



## 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

### 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「IF 記載要領 2008」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「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)は、平成 21 年 4 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 2008」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 3
5. 化学名(命名法) ..... 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 3
7. CAS 登録番号 ..... 3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 5
3. 有効成分の確認試験法 ..... 5
4. 有効成分の定量法 ..... 5

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 6
2. 製剤の組成 ..... 7
3. 注射剤の調製法 ..... 7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 7
5. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 7
6. 溶解後の安定性 ..... 8
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) ..... 8
8. 生物学的試験法 ..... 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 9
11. 力価 ..... 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 9
13. 治療上の注意が必要な容器に関する情報 ..... 9
14. その他 ..... 9

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 10
2. 用法及び用量 ..... 10
3. 臨床成績 ..... 10

## 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 ..... 12
2. 薬理作用 ..... 12

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 14
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 15
3. 吸収 ..... 16
4. 分布 ..... 16
5. 代謝 ..... 16
6. 排泄 ..... 17
7. 透析等による除去率 ..... 17

## 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 ..... 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 ..... 19
7. 相互作用 ..... 19
8. 副作用 ..... 19
9. 高齢者への投与 ..... 21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ..... 22
11. 小児等への投与 ..... 22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 22
13. 過量投与 ..... 22
14. 適用上の注意 ..... 22
15. その他の注意 ..... 22
16. その他 ..... 22

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 23
2. 毒性試験 ..... 24

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 ..... 26
2. 有効期間又は使用期限 ..... 26
3. 貯法・保存条件 ..... 26
4. 薬剤取扱い上の注意点 ..... 26
5. 承認条件等 ..... 27
6. 包装 ..... 27
7. 容器の材質 ..... 27
8. 同一成分・同効薬 ..... 27
9. 国際誕生年月日 ..... 27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 ..... 27
11. 薬価基準収載年月日 ..... 27

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 .....	28
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	28
14. 再審査期間 .....	28
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	28
16. 各種コード .....	28
17. 保険給付上の注意 .....	28

## XI. 文献

1. 引用文献 .....	29
2. その他の参考文献 .....	29

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 .....	30
2. 海外における臨床支援情報 .....	31

## XIII. 備考

その他関連資料 .....	32
---------------	----

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

甘草は洋の東西を問わず古くから医療の場で使われてきた生薬である。籾内 収らは1940年頃より甘草から抽出したグリチルリチン酸の解毒作用、抗アレルギー作用に着目してきた。その指導のもとミノファーゲン製薬は国内初のグリチルリチン酸を主成分とする注射剤「強力ネオミノファーゲンシー」を開発創製し1948年11月より医療の場に提供している。

当初は主としてアレルギー性疾患の治療剤として使用されてきたが、山本祐夫らにより慢性肝炎に対する有効性が1958年に報告された。そこで、鈴木 宏らは慢性肝炎に対する40mLの1ヵ月間連日投与による治療効果について二重盲検比較試験により検討した結果、トランスアミナーゼ値、及び $\gamma$ -GTP値に有意な改善が認められた<sup>1)</sup>。これらの報告を受け効能・効果に「慢性肝疾患における肝機能異常の改善」が1979年8月に追加承認された。その後、1日60～100mL連日投与の試験がなされ肝機能異常改善へのより優れた成績が示される<sup>2-5)</sup>と共に、肝組織像も改善されることが明らかとなった<sup>4,5)</sup>。この報告を受け慢性肝疾患に対して1日40～60mLを常用量とし、1日最大量100mLを限度とした投与が1994年12月に可能となった。

また、ガラスアンプルに比べより取り扱いに優れた製品としてプラスチックアンプル製剤の販売を2005年10月より開始し、さらに医療事故の防止や利便性に優れたプレフィルドシリンジ製剤の販売を2009年5月に開始した。

なお、医療事故防止対策に係る対応として2007年2月「強力ネオミノファーゲンシー」は「強力ネオミノファーゲンシー 静注 20mL」及び「強力ネオミノファーゲンシー 静注 5mL」に、2009年1月「強力ネオミノファーゲンシー P 20mL」は「強力ネオミノファーゲンシー P 静注 20mL」に、また2009年9月「強力ネオミノファーゲンシー シリンジ 20mL」は「強力ネオミノファーゲンシー 静注シリンジ 20mL」に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

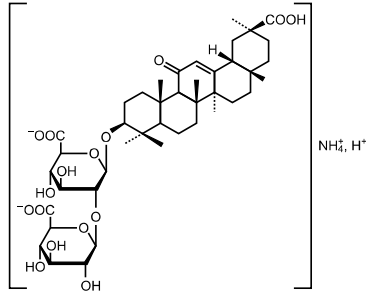
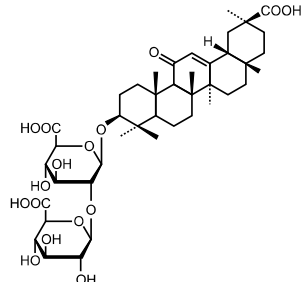
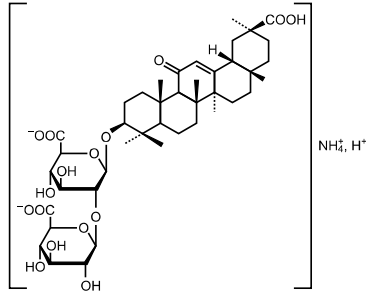
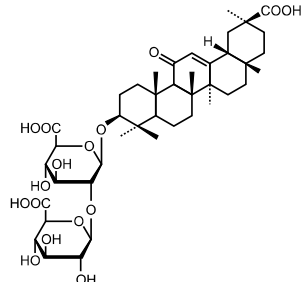
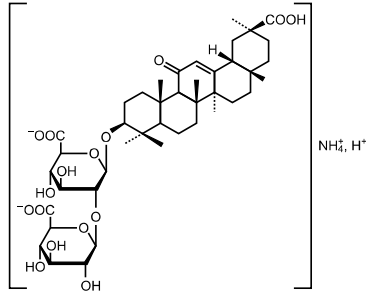
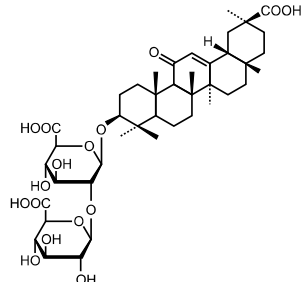
強力ネオミノファーゲンシーは抗アレルギー作用、ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> 活性阻害作用等の抗炎症作用と共に、免疫調節作用、ウイルス増殖抑制・不活化作用等を有し、慢性肝疾患及びアレルギー性疾患・炎症性疾患の治療に高い有用性が認められている（「V. 治療に関する項目」、「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）。

プラスチックアンプルはガラスアンプルに比べ開封時や破損時の安全性が高く、軽く、衝撃に強い等の利点がある。

プレフィルドシリンジは異物混入の可能性が少なく、薬品名が直接シリンジに記載されていることから医療事故のリスクが少なく、また薬液吸引の手間を省く等の利便性がある。

主な副作用は、血清カリウム値の低下、血圧上昇等がある。重大な副作用としては、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認められている。また、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（「VIII-8 副作用」、「VIII-15 その他の注意」参照）。

## II. 名称に関する項目

1. 販売名					
(1) 和名	強力ネオミノファーゲンシー® P 静注 20mL 強力ネオミノファーゲンシー® 静注 20mL 強力ネオミノファーゲンシー® 静注 5mL 強力ネオミノファーゲンシー® 静注シリンジ 20mL 強力ネオミノファーゲンシー® 静注シリンジ 40mL				
(2) 洋名	STRONGER NEO-MINOPHAGEN C P Inj. 20mL STRONGER NEO-MINOPHAGEN C Inj. 20mL STRONGER NEO-MINOPHAGEN C Inj. 5mL STRONGER NEO-MINOPHAGEN C Inj. Syringe 20mL STRONGER NEO-MINOPHAGEN C Inj. Syringe 40mL				
(3) 名称の由来	ミノファーゲン(MINOPHAGEN): 開発者、箕内 収の「Mino」と食食作用の「Phagozytose」に由来 シー(C): 開発順にアルファベットを付加したことに由来 P: プラスチックに由来				
2. 一般名					
(1) 和名(命名法)	グリチルリチン酸一アンモニウム(JAN) グリシン(JAN)(別名アミノ酢酸) L-システイン塩酸塩水和物(JAN)				
(2) 洋名(命名法)	Monoammonium glycyrrhizinate Glycine (Aminoacetic acid) L-Cysteine hydrochloride hydrate				
(3) ステム	該当しない				
3. 構造式又は示性式	構造式: <table border="1" style="width: 100%; height: 200px;"> <tbody> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: middle;">グリチルリチン酸一アンモニウム</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">  </td> </tr> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: middle;">(グリチルリチン酸)</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">  </td> </tr> </tbody> </table>	グリチルリチン酸一アンモニウム		(グリチルリチン酸)	
グリチルリチン酸一アンモニウム					
(グリチルリチン酸)					

グリシン	
L-システイン塩酸塩水和物	
(L-システイン塩酸塩)	

4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
グリチルリチン酸一アンモニウム	C <sub>42</sub> H <sub>65</sub> NO <sub>16</sub>	839.96
(グリチルリチン酸)	C <sub>42</sub> H <sub>62</sub> O <sub>16</sub>	822.93
グリシン	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	75.07
L-システイン塩酸塩水和物	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> S·HCl·H <sub>2</sub> O	175.63
(L-システイン塩酸塩)	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> S·HCl	157.62

5. 化学名(命名法)

化学名:

グリチルリチン酸一アンモニウム	Monoammonium of 20 β-carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3 β-yl-2-O-β-D-glucopyranuronosyl-β-D-glucopyranosiduronic acid
(グリチルリチン酸)	20 β-Carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3 β-yl-2-O-β-D-glucopyranuronosyl-β-D-glucopyranosiduronic acid
グリシン	Glycine
L-システイン塩酸塩水和物	(2R)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride monohydrate
(L-システイン塩酸塩)	(2R)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名:

グリチルリチン酸	グリチルリチン 18 β-グリチルリチン酸
グリシン	アミノ酢酸

略号:

グリシン	Gly
システイン	Cys

7. CAS 登録番号

Monoammonium glycyrrhizinate: 53956-04-0  
 Glycyrrhizic acid: 1405-86-3  
 Glycine: 56-40-6  
 L-Cysteine hydrochloride hydrate: 7048-04-6  
 L-Cysteine hydrochloride: 52-89-1

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

グリチルリチン酸一アンモニウム	白色の結晶又は結晶性の粉末で、強い甘味を有する。
グリシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。
L-システイン塩酸塩水和物	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおい及び強い酸味がある。

##### (2) 溶解性

グリチルリチン酸一アンモニウム	アンモニア試液に溶けやすく、希エタノールにやや溶けにくく、水、酢酸(100)には溶けにくく、エタノール(99.5)には極めて溶けにくい。
グリシン	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にはほとんど溶けない。
L-システイン塩酸塩水和物	水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。6 mol/L 塩酸試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

グリチルリチン酸一アンモニウム：吸湿性である。

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点(分解点)：

グリチルリチン酸一アンモニウム	208～214℃(分解)
グリシン	約 290℃(分解)
L-システイン塩酸塩水和物	該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

pK<sub>a</sub>：

グリチルリチン酸一アンモニウム	該当資料なし
グリシン	pK <sub>1</sub> 2.34 pK <sub>2</sub> 9.60
L-システイン塩酸塩水和物	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

グリチルリチン酸一アンモニウム	旋光度[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +60～+66° 乾燥後、2.5g、アンモニア試液2.0mL及び水、全量100mL、層長200mmで24時間放置後測定
グリシン	旋光性なし
L-システイン塩酸塩水和物	旋光度[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +6.0～+7.5° 2g(乾燥物換算)、6mol/L 塩酸試液、全量25mL、層長100mmで測定

2. 有効成分の各種条件下における安定性

グリチルリチン酸 一アンモニウム	光安定性試験(2000Lux、D65 ランプ、25±2℃、60±5%RH)では、1 ヶ月間(120 万 Lux・hr 以上)安定。 加速試験(40±2℃、75±5%RH)では、6 ヶ月間安定。
グリシン	加速試験(40±2℃、75±5%RH)では、6 ヶ月間安定。 長期保存試験(25±2℃、60±5%RH)では、3 年間安定。
L-システイン 塩酸塩水和物	加速試験(40±2℃、75±5%RH)では、6 ヶ月間安定。

3. 有効成分の確認試験法

グリチルリチン酸 一アンモニウム	(1)水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長255～259 nm に吸収の極大を示す。 (2)展開溶媒: 1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1) 薄層板: 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル 標準品: 「日局」グリチルリチン酸標準品 判定: 希硫酸を均等に噴霧した後、105℃で約10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たうすい褐色のグリチルリチン酸のスポットと色調及びR <sub>f</sub> 値が等しい。 (3)水溶液(1→100)はアンモニウム塩の定性反応を呈する。
グリシン	「日局」グリシン「確認試験」による。
L-システイン 塩酸塩水和物	「日局」L-システイン塩酸塩水和物「確認試験」による。

4. 有効成分の定量法

グリチルリチン酸 一アンモニウム (グリチルリチン酸)	HPLC 法により定量する。 カラム: 内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。 移動相: 薄めた酢酸(31)(1→15)/アセトニトリル混液(3:2) 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)
グリシン	「日局」グリシン「定量法」による。
L-システイン 塩酸塩水和物	「日局」L-システイン塩酸塩水和物「定量法」による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

区別: 溶液

規格: (20mL 中)

グリチルリチン酸一アンモニウム	53mg
(グリチルリチン酸として)	40mg)
日局グリシン	400mg
日局 L-システイン塩酸塩水和物	22.29mg
(L-システイン塩酸塩として)	20mg)

強力ネオミノファーゲンシー P 静注 20mL:

プラスチックアンプル

強力ネオミノファーゲンシー 静注 20mL・静注 5mL:

ガラスアンプル

強力ネオミノファーゲンシー 静注シリンジ 20mL・静注シリンジ 40mL:

プラスチックシリンジ

性状: 無色澄明な水性注射剤である。

#### (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	6.0～7.0
浸透圧比	1.5～1.7(生理食塩液に対する比)
比重	1.01
安定な pH 域	約 5.0 以上

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

強力ネオミノファーゲンシー P 静注 20mL

フィルム内は窒素置換するとともに脱酸素している。

強力ネオミノファーゲンシー 静注 20mL・静注 5mL

アンプル内の空間部は窒素置換している。

強力ネオミノファーゲンシー 静注シリンジ 20mL・静注シリンジ 40mL

シリンジ内の空間部は窒素置換している。

フィルム内は脱酸素している。

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分(活性成分)の含量

成分	強力ネオミノファーゲンシー				
	静注シリンジ 40mL	静注シリンジ 20mL	P 静注 20mL	静注 20mL	静注 5mL
グリチルリチン酸 -アンモニウム (グリチルリチン 酸として)	106mg (80mg)		53mg (40mg)		13.25mg (10mg)
日局グリシン	800mg		400mg		100mg
日局L-システイン 塩酸塩水和物 (L-システイン塩 酸塩として)	44.58mg (40mg)		22.29mg (20mg)		5.58mg (5mg)

### (2) 添加物

添加物	強力ネオミノファーゲンシー				
	静注シリンジ 40mL	静注シリンジ 20mL	P 静注 20mL	静注 20mL	静注 5mL
日局乾燥亜硫酸ナトリウム	32mg		16mg		4mg
日局塩化ナトリウム	200mg		100mg		25mg
日局アンモニア水	適量		適量		適量

### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### (5) その他

該当しない

## 3. 注射剤の調製法

該当しない

## 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

### 強力ネオミノファーゲンシー P 静注 20mL

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存	25°C/ 60%RH	プラスチック アンプル+ 酸素バリア フィルム+ 脱酸素剤	36 ヶ月	性状 pH 質量変化 含量	L-システイン塩酸塩含量低下、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。
加速	40°C/ 75%RH	プラスチック アンプル+ 酸素バリア フィルム+ 脱酸素剤	6 ヶ月	性状 pH 質量変化 含量	L-システイン塩酸塩含量低下、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。
苛酷	25°C/ 60%RH 2,000lx	プラスチック アンプル+ 酸素バリア フィルム+ 脱酸素剤	1 ヶ月*	性状 pH 含量	いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。

\*総照度 120 万 lx・hr 以上+総近紫外放射エネルギー200W・h/m<sup>2</sup>以上

**強力ネオミノファーゲンシー 静注 20mL**

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存	25℃/ 60%RH	無色ガラス アンプル	36 ヶ月	性状 pH 含量	L-システイン塩酸塩含量低下、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。
加速	40℃/ 75%RH	無色ガラス アンプル	6 ヶ月	性状 pH 含量	L-システイン塩酸塩含量低下、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。
苛酷	光 25℃ 2,000lx	無色ガラス アンプル	1 ヶ月*	性状 pH 含量	L-システイン塩酸塩含量低下、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。

※総照度 120 万 lx・hr 以上＋総近紫外放射エネルギー200W・h/m<sup>2</sup>以上

**強力ネオミノファーゲンシー 静注 5mL**

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存	室温	無色ガラス アンプル	36 ヶ月	性状 pH 含量	L-システイン塩酸塩含量低下、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。

**強力ネオミノファーゲンシー 静注シリンジ20mL・静注シリンジ 40mL**

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
加速	40℃/ 75%RH	プラスチック シリンジ＋ 酸素バリア 包装＋ 脱酸素剤	6 ヶ月	性状 pH 含量	L-システイン塩酸塩含量低下、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。
苛酷	光 25℃ 2,000lx	プラスチック シリンジ＋ 酸素バリア 包装＋ 脱酸素剤	1 ヶ月*	性状 pH 含量	L-システイン塩酸塩含量低下、その他の試験項目においてはほとんど変化なし。

※総照度 120 万 lx・hr 以上＋総近紫外放射エネルギー200W・h/m<sup>2</sup>以上

6. 溶解後の安定性

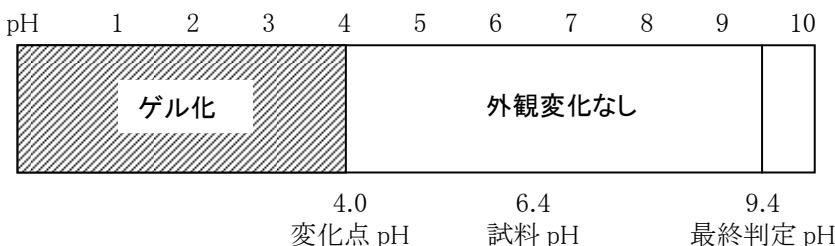
該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

pH 約 5.0 以下の製剤と配合の場合はゲル化するおそれがある。  
詳細は配合変化表(巻末)を参照。

<参考> pH 変動試験

強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL アンプルより 10mL を量り(試料 pH 6.4)、これに 0.1N HCl あるいは 0.1N NaOH を滴加し、外観変化のみられた際の変化点の pH を下図に示した。なお、滴加しても外観変化のない場合は、10mL 滴加終了時の最終 pH を図に記載した。



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	<table border="1"> <tr> <td>グリチルリチン酸</td> <td> (1) 展開溶媒: 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (4:2:1)  薄層板: 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  標準品: 「日局」グリチルリチン酸標準品  判定: 希硫酸を均等に噴霧した後、105℃で約 10 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たうすい褐色のグリチルリチン酸のスポットと色調及び R<sub>f</sub>値が等しい。  (2) 水溶液 (1→100) を紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 255～259nm に吸収の極大を示す。 </td> </tr> <tr> <td>グリシン及び L-システイン塩酸塩</td> <td> 展開溶媒: 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (3:1:1)  薄層板: 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル  判定: ニンヒドリンのアセトン溶液 (1→500) を均等に噴霧した後、80℃で約 10 分間加熱するとき、試料溶液から得た 2 個の主スポットのうち 1 個のスポットは、グリシン標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び R<sub>f</sub>値が等しく、他の 1 個のスポットは、L-システイン塩酸塩標準溶液から得た紫色スポットと色調及び R<sub>f</sub>値が等しい。 </td> </tr> <tr> <td>グリシン</td> <td> クロモトロープ酸呈色法  液は紫色を呈する。 </td> </tr> </table>	グリチルリチン酸	(1) 展開溶媒: 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (4:2:1) 薄層板: 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル 標準品: 「日局」グリチルリチン酸標準品 判定: 希硫酸を均等に噴霧した後、105℃で約 10 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たうすい褐色のグリチルリチン酸のスポットと色調及び R <sub>f</sub> 値が等しい。 (2) 水溶液 (1→100) を紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 255～259nm に吸収の極大を示す。	グリシン及び L-システイン塩酸塩	展開溶媒: 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (3:1:1) 薄層板: 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル 判定: ニンヒドリンのアセトン溶液 (1→500) を均等に噴霧した後、80℃で約 10 分間加熱するとき、試料溶液から得た 2 個の主スポットのうち 1 個のスポットは、グリシン標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び R <sub>f</sub> 値が等しく、他の 1 個のスポットは、L-システイン塩酸塩標準溶液から得た紫色スポットと色調及び R <sub>f</sub> 値が等しい。	グリシン	クロモトロープ酸呈色法 液は紫色を呈する。
グリチルリチン酸	(1) 展開溶媒: 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (4:2:1) 薄層板: 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル 標準品: 「日局」グリチルリチン酸標準品 判定: 希硫酸を均等に噴霧した後、105℃で約 10 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たうすい褐色のグリチルリチン酸のスポットと色調及び R <sub>f</sub> 値が等しい。 (2) 水溶液 (1→100) を紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 255～259nm に吸収の極大を示す。						
グリシン及び L-システイン塩酸塩	展開溶媒: 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (3:1:1) 薄層板: 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル 判定: ニンヒドリンのアセトン溶液 (1→500) を均等に噴霧した後、80℃で約 10 分間加熱するとき、試料溶液から得た 2 個の主スポットのうち 1 個のスポットは、グリシン標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び R <sub>f</sub> 値が等しく、他の 1 個のスポットは、L-システイン塩酸塩標準溶液から得た紫色スポットと色調及び R <sub>f</sub> 値が等しい。						
グリシン	クロモトロープ酸呈色法 液は紫色を呈する。						
10. 製剤中の有効成分の定量法	<table border="1"> <tr> <td>グリチルリチン酸</td> <td> HPLC 法により定量する。  カラム: 内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。  移動相: 薄めた酢酸 (31) (1→15) / アセトニトリル混液 (3:2)  検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254nm) </td> </tr> <tr> <td>グリシン及び L-システイン塩酸塩</td> <td> HPLC 法により定量する。  カラム: 内径 6mm、長さ 10cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充てんする。  移動相: 0.2mol/L リン酸二水素ナトリウム溶液 / エタノール (99.5) 混液 (95:5)  検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 205nm) </td> </tr> </table>	グリチルリチン酸	HPLC 法により定量する。 カラム: 内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。 移動相: 薄めた酢酸 (31) (1→15) / アセトニトリル混液 (3:2) 検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254nm)	グリシン及び L-システイン塩酸塩	HPLC 法により定量する。 カラム: 内径 6mm、長さ 10cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充てんする。 移動相: 0.2mol/L リン酸二水素ナトリウム溶液 / エタノール (99.5) 混液 (95:5) 検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 205nm)		
グリチルリチン酸	HPLC 法により定量する。 カラム: 内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。 移動相: 薄めた酢酸 (31) (1→15) / アセトニトリル混液 (3:2) 検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254nm)						
グリシン及び L-システイン塩酸塩	HPLC 法により定量する。 カラム: 内径 6mm、長さ 10cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充てんする。 移動相: 0.2mol/L リン酸二水素ナトリウム溶液 / エタノール (99.5) 混液 (95:5) 検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 205nm)						
11. 力価	該当しない						
12. 混入する可能性のある夾雑物	グリチルリチン酸類縁化合物						
13. 治療上の注意が必要な容器に関する情報	該当資料なし						
14. その他	該当資料なし						

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	湿疹・皮膚炎、蕁麻疹、皮膚掻痒症、薬疹・中毒疹、口内炎、小児ストロフルス、フリクテン 慢性肝疾患における肝機能異常の改善																				
2. 用法及び用量	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。 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。																				
3. 臨床成績	(1) 臨床データパッケージ 該当資料なし																				
(2) 臨床効果	<p>1) 慢性肝炎についての二重盲検比較試験</p> <p>国内 36 施設における慢性肝炎 133 例に対して強力ネオミノファーゲンシー1日40mL、連日1カ月間静注投与を行った二重盲検比較試験の成績は、次のとおりである。強力ネオミノファーゲンシー投与群はプラセボ群に比し有効であることが認められ、肝機能検査項目別では AST (GOT)、ALT (GPT) 及びγ-GTP 値の改善が有意の差をもって認められた<sup>1)</sup>。</p> <table border="1" data-bbox="624 1111 1406 1272"> <thead> <tr> <th>有効率(%)</th> <th>有効以上</th> <th>やや有効以上</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>薬剤</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>本剤投与群</td> <td>25.4% (17/67)</td> <td>68.7% (46/67)</td> </tr> <tr> <td>プラセボ群</td> <td>9.1% ( 6/66)</td> <td>27.3% (18/66)</td> </tr> </tbody> </table> <p>2) 慢性肝炎、肝硬変に対する用量別比較試験</p> <p>国内 11 施設における慢性肝炎、肝硬変 178 症例を対象に、強力ネオミノファーゲンシー40mL/日 3 週間連日静注投与を行い、2 週目の ALT (GPT) 値が正常上限値の 1.5 倍以下に改善しなかった症例 93 例を対象に、40mL/日継続投与群と 100mL/日増量投与群との用量別比較試験を行った。その結果、強力ネオミノファーゲンシー100mL/日増量投与群が 40mL/日継続投与群に比し、有意に ALT (GPT) 値を改善することが認められた。このことより、40mL/日で ALT (GPT) 値改善不十分な症例に 100mL/日増量投与は有用であることが認められた<sup>2)</sup>。</p> <table border="1" data-bbox="624 1677 1147 1845"> <thead> <tr> <th>有効率(%)</th> <th>有効以上</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>投与量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>40mL 投与群</td> <td>25.5% (12/47)</td> </tr> <tr> <td>100mL 投与群</td> <td>50.0% (23/46)</td> </tr> </tbody> </table> <p>3) 一般臨床試験</p> <p>慢性肝炎 59 例に強力ネオミノファーゲンシー60mL を 4 週間投与した成績<sup>3)</sup>及び各種アレルギー性疾患・炎症性疾患に対する臨床試験の有効率は次のとおりである。</p>	有効率(%)	有効以上	やや有効以上	薬剤			本剤投与群	25.4% (17/67)	68.7% (46/67)	プラセボ群	9.1% ( 6/66)	27.3% (18/66)	有効率(%)	有効以上	投与量		40mL 投与群	25.5% (12/47)	100mL 投与群	50.0% (23/46)
有効率(%)	有効以上	やや有効以上																			
薬剤																					
本剤投与群	25.4% (17/67)	68.7% (46/67)																			
プラセボ群	9.1% ( 6/66)	27.3% (18/66)																			
有効率(%)	有効以上																				
投与量																					
40mL 投与群	25.5% (12/47)																				
100mL 投与群	50.0% (23/46)																				

疾患名	有効率(%)	有効以上
慢性肝炎	81.4%	( 48/59 )
蕁麻疹	61.4%	( 264/430 )
湿疹	62.6%	(1,512/2,417)
皮膚炎	67.6%	( 635/940 )
薬疹・中毒疹	87.3%	( 48/55 )
ストロフルス	76.4%	( 136/178 )
口内炎	56.8%	( 83/146 )

また、慢性肝炎に対し、強力ネオミノファーゲンシー100mLを8週間投与した試験において、肝機能の改善と肝組織像の改善に相関が認められた<sup>4,5)</sup>。

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

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

慢性肝炎についての二重盲検比較試験<sup>1)</sup>

成績については、「V-3-(2) 臨床効果」の「1) 慢性肝炎についての二重盲検比較試験」を参照。なお、副作用については、強力ネオミノファーゲンシー投与群で3例(3/67)、プラセボ投与群で3例(3/66)に認められた。

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)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

慢性肝炎、肝硬変に対する用量別比較試験<sup>2)</sup>

成績については「V-3-(2) 臨床効果」の「2) 慢性肝炎、肝硬変に対する用量別比較試験」を参照。なお、副作用については、強力ネオミノファーゲンシー100mL投与群で7例(7/46)、強力ネオミノファーゲンシー40mL投与群で3例(3/47)に認められた。

## 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

グリチルリチン酸類縁化合物、グリチルレチン酸、グリチルレチン酸類縁化合物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

強力ネオミノファーゲンシー、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸

#### 1) 抗炎症作用

##### ① 抗アレルギー作用

強力ネオミノファーゲンシーは、ウサギにおけるアルツス反応抑制<sup>6,7)</sup>及びシュワルツマン反応抑制<sup>6)</sup>等の抗アレルギー作用を有する。また、グリチルリチン酸は、コルチゾンの作用に対し、ストレス反応抑制作用を増強、抗肉芽作用及び胸腺萎縮作用に拮抗的に作用し、抗浸出作用に対しては影響を及ぼさなかった<sup>8)</sup>。

##### ② アラキドン酸代謝系酵素の阻害作用

グリチルリチン酸は、アラキドン酸代謝系の初発酵素であるホスホリパーゼ A<sub>2</sub><sup>9,10)</sup>とアラキドン酸から炎症性ケミカルメディエーターを産生するリポキシゲナーゼ<sup>11)</sup>に直接結合する。グリチルリチン酸は、これらの酵素のリン酸化を介する活性化を選択的に阻害する<sup>10,11)</sup>。

#### 2) 免疫調節作用

グリチルリチン酸は、*in vitro* の実験系において、①T 細胞活性化調節作用<sup>12)</sup>、②インターフェロン- $\gamma$  誘起作用<sup>13)</sup>、③NK 細胞活性化作用<sup>14)</sup>、④胸腺外 T リンパ球分化増強作用<sup>15)</sup>等の作用が示されている。

#### 3) 実験的肝細胞障害抑制作用

グリチルリチン酸は、ラットの初代培養肝細胞を用いた *in vitro* の実験系で、四塩化炭素による肝細胞障害を抑制することが示されている<sup>16)</sup>。

#### 4) 肝細胞増殖促進作用

グリチルリチン酸、ならびにグリチルレチン酸は、ラットの初代培養肝細胞を用いた *in vitro* の実験系において、肝細胞の増殖促進作用を有することが示されている<sup>17)</sup>。

#### 5) ウイルス増殖抑制・不活化作用

マウスでの MHV (マウス肝炎ウイルス) の感染実験で、強力ネオミノファーゲンシー投与により生存日数の延長が認められ、また、ウサギにおけるワクシニアウイルス発痘の阻止実験で発痘を抑制した<sup>18)</sup>。また、グリチルリチン酸は、*in vitro* の実験系でヘルペスウイルス等の増殖抑制・不活化作用が示されている<sup>19,20)</sup>。

グリシン、L-システイン塩酸塩

グリシン及びL-システイン塩酸塩は、グリチルリチン酸の大量長期投与による電解質代謝異常にもとづく偽アルドステロン症の発症を抑制ないし軽減する等の作用を有する<sup>21)</sup>。

(2) 薬効を裏付ける試験成績 該当資料なし

(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

注射直後<sup>22)</sup>

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人 3 名に強力ネオミノファーゲンシー40mL(グリチルリチン酸 80mg 含有)を静注した場合、血清中グリチルリチン酸は投与 10 時間後までは速やかに減少し、以後徐々に減少した。また、グリチルリチン酸の加水分解物であるグリチルレチン酸は、投与約 6 時間後よりあらわれ、約 24 時間後にピークに達し、48 時間後にはほとんど消失した(酵素免疫測定法)(図1)<sup>22)</sup>。

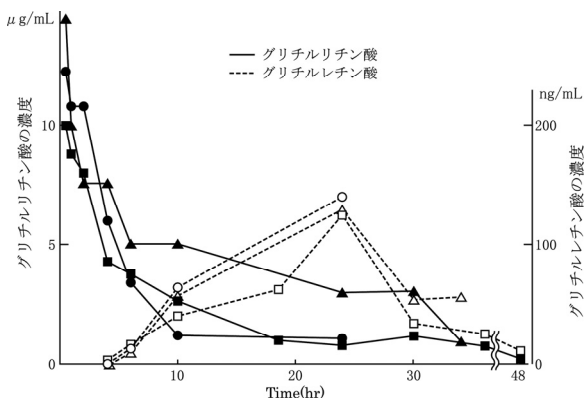


図1 強力ネオミノファーゲンシー40mL 投与時のグリチルリチン酸とグリチルレチン酸の血清中濃度変化

2) 慢性肝疾患の患者 1 名に強力ネオミノファーゲンシーを 7 日間 40mL 静注したときのグリチルリチン酸及びグリチルレチン酸の血清中濃度を図2に示す。投与 24 時間後にはグリチルリチン酸の血清中濃度は 1.7 μg/mL を示し、2 日目には 4.4 μg/mL に上昇している。以後、血清中濃度はそれ以上高くない。グリチルレチン酸の血清濃度については、投与 24 時間後に 30ng/mL を示し、6 日目に 110ng/mL に達している(HPLC 法)<sup>S1)</sup>。

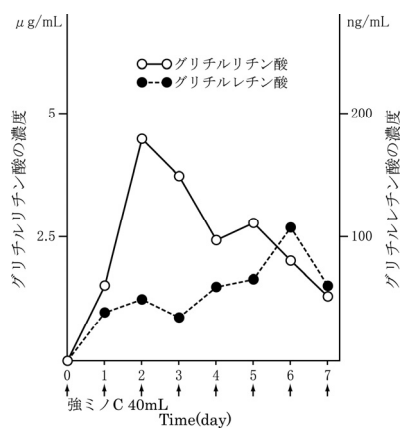


図2 強力ネオミノファーゲンシー40mL 投与時のグリチルリチン酸とグリチルレチン酸の血清中濃度変化

- 3) (海外データ)欧州成人 C 型慢性肝炎患者 35 名に強力ネオミノファーゲンシー 40、80、120mL※(グリチルリチン酸 80、160、240mg 含有)を週 3 回および 100mL(グリチルリチン酸 200mg 含有)を週 6 回静注した場合の薬物動態パラメータは下表のように計算された。  
 ※日本における強力ネオミノファーゲンシーの 1 日最大承認用量は 100mL(グリチルリチン酸 200mg)である。

**強力ネオミノファーゲンシー投与時の薬物動態パラメータ**

	40mL 週 3 回		80mL 週 3 回		120mL 週 3 回		100mL 週 6 回	
	1 日目 (n=8)	14 日目 (n=7)	1 日目 (n=7)	14 日目 (n=7)	1 日目 (n=7)	14 日目 (n=7)	1 日目 (n=11)	14 日目 (n=12)
C <sub>max</sub> (mg/L)	42±16	31±4	70±14	72±11	102±7	106±16	112±39	116±40
V <sub>ss</sub> (mL/kg)	67±11	66±10	62±13	57±15	66±8	63±10	54±7	53±14
AUC (μg·h/mL)	138±76	112±37	415±156	466±232	319±66	345±99	468±210	574±389
CL <sub>tot</sub> (mL/h/kg)	9.9±3.3	10.8±2.9	5.9±2.5	5.7±2.7	10.3±3.1	9.8±3.2	6.0±2.6	5.5±2.6
t <sub>1/2</sub> (h)	7.7±2.8	6.2±2.7	10.1±1.4	10.2±1.6	8.6±2.1	6.6±2.0	9.0±2.3	9.1±2.2

また 100mL を週 6 回静注した場合の 1 日目および 14 日目の血清中のグリチルリチン酸濃度は図 3 のように推移した(HPLC 法)<sup>S2)</sup>。

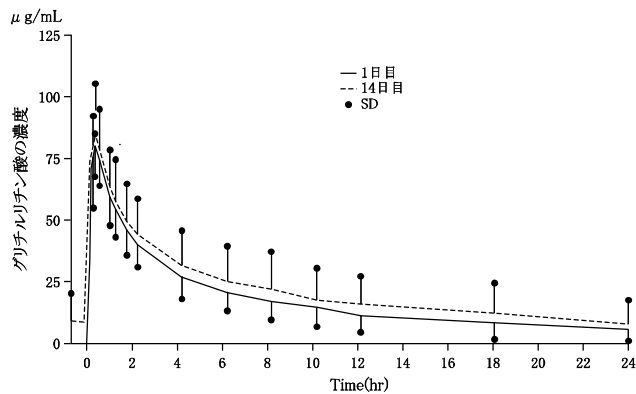


図 3 強力ネオミノファーゲンシー100mL 投与時のグリチルリチン酸の血清中濃度変化

(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) コンパートメントモデル

(海外データ)欧州 C 型慢性肝炎患者に強力ネオミノファーゲンシーを静注した場合の血中グリチルリチン酸の薬物動態を解析した結果、3 コンパートメントモデルであった<sup>S2)</sup>。

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(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	(海外データ)「VII. 薬物動態に関する項目」の「1-(3)臨床試験で確認された血中濃度、3)」の表参照
(6) 分布容積	(海外データ)「VII. 薬物動態に関する項目」の「1-(3)臨床試験で確認された血中濃度、3)」の表参照
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	<p>&lt;参考&gt;</p> <p>マウスに<sup>3</sup>H-グリチルリチン酸を含有した強力ネオミノファーゲンシーを静注した場合、注射 10 分後には採取した臓器すべてに分布が認められた。最も分布の多い臓器は肝臓で、投与された<sup>3</sup>H-グリチルリチン酸の 62%を示し、以下、腎、肺、心臓、副腎の順であった。また、24 時間後の肝臓中の残存量は、投与 10 分後の値の 29%であった<sup>23)</sup>。</p>
(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) 乳汁中への移行性	該当資料なし
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	<p>&lt;参考&gt;</p> <p>グリチルリチン酸は、<i>in vitro</i> の実験系において、腸内細菌由来の β-D-グルクロニダーゼにより加水分解され、グリチルレチン酸に代謝されることが報告されている<sup>S3)</sup>。</p>
(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	グリチルレチン酸は、11β-水酸化ステロイド脱水素酵素(11β-HSD)に対して、阻害作用を示す <sup>S4)</sup> 。
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1)排泄部位及び経路	<p>&lt;参考&gt;</p> <p>ラットにグリチルリチン酸を 100mg/kg 静注した場合、投与量の約 81%が胆汁、約 10%が尿中に排泄された<sup>S5)</sup>。</p>
(2)排泄率	該当資料なし
(3)排泄速度	<p>健康成人に強力ネオミノファーゲンシー40mL(グリチルリチン酸 80mg 含有)を静注した場合、血中のグリチルリチン酸は、速やかに減少し、約 48 時間後に消失した。また、投与 27 時間までの尿中への排泄量は、投与量の 1.2%であった<sup>22)</sup>。</p> <p>&lt;参考&gt;</p> <p>ラットにグリチルリチン酸を 100mg/kg 静注した場合、投与 12 時間までに投与量の約 70%、また、48 時間までに約 81%が胆汁中に排泄された<sup>S5)</sup>。</p>
7. 透析等による除去率	該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当しない
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>【禁忌】</b>(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) 本剤の成分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> </div> <p>「過敏症」については、「VIII-8 副作用」中の「(2)重大な副作用と初期症状(1)ショック、アナフィラキシーショック」及び「(2)アナフィラキシー様症状」に関連する記載がある。</p> <p>「アルドステロン症」については、「VIII-8 副作用」中の「(2)重大な副作用と初期症状(3)偽アルドステロン症」に関連する記載がある。</p> <p>「低カリウム血症」については、「VIII-8 副作用」中の「(1)副作用の概要」及び「(2)重大な副作用と初期症状(3)偽アルドステロン症」、「(3)その他の副作用」に関連する記載がある。</p>
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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>慎重投与</b>(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]</p> </div> <p>「高齢者」については、「VIII-9 高齢者への投与」に関連する記載がある。</p>

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**重要な基本的注意**

- (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。
- (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。
- (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。
- (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。

(解説)

甘草を含有する製剤と併用する際に注意を要する理由:漢方生薬製剤等に配合されている「甘草」にはグリチルリチン酸が含まれており、これが本剤のグリチルリチン酸と重複するためである。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

**併用注意(併用に注意すること)**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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の で、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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤の慢性肝疾患における肝機能異常の改善の効能追加の二重盲検試験、用量変更の用量比較試験および効能追加に伴う使用成績調査の合計 4,451 例中 27 例(0.61%)に副作用が認められた。主なものは血清カリウム値の低下 13 件(0.29%)、血圧上昇 5 件(0.11%)、上腹部不快感 3 件(0.07%)等であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

**重大な副作用**

- (1) ショック、アナフィラキシーショック(頻度不明): 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。
- (2) アナフィラキシー様症状(頻度不明): 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。
- (3) 偽アルドステロン症(頻度不明): 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。

(解説)

「偽アルドステロン症」については、本剤の投与を中止すると共に抗アルドステロン剤の投与等の処置を行うことにより、血清カリウム値、臨床症状の速やかな回復を見ているとの報告がある<sup>56)</sup>。

(3) その他の副作用

**その他の副作用**

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見られる。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹	蕁麻疹、痒痒
体液・電解質	血清カリウム値の低下		浮腫
循環器	血圧上昇		
消化器		上腹部不快感	嘔気・嘔吐
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		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	頭痛、熱感、気分不良

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	主要文献2報 〔二重盲検試験 用量比較試験〕	使用成績調査 (効能追加承認時)	計
調査施設数	46 (延 47)	106	152 (延 153)
評価対象例数	238	4,213	4,451
副作用発現例数	17	10	27
副作用発現率(%)	7.14	0.24	0.61
副作用発現件数	19	11	30
<b>症 状</b>	<b>副作用発現件数(発現率%)</b>		
異常感覚	1 (0.42%)	1 (0.02%)	2 (0.04%)
全身倦怠感	—	1 (0.02%)	1 (0.02%)
過呼吸症状	1 (0.42%)	—	1 (0.02%)
上腹部不快感	3 (1.26%)	—	3 (0.07%)
筋肉痛	—	1 (0.02%)	1 (0.02%)
発疹・薬疹	—	2 (0.05%)	2 (0.04%)
血清カウム値の低下	8 (3.36%)	5 (0.12%)	13 (0.29%)
血圧上昇	4 (1.68%)	1 (0.02%)	5 (0.11%)
尿糖陽性	1 (0.42%)	—	1 (0.02%)
発熱	1 (0.42%)	—	1 (0.02%)

(2006年2月改訂)

(解説)

強力ネオミノファーゲンシーの慢性肝疾患における肝機能異常の改善の効能追加の二重盲検比較試験<sup>1)</sup>、用量変更の用量比較試験<sup>2)</sup>及び効能追加承認に伴う使用成績調査(社内資料)の合計4,451例における副作用について記載した。

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「VIII-2 禁忌内容とその理由」中の「【禁忌】(1)」

「VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」中の「重要な基本的注意(1)、(2)及び(3)」

「VIII-8 副作用」中の「(2) 重大な副作用と初期症状(1)及び(2)」に関連する記載がある。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p><b>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b>  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にのみ投与すること。[グリチルリチン酸一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<sup>S7)</sup></p>
11. 小児等への投与	該当資料なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	<p>「VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」中の「重要な基本的注意(4)」  「VIII-8 副作用」中の「(2) 重大な副作用と初期症状(3)」  「VIII-8 副作用」中の「(3) その他の副作用」  に関連した記載がある。</p>
14. 適用上の注意	<p><b>適用上の注意</b>  (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。  (2) アンプルカット時*: 本剤はワンポイントカット(イージーカット)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カットすることが望ましい。</p>
	*ガラスアンプル(強力ネオミノファーゲンシー静注)の場合
15. その他の注意	<p><b>その他の注意</b>  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	該当しない

## 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

##### 1) 一般症状観察

マウスの自発運動量に対して、グリチルリチン酸一アンモニウムの静脈内投与により、30分及び60分後に軽度な減少が30mg/kg群で3例中1例、100mg/kg群で3例中2例に認められたが、10mg/kg群では対照群と異なる症状は認められなかった。

##### 2) 中枢神経系に及ぼす影響

マウスの自発運動量、睡眠時間、痙攣誘発作用、抗痙攣作用及び鎮痛作用に対して、グリチルリチン酸一アンモニウム10、30及び100mg/kgの静脈内投与は影響を及ぼさなかった。また、ラットの正常体温に対してもグリチルリチン酸一アンモニウム10、30及び100mg/kgの静脈内投与は影響を及ぼさなかった。

##### 3) 自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響

ウサギ摘出回腸の自動運動に対して、グリチルリチン酸一アンモニウムは100µg/mLの濃度まで影響を及ぼさなかったが、1mg/mLでは自動運動を軽度に抑制した。モルモットの摘出回腸標本でのアセチルコリン及びヒスタミンの累積的収縮反応に対して、グリチルリチン酸一アンモニウム100µg/mLはほとんど影響を及ぼさなかったが、1mg/mLでは両収縮反応とも軽度に抑制した。また、塩化バリウム1mMの収縮反応に対しては、グリチルリチン酸一アンモニウム1mg/mLにおいてもほとんど影響は認められなかった。

##### 4) 呼吸及び循環器系に及ぼす影響

麻酔したイヌの呼吸流速に対して、グリチルリチン酸一アンモニウム30mg/kgの静脈内投与は影響を及ぼさなかったが、100mg/kgでは3分及び5分後に呼吸流速の一過性の減少が認められた。心拍数に対しては、グリチルリチン酸一アンモニウム10mg/kgの静脈内投与はほとんど影響がなかったが、30mg/kgでは投与3分後に一過性の増加が認められた。また、100mg/kgでは投与1分後に一過性の増加が認められたが、投与15分後には減少した。総頸動脈血流量に対しては、グリチルリチン酸一アンモニウム10mg/kgの静脈内投与はほとんど影響を及ぼさなかったが、30mg/kgでは投与3分後に一過性の減少が認められた。また、100mg/kgでは一過性に上昇したのち減少に転じ、投与5分後には減少のピークに達し、その後15分かけて元の血流量に回復した。

#### 5) 消化器系に及ぼす影響

マウスの腸管輸送能に対して、グリチルリチン酸一アンモニウム 10、30 及び 100mg/kg の静脈内投与は影響を及ぼさなかった。

#### 6) 尿量及び尿中電解質に及ぼす影響

ラットの尿量及び尿中電解質排泄に対して、グリチルリチン酸一アンモニウム 10、30 及び 100mg/kg の静脈内投与は影響を及ぼさなかった。

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

SD 系ラット(1 群雌雄各 5 匹)を用い、強力ネオミノファーゲンシーを静脈内単回投与(投与量:13、32.5 及び 65mL/kg)した結果、いずれの投与量においても死亡は認められず、致死量は雌雄共に 65mL/kg を上回ると考えられた。

CD-1 系マウス(1 群雌雄各 5 匹)を用い、グリチルリチン酸一アンモニウムを静脈内単回投与(投与量:215、316 及び 464mg/kg)した結果、316mg/kg 投与群で雌雄各 1 匹が死亡し、464mg/kg 投与群では全てのマウスが死亡した。最小致死量は 316mg/kg と考えられた<sup>S8)</sup>。

#### (2) 反復投与毒性試験

SD 系ラット(1 群雌雄 10 あるいは 16 匹)に、強力ネオミノファーゲンシー4、13 及び 39mL/kg/日を 4 週間静脈内に反復投与し、毒性を検討すると共に、一部のラットについては、その後 4 週間休薬し、変化の回復性についても観察した。その結果、投与期間中及び回復期間中を通じて死亡は認められなかった。39mL/kg/日投与により、雄で血中トリグリセライド及びリン脂質の増加と雌雄で総ビリルビン量の増加及び肝重量の増加と腎尿細管の空胞化、及び雄に腎尿細管における好酸性小滴の増加が認められた。13mL/kg/日投与により、雌雄の腎尿細管に変化が認められた。一方、4mL/kg/日投与では、本剤による影響は観察されなかった。したがって、本試験における無毒性量は 4mL/kg/日と推定された。また、認められた変化は、いずれも回復性のものであることが示唆された。

CD 系ラット(1 群雌雄各 20 匹)に、グリチルリチン酸一アンモニウム 25、75 及び 225mg/kg/日を 26 週間皮下に反復投与し、毒性を検討すると共に、その後 4 週間休薬し、変化の回復性についても観察した。その結果、投与期間中及び回復期間中を通じて雄の 225mg/kg/日投与群で 1 匹の死亡例が認められたが、各群の体重、食餌量に影響は認められなかった。生化学的変化として 225mg/kg/日投与群で赤血球数の減少、単球数、白血球数、網状赤血球数の増加が、また 75mg/kg/日以上投与群でクロール、カリウム濃度の減少、ビリルビン濃度の上昇が認められた。また 225mg/kg/日投与群で尿が茶褐色に変化した。視覚、聴覚及び骨髄に影響は認められなかった。またグ

リチルリチン酸一アンモニウム投与により、休薬期間終了まで75mg/kg/日以上以上の投与群で腎臓、肝臓の臓器重量が増加した。肉眼及び顕微鏡を用いた病理学的観察において、投与部位への可逆的な組織障害と、腎曲尿細管への障害が認められた。最大無毒性量は25mg/kg/日であった<sup>S9)</sup>。

### (3) 生殖発生毒性試験

ラットの交配前及び交配期間中に強力ネオミノファーゲンシーを静脈内投与した試験において、交配能力、受胎能力及び妊娠末期の胎仔の発育状況、骨格形成、外表及び内臓に影響は認められなかった<sup>S10)</sup>。

なお、グリチルリチン酸一アンモニウムを大量経口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たとの報告がある<sup>S7)</sup>。

### (4) その他の特殊毒性

#### 1. 遺伝毒性

ネズミ腸チフス菌を用いグリチルリチン酸一アンモニウムの変異原性を検討したところ、5,000  $\mu$ g/plate まで変異率に差は認められなかった。

ヒト末梢リンパ球を用いてグリチルリチン酸一アンモニウムによる染色体異常発現率を検討したところ、1,500  $\mu$ g/mL まで染色体・染色分体誘発異常に差は認められなかった。

マウスにグリチルリチン酸一アンモニウムを静脈内投与し、染色体または分裂装置での異常による小核の発現率を比較したところ、240 mg/kg まで差は認められなかった<sup>S11)</sup>。

#### 2. がん原性

CD系ラット(1群雌雄各50匹)に、グリチルリチン酸一アンモニウム15、45及び135-225mg/kg/日を2年間皮下に反復投与した。また、CD-1系マウス(1群雌雄各50匹)に、グリチルリチン酸一アンモニウムを雄に対して10、30及び90-180mg/kg/日、雌に対して5、15及び45-90mg/kg/日を2年間皮下に反復投与した。その結果、ラット及びマウスのいずれの群においてもグリチルリチン酸一アンモニウムのがん原性は認められなかった<sup>S12)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	<b>処方せん医薬品</b> :注意-医師等の処方せんにより使用すること
2. 有効期間又は使用期限	<b>有効期間</b> :3年
3. 貯法・保存条件	<b>貯法</b> :室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱いについて	該当しない
(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	<p><b>強カネオミノファーゲンシー P 静注 20mL</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているので、アンプルを包む包装は使用直前に開封し、開封後は速やかに使用すること。</li> <li>2) 包装内に水滴が認められるものや内容液に着色、混濁又は結晶が認められるものは使用しないこと。</li> </ol>
	<p><b>強カネオミノファーゲンシー 静注 20mL・静注 5mL</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ワンポイントカット(イージーカット)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カットすることが望ましい。</li> </ol>
	<p><b>強カネオミノファーゲンシー 静注シリンジ20mL・静注シリンジ 40mL</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 包装(20mL:ブリスター包装、40mL:ピロー包装)は使用直前に開封し、開封後は速やかに使用すること。</li> <li>2) シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。</li> <li>3) 包装から取り出す際、プランジャーを持って無理に引き出さないこと。[ガスケットが変形し、薬液が漏出するおそれがある]</li> <li>4) 次の場合は使用しないこと。 <ol style="list-style-type: none"> <li>① ブリスター包装フィルム表面に減圧によるへこみがない場合。</li> <li>② 薬液の漏出が認められる場合。</li> <li>③ 薬液に混濁や浮遊物等が認められる場合。</li> <li>④ シリンジに破損等の異常が認められる場合。</li> </ol> </li> <li>5) シリンジ先端のキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。</li> <li>6) 注射針等を装着する場合は誤刺に注意し、しっかり固定すること。</li> <li>7) 注入前後ともプランジャーを引かないこと。</li> <li>8) 開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。</li> <li>9) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。</li> <li>10) 本シリンジはシリンジポンプでは使用しないこと。</li> </ol>

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

**強力ネオミノファーゲンシー P 静注 20mL・静注 20mL**

20mL×10 管、20mL×30 管

**強力ネオミノファーゲンシー 静注 5mL**

5mL×5 管、5mL×50 管

**強力ネオミノファーゲンシー 静注シリンジ 20mL**

20mL×10 筒

**強力ネオミノファーゲンシー 静注シリンジ 40mL**

40mL×6 筒

7. 容器の材質

**強力ネオミノファーゲンシー P 静注 20mL**

アンプル:低密度ポリエチレン

個装フィルム:ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

**強力ネオミノファーゲンシー 静注 20mL・静注 5mL**

無色ガラスアンプル

**強力ネオミノファーゲンシー 静注シリンジ 20mL**

シリンジ:ポリプロピレン、ガスケット・キャップ:ブチルゴム

台紙:ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン

成形シート:ポリプロピレン、エチレンビニルアルコール共重合体

**強力ネオミノファーゲンシー 静注シリンジ 40mL**

シリンジ:ポリプロピレン、ガスケット・キャップ:ブチルゴム

外袋:ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

**同効薬:**グリチロン配合錠(ミノファーゲン製薬)

9. 国際誕生年月日

1948 年 6 月 2 日(強力ネオミノファーゲンシー、国内開発)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	強力ネオミノファーゲンシー				
	静注シリンジ 40mL	静注シリンジ 20mL*	P 静注 20mL**	静注 20mL***	静注 5mL***
製造販売承認年月日	2008 年 12 月 26 日	2009 年 6 月 29 日	2009 年 1 月 6 日	2007 年 2 月 28 日	
承認番号	22000AMX0245 7000	22100AMX0147 1000	22100AMX0000 5000	21900AMX0014 4000	21900AMX0014 5000

\*旧販売名 シリンジ 20mL(2005 年 3 月 2 日、承認番号 21700AMZ00227000)

\*\*旧販売名 P20mL(2005 年 3 月 2 日、承認番号 21700AMZ00444000)

\*\*\*旧販売名 強力ネオミノファーゲンシー

(5mL は 1948 年 6 月 2 日、東医第 1704 号;20mL は 1957 年 7 月 24 日、東薬第 6616 号)

11. 薬価基準収載年月日

**強力ネオミノファーゲンシー P 静注 20mL**

2009 年 3 月 25 日

**強力ネオミノファーゲンシー 静注 20mL・静注 5mL**

2007 年 6 月 15 日

**強力ネオミノファーゲンシー 静注シリンジ 20mL**

2009 年 9 月 25 日

**強力ネオミノファーゲンシー 静注シリンジ 40mL**

2009 年 5 月 15 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

**強力ネオミノファーゲンシー**

1979年8月27日

効能又は効果	慢性肝疾患における肝機能異常の改善
用法及び用量	慢性肝疾患に対しては1日1回40mLを静脈内に注射する。年齢、症状により適宜増減する。

1994年12月6日

用法及び用量	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>
--------	---

下線部が変更箇所

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

**強力ネオミノファーゲンシー**

**再評価結果公表年月日:**1990年3月7日

**内容:**効能又は効果、用法及び用量を整備した。効能又は効果のうち、有効性が確認できなかった「悪阻」、「食中毒」、「アレルギー性鼻炎」等が削除された。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	強力ネオミノファーゲンシー				
	静注シリンジ40mL	静注シリンジ20mL (旧販売名シリンジ20mL)	P静注20mL (旧販売名P20mL)	静注20mL	静注5mL
HOT(9桁)番号	119081601	119080901 (119080901)	117079503 (117079503)	108471902	108488702
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	3919502G2049	3919502G1077 (3919502G1069)	3919502A1384 (3919502A1317)	3919502A1341	3919502A2186
レセプト電算コード	620009534	621908001 (620009535)	620009150 (620002939)	620005159	620005158

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

添付文書中の主要文献	文献請求番号
1) 鈴木 宏ほか:医学のあゆみ, 102, 562, 1977.	SMC-0003
2) Iino, S., et al.:Hepatology, 19, 31, 2001.	SMC-0004
3) 藤沢 冽ほか:臨床と研究, 70, 1615, 1993.	SMC-0005
4) 日野邦彦ほか:肝胆膵, 13, 797, 1986.	SMC-0006
5) 平山千里ほか:肝胆膵, 15, 291, 1987.	SMC-0007
6) 市川 收ほか:ミノファージェン研究部報告, 160号, 1950.	SMC-0008
7) 栗栖 明ほか:最新医学, 9, 1260, 1954.	SMC-0009
8) 熊谷 朗:代謝, 10(臨時増刊号), 632, 1973.	SMC-0010
9) 沖増英治ほか:医学のあゆみ, 122, 174, 1982.	SMC-0011
10) Ohtsuki, K., et al.:Biol. Pharm. Bull., 21, 574, 1998.	SMC-0012
11) Shimoyama, Y., et al.:FEBS Lett., 391, 238, 1996.	SMC-0013
12) Zhang, Y., et al.:Immunol. Lett., 32, 147, 1992.	SMC-0014
13) Abe, N., et al.:Microbiol. Immunol., 26, 535, 1982.	SMC-0015
14) 熊谷勝男:Minophagen Med. Rev., Suppl. 17, 21, 1987.	SMC-0016
15) Kimura, M., et al.:Biotherapy, 5, 167, 1992.	SMC-0017
16) ヒキノヒロシ:薬学雑誌, 105, 109, 1985.	SMC-0018
17) Kimura, M., et al.:Eur. J. Pharm., 431, 151, 2001.	SMC-0019
18) 飯島 登ほか:Minophagen Med. Rev., 15, 121, 1970.	SMC-0020
19) Pompei, R., et al.:Nature, 281, 689, 1979.	SMC-0021
20) Baba, M., et al.:Antiviral Res., 7, 99, 1987.	SMC-0022
21) 熊谷 朗ほか:薬理と治療, 7, 2933, 1979.	SMC-0023
22) 中野直子ほか:薬理と治療, 8, 4171, 1980.	SMC-0001
23) 三宅輝明ほか:Minophagen Med. Rev., 24, 263, 1979.	SMC-0002

### その他の引用文献

S1) 熊田博光ほか:改訂慢性肝炎の診断と治療, p50-53, 自然科学社, 1991.	SMC-0045
S2) Van Rossum TG., et al.: Clin. Ther., 21, 2080, 1999.	SMC-0064
S3) Akao, T., et al.:Chem. Pharm. Bull., 35, 705, 1987.	SMC-0024
S4) Stewart, P.M., et al.:Lancet, 2, 821, 1987.	SMC-0025
S5) Ichikawa, T., et al.:J. Pharm. Sci., 75, 672, 1986.	SMC-0026
S6) 森本靖彦ほか:和漢医薬学会誌, 8, 1, 1991.	SMC-0027
S7) Mantovani, A., et al.:Fd. Chem. Toxic., 26, 435, 1988.	SMC-0028
S8) Akasaka, Y., et al.:薬理と治療, 36, 1017, 2008.	SMC-0060
S9) Akasaka, Y., et al.:薬理と治療, 36, 1025, 2008.	SMC-0061
S10) 森 武雄ほか:薬理と治療, 12, 3919, 1984.	SMC-0029
S11) Akasaka, Y., et al.:薬理と治療, 37, 49, 2009.	SMC-0062
S12) Akasaka, Y., et al.:薬理と治療, 37, 181, 2009.	SMC-0063

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

強力ネオミノファーゲンシーは、以下の国々においても発売されている。

#### 韓国

販 売 名	Stronger Neo-Minophagen C Injection
会 社 名	HANALL Pharmaceutical
発 売 年	1968 年
剤 形	注射剤
含 量	20mL 1 アンプル(本剤と同含量)
効能又は効果	慢性肝疾患における肝機能改善、蕁麻疹、湿疹、アレルギー性皮膚疾患、薬物中毒の補助療法
用法及び用量	日本と同じ

#### 台湾

販 売 名	新明發健注射液
会 社 名	衛采製薬股份有限公司 (Eisai Taiwan Inc.)
発 売 年	1968 年
剤 形	注射剤
含 量	20mL 1 アンプル(本剤と同含量)
効能又は効果	肝機能改善、薬物アレルギー、食物アレルギー
用法及び用量	日本と同じ

#### インド

販 売 名	Stronger Neo-Minophagen C Injection
会 社 名	Ranbaxy Laboratories Ltd.
発 売 年	1996 年
剤 形	注射剤
含 量	20mL 1 アンプル(本剤と同含量)
効能又は効果	慢性肝機能障害の改善、亜急性肝疾患
用法及び用量	日本と同じ

#### 中国

販 売 名	复方甘草酸苷注射液(商品名：美能)
会 社 名	卫材(中国)药业有限公司 (Eisai China Inc.)
発 売 年	1997 年
剤 形	注射剤
含 量	20mL 1 アンプル(本剤と同含量)
効能又は効果	慢性肝疾患、肝機能改善、湿疹・皮膚炎、蕁麻疹
用法及び用量	日本と同じ

**インドネシア**

販売名	Stronger Neo-Minophagen C
会社名	P.T. Dexa Medica
発売年	2000年
剤形	注射剤
含量	20mL 1 アンプル(本剤と同含量)
効能又は効果	慢性肝疾患における肝機能異常の改善
用法及び用量	日本と同じ

**モンゴル**

販売名	Stronger Neo-Minophagen C
会社名	Advanced Health International Co., Ltd.
発売年	2004年
剤形	注射剤
含量	20mL 1 アンプル(本剤と同含量)
効能又は効果	日本と同じ
用法及び用量	日本と同じ

**ウズベキスタン**

販売名	Stronger Neo-Minophagen C Injection
会社名	Lahisam Co., Ltd.
発売年	2008年
剤形	注射剤
含量	20mL 1 アンプル(本剤と同含量)
効能又は効果	日本と同じ
用法及び用量	日本と同じ

(2011年6月現在)

注: 効能・効果、用法・用量の項目中、「日本と同じ」と記した項目以外は、本邦の承認事項と異なる。

**2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

## XIII. 備考

### その他関連資料

#### 配合変化表

##### 注意事項:

本配合変化表は、配合による外観変化を記載したものであり、表中に変化なしとの試験結果が示されている場合でも、実際の治療に応用する場合は、配合薬剤の物理的、化学的性質および治療学的観点等を十分考慮し、注意して実施することが望ましい。

### 試験方法

強力ネオミノファーゲンシー(強ミノC)と他の薬剤との配合直後、並びに常温、室内散光下に 1 時間、2 時間、3 時間、6 時間及び 24 時間放置した後、肉眼により外観変化を観察した。

### 表の見方

- 1) pH: 配合薬剤の試料 pH である。ただし、配合前に測定を実施していない場合は配合直後の pH を記載した。
- 2) 外観: 薬剤配合後 24 時間までの経時変化を記載した。変化が認められた場合にはコメントを、注意が必要な薬剤には⊕及びコメントを併記した。なお、酸性側薬剤の判定は、配合薬剤の pH 規格下限値が pH4.5 より下回る薬剤とした。

### 薬効別分類索引

I. 輸液・補液	-1 血液代用剤.....	39
32 滋養強壯薬	-2 止血剤.....	39
-3 糖類剤.....	-3 血液凝固阻止剤.....	39
-5 タンパクアミノ酸製剤.....	39 その他の代謝性医薬品.....	39
33 血液・体液用薬	42 腫瘍用薬.....	39
-1 血液代用剤.....	44 アレルギー用薬.....	39
II. 注射薬	61 抗生物質製剤.....	39
11 中枢神経系用薬.....	62 化学療法剤.....	39
12 末梢神経系用薬.....		
21 循環器官用薬.....		
23 消化器官用薬.....		
24 ホルモン剤.....		
29 その他の個々の器官系用医薬品.....		
31 ビタミン剤		
-2 ビタミン B <sub>1</sub> 剤.....		
-3 ビタミン B 剤(ビタミン B <sub>1</sub> 剤を除く).....		
-7 混合ビタミン剤(ビタミン A・D 混合製剤を除く)....		
32 滋養強壯薬		
-1 カルシウム剤.....		
-2 無機質製剤.....		
-3 糖類剤.....		
-6 臓器製剤.....		
33 血液・体液用薬		

注) 薬効別分類の表記は、平成2年6月に改正された「日本標準商品分類」に準拠している。

## 五十音順索引

<b>ア</b>	アスパラカリウム注射液.....	38	ソリタックス-H 注.....	36		
	アタラックス P 注射液.....	37	ソセゴン注射液.....	37		
	アデホス L 注.....	39	ソリター T1 号注.....	36		
	アデラビン 9 号注.....	38	ソリター T2 号注.....	36		
	アドナ注.....	39	ソリター T3 号注.....	36		
	アドリアシン注.....	39	ソリター T4 号注.....	36		
	アミニック注.....	35	ソルコセリル注.....	37		
	アミノトリパ 1 号キット注.....	35	ソル・コーテフ注射液.....	38		
	アミノフリード注.....	35	ソルデム 3A 注.....	36		
	アミノレバン注.....	35	ソラクト注.....	36		
	アミパレン注.....	35				
	アリナミン F 注.....	38	<b>タ</b>	タガメット注射液.....	37	
	アンコーマ注.....	39		タチオン注射用.....	39	
	アンナカ注.....	37		ダラシン S 注射液.....	39	
	EL-3 号注.....	36		デカドロン注射液.....	38	
	イスコチン注.....	39		テスパミン注射液.....	39	
	イソゾール注射用.....	37		テルモ果糖注.....	34	
	1 モル塩化カリウム液.....	39		トランサミン注.....	39	
	ヴィーン D 注.....	36		トリパレン 1 号注.....	34	
	エフオーワイ注射用.....	39		トリパレン 2 号注.....	34	
	エレメンミック注.....	38				
	塩化カルシウム注 2%.....	38	<b>ナ</b>	ニコリン注射液.....	37	
	エンドキサン注射用.....	39		ネオアミュー注射液.....	35	
	オーツカ MV 注.....	38		ネオフィリン注.....	37	
	大塚糖液 (20mL).....	38		ネオラミンスリービー液.....	38	
	大塚糖液 (250mL).....	40		ネオラミン・マルチ V 注射用.....	38	
	大塚糖液 (500mL).....	34		ノイトロピン特号注.....	37	
	オベロン注射液.....	37		ノボ・ヘパリン注.....	39	
				ノルアドリナリン注.....	38	
	<b>カ</b>	カルチコール注射液.....	38	<b>ハ</b>	ハイカリック 1 号注.....	35
		キシリット T 注.....	34		ハイカリック 2 号注.....	35
クロール・トリメトン注.....		39	ハイカリック 3 号注.....		35	
グロンサン注.....		39	ハイ・プレアミン注.....		35	
KN 補液 2A 注.....		36	ハイ・プレアミン S 注.....		35	
KN 補液 3A 注.....		36	パントシン注.....		38	
KN 補液 3B 注.....		36	パントール注射液.....		38	
KN 補液 MG 3 号.....		36	ピーエヌツイン 1 号キット注.....		35	
コバラミン H 注.....		38	ピーエヌツイン 2 号キット注.....		35	
コントミン筋注.....		37	ピーエヌツイン 3 号キット注.....		35	
<b>サ</b>	サクシゾン注射用.....	37	光糖液.....	35		
	サクシン注射液.....	37	ビタノイリン静注用.....	38		
	ジギラノゲン C 注射液.....	37	ビタメジン静注用.....	38		
	水溶性ブレドニン注射用.....	37	ビドキサール注.....	38		
	生理食塩液.....	36, 40	5-FU 注.....	39		
	セファメジン α 注射用.....	39	フィジオ 35 注.....	36		
	セファランチン注射液.....	38	フィジオゾール・3 号注.....	36		
	セルシン注射液.....	37	フェジン静注.....	38		

フォリアミン注射液.....	38
フサン注射用.....	39
ブスコパン注射液.....	37
フトラフル注.....	39
プラスアミノ.....	36
フラッド注.....	38
フラビタン注.....	38
プリンペラン注射液.....	37
ブレオ注射用.....	39
プロスタルモン・F注射液.....	38
ペントシリン注射用.....	39
ポタコールR注.....	36
ボララミン注.....	39

メイロン注.....	37
------------	----

<b>ヤ</b>	ユニカリック L 注.....	36
	ユニカリック N 注.....	36

<b>ラ</b>	ラクテック注.....	36
	ラクテック G 注.....	36
	ラボナール注射用.....	37
	硫酸カナマイシン注射液.....	39
	リンゲル液.....	36
	リンデロン注.....	38
	ルシドリール注射用.....	37

<b>マ</b>	マイトマイシン注射用.....	39
	マグネゾール静注用.....	37
	マックアミン.....	36
	マンニット T 注.....	37
	ミノマイシン点滴静注用.....	39

注) 薬剤名の表記は、「JAPIC 医療用医薬品集」  
2008年版に準拠している。

### 1. 輸液・補液

分類	商品名(会社名)	pH(実測値)	配合薬剤量	強ミノC量(mL)	外観(24h までの経時変化)
32 3 滋養強壯薬	大塚糖液「5%」 (大塚)	5.68	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし ㊟酸性側薬剤である
	大塚糖液「10%」 (大塚)	5.20	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし ㊟酸性側薬剤である
	大塚糖液「50%」 (大塚)	5.84	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし ㊟酸性側薬剤である
	キシリットT注 (テルモ)	4.8	5% 500mL	20	変化なし
	テルモ果糖注 (テルモ)	3.7	5% 500mL	20	変化あり 6h までにゲル化した
	トリパレン 1 号注 (大塚)	4.61	600mL	20	変化なし ㊟酸性側薬剤である
		4.59	600mL	40	変化あり 24h までに白濁が生じた
		4.59	600mL	60	変化あり 6h までに白濁が生じた
		4.60	600mL	80	変化あり 3h までに白濁が生じた
		4.58	600mL	100	変化あり 配合直後に白濁が生じた
	トリパレン 2 号注 (大塚)	4.54	600mL	20	変化なし ㊟酸性側薬剤である
		4.52	600mL	40	変化あり 24h までに白濁が生じた
		4.52	600mL	60	変化あり 6h までに白濁が生じた
		4.52	600mL	80	変化あり 3h までに白濁が生じた
		4.49	600mL	100	変化あり 2h までに白濁が生じた

分類	商品名(会社名)	pH(実測値)	配合薬剤量	強ミノC量(mL)	外観(24hまでの経時変化)	
32 3 滋養強壯薬	ハイカリック1号注 (テルモ)	4.47	700mL	20	変化なし ㊟酸性側薬剤である	
		4.42	700mL	40, 60	変化あり 2hまでに白濁が生じた	
		4.42	700mL	80	変化あり 1hまでに白濁が生じた	
		4.45	700mL	100	変化あり 配合直後に白濁が生じた	
	ハイカリック2号注 (テルモ)	4.44	700mL	20	変化なし ㊟酸性側薬剤である	
		4.39	700mL	40	変化あり 2hまでに白濁が生じた	
		4.40	700mL	60	変化あり 2hまでに白濁が生じた	
		4.39	700mL	80	変化あり 1hまでに白濁が生じた	
		4.41	700mL	100	変化あり 配合直後に白濁が生じた	
	ハイカリック3号注 (テルモ)	3.99	700mL	20	変化なし ㊟酸性側薬剤である	
		3.98	700mL	40, 60, 80	変化あり 1hまでに白濁が生じた	
		4.00	700mL	100	変化あり 配合直後に白濁が生じた	
	光糖液 (光)	5.39	20% 500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし ㊟酸性側薬剤である	
	5	アミニック注 (味の素)	7.27	200mL	20	変化なし
		アミノトリバ1号キット注 (大塚)	5.57 (配合直後)	850mL	40	変化なし
		アミノフリード注 (大塚)	6.74	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
		アミノレバン注 (大塚)	5.96	200mL	20	変化なし
			6.08	200mL	40	変化なし
			6.07	200mL	60, 100	変化なし
		アミノパレン注 (大塚)	7.13	200mL 300mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
			7.11	400mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
		ネオアミノ注射液 (味の素)	7.16	200mL	40	変化なし
		ハイ・プレアミン注 (扶桑)	5.74	10% 20mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
		ハイ・プレアミンS注 (扶桑)	5.72	10% 20mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
		ピーエヌツイン1号 キット注 (味の素)	5.00	1000mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
		ピーエヌツイン2号 キット注 (味の素)	5.10	1100mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
		ピーエヌツイン3号 キット注 (味の素)	5.18	1200mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし

分類	商品名(会社名)	pH(実測値)	配合薬剤量	強ミノC量(mL)	外観(24hまでの経時変化)		
32 滋養強壯薬	5 プラスアミノ (大塚)	4.52	500mL	20	変化なし ㊟酸性側薬剤である		
			500mL	40, 60, 80, 100	変化あり 24hまでに白濁が生じた		
	マックアミン (日本製薬)	6.76 (配合直後)	500mL	20	変化なし		
	ユニカリックL注 (テルモ)	4.28	1000mL	20, 40, 60	変化なし ㊟酸性側薬剤である		
			1000mL	80, 100	変化あり 1hまでに僅かに白濁が生じた		
	ユニカリックN注 (テルモ)	4.30	1000mL	20, 40, 60	変化なし ㊟酸性側薬剤である		
			1000mL	80, 100	変化あり 1hまでに僅かに白濁が生じた		
	33 血液・体液用薬	1	EL-3号注 (味の素)	5.45	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
			ヴァーンD注 (興和)	5.32	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
			KN補液2A注 (大塚)	4.7	500mL	20	変化なし
KN補液3A注 (大塚)			5.39	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし	
KN補液3B注 (大塚)			5.42	200mL 500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし	
KN補液MG3号 (大塚)			4.92	200mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし	
			4.90	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし	
生理食塩液 (大塚)			6.3	500mL	20	変化なし	
ソリタックス-H注 (味の素)			5.82 (配合直後)	500mL	40	変化なし	
ソリター-T1号注 (味の素)			5.17	200mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし	
			5.19	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし	
ソリター-T2号注 (味の素)			5.14	200mL 500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし	
ソリター-T3号注 (味の素)			5.17	200mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし	
			5.19	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし	
ソリター-T4号注 (味の素)			5.3	500mL	20	変化なし	
ソルデム3A注 (テルモ)			6.09	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし	
ソルラクト注 (テルモ)			6.42	500mL	40	変化なし	
フィジオ35注 (大塚)			4.99	500mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし	
フィジオボール・3号注 (大塚)			4.4	500mL	20	変化なし ㊟酸性側薬剤である	
ポタコールR注 (大塚)			4.91	250mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし ㊟酸性側薬剤である	
ラクテック注 (大塚)			6.5	500mL	20	変化なし	
ラクテックG注 (大塚)			6.4	500mL	20	変化なし	
リングル液 (大塚)			6.0	500mL	20	変化なし	

## 2. 注射薬

分類	商品名(会社名)	pH(実測値)	配合薬剂量	強ミノC量(mL)	外観(24hまでの経時変化)
11 中枢神経系用薬	アタラックスP注射液 (ファイザー)	4.1	25mg/1mL 50mg/1mL	20, 60, 80, 100	変化あり 配合直後に白濁が生じたが、 その後澄明にもどった
	イソゾール注射用 (日医工)	11.1	0.5g/20mL	20	変化あり 配合直後に白濁が生じ、 その後1hまでに結晶が析出した
	オベロン注射液 (日本新薬)	9.1	1mL	20	変化なし
	コントミン筋注 (田辺三菱)	5.7	25mg/5mL	20	変化あり 配合直後に白濁が生じ、 その後1hまでに結晶が析出した
	セルシン注射液 (武田)	6.4	5mg/1mL	20	変化あり 配合直後に白濁が生じたが、 攪拌すると澄明にもどった
	ソセゴン注射液 (アステラス)	4.4	30mg/1mL	20	変化あり 配合直後に白濁が生じたが、 攪拌すると澄明にもどった
	ニコリン注射液 (武田)	7.0	5% 2mL	20	変化なし
	ノイロトピン特号注 (日本臓器)	7.60	3mL	20, 40	変化なし
	ラボナール注射用 (田辺三菱)	11.2	0.3g/D.W. 12mL	20	変化あり 配合直後に白色結晶が析出した
	ルシドリール注射用 (共和薬品)	5.95 (配合直後)	250mg/D.W. 10mL	20	変化なし ㊦酸性側薬剤である
	12 末梢神経系用薬	サクシン注射液 (アステラス)	3.8	100mg/5mL	20
ブスコパン注射液 (日本ベーリンガー)		4.2	20mg/1mL	20	変化なし ㊦酸性側薬剤である
マグネゾール静注用 (東亜薬工=鳥居)		4.9	20mL	20	変化なし ㊦酸性側薬剤である
21 循環器官用薬	アンナカ注 (扶桑)	7.2	200mg/1mL	20	変化なし
	ジギラノゲンC注射液 (アイロム)	6.3	0.4mg/2mL	20	変化なし
	ネオフィリン注 (エーザイ)	9.1	250mg/10mL	20	変化なし
	マンニットT注 (テルモ)	5.1	15% 500mL	20	変化なし
23 消化器官用薬	ソルコセリル注 (東菱)	6.9	2mL	20	変化あり 24hまでに僅かに濁りが生じた
	タガメット注射液 (大日本住友)	5.54	200mg/2mL	20	変化なし
	プリンペラン注射液 (アステラス)	3.5	10mg/2mL	20	変化あり 24hまでに僅かに濁りが生じた
	メイロン注 (大塚)	8.3	7% 20mL	20	変化なし
24 ホルモン剤	サクシンゾン注射用 (興和)	7.31	100mg/2mL (生理食塩液)	20	変化あり 24hまでに少量の沈殿が生じた
		7.37	500mg/6mL (生理食塩液)	20	変化あり 24hまでに少量の沈殿が生じた
		7.26	1000mg/10mL (生理食塩液)	20	変化あり 24hまでに少量の沈殿が生じた
	水溶性プレドニン注射用 (塩野義)	6.39	10mg/D.W. 1mL	20	変化なし

分類	商品名(会社名)	pH(実測値)	配合薬剂量	強ミノC量(mL)	外観(24hまでの経時変化)		
24 ホルモン剤	ソル・コーテフ注射用 (ファイザー)	7.6	500mg/D.W. 4mL	20	変化あり 1hまでに沈殿が生じた		
	デカドロン注射液 (MSD)	7.76	0.4% 1mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし		
	ノルアドリナリン注 (第一三共)	3.0	1mg/1mL	20	変化あり 6hまでに色調変化を認めた		
	プロスタルモン・F注射液 (小野)	6.45 (配合直後)	1mg/1mL	20	変化なし		
	リンデロン注 (塩野義)	6.64 (配合直後)	0.4% 1mL	20	変化なし		
29	セファランチン注射液 (化研生薬)	3.0	5mg/1mL	20	変化あり 配合直後に白濁が生じたが、 攪拌すると澄明にもどった		
31 ビタミン剤	2	アリナミンF注 (武田)	3.5	10mg/2mL	20	変化なし Ⓢ酸性側薬剤である	
	3	コバラミンH注 (イセイ)	5.6	1mg/1mL	20	変化なし	
		パントシン注 (第一三共)	4.7	10% 2mL	20	変化あり 6hまでに色調変化を認めた	
		パントール注射液 (トーアエイヨー)	5.2	25% 2mL	20	変化あり 6hまでに色調変化を認めた	
		ピドキサール注 (中外)	6.4	1% 1mL	20	変化あり 6hまでに色調変化を認めた	
		フォリアミン注射液 (日本製薬)	8.7	15mg/1mL	20	変化あり 24hまでに僅かに濁りが生じた	
		フラッド注 (大鵬)	5.4	1% 1mL	20	変化あり 3hまでに色調変化を認めた	
		フラビタン注 (トーアエイヨー)	5.6	0.5% 1mL	20	変化あり 6hまでに色調変化を認めた	
		7	オートカ MV 注 (大塚)	6.27 (配合直後)	1 セット	20	変化なし
	ネオラミンスリービー液 (日本化薬)	3.82	10mL	20, 40, 60, 80, 100	変化あり 6hまでに色調変化を認めたが、 攪拌すると元の色調にもどった		
	ネオラミン・マルチV注射用 (日本化薬)	5.37 (配合直後)	1 瓶/D.W. 5mL	20	変化なし		
	ビタノイリン静注用 (武田)	3.9	1 瓶/D.W. 20mL	20	変化なし Ⓢ酸性側薬剤である		
	ビタメジン静注用 (第一三共)	4.2	1 瓶/D.W. 20mL	20	変化あり 1hまでに色調変化を認めた		
	32 滋養強壯薬	1	塩化カルシウム注 2% (ニプロファーマ)	5.6	400mg/20mL	20	変化なし
			カルチコール注射液 (大日本住友)	7.03	8.5% 5mL	20	変化なし
2		アスパラカリウム注射液 (田辺三菱)	7.5	1712mg/10mL	20	変化なし	
		エレメンミック注 (味の素)	5.09	2mL	20	変化あり 配合直後に色調変化を認めた	
		フェジン静注 (日医工)	9.5	40mg/2mL	20	変化あり 1hまでに濁りが生じた	
3		大塚糖液 50% (大塚)	4.75	20mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし Ⓢ酸性側薬剤である	
6		アデラピン 9 号注 (三和化学)	6.43 (配合直後)	1mL	20	変化なし	

分類	商品名(会社名)	pH(実測値)	配合薬剤量	強ミノC量(mL)	外観(24hまでの経時変化)
血液・体液用薬	1 1 モル塩化カリウム液 (味の素)	5.9	10mL	20	変化なし
	2 アドナ注 (田辺三菱)	5.75	100mg/20mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
	トランサミン注 (第一三共)	7.4	5% 5mL	20	変化なし
	3 ノボ・ヘパリン注 (持田)	6.75	5mL	20	変化なし
その他の代謝性医薬品	アデホスL注 (興和)	9.6	20mg/2mL	20	変化なし
	アンコーマ注 (東亜薬工=鳥居)	7.2	4g/20mL	20	変化なし
	エフオーワイ注射用 (小野)	4.70	100mg/500mL (5%ブドウ糖液)	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
	グロンサン注 (中外)	5.6	200mg/2mL	20	変化なし
	タチオン注射用 (アステラス)	5.7	200mg/D.W. 3mL	20	変化なし Ⓢ溶解液を用いないと、 6hまでに少量の微粒子が析出した
	フサン注射用 (鳥居)	6.28 (配合直後)	10mg/500mL (5%ブドウ糖液)	20	変化あり 配合直後に白濁が生じ、 その後6hまでに白沈が生じた
腫瘍用薬	アドリアシン注 (協和発酵キリン)	5.7	10mg/D.W. 5mL	20	変化あり 3hまでに沈殿、および色調変化を認めた
	エンドキサン注射用 (塩野義)	6.3	100mg/D.W. 5mL	20	変化なし
	テスバミン注射液 (大日本住友)	7.9	5mg/0.5mL	20	変化なし
	5-FU 注 (協和発酵キリン)	8.35	250mg/5mL	20	変化なし (6hまでの外観変化観察による結果)
	フトラフル注 (大鵬)	10.0	400mg/10mL	20	変化なし
	ブレオ注射用 (日本化薬)	5.8	15mg/D.W. 5mL	20	変化なし
	マイトマイシン注射用 (協和発酵キリン)	6.8	2mg/D.W. 5mL	20	変化なし
44 ギアレ ル 用薬	クロール・トリメトン注 (MSD)	4.84	10mg/1mL	20	変化なし
	ポララミン注 (MSD)	4.8	5mg/1mL	20	変化なし
61 抗生物質製剤	セファメジンα注射用 (アステラス)	5.5	1g/D.W. 10mL	20	変化あり 配合直後に色調変化を認めたが、 その後元の色調にもどった
	ダラシンS注射液 (ファイザー)	6.57	300mg/2mL	20, 40, 60, 80, 100	変化なし
	ペントシリン注射用 (富山化学)	5.9	2g/D.W. 10mL	20	変化なし
	ミノマイシン点滴静注用 (ファイザー)	2.28	100mg/D.W. 5mL	40, 60, 80, 100	変化あり 配合直後に液の一部に濁りが生じたが、 直ちに澄明にもどった (6hまでの外観変化観察による結果)
	硫酸カナマイシン注射液 (明治製菓)	6.9	1g/4mL	20	変化あり 配合直後に白濁が生じたが、 攪拌すると澄明にもどった
62	イスコチン注 (第一三共)	6.7	100mg/2mL	20	変化なし

〈参考〉 強力ネオミノファーゲンシーの残存率

### 1) 試験方法

強力ネオミノファーゲンシー40mL (20mL×2 本)を配合頻度の高い薬剤のソフトバッグ中に配合し、15～25℃、室内散光下に、直後、1時間、3時間、6時間及び24時間後の強力ネオミノファーゲンシーの成分含量(残存率)、pHの測定および肉眼による外観変化を観察した。

### 2) 試験薬剤

- 強力ネオミノファーゲンシーP 20mL(製造番号 P0016、2006年1月製造)
- 大塚生食注 250mL ソフトバッグ(製造販売元 大塚製薬工場):「日局」生理食塩液
- 大塚糖液 5% 250mL ソフトバッグ(製造販売元 大塚製薬工場):「日局」5%ブドウ糖注射液

### 3) 試験結果

#### ① 大塚生食注 250mL ソフトバッグ

項目	直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
pH	6.50	6.50	6.47	6.46	6.48
グリチルリチン酸 残存率(%)	100.0	100.0	99.9	99.6	99.7
グリシン 残存率(%)	100.0	100.5	100.5	100.6	100.7
L-システイン 塩酸塩 残存率(%)	100.0	101.5	100.3	100.4	99.2

(残存率は配合直後の含量に対する比)

#### ② 大塚糖液 5% 250mL ソフトバッグ

項目	直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
pH	6.51	6.49	6.39	6.31	6.01
グリチルリチン酸 残存率(%)	100.0	100.0	99.8	99.8	99.7
グリシン 残存率(%)	100.0	99.9	100.0	100.0	99.8
L-システイン 塩酸塩 残存率(%)	100.0	96.4	92.3	86.9	69.3

(残存率は配合直後の含量に対する比)

#### 注意事項:


本試験結果は、強力ネオミノファーゲンシーと上記薬剤との配合変化を示したものであり、有効性および安全性を保証するものではない。

本資料に収載の試験データはミノファーゲン製薬において検討したものです。






製造販売元

 株式会社 **ミツバナーゲル製薬**  
東京都新宿区西新宿3-2-11

販売元

 **エーザイ株式会社**  
東京都文京区小石川4-6-10

CODE DI-I-SM104  
2011年6月作成