

※**処方箋医薬品**^{注)}

肝性脳症改善アミノ酸注射液

アミノレバン®点滴静注

貯法：室温保存

使用期限：容器に表示の使用期限内に使用すること。

使用時及び保管：取扱上の注意の項参照

※注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	87 3253	
アミノレバン点滴静注	200mL 袋	500mL 袋
承認番号	22000AMX00286	
薬価収載	2008年6月	
販売開始	1992年10月	
再審査結果	1989年1月	
再評価結果	1998年3月	

AMINOLEBAN® Injection

※※【**禁忌** (次の患者には投与しないこと)]

- 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) [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。] (「1. 慎重投与」の項(3)、 「2. 重要な基本的注意」の項参照)
- アミノ酸代謝異常症の患者 [投与されたアミノ酸が代謝されず、症状が悪化するおそれがある。]

※※【**組成・性状**]

※1. 組成

本剤は1容器中に次の成分を含有する注射液である。

成分	200mL中	500mL中
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)
総遊離アミノ酸含有量	15.98g	39.93g
分岐鎖アミノ酸含有率	35.5w/w%	35.5w/w%
Fischer比*	37.05	37.05
E/N	1.09	1.09
総窒素含有量	2.44g	6.11g
Na ⁺ 含有量	約3mEq	約7mEq
Cl ⁻ 含有量	約19mEq	約47mEq

* (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]

本剤は添加物として亜硫酸水素ナトリウム0.3g/L、水酸化ナトリウム (pH調節剤) を含有する。

2. 製剤の性状

本剤は無色澄明の注射液である。

pH 5.5~6.5

浸透圧比 約3 (生理食塩液に対する比)

【**効能・効果**】

慢性肝障害時における脳症の改善

【**用法・用量**】

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あたり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。

《**用法・用量に関連する使用上の注意**》

本剤にはナトリウムイオン約14mEq/L、クロロイオン約94mEq/Lが含まれているので、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。

※※【**使用上の注意**】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- 高度のアシドーシスのある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- うっ血性心不全のある患者 [循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]
- 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. 重要な基本的注意」の項参照)

2. 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。

3. 副作用

慢性肝障害患者では、総症例3,324例中、副作用が報告されたのは、35例(1.1%)で、発現件数は52件であった(再評価終了時、1998年3月)。

[参考] 急性肝障害患者への効能・効果は再評価結果で削除された(1998年3月)。急性肝障害患者では、総症例330例中、発熱が1例(0.3%)報告された。

(1) 重大な副作用

①低血糖 (頻度不明) :

低血糖があらわれることがあるので^{1,2)}、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。

②高アンモニア血症 (頻度不明) :

高アンモニア血症があらわれたとの報告がある³⁾。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。

(2) その他の副作用

副作用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。

種類/頻度	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症	[発疹等]		
消化器		悪心・嘔吐等	
循環器	[胸部不快感、動悸等]		
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	[悪寒、発熱]		血管痛、頭痛

[] : 総合アミノ酸製剤でみられる副作用 (第一次再評価結果その15、1979年)

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

5. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

6. 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³⁾（**重大な副作用**の項参照）。

7. 適用上の注意

- 投与前：
 - 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
 - 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
 - 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。
- 投与时：
 - ゆっくり静脈内に投与すること。
 - 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。

【薬物動態】

（参考）ラット

¹⁴C-アミノ酸を含む本剤をラットの静脈内に投与した結果、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。

また、72時間後までの投与量に対する排泄率は、呼気中41.7%、尿中5.9%、糞中2.6%であった⁴⁾。

【臨床成績】

肝性脳症を伴う慢性肝障害患者に本剤を投与し、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^{5,6)}。肝性脳症に対する有効率は次のとおりであった⁵⁻¹⁴⁾。

疾患名	有効率*
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)

*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。

【薬効薬理】

- 肝性脳症モデルとして用いた門脈-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¹⁵⁾。
- アンモニアを負荷した門脈-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¹⁶⁾。

【取扱い上の注意】

- 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているため、ソフトバッグを包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- 温度変動により結晶が析出することがあるが、この場合は常温（15～25℃）付近で振とうすることにより溶解して使用できる。
- 外袋が破損したものや、内容液に着色や振とうで溶解しない結晶が認められるものは使用しないこと。
- 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。
- ソフトバッグ製品は、原則として連結管を用いたタンデム方式による投与はできない。
- 包装内に水滴が認められるものや内容液が混濁しているものは使用しないこと。
- 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

【包装】

アミノレバン点滴静注 200mL 20袋 ソフトバッグ入り
500mL 20袋 ソフトバッグ入り

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 植村一幸, 他: 日本消化器病学会雑誌 1993; **90**(9):2127-2131
- 松岡正敬, 他: 北里医学 1993; **23**: 503-504
- 宮本俊八, 他: JJPEN 1996; **18**(10): 819-824
- 新宮平三, 他: 医薬品研究 1982; **13**(3): 702-715
- 高橋善彌太: 新薬と臨床 1982; **31**(2): 175-185
- 高橋善彌太: 新薬と臨床 1982; **31**(2): 186-244
- 山本 哲, 他: 基礎と臨床 1981; **15**(13): 6549-6555
- 円谷敏彦, 他: 薬理と治療 1981; **9**(12): 5071-5078
- 菅野千治, 他: 新薬と臨床 1981; **30**(12): 2035-2043
- 佐藤 真, 他: 外科診療 1982; **24**(5): 641-649
- 浅木信一郎, 他: 基礎と臨床 1981; **15**(13): 6556-6562
- 村田行孝, 他: 薬理と治療 1981; **9**(12): 5055-5069
- 大北日吉, 他: 基礎と臨床 1981; **15**(13): 6667-6676
- 浜崎啓介, 他: 臨床外科 1982; **37**(4): 565-571
- 小林 勝, 他: 基礎と臨床 1982; **16**(1): 151-174
- 長沢孝二郎, 他: 薬理と治療 1981; **9**(12): 4923-4935

文献請求先

株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2
TEL: 0120-719-814
FAX: 03-5296-8400