

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

血液凝固阻止剤

処方せん医薬品

チトラミン[®]液「フソー」-4%

Citramin Solution "Fuso"-4%

〈クエン酸ナトリウム液〉

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 水性注射液 |
| 製剤の規制区分 | 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） |
| 規格・含量 | クエン酸ナトリウム水和物 4w/v% |
| 一般名 | 和名：クエン酸ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Sodium Citrate Hydrate（JAN） |
| 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：1990年2月26日 薬価基準収載年月日：2004年7月9日 発売年月日：2004年7月9日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：扶桑薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 (9:00~17:30/土日祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.fuso-pharm.co.jp/ |

本I Fは2012年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

クエン酸のナトリウム塩についての報告は古く、既に 1853 年に Heusser によってなされている。血液の凝固作用については 1912 年ごろ、Robertson、Hustin、Weil らによって相次いで報告されている。

本剤は血漿成分献血等の体外循環血液の抗凝固剤として用いる目的で製剤設計された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性¹⁾

血液凝固の第IV因子であるカルシウムイオンを捕捉し、解離度の低いクエン酸カルシウムとするため血液凝固を阻止するものと説明されている。

血液の凝固の防止に用いられる。

FC（フレキシブルコンテナ）の特徴：

- 1) ポリエチレン（PE）製のバッグを使用しており、外気の導入を必要としないクローズド・システム輸液が可能である。
 - 2) PE の分子構造は化学的にきわめて安定であり、薬液中あるいは混合注射剤の成分をほとんど吸着しない。
- PE のみから製しており、可塑剤等を含有しない。

Ⅱ. 名称に関する項目

| | |
|----------------------|--|
| 1. 販売名 | |
| (1) 和名 | チトラミン® 液「フソー」-4% |
| (2) 洋名 | Citramin Solution "Fuso"-4% |
| (3) 名称の由来 | Sodium <u>citrate</u> 主薬のクエン酸ナトリウムより |
| 2. 一般名 | |
| (1) 和名(命名法) | クエン酸ナトリウム水和物 (JAN) |
| (2) 洋名(命名法) | Sodium Citrate Hydrate (JAN) |
| (3) ステム | 該当しない |
| 3. 構造式又は示性式 | $ \begin{array}{c} \text{HO} \quad \text{CO}_2\text{Na} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NaO}_2\text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{CO}_2\text{Na} \cdot 2\text{H}_2\text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \end{array} $ |
| 4. 分子式及び分子量 | 分子式 : $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 分子量 : 294.10 |
| 5. 化学名(命名法) | trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate (IUPAC) |
| 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 | 該当しない |
| 7. CAS登録番号 | 6132-04-3 |

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、清涼な塩味がある。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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¹⁾

1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 7.5～8.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

空气中で比較的安定で 150℃ で無水物となる。

3. 有効成分の確認試験法

クエン酸塩及びナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：水性注射液

外観及び性状：ポリエチレン製バッグ（FC：フレキシブルコンテナ）入りの無色澄明の液で、清涼な塩味がある。

(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：6.4～7.5

浸透圧比：1.2～1.4

(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

1 バッグ（袋）中クエン酸ナトリウム水和物 4w/v%を含む。

(2) 添加物

pH 調節剤 クエン酸水和物 適量

(3) 電解質の濃度

Na⁺：約 408mEq/L

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

特になし

3. 注射液の調製法

該当しない

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

加速試験

| 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|------------------|------|------|------|
| 40±1℃ 75±5%RH | 6 ヶ月 | 最終包装 | 変化なし |

長期保存試験

| 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|------|------|------|------|
| 室温保存 | 3 年 | 最終包装 | 変化なし |

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

<pH 変動スケール>

| | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----------------------------|---|---|---|------|---|-----------------------------|---|---|----|----|-------|----|----|
| pH | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| | 10.0mL → (0.1mol/L HCl) | | | | | | 10.0mL → (0.1mol/L NaOH) | | | | | | | |
| | | | | | 5.29 | | 7.08 (試料 pH) | | | | | 12.46 | | |

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

クエン酸塩及びナトリウム塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

| | |
|---|--|
| 1. 効能又は効果 | 血液抗凝固 |
| 2. 用法及び用量 | 通常、血液 100mL につき 10mL の割合で混和して用いる。 なお、使用量は必要に応じて適宜調節する。 |
| 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 ²⁾ | <p>本剤を血漿成分献血時の体外循環血液の抗凝固剤として用い、85 例（膜法 75 例，遠心法 10 例）の健常人より血漿分離（採漿）を行った。採取した血漿中の総蛋白、蛋白分画、免疫グロブリン、凝固因子等はいずれも高い回収率が得られ、高品質の血漿採取が可能であった。また、供血者の赤血球等の血液成分、総蛋白、蛋白分画等の生化学検査値の採漿前値への回復も速やかであった。</p> <p>膜法 75 例中 5 例（5 件）に冷感、しびれ、不快感が、また、遠心法では 10 例中 1 例（3 件）に同様の症状がみられたが、これらの多くは血漿採取操作そのものに起因するものと考えられ、クエン酸に基づくものと思われる副作用はしびれの 1 例のみであった。</p> |
| (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 | 該当資料なし |
| 1) 無作為化平行用量反応試験 | |
| 2) 比較試験 | |
| 3) 安全性試験 | |
| 4) 患者・病態別試験 | |
| (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 | 特になし |

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 | 血液凝固阻止剤 |
| 2. 薬理作用 | |
| (1) 作用部位・作用機序 ¹⁾ | クエン酸ナトリウム水和物の血液凝固阻止作用は、クエン酸塩が血液凝固の第IV因子であるカルシウムイオンを捕捉し、解離度の低いクエン酸カルシウムとするため血液凝固を阻止するものと説明されている。 |
| (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 ³⁾ | (参考) 輸血に際し、クエン酸が患者血漿の 100mL 中に 100mg くらいの濃度に達すると中毒作用が現れる。(VIII-6. の項、VIII-13. の項 参照) |
| (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 | 該当資料なし |
| (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 | 該当資料なし |
| 4. 分布 | 該当資料なし |
| (1) 血液-脳関門通過性 | |
| (2) 胎児への移行性 | |
| (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 | |

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|------------------------------|---|
| 5. 代謝 | |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 ³⁾ | 肝で極めて迅速に解毒・分解されて腎より排泄される。クエン酸ナトリウムは体内で、クエン酸と重炭酸ナトリウムとなり、重炭酸ナトリウムはそのかたちで尿中へ排泄される。クエン酸は解糖系のTCA サイクルによって処理され、CO ₂ とH ₂ Oになる。 |
| (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 ³⁾ | 代謝により産生した重炭酸ナトリウムは、そのかたちで腎より尿中に排泄される。 |
| (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 | 添付文書に記載なし |
| 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) | 添付文書に記載なし |
| 3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由 | 添付文書に記載なし |
| 4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由 | 添付文書に記載なし |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | (1) 肝障害のある患者 (解説) クエン酸中毒を起しやすい。 (2) 低温麻酔時の患者 (解説) クエン酸中毒を起しやすい。 |
| 6. 重要な基本的注意とその 理由及び処置方法 | クエン酸血を短時間に大量輸血した場合には、また、血漿成分採血時等の体外循環血液の抗凝固剤として使用する際に血液との混合比率を高めたり、返血速度を早めたりした場合には、クエン酸が多量輸注され、血中カルシウムイオン濃度の低下によるクエン酸中毒(心機能の抑制、心電図異常、テタニー等)を起すことがある。このような場合には必要に応じてグルコン酸カルシウム水和物等の投与を行うこと。 |
| 7. 相互作用 | |
| (1) 併用禁忌とその理由 | 添付文書に記載なし |
| (2) 併用注意とその理由 | 添付文書に記載なし |
| 8. 副作用 | |
| (1) 副作用の概要 | 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 |
| (2) 重大な副作用と初期症状 | 添付文書に記載なし |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、観察を十分行い、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。

| | 頻 度 不 明 |
|---------------------|--|
| 循 環 器 ^{注)} | 心機能の抑制、心電図異常 (QT 延長等)、血圧の低下等 |
| 骨 格 筋 ^{注)} | テタニー、痙攣等 |
| 感 覚 器 ^{注)} | 知覚異常 |
| 呼 吸 器 | 苦悶感、呼吸困難 |
| 消 化 器 | 悪心・嘔吐 |
| そ の 他 | 血色素尿、悪寒、戦慄、発熱、めまい、冷感、全身倦怠感、代謝性アルカローシス、小児に緑褐色便、ビリルビン尿 |

注) クエン酸血を短時間に大量輸血又は返血した場合

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

添付文書に記載なし

9. 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ので注意すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

添付文書に記載なし

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（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与³⁾

添付文書に記載なし
(参考)

クエン酸ナトリウムを6例の患者及び9匹のイヌに静注投与して血液動力学的影響を検討した結果、クエン酸加血液の大量を急速に静脈内投与したときにみられる中等度～著明な循環動態の抑制が認められた。ヒトにおける所見では、血圧降下、脈圧の低下、心拍出量の不定の低下、左心室仕事量の低下、心電図的に低カルシウム血症の証明などが認められた。同様な所見はイヌでも認められ、さらに著明な心室収縮力の低下、中等度～著明な心室最終拡張期圧及び中心静脈圧の上昇も認められている。これらの変化を改善するのに塩化カルシウムの静注が非常に効果的であった。

14. 適用上の注意

(1) 適用に関する注意：本剤はクエン酸ナトリウム水和物4w/v%を含む単味の抗凝固剤であるため、全血及び赤血球成分の保存剤としては使用しないこと。

(2) 投与前：

- 1) 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
- 2) 体温程度に温めて使用すること。
- 3) 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。

15. その他の注意

添付文書に記載なし

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
- (3) 安全性薬理試験
- (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²⁾
- (2) 反復投与毒性試験
- (3) 生殖発生毒性試験
- (4) その他の特殊毒性

静脈内投与（M.L.D g/kg）：
イヌ 0.37、ウサギ 0.4～1.6、モルモット 0.25

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|---------------------------------------|---|
| 1. 規制区分 | 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） |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 使用期限：3年（安定性試験結果に基づく） |
| 3. 貯法・保存条件 | 室温保存 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 1) 通気針は不要 2) 内容液の漏出又は混濁などが認められた場合は使用しないこと 3) オーバーシール（ゴム栓の汚染防止のためのシール）が万が一はがれているときは使用しないこと 4) ゴム栓への針刺は、ゴム栓面に垂直に、ゆっくりと行うこと。斜めに刺すと、ゴム片（コア）が薬液中に混入したり、ポート部を傷つけて液漏れを起こすおそれがある 5) 容器の目盛はおよその目安として使用すること |
| (1) 薬局での取り扱い上の留意点について | 該当しない |
| (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) | くすりのしおり：有り |
| (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 | 500mL 20袋（FC） FC（フレキシブルコンテナ）は、弊社が開発したポリエチレン製の輸液用バッグである。 |
| 7. 容器の材質 | ポリエチレン |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：輸血用チトラミン「フソー」（扶桑） （効能・効果：採取した血液の凝固の防止） 同 効 薬：ヘパリン製剤等 |

X. 管理的事項に関する項目

| 9. 国際誕生年月日 | 不明 | | | | | | |
|------------------------------------|--|-----------|--------------|-----------|-----------|--------------|-----------|
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 製造承認年月日：1990年2月26日 承認番号：(02E)第0020号 | | | | | | |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 2004年7月9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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。 | | | | | | |
| 16. 各種コード | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">HOT 番号</th> <th style="width: 33%;">薬価基準収載医薬品コード</th> <th style="width: 33%;">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>116507401</td> <td>3331401A2029</td> <td>620002252</td> </tr> </tbody> </table> | HOT 番号 | 薬価基準収載医薬品コード | レセプト電算コード | 116507401 | 3331401A2029 | 620002252 |
| HOT 番号 | 薬価基準収載医薬品コード | レセプト電算コード | | | | | |
| 116507401 | 3331401A2029 | 620002252 | | | | | |
| 17. 保険給付上の注意 | 本剤は保険診療上の後発医薬品である。 | | | | | | |

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正 日本薬局方解説書, C-1297 (2011)
- 2) 関口定美 ほか, 日本輸血学会誌, 35, 322 (1989)
- 3) JP DI 2006, じほう, 459 (2006)

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

海外では発売されていない（2014年4月時点）

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