

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

<p>腎機能検査用薬</p> <p>パラアミノ馬尿酸ソーダ注射液10%</p> <p>(パラアミノ馬尿酸ナトリウム注)</p> <p>SODIUM PARA-AMINOHIPPURATE Injection 10%</p>

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 アンプル中にパラアミノ馬尿酸ナトリウム（無水物として） 2.0g/20mL（10 ^{w/v} %）を含有
一般名	和名：パラアミノ馬尿酸ナトリウム（JAN） 洋名：Sodium <i>p</i> -Aminohippurate（JAN）
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：1978年1月26日 薬価基準収載年月日：2019年3月15日（告示名変更による） 発売年月日：1951年8月16日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ 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	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本 IF は 2019 年 3 月作成（第 1 版）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、PMDA 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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	5
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	5
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
(1) 和 名	2	14. その他	5
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	6
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	6
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	6
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	9
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	9
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	9
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	9
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
7. CAS登録番号	2	2) 比較試験	9
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	9
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	9
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	9
(2) 溶解性	3	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)	9
(3) 吸湿性	3	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	9
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	10
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	10
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
4. 有効成分の定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	11
1. 剤 形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	11
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 最高血中濃度到達時間	11
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	(4) 中毒域	11
2. 製剤の組成	4	(5) 食事・併用薬の影響	11
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(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	11
(2) 添加物	4	2. 薬物速度論的パラメータ	11
(3) 電解質の濃度	4	(1) 解析方法	11
(4) 添付溶解液の組成及び容量	4	(2) 吸収速度定数	11
(5) その他	4	(3) バイオアベイラビリティ	12
3. 注射剤の調製法	4	(4) 消失速度定数	12
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(5) クリアランス	12
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	(6) 分布容積	12
6. 溶解後の安定性	5		
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5		
8. 生物学的試験法	5		

(7) 血漿蛋白結合率	12	13. 過量投与	15
3. 吸 収	12	14. 適用上の注意	15
4. 分 布	12	15. その他の注意	16
(1) 血液－脳関門通過性	12	16. その他	16
(2) 血液－胎盤関門通過性	12		
(3) 乳汁への移行性	12	IX. 非臨床試験に関する項目	17
(4) 髄液への移行性	12	1. 薬理試験	17
(5) その他の組織への移行性	12	(1) 薬効薬理試験	17
5. 代 謝	12	(2) 副次的薬理試験	17
(1) 代謝部位及び代謝経路	12	(3) 安全性薬理試験	17
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	12	(4) その他の薬理試験	17
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12	2. 毒性試験	17
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12	(1) 単回投与毒性試験	17
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12	(2) 反復投与毒性試験	17
6. 排 泄	13	(3) 生殖発生毒性試験	17
(1) 排泄部位及び経路	13	(4) その他の特殊毒性	17
(2) 排泄率	13	X. 管理的事項に関する項目	18
(3) 排泄速度	13	1. 規制区分	18
7. トランスポーターに関する情報	13	2. 有効期間又は使用期限	18
8. 透析等による除去率	13	3. 貯法・保存条件	18
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	18
1. 警告内容とその理由	14	5. 承認条件等	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14	6. 包 装	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	14	7. 容器の材質	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	14	8. 同一成分・同効薬	18
5. 慎重投与と内容とその理由	14	9. 国際誕生年月日	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
7. 相互作用	14	11. 薬価基準収載年月日	19
(1) 併用禁忌とその理由	14	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	19
(2) 併用注意とその理由	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	19
8. 副作用	14	14. 再審査期間	19
(1) 副作用の概要	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
(2) 重大な副作用と初期症状	14	16. 各種コード	19
(3) その他の副作用	15	17. 保険給付上の注意	19
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	15	XI. 文 献	20
(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	15	1. 引用文献	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	15	2. その他の参考文献	20
9. 高齢者への投与	15	XII. 参考資料	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15	1. 主な外国での発売状況	21
11. 小児等への投与	15	2. 海外における臨床支援情報	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15	XIII. 備 考	22
		その他の関連資料	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

パラアミノ馬尿酸ソーダ注射液 10%は腎機能検査用の診断薬である。パラアミノ馬尿酸は体内で分解されることなく速やかに排泄され、血漿中、尿中濃度の測定が比較的容易である。そのため Smith らにより diodrast に代わって用いられて以来、腎血漿流量の測定に広く使用されている。

また、本剤による両腎・分腎機能検査を行うことにより腎血管性高血圧での手術適応決定に使用されている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 血漿中濃度が低い場合 (5mg/dL 以下) には、パラアミノ馬尿酸クリアランス値 (C_{PAH}) は腎排泄組織を流れる血漿量 (有効腎血漿流量: ERPF) と等しくなる。(「VI.薬効薬理に関する項目」参照)

(2) ERPF は全腎血漿流量の 85~90% であることから、一般に C_{PAH} をもって腎血漿流量 (RPF) としている。

よって本剤は腎機能検査に広く使用される。(「VI.薬効薬理に関する項目」参照)

- ・ RPF は腎疾患の進行とともに低下し、全身の循環不全 (うっ血性心不全及びショック時) 時は減少する。
- ・ パラアミノ馬尿酸の除去率 (E_{PAH}) は、急性糸球体腎炎、高血圧症などで腎障害が進行した場合には減少する。

(3) 腎血管性高血圧が疑われる症例に、本剤による分腎機能検査を行うと、腎動脈の狭窄という解剖学的異常と高血圧という機能的異常を結びつけ、手術成績を予測判断できる。(「VI.薬効薬理に関する項目」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

パラアミノ馬尿酸ソーダ注射液 10%

(2)洋 名

SODIUM PARA-AMINOHIPPURATE Injection10%

(3)名称の由来

本剤の成分であるパラアミノ馬尿酸ナトリウムに由来する。

2. 一般名

(1)和 名 (命名法)

パラアミノ馬尿酸ナトリウム (JAN)

(2)洋 名 (命名法)

Sodium *p*-Aminohippurate (JAN)

(3)ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_2\text{NaO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量 : 234.19

5. 化学名 (命名法)

N-(4-Aminobenzoyl)glycine sodium

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

PAH

7. CAS 登録番号

94-16-6 (Sodium *p*-Aminohippurate)

61-78-9 (4-Aminohippuric acid)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：198～199℃（パラアミノ馬尿酸）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：3.83

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

(1) 呈色反応（芳香族第一アミンのジアゾ反応）による

(2) ナトリウム塩の定性反応(1)による

4. 有効成分の定量法

ジアゾ滴定による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：注射剤

外観及び性状：

1 アンプル中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物	pH (日本薬局方)	浸透圧比 (生理食塩液 対比)	外観
パラアミノ馬尿酸 ソーダ注射液 10%	パラアミノ馬尿酸ナト リウム (無水物として) 2.0g/20mL (10%w/v)	乾燥亜硫酸ナ トリウム 0.04g、 pH調節剤	7.0～8.5	2.7～3.0	無色～微 黄色澄明 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

上記「IV.1.(1)剤形の区別、外観及び性状」参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

「IV.1.(1)剤形の区別、外観及び性状」参照

(2) 添加物

「IV.1.(1)剤形の区別、外観及び性状」参照

(3) 電解質の濃度

1 アンプル (20mL) 中 : Na⁺ 9.89mEq 含有

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果*
25°C/60%RH	3 年	最終包装**	変化なし
40°C	6 ヶ月	無色ガラスアンプル	変化なし
室内散光 (2,500lx)	60 万 lx・hr	無色ガラスアンプル	変化なし

*試験項目：外観、pH、含量

**最終包装：無色アンプル、箱

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）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 呈色反応（芳香族第一アミンのジアゾ反応）による

(2) 薄層クロマトグラフィーによる

(3) ナトリウム塩の定性反応(1)による

10. 製剤中の有効成分の定量法

ジアゾ滴定による

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

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

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

腎機能検査（両腎・分腎の有効腎血流量の測定による）

2. 用法及び用量

1. 腎血漿流量測定（両腎）の場合

A. 標準法（点滴静注法）

初回量として、パラアミノ馬尿酸ナトリウム注射液をとり、場合によっては必要量のマンニトール注射液又はチオ硫酸ナトリウム注射液を加え、パラアミノ馬尿酸ナトリウムの濃度が0.5～1.2%位になるように生理食塩液又は注射用水などで希釈して約50mLとし、1分間に約10mLの速度で5分間で静注する。

次いで維持量として、パラアミノ馬尿酸ナトリウムの濃度が0.4～0.7%になるように、パラアミノ馬尿酸ナトリウム注射液を必要量のマンニトール注射液又はチオ硫酸ナトリウム注射液と混ぜ、生理食塩液又は注射用水などで希釈した混合液を、1分間に約3mLの速度で検査終了時まで持続点滴注入する。

B. 簡便法（1回注入法）

パラアミノ馬尿酸ナトリウム注射液10～20mLを、場合によっては、必要量のマンニトール注射液又はチオ硫酸ナトリウム注射液の混液として、約10分間かけて徐々に静注する。

2. 腎血漿流量測定（分腎）の場合

仰臥位にて太いテフロン針を留置し、ついでパラアミノ馬尿酸ナトリウムとして体重1kgあたり0.007gに相当する量を負荷する。引き続き、あらかじめ用意した灌流液^{注1)}を1分間に約10mLの速度で点滴注入する。点滴開始後5～10分後にADHを負荷^{注2)}し、さらに15分後座位をとらせる。

注1) 灌流液組成

マンニトール：80g（20%マンニトール400mL）

PAH：13mL

ADH：ADH負荷量×1.8（mL）

以上に生理食塩液を加えて総量を1,000mLとする。

注2) ADH負荷量

負荷すべき量（mL）＝ADH溶液1mL×体重(kg)×1/2×1/100

ADH溶液：20U/mLのバソプレシン注射液1mLに生理食塩液19mLを加えて1U/mLに調整する。

（「測定法」の項参照）

<参考情報>

必要量のマンニトール又はチオ硫酸ナトリウムと混ぜるという用法の意味について

本剤は、両腎、分腎の有効腎血液流量測定の目的で用いられる。この際、同時に糸球体濾過値を測定するためにマンニトール又はチオ硫酸ナトリウムを加える。

マンニトール、チオ硫酸ナトリウムは、いずれ糸球体で濾過され、再吸収も分泌も起こさずに排泄されるので、得られた値は糸球体濾過値を示すことになる。

（浦 信行ほか編、上田尚彦：腎臓ナビゲーター 2004:160-161、メディカルレビュー社）

【測定法】

1. 腎血漿流量測定（両腎）の場合

(1) 前処理

- 1) 試験前日は、検査結果に影響を与えないため、サルファ剤、パラアミノサリチル酸カルシウム（PAS）、解熱薬、利尿薬等の服用は避ける。
- 2) 必要に応じて患者の身長・体重を測定し、体表面積を求める。
- 3) 試験開始約 1 時間前に水適量を飲ませる（簡便法の場合には試験開始約 30 分前に飲ませる）。
- 4) 開始直前に採血、採尿し、ブランク・ヘマトクリット値測定用とする。

(2) 採血、採尿

測定時の血漿中濃度を約 2mg/dL（1～5mg/dL）に保つように投与する。

A. 標準法（点滴静注法）

- 1) 点滴静注開始 20 分後に膀胱に挿入したカテーテルより排尿し約 20mL の生理食塩液で 2 回膀胱を洗浄し、空気を送入吸引して膀胱を完全に空虚にし、この時刻を 0 分とする。
- 2) 15～30 分の間隔で 2～3 回採尿し、採尿時間とその尿量（膀胱洗浄液を含む）を正確に測定する。
- 3) 各採尿と採尿の間に採血し、採血時間を記録する。

B. 簡便法（1 回注入法）

- 1) 注射終了後 25 分で完全に排尿させ、排尿完了時刻を 0 分とする。
- 2) 10 分後及び 20 分後に注射の他側静脈より 5mL 採血し、時刻を正確に記録する。
- 3) 30 分後完全に排尿させ容量及び時刻を記録する。

(3) 定 量

尿及び血漿中のパラアミノ馬尿酸の濃度を定量する。

2. 腎血漿流量測定（分腎）の場合

(1) 前処理

前項 1.-(1)-1) 2) 3) のほか 4) 項の採血後に、クレアチニンも定量する。また、原則として検査前日に洗腸し、当日朝禁食とする。

(2) 採血、採尿

- 1) 局所麻酔薬で saddle block を行つてのち、碎石位にして、尿管カテーテル挿入を試みる。女性は両側に、男性は患側のみに 7 号ポリエチレンカテーテルをそれぞれ 15～20cm の高さまで挿入する。男性の場合の健側尿は膀胱留置カテーテルよりの尿を代用する。
- 2) 両健腎からの尿流が安定したところで分腎尿の採集を開始する。開始直前に 10mL の静脈採血を行い、10 分間尿、3 回連続採集後さらに静脈採血を行う。安定した 3 回連続採尿ののち灌流液を 5% 糖液 300mL/hr にかえてからフェノールスルホンフタレイン（PSP）1mL を管注し、さらに 15 分間の分腎尿を採集して検査を終わる。
- 3) 検査終了後は尿管カテーテルを抜去し、膀胱にカテーテルを留置したまま帰室させ 5% 糖液の総量 2,000mL を 6 時間で点滴する。その間の点滴量に見合った尿量を確認したうえで留置カテーテルも抜去する。

(3) 定 量

静脈採血：パラアミノ馬尿酸、クレアチニン定量

10 分間分腎尿：尿量測定、Na、クレアチニン、パラアミノ馬尿酸定量

15 分間分腎尿：尿量、PSP 定量

3. 計 算

パラアミノ馬尿酸クリアランスによって得られる各数値の計算式は次の(1)～(4)のとおりである。(1)、(2)の項目については必要に応じて体表面積を求め、日本人の標準体表面積 1.48m² 当りの値に補正する。クリアランス試験実施に際しての尿及び血漿中パラアミノ馬尿酸濃度の測定法、平均血漿中パラアミノ馬尿酸濃度の算出法その他の注意事項については省略し、計算式だけを列記した。実施の実際については文献^{1,2,3)}を参照。

(1) 腎血漿流量 Renal Plasma Flow、RPF (有効腎血漿流量 Effective Renal Plasma Flow、ERPF)

$$RPF = \frac{U_{PAH}V}{P_{PAH}} \quad \text{ただし、} 1 < P_{PAH} < 5$$

(2) 腎血流量 Renal Blood Flow、RBF (有効腎血流量 Effective Renal Blood Flow、ERBF)

$$RBF = RPF \times \frac{100}{100 - Ht}$$

(3) 濾過率 Filtration Fraction、FF

$$FF = \frac{GFR}{RPF}$$

RPF : 腎血漿流量 (mL/min)

U_{PAH} : 尿中パラアミノ馬尿酸濃度 (mg/dL)

P_{PAH} : 血漿中平均パラアミノ馬尿酸濃度 (mg/dL)

V : 1 分間尿量 (mL/min)

RBF : 腎血流量 (mL/min)

Ht : ヘマトクリット値 (%)

FF : 濾過率

GFR : 糸球体濾過量 (mL/min)

(4) 除去率 Renal Extraction Ratio、 E_{PAH}

$$E_{PAH} = \frac{P_{PAH} - P'_{PAH}}{P_{PAH}}$$

E_{PAH} : 除去率

P_{PAH} : 動脈血中パラアミノ馬尿酸濃度

P'_{PAH} : 腎静脈血中パラアミノ馬尿酸濃度

除去率の測定は腎静脈カテーテル法を必要とするため一般的ではないが、除去率が得られれば全腎血漿流量、全腎血流量、真の糸球体濾過量などが計算できる。

[参考]

基準値

わが国で発表されている健康成人の平均値の例は次のとおりである。

(日本人の標準体表面積 1.48m² 当りの値に補正。)

腎血漿流量 (標準法)	mL/min	♂607	♀522
		♂562	♀527
腎血漿流量 (簡便法)	mL/min	♂470	♀433
		♂519	♀496
		650	
除去率	%	87.3	
		87.9	

片側性腎主幹動脈狭窄判定基準⁴⁾

Stamey : 患側の尿量 67%以上減少、PAH 濃度 100%以上上昇

Osius & Smith : 患側の PSP 濃度 2 倍以上

Howard : 患側の尿量 60%以上減少、Na 濃度 15%以上減少、クレアチニン濃度 50%以上上昇

Rapoport : TRFR (tubular rejection fraction ratio)

$$= \frac{LNa \times Rcr}{Lcr \times RNa}$$

左腎動脈狭窄 0.62 以下
右腎動脈狭窄 1.62 以上

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

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)

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

インジゴカルミン、フェノールスルホンフタレイン

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

該当しない

(2)薬効を裏付ける試験成績

腎動脈から血液によって腎臓に運ばれ、腎臓の糸球体及び尿細管からその全量が尿中に排泄されてしまい、腎静脈中には全く検出されないような物質のクリアランスを測定すれば、その値が腎血漿流量を示すことになる⁵⁾。血漿中濃度が低い場合(5mg/dL以下)には、パラアミノ馬尿酸クリアランス値(C_{PAH})は腎排泄組織を流れる血漿量(有効腎血漿流量 Effective Renal Plasma Flow、ERPF)に等しくなる。有効腎血漿流量は全腎血漿流量の85~90%であるからパラアミノ馬尿酸クリアランス(C_{PAH})は厳密には全腎血漿流量を表すものとはいえないが、一般にパラアミノ馬尿酸クリアランス(C_{PAH})をもって腎血漿流量(RPF)としている。臨床診断上、RPFは腎疾患時にはその疾患の進行とともに低下し⁶⁾、全身の循環不全(うっ血性心不全及びショック時)時は減少する⁷⁾。

なお、全腎血漿流量は腎静脈カテーテル法を応用してパラアミノ馬尿酸の除去率(Extraction Ratio、E_{PAH})を求めることにより測定される。除去率(E_{PAH})は急性糸球体腎炎、高血圧症などで腎障害が進行した場合には減少する⁸⁾。

また臨床的に腎血管性高血圧が疑われる症例に、本剤による分腎機能検査を行うことにより、腎動脈の狭窄という解剖学的異常と高血圧という機能的異常とを結びつけて、手術成績を予測判断することが可能である⁴⁾。

(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

血漿中濃度：約 2mg/dL

(2) 最高血中濃度到達時間

静脈内投与直後

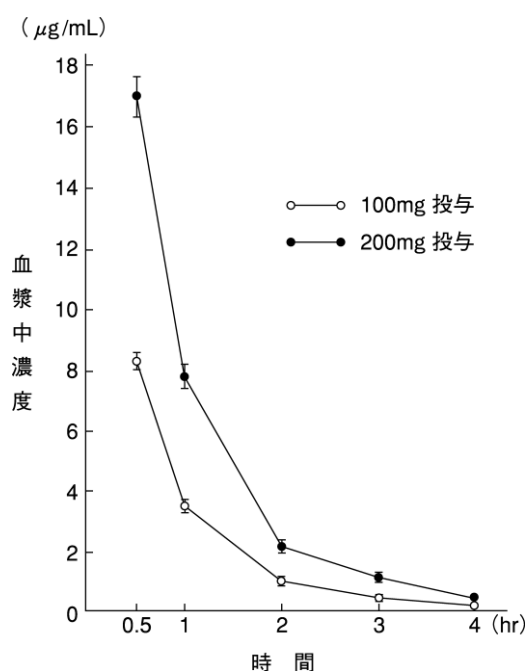
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考：イヌ>

イヌに 100mg 又は 200mg を単回静脈内投与した場合の血漿中濃度の時間的推移は下図のとおりであった。

(光電比色法で測定)



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」「VIII. 16. その他」参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

本剤は血漿中では赤血球に取り込まれず血漿中に存在し、約 17% が血漿蛋白と結合し、残りの 83% が遊離の状態 で存在する²⁾。

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

体内で代謝されない¹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当しない

(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

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排 泄

(1)排泄部位及び経路

腎

(2)排泄率

本剤を健康成人に静脈注射すると腎の糸球体で一部が濾過され他は主として尿細管から排泄される。血漿中濃度が低い場合(5mg/dL以下)には、腎を1回循環する間にほぼ完全に腎組織を流れる血漿中から除去され、尿中に排泄される²⁾。

(3)排泄速度

上記「VII. 6. (2)排泄率」参照

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）

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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

1. 相互作用		
併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ペニシリン製剤	ペニシリンの作用が増強するおそれがある。	本剤がペニシリンの尿中排泄を阻害し、ペニシリンの血中濃度を上昇させると考えられている。

解説：本剤はペニシリン製剤の尿中排泄を阻害し、髄液及び血液中のペニシリン濃度を高め、これら製剤の薬理活性及び毒性を増加させることがある⁹⁾。

8. 副作用

(1)副作用の概要

該当しない

(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

2. 副作用（再審査対象外）		
下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。		
	0.1～5%未満	0.1%未満
消化器	悪心、嘔吐、下痢、口渇	
その他	頭痛	熱感（大量投与時に腰部、心窩部、会陰部等）

(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

3. 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患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

4. 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診断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) 授乳婦への投与は避けさせることが望ましいが、やむを得ず投与する場合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

該当資料なし

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13.過量投与

該当資料なし

14.適用上の注意

5. 適用上の注意
(1) 投与時：本剤の注入にあたっては、注入速度に留意すること。
(2) 開封時：アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿などで清拭しカットすること。

解説：(1) 一般に薬剤を静注する場合、注入速度が問題となり、注入速度が速くなればなるほど、副作用が発現しやすくなると言われている¹⁰⁾。

本剤の場合も、急速に注入すると、その他の副作用に記載した症状が発現しやすくなり、これらの副

作用は緩徐に注入することにより防止できる¹¹⁾。

(2) アンブルカット時の一般的な注意。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

6. 診断上の注意

下記の薬剤との併用により、測定値に誤差を生じることがある。

芳香族第一級アミノ基を有する薬剤（サルファ剤、パラアミノサリチル酸製剤等）、プロベネシド、解熱薬、利尿薬 [これらの薬剤は本剤の尿中排泄を阻害し、本検査の測定値に影響を及ぼすことがある。]

解説：これらの薬剤は本剤の尿中排泄を阻害することにより、本検査の測定値に影響を及ぼすことがあるので、これらの薬剤を投与中の患者では、代替検査法を検討するか、これらの薬剤を中止することが必要である。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

静注時の LD₅₀ 値はマウス雄 5,029mg/kg、雌 5,073mg/kg、ラット雄 4,075mg/kg である。

(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

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) 薬局での取扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

本品は、「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、アンプル枝部のマークを上にして、反対方向に折りとること。

「Ⅷ.14.適用上の注意」参照

(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）

該当しない

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

パラアミノ馬尿酸ソーダ注射液 10% （20mL） 1アンプル

7. 容器の材質

アンプル：ガラス（無色）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同 効 薬：インジゴカルミン、フェノールスルホンフタレイン

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：1978年1月26日

承認番号：15300AMZ00149

11.薬価基準収載年月日

2019年3月15日 [告示名変更（屋号変更）による]

（旧告示名）パラアミノ馬尿酸ソーダ注射液10%（第一三共）（2020年3月31日経過措置期間終了見込み）

1960年6月1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

再評価結果公表年月日：1983年4月22日

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

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
パラアミノ馬尿酸ソーダ 注射液 10%	111964004	7225401A1036	621196404

17.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 金井正光編, 金井 泉 : 臨床検査法提要 改訂第 30 版 1993:1442-1448, 金原出版
- 2) 大島研三、金子好宏 : 日本臨床 1951;9(7):575-583
- 3) 久保田重孝、土屋健三郎編, 野見山一生 : 職業病検診手技 写真による解説 1972:105-117, 興生社
- 4) 畠 亮ほか : 日本泌尿器科学会雑誌 1978;69(8):1019-1027
- 5) 小酒井望ほか編, 林 康之ほか : 負荷試験 1972:65-69, 医学書院
- 6) 松野貞雄 : 大阪大学医学雑誌 1959;11(4):903-924
- 7) 金子好宏 : 日本臨床 1951;9(6):537-539
- 8) 上田 泰 : 臨床病理 1954;2(1):18-31
- 9) Martin EW. et al. 吉利 和ほか 監訳 : マーチン薬の副作用と臨床 常用医薬品の相互作用一覧表 1974:29-30, 廣川書店
- 10) 幸保文治 : 医薬ジャーナル 1981;17(9):1504-1505
- 11) 上田 泰ほか : 臨床病理 1954;2(4):296-299

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	品名
米国	AMINOHIPPURATE SODIUM “PAH” Injection

PDR 67th ed. (2013年)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA 分類)

	分類	参考：分類の概要
FDA: Pregnancy Category	C (AMINOHIPPURATE SODIUM “PAH” for Injection: Merck Sharp & Dohme Corp 2011年1月)	1. Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. 2. There are no animal reproduction studies and no adequate and well-controlled studies in humans.

本邦における本剤の使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「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診断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) 授乳婦への投与は避けさせることが望ましいが、やむを得ず投与する場合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。]

小児等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (AMINOHIPPURATE SODIUM “PAH” for Injection: Merck Sharp & Dohme Corp 2011年1月)	Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

本邦における使用上の注意には「小児等への投与」の項の記載はない。

XIII. 備 考

その他の関連資料