

## 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

電解質輸液

処方せん医薬品 **フィジオ<sup>®</sup>70輸液**  
**Physio<sup>®</sup>70 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4月13日 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 発売年月日：1995年7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 <a href="http://www.otsukakj.jp/popup.html">http://www.otsukakj.jp/popup.html</a>

本IFは2014年4月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、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、薬価基準取載にあわせて 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か審査・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 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 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. 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 ..... 3
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 ..... 8
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. 注意が必要な容器・外観が特殊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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..... 11
2. 薬理作用 ..... 11

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 13
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 13
3. 吸収 ..... 13
4. 分布 ..... 13
5. 代謝 ..... 14
6. 排泄 ..... 14
7. トランスポーターに関する情報 ..... 14
8. 透析等による除去率 ..... 14

## 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 ..... 15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 15
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 15
7. 相互作用 ..... 15
8. 副作用 ..... 16
9. 高齢者への投与 ..... 16
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 ..... 17
15. その他の注意 ..... 17
16. その他 ..... 17

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 18
2. 毒性試験 ..... 18

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 ..... 19
2. 有効期間又は使用期限 ..... 19
3. 貯法・保存条件 ..... 19
4. 薬剤取扱い上の注意点 ..... 19
5. 承認条件等 ..... 19
6. 包装 ..... 19
7. 容器の材質 ..... 19

8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	20
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	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20

## **XI. 文献**

1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21

## **XII. 参考資料**

1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22

## **XIII. 備考**

その他の関連資料	23
----------	----

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

これまで各種疾患時の術中輸液としては、細胞外液の補充・術後循環動態の維持を目的として、乳酸リンゲル液の大量投与療法が広く用いられてきた。

しかしながら、小川らは、大量出血を伴わない中等度以下の手術における相対的循環血液量の不足及び代謝的水分・電解質の喪失に対しては、生理食塩液と5%ブドウ糖液との等量混合液の方が、乳酸リンゲル液に比し体内ナトリウム貯留を抑制し、高ナトリウム負荷による心不全、浮腫及び脱水症を回避でき、術後の予後が良いと報告している<sup>1,2)</sup>。

フィジオ 70 輸液は、これらの考えをもとに開発された術中電解質輸液であり、ナトリウム配合量を乳酸リンゲル液の約 1/2 に減じることにより、ナトリウムの体内貯留が軽減され、また、ブドウ糖濃度を 2.5% にすることで、血糖値の異常上昇を抑制することができると考えた。更に、アルカリ化剤として酢酸ナトリウムを配合した<sup>3)</sup>。

このように、フィジオ 70 輸液は、大量出血を伴わない循環血液量及び細胞間液減少時の細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正及び高張性脱水又はその傾向が認められる場合の細胞外液の補給・補正に適した電解質輸液である。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「フィジオ 70 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 ナトリウム含有量は細胞外液の約 1/2 (70mEq/L) である。 (6 参照)
  
- ② ブドウ糖を 2.5% 配合している。 (6、12 参照)  
生理的で利用されやすいブドウ糖を 2.5% 配合している。  
ブドウ糖濃度を 2.5% にすることにより、高血糖状態惹起の可能性を低減出来る (ウサギ)。
  
- ③ アルカリ化剤として、酢酸ナトリウムを配合している。 (6 参照)
  
- ④ 大量・急速投与により脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫が発現するおそれがある (維持液でみられる副作用、第一次再評価その 14、1978 年)。 (16 参照)

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1) 和名

フィジオ 70 輸液

## (2) 洋名

Physio70 Injection

## (3) 名称の由来

Physiological (フィジオリジカル: 生理的な) と、本剤のナトリウム濃度 70mEq/L 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

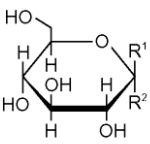
表 1 を参照

## 4. 分子式及び分子量

表 1 を参照

## 5. 化学名 (命名法)

表 1 一般名、構造式 (示性式)、分子式・分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	CaCl <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O	CaCl <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O 147.01	Calcium chloride dihydrate
無水酢酸ナトリウム Anhydrous Sodium Acetate	CH <sub>3</sub> COONa	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> NaO <sub>2</sub> 82.03	Anhydrous sodium acetate
ブドウ糖 Glucose	 <p>α-D-グルコピラノース: R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=OH β-D-グルコピラノース: R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H</p>	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> 180.16	D-Glucopyranose



6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

塩化ナトリウム	: CAS-7647-14-5
塩化カリウム	: CAS-7447-40-7
塩化カルシウム水和物	: CAS-10035-04-8
無水酢酸ナトリウム	: CAS-127-09-3
ブドウ糖	: CAS-50-99-7

### 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 を参照

(2) 溶解性  
表 2 を参照

(3) 吸湿性  
表 2 を参照

(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 物理化学的性質

薬品名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液 pH	示性値
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。	—	—
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)	—
無水酢酸 ナトリウム (局外規)	白色の結晶性の粉末又は塊で、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、わずかに苦い。水に溶けやすく、エタノール又は氷酢酸にやや溶けやすく、エーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。	8.0～9.0 (2.5→50)	—
ブドウ糖 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—	旋光度 [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> +52.6～ +53.2°

日局：日本薬局方 局外規：日本薬局方外医薬品規格

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- ① 日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による  
塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、ブドウ糖
- ② 日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の確認試験法による  
無水酢酸ナトリウム

4. 有効成分の定量法

- ① 日本薬局方の医薬品各条の定量法による  
塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、ブドウ糖
- ② 日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による  
無水酢酸ナトリウム

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

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～微黄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

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 5.0	4.7～5.3	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。

製剤の組成

成分	500mL 中
塩化ナトリウム	1.315g
塩化カリウム	0.149g
塩化カルシウム水和物	0.111g
無水酢酸ナトリウム	1.026g
ブドウ糖	12.500g
熱量	50kcal

#### (2) 添加物

本剤は添加物として塩酸（pH 調整剤）を含有する。

#### (3) 電解質の濃度

電解質濃度

(mEq/L)

Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Acetate <sup>-</sup>
70	4	3	52	25

#### (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

## 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（物理化学的变化）

## ① 配合変化

临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。フィジオ 70 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。

## フィジオ 70 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
全身麻酔剤	チトゾール注用 0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5～11.5	5.59 白色 混濁				
	ラボナール注射用 0.3g (田辺三菱)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2～11.2	5.29 白色 混濁				
抗てんかん剤	アレビアチン注 250mg (大日本住友)	250mg/ 5mL	約 12 無色澄明	5.16 白色 混濁				
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 20mL	9～10	5.11 白色 混濁				

\*添付文書を参照

## ② pH 変動試験

## 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	5.05	(A) 10.0mL	1.42	3.63	変化なし
		(B) 10.0mL	12.24	7.19	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 沸騰フェーリング試液との沈殿反応による  
ブドウ糖
- ② 日本薬局方一般試験法の定性反応(1)による  
ナトリウム塩
- ③ 日本薬局方一般試験法の定性反応(2)による  
塩化物
- ④ 日本薬局方一般試験法の定性反応(3)による  
カルシウム塩
- ⑤ 日本薬局方一般試験法の定性反応(4)による  
ナトリウム塩
- ⑥ 日本薬局方一般試験法の定性反応(1)、(2)及び(3)による  
酢酸塩

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

- ① 旋光度測定法による  
ブドウ糖
- ② 液体クロマトグラフィーによる  
無水酢酸ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、総ナトリウム
- ⑥ 生物学的製剤基準・一般試験法に記載の塩素測定装置による  
総塩素

## 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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

- ① 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。
- ② 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。

## 14. その他

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

## 本剤の容量及び容器の全満量

容器	容量 (mL)	常用全満量 <sup>注1)</sup> (mL)	容器全満量 <sup>注2)</sup> (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

- ・大量出血を伴わない循環血液量及び組織間液減少時の細胞外液の補給・補正
- ・代謝性アシドーシスの補正
- ・高張性脱水又はその傾向が認められる場合の細胞外液の補給・補正

### 2. 用法及び用量

通常成人、1回 500～1000mL を点滴静注する。投与速度は通常成人ブドウ糖として1時間当たり 0.25g/kg 体重以下とする。

なお、年齢、症状、体重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

本剤は群間比較試験及び一般臨床試験により有用性が認められている<sup>4~6)</sup>。

#### 臨床試験

対象患者	試験方法	有効率
整形外科、形成外科、耳鼻科等の手術患者	群間比較試験（電話法）	93.2%（82/88）
消化器外科の手術患者	一般臨床試験	80.0%（8/10）
産婦人科の手術患者	一般臨床試験	70.0%（7/10）

#### (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

#### 第Ⅲ相試験（比較試験）の概要<sup>4)</sup>

目的	ブドウ糖加酢酸リンゲル液を対照薬剤として比較試験を実施
対象	整形外科、形成外科及び耳鼻科等の手術患者で、対象年齢は16歳以上80歳未満
試験方法	電話法による無作為割り付け法
使用薬剤	フィジオ70輸液、ブドウ糖加酢酸リンゲル液
投与方法	静脈路確保後1時間までは10mL/kg/時、以後1時間は5mL/kg/時で投与した。総投与時間は2時間とした。
検査・観察項目	循環動態（血圧、脈拍）、血液生化学検査、尿検査
結果	<p>① 血糖値、インスリンの推移は両群間に有意差（Wilcoxon 検定、<math>p&lt;0.01</math>）がみられた。 血糖管理においては、本剤75%、ブドウ糖加酢酸リンゲル液3.2%が良好と判定され、有意差が認められた。</p> <p>② 尿量は両群間に差は認められなかったが、循環動態（血圧、脈拍）は対照薬に比し有意（Wilcoxon 検定、<math>p&lt;0.05</math>）に優れていた。</p> <p>③ 有効性、有用性は対照薬に比し有意（Wilcoxon 検定、<math>p&lt;0.01</math>）に優れていた。安全性は両群間に差は認められなかった。</p>

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

本剤は、塩化ナトリウムを主成分とし、そのほかにカリウムやカルシウムを含有する細胞外液補充液であり、血漿とほぼ等張に保たれていて、手術時の血漿（細胞外液）への水分・電解質補充として機能する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ① 手術侵襲モデルラットにおける検討<sup>7)</sup>

一晚絶食後、ハローセン麻酔下に手術侵襲を加えた Wistar 系雄性ラットに、本剤又は生理食塩液、5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液及び5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液を 20mL/kg/時で 60 分間投与し、比較検討した。その結果は、以下のとおりである。

- (a) 血清ナトリウム値は各群とも良好に維持された。血清カリウム値は投与終了後に低下傾向が認められ、血清クロル値は生理食塩液と5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液で貯留傾向が認められた。
- (b) ナトリウムの投与量と排泄量から算出した出納は、本剤が他の投与群に比し有意に低値であった（図 1）。
- (c) 尿中糖排泄率は、本剤は生理食塩液と同様に尿糖の排泄はほとんど認められなかった。しかし、5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液及び5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液は、本剤に比し有意に高かった（図 2）。

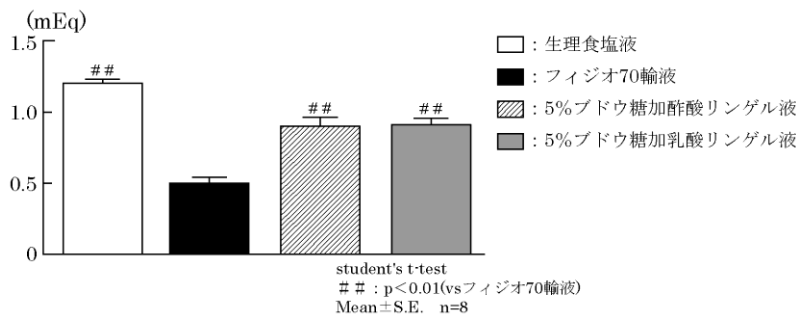


図 1 手術侵襲モデルラットにおけるナトリウム出納

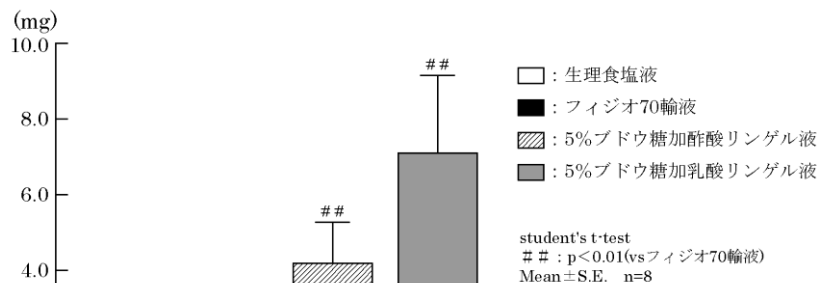


図 2 手術侵襲モデルラットにおける尿中グルコース排泄量

② 70%肝切除ウサギにおける検討<sup>3)</sup>

ウサギの肝臓を約 70%切除した後、開腹前から閉腹するまで、本剤又は生理食塩液、5%ブドウ加酢酸リンゲル液及び 5%ブドウ加乳酸リンゲル液を 20mL/kg/時で 60 分間投与し、比較検討した。

その結果は以下のとおりである。

- (a) 血液 pH は、他の投与群に比し低下が抑制された。
- (b) 血清乳酸値の上昇は軽度であり、血清酢酸値も投与終了後 30 分で正常レベルに回復した (図 3)。
- (c) 血糖値の上昇は、5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液及び 5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液に比べ有意に低く、尿中への糖排泄もほとんど認められなかった (図 4)。
- (d) ナトリウム及びクロール出納は、5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液及び 5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液に比し有意 (Student's t-test、 $p < 0.01$ ) に低値を示した。

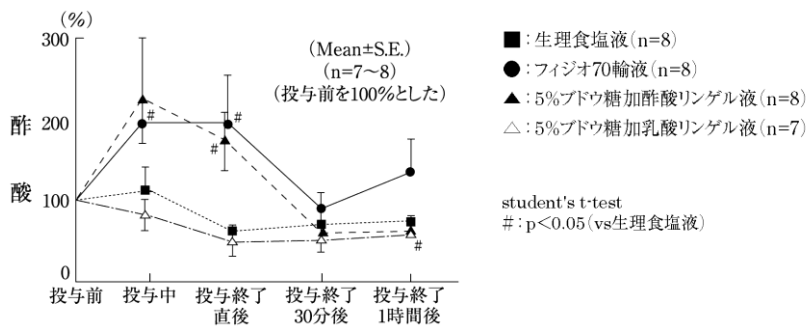


図 3 70%肝切除ウサギにおける血中酢酸値の推移

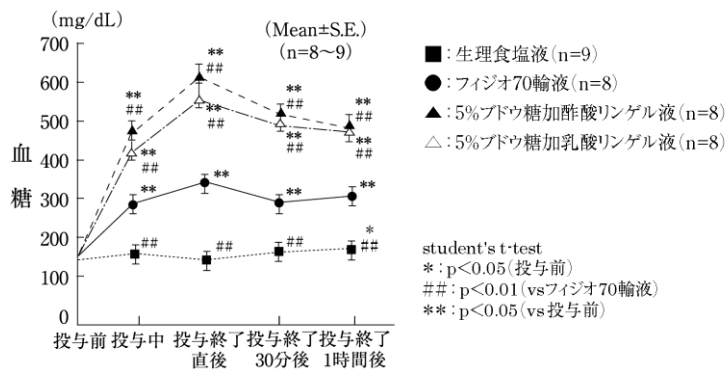


図 4 70%肝切除ウサギにおける血糖値の推移

- (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

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  
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  
酢酸ナトリウムは、筋肉、肝臓、腎臓等で代謝される。
- (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  
酢酸ナトリウムは代謝され、等モルの  $\text{HCO}_3^-$  を生成する。
- (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  
尿中、呼気中など
- (2) 排泄率  
該当資料なし
- (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）

該当しない

## 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) 腎不全のある患者 [水分、電解質の調節機能が低下しているので、慎重に投与すること。]

(解説)

腎不全のある患者では残存機能ネフロンが少なく、狭い範囲で体液の量・組成、恒常性を調節している状態である。したがって、このような状態の患者では、本剤を投与することにより水・電解質異常を来すおそれがあり、十分な注意が必要である。

(2) 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)

心臓、循環器系に機能障害のある患者への輸液製剤の投与は、循環血液量の増大を招き、心臓に負担がかかり、症状が悪化するおそれがある。本剤の投与にあたっては、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

(3) 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)

閉塞性尿路疾患では尿が停滞しており、電解質輸液の投与は水・電解質の過負荷となるおそれがあるため、十分な注意が必要である。

(4) 糖尿病の患者 [ブドウ糖の組織への移行が抑制されているので、高血糖を生じ症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

本剤は、細胞外液補充の目的で、比較的大量に投与される場合があるが、本剤にはブドウ糖 2.5w/v% が含有されていることから、血糖値の上昇を起こすおそれがある。  
糖代謝異常を有する症例への投与にあたっては、血糖値等を観察し、病態の推移に十分な注意が必要である。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

出血の少ない手術侵襲の小さな患者に用いるよう考慮すること。

## 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

該当しない

## 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

該当しない

## (3) その他の副作用

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。

## その他の副作用

種類／頻度	頻度不明
大量・急速投与	《脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫》

《 》：維持液でみられる副作用（第一次再評価結果その14、1978年）

## (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

高齢者では心機能、腎機能及び糖代謝等の生理機能が低下しているため、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

(解説)

一般に、高齢者では心機能、腎機能及び糖代謝機能等の生理機能が低下しており、また、水・電解質異常の調節幅が狭くなっているため、容易に水・電解質異常を来しやすいとされているので、投与速度や投与量に注意を要する。

## 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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 8. 副作用」の項の「(3) その他の副作用」を参照）

## 14. 適用上の注意

- (1) 調製時：① 本剤はカルシウムを含有するため、クエン酸加血液と混合すると凝血を起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、リン酸又は炭酸を含む製剤と配合しないこと。
- ③ pH依存性の配合変化を起こす薬剤（例えばチアミラールナトリウム、カンレノ酸カリウム、含糖酸化鉄）との配合により、澄明でないものは使用しないこと。
- (2) 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。
- (3) 投与速度：急速投与した場合、低ナトリウム血症を起こすおそれがあるので、1時間当たり20mL/kg体重以下の速度で投与すること。

## 15. その他の注意

術中に大量出血が生じた場合、本剤のみでは循環動態の改善・維持が困難であると考えられるので他の適切な処置を講じること。

## 16. その他

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### ① 一般症状及び中枢神経系に及ぼす作用<sup>8)</sup>

本剤 20 及び 60mL/kg の静脈内投与では、マウスの一般症状、自発運動量に影響は認められず、また、睡眠誘発作用、抗痙攣作用、痙攣誘発作用及び鎮痛作用も認められなかった。体温にも影響はなかった。

#### ② 自律神経系・消化器系に及ぼす影響<sup>8)</sup>

本剤 1.5% 及び 5% 液では、ウサギ摘出回腸自動運動、モルモット摘出回腸アセチルコリン収縮及びヒスタミン収縮に対して影響を及ぼさなかった。また、本剤の 20 及び 60mL/kg 静脈内投与では、マウス小腸炭末輸送能に影響を及ぼさなかった。

#### ③ 呼吸循環器系・血液ガスに対する作用<sup>8)</sup>

本剤 60mL/kg の静脈内投与では、イヌの呼吸、血圧、血流、心拍数、心電図及び血液ガス分析に対してリンゲル液と同様であり、本剤に起因すると思われる作用は認められなかった。

#### ④ 水・電解質代謝に対する作用<sup>8)</sup>

本剤 20 及び 60mL/kg の静脈内投与では、ラットで生理食塩液群と比べて、尿 pH の上昇及び尿中ナトリウム、クロルの総排泄量の減少が認められたが、本剤の電解質組成に起因する軽度の変化であった。

#### (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

LD<sub>50</sub> 値 (mL/kg)<sup>9)</sup>

動物種 (系統)	ラット (F344)		ウサギ (日本白色種)	
	雄	雌	雄	雌
静脈内投与	>200	>200	>200	>200

(投与速度：約 1mL/min)

#### (2) 反復投与毒性試験

ラットを用いて、本剤 10、20、40mL/kg/day を 4 週間静脈内投与したところ、いずれの投与群にも薬剤の毒性によると思われる変化は認められず、毒性学的な無影響量は雌雄とも 40mL/kg/day を超える量と判断された。また、対照薬のブドウ糖加リンゲル液と差は認められなかった<sup>10)</sup>。

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

組織障害性、溶血性<sup>11)</sup>：

本剤はウサギ血管に対して刺激性を示さなかった。

また、ウサギ及びヒト洗浄赤血球に対し軽微な溶血性を示したが、ヒト全血に対しては溶血性を示さなかった。



## 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
フィジオ 70 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) 薬局での取り扱い上の留意点について

- ①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。
- ②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。
- ③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。
- ④容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ⑤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) 薬剤交付時の取り扱いについて（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」に関する項目の「(2)投与前、(3)投与速度」を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」に関する項目の「(1)調製時」を参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

フィジオ 70 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
フィジオ 70 輸液	500mL（ソフトバッグ）	バッグ：PE、ゴム 口部シール：PP、PET	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：なし

同 効 薬：ヴィーン F 注（興和＝興和創薬）、ソリュージェン F 注（アイロム＝ニプロ＝光）、ソルアセット F 輸液（テルモ）、ラクテック注（大塚製薬工場＝大塚製薬）、ラクトリンゲル液“フソー”（扶桑）、ソルラクト輸液（テルモ）、ニソリ輸液（マイラン＝ファイザー）、ハルトマン液「コバヤシ」（アイロム）、

ハルトマン液－「HD」（ニプロ）、ヴィーン D 注（興和＝興和創薬）、  
 ソリューゲン G 注（アイロム）、ソルアセト D 輸液（テルモ）、  
 ペロール注（マイラン＝ファイザー）、アクメイン注（光）、  
 リナセート輸液（エイワイファーマ＝陽進堂）、フィジオ 140 輸液（大塚製薬工場＝大塚製薬）、ラクテック D 輸液（大塚製薬工場＝大塚製薬）、ラクテック G 輸液（大塚製薬工場＝大塚製薬）、ポタコール R 輸液（大塚製薬工場＝大塚製薬）など

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
フィジオ 70 輸液	2009 年 4 月 13 日（販売名変更による）	22100AMX00588

11. 薬価基準収載年月日

フィジオ 70 輸液（新販売）：2009 年 9 月 25 日

フィジオ 70（旧販売名）：1995 年 6 月 2 日 経過措置期間終了：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
フィジオ 70 輸液	500mL ソフトバッグ入り	107973904	3319559A2035	620797301

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 小川 龍：臨床麻酔 1986 ; **10**(9) : 1139-1146
- 2) 小川 龍, 他：麻酔 1987 ; **36**(1) : 94-100
- 3) 平田 充, 他：薬理と治療 1992 ; **20**(12) : 4827-4841
- 4) 岡田和夫, 他：臨床医薬 1993 ; **9**(6) : 1409-1427
- 5) 小川 龍, 他：臨床医薬 1993 ; **9**(6) : 1429-1442
- 6) 花岡一雄, 他：臨床医薬 1993 ; **9**(6) : 1443-1452
- 7) 平田 充, 他：薬理と治療 1992 ; **20**(12) : 4817-4826
- 8) 結城 隆, 他：薬理と治療 1992 ; **20**(12) : 4843-4855
- 9) 川畑好之康, 他：基礎と臨床 1992 ; **26**(9) : 3831-3844
- 10) 茅野理也, 他：基礎と臨床 1992 ; **26**(9) : 3845-3863
- 11) 西澤弘幸, 他：基礎と臨床 1992 ; **26**(9) : 3865-3870

### 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

該当しない

## XIII. 備考

---

その他の関連資料

