

## 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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

肝不全用アミノ酸注射液

モリヘパミン<sup>®</sup>点滴静注MORIHEPAMIN<sup>®</sup> Injection

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	規格:1袋(200mL、300mL、500mL)プラスチックバッグ 含量:「IV. 2. 製剤の組成」の項参照
一般名	該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	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) 販売開始年月日:1993年 1月21日
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 <a href="https://www.eapharma.co.jp/">https://www.eapharma.co.jp/</a>

本IFは2023年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで  
確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
<b>II. 名称に関する項目</b>	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名(命名法)又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
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	7
3. 有効成分の確認試験法、定量法	7
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	8
2. 製剤の組成	9
3. 添付溶解液の組成及び容量	10
4. 力価	10
5. 混入する可能性のある夾雑物	10
6. 製剤の各種条件下における安定性	10
7. 調製法及び溶解後の安定性	10
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10
9. 溶出性	11
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	11
12. その他	11
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	12
2. 効能又は効果に関連する注意	12
3. 用法及び用量	12
4. 用法及び用量に関連する注意	12
5. 臨床成績	12
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
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
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移	20
2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 母集団(ポピュレーション)解析	21
4. 吸収	21

5. 分布	22
6. 代謝	22
7. 排泄	23
8. トランスポーターに関する情報	23
9. 透析等による除去率	23
10. 特定の背景を有する患者	23
11. その他	23
<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	24
2. 禁忌内容とその理由	24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 重要な基本的注意とその理由	24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
7. 相互作用	26
8. 副作用	27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
10. 過量投与	27
11. 適用上の注意	28
12. その他の注意	28
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	30
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	32
2. 有効期間	32
3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	33
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	33
9. 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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
11. 再審査期間	33
12. 投薬期間制限に関する情報	33
13. 各種コード	33
14. 保険給付上の注意	33
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34
<b>XII. 参考資料</b>	
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
<b>XIII. 備考</b>	
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	36
2. その他の関連資料	36

## 略語表

なし(個別に各項目において解説する。)

# 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及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。(12 ページ参照)
2. 肝性脳症の誘因となるアンモニアを低下させる。(16-18 ページ参照)
3. 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)  
(27 ページ参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

1. 高アルギニン、高フィッシャー比組成の輸液である。(9 ページ参照)
2. ナトリウム約 3mEq/L を含有し、クロールは含有していない。(9 ページ参照)

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## I . 概要に関する項目

---

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない(RMP 策定対象外の事例)

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名

モリヘパミン<sup>®</sup>点滴静注

(2) 洋名

MORIHEPAMIN<sup>®</sup> Injection

(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)

該当しない

(2) 洋名(命名法)

該当しない

(3) ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

「Ⅱ. 5. 化学名(命名法)又は本質」の項参照

### 4. 分子式及び分子量

「Ⅱ. 5. 化学名(命名法)又は本質」の項参照

## II. 名称に関する項目

### 5. 化学名(命名法)又は本質

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
L-イソロイシン L-Isoleucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン L-Leucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-リシン酢酸塩 L-Lysine Acetate		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> · C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 206.24	(2 <i>S</i> )-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate
L-メチオニン L-Methionine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 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 <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 165.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
L-トレオニン L-Threonine		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> 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 <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 204.23	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid
L-バリン L-Valine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 117.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-アラニン L-Alanine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> 89.09	(2 <i>S</i> )-2-Aminopropanoic acid
L-アルギニン L-Arginine		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 174.20	(2 <i>S</i> )-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>4</sub> 133.10	(2 <i>S</i> )-2-Aminobutanedioic acid
L-ヒスチジン L-Histidine		C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> 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 <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> 115.13	(2 <i>S</i> )-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> 105.09	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
L-チロシン L-Tyrosine		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> 181.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid
グリシン Glycine		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub> 75.07	Aminoacetic acid

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号:MHS-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

「Ⅲ.1. (3) 吸湿性」の項参照

(2) 溶解性

「Ⅲ.1. (3) 吸湿性」の項参照

(3) 吸湿性

「Ⅲ.1. (7) その他の主な示性値」の項参照

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

「Ⅲ.1. (7) その他の主な示性値」の項参照

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

成分名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
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)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +39.5～+41.5° (乾燥後, 1g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)
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)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +14.5～+16.0° (乾燥後, 1g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)
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)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +8.5～+10.0° (乾燥後, 2.5g, 水, 25mL, 100mm)
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)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +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	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)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : -33.0～-35.5° (乾燥後, 0.5g, 水, 25mL, 100mm)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

成分名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
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)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : -26.0～-29.0° (乾燥後, 1.5g, 水, 25mL, 100mm)
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)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : -30.0～-33.0° (乾燥後, 0.25g, 水, 25mL, 100mm)
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)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +26.5～+29.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-アラニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 6mol/L 塩酸試液に溶ける。	5.7～6.7 (1.0→20)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +13.5～+15.5° (乾燥後, 2.5g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-アルギニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。 吸湿性である。	10.5～12.0 (1.0→10)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +26.9～+27.9° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
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)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +24.0～+26.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-ヒスチジン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに苦い。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 6mol/L 塩酸試液に溶ける。 結晶多形が認められる。	7.0～8.5 (1.0→50)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +11.8～+12.8° (乾燥物に換算したものの5.5g, 6mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)
L-プロリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。	水又はギ酸に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。 潮解性である。	5.9～6.9 (1.0→10)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : -84.0～-86.0° (乾燥物に換算したものの1g, 水, 25mL, 100mm)
L-セリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 2mol/L 塩酸試液に溶ける。	5.2～6.2 (1.0→10)	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +14.0～+16.0° (乾燥後, 2.5g, 1mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-チロシン	白色の結晶又は結晶性の粉末である。	ギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。 希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。	—	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : -10.5～-12.5° (乾燥後, 2.5g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)
グリシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 結晶多形が認められる。	5.6～6.6 (1.0→20)	旋光性はない

### 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、定量法

確認試験法

日局の医薬品各条の確認試験法による。

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

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

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

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH:6.6～7.6

浸透圧比:約3 (生理食塩液に対する比)

比重:1.021

(5) その他

窒素ガス

## IV. 製剤に関する項目

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

成 分		モリヘパミン®点滴静注		
		200mL中	300mL中	500mL中
有効成分	L-イソロイシン	1.840g	2.760g	4.600g
	L-ロイシン	1.890g	2.835g	4.725g
	L-リシン酢酸塩 (L-リシンとして)	0.790g (0.560g)	1.185g (0.840g)	1.975g (1.400g)
	L-メチオニン	0.088g	0.132g	0.220g
	L-フェニルアラニン	0.060g	0.090g	0.150g
	L-トレオニン	0.428g	0.642g	1.070g
	L-トリプトファン	0.140g	0.210g	0.350g
	L-バリン	1.780g	2.670g	4.450g
	L-アラニン	1.680g	2.520g	4.200g
	L-アルギニン	3.074g	4.611g	7.685g
	L-アスパラギン酸	0.040g	0.060g	0.100g
	L-ヒスチジン	0.620g	0.930g	1.550g
	L-プロリン	1.060g	1.590g	2.650g
	L-セリン	0.520g	0.780g	1.300g
	L-チロシン	0.080g	0.120g	0.200g
グリシン	1.080g	1.620g	2.700g	
添加剤	L-システイン	0.050g	0.075g	0.125g
	亜硫酸水素ナトリウム	0.050g	0.075g	0.125g
	氷酢酸(pH調節剤)	適量	適量	適量
アミノ酸 <sup>注1)</sup>	総遊離アミノ酸量	14.99g	22.48g	37.47g
	総窒素量	2.64g	3.96g	6.59g
	分岐鎖アミノ酸含有率	36.8 w/w%	36.8 w/w%	36.8 w/w%
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	0.98	0.98	0.98
	Fischer 比 <sup>注2)</sup>	54.13	54.13	54.13

注1) 添加剤に由来するものを含む

注2) 分岐鎖アミノ酸/(フェニルアラニン+チロシン) [モル比]

#### (2) 電解質等の濃度

成 分		モリヘパミン®点滴静注		
		200mL中	300mL中	500mL中
電解質 <sup>注)</sup>	Na <sup>+</sup>	約 0.6mEq	約 0.9mEq	約 1.5mEq
	Acetate <sup>-</sup>	約 20mEq	約 30mEq	約 50mEq

注) 添加剤に由来するものを含む

#### (3) 熱量

蛋白熱量(アミノ酸 1g を 4kcal として計算した場合)

: 約 60kcal(200mL 中) 、約 90kcal(300mL 中) 、約 150kcal(500mL 中)

## IV. 製剤に関する項目

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

モリヘパミン<sup>®</sup>点滴静注(200mL、300mL、500mL)：製剤の安定性

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25±2℃、60±5%RH	最終包装形態 <sup>注)</sup>	36箇月	規格内

注) 品質保持のためにガスバリア性の外袋で包装し、脱酸素剤を封入している。

「X.4. 取扱い上の注意」の項参照

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

#### ・ 配合変化試験

配合変化試験において、外観変化が認められた薬剤は、混合直後に混濁が認められた抗生物質製剤「ファンギゾン注射用50mg」の1品目であった。

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

#### ・ pH変動試験表

pH1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
				←10mL				10mL→						
				4.20				7.13	8.79					
				変化なし					変化なし					

## IV. 製剤に関する項目

### 9. 溶出性

該当しない

### 10. 容器・包装

#### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部(凹部)に垂直にゆっくりと刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所を繰り返し刺さないこと。

#### (2) 包装

200mL×30袋(プラスチックバッグ)[脱酸素剤入り]

300mL×30袋(プラスチックバッグ)[脱酸素剤入り]

500mL×20袋(プラスチックバッグ)[脱酸素剤入り]

#### (3) 予備容量

本剤の容量(表示量)及び本容器の予備容量

販売名	容量(表示量)	全満量 <sup>注)</sup>	予備容量 <sup>注)</sup>
モリヘパミン <sup>®</sup> 点滴静注	200mL	約450mL	約250mL
	300mL	約480mL	約180mL
	500mL	約720mL	約220mL

注) 落差45cm で混注したときの混注可能量

#### (4) 容器の材質

容器(プラスチックバッグ)		外袋	
本体	ポリエチレン	本体	ポリエチレン、ポリプロピレン
栓体	ポリエチレン、ゴム		
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		

### 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

### 12. その他

該当しない

## 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、成人 1 回 500mL を点滴静注する。投与速度は、通常、成人 500mL 当たり 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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

<参考>

試験区分	対象	目的
第Ⅰ相臨床試験 <sup>1)</sup>	健常成人男性:10名	安全性及び生体内動態の検討。
第Ⅱ相臨床試験(前期) <sup>2)</sup>	肝性脳症を伴わない慢性肝不全症例:3例	安全性の確認。
第Ⅱ相臨床試験(後期) <sup>3)</sup>	肝性脳症を呈する慢性肝不全症例:78例	至適用量の検討(用量設定試験)。
第Ⅲ相臨床試験(比較) <sup>4)</sup>	肝性脳症を呈する慢性肝不全症例:95例 (本剤:48例)	有効性及び安全性の検討を目的とし、市販の肝不全用アミノ酸製剤を対照とした無作為比較試験。
第Ⅲ相臨床試験(一般・内科系) <sup>5)</sup>	肝性脳症又は高アンモニア血症を呈する急性及び慢性肝不全症例:96例	肝性脳症又は高アンモニア血症に対する有効性及び安全性の検討。
第Ⅲ相臨床試験(一般・外科系) <sup>6)</sup>	肝性脳症又は高アンモニア血症を呈する急性及び慢性肝不全症例(経中心静脈投与):23例	

## V. 治療に関する項目

### (2) 臨床薬理試験

健康成人男子 10 名を対象として、本剤を 500mL/180 分(5 例)及び 1,000mL/240 分(5 例)の等速度点滴静注を行い、安全性と生体内動態について検討した結果、臨床上問題となる異常所見は認められなかった<sup>1)</sup>。

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。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。」である。

### (3) 用量反応探索試験

・国内第Ⅱ相試験：後期第Ⅱ相臨床試験(用量設定試験)<sup>3)</sup>

目的：肝性脳症を呈する慢性肝不全患者に対する本剤の末梢静脈投与による至適投与量の検討(無作為比較試験)。

試験デザイン	オープン
対象	肝性脳症を呈する慢性肝不全症例 除外症例：肝硬変末期で肝実質背障害の著しい症例、腎不全を併発している症例及び試験担当医師が不適当と認めた症例。
症例数	78例 (200mL群：28例、500mL群：27例、1,000mL群：23例)
試験方法	本剤200mL、500mL及び1,000mLを1日1回点滴静注 <sup>*</sup> し、3群間について比較。 ・投与速度：200mL/50分、500mL/2時間(120分)、1,000mL/4時間 ※投与終了2時間後の評価後、必要に応じて500mL/120分の追加投与可。 ・投与期間：1日間 ・併用禁止薬剤：すでに肝不全用アミノ酸製剤、ラクツロース、肝性脳治療を目的とする抗生物質製剤及びその他の肝性脳症治療剤で治療を行っている場合は、1日以上 of 休薬を行い、試験期間中の併用を禁止。
結論	全般的改善度及び有用度が有意に高く、投与量として1回500mLが適当であることが確認された。 200mL群での追加投与結果 <sup>*</sup> 及び1,000mL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～1,000mLが妥当であると考えられた。 ※投与終了2時間後の評価により5例は500mLを追加投与。 安全性解析対象症例(76例)の副作用発現頻度は、2.6%(2/76例)2件(発汗1件：500mL群、一過性の血中アンモニアの上昇1件：1,000mL群)であった。

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。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。」である。

## V. 治療に関する項目

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

- ・国内第Ⅲ相試験：第Ⅲ相比較臨床試験<sup>4)</sup>

目的：肝性脳症を呈する慢性肝不全患者に対する本剤の有効性（有効性、安全性）について肝不全用アミノ酸注射液を対照とした無作為比較試験による検討。

試験デザイン	オープン
対象	肝性脳症を呈する慢性肝不全症例 除外症例：肝硬変末期で肝実質背障害の著しい症例、腎不全を併発している症例及び試験担当医師が不適当と認めた症例。
総症例数	総症例 95 例 本剤：48 例、対照薬（市販の肝不全用アミノ酸注射液）：47 例
試験方法	本剤又は対照薬500mLを3時間（180分）で1日1回点滴静注 ・投与期間：3日間 ・併用禁止薬剤：すでに肝不全用アミノ酸製剤、ラクツロース、肝性脳治療を目的とする抗生物質製剤及びその他の肝性脳症治療剤で治療を行っている場合は、1日以上以上の休薬を行い、試験期間中の併用を禁止。
結論	肝性脳症の評価（意識障害、Number Connection Test、手指振戦、アンモニアの改善度）を行った結果、本剤群の解析対象症例（44例）の「改善」以上の全般的改善度は77.2%（34/44例）を示し、速やかなアンモニア低下効果が確認された。 安全性解析対象症例（46例）の副作用発現頻度は、2.1%（1/46例）血管痛1件であった。

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### (7) その他

#### ・国内第Ⅲ相試験(一般臨床試験・内科系)<sup>5)</sup>

肝性脳症又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96例を対象に、本剤500mLを7日間(必須投与期間:3日間)投与した臨床試験において、臨床的有用性を確認した結果、解析対象症例(94例)の全般改善度は「改善」以上で76.5%(72/94例)であった。安全性解析対象症例(95例)の副作用発現頻度は、6.3%(6/95例)6件(悪心2件、嘔気2件、蕁麻疹1件、低血糖による手足の振戦1件)であった。

#### ・国内第Ⅲ相試験(一般臨床試験・外科系:中心静脈投与)<sup>6)</sup>

肝性脳症又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23例を対象に、本剤400～800mLを中心静脈より投与した臨床試験において、臨床的有用性を確認した結果、承認された用法・用量の範囲(10例)の全般改善度は「改善」以上で70.0%(7/10例)であった。副作用は認められなかった。

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。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。」である。

## 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

作用機序:本剤は、肝性脳症時の血漿遊離アミノ酸パターンの是正をすべく、分岐鎖アミノ酸を高比率、芳香族アミノ酸を低比率とし、また、アンモニア代謝と関連が強いアルギニンを高比率とした特殊組成のアミノ酸注射剤であり、血漿及び脳内遊離アミノ酸パターン改善作用による脳内モノアミン代謝改善効果、血中アンモニア低下作用により肝性脳症を改善させる。

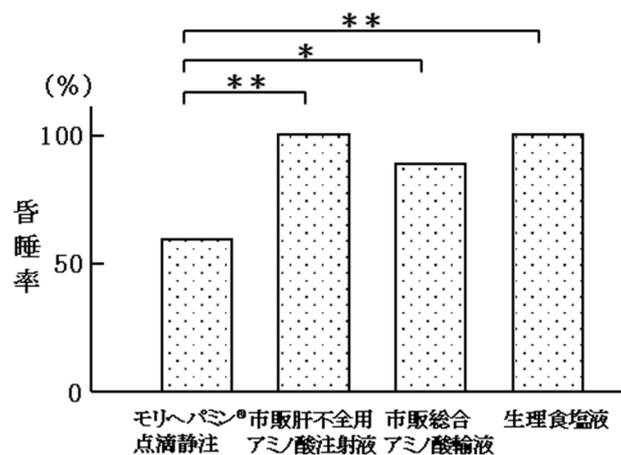
#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1. 神経症状改善効果

- 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<sup>7)</sup>

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又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又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。



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 の確率検定)

##### 四塩化炭素慢性肝障害ラットにおける昏睡率

- 門脈・下大静脈吻合犬における神経症状改善効果<sup>8)</sup>

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<sup>8)</sup>。

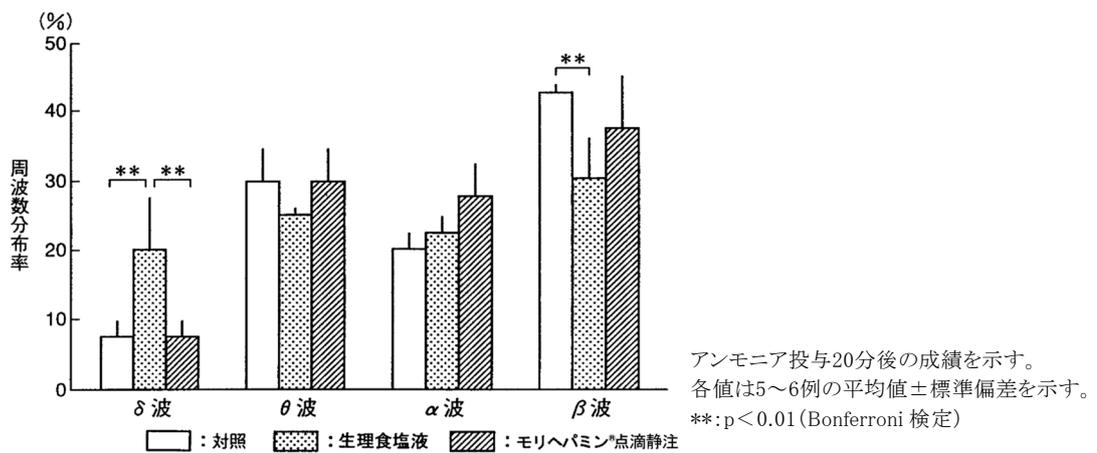
## VI. 薬効薬理に関する項目

### 2. 脳波、血漿及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

- ・ 門脈・下大静脈吻合ラットにおける脳波改善効果<sup>9)</sup>

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又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  $\beta$  波成分の減少及び  $\delta$  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。

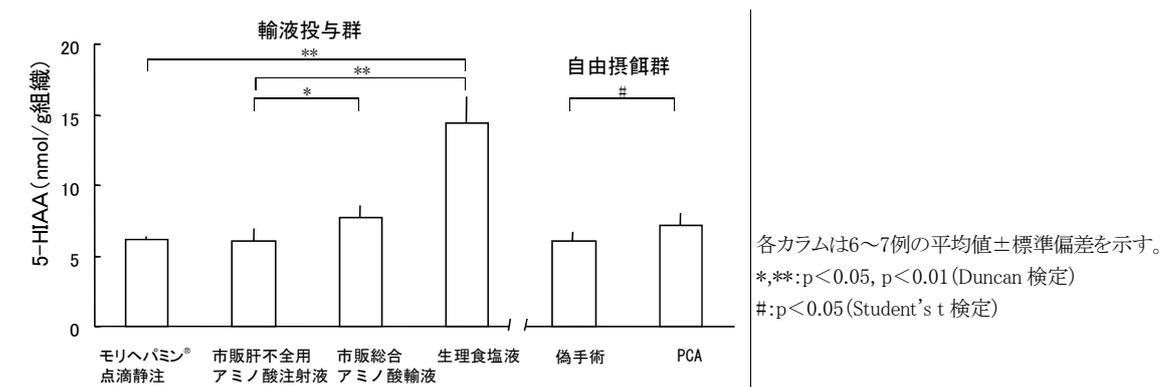


脳波周波数分布率に対する効果

- ・ 門脈・下大静脈吻合ラットにおける血漿アンモニア及び脳内アミン代謝改善効果<sup>10)</sup>

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及び生理食塩液にそれぞれ 50% グルコース液、注射用蒸留水及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、Fischer 比の改善により、血漿及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、本剤又は市販肝不全用アミノ酸注射液の投与で改善された。



脳内 5-HIAA 濃度

(文献中のデータを基にグラフ化)

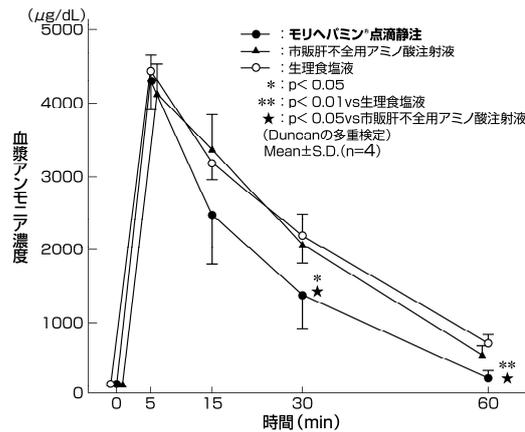
## VI. 薬効薬理に関する項目

### 3. アンモニア代謝促進機序

- ・ 門脈・下大静脈吻合ラットにおけるアンモニア低下効果<sup>11)</sup>

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又は生理食塩液を尾静脈投与 (各被験輸液 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又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。

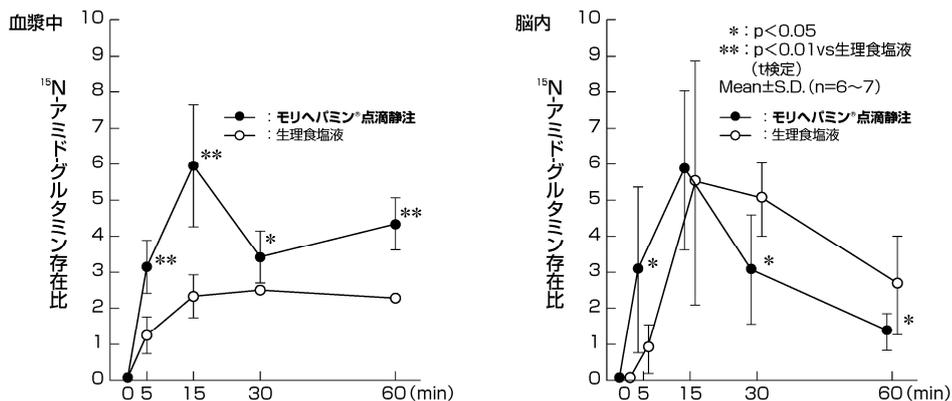


アンモニア投与後の血漿アンモニア濃度の経時変化

- ・ 門脈・下大静脈吻合ラットにおけるアンモニア代謝促進機序 (グルタミン合成系促進作用)<sup>11)</sup>

門脈・下大静脈吻合 (PCA) ラットに、本剤又は生理食塩液を尾静脈投与 (各被験液 10mL/kg) し、2 分後に <sup>15</sup>N-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、アンモニア濃度、BUN 濃度 <sup>15</sup>N-グルタミン (Gln) を測定した。

その結果、血漿アンモニア濃度の低下に加え、脳及び肝臓内アンモニア濃度の低下効果も認められ、腎臓においてアンモニア濃度は有意に増加していることから腎臓におけるアンモニア排泄の促進作用が推測された。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 <sup>15</sup>N-Gln の存在比より、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 <sup>15</sup>N-Gln が高値を示し、Gln 合成系の速やかな亢進が認められた。



血漿中、脳内 <sup>15</sup>N-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

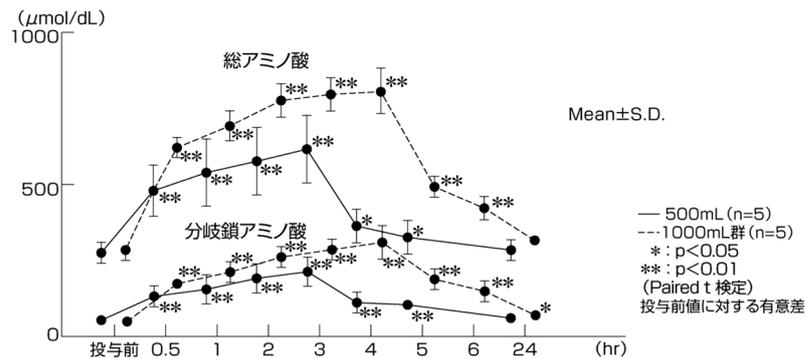
## 1. 血中濃度の推移

### (1) 治療上有効な血中濃度

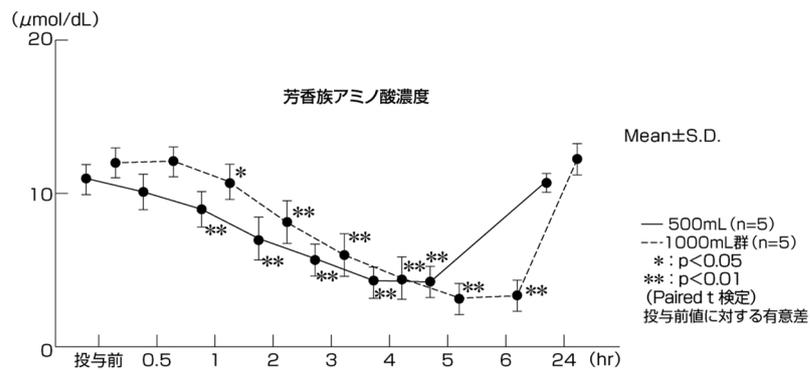
該当資料なし

### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

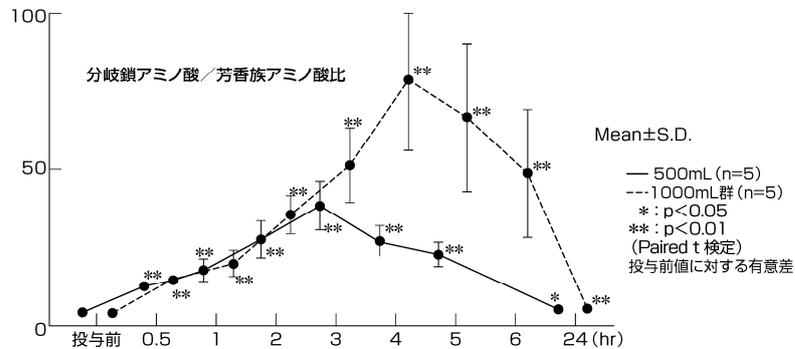
健康成人男子に本剤を 500mL/180 分(5 例)及び 1,000mL/240 分(5 例)の用量で点滴静注し、血漿中アミノ酸濃度について検討した結果、総アミノ酸濃度及び分岐鎖アミノ酸濃度は投与終了直後に最高値を示したのに対し、芳香族アミノ酸濃度は投与直後より減少し、投与終了 2 時間後に最低値を示した<sup>1)</sup>。



血漿中総アミノ酸及び分岐鎖アミノ酸濃度



芳香族アミノ酸濃度



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

---

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当しない

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 5. 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>

正常及び急性肝障害ラットに  $^{14}\text{C}$  で標識したアミノ酸(アラニン、アルギニン、ロイシン、フェニルアラニン)を含む本剤を尾静脈内投与し、8 時間後の組織内放射能濃度を検討した結果、いずれのラットにおいても速やかに全身の組織に分布し、組織への総分布量は肝が最も高かった。正常ラットに比べ肝障害ラットでは、組織蛋白質への放射能の取り込みは、脳で増加傾向、肝で低下傾向が認められた<sup>12)</sup>。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

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

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 7. 排泄

健康成人男子に本剤を500mL/180分(5例)及び1,000mL/240分(5例)の用量で点滴静注し、アミノ酸の尿中排泄について検討した結果、本剤投与によるアミノ酸排泄パターンに大きな変化はなく、24時間後にはほぼ投与前値に復した<sup>1)</sup>。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

##### 2.1 肝障害以外のアミノ酸代謝異常のある患者

[投与されたアミノ酸が代謝されず、アミノ酸インバランスが助長されるおそれがある。]

##### 2.2 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)

[8.2、9.2.1、9.2.2 参照]

(解説)

2.1 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ず、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)を生じるおそれがある。

2.2 「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意(2)」の項参照

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 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。

(解説)

8.1 承認時までの臨床試験において、本剤 1000mL を投与症例で 1 例の一過性の血中アンモニア値の上昇を認めたことから設定した。「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

8.2 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。[2.2、9.2.2参照]

(解説)

8.2 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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 高度のアシドーシスのある患者

アシドーシスが悪化するおそれがある。

##### 9.1.2 うっ血性心不全の患者

循環血液量の増加により、症状が悪化するおそれがある。

(解説)

9.1.1 高度のアシドーシスのある患者では、アミノ酸等の代謝異常をきたしている場合があり、本剤の投与により症状が悪化するおそれがあるため、十分な注意が必要である。

9.1.2 うっ血性心不全の患者への輸液製剤の投与は、循環血液量の増加により心負荷を増大させ、症状を悪化させるおそれがあるため、十分な注意が必要である。

#### (2) 腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 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)

投与しないこと。アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化するおそれがある。[2.2 参照]

##### 9.2.2 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

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。[2.2、8. 参照]

(解説)

9.2.1 重篤な腎障害のある患者では腎機能の低下により電解質平衡が崩れており、蛋白質やアミノ酸の代謝物である尿素、クレアチニン、アンモニア等の窒素化合物の排泄が阻害され、尿毒症をきたすおそれがある。また、本剤の投与により滞留した尿素等は、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。

9.2.2 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。

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(解説)

非臨床試験成績等がなく、妊娠、胎児又は出生児への影響が不明である。

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(解説)

非臨床試験等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響が不明である。

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 8. 副作用

#### 11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

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

#### 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%)

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

### 10. 過量投与

設定されていない

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 全般的な注意

14.1.1 使用時には、感染に対する配慮をすること。

14.1.2 注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部(凹部)に垂直にゆっくりと刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所を繰り返し刺さないこと。

##### 14.2 薬剤調製時の注意

薬剤を配合する場合には、配合変化に注意すること。

##### 14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 酢酸イオン約100mEq/Lを含有しているため、大量投与時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。

14.3.2 血管痛があらわれた場合には、注射部位を変更すること。また、場合によっては投与を中止すること。

14.3.3 原則として、連結管を用いたタンデム方式による投与は行わないこと、輸液セット内に空気が流入するおそれがある。

14.3.4 容器の目盛りは目安として使用すること。

14.3.5 残液は使用しないこと。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

#### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 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<sup>13)</sup>。

#### 一般薬理作用一覧

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 ラット	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
		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
		ペ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 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 一過性の分泌抑制
2) 摘出回腸標本	モルモット	Magnus法	終濃度 0.5~5%	in vitro	
3) 胆汁分泌	ラット	麻酔下	30	i. v.	

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及び雌雄雑種イヌ

## Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

### 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及び雌雄雑種イヌ

### (3) 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

単回投与毒性試験<sup>14)</sup>

動物種	投与(処理)経路期間 投与速度	性	投与量又は処理 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 <sub>50</sub> 81.2mL/kg
		♀	60,70,80,90	LD <sub>50</sub> 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<sup>15)</sup>

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及び浮腫が認められたが、一過性的な変化であった。血液生化学的検査では、総蛋白、アルブミン、A/G の高値又は高値傾向が認められ、60mL/kg 群では ALT(GPT) 及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) 及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。

## Ⅸ. 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<sup>16)</sup>

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。

### 3. イヌにおける90日間静脈内投与毒性試験<sup>17)</sup>

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値の低下又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。

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (6) 局所刺激性試験

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<sup>18)</sup>。

### (7) その他の特殊毒性

#### 1. 抗原性<sup>19)</sup>

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及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。

#### 2. 変異原性<sup>20)</sup>

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。

## 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

有効期間: 3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 液漏れの原因となるので、強い衝撃や鋭利なものとの接触等を避けること。

20.2 品質保持のためにガスバリア性の外袋で包装し、脱酸素剤を封入しているので、外袋は使用時まで開封しないこと。

20.3 以下の場合には使用しないこと。

- ・外袋が破損している場合
- ・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合
- ・容器から薬液が漏れている場合
- ・容器を振とうしても溶解しない結晶が認められる場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・ゴム栓部のシールがはがれている場合

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド: なし

くすりのしおり: なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: なし

同効薬: 肝不全用アミノ酸製剤、アミノレバン点滴静注(大塚製薬工場＝大塚製薬)

## X. 管理的事項に関する項目

### 7. 国際誕生年月日

1992年(平成4年)5月30日「国内開発」

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 モリヘパミン®	1992年5月30日	(04AM)第0849号	1992年12月4日	1993年1月21日
販売名変更 モリヘパミン®点滴静注	2008年2月28日 (代替新規承認)	22000AMX00198000	2008年6月20日	2008年6月20日

### 9. 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

### 10. 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

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード	
モリヘパミン® 点滴静注	200mL	3253410A1031	3253410A1031	107533503	620007527
	300mL	3253410A2038	3253410A2038	107534202	620007528
	500mL	3253410A3034	3253410A3034	107535902	620007529

### 14. 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. 1991;19(1):175-193
- 2) 三條健昌, 他: 薬理と治療. 1991;19(1):195-206
- 3) 三條健昌, 他: 薬理と治療. 1991;19(1):207-231
- 4) 三條健昌, 他: 薬理と治療. 1991;19(1):269-298
- 5) 三條健昌, 他: 薬理と治療. 1991;19(1):249-267
- 6) 三條健昌, 他: 薬理と治療. 1991;19(1):233-247
- 7) 国場幸史, 他: 薬理と治療. 1990;18(11):4293-4305
- 8) 社内資料: 肝性脳症改善アミノ酸輸液 MHS-2 の薬理的検討-門脈・下大静脈吻合犬における神経症状改善効果-(1992年5月30日承認、申請資料概要 ホ.1)
- 9) 松田晃彦, 他: 薬理と治療. 1990;18(11):4307-4311
- 10) 茶木啓孝, 他: 薬理と治療. 1990;18(11):4313-4321
- 11) 国場幸史, 他: 薬理と治療. 1990;18(11):4323-4331
- 12) 社内資料: 肝性脳症改善アミノ酸輸液 MHS-2 をラットに静脈内投与したときの4種のアミノ酸の体内動態(1992年5月30日承認、申請資料概要 ヘ.2)
- 13) 南 勝, 他: 薬理と治療. 1990;18(11):4333-4349
- 14) 三井雅之, 他: 薬理と治療. 1990;18(11):4269-4278
- 15) 大西瑞男, 他: 薬理と治療. 1990;18(11):4279-4291
- 16) 社内資料: 肝性脳症改善アミノ酸輸液 MHS-のビーグル犬における5週間静脈内投与亜急性毒性試験(1992年5月30日承認、申請資料概要 ニ.3)
- 17) 社内資料: MHS-2 のビーグル犬を用いた90日間持続静脈内投与試験(1992年5月30日承認、申請資料概要 ニ.4)
- 18) 社内資料: 肝性脳症改善アミノ酸輸液 MHS-2 のウサギを用いた局所血管刺激性試験(1992年5月30日承認、申請資料概要 ニ.7)
- 19) 社内資料: 肝性脳症改善アミノ酸輸液 MHS-2 の抗原性試験(1992年5月30日承認、申請資料概要 ニ.5)
- 20) 社内資料: 肝性脳症改善アミノ酸輸液 MHS-2 のマウスを用いた小核試験(1992年5月30日承認、申請資料概要 ニ.6)

## 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

外国における発売状況(2023年9月現在)

国名	販売名	販売会社名	販売年	規格	剤型・ 含量	効能・ 効果	用法・ 用量
ベトナム	「MORIHEPAMIN」	DKSH Vietnam Co., Ltd.	2000年	200mLプラスチックバッグ 500mLプラスチックバッグ		日本と同様	
ミャンマー	「MORIHEPAMIN」	DKSH (Myanmar) Ltd.	2016年	200mLプラスチックバッグ		日本と同様	

### 2. 海外における臨床支援情報

特になし

## XII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

配合変化試験(37-42 ページ参照)

## モリヘパミン<sup>®</sup>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時間及び24時間後の外観変化(変色、混濁、沈澱及び結晶析出など)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	
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 (サノフィ)	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 (サノフィ)	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	
	「ドブトレックス注射液 100mg」 100mg/10mL 5%ブドウ糖注射液 (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	

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							
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	
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	
去たん剤	「ビスルボン注 4mg」 4mg/2mL (サノフィ)	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 (LTLファーマ)	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	
	「タガメット注射液 200mg」 200mg/2mL (住友ファーマ)	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 (日医工)	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 (サンドファーマ=サンド)	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 (丸石製薬)	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	7.84	pH	7.15	7.14	7.15	7.14	7.19	
ビタミンB <sub>1</sub> 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 <sub>1</sub> 剤を 除く)	「ビスラーゼ注射液 20mg」 20mg/2mL (トーアエイヨー)	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 (ニプロ ES ファーマ)	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	

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							
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	
臓器製剤	「アデラビン 9号注 1mL」 1mL (ヴァイアトリス製薬)	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	
	「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		
「ポタコール 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 (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		

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							
止血剤	「アドナ注(静脈用)100mg」 100mg/20mL (ニプロ ES ファーマ)	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)	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 (丸石製薬)	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)	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 250mg」 250mg/5mL (協和キリン)	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	
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	
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)	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	

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 グラム陽性・ 陰性菌に 作用するもの	「ゲンタシン注 40」 40mg/1mL (高田製薬)	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	
	「ペントシリン注射用 1g」 1g (富士フィルム富山化学)	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 (アルフレッサファーマ)	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 (サノファイ)	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	
	「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		
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 (Meiji Seika 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 (クリニジェン)	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 (Meiji Seika 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		

