

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^{注)}**モリプロン[®]F輸液**
MORIPRON[®]-F

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10.000w/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 2月28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:1990年 7月30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 http://www.yoshindo.co.jp

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	3
7. CAS登録番号	4
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	8
3. 有効成分の確認試験法	8
4. 有効成分の定量法	8
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	9
2. 製剤の組成	9
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	10
5. 製剤の各種条件下における安定性	10
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)	11
8. 生物学的試験法	11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11
10. 製剤中の有効成分の定量法	11
11. 力価	11
12. 混入する可能性のある夾雑物	11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12
14. その他	12
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	13
2. 用法及び用量	13
3. 臨床成績	13
VI. 薬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	15
2. 薬理作用	15
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 吸収	17
4. 分布	17
5. 代謝	17
6. 排泄	18
7. トランスポーターに関する情報	18
8. 透析等による除去率	18

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	19
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
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	20
7. 相互作用	20
8. 副作用	21
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
11. 小児等への投与	22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
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	
1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	24
X. 管理的事項に関する項目	
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	26
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	27
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	27
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
XI. 文献	
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
XIII. 備考	
その他の関連資料	30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

「モリプロン®F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。

高カロリー輸液法(TPN)の発展に伴い、アミノ酸の臨床における重要性はますます高くなりつつある。TPNでは患者一人あたりのアミノ酸輸液の使用量が増加し、これによる高クロール性アシドーシスが問題となっているが、これは塩酸塩の形で処方されているアミノ酸(リシン、アルギニン、ヒスチジン、システイン)により生じるカチオンギャップ(クロールイオンとナトリウムイオンの差)が原因と考えられている。

この問題を解決するため、塩酸塩を含まない総合アミノ酸輸液の要望が高まり、1977年より塩酸塩を含まない18種類のアミノ酸を配合した本剤が開発され、1981年9月に承認された。

市販後、再審査のための使用成績調査(3,634症例)を実施し、1985年12月に再審査申請を行った結果、1986年8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2月に販売名を「モリプロン®F」から「モリプロン®F輸液」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 必須アミノ酸と非必須アミノ酸の配合率は、FAO/WHOの基準に基づきほぼ1:1である。
2. 必須アミノ酸はVuj-N処方、非必須アミノ酸は人血清アルブミンのアミノ酸パターンに準ずる。
3. クロールイオンを含有していない。
4. 総症例3,759例中、69例(1.84%)に副作用が認められた。その主なものは、悪心・嘔吐36件(0.96%)、胸部不快感10件(0.27%)、血管痛5件(0.13%)等であった。(再審査終了時)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

モリプロン®F輸液

(2) 洋名

MORIPRON®-F

(3) 名称の由来

MORISHITA'S PROTEIN-electrolyte Free

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

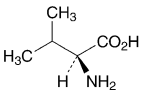
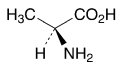
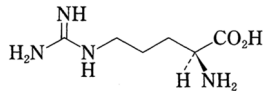
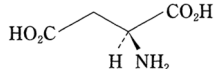
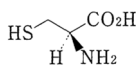
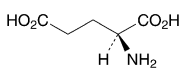
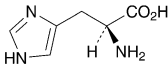
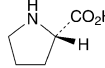
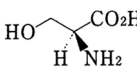
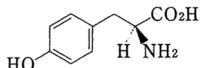
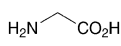
<参考>

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 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-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
L-メチオニン L-Methionine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ S 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C ₉ H ₁₁ NO ₂ 165.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
L-トレオニン L-Threonine		C ₄ H ₉ NO ₃ 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid
L-トリプトファン L-Tryptophan		C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid

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-バリン L-Valine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-アラニン L-Alanine		C ₃ H ₇ NO ₂ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid
L-アルギニン L-Arginine		C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ 174.20	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C ₄ H ₇ NO ₄ 133.10	(2 <i>S</i>)-2-Aminobutanedioic acid
L-システイン L-Cysteine		C ₃ H ₇ NO ₂ S 121.16	(2 <i>R</i>)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C ₅ H ₉ NO ₄ 147.13	(2 <i>S</i>)-2-Aminopentanedioic acid
L-ヒスチジン L-Histidine		C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ 155.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)propanoic acid
L-プロリン L-Proline		C ₅ H ₉ NO ₂ 115.13	(2 <i>S</i>)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		C ₃ H ₇ NO ₃ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
L-チロシン L-Tyrosine		C ₉ H ₁₁ NO ₃ 181.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid
グリシン Glycine		C ₂ H ₃ NO ₂ 75.07	Aminoacetic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号: MPRF

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 $[\alpha]_D^{20}$
		pK ₁	pK ₂	pK ₃		
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)* (リシンとして)	2.20* (リシンとして)	8.90* (リシンとして)	10.28* (リシンとして)	9.74* (リシンとして)	+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: 5.5~6.5

浸透圧比: 約3 (生理食塩液に対する比)

比重: 1.032

(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

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	1.120 g
	L-ロイシン	2.500 g
	L-リシン酢酸塩	2.480 g
	L-メチオニン	0.700 g
	L-フェニルアラニン	1.870 g
	L-トレオニン	1.300 g
	L-トリプトファン	0.260 g
	L-バリン	0.900 g
	L-アラニン	1.240 g
	L-アルギニン	1.580 g
	L-アスパラギン酸	0.760 g
	L-システイン	0.200 g
	L-グルタミン酸	1.300 g
	L-ヒスチジン	1.200 g
	L-プロリン	0.660 g
	L-セリン	0.440 g
	L-チロシン	0.070 g
	グリシン	2.140 g
アミノ酸合計	20.720 g	
アミノ酸濃度	10.360 w/v%	
総窒素量	15.2 mg/mL	
総遊離アミノ酸濃度	10.000 w/v%	
必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.09	
添加物	亜硫酸水素ナトリウム	0.030 g

IV. 製剤に関する項目

(3) 電解質の濃度

Na⁺ : <1.5mEq/L

Acetate⁻ : 約60mEq/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

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
25±2℃ 60±5%RH	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(T₄₃₀%: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)

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性

該当しない

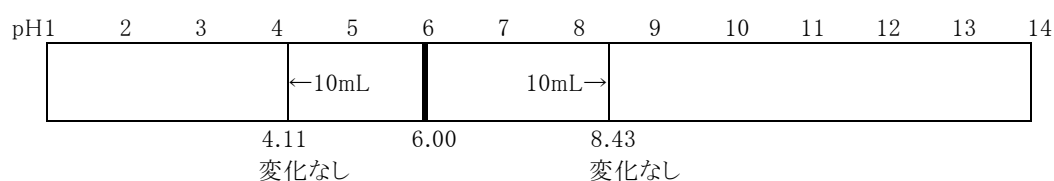
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

1. 配合変化

「モリプロン®F輸液」について配合変化を1アンプル又は1バイアルの割合で混合、室温保存における外観変化の肉眼的観察と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、混合時に注意すべき薬剤として「ソルダクトン静注用200mg」(200mg/20mL)が直後に白色沈殿を、「フェジン静注40mg」(40mg/2mL)が24時間後に褐色沈殿を示した。

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^{1～4)}

手術前後及び経口栄養摂取が不能又は不十分な低栄養状態の患者で、経静脈内にアミノ酸を投与することが適切と考えられる患者(成人65例、小児60例)を対象とした試験で、全般改善性、安全性、有用性において、本剤の効果が確認されている。

<参考>

一般臨床試験^{1～4)}

手術前後及び経口栄養摂取が不能又は不十分な低栄養状態の患者で、経静脈的にアミノ酸を投与することが適切と考えられる患者(成人65例、小児60例)を対象とした試験を実施した。

本剤投与後に、血清総蛋白量及びアルブミン量が上昇し、また小児では特に体重の維持・増加が認められた。また、患者の全身状態の観察及び各臨床検査を実施し、これらを総合して、各担当医師の判断により、著効、有効、不変、悪化の4段階で評価すると、有効以上の割合(有効率)は72.8%(91/125例)であった。

安全性においては副作用発現症例率は4.8%(6/125例)で、その内訳は悪心3例、不快感2例、AST(GOT)・ALT(GPT)上昇1例であり、比較的大量投与時でも血清電解質異常は認められず、安全性が高いことが確認された。

V. 治療に関する項目

(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)

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	1982年(昭和57年)2月16日～1985年(昭和60年)9月18日
症例数	3,634例
安全性	副作用発現症例率 : 1.7%(63/3,634例) 主な副作用 : 悪心・嘔吐33件(0.91%)、胸部不快感10件(0.27%)、血管痛5件(0.13%)等
有効性	改善率(やや改善以上) : 77.0%(2,797/3,634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:FAO/WHO(1965年)の基準に基づき、必須アミノ酸と非必須アミノ酸をほぼ1:1の比率に配合した総合アミノ酸製剤であり、窒素出納を改善する^{5~7)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

本剤は同効品の総合アミノ酸輸液「モリプロン®」*のアミノ酸の塩すなわち、Naイオン、Clイオン、酢酸イオンの量のみが異なるので、薬理試験は実施していない。参考にモリプロンを用いて実施された試験結果を示す。

※:「モリプロン®」は1998年4月より薬価削除された。

<参考>

「モリプロン®」*の効力試験⁸⁾

「モリプロン®」*、電解質加高張ブドウ糖液、ビタミン及び微量元素を混合した液を、Wistar系雄ラットの中心静脈にシリコンラバーカテーテルを介し、持続注入した。その結果、「モリプロン®」*投与群は、餌摂取群とほぼ同等な体重増加と窒素出納を示した。水分出納、血液検査所見、血液生化学検査所見、病理組織学的検査所見及び血清アミノグラムも同様であった。

※:「モリプロン®」は1998年4月より薬価削除された。

(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

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CO₂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。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(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_2 と H_2O に分解され、 CO_2 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)うっ血性心不全のある患者

[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3,759例中、69例(1.84%)、86件に副作用が認められた。その主なものは、悪心・嘔吐36件(0.96%)、胸部不快感10件(0.27%)、血管痛5件(0.13%)、発疹4件(0.11%)、心悸亢進4件(0.11%)、頭痛4件(0.11%)等であった。(再審査終了時)

(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 ^{注)}		発疹	そう痒感等
消化器		悪心・嘔吐等	
循環器		胸部不快感、心悸亢進等	
大量・急速投与	アシドーシス		
その他	熱感	頭痛、血管痛	悪寒

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。

(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	125 例	3,634 例	3,759 例
副作用等の発現症例数	6 例	63 例	69 例
副作用等の発現件数	6 件	80 件	86 件
副作用等の発現症例率	4.80%	1.73%	1.84%
副作用名	発現症例(件数)率(%)		
全身症状	0 例 (0.00)	1 例 (0.03)	1 例 (0.03)
全身倦怠感	0	1 (0.03)	1 (0.03)
消化管障害	5 例 (4.00)	35 例 (1.00)	40 例 (1.06)
悪心・嘔吐	3 (2.40)	33 (0.90)	36 (0.96)
不快感	2 (1.60)	0	2 (0.05)
下痢	0	1 (0.03)	1 (0.03)
腹痛	0	1 (0.03)	1 (0.03)
循環器系	0 例 (0.00)	14 例 (0.39)	14 例 (0.37)
胸部不快感	0	10 (0.28)	10 (0.27)
心悸亢進	0	4 (0.11)	4 (0.11)
血圧下降	0	1 (0.03)	1 (0.03)
過敏症	0 例 (0.00)	4 例 (0.11)	4 例 (0.11)
発疹(皮疹)	0	4 (0.11)	4 (0.11)
そう痒感	0	2 (0.06)	2 (0.05)
その他	1 例 (0.80)	21 例 (0.58)	22 例 (0.58)
AST・ALT(GOT・GPT)上昇	1 (0.80)	9 (0.25)	10 (0.27)
BUN 上昇	0	1 (0.03)	1 (0.03)
血管痛	0	5 (0.14)	5 (0.13)
悪寒(冷感)	0	1 (0.03)	1 (0.03)
頭痛(頭重)	0	4 (0.11)	4 (0.11)
振戦	0	1 (0.03)	1 (0.03)
めまい	0	1 (0.03)	1 (0.03)
知覚異常	0	1 (0.03)	1 (0.03)

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

表VIII-2. 使用成績調査の背景別安全性解析結果

背景因子		発現症例数	発現症例率	備考
性別	男性	31/2,156 例	1.4%	P<0.01
	女性	32/1,467 例	2.2%	
	不明	0/11 例	0%	
年齢	～ 12 歳	2/108 例	1.9%	有意差なし
	13 歳 ～ 64 歳	33/1,800 例	1.8%	
	65 歳 ～	28/1,695 例	1.7%	
	不明	0/31 例	0%	
使用理由	悪性新生物	12/1,768 例	0.7%	P<0.01
	消化管疾患	10/625 例	1.6%	
	肝・胆・膵疾患	14/395 例	3.5%	
	循環系疾患	11/387 例	2.8%	
	外傷・感染症	3/196 例	1.5%	
	栄養欠乏	6/112 例	5.3%	
	その他	7/151 例	4.6%	
合併症	有り	38/1,438 例	2.6%	P<0.01
	無し	25/2,196 例	1.1%	

(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。

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)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

- 1)酢酸約60mEq/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)中心静脈投与时にはカロリー/N比(非蛋白カロリーに対するアミノ酸のN量の比)が通常150～200となるようにすること。

(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

- 1)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。
- 2)高カロリー輸液施行中では、アミノ酸を有効に蛋白合成に利用させるために、安静時エネルギー消費量に見合ったカロリーを供給すべきで、窒素1gに対して150～200kcalのエネルギーが必要であるといわれている。《蛋白質(アミノ酸)6.25gが窒素1gとして換算》

(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

Ⅹ. 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

一般薬理試験は実施しなかった。

(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⁹⁾

表Ⅹ-1

動物種	投与(処理)経路、 投与速度	性	投与量または処理 濃度(mL/kg)	成績 (LD ₅₀ 値)
ラット (SD系6~7週齢)	大腿静脈 10mL/kg/min	♂	40,50,55,60,65,70,80	60.9mL/kg
		♀	60,70,75,80,85,90,100,110	82.7mL/kg

(2) 反復投与毒性試験

本剤は同効品の総合アミノ酸輸液「モリプロン®」*のアミノ酸の塩がすなわち、Naイオン、Clイオン、酢酸イオンの量のみが異なるので、(1)以外の毒性試験は実施していない。

<参考>

「モリプロン®」*のラットにおける5週間静脈内投与毒性試験¹⁰⁾

7週齢の雌雄Sprague-Dawley系ラットを用いて、10、20、40mL/kg/日の用量を、2mL/min(約10mL/kg/min)の注入速度で1日1回、5週間(ただし日曜日を除く)尾静脈内投与した。

その結果、「モリプロン®」*投与群及び同濃度の対照アミノ酸輸液投与群の各検査項目には差は認められず、また認められた所見は高張液大量投与に起因するものであり、特に本剤の毒性による所見は認められなかった。

※「モリプロン®」*は1998年4月より薬価削除された。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

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。

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) 薬剤交付時の取り扱いについて(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23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23頁参照

X. 管理的事項に関する項目

5. 承認条件等

該当しない

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:「プロテアミン12注射液」(テルモ)

9. 国際誕生年月日

1981年(昭和56年)9月19日 「国内開発」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

モリプロン[®]F輸液

製造販売承認年月日:2008年(平成20年)2月28日

承認番号:22000AMX00197000

[注]モリプロン[®]F(旧販売名)

製造販売承認年月日:1981年(昭和56年)9月19日

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

モリプロン®F輸液

薬価基準収載年月日:2008年(平成20年)6月20日

[注]モリプロン®F(旧販売名)

薬価基準収載年月日:1990年(平成2年)7月13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:1986年(昭和61年)8月6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

4年間:1981年(昭和56年)9月19日～1985年(昭和60年)9月18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
モリプロン®F輸液	107512004	3253403A2038	620007526

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 市川英幸 他:現代の診療, **22**(7), 836-841, 1980
- 2) 松田尙功 他:現代の診療, **22** (7), 842-845, 1980
- 3) 岩淵 真 他:現代の診療, **22** (7), 825-828, 1980
- 4) 鎌形正一郎 他:現代の診療, **22** (7), 829-835, 1980
- 5) FAO/WHO 共同専門委員会報告:蛋白質必要量(第一出版) 1965
- 6) 飛永晃二 他:薬理と治療, **6**(11), 3517-3526, 1978
- 7) 木村孝哉 他:新薬と臨牀, **26**(11), 2079-2085, 1977
- 8) 谷沢久之 他:薬理と治療, **6**(11), 421-442, 1978
- 9) 岡本博夫 他:現代の診療, **22** (7), 807-813, 1980
- 10) 小佐妻恒夫 他:薬理と治療, **6** (4), 995-1006, 1978

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

該当しない

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

