

inulin (JAN)

イヌリン

腎機能検査用薬

722

基本添付文書 イヌリド注2021年 8月改訂

【製品】規制等：(処方) 《イヌリド注 2005.10.11承認》
イヌリド Inulead 注 (富士薬品)

【組成】〔注射液〕：1バイアル(40mL)中4g。(加熱溶解し、室温放冷時)
pH：6.5～7.0 浸透圧比：0.9～1.1

【効能・効果】糸球体過剰量の測定による腎機能検査

【用法・用量】1バイアルを加熱溶解後、生理食塩液360mLに希釈し、A法で投与するが、18歳以下には、患者の状態、体格を考慮し、B法を用いることもできる ①A法：初回量として、150mLを1時間に300mLの速度で30分間、次いで維持量として150mLを1時間に100mLの速度で90分間点滴静注 ②B法：初回量として、1時間に8mL/kg(最大1時間に300mL)の速度で30分間、次いで維持量として、1時間に次の計算式を用いて算出した投与量(最大1時間に100mL)の速度で120分間点滴静注。なお、120分間の維持量投与中に排尿が認められなかった場合は、維持量の投与時間を150分間まで延長できる
維持量(mL) = $0.7 \times$ 推定糸球体過剰量(mL/min/1.73m²) $\times$ 体表面積(m²)

【用法関連注意】投与前後の水負荷、採血及び採尿、イヌリンクリアランスの計算は次のとおり実施する ①A法 ②投与開始約30分前に水500mLを飲ませる ③投与中も尿量相当分(約60mL)の水を採尿ごとに飲ませる ④投与開始直前に採血・採尿し、プランク測定用とする ⑤投与開始30分後に完全に排尿させ、排尿完了時刻を0分とする。正確な糸球体過剰量の測定結果を得るためには、膀胱を空にする必要がある ⑥排尿完了の約15分後から30分間隔で3回、点滴の他側静脈より5mLずつ採血し、採血後、遠心分離し血清2mLを得る ⑦排尿完了から30分間隔で90分まで3回採尿し、それぞれの採尿時間とその尿量を正確に測定する ⑧定量した尿中イヌリン濃度(mg/dL)、血清中イヌリン濃度(mg/dL)及び1分間尿量(mL/min)から次の計算式を用いてイヌリンクリアランスを算出し、3回の平均値をとる
 $Cx = (Ux \times Vx) / Px \times (1.73 / A)$ [Cx ：イヌリンクリアランス(mL/min/1.73m²)。Ux：尿中イヌリン濃度(mg/dL)。Px：血清中イヌリン濃度(mg/dL)。Vx：単位時間あたりの尿量(mL/min)。A：身長・体重から求めた体表面積(m²)] ②B法 ③投与開始約30分前から投与開始までリンゲル液を1時間に40mL/kg(最大1時間に1L)で点滴静注 ④投与開始以降は投与終了までリンゲル液を1時間に5mL/kg(最大1時間に120mL)で点滴静注を継続 ⑤リンゲル液投与開始直前に採血・採尿し、プランク測定用とする ⑥投与開始30分後に完全に排尿させ、排尿完了時刻を0分とする。正確な糸球体過剰量の測定結果を得るためには、膀胱を空にする必要がある ⑦排尿完了の約30分後から60分間隔で2回、点滴の他側静脈より5mLずつ採血し、採血後、遠心分離し血清2mLを得る ⑧排尿完了から60分間隔で120分まで2回採尿し、それぞれの採尿時間とその尿量を正確に測定する。なお、必要に応じて導尿の実施を考慮する ⑨定量した尿中イヌリン濃度(mg/dL)、血清中イヌリン濃度(mg/dL)及び1分間尿量(mL/min)から次の計算式を用いてイヌリンクリアランスを算出し、2つのクリアランスのうち大きい値を採用する
 $Cx = (Ux \times Vx) / Px \times (1.73 / A)$

【禁忌】①本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者 ②無尿や乏尿のある患者(重要な基本的注意①②、特定背景関連注意①②参照)

【重要な基本的注意】①水負荷と生理食塩液を投与し患者に負荷をかける検査であることから、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(禁忌②、重要な基本的注意②、特定背景関連注意①②③④参照) ②開始時より患者の状態を観察し、浮腫等の症状の悪化又は呼吸困難等が認められた場合には、直ちに検査を中止し、適切な処置を行う(禁忌②、重要な基本的注意①、特定背景関連注意①②③④参照) 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ②心臓、循環器系機能障害のある患者：水負荷を行い循環血液量が増すことから、心臓に負荷をかけ、症状を悪化させることがある(重要な基本的注意①②参照) ③アレルギー素因のある患者：(重大な副作用参照) ④腎機能障害患者 ⑤無尿や乏尿のある患者：投与しない。水分の過剰投与に陥りやすく、症状を悪化させるおそれがある(禁忌②、重要な基本的注意①②参照) ⑥腎不全あるいは透析を受けている患者：水分、生理食塩液投与により、症状を悪化させることがある(重要な基本的注意①②参照) ⑦妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。ヒトにおいて胎盤通過性があり、胎児に移行することが報告されている ⑧授乳婦：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 ⑨小児等：新生児及び低出生体重児として出生した乳児での本剤を用いた検査は、患者の状態を観察しながら慎重に行う。一般に、新生児及び低出生体重児として出生した乳児の腎機能は特に未成熟である ⑩高齢者：患者の状態を観察しながら慎重に投与する。一般に生理機能が低下している

【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 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)：呼吸困難、血圧低下等の異常が認められた場合には、中止し、適切な処置を行う(特定背景関連注意①②参照)

②その他の副作用

	2%未満
精神神経系	頭痛、頭部不快感
消化器	水様便
皮膚	皮疹
血液	白血球減少、好中球増加、リンパ球減少
肝臓	肝機能検査値異常(AST、ALT、Al-P等の増加)
その他	アミラーゼ増加

【適用上の注意】①薬剤調製時の注意：本剤は水に溶けにくく沈殿しているので、調製時には、次に注意する。なお、溶解には約100℃まで加熱が必要であるため、取り扱いには十分注意する。加熱前及び加熱後の液が澄明でないもの、あるいは黄色に着色したものは使用しない ②バイアルをよく振り混ぜてから、あらかじめ約100℃に加熱した適当な加熱機器にて約20分間加熱し、その間バイアルを数回取り出し、よく振り混ぜ、完全に溶解させる。バイアルを取り出し振り混ぜる際には、厚手の手袋等を用いてバイアルのキャップ部を持って行う ③完全に溶解していない場合は、更に加熱機器にて約10分間加熱する。約10分後に取り出して完全に溶解していない場合は使用しない ④溶解したバイアルを室温まで放冷する。生理食塩液で希釈する前に無色から微黄色の澄明な状態であることを確かめ、黄色に着色している場合は使用しない。本剤は長時間の加熱により黄色に着色することがある ⑤バイアルを開封し、本剤40mL(全量)を生理食塩液360mLに注入し、振り混ぜる ⑥用時調製し、速やかに使用する ⑦薬剤投与時の注意 ⑧静注のみに使用する ⑨不溶物の認められるもの又は混濁しているものは使用しない ⑩本剤はイヌリンが析出する可能性があるため、投与時には0.22ミクロン以下のメンブランフィルターを用いた輸液セットを通して使用する ⑪投与方法に応じて点滴速度を調節する必要があるため、輸液ポンプ等を使用する ⑫使用後の残液は使用しない ⑬診断上の注意 ⑭次の条件を満たさない場合、測定値に誤差を生じることがある ⑮検査中は尿量1mL/min以上を保たせる ⑯検査中、排尿時以外は安静臥床を保たせる ⑰次の薬剤との併用により、測定値に誤差を生じることがある：抗酸化作用を有する薬剤(ビタミンE、プロブコール等)。酵素法による測定では本検査の測定値に影響を及ぼすことがある ⑱測定時の注意：前処理 ⑲検査当日は、検査結果に影響を与えないために、絶食する。蛋白質質の摂取により、イヌリンクリアランスが上昇する可能性がある ⑳患者の身長・体重を測定し、体表面積を求める 【保存等】室温保存。有効期間：3年

【薬物動態】①血中濃度：健康成人男性(6例)に本剤(イヌリンとして3g)を持続静注時(30分までは300mL/hr、30分から120分までは100mL/hrの投与速度)、維持量注入時(30分から120分)の最高血清中濃度は13.9mg/dL、消失半減期は約1.6時間 ②排泄：健康成人男性(6例)に本剤を持続静注時(30分までは300mL/hr、30分から120分までは100mL/hrの投与速度)、投与終了後10時間までに尿中へほぼ100%排泄 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①国内第Ⅲ相試験：急性腎炎症候群、慢性腎炎症候群、ネフローゼ症候群及び糖尿病(クレアチニンクリアランスが30～80mL/min/1.73m²)の患者(125例)を対象にオープン試験を実施 ②本剤(イヌリンとして3g)を持続静注時(30分までは300mL/hr、30分から120分までは100mL/hrの投与速度)、有効性評価対象症例116例におけるイヌ

2 イスリ

リンクリアランス(Cin)は $34.96 \pm 14.41 \text{ mL/min/1.73m}^2$ で、同時期に測定したクレアチンクリアランス(Ccr) $63.58 \pm 24.06 \text{ mL/min/1.73m}^2$ との比(Ccr/Cin)は 1.93 ± 0.73 。また、血清クレアチンとCinの関係では、Cinが $80 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 未満でも血清クレアチンが正常範囲内にある症例が約10%認められた ⑤副作用発現頻度は7.2% (9/125例)、14件に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、頭痛、頭部不快感、水様便、皮疹、白血球減少、好中球増加、リンパ球減少、肝機能検査値異常(AST, ALT, Al-P等の増加)、アミラーゼ増加(いずれも発現率は2%未満) ⑥18歳以下の腎疾患患者を対象とした国内第Ⅲ相試験：18歳以下の腎疾患患者(推定糸球体ろ過量が $30 \sim 89 \text{ mL/min/1.73m}^2$ の患者)60例を対象にオープン試験を実施。患者の年齢(投与日)の中央値(最小値, 最大値)は10.5(1, 18)歳 ⑦本剤を1時間に 8 mL/kg (最大1時間に 300 mL)の投与速度で30分間、その後 $0.7 \times$ 推定糸球体ろ過量(mL/min/1.73m^2) $\times$ 体表面積(m^2)(最大1時間に 100 mL)の投与速度で120分間持続静注時、有効性評価対象症例58例におけるイスリンクリアランス(Cin)は $57.9 \pm 19.8 \text{ mL/min/1.73m}^2$ で、同時期に測定したクレアチンクリアランス(Ccr) $99.1 \pm 30.1 \text{ mL/min/1.73m}^2$ との比(Ccr/Cin)は 1.78 ± 0.52 。推定糸球体ろ過量は、2歳以上18歳以下では血清クレアチン、2歳未満では血清シスタチンCから算出した ⑧副作用は認められなかった 【薬効薬理】測定法：静注されたイスリンは糸球体毛細血管を自由に透過し(透過率 $K_{\text{filtration}} = 1.06$)、尿細管では分泌も再吸収もされないことから糸球体ろ過量(GFR)測定のための標準物質として用いられており、真のGFRを示すとされている (性状) イスリンは白色の粉末で、においはない。水、エタノール(99.5)及びアセトンにほとんど溶けない。吸湿性