

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

血清カリウム抑制剤

日本薬局方 ポリスチレンスルホン酸カルシウム

カリメート®散
Kalimate Powder

カリメート®ドライシロップ 92.59%
Kalimate Dry Syrup 92.59%
(ポリスチレンスルホン酸カルシウムドライシロップ)

カリメート®経口液 20%
Kalimate Oral Solution 20%
(ポリスチレンスルホン酸カルシウム経口液)

剤 形	カリメート散：散剤 カリメートドライシロップ 92.59%：ドライシロップ剤 カリメート経口液 20%：経口液剤〔懸濁剤〕	
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない	
規 格 ・ 含 量	カリメート散：1g 中日局ポリスチレンスルホン酸カルシウム 1g カリメートドライシロップ 92.59%：1g 中日局ポリスチレンスルホン酸カルシウム 925.9mg カリメート経口液 20%：25.0g 中日局ポリスチレンスルホン酸カルシウム 5.0g	
一 般 名	和名：ポリスチレンスルホン酸カルシウム（JAN） 洋名：Calcium Polystyrene Sulfonate（JAN）	
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	カリメート散	製造販売承認年月日：2005 年 9 月 15 日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2005 年 12 月 16 日(販売名変更による) 発 売 年 月 日：1975 年 10 月 1 日
	カリメート ドライシロップ 92.59%	製造販売承認年月日：2008 年 3 月 7 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：2002 年 7 月 15 日
	カリメート 経口液 20%	製造販売承認年月日：2012 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日：2012 年 6 月 22 日 発 売 年 月 日：ノゾフルーバ®-製剤：2012 年 6 月 22 日 オゾンフルーバ®(風味)製剤：2013 年 7 月 25 日 アップフルーバ®(風味)製剤：2019 年 2 月 8 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興 和 株 式 会 社 販売提携：興和創薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先 電話番号・FAX 番号	TEL.： FAX.：	
問 い 合 わ せ 窓 口	興和株式会社 くすり相談センター 電話 0120-508-514 03-3279-7587 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kowa.co.jp/product/	

本 IF はカリメート散 2019 年 4 月改訂添付文書、カリメートドライシロップ 92.59% 2019 年 4 月改訂添付文書及びカリメート経口液 20% 2019 年 4 月改訂添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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に審査・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

I. 概要に関する項目	1	化合物群	16
1. 開発の経緯	1	2. 薬理作用	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	19
II. 名称に関する項目	3	1. 血中濃度の推移・測定法	19
1. 販売名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	19
2. 一般名	3	3. 吸収	20
3. 構造式又は示性式	3	4. 分布	20
4. 分子式及び分子量	3	5. 代謝	20
5. 化学名（命名法）	3	6. 排泄	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	7. トランスポーターに関する情報	21
7. CAS 登録番号	4	8. 透析等による除去率	21
III. 有効成分に関する項目	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1. 物理化学的性質	5	1. 警告内容とその理由	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
3. 有効成分の確認試験法	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
4. 有効成分の定量法	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
IV. 製剤に関する項目	6	5. 慎重投与内容とその理由	22
1. 剤形	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
2. 製剤の組成	7	7. 相互作用	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	8. 副作用	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	9. 高齢者への投与	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	11. 小児等への投与	26
7. 溶出性	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
8. 生物学的試験法	9	13. 過量投与	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	14. 適用上の注意	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	15. その他の注意	27
11. 力価	10	16. その他	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	IX. 非臨床試験に関する項目	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	1. 薬理試験	28
14. その他	10	2. 毒性試験	29
V. 治療に関する項目	11	X. 管理的事項に関する項目	30
1. 効能又は効果	11	1. 規制区分	30
2. 用法及び用量	11	2. 有効期間又は使用期限	30
3. 臨床成績	11	3. 貯法・保存条件	30
VI. 薬効薬理に関する項目	16		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は			

4. 薬剤取扱い上の注意点	30
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	31
9. 国際誕生年月日	31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 ..	32
11. 薬価基準収載年月日	32
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 ..	32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 ..	32
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32
XI. 文献	33
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
XII. 参考資料	34
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
XIII. 備考	35
その他の関連資料	35

本文中各項目について、カリメート散、カリメートドライシロップ 92.59%又はカリメート経口液 20%の記載のないものについては、3 剤共通の内容である。

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ポリスチレンスルホン酸カルシウム^{*}は腸管内のカリウムイオンを構造中のカルシウムイオンと交換し、血中カリウム値を低下させる Ca 型陽イオン交換樹脂 (Ca 型レジン) である。

1950 年に Elkinton¹⁾ らが交換基としてカルボキシル基を持った H 型及び NH₄ 型の陽イオン交換樹脂を臨床応用したが、アシドーシスが発症したため²⁾、1953 年に Evans³⁾ らが Na 型陽イオン交換樹脂 (Na 型レジン) を臨床応用し、血清カリウム値低下作用が認められた。

一方、Ca 型レジン⁴⁾は 1966 年に Berlyne⁴⁾ らによって臨床的検討が行われ、血清カリウム値低下作用は Na 型レジンと同等であり、ナトリウムの体内貯留がなく、血清カルシウム値及び血清リン値などを上昇させないことが報告された。

カリメート散^{**}は本邦で腎不全時の血清カリウム値の上昇を抑制する目的として開発され、1975 年 4 月に承認を取得、同年 10 月の発売以来、臨床で使用されている。

また、カリメート散の懸濁性、服用感並びに携帯性の改善等を目的に、カリメートドライシロップ 92.59%^{**}及びカリメート経口液 20%が開発され、それぞれ 2002 年 2 月及び 2012 年 2 月に承認を取得した。カリメート経口液 20%については、従来のノンフレーバー (無香料) 製剤に加えオレンジフレーバー (風味) 製剤の承認を 2013 年 3 月に取得した。さらに服用感の改良を目的に 2018 年 11 月に処方変更し、併せてアップルフレーバー (風味) 製剤の承認を取得した。

^{*}ポリスチレンスルホン酸カルシウムは日本薬局方収載品目である (第 11 改正以降)。

^{**}カリメート散及びカリメートドライシロップ 92.59%は、2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「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」に準拠し、販売名を変更した品目である〔旧販売名：カリメート (2005 年 9 月代替新規承認) 及びカリメートドライシロップ (2008 年 3 月代替新規承認)〕。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 有効成分

- ・カリメート散、カリメートドライシロップ 92.59%及びカリメート経口液 20%の有効成分は、日局ポリスチレンスルホン酸カルシウム (カルシウム型陽イオン交換樹脂：Ca 型レジン) であり、「急性および慢性腎不全に伴う高カリウム血症」に効能・効果を有する。
(7、11 頁参照)

- ・日局ポリスチレンスルホン酸カルシウムの乾燥物 1g はカリウム標準原液 (5.00mg/mL) において 53~71mg (1.36~1.82mEq) のカリウムと交換する (*in vitro*)。日局ポリスチレンスルホン酸カルシウムは腸管より吸収されることなく^{注)} (家兎)、腸管特に結腸で本剤のカルシウムイオンとカリウムイオンを交換するといわれている。

注) 5 μ m 以下の微粒子は粘膜を経由して吸収され、細網内皮系組織等に沈着することが仔牛による実験で報告されているので、日局ポリスチレンスルホン酸カルシウムは、直径 5 μ m 以下の微粒子の量を 0.1%以下に規制している。
(16、20 頁参照)

(2) 製剤的特徴

- ・カリメート散は、添加物を含まない散剤 (日局ポリスチレンスルホン酸カルシウム) であり、用法として経口投与だけでなく注腸投与^{注)}も承認されている。

注) カリメートドライシロップ 92.59%及びカリメート経口液 20%では注腸投与は承認されていない。

(7、11 頁参照)

- ・カリメートドライシロップ 92.59%は、懸濁時に沈殿し難く、服用時のザラツキ感の軽減によりアドヒアランスの向上が期待できるドライシロップ剤である。分包品の包装は携帯に便利なスティック包装である。
(6、12 頁参照)

- ・カリメート経口液 20%は、水に懸濁することなくそのまま服用可能で、カリメート散又はカリメートドライシロップ 92.59%を懸濁して服用するときに比べ水分摂取量が少ない、均一分散性が確保されたゲル状懸濁液である。患者の嗜好に合わせてノンフレーバー (無香料) 製剤、オレンジフレーバー (風味) 製剤及びアップルフレーバー (風味) 製剤が選択できる。包装は携帯に便利なスティック包装である。
(7 頁参照)

(3) 有効性

- ・カリメート散は、全腎摘出ラットを用いた非臨床試験において血清カリウム値低下作用を示し、血清ナトリウム値、血清カルシウム値には有意な影響を認めなかった。また、慢性腎不全患者を対象とした臨床試験において、透析間における血清カリウム値増加を有意に抑制し、血清ナトリウム値、血清カルシウム値及び血清リン値には、有意な影響を認めなかった。(13、16 頁参照)
- ・カリメートドライシロップ 92.59%は、全腎摘出ラットを用いた非臨床試験及び腎不全に伴う高カリウム血症患者を対象とした無作為クロスオーバー試験において、カリメート散と同様、血清カリウム値の有意な低下が認められている。(14、17 頁参照)
- ・カリメート経口液 20%は、全腎摘出ラットを用いた非臨床試験において、カリメート散と同様、血清カリウム値の有意な低下が認められている。(18 頁参照)

(4) 安全性

- ・カリメート散
承認時の臨床試験及び市販後の副作用頻度調査において報告された症例 1,182 例（経口投与）中、151 例（12.8%）に 169 件の副作用が認められた。主な副作用は便秘 109 件（9.2%）、食欲不振 18 件（1.5%）、悪心 16 件（1.4%）等であった。また、臨床検査値の変動は 13 件（1.1%）に認められている。その内容は低カリウム血症であったが、これは投与量の増減により調節できるものである（副作用頻度調査終了時）。
- ・カリメートドライシロップ 92.59%
臨床薬理試験において報告された症例 24 例中、4 例に 4 件の副作用が認められた。その内容は便秘 2 件、食欲不振 1 件、心拍数減少 1 件であった（承認時）。
- ・カリメート経口液 20%
本剤は副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

重大な副作用として腸管穿孔、腸閉塞、大腸潰瘍（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。これらの病態を疑わせる高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐、下血等の異常が認められた場合には、投与を中止し、聴診、触診、画像診断等を実施し、適切な処置を行うこと。(23 頁参照)

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

カリメート散
カリメートドライシロップ 92.59%
カリメート経口液 20%

(2) 洋名

Kalimate Powder
Kalimate Dry Syrup 92.59%
Kalimate Oral Solution 20%

(3) 名称の由来

Kali はカリウムのアラビア語 Kali からとり、高カリウム血症と相携えて (mate : 仲間) 治療することから、Kalimate (カリメート) と命名した。また、各々剤形及び規格「散」「ドライシロップ 92.59%」「経口液 20%」を付した。

2．一般名

(1) 和名 (命名法)

ポリスチレンスルホン酸カルシウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

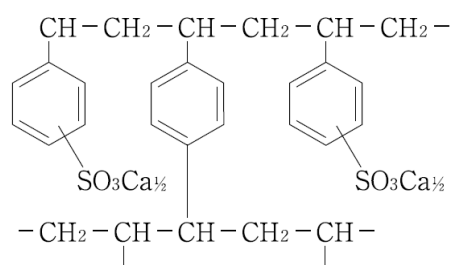
Calcium Polystyrene Sulfonate (JAN)

(3) ステム

不明

3．構造式又は示性式

不規則に入り乱れた複雑な立体構造を有するが、その構造は部分的には下記の通りである。



4．分子式及び分子量

共重合物を R とするとき、一般式は $R-(SO_3 \cdot 1/2 Ca)_n$ で表わされる。

5．化学名 (命名法)

Calcium salt of sulfonated styrene polymer

6．慣用名、別名、略号、記号番号

カリメートドライシロップ 92.59% : 治験番号 NIK-518
カリメート経口液 20% : 開発番号 K-630-LS

7．CAS 登録番号
37286-92-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

微黄白色～淡黄色の粉末で、におい及び味はない。

(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

温度及び湿度の条件	平衡含水量（1 ヶ月）
開始時	7%
37℃、80%RH	25%
37℃、60%RH	20%
室内（20℃、約 65%RH）	21%

(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

保存条件		保存期間	保存形態	試験結果
室温		5 年	5g アルミ分包	変化なし（規格範囲内）
			500g ポリエチレン瓶	
室温		1 年	非包装品	1 ヶ月で乾燥減量増加
50℃	60%RH	1 年	非包装品	1 ヶ月で乾燥減量増加
	90%RH			
37℃	60%RH	1 年	非包装品	1 ヶ月で乾燥減量増加
	90%RH			
直射日光		100 時間	非包装品	変化なし（規格範囲内）

試験項目：[室温/5 年] 性状、確認試験、純度試験（アンモニア、重金属、ヒ素、スチレン、ナトリウム）、乾燥減量、製剤均一性（5g アルミ分包のみ）、微粒子、カルシウム含量、カリウム交換容量
 [室温/1 年、50℃/60%RH/1 年、50℃/90%RH/1 年、37℃/60%RH/1 年、37℃/90%RH/1 年] 外観、乾燥減量、カルシウム含量
 [直射日光/100 時間] 外観、カルシウム含量

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ポリスチレンスルホン酸カルシウム」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「ポリスチレンスルホン酸カルシウム」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

	カリメート散	カリメート ドライシロップ 92.59%	カリメート経口液 20%		
			ノンフレーバー 製剤	オレンジ フレーバー (風味) 製剤	アップル フレーバー (風味) 製剤
剤形	散剤	ドライシロップ剤	経口液剤 [懸濁剤]	経口液剤 [懸濁剤]	経口液剤 [懸濁剤]
形状	粉末	顆粒状			
色	微黄白色～淡黄色	微黄白色～淡黄色	微黄白色～淡黄色	微黄白色～淡黄色	微黄白色～淡黄色
におい	ない	なし	においはないか 又はわずかに 特異なにおい	オレンジ様の 芳香	アップル様の 芳香
味	ない	わずかに甘い			

(2) 製剤の物性

カリメート散

微粒子：カリメート散に使用している日局ポリスチレンスルホン酸カルシウムは、5 μ m 以下の微粒子を 0.1%以下に規制している。

沈降速度：溶液安定性評価装置を用いて沈降速度を測定した結果、カリメート散の沈降速度は 2.47mm/min であった。⁵⁾

カリメートドライシロップ 92.59%

沈降速度：溶液安定性評価装置を用いて沈降速度を測定した結果、カリメートドライシロップ 92.59%の沈降速度は 0.15mm/min であった。⁵⁾

粒度分布：カリメートドライシロップ 92.59%は、製剤の粒度の試験法を行うとき、10 号 (1700 μ m) ふるいを全量通過し、12 号 (1400 μ m) ふるいに残留するものは全量の 5%以下であり、また、42 号 (355 μ m) ふるいを通過するものは全量の 15%以下である。

崩壊試験：カリメートドライシロップ 92.59%について、試験液に水を用いて崩壊試験を実施した。その結果、顆粒状の形状が崩壊するまでに約 8 分を要した。⁵⁾

カリメート経口液 20%

該当しない

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

カリメート散及びカリメートドライシロップ 92.59%

該当しない

カリメート経口液 20%

pH : 3.8～4.8

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

カリメート散

1g 中 日局ポリスチレンスルホン酸カルシウム 1g

カリメートドライシロップ 92.59%

1g 中 日局ポリスチレンスルホン酸カルシウム 925.9mg

カリメート経口液 20%

25.0g 中 日局ポリスチレンスルホン酸カルシウム 5.0g

(2) 添加物

カリメート散

なし

カリメートドライシロップ 92.59%

アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、カルメロース Na、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース

カリメート経口液 20%

ノンフレーバー製剤	キサントガム、ローカストビーンガム、カラギーナン、メチルセルロース、粉末還元麦芽糖水アメ、スクラロース、ソルビン酸、クエン酸 Na 水和物、クエン酸水和物
オレンジフレーバー（風味）製剤	キサントガム、ローカストビーンガム、カラギーナン、メチルセルロース、粉末還元麦芽糖水アメ、スクラロース、ソルビン酸、クエン酸 Na 水和物、クエン酸水和物、香料
アップルフレーバー（風味）製剤	キサントガム、ローカストビーンガム、カラギーナン、メチルセルロース、粉末還元麦芽糖水アメ、スクラロース、ソルビン酸、クエン酸 Na 水和物、クエン酸水和物、香料

(3) その他

カリメート散及びカリメートドライシロップ 92.59%

該当資料なし

カリメート経口液 20%

本剤 25g の熱量：約 4kcal（エネルギー換算係数による計算値）

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

カリメート散及びカリメートドライシロップ 92.59%

該当しない

カリメート経口液 20%

本剤は、ポリスチレンスルホン酸カルシウムの沈降・凝集及び製剤の離水を抑える製剤処方をとっており、懸濁剤において一般的に必要なとされる服用時の再懸濁操作は不要である。

4. 製剤の各種条件下における安定性

カリメート散

「III.2.有効成分の各種条件下における安定性」参照

カリメートドライシロップ 92.59%

試験名		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験		25℃ 60%RH	3 年	アルミ分包	変化なし（規格範囲内）
				アルミ袋詰	
苛酷試験	温度	60℃	3 ヶ月	ガラス製気密容器	変化なし（規格範囲内）
	湿度	40℃ 75%RH	3 ヶ月	ガラス製容器 （開放）	1 ヶ月で乾燥減量増加
		25℃ 90%RH	3 ヶ月	ガラス製容器 （開放）	1 ヶ月で乾燥減量増加
	光	D65 1,000lx	50 日	ガラス製シャーレ	変化なし（規格範囲内）

試験項目：性状、確認試験、乾燥減量、カルシウム含量、カリウム交換容量

カリメート経口液 20%

ノンフレーバー製剤

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験 ^{注)}	25℃ 60%RH	3 年	アルミ分包	変化なし（規格範囲内）
加速試験 ^{注)}	40℃ 75%RH	6 ヶ月	アルミ分包	変化なし（規格範囲内）
苛酷試験	50℃	3 ヶ月	アルミ分包	1 ヶ月までは変化を認めなかったが、3 ヶ月においてポリスチレンスルホン酸カルシウムと添加剤の分離を認めた。

注) 処方変更前製品における試験結果を記載した。

なお、処方変更品と処方変更前製品との相対比較試験（40℃、75%RH、3 ヶ月）の結果、いずれの試験項目においても変化は認められず、同等の安定性を有することが確認された。

試験項目：性状、確認試験、pH、製剤均一性、微生物限度試験*、カルシウム含量、カリウム交換容量

*苛酷試験では実施せず

フレーバー（風味）製剤

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験 ^{注)}	25℃ 60%RH	3 年	アルミ分包	変化なし（規格範囲内）
加速試験 ^{注)}	40℃ 75%RH	6 ヶ月	アルミ分包	変化なし（規格範囲内）
苛酷試験 （オレンジフレーバー）	50℃	3 ヶ月	アルミ分包	1 ヶ月からわずかにポリスチレンスルホン酸カルシウムと添加剤の分離を認め、3 ヶ月では完全に分離していた。
苛酷試験 （アップルフレーバー）	50℃	3 ヶ月	アルミ分包	1 ヶ月からわずかにポリスチレンスルホン酸カルシウムと添加剤の分離を認め、3 ヶ月では完全に分離していた。

注) 処方変更前製品（オレンジフレーバー（風味）製剤）における試験結果を記載した。

試験項目：性状、確認試験*、pH、製剤均一性*、微生物限度試験**、カルシウム含量、カリウム交換容量

*加速試験では実施せず **苛酷試験では実施せず

カリメート散の貯法は気密容器、室温保存、使用期限は製造後 5 年であり、カリメートドライシロップ 92.59%及びカリメート経口液 20%の貯法は気密容器、室温保存、使用期限は製造後 3 年である。（「X.管理的事項に関する項目」参照）

5. 調製法及び溶解後の安定性

カリメート散

1.経口投与

1 回量を水 30～50mL に懸濁する。

2.注腸投与

通常成人 1 回 30g を水または 2%メチルセルロース溶液 100mL に懸濁する。水または 2%メチルセルロース溶液にかえて 5%ブドウ糖溶液を用いてもよい。

(「VIII.14.適用上の注意」「VIII.15.その他の注意」「X.4. (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)」の項参照)

カリメートドライシロップ 92.59%

1 回量を水 30～50mL に懸濁する。

(「VIII.14.適用上の注意」「VIII.15.その他の注意」「X.4. (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)」の項参照)

カリメート経口液 20%

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

カルシウム塩と反応する物質との配合は避ける。⁶⁾

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

カリメート散

日本薬局方「ポリスチレンスルホン酸カルシウム」の確認試験法による。

カリメートドライシロップ 92.59%、カリメート経口液 20%

1) 赤外吸収スペクトル測定法

2) カルシウム塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

カリメート散

日本薬局方「ポリスチレンスルホン酸カルシウム」の定量法による。

カリメートドライシロップ 92.59%

1) カルシウム

滴定終点検出法

2) カリウム交換容量

原子吸光光度法

カリメート経口液 20%

1) カルシウム

滴定終点検出法

2) カリウム交換容量

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

アンモニウム、スチレン、ナトリウム

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

急性および慢性腎不全に伴う高カリウム血症

2. 用法及び用量

カリメート散

1. 経口投与

通常成人 1 日 15～30g を 2～3 回にわけ、その 1 回量を水 30～50mL に懸濁し、経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

2. 注腸投与

通常成人 1 回 30g を水または 2%メチルセルロース溶液 100mL に懸濁して注腸する。体温程度に加温した懸濁液を注腸し 30 分から 1 時間腸管内に放置する。液がもれてくるようであれば枕で臀部挙上するか、或いはしばらくの間膝胸位をとらせる。
水または 2%メチルセルロース溶液にかえて 5%ブドウ糖溶液を用いてもよい。

カリメートドライシロップ 92.59%

通常成人 1 日 16.2～32.4g（ポリスチレンスルホン酸カルシウムとして 1 日 15～30g）を 2～3 回に分け、その 1 回量を水 30～50mL に懸濁し、経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

カリメート経口液 20%

通常成人 1 日 75～150g（ポリスチレンスルホン酸カルシウムとして 1 日 15～30g）を 2～3 回にわけ、経口投与する。なお、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

カリメート散

二重盲検試験（経口投与）による臨床例（59 例）において対照薬（ポリスチレンスルホン酸ナトリウム）と同等の血清カリウム値の抑制効果が認められた⁷⁾。

また、119 例を対象に実施された一般臨床試験において、急性及び慢性腎不全に伴う高カリウム血症に対する総有効率は、経口投与では 97%（102/105）、注腸では 100%（14/14）であった。

7) 鈴木好夫他：診療と保険, 15. 1794（1973）

<参考①>Ca 型レジンヒト経口投与時の陽イオン交換量（海外データ）⁴⁾

乏尿期の急性及び慢性腎不全患者 10 例に対して陽イオン交換樹脂（Ca 型レジン）を 30～80g/日投与し、投与前後の血清カリウム値を測定した。また、投与開始 48 時間後の便を回収し、便中レジンに含まれるカリウム (K^+)、ナトリウム (Na^+)、カルシウム (Ca^{2+})、アンモニウム (NH_4^+)、マグネシウム (Mg^{2+}) を測定した。

その結果、血清 K^+ 値 (mean±S.D., n=6) は、 $6.93 \pm 3.03 \text{ mEq/L}$ から $5.12 \pm 1.66 \text{ mEq/L}$ に有意に低下した (Student t 検定、 $p < 0.001$)。なお、本試験期間では副作用は認められなかった (n=10)。また、便より抽出した乾燥レジン 1g あたりの平均 K^+ 値 (n=8) は 0.94 mEq であり、レジン 1g あたり約 1 mEq の K^+ を結合した。なお、便の性状が柔らかい場合は、結合の程度が低い傾向にあった。他の陽イオンの平均値は、乾燥レジン 1g あたり、各々、 $Na^+ : 0.16 \text{ mEq}$ 、 $Ca^{2+} : 1.40 \text{ mEq}$ 、

NH_4^+ : 0.16mEq、 Mg^{2+} : 0.53mEq であった。

4) Berlyne, G. M. et al. : Lancet, No. 7430. 169 (1966)

注) 本剤の承認された経口投与時の用法・用量は「通常成人 1 日 15～30g を 2～3 回にわけ、その 1 回量を水 30～50mL に懸濁し、経口投与する。」である（「V.2.用法及び用量」の項参照）。

<参考②>カリメート散注腸投与時の臨床成績⁸⁾

著しい高カリウム血症により重篤なカリウム中毒を起こした慢性腎炎・慢性腎不全患者 4 症例に対して、緊急の血液透析あるいは腹膜灌流を施行するまでの補助療法として、5%ブドウ糖液 200mL にカリメート散 30g を懸濁させ注腸した。1 時間前後で排便させ、必要に応じ繰り返し施行した。その結果、約 1mEq/L の血清カリウム値の低下が観察され、透析治療との併用により心電図所見は改善し、心症状は軽快した。カリメート散による副作用は認められなかった。

8) 平沢由平：診療と新薬, 10. 1021 (1973)

注) 本剤の承認された注腸投与時の用法・用量は「通常成人 1 回 30g を水または 2%メチルセルロース溶液 100mL に懸濁して注腸する。水または 2%メチルセルロース溶液にかえて 5%ブドウ糖溶液を用いてもよい。」である（「V.2.用法及び用量」の項参照）。

カリメートドライシロップ 92.59%

腎不全に伴う高カリウム血症患者 24 例において、カリメート散を対照薬として、臨床薬理試験（クロスオーバー法）を実施したところ、カリメートドライシロップの臨床効果及び安全性はカリメート散と同様であると評価された。⁹⁾

<参考>

臨床試験の際、24 例の患者を対象に行った懸濁液の服用感の調査では、本剤のほうが飲みやすいと回答した患者が 18 例、ポリスチレンスルホン酸カルシウム散剤と変わらないと回答した患者は 4 例、ポリスチレンスルホン酸カルシウム散剤のほうが飲みやすいと回答した患者は 2 例であった。⁹⁾

9) 浅野 泰他：臨床透析, 18. 1129 (2002)

カリメート経口液 20%

本剤は臨床試験を実施していない（カリメート散の臨床成績参照）。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(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

2) 比較試験

カリメート散

ポリスチレンスルホン酸カルシウムとポリスチレンスルホン酸ナトリウムの臨床比較試験⁷⁾

目的	カリメート散（Ca 型レジン）の有効性をポリスチレンスルホン酸ナトリウム（Na 型レジン）と比較し評価する。		
試験デザイン	無作為化比較試験 透析症例についてはクロスオーバー法		
対象	慢性腎不全症例 59 例 ・透析症例 : 47 例（週 2 回の定期慢性透析療法施行） ・非透析症例 : 12 例		
試験方法	試験期間の区分 ①対照期（第 1 薬使用前期 1 週間）②第 1 薬使用期（2 週間）③休薬期（第 2 薬使用前期 1 週間）④第 2 薬使用期（2 週間）⑤残留期（残留効果観察期 1 週間） 薬剤投与量		
	対照期の体重*	対照期の血清カリウム値*	薬剤 1 日投与量
	50kg 以上	6.0mEq/L 以上	25g
		6.0mEq/L 未満	20g
	50kg 未満	6.0mEq/L 以上	20g
		6.0mEq/L 未満	15g
	（*：透析症例については透析前の値） 評価方法 試験期間中の血清電解質、血圧及び体重を測定（透析症例については、各期における透析前後の値を測定）し評価（t 検定、F 検定、 χ^2 検定、Wilcoxon 順位和検定、J-Gart 法、Mainland 法）		
評価項目	血清カリウム値に及ぼす影響 血清カリウム値以外の電解質、血圧及び体重への影響		
結果	血清カリウム値 Ca 型レジン、透析症例については、透析間（透析と透析の間）血清カリウム値の増加を有意に抑制（ $p < 0.01$ ）し、非透析症例については、薬剤投与前に比べ薬剤投与後に血清カリウム値の低下傾向（ $0.05 < p < 0.10$ ）を示した。 血清カリウム値以外の電解質、血圧*及び体重* Ca 型レジン：透析症例、非透析症例とも投与前後で有意差は認められなかった。 Na 型レジン：透析症例の平常血圧群（最高血圧 160mmHg 未満）において体重増加が有意（ $p < 0.01$ ）に認められた。また、第 1 薬として使用時に血清 Ca 値の低下が、第 2 薬として使用時に血清 P 値の上昇が有意（ $p < 0.05$ 及び $p < 0.01$ ）に認められた。非透析症例では血清 Na 値及び血清 P 値の上昇が有意（ $p < 0.01$ 及び $p < 0.05$ ）に認められた。 *非透析症例未測定		
	副作用 除外、脱落症例を含む 75 例中に発現した副作用は、Ca 型レジン使用期では便秘 2 例（2.7%）、低カリウム血症 1 例（1.3%）、Na 型レジン使用期では便秘及び低カリウム血症が各 1 例（1.3%）であった。		

7) 鈴木好夫他：診療と保険, 15. 1794 (1973)

注) 本邦におけるポリスチレンスルホン酸ナトリウムの用法及び用量（抜粋）は「1. 内服 通常、成人 1 日量 30g を 2～3 回に分け、その 1 回量を水 50～150mL に懸濁し、経口投与する。症状に応じて適宜増減。」である。（ケイキサレート散添付文書 2013 年 1 月改訂（第 6 版））

カリメートドライシロップ 92.59%

カリメートドライシロップ 92.59%とカリメート散の薬力学的比較試験⁹⁾

目的	カリメートドライシロップ 92.59%の有効性を評価する。
試験デザイン	2 剤 2 期無作為クロスオーバー試験
対象	腎不全に伴う高カリウム血症患者（血清カリウム値 5.5mEq/L 以上）24 例
主な登録基準	仮登録基準 ①年齢が満 20 歳以上の患者②3 ヶ月以上の透析歴を有する安定期の慢性腎不全患者③治療の有無に係らず、1 ヶ月以上継続して高カリウム血症と診断されている患者④高カリウム血症に対する薬物療法を行っていた場合、その治療を 9 日間中止することが可能と判断された患者⑤観察開始以降から本被験薬投与終了までの間、ライフサイクル（食事療法及び生活環境など）に大きな変化がないことが予想できる患者⑥観察開始以降から本被験薬投与終了までの間、電解質に影響を与える可能性のある併用薬の種類及び用法・用量に変動がないことが予想できる患者⑦観察開始以降から本被験薬投与終了までの間、透析条件を大幅に変更しないことが予想できる患者⑧本試験に対する詳細な説明を受け、参加することを文書により同意した患者 本登録基準 ①仮登録以降も週 3 回の定期的な透析療法を継続している患者②観察期 7 日目の血清カリウム濃度が 5.5mEq/L 以上の患者③観察開始以降、併用禁止薬を服用せず、所定の観察・検査が行われている患者④観察開始以降、仮登録基準の⑤～⑦を満たすことが確認された患者
主な除外基準	①妊婦、授乳婦あるいは妊娠している可能性のある患者②高度な心疾患、肝機能障害*あるいは肝硬変を合併している患者 [*：AST (GOT) あるいは ALT (GPT) が 100IU/L 以上（仮登録時はそれまでの最新の測定値を用い、本登録時は観察期 7 日目の測定値を用いる）] ③胃又は腸切除術の既往、あるいは嚥下障害、腸閉塞、出血性消化管病変を合併している患者④排便が慢性的に不規則な患者⑤観察開始前 30 日間及び本登録時まで他の治験薬の投与を受けた患者⑥その他、治験責任医師又は治験分担医師が不適切と判断した患者
試験方法	試験期間の区分 ①観察期（第 1 薬使用前期 9 日間）②第 1 薬使用期（12 日間）③休薬期（第 2 薬使用前期 9 日間）④第 2 薬使用期（12 日間） 被験薬及び投与量 ・カリメートドライシロップ 92.59%：21.6g/日（朝 5.4g、昼 5.4g、夜 10.8g） ・カリメート散：20.0g/日（朝 5.0g、昼 5.0g、夜 10.0g） ポリスチレンスルホン酸カルシウムとして 1 日 20g を 1 日 3 回毎食後、1 回量を水に懸濁して投与
主要評価項目	血清カリウム値
結果	有効性 各被験薬投与 12 日目の血清カリウム値に関する両薬剤の平均値の差の 90%信頼区間は-0.01～0.35 であり、カリメート散投与群の平均値に対して-0.21～7.43%に相当し、カリメートドライシロップ 92.59%とカリメート散は同程度の臨床効果が示された。なお、被験者、薬剤、投与時期について分散分析を実施したところ、いずれの要因についても有意な差は認められなかった。 被験薬投与時の血清カリウム値について対応のある平均値の差の検定の結果、両薬剤とも投与 12 日目の血清カリウム値は投与前に比べ有意（$p=0.0001$）に低下した。 安全性 カリメートドライシロップ 92.59%を服用した 24 例において副作用（臨床検査値異常を含む）は 4 例（16.7%）4 件にみられ、便秘 2 例（8.3%）、食欲不振 1 例（4.2%）、心拍数減少 1 例（4.2%）であった。カリメート散服用時の副作用（臨床検査値異常を含む）は 4 例（16.7%）7 件にみられ、便秘 2 例（8.3%）、血中カルシウム値上昇 1 例（4.2%）、血清総蛋白減少/血中アルブミン減少/血中ナトリウム減少/血中塩化物減少 1 例（4.2%）であった。なお、本試験において重篤な副作用及び投与中止に至った副作用は認められなかった。

9) 浅野 泰他：臨牀透析, 18. 1129 (2002)

カリメート経口液 20%

該当資料なし

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

(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）**

該当しない

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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ポリスチレンスルホン酸ナトリウム (Na 型レジン)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{10) 11)}

作用部位：腸管（主として下部結腸付近）

作用機序：ポリスチレンスルホン酸カルシウム (Ca 型レジン) は、消化・吸収されることなく、腸管内、特に結腸付近で、本剤のカルシウムイオンと腸管内のカリウムイオンが交換され、レジンとしては何ら変化を受けることなしに、そのまま糞便中に排泄される。その結果、腸管内のカリウムは体外へ除去され、血中カリウム値が低下する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

カリメート散

1) カリウム交換容量 (*in vitro*)⁶⁾

日局ポリスチレンスルホン酸カルシウム乾燥物 1g は 7.0～9.0%のカルシウムを含み、カリウム標準原液 (5.00mg/mL) において、53～71mg (1.36～1.82mEq) のカリウムと交換する。

2) 全腎摘出ラットにおける血清カリウム値上昇抑制効果¹⁰⁾

体重 400g 前後、腎摘出を行った Wistar 系雄性ラット (n=8) に対してポリスチレンスルホン酸カルシウム (Ca 型レジン) 及び Na 型レジンを毎回 10mL/kg の液量により 0.5、1.0、2.0g/kg (1.5g/kg/day、3.0g/kg/day、6.0g/kg/day) を経口ゾンデにて 2 日間、5 回投与した。3 日目にペントバルビタール麻酔下、頸動脈より採血した。対照群には腎摘出後蒸留水を投与したものをおき、さらに腎摘出を行わず、試験薬を全く投与しない群を無処置対照とした。その結果、血清カリウム値は腎摘出によって明らかな上昇が認められた。Ca 型レジンの投与により血清カリウム値が低下し、その下降は用量反応関係を示し、3.0g/kg/day 群 (p<0.05) 及び 6.0g/kg/day 群 (p<0.01) で有意な減少を示した。他の電解質に及ぼす影響については、腎摘出対照群と比較して Ca 型レジン投与群では有意差は認められなかった。

カリメートドライシロップ 92.59%

1) カリウム交換容量 (*in vitro*)

カリメートドライシロップ 92.59%及びカリメート散について、塩化カリウムと 4 種の試験液 (日局 溶出試験第 1 液、pH6.8 の薄めた McIlvaine 緩衝液、pH7.4 の薄めた McIlvaine 緩衝液、水) を用いて調製したカリウム原液におけるカリウム交換容量^{注 1)}について平均値の差による比較を行った。その結果、いずれの試験液においても両製剤の間に有意差は認められなかった (t 検定)。また、90%信頼区間における平均の差の推定範囲は下表の通りであった。⁵⁾

各製剤のカリウム交換容量

試験液	カリウム交換容量 ^{注 1)}		t 検定 ($\alpha=0.05$)	90%信頼区間における 平均の差の推定範囲 ^{注 2)} (%)
	カリメートドライ シロップ 92.59%	カリメート散		
日局 溶出試験 第 1 液 (pH1.2)	50.2±3.2mg	52.5±3.8mg	n.s.	-2.5～11.5
pH6.8 の薄めた McIlvaine 緩衝液	87.8±3.4mg	87.4±2.2mg	n.s.	-3.0～3.9

試験液	カリウム交換容量 ^{注1)}		t 検定 ($\alpha=0.05$)	90%信頼区間における 平均の差の推定範囲 ^{注2)} (%)
	カリメートドライ シロップ 92.59%	カリメート散		
pH7.4 の薄めた McIlvaine 緩衝液	85.2±1.9mg	87.7±2.8mg	n.s.	-0.0～5.7
水	64.2±1.7mg	63.2±5.0mg	n.s.	-4.6～7.8

mean±S.D. (n=6) n.s. : no significance

注1) ポリスチレンスルホン酸カルシウム 1g 当たりのカリウム交換容量

注2) カリメート散の平均値に対する%で表記

2) 全腎摘出ラットにおける血清カリウム値上昇抑制効果⁵⁾

全腎摘出ラットモデル（Wistar 系、雄）に対してカリメートドライシロップ 92.59% 0.54g/kg/回又はカリメート散 0.5g/kg/回を腎摘出後 1、6、12、24、30 及び 36 時間の計 6 回経口投与し、腎摘出 48 時間後、血清カリウム値を測定した。なお、対照群には各製剤の代わりに注射用水を投与した。その結果、カリメートドライシロップ 92.59%、カリメート散投与群とも、腎摘出対照群に比べ有意（ $p<0.01$ 、Dunnett's test）に血清カリウム値が低下し、カリメートドライシロップ 92.59%投与群とカリメート散投与群の間に有意差はみられなかった（90%信頼区間法、限界値：カリメート散投与群の平均値の±20%）。

カリメート経口液 20%

1) カリウム交換容量（*in vitro*）

カリメート経口液 20%とカリメート散との比較

カリメート経口液 20%（処方変更前製品）及びカリメート散について、塩化カリウムと 4 種の試験液（日局 溶出試験第 1 液、pH6.8 の薄めた McIlvaine 緩衝液、pH7.4 の薄めた McIlvaine 緩衝液、水）を用いて調製したカリウム原液におけるカリウム交換容量^{注)}を測定した。その結果、いずれの試験液についても両製剤のカリウム交換容量の平均値に有意差は認められなかった（t 検定）。¹²⁾

各製剤のカリウム交換容量

試験液	カリウム交換容量 ^{注)}		F 検定	t 検定
	カリメート経口液 20%	カリメート散		
日局 溶出試験 第 1 液 (pH1.2)	56.1±1.7mg	53.6±2.4mg	n.s.	n.s. (p=0.057)
pH6.8 の薄めた McIlvaine 緩衝液	67.7±1.4mg	71.1±3.6mg	n.s.	n.s. (p=0.055)
pH7.4 の薄めた McIlvaine 緩衝液	86.6±2.7mg	85.2±2.6mg	n.s.	n.s. (p=0.376)
水	59.8±3.3mg	63.6±3.0mg	n.s.	n.s. (p=0.062)

mean±S.D. (n=6) n.s. : no significance

注) ポリスチレンスルホン酸カルシウム 1g 当たりのカリウム交換容量

処方変更品と処方変更前製品との比較

カリメート経口液 20%の処方変更品（試験製剤）及び処方変更前製品（標準製剤）について、塩化カリウムと 4 種の試験液（日局 溶出試験第 1 液、pH6.8 の薄めた McIlvaine 緩衝液、pH7.4 の薄めた McIlvaine 緩衝液、水）を用いて調製したカリウム原液におけるカリウム交換容量^{注)}を測定した。その結果、いずれの試験液についても両製剤のカリウム交換容量の平均値に有意差は認められなかった（t 検定）。¹²⁾

各製剤のカリウム交換容量

試験液	カリウム交換容量 ^{注)}		F 検定	t 検定
	試験製剤 (処方変更品)	標準製剤 (処方変更前製品)		
日局 溶出試験 第1液 (pH1.2)	52.1±3.4mg	54.8±1.1mg	p=0.017036	n.s. (p=0.112703)
pH6.8 の薄めた McIlvaine 緩衝液	64.8±0.3mg	63.8±1.4mg	p=0.003064	n.s. (p=0.130867)
pH7.4 の薄めた McIlvaine 緩衝液	80.8±1.2mg	79.7±1.4mg	n.s.	n.s. (p=0.164437)
水	57.5±3.2mg	57.8±2.5mg	n.s.	n.s. (p=0.849184)

mean±S.D. (n=6) n.s. : no significance

注) ポリスチレンスルホン酸カルシウム 1g 当たりのカリウム交換容量

2) 全腎摘出ラットにおける血清カリウム値上昇抑制効果¹²⁾

カリメート経口液 20%とカリメート散との比較

全腎摘出ラットモデル (Wistar 系、雄) に対してカリメート経口液 20% (処方変更前製品) 0.5g/kg/回^{注)} 又はカリメート散 0.5g/kg/回を腎摘出後 1、6、12、24、30 及び 36 時間の計 6 回経口投与し、腎摘出 48 時間後、血清カリウム値を測定した。なお、対照群には各製剤の代わりに注射用水を投与した。その結果、カリメート経口液 20%、カリメート散投与群とも、腎摘出対照群に比べ有意 ($p<0.01$, Dunnett's test) に血清カリウム値が低下し、カリメート経口液 20%投与群とカリメート散投与群の間に有意差はみられなかった (90%信頼区間法、限界値：カリメート散投与群の平均値の±20%)。

注) ポリスチレンスルホン酸カルシウム換算

処方変更品と処方変更前製品との比較

全腎摘出ラットモデル (Wistar 系、雄) に対してカリメート経口液 20%の処方変更品 (試験製剤) 又は処方変更前製品 (標準製剤) 0.5g/kg/回^{注)} を腎摘出後 1、6、12、24、30 及び 36 時間の計 6 回経口投与し、腎摘出 48 時間後、血清カリウム値を測定した。なお、対照群には各製剤の代わりに注射用水を投与した。その結果、試験製剤、標準製剤投与群とも、腎摘出対照群に比べ有意 ($p<0.01$, Dunnett's test) に血清カリウム値が低下し、試験製剤投与群と標準製剤投与群の間に有意差はみられなかった (90%信頼区間法、限界値：標準製剤投与群の平均値の±20%)。

注) ポリスチレンスルホン酸カルシウム換算

(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

本剤は吸収されて薬効を発現する医薬品ではない。

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

該当しない

(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

該当しない

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当しない

(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

(7) 血漿蛋白結合率

該当しない

3. 吸収

<参考：in vitro>

家兎の小腸より反転腸管標本を作製し、ポリスチレンスルホン酸カルシウムの腸管通過の有無を検討した。粘膜側には、ポリスチレンスルホン酸カルシウム 1g を加えた Tyrode 液 140mL、漿膜側は Tyrode 液 10mL とし、37℃、95%O₂、5%CO₂ 混合気体により酸素化しつつ、ゆるやかに攪拌し、1、3、5、9 時間後に高分子電解質であるグリコールキトサンを加えて、コロイド滴定を行った結果、漿膜側において全くグリコールキトサンの消費が認められなかった。ポリスチレンスルホン酸カルシウムのアルカリ分解物についても同様の結果であった。従って、ポリスチレンスルホン酸カルシウム及びその分解物は腸管より吸収されないことが示された。¹³⁾

ただし、5μm 以下の微粒子は粘膜を経由して吸収され、細網内皮系組織等に沈着することが仔牛による実験で報告されている¹⁴⁾ ので、日局ポリスチレンスルホン酸カルシウムは、直径 5μm 以下の微粒子を 0.1%以下に規制している。

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

(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

糞便中

(2) 排泄率

<参考：ラット>¹³⁾

Wistar 系雄性ラットを用い、ポリスチレンスルホン酸カルシウム 1g/kg 及び 3g/kg 投与群における経過時間ごとの糞便排泄率を測定した結果、72 時間で 90%以上が糞便中に排泄された。

(備考：本試験の投与量は臨床使用量の約 3～5 倍（体重 50kg 換算）である。)

ポリスチレンスルホン酸カルシウムの糞便中排泄率 (%)

	1g/kg 投与群	3g/kg 投与群
0～24 時間後	78.2±2.6	76.3±2.9
24～48 時間後	13.3±1.3	12.3±1.8
48～72 時間後	2.0±1.1	2.4±0.7
合計	93.5±1.4	91.1±1.4

mean±S.E. (n=5)

(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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

腸閉塞の患者〔腸管穿孔を起こすおそれがある。〕

（解説）

2004 年 1 月 7 日付厚労省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発第 0107001 号に基づく（企業報告）。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 便秘を起こしやすい患者〔腸閉塞、腸管穿孔を起こすおそれがある。〕

(2) 腸管狭窄のある患者〔腸閉塞、腸管穿孔を起こすおそれがある。〕

(3) 消化管潰瘍のある患者〔症状を増悪させるおそれがある。〕

(4) 副甲状腺機能亢進症の患者〔イオン交換で血中カルシウム濃度が上昇するおそれがある。〕

(5) 多発性骨髄腫の患者〔イオン交換で血中カルシウム濃度が上昇するおそれがある。〕

（解説）

(1) (2) (3) 2004 年 1 月 7 日付厚労省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発第 0107001 号に基づく（企業報告）。

(4) (5) 1979 年 10 月自主改訂に基づく。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

(1) 腸管穿孔、腸閉塞、大腸潰瘍があらわれることがあるので、**高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐、下血等**の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 本剤を経口投与するにあたっては、患者に排便状況を確認させ、便秘に引き続き腹痛、腹部膨満感、嘔吐等の症状があらわれた場合には、医師等に相談するように患者を指導すること。

(3) 過量投与を防ぐため、定期的に血清カリウム値及び血清カルシウム値を測定しながら投与すること。また異常を認めた場合には、減量又は休薬などの適切な処置を行うこと。

（解説）

(1) (2) 2004 年 1 月 7 日付厚労省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発第 0107001 号に基づく（企業報告）。

大腸潰瘍、下血：2014 年 10 月自主改訂に基づく（副作用症例集積）。

(3) 類薬における使用上の注意及び 1979 年 10 月自主改訂に基づく。

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

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
ジギタリス剤 ジゴキシン等	ジギタリス中毒作用が増強されることがある。	本剤の血清カリウム値低下作用による。
アルミニウム、マグネシウム又はカルシウムを含有する制酸剤又は緩下剤 乾燥水酸化アルミニウムゲル 水酸化マグネシウム 沈降炭酸カルシウム等	本剤の効果が減弱するおそれがある。 全身性アルカローシスなどの症状があらわれたとの報告がある ^{15) 16) 17)} 。	非選択的に左記薬剤の陽イオンと交換する可能性がある。 腸管内に分泌された重炭酸塩の中和を妨げる ¹⁵⁾ 。
甲状腺ホルモン製剤 レボチロキシン等	左記薬剤の効果が減弱することがあるので、服用時間をずらすなど注意すること。	本剤が消化管内で左記薬剤を吸着することにより、これらの薬剤の吸収を阻害すると考えられる。

（解説）

ジギタリス剤：類薬における使用上の注意に基づく。

アルミニウム、マグネシウム又はカルシウムを含有する制酸剤又は緩下剤：自主改訂（1995年9月）に基づく。

甲状腺ホルモン製剤：2012年9月自主改訂に基づく（併用により、甲状腺ホルモン製剤の効果が減弱した症例が集積されたため）。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

カリメート散

承認時の臨床試験及び市販後の副作用頻度調査において報告された症例 1,182 例（経口投与）中、151 例（12.8%）に 169 件の副作用が認められている。主な副作用は便秘 109 件（9.2%）、食欲不振 18 件（1.5%）、悪心 16 件（1.4%）等であった。また、臨床検査値の変動は 13 件（1.1%）に認められている。その内容は低カリウム血症であったが、これは投与量の増減により調節できるものである（副作用頻度調査終了時）¹⁸⁾。

カリメートドライシロップ 92.59%

臨床薬理試験において報告された症例 24 例中、4 例（16.7%）に 4 件の副作用が認められている。その内容は便秘 2 件（8.3%）、食欲不振 1 件（4.2%）、心拍数減少 1 件（4.2%）であった（承認時）⁹⁾。

カリメート経口液 20%

カリメート散の承認時の臨床試験及び市販後の副作用頻度調査において報告された症例 1,182 例（経口投与）中、151 例（12.8%）に 169 件の副作用が認められている。主な副作用は便秘 109 件（9.2%）、食欲不振 18 件（1.5%）、悪心 16 件（1.4%）等であった。また、臨床検査値の変動は 13 件（1.1%）に認められている。その内容は低カリウム血症であったが、これは投与量の増減により調節できるものである（副作用頻度調査終了時）¹⁸⁾。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

腸管穿孔、腸閉塞、大腸潰瘍（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。これらの病態を疑わせる高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐、下血等の異常が認められた場合には、投与を中止し、聴診、触診、画像診断等を実施し、適切な処置を行うこと¹⁹⁾。

（解説）

2004 年 1 月 7 日付厚労省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発第 0107001 号に基づく（企業報告）。

大腸潰瘍、下血：2014 年 10 月自主改訂に基づく（副作用症例集積）。

(3) その他の副作用

カリメート散

その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症			発疹
消化器	便秘（経口） ^{注)}	悪心、嘔気、食欲不振、胃部不快感（経口）	便秘（注腸）
電解質		低カリウム血症（経口）	低カリウム血症（注腸）

注）「重要な基本的注意」の（1）項参照

カリメートドライシロップ 92.59%

その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症			発疹
消化器	便秘 ^{注)}	食欲不振	悪心、嘔気、胃部不快感
電解質			低カリウム血症

注）「重要な基本的注意」の（1）項参照

カリメート経口液 20%

その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症			発疹
消化器	便秘 ^{注)}	悪心、嘔気、食欲不振、胃部不快感	
電解質		低カリウム血症	

注）「重要な基本的注意」の（1）項参照

（解説）

過敏症：2007 年 9 月自主改訂に基づく（発疹の副作用症例が集積されたため）。

消化器：1977年2月自主改訂に基づく。

電解質：カリメート散の承認時の臨床試験に基づく。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

カリメート散

時 期 対 象	承認時までの調査	承認時以降の調査	合計
調査症例数 A	180	1,002	1,182
副作用発現症例数 B	9	142	151
副作用発現件数	9	160	169
副作用発現症例率 (B/A×100) (%)	5.0	14.2	12.8
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
消化器系	7 (3.9)	149 (14.9)	156 (13.2)
便秘	3 (1.7)	106 (10.6)	109 (9.2)
食欲不振	2 (1.1)	16 (1.6)	18 (1.5)
悪心	2 (1.1)	14 (1.4)	16 (1.4)
胃部不快感	—	5 (0.5)	5 (0.4)
嘔気	—	3 (0.3)	3 (0.3)
腹部膨満感	—	2 (0.2)	2 (0.2)
胃腸障害	—	1 (0.1)	1 (0.1)
腹鳴	—	1 (0.1)	1 (0.1)
腹痛	—	1 (0.1)	1 (0.1)
電解質	2 (1.1)	11 (1.1)	13 (1.1)
低カリウム血症	2 (1.1)	11 (1.1)	13 (1.1)

カリメートドライシロップ 92.59%

時 期 対 象	承認時までの調査
調査症例数 A	24
副作用発現症例数 B	4
副作用発現件数	4
副作用発現症例率 (B/A×100) (%)	16.7
副作用の種類	副作用発現件数 (%)
消化器系	3 (12.5)
便秘	2 (8.3)
食欲不振	1 (4.2)
循環器系	1 (4.2)
心拍数減少	1 (4.2)

カリメート経口液 20%

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

その他の副作用

過敏症：発疹（頻度不明）

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

（解説）

1995 年 9 月自主改訂に基づく。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

（解説）

1995 年 9 月自主改訂に基づく。

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

（過量投与時には血清カリウム値の低下、血清カルシウム値の上昇が予想される）

13. 過量投与

重要な基本的注意

（3）過量投与を防ぐため、定期的に血清カリウム値及び血清カルシウム値を測定しながら投与すること。また異常を認めた場合には、減量又は休薬などの適切な処置を行うこと。

（解説）

「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の解説（3）参照

14. 適用上の注意

カリメート散

適用上の注意

（1）経口投与時：

- 1) 類薬（ポリスチレンスルホン酸ナトリウム）で、そのソルビトール懸濁液を経口投与し、小腸の穿孔、腸粘膜壊死、大腸潰瘍、結腸壊死等を起こした症例が報告されている。
- 2) 本剤の経口投与では、消化管への蓄積を避けるため、便秘を起こさせないように注意すること。

（2）注腸投与時：

- 1) 動物実験（ラット）で、ソルビトールの注腸投与により腸壁壊死を起こすことが報告されている^{20) 21)}。
また、外国においてポリスチレンスルホン酸型陽イオン交換樹脂のソルビトール懸濁液を注腸し、結腸壊死を起こした症例が報告されているので、本剤を注腸する際にはソルビトール溶液を使用しないこと^{20) 21) 22)}。
- 2) 本剤投与後は、腸管への残留を避けるため、必ず本剤を排泄させること。特に自然排泄が困難な患者においては、適切な方法を用いて本剤を腸管から取り除くこと。

（解説）

（1）1）2000 年 6 月自主改訂に基づく（外国において文献報告があったため）。

（1）2）2004 年 1 月自主改訂に基づく。

（2）1）1995 年 9 月 1 日付厚生省薬務局安全課長通知 薬安第 80 号に基づく。

（2）2）2004 年 1 月自主改訂に基づく（副作用症例集積）。

カリメートドライシロップ 92.59%、カリメート経口液 20%

適用上の注意

(1) 投与経路：

内服用にのみ使用すること。

(2) 経口投与時：

- 1) 類薬（ポリスチレンスルホン酸ナトリウム）で、そのソルビトール懸濁液を経口投与し、小腸の穿孔、腸粘膜壊死、大腸潰瘍、結腸壊死等を起こした症例が報告されている。
- 2) 本剤の経口投与では、消化管への蓄積を避けるため、便秘を起こさせないように注意すること。

(解説)

(1) 本剤の用法は経口投与のみであり注腸投与の適応はないため設定した。

(2) 既承認医薬品であるカリメート散の「使用上の注意」を参考に、経口投与に必要な注意事項を設定した。

15. その他の注意

カリメート散

その他の注意

- (1) 本剤のソルビトール懸濁液を経口投与し、結腸狭窄、結腸潰瘍等を起こした症例が報告されている。
- (2) 本剤とアルギン酸ナトリウムとの併用により、消化管内に不溶性のゲルを生じたとの報告がある。

カリメートドライシロップ 92.59%、カリメート経口液 20%

その他の注意

- (1) ポリスチレンスルホン酸カルシウムのソルビトール懸濁液を経口投与し、結腸狭窄、結腸潰瘍等を起こした症例が報告されている。
- (2) ポリスチレンスルホン酸カルシウムとアルギン酸ナトリウムとの併用により、消化管内に不溶性のゲルを生じたとの報告がある。

(解説)

(1) 2002 年 5 月自主改訂に基づく（副作用症例集積）。

(2) 2012 年 9 月自主改訂に基づく（ポリスチレンスルホン酸カルシウムとアルギン酸ナトリウムを併用した患者で、消化管内に不溶性のゲルを生じた症例が報告されたため。なお、報告された症例において薬剤の効果減弱等の臨床症状は明らかになっていない）。

16. その他

カリメート散

該当しない

カリメートドライシロップ 92.59%、カリメート経口液 20%

本剤の用法・用量は経口投与のみであるため、注腸投与はしないこと。

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

ポリスチレンスルホン酸カルシウムの中樞神経系、自律神経系、呼吸・循環器系、摘出平滑筋、生体内腸管運動、尿量に対する作用、及び体温（直腸温）に及ぼす影響を検討した。

試験項目			動物種	投与経路	用量	結果
中枢神経系に対する作用	自発運動に対する作用		マウス	p.o.	5、20g/kg	変化は認められなかった。
	麻酔時間に及ぼす影響		マウス	p.o.	5、20g/kg	影響は認められなかった。
	筋弛緩作用		ラット	p.o.	5、10g/kg	影響は認められなかった。
	鎮痛作用（酢酸法）		マウス	p.o.	5、10g/kg	影響は認められなかった。
	抗痙攣作用	i) 電気ショック痙攣に対する効果	マウス	p.o.	5、20g/kg	抗痙攣作用は認められなかった。
ii) 薬物痙攣（Pentetrazole 痙攣）に対する効果		マウス	p.o.	5、20g/kg	抗痙攣作用は認められなかった。	
自律神経系に対する作用 （アセチルコリン降圧反応及びノルアドレナリン昇圧反応に及ぼす影響）			イヌ	p.o.	6g/kg	影響は認められなかった。
呼吸・循環器系に対する作用 （呼吸、血圧、心電図に対する作用）			イヌ ネコ	p.o. p.o.	3g/kg 3g/kg	呼吸、血圧、心拍数及び心電図上に特異的变化は認められなかった。
摘出平滑筋に対する作用	摘出モルモット回腸の Peristaltic reflex に対する作用		<i>in vitro</i>	—	1、2mg/mL	2mg/mL で自動運動の大きさ及び内容積の変化はわずかに増大した。
	摘出ラット子宮の自動運動に対する作用	<i>in vitro</i>	—	1mg/mL	自動運動収縮高をわずかに増強した。	
				2mg/mL	自動運動収縮高の増加を示し、収縮頻度も増加した。	
生体内腸管運動に対する作用			イヌ	p.o.	3g/kg	影響は認められなかった。
生体内腸管運動に対する作用 （炭末輸送能）			マウス	p.o.	5、10g/kg	影響は認められなかった。
尿量に対する作用			ラット	p.o.	2.5、5、10g/kg	10g/kg 投与群で溶媒対照群と比べ尿量の有意な増加が認められた。
体温（直腸温）に及ぼす影響			ラット	p.o.	1、3、10g/kg	影響は認められなかった。
			ウサギ	p.o.	5、7.5、10g/kg	10g/kg 投与群のうち、下痢及び軟便を来した動物について体温の下降が認められた。正常便の個体では、体温の変動は認められなかった。

（承認時評価資料）

(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

急性毒性

ポリスチレンスルホン酸カルシウムをマウス及びラットの雌雄に各々経口、皮下、腹腔内の 3 経路で投与し、単回投与毒性試験を実施した。

動物	性別 (例数)	投与経路			LD ₅₀ (g/kg)
		経口	皮下	腹腔内	
マウス (ddy 系)	雄 (n=8)	16.0 以上	16.0 以上	3.05	
	雌 (n=8)	16.0 以上	16.0 以上	2.16	
ラット (Wistar 系)	雄 (n=8)	16.0 以上	16.0 以上	4.65	
	雌 (n=8)	16.0 以上	16.0 以上	3.84	

(承認時評価資料)

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性²³⁾

ラット (Wistar 系、雄、雌) を用いて行った 12 週間の経口投与の結果、各投与量群 (2.0、4.0、8.0g/kg) と対照群 (0.5%CMC 溶液) に比しポリスチレンスルホン酸カルシウム (0.5%CMC 溶液に懸濁) の投与による異常は認められていない。

(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（カリメート散、カリメートドライシロップ 92.59%、カリメート経口液 20%）

該当しない

有効成分（ポリスチレンスルホン酸カルシウム）

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

カリメート散	使用期限：外箱等に表示（製造後 5 年）
カリメートドライシロップ 92.59% カリメート経口液 20%	使用期限：外箱等に表示（製造後 3 年）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

カリメート経口液 20%

取扱い上の注意

1. 開封後は速やかに服用し、残液は廃棄すること。
2. 高温になる所には保管しないこと。

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

カリメート散、カリメートドライシロップ 92.59%

該当しない

カリメート経口液 20%

上記参照

(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）

＜留意事項＞

「VIII.14.適用上の注意」の項を参照する他、下記事項に注意すること。

カリメート散

本剤をそのまま服用すると湿潤熱により熱く感じることもあるために水に懸濁し服用すること。

カリメートドライシロップ 92.59%

調剤時には水に懸濁しないこと（服用時に水に懸濁させること）。

カリメート経口液 20%

アルミ分包に記載されている下記の服用方法参照

袋から押し出すようにして、切り口から直接お飲みください。

切り口でケガをしないように注意してください。



<患者用使用説明書>

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

患者用使用説明書：「カリメート散を服用される方へ」「カリメートドライシロップ 92.59%を服用される方へ」「カリメート経口液 20%を服用される方へ」
「XIII.備考 その他の関連資料」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

カリメート経口液 20%

包装・分包フィルムは、識別性向上のため、以下のようにフレーバー別に色分けしている。

ノンフレーバー製剤：水色

オレンジフレーバー（風味）製剤：オレンジ色

アップルフレーバー（風味）製剤：黄緑色

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

カリメート散	5g×126包、500g	
カリメート ドライシロップ 92.59%	5.4g×126包（21包×6）、324g	
カリメート経口液 20%	ノンフレーバー製剤	25g×100包（10包×10）、25g×105包（7包×15）
	オレンジフレーバー （風味）製剤	25g×100包（10包×10）、25g×105包（7包×15）
	アップルフレーバー （風味）製剤	25g×100包（10包×10）、25g×105包（7包×15）

7. 容器の材質

	分包品	バラ包装
カリメート散	分包フィルム：ポリエチレン、アルミ箔、 ポリエステル バンディングテープ：ポリプロピレン	瓶：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン
カリメート ドライシロップ 92.59%	分包フィルム：ポリエチレン、アルミ箔、 ポリエステル ピローフィルム：ポリプロピレン、ポリ エステル	アルミ袋：ポリエチレン、アル ミ箔、ポリエステル
カリメート経口液 20%	分包フィルム：ポリエステル、アルミニ ウム、ポリエチレン ピローフィルム：ポリエチレン、ポリ プロピレン	—

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アーガメイト 20%ゼリー25g、アーガメイト 89.29%顆粒 5.6g、カリエードプラス散（分
包）96.7% 等

同効薬：ポリスチレンスルホン酸ナトリウム（Na型レジン）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
カリメート散	2005 年 9 月 15 日 (旧販売名 1975 年 4 月 25 日)	21700AMX00086000 (旧販売名 (50AM) 196))
カリメート ドライシロップ 92.59%	2008 年 3 月 7 日 (旧販売名 2002 年 2 月 5 日)	22000AMX00476000 (旧販売名 21400AMZ00073000)
カリメート経口液 20%	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00333000

11. 薬価基準収載年月日

カリメート散	2005 年 12 月 16 日 (旧販売名 1975 年 9 月 22 日)
カリメートドライシロップ 92.59%	2008 年 6 月 20 日 (旧販売名 2002 年 7 月 5 日)
カリメート経口液 20%	2012 年 6 月 22 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	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
カリメート散	103569807	2190016X1105 (銘柄別収載旧販売名：2190016X1032) (旧統一名称収載時：2190016X1016)	620003443
カリメート ドライシロップ 92.59%	114718602	2190016R2021 (旧販売名：2190016R1025)	620006881
カリメート 経口液 20%	121400001	2190016S1027	622140001

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) Elkinton, J. R. et al. : Am. J. Med. Sci., 220. 547 (1950)
- 2) Greenman, L. et al. : Acta Paediatr., 40. 198 (1951)
- 3) Evans, B. M. et al. : Lancet, No. 6790. 791 (1953)
- 4) Berlyne, G. M. et al. : Lancet, No. 7430. 169 (1966)
- 5) 今井洋実他 : 臨牀透析, 18. 739 (2002)
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店), C-5192 (2016)
- 7) 鈴木好夫他 : 診療と保険, 15. 1794 (1973)
- 8) 平沢由平 : 診療と新薬, 10. 1021 (1973)
- 9) 浅野 泰他 : 臨牀透析, 18. 1129 (2002)
- 10) 和知正幸他 : 日本薬理学雑誌, 69. 863 (1973)
- 11) Berlyne, G. M. et al. : Isr. J. Med. Sci., 3. 45 (1967)
- 12) 興和 (株) 社内資料 : 薬効薬理
- 13) 和知正幸他 : 基礎と臨床, 7. 3528 (1973)
- 14) Payne, J. M. et al. : Nature, 188. 586 (1960)
- 15) Fernandez, P. C. et al. : N. Engl. J. Med., 286. 23 (1972)
- 16) Ziessman, H. A. : South. Med. J., 69. 497 (1976)
- 17) Schroeder, E. T. : Gastroenterology, 56. 868 (1969)
- 18) 厚生省薬務局安全課 : 医薬品副作用情報 No. 40, 9 (1979)
- 19) Minford, E. J. et al. : Postgrad. Med. J., 68. 302 (1992)
- 20) Lillemoe, K. D. et al. : Surgery, 101. 267 (1987)
- 21) Scott, T. R. et al. : Dis. Colon Rectum, 36. 607 (1993)
- 22) Wootton, F. T. et al. : Ann. Intern. Med., 111. 947 (1989)
- 23) 柏手宏允他 : 基礎と臨床, 7. 3504 (1973)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

カリメート散

国名	販売名 会社名	発売年 承認取得年	剤形	成分・含量	効能・効果	用法・用量
韓国	Kalimate ALVOGEN KOREA	1984 1984	散剤	1g 中ポリスチ レンスルホン 酸カルシウム 1g を含有	日本と同じ 急性及び慢性 腎不全に伴う 高カリウム血症	日本と同じ V.2.用法及び 用量の項参照
台湾	Kalimate 宜泰貿易 (GI TAI)	1994 1994				
タイ	Kalimate MASU	1991 1991				
マレーシア	Kalimate Pharmafote	2000 2000				
インドネシア	Kalitate DIPA	1988 1988				
フィリピン	Kalimate FVA	2005 2004				
ベトナム	Kalimate Central Pharma- ceutical CPC1 JSC (CPC1)	2011 2011				
中国	Calcium Polystyrene Sulfonate Powder 興和（上海）医薬 諮詢有限公司	2011 2010				経口投与のみ
ロシア	Kalimate R-PHARM	2016 2015				

カリメート経口液 20%

国名	販売名 会社名	発売年 承認取得年	剤形	成分・含量	効能・効果	用法・用量
韓国	Kalimate Suspension ALVOGEN KOREA	2018 2017	経口液剤 [懸濁剤]	25.0g 中ポリス チレンスルホ ン酸カルシウ ム 5.0g を含有	日本と同じ 急性及び慢性 腎不全に伴う 高カリウム血症	日本と同じ V.2.用法及び 用量の項参照

(2019 年 3 月時点)

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

患者用使用説明書

「カリメート散を服用される方へ」(B6版、1冊30枚綴り、2015年5月作成)

カリメート®散 を服用される方へ

貴方に渡されたお薬  は血中のカリウムを抑制するお薬です。

服用時の注意点

次のような場合には、早めに主治医または薬剤師にご相談ください。

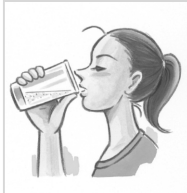
- ・便秘、腹痛、おなかがふくれる、嘔吐などの消化器症状が強い時
- ・その他、何か気づいた点やわからないことがあった時

お薬の飲み方

下図のように水に加えてかきまわして、お飲み下さい。水にはとけません。
(粉のまま飲むことは、熱く感じる場合がありますのでご注意ください。)



かきまわす



お飲み下さい

水30～50mL(コップのおよそ1/6～1/4)に1回量を加えてお飲み下さい。

「カリメートドライシロップ 92.59%を服用される方へ」(B6版、1冊30枚綴り、2014年9月作成)

カリメートドライシロップを服用される方へ

服用時の注意点

次のような場合には、早めに主治医または薬剤師にご相談ください。

- ・便秘、腹痛、おなかがふくれる、嘔吐や吐き気などの消化器症状が強い時
- ・その他、何か気づいた点やわからないことがあった時

お薬の飲み方





① コップに水30～50mLを入れます(コップのおよそ1/6～1/4)。

② 次に一回分のお薬を少しずつ加えながら棒やスプーン等でかきまわします。

③ かきまぜて、浮いているお薬がだいたいなくなったら、すみやかにお飲みください。

(あまり長かきまぜると、飲む時にガラツキ感が強くなります。)
かきまぜる時間は10～20秒を目安にしてください。)

(ウラ面もお読み下さい。)

カリメートドライシロップを服用される方へ

(水に加える前とかきまぜた後のお薬)

あなたに渡されたお薬は血液中的カリウムを下げるお薬です。
水には溶けません。



↑
ここからあけてください。



お薬は粒状です。

水にお薬を入れた時



水に入れた時、しばらくは浮いていますが、徐々に沈んでいきます。
(実際には、かきまぜながら水にお薬を加えてください。)

かきまぜた後



かきまぜると、甘味とトロミのある黄色みがかかったお薬になります。
このお薬は水を吸って膨らみます。

「カリメート経口液 20%を服用される方へ」(A5 版、1 冊 20 枚綴り、2012 年 8 月作成)

カリメート®経口液 20%を 服用される方へ

服用時の注意点

- 排便の状況を確認していただき、次のような場合には、早めに主治医または薬剤師にご相談ください。

- 便秘、腹痛、おなかがふくれる、嘔吐や吐き気などの消化器症状が強いとき
- その他、何か気づいた点やわからないことがあったとき

服用方法

- このお薬は液状ですので、そのままお飲みください。
- 開封後はすぐに服用し、残した場合は保管せずに廃棄してください。



左図のように縦に持ち、図の○印の切り口から開け、完全に切り取ってください。その際、中のお薬が飛び出さないよう注意してください。



袋から押し出すようにして、切り口から直接お飲みください。飲む際、切り口でケガをしないよう注意してください。

