

# 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

処方せん医薬品	肝機能改善剤
	<b>200mg グロンサン<sup>®</sup>注</b> <b>500mg グロンサン<sup>®</sup>注</b> <b>GURONSAN<sup>®</sup></b>
	（皮下・筋肉内・静脈内用） グルクロン酸ナトリウム水和物注

剤形	注射剤			
規格・含量	1 アンプル（2mL）中：グルクロン酸ナトリウム水和物（グルクロン酸として） 200mg グロンサン注： 241.2mg（200mg） 500mg グロンサン注： 603mg（500mg）			
一般名	和名：グルクロン酸ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Sodium Glucuronate Hydrate（JAN）			
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	200mg注	1959年7月28日	1953年5月	1953年11月
	500mg注	1959年7月28日	1954年5月	1953年12月
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元：中外製薬株式会社			
担当者の連絡先・電話番号・FAX番号				

本IFは2005年10月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

## 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

### 3. IF の様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

### 4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

## ．概要に関する項目

- 1．開発の経緯…………… 1
- 2．製品の特徴及び有用性…………… 1

## ．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…………… 2
- 5．化学名（命名法）…………… 2
- 6．慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
- 7．CAS 登録番号…………… 2

## ．有効成分に関する項目

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

## ．製剤に関する項目

- 1．剤形…………… 4
- 2．製剤の組成…………… 4
- 3．製剤の各種条件下における安定性…………… 4
- 4．他剤との配合変化（物理化学的变化）… 4
- 5．混入する可能性のある夾雑物…………… 5
- 6．製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
- 7．製剤中の有効成分の定量法…………… 5
- 8．容器の材質…………… 6
- 9．その他…………… 6

## ．治療に関する項目

- 1．効能又は効果…………… 7
- 2．用法及び用量…………… 7
- 3．臨床成績…………… 7

## ．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…………… 9
- 2．薬理作用…………… 9

## ．薬物動態に関する項目

- 1．血中濃度の推移・測定法…………… 10
- 2．薬物速度論的パラメータ…………… 10
- 3．吸収…………… 11
- 4．分布…………… 11
- 5．代謝…………… 12
- 6．排泄…………… 12
- 7．透析等による除去率…………… 13

## ．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…………… 14
- 2．禁忌内容とその理由…………… 14
- 3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 14
- 4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 14
- 5．慎重投与内容とその理由…………… 14
- 6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 14
- 7．相互作用…………… 14
- 8．副作用…………… 14
- 9．高齢者への投与…………… 15
- 10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 15
- 11．小児等への投与…………… 15
- 12．臨床検査結果に及ぼす影響…………… 15
- 13．過量投与…………… 15
- 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）… 15
- 15．その他の注意…………… 15
- 16．その他…………… 16

. 非臨床試験に関する項目	
1 . 一般薬理 .....	17
2 . 毒性 .....	17
. 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 .....	18
2 . 貯法・保存条件 .....	18
3 . 薬剤取扱い上の注意点 .....	18
4 . 承認条件 .....	18
5 . 包装 .....	18
6 . 同一成分・同効薬 .....	18
7 . 国際誕生年月日 .....	18
8 . 製造・輸入承認年月日及び承認番号 .....	18
9 . 薬価基準収載年月日 .....	18
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 .....	19
11 . 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	19
12 . 再審査期間 .....	19
13 . 長期投与の可否 .....	19
14 . 厚生省薬価基準収載医薬品コード .....	19
15 . 保険給付上の注意 .....	19
. 文献	
1 . 引用文献 .....	20
2 . その他の参考文献 .....	20
. 参考資料	
主な外国での発売状況 .....	21
. 備考 .....	22

## ．概要に関する項目

### 1．開発の経緯

グルクロン酸は、生体内に常在する糖類のひとつとして 1878 年 Jaffe らによって発見され<sup>1)</sup>、1950 年代に工業的製造法が確立した。

グルクロン酸は肝臓疾患への有効性が示され、黄疸を含む肝疾患を対象とした臨床試験の結果、肝機能改善を促進することが報告されている<sup>2)</sup>。

なお、1984 年 9 月 27 日に再評価結果が通知され、効能・効果が「高ビリルビン血症（閉塞性黄疸を除く）における肝機能の改善、妊娠悪阻、妊娠中毒」となった。

### 2．製品の特徴及び有用性

「 -1.開発の経緯」参照

## ．名称に関する項目

### 1．販売名

#### ( 1 ) 和名

200mg グロンサン®注

500mg グロンサン®注

#### ( 2 ) 洋名

200mg GURONSAN® Injection

500mg GURONSAN® Injection

#### ( 3 ) 名称の由来

グルクロン酸 ( glucuronic acid ) より

### 2．一般名

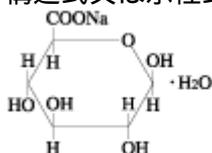
#### ( 1 ) 和名 ( 命名法 )

グルクロン酸ナトリウム水和物 ( JAN )

#### ( 2 ) 洋名 ( 命名法 )

Sodium Glucuronate Hydrate ( JAN )

### 3．構造式又は示性式



### 4．分子式及び分子量

分子式 :  $C_6H_9NaO_7 \cdot H_2O$

分子量 : 234.14

### 5．化学名 ( 命名法 )

sodium glucuronate ( IUPAC )

### 6．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 7．C A S登録番号

14984 - 34 - 0

## ．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

白色の結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

#### (2) 溶解性

水に溶けやすく、ジエチルエーテル又は酢酸(100)に溶けにくい。

#### (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

pKa : 3.4 (グルクロン酸)

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

### 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

ナフトレゾルシン反応

硫酸とジエチルエーテルによる呈色反応

ナトリウム塩の定性反応

### 5．有効成分の定量法

非水滴定法

## ．製剤に関する項目

### 1．剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び及び性状

剤形：注射剤（無色透明アンプル）

性状：無色～微黄色澄明液

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

	200mg グロンサン注	500mg グロンサン注
pH	5.6～6.6	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	3.1～4.1	7.7～10.3

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

### 2．製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

有効成分	200mg グロンサン注	500mg グロンサン注
グルクロン酸ナトリウム水和物 (グルクロン酸として)	241.2mg (200mg)	603mg (500mg)

#### (2) 添加物

添加物	200mg グロンサン注	500mg グロンサン注
ベンジルアルコール	10mg	20mg
ピロ亜硫酸ナトリウム	6mg	10mg
水酸化ナトリウム	適量	適量

### 3．製剤の各種条件下における安定性

保存条件 / 形態	保存期間	試験結果
室温 / 最終製品	6、12、18、24 ヶ月	全ての試験項目（性状、pH、不溶性異物試験、定量）において、規格に適合した。

### 4．他剤との配合変化（物理化学的变化）

品名	一般名	変化
アデホス-L（興和）	アデノシン三リン酸二ナトリウム	淡橙黄色
アドナ（AC-17）注射液（田辺）	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	直後着色（橙透明）
アリナミン F 注射液（武田）	塩酸フルスルチアミン	混合 10 分後に TLC で変化あり アリナミン F が分解し VB <sub>1</sub> となる
イスコチン注（第一）	イソニアジド	混合 10 分後に TLC で変化あり イソニアジドグルクロン酸生成
注射用カネンドマイシン（明治製薬）	硫酸ベカナマイシン	6 - 24h で微変色 ベカナマイシンの経時分解
ケイツー注（エーザイ）	メナテトレノン	直後着色（淡黄透明）
サイメリン（東京田辺）	ラニムスチン	6h 後含量低下（サイメリン）

品名	一般名	変化
ザルソカイン（宇治）	スルピリン、アロバルピタール、塩酸プロカイン、サリチル酸ナトリウム、カフェイン	混合 1h 後沈殿
シオマリン（塩野義）	ラタモキセフナトリウム	直後着色（微黄澄明）
スルペラゾン（ファイザー）	スルバクタムナトリウム、セフォペラゾンナトリウム	経時的に pH 低下
セフォペラジン注射用（富山）	セフォペラゾンナトリウム	6 - 24h 後色調変化（微黄）
タチオン（山之内）	グルタチオン	6h 後残存率低下（グルタチオン）
トミボラン（富山）	セフペラゾンナトリウム	経時的に pH 低下 6 - 24h 後着色（微黄）
ドルミカム（ロシュ - 山之内）	ミダゾラム	直後混濁
ネオラミン・スリーピー液（日本化薬）	チアミンジスルフィド、塩酸ピリドキシン、酢酸ヒドロキシコバラミン	直後着色（赤透明）
ピクシリン（明治製菓）	アンピシリンナトリウム	直後着色（黄透明） 経時的に pH 低下
ピクシリン S（明治製菓）	アンピシリンナトリウム クロキサシリンナトリウム	アンピシリン、クロキサシリンの経時分解
ピタノイリン（武田）	フルスルチアミン、リン酸ピリドキサル、酢酸ヒドロキシコバラミン	フルスルチアミンの分解が考えられる
ピタメジン静注用（三共）	チアミンモノホスフェイトジスルフィド、塩酸ピリドキシン、シアノコバラミン	直後着色（赤透明） 経時的に pH 上昇
ピドキサル注（中外）	リン酸ピリドキサル	直後着色（黄透明）
フラビタン注（トーアエイヨー - 山之内）	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム	直後着色（黄透明）
ブレオ（日本化薬）	塩酸ブレオマイシン	0.5 - 1h で微濁
フレスミン S 注射液（清水 - 武田）	酢酸ヒドロキシコバラミン	直後着色（赤透明）
ペントシリン（富山 - 三共）	ピペラシリンナトリウム	経時的に pH 低下
ホリゾン注射液（山之内）	ジアゼパム	直後混濁
マイトマイシン協和 S（協和発酵）	マイトマイシン C	3 - 24h で力価低下（マイトマイシン C）
メイセリン（明治製菓 - SBS）	セフミノクスナトリウム	混合後 24h で着色（微淡黄） 経時的に pH 低下
メチロン注（第一）	スルピリン	混合 6h 後着色（微黄澄明）
リメタゾン（ミドリ十字 - 吉富）	パルミチン酸デキサメタゾン	直後凝集し、3h で粒径大

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  
ナフトレゾルシン反応  
フェーリング反応

7. 製剤中の有効成分の定量法  
液体クロマトグラフィー

8 . 容器の材質  
無色透明のガラスアンプル

9 . その他

## ・治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高ビリルビン血症（閉塞性黄疸を除く）における肝機能の改善、妊娠悪阻、妊娠中毒

### 2. 用法及び用量

グルクロン酸として、通常成人 1 日 50～500mg を皮下、筋肉内又は静脈内注射する。また、1 日 1000mg を静脈内注射する。

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

該当資料なし

#### （2）臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### （3）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### （4）検証的試験

##### 1）無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

##### 2）比較試験

該当資料なし。

<参考：グルクロノラクトン>

グルクロノラクトンとグルクロン酸は水溶液中で平衡関係にあり両者の成分比は pH によって左右される<sup>3)</sup>。血液などの体液中では、pH が中性に近いため、大部分がグルクロン酸として存在する。

肝内胆汁うっ滞の患者に、二重盲検法にてグロンサン原末（2g を 3 回/日；25 例）またはプラセボ（27 例）を連続 8 週間経口投与し、臨床効果を検討<sup>4)</sup>したところ、主治医判定では肝機能（ $p<0.01$ ）、自覚症状（ $p<0.05$ ）、総合改善度（ $p<0.01$ ）において本剤投与群はプラセボ投与群に比して有意（U-検定）にすぐれ、他覚所見、有用度でも同様の傾向が認められた。実行委員会で行った肝機能（ $p<0.01$ ）、有用度判定（ $p<0.05$ ）は、いずれも本剤投与群が有意（U-検定）にすぐれる結果であった。また、1 例ごとの検討の結果、全試験症例において本剤によると思われる副作用は認められなかった。

4) 市田文弘，他：医学のあゆみ 119：754，1981

グロンサン原末の承認された用法・用量は、グルクロノラクトンとして 1 回 0.3～1g を 1 日 3 回の経口投与である。

##### 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

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

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

## ・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

グルクロノラクトン、グルクロン酸、グルクロン酸アミド、等

### 2. 薬理作用

グルクロノラクトンとグルクロン酸は水溶液中で平衡関係にあり両者の成分比はpHによって左右される<sup>3)</sup>。血液などの体液中では、pHが中性に近い場合、大部分がグルクロン酸として存在する。

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 肝機能障害

グルクロノラクトンの代謝物であるグルカロラクトンを投与すると腸内β-グルクロニダーゼを抑制し、その結果、グルクロナイドとして胆汁中に排泄される物質の排泄促進を引き起こす。これは、薬理活性物質の腸肝循環を抑制することになると考えられる<sup>5)</sup>。一般に肝障害時には間接ビリルビン(遊離型ビリルビン)が高値を示し、それ自身が肝臓毒となり、臨床的に観察される病理組織像に類似した変化を生じさせる<sup>6)</sup>。したがって、グルクロノラクトンの投与は直接ビリルビン(抱合型ビリルビン)に対するβ-グルクロニダーゼの作用を阻害し、間接ビリルビンのグルクロナイド化を結果的に促進し、臨床的に血清ビリルビン値の低下、黄疸の改善及びトランスアミナーゼ値低下をもたらしたものと考えられる。

また、血流量が減少している障害肝が治癒に向かうためには、肝内血行を増大させて肝への栄養及び酸素供給を増大させる必要があるといわれているが、グルクロノラクトンには肝血流量増加作用が認められている<sup>7)</sup>。

加えて、投与されたグルクロノラクトンの一部がL-キシロースからキシリトールに変化し、さらにNADPH産生系である五炭糖リン酸回路に入り、肝の糖質代謝に影響を与えることも関与していると考えられる。

##### 妊娠悪阻ならびに妊娠中毒

妊娠悪阻及び妊娠中毒はステロイドホルモンの代謝異常が一因といわれ<sup>8)</sup>、血清中β-グルクロニダーゼ活性も上昇している<sup>9)</sup>。グルクロン酸は異常ステロイドの排泄を促進する<sup>10)</sup>とともに、β-グルクロニダーゼを抑制する<sup>9)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>7)</sup>

イヌにグルクロノラクトン 300mg/kg を静脈内投与したところ、投与直後から肝動脈、門脈、肝静脈の循環血流量の増加が観察された。

## ・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

「-1(3)通常用量での血中濃度」参照

#### (3) 通常用量での血中濃度<sup>11)</sup>

健康人 5 例にグルクロン酸ナトリウム 500mg を静脈内投与したところ、平均血中グルクロン酸濃度は投与前 69.8  $\mu\text{g/mL}$  に対し、投与後 30 分で 87.4  $\mu\text{g/mL}$  の最高血中濃度を示し、投与後 3 時間では 68.0  $\mu\text{g/mL}$  となった。

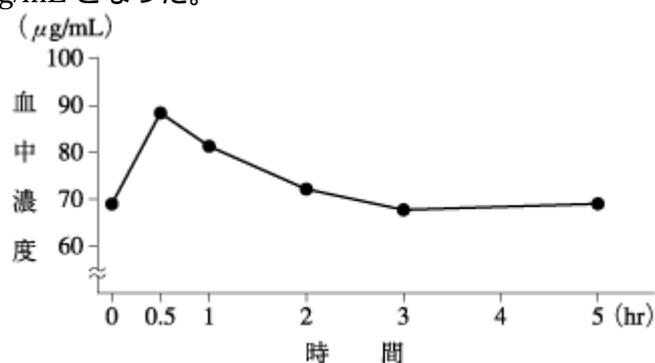


図 グルクロン酸の血中濃度推移

#### (4) 中毒症状を発現する血中濃度

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

該当資料なし

#### (2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

- ( 6 ) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

### 3 . 吸収

静脈内注射：該当しない

筋肉内注射 / 皮下注射：注射部位

### 4 . 分布

- ( 1 ) 血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

- ( 2 ) 胎児への移行性

該当資料なし

- ( 3 ) 乳汁中への移行性

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

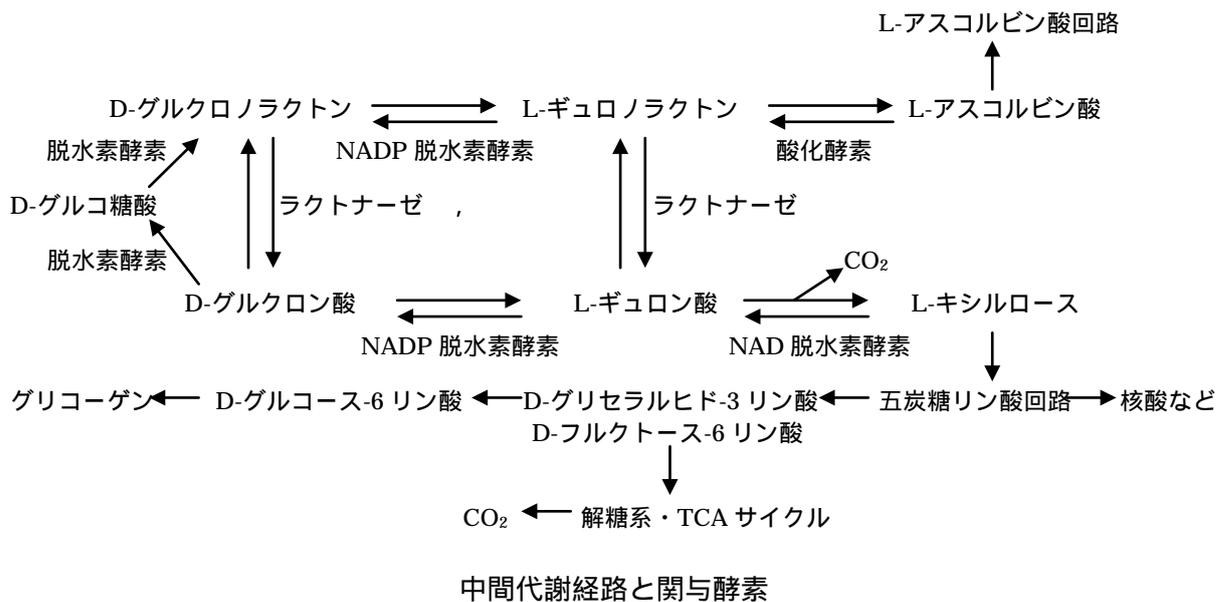
該当資料なし

<参考：ラット>

ラットにグルクロン酸ナトリウム-6-<sup>14</sup>C を静脈内投与したところ、投与直後は主として血流、1時間後は腎、膀胱尿、骨への分布が顕著であり、肝、心、肺、消化管にも分布が認められた。

## 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

「 -5(1)代謝部位と代謝経路」参照

### (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<sup>11)</sup>

健康人 7 例にグルクロン酸ナトリウム 500mg を静脈内投与したところ、投与後 24 時間で 94% が遊離型グルクロン酸として尿中に排泄された。

グルクロン酸ナトリウム 500mg 静脈内投与前後における尿中へのグルクロン酸排泄量 (mg)

	総 グルクロン酸	抱合型 グルクロン酸	遊離型 グルクロン酸
投与前	308.3	308.0	0.3
投与後 24 時間	761.1	293.4	467.7

mean (n = 7)

### (2) 排泄率

「 -6-(1)排泄部位」参照

( 3 ) 排泄速度

「 -6-(1)排泄部位」参照

7 . 透析等による除去率

( 1 ) 腹膜透析

該当資料なし

( 2 ) 血液透析

該当資料なし

( 3 ) 直接血液灌流

該当資料なし

．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）

該当しない

3．効能・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・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

該当しない

6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7．相互作用

該当しない

8．副作用

（1）副作用の概要

該当しない

1）重大な副作用と初期症状

該当しない

2）その他の副作用

該当しない

（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  
該当しない

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ので用量に注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与  
該当しない

11. 小児等への投与  
該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響  
該当しない

13. 過量投与  
該当しない

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) 調製時

本剤はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してから、カットすることが望ましい。

(2) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- 1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ必要最小限度に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。

また、乳幼小児に連用することはこのましくない。

- 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

15. その他の注意  
該当しない

16 . その他

## ．非臨床試験に関する項目

### 1．一般薬理

血圧・呼吸	0.4g/kg 静注で、直後一過性にわずかに血圧上昇。呼吸はほとんど変化なし。
心臓作用	カエル Eugelmann 法では、1～5%溶液で心拍数のみわずかに減少。カエル生体内心臓灌流では、0.1%溶液以上では著明な抑制。ウサギ心動では、0.5g/kg 静注で直後一過性に緊張低下、振幅増大し心拍数は減少。ガマ心臓の八木式灌流法では、0.005%以上の濃度で抑制。ウサギ心電図では、0.5g/kg 静注で RR ならびに PQ 延長、T やや平低化、QTc 延長。
末梢血管作用	ウサギ耳介血管灌流、ラット後肢、ガマ後肢血管灌流で、わずかに流出量減少。
小腸運動	ウサギ生体内小腸運動 (Trendelenburg 法) は、0.5g/kg 静注で直後一過性に抑制。モルモット摘出小腸運動 (Trendelenburg 法) は 0.5%溶液でいずれも抑制。ウサギ摘出小腸運動 (Magnus 法) は 0.05～0.1%で亢進、0.5～1%で抑制。
子宮運動	ウサギ生体内子宮運動 (Trendelenburg 法) は 0.5g/kg 静注で抑制、ラット摘出子宮運動 (Magnus 法) も 0.1～0.5%溶液で抑制。
利尿作用	ウサギの輸尿管を腹膜外に露出したのち輸尿管カニューレ法にて尿分泌量を測定したところ、0.5g/kg 静注でかなり著明に尿分泌量増加。イヌのクリアランス試験では、0.125g/kg 静注で GFR ならびに RBF がかなり増加。

### 2．毒性

#### (1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub> 値 (g/kg)

動物	経口 <sup>12)</sup>	皮下 <sup>12)</sup>	静脈内	腹腔内
マウス	> 20	> 10	5.890～ 6.264	7.534～ 8.240

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考：グルクロノラクトン>

マウスに 2mg/匹、10mg/匹を 30～60 日間経口投与したところ、一般症状、体重、血液所見、剖検及び病理組織所見において対照群との差異は認められなかった。

ラット<sup>13)</sup>に 54mg/匹、108mg/匹を 52 週間経口投与したところ、何らの中毒症状の発現も見られなかった。

#### (3) 生殖発生毒性試験

ラット<sup>14)</sup>に妊娠初日より分娩までグルクロン酸ナトリウム 50mg/日 (計 1000mg) を連日皮下投与し、新生仔の発育におよぼす影響について 4 世代にわたって検討したところ、胎仔発育阻害作用は認められなかった。

#### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## ．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：2年（外箱、ラベルに表示の使用期限内に使用すること）

### 2．貯法・保存条件

室温保存

### 3．薬剤取扱い上の注意点

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

### 4．承認条件

該当しない

### 5．包装

200mg グロンサン注（2mL） 50 アンプル

500mg グロンサン注（2mL） 50 アンプル

### 6．同一成分・同効薬

同効薬：グルクロノラクトン

### 7．国際誕生年月日

不明

### 8．製造・輸入承認年月日及び承認番号

	200mg グロンサン注	500mg グロンサン注
承認年月日（医薬品製造許可）	1959年7月28日	1959年7月28日
承認番号	13413KUZ05125009	13413KUZ05125010

### 9．薬価基準収載年月日

	200mg グロンサン注	500mg グロンサン注
薬価基準収載年月日	1953年5月	1954年5月

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

変更年月日	変更内容
1984年11月10日	効能・効果ならびに用法・用量の変更（再評価結果に基づく変更） <変更後の効能・効果> 高ビリルビン血症（閉塞性黄疸を除く）における肝機能の改善、妊娠悪阻、妊娠中毒

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1984年9月27日

「適応の一部について有用性が認められるもの」と判定された。

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

否

14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード

	200mg グロンサン注	500mg グロンサン注
厚生省薬価基準収載医薬品コード	3916400A1024	3916400A2020

15. 保険給付上の注意

特に定められていない。

## . 文献

### 1 . 引用文献

- 1) Jaffe M. : Zeit. Physiol. Chem. 2 : 47 , 1878
- 2) 三辺 謙, 他 : 診断と治療 47(11) : 2228 , 1972
- 3) Dowben, R. M. : Biochem. Biophys. Acta.31 : 454 , 1959
- 4) 市田文弘, 他 : 医学のあゆみ 119 : 754 , 1981
- 5) Marselos, M. et al. : Biochem. Pharmacol. 24 : 1855 , 1975
- 6) Korb, G. et al. : Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 347 : 357 , 1969
- 7) 白木弥寿之, 他 : 新薬と臨牀 25 : 1517 , 1976
- 8) 飯島雅夫, 他 : 共済医報 2 : 66 , 1953
- 9) 小池忠次 : 産婦人科の世界 5 : 23 , 1953
- 10) 大橋二郎 : 産婦人科の世界 11 : 1865 , 1959
- 11) 井内正彦 : 日本消化器病学会雑誌 55 : 808 , 1958
- 12) 社内資料 : 塩屋明利, 他 : グルクロン酸誘導体の急性毒性 , 1964
- 13) Deichmann, W. B. et al. : Fed. Proc. 11 : 337 , 1952
- 14) Kayamori, T. et al. : Acta Med. Biol. 7 : 257 , 1960

### 2 . その他の参考文献

#### 総説

- 1 . Dutton, G. J. : Glucuronic Acid Free and Combined –Chemistry, Biochemistry, and Medicine – ( Academic Press ): 185 , 1966
- 2 . Miettinen, T. A. et al. : Metabolic Conjugation and Metabolic Hydrolysis ( Academic Press )  
1 : 157 , 1970

## ・参考資料

主な外国での発売状況

外国では販売されていない。

## ・備考

「使用上の注意」等、添付文書の改訂に十分ご注意ください。

<http://www.chugai-pharm.co.jp>

