

# 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

肝性脳症改善アミノ酸注射液

## ヒカリレバン注

Hikarilevan Injection

剤形	水性注射剤		
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	容量（1袋中）	200mL	500mL
	L-トレオニン	0.90g	2.25g
	L-セリン	1.00g	2.50g
	L-プロリン	1.60g	4.00g
	L-システイン塩酸塩水和物 （L-システインとして）	0.08g (0.06g)	0.20g (0.14g)
	グリシン	1.80g	4.50g
	L-アラニン	1.50g	3.75g
	L-バリン	1.68g	4.20g
	L-メチオニン	0.20g	0.50g
	L-イソロイシン	1.80g	4.50g
	L-ロイシン	2.20g	5.50g
	L-フェニルアラニン	0.20g	0.50g
	L-トリプトファン	0.14g	0.35g
	L-リシン塩酸塩 （L-リシンとして）	1.52g (1.22g)	3.80g (3.04g)
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物 （L-ヒスチジンとして）	0.64g (0.47g)	1.60g (1.18g)
	L-アルギニン塩酸塩 （L-アルギニンとして）	1.46g (1.21g)	3.65g (3.02g)
一般名	和名：該当しない 洋名：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：2003年3月12日 薬価基準収載年月日：2003年7月4日 販売開始年月日：2003年12月18日		
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：光製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	光製薬株式会社 医薬情報部 TEL：03-3874-9351 FAX：03-3871-2419 受付時間：8時30分～17時30分 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ： <a href="https://www.hikari-pharm.co.jp/hikari/medical">https://www.hikari-pharm.co.jp/hikari/medical</a>		

本IFは2023年5月改訂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（<https://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「X II.参考資料」、「X III.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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	14
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	14
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	14
6. RMP の概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	15
1. 販売名	2	8. 副作用	15
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	16
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	16
5. 化学名（命名法）又は本質	3	12. その他の注意	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	17
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	17
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	18
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	18
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	18
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	18
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 準収載年月日、販売開始年月日	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	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	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	19
9. 溶出性	7	11. 再審査期間	19
10. 容器・包装	8	12. 投薬期間制限に関する情報	19
11. 別途提供される資材類	8	13. 各種コード	19
12. その他	8	14. 保険給付上の注意	19
V. 治療に関する項目	9	X I. 文献	20
1. 効能又は効果	9	1. 引用文献	20
2. 効能又は効果に関連する注意	9	2. その他の参考文献	20
3. 用法及び用量	9	X II. 参考資料	21
4. 用法及び用量に関連する注意	9	1. 主な外国での発売状況	21
5. 臨床成績	9	2. 海外における臨床支援情報	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	X III. 備考	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	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	22
2. 薬理作用	11	2. その他の関連資料	22
VII. 薬物動態に関する項目	12		
1. 血中濃度の推移	12		
2. 薬物速度論的パラメータ	12		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12		
4. 吸収	12		
5. 分布	12		
6. 代謝	13		
7. 排泄	13		
8. トランスポーターに関する情報	13		
9. 透析等による除去率	13		
10. 特定の背景を有する患者	13		
11. その他	13		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

Fischer ら（1976 年）は肝性脳症の原因が、血漿中の分岐鎖アミノ酸（BCAA）の減少とフェニルアラニン、トリプトファン、チロシンおよびメチオニン増加によるアミノ酸パターンの不均衡に由来する脳内アミノ酸の代謝異常であり、アミノ酸パターンの是正が肝性脳症の改善につながることを明らかにした<sup>1),2)</sup>。

ヒカレバン注は、Fischer 理論に基づいた特殊アミノ酸注射液で、BCAA を多く含有し、フェニルアラニン、トリプトファン及びメチオニンを減じ、チロシンを含まない Fischer 液と同一処方方の注射液である。

ヒカレバン注は、後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、2003 年 3 月に後発品として承認され、2003 年 12 月に上市した。

## 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を目的としたアミノ酸注射液である。
- (2) 肝性脳症時の血中遊離アミノ酸のインバランスを是正し、脳内モノアミンの代謝異常を改善する。
- (3) 肝性脳症時の高アンモニア血症を改善する。
- (4) 重大な副作用として、低血糖（頻度不明）、高アンモニア血症（頻度不明）があらわれることがある。（「Ⅷ.－8. (1) 重大な副作用」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

- (1) ソフトバッグの内側、外袋の内側を窒素置換している。
- (2) 脱酸素剤を封入し、ガスバリア性フィルムの外袋を使用することでアミノ酸の酸化を防止している。
- (3) 個包装なので、衛生的で管理がしやすい。

## 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

(2023 年 12 月時点)

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件  
特になし
- (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

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ヒカリレバン注

#### (2) 洋名

Hikarilevan Injection

#### (3) 名称の由来

「ヒカリ」は社名（光製薬株式会社）、「レバン」は肝臓（Liver）に由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

該当しない

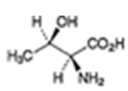
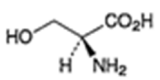
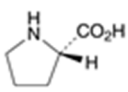
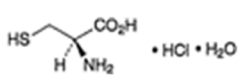
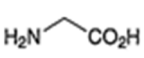
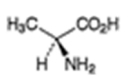
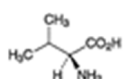
#### (2) 洋名（命名法）

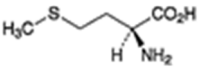
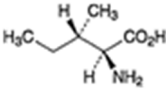
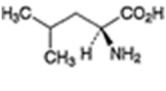
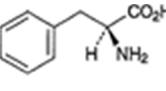
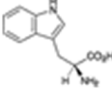
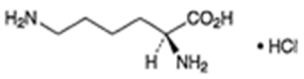
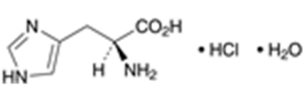
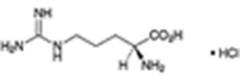
該当しない

#### (3) ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-トレオニン		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 (IUPAC)
L-セリン		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> 105.09	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)
L-プロリン		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> 115.13	(2 <i>S</i> )-2-Pyrrolidine-2-carboxylic acid (IUPAC)
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	(2 <i>R</i> )-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride monohydrate (IUPAC)
グリシン		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub> 75.07	Aminoacetic acid (IUPAC)
L-アラニン		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> 89.09	(2 <i>S</i> )-2-Aminopropanoic acid (IUPAC)
L-バリン		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 117.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylbutanoic acid (IUPAC)

L-メチオニン		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 (IUPAC)
L-イソロイシン		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 (IUPAC)
L-ロイシン		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-フェニルアラニン		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 165.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-phenylpropanoic acid (IUPAC)
L-トリプトファン		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 (IUPAC)
L-リシン塩酸塩		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ·HCl 182.65	(2 <i>S</i> )-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride (IUPAC)
L-ヒスチジン塩酸塩水和物		C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> ·HCl·H <sub>2</sub> O 209.63	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)propanoic acid monohydrochloride monohydrate (IUPAC)
L-アルギニン塩酸塩		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> ·HCl 210.66	(2 <i>S</i> )-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid monohydrochloride (IUPAC)

#### 4. 分子式及び分子量

「Ⅱ-3. 構造式又は示性式」の項参照

#### 5. 化学名（命名法）又は本質

「Ⅱ-3. 構造式又は示性式」の項参照

#### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

成分名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	主な示性値
L-トレオニン (日局)	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。	pH5.2～6.2 (0.20→20) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : -26.0～-29.0°
L-セリン (日局)	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。	pH5.2～6.2 (1.0→10) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +14.0～+16.0°
L-プロリン (日局)	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。	pH5.9～6.9 (1.0→10) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : -84.0～-86.0°
L-システイン 塩酸塩水和物 (日局)	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。	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。	pH1.3～2.3 (1.0→100) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +6.0～+7.5°
グリシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。 結晶多形が認められる。	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。	pH5.6～6.6 (1.0→20)
L-アラニン (日局)	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。	pH5.7～6.7 (1.0→20) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +13.5～15.5°
L-バリン (日局)	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。	pH5.5～6.5 (0.5→20) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +26.5～+29.0°
L-メチオニン (日局)	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。	pH5.2～6.2 (0.5→20) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +21.0～+25.0°
L-イソロイシン (日局)	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。	pH5.5～6.5 (1.0→100) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +39.5～+41.5°
L-ロイシン (日局)	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。	pH5.5～6.5 (1.0→100) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +14.5～+16.0°
L-フェニルアラニン (日局)	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。	pH5.3～6.3 (0.20→20) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : -33.0～-35.5°



L-トリプトファン (日局)	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。	ギ酸に溶解やすく、水に溶解にくく、エタノール(95)に極めて溶解にくい。 希塩酸に溶解する。	pH5.4～6.4 (1.0→100) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : -30.0～-33.0°
L-リシン 塩酸塩 (日局)	白色の粉末で、僅かに特異な味がある。 結晶多形が認められる。	水又はギ酸に溶解やすく、エタノール(95)にほとんど溶解しない。	pH5.0～6.0 (1.0→10) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +19.0～+21.5°
L-ヒスチジン 塩酸塩水和物 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は初め酸味があり、後に僅かに苦い。	水又はギ酸に溶解やすく、エタノール(99.5)にほとんど溶解しない。 6mol/L 塩酸試液に溶解する。	pH3.5～4.5 (1.0→10) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +9.2～+10.6°
L-アルギニン 塩酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、僅かに特異な味がある。	水又はギ酸に溶解やすく、エタノール(95)に極めて溶解にくい。	pH4.7～6.2 (1.0→10) [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : +21.5～+23.5°

(2) 溶解性

「Ⅲ.-1. (1) 外観・性状」の項参照

(3) 吸湿性

「Ⅲ.-1. (1) 外観・性状」の項参照

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

「Ⅲ.-1. (1) 外観・性状」の項参照

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

日本薬局方 医薬品各条の確認試験法、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（溶液）

#### (2) 製剤の外観及び性状

無色澄明の液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH：5.5～6.5、浸透圧比：約3（生理食塩液に対する比）、比重：1.025（20℃）

#### (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無：ソフトバッグの内側、外袋の内側を窒素置換

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

容 量（1袋中）		200mL	500mL
有 効 成 分	L-トレオニン	0.90g	2.25g
	L-セリン	1.00g	2.50g
	L-プロリン	1.60g	4.00g
	L-システイン塩酸塩水和物（L-システインとして）	0.08g（0.06g）	0.20g（0.14g）
	グリシン	1.80g	4.50g
	L-アラニン	1.50g	3.75g
	L-バリン	1.68g	4.20g
	L-メチオニン	0.20g	0.50g
	L-イソロイシン	1.80g	4.50g
	L-ロイシン	2.20g	5.50g
	L-フェニルアラニン	0.20g	0.50g
	L-トリプトファン	0.14g	0.35g
	L-リシン塩酸塩（L-リシンとして）	1.52g（1.22g）	3.80g（3.04g）
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物（L-ヒスチジンとして）	0.64g（0.47g）	1.60g（1.18g）
L-アルギニン塩酸塩（L-アルギニンとして）	1.46g（1.21g）	3.65g（3.02g）	
添 加 剤	亜硫酸水素ナトリウム	0.06g	0.15g
	水酸化ナトリウム（pH調節剤）	適量	適量
総遊離アミノ酸量		15.98g	39.93g
総窒素量		2.44g	6.11g
分岐鎖アミノ酸含有率		35.5w/w%	
Fischer比 <sup>注)</sup>		37.05	
必須アミノ酸／非必須アミノ酸		1.23	

注) (バリン+ロイシン+イソロイシン) / (チロシン+フェニルアラニン) [モル比]

(2) 電解質等の濃度

電解質濃度 (mEq/L)	
Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
約 14	約 94

(3) 熱量

320kcal/L

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

加速試験 <sup>3)</sup>

ヒカレバン注：200mL

ヒカレバン注：500mL

規格	保存条件		容器 <sup>*</sup>	試験項目	保存期間	結果
	温度	湿度				
200mL 500mL	40℃	75% RH	ソフト バッグ	性状、確認試験、pH、純度試験、 不溶性異物試験、不溶性微粒子 試験、採取容量試験、エンドト キシン、無菌試験、定量	6 ヶ月	変化無し

※ガスバリア性の外袋で包装し、脱酸素剤を封入。

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）

pH 変動試験表

規格 pH：5.5～6.5

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
						←10mL (0.1mol/LHCl)		10mL→ (0.1mol/LNaOH)						
						3.13		5.99						

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

「Ⅷ-11.適用上の注意」の項 参照

### (2) 包装

200mL [20 袋 (ソフトバッグ、脱酸素剤入り)]

500mL [20 袋 (ソフトバッグ、脱酸素剤入り)]

### (3) 予備容量

本剤の容量、及び本容器の実容量・混注可能量・容器全満量

表示量 (mL)	容器	実容量 (mL)	混注可能量 (mL)	容器全満量 (mL)
200mL	ソフトバッグ	215±5	330	600
500mL	ソフトバッグ	514±5	210	760

混注可能量：容器内の空気は残したまま、混注できる薬液の量

容器全満量：実容量+容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量

### (4) 容器の材質

容器：ポリエチレン

ゴム栓：イソプレン

## 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 500～1000mL を点滴静注する。

投与速度は通常成人 500mL 当たり 180～300 分を基準とする。

経中心静脈輸液法を用いる場合は、本品の 500～1000mL 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

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

該当資料なし

#### (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

## (7) その他

＜国内一般臨床試験＞

肝性脳症を伴う慢性肝障害患者に肝性脳症改善アミノ酸注射液を投与し、その臨床効果を検討した。その結果、意識レベルの指標となる昏睡度は速やかに改善され、血中アンモニア濃度の低下が認められた。

また、書字・描図試験、はばたき振戦、Number Connection Test、指南力試験、計算力試験、脳波所見等の精神・神経検査において、改善が認められた<sup>4,5)</sup>。

肝性脳症に対する有効率は次のとおりであった<sup>4-13)</sup>。

疾患名	有効率 <sup>注)</sup>
肝硬変脳症	73.3% (198/270)
原発性肝癌脳症	62.2% (56/90)
その他の肝性脳症	62.5% (5/8)
合計	70.4% (259/368)

注) 意識水準低下の消失や明らかな改善を認めた例、あるいは昏睡度 (Davidson 分類) が I 度以上改善された例を有効例とした。

## 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

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：脳

作用機序：本剤は肝不全時の脳症発現時の病態を考慮して、分岐鎖アミノ酸を 35.5%配合し、芳香族アミノ酸及びトリプトファンの配合比率を減らした特殊アミノ酸組成の注射剤であり、血中及び脳内遊離アミノ酸パターンを改善することにより、脳内のモノアミン代謝異常を改善し、肝性脳症を改善させる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

①肝性脳症モデルとして用いた門脈一下大静脈吻合ラットにおいて、血漿中及び脳内のフィッシャー比が是正され、脳内モノアミン代謝異常が正常化された。また、睡眠覚醒リズム異常も改善された<sup>14)</sup>。

②アンモニアを負荷した門脈一下大静脈吻合ラットにおいて、血漿中及び脳内のフィッシャー比が是正され、血中アンモニア値の低下、脳内モノアミン代謝並びに脳波の改善が認められた<sup>15)</sup>。

#### (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  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当資料なし
- (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  
「VIII.-6. (5) 妊婦」の項参照
- (3) 乳汁への移行性  
「VIII.-6. (6) 授乳婦」の項参照
- (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

<sup>14</sup>C-アミノ酸を含む肝性脳症改善アミノ酸注射液を7週齢のラットの尾静脈内に5mL/kg/hrの速度で2時間持続投与した結果、放射能は速やかに組織内に移行してほぼ全身に分布し、6時間後には50～70%が蛋白画分に取り込まれた。組織内蛋白画分に取り込まれた全アミノ酸由来の放射能に対する分岐鎖アミノ酸由来の放射能の比率は、脳において最も高い値を示した<sup>16)</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) 代謝に關与する酵素（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

該当資料なし

(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

7. 排泄

<sup>14</sup>C-アミノ酸を含む肝性脳症改善アミノ酸注射液を7週齢のラットの尾静脈内に5mL/kg/hrの速度で2時間持続投与した結果、投与後72時間までの排泄率は、呼気中41.7%、尿中5.9%、糞中2.6%、合計50.1%であった<sup>16)</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

設定されていない

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 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.、9.2.1、9.2.2 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

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]

### 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

##### 9.1 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。

#### (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]

#### (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、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。

(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。

(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

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血糖（頻度不明）

低血糖発現時には速やかにブドウ糖注射液の投与を行うこと。

また、このような患者では栄養管理を十分に行うことが望ましい<sup>17),18)</sup>。

11.1.2 高アンモニア血症（頻度不明）

本剤適用時に本症が発現し遷延する場合には、本剤を含む窒素源の投与を中止し、適切な処置を行うこと。[13.参照]

(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
消化器	悪心・嘔吐	
循環器		胸部不快感、動悸
代謝異常		一過性の血中アンモニア値の上昇
大量・急速投与		アシドーシス
その他	血管痛	悪寒、発熱、頭痛

## 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

### 13. 過量投与

窒素源の経口摂取に加えて本剤を含むアミノ酸製剤を投与したところ（窒素源の総投与量160g）、高アンモニア血症を呈したとの報告がある<sup>19)</sup>。[11.1.2 参照]

## 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（○印）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 ナトリウムイオン約 14mEq/L、クロールイオン約 94mEq/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

## 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

該当資料なし

#### (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

#### 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ため、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：無し

くすりのしおり：無し

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アミノレバン点滴静注（大塚工場＝大塚製薬）、テルフィス点滴静注（テルモ）

同 効 薬：モリヘパミン点滴静注（エイワイファーマ＝EA ファーマ）

先発医薬品名：アミノレバン点滴静注（大塚工場＝大塚製薬）

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 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

販売名	容量	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
ヒカリレ バン注	200mL (袋)	2003年3月12日	21500AMZ00164	2003年7月4日	2003年12月18日
	500mL (袋)				

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（あるいは投与）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	容量	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
ヒカリレバン注	200mL	3253404A3047	3253404A3047	115402301	620000276
	500mL	3253404A4043	3253404A4043	115403001	620000277

14. 保険給付上の注意  
該当しない

## X I . 文献

### 1. 引用文献

1. 武藤輝一編:最新アミノ酸輸液. 医薬ジャーナル社, 1996
2. Fischer, J. E. et al:Surgery. 1976; 80(1), 77-91 PMID : 818729
3. 光製薬社内資料 (加速試験)
4. 高橋善彌太: 新薬と臨床. 1982; 31(2): 175-185
5. 高橋善彌太: 新薬と臨床. 1982; 31(2): 186-244
6. 山本哲ほか: 基礎と臨床. 1981; 15(13): 6549-6555
7. 円谷敏彦ほか: 薬理と治療. 1981; 9(12): 5071-5078
8. 菅野千治ほか: 新薬と臨床. 1981; 30(12): 2035-2043
9. 佐藤真ほか: 外科診療. 1982; 24(5): 641-649
10. 浅木信一郎ほか: 基礎と臨床. 1981; 15(13): 6556-6562
11. 村田行孝ほか: 薬理と治療. 1981; 9(12): 5055-5069
12. 大北日吉ほか: 基礎と臨床. 1981; 15(13): 6667-6676
13. 浜崎啓介ほか: 臨床外科. 1982; 37(4): 565-571
14. 小林勝ほか: 基礎と臨床. 1982; 16(1): 151-174
15. 長沢孝二郎ほか: 薬理と治療. 1981; 9(12): 4923-4935
16. 新宮平三ほか: 医薬品研究. 1982; 13(3): 702-715
17. 植村一幸ほか: 日本消化器病学会雑誌. 1993; 90(9): 2127-2131
18. 松岡正敬ほか: 北里医学. 1993; 23(6): 503-504
19. 宮本俊八ほか: JJPEN. 1996; 18(10): 819-824

### 2. その他の参考文献

該当資料なし



## X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況  
海外では発売されていない（2023年12月時点）
2. 海外における臨床支援情報  
該当資料なし

## 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

該当資料なし