

# 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2008に準拠して作成

## 肝臓疾患用剤・アレルギー用剤

# アスファージェン<sup>®</sup> 静注20mL

ASPHAGEN Inj.20mL

剤形	水性注射剤	
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）	
規格・含量	1管（20mL）中に次の成分・分量を含有する。	
	グリチルリチン酸一アンモニウム （グリチルリチン酸として）	53mg (40mg)
	日局グリシン	400mg
	日局 L-システイン塩酸塩水和物 （L-システイン塩酸塩として）	22.29mg (20mg)
一般名	1) 和名：グリチルリチン酸一アンモニウム 洋名：Monoammonium Glycyrrhizinate 2) 和名：グリシン 洋名：Glycine 3) 和名：L-システイン塩酸塩水和物 洋名：L-Cysteine Hydrochloride Hydrate	
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4月20日 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 発売年月日：2009年9月25日	
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>	

本IFは2018年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。  
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 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・医療環境は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 A4 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、添付文書で赤枠・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材であり、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……………3
5. 化学名(命名法) ……3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………4

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………6
3. 有効成分の確認試験法……………6
4. 有効成分の定量法……………6

## IV. 製剤に関する項目

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

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………12
2. 用法及び用量……………12
3. 臨床成績……………12

## 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……………14
2. 薬理作用……………14

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………15
2. 薬物速度論的パラメータ……………15
3. 吸収……………16
4. 分布……………16
5. 代謝……………16
6. 排泄……………16
7. 透析等による除去率……………17

## 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……………18
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………18
5. 慎重投与内容とその理由……………18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………18
7. 相互作用……………18
8. 副作用……………19
9. 高齢者への投与……………20
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与……………21
11. 小児等への投与……………21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………21
13. 過量投与……………21
14. 適用上の注意……………21
15. その他の注意……………21

16. その他	22
---------	----

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	23
2. 毒性試験	23

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	24
2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	26

#### X I. 文献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28

#### X III. 備考

その他の関連資料	29
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

グリチルリチンは生薬として古くから用いられてきた甘草のサポニン成分で、グリチルレチン酸と 2 分子のグルクロン酸との配糖体であり、これにグリシン及び L-システインを配合したものは当初アレルギー性疾患の治療剤として使用されてきたが、その後慢性肝疾患における肝機能異常の改善効果も認められ、肝疾患用剤として使用されるようになった。

アスファーゲン注(20mL 製剤)は、宇治製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、平成 4 年 7 月 22 日に承認を取得し、平成 7 年 7 月 12 日に上市した。

なお、平成 17 年 12 月 28 日にポリエチレン容器の追加のための一変承認を取得した。

また、医療事故防止のため、平成 21 年 4 月 20 日に販売名を「アスファーゲン注」から「アスファーゲン 静注 20mL」として代替新規承認を取得し、同年 9 月に薬価収載された。

その後、共和薬品工業株式会社は平成 24 年 3 月にアスファーゲン静注 20mL の承認を承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アスファーゲン静注 20mL は取り扱いに優れたポリエチレン容器に充填されている。
- (2) 主な副作用は、血清カリウム値の低下、血圧上昇、上腹部不快感、発疹、異常感覚等である。
- (3) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状、偽アルドステロン症があらわれることがある。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名：

アスファージェン<sup>®</sup>静注 20mL

(2) 洋名：

ASPHAGEN Inj.20mL

(3) 名称の由来：

phagen は「食作用(phagocytosis)」に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

- 1) グリチルリチン酸一アンモニウム(JAN)
- 2) グリシン(JAN)
- 3) L-システイン塩酸塩水和物(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

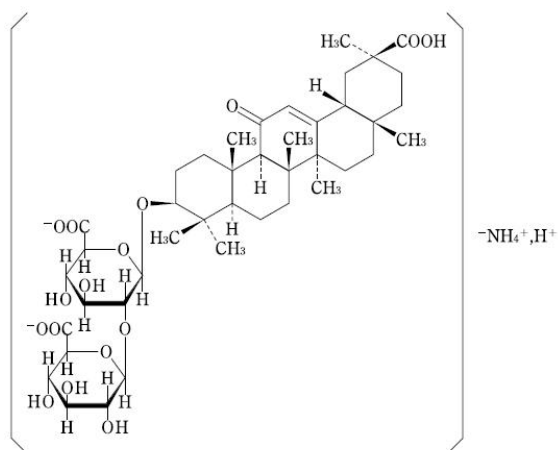
- 1) Monoammonium Glycyrrhizinate
- 2) Glycine
- 3) L-Cysteine Hydrochloride Hydrate

(3) ステム：

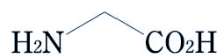
不明

### 3. 構造式又は示性式

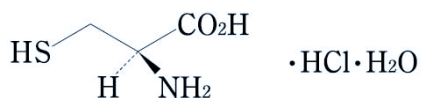
1) グリチルリチン酸一アンモニウム



2) グリシン



3) L-システイン塩酸塩水和物



4. 分子式及び分子量

1) グリチルリチン酸一アンモニウム

分子式：C<sub>42</sub>H<sub>65</sub>NO<sub>16</sub>

分子量：839.96

2) グリシン

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

分子量：75.07

3) L-システイン塩酸塩水和物

分子式：C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>S · HCl · H<sub>2</sub>O

分子量：175.63

5. 化学名(命名法)

1) グリチルリチン酸一アンモニウム

Monoammonium of 20β-carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3β-yl-2-O-β-D-glucopyranuronosyl-β-D-glucopyranosiduronic acid

2) グリシン

Glycine

3) L-システイン塩酸塩水和物

(2R) -2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride monohydrate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

	別名	略号
グリチルリチン酸	グリチルリチン	—
グリシン	アミノ酢酸	Gly
システイン	—	Cys



## 7. CAS 登録番号

- 1) グリチルリチン酸一アンモニウム(53956-04-0)
- 2) グリシン(56-40-6)
- 3) L-システイン塩酸塩水和物(7048-04-6)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状：

###### 1) グリチルリチン酸一アンモニウム

白色の微細な結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な甘味がある。

###### 2) グリシン

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

###### 3) L-システイン塩酸塩水和物

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。

##### (2) 溶解性：

###### 1) グリチルリチン酸一アンモニウム

該当資料なし

###### 2) グリシン

溶 媒	日局表現
水 ギ酸	溶けやすい
エタノール(95)	ほとんど溶けない

###### 3) L-システイン塩酸塩水和物

溶 媒	日局表現
水	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	やや溶けやすい
6mol/L 塩酸試液	溶ける

##### (3) 吸湿性：

該当資料なし

##### (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：

1) グリチルリチン酸一アンモニウム

pH：4.0～5.0（本品 1.0g を水 100mL に溶かした液）

2) グリシン

pH：5.6～6.6（本品 1.0g を水 20mL に溶かした液）

3) L-システイン塩酸塩水和物

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+ 6.0～+ 7.5°（乾燥物に換算したもの 2g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm）

pH：1.3～2.3（本品 1.0g を水 100mL に溶かした液）

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) グリチルリチン酸一アンモニウム

① 定性反応(グリチルリチン酸)

② 定性反応(アンモニウム塩)

③ 薄層クロマトグラフ法

2) グリシン

日本薬局方「グリシン」による

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

3) L-システイン塩酸塩水和物

日本薬局方「L-システイン塩酸塩水和物」による

① 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)

② 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

1) グリチルリチン酸一アンモニウム

液体クロマトグラフ法

2) グリシン

電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸 1ml=7.507mg  $C_2H_5NO_2$ )

3) L-システイン塩酸塩水和物

ヨウ素滴定法 (0.05mol/L ヨウ素液 1ml=15.76mg  $C_3H_7NO_2S \cdot HCl$ )

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

剤形	水性注射剤		
規格	有効成分 [1管(20mL)中]	グリチルリチン酸-アンモニウム (グリチルリチン酸として) 日局グリシン 日局 L-システイン塩酸塩水和物 (L-システイン塩酸塩として)	53mg (40mg) 400mg 22.29mg (20mg)
色・性状	無色澄明な水性注射剤		

#### (2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 :

pH	6.0 ~ 7.5
浸透圧比	1.8 ~ 2.2 (生理食塩液に対する比)

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 :

容器は脱酸素剤と共にガスバリア性フィルム(内袋)で包装。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量 :

有効成分 [1管(20mL)中]	グリチルリチン酸-アンモニウム (グリチルリチン酸として) 日局グリシン 日局 L-システイン塩酸塩水和物 (L-システイン塩酸塩として)	53mg (40mg) 400mg 22.29mg (20mg)
---------------------	---	--

#### (2) 添加物 :

添加物 [1管(20mL)中]	亜硫酸水素ナトリウム pH 調節剤 生理食塩液	10mg 適量 適量
--------------------	-------------------------------	------------------

#### (3) 電解質の濃度 :

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量 :

該当しない

#### (5) その他 :

該当資料なし

### 3. 注射剤の調製法

該当しない

### 4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) 加速試験での安定性<sup>1)</sup> :

アスファージェン静注 20mL(ポリエチレン容器)で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度 : 40°C、湿度 : 75%RH
包装形態	ポリエチレン容器

#### ポリエチレン容器\*(n=3)

試験項目	規 格	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験	グリチルリチン酸 (95 ~ 105%)	100.2%	100.2%	100.3%	100.3%
	グリシン (93 ~ 107%)	101.2%	100.5%	99.3%	100.3%
	L-システイン塩酸塩 (93 ~ 107%)	100.0%	99.3%	99.0%	99.0%

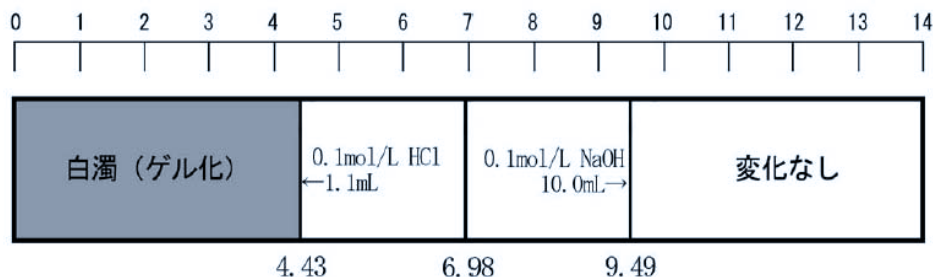
\*ポリエチレン容器：製剤をポリエチレン容器に充てんし、脱酸素剤と共にガスバリア性フィルムで包装したもの。

### 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

### pH 変動試験表



- 本剤 10ml に 0.1mol/L HCl を 1.1mL 加えたところ白濁(ゲル化)し、pH4.43 となった。
- 本剤 10ml に 0.1mol/L NaOH を 10.0mL 加えたところ pH9.49 となり、外観上の変化はなかった。

強い酸性の製剤との配合はゲル化のおそれがある。

### 他剤との配合変化表

他剤との配合変化試験については「X III. 備考」参照

## 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

- (1) ニンヒドリン試液による呈色反応(グリシン、L-システイン塩酸塩)
- (2) 紫外可視吸光度測定法(グリチルリチン酸)
- (3) 薄層クロマトグラフ法(グリシン及びL-システイン塩酸塩)

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

- 1) グリチルリチン酸  
液体クロマトグラフ法
- 2) グリシン  
液体クロマトグラフ法
- 3) L-システイン塩酸塩  
吸光度測定法

## 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

- (1) 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているので、ポリエチレン容器を包んでいる内袋は使用直前まで開封しないこと。また開封後は速やかに使用すること。
- (2) 内袋の内側に水滴や内容液の漏出が認められるものや内容液に着色、混濁又は結晶が認められるものは使用しないこと。

## 14. その他

該当資料なし



---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

小児ストロフルス、湿疹・皮膚炎、蕁麻疹、皮膚掻痒症、口内炎、フリクテン、薬疹・中毒疹  
慢性肝疾患における肝機能異常の改善

### 2. 用法及び用量

通常、成人には1日1回5～20mLを静脈内に注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。慢性肝疾患に対しては1日1回40～60mLを静脈内に注射または点滴静注する。年齢、症状により適宜増減する。なお、増量する場合は、1日100mLを限度とする。

### 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：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験：

該当資料なし

(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：

該当資料なし

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)：

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

グリチルリチン酸類縁化合物、グリチルレチン酸等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

該当資料なし

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

##### 1) 抗アレルギー作用<sup>2)</sup>

グリチルリチンはマウスにおいて塩酸ヒスタミンの毒力緩解効果を示し、又ヒスタミンによる毛細血管透過性の亢進を抑制する。

##### 2) 抗炎症作用

肝細胞膜において、ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> の阻害による膜安定化効果が認められている。<sup>3,4)</sup> 又、ラットを用いた肉芽腫試験でコーチゾンの肉芽腫形成に対する阻止効果を示している。<sup>5)</sup>

##### 3) 解毒作用

グリチルリチンは、破傷風毒素(マウス)<sup>6)</sup>及び硝酸ストリキニーネ(マウス)<sup>7)</sup>に対して一定濃度以上で解毒作用を示す。

#### (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：  
該当資料なし
- (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：  
該当しない
- (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

該当資料なし

### 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

### 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

(2) 排泄率：

該当資料なし

(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)】**

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) アルドステロン症の患者、ミオパシーのある患者、低カリウム血症の患者〔低カリウム血症、高血圧症等を悪化させるおそれがある。〕

### 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

**慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

高齢者〔低カリウム血症等の発現率が高い。〕(「高齢者への投与」の項参照)

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**重要な基本的注意**

- (1) ショック等の発現を予測するため、十分な問診を行うこと。
- (2) ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。
- (3) 投与後、患者を安静な状態に保たせ、十分な観察を行うこと。
- (4) 甘草を含有する製剤との併用は、本剤に含まれるグリチルリチン酸が重複し、偽アルドステロン症があらわれやすくなるので注意すること。

### 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：

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
ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド等 チアジド系及びその類似降圧利尿剤 トリクロルメチアジド クロルタリドン等	低カリウム血症(脱力感、筋力低下等)があらわれるおそれがあるので、観察(血清カリウム値の測定等)を行うなど十分に注意すること。	これらの利尿作用が、本剤に含まれるグリチルリチン酸のカリウム排泄作用を増強し、血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。
モキシフロキサシン塩酸塩	心室性頻拍(Torsades de Pointesを含む)、QT延長を起こすおそれがある。	本剤が有するカリウム排泄作用により血清カリウム濃度が低下すると、モキシフロキサシン塩酸塩による心室性頻拍(Torsades de Pointesを含む)、QT延長が発現するおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

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。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) **ショック、アナフィラキシーショック**：ショック、アナフィラキシーショック(血圧低下、意識消失、呼吸困難、心肺停止、潮紅、顔面浮腫等)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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **アナフィラキシー様症状**：アナフィラキシー様症状(呼吸困難、潮紅、顔面浮腫等)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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **偽アルドステロン症**：増量又は長期連用により高度の低カリウム血症、低カリウム血症の発現頻度の上昇、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれるおそれがあるため、観察(血清カリウム値の測定等)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こと。  
また、低カリウム血症の結果として、脱力感、筋力低下等があらわれるおそれがある。



(3) その他の副作用：

その他の副作用

以下のような症状があらわれることがあり、投与量の増加により血清カリウム値の低下、血圧上昇の発現頻度の上昇傾向がみられる。

	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、そう痒
体液・電解質	血清カリウム値の低下、浮腫
循環器	血圧上昇
消化器	上腹部不快感、嘔気・嘔吐
呼吸器	咳嗽
眼	一過性の視覚異常(目のかすみ、目のチカチカ等)
その他	全身倦怠感、筋肉痛、異常感覚(しびれ感、ピリピリ感等)、発熱、過呼吸症状(肩の熱感、四肢冷感、冷汗、口渇、動悸)、尿糖陽性、頭痛、熱感、気分不良

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(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：

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- (2) ショック、アナフィラキシーショック(血圧低下、意識消失、呼吸困難、心肺停止、潮紅、顔面浮腫等)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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) アナフィラキシー様症状(呼吸困難、潮紅、顔面浮腫等)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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 過敏症(発疹、蕁麻疹、そう痒)があらわれることがある。

9. 高齢者への投与

臨床での使用経験において、高齢者に低カリウム血症等の副作用の発現率が高い傾向が認められるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

#### 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

妊婦等への投与に関する安全性は確立していないので、これらの患者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。〔グリチルリチン酸一アンモニウムを大量投与したときの動物実験(ラット)において腎奇形等が認められている。〕

#### 11. 小児等への投与

該当資料なし

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

#### 13. 過量投与

「8.副作用 (3)その他の副作用」参照

#### 14. 適用上の注意

##### 注射速度：

静脈内投与は、患者の状態を観察しながら出来るだけ投与速度を緩徐にすること。

#### 15. その他の注意

グリチルリチン酸又は甘草を含有する製剤の経口投与により、横紋筋融解症があらわれたとの報告がある。

## 16. その他

内袋を開封後、下図の使用方法でポリエチレン容器を開封する。



---

## 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 :

該当資料なし

(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 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(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：処方せん医薬品(注意－医師等の処方せんにより使用すること)

有効成分：グリチルリチン酸一アンモニウム 該当しない

グリシン 該当しない

L-システイン塩酸塩水和物 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

### 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：

1) 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているので、ポリエチレン容器を包んでいる内袋は使用直前まで開封しないこと。また開封後は速やかに使用すること。

2) 内袋の内側に水滴や内容液の漏出が認められるものや内容液に着色、混濁又は結晶が認められるものは使用しないこと。

#### 3) 安定性試験<sup>1)</sup>

本品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アスファージェン静注20mL(ポリエチレン容器)は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

#### (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

20mL×50管(ポリエチレン容器)

### 7. 容器の材質

ポリエチレン容器、ガスバリア性フィルム、脱酸素剤

8. 同一成分・同効薬

同一成分：強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL（ミノファーゲン）ほか

9. 国際誕生年月日

不明

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：2009年4月20日

（名称変更前：アスファーゲン注(20mL製剤) 1992年7月22日）

（製造販売一部変更承認年月日：2005年12月28日(ポリエチレン容器追加による)）

承認番号：22100AMX00634

11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日

（名称変更前：アスファーゲン注(20mL製剤) 1995年7月7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

用法・用量追加

2001年1月31日：慢性肝疾患に対しては1日1回40～60mLを静脈内に注射または点滴静注する。年齢、症状により適宜増減する。なお、増量する場合は、1日100mLを限度とする。

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

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
アスファーゲン静注 20mL	108484902	3919502A1392	620848401

17. 保険給付上の注意

該当資料なし

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 黒川省吾 他：四国医学、20、P.335、1964.
- 3) 志気保子 他：和漢医薬学会誌、1、P.142、1984.
- 4) 志気保子 他：和漢医薬学会誌、1、P.11、1984.
- 5) A.Kumagai et al.：Endocrinology、74、P.145、1964.
- 6) 進藤宙二 他：アレルギー、2、P.332、1954.
- 7) 久保木憲人 他：総合医学、11、P.763、1954.
- 8) 共和薬品工業株式会社 社内資料：配合変化表

### 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

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### ⅩⅢ. 備考

#### その他の関連資料

#### <配合変化試験> <sup>8)</sup>

分類	薬剤名	製造・販売	規格単位	混合前 pH	混合後のpH						混合後の色調	備考
					直後	30分	1時間	2時間	3時間	6時間		
ビタミン B <sub>1</sub> 剤	ビタファント注 10	東和薬品	10mg1 管	4.00	6.90	6.94	6.91	6.89	6.88	6.87	無色 澄明	
	ブラチアミン 50 注射液	共和薬品	50mg1 管	4.41	5.44	5.95	5.95	5.95	5.94	5.94	淡黄色 澄明	
ビタミン B <sub>2</sub> 剤	ビスラーゼ注射液 20mg	トーアエイヨー＝アステラス	20mg1 管	5.73	6.17	6.19	6.19	6.15	6.14	6.11	橙黄色 澄明	
ビタミン B <sub>6</sub> 剤	ビドキサール注 30mg	中外	30mg1 管	6.33	6.46	6.40	6.40	6.37	6.37	6.37	微黄色 澄明	
ビタミン B <sub>12</sub> 剤	カロマイド S 注射液 500 μg (販売中止)	山之内	0.5mg1 管	7.11	6.91	6.94	6.93	6.94	6.96	6.96	赤色 澄明	添付溶解液に溶解後使用
	メチコパール注射液 500 μg	エーザイ	0.5mg1 管	8.19	6.97	6.91	6.89	6.91	6.91	6.84	赤色 澄明	
VB <sub>1</sub> ・VB <sub>6</sub> ・VB <sub>12</sub> 複合剤	ネオラミン・スリービー液(静注用)	日本化薬	10mL1 管	3.94	4.44	4.59	4.68	4.67	4.68	4.68	淡紅色 澄明	
	ノルニチカミン注	日新:山形＝岩城	10mL1 管	3.41	4.32	4.49	4.50	4.46	4.44	4.39	淡紅色 澄明	
	静注用ピタノイリン (販売中止)	武田	1 瓶	3.85	4.74	4.71	4.67	4.70	4.71	4.68	橙赤色 澄明	20%ブドウ糖 10mL に溶解後使用 静注用ピタノイリンの適用上の注意として「溶解後は速やかに使用すること。」の記載あり フルスルチアミンが分解するとの報告がある
	ピタメジン静注用	第一三共	1 瓶	4.38	4.83	4.83	4.86	4.86	4.85	4.80	淡赤色 澄明	20%ブドウ糖 10mL に溶解後使用 ピタメジン静注用の適用上の注意として「溶解後は速やかに使用すること。」の記載あり
	ピタメジン静注用	第一三共	1 瓶	4.47	4.87	4.90	4.92	4.92	4.91	4.86	淡赤色 澄明	日局注射用水 10mL に溶解後使用 ピタメジン静注用の適用上の注意として「溶解後は速やかに使用すること。」の記載あり
	ピタメジン静注用	第一三共	1 瓶	4.61	4.88	4.94	4.98	4.97	4.98	4.98	4.92	淡赤色 澄明
ビタミン C 剤	ビスコリン注 25% (販売中止)	第一製薬	500mg1 管	6.58	6.81	6.81	6.82	6.82	6.83	6.88	無色 澄明	
ビタミン K 剤	ケイツー N 静注 10mg	エーザイ	10mg1 管	5.95	6.88	6.86	6.85	6.80	6.77	6.71	黄色 澄明	
ニコチン酸系製剤	ナイクリン注射液 20mg	トーアエイヨー＝アステラス	20mg1 管	6.43	6.88	6.85	6.85	6.80	6.78	6.74	無色 澄明	
パントテン酸系製剤	パントール注射液 250mg	トーアエイヨー＝アステラス	250mg1 管	5.48	6.63	6.61	6.59	6.55	6.54	6.50	無色 澄明	

〈続き〉

分類	薬剤名	製造・販売	規格単位	混合前 pH	混合後のpH						混合後の色調	備考
					直後	30分	1時間	2時間	3時間	6時間		
解熱 鎮痛 消炎剤	カシロン 静注 10mL	共和薬品	10mL 1 管	6.50	6.77	6.82	6.79	6.78	6.77	6.79	無色 澄明	
	ザルソロン 静注 500mg	共和薬品	5%10mL 1 管	6.47	6.69	6.72	6.72	6.72	6.72	6.74	無色 澄明	
強心剤	アンナカ注「フ ー」-10%	扶桑	10%1mL 1 管	7.56	6.94	6.93	6.90	6.86	6.84	6.79	無色 澄明	
その他 の循環 器官用 薬	ニコリン注射液 500mg	武田	5%10mL 1 管	7.00	7.01	7.02	6.99	6.94	6.91	6.84	無色 澄明	
糖類剤	大塚糖液 20%	大塚工場 = 大 塚製薬	20%20mL1 管	3.63	6.86	6.48	6.44	6.31	6.23	6.02	無色 澄明	pHの経時的低下
止血剤	アドナ注 10mg	田辺三菱 = 田 辺販売	0.5%2mL1 管	5.58	6.73	6.72	6.70	6.68	6.67	6.60	橙黄色 澄明	
解毒剤	グルタチン 200mg (販売中止)	持田	200mg1 管	5.05	6.42	6.43	6.39	6.39	6.39	6.34	無色 澄明	日局注射用水 3mL に溶解後 使用 グルタチン 200mg の適用上の 注意として「溶解後は直ちに使 用すること。」の記載あり
	メイロン 静注 8.4%	大塚工場 = 大 塚製薬	8.4% 20mL1 管	7.90	7.66	7.67	7.75	7.80	7.89	8.06	無色 澄明	
他に分 類され ない代 謝性医 薬品	コンドロイチン注 200mg「ウジ」	共和薬品	2%10mL 1 管	5.57	6.64	6.65	6.62	6.61	6.59	6.58	無色 澄明	
抗ヒスタ ミン剤	レスカルミン注	日新:山形 = 富 士フィルムファ ーマ	5mL1 管	6.09	6.63	6.61	6.60	6.57	6.59	6.56	無色 澄明	