

貯法：室温保存
有効期間：3年

腎不全用総合アミノ酸注射液

承認番号	22100AMX00935
販売開始	1996年 9月

処方箋医薬品^注

ネオアミュー[®]輸液

Neoamiyu[®] Injection

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 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。]
- 2.2 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、アミノ酸インバランスが助長されるおそれがある。]
- 2.3 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者[9.3.1参照]

3. 組成・性状**3.1 組成**

成分	ネオアミュー [®] 輸液	
	1袋(200mL)中	
有効成分	L-イソロイシン	1.500g
	L-ロイシン	2.000g
	L-リシン酢酸塩 (L-リシンとして)	1.400g (0.992g)
	L-メチオニン	1.000g
	L-フェニルアラニン	1.000g
	L-トレオニン	0.500g
	L-トリプトファン	0.500g
	L-バリン	1.500g
	L-アラニン	0.600g
	L-アルギニン	0.600g
	L-アスパラギン酸	0.050g
	L-グルタミン酸	0.050g
	L-ヒスチジン	0.500g
	L-プロリン	0.400g
	L-セリン	0.200g
	L-チロシン	0.100g
	グリシン	0.300g
添加剤	L-システイン	0.050g
	亜硫酸水素ナトリウム	0.050g
	氷酢酸(pH調節剤)	適量
アミノ酸 ^注	総遊離アミノ酸量	11.84g
	総窒素量	1.63g
	分岐鎖アミノ酸含有率	42.2w/w%
	必須アミノ酸量	9.49g
	非必須アミノ酸量	2.35g
電解質 ^注	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	4.04
	Na ⁺	約0.4mEq
	Acetate ⁻	約9.4mEq

注)添加剤に由来するものを含む

3.2 製剤の性状

販売名	ネオアミュー [®] 輸液
性状	無色澄明の液
pH	6.6~7.6
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約2

4. 効能・効果

下記の状態にある急性・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

5. 効能・効果に関連する注意

本剤は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こと。

6. 用法・用量

〈慢性腎不全〉

- ・末梢静脈投与する場合、通常、成人には1日1回200mLを緩徐に点滴静注する。投与速度は200mL当たり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する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。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する。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。
- ・高カロリー輸液法にて投与する場合、通常、成人には1日400mLを中心静脈内に持続点滴注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。また、生体のアミノ酸利用率上、投与窒素1.6g(本剤：200mL)当たり500kcal以上の非蛋白熱量を投与する。

〈急性腎不全〉

通常、成人には1日400mLを高カロリー輸液法により、中心静脈内に持続点滴注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。また、生体のアミノ酸利用率上、投与窒素1.6g(本剤：200mL)当たり500kcal以上の非蛋白熱量を投与する。

8. 重要な基本的注意

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投与を中止すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者****9.1.1 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。

9.1.2 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。

9.1.3 高度の電解質異常又は酸・塩基平衡に異常のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者**9.3.1 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者**

投与しないこと。アミノ酸の代謝が十分に行われなため、症状が悪化する又は誘発されるおそれがある。
[2.3参照]

9.3.2 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。

9.5 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こと。

9.6 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こと。

9.7 小児等

9.7.1 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。

9.7.2 乳児、特に新生児及び低出生体重児では、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こと。一般に種々のアミノ酸代謝が未発達である。

9.8 高齢者

投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

次の副作用があらわ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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、そう痒、全身蕁麻疹
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、動悸
大量・急速投与		アシドーシス
その他	頭痛、鼻閉・鼻汁、代謝性アシドーシス	高アンモニア血症、重炭酸塩減少、悪寒、発熱、熱感、頭部灼熱感、血管痛

14. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

- 14.1.1 使用時には、感染に対する配慮をすること。
- 14.1.2 注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部(凹部)に垂直にゆっくりと刺すこと。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こと。

14.2 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こと。

14.3 薬剤投与時の注意

- 14.3.1 ナトリウムイオン約2mEq/L、酢酸イオン約47mEq/Lを含有しているため、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こと。
- 14.3.2 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こと。輸液セット内に空気が流入するおそれがある。
- 14.3.3 容器の目盛りは目安として使用すること。
- 14.3.4 残液は使用しないこと。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人男子に本剤を200mL/2時間(6例)及び400mL/4時間(6例)の用量で点滴静注し血漿中遊離アミノ酸濃度について検討した結果、投与終了直後にイソロイシン、ロイシン、リシン、メチオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、バリン及びヒスチジンが増加したが、投与終了2時間後には速やかに減少し、24時間後には投与前値に復した。その他のアミノ酸については顕著な変化は認められなかった¹⁾。

16.3 分布

正常及び慢性腎不全ラットに本剤(¹⁴C標識アミノ酸)を含む高カロリー輸液(非蛋白熱量/窒素比300)を投与し組織内放射能濃度を検討した結果、いずれのラットにおいても速やかに全身の組織に分布した²⁾。

16.5 排泄

健康成人男子に本剤を200mL/2時間(6例)及び400mL/4時間(6例)の用量で静脈内持続投与し、投与開始から投与終了6時間までのアミノ酸の尿中排泄を検討した結果、アミノ酸の尿中排泄率は、200mL群で2.63%、400mL群で1.89%であり、生体内保有率は良好であった¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験(末梢静脈投与・透析：用量設定試験)

末梢静脈輸液療法の適応となる慢性腎不全透析患者62例を対象に、低蛋白食療法下で1日1回、本剤200mL及び300mLを2週間以上4週を越えない期間連日投与した無作為比較試験を実施した。有効性解析対象症例に対する有効率は、本剤200mL群で75.9%(22/29例)、300mL群で70.4%(19/27例)で

あったことから、末梢静脈投与での投与量として1日1回200mLが適当であることが確認された。

安全性解析対象症例(合計58例)の副作用発現頻度は、3.4%(2/58例)5件(嘔気2件、嘔吐2件、頭痛1件)であった³⁾。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験(末梢静脈投与・非透析)

末梢静脈輸液療法の適応となる慢性腎不全非透析患者28例を対象に、低蛋白食療法下で1日1回、本剤200mLを2週間以上4週を越えない期間連日投与した臨床試験を実施した。有効性解析対象症例23例の有効率は73.9%(17/23例)で、腎機能を保持しつつ栄養状態の改善が認められた。

安全性解析対象症例26例の副作用発現頻度は、7.7%(2/26例)2件(代謝性アシドーシス1件、鼻閉・鼻汁1件)であった⁴⁾。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験(末梢静脈投与：比較臨床試験)

末梢静脈輸液療法の適応となる慢性腎不全透析患者159例を対象に、本剤(79例)又は対照薬として腎不全用必須アミノ酸製剤(80例)をそれぞれ200mL投与し、比較臨床試験を実施した。本剤の有効性解析対象症例66例の有効率は78.8%(52/66例)で、対照薬の有効率は68.1%(49/72例)であり、対照薬よりも副作用が少なく有用性が高いことが確認された。

安全性解析対象症例71例の副作用発現頻度は、4.2%(3/71例)4件(嘔気2件、悪心1件、頭痛1件)であった⁵⁾。

17.1.4 国内第Ⅱ相試験(中心静脈投与)

高カロリー輸液療法の適応となる急性及び慢性腎不全患者37例を対象に、本剤400～600mLと50%ブドウ糖注射液との混合液(非蛋白熱量/窒素比が300以上)を投与した臨床試験を実施した。有効性解析対象症例に対する有効率は、急性腎不全患者で100%(11/11例)、慢性腎不全患者で89.5%(17/19例)であったことから、中心静脈投与での1日当たりの投与量として400～600mLが適当であることが確認された。副作用は認められなかった⁶⁾。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験(中心静脈投与)

高カロリー輸液療法の適応となる慢性腎不全患者46例を対象に、本剤400～600mLと50%ブドウ糖注射液との混合液(非蛋白熱量/窒素比が300以上)を投与した臨床試験において、有効性解析対象症例39例の有効率は、84.6%(33/39例)であった。安全性解析対象症例(42例)の副作用発現頻度は、2.4%(1/42例)2件(血中クレアチニン値上昇1件、BUN上昇1件)であった⁷⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、慢性腎不全時の低蛋白食療法施行、並びに、有機酸の排泄不良に伴うアシドーシスによる蛋白異化亢進状態に対し、必須アミノ酸含量が高く、蛋白合成及び蛋白異化抑制に働く分岐鎖アミノ酸を高比率とした特殊組成のアミノ酸注射液であり、腎不全時のアミノ酸代謝及び蛋白合成の促進、筋蛋白の分解抑制等の蛋白代謝を改善することでアミノ酸補給による栄養効果を示す。

18.2 アミノ酸補給効果

18.2.1 低蛋白食摂取下の慢性腎不全ラットを用いて本剤を12週間腹腔内投与した結果、腎機能を保持しつつ、栄養状態の改善を示した⁸⁾。

18.2.2 急性及び慢性腎不全ラットを用いて本剤を中心静脈投与した結果、高アンモニア血症及び高尿素窒素血症を来たすことなく、投与された窒素が良く利用され、血漿遊離アミノ酸パターンは正常域に近かった^{9、10)}。

18.2.3 腹膜透析施行慢性腎不全ラットにおける本剤の中心静脈投与は、血漿中蛋白の低下を抑制した¹¹⁾。

18.2.4 慢性腎不全イヌへの中心静脈投与において、本剤投与は血漿及び筋中のアミノ酸パターンが正常域に類似し、血漿中尿素窒素を低値に保ちつつ窒素過剰を改善した¹²⁾。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 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こと。
- 20.2 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ため、外袋は使用時まで開封しないこと。
- 20.3 以下の場合には使用しないこと。
 - ・外袋が破損している場合
 - ・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合
 - ・容器から薬液が漏れている場合
 - ・容器を振とうしても溶解しない結晶が認められる場合
 - ・性状その他薬液に異状が認められる場合
 - ・ゴム栓部のシールがはがれている場合

22. 包装

200mL×30袋(プラスチックバッグ)[脱酸素剤入り]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：腎不全用総合アミノ酸製剤MRX-Ⅲの臨床研究(第Ⅰ相臨床試験)(1996年7月10日承認、申請資料概要ト.1)
- 2) 小嶋正彦, 他：薬理と治療.1996；24(4)：693-700
- 3) 小出 輝, 他：薬理と治療.1994；22(5)：2153-2177
- 4) 折田義正, 他：薬理と治療.1994；22(5)：2179-2199
- 5) 小出 輝, 他：薬理と治療.1994；22(5)：2239-2268
- 6) 折田義正, 他：薬理と治療.1994；22(5)：2201-2223
- 7) 折田義正, 他：薬理と治療.1994；22(5)：2269-2293
- 8) 片岡美紀子, 他：日腎誌.1993；35(10)：1131-1138
- 9) 藤井祐二, 他：薬理と治療.1996；24(4)：701-709
- 10) 茶木啓孝, 他：薬理と治療.1996；24(4)：711-723
- 11) 藤井祐二, 他：薬理と治療.1993；21(12)：4607-4615
- 12) 藤井祐二, 他：薬理と治療.1996；24(4)：743-754

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社陽進堂 お客様相談室
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号
フリーダイヤル 0120-647-734

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

エイワイファーマ株式会社
東京都中央区日本橋浜町二丁目31番1号

26.2 販売元

 **株式会社 陽進堂**
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号