

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成

## 透析ろ過型人工腎臓用透析液

処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

## バイフィル<sup>®</sup>透析剤

BIFIL<sup>®</sup>

## 透析ろ過型人工腎臓用補充液

処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

## バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

SODIUM BICARBONATE SUBSTITUTION FLUID

for only BIFIL<sup>®</sup>

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

	バイフィル <sup>®</sup> 透析剤	バイフィル <sup>®</sup> 専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%
剤形	透析剤	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)	
規格・含量	1本 6L(プラスチック容器)	1袋(2L)プラスチックバッグ中炭酸水素ナトリウム 1.39%
一般名	該当しない	和名:炭酸水素ナトリウム 洋名:Sodium Bicarbonate
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:2008年3月13日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2008年6月20日(販売名変更による) 発売年月日:2000年7月13日	
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:エイワイファーマ株式会社 販売元:株式会社陽進堂	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	株式会社陽進堂 お客様相談室 TEL:0120-647-734 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.yoshindo.co.jp">http://www.yoshindo.co.jp</a>	

本IFは、バイフィル<sup>®</sup>透析剤については2021年12月改訂、バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%については2022年3月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要

——日本病院薬剤師会——

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)



# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 注射剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	8
6. 溶解後の安定性	8
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8
8. 生物学的試験法	8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
10. 製剤中の有効成分の定量法	9
11. 力価	9
12. 混入する可能性のある夾雑物	9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
14. その他	9
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	12
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
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

<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	20
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
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	21
7. 相互作用	22
8. 副作用	22
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	26
15. その他の注意	27
16. その他	27
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	28
2. 毒性試験	29
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
11. 薬価基準収載年月日	33
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	33
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	34
17. 保険給付上の注意	34
<b>XI. 文 献</b>	
1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	35
<b>XII. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36
<b>XIII. 備 考</b>	
その他の関連資料	37

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

1985年 Beneら<sup>1)</sup>により、アルカリ化剤を含まない透析液で透析を行うと同時に、最も生理的なアルカリ化剤である炭酸水素ナトリウムを補充液として直接血液回路内に投与する治療方法が血液透析ろ過(HDF: Hemodiafiltration)の改良型として報告された。この治療方法は、1987年イタリアのZucchelliら<sup>2)</sup>により Acetate free Biofiltration(AFBF)と名付けられ、その後フランスやイタリア等のヨーロッパを中心に臨床適用されるようになった。AFBFの施行により、代謝性アシドーシスの適切な是正のみでなく、治療中の血圧の安定化などが報告された<sup>3,4)</sup>。

AFBFはアルカリ化剤である炭酸水素ナトリウムの投与量を調節することにより個々の患者に合わせた代謝性アシドーシスの適切な是正が可能である。また、AFBFは酢酸を使用していないこと、治療中、常に補充液を投与しているため血行動態への影響が少ないことから、臨床症状発現頻度の低減を期待できる有用な血液浄化法であると考えられる。

そこで、海外で報告されているAFBFに関する成績より臨床的に慢性透析患者に有用な治療法となり得ると判断し、AFBF専用の透析液「バイフィル®透析剤」および補充液「バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」の開発・発売に至った。

なお、医療事故防止対策に基づき、2008年3月に販売名を「バイフィル®-S」から「バイフィル®透析剤」、「バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液」から「バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」に変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

「バイフィル®透析剤」と「バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」は、AFBF専用の製剤として2剤を同時に使用することを前提としている。「バイフィル®透析剤」は通常の透析液とは異なり、全くアルカリ化剤を含まない透析液である。また、「バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」はほぼ等張の炭酸水素ナトリウム補充液である。「バイフィル®透析剤」で透析を行うと同時に、ダイアライザー通過後の血液回路内に「バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」を持続注入する。

1)透析患者の代謝性アシドーシス是正効果が優れている。

炭酸水素ナトリウム補充液の投与量を調節することにより個々の患者に合わせた代謝性アシドーシスの適切な是正が可能である。

2)透析中の不均衡症候群・血圧低下等のために治療の維持あるいは管理の困難な場合に有用である。

酢酸を負荷しない治療が可能であり、また、治療中補充液を投与しているため、治療中の血行動態への影響が少なく、臨床症状が発現しにくい。

3)従来の血液透析ろ過(HDF)に比し、日常活動性の改善効果が認められている。

治療終了後、帰宅時の疲労感及び動作意欲について改善が認められる。

4)257例の臨床試験において53例(20.6%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。

その主なものは、口渇8件(3.1%)、血圧上昇、血圧低下がそれぞれ5件(1.9%)、悪心・嘔吐4件(1.6%)であった。

なお、重大な副作用として、アシドーシス、アルカローシス、また類薬でショックが報告されている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

#### (2) 洋名

BIFIL<sup>®</sup>

SODIUM BICARBONATE SUBSTITUTION FLUD for only BIFIL<sup>®</sup>

#### (3) 名称の由来

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

「バイフィル」はBiofiltrationを略したものである。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

#### (2) 洋名(命名法)

#### (3) ステム

### 3. 構造式又は示性式

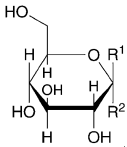
### 4. 分子式及び分子量

### 5. 化学名(命名法)

該当しない

<参考>

表Ⅱ-1. バイフィル<sup>®</sup>透析剤

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium Chloride
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium Chloride
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O 147.01	Calcium Chloride dihydrate
塩化マグネシウム六水和物 Magnesium Chloride	MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O 203.30	Magnesium Chloride hexahydrate
ブドウ糖 Glucose	 <p>α-D-グルコピラノース：R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=OH β-D-グルコピラノース：R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H</p>	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> 180.16	D-Glucopyranose



## Ⅱ. 名称に関する項目

表Ⅱ-2. バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
炭酸水素ナトリウム Sodium Bicarbonate	$\text{NaHCO}_3$	$\text{NaHCO}_3$ 84.01	Sodium hydrogen carbonate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 バイフィル®透析剤:BHK-A1

バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%:BHK-B1

### 7. CAS 登録番号

該当しない

<参考>

バイフィル®透析剤

ブドウ糖	:50-99-7
塩化ナトリウム	:7647-14-5
塩化カリウム	:7447-40-7
塩化カルシウム	:10035-04-8
塩化マグネシウム六水和物	:7791-18-6

バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

炭酸水素ナトリウム	:144-55-8
-----------	-----------

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性

<参考>

表Ⅲ－1. 各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

#### バイフィル<sup>®</sup>透析剤

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液の pH
塩化ナトリウム	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。 水に溶解やすく、エタノール(99.5)にほとんど溶解しない。	-
塩化カリウム	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。 水に溶解やすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶解しない。	中性 (1→10)
塩化カルシウム水和物	白色の粒又は塊で、においはない。 水に極めて溶解やすく、エタノール(95)にやや溶解やすく、ジエチルエーテルにほとんど溶解しない。 潮解性である。	4.5～9.2 (1.0→20)
塩化マグネシウム	無色の結晶又は塊で、においはない。 水に極めて溶解やすく、エタノールに溶解しやすい。 潮解性である。	5.0～7.0 (1.0→20)
ブドウ糖	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。 水に溶解やすく、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解しない。	-

#### バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液 1.39%

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液の pH
炭酸水素ナトリウム	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。 水にやや溶解やすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶解しない。 湿った空气中で徐々に分解する。	7.9～8.4 (1.0→20)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

(5) 酸塩基解離定数

(7) その他の主な示性値

<参考>

表Ⅲ-2. 各成分の融点(分解点)、沸点、解離定数、旋光度、比重

#### バイフィル<sup>®</sup>透析剤

成分名	融点(分解点)、沸点	解離定数		旋光度[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup>	比重
塩化ナトリウム	融点801°C*、沸点1413°C*	-	-	-	2.17
塩化カリウム	融点768°C、沸点1411°C	-	-	-	1.98
塩化カルシウム水和物	-	-	-	-	-
塩化マグネシウム	116~118°C(分解)* (六水和物として)	-	-	-	-
ブドウ糖	146°C	-	-	+52.6~ +53.2°	1.544

#### バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

成分名	融点(分解点)、沸点	解離定数		旋光度[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup>	比重
		pK <sub>1</sub>	pK <sub>2</sub>		
炭酸水素ナトリウム	270~300°Cで約2時間加熱 すると炭酸ナトリウムとなる	6.11 (H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> として)*	9.87 (H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> として)*	-	2.20

\*化学便覧 基礎編 I (改訂5版) 日本化学会編 丸善出版(株) 2004

(6) 分配係数

該当資料なし

## 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. 塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、ブドウ糖、炭酸水素ナトリウム  
日局の医薬品各条の確認試験法による。
2. 塩化マグネシウム  
局外規の医薬品各条の確認試験法による。

## 4. 有効成分の定量法

1. 塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、ブドウ糖、炭酸水素ナトリウム  
日局の医薬品各条の定量法による。
2. 塩化マグネシウム  
局外規の医薬品各条の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

バイフィル®透析剤

剤形:透析剤

外観:1本(6L)プラスチック容器

性状:無色澄明の液で、においはなく、塩味がある。

バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

剤形:水性注射剤

外観:1袋(2L)プラスチックバッグ

性状:無色澄明の液で、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

表IV-1

	pH	浸透圧(理論値)	浸透圧比
バイフィル®透析剤(希釈調製後)	3~8	294mOsm/L	約 1
バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液 1.39%	7.9~8.6	332mOsm/L	約 1

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

#### (2) 添加物

バイフィル®透析剤

表IV-2

成分	1本(6L)中	
塩化ナトリウム	1,710g	
塩化カリウム	31g	
塩化カルシウム水和物	50.9g	
塩化マグネシウム	21g	
ブドウ糖	210g	
添加物	塩酸(pH調節剤)	適量
	水酸化ナトリウム(pH調節剤)	適量

バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

表IV-3

成分	1袋(2L)中
炭酸水素ナトリウム	27.8g

## IV. 製剤に関する項目

---

### (3) 電解質の濃度

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

表IV-4. 希釈調製後の電解質濃度(mEq/L)及びブドウ糖濃度

Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Glucose
139	2.0	3.3	1.0	145.3	1g/L

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

表IV-5. 電解質濃度(mEq)

Na <sup>+</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
166	166

### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### (5) その他

特になし

## 3. 注射剤の調製法

該当しない

## 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

表IV-6. バイフィル®透析剤の安定性

	保存条件			保存形態	保存期間	試験結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	25℃	60% RH	暗所	ポリエチレン製容器 紙箱入り	39ヵ月	いずれの項目も変化なし
加速試験	40℃	75% RH	暗所	ポリエチレン製容器 紙箱入り	6ヵ月	5-ヒドロキシメチルフルフラール類*が経時的に増加(規格内)、その他の項目においては変化なし
苛酷試験	60℃	30% RH	暗所	ポリエチレン製容器	90日	5-ヒドロキシメチルフルフラール類*が経時的に増加(ブドウ糖含量に変化なし)、その他の項目においては変化なし
	25℃	60% RH	可視光線 1000lx/hr、 近紫外線 250mW/hr・m <sup>2</sup>	ポリエチレン製容器	1200時間	いずれの項目も変化なし

\*5-ヒドロキシメチルフルフラール類:ブドウ糖の分解物

表IV-7. バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%の安定性

	保存条件			保存形態	保存期間	試験結果
	温度	湿度	光			
加速試験	40℃	75% RH	暗所	ポリエチレン製容器 包装袋 紙箱入り	6ヵ月	炭酸塩が経時的に増加(規格内)、その他の項目においては変化なし

### 6. 溶解後の安定性

バイフィル®透析剤

臨床使用濃度(35倍希釈)の液を室温で3日間保存した結果、pHが約0.2低下した。外観、成分含量の変化は認められなかった。

### 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

### 8. 生物学的試験法

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

---

### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

- ナトリウム塩 : 定性反応「ナトリウム塩(1)」
- カリウム塩 : 定性反応「カリウム塩(3)」
- カルシウム塩 : 定性反応「カルシウム塩(2)」
- マグネシウム塩 : 定性反応「マグネシウム塩(2)」
- 塩化物 : 定性反応「塩化物(2)」
- ブドウ糖 : 日局「ブドウ糖」確認試験

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

- ナトリウム塩 : 定性反応「ナトリウム塩(1)」
- 炭酸水素塩 : 定性反応「炭酸水素塩(1)」

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

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

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

炭酸水素ナトリウム: 日局「炭酸水素ナトリウム」の定量法による。

### 11. 力価

該当しない

### 12. 混入する可能性のある夾雑物

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

5-ヒドロキシメチルフルフラール類(ブドウ糖の分解物)

### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

### 14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

慢性腎不全における透析ろ過型人工腎臓の灌流液として用いる。

(透析型人工腎臓では治療の持続又は管理困難な場合に用いる。)

#### (効能・効果に関連する使用上の注意)

透析ろ過型人工腎臓の透析液として次のような場合に用いること。

- (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
- (2)透析療法ではアシドーシスの是正が不十分な場合

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

慢性腎不全における透析ろ過型人工腎臓の補充液として用いる。

(透析型人工腎臓では治療の持続又は管理困難な場合に用いる。)

#### (効能・効果に関連する使用上の注意)

透析ろ過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。

- (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
- (2)透析療法ではアシドーシスの是正が不十分な場合

(解説)

承認時の臨床試験において、血液透析療法では治療の持続又は管理困難な透析困難症の患者又は代謝性アシドーシス改善不良の患者を対象に、血液透析療法及び血液透析ろ過療法を対照とした2種の比較試験を実施した。その結果、いずれの比較試験においても、本剤の有用性が対照群に比し有意に優れていたことから本剤の適用患者を設定した。

### 2. 用法及び用量

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

用時、本剤1容に対し、水34容を加えて希釈して用いる。

用量は透析時間により異なるが、通常、灌流液として120～210Lを用いる。本剤はバイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%と同時に使用する。

#### (用法・用量に関連する使用上の注意)

##### 1. 投与経路

本剤は注射又は腹膜灌流に用いないこと。

##### 2. 透析用水

透析用水の水質は、(一社)日本透析医学会が定める最新の透析液水質基準を参照すること。

##### 3. 調製時

(1)本剤は用時調製用の製剤であり、希釈調製後の透析液は速やかに使用すること。

(2)定められた希釈液として調製すること。

(3)透析液の浸透圧比が0.9～1.1の範囲にあることを確認すること。

浸透圧比は生理食塩液の浸透圧に対する透析液の浸透圧測定値の比より求める。



## V. 治療に関する項目

### 4. 使用時

- (1)本剤を単独で用いた場合には、過度のアシドーシスが起ることがあるので必ず「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」と同時に使用し、単独では使用しないこと。また他の透析ろ過型又はろ過型人工腎臓の補充液とは同時に使用しないこと。
- (2)投与中は、血液ガス分析装置により酸塩基平衡を定期的(投与初期には週1回、維持投与期には2~4週間に1回程度)に観察し、アルカローシスにならないように十分注意する。アルカローシスを認めた場合は、「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」を減量するなど適切な処置をとること。
- (3)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。
- (4)血清浸透圧と透析液浸透圧とのバランスを保つこと。
- (5)使用に際しては、体温程度に温めること。
- (6)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。
- (7)残液は使用しないこと。

### (解説)

4. (2)本剤は、バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%の投与量を調節することにより、個々の患者の代謝性アシドーシスを適切に是正することが可能になる。本剤使用開始初期には、炭酸水素ナトリウム補充液の投与量を調節するために血液ガス分析が必須となる。また、炭酸水素ナトリウム補充液の投与量が安定した後も、患者さんの食欲や体調等により、代謝性アシドーシスの程度が変化することから、血液ガス分析を定期的の実施する必要があることから本項を設定した。

### バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

透析ろ過型人工腎臓使用時の体液量の保持及び代謝性アシドーシスの是正の目的で、静脈側血液回路内に点滴注入する。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時間あたり1.2~2.0L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回の治療では4~10Lを4~5時間で投与する。

なお、1時間あたり1.5Lから投与を開始し、症状、血液生化学値、体液異常等により適宜増減する。また、血液流量が1分間あたり170mL未満の患者には1時間あたり1.3Lから投与を開始する。

本剤はバイフィル<sup>®</sup>透析剤と同時に使用する。

### (用法・用量に関連する使用上の注意)

- (1)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。
- (2)投与中は、血液ガス分析装置により酸塩基平衡を定期的(投与初期には週1回、維持投与期には2~4週間に1回程度)に観察し、アルカローシスにならないように十分注意する。アルカローシスを認めた場合は、本剤を減量するなど適切な処置をとること。

## V. 治療に関する項目

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

<参考>

表V-1

試験区分	試験のデザイン	対象	目的
前期第Ⅱ相	-	HD 又は HDF を行なっている安定期の慢性腎不全患者	至適用量、有効性、安全性を検討する。
後期第Ⅱ相 <sup>7)</sup>	-	人工透析を受けている安定期の慢性腎不全患者	至適用量、有効性、安全性を検討する。
後期第Ⅱ相(追加) <sup>8)</sup>	-	HDF 療法が適応となる慢性腎不全患者	至適用量を検討する。
第Ⅲ相 <sup>5,6)</sup>	無作為割付非盲検二群並行	(1)HD での比較試験 慢性腎不全患者のうち、代謝性アシドーシスの改善不良又は/及び透析困難症の患者でHD 施行中の患者 (2)HDF での比較試験 慢性腎不全患者のうち、代謝性アシドーシスの改善不良又は/及び透析困難症の患者でHD 又は HDF 施行中の患者	有効性、安全性を検討する。
第Ⅲ相(長期投与試験) <sup>9)</sup>	-	慢性腎不全患者のうち、代謝性アシドーシスの改善不良又は/及び透析困難症の患者でHD 又は HDF 施行中の患者	有効性、安全性を検討する。

#### (2) 臨床効果

慢性腎不全患者を対象に8週間+1回(25透析)投与した比較試験の結果は表のとおりである。なお、透析は週3回、1回4~5時間行った<sup>5,6)</sup>。

表V-2

試験名	薬剤	症例数	有用以上例数 (有用率:%)	$\chi^2$ 検定
血液透析との比較試験	バイフィル <sup>®</sup> 透析剤+バイフィル <sup>®</sup> 専用炭酸水素ナトリウム補充液 1.39%	37	28 (75.7)	p<0.001
	対照薬(AK-ソリタ <sup>®</sup> 透析剤・DL)	35	13 (37.1)	
血液透析ろ過との比較試験	バイフィル <sup>®</sup> 透析剤+バイフィル <sup>®</sup> 専用炭酸水素ナトリウム補充液 1.39%	52	40 (76.9)	p=0.007
	対照薬(AK-ソリタ <sup>®</sup> 透析剤・DL+HF-ソリタ血液ろ過用補充液・L)	56	29 (51.8)	

5) 高橋 進 他:新薬と臨床, **46**(12), 1599-1650, 1997

6) 平沢由平 他:新薬と臨床, **46**(12), 1652-1706, 1997

## V. 治療に関する項目

---

### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (4) 探索的試験

#### ・後期第Ⅱ相試験<sup>7)</sup>

対象患者：人工透析療法を行っている安定期の慢性腎不全患者(62例)

用法・用量：バイフィル<sup>®</sup>透析剤 120～240L/回

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39% 1.7L/hrより増減

投与期間：観察期間2週間、試験期間6週間+1回

試験結果：バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%の至適用量は1.2～2.0L/hrと考えられた。また、自覚的副作用及び臨床検査値異常が認められた症例のうち、両剤の初回投与時にアルカローシス等の症状が約10%の症例に発現したことから一部の症例にはバイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%の初回投与量1.7L/hrは過量であったと考えられた。従って、初回投与量を減量し、十分な血液ガス分析を行うなどのバイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%投与量の調節方法に検討の余地があると考えられた。

7) 高橋 進 他:新薬と臨床, **48**(3), 424-452, 1999

#### ・後期第Ⅱ相試験(追加)<sup>8)</sup>

対象患者：血液透析ろ過療法が適応となる慢性腎不全患者(16例)

用法・用量：バイフィル<sup>®</sup>透析剤 120～240L/回

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39% 1.5L/hrより増減

投与期間：観察期間2週間、試験期間8週間+1回

試験結果：バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%の初回投与量は、1.5L/hrで安全性に問題は認められなかった。

また、本試験と後期Ⅱ相試験の結果からバイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%の至適投与量幅は1.2～2.0L/hrと判断した。

8) 高橋 進 他:新薬と臨床, **46**(12), 1570-1597, 1997

### (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

## V. 治療に関する項目

---

### 2) 比較試験

#### ・血液透析(HD)との比較試験<sup>5)</sup>

対象患者 :慢性腎不全患者のうち、代謝性アシドーシスの改善不良又は/及び透析困難症でHD  
施行中の患者(80例)

対照薬剤 :AK-ソリタ<sup>®</sup>透析剤・DL

試験の種類:無作為割付による並行二群比較試験(オープン試験)

用法・用量 :バイフィル<sup>®</sup>透析剤 120~240L/回

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39% 1.5L/hrより増減

(原則として1回4~10L)

投与期間 :観察期間2週間、試験期間8週間+1回

試験結果 :主要評価項目である「有用度」において、「バイフィル」\*群は対照群に比し、有意に優れていた。また、重篤な副作用は認められず、「全般的安全度」は対照群との間に有意な差は認められなかった。

以上の成績から、本剤は代謝性アシドーシスの改善不良や透析困難症を有する慢性腎不全患者に対して、既承認の透析液に比し、臨床上有用な薬剤であると判断された。

5) 高橋 進 他:新薬と臨床, **46**(12), 1599-1650, 1997

#### ・血液透析ろ過(HDF)との比較試験<sup>6)</sup>

対象患者 :慢性腎不全患者のうち、代謝性アシドーシスの改善不良又は/及び透析困難症でHD  
又はHDF施行中の患者(121例)

対照薬剤 :AK-ソリタ<sup>®</sup>透析剤・DL+HF-ソリタ<sup>®</sup>血液ろ過用補充液・L

試験の種類:無作為割付による並行二群比較試験(オープン試験)

用法・用量 :バイフィル<sup>®</sup>透析剤 120~240L/回

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39% 1.5L/hrより増減

(原則として1回4~10L)

投与期間 :観察期間2週間、試験期間8週間+1回

試験結果 :主要評価項目である「有用度」において、「バイフィル」\*群は対照群に比し、有意に優れていた。また、重篤な副作用は認められず、「全般的安全度」は対照群との間に有意な差は認められなかった。

以上の成績から、本剤は代謝性アシドーシスの改善不良や透析困難症を有する慢性腎不全患者に対して、既承認の透析液と補充液を組み合わせたHDFに比し、臨床上有用な薬剤であると判断された。

\*「バイフィル」:バイフィル<sup>®</sup>透析剤とバイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%を同時に使用

6) 平沢由平 他:新薬と臨床, **46**(12), 1652-1706, 1997

## V. 治療に関する項目

### 3) 安全性試験

#### ・長期投与試験<sup>9)</sup>

対象患者 : 慢性腎不全患者のうち、代謝性アシドーシスの改善不良又は/及び透析困難症でHD又はHDF施行中の患者(81例)

用法・用量 : バイフィル<sup>®</sup>透析剤 120～240L/回

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39% 1.5L/hrより増減

(原則として1回4～10L)

投与期間 : 観察期間2週間、試験期間52週間+1回

試験結果 : 本剤の長期投与に伴って重篤な副作用は発現せず、遅発性の副作用も認められなかったことから、血液ガス分析の値を参考にバイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%の投与量を調節すれば安全に長期投与が可能と考えられた。

9) 高橋 進 他:新薬と臨床, **48**(3), 259-306, 1999

### 4) 患者・病態別試験

第Ⅲ相比較臨床試験で高齢者と非高齢者を層別解析した結果、全般的改善度、全般的安全度及び有用度に有意な差は認められなかった<sup>5,6)</sup>。

5) 高橋 進 他:新薬と臨床, **46**(12), 1599-1650, 1997

6) 平沢由平 他:新薬と臨床, **46**(12), 1652-1706, 1997

### (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)

試験名	使用成績調査
目的	本剤使用実態下での安全性及び有効性を検討
実施期間	2000年(平成12年)8月1日～2003年(平成15年)9月9日
症例数	293例
安全性	副作用発現症例率 : 6.14%(18/293例) 主な副作用 : 血圧上昇6件(2.0%)、口渇5件(1.7%)
有効性	有効率(「著効」及び「有効」): 88.13%(245/278例)

試験名	特別調査
目的	本剤使用実態下での長期使用に関する調査
実施期間	2001年(平成13年)3月10日～2003年(平成15年)9月9日
症例数	129例
安全性	副作用発現症例率 : 6.98%(9/129例) 主な副作用 : 低カリウム血症5件(3.88%)
有効性	有効率(「著効」及び「有効」): 87.80%(108/123例)

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当資料なし

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

「バイフィル」\*の効力を裏付ける試験として次の試験を実施した。

\*「バイフィル」:バイフィル<sup>®</sup>透析剤とバイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%を同時に使用

・腎不全イヌにおける「バイフィル」\*の透析効果(HDF療法との比較)<sup>10)</sup>

AK-ソリタ<sup>®</sup>透析剤・DLとHF-ソリタ<sup>®</sup>血液ろ過用補充液・Lを用いたHDF療法(対照群)と比較した。

[透析条件] 血液流量 :100mL/min

透析液流量 :300mL/min

除水量 :0mL/min

補充液量 :950mL/min

透析時間 :4時間

[成績概要]代謝性アシドーシスに対しては、被験(「バイフィル」\*)群は対照(HDF)群と比較して、血中HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>濃度及びABEが速やかに上昇し、透析2時間目以降の上昇は緩徐となった。対照群では透析中に漸次上昇した。透析終了後では対照群がさらに上昇傾向を示したのに対し、被験群では僅かに低下した。pHもほぼ同様の推移を示した。

血中乳酸及び酢酸濃度は透析中に対照群が高値を示したのに対し、被験群では変化がみられなかった。腎不全により著明に上昇した血漿中尿素窒素、クレアチニン及び無機リン濃度は、両群とも速やかに低下した。血漿中カリウム、カルシウム及びマグネシウム濃度は両群とも低下し、被験群は対照群と比較して低値で推移した。血漿中ナトリウム及びクロール濃度は両群とも上昇し、被験群は対照群と比較して高値で推移した。血糖値は両群とも若干の変動はみられたもののほぼ正常範囲を維持した。ヘマトクリット値に変化はなかった。

以上のように、「バイフィル」\*を用いたAcetate free Biofiltrationは、腎不全によって体内に蓄積した窒素代謝産物の顕著な除去効果及び血漿中電解質の是正効果を示した。また、代謝性アシドーシスの改善効果はHDF群と比較して速やかであり、やがて血液酸塩基平衡は定常状態となった。

#### (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  
該当しない
- (2) 最高血中濃度到達時間  
該当しない
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当しない
- (4) 中毒域  
該当しない
- (5) 食事・併用薬の影響  
該当資料なし
- (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因  
該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ  
該当しない
- (4) 消失速度定数  
該当しない
- (5) クリアランス  
該当しない
- (6) 分布容積  
該当しない

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(7) 血漿蛋白結合率

該当しない

### 3. 吸収

該当しない

### 4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当しない

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当しない

(3) 乳汁への移行性

該当しない

(4) 髄液への移行性

該当しない

(5) その他の組織への移行性

該当しない

### 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当しない

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない



## VII. 薬物動態に関する項目

---

- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ  
該当しない

### 6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路  
該当しない

- (2) 排泄率  
該当しない

- (3) 排泄速度  
該当しない

### 7. トランスポーターに関する情報

該当しない

### 8. 透析等による除去率

該当しない

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

#### [警告]

- (1) 本剤はアルカリ化剤を含まない透析液であり、単独で用いた場合には、過度のアシドーシスが起ることがあるので必ず「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」と同時に使用し、単独では使用しないこと。また、他の透析ろ過型又はろ過型人工腎臓の補充液とは同時に使用しないこと。
- (2) 投与中は十分な観察を行い、また、適宜、血液ガス分析装置により酸塩基平衡をモニターすること。アシドーシス又はアルカローシスが発現した場合には適切な処置を行うこと。

(解説)

1. 「バイフィル<sup>®</sup>透析剤」は、「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」と同時に使用することを前提とした、アルカリ化剤を全く含まない透析液である。従って、「バイフィル<sup>®</sup>透析剤」を誤って単独で使用した場合、過度のアシドーシスが発現する可能性がある。また、承認時の臨床試験において、「バイフィル<sup>®</sup>透析剤」の補充液として、「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」を投与するところ、誤って「HF-ソリタ<sup>®</sup>血液ろ過用補充液・L(乳酸ナトリウムをアルカリ化剤としたろ過・透析ろ過型の補充液)」を投与してしまい、相対的にアルカリ化剤不足となり過度のアシドーシスが生じた症例があった。このようなことから、「バイフィル<sup>®</sup>透析剤」の単独使用及び他の透析ろ過型又はろ過型人工腎臓の補充液との誤使用について注意喚起するために、本項を設定した。

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

#### [警告]

- (1) 本剤を単独で用いた場合には、過度のアルカローシスが起ることがあるので必ず「バイフィル<sup>®</sup>透析剤」と同時に使用し、単独では使用しないこと。また、他の透析型人工腎臓の透析液とは同時に使用しないこと。
- (2) 本剤を動脈側血液回路内に投与した場合には、過度のアシドーシスが起ることがあるので必ず静脈側血液回路内に投与すること。
- (3) 投与中は十分な観察を行い、また、適宜、血液ガス分析装置により酸塩基平衡をモニターすること。アシドーシス又はアルカローシスが発現した場合には適切な処置を行うこと。

(解説)

1. 「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」は、「バイフィル<sup>®</sup>透析剤」と同時に使用することを前提とした、炭酸水素ナトリウムの補充液(アルカリ化剤)である。従って、「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」を誤って単独で投与した場合、過度のアルカローシスが発現する可能性がある。単独では使用しないよう十分注意が必要である。また、他の透析型人工腎臓の透析液と同時に使用した場合にも、アルカリ化剤が過量投与になり、過度のアルカローシスとなる可能性があることから本項を設定した。
2. 承認時の臨床試験において、本剤を静脈側血液回路内に投与(後希釈)すべきところ誤って動脈側血液回路内に投与(前希釈)した結果、過度のアシドーシスが発生した症例があった。そのため、改めて注意喚起するために記載した項目である。「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」の投与方法を誤った場合、このようなことが生じるので、投与方法には十分注意する必要があることから本項を設定した。

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目 1.効能又は効果」10頁参照

### 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 2.用法及び用量」10～11頁参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

- |   |
|---|
| <p>(1)心不全のある患者[水及びナトリウムの負荷により心不全が増悪するおそれがあるので、ろ過量と補充量のバランスに十分注意すること。]</p> <p>(2)不整脈(心房細動等)のある患者[症状を増悪するおそれがある。]</p> <p>(3)ジギタリス配糖体製剤投与中の患者[血清カリウム値低下によるジギタリス中毒発症のおそれがある。]</p> |
|---|

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

- |   |
|---|
| <p>(1)心不全のある患者[水及びナトリウムの負荷により心不全が増悪するおそれがあるので、ろ過量と補充量のバランスに十分注意すること。]</p> <p>(2)不整脈(心房細動等)のある患者[症状を増悪するおそれがある。]</p> <p>(3)ジギタリス配糖体製剤投与中の患者[血清カリウム値低下によるジギタリス中毒発症のおそれがある。]</p> |
|---|

(解説)

- (1)心不全では心筋収縮力の低下に伴い、左室拡張終期圧の上昇及び水分、ナトリウムの貯留があるため、心不全が増悪する恐れがある。心不全の患者に本剤を投与する場合には、ろ過量と補充量のバランスに十分注意する必要があることから本項を設定した。
- (2)承認時までの臨床試験において、心房細動のある患者に本剤を投与したところ発作性心房細動の発現頻度が上昇した症例があることから設定した。心房細動等の不整脈のある患者に本剤を投与すると、症状が増悪する恐れがあるので十分注意が必要である。

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

該当しない

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

バイフィル®透析剤及びバイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%を用いた血液透析ろ過療法の臨床試験<sup>5-9,11)</sup>において、解析症例257例中53例(20.6%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、口渇8件(3.1%)、血圧上昇5件(1.9%)、血圧低下5件(1.9%)、悪心・嘔吐4件(1.6%)であった。(承認時)

市販後の使用成績調査では293例中18例(6.1%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。その主なものは、血圧上昇6件(2.0%)、口渇5件(1.7%)であった。(再審査終了時)

以下の副作用は、バイフィル®透析剤及びバイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%を用いた血液透析ろ過療法により起こるおそれのあるものである。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

##### (1) 重大な副作用

##### 1) アルカローシス(5%以上)

アルカローシスがあらわれることがあるので治療中は観察を十分に行い、症状があらわれた場合には血液ガス分析を行い、治療を中止するなど適切な処置を行うこと。

##### 2) アシドーシス(0.1～5%未満)

アシドーシスがあらわれることがあるので治療中は観察を十分に行い、症状があらわれた場合には血液ガス分析を行い、炭酸水素ナトリウム投与等適切な処置を行うこと。

##### (2) 重大な副作用(類

##### 薬) ショック

ショックを起こすことがあるとの報告があるので治療中は観察を十分に行い、症状があらわれた場合には、治療を中止するなど適切な処置を行うこと。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (3) その他の副作用

以下のような症状があらわれた場合には症状に応じて、適切な処置を行うこと。

	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満
循環器		血圧低下、血圧上昇、発作性心房細動、頻脈
消化器		口渇、悪心・嘔吐、腹痛
呼吸器		PO <sub>2</sub> 低下、Pco <sub>2</sub> 低下
精神神経系		意識障害、筋痙攣、頭痛、疲労感、気分不快
代謝・電解質異常	低血糖	低カリウム血症、高カリウム血症、高ナトリウム血症、高クロール血症、低クロール血症、高カルシウム血症、低カルシウム血症、高リン血症、高血糖
肝臓		AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇
血液		Hb低下
皮膚		そう痒症
耳		突発性難聴、感音難聴
自律神経系		発赤
その他	骨合併症(骨粗鬆症、骨軟化症、線維性骨炎等)、異所性石灰沈着症、不均衡症候群(意識混濁、昏睡、傾眠、痙攣、悪心、嘔吐、動悸、頭痛、不快・倦怠、疲労感)	体外循環路内凝固

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表Ⅷ-1. 副作用発現状況

	承認時迄	使用成績調査	特別調査	合計
調査症例数	257	293	129	679
副作用発現症例数	53(20.62%)	18(6.14%)	9(6.98%)	80(11.78%)
副作用発現件数	103	24	23	150
副作用の種類	発現件数(%)			
皮膚・皮膚付属器障害	2 (0.78)	1 (0.34)	-	3 (0.44)
そう痒(症)	-	1 (0.34)	-	1 (0.15)
かゆみ	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
そう痒(感)	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
中枢・末梢神経系障害	5 (1.95)	-	-	5 (0.74)
筋痙攣	2 (0.78)	-	-	2 (0.29)
意識障害	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
頭痛	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
頭重(感)	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
自律神経系障害	5 (1.95)	-	-	5 (0.74)
嘔吐	4 (1.56)	-	-	4 (0.59)
発赤(全身)	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
聴覚・前庭障害	2 (0.78)	-	-	2 (0.29)
難聴(感音)	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
難聴	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
消化管障害	3 (1.17)	-	-	3 (0.44)
悪心	3 (1.17)	-	-	3 (0.44)
腹痛	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

表Ⅷ-1. 副作用発現状況(つづき)

副作用の種類	発現件数(%)			
肝臓・胆管系障害	2 (0.78)	-	-	2 (0.29)
AST(GOT)上昇	2 (0.78)	-	-	2 (0.29)
ALT(GPT)上昇	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
代謝・栄養障害	37 (14.40)	11 (3.75)	6 (4.65)	54 (7.95)
アシドーシス	-	-	1 (0.78)	1 (0.15)
pH 低下	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
ALP 上昇	4 (1.56)	-	2 (1.55)	6 (0.88)
pH 上昇	9 (3.50)	2 (0.68)	-	11 (1.62)
口渇	8 (3.11)	5 (1.71)	-	13 (1.91)
無機リン上昇(血清)	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
高カリウム血症	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
高カルシウム血症	4 (1.56)	1 (0.34)	-	5 (0.74)
血清カルシウム上昇	-	1 (0.34)	-	1 (0.15)
高血糖	-	-	1 (0.78)	1 (0.15)
血糖値上昇(空腹時)	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
血糖上昇	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
高ナトリウム血症	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
ナトリウム上昇	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
体重増加	-	-	1 (0.78)	1 (0.15)
低カリウム血症	-	-	5 (3.88)	5 (0.74)
カルシウム低下(血清)	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
低クロール血症	-	-	1 (0.78)	1 (0.15)
クロール低下(血清)	3 (1.17)	-	-	3 (0.44)
低ナトリウム血症	-	-	1 (0.78)	1 (0.15)
クロール上昇(血清)	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
BE 上昇	5 (1.95)	-	-	5 (0.74)
BE 低下	1 (0.39)	1 (0.34)	-	2 (0.29)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 上昇	12 (4.67)	2 (0.68)	-	14 (2.06)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 低下	3 (1.17)	1 (0.34)	-	4 (0.59)
内分泌障害	-	-	1 (0.78)	1 (0.15)
PTH 上昇	-	-	1 (0.78)	1 (0.15)
心・血管障害(一般)	10 (3.89)	5 (1.71)	5 (3.88)	20 (2.95)
高血圧	3 (1.17)	-	1 (0.78)	4 (0.59)
血圧上昇	2 (0.78)	6 (2.05)	2 (1.55)	10 (1.47)
血圧低下	5 (1.95)	-	2 (1.55)	7 (1.03)
心拍数・心リズム障害	2 (0.78)	-	-	2 (0.29)
心房細動(発作性)	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
頻脈	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
呼吸器系障害	4 (1.56)	2 (0.68)	1 (0.78)	7 (1.03)
胸水	-	-	1 (0.78)	1 (0.15)
Pco <sub>2</sub> 上昇	-	1 (0.34)	-	1 (0.15)
Pco <sub>2</sub> 低下	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
Po <sub>2</sub> 低下	3 (1.17)	1 (0.34)	-	4 (0.59)
赤血球障害	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
ヘモグロビン減少	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
白血球・網内系障害	-	-	1 (0.78)	1 (0.15)
白血球増多(症)	-	-	1 (0.78)	1 (0.15)
血小板・出血凝血障害	2 (0.78)	-	-	2 (0.29)
体外循環路内凝固	2 (0.78)	-	-	2 (0.29)
一般的全身障害	5 (1.95)	1 (0.34)	1 (0.78)	7 (1.03)
胸内苦悶感	-	2 (0.68)	-	2 (0.29)
疲労	1 (0.39)	-	-	1 (0.15)
気分不良	4 (1.56)	-	-	4 (0.59)
不均衡症候群	-	-	3 (2.33)	3 (0.44)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (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

表VIII-2. 使用成績調査・特別調査の背景別安全性解析結果

		使用成績調査	特別調査
副作用発現症例数/調査症例数		18/293例	9/129例
副作用発現症例率(%)		(6.14%)	(6.98%)
背景因子		発現症例数・発現率(%)	
性別	男性	6/132例 (4.55%)	2/61例 (3.28%)
	女性	12/161例 (7.45%)	7/68例 (10.29%)
年齢	<65歳	9/159例 (5.66%)	2/77例 (2.60%)
	高齢者(65歳≦)	9/134例 (6.72%)	7/52例 (13.46%)
原疾患	慢性腎炎(慢性糸球体腎炎)	7/143例 (4.90%)	3/62例 (4.48%)
	慢性腎盂腎炎	0/0例 (0%)	0/1例 (0%)
	糖尿病性腎症	6/99例 (6.06%)	5/48例 (10.42%)
	多発性嚢胞腎	1/7例 (14.29%)	0/2例 (0%)
	腎硬化症	2/20例 (10.00%)	0/2例 (0%)
	その他	2/24例 (8.33%)	1/14例 (7.14%)
透析歴(年)	< 1	2/27例 (7.41%)	1/7例 (14.29%)
	1 ≦ < 5	8/112例 (7.14%)	5/45例 (11.11%)
	5 ≦ < 10	4/58例 (6.90%)	3/37例 (8.11%)
	10 ≦ < 15	3/40例 (7.50%)	0/11例 (0%)
	15 ≦ < 20	0/20例 (0%)	0/12例 (0%)
	20 ≦	1/36例 (2.78%)	0/17例 (0%)
透析困難症	有	16/246例 (6.50%)	8/110例 (7.27%)
	無	2/47例 (4.26%)	1/19例 (5.26%)
合併症	有	11/229例 (4.80%)	9/112例 (8.04%)
	無	7/63例 (11.11%)	0/17例 (0%)

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

## 9. 高齢者への投与

バイフィル®透析剤

一般に高齢者では生理機能が低下しているため補充液「バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」を減量するなど注意すること。

バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

一般に高齢者では生理機能が低下しているため減量するなど注意すること。

## 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

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中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

### 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

急性代謝性アルカローシスを起こしテタニー、意識障害、精神障害、呼吸抑制、悪心・嘔吐等があらわれることがある。このような場合には、過量投与のおそれがあるので、投与の中止、減量、その他適切な処置をとること。

(解説)

「バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」単独の過量投与に関する具体的な症例はないが、急性代謝性アルカローシスを起こすことが考えられる。急性代謝性アルカローシスの症状としては、テタニー、意識障害、精神障害、呼吸抑制、悪心・嘔吐等が報告されている。このような症状があらわれた場合には、本剤の投与中止又は減量等により体液の酸塩基平衡の是正をはかる等の処置が必要であることから本項を設定した。

### 14. 適用上の注意

バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

#### (1)調製時

本剤はアルカリ性であり、他の注射薬と混合する場合は、配合変化を起こしやすいので混合しないこと。

#### (2)投与时

- 1)投与に際しては、体温程度に温めること。
- 2)残液は決して使用しないこと。



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 15. その他の注意

#### バイフィル<sup>®</sup>透析剤

- (1)本剤の使用に際しては、定期的に血液検査(電解質、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、血糖等)を行うことが望ましい。
- (2)本剤の使用に際しては、「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」の使用上の注意を参照すること。
- (3)通常の血液透析から本剤投与に切り替えた場合には、血圧低下、体外循環路内の残血・凝血を認めることがあるので、十分注意すること。体外循環路内の残血・凝血を認めた場合には、抗凝固剤を増量するなど適切な処置を行うこと。

#### バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

- (1)本剤の使用に際しては、定期的に血液検査(電解質、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、血糖等)を行うことが望ましい。
- (2)本剤の使用に際しては、「バイフィル<sup>®</sup>透析剤」の使用上の注意を参照すること。
- (3)通常の血液透析から本剤投与に切り替えた場合には、血圧低下、体外循環路内の残血・凝血を認めることがあるので、十分注意すること。体外循環路内の残血・凝血を認めた場合には、抗凝固剤を増量するなど適切な処置を行うこと。

#### (解説)

- (3)承認時の臨床試験で本剤使用開始初期には、一部の症例において、血圧低下や体外循環路内の残血・凝血が認められた。これらについて、本剤との因果関係は否定されたが、注意喚起のため本項を設定した。

### 16. その他

特になし

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

一般症状、中枢神経系、自律神経系、呼吸・循環器系、消化器系、平滑筋、水及び電解質代謝に対する影響について下記のとおり試験を行った<sup>12)</sup>。

表Ⅷ-1

試験項目	動物	試験方法	成績概要
バイフィル <sup>®</sup> 透析剤の一般薬理試験	マウス、 ラット、 ウサギ	[投与経路]静脈内投与 [用量]15、50mL/kg	対照薬剤(AK-ソリタ <sup>®</sup> 透析剤・DL及び生理食塩液)と比較して、特記すべき影響を及ぼさなかった。
	モルモット	[投与経路]マグヌス内投与 [用量]0.5、1.5、5%	
バイフィル <sup>®</sup> 専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%の一般薬理試験(炭酸水素ナトリウムを用いて実施)	マウス、 ラット、 ウサギ	[投与経路]静脈内投与 [用量]0.6、2.0g/kg	ウサギの呼吸・循環器系、モルモット摘出心房及び回腸、ラット尿量及び尿中電解質排泄に影響がみられた。
	モルモット	[投与経路]マグヌス内投与 [用量]4、10、25mmol/L	
透析経路によるバイフィル <sup>®</sup> 透析剤及びバイフィル <sup>®</sup> 専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%の一般薬理試験	イヌ	[投与経路]透析経路 [透析条件] 血液流量:100mL/min 透析液流量:300mL/min 補充液量:950、1300mL/hr 除水量:0mL/hr 透析時間:2時間	一般状態及び呼吸・循環器系に対して影響を及ぼさなかった。血液酸塩基平衡に対して、バイフィル <sup>®</sup> 専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%を過量補充した場合に顕著なアルカローシスを呈した。

炭酸水素ナトリウム(バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%の成分)の静脈内投与では急速投与によるアルカローシスに基づくと考えられる循環器系への影響が認められた。「バイフィル<sup>®</sup>透析剤」と「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」を用法・用量に基づいて使用した透析経路での検討では、「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」の過量補充においてアルカローシスを呈した。これらのことから、「バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」の過量補充によるアルカローシスには十分な注意が必要と考えられた。

## Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

バイフィル®透析剤

ラットにおける腹腔内投与試験では、LD<sub>50</sub>値は雌雄とも392mL/kg以上、概略の致死量は雌雄とも392mL/kgであった。ラットにおける静脈内投与試験では、LD<sub>50</sub>値及び概略の致死量は雌雄とも200mL/kg以上であった。強制劣化品(80℃、10日間保存)のラットにおける静脈内投与試験では、劣化による毒性は認められなかった<sup>13,14)</sup>。

表Ⅹ-2

被験薬剤	動物種	投与経路	投与量 (mL/kg)	試験結果	
				LD <sub>50</sub> 値	概略の致死量
バイフィル®透析剤	ラット	腹腔内	200、280、392	> 392 mL/kg	392 mL/kg
バイフィル®透析剤	ラット	静脈内	100、200	> 200 mL/kg	> 200 mL/kg
バイフィル®透析剤 強制劣化品	ラット	静脈内	100、200		> 200 mL/kg

(投与後の観察期間は14日間)

バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

<参考>

表Ⅹ-3

被験薬剤	動物種	投与経路	試験結果
炭酸水素ナトリウム	ハト	筋肉内投与	致死量: 4g/kg <sup>15)</sup>

#### (2) 反復投与毒性試験

バイフィル®透析剤

ラットを用い、腹腔内及び静脈内投与で4週間反復投与試験を実施した結果、最大投与量の100mL/kg投与においても特記すべき変化は認められず、無毒性量は各試験の雌雄とも100mL/kg/日以上と推定された<sup>16,17)</sup>。

表Ⅹ-4

被験薬剤	動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mL/kg/日)	試験結果 (mL/kg/日)
バイフィル®透析剤	ラット	4週間	腹腔内	25、50、100	無毒性量: > 100
バイフィル®透析剤	ラット	4週間	静脈内	25、50、100	無毒性量: > 100

バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

<参考>

表Ⅹ-5

被験薬剤	動物種	試験方法	試験結果
炭酸水素ナトリウム	イヌ	3~4週間経口 (混餌)投与	総量150gに至ると、嘔吐・下痢を 起こし、衰弱のもとに死亡 <sup>15)</sup>

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

---

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

バイフィル®透析剤

局所刺激性<sup>18)</sup>

ウサギ血液を用いた溶血性試験の結果、溶血は認められなかった。

## 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<sup>注)</sup>

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること。

有効成分: 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限: 3年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

[取扱い上の注意]

- ① 液漏れの原因となるので、強い衝撃や鋭利なものとの接触等を避けること。
- ② 品質保持のためにガスバリア性の外袋で包装しているので、外袋は使用時まで開封しないこと。
- ③ 外袋を開封する前にインジケータ(酸素検知剤:ピンク)の色を確認し、青紫～青色の場合は使用しないこと。
- ④ 以下の場合には使用しないこと。
  - ・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合
  - ・容器から薬液が漏れている場合
  - ・性状その他薬液に異状が認められる場合
  - ・ゴム栓部のシールがはがれている場合

#### (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)

特になし

#### (3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項26頁参照

### 5. 承認条件等

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 6. 包装

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

6L 1本(プラスチック容器)

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

2L×5袋(プラスチックバッグ)

### 7. 容器の材質

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

[プラスチック容器] 本体 : ポリエチレン

キャップ : ポリエチレン

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

[プラスチックバッグ] 本体 : ポリプロピレン

キャップ : ポリプロピレン

ゴム栓 : イソブレン

[外袋] 本体 : ガス不透過性オレフィン系ラミネート袋

### 8. 同一成分・同効薬

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

同一成分薬: なし

同効薬: なし

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

同一成分薬: 炭酸水素Na静注1.26%バッグ「フソー」(扶桑薬品工業)

「メイロン静注7%」(大塚製薬工場=大塚製薬)

同効薬: 炭酸水素ナトリウム注射液

### 9. 国際誕生年月日

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

2000年(平成12年)3月10日 「国内開発」

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

2000年(平成12年)3月10日 「国内開発」

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

バイフィル<sup>®</sup>透析剤

製造販売承認年月日:2008年(平成20年)3月13日

承認番号:22000AMX00877000

[注]バイフィル<sup>®</sup>-S(旧販売名)

製造販売承認年月日:2000年(平成12年)3月10日

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%

製造販売承認年月日:2008年(平成20年)3月13日

承認番号:22000AMX00709000

[注]バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム注射液(旧販売名)

製造販売承認年月日:2000年(平成12年)5月18日

### 11. 薬価基準収載年月日

2008年(平成20年)6月20日

[注]バイフィル<sup>®</sup>-S(旧販売名):2000年(平成12年)5月31日

経過措置期間終了:2009年(平成21年)3月31日

バイフィル<sup>®</sup>専用炭酸水素ナトリウム補充液(旧販売名):2000年(平成12年)5月31日

経過措置期間終了:2009年(平成21年)3月31日

### 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日:2009年(平成21年)9月29日

内容:薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

### 14. 再審査期間

4年間:2000年(平成12年)3月10日～2004年(平成16年)3月9日(終了)

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

## X. 管理的事項に関する項目

### 16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
バイフィル®透析剤 6L1本	113163503	3410531A1035	620007430
バイフィル®専用炭酸水素 ナトリウム補充液1.39%	2L 1袋 113165903	3410532A2036	620007429

### 17. 保険給付上の注意

薬価基準の一部の改正に伴う以下の留意事項が厚生労働省保険局医療課長から通知された。  
(平成12年5月31日付、保医発第114号)

バイフィル®透析剤の保険適用上の取扱い

本製剤は、必ず「バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%」と同時に使用し、単独では使用しないこと。また、他の透析ろ過型又はろ過型人工腎臓の補充液とは同時に使用しないこと。

バイフィル®専用炭酸水素ナトリウム補充液1.39%の保険適用上の取扱い

本製剤は、必ず「バイフィル®透析剤」と同時に使用し、単独では使用しないこと。また、他の透析型人工腎臓の透析液とは同時に使用しないこと。



## XI. 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) Bene B., et al.:Blood Purif., **2**, 217, 1985
- 2) Zucchelli P., et al.:Blood Purif., **5**, 319, 1987
- 3) Albertazzi A., et al.:Kidney Int., **43**(41), S-188-S-148, 1993
- 4) Zucchelli P., et al.:Contrib. Nephrol., **108**, 105-113, 1994
- 5) 高橋 進 他:新薬と臨床, **46**(12), 1599-1650, 1997
- 6) 平沢由平 他:新薬と臨床, **46**(12), 1652-1706, 1997
- 7) 高橋 進 他:新薬と臨床, **48**(3), 424-452, 1999
- 8) 高橋 進 他:新薬と臨床, **46**(12), 1570-1597, 1997
- 9) 高橋 進 他:新薬と臨床, **48**(3), 259-306, 1999
- 10) 国原峯男 他:薬理と治療, **25**(8), 2121-2129, 1997
- 11) 高橋 進 他:新薬と臨床, **46**(12), 1511-1539, 1997
- 12) エイワイファーマ株式会社:社内資料(一般薬理試験)
- 13) 児玉岳久 他:薬理と治療, **25**(9), 2307-2311, 1997
- 14) エイワイファーマ株式会社:社内資料(強制劣化品の単回投与毒性試験)
- 15) 池田良雄:薬物致死量集<南山堂> 92, 1977
- 16) 森 昭 他:薬理と治療, **25**(9), 2313-2326, 1997
- 17) 石田 茂 他:薬理と治療, **25**(9), 2327-2342, 1997
- 18) エイワイファーマ株式会社:社内資料(ウサギの血液を用いた溶血性試験)

### 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

「バイフィル®透析剤」と同一組成の透析剤は海外で発売されていない。

他の組成のAFBF用の透析剤として、HOSPAL社(フランス、イタリア、スペイン)より、*Safebag*、*SafebagK*の2種類が販売されている。

[2010年(平成22年)4月 時点]

### 2. 海外における臨床支援情報

特になし

## XII. 備 考

---

### その他の関連資料

特になし

