

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成



|                           |   |
|---------------------------|---|
| 剤 形                       | 血液透析用剤（固形）  |
| 製剤の規制区分                   | 処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）   |
| 規格・含量                     | A 剤 1 瓶中 2676.2g B 剤 1 瓶中 661.6g  |
| 一般名                       | 和名：（本剤は配合剤であるため該当しない）<br>洋名：（本剤は配合剤であるため該当しない）  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2017年3月30日<br>薬価基準収載年月日：2017年5月31日<br>発売年月日：2017年6月1日   |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名  | 製造販売業者 日機装株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先               |   |
| 問い合わせ窓口                   | 日機装株式会社 メディカル事業本部<br>〒150-6022 東京都渋谷区恵比寿4丁目20番3号<br>TEL 03-3443-3751 FAX 03-3473-4965 (9:00～17:00/土日祝日を除く)<br>医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nikkiso.co.jp/">http://www.nikkiso.co.jp/</a> |

本 I F は 2021 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# I F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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

## 2. I Fとは

I Fは「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [I Fの様式]

- ① 規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [ I F の作成 ]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ I F の発行 ]

- ① 「 I F 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については，「 I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，I F の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，I F の利用性を高める必要がある。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，I F が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，I F の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

|                                      |   |   |    |
|--------------------------------------|---|---|----|
| I. 概要に関する項目                          | 1 | 9. 製剤中の有効成分の確認試験法                           | 7  |
| 1. 開発の経緯                             | 1 | 10. 製剤中の有効成分の定量法                            | 8  |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性                    | 1 | 11. 力価                                      | 8  |
| II. 名称に関する項目                         | 2 | 12. 混入する可能性のある夾雑物                           | 8  |
| 1. 販売名                               | 2 | 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報                 | 8  |
| (1) 和名                               | 2 | 14. その他                                     | 8  |
| (2) 洋名                               | 2 | V. 治療に関する項目                                 | 9  |
| (3) 名称の由来                            | 2 | 1. 効能又は効果                                   | 9  |
| 2. 一般名                               | 2 | 2. 用法及び用量                                   | 9  |
| (1) 和名 (命名法)                         | 2 | 3. 臨床成績                                     | 9  |
| (2) 洋名 (命名法)                         | 2 | (1) 臨床データパッケージ                              | 9  |
| (3) ステム                              | 2 | (2) 臨床効果                                    | 9  |
| 3. 構造式又は示性式                          | 2 | (3) 臨床薬理試験                                  | 9  |
| 4. 分子式及び分子量                          | 2 | (4) 探索的試験                                   | 9  |
| 5. 化学名 (命名法)                         | 2 | (5) 検証的試験                                   | 9  |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号                    | 2 | 1) 無作為化並行用量反応試験                             | 9  |
| 7. CAS 登録番号                          | 2 | 2) 比較試験                                     | 10 |
| III. 有効成分に関する項目                      | 3 | 3) 安全性試験                                    | 11 |
| 1. 物理化学的性質                           | 3 | 4) 患者・病態別試験                                 | 11 |
| (1) 外観・性状                            | 3 | (6) 治療的使用                                   | 11 |
| (2) 溶解性                              | 3 | 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) | 11 |
| (3) 吸湿性                              | 3 | 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                | 11 |
| (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点                   | 4 | VI. 薬効薬理に関する項目                              | 12 |
| (5) 酸塩基解離定数                          | 4 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群                        | 12 |
| (6) 分配係数                             | 4 | 2. 薬理作用                                     | 12 |
| (7) その他の主な示性値                        | 4 | (1) 作用部位・作用機序                               | 12 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性                 | 4 | (2) 薬効を裏付ける試験成績                             | 12 |
| 3. 有効成分の確認試験法                        | 4 | (3) 作用発現時間・持続時間                             | 13 |
| 4. 有効成分の定量法                          | 4 | VII. 薬物動態に関する項目                             | 14 |
| IV. 製剤に関する項目                         | 5 | 1. 血中濃度の推移・測定法                              | 14 |
| 1. 剤形                                | 5 | (1) 治療上有効な血中濃度                              | 14 |
| (1) 剤形の区別、外観及び性状                     | 5 | (2) 最高血中濃度到達時間                              | 14 |
| (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 | 5 | (3) 臨床試験で確認された血中濃度                          | 14 |
| (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類             | 5 | (4) 中毒域                                     | 14 |
| 2. 製剤の組成                             | 5 | (5) 食事・併用薬の影響                               | 14 |
| (1) 有効成分(活性成分)の含量                    | 5 | (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因        | 14 |
| (2) 添加物                              | 5 | 2. 薬物速度論的パラメータ                              | 14 |
| (3) 電解質の濃度                           | 6 | (1) 解析方法                                    | 14 |
| (4) 添付溶解液の組成及び容量                     | 6 | (2) 吸収速度定数                                  | 14 |
| (5) その他                              | 6 | (3) バイオアベイラビリティ                             | 14 |
| 3. 注射剤の調製法                           | 6 | (4) 消失速度定数                                  | 14 |
| 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意                  | 6 | (5) クリアランス                                  | 14 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性                   | 6 | (6) 分布容積                                    | 14 |
| 6. 溶解後の安定性                           | 7 | (7) 血漿蛋白結合率                                 | 14 |
| 7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)                 | 7 |   |    |
| 8. 生物学的試験法                           | 7 |   |    |

|   |    |  |    |
|---|----|--|----|
| 3. 吸収 .....                               | 14 | 14. 適用上の注意 .....                         | 19 |
| 4. 分布 .....                               | 14 | 15. その他の注意 .....                         | 20 |
| (1) 血液—脳関門通過性 .....                       | 14 | 16. その他 .....                            | 20 |
| (2) 血液—胎盤関門通過性 .....                      | 14 | IX. 非臨床試験に関する項目 .....                    | 21 |
| (3) 乳汁への移行性 .....                         | 14 | 1. 薬理試験 .....                            | 21 |
| (4) 髄液への移行性 .....                         | 14 | (1) 薬効薬理試験 .....                         | 21 |
| (5) その他の組織への移行性 .....                     | 14 | (2) 副次的薬理試験 .....                        | 21 |
| 5. 代謝 .....                               | 15 | (3) 安全性薬理試験 .....                        | 21 |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 .....                      | 15 | (4) その他の薬理試験 .....                       | 21 |
| (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 .....       | 15 | 2. 毒性試験 .....                            | 21 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....                 | 15 | (1) 単回投与毒性試験 .....                       | 21 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....                   | 15 | (2) 反復投与毒性試験 .....                       | 21 |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....                 | 15 | (3) 生殖発生毒性試験 .....                       | 21 |
| 6. 排泄 .....                               | 15 | (4) その他の特殊毒性 .....                       | 21 |
| (1) 排泄部位及び経路 .....                        | 15 | X. 管理的事項に関する項目 .....                     | 22 |
| (2) 排泄率 .....                             | 15 | 1. 規制区分 .....                            | 22 |
| (3) 排泄速度 .....                            | 15 | 2. 有効期間又は使用期限 .....                      | 22 |
| 7. トランスポーターに関する情報 .....                   | 15 | 3. 貯法・保存条件 .....                         | 22 |
| 8. 透析等による除去率 .....                        | 15 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 .....                      | 22 |
| VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 .....          | 16 | (1) 薬局での取扱い上の留意点について .....               | 22 |
| 1. 警告内容とその理由 .....                        | 16 | (2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等) ..... | 22 |
| 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) .....              | 16 | (3) 調剤時の留意点について .....                    | 22 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....           | 16 | 5. 承認条件等 .....                           | 22 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....           | 16 | 6. 包装 .....                              | 22 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 .....                      | 16 | 7. 容器の材質 .....                           | 22 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....              | 16 | 8. 同一成分・同効薬 .....                        | 22 |
| 7. 相互作用 .....                             | 17 | 9. 国際誕生年月日 .....                         | 22 |
| (1) 併用禁忌とその理由 .....                       | 17 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....                | 22 |
| (2) 併用注意とその理由 .....                       | 17 | 11. 薬価基準収載年月日 .....                      | 22 |
| 8. 副作用 .....                              | 17 | 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 ..... | 22 |
| (1) 副作用の概要 .....                          | 17 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....         | 23 |
| (2) 重大な副作用と初期症状 .....                     | 17 | 14. 再審査期間 .....                          | 23 |
| (3) その他の副作用 .....                         | 18 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....                | 23 |
| (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 .....           | 18 | 16. 各種コード .....                          | 23 |
| (5) 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 ..... | 18 | 17. 保険給付上の注意 .....                       | 23 |
| (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 .....              | 18 | XI. 文献 .....                             | 24 |
| 9. 高齢者への投与 .....                          | 19 | 1. 引用文献 .....                            | 24 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....                  | 19 | 2. その他の参考文献 .....                        | 24 |
| 11. 小児等への投与 .....                         | 19 | XII. 参考資料 .....                          | 24 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....                    | 19 | 1. 主な外国での発売状況 .....                      | 24 |
| 13. 過量投与 .....                            | 19 | 2. 海外における臨床支援情報 .....                    | 24 |
|   |    | XIII. 備考 .....                           | 24 |
|   |    | その他の関連資料 .....                           | 24 |



## 1. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

日機装は、従来、ボトル型透析用剤として、透析により透析患者のカルシウム不足を補うことなどを目的に使用される正カルシウム透析液（Ca<sup>++</sup> 濃度 3.0mEq/L）である D ドライ透析剤 3.0S と、透析により血清カルシウム濃度を低下させ、活性型ビタミン D<sub>3</sub> 剤を投与することなどを目的に使用される低カルシウム透析液（Ca<sup>++</sup> 濃度 2.5mEq/L）である D ドライ透析剤 2.5S を提供してきた。

「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン」（日本透析医学会 2012）では、いずれの透析液についても、その特性を考えた上で、リン吸着薬、活性型ビタミン D<sub>3</sub> 剤及びシナカルセト塩酸塩の投与を調整することにより、血清リン及び血清カルシウム濃度を適正にコントロールすることが望ましく、高又は低カルシウム血症が蔓延する場合、透析液カルシウム濃度の変更を考慮することが望ましいと示されている。

Ca<sup>++</sup> 濃度 3.0mEq/L と 2.75mEq/L 透析液は血液透析により体内にカルシウムを負荷するが、Ca<sup>++</sup> 濃度 2.75mEq/L 透析液の方が体内へのカルシウム負荷がやや少ないことが知られている。

そのため、ボトル型透析用剤の新たな選択肢として体内へのカルシウム負荷が少ない正カルシウム透析液（Ca<sup>++</sup> 濃度 2.75mEq/L）が臨床現場から要望され、本剤を開発した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、D ドライ透析剤 2.5S 及び D ドライ透析剤 3.0S と成分が同一で、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Mg<sup>2+</sup>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> 及びブドウ糖濃度は両剤と等しく、Ca<sup>++</sup> 及び Cl<sup>-</sup> 濃度は両剤の中間値となるように設計された Ca<sup>++</sup> 濃度 2.75 mEq/L 透析剤であり、これらの類似医薬品とは異なる Ca<sup>++</sup> 濃度の透析剤として、ボトル型透析用剤の新たな選択肢となる。
- (2) 本剤と類似医薬品である D ドライ透析剤 3.0S の尿毒症性物質の除去効果は類似しており、血清電解質及び血液酸塩基平衡の是正効果には大きな差は認められなかった（10 頁、12 頁参照）。
- (3) 類似医薬品である D ドライ透析剤 3.0S から本剤に変更した場合には、併用薬剤（炭酸カルシウム製剤及び活性型ビタミン D<sub>3</sub> 剤）の処方を増量できる可能性がある（10 頁参照）。
- (4) 国内第Ⅲ相試験において、臨床試験症例 44 例中 1 例（2.3%）に血圧上昇が認められたが、有害事象の発現割合は、本剤投与時と対照薬投与時で大きな違いは認められなかった（10 頁参照）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

- (1) 和名 D ドライ® 透析剤 2.75S
- (2) 洋名 DDRY® 2.75S
- (3) 名称の由来 「2.75」は組成中のカルシウム濃度（単位：mEq/L）を示す。  
その他は、類似医薬品である D ドライ透析剤 2.5S 及び D ドライ透析剤 3.0S に準じて名称を決定した。

(D ドライ透析剤 2.5S 及び D ドライ透析剤 3.0S の名称の由来)

「D ドライ」の D は Dialysate（透析液）を意味する。ドライは粉末を意味する。末尾の「S」は D ドライの後継品として開発されたため、Second（2 番目の）を意味する。

### 2. 一般名

- (1) 和名（命名法）（配合剤のため）該当しない
- (2) 洋名（命名法）（配合剤のため）該当しない
- (3) ステム（配合剤のため）該当しない

### 3. 構造式又は示性式

（配合剤のため）該当しない

### 4. 分子式及び分子量

各成分の分子式及び分子量

|            |   |
|------------|---|
| 塩化ナトリウム    | : NaCl=58.44  |
| 塩化カリウム     | : KCl=74.55   |
| 塩化カルシウム水和物 | : CaCl <sub>2</sub> ・2H <sub>2</sub> O=147.01           |
| 塩化マグネシウム   | : MgCl <sub>2</sub> ・6H <sub>2</sub> O=203.30           |
| 無水酢酸ナトリウム  | : CH <sub>3</sub> COONa=82.03                           |
| 氷酢酸        | : CH <sub>3</sub> COOH=60.05                            |
| 炭酸水素ナトリウム  | : NaHCO <sub>3</sub> =84.01                             |
| ブドウ糖       | : C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> =180.16 |

### 5. 化学名（命名法）

（配合剤のため）該当しない

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：NDX-08

### 7. CAS 登録番号

（配合剤のため）該当しない



### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性

#### A 剤

|            | 外観・性状                                    | 溶解性   | 吸湿性     |
|------------|--|---|---------|
| 塩化ナトリウム    | 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 (99.5) にほとんど溶けない。                           | なし。     |
| 塩化カリウム     | 無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。         | 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。                   | なし。     |
| 塩化カルシウム水和物 | 白色の粒又は塊で、においはない。                         | 水に極めて溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。         | 潮解性がある。 |
| 塩化マグネシウム   | 無色の結晶又は塊で、においはない。                        | 水に極めて溶けやすく、エタノールに溶けやすい。                                   | 潮解性がある。 |
| 無水酢酸ナトリウム  | 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。                     | 水に溶けやすく、エタノール (95) 又は酢酸 (100) にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。 | 吸湿性がある。 |
| 氷酢酸        | 無色澄明の揮発性の液又は無色若しくは白色の結晶塊で、刺激性の特異なにおいがある。 | 水、エタノール (95) 又はジエチルエーテルと混和する。                             | 該当資料なし。 |
| ブドウ糖       | 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。              | 水に溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。              | 該当資料なし。 |

#### B 剤

|           | 外観・性状                           | 溶解性                                       | 吸湿性                        |
|-----------|---------------------------------|---|----------------------------|
| 炭酸水素ナトリウム | 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。 | 水にやや溶けやすく、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。 | 湿った空気中で徐々に分解して、炭酸ナトリウムとなる。 |

- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 該当資料なし
- (5) 酸塩基解離定数 該当資料なし
- (6) 分配係数 該当資料なし
- (7) その他の主な示性値 ブドウ糖：旋光度  $[\alpha]_{D^{20}} + 52.6 \sim + 53.2^{\circ}$

2. 有効成分の各種条件下における安定性 該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

A 剤

|            |                               |
|------------|-------------------------------|
| 塩化ナトリウム    | 日局塩化ナトリウムによって試験を行う。           |
| 塩化カリウム     | 日局塩化カリウムによって試験を行う。            |
| 塩化カルシウム水和物 | 日局塩化カルシウム水和物によって試験を行う。        |
| 塩化マグネシウム   | 局外規塩化マグネシウムによって試験を行う。         |
| 無水酢酸ナトリウム  | 日局酢酸ナトリウム水和物の確認試験法を準用して試験を行う。 |
| 氷酢酸        | 日局氷酢酸によって試験を行う。               |
| ブドウ糖       | 日局ブドウ糖によって試験を行う。              |

B 剤

|           |                       |
|-----------|-----------------------|
| 炭酸水素ナトリウム | 日局炭酸水素ナトリウムによって試験を行う。 |
|-----------|-----------------------|

4. 有効成分の定量法

A 剤

|            |                             |
|------------|-----------------------------|
| 塩化ナトリウム    | 日局塩化ナトリウムによって試験を行う。         |
| 塩化カリウム     | 日局塩化カリウムによって試験を行う。          |
| 塩化カルシウム水和物 | 日局塩化カルシウム水和物によって試験を行う。      |
| 塩化マグネシウム   | 局外規塩化マグネシウムによって試験を行う。       |
| 無水酢酸ナトリウム  | 日局酢酸ナトリウム水和物の定量法を準用して試験を行う。 |
| 氷酢酸        | 日局氷酢酸によって試験を行う。             |
| ブドウ糖       | 日局ブドウ糖によって試験を行う。            |

B 剤

|           |                       |
|-----------|-----------------------|
| 炭酸水素ナトリウム | 日局炭酸水素ナトリウムによって試験を行う。 |
|-----------|-----------------------|

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

- (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別 : 本剤は A 剤及び B 剤を使用時に溶解・希釈・調製して用いる人工腎臓透析用剤（固形）である。

外観及び性状 : A 剤 : 白色～微黄色の顆粒状及び結晶又は結晶性の粉末で、酢酸臭がある。

B 剤 : 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

- (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

希釈調整後の pH、浸透圧比

| 製品名   | D ドライ透析剤 2.75S |
|-------|----------------|
| pH    | 7.2～7.4        |
| 浸透圧比* | 0.9～1.0        |

\*日局一般試験法 浸透圧測定法（オスモル濃度測定法）により行う。

- (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

|     | 製品名   | D ドライ透析剤 2.75S     |
|-----|---|--------------------|
| A 剤 | 容量  | 1 瓶<br>(2676.2g) 中 |
|     | 成分  |                    |
|     | 塩化ナトリウム (NaCl)                                    | 1969.8g            |
|     | 塩化カリウム (KCl)                                      | 47.0 g             |
|     | 塩化カルシウム水和物 (CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O) | 63.7 g             |
|     | 塩化マグネシウム (MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O)   | 32.0 g             |
|     | 無水酢酸ナトリウム (CH <sub>3</sub> COONa)                 | 206.7 g            |
|     | 氷酢酸 (CH <sub>3</sub> COOH)                        | 42.0 g             |
| B 剤 | 容量  | 1 瓶<br>(661.6g) 中  |
|     | 成分  |                    |
|     | 炭酸水素ナトリウム (NaHCO <sub>3</sub> )                   | 661.6 g            |

- (2) 添加物

含まれていない。

(3) 電解質の濃度

希釈・調製後の糖・電解質濃度（理論値）

| 製品名              |   | D ドライ透析剤 2.75S |
|------------------|---|----------------|
| 電解質濃度<br>(mEq/L) | Na <sup>+</sup>                               | 140.0          |
|                  | K <sup>+</sup>                                | 2.0            |
|                  | Ca <sup>++</sup>                              | 2.75           |
|                  | Mg <sup>++</sup>                              | 1.0            |
|                  | Cl <sup>-</sup>                               | 112.75         |
|                  | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>                 | 25.0           |
|                  | CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>              | 10*            |
| ブドウ糖<br>(mg/dL)  | C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> | 100            |

\*pH 調整用氷酢酸の CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>を含む。

(4) 添付溶解液の組成及び容量

(添付溶解液はないため) 該当しない

(5) その他

特になし

3. 注射剤の調製法

V-2.用法及び用量 並びにVIII-14.適用上の注意 参照

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

(懸濁剤、乳剤でないため) 該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

長期保存試験

|      | A 剤                           | B 剤  |
|------|-------------------------------|------|
| 保存条件 | 温度：25℃±2℃、湿度：成り行き             |      |
| 保存形態 | ポリエチレン瓶                       |      |
| 試験項目 | 性状、確認試験、pH、純度試験、定量法、エンドトキシン試験 |      |
| 保存期間 | 18 箇月間                        |      |
| 結果   | 変化なし                          | 変化なし |

苛酷試験

|      | A 剤                      |                                 |   |
|------|--------------------------|---------------------------------|---|
| 保存条件 | 温度：60℃±2℃                | 温度：25℃±2℃、<br>湿度：90%RH±<br>5%RH | 温度：25℃±2℃<br>光：D65 ランプ (2500lx)<br>湿度：成り行き                            |
| 保存形態 | ポリエチレン瓶                  |                                 |   |
| 試験項目 | 性状、pH、純度試験、定量法、エンドトキシン試験 |                                 |   |
| 保存期間 | 1 箇月間                    | 1 箇月間                           | 総照度 120 万 lx・h 及び近<br>紫外放射エネルギー<br>200W・h/m <sup>2</sup> 以上に達した<br>時点 |
| 結果   | 変化なし                     | 変化なし                            | 変化なし  |

加速試験

|      | A 剤                               | B 剤       |
|------|-----------------------------------|-----------|
| 保存条件 | 温度：40℃±2℃、湿度：75%RH±5%RH           |           |
| 保存形態 | ポリエチレン瓶                           |           |
| 試験項目 | 性状、確認試験、pH、純度試験、<br>定量法、エンドトキシン試験 | エンドトキシン試験 |
| 保存期間 | 6 箇月間                             |           |
| 結果   | 変化なし                              | 変化なし      |

6. 溶解後の安定性

|      | A 原液        | B 原液 | 透析液           |
|------|-------------|------|---------------|
| 保存条件 | 温度：25℃±2℃   |      | 温度：40℃±2℃     |
| 保存形態 | 無色ガラス瓶、密栓   |      | 無色ガラス瓶、密栓     |
| 試験項目 | pH、純度試験、定量法 |      | 溶状、浸透圧、pH、定量法 |
| 保存期間 | 24 時間       |      | 6 時間          |
| 結果   | 変化なし        | 変化なし | 変化なし          |

7. 他剤との配合変化  
(物理化学的变化)

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分  
の確認試験法

A 剤

本品を均等に混和したものを試料として、以下の試験を行う。

|             |                               |
|-------------|-------------------------------|
| (1) ナトリウム塩  | 日局一般試験法定性反応ナトリウム塩 (2) により行う。  |
| (2) カリウム塩   | 日局一般試験法定性反応カリウム塩 (3) により行う。   |
| (3) カルシウム塩  | 日局一般試験法定性反応カルシウム塩 (3) により行う。  |
| (4) マグネシウム塩 | 日局一般試験法定性反応マグネシウム塩 (2) により行う。 |
| (5) 塩化物     | 日局一般試験法定性反応塩化物 (2) により行う。     |
| (6) 酢酸塩     | 日局一般試験法定性反応酢酸塩 (3) により行う。     |
| (7) ブドウ糖    | 日局「ブドウ糖」の確認試験により行う。           |

B 剤

|            |                         |
|------------|-------------------------|
| (1) ナトリウム塩 | 日局一般試験法定性反応ナトリウム塩により行う。 |
| (2) 炭酸水素塩  | 日局一般試験法定性反応炭酸水素塩により行う。  |

10. 製剤中の有効成分の定量法

A 剤

本品全量を溶解したものを試料として、以下の方法で定量する。

|            |                   |
|------------|-------------------|
| (1) ナトリウム  | イオン選択性電極による電位差測定法 |
| (2) カリウム   | イオン選択性電極による電位差測定法 |
| (3) 塩素     | イオン選択性電極による電位差測定法 |
| (3) カルシウム  | 滴定終点検出法           |
| (4) マグネシウム | 滴定終点検出法           |
| (5) 総酢酸    | 高速液体クロマトグラフィー     |
| (6) ブドウ糖   | 高速液体クロマトグラフィー     |

B 剤

|               |                    |
|---------------|--------------------|
| (1) 炭酸水素ナトリウム | 日局の「炭酸水素ナトリウム」の定量法 |
|---------------|--------------------|

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

5-ヒドロキシメチルフルフラール類（ブドウ糖由来）

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液として、以下の要因を持つものに用いる。

- ・ 重炭酸濃度の高い重炭酸型透析液では、過度のアルカローシスを起こすおそれのある場合
- ・ 無糖の透析液では、血糖値管理の困難な場合
- ・ 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、あるいは高カルシウム血症を起こすおそれのある場合

### 2. 用法及び用量

通常、A 剤を水に溶かし 9L とする (A 液)。別に B 剤を水に溶かし、11.34L とする (B 液)。

この A 液及び B 液を、A 液 : B 液 : 水 = 1 : 1.26 : 32.74 の比率で希釈・調製する重炭酸型透析液供給装置を用いて血液透析を行う灌流液とする。

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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

評価資料

|           |                               |
|-----------|-------------------------------|
| 試験区分      | 第Ⅲ相                           |
| 試験デザイン    | 二重盲験 2 群 2 期クロスオーバー試験         |
| 対象        | 血液透析施行中の安定期慢性腎不全患者            |
| 投与期間      | 8 週間 (各期 4 週間、週 3 回、計 24 回透析) |
| 主要有効性評価項目 | 尿毒症性物質の除去効果                   |
| 試験番号      | NDX-08-01                     |

#### (2) 臨床効果

V-3. (5) 2) 比較試験 参照

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 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<sup>2)</sup>

|        |     |  |   |
|--------|-----|--|---|
| 目的：    |     | <p>本剤の有効性及び安全性を評価し、対照薬（D ドライ透析剤 3.0S）と同等の透析治療を行うことができることを確認する。また、対照薬から本剤に変更することに伴い、血清カルシウム及び血清リンのコントロールに用いられる併用薬剤の変更の傾向を評価する。</p>  |   |
| 試験デザイン |     | 二重盲験 2 群 2 期クロスオーバー試験  |   |
| 対象     |     | <p>血液透析施行中の安定期慢性腎不全患者<br/>第 1 群（本剤→対照薬）：22 例、第 2 群（対照薬→本剤）：22 例</p>  |   |
| 用法・用量  |     | <p>（本剤及び対照薬）<br/>通常、A 剤を水に溶かし 9L とする（A 液）。別に B 剤を水に溶かし、11.34L とする（B 液）。この A 液及び B 液を、A 液：B 液：水＝1：1.26：32.74 の比率で希釈・調製する重炭酸型透析液供給装置を用いて血液透析を行う灌流液とする。<br/>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。</p>   |   |
| 試験方法   |     | <p>透析回数は週 3 回、透析時間は 1 回 3 時間以上とした。<br/>前観察期：2 週間（6 透析）<br/>治験薬投与期第 I 期：4 週間（12 透析）<br/>治験薬投与期第 II 期：4 週間（12 透析）</p>  |   |
| 評価項目   | 有効性 | 主要   | ・尿毒症性物質の除去効果（尿素窒素、クレアチニン、尿酸）  |
|        |     | 副次   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・血清電解質の是正効果（血清 K、血清 Na、血清 Ca）</li> <li>・血液酸塩基平衡の是正効果（血中 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>）</li> <li>・併用薬剤の変更傾向（炭酸カルシウム製剤・活性型ビタミン D<sub>3</sub> 剤）</li> </ul> |
|        | 安全性 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・有害事象</li> <li>・臨床検査値異常変動</li> <li>・一般臨床検査（臨床検査、バイタルサイン、標準 12 誘導心電図）</li> </ul>   |   |
| 結果     | 有効性 | <p>対照薬投与群における尿毒症性物質除去率の最小値と最大値の間の区間を「許容区間」と設定し、本剤投与群の除去率について、許容区間からの逸脱割合を集計した。逸脱割合は 10% 以内であり、対照薬と本剤の尿毒症性物質除去効果が類似していることが確認できた。<br/>透析後の血清電解質は正効果及び血液酸塩基平衡は正効果は、対照薬群と本剤群に大きな差は認められなかった。<br/>また、本剤を使用した際に併用薬剤（炭酸カルシウム製剤・活性型ビタミン D<sub>3</sub> 剤）の処方を増量できる可能性が示された。</p>  |   |
|        | 安全性 | <p>国内第Ⅲ相試験における有害事象の発現割合は、本剤投与時と対照薬投与時で大きな違いは認められなかった。対照薬投与時と比較して本剤投与時で発現割合が高かった有害事象は挫傷（本剤投与時 3 例、対照薬投与時 1 例、以下同順）、血圧上昇（2 例、0 例）、腹部不快感（1 例、0 例）、皮膚びらん（1 例、0 例）及び便潜血陽性（1 例、0 例）であったが、血圧上昇 1 例のみが本剤との因果関係が否定できない事象と判断された。本剤との因果関係を否定できない重篤な有害事象及び他の重要な有害事象は、発現しなかった。<br/>また、臨床検査値異常変動及び一般臨床検査（臨床検査、バイタルサイン、標準 12 誘導心電図）に特に臨床的に問題となる所見は認められなかった。</p> |   |



|   |        |
|---|--------|
| 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 |
| (6) 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） | 該当しない  |
| 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

糖・電解質配合剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

透析膜を介する拡散・ろ過現象を利用して、血中の代謝産物・毒性物質の除去、電解質・酸塩基平衡異常の是正、過剰水分の除去を目的とした透析療法に用いる透析液である。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>2)</sup>

3施設で血液透析施行中の慢性腎不全患者44例を対象に、類似の透析用剤であるDドライ透析剤3.0Sを対照薬として、8週間（各期4週間、週3回、計24回透析）の二重盲験2群2期クロスオーバー試験を実施した。

#### 1) 尿毒症性物質の除去効果

本剤と対照薬の尿毒症性物質の除去効果が類似していることが確認された。

|                   | 対照薬：Dドライ透析剤3.0S |              | n  | 本剤：Dドライ透析剤2.75S |              | n  |
|-------------------|-----------------|--------------|----|-----------------|--------------|----|
|                   | 平均±標準偏差         |              |    | 平均±標準偏差         |              |    |
| 尿素窒素<br>(mg/dL)   | 透析前             | 54.36±9.76   | 43 | 透析前             | 55.12±11.56  | 44 |
|                   | 透析後             | 15.17±3.86   |    | 透析後             | 15.59±4.17   |    |
| クレアチニン<br>(mg/dL) | 透析前             | 10.037±1.880 | 43 | 透析前             | 10.082±1.804 | 44 |
|                   | 透析後             | 3.454±0.791  |    | 透析後             | 3.506±0.769  |    |
| 尿酸<br>(mg/dL)     | 透析前             | 6.92±1.54    | 43 | 透析前             | 6.75±1.54    | 44 |
|                   | 透析後             | 1.68±0.38    |    | 透析後             | 1.66±0.42    |    |

#### 2) 血清電解質の是正効果

本剤と対照薬の血清電解質の是正効果に大きな差は認められなかった。しかし、本剤投与時の血清Ca<sup>++</sup>濃度は、対照薬投与時と比較して低値で推移する傾向が認められた。

|                             | 対照薬：Dドライ透析剤3.0S |           | n  | 本剤：Dドライ透析剤2.75S |           | n  |
|-----------------------------|-----------------|-----------|----|-----------------|-----------|----|
|                             | 平均±標準偏差         |           |    | 平均±標準偏差         |           |    |
| K<br>(mEq/L)                | 透析前             | 4.76±0.76 | 43 | 透析前             | 4.82±0.68 | 44 |
|                             | 透析後             | 3.38±0.34 |    | 透析後             | 3.42±0.39 |    |
| Na<br>(mEq/L)               | 透析前             | 139.8±2.6 | 43 | 透析前             | 140.3±2.5 | 44 |
|                             | 透析後             | 141.2±1.6 |    | 透析後             | 141.7±1.9 |    |
| Ca <sup>#1</sup><br>(mg/dL) | 透析前             | 8.90±0.60 | 43 | 透析前             | 8.72±0.51 | 44 |
|                             | 透析後             | 9.89±0.42 |    | 透析後             | 9.34±0.36 |    |

#1：アルブミン値が4g/dL未満の場合、下記の補正式を用いて導いた値で、評価・集計を行った。

Payneの式：補正Ca(mg/dL) = 血清Ca(mg/dL) + (4 - 血清Alb値(g/dL))

3) 血液酸塩基平衡の是正効果

本剤と対照薬の血液酸塩基平衡の是正効果に大きな差は認められなかった。

|   | 対照薬 : D ドライ透析剤 3.0S |          | 本剤 : D ドライ透析剤 2.75S |     |          |
|---|---------------------|----------|---------------------|-----|----------|
|   | 平均±標準偏差             | n        | 平均±標準偏差             | n   |          |
| 血清 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>(mEq/L) | 透析前                 | 21.9±2.8 | 43                  | 透析前 | 22.3±2.7 |
|   | 透析後                 | 27.3±3.2 |                     | 透析後 | 27.3±3.3 |

(3) 作用発現時間・  
持続時間

該当しない

## VII. 薬物動態に関する項目

|                                      |       |
|--------------------------------------|-------|
| 1. 血中濃度の推移・測定法                       | 該当しない |
| (1) 治療上有効な血中濃度                       |       |
| (2) 最高血中濃度到達時間                       |       |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度                   |       |
| (4) 中毒域                              |       |
| (5) 食事・併用薬の影響                        |       |
| (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因 |       |
| 2. 薬物速度論的パラメータ                       | 該当しない |
| (1) 解析方法                             |       |
| (2) 吸収速度定数                           |       |
| (3) バイオアベイラビリティ                      |       |
| (4) 消失速度定数                           |       |
| (5) クリアランス                           |       |
| (6) 分布容積                             |       |
| (7) 血漿蛋白結合率                          |       |
| 3. 吸収                                | 該当しない |
| 4. 分布                                | 該当しない |
| (1) 血液—脳関門通過性                        |       |
| (2) 血液—胎盤関門通過性                       |       |
| (3) 乳汁への移行性                          |       |
| (4) 髄液への移行性                          |       |
| (5) その他の組織への移行性                      |       |

|   |       |
|---|-------|
| <p><b>5. 代謝</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 代謝部位及び代謝経路</li> <li>(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種</li> <li>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</li> <li>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</li> <li>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</li> </ul> | 該当しない |
| <p><b>6. 排泄</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 排泄部位及び経路</li> <li>(2) 排泄率</li> <li>(3) 排泄速度</li> </ul>   | 該当しない |
| <p><b>7. トランスポーターに関する情報</b></p>   | 該当しない |
| <p><b>8. 透析等による除去率</b></p>  | 該当しない |

## 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（原則禁忌を含む）     | 該当しない  |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 該当しない  |
| 4. 用法及び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            | <p>(1) 高度の肝障害又は重症糖尿病などによる酢酸代謝障害のある患者（酢酸による末梢血管拡張作用、心機能抑制作用により、血圧低下等の症状があらわれるおそれがある。）</p> <p>(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。）</p>  |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法    | <p>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。</p> <p>(1) 本剤は炭酸水素ナトリウムを含む製剤（使用時 <math>\text{HCO}_3^-</math> : 25.0mEq/L）であるので、重炭酸濃度の高い重炭酸型透析液では、過度のアルカローシスを起こすおそれのある場合に使用する。</p> <p>(2) 本剤はブドウ糖を含む製剤（使用時：100mg/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。</p> <p>(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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>2) 活性型ビタミン <math>\text{D}_3</math> 製剤やリン吸着剤としてカルシウム製剤などの薬剤使用中で、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</li> </ol> <p>(4) 長期使用する場合には、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 <math>\text{D}_3</math> 製剤投与などの適切な処置を行うこと。</p> |

(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。

## 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 臨床試験症例 44 例中 1 例 (2.3%) に血圧上昇が認められた (承認時)。
- (2) 重大な副作用と初期症状 該当しない

(3) その他の副作用

透析療法により起こす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       | 血圧低下、ショック症状（循環血液量の急激な減少による。）  | 透析を中止するか又は透析効率を下げ、輸液剤、昇圧剤の投与等を行う。  |
|           | 血圧上昇                          | 降圧剤の投与等を行う。  |
| カルシウム代謝異常 | 低カルシウム血症による筋痙攣、血圧低下、気分不快等     | カルシウム濃度の高い透析液への変更、又は活性型ビタミンD <sub>3</sub> 製剤やカルシウム製剤の投与等を行う。なお、血清カルシウム濃度及び血清リン濃度の管理を十分に行う。 |
|           | 骨粗鬆症、骨軟化症、線維性骨炎などの骨合併症        | 活性型ビタミンD <sub>3</sub> 製剤の投与等を行う。   |
|           | 異所性石灰沈着症                      | リン吸着剤の投与又は食事療法などにより血清リン濃度を正常範囲内に維持する等の処置を行う。   |
| 血糖        | 低血糖                           | ブドウ糖注射液の投与、糖分の補給等を行う。  |
|           | 高血糖                           | ブドウ糖を含まな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（口渇感増強などによる水分摂取増加） | 除水量の調節により、体重のコントロールを行う。  |
| 不均衡症候群    | 頭痛、悪心、嘔吐、筋痙攣、意識混濁、気分不快、倦怠等    | 透析効率を下げる等の処置を行う。   |

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

|          |      | 症例数 (%)    |
|----------|------|------------|
| 総症例数     |      | 44 例       |
| 副作用発現症例数 |      | 1 例 (2.3%) |
| 循環器系     | 血圧上昇 | 1 例 (2.3%) |

(承認時までの臨床試験成績の集計)

(5) 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

(6) 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

使用にあたっては、他の患者と同様に本剤の特性に十分留意し、長期使用する場合には、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D<sub>3</sub>製剤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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の使用に関する安全性は確立していないので、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回ると判断される場合にのみ使用すること。

11. 小児等への投与

未熟児、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（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 透析用水

透析用水の水質は、(一社)日本透析医学会が定める最新の透析液水質基準を参照すること。

(2) 溶解希釈時

1) 溶解希釈時は、特に次の事項に注意すること。

- ① A 剤（電解質・ブドウ糖）及び B 剤（炭酸水素ナトリウム）は、各々 1 瓶単位で使用し、分割使用しないこと。
- ② A 剤及び B 剤は、各々単独では使用しないこと。
- ③ A 剤と B 剤は、同時に混合して溶解しないこと。
- ④ 溶解した A 剤と B 剤は、濃厚溶液の状態で直接混合しないこと。

2) 定められた希釈液として調製すること。

希釈・調製後の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、急性代謝性アルカローシス、筋痙攣、呼吸抑制、悪心、嘔吐

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、悪心、嘔吐

特に B 剤の希釈・調製後の濃度が高すぎた場合は、急性代謝性アルカローシスを起こし、テタニー、意識障害、精神障害、呼吸抑制、悪心、嘔吐などがあらわれることがある。

- 3) 使用前に透析液の電解質濃度を測定し、それらが適正であることを確認すること。また、透析液の pH は透析用水等の影響で若干の変動があり得るので、使用前に pH 7.2～7.4 の範囲にあることを確認すること。
- 4) 残液は使用しないこと。
- 5) 本剤は用時調製用の製剤であり、希釈調製後の透析液はすみやかに使用すること。
- 6) 透析液の浸透圧比が 0.9～1.0 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 (286mOsm) に対する透析液の浸透圧測定値の比から求める。

(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) 使用に際しては、体温程度に温めること。
- 4) 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。
- 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、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、血糖など）を行うこと。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- |              |                 |
|--------------|-----------------|
| (1) 薬効薬理試験   | VI.薬効薬理に関する項目参照 |
| (2) 副次的薬理試験  | 該当資料なし          |
| (3) 安全性薬理試験  | 該当資料なし          |
| (4) その他の薬理試験 | 該当資料なし          |

### 2. 毒性試験

- |              |   |
|--------------|---|
| (1) 単回投与毒性試験 | 該当資料なし<br>(D ドライ透析剤 2.5S と D ドライ透析剤 3.0S の中間の配合量にあることから、本剤の毒性は、これらの既承認品目の試験結果及び臨床使用経験から予測可能と考え、単回投与毒性試験を実施していない。) |
|--------------|---|

<参考：D ドライ 2.5 及び D ドライ 3.0 の単回投与毒性試験<sup>3)</sup>>

(D ドライ 2.5 の透析使用時における組成は、D ドライ透析剤 2.5S と同一である。また、D ドライ 3.0 の透析使用時における組成は、D ドライ透析剤 3.0S と同一である。)

D ドライ 2.5 及び D ドライ 3.0 の急性毒性をキンダリー液 AF-2 号を対照として 6 週令マウス雌雄で試験を実施した。14 日間の観察期間中いずれも尾静脈内投与 200mL/kg で致死動物を認めず、また剖検所見にも異常を認めなかった。したがって、D ドライ 2.5 及び D ドライ 3.0 のいずれも対照薬と同等の安全性が認められた。

- |              |   |
|--------------|---|
| (2) 反復投与毒性試験 | 該当資料なし<br>(D ドライ透析剤 2.5S と D ドライ透析剤 3.0S の中間の配合量にあることから、本剤の毒性は、これらの既承認品目の試験結果及び臨床使用経験から予測可能と考え、反復投与毒性試験を実施していない。) |
|--------------|---|

- |              |        |
|--------------|--------|
| (3) 生殖発生毒性試験 | 該当資料なし |
|--------------|--------|

- |              |  |
|--------------|--|
| (4) その他の特殊毒性 | 該当資料なし<br>(D ドライ透析剤 2.5S と D ドライ透析剤 3.0S の中間の配合量にあることから、本剤の毒性は、これらの既承認品目の試験結果及び臨床使用経験から予測可能と考え、局所刺激性試験を実施していない。) |
|--------------|--|

<参考：D ドライ 2.5 及び D ドライ 3.0 の局所刺激性試験（溶血性試験）<sup>4)</sup>>

(D ドライ 2.5 の透析使用時における組成は、D ドライ透析剤 2.5S と同一である。また、D ドライ 3.0 の透析使用時における組成は、D ドライ透析剤 3.0S と同一である。)

ウサギの赤血球をとり、D ドライ 2.5 及び D ドライ 3.0 の使用時濃度における溶血性を、生理食塩液を対照として検討した。結果はいずれも 10 日間 1.5% 程度の溶血を示したのみであり、生理食塩液と同等の結果であった。

## X. 管理的事項に関する項目

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| 1. 規制区分                               | 処方箋医薬品 <sup>注)</sup><br>注) 注意一医師等の処方箋により使用すること |
| 2. 有効期間又は使用期限                         | 有効期間：1年6箇月                                     |
| 3. 貯法・保存条件                            | 室温保存   |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点                         |  |
| (1) 薬局での取扱い上の留意点について                  | 特になし   |
| (2) 薬剤交付時の取扱いについて<br>(患者等に留意すべき必須事項等) | 特になし   |
| (3) 調剤時の留意点について                       | 特になし   |
| 5. 承認条件等                              | 該当しない  |
| 6. 包装                                 | 1セット (A剤・B剤) ×4<br>A剤 (2676.2g)<br>B剤 (661.6g) |
| 7. 容器の材質                              | A剤：ポリエチレン<br>B剤：ポリエチレン                         |
| 8. 同一成分・同効薬                           | 同一成分薬<br>なし<br>同効薬<br>人工腎臓透析用剤                 |
| 9. 国際誕生年月日                            | 国内開発   |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                   | 承認年月日：2017年3月30日、承認番号：22900AMX00522000         |
| 11. 薬価基準収載年月日                         | 2017年5月31日                                     |
| 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容    | 該当しない  |

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限  
医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 製品名              | HOT (9桁) 番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト<br>電算コード |
|------------------|-------------|-----------------------|---------------|
| D ドライ® 透析剤 2.75S | 125306101   | 3410541D1027          | 622530601     |

17. 保険給付上の注意

特になし

## XI. 文献

- |             |   |
|-------------|---|
| 1. 引用文献     | 1) 日機装株式会社社内資料 (安定性試験)<br>2) 日機装株式会社社内資料 (二重盲検 2 群 2 期クロスオーバー試験)<br>3) 日機装株式会社社内資料 (単回投与毒性試験)<br>4) 日機装株式会社社内資料 (局所刺激性試験) |
| 2. その他の参考文献 | なし  |

## XII. 参考資料

- |                     |            |
|---------------------|------------|
| 1. 主な外国での発売<br>状況   | 外国で発売していない |
| 2. 海外における臨床<br>支援情報 | なし         |

## XIII. 備考

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