

※※ 2012年 2月改訂 (第 6版)
 ※ 2010年 8月改訂

分岐鎖アミノ酸製剤

日本標準商品分類番号

8 7 3 2 5 3

※※ 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[®]

承認番号	22100AMX01398000
薬価収載	2009年 9月
販売開始	2004年10月

貯法：室温保存、遮光した気密容器
 使用期限：外装に表示（3年）

●**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

成分・含量 (4,500mg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
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、香料	
性状	ヘパアクト配合顆粒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、後に苦い。 本品は分包された顆粒剤である。	

●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3.5g/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

●用法及び用量

通常、成人に1回1包（4.50g）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 ^{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. 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）。

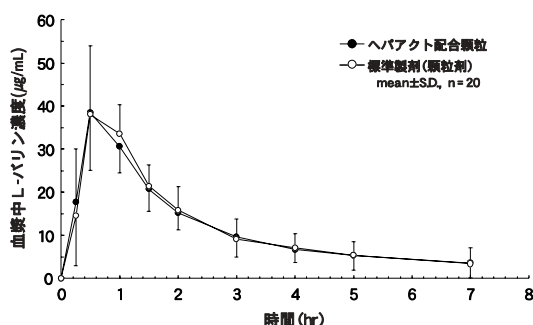
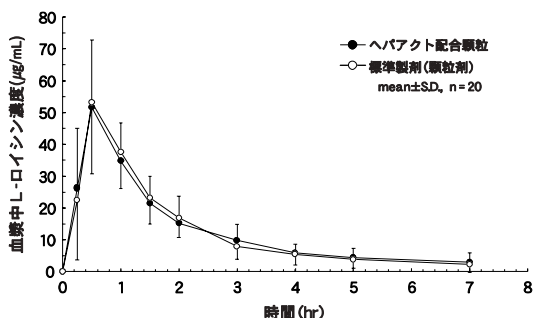
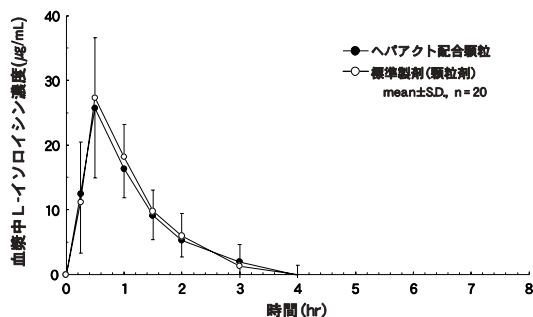
●薬物動態¹⁾

〈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4g(L-イソロイシン952mg、L-ロイシン1904mg及びL-バリン1144mg)〕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。(mean±S.D., n=20)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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²⁾

イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒は、分岐鎖アミノ酸3種からなる製剤で、非代償性肝硬変患者における低アルブミン血症の治療に用いられる。

●有効成分に関する理化学的知見

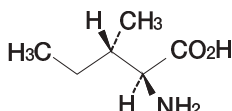
(1)一般名：L-イソロイシン (L-Isoleucine)

化学名：(2S, 3S)-2-Amino-3-methylpentanoic acid

分子式：C₆H₁₃NO₂

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。本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。本品は希塩酸に溶ける。

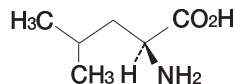
(2)一般名：L-ロイシン (L-Leucine)

化学名：(2S)-2-Amino-4-methylpentanoic acid

分子式：C₆H₁₃NO₂

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。本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。本品は希塩酸に溶ける。

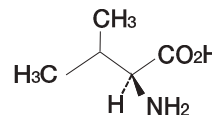
(3)一般名：L-バリン (L-Valine)

化学名：(2S)-2-Amino-3-methylbutanoic acid

分子式：C₅H₁₁NO₂

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。本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。本品は希塩酸に溶ける。

●取扱い上の注意

安定性試験³⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、なりゆき湿度、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ヘパアクト配合顆粒は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。

●包装



ヘパアクト配合顆粒：4.5g×84包
4.5g×210包

●主要文献

- 1) 東亜薬品株式会社：生物学的同等性に関する資料(社内資料)
- ※※ 2) 第十六改正日本薬局方解説書 C-544、廣川書店、東京(2011)
- 3) 東亜薬品株式会社：安定性に関する資料(社内資料)

●文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
日本ケミファ株式会社 安全管理部
〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号
TEL 03-3863-1225
FAX 03-3861-9567

販売元
※  日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3
製造販売元
 東亜薬品株式会社
富山県富山市水橋開発277番10