

L-arginine hydrochloride (JP)

L-アルギニン塩酸塩

尿素サイクル異常症薬・下垂体機能検査負荷剤

399, 722

【基本電子添文】 治療用はアルギU点滴静注，検査用はアルギニン点滴静注2025年1月改訂

【製品】 規制等：[処方]

アルギU Argi-U 点滴静注（治療用）20g（エイワイ-EA）

アルギニン 点滴静注（検査用）30g（エイワイ-陽進堂）

【組成】 [注射液（治療用）]：1袋（200mL）中20.0g。

pH：5.0～6.0 浸透圧比：約3

[注射液（検査用）]：1袋（300mL）中30.0g。pH：5.0～6.0

浸透圧比：約3

【効能・効果】 [治療用]：次の疾患における高アンモニア血症の急性増悪において経口製剤により調節不能な場合の緊急的血中アンモニア濃度の低下：先天性尿素サイクル異常症〔カルバミルリン酸合成酵素欠損症，オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症，アルギニノコハク酸合成酵素欠損症（シトルリン血症），アルギニノコハク酸分解酵素欠損症（アルギニノコハク酸尿症）〕又はリジン尿性蛋白不耐症。**効能関連注意**：原則として，診断が確定し，アルギニン製剤等の補助療法により治療が行われている患者に投与する。ただし，先天性尿素サイクル異常症が予測される患者で緊急に投与する場合は，血中アンモニア濃度，自覚症状を参考にしながら投与する

【検査用】：下垂体機能検査：正常反応は個々の施設で設定されるべきであるが，通常正常人では注射開始後60～120分でピークに達し，ラジオイムノアッセイによる血中成長ホルモン値は10ng/mLになる。しかし，前値が低値でかつ最高値が5ng/mLを超えない場合には再度本試験を行って判定することが望ましい

【用法・用量】 L-アルギニン塩酸塩として

【治療用】：1日2～10mL/kgを1時間以上かけて点滴静注

【検査用】：被検者を12～14時間空腹にし，30分間安静にさせた後，5mL（0.5g相当量）/kgを約30分で持続点滴静注。血漿成長ホルモン測定用の採血は，点滴開始前，開始後30分，60分，90分，120分，150分にわたり分離し，測定を行う

【禁忌】 [治療用]：アルギナーゼ欠損症の患者〔アルギニン血症を増悪させる〕

【重要な基本的注意】 [治療用] ①高アンモニア血症の改善がみられなかった場合，腹膜透析，血液透析あるいは交換輸血等の治療も行い適切な併用処置を講ずる ②塩酸塩を大量に投与することにより高クロール性アシドーシスになることがあるので，血液pH等を観察し，投与する。なお，アシドーシスの可能性がある場合は本剤を中止し，炭酸水素ナトリウム等のアルカリ化剤を投与する等の適切な処置を講ずる（特定背景関連注意①④参照） 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ③高クロール性アシドーシスの患者：本剤に含まれるク

ロールによりアシドーシスを悪化させるおそれがある（〔治療用〕重要な基本的注意②参照） ⑥本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者：治療上やむを得ないと判断される場合を除き，投与しない。アナフィラキシーが発現するおそれがある（重大な副作用参照） ⑦気管支喘息の患者：症状が一時的に悪化することがある ⑧腎機能障害患者：アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し，症状が悪化するおそれがある ⑨妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には，治療上又は診断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 ⑩授乳婦：治療上又は診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し，授乳の継続又は中止を検討する ⑪小児等：小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 アナフィラキシー（頻度不明）：（特定背景関連注意①⑥参照）

②その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹，蕁麻疹
消化器	一過性の嘔気

【適用上の注意】 ①全般的な注意：針は，ゴム栓の刻印部（凹部）に垂直にゆっくりと刺す。斜めに刺した場合，削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また，針は同一箇所を繰り返し刺さない ②薬剤投与時の注意 ③血管外漏出が原因と考えられる皮膚壊死，潰瘍形成が報告されているので，点滴部位の観察を十分に行い，発赤，浸潤，腫脹などの血管外漏出の徴候が現れた場合には，直ちに中止し，適切な処置を行う ④原則として，連結管を用いたタンデム方式による投与は行わない。輸液セット内に空気が流入するおそれがある ⑤容器の目盛りは目安として使用する ⑥残液は使用しない 【取扱い上の注意】 ①液漏れの原因となるので，強い衝撃や鋭利なものとの接触等を避ける ②次の場合には使用しない ③外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合 ④容器から薬液が漏れている場合 ⑤性状その他薬液に異状が認められる場合 ⑥ゴム栓部のシールがはがれている場合 【保存等】 室温保存。有効期間：3年

【薬物動態】 [治療用] ①血中濃度：健康成人（外国人8例）に3，9，15，21mg/kg/minの投与速度で，30分間持続静注終了後のアルギニン血清中濃度は，1.17，3.44，6.84，9.25mmol/L。代謝クリアランスは10.6～12.8mL/min/kg，消失半減期は15mg/kg/min以下の投与速度で約15分，分布容積は約290mL/kgに対し，21mg/kg/minの投与速度で約27分及び466mL/kgと増加 ②排泄：マウスにアミジン基を標識した¹⁴C-標識体500mg/kgで静注時，尿中には3時間後までに54%，24時間後までに74%，呼気中には24時間後までに8.3%，糞中には48時間後までに0.53%排泄。投与24時間後までに排泄された尿中代謝物は，尿素75%，その他の代謝物16%，未変化アルギニン9% 【臨床成績】 [治療用] ①有効性及び安全性に関する試験 国内第Ⅲ相試験：先天性尿素サイクル異常症7例（オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症4例，アルギニノ

コハク酸尿症1例，リジン尿性蛋白不耐症2例）を対象とした一般臨床試験で，1日当たり3～10mL/kgを1時間以上かけて静注（承認用量は2～10mL/kg）。血中アンモニア濃度，血中アルギニン濃度及び自他覚症状等の経時的变化をみた有効率（「有効」以上）は71.4%（5/7）。副作用は認められなかった ②製造販売後調査等 国内使用成績調査：使用成績調査において，血中アンモニア値総合改善度は91.7%（33/36），総合全般改善度は86.5%（32/37）。安全性解析対象症例54例の副作用発現頻度は5.6%（3/54）で，その内訳は高アンモニア血症，皮膚潰瘍，血中尿素増加，各1例 【薬効薬理】 ①〔治療用〕作用機序：尿素サイクルではオルニチン，シトルリン，アルギニノコハク酸，アルギニンの4種類のアミノ酸が酵素を利用しサイクルを形成している。アルギナーゼ欠損症を除く尿素サイクル異常症については，基質であるアルギニンを外部から補充することにより，残存酵素が活性化され，部分的に欠損している尿素サイクルが円滑に回転して，尿中排泄性の高い尿素，シトルリン，アルギニノコハク酸による窒素排泄が促進され，血中アンモニアが減少する ②〔治療用〕血中アンモニア濃度の上昇抑制：

カルバミルリン酸合成酵素欠損症，オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症，シトルリン血症及びアルギニノコハク酸尿症の患者において蛋白制限治療とともにアルギニンを投与した結果，臨床症状の改善，血中アンモニア及びグルタミン濃度の低下，尿素生成量の増加並びに尿中オロト酸排泄量の減少などの生化学的指標の改善が認められている ③〔治療用〕アンモニア代謝促進 ④ラット肝ホモジネートあるいは単離ミトコンドリアを用いた*in vitro*でのオルニチントランスカルバミラーゼ及びカルバミルリン酸合成酵素活性に対するアルギニン添加試験において，いずれの酵素活性も有意に上昇させることが認められた ⑤ラット及びマウスの肝ミトコンドリアを用いた*in vitro*試験において，アルギニンがN-アセチルグルタミン酸合成酵素活性を亢進することが認められた ④〔検査用〕測定法：アルギニンは下垂体を刺激して成長ホルモンを遊離する。副腎皮質刺激ホルモン分泌刺激作用はない

【性状】 L-アルギニン塩酸塩は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。水又はギ酸に溶けやすく，エタノール（95）に極めて溶けにくい