

貯 法：室温保存
有効期間：3年（最終使用年月をバッグ及び外箱に表示）

承認番号	22000AMX02456000
販売開始	排液用バッグなし (規格：2000mL) 1994年7月 排液用バッグ付 (規格：1000mL、2000mL) 1994年7月

腹膜透析用剤

規制区分
処方箋医薬品[※]

ダイアニール PD-4 4.25腹膜透析液

Dianeal PD-4 4.25

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 横隔膜欠損のある患者〔胸腔へ移行し、呼吸困難が誘発されるおそれがある。〕
- 腹部に挫滅傷又は熱傷のある患者〔挫滅傷又は熱傷の治療を妨げるおそれがある。〕
- 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、期待する透析効果が得られないおそれがある。〕
- 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。〕
- 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。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

〈成分・分量 (w/v%)〉

成分	化学式	分量
ブドウ糖	C ₆ H ₁₂ O ₆	3.86
塩化ナトリウム	NaCl	0.538
乳酸ナトリウム	C ₃ H ₅ NaO ₃	0.448
塩化カルシウム水和物	CaCl ₂ ・2H ₂ O	0.0183
塩化マグネシウム	MgCl ₂ ・6H ₂ O	0.00508

〈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⁺	2.5
マグネシウムイオン	Mg ²⁺	0.5
塩素イオン	Cl ⁻	95
乳酸イオン	C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	40

3.2 製剤の性状

性状	無色～微黄色の澄明な液体で、無臭である。
総浸透圧	483mOsm/L（理論値）
pH	4.5～5.5

4. 効能又は効果

慢性腎不全患者における腹膜透析（高マグネシウム血症や代謝性アシドーシスの改善が不十分で、かつカルシウム製剤や活性型ビタミンD製剤の投与により高カルシウム血症をきたすおそれのある場合に用いる）。

5. 効能又は効果に関連する注意

ダイアニール-N PD-2 1.5腹膜透析液、2.5腹膜透析液、ダイアニールPD-2 4.25腹膜透析液及びダイアニール-N PD-4 1.5腹膜透析液、2.5腹膜透析液、ダイアニールPD-4 4.25腹膜透析液は、各々次のような場合に使用すること。

ダイアニール-N PD-2 1.5腹膜透析液、2.5腹膜透析液、ダイアニールPD-2 4.25腹膜透析液

高マグネシウム血症や代謝性アシドーシスの改善が不十分な場合

ダイアニール-N PD-4 1.5腹膜透析液、2.5腹膜透析液、ダイアニールPD-4 4.25腹膜透析液

高マグネシウム血症や代謝性アシドーシスの改善が不十分で、かつ炭酸カルシウム製剤や活性型ビタミンD製剤の投与により高カルシウム血症をきたすおそれのある場合

6. 用法及び用量

腹腔内に注入し、透析治療を目的とした液として使用する。通常、成人では1回1.5～2Lを腹腔内に注入し、4～8時間滯液し、効果期待後に排液除去する。以上の操作を1回とし、体液の過剰が1kg/日以下の場合、通常1日あたりダイアニール-N PD-4 1.5腹膜透析液のみ3～4回の連続操作を継続して行う。体液の過剰が1kg/日以上認められる場合、通常ダイアニール-N PD-4 2.5腹膜透析液を1～4回、またはダイアニールPD-4 4.25腹膜透析液を1～2回処方し、ダイアニール-N PD-4 1.5腹膜透析液と組み合わせて1日あたり3～5回の連続操作を継続して行う。

なお、注入量、滯液時間、操作回数は症状、血液生化学値及び体液の平衡異常、年齢、体重などにより適宜増減する。注入及び排液速度は、通常300mL/分以下とする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 ダイアニール-N PD-4 1.5腹膜透析液は患者の体液の過剰が1kg/日以下の場合、これのみを1日に3～4回交換使用すること。ダイアニール-N PD-4 2.5腹膜透析液は患者の体液の過剰が1kg/日以上の場合に通常1日に1～4回処方し、ダイアニール-N PD-4 1.5腹膜透析液と組み合わせて交換使用すること。ダイアニールPD-4 4.25腹膜透析液は高浸透圧液であり、これのみを使用する場合には脱水を起こすことがあるので、急速な除水や多量の除水を必要とする時で、患者の体液の過剰が1kg/日以上の場合に、通常、1日に1～2回処方し、ダイアニール-N PD-4 1.5腹膜透析液と組み合わせて交換使用すること。体液過剰の状況は、患者の体重と基準体重とを比較検討し決定する。基準体重は浮腫がなく、細胞外液の過剰に基づくと考えられる心不全等の症状がない状態で測定した体重値である¹⁾。

7.2 ダイアニール-N PD-4 1.5腹膜透析液、2.5腹膜透析液の2.5Lは2L貯留を施行しているCAPD患者で透析不足による全身倦怠感、食欲不振、不眠等の尿毒症症状が認められる場合、又は1日5回以上の透析液交換に不都合を感じている場合に、患者の腹腔内容積や肺活量に応じて（体重60kg以上を目安とする）2Lに代え適用する。

8. 重要な基本的注意

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

- 8.3.2 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）。
- 8.4 長期の腹膜透析実施において被嚢性腹膜硬化症（EPS）を合併することがある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。発症後は経静脈的高カロリー輸液を主体とした栄養補給を行い、腸管の安静を保つ。嘔吐がある場合は胃チューブにより胃液を持続吸引する。本症は必ずイレウス症状を伴うが、診断には次の臨床症状、血液検査所見及び画像診断が参考になる。[11.1.2 参照]
- 臨床症状：低栄養・るいそう・下痢・便秘・微熱・血性排液・局所性もしくはびまん性の腹水貯留・腸管ぜん動音低下・腹部における塊状物触知・除水能の低下・腹膜透過性の亢進
- 血液検査所見：末梢白血球数の増加・CRP陽性・低アルブミン血症・エリスロポエチン抵抗性貧血・高エンドトキシン血症
- 画像診断：X線検査・超音波検査・CT検査
- 8.5 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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する又は誘発されるおそれがある。

9.1.2 腹部手術直後の患者

手術部位の治癒を妨げるおそれがある。

9.1.3 大動脈部位における人工血管使用患者

細菌感染を起こすおそれがある。

9.1.4 重篤な肺疾患のある患者

腹圧上昇により肺機能の低下が起こるおそれがある。

9.1.5 糖代謝障害の疑いのある患者

糖代謝異常が悪化する又は誘発されるおそれがある。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.1.8 腰椎障害のある患者

腰椎障害が悪化するおそれがある。

9.1.9 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。

9.1.10 人工肛門使用患者

細菌感染を起こすおそれがある。

9.1.11 高度の換気障害のある患者

腹腔内透析液貯留により胸腔が圧迫され、換気障害が悪化するおそれがある。

9.1.12 高度の脂質代謝異常のある患者

高コレステロール血症、高トリグリセライド血症が悪化するおそれがある。

9.1.13 高度の肥満がみられる患者

肥満を増長させるおそれがある。

9.1.14 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。

9.1.15 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、細菌性腹膜炎等を誘発するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦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。

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。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジギタリス製剤 ジゴキシン等 [14.2.3 参照]	ジギタリス中毒が誘発されるおそれがある。	本剤はカリウムを含まないため、血清カリウム値が低下する可能性があり、ジギタリス中毒を起こすおそれがある。
利尿剤 フロセミド等	水及び電解質異常が誘発されるおそれがある。	本剤には除水効果があるため、併用により、脱水症状や電解質異常を起こすおそれがある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 心・血管障害（頻度不明）

急激な脱水による循環血液量の減少、低血圧、ショック等があらわれた場合には、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。

11.1.2 被嚢性腹膜硬化症（EPS）（頻度不明）

[8.4 参照]

11.2 その他の副作用

	頻度不明*
精神神経系	筋痙攣
消化器	悪心、腹痛、腹部膨満感、嘔吐、下痢、便秘、痔核、腹膜炎
循環器	高血圧、低血圧
呼吸器	息切れ、胸水貯留
皮膚	蕁麻疹、発疹、紅斑、そう痒症
代謝・栄養	高乳酸血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症、低カルシウム血症、低リン血症、低マグネシウム血症、代謝性アルカローシス、食欲不振、高コレステロール血症、高トリグリセライド血症、低蛋白血症、高血糖、肥満、アミノ酸や水溶性ビタミン等の喪失、脱水
その他	除水不良、ヘルニア、陰嚢水腫、発熱、筋肉痛、筋骨格痛、浮腫、倦怠感

*頻度不明の副作用は、本剤の臨床試験及び市販後調査では認められなかったが、類薬で認められた副作用及び本剤の配合成分組成あるいは作用から予期される副作用を記載した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 注液準備手順及びツインバッグ操作方法の概略（詳細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ラ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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 静脈内に投与しないこと。

14.2.2 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。

14.2.3 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になるよう補正して使用すること。[10.2 参照]

14.3 薬剤交付時の注意

14.3.1 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
フラ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カ所しぼり、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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

腹膜透析治療（CAPD）を受けている患者（国内15施設、総計81症例）を対象として比較臨床試験を実施した。既存の対照薬^{*}での治療を受けている症例に試験開始から2箇月間対照薬を継続して投与し、その後旧製剤を含む本剤^{**}を1日あたり3～5バッグ（2L/バッグ）、4箇月間連続投与した。対照薬及び本剤投与における毎日の各ブドウ糖濃度の組み合わせ、使用順序及び交換回数原則として試験期間を通じて一定とした。当該試験期間中において、対照薬及び本剤に起因する副作用は認められなかった^{4), 5)}。

(1) 有用率

有効性、安全性ならびに臨床症状を総合的に判断した有用率（有用以上）は、解析対象70例において対照薬では85.7%であり、本剤では88.6%であった。（評価は、極めて有用、有用、やや有用、無用、判定不能の5段階評価）

(2) カルシウムバランス

透析液のブドウ糖濃度とカルシウムバランスにおいて、ダイアニールPD-2 1.5及び2.5では生体に対してカルシウムが吸収され、ダイアニールPD-4 1.5及び2.5ではともにカルシウムを除去することができた。（カルシウム除去量：ダイアニールPD-4 1.5 17.5±15.7mg/回、ダイアニールPD-4 2.5 30.5±14.8mg/回）

(3) 併用薬剤の投与量と血清総カルシウム値

本剤の使用により、血清カルシウム濃度を正常化しつつ炭酸カルシウム製剤使用量を増加させ（炭酸カルシウム製剤の平均投与量は、対照薬使用2箇月目及び本剤使用4箇月目でそれぞれ2.53±1.96g/日、3.70±2.57g/日）、さらに活性型ビタミンD製剤の増量投与が可能であった（活性型ビタミンD製剤〈1α(OH)D3〉の平均投与量は、対照薬使用2箇月目及び本剤使用4箇月目でそれぞれ2.56±2.06μg/週、3.96±3.53μg/週）。また、アルミニウム製剤の平均投与量は、本剤投与期間の延長に伴い有意に減少した（対照薬使用2箇月目及び本剤使用4箇月目でそれぞれ2.42±1.67g/日、1.69±1.43g/日、P<0.05）。

(4) 除水効果

2Lの透析液を4～8時間滞留したときの除水量は、1回貯留によりダイアニールPD-4 1.5で129±102mL（平均値±標準偏差、57症例）、ダイアニールPD-4 2.5で387±129mL（平均値±標準偏差、52症例）、ダイアニールPD-4 4.25腹膜透析液で675±335mL（平均値±標準偏差、17症例）であった。ただしこの値は患者の血漿浸透圧、水分摂取状況、残存腎機能（尿量）などにより変動するものと考えられる。

^{*}ダイアニール-N PD-2 1.5腹膜透析液、同2.5腹膜透析液の旧製剤（ダイアニールPD-2 1.5、同2.5）及びダイアニールPD-2 4.25腹膜透析液

^{**}ダイアニール-N PD-4 1.5腹膜透析液、同2.5腹膜透析液の旧製剤（ダイアニールPD-4 1.5、同2.5）及びダイアニールPD-4 4.25腹膜透析液

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は腎によって通常排泄される毒物や代謝物の除去、また、体液及び電解質平衡の是正を目的として腹腔内へ腹膜カテーテルを通じて注入し、一定時間経過後排液するものである。浸透と拡散は透析液と患者の血漿間の腹膜を介して行われる。これにより、血漿電解質濃度は拡散により正常域に近づき、また高濃度で存在する毒物や代謝物は腹膜を介して透析液に移動する。乳酸は血液の酸塩基平衡維持のために添加されている。透析液中のブドウ糖により血漿と比較して高浸透圧にすることで浸透圧勾配をつくり、患者から腹腔内に水を除去する^{6) -10)}。

20. 取扱い上の注意

- 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。
- 幼児の手の届かないところへ保管すること。
- 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。
- 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。
- フランジブ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。
- 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。
- バッグにスパイクを挿入する際に、ポートを突き破ることがないように注意して行うこと。
- 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。
- 直射日光を避ける。また、バッグを破るおそれがあるため凍結を起こさない場所で保存する。

22. 包装

販売名	規格	容器	包装単位
ダイアニールPD-4 4.25腹膜透析液	シングルバッグ	2,000mL	2Lバッグ 4袋
ダイアニールPD-4 4.25腹膜透析液 [†]	ツインバッグ	2,000mL	2Lバッグ 4袋
	UVツインバッグ	1,000mL	2Lバッグ 6袋
		2,000mL	2Lバッグ 4袋

[†]薬価基準収載名：（排液用バッグ付）

23. 主要文献

- 太田和夫：人工腎臓の実際（改訂第3版），南江堂，1980；294-295。
- 秋葉隆：腹膜炎の予防と治療，太田和夫・中川成之輔 編：CAPDの臨床，南江堂，1984；149-163。
- 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（2）：155-163。
- 太田和夫，他：2.5mEq/Lカルシウム濃度透析液（BLLC）を用いたContinuous Ambulatory Peritoneal Dialysis療法による臨床的有用性の検討，腎と透析，1992；32（6）：1003-1017。
- 社内資料：バクスター株式会社：臨床試験
- Pyle, W.K., et al. : Peritoneal transport evaluation in CAPD, In edited by Moncrief, J.W., et al. : CAPD Update, Masson Publishing USA, 1981 ; 35-52.
- 中川成之輔：腹膜灌流とCAPDの原理，太田和夫・中川成之輔 編：CAPDの臨床，南江堂，1984；5-17。
- Nolph, K.D., et al. : Multicenter evaluation of a new peritoneal dialysis solution with a high lactate and a low magnesium concentration, Peritoneal Dialysis Bulletin, 1983 ; 3 (2) : 63-65.
- Mandelbaum, J.M., et al. : Six months' experience with PD-2 solution, Dialysis and Transplantation, 1983 ; 12 (4) : 259-260.
- 太田和夫，他：慢性腎不全患者に対するPD-2を用いたCAPD療法の臨床効果と安全性についての検討，臨床透析，1985；1（8）：1117-1129。

24. 文献請求先及び問い合わせ先

バクスター株式会社 リーナルケア事業部
〒108-0023 東京都港区芝浦三丁目4番1号
TEL 03 (4595) 5800

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

製造販売業者
バクスター株式会社
〒104-6009 東京都中央区晴海一丁目8番10号

Baxter及びDianeal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