

amino acids for renal insufficiency

腎不全用アミノ酸製剤

アミノ酸剤

325

基本添付文書 キドミン輸液2022年12月改訂, ネオアミュー輸液2016年10月改訂

製剤 規制等: (処方) 《キドミン・ネオアミュー 1996.07.10承認》

キドミン Kidmin 輸液200・300mL (大塚製薬工場一大塚)

ネオアミュー Neomiyu 輸液200mL (エイワイー陽進堂)

組成 [注射液:キドミン]: 1袋(200mL, 300mL), 200mL中L-ロイシン2.8g, L-イソロイシン1.8g, L-バリン2g, L-リシン酢酸塩1.42g (L-リシンとして1.007g), L-トレオニン0.7g, L-トリプトファン0.5g, L-メチオニン0.6g, L-システイン0.2g, L-フェニルアラニン1g, L-チロシン0.1g, L-アルギニン0.9g, L-ヒスチジン0.7g, L-アラニン0.5g, L-プロリン0.6g, L-セリン0.6g, L-アスパラギン酸0.2g, L-グルタミン酸0.2g。総遊離アミノ酸含有量14.41g, 必須アミノ酸含有量(E)11.11g, 非必須アミノ酸含有量(N)3.3g, E/N 3.37, 分枝鎖アミノ酸含有率45.8w/w%。総窒素量2g。電解質量(mEq/200mL)Na⁺約0.4, Cl⁻(含まない), Acetate⁻約9。pH: 6.5~7.5 浸透圧比: 約2

[注射液:ネオアミュー]: 1袋(200mL)中L-イソロイシン1.5g, L-ロイシン2g, L-リシン酢酸塩1.4g, L-メチオニン1g, L-フェニルアラニン1g, L-トレオニン0.5g, L-トリプトファン0.5g, L-バリン1.5g, L-アラニン0.6g, L-アルギニン0.6g, L-アスパラギン酸0.05g, L-グルタミン酸0.05g, L-ヒスチジン0.5g, L-プロリン0.4g, L-セリン0.2g, L-チロシン0.1g, グリシン0.3g。アミノ酸濃度6.1W/V%, 総窒素量8.1mg/mL, 総遊離アミノ酸濃度5.9W/V%, E/N 3.21。電解質量(mEq/L)Na⁺約2, Acetate⁻約47。pH: 6.6~7.6 浸透圧比: 約2

効能・効果 次の状態にある急性・慢性腎不全時のアミノ酸補給: 低蛋白血症, 低栄養状態, 手術前後

効能関連注意: [キドミン] 経口栄養摂取が不能又は不十分で, 非経口的な栄養管理を必要とする場合に投与する

用法・用量 [キドミン]: ①慢性腎不全 ②末梢静注: 1日1回200mLを緩徐に点滴静注。年齢, 症状, 体重により適宜増減。投与速度は100mLあたり60分を基準とし, 小児, 高齢者, 重篤な患者には更に緩徐に注入。また, 透析療法施行時には透析終了90~60分前より透析回路の静脈側に注入。生体のアミノ酸利用率上, 摂取熱量を1,500kcal/日以上とすることが望ましい ③高カロリー輸液法: 1日400mLを中心静脈内に持続点滴注入。年齢, 症状, 体重により適宜増減。また, 生体のアミノ酸利用率上, 投与窒素1g(100mL)あたり300kcal以上の非蛋白熱量を投与する ④急性腎不全: 1日600mLを高カロリー輸液法で中心静脈内に持続点滴注入。年齢, 症状, 体重により適宜増減。また, 生体のアミノ酸利用率上, 投与窒素1g(100mL)あたり300kcal以上の非蛋白熱量を投与する

[ネオアミュー]: ①慢性腎不全 ②末梢静注: 1日1回200mLを緩徐に点滴静注。年齢, 症状, 体重により適宜増減。投与速度は200mLあたり120~180分を基準とし, 小児, 高齢者, 重篤な患者には更に緩徐に注入。また, 透析療法施行時には透析終了90~60分前から透析回路の静脈側に注入。生体のアミノ酸利用率上, 摂取熱量を1,500kcal/日以上とすることが望ましい ③高カロリー輸液法: 1日400mLを中心静脈内に持続点滴注入。年齢, 症状, 体重により適宜増減。また, 生体のアミノ酸利用率上, 投与窒素1.6g(200mL)あたり500kcal以上の非蛋白熱量を投与する ④急性腎不全: 1日400mLを高カロリー輸液法で中心静脈内に持続点滴注入。年齢, 症状, 体重により適宜増減。また, 生体のアミノ酸利用率上, 投与窒素1.6g(200mL)あたり500kcal以上の非蛋白熱量を投与する

禁忌 [キドミン]: ①高アンモニア血症の患者[高アンモニア血症が悪化するおそれがある] ②先天性アミノ酸代謝異常症の患者[投与されたアミノ酸が代謝されず, アミノ酸インバランスが助長されるおそれがある] ③肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者(特定背景関連注意②③参照)

[ネオアミュー]: ①肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者[アミノ酸インバランスを助長し, 肝性昏睡を悪化又は誘発させるおそれがある] ②高アンモニア血症の患者[窒素量の過負荷により, 高アンモニア血症を悪化させるおそれがある] ③先天性アミノ酸代

謝異常症を有する患者[投与されたアミノ酸が代謝されず, 症状が悪化するおそれがある]

[キドミン]: 【重要な基本的注意】①腎不全用必須アミノ酸製剤において, これを唯一の窒素源とした場合に高アンモニア血症や意識障害を起こすことが報告されていることに留意し, 本剤を投与する場合にも呼名・挨拶への反応性の遅鈍化, 自発動作あるいは自発発言の低下等の異常を認めた場合には直ちに中止する ②摂取熱量が不十分な場合等では, 本剤により高窒素血症や代謝性アシドーシスを助長するおそれがあるので, 十分な観察を行い異常な経過を認めた場合には, 中止を含め適切な処置をする 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ②心臓, 循環器系に機能障害のある患者: 循環血液量の増加により, 症状が悪化するおそれがある ③消化管出血のある患者: アミノ酸の過剰蓄積あるいは高アンモニア血症が誘発されるおそれがある ④高度の電解質異常又は酸・塩基平衡に異常のある患者: 症状が悪化するおそれがある ⑤肝機能障害患者 ⑥肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者: 投与しない。アミノ酸の代謝が十分に行われないため, 症状が悪化する又は誘発されるおそれがある(禁忌③参照) ⑦肝障害のある患者(肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者を除く): アミノ酸の過剰蓄積あるいは高アンモニア血症が誘発されるおそれがある ⑧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 ⑨授乳婦: 治療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 ⑩小児等 ⑪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 ⑫投与速度を緩徐にし, 減量するなど注意する。一般に種々のアミノ酸代謝の未熟性が存在する ⑬血中カリウム濃度に上昇が見られた場合には, 中止するなど適切な処置を行う。超低出生体重児で高カリウム血症が発症したとの報告がある ⑭高齢者: 投与速度を緩徐にし, 減量するなど注意する。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, 観察を十分にを行い, 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
その他の副作用

	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症		発疹
消化器		悪心・嘔吐
循環器		胸部不快感, 動悸
肝臓	AST・ALT・γ-GTP・ALP・LDH・LAP・総ビリルビン上昇等の肝機能検査値異常, 高アンモニア血症	
腎臓	BUNの上昇, クレアチニンの上昇	
大量・急速投与		アシドーシス
その他	下肢浮腫, 口渴, 高カリウム血症	頭痛, 悪寒, 発熱, 熱感, 血管痛

【適用上の注意】①一般的な注意 ②使用時には, 感染に対する配慮をする ③注射針や輸液セットのびん針は, ゴム栓の刻印部(○印)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て刺さない ④薬剤調製時の注意: 薬剤を配合する場合には, 配合変化に注意する ⑤薬剤投与時の注意 ⑥酢酸イオン約46mEq/Lが含まれているため, 大量投与時又は電解質液を併用する場合には電解質バランスに注意する ⑦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 ⑧容器の目盛りは目安として使用する ⑨残液は使用しない 【取扱上の注意】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避ける ②品質保持のためにガスバリア性の外袋で包装し, 脱酸素剤を封入しているので, 外袋は使用時まで開封しない ③次の場合には使用しない ④外袋が破損している場合 ⑤外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合 ⑥容器から薬液が漏れている場合 ⑦容器を振とうしても溶解しない結晶が認められる場合 ⑧性状その他薬液に異状が認められる場合 ⑨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: 2年

[ネオアミュー]: 【慎重投与】①心臓, 循環器系に機能障害のある患者[循環血液量を増やすことから心臓に負担をかける, 症状が悪化するおそれがある] ②肝障害又は消化管出血のある患者[アミノ酸の過剰蓄積あるいは高アンモニア血症を引き起こすおそれがある] ③高度の電解質異常又は酸・塩基平衡に異常のある患者[症状が悪化する

2 アミノ

おそれがある 【重要な基本的注意】①経口栄養摂取が不能又は不十分で、非経口的な栄養管理を必要とする場合に投与する ②腎不全用必須アミノ酸製剤において、これを唯一の窒素源とした場合に高アンモニア血症や意識障害を起こすことが報告されていることに留意し、本剤を投与する場合にも呼名・挨拶への反応性の遅鈍化、自発動作あるいは自発発言の低下等の異常を認めた場合には直ちに中止する

【副作用】①副作用調査症例318例中、副作用発現症例数10例(3.1%)、副作用発現件数15件(4.7%)であった。主な副作用は悪心・嘔気(1.9%)、嘔吐(0.6%)、頭痛(0.6%)、代謝性アシドーシス(0.6%)等であった。臨床検査値異常変動はHCO₃⁻の低下3件(0.9%)、AST(GOT)の上昇1件(0.3%)、血中アンモニアの上昇1件(0.3%)が報告されている(承認時) ②市販後の使用成績調査では2,936例中、98例(3.34%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は、BUN上昇23件(0.78%)、AST(GOT)上昇20件(0.68%)、ALT(GPT)上昇17件(0.58%)、肝障害13件(0.44%)、嘔気11件(0.37%)、血中クレアチニン上昇8件(0.27%)、高アンモニア血症7件(0.24%)、代謝性アシドーシス6件(0.20%)、嘔吐4件(0.14%)、食欲不振4件(0.14%)等であった(再審査終了時)

③その他の副作用：次のような副作用が認められた場合には、中止するなど適切な処置を行う

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		痒疹、発疹	全身尋常疹
消化器	悪心(嘔気)、嘔吐、食欲不振		
肝臓	肝障害		
腎臓	血中クレアチニン上昇、BUN上昇		
循環器		胸部不快感	心悸亢進
大量・急速投与			アシドーシス
その他	代謝性アシドーシス、高アンモニア血症、炭酸水素塩減少	発熱、頭痛、鼻閉・鼻汁	悪寒、熱感、頭痛、灼熱感、血管痛

【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ため、減量するなど注意する 【妊婦・産婦・授乳婦等への投与】①妊婦又は妊娠している可能性のある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〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕 ②授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせる〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない〕 【小児等への投与】①低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない〔使用経験がない〕 ②一般に乳児、特に新生児及び低出生体重児では種々のアミノ酸代謝が未発達のため、臨床症状、臨床検査値に注意するなど観察を十分行い、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意する

【適用上の注意】①投与前 ③結晶が析出することがあるので、このような場合には50～60℃に温めて溶解後これを体温付近まで放冷して使用する ④完全に澄明でないものは使用しない ⑤開封後は速やかに使用し、残液は決して使用しない ⑥投与時 ③慢性腎不全非透析患者では、本剤の投与前の食事蛋白量から200mL当たり食事蛋白量として5～10gを減じる ④ナトリウム約2mEq/L、酢酸約47mEq/Lが含まれているので、大量投与時又は電解質液を併用する場合には電解質バランスに注意する ⑤投与速度：ゆっくり静注する 【取扱上の注意】①薬液の着色、漏出、あるいは外袋中に水滴が認められるものは使用しない ②薬液の着色防止のため、外袋は使用前まで開封しない(製剤の安定性を保持するために脱酸素剤を封入している) ③外袋が破損すると薬液が着色するので傷つけないよう注意する ④通気針は不要 ⑤ゴム栓を保護しているシールがはがれているときは使用しない ⑥注射針はゴム栓の刺針部(凹部)にまっすぐ刺し入れる。斜めに刺すと、ゴム栓や排出口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さない ⑦容器の目盛りは目安として使用する ⑧本製品は、連結管(U字管)を用いたタンデム方式による投与はできないので、2バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y字タイプの輸液セットを使用する 【保存等】室温保存

(以降大塚製薬工場の添付文書による)【薬物動態】①血中濃度：健康成人男性9例に本剤200mLあるいは400mLを末梢静脈より100mL/hrの速度で投与した結果、必須アミノ酸の血清中濃度は上昇したが、投与終了後より速やかに下降し、投与終了6時間後には投与前値のレベルに復した。血清

中非必須アミノ酸濃度は顕著な変動は示さなかった ②分布：¹⁴C-アミノ酸を含む本剤を正常ラット及び慢性腎不全ラットに高カロリー輸液法により投与した結果、いずれの動物でも速やかに全身の組織に分布。投与後3～72時間における血漿、筋肉、肝臓、腎臓、膵臓など主要臓器の蛋白分画への移行率は50～90% ③排泄 ④健康成人男性9例に本剤200mLあるいは400mLを末梢静脈より100mL/hrの速度で投与した結果、投与終了6時間目までの尿中アミノ酸の総排泄量はそれぞれ271±45mg、368±95mgで、投与アミノ酸量に対して1.88%、1.28%が排泄 ⑤¹⁴C-アミノ酸を含む本剤を正常ラット及び慢性腎不全ラットに高カロリー輸液法により投与した結果、投与後72時間までの排泄率は、呼吸中でそれぞれ32%、34%、尿中でそれぞれ4.6%、4.9% 【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：低蛋白血症もしくは低アルブミン血症を呈する維持血液透析患者を対象とした比較試験で、本剤又は市販の腎不全用アミノ酸注射液(対照薬)1日200mLを1週間以上3週間以内、末梢静注。有効性解析対象症例119例(本剤群60例、対照薬群59例)において、本剤群ではトランスフェリン及びVal/Glyの栄養指標に良好な成績を得た ②国内一般臨床試験：経口摂取不能な急性・慢性腎不全患者(血液浄化療法を必要とする患者を中心)80例を対象に本剤を中心静注した国内3試験を統合した結果、総蛋白及びアルブミン量、rapid turnover protein量等の蛋白代謝指標において良好な成績が得られ、血中アミノグラムの変動も少なかった 【薬効薬理】①作用機序：本剤は腎不全の病態を考慮して、分岐鎖アミノ酸を45.8%、必須アミノ酸を主体としグリシンを除く17種のアミノ酸を配合した特殊アミノ酸組成の注射剤で、アミノ酸の補給効果を示す ②アミノ酸補給効果(中心静注)：慢性腎不全モデル(7/8腎摘出ラット、7/8腎摘出結紮イヌ)及び急性腎不全モデル(塩化第二水銀誘発腎不全ラット、腎全摘出ラット)に、高カロリー輸液法での投与により次の栄養学的効果を確認 ③良好な体重増加と窒素出納 ④血中アミノグラム及び筋肉中BCAAを正常化 ⑤¹⁵N-ロイシンの血中蛋白分画への取込みを促進 ⑥BUN上昇が少なかった ⑦アミノ酸補給効果(末梢静注)：低蛋白食飼育下の7/8腎摘出ラットで、アミノ酸補給効果の検討により次の栄養学的効果を確認 ⑧体重増加及び窒素出納の推移から低栄養状態の改善と血中アミノグラムの正常化を認めた ⑨BUN上昇を認めなかった