

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（一部 2018 に準拠）

慢性腎不全用剤

球形吸着炭細粒「マイラン」

Spherical Adsorptive Carbon Fine Granules

| | |
|-----------------------------|---|
| 剤形 | 細粒剤 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | 1包中 球形吸着炭（石油系芳香族由来の球形微粒多孔質炭素を高温にて酸化及び熱処理して得た球形吸着炭） 2.0g |
| 一般名 | 和名：なし 洋名：なし |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2009年 1月 14日 薬価基準収載年月日：2009年 5月 15日 販売開始年月日：2004年 7月 12日 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatrix-e-channel.com/ |

本 IF は 2023 年 11 月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| I. 概要に関する項目 | 1 |
| 1. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 |
| II. 名称に関する項目 | 2 |
| 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 | 2 |
| 7. CAS 登録番号 | 2 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 |
| 1. 剤形 | 4 |
| 2. 製剤の組成 | 5 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 5 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 5 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 6 |
| 7. 溶出性 | 6 |
| 8. 生物学的試験法 | 6 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 6 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 6 |
| 11. 力価 | 6 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 6 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 6 |
| 14. その他 | 6 |
| V. 治療に関する項目 | 7 |
| 1. 効能又は効果 | 7 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 7 |
| 3. 用法及び用量 | 7 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 8 |
| 5. 臨床成績 | 8 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 10 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 10 |
| 2. 薬理作用 | 10 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 14 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 14 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 14 |
| 3. 吸収 | 15 |
| 4. 分布 | 15 |
| 5. 代謝 | 15 |

| | |
|------------------------------------|-----------|
| 6. 排泄 | 16 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 16 |
| 8. 透析等による除去率 | 16 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 17 |
| 1. 警告内容とその理由 | 17 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 17 |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 17 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 17 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由 | 17 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 18 |
| 7. 相互作用 | 19 |
| 8. 副作用 | 19 |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 20 |
| 10. 過量投与 | 20 |
| 11. 適用上の注意 | 20 |
| 12. その他の注意 | 20 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 21 |
| 1. 薬理試験 | 21 |
| 2. 毒性試験 | 21 |
| X. 管理的事項に関する項目 | 22 |
| 1. 規制区分 | 22 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 22 |
| 3. 貯法・保存条件 | 22 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 22 |
| 5. 承認条件等 | 22 |
| 6. 包装 | 22 |
| 7. 容器の材質 | 22 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 23 |
| 9. 国際誕生年月日 | 23 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 23 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 23 |
| 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 | 23 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 23 |
| 14. 再審査期間 | 23 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 24 |
| 16. 各種コード | 24 |
| 17. 保険給付上の注意 | 24 |
| XI. 文献 | 25 |
| 1. 引用文献 | 25 |
| 2. その他の参考文献 | 25 |
| XII. 参考資料 | 26 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 26 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 26 |
| XIII. 備考 | 27 |
| その他の関連資料 | 27 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤の有効成分である球形吸着炭（石油系芳香族由来の球形微粒多孔質炭素を高温にて酸化及び熱処理して得たもの）は、慢性腎不全用剤として開発され、進行性慢性腎不全患者の尿毒症症状の改善及び透析導入の遅延効果が認められている。

球形吸着炭細粒「マイラン」は慢性腎不全用剤であり、メルクメジン細粒として2004年2月26日に承認を取得、2004年7月に上市した。2009年5月に販売名を変更した。

2023年11月、マイラン製薬株式会社からヴィアトリス・ヘルスケア合同会社（旧、マイランEPD合同会社）へ製造販売移管し、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社（旧、マイランEPD合同会社）からヴィアトリス製薬株式会社へ販売移管した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 慢性腎不全保存期における尿毒症症状の改善や、透析導入を遅らせる。
2. 内服により慢性腎不全における尿毒症毒素を消化管内で吸着し、便とともに排泄される。
3. 腎不全時に血中濃度が上昇するイオン性有機化合物に対して高い吸着力を示し、消化酵素に対しては低い吸着力を示す。
4. 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。副作用として、そう痒感、皮疹、便秘、食欲不振、悪心・嘔吐、腹部膨満感、胃重感、腹痛、下痢等があらわれることがあるので、使用上の注意に留意すること。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

球形吸着炭細粒「マイラン」

(2) 洋名

Spherical Adsorptive Carbon Fine Granules

(3) 名称の由来

有効成分である球形吸着炭に剤形及び「マイラン」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

なし

(2) 洋名（命名法）

なし

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

少量の酸素を含有し、炭素微結晶子がランダムに配置された難黒鉛化性炭素構造

4. 分子式及び分子量

主たる構成成分 C

5. 化学名（命名法）

炭素

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

90597-58-3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黒色球形の粒子である。

(2) 溶解性

水、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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

本品 0.5g を試験管に入れ、送風しながら直火で加熱するとき、火炎を生じないで燃焼し、発生するガスを水酸化カルシウム試液中に通じるとき、白濁を生じる。

4. 有効成分の定量法

元素分析法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名：球形吸着炭細粒「マイラン」

剤形の区別：細粒剤

外観及び性状：黒色球形の粒子である。

(2) 製剤の物性

1) 質量偏差試験：日局質量偏差試験法に適合する。(10%以下)

2) 製剤の粒度の試験：

| | | |
|------|--------------------|-----|
| 粒度分布 | 30 号ふるいに残留する量 (%) | 0.0 |
| | 200 号ふるいに通過する量 (%) | 0.0 |

(3) 識別コード

MH 840 (分包品)

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 包中 球形吸着炭（石油系芳香族由来の球形微粒多孔質炭素を高温にて酸化及び熱処理して得た球形吸着炭） 2.0g

(2) 添加物

該当しない

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験¹⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：アルミ袋分包

| 販売名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|---------------|--------------------------------------|------|--------|------|
| 球形吸着炭細粒「マイラン」 | 温度 40℃ (±1℃) 湿度 75%RH (±5%) | 6 ヶ月 | アルミ袋分包 | 変化なし |

試験項目：性状、確認試験、純度試験、質量偏差試験、粒度の試験、乾燥減量、強熱残分、吸着力

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、球形吸着炭細粒「マイラン」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが、推測された。

(参考資料)

| 販売名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|-------------------|--------------------------------------|------|--------|------|
| (旧) 球形吸着炭細粒「マイラン」 | 温度 40℃ (±1℃) 湿度 75%RH (±5%) | 6 ヶ月 | アルミ袋分包 | 変化なし |

試験項目：性状、確認試験、純度試験、質量偏差試験、粒度の試験、乾燥減量、吸着力

注：(旧) 球形吸着炭は、現在の球形吸着炭より球形が小さい。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「5. 重要な基本的注意とその理由」8.2 参照

7. 溶出性

該当しない

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

内容物を取り出し、原薬の確認試験を行う。

（「Ⅲ. 有効成分に関する項目」の「3. 有効成分の確認試験法」の項参照）

10. 製剤中の有効成分の定量法

該当しない

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

下記の疾患における尿毒症症状の改善及び透析導入の遅延
慢性腎不全（進行性）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 進行性の慢性腎不全と診断された保存療法期の患者を対象とすること。

本剤適用の前には血清クレアチニンの上昇により進行性の慢性腎不全であることを確認した上で、適用を考慮すること。

5.2 透析導入の遅延に関しては、本剤適用前の血清クレアチニン（S-Cr）の上昇の割合が中等度以上（1ヵ月当りの1/S-Crの変化が0.01dL/mg以上）であることを確認した上で、本剤の適用を考慮すること。これに相当する血清クレアチニン値の変化の目安は次表の通りである。

| 1ヵ月前の血清クレアチニン値→現在の血清クレアチニン値 |
|-----------------------------|
| 2.9mg/dL→3.0mg/dL |
| 4.8mg/dL→5.0mg/dL |
| 6.5mg/dL→7.0mg/dL |

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人に1日6gを3回に分割し、経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤服用中においては、血清クレアチニン及び尿毒症症状の変化等の経過を適宜観察し、投与開始6ヵ月を目標に投与継続の適否を検討する。改善が見られない場合には、中止又は他の療法を考慮する等の適切な処置を行うこと。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容²⁾

本剤の効能・効果である「慢性腎不全（進行性）における尿毒症症状の改善及び透析導入の遅延」を目的に、(旧)球形吸着炭^{注)}を経口投与し、1症例の観察期間を24週間として使用実態下における有効性及び安全性の調査を行った。その結果、192症例を安全性評価対象とし、そのうち脱落・中止、評価・判定不十分症例を除く155症例について有効性評価対象症例とした。

①血清クレアチニン値上昇の抑制効果

本剤投与前後で血清クレアチニン値の逆数-時間プロットを行い、その傾斜の変化を検討した。傾斜の平均値は投与前が $-0.0030\text{dL/mg}\cdot\text{週}$ 、投与後が $0.0006\text{dL/mg}\cdot\text{週}$ であり投与後の傾きはゆるやかで、paired-t 検定を行った結果、投与前と投与後で有意差が認められた($p=0.01$)。

②尿毒症症状の改善度

調査終了時に、慢性腎不全に伴う食欲不振、口臭、嘔気、そう痒感、浮腫の4つの改善度を「改善、不変、悪化、判定不能」で評価した。「不変」以上の評価は94.2% (146/155 症例)であった。「不変」と判定された症例の中には、尿毒症症状の発現していない症例も含まれているため、尿毒症症状の発現症例 (63/155 症例) について検討したところ、「改善」が42.9% (27/63 症例)、「不変」を含めると96.9% (61/63 症例)であった。

注：(旧)球形吸着炭は、現在の球形吸着炭より球形が小さい。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

1) 国内第Ⅲ相試験 (一般臨床試験)

保存療法期の慢性腎不全患者 566 例を対象として、球形吸着炭細粒の投与を1日3~6g (分3)より開始し、主治医の判断により増減して実施された。その結果、透析導入時期は球形吸着炭細粒投与で非投与群に比し延長されることが認められた³⁾。

2) 国内第Ⅲ相試験 (二重盲検比較試験)

プラセボを対照薬として、進行性の慢性腎不全患者 244 例 (球形吸着炭細粒群 124 例、プラセボ群 120 例) を対象とし、1日6g (分3)、24週間の投与で実施された。その結果、球形吸着炭細粒群では血清クレアチニンの逆数~時間プロットの傾斜 (S-Cr 逆数傾斜) が試験後に有意に緩やかになり、また尿毒症症状は投与2週後より球形吸着炭細粒群がプラセボ群に比し優れた改善を示した。球形吸着炭細粒群の全般改善度は改善以上45% (55/122)、やや改善以上71% (87/122) であり、プラセボ群の22% (26/119)、33% (39/119) に比べ有意に優れていた⁴⁾。

S-Cr 逆数傾斜の試験開始前後の比較

| | | 傾斜 (10^{-5} dL/mg・週) (Mean±SD) | | |
|----|-----|-----------------------------------|----------|---------|
| | 症例数 | 前 | 後 | W検定 |
| A群 | 119 | -329±245 | -222±378 | p<0.001 |
| P群 | 118 | -293±184 | -274±279 | N. S. |

W検定：Wilcoxon matched pairs signed-ranks test

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

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

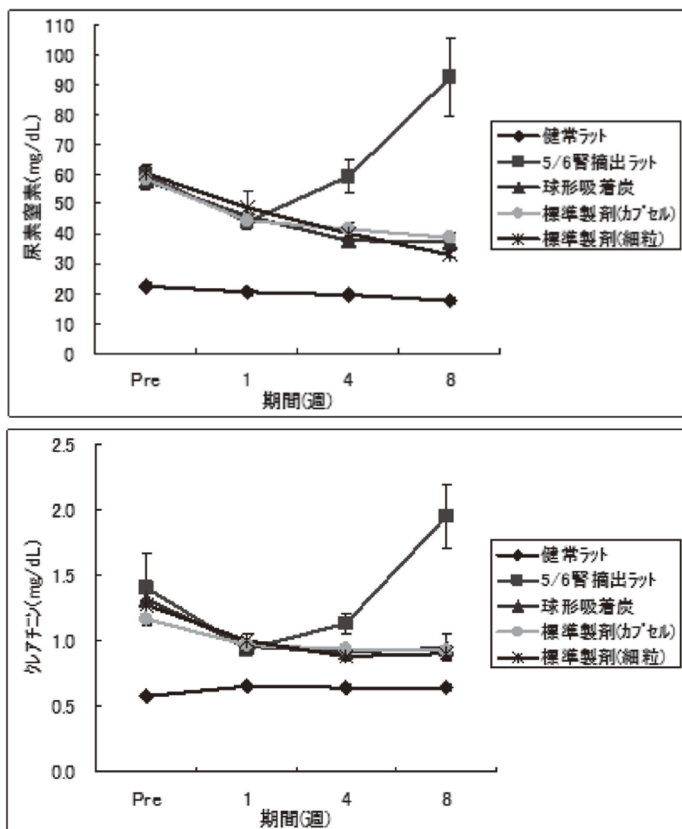
球形吸着炭は、内服により慢性腎不全における尿毒症毒素を消化管内で吸着し、便とともに排泄されることにより、尿毒症症状の改善や透析導入を遅らせる効果をもたらす⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 慢性腎不全に対する作用⁶⁾

進行性の腎不全を示す5/6腎摘出ラットに(旧)球形吸着炭^{注)}1000mg/kg(500mg/kgを1日2回)を8週間反復経口投与し、血中クレアチニン、尿素窒素及びクレアチニン・クリアランスを指標として、腎機能に対する効果を検討した。

腎機能パラメータの経時的推移においては、投与1週に起炎対照群で尿量の追加、尿中蛋白総排泄量、血中尿素窒素及びクレアチニンの高値がみられ、さらにクレアチニン・クリアランスの低下も認められた。これら変化は投与4及び8週と経時的に悪化し、進行性の腎機能障害を呈した。こうした進行性の腎機能障害に対して、球形吸着炭投与は、投与4週より有意な改善効果を示した。



注：(旧)球形吸着炭は、現在の球形吸着炭より球形が小さい。

2) 吸着特性

①球形吸着炭と(旧)球形吸着炭^{註)}及び標準製剤の比較 (*in vitro*)⁷⁾

1. イオン性有機化合物の吸着

腎不全時に血中濃度が上昇するイオン性有機化合物(11種類)に対する球形吸着炭と(旧)球形吸着炭及び標準製剤の吸着力を比較した結果、その吸着量は同等であった。

(%)

| 指標物質 | 添加量 (g) | 球形吸着炭* | (旧)球形吸着炭 | 標準製剤 |
|---------------|------------|--------|--------------------|--------------------|
| β-インドール酢酸 | 2 | 96.6 | 98.5 ^{*1} | 98.2 ^{*1} |
| L-トリプトファン | 0.5 | 97.0 | 96.4 ^{*1} | 97.6 ^{*1} |
| インドール | 0.5 | 98.2 | 97.4 ^{*1} | 98.7 ^{*1} |
| DL-β アミノイソ酪酸 | 2 | 40.5 | 41.2 ^{*1} | 43.7 ^{*1} |
| クレアチニン | 2.5 | 92.8 | 97.5 ^{*2} | 94.4 ^{*2} |
| ジメチルアミン | 2.5 | 48.9 | 47.3 ^{*2} | 61.1 ^{*2} |
| プトレシン | 2.5 | 91.9 | 62.6 ^{*2} | 82.8 ^{*2} |
| グアニジノコハク酸 | 2.5 | 49.6 | 82.1 ^{*2} | 62.6 ^{*2} |
| p-ヒドロキシフェニル酢酸 | 2.5 | 94.7 | 96.1 ^{*2} | 94.7 ^{*2} |
| インドキシル硫酸 | 2.5 | 94.0 | 96.6 ^{*2} | 93.5 ^{*2} |
| L-アルギニン | 2.5 | 92.7 | 92.6 ^{*2} | 90.9 ^{*2} |

*1: 3 ロットの平均 各ロット n=3、*2: 1 ロット

2. 消化酵素の吸着力

消化酵素(5種類)に対する球形吸着炭と(旧)球形吸着炭及び標準製剤の吸着力を比較した結果を下表に示す。

(%)

| 指標物質 | 添加量 (g) | 球形吸着炭* | (旧)球形吸着炭 | 標準製剤 |
|-----------|------------|--------|----------|------|
| α-アミラーゼ | 2.5 | 39.8 | 15.5 | 57.4 |
| α-キモトリプシン | 2.5 | 45.8 | 14.1 | 81.2 |
| ペプシン | 2.5 | 35.5 | 22.8 | 55.9 |
| リパーゼ | 2.5 | 81.8 | 41.7 | 88.1 |
| トリプシン | 2.5 | 22.7 | 16.8 | 68.7 |

*: 3 ロットの平均

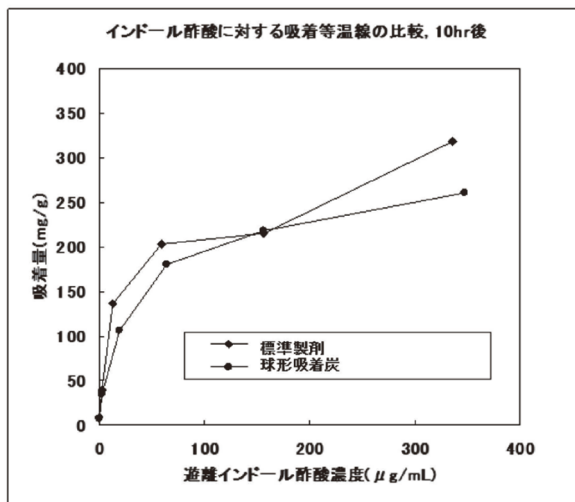
各ロット n=3

注: (旧)球形吸着炭は、現在の球形吸着炭より球形が小さい。

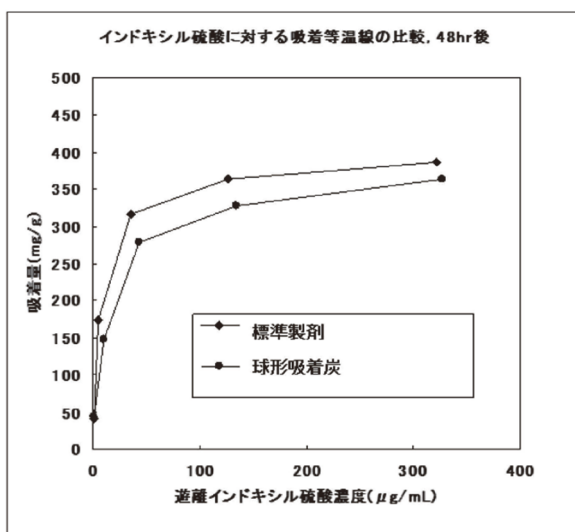
②球形吸着炭と標準製剤の比較(溶出法)⁸⁾

吸着性能の比較として、溶出法による試験を行った結果、インドール酢酸、インドキシル硫酸、インドール及びトリプトファンのいずれにおいても、球形吸着炭と標準製剤の吸着等温線からは、ほぼ等しい曲線が得られ、両製剤の吸着性能が同等であることが確認された。

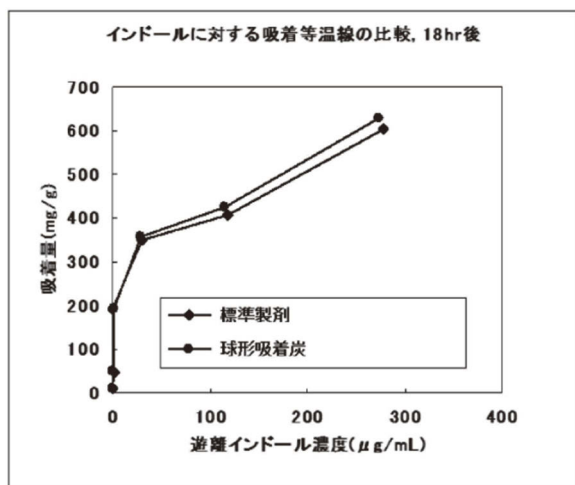
1. インドール酢酸に対する吸着等温線の比較



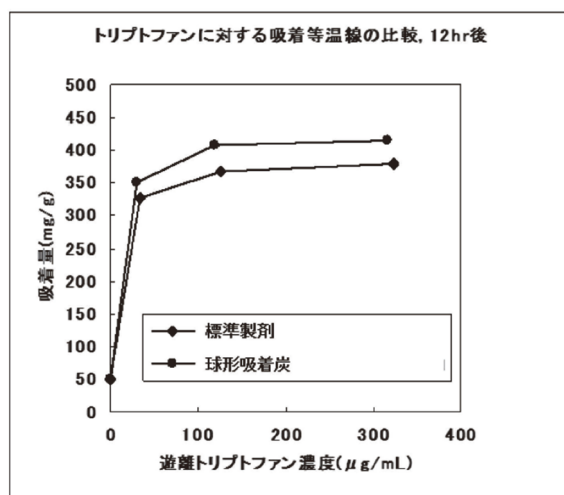
2. インドキシル硫酸に対する吸着等温線の比較



3. インドールに対する吸着等温線の比較



4. トリプトファンに対する吸着等温線の比較



(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
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「5. 重要な基本的注意とその理由」8.2 参照
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

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

3. 吸収

¹⁴C-標識球形吸着炭細粒をマウスに連日 10 日間の反復経口投与したとき、生体内への吸収、蓄積性は認められなかった⁹⁾。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当しない

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

¹⁴C-標識球形吸着炭細粒をマウスに単回経口投与したとき、24 時間後にほぼ全量が糞中に排泄された⁹⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

消化管に通過障害を有する患者 [排泄に支障をきたすおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の「2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の「4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤服用中において改善が望めない状態に至った時は、透析療法導入等の適切な処置を行うこと。

8.2 他剤を併用する場合、本剤は吸着剤であることを考慮し、本剤との同時服用は避けること。
[10.2 参照]

8.3 ビタミンやホルモン等の生体内における恒常性については、これまでに特記すべき異常は認められていないが、本剤は吸着剤であることを考慮して、特に長期投与の際には、全身状態等に注意すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 消化管潰瘍、食道静脈瘤を有する患者

固体のまま消化管を通過するので、患部を刺激するおそれがある。

9.1.2 便秘を起こしやすい患者

便秘を増悪するおそれがあり、また基礎疾患に肝障害を有する患者では血中アンモニア値の上昇があらわれることがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下しており、副作用があらわれやすい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

[8.2 参照]

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には減量又は休薬する等の適切な処置を行うこと¹⁰⁾。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 1～2%未満 | 1%未満 |
|-----|---------------------|--------------------------|
| 皮膚 | | そう痒感 皮疹 |
| 消化器 | 便秘 食欲不振 悪心・嘔吐 | 腹部膨満感 胃重感 腹痛 下痢 |

注1) 発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

本剤は吸湿性が強いので分包の状態での保存を指導すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

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：球形吸着炭細粒「マイラン」 該当しない

有効成分：球形吸着炭

(石油系芳香族由来の球形微粒多孔質炭素を高温にて酸化及び熱処理して得た球形吸着炭)

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

(「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「11. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

84包 [2g×84]

7. 容器の材質

スティック分包（アルミ箔）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：クレメジン細粒分包 2g (クレハ)

同効薬：なし

9. 国際誕生年月日

1991 年 10 月 4 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2009 年 1 月 14 日

承認番号：22100AMX00165

11. 薬価基準収載年月日

球形吸着炭細粒「マイラン」：2009 年 5 月 15 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT (9 桁) 番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|-------------------|--------------|-----------------------|-----------|
| 球形吸着炭細粒 「マイラン」 | 116425104 | 3929003C1016 | 620009309 |

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料（細粒：安定性試験資料）
- 2) 田中 元子ほか：新薬と臨床. 2009 ; 58 (9) : 1517-1531
- 3) 越川昭三ほか：腎と透析. 1987 ; 23 (2) : 373-381
- 4) 小出桂三ほか：臨床評価. 1987 ; 15 (3) : 527-564
- 5) 小出桂三ほか：日本臨床. 1985 ; 43 (特別号) : 422-440
- 6) 社内資料〔薬効薬理試験資料（ラット）〕
- 7) 社内資料〔薬効薬理試験資料（バッチ法）〕
- 8) 社内資料〔薬効薬理試験資料（溶出法）〕
- 9) 菅野三喜男ほか：基礎と臨床. 1987 ; 21 (5) : 2411-2417
- 10) 秋澤忠男ほか：腎と透析. 1998 ; 45 (3) : 373-388

2. その他の参考文献

参考文献 1) 藤島一郎 監修：内服薬 経管投与ハンドブック第3版－簡易懸濁法可能医薬品一覧－、
じほう社

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本剤の簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。

なお、本剤を簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

【試験項目及び方法】

簡易懸濁法は内服薬 経管投与ハンドブック^{参考文献1)}を参考にした。

1) 崩壊懸濁試験

成人 1回量 (2g/包) をカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに 55°C の温湯 20mL を吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに 10 分間放置する。10 分後、ディスペンサーを手で 90 度の角度で 15 回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

2) 通過性試験

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約 2~3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から 2/3 を水平にする。他端 (ディスペンサー注入先) は 30cm の高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「8Fr」を用いる。

薬剤注入後、適量の水 (約 10mL) で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【使用器具】

経管栄養カテーテル：日本コヴィディエン製

ニューエンテラルフィーディングチューブ (スタイレット付き)

| 外径：シャフト部 | 先端部外径 | 長さ |
|----------|-------|-------|
| 8Fr | 14Fr | 120cm |
| 10Fr | 16Fr | 120cm |

【試験結果】

試験結果を以下の表に示す。球形吸着炭細粒「マイラン」(2g/包)の10分間の分散性は悪く、8Fr 経管栄養カテーテルを閉塞した。10Fr の経管栄養カテーテルは通過したが、分散性が悪いため混合後すぐに注入する必要がある。

簡易懸濁法による経管投与試験結果

| 一般名 | 販売名 | 含有量 | 簡易懸濁法 | | | | 備考 | |
|---------------|-----------------------|------|-------------------|---------------|-----|------------------|----------------------|-----|
| | | | 通過 チューブ サイズ | 未破壊 水(55℃) | | 脱カプセル後 水(55℃) | | |
| | | | | 5分 | 10分 | 5分 | | 10分 |
| 球形 吸着 炭 | 球形吸着炭 細粒 「マイラン」 | 2g/包 | 10Fr | / | 悪 | / | 散：2g/包。 混合しながら注入。 | |

注：判定 散剤・顆粒剤等の分散性：良・やや悪・悪、実施しない(／)

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル　0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

販売元

ヴィアトリス製薬株式会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

