

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 2008 に準拠して作成

低分子デキストラン加乳酸リンゲル液

処方せん医薬品 **サヴィオゾール[®]** 輸液

Saviosol[®] Injection

剤形	水性注射剤
規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照
一般名	和名： 洋名：
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日： 2009年 6月 26日 薬価基準収載年月日： 2009年 9月 25日 発売年月日： 1994年 10月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター フリーダイヤル：0120-719-814 FAX：03-5296-8400 受付時間：9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.otsukakj.jp/popup.html

本IFは2012年1月改訂（販売名変更に基づく改訂）の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 A 4 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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料であり、今後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。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 5
4. 有効成分の定量法 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 6
2. 製剤の組成 6
3. 注射剤の調製法 6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 6
5. 製剤の各種条件下における安定性 7
6. 溶解後の安定性 7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
8. 生物学的試験法 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 8
11. 力価 8
12. 混入する可能性のある夾雑物 8
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 8
14. その他 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 9
2. 用法及び用量 9
3. 臨床成績 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 10
2. 薬理作用 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 11
2. 薬物速度論的パラメータ 11
3. 吸収 11
4. 分布 11
5. 代謝 12
6. 排泄 12
7. 透析等による除去率 12

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	13
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	14
8. 副作用	15
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	18
2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19
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	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19

XI. 文献

1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21

XIII. 備考

その他の関連資料	22
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

デキストランは、1944年 Ingelman らにより代用血漿として有用であることが明らかにされた。

出血又は出血性ショックの成立に伴って循環血液量の減少とともに心拍出量が減少し、血流速度は小さくなり、血液泥化 (sludging) とそれに伴う血液粘度上昇をもたらす。それは、末梢循環不全を更に悪化させて組織の低酸素状態を形成し、ついには組織細胞の壊死を招来して非可逆性ショックへと移行する。

一方、細胞間質液の不均衡な減少も証明されており、そのために乳酸リンゲル液が急性出血における組織間質液補給の目的で用いられてきた^{1~8)}。

サヴィオゾール輸液は、デキストラン 40 のもつ循環血液量増量並びに赤血球凝集防止による血流改善効果と、乳酸リンゲル液の細胞間質液補充効果を兼備し、そのコロイド浸透圧が血漿のそれとほぼ等しく、心過負荷を避けつつ循環血液量を急速に補充し得る多用途輸液として開発された^{9,10)}。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「サヴィオゾール輸液」への変更が 2009 年 4 月に承認され、2009 年 9 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

①細胞外液組成に近似した乳酸リンゲル液を溶媒としており、組織間質液補給効果が優れている。

②pH を 8 付近とすることで、酸塩基平衡に対する buffer 効果、代謝性アシドーシスの予防等に意義が認められている。

③3w/v%デキストラン 40 は血漿のコロイド浸透圧とほぼ等張であり、組織間質液の減少を来さない。

④本剤は使用後折りたたんで廃棄できる。

⑤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。重大な副作用として**ショック**、**急性腎不全**、**過敏症**があらわれることがあるので、そのような副作用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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名
サヴィオゾール輸液
- (2) 洋名
Saviosol Injection
- (3) 名称の由来
多目的救急輸液で、save（救う）＋solution に由来する。

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）
該当しない
- (2) 洋名（命名法）
該当しない
- (3) ステム
該当しない

3. 構造式又は示性式

表 1 参照

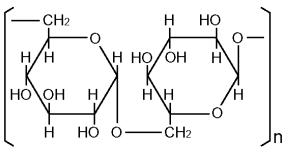
4. 分子式及び分子量

表 1 参照

5. 化学名（命名法）

表 1 参照

表 1 一般名、構造式等

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
デキストラン40 Dextran 40		(C ₁₂ H ₂₀ O ₁₀) _n 平均分子量 約 40,000	Dextran
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	CaCl ₂ · 2H ₂ O	CaCl ₂ · 2H ₂ O 147.01	Calcium chloride dihydrate
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride
L-乳酸ナトリウム Sodium L-Lactate	CH ₃ CH(OH)COONa	C ₃ H ₅ NaO ₃ 112.06	Sodium (2 <i>S</i>)-2-hydroxypropanoate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

デキストラン 40 注射液

7. CAS登録番号

デキストラン : CAS-9004-54-0
塩化カルシウム水和物 : CAS-10035-04-8
塩化カリウム : CAS-7447-40-7
塩化ナトリウム : CAS-7647-14-5
L-乳酸ナトリウム : CAS-867-56-1

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

表 2 参照

(2) 溶解性

表 2 参照

(3) 吸湿性

表 2 参照

(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

表 2 参照

表 2 物理化学的性質

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液の pH	旋光度 [α] _D ²⁰
デキストラン40 (日局)	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。	5.0~7.0 (1.0→10)	+196~ +198°
塩化カルシウム 水和物 (日局)	白色の粒又は塊で、においはない。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。潮解性である。	4.5~9.2 (1.0→20)	—
塩化カリウム (日局)	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。水に溶けやすく、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。	中性 (1→10)	—
塩化ナトリウム (日局)	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	—	—
L-乳酸ナトリウム液 (日局)	無色澄明の粘性の液で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに塩味がある。水又はエタノール(99.5)と混和する。	6.5~7.5 (5→50)	-38.0~ -44.0°

日局：日本薬局方

2. 有効成分の各種条件下における安定性

デキストラン 40¹¹⁾

①熱安定性

70°C3 カ月間保存で極限粘度、還元糖、pH に有意な変化はなく、外観上の変化も認められていない。

②経時的安定性

室温 2 年間保存で極限粘度、還元糖、pH に変化なく、溶液では 4°C10 年間の長期保存でデキストランの分子構成における変化はほとんど認められない。

3. 有効成分の確認試験法

①デキストラン 40 :

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

②塩化カルシウム水和物 :

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

③塩化カリウム :

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

④塩化ナトリウム :

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

⑤L-乳酸ナトリウム :

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

①デキストラン 40 :

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

②塩化カルシウム水和物 :

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

③塩化カリウム :

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

④塩化ナトリウム :

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

⑤L-乳酸ナトリウム :

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

注射剤の種類：水性注射剤

包装：500mL ソフトバッグ入り

性状：無色澄明の注射液である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

表 3 pH、浸透圧比

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

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は 1 容器中に次の成分を含有する注射液である。

表 4 製剤の組成

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

(2) 添加物

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

(3) 電解質の濃度

表 5 電解質濃度

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

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

本剤 500mL（脱酸素剤を同封して外袋を施したもの）について、加速試験を行った結果、3 年間は安定な製剤であることが推測された。

表 6 製剤の安定性

製品	保存条件	保存期間	試験結果
500mL ソフトバッグ	40°C・75%RH	6 カ月	変化なし
	25°C・60%RH	3 年	変化なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

①配合変化

臨床上配合が予想される主な注射剤との配合変化試験を実施した。サヴィオゾール輸液（500mL）に配合薬剤 1 瓶（バイアル）、1 袋又は 1 管を配合し、配合直後、1、3、6 及び 24 時間後に外観観察及び pH の測定を行った。下記の製剤配合時に外観変化がみられた。

表 7 サヴィオゾール輸液の配合変化（外観変化がみられたもの）

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH・色調*	経時変化（上段：pH、下段：外観）				
				直後	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
その他の循環器 官用薬	リプル注 5 μ g (田辺三菱)	5 μ g/ 1mL	4.5~6.0 白色乳濁	8.27 白色混濁				
ビタミン K 剤	ケイツー N 静注 10mg (エーザイ)	10mg/ 2mL	6.0~8.0 淡黄色 半透明	8.31 微白色 混濁				
血液代用剤	リン酸二カリウム補正液 1mEq/mL (大塚工場=大塚製薬)	0.5mol/ 20mL	8.0~10.0 無色澄明	8.42 白色 混濁				
解毒剤	メイロン静注 7% (大塚工場=大塚製薬)	20mL	7.0~8.5 無色澄明	8.12 無色 澄明	8.12 無色 澄明	8.13 無色 澄明	8.12 無色 澄明	8.14 白色 混濁
主としてカビに 作用するもの	ファンギゾン注射用 50mg (ブリistol・マイヤーズ)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2~8.0	8.27 微黄色 混濁				

*添付文書を参照

②pH 変動試験

表 8 pH 変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
		0.1mol/L NaOH (B)			
10mL	8.36	(A) 10.0mL	1.48	6.88	変化なし
		(B) 10.0mL	12.81	4.45	変化なし

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

- ①デキストラン 40：
日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。
- ②塩化ナトリウム：
日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。
- ③塩化カリウム：
日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。
- ④塩化カルシウム水和物：
日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。
- ⑤乳酸塩：
日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

- ①塩素：電位差滴定法
- ②ナトリウム、カリウム、カルシウム、乳酸：イオンクロマトグラフィー
- ③デキストラン 40：旋光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

本剤の容量、容器の常用全満量^{注1)}及び容器全満量^{注2)}は次のとおりである。

表 9 本剤の容量及び容器の全満量

容器	容量 (mL)	常用全満量 ^{注1)} (mL)	容器全満量 ^{注2)} (mL)
ソフトバッグ	500	625	660

注 1：常用全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を残したまま混注できる薬液の量」

注 2：容器全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量」

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ①血漿増量剤として各科領域における多量出血の場合
- ②出血性・外傷性その他各種外科的ショックの治療
- ③手術時における輸血の節減
- ④外傷・手術・産婦人科出血等における循環血液量の維持
- ⑤血栓症の予防及び治療
- ⑥外傷、熱傷、骨折等の末梢血行改善
- ⑦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。

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

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

(2) 用法及び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）

(解説)

低分子デキストランは腎臓から排泄されることから、頻回長期間の投与は尿細管上皮細胞内への低分子デキストランの蓄積を増加させる。更にこれらの要因に脱水、腎障害性の薬剤の投与が加わった時に腎障害が発症することが知られている¹²⁾。

したがって、本剤の投与にあたっては腎機能を観察しながらできるだけ短期投与にとどめ、投与が数日に及ぶ時には十分に水分、電解質を補給し、効果が得られた後は速やかに体外に排泄させることが大切である。連続投与は5日以内にとどめること^{13,14)}。

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

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

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

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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：循環系

作用機序：デキストラン 40 の有する膠質浸透圧に基づく水分保持機能により血漿量を増加させ、また、コロイドによる血中滞留時間の持続により血漿増量作用を生じる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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^{10,15)}。

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²⁾。

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し、末梢血流の改善効果を示した^{1~4)}。

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³⁾。

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⁴⁾。

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^{15~18)}。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (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) コンパートメントモデル
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

該当しない

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
デキストラン 40 の胎盤通過性は否定されている^{11, 19)}。

- (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
主として肝臓で代謝される¹¹⁾。
デキストラン分解酵素は、ヒトでは肝臓、脾臓、腎臓に存在する²⁰⁾。
生体内に残留したデキストランは、徐々にブドウ糖に分解されることが報告されている。
- (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
代謝物の活性なし¹¹⁾。
- (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
大部分は尿中、ごくわずかに消化管中に排泄される¹¹⁾。
- (2) 排泄率
静注後 4 時間で約 55%、12 時間で 60~70%が尿中に排泄されたとの報告がある²¹⁾。
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析
該当資料なし
- (2) 血液透析
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流
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

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）】

(1) うっ血性心不全のある患者〔循環血液量を増すことから、心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。〕

(解説)

うっ血性心不全とは、心送血機能低下とそれによる静脈系の過剰な血液貯留が臨床症状を引き起こす病態である。このような患者に循環血液量を増加させる膠質輸液剤（本剤を含む）を投与すると、心臓に負担をかけることから、症状が更に悪化するおそれがある。

(2) 高乳酸血症の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

(解説)

臓器不全等の要因により組織に十分な酸素が供給されない場合には、嫌氣的解糖が亢進し乳酸が生成されて高乳酸血症となる。また、ビタミン B₁ 欠乏症としての高乳酸血症も知られている。本症では代謝性アシドーシスの改善と高乳酸血症の原因となる病態の治療を優先しなければならない。病態の治療を行わずに本剤を投与すると、水分、電解質等の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。

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

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

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) 腎障害のある患者〔腎障害が悪化するおそれがある。〕

(解説)

本症では水分、電解質の調節機能が低下していることから、本剤を投与すると水分、電解質の過負荷に陥りやすく、症状を更に悪化させるおそれがある。

また、低分子デキストランそのものには腎毒性はない¹²⁾が、腎障害患者に本剤を投与し、急性腎不全を発症した臨床例が報告されている²³⁾。

したがって、腎障害のある患者に本剤を投与する時には腎機能を十分に観察しながら、併用薬剤の投与も慎重に行い、また、脱水状態に陥ることがないように管理することが大切である。

(2) 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。〕

(解説)

低分子デキストランそのものには腎毒性はないが、脱水状態でデキストランを投与すると、腎機能障害発現の誘因となる。このような患者では、まず水分及び電解質を十分に補給し、脱水症の治療を行わなければならない¹²⁾。

(3) 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。〕

(解説)

本剤の溶媒は細胞外液組成の電解質液（乳酸リンゲル液）である。

したがって、このような患者に本剤を投与すると、細胞外液量が過剰となり、肺水腫を更に悪化させるおそれがあるので、症状を十分に観察しながら、慎重に投与する必要がある。

(4) 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。〕

(解説)

デキストランには止血機構障害作用があることが知られている。その機序は、血小板の粘着能や凝集能の抑制、血小板コーティング作用によるものと考えられており、更に血液希釈の影響も推察される¹⁾。したがって、出血傾向のある患者への本剤の投与は、出血傾向を更に促進させるおそれがあるので、プロトロンビン時間等を観察しながら、慎重に行う必要がある。

(5) 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。〕

(解説)

重篤な肝障害時には、水分、電解質バランスは異常を呈し、また、血液凝固因子の生成不十分のため消化管出血等も呈する。このような患者に本剤を投与すると、水分、電解質の異常を悪化させるおそれがあり、また、出血傾向を促進させるおそれもあるので、投与には十分な注意を要する。本剤の投与にあたっては、水分、電解質やプロトロンビン時間等を観察しながら、慎重に行う必要がある。

(6) 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。〕

(解説)

本症では尿排泄障害を来しているため、本剤の投与は水分、電解質の過負荷となり、症状を悪化させるおそれがある。閉塞が解除された場合に輸液療法が適用となるが、閉塞解除後も体液バランスの異常を招来するおそれがあるため、閉塞時はもとより閉塞解除後も細心の注意を払って、輸液療法を行う必要がある。

(7) 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。〕²²⁾

(解説)

慢性肝疾患の患者に低分子デキストランを投与し、アナフィラキシー反応が発現した臨床例が報告されている²²⁾。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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

表 10 併用注意

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。

(解説)

腎障害を起こすおそれのあるアミノ糖系抗生物質との併用により、急性腎不全が発症したことが報告されている^{24,25)}ので、併用にあたっては腎機能を観察しながら行うなど、慎重に投与する必要がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

- ① **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、血圧低下、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。
- ② **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。
- ③ **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。

(3) その他の副作用

表 11 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

（解説）

[ショック、過敏症、蕁麻疹、悪心・嘔吐]

デキストラン製剤でデキストラン誘発性とされるアナフィラキシー様反応が報告されており²⁶⁾、デキストラン抗体が存在すると推測されている²⁷⁾。

アナフィラキシー様反応における皮膚症状としては、局所や全身の痒痒、熱感、発赤、発疹、蕁麻疹等がある。また、消化器系の症状としては、悪心・嘔吐、下痢、腹痛、異味感等がある。これらの症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、対症療法²⁸⁾を行うこと。

[急性腎不全]

低分子デキストランの投与により、急性腎不全が発生したとの報告がある²⁹⁾。

本剤の投与にあたっては、腎機能を観察しながら投与することが必要である。また、乏尿など異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、持続的血液濾過透析、血漿交換、血液透析等の処置を行うこと。

[脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫]

本剤の溶媒は細胞外液組成の電解質液（乳酸リンゲル液）である。

したがって、本剤の大量を急速投与すると細胞外液量が過剰となり、浮腫を生じるおそれがある。症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

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

該当しない

9. 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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 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。

(解説)

デキストラン製剤で血液型判定又は交差試験を妨害するとの報告がある³⁰⁾。
したがって、本剤投与中の患者では、これらに対する影響を考慮すること。

13. 過量投与

該当資料なし（「8. 副作用 (3) その他の副作用」の項を参照）

14. 適用上の注意

- (1) 投与経路：皮下投与しないこと。
 (2) 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。
 (3) 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。
 (4) 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）。

<参考>

保存中の温度変化による局部的濃縮のため、まれに不溶性デキストランを析出することがある（鱗片状又は凝縮物）。このような場合には使用しないこと。

(解説)

保存環境の温度変化が繰り返されることにより、容器内では水分の蒸発と凝縮が繰り返される。この時、ゴム栓等に付着した液滴では水分の凝縮量より蒸発量が常に大きく、徐々に濃縮されていき、常温で不溶性のデキストランが析出することがある^{31, 32)}。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

血液凝固系に及ぼす影響：

ウサギを用いた実験で、脱血量の1.8～2.3倍投与（デキストラン40として1.5～1.8g/kg）までは、出血時間、凝固時間及びPTTにほとんど影響を与えないか、または、ごく軽量の延長を示すにすぎなかった³⁾。

- (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
該当資料なし
- (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

表 12 LD₅₀ 値 (mL/kg)³³⁾

	ラット		ウサギ	
	雄	雌	雄	雌
静脈内	>240	>240	400	380

(2) 反復投与毒性試験

本剤を、マウスに50mL/kg及び100mL/kg、ウサギに40mL/kg及び80mL/kgで1日1回、5週間連続投与し、一般症状・致死率・体重変化、血液学的検査、血清電解質、凝血学的検査、尿量及び肝・腎機能等について検査を行ったが異常所見は認められなかった。

また、剖検・組織学的検査及びデキストラン様物質の蓄積性を検討した結果、組織内へのデキストラン様物質の蓄積も僅少で、投与終了後1～3週でその大部分が組織から消失し、投与後5週目では全く組織内に認められなかった³⁴⁾。

- (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：処方せん医薬品

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

販売名	容 器	使用期限	備 考
サヴィオゾール輸液	500mL ソフトバッグ入り	3 年	安定性試験結果に基づく

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

- ① 最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）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³⁵⁾。
- 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。
- ⑦ 本剤は処方せん医薬品である。

注意－医師等の処方せんにより使用すること

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項の「(3) 投与前、(4) 投与時」を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

サヴィオゾール輸液 500mL 20 袋 ソフトバッグ入り

7. 容器の材質

販売名	容量（形態）	容器	外袋	大袋
サヴィオゾール輸液	500mL（ソフトバッグ）	バッグ：PE、ゴム 口部シール：PP、PET	PE、PP	PE

PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン、PET：ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：低分子デキストラン L 注（大塚工場＝大塚製薬）

同 効 薬：低分子デキストラン糖注（大塚工場＝大塚製薬）

ヘスパンダー輸液（フレゼニウス カービ ジャパン）

サリンヘス輸液 6%（フレゼニウス カービ ジャパン）

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
サヴィオゾール輸液	2009年6月26日（販売名変更による）	22100AMX01268

11. 薬価基準収載年月日

サヴィオゾール輸液（新販売名）：2009年9月25日

サヴィオゾール（旧販売名）：1994年7月8日 経過措置終了：2010年6月30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

該当しない

16. 各種コード

販売名	包装	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
サヴィオゾール輸液	500mL ソフトバッグ入り	107956203	3319554A4043	620795601

17. 保険給付上の注意

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）

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 久藤豊治, 他: 十全医学会雑誌 1969; **78**(6): 50-81
- 2) 久藤豊治, 他: 十全医学会雑誌 1969; **78**(6): 82-104
- 3) 広瀬道郎, 他: 十全医学会雑誌 1969; **78**(6): 105-123
- 4) 久藤豊治, 他: サヴィオゾール医学文献集, 医学書房 1971: p124-130
- 5) 須山忠和: サヴィオゾール医学文献集, 医学書房 1971: p1-27
- 6) 中川原儀三, 他: *Medical Postgraduates* 1972; **10**(7): 387-390
- 7) 吉田 剛, 他: 臨牀と研究 1969; **46**: 2628-2632
- 8) 久保田宏, 他: 北海道外科雑誌 1970; **15**: 25-31
- 9) 宇山理雄, 他: サヴィオゾール医学文献集, 医学書房 1971: p253-258
- 10) 望月興弘, 他: 新薬と臨牀 1970; **19**: 273-278
- 11) 編集/日本薬剤師研修センター: 日本薬局方 医薬品情報 2001 JPDI, じほう 2001: p1229-1231
- 12) 宮尾秀樹: 臨床麻酔 1994; **18**(10): 1351-1361
- 13) 高折益彦: 臨床麻酔 1982; **6**(5): 609-614
- 14) AMA Department of Drugs: Drug Evaluations 6th, PSG publishing company inc. 1986: p637-641
- 15) 福田義一, 他: 麻酔 1969; **18**: 973-984
- 16) 田中範明, 他: 臨牀と研究 1970; **47**: 233-241
- 17) 藤森 貢, 他: 新薬と臨牀 1970; **19**: 516-518
- 18) 小高洋平, 他: サヴィオゾール医学文献集, 医学書房 1971: p131-134
- 19) Falk V, et al.: *Acta Obstet Gynecol Scand* 1967; **46**: 414-417
- 20) Ammon R: *Enzymologia* 1963; **25**: 245-251
- 21) Arturson G, et al.: *Acta Chir Scand* 1964; **127**: 543-551
- 22) Flatau E, et al.: *JAMA* 1980; **243**(10): 1035-1036
- 23) 萩野下丞, 他: 日本腎臓学会誌 1995; **37**(12): 711
- 24) 上田豊史, 他: 西日本泌尿器科 1971; **33**(6): 673-677
- 25) 石川英二: 泌尿器科紀要 1988; **34**(2): 215-224
- 26) Hedin H, et al.: *Int Archs Allergy appl Immunol* 1982; **68**: 122-126
- 27) Mishler J M IV: *Clin Haematol* 1984; **13**(1): 75-92
- 28) 佐藤光晴, 他: 総合臨牀 1993; **42**(増刊): 1729-1734
- 29) 加藤明彦, 他: 日本透析医学会雑誌 1994; **27**(suppl.): 619
- 30) 後藤幸生, 他: 最新医学 1973; **28**(3): 552-559
- 31) 編集/株式会社大塚製薬工場: 輸液と配合変化 1985; **7**(4): 103-106
- 32) Ewald R A, et al.: *Military Med* 1964; **129**: 952-955
- 33) 渡辺正弘, 他: サヴィオゾール医学文献集, 医学書房 1971: p28-30
- 34) 小高洋平, 他: サヴィオゾール医学文献集, 医学書房 1971: p31-46
- 35) 品質統括部: 社内資料 (安定性試験)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない
2. 海外における臨床支援情報

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

版数表示

サヴィオゾール輸液 インタビューフォーム

2001年 7月	1-0	(新様式第1版)
2003年 5月	2-0	(改訂第2版)
2006年 1月	3-0	(改訂第3版)
2007年 1月	4-0	(改訂第4版)
2008年 2月	5-0	(改訂第5版)
2009年 9月	6-0	(改訂第6版 記載要領 2008)
2010年 7月	6-1	
2011年 4月	7-0	(改訂第7版)
2012年 1月	8-0	(改訂第8版)