

Baxter

貯法	室温保存(ただし、直射日光を避ける。また、バッグを破るおそれがあるので凍結を起こさない場所で保存する。)
使用期限	18ヵ月(最終使用年月をバッグ及び外箱に表示。)
注意	[取扱上の注意]の項参照

日本標準商品分類番号	87342
承認番号	21500AMY00079000
薬価収載:	排液用バッグなし(規格:1500mL 2000mL) 2003年6月 排液用バッグ付(規格:1500mL 2000mL) 2003年6月
販売開始:	排液用バッグなし(規格:1500mL 2000mL) 2003年6月 排液用バッグ付(規格:1500mL 2000mL) 2003年6月

腹膜透析液

処方せん医薬品^{注*}

エクストラニール

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. トウモロコシデンブ由来物質に対し、過敏症の既往のある患者 [本剤に含まれるイコデキストリンは、トウモロコシデンブから得られた物質であるため]
2. 糖原病の患者 [マルターゼ欠損のため]
3. 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]
4. 腹部に挫滅傷又は熱傷のある患者 [挫滅又は熱傷の治療を妨げるおそれがある]
5. 高度の腹膜癒着のある患者 [腹膜の透過効率が低下しているため]
6. 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]
7. 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]

【効能・効果】

慢性腎不全患者における腹膜透析

<効能・効果に関連する使用上の注意>

1. 本剤及びブドウ糖含有腹膜透析液それぞれの貯留時間と除水量の関係を十分理解し、透析液を選択及び処方すること。ただし、本剤の使用は1日1回のみである。(【薬効薬理】の項参照)
2. CAPD用腹膜透析液における用法・用量の範囲で適正に処方し、溢水と透析不足の原因となる食事内容やカテーテルトラブル等を排除したうえでこれらの症状が改善されない患者に本剤を適用するときは、必ず腹膜平衡試験(PET)等必要な検査を行いCAPD治療中止対象患者でないことを確認すること。また、本剤適用後も定期的に腹膜平衡試験(PET)を実施し、必要に応じてCAPDの一時中止等の処置をとること。この際、「硬化性被囊性腹膜炎(SEP)予防のためのCAPD中止基準指針¹⁾」が参考になる。

【組成・性状】

1. 組成

<成分・分量>

成分	化学式	分量(g/L)	
イコデキストリン	(C ₆ H ₁₀ O ₅) _n ・xH ₂ O	75	
塩化ナトリウム	NaCl	5.35	
乳酸ナトリウム	C ₃ H ₅ NaO ₃	4.48	
塩化カルシウム	CaCl ₂ ・2H ₂ O	0.257	
塩化マグネシウム	MgCl ₂ ・6H ₂ O	0.051	
添加物	塩酸(pH調整剤)	HCl	適量
	水酸化ナトリウム(pH調整剤)	NaOH	適量

<電解質濃度>

電解質	化学式	濃度(mEq/L)
ナトリウムイオン	Na ⁺	132
カルシウムイオン	Ca ²⁺	3.5
マグネシウムイオン	Mg ²⁺	0.5
塩素イオン	Cl ⁻	96
乳酸イオン	C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	40

2. 性状

無色～微黄色の澄明な液体で、無臭である。

総浸透圧 282 mOsm/L (理論値)

pH 5.0～5.7

【用法・用量】

腹膜透析治療において1日1回のみ使用すること。通常、成人には1日3～5回交換のうち1回の交換において本剤1.5～2Lを腹腔内に注入し、8～12時間滯液し、効果期待後に排液除去すること。本剤以外の交換にはブドウ糖含有腹膜透析液を用いること。なお、注入量及び滯液時間は、症状、血液生化学値、体液平衡、年齢、体重等を考慮し適宜増減する。注入及び排液速度は、通常300mL/分以下とする。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 1日1回のみ使用とすること。
2. 本剤は1.36及び2.27%ブドウ糖含有腹膜透析液使用時に比べ、限外濾過量が増加するため、脱水症状を起こすことがないように、本剤処方時は本剤と組み合わせて使用するブドウ糖含有腹膜透析液のブドウ糖濃度を併せて見直すこと。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 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]
- (2) 腹部手術後の患者 [手術部位の治療を妨げるおそれがある]
- (3) 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]
- (4) 食事摂取が不良の患者 [栄養状態が悪化するおそれがある]
- (5) 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]

注)注意 - 医師等の処方せんにより使用すること*

- (6) 腰椎障害のある患者 [腰椎障害が悪化するおそれがある]
- (7) 憩室炎のある患者 [憩室炎が腹膜炎合併の原因となるおそれがある]
- (8) 人工肛門使用患者 [細菌感染を起こすおそれがある]
- (9) 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]
- (10) 高度の換気障害のある患者 [胸腔圧迫により換気障害が悪化するおそれがある]
- (11) 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]
- (12) ステロイド服用患者及び免疫不全患者 [易感染性であるため]

2. 重要な基本的注意

- (1) 注入液、排液の出納に注意すること。
- (2) 本剤の投与初期は、水分摂取量及び透析液の組合せによる除水量の管理に十分注意すること。
- (3) 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のち、医師自らの管理指導の下に実施すること。
- (4) 本剤使用時に発疹等の皮膚反応が生じ、症状が継続もしくは悪化する場合には、本剤の使用を中止し、副腎皮質ホルモン剤、抗ヒスタミン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (5) 腹膜炎を合併することがある²⁾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共に次のことに注意すること。

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。

腹膜炎が発生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参考とすることができる）。排液の混濁が認められた場合、直ちに医師に報告すること。医師は抗菌薬投与の必要性を考慮すること。

本剤使用時に原因不明の排液混濁が認められた場合、直ちに本剤の使用を中止すること。使用中により排液混濁が消失した場合、注意深い観察下においてのみ使用を再開すること。再開後に、再び原因不明の排液混濁が認められる場合は、本剤の使用を中止し、再投与しないこと。

- (6) 長期の腹膜透析実施において硬化性被嚢性腹膜炎（SEP）を合併することがある³⁾ので、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、経静脈の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、血液検査所見及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、局所性又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

- (7) 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。特に、本剤使用時には血清ナトリウム及びクロール値の低下並びにアルカリホスファターゼ値の上昇が認められるので注意すること。

3. 副作用*

副作用等発現状況の概要

海外臨床試験を含む対象537例（国内44例、海外493例）中、135例（25.1%）に臨床検査値の変動を含む副作用が報告された。その主なものは、発疹27例（5.0%）、低血圧17例（3.2%）、高血圧14例（2.6%）、血液浸透圧上昇13例（2.4%）、脱水10例（1.9%）、浮動性めまい9例（1.7%）、腹痛8例（1.5%）、剥脱性皮膚炎8例（1.5%）、そう痒症8例（1.5%）、低クロール血症4例（0.7%）等であった。（承認時）

(1) 重大な副作用

(心・血管障害)

急激な脱水による循環血液量減少、低血圧、ショック等があらわれることがあるので、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。

(2) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与の中止等必要に応じて適切な処置を行うこと。

副作用	5%以上	5%未満	頻度不明
皮膚および皮下組織障害	発疹	皮膚障害 皮膚乾燥 皮膚潰瘍 湿疹 疥癬 剥脱性皮膚炎 爪の障害 乾癬 水疱性皮膚炎 顔面浮腫	
筋骨格系および結合組織障害		筋痙攣、筋痛、頸部痛	
神経系障害		浮動性めまい 錯感覚、味覚消失、頭痛、構語障害、運動過多	
耳および迷路障害		耳鳴	
精神障害		不安、神経過敏、思考異常	
胃腸障害		口内乾燥、腹痛、腹膜炎、下痢、消化不良、悪心、嘔吐、便秘、胃腸障害、鼓腸、腹部膨満、胃炎、腸閉塞、胃潰瘍	
内分泌障害		副甲状腺障害	
心臓障害		肺水腫、頻脈、心臓血管疾患	
血管障害		低血圧、高血圧	
呼吸器 胸郭および縦郭障害		呼吸困難、肺障害、咳嗽増悪、しゃっくり	
血液およびリンパ系障害		貧血、白血球増加症、好酸球増加症	
腎および尿路障害		腎臓痛	
全身障害および投与局所様態		無力症、胸痛、疼痛、浮腫、末梢性浮腫、倦怠感、口渇、血性排液	
代謝および栄養障害		低ナトリウム血症、低クロール血症、低マグネシウム血症、低蛋白血症、高血糖、食欲不振、脱水、循環血液量減少、循環血液量増加、低血糖症	低カルシウム血症
感染症および寄生虫症		せつ、感染	
傷害 中毒および処置合併症		損傷、カテーテル機能不全	
臨床検査		アスパラギン酸アミトランスフェラーゼ増加 アラニン・アミトランスフェラーゼ増加 血中アルカリホスファターゼ増加、ミクログロブリン増加 血液浸透圧上昇、体重減少 体重増加 尿量減少	

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は授乳婦に対する安全性は確立されていないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、あるいは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。

5. 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されていない。

6. 臨床検査に及ぼす影響**

(1) 本剤の代謝物が血清アミラーゼの測定を妨害し低値を示す⁴⁾ので、本剤を使用中又は使用中後2週間以内に隣機能検査を行う場合、血清アミラーゼ以外の血清リパーゼ等の検査を行うこと。

(2) グルコース脱水素酵素 (GDH) 法を用いた血糖測定法ではマルトースや本剤に含まれるイコデキストリン代謝物が測定結果に影響を与え、実際の血糖値よりも高値を示す場合があることが報告されている⁵⁾。インスリン投与が必要な患者においては、インスリンの過量投与につながり低血糖を来すおそれがあるので、本剤を投与されている患者の血糖値の測定には、イコデキストリンやマルトースの影響を受ける旨の記載がある血糖測定用試薬及び測定器は使用しないこと。なお、交差反応はグルコース脱水素酵素 (GDH) 法の中でもGDH-PQQ法 (補酵素としてピロロキノリンキノンを使用した方法) で報告されている。

7. 過量投与

24時間以内に2回以上投与した際に、血漿中総デキストリン及びイコデキストリン代謝物 (マルトース等) 濃度が増加すると考えられる。この場合には、イコデキストリンを含まない腹膜透析液又は血液透析等で対処すること。また、脱水症状が認められた場合には、水分の補給を行う等の適切な処置をすること。

8. 適用上の注意

- (1) 静脈内に投与しないこと。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) インスリン依存性糖尿病の患者は本剤投与開始後、インスリンの用量の変更が必要となることがある。血糖値の定期的なモニターを行い、インスリンの用量を必要に応じて調整すること。
- (5) インスリンの投与経路として腹腔内投与は認められておらず、本剤との混合によりインスリンの力価が変動するため、インスリンを本剤と混合して投与しないこと。

9. その他の注意

- (1) 本剤の長時間貯留により、腹腔内圧が上昇し腰痛の増悪・腹膜壁ヘルニアの発症等の可能性があるため、限外濾過量の増加に注意を払うこと。(【薬効薬理】の項参照)

【薬物動態】

海外データ⁶⁾では、本剤2Lを腹膜透析療法施行中の慢性腎不全患者13例に12時間、単回腹腔内貯留した時、血漿中総デキストリン濃度は速やかに上昇し、腹腔内貯留開始後12.8時間で最高値に到達した。血漿中総デキストリンの消失半減期は、12時間の貯留終了後15.2時間であった(下表)。反復投与による蓄積性は認められなかった。

単回腹腔内貯留時の血漿中総デキストリン濃度パラメータ
(平均値±標準誤差, n=13)

クリアランス (L/hr)	T _{max} ^{a)} (hr)	C _{max} ^{b)} (g/L)	AUC ^{c)} (g·hr/L)	T _{1/2} ^{d)} (hr)
1.0946±0.1413	12.77±0.15	2.2949±0.1647	125.28±13.43	15.20±0.89

a) 12時間の貯留開始後C_{max}時間 b) 血漿中最高濃度 c) 血漿中濃度曲線下面積

d) 12時間の貯留終了後血漿中濃度半減期到達時間

【臨床成績】

国内で実施された臨床試験⁷⁾における本剤使用時の限外濾過量は、8時間貯留で421mL(n=25)と1.36及び2.27%ブドウ糖含有腹膜透析液と比較して有意に高く、12時間貯留では392mL(n=18)であった。負の限外濾過量を認めた患者数は、1.36及び2.27%ブドウ糖含有腹膜透析液と比較して有意に少なかった。また、8時間貯留時の腹膜透析クレアチンクリアランス及び尿素窒素クリアランスは、1.36及び2.27%ブドウ糖含有腹膜透析液と比較して有意に高かった。

【薬効薬理】

本剤は、浸透圧物質として7.5%イコデキストリン(グルコースポリマー)を含有する腹膜透析液である。本剤の特長として、慢性腎不全患者において長時間にわたり過剰な体内水分を持続的に除去(限外濾過)する。大分子物質であるイコデキストリンは、腹膜を介してコロイド(膠質)浸透圧較差を形成することにより限外濾過をもたらすとされている^{8,9)}。本剤及びブドウ糖含有腹膜透析液それぞれの貯留時間と除水量の関係を下図に示した。なお、データは文献及びシミュレーションによる参考値である。また本剤は、腹膜を介する濃度較差に基づく拡散作用によりクレアチニン、尿素、尿酸等の老廃物を持続的に除去する。更に本剤は、生理的レベルの電解質を含有するため血清電解質バランスを正常に維持し、アルカリ化剤として乳酸を含有するため酸塩基平衡を是正する。

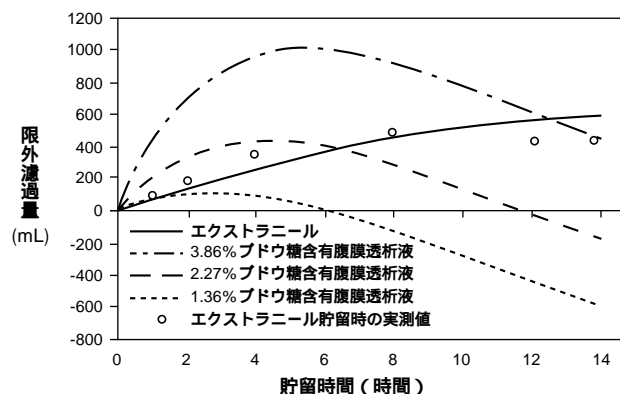
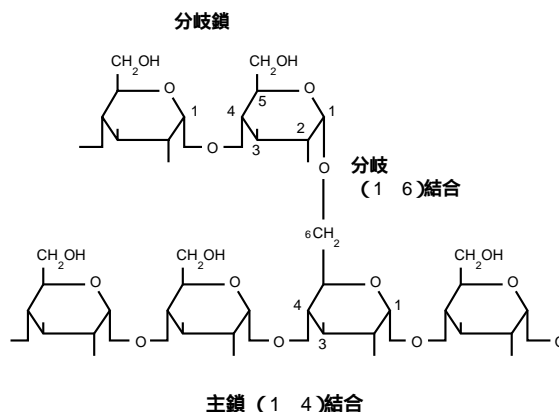


図 本剤とブドウ糖含有腹膜透析液の除水カーブ^{7,9,10,11)}

【有効成分に関する理化学的知見】

エクストラニールは、浸透圧物質としてイコデキストリンを含有する腹膜透析液である。イコデキストリンは、トウモロコシデンプンを加水分解して製造及び精製されたもので、(1-4)グリコシド結合からなる主鎖に(1-6)グリコシド結合による分岐を有するグルコースポリマーである。重量平均分子量は13,000~19,000、数平均分子量は5,000~6,500である。イコデキストリンの化学構造式を以下に示す。



【取扱い上の注意】

1. 誤用を避けるため、他の外箱カートンへ入れ替えないこと。
2. 幼児の手の届かないところへ保管すること。
3. 外袋は水蒸気の過度の透過を防ぐためのものであるため、万一破れている場合は使用しないこと。
4. 外袋内に水滴が観察されるが、蒸気滅菌のためであり、液漏れによるものではない。
5. フランジプルシールは折れやすいので取扱いに注意すること。また、使用前に折れている場合は使用しないこと。
6. ポートやチューブをバッグからはがす時に、バッグを破り液漏れを起こすおそれがあるので丁寧にはがすこと。

7. バッグにスパイクを挿入する際には、ポートを突き破ることがないように注意して行うこと。
8. 低温で注液をすると腹痛を起こすおそれがあるため、製品は専用の医療用加温器を用いて、体温程度に用時加温すること。
9. 注液準備手順及びツインバッグ操作方法の概略（操作手順については必ず対象医療機器の取扱説明書及び操作手順マニュアルを参照のこと）
 - (1) 交換準備がすべて整ってから、外袋を破って開封し、本剤を取り出す。
 - (2) 液が無色～微黄色の澄明で異常が認められないこと、及び各部の接合が完全であることを確認すること。そうでない場合は無菌性が損なわれているおそれがあるので使用しないこと。
 - (3) バッグを強く押して漏れの有無を調べること。また、同時にチューブに亀裂がないか確認すること。万一漏れやチューブの亀裂がみられる場合には無菌性が損なわれているおそれがあるので使用しないこと。
 - (4) 容器下部の注入口から保護キャップを取り除き、患者側チューブ又は対象医療機器の注・排液セットと接続する。
 - (5) バッグ上部の穴を用いて、容器をつり下げ注液する。
 - (6) ツインバッグの注・排液方法は次のとおり行う。
患者側の接続チューブ先端のキャップを外す。本品の接続チューブコネクターを患者側の接続チューブ先端と接続する。腹腔内貯留液を本品の排液側チューブ経由で排液バッグに排出する。排出後、患者側の接続チューブをクランプし、本品の薬液充填バッグの液流出口のフレンジブルシールを開放し、新しい透析液で回路内を洗浄し、排液側チューブ経由で排液バッグに流す。その際、チューブの亀裂や漏れがみられる場合には、使用を中止し、医師又はその他医療従事者に連絡すること。
次に、本品の排液側チューブをクランプし、患者側の接続チューブのクランプを外して、新しい透析液を腹腔内に注入する。注入後患者側の接続チューブと本品の接続チューブコネクターとの接続を外す。患者側の接続チューブ先端にキャップを取り付けて交換操作を完了する。
10. 在宅医療にて本品を使用する場合は以下の注意事項を参考にすること。
 - (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こと。

トラブル	対処法
フレンジブルシール開放後の透析液バッグ及びチューブの亀裂又は液漏れ	直ちにクランプを閉め、新しいキャップをして、医師又はその他医療従事者に連絡し、指示を受けてください。
接続部及びチューブの亀裂又は液漏れ	直ちに亀裂又は液漏れの発生部分より、患者側に近い接続チューブを2又は3か所しばり、医師又はその他医療従事者に連絡し、指示を受けてください。

【包装】

品目	規格	容器	包装単位
エクストラニール	1500mL	2Lバッグ	6袋
	2000mL	2Lバッグ	4袋
エクストラニールシステム	2000mL	2Lバッグ	4袋
エクストラニールツインバッグ(注)	1500mL	2Lバッグ	4袋
	2000mL	2Lバッグ	4袋
エクストラニールUVフラッシュツインバッグ(注)	1500mL	2Lバッグ	4袋
	2000mL	2Lバッグ	4袋

(注) 排液用バッグ付

【主要文献】

- 1) 野本保夫, 他.: 硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosing encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針 (案) - 1996年における改訂 - 透析会誌 1997; 30 : 1013-1022.
- 2) 秋葉隆.: 腹膜炎の予防と治療. CAPDの臨床 (太田和夫, 中川成之輔編), 南江堂, 1984; 149-163.
- 3) 野本保夫, 他.: 硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosing encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針 (案) - 1995年におけるコンセンサス - 透析会誌 1996; 29 : 155-163.
- 4) Schoenicke G, et al.: Dialysis with icodextrin interferes with measurement of serum α -amylase activity. Nephrol Dial Transplant 2002; 17 : 1988-1992.
- 5) Oyibo SO, et al.: Blood glucose overestimation in diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis for end-stage renal disease. Diabet Med 2002; 19 : 693-696.
- 6) バクスター株式会社, 社内資料
- 7) バクスター株式会社, 社内資料
- 8) Mistry CD, et al.: Can ultrafiltration occur with a hypo-osmolar solution in peritoneal dialysis? : the role for 'colloid' osmosis. Clin Sci 1993; 85 : 495-500.
- 9) Krediet RT, et al.: Icodextrin's effects on peritoneal transport. Perit Dial Int 1997; 17 : 35-41.
- 10) Heimburger O, et al.: A quantitative description of solute and fluid transport during peritoneal dialysis. Kidney Int 1992; 41 : 1320-1332.
- 11) Ho-Dac-Pannekeet MM, et al.: Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. Kidney Int 1996; 50 : 979-986.

【文献請求先】*

バクスター株式会社 透析製品事業部
〒104-6009 東京都中央区晴海一丁目8番10号
TEL 03(6204)3700(ダイヤルイン)

BAXTER, エクストラニール及びEXTRANEALはバクスター・インターナショナル・インクの登録商標です

製造販売元*

バクスター株式会社
東京都中央区晴海一丁目8番10号

JLRMEX-SID005
PPD-15-679