

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

処方箋医薬品

キンダリー[®]透析剤 AF2号

Kindaly AF-2

キンダリー[®]透析剤 AF2P号

Kindaly AF-2P

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 血液透析用剤 液体-液体製剤 (キンダリー透析剤 AF2号) 液体-粉末製剤 (キンダリー透析剤 AF2P号) |
| 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 | IV-2.の項 参照 |
| 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: 2009年6月30日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日: X-11.の項 参照 発売年月日: X-11.の項 参照 |
| 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 学術室 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 https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/ |

本 I F は 2021 年 12 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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://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 | 12 |
| I-1 開発の経緯 | 1 | IV-14 その他 | 12 |
| I-2 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | | |
| II. 名称に関する項目 | 2 | V. 治療に関する項目 | 13 |
| II-1 販売名 | 2 | V-1 効能又は効果 | 13 |
| (1) 和名 | 2 | V-2 用法及び用量 | 13 |
| (2) 洋名 | 2 | V-3 臨床成績 | 13 |
| (3) 名称の由来 | 2 | (1) 臨床データパッケージ | 13 |
| II-2 一般名 | 2 | (2) 臨床効果 | 13 |
| (1) 和名(命名法) | 2 | (3) 臨床薬理試験 | 13 |
| (2) 洋名(命名法) | 2 | (4) 探索的試験 | 13 |
| (3) ステム | 2 | (5) 検証的試験 | 14 |
| II-3 構造式又は示性式 | 2 | 1) 無作為化並行用量反応試験 | 14 |
| II-4 分子式及び分子量 | 2 | 2) 比較試験 | 14 |
| II-5 化学名(命名法) | 2 | 3) 安全性試験 | 14 |
| II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 | 2 | 4) 患者・病態別試験 | 14 |
| II-7 CAS登録番号 | 2 | (6) 治療的使用 | 14 |
| III. 有効成分に関する項目 | 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) | 14 |
| 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 | 14 |
| (1) 外観・性状 | 3 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 15 |
| (2) 溶解性 | 3 | VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 15 |
| (3) 吸湿性 | 4 | VI-2 薬理作用 | 15 |
| (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点 | 4 | (1) 作用部位・作用機序 | 15 |
| (5) 酸塩基解離定数 | 4 | (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 15 |
| (6) 分配係数 | 4 | (3) 作用発現時間・持続時間 | 16 |
| (7) その他の主な示性値 | 4 | VII. 薬物動態に関する項目 | 17 |
| III-2 有効成分の各種条件下における安定性 | 5 | VII-1 血中濃度の推移・測定法 | 17 |
| III-3 有効成分の確認試験法 | 5 | (1) 治療上有効な血中濃度 | 17 |
| III-4 有効成分の定量法 | 5 | (2) 最高血中濃度到達時間 | 17 |
| IV. 製剤に関する項目(注射剤) | 6 | (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 17 |
| IV-1 剤形 | 6 | (4) 中毒域 | 17 |
| (1) 剤形の区別, 外観及び性状 | 6 | (5) 食事・併用薬の影響 | 17 |
| (2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 | 6 | (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 | 17 |
| (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 | 6 | VII-2 薬物速度論的パラメータ | 17 |
| IV-2 製剤の組成 | 7 | (1) 解析方法 | 17 |
| (1) 有効成分(活性成分)の含量 | 7 | (2) 吸収速度定数 | 17 |
| (2) 添加物 | 7 | (3) バイオアベイラビリティ | 17 |
| (3) 電解質の濃度 | 7 | (4) 消失速度定数 | 17 |
| (4) 添付溶解液の組成及び容量 | 8 | (5) クリアランス | 17 |
| (5) その他 | 8 | (6) 分布容積 | 17 |
| IV-3 注射剤の調製法 | 8 | (7) 血漿蛋白結合率 | 17 |
| IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 | 8 | VII-3 吸収 | 18 |
| IV-5 製剤の各種条件下における安定性 | 8 | VII-4 分布 | 18 |
| IV-6 溶解後の安定性 | 9 | (1) 血液-脳関門通過性 | 18 |
| IV-7 他剤との配合変化(物理化学的变化) | 10 | (2) 血液-胎盤関門通過性 | 18 |
| IV-8 生物学的試験法 | 10 | (3) 乳汁への移行性 | 18 |
| IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法 | 11 | (4) 髄液への移行性 | 18 |
| IV-10 製剤中の有効成分の定量法 | 11 | (5) その他の組織への移行性 | 18 |
| IV-11 力価 | 11 | VII-5 代謝 | 18 |
| IV-12 混入する可能性のある夾雑物 | 11 | | |

| | | | |
|------------------------------------|----|-------------------------------------|----|
| (1)代謝部位及び代謝経路 | 18 | X-3 貯法・保存条件 | 25 |
| (2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種 | 18 | X-4 薬剤取扱い上の注意点 | 25 |
| (3)初回通過効果の有無及びその割合 | 18 | (1)薬局での取り扱い上の留意点について | 25 |
| (4)代謝物の活性の有無及び比率 | 18 | (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) | 25 |
| (5)活性代謝物の速度論的パラメータ | 18 | (3)調剤時の留意点について | 25 |
| VII-6 排泄 | 18 | X-5 承認条件等 | 25 |
| (1)排泄部位及び経路 | 18 | X-6 包装 | 25 |
| (2)排泄率 | 18 | X-7 容器の材質 | 26 |
| (3)排泄速度 | 19 | X-8 同一成分・同効薬 | 26 |
| VII-7 トランスポーターに関する情報 | 19 | X-9 国際誕生日 | 26 |
| VII-8 透析等による除去率 | 19 | X-10 製造販売承認年月日及び承認番号 | 26 |
| VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 20 | X-11 薬価基準収載年月日 | 26 |
| VIII-1 警告内容とその理由 | 20 | 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 | 26 |
| VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 20 | X-13 再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容 | 26 |
| VIII-3 効能又は効果に關連する使用上の注意とその理由 | 20 | X-14 再審査期間 | 27 |
| VIII-4 用法及び用量に關連する使用上の注意とその理由 | 20 | X-15 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 27 |
| VIII-5 慎重投与内容とその理由 | 20 | X-16 各種コード | 27 |
| VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 20 | X-17 保険給付上の注意 | 27 |
| VIII-7 相互作用 | 20 | XI. 文献 | 28 |
| (1)併用禁忌とその理由 | 20 | XI-1 引用文献 | 28 |
| (2)併用注意とその理由 | 20 | XI-2 その他の参考文献 | 28 |
| VIII-8 副作用 | 21 | XII. 参考資料 | 29 |
| (1)副作用の概要 | 21 | XII-1 主な外国での発売状況 | 29 |
| (2)重大な副作用と初期症状 | 21 | XII-2 海外における臨床支援情報 | 29 |
| (3)その他の副作用 | 21 | XIII. 備考 | 30 |
| (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 | 21 | その他の関連資料 | 30 |
| (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 | 21 | | |
| (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法 | 21 | | |
| VIII-9 高齢者への投与 | 22 | | |
| VIII-10 妊婦,産婦,授乳婦等への投与 | 22 | | |
| VIII-11 小児等への投与 | 22 | | |
| VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響 | 22 | | |
| VIII-13 過量投与 | 22 | | |
| VIII-14 適用上の注意 | 22 | | |
| VIII-15 その他の注意 | 23 | | |
| VIII-16 その他 | 23 | | |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 24 | | |
| IX-1 薬理試験 | 24 | | |
| (1)薬効薬理試験(「VI.薬効薬理に関する項目」参照) | 24 | | |
| (2)副次的薬理試験 | 24 | | |
| (3)安全性薬理試験 | 24 | | |
| (4)その他の薬理試験 | 24 | | |
| IX-2 毒性試験 | 24 | | |
| (1)単回投与毒性試験 | 24 | | |
| (2)反復投与毒性試験 | 24 | | |
| (3)生殖発生毒性試験 | 24 | | |
| (4)その他の特殊毒性 | 24 | | |
| X. 管理的事項に関する項目 | 25 | | |
| X-1 規制区分 | 25 | | |
| X-2 有効期間又は使用期限 | 25 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

透析液のアルカリ化剤として最も生理的である重炭酸ナトリウムを配合した透析液は、それまでの酢酸透析に比べ酸・塩基平衡是正効果に優れ、また透析中の愁訴発現頻度が低下する等の有用性が認められ、重炭酸透析は透析医療の主流に位置づけられるに至った。

一方、糖尿病性腎症による慢性腎不全例の増加や、腎不全症例及び透析患者における糖代謝研究の進歩に伴い、ブドウ糖を含有した透析液の必要性が指摘されている¹⁾。

キンダリー液 AF-2 号、キンダリー液 AF-2P 号及びキンダリー液 AF-2S 号(-2S 号は 2008 年 10 月製造中止案内)はこのような透析医療の進歩に応えるために開発し、1988 年 11 月に承認されたものである。

「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 日医薬発第 935 号)により、2009 年 6 月 30 日付でキンダリー液 AF-2 号・AF-2P 号から、キンダリー透析剤 AF2 号・AF2P 号へ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本品は、生理的糖濃度である 100mg/dL のブドウ糖を配合し、さらに電解質組成 (Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+}) に若干の変更を加えた糖加重炭酸透析液であり、重炭酸イオンとカルシウム、マグネシウムイオンの沈殿を防止するため、二剤に分けて製剤化したものである。

また、これら 2 品目は重炭酸型透析液供給装置の機種にあわせて使用できるように剤形及び成分含量が若干異なるが、定量混合希釈調製後(使用時)の糖・電解質組成は全く同一である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

キンダリー®透析剤 AF2 号
キンダリー®透析剤 AF2P 号

(2) 洋名

Kindaly AF-2
Kindaly AF-2P

(3) 名称の由来

Kindaly は Kidney (腎臓) と Dialysis (透析) の二つの単語を合成したものである。
AF、P については下記の意味であり、2 は 2 番目の意味である。
AF : Acetate Free (重炭酸透析液：ただし pH 調節剤として酢酸を含有する)
P : Powder (B 末が粉末)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

該当しない

(2) 洋名 (命名法)

該当しない

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名 (命名法)

該当しない

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号 : K-AF・2 (キンダリー透析剤 AF2 号)
K-AF・2P (キンダリー透析剤 AF2P 号)

7. CAS 登録番号

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

A 液

- ・塩化ナトリウム (NaCl) : 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 (KCl) : 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 (CaCl₂・2H₂O) : 白色の粒又は塊で、においはない。
- ・塩化マグネシウム (MgCl₂・6H₂O) : 無色の結晶又は塊で、においはない。
- ・無水酢酸ナトリウム (CH₃COONa) : 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 (C₆H₁₂O₆) : 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

B 液及び B 末

- ・炭酸水素ナトリウム (NaHCO₃) : 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 液

- ・塩化ナトリウム (NaCl) : 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 (KCl) : 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 (CaCl₂・2H₂O) : 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 (MgCl₂・6H₂O) : 水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。
- ・無水酢酸ナトリウム (CH₃COONa) : 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。
- ・ブドウ糖 (C₆H₁₂O₆) : 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。

B 液及び B 末

- ・炭酸水素ナトリウム (NaHCO₃) : 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。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(3) 吸湿性

A 液

- ・塩化ナトリウム (NaCl) : 純品では吸湿性はない。
- ・塩化カリウム (KCl) : 資料なし
- ・塩化カルシウム水和物 (CaCl₂・2H₂O) : 潮解性がある。
- ・塩化マグネシウム (MgCl₂・6H₂O) : 潮解性がある。
- ・無水酢酸ナトリウム (CH₃COONa) : 吸湿性がある。
- ・ブドウ糖 (C₆H₁₂O₆) : 資料なし

B 液及び B 末

- ・炭酸水素ナトリウム (NaHCO₃) : 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 液

- ・塩化ナトリウム (NaCl) : 資料なし
- ・塩化カリウム (KCl) : 融点 768°C、沸点 1411°C
- ・塩化カルシウム水和物 (CaCl₂・2H₂O) : 資料なし
- ・塩化マグネシウム (MgCl₂・6H₂O) : 資料なし
- ・無水酢酸ナトリウム (CH₃COONa) : 資料なし
- ・ブドウ糖 (C₆H₁₂O₆) : 融点 146°C (α型)

B 液及び B 末

- ・炭酸水素ナトリウム (NaHCO₃) : 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

A 液

- ・塩化ナトリウム (NaCl) : 比重 2.17
- ・塩化カリウム (KCl) : 水溶液 (1→10) は中性である。比重 1.98
- ・塩化カルシウム水和物 (CaCl₂・2H₂O) : 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 20mL に溶かした液の pH は 4.5~9.2 である。
- ・塩化マグネシウム (MgCl₂・6H₂O) : 1.0g を水に溶かし、20mL とした液の pH は 5.0~7.0 である。
- ・無水酢酸ナトリウム (CH₃COONa) : 2.5g を水 50mL に溶かした液の pH は 8.0~9.0 である。
- ・ブドウ糖 (C₆H₁₂O₆) : 比重 1.544 (25°C)、旋光度 [α]_D²⁰ +52.6~+53.2°

B 液及び B 末

- ・炭酸水素ナトリウム (NaHCO₃) : 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 7.9~8.4 である。比重 2.20

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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 液

| | |
|------------|-------------------|
| 塩化ナトリウム | ナトリウム塩及び塩化物の定性反応 |
| 塩化カリウム | カリウム塩及び塩化物の定性反応 |
| 塩化カルシウム水和物 | カルシウム塩及び塩化物の定性反応 |
| 塩化マグネシウム | マグネシウム塩及び塩化物の定性反応 |
| ブドウ糖 | フェーリング試液による還元糖の検出 |
| 無水酢酸ナトリウム | 酢酸塩及びナトリウム塩の定性反応 |

B 液及び B 末

| | |
|-----------|--------------------|
| 炭酸水素ナトリウム | ナトリウム塩及び炭酸水素塩の定性反応 |
|-----------|--------------------|

4. 有効成分の定量法

A 液

| | |
|------------|---------------------------|
| 塩化ナトリウム | 硝酸銀液による滴定 |
| 塩化カリウム | |
| 塩化カルシウム水和物 | エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムによる滴定 |
| 塩化マグネシウム | |
| ブドウ糖 | 旋光度測定法 |
| 無水酢酸ナトリウム | 過塩素酸による電位差滴定 |

B 液及び B 末

| | |
|-----------|-----------|
| 炭酸水素ナトリウム | 硫酸による中和滴定 |
|-----------|-----------|

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

キンダリー透析剤 AF2 号

剤形の区別:

キンダリー透析剤 AF2 号は A 液及び B 液を使用時に混合・希釈して使用する透析液である。

外観及び性状:

A 液: 無色澄明の液で、味は塩辛い。

B 液: 無色澄明の液である。

キンダリー透析剤 AF2P 号

剤形の区別:

キンダリー透析剤 AF2P 号は A 液及び B 末を使用時に混合・希釈して使用する透析液である。

外観及び性状

A 液: 無色澄明の液で、味は塩辛い。

B 末: 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

A 液

| 品目 | pH | 浸透圧比 (35 倍希釈時) |
|-----------------|---------|-------------------------|
| キンダリー透析剤 AF2 号 | 4.5~4.9 | 0.7~0.8 (生理食塩液に対する比) |
| キンダリー透析剤 AF2P 号 | | |

B 液及び B 末

| 品目 | pH | 浸透圧比 |
|-----------------|--|---|
| キンダリー透析剤 AF2 号 | 7.9~8.4 (本品 1.0g をとり、水 20mL に溶解したときの値) | 4.9~5.4 (5 倍希釈後測定し換算した値) (生理食塩液に対する比) |
| キンダリー透析剤 AF2P 号 | | |

溶解、混合・希釈時

浸透圧比: 0.95~1.00

pH: 7.3~7.5

(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

IV. 製剤に関する項目(注射剤)

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

キンダリー透析剤 AF2 号

A 液

| | | 9L | 6L |
|---|--------------|----------|----------|
| 塩化ナトリウム (NaCl) | | 1914.3 g | 1276.2 g |
| 塩化カリウム (KCl) | | 46.98g | 31.32g |
| 塩化カルシウム水和物 (CaCl ₂ ・2H ₂ O) | | 69.48g | 46.32g |
| 塩化マグネシウム (MgCl ₂ ・6H ₂ O) | | 32.04g | 21.36g |
| 無水酢酸ナトリウム (CH ₃ COONa) | | 154.8 g | 103.2 g |
| ブドウ糖 (C ₆ H ₁₂ O ₆) | | 315.0 g | 210.0 g |
| 添加物 | 氷酢酸 (pH 調節剤) | 37.80g | 25.20g |

B 液

| | | 11.34L | 7.56L |
|---------------------------------|--|---------|---------|
| 炭酸水素ナトリウム (NaHCO ₃) | | 793.8 g | 529.2 g |

キンダリー透析剤 AF2P 号

A 液 : 100mL 中に次の成分を含む。

| | |
|---|---------|
| 塩化ナトリウム (NaCl) | 21.27 g |
| 塩化カリウム (KCl) | 0.522g |
| 塩化カルシウム水和物 (CaCl ₂ ・2H ₂ O) | 0.772g |
| 塩化マグネシウム (MgCl ₂ ・6H ₂ O) | 0.356g |
| 無水酢酸ナトリウム (CH ₃ COONa) | 1.72 g |
| ブドウ糖 (C ₆ H ₁₂ O ₆) | 3.5 g |

B 末 : 1 包中炭酸水素ナトリウム 882g を含む。

(2) 添加物

キンダリー透析剤 AF2 号

A 液

| | | 9L | 6L |
|-----|--------------|--------|--------|
| 添加物 | 氷酢酸 (pH 調節剤) | 37.80g | 25.20g |

キンダリー透析剤 AF2P 号

A 液 : 100mL 中に pH 調節剤(氷酢酸 0.42g)を含有

(3) 電解質の濃度

< 希釈調製後の糖・電解質濃度 (理論値) >

| 電 解 質 濃 度 (mEq/L) | | | | | | | ブドウ糖 (mg/dL) |
|-------------------|----------------|------------------|------------------|-----------------|----------------------------------|-------------------------------|---|
| Na ⁺ | K ⁺ | Ca ²⁺ | Mg ²⁺ | Cl ⁻ | CH ₃ COO ⁻ | HCO ₃ ⁻ | C ₆ H ₁₂ O ₆ |
| 140 | 2.0 | 3.0 | 1.0 | 110 | 8* | 30 | 100 |

* pH 調節剤氷酢酸の CH₃COO⁻ 2mEq/L を含む。

IV. 製剤に関する項目(注射剤)

(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

VIII-14. の項 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²⁾

| 製 品 | 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 試験結果 |
|-----------------------------------|----------|-------------------------|---------|------|------|
| キンダリー透析剤 AF2 号 (A 液 9L) | 長期保存試験 | 室温 | 2 年 | 最終包装 | 変化なし |
| | 加温加湿保存試験 | 40°C±1°C、 75%RH±5%RH | 6 ヶ月 | 直接容器 | 変化なし |
| | 苛酷試験 | 光 | 1000 lx | 10 日 | 直接容器 |
| キンダリー透析剤 AF2 号 (B 液 11.34L) | 長期保存試験 | 室温 | 2 年 | 直接容器 | 変化なし |
| | 加温加湿保存試験 | 40°C±1°C、 75%RH±5%RH | 6 ヶ月 | 直接容器 | 変化なし |
| | 苛酷試験 | 光 | 1000 lx | 10 日 | 直接容器 |
| キンダリー透析剤 AF2 号 (A 液 6L) | 長期保存試験 | 室温 | 2 年 | 最終包装 | 変化なし |
| キンダリー透析剤 AF2 号 (B 液 7.56L) | 長期保存試験 | 室温 | 2 年 | 最終包装 | 変化なし |
| キンダリー透析剤 AF2P 号 (A 液 10L) | 長期保存試験 | 室温 | 3 年 | 直接容器 | 変化なし |
| | 加温加湿保存試験 | 40°C±1°C、 75%RH±5%RH | 6 ヶ月 | 直接容器 | 変化なし |
| | 苛酷試験 | 光 | 1000 lx | 10 日 | 直接容器 |
| キンダリー透析剤 AF2P 号 (B 末) | 長期保存試験 | 室温 | 3 年 | 直接容器 | 変化なし |
| | 加温加湿保存試験 | 40°C±1°C、 75%RH±5%RH | 6 ヶ月 | 直接容器 | 変化なし |
| | 苛酷試験 | 光 | 1000 lx | 10 日 | 直接容器 |

IV. 製剤に関する項目(注射剤)

6. 溶解後の安定性

定量混合希釈液（使用時透析液）の安定性については、表に示したとおり、38℃±1℃で放置しておく調製後3時間目より、pHが7.5以上となり、カルシウムの炭酸塩の沈殿が認められるようになる。しかし、透析液連続供給装置を使用して透析液を使用する際に要する時間は多人数用供給装置の場合で長くみても30分以内であることから、十分臨床上使用できる。

【キンダリー透析剤 AF2 号の混合後の pH、浸透圧、各電解質濃度及び糖濃度の変化（変化率%）
（n=3）】

| 測定項目 時間 | pH | | 浸透圧 | | 浸透圧比 | | Na ⁺ | |
|------------|------|---------|------------|---------|-------------|---------|-----------------|---------|
| | 平均値 | 変化率 (%) | 平均値 (mOsm) | 変化率 (%) | 平均値 (mEq/L) | 変化率 (%) | 平均値 (mEq/L) | 変化率 (%) |
| 調製時 | 7.23 | 100 | 277 | 100 | 0.97 | 100 | 139.9 | 100 |
| 1hr | 7.35 | 101.7 | 277 | 100.0 | 0.97 | 100.0 | 140.3 | 100.3 |
| 2hr | 7.41 | 102.5 | 278 | 100.4 | 0.97 | 100.0 | 140.8 | 100.6 |
| 3hr | 7.51 | 103.9 | 277 | 100.0 | 0.97 | 100.0 | 140.3 | 100.3 |
| 4hr | 7.57 | 104.7 | 276 | 99.6 | 0.97 | 100.0 | 140.2 | 100.2 |
| 5hr | 7.62 | 105.4 | 277 | 100.0 | 0.97 | 100.0 | 139.8 | 99.9 |
| 6hr | 7.69 | 106.4 | 276 | 99.6 | 0.97 | 100.0 | 138.7 | 99.1 |

| 測定項目 時間 | K ⁺ | | Ca ²⁺ | | Mg ²⁺ | | Cl ⁻ | |
|------------|----------------|---------|------------------|---------|------------------|---------|-----------------|---------|
| | 平均値 (mEq/L) | 変化率 (%) | 平均値 (mEq/L) | 変化率 (%) | 平均値 (mEq/L) | 変化率 (%) | 平均値 (mEq/L) | 変化率 (%) |
| 調製時 | 2.03 | 100 | 3.00 | 100 | 1.01 | 100 | 112.1 | 100 |
| 1hr | 2.04 | 100.5 | 2.92 | 97.3 | 0.99 | 98.0 | 112.1 | 100.0 |
| 2hr | 2.04 | 100.5 | 2.89 | 96.3 | 1.00 | 99.0 | 112.1 | 100.0 |
| 3hr | 2.00 | 98.5 | 2.87 | 95.7 | 1.00 | 99.0 | 112.1 | 100.0 |
| 4hr | 2.03 | 100.0 | 2.80 | 93.3 | 1.00 | 99.0 | 112.1 | 100.0 |
| 5hr | 2.03 | 100.0 | 2.75 | 91.7 | 0.99 | 98.0 | 112.2 | 100.1 |
| 6hr | 2.00 | 98.5 | 2.71 | 90.3 | 1.00 | 99.0 | 112.1 | 100.0 |

| 測定項目 時間 | HCO ₃ ⁻ | | CH ₃ COO ⁻ | | ブドウ糖 | | 沈殿析出 |
|------------|-------------------------------|---------|----------------------------------|---------|-------------|---------|------|
| | 平均値 (mEq/L) | 変化率 (%) | 平均値 (mEq/L) | 変化率 (%) | 平均値 (mEq/L) | 変化率 (%) | |
| 調製時 | 30.5 | 100 | 7.70 | 100 | 100.6 | 100 | |
| 1hr | 30.3 | 99.3 | 7.75 | 100.6 | 100.4 | 99.8 | |
| 2hr | 29.0 | 95.1 | 7.81 | 101.4 | 100.0 | 99.4 | |
| 3hr | 28.1 | 92.1 | 7.75 | 100.6 | 101.0 | 100.4 | × |
| 4hr | 27.3 | 89.5 | 7.69 | 99.9 | 101.6 | 101.0 | × |
| 5hr | 26.6 | 87.2 | 7.76 | 100.8 | 100.4 | 99.8 | × |
| 6hr | 26.0 | 85.2 | 7.74 | 100.5 | 100.2 | 99.6 | × |

×：沈殿生成を認める

IV. 製剤に関する項目(注射剤)

【キンダリー透析剤 AF2P 号の混合後の pH、浸透圧、各電解質濃度及び糖濃度の変化(変化率%)
(n=3)】

| 測定項目 時間 | pH | | 浸透圧 | | 浸透圧比 | | Na ⁺ | |
|------------|------|--------|-----------|--------|------------|--------|-----------------|--------|
| | 平均値 | 変化率(%) | 平均値(mOsm) | 変化率(%) | 平均値(mEq/L) | 変化率(%) | 平均値(mEq/L) | 変化率(%) |
| 調製時 | 7.23 | 100 | 277 | 100 | 0.97 | 100 | 140.2 | 100 |
| 1hr | 7.35 | 101.7 | 276 | 99.6 | 0.96 | 99.0 | 139.8 | 99.7 |
| 2hr | 7.42 | 102.6 | 277 | 100.0 | 0.97 | 100.0 | 139.9 | 99.8 |
| 3hr | 7.53 | 104.1 | 276 | 99.6 | 0.97 | 100.0 | 139.7 | 99.6 |
| 4hr | 7.59 | 105.0 | 277 | 100.0 | 0.97 | 100.0 | 139.6 | 99.6 |
| 5hr | 7.65 | 105.8 | 277 | 100.0 | 0.97 | 100.0 | 140.0 | 99.9 |
| 6hr | 7.69 | 106.4 | 277 | 100.0 | 0.97 | 100.0 | 139.8 | 99.7 |

| 測定項目 時間 | K ⁺ | | Ca ²⁺ | | Mg ²⁺ | | Cl ⁻ | |
|------------|----------------|--------|------------------|--------|------------------|--------|-----------------|--------|
| | 平均値(mEq/L) | 変化率(%) | 平均値(mEq/L) | 変化率(%) | 平均値(mEq/L) | 変化率(%) | 平均値(mEq/L) | 変化率(%) |
| 調製時 | 2.03 | 100 | 2.98 | 100 | 1.01 | 100 | 111.8 | 100 |
| 1hr | 2.02 | 99.5 | 2.98 | 100.0 | 0.99 | 98.0 | 111.7 | 99.9 |
| 2hr | 2.00 | 98.5 | 2.92 | 98.0 | 0.99 | 98.0 | 111.8 | 100.0 |
| 3hr | 1.98 | 97.5 | 2.87 | 96.3 | 0.99 | 98.0 | 111.9 | 100.1 |
| 4hr | 2.02 | 99.5 | 2.80 | 94.0 | 0.99 | 98.0 | 111.8 | 100.0 |
| 5hr | 2.02 | 99.5 | 2.74 | 91.9 | 0.98 | 97.0 | 111.8 | 100.0 |
| 6hr | 1.99 | 98.0 | 2.67 | 89.6 | 0.98 | 97.0 | 111.8 | 100.0 |

| 測定項目 時間 | HCO ₃ ⁻ | | CH ₃ COO ⁻ | | ブドウ糖 | | 沈殿析出 |
|------------|-------------------------------|--------|----------------------------------|--------|------------|--------|------|
| | 平均値(mEq/L) | 変化率(%) | 平均値(mEq/L) | 変化率(%) | 平均値(mEq/L) | 変化率(%) | |
| 調製時 | 30.4 | 100 | 7.75 | 100 | 102.6 | 100 | |
| 1hr | 30.2 | 99.3 | 7.78 | 100.4 | 100.6 | 98.1 | |
| 2hr | 28.8 | 94.7 | 7.76 | 100.1 | 100.2 | 97.7 | |
| 3hr | 28.1 | 92.4 | 7.73 | 99.7 | 101.6 | 99.0 | × |
| 4hr | 27.2 | 89.5 | 7.75 | 100.0 | 101.0 | 98.4 | × |
| 5hr | 26.1 | 85.9 | 7.75 | 100.0 | 99.8 | 97.3 | × |
| 6hr | 25.6 | 84.2 | 7.88 | 101.7 | 100.4 | 97.9 | × |

×：沈殿生成を認める

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目(注射剤)

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

A 液

- 1) 日局一般試験法 ナトリウム塩の定性反応
- 2) 日局一般試験法 カリウム塩の定性反応
- 3) 日局一般試験法 カルシウム塩の定性反応
- 4) チタンエローによるマグネシウム塩のレーキ生成法
- 5) 日局一般試験法 塩化物の定性反応
- 6) 日局一般試験法 酢酸塩の定性反応
- 7) ブドウ糖：フェーリング反応

B 液及び B 末

- 1) 日局一般試験法 ナトリウム塩の定性反応
- 2) 日局一般試験法 炭酸水素塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

A 液

| | |
|-------------|-------------|
| 塩 素 | 硝酸銀液による滴定 |
| 塩化ナトリウム | |
| ナ ト リ ウ ム | 液体クロマトグラフィー |
| 塩 化 カ リ ウ ム | |
| 塩化カルシウム水和物 | |
| 塩化マグネシウム | |
| 酢 酸 | |
| ブ ド ウ 糖 | |

B 液及び B 末

| | |
|-----------|-----------|
| 炭酸水素ナトリウム | 硫酸による中和滴定 |
|-----------|-----------|

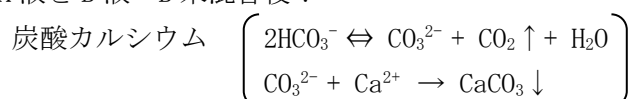
11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

A 液：ブドウ糖 → 5-ヒドロキシメチルフルフラール類

A 液と B 液・B 末混合後：



IV. 製剤に関する項目(注射剤)

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

希釈調製後の総浸透圧 (理論値) : 298mOsm
(実測値) : IV-6. の項 参照

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用いる。(無糖の透析液では血糖値管理の困難な患者及び他の重炭酸型透析液では高カリウム血症、高マグネシウム血症の改善が不十分な場合、又は高カルシウム血症を起こすおそれのある場合に用いる。)

2. 用法及び用量

キンダリー透析剤 AF2 号

通常、A 液 : B 液 : 希釈水 = 1 : 1.26 : 32.74 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 150~300L を用いる。

キンダリー透析剤 AF2P 号

通常、A 液 : (B 末水溶液 + 希釈水) = 1 : 34 の希釈・調製比率の重炭酸型透析液供給装置を用いて血液透析を行う場合の灌流液として使用する。すなわち、B 末を精製水又は注射用水に溶かし、炭酸水素ナトリウム 882g に対応する容量をとり、これに A 液 10L 及び水を加えて 350L とする。

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

< 希釈調製後の糖・電解質濃度 (理論値) >

| 電 解 質 濃 度 (mEq/L) | | | | | | | ブドウ糖 (mg/dL) |
|-------------------|----------------|------------------|------------------|-----------------|----------------------------------|-------------------------------|---|
| Na ⁺ | K ⁺ | Ca ²⁺ | Mg ²⁺ | Cl ⁻ | CH ₃ COO ⁻ | HCO ₃ ⁻ | C ₆ H ₁₂ O ₆ |
| 140 | 2.0 | 3.0 | 1.0 | 110 | 8* | 30 | 100 |

* pH 調節剤氷酢酸の CH₃COO⁻ 2mEq/L を含む。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

V-3. (5) 2) の項 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

V. 治療に関する項目

(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

本剤の治験は従来は無糖重炭酸透析液との比較において実施され、以下のとおり有用性が認められた。

◇同一患者における比較試験³⁾

対照薬使用後に本剤へ切り換えた（各3ヵ月間）13施設214例（男性127例、女性87例）における比較の結果はVI-2.(2)に示すとおりである。

◇二群比較試験⁴⁾

5施設78例（男性55例、女性23例）における本剤の効果を対照薬使用例と比較した結果、蛋白代謝産物除去効果、電解質・酸塩基平衡異常是正効果は両群で差がなく、いわゆる透析効率という点ではともに有効であった。一方、透析中の血糖値の低下は対照薬に比べて有意に抑制され、血圧低下など透析中の愁訴、症状の発生頻度も低下していた。

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

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

糖、電解質配合剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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

(2) 薬効を裏付ける試験成績³⁾

長期血液透析施行中の慢性腎不全患者に対する本剤の効果を、本剤よりも Na 濃度が低く、K、Ca、Mg 濃度の高い従来は無糖重炭酸透析液と比較した。

◇血糖コントロール

本剤は生理的糖濃度である 100mg/dL のブドウ糖を含有し、無糖である対照薬使用時と比較して、透析中の血糖値変動の少ない透析が可能となり、特に比較的血糖値の高い糖尿病症例では、透析開始後 1～2 時間目におこる血糖値の低下が軽度であった。

また、糖尿病症例と非糖尿病症例の比較では著差はなく、100mg/dL は糖尿病症例、非糖尿病症例の両者において血糖維持効果の得られる濃度であることが示されている。

◇電解質に及ぼす影響

それぞれの電解質については次のような成績が得られている。

- 1) Na : 透析中に発生する血圧低下や不均衡症候群の一因として、透析液中と血清中の Na 濃度差に起因する急激な血清浸透圧の低下が考えられている。本剤の Na 濃度は正常血清 Na 濃度と同じ 140mEq/L に処方されており、135mEq/L である対照薬使用時に比し、より正常血清値に近い値を維持することが可能であった。
- 2) K : 透析患者の完全社会復帰を指向して食事制限は緩和される傾向にあり、K 摂取を厳密にコントロールできない状況下での K 濃度としては 2.0mEq/L が至適であると考えられる。本剤は 2.5mEq/L である対照薬に比し、より効果的に K を除去することが示されている。
- 3) Ca : 活性型ビタミン D₃ 製剤の使用が一般化し、透析液からの Ca 補給は必ずしも必要ではなくなり、Ca 濃度は血漿中の diffusible fraction に相当する 3.0mEq/L に処方されている。本剤使用時の透析後血清 Ca 値は、3.5mEq/L である対照薬使用時と比べ有意に低く、ビタミン D 剤のような薬剤処方の幅を広くし得ることが示唆された。
- 4) Mg : Mg は Ca と共に骨代謝に関連する電解質で、1.5mEq/L では高 Mg 血症改善には高濃度気味であり、また低すぎると PTH 分泌を惹起する危険性があること等を考慮し、1.0mEq/L に処方している。1.5mEq/L である対照薬に比べ、本剤使用時の透析後血清 Mg 値は有意に低下していた。

IV. 薬効薬理に関する項目

◇酸・塩基平衡

本剤の HCO_3^- 濃度は対照薬と等しいため、pH、 pCO_2 、 pO_2 、 HCO_3^- 、BE に対する効果は対照薬使用時と差がなく、direct な形でのアシドーシス是正効果を示していた。

(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

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(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

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収

該当資料なし

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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(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) 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

(解説) 酢酸が代謝されず、酢酸自体の作用(心機能抑制、末梢血管拡張)により血圧低下等の症状があらわれるおそれがある。

(2) ジギタリス配糖体製剤投与中の患者

(解説) 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(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。

(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 D₃製剤等の薬剤の使用途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

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時までの比較臨床試験においては 298 例中口渇及び高血糖をそれぞれ 1 例 (0.34%) ずつ認めた。(キンダリー透析剤 AF2 号、AF2P 号、AF2S 号を含む集計)

(2) 重大な副作用と初期症状

添付文書に記載なし

(3) その他の副作用

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

| | 症 状 | 処 置 |
|---------------|----------------------------------|--|
| 循環器 | 循環血液量の急激な減少による低 血圧、ショック症状 | 透析を中止するか又は透析効率を下げ、輸液剤、 昇圧剤の投与等 |
| | 血圧上昇 | 降圧剤の投与等 |
| カルシウム 代謝異常 | 骨合併症(骨粗鬆症、骨軟化症、 線維性骨炎等) | 活性型ビタミン D ₃ 製剤の投与等 |
| | 異所性石灰沈着症 | リン吸着剤の投与により血清リン値を正常範囲 内に維持する |
| 血糖 | 低血糖 | ブドウ糖注射液の投与、糖分の補給等 |
| | 高血糖 | ブドウ糖を含まない透析液あるいはブドウ糖濃度 の低い透析液による透析を行う |
| 体重・血圧 | 体重増加、血圧上昇傾向(口渇感増 強等による水分摂取増加) | 限外ろ過圧の調節により除水を行い、体重のコン トロールを行う |
| 不均衡 症候群 | 頭痛、悪心、嘔吐、痙攣、意識混濁、 不快・倦怠感等 | 透析効率を下げる |

(4) 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 | 298 例 |
| 副作用発現症例数 | 2 例 (0.67%) |
| 口 渇 | 1 例 (0.34%) |
| 高 血 糖 | 1 例 (0.34%) |

(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

特になし

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線検査など）を行い、活性型ビタミンD₃製剤の投与などの適切な処置を行うこと。

また、アルミニウム骨症の患者は、骨塩量が低下することがあるので、骨塩量を定期的に測定し、低下する場合はカルシウム濃度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まわると判断される場合にのみ使用すること。

(解説) 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

VI-2. (2)の項 参照

13. 過量投与

該当しない

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) 調製時：

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

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

3) 定められた希釈液として調製すること。

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

濃度が高すぎた場合：頭痛、心悸亢進、血圧上昇、意識障害

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

4) 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0.95～1.00の範囲にあることを確認すること。

浸透圧比は生理食塩液の浸透圧（286mOsm）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は透析用水等の影響で若干の変動があり得るので、使用前にpH 7.3～7.5の範囲内にあることを確認すること。

(次頁へ続く)

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 7) 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。
8) 残液は使用しないこと。

(3) 使用時：

- 1) 本剤は注射又は腹膜灌流に用いないこと。
- 2) 透析患者の血清浸透圧は、高窒素血症のため高値を示すのが普通であるから、血液側の陽圧によって、透析液浸透圧とのバランスを保つこと。
- 3) 透析液中の沈殿の有無を透析器前の透析液回路で確認し、沈殿を生じた透析液は使用しないこと。
- 4) 使用に際しては体温程度に温めること。
- 5) 本剤の使用に際しては、定期的に血液検査（電解質、酸・塩基平衡、BUN、クレアチニン、尿酸、血糖等）を行うことが望ましい。

(4) 使用後：

本剤は他の酢酸含有重炭酸透析液より pH が高くなり、炭酸塩が析出するおそれがある。そのため、透析装置、配管等の酸洗浄を頻回に行うことが望ましい。

15. その他の注意

添付文書に記載なし

16. その他

内容液（A液）が着色しているものは使用しないこと。

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)

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⁵⁾

本剤を臨床使用時の濃度に希釈調製滅菌し、Wistar 系ラットに 50mL/kg/min の速度で尾静脈投与した時の LD₅₀ 値は、雄 105 (93~117) mL/kg、雌 218 (197~237) mL/kg であった。

(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

溶血性試験

注射剤の局所刺激性に関する研究班による「注射剤の局所障害性に関する試験法(案)」中の溶血性試験法及び日局輸液用プラスチック容器試験法中の溶血性試験法の2方法により、キンダリー透析剤 AF2 号の定量希釈液の溶血性の有無を検討した。前者の方法では試料量:血液量=10:1、37℃で30分間放置後、3000rpm で5分間遠心分離を行い、溶血の有無を肉眼的に観察するのに対し、後者の方では試料量:血液量=100:1、37℃で24時間放置後に肉眼的に観察することになっている。このように試料と血液の混合比率、接触時間の異なる2方法のいずれにおいても溶血性を示さなかった。

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（注意－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

使用期限：キンダリー透析剤 AF2 号：2 年

キンダリー透析剤 AF2P 号：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

キンダリー透析剤 AF2 号

A 液・B 液 ×1

$$\left(\begin{array}{ll} \text{A 液} & 9 \text{ L} \\ \text{B 液} & 11.34 \text{ L} \end{array} \right) \times 1$$

A 液・B 液 ×1

$$\left(\begin{array}{ll} \text{A 液} & 6 \text{ L} \\ \text{B 液} & 7.56 \text{ L} \end{array} \right) \times 1$$

キンダリー透析剤 AF2P 号

A 液・B 末 ×2

$$\left(\begin{array}{ll} \text{A 液} & 10 \text{ L} \\ \text{B 末} & 882 \text{ g} \end{array} \right) \times 2$$

X. 管理的事項に関する項目

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：

(末2剤)

キンダリー透析剤 2E (扶桑)

キドライム透析剤 T-30 (富田=扶桑)

同効薬：

(液末剤)

キンダリー透析剤 AF3P 号、キンダリー透析剤 AF4P 号、キンダリー透析剤 AF5P 号 (扶桑)

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

(液2剤)

キンダリー透析剤 AF3 号、キンダリー透析剤 AF4 号、キンダリー透析剤 AF5 号 (扶桑)

AK-ソリタ透析剤・DL、AK-ソリタ透析剤・FL、カーボスター透析剤・L (エイワイファーマ=陽進堂) 等

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

| 品目 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|---------------------|-------------------------------|---------------|
| キンダリー透析剤 AF2 号 (6L) | 2009 年 6 月 30 日 (販売名変更による) | 22100AMX01550 |
| キンダリー透析剤 AF2 号 (9L) | | 22100AMX01551 |
| キンダリー透析剤 AF2P 号 | | |

11. 薬価基準収載年月日

| | 薬価基準収載年月日 | 発売年月日 |
|---------------------|-----------------|-----------------|
| キンダリー透析剤 AF2 号 (6L) | 1998 年 7 月 10 日 | 1998 年 9 月 21 日 |
| キンダリー透析剤 AF2 号 (9L) | 1989 年 6 月 2 日 | 1989 年 6 月 2 日 |
| キンダリー透析剤 AF2P 号 | | |

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

X. 管理的事項に関する項目

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

| HOT 番号 | HOT 番号 | 薬価基準収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|--------------------|-----------|--------------|-----------|
| キンダリー透析剤 AF2 号(6L) | 108223401 | 3410520A5032 | 620822301 |
| キンダリー透析剤 AF2 号(9L) | 108220301 | 3410520A1037 | 620822001 |
| キンダリー透析剤 AF2P 号 | 108221001 | 3410520A2033 | 620822101 |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の基礎的医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 松田正文ほか, 人工透析研究会会誌, 12, 477 (1979)
- 2) 扶桑薬品工業株式会社 (安定性試験) 社内資料
- 3) 阿部富弥ほか, 薬理と治療, 15, 3299 (1987)
- 4) 阿部富弥ほか, 薬理と治療, 15, 3787 (1987)
- 5) 和田浩ほか, 薬理と治療, 14, 3199 (1986)

2. その他の参考文献

- 日本薬局方外医薬品規格 (2002)
第十七改正 日本薬局方解説書 (2016)

X II . 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(2021年12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