2025年12月改訂（第5版）　　日本標準商品分類番号：873929

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

慢性腎不全用剤

クレメジン®速崩錠500mg

KREMEZIN® Tablets 500mg

剤形	クレメジン速崩錠500mg：素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中に、クレメジン原体（石油系炭化水素由来の球形微粒多孔質炭素を高温にて酸化及び還元処理して得た球形吸着炭）を500mg含有
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：2017年8月15日 薬価基準収載年月日：2017年12月8日 販売開始年月日：2017年12月8日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：田辺ファーマ株式会社 製造販売元：株式会社クレハ
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺ファーマ株式会社　くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.tanabe-pharma.com/

本IFは2025年12月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り，製薬企業の医薬情報担当者（以下，ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，ＩＦと略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領 2008 以降，ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦは，医薬品医療機器総合機構（以下，ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，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・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「ＩＦ記載要領 2018」が公表され，今般「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」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，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の提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは，ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ｖ．５．臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい．ＩＦは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない．販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，ＩＦを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい．

目　次

Ⅰ．概要に関する項目…… 6
1. 開発の経緯…… 6
2. 製品の治療学的特性…… 6
3. 製品の製剤学的特性…… 7
4. 適正使用に関して周知すべき特性…… 7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…… 7
6. ＲＭＰの概要…… 7

Ⅱ．名称に関する項目…… 8
1. 販売名…… 8
2. 一般名…… 8
3. 構造式又は示性式…… 8
4. 分子式及び分子量…… 8
5. 化学名（命名法）又は本質…… 8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…… 8

Ⅲ．有効成分に関する項目…… 9
1. 物理化学的性質…… 9
2. 有効成分の各種条件下における安定性…… 10
3. 有効成分の確認試験法、定量法…… 11

Ⅳ．製剤に関する項目…… 12
1. 剤形…… 12
2. 製剤の組成…… 12
3. 添付溶解液の組成及び容量…… 12
4. 力価…… 13
5. 混入する可能性のある夾雑物…… 13
6. 製剤の各種条件下における安定性…… 13
7. 調製法及び溶解後の安定性…… 13
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）… 13
9. 溶出性…… 13
10. 容器・包装…… 13
11. 別途提供される資材類…… 14
12. その他…… 14

Ⅴ．治療に関する項目…… 15
1. 効能又は効果…… 15
2. 効能又は効果に関連する注意…… 15
3. 用法及び用量…… 15
4. 用法及び用量に関連する注意…… 15
5. 臨床成績…… 15

Ⅵ．薬効薬理に関する項目…… 19
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…… 19
2. 薬理作用…… 19

Ⅶ．薬物動態に関する項目…… 26
1. 血中濃度の推移…… 26
2. 薬物速度論的パラメータ…… 26
3. 母集団（ポピュレーション）解析…… 26
4. 吸収…… 27
5. 分布…… 27
6. 代謝…… 28
7. 排泄…… 29
8. トランスポーターに関する情報…… 29
9. 透析等による除去率…… 29
10. 特定の背景を有する患者…… 29
11. その他…… 29

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目… 30
1. 警告内容とその理由…… 30
2. 禁忌内容とその理由…… 30
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…… 30
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…… 30
5. 重要な基本的注意とその理由…… 30
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…… 30
7. 相互作用…… 32
8. 副作用…… 32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…… 34
10. 過量投与…… 34
11. 適用上の注意…… 34
12. その他の注意…… 34

Ⅸ．非臨床試験に関する項目…… 35
1. 薬理試験…… 35
2. 毒性試験…… 35

Ⅹ．管理的事項に関する項目…… 37
1. 規制区分…… 37
2. 有効期間…… 37

3. 包装状態での貯法…… 37
4. 取扱い上の注意……37
5. 患者向け資材……37
6. 同一成分・同効薬…… 37
7. 国際誕生年月日……37
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、
薬価基準収載年月日、販売開始年月日… 37
9. 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……37
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容……37
11. 再審査期間…… 38
12. 投薬期間制限に関する情報……38
13. 各種コード…… 38
14. 保険給付上の注意…… 38

ＸⅠ．文献…… 39
1. 引用文献……39
2. その他の参考文献…… 40

ＸⅡ．参考資料…… 41
1. 主な外国での発売状況…… 41
2. 海外における臨床支援情報…… 41

ＸⅢ．備考…… 42
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を
行うにあたっての参考情報……42
2. その他の関連資料…… 42

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

球形吸着炭クレメジン（以下、クレメジン）は、呉羽化学工業株式会社（現 株式会社クレハ）により開発された慢性腎不全用剤で、高純度の多孔質炭素からなる球形微粒状の経口吸着薬である。

慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease：CKD）は、病態が進行し末期の腎不全になると、腎本来の機能が障害されることによって身体の恒常性が保てなくなり、乏尿又は多尿などの尿量異常、吐き気や食欲不振などの胃腸症状、咳や息苦しさなどの呼吸器症状、動悸、めまい、皮膚のかゆみといった自覚的尿毒症症状が現れる。

尿毒症症状は、腎機能の低下に伴い体内に蓄積された尿毒症毒素がその原因の一つとして考えられ、主に 1970 年代から粉末チャコールなどの炭素系吸着剤により尿毒症毒素を除去する試みがなされるようになった。

呉羽化学工業株式会社は、炭素系吸着剤が体内吸収されずに消化管内に存在する尿毒症毒素を吸着して便とともに排泄されるというメカニズムに着目し、1975 年より医療用途に適した経口吸着剤の開発を始めた。開発に当たっては、

1) 従来の炭素系吸着剤で問題となった服用の困難さや便秘を軽減する
2) 生体内毒素の成分と考えられ、従来の炭素系吸着剤では吸着されにくいイオン性有機物に対する吸着力を高める
3) 従来の炭素系吸着剤で吸着されやすい消化酵素に対する吸着力を低下させる

ことを目的として、原料・製造方法を含めて検討を重ねた。その結果開発された「クレメジン®カプセル 200」は、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遅延効果が認められ、1991 年 10 月に承認を取得し、1991 年 12 月に販売を開始した。製造販売後、1,865 例の使用成績調査結果をもって再審査を申請し、臨床的有用性が再確認された（再審査終了：1998 年 3 月）。

その後、剤形追加に係る医薬品（再審査期間中でないもの）として「クレメジン®細粒」を承認申請し、2000 年 2 月に承認された。

なお、医療事故防止対策として、「クレメジン®カプセル 200」から「クレメジン®カプセル 200mg」、「クレメジン®細粒」から「クレメジン®細粒分包 2g」への販売名変更を申請し、2009 年 6 月に承認されている。

さらに、服薬ボリュームを大きくすることなく、少量の水で速やかに崩壊し口腔内での拡散を抑える錠剤を開発し、剤形追加に係る医薬品（再審査期間中でないもの）として「クレメジン®速崩錠 500mg」（以下、本剤）を承認申請し、2017 年 8 月に承認されている。

2. 製品の治療学的特性

(1) 慢性腎不全保存期における尿毒症症状の改善や、透析導入に至るまでの期間を延長する世界で初めての慢性腎不全用剤である。（「Ⅵ．2．薬理作用」を参照）
(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、生体内に吸収されずに便とともに排泄される。（「Ⅵ．2．(1) 作用部位・作用機序」を参照）
(3) クレメジンにおける副作用として（クレメジンカプセル剤での臨床成績より）、主に便秘、食欲不振、悪心・嘔吐、腹部膨満感等の消化器症状が報告された。［再審査終了時］（「Ⅷ．8．(2) その他の副作用」を参照）
重大な副作用は認められていない。

3. 製品の製剤学的特性

（1）カプセル、細粒、錠剤の 3 種類の剤形があり、患者の服用しやすい剤形を選択できる。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件：

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項：

該当しない

6. ＲＭＰの概要

該当資料なし

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：
クレメジン®速崩錠 500mg

(2) 洋名：
KREMEZIN® Tablets 500mg

(3) 名称の由来：
特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：
なし

(2) 洋名（命名法）：
なし

(3) ステム（ｓｔｅｍ）：
なし

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）又は本質
炭素

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
AST-120

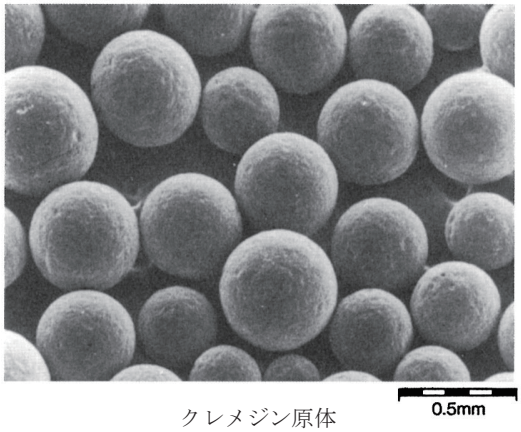
Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状：

・クレメジン原体は石油系炭化水素由来の球形微粒多孔質炭素を高温にて酸化及び還元処理して得た球形吸着炭である。

・直径約 0.2～0.4mm の黒色球形の粒子で、においはない。



クレメジン原体

(2) 溶解性：

クレメジン原体は、以下の溶媒にほとんど溶けない。

クレメジン原体の溶解性

溶 媒	クレメジン原体 1g を溶かすのに要する溶媒量（mL）	溶 解 性
水	10,000 以上	ほとんど溶けない
エタノール(95)	10,000 以上	ほとんど溶けない
エーテル	10,000 以上	ほとんど溶けない
ヘキサン	10,000 以上	ほとんど溶けない
アセトン	10,000 以上	ほとんど溶けない
ベンゼン	10,000 以上	ほとんど溶けない

（測定温度 24℃）

(3) 吸湿性：

クレメジン原体は吸湿性を示すが、潮解性はない[1)]。

クレメジン原体の各相対湿度保存条件における質量増加率（%）

経過時間（時間）／保存条件	3	10	24	48	72
63%RH	3.4	4.6	5.4	6.2	6.9
75%RH	10.5	20.3	29.5	34.7	34.1
96%RH	20.3	58.1	62.8	62.8	62.9

（保存温度 25℃）

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

クレメジン原体は 400℃付近から徐々に減量を開始し、500℃付近から急激な発熱、減量を伴い燃焼する。

(5) 酸塩基解離定数：

該当しない

(6) 分配係数：

該当しない

(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	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25℃ 60%RH	アルミラミネートポリエチレン包装	36 ヵ月	規格内
加速試験		40℃ 75%RH	アルミラミネートポリエチレン包装	6 ヵ月	規格内
苛酷試験	温度	50℃	ガラス製シャーレ（密閉）	3 ヵ月	吸着試験は残存濃度の増加を認め 1 ヵ月で規格外となった。（1 週間、2 週間では規格内）
			アルミラミネートポリエチレン包装		規格内
	湿度	25℃ 60%RH	ガラス製シャーレ（開放、遮光）	28 日	吸着試験は残存濃度の増加を認めた。乾燥減量についても増加を認め、いずれも 3 日で規格外となった。（3 時間、1 日では規格内）
			アルミラミネートポリエチレン包装		規格内
		25℃ 75%RH	ガラス製シャーレ（開放、遮光）		吸着試験は残存濃度の増加を認めた。乾燥減量についても増加を認め、いずれも 24 時間で規格外となった。（3 時間では規格内）
			アルミラミネートポリエチレン包装		規格内
	光	120 万 lux・hr 以上及び 200W・h/m^2 以上	ガラス製シャーレ（開放）	10 日	規格内
			ガラス製シャーレ（遮光）		規格内

試験項目：乾燥減量　吸着試験等 [2)]

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

クレメジン原体 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。

定量法

元素分析法により炭素を測定する。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別：

クレメジン速崩錠 500mg：素錠

(2) 製剤の外観及び性状：

販売名	クレメジン速崩錠 500mg		
性状・剤形	黒色の錠剤		
外形	表面	裏面	側面
規格	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
	15	7.4	540

(3) 識別コード：

表示部位：SP 包装／表示内容：KRH103

(4) 製剤の物性：

1) 崩壊試験：日局一般試験法　崩壊試験法により試験をするとき、60 秒以内に崩壊する。

2) 製剤均一性試験：日局一般試験法　製剤均一性試験法　2. 質量偏差試験に適合する。

(5) その他：

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

販売名	クレメジン速崩錠 500mg
有効成分	1 錠中に、クレメジン原体（石油系炭化水素由来の球形微粒多孔質炭素を高温にて酸化及び還元処理して得た球形吸着炭）を 500mg 含有
添加剤	プルラン、ラウリル硫酸ナトリウム

(2) 電解質等の濃度：

該当しない

(3) 熱量：

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25℃ 60%RH	SP 包装	36 ヵ月	規格内
加速試験		40℃ 75%RH	SP 包装	6 ヵ月	規格内
苛酷試験	温度	60℃	無包装 ガラス製シャーレ（密閉）	3 ヵ月	規格内
	湿度	25℃ 60%RH	無包装 ガラス製シャーレ（開放、遮光）	7 日	乾燥減量の増加を認め、24 時間で規格外となった。
		25℃ 75%RH	無包装 ガラス製シャーレ（開放、遮光）	7 日	乾燥減量の増加を認め、3 時間で規格外となった。
	光	120 万 lux・hr 以上及び 200W・h/m^2 以上	無包装 ガラス製シャーレ（開放）	14 日	規格内

試験項目：崩壊試験　乾燥減量　吸着試験等 [3)]

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」参照

8. 重要な基本的注意

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］

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

該当しない

(2) 包装：

336 錠［4 錠×84］

(3) **予備容量**：

該当しない

(4) **容器の材質**：

アルミラミネートポリエチレンフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

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、成人にクレメジン原体として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：

「Ⅴ．5.（3）用量反応探索試験」の項参照

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

カプセル剤の臨床成績を以下に示す。

(1) 臨床データパッケージ：

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：

1) 健康成人男子 9 名に対してカプセル剤 1g～4g を単回投与した結果、副作用及び、異常所見は認められなかった。また健康成人男子 5 名に対して 2g を 1 日 3 回 14 日間投与した結果も単回投与と同様の結果であった[4]。

2) 慢性腎不全患者 7 例を対象にカプセル剤 1g を 1 日 3 回 12 週間連続投与した結果、副作用は認められず、血清クレアチニン値（以下、S-Cr）の上昇を緩やかにすることが示唆された[5]。

注) クレメジン速崩錠 500mg の承認された用法・用量は、通常、成人にクレメジン原体として 1 日 6g を 3 回に分割し、経口投与する。

(3) 用量反応探索試験：

1) 慢性腎不全患者における用量反応探索試験

慢性腎不全患者 40 例（開始時 S-Cr 3.0～13.2mg/dL）を対象として、カプセル剤 1 日 3g（分 3）より開始し、適宜増減することとして実施された。その結果、投与量は 4.2～6.6g/日の症例が多く、クレメジン投与症例では同一施設でのクレメジン非投与症例に比較して、透析導入までの期間が延長できる可能性が示された。

注) クレメジン速崩錠 500mg の承認された用法・用量は、通常、成人にクレメジン原体として 1 日 6g を 3 回に分割し、経口投与する。

2) 一般臨床試験

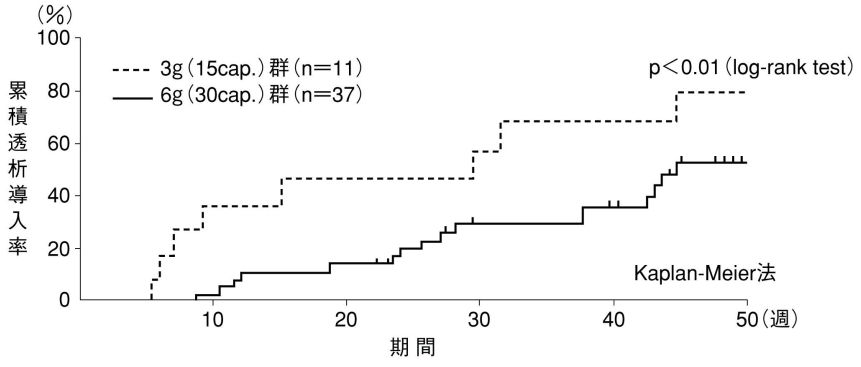
カプセル剤の一般臨床試験は、保存療法期の慢性腎不全患者 566 例を対象として、クレメジンの投与を 1 日 3～6g（分 3）より開始し、主治医の判断により増減して実施された。その結果、透析導入時期はクレメジン投与で非投与群に比し延長されることが認められた。投与量 6g/日における腎不全進行速度・自覚症状などに対する主治医判定は、有効以上 55%（50/91）、やや有効以上 85%（77/91）であった[6]。

6) 越川昭三 他：腎と透析 1987；23（2）：373-381

より一部改変

＜参考＞

6 ヵ月以上の観察期間に S-Cr が上昇傾向にある保存期慢性腎不全患者 48 例を対象に、カプセル剤服用による治療を 12 ヵ月間行った。服用状況において差が認められたため、クレメジンを 1 日 3g（15 カプセル）あるいは 6g（30 カプセル）を服用した 2 群に分けて解析した結果、S-Cr 上昇の抑制効果において、改善以上が 6g 服用群で 59.4%、3g 服用群で 27.3%に認められた。また、透析導入遅延効果においても、3g 服用群に比較して 6g 服用群の方が有意に高かった[7]（$p < 0.01$）。



服用量別の累積透析導入率

注）クレメジン速崩錠 500mg の承認された用法・用量は、通常、成人にクレメジン原体として 1 日 6g を 3 回に分割し、経口投与する。

(4) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

カプセル剤の二重盲検比較試験は、プラセボを対照薬として、進行性の慢性腎不全患者 244 例（クレメジン群 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、クレメジン群では S-Cr 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（下表）、また尿毒症症状は投与 2 週後よりクレメジン群がプラセボ群に比し優れた改善を示した。クレメジン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[8]。

S-Cr 逆数傾斜の試験開始前後の比較

	症例数	S-Cr 逆数傾斜（10^{-5}dL/mg・週）		W 検定
		前	後	
クレメジン群	119	−329±245	−222±378	P ＜ 0.001
プラセボ群	118	−293±184	−274±279	N.S.

（Mean±SD）
W 検定：Wilcoxon matched pairs signed-ranks test

＊S-Cr 逆数傾斜[9]
S-Cr の逆数の時間変化は、慢性腎不全進行の指標として用いられる。指数関数的に上昇する S-Cr の推移を見るとき、S-Cr の逆数を時間に対してプロットすると直線関係が得られることから、その傾斜がネフロンの崩壊、つまり腎不全の進行速度の目安となることが知られている。従ってこの値（傾斜の傾き値）が負で大きい場合には腎不全の進行が速く、小さい場合は腎不全の進行は遅いことになる。

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：

①使用成績調査[10]

保存療法期の慢性腎不全患者 1,848 例を対象として有効性の評価が行われた。その結果、判定不能例を除く全般改善度は改善以上で 52.3%（917/1,753）、やや改善以上で 68.1%（1,193/1,753）であった。

このうち 65 歳以上の高齢者は 664 例で、判定不能を除く高齢者の全般改善度は改善以上で 56.9%（353/620）、やや改善以上で 72.1%（447/620）であった。

②長期使用成績調査[10]

保存療法期の慢性腎不全患者 361 例を対象として 48 週間の長期使用に関する有効性及び安全性の評価が行われた。その結果、判定不能例を除く全般改善度は改善以上で 57.5%（206/358）、やや改善以上で 74.6%（267/358）であった。

③小児使用成績調査 [11)]

保存療法期の小児慢性腎不全患者 48 例を対象として有効性の評価が行われた。49 週を超えて観察がなされた 37 例の結果、判定不能を除く全般改善度は改善以上で、61.1%（22/36）、やや改善以上で 75.0%（27/36）であった。

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：

該当しない

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

なし

2. 薬理作用

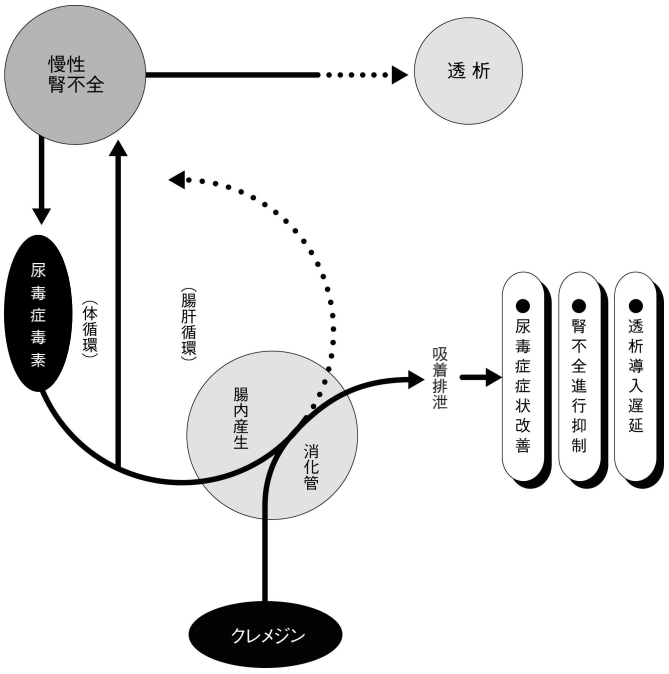
(1) 作用部位・作用機序：

クレメジンは、腸内細菌を介して産生されるか、あるいは腸肝循環により胆汁中に分泌されるなどして消化管内に存在する尿毒症毒素及びその前駆体を吸着し、便とともに排泄する作用を持つ。

尿毒症毒素とは、腎不全時に尿毒症症状を引き起こす物質群の総称である。尿毒症毒素は通常腎臓より尿中排泄されるが、腎機能の低下に伴い尿中排泄量が低下すると血中濃度が上昇し、種々の臓器・組織に悪影響を及ぼす[12~14]。

尿毒症毒素のひとつとしてインドキシル硫酸が知られている。インドキシル硫酸は、食餌由来のトリプトファンから腸内細菌により産生されたインドールが肝臓で代謝されて血中に移行したものである。動物実験において、インドキシル硫酸は、腎臓の糸球体に障害を与え、腎臓の濾過機能を低下させることが報告されている[15]。この腎機能低下により、血中インドキシル硫酸濃度がさらに上昇し、腎機能をより低下させるという悪循環に陥ると考えられる。インドキシル硫酸の前駆体であるインドールはクレメジンの被吸着物質のひとつであり、クレメジンの服用により血清インドキシル硫酸濃度が低下することが報告されている[16]（「Ⅵ. 2.（2）3）吸着特性」、「Ⅵ. 2.（2）2）尿毒症毒素（インドキシル硫酸）の産生抑制作用（慢性腎不全患者）」参照）。

このように、クレメジン投与により体内の尿毒症毒素の低下がもたらされ、尿毒症症状の改善効果とともに、腎不全の進行が抑制され透析導入遅延効果が発揮されると考えられる[17~19]。



［小出桂三ほか：日本臨牀　1985；43:422-440 を一部改変］

クレメジンの作用機序

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) 慢性腎不全に対する作用

①保存期慢性腎不全患者に対する作用

カプセル剤の臨床成績を以下に示す。

a) 腎不全進行抑制効果（S-Cr 上昇抑制作用）

カプセル剤の使用成績調査〔全国 331 施設、保存期慢性腎不全患者の有効性解析対象症例 1,848 例、1 日服用量 4.9±1.4（Mean±SD）g、服用期間 24 週間〕において、クレメジンの服用前観察期間と服用期間で S-Cr 逆数傾斜を指標として比較すると、服用後の傾きが有意に緩やかとなり、クレメジンの保存期腎不全に対する進行抑制効果が認められた[10]。

S-Cr 逆数傾斜の投与前後の比較

症例数	投与前	投与後	対応のある U 検定（p 値）
1,777	−445±1,373	−105±381	0.0001

単位：10^{-5}dL/mg・週　Mean±SD

＜参考＞

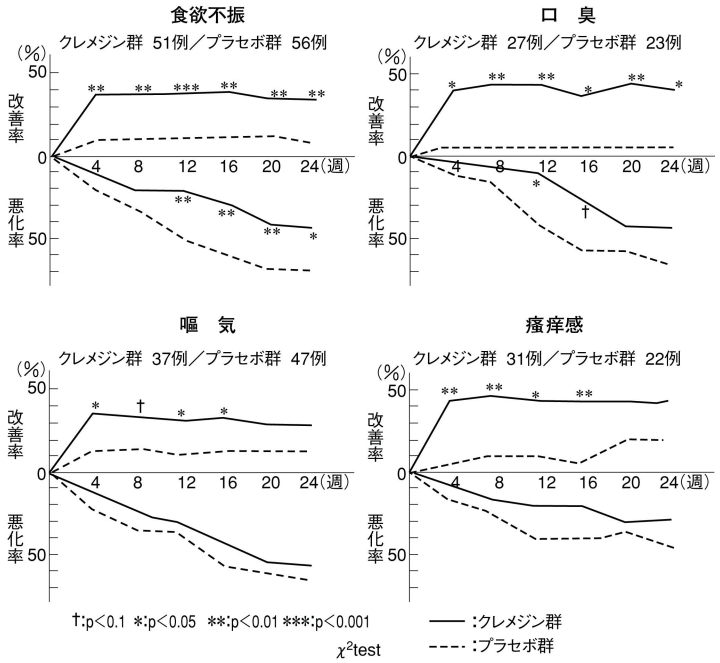
「Ⅴ．5.（4）1）有効性検証試験」参照

b) 透析導入遅延効果（未透析率の比較）

カプセル剤の使用成績調査〔全国 331 施設、保存期慢性腎不全患者の有効性解析対象症例 1,848 例、1 日服用量 4.9±1.4（Mean±SD）g、服用期間 24 週間〕において、服用 24 週の未透析率は 84.7%であった。また、開発時の二重盲検試験の選択基準と同じ S-Cr 5.0～8.0mg/dL の症例における未透析率は 73.0%であり、両者とも二重盲検時のプラセボ群の未透析率 55.5%と比べて良好な結果が得られ、クレメジンの透析導入遅延効果が認められた[10]。

c) 尿毒症症状の改善効果

カプセル剤の二重盲検試験（保存期慢性腎不全患者 244 症例、開始時 S-Cr 5～8mg/dL）において、慢性腎不全患者で認められる食欲不振、口臭、嘔気、瘙痒感等の尿毒症症状に対して、症状の改善が認められた症例の割合（改善率）及び悪化が認められた割合（悪化率）について検討した。クレメジン服用群では、試験開始 2 週から改善傾向を示し、4 週以後においては有意な改善効果が認められた[8]。



尿毒症症状の改善効果

②腎不全モデルラットに対する作用

腎不全モデル動物として雌性 Sprague-Dawley 系ラットを用いて左腎動脈分枝結紮及び右腎門部結紮により作製した腎不全ラットに、術後 2 日目より通常飼料（対照群）とクレメジン原体 5%混餌飼料（クレメジン群）を投与し、以下の試験により比較検討した。

a）腎機能に及ぼす影響

投与開始日より 7、30、60 日後において、S-Cr、血中尿素窒素（BUN）及びクレアチニンクリアランスについて測定した結果、7 日後までは両群ともに同様の経過を示すが、30 日以降は対照群が持続的に腎機能の低下を示すのに対して、クレメジン投与群は腎機能の低下を示さなかった[18]。

また、腎不全ラット作製日より 9 週後の糸球体濾過値（GFR）、腎血漿流量（RPF）を測定した結果、GFR は対照群 0.10±0.02mL/min、クレメジン群 0.26±0.03mL/min、RPF は対照群 0.19±0.04mL/min、クレメジン群 0.80±0.12mL/min でクレメジン群が有意［Mean±SE、p<0.001（Student's *t*-test）］に高値を示した[20]。

b）腎組織の病理組織学的検討

腎不全ラット作製 9 週後に腎臓の病理組織標本を作製し、糸球体硬化度を測定した結果、対照群 1.07±0.13、クレメジン群 0.57±0.22 とクレメジン群が有意［Mean±SE、$p < 0.05$（Student's *t*-test）］に低値を示し、糸球体硬化の進行が抑えられていた[20]。

c）摂餌量・体重の維持

投与開始日（12 週齢）より 65 日（健常ラットの成長速度が鈍化する時点）までの体重及び摂餌量を経時的に測定した結果、対照群にみられる腎不全による体重

抑制がクレメジン群で改善傾向を示すこと、また摂餌量はクレメジン群が対照群に対して有意［p ＜ 0.05（Student's *t*-test)］に多いことが認められた[21]。

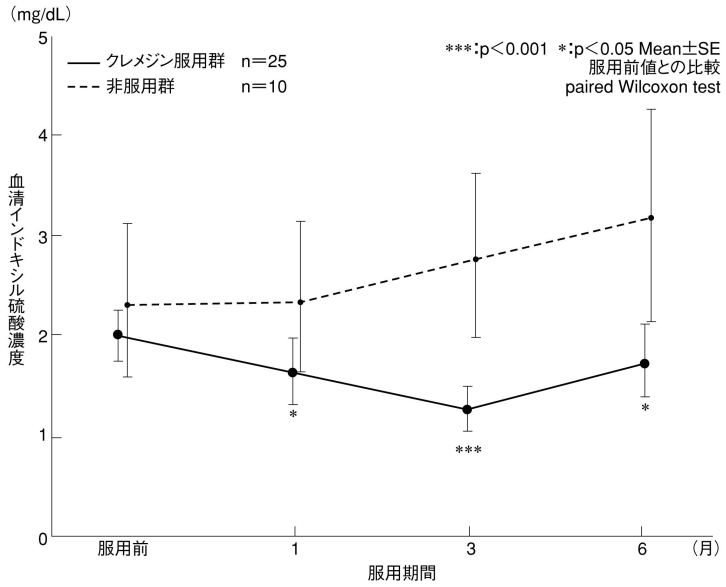
d) 生存率

軽症腎不全ラット（試験開始時 S-Cr 平均 2.2mg/dL）の生存率を測定した結果、対照群では早期より死亡例が出現し、65 日後での生存率は 40%になったが、クレメジン群では約 85%以上の高値を維持し、有意［p ＜ 0.01（Generalized Wilcoxon test)］に生存率の改善を認めた[21]。

重症腎不全ラット（試験開始時 S-Cr 平均 3.9mg/dL）の 40 日後の生存率を測定した結果、クレメジン群は全例生存したのに対して、対照群の生存率は 20%まで低下した。平均生存日数は、対照群に対してクレメジン群が有意［p ＜ 0.001（Student's *t*-test)］に延長した[19]。

2) 尿毒症毒素（インドキシル硫酸）の産生抑制作用（慢性腎不全患者）

インドキシル硫酸は尿毒症毒素のひとつと考えられている。クレメジン 6g/日を 6 ヵ月間服用した保存期慢性腎不全患者のインドキシル硫酸の血清濃度を測定した結果、クレメジン服用群で服用前に比較し有意に血清インドキシル硫酸濃度が低下した[16]。



血清インドキシル硫酸濃度への効果（慢性腎不全患者）

3) 吸着特性

①低分子有機化合物の吸着（*in vitro*）

腎不全時血中濃度が上昇する低分子有機化合物に対するクレメジン原体と薬用炭の吸着力を比較した結果、クレメジン原体は薬用炭より高いあるいはほぼ同等の吸着率を示した。

イオン性有機化合物の吸着率 [22)]

吸着対象物質	分子量	吸着率（%）	
		クレメジン原体	薬用炭
DL-β-アミノイソ酪酸	103	88	41
アスパラチルグリシン	190	93	82
ジメチルアミン	45	50	26
プトレッシン〔1,4-ジアミノブタン〕	88	84	79
グアニジノコハク酸	175	64	67
クレアチニン	113	96	96
インドール酢酸	175	97	98
p-ヒドロキシフェニル酢酸	152	97	98

3 回測定の平均値
原液濃度 10.0mg/dL、クレメジン原体と薬用炭の添加量 2.5g/50mL、吸着時間 3 時間、吸着温度 37℃

インドキシル硫酸及びその前駆体の吸着率 [23)]

吸着対象物質	分子量	吸着率（%）	
		クレメジン原体	薬用炭
L-トリプトファン	204	100	100
インドール	117	100	100
インドキシル硫酸	213	100	100

3 回測定の平均値
原液濃度 10.0mg/dL、クレメジン原体と薬用炭の添加量 2.5g/50mL、吸着時間 3 時間、吸着温度 37℃

②消化酵素の吸着（*in vitro*）

消化酵素に対するクレメジン原体と薬用炭の吸着力を比較した結果、薬用炭はいずれの消化酵素に対しても高い吸着率を示したが、クレメジン原体は薬用炭より低い吸着率を示した [24)]。

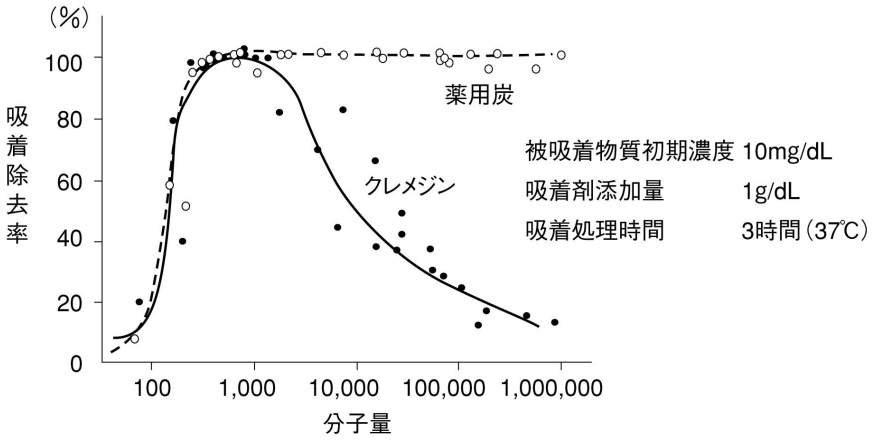
消化酵素の吸着率

吸着対象物質	吸着率（%）	
	クレメジン原体	薬用炭
α－アミラーゼ	3	85
ペプシン	7	35
リパーゼ*	31	99
キモトリプシン*	10	100
トリプシン*	4	98

3 回測定の平均値
原液濃度 10.0mg/dL、クレメジン原体と薬用炭の添加量 0.125g/50mL、吸着時間 3 時間、吸着温度 37℃
＊吸着温度 21℃（pH7.4 リン酸塩緩衝液中 37℃では変性するため）

③被吸着物質に対する分子量選択的吸着特性（*in vitro*）

薬用炭は分子量数百の低分子から数十万の高分子まで広く吸着するのに対し、クレメジンは分子量 100～1,000 の低分子量物質に選択的吸着特性を示した [25)]。

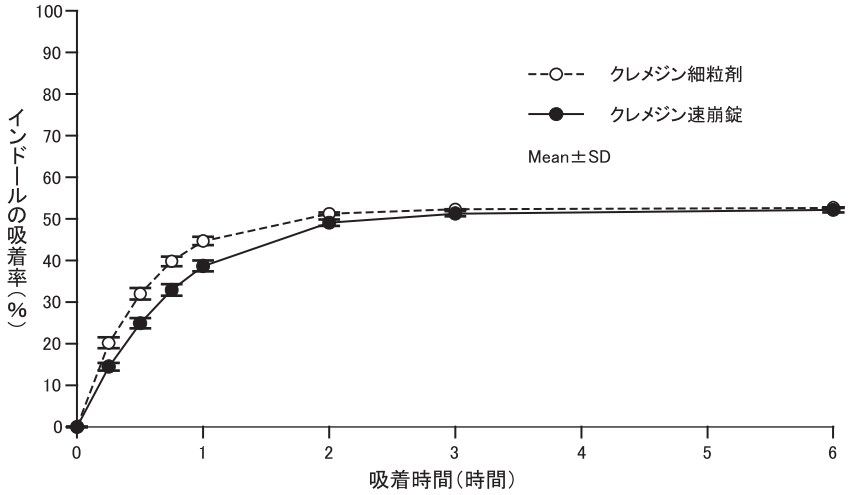


被吸着物質に対するクレメジンの分子量選択的吸着特性

4) 吸着速度試験による生物学的同等性試験

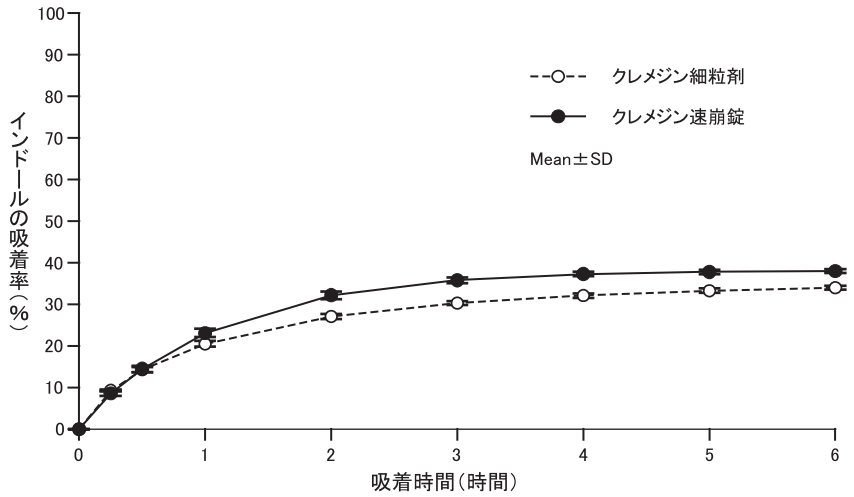
本剤と細粒剤のインドール吸着率*) を、それぞれ溶出試験器内（インドール溶液及びタウロコール酸含有インドール溶液）で経時的に測定した結果、両剤の生物学的同等性が確認された[26]。

＊）ジェネリック医薬品品質情報検討会　球形吸着炭製剤 WG



インドール吸着率の推移

12 回測定の平均値、本剤と細粒剤の添加量（クレメジン原体として）0.500g/900mL、パドル回転数 100 回/分、吸着温度 37℃

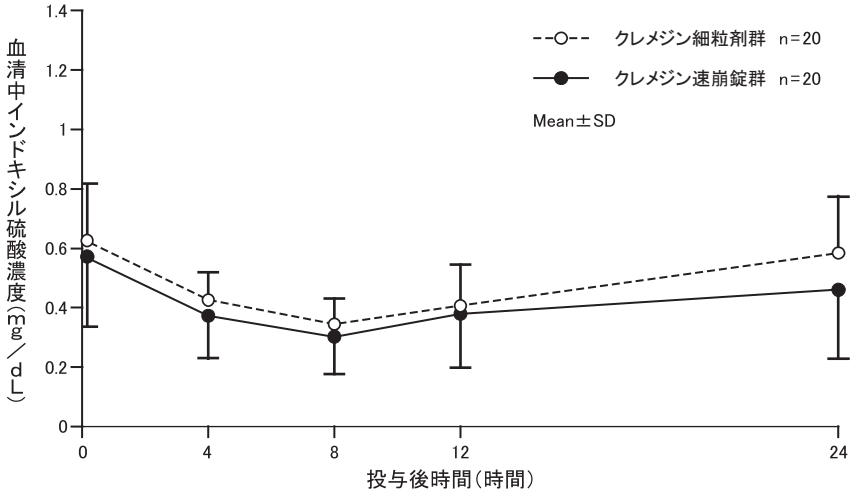


タウロコール酸共存下におけるインドール吸着率の推移

12 回測定の平均値、本剤と細粒剤の添加量（クレメジン原体として）0.500g/900mL、パドル回転数 100 回/分、吸着温度 37℃

5) 慢性腎臓病モデルラットにおける血清中インドキシル硫酸濃度低下作用

雄性 Sprague-Dawley 系ラットを用い、7 週齢時に左腎 2/3 を、1 週後に右腎を摘出した。2 群（1 群 20 例）の並行群間比較試験法により、術後 4 週に本剤と細粒剤（クレメジン原体として 1g/kg）を、それぞれ単回強制経口投与し、経時的に血清中インドキシル硫酸濃度を測定した。その結果、両剤において血清中インドキシル硫酸濃度の低下が認められた[27]。



血清中インドキシル硫酸濃度の推移

(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

(1) 治療上有効な血中濃度：
該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度：
該当しない

(3) 中毒域：
該当しない

(4) 食事・併用薬の影響：
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) 消失速度定数：
該当しない

(4) クリアランス：
該当しない

(5) 分布容積：
該当しない

(6) その他：
該当しない

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法：
該当しない

(2) パラメータ変動要因：
該当しない

4. 吸収

マウスにクレメジン原体標識化合物（以下、本薬標識化合物）（1.8μCi/匹）を投与し、その後1、4、24、48、72、168時間後の血液中の放射能を測定すると、そのいずれの時間においても有意な放射能は検出されず生体内への吸収はないものと推測された[28)]。

本薬標識化合物投与後の血液中放射能の推移

組織	放射能（投与量に対する%）					
	1時間	4時間*	24時間	48時間	72時間*	168時間
血液	0.000±0.000	0.000±0.000	0.001±0.002	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000

Mean±S.D.、n=4
＊：n=3

5. 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：

マウスに本薬標識化合物（1.4μCi/匹）を投与し、投与2時間及び24時間後での全身オートラジオグラムを作製した。いずれの時点においても消化管を除くすべての組織に放射能は検出されなかった。消化管では、2時間後では胃と小腸に、24時間後では小腸、盲腸及び結腸に放射能が認められた。

また本薬標識化合物（1.8μCi/匹）投与後の組織内分布の推移を測定すると消化管以外の組織では、投与1、4、24時間後の肝臓にのみ投与量の0.001%の放射能が検出されたが、他の組織には全く検出されなかった。

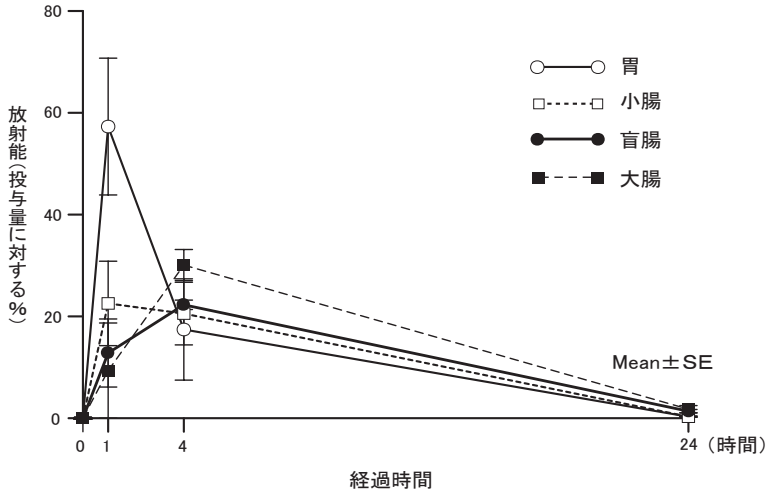
消化管における放射能の推移は、投与1時間後で約57%の放射能が胃に検出され、時間の経過とともに、小腸、盲腸、大腸へと移動し、24時間後で消化管に検出される放射能は5%以下、48時間後では1%以下となり、168時間後では全く検出されなくなった[28)]。

本薬標識化合物投与後の放射能の組織内分布と推移

組織	放射能（投与量に対する%）					
	1時間	4時間*	24時間	48時間	72時間*	168時間
脳	－	－	0.000±0.000	－	－	－
下垂体	－	－	0.000±0.000	－	－	－
胸腺	－	－	0.000±0.000	－	－	－
心臓	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000
肺	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000
胆嚢	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000

組織	放射能（投与量に対する%）					
	1 時間	4 時間*	24 時間	48 時間	72 時間*	168 時間
肝臓	0.001±0.001	0.001±0.001	0.001±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000
腎臓(右)	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000
腎臓(左)	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000	0.000±0.000
副腎(右)	－	－	0.000±0.000	－	－	－
副腎(左)	－	－	0.000±0.001	－	－	－
脾臓	－	－	0.000±0.000	－	－	－
膵臓	－	－	0.000±0.000	－	－	－
生殖器官	－	－	0.000±0.000	－	－	－
胃	57.296±26.876	17.427±17.232	0.289±0.227	0.032±0.059	0.008±0.013	0.000±0.000
小腸	22.545±16.588	20.552±10.658	0.295±0.209	0.040±0.030	0.000±0.000	0.000±0.000
盲腸	12.805±13.373	22.275±1.598	1.371±0.688	0.115±0.100	0.502±0.852	0.000±0.000
大腸	9.352±18.702	30.079±5.303	1.771±1.409	0.105±0.100	0.011±0.018	0.000±0.000

Mean±S.D.、n=4
＊：n=3



本薬標識化合物投与後の消化管の放射能推移

(6) 血漿蛋白結合率：

該当しない

6. 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（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率：

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活性比、存在比率：

該当しない

7. 排泄

マウスに本薬標識化合物（1.8μCi/匹）を投与すると 24 時間後には、ほぼ全量が糞便中に排泄された[28)]。

本薬標識化合物投与後の尿・糞中放射能の推移

組織	放射能（投与量に対する%）					
	1 時間	4 時間*	24 時間	48 時間	72 時間*	168 時間
尿	0.000±0.000	0.001±0.000	0.001±0.001	0.000±0.000	0.003±0.003	0.004±0.002
糞	0.004±0.007	11.454±17.266	95.093±2.178	96.410±8.009	102.263±1.903	92.640±6.249

Mean±S.D.、n=4
＊：n=3

8. トランスポーターに関する情報

該当しない

9. 透析等による除去率

該当しない

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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。］

（解説）
本剤の有効成分は、球形吸着炭であり服用後、消化管を通過し便とともに排泄されるものである。よって、消化管に通過障害を有する患者では排泄に支障をきたすことも考えられるため本項を設定した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照

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。

（解説）
8.2 他剤と同時服用した場合、他剤の血中濃度を低下させることが報告されている[29]。他剤服用後、30 分から 1 時間以上あけて服用すること。ただし、他剤の効果には十分注意すること。

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。

（解説）
9.1.1 本剤の有効成分は、固体のまま消化管を通過するので消化管潰瘍や、食道静脈瘤を刺激するおそれがあり、これらの疾患を有する患者には慎重に投与することとした。
9.1.2 「便秘」の副作用については、「9.1 合併症・既往歴等のある患者」及び「11.2 その他の副作用」の項に記載済みであるが、カプセル剤投与患者において、便秘によって二次的に高アンモニア血症が引き起こされた可能性を示す報告があり、一層の注意を喚起するために現行の記載に改めた。
［厚生省薬務局安全課事務連絡（平成８年７月 16 日付）に基づく］

(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。

（解説）
クレメジンの臨床試験において、妊婦等に対する使用経験がなく、安全性は確立していないことから設定した。

(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。

（解説）
クレメジンの臨床試験において、授乳婦等に対する使用経験がなく、安全性は確立していないことから設定した。

(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。

（解説）
これまでに国内では、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

なお、小児使用成績調査においては、保存療法期の小児慢性腎不全患者 49 例を対象として安全性の評価が行われた。その結果、最大 96 週までの調査期間において副作用の発現は 1 件も認められなかった[11]。

(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。

（解説）
高齢者では一般に生理機能が低下していることが多いと考えられるので、高齢者に投与する場合は、消化器症状等の副作用の発現に注意すること。
なお、カプセル剤の使用成績調査では保存療法期の慢性腎不全患者 1,848 例を対象とした有効性の評価が行われた。このうち 65 歳以上の高齢者は 664 例で、判定不能を除く高齢者の全般改善度は改善以上で 56.9%（353/620）、やや改善以上 72.1%（447/620）だった。また、高齢者の副作用発現率 7.4%に対し、非高齢者の副作用発現率は 5.2%であり両者間に有意差はみられなかった[10]。

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：
「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」を参照

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

種類＼頻度	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）発現頻度は使用成績調査を含む。

◆ 項目別副作用発現頻度一覧表等

（1）使用成績調査結果における項目別副作用発現頻度一覧[10]：

		症例数（%）
総症例数		1,852 例
副作用発現症例数（副作用発現率）		111（5.99）
皮膚	そう痒感	10（0.54）
	皮疹	5（0.27）
中枢・末梢神経系	ふらふら（感）*	1（0.05）
視覚	眼球充血*	1（0.05）
聴覚・前庭覚	耳鳴*	1（0.05）
消化管	腹部膨満感	21（1.13）
	便秘	28（1.51）
	食欲不振	26（1.40）
	悪心・嘔吐	22（1.19）
	胃重感	7（0.38）
	腹痛	8（0.43）
	下痢	8（0.43）
	嚥下障害*	1（0.05）
	口唇炎*	1（0.05）
	鼓腸放屁*	1（0.05）
肝臓・胆管系	血清 GPT 上昇*	3（0.16）
	血清 GOT 上昇*	2（0.11）
代謝・栄養	Al-P 上昇*	2（0.11）
	脱水（症）*	1（0.05）
	低ナトリウム血症*	1（0.05）
	血中尿酸上昇*	1（0.05）
白血球・網内系	白血球減少（症）*	1（0.05）
血小板・出血凝血	血小板減少*	1（0.05）
泌尿器系	尿量減少*	1（0.05）
	夜間頻尿*	1（0.05）
	血中尿素窒素上昇*	1（0.05）
	血中クレアチニン上昇*	1（0.05）
女性生殖器	月経不順*	1（0.05）
一般的全身	口臭*	1（0.05）
	頭痛*	1（0.05）

＊使用上の注意に記載のない副作用

(2) 患者背景別副作用発現頻度（抜粋）[10]：

要因	内容	症例数	副作用発現症例数（%）
年齢（歳）	～ 39	195	11(5.6)
	40 ～	318	11(3.5)
	50 ～	398	22(5.5)
	60 ～	509	34(6.7)
	70 ～	432	33(7.6)
原疾患	糸球体腎炎	983	50(5.1)
	糖尿病性腎症	323	24(7.4)
	嚢胞腎	109	4(3.7)
	腎硬化症	148	21(14.2)
	不明	156	5(3.2)
	その他	133	7(5.3)
合併症	無	593	26(4.4)
	有	1,259	85(6.8)

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
14.1.1 本剤は吸湿性が強いので SP シートの状態で保存するよう指導すること。
14.1.2 本剤は口の中に入れ、水で崩壊させてから飲み込むこと。

（解説）

14.1.1 本剤は吸湿性が強く、包装を開封後は吸湿による品質劣化を招く恐れがあるため、包装状態での保管を指導すること。（「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」を参照）

14.1.2 本剤は少量の水で速やかに崩壊するよう設計された製剤である。口の中に入れた後、水を口に含み、崩壊させてから飲み込むことを促すため、記載した。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験：

一般薬理試験として中枢神経系、循環系、自律神経系等に対する作用をマウス、ラット、イヌ、ウサギを用いて検討した。マウスまたはラットにクレメジン原体を 200、1000、5000mg/kg の用量で単回強制経口投与した結果、いずれの用量においても一般状態、自発運動、麻酔、抗痙攣、筋弛緩、疼痛反応、体温、自発脳波等に変化はみられず、中枢神経系に対する作用は認められなかった。また、イヌにクレメジン原体を 200、1000mg/kg の用量で単回強制経口投与した結果、いずれの用量においても循環系に対する作用は認められなかった。

自律神経系に対する作用の中で、マウスにクレメジン原体を 200、1000、5000mg/kg の用量で単回強制経口投与した結果、5000mg/kg の用量で軽度な腸管輸送能の抑制が認められた。また、ウサギにクレメジン原体を 600、3000mg/kg の用量で単回強制経口投与した結果、3000mg/kg の用量で軽度で一時的な胃運動の亢進が認められた。クレメジン原体は経口的に摂取しても生体内に吸収されないことから、これらは自律神経系への直接作用ではなく、クレメジン原体の大量投与による物理的影響の結果と考えられた。

その他、胃液分泌、抗潰瘍、胆汁分泌、利尿、抗炎症、胃粘膜、血糖等に対する薬理作用は認められなかった [30]。

(3) 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：

クレメジン原体について単回投与毒性試験を実施したところ、いずれの動物種においても 5000mg/kg の用量で死亡動物は認められなかった [31]。

動物種	投与経路	概略の致死量	
		♂	♀
マウス	経口	＞ 5000mg/kg	＞ 5000mg/kg
ラット	経口	＞ 5000mg/kg	＞ 5000mg/kg
イヌ	経口	＞ 5000mg/kg	＞ 5000mg/kg

(2) 反復投与毒性試験：

ラットにクレメジン原体を 0.2、1、5%の濃度で混合した飼料を 90 日間投与した結果、毒性影響は認められず、無毒性量は 5%（平均 4500mg/kg/日）であった [32]。

ラットにクレメジン原体を 0.5、1.5、5%の濃度で混合した飼料を 1 年間投与した結果、毒性影響は認められず、無毒性量は 5%（平均 2500mg/kg/日）であった [33]。

イヌにクレメジン原体を 500、1500、4500mg/kg/日の用量で 6 ヵ月間または 24 ヵ月間、飼料に混入して経口投与した結果、毒性影響は認められず、無毒性量は 4500mg/kg/日であった[34, 35]。

(3) 遺伝毒性試験：

クレメジン原体について、細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験を実施した。

いずれの試験においても陰性であり、遺伝毒性は認められなかった[36~38]。

(4) がん原性試験：

マウス及びラットにクレメジン原体を 0.5、1.5、5%の濃度で混合した飼料を生涯（マウス；雄 107 週間、雌 99 週間、ラット；雄 131 週間、雌 123 週間）投与した結果、腫瘍発生率の増加はみられず、がん原性は認められなかった[39, 40]。

(5) 生殖発生毒性試験：

クレメジン原体について、ラットを用いた受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験、ラット及びウサギを用いた胚・胎児発生に関する試験及びラットを用いた出生前及び出生後の発生ならびに母体の機能に関する試験を実施した。

各試験の最高用量（1000mg/kg/日）においても、親動物の生殖機能、胎児の発生及び出生児の発達に毒性学的変化はみられなかった[41~44]。

(6) 局所刺激性試験：

該当しない

(7) その他の特殊毒性：

該当しない

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定していない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：

クレメジンカプセル200mg／クレメジン細粒分包2g
球形吸着炭カプセル286mg「日医工」／球形吸着炭細粒分包2g「日医工」
球形吸着炭カプセル200mg「マイラン」／球形吸着炭細粒「マイラン」

同効薬：

なし

7. 国際誕生年月日

1991年10月4日（国内開発）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
クレメジン速崩錠500mg	2017年8月15日	22900AMX00641	2017年12月8日	2017年12月8日

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1998年3月12日（クレメジンカプセル200）

内容：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

1991 年 10 月 4 日～1995 年 10 月 3 日（終了、クレメジンカプセル 200）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算コード
クレメジン速崩錠 500mg	3929003F1020	3929003F1020	125852301	622585201

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

1. 引用文献

1) 社内資料：吸湿性に関する資料
2) 社内資料：有効成分の安定性に関する資料
3) 社内資料：製剤の安定性に関する資料
4) 社内資料：健康成人を対象とした安全性試験
5) 社内資料：慢性腎不全患者を対象とした安全性試験
6) 越川昭三 他：腎と透析 1987；23（2）：373-381
7) 原田孝司 他：Prog Med 1997；17（2）：360-366
8) 小出桂三 他：臨床評価 1987；15（3）：527-564
9) Mitch WE, et al.：Lancet 1976；2（7999）：1326-1328［63803］
10) 秋澤忠男 他：腎と透析 1998；45（3）：373-388
11) 酒井 糾 他：腎と透析 1998；45（1）：115-133
12) Vanholder R, et al.：Kidney Int 2003；63（5）：1934-1943［12675874］
13) Duranton F, et al.：J Am Soc Nephrol 2012；23（7）：1258-1270［22626821］
14) Vanholder R, et al.：J Am Soc Nephrol 2014；25（9）：1897-1907［24812165］
15) Niwa T, et al.：J Lab Clin Med 1994；124（1）：96-104［8035108］
16) Niwa T, et al.：Kidney Int 1997；52（Suppl. 62）：S23-S28［9350673］
17) 小出桂三 他：日本臨牀 1985；43（特別号）：422-440
18) 越川昭三 他：腎と透析 1986；21（1）：199-206
19) Kanai F, et al.：日本腎臓学会誌（Jpn J Nephrol）1986；28（9）：1249-1259［3820836］
20) 吉田義幸 他：日本腎臓学会誌 1990；32（9）：1001-1008［2263021］
21) 酒井 糾 他：日本腎臓学会誌 1989；31（4）：359-365［2747009］
22) 社内資料：イオン性有機化合物に関する吸着試験
23) 社内資料：インドキシル硫酸及びその前駆体に関する吸着試験
24) 社内資料：消化酵素に関する吸着試験
25) 本田義輝、中野眞汎：基礎と臨床 1994；28（10）：2873-2881
26) 社内資料：吸着速度試験による生物学的同等性試験
27) 社内資料：尿毒症毒素低下効果に関する動物試験
28) 社内資料：マウスにおける吸収、分布及び排泄
29) 小手川勤 他：臨床薬理 2013；44（2）：77-84
30) 杉谷幸男 他：基礎と臨床 1987；21（5）：2385-2410
31) Spanjers M Th, et al.：基礎と臨床 1987；21（5）：2137-2140
32) Lina BAR, et al.：基礎と臨床 1987；21（5）：2153-2178
33) 社内資料：ラットを用いた 1 年間反復経口投与慢性毒性試験
34) 中川博司 他：基礎と臨床 1987；21（5）：2197-2232
35) 加納正敏 他：基礎と臨床 1987；21（5）：2233-2327
36) 岩原繁雄 他：基礎と臨床 1987；21（5）：2369-2371
37) 澁谷 徹 他：基礎と臨床 1987；21（5）：2373-2377
38) 澁谷 徹 他：基礎と臨床 1987；21（5）：2379-2384
39) Dreef-van der Meulen HC, et al.：基礎と臨床 1990；24（10）：4873-4924
40) Lina BAR, et al.：基礎と臨床 1990；24（10）：4925-4989
41) 社内資料：ラットを用いた受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

42) 社内資料：ラットを用いた胚・胎児発生に関する試験
43) 社内資料：ラットを用いた出生前及び出生後の発生ならびに母体の機能に関する試験
44) 社内資料：ウサギを用いた胚・胎児発生に関する試験

［　］内は PMID 番号です

2. その他の参考文献

「Ⅴ．5.（3）1）慢性腎不全患者における用量反応探索試験」に関する参考資料
小出桂三：Medicina 1982；19（9）：1594-1597

ⅩⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は韓国、台湾、フィリピンにおいて発売されている。（2025 年 3 月現在）
本邦におけるクレメジン速崩錠 500mg の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、台湾での承認状況とは異なる。

【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）

【用法及び用量】

通常、成人にクレメジン原体として 1 日 6g を 3 回に分割し、経口投与する。

国名	韓国
販売名	細粒剤：Kremezin Fine Granules 錠剤：Kremezin Immediate Disintegrating Tablets
会社名	HK inno.N Corporation
承認年月	細粒剤：2004 年 3 月　　錠剤：2021 年 8 月
剤形／含量	細粒剤／2g　　錠剤／500mg
効能又は効果	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
用法及び用量	細粒剤：通常、成人に 1 日 6g を 3 回に分割し、経口投与する。 錠剤：通常、成人にクレメジン原体として 1 日 6g を 3 回に分割し、経口投与する。
国名	台湾
販売名	錠剤：Kremezin Tablets
会社名	CONMED PHARMACEUTICAL & BIO-MEDICAL CORPORATION
承認年月	錠剤：2021 年 5 月
剤形／含量	錠剤／500mg
効能又は効果	錠剤：消化管内に存在する細菌性毒素、消化性毒素およびその他の有機性廃棄物を吸着し、関連症状を除去する。
用法及び用量	錠剤：通常、成人にクレメジン原体として 1 日 6g を 3 回に分割し、経口投与する。
国名	フィリピン
販売名	細粒剤：Kremezin 2g Fine Granules　　錠剤：Kremezin 500mg Tablet
会社名	Detoxicare Philippines, Inc.
承認年月	細粒剤：2010 年 3 月　　錠剤：2023 年 3 月
剤形／含量	細粒剤／2g　　錠剤／500mg
効能又は効果	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
用法及び用量	細粒剤：通常、成人に 1 日 6g を 3 回に分割し、経口投与する。 錠剤：通常、成人にクレメジン原体として 1 日 6g を 3 回に分割し、経口投与する。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) **粉砕**：

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**：

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし