

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

肝不全用アミノ酸注射液

処方箋医薬品^{注)} **モリヘパミン[®]** 点滴静注

MORIHEPAMIN[®]

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、300mL、500mL)中 総アミノ酸 7.585w/v%含む
一般名	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:2008年 2月28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:1993年 1月21日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:エイワイファーマ株式会社 販売元:EAファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	EAファーマ株式会社 くすり相談室 TEL:0120-917-719 医療関係者向けホームページ http://www.eapharma.co.jp/

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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

——日本病院薬剤師会——

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

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

[IFの発行]

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

3. IFの利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

目 次

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	10
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	11
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	16
2. 薬理作用	16
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	20
2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 吸収	21
4. 分布	22
5. 代謝	22
6. 排泄	23
7. トランスポーターに関する情報	23

8. 透析等による除去率	23
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	24
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
7. 相互作用	25
8. 副作用	25
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
11. 小児等への投与	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
13. 過量投与	27
14. 適用上の注意	27
15. その他の注意	27
16. その他	27
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	28
2. 毒性試験	29
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	32
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	33
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	33
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33
XI. 文献	
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35
XIII. 備考	
その他の関連資料	36

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

モリヘパミン[®]点滴静注は、肝不全用アミノ酸輸液である。

肝性脳症時の血中アミノ酸濃度はPhe(フェニルアラニン)、Tyr(チロシン)、Met(メチオニン)が高く、BCAA(分岐鎖アミノ酸)が低いという特徴的なパターンを示すことから、1976年FischerらはBCAA含量が多く、Phe、Trp(トリプトファン)及びMetの含量が少なく、Tyrを含まない特殊組成アミノ酸輸液を考案し、これにより意識障害が著しく改善されることを報告した。

一方、1978年三條らは、劇症肝炎の一連の治療において血中遊離アミノ酸パターンの異常に着目し、これを補正するための特殊組成アミノ酸輸液処方(THF)を見いだした。THF処方ではBCAA含量が多く、Phe及びTyr含量が少ないという特徴があり、Fischer処方と類似性を示すものであり、肝性脳症の治療に極めて有用であることが明らかとなった。

モリヘパミン[®]点滴静注は、THF処方を基本に1987年より開発を開始したが、非臨床試験において血中アンモニア低下作用および血中遊離アミノ酸パターンの改善作用について、さらに検討を加えて処方を決定しており、THFからアンモニア代謝と関連が深いArg(アルギニン)を増量し、Met、Tyr並びにアンモニア原性アミノ酸を減量している。1987年から1990年にかけて行われた臨床試験において、本剤は肝性脳症改善アミノ酸輸液としての有用性が確認され、1992年12月4日に承認された。

なお、医療事故防止対策に基づき、2008年2月に販売名をモリヘパミン[®]からモリヘパミン[®]点滴静注に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 慢性肝障害時における脳症の改善効果を有するアミノ酸注射液である。(13頁参照)
2. 肝性脳症の誘因となるアンモニアを低下させる。(13頁参照)
3. 高アルギニン、高フィッシャー比組成の輸液である。(9頁参照)
4. ナトリウム約3mEq/Lを含有し、クロールは含有していない。(10頁参照)
5. 副作用発現率は3.7%(9例/243例)で、主な副作用は、悪心、嘔気、発汗等である。(承認時)(25～26頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

モリヘパミン[®]点滴静注

(2) 洋名

MORIHEPAMIN[®]

(3) 名称の由来

Morishitaが開発した肝臓 (Hepatic) 分野のアミノ酸 (Amino Acid) 輸液より由来している。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

(2) 洋名(命名法)

(3) ステム

3. 構造式又は示性式

4. 分子式及び分子量

5. 化学名(命名法)

該当しない

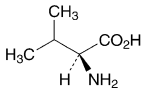
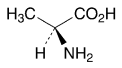
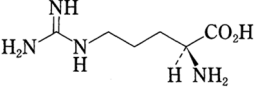
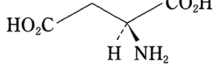
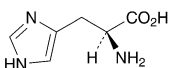
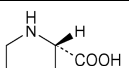
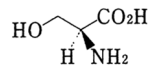
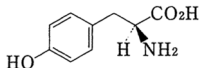
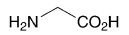
<参考>

表Ⅱ-1. 各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
L-イソロイシン L-Isoleucine		C 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-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 ₅ NO ₂ 75.07	Aminoacetic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号: MHS-2

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-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)

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。 水又はギ酸に溶解やすく、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)
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。 水又はギ酸に溶解やすく、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-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。 ギ酸に溶解やすく、水にやや溶解やすく、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解やすく、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。 水又はギ酸に溶解やすく、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。 ギ酸に溶解やすく、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。 水又はギ酸に溶解やすく、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

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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-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

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、300mL、500mL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

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH: 6.6~7.6

浸透圧比: 約3 (生理食塩液に対する比)

比重(20°C): 1.018~1.025(中央値1.021)

(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	300mL中	500mL中
アミノ酸	L-イソロイシン	1.840 g	2.760 g	4.600 g
	L-ロイシン	1.890 g	2.835 g	4.725 g
	L-リシン酢酸塩	0.790 g	1.185 g	1.975 g
	L-メチオニン	0.088 g	0.132 g	0.220 g
	L-フェニルアラニン	0.060 g	0.090 g	0.150 g
	L-トレオニン	0.428 g	0.642 g	1.070 g
	L-トリプトファン	0.140 g	0.210 g	0.350 g
	L-バリン	1.780 g	2.670 g	4.450 g
	L-アラニン	1.680 g	2.520 g	4.200 g
	L-アルギニン	3.074 g	4.611 g	7.685 g
	L-アスパラギン酸	0.040 g	0.060 g	0.100 g
	L-ヒスチジン	0.620 g	0.930 g	1.550 g
	L-プロリン	1.060 g	1.590 g	2.650 g
	L-セリン	0.520 g	0.780 g	1.300 g
	L-チロシン	0.080 g	0.120 g	0.200 g
	グリシン	1.080 g	1.620 g	2.700 g
	アミノ酸量	15.170 g	22.755 g	37.925 g
			7.585 w/v%	
	遊離アミノ酸量	14.940 g	22.410 g	37.350g
		7.470 w/v%		
総窒素量	2.636 g	3.954 g	6.590 g	
		13.18 mg/mL		
分岐鎖アミノ酸濃度		2.755 w/v%		
Fischer比 [※]		54.13		
		※分岐鎖アミノ酸/(フェニルアラニン+チロシン)[モル比]		
添加物	L-システイン	0.050 g	0.075 g	0.125 g
	亜硫酸水素ナトリウム	0.050 g	0.075 g	0.125 g
	氷酢酸(pH調節剤)	適量	適量	適量

(電解質組成は「2-(3) 電解質の濃度」10頁を参照)

IV. 製剤に関する項目

(3) 電解質の濃度

Na⁺ :約3mEq/L

Acetate⁻ :約100mEq/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

表IV-2. 製剤の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃ 75%RH	6ヵ月	ポリエチレン製容器*(500mL)	変化なし
	3ヵ月	ポリエチレン製容器*(200mL, 300mL)	変化なし
室温(1~30℃)	42ヵ月	ポリエチレン製容器*(200mL, 300mL, 500mL)	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。

6. 溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

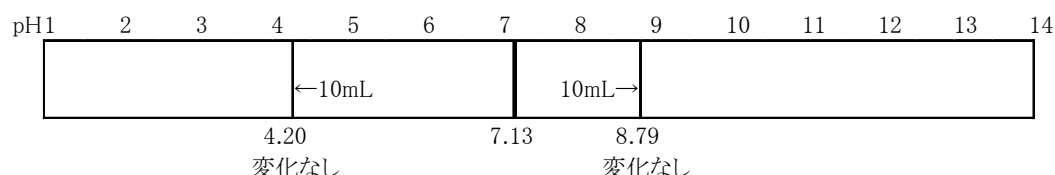
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

1. 配合変化

本剤と抗生物質製剤「ファンギゾン注射用50mg」とでは混合直後混濁を生じた。

(配合変化試験表37～42頁参照)

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

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。)

IV. 製剤に関する項目

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

200mLプラスチックバッグ:約250mL

300mLプラスチックバッグ:約180mL

500mLプラスチックバッグ:約220mL

(落差45cmで混注入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

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500mLを点滴静注する。投与速度は、通常、成人500mLあたり180分以上を基準とする。

経中心静脈輸液法を用いる場合は、本品の500mL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。

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. 一般臨床試験

肝性脳症又は高アンモニア血症を呈する慢性肝不全患者を対象に検討した結果は以下のとおりである^{1,2)}。

表V-1

	「改善」以上の改善率	「有用」以上の有用率
肝性脳症	78.2%(68/87)	63.2%(55/87)
高アンモニア血症	64.7%(11/17)	52.9%(9/17)

(文献の再解析)

2. 比較対照試験

市販肝不全用アミノ酸注射液を対照とし、肝性脳症を呈する慢性肝不全患者を対象に、比較検討した結果、500mL投与で、「改善」以上の改善率は77.3%(34/44)、「有用」以上の有用率は63.6%(28/44)を示し、速やかなアンモニア低下効果が確認された³⁾。

「(5) 検証的試験 2) 比較試験」14頁参照

<参考>

・中心静脈内投与

肝性脳症または高アンモニア血症を呈する急性あるいは慢性肝不全患者を対象に1日あたり400～800mLを中心静脈内に持続点滴投与した。

その結果、全般改善度は「改善」以上で78.3%(18/23例)、有用度は「有用」以上で69.6%(16/23例)であった¹⁾。

注)本剤の成人に対して承認されている用法・用量は「経中心静脈輸液法を用いる場合は、本品の500mL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。」である。

この承認用量内で集計した結果、主治医判定による全般改善度は「著明改善」41.7%(5/12例)、「改善」以上で91.7%(11/12例)であり、有用度は「極めて有用」41.7%(5/12例)、「有用」以上で75.0%(9/12例)であった。

V. 治療に関する項目

(3) 臨床薬理試験

健常成人5名に対してモリヘパミン[®]点滴静注500mL/3時間の等速度点滴静注を行い、さらに別の5名に対して本剤1000mL/4時間の等速度点滴静注を行った結果、臨床上問題となる異常所見は認められなかった⁴⁾。

注)本剤の成人に対して承認されている用法・用量は「1回500mL、投与速度は180分以上を基準とする。」である。

(4) 探索的試験

肝性脳症を呈する慢性肝不全患者78例を対象に200mL/50分、500mL/2時間、1000mL/4時間を1日1回末梢静脈より投与した。

ただし、投与終了2時間後の評価により200mL投与群のうち5例には500mLを追加投与した。

その結果、モリヘパミン[®]点滴静注の肝性脳症に対する投与量としては1回量500mLが適当であり、200mL群での追加投与結果および1000mLでの窒素、水分の各負荷量をそれぞれ考慮すると、1日量として500mL～1000mLが妥当であると考えられた。

投与方法は500mL当たり120分点滴静注とし、高用量1000mL投与時には、症例によっては投与速度を遅くすることが望ましいと考えられた⁵⁾。

注)本剤の成人に対して承認されている用法・用量は「1回500mL、投与速度は180分以上を基準とする。」である。

(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

肝性脳症を呈する慢性肝不全患者95例を対象に、モリヘパミン[®]点滴静注500mLおよび市販肝不全用アミノ酸注射液(対照薬)500mLをそれぞれ1日1回3時間かけて点滴静注し、投与期間を3日間として、無作為比較試験を実施した。

その結果、モリヘパミン[®]点滴静注群では「改善」以上の改善率は77.3%(34/44例)、「有用」以上の有用率は63.6%(28/44例)であった³⁾。

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

V. 治療に関する項目

(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

肝不全用アミノ酸製剤

高アンモニア血症改善剤(L-グルタミン酸、L-アルギニン、L-グルタミン酸ナトリウム)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位: 肝、脳、筋肉、腎

作用機序: 肝尿素サイクルの活性化、脳および筋肉でのグルタミン合成系の亢進に加え、腎臓におけるアンモニア排泄の促進作用により、アンモニア代謝を速やかに促進すると推測される⁶⁾。

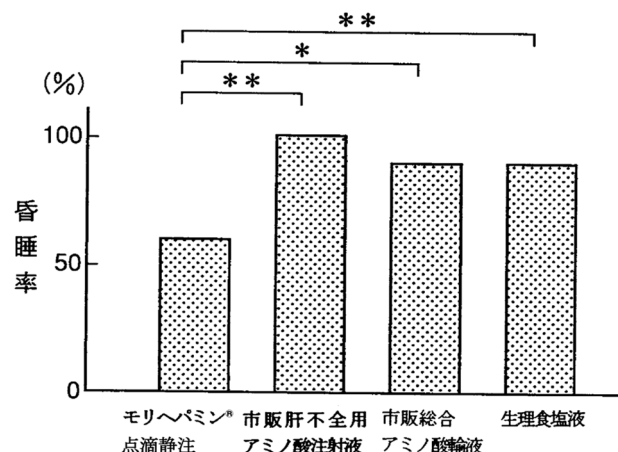
(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 神経症状改善効果

(1) 慢性肝障害ラットにおけるアンモニア誘発性昏睡抑制効果

四塩化炭素慢性肝障害ラットに、本剤、市販肝不全用アミノ酸注射液、市販総合アミノ酸輸液または生理食塩液を尾静脈投与(各被験液とも10mL/kg、ただし注射輸液中の総アミノ酸濃度は7.47w/v%に調製し、等アミノ酸量を投与)し、2分後に10%塩化アンモニウム液2.26mL/kgを腹腔内投与した。塩化アンモニウム液投与後、正向反射の消失を指標として40分間昏睡の有無を観察した。

その結果、本剤は市販肝不全用アミノ酸注射液または生理食塩液に比較し、有意に昏睡(正向反射の消失)を抑制した。さらに血漿アンモニア濃度を低下させた⁷⁾。



昏睡は塩化アンモニウム負荷で誘発し、また各カラムは15~16例の昏睡率を示す。
*, **: $p < 0.05$, $p < 0.01$ (Fischerの確立検定)

図VI-1. 四塩化炭素慢性肝障害ラットにおける昏睡率

(2) 門脈・下大静脈吻合犬における神経症状改善効果

門脈・下大静脈吻合(PCA)犬に、本剤を前肢静脈より3.3mL/kg/hの投与速度で3時間持続投与した。

その結果、本剤はPCA犬において神経症状の改善効果、血漿及び脳脊髄液アンモニア濃度の低下効果が認められ、Fischer比は投与前に比し有意に高値であった⁸⁾。

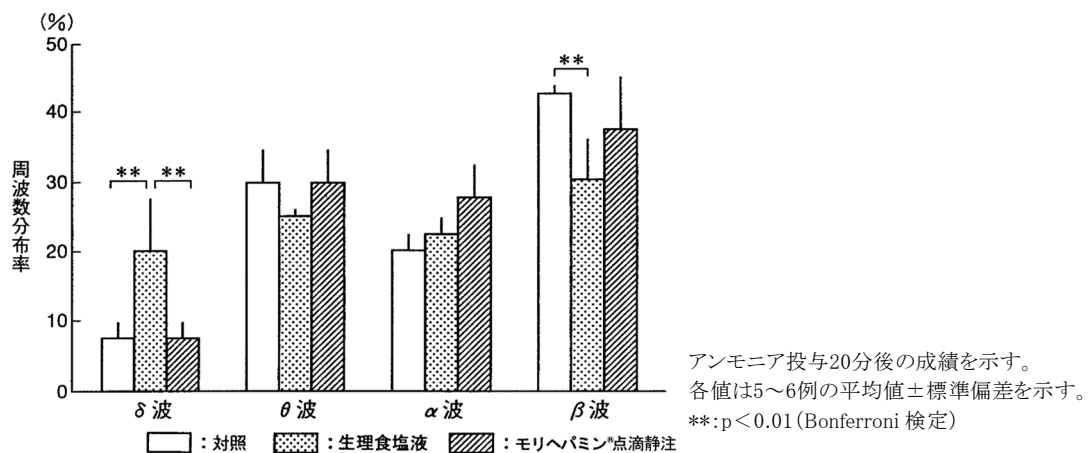
VI. 薬効薬理に関する項目

2. 脳波、血漿および脳内遊離アミノ酸濃度並びに脳内アミン代謝の改善効果

(1) 門脈・下大静脈吻合ラットにおける脳波改善効果

門脈・下大静脈吻合 (PCA) ラットに対して脳波測定後、ただちに本剤、生理食塩液各10mL/kgを尾静脈に投与し、2分後に酢酸アンモニウム水溶液 (4mmol/2mL/kg) を腹腔内に投与した。対照としては、生理食塩液投与の2分後に酢酸ナトリウム水溶液 (4mmol/2mL/kg) を投与した。酢酸アンモニウム水溶液または酢酸ナトリウム水溶液の投与20分後に脳波を測定した。

その結果、本剤はアンモニア負荷により生じる脳波のβ波成分の減少およびδ波成分の増加ならびに脳波電位の低下などの異常脳波の出現を抑制した⁹⁾。

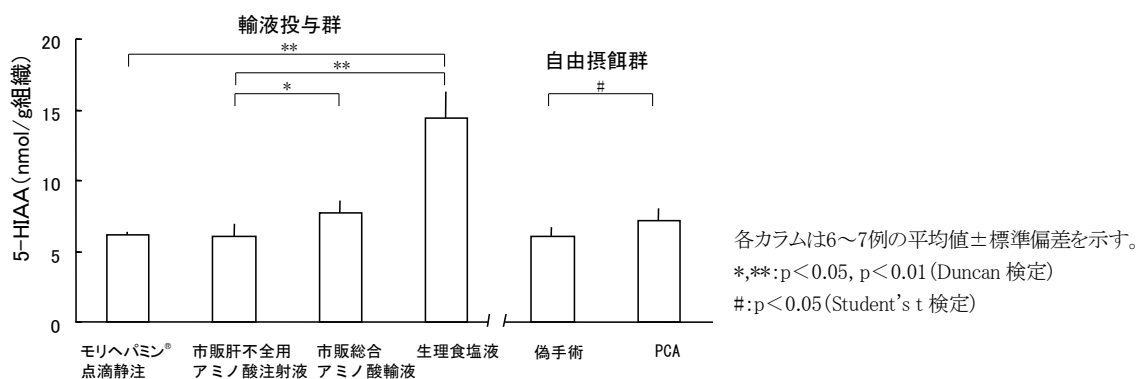


図VI-2. 脳波周波数分布率に対する効果

(2) 門脈・下大静脈吻合ラットにおける血漿アンモニアおよび脳内アミン代謝改善効果

門脈・下大静脈吻合 (PCA) ラットに中心静脈カテーテルを留置し、本剤、市販肝不全用アミノ酸注射液、市販総合アミノ酸輸液および生理食塩液にそれぞれ50%グルコース液、注射用蒸留水および塩化アンモニウムを配合した被験輸液を210mL/kg/dayの速度 (総アミノ酸量 : 8.39g/kg/day、非蛋白性カロリー : 158kcal/kg/day、塩化アンモニウム : 42mM/kg/day) なお、被験輸液を投与しない自由摂餌群 (偽手術及びPCA) を設けた。

その結果、本剤は血漿アンモニア濃度を有意に減少させた。また、血漿および脳内遊離アミノ酸変動を改善し、さらにセロトニン代謝産物である5-ヒドロキシインドール酢酸 (5-HIAA) の脳内濃度上昇は、本剤または市販肝不全用アミノ酸注射液の投与で改善された¹⁰⁾。



図VI-3. 脳内5-HIAA濃度

(文献中のデータを基にグラフ化)

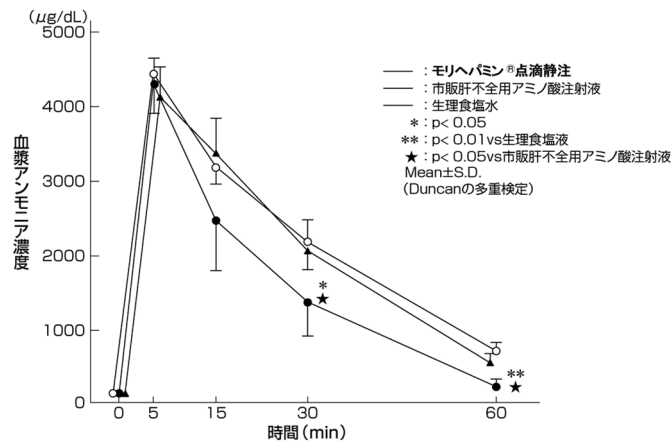
VI. 薬効薬理に関する項目

3. アンモニア代謝促進機序

(1) 門脈・下大静脈吻合ラットにおけるアンモニア低下効果の検討

門脈・下大静脈吻合 (PCA) ラットに、本剤、市販肝不全用アミノ酸注射液または生理食塩液を尾静脈投与 (各被験液10mL/kg、ただし注射輸液中の総アミノ酸量は7.47w/v%に調製し、等アミノ酸量を投与) し、2分後に10%塩化アンモニウム液2.26mL/kgを腹腔内投与した。被験輸液投与前ならびに塩化アンモニウム液投与後5、15、30及び60分後に眼窩静脈より採血し、血漿アンモニア濃度を測定した。

その結果、本剤は市販肝不全用アミノ酸注射液または生理食塩液に比較し、有意に血漿中のアンモニア濃度を低下させた⁶⁾。



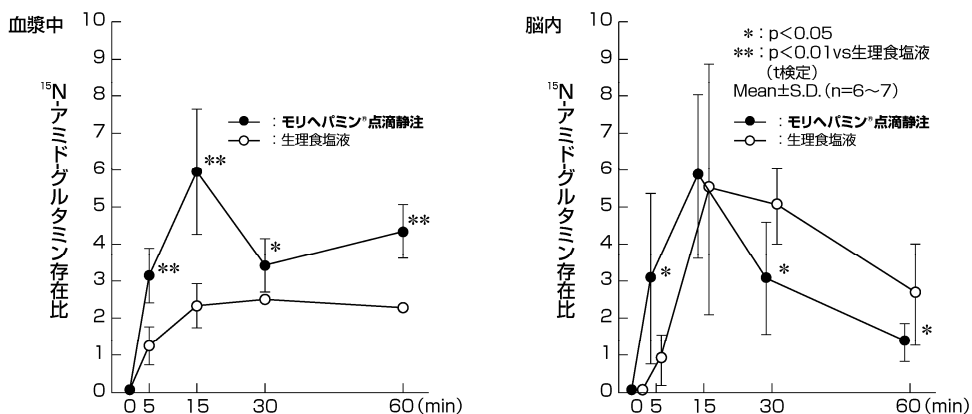
図VI-4 アンモニア投与後の血漿アンモニア濃度の経時変化

(2) 門脈・下大静脈吻合ラットにおけるアンモニア

門脈・下大静脈吻合 (PCA) ラットに、本剤または生理食塩液を尾静脈投与 (各被験液10mL/kg) し、2分後に¹⁵N-10%塩化アンモニウム液2.26mL/kgを腹腔内投与した。塩化アンモニウム液投与後5、15、30及び60分後に断頭し、血液及び臓器を採取した。

その結果、血漿アンモニア濃度の低下に加え、脳および肝臓内アンモニア濃度の低下効果も認められ、BUN濃度はアンモニア負荷直後から有意に上昇し、本剤投与による肝尿素サイクルの活性化が示唆された。

また、血漿及び臓器内の¹⁵N-Glnの存在比を検討した。アンモニアは脳及び筋肉内でGln代謝経路に取り込まれ、その多くがアミド体を形成するが、本剤投与群では塩化アンモニウム投与初期から血漿中、脳内の¹⁵N-Glnが高値を示し、Gln合成系の速やかな亢進が認められた⁶⁾。



図VI-5 血漿中、脳内¹⁵N-アミド-グルタミン存在比の経時変化

VI. 薬効薬理に関する項目

(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

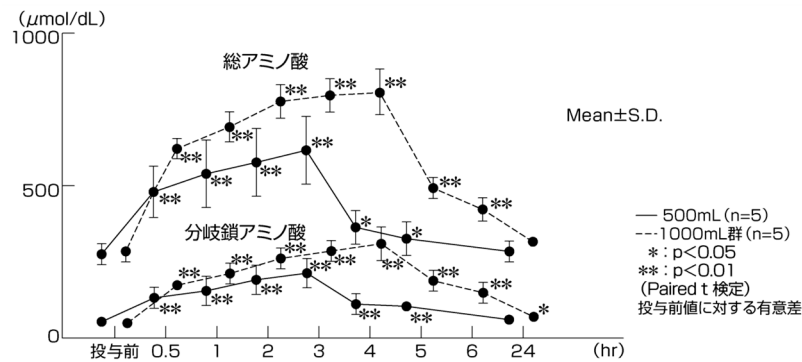
(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない

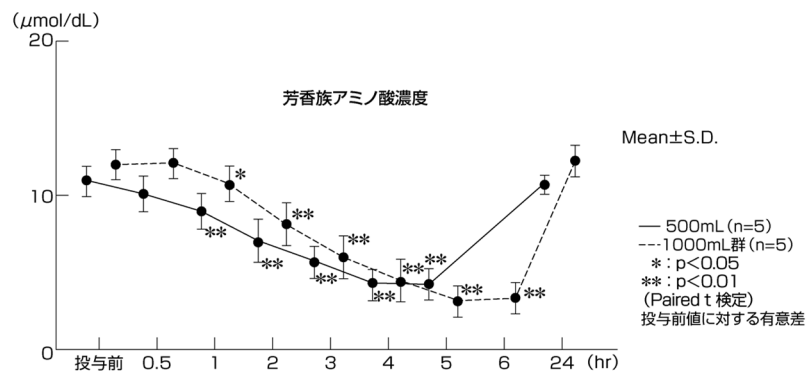
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に本剤500mL/180分、1000mL/240分を末梢静脈内投与したときの血漿中アミノ酸濃度を測定した。

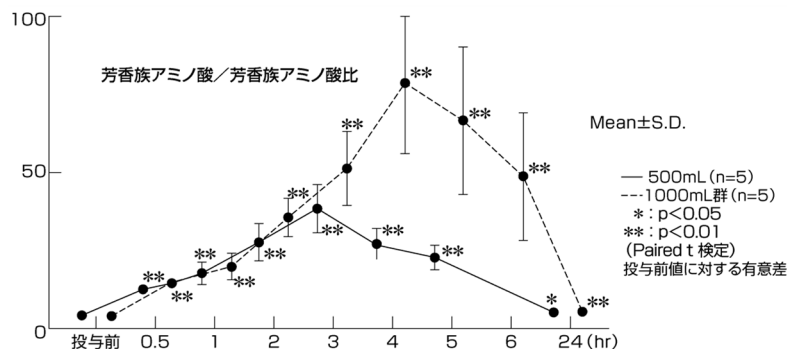
その結果、総アミノ酸濃度および分岐鎖アミノ酸濃度とも投与終了直後に最高値を示したのに対し、芳香族アミノ酸濃度は投与直後より減少し、投与終了1～2時間後に最低値を示した⁴⁾。



図VII-1. 血漿中総アミノ酸及び分岐鎖アミノ酸濃度



図VII-2. 芳香族アミノ酸濃度



図VII-3. 分岐鎖アミノ酸/芳香族アミノ酸比

VII. 薬物動態に関する項目

(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

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

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>

¹⁴C-アミノ酸(アラニン、アルギニン、ロイシン、フェニルアラニン)をそれぞれ個別に本剤に加えて調製した液を健常ラットと急性肝障害ラットに尾静脈内投与し、8時間後の組織内放射能濃度を測定した。その結果、健常ラットでは、血清およびほとんどの組織でフェニルアラニンが最も高く、ついでロイシン、アルギニン、アラニンの順であった。また、各アミノ酸とも共通して膵、唾液腺、小腸、肝等で高く脂肪、脳、精巣、筋肉等では低かった。一方、肝障害ラットでは同様な分布パターンを示したが、健常ラットに比べて血清および肝でやや低く、膵では逆に高かった¹¹⁾。

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CO₂とH₂Oに分解され、CO₂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

<参考>

¹⁴C-アミノ酸(アラニン、アルギニン、ロイシン、フェニルアラニン)をそれぞれ個別に本剤に加えて調製した液を健常ラットと急性肝障害ラットに尾静脈内投与し8時間後の尿中排泄量を測定した。

その結果、健常ラットではアルギニンが7.0%と最も高く、他のアミノ酸は2%以下であった。一方、肝障害ラットではアルギニンが10.0%、他のアミノ酸は2.4~2.7%と健常ラットに比べてやや高い排泄率を示した¹¹⁾。

(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)[窒素化合物の負荷により原病の症状を悪化させるおそれがある。](「5. 慎重投与」の項(3)、「6. 重要な基本的注意」の項(2)参照)
2. 肝障害以外の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. 腎排泄が低下しているため、蛋白質やアミノ酸の代謝産物である尿素、クレアチニン、アンモニア等の窒素化合物の尿中排泄が阻害され、尿毒症を来すおそれがある。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。
2. 本剤の組成は肝障害時に適切なものであり、肝障害以外のアミノ酸代謝異常時に投与すると十分に利用されないばかりか、アミノ酸インバランス等から不都合な作用(脳障害、腎障害)を生じる。

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

- (1)高度のアシドーシスのある患者[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)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。](「6. 重要な基本的注意」の項(2)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ことがある。
- (3)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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の投与により**血中アンモニア値の上昇**がみられ、同時に、**精神・神経症状の悪化**が認められた場合は、本剤の投与を一時中止するか、他の治療法に変更すること。
- (2) 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。

(解説)

- (1) 承認時までの臨床試験において、本剤を1000mL投与したことにより1例の一過性の血中アンモニア値の上昇を認めたことによる。
- (2) 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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時までの症例243例中、副作用発現症例数9例(3.7%)、副作用発現件数9件(3.7%)であった。主な副作用は、悪心、嘔気(各0.8%)、発汗、一過性の血中アンモニアの上昇、血管痛、蕁麻疹、低血糖による手足の振戦(各0.4%)であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) その他の副作用

	頻度不明	0.1～5%未満
過敏症		発疹等
消化器		悪心・嘔気等
循環器		胸部不快感、心悸亢進等
糖代謝		低血糖
大量・急速投与	アシドーシス	一過性の血中アンモニア値の上昇
その他		悪寒、発熱、頭痛、血管痛、発汗

(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. 副作用発現頻度一覧(承認時)

対 象 例 数	243 例
副 作 用 発 現 例 数	9 例 (3.7%)
副 作 用 発 現 件 数	9 件
自他覚症状	8 例 (3.3%)
悪心	2 例(0.8%)
嘔気	2 例(0.8%)
発汗	1 例(0.4%)
血管痛	1 例(0.4%)
蕁麻疹	1 例(0.4%)
低血糖による手足の振戦	1 例(0.4%)
臨床検査値異常変動	1 例 (0.4%)
アンモニアの一過性の上昇	1 例(0.4%)

(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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

(2)投与时

酢酸イオン約100mEq/Lが含まれているので、大量投与时又は電解質液を併用する場合には電解質バランスに注意すること。

(3)投与速度

ゆっくり静脈内に投与すること。

(解説)

(1)投与前

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

(2)投与时

本剤中にL-リシン酢酸塩およびpH調整剤に由来する酢酸イオンが約100mEq/L含まれるので記載した。

(3)投与速度

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

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

一般薬理作用として一般症状、中枢神経系、呼吸・循環器系、体性神経系、消化器系、泌尿生殖器系及び血液系への影響を検討し、次表の試験項目においてモリヘパミン®点滴静注の作用が認められた¹²⁾。

表Ⅷ-1. モリヘパミン®点滴静注の一般薬理作用一覧表

試験項目	動物	試験方法	投与量 (投与速度) mL/kg (mL/kg/min)	投与経路	試験成績
1. 一般症状の観察					
1) 一般症状の観察	マウス	Irwin法	10, 30	i. v.	10mL/kgで投与直後に鎮静 30mL/kgで鎮静、眼瞼下垂、呼吸興奮が認められた
	ラット	Irwin法	10, 30	i. v.	
2. 中枢神経系への影響					
1) 自発運動量	マウス	回転カゴ法	30	i. v.	作用なし
2) 睡眠延長作用	マウス	ヘキソバルビタール	30	i. v.	作用なし
3) 抗けいれん作用	マウス	最大電撃	30	i. v.	作用なし
		ストリキニーネ	30	i. v.	作用なし
		ベンチレンテトラゾール	30	i. v.	作用なし
4) 協調運動	マウス	回転棒法	30	i. v.	作用なし
5) 筋弛緩作用	マウス	懸垂法	30	i. v.	作用なし
6) 体温	ラット	正常直腸温	30	i. v.	作用なし
7) 脳波	ウサギ	急性植え込	30(0.5)	i. v. (持続)	自発脳波に著明な影響なし
3. 呼吸・循環器系への影響					
1) 呼吸、血圧、心拍数、心電図(Ⅱ)	イヌ	麻酔、自発呼吸下	30 (0.1, 1.0)	i. v. (持続)	0.1mL/kg/minで作用なし、 1.0mL/kg/minで心電図R波の振幅減少
2) 血圧反応	イヌ	麻酔、自発呼吸下	30 (0.1)	i. v. (持続)	ノルエピネフリン、アセチルコリンによる血圧反応に影響なし。エピネフリンのβ作用による降圧反応を軽度増強収縮力の増加傾向
3) 摘出心房標本	モルモット	Magnus法	終濃度 0.5~5%	in vitro	収縮力の増加傾向
4) 摘出耳介血管標本	ウサギ	Krawkow-Pissemski	0.1~1.0mL	in vitro	灌流量の軽度増加
4. 本性神経系への影響					
1) 横隔膜神経筋標本	ラット	久我法	終濃度 0.5~5%	in vitro	作用なし
5. 消化器系への影響					
1) 消化管輸送能	マウス	炭末法	30	i. v.	小腸炭末輸送能を低下させる傾向
2) 摘出回腸標本	モルモット	Magnus法	終濃度 0.5~5%	in vitro	1%以上で自動運動の亢進傾向 アセチルコリン、ヒスタミン収縮に作用なし 5%で塩化バリウム収縮に抑制傾向
3) 胆汁分泌	ラット	麻酔下	30	i. v.	一過性の分泌抑制

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

表Ⅷ-1. モリヘパミン®点滴静注の一般薬理作用一覧表(つづき)

試験項目	動物	試験方法	投与量 (投与速度) mL/kg (mL/kg/min)	投与経路	試験成績
6. 泌尿生殖器への影響					
1) 摘出子宮の自動運動 非妊娠 妊娠	ラット	Magnus法	終濃度 0.5~5%	in vitro	作用なし 5%で頻度の増加 (妊娠前期) 1%で頻度の増加傾向 (妊娠中期)
2) 尿排泄	ラット	自然排泄尿	30	i. v.	作用なし
7. 血液系への影響					
1) トロンボエラストグラム	ラット	反応時間、凝固時間、 最大振幅を測定	30	i.v. (持続)	作用なし
2) 溶血性試験	ウサギ	吸光度法	終濃度 50%	in vitro	作用なし

動物種: ddy 系雄性マウス、Wistar 系雌雄ラット、Hartley 系雄性モルモット、日本白色種雄性ウサギおよび雌雄雑種イヌ

(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¹³⁾

表Ⅷ-2

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
ラット (SD系6週齢)	静脈内、単回持続 30mL/kg/min	♂	70,80,90,100	LD ₅₀ 81.2mL/kg
		♀	60,70,80,90	LD ₅₀ 79.3mL/kg
イヌ	静脈内、単回持続 30mL/kg/hr	♂	100,200	概略の致死量 >200mL/kg

(2) 反復投与毒性試験

1. ラットにおける5週間静脈内投与毒性試験

本剤20、40、60mL/kgをSD系雌雄ラットに、5週間連続静脈内投与した。

その結果、投与期間中死亡例はみられず、一般症状として自発運動の減少および浮腫が認められたが、一過性の変化であった。血液生化学的検査では、総蛋白、アルブミン、A/Gの高値または高値傾向が認められ、60mL/kg群ではALT(GPT)およびクレアチニンの高値も認められた。この他には本剤投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。

本試験条件下での本剤の無毒性量は、60mL/kg群でALT(GPT)およびクレアチニンの変動が認められたことから、40mL/kg/dayであると推察された¹⁴⁾。

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

2. イヌにおける5週間静脈内投与毒性試験

本剤10、20、40mL/kgを雌雄ビーグル犬に、5週間連続静脈内投与した。

その結果、投与期間中死亡例はみられず、一般症状として40mL/kg群で流涎が観察されたのみで、その他の検査項目において、本剤投与に起因すると考えられる変化は認められなかった。

本試験条件下での本剤の無毒性量は、40mL/kg群に症状発現が認められたことから、20mL/kg/dayであると推察された¹⁵⁾。

3. イヌにおける90日間静脈内投与毒性試験

本剤10、20、40mL/kgを雌雄ビーグル犬に、90日間連続静脈内投与を行った。

その結果、投与期間中死亡例はみられず、生存例の一般症状として、嘔吐、軟便、流涙、下痢、粘液便、自発運動低下などが認められた。なお、対照群(生理食塩液)でもほぼ同様の所見が認められた。尿所見では、40mL/kg群でNa、K、Cl値の低下または低下傾向がみられた。また臓器重量では、40mL/kg群で脾重量の増加、肝重量の減少が認められた。しかし、病理組織学的検査においては肝、脾、腎などの臓器に障害を示唆する変化は認められなかった。

本試験条件下での本剤の無毒性量は、40mL/kg群で尿中電解質の変動が認められたことから、20mL/kg/dayであると判断された¹⁶⁾。

(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. 抗原性

モルモットを用いた能動的全身性アナフィラキシー(ASA)反応試験、受動的皮膚アナフィラキシー(PCA)反応試験ならびにマウスおよびラットを用いた異種受動的皮膚アナフィラキシー(PCA)反応試験によって検討した結果、いずれの試験においても抗原性は認められなかった¹⁷⁾。

2. 変異原性

マウスを用いた小核試験によって検討した結果、変異原性は認められなかった¹⁸⁾。

3. 局所刺激性

ウサギの耳介静脈を用いて血管刺激性試験によって検討した結果、刺激性は生理食塩液と同程度であり、局所刺激性はほとんど認められなかった¹⁹⁾。

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) 薬局での取り扱い上の留意点について

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、外袋は使用時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. 注射針をゴム栓の刺針部(凹部)にまっすぐ刺し入れること。斜めに刺すと、ゴム栓や排出口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さないこと。
7. 容器の目盛りは目安として使用すること。
8. 本製品は、連結管(U字管)を用いたタンデム方式による投与はできないので、2バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y字タイプの輸液セットを使用すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項 27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 27頁参照

5. 承認条件等

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

6. 包装

200mL×30袋(プラスチックバッグ)

300mL×30袋(プラスチックバッグ)

500mL×20袋(プラスチックバッグ)

7. 容器の材質

[バッグ] 本体 :ポリエチレン

キャップ :ポリエチレン

キャップシール :ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン

ゴム栓 :ブタジエン

[外袋] 本体 :ポリエチレン、ポリプロピレン、ナイロン、エチレンビニルアルコール共重合体

脱酸素剤 : (包装材)ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、紙
(内容物) 活性酸化鉄、活性炭、電解質

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:なし

同効薬:アミノレバン点滴静注(大塚製薬工場=大塚製薬)、テルフィス点滴静注(テルモ)、ヒカリレバン注
(光製薬)

9. 国際誕生年月日

1992年(平成4年)5月30日 「国内開発」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

モリヘパミン[®]点滴静注

製造販売承認年月日:2008年(平成20年)2月28日

承認番号:22000AMX00198000

[注]モリヘパミン[®](旧販売名)

製造承認年月日:1992年(平成4年)5月30日

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

モリヘパミン[®]点滴静注

薬価基準収載年月日:2008年(平成20年)6月20日

[注]モリヘパミン[®](旧販売名)

薬価基準収載年月日:1992年(平成4年)12月4日

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

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	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
モリヘパミン [®] 点滴静注200mL 1袋	107533503	3253410A1031	620007527
モリヘパミン [®] 点滴静注300mL 1袋	107534202	3253410A2038	620007528
モリヘパミン [®] 点滴静注500mL 1袋	107535902	3253410A3034	620007529

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 三條健昌 他:薬理と治療, **19**(1), 233-247, 1991
- 2) 三條健昌 他:薬理と治療, **19**(1), 249-267, 1991
- 3) 三條健昌 他:薬理と治療, **19**(1), 269-298, 1991
- 4) 三條健昌 他:薬理と治療, **19**(1), 175-193, 1991
- 5) 三條健昌 他:薬理と治療, **19**(1), 207-231, 1991
- 6) 国場幸史 他:薬理と治療, **18**(11), 4323-4331, 1990
- 7) 国場幸史 他:薬理と治療, **18**(11), 4293-4305, 1990
- 8) エイワイファーマ株式会社:社内資料 (神経症状改善効果)
- 9) 松田晃彦 他:薬理と治療, **18**(11), 4307-4311, 1990
- 10) 茶木啓孝 他:薬理と治療, **18**(11), 4313-4321, 1990
- 11) エイワイファーマ株式会社:社内資料(ラット静脈内投与体内動態)
- 12) 南 勝 他:薬理と治療, **18**(11), 4333-4349, 1990
- 13) 三井雅之 他:薬理と治療, **18**(11), 4269-4278, 1990
- 14) 大西瑞男 他:薬理と治療, **18**(11), 4279-4291, 1990
- 15) エイワイファーマ株式会社:社内資料(5週間静脈内投与亜急性毒性試験)
- 16) エイワイファーマ株式会社:社内資料(90日間持続静脈内投与試験)
- 17) エイワイファーマ株式会社:社内資料(抗原性試験)
- 18) エイワイファーマ株式会社:社内資料(小核試験)
- 19) エイワイファーマ株式会社:社内資料(局所刺激性試験)

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での提携販売は以下の通りである。

表XII-1. 外国における発売状況(2020年7月現在)

国名	販売名	販売会社名	販売年
ベトナム	MORIHEPAMIN [®]	DKSH Viet Nam Co., Ltd.	2000年
ミャンマー	MORIHEPAMIN [®]	Thet Paing Soe Co., Ltd.	2016年

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

モリヘパミン®点滴静注 配合変化試験

1. 配合方法

本品500mL に配合薬剤を1アンプル又は1バイアルの割合で混合した。なお、用時溶解して用いる注射剤のうち溶解液が添付されているものは添付溶解液で、その他は添付文書記載の指示に従って溶解した。ただし、高カロリー輸液用基本液は用法・用量に従って下記に示したように混合した。

本品200mL：「トリパレン1号輸液」400mL、「トリパレン2号輸液」400mL

本品300mL：「ハイカリック液-1号」700mL

本品400mL：「ハイカリック液-2号」700mL、「ハイカリック液-3号」700mL

2. 試験方法

室温において混合直後、1時間、3時間、6時間および24時間後の外観変化(変色、混濁、沈澱および結晶析出など)を肉眼で観察し、同時に pH を測定した。なお、配合薬剤についても室温において開封直後及び24時間後の外観変化を肉眼で観察し、同時に pH を測定した。

分類	配 合 薬 剤		項目		配合後の観察時間					外観 変化
	単位/容量(含量) (製造=販売)	(上段)開封直後 (下段)24 時間後			配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr	
			外 観	pH						
催眠鎮静剤、 抗不安剤	「セルシン注射液 10mg」 10mg/2mL (武田テバ薬品=武田薬品工業)	淡黄色澄明	6.56	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		淡黄色澄明	6.55	pH	7.08	7.09	7.10	7.11	7.09	
解熱鎮痛 消炎剤	「ペンタジン注射液 30」 30mg/1mL (第一三共)	無色澄明	4.24	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.27	pH	7.08	7.09	7.09	7.11	7.09	
抗パーキン ソン剤	「ドパストン静注 25mg」 25mg/10mL (大原薬品工業)	無色澄明	3.36	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	3.43	pH	7.07	7.09	7.10	7.10	7.09	
精神神経 用剤	「アタラックス-P 注射液(50mg/ml)」 50mg/1mL (ファイザー)	無色澄明	4.35	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.42	pH	7.08	7.09	7.10	7.11	7.09	
鎮けい剤	「ブスコパン注 20mg」 20mg/1mL (日本ベーリンガーインゲルハイム)	無色澄明	4.21	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.12	pH	7.08	7.09	7.11	7.11	7.10	
強心剤	「イノバン注 100mg」 100mg/5mL (協和発酵キリン)	無色澄明	4.20	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	3.27	pH	7.08	7.09	7.10	7.11	7.09	
	「エホチール注 10mg」 10mg/1mL (日本ベーリンガーインゲルハイム)	無色澄明	5.95	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.12	pH	7.08	7.09	7.10	7.10	7.10	
	「ネオフィリン注 250mg」 250mg/10mL (エーザイ)	無色澄明	9.17	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	9.08	pH	7.25	7.25	7.27	7.27	7.26	

分類	配合薬剤			項目	配合後の観察時間					外観変化
	単位/容量(含量) (製造=販売)	(上段)開封直後 (下段)24時間後			配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr	
		外観	pH							
強心剤	「ドブトレックス注射液 100mg」 100mg/10mL 5%ブドウ糖注射液 (塩野義製薬=共和薬品工業)	無色澄明	4.14	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		淡赤色澄明	4.15	pH	7.08	7.08	7.10	7.10	7.09	
利尿剤	「ソルダクトン静注用 200mg」 200mg/20mL 5%ブドウ糖注射液 (ファイザー)	微黄色澄明	9.12	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		微黄色澄明	8.86	pH	7.09	7.10	7.10	7.11	7.11	
	「ラシックス注 20mg」 20mg/2mL (サノフィ=日医工)	無色澄明	9.00	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	8.56	pH	7.08	7.09	7.10	7.10	7.09	
血管拡張剤	「ペルサンチン静注 10mg」 10mg/2mL (日本ベーリンガーインゲルハイム)	黄色澄明	2.82	外観	黄緑色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		黄色澄明	2.88	pH	7.07	7.09	7.09	7.10	7.09	
その他の 循環器官用薬	「ニコリン注射液 500mg」 500mg/10mL (武田テバ薬品=武田薬品工業)	無色澄明	6.94	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	6.90	pH	7.09	7.09	7.11	7.11	7.09	
	「注射用レシドロール 250mg」 250mg/10mL 溶解液 (共和薬品工業)	無色澄明	4.58	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	2.97	pH	7.04	6.98	6.97	6.97	6.96	
去たん剤	「ピソルボン注 4mg」 4mg/2mL (日本ベーリンガーインゲルハイム)	無色澄明	2.71	外観	白濁するが 振ると消失	無色澄明	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	2.76	pH	7.07	7.09	7.09	7.10	7.09	
消化性 潰瘍用剤	「ガスター注射液 20mg」 20mg/20mL 5%ブドウ糖注射液 (アステラス製薬)	無色澄明	5.21	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.20	pH	7.08	7.08	7.09	7.09	7.08	
	「ソルコセル注 2mL」 2mL (東菱薬品工業=大鵬薬品工業)	淡褐色澄明	6.88	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		淡褐色澄明	6.96	pH	7.09	7.10	7.10	7.11	7.09	
	「ザンタック注射液 50mg」 50mg/2mL (グラクソ・スミスクライン)	無色澄明	7.01	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	7.00	pH	7.09	7.09	7.10	7.11	7.09	
	「タガメット注射液 200mg」 200mg/2mL (大日本住友製薬)	無色澄明	5.59	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.61	pH	7.03	7.04	7.05	7.06	7.04	
その他の 消化器官用剤	「プリンペラン注射液10mg」 10mg/2mL (アステラス製薬)	無色澄明	3.44	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	3.95	pH	7.09	7.10	7.10	7.10	7.09	
副腎 ホルモン剤	「ソル・コーテフ静注用500mg」 500mg/4mL (ファイザー)	微黄色澄明	7.46	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		微黄色澄明	7.29	pH	7.15	7.15	7.14	7.13	7.17	
	「デカドロン注射液 3.3mg」 3.3mg/1mL (アスペンジャパン)	無色澄明	7.87	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	7.72	pH	7.15	7.14	7.14	7.12	7.17	
その他の ホルモン剤	「プロスタルモン・F注射液 1000」 2mg/2mL (小野薬品工業)	無色澄明	7.80	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	7.84	pH	7.15	7.14	7.15	7.14	7.19	

分類	配合薬剤			項目	配合後の観察時間					外観変化
	単位/容量(含量) (製造=販売)	(上段)開封直後 (下段)24時間後			配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr	
		外観	pH							
ビタミンB ₁ 剤	「アリナミンF50注」 50mg/20mL (武田テバ薬品=武田薬品工業)	無色澄明	3.65	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	3.63	pH	7.15	7.13	7.13	7.12	7.14	
ビタミンB剤 (ビタミンB ₁ 剤を 除く)	「ビスラーゼ注射液 20mg」 20mg/2mL (トーアエイヨー=アステラス製薬)	黄色澄明	5.80	外観	黄色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		黄色澄明	5.76	pH	7.14	7.13	7.14	7.13	7.16	
カルシウム剤	カルチコール注射液 8.5%10mL 850mg/10mL (日医工)	無色澄明	6.42	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	6.43	pH	7.15	7.15	7.15	7.14	7.16	
無機質製剤	「アスパラカリウム注 10mEq」 17.12%10mL (田辺三菱製薬=田辺製薬販売)	無色澄明	6.83	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	6.78	pH	7.15	7.15	7.15	7.14	7.16	
糖類剤	大塚糖液 5% 20mL (大塚製薬工場=大塚製薬)	無色澄明	5.22	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.18	pH	7.15	7.14	7.15	7.14	7.16	
	大塚糖液 50% 20mL (大塚製薬工場=大塚製薬)	無色澄明	4.30	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.32	pH	7.10	7.08	7.07	7.06	7.06	
	「ハイカリック液-1号」 700mL (テルモ)	無色澄明	4.50	外観	黄色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.45	pH	5.23	5.23	5.23	5.25	5.22	
	「ハイカリック液-2号」 700mL (テルモ)	無色澄明	4.47	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.43	pH	5.23	5.33	5.34	5.33	5.33	
	「ハイカリック液-3号」 700mL (テルモ)	無色澄明	4.05	外観	黄色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.00	pH	4.97	4.97	4.98	4.97	4.97	
	「トリバレン1号輸液」 400mL (大塚製薬工場=大塚製薬)	無色澄明	4.69	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.70	pH	5.81	5.82	5.82	5.81	5.78	
	「トリバレン2号輸液」 400mL (大塚製薬工場=大塚製薬)	無色澄明	4.64	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.66	pH	6.01	6.02	6.00	6.00	5.96	
臓器製剤	「アデラピン9号注 1mL」 1mL (マイラン製薬=ファイザー)	橙黄色澄明	6.11	外観	黄色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		橙黄色澄明	6.23	pH	7.18	7.17	7.18	7.16	7.16	
血液代用剤	「EL-3号輸液」 500mL (エイワイファーマ=陽進堂)	無色澄明	5.40	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.42	pH	6.67	6.67	6.66	6.67	6.63	
	「10%EL-3号輸液」 500mL (エイワイファーマ=陽進堂)	無色澄明	5.35	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.37	pH	6.65	6.63	6.64	6.63	6.60	
	「ソリタ®-T3号輸液」 500mL (エイワイファーマ=陽進堂)	無色澄明	5.14	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.15	pH	7.01	6.98	6.96	6.96	6.93	

分類	配合薬剤			項目	配合後の観察時間					外観変化
	単位/容量(含量) (製造=販売)	(上段)開封直後 (下段)24時間後			配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr	
		外観	pH							
血液代用剤	「ソリタ®-T3号G輸液」 500mL (エイワイファーマ=陽進堂)	無色澄明	5.14	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.16	pH	7.00	6.96	6.94	6.93	6.90	
	「ソリタ®-T4号輸液」 500mL (エイワイファーマ=陽進堂)	無色澄明	5.17	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.16	pH	7.07	7.04	7.03	7.03	6.99	
	「ポタクールR輸液」 500mL (大塚製薬工場=大塚製薬)	無色澄明	4.86	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.87	pH	6.98	6.96	6.96	6.95	6.94	
	「アクチット輸液」 500mL (興和=扶桑薬品工業)	無色澄明	5.42	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.44	pH	6.64	6.63	6.63	6.62	6.60	
止血剤	「アドナ注(静脈用)100mg」 100mg/20mL (田辺三菱製薬=田辺製薬販売)	橙黄色澄明	5.85	外観	橙黄色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		橙黄色澄明	5.86	pH	7.16	7.16	7.15	7.15	7.14	
	「トランサミン注10%」 1g/10mL (第一三共)	無色澄明	7.62	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	7.61	pH	7.17	7.17	7.17	7.15	7.16	
	「レプチラーゼ注2単位」 2単位/2mL (東菱薬品工業=ゼリア新薬工業)	無色澄明	6.47	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	6.42	pH	7.17	7.17	7.17	7.16	7.16	
肝臓疾患用剤	「強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL」 20mL (ミノファーゲン製薬=EAファーマ)	無色澄明	6.49	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	6.57	pH	7.16	7.16	7.15	7.15	7.15	
解毒剤	「タチオン注射用100mg」 100mg/2mL 溶解液 (長生堂製薬=日本ジェネリック)	無色澄明	5.99	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	6.03	pH	7.17	7.17	7.16	7.15	7.16	
	「メイロン静注7%」 7%20mL (大塚製薬工場=大塚製薬)	無色澄明	7.80	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	8.79	pH	7.25	7.28	7.29	7.30	7.30	
他に分類されない代謝性医薬品	「注射用エフオーワイ100」 100mg/5mL 注射用蒸留水 (小野薬品工業)	無色澄明	4.83	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.56	pH	7.15	7.14	7.14	7.11	7.13	
	アデホスールコーワ注20mg 20mg/2mL (興和=興和創薬)	無色澄明	9.18	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	9.08	pH	7.16	7.18	7.18	7.18	7.18	
	ミラクリッド注射液5万単位 50000単位 (持田製薬)	無色澄明	6.84	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	6.90	pH	7.15	7.16	7.17	7.18	7.16	
代謝拮抗剤	5-FU注250協和 250mg/5mL (協和醗酵キリン)	無色澄明	8.47	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	8.54	pH	7.50	7.52	7.53	7.54	7.54	
	「フトラフル注400mg」 400mg/10mL (大鵬薬品工業)	無色澄明	9.89	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	9.96	pH	7.51	7.54	7.54	7.55	7.54	

分類	配合薬剤			項目	配合後の観察時間					外観変化
	単位/容量 (含量) (製造=販売)	(上段)開封直後 (下段)24時間後			配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr	
		外観	pH							
抗腫瘍性 抗生物質製剤	マイトマイシン注用 2mg 2mg/5mL 注射用蒸留水 (協和醗酵キリン)	淡青紫色澄明	5.87	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		淡青紫色澄明	5.57	pH	7.15	7.16	7.17	7.18	7.17	
その他の 腫瘍用薬	「レンチナン静注用 1mg「味の素」 1mg/5mL 注射用蒸留水 (EA ファーマ)	無色澄明	7.60	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	6.94	pH	7.15	7.17	7.17	7.17	7.17	
主として グラム陽性菌に 作用するもの	「ダラシン S 注射液 600mg」 600mg/3.9mL 溶解液 (ファイザー)	淡黄色澄明	6.36	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		淡黄色澄明	6.42	pH	7.16	7.17	7.18	7.18	7.17	
	「リンコシン注射液 600mg」 600mg/2mL (ファイザー)	無色澄明	4.57	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	4.60	pH	7.13	7.14	7.15	7.16	7.14	
主として グラム陰性菌に 作用するもの	「トブラシン注 60mg」 60mg/1.5mL (東和薬品=ジェイドルフ製薬)	無色澄明	6.00	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	6.00	pH	7.13	7.14	7.14	7.15	7.14	
主として グラム陽性・ 陰性菌に 作用するもの	「ゲンタシン注 40」 40mg/1mL (MSD)	無色澄明	5.29	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.32	pH	7.14	7.15	7.16	7.16	7.15	
	「シオマリン静注用 1g」 1g/5mL 5%ブドウ糖注射液 (塩野義製薬)	淡黄色澄明	5.60	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		淡黄色澄明	6.29	pH	7.15	7.15	7.13	7.12	7.04	
	「セフォペラジン注射用 1g」 1g (富山化学工業=大正富山医薬品)	無色澄明	5.21	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.18	pH	7.18	7.20	7.21	7.20	7.22	
	「ペントシリン注射用 1g」 1g (富山化学工業=大正富山医薬品)	無色澄明	5.81	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	5.53	pH	7.18	7.17	7.12	7.08	7.02	
「セフメタゾン静注用 1g」 1g (第一三共)	無色澄明	4.85	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし	
	微黄色澄明	4.64	pH	7.20	7.20	7.21	7.20	7.21		
「クラフォラン注射用 0.5g」 500mg (サノフィ)	黄色澄明	5.46	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし	
	黄色澄明	5.31	pH	7.18	7.21	7.21	7.21	7.22		
主として グラム陽性・ 陰性菌に 作用するもの	「ベストコール静注用 0.5g」 500mg (武田テバ薬品=武田薬品工業)	淡橙黄色澄明	6.80	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		淡橙黄色澄明	7.78	pH	7.16	7.19	7.19	7.20	7.21	
主として グラム陽性菌、 マイコプラズマに 作用するもの	「エリスロシン点滴静注用 500mg」 500mg/10mL 注射用蒸留水 (マイラン EPD)	無色澄明	7.43	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	7.28	pH	7.21	7.21	7.23	7.24	7.26	
主として グラム陽性・ 陰性菌、リケッチ ア、クラミジアに 作用するもの	「ミノマイシン点滴静注用 100mg」 100mg/5mL 注射用蒸留水 (ファイザー)	黄色澄明	2.47	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		黄色澄明	2.62	pH	7.12	7.14	7.14	7.16	7.17	

分類	配合薬剤			項目	配合後の観察時間					外観変化
	単位/容量(含量) (製造=販売)	(上段)開封直後 (下段)24時間後			配合直後	1hr	3hr	6hr	24hr	
		外観	pH							
主として 抗酸菌に 作用するもの	硫酸カナマイシン注射液 1000mg「明治」 1g/5mL 注射用蒸留水 (MeijiSeika ファルマ)	無色澄明	7.02	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		無色澄明	7.16	pH	7.10	7.10	7.12	7.13	7.14	
主として カビに 作用するもの	「ファンギゾン注射用 50mg」 50mg/10mL 注射用蒸留水 (ブリストル・マイヤーズ)	黄色澄明	7.51	外観	黄濁	同左	同左	同左	同左	黄濁
		黄色澄明	7.59	pH	7.21	7.20	7.22	7.23	7.25	
その他の抗生物 質製剤 (複合抗生物質 製剤を含む。)	「注射用ピクシリン S1000」 1g (MeijiSeika ファルマ)	微黄色澄明	9.39	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	なし
		微黄色澄明	8.50	pH	7.36	7.35	7.31	7.26	7.24	

