

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

腎機能検査用薬
パラアミノ馬尿酸ナトリウム注

パラアミノ馬尿酸ソーダ注射液10%

SODIUM PARA-AMINOHIPPURATE Injection 10%

剤形	注射剤	
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)	
規格・含量	1 アンプル(20mL)中パラアミノ馬尿酸ナトリウム(無水物として) 2.0g(10W/V%)	
一般名	和名:パラアミノ馬尿酸ナトリウム(JAN) 洋名:Sodium <i>p</i> -Aminohippurate (JAN)	
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日	1978年1月26日
薬価基準収載・ 販売開始年月日	薬価基準収載年月日	2019年3月15日[告示名変更(屋号変更)による]
	販売開始年月日	1951年8月16日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:アルフレッサ ファーマ株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/	

本IFは2021年11月改訂(第1版)の添付文書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て、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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

I. 概要に関する項目

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……………1
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

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……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………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……………4
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………5
3. 添付溶解液の組成及び容量……………5
4. 力価……………5
5. 混入する可能性のある夾雑物……………5
6. 製剤の各種条件下における安定性……………6
7. 調製法及び溶解後の安定性……………6
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………6
9. 溶出性……………6
10. 容器・包装……………6
11. 別途提供される資材類……………6
12. その他……………6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………7
2. 効能又は効果に関連する注意……………7
3. 用法及び用量……………7
4. 用法及び用量に関連する注意……………8
5. 臨床成績……………8

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……………9
2. 薬理作用……………9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………10
2. 薬物速度論的パラメータ……………10
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………11
4. 吸収……………11
5. 分布……………11
6. 代謝……………11
7. 排泄……………12
8. トランスポーターに関する情報……………12
9. 透析等による除去率……………12
10. 特定の背景を有する患者……………12
11. その他……………12

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……………13
2. 禁忌内容とその理由……………13
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………13
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………13
5. 重要な基本的注意とその理由……………13
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………13
7. 相互作用……………14
8. 副作用……………14
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………14
10. 過量投与……………14
11. 適用上の注意……………15
12. その他の注意……………18

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 19
2. 毒性試験 19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 20
2. 有効期間 20
3. 包装状態での貯法 20
4. 取扱い上の注意 20
5. 患者向け資材 20
6. 同一成分・同効薬 20
7. 国際誕生年月日 20
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 20
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 20
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容 21
11. 再審査期間 21
12. 投薬期間制限に関する情報 21
13. 各種コード 21
14. 保険給付上の注意 21

XI. 文献

1. 引用文献 22
2. その他の参考文献 22

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 23
2. 海外における臨床支援情報 23

XIII. 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 24
2. その他の関連資料 24

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

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

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

2. 製品の治療学的特性

薬理学

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

(2) ERPF は全腎血漿流量の 85~90% であることから、一般に C_{PAH} をもって腎血漿流量 (RPF) としている。(「VI.薬効薬理に関する項目」の項参照)

・ RPF は腎疾患の進行とともに低下し、全身の循環不全 (うっ血性心不全及びショック時) 時は減少する。

・ パラアミノ馬尿酸の除去率 (E_{PAH}) は、急性糸球体腎炎、高血圧症などで腎障害が進行した場合には減少する。

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

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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材、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材	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

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

I. 概要に関する項目

(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)

1. 販売名

(1) 和名

パラアミノ馬尿酸ソーダ注射液 10%

(2) 洋名

SODIUM PARA-AMINOHIPPURATE Injection10%

(3) 名称の由来

本剤の成分であるパラアミノ馬尿酸ナトリウムに由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

パラアミノ馬尿酸ナトリウム (JAN)

(2) 洋名(命名法)

Sodium *p*-Aminohippurate (JAN)

(3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₉H₉N₂NaO₃ · H₂O

分子量：234.19

5. 化学名(命名法)又は本質

Sodium ; 2-[(4-aminobenzoyl)amino]acetate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略名：PAH

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点：198～199℃ (パラアミノ馬尿酸)

(5) 酸塩基解離定数

pKa：3.83

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

(1) 希塩酸、亜硝酸ナトリウム溶液、β-ナフトールの10%アンモニア溶液による呈色反応

(2) ナトリウム塩の定性反応

定量法

・亜硝酸ナトリウム液による滴定

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

性状：無色～微黄色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH（日本薬局方）：7.0～8.5

浸透圧比（生理食塩液対比）：2.7～3.0

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
パラアミノ馬尿酸 ソーダ注射液 10%	1 アンプル（20mL）中 パラアミノ馬尿酸ナトリウム （無水物として）2.0g（10w/v%）	1 アンプル（20mL）中 乾燥亜硫酸ナトリウム 0.04g、酒石酸

(2) 電解質等の濃度

1 アンプル（20mL）中：Na⁺ 9.89mEq 含有

(3) 熱量

該当しない

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

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目：外観、pH、含量

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C/60%RH	3年	最終包装（無色アンプル、箱）	規格内
40°C	6ヵ月	無色ガラスアンプル	規格内
室内散光 (2,500lx)	60万lx・hr	無色ガラスアンプル	規格内

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(物理化学的変化)

該当資料なし

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

該当しない

(2) 包装

20mL [1アンプル]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アンプル：ガラス（無色）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

1. 効能又は効果

腎機能検査（両腎・分腎の有効腎血流量の測定による）

2. 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

〈腎血漿流量測定（両腎）〉

・標準法（点滴静注法）

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

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

・簡便法（1回注入法）

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

〈腎血漿流量測定（分腎）〉

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

注1) 灌流液組成

マンニトール：80g（20%マンニトール400mL）

PAH：10%注射液の場合13mL

ADH：ADH負荷量×1.8（mL）

以上に生理食塩液を加えて総量を1,000mLとする。

注2) ADH負荷量

負荷すべき量（mL）＝ADH溶液1mL×体重(kg)×1/2×1/100

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

（「Ⅷ.11. 適用上の注意」の項参照）

V. 治療に関する項目

<参考>

必要量のマンニトール又はチオ硫酸ナトリウムと混ぜるという用法の意味について
本剤は、両腎、分腎の有効腎血液流量測定のために用いられる。この際、同時に糸球体濾過値を測定するためにマンニトール又はチオ硫酸ナトリウムを加える。
マンニトール、チオ硫酸ナトリウムは、いずれ糸球体で濾過され、再吸収も分泌も起こさないので排泄されるので、得られた値は糸球体濾過値を示すことになる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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

該当しない

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

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

インジゴカルミン、フェノールスルホンフタレイン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当しない

(2) 薬効を裏付ける試験成績

<参考>

腎動脈から血液によって腎臓に運ばれ、腎臓の糸球体及び尿細管からその全量が尿中に排泄されてしまい、腎静脈中には全く検出されないような物質のクリアランスを測定すれば、その値が腎血漿流量を示すことになる¹⁾。血漿中濃度が低い場合（5mg/dL以下）には、パラアミノ馬尿酸クリアランス値（C_{PAH}）は腎排泄組織を流れる血漿量（有効腎血漿流量 Effective Renal Plasma Flow、ERPF）に等しくなる。有効腎血漿流量は全腎血漿流量の85～90%であるからパラアミノ馬尿酸クリアランス（C_{PAH}）は厳密には全腎血漿流量を表すものとはいえないが、一般にパラアミノ馬尿酸クリアランス（C_{PAH}）をもって腎血漿流量（RPF）としている。臨床診断上、RPFは腎疾患時にはその疾患の進行とともに低下し²⁾、全身の循環不全時（うっ血性心不全及びショック時）は減少する³⁾。

なお、全腎血漿流量は腎静脈カテーテル法を応用してパラアミノ馬尿酸の除去率（Extraction Ratio、E_{PAH}）を求めることにより測定される。除去率（E_{PAH}）は急性糸球体腎炎、高血圧症などで腎障害が進行した場合には減少する⁴⁾。

また臨床的に腎血管性高血圧が疑われる症例に、本剤による分腎機能検査を行うことにより、腎動脈の狭窄という解剖学的異常と高血圧という機能的異常とを結びつけて、手術成績を予測判断することが可能である⁵⁾。

（「VIII.11. 適用上の注意」の項参照）

(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

血漿中濃度：約 2mg/dL (1~5mg/dL)

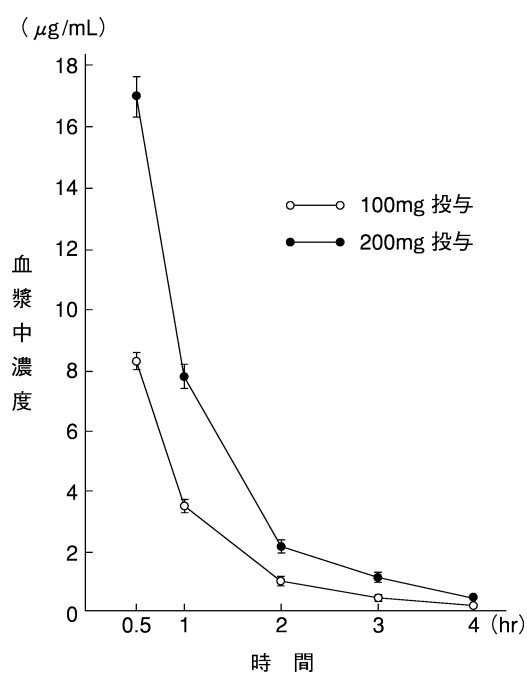
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考：イヌ>

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

(光電比色法で測定)



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VII. 7. 相互作用」「VII. 11. 適用上の注意 (14. 4 診断上の注意)」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) 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

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

(6) 血漿蛋白結合率

本剤は血漿中では赤血球に取り込まれず血漿中に存在し、約 17%が血漿蛋白と結合し、残りの 83%が遊離の状態で存在する⁶⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

体内で代謝されない⁷⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種,寄与率

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比,存在比率

該当しない

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

腎

(2) 排泄率

本剤を健康成人に静脈注射すると腎の糸球体で一部が濾過され他は主として尿細管から排泄される。血漿中濃度が低い場合(5mg/dL以下)には、腎を1回循環する間にほぼ完全に腎組織を流れる血漿中から除去され、尿中に排泄される⁶⁾。

(3) 排泄速度

「VII.7.(2)排泄率」の項参照

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

「VIII.6.特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照

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

設定されていない

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

設定されていない

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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(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

(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診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

診断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。

(7) 小児等

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) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ペニシリン系抗生物質 アンピシリン	ペニシリンの作用が増強するおそれがある。	本剤がペニシリンの尿中排泄を阻害し、ペニシリンの血中濃度を上昇させると考えられている。

(解説)

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

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	0.1%未満
消化器	悪心、嘔吐、下痢、口渇	—
その他	頭痛	熱感(大量投与時に腰部、心窩部、会陰部等)

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 薬剤投与時の注意

本剤の注入にあたっては、注入速度に留意すること。

14.2 測定時の注意

〈腎血漿流量測定（両腎）〉

14.2.1 前処理

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

14.2.2 採血、採尿

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

標準法（点滴静注法）

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

簡便法（1 回注入法）

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

14.2.3 定量

尿及び血漿中のパラアミノ馬尿酸の濃度を定量する。

〈腎血漿流量測定（分腎）〉

14.2.4 前処理

14.2.1(1)～(3)のほか 14.2.1(4)項の採血後に、クレアチニンも定量する。また、原則として検査前日に浣腸し、当日朝禁食とする。

14.2.5 採血、採尿

- (1) 局所麻酔薬で saddle block を行つてのち、碎石位にして、尿管カテーテル挿入を試みる。女性は両側に、男性は患側のみに 7 号ポリエチレンカテーテルをそれぞれ 15～20cm の高さまで挿入する。男性の場合の健側尿は膀胱留置カテーテルよりの尿を代用する。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- (2) 両健腎からの尿流が安定したところで分腎尿の採集を開始する。開始直前に 10mL の静脈採血を行い、10 分間尿、3 回連続採集後さらに静脈採血を行う。安定した 3 回連続採尿ののち灌流液を 5%糖液 300mL/hr にかえてからフェノールスルホンフタレイン (PSP) 1mL を管注し、さらに 15 分間の分腎尿を採集して検査を終わる。
- (3) 検査終了後は尿管カテーテルを抜去し、膀胱にカテーテルを留置したまま帰室させ 5%糖液の総量 2,000mL を 6 時間で点滴する。その間の点滴量に見合った尿量を確認したうえで留置カテーテルも抜去する。

14. 2. 6 定量

静脈採血：パラアミノ馬尿酸、クレアチニン定量

10 分間分腎尿：尿量測定、Na、クレアチニン、パラアミノ馬尿酸定量

15 分間分腎尿：尿量、PSP 定量

14. 3 計算

パラアミノ馬尿酸クリアランスによって得られる各数値の計算式は次の 14.3.1-14.3.4 のとおりである。14.3.1、14.3.2 の項目については必要に応じて体表面積を求め、日本人の標準体表面積 1.48m² 当りの値に補正する。クリアランス試験実施に際しての尿及び血漿中パラアミノ馬尿酸濃度の測定法、平均血漿中パラアミノ馬尿酸濃度の算出法その他の注意事項については省略し、計算式だけを列記した。実施の実際については文献^{6,7)}を参照。

14. 3. 1 腎血漿流量 Renal Plasma Flow、RPF (有効腎血漿流量 Effective Renal Plasma Flow、ERPF)

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

14. 3. 2 腎血流量 Renal Blood Flow、RBF (有効腎血流量 Effective Renal Blood Flow、ERBF)

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

14. 3. 3 濾過率 Filtration Fraction、FF

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

RPF：腎血漿流量 (mL/min)

U_{PAH}：尿中パラアミノ馬尿酸濃度 (mg/dL)

P_{PAH}：血漿中平均パラアミノ馬尿酸濃度 (mg/dL)

V：1 分間尿量 (mL/min)

RBF：腎血流量 (mL/min)

Ht：ヘマトクリット値 (%)

FF：濾過率

GFR：糸球体濾過量 (mL/min)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14.3.4 除去率 Renal Extraction Ratio、 E_{PAH}

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

E_{PAH} : 除去率

P_{PAH} : 動脈血中パラアミノ馬尿酸濃度

P'_{PAH} : 腎静脈血中パラアミノ馬尿酸濃度

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

[参考]

基準値

わが国で発表されている健康成人の平均値の例は次のとおりである。

(日本人の標準体表面積 1.48m² 当りの値に補正。)

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

片側性腎主幹動脈狭窄判定基準⁵⁾

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

Osius & Smith : 患側の PSP 濃度 2 倍以上

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

Rapoport : TRFR (tubular rejection fraction ratio)

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

左腎動脈狭窄 0.62 以下
右腎動脈狭窄 1.62 以上

14.4 診断上の注意

芳香族第一級アミノ基を有する薬剤 (サルファ剤、パラアミノサリチル酸製剤等)、プロペネシド、解熱薬、利尿薬は、本剤の尿中排泄を阻害するため、併用により本検査の測定値に誤差を生じることがある。

(解説)

14.1 一般に薬剤を静注する場合、注入速度が問題となり、注入速度が速くなればなるほど、致死量の値が小さくなり、毒性が大きくなると言われている。

測定の際には、多量の本剤を初回量として注入中に腰部、心窩部、会陰部等に熱感を覚え、注入終了後 3~5 分間持続することがある。その他、頭痛、悪心、嘔吐、下痢等が見られる。このような症状は注入速度を緩徐にすることにより防止できるので、初回量は 1 分間に 6mL 以上にならないように注意する必要がある⁸⁾。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

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

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

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

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 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

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し、くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同 効 薬：インジゴカルミン、フェノールスルホンフタレイン

7. 国際誕生年月日

不明

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
旧告示名 パラアミノ馬尿酸 ソーダ注射液10% (第一三共)	1978年1月26日	15300AMZ00149	1960年6月1日	1951年8月16日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年3月1日
告示名変更(屋号変更) パラアミノ馬尿酸 ソーダ注射液10% (AFP)	〃	〃	2019年3月15日 〔告示名変更 (屋号変更)による〕	

注) 不明箇所は空欄とした。

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

X. 管理的事項に関する項目

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1983年4月22日（第一次評価）

内容：各適応（効能又は効果）に対する評価判定

有効であることが実証されているもの

腎機能検査（両腎・分腎の有効腎血流量の測定による）

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

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

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 小酒井望 他：負荷試験 医学書院. 1972:65-69
- 2) 松野貞雄：大阪大学医学雑誌. 1959;11(4):903-924
- 3) 金子好宏：日本臨床. 1951;9(6):537-539
- 4) 上田 泰：臨床病理. 1954;2(1):18-31
- 5) 島 亮 他：日本泌尿器科学会雑誌. 1978;69(8):1019-1027
- 6) 大島研三 他：日本臨床. 1951;9(7):575-583
- 7) 金井正光 他:臨床検査法提要 改訂第 30 版 金原出版. 1993;1442-1448
- 8) 上田 泰 他：臨床病理. 1954;2(4):296-299

2. その他の参考文献

該当資料なし

1. 主な外国での発売状況

国名	品名
米国	AMINOHIPPURATE SODIUM “PAH” Injection

PDR 67th ed. (2013 年)

2. 海外における臨床支援情報

(1)妊婦に関する海外情報 (FDA 分類)

本邦における本剤の特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、FDA 分類とは異なる。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

診断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。

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2011 年 1 月)

参考分類の概要

FDA の分類 : Pregnancy Category

C : 1. Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks.

2. There are no animal reproduction studies and no adequate and well-controlled studies in humans.

(2)小児等に関する記載

本邦における本剤の特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載はない。

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

XIII. 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

該当しない

