

薬事・食品衛生審議会
医薬品第一部会
議事次第第

[審議事項]

- 議題1 医薬品フェブリク錠10mg、同錠20mg及び同錠40mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否、再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題2 医薬品メモリー錠5mg、同錠10mg及び同錠20mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否、再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題3 医薬品レミニール錠4mg、同錠8mg、同錠12mg、同OD錠4mg、同OD錠8mg、同OD錠12mg及び同内用液4mg/mLの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否、再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題4 医薬品プラザキサカプセル75mg及び同カプセル110mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否、再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題5 医薬品ロミプレート皮下注250 μ g調製用の生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否、再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題6 ジメチルジクロロピニルホスフェイト(別名DDVP)をプラスチック板に吸着させた殺虫剤であって、一枚中ジメチルジクロロピニルホスフェイト21.39g以下を含有する製剤の劇薬の要否について

[報告事項]

- 議題1 医薬品リン酸Na補正液0.5mmol/mLの製造販売承認について
- 議題2 医薬品ルナベル配合錠の製造販売承認事項一部変更承認について
- 議題3 医薬品キンダリー透析剤4E、同透析剤4D及び同透析剤AF4P号の製造販売承認について
- 議題4 医療用医薬品の再審査結果について

[その他]

- 議題1 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において公知申請を行うことが適当と判断された適応外薬の事前評価について

平成 22 年 11 月 24 日医薬品第一部会審議品目・報告品目

販売名 (会社名)	製造・輸入 ・製販別	承認・ 一変別	成分名 (下線:新有効成分)	備考	再審査 期間	毒・劇薬等
<審議品目>						
1 フェブリグ錠10mg 同 錠20mg 同 錠40mg (帝人ファーマ(株))	製販 製販 製販	承認 承認 承認	<u>フェブキシostat</u>	痛風、高尿酸血症を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	8年	原体:非該当 (予定) 製剤:非該当 (予定)
2 メマリ 一錠5mg 同 錠10mg 同 錠20mg (第一三共(株))	製販 製販 製販	承認 承認 承認	<u>メマンチン塩酸塩</u>	中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	8年	原体:劇薬 (予定) 製剤:劇薬 (予定)
3 レミニール錠4mg 同 錠8mg 同 錠12mg 同 OD錠4mg 同 OD錠8mg 同 OD錠12mg 同 内用液4mg/mL (ヤンセンファーマ(株))	製販 製販 製販 製販 製販 製販	承認 承認 承認 承認 承認 承認	<u>ガラントミン臭化水素酸塩</u>	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	8年	原体:毒薬 (予定) 製剤:劇薬 (予定)
4 プラザキサカプセル75mg 同 カプセル110mg (日本ベーリンガーインゲルハイム(株))	製販 製販	承認 承認	<u>ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩</u>	非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制を効能・効果とする新有効成分含有医薬品	8年	原体:非該当 (予定) 製剤:非該当 (予定)
5 ロミプレート皮下注250µg 調製用 (協和発酵キリン(株))	製販	承認	<u>ロミプロステム</u>	慢性特発性血小板減少性紫斑病を効能・効果とする新有効成分含有医薬品 【希少疾病用医薬品】	10年	原体:非該当 (予定) 製剤:非該当 (予定)
<報告品目>						
6 リン酸Na補正液0.5mmol/mL (株)大塚製薬工場)	製販	承認	(医療用配合剤のため該当しない)	電解質補液の電解質補正を効能・効果とする類似処方医療用配合剤 【迅速審査】	—	原体:非該当 (予定) 製剤:非該当 (予定)
7 ノーベル配合錠 (ノーベルファーマ(株))	製販	一変	ノルエチステロン/エチニルエストラジオール	機能性月経困難症の効能・効果を追加とする新効能医薬品	残余期間 (平成24年4月15日まで)	原体:非該当 (済) 製剤:非該当 (済)
8 キンダリー透析剤4E 同 透析剤4D 同 透析剤AF4P号 (扶桑薬品工業(株))	製販 製販 製販	承認 承認 承認	(医療用配合剤のため、該当しない)	慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液(無糖の透析液では血糖値管理の困難な患者及び他の重炭酸型透析液では高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、又は高カルシウム血症を起こすおそれのある場合)を効能・効果とする類似処方医療用配合剤	—	原体:非該当 (予定) 製剤:非該当 (予定)

平成22年11月24日 医薬品第一部会 報告品目(再審査結果)

番号	販売名	申請者名	一般名又は有効成分名	再審査に係る効能・効果	再審査期間	承認年月日	
1	レベトールカプセル200mg	MSD(株)	リバビリン	インターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)、ペグ インターフェロン アルファ-2b(遺伝子組換え)又はイ ンターフェロン ベータとの併用による次のいずれか のC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善 (1) 血中HCV RNA量が高値の患者 (2) インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又は インターフェロン製剤単独療法後再燃した患者 (下線部: 今回の再審査対象)	8年	平成13年11月21日	
	イントロンA注射用300			インターフェロン アルファ- 2b	○次のいずれかのC型慢性肝炎におけるウイルス血 症の改善 1. 本剤単独の場合 (1) 血中HCV RNA量が高値ではない患者 2. リバビリンとの併用の場合 (1) 血中HCV RNA量が高値の患者 (2) インターフェロン製剤単独療法で無効の患者又 はインターフェロン製剤単独療法後再燃した患者 ○HBe抗原陽性でかつDNAポリメラーゼ陽性のB型 慢性活動性肝炎のウイルス血症の改善 ○腎癌、慢性骨髄性白血病、多発性骨髄腫	① 8年	① 平成13年11月 21日(C型慢性肝炎 (リバビリン)との併 用)。
	イントロンA注射用600				② 残余(平成 21年11月20日 まで)	② 平成16年10月 22日(C型慢性肝炎 (リバビリン)との併 用(リバビリンの用 法・用量の削除)	
	イントロンA注射用1,000						
2	ノボラピッド注 ペンフィル	ノボ ノルディスクファーマ(株)	インスリン アスパルト(遺伝 子組換え)	インスリン療法が適応となる糖尿病。	8年	平成13年10月2日	
	ノボラピッド注 フレックスペン						
	ノボラピッド注 100単位/mL						
	ノボラピッド30ミックス注 ペンフィ ル				残余(平成21年 10月1日まで)	平成15年8月28日	
	ノボラピッド30ミックス注 フレック スペン					平成21年2月13日	
	ノボラピッド注 イノレット					平成21年9月18日	
	ノボラピッド50ミックス注 ペンフィ ル					平成21年8月20日	
	ノボラピッド50ミックス注 フレック スペン						
	ノボラピッド70ミックス注 ペンフィ ル						
	ノボラピッド70ミックス注 フレック スペン						

(新聞発表用)

1	販売名	リン酸Na補正液 0.5mmol/mL									
2	一般名	医療用配合剤のため該当しない									
3	申請者名	株式会社大塚製薬工場									
4	成分・含量	本剤は次の有効成分を含有する。 <table border="1"><thead><tr><th>成分規格</th><th>有効成分</th><th>含量(1管20mL中)</th></tr></thead><tbody><tr><td>日本薬局方</td><td>リン酸水素ナトリウム水和物</td><td>1.79g</td></tr><tr><td>別紙規格</td><td>リン酸二水素ナトリウム水和物</td><td>0.780g</td></tr></tbody></table>	成分規格	有効成分	含量(1管20mL中)	日本薬局方	リン酸水素ナトリウム水和物	1.79g	別紙規格	リン酸二水素ナトリウム水和物	0.780g
成分規格	有効成分	含量(1管20mL中)									
日本薬局方	リン酸水素ナトリウム水和物	1.79g									
別紙規格	リン酸二水素ナトリウム水和物	0.780g									
5	用法・用量	電解質補液の電解質の補正用として、体内の水分、電解質の不足に応じて電解質液に添加して用いる。									
6	効能・効果	電解質補液の電解質補正									

処方せん医薬品^(注)

補正用電解質液

リン酸Na補正液0.5 mmol/mL (案)

貯法: 室温保存

使用期限: 容器に表示の使用期限内に使用すること。

使用時及び保管: 取扱上の注意の項参照

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

Sodium Phosphate Corrective Injection 0.5 mmol/mL

【組成・性状】

1. 組成

本剤は1管(20mL)中に次の成分を含有する。

リン酸水素ナトリウム水和物 ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) 1.79gリン酸二水素ナトリウム水和物 ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 0.780g

(電解質組成)

Na⁺ 15mEq/20mL

Pとして 10mmol/20mL (310mg/20mL、15.5mg/mL)

2. 製剤の性状

本剤は無色澄明の注射液である。

pH 約6.5 (製造直後の平均実測値)

6.2-6.8 (規格値)

浸透圧比 約3 (生理食塩液に対する比)

【効能・効果】

電解質補液の電解質補正

【用法・用量】

電解質補液の電解質の補正用として、体内の水分、電解質の不足に応じて電解質液に添加して用いる。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

新生児(低出生体重児を含む)への投与の目安量は、通常、1日に体重1kgあたりリン20~40mg(本剤1.3~2.6mL)とし、血清リン濃度の管理の目安は4mg/dL以上、7mg/dL未満とすること。異常な経過を認めた場合には、間歇投与(投与の中断・再開)とするなど適切な処置をすること。
〔4. 小児等への投与〕の項、【臨床成績】の項参照

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は電解質の補正用製剤であるため、必ず希釈して使用すること。
- (2) 本剤の急速な投与により高リン血症、血中カルシウム減少、腎臓へのリン酸カルシウム沈着等が発現するおそれがあるため、投与は緩徐に行うこと。
- (3) 投与に際しては、患者の血清リン濃度及び血清カルシウム濃度の測定、症状観察を行うこと。必要に応じて、腎機能(尿蛋白等)の検査を行うことが望ましい。
- (4) 本剤を長期連用する場合には、臨床症状の推移を十分観察したうえで、慎重に投与すること。本剤の投与が不要となった場合には、投与を中止すること。

2. 副作用

- (1) 国内2施設でリンの補給を必要とする新生児(低出生体重児)6例を対象に実施した臨床第Ⅲ相試験において、2例2件に副作用が認められ、その内訳は紅斑が1例1件、カルシウムイオン減少が1例1件であった。
- (2) 国内4施設でリンの補給を必要とする腎不全患者10例を対象に実施した臨床第Ⅲ相試験において、1例1件に血中カルシウム減少の副作用が認められた。
(承認時、2011年)
副作用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。

種類/頻度	5%以上
過敏症	紅斑
電解質異常	血中カルシウム減少

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、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

4. 小児等への投与

本剤の臨床試験において、新生児(低出生体重児)で紅斑、血中カルシウム減少が見られたので、これらの症状が見られた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 過量投与

海外の同一成分薬において、過量投与により、高リン血症、高ナトリウム血症、組織へのリン酸カルシウム沈着(腎臓、皮膚、角膜、肺等)、テタニー症状などが発現することが報告されている。このような症状が認められた場合には、本剤の投与を速やかに中止し適切な処置を行うこと。

6. 適用上の注意

- (1) 調製方法: 本剤は使用に際して、よく混合されるよう注意すること。
- (2) 調製時: ①カルシウムイオンと沈殿を生じるので、カルシウム塩を含む製剤を配合する場合は注意すること。
②マグネシウムイオンと沈殿を生じることがあるので、マグネシウム塩を含む製剤を配合する場合は注意すること。
③新生児(低出生体重児を含む)に対してリン補給を行う際、カルシウム塩、マグネシウム塩を含む製剤と併用する場合には、本剤とは投与経路を別に設けるなど特に注意すること。
- (3) 投与前: ①投与に際しては、感染に対する配慮をすること(患者の皮膚や器具の消毒)。
②開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。
- (4) 投与時: ゆっくり静脈内に点滴投与すること。

【臨床成績】

- (1) 全国2施設で経口、経腸管栄養補給が不能又は不十分な新生児(低出生体重児)6例を対象に臨床試験を実施した。投与量は、リン20~40mg/kg/dayを目安に、血清リン濃度をモニタリングしながら適宜増減した。なお、血清リン濃度の管理目安は4mg/dL以上、7mg/dL未満とした。治療薬の1日あたりの投与量は、治療期間を通じて最大3.84mL、最小0.37mLであり、投与期間は最短で4日間、最長14日間であった。その結果、有効性評価項目である血清リン濃度は、すべての症例で治療薬投与開始前に4mg/dL未満であったが、治療薬投与により血清カリウム濃度に影響を与えることなく、治療薬投与終了時には、4mg/dL以上に補正できた。
- (2) 全国4施設で血液透析を施行しており経静脈投与によりリンの補給を必要とする腎不全患者10例を対象に臨床試験を実施した。投与量は、血清リン濃度をモニタリングしながら適宜増減した。なお、血清リン濃度の管理目安は透析前で3.5mg/dL以上となるまでとした。治療薬の1日あたりの投与量は、治療期間を通じて最大40mL、最小2mLであり、投与期間は最短で5日間、最長12日間であった。その結果、有効性評価項目である血清リン濃度は、すべての症例で治療薬投与開始前に2.5mg/dL未満であったが、治療薬投与により血清カリウム濃度に影響を与えることなく、治療薬投与終了時には3.5mg/dL以上に補正できた。

【有効成分に関する理化学的知見】

1. リン酸水素ナトリウム水和物

一般名：リン酸水素ナトリウム水和物
(Dibasic Sodium Phosphate Hydrate)

分子式： $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

分子量：358.14

性状：無色又は白色の結晶で、においはない。
水に溶けやすく、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。温乾燥空气中で風解する。

2. リン酸二水素ナトリウム水和物

一般名：リン酸二水素ナトリウム水和物
(Sodium Dihydrogen Phosphate Dihydrate)

分子式： $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

分子量：156.01

性状：無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
水に溶けやすく、エタノール (95) にほとんど溶けない。
やや潮解性である。

【取扱い上の注意】

包装内に水滴が認められるものや内容液が着色又は混濁しているものは使用しないこと。

【包装】

リン酸Na補正液0.5mmol/mL
20mL 10管、50管 プラスチックアンプル入り

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) 論文投稿予定
- 2) 論文投稿予定

文献請求先

株式会社大塚製薬工場 学術部
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-9
TEL：03-5217-3675
FAX：03-5217-3676



販売提携 大塚製薬株式会社 東京都千代田区神田司町2-9

製造販売元 株式会社大塚製薬工場 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

(新聞発表用)

1	販売名	ルナベル配合錠
2	一般名	ノルエチステロン、エチニルエストラジオール
3	申請者名	ノーベルファーマ株式会社
4	成分・含量	1錠中ノルエチステロン1mg及びエチニルエストラジオール0.035mg含有
5	用法・用量	1日1錠を毎日一定の時刻に21日間経口投与し、その後7日間休薬する。以上28日間を投与1周期とし、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29日目から次の周期の錠剤を投与し、以後同様に繰り返す。
6	効能・効果	①子宮内膜症に伴う月経困難症 ②機能性月経困難症 (下線部は今回追加)

貯法
遮光・気密容器・室温保存
使用期限
外箱に表示

処方せん医薬品[※]

ルナベル[®]配合錠

ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤
LUNABELL tablets

※※

承認番号	22000AMX01599000
薬価収載	2008年6月
販売開始	2008年7月
効能追加	2010年〇月
国際誕生	2008年4月

注)注意一医師等の処方せんにより使用すること

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 本剤の成分に対し過敏性素因のある患者
- エストロゲン依存性悪性腫瘍(例えば乳癌、子宮内膜癌)、子宮頸癌及びその疑いのある患者[腫瘍の悪化あるいは顕性を促すことがある。]
- 診断の確定していない異常性器出血のある患者[性器癌の疑いがある。出血が性器癌による場合は、癌の悪化あるいは顕性を促すことがある。]
- 血栓性静脈炎、肺塞栓症、脳血管障害、冠動脈疾患又はその既往歴のある患者[血液凝固能が亢進され、これらの症状が増悪することがある。]
- 35歳以上で1日15本以上の喫煙者[心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。]
- 前兆(閃輝暗点、星型閃光等)を伴う片頭痛の患者[前兆を伴う片頭痛の患者は前兆を伴わない患者に比べ脳血管障害(脳卒中等)が発生しやすくなるとの報告がある。]
- 肺高血圧症又は心房細動を合併する心臓弁膜症の患者、亜急性細菌性心内膜炎の既往歴のある心臓弁膜症の患者[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。]
- 血管病変を伴う糖尿病患者(糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症等)[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。]
- 血栓性素因のある患者[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。]
- 抗リン脂質抗体症候群の患者[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。]
- 手術前4週以内、術後2週以内、産後4週以内及び長期間安静状態の患者[血液凝固能が亢進され、心血管系の副作用の危険性が高くなることがある。] (「重要な基本的注意」(3)の項参照)
- 重篤な肝障害のある患者[代謝能が低下しており肝臓への負担が増加するため、症状が増悪することがある。]
- 肝腫瘍のある患者[症状が増悪することがある。]
- 脂質代謝異常のある患者[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。また、脂質代謝に影響を及ぼす可能性があるため、症状が増悪することがある。]
- 高血圧のある患者(軽度の高血圧の患者を除く)[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。また、症状が増悪することがある。]
- 耳硬化症の患者[症状が増悪することがある。]
- 妊娠中に黄疸、持続性そう痒症又は妊娠ヘルペスの既往歴のある患者[症状が再発するおそれがある。]
- 妊婦又は妊娠している可能性のある患者(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 骨成長が終了していない可能性がある患者[骨端の早期閉鎖を来すおそれがある。]

【組成・性状】

販売名	ルナベル配合錠	
成分・含量 (1錠中)	ノルエチステロン (日局)	1mg
	エチニルエストラジオール (日局)	0.035mg
添加物	無水乳糖、乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム	
色・剤形	白色の素錠	
外形	表面	
	裏面	
大きさ	直径	6.5mm
	厚さ	2.2mm
	重量	100mg
識別コード	NPC31	

【効能・効果】

子宮内膜症に伴う月経困難症
※※機能性月経困難症

【用法・用量】

1日1錠を毎日一定の時刻に21日間経口投与し、その後7日間休薬する。以上28日間を投与1周期とし、出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29日目から次の周期の錠剤を投与し、以後同様に繰り返す。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

- 毎日一定の時刻に服用させること。
- 本剤の投与にあたっては飲み忘れ等がないよう服用方法を十分指導すること。
- 初めて服用させる場合、原則として月経第1～5日目に服用を開始させること。
- 万一前日の飲み忘れに気付いた場合、直ちに前日の飲み忘れた錠剤を服用し、当日の錠剤も通常の服薬時刻に服用する。2日以上服薬を忘れた場合は、気付いた時点で前日分の1錠を服用し、当日の錠剤も通常の服薬時刻に服用し、その後は当初の服薬スケジュールとおりに服用を継続すること。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 子宮筋腫のある患者[筋腫の腫大を促すことがあるので、定期的に内診や画像診断等の検査を行うなど慎重に投与すること。]
 - 40歳以上の患者[一般に心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなる年代であるため、これを助長するおそれがある。]
- ※(3)乳癌の既往歴のある患者[乳癌が再発するおそれがある。]
- (4)乳癌の家族歴又は乳房に結節のある患者[エストロゲン投与と乳癌発生の因果関係についてその関連性を示唆する報告もあるので、定期的に乳房検診を行うなど慎重に投与すること。]

- (5)喫煙者(「禁忌」の項参照)
- (6)肥満の患者[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。]
- (7)血栓症の家族歴を持つ患者[血栓症等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。]
- (8)前兆を伴わない片頭痛の患者[脳血管障害(脳卒中等)が発生しやすくなるとの報告がある。]
- (9)心臓弁膜症の患者(「禁忌」の項参照)
- (10)軽度の高血圧(妊娠中の高血圧の既往も含む)のある患者(「禁忌」の項参照)
- (11)耐糖能の低下している患者(糖尿病患者及び耐糖能異常の患者)[耐糖能が低下することがあるので、十分コントロールを行いながら投与すること。]
- (12)ポルフィリン症の患者[症状が増悪することがある。]
- (13)肝障害のある患者(「禁忌」の項参照)
- (14)心疾患、腎疾患又はその既往歴のある患者[ナトリウム又は体液の貯留により症状が増悪することがある。]
- (15)てんかん患者[症状が増悪することがある。]
- (16)テタニーのある患者[症状が増悪することがある。]

2. 重要な基本的注意

- ※※(1) 本剤を避妊目的で使用しないこと。
 - (2) 本剤の服用により、血栓症があらわれることがあるので、次のような症状・状態があらわれた場合には投与を中止すること。また、本剤服用患者に対しては、次のような症状・状態が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。
 - 1) 血栓症の初期症状
下肢の疼痛・浮腫、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、急性視力障害等
 - 2) 血栓症のリスクが高まる状態
体を動かさない状態、顕著な血圧上昇がみられた場合等
 - (3) 本剤服用中にやむを得ず手術が必要と判断される場合には、血栓塞栓症の予防に十分配慮すること。(「禁忌」の項参照)
 - (4) 年齢及び喫煙量により心血管系の重篤な副作用の危険性が増大するとの報告があるので、本剤服用患者には禁煙するよう指導すること。(「禁忌」の項参照)
- ※※(5) 本剤の投与に際しては、患者の病歴調査及び検診が必要である。この検診には、血圧測定、乳房・腹部の検査及び臨床検査が含まれる。本剤投与中は6カ月毎の検診を行い、1年に1回以上、子宮・卵巣を中心とした骨盤内臓器の検査を行うこと。また、1年に1回、子宮頸部の細胞診の実施を考慮すること。
 - (6) 乳癌の検査は、患者に自己検診を行うよう指導すること。特に、乳癌の家族歴又は乳房に結節のある患者では注意が必要である。
 - (7) 子宮内膜症性卵巣嚢胞(卵巣チョコレート嚢胞)は、頻度は低いものの自然経過において悪性化を示唆する報告があるので、本剤の投与に際しては、定期的に画像診断や腫瘍マーカー等の検査を行い、患者の状態に十分注意すること。本剤投与中に腫瘍が増大したり、臨床症状の改善がみられない場合は投与を中止すること。
 - (8) 本剤投与中は経過を十分に観察し、期待する効果が得られない場合には漫然と投与を継続せず、他の適切な治療を考慮すること。
 - (9) 本剤の1年を超える投与における有効性及び安全性は確立していないので、1年を超える投与は治療上必要と判断される場合のみに行い、定期的に画像診断及び臨

床検査(血液検査等)を行うなど、患者の状態に十分注意すること。

- (10)服用中に不正性器出血が発現した場合、通常は投与継続中に消失するが、長期間持続する場合は、陰細胞診等の検査で悪性疾患によるものではないことを確認の上、投与すること。
- (11)本剤の投与に際しては、問診、内診、基礎体温の測定、免疫学的妊娠診断等により、妊娠していないことを十分に確認すること。
- (12)本剤投与により希発月経等の月経異常や不正性器出血がみられる。患者にはあらかじめ十分に説明し、通常の月経に比べて出血量が多く持続日数が長い場合あるいは月経の発来がない場合には、医師へ相談するよう指導すること。出血が続く患者には必要に応じて血液検査等を実施し、異常が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の投与中止など適切な処置を行うこと。
- (13)服用中に消退出血が2周期連続して発来しなかった場合、投与継続に先だって妊娠していないことを確認すること。
- (14)服用中に激しい下痢、嘔吐が続いた場合には本剤の吸収不良をきたすことがあり、妊娠する可能性が高くなるので注意すること。
- (15)妊娠を希望する場合には、本剤の服用を中止後に月経周期が回復するまで避妊させることが望ましい。

※※(16)本剤は黄体ホルモンと卵胞ホルモンの配合剤であることから、黄体ホルモン又は卵胞ホルモンを含有する薬剤(経口避妊薬等)を使用している場合は、本剤の投与開始前に中止させること。また、本剤投与中にこれらの薬剤を使用しないよう患者に指導すること。

3. 相互作用

※併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ホルモン プレドニゾン等 三環系抗うつ剤 イミプラミン等 セレギリン塩酸塩 シクロスポリン テオフィリン オメプラゾール	これらの薬剤の作用が増強するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤の代謝を抑制すると考えられる。
リファンピシン バルビツール酸系製剤 フェノバルビタール等 ヒダントイン系製剤 フェニトインナトリウム等 カルバマゼピン グリセオフルビン ボセンタン モダフィニル トピラマート	本剤の効果の減弱化及び不正性器出血の発現率が增大するおそれがある。	これらの薬剤は肝の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられる。
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン等 ペニシリン系抗生物質 アンピシリン等		これらの薬剤は腸内細菌叢を変化させ、本剤の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。
テルビナフィン塩酸塩	黄体ホルモン・卵胞ホルモン配合剤との併用で、月経異常があらわれたとの報告がある。	機序不明
Gn-RH 誘導体 ブレルリン酢酸塩等	これらの薬剤の作用を減弱するおそれがある。	これらの薬剤は性ホルモンの分泌を低下することにより薬効を示すため、性ホルモンである本剤の投与によってこれらの薬剤の効果を減弱する可能性が考えられ

血糖降下剤 インスリン製剤 スルホニル尿素系製剤 スルホンアミド系製剤 ビグアナイド系製剤等	血糖降下剤の作用が减弱するおそれがある。血糖値その他患者の状態を十分観察し、血糖降下剤の用量を調節する等注意する。	本剤は耐糖能を低下させ、血糖降下剤の作用を减弱させると考えられる。
ラモトリギン モルヒネ サリチル酸	これらの薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤はこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。
HIV 感染症治療薬 HIV プロテアーゼ阻害剤 ネルフィナビル ザシタビビル ダウナビル ダルナビル 非ヌクレオシド系 逆転写酵素阻害剤 ネビラピン エトラピリン	本剤の作用が减弱するおそれがある。	エチニルエストラジオールの AUC が減少する。
フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	フルコナゾールは本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害すると考えられる。
ボリコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。ボリコナゾールの血中濃度が上昇するおそれがある。	ボリコナゾールは本剤の代謝酵素 (CYP3A4) を阻害すると考えられる。本剤がボリコナゾールの代謝酵素 (CYP2C19) を阻害すると考えられる。
アセトアミノフェン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。アセトアミノフェンの血中濃度が低下するおそれがある。	アセトアミノフェンはエチニルエストラジオールの硫酸抱合を阻害すると考えられる。本剤が肝におけるアセトアミノフェンのグルクロン酸抱合を促進すると考えられる。
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	本剤の効果の减弱化及び不正性器出血の発現率が増大するおそれがあるため、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	この食品は肝の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進すると考えられる。

4. 副作用

※子宮内膜症に伴う月経困難症を対象とした臨床試験では、198 症例に投与され、副作用 (臨床検査値異常を含む) は、全解析対象例 (198 例) の 87.9% (174 例) に認められた。主なものは不正性器出血 117 例 (59.1%)、悪心 52 例 (26.3%)、頭痛 32 例 (16.2%)、希発月経 29 例 (14.6%)、上腹部痛 17 例 (8.6%)、乳房不快感 16 例 (8.1%)、月経過多 14 例 (7.1%) であった。(承認時)

※機能性月経困難症を対象とした臨床試験では、57 症例に投与され、副作用 (臨床検査値異常を含む) は、全解析対象例 (57 症例) の 80.7% (46 例) に認められた。主なものは不正性器出血 37 例 (64.9%)、悪心 8 例 (14.0%)、希発月経 7 例 (12.3%)、下腹部痛 4 例 (7.0%)、上腹部痛 3 例 (5.3%)、頭痛 3 例 (5.3%)、過少月経 3 例 (5.3%)、頻発月経 3 例 (5.3%)、血中フィブリノゲン増加 3 例 (5.3%) であった。(効能追加時)

(1) 重大な副作用

1) 血栓症 (頻度不明^{※2)}): 血栓症 (四肢、肺、心、脳、網膜等) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、下肢の疼痛・浮腫、突然の息切れ、胸痛、激しい頭痛、急性視力障害等の初期症状があらわれた場合には投

与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) アナフィラキシー様症状 (頻度不明^{※2)}): アナフィラキシー様症状 (呼吸困難、蕁麻疹、血管浮腫、そう痒感等) 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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

種類	頻度	5%以上 ^{注1)}	0.1~5%未満 ^{注1)}	頻度不明 ^{注2)}
過敏症 ^{注3)}			発疹	
眼 ^{注4)}			霧視	網膜血流障害による視力障害
肝臓 ^{注4)}			肝機能異常、γ-GTP 増加	黄疸
電解質代謝 ^{注4)}			浮腫、体重増加、体重減少	
卵巣			出血性卵巣嚢胞、卵巣新生物、卵巣嚢胞	
子宮	不正性器出血 (破綻出血、点状出血)、希発月経、月経過多		下腹部痛、無月経、不規則月経、性器分泌物、過少月経、頻発月経、子宮肥大、消退出血不規則、性交出血	経血量的変化、帯下の増加
乳房	乳房痛、乳房不快感		乳房緊満感、乳房萎縮、乳汁分泌、乳癌、乳房腫瘍、乳汁漏出症、線維嚢胞性乳腺疾患、乳腺線維腺腫	
循環器			血圧上昇、動悸、ほてり、末梢性浮腫	
※※ 消化器	悪心、上腹部痛		嘔吐、腹痛、下痢、便秘、胃痛、腹部膨満、鼓腸、胃炎、過敏性腸症候群、胃不快感、歯痛、排便痛、消化管運動障害、口内炎、食欲不振、痔核、腸炎	口渇、胸やけ、食欲亢進
精神神経系	頭痛		倦怠感、めまい、いらいら感、ふらつき、感覚鈍麻、嗅覚錯乱、眠気、不眠症、感情不安定、顔面感覚鈍麻、片頭痛	神経過敏、頭重
皮膚			ざ瘡、湿疹、蕁麻疹、多形紅斑、アトピー性皮膚炎、女性陰部そう痒症、アレルギー性鼻炎、紅斑、そう痒症	色素沈着 ^{注5)}
※※ その他			性欲減退、下肢痛、熱感、胸部不快感、異常感、炎症性疼痛、背部痛、貧血、帯状疱疹、副鼻腔炎、尿道炎、齦歯、カンジダ症、鼻炎、髄膜腫、発熱、プラスミノーゲン増加、血中トリグリセド増加、血中コレステロール増加、血中フィブリノゲン増加、血中鉄減少、血小板数増加、尿中蛋白陽性	高脂血症、しびれ感

注1) 発現頻度は承認時及び効能追加時までの臨床試験の結果をあわせて算出した。

注2) 同一成分・分量の製剤の添付文書内容に基づき記載した。

注3) 投与を中止すること。

注4) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注5) 長時間太陽光を浴びないよう注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦には投与しないこと。

(2) 妊娠が確認された場合には投与を中止すること。なお、2 周期連続して消退出血が発来しなかった場合、妊娠している可能性があるため、妊娠の有無について確認すること。[妊娠中の服用に関する安全性は確立されていない]

い。]

(3)授乳中の患者には投与しないこと。[母乳の量的質的低下が起こることがある。また、母乳中への移行、児において黄疸、乳房腫大が報告されている。]

6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない(使用経験がない)。

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

含有するエチニルエストラジオールの作用による血清蛋白(コルチコイド結合性グロブリン、サイロキシン結合性グロブリン等)の増加により、総コルチゾール、総T₃、総T₄の上昇がみられることがある。また、これらの遊離型は変化しないとされている。これら検査値の判定に際しては注意すること。

8. 適用上の注意

薬剤交付時:PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

9. その他の注意

- (1)外国の疫学調査の結果、静脈血栓症のリスクは、経口避妊薬を服用している女性は服用していない女性に比し、3.25~4.0倍高くなるとの報告がある。また、静脈血栓症のリスクは経口避妊薬服用開始の最初の1年間において最も高くなるとの報告がある。
- (2)外国での疫学調査の結果、経口避妊薬の服用により乳癌及び子宮頸癌になる可能性が高くなるとの報告がある。
- (3)外国で、経口避妊薬を2年以上服用した場合、良性肝腫瘍が10万人当たり3.4人発生すると報告がある。また、腫瘍の破裂により腹腔内出血を起こす可能性がある。一方、悪性肝腫瘍(肝癌)の発生率は極めて低く、100万人当たり1人に満たない。
- (4)卵胞ホルモン剤を妊娠動物(マウス)に投与した場合、児の成長後膈上皮及び子宮内膜の悪性変性を示唆する結果が報告されている。また、新生児(マウス)に投与した場合、児の成長後膈上皮の悪性変性を認めたとの報告がある。
- (5)外国で、経口避妊薬の服用により全身性エリテマトーデス(SLE)の悪化、溶血性尿毒症症候群(HUS)があらわれたとの報告がある。
- (6)外国で、経口避妊薬の服用による角膜厚の変化等によりコンタクトレンズがうまく調整されないため、視力・視野の変化、装用時の不快感等がみられたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 吸収・血中濃度

(1)単回投与¹⁾

健康成人女性29例への本剤(ノルエチステロン1mg、エチニルエストラジオール0.035mg)単回投与時の薬物動態パラメータは、以下のとおりであった。

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
ノルエチステロン	12.4 ±4.4	1.7 ±1.0	6.8 ±1.13	75.2 ±34.1
エチニルエスト ラジオール	0.094 ±0.031	1.4 ±0.5	9.3 ±3.7	0.923 ±0.357

(n=29, 平均値±標準偏差)

(2)反復投与²⁾

健康成人女性9例に本剤と同一成分・含量の薬剤を21日間反復投与した場合の薬物動態パラメータは、以下のとおりであった。

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)
ノルエチステロン	22.4 ±11.1	2.6 ±3.7	9.7 ±2.2	175.7 ±51.3
エチニルエスト ラジオール	0.172 ±0.052	1.3 ±1.0	12.5 ±2.7	1.999 ±0.455

2. 代謝³⁾

ノルエチステロンは主にステロイド骨格中のA環の還元により代謝され、その後硫酸抱合あるいはグルクロン酸抱合を受ける。エチニルエストラジオールは肝ミクロゾーム代謝酵素によって不活性代謝物へ変換され、その後硫酸抱合、あるいはグルクロン酸抱合を受ける(ヒト)。

3. 排泄⁴⁾

ノルエチステロン及びエチニルエストラジオールは主に胆汁を経由して、糞中に排泄された(ラット)。

【臨床成績】

※※ 1. 子宮内腹症に伴う月経困難症

1) 第Ⅲ相比較試験(プラセボ対照二重盲検試験)⁵⁾

子宮内腹症に伴う月経困難症患者(本剤群:21~44歳、平均31.7歳、プラセボ群:20~48歳、平均31.5歳)を対象とした4周期投与のプラセボ対照比較試験において、本剤は月経困難症スコア合計⁵⁾の変化量でプラセボに対して有意差(2標本t検定;p<0.0001)が認められた。

	投与前 (-1周期)	最終観察周期 (4周期投与後又は中止時)
本剤	4.4±1.12 (n=49)	2.4±1.43 (n=49)
プラセボ	4.3±1.02 (n=47)	3.7±1.27 (n=47)

(平均値±標準偏差)

2) 長期投与試験⁶⁾

子宮内腹症に伴う月経困難症患者(18~45歳、平均30.6歳)を対象とした、本剤13周期投与の長期投与試験における月経困難症スコア合計⁵⁾の推移は以下のとおりであった。

投与前 (-1周期)	1周期 投与後	3周期 投与後	6周期 投与後	9周期 投与後	13周期 投与後
4.3 ±0.99 (n=123)	2.7 ±1.90 (n=123)	2.1 ±1.67 (n=121)	1.8 ±1.61 (n=115)	1.5 ±1.64 (n=107)	1.5 ±1.64 (n=107)

(平均値±標準偏差)

※※ 2. 機能的月経困難症

1) 第Ⅲ相比較試験(プラセボ対照二重盲検試験)⁷⁾

機能的月経困難症患者(本剤群:20~42歳、平均29.1歳、プラセボ群:20~44歳、平均29.2歳)を対象とした4周期投与のプラセボ対照比較試験において、本剤は月経困難症スコア合計⁵⁾の変化量でプラセボに対して有意差(2標本t検定;p<0.001)が認められた。

	ベースライン (-1周期)	最終観察周期 (4周期投与後又は中止時)
本剤	3.8±0.94 (n=52)	1.2±1.26 (n=52)
プラセボ	3.6±0.71 (n=55)	2.2±1.43 (n=55)

(平均値±標準偏差)

注5)月経困難症スコア合計(月経困難症の程度+鎮痛薬の使用)

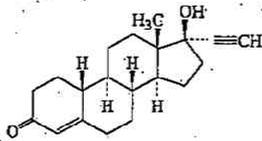
	程度	内容	スコア
月経困難症の程度	なし	なし	0
	軽度	仕事(学業・家事)に若干の支障あり	1
	中等度	横になって休憩したくなるほど仕事(学業・家事)への支障をきたす	2
	重度	1日以上寝込み、仕事(学業・家事)ができない	3
鎮痛薬の使用	なし	なし	0
	軽度	直前(あるいは現在)の月経期間中に、鎮痛薬を1日使用した	1
	中等度	直前(あるいは現在)の月経期間中に、鎮痛薬を2日使用した	2
	重度	直前(あるいは現在)の月経期間中に、鎮痛薬を3日以上使用した	3

【薬効薬理】

本剤に含有されるノルエチステロンはプロゲステロン受容体に対してプロゲステロンの2.45倍の相対結合親和性を示し、エチニルエストラジオールはエストロゲン受容体に対して、17β-エストラジオールの1.10倍の相対結合親和性を示した(ウサギ)⁸⁾。本剤は脳下垂体に作用してゴナドトロピン(卵胞刺激ホルモン、黄体形成ホルモン)の分泌を抑制し、これらホルモンに依存する卵胞の発育を阻害することにより排卵を抑制した(ラット、ウサギ)⁹⁾(ヒト)⁹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:ノルエチステロン(JAN)、Norethisterone(JAN, INN)
 化学名:17-[Hydroxy-19-nor-17α-pregn-4-en-20-yn-3-one
 分子式:C₂₀H₂₆O₂
 分子量:298.42
 構造式:



性状: 白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。
 クロロホルムにやや溶けやすく、エタノール(95)又はテトラヒドロフランにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。
 光によって変化する。
 融点: 203～209℃

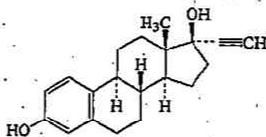
一般名: エチニルエストラジオール (JAN)、Ethinylestradiol (JAN、INN)

化学名: 17 α -Ethinylestra-1, 3, 5(10)-triene-3,17 β -diol

分子式: C₂₀H₂₄O₂

分子量: 296.40

構造式:



性状: 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
 ピリジシン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。
 融点: 180～186℃又は 142～146℃

【包装】

ルナベル配合錠: PTP 84 錠(21 錠×4)、210 錠(21 錠×10)

【主要文献】

- 1) ノーベルファーマ株式会社 社内資料(健常成人女性への単回投与後の血中濃度検討)。
- 2) ノーベルファーマ株式会社 社内資料(臨床第 I 相試験-反復投与試験)。
- 3) Ormè ML'E, et al. Clin. Pharmacokinet. 1983; 8: 95-136.
- 4) 百瀬裕子ほか, 基礎と臨床 1990; 24: 4841-4872.
- 5) Harada T, et al. Fertil. Steril. 2008; 90: 1583-1588.
- 6) 百枝幹雄ほか, 産科と婦人科 2008; 75: 1165-1181.
- ※※7) ノーベルファーマ株式会社 社内資料(第Ⅲ相比較試験-プラセボ対照二重盲検試験)。
- 3) Phillips A, et al. 基礎と臨床 1990; 24: 4789-4808.
- 9) Nuttall ID, et al. Contraception 1982; 25: 463-469.

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ノーベルファーマ株式会社 安全性情報部
 〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町 12 番地 10
 電話 03-5651-1224
 FAX 03-5651-3280

製造販売元 ノーベルファーマ株式会社
 〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町 12 番地 10

©: ノーベルファーマ株式会社 登録商標

(新聞発表用)

1	販売名	キンダリー透析剤4E
2	一般名	医療用配合剤のため該当しない
3	申請者名	扶桑薬品工業株式会社
4	成分・分量	(A剤) (1包中) 塩化ナトリウム 2,178.0g 塩化カリウム 52.2g 塩化カルシウム水和物 70.7g 塩化マグネシウム 35.6g 無水酢酸ナトリウム 172.0g ブドウ糖 437.5g (B剤) (1包中) 炭酸水素ナトリウム 808.5g
5	用法・用量	通常、粉末溶解装置で溶解し、血液透析を行う場合の灌流液として使用する。 用時、A剤(2,988.0g)に透析用希釈用水を加えて溶解し、10LとしA液とする。 B剤(炭酸水素ナトリウム808.5g)に透析用希釈用水を加えて、所定の容量に溶解し、これにA液10L及び透析用希釈用水を加えて350Lとする。 用量は透析時間により異なるが、通常、灌流液として150～300Lを用いる。
6	効能・効果	慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液として用いる。(無糖の透析液では血糖値管理の困難な患者及び他の重炭酸型透析液では高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、又は高カルシウム血症を起こすおそれのある場合に用いる。)

(新聞発表用)

1	販 売 名	キンダリー透析剤 4D
2	一 般 名	医療用配合剤のため該当しない
3	申 請 者 名	扶桑薬品工業株式会社
4	成 分 ・ 分 量	(A-1 剤) (1 包中) 塩化ナトリウム 2,178.0g 塩化カリウム 52.2g 塩化カルシウム水和物 70.7g 塩化マグネシウム 35.6g 無水酢酸ナトリウム 172.0g (A-2 剤) (1 包中) ブドウ糖 437.5g (B 剤) (1 包中) 炭酸水素ナトリウム 808.5g
5	用 法 ・ 用 量	通常、粉末溶解装置で溶解し、血液透析を行う場合の灌流液として使用する。 用時、A-1 剤 (2,550.5g) と A-2 剤 (437.5g) に透析用希釈用水を加えて溶解し、10L とし A 液とする。B 剤 (炭酸水素ナトリウム 808.5g) に透析用希釈用水を加えて、所定の容量に溶解し、これに A 液 10L 及び透析用希釈用水を加えて 350L とする。 用量は透析時間により異なるが、通常、灌流液として 150～300L を用いる。
6	効 能 ・ 効 果	慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液として用いる。(無糖の透析液では血糖値管理の困難な患者及び他の重炭酸型透析液では高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、又は高カルシウム血症を起こすおそれのある場合に用いる。)

(新聞発表用)

1	販売名	キンダリー透析剤AF4P号
2	一般名	医療用配合剤のため該当しない
3	申請者名	扶桑薬品工業株式会社
4	成分・分量	(A液) (10L中) 塩化ナトリウム 2,178.0g 塩化カリウム 52.2g 塩化カルシウム水和物 70.7g 塩化マグネシウム 35.6g 無水酢酸ナトリウム 172.0g ブドウ糖 437.5g (B末) (1包中) 炭酸水素ナトリウム 808.5g
5	用法・用量	通常、A液：(B末水溶液+透析用希釈用水) = 1 : 34 の希釈・調製比率の重炭酸型透析液供給装置を用いて血液透析を行う場合の灌流液として使用する。すなわち、B末を透析用希釈用水に溶かし、炭酸水素ナトリウム 808.5g に対応する容量をとり、これに A 液 10L 及び透析用希釈用水を加えて 350L とする。 用量は透析時間により異なるが、通常、灌流液として 150～300L を用いる。
6	効能・効果	慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液として用いる。(無糖の透析液では血糖値管理の困難な患者及び他の重炭酸型透析液では高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、又は高カルシウム血症を起こすおそれのある場合に用いる。)

貯 法：室温保存
使用期限：外箱に表示の使用期限内
に使用すること

人工腎臓用粉末型透析用剤

承認番号	XXXXXXXXXX
薬価収載	XXXX年X月
販売開始	XXXX年X月

処方せん医薬品
(注意-医師等の処方せん)
により使用すること

Kindaly® 透析剤 4E

Kindaly 4E

【組成・性状】

1. 組成 [A液10L (透析液350L) 用]

Kindaly 透析剤 4Eは下記A剤及びB剤を使用時に溶解・混合・希釈して用いる人工腎臓透析用剤で、各々次の成分分量を含む。

A剤 1包(2,988.0g)中	塩化ナトリウム (NaCl)	2,178.0g
	塩化カリウム (KCl)	52.2g
	塩化カルシウム水和物 (CaCl ₂ ·2H ₂ O)	70.7g
	塩化マグネシウム (MgCl ₂ ·6H ₂ O)	35.6g
	無水酢酸ナトリウム (CH ₃ COONa)	172.0g
	ブドウ糖 (C ₆ H ₁₂ O ₆)	437.5g
	添加物 氷酢酸 (pH調節剤)	42.0g
B剤 1包(808.5g)中	炭酸水素ナトリウム (NaHCO ₃)	808.5g

2. 製剤の性状

A剤：ポリエチレン-ポリエステル製袋入りの白色あるいはわずかに黄色みを帯びた白色の結晶性の粉末又は粒である。

B剤：ポリエチレン又はポリエチレン-ポリエステル製袋入りの白色の結晶又は結晶性の粉末である。

【効能・効果】

慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液として用いる。
(無糖の透析液では血糖値管理の困難な患者及び他の重炭酸型透析液では高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、又は高カルシウム血症を起こすおそれのある場合に用いる。)

<効能・効果に関連する使用上の注意>

適応となる透析患者の病態を把握のうえ本剤の特徴を考慮して使用すること [「重要な基本的注意」の項参照]。

【用法・用量】

通常、粉末溶解装置で溶解し、血液透析を行う場合の灌流液として使用する。

用時、A剤 (2,988.0g) に透析用希釈用水を加えて溶解し、10LとしA液とする。

B剤 (炭酸水素ナトリウム 808.5g) に透析用希釈用水を加えて、所定の容量に溶解し、これにA液10L及び透析用希釈用水を加えて350Lとする。

用量は透析時間により異なるが、通常、灌流液として150~300Lを用いる。

<調製後の糖・電解質濃度 (理論値)>

電解質濃度 (mEq/L)							ブドウ糖 (mg/dL)
Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻	HCO ₃ ⁻	C ₆ H ₁₂ O ₆
140	2.0	2.75	1.0	112.25	8*	27.5	125

* pH調節剤氷酢酸のCH₃COO⁻ 2 mEq/Lを含む。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に使用すること)

(1) 高度の肝障害又は重症糖尿病等による酢酸代謝障害のある患者 [酢酸が代謝されず、酢酸自体の作用 (心機能抑制、末梢血管拡張) により血圧低下等の症状があらわれるおそ

れがある。]

(2) ジギタリス配糖体製剤投与中の患者 [血清カリウム値低下によるジギタリス中毒発症のおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

本剤は慢性腎不全に対する通常の血液透析に使用するが、次の事項を考慮して使用する。

(1) 本剤は炭酸水素ナトリウムを含む製剤 (使用時HCO₃⁻: 27.5 mEq/L) であるので、次のような場合に使用する。

- 1) 酢酸濃度の高い透析液では、代謝性アシドーシスの改善が不十分な場合
- 2) 酢酸濃度の高い透析液では、不均衡症候群、血圧低下等のため血液透析療法の持続又は管理の困難な場合
- 3) 酢酸濃度の高い透析液では、十分な除水 (体重維持) ができない場合

(2) 本剤はブドウ糖を含む製剤 (使用時: 125mg/dL) であるので、ブドウ糖を含まない透析液では、透析中血糖値の急激な低下等、良好な血糖コントロールの困難な場合に使用する。

(3) 本剤はカリウム、カルシウム、マグネシウム濃度の低い製剤であるので、次のような場合に使用する。

- 1) カリウム、マグネシウム濃度の高い透析液では、高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合
- 2) 活性型ビタミンD₃製剤等の薬剤の使用中で血液透析による多量のカルシウム付加を必要とせず、カルシウム濃度の高い透析液では、高カルシウム血症を起こすおそれのある場合

(4) 長期投与する場合には、骨代謝異常があらわれることがあるので、定期的に臨床検査 (生化学検査、X線検査など) を行い、活性型ビタミンD₃製剤投与などの適切な処置を行うこと。

(5) アルミニウム骨症の患者は、骨塩量が低下することがあるので、骨塩量を定期的に測定し、低下する場合はカルシウム濃度3.0 mEq/L以上の透析液を用いること。

3. 副作用

承認時までの比較臨床試験においては70例全例で副作用は認めなかった。

透析療法により起こるおそれのある下記の症状に対してそれぞれ適切な処置を行うこと。

	症状	処置
循環器	循環血液量の急激な減少による血圧低下、ショック症状	透析を中止するか又は透析効率を下げ、輸液剤、昇圧剤の投与等
	血圧上昇	降圧剤の投与、酢酸型透析液への変更等
カルシウム代謝異常	低カルシウム血症による痙攣、気分不快等	カルシウム濃度の高い透析液への変更やカルシウム製剤の投与等
	骨合併症 (骨粗鬆症、骨軟化症、線維性骨炎等)	活性型ビタミンD ₃ 製剤の投与等
	異所性石灰沈着症	リン吸着剤の投与により血清リン値を正常範囲内に維持する

	症状	処置
血糖	低血糖	ブドウ糖注射液の投与、糖分の補給等
	高血糖	ブドウ糖を含まないあるいはブドウ糖濃度の低い透析液による透析等を行う
体重・ 血圧	体重増加、血圧上昇傾向 (口渇感増強等による水分摂取増加)	限外ろ過圧の調節により除水を行い、体重のコントロールを行う
不均衡 症候群	頭痛、悪心、嘔吐、痙攣、 意識混濁、不快・倦怠感 等	透析効率を下げる

4. 高齢者への使用

使用にあたっては、他の患者と同様に本剤の特性に十分に留意し、長期使用する場合には、骨合併症があらわれることがあるので、定期的に臨床検査（生化学検査、X線検査など）を行い、活性型ビタミンD₃製剤の投与などの適切な処置を行うこと。

また、アルミニウム骨症の患者は、骨塩量が低下することがあるので、骨塩量を定期的に測定し、低下する場合はカルシウム濃度3.0mEq/L以上の透析液を用いること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ使用すること。
〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。〕

6. 小児等への使用

小児等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)透析用希釈用水：軟水化装置（純水装置）、逆浸透装置及び各種のフィルターを用いてエンドトキシン0.050EU/mL未満となるよう水処理を行うこと。

(2)溶解調製時：

1)本剤はA剤（電解質・ブドウ糖）、B剤（炭酸水素ナトリウム）よりなる製剤で、それぞれを溶解後、混合・希釈し透析液として使用すること。
各製剤は用時溶解し単独では使用しないこと。

2)A剤とB剤は直接混合し溶解しないこと。あるいは、溶解したA剤とB剤を濃厚液の状態では混合しないこと。
〔A剤に含まれる塩化カルシウム水和物、塩化マグネシウムとB剤の炭酸水素ナトリウムが反応して沈殿を生成する。〕

3)定められた希釈液として調製すること。
希釈濃度が不正確な場合は、次のような症状を起こすことがあるので注意すること。

濃度が高すぎた場合：頭痛、心悸亢進、血圧上昇、意識障害

濃度が低すぎた場合：四肢のしびれ感、全身倦怠、胸内苦悶、急激な血圧低下、意識障害

4)透析液の電解質濃度を測定し、適正であることを確認すること。

5)透析液の浸透圧比が0.95～1.00の範囲にあることを確認すること。
浸透圧比は生理食塩液の浸透圧（理論値308mOsm）に対する透析液の浸透圧測定値の比より求める。

6)透析液のpHは透析用希釈用水等の影響で若干の変動があり得るので、pH7.2～7.4の範囲内にあることを確認すること。

7)溶解・希釈調製後の透析液はすみやかに使用すること。
〔混合後、38℃で2時間を超えて保存した場合、不溶性の異物が認められる。〕

不溶性の異物を認めた透析液は使用しないこと。

8)炭酸水素ナトリウム溶液の残液は使用しないこと。

(3)使用時：

1)本剤は注射又は腹膜灌流に用いないこと。

2)透析患者の血清浸透圧は、高窒素血症のため高値を示すのが普通であるから、血液側の陽圧によって、透析液浸透圧とのバランスを保つこと。

3)透析液中の沈殿の有無を透析器前の透析液回路で確認し、沈殿を生じた透析液は使用しないこと。

4)使用に際しては、体温程度に温めること。

5)本剤の使用に際しては、定期的に血液検査（電解質、酸・塩基平衡、BUN、クレアチニン、尿酸、血糖等）を行うことが望ましい。

【臨床成績】

◇比較臨床試験¹⁾

血液透析施行中の慢性腎不全患者78例を対象に、既存の透析用剤であるキングリー透析剤2Eを対照薬としてクロスオーバー法により比較した結果、尿毒症性物質の除去効果、血清電解質の是正効果、血液酸塩基平衡の是正効果について、対照薬に劣らない有効性を有していることが認められた。

【薬効薬理】

透析器の透析膜を介し、拡散・浸透現象を利用して、血中の老廃物を除去、電解質・酸塩基平衡異常、水分過剰状態を是正、血糖を維持する人工腎臓による血液透析療法に用いられる透析液である。

【取扱い上の注意】

◇安定性試験

直接容器包装を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、36ヵ月）の結果、試験項目はいずれも規格範囲内であった²⁾。

【包装】

2袋1組

(A剤 (2,988.0g) 1袋) × 3
(B剤 (808.5g) 1袋)

【主要文献及び文献請求先】

1)扶桑薬品工業株式会社（比較臨床試験）社内資料

2)扶桑薬品工業株式会社（安定性試験）社内資料

〔文献請求先〕主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門
〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目3番30号
TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706
(9:00～17:30/土日祝日を除く)

製造販売元



扶桑薬品工業株式会社

大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

DK-215-215A

貯 法：室温保存
使用期限：外箱に表示の使用期限内
に使用すること

人工腎臓用粉末型透析用剤

承認番号	XXXXXXXXXX
薬価収載	XXXX年X月
販売開始	XXXX年X月

処方せん医薬品
(注意-医師等の処方せん)
により使用すること

キンダリー®透析剤4D

Kindaly 4D

【組成・性状】

1. 組成 [A液10L (透析液350L) 用]

キンダリー透析剤4Dは下記A-1剤、A-2剤及びB剤を使用時に混合・溶解・希釈して用いる人工腎臓透析用剤で、各々次の成分分量を含む。

A 液*		
A-1 剤 1包(2,550.5g)中	塩化ナトリウム (NaCl)	2,178.0g
	塩化カリウム (KCl)	52.2g
	塩化カルシウム水和物 (CaCl ₂ ·2H ₂ O)	70.7g
	塩化マグネシウム (MgCl ₂ ·6H ₂ O)	35.6g
	無水酢酸ナトリウム (CH ₃ COONa)	172.0g
	添加物 水酢酸 (pH調節剤)	42.0g
A-2 剤 1包(437.5g)中	ブドウ糖 (C ₆ H ₁₂ O ₆)	437.5g
B 剤 1包(808.5g)中	炭酸水素ナトリウム (NaHCO ₃)	808.5g

*A液：A-1剤とA-2剤を溶解したものである。

2. 製剤の性状

A-1剤：ポリエチレン-ポリエステル製袋入りの白色の結晶性の粉末又は粒である。

A-2剤：ポリエチレン-ポリエステル製袋入りの白色の結晶又は結晶性の粉末である。

B剤：ポリエチレン-ポリエステル製袋入りの白色の結晶又は結晶性の粉末である。

【効能・効果】

慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液として用いる。
(無糖の透析液では血糖値管理の困難な患者及び他の重炭酸型透析液では高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、又は高カルシウム血症を起こすおそれのある場合に用いる。)

<効能・効果に関連する使用上の注意>

適応となる透析患者の病態を把握のうえ本剤の特徴を考慮して使用すること [「重要な基本的注意」の項参照]。

【用法・用量】

通常、粉末溶解装置で溶解し、血液透析を行う場合の灌流液として使用する。

用時、A-1剤 (2,550.5g) とA-2剤 (437.5g) に透析用希釈用水を加えて溶解し、10LとしA液とする。

B剤 (炭酸水素ナトリウム808.5g) に透析用希釈用水を加えて、所定の容量に溶解し、これにA液10L及び透析用希釈用水を加えて350Lとする。

用量は透析時間により異なるが、通常、灌流液として150~300Lを用いる。

<調製後の糖・電解質濃度 (理論値)>

電解質濃度 (mEq/L)							ブドウ糖 (mg/dL)
Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻	HCO ₃ ⁻	C ₆ H ₁₂ O ₆
140	2.0	2.75	1.0	112.25	8*	27.5	125

*pH調節剤水酢酸のCH₃COO⁻ 2mEq/Lを含む。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に使用すること)

(1) 高度の肝障害又は重症糖尿病等による酢酸代謝障害のある患者 [酢酸が代謝されず、酢酸自体の作用 (心機能抑制、末梢血管拡張) により血圧低下等の症状があらわれるおそれがある。]

(2) ジギタリス配糖体製剤投与中の患者 [血清カリウム値低下によるジギタリス中毒発症のおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

本剤は慢性腎不全に対する通常の血液透析に使用するが、次の事項を考慮して使用する。

(1) 本剤は炭酸水素ナトリウムを含む製剤 (使用時HCO₃⁻ : 27.5mEq/L) であるので、次のような場合に使用する。

1) 酢酸濃度の高い透析液では、代謝性アシドーシスの改善が不十分な場合

2) 酢酸濃度の高い透析液では、不均衡症候群、血圧低下等のため血液透析療法を持続又は管理の困難な場合

3) 酢酸濃度の高い透析液では、十分な除水 (体重維持) ができない場合

(2) 本剤はブドウ糖を含む製剤 (使用時: 125mg/dL) であるので、ブドウ糖を含まない透析液では、透析中血糖値の急激な低下等、良好な血糖コントロールの困難な場合に使用する。

(3) 本剤はカリウム、カルシウム、マグネシウム濃度の低い製剤であるので、次のような場合に使用する。

1) カリウム、マグネシウム濃度の高い透析液では、高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合

2) 活性型ビタミンD₃製剤等の薬剤の使用中で血液透析による多量のカルシウム付加を必要とせず、カルシウム濃度の高い透析液では、高カルシウム血症を起こすおそれのある場合

(4) 長期投与する場合には、骨代謝異常があらわれることがあるので、定期的に臨床検査 (生化学検査、X線検査など) を行い、活性型ビタミンD₃製剤投与などの適切な処置を行うこと。

(5) アルミニウム骨症の患者は、骨塩量が低下することがあるので、骨塩量を定期的に測定し、低下する場合はカルシウム濃度3.0mEq/L以上の透析液を用いること。

3. 副作用

承認時までのキンダリー透析剤4E (本剤と同一処方で剤形が異なる製剤である。) の比較臨床試験においては70例全例で副作用は認めなかった。

透析療法により起こるおそれのある下記の症状に対してそれぞれ適切な処置を行うこと。

	症状	処置
循環器	循環血液量の急激な減少による血圧低下、ショック症状	透析を中止するか又は透析効率を下げ、輸液剤、昇圧剤の投与等
	血圧上昇	降圧剤の投与、酢酸型透析液への変更等

	症 状	処 置
カルシウム代謝異常	低カルシウム血症による痙攣、気分不快等	カルシウム濃度の高い透析液への変更やカルシウム製剤の投与等
	骨合併症（骨粗鬆症、骨軟化症、線維性骨炎等）	活性型ビタミンD ₃ 製剤の投与等
	異所性石灰沈着症	リン吸着剤の投与により血清リン値を正常範囲内に維持する
血糖	低血糖	ブドウ糖注射液の投与、糖分の補給等
	高血糖	ブドウ糖を含まないあるいはブドウ糖濃度の低い透析液による透析等を行う
体重・血圧	体重増加、血圧上昇傾向（口渴感増強等による水分摂取増加）	限外ろ過圧の調節により除水を行い、体重のコントロールを行う
不均衡症候群	頭痛、悪心、嘔吐、痙攣、意識混濁、不快・倦怠感等	透析効率を下げる

4. 高齢者への使用

使用にあたっては、他の患者と同様に本剤の特性に十分に留意し、長期使用する場合には、骨合併症があらわれることがあるので、定期的に臨床検査（生化学検査、X線検査など）を行い、活性型ビタミンD₃製剤の投与などの適切な処置を行うこと。

また、アルミニウム骨症の患者は、骨塩量が低下することがあるので、骨塩量を定期的に測定し、低下する場合はカルシウム濃度3.0mEq/L以上の透析液を用いること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ使用すること。〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。〕

6. 小児等への使用

小児等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)透析用希釈用水：軟水化装置（純水装置）、逆浸透装置及び各種のフィルターを用いてエンドトキシン0.050EU/mL未満となるよう水処理を行うこと。

(2)溶解調製時：

1)本剤はA-1剤（電解質）、A-2剤（ブドウ糖）、B剤（炭酸水素ナトリウム）よりなる製剤で、それぞれを溶解後、混合・希釈し透析液として使用すること。各製剤は用時溶解し単独では使用しないこと。

2)A-1剤とB剤は直接混合し溶解しないこと。あるいは、溶解したA-1剤とB剤を濃厚液の状態では混合しないこと。〔A-1剤に含まれる塩化カルシウム水和物、塩化マグネシウムとB剤の炭酸水素ナトリウムが反応して沈澱を生成する。〕

3)定められた希釈液として調製すること。

希釈濃度が不正確な場合は、次のような症状を起こすことがあるので注意すること。
濃度が高すぎた場合：頭痛、心悸亢進、血圧上昇、意識障害

濃度が低すぎた場合：四肢のしびれ感、全身倦怠、胸内苦悶、急激な血圧低下、意識障害

4)透析液の電解質濃度を測定し、適正であることを確認すること。

5)透析液の浸透圧比が0.95～1.00の範囲にあることを確認すること。

浸透圧比は生理食塩液の浸透圧（理論値308mOsm）に対する透析液の浸透圧測定値の比より求める。

6)透析液のpHは透析用希釈用水等の影響で若干の変動があり得るので、pH7.2～7.4の範囲内にあることを確認すること。

7)溶解・希釈調製後の透析液はすみやかに使用すること。〔混合後、38℃で2時間を超えて保存した場合、不溶性の異物が認められる。〕
不溶性の異物を認めた透析液は使用しないこと。

8)炭酸水素ナトリウム溶液の残液は使用しないこと。

(3)使用時：

1)本剤は注射又は腹膜灌流に用いないこと。

2)透析患者の血清浸透圧は、高窒素血症のため高値を示すのが普通であるから、血液側の陽圧によって、透析液浸透圧とのバランスを保つこと。

3)透析液中の沈澱の有無を透析器前の透析液回路で確認し、沈澱を生じた透析液は使用しないこと。

4)使用に際しては、体温程度に温めること。

5)本剤の使用に際しては、定期的に血液検査（電解質、酸塩基平衡、BUN、クレアチニン、尿酸、血糖等）を行うことが望ましい。

【臨床成績】

◇比較臨床試験¹⁾

血液透析施行中の慢性腎不全患者78例を対象に、既存の透析用剤であるキンダリー透析剤2Eを対照薬としてクロスオーバー法により比較した結果、尿毒症性物質の除去効果、血清電解質の是正効果、血液酸塩基平衡の是正効果について、対照薬に劣らない有効性を有していることが認められた（キンダリー透析剤4Eの臨床試験より）。

【薬効薬理】

透析器の透析膜を介し、拡散・浸透現象を利用して、血中の老廃物を除去、電解質・酸塩基平衡異常、水分過剰状態を是正、血糖を維持する人工腎臓による血液透析療法に用いられる透析液である。

【取り扱い上の注意】

◇安定性試験

直接容器包装を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、36ヵ月）の結果、試験項目はいずれも規格範囲内であった²⁾。

【包 装】

3袋1組

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{A-1剤 (2,550.5g) 1袋} \\ \text{A-2剤 (437.5g) 1袋} \\ \text{B剤 (808.5g) 1袋} \end{array} \right\} \times 3$$

【主要文献及び文献請求先】

1)扶桑薬品工業株式会社（比較臨床試験）社内資料

2)扶桑薬品工業株式会社（安定性試験）社内資料

【文献請求先】主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門

〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目3番30号

TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706

(9:00～17:30/土日祝日を除く)

製 造 販 売 元



扶桑薬品工業株式会社

大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

DK-215-215A

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示の使用期限内
に使用すること

人工腎臓用透析液

承認番号	XXXXXXXXXX
薬価収載	XXXX年X月
販売開始	XXXX年X月

注意：「取扱い上の注意」の項参照

処方せん医薬品
(注意—医師等の処方せん
により使用すること)

キンドリー®透析剤AF4P号

Kindaly Solution AF4P

【組成・性状】

1. 組成

キンドリー透析剤AF4P号はA液及びB末を使用時に混合・希釈して用いる透析液である。

A液：100mL中に次の成分を含む無色澄明の液である。

塩化ナトリウム	塩化カリウム	塩化カルシウム水和物	塩化マグネシウム	無水酢酸ナトリウム	ブドウ糖
NaCl	KCl	CaCl ₂ ·2H ₂ O	MgCl ₂ ·6H ₂ O	CH ₃ COONa	C ₆ H ₁₂ O ₆
21.78g	0.522g	0.707g	0.356g	1.72g	4.375g

添加物としてpH調節剤(氷酢酸0.42g)を含有する。

B末：1包中炭酸水素ナトリウム808.5gを含む。

2. 製剤の性状

A液：ポリエチレン製容器入りの無色澄明の液である。

pH：4.5～4.9 浸透圧比(35倍希釈時)：0.7～0.9

B末：ポリエチレン製袋入りの白色の結晶又は結晶性の粉末である。

【効能・効果】

慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液として用いる。
(無糖の透析液では血糖値管理の困難な患者及び他の重碳酸型透析液では高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、又は高カルシウム血症を起こすおそれのある場合に用いる。)

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

適応となる透析患者の病態を把握のうえ本剤の特徴を考慮して使用すること〔「重要な基本的注意」の項参照〕。

【用法・用量】

通常、A液：(B末水溶液+透析用希釈用水) = 1：34の希釈・調製比率の重碳酸型透析液供給装置を用いて血液透析を行う場合の灌流液として使用する。すなわち、B末を透析用希釈用水に溶かし、炭酸水素ナトリウム808.5gに対応する容量をとり、これにA液10L及び透析用希釈用水を加えて350Lとする。用量は透析時間により異なるが、通常、灌流液として150～300Lを用いる。

＜希釈調製後の糖・電解質濃度(理論値)＞

電解質濃度 (mEq/L)							ブドウ糖 (mg/dL)
Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻	HCO ₃ ⁻	C ₆ H ₁₂ O ₆
140	2.0	2.75	1.0	112.25	8*	27.5	125

*pH調節剤氷酢酸のCH₃COO⁻ 2mEq/Lを含む。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に使用すること)

(1)高度の肝障害又は重症糖尿病等による酢酸代謝障害のある患者〔酢酸が代謝されず、酢酸自体の作用(心機能抑制、末梢血管拡張)により血圧低下等の症状があらわれるおそれがある。〕

(2)ジギタリス配糖体制剤投与中の患者〔血清カリウム値低下によるジギタリス中毒発症のおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

本剤は慢性腎不全に対する通常の血液透析に使用するが、次の事項を考慮して使用する。

- 本剤は炭酸水素ナトリウムを含む製剤(使用時HCO₃⁻：27.5mEq/L)であるので、次のような場合に使用する。
 - 酢酸濃度の高い透析液では、代謝性アシドーシスの改善が不十分な場合
 - 酢酸濃度の高い透析液では、不均衡症候群、血圧低下等のため血液透析療法を持続又は管理の困難な場合
 - 酢酸濃度の高い透析液では、十分な除水(体重維持)ができない場合
- 本剤はブドウ糖を含む製剤(使用時：125mg/dL)であるので、ブドウ糖を含まない透析液では、透析中血糖値の急激な低下等、良好な血糖コントロールの困難な場合に使用する。
- 本剤はカリウム、カルシウム、マグネシウム濃度の低い製剤であるので、次のような場合に使用する。
 - カリウム、マグネシウム濃度の高い透析液では、高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合
 - 活性型ビタミンD₃製剤等の薬剤の使用中で血液透析による多量のカルシウム付加を必要とせず、カルシウム濃度の高い透析液では、高カルシウム血症を起こすおそれのある場合
- 長期投与する場合には、骨代謝異常があらわれることがあるので、定期的に臨床検査(生化学検査、X線検査など)を行い、活性型ビタミンD₃製剤投与などの適切な処置を行うこと。
- アルミニウム骨症の患者は、骨塩量が低下することがあるので、骨塩量を定期的に測定し、低下する場合はカルシウム濃度3.0mEq/L以上の透析液を用いること。

3. 副作用

承認時までのキンドリー透析剤4E(本剤と同一処方で剤形が異なる製剤である。)の比較臨床試験においては70例全例で副作用は認めなかった。
透析療法により起こるおそれのある下記の症状に対してそれぞれ適切な処置を行うこと。

	症状	処置
循環器	循環血液量の急激な減少による血圧低下、ショック症状	透析を中止するか又は透析効率を下げ、輸液剤、昇圧剤の投与等
	血圧上昇	降圧剤の投与、酢酸型透析液への変更等
カルシウム代謝異常	低カルシウム血症による痙攣、気分不快等	カルシウム濃度の高い透析液への変更やカルシウム製剤の投与等
	骨合併症(骨粗鬆症、骨軟化症、線維性骨炎等)	活性型ビタミンD ₃ 製剤の投与等
	異所性石灰沈着症	リン吸着剤の投与により血清リン値を正常範囲内に維持する
血糖	低血糖	ブドウ糖注射液の投与、糖分の補給等
	高血糖	ブドウ糖を含まないあるいはブドウ糖濃度の低い透析液による透析等を行う
体重・血圧	体重増加、血圧上昇傾向(口渴感増強等による水分摂取増加)	限外ろ過圧の調節により除水を行い、体重のコントロールを行う

	症状	処置
不均衡症候群	頭痛、悪心、嘔吐、痙攣、意識混濁、不快・倦怠感等	透析効率を下げる

4. 高齢者への使用

使用にあたっては、他の患者と同様に本剤の特性に十分に留意し、長期使用する場合には、骨合併症があらわれることがあるので、定期的に臨床検査（生化学検査、X線検査など）を行い、活性型ビタミンD₃製剤の投与などの適切な処置を行うこと。

また、アルミニウム骨症の患者は、骨塩量が低下することがあるので、骨塩量を定期的に測定し、低下する場合はカルシウム濃度3.0mEq/L以上の透析液を用いること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ使用すること。
〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。〕

6. 小児等への使用

小児等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)透析用希釈用水：軟水化装置（純水装置）、逆浸透装置及び各種のフィルターを用いてエンドトキシン0.050EU/mL未満となるよう水処理を行うこと。

(2)調製時：

1)本剤はA液（電解質・ブドウ糖溶液）、B末（炭酸水素ナトリウム）よりなる製剤で、各々単独では使用しないこと。B末は用時溶解して使用する。

2)両液の濃厚液は直接混合しないこと。〔A液に含まれる塩化カルシウム水和物、塩化マグネシウムとB末の炭酸水素ナトリウムが反応して沈殿を生成する。〕

3)定められた希釈液として調製すること。

希釈濃度が不正確な場合は、次のような症状を起こすことがあるので注意すること。

濃度が高すぎた場合：頭痛、心悸亢進、血圧上昇、意識障害

濃度が低すぎた場合：四肢のしびれ感、全身倦怠、胸内苦悶、急激な血圧低下、意識障害

4)透析液の電解質濃度を測定し、適正であることを確認すること。

5)透析液の浸透圧比が0.95～1.00の範囲にあることを確認すること。

浸透圧比は生理食塩液の浸透圧（理論値308mOsm）に対する透析液の浸透圧測定値の比より求める。

6)透析液のpHは透析用希釈用水等の影響で若干の変動があり得るので、pH7.2～7.4の範囲内にあることを確認すること。

7)溶解・希釈調製後の透析液はすみやかに使用すること。
〔混合後、38℃で2時間を超えて保存した場合、不溶性の異物が認められる。〕

不溶性の異物を認めた透析液は使用しないこと。

8)炭酸水素ナトリウム溶液の残液は使用しないこと。

(3)使用時：

1)本剤は注射又は腹膜灌流に用いないこと。

2)透析患者の血清浸透圧は、高窒素血症のため高値を示すのが普通であるから、血液側の陽圧によって、透析液浸透圧とのバランスを保つこと。

3)透析液中の沈殿の有無を透析器前の透析液回路で確認し、沈殿を生じた透析液は使用しないこと。

4)使用に際しては、体温程度に温めること。

5)本剤の使用に際しては、定期的に血液検査（電解質、酸・塩基平衡、BUN、クレアチニン、尿酸、血糖等）を行うことが望ましい。

【臨床成績】

◇比較臨床試験¹⁾

血液透析施行中の慢性腎不全患者78例を対象に、既存の透析用剤であるキングリー透析剤2Eを対照薬としてクロスオーバー法により比較した結果、尿毒症性物質の除去効果、血清電解質の是正効果、血液酸塩基平衡の是正効果について、対照薬に劣らない有効性を有していることが認められた（キングリー透析剤4Eの臨床試験より）。

【薬効薬理】

透析器の透析膜を介し、拡散・浸透現象を利用して、血中の老廃物を除去、電解質・酸塩基平衡異常、水分過剰状態を是正、血糖を維持する人工腎臓による血液透析療法に用いられる透析液である。

【取扱い上の注意】

内容液（A液）が着色しているものは使用しないこと。

◇安定性試験

直接容器包装を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、24ヵ月）の結果、試験項目はいずれも規格範囲内であった²⁾。

【包装】

A液・B末×2

(A液 10L
B末 808.5g) × 2

【主要文献及び文献請求先】

1)扶桑薬品工業株式会社（比較臨床試験）社内資料

2)扶桑薬品工業株式会社（安定性試験）社内資料

〔文献請求先〕主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門

〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目3番30号

TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706

(9:00～17:30/土日祝日を除く)

製造販売元



扶桑薬品工業株式会社

大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

DK-215-215A