

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成

人工腎臓用透析液

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

**カーボスター<sup>®</sup>透析剤・L**  
CARBOSTAR<sup>®</sup>・L

**カーボスター<sup>®</sup>透析剤・M**  
CARBOSTAR<sup>®</sup>・M

**カーボスター<sup>®</sup>透析剤・P**  
CARBOSTAR<sup>®</sup>・P

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	透析剤
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	カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・L A剤:液(6L) B剤:液(7.6L) A剤:液(9L) B剤:液(11.5L) カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・M A剤:液(10L) B剤:粉末(1,030g) カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・P A剤:粉末(2,883g) B剤:粉末(1,030g)
一般名	該当しない
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：2007年(平成19年)3月2日 薬価基準収載年月日：2007年(平成19年)6月15日 発売年月日 カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・L：2007年(平成19年)6月27日 カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・M：2007年(平成19年)7月19日 カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・P：2007年(平成19年)7月19日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:エイワイファーマ株式会社 販売元:株式会社 陽進堂
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社 陽進堂 お客様相談室 TEL:0120-647-734 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.yoshindo.co.jp">http://www.yoshindo.co.jp</a>

本IF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。

# IF 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、IFと略す)の位置付け並びにIF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IF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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IF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-IF)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-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IF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-IF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-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIF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、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

## 2. IFとは

IF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IF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IF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。

### [IF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。

- ②IF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「IF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。

#### [IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIF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。

#### [IFの発行]

- ①「IF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、「IF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IFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF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IF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、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IF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

IF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。IF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、IF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

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2
<b>II. 名称に関する項目</b>	
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
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	6
3. 有効成分の確認試験法	6
4. 有効成分の定量法	6
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	8
3. 注射剤の調製法	8
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	9
5. 製剤の各種条件下における安定性	9
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	10
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	11
14. その他	11
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	12
2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	12
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
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
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
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	17
4. 分布	17
5. 代謝	17
6. 排泄	18
7. トランスポーターに関する情報	18
8. 透析等による除去率	18

<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	19
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
5. 慎重投与内容とその理由	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
7. 相互作用	20
8. 副作用	20
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
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
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	24
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	26
2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
11. 薬価基準収載年月日	28
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	28
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
<b>XII. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	31

# I . 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

透析療法の創成期には、生体内の主な緩衝系(炭酸緩衝系)の成分である重炭酸ナトリウムをアルカリ化剤とした重炭酸系透析剤が用いられていたが、カルシウムやマグネシウムの二価イオンの存在により炭酸塩が析出するなど透析剤の安定性は満足いくものではなかった。

その後、酢酸系透析剤が開発され、取扱いが容易であることから透析療法が普及した。一方、本来、生体内にほとんど存在しない酢酸ナトリウムが負荷されることにより、酢酸の有する心機能抑制作用や末梢血管拡張作用に起因した透析中血圧低下などの副作用<sup>1)</sup>が問題となり、いわゆる酢酸不耐症が表面化した。

このため、再び透析剤のアルカリ化剤として重炭酸ナトリウムが注目され、重炭酸系透析剤の開発が進められたが、酢酸を全く含まない透析剤の開発は透析剤の安定性という点において当時の技術では困難であった。そのため、安定化のために少量(8~12mEq/L)の酢酸を含有させた重炭酸系透析剤が開発され、現在に至っている。この酢酸が血管拡張作用を有するnitric oxide(NO)産生を亢進し、心筋の収縮を抑制すること及びNO産生亢進や心筋収縮抑制は透析時低血圧症との関連性が高いことが知られている<sup>2-4)</sup>。

また、代謝性アシドーシスは慢性腎不全患者のタンパク・アミノ酸代謝及び骨代謝に悪影響を及ぼし、臨床的に好ましくない状態に陥らせる恐れがあるため<sup>5-13)</sup>、National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guideline<sup>14)</sup>では、透析前血中HCO<sub>3</sub>濃度を22mEq/L以上に維持すべきであると推奨している。このように、代謝性アシドーシスを積極的に是正することに臨床的意義があると考えた。

このような背景から、我々は酢酸を全く含まず、代謝性アシドーシスの是正効果に優れた透析剤の開発に着手した。今回、クエン酸-クエン酸ナトリウムの緩衝系を用いて透析液のpHを調節することで、従来不可能であった安定でかつ重炭酸ナトリウムのみをアルカリ化剤とした透析剤の製剤化に本邦で初めて成功した。

下記に開発した製剤を記載する。

表 I - 1

商品名	A 剤		B 剤	
	形状	容量(質量)	形状	容量(質量)
カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・L	液	6L	液	7.6L
	液	9L	液	11.5L
カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・M	液	10L	粉末	1,030g
カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・P	粉末	2,883g	粉末	1,030g

# I. 概要に関する項目

---

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 酢酸を含まない透析剤

酢酸を全く含まない、より生理的な重炭酸ナトリウムのみを配合した透析剤

2) 優れた代謝性アシドーシス是正効果

K/DOQI ガイドライン<sup>14)</sup>推奨の透析前血中HCO<sub>3</sub>濃度をクリアした透析剤

3) 臨床現場のニーズに応えた4種類の品揃え

4) 臨床試験症例128例中6例(4.7%)に自他覚的副作用が認められた。また、臨床検査値の異常は46.9%(60例/128例)に認められ、主なものは、血液pH上昇33.6%(43例/128例)、カルシウムイオン減少15.6%(20例/128例)、血中重炭酸塩増加8.6%(11例/128例)であった(承認時)。

従来型重炭酸系透析剤には33～38mEq/Lのアルカリ化剤(炭酸水素ナトリウム+酢酸ナトリウム)が配合されていることを考慮し、本剤のHCO<sub>3</sub>濃度は既承認の透析剤のアルカリ化剤の総量と同様の35mEq/Lに設定した。これにより、本剤は、従来型重炭酸系透析剤に比べ、HCO<sub>3</sub>配合量が5～10mEq/L高濃度となり、透析中の血液と透析液とのHCO<sub>3</sub>の濃度格差が従来型より大きくなることが推測された。濃度格差が大きいほど、濃度勾配により効果的にHCO<sub>3</sub>が血中に移行し、炭酸緩衝系に作用することができることから、代謝性アシドーシスの優れた是正効果が期待できる。

第Ⅲ相比較試験<sup>15)</sup>において、透析前血中HCO<sub>3</sub>濃度は、透析前値が初回治験薬使用後最初の測定時点である5週から最終の9週目まで安定し、対照薬のAK-ソリタ<sup>®</sup>透析剤・DLが19mEq/L付近で推移したのに対し、本剤は22mEq/L付近を維持した。また、試験期間8週1回目の透析前の血中HCO<sub>3</sub>濃度(本剤: 22.27±2.68mEq/L, AK-ソリタ<sup>®</sup>透析剤・DL: 19.30±2.12mEq/L)から求めた本剤とAK-ソリタ<sup>®</sup>透析剤・DLとの差の点推定値の95%信頼区間は2.57～3.46と95%信頼区間の下限値が0を上回り、分散分析では本剤がAK-ソリタ<sup>®</sup>透析剤・DLに比し有意(p<0.0001)に高値であった。

以上のように、透析前血中HCO<sub>3</sub>濃度が本剤使用時には22mEq/L付近に維持することが確認された。これはK/DOQIガイドライン<sup>14)</sup>に示されている「血液透析患者の透析前血中HCO<sub>3</sub>濃度は22mEq/L以上に維持すべきである」との推奨に符合するものであり、アシドーシス是正効果が従来の透析液よりも優れていることが示された。また、本邦の透析患者の透析前血中HCO<sub>3</sub>濃度は平均20.5mEq/Lで、22mEq/L以下が全体の69%であったとする調査結果<sup>16)</sup>からも、本剤の臨床的意義は高いと考える。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

カーボスター®透析剤・L

カーボスター®透析剤・M

カーボスター®透析剤・P

#### (2) 洋名

CARBOSTAR®・L

CARBOSTAR®・M

CARBOSTAR®・P

#### (3) 名称の由来

アルカリ化剤として重炭酸ナトリウムのみを配合した透析剤であるため、重炭酸ナトリウムを意味する「カーボ」に、よりよい透析医療への未来に貢献すべく「スター」という言葉を合わせ名称とした。

L、M、Pは下記の意味を有する。

L : Liquid (A剤:液、 B剤:液)

M : Mix (A剤:液、 B剤:粉末)

P : Powder (A剤:粉末、 B剤:粉末)

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

#### (2) 洋名(命名法)

#### (3) ステム

### 3. 構造式又は示性式

### 4. 分子式及び分子量

### 5. 化学名(命名法)

該当しない

<参考>

表Ⅱ-1. A剤の各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式又は分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC名)
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	CaCl <sub>2</sub> ・2H <sub>2</sub> O	CaCl <sub>2</sub> ・2H <sub>2</sub> O 147.01	Calcium chloride dihydrate
塩化マグネシウム Magnesium Chloride	MgCl <sub>2</sub> ・6H <sub>2</sub> O	MgCl <sub>2</sub> ・6H <sub>2</sub> O 203.30	Magnesium chloride hexahydrate



## II. 名称に関する項目

表 II-1. A剤の各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式又は分子量、化学名(つづき)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC名)
ブドウ糖 Glucose	<p>α-D-グルコピラノース: R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=OH β-D-グルコピラノース: R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H</p>	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> 180.16	D-Glucopyranose

表 II-2. B剤の各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式又は分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC名)
炭酸水素ナトリウム Sodium Bicarbonate	NaHCO <sub>3</sub>	NaHCO <sub>3</sub> 84.01	Sodium hydrogen carbonate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号: SZ-D21

### 7. CAS 登録番号

該当しない

<参考>

[A剤]

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

ブドウ糖 : 50-99-7

[B剤]

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
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性

<参考>

表Ⅲ-1. A剤中の各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
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。	-
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。	中性 水溶液(1→10)
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。 潮解性である。	4.5~9.2 (1.0→20)
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。 潮解性である。	5.0~7.0 (1.0→20)
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。	-

表Ⅲ-2. B剤中の成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
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。 湿った空气中で徐々に分解する。	7.9~8.4 (1.0→20)

- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
- (5) 酸塩基解離定数
- (6) 分配係数
- (7) その他の主な示性値

<参考>

表Ⅲ-3. A剤の各成分の融点(分解点)、沸点、比重、旋光度

成分名	融点(分解点)	沸点	比重	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
塩化ナトリウム	801℃*	1413℃*	2.17	-
塩化カリウム	768℃	1411℃	1.98	-
塩化マグネシウム	116~118℃(分解)*	-	-	-
ブドウ糖	146℃	-	1.544	+52.6~+53.2°

\*化学便覧 基礎編Ⅰ(改訂5版)日本化学会編 丸善出版(株) 2004

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-4. B剤の成分の融点(分解点)、電離定数、比重

成分名	融点(分解点)	電離定数		比重
		Ka1	Ka2	
炭酸水素ナトリウム	約 50℃で二酸化炭素を失い始め、100℃で sesquicarbonate( $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot \text{NaHCO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )となり、270～300℃で約 2 時間加熱すると炭酸ナトリウムとなる。	$4.57 \times 10^{-7}$	$5.6 \times 10^{-11}$	2.20

#### 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」による。  
塩化カリウム : 日局「塩化カリウム」による。  
塩化カルシウム水和物 : 日局「塩化カルシウム水和物」による。  
塩化マグネシウム : 局外規「塩化マグネシウム」による。  
ブドウ糖 : 日局「ブドウ糖」による。

[B剤]

- 炭酸水素ナトリウム : 日局「炭酸水素ナトリウム」による。

#### 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」による。  
塩化カリウム : 日局「塩化カリウム」による。  
塩化カルシウム水和物 : 日局「塩化カルシウム水和物」による。  
塩化マグネシウム : 局外規「塩化マグネシウム」による。  
ブドウ糖 : 日局「ブドウ糖」による。

[B剤]

- 炭酸水素ナトリウム : 日局「炭酸水素ナトリウム」による。

## 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剤よりなる組み合わせ製剤であり、希釈して用いる透析剤である。

外観:

カーボスター®透析剤・L

A剤1本(6L:プラスチック容器入り)、B剤1本(7.6L:プラスチック容器入り)及びA剤1本(9L:プラスチック容器入り)、B剤1本(11.5L:プラスチック容器入り)

カーボスター®透析剤・M

A剤1本(10L:プラスチック容器入り)、B剤1包(1,030g:袋入り)

カーボスター®透析剤・P

A剤1包(2,883g:袋入り)、B剤1包(1,030g:袋入り)

性状:

カーボスター®透析剤・L

A剤:無色澄明の液である。

B剤:無色澄明の液である。

カーボスター®透析剤・M

A剤:無色澄明の液である。

B剤:白色の結晶又は結晶性の粉末である。

カーボスター®透析剤・P

A剤:白色～わずかに黄色みを帯びた白色の粉末である。

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

表IV-1

	A剤	B剤
pH	2.0～2.5 <sup>※1</sup>	7.9～8.4 <sup>※2</sup>
浸透圧比 <sup>※3</sup>	約0.8 (希釈調製時)	約0.2 (希釈調製時)
調製後の浸透圧 (理論値)	228mOsm/L	70mOsm/L
A・B剤希釈調製後 の浸透圧(理論値)	298mOsm/L	

※1 カーボスター®透析剤・Pについては、A剤1包を精製水に溶かして10LのA液としたとき

※2 カーボスター®透析剤・M、カーボスター®透析剤・Pについては、B剤1.0gを水20mLに溶かしたとき

※3 生理食塩液に対する比

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

## IV. 製剤に関する項目

### 2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量
- (2) 添加物

表IV-2 有効成分・添加物の含量

製品名		カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・L		カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・M	カーボスター <sup>®</sup> 透析剤・P
A 剤	容量(質量)	1本 (6L)中	1本 (9L)中	1本 (10L)中	1包 (2,883g)中
	成分				
	塩化ナトリウム	1,289 g	1,933 g	2,148 g	2,148 g
	塩化カリウム	31 g	47 g	52 g	52 g
	塩化カルシウム水和物	46 g	69 g	77 g	77 g
	塩化マグネシウム	21 g	32 g	36 g	36 g
	ブドウ糖	315 g	473 g	525 g	525 g
	添加物	クエン酸水和物	適量	適量	適量
	クエン酸ナトリウム水和物	適量	適量	適量	適量
B 剤	容量(質量)	1本 (7.6L)中	1本 (11.5L)中	1包 (1,030g)中	1包 (1,030g)中
	成分				
	炭酸水素ナトリウム	621 g	940 g	1,030 g	1,030 g

- (3) 電解質の濃度

表IV-3. A・B剤希釈調製後の電解質濃度 (mEq/L)、ブドウ糖濃度

	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Glucose
A 剤 <sup>※</sup>	105	2.0	3.0	1.0	111	—	1.5g/L
B 剤	35	—	—	—	—	35	—
A 剤+B 剤 <sup>※</sup>	140	2.0	3.0	1.0	111	35	1.5g/L

※ pH調節剤由来のクエン酸(Citrate<sup>3-</sup>) 2mEq/Lを含む。

- (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. 注射剤の調製法

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 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

#### (1) 製剤の安定性

表IV-4. A剤(液、10L)の安定性試験結果

試験の種類	保存条件		保存期間	試験結果	
	温度/湿度	光			
長期保存試験	25°C±2°C 60%RH±5%RH	暗所	37ヵ月	経時的に5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加が認められた。その他の測定項目において、変化は認められなかった。	
苛酷試験	温度	60°C±2°C 60%RH±5%RH	暗所	3ヵ月	経時的に5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加が認められた。その他の測定項目において、変化は認められなかった。
	湿度	25°C±2°C 30%RH±5%RH	暗所	3ヵ月	変化なし
		25°C±2°C 90%RH±5%RH			
光	25°C±2°C 60%RH±5%RH	D65蛍光ランプ	124万lx・h及び 283W・h/m <sup>2</sup> 曝光	変化なし	
加速試験	40°C±1°C 75%RH±5%RH	暗所	6ヵ月	経時的に5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加が認められた。その他の測定項目において、変化は認められなかった。	

表IV-5. A剤(粉末、2,883g)の安定性試験結果

試験の種類	保存条件		保存期間	試験結果	
	温度/湿度	光			
長期保存試験	25°C±2°C 60%RH±5%RH	暗所	37ヵ月	経時的な5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加および性状変化が認められた。その他の測定項目において、変化は認められなかった。	
苛酷試験	温度	60°C±2°C 60%RH±5%RH	暗所	3ヵ月	性状の変化、5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加及びブドウ糖含量の低下が認められた。その他の測定項目において、変化は認められなかった。
	湿度	25°C±2°C 30%RH±5%RH	暗所	3ヵ月	経時的に5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加が認められた。その他の測定項目において、変化は認められなかった。
		25°C±2°C 90%RH±5%RH			
光	25°C±2°C 60%RH±5%RH	D65蛍光ランプ	121万lx・h及び 259W・h/m <sup>2</sup> 曝光	経時的に5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加が認められた。その他の測定項目において、変化は認められなかった。	
加速試験	40°C±1°C 75%RH±5%RH	暗所	6ヵ月	性状の変化及び経時的に5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加が認められた。その他の測定項目において、変化は認められなかった。	

## IV. 製剤に関する項目

表IV-6. B剤(液、11.5L)の安定性試験結果

試験の種類	保存条件		保存期間	試験結果
	温度/湿度	光		
長期保存試験	25°C±2°C 60%RH±5%RH	暗所	37ヵ月	経時的にpHの上昇が認められた。その他の測定項目において、変化は認められなかった。
苛酷試験	温度 50°C±2°C 60%RH±5%RH	暗所	3ヵ月	経時的にpHの上昇が認められた。その他の測定項目において、変化は認められなかった。
	湿度 25°C±2°C 30%RH±5%RH 25°C±2°C 90%RH±5%RH	暗所	3ヵ月	変化なし
加速試験	40°C±1°C 75%RH±5%RH	暗所	6ヵ月	経時的にpHの上昇が認められた。その他の測定項目において、変化は認められなかった。

表IV-7. B剤(粉末、1,030g)の安定性試験結果

試験の種類	保存条件		保存期間	試験結果
	温度/湿度	光		
加速試験	40°C±1°C 75%RH±5%RH	暗所	6ヵ月	両製剤共に、すべての測定項目に変化は認められなかった。

### (2) 希釈調製後の安定性

臨床使用時を想定した本剤A剤及びB剤の希釈調製後の安定性について検討した。

表IV-8. 希釈調製後の安定性試験結果

容器	保存条件		保存期間	試験結果
	温度/湿度	光		
ガラスバイアル	25°C±2°C 60%RH±5%RH	暗所	48時間	性状において調製32時間後まで変化は認められなかったが、調製48時間後に浮遊物が認められた。その他の項目では調製後48時間でほとんど変化が認められなかった。

### 6. 溶解後の安定性

該当しない

### 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

### 8. 生物学的試験法

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

---

### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

[A剤]

- ナトリウム : 日局一般試験法 定性反応「ナトリウム塩」による。  
カリウム : 日局一般試験法 定性反応「カリウム塩」による。  
カルシウム : 日局一般試験法 定性反応「カルシウム塩」による。  
マグネシウム : 「Kolthoffの方法」による。  
塩化物 : 日局一般試験法 定性反応「塩化物」による。  
ブドウ糖 : 日局「ブドウ糖」による。

[B剤]

- ナトリウム : 日局一般試験法 定性反応「ナトリウム塩」による。  
炭酸水素塩 : 日局一般試験法 定性反応「炭酸水素塩」による。

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

[A剤]

- ナトリウム、カリウム : 炎光光度法による。  
カルシウム : エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムのキレート滴定法による。  
マグネシウム : エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムのキレート滴定法による。  
塩素 : 塩分分析計によるによる。  
ブドウ糖 : 液体クロマトグラフィーによる。

[B剤]

- 炭酸水素ナトリウム : 日局「炭酸水素ナトリウム」による。

### 11. 力価

該当しない

### 12. 混入する可能性のある夾雑物

[A剤]

- 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 (ブドウ糖の分解物)

### 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

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。

- ・ 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
- ・ 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

### 2. 用法及び用量

カーボスター®透析剤・L

用時、本剤のB剤1容に対し水26容を加えて希釈し、この希釈液34容に対してA剤1容を加えて希釈して用いる。

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。

カーボスター®透析剤・M

用時、本剤のB剤1包を精製水に溶かして12.6Lの水溶液(B液)とする。B液1容に対し水26容を加えて希釈し、この希釈液34容に対してA剤1容を加えて希釈して用いる。

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。

カーボスター®透析剤・P

用時、本剤のA剤1包を精製水に溶かして10Lの水溶液(A液)とする。

本剤のB剤1包を精製水に溶かして12.6Lの水溶液(B液)とする。B液1容に対し水26容を加えて希釈し、この希釈液34容に対してA液1容を加えて希釈して用いる。

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

該当しない

#### (2) 臨床効果

第Ⅲ相比較臨床試験<sup>15)</sup>

血液透析を必要とする慢性腎不全患者112例を対象に、AK-ソリタ®透析剤・DL(以下、対照薬)を対照薬に用いて比較試験(クロスオーバー法)を実施した。透析は週3回、1回4～5時間とした。血液酸塩基平衡の是正効果の指標とした試験期間8週1回目の透析前の血中HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>濃度は、本剤使用時22.27±2.68mEq/L(105例)、対照薬使用時19.30±2.12mEq/L(104例)であった。なお、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>濃度が30mEq/Lを超えた症例は、本剤使用時(22例/108例:20.4%)にのみ認められた。試験期間8週1回目の尿素窒素、クレアチニン、尿酸により評価した尿毒症性物質の除去効果及び血清K、血清Mg、血清Caにより評価した血清電解質の是正効果は、本剤使用時と対照薬使用時で差がなかった。

15) 斎藤明 他:診療と新薬, **44**(3), 260-278, 2007

## V. 治療に関する項目

### (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

目的:カーボスター<sup>®</sup>透析剤(本剤)とAK-ソリタ<sup>®</sup>透析剤・DL(対照薬)の有効性及び安全性を比較検討する<sup>15)</sup>。

試験デザイン	多施設共同無作為非盲検クロスオーバー比較試験
対 象	血液透析を必要とする慢性腎不全患者
症 例 数	A 群(本剤→対照薬):56 例 B 群(対照薬→本剤):56 例
主な除外基準	①透析導入後 26 週間以内の患者、②高度肝機能障害を合併する患者、③高度心疾患を合併する患者、④高度呼吸器障害を合併する患者、⑤低カルシウム血症の患者、⑥妊婦、授乳婦、妊娠の可能性のある患者、⑦4 週間以内で 1/3 以上の頻度で透析中に炭酸水素ナトリウム注射液、輸液、補正用電解質液、ろ過型人工腎臓用補充液を使用している患者、⑧本試験に影響を及ぼすと考えられる他の治療を行なっている患者、⑨12 週間以内に他の治験に参加している患者、⑩12 週間以内に未承認薬剤を使用している患者、⑪その他、重症感染症等の腎不全以外の重篤な合併症を有する患者
試 験 方 法	用時、B 剤 1 容に対し、水 26 容を加えて希釈し、この希釈液 34 容に対して A 剤を 1 容加えて希釈して用いた。用量は透析時間により異なるが、通常、灌流液として 150～300L を用いた。 透析:週 3 回、1 回 4～5 時間 前観察期間(市販透析剤):2 週間 試験期間第 I 期 :8 週間 試験期間第 II 期 :8 週間 後観察期(市販透析剤) :1 透析 A 群: 試験期間第 I 期に本剤から開始し、試験期間第 II 期に対照薬を使用した症例。 B 群 試験期間第 I 期に対照薬から開始し、試験期間第 II 期に本剤を使用した症例。
主要評価項目	透析前の血中 HCO <sub>3</sub> 濃度、尿毒症性物質(尿素窒素、クレアチニン、尿酸)の除去効果、血性電解質(血清カリウム、マグネシウム及びカルシウム)の是正効果、安全性
結 果	試験期間 8 週 1 回目の透析前の血中 HCO <sub>3</sub> 濃度を比較した結果、本剤使用群(105 例)で 22.27±2.68mEq/L と対照薬使用群(104 例)の 19.30±2.12mEq/L に比べ有意に高値であった。試験期間 8 週 1 回目の尿毒症性物質の除去率スコアを検討した結果、本剤使用群(106 例)及び対照薬使用群(103 例)ともに 4.0±0.1 であり、尿毒症性物質の除去効果において本剤の対照薬に対する非劣性が確認された。試験期間 8 週 1 回目の電解質スコアを検討した結果、本剤使用群(107 例)は 4.0±0.2、対照薬使用群(102 例)は 4.0±0.1 であり、血清電解質の是正効果において本剤の対照薬に対する非劣性が確認された。 本剤の副作用は腎性貧血、高カルシウム血症、心房細動、心室肥大、冷汗、筋痙縮及び処置による低血圧が各 1 例(0.9%)、血液 pH 上昇 42 例(38.5%)、カルシウムイオン減少 18 例(16.5%)、カルシウムイオン増加 9 例(8.3%)、P <sub>O2</sub> 低下 9 例(8.3%)、血中重碳酸塩増加 9 例(8.3%)であった。

15) 斎藤明 他:診療と新薬, **44**(3), 260-278, 2007

## V. 治療に関する項目

---

### 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) 治療の使用

#### 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)

試験名	特定使用成績調査 <sup>17)</sup>
目的	本剤使用実態下での長期使用に関する調査
実施期間	2007年(平成19年)11月1日～2009年(平成21年)10月31日
症例数	1202例
安全性	副作用発現症例率:2.0%(24/1202例) 主な副作用:血液pH上昇(透析後)6件(0.5%)、血中副甲状腺ホルモン増加3件(0.2%)、血中重炭酸塩増加(透析後)2件(透析前)1件計3件(0.2%)、筋痙縮3件(0.2%)
有効性	有効率(「著効」及び「有効」):80.7%(903/1119例)

17) 斎藤明 他:診療と新薬, 49(1), 16-25, 2012

#### 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・電解質配合の透析剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

慢性腎不全における透析型人工腎臓の灌流液である。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

腎不全イヌにおける透析効果<sup>18)</sup>

対象:8~9ヵ月齢雄性ビーグル犬 (本剤群:6匹、AK-ソリタ<sup>®</sup>透析剤・DL群:6匹)

方法:腎不全イヌ(両側尿管結紮)を用いて本剤の透析効果をAK-ソリタ<sup>®</sup>透析剤・DLと比較検討した。

結果:腎不全イヌに本剤を用いて血液透析を行った結果、本剤は窒素代謝産物除去効果及び電解質是正効果を示した。血糖値は透析中変化しなかった。HCO<sub>3</sub>濃度は透析により経時的に上昇し、正の成分出納を示した。

#### (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

- (1) 治療上有効な血中濃度  
該当しない
- (2) 最高血中濃度到達時間  
該当しない
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当しない
- (4) 中毒域  
該当しない
- (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  
該当しない
- (5) クリアランス  
該当しない
- (6) 分布容積  
該当しない

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (7) 血漿蛋白結合率

該当しない

### 3. 吸収

本剤の各成分は、生体内に存在する電解質及びブドウ糖で、血液中の電解質の是正を目的として配合されていることから、薬物動態ガイドラインに準じた吸収、分布、代謝、排泄の検討は実施せず、腎不全イヌにおける透析効果の評価<sup>18)</sup>（「VI. 2. (2)薬効を裏付ける試験成績」の項15頁参照）の中で血漿中濃度の推移及び透析液中の各成分出納について検討した。その結果、カリウム、マグネシウム及びカルシウムは負の出納を、ナトリウム及び塩素は正の出納を示した。ブドウ糖はほぼゼロ出納であった。HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>は、正の出納を示した。

### 4. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

該当しない

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当しない

#### (3) 乳汁への移行性

該当しない

#### (4) 髄液への移行性

該当しない

#### (5) その他の組織への移行性

該当しない

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当しない

#### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当しない

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

### 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当しない

(2) 排泄率

該当しない

(3) 排泄速度

該当しない

### 7. トランスポーターに関する情報

該当しない

### 8. 透析等による除去率

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

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

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

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)本剤はブドウ糖を含む製剤であるので、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。
- (2)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D<sub>3</sub>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
- (3)透析中や透析後に過度のアルカローシスとなることがあり、嘔気・嘔吐などの症状や、長期的には異所性石灰化を起こすおそれがあるので観察を十分に行うこと。
- (4)長期使用する場合には、次の事項を考慮して使用する。
  - 1)透析中や透析後に低カルシウム血症を引き起こすおそれがあるので観察を十分に行うこと。(「高齢者への投与」を参照のこと)
  - 2)透析中や透析後に血中クエン酸濃度が上昇するおそれがあるので観察を十分に行うこと。
  - 3)透析中や透析後にP<sub>O</sub><sub>2</sub>の低下及びP<sub>c</sub>CO<sub>2</sub>の上昇が起こるおそれがあるので観察を十分に行うこと。



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 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128例中6例(4.7%)に自他覚的副作用が認められた。また、臨床検査値の異常は46.9%(60例/128例)に認められ、主なものは、血液pH上昇33.6%(43例/128例)、カルシウムイオン減少15.6%(20例/128例)、血中重炭酸塩増加8.6%(11例/128例)であった。(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

以下のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。			
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
循環器		血圧低下	〈ショック、血圧上昇〉
呼吸器	Po <sub>2</sub> 低下		
代謝・電解質異常	血液pH上昇、カルシウムイオン減少、カルシウムイオン増加、血中重炭酸塩増加	血中重炭酸塩減少、血中ブドウ糖増加	〈低カリウム血症、低血糖、骨粗鬆症、骨軟化症、線維性骨炎、異所性石灰沈着症〉
肝臓			〈AST上昇、ALT上昇、LDH上昇〉
消化器			〈口渇〉
その他		悪心、頭痛	〈不均衡症候群(意識混濁、痙攣、悪心、嘔吐、頭痛、不快、倦怠等)〉

〈 〉:透析療法により起こるおそれのある副作用

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

臨床試験症例128例中6例(4.7%)に自他覚的副作用が認められた。また、臨床検査値の異常は46.9% (60例/128例)に認められた。詳細については下表のとおりである。

表VIII-1. 副作用(自他覚的症状)の種類別発現頻度一覧表

副作用の種類		発現例数	発現頻度
血液およびリンパ系障害	腎性貧血	1例	0.8%
代謝および栄養障害	高カルシウム血症	1例	0.8%
神経系障害	浮動性めまい	1例	0.8%
	頭痛	1例	0.8%
心臓障害	心房細動	1例	0.8%
	心室肥大	1例	0.8%
血管障害	潮紅	1例	0.8%
胃腸障害	悪心	1例	0.8%
皮膚および皮下組織障害	冷汗	1例	0.8%
筋骨格系および結合組織障害	筋痙縮	1例	0.8%
傷害、中毒および処置合併症	処置による低血圧	1例	0.8%
自他覚的副作用発現症例数		6例	4.7%

表VIII-2. 臨床検査値異常の種類別発現頻度一覧表

臨床検査値異常の種類		発現例数	発現頻度
血液生化学的検査	血中尿素減少	1例	0.8%
	血液pH上昇	43例	33.6%
	総蛋白増加	1例	0.8%
	P <sub>O2</sub> 低下	9例	7.1%
	カルシウムイオン増加	9例	7.1%
	カルシウムイオン減少	20例	15.7%
	血中ブドウ糖増加	1例	0.8%
	血中アルカリフォスファターゼ増加	1例	0.8%
	血中重炭酸増加	11例	8.6%
	血中重炭酸減少	2例	1.6%
	血清学的検査異常(クエン酸増加)	1例	0.8%
臨床検査値異常発現症例数		60例	46.9%

### (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

該当しない

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 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、骨塩量測定など)を行い、活性型ビタミンD<sub>3</sub>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

低出生体重児、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

該当しない

### 13. 過量投与

該当しない

### 14. 適用上の注意

#### 適用上の注意

[カーボスター<sup>®</sup>透析剤・L] [カーボスター<sup>®</sup>透析剤・M] [カーボスター<sup>®</sup>透析剤・P]

#### (1)投与経路

本剤は注射又は腹膜灌流に用いないこと。

#### (2)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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (3)調製時

#### [カーボスター<sup>®</sup>透析剤・L]

- 1) A剤(電解質・ブドウ糖溶液)とB剤(炭酸水素ナトリウム溶液)は各々単独では使用しないこと。また、両液の濃厚液は直接混合しないこと。
- 2) 本剤は用時調製の製剤であり、希釈調製後の透析液は速やかに使用すること。

#### [カーボスター<sup>®</sup>透析剤・M]

- 1) A剤(電解質・ブドウ糖溶液)とB液(炭酸水素ナトリウム溶液)は各々単独では使用しないこと。また、両液の濃厚液は直接混合しないこと。
- 2) 本剤は用時調製の製剤であり、希釈調製後の透析液は速やかに使用すること。

#### [カーボスター<sup>®</sup>透析剤・P]

- 1) A液(電解質・ブドウ糖溶液)とB液(炭酸水素ナトリウム溶液)は各々単独では使用しないこと。また、両液の濃厚液は直接混合しないこと。
- 2) 本剤は用時調製の製剤であり、希釈調製後の透析液は速やかに使用すること。

#### [カーボスター<sup>®</sup>透析剤・L] [カーボスター<sup>®</sup>透析剤・M] [カーボスター<sup>®</sup>透析剤・P]

- 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、次のような症状があらわれることがあるので注意すること。特にB剤の希釈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・嘔吐等があらわれることがある。

濃度が高すぎた場合

代謝性アルカローシス、意識障害、血圧上昇、動悸、頭痛

濃度が低すぎた場合

意識障害、急激な血圧低下、胸内苦悶、全身倦怠、四肢のしびれ感

- 4) 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。
- 5) 透析液の浸透圧比が0.9～1.1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、使用前にpH7.5～8.0の範囲内にあることを確認すること。
- 7) 残液は使用しないこと。

### (4)使用時

- 1) 血清浸透圧と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、沈殿を生じた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、尿素窒素、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

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

ラット及びイヌを用いて、中枢神経系、心血管系及び呼吸系に及ぼす影響を検討した。

(1)中枢神経系に及ぼす影響

本剤は、ラットへの単回静脈内投与で、運動量、行動変化、協調性、感覚/運動反射反応及び体温に対して100mL/kgまで影響を及ぼさなかった<sup>19)</sup>。

(2)心血管系に及ぼす影響

本剤は、無麻酔・無拘束イヌへの単回静脈内投与で、収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、心拍数及び心電図に対して100mL/kgまで影響を及ぼさなかった<sup>20)</sup>。

(3)呼吸系に及ぼす影響

本剤はラットへの単回静脈内投与で、1分間の呼吸数、1回換気量及び分時換気量に対して100mL/kgまで影響を及ぼさなかった<sup>21)</sup>。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

本剤の毒性試験として、ラット及びイヌを用いた単回投与毒性試験、ラット及びイヌを用いた4週間反復投与毒性試験、ウサギ血液を用いた溶血性試験を実施した。

試験には、本剤を希釈調製したものを試験薬として用いた。

(1) 単回投与毒性試験<sup>22,23)</sup>

表Ⅸ-1

動物種	投与経路	投与量(mL/kg)	概略の致死量(mL/kg)
ラット	静脈内	100、200	♂♀: >200
イヌ	静脈内	100、200	♂♀: >200

(2) 反復投与毒性試験<sup>24,25)</sup>

表Ⅸ-2

動物種	投与経路、投与期間	投与量(mL/kg/日)	無毒性量(mL/kg/日)
ラット	静脈内、4週間(4週間休薬)	25、50、100	♂♀: 100
イヌ	静脈内、4週間	25、50、100	♂♀: 100

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

局所刺激性試験<sup>26)</sup>

溶血性試験

表Ⅸ-3

条 件	検 体	試験結果
混和直後、混和 30 分後	本剤 10mL+ウサギ血液 1.0mL	溶血なし

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製剤:処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注)注意－医師等の処方箋により使用すること。

有効成分:該当しない

### 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) 薬局での取り扱いについて

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)

特になし

#### (3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項22～23頁参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

カーボスター<sup>®</sup>透析剤・L

A剤:6L 1本(プラスチック容器)  
B剤:7.6L 1本(プラスチック容器) } ×1

A剤:9L 1本(プラスチック容器)  
B剤:11.5L 1本(プラスチック容器) } ×1

カーボスター<sup>®</sup>透析剤・M

A剤:10L 1本(プラスチック容器)  
B剤:1,030g 1包 } ×1

## X. 管理的事項に関する項目

---

カーボスター®透析剤・P  
A剤:2,883g 1包  
B剤:1,030g 1包

} ×3

### 7. 容器の材質

カーボスター®透析剤・L

A剤(液)、B剤(液)

[プラスチック容器] 本体 : ポリエチレン

キャップ : ポリエチレン

カーボスター®透析剤・M

A剤(液) [プラスチック容器] 本体 : ポリエチレン

キャップ : ポリエチレン

B剤(粉末) [袋] ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

カーボスター®透析剤・P

A剤(粉末)、B剤(粉末)

[袋] ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: なし

同効薬:

カーボスター®透析剤・L : AK-ソリタ®透析剤・DL (エイワイファーマ=陽進堂)

「キンダリー透析剤AF2号」(扶桑薬品工業)

カーボスター®透析剤・M : AK-ソリタ®透析剤・DP (エイワイファーマ=陽進堂)

「キンダリー透析剤AF2P号」(扶桑薬品工業)

カーボスター®透析剤・P : 「キンダリー透析剤2E」(扶桑薬品工業)

「キドライム透析剤T-30」(富田製薬=扶桑薬品工業)

「リンパック透析剤TA3」(ニプロファーマ=ニプロ)

「Dドライ透析剤3.0S」(日機装)

### 9. 国際誕生年月日

2007年(平成19年)3月2日



## X. 管理的事項に関する項目

---

### 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：2007年(平成19年)3月2日

承認番号：カーボスター®透析剤・L：21900AMX00204000

カーボスター®透析剤・M：21900AMX00205000

カーボスター®透析剤・P：21900AMX00206000

### 11. 薬価基準収載年月日

2007年(平成19年)6月15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、投薬期間に関する制限は定められていない。

### 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
カーボスター®透析剤・L(6L)	117874602	3410535A1025	620005155
カーボスター®透析剤・L(9L)	117875302	3410535A2021	620005156
カーボスター®透析剤・M	117873902	3410536A1020	620005154
カーボスター®透析剤・P	117876002	3410537D1020	620005157

### 17. 保険給付上の注意

特になし

# XI. 文 献

---

## 1. 引用文献

- 1) Guarnieri G. F., et al: Nephron, **24**, 212-216, 1979
- 2) Amore A, et al: J Am Soc Nephrol., **8**, 1431-1436, 1997
- 3) Jacob A. D, et al: Kidney Int., **52**, 755-760, 1997
- 4) Noris M, et al: Am J Kidney Dis., **32**(1), 115-124, 1998
- 5) Coles G. A: Q J Med, **41**(161), 25-47, 1972
- 6) Mitch W. E, Price S. R: Am J Kidney Dis, **38**(6), 1337-1342, 2001
- 7) Reaich D, et al: Am J Physiol, **265**, E230-E235, 1993
- 8) Graham K. A, Reaich D, et al: Kidney Int, **49**, 1396-1400, 1996
- 9) Graham K. A, Reaich D, et al: J Am Soc Nephrol, **8**, 632-637, 1997
- 10) Ballmer P. E, et al: J Clin Invest, **95**, 39-45, 1995
- 11) Lemann J, et al: Am J Physiol, **285**, F811-F832, 2003
- 12) Krieger N. S, et al: Am J Physiol, **262**, F442-F448, 1992
- 13) Kraut J. A, et al: Kidney Int, **30**, 694-700, 1986
- 14) National Kidney Foundation: Am J Kidney Dis, **35**(suppl 2), S38, 2000
- 15) 斎藤明 他: 診療と新薬, **44**(3), 260-278, 2007
- 16) 日本透析医学会委員編: わが国の慢性腎透析療法の現況 2004
- 17) 斎藤明 他: 診療と新薬, **49**(1), 16-25, 2012
- 18) エイワイファーマ株式会社: 社内資料 (腎不全イヌにおける透析効果)
- 19) エイワイファーマ株式会社: 社内資料 (中枢神経系に及ぼす影響)
- 20) エイワイファーマ株式会社: 社内資料 (心血管系に及ぼす影響)
- 21) エイワイファーマ株式会社: 社内資料 (呼吸系に及ぼす影響)
- 22) エイワイファーマ株式会社: 社内資料 (ラット単回静脈内投与毒性試験)
- 23) エイワイファーマ株式会社: 社内資料 (イヌ単回静脈内投与毒性試験)
- 24) エイワイファーマ株式会社: 社内資料 (ラット4週間静脈内投与毒性試験)
- 25) エイワイファーマ株式会社: 社内資料 (イヌ4週間静脈内投与毒性試験)
- 26) エイワイファーマ株式会社: 社内資料 (ウサギ血液を用いた溶血性試験)

## 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

本剤と同一組成の透析剤は外国において使用されていない。

<参考>

米国ART社は米国において、本剤と類似処方である透析剤2品目 (*DRYalysate*; 510(k)Number : K980659, *Citrasate*; 510(k)Number: K000792) について、DEVICEとして[510(k)]の許可を取得し、発売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

特になし

## Ⅻ. 備 考

---

### その他の関連資料

特になし

