

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 (1998 年 9 月) に準拠して作成

ろ過型人工腎臓用補液
処方せん医薬品
サブラッド[®]血液ろ過用補充液 B
Sublood-B

剤 形	ろ過型人工腎臓用補液
規 格 ・ 含 量	_____
一 般 名	和名 : _____ 洋名 : _____
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・ 発売年月日	製造販売承認年月日 : 2008 年 10 月 7 日 (A 液 1L, B 液 10mL) : 2008 年 10 月 7 日 (A 液 2L, B 液 20mL) 薬価基準収載年月日 : 1995 年 12 月 1 日 (A 液 1L, B 液 10mL) : 1998 年 7 月 10 日 (A 液 2L, B 液 20mL) 発 売 年 月 日 : 1995 年 12 月 1 日 (A 液 1L, B 液 10mL) : 1998 年 9 月 16 日 (A 液 2L, B 液 20mL)
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売 会 社 名	製造販売元 : 扶桑薬品工業株式会社
担当者の連絡先 ・ 電話番号・FAX 番号	

本 I F は 2008 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記録様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別ごとに作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考データとして、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1	IV-15 その他	14
I-1 開発の経緯	1	V. 治療に関する項目	15
I-2 製品の特徴及び有用性	1	V-1 効能又は効果	15
II. 名称に関する項目	2	V-2 用法及び用量	15
II-1 販売名	2	V-3 臨床成績	15
(1) 和名	2	(1) 臨床効果	15
(2) 洋名	2	(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	15
(3) 名称の由来	2	(3) 探索的試験：用量反応探索試験	15
II-2 一般名	2	(4) 検証的試験	15
(1) 和名(命名法)	2	1) 無作為化平行用量反応試験	15
(2) 洋名(命名法)	2	2) 比較試験	16
II-3 構造式又は示性式	2	3) 安全性試験	17
II-4 分子式及び分子量	2	4) 患者・病態別試験	17
II-5 化学名(命名法)	2	(5) 治療的使用	17
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	17
II-7 CAS登録番号	2	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	17
III. 有効成分に関する項目	3	VI. 薬効薬理に関する項目	18
III-1 有効成分の規制区分	3	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
III-2 物理化学的性質	3	VI-2 薬理作用	18
(1) 外観・性状	3	(1) 作用部位・作用機序	18
(2) 溶解性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	18
(3) 吸湿性	3	VII. 薬物動態に関する項目	19
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	3	VII-1 血中濃度の推移・測定法	19
(5) 酸塩基解離定数, 分配係数	3	(1) 治療上有効な血中濃度	19
(6) その他の主な示性値	3	(2) 最高血中濃度到達時間	19
III-3 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 通常用量での血中濃度	19
III-4 有効成分の確認試験法	4	(4) 中毒症状を発現する血中濃度	19
III-5 有効成分の定量法	4	VII-2 薬物速度論的パラメータ	19
IV. 製剤に関する項目(注射剤)	5	(1) 吸収速度定数	19
IV-1 剤形	5	(2) バイオアベイラビリティ	19
(1) 剤形の区別, 規格及び性状	5	(3) 消失速度定数	19
(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等	5	(4) クリアランス	19
(3) 酸価, ヨウ素価等	5	(5) 分布容積	19
(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	5	(6) 血漿蛋白結合率	19
IV-2 製剤の組成	6	VII-3 吸収	19
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	VII-4 分布	19
(2) 添加物	6	(1) 血液-脳関門通過性	19
(3) 添付溶解液の組成及び容量	6	(2) 胎児への移行性	19
IV-3 注射剤の調製法	6	(3) 乳汁中への移行性	19
IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	6	(4) 髄液への移行性	19
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	6	(5) その他の組織への移行性	19
IV-6 溶解後の安定性	10	VII-5 代謝	20
IV-7 他剤との配合変化(物理化学的变化)	13	(1) 代謝部位及び代謝経路	20
IV-8 電解質の濃度	13	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	20
IV-9 混入する可能性のある夾雑物	13	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20
IV-10 生物学的試験法	13	(4) 代謝物の活性の有無及び比率	20
IV-11 製剤中の有効成分の確認試験法	13	(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	20
IV-12 製剤中の有効成分の定量法	14	VII-6 排泄	20
IV-13 力価	14	(1) 排泄部位	20
IV-14 容器の材質	14	(2) 排泄率	20
		(3) 排泄速度	20

VII-7	透析等による除去率	20	X-12	再審査期間	26
(1)	腹膜透析	20	X-13	長期投与の可否	26
(2)	血液透析	20	X-14	薬価基準収載の医薬品コード	26
(3)	直接血液灌流	20	X-15	保険給付上の注意	26
VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	21	XI.	文献	27
VIII-1	警告内容とその理由	21	XI-1	引用文献	27
VIII-2	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21	XI-2	その他の参考文献	27
VIII-3	効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	21	XI-3	文献請求先	27
VIII-4	用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	21	XII.	参考資料	28
VIII-5	慎重投与内容とその理由	21	XIII.	備考	29
VIII-6	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21			
VIII-7	相互作用	22			
(1)	併用禁忌とその理由	22			
(2)	併用注意とその理由	22			
VIII-8	副作用	22			
(1)	副作用の概要	22			
1)	重大な副作用と初期症状	22			
2)	その他の副作用	22			
(2)	項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	22			
(3)	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	22			
(4)	薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22			
VIII-9	高齢者への投与	22			
VIII-10	妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	23			
VIII-11	小児等への投与	23			
VIII-12	臨床検査結果に及ぼす影響	23			
VIII-13	過量投与	23			
VIII-14	適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	23			
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	一般薬理	24			
IX-2	毒性	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.	取扱い上の注意等に関する項目	25			
X-1	有効期間又は使用期限	25			
X-2	貯法・保存条件	25			
X-3	薬剤取扱い上の注意点	25			
X-4	承認条件	25			
X-5	包装	25			
X-6	同一成分・同効薬	26			
X-7	国際誕生年月日	26			
X-8	製造・輸入承認年月日及び承認番号	26			
X-9	薬価基準収載年月日	26			
X-10	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	26			
X-11	再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	26			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ろ過型人工腎臓は従来の透析型人工腎臓で除去困難とされている中分子量溶質の除去効率の上昇や透析困難症に臨床応用されている。また、ろ過透析型人工腎臓は短時間血液浄化の方法として臨床的有用性が認められている。

一方、透析液ではアルカリ化剤としての酢酸が酢酸不耐症、心機能抑制や血圧低下をもたらすと報告され、生理的な重炭酸透析液が主流となり、さらに、糖尿病症例では血糖の安定が求められブドウ糖含有透析液が開発された。補充液においても患者背景の多様化に加え、ろ過型人工腎臓が絶対的適応となる重症例の増加により、病態に適した補充液組成の再検討が必要となってきた。

サブラッド血液ろ過用補充液Bはアルカリ化剤として重炭酸を配合し、生理的糖濃度である100mg/dLのブドウ糖を配合し、さらに電解質組成のマグネシウムに若干の変更を加えた糖加重炭酸補充液であり、重炭酸イオンとカルシウム、マグネシウム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。

2. 製品の特徴及び有用性

1. ろ過型人工腎臓（HF）やろ過透析型人工腎臓（HDF）に用いる補充液である。
2. A液、B液よりなる使用前に用時混合する2液製剤である。
3. アルカリ化剤として重炭酸を配合している。
4. 生理的糖濃度である100mg/dLのブドウ糖を配合している。
5. 治療後のMg濃度を正常域に保つため1.0mEq/Lとした。
6. 治療中の不快症状は酢酸型補充液に比べ少なくなった。
7. 副作用はHFで45例中3例（6.7%）、HDFでは72例中1例（1.4%）に認められた。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	サブブラッド®血液ろ過用補充液B
(2) 洋名	Sublood-B
(3) 名称の由来	血液 (Blood) 成分を置換 (Substitution) する治療法ということより Sublood とした。Bは Bicarbonate (重炭酸) を意味する。
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	該当しない (配合剤のため)
(2) 洋名 (命名法)	該当しない (配合剤のため)
3. 構造式又は示性式	該当しない (配合剤のため)
4. 分子式及び分子量	該当しない (配合剤のため)
5. 化学名 (命名法)	該当しない (配合剤のため)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	治験番号：HF-B
7. CAS登録番号	——

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

(2) 溶解性

(3) 吸湿性

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

(5) 酸塩基解離定数、分配係数

(6) その他の主な示性値

A液

	外観・性状	溶解性	吸湿性	融点	酸塩基解離定数 分配係数	その他の主な示性値
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。	水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	なし	801℃ 赤熱すると揮散する	資料なし	1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.5~7.0である。 比重2.17
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。	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。	なし	768℃	資料なし	水溶液(1→10)は中性である。 比重1.98
炭酸水素ナトリウム NaHCO ₃	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。	湿った空気中で徐々に分解して、炭酸ナトリウムとなる。	270~300℃で炭酸ナトリウムとなり、分解する。	資料なし	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

B液

	外観・性状	溶解性	吸湿性	融点	酸塩基解離定数 分配係数	その他の主な示性値
塩化カルシウム水和物 CaCl ₂ ·2H ₂ O	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。	潮解性がある。	資料なし	資料なし	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。 比重0.835
塩化マグネシウム MgCl ₂ ·6H ₂ O	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(95)に溶けやすい。	潮解性がある。	資料なし	資料なし	1.0gを水に溶かし、20mLとした液のpHは5.0~7.0である。 比重1.56
無水酢酸ナトリウム CH ₃ COONa	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。	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。	吸湿性がある。	320~321℃	資料なし	2.5gを水50mLに溶かした液のpHは8.0~9.0である。 比重1.528
ブドウ糖 C ₆ H ₁₂ O ₆	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。	資料なし	146℃ (α型)	資料なし	比重1.544 (25℃) 旋光度 [α] _D ²⁰ +52.6~ +53.2°

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 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
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

B液

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
ブドウ糖	フェーリング反応
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
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

5. 有効成分の定量法

A液

塩化ナトリウム	硝酸銀液による電位差滴定
塩化カリウム	硝酸銀液による滴定
炭酸水素ナトリウム	硫酸による滴定

B液

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液による滴定
ブドウ糖	旋光度測定法
塩化マグネシウム	エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液による滴定
無水酢酸ナトリウム	過塩素酸による電位差滴定

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別：使用時にA液にB液を添加し、混合して使用するろ過型人工腎臓用補液である。

A液

規格：1袋（ポリエチレン製バッグ）中次の成分・分量を含む。

	1L	2L
塩化ナトリウム (NaCl)	6.17g	12.34g
塩化カリウム (KCl)	0.15g	0.30g
炭酸水素ナトリウム (NaHCO ₃)	2.97g	5.94g

性状：無色澄明

B液

規格：1バイアル又は1ポリアル（ポリエチレン製容器）中次の成分・分量を含む。

	10mL (バイアル)	20mL (ポリアル)	
塩化カルシウム水和物 (CaCl ₂ ·2H ₂ O)	259.9mg	519.8mg	
塩化マグネシウム (MgCl ₂ ·6H ₂ O)	102.7mg	205.4mg	
無水酢酸ナトリウム (CH ₃ COONa)	41.4mg	82.8mg	
ブドウ糖 (C ₆ H ₁₂ O ₆)	1.01g	2.02g	
添加物	亜硫酸水素ナトリウム (安定剤)	1mg	2mg
	氷酢酸 (pH調節剤)	180.0mg	360.0mg

性状：無色～微黄色澄明

(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

pH：7.9～8.5 浸透圧比：0.9～1.0

B液

pH：3.4～3.6 浸透圧比：6.0～7.0

(3) 酸価、ヨウ素価等

該当しない（油脂性製剤でない）

(4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

無

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

<p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分（活性成分）の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) 添付溶解液の組成及び容量</p> <p>3. 注射剤の調製法</p> <p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p> <p>5. 製剤の各種条件下における安定性</p>	<p>IV-1. (1) 参照</p> <p>IV-1. (1) 参照</p> <p>該当しない（添付溶解液はない）</p> <p>使用時にA液にB液を添加し、混合して使用する。 VIII-14. 適用上の注意参照</p> <p>該当しない（懸濁剤、乳剤でない）</p> <p>サブラッド血液ろ過用補充液BのA液（ポリエチレン製バッグ）及びB液（バイアル及びポリエチレン製容器）について、1ロット3回で3ロットにつき実施した。</p>
--	---

製 品	保存条件	保存期間	試験結果
A液 1L (バッグ)	加温加湿保存 (40±1℃、75±5%RH)	6ヶ月	pHにおいて8.0→8.2の変化を示した。これは軟質のプラスチック容器の炭酸ガス透過性によるものであるが、規格内にあり、変化も小さいことより問題ないと考えた。その他の試験項目は規格範囲内であった。
A液 2L (バッグ)	加温加湿保存 (40±1℃、75±5%RH)	6ヶ月	すべての項目において規格範囲内であった
B液 10mL (バイアル)	室温保存 (11～33℃、14～85%RH、約200Lux×10h/日)	36ヶ月	5-HMF類で増加傾向が認められたが、規格に適合しており、その他の項目も変化なかった。
	加温加湿保存 (40±1℃、75±5%RH、暗所)	6ヶ月	5-HMF類で増加傾向が認められたが、規格に適合しており、その他の項目も変化なかった。
	露光保存 (15～28℃、26～54%RH、約1000Lux×24h/日)	10日	すべての項目において規格範囲内であった
B液 20mL (ポリエチレン製容器)	加温加湿保存 (40±1℃、75±5%RH)	6ヶ月	5-HMF類で増加傾向が認められたが、規格に適合しており、その他の項目も変化なかった。

保存形態 : 最終包装形態

注) 数値化できないものは規格値の表現に従い、数値化できるものは実測値の最小値～最大値で示した。ただし、発熱性物質試験については、実測値の最小値～最大値及び合計値の（最小値～最大値）で示した。

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

表1 A液（1L バッグ）の安定性試験成績（加温加湿保存：40±1℃、75±5%RH）

試験項目		規格値	試験開始時	1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
性状	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	浸透圧比	0.9 ~ 1.0	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
pH		7.9 ~ 8.5	8.00~8.02	8.02~8.12	8.10~8.23	8.12~8.25	8.18~8.30
無菌試験〔細菌，真菌〕		菌の発育を認めない	陰性，陰性	—	—	—	陰性，陰性
不溶性異物試験		認めてはならない	認めず	認めず	認めず	認めず	認めず
不溶性微粒子試験 [10μm以上/ 25μm以上]		1mL中10μm以上20個以下。25μm以上2個以下	0.025~0.150/ 0~0.050	0.050~0.300/ 0~0.050	0.075~0.300/ 0~0.050	0.075~0.425/ 0~0.075	0.025~0.175/ 0~0
実容量試験		平均実容量は1091.4mL以下。個々すべて1000mL以上で1173mLを超えるもの1個以下	1039~1045	—	—	—	1027~1038
発熱性物質試験 [家兎体温上昇]		体温上昇0.6℃以上を認めず、3匹の体温上昇合計1.4以下	0.03~0.38 (0.71~0.76)	—	—	—	0.04~0.33 (0.35~0.65)
含量試験	塩素	0.362~0.400 w/v%	0.378~0.379	0.377~0.379	0.377~0.379	0.378~0.379	0.380~0.382
	ナトリウム	0.308~0.340 w/v%	0.319~0.321	0.320~0.322	0.320~0.323	0.318~0.323	0.322~0.324
	塩化カリウム	0.0143~0.0158w/v%	0.0146~0.0149	0.0147~0.0149	0.0146~0.0149	0.0147~0.0148	0.0149~0.0150
	塩化ナトリウム	0.586~0.648 w/v%	0.611~0.613	0.610~0.613	0.610~0.613	0.611~0.613	0.615~0.618
	炭酸水素ナトリウム	0.282~0.312 w/v%	0.284~0.295	0.292~0.298	0.288~0.302	0.282~0.299	0.291~0.300

表2 A液（2L バッグ）の安定性試験成績（加温加湿保存：40±1℃、75±5%RH）

試験項目		規格値	試験開始時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
性状	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	浸透圧比	0.9 ~ 1.0	0.9	0.9	0.9	0.9
pH		7.9 ~ 8.5	8.16~8.28	8.09~8.19	8.19~8.28	8.29~8.39
無菌試験〔細菌，真菌〕		菌の発育を認めない	陰性，陰性	—	—	陰性，陰性
不溶性異物試験		認めてはならない	認めず	認めず	認めず	認めず
不溶性微粒子試験 [10μm以上/ 25μm以上]		1mL中10μm以上20個以下。25μm以上2個以下	0.025~0.125/ 0~0.050	0~0.075/ 0~0.025	0~0.050/ 0~0.025	0~0.050/ 0~0.025
実容量試験		平均実容量は2182.8mL以下。個々すべて2000mL以上で2346mLを超えるもの1個以下	2036~2054	—	—	2026~2049
発熱性物質試験 [家兎体温上昇]		体温上昇0.6℃以上を認めず、3匹の体温上昇合計1.4以下	0.07~0.51 (0.86~0.96)	—	—	0.06~0.42 (0.39~0.87)
含量試験	塩素	0.362~0.400 w/v%	0.382~0.386	0.381~0.383	0.379~0.381	0.379~0.382
	ナトリウム	0.308~0.340 w/v%	0.323~0.325	0.323	0.320~0.323	0.320~0.322
	塩化カリウム	0.0143~0.0158w/v%	0.0149~0.0151	0.0148~0.0150	0.0150~0.0151	0.0150
	塩化ナトリウム	0.586~0.648 w/v%	0.618~0.625	0.616~0.620	0.613~0.616	0.613~0.618
	炭酸水素ナトリウム	0.282~0.312 w/v%	0.285~0.296	0.289~0.295	0.284~0.295	0.284~0.295

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

表3 B液（10mL バイアル）の安定性試験成績（室温保存：室温、約 200ルクス×10h/日）

試験項目		規格値	試験開始時	12ヶ月	24ヶ月	36ヶ月
性状	外観	無色～微黄色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	透過率	97%以上	99.9～100.0	99.6～99.9	98.8～99.1	97.4～97.7
	浸透圧比	6.0～7.0	6.3～6.4	6.3～6.4	6.3～6.4	6.3～6.4
pH		3.4～3.6	3.50～3.54	3.50～3.53	3.50～3.53	3.50～3.52
純度試験	5-ヒドロキシメチルフルフラール類 〔吸光度〕	0.3以下	0.011～0.023	0.107～0.112	0.154～0.164	0.207～0.218
無菌試験〔細菌，真菌〕		菌の発育を認めない	陰性，陰性	—	—	陰性，陰性
不溶性異物試験		認めてはならない	認めず	認めず	認めず	認めず
実容量試験		平均実容量は11.342mL以下。個々すべて10mL以上で12.19mLを超えるもの1個以下	10.9～11.1	—	—	10.9～11.0
発熱性物質試験 〔家兎体温上昇〕		体温上昇0.6℃以上を認めず、3匹の体温上昇合計1.4以下	0～0.20 (0.15～0.40)	—	—	0～0.40 (0.15～0.85)
含量試験	塩化カルシウム水和物	2.469～2.729 w/v%	2.605～2.696	2.623～2.654	2.607～2.639	2.632～2.682
	塩化マグネシウム	0.965～1.089 w/v%	1.032～1.049	1.042～1.059	1.038～1.056	1.034～1.060
	ナトリウム	0.110～0.122 w/v%	0.119～0.122	0.118～0.121	0.120～0.122	0.116～0.120
	塩素	1.530～1.692 w/v%	1.624～1.643	1.626～1.650	1.626～1.648	1.626～1.646
	酢酸	1.977～2.229 w/v%	2.081～2.126	2.052～2.126	2.090～2.190	2.036～2.137
	ブドウ糖	9.6～10.6 w/v%	10.17～10.21	10.17～10.20	10.17～10.20	10.17～10.20

表4 B液（10mL バイアル）の安定性試験成績（加温加湿保存：40±1℃、75±5%RH）

試験項目		規格値	試験開始時	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月
性状	外観	無色～微黄色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
	透過率	97%以上	99.7～100.0	99.5～99.8	98.9～99.6	98.0～98.6
	浸透圧比	6.0～7.0	6.3～6.3	6.3～6.3	6.3～6.3	6.2～6.3
pH		3.4～3.6	3.49～3.50	3.50～3.51	3.51～3.51	3.51～3.52
含量試験	塩化カルシウム水和物	2.469～2.729 w/v%	2.586～2.652	2.593～2.652	2.621～2.671	2.618～2.652
	塩化マグネシウム	0.965～1.089 w/v%	0.977～0.987	0.979～0.998	0.989～1.002	0.993～1.007
	ナトリウム	0.110～0.122 w/v%	0.110～0.113	0.111～0.113	0.111～0.112	0.111～0.112
	塩素	1.530～1.692 w/v%	1.607～1.618	1.610～1.620	1.610～1.621	1.609～1.619
	酢酸	1.977～2.229 w/v%	2.059～2.093	2.049～2.068	2.021～2.083	2.021～2.041
	ブドウ糖	9.6～10.6 w/v%	10.10～10.18	10.15～10.18	10.11～10.16	10.12～10.18

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

表5 B液（10mL バイアル）の安定性試験成績（露光保存：1000ルクス×24h/日）

試験項目		規格値	試験開始時	2日	5日	10日
性状	外観	無色～微黄色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	透過率	97%以上	99.7～100.0	99.8～100.0	99.9～100.0	99.8～100.0
	浸透圧比	6.0～7.0	6.3～6.3	6.3～6.3	6.3～6.3	6.3～6.3
pH		3.4～3.6	3.49～3.50	3.53～3.55	3.50～3.51	3.49～3.50
含量試験	塩化カルシウム水和物	2.469～2.729 w/v%	2.586～2.652	2.599～2.645	2.586～2.615	2.602～2.676
	塩化マグネシウム	0.965～1.089 w/v%	0.977～0.987	0.978～0.993	0.975～0.987	0.987～1.001
	ナトリウム	0.110～0.122 w/v%	0.110～0.113	0.111～0.112	0.110～0.111	0.111～0.112
	塩素	1.530～1.692 w/v%	1.607～1.618	1.609～1.621	1.607～1.619	1.608～1.622
	酢酸	1.977～2.229 w/v%	2.059～2.093	2.055～2.081	2.066～2.073	2.051～2.088
	ブドウ糖	9.6～10.6 w/v%	10.10～10.18	10.17～10.21	10.12～10.19	10.14～10.19

表6 B液（20mL ポリエチレン製容器）の安定性試験成績（加温加湿条件：40±1℃、75±5%RH）

試験項目		規格値	試験開始時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
性状	外観	無色～微黄色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	透過率	97%以上	99.7～100.0	100.0	99.6～99.9	98.8～100.0
	浸透圧比	6.0～7.0	6.2～6.3	6.2～6.3	6.2～6.3	6.2～6.3
pH		3.4～3.6	3.42～3.47	3.46～3.50	3.53	3.50～3.51
純度試験	5-ヒドロキシメチルフルフラール類〔吸光度〕	0.3以下	0.006～0.009	0.043～0.054	0.110～0.127	0.199～0.220
無菌試験〔細菌, 真菌〕		菌の発育を認めない	陰性, 陰性	—	—	陰性, 陰性
不溶性異物試験		認めてはならない	認めず	認めず	認めず	認めず
実容量試験		平均実容量は22.04mL以下。個々すべて20mL以上で23.69mLを超えるもの1個以下	20.96～21.95	—	—	20.70～21.78
発熱性物質試験〔家兎体温上昇〕		体温上昇0.6℃以上を認めず、3匹の体温上昇合計1.4以下	0.10～0.43 (0.54～0.99)	—	—	0.12～0.50 (0.73～1.14)
含量試験	塩化カルシウム水和物	2.469～2.729 w/v%	2.584～2.654	2.559	2.571～2.606	2.581～2.629
	塩化マグネシウム	0.965～1.089 w/v%	1.001～1.040	1.000～1.015	1.000～1.032	1.014～1.034
	ナトリウム	0.110～0.122 w/v%	0.112～0.114	0.113～0.114	0.114～0.115	0.113～0.115
	塩素	1.530～1.692 w/v%	1.575～1.592	1.594～1.613	1.592～1.610	1.593～1.612
	酢酸	1.977～2.229 w/v%	2.066～2.100	2.048～2.076	2.061～2.086	2.029～2.071
	ブドウ糖	9.6～10.6 w/v%	10.04～10.16	10.04～10.18	10.03～10.16	10.08～10.21

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

6. 溶解後の安定性

A液とB液の混合後の安定性を混合液の pH、不溶性異物、Ca⁺⁺、Mg⁺⁺、重炭酸について 20、30、40℃に放置し測定した。その結果、pH が 7.6 を超えるとカルシウムと重炭酸の反応による沈殿を生じ、同時にカルシウム濃度の減少を起こした。即ち、室温程度では 20 時間、40℃付近では 10 時間を超えると不溶性異物を認めた。以上より、通常 1 回のろ過型人工腎臓治療では 15～20L を 4～7 時間で投与し、透析型人工腎臓と併用する場合には、5～10L を 3～5 時間で投与することから、苛酷な条件で使用しない限り十分臨床使用ができるものとする。しかしながら、室温を超えて長時間（30℃以上、10 時間以上）保存した場合、不溶性異物が認められるため、A液、B液混合後はすみやかに投与すること。（表 7～12）

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

表7 サブラッド血液ろ過用補充液B（A液:1L B液:10mL）混合液の20℃放置試験の測定結果（n=3）

測定項目		測定時間		調製時	10 h	20 h	40 h	60 h	80 h
		平均値	変化率						
pH	平均値	7.296		7.296	7.355	7.561	7.634	7.785	7.826
	変化率				1.008	1.036	1.046	1.067	1.073
Ca (mEq/L)	平均値	3.570		3.570	3.532	3.580	3.578	3.540	3.542
	変化率				0.989	1.003	1.002	0.992	0.992
Mg (mEq/L)	平均値	0.993		0.993	0.998	1.022	1.015	0.994	0.999
	変化率				1.005	1.029	1.022	1.001	1.006
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	平均値	36.467		36.467	36.751	35.959	35.970	35.741	35.752
	変化率				1.008	0.986	0.986	0.980	0.980
不溶性異物検出本数*		認めず		認めず	認めず	認めず	1/3	3/3	3/3

表8 サブラッド血液ろ過用補充液B（A液:1L B液:10mL）混合液の30℃放置試験の測定結果（n=3）

測定項目		測定時間		調製時	10 h	20 h	30 h	40 h	50 h	60 h
		平均値	変化率							
pH	平均値	7.350		7.350	7.424	7.544	7.653	7.715	7.813	7.920
	変化率				1.010	1.026	1.041	1.050	1.063	1.078
Ca (mEq/L)	平均値	3.508		3.508	3.515	3.525	3.492	3.502	3.465	3.412
	変化率				1.002	1.005	0.995	0.998	0.988	0.973
Mg (mEq/L)	平均値	1.008		1.008	1.004	1.015	1.016	1.015	1.013	1.000
	変化率				0.996	1.007	1.008	1.007	1.005	0.992
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	平均値	36.485		36.485	36.237	35.658	35.453	35.467	34.973	34.969
	変化率				0.993	0.977	0.972	0.972	0.959	0.958
不溶性異物検出本数*		認めず		認めず	認めず	認めず	1/3	1/3	2/3	3/3

表9 サブラッド血液ろ過用補充液B（A液:1L B液:10mL）混合液の40℃放置試験の測定結果（n=3）

測定項目		測定時間		調製時	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	10 h	14 h	18 h	24 h
		平均値	変化率										
pH	平均値	7.292		7.292	7.311	7.322	7.365	7.384	7.472	7.523	7.574	7.654	7.816
	変化率				1.003	1.004	1.010	1.013	1.025	1.032	1.039	1.050	1.072
Ca (mEq/L)	平均値	3.504		3.504	3.509	3.489	3.471	3.496	3.483	3.481	3.475	3.403	3.384
	変化率				1.001	0.996	0.991	0.998	0.994	0.993	0.992	0.971	0.966
Mg (mEq/L)	平均値	1.002		1.002	0.995	0.994	1.001	0.999	1.001	1.002	0.992	0.995	0.992
	変化率				0.993	0.992	0.999	0.997	0.999	1.000	0.990	0.993	0.990
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	平均値	36.448		36.448	36.429	36.157	36.425	36.101	35.302	35.354	35.570	35.547	34.784
	変化率				0.999	0.992	0.999	0.990	0.969	0.970	0.976	0.975	0.954
不溶性異物検出本数*		認めず		認めず	2/3	3/3	3/3						

* 試料3本中の不溶性異物検出本数

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

表 10 サブラッド血液ろ過用補充液 B（A 液:2L B 液:20mL）混合液の 20℃放置試験の測定結果（n=3）

測定項目		測定時間		調製時	10 h	20 h	40 h	60 h	80 h
		平均値	変化率						
pH	平均値	7.270		7.293	7.323	7.390	7.450	7.467	
	変化率			1.003	1.007	1.017	1.025	1.027	
Ca (mEq/L)	平均値	3.498		3.501	3.501	3.492	3.503	3.492	
	変化率			1.001	1.001	0.998	1.001	0.998	
Mg (mEq/L)	平均値	1.009		1.001	1.000	0.995	1.007	1.003	
	変化率			0.992	0.991	0.986	0.998	0.994	
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	平均値	35.43		35.41	35.20	35.14	35.13	35.09	
	変化率			0.999	0.994	0.992	0.992	0.990	
不溶性異物検出本数*		認めず		認めず	認めず	認めず	認めず	認めず	認めず

表 11 サブラッド血液ろ過用補充液 B（A 液:2L B 液:20mL）混合液の 30℃放置試験の測定結果（n=3）

測定項目		測定時間		調製時	10 h	20 h	30 h	40 h	50 h	60 h
		平均値	変化率							
pH	平均値	7.267		7.293	7.283	7.347	7.417	7.467	7.500	
	変化率			1.004	1.002	1.011	1.021	1.028	1.032	
Ca (mEq/L)	平均値	3.546		3.555	3.549	3.508	3.500	3.517	3.521	
	変化率			1.003	1.001	0.989	0.987	0.992	0.993	
Mg (mEq/L)	平均値	1.010		1.007	1.004	0.994	1.002	1.006	1.006	
	変化率			0.997	0.994	0.984	0.992	0.996	0.996	
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	平均値	34.93		34.89	35.08	34.97	34.76	34.67	34.48	
	変化率			0.999	1.004	1.001	0.995	0.992	0.987	
不溶性異物検出本数*		認めず		認めず	認めず	認めず	認めず	認めず	認めず	認めず

表 12 サブラッド血液ろ過用補充液 B（A 液:2L B 液:20mL）混合液の 40℃放置試験の測定結果（n=3）

測定項目		測定時間		調製時	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	10 h	14 h	24 h
		平均値	変化率									
pH	平均値	7.280		7.277	7.313	7.320	7.373	7.387	7.377	7.383	7.443	
	変化率			1.000	1.005	1.005	1.013	1.015	1.013	1.014	1.022	
Ca (mEq/L)	平均値	3.533		3.514	3.524	3.522	3.512	3.516	3.508	3.520	3.518	
	変化率			0.995	0.997	0.997	0.994	0.995	0.993	0.996	0.996	
Mg (mEq/L)	平均値	1.016		1.010	1.012	1.017	1.007	1.005	1.010	1.006	1.008	
	変化率			0.994	0.996	1.001	0.991	0.989	0.994	0.990	0.992	
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	平均値	35.66		35.50	35.42	35.19	34.98	35.00	34.97	34.81	34.54	
	変化率			0.995	0.993	0.987	0.981	0.981	0.981	0.976	0.969	
不溶性異物検出本数*		認めず		認めず	認めず							

* 試料 3 本中の不溶性異物検出本数

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない（他剤と配合することはない）

8. 電解質の濃度

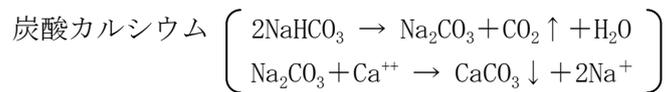
<混合後の糖・電解質濃度（理論値）>

電解質濃度 (mEq/L)							ブドウ糖 (mg/dL)
Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻	HCO ₃ ⁻	C ₆ H ₁₂ O ₆
140.0	2.0	3.5	1.0	111.0	3.5*	35.0	100.0

* pH 調節剤氷酢酸の CH₃COO⁻ 3mEq/L を含む（B液中に氷酢酸 180.0mg/10mL、360mg/20mL）。

9. 混入する可能性のある夾雑物

B液中（ブドウ糖 → 5-ヒドロキシメチルフルフラール類）
A液とB液混合後



10. 生物学的試験法

該当しない（生物学的試験を行わない）

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

A液

ナトリウム塩 (塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム)	ナトリウム塩の定性反応
塩化カリウム	カリウム塩の定性反応
塩化物 (塩化ナトリウム、塩化カリウム)	塩化物の定性反応
炭酸水素ナトリウム	炭酸水素塩の定性反応

B液

塩化物 (塩化カルシウム水和物、塩化マグネシウム)	塩化物の定性反応
無水酢酸ナトリウム	ナトリウム塩の定性反応
塩化カルシウム水和物	カルシウム塩の定性反応
塩化マグネシウム	チタンエローによるレーキ生成法
酢酸塩 (無水酢酸ナトリウム、氷酢酸)	酢酸塩の定性反応
ブドウ糖	フェーリング反応

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

12. 製剤中の有効成分の定量法

A 液

塩素	電位差滴定法
ナトリウム	炎光分光分析法
塩化カリウム	炎光分光分析法
塩化ナトリウム	塩化ナトリウム量の算出
炭酸水素ナトリウム	炭酸水素ナトリウム量の算出

B 液

塩化カルシウム水和物	原子吸光光度法
塩化マグネシウム	原子吸光光度法
ナトリウム	炎光分光分析法
塩素	電位差滴定法
酢酸	液体クロマトグラフィー
ブドウ糖	旋光度測定法

13. 力価

本剤は力価表示に該当しない

14. 容器の材質

A 液 ポリエチレン
B 液 ガラス（10mL）又はポリエチレン（20mL）

15. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

透析型人工腎臓では治療の持続又は管理の困難な慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時ならびに治療時間の短縮を目的とするろ過透析型人工腎臓使用時の補充液として用いる。

2. 用法及び用量

通常、使用時A液 1L に対してB液 10mL を添加し、ろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時の体液量を保持する目的で点滴注入する。

投与はろ過液量と体液量とのバランスを保つように十分注意して行う。

通常成人 1 分間あたり 30～80mL の投与速度で症状、血液生化学異常、電解質・酸塩基平衡異常、体液バランス異常等が是正されるまで行う。通常 1 回のろ過型人工腎臓治療では 15～20L を 4～7 時間で投与する。また、透析型人工腎臓と併用する場合には、5～10L を 3～5 時間で投与する。

なお、投与量は症状、血液生化学値、体液異常、年齢、体重などにより適宜増減する。

＜混合後の糖・電解質濃度（理論値）＞

電 解 質 濃 度 (mEq/L)							ブドウ糖 (mg/dL)
Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻	HCO ₃ ⁻	C ₆ H ₁₂ O ₆
140.0	2.0	3.5	1.0	111.0	3.5*	35.0	100.0

* pH 調節剤氷酢酸の CH₃COO⁻ 3mEq/L を含む（B液中に氷酢酸 180.0mg/10mL、360mg/20mL）。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

V-3. (4) 2) の項参照

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

2) 比較試験

◇比較臨床試験¹⁾

血液浄化療法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 Mg 濃度の高い無糖酢酸型補充液（サブラッド血液ろ過用補充液 A）と比較した。

26 施設でろ過型人工腎臓（HF）46 例、ろ過透析型人工腎臓（HDF）73 例における本剤の効果をクロスオーバー法により対照薬と比較した結果、HF では VI-2. (2) に示すとおりで、治療中の各種愁訴・症状発現率とそれに対する処置の回数は本剤で有意に低く、血圧低下も有意に抑制され、対照薬に比して有用と判定された。HDF においても治療中の各種愁訴・症状発現率とそれに対する処置の回数は本剤で有意に低いことが認められた。

◇補充液組成の安定性²⁾

本剤は混合後 24 時間の室温放置において、安定な電解質組成を示した。

総合評価

中央委員会による有効性（蛋白代謝物除去効果、電解質・酸塩基平衡異常是正効果、血糖値安定効果）、概括安全度（治療中の愁訴・症状の発生、副作用等）及び有用性（有効性と概括安全度の総合評価）の評価では、HF 時で有効性は両薬剤間で差がないが、概括安全度と有用性においては本剤で有意に優れていると判定された。HDF 時では有効性と有用性は両薬剤間で差を認めなかったが、概括安全度においては本剤が有意に優れていると判定された。

[有効性]

		合計	著効	有効	やや有効	無効
HF	サブラッド血液ろ過用補充液 B	44	23	16	5	0
	サブラッド血液ろ過用補充液 A	33	11	17	5	0
HDF	サブラッド血液ろ過用補充液 B	72	43	22	7	0
	サブラッド血液ろ過用補充液 A	67	40	25	2	0

V. 治療に関する項目

[概括安全度]

		合計	安全	安全性に		安全でない
				やや問題あり	安全性に問題あり	
HF	サブラッド血液ろ過用補充液B	45	13	19	11	2
	サブラッド血液ろ過用補充液A	45	4	10	13	18
HDF	サブラッド血液ろ過用補充液B	72	35	26	10	1
	サブラッド血液ろ過用補充液A	73	27	20	18	8

[有用性]

		合計	有用性		有用性に劣る	
			極めて有用	有用	有用性に劣る	有用性なし
HF	サブラッド血液ろ過用補充液B	45	9	18	16	2
	サブラッド血液ろ過用補充液A	45	1	10	16	18
HDF	サブラッド血液ろ過用補充液B	72	20	35	16	1
	サブラッド血液ろ過用補充液A	72	15	29	20	8

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

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない（使用成績調査等を実施していない）

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

本剤はろ過型人工腎臓（HF）、ろ過透析型人工腎臓（HDF）に用いる補充液である。

糸球体と同様の原理で、限外ろ過圧によりフィルターからろ液を除去し、不足した体液を補液として血管内に注入することにより、体液・電解質平衡の是正、老廃物の除去を行う。

(2) 薬効を裏付ける試験成績³⁾

血液浄化療法施行中の慢性腎不全患者に対する本剤の効果を、ろ過型人工腎臓用補液で本剤よりも Mg 濃度の高い無糖酢酸型補充液（サブラッド血液ろ過用補充液 A）と比較した。

◇血清電解質に対する効果

血清 Mg 濃度については、1.5mEq/L の対照薬に比して治療前後値とも有意の低値を示し、治療後はほぼ正常域に保たれた。

◇酸・塩基平衡に対する効果

両薬剤を用いた治療により pH、BE、 HCO_3^- は有意に上昇し、代謝性アシドーシスの改善が得られ、酸・塩基平衡異常改善効果については有意差は認められなかった。

◇血糖安定効果

本剤は 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、血糖値低下は有意に抑制され、最大血糖低下率も本剤使用時の方が、対照薬に比し軽度に抑えられた。

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) 通常用量での血中濃度
(4) 中毒症状を発現する血中濃度 | 該当しない |
| 2. 薬物速度論的パラメータ
(1) 吸収速度定数
(2) バイオアベイラビリティ
(3) 消失速度定数
(4) クリアランス
(5) 分布容積
(6) 血漿蛋白結合率 | 該当しない |
| 3. 吸収 | 該当しない |
| 4. 分布
(1) 血液-脳関門通過性
(2) 胎児への移行性
(3) 乳汁中への移行性
(4) 髄液への移行性
(5) その他の組織への移行性 | 該当しない |

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
- (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

該当しない

6. 排泄

- (1) 排泄部位
- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度

該当しない

7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析
- (2) 血液透析
- (3) 直接血液灌流

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(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)	該当しない(添付文書に記載なし)
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない(添付文書に記載なし)
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない(添付文書に記載なし)
5. 慎重投与内容とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">(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。</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">(2) 心不全のある患者 (解説) 心不全を増悪するおそれがある。</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;">(3) 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。</div>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(1) ろ過型又はろ過透析型人工腎臓の補充液として次のような場合に用いること。</p> <p>1) 透析療法では不均衡症候群、血圧低下等のため治療の持続又は管理の困難な場合</p> <p>2) 透析療法では十分な除水効果が得られない場合</p> <p>3) 治療時間の短縮を目的として透析型人工腎臓と併用する場合</p> <p>(2) ろ過と補充の適正なバランスが保たれないと、循環血液量の急激な減少による血圧低下、又は溢水による血圧上昇等を起こすおそれがあるので、ろ過量と補充量のバランスに十分注意すること。</p>

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

(2) 併用注意とその理由

該当しない(添付文書に記載なし)

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、ろ過型人工腎臓(HF)で45例中3例に副作用が認められ、血圧低下2件、胸痛1件、しびれ1件、頭痛1件、悪心1件、嘔気1件、腹痛1件であった。ろ過透析型人工腎臓(HDF)で72例中1例に血圧低下が認められた。

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない(添付文書に記載なし)

2) その他の副作用

HF、HDF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
循環器系	循環血液量の急激な減少による低血圧、ショック等	治療を中止するか、又はろ過効率を下げ、輸液剤、昇圧剤の投与等
不均衡症候群	頭痛、悪心・嘔吐、痙攣、胸内苦悶、全身倦怠感等	ろ過効率を下げる等

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

特になし

9. 高齢者への投与

該当しない(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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>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投与すること。</p> <p>(解説) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。</p>
11. 小児等への投与	<p>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)。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>特になし</p>
13. 過量投与	<p>該当しない</p>
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	<p>(1) 調製時：</p> <ol style="list-style-type: none">1) A液及びB液は各々単独では投与しないこと。2) A液、B液混合後はすみやかに投与すること。3) 本剤はカルシウムイオン及び重炭酸イオンを含むため配合変化を生じやすいので、他剤との配合は避けることが望ましい。 <p>(解説) 室温を超えて長時間(30℃以上、10時間以上)保存した場合、不溶性異物が認められることがある。</p> <p>(2) 投与前：投与に際しては体温程度に温めること。</p> <p>(3) 投与时：本剤の投与に際しては、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。</p>
15. その他の注意	<p>該当しない(添付文書に記載なし)</p>
16. その他	<p>特になし</p>

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

動物種：イヌ（雑犬 2 頭）

投与方法：静脈内投与（補充液流量 30mL/min、ろ過液流量 30mL/min、
総置換液量 4L、補充液量 4L、ろ過液量 4L）

投与時間：第 1 例 2 時間 20 分

第 2 例 2 時間 25 分

試験項目	試験結果
バイタルサイン	血圧、心拍数、呼吸数：安定していた。 体温：試験中から後にかけて低下した。 心電図：頻脈に伴う非特異的 ST 変化が観察された。
末梢血液検査	RBC、Hb、Ht：HF 中に血液濃縮を反映した増加を示したが、終了後 1 時間では前値に復す傾向が観察された。 WBC：2 例目で HF 中及び終了後 1 時間で前値より増加した。
血清電解質	Na、K、Cl、Mg：低下した。 Ca：上昇した。 Pi：HF 中低下し、終了後 1 時間で再び上昇した。
生化学検査	TP、Alb：終了時に上昇したが、終了後 1 時間では前値に復す傾向が観察された。 Cr、UA：変化はほとんど観察されなかった。 BUN：HF 中低下した。 血糖値：生理的範囲に維持された。
血液ガス	pH：上昇あるいは維持された。 pO ₂ ：1 例目では終了後 1 時間で軽度の低下が観察された。 HCO ₃ ⁻ 、BE：上昇した。
ろ液中蛋白代謝物、電解質、糖	UN、Cr、UA：除去された。 Na、K、Cl、Mg、Pi：除去された。 Ca：補充された。 ブドウ糖：除去された。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験⁴⁾

Wistar 系ラットに 40mL/kg/min の速度で静脈内単回投与を行った結果、LD₅₀ は雄で 155.5mL/kg 及び雌で 285.1mL/kg であった。

(2) 反復投与毒性試験⁴⁾

Wistar 系ラットに約 20mL/kg/min の速度で、30 日間反復静脈内投与試験を行った結果、本剤 80mL/kg 投与群と対照リンゲル液 80mL/kg 投与群の薬物投与に対する反応はほぼ同程度であった。従って、本剤の毒性学的無影響量は対照リンゲル液と比較した場合には、ほぼ最大投与量と考えられた 80mL/kg と推測された。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 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）								
2. 貯法・保存条件	室温保存								
3. 薬剤取扱い上の注意点	<p>処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）</p> <p>☆A液及びB液は各々単独では使用しないこと</p> <p>ポリエチレン製バッグ製品：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1)インジケーター（ピンクの錠剤）が青紫～青色に変色している時は使用しないこと（XⅢ. 備考 参照） 2)インジケーターを正常に働かせるため直射日光にさらさないこと 3)開封後は速やかに使用すること 4)通気針は不要 5)内容液の漏出又は混濁などが認められた場合は使用しないこと 6)オーバーシール（ゴム栓部の汚染防止のためのシール）が万一はがれているときは使用しないこと 7)ゴム栓への針刺は、ゴム栓面に垂直に、ゆっくりと行うこと。斜めに刺すと、ゴム片（コア）が薬液中に混入したり、ポート部を傷つけて液漏れを起こすおそれがある 8)容器の目盛はおよその目安として使用すること 								
4. 承認条件	特になし								
5. 包装	<p>1袋1瓶1組</p> <table style="margin-left: 20px; border: none;"> <tr> <td style="padding-right: 10px;">A液 1L 1袋（ポリエチレン製バッグ）</td> <td rowspan="2" style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</td> <td rowspan="2" style="vertical-align: middle;">×10</td> </tr> <tr> <td>B液 10mL 1瓶</td> </tr> </table> <p>1袋1瓶1組</p> <table style="margin-left: 20px; border: none;"> <tr> <td style="padding-right: 10px;">A液 2L 1袋（ポリエチレン製バッグ）</td> <td rowspan="2" style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</td> <td rowspan="2" style="vertical-align: middle;">×5</td> </tr> <tr> <td>B液 20mL 1瓶（ポリエチレン製容器）</td> </tr> </table>	A液 1L 1袋（ポリエチレン製バッグ）	}	×10	B液 10mL 1瓶	A液 2L 1袋（ポリエチレン製バッグ）	}	×5	B液 20mL 1瓶（ポリエチレン製容器）
A液 1L 1袋（ポリエチレン製バッグ）	}	×10							
B液 10mL 1瓶									
A液 2L 1袋（ポリエチレン製バッグ）	}	×5							
B液 20mL 1瓶（ポリエチレン製容器）									

X. 取扱い上の注意等に関する項目

6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：サブラッド血液ろ過用補充液BS（扶桑）、HF-ソリタ血液ろ過用補充液・BWキット（味の素）等 同効薬：サブラッド血液ろ過用補充液A（扶桑）、HF-ソリタ血液ろ過用補充液・L（味の素）
7. 国際誕生年月日	不明
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2008年10月7日 承認番号：22000AMX02228
9. 薬価基準収載年月日	1995年12月1日（A液1L、B液10mL） 1998年7月10日（A液2L、B液20mL）
10. 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（変更、追加等を行っていない）
11. 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（再審査の対象ではない。再評価は行っていない。）
12. 再審査期間	該当しない（再審査品目でない）
13. 長期投与の可否	本剤は、厚生労働省告示第99号による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。
14. 薬価基準収載医薬品コード	1袋1瓶1組（A液1L、B液10mL）： 3410524A2058 1袋1瓶1組（A液2L、B液20mL）： 3410524A3054
15. 保険給付上の注意	――

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 越川昭三ほか, 薬理と治療, 21, 843 (1993)
- 2) 児島弘臣ほか, 人工臓器, 14, 144 (1985)
- 3) 和田 浩ほか, 薬理と治療, 20, 793 (1992)
- 4) 和田 浩ほか, 薬理と治療, 20, 801 (1992)

2. その他の参考文献

- 1) 高橋 健ほか, 人工臓器, 14, 139 (1985)
- 2) 中山文義ほか, 人工臓器, 15, 1263 (1986)
- 3) 第十五改正 日本薬局方解説書 (2006)
- 4) 日本薬局方外医薬品規格, 153 (2002)

3. 文献請求先

扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門
〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目3番30号
TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706
(9:00~17:30/土日祝日を除く)

XII. 参考資料

XIII. 備考

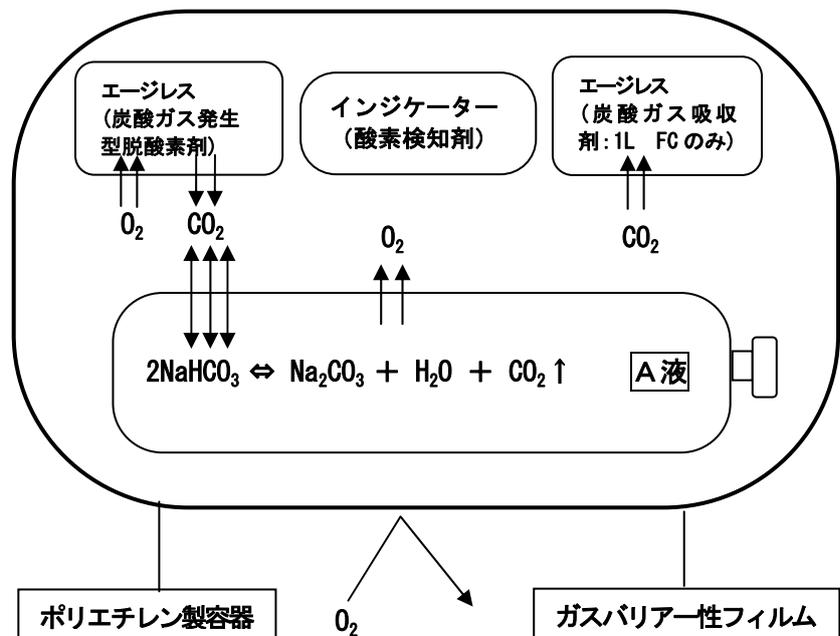
ポリエチレン製バッグ

ポリエチレン製バッグには空気の透過性があるため、炭酸ガスが放出され、炭酸水素ナトリウムから炭酸ナトリウムへの反応が進行し、経時的に pH が上昇し、A液が規格を外れてしまいます。これを防止するため、ポリエチレン製バッグをガス透過性のないフィルムで包み、その包装の中に脱酸素剤、およびインジケータを入れてあります。

インジケータは酸素の存在を感知する錠剤で、酸素濃度 0.1% 以下ではピンク色であり、酸素濃度 0.5% 以上で青紫～青色に変色します。

外装開封時にはインジケータがピンク色であることを確認し、開封後は速やかに使用して下さい。インジケータが青紫～青色に変色している製品は使用しないで下さい。

(インジケータは空気に触れると、10分程度で変色します。)



XIII. 備 考

製品について

「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、2008 年 10 月 7 日付でサブラッド-B からサブラッド血液ろ過用補充液 B へ販売名変更の承認を受けた。