

| | |
|------------|---------------|
| 日本標準商品分類番号 | 87 3319 |
| 承認番号 | 22100AMX01268 |
| 薬価収載 | 2009年9月 |
| 販売開始 | 1994年10月 |

低分子デキストラン加乳酸リンゲル液

サヴィオゾール® 輸液

貯法：室温保存

使用期限：容器に表示の使用期限内に使用すること。

使用時及び保管：取扱上の注意の項参照

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

Saviosol® Injection

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

- うっ血性心不全のある患者 [循環血流量を増すことから、心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]
- 高乳酸血症の患者 [症状が悪化するおそれがある。]

※【組成・性状】

1. 組成

本剤は1容器中に次の成分を含有する注射液である。

| 成分 | 500mL 中 |
|------------|---------|
| デキストラン40 | 15.00g |
| 塩化カルシウム水和物 | 0.10g |
| 塩化カリウム | 0.15g |
| 塩化ナトリウム | 3.00g |
| L-乳酸ナトリウム | 1.55g |

| 電解質濃度 mEq/L | | | | |
|-----------------|----------------|------------------|-----------------|------------------------|
| Na ⁺ | K ⁺ | Ca ²⁺ | Cl ⁻ | L-Lactate ⁻ |
| 130 | 4 | 3 | 109 | 28 |

本剤は添加物としてトメタモール0.2g/L、塩酸 (pH調整剤) を含有する。

2. 製剤の性状

本剤は無色澄明の注射液である。

| | |
|------|-------------------|
| pH | 約8.3 (製造直後の平均実測値) |
| | 8.0~8.4 (規格値) |
| 浸透圧比 | 約1 (生理食塩液に対する比) |

【効能・効果】

- 血漿増量剤として各科領域における多量出血の場合
- 出血性・外傷性その他各種外科的ショックの治療
- 手術時における輸血の節減
- 外傷・手術・産婦人科出血等における循環血流量の維持
- 血栓症の予防及び治療
- 外傷、熱傷、骨折等の末梢血行改善
- 体外循環灌流液として用い、灌流を容易にして、手術中の併発症の危険を減少する。

【用法・用量】

通常成人は1回500~1000mL を静脈内に注入する (6~10 mL/kg体重/時間)。必要に応じ急速注入することができる。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

長期連用を避けること (できるだけ短期投与にとどめ、5日以内とする)

【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)

- 腎障害のある患者 [腎障害が悪化するおそれがある。]
- 脱水状態の患者 [腎機能障害発現の誘因となるおそれがある。]
- 肺水腫の患者 [水分、電解質が肺細胞間質に滞留し、肺水腫が悪化するおそれがある。]
- 低フィブリノーゲン血症、血小板減少等の出血傾向のある患者 [凝固系を抑制して出血傾向を促進するおそれがある。]
- 重篤な肝障害のある患者 [水分、電解質代謝異常を悪化させるおそれがある。]
- 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者 [水分、電解質の過負荷となり、症状が悪化するおそれがある。]
- 慢性肝疾患の患者 [アナフィラキシー反応がみられたとの報告がある。]¹⁾

2. 相互作用

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 |
|------------------------------------|---|---|
| アミノ糖系抗生物質 [カナマイシン、 ゲンタマイシン等] | 乏尿など腎に異常が認められた場合には、投与を中止し、持続的血液濾過透析法、血漿交換、血液透析等の適切な処置を行うこと。 | これら抗生物質の腎毒性を増強することがある。脱水条件が加わると腎毒性がより増強される。 |

3. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

- ショック (頻度不明) : ショック症状を起こすことがあるので観察を十分に行い、血圧降下、脈拍の異常、呼吸抑制等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 急性腎不全 (頻度不明) : 急性腎不全があらわれることがあるので、乏尿など異常が認められた場合には投与を中止し、持続的血液濾過透析法、血漿交換、血液透析等の適切な処置を行うこと。
- 過敏症 (頻度不明) : アナフィラキシー等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような副作用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。

| 種類/頻度 | 頻度不明 |
|---------|---------------|
| 胃腸 | 悪心・嘔吐 |
| 皮膚 | 蕁麻疹 |
| 大量・急速投与 | 脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫 |

4. 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、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

5. 臨床検査結果に及ぼす影響

血液型判定又は交差試験を妨害することがあるので、これらの試験を行う必要がある場合には、本剤の投与前に実施することが望ましい。

6. 適用上の注意

- 投与経路：皮下投与しないこと。
- 調製時：①本剤はカルシウム塩を含有するため、クエン酸加血液と混合すると凝血をおこすおそれがあるので注意すること。
②リン酸イオン及び炭酸イオンと沈殿を生じるので、リン酸塩又は炭酸塩を含む製剤と配合しないこと。
- 投与前：①投与に際しては、感染に対する配慮をすること (患者の皮膚や器具の消毒)。
②寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
③開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。
- 投与时：本剤投与後96時間は、脂肪乳剤の投与は避けること (脂肪粒子の凝集を来すことが報告されている)。

【薬効薬理】

1. 細胞外液補充作用

本剤の晶質液成分である乳酸リンゲル液は、細胞外液と電解質組成が近似しているため、喪失した細胞外液の補充並びに電解質バランスの維持を行って代謝性アシドーシスを是正する。出血量の少ない手術患者並びに健常有志者を対象とし、本剤投与前後の体液の変動を検討した。その結果、対照群に比し循環血液量、細胞間質液量ともに好ましい増加を示し、血漿増量剤としての作用に加えて細胞外液補充作用をも持つことが認められた^{2,3)}。

2. 循環血液量維持作用

イヌを用いた出血性ショックモデルで、本剤投与後6時間まで循環血液量は脱血前血液量の95%以上を維持し、循環血液量の回復維持効果が認められた⁴⁾。

3. 末梢血流の改善作用

*In vitro*で各種濃度のデキストラン40の血沈抑制効果を検討した。デキストラン40の血中濃度が1.5g/dL以上の場合、赤血球凝集阻止効果をもたらす、末梢血流の改善効果を示した⁴⁻⁷⁾。

4. 血液粘度低下作用

イヌの脱血により生じた血液粘度の増大は、本剤の投与で低下するが、その効果は日本薬局方デキストラン70注射液及び乳酸リンゲル液 (pH8) よりも優れていた⁶⁾。

5. 酸素供給改善作用

イヌを用いた出血性ショックモデルで、本剤投与直後のヘマトクリットは20%まで希釈されたが、酸素供給量は投与後2時間で脱血前値に回復した。その後更に増加の傾向を示し、酸素供給の改善効果がみられた⁷⁾。

6. 血漿電解質平衡維持作用

本剤は、血漿電解質 (K^+ 、 Na^+ 、 Cl^-) 濃度を正常レベルに回復又は維持する。それは、溶媒としての乳酸リンゲル液による効果とみなされた^{3,8-10)}。

【包装】

サヴィオゾール輸液 500mL 20袋 ソフトバッグ入り

※【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) Flatau, E., et al.: JAMA 1980; **243**: 1035-1036
- 2) 望月興弘, 他: 新薬と臨床 1970; **19**: 273-278
- 3) 福田義一, 他: 麻酔 1969; **18**: 973-984
- 4) 久藤豊治, 他: *ibid.* 1971; 82-104
- 5) 久藤豊治, 他: サヴィオゾール医学文献集. 医学書房: 1971. p50-81
- 6) 広瀬道郎, 他: *ibid.* 1971; 105-123
- 7) 久藤豊治, 他: *ibid.* 1971; 124-130
- 8) 田中範明, 他: 臨床と研究 1970; **47**: 233-241
- 9) 藤森 貢, 他: 新薬と臨床 1970; **19**: 516-518
- 10) 小高洋平, 他: サヴィオゾール医学文献集. 医学書房: 1971. p131-134
- 11) 品質統括部: 社内資料 (安定性試験)

文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

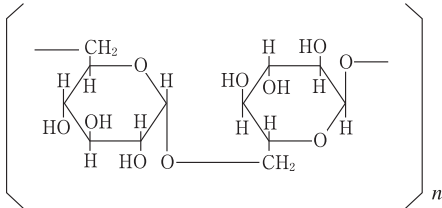
株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2
TEL: 0120-719-814
FAX: 03-5296-8400

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: デキストラン40

分子量: 約40000 (平均分子量)

構造式:



性状: 白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。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。水に徐々に溶解する。吸湿性である。

【取扱い上の注意】

- (1) 安定性試験
最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、本剤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¹¹⁾。
- (2) 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているため、ソフトバッグを包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- (3) 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。
- (4) ソフトバッグ製品は、原則として連結管を用いたタンデム方式による投与はできない。
- (5) 包装内に水滴が認められるものや内容液が着色又は混濁しているものは使用しないこと。
- (6) 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。