

総合製品情報概要



腎機能検査用薬

処方箋医薬品^{注)}

[薬価基準収載]

イヌリード[®]注

INULEAD Inj.

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

【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。〕

※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意の詳細については4～7頁をご参照ください。

※「禁忌を含む使用上の注意」の改訂には十分ご留意ください。

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す。

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ますが、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を反映していません。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ます。

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ました。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ます。また、血漿蛋白とも結合しないことから、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す物質であると述べられています。

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を受け開発が進められ、2005年10月に腎機能検査用薬として承認されました。

CONTENTS

2	開発の経緯
3	特性
4	Drug Information
9	臨床成績に関する事項
9	1. 第Ⅲ相臨床試験 (オープン試験)
12	2. 蛋白質食摂取による影響の検討試験
13	3. 副作用 (使用成績調査結果併記)
14	薬物動態
14	1. 血清中濃度
14	2. 排泄
15	3. 食事の影響
16	非臨床試験に関する事項
16	1. 薬効薬理
16	2. 一般薬理
16	3. 毒性試験
17	製剤学的事項
18	取扱い上の注意
18	包装
18	関連情報
19	製造販売業者及び販売業者の氏名又は名称及び住所
19	作成又は改訂年月
19	主要文献

1

日本で初めてのGFR測定用イヌリン製剤です。

2

イヌリンは正確なGFRを測定する物質です。

3

検査に要する時間は薬剤の調製を含め3時間程度です。

4

腎疾患患者の腎機能をより正確に評価できます。
臨床成績の詳細は9～12頁をご参照ください。

5

副作用発現度は承認時7.2% (125例中9例)、
再審査終了時1.15% (1207例中14例) です。

副作用の詳細については13頁をご参照ください。

また、重大な副作用としては、アナフィラキシー、ショックが報告されています。



禁忌を含む使用上の注意については6～7頁をご参照ください。

「禁忌を含む使用上の注意」の改訂には十分ご留意ください。

【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。]

組成・性状

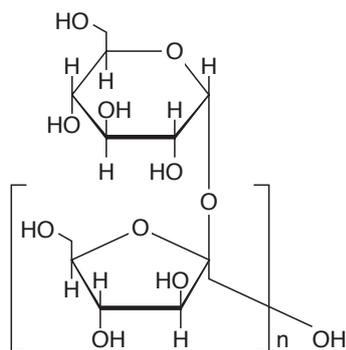
販売名	イヌリード注
成分・含量	イヌリン (4g/40mL)
添加物	リン酸水素ナトリウム水和物 塩化ナトリウム リン酸二水素カリウム 水酸化ナトリウム
性状	放置するとき、白色の沈殿物と無色～微黄色の上澄液に分離する。 加熱溶解した場合、溶解液は無色～微黄色澄明の液となる。
pH	6.5～7.0 (加熱溶解し、室温放冷したとき)
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	0.9～1.1 (加熱溶解し、室温放冷したとき)

有効成分に関する理化学的知見

一般名：イヌリン (Inulin)

本質： α -D-Glucopyranosyl-(1 \leftrightarrow 2)-[(2 \rightarrow 1)- β -D-fructofuranan] with average molecular weight between 3,000 and 8,000

構造式：



分子式： $C_6H_{11}O_5 (C_6H_{10}O_5)_n OH$

分子量：3,000～8,000

性状：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。吸湿性である。

効能・効果

糸球体ろ過量の測定による腎機能検査

用法・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。

使用上の注意

1. 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〔「4.高齢者への投与」の項参照〕
- (4) アレルギー素因のある患者

2. 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。

3. 副作用

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

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。

(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

4. 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患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

5. 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^{1~3)}。〕
- (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。〕

6. 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。〕

7. 適用上の注意

(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。

8. 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1 mL/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⁴⁾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。〕

測定法

1. 前処理

- (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、イヌ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。

2. 水負荷

- (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。

3. 採血・採尿

- (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。

4. 定量

尿及び血清中のイヌリンの濃度を定量する。

5. 計算

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) から以下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。

【イヌリンクリアランス】

$$C_x = \frac{U_x \times V_x}{P_x} \times \frac{1.73}{A}$$

C_x : イヌリンクリアランス (mL/min/1.73m²)

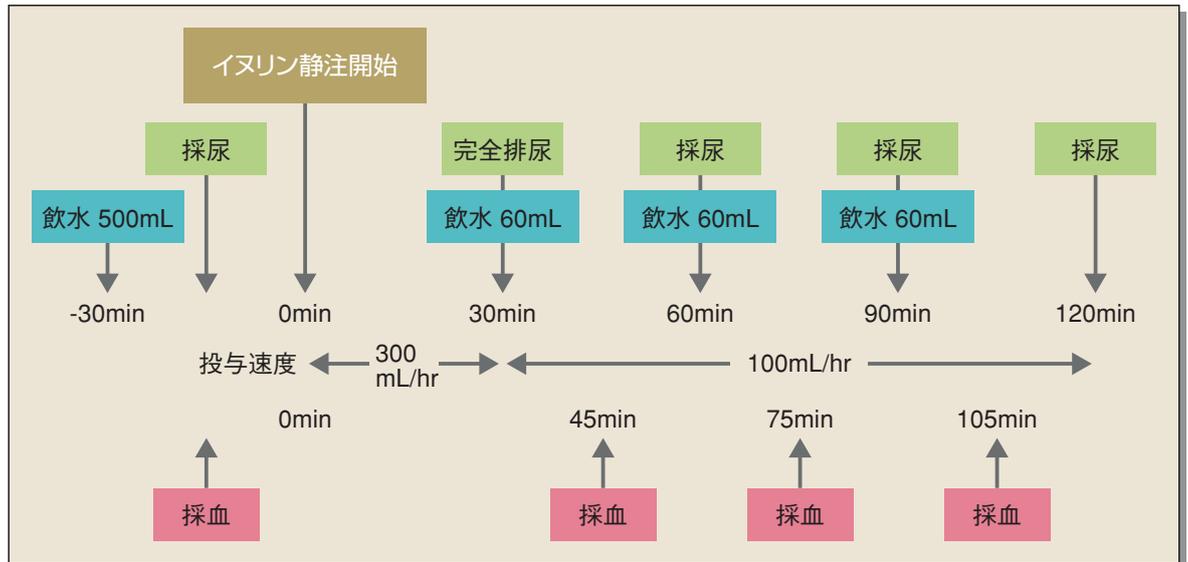
U_x : 尿中イヌリン濃度 (mg/dL)

P_x : 血清中イヌリン濃度 (mg/dL)

V_x : 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)

参考：体表面積A (m²) = 体重 (kg)^{0.425} × 身長 (cm)^{0.725} × 0.007184 (Du Bois式)



「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」については4～7頁をご参照ください。

(承認時評価資料)

1. 第Ⅲ相臨床試験（オープン試験）⁵⁾

■目的

イヌリン3g（日局生理食塩液で300mLに調製）を用いたイヌリンクリアランスとクレアチニンクリアランスを比較し、クリアランス比が1.16*以上の高値を示すことを検証する。

*クリアランス比を1.16以上に設定した理由⁶⁾

- ①GFRの低下に伴いクリアランス比は大きくなること
- ②GFR>80に分類される症例のクリアランス比の平均値が1.16であること
- ③腎クリアランスのバラツキは10%程度であること
(クリアランス比で1.1以上は測定誤差を超えて検査法の違いと考えられる。)

■対象

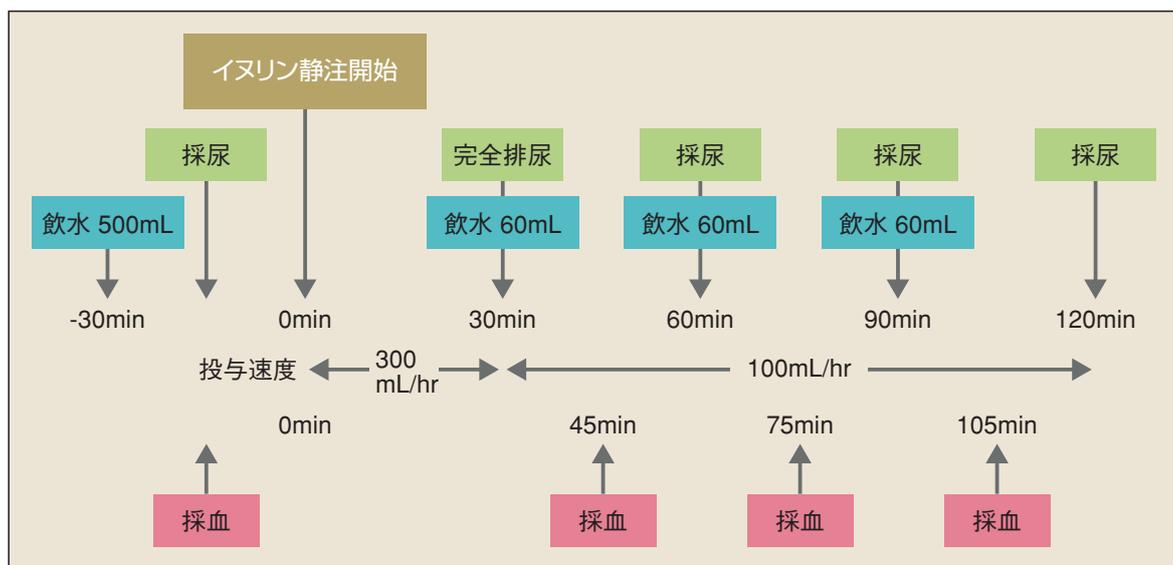
急性腎炎症候群、慢性腎炎症候群、ネフローゼ症候群及び糖尿病患者116例（投与開始前30日以内のクレアチニンクリアランスが30～80mL/min/1.73m²の範囲内）

【患者背景】

項目	分類	例数	%
合計		116	100
対象疾患	急性腎炎症候群	2	1.7
	慢性腎炎症候群	76	65.5
	ネフローゼ症候群	5	4.3
	糖尿病	33	28.4
年齢（歳）	～49	25	21.6
	50～64	45	38.8
	65～79	40	34.5
	80～	6	5.2
性別	男	76	65.5
	女	40	34.5
クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m ²)	30～39	26	22.4
	40～49	20	17.2
	50～59	32	27.6
	60～69	23	19.8
	70～80	15	12.9

■方法

輸液ポンプを用いて経静脈投与開始後0～30分は300mL/hr、30～120分は100mL/hrの注入速度で合計300mLを持続静注した。投与開始30分後に完全排尿させ、その後30分毎（投与開始60、90、120分後）に採尿を行った。採血は各採尿時点の中間（投与開始45、75、105分後）に行った。クリアランス測定施行中の尿量を維持するために、被験者にはイヌリン投与開始30分前に水500mL、各採尿時点で水60mLを飲水させた。



■結果

【背景因子別クリアランス値及びクリアランス比】

有効性評価対象症例116例におけるイヌ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。

また、性別・年齢別・対象疾患別のクリアランス比も、検証すべき設定値1.16より大きかった。

		例数	イヌリンクリアランス* (mL/min/1.73m ²)	同時期クレアチニンクリアランス* (mL/min/1.73m ²)	クリアランス比
全例		116	34.96±14.41	63.58±24.06	1.930±0.728
性別	男	76	35.34±14.48	63.52±21.52	1.942±0.837
	女	40	34.23±14.44	63.69±28.58	1.907±0.462
年齢(歳)	～49	25	39.39±16.16	65.78±25.43	1.702±0.223
	50～64	45	35.26±14.33	65.01±24.81	1.950±0.692
	65～	46	32.26±13.12	60.98±22.84	2.034±0.905
対象疾患	糖尿病	33	34.42±14.23	69.00±28.97	2.165±1.050
	急性腎炎症候群	2	24.75±15.06	62.85± 9.83	3.265±2.383
	慢性腎炎症候群	76	35.29±14.74	60.69±21.79	1.790±0.410
	ネフローゼ症候群	5	37.52±12.43	72.00±22.76	1.974±0.350

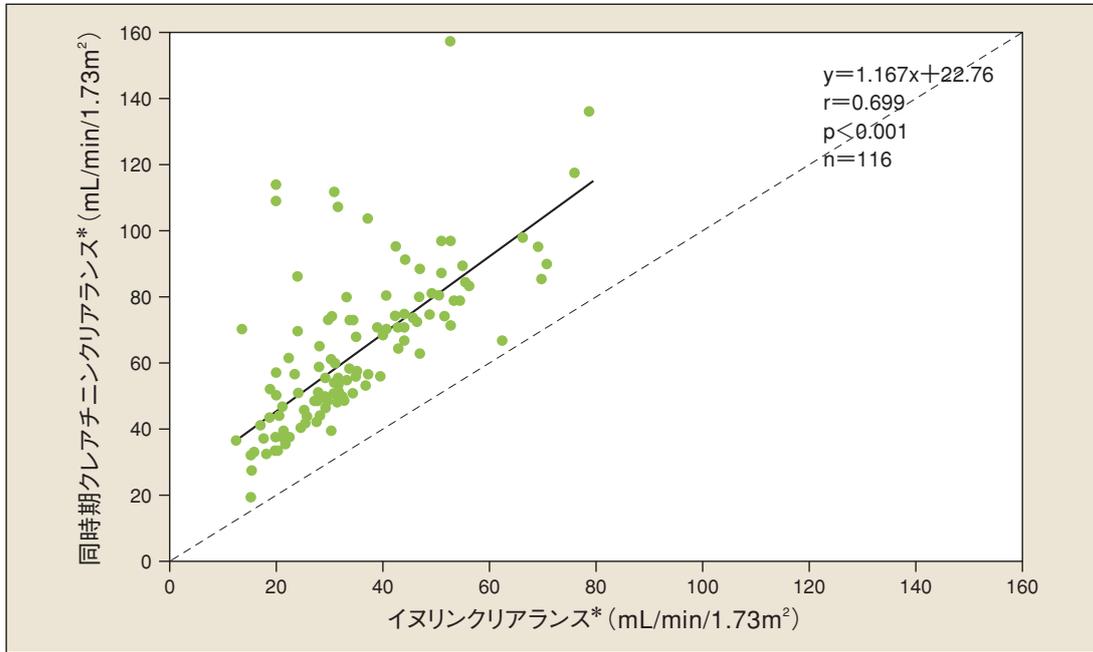
対象疾患を2つ以上有していた症例については、糖尿病>ネフローゼ症候群>慢性腎炎症候群の順に優先順位を付けて集計。

平均値±SD

*：酵素法により測定

【イヌリンクリアランスと同時期クレアチンクリアランス】

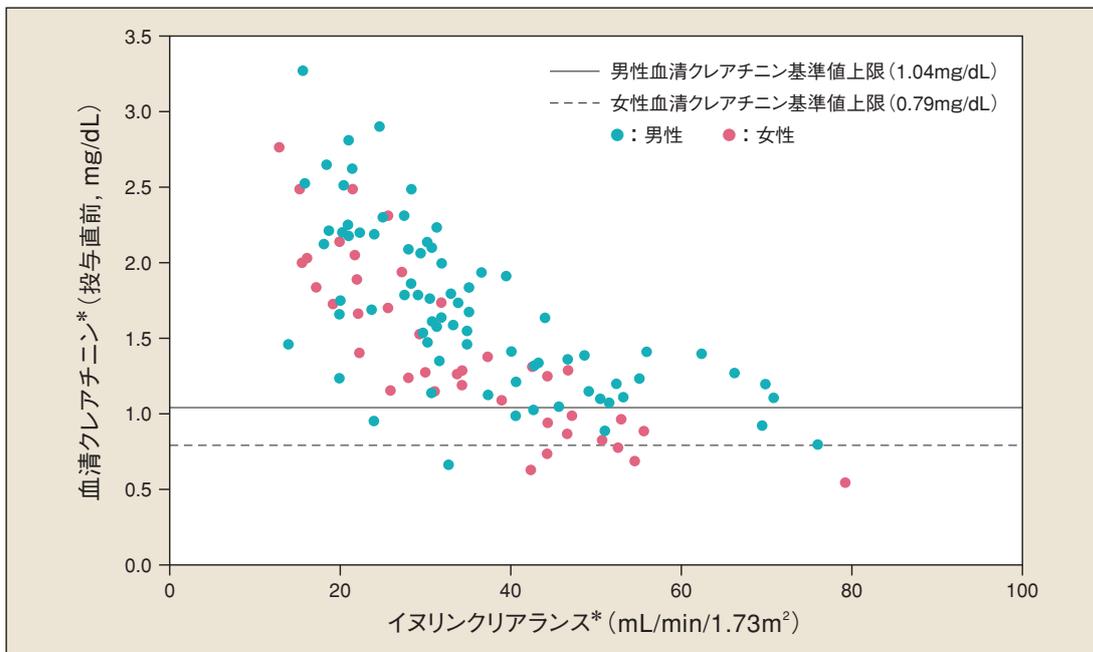
全ての症例で、同時期に測定したクレアチンクリアランスはイヌリンクリアランスより高値を示した。



*：酵素法により測定

【血清クレアチニンとイヌリンクリアランス】

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。



*：酵素法により測定

調査対象例125例中9例 (7.2%) 14件に副作用 (臨床検査値の異常を含む) が認められました。副作用 (いずれも発現率は2%未満) 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、AST (GOT) 増加、ALT (GPT) 増加、ALP増加でした。

2. 蛋白質食摂取による影響の検討試験⁷⁾

■目的

イヌリン5g (日局生理食塩液で500mLに調製) を単回静脈内投与したときの蛋白質食摂取による腎クリアランスに与える影響を検討する。(3期にわたるクロスオーバー試験)

■対象

健常成人男性6例

■方法

【投与方法】

輸液ポンプを用いて経静脈投与開始後0～30分は300mL/hr、30～240分は100mL/hrの注入速度で合計500mLを持続静注した。投与開始60分後及び以後60分毎(投与開始120、180、240分後)に採尿を行った。採血は投与開始45分後及び以後60分毎(投与開始105、165、225分後)に行った。クリアランス測定施行中の尿量を維持するために、被験者にはイヌリン投与開始及び投与30分後に水300mL、各採尿時点で水120mLを飲水させた。

【食事内容】

投与開始1時間後に動物性蛋白質食摂取群では牛肉200g、植物性蛋白質食摂取群では大豆118gを摂取(各食事群の蛋白質、食塩、水分は統一)させた。なお蛋白質食非摂取群においても規定量の食塩と水を同時刻に摂取させた。

【評価】

採血・採尿4ポイントにおけるイヌリンクリアランスとクレアチンクリアランスを算出し、食後の最大値について比較検討した。

■結果

イヌリンクリアランスは最大値の比較において、動物性蛋白質食摂取群で約14～16%、植物性蛋白質食摂取群では12～16%高値を示した(有意差なし、蛋白質食非摂取群との比較)。また、クレアチンクリアランスでも同様な傾向を示した(有意差なし、蛋白質食非摂取群との比較)。

	例数	イヌリンクリアランス (mL/min)	クレアチンクリアランス (mL/min)
蛋白質食非摂取群	6	92.3±7.6	104.6±10.7
動物性蛋白質食摂取群	6	105.0±17.9	117.7±10.2
植物性蛋白質食摂取群	6	106.2±12.5	115.3±10.9

平均値±SD

【用法・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. 副作用

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〕

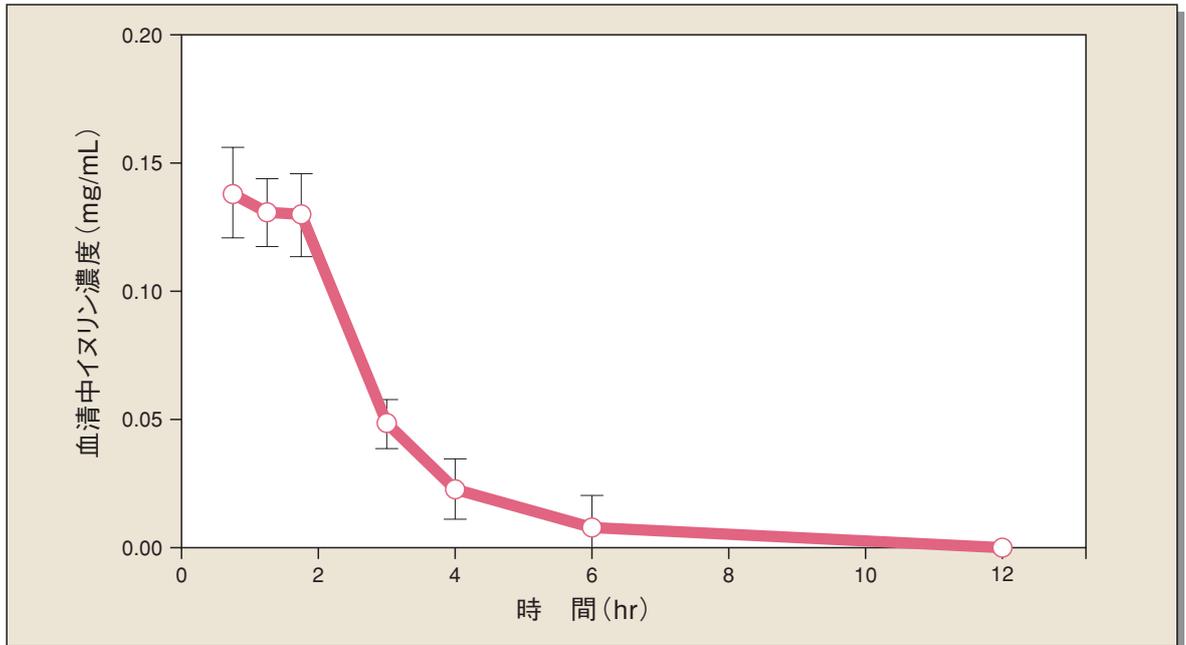
項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧		
時 期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計
調査症例数	125	1207
副作用等の発現症例数	9	14
副作用等の発現件数	14	19
副作用等の発現症例率	7.20	1.15
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）	
神経系障害	3例（2.40）	4例（0.33）
頭部不快感	1（0.80）	—
頭痛	2（1.60）	2（0.16）
* 感覚鈍麻	—	2（0.16）
胃腸障害	1例（0.80）	2例（0.16）
下痢	1（0.80）	2（0.16）
皮膚および皮下組織障害	1例（0.80）	2例（0.16）
発疹	1（0.80）	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」よりSOCにて記載し、副作用名はPTにて記載した。

1. 血清中濃度⁸⁾

健常成人男子にイヌリンとして3gを持続静脈内投与したとき(0~30分までは300mL/hr、30分~120分までは100mL/hrの投与速度)、維持量注入時(30分~120分)の最高血清中濃度(Cmax)は0.139±0.017mg/mLであり、消失半減期(t_{1/2})は1.57±0.74時間であった。



【薬物動態パラメータ】

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

対象：健常成人男子6名

平均値±SD

方法：イヌリンとして3gを持続静脈内投与

2. 排泄⁸⁾

健常成人男子にイヌリンとして3gを持続静脈内投与したとき、投与終了後10時間までに尿中にほぼ100%排泄された。

【薬物動態パラメータ】

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
イヌリンとして3g	73.6±4.1	101.7±3.6	115.1±4.0	118.2±4.3	119.4±4.1

対象：健常成人男子6名

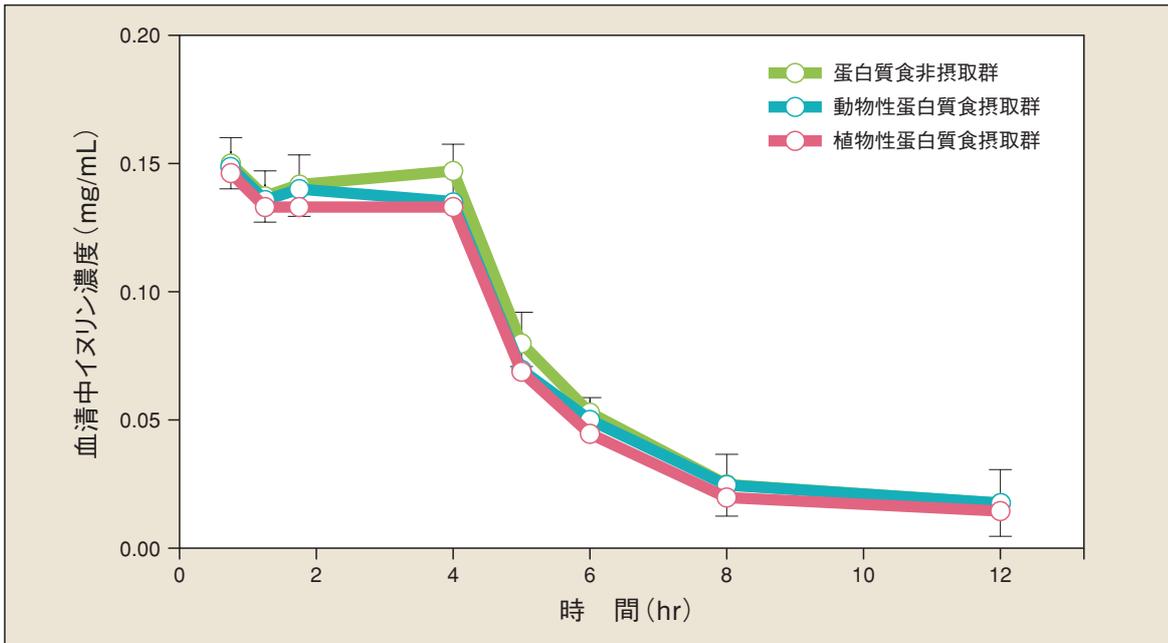
平均値±SD

方法：イヌリンとして3gを持続静脈内投与

(承認時評価資料)

3. 食事の影響⁷⁾

動物性及び植物性蛋白質食摂取時並びに非摂取時に、健常成人男子にイヌリンとして5gを持続静脈内投与した(0~30分までは300mL/hr、30分~240分までは100mL/hrの投与速度)。各群の維持量注入時(30分~240分)の血清中濃度並びに投与終了後の消失は近似し、各蛋白質食摂取による影響はほとんど認められなかった。



【薬物動態パラメータ】

投与群	Cmax (mg/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (mg·hr/mL)	MRT (hr)	CL _{tot} (L/hr)
蛋白質食非摂取群	0.150±0.010	3.47±1.27	0.960±0.155	5.31±1.23	5.34±0.98
動物性蛋白質食摂取群	0.148±0.009	3.82±1.49	0.942±0.170	5.56±1.49	5.47±1.11
植物性蛋白質食摂取群	0.146±0.009	3.58±2.09	0.897±0.218	5.40±2.05	5.87±1.45

対象：健常成人男子6名

平均値±SD

方法：イヌリンとして5gを持続静脈内投与

【用法・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。

1. 薬効薬理⁷⁻¹⁰⁾

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。

(承認時評価資料)

2. 一般薬理¹¹⁾

(1) 循環器系に及ぼす影響(カニクイザル)

カニクイザルにイヌリン100及び300mg/kgを30分間かけて持続静脈内投与したとき、心電図、血圧及び心拍数に影響は認められなかった。

(2) 補体系に及ぼす影響(*in vitro*)

抗補体性否定試験として、緬羊の保存血液を用いて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、イヌリンは少なくとも2.0mg/mL(臨床血中濃度の10倍量相当)までは補体系に影響を及ぼさなかった。

(3) 中枢神経系に及ぼす影響(ラット)

雄性ラットにイヌリンの500、1,000及び2,000mg/kgを単回静脈内投与したとき、いずれの用量においても中枢神経系への影響は認められなかった。

(承認時評価資料)

3. 毒性試験¹¹⁾

(1) 単回投与毒性試験

動物種・性		投与経路(投与速度)	投与量(mg/kg)	LD ₅₀ (mg/kg)
SD系ラット	雄	静脈(約20mL/min)	500、1,000、2,000	>2,000
ビーグル犬	雄、雌	静脈(100mL/hr)	500、1,000、2,000	>2,000
カニクイザル	雄	静脈(12~36mL/min)	100、300	>300

(2) 反復投与毒性試験(ビーグル犬)

雄性ビーグル犬にイヌリンの250、500及び1,000mg/kg/日を4週間(1日1回、週7回)にわたり反復持続静脈内投与(100mL/hr)したとき、いずれの用量においても異常は認められなかった。無毒性量は1,000mg/kg/日以上と推測された。

(3) 局所刺激性試験(ウサギ)

ウサギの耳介後静脈にイヌリン製剤の0.05mL(5mg/site、3分間貯留)を1日1回8日間投与したとき、血管刺激性は認められなかった。

製剤学的事項

(1) 製剤の安定性 ¹²⁾

試験	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	無包装	36ヵ月	変化なし。	
加速試験	40℃	75%RH	暗所	無包装	6ヵ月	変化なし。	
苛酷試験	温度	50℃	—	暗所	無包装	3ヵ月	還元糖の増加を認めた。
		60℃					沈殿物、上澄液および溶解後の着色並びに還元糖の増加を認めた。他は変化なし。
	光	25℃	—	昼光色 蛍光ランプ (D65蛍光 ランプ) 2,500lx	無包装 紙箱入	20日	変化なし。

承認申請時評価資料：安定性試験

(2) 加熱溶解時間及び希釈後の安定性 ¹²⁾

試験	測定条件		結果
溶解	水浴中で加熱溶解	加熱溶解時間 30、45、60、90、および120分間	加熱時間60分までは変化なし。 加熱時間90分以上で還元糖のわずかな増加及び着色が認められた。 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。
希釈後	室温放置	希釈後0、6、24時間	変化なし。

承認申請時評価資料：安定性試験

取扱い上の注意

■規制区分

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

■貯法

室温保存

包装

40mL×1バイアル

関連情報

■承認番号

21700AMZ00748000

■承認年月

2005年10月

製造販売一部変更承認年月：2012年12月（添付希釈液、溶解注入針の削除による）

■薬価基準収載年月

2006年6月（旧製品）

2013年5月（添付希釈液、溶解注入針の削除による）

■販売開始年月

2006年8月

■再審査結果公表年月

2015年3月

製造販売業者及び販売業者の氏名又は名称及び住所

【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

【文献請求先・製品情報お問合せ先】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

電話 048-644-3247

FAX 048-644-2241

受付時間 9：00～17：30(土・日・祝日及び当社休日を除く)

作成又は改訂年月

改訂年月：2019年10月

本製品情報概要は2019年10月改訂(第6版)イヌリード注の添付文書に基づいて作成しています。「禁忌を含む使用上の注意」の改訂に十分ご留意ください。

主要文献

- 1) Bain, M.D. et al., In vivo permeability of the human placenta to inulin and mannitol, J.Physiol., 399, 313-319, (1988)
- 2) Thornburg, K.L. et al., Permeability of placenta to inulin, Am.J.Obstet.Gynecol., 158, 1165-1169, (1988)
- 3) Jauniaux, E. et al., Transfer of inulin across the first-trimester human placenta, Am.J.Obstet. Gynecol., 176, 33-36, (1997)
- 4) 木全 伸介 他, 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)
- 5) 折田 義正 他, イヌリンクリアランスを用いた糸球体濾過量の評価ークレアチンクリアランスとの比較ー, 日本腎臓学会誌 47 (7), 804-812, (2005)
- 6) Levey, A.S., Measurement of renal function in chronic renal disease, Kidney Int., 38, 167-184, (1990)
- 7) 金井 泉 他編, 臨床検査法提要, 改訂第32版, 金原出版, 1418-1422 (2005)
承認申請時評価資料：臨床薬理試験(健康成人における食事の影響試験)
- 8) Seldin, D.W. et al. eds., THE KIDNEY 3rd Edn, Lippincott Williams&Wilkins, 749-769, (2000)
承認申請時評価資料：臨床薬理試験(健康成人における単回投与試験)
- 9) Brenner, B.M. ed., THE KIDNEY 6th Edn, W.B. Saunders Company, 1129-1170, (2000)
- 10) Kousha npour, E., Renal physiology, W.B. Saunders Company, 90-120. (1976)
- 11) 株富士薬品社内資料：毒性試験
- 12) 株富士薬品社内資料：加熱溶解時間及び希釈後の安定性

 株式会社 **富士薬品**