

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

| |
|--|
| 人工腎臓用透析液粉末製剤 リンパック[®]透析剤 TA1 LYMPACK TA1 |
|--|

| | |
|--|---|
| 剤 形 | 人工腎臓用透析液粉末製剤 |
| 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：2565g B 剤：741.3g } ×3 セット |
| 一 般 名 | 和名：－ 洋名：－ |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日 | 製造販売承認年月日：2008年 4月 14日 薬価基準収載年月日：2008年 6月 20日 発売年月日：2003年 7月 17日 |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売：ニプロ株式会社 |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先 | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | ニプロ株式会社 第二商品開発営業部 TEL:06-6373-0092 FAX:06-6373-1581 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/ |

本 I F は 2013 年 12 月 作 成 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.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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。

②I 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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法） 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 4
7. CAS 登録番号 4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 7
3. 有効成分の確認試験法 7
4. 有効成分の定量法 8

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 9
2. 製剤の組成 9
3. 注射剤の調製法 10
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 10
5. 製剤の各種条件下における安定性 10
6. 溶解後の安定性 10
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 10
8. 生物学的試験法 11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 11
10. 製剤中の有効成分の定量法 11
11. 力価 11
12. 混入する可能性のある夾雑物 11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 12
14. その他 12

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 13
2. 用法及び用量 13
3. 臨床成績 13

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 15
2. 薬理作用 15

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 16
2. 薬物速度論的パラメータ 16
3. 吸収 16
4. 分布 17
5. 代謝 17
6. 排泄 17
7. トランスポーターに関する情報 17
8. 透析等による除去率 17

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 18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 18
5. 慎重投与内容とその理由 18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 18
7. 相互作用 19
8. 副作用 19
9. 高齢者への投与 21
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 21
11. 小児等への投与 22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 22
13. 過量投与 22
14. 適用上の注意 22
15. その他の注意 23
16. その他 23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 24
2. 毒性試験 24

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|---|----|
| 1. 規制区分 | 25 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 25 |
| 3. 貯法・保存条件 | 25 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 25 |
| 5. 承認条件等 | 25 |
| 6. 包装 | 25 |
| 7. 容器の材質 | 25 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 26 |
| 9. 国際誕生年月日 | 26 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 26 |
| 11. 薬価基準記載年月日 | 26 |
| 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 | 26 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容 | 26 |
| 14. 再審査期間 | 26 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 26 |
| 16. 各種コード | 26 |
| 17. 保険給付上の注意 | 26 |

XI. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 27 |
| 2. その他の参考文献 | 27 |

XII. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 28 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 28 |

XIII. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 29 |
|----------|----|

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1944年 Kolf¹⁾らにより始められた人工腎臓透析療法は透析器、透析膜、透析液供給装置、透析液等の技術進歩により、慢性腎不全患者を延命し社会復帰を早めている。透析液は慢性腎不全の病態の解明、それまでの透析治療の経験、透析装置の開発、腎不全治療の新しい薬剤の使用等が加わる毎に新規組成の開発が行われてきた。

近年、透析患者の増加に伴い、透析液の改良は組成の面だけでなく、剤形の改良にも注目が集まるようになってきた。すなわち、多量の透析液製剤の運搬及び溶解等に携わる医療従事者の作業性の改善、透析液製剤保管場所の節減及び容器の廃棄を容易にすること等を目的として、軽量で小型化が可能な粉末剤形が要求されるようになってきた。

そこで、従来の濃厚液剤形を粉末剤形に変更したリンパックを開発し、1997年より発売開始した。

さらに、透析液調製等の作業性のさらなる改善を目指し、A-1剤とA-2剤を1剤化したA剤とB剤の2剤タイプのリンパックTA1を開発し、2003年7月よりニプロファーマが製造販売を開始した。

また、2008年6月には医療事故防止対策*として、販売名をリンパック透析剤TA1と変更した。

2013年12月にはニプロに製造販売承認を承継した。

*「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」
(平成12年9月19日付医薬発第935号厚生省医薬安全局長)に基づく

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

【粉末剤形の効果】

剤形を粉末にすることによって、製剤の小型・軽量化が計られており、その結果、医療従事者が扱いやすく、また保管や管理を行いやすいように配慮されている。

【低血糖発現防止の効果】

本剤のようにブドウ糖濃度を100 mg/dL含有することにより、低血糖発現防止効果を有している。

【高カルシウム血症の是正効果】

活性型ビタミンD₃製剤や炭酸カルシウム製剤を使用して、高カルシウム血症を起こす場合を考慮し、カルシウム濃度を2.5 mEq/Lと低く設定することにより、高カルシウム血症を防止する効果を有している。

【高カリウム血症の是正効果】

透析液カリウム濃度を2.0 mEq/Lに設定することによって、本剤は高カリウム血症の

是正効果に優れている。

【高マグネシウムの是正効果】

透析液マグネシウム濃度を 1.0 mEq/L に設定することによって、本剤は高マグネシウム血症の是正効果に優れている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名：リンパック®透析剤 TA1
(2) 洋名：LYMPACK TA1
(3) 名称の由来：

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：不明

3. 構造式又は示性式

下記表に記載

4. 分子式及び分子量

分子式：下記表に記載

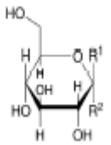
分子量：下記表に記載

5. 化学名（命名法）

本剤は下記成分からなる配合剤である。

A 剤

| 一般名 和名（命名法） 洋名（命名法） | 構造式又は 示性式 | 分子式 及び 分子量 | 化学名 |
|--|---|---|-----------------------------------|
| 塩化ナトリウム (JAN) Sodium Chloride (JAN) | NaCl | NaCl 58.44 | Sodium Chloride (JAN) |
| 塩化カリウム (JAN) Potassium Chloride (JAN) | KCl | KCl 74.55 | Potassium Chloride (JAN) |
| 塩化カルシウム水和物 (JAN) Calcium Chloride Hydrate (JAN) | $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ | $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 147.01 | Calcium Chloride Hydrate (JAN) |
| 塩化マグネシウム (JAN) Magnesium Chloride (JAN) | $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ | $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 203.30 | Magnesium Chloride (JAN) |
| 無水酢酸ナトリウム (JAN) Anhydrous Sodium Acetate (JAN) | CH_3COONa | $\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2$ 82.03 | Anhydrous Sodium Acetate (JAN) |

| | | | |
|--|---|--------------------------|----------------------------|
| ブドウ糖 (JAN) Glucose (JAN) |  | $C_6H_{12}O_6$ 180.16 | D-Glucopyranose (IUPAC) |
| 氷酢酸 (JAN) Glacial acetic acid (JAN) | CH_3COOH | $C_2H_4O_2$ 60.05 | Acetic acid (JAN) |

B 剤

| | | | |
|---|---|--------------------|-----------------------------|
| 炭酸水素ナトリウム (JAN) Sodium Bicarbonate (JAN) | $Na^+ \begin{array}{c} \text{O}^- \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{O} \end{array} \text{OH}$ | $NaHCO_3$ 84.01 | Sodium Bicarbonate (JAN) |
|---|---|--------------------|-----------------------------|

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号: リンパック®透析剤 TA1: -

| | |
|--------------|---------------|
| 慣用名: 塩化ナトリウム | : 食塩 |
| 炭酸水素ナトリウム | : 重曹、重炭酸ナトリウム |
| 塩化カルシウム水和物 | : 塩化カルシウム |
| 無水酢酸ナトリウム | : 酢酸ソーダ |

7. CAS 登録番号

| | |
|------------|--------------|
| 塩化ナトリウム | : 7647-14-5 |
| 塩化カリウム | : 7447-40-7 |
| 塩化カルシウム水和物 | : 10035-04-8 |
| 塩化マグネシウム | : 7791-18-6 |
| 無水酢酸ナトリウム | : 127-09-3 |
| ブドウ糖 | : 50-99-7 |
| 氷酢酸 | : 64-19-7 |
| 炭酸水素ナトリウム | : 144-55-8 |

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

A 剤

- 塩化ナトリウム²⁾ : 無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- 塩化カリウム³⁾ : 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。
- 塩化カルシウム水和物⁴⁾ : 白色の粒又は塊で、においはない。
- 塩化マグネシウム⁵⁾ : 無色の結晶又は塊で、においはない。
- 無水酢酸ナトリウム⁶⁾ : 白色の結晶性の粉末又は塊で、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、わずかに苦い。
- ブドウ糖⁷⁾ : 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。
- 氷酢酸⁸⁾ : 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。

B 剤

- 炭酸水素ナトリウム⁹⁾ : 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。

(2) 溶解性

A 剤

- 塩化ナトリウム²⁾ : 水に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。
- 塩化カリウム³⁾ : 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。
- 塩化カルシウム水和物⁴⁾ : 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。
- 塩化マグネシウム⁵⁾ : 水に極めて溶けやすく、エタノールに溶けやすい。
- 無水酢酸ナトリウム⁶⁾ : 水に溶けやすく、エタノール又は氷酢酸にやや溶けやすく、エーテルにほとんど溶けない。
- ブドウ糖⁷⁾ : 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。

氷酢酸⁸⁾ : 水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

B 剤

炭酸水素ナトリウム⁹⁾ : 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。

(3) 吸湿性

A 剤

塩化ナトリウム²⁾ : 純品は吸湿性ではないが、マグネシウム、カルシウムの塩化物あるいは硫酸塩が混在すると吸湿性を示す。

塩化カルシウム水和物⁴⁾ : 潮解性である。

塩化マグネシウム⁵⁾ : 潮解性である。

無水酢酸ナトリウム⁶⁾ : 吸湿性である。

ブドウ糖⁷⁾ : 該当資料なし

氷酢酸⁸⁾ : 該当資料なし

B 剤

炭酸水素ナトリウム⁹⁾ : 湿った空气中で徐々に分解する。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

A 剤

塩化カリウム³⁾ : 融点 768°C、沸点 1411°C

ブドウ糖⁷⁾ : 融点 146°C (α型)

氷酢酸⁸⁾ : 凝固点 14.5°C以上、沸点約 118°C

(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

A 剤

塩化カリウム³⁾ : 水溶液(1→10)は中性である。

塩化カルシウム水和物⁴⁾ : 1.0gを新たに煮沸して冷却した水 20 mLに溶かした液の pH は 4.5~9.2 である。

塩化マグネシウム⁵⁾ : 1.0 g をとり、水を加えて溶かし、20 mL とした液の pH は 5.0~7.0 である。

無水酢酸ナトリウム⁶⁾ : 2.5g を水 50 mL に溶かした液の pH は 8.0~9.0 である。

ブドウ糖⁷⁾ : 旋光度 $[\alpha]_D^{20} + 52.6^\circ \sim + 53.2^\circ$

氷 酢 酸⁸⁾ : 比重 d_{20}^{20} : 約 1.049

B 剤

炭酸水素ナトリウム⁹⁾ : 1.0g を水 20 mL に溶かした液の pH は 7.9~8.4
である。

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²⁾

日本薬局方の医薬品各条の「塩化ナトリウム」確認試験法による。

塩化カリウム³⁾

日本薬局方の医薬品各条の「塩化カリウム」確認試験法による。

塩化カルシウム水和物⁴⁾

日本薬局方の医薬品各条の「塩化カルシウム水和物」確認試験法による。

塩化マグネシウム⁵⁾

日本薬局方外医薬品規格の「塩化マグネシウム」確認試験法による。

無水酢酸ナトリウム⁶⁾

日本薬局方外医薬品規格の「無水酢酸ナトリウム」確認試験法による。

ブドウ糖⁷⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ブドウ糖」確認試験法による。

氷酢酸⁸⁾

日本薬局方の医薬品各条の「氷酢酸」確認試験法による。

B 剤

炭酸水素ナトリウム³⁾

日本薬局方の医薬品各条の「炭酸水素ナトリウム」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

A 剤

塩化ナトリウム²⁾

日本薬局方の医薬品各条の「塩化ナトリウム」定量法による。

塩化カリウム³⁾

日本薬局方の医薬品各条の「塩化カリウム」定量法による。

塩化カルシウム水和物⁴⁾

日本薬局方の医薬品各条の「塩化カルシウム水和物」定量法による。

塩化マグネシウム⁵⁾

日本薬局方外医薬品規格の「塩化マグネシウム」定量法による。

無水酢酸ナトリウム⁶⁾

日本薬局方外医薬品規格の「無水酢酸ナトリウム」定量法による。

ブドウ糖⁷⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ブドウ糖」定量法による。

氷酢酸⁸⁾

日本薬局方の医薬品各条の「氷酢酸」定量法による。

B 剤

炭酸水素ナトリウム³⁾

日本薬局方の医薬品各条の「炭酸水素ナトリウム」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状

1) 剤形の区別 : 人工腎臓用透析液粉末製剤

2) 規格 : A 剤 1包 2565g

B 剤 1包 741.3g

3) 性状 : [A 剤] 白色又は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、酢酸ようのにおいがあり、塩味がある。

[B 剤] 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。

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

pH : A 剤 : 4.2~5.0(28.5 g を水 100 mL に溶解したとき)

B 剤 : 7.9~8.4(1.0 g を水 20 mL に溶解したとき)

浸透圧比 (生理食塩液に対する比) : A 剤 : 約 0.8(123 倍希釈時)

B 剤 : -

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

容器中 : 該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

| | | 規格 | (2565 g 中) |
|-------|---------------------------------------|--|-------------|
| 成分・含量 | A 剤 | 日局 塩化ナトリウム (NaCl) | 1923.7 g |
| | | 日局 塩化カリウム (KCl) | 47.0 g |
| | | 日局 塩化カルシウム水和物 (CaCl ₂ · 2H ₂ O) | 57.9g |
| | | 塩化マグネシウム (MgCl ₂ · 6H ₂ O) | 32.0g |
| | | 無水酢酸ナトリウム (CH ₃ COONa) | 142.1 g |
| | | 日局 ブドウ糖 (C ₆ H ₁₂ O ₆) | 315.0g |
| | | pH 調整剤 氷酢酸 (CH ₃ COOH) | 47.3 g |
| | B 剤 | | (741.3 g 中) |
| | 日局 炭酸水素ナトリウム (NaHCO ₃) | | 741.3 g |

(2) 添加物

pH 調整剤として A 剤に氷酢酸を含有する。

(3) 電解質の濃度

希釈・調製後の電解質・糖濃度（理論値）

| 電解質濃度 (mEq/L) | | | | | | | ブドウ糖 (mg/dL) |
|-----------------|----------------|------------------|------------------|-----------------|----------------------------------|-------------------------------|---|
| Na ⁺ | K ⁺ | Ca ²⁺ | Mg ²⁺ | Cl ⁻ | CH ₃ COO ⁻ | HCO ₃ ⁻ | C ₆ H ₁₂ O ₆ |
| 138 | 2.0 | 2.5 | 1.0 | 110 | 8* | 28 | 100 |

* pH調整剤の氷酢酸を含む。

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 注射剤の調製法

「V. 治療に関する項目」の「2. 用法及び用量」を参照。

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「14. 適用上の注意及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)」を参照。

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

| 試験 | 保存条件 | 保存期間 | 結果 |
|---------------------|------|-------|-----------------------------------|
| 長期試験 ¹⁰⁾ | 室温 | 30 カ月 | いずれの試験項目 [*] も規格範囲内であった。 |

保存状態：ポリエチレン製袋

※試験項目

A 剤：性状、pH、純度試験(5-ヒドロキシメチルフルフラール類)
含量

B 剤：性状、pH、含量

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

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

本規格及び試験方法は別に規定するもののほか、日局通則及び日局一般試験法を準用する。

A 剤

塩化物 : 日局一般試験法 塩化物の定性反応(1)及び(2)

ナトリウム塩 : 日局一般試験法 ナトリウム塩の定性反応(1)

カリウム塩 : 日局一般試験法 カリウム塩の定性反応(3)

カルシウム塩 : 日局一般試験法 カルシウム塩の定性反応(2)及び(3)

マグネシウム塩:本品の水溶液(1→4)に *p*-ニトロベンゼンアゾ- α -ナフトール
の水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)を加えて振り混ぜる
とき、液は青色を呈する。

酢酸塩 : 日局一般試験法 酢酸塩の定性反応(2)及び(3)

ブドウ糖 : 本品の水溶液(1→4)を沸騰フェーリング試液に加えるとき、
赤色の沈殿を生じる。

B 剤

炭酸水素塩 : 日局一般試験法 ナトリウム塩及び炭酸水素塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

A 剤

(1)塩素:硝酸銀滴定法(電位差滴定法)

(2)ナトリウム及びカリウム:炎光分光分析法

(3)カルシウム及びマグネシウム:液体クロマトグラフィー

(4)酢酸:液体クロマトグラフィー

(5)ブドウ糖:日本薬局方の医薬品各条の「ブドウ糖」定量法に準ずる。

B 剤

(1)炭酸水素ナトリウム:中和滴定法(電位差滴定法)

11. 力価

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

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

容器(A剤、B剤)：ポリエチレン製袋

14. その他

該当しない

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、活性型ビタミン D₃ 製剤やカルシウム製剤の投与などによる高カルシウム血症を起こす場合であって、以下の要因を持つものに用いる。

○無糖の透析液では、血糖値管理の困難な場合

○カリウム、マグネシウムの高い透析液では、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. 用法及び用量

A 剤 1 包 (2565 g) を希釈水で溶解し、A 液 (9 L) を製する。B 剤 1 包 (741.3 g) を希釈水で溶解し、B 液 (10.59 L) を製する。

通常、A 液 : B 液 : 希釈水 = 1 : 1.18 : 32.82 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。

用量は透析時間により異なるが、通常、灌流液として 150~300 L を用いる。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

本剤は、リンパック透析剤 1 号の剤形変更製剤であり、リンパック透析剤 1 号の承認時までの慢性腎不全患者 (10 施設、66 症例) を対象とした一般試験 (5 週) 及び長期試験 (3 ヶ月) の概要は次のとおりである^{11)、12)}。

| | 有効率 (有効以上) | 安全率 (ほぼ安全以上) | 有用率 (有用以上) |
|------------------------|---------------|-----------------|---------------|
| 一般試験 (5 週) (50 症例) | 98% | 98% | 98% |
| 長期試験 (3 ヶ月) (16 症例) | 87.5% | 93.8% | 87.5% |

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

該当資料なし

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）

該当資料なし

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

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

- 4. 分布
 - (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
 - (2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし
 - (3) 乳汁への移行性
該当資料なし
 - (4) 髄液への移行性
該当資料なし
 - (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

- 5. 代謝
 - (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
 - (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
該当資料なし
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし
 - (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
 - (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

- 6. 排泄
 - (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
 - (2) 排泄率
該当資料なし
 - (3) 排泄速度
該当資料なし

- 7. トランスポーターに関する情報
該当資料なし

- 8. 透析等による除去率
該当資料なし

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

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、その作用（心機能抑制、末梢血管拡張）により血圧低下等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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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であるので、次のような場合に使用する。

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
- 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) 活性型ビタミンD₃製剤やリン吸着剤としてカルシウム製剤等の薬剤使

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場合

(2)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

(3)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線検査等）を行い、活性型ビタミンD₃製剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(4)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

次の頁に記載。

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(参考)

本剤と同一成分・含量の透析液粉末製剤リンパックの承認時までの慢性腎不全患者を対象とした臨床試験において、66例中、血圧低下2例(3.0%)、口渇2例(3.0%)、下肢硬直1例(1.5%)が認められた。

透析療法により、次のような症状があらわれるおそれがある。このような場合には、それぞれ適切な処置を行うこと。

| | 症 状 | 処 置 |
|-----------|--------------------------|--|
| 循環器系 | 循環血液量の急激な減少による低血圧、ショック | 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、酢酸型透析液への変更等を行う。 |
| カルシウム代謝異常 | 低カルシウム血症(痙攣、気分不快感等) | カルシウム濃度の高い透析液への変更、カルシウム製剤の投与等を行う。 |
| | 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 製剤の投与等を行う。 |
| | 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 | ブドウ糖液の注射、糖分の補給等を直ちに行う。 |
| | 高血糖 | ブドウ糖を含まない透析液による透析等を行う。 |
| 不均衡症候群 | 頭痛、悪心、嘔吐、痙攣、意識混濁、不快、倦怠感等 | 生理食塩液の投与、透析効率を下げるなどの処置を行う。 |
| その他 | 口渇 | <ul style="list-style-type: none"> ・水分摂取量が過剰にならないように注意する。 ・必要に応じて適切な除水、体重のコントロールを行う。 |

(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

該当しない

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本剤は、リンパック透析剤 1 号の剤形変更製剤であり、リンパック透析剤 1 号の承認時までの慢性腎不全患者を対象とした臨床試験において下記の症例が認められた^{11)、12)}。

1) 一般試験 (5 週 : 50 症例)

| 副作用 | 発症例数 (発症率) |
|------|---------------|
| 血圧低下 | 1 (2.0%) |
| 下肢硬直 | 1 (2.0%) |
| 口 渴 | 2 (4.0%) |

2) 長期試験 (3 ヶ月 : 16 症例)

| 副作用 | 発症例数 (発症率) |
|------|---------------|
| 血圧低下 | 1 (6.3%) |

また、いずれも臨床検査値異常は認められなかった。

(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に留意し、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線検査等)を行い、活性型ビタミンD₃製剤の投与等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の高い透析液を用いるなど、適切な処置を行うこと。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

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) 用途

本剤は、注射又は腹膜灌流に使用しないこと。

2) 透析用希釈水

希釈する水については、脱イオン水が望ましいが、水道水等を用いる場合は、水道水中に存在するカルシウム等の濃度を十分考慮に入れて使用すること。特に、カルシウム濃度が 0.5 mEq/L を超えるような場合には、軟水化装置（純水装置）等を用いて軟水又は脱イオン水として用いることが望ましい。

3) 調製時

(1) A 剤と B 剤を直接混合しないこと。A 剤を溶解した A 液、B 剤を溶解した B 液は、それぞれ単独では使用しないこと。また両液の濃厚液を直接混合しないこと。

(2) 本剤は、用時調製の製剤であり、A 剤を溶解した A 液と B 剤を溶解した B 液とを混合希釈した透析液は、調製後速やかに使用すること。

(3) B 剤を溶解した B 液の残液は使用しないこと。

(4) 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

(5) 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。

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

(7) 透析液の浸透圧測定に際しては、生理食塩液の浸透圧（理論値 308 mOsm/L）を測定し、実測値を補正すること。

4) 使用時

- (1) 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。
- (2) 使用に際しては、体温程度に温めること。
- (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、沈殿の認められる透析液は使用しないこと。

15. その他の注意

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。

16. その他

該当しない

Ⅹ. 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）

該当資料なし

- (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

- (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

- (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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：リンパック®透析剤 TA1 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

| | |
|--------------------|-------|
| 有効成分：日本薬局方 塩化ナトリウム | 該当しない |
| 日本薬局方 塩化カリウム | 該当しない |
| 日本薬局方 炭酸水素ナトリウム | 該当しない |
| 日本薬局方 塩化カルシウム水和物 | 該当しない |
| 塩化マグネシウム | 該当しない |
| 無水酢酸ナトリウム | 該当しない |
| 日本薬局方 ブドウ糖 | 該当しない |

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 2 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

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

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

A 剤：2565g
B 剤：741.3g } ×3 セット／箱

7. 容器の材質

ポリエチレン製袋（A 剤、B 剤共）

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リンパック透析剤1号(ニプロ株)

同効薬：キンダリー液 AF-3号(扶桑薬品工業株)

AK-ソリタ・FL(エイワイファーマ株) 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008年4月14日

承認番号：22000AMX01582000

承継日：2013年12月2日

11. 薬価基準収載年月日

薬価収載年月日：2008年6月20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

該当しない

16. 各種コード

| 販売名 | HOT(9桁) 番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト 電算コード |
|-------------------|---------------|-----------------------|---------------|
| リンパック® 透析剤 TA1 | 115635501 | 3410525D3039 | 620007543 |

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の先発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Kolff W. J., et. al. : Result in patient treated with coil kidney., JAMA
161(15), 1433-1437(1956)
- 2) 第十六改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-941(2011)
- 3) 第十六改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-931(2011)
- 4) 第十六改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-934(2011)
- 5) 日本薬局方外医薬品規格 2002 (じほう) 153
- 6) 日本薬局方外医薬品規格 2002 (じほう) 552
- 7) 第十六改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-3975(2011)
- 8) 第十六改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-1694(2011)
- 9) 第十六改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-2671(2011)
- 10) ニプロ(株)社内資料：安定性 (長期) 試験
- 11) 秋葉隆 他、臨床透析、11(10)、1615(1995)
- 12) 秋葉隆 他、臨床透析、11(11)、1745(1995)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし