

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2008 に準拠して作成

肝不全用経口栄養剤

アミノレバン® EN 配合散

Aminoleban® EN powder mix

剤 形	粉末
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1包 : 50g
一 般 名	該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日 : 2009年6月30日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日 : 2009年9月25日(販売名変更による) 発売年月日 : 1988年7月19日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元 : 大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	大塚製薬株式会社 医薬情報センター TEL : 0120-189-840 FAX : 03-6717-1414 http://www.otsuka.co.jp/medical/

本 I F は 2009 年 9 月 改訂の添付文書に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF 利用の手引きの概要ー日本病院薬剤師会ー

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・医療環境が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 A 4 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、添付文書で赤字・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「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）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「IF 記載要領 2008」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

「IF 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料であり、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 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 5
7. CAS登録番号 5

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性 9
3. 有効成分の確認試験法 9
4. 有効成分の定量法 10

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 11
2. 製剤の組成 11
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 12
4. 製剤の各種条件下における安定性 12
5. 調製法及び溶解後の安定性 13
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 13
7. 溶出性 13
8. 生物学的試験法 13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 14
10. 製剤中の有効成分の定量法 15
11. 力価 16
12. 混入する可能性のある夾雑物 16
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 16
14. その他 16

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 17
2. 用法及び用量 17
3. 臨床成績 17

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 21
2. 薬理作用 21

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 26
2. 薬物速度論的パラメータ 27
3. 吸収 27
4. 分布 27
5. 代謝 28
6. 排泄 28
7. 透析等による除去率 28

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	29
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	29
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	29
5. 慎重投与内容とその理由	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
7. 相互作用	29
8. 副作用	30
9. 高齢者への投与	32
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
11. 小児等への投与	33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
13. 過量投与	33
14. 適用上の注意	33
15. その他の注意	33
16. その他	33

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	34
2. 毒性試験	34

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	36
2. 有効期間又は使用期限	36
3. 貯法・保存条件	36
4. 薬剤取扱い上の注意点	36
5. 承認条件等	36
6. 包装	36
7. 容器の材質	36
8. 同一成分・同効薬	36
9. 国際誕生年月日	36
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
11. 薬価基準収載年月日	36
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	36
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
14. 再審査期間	37
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
16. 各種コード	37
17. 保険給付上の注意	37

XI. 文献

1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報（USA、EU 販売なし）	39

XIII. 備考

その他の関連資料	40
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

肝硬変などの慢性肝不全患者の場合、積極的な回復を図るためには本来は高カロリー、高蛋白、高ビタミン食が望ましいとされている。しかしながら、アミノ酸の代謝異常が主因の一つとされている肝性脳症を伴う慢性肝不全患者ではこれまで蛋白質制限の食事療法を余儀なくされていた。

アミノレバンEN配合散は、肝性脳症を伴う慢性肝不全患者の栄養状態の改善を目的として開発され、慢性肝不全患者が低栄養状態におちいる傾向にある点を考慮して糖質、蛋白質、脂質、ビタミン、ミネラル及び微量元素をも含有した肝不全用経口栄養剤である。

- 1974年 Fischer ら、アミノ酸の代謝異常が肝性脳症発現の主因であると発表。
- 1976年 Fischer ら、肝性脳症改善を目的としたアミノ酸輸液（Fischer 液）開発。
- 1988年 7月 アミノレバンEN発売
- 1993年 9月 アミノレバンEN再審査結果通知（「効能・効果」及び「用法・用量」に変更なし）
- 1995年 10月 添加物変更の承認（グリチルリチン酸二ナトリウムをソーマチンに変更¹⁾）
- 1998年 3月 再評価結果通知（「効能・効果」及び「用法・用量」に変更なし）
- 2009年 6月 販売名をアミノレバンEN配合散に変更*

*：平成12年9月19日付 医薬発第935号

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づく販売名の変更の承認

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

アミノレバンEN配合散のアミノ酸組成は Fischer の理論^{2,3)}に準じて芳香族アミノ酸（フェニルアラニン、チロシン）を制限し、分岐鎖アミノ酸（バリン、ロイシン、イソロイシン）を多く含有することから、血漿中のアミノ酸パターン及び Fischer 比を有意に改善することにより、肝性脳症症状を改善し、栄養改善効果にも優れている。

アミノレバンEN配合散は肝性脳症あるいは肝性脳症の既往を有し、再発のおそれのある慢性肝不全患者の維持療法に用い得る有用な製剤である。

《特徴》

- ①栄養改善効果に優れ、血清蛋白も改善します。
- ②生存の質を改善し、延命に寄与します。
- ③五大栄養素及び微量元素を含有しています。
- ④食事と共に摂取し、長期維持療法にも適しています。
- ⑤副作用発現症例率は7.04%（185/2,628例）で、その主なものは下痢（1.79%）、腹部膨満感（1.86%）、嘔気・悪心（1.07%）等の消化器症状です（承認時及び再審査終了時）。重大な副作用として**低血糖**があらわれることがあります。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名
アミノレバン EN 配合散
- (2) 洋名
Aminoleban EN powder mix
- (3) 名称の由来
Aminoleban + Enteral (経腸) + Nutrition (栄養)

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

該当しない

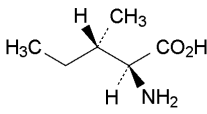
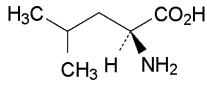
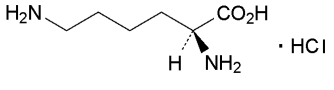
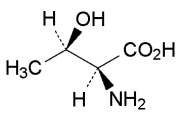
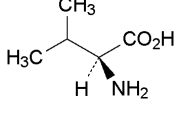
4. 分子式及び分子量

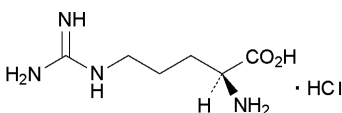
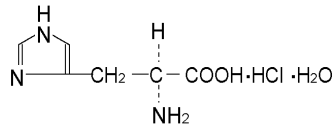
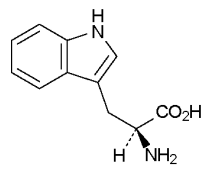
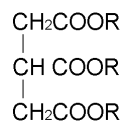
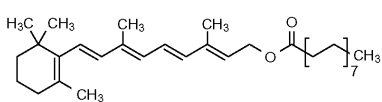
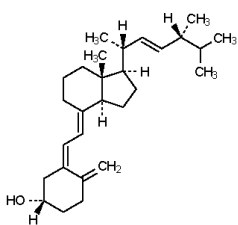
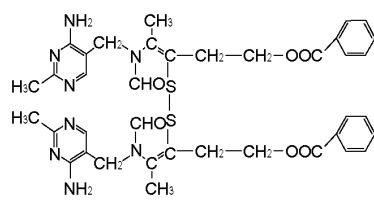
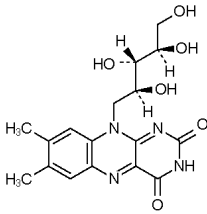
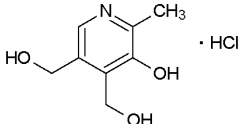
該当しない

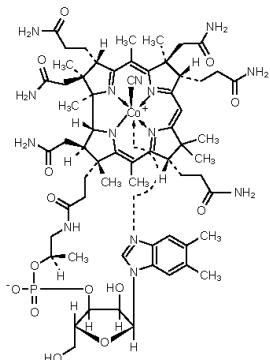
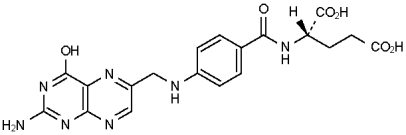
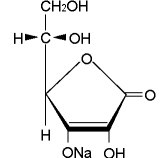
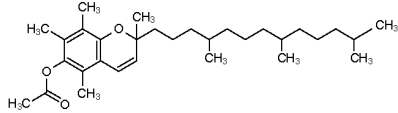
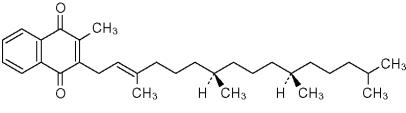
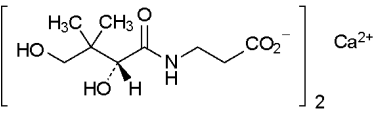
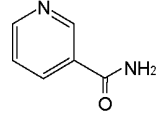
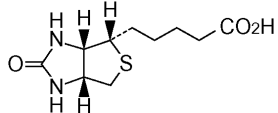
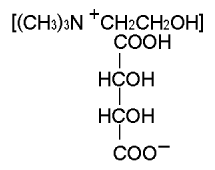
5. 化学名 (命名法)

該当しない

<参考>

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-イソロイシン (L-Isoleucine)		$C_6H_{13}NO_2$ 131.17	(2 <i>S</i> , 3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン (L-Leucine)		$C_6H_{13}NO_2$ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-リジン塩酸塩 (L-Lysine Hydrochloride)		$C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$ 182.65	(2 <i>S</i>)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride
L-トレオニン (L-Threonine)		$C_4H_9NO_3$ 119.12	(2 <i>S</i> , 3 <i>R</i>)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid
L-バリン (L-Valine)		$C_5H_{11}NO_2$ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-アルギニン塩酸塩 (L-Arginine. Hydrochloride)		$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$ 210.66	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid monohydrochloride
L-塩酸ヒスチジン (L-Histidine Monohydrochloride)		$C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ 209.63	α -amino-4(or5)-imidazolepropionic acid hydrochloride hydrate
L-トリプトファン (L-Tryptophan)		$C_{11}H_{12}N_2O_2$ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid
ゼラチン 加水分解物			
コメ油			
デキストリン (Dextrin)		$(C_6H_{10}O_5)_n \cdot xH_2O$	
レチノールパルミチン酸エステル (Retinol Palmitate)		$C_{36}H_{60}O_2$ 524.86	(2 <i>E</i> ,4 <i>E</i> ,6 <i>E</i> ,8 <i>E</i>)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl palmitate
エルゴカルシフェロール (Ergocalciferol)		$C_{28}H_{44}O$ 396.65	(3 <i>S</i> ,5 <i>Z</i> ,7 <i>E</i> ,22 <i>E</i>)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3-ol
ビスベンチアミン (Bisbentiamine)		$C_{38}H_{42}N_8O_6S_2$ 770.92	N,N'-[Dithio[2-[2-(benzoyloxy)-ethyl]-1-methyl-2,1-ethenediyl]bis[N-[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]formamide
リボフラビン (Riboflavin)		$C_{17}H_{20}N_4O_6$ 376.36	7,8-Dimethyl-10-[(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl]benzo[<i>g</i>]pteridine-2,4[3 <i>H</i> ,10 <i>H</i>]-dione
ピリドキシン塩酸塩 (Pyridoxine Hydrochloride)		$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
シアノコバラミン (Cyanocobalamin)		$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ 1355.37	$Co\alpha\text{-}[\alpha\text{-}(5,6\text{-Dimethylbenz-1}H\text{-imidazol-1-yl)]\text{-}Co\beta\text{-cyanocobamide}$
葉酸 (Folic Acid)		$C_{19}H_{19}N_7O_6$ 441.40	$N\text{-}\{4\text{-}[(2\text{-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl\}\text{-L-glutamic acid}$
L-アスコルビン酸 ナトリウム (Sodium L-Ascorbate)		$C_6H_7NaO_6$ 198.11	Sodium salt of 2, 3-didehydro-L-threohexano-1, 4-lactone
トコフェロール酢酸 エステル (Tocopherol Acetate)		$C_{31}H_{52}O_3$ 472.74	2, 5, 7, 8-Tetramethyl-2-(4, 8, 12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl acetate
フィトナジオン (Phytonadione)		$C_{31}H_{46}O_2$ 450.70	2-Methyl-3-[(2E,7R,11R)-3, 7, 11, 15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1, 4-naphthoquinone
パントテン酸 カルシウム (Calcium Pantothenate)		$C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ 476.53	Monocalcium bis {3-[(2R)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoyl amino]propanoate}
ニコチン酸アミド (Nicotinamide)		$C_6H_6N_2O$ 122.12	Pyridine-3-carboxamide
ビオチン (Biotin)		$C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 244.31	5-[(3aS,4S,6aR)-2-Oxohexahydro-1H-thieno[3,4-d]imidazol-4-yl]pentanoic acid
重酒石酸コリン (Choline Bitartrate)		$C_9H_{19}NO_7$ 253.25	Choline bitartrate
硫酸マグネシウム水和物 (Magnesium Sulfate Hydrate)	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 246.47	Magnesium sulfate heptahydrate

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
グリセロリン酸 カルシウム (Calcium Glycerophosphate)	$C_3H_5(OH)_2PO_4Ca$	$C_3H_7CaO_6P$ 210.14	Glycerophosphoric acid calcium salt
リン酸二水素 ナトリウム (Sodium Dihydrogen Phosphate Dihydrate)	$NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$	$NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ 156.01	Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
クエン酸第一鉄 ナトリウム (Sodium Ferrous Citrate)			Sodium salt of ferrous 2-hydroxy-1, 2, 3 -propane tricarboxylate
硫酸銅 (Cupric Sulfate)	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$ 249.69	Cupric sulfate Coppe (II) sulfate
硫酸亜鉛水和物 (Zinc Sulfate)	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 287.56	Zinc sulfate heptahydrate
ヨウ化カリウム (Potassium Iodide)	KI	KI 166.00	Potassium iodide
硫酸マンガン (Manganese Sulfate)	$MnSO_4 \cdot 4 \sim 5H_2O$	$MnSO_4$ 151.00	Manganese sulfate
塩化カリウム (Potassium Chloride)	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

SF-1008C (治験番号)

7. CAS登録番号

L-イソロイシン	: CAS-73-32-5	L-アスコルビン酸ナトリウム	: CAS-134-03-2
L-ロイシン	: CAS-61-90-5	トコフェロール酢酸エステル	: CAS-7695-91-2
L-リジン塩酸塩	: CAS-657-27-2	フィトナジオン	: CAS-84-80-0
L-トレオニン	: CAS-72-19-5	パントテン酸カルシウム	: CAS-137-08-6
L-バリン	: CAS-72-18-4	ニコチン酸アミド	: CAS-98-92-0
L-アルギニン塩酸塩	: CAS-1119-34-2	ビオチン	: CAS-58-85-5
L-塩酸ヒスチジン	: CAS-645-35-2	重酒石酸コリン	: CAS-87-67-2
L-トリプトファン	: CAS-73-22-3	硫酸マグネシウム水和物	: CAS-10034-99-8
デキストリン	: CAS-9004-53-9	グリセロリン酸カルシウム	: CAS-27214-00-2
レチノールパルミチン酸 エステル	: CAS-79-81-2	リン酸二水素ナトリウム	: CAS-13472-35-0
エルゴカルシフェロール	: CAS-50-14-6	クエン酸第一鉄ナトリウム	: CAS-50717-86-7
ビスベンチアミン	: CAS-2667-89-2	硫酸銅	: CAS-7758-99-8
リボフラビン	: CAS-83-88-5	硫酸亜鉛水和物	: CAS-7446-20-0
ピリドキシン塩酸塩	: CAS-58-56-0	ヨウ化カリウム	: CAS-7681-11-0
シアノコバラミン	: CAS-68-19-9	硫酸マンガン	: CAS-7785-87-7
葉酸	: CAS-59-30-3	塩化カリウム	: CAS-7447-40-7

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点
下表参照
- (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
下表参照

薬品名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液の pH	旋光度 [α] _D ²⁰
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、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。ギ酸に溶解やすく、水にやや溶解にくく、エタノール(95)にほとんど溶解しない。希塩酸に溶解する。	5.5~6.5 (1.0→ 100)	+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、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。ギ酸に溶解やすく、水にやや溶解にくく、エタノール(95)にほとんど溶解しない。希塩酸に溶解する。	5.5~6.5 (1.0→ 100)	+14.5~ +16.0°
L-リジン塩酸塩 (日局)	白色の粉末で、においはなく、わず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)にほとんど溶解しない。	5.0~6.0 (1.0→ 10)	+19.0~ +21.5°
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、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘い。ギ酸に溶解やすく、水にやや溶解やすく、エタノール(95)にほとんど溶解しない。	5.2~6.2 (0.2→ 20)	-26.0~ -29.0°
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、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘い、後に苦い。ギ酸に溶解やすく、水にやや溶解やすく、エタノール(95)にほとんど溶解しない。希塩酸に溶解する。	5.5~6.5 (0.5→ 20)	+26.5~ +29.0°
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、わず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。	4.7~6.2 (1.0→ 10)	+21.5~ +23.5°
L-塩酸ヒスチジン (局外規)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は初め酸味があり、後にわずかに苦い。水又はギ酸に溶解やすく、エタノール又はエーテルにほとんど溶解しない。希塩酸に溶解する。	3.5~4.5 (1.0→ 10)	+8.5~ +10.0°

薬品名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液の pH	旋光度 [α] _D ²⁰
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、味はわずかに苦い。 ギ酸に溶解やすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける。	5.4～6.4 (1.0→ 100)	-30.0～ -33.0°
ゼラチン 加水分解物	白色～淡黄色の粉末で、においはない。水に溶解やすく、エタノール(95)、エーテル又はアセトンにほとんど溶けない。	6.0～7.2 (1.0→ 10)	
コメ油	淡黄色の油で、わずかに特異なにおい及び緩やかな味がある。 エーテル、クロロホルム、石油エーテル、n-ヘプタン及び二硫化炭素と混和し、エタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。		
デキストリン (日局)	白色～淡黄色の無晶性の粉末又は粒で、わずかに特異なにおいがあり、やや甘味があり、舌上においても刺激がない。 熱湯に溶解やすく、水にやや溶解やすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。		
レチノールパルミチン酸エステル (日局)	淡黄色～黄赤色の固体油脂状又は油状の物質で、敗油性でないわずかに特異なにおいがある。 2-プロパノール、クロロホルム、ジエチルエーテル又は石油エーテルに極めて溶解やすく、エタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。		
エルゴカルシフェロール (日局)	白色の結晶で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。 エタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルムに溶解やすく、イソオクタンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。		+102～ +107°
ビスベンチアミン (局外規)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。 クロロホルムに溶解やすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。		
リボフラビン (日局)	黄色～だいたい黄色の結晶で、わずかににおいがある。水に極めて溶けにくく、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。飽和水溶液は中性である。光によって分解する。		-128～ -142°
ピリドキシン 塩酸塩 (日局)	白色～微黄色の結晶性の粉末である。 水に溶解やすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸、酢酸(100)にほとんど溶けない。光によって徐々に変化する。	2.5～3.5 (1.0→ 50)	
シアノコバラミン (日局)	暗赤色の結晶又は粉末である。 水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。吸湿性である。	4.2～7.0 (0.10→ 20)	

薬品名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液の pH	旋光度 [α] _D ²⁰
葉酸 (日局)	黄色～だいたい黄色の結晶性の粉末で、においはない。水、メタノール、エタノール(95)、ピリジン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。塩酸、硫酸、希水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→100)に溶け、液は黄色となる。光によって徐々に変化する。		
L-アスコルビン酸ナトリウム (食添)	白～帯黄白色の結晶性粉末、粒又は細粒で、においがなく、わずかに塩味がある。		+103.0～ +108.0°
トコフェロール酢酸エステル (日局)	無色～黄色澄明の粘性の液で、においはない。エタノール(99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル、ヘキサン又は植物油と混和する。エタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。旋光性を示さない。空気及び光によって変化する。		
フィトナジオン (日局)	黄色～だいたい黄色の澄明な粘性の液でイソオクタンと混和する。エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に分解し、赤褐色になる。		
パントテン酸カルシウム (日局)	白色の粉末で、においはなく、味は苦い。水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。	7.0～9.0 (1.0→ 20)	+25.0～ +28.5°
ニコチン酸アミド (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。	6.0～7.5 (1.0→ 20)	
ビオチン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。希水酸化ナトリウム試液に溶ける。		+89～ +93°
重酒石酸コリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なにおいがあり、酸味を有する。		
硫酸マグネシウム水和物 (日局)	無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.0～8.2 (1.0→ 20)	
グリセロリン酸カルシウム (食添)	白色の粉末で、においがなく、わずかに苦味がある。		
リン酸二水素ナトリウム (薬添規)	無色若しくは白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	4.1～4.7 (1.0→ 100)	
クエン酸第一鉄ナトリウム (食添)	緑白色～帯緑黄色の粉末で、においがなく、弱い鉄味がある。		
硫酸銅 (食添)	青色の結晶若しくは粒又は濃青色の結晶性粉末である。		

薬品名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液の pH	旋光度 [α] _D ²⁰
硫酸亜鉛水和物 (日局)	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、収れん性で特異な味がある。 水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。 乾燥空气中で風解する。	3.5～6.0 (1.0→ 20)	
ヨウ化カリウム (日局)	無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。 水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。 湿った空气中でわずかに潮解する。		
硫酸マンガン	淡紅色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は収れん性である。		
塩化カリウム (日局)	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	中性 (1.0→ 10)	

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

- ① L-イソロイシン、L-アルギニン塩酸塩、L-ロイシン、L-リジン塩酸塩、L-トレオニン、L-バリン、L-トリプトファン、デキストリン、レチノールパルミチン酸エステル、エルゴカルシフェロール、リボフラビン、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、葉酸、トコフェロール酢酸エステル、フィトナジオン、パントテン酸カルシウム、ニコチン酸アミド、硫酸マグネシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、ヨウ化カリウム、塩化カリウム、ピオチン
日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。
- ② L-塩酸ヒスチジン、ビスベンチアミン
日本薬局方外医薬品成分規格の医薬品各条の確認試験法による。
- ③ リン酸二水素ナトリウム
医薬品添加物規格の医薬品添加物各条の確認試験法による。
- ④ L-アスコルビン酸ナトリウム、グリセロリン酸カルシウム、クエン酸第一鉄ナトリウム、硫酸銅
食品添加物公定書の成分・規格、保存基準各条の確認試験法による。
- ⑤ ゼラチン加水分解物
 - ・ 本品の水溶液(1→500) 5mLに希水酸化ナトリウム試液 5mLを加えてアルカリ性とし、硫酸銅試液 1～2滴を加えるとき、液は紫色を呈する。
 - ・ 本品 0.03gを量り、6mol/L塩酸試液 5mLを加えて密栓し、100℃で2時間加熱する。室温まで冷却した後、8mol/L水酸化ナトリウム試液 4mLを加える。この液 1mLをとり、硫酸銅溶液(1→1000) 1mL及び過酸化水素試液 1mLを加えて80℃で10分間加熱した後、気泡がなくなるまで激しく振り混ぜる。更に0.5mol/L硫酸試液 2mL及びp-ジメチルアミノベンズアルデヒドのn-プロパノール溶液(1→20) 2mLを加えて80℃で約15分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。
- ⑥ コメ油
コメ油中の脂肪酸、ヒドロキシルアミン及び塩化第2鉄の錯体生成反応をみるとき、液は赤紫色を呈する。
- ⑦ 重酒石酸コリン
 - ・ 本品の水溶液(1→4) 2mLに0.1mol/L水酸化ナトリウム試液 2mLを加えて煮沸するとき、アミン臭を発する。
 - ・ 本品の水溶液(1→4) 2mLに酢酸(100) 2滴、硫酸鉄(II)試液 2滴及び過酸化水素試液 4滴を加え、更に過量の水酸化カリウム試液を加えるとき、紫色を呈する。

⑧ 硫酸マンガン

- ・ 本品の水溶液（1→10）5 mL に硫化アンモニウム試液 2 mL を加えるとき、淡紅色の沈殿を生ずる。
- ・ 本品の水溶液（1→10）5 mL に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生ずる。

4. 有効成分の定量法

- ① L-イソロイシン、L-アルギニン塩酸塩、L-ロイシン、L-リジン塩酸塩、L-トレオニン、L-バリン、L-トリプトファン、デキストリン、レチノールパルミチン酸エステル、エルゴカルシフェロール、リボフラビン、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、葉酸、トコフェロール酢酸エステル、フィトナジオン、パントテン酸カルシウム、ニコチン酸アミド、硫酸マグネシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、ヨウ化カリウム、塩化カリウム、ビオチン

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

- ② L-塩酸ヒスチジン、ビスベンチアミン

日本薬局方外医薬品成分規格の医薬品各条の定量法による。

- ③ リン酸二水素ナトリウム

医薬品添加物規格の医薬品添加物各条の定量法による。

- ④ L-アスコルビン酸ナトリウム、グリセロリン酸カルシウム、クエン酸第一鉄ナトリウム、硫酸銅
食品添加物公定書の成分・規格、保存基準各条の定量法による。

- ⑤ ゼラチン加水分解物

本品を乾燥し、その約 0.15g を精密に量り、水を加えて正確に 10mL とし、この液 1 mL を正確に量り、日局一般試験法 窒素定量法により試験を行う。

$$0.005\text{mol/L 硫酸 } 1\text{ mL} = 0.1401\text{mg N}$$

- ⑥ コメ油

本品を乾燥し、その約 1.0g を精密に量り、クエン酸一カリウム溶液（3→100）30mL を加えて振り混ぜた後、メタノール・ジクロロメタン混液（1：1）60mL を加えて激しく振り混ぜ、完全に二層に分離するまで放置し、下層のジクロロメタン層をとる。更にジクロロメタン 40mL ずつで 2 回同様な操作を行い、先のジクロロメタン層に合わせる。アスピレーターで吸引して溶媒を留去し、残留物にヘキサンを加えて溶かし、正確に 20mL として遠心分離する。上澄液 10mL を正確に量り、はかりびん（あらかじめ 105°C で 30 分間乾燥し、その重量 (Wo) を測定しておく）に入れ、80～100°C で溶媒を留去した後、更に 105°C で 2 時間乾燥する。デシケーター（シリカゲル）で放冷した後、重量 (Wt) を測定する。

$$\text{コメ油の量 (\%)} = \frac{\text{Wt(g)} - \text{Wo(g)}}{\text{試料の量(g)}} \times 200$$

- ⑦ 重酒石酸コリン

本品約 0.5g を精密に量り、非水滴定用氷酢酸 50mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い補正する。

$$0.1\text{mol/L 過塩素酸 } 1\text{ mL} = 25.325\text{mg C}_9\text{H}_{19}\text{NO}_7$$

- ⑧ 硫酸マンガン

本品約 0.3g を精密に量り、水 100mL 及び 0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液 20mL を加える。更にアスコルビン酸 0.1g 及び pH10.7 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 10mL を加え、0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液で滴定する（指示薬：エリオクロムブラック T 試液 2 滴）。

$$0.05\text{mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液 } 1\text{ mL} = 7.550\text{mg MnSO}_4$$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

本剤は白色～淡黄色の粉末で、わずかに特有なにおい及び味がある。本剤は水と混和するとき白色～淡黄色の懸濁液となる。

(2) 製剤の物性

日局一般試験法 質量偏差試験により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

常用濃度約 1 kcal/mL に溶解した時の pH は 5.5～7.0、浸透圧比は約 2 である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は 1 包（50g）中に下記の成分及び分量を含量する。

L-イソロイシン	1.9225g
L-ロイシン	2.037g
L-リジン塩酸塩	0.2425g
L-トレオニン	0.133g
L-バリン	1.602g
L-アルギニン塩酸塩	0.302g
L-塩酸ヒスチジン	0.1875g
L-トリプトファン	73.5mg
ゼラチン加水分解物	6.5g
コメ油	3.5g
デキストリン	31.05g
レチノールパルミチン酸エステル	466 I.U.
エルゴカルシフェロール	46.6 I.U.
ビスベンチアミン	0.145mg
リボフラビン	0.155mg
ピリドキシン塩酸塩	0.245mg
シアノコバラミン	0.5 μ g
葉酸	50 μ g
L-アスコルビン酸ナトリウム	6.9mg
トコフェロール酢酸エステル	9.3mg
フィトナジオン	5.5 μ g
パントテン酸カルシウム	1.19mg
ニコチン酸アミド	1.515mg
ビオチン	25 μ g
重酒石酸コリン	12.3mg
硫酸マグネシウム水和物	0.205g
グリセロリン酸カルシウム	0.305g

リン酸二水素ナトリウム	0.195g
クエン酸第一鉄ナトリウム	12.5mg
硫酸銅	0.515mg
硫酸亜鉛水和物	3.755mg
ヨウ化カリウム	12.5 μ g
硫酸マンガン	0.815mg
塩化カリウム	0.1875g

(2) 添加物

添加物としてカゼインナトリウム、ソルビン酸カリウム、精製白糖、ソーマチン、シリコーン樹脂、シヨ糖脂肪酸エステルを含有する。

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

製剤の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25℃ 75%RH	36カ月	アルミ袋	変化なし
40℃ 75%RH	3カ月	アルミ袋	変化なし
40℃ 75%RH*	6 カ月	アルミ袋	レチノールパルミチン酸エステル、エルゴカルシフェロール及びリボフラビンに含量低下傾向がみられた。
50℃*	2 カ月	アルミ袋	レチノールパルミチン酸エステル及びエルゴカルシフェロールに含量低下、L-トリプトファン及びトコフェロール酢酸エステルに含量低下傾向がみられた。
25℃ 75%RH*	12時間	シャーレ開放	吸湿による重量増加、レチノールパルミチン酸エステル、エルゴカルシフェロール、シアノコバラミン、葉酸及びニコチン酸アミドに含量低下がみられた。

※甘味剤としてグリチルリチン酸を含有する製剤での安定性試験結果である。

5. 調製法及び溶解後の安定性

《調製方法》

アミノレバンEN配合散1包(50g)を約1kcal/mLに調製する場合、容器に水又は温湯(約50℃)を約180mL入れ、アミノレバンEN配合散1包を加えて溶かす。この場合、溶解後の液量は約200mL(約1kcal/mL)となる。

〔使用上の注意 6. 適用上の注意〕

- ・味(特ににがみ)などの問題のため、投与が困難な場合は濃度を約0.8kcal/mL(1包50gを水又は温湯約230mLに溶解)に下げて投与する。また、水分の制限を必要とする場合は濃度を約2kcal/mL(1包50gを水又は温湯約80mLに溶解)に上げて投与する²⁾。
- ・熱湯による溶解は蛋白変性の原因となるので避けること。
- ・患者の好みに応じてフレーバーや繊維分を含む野菜などを混ぜて良いが、果物の生ジュースは酸性のため、混ぜるとゲル化するので避けること。
- ・用時調製するが、調製後10時間以内に使用すること。また、調製後やむなく保存する場合は冷所保存が望ましい。

《溶解後の安定性》

保存条件	保存期間	保存形態	結果
4℃ 遮光	24時間	バイアル瓶 密栓	L-アスコルビン酸ナトリウム、L-トリプトファン、トコフェロール酢酸エステル含量低下がみられた。
25℃ 遮光	24時間	バイアル瓶 密栓	L-アスコルビン酸ナトリウム、L-トリプトファン、トコフェロール酢酸エステル含量低下がみられた。
37℃ 遮光	24時間	バイアル瓶 密栓	L-アスコルビン酸ナトリウム、トコフェロール酢酸エステル、レチノールパルミチン酸エステル、エルゴカルシフェロール、ビスベンチアミン及びL-トリプトファンの含量低下がみられた。
25℃ 散光	24時間	バイアル瓶 密栓	レチノールパルミチン酸エステル、ビスベンチアミン、L-アスコルビン酸ナトリウム、L-トリプトファン、エルゴカルシフェロール、リボフラビン及びトコフェロール酢酸エステル含量低下がみられた。

(注) 甘味剤としてグリチルリチン酸を含有する製剤での安定性試験結果である。

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

該当しない

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

アミノ酸の確認試験

成 分	試験方法
L-イソロイシン	アミノ酸クロマトグラフ法
L-ロイシン	〃
L-リジン塩酸塩	〃
L-トレオニン	〃
L-バリン	〃
L-アルギニン塩酸塩	〃
L-塩酸ヒスチジン	〃
L-トリプトファン	液体クロマトグラフ法

ゼラチン加水分解物、コメ油、デキストリンの確認試験

成 分	試験方法
ゼラチン加水分解物	液体クロマトグラフ法
コメ油	〃
デキストリン	日局「デキストリン」確認試験を準用(ヨウ素反応)

ビタミンの確認試験

成 分	試験方法
レチノールパルミチン酸エステル	液体クロマトグラフ法
エルゴカルシフェロール	〃
ビスベンチアミン	〃
リボフラビン	〃
トコフェロール酢酸エステル	〃
フィトナジオン	〃
ニコチン酸アミド	〃
ピリドキシン塩酸塩	〃
シアノコバラミン	微生物学的方法
葉 酸	〃
パントテン酸カルシウム	〃
ビオチン	〃
L-アスコルビン酸ナトリウム	日局「アスコルビン酸」確認試験(1)を準用
重酒石酸コリン	ライネッケ塩試液との反応

注) フィトナジオン確認試験の操作条件

カラム：オクタデシルシリル化した5 μ mのシリカゲル(内径4.6mm、長さ15cm)

移動相：過塩素酸ナトリウム7.0g及び過塩素酸1.7mLにメタノール・イソプロパノール混液(9:1)1,000mLを加える。

10. 製剤中の有効成分の定量法

アミノ酸の定量法

成 分	定 量 法
L-イソロイシン	アミノ酸クロマトグラフ法
L-ロイシン	〃
L-リジン塩酸塩	〃
L-トレオニン	〃
L-バリン	〃
L-アルギニン塩酸塩	〃
L-塩酸ヒスチジン	〃
L-トリプトファン	液体クロマトグラフ法

ゼラチン加水分解物、コメ油及びデキストリンの定量法

成 分	定 量 法
ゼラチン加水分解物	液体クロマトグラフ法
コメ油	〃
デキストリン	加水分解によって得られる還元糖（グルコース）をソモギ法により測定する。

ビタミンの定量法

成 分	定 量 法
レチノールパルミチン酸エステル	液体クロマトグラフ法
エルゴカルシフェロール	〃
ビスベンチアミン	〃
リボフラビン	〃
トコフェロール酢酸エステル	〃
ニコチン酸アミド	〃
ピリドキシン塩酸塩	〃
シアノコバラミン	微生物定量法
葉 酸	〃
パントテン酸カルシウム	〃
ビオチン	〃
L-アスコルビン酸ナトリウム	滴定法 (2, 6-ジクロロフェノールインドフェノール法)
重酒石酸コリン	吸光度法 (コリンライネッケ塩法)

ミネラル定量法

成 分	定 量 法
ナトリウム	誘導結合プラズマ発光光度法
カリウム	〃
マグネシウム	〃
カルシウム	〃
マンガン	〃
鉄	〃
銅	〃
亜鉛	〃
リン	〃
ヨウ素	イオン選択電極法 (ヨウ素イオン電極)
塩素	電位差滴定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

本剤を服薬しやすくするために本剤専用のフレーバーとして「プラム味ミックス」、「パイナップル味ミックス」、「アップル味ミックス」、「コーヒー味ミックス」、「抹茶味ミックス」および「フルーツ味ミックス」を用意している。また、嚥下しやすくするために「ゼリーの素」もある。

注意：本剤専用でフレーバーは医薬品ではない。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

肝性脳症を伴う慢性肝不全患者の栄養状態の改善

2. 用法及び用量

通常、成人に1回量として1包（50g）を約180mLの水又は温湯に溶かし（約200kcal/200mL）1日3回食事と共に経口摂取する。

なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。

《調製方法》

アミノレバンEN配合散1包（50g）を約1kcal/mLに調製する場合、容器に水又は温湯（約50℃）を約180mL入れ、アミノレバンEN配合散1包を加えて溶かす。この場合、溶解後の液量は約200mL（約1kcal/mL）となる。

（p.33「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

1) 有用率

肝性脳症を主体とする肝不全患者を対象に肝臓食との比較検討を行った結果、脳波、精神神経症状、自・他覚症状及びFischer比などの改善と安全性を総合して判定されたアミノレバンEN配合散の有用率は65.5%（74/113）であった⁴⁾。

市田文弘ほか：肝臓, **12**(5), 823-837, 1986

有用度

極めて有用	有用	どちらとも 判定つかない	無用	症例数	有用率 (%)
9 (8.0%)	65 (57.5%)	37 (32.7%)	2 (1.8%)	113	74 (65.5%)

非代償性肝硬変患者を対象にアミノレバンEN配合散を投与した長期試験において、昏睡度、Karnofskyのperformance scale、外来移行率という生存の質に対する効果も含めて判定されたアミノレバンEN配合散の有用率は72.9%（70/96）であった⁵⁾。

市田文弘ほか：肝臓, **29**(8), 1051-1061, 1988

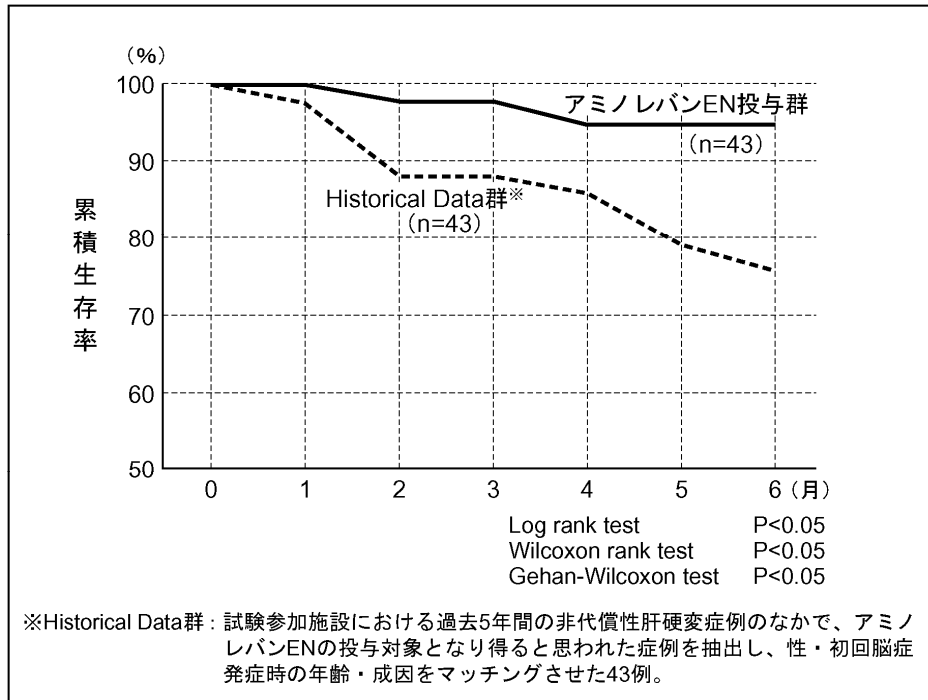
有用度（長期試験）

極めて有用	有用	どちらとも 判定つかない	無用	症例数	有用率 (%)
15 (15.6)	55 (57.3)	23 (24.0)	3 (3.1)	96	70/96 (72.9)

2) 延命効果

アミノレバンEN配合散6カ月間投与群の累積生存率は Historical Data 群における累積生存率と比較して有意に優っていた⁵⁾。

市田文弘ほか：肝臓, **29**(8), 1051-1061, 1988



累積生存率の比較

3) 栄養改善効果

アミノレバンEN配合散の摂取により正の窒素出納が得られ⁶⁾、血清蛋白の改善も認められた⁵⁾。

市田文弘ほか：肝臓, **29**(8), 1051-1061, 1988

武藤泰敏ほか：肝胆膵, **13**(1), 135-140, 1986

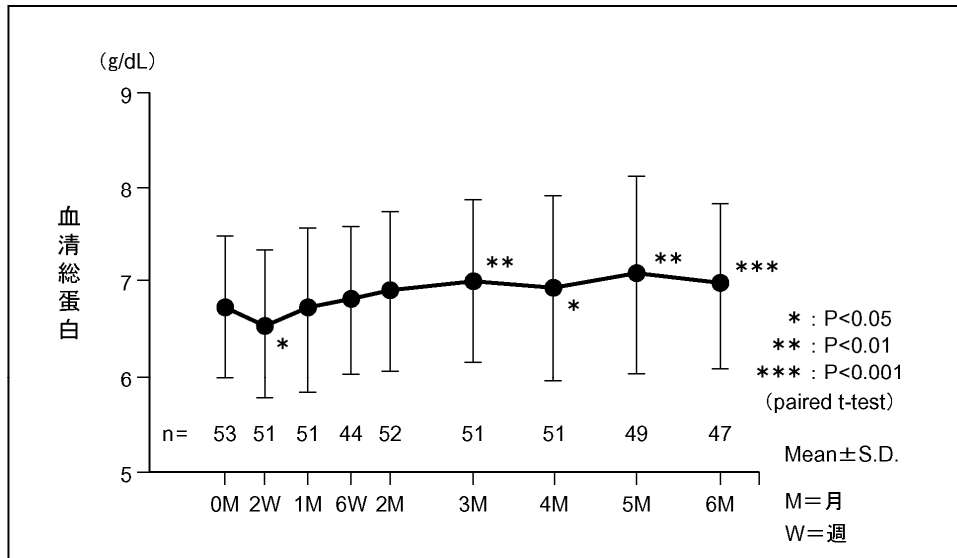
窒素出納

窒素出納 (gN/日)	
コントロール食群	アミノレバンEN配合散群
0.41±0.57	2.26±0.76*

paired t-test *: P<0.05 Mean±S.E. (n=8)

コントロール食群：蛋白質 80g/日、熱量 2,100kcal の肝臓食

アミノレバンEN配合散群：蛋白質 40g/日、熱量 1,500kcal の蛋白制限食にアミノレバンEN配合散 3包/日を併用



血清総蛋白の推移

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

血漿アミノ酸パターンに与える影響⁷⁾

健康成人男子2例に本剤1回50g、1日3回単独投与、低蛋白食に本剤1回50g、1日3回投与及び普通食投与して検討した結果、血中アンモニア濃度及び血糖値は正常範囲内の変動であった。

塩田哲也ほか：薬理と治療，**11**(4)，1193-1201，1983

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

1) 血漿アミノ酸パターンの日内変動による検討⁸⁾

肝硬変患者16例を、肝臓食のみの投与(4例)、肝臓食に本剤1日100g、1日3回投与(4例)、肝臓食に本剤1日150g、1日3回投与(7例)及び本剤のみ1日450g、1日3回投与(1例)の4群に分けて検討した結果、本剤の有効性(血漿アミノ酸パターンの改善)が確認され、至適用法・用量として、肝臓食に本剤1日150g、1日3回投与が示唆された。

市田文弘ほか：肝胆膵，**12**(4)，653-662，1986

注意：本剤の承認されている用法・用量は、「1回50g、1日3回、食事とともに経口摂取。年齢・症状により適宜増減」です。

2) 反復投与による検討⁸⁾

肝硬変患者を対象に、肝臓食と共に本剤1日100mg、1日3回投与(n=14)又は肝臓食と共に本剤1日150mg、1日3回投与(n=6)して検討した結果、本剤の用法・用量は1日150g、1日3回投与が妥当であると判断された。

市田文弘ほか：肝胆膵，**12**(4)，653-662，1986

注意：本剤の承認されている用法・用量は、「1回50g、1日3回、食事とともに経口摂取。年齢・症状により適宜増減」です。

(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

肝臓食を基本とした既存療法との比較検討⁴⁾

肝性脳症の既往あるいは肝性脳症を有する肝硬変患者を対象に、蛋白制限の食事療法を行っている群（47 例）、特殊アミノ酸輸液療法を行っている群（10 例）及び蛋白制限を行っていない群（55 例）に分け、試験スケジュールを観察期間、試験期間及び追跡期間の 3 期として検討した。試験期間は 1 回本剤 1 包（50g）を 1 日 3 回食事に上乘せするか、あるいは食事の一部と置き換える形で投与した結果、本剤の有用性が確認された。

市田文弘ほか：肝胆膵，**12**(5)，823-837，1986

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）

① 使用成績調査

昭和 63 年 3 月より平成 4 年 3 月までに実施されたアミノレバン EN 配合散の使用成績調査における有効性評価症例は 2,097 例であり、全般改善度の改善以上の改善率は 65.8%（判定不能は含まない）であった。

全般改善度

	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	判定不能	計
症 例 数	258	834	600	331	30	44	2,097
累積改善率(%)	12.6	53.2	82.4				

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

該当しない

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

肝不全用アミノ酸製剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：全身

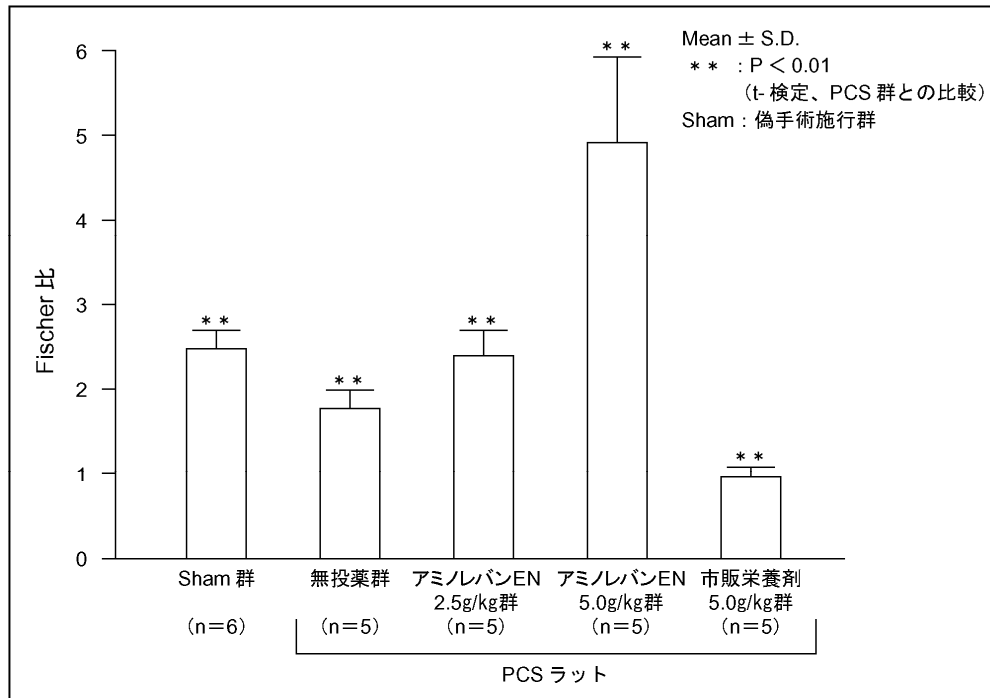
作用機序：肝硬変などの慢性肝不全患者の場合、アミノ酸の代謝異常により血漿中の遊離アミノ酸濃度パターンの不均衡がみられ、特に分岐鎖アミノ酸/芳香族アミノ酸比（Fischer 比）の低下が起こる。慢性肝不全患者の栄養状態の積極的な回復をはかるためには本来高カロリー、高蛋白、高ビタミン食が望ましいとされているが、アミノ酸の代謝異常が主因の一つとされている肝性脳症を伴う慢性肝不全患者ではこれまで蛋白質制限の食事療法が余儀なくされていた。

アミノレバン EN 配合散は、アミノ酸組成において、芳香族アミノ酸を制限し、分岐鎖アミノ酸を多く含有する経口栄養剤であることから、本剤の摂取により、血漿中の遊離アミノ酸濃度パターン及び Fischer 比は改善され、その結果、神経伝達物質の前駆体である芳香族アミノ酸の脳内への移行の亢進が抑制されることにより、脳内アミン代謝異常及びそれに伴う肝性脳症症状が改善される。

また、本剤は、慢性肝不全患者が低栄養状態におちいる傾向にある点を考慮して糖質、蛋白質、脂質、ビタミン、ミネラル及び微量元素を含有することから、肝性脳症を誘発することなく、バランスのとれた栄養補給が可能であり、慢性肝不全患者の栄養状態の改善効果を発揮する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

①慢性肝不全モデルとして門脈下大静脈吻合（PCS）ラット及びイヌを用いて検討した結果、アミノレバン EN 配合散投与により血漿中及び脳内遊離アミノ酸濃度の不均衡は是正され、特に脳内セロトニン代謝異常の改善が認められた^{9,10}。



慢性肝不全モデル (PCS ラット) の Fischer 比に及ぼすアミノレバン EN 配合散の影響

慢性肝不全モデル (PCS ラット) の脳内アミン濃度に及ぼすアミノレバン EN 配合散の効果

群 (匹数)	Sham (5)	PCS ラット			
		無投薬 (5)	アミノレバン EN 配合散 2.5g/kg (5)	アミノレバン EN 配合散 5.0g/kg (5)	市販栄養剤 5.0g/kg (4)
トリプトファン	28.19 ± 2.80 ^{##}	50.71 ± 8.61 ^{**}	43.99 ± 5.73 ^{**}	30.39 ± 4.84 ^{##}	59.60 ± 6.78 ^{**}
5-HT	1.87 ± 0.14 [#]	2.18 ± 0.16 [*]	2.22 ± 0.13 ^{**}	2.02 ± 0.16	2.17 ± 0.06 ^{**}
5-HIAA	1.11 ± 0.19 ^{##}	2.11 ± 0.19 ^{**}	1.71 ± 0.20 ^{**#}	1.55 ± 0.19 ^{**##}	1.75 ± 0.03 [*]
DA	8.09 ± 1.95	8.69 ± 0.88	8.84 ± 0.38	8.99 ± 0.25	8.65 ± 0.48
NA	2.03 ± 0.39 [#]	2.51 ± 0.23 [*]	2.61 ± 0.22 [*]	2.57 ± 0.14 [*]	2.48 ± 0.10

Mean ± S.D. (nmol/g 湿重量)

* : P < 0.05, ** : P < 0.01 (t-検定, Sham 群との比較)

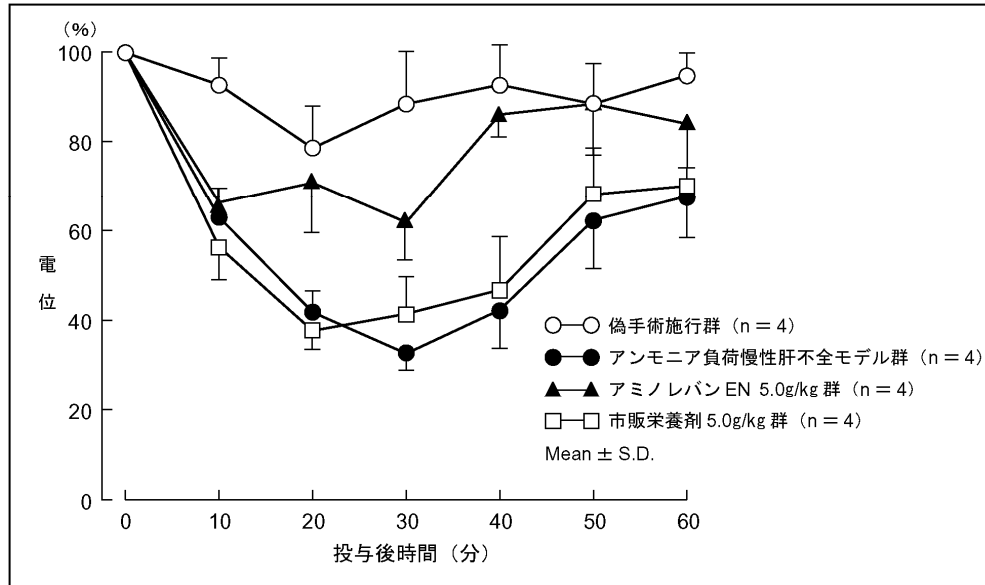
: P < 0.05, ## : P < 0.01 (t-検定, PCS群との比較)

Sham : 偽手術施行群、無投薬 : 水10mL/kgを投与

5-HT : セロトニン、5-HIAA : 5-ヒドロキシインドール酢酸、DA : ドパミン、NA : ノルアドレナリン

②アンモニア負荷モデルとして、正常ラットにおけるアンモニア誘発昏睡に対する効果について検討した結果、アミノレバンEN配合散投与により昏睡発症の抑制傾向と昏睡持続時間の短縮傾向が認められた。

また、アンモニアを負荷したPCSラットにおいて、アミノレバンEN配合散投与により脳波電位の低下を抑制した¹¹⁾。



アンモニア負荷慢性肝不全モデル（アンモニア負荷 PCS ラット）の脳波に対するアミノレバンEN配合散の影響

③急性肝不全モデルとして虚血性肝不全（門脈下大静脈吻合術後冠動脈結紮）ラットを用いて検討した結果、血漿中及び脳内遊離アミノ酸濃度の不均衡及び脳内アミン代謝異常はアミノレバンEN配合散投与により是正された¹²⁾。

急性肝不全モデル（肝動脈結紮 PCS ラット）の脳内アミン濃度に及ぼすアミノレバンEN配合散の影響

群 (匹数)	Sham (5)	虚血性肝不全ラット			
		無投薬 (5)	アミノレバン EN配合散 2.5g/kg (5)	アミノレバン EN配合散 5.0g/kg (5)	市販栄養剤 5.0g/kg (4)
トリプトファン	13.53±0.89##	46.35±4.84**	37.31±4.95**#	41.26±5.61**	43.94±5.46**
5-HT	2.15±0.26##	2.83±0.28**	2.31±0.72	3.14±0.26**	3.05±0.30**
5-HIAA	1.56±0.11##	3.77±0.40**	2.69±0.74**	3.25±0.27**#	3.48±0.21**
DA	10.64±1.14	10.39±2.13	9.97±1.07	10.39±0.93	11.06±0.81
NA	2.39±0.29#	1.91±0.32*	1.86±0.33*	2.02±0.19*	2.02±0.12*

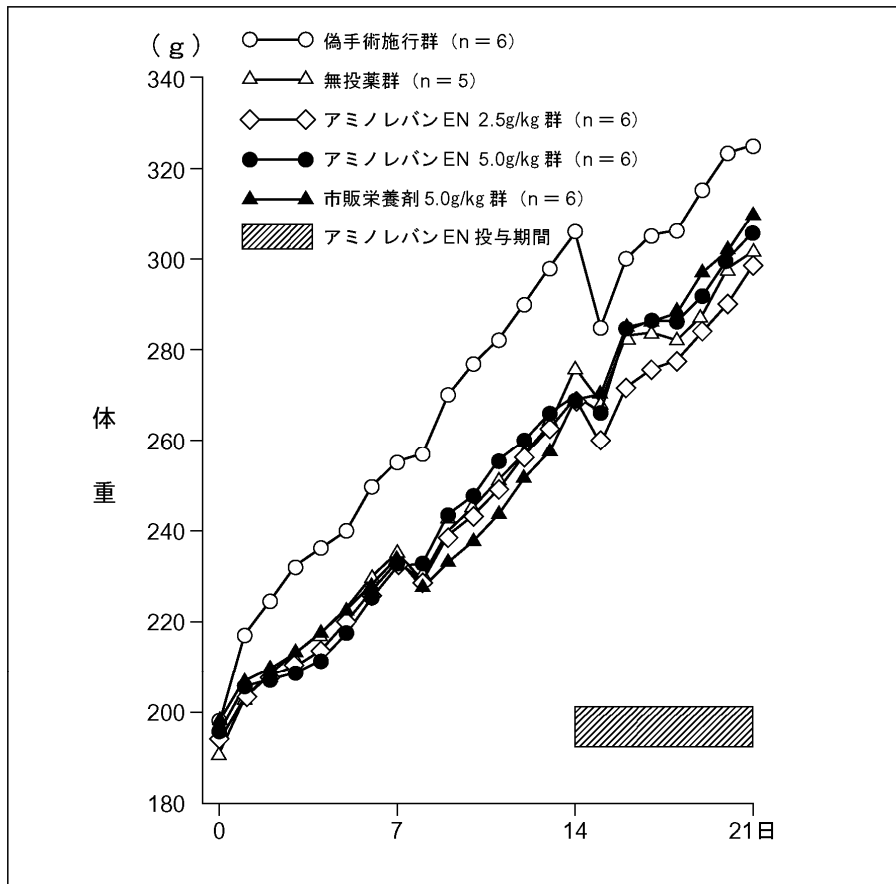
Mean ± S.D. (nmol/g 湿重量)

* : P < 0.05, ** : P < 0.01 (t-検定, Sham 群との比較)

: P < 0.05, ## : P < 0.01 (t-検定, 無投薬群との比較)

Sham : 偽手術施行群、無投薬 : 水10mL/kgを投与

④慢性肝不全モデルとして、PCSラットを用いて検討した結果、アミノレバンEN配合散連続投与により体重増加がみられ、正の窒素出納が得られた。また、蛋白質利用効率も上昇傾向を示した¹³⁾。更に手術侵襲を负荷したPCSの術後異化期においてもアミノレバンEN配合散連続投与により体重増加と正の窒素出納が得られ¹⁴⁾、四塩化炭素誘発肝障害ラットにおいても体重減少の抑制、正の窒素出納が得られた¹⁵⁾。



慢性肝不全モデル（PCS ラット）の体重変化（平均値）

慢性肝不全モデル（PCS ラット）の窒素出納に対するアミノレバンEN配合散の効果

群 (匹数)	Sham (6)	PCS ラット			
		無投薬 (5)	アミノレバン EN配合散 2.5g/kg (6)	アミノレバン EN配合散 5.0g/kg (6)	市販栄養剤 5.0g/kg (6)
薬剤窒素量	—	—	29±2	61±5	39±3
食餌窒素量	878±72#	795±40*	793±52*	771±117	873±157
摂取窒素量	878±72#	795±40*	822±54	831±121	913±157
尿中排泄窒素量	218±41	192±38	212±59	243±47	279±54#
糞中窒素量	131±19	119±7	119±10	119±23	129±32
窒素出納	529±53	484±57	492±51	470±65	504±80

Mean ± S.D. (mg 窒素/ 日)

* : P < 0.05 (t-検定、Sham 群との比較)

: P < 0.05 (t-検定、無投薬群との比較)

Sham : 偽手術施行群、無投薬 : 水10mL/kgを投与

四塩化炭素誘発肝障害ラットの窒素出納に対するアミノレバンEN配合散の効果
(約 25g/kg/日、2 週間混餌)

ラット	飼料	匹数	摂餌量 (g/100g体重)	体重変化 (%)	血漿総 蛋白質 (g/dL)	窒素出納 (gN/日)
無処理	通常	5	6.3±0.2	98±3	5.1±0.1	0.52
	アミノレバンEN混合	5	6.4±0.4	95±5	5.3±0.3	0.41
CCl ₄ 処理	通常	5	6.5±0.3	88±2	4.7±0.2	0.47±0.08
	アミノレバンEN混合	5	5.4±0.9	97±2*	4.7±0.3	0.43±0.02

Mean ± S.D.

* : P < 0.025 (t-検定、通常飼料群との比較)

体重変化 : (飼育後の体重 / 飼育前の体重) × 100

⑤閉塞性黄疸モデルとして、総胆管結紮ラットを用いて検討した結果、アミノレバンEN配合散連続投与により体重増加と正の窒素出納が得られた¹⁶⁾。

(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

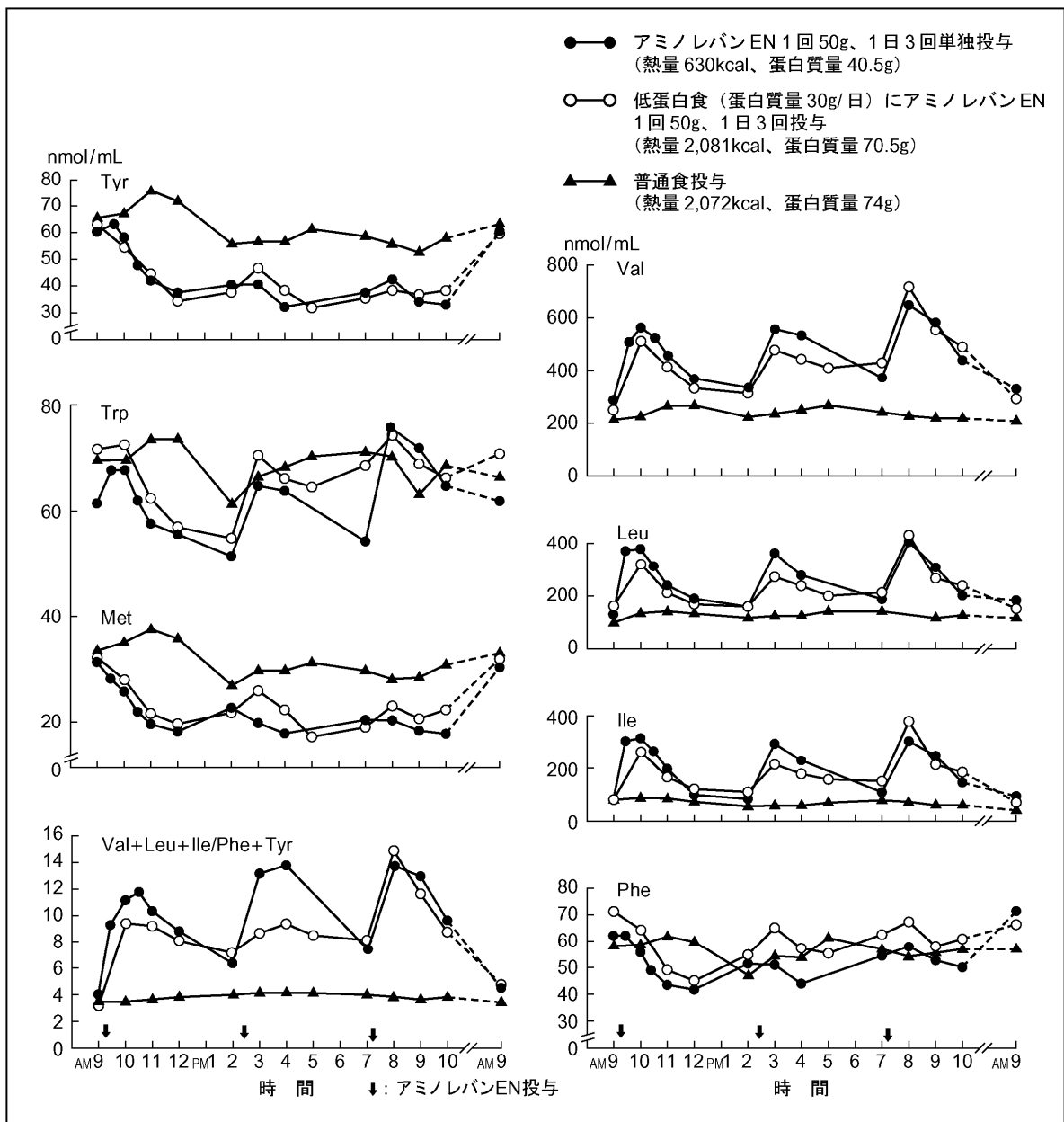
(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

血漿中遊離アミノ酸濃度

健康成人男子2例にアミノレバンEN配合散を投与した結果、アミノレバンEN配合散投与によりVal、Leu、Ileという血漿中のBCAA濃度は上昇し、肝硬変では高値を示すとされるPhe、TyrというAAAの血漿中濃度は逆に低下を示し、普通食では変化しなかったFischer比が上昇した⁶⁾。



血漿アミノ酸濃度の変動 (n=2)

- (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
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

経口投与されたアミノレバン EN 配合散は、腸管より速やかに吸収される。

<参考>

ラットに経口投与した場合、吸収は極めて速く、投与後 15 分以内に血漿中遊離アミノ酸及び血糖値は最高濃度に達し、その後速やかに減少し、4～6 時間後には投与前値に復した。

¹⁴C-分枝鎖アミノ酸、¹⁴C-デキストリン、¹⁴C-ビタミンを含むアミノレバン EN 配合散を、ラットに経口投与した場合、吸収は速やかで、吸収率は良好であった¹⁷⁾。

4. 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

<参考>

¹⁴C-分岐鎖アミノ酸、¹⁴C-デキストリン、¹⁴C-ビタミンを含むアミノレバンEN配合散をラットに経口投与した場合、放射能は体内に広く分布し、体構成成分あるいはエネルギー源として有効に利用された¹⁷⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

<参考>

¹⁴C-分岐鎖アミノ酸、¹⁴C-デキストリン、¹⁴C-ビタミンを含むアミノレバンEN配合散をラットに経口投与した場合、主に呼気中にCO₂として排泄された¹⁷⁾。

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

¹⁴C-分岐鎖アミノ酸を含むアミノレバンEN配合散をラットに単回経口投与したとき投与後168時間までに、尿中、糞中及び呼気中へそれぞれ投与量の3.6、3.6及び33.6%が排泄された。

¹⁴C-デキストリンを含むアミノレバンEN配合散をラットに単回経口投与したとき投与後168時間までに、尿中、糞中及び呼気中にそれぞれ投与量の14.8、28.6及び44.2%が排泄された。

¹⁴C-ビタミンを含むアミノレバンEN配合散をラットに単回経口投与したとき投与後72時間までに、尿中、糞中及び呼気中へそれぞれ投与量の22.4、10.1及び60.9%が排泄された¹⁷⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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）

〔禁忌（次の患者には投与しないこと）〕

牛乳に対シアレルギーのある患者（本剤は添加物としてカゼインを含有する。）

（解説）

本剤は添加物としてカゼインを含有することから、牛乳に対シアレルギーのある患者への投与を避けるため禁忌とした。

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

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 肝性脳症を伴う慢性肝不全患者の維持療法に使用すること。

（解説）

本剤の効能・効果は「肝性脳症を伴う慢性肝不全患者の栄養状態の改善」です。

(2) 食事療法を含めた治療状況を十分確認したのち、用法の選択を行うこと。

<参考例 1>：低蛋白食（蛋白質量40g/日、熱量1,600kcal/日）からの切替例

蛋白質量40g/日、熱量1,000kcal/日の低蛋白食とアミノレバンEN配合散 3包/日（蛋白質量40.5g/日、熱量630kcal/日）の併用に切り替える。

<参考例 2>：肝性脳症改善アミノ酸注射液療法からの切替例

蛋白質量40g/日、熱量1,000kcal/日の低蛋白食とアミノレバンEN配合散 3包/日（蛋白質量40.5g/日、熱量630kcal/日）の併用に切り替える。

<参考例 3>：肝臓食（蛋白質量80g/日、熱量2,100kcal/日）からの切替例

蛋白質量40g/日、熱量1,500kcal/日の低蛋白食とアミノレバンEN配合散 3包/日（蛋白質量40.5g/日、熱量630kcal/日）の併用に切り替える。

（解説）

投与前の治療状況により、併用する食事基準を「肝臓食を基本とした既存療法との比較試験」3)に基づき、参考例として記載しました。用法を選択する際は、食事療法を含めた治療状況を十分確認してください。

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

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

調査症例 2,628 例中 185 例（7.04%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている（承認時及び再審査終了時）。以下の副作用には別途市販後に報告された自発報告を含む。

（解説）

臨床試験、使用成績調査及び市販後の副作用自発報告に基づき記載しております。

臨床試験並びに市販後調査において認められた副作用については『副作用発現状況一覧表』をご参照ください。（31～32 頁）

(2) 重大な副作用と初期症状

低血糖（0.1%未満）：低血糖（冷汗、気分不良、ふるえ、動悸等）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

（解説）

本剤の投与症例で、重篤な低血糖の発現が報告されたため。

(3) その他の副作用

種類/頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明*
過敏症 ^{注1)}		発疹、そう痒感等	
消化器	下痢 ^{注2)} 、腹部膨満感、嘔気・嘔吐、食欲不振、心窩部痛・腹痛	胸やけ、口唇炎、舌炎、気分不良、空腹感等	
肝臓		黄疸、AST（GOT）、ALT（GPT）上昇等の肝機能障害等	
代謝異常	高アンモニア血症、血糖値の上昇、低カリウム血症、浮腫、腹水	体重増加、口渇等	偽アルドステロン症、代謝性アシドーシス
精神神経系	頭痛・頭重感	めまい、眠気等	
その他		貧血、尿量減少、ほてり	四肢麻痺、血圧上昇

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。

*：自発報告において認められた副作用のため頻度不明。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度一覧

対象	時期	承認時	甘味剤変更 のための試験	市販後調査の累計	合計
調査症例数		302	205	2,121	2,628
副作用発現症例数		44	27	114	185
副作用発現件数		49	35	139	223
副作用発現症例率		14.57%	13.17%	5.37%	7.04%
副作用の種類	副作用発現件数(%)				
皮膚・皮膚付属器障害					
発疹	—	—	2 (0.98)	—	2 (0.08)
皮膚そう痒感	—	—	1 (0.49)	—	1 (0.04)
筋・骨格系障害					
関節痛	—	—	—	1 (0.05)	1 (0.04)
その他の特殊感覚障害					
味がまずい	2 (0.66)	—	—	—	2 (0.08)
精神障害					
ふらふら感・眠気	—	—	1 (0.49)	—	1 (0.04)
消化管障害					
嘔気	4 (1.32)	—	4 (1.95)	13 (0.61)	21 (0.80)
悪心	—	—	1 (0.49)	5 (0.24)	6 (0.23)
吐き気	—	—	—	1 (0.05)	1 (0.04)
嘔吐	3 (0.99)	—	3 (1.46)	6 (0.28)	12 (0.46)
下痢	7 (2.32)	—	4 (1.95)	35 (1.65)	46 (1.75)
水様便	1 (0.33)	—	—	—	1 (0.04)
軟便	1 (0.33)	—	1 (0.49)	—	2 (0.08)
口唇炎	1 (0.33)	—	—	—	1 (0.04)
口内炎	—	—	—	1 (0.05)	1 (0.04)
胸やけ	1 (0.33)	—	—	1 (0.05)	2 (0.08)
空腹感	1 (0.33)	—	—	—	1 (0.04)
食欲不振	2 (0.66)	—	3 (1.46)	6 (0.28)	11 (0.42)
食思不振	4 (1.32)	—	1 (0.49)	—	5 (0.19)
腹痛	1 (0.33)	—	—	3 (0.14)	4 (0.15)
胃不快感	—	—	—	1 (0.05)	1 (0.04)
胃部不快感	—	—	1 (0.49)	—	1 (0.04)
心窩部不快感	—	—	—	2 (0.09)	2 (0.08)
心窩部痛	1 (0.33)	—	—	—	1 (0.04)
腹部膨満	4 (1.32)	—	—	5 (0.24)	9 (0.34)
腹部膨満感	8 (2.65)	—	6 (2.93)	26 (1.23)	40 (1.52)
腹鳴	—	—	—	2 (0.09)	2 (0.08)
肝臓・胆管系障害					
黄疸	1 (0.33)	—	—	1 (0.05)	2 (0.08)
肝機能異常	—	—	—	1 (0.05)	1 (0.04)
肝機能障害	1 (0.33)	—	—	—	1 (0.04)

対象	時期	承認時	甘味剤変更 のための試験	市販後調査の累計	合計
副作用の種類		副作用発現件数(%)			
代謝・栄養障害					
高血糖		—	—	1 (0.05)	1 (0.04)
血糖上昇		1 (0.33)	—	2 (0.09)	3 (0.11)
体重増加		—	—	2 (0.09)	2 (0.08)
低カリウム血症		—	—	4 (0.19)	4 (0.15)
低血糖		1 (0.33)	—	—	1 (0.04)
糖尿病悪化		—	—	4 (0.19)	4 (0.15)
高アンモニア血症		—	1 (0.49)	2 (0.09)	3 (0.11)
口渇		—	1 (0.49)	—	1 (0.04)
心拍数・心リズム障害					
動悸		—	—	1 (0.05)	1 (0.04)
赤血球障害					
貧血		1 (0.33)	1 (0.49)	—	2 (0.08)
泌尿器系障害					
尿量減少		—	—	2 (0.09)	2 (0.08)
一般的全身障害					
頭痛		1 (0.33)	—	1 (0.05)	2 (0.08)
頭重(感)		1 (0.33)	—	—	1 (0.04)
疼痛		—	—	1 (0.05)	1 (0.04)
気分不良		1 (0.33)	—	—	1 (0.04)
腹水		—	3 (1.46)	4 (0.19)	7 (0.27)
浮腫		—	—	5 (0.24)	5 (0.19)
身体のほてり		—	1 (0.49)	—	1 (0.04)

(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

本剤は添加物としてカゼインを含有しており、牛乳に対しアレルギーのある患者には投与禁忌となっているので、あらかじめ十分な問診を行うこと。

9. 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ため、減量するなど注意すること。

(解説)

一般に生理機能の低下している高齢者では本剤のクリアランスが低下する可能性があります。高齢者では減量するなど、患者の状態を観察しながら注意して投与してください。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

外国において、妊娠前3ヶ月から妊娠初期3ヶ月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果があるので、妊娠3ヶ月以内又は妊娠を希望する婦人に投与する場合は用法・用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5,000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと¹⁸⁾。

(解説)

外国文献（出生児調査）において、妊娠前3ヶ月から妊娠初期3ヶ月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定された疫学調査結果が報告されています。

頭蓋神経堤の組織に関連した奇形の罹患率は、食物及び栄養補助剤からビタミン A 成分を 15,000IU/日以上摂取した女性から出生した新生児では、5,000IU/日以下を摂取した女性から出生した新生児の 3.5 倍であった。

栄養補助剤からのビタミン A のみでは、10,000IU/日以上摂取した女性から出生した新生児では、5,000IU/日以下を摂取した女性から出生した新生児の 4.8 倍であった。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

（解説）

本剤は小児等に対する臨床試験は実施しておりませんので、小児等に対する安全性は確立していません。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

(1) 投与経路

経口的に投与する薬剤であるので、血管内に投与しないこと。

(2) 調製に関する注意

1) 用時調製するが、調製後 10 時間以内に使用すること。

また、調製後やむなく保存する場合は冷所保存が望ましい。

2) 熱湯による溶解は蛋白変性の原因となるので避けること。

3) 患者の好みに応じてフレーバーや繊維分を含む野菜などを混ぜて良いが、果物の生ジュースは酸性のため、混ぜるとゲル化するので避けること。

(3) その他

1) 本剤の 1 日量（150g）で補充される蛋白質量は 40.5g、総カロリーは 630kcal である。残りの必要量については食事より摂取すること。

2) 味（特ににがみ）などの問題のため、投与が困難な場合は濃度を約 0.8kcal/mL（1 包 50g を水又は温湯約 230mL に溶解）に下げて投与する。

3) 水分の制限を必要とする場合は濃度を約 2 kcal/mL（1 包 50g を水又は温湯約 80mL に溶解）に上げて投与する¹⁹⁾。

15. その他の注意

該当しない

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²⁰⁾

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ及びイヌを用い、中枢神経系、呼吸・循環器系、消化器、自律神経系等について検討を行った。

1) 中枢神経系に対する作用

25g/kg p.o. (物理的に投与可能な最大量) でわずかな自発運動抑制 (マウス)、弱い解熱作用 (ラット)、逆説睡眠及び徐波睡眠期の減少、覚醒及び傾眠期の増加 (以上ウサギ) が認められたが、一般動作、協調運動、体温に対する作用、睡眠延長作用、筋弛緩作用、抗痙攣作用、鎮痛作用 (以上マウス) は認められなかった。

2) 呼吸・循環器系に対する作用

10 及び 25g/kg i.d. により、無麻酔ウサギでは心拍数の上昇、麻酔イヌではわずかな血圧降下が認められたが、呼吸、心拍数、動脈血流量及び心電図には影響は認められなかった。摘出心臓 (モルモット) では、薬液の物理的な影響と考えられる作用以外は著明な作用は認められなかった。

3) 消化器及び自律神経系に対する作用

腸管内輸送能 (マウス) 及び胃運動 (ラット) に影響は認められなかったが、腸運動 (ラット) は亢進された。しかし、摘出回腸の自動運動 (ウサギ)、摘出回腸のアセチルコリン、ヒスタミンによる収縮 (モルモット) に対して特異的な影響は及ぼさなかった。25g/kg p.o. で弱い胃腸管刺激 (ラット) 及び下痢作用 (マウス) が認められたが、これらの作用は消化管内の水分量の増加作用 (マウス) に起因したものと考えられた。また、胃液分泌、胆汁分泌、尿排泄及び浮腫の抑制作用 (以上ラット) が認められた。これらの作用は血漿浸透圧の上昇作用 (ラット) が原因と考えられた。その他、交感神経節伝達、神経筋伝達、子宮の自動運動には影響は認められず、血液の凝固作用もなかった。

以上のことから、無麻酔ウサギでの睡眠覚醒周期及び心拍数に対する作用以外の作用は、アミノレバン EN 配合散の調製液が高浸透圧であるため、経口投与実験では血液水分を消化管内へ移動させ、摘出臓器の実験では栄養液の浸透圧が上昇するという物理的な影響によりもたらされたものと考えられた。

(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²¹⁾アミノレバン EN 配合散の LD₅₀ 値 (g/kg)

動物 (系)	性	経口
マウス (ICR)	雄	> 40
	雌	> 40
ラット (SD)	雄	> 40
	雌	> 40

* アミノレバン EN 配合散の一度に投与可能な最大量は 10g/kg であったため、高用量 (40g/kg) を投与するために最大 1 日 4 回まで分割して投与を行った。

(2) 反復投与毒性試験

- 1) SD系雌雄ラットにアミノレバンEN配合散を10g/kg/日(10g/kg×1回/日)、20g/kg/日(10g/kg×2回/日)及び30g/kg/日(10g/kg×3回/日)の3用量で5週間連続経口投与して検討した結果、いずれの用量においても毒性と考えられる所見は認められず、無毒性量は30g/kg/日と推定された。また、30g/kg/日群で血糖値の上昇がみられたが、回復性のものであった²²⁾。
- 2) SD系雌雄ラットにアミノレバンEN配合散を10g/kg/日(10g/kg×1回/日)、20g/kg/日(10g/kg×2回/日)及び30g/kg/日(10g/kg×3回/日)の3用量で26週間連続経口投与して検討した結果、無影響量は10g/kg/日と推定された。また、20及び30g/kg/日群では血糖値の上昇、膵臓のランゲルハンス氏島の結合織増加及び肝の脂肪沈着がみられた²³⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

50g×21包（アルミ袋）

7. 容器の材質

50g アルミ袋：ポリエチレン、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：へパンED配合内用剤

9. 国際誕生年月日

1988年3月29日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
アミノレバンEN配合散	2009年6月30日〔販売名変更による〕	22100AMX01543000

旧販売名：アミノレバン EN 承認年月日：1988年3月29日

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
アミノレバンEN配合散	2009年9月25日〔販売名変更による〕

旧販売名：アミノレバン EN 薬価基準収載年月日：1988年5月27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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果

再審査結果公表年月日	再審査結果の内容
1993年9月8日	薬事法第14条第2項各号(承認拒否理由)のいずれにも該当しない〔効能・効果及び用法・用量に変更なし〕

再評価結果

再評価結果公表年月日	再評価結果の内容
1998年3月12日	薬事法第14条第2項各号(承認拒否理由)のいずれにも該当しない〔効能・効果及び用法・用量に変更なし〕

14. 再審査期間

4年(1988年3月29日～1992年3月28日)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、平成18年3月6日付 厚生労働省告示第107号(改正:平成22年3月5日付 厚生労働省告示第76号)に基づき、投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しないが、投薬量は予見することができる必要期間に従ったものとする。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
アミノレバン EN 配合散	107547201	3259108B1039	620754701

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 谷川久一ほか：肝胆膵, **30**(1), 235-255, 1995
- 2) Fischer, J. E., et al. : Am. J. Surg., **127**, 40-47, 1974
- 3) Fischer, J. E., et al. : Surgery, **78**, 276-291, 1975
- 4) 市田文弘ほか：肝胆膵, **12**(5), 823-837, 1986
- 5) 市田文弘ほか：肝臓, **29**(8), 1051-1061, 1988
- 6) 武藤泰敏ほか：肝胆膵, **13**(1), 135-140, 1986
- 7) 塩田哲也ほか：薬理と治療, **11**(4), 1193-1201, 1983
- 8) 市田文弘ほか：肝胆膵, **12**(4), 653-662, 1986
- 9) 鈴木一幸ほか：JJPEN, **6**(3), 339-345, 1984
- 10) 木戸康博ほか：薬理と治療, **13**(7), 4103-4114, 1985
- 11) 木戸康博ほか：日薬理誌, **88**, 47-56, 1986
- 12) 木戸康博ほか：薬理と治療, **14**(9), 5591-5598, 1986
- 13) 木戸康博ほか：薬理と治療, **13**(8), 4443-4454, 1985
- 14) 木戸康博ほか：社内資料(手術侵襲負荷慢性肝不全モデルにおける効果), 1985
- 15) Okita, M., et al. : Curr. Ther. Res., **35**(6), 1049-1057, 1984
- 16) 木戸康博ほか：薬理と治療, **13**(10), 5657-5666, 1985
- 17) 檜山英二ほか：薬理と治療, **13**(8), 4411-4428, 1985
- 18) Rothman, K, J., et al. : NEJM, **333**(21), 1369-1373, 1995
- 19) 木下芳一ほか：JJPEN, **13**(4), 367-382, 1991
- 20) 新谷成之ほか：応用薬理, **30**(5), 723-738, 1985
- 21) Ninomiya, S., et al. : J. Toxicol. Sci., **11**(suppl. II), 107-119, 1986
- 22) Okazaki, S., et al. : J. Toxicol. Sci., **11**(suppl. II), 121-142, 1986
- 23) 一戸瑞枝ほか：社内資料(ラットにおける反復経口投与毒性試験), 1985

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

(2010年5月現在)

発売国	販売名	会社名 ^{注1)}	発売年月	効能効果
インドネシア	AMINOLEBAN	P. T. Otsuka Indonesia	1999年2月	肝性脳症を伴う、慢性肝不全患者の栄養状態の改善
香港	AMINOLEBAN	Otsuka Pharmaceutical (H.K.) Ltd.	1992年9月	肝性脳症を伴う、慢性肝不全患者の栄養状態の改善

注1)：販売承認所有会社

2. 海外における臨床支援情報（USA、EU販売なし）

妊産婦	FDA	該当資料なし
	オーストラリア	該当資料なし
小児	米国の添付文書	該当資料なし
	英国のSPC	該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

版数表示

アミノレバン EN 配合散 インタビューフォーム

2001年9月	1-0	(新様式第1版)	I F 記載要領 1998 に準拠して作成
2003年4月	1-1		
2005年7月	2-0	(改訂第2版)	
2005年12月	3-0	(改訂第3版)	
2007年9月	4-0	(改訂第4版)	
2008年7月	5-0	(改訂第5版)	
2010年6月	6-0	(改訂第6版)	I F 記載要領 2008 に準拠して作成