

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

ヒカリレバン注

Hikarilevan Injection

剤形	水性注射液																														
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	<p>本剤は100mL中に下記の成分を含有。</p> <table> <tr><td>L-トレオニン</td><td>0.45g</td></tr> <tr><td>L-セリン</td><td>0.50g</td></tr> <tr><td>L-プロリン</td><td>0.80g</td></tr> <tr><td>L-システイン塩酸塩水和物 (L-システインとして)</td><td>0.04g (0.03g)</td></tr> <tr><td>グリシン</td><td>0.90g</td></tr> <tr><td>L-アラニン</td><td>0.75g</td></tr> <tr><td>L-バリン</td><td>0.84g</td></tr> <tr><td>L-メチオニン</td><td>0.10g</td></tr> <tr><td>L-イソロイシン</td><td>0.90g</td></tr> <tr><td>L-ロイシン</td><td>1.10g</td></tr> <tr><td>L-フェニルアラニン</td><td>0.10g</td></tr> <tr><td>L-トリプトファン</td><td>0.07g</td></tr> <tr><td>L-リシン塩酸塩 (L-リシンとして)</td><td>0.76g (0.61g)</td></tr> <tr><td>L-ヒスチジン塩酸塩水和物 (L-ヒスチジンとして)</td><td>0.32g (0.24g)</td></tr> <tr><td>L-アルギニン塩酸塩 (L-アルギニンとして)</td><td>0.73g (0.60g)</td></tr> </table>	L-トレオニン	0.45g	L-セリン	0.50g	L-プロリン	0.80g	L-システイン塩酸塩水和物 (L-システインとして)	0.04g (0.03g)	グリシン	0.90g	L-アラニン	0.75g	L-バリン	0.84g	L-メチオニン	0.10g	L-イソロイシン	0.90g	L-ロイシン	1.10g	L-フェニルアラニン	0.10g	L-トリプトファン	0.07g	L-リシン塩酸塩 (L-リシンとして)	0.76g (0.61g)	L-ヒスチジン塩酸塩水和物 (L-ヒスチジンとして)	0.32g (0.24g)	L-アルギニン塩酸塩 (L-アルギニンとして)	0.73g (0.60g)
L-トレオニン	0.45g																														
L-セリン	0.50g																														
L-プロリン	0.80g																														
L-システイン塩酸塩水和物 (L-システインとして)	0.04g (0.03g)																														
グリシン	0.90g																														
L-アラニン	0.75g																														
L-バリン	0.84g																														
L-メチオニン	0.10g																														
L-イソロイシン	0.90g																														
L-ロイシン	1.10g																														
L-フェニルアラニン	0.10g																														
L-トリプトファン	0.07g																														
L-リシン塩酸塩 (L-リシンとして)	0.76g (0.61g)																														
L-ヒスチジン塩酸塩水和物 (L-ヒスチジンとして)	0.32g (0.24g)																														
L-アルギニン塩酸塩 (L-アルギニンとして)	0.73g (0.60g)																														
一般名	和名：該当しない 洋名：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：2003年 3月 12日 薬価基準収載年月日：2003年 7月 4日 発売年月日：2003年 12月 18日																														
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：光製薬株式会社																														
医薬情報担当者の連絡先																															
問い合わせ窓口	<p>光製薬株式会社 医薬情報部 TEL.03-3874-9351 FAX.03-3871-2419 受付時間：8時30分～17時30分 (土、日、祝日、その他当社の休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.hikari-pharm.co.jp/hikari/medical</p>																														

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 <https://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ホームページ (<http://www.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総合機構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、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し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
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	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名（命名法）	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	5
7. CAS登録番号	5
III. 有効成分に関する項目	6
1. 物理化学的性質	6
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9
3. 有効成分の確認試験法	10
4. 有効成分の定量法	10
IV. 製剤に関する項目	11
1. 剤形	11
2. 製剤の組成	11
3. 注射剤の調製法	12
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	12
5. 製剤の各種条件下における安定性	12
6. 溶解後の安定性	12
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	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13
10. 製剤中の有効成分の定量法	13
11. 力価	13
12. 混入する可能性のある夾雑物	13
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
V. 治療に関する項目	14
1. 効能又は効果	14
2. 用法及び用量	14
3. 臨床成績	14
VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16

VII. 薬物動態に関する項目	17
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	20
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	21
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	22
9. 高齢者への投与	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 過量投与	23
14. 適用上の注意	23
15. その他の注意	23
16. その他	23
IX. 非臨床試験に関する項目	24
1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	24

X. 管理的事項に関する項目	25
1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26
XI. 文献	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
XII. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
XIII. 備考	29
その他の関連資料	29

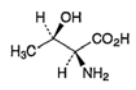
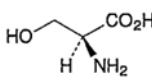
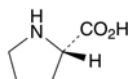
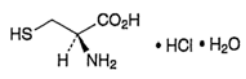
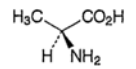
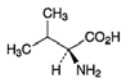
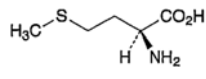
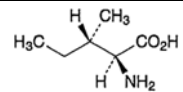
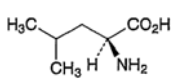
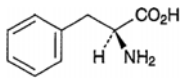
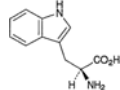
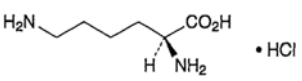
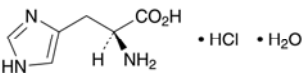
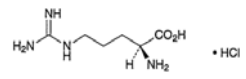
I. 概要に関する項目

- | | |
|-----------------------|--|
| 1. 開発の経緯 | <p>Fischer ら (1976 年) は肝性脳症の原因が、血漿中の分岐鎖アミノ酸 (BCAA) の減少とフェニルアラニン、トリプトファン、チロシンおよびメチオニン増加によるアミノ酸パターンの不均衡に由来する脳内アミノの代謝異常であり、アミノ酸パターンの是正が肝性脳症の改善につながることを明らかにした^{1), 2)}。</p> <p>ヒカリレバン注は Fischer 理論に基づいた特殊アミノ酸注射液で、BCAA を多く含有し、フェニルアラニン、トリプトファン及びメチオニンを減じ、チロシンを含まない Fischer 液と同一処方 of 注射液である。</p> |
| 2. 製品の治療学的・
製剤学的特性 | <ol style="list-style-type: none">1. 慢性肝障害時における脳症の改善を目的としたアミノ酸注射液である。2. 肝性脳症時の血中遊離アミノ酸のインバランスを是正し、脳内モノアミンの代謝異常を改善する。3. 肝性脳症時の高アンモニア血症を改善する。 |

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ヒカリレバン注
(2) 洋名	Hikarilevan Injection
(3) 名称の由来	「ヒカリ」は社名（光製薬株式会社）、「レバン」は肝臓（Liver）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	不明

3. 構造式又は示性式

一般名	構造式
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	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$
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-トリプトファン	
L-リシン塩酸塩	
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	
L-アルギニン塩酸塩	

4. 分子式及び分子量

一般名	分子式	分子量
L-トレオニン	C ₄ H ₉ NO ₃	119.12
L-セリン	C ₃ H ₇ NO ₃	105.09
L-プロリン	C ₅ H ₉ NO ₂	115.13
L-システイン塩酸塩水和物	C ₃ H ₇ NO ₂ S·HCl·H ₂ O	175.63
グリシン	C ₂ H ₅ NO ₂	75.07
L-アラニン	C ₃ H ₇ NO ₂	89.09
L-バリン	C ₅ H ₁₁ NO ₂	117.15
L-メチオニン	C ₅ H ₁₁ NO ₂ S	149.21
L-イソロイシン	C ₆ H ₁₃ NO ₂	131.17
L-ロイシン	C ₆ H ₁₃ NO ₂	131.17
L-フェニルアラニン	C ₉ H ₁₁ NO ₂	165.19
L-トリプトファン	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	204.23
L-リシン塩酸塩	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ ·HCl	182.65
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ ·HCl·H ₂ O	209.63
L-アルギニン塩酸塩	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ ·HCl	210.66

5. 化学名 (命名法)

一般名	化学名
L-トレオニン	(2S,3R)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid
L-セリン	(2S)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
L-プロリン	(2S)-2-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-システイン塩酸塩水和物	(2R)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride monohydrate
グリシン	Aminoacetic acid
L-アラニン	(2S)-2-Aminopropanoic acid
L-バリン	(2S)-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-メチオニン	(2S)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid
L-イソロイシン	(2S,3S)-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン	(2S)-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-フェニルアラニン	(2S)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
L-トリプトファン	(2S)-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid
L-リシン塩酸塩	(2S)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	(2S)-2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic acid monohydrochloride monohydrate
L-アルギニン塩酸塩	(2S)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、
記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

一般名	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-トリプトファン	73-22-3
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-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

一般名	外観・性状
L-トレオニン	本品は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。
L-セリン	本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。
L-プロリン	本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。
L-システイン 塩酸塩水和物	本品は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。
グリシン	本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。
L-アラニン	本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。
L-バリン	本品は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。
L-メチオニン	本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。
L-イソロイシン	本品は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。
L-ロイシン	本品は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。
L-フェニルアラニン	本品は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。
L-トリプトファン	本品は白色～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。
L-リシン塩酸塩	本品は白色の粉末で、においはなく、わずかに特異な味がある。
L-ヒスチジン塩酸塩 水和物	本品は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。
L-アルギニン塩酸塩	本品は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。

(2) 溶解性

一般名	溶解性
L-トレオニン	本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール (95) にほとんど溶けない。
L-セリン	本品は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。本品は 2mol/L 塩酸試液に溶ける。
L-プロリン	本品は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。
L-システイン 塩酸塩水和物	本品は水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすい。本品は 6mol/L 塩酸試液に溶ける。
グリシン	本品は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-アラニン	本品は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。本品は 6mol/L 塩酸試液に溶ける。
L-バリン	本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール (95) にほとんど溶けない。本品は希塩酸に溶ける。
L-メチオニン	本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール (95) に極めて溶けにくい。本品は希塩酸に溶ける。
L-イソロイシン	本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール (95) にほとんど溶けない。本品は希塩酸に溶ける。
L-ロイシン	本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール (95) にほとんど溶けない。本品は希塩酸に溶ける。
L-フェニルアラニン	本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール (95) にほとんど溶けない。本品は希塩酸に溶ける。
L-トリプトファン	本品はギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール (95) に極めて溶けにくい。本品は希塩酸に溶ける。
L-リシン塩酸塩	本品は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	本品は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。本品は 6mol/L 塩酸試液に溶ける。
L-アルギニン塩酸塩	本品は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。

(3) 吸湿性

L-プロリン：本品は潮解性である。

(4) 融点（分解点）、
沸点、凝固点

該当しない

(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

一般名	pH
L-トレオニン	5.2~6.2 本品 0.20g を水 20mL に溶かした液
L-セリン	5.2~6.2 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液
L-プロリン	5.9~6.9 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液
L-システイン 塩酸塩水和物	1.3~2.3 本品 1.0g を水 100mL に溶かした液
グリシン	5.6~6.6 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液
L-アラニン	5.7~6.7 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液
L-バリン	5.5~6.5 本品 0.5g を水 20mL に溶かした液
L-メチオニン	5.2~6.2 本品 0.5g を水 20mL に溶かした液
L-イソロイシン	5.5~6.5 本品 1.0g を水 100mL に溶かした液
L-ロイシン	5.5~6.5 本品 1.0g を水 100mL に溶かした液
L-フェニルアラニン	5.3~6.3 本品 0.20g を水 20mL に溶かした液
L-トリプトファン	5.4~6.4 本品 1.0g を水 100mL に加温して溶かし、冷却した液
L-リシン塩酸塩	5.0~6.0 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液
L-ヒスチジン塩酸塩 水和物	3.5~4.5 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液
L-アルギニン塩酸塩	4.7~6.2 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液

一般名	旋光度
L-トレオニン	$[\alpha]_D^{20} : -26.0 \sim -29.0^\circ$ (乾燥後、1.5g、水、25mL、100mm)
L-セリン	$[\alpha]_D^{20} : +14.0 \sim +16.0^\circ$ (乾燥後、2.5g、2mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)
L-プロリン	$[\alpha]_D^{20} : -84.0 \sim -86.0^\circ$ (乾燥物に換算したもの 1g、水、25mL、100mm)
L-システイン 塩酸塩水和物	$[\alpha]_D^{20} : +6.0 \sim +7.5^\circ$ (乾燥物に換算したもの 2g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)
L-アラニン	$[\alpha]_D^{20} : +13.5 \sim +15.5^\circ$ (乾燥後、2.5g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)
L-バリン	$[\alpha]_D^{20} : +26.5 \sim +29.0^\circ$ (乾燥後、2g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)
L-メチオニン	$[\alpha]_D^{20} : +21.0 \sim +25.0^\circ$ (乾燥後、0.5g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)
L-イソロイシン	$[\alpha]_D^{20} : +39.5 \sim +41.5^\circ$ (乾燥後、1g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)
L-ロイシン	$[\alpha]_D^{20} : +14.5 \sim +16.0^\circ$ (乾燥後、1g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)
L-フェニルアラニン	$[\alpha]_D^{20} : -33.0 \sim -35.5^\circ$ (乾燥後、0.5g、水、25mL、100mm)
L-トリプトファン	$[\alpha]_D^{20} : -30.0 \sim -33.0^\circ$ (本品を乾燥し、その約 0.25g を精密に量り、水 20mL を加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に 25mL とし、層長 100mm で測定する。)
L-リシン塩酸塩	$[\alpha]_D^{20} : +19.0 \sim +21.5^\circ$ (乾燥後、2g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)
L-ヒスチジン塩酸塩 水和物	$[\alpha]_D^{20} : +9.2 \sim +10.6^\circ$ (脱水物に換算したもの 5.5g、6mol/L 塩酸試液、50mL、100mm)
L-アルギニン塩酸塩	$[\alpha]_D^{20} : +21.5 \sim +23.5^\circ$ (乾燥後、2g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)

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：日 局「L-トレオニン」確認試験法による。
L-セリン：日 局「L-セリン」確認試験法による。
L-プロリン：日 局「L-プロリン」確認試験法による。
L-システイン塩酸塩水和物：日 局「L-システイン塩酸塩水和物」確認試験法による。
グリシン：日 局「グリシン」確認試験法による。
L-アラニン：日 局「L-アラニン」確認試験法による。
L-バリン：日 局「L-バリン」確認試験法による。
L-メチオニン：日 局「L-メチオニン」確認試験法による。
L-イソロイシン：日 局「L-イソロイシン」確認試験法による。
L-ロイシン：日 局「L-ロイシン」確認試験法による。
L-フェニルアラニン：日 局「L-フェニルアラニン」確認試験法による。
L-トリプトファン：日 局「L-トリプトファン」確認試験法による。
L-リシン塩酸塩：日 局「L-リシン塩酸塩」確認試験法による。
L-ヒスチジン塩酸塩水和物：日 局「L-ヒスチジン塩酸塩水和物」確認試験法による。
L-アルギニン塩酸塩：日 局「L-アルギニン塩酸塩」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

L-トレオニン：日 局「L-トレオニン」定量法による。
L-セリン：日 局「L-セリン」定量法による。
L-プロリン：日 局「L-プロリン」定量法による。
L-システイン塩酸塩水和物：日 局「L-システイン塩酸塩水和物」定量法による。
グリシン：日 局「グリシン」定量法による。
L-アラニン：日 局「L-アラニン」定量法による。
L-バリン：日 局「L-バリン」定量法による。
L-メチオニン：日 局「L-メチオニン」定量法による。
L-イソロイシン：日 局「L-イソロイシン」定量法による。
L-ロイシン：日 局「L-ロイシン」定量法による。
L-フェニルアラニン：日 局「L-フェニルアラニン」定量法による。
L-トリプトファン：日 局「L-トリプトファン」定量法による。
L-リシン塩酸塩：日 局「L-リシン塩酸塩」定量法による。
L-ヒスチジン塩酸塩水和物：日 局「L-ヒスチジン塩酸塩水和物」定量法による。
L-アルギニン塩酸塩：日 局「L-アルギニン塩酸塩」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形：水性注射剤（溶液）
規格：200mL、500mL（ソフトバッグ）
性状：本剤は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：5.5～6.5
浸透圧比：約3（生理食塩液に対する比）

(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

容 量		200mL	500mL
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-トリプトファン	0.14g	0.35g
	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-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)	

(2) 添加物	100mL 中の含量						
	<ul style="list-style-type: none"> 安定剤：亜硫酸水素ナトリウム 0.03g pH 調整剤：水酸化ナトリウム 適量 						
(3) 電解質の濃度	Na ⁺		Cl ⁻				
	約 14mEq/L		約 94mEq/L				
(4) 添付溶解液の組成及び容量	該当しない						
(5) その他	該当資料なし						
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	加速試験 ヒカリレバン注：200mL ヒカリレバン注：500mL						
	規格	保存条件			試験項目	保存期間	結果
		温度	湿度	容器*			
	200mL 500mL	40℃	75% RH	ソフト バッグ	性状、確認試験、 pH、純度試験 不溶性異物試験 不溶性微粒子試験 採取容量試験 エンドトキシン 無菌試験、定量	6 ヶ月	変化無し
	*ガスバリアを有するポリエチレンテレフタレートフィルムの外装袋に脱酸素剤を入れ密封。						
6. 溶解後の安定性	該当しない						
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	pH 変動試験 規格pH：5.5～6.5						
		←10mL (0.1mol/LHCl)	5.99	10mL→ (0.1mol/LNaOH)			
		3.13		8.68			

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) アミノ酸：ニンヒドリン反応 (2) 各アミノ酸：液体クロマトグラフィー
10. 製剤中の有効成分の 定量法	各アミノ酸 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	該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外 観が特殊な容器に関する 情報	該当資料なし
14. その他	該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	慢性肝障害時における脳症の改善
2. 用法及び用量	<p>通常成人 1 回 500～1000mL を点滴静注する。</p> <p>投与速度は通常成人 500mL あたり 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。</p> <p>なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p> <p>《用法・用量に関連する使用上の注意》</p> <p>本剤にはナトリウムイオン約 14mEq/L、クロルイオン約 94mEq/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。</p>
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	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	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) | 該当資料なし |
| 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 | 該当資料なし |

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 | ・ 腸内アンモニア生成抑制剤
・ 血中アンモニア低下剤 |
| 2. 薬理作用 | |
| (1) 作用部位・
作用機序 | 作用部位：脳、肝、筋肉、腎
作用機序：脳内モノアミンの代謝改善 |
| (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	該当しない
4. 分 布	
(1) 血液－ 脳関門通過性	通過性がある ¹⁾ 。
(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	一般に個々のアミノ酸は肝臓、骨格筋、腎臓、脳等に取り込まれ体組織全体に分布するものと考えられる ¹⁾ 。
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
(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	

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)	<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <ol style="list-style-type: none">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） [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。]（「VIII-5. 慎重投与」の項参照）、「VIII-6. 重要な基本的注意」の項参照）2. 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。] <p>(解説)</p> <ol style="list-style-type: none">1. 腎臓は水電解質代謝の主要な調節臓器であり、重篤な腎障害時には水電解質の尿中排泄能が低下し、さらに排泄されるべきアミノ酸代謝産物の窒素代謝産物（尿素、クレアチン、アンモニア等）が蓄積され、症状がさらに悪化する。2. 先天性アミノ酸代謝異常は酵素欠損によって生じる。多くは尿のアミノ酸排出が増加し、アミノ酸尿とも呼ばれる。代表的なものにフェニルケトン尿症での脳障害が知られており、これらの症状は悪化するおそれがある。
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	「V-2. 用法及び用量」の項参照

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。]
- 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。]
- 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。]
(「VIII-6. 重要な基本的注意」の項参照)

(解説)

- 1) 本剤にはシステイン、リシン、ヒスチジン、アルギニンが塩酸塩の形で配合されているためクロール性アシドーシスの発生の危険性がある。
- 2) うっ血性心不全の患者は心臓が全身の代謝需要に応じるに十分な単位時間あたりの血液を駆出することができない機能不全の状態にある。よって水電解質平衡が乱れ、全身性の障害を起こしている。従って、このような症例への循環血液の増加は心不全症状をさらに悪化させるので、血行動態等を十分に把握し対応しなければならない。

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。

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

① 低血糖（頻度不明）

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。

② 高アンモニア血症（頻度不明）

高アンモニア血症があらわれたとの報告がある。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。

(3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻 度 不 明
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]
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	血管痛、頭痛、[悪寒、発熱]

[]：総合アミノ酸製剤でみられる副作用

(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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与	<p>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。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>該当資料なし</p>
11. 小児等への投与	<p>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）。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>該当資料なし</p>
13. 過量投与	<p>高アンモニア血症を呈することがある（Ⅷ-8.「重大な副作用」の項参照）。</p>
14. 適用上の注意	<p>1) 投与前</p> <ul style="list-style-type: none"> 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開封後は直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。 <p>2) 投与时</p> <ul style="list-style-type: none"> ①ゆっくり静脈内に投与すること。 ②血管痛があらわれた場合には、注射部位を変更すること。また、場合によっては、投与を中止すること。
15. その他の注意	<p>該当資料なし</p>
16. その他	<p>該当資料なし</p>

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	該当資料なし
(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	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	<ol style="list-style-type: none"> 1. 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているため、ソフトバッグの個包装袋は、使用時まで開封しないこと。 2. 個包装袋の内面に水滴が認められる場合や、個包装袋が破損している場合には使用しないこと。 3. 内容液に着色又は混濁等の異常が認められる場合は、使用しないこと。 4. 輸液セットの瓶針又は混注の際の注射針は、ゴム栓の刺針部（凹部）に垂直に刺すこと。斜めに刺すと排出口側壁を刺通し、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。 5. 容器の目盛りはおよその目安として使用すること。 6. 連結管による混合投与の場合は、Y字管連結にして使用すること（U字管連結はしないこと）。 7. 排出口をシールしているフィルムがはがれている場合は使用しないこと。 8. 通気針は不要である。 9. 安定性試験 本剤を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ヒカリレバン注は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された³⁾。
(1) 薬局での取り扱いについて	「VIII-14. 適用上の注意」を参照すること。
(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	「VIII-14. 適用上の注意」を参照すること。
5. 承認条件等	該当しない

6. 包装	200mL×20 袋 (ソフトバッグ) 500mL×20 袋 (ソフトバッグ)												
7. 容器の材質	ポリエチレン												
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アミノレバン点滴静注 (大塚工場=大塚製薬) 同 効 薬：モリヘパミン点滴静注 (エイワイファーマ=EA ファーマ) 先発医薬品名：アミノレバン点滴静注 (大塚工場=大塚製薬)												
9. 国際誕生年月日	不明												
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：2003 年 3 月 12 日 承認番号：21500AMZ00164												
11. 薬価基準収載年月日	2003 年 7 月 4 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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT(9 桁)番号</th> <th>厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ヒカリレバン注 (200mL×20 袋)</td> <td>115402301</td> <td>3253404A3047</td> <td>620000276</td> </tr> <tr> <td>ヒカリレバン注 (500mL×20 袋)</td> <td>115403001</td> <td>3253404A4043</td> <td>620000277</td> </tr> </tbody> </table>	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	ヒカリレバン注 (200mL×20 袋)	115402301	3253404A3047	620000276	ヒカリレバン注 (500mL×20 袋)	115403001	3253404A4043	620000277
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										
ヒカリレバン注 (200mL×20 袋)	115402301	3253404A3047	620000276										
ヒカリレバン注 (500mL×20 袋)	115403001	3253404A4043	620000277										
17. 保険給付上の注意	該当しない												

XI . 文 献

- | | |
|-------------|--|
| 1. 引用文献 | 1) 武藤輝一：最新アミノ酸輸液；医薬ジャーナル（1996）
2) Fischer, J.E.et al：Surgery, 80,77-91（1976）
3) 光製薬社内資料（安定性試験） |
| 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 | 該当資料なし |
| 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