にほとんど溶解しない．2mol/L 塩酸試液に溶解する．
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)に溶解にくい．潮解性である．
L-システイン塩酸塩水和物	白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なにおい及び強い酸味がある．水に極めて溶解やすく，エタノール(99.5)にやや溶解しやすい．6mol/L 塩酸試液に溶解する．
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)にほとんど溶解しない．
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)にほとんど溶解しない．6mol/L 塩酸試液に溶解する．
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においがあり，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．
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-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においがあり，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．

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
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においがあり, 味はわずかに苦い. ギ酸に溶けやすく, 水にやや溶けにくく, エタノール(95)にほとんど溶けない. 希塩酸に溶ける.
L-フェニルアラニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはないが, 又はわずかに特異なにおいがあり, 味はわずかに苦い. ギ酸に溶けやすく, 水にやや溶けにくく, エタノール(95)にほとんど溶けない. 希塩酸に溶ける.
L-リシン塩酸塩	白色の粉末で, においはなく, わずかに特異な味がある. 水又はギ酸に溶けやすく, エタノール(95)にほとんど溶けない.
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	白色の結晶又は結晶性の粉末で, 味は初め酸味があり, 後にわずかに苦い. 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.
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.
L-アルギニン塩酸塩	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく, わずかに特異な味がある. 水又はギ酸に溶けやすく, エタノール(95)に極めて溶けにくい.

(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, 酸塩基平衡定数

一般名	融点 (分解点), 沸点, 凝固点	pKa (25°C) ²⁾
L-トレオニン	融点 255～257°C (分解)	2.1 (-COOH), 9.1 (-NH ₃ ⁺), 約13 (-OH)
L-セリン	融点 228°C (分解)	2.2 (-COOH), 9.2 (-NH ₃ ⁺), 約13 (-OH)
L-プロリン	融点 220～222°C (分解)	2.0 (-COOH), 10.6 (-NH ₃ ⁺)
L-システイン	該当資料なし	1.9 (-COOH), 10.8 (-NH ₃ ⁺), 8.3 (-SH)
グリシン	融点約 290°C (分解)	2.4 (-COOH), 9.8 (-NH ₃ ⁺)
L-アラニン	融点 297°C (分解)	2.4 (-COOH), 9.9 (-NH ₃ ⁺)
L-バリン	融点 315°C (分解)	2.2 (-COOH), 9.7 (-NH ₃ ⁺)
L-メチオニン	融点 280～282°C (分解)	2.1 (-COOH), 9.3 (-NH 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 ⁺)
L-フェニルアラニン	融点 283°C (分解)	2.2 (-COOH), 9.2 (-NH ₃ ⁺)
L-リシン	融点 280～282°C (分解)	2.1 (-COOH), 9.3 (-NH ₃ ⁺)
L-ヒスチジン	融点 252～257°C	1.8 (-COOH), 6.0(imidazole), 9.3 (-NH ₃ ⁺)
L-アルギニン	該当資料なし	1.8 (-COOH), 9.0 (-NH ₃ ⁺), 12.5 (guanidyl)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

一般名	その他の主な示性値
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 (0.20→20)
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→10)
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→10)
Lシステイン塩酸塩水和物	旋光度： $[a]_D^{20} + 6.0 \sim +7.5^\circ$ (乾燥物に換算したもの 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH：1.3～2.3 (1.0→100)
グリシン	pH：5.6～6.6 (1.0→20)
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 (1.0→20)
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 (0.5→20)
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 (0.5→20)
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 (1.0→100)
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 (1.0→100)
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 (0.20→20)
L-リシン塩酸塩	旋光度： $[a]_D^{20} + 19.0 \sim +21.5^\circ$ (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH：5.0～6.0 (1.0→10)
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	旋光度： $[a]_D^{20} + 9.2 \sim 10.6^\circ$ (脱水物に換算したもの 5.5g, 6mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm) pH：3.5～4.5 (1.0→10)
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 (1.0→100)
L-アルギニン塩酸塩	旋光度： $[a]_D^{20} + 21.5 \sim +23.5^\circ$ (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) pH：4.7～6.2 (1.0→10)

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

L-トレオニン, L-セリン, L-プロリン, L-システイン塩酸塩水和物, 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-フェニルアラニン, L-リシン塩酸塩, L-ヒスチジン塩酸塩水和物, L-トリプトファン, L-アルギニン塩酸塩
日本薬局方 医薬品各条 確認試験による。

4. 有効成分の定量法

L-トレオニン, L-セリン, L-プロリン, L-システイン塩酸塩水和物, 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-フェニルアラニン, L-リシン塩酸塩, L-ヒスチジン塩酸塩水和物, L-トリプトファン, L-アルギニン塩酸塩
日本薬局方 医薬品各条 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

剤形の区別：溶液

外 観：エチレン-酢酸ビニル共重合体製のソフトバッグに無色澄明の薬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 : 5.9~6.9

浸透圧比 : 約 3 (生理食塩液に対する比)

比重 : 1.025 (20°C)

(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 4 参照

(2) 添加物

表 4 参照

表 4 有効成分 (活性成分) の含量, 添加物

		1 袋 200mL 中	1 袋 500mL 中
有効成分	L-トレオニン	0.90g	2.25g
	L-セリン	1.00g	2.50g
	L-プロリン	1.60g	4.00g
	L-システイン塩酸塩水和物 (L-システインとして)	0.08g (0.06g)	0.20g (0.14g)
	グリシン	1.80g	4.50g
	L-アラニン	1.50g	3.75g
	L-バリン	1.68g	4.20g
	L-メチオニン	0.20g	0.50g
	L-イソロイシン	1.80g	4.50g
	L-ロイシン	2.20g	5.50g
	L-フェニルアラニン	0.20g	0.50g
	L-リシン塩酸塩 (L-リシンとして)	1.52g (1.22g)	3.80g (3.04g)
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物 (L-ヒスチジンとして)	0.64g (0.47g)	1.60g (1.18g)
	L-トリプトファン	0.14g	0.35g
	L-アルギニン塩酸塩 (L-アルギニンとして)	1.46g (1.21g)	3.65g (3.02g)
添加物	亜硫酸水素ナトリウム (安定剤)	0.020g	0.050g
	水酸化ナトリウム (pH 調節剤)	適量	適量

(3) 電解質の濃度

	1 袋 200mL 中	1 袋 500mL 中
Na ⁺	約 3mEq	約 7mEq
Cl ⁻	約 19mEq	約 47mEq

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

	1 袋 200mL 中	1 袋 500mL 中
総遊離アミノ酸	15.98g	39.95g
分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 含有率	35.5w/w%	35.5w/w%
必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.09	1.09
総窒素	2.44g	6.11g
Fischer 比#	37.03	37.03

(バリン+ロイシン+イソロイシン) / (チロシン+フェニルアラニン) [モル比]

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性^{3), 4)}

試験名	保存条件	保存期間	試験結果
加速試験	40±1°C, 75±5%RH, 包装袋未開封	6 カ月	すべての試験項目 が規格内であった.

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)

pH 変動試験

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			
5.9~6.9	6.34	(A) 10.0	3.21	3.13	—
		(B) 10.0	8.73	2.39	—

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

成分	確認試験法
アミノ酸 (L-システイン以外)	ニンヒドリン呈色反応 液体クロマトグラフィーによる
Lシステイン塩酸塩水和物	5,5'-ジチオビス-(2-ニトロ安息香酸)による呈色反応
塩化物	日本薬局方 一般試験法 塩化物の定性反応(1)及び(2)を呈する

10. 製剤中の有効成分の定量法

成分	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による
Lシステイン塩酸塩水和物	紫外可視吸光度測定法による

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

L-シスチン

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

各製剤の予備容量については、以下の通り。

200mL 品	500mL 品
110mL	160mL

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

慢性肝障害時における脳症の改善

2. 用法及び用量

通常成人 1 回 500～1000mL を点滴静注する。

投与速度は通常成人 500mL 当り 180～300 分を基準とする。

経中心静脈輸液法を用いる場合は、本品の 500～1000mL を糖質輸液等に混和し、24 時間かけて中心静脈内に持続注入する。

なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

本剤はナトリウムイオン約 14mEq/L、クロルイオン約 94mEq/L を含有するので、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。本剤は

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(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

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)
該当しない

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群
該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

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) 重篤な腎障害のある患者（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（3）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には投与できない。

(2) アミノ酸代謝異常症のある患者

〔アミノ酸インバランスが助長されるおそれがある。〕

（解説）

アミノ酸代謝異常症のある患者は、アミノグラムの異常を来していることがある。この患者に対し、肝性脳症の改善を目的とした特殊なアミノ酸組成の本剤を投与することによりアミノグラムの異常が助長されるおそれがあるため、アミノ酸代謝異常症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

本剤はナトリウムイオン約 14mEq/L、クロルイオン約 94mEq/L を含有するので、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. 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患者

〔アシドーシスが悪化するおそれがある。〕

（解説）

糖質やアミノ酸、脂質等の栄養素は生体で代謝され、酸を産生する。高度のアシドーシス患者は、生体の酸・塩基平衡に異常を来しているため、アミノ酸を含有する本剤の投与によりアシドーシスが悪化するおそれがある。

(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）

本剤の投与により循環血液量が増すことから、心不全のある患者の心臓の負担を増し、心不全を悪化させるおそれがある。そのため、心不全のある患者には輸液量を必要最低限にとどめるなど慎重

に投与する必要がある。

(3) 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
[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 (2) 参照。

重篤な腎障害のため、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における、尿素等の除去率、蓄積率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

本剤は使用成績調査などの副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

1) 低血糖

低血糖があらわれることがあるので、発現時には速やかにブドウ糖注射液の投与を行うこと。

また、このような患者では栄養管理を十分に行うことが望ましい。

(解説)

低血糖発現の原因としては、以下のようなことが推測される。

①本剤はアミノ酸を含有する製剤である。アミノ酸のように生体にとって栄養素となる成分が急激に投与されると細胞外から細胞内へブドウ糖の取り込みが促進され⁵⁾、血中の糖濃度が低下する。

②インスリンは肝臓で分解されるが、本剤投与の対象となる患者は肝機能が障害されているため、肝臓でインスリンが分解されず高インスリン血症を呈していることがあり、過剰なインスリンが血糖値を低下させる。

③肝機能障害時は、食欲の低下や肝臓・筋肉の委縮により肝グリコーゲンの貯蔵量が不足していることが推測される⁶⁾。そのため、上記①、②の事象で血糖が低下

しても肝から糖を補うことができず、更に血糖値が低下する。

2) 高アンモニア血症

高アンモニア血症があらわれることがある。

本剤適用時に本症が発現し遷延する場合には、本剤を含む窒素源の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(解説)

生体へ投与されたアミノ酸は代謝されるとアンモニアを産生する。アンモニアは肝臓で尿素に代謝され、尿中に排泄される。しかし、肝機能が障害されていると尿素の産生が抑制されるため、高アンモニア血症を発現することがある。

(3) その他の副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献等を参考にした。

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	発疹等		
消化器		悪心・嘔吐等	
循環器	胸部不快感 動悸		
代謝異常	一過性の血中 アンモニア値の 上昇		
大量・急速投与	アシドーシス		
その他	悪寒 発熱		血管痛 頭痛

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当しない

(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ので、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

(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

該当資料なし

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

高アンモニア血症を呈することがある（「重大な副作用」の項参照）。

14. 適用上の注意

(1)調製時

寒冷期には体温程度に温めて使用すること。

(2)使用時

1)開封後直ちに使用し，残液は決して使用しないこと。

2)血管痛があらわれた場合には，注射部位を変更すること。また場合によっては，投与を中止すること。

(3)投与速度

ゆっくり静脈内に投与すること（「用法及び用量」の項参照）

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品^{注)} 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・浮遊物等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しないこと。

- 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。同一箇所への刺通や、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」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

200mL×20 袋 500mL×10 袋

7. 容器の材質

エチレン-酢酸ビニル共重合体, ゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アミノレバン点滴静注（大塚製薬工場），ヒカリレバン注（光製薬）
同効薬：モリヘパミン点滴静注（エイワイファーマ）

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：2008年3月13日（テルフィス（旧販売名称）：1999年2月2日）
承認番号：22000AMX00756

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20日（テルフィス（旧販売名称）：1999年7月9日）

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬（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	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
200mL	107518201	3253404A3063	620007384
500mL	107520501	3253404A4060	620007385

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方：廣川書店，東京． 2016
- 2) 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.
- 3) テルモ株式会社：200mL の安定性試験（社内資料）
- 4) テルモ株式会社：500mL の安定性試験（社内資料）
- 5) 松山賢治，東海林徹監修：注射薬 Q&A，第 2 版：じほう，東京． 2013：129-131.
- 6) 杉田学編集：輸液療法の進め方ノート． 羊土社，東京． 2003：85-89.

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

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

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。