

**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(1998年9月)に準拠して作成

抗アレルギー・肝臓疾患用剤

処方せん医薬品

**ケベラ<sup>®</sup>S注****Kebera<sup>®</sup>-S Inj.**

剤 形	注射剤
規 格・含 量	IV. 製剤に関する項目 参照
一 般 名	和名：グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン 洋名：Monoammonium Glycyrrhizinate・Glycine・L-Cysteine
製造承認年月日	1990 年 4 月 7 日
薬価基準収載日	1990 年 4 月 18 日
発 売 年 月 日	1990 年 5 月 1 日（ガラス容器） 2004 年 7 月 8 日（プラスチック容器）
製 造 販 売 元	マイラン製薬株式会社
販 売	ファイザー株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX 番号	

本 IF は 2013 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

## 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR と略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載方式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

### 3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適用症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

### 4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

## 目 次

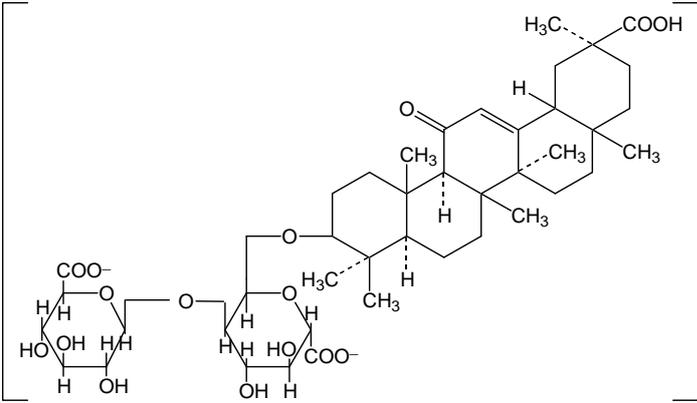
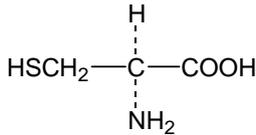
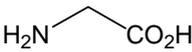
I.	[概要に関する項目]	1
II.	[名称に関する項目]	2
III.	[有効成分に関する項目]	4
IV.	[製剤に関する項目]	5
V.	[治療に関する項目]	9
VI.	[薬効薬理に関する項目]	10
VII.	[薬物動態に関する項目]	11
VIII.	[安全性(使用上の注意等)に関する項目]	13
IX.	[非臨床試験に関する項目]	16
X.	[取扱い上の注意等に関する項目]	17
XI.	[文献]	19
XII.	[参考資料]	19
XIII.	[備考]	19



## I. [概要に関する項目]

1. 開発の経緯	ケベラ S 注は、古くより東西両医学の中で多用されてきたグリチルリチン酸を主成分とし、それに解毒効果を有するアミノ酸（L-システイン、グリシン）を配合した注射剤である。また、L-システインとグリシンは代謝異常に基づく偽アルドステロン症の発症を抑制または軽減する目的でも配合されている。グリチルリチン酸は、その解毒作用、抗アレルギー作用、副腎皮質ホルモン様作用により、皮膚疾患、肝疾患の治療剤として汎用されている。
2. 製品の特徴及び有用性	(1) 慢性肝疾患の炎症を鎮静化し、肝機能（GOT、GPT）を改善する。 (2) 病因、病型を問わず投与可能である。 (3) アレルギー性疾患に対し投与したとき、眠気があられない。 (4) 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。重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状、偽アルドステロン症があらわれることがあるので、使用上の注意に留意すること。

## II. [名称に関する項目]

<p>1. 販売名</p>	<p>(1) 和 名：ケベラ<sup>®</sup>S 注            (2) 洋 名：Kebera<sup>®</sup>-S Inj.            (3) 名称の由来：特になし</p>
<p>2. 一般名            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)</p>	<p>1) 一般名 和名：グリチルリチン酸モノアンモニウム            洋名：Monoammonium Glycyrrhizinate            化 学 名：monoammonium of 20 <math>\beta</math>-carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3 <math>\beta</math>-y1-2-O-<math>\beta</math>-D-glucopyranuronosyl-<math>\alpha</math>-D-glucopyranosiduronic acid            化学構造式：              分 子 式：C<sub>42</sub>H<sub>65</sub>NO<sub>16</sub>            分 子 量：839.98</p> <p>2) 一般名 和名：L-システイン            洋名：L-Cysteine            化 学 名：2-Amino-3-mercaptopropanoic acid            化学構造式：              分 子 式：C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>S            分 子 量：121.16</p> <p>3) 一般名 和名：〔日局〕グリシン            洋名：Glycine            化 学 名：Aminoacetic acid            化学構造式：              分 子 式：C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>            分 子 量：75.07</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>なし</p>

7. CAS 登録番号	1) グリチルリチン酸モノアンモニウム : 1405-86-3 (グリチルリチン) 2) L-システイン : 52-90-4 3) グリシン : 56-40-6
-------------	--

### Ⅲ. [有効成分に関する項目]

1. 有効成分の規制区分	なし
2. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	1) グリチルリチン酸モノアンモニウム 外観・性状：本品は白色の微細な結晶または結晶性の粉末で、においはなく、特異な甘味がある。 溶解性：本品は希エタノールにやや溶けにくく、水に溶けにくく、クロロホルムまたはジエチルエーテルにほとんど溶けない。 比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+55～+57°（乾燥物に換算して 1g、希エタノール、100mL、100mm） 2) L-システイン 外観・性状：本品は白色の結晶または結晶性の粉末で、特異なにおいおよび味を有する。 溶解性：本品は水に溶けやすく、エタノール(95)、アセトンまたはジエチルエーテルにほとんど溶けない。 比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+7.0～+9.0°（4.0g、1mol/L塩酸試液、50mL、100mm） 3) グリシン 外観・性状：本品は白色の結晶または結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。 溶解性：本品は水またはギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。
3. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
4. 有効成分の確認試験法	(1) グリチルリチン酸モノアンモニウム 1) 呈色反応（グリチルリチン酸） 2) 定性反応（アンモニウム塩） 3) 薄層クロマトグラフィー (2) L-システイン： 1) ニンヒドリン試液による呈色反応 2) ペンタシアノニトロシル鉄（Ⅲ）酸ナトリウム試液による呈色反応 (3) グリシン 日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。
5. 有効成分の定量法	(1) グリチルリチン酸モノアンモニウム 液体クロマトグラフィー (2) L-システイン： 窒素定量法 (3) グリシン 日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

#### IV. [製剤に関する項目]

<p>1. 剤形</p>	<p>(1) 剤形の区別、規格及び性状            剤形：注射剤（ガラス容器・プラスチック容器）            性状：無色澄明の液でほとんど無臭で甘味を有する。</p> <p>(2) 溶液および溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等            pH：5.5～7.5            浸透圧比：1.5～2.4（生理食塩液に対する比）</p> <p>(3) 酸価、ヨウ素価等            該当しない</p> <p>(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無および種類            窒素充填</p>																																																										
<p>2. 製剤の組成</p>	<p>(1) 有効成分（活性成分）の含量            本剤は1管（20mL）中に下記の成分を含有する。</p> <table border="1" data-bbox="568 804 1302 983"> <tr> <td>グリチルリチン酸モノアンモニウム （グリチルリチン酸として）</td> <td>55.5mg (40mg)</td> </tr> <tr> <td>L-システイン （L-システイン塩酸塩として）</td> <td>15.4mg (20mg)</td> </tr> <tr> <td>日局 グリシン</td> <td>400mg</td> </tr> </table> <p>(2) 添加物</p> <table border="1" data-bbox="568 1016 1302 1164"> <tr> <td>亜硫酸水素ナトリウム</td> <td>10mg</td> </tr> <tr> <td>ブドウ糖</td> <td>26mg</td> </tr> <tr> <td>塩化ナトリウム</td> <td>180mg</td> </tr> <tr> <td>pH 調節剤</td> <td>適量</td> </tr> </table>	グリチルリチン酸モノアンモニウム （グリチルリチン酸として）	55.5mg (40mg)	L-システイン （L-システイン塩酸塩として）	15.4mg (20mg)	日局 グリシン	400mg	亜硫酸水素ナトリウム	10mg	ブドウ糖	26mg	塩化ナトリウム	180mg	pH 調節剤	適量																																												
グリチルリチン酸モノアンモニウム （グリチルリチン酸として）	55.5mg (40mg)																																																										
L-システイン （L-システイン塩酸塩として）	15.4mg (20mg)																																																										
日局 グリシン	400mg																																																										
亜硫酸水素ナトリウム	10mg																																																										
ブドウ糖	26mg																																																										
塩化ナトリウム	180mg																																																										
pH 調節剤	適量																																																										
<p>3. 注射剤の調製法</p>	<p>該当しない</p>																																																										
<p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性 に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																																																										
<p>5. 製剤の各種条件下における安定性</p>	<p>最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ケベラ S 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<sup>1)</sup>。</p> <p>1) プラスチック容器</p> <table border="1" data-bbox="523 1635 1390 2029"> <thead> <tr> <th>Lot</th> <th>試験項目</th> <th>製造時</th> <th>1 ヶ月</th> <th>3 ヶ月</th> <th>6 ヶ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="7">1</td> <td>性状</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>確認試験</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>6.7</td> <td>6.7</td> <td>6.7</td> <td>6.7</td> </tr> <tr> <td>実容量試験</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>不溶性異物検査</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>不溶性微粒子試験</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>無菌試験</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">定量</td> <td>グリチルリチン酸</td> <td>99.6</td> <td>98.1</td> <td>99.1</td> <td>100.9</td> </tr> <tr> <td>L-システイン塩酸塩</td> <td>100.1</td> <td>98.4</td> <td>100.6</td> <td>100.0</td> </tr> <tr> <td>グリシン</td> <td>101.5</td> <td>101.8</td> <td>101.6</td> <td>101.4</td> </tr> </tbody> </table>	Lot	試験項目	製造時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	1	性状	適合	適合	適合	適合	確認試験	適合	適合	適合	適合	pH	6.7	6.7	6.7	6.7	実容量試験	適合	適合	適合	適合	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	不溶性微粒子試験	適合	—	—	適合	無菌試験	適合	適合	適合	適合	定量	グリチルリチン酸	99.6	98.1	99.1	100.9	L-システイン塩酸塩	100.1	98.4	100.6	100.0	グリシン	101.5	101.8	101.6	101.4
Lot	試験項目	製造時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月																																																						
1	性状	適合	適合	適合	適合																																																						
	確認試験	適合	適合	適合	適合																																																						
	pH	6.7	6.7	6.7	6.7																																																						
	実容量試験	適合	適合	適合	適合																																																						
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合																																																						
	不溶性微粒子試験	適合	—	—	適合																																																						
	無菌試験	適合	適合	適合	適合																																																						
定量	グリチルリチン酸	99.6	98.1	99.1	100.9																																																						
	L-システイン塩酸塩	100.1	98.4	100.6	100.0																																																						
	グリシン	101.5	101.8	101.6	101.4																																																						

Lot	試験項目	製造時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
2	性 状	適合	適合	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	適合	適合	
	pH	6.8	6.7	6.7	6.7	
	実容量試験	適合	適合	適合	適合	
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	
	不溶性微粒子試験	適	—	—	適	
	無菌試験	適合	適合	適合	適合	
	定量	グリチルチン酸	102.0	100.1	101.7	103.1
		L-システイン塩酸塩	101.4	102.2	99.0	99.4
		グリシン	101.1	100.9	101.2	101.0
3	性 状	適合	適合	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	適合	適合	
	pH	6.8	6.7	6.7	6.7	
	実容量試験	適合	適合	適合	適合	
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	
	不溶性微粒子試験	適合	—	—	適合	
	無菌試験	適合	適合	適合	適合	
	定量	グリチルチン酸	100.8	99.8	99.8	101.5
		L-システイン塩酸塩	100.4	102.5	99.1	98.7
		グリシン	100.2	100.2	100.2	100.0

2) ガラス容器

Lot	試験項目	製造時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月	
1	性 状	適合	適合	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	適合	適合	
	pH	6.6	6.6	6.6	6.6	
	実容量試験	適合	—	—	適合	
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	
	不溶性微粒子試験	適合	—	—	適合	
	無菌試験	適合	—	—	適合	
	定量	グリチルチン酸	101.8	100.9	101.6	101.0
		L-システイン塩酸塩	99.0	98.7	98.1	99.8
		グリシン	100.4	100.4	99.9	99.7
2	性 状	適合	適合	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	適合	適合	
	pH	6.6	6.7	6.6	6.6	
	実容量試験	適合	—	—	適合	
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	
	不溶性微粒子試験	適合	—	—	適合	
	無菌試験	適合	—	—	適合	
	定量	グリチルチン酸	101.8	101.2	101.0	101.2
		L-システイン塩酸塩	101.6	100.7	99.6	98.7
		グリシン	100.3	100.4	99.6	99.2
3	性 状	適合	適合	適合	適合	
	確認試験	適合	適合	適合	適合	
	pH	6.6	6.7	6.6	6.6	
	実容量試験	適合	—	—	適合	
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	

	<table border="1" data-bbox="523 226 1390 443"> <tr> <th>Lot</th> <th>試験項目</th> <th>製造時</th> <th>2 ヶ月</th> <th>4 ヶ月</th> <th>6 ヶ月</th> </tr> <tr> <td rowspan="4">3</td> <td>不溶性微粒子試験</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>無菌試験</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">定量</td> <td>グリチルチン酸</td> <td>101.5</td> <td>101.5</td> <td>101.1</td> <td>100.9</td> </tr> <tr> <td>L-システイン塩酸塩</td> <td>103.1</td> <td>102.6</td> <td>102.0</td> <td>101.6</td> </tr> <tr> <td>グリシン</td> <td>100.2</td> <td>100.3</td> <td>99.5</td> <td>99.7</td> </tr> </table> <p data-bbox="539 454 1385 842"> [判定値] 性 状：無色澄明の液で、ほとんど無臭で甘味を有した。  確認試験(1)：赤紫色の遊離物を生じた。  確認試験(2)：赤紫色を呈した。  確認試験(3)：紫色を呈した。  pH : 5.5~7.5  不溶性異物検査：不溶性異物を認めなかった。  不溶性微粒子試験 10 μm 以上：6000 個以下  25 μm 以上：600 個以下  無菌試験(TGC 培地、SCD 培地)：菌の発育を認めなかった。  定 量：95.0~105.0% </p>	Lot	試験項目	製造時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月	3	不溶性微粒子試験	適合	—	—	適合	無菌試験	適合	—	—	適合	定量	グリチルチン酸	101.5	101.5	101.1	100.9	L-システイン塩酸塩	103.1	102.6	102.0	101.6	グリシン	100.2	100.3	99.5	99.7								
Lot	試験項目	製造時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月																																					
3	不溶性微粒子試験	適合	—	—	適合																																					
	無菌試験	適合	—	—	適合																																					
	定量	グリチルチン酸	101.5	101.5	101.1	100.9																																				
		L-システイン塩酸塩	103.1	102.6	102.0	101.6																																				
グリシン		100.2	100.3	99.5	99.7																																					
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)	<p data-bbox="523 1021 727 1055">1) pH 変動試験</p> <p data-bbox="539 1059 1390 1196"> pH <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; text-align: center;">1</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">2</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">3</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">4</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">5</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">6</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">7</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">8</td> <td style="width: 20px; text-align: center;">9</td> </tr> </table>   <table border="1" style="margin-left: 100px; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 150px; text-align: center; padding: 5px;">白濁 (ゲル化)</td> <td style="width: 150px; text-align: center; padding: 5px;">外観変化なし</td> </tr> </table>   変化点：4.8 (試料 pH：6.7) </p> <p data-bbox="523 1267 735 1330">2) 配合変化 ケベラ S 注 20mL</p> <table border="1" data-bbox="523 1335 1315 1576" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">薬剤名</th> <th rowspan="2">会社名</th> <th rowspan="2">配合量</th> <th colspan="2">pH</th> </tr> <tr> <th>直後</th> <th>24 時間後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アミノフリード</td> <td>大塚製薬</td> <td>500mL</td> <td style="text-align: center;">6.7</td> <td style="text-align: center;">6.6</td> </tr> <tr> <td>ラクテック G 注</td> <td>大塚製薬</td> <td>500mL</td> <td style="text-align: center;">6.6</td> <td style="text-align: center;">6.6</td> </tr> <tr> <td>ニソリ・S 注</td> <td>マイテック製薬</td> <td>500mL</td> <td style="text-align: center;">6.6</td> <td style="text-align: center;">6.6</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ペンライブ注</td> <td rowspan="2">マイテック製薬</td> <td>200mL</td> <td style="text-align: center;">5.5</td> <td style="text-align: center;">5.5</td> </tr> <tr> <td>500mL</td> <td style="text-align: center;">5.4</td> <td style="text-align: center;">5.4</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="523 1581 1315 1615">24 時間の観察において外観変化、pH 変動ともにみられなかった。</p>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	白濁 (ゲル化)	外観変化なし	薬剤名	会社名	配合量	pH		直後	24 時間後	アミノフリード	大塚製薬	500mL	6.7	6.6	ラクテック G 注	大塚製薬	500mL	6.6	6.6	ニソリ・S 注	マイテック製薬	500mL	6.6	6.6	ペンライブ注	マイテック製薬	200mL	5.5	5.5	500mL	5.4	5.4
1	2	3	4	5	6	7	8	9																																		
白濁 (ゲル化)	外観変化なし																																									
薬剤名	会社名	配合量	pH																																							
			直後	24 時間後																																						
アミノフリード	大塚製薬	500mL	6.7	6.6																																						
ラクテック G 注	大塚製薬	500mL	6.6	6.6																																						
ニソリ・S 注	マイテック製薬	500mL	6.6	6.6																																						
ペンライブ注	マイテック製薬	200mL	5.5	5.5																																						
		500mL	5.4	5.4																																						
8. 電解質の濃度	該当資料なし																																									
9. 混入する可能性の 夾雑物	該当資料なし																																									
10. 生物学的試験法	該当資料なし																																									

11. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) グリチルリチン酸モノアンモニウムの呈色反応 (2) L-システイン塩酸塩の呈色反応 (3) グリシンの呈色反応
12. 製剤中の有効成分の定量法	(1) グリチルリチン酸：液体クロマトグラフィー 吸光度分析 (254nm) (2) L-システイン塩酸塩：吸光度分析 (566nm) (3) グリシン：吸光度分析 (570nm)
13. 力価	該当しない
14. 容器の材質	ガラス容器：ガラス プラスチック容器：容器－ポリエチレン 台紙－PET、ポリアミド 成形シート－ポリエチレン、ポリアミド
15. その他	

## V. [治療に関する項目]

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>(1) 小児ストロフルス、湿疹・皮膚炎、蕁麻疹、皮膚そう痒症、口内炎、フリクテン、薬疹・中毒疹 (2) 慢性肝疾患における肝機能異常の改善</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>(1) 通常成人には1日1回5～20mLを静脈内に注射する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 (2) 慢性肝疾患に対しては1日1回40～60mLを静脈内に注射または点滴静注する。年齢、症状により適宜増減する。 なお、増量する場合は1日100mLを限度とする。</p>
<p>3. 臨床成績</p>	<p>(1) 臨床効果 該当資料なし (2) 臨床薬理試験：忍容性試験 該当資料なし (3) 探索的試験：用量反応探索試験 該当資料なし (4) 検証的試験 1) 無作為化平行用量反応試験 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 (5) 治療的使用 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 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</p>

## VI. [薬効薬理に関する項目]

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>(1) グリチルリチン酸モノアンモニウム：トリテルペン配糖体のうち、とくに 18<math>\alpha</math>-または 18<math>\beta</math>-グリチルレチン酸配糖体</p> <p>(2) L-システイン：含硫アミノ酸</p> <p>(3) グリシン：<math>\alpha</math>-アミノ酢酸</p>
<p>2. 薬理作用</p>	<p>(1) 作用部位・作用機序</p> <p>1) グリチルリチン 毛細血管透過性亢進・膜透過性亢進・線維素溶解現象の抑制、細網内皮系の賦活、血清トランスアミナーゼ活性阻害、障害肝の生化学的变化の改善と組織修復等の作用を有する。</p> <p>2) L-システイン 細胞賦活、新陳代謝の促進、SH 基の補給による解毒作用に関与する。</p> <p>3) グリシン 生理的に重要なクレアチニン、グルタチオン、ポルフィリン等を生合成する。</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>1) 肝障害時の血清トランスアミナーゼ値等の上昇を抑制する。</p> <p>①ラットを用いた実験でグリチルリチンを 3 日間腹腔内投与後、四塩化炭素を投与し、肝障害を誘発せしめた結果、グリチルリチン無投与群に比べ AST (GOT) および ALT (GPT) 値の有意な低下が認められた。<sup>2)</sup></p> <p>②家兎を用いた実験でグリチルリチンを 3 日間腹腔内投与後 d-Galactosamine を投与し、肝障害を誘発せしめた結果、グリチルリチン無投与群に比べ LDH および Alk-p において有意な回復効果を示した。<sup>2)</sup></p> <p>2) 肝細胞の障害緩解作用 マウスを用いた実験で<math>\gamma</math>-BHC (<math>\gamma</math>-benzene hexachloride) 投与時にグリチルリチンを筋注した結果、肝臓の細胞核および細胞質の障害は全く無かった。<sup>3)</sup></p>

## VII. [薬物動態に関する項目]

<p>1. 血中濃度の推移、測定法</p>	<p>(1) 治療上有効な血中濃度 該当資料なし</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間 該当資料なし</p> <p>(3) 通常用量での血中濃度 該当資料なし</p> <p>(4) 中毒症状を発現する血中濃度 該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p>	<p>(1) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>(2) バイオアベイラビリティ 該当資料なし</p> <p>(3) 消失速度定数 該当資料なし</p> <p>(4) クリアランス 該当資料なし</p> <p>(5) 分布容積 該当資料なし</p> <p>(6) 血漿蛋白結合率 該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p>	<p>(1) 血液－脳関門通過性 該当資料なし</p> <p>(2) 胎児への移行性 該当資料なし</p> <p>(3) 乳汁中への移行性 該当資料なし</p> <p>(4) 髄液への移行性 該当資料なし</p> <p>(5) その他の組織への移行性 該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p>	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 該当資料なし</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p>

<p>6. 排泄</p>	<p>(1) 排泄部位 該当資料なし</p> <p>(2) 排泄率 該当資料なし</p> <p>(3) 排泄速度 該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による 除去率</p>	<p>(1) 腹膜透析 該当資料なし</p> <p>(2) 血液透析 該当資料なし</p> <p>(3) 直接血液灌流 該当資料なし</p>

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	添付文書に記載なし											
2. 禁忌内容とその理由	<p><b>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】</b></p> <p>(1) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) アルドステロン症の患者、ミオパシーのある患者、低カリウム血症の患者〔低カリウム血症、高血圧症等を悪化させるおそれがある。〕</p>											
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	添付文書に記載なし											
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	添付文書に記載なし											
5. 慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>高齢者〔低カリウム血症等の発現率が高い。(「高齢者への投与」の項参照)〕</p>											
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(1) ショック等の発現を予測するため、十分な問診を行うこと。</p> <p>(2) ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。</p> <p>(3) 投与後、患者を安静な状態に保たせ、十分な観察を行うこと。</p> <p>(4) 甘草を含有する製剤との併用は、本剤に含まれるグリチルリチン酸が重複し、偽アルドステロン症があらわれやすくなるので注意すること。</p>											
7. 相互作用	<p>(1) 併用禁忌とその理由 添付文書に記載なし</p> <p>(2) 併用注意とその理由</p> <table border="1" data-bbox="523 1442 1391 2002"> <thead> <tr> <th data-bbox="523 1442 791 1480">薬剤名等</th> <th data-bbox="791 1442 1091 1480">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1091 1442 1391 1480">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="523 1480 791 1722">ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド等 チアジド系およびその類似降圧利尿剤 トリクロルメチアジド クロルタリドン等</td> <td data-bbox="791 1480 1091 1722">低カリウム血症(脱力感、筋力低下等)があらわれるおそれがあるため、観察(血清カリウム値の測定等)を行うなど十分に注意すること。</td> <td data-bbox="1091 1480 1391 1722">これらの利尿作用が、本剤に含まれるグリチルリチン酸のカリウム排泄作用を増強し、血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="523 1722 791 2002">モキシフロキサシン塩酸塩</td> <td data-bbox="791 1722 1091 2002">心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)、QT延長を起こすおそれがある。</td> <td data-bbox="1091 1722 1391 2002">本剤が有するカリウム排泄作用により血清カリウム濃度が低下すると、モキシフロキサシン塩酸塩による心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)、QT延長が発現するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド等 チアジド系およびその類似降圧利尿剤 トリクロルメチアジド クロルタリドン等	低カリウム血症(脱力感、筋力低下等)があらわれるおそれがあるため、観察(血清カリウム値の測定等)を行うなど十分に注意すること。	これらの利尿作用が、本剤に含まれるグリチルリチン酸のカリウム排泄作用を増強し、血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。	モキシフロキサシン塩酸塩	心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)、QT延長を起こすおそれがある。	本剤が有するカリウム排泄作用により血清カリウム濃度が低下すると、モキシフロキサシン塩酸塩による心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)、QT延長が発現するおそれがある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子										
ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド等 チアジド系およびその類似降圧利尿剤 トリクロルメチアジド クロルタリドン等	低カリウム血症(脱力感、筋力低下等)があらわれるおそれがあるため、観察(血清カリウム値の測定等)を行うなど十分に注意すること。	これらの利尿作用が、本剤に含まれるグリチルリチン酸のカリウム排泄作用を増強し、血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。										
モキシフロキサシン塩酸塩	心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)、QT延長を起こすおそれがある。	本剤が有するカリウム排泄作用により血清カリウム濃度が低下すると、モキシフロキサシン塩酸塩による心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)、QT延長が発現するおそれがある。										

<p>8. 副作用</p>	<p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) ショック、アナフィラキシーショック：ショック、アナフィラキシーショック（血圧低下、意識消失、呼吸困難、心肺停止、潮紅、顔面浮腫等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状（呼吸困難、潮紅、顔面浮腫等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 偽アルドステロン症：増量または長期連用により高度の低カリウム血症、低カリウム血症の発現頻度の上昇、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれるおそれがあるので、観察（血清カリウム値の測定等）を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。 また、低カリウム血症の結果として、脱力感、筋力低下などがあらわれるおそれがある。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>下記のような症状があらわれることがあり、投与量の増加により血清カリウム値の低下、血圧上昇の発現頻度の上昇傾向がみられる。</p> <table border="1" data-bbox="523 1021 1390 1402"> <thead> <tr> <th>種類</th> <th>頻度</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過 敏 症</td> <td></td> <td>蕁麻疹、そう痒、発疹</td> </tr> <tr> <td>体液・電解質</td> <td></td> <td>浮腫、血清カリウム値の低下</td> </tr> <tr> <td>循 環 器</td> <td></td> <td>血圧上昇</td> </tr> <tr> <td>消 化 器</td> <td></td> <td>嘔気・嘔吐、上腹部不快感</td> </tr> <tr> <td>呼 吸 器</td> <td></td> <td>咳嗽</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td></td> <td>一過性の視覚異常（目のかすみ、目のチカチカ等）</td> </tr> <tr> <td>そ の 他</td> <td></td> <td>頭痛、熱感、気分不良、全身倦怠感、筋肉痛、異常感覚（しびれ感、ピリピリ感等）、発熱、過呼吸症状（肩の熱感、四肢冷感、冷汗、口渇、動悸）、尿糖陽性</td> </tr> </tbody> </table>	種類	頻度	頻度不明	過 敏 症		蕁麻疹、そう痒、発疹	体液・電解質		浮腫、血清カリウム値の低下	循 環 器		血圧上昇	消 化 器		嘔気・嘔吐、上腹部不快感	呼 吸 器		咳嗽	眼		一過性の視覚異常（目のかすみ、目のチカチカ等）	そ の 他		頭痛、熱感、気分不良、全身倦怠感、筋肉痛、異常感覚（しびれ感、ピリピリ感等）、発熱、過呼吸症状（肩の熱感、四肢冷感、冷汗、口渇、動悸）、尿糖陽性
種類	頻度	頻度不明																							
過 敏 症		蕁麻疹、そう痒、発疹																							
体液・電解質		浮腫、血清カリウム値の低下																							
循 環 器		血圧上昇																							
消 化 器		嘔気・嘔吐、上腹部不快感																							
呼 吸 器		咳嗽																							
眼		一過性の視覚異常（目のかすみ、目のチカチカ等）																							
そ の 他		頭痛、熱感、気分不良、全身倦怠感、筋肉痛、異常感覚（しびれ感、ピリピリ感等）、発熱、過呼吸症状（肩の熱感、四肢冷感、冷汗、口渇、動悸）、尿糖陽性																							
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>臨床での使用経験において、高齢者に低カリウム血症等の副作用の発現率が高い傾向が認められるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p>																								
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>妊婦等への投与に関する安全性は確立していないので、これらの患者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のみ投与すること。〔グリチルリチン酸モノアンモニウムを大量投与したときの動物実験（ラット）において腎奇形等が認められている〕</p>																								
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>添付文書に記載なし</p>																								

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	添付文書に記載なし
13. 過量投与	添付文書に記載なし
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	<p>(1) 注射速度：静脈内投与は、患者の状態を観察しながらできるだけ投与速度を緩徐にすること。</p> <p>(2) アンプルカット時（ガラス容器）：本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。</p>
15. その他の注意	<p>グリチルリチン酸または甘草を含有する製剤の経口投与により、横紋筋融解症があらわれたとの報告がある。</p>
16. その他	

Ⅸ. [非臨床試験に関する項目]

1. 一般薬理	該当資料なし
2. 毒性	(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. [取扱い上の注意等に関する項目]

1. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年(容器に表示の使用期限内に使用すること)
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	(1) 処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること (2) 取扱い上の注意 プラスチック容器の場合の注意： 1) 外箱から取り出した製品は、インジケーター（ピンクの錠剤）を正常に働かせるため、窓際等の直射日光の当たる場所を避けて保存すること。 2) 製品の安定性を保持するため、アンプルを包む外袋は使用直前まで開封しないこと。 3) インジケーターが青紫～青色に変色しているものや、外袋の内側に水滴や内容物の漏出が認められるもの、内容液に着色や結晶が認められるものは使用しないこと。
4. 承認条件	なし
5. 包装	20mL：50管（ガラス容器） 20mL：50管（プラスチック容器） *プラスチック容器はポリエチレン製容器である。
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：強力ネオミノファーゲンシー（ミノファーゲン－鳥居） 他 同 効 薬：グリチロン注1号（ミノファーゲン－鳥居） 他
7. 国際誕生年月日	
8. 製造承認年月日及び承認番号	製造承認年月日：1990年4月7日 承認番号：20200AMZ00666000
9. 薬価基準収載年月日	1990年4月18日
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	<用法・用量変更> 承認年月日：2001年1月31日 内容： 「慢性肝疾患に対しては1日1回40～60mLを静脈内に注射または点滴静注する。年齢、症状により適宜増減する。 <u>なお、増量する場合は1日100mLを限度とする。</u> 」

11. 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
12. 再審査期間	該当しない
13. 投与制限医薬品に関する情報	本剤は、厚生労働省告示第99号(平成14年3月18日付)において、投与期間制限医薬品に該当しない。
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	3919502A1120
15. 保険給付上の注意	特になし

### X I. [文 献]

1. 引用文献	1) 社内資料 (安定性試験資料) 2) 藤田晴久 他：応用薬理 16 (4) 637,647,659 (1978) 3) 渡 仲三 他：細胞 7 (3) 186 (1975)
2. その他の参考文献	

### X II. [参考資料]

1. 主な外国での発売状況	
---------------	--

### X III. [備 考]

1. その他の関連資料	
-------------	--

**文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

---

ファイザー株式会社 製品情報センター  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7  
学術情報ダイヤル 0120-664-467  
FAX 03-3379-3053

**製造販売元**

---

マイラン製薬株式会社  
〒541-0053 大阪市中央区本町 2 丁目 6 番 8 号

**販売**

---

ファイザー株式会社  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

