

肝不全用経口栄養剤

※ **アミノレバン® EN 配合散**※ **Aminoleban® EN powder mix**

※

| | |
|-------|---------------|
| 承認番号 | 22100AMX01543 |
| 薬価収載 | 2009年9月 |
| 販売開始 | 1988年7月 |
| 再審査結果 | 1993年9月 |
| 再評価結果 | 1998年3月 |

貯 法：室温保存

使用期限：製造後3年(外箱等に表示)

HD25O2B02

【禁 忌 (次の患者には投与しないこと)】

牛乳に対しアレルギーのある患者 (本剤は添加物としてカゼインを含有する。)

※※〔組成・性状〕

1. 組成

本剤は1包(50g)中に下記の成分及び分量を含有する。

| | |
|-----------------|----------|
| L-イソロイシン | 1.9225g |
| L-ロイシン | 2.037g |
| L-リシン塩酸塩 | 0.2425g |
| L-トレオニン | 0.133g |
| L-バリン | 1.602g |
| L-アルギニン塩酸塩 | 0.302g |
| L-ヒスチジン塩酸塩水和物 | 0.1875g |
| L-トリプトファン | 73.5mg |
| ゼラチン加水分解物 | 6.5g |
| コメ油 | 3.5g |
| デキストリン | 31.05g |
| レチノールパルミチン酸エステル | 466 IU. |
| エルゴカルシフェロール | 46.6 IU. |
| ビスベンチアミン | 0.145mg |
| リボフラビン | 0.155mg |
| ピリドキシン塩酸塩 | 0.245mg |
| シアノコバラミン | 0.5 μg |
| 葉酸 | 50 μg |
| L-アスコルビン酸ナトリウム | 6.9mg |
| トコフェロール酢酸エステル | 9.3mg |
| フィトナジオン | 5.5 μg |
| パントテン酸カルシウム | 1.19mg |
| ニコチン酸アミド | 1.515mg |
| ビオチン | 25 μg |
| 重酒石酸コリン | 12.3mg |
| 硫酸マグネシウム水和物 | 0.205g |
| グリセロリン酸カルシウム | 0.305g |
| リン酸二水素ナトリウム | 0.195g |
| クエン酸第一鉄ナトリウム | 12.5mg |
| 硫酸銅 | 0.515mg |
| 硫酸亜鉛水和物 | 3.755mg |
| ヨウ化カリウム | 12.5 μg |
| 硫酸マンガン | 0.815mg |
| 塩化カリウム | 0.1875g |

添加物としてカゼインナトリウム、ソルビン酸カリウム、精製白糖、ソーマチン、シリコーン樹脂、シヨ糖脂脂肪酸エステルを含有する。

2. 製剤の性状

本剤は白色～淡黄色の粉末で、わずかに特有なにおい及び味がある。本剤は水と混和するとき白色～淡黄色の懸濁液となる。常用濃度約1kcal/mLに溶解した時のpHは5.5～7.0、浸透圧比は約2である。

【効能・効果】

肝性脳症を伴う慢性肝不全患者の栄養状態の改善

※〔用法・用量〕

通常、成人に1回量として1包(50g)を約180mLの水又は温湯に溶かし(約200kcal/200mL)1日3回食事と共に経口摂取する。

なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。

〈調製方法〉

アミノレバンEN配合散1包(50g)を約1kcal/mLに調製する場合、容器に水又は温湯(約50℃)を約180mL入れ、アミノレバンEN配合散1包を加えて溶かす。この場合、溶解後の液量は約200mL(約1kcal/mL)となる。

※〔使用上の注意〕

1. 重要な基本的注意

- (1)肝性脳症を伴う慢性肝不全患者の維持療法に使用すること。
- (2)食事療法を含めた治療状況を十分確認したのち、用法の選択を行うこと。

〈参考例1〉

低蛋白食(蛋白質量40g/日、熱量1,600kcal/日)からの切替例

蛋白質量40g/日、熱量1,000kcal/日の低蛋白食とアミノレバンEN配合散3包/日(蛋白質量40.5g/日、熱量630kcal/日)の併用に切り替える。

〈参考例2〉

肝性脳症改善アミノ酸注射液療法からの切替例

蛋白質量40g/日、熱量1,000kcal/日の低蛋白食とアミノレバンEN配合散3包/日(蛋白質量40.5g/日、熱量630kcal/日)の併用に切り替える。

〈参考例3〉

肝臓食(蛋白質量80g/日、熱量2,100kcal/日)からの切替例

蛋白質量40g/日、熱量1,500kcal/日の低蛋白食とアミノレバンEN配合散3包/日(蛋白質量40.5g/日、熱量630kcal/日)の併用に切り替える。

2. 副作用

調査症例2,628例中185例(7.04%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている(承認時及び再審査終了時)。以下の副作用には別途市販後に報告された自発報告を含む。

(1)重大な副作用

低血糖(0.1%未満)：低血糖(冷汗、気分不良、ふるえ、動悸等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

| 種類/頻度 | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明* |
|--------------------|---|--------------------------------|---------------------|
| 過敏症 ^{注1)} | | 発疹、痒痒感等 | |
| 消化器 | 下痢 ^{注2)} 、腹部膨満感、嘔気・嘔吐、食欲不振、心窩部痛・腹痛 | 胸やけ、口唇炎、舌炎、気分不良、空腹感等 | |
| 肝臓 | | 黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能障害等 | |
| 代謝異常 | 高アンモニア血症、血糖値の上昇、低カリウム血症、浮腫、腹水 | 体重増加、口渴等 | 偽アルドステロン症、代謝性アシドーシス |
| 精神神経系 | 頭痛・頭重感 | めまい、眠気等 | |
| その他 | | 貧血、尿量減少、ほてり | 四肢麻痺、血圧上昇 |

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2)観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。

*：自発報告において認められた副作用のため頻度不明。

3. 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こと。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

外国において、妊娠前3ヶ月から妊娠初期3ヶ月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果があるため、妊娠3ヶ月以内又は妊娠を希望する婦人に投与する場合は用法・用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5,000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと¹⁾。

5. 小児等への投与

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(使用経験が少ない)。

6. 適用上の注意

(1)投与経路:経口的に投与する薬剤であるので、血管内に投与しないこと。

(2)調製に関する注意

- 1)用時調製するが、調製後10時間以内に使用すること。また、調製後やむなく保存する場合は冷所保存が望ましい。
- 2)熱湯による溶解は蛋白変性の原因となるので避けること。
- 3)患者の好みに応じてフレーバーや繊維分を含む野菜などを混ぜて良いが、果物の生ジュースは酸性のため、混ぜるとゲル化するので避けること。

(3)その他

- 1)本剤の1日量(150g)で補充される蛋白質量は40.5g、総カロリーは630kcalである。残りの必要量については食事より摂取すること。
- 2)味(特にながみ)などの問題のため、投与が困難な場合は濃度を約0.8kcal/mL(1包50gを水又は温湯約230mLに溶解)に下げて投与する。
- 3)水分の制限を必要とする場合は濃度を約2kcal/mL(1包50gを水又は温湯約80mLに溶解)に上げて投与する²⁾。

※〔臨床成績〕

1. 有用率

肝性脳症を主体とする肝不全患者を対象に肝臓食との比較検討を行った結果、脳波、精神神経症状、自覚症状及びFischer比などの改善と安全性を総合して判定されたアミノレバンEN配合散の有用率は65.5% (74/113例)であった³⁾。

非代償性肝硬変患者を対象にアミノレバンEN配合散を投与した長期試験において、昏睡度、Karnofskyのperformance scale、外来移行率という生存の質に対する効果も含めて判定されたアミノレバンEN配合散の有用率は72.9% (70/96例)であった⁴⁾。

2. 延命効果

アミノレバンEN配合散6ヶ月間投与群の累積生存率はHistorical Data群における累積生存率と比較して有意に優っていた⁴⁾。

3. 栄養改善効果

アミノレバンEN配合散の摂取により正の窒素出納が得られ⁵⁾、血清蛋白の改善も認められた⁴⁾。

※〔薬効薬理〕

1. 慢性肝不全モデルとして門脈下大静脈吻合(PCS)ラット及びイヌを用いて検討した結果、アミノレバンEN配合散投与により血漿中及び脳内遊離アミノ酸濃度の不均衡は是正され、特に脳内セロトニン代謝異常の改善が認められた^{6,7)}。
2. アンモニア負荷モデルとして、正常ラットにおけるアンモニア誘発昏睡に対する効果について検討した結果、アミノレバンEN配合散投与により昏睡発症の抑制傾向と昏睡持続時間の短縮傾向が認められた。また、アンモニアを負荷したPCSラット

において、アミノレバンEN配合散投与により脳波電位の低下を抑制した⁸⁾。

3. 急性肝不全モデルとして虚血性肝不全ラットを用いて検討した結果、血漿中及び脳内遊離アミノ酸濃度の不均衡及び脳内アミノ代謝異常はアミノレバンEN配合散投与により是正された⁹⁾。
4. 慢性肝不全モデルとして、PCSラットを用いて検討した結果、アミノレバンEN配合散連続投与により体重増加がみられ、正の窒素出納が得られた。また、蛋白質利用効率も上昇傾向を示した¹⁰⁾。さらに、手術侵襲を負荷したPCSラットの術後異化期においてもアミノレバンEN配合散連続投与により体重増加と正の窒素出納が得られ、四塩化炭素誘発肝障害ラットにおいても体重減少の抑制、正の窒素出納が得られた¹¹⁾。
5. 閉塞性黄疸モデルとして、総胆管結紮ラットを用いて検討した結果、アミノレバンEN配合散連続投与により体重増加と正の窒素出納が得られた¹²⁾。

※〔包装〕

アミノレバンEN配合散: 50g×21包(アルミ袋)

※〔主要文献及び文献請求先〕

主要文献

- 1) Rothman, K. J. et al.: NEJM, 333(21), 1369-1373, 1995
- 2) 木下芳一ほか: JJPEN, 13(4), 367-382, 1991
- 3) 市田文弘ほか: 肝胆臓, 12, 823-837, 1986
- 4) 市田文弘ほか: 肝臓, 29, 1051-1061, 1988
- 5) 武藤泰敏ほか: 肝胆臓, 13, 135-140, 1986
- 6) 木戸康博ほか: 薬理と治療, 13, 4103-4114, 1985
- 7) 鈴木一幸ほか: JJPEN, 6, 339-345, 1984
- 8) 木戸康博ほか: 日薬理誌, 88, 47-56, 1986
- 9) 木戸康博ほか: 薬理と治療, 14, 5591-5598, 1986
- 10) 木戸康博ほか: 薬理と治療, 13, 4443-4454, 1985
- 11) Okita, M. et al.: Curr. Ther. Res., 35, 1049-1057, 1984
- 12) 木戸康博ほか: 薬理と治療, 13, 5657-5666, 1985

文献請求先

大塚製薬株式会社
信頼性保証本部 医薬情報センター
〒108-8242 東京都港区港南2-16-4
品川グランドセントラルタワー
電話 0120-189-840
FAX 03-6717-1414