

## 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

### 下垂体機能検査薬

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# アルギニン点滴静注30g「AY」

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(300mL)中 L-アルギニン塩酸塩30.0g
一般名	和名:L-アルギニン塩酸塩(JAN) 洋名:L-Arginine Hydrochloride(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:2009年 1月14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:2013年(平成25年) 7月 1日 発売年月日:2009年(平成21年) 5月18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 <a href="http://www.yoshindo.co.jp">http://www.yoshindo.co.jp</a>

本IFは2016年10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に審査・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

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	
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	2
7. CAS登録番号	2
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 注射剤の調製法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
5. 製剤の各種条件下における安定性	5
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
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
10. 製剤中の有効成分の定量法	5
11. 力価	5
12. 混入する可能性のある夾雑物	6
13. 治療上注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
14. その他	6
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	14
6. 排泄	16
7. トランスポーターに関する情報	17

8. 透析等による除去率	17
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	18
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7. 相互作用	19
8. 副作用	19
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
13. 過量投与	20
14. 適用上の注意	20
15. その他の注意	20
16. その他	20
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	22
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
<b>XII. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	28

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

「アルギニン点滴静注30g「AY」」は下垂体機能検査用の注射剤である。

1965年にKnopfらはアルギニンなどのアミノ酸を静注すると、成長ホルモンの分泌が促進されることを報告し、MerimeeはL-アルギニン塩酸塩を点滴静注することによる成長ホルモン分泌刺激試験方法を発表した<sup>1)</sup>。

各種下垂体ホルモンの中でも成長ホルモン分泌能の低下は、もっとも早く<sup>2,3)</sup>、かつ高頻度にみられること<sup>4)</sup>に加えて、radioimmunoassayの急速な普及によって成長ホルモンの血中濃度の測定が可能となったことから、L-アルギニン塩酸塩の負荷試験は下垂体機能異常の早期発見、病態解明に不可欠と考えられた。

本剤は栄研化学(株)より診断薬として発売されていたが、その発売中止に伴い、森下製薬株式会社(承認当時)が1978年に製造承認を得て、1981年発売するに至った。

2005年4月1日味の素株式会社が製造承認を承継し、屋号をアルギニン注「モリシタ」からアルギニン注「味の素」へ変更した。

2009年5月に容器をガラスバイアルからプラスチックバッグに変更した製剤が、医療事故防止対策に基づいた販売名「アルギニン点滴静注30g「味の素」」で承認された。

2013年7月にエイワイファーマ株式会社が製造承認を承継し、「アルギニン点滴静注30g「味の素」」から「アルギニン点滴静注30g「AY」」に変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. アルギニンを持続静注して成長ホルモンの血漿中濃度を測定し、負荷後の濃度変化により下垂体機能検査を行うものである。
2. アルギニンによる下垂体からのヒト成長ホルモン分泌刺激の機序はヒスタミンが大きく関与していることが示唆されるが<sup>5)</sup>、低血糖あるいはインスリン増加を介するものではない<sup>3,5)</sup>。またアルギニン負荷により、副腎皮質刺激ホルモン系の機能亢進は示さない<sup>6)</sup>。
3. 類似薬としてはインスリン負荷試験による成長ホルモンの測定の方法があるが上述のごとく機序が異なるものである。
4. 主な副作用は発疹、蕁麻疹、一過性の嘔気などである。

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名

アルギニン点滴静注30g「AY」

(2) 洋名

特になし

(3) 名称の由来

局方品の「L-アルギニン塩酸塩注射液」より。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)

L-アルギニン塩酸塩(JAN)

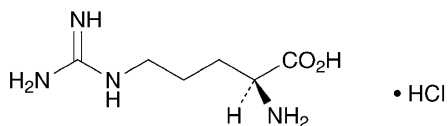
(2) 洋名(命名法)

L-Arginine Hydrochloride(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: C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>•HCl

分子量: 210.66

### 5. 化学名(命名法)

(2*S*)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid monohydrochloride (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

1119-34-2

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、僅かに特異な味がある。

##### (2) 溶解性

水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

分解点…235℃\*

\*The Merck Index 14th Edition(2006)

##### (5) 酸塩基解離定数

L-アルギニンとして:  $pK_1=1.82^{**}$     $pK_2=8.99^{**}$     $pK_3=12.48^{**}$     $pI=10.76^{**}$

\*\*化学便覧 基礎編 I (改訂5版) 日本化学会編 丸善出版(株)(2004)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +21.5~+23.5° (乾燥後、2g、6mol/L塩酸試液、25mL、100mm)

pH: 4.7~6.2 (1.0gを水10mLに溶かした液)

#### 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「L-アルギニン塩酸塩」の確認試験による。

#### 4. 有効成分の定量法

日局「L-アルギニン塩酸塩」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

剤形の区別: 溶液(水性注射剤)

規格: 1袋(300mL:プラスチックバッグ)中にL-アルギニン塩酸塩9.5~10.5w/v%を含む。

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 : 5.0~6.0

浸透圧比 : 約3(生理食塩液に対する比)

比重(20°C) : 1.034

#### (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

アルギニン点滴静注30g「AY」1袋(300mL)中にL-アルギニン塩酸塩30.0gを含有する。

#### (2) 添加物

なし

#### (3) 電解質の濃度

Cl<sup>-</sup>: 475mEq/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

## IV. 製剤に関する項目

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

#### 1. 安定性試験

表IV-1. 製剤の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C 60%RH	3年	300mL プラスチックバッグ	規格に適合

#### 2. 外包装開封後の安定性

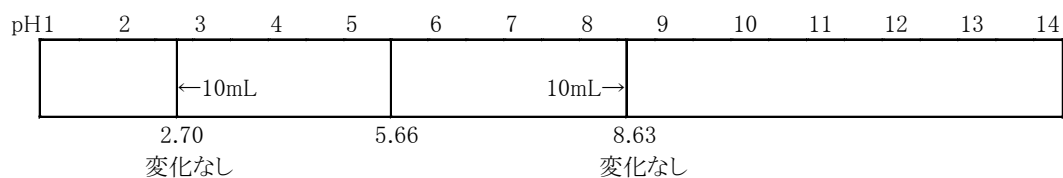
本剤は成分L-アルギニン塩酸塩を含有するが、非常に安定である。よって、他のアミノ酸輸液とは異なり、脱酸素剤は封入していない。

### 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)

pH変動試験



### 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

日局「L-アルギニン塩酸塩注射液」の確認試験による。

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「L-アルギニン塩酸塩注射液」の定量法による。

### 11. 力価

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

---

### 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. 通気針は不要。
3. 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。
4. 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。
5. 容器の目盛りは目安として使用すること。
6. 使用後の残液は決して使用しないこと。
7. 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-2

	予備容量
300mL プラスチックバッグ	約180mL

(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

本品は下垂体機能検査に使用する。

正常反応は個々の施設で設定されるべきであるが、通常正常人では注射開始後60～120分でピークに達し、ラジオイムノアッセイによる血中成長ホルモン値は10ng/mLになる。しかし、前値が低値でかつ最高値が5ng/mLをこえない場合には再度本試験を行って判定することが望ましい。

### 2. 用法及び用量

被検者を、12時間～14時間空腹にし、30分間安静にさせた後に、本品を体重1kg当り、5mL(L-アルギニン塩酸塩0.5g相当量)の割合の量〔例えば、体重50kgの人は250mL(L-アルギニン塩酸塩25g相当量)、60kgの人は300mL(L-アルギニン塩酸塩30g相当量)を使用する〕を、静脈内に、約30分間にて、持続点滴する。血漿成長ホルモン測定用の採血は、点滴開始前、開始後30分、60分、90分、120分、150分にわたり分離し、その血漿中の成長ホルモンの測定を行う。

### 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

<参考>

代表例として石原等の試験結果を示す<sup>7)</sup>。

早朝、安静、空腹時に本剤(10%L-アルギニン塩酸塩)5.0mL/kgを30分間で点滴静注(アルギニン負荷)し、負荷前ならびに負荷後30分、60分、90分、120分に採血し、血清中HGH(ヒト成長ホルモン: Human Growth Hormone)を二抗体法によるradioimmunoassayで測定。

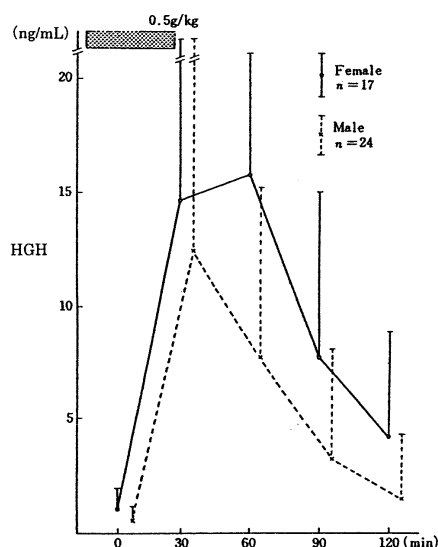


図 V-1. HGH response to Arginine tolerance test in male and female non-pathologic small stature (Mean±S.D.)

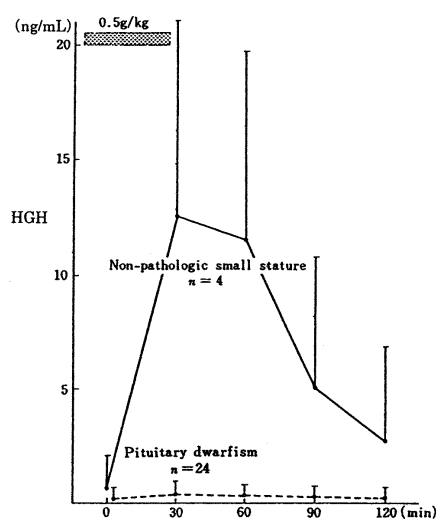


図 V-2. HGH response to Arginine tolerance test in pituitary dwarfism and non-pathologic small stature (Mean±S.D.)

## V. 治療に関する項目

---

(結果)

1. 正常短軀者(Non-pathologic small stature)41例においてアルギニン負荷時のHGHの反応性は図V-1の経過をとった。max.HGHは $15.9 \pm 9.3$  (6.3~45.0) ng/mL
  2. 特発性下垂体性こびと症(Pituitary dwarfism)24例にアルギニン負荷した時のHGHの反応性は図V-2のとおり、ほとんど変化なく低値をとった。max.HGH  $0.6 \pm 0.7$  (2.4以下) ng/mL
  3. 正常短軀者8例にアルギニン負荷とその一週間後インシュリン負荷を行ったところ2例に解離(インシュリン負荷でHGH低反応、アルギニン負荷で正常)がみられた。
  4. 正常短軀者15例に性ホルモン負荷を行い、全例でHGHが高値を示したが、それぞれの平均値には有意差は認めなかった。
- 以上から本剤による負荷試験は有用である。

### (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

インスリン、グルカゴン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：視床下部

作用機序：本剤は下垂体機能検査時に用いる負荷剤で、これを投与することにより、血漿中ヒト成長ホルモンが上昇する。その分泌刺激にはヒスタミンが関与しているとも言われるが機序は複雑で<sup>5)</sup>、低血糖あるいはインスリン増加を介するものでないことが明らかにされている<sup>3)</sup>。また、アルギニン負荷により、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)系の機能亢進は示さない<sup>6),8)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

アルギニン負荷試験<sup>9)</sup>

健康対照者として9例の健康男子、45例の臨床例(下垂体腫瘍16例、頭蓋咽頭腫瘍2例、鞍部髄膜腫2例、未詳の視床下部腫瘍1例、小人症10例、神経性食思不振症8例、クッシング症候群2例、インスリノーマ1例、トルコ鞍の異常を疑った症例3例)において本剤による試験を行った。

##### (1) 健康対照者

本剤静注後、血漿成長ホルモンは10分でわずかに上昇し始め、15分以降で著明に上昇し、45～60分で最高値を示した。

##### (2) 臨床例

非機能性及びプロラクチン産生性下垂体腫瘍12例(うち4例は術後)は1例を除いてほとんど反応を認めなかった。成長ホルモン産生性下垂体腫瘍(末端肥大症)4例では、3例で50%以上の増加を認めたが、1例ではわずかの増加にとどまった。2例の頭蓋咽頭腫瘍では1例で反応、1例で無反応であった。鞍部髄膜腫2例はいずれも正常域の反応を示した。下垂体性以外の小人症10例ではいずれも正常域の反応を示したが、4例は正常下限に属し、部分的成長ホルモン障害の可能性を否定しえない。8例の神経性食思不振症では、1例は成長ホルモン産生腫瘍に匹敵する高値であり、アルギニンはあきらかな反応を示さなかった。他の7例も前値はやや高い傾向にあり、4例で正常反応、3例で低反応であった。クッシング症候群は、副腎皮質腺腫によるものも、クッシング病とともに無反応であったが、前者では、コルチゾール20mg補充の下でも、反応性は次第に回復した。インスリノーマ1例、トルコ鞍の異常を疑った3例ではいずれも正常反応を示した。

アルギニン点滴静注30g「AY」を用いたアルギニン負荷試験は健康男子及び各種疾患患者でその成長ホルモンの反応の有用性を確認した。また、アルギニン負荷による副作用はまったく認められず、有用な下垂体機能検査法であることを確認した。

#### (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

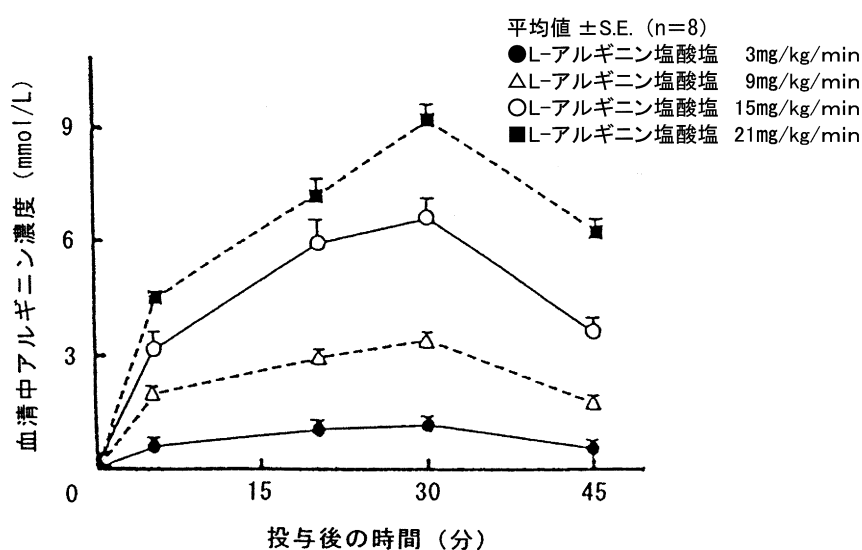
該当資料なし

<参考>

#### 1. 健常人における静脈内持続投与時の血清中濃度<sup>10)</sup>

8人の健常人にL-アルギニン塩酸塩を3、9、15及び21mg/kg/minの投与速度で30分間静脈内に持続投与したときのアルギニンの血清中濃度を測定した。

投与終了後のアルギニンの血清中濃度はそれぞれ1.17、3.44、6.84、及び9.25mmol/Lであった。

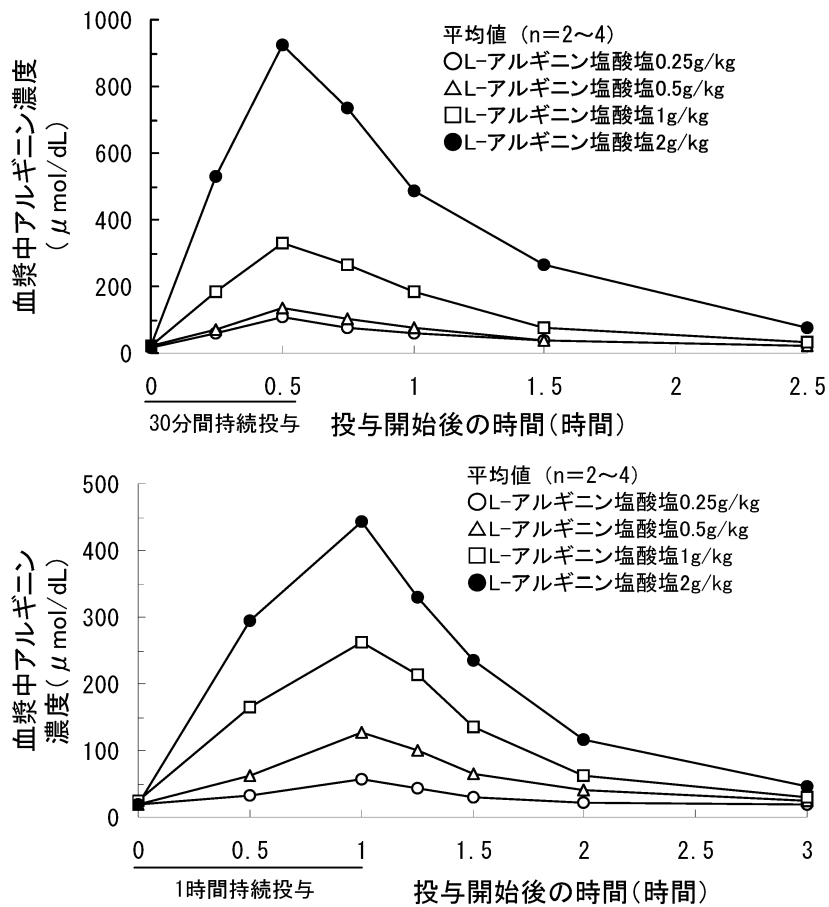


図VII-1. 健常人にL-アルギニン塩酸塩を静脈内持続投与したときのアルギニンの血清中濃度

#### 2. ラットにおける静脈内投与<sup>11)</sup>

絶食ラットにL-アルギニン塩酸塩0.25、0.5、1及び2g/kgの用量を30分間かけて静脈内持続投与したときのアルギニンの血漿中濃度は、投与終了時(30分後)にそれぞれ108.4、133.5、331.3及び924.0 $\mu$ mol/dLの最高値を示し、以後消失半減期25.7~32.1分で減少した。また同じ用量を1時間かけて投与したとき、それぞれ投与終了時(1時間後)に55.8、127.2、261.2及び442.1 $\mu$ mol/dLの最高値を示した。消失半減期は17.8~30.0分と30分間持続投与したときと大きな違いは認められなかった。

## VII. 薬物動態に関する項目



図VII-2. ラットにL-アルギニン塩酸塩を静脈内持続投与したときのアルギニンの血漿中濃度

### (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



## VII. 薬物動態に関する項目

### (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

<参考>

#### 1. 健常人における静脈内持続投与時の薬物速度論的パラメータ<sup>10)</sup>

8人の健常人にL-アルギニン塩酸塩を3、9、15及び21mg/kg/minの投与速度で30分間静脈内に持続投与したときの代謝クリアランスは10.6～12.8mL/min/kgであり、3つの低用量群の消失半減期は約15分、分布容積は約290mL/kgであったが、高用量群ではそれぞれ27.3分及び466mL/kgと増加した。

表VII-1. 薬物速度論的パラメータ

投与量(mg/kg/min)	3	9	15	21
MCR(mL/min/kg)	12.3±0.8	12.8±0.8	10.6±0.7 <sup>a</sup>	10.8±0.7
T <sub>1/2</sub> (min)	14.6±1.0	15.9±0.9	17.8±1.9	27.3±3.1 <sup>a</sup>
Vd(mL/kg)	261±26	327±37	274±38	466±83 <sup>a</sup>

平均値±S.E. (n=8), a: p<0.05 vs. 3 mg/kg/min 群

#### 2. ラットにおける経口及び静脈内投与時の血漿中濃度および薬物速度論的パラメータ<sup>12)</sup>

絶食ラットにU-[<sup>14</sup>C]-L-アルギニン塩酸塩(アルギニン57mg/kg)を[<sup>3</sup>H]-アスパラギン酸ナトリウム(アスパラギン酸43mg/kg)とともに経口あるいは静脈内に投与した。経口投与したとき、アルギニンの血漿中濃度は、投与後10～60分で正常値よりも有意に高い値を示し、最高血漿中濃度は投与後30分に認められ、その値は正常値の165%であった。また消失半減期は約10分であり、生物学的利用率は49%であった。静脈内投与したとき、血漿からの消失半減期(β相)は約19分であった。

表VII-2. ラットにおけるアルギニンの薬物速度論的パラメータ

投与経路	T <sub>1/2</sub> (α) (min)	T <sub>1/2</sub> (β) (min)	Vd (mL)	AUC (mmol・min/L)	CL (mL/min)	バイオアベイラビリティ (%)
経口	—	10.1	—	6.7	—	49
静脈内	2.1	19.3	195.0	14.2	0.095	—

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 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

#### <参考>

マウスにおける静脈内投与時の分布<sup>13)</sup>

マウスにアミジン基を標識した<sup>14</sup>C-L-アルギニン塩酸塩 (500mg/kg)を静脈内投与したときの組織分布を、全身オートラジオグラフィにより検討した。投与後1時間の放射能濃度は腎、脾、消化管壁、骨格筋及び唾液腺などに高く認められ、皮膚、精巣、副腎及び脳下垂体には中程度の放射能がみられた。肝、肺、血液、脳及び褐色脂肪への分布は少なかった。投与後6時間では皮膚、消化管壁及び胸腺などにかかなりの放射能が認められたが、骨格筋の放射能は顕著に減少した。投与後24時間では放射能はほとんど体内から消失した。

## VII. 薬物動態に関する項目

表VII-3. マウスに<sup>14</sup>C-L-アルギニン塩酸塩を静脈内投与したときの放射能の組織分布

組 織	放射能濃度(% of dose/g wet wt.)						
	TCA 抽出画分					蛋白画分	
	10分	1時間	3時間	6時間	24時間	1時間	24時間
肝	3.00	1.18	0.69	0.17	0.026	1.00	0.20
腎	12.60	6.00	1.82	0.43	0.13	1.07	0.61
脳	0.36	0.79	0.55	0.14	0.04	0.19	0.23
肺	3.83	1.44	0.61	0.22	0.015	—	—
膵	8.80	2.26	1.20	0.61	0.17	0.17	0.77
精 巢	1.80	1.11	1.12	0.57	0.31	0.30	0.34
脾	3.94	1.70	0.54	0.21	0.07	—	—
唾 液 腺	4.78	1.45	1.00	0.37	0.14	1.20	0.60
消化管壁	2.02	0.98	0.77	0.66	0.17	2.00	1.05
皮 膚	3.31	0.92	0.74	0.27	0.20	—	—
筋 肉	3.73	3.21	1.30	0.21	0.05	0.16	0.42
血 液	—	—	—	—	—	0.09	0.09

各値は3例の平均値を示す。

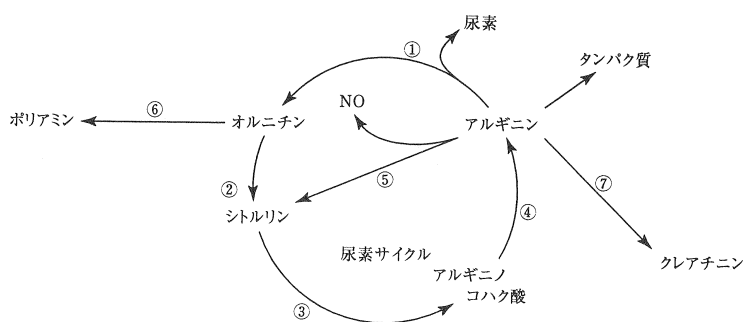
—:測定せず。

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

アルギニンは主に以下に示す代謝経路により(1)蛋白合成、(2)尿素サイクル、(3)クレアチニン合成、(4)オルニチンを介してのポリアミン合成、(5)一酸化窒素合成に利用されている(図VII-3)<sup>14)</sup>。

アルギニンは主に肝のアルギナーゼによりオルニチンに分解される一方、主に腎のアルギニノコハク酸分解酵素によりアルギニノコハク酸から合成される<sup>15,16)</sup>。



- ①アルギナーゼ
- ②オルニチントランスカルバミラーゼ
- ③アルギニノコハク酸合成酵素
- ④アルギニノコハク酸分解酵素
- ⑤一酸化窒素シンターゼ
- ⑥オルニチンデカルボキシラーゼ
- ⑦グリシンアミノトランスフェラーゼ  
あるいは トランスアミナーゼ

図VII-3. アルギニンの代謝

(文献より作図)

## VII. 薬物動態に関する項目

<参考>

マウスにおける静脈内投与時の代謝<sup>13)</sup>

マウスにアミジン基を標識した<sup>14</sup>C-L-アルギニン塩酸塩(500mg/kg)を静脈内投与し、組織(TCA抽出画分)及び尿中の放射能をアルギニン、尿素及びそのほかの代謝物に分離して測定した。

投与後10分における肝放射能の大部分は尿素であり、アルギニンは2.2%と少なく、肝臓が高いアルギニン活性を有するものと考えられる。そのほかの組織ではアルギニンの割合が多く、特に筋肉では投与後1時間まで約30%のアルギニンが認められた。

また投与後24時間までの尿中には投与量の6.7%がアルギニン、55.5%が尿素、11.8%がそのほかの代謝物として認められた。

表VII-4. マウスに<sup>14</sup>C-L-アルギニン塩酸塩を静脈内投与したときの  
組織TCA抽出画分中の代謝物の割合

組織	代謝物	放射能の割合(%)			
		10分	30分	1時間	3時間
肝	アルギニン	2.2	3.0	5.3	7.5
	尿素	71.5	64.5	47.0	23.0
	他の代謝物	26.3	32.5	47.7	69.5
腎	アルギニン	10.9	5.4	2.9	2.9
	尿素	62.5	70.5	60.0	60.5
	他の代謝物	26.6	24.1	37.1	36.6
筋肉	アルギニン	27.6	27.8	30.0	7.7
	尿素	15.2	24.6	20.0	32.0
	他の代謝物	57.2	47.6	50.0	60.3
脳	アルギニン	22.0	9.5	4.5	4.2
	尿素	37.0	62.7	51.0	50.0
	他の代謝物	41.0	27.8	44.5	45.8
脾	アルギニン	14.0	13.2	7.2	0.6
	尿素	61.2	37.9	36.0	18.0
	他の代謝物	24.8	48.9	56.8	81.4
血液	アルギニン	15.0	12.3	15.0	3.0
	尿素	38.8	53.5	54.0	34.0
	他の代謝物	46.2	34.2	31.0	63.0

各値は2例の平均値を示す

(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

該当資料なし

(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

## VII. 薬物動態に関する項目

### 6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度

該当資料なし

<参考>

#### 1. マウスにおける静脈内投与時の排泄<sup>13)</sup>

マウスにアミジン基を標識した<sup>14</sup>C-アルギニン(500mg/kg)を静脈内投与し、呼気、尿及び糞中排泄を検討した。

尿中排泄はきわめて速く、投与後3時間までに54%が、24時間までに74%が尿中に排泄された。また24時間までの呼気中に8.3%が、48時間までの糞中に0.53%がそれぞれ排泄された。

#### 2. ラットにおける静脈内持続投与時の尿中排泄<sup>11)</sup>

絶食ラットにL-アルギニン塩酸塩を0.5及び1.5g/kgの用量で30分間静脈内持続投与したときのアミノ酸の尿中濃度を測定した。

アルギニンの尿中排泄量は0.5及び1.5g/kgを投与したとき、それぞれ20.53  $\mu$ mol(投与量の3.78%)及び338.94  $\mu$ mol(投与量の23.44%)であり、投与量に依存して増加した。

表VII-5. ラットにアルギニン塩酸塩を静脈内持続投与したときの  
アミノ酸の尿中排泄

	排泄量( $\mu$ mol/8hr)		
	対照	0.5g/5mL/kg	1.5g/15mL/kg
Arg アルギニン	0.00	20.53	338.94
Orn オルニチン	0.00	3.78	56.56
Cit シトルリン	0.12	1.01	3.33
Lys リシン	0.11	5.90	36.26
His ヒスチジン	0.00	0.12	0.33
Glu グルタミン酸	0.05	1.49	2.86
Gln グルタミン	0.07	1.53	5.43
Asp アスパラギン酸	0.09	0.19	0.21
Asn アスパラギン	0.06	0.17	0.00
Ile イソロイシン	0.00	0.21	0.30
Leu ロイシン	0.24	0.87	1.72
Val バリン	0.09	0.19	0.14
Phe フェニルアラニン	0.00	0.00	0.00
Tyr チロシン	0.24	0.38	0.24
Trp トリプトファン	0.00	0.10	0.00
Met メチオニン	0.01	0.00	0.19
Thr スレオニン	0.33	0.67	0.68
Cys シスチン	0.03	0.38	2.65
Gly グリシン	1.20	3.11	4.11
Ala アラニン	0.17	0.40	0.65
Pro プロリン	0.00	0.00	0.75
Ser セリン	0.15	0.38	0.20

各値は2または3例の平均値を示す。

(文献の一部改変)

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 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

- |   |
|---|
| (1)高クロール性アシドーシスの患者[本剤に含まれるクロールによりアシドーシスを悪化させるおそれがある。] |
| (2)腎障害のある患者[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。]            |
| (3)気管支喘息の患者[症状を一時的に悪化させることがある。]                       |

(解説)

- (1)本剤に含まれるクロールにより、クロールが上昇し、高クロール性アシドーシスを惹起する可能性がある。既に高クロール性アシドーシスを来している患者に投与した場合、アシドーシスをさらに悪化させるおそれがある<sup>17)</sup>。
- (2)窒素の増加により、腎機能を悪化させるおそれがある。
- (3)アレルギー歴のある小児に投与したところ次のような症例が報告されている。なお、いずれも機序は明らかにされていない<sup>18)</sup>。

年齢・性別	アレルギー歴	副作用症状	転帰
13歳・男	気管支喘息 卵アレルギー	10% L-アルギニン塩酸塩300mL を30分間で点滴静注。20分を過ぎたころより眼瞼浮腫と鼻閉を生じる。	60分後消失
14歳・男	気管支喘息	10% L-アルギニン塩酸塩210mL を30分間で点滴静注。静注終了時より下腿に蕁麻疹を生じ、眼瞼の浮腫と軽度の気管支喘息発作を生じた。	60分後消失

### 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

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

### 8. 副作用

(1) 副作用の概要

本品は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、蕁麻疹
消化器	一過性の嘔気

注) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当しない

(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

該当しない

(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

該当しない

### 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。]



## 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

該当しない

### 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

#### 投与时

本剤の血管外漏出が原因と考えられる皮膚壊死、潰瘍形成が報告されているので、点滴部位の観察を十分に行い、発赤、浸潤、腫脹などの血管外漏出の徴候があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(解説)

L-アルギニン塩酸塩を成分とする本剤及びアルギU<sup>®</sup>点滴静注20gにおいて、薬剤の血管外漏出が原因と考えられる皮膚壊死、潰瘍形成についての報告があるため記載した。

### 15. その他の注意

該当しない

### 16. その他

特になし

## 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

アルギニンの一般薬理作用は文献より評価した<sup>19~29)</sup>。

表Ⅸ-1. アルギニンの一般薬理作用一覧表

試験項目	動物種	投与経路	アルギニンの種類 (参考資料の記載による)	投与量	試験成績
1. 一般症状及び行動に及ぼす影響 <sup>19)</sup>	ラット	経口	L-アルギニン塩酸塩	0.1g/kg 0.5g/kg 1.0g/kg	影響なし
2. 鎮痛作用 <sup>20)</sup> 酢酸ライジング法 ホルマリン疼痛	マウス	皮下	L-アルギニン	1.0g/kg	作用あり
	マウス	皮下	L-アルギニン	1.0g/kg	作用あり
3. 呼吸運動、血圧、心拍数、血流量、心電図に及ぼす影響 <sup>21~24)</sup>	イヌ (麻酔下)	静脈内	L-アルギニン塩酸塩	128mg/kg	平均血圧低下 心拍数は不変 腎血流量増加
	ラット (麻酔下)	静脈内	L-アルギニン塩酸塩	12.5~ 200mg/kg	12.5mg/kg から用量依存的に平均血圧を一過性に低下
	ラット (無麻酔)	静脈内	L-アルギニン	5~ 200mg/kg	用量に依存した一過性の血圧低下
	ウサギ (麻酔下)	静脈内	L-アルギニン	300mg/kg	影響なし
4. 摘出血管標本 <sup>25)</sup>	ラット	胸部大動脈	L-アルギニン塩酸塩	—	弛緩 IC <sub>50</sub> : 3×10 <sup>-6</sup> mol/L
5. 胃粘膜に対する作用 <sup>26)</sup>	ラット	経口	L-アルギニン	100~ 750mg/kg	0.6N HCl 胃損傷に対し、100mg/kg から用量依存的な胃粘膜保護作用あり
6. 血小板凝集 コラーゲン、 ADP 凝集 <sup>27)</sup>	ラット	—	L-アルギニン塩酸塩 及び L-アルギニン	>10 <sup>-3</sup> mol/L	影響なし
7. 血液pH、血漿電解質 <sup>28)</sup>	イヌ	静脈内	L-アルギニン塩酸塩	3mmol/kg 0.63g/kg	血液 pH: 変化なし 血漿 Cl <sup>-</sup> : 上昇 血漿 K <sup>+</sup> : 上昇
				6mmol/kg 1.26g/kg	血液 pH: 低下 血漿 Cl <sup>-</sup> : 上昇 血漿 K <sup>+</sup> : 上昇
8. ホルモンに対する作用 <sup>21, 29)</sup>	ラット	静脈内	L-アルギニン塩酸塩	1.0g/kg	成長ホルモン分泌上昇
	イヌ	静脈内	L-アルギニン塩酸塩	32~ 128mg/kg	32mg/kg から用量に依存したグルカゴン、インスリンの上昇

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

静脈内投与<sup>30,31)</sup>

ラットにおけるL-アルギニン塩酸塩のLD<sub>50</sub>値は3,336mg/kgと高く、(L-アルギニンとして2,759 mg/kg)と高い値であった<sup>30)</sup>。

イヌではL-アルギニン1,440mg/kg投与において死亡は認められていない<sup>31)</sup>。

表Ⅷ-2. ラットにおける単回毒性試験

動物種	投与経路	投与物質	投与量 (mg/kg)	性	例数	成績	
						致死量	特記所見
ラット (Crj:CD、6週齢)	静脈内	10%L-アルギニン塩酸塩	1,500~4,300	♂	3	最少致死量: 3,300 (2,729)*mg/kg LD <sub>50</sub> 値: 3,336 (2,759)*mg/kg	鎮静、腹臥、努力性呼吸、眼瞼下垂、耳介発赤、チアノーゼ
ビーグル犬 (10ヵ月齢)	静脈内	L-アルギニン	1,440	♂	2	概略致死量 >1,440mg/kg*	嘔吐、潮紅、活動低下、眼瞼下垂、顔面浮腫:一過性

\*:L-アルギニンとしての量

#### (2) 反復投与毒性試験

静脈内投与<sup>30)</sup>

ラットを用いたL-アルギニン塩酸塩の2週間投与試験における無毒性量は、L-アルギニンとして827mg/kg/日であった。

表Ⅷ-3. ラットにおける反復投与毒性試験

動物種	投与経路及び期間	投与物質	投与量 (mg/kg)	性	例数	成績	
						無毒性量	特記所見
ラット (SD系、6週齢)	静脈内 2週間	10%L-アルギニン塩酸塩	500	♂	6	1,000 (827)* mg/kg	耳介発赤
			1,000	♂	6		
			1,500	♂、♀	6.5		

\*L-アルギニンとしての量

#### (3) 生殖発生毒性試験

生殖に及ぼす影響<sup>32,33)</sup>

ラットの器官形成期を含む期間に、約2,000mg/kg/日のL-アルギニンを混餌投与した時、母体及び胎児の発生に対して影響はみられず、催奇形性も認められなかった<sup>32)</sup>。

また、L-アルギニン塩酸塩の皮下投与によるラットにおける繁殖試験では、L-アルギニンとして724mg/kg/日の投与においてもF<sub>0</sub>(親動物)の生殖能、妊娠及び分娩並びにF<sub>1</sub>(胎児及び新生児)に対する影響は認められなかった<sup>33)</sup>。

#### (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<sup>注)</sup>

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

取扱い上の注意

1. 薬液の漏出、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. 通気針は不要。
3. 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。
4. 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。
5. 容器の目盛りは目安として使用すること。
6. 使用後の残液は決して使用しないこと。
7. 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20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20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

300mL×2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] 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

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:アルギン<sup>®</sup>点滴静注20g(エイワイファーマ=EAファーマ)

同効薬:なし

### 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

アルギニン点滴静注30g「AY」

製造販売承認年月日:2009年(平成21年)1月14日

承認番号:22100AMX00276000

[注]アルギニン注「味の素」(旧販売名)

製造販売承認年月日:1978年(昭和53年)7月19日

### 11. 薬価基準収載年月日

アルギニン点滴静注30g「AY」

薬価基準収載年月:2013年(平成25年)7月1日

[注]アルギニン注「味の素」(旧販売名)

薬価基準収載年月:1981年(昭和56年)9月1日

経過措置期間終了:2011年(平成23年)3月31日

アルギニン点滴静注30g「味の素」(旧販売名)

薬価基準収載年月:2009年(平成21年)5月15日

経過措置期間終了:2014年(平成26年)3月31日

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 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
アルギニン点滴静注30g「AY」	119210002	7223404A2031	621921002

### 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 中川光二 他:最新医学, **24**(11), 2333-2339, 1969
- 2) 佐々木英夫 他:日本医事新報, **2470**, 7-13, 1971
- 3) 大藤 真 他:総合臨床, **25**(3), 532-536, 1976
- 4) 鎮目和夫:最新医学, **32**(5), 868-873, 1977
- 5) Pontiroli A., et al.:J. Clin. Endocrinol. Metab., **43**(3), 582-583, 1976
- 6) Nakagawa K., et al.:J. Clin. Endocr., **29**, 35-40, 1969
- 7) 石原睦夫 他:基礎と臨床, **11**(2), 3473-3479, 1977
- 8) エイワイファーマ株式会社:社内資料(アルギニンによる成長ホルモン負荷試験について)
- 9) 中川光二 他:新薬と臨床, **28**(6), 1059-1064, 1979
- 10) Van Haeften T. M., et al.:Clin. Chem., **35**(6), 1024-1026, 1989
- 11) エイワイファーマ株式会社:社内資料(アルギニンの生体内動態に関する基礎研究ラットにおける血漿中濃度及び尿中排泄)
- 12) Campistron G., et al.:Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinetics, **7**(4), 307-313, 1982
- 13) 高橋忠男 他:Radioisotopes, **19**(8), 353-358, 1970
- 14) 森 正敬 他:細胞機能と代謝マップ I 日本生化学会編(東京化学同人):P137-141, 1997
- 15) Gopalakrishna R., et al.:Indian J. Biochem. Biophys., **16**, 66-68, 1979
- 16) Barbul A.:J.P.E.N., **10**(2), 227-238, 1986
- 17) MARTINDALE the extra Pharmacopeia 32<sup>nd</sup> ed., 1334, 1999
- 18) 横谷 進:Pharma Medica, **12**(5), 121-125, 1994
- 19) Drago F., et al.:Pharmacol. Res. Commun., **16**(9), 899-907, 1984
- 20) 高木博司:日薬理誌, **96**, 85-96, 1990
- 21) Bornhof Ch., et al.:Res. Exp. Med. (Berl) **177**, 57-70, 1980
- 22) Wang Y.-X., et al.:Life Sci., **47**, 2217-2224, 1990
- 23) Cernadas M.R. et al.:Lancet, **336**, 1017, 1990
- 24) Rees D.D., et al.:Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **86**, 3375-3378, 1989
- 25) Schini V.B., et al.:Cir. Res., **68**(1), 209-216, 1991
- 26) Takeuchi K., et al.:Japan. J. Pharmacol., **61**, 13-21, 1993
- 27) Thomas G., et al.:Thrombosis Res., **60**(5), 425-429, 1990
- 28) Batlle D., et al.:Adv. Exp. Med. Biol., **151**, 239-249, 1982
- 29) 木村成昭 他:日本内分泌学会雑誌, **65**(2), 113-127, 1989
- 30) エイワイファーマ株式会社:社内資料(ラットにおける静脈内単回投与および 14 日間(12 回)静脈内反復投与毒性試験)
- 31) 門田利人 他:Jpn. J. Antibiotics, **45**(6), 612-619, 1992
- 32) Kaemmerer V.K., et al.:Dtsch. Tierarztl. Wschr., **82**, 457-460, 1975
- 33) 甲斐修一 他:Jpn. J. Antibiotics, **45**(6), 642-660, 1992

### 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

