

日本標準商品分類番号
873253

# 分岐鎖アミノ酸製剤

\*\* 日本薬局方 イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒

# \* リックル® 配合顆粒 LICKLE®

* 承認番号	22100AMX01585000
薬価収載	2009年9月
販売開始	2003年7月

貯 法：遮光室温保存  
 開封後は湿気を避けること  
 使用期限：外箱に表示

### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

先天性分岐鎖アミノ酸代謝異常のある患者〔メープルシロップ尿症においては痙攣、呼吸障害等があらわれるおそれがある。〕

### 【組成・性状】

#### ・組成

リックル配合顆粒は、1包(4.74g)中に下記成分を含有する。

日局 L-イソロイシン	952mg
日局 L-ロイシン	1904mg
日局 L-バリン	1144mg

添加物として、軽質無水ケイ酸、白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、L-メントールを含有する。

#### ・製剤の性状

性 状	識別コード
白色の剤皮を施した顆粒剤	SW-950(分包に表示)

### 【効能・効果】

食事摂取量が十分にもかかわらず低アルブミン血症を呈する非代償性肝硬変患者の低アルブミン血症の改善

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- 1) 本剤の適用対象となる患者は、血清アルブミン値が3.5g/dL以下の低アルブミン血症を呈し、腹水・浮腫又は肝性脳症を現有するかその既往のある非代償性肝硬変患者のうち、食事摂取量が十分にもかかわらず低アルブミン血症を呈する患者、又は、糖尿病や肝性脳症の合併等で総熱量や総蛋白(アミノ酸)量の制限が必要な患者である。糖尿病や肝性脳症の合併等がなく、かつ、十分な食事摂取が可能にもかかわらず食事摂取量が不足の場合には食事指導を行うこと。なお、肝性脳症の発現等が原因で食事摂取量不足の場合には熱量及び蛋白質(アミノ酸)を含む薬剤を投与すること。
- 2) 次の患者は肝硬変が高度に進行しているため本剤の効果が期待できないので投与しないこと。
  - (1) 肝性脳症で昏睡度がⅢ度以上の患者
  - (2) 総ビリルビン値が3mg/dL以上の患者
  - (3) 肝臓での蛋白合成能が著しく低下した患者

### 【用法・用量】

通常、成人に1回1包(4.74g)を1日3回食後経口投与する。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- 1) 本剤は分岐鎖アミノ酸のみからなる製剤で、本剤のみでは必要アミノ酸の全ては満たすことはできないので、本剤使用時には患者の状態に合わせた必要蛋白量(アミノ酸量)及び熱量(1日蛋白量40g以上、1日熱量1000kcal以上)を食事等により摂取すること。特に蛋白制限を行っている患者に用いる場合には、必要最小限の蛋白量及び熱量を確保しないと本剤の効果は期待できないだけでなく、本剤の長期投

与により栄養状態の悪化を招くおそれがあるので注意すること。

- 2) 本剤の投与によりBUN又は血中アンモニアの異常が認められる場合、本剤の過剰投与の可能性があるので注意すること。また、長期にわたる過剰投与は栄養状態の悪化のおそれもあるので注意すること。
- 3) 本剤を2ヵ月以上投与しても低アルブミン血症の改善が認められない場合は、他の治療に切り替えるなど適切な処置を行うこと。

### 【使用上の注意】

#### 1. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

	頻度不明
消化器 <sup>注)</sup>	腹部膨満感、嘔気、下痢、便秘、腹部不快感、腹痛、嘔吐、食欲不振、胸やけ、口渇、おくび等
腎 臓 <sup>注)</sup>	BUN上昇、血中クレアチニン上昇等
代 謝 <sup>注)</sup>	血中アンモニア値の上昇等
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、T-Bilの上昇等
皮 膚	発疹、痒痒等
そ の 他	倦怠感、浮腫(顔、下肢等)、発赤、ほてり

注)発現した場合には本剤の投与量を減量するか、投与を一時中断すること。

#### 2. 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ことが多く、本剤の投与により血中のアンモニアの上昇等の代謝障害があらわれやすいので慎重に投与すること。

#### 3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠及び授乳中の投与に関する安全性を確立していないので、妊婦、妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人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。

#### 4. 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(小児等に対する使用経験はない)。

### 【薬物動態】

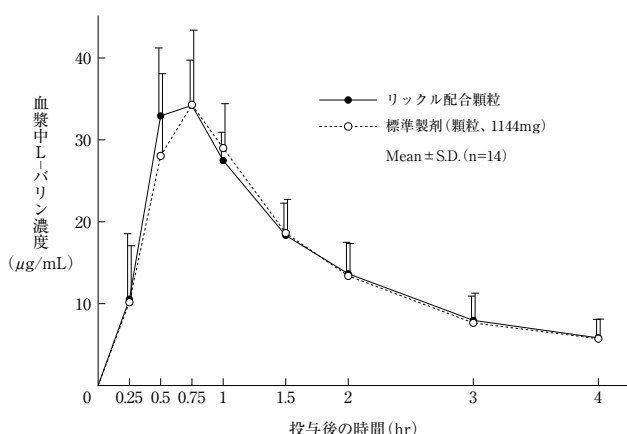
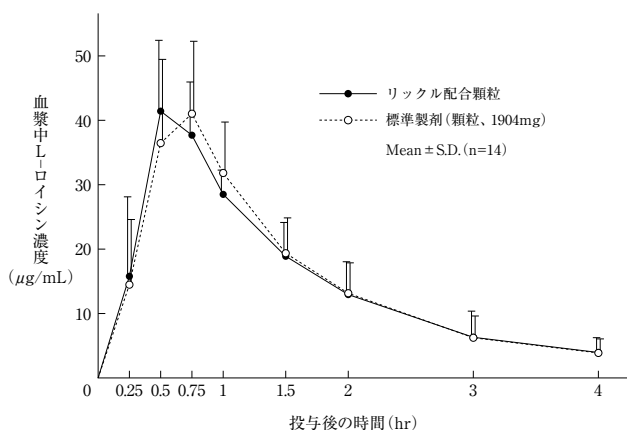
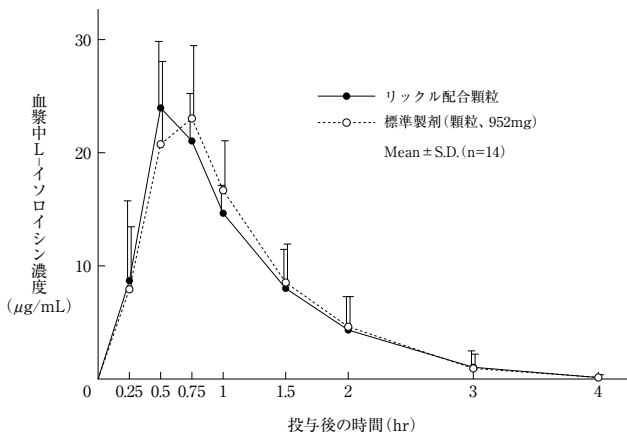
生物学的同等性試験

リックル配合顆粒と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1包(L-イソロイシン952mg、L-ロイシン1904mg、L-バリン1144mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、各血漿中濃度を測定した。投与前値で補正した値より得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>1)</sup>

各製剤1包投与時の薬物動態パラメータ

		C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-4hr</sub> (μg·hr/mL)
L-イソロイシン	リックル配合顆粒	25.26±5.16	0.6±0.1	0.4±0.1	27.27±4.69
	標準製剤(顆粒,952mg)	25.78±5.02	0.7±0.2	0.5±0.1	27.91±4.58
L-ロイシン	リックル配合顆粒	43.56±9.98	0.6±0.1	1.0±0.3	61.85±8.57
	標準製剤(顆粒,1904mg)	45.61±9.75	0.7±0.2	1.1±0.3	62.64±10.75
L-バリン	リックル配合顆粒	37.25±5.57	0.6±0.1	1.4±0.4	59.99±8.05
	標準製剤(顆粒,1144mg)	36.94±6.96	0.8±0.2	1.5±0.5	58.87±10.35

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 【薬効薬理】

非代償性肝硬変患者において不足状態にある分岐鎖アミノ酸(BCAA)を投与することにより、フィッシャー比(BCAA/芳香族アミノ酸)を上昇させ、血中アミノ酸インバランスの是正を介して肝蛋白合成を促進し、低アルブミン血症を改善する。

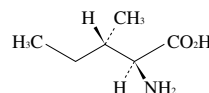
### 【有効成分に関する理化学的知見】

#### 1)一般名：L-イソロイシン(L-Isoleucine)

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>

分子量：131.17

構造式：



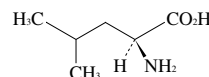
性状：L-イソロイシンは白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

#### 2)一般名：L-ロイシン(L-Leucine)

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>

分子量：131.17

構造式：



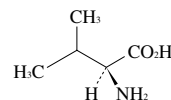
性状：L-ロイシンは白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

#### 3)一般名：L-バリン(L-Valine)

分子式：C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>

分子量：117.15

構造式：



性状：L-バリンは白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに甘い、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。

### 【取扱い上の注意】

#### ・安定性試験

分包装したものをを用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。<sup>2)</sup>

### 【包装】

84包(1包4.74g)、210包(1包4.74g)

### 【主要文献及び文献請求先】

#### ・主要文献

1) 沢井製薬(株)社内資料 [生物学的同等性試験]

2) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]

#### ・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター

〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30

☎0120-381-999 FAX:06-6394-7355

製造販売元

**沢井製薬株式会社**

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

®登録商標

Z05 A120306

① ② ③ ④ A