

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.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。

平成 20 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、添付文書で赤字・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 IFの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]

- ① IF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 IF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料であり、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	3
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	3
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	4
2. 一般名	4
3. 構造式又は示性式	4
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名(命名法)	5
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	5
7. CAS登録番号	5
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	6
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	7
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	8
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)	11
8. 生物学的試験法	12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12
10. 製剤中の有効成分の定量法	12
11. 力価	13
12. 混入する可能性のある夾雑物	13
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13
14. その他	13
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	14
2. 用法及び用量	14
3. 臨床成績	16
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 薬理作用	17
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	18
2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 吸収	18
4. 分布	18
5. 代謝	18
6. 排泄	19
7. トランスポーターに関する情報	19
8. 透析等による除去率	19
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	20
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
7. 相互作用	23
8. 副作用	23
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
13. 過量投与	25
14. 適用上の注意	25
15. その他の注意	26
16. その他	26
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	27
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	28
2. 有効期間又は使用期限	28
3. 貯法・保存条件	28
4. 薬剤取扱い上の注意点	28
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	30
12. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	30
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	30
14. 再審査期間	30

15. 投与期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
X I. 文献	
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	33
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
X III. 備考	
その他の関連資料	35

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

CAPD(Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis;連続携行式腹膜透析)は、1976年に米国のPopovichら¹⁾によって考案され、その後NolphらやカナダのOreopoulosら²⁾により臨床面での改良が加えられたもので、新しい型の透析方法として欧米を中心に急速に発展、普及した。わが国では1980年に臨床応用が開始され、腎置換療法(血液透析、腹膜透析、腎移植)の一つとして確立されるに至った。

従来からの腹膜透析液は、ブドウ糖の安定性を図るため酸性(pH; 4.5~6.0)に設定されている。この非生理学的pHが腹膜マクロファージや腹膜中皮細胞に傷害性の作用を及ぼすことが示唆され^{3~6)}、その長期使用による腹膜への影響が懸念されている。また酸性による注液時の腹痛も報告されている^{7, 8)}。そこで弊社は、ブドウ糖の安定性を損なうことなく透析液を中性領域に設定するため、成分を2室に分ける複式容器を採用し、より生体適合性に優れた中性透析液ペリセート360N及びペリセート400Nを開発した。1999年7月に製造承認申請し、2000年8月に承認された。

また、平成12年9月19日付医薬発第935号通知「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」に基づき、販売名は「ブランド名」+「規格を区別する記号・番号」+「剤形名」として、ペリセート360N腹膜透析液、ペリセート400N腹膜透析液に販売名変更を行い、2008年10月に代替新規承認申請し、2009年4月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ブドウ糖は、中性条件下では不安定であり、加熱滅菌によりブドウ糖分解産物を促進させる。それゆえ比較的安定である酸性条件下で、加熱滅菌をする必要がある。ペリセート360N腹膜透析液及びペリセート400N腹膜透析液は、透析液バッグを2室に分け、ブドウ糖を酸性条件下で加熱滅菌してブドウ糖分解産物の産生を抑えた。さらに使用直前に2室を混合した場合、混合液のpHが中性になるように設定することによって、より生体適合性(生体防御や腹膜中皮細胞の機能維持、腹痛の予防)を高めた透析液である⁹⁾。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ペリセート®360N腹膜透析液
ペリセート®400N腹膜透析液

(2)洋名

PERISATE®360N peritoneal dialysis solution
PERISATE®400N peritoneal dialysis solution

(3)名称の由来

ペリセート: Peritoneal (腹膜の) + Dialysate (透析物)より
360, 400: 浸透圧 (358, 398 mOsm/L)より
N: Neutral (中性)より
腹膜透析液: 剤形名より

2. 一般名

(1)和名 (命名法)

(2)洋名 (命名法)

(3)ステム

3. 構造式又は示性式の項参照

該当しない

該当しない

該当しない

3. 構造式又は示性式

構造式又は示性式

一般名	構造式又は示性式
ブドウ糖 (Glucose)	<p style="text-align: right;"> $\begin{pmatrix} R1=H \\ R2=OH \\ R1=OH \\ R2=H \end{pmatrix}$ </p>
塩化ナトリウム (Sodium Chloride)	NaCl
塩化カルシウム水和物 (Calcium Chloride Hydrate)	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$
塩化マグネシウム (Magnesium Chloride)	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$
乳酸ナトリウム (Sodium Lactate)	$\begin{array}{c} OH \\ \\ CH_3-CH-COONa \end{array}$

4. 分子式及び分子量

分子式及び分子量

成分	分子量	分子式
ブドウ糖 (Glucose)	180.16	$C_6H_{12}O_6$
塩化ナトリウム (Sodium Chloride)	58.44	NaCl
塩化カルシウム水和物 (Calcium Chloride Hydrate)	147.01	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$
塩化マグネシウム (Magnesium Chloride)	203.30	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$
乳酸ナトリウム (Sodium Lactate)	112.06	$C_3H_5NaO_3$

5. 化学名(命名法)

成分	化学名
ブドウ糖 (Glucose)	D-glucopyranose (IUPAC)
塩化ナトリウム (Sodium Chloride)	Sodium Chloride (JAN)
塩化カルシウム水和物 (Calcium Chloride Hydrate)	Calcium chloride dihydrate (JAN)
塩化マグネシウム (Magnesium Chloride)	Magnesium chloride hexahydrate (JAN)
乳酸ナトリウム (Sodium Lactate)	Sodium 2-hydroxypropionate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号,
記号番号

該当なし

7. CAS 登録番号

- (1) ブドウ糖 : 50-99-7
- (2) 塩化ナトリウム : 7647-14-5
- (3) 塩化カルシウム水和物 : 10035-04-8 (2 水和物)
- (4) 塩化マグネシウム : 7791-18-6 (6 水和物)
- (5) 乳酸ナトリウム : 72-17-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- (1) 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。
- (2) 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、においはなく、味は塩辛い。
- (3) 塩化カルシウム水和物
白色の粒又は塊で、においはない。
- (4) 塩化マグネシウム
無色の結晶又は塊で、においはない。
- (5) 乳酸ナトリウム液
無色澄明の粘性の液で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに塩味がある。

(2) 溶解性

- (1) ブドウ糖
水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、エーテルにほとんど溶けない。
- (2) 塩化ナトリウム
水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、エーテルにはほとんど溶けない。
- (3) 塩化カルシウム水和物
水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、エーテルにはほとんど溶けない。
- (4) 塩化マグネシウム
水に極めて溶けやすく、エタノールに溶けやすい。

(3) 吸湿性

- (1) 塩化カルシウム水和物: 潮解性がある。
- (2) 塩化マグネシウム: 潮解性がある。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

ブドウ糖: mp 146°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

- (1) ブドウ糖
旋光度 $[\alpha]_D^{20} = +52.6 \sim +53.2$
- (2) 塩化ナトリウム
水溶液(1→10)のpHは4.5~7.0である。
- (3) 塩化カルシウム水和物
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。
- (4) 塩化マグネシウム
水溶液(1→20)のpHは5.0~7.0である。
- (5) 乳酸ナトリウム液
表示量に従い、乳酸ナトリウム5gに対応する量を取り、水を加えて50mLとした液のpHは6.5~7.5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 | (1) 日局「ブドウ糖」の確認試験法による。
(2) 日局「塩化ナトリウム」の確認試験法による。
(3) 日局「塩化カルシウム水和物」の確認試験法による。
(4) 局外規「塩化マグネシウム」の確認試験法による。
(5) 局外規「乳酸ナトリウム液」の確認試験法による。 |
| 4. 有効成分の定量法 | (1) 日局「ブドウ糖」の定量法による。
(2) 日局「塩化ナトリウム」の定量法による。
(3) 日局「塩化カルシウム水和物」の定量法による。
(4) 局外規「塩化マグネシウム」の定量法による。
(5) 局外規「乳酸ナトリウム液」の定量法による。 |

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 製剤の区別, 規格及び性状

製剤の区別: 溶液

規格・容量:

規格	ペリセート360N腹膜透析液 ペリセート400N腹膜透析液		
	混合液	G液(小室液)	E液(大室液)
容量	1,000 mL	360 mL	640 mL
	1,500 mL	540 mL	960 mL
	2,000 mL	720 mL	1,280 mL
	3,000 mL	1,080 mL	1,920 mL

規格	ペリセート360N腹膜透析液(排液用バッグ付) ペリセート400N腹膜透析液(排液用バッグ付)		
	混合液	G液(小室液)	E液(大室液)
容量	1,000 mL	360mL	640mL
	1,500 mL	540mL	960mL
	2,000 mL	720mL	1,280mL
	2,500 mL	900mL	1,600mL

本剤は、G液(小室液)とE液(大室液)の2液からなる腹膜透析液であり、使用直前に2液を混合し、1液として使用する。

性状

	性状
混合液	無色の澄明な液であり、無臭で弱い塩味及び甘味を有する
G液(小室液)	無色の澄明な液であり、無臭で弱い甘味を有する
E液(大室液)	無色の澄明な液であり、無臭で弱い塩味を有する

(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, 浸透圧比

規格	ペリセート360N腹膜透析液 ペリセート360N腹膜透析液(排液用バッグ付)		
	混合液	G液(小室液)	E液(大室液)
pH	6.5~7.5	3.0~4.0	7.0~8.7
浸透圧比	1.2~1.3	0.9~1.0	1.3~1.4

規格	ペリセート400N腹膜透析液 ペリセート400N腹膜透析液(排液用バッグ付)		
	混合液	G液(小室液)	E液(大室液)
pH	6.5~7.5	3.0~4.0	7.0~8.7
浸透圧比	1.3~1.4	1.3~1.4	1.3~1.4

(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

有効成分の含量

成分含量 (w/v%)	規 格		
	ペリセート360N腹膜透析液 ペリセート360N腹膜透析液(排液用バッグ付)		
	混合液	G液(小室液)	E液(大室液)
ブドウ糖(C ₆ H ₁₂ O ₆)	1.55	4.31	-
塩化ナトリウム(NaCl)	0.567	-	0.886
塩化カルシウム水和物 (CaCl ₂ ·2H ₂ O)	0.0294	0.0817	-
塩化マグネシウム (MgCl ₂ ·6H ₂ O)	0.0103	0.0286	-
乳酸ナトリウム (C ₃ H ₅ NaO ₃)	0.392	-	0.615

成分含量 (w/v%)	規 格		
	ペリセート400N腹膜透析液 ペリセート400N腹膜透析液(排液用バッグ付)		
	混合液	G液(小室液)	E液(大室液)
ブドウ糖(C ₆ H ₁₂ O ₆)	2.27	6.31	-
塩化ナトリウム(NaCl)	0.567	-	0.886
塩化カルシウム水和物 (CaCl ₂ ·2H ₂ O)	0.0294	0.0817	-
塩化マグネシウム (MgCl ₂ ·6H ₂ O)	0.0103	0.0286	-
乳酸ナトリウム (C ₃ H ₅ NaO ₃)	0.392	-	0.615

(2) 添加物

G液: 塩酸(pH 調節剤)

E液: 炭酸水素ナトリウム(pH 調節剤)

(3) 電解質の濃度

電解質濃度

電解質 (mEq/L)	規 格		
	ペリセート360N腹膜透析液 ペリセート360N腹膜透析液(排液用バッグ付) ペリセート400N腹膜透析液 ペリセート400N腹膜透析液(排液用バッグ付)		
	混合液	G液(小室液)	E液(大室液)
Na ⁺	132	-	206.5
Ca ²⁺	4.0	11.1	-
Mg ²⁺	1.0	2.8	-
Cl ⁻	102	13.9	151.6
Lactate ⁻	35	-	54.9

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

用時、G液(小室液)とE液(大室液)のダブルバッグの隔壁を開通し、良く混合し、速やかに使用する。V.「治療に関する項目」の2.用法及び用量を参照。

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

製剤の安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	規格	結果
加速試験	40°C, 75%RH	ポリプロピレン製バック+ナイロン/ポリオレフィン積層フィルム包装	6ヶ月	ペリセート 360N 腹膜透析液	規格に適合
				ペリセート 400N 腹膜透析液	規格に適合

試験結果:5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加, pH の低下を認めたが規格範囲内であった。有効成分及び含量は試験期間を通じて規格範囲内であった。

6. 溶解後の安定性

本剤は用時、G液(小室液)とE液(大室液)のダブルバッグの隔壁を開通し、良く混合して、すみやかに使用するが、混合後の安定性について以下に示す。

ペリセート 360N 腹膜透析液				
混合後の試験項目・保存条件・規格 / 時間			時間	
試験項目	保存条件	規格	0(混合直後)	24 時間後
pH	20°C, 65%RH	6.5~7.5	7.08	7.14
	40°C, 75%RH		7.12	7.24
浸透圧比	20°C, 65%RH	1.2~1.3	1.20	1.20
	40°C, 75%RH		1.20	1.20
5-HMF 類 (284nm 吸光度)	20°C, 65%RH	0.49 以下	0.20	0.20
	40°C, 75%RH		0.20	0.20
不溶性 異物検査	20°C, 65%RH	異物を認めない	異物なし	異物なし
	40°C, 75%RH		異物なし	異物なし
不溶性 微粒子試験	20°C, 65%RH	*1)	適合	適合
	40°C, 75%RH		適合	適合

ペリセート 400N 腹膜透析液				
混合後の試験項目・保存条件・規格 / 時間			時間	
試験項目	保存条件	規格	0(混合直後)	24 時間後
pH	20°C, 65%RH	6.5~7.5	7.12	7.19
	40°C, 75%RH		7.13	7.24
浸透圧比	20°C, 65%RH	1.3~1.4	1.35	1.36
	40°C, 75%RH		1.35	1.36
5-HMF 類 (284nm 吸光度)	20°C, 65%RH	0.72 以下	0.30	0.30
	40°C, 75%RH		0.32	0.32
不溶性 異物検査	20°C, 65%RH	異物を認めない	異物なし	異物なし
	40°C, 75%RH		異物なし	異物なし
不溶性 微粒子試験	20°C, 65%RH	*1)	適合	適合
	40°C, 75%RH		適合	適合

*1) 10µm 以上の微粒子 25 個/mL 以下, 25µm 以上の微粒子 3 個/mL 以下
 なお、ペリセート 360N 腹膜透析液及びペリセート 400N 腹膜透析液の有効成分である、Glucose, Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, Lactate については、定量試験を実施し、0-24 時間での変化は見られなかった。

7. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

ペリセート400N腹膜透析液と各薬剤配合における透析液の外観、pH
および配合薬剤残存量(率)の結果¹⁰⁾を次の表に示した。

配合薬剤	項目	*配合薬剤の 外観、pH 及び配合量	配合後の外観、pH及び 含量(**残存率[%])の変化			
			配合直後	6時間後	24時間後	
セフェム系	セファゾリン Na	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.41	7.17	7.18	7.19
		含量	500 mg/L	415 (100)	404 (97)	377 (91)
	セファロチン Na	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	5.03	7.28	6.98	6.87
		含量	500 mg/L	513 (100)	460 (90)	338 (66)
	セフチゾキシム Na	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.34	7.12	6.94	7.32
		含量	250 mg/L	251 (100)	235 (94)	214 (85)
	セフロキシムNa	外観	淡黄色澄明	無色澄明	無色澄明	淡黄色澄明
		pH	7.80	7.12	7.17	7.40
		含量	200 mg/L	194 (100)	174 (90)	133 (69)
セフトジジム	外観	微黄色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	6.54	7.22	7.17	7.24	
	含量	250 mg/L	260 (100)	226 (87)	193 (74)	
ペニシリン系	アンピシリン	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	9.11	7.51	7.65	7.65
		含量	250 mg/L	270 (100)	233 (86)	160 (59)
	ベンジル ペニシリンK	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.18	7.35	7.35	7.52
		含量	50000 U/L	50528 (100)	47814 (95)	48726 (96)
ピペラシリン Na	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	6.20	7.14	7.13	7.11	
	含量	1000 mg/L	968 (100)	928 (96)	858 (89)	
アミノ グリコチド系	トブラマイシン	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.65	6.99	7.06	7.13
		含量	60 mg/L	57 (100)	47 (82)	37 (65)
	硫酸 ゲンタマイシン	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.31	6.91	6.98	7.18
		含量	60 mg/L	49 (100)	44 (90)	43 (88)
	硫酸 ネチルマイシン	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.32	6.87	6.96	7.22
		含量	70 mg/L	67 (100)	58 (87)	51 (76)
	硫酸 アミカシ	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
pH		6.64	6.94	6.94	6.93	
含量		250 mg/L	233 (100)	204 (88)	178 (76)	
グリコ ペプチド系	塩酸 バンコマイシン	外観	微赤褐色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.43	6.90	6.98	7.18
		含量	500 mg/L	540 (100)	492 (91)	433 (80)
	テイコプラニン	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
		含量	400 mg/L	332 (100)	320 (96)	279 (84)
モノ バクタム系	アストレオナム	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.18	7.05	7.05	7.12
		含量	1000 mg/L	854 (100)	822 (96)	796 (93)

リンコ マイン系	リン酸 グリダマイン	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.67	7.01	7.06	7.20
		含量	300 mg/L	294 (100)	288 (98)	290 (99)
ホリエン マクロライド系	アムホテリン B	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	7.67	7.29	7.28	7.46
		含量	1.5 mg/L	1.5 (100)	1.2 (80)	1.0 (67)
トリアゾール 系	フルコナゾール	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.94	7.21	7.26	7.37
		含量	50 mg/L	49 (100)	48 (98)	49 (100)
膵臓ホルモン 剤	ヒトインスリン	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.30	7.32	7.41	7.54
		含量	50 U/L	58 (100)	57 (98)	57 (98)
ヘパリン製 剤	ヘパリン ナトリウム	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.80	7.19	7.19	7.20
		含量	5000 U/1.5L	5064 (100)	4928 (97)	5001 (99)

なお、ペリセート®400N腹膜透析液の外観は無色澄明、pHは7.19±0.01(実測値)
 *: 配合薬剤の外観および pH は注射用蒸留水または生理食塩液(適量)に溶解後、
 観察および測定した。また、配合量は配合予定量である。
 **: 残存率[%] = (各測定時間の含有 / 配合直後の含量) × 100

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

- (1) ブドウ糖
本品 2～3 滴を沸騰フェーリング試液 5mL に加えるとき、赤色の沈殿を生じる。
- (2) ナトリウム塩
日局一般試験法のナトリウム塩の定性反応を呈する。
- (3) カルシウム塩
日局一般試験法のカルシウム塩の定性反応を呈する。
- (4) マグネシウム塩
本品 5mL にチタンエロー溶液(1→1000)0.2mL 及び水酸化ナトリウム溶液(3→20)5mL を加え、10 分間放置するとき、赤色を呈する。
- (5) 塩化物
日局一般試験法の塩化物の定性反応を呈する。
- (6) 乳酸塩
日局一般試験法の乳酸塩の定性反応を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) ブドウ糖
日局一般試験法の液体クロマトグラフィーにより定量する。
- (2) ナトリウム
日局一般試験法の液体クロマトグラフィーにより定量する。
- (3) カルシウム
日局一般試験法の液体クロマトグラフィーにより定量する。
- (4) マグネシウム
日局一般試験法の液体クロマトグラフィーにより定量する。
- (5) 塩素
日局一般試験法の液体クロマトグラフィーにより定量する。
- (6) 乳酸
日局一般試験法の液体クロマトグラフィーにより定量する。

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(ブドウ糖の分解物)が混入する可能性がある。
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	<p>ソフトバッグ(ポリプロピレン)</p> <p>(1) バッグは軟質プラスチック製のため、鋭利なもの等で傷つけたり又は高所から落とさないよう注意すること。液漏れや破損の原因となる。</p> <p>(2) 冬期等の低温下では、バッグが破損しやすくなるので取扱いに注意すること。</p> <p>(3) 薬剤の混注や排液のサンプリングをする場合、注射針で混注口以外を傷つけないよう注意すること。</p>
14. その他	該当なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

慢性腎不全患者における腹膜透析（炭酸カルシウム製剤や活性型ビタミンD製剤の投与により高カルシウム血症をきたすおそれのない場合に用いる。）

◆効能又は効果に関連する使用上の注意◆

ペリセート360N腹膜透析液，同400N腹膜透析液並びにペリセート360NL腹膜透析液，同400NL腹膜透析液は，おのおの次のような場合に使用すること。

- 1) ペリセート360N腹膜透析液，同400N腹膜透析液
炭酸カルシウム製剤や活性型ビタミンD製剤の投与により高カルシウム血症をきたすおそれのない場合。
- 2) ペリセート360NL腹膜透析液，同400NL腹膜透析液
代謝性アシドーシスの改善が不十分で，かつ炭酸カルシウム製剤や活性型ビタミンD製剤の投与により高カルシウム血症をきたすおそれのある場合。

2. 用法及び用量

腹腔内に注入し，透析治療を目的とした液として使用する。通常，成人では1回 1.5～2 Lを腹腔内に注入し，4～8時間滞液し，効果期待後に排液除去する。以上の操作を1回とし，体液の過剰が1kg/日以下の場合，通常1日あたりペリセート360N腹膜透析液のみ 3～4回の連続操作を継続して行う。体液の過剰が1kg/日以上認められる場合，通常ペリセート400N腹膜透析液を1～4回処方し，ペリセート360N腹膜透析液と組み合わせて1日あたり3～5回の連続操作を継続して行う。

なお，注入量，滞液時間，操作回数は，症状，血液生化学値及び体液の平衡異常，年齢，体重などにより適宜増減する。

注入及び排液速度は，通常 300 mL/分以下とする。

◆用法及び用量に関連する使用上の注意◆

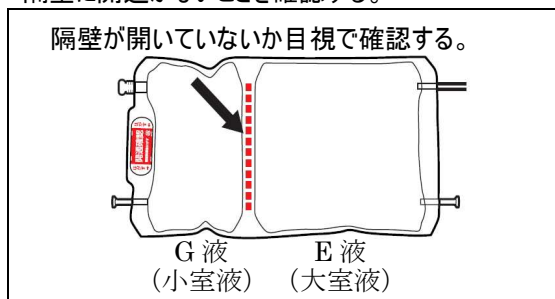
- (1) ペリセート360N腹膜透析液は患者の体液の過剰が1kg/日以下の場合，これのみを1日に3～4回交換使用すること。ペリセート400N腹膜透析液は患者の体液の過剰が1kg/日以上の場合，通常1日に1～4回処方し，ペリセート360N腹膜透析液と組み合わせて交換使用すること。体液過剰の状況は，患者の体重と基準体重とを比較検討し決定する。基準体重は浮腫がなく，細胞外液の過剰に基づくと考えられる心不全などの症状がない状態で測定した体重値である。
- (2) 本剤は，使用直前に隔壁を開通し，G液（小室液）とE液（大室液）をよく混合した後に使用する。なお，混合操作を以下に示す。

〔混合操作〕

- 1) 外袋を破り、バッグを取り出す。

注意 外袋は表示に従い開封する。キャップ等の外れの原因になる場合がある。

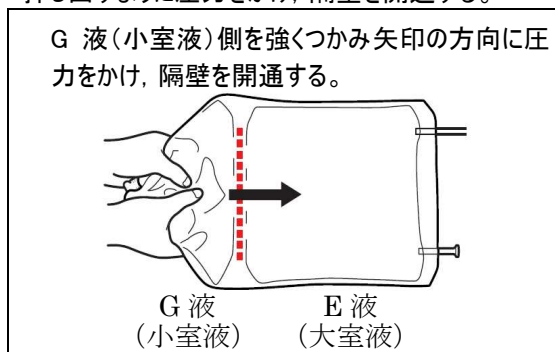
- 2) 隔壁に開通がないことを確認する。



注意 隔壁に開通が認められる場合は使用しない。

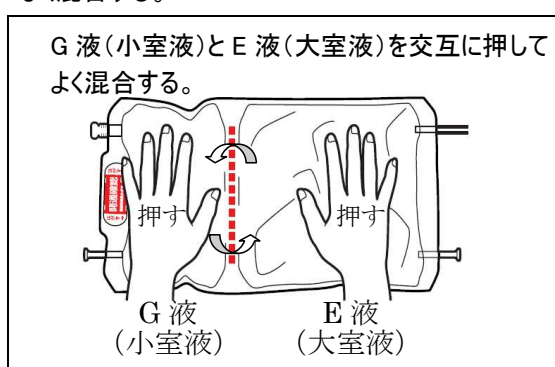
- 3) バッグからの液漏れがなく、液が澄明であることを確認する。

- 4) G液(小室液)側を強くつかみ、G液を隔壁側(矢印の方向)に押し出すように圧力をかけ、隔壁を開通する。



注意 硬い物につけて、隔壁を開通させない。バッグを破損し液漏れの原因になる場合がある。

- 5) 隔壁の開通を確認して、G液(小室液)とE液(大室液)をよく混合する。



- 6) よく混合した後、腹膜側コネクタとバッグを接続する。

- (3) 本剤はG液(小室液)とE液(大室液)を混合して使用する腹膜透析液であるため、混合操作を行っていない液は決して腹腔内に注入しないこと。

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ
- (2) 臨床効果
- (3) 臨床薬理試験: 忍容性試験
- (4) 探索的試験:
 用量反応探索試験
- (5) 検証的試験
 - 1) 無作為化並行用量反応試験
 - 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)
 - 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

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

腹膜透析は、腎置換療法として、代謝産物の除去、過剰体液及び電解質平衡、pH の是正を行うものである。

透析液を腹腔内に貯留すると、透析液と血液との間に介在する腹膜が透析膜として機能し、透析液と血液の間の浸透圧および濃度勾配に従い、物理的な拡散と浸透の原理により溶質および体液が移動する¹¹⁾。

尿素窒素等の代謝産物の除去、リンやカリウム等の電解質の除去による電解質平衡の是正や、乳酸の吸収による代謝性アシドーシスの是正は、主に拡散の原理による。過剰体液の除去は、ブドウ糖を加えて血漿より高浸透圧とした透析液を用いることで、主に浸透の原理による。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

(参考)

ペリセート N 腹膜透析液は酸性腹膜透析液“ペリセート”のブドウ糖の安定性を損なうことなく、中性化した腹膜透析液で、2000年8月に製造販売承認され、2009年4月に販売名変更による代替新規の製造販売承認を取得しました。そのため、本剤での薬効を裏付ける試験を実施していません。

参考として酸性腹膜透析液ペリセートで実施した薬効薬理試験¹²⁾を記載します。

1) 除水効果(ラット)¹²⁾

塩化第二水銀を皮下投与して作製した急性腎不全疑似モデルラット(1群, n=6 匹)にペリセート360, 同400及び同460を 0.05 mL/g(10 mL/ラット)投与し、120分貯留後の除水量を調べた。その結果、除水量[平均±標準偏差 mL]は浸透圧の低い順に 1.37±0.26 mL(ペリセート360), 3.35±0.37 mL(ペリセート400), 5.45±0.35 mL(ペリセート460)であり、除水効果が認められた。

2) 溶質除去効果(ラット)¹²⁾

塩化第二水銀を皮下投与して作製した急性腎不全疑似モデルラット(1群, n=6 匹)にペリセート360, 同400及び同460を 0.05 mL/g(10 mL/ラット)投与し、120分貯留後の UN および CRE の溶質除去量を調べた。その結果、UN の除去量[平均±標準偏差 mg]は浸透圧の低い順に 11.56±0.66 mg(ペリセート360), 11.94±0.95 mg(ペリセート400), 13.28±0.73 mg(ペリセート460), CRE の除去量[平均±標準偏差 mg]は浸透圧の低い順に 0.150±0.013 mg(ペリセート360), 0.158±0.011 mg(ペリセート400), 0.172±0.013 mg(ペリセート460)であり、溶質(UN 及び CRE)の除去効果が認められた。

(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 (2) 最高血中濃度到達時間 (3) 臨床試験で確認された 血中濃度 (4) 中毒域 (5) 食事・併用薬の影響 (6) 母集団(ポピュレーション)解析 により判明した薬物体内動態 変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ (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	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布 (1) 血液-脳関門通過性 (2) 血液-胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性	該当資料なし
5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等)の分子種 (3) 初回通過効果の有無 及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (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	該当資料なし
(1) 排泄部位及び経路	
(2) 排泄率	
(3) 排泄速度	
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)

禁忌(次の患者には投与しないこと)

横隔膜欠損のある患者 [胸腔へ移行し呼吸困難が誘発されるおそれがある。]

(解説) 腹腔内に腹膜透析液を注入すると胸腔へ移行し、呼吸不能となる場合があります。

腹部に挫滅傷又は熱傷のある患者 [挫滅傷又は熱傷の治癒を妨げるおそれがある。]

(解説) 腹膜透析液の腹腔内への注排液による物理的刺激により、挫滅傷又は熱傷の治癒を妨げる場合があります。
腹部に外傷等がある場合は、完治した後にカテーテル留置術を施行することが望まれます。

高度の腹膜癒着のある患者 [腹膜の透析効率が低下しているため。]

(解説) 高度の腹膜癒着がある場合、極端に有効腹膜面積が減少し、十分な透析効果が得られない場合があります^{13, 14)}。また、腹腔容積も減少するため、十分な液量が使用できない場合があります。

尿毒症に起因する以外の出血性素因のある患者 [出血により蛋白喪失が亢進し全身状態が悪化するおそれがある。]

(解説) 出血性素因のある患者の場合、腹腔内への出血が懸念されます。

乳酸代謝障害の疑いのある患者 [乳酸アシドーシスが誘発されるおそれがある。]

(解説) 乳酸を高濃度(35mEq/L)含有するので、乳酸代謝障害の疑いがある場合、透析液中の乳酸が代謝されず、アシドーシスをきたすおそれがあります¹⁵⁾。

高度の換気障害のある患者 [肺に水が貯留するおそれがある。]

(解説) 高度の換気障害があると腹膜透析液の貯留による内圧の上昇により肺が圧迫され、肺気量が減少する場合があります。

憩室炎のある患者 [憩室に水が貯留するおそれがある。]

(解説) 憩室穿孔などにより、憩室への水の移行及び腹腔内感染を起こす危険性があります。

人工肛門使用患者 [細菌感染を起こすおそれがある。]

(解説) 外因性感染、腹腔内感染を起こす危険性があります。

高度の脂質代謝異常のある患者 [高コレステロール血症、高トリグリセライド血症が悪化するおそれがある。]

(解説) 特に高トリグリセライド血症が見られる場合、ブドウ糖の負荷により悪化する場合があります¹⁶⁾。

高度の肥満がみられる患者 [肥満を増長させるおそれがある。]

(解説) ブドウ糖の負荷より脂肪酸合成を増加させ、脂肪が蓄積するおそれがあります^{16, 17)}。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

V. 「治療に関する項目」を参照。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. 「治療に関する項目」を参照。

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投与すること)

腹膜炎、腹膜損傷、腹膜癒着及び腹腔内臓器疾患の疑いのある患者〔腹膜炎、腹膜損傷、腹膜癒着及び腹腔内臓器疾患が悪化又は誘発されるおそれがある。〕

(解説) 腹膜炎、腹膜損傷、腹膜癒着及び腹腔内臓器疾患が悪化又は誘発されるおそれがあります。

また、腹膜透析能が低下している可能性があるため、カテーテル留置や腹膜透析の再開に先立ち腹膜機能検査を行う必要があります¹³⁾。

腹部手術直後の患者〔手術部位の治癒を妨げるおそれがある。〕

(解説) 腹腔内への腹膜透析液の貯留により、手術部位の治癒を妨げるおそれがあります。

また、腹膜透析を施行すると腹腔内圧亢進が懸念されます¹³⁾。

糖代謝障害の疑いのある患者〔糖代謝異常が悪化又は誘発されるおそれがある。〕

(解説) ブドウ糖を高濃度(1.55～2.27g/dL)含有しているため、糖代謝異常が悪化又は誘発される場合があります¹⁷⁾。

ジギタリス治療中の患者〔ジギタリス中毒が誘発されるおそれがある。〕

(解説) カリウムが配合されていないため、強心作用を持つ薬剤を投与するとジギタリス中毒を起こす場合があります¹⁵⁾。

食事摂取が不良な患者〔栄養状態が悪化するおそれがある。〕

(解説) 腹腔内への蛋白の喪失があるため、栄養障害を増悪させるおそれがあります¹⁸⁾。

腹部ヘルニアのある患者〔腹部ヘルニアが悪化するおそれがある。〕

(解説) 腹腔内に腹膜透析液を常時貯留するため、腹腔内圧が高くなり、ヘルニアを悪化させることがあります¹³⁾。

腰椎障害のある患者〔腰椎障害が悪化するおそれがある。〕

(解説) 腹腔内貯留により腰椎に負担がかかるため、この部分に障害があると痛みが生じることがあります¹³⁾。

利尿剤を投与している患者〔水及び電解質異常が誘発されるおそれがある。〕

(解説) 尿からの排泄が増えると尿による水分除去が過度になり、脱水症状及び腹膜透析液にはカリウムが配合されていないため、低カリウム血症になることがあります。

高度の低蛋白血症のある患者 [低蛋白血症が悪化するおそれがある。]

(解説) 腹膜透析では喪失蛋白が7～10g/日あるため、低蛋白血症を悪化させるおそれがあります。そのため、十分な食事補給を行う必要があります^{18, 19)}。

低カリウム血症の患者 [低カリウム血症が悪化するおそれがある(14. 適用上の注意及びX.4(2)薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)の項参照)。]

(解説) カリウムが配合されていないため、カリウムが体液から透析液へ除去され、低カリウム血症が悪化するおそれがあります。

ステロイド服用者、免疫不全患者、抗生物質アレルギー体質を持つ患者 [感染症発生時に抗生物質が使用できないおそれがある。]

(解説) ステロイド服用者、免疫不全患者は病原菌に対する抵抗力が低下しており、また抗生物質アレルギー体質を持つ患者に対しては腹膜炎発生時の治療に使われる抗生物質の投与が困難になります¹³⁾。

高齢者 [9. 高齢者への投与の項参照]

(解説) 「9. 高齢者への投与」の項をご参照ください。

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

本剤の投与開始は、医療機関において医師により、又は医師の直接の監督により実施すること。通院、自己投与は、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を施した後、医師自らの管理指導のもとに実施すること。

(解説) 腹膜透析療法は社会復帰を目的として導入されることが多く、家庭や職場での自己投与に際して、医師の監督、管理指導が重要です。

腹膜炎を合併することがあるので、本剤の投与にあたっては特に清潔な環境下で無菌的操作により行うとともに次のことに注意すること。

- 1) 腹膜カテーテルの管理及び腹膜カテーテル出口部分の状態には十分注意すること。
- 2) 腹膜炎が発症すると排液が濁るので、その早期発見のために、毎排液後、液の混濁状態を確認すること。腹膜炎発生時の液の混濁状態は、正常排液 2,000mL に対して牛乳1mL を添加した液の混濁状態を基準に、それ以上のものであるかどうか比較して判別する。

(解説) 腹膜炎はCAPD療法において、重大な合併症であることから、本剤の投与は閉鎖された環境下で無菌操作により行う必要があります。また、腹膜カテーテルの出口部位の感染が腹膜炎の原因になることがあります。

長期の腹膜透析実施において被嚢性腹膜硬化症(EPS)を合併することがあるので²⁰⁾, 発症が疑われたら直ちにCAPDを中止し, 血液透析に変更すること。発症後は経静脈的高カロリー輸液を主体とした栄養補給を行い, 腸管の安静を保つ。嘔吐がある場合は胃チューブにより胃液を持続吸引する。本症は必ずイレウス症状を伴うが, 診断には次の臨床症状, 血液検査所見および画像診断が参考になる。

臨床症状 : 低栄養・るいそう・下痢・便秘・微熱・血性排液・局所性若しくはびまん性の腹水貯留・腸管ぜん動音低下・腹部における塊状物触知・除水能の低下・腹膜透過性の亢進

血液検査所見 : 末梢白血球数の増加・CRP陽性・低アルブミン血症・エリスロポエチン抵抗性貧血・高エンドトキシン血症

画像診断 : X線検査・超音波検査・CT検査

(解説) 被嚢性腹膜硬化症(encapsulating peritoneal sclerosis, EPS)はCAPD療法における最も重篤な合併症の一つです。以前は硬化性被嚢性腹膜炎(sclerosing encapsulating peritonitis, SEP)と呼ばれていましたが、その臨床症状から現在はEPSとなりました。EPSの診断基準は1996年に厚生省研究班より硬化性被嚢性腹膜炎診断・治療指針(案)に基づき治療の基本方針、臨床的診断の方法や、「SEP(EPS)予防のためのCAPD中止基準指針」を記載しております²⁰⁾。

注入液, 排液の出納に注意すること。

(解説) 十分な除水が行われているか, カテーテル起因による排液不良がないか, などのトラブルのないことを確認してください。

定期的に血液生化学検査及び血液学的検査等を実施すること。

(解説) 代謝性有害物質(老廃物)の除去及び体液・電解質の平衡状態が適切に維持されているか否かを確認するため, 定期的に検査を行ってください。

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由
- (2) 併用注意とその理由

該当資料なし

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。

(解説) ペリセートN腹膜透析液は酸性腹膜透析液“ペリセート”のブドウ糖の安定性を損なうことなく、中性化した腹膜透析液で、2000年8月に製造承認され、2009年4月に販売名変更による代替新規申請を取得しました。そのため、本剤での副作用発現頻度が明確となる調査を実施しておりません。発生頻度については文献等を参考にしました。

- (2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

循環器障害: 急激な脱水による循環血液量の減少, 低血圧, ショック等があらわれることがあるので(0.1~5%未満), このような場合には本剤の投与を中止し, 輸血, 生理食塩液, 昇圧剤の投与等適切な処置を行うこと。また, 高血圧, 息切れがあらわれることがある。

(解説) 浸透圧の高い腹膜透析液を頻回使用した場合に発生します²¹⁾。
除去すべき体液量の把握を十分に行い、腹膜透析液種の除水能力を勘案して使用する必要があります¹⁵⁾。

高血糖: 高血糖があらわれることがあるので(0.1~5%未満)、糖尿病患者ではインスリンの投与等適切な処置を行うこと。

(解説) 腹膜透析療法では持続的にブドウ糖が負荷されるため、糖尿病患者の血糖のコントロールには十分注意する必要があります²²⁾。

(3) その他の副作用

その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

分類	頻度不明	0.1~5%未満
電解質・ 酸塩基平衡障害	代謝性 アルカローシス	低カリウム血症 低カルシウム血症 高乳酸血症 低ナトリウム血症 高マグネシウム血症
精神神経系	意識混濁・筋痙攣・悪 心・嘔吐・そう痒感・立 ちくらみ・倦怠感	食欲不振 頭痛
蛋白・アミノ酸・そ の他の喪失	アミノ酸・水溶性ビタミン の著しい喪失	低蛋白血症
消化器	下痢, 便秘	腹痛, 腹部膨満感
その他	浮腫・発熱・排液困難・ 除水機能低下・腹腔内 圧の上昇・ヘルニア・痔 核の発現	高コレステロール血症 高トリグリセライド血症 低HDL-コレステロール血症 低γグロブリン血症

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。発生頻度については文献等を参考にした。

(解説)

電解質・酸塩基平衡異常

カリウムが配合されていないため、食事からの栄養バランスの不具合、利尿剤の使用及び下痢等により、低カリウム血症が発症する場合があります。また、持続的に乳酸を負荷するので代謝性アルカローシス、高乳酸血症になる場合があります¹⁵⁾。さらに、低カルシウム血症については活性型ビタミンD製剤あるいは炭酸カルシウム製剤等を適切に使用しなければ発症する場合があります。

精神神経系障害

本剤の腹腔貯留による腹腔内圧亢進等から発生する場合がありますので、貯留時間、容量等には注意する必要があります。

蛋白, アミノ酸, その他の喪失

1日の腹膜透析で腹腔内に7~10gの蛋白喪失¹⁸⁾、約1.7gのアミノ酸喪失²³⁾やビタミンC等の水溶性ビタミンの喪失があるので、補給が必要です²⁴⁾。

消化器

腹腔内貯留の腹膜刺激による腹痛や排液量の増加による腹部膨満感が生じる場合があります。リン吸着剤摂取、運動不足及び繊維質摂取不足などで下痢や便秘を起こす場合があります^{15, 25)}。

その他

ブドウ糖の持続的な負荷により脂質代謝関連へ影響を及ぼし、血中脂質濃度が高くなる場合があります¹⁶⁾。標準体重のコントロール不足による浮腫を生じることがあります。排液中のフィブリン等により流路が閉塞し、排液困難になることがあります。また、本剤の腹腔内滞液による内圧亢進¹³⁾から腹水の漏出を生じることがあります。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	前項((3)その他の副作用)参照
(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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>一般に高齢者では生理機能が低下しているので、慎重に投与すること。</p> </div> <p>(解説) 高齢者では生理機能が低下しています。また、他の既往症や合併症を有していることが多く、本剤の投与にあたっては患者の状態によって用量、糖濃度、交換回数などを考慮する必要があります。</p>
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>妊婦・産婦・授乳婦に対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及び授乳婦には、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投与すること。</p> </div> <p>(解説) 本剤は妊婦、産婦及び授乳婦等を対象とした臨床試験を実施していないため、妊婦、産婦及び授乳婦の腹腔内滞液による内圧亢進が母体及び胎児に対してどのような影響を与えるのかは不明です。治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ使用してください。</p>
11. 小児等への投与	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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。</p> </div> <p>(解説) 本剤は低出生体重児, 新生児, 乳児, 幼児又は小児を対象とした臨床試験を実施していません。それゆえ, 安全性についても不明のため, このように記載しています。</p>
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	<p>(1) 使用前</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>1) 本剤は使用直前にG液(小室液)とE液(大室液)を混合し, 混合後はすみやかに使用すること。</p> </div> <p>(解説) G液(小室液)はブドウ糖の安定性を高めるため pH を 3.0~4.0(酸性)に設定してあります。また, E液(大室液)の pH は混合後の pH を中性付近にするため, 7.0~8.7(中性~弱塩基性)に調整してあります。それゆえ, 本剤を使用する場合は必ず 2 液を混合した後, 速やかに使用してください。</p>

2) 本剤に他の薬剤を混注する場合は、G液(小室液)とE液(大室液)を混合した後に行うこと。

(解説)本剤に他の薬剤を混注する場合は、混合後に加えてください。混注した薬剤の品質を低下させる場合があります。

(2) 使用時

1) 高血糖があらわれることがあるので、特に糖尿病患者に投与する場合には、血糖値の変動等に注意し、インスリン投与等の適切な処置を行うこと。

(解説)「8. 副作用」, (2) 重大な副作用と初期症状の高血糖の項をご参照ください。

2) 本剤はカリウムを含まないため、血清カリウム値が正常あるいは低値の場合、またジギタリス治療中の患者では症状に応じて本剤中のカリウム濃度が1~4mEq/Lになるように補正して使用すること。

(解説)血清カリウム値が正常あるいは低値の場合、またジギタリス治療中の患者には症状に応じて本剤中のカリウム濃度が1~4mEq/Lになるように補正し、特にジギタリス治療中の患者には定期的に血清電解質を監視することが必要です。

3) 血清マグネシウム値が高くなることがあるので、血清濃度に十分注意して使用すること。

(解説)血清マグネシウム値が高くなることがあるので、定期的に検査してください。

4) 炭酸カルシウム製剤や活性型ビタミンD製剤の投与により血清カルシウム値が上昇することがあるので、これらの併用にあたっては、血清カルシウム値の変動に十分注意すること。

(解説)活性型ビタミンD製剤及び炭酸カルシウム製剤等を服用した場合、高カルシウム血症をきたすことがあるので、定期的に検査することが必要です。

5) 下痢、腹痛、悪寒等の予防のため、本剤をあらかじめ体温程度に温めてから注入すること

(解説)直接、腹腔内に投与されるため、体温程度に温めずに注入するとこれら症状があらわれることがあります。

(3) 投与経路

本剤は腹膜透析液であるため、静脈内に投与しないこと。

(解説)本剤は腹膜透析に用いる灌流液(透析液)です。腹腔内投与専用です。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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) 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

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

ペリセート360N腹膜透析液

:1,000mL 1,500mL 2,000mL 3,000mL

(排液用バッグ付) :1,000mL 1,500mL 2,000mL 2,500mL

ペリセート400N腹膜透析液

:1,000mL 1,500mL 2,000mL 3,000mL

(排液用バッグ付) :1,000mL 1,500mL 2,000mL 2,500mL

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:2年6ヶ月

3. 貯法・保存条件

直射日光を避け、室温で保存

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

① 外袋は品質の低下を防ぐためのものなので、万一外袋が破れている場合は使用しないこと。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

② 外袋を破って本剤を取り出したのち、液が澄明であることを確認すること。内容液に混濁や浮遊物等の異常が認められる場合は使用しないこと。

(3) 調剤時の留意点について

③ バッグを強くつかんで漏れのないことを確認する。漏れが認められる場合は無菌性が損なわれている恐れがあるので液は廃棄すること。

④ 使用直前にG液(小室液)とE液(大室液)の2液をよく混合し、混合後はすみやかに使用すること。

⑤ 薬剤の混注や排液のサンプリングをする場合、注射針で混注口以外を傷つけないよう注意すること。

⑥ バッグは軟質プラスチック製のため、鋭利なもの等で傷つけたり又は高所から落とさないよう注意すること。液もれや破損の原因となる。

⑦ 冬期等の低温下では、バッグが破損しやすくなるので取扱いに注意すること。

⑧ 注入・排液の操作は、説明書を参照して行うこと。

⑨ 在宅医療において本剤を使用する場合は以下の注意事項を参考にする。

1) バッグの交換操作はマニュアルに従って行わせること。

2) トラブル発生時の対処法は、次の表を参考にする。

トラブル	対処法
透析液を注液中又は注液後、包材の破れや液もれに気がついた場合	直ちに医療機関に連絡をし、医師又はスタッフの指示を受けてください。
接合部の割れや亀裂等器材の破損	直ちに割れや亀裂等の発生部分より、お腹側に近いエキステンションチューブを3ヶ所以上しぼり、医療機関に連絡をし、医師又はスタッフの指示を受けてください。
チューブの切れや液もれ等の発生	

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

品目	規格	包装
ペリセート360N腹膜透析液	1,000 mL	8袋
	1,500 mL	4袋
	2,000 mL	4袋
	3,000 mL	3袋
ペリセート360N腹膜透析液 (排液用バッグ付)	1,000 mL	8袋
	1,500 mL	4袋
	2,000 mL	4袋
	2,500 mL	4袋
ペリセート400N腹膜透析液	1,000 mL	8袋
	1,500 mL	4袋
	2,000 mL	4袋
	3,000 mL	3袋
ペリセート400N腹膜透析液 (排液用バッグ付)	1,000 mL	8袋
	1,500 mL	4袋
	2,000 mL	4袋
	2,500 mL	4袋

7. 容器の材質

医薬品容器:ソフトバッグ(ポリプロピレン)

排液用回路付属品

排液用バッグ	チューブ	クランプ	ジョイント	キャップ
ポリプロピレン, ポリエチレン, ホリ塩化ビニル, ホリカーボネート				

8. 同一成分・同効薬

同効薬: ダイアニール-NPD-2 1.5 腹膜透析液, 同 2.5 腹膜透析液
(バクスター)

ミッドペリック 135 腹膜透析液, 同 250 腹膜透析液(テルモ)

ステイセーフバランス 2/1.5 腹膜透析液, 同 2/2.5 腹膜透析液
(フレゼニウスメディカルケアジャパン)

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

品目	規格	製造販売承認年月日	承認番号
ペリセート360N 腹膜透析液	1,000 mL	2009年4月7日 (販売名変更による)	22100AMX00523000
	1,500 mL		
	2,000 mL		
	3,000 mL		
ペリセート360N 腹膜透析液 (排液用バッグ付)	1,000 mL	2009年4月7日 (販売名変更による)	22100AMX00524000
	1,500 mL		
	2,000 mL		
	2,500 mL		
ペリセート400N 腹膜透析液	1,000 mL	2009年4月7日 (販売名変更による)	22100AMX00524000
	1,500 mL		
	2,000 mL		
	3,000 mL		
ペリセート400N 腹膜透析液 (排液用バッグ付)	1,000 mL	2009年4月7日 (販売名変更による)	22100AMX00524000
	1,500 mL		
	2,000 mL		
	2,500 mL		

11. 薬価基準収載年月日

品目	規格	薬価基準収載年月日
ペリセート360N腹膜透析液	1,000 mL 1,500 mL 2,000 mL 3,000 mL	2009年9月25日 (販売名変更による)
ペリセート360N腹膜透析液 (排液用バッグ付)	1,000 mL 1,500 mL 2,000 mL 2,500 mL	2009年9月25日 (販売名変更による)
ペリセート400N腹膜透析液	1,000 mL 1,500 mL 2,000 mL 3,000 mL	2009年9月25日 (販売名変更による)
ペリセート400N腹膜透析液 (排液用バッグ付)	1,000 mL 1,500 mL 2,000 mL 2,500 mL	2009年9月25日 (販売名変更による)

12. 効能・効果追加, 用法・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. 投与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

品名	規格	システム ¹⁾	HOT 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
ヘリセト 360N 腹膜透析液	1,000mL	SZR	1150377010301	3420415A2049	621503701
	1,500mL	SZR	1150155010501	3420415A3045	621501501
		STCD	1150155010401		
	2,000mL	SZR	1150179010501	3420415A4041	621501701
		STCD	1150179010401		
	3,000mL	SZR	1150391010601	3420415H1040	621503901
STCD		1150391010501			
ヘリセト 360N 腹膜透析液 (排液用バッグ付)	1,000mL	TWZR	1150384010401	3420415A6044	621503801
	1,500mL	TWZR	1150162011001	3420415A7040	621501601
		TWTC	1150162010302		
	2,000mL	TWZR	1150186011001	3420415A8047	621501801
		TWTC	1150186010302		
	2,500mL	TWZR	1156416010401	3420415H6034	621564101
TWTC		1156416010301			
ヘリセト 400N 腹膜透析液	1,000mL	SZR	1150520010301	3420416A2043	621505201
	1,500mL	SZR	1150261010501	3420416A3040	621502601
		STCD	1150261010401		
	2,000mL	SZR	1150285010501	3420416A4046	621502801
		STCD	1150285010401		
	3,000mL	SZR	1150544010601	3420416H1045	621505401
STCD		1150544010501			
ヘリセト 400N 腹膜透析液 (排液用バッグ付)	1,000mL	TWZR	1150537010401	3420416A6049	621505301
	1,500mL	TWZR	1150278011001	3420416A7045	621502701
		TWTC	1150278010302		
	2,000mL	TWZR	1150292011001	3420416A8041	621502901
		TWTC	1150292010302		
	2,500mL	TWZR	1156331010401	3420416H3030	621563301
TWTC		1156331010301			

1) SZR: シングルバッグ_ゼロシステム規格, TWZR: ツインバッグ_ゼロシステム規格, STCD: シングルバッグ_無菌接合装置規格, TWTC: ツインバッグ_無菌接合装置規格

17. 保険給付上の注意

後発医薬品に該当しない。

本剤を腹膜透析と血液透析を組み合わせた併用の透析療法で使用した場合、主の透析療法を腹膜透析にした場合、併用療法算定条件を満たせば保険給付されます。

主の透析療法を血液透析にした場合、併用療法算定条件を満たせば保険給付されます。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Popovich. R. P. ,et al. : The definition of a novel portable / wearable equilibrium peritoneal dialysis technique. Abstr. Am. Soc. Artif. Intern. Organs; 5 : 64, 1976
- 2) Oreopoulos. D. G. ,et al. : A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs; 24 : 484-487, 1978
- 3) Topley N, Alobaidi HMM, Davies M, Coles GA, Williams JD, Lloyd D. : The effect of dialysate on peritoneal phagocyte oxidative methabolism. Kidney Int.; 34 : 404-411, 1988
- 4) Ing BL, Gupta DK, Nawab ZM, Zhou FQ, Rahman MA, Daugirdas JT. : Suppression of neutrophil superoxide production by conventional peritoneal dialysis solution. Int. J. Artif. Organs; 11 : 351-354, 1988
- 5) Jorres A, Jorres D, Gahl GM, et al. : Leukotriene B4 and tumor necrosis factor release from leucocytes: Effect of peritoneal dialysate. Nephron; 58 : 276-282, 1991
- 6) Witowski J, Topley N, Jorres A, Liberek T, Coles GA, Williams JD. : Effect of lactate-buffered peritoneal dialysis fluids on human mesothelial cell interleukin-6 and prostaglandin synthesis. Kidney Int.; 47 : 282-293, 1995
- 7) Romagnoni M, Beccari M, Faiolo S, et al. : Abdominal pain with infusion of the peritoneal dialysis solutions relieved by alkalinization. Perit. Dial. Bul.; Jul-sep : 188-189,1984
- 8) Bunchman TE, Ballal SH. : Treatment of inflow pain by pH adjustment of dialysate in peritoneal dialysis. Perit. Dial. Int.; 11 : 179-180, 1991
- 9) 山本 敬史 ほか : 中性 CAPD 液(ペリセートN)の生体適合性 , 透析会誌 , 34 , Sup.1 : 420 , 2001
- 10) 狩野 智一 ほか : 中性腹膜透析液(ペリセート®NおよびNL)の配合変化, 薬理と治療, 30(10):853~861, 2002.
- 11) Popovich R.P., Moncrief J.W. and Pyle W.K. : Transport Kinetics. In : Nolph K.D. ed. Peritoneal Dialysis. Boston : Kluwer Academic Publishers , 1985 ; 96-116
- 12) 狩野 智一 ほか : 急性腎不全ラットにおける低カルシウム濃度 CAPD 液 (CAPD-360L Ca, 400L Ca, 460L Ca)の薬効薬理評価試験, 薬理と治療, 25(11):2775~2784, 1997.
- 13) Moncrief J.W., Popovich R.P.: Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) World wide experience. Development in Nephrology; 2 : 178, 1981
- 14) 太田 和夫 : 持続的外来腹膜灌流(CAPD). 日本臨床 , 237, 1981
- 15) Oreopoulos. D. G, Khanna R.: Complications of peritoneal dialysis others than peritonitis. Development in Nephrology; 2 : 309, 1981
- 16) Norbeck H.E.: Lipid abnormalities in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Proc. Int. Symp. CAPD Paris ; 298, 1979
- 17) Grodstein G.P.: Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int.; 19 : 564, 1981
- 18) Blumenkrantz M.J., et al.: Protein losses during peritoneal dialysis. Kidney Int. ;19 :593, 1981
- 19) Bergstrom J.: Potential metabolic problems associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Proc. Int. Symp. CAPD Paris ; 277, 1979

- 20) 野本 保夫 ほか : 硬化性被嚢性腹膜炎 (Sclerosing encapsulating peritonitis , SEP) 診断・治療指針(案)-1997 年における改訂-, 透析会誌, 31(4):303~311, 1998.
- 21) Oreopoulos D.G.: Hypotension in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Proc. Int. Symp. CAPD Paris ; 263, 1979
- 22) Flynn C.T.: Continuous ambulatory peritoneal dialysis in diabetic patients. Proc. Int.Symp. CAPD Paris ; 187, 1979
- 23) Fürst P., Bergstöm J., Lindholm B.: Studies of amino-acid metabolism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients-preliminary results. Proc. Int. Symp. CAPD Paris ; 292, 1979
- 24) Blumenkrantz M.J., Schmidt R.W.: Managing the nutritional concerns of the patient undergoing peritoneal dialysis. Development in Nephrology; 2 : 275, 1981
- 25) Nold J.M., et al: The dietary treatment of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. ; practical aspects. Proc. Int. Symp. CAPD Paris ; 207, 1979

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 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