

## メープルシロップ尿症治療剤

日本標準商品分類番号

87 3279

承認番号 22100AMX01728000

販売開始 2009年12月

## ロイシン・イソロイシン・バリン 除去ミルク配合散「雪印」

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

メープルシロップ尿症以外の患者〔分枝アミノ酸の不足を生じる可能性がある〕

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

## 配合組成

ロイシン・イソロイシン・バリン除去ミルク配合散「雪印」100g中の成分・分量は以下のとおりである。

## 有効成分及び添加剤

有効成分	分枝アミノ酸無添加総合アミノ酸粉末	13.640g
	油脂糖質粉末	66.085g
	アルファー化デンプン	8.500g
	乳糖水和物	8.3009g
	硫酸マグネシウム水和物	0.344g
	リン酸水素カルシウム水和物	0.533g
	沈降炭酸カルシウム	0.589g
	リン酸水素二カルシウム	0.980g
	クエン酸第一鉄ナトリウム	0.060g
	硫酸銅	1.10mg
	硫酸亜鉛水和物	11.0mg
	ヨウ化カリウム	33.0 $\mu$ g
	チアミン硝化物	0.36mg
	リボフラビン	0.60mg
	ピリドキシン塩酸塩	0.40mg
	シアノコバラミン	1.0 $\mu$ g
	アスコルビン酸	48.0mg
	パントテン酸カルシウム	2.00mg
	ニコチン酸アミド	5.00mg
	葉酸	0.10mg
	塩化コリン	50.0mg
添加剤	バニラ香料粉末	0.849506g
	なお、添加剤として大豆レシチン、ショ糖脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、バニリン、エチルバニリンを含有する。	

## 標準栄養成分組成

本剤の100g中及び15w/v%調乳液100mL中の栄養成分は以下のとおりである。

		100g中	100mL中 (15w/v%調乳液)
一般成分			
たん白質 (注)	(g)	12.58	1.89
(アミノ酸)		(12.58)	
脂肪	(g)	17.12	2.57
炭水化物	(g)	63.66	9.55
灰分	(g)	3.67	0.55
水分	(g)	2.97	-
エネルギー	(kcal)	459	68.9
ロイシン	(mg)	0	0
イソロイシン	(mg)	0	0
バリン	(mg)	0	0
ビタミン類			
ビタミンA	(IU)	1,500	225
チアミン硝化物	(mg)	0.36	0.054
リボフラビン	(mg)	0.6	0.09
ピリドキシン塩酸塩	(mg)	0.4	0.06
シアノコバラミン	( $\mu$ g)	1.0	0.15
アスコルビン酸	(mg)	48.0	7.20
ビタミンD	(IU)	300	45.0
ビタミンE	(mg)	4.38	0.66
パントテン酸カルシウム	(mg)	2.0	0.30
ニコチン酸アミド	(mg)	5.0	0.75
葉酸	(mg)	0.10	0.015
塩化コリン	(mg)	50.0	7.50
ミネラル類			
カルシウム	(mg)	360	54.0
マグネシウム	(mg)	34	5.1
ナトリウム	(mg)	173	26.0
カリウム	(mg)	440	66.0
リン	(mg)	270	40.5
塩素	(mg)	307	46.1
鉄	(mg)	6	0.9
亜鉛	(mg)	2.5	0.38
銅	(mg)	0.28	0.042
ヨウ素	( $\mu$ g)	25	3.8

(注) 窒素量から換算

## 3.2 製剤の性状

剤形	粉末
色調	淡黄色～淡褐色
におい	特有のアミノ酸臭及びバニラ臭
溶状	乳状液（約6倍量の70～80℃の温湯に溶解）

## 4. 効能又は効果

メープルシロップ尿症

## 6. 用法及び用量

通常、本剤を用時に、溶解濃度が15～20（w/v%）になるように温湯（70～80℃）に溶解し、よく攪拌後経口投与する。血中分枝アミノ酸濃度を定期的に測定しながら、本剤の投与量を定める。

## 7. 用法及び用量に関する注意

治療開始に際しては、下表の摂取分枝アミノ酸量を一応の目安とし、空腹時血中分枝アミノ酸濃度がそれぞれ2～5mg/dLの間に維持されるように摂取分枝アミノ酸量を定める<sup>12)</sup>。

摂取分枝アミノ酸量（目安）<sup>12)</sup>

年齢	摂取分枝アミノ酸量 (mg/kg 体重/日)		
	ロイシン	イソロイシン	バリン
0～3 箇月	160～80	70～40	90～40
3～6 箇月	100～70	70～50	70～50
6～12 箇月	70～50	50～30	50～30

維持量は症例により個体差があるので、特に治療開始1箇月間は連日ないし隔日に血中分枝アミノ酸濃度を測定し、更に臨床症状、体重増加、血清たん白濃度、血色素濃度に留意し、分枝アミノ酸欠乏症状の出現を避ける。治療開始1箇月以後も乳児期は週1～2回程度血中分枝アミノ酸濃度を測定しながら治療を続けることが望ましい。

不足分の分枝アミノ酸は自然たん白（一般粉乳、牛乳ないし一般食品）の形で補給する。

定期的な身体発育値、DQ、脳波所見等を観察しながら治療を続ける。

本剤の計量は、秤を用いて量ることが望ましいが、簡易的に計量する場合は、添付の計量用スプーンを用いる。計量用スプーンの内容量はスリキリ1杯で約3gである。濃度別調製は下表を参照し溶解する。

調乳濃度 (w/v%)	秤とり量	出来上がり (mL)	溶液100mL中の組成					
			分枝アミノ酸 (mg)	たん白質 (g)	脂肪 (g)	炭水化物 (g)	灰分 (g)	エネルギー (kcal)
15	15g (スプーン5杯)	100	0	1.89	2.57	9.55	0.55	68.9
16	16g	100	0	2.01	2.74	10.19	0.59	73.4
17	17g	100	0	2.14	2.91	10.82	0.62	78.0
18	18g (スプーン6杯)	100	0	2.26	3.08	11.46	0.66	82.6
19	19g	100	0	2.39	3.25	12.10	0.70	87.2
20	20g	100	0	2.52	3.42	12.73	0.73	91.8

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 新生児期の患者は、代謝機能が未発達なため、連日ないし隔日に血中分枝アミノ酸濃度を測定しながら治療を続けること<sup>1)2)</sup>。
- 8.2 血中分枝アミノ酸濃度の維持量には症例により個体差があるので、治療開始1箇月間は連日ないし隔日に、血中分枝アミノ酸濃度を測定し、さらに、臨床症状、体重変化、血清たん白濃度、血色素濃度に留意し、分枝アミノ酸欠乏症状の出現を避けること<sup>1)2)</sup>。
- 8.3 本剤は分枝アミノ酸（ロイシン・イソロイシン・バリン）をまったく含まないので、必要量の摂取分枝アミノ酸はすべて自然たん白質（一般粉乳、牛乳ないし一般食品）で補給すること<sup>1)2)</sup>。
- 8.4 治療開始1箇月以後も、乳児期は週1～2回程度、血中分枝アミノ酸濃度を測定しながら治療を続けること<sup>1)2)</sup>。
- 8.5 定期的な身体発育値、DQ、脳波所見等を観察しながら治療を続けること<sup>1)2)</sup>。
- 8.6 本剤はビオチン、カルニチン及びセレンを含まないため、当該成分の欠乏症があらわれる可能性があることから、必要に応じて補給すること<sup>3)</sup>。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 *Enterobacter sakazakii* 及び *Salmonella enterica* による患者の健康被害を防止するため、本剤を70～80℃の湯に溶解する際には、火傷に注意すること<sup>4)</sup>。本剤を経口投与する際には、適切な温度（37℃付近）まで冷却すること<sup>4)</sup>。
- 14.1.2 本剤を用いて調製した溶液は、調製後2時間以内に使用すること。調製後2時間以内に使用しなかった場合は、廃棄すること<sup>4)</sup>。

### 14.2 薬剤投与時の注意

- 14.2.1 本剤の投与に際して、可塑剤としてDEHP（フタル酸ジ-2-エチルヘキシル）を含むポリ塩化ビニル製のフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHPが溶出するおそれがあるので、DEHPを含むフィーディングチューブ等は使用しないこと。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内臨床試験

急性期には腹膜透析、高張糖補液などの処置を行ない、血中ロイシン、イソロイシン、バリン濃度が正常範囲に戻った時点で、ロイシン・イソロイシン・バリン除去ミルクを5症例に使用した<sup>5)</sup>。何れも早期に発見され、生後2週間以内に治療を開始した4症例では、ロイシン、イソロイシン、バリンの必要量はすべて母乳あるいは人工乳との混合により、症例に合わせてそれぞれコントロールして投与した。その結果、血中ロイシン、イソロイシン、バリン濃度はよくコントロールされ、下痢、低たん白血症、貧血などの副作用は認められなかった。治療が遅れた1症例（本剤による治療開始年齢：7箇月）では、食餌療法を嚴重に行った結果、血中ロイシン濃度2～4mg/dLを維持し、発育は良好であった。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

分枝アミノ酸の経口摂取量の制限による。

## 20. 取扱い上の注意

- 20.1 本剤は室温で乾燥したところに保管し、製造後12箇月以内（使用期限内）に使用すること。
- 20.2 本剤は直射日光の当たるところや放熱器具のそばなど、温度の高いところでの保管を避けること。

## 22. 包装

1,200g入り缶（添付のスプーンはスリキリ約3g）

## 23. 主要文献

- 1) 多田啓也ほか：日本小児科学会雑誌，1977；81(9)：840-845
- 2) 大浦敏明（編）：小児の先天性代謝異常症、医歯薬出版，1980；108-113
- 3) 北川照男ほか：特殊ミルク情報，2000；36：28-40
- 4) 乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存及び取扱いに関するガイドライン（世界保健機関／国連食糧農業機関共同作成。2007年）：2.1.4 PIF（乳児用調製粉乳）を使用した粉ミルクの調乳等
- 5) 北川照男ほか：臨床試験成績（社内資料）

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

雪印メグミルク株式会社 ミルクサイエンス研究所 特殊ミルク開発室  
〒350-1165 川越市南台1丁目1番地2  
TEL 049-242-8068 FAX 049-242-8157

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

## 雪印メグミルク株式会社

埼玉県川越市南台1丁目1番地2

### 26.2 発売元

## 雪印ビーンスターク株式会社

東京都新宿区四谷本塩町5番1号