

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（1998年9月）に準拠して作成

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

ヘパアクト[®]配合顆粒

Hepaact[®] combination granules

剤形	顆粒剤
規格・含量	1包4.5g中 日局 L-イソロイシン 952mg 日局 L-ロイシン 1,904mg 日局 L-バリン 1,144mg
一般名	なし
製造販売承認年月日 薬価基準記載 発売年月日	承認年月日：2009年6月26日（販売名変更による） 薬価記載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発売年月日：2003年8月26日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元：東亜薬品株式会社 販 売：日本臓器製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本 IF は 2012 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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。

昭和 63 年日本病院薬剤師会(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。

[I F の様式]

- ①規格はA4判、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。

[I F 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。

[I F 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注意すべきである。

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	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. 製品の特徴及び有用性	1	2. 禁忌内容とその理由	14
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意	14
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意	14
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	14
5. 化学名（命名法）	3	8. 副作用	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	15
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	15
1. 有効成分の規制区分	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
2. 物理化学的性質	4	13. 過量投与	15
3. 有効成分の各種条件下における安定性	5	14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	16
4. 有効成分の確認試験法	5	15. その他の注意	16
5. 有効成分の定量法	5	IX. 非臨床試験に関する項目	17
IV. 製剤に関する項目	6	1. 一般薬理	17
1. 剤形	6	2. 毒性	17
2. 製剤の組成	7	X. 取り扱い上の注意等に関する項目	18
3. 製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾	7	1. 有効期間又は使用期限	18
4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	2. 貯法・保存条件	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	3. 薬剤取扱い上の注意点	18
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	4. 承認条件	18
7. 製剤中の有効成分の定量法	7	5. 包装	18
8. 容器の材質	7	6. 同一成分、同効薬	18
V. 治療に関する項目	8	7. 国際誕生年月日	18
1. 効能又は効果	8	8. 製造販売承認年月日、承認番号	18
2. 用法及び用量	8	9. 薬価基準収載年月日	18
3. 臨床成績	9	10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	18
VI. 薬効薬理に関する項目	10	11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	12. 再審査期間	19
2. 薬理作用	10	13. 長期投与の可否	19
VII. 薬物動態に関する項目	11	14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	19
1. 血中濃度の推移・測定法	11	15. 保険給付上の注意	19
2. 薬物速度論的パラメータ	12	XI. 文献	20
3. 吸収	12	1. 引用文献	20
4. 分布	12		
5. 代謝	13		
6. 排泄	13		
7. 透析等による除去率	13		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1996年に非代償性肝硬変患者の低アルブミン血症の改善を目的として開発・上市された分岐鎖アミノ酸製剤「リーバクト顆粒」（味の素株式会社）の後発品として、東亜薬品株式会社が「ヘパアクト顆粒」を開発した。有効成分の3つの分岐鎖アミノ酸は、服用後に特有の苦味を呈するため、矯味添加物としてアスパルテームを使用している。「ヘパアクト顆粒」の承認は2003年3月12日、販売は日本臓器製薬株式会社が行い、発売開始は同年8月26日である。

また、「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」（平成12年9月19日医薬発第935号）により、2009年6月29日に販売名の代替新規承認を受けた。

2. 製品の特徴及び有用性

本剤は、非代償性肝硬変患者の低アルブミン血症に対して有用である。非代償性肝硬変患者において低下しているイソロイシン、ロイシン、バリンの分岐鎖アミノ酸の摂取によりアミノ酸インバランスを是正して、アルブミン合成を促し低アルブミン血症を改善する。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ヘパアクト®配合顆粒

(2)洋名

Hepaact® combination granules

(3)名称の由来

hepa (肝臓の) + act (活性化)

2. 一般名

(1)和名 (命名法)

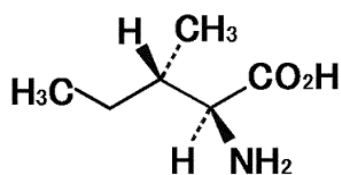
該当しない

(2)洋名 (命名法)

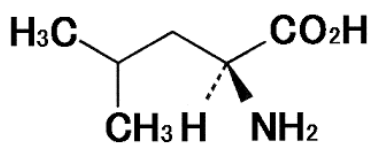
該当しない

3. 構造式又は示性式

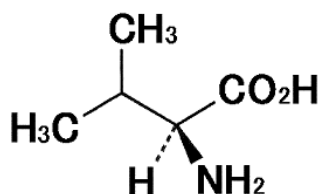
L-イソロイシン



L-ロイシン



L-バリン



4. 分子式及び分子量

L-イソロイシン

分子式： $C_6H_{13}NO_2$

分子量：131.17

L-ロイシン

分子式： $C_6H_{13}NO_2$

分子量：131.17

L-バリン

分子式： $C_5H_{11}NO_2$

分子量：117.15

5. 化学名（命名法）

L-イソロイシン

(2S,3S) -2-Amino-3-methylpentanoic acid

L-ロイシン

(2S) -2-Amino-4-methylpentanoic acid

L-バリン

(2S) -2-Amino-3-methylbutanoic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号：なし

各アミノ酸の記号は以下のとおり

L-イソロイシン

3文字：Ile、1文字：I

L-ロイシン

3文字：Leu、1文字：L

L-バリン

3文字：Val、1文字：V

7. CAS登録番号

L-イソロイシン：73-32-5

L-ロイシン：61-90-5

L-バリン：72-18-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

L-イソロイシン、L-ロイシン、L-バリン： いずれも日本薬局方

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

成分	外観・性状
L-イソロイシン	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。
L-ロイシン	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。
L-バリン	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。

(2) 溶解性

成分	溶解性
L-イソロイシン	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。
L-ロイシン	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。
L-バリン	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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

成分	融点（分解点）
L-イソロイシン	分解点 284°、昇華 168~170°
L-ロイシン	分解点 293~295°、昇華 145~148°
L-バリン	融点 315°（closed capillary）

(5) 酸塩基解離定数

成分	酸塩基解離定数
L-イソロイシン	pK ₁ =2.26、pK ₂ =9.62
L-ロイシン	pK ₁ =2.36、pK ₂ =9.60
L-バリン	pK ₁ =2.32、pK ₂ =9.62

(6) 分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値

成分	比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
L-イソロイシン	+39.5~+41.5° (乾燥後、1g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)
L-ロイシン	+14.5~+16.0° (乾燥後、1g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)
L-バリン	+26.5~+29.0° (乾燥後、2g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm)

成分	pH
L-イソロイシン	1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 5.5~6.5 である。
L-ロイシン	1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 5.5~6.5 である。
L-バリン	0.5g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.5~6.5 である。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法

ニンヒドリンによる呈色反応

液体クロマトグラフ法

5. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

区別：顆粒剤

規格：1包 4.5g

性状：本剤の内容物は白色の粒で、特異な芳香があり、味はわずかに甘いですが後に苦い。

本剤は分包された顆粒剤である。

(2) 製剤の物性¹⁾

質量偏差試験

日局 一般試験法 質量偏差試験法の顆粒剤（分包）の項に準じて試験を行うとき、これに適合する。

崩壊試験

日局 一般試験法 崩壊試験法（5）顆粒剤の項に準じて試験を行った。

崩壊時間（分）は以下のとおり。（試験液：水）

Lot. No.	崩壊時間
1	2.1~2.7
2	2.1~2.6
3	1.7~2.3

粒度試験

日局 一般試験法 粒度の試験法（1）顆粒剤の項に準じて試験を行った。

試験結果は以下のとおり。

Lot. No	篩	結果
1	10号篩通過	全て通過
	12号篩残留	0%
	42号篩通過	0.2~0.3%
2	10号篩通過	全て通過
	12号篩残留	0%
	42号篩通過	0.3~0.4%
3	10号篩通過	全て通過
	12号篩残留	0%
	42号篩通過	3.0~3.6%

(3) 識別コード

なし

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量

1包 4.5g 中

日局	L-イソロイシン	952mg
日局	L-ロイシン	1,904mg
日局	L-バリン	1,144mg

(2)添加物

アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、l-メントール

3. 製剤の各種条件下における安定性

項目	保存条件	保存期間	試験結果
加速試験 ¹⁾	40℃、75%RH 分包装	6ヶ月	規格に適合 変化なし
長期安定性試験 ²⁾	室温、なりゆき湿度 分包装	3年	規格に適合 変化なし

4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

ニンヒドリンによる呈色反応
液体クロマトグラフ法

7. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

8. 容器の材質

分包装の材質：ポリエチレントリナフテート、アルミニウム

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

効能又は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 3.5 g/d L 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/d L 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

<解説>

1. 本剤は分岐鎖アミノ酸 3 種のみを含有するものであり、食事による必要蛋白量・熱量を不足なく摂取できるよう食事指導を行う必要がある。
2. (1)～(3)のいずれも肝機能障害が高度に進行した状態であり、本剤投与によってもアルブミン合成がすすまないため。

2. 用法及び用量

通常、成人に 1 回 1 包 (4.5g) を 1 日 3 回食後経口投与する。

用法及び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 40 g 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 ヶ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。

<解説>

1. 本剤は分岐鎖アミノ酸 3 種のみを含有するものであり、食事による必要蛋白・熱量を不足なく摂取できるよう食事指導を行う必要がある。
2. 本剤の過剰（過量）投与は、さらにアミノ酸インバランスを悪化させ栄養状態が悪化する危険性がある。

3. 臨床成績

本剤は以下の臨床成績を保有していない

- (1)臨床効果
- (2)臨床薬理試験：忍容性試験
- (3)探索的試験：用量反応探索試験
- (4)検証的試験
- (5)治療的使用

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

アミノレバン、アミノレバン EN、ヘパン ED、モリヘパミン

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

非代償性肝硬変患者の低アルブミン血症は、肝臓におけるアルブミン合成の低下による。本剤は肝硬変患者にみられる分岐鎖アミノ酸低下を是正することにより、肝臓でのアルブミン合成を促すものである。

(2)薬効を裏付ける試験成績

実施していない

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³⁾

(3) 通常用量での血中濃度³⁾

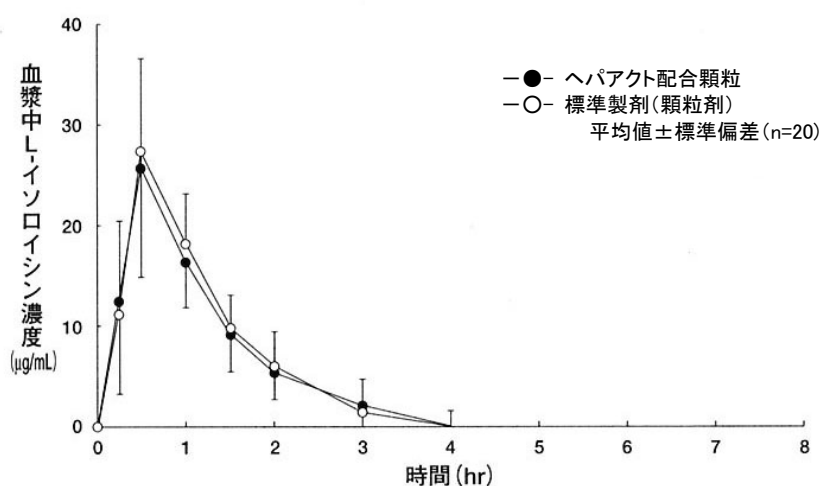
生物学的同等性試験

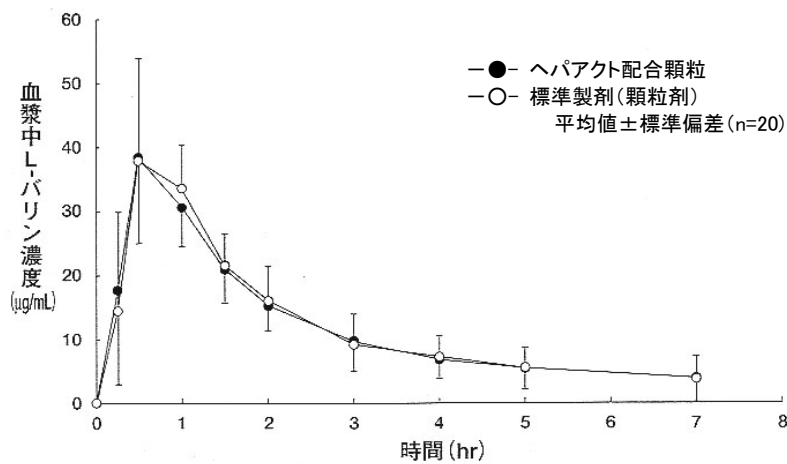
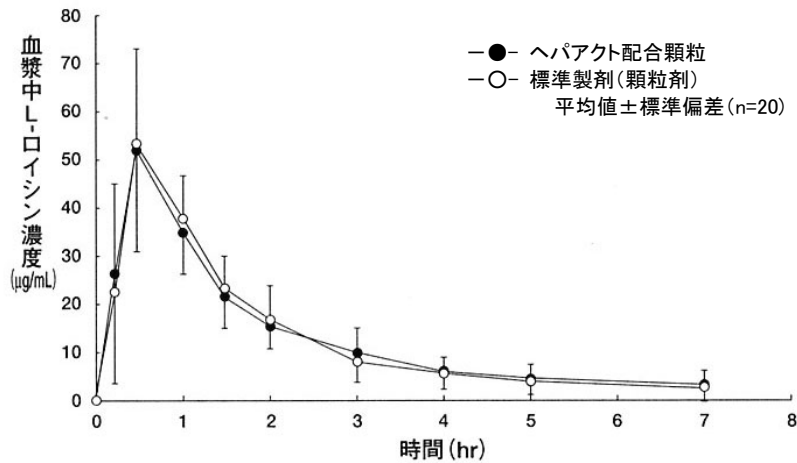
ヘパアクト配合顆粒及び標準製剤（顆粒剤）をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 包〔分岐鎖アミノ酸として 4 g（L-イソロイシン 952mg、L-ロイシン 1904mg 及び L-バリン 1144mg）〕を健康成人男子に絶食単回経口投与して 3 成分の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	成分名	AUC ₀₋₇ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ヘパアクト 配合顆粒	L-イソロイシン	32.4 ± 7.6	27.6 ± 8.6	0.61 ± 0.24	0.67 ± 0.47
	L-ロイシン	90.8 ± 18.1	55.3 ± 16.9	0.61 ± 0.24	1.53 ± 0.53
	L-バリン	84.3 ± 19.0	42.4 ± 11.1	0.65 ± 0.24	1.85 ± 0.68
標準製剤 (顆粒剤)	L-イソロイシン	34.5 ± 8.3	30.0 ± 6.9	0.61 ± 0.24	0.70 ± 0.31
	L-ロイシン	90.2 ± 19.1	59.2 ± 14.9	0.61 ± 0.24	1.37 ± 0.42
	L-バリン	85.3 ± 21.8	42.8 ± 8.1	0.63 ± 0.22	1.76 ± 0.69

注) 経口投与前からの濃度変化量より算出した。

(平均値 ± 標準偏差, n = 20)





血漿中濃度ならびに AUC、Cmax 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。

以下、該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 吸収速度定数
- (2) バイオアベイラビリティ
- (3) 消失速度定数
- (4) クリアランス
- (5) 分布容積
- (6) 血漿蛋白結合率

3. 吸収

4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性
- (2) 胎児への移行性
- (3) 乳汁中への移行性

- (4) 髄液への移行性
- (5) その他の組織への移行性
- 5. 代謝
 - (1) 代謝部位及び代謝経路
 - (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合
 - (4) 代謝物の活性の有無及び比率
 - (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
- 6. 排泄
 - (1) 排泄部位
 - (2) 排泄率
 - (3) 排泄速度
- 7. 透析等による除去率
 - (1) 腹膜透析
 - (2) 血液透析
 - (3) 直接血液灌流

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

該当項目なし

2. 禁忌内容とその理由

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。〕

<解説>

メープルシロップ尿症等の先天性分岐鎖アミノ酸代謝異常患者では、本剤投与によって分岐鎖アミノ酸濃度が異常高値となり症状が発現する危険性がある（メープルシロップ尿症の発生率は、50万人に1人）。

3. 効能・効果に関連する使用上の注意

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

該当項目なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当項目なし

7. 相互作用

該当項目なし

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ため、副作用発現頻度は不明である。

1)重大な副作用と初期症状

該当項目なし

2) その他の副作用

	頻度不明
消化器 (注)	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 (注)	BUN 上昇、血中クレアチニン上昇等
代謝 (注)	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、そう痒等
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)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

(3)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

(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

なし

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。

10. 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、妊婦又は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。

11. 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) 。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当項目なし

13. 過量投与

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。

「用法・用量に関連する使用上の注意」を参照

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当項目なし

15. その他の注意

該当項目なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

該当資料なし

1. 一般薬理

2. 毒性

- (1)単回投与毒性試験
- (2)反復投与毒性試験
- (3)生殖発生毒性試験
- (4)その他の特殊毒性

X. 取り扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 3年

2. 貯法・保存条件

室温保存、しゃ光した気密容器

3. 薬剤取り扱い上の注意点

なし

4. 承認条件

なし

5. 包装

84包、210包

6. 同一成分、同効薬

同一成分薬 : リーバクト配合顆粒ほか

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日、承認番号

「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」（平成12年9月19日医薬発第935号）により、2009年6月29日に販売名の代替新規承認を受けた。

	販売名	承認年月日	承認番号
現	へパアクト配合顆粒	2009年6月29日	22100AMX01398000
旧	へパアクト顆粒	2003年3月12日	21500AMZ00181000

9. 薬価基準収載年月日

	販売名	薬価収載年月日	経過措置期間終了
現	へパアクト配合顆粒	2009年9月25日	—
旧	へパアクト顆粒	2003年7月4日	未定

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

なし

11. 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

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

該当しない

14. 各種コード

	販売名	HOT 番号	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
現	へパアクト配合顆粒	115306402	3253003D3038	621530601
旧	へパアクト顆粒	115306402	3253003D3020	620000134

15. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1 . 引用文献

- 1) 東亜薬品株式会社:へパアクト配合顆粒の加速試験(社内資料) HPN-S-02
- 2) 東亜薬品株式会社:へパアクト配合顆粒の長期安定性試験(社内資料) HPN-S-03
- 3) 東亜薬品株式会社:へパアクト配合顆粒の生物学的同等性試験(社内資料) HPN-S-01