

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

処方箋医薬品*

薬物中毒解毒剤

L-メチオニン注射液100mg

「日本臓器」

L-Methionine inj. 100mg “Nippon - zoki”

剤形	注射剤（アンプル）
規格・含量	1管 2mL 中 L-メチオニン 100mg
一般名	和名：L-メチオニン 洋名：L-Methionine
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	承認年月日：2008年3月13日（販売名変更による） 薬価収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月：1955年8月
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元：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 2015 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

*：注意－医師等の処方箋により使用すること。

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領が策定された。

2. IF とは

I F 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 I F 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 I F 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 A 4 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。
- ② I F 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「I F 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】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成された I F 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「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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 I T 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

メチオニンは、1922年 Muller によってカゼイン加水分解産物から発見された含硫アミノ酸で、1928年 Barger および Coyne よって始めて合成されかつその構造を明らかにされた。その後、Jackson , Weichselfaum あるいは Rose らの業績によってメチオニンの生体における不可欠性が立証され、つづいて多数の研究者により抗脂肪肝作用、解毒作用、蛋白節約作用、コリン合成能、クレアチン合成能などが相次いで明らかにされ、生体に対する重要性が注目されるに至った。

「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、2008 年 3 月 13 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

特になし

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

L-メチオニン注射液 100mg 「日本臓器」

(2)洋名

L-Methionine inj. 100mg “Nippon - zoki ”

(3)名称の由来

特になし

2. 一般名

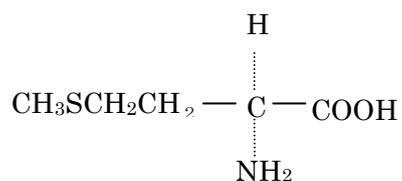
(1)和名 (命名法)

L-メチオニン (JAN)

(2)洋名 (命名法)

L-Methionine (JAN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₅H₁₁NO₂S

分子量：149.21

5. 化学名 (命名法)

(S)-2-amino-4-(methylthio) butyric acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：L-メチオニン

7. CAS 登録番号

63-68-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。

(2) 溶解性

ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノールに極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 沸点、融点、凝固点

融点：280～282℃（分解）

(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の安定性

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +21.0～+25.0°（乾燥後、0.5g、6mol/L 塩酸試液、25mL、100mm）

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

日局「L-メチオニン」の確認試験法に基づく。

5. 有効成分の定量法

日局「L-メチオニン」の定量法に基づく。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：注射剤（溶液）

規格：1 管 2mL 中、L-メチオニン 100mg を含有
ガラスアンプル

性状：無色澄明な水性注射液

(2) 溶液の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：8.0 ～9.5

浸透圧比：約 1.8（0.9%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

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 管 2mL 中、L-メチオニン 100mg を含有する。

(2) 添加物

pH 調整剤

3. 製剤の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

5. 製剤中の確認試験法

日局 L-メチオニンの確認試験法に基づく。

6. 製剤中の定量法

日局 L-メチオニンの定量法に基づく。

7. 容器の材質

無色透明のガラスアンプル

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

薬物中毒

2. 用法及び用量

通常成人 L-メチオニン 1 日 100 mg～1,000mg（1 管～10 管）を静脈内又は皮下に注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1)臨床効果

- PAS 内服による肝機能障害例に、L-メチオニン 0.1g/日、静注単独投与で高田氏反応、尿中ウロビリノーゲンの陰性化を認めている²⁾。
- 急性四塩化炭素中毒の 1 例に対し、メチオニン、アスピリン-コデイン合剤の併用により、めまい、頭痛、筋肉痛の消失、肝肥大の軽減を認めている³⁾。
- トルニトロトルエンによる肝障害に対し、メチオニン 1 日 3～8g と高蛋白・低脂肪食およびビタミン剤の併用により、黄疸指数、尿中ウロビリノーゲンの減少等を認めている⁴⁾。
- Paracetamol (Acetaminophen) に対する解毒作用を認めている⁵⁾。

以下、該当資料なし

(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

特になし

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

メチオニン⁶⁾は重要な含硫アミノ酸で、メチル転移、SH 基の供給に関与し、また、抗脂肪肝作用がある。

(2)効力を裏付ける試験成績⁶⁾

①四塩化炭素中毒に対する作用（家兎）

CCl₄ 障害肝の家兎について実験を行い、肝脂肪量の増加がメチオニンにより著明に抑制されること、肝機能試験の改善が認められた。

②砒素中毒（家兎）

亜砒酸を家兎に静注後、20mg の L-メチオニン投与により、亜砒酸による貧血を阻止することが認められた。

③クロロホルム中毒（イヌ）

蛋白欠乏状態下のクロロホルム中毒に対し、蛋白質、シスチン、メチオニンの麻酔前投与は肝壊死を予防した。

④アルコール中毒（ラット）

アリルアルコールをラットに経口投与させた場合、肝葉の壊死が生ずるが、この壊死範囲の広がり、システイン、シスチン、メチオニンの投与により防止される。

VII. 薬物動態に関する項目

該当資料なし

1. 血中濃度の推移、測定法
 - (1)治療上有効な血中濃度
 - (2)最高血中濃度到達時間
 - (3)通常用量での血中濃度
 - (4)中毒症状を発現する血中濃度

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

3. 吸収

4. 分布
 - (1)血液－脳関門通過性
 - (2)血液－胎盤関門通過性
 - (3)母乳中への移行性
 - (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)初回通過効果の有無及びその割合
 - (3)代謝物の活性の有無
 - (4)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

該当項目なし

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当項目なし

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当項目なし

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

(1)併用禁忌とその理由

(2)併用注意をその理由

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。(再審査対象外)

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
精神神経系	頭重、頭痛
消化器	悪心等
その他	胸部灼熱感

(2)項目別副作用出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

該当項目なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当項目なし

11. 小児等への投与

該当項目なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当項目なし

13. 過量投与

該当項目なし

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）

(1)筋肉内注射時

ゆっくり静脈内に投与すること。

(2)アンプルカット時

本剤にはアンプルカット時にガラス微小片混入の少ないワンポイントカットアンプルを使用しているが、さらに安全に使用するため、エタノール綿等で消毒することが望ましい。このとき、エタノールが内容液中に混入しないよう蒸発してからカットすること。

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

<参考> 動物での体内動態⁶⁾

①吸収

メチオニン³⁵は腸管吸収の過程で腸壁において、一旦スルフォキサイドになる（メチオニン³⁵→スルフォキサイド³⁵→メチオニン³⁵）ことがラット腸管の灌流実験で示されている。
S³⁵-メチオニンをラットに筋肉内投与した場合、多くの臓器で投与後3時間目にピークが認められている。

②分布

正常ラットに腹腔内投与したS³⁵-メチオニンの各臓器への分布は肝、腎、脾、血液へ良く取り込まれ次いで肺、心、脳へ取り込まれるが、筋肉への取り込みは少ない。

③代謝

C¹⁴-メチオニンをラットに皮下注射した実験により、メチオニンの2-C¹⁴はグリコーゲンの3,4炭素位置およびアスパラギン酸のカルボキシル基へ取り込まれ、メチオニンの3-C¹⁴、4-C¹⁴グリコーゲンのC:1~6の全位置へ取り込まれることが認められている。

X. 取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 : 5年

2. 貯法・保存条件

室温保存 (1~30℃)

3. 薬剤取扱い上の注意点

寒冷時、結晶が析出することがあるが、その際は体温程度に温めて、結晶が完全に溶解した後使用すること。

なお、効力には何ら変化はない。

4. 承認条件

なし

5. 包装

50 管

6. 同一成分、同効薬

なし

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日 : 2008 年 3 月 13 日

承認番号 : 22000AMX00658000

9. 薬価基準収載年月日

2008 年 6 月 20 日

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

再評価結果 : 1983 年 4 月 22 日

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. 厚生省薬価基準収載医薬品コード

3929404A1039

15. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 千代谷慶三：東北医誌, 68:86(1963)
- 2) 入江 英雄 他：Literatures on Methionine and VitaminB₁₂ in Affections of The Liver, 1:28(1954)
- 3) Beattic,J et al：Brit.Med.J, 1:209 (1944)
- 4) Eddy,J.H.Jr：Am.J.Med.Sci, 210:374 (1945)
- 5) A.N.Hamlyn et al：J.Int.Med.Res, 9:226 (1981)
- 6) 社内資料