

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

腎機能検査用薬

処方箋医薬品^{注)}

イヌリド[®]注

(イヌリン注射液)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

| | |
|--|---|
| 剤 形 | 注射剤(点滴静注用) |
| 規 格 ・ 含 量 | 1バイアル(40mL)中イヌリン4g含有 |
| 一 般 名 | 和名:イヌリン(JAN) 洋名:Inulin(JAN) |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日 | 承 認 年 月 日:2005年10月11日 製造販売一部変更承認年月日:2012年12月3日(添付希釈液、 溶解液注入針の削除による) 薬価基準収載年月日:2013年5月31日(添付希釈液、溶解液注 入針の削除による) 発 売 年 月 日:2006年8月22日 |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 会 社 名 | 製造販売元: 株式会社富士薬品 |
| 担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ F A X 番 号 | 株式会社富士薬品 カスタマーサービスセンター 電話 048-644-3247 受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日及び当社休日を除く) |

本IFは2019年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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

I. 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

II. 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

III. 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…………… 4
5. 有効成分の定量法…………… 4

IV. 製剤に関する項目

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

V. 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. 測定法…………… 7
4. 臨床成績…………… 7

VI. 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…………… 11
2. 薬理作用…………… 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 12
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 12
3. 吸収…………… 13
4. 分布…………… 13
5. 代謝…………… 13
6. 排泄…………… 14
7. 透析等による除去率…………… 14

VIII. 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…………… 15
2. 禁忌内容とその理由…………… 15
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 15
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 15
5. 慎重投与内容とその理由…………… 15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 16
7. 相互作用…………… 16
8. 副作用…………… 16
9. 高齢者への投与…………… 19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 19
11. 小児等への投与…………… 19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 19
13. 過量投与…………… 19
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)…………… 20
15. 診断上の注意…………… 21
16. その他…………… 21

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理…………… 22
2. 毒性…………… 22

X. 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 | 24 |
| 2. 貯法・保存条件 | 24 |
| 3. 薬剤取扱い上の注意点 | 24 |
| 4. 承認条件 | 24 |
| 5. 包装 | 24 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 24 |
| 7. 国際誕生年月日 | 24 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 24 |
| 9. 薬価基準収載年月日 | 24 |
| 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 | 24 |
| 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 24 |
| 12. 再審査期間 | 24 |
| 13. 投与期間制限医薬品に関する情報 | 24 |
| 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 24 |
| 15. 保険給付上の注意 | 24 |

XI. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 25 |
| 2. その他の参考文献 | 25 |

XII. 参考資料

| | |
|------------|----|
| 主な外国での発売状況 | 26 |
|------------|----|

XIII. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 27 |
|----------|----|

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イヌリード注は糸球体ろ過量(glomerular filtration rate ; GFR)を示すイヌリンクリアランスを測定する腎機能検査用薬である。

本邦ではGFRの測定に、クレアチニンクリアランスが汎用されているが、クレアチニンは尿細管への分泌によっても排泄されるため、必ずしも正確なGFRを反映していない。特に糸球体機能が低下するとGFRを過大評価し、重篤な腎機能障害を見逃す危険性があることが指摘されている。

イヌリード注の成分であるイヌリンは、1930年代半ばにShannonらによりGFR測定物質として提示されている。イヌリンは生体内に投与されると血液と細胞間隙に分布し、糸球体でろ過され、尿細管での分泌や再吸収を受けずに尿中に排泄される。また、血漿蛋白とも結合しないことから、GFRを測定する上で理想的な薬物動態を有していると考えられている。日本腎臓学会編 腎機能(GFR)・尿蛋白測定ガイドラインにもイヌリンがGFR測定物質としての条件をすべて満たしており、理想的な物質であると述べられている。

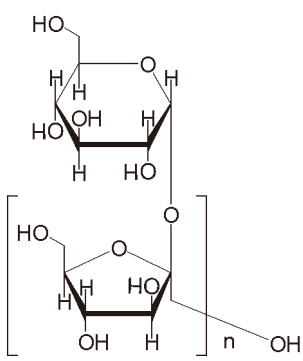
イヌリード注は、より正確な腎機能評価の必要性から、1996年に発足した社団法人日本腎臓学会腎機能・尿蛋白測定委員会の要望により、開発が進められ、2005年10月に腎機能検査用薬として承認された。

2. 製品の特徴及び有用性

- (1) 日本で初めてのGFR測定用イヌリン製剤である。
- (2) イヌリンは理想的なGFR測定物質である。
- (3) 検査に要する時間は薬剤の調製を含め3時間程度である。
- (4) 腎疾患患者の腎機能をより正確に評価できる。
- (5) 副作用発現頻度は承認時7.2%(125例中9例)、再審査終了時1.15%(1207例中14例)であった。

重大な副作用として、アナフィラキシー、ショックが認められている。

II 名称に関する項目

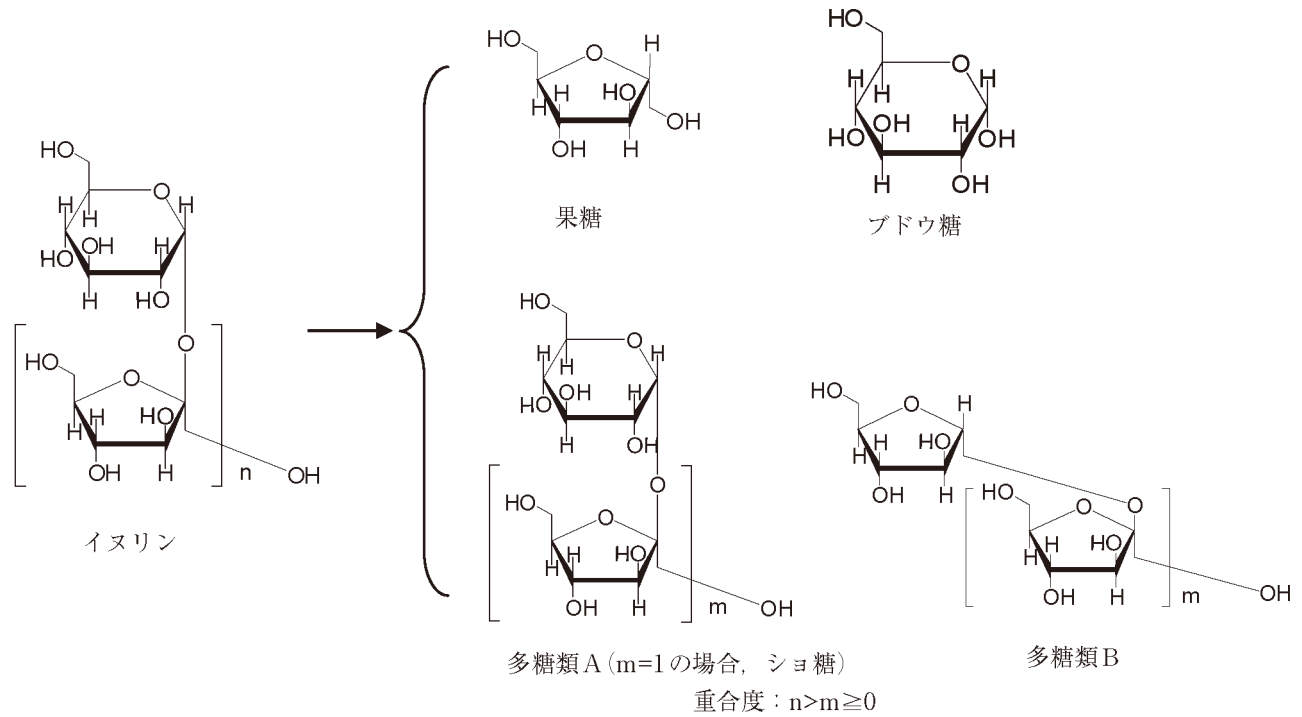
| | |
|-------------------|---|
| 1. 販売名 | <p>(1) 和名 イヌリード注</p> <p>(2) 洋名 Inulead Inj.</p> <p>(3) 名称の由来 イヌリンでGFR検査をリード(lead)することに由来</p> |
| 2. 一般名 | <p>(1) 和名(命名法) イヌリン(JAN)</p> <p>(2) 洋名(命名法) Inulin(JAN)</p> |
| 3. 構造式又は示性式 |  |
| 4. 分子式及び分子量 | <p>分子式: $C_6H_{11}O_5(C_6H_{10}O_5)_nOH$</p> <p>分子量: 3,000~8,000</p> |
| 5. 化学名(命名法) | <p>α-D-Glucopyranosyl-(1 \leftrightarrow 2)-[(2 \rightarrow 1)-β-D-fructofuranan]with average molecular weight between 3,000 and 8,000</p> |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | <p>治験番号: FFI-1010</p> |
| 7. CAS登録番号 | <p>9005-80-5</p> |

Ⅲ 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 | <p>(1) 外観・性状 イヌリンは白色の粉末で、においはない。</p> <p>(2) 溶解性 水、エタノール(99.5)及びアセトンにほとんど溶けない。</p> <p>(3) 吸湿性 相対湿度の上昇に伴う吸湿率の増加を示し、吸湿性が認められた。 (25℃、7日間保存)</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 該当資料なし</p> <p>(5) 酸塩基解離定数 該当資料なし</p> <p>(6) 分配係数 該当資料なし</p> <p>(7) その他の主な示性値 $[\alpha]_D^{20} = -35.0 \sim -38.0^\circ$</p> |
| 3. 有効成分の各種条件下における安定性 | イヌリンを下表条件下に保存し、安定性試験を行った。 |

| 試験条件 | | 保存条件 | | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|--------|----|---------------|--------|--|---------------|------|-----------------------|
| | | 温度 | 湿度 | 光 | | | |
| 長期保存試験 | | 25℃ | 60% RH | 暗所 | ポリエチレン・アルミ二重袋 | 36ヶ月 | pHの低下傾向及び還元糖のわずかな増加 |
| 加速試験 | | 40℃ | 75% RH | 暗所 | ポリエチレン・アルミ二重袋 | 6ヶ月 | 変化なし |
| 苛酷試験 | 温度 | 50℃ | - | 暗所 | ポリエチレン・アルミ二重袋 | 3ヶ月 | わずかなpHの低下及び還元糖のわずかな増加 |
| | | 60℃ | | | | | |
| | 光 | 25℃ | - | 昼白色蛍光ランプ (D65 蛍光ランプ) 2500 lx (ルクス) | ポリエチレン袋 | 20日間 | わずかなpHの低下 |
| | | ポリエチレン・アルミ二重袋 | | | | | |

強制分解による生成物



加水分解により果糖、ブドウ糖及びショ糖のほか、末端の構成単糖が脱離した多糖類A及びBが推定された。

4. 有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応
レソルシノール溶液を加え、加温するとき、赤色を呈する。
- (2) 沈殿反応
フェーリング反応による沈殿反応。

5. 有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定

IV 製剤に関する項目

1. 剤型

(1) 製剤の区別、規格及び性状

注射剤の区別: 用時溶解して用いる懸濁注射剤

規格: 1バイアル(40mL)中イヌリン4g含有

性状: 放置するとき、白色の沈殿物と無色～微黄色の上澄液に分離する。加熱溶解した場合、溶解液は無色～微黄色澄明の液となる。

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH: 6.5～7.0

浸透圧比: 0.9～1.1(生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 バイアル(40mL)中イヌリン4g含有

(2) 添加物

| | | |
|-------|---------------|-------|
| 安定化剤 | リン酸水素ナトリウム水和物 | 176mg |
| 等張化剤 | 塩化ナトリウム | 216mg |
| pH調節剤 | リン酸二水素カリウム | 適量 |
| | 水酸化ナトリウム | 適量 |

3. 製剤の各種条件下における安定性

イヌリド注を下表条件下に保存し安定性試験を行った。

| 試条件 | 保存条件 | | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|--------|------------|--------|----|--|------|--------------------------------|
| | 温度 | 湿度 | 光 | | | |
| 長期保存試験 | 25℃ | 60% RH | 暗所 | 無色バイアル (無包装) | 36ヶ月 | 変化なし |
| 加速試験 | 40℃ | 75% RH | 暗所 | 無色バイアル (無包装) | 6ヶ月 | 変化なし |
| 苛酷試験 | 温度 | - | 暗所 | 無色バイアル (無包装) | 3ヶ月 | 沈殿物、上澄液及び溶解後の着色、並びに還元糖の増加を認めた。 |
| | 50℃ 60℃ | | | | | |
| 苛酷試験 | 光 | 25℃ | - | 昼光色蛍光ランプ (D65 蛍光ランプ) 2500 lx (ルクス) | 20日 | 変化なし |
| | | | | 無色バイアル (紙箱入) | | |

4. 溶解後の安定性

(1) 加熱溶解後の安定性

本品を加熱溶解し、溶解時間の安定性に及ぼす影響について検討した。その結果、加熱時間60分まではすべての測定項目に変化は認められなかったが、加熱時間90分以上で還元糖のわずかな増加及び加熱溶解後の着色が認められた。また、加熱溶解後、室温放置した結果、4時間後に析出物を認めた。

(2) 希釈後の安定性

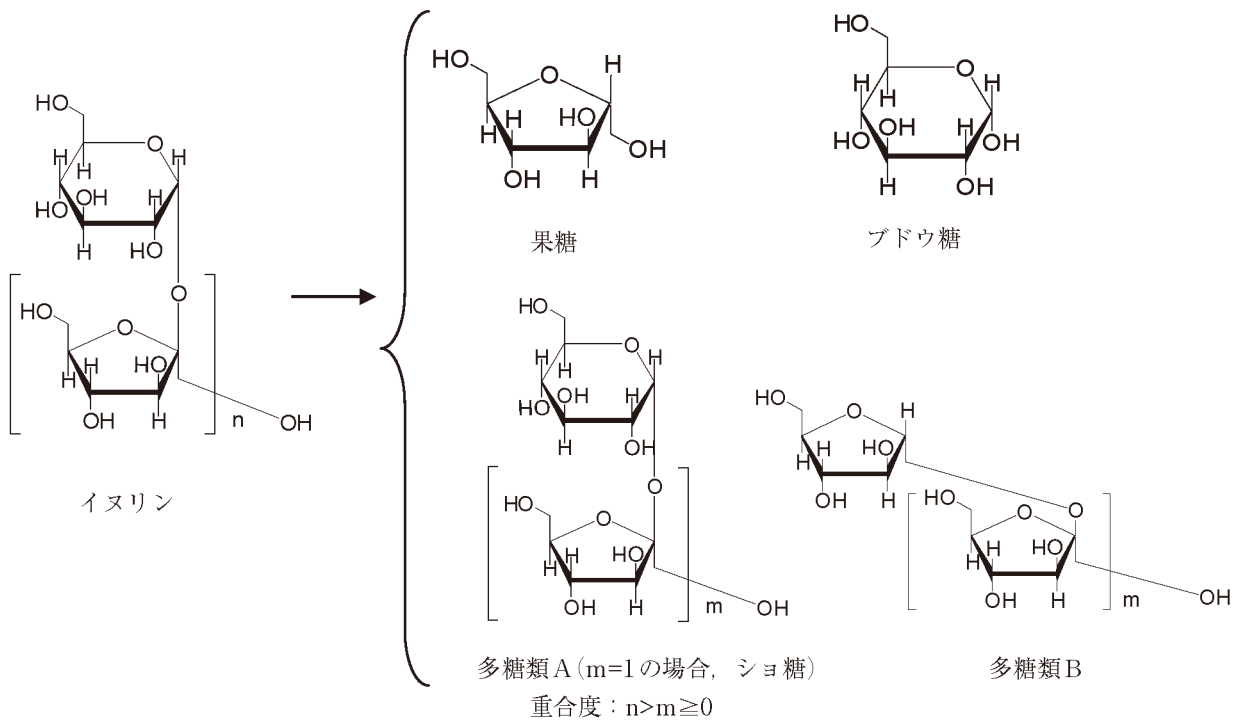
生理食塩液360mLに希釈後、室温で24時間保存した結果、析出物は認められず、その他の測定項目においても経時変化を認めなかった。

5. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

該当しない

6. 混入する可能性のある
夾雑物

加水分解により果糖、ブドウ糖及びシヨ糖のほか、末端の構成単糖が脱離した多糖類A及びBが推定される。



7. 製剤中の有効成分の確認
試験法

有効成分の確認試験法と同じ

8. 製剤中の有効成分の
定量法

有効成分の定量法と同じ

9. 容器の材質

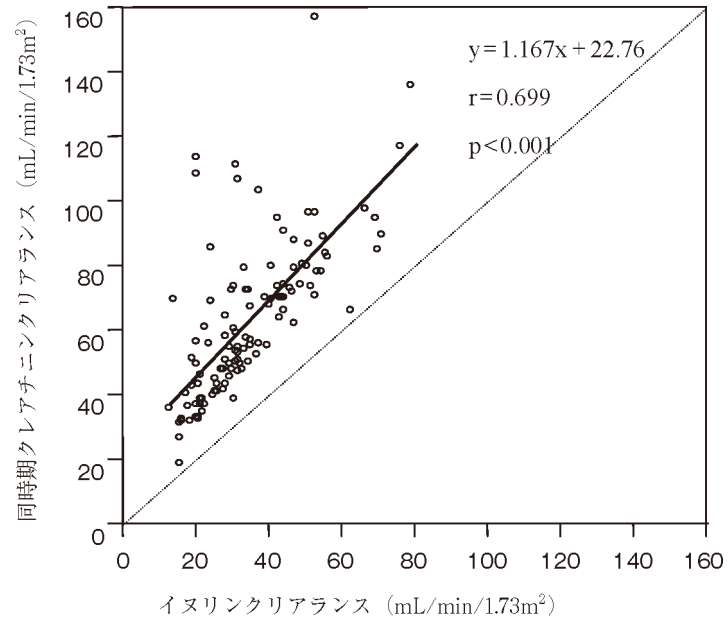
無色透明のガラス瓶

10. その他

なし

V 治療に関する項目

| | |
|-----------|---|
| 1. 効能又は効果 | 糸球体ろ過量の測定による腎機能検査 |
| 2. 用法及び用量 | 本剤1バイアルを加熱溶解し、日局生理食塩液360mLに希釈する。 |
| | 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分間点滴静注する。 |
| 3. 測定法 | <p>(1) 前処理</p> <ol style="list-style-type: none">1) 検査当日は、検査結果に影響を与えないために、絶食すること。〔蛋白質食の摂取により、インスリンクリアランスが上昇する可能性がある。〕2) 患者の身長・体重を測定し、体表面積を求める。 <p>(2) 水負荷</p> <ol style="list-style-type: none">1) 投与開始約30分前に水500mLを飲ませる。2) 投与中も尿量相当分(約60mL)の水を採尿ごとに飲ませる。 <p>(3) 採血・採尿</p> <ol style="list-style-type: none">1) 投与開始直前に採血・採尿し、ブランク測定用とする。2) 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。〔正確な糸球体ろ過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。〕3) 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。4) 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。 <p>(4) 定量</p> <p>尿及び血清中のインスリンの濃度を定量する。</p> <p>(5) 計算</p> <p>定量した尿中インスリン濃度(mg/dL)、血清中インスリン濃度(mg/dL)及び1分間尿量(mL/min)から以下の計算式を用いてインスリンクリアランスを算出し、3回の平均値をとる。</p> <p>インスリンクリアランス</p> $Cx = \frac{Ux \times Vx}{Px} \times \frac{1.73}{A}$ <p>Cx : インスリンクリアランス(mL/min/1.73m²) Ux : 尿中インスリン濃度(mg/dL) Px : 血清中インスリン濃度(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)</p> |
| 4. 臨床成績 | <p>(1) 臨床効果¹⁾</p> <p>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)を対象に実施した。有効性評価対象症例116例におけるインスリンクリアランスは34.96mL/min/1.73m²であり、同時期に測定したクレアチニンクリアランスとの比は1.93であった。(第Ⅲ相試験)</p> |

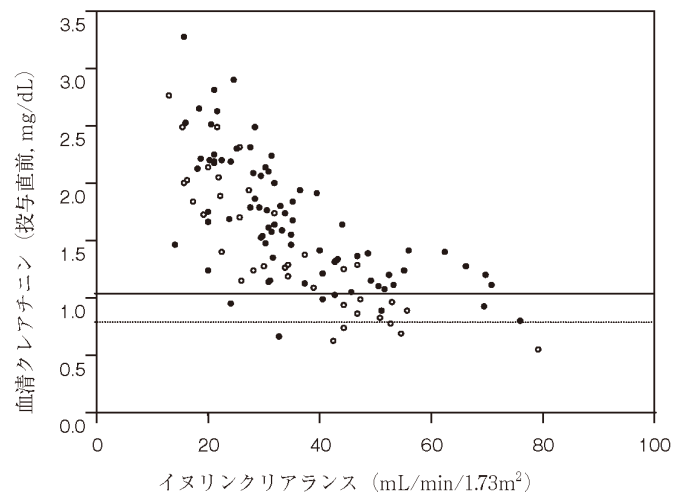


| 測定項目 | クリアランス値 (mL/min/1.73m ²) | クリアランス比 (Ccr/Cin) |
|----------------------|---|----------------------|
| イヌリンクリアランス (Cin) | 34.96 ± 14.41 | 1.93 ± 0.73 |
| 同時期クレアチンクリアランス (Ccr) | 63.58 ± 24.06 | |

平均値 ± 標準偏差 n=116

酵素法により測定 (Cin, Ccr)

また、血清クレアチニンとイヌリンクリアランスの関係では、イヌリンクリアランスが 80mL/min/1.73m²未満でも血清クレアチニンが正常範囲内にある症例が約10%認められた。



実線：男性血清クレアチニン基準値上限

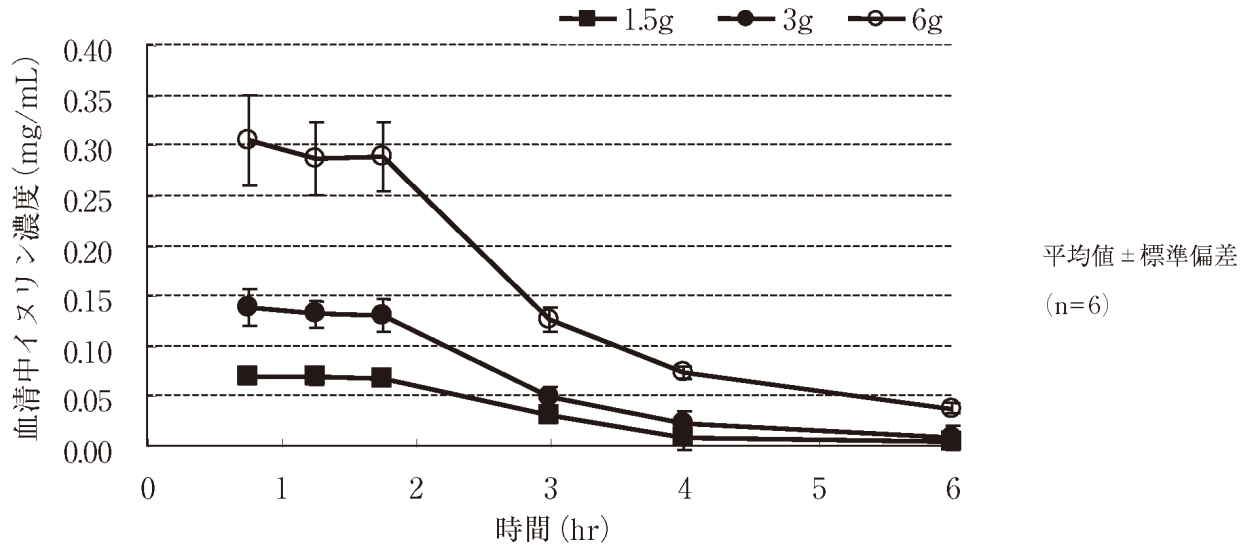
破線：女性血清クレアチニン基準値上限

●：男性 ○：女性

酵素法により測定

(2) 臨床薬理試験: 忍容性試験

健康成人男子27例を対象に、単盲検にてイヌリン1.5g(6例)、3g(6例)、6g(6例)、プラセボ(日局生理食塩液:9例)を単回投与し、安全性と薬物動態を検討した。
 臨床上安全性に問題となる所見は認められず、Cmax及びAUC_{0-∞}は用量依存的に増加し、1.5~6gの用量間で線形性が認められた。この時の各用量群におけるイヌリンは、投与終了後10時間ではほぼ完全に尿中へ排泄された。



| 投与量 | Cmax (mg/mL) | t _{1/2} (hr) | AUC _{0-∞} (mg·hr/mL) | MRT (hr) | Cl _{tot} (L/hr) |
|------|---------------|-----------------------|-------------------------------|-------------|--------------------------|
| 1.5g | 0.072 ± 0.008 | 4.29 ± 2.18 | 0.328 ± 0.044 | 5.97 ± 2.84 | 4.62 ± 0.60 |
| 3g | 0.139 ± 0.017 | 1.57 ± 0.74 | 0.419 ± 0.089 | 2.53 ± 0.63 | 7.40 ± 1.41 |
| 6g | 0.305 ± 0.045 | 1.73 ± 0.09 | 0.966 ± 0.103 | 2.73 ± 0.14 | 6.27 ± 0.67 |

平均値 ± 標準偏差 n=3~6

酵素法により測定

注) 本剤の用量・用法に基づく、イヌリン投与量は3gである。

[株式会社富士薬品 社内資料]

(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) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

使用成績調査

①有効性

使用成績調査の有効性は、イヌリンクリアランス(Cin)と24時間クレアチニンクリアランス(Ccr)のクリアランス比(Ccr/Cin)により評価した。

有効性解析対象症例1172例のうちCcrが算出可能であった症例(757例)において、Cin値は 61.76 ± 36.19 mL/min/1.73m²(平均値±標準偏差、以下同様)、Ccr値は 77.41 ± 43.15 mL/min/1.73m²であり、Ccr/Cin値は 1.463 ± 1.206 (95%信頼区間は1.377~1.549)であった。使用成績調査のCcr/Cin値は、承認時までの臨床試験(第Ⅲ相試験)のCcr/Cin値 1.666 ± 0.524 (114例)よりも低い値であった。これは使用成績調査で収集された症例のCin値が承認時までの臨床試験(第Ⅲ相試験)におけるCin値(34.96 ± 14.41 mL/min/1.73m²)より高く、対象患者集団に違いがあったことが関係していると考えられるが、使用成績調査のCcr/Cin値は、承認時までの臨床試験(第Ⅲ相試験)において有効性の基準とした1.16より大きかった。

②安全性

安全性評価対象例1207例中14例(1.15%)19件に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。副作用の発現率は、承認時までの臨床試験(第Ⅲ相試験)の発現率(7.2%)より低く、また各2件以下の発現であり、副作用の種類、発現率に特徴的な傾向は認められなかった。

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

VI 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

シニストリン (sinistrin)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{2,3)}

イヌリンは薬理活性を有しないことが報告されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績^{2~5)}

静脈内投与されたイヌリンは、糸球体毛細血管を自由に透過し(透過率Kinulin=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。

VII 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

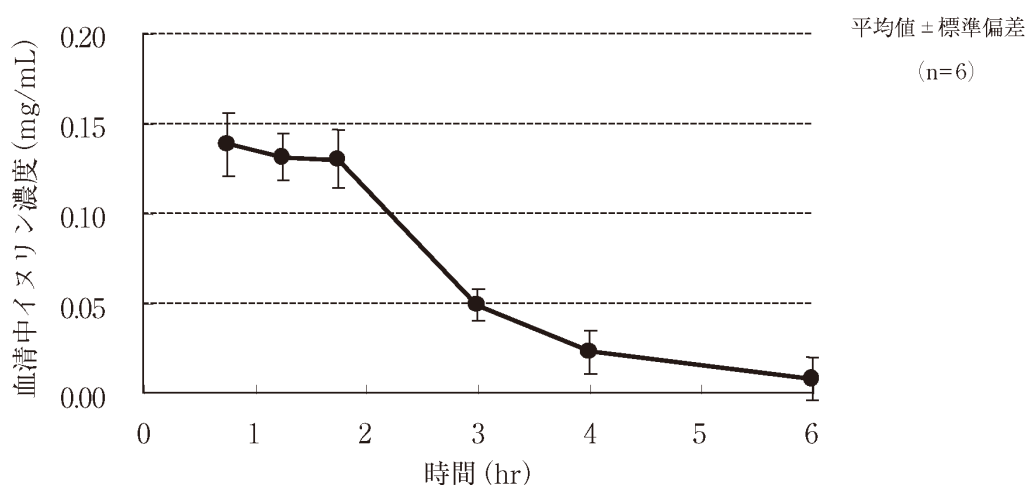
該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない

(3) 通常用量での血中濃度

健康成人男子(6例)に本剤(イヌリンとして3g)を、最初の30分は300mL/hrの速度で、30～120分までは100mL/hrの速度で維持量を持続静脈内投与したとき、血清中イヌリン濃度は維持量注入時の45～105分の間、ほぼ一定の濃度で推移し(下図)、投与終了後速やかに消失し、投与終了後10時間でほぼ完全に尿中へ排泄されることが示された。



| 投与量 (g) | Cmax (mg/mL) | t _{1/2} (hr) | AUC _{0-∞} (mg·hr/mL) | MRT (hr) | Cl _{tot} (L/hr) |
|---------|---------------|-----------------------|-------------------------------|-------------|--------------------------|
| 3 | 0.139 ± 0.017 | 1.57 ± 0.74 | 0.419 ± 0.089 | 2.53 ± 0.63 | 7.40 ± 1.41 |

平均値 ± 標準偏差 (n=5～6)

酵素法により測定

[株式会社富士薬品 社内資料]

2. 薬物速度論的パラメータ

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

(1) 吸収速度定数

該当しない

(2) バイオアベイラビリティ

該当しない

| | |
|---------------------|--|
| | <p>(3) 消失速度定数 該当資料なし</p> <p>(4) クリアランス 1.(3)参照</p> <p>(5) 分布容積 該当資料なし</p> <p>(6) 血漿蛋白結合率 該当しない</p> |
| <p>3. 吸収</p> | <p>該当しない</p> |
| | <p>(1) 血液－脳関門通過性 該当資料なし</p> <p>(2) 胎児への移行性 該当資料なし ＜参考＞ 帝王切開前あるいは人工妊娠中絶前の被験者に、イヌリンを静脈内投与したときの臍帯血並びに新生児の血液中濃度あるいは体腔液中濃度を測定した実施例があり、イヌリンは妊娠初期及び後期の胎児へ移行することが報告されている^{6～8)}。</p> <p>(3) 乳汁中への移行性 該当資料なし</p> <p>(4) 髄液への移行性 該当資料なし</p> <p>(5) その他の組織への移行性 該当資料なし</p> |
| <p>5. 代謝</p> | <p>(1) 代謝部位及び代謝経路^{3,9)} 静脈内投与時のイヌリンは、代謝されない。 ＜参考＞ 海外において健康成人4名及び腎機能が低下した患者6名にイヌリンを静脈投与したところ、投与したイヌリンと尿中に排泄されたイヌリンとの分子量分布に相違がないことが報告されている¹⁰⁾。</p> |

6. 排泄

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

(1) 排泄部位

腎

(2) 排泄率

「1.(3)の試験」において投与終了後10時間までにはほぼ完全に尿中に排泄されることが示唆された。

| 投与量 | イヌリン排泄率 (投与量に対する%) | | | | |
|-----|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 0-2時間 | 0-4時間 | 0-8時間 | 0-12時間 | 0-24時間 |
| 3g | 73.6 ± 4.1 | 101.7 ± 3.6 | 115.1 ± 4.0 | 118.2 ± 4.3 | 119.4 ± 4.1 |

平均値±標準偏差 (n=6)

酵素法により測定

[株式会社富士薬品 社内資料]

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

Ⅷ 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

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (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〔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。〕

(解説)

- (1) 海外の類薬(Inulin in Sodium Chloride Injection, USP)の添付文書に禁忌事項とされている。本剤の承認時までの臨床試験において過敏症状が発現する症例は認められなかったが、これらの患者に本剤を投与した場合、過敏症状が発現する可能性があり、投与を避ける必要があると考え設定した。
- (2) 本検査は、水負荷(飲水を合計680mL)が必要であり、さらに生理食塩液に希釈した溶液300mLが投与される。したがって無尿、乏尿の患者では、排尿が困難なため、浮腫等の症状がさらに悪化する可能性が考えられ、投与を避ける必要がある。また、本検査では経時的な採尿が必要となるが、尿量が確保できない患者では正確なCinが得られないため、本検査を避ける必要があると考え設定した(15. 診断上の注意(1)を参照)。

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

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 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。〕
- (2) 腎不全あるいは腎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。〕
- (3) 高齢者〔「9. 高齢者への投与」の項参照〕
- (4) アレルギー素因のある患者

(解説)

- (1) イヌリンは、生理的に不活性であり、循環血液量への影響はないと考えられる。しかし、本検査は、飲水及び本剤を希釈した生理食塩液投与による水分の負荷があるため、心臓、循環器系機能障害のある患者では、さらに症状を悪化させる可能性があり、観察を十分にするなど慎重に投与する必要があると考え設定した。なお、第Ⅲ相臨床試験では、18例の心臓、循環器系機能障害患者に投与したが、症状の悪化を認めた症例はなかった。
- (2) 本検査は、飲水及び本剤を希釈した生理食塩液投与による水分の負荷があるため、腎不全患者及び透析患者では、さらに症状が悪化する可能性があり、観察を十分にするなど慎重に投与する必要がある。
- (3) 「9. 高齢者への投与」の項を参照
- (4) 海外の類薬(sinistrin)で、ショック、アナフィラキシーが報告¹¹⁾されており、アレルギー素因がその原因の一つと考えられることから慎重投与の項に記載し、注意喚起を行った。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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こと。
- (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、適切な処置を行うこと。
- (3) 類薬において急速静脈内投与を行うとショック、アナフィラキシーがあらわれたとの報告があるので、投与量に適した流速を維持して投与すること。

(解説)

- (1) 本検査は、水負荷(飲水を合計680mL)しながら生理食塩液に希釈した本剤(300mL)を投与し、患者に負荷をかける検査であるが、GFRの正確な評価を必要とする場合には、慎重投与に設定した患者群においても本検査が実施されることがあるため、有効性と安全性を十分考慮のうえ使用されるべきであると考え設定した(「5. 慎重投与内容とその理由」の項を参照)。
- (2) 本検査は、水を負荷しながら生理食塩液に希釈した本剤を投与することから、腎疾患患者及び心不全などの心臓、循環器系障害を有する患者で症状が悪化した場合は、浮腫の悪化や呼吸困難等が発現することが危惧されるため、投与開始時から患者の状態を十分に観察をすることが重要と考え設定した(「5. 慎重投与内容とその理由」の項参照)。
- (3) 海外の類薬(sinistrin)で報告¹⁾されていることから設定した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時までの臨床試験における評価対象例125例中9例(7.2%)14件に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。[承認時]

市販後の使用成績調査における評価対象例1207例中14例(1.15%)19件に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。[再審査終了時]

1) 重大な副作用と初期症状

アナフィラキシー(0.1%未満)、ショック(頻度不明):

ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(解説)

従来より、海外の類薬(sinistrin)で報告されている「ショック」「アナフィラキシー」を記載し、注意を喚起していたが、国内において、本剤投与との関連性が否定できない重篤な「ショック」「アナフィラキシー」が報告されたため、本剤による副作用として記載した。(事務連絡(2011年5月31日付)による改訂)

2) その他の副作用

次のような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

| | 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 (GOT)、ALT (GPT)、ALP等の増加) |
| その他 | アミラーゼ増加 |

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

| 時期 | 承認時までの臨床試験 | 使用成績調査の累計 |
|-----------------------|-----------------------|-----------|
| 調査症例数 | 125 | 1207 |
| 副作用等の発現症例数 | 9 | 14 |
| 副作用等の発現件数 | 14 | 19 |
| 副作用等の発現症例率 | 7.20 | 1.15 |
| 副作用等の種類 | 副作用等の種類別発現症例(件数)率 (%) | |
| 神経系障害 | 3例 (2.40) | 4例 (0.33) |
| 頭部不快感 | 1 (0.80) | — |
| 頭痛 | 2 (1.60) | 2 (0.16) |
| * 感覚鈍麻 | — | 2 (0.16) |
| 胃腸障害 | 1例 (0.80) | 2例 (0.16) |
| 下痢 | 1 (0.80) | 2 (0.16) |
| 皮膚および皮下組織障害 | 1例 (0.80) | 2例 (0.16) |
| 発疹 | 1 (0.80) | 1 (0.08) |
| 蕁麻疹 | — | 1 (0.08) |
| 臨床検査 | 4例 (3.20) | 3例 (0.24) |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.80) | — |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.80) | — |
| 血中アミラーゼ増加 | 1 (0.80) | — |
| 血中乳酸脱水素酵素増加 | 1 (0.80) | — |
| γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 1 (0.80) | — |
| 白血球数減少 | 1 (0.80) | — |
| 好中球百分率増加 | 1 (0.80) | — |
| リンパ球百分率減少 | 1 (0.80) | — |
| 血中アルカリホスファターゼ増加 | 1 (0.80) | — |
| * 血中クレアチニン増加 | — | 1 (0.08) |
| * 血中尿素増加 | — | 1 (0.08) |
| * 血中ビリルビン増加 | — | 1 (0.08) |
| * 血中コレステロール増加 | — | 1 (0.08) |
| * 白血球数増加 | — | 1 (0.08) |

| | | |
|-------------------|---|-----------|
| 心臓障害 | — | 1例 (0.08) |
| * 心房細動 | — | 1 (0.08) |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | — | 1例 (0.08) |
| * 急性肺水腫 | — | 1 (0.08) |
| 血管障害 | — | 1例 (0.08) |
| * 血管障害 | — | 1 (0.08) |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | — | 2例 (0.16) |
| * 発熱 | — | 1 (0.08) |
| * 浮腫 | — | 1 (0.08) |
| 免疫系障害 | — | 1例 (0.08) |
| アナフィラキシー様反応 | — | 1 (0.08) |

*: 現行の添付文書・使用上の注意の記載から予測できない副作用・感染症

注) 器官別大分類は「MedDRA/J ver.16.0」によりSOCにて記載し、副作用名はPTにて記載した。

(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

該当資料なし

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患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(解説)

高齢者の場合は腎機能が低下しており、水負荷と生理食塩液の負荷による影響が顕著に現れる可能性があることから、患者の状態を十分に観察しながら投与することが必要と判断し設定した。

なお、第Ⅲ相臨床試験では、65歳以上の高齢者48例に投与され、副作用は水様便1例と白血球減少1例であった。

10. 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診断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こと。[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^{6~8)}。]
- (2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

(解説)

- (1) 承認時までの臨床試験では妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には使用されていない。イヌリンは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ことから、本剤を妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に使用する場合は、有効性と安全性を十分考慮して投与されるべきであると考え設定した。

以下に、イヌリンの胎盤通過性に関する報告の概要を紹介する。

帝王切開あるいは人工妊娠中絶前の患者に、イヌリンを静脈内投与したときの臍帯血中の濃度並びに新生児の血中濃度あるいは体腔液中濃度を測定した結果、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^{6~8)}。

- (2) 承認時までの臨床試験では授乳時には使用されていない。イヌリンの乳汁移行については明確ではないため、本剤を授乳婦に使用する場合は、有効性と安全性を十分考慮して投与されるべきであると考え設定した。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳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。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当する記載なし

13. 過量投与

該当する記載なし

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) 投与方法

本剤は静脈内投与のみに使用すること。

(2) 調製時

本剤は水に溶けにくく沈殿しているため、調製時には、以下に注意すること。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こと。また、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こと。

1) 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、完全に溶解させること。

【注意】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こと。

2) 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こと。

3) 溶解したバイアルを室温まで放冷すること。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こと。〔本剤は長時間の加熱により黄色に着色することがある。〕

4) バイアルを開封し、本剤40mL(全量)を日局生理食塩液360mLに注入し、振り混ぜること。

5) 本剤は用時調製し、速やかに使用すること。

(3) 投与时

1) 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こと。

2) 本剤はイヌリンが析出する可能性があるため、本剤投与时には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こと。

3) 本剤は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こと。

(4) 投与後

使用後の残液は使用しないこと。

(解説)

(1) 本剤は静脈内投与以外に用いないことから設定した。

(2) 1) 本剤はイヌリンが沈殿しているため、投与前に加熱し溶解させる。この際、完全に溶解させる必要があることから設定した。また、100℃まで加熱するので、火傷に注意を促す必要があることから設定した。

2) 溶解後の溶液に不溶物が認められる場合は使用を避ける必要があることから設定した。

3) 火傷に注意を促す必要があることから設定した。また、澄明でない場合や黄色に着色した製剤については品質規格に適合しないため、使用を制限する必要があることから設定した。

4) 生理食塩液に希釈して用いる必要があることから設定した。

5) イヌリンが入ったバイアルは加熱溶解後、室温放置4時間で析出物を認めることから、用時調製とした。また、生理食塩液に希釈した後も24時間までは安定性に問題はないが、イヌリンが入ったバイアルを溶解液注入針等を用いて、生理食塩液に注入するため、汚染等の危険性を考慮し、「速やかに使用する」と設定した。

- (3) 1) 本剤は過飽和の懸濁製剤で、加熱溶解した後に生理食塩液に希釈して用いる。希釈後の溶液に不溶物が認められる場合又は混濁している場合は使用を避ける必要があることから設定した。
- 2) 本剤を加熱溶解後、室温放置した結果、3.5時間まで析出物を認めず、また、希釈した後も24時間までは性状に変化はなく、本剤点滴投与中(2時間)に析出するとは考えられないが、析出した場合の患者への安全性を配慮して設定した。
- 3) 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分間点滴静注するため、点滴速度を調整する必要があり設定した。
- (4) 患者への感染に対する安全性を考慮し設定した。

15. 診断上の注意

- (1) 下記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。
- 1) 検査中は尿量1mL/min以上を保たせること。
 - 2) 検査中、排尿時以外は安静臥床を保たせること。
- (2) 下記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¹²⁾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。〕

(解説)

- (1) 1) 「臨床検査法提要改訂32版 第16章 腎機能検査」の項⁴⁾を参考に設定した。
- 2) 腎機能は患者の体位により変化するため、安静臥床するように設定した。
- (2) 酵素法による測定では、過酸化水素を定量し、イヌリン量を算出する。しかし、抗酸化作用を有する薬剤が投与されている場合、これら薬剤が過酸化水素の定量に影響を及ぼし、イヌリンクリアランス値に誤差が生じる可能性を否定できないため設定した。

16. その他

なし

Ⅸ 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

(1) 中枢神経系に及ぼす影響

対象：6週齢の雄性SD系ラット(各群8例)

方法：イヌリンの500、1,000、2,000mg/kg及び生理食塩液を単回尾静脈内投与し、投与前、投与後5、30分及び2時間に機能観察総合評価法に基づいてホームケージ及びオープンフィールド内での観察、ハンドリングによる評価、感覚・運動機能検査及び体温測定を行った。

結果：いずれの用量においても中枢神経系への影響を及ぼさないものと考えられた。

[株式会社富士薬品 社内資料]

(2) 循環器系に及ぼす影響

対象：雄性カニクイザル(4例)

方法：3期のクロスオーバー法により実施した。イヌリン100、300mg/kg投与群及び対象群(生理食塩液)の計3群を設定し、30分間かけて持続静脈内投与した。

結果：いずれの用量群も、対照群と比較して心電図各波の持続時間(QTc、PQ、QRS)や心拍数及び平均血圧に有意差は認められず、心電図波形にもイヌリン投与による影響は認められなかった。

[株式会社富士薬品 社内資料]

(3) 補体系に及ぼす影響(抗補体性否定試験: *in vitro*)

方法：生物学的製剤基準に基づき、緬羊の保存血を用いて*in vitro*でイヌリンの抗補体価を測定し、補体系への影響を検討した。

結果：イヌリンの抗補体価は以下のようであった。イヌリンの血中濃度が2.0mg/mLまでは補体系に影響がないと考えられた。

| イヌリン濃度 (mg/mL) | 抗補体価 |
|----------------|--------|
| 1.0 | 2.2 単位 |
| 2.0 | 4.6 単位 |

[株式会社富士薬品 社内資料]

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

対象：SD系ラット(各群雄6例)、ビーグル犬(各群雌雄各1例)、カニクイザル(雄4例)。

方法：イヌリンを下記条件下で投与した。

| 動物種 | 投与経路 | 投与量 | 投与速度 |
|--------|---------|----------------------|-----------|
| SD系ラット | 尾静脈 | 500, 1000, 2000mg/kg | 約20mL/min |
| ビーグル犬 | 前腕橈側皮静脈 | 500, 1000, 2000mg/kg | 100mL/hr |
| カニクイザル | 頸静脈 | 100mg/kg | 12mL/min |
| | | 300mg/kg | 36mL/min |

結果：SD系ラット、ビーグル犬及びカニクイザルの全ての群において死亡は認められなかった。

| 動物種 | 性別 | 致死量 |
|--------|----|------------|
| SD系ラット | ♂ | >2000mg/kg |
| ビーグル犬 | ♂ | >2000mg/kg |
| | ♀ | >2000mg/kg |
| カニクイザル | ♂ | >300mg/kg |

[株式会社富士薬品 社内資料]

(2) 反復投与毒性試験

対象：雄性ビーグル犬(各群3例)

方法：インスリン0(対照群)、250、500及び1,000mg/kg/日の投与量でインフュージョンポンプを用いて1日1回、4週間持続静脈内投与した。対照群及び1,000mg/kg/日群については別に設けた雄性ビーグル犬各群2例を投与終了後2週間休薬させ、回復性についても検討した。

結果：投与及び休薬期間中、いずれの投与群においても死亡はみられなかった。一般状態、体重、摂餌量、尿検査、血液学的検査、血液科学的検査、剖検、器官重量及び病理組織学的検査において、インスリン投与に起因する変化はみられなかった。

[株式会社富士薬品 社内資料]

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

局所刺激性

10w/v%のインスリン溶液0.05mLを雄性ウサギの耳介後静脈に1日1回(3分間貯留)、8日間注入した結果、インスリンは刺激性を示さないと判断された。

[株式会社富士薬品 社内資料]

X 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:製造後3年(外箱、ラベルに表示) |
| 2. 貯法・保存条件 | 室温保存 |
| 3. 薬剤取扱い上の注意点 | 処方箋医薬品:注意—医師等の処方箋により使用すること |
| 4. 承認条件 | 該当しない |
| 5. 包装 | 40mL × 1バイアル |
| 6. 同一成分・同効薬 | 同一成分:なし 同効薬 :フェノールスルホンフタレイン【腎機能検査】 インジゴカルミン【腎機能検査(分腎機能測定による)】 パラアミノ馬尿酸ナトリウム 【腎機能検査(両腎・分腎の有効腎血流量、尿細管排泄極量の測定による)】 |
| 7. 国際誕生年月日 | 2005年10月11日 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 承認年月日 :2005年10月11日 承認番号 :21700AMZ00748000 製造販売一部変更承認年月日:2012年12月3日 (添付希釈液、溶解液注入針の削除による) |
| 9. 薬価基準収載年月日 | 2006年6月1日(旧製品) 2013年5月31日(添付希釈液、溶解液注入針の削除による) |
| 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 | 該当しない |
| 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 再審査結果通知日:2015年3月30日 承認事項に変更なし |
| 12. 再審査期間 | 8年(2005年10月11日～2013年10月10日) |
| 13. 投与期間制限医薬品に関する情報 | 本剤は厚生労働省告示第107号(2006年3月6日)において、投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない |
| 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 7225403A2023 |
| 15. 保険給付上の注意 | 該当しない |

XI 文 献

1. 引用文献

- 1) 折田義正 ほか, イヌリンクリアランスを用いた糸球体濾過量の評価—クレアチニンクリアランスとの比較—, 日本腎臓学会誌 47(7), 804-812, (2005)
- 2) Seldin, D. W. et al. eds., THE KIDNEY 3rd Edn, Lippincott Williams & Wilkins, 749-769, (2000)
- 3) Brenner, B. M. ed., THE KIDNEY 6th Edn, W. B. Saunders Company, 1129-1170, (2000)
- 4) 金井泉 ほか編, 臨床検査法提要, 改訂32版, 金原出版, 1418-1427, (2005)
- 5) Koushanpour, E., Renal Physiology, W. B. Saunders Company, 90-120, (1976)
- 6) Bain, M. D. et al., In vivo permeability of the human placenta to inulin and mannitol, J. Physiol., 399, 313-319, (1988)
- 7) Thornburg, K.L. et al., Permeability of placenta to inulin, Am J. Obstet. Gynecol., 158, 1165-1169, (1988)
- 8) Jauniaux, E. et al., Transfer of inulin across the first - trimester human placenta, Am. J. Obstet. Gynecol., 176, 33-36, (1997)
- 9) 問田直幹, 第1編 体液のバランスとその調節, 新生理学(下巻), 第5版, 医学書院, 3-12, (1982)
- 10) Mogensen, C. E., Chromatographic Evidence by Sephadex Gel Filtration of the Unrestricted Glomerular Filtration of Inulin, Scand J Clin Lab Invest, 22, 203-207, (1968)
- 11) Fux R. et al., Anaphylaxis to intravenous sinistrin, Ann. Pharmacother, 38, 2175-2176, (2004)
- 12) 木全伸介 ほか, 新規イヌリン測定酵素法試薬の開発及び評価, 医療と検査機器・試薬, 28(2), 143-149, (2005)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII 参考資料

主な外国での発売状況

主な外国での発売状況

本剤は、外国での承認申請、承認取得あるいは販売のいずれも行われていない。

イヌリン製剤は、米国薬局方 (USP) 及び英国薬局方 (BP) にGFRの測定用医薬品として記載されている。

XII 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

株式会社富士薬品 カスタマーサービスセンター

〒330-8581 埼玉県さいたま市大宮区桜木町 2-292-1

FAX 048-644-2241

電話 048-644-3247

(受付時間 9:00～17:30(土・日・祝日及び当社休日を除く))

製造販売元

株式会社富士薬品

〒330-9508 埼玉県さいたま市大宮区桜木町4丁目383番地

