

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成



剤形	水性注射液	
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）	
規格・含量	IV-2. の項 参照	
一般名	II-2. の項 参照	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	200mL バッグ 500mL バッグ	製造販売承認年月日：2012年1月31日（販売名変更による） 製造販売一部変更承認年月日：2016年12月21日（バッグ承認） 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 発売年月日：2017年8月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706（9:00～17:30/土日祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/	

本 IF は 2017 年 8 月作成の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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F 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。

- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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、I F 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	IV-13 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
I-1 開発の経緯	1	IV-14 その他	8
I-2 製品の治療学的・製剤学的特性	2	V. 治療に関する項目	9
II. 名称に関する項目	3	V-1 効能又は効果	9
II-1 販売名	3	V-2 用法及び用量	9
(1) 和名	3	V-3 臨床成績	9
(2) 洋名	3	(1) 臨床データパッケージ	9
(3) 名称の由来	3	(2) 臨床効果	9
II-2 一般名	3	(3) 臨床薬理試験	10
(1) 和名(命名法)	3	(4) 探索的試験	10
(2) 洋名(命名法)	3	(5) 検証的試験	10
(3) ステム	3	1) 無作為化並行用量反応試験	10
II-3 構造式又は示性式	3	2) 比較試験	10
II-4 分子式及び分子量	4	3) 安全性試験	11
II-5 化学名(命名法)	4	4) 患者・病態別試験	11
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4	(6) 治療的使用	12
II-7 CAS登録番号	4	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)	12
III. 有効成分に関する項目	5	・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	12
III-1 物理化学的性質	5	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	12
(1) 外観・性状	5	VI. 薬効薬理に関する項目	13
(2) 溶解性	5	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
(3) 吸湿性	5	VI-2 薬理作用	13
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	5	(1) 作用部位・作用機序	13
(5) 酸塩基解離定数	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	13
(6) 分配係数	5	(3) 作用発現時間・持続時間	14
(7) その他の主な示性値	5	VII. 薬物動態に関する項目	15
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	6	VII-1 血中濃度の推移・測定法	15
III-3 有効成分の確認試験法	6	(1) 治療上有効な血中濃度	15
III-4 有効成分の定量法	6	(2) 最高血中濃度到達時間	15
IV. 製剤に関する項目(注射剤)	7	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	15
IV-1 剤形	7	(4) 中毒域	15
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	7	(5) 食事・併用薬の影響	15
(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等	7	(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	15
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	7	VII-2 薬物速度論的パラメータ	15
IV-2 製剤の組成	7	(1) 解析方法	15
(1) 有効成分(活性成分)の含量	7	(2) 吸収速度定数	16
(2) 添加物	7	(3) バイオアベイラビリティ	16
(3) 電解質の濃度	7	(4) 消失速度定数	16
(4) 添付溶解液の組成及び容量	7	(5) クリアランス	16
(5) その他	7	(6) 分布容積	16
IV-3 注射剤の調製法	7	(7) 血漿蛋白結合率	16
IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	7	VII-3 吸収	16
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	8	VII-4 分布	16
IV-6 溶解後の安定性	8	(1) 血液-脳関門通過性	16
IV-7 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8	(2) 血液-胎盤関門通過性	16
IV-8 生物学的試験法	8	(3) 乳汁への移行性	16
IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法	8	(4) 髄液への移行性	16
IV-10 製剤中の有効成分の定量法	8	(5) その他の組織への移行性	16
IV-11 力価	8	VII-5 代謝	17
IV-12 混入する可能性のある夾雑物	8		

(1)代謝部位及び代謝経路	17	X-2 有効期間又は使用期限	27
(2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	17	X-3 貯法・保存条件	27
(3)初回通過効果の有無及びその割合	17	X-4 薬剤取扱い上の注意	27
(4)代謝物の活性の有無及び比率	17	(1)薬局での取り扱い上の留意点について	27
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	17	(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)	27
VII-6 排泄	18	(3)調剤時の留意点について	27
(1)排泄部位及び経路	18	X-5 承認条件等	27
(2)排泄率	18	X-6 包装	27
(3)排泄速度	18	X-7 容器の材質	28
VII-7 トランスポーターに関する情報	18	X-8 同一成分・同効薬	28
VII-8 透析等による除去率	18	X-9 国際誕生年月日	28
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19	X-10 製造販売承認年月日及び承認番号	28
VIII-1 警告内容とその理由	19	X-11 薬価基準収載年月日	28
VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19	X-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	28
VIII-3 効能又は効果に關連する使用上の注意とその理由	19	X-13 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	28
VIII-4 用法及び用量に關連する使用上の注意とその理由	19	X-14 再審査期間	28
VIII-5 慎重投与内容とその理由	19	X-15 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20	X-16 各種コード	28
VIII-7 相互作用	20	X-17 保険給付上の注意	28
(1)併用禁忌とその理由	20	XI. 文献	29
(2)併用注意とその理由	20	XI-1 引用文献	29
VIII-8 副作用	20	XI-2 その他の参考文献	29
(1)副作用の概要	20	XII. 参考資料	30
(2)重大な副作用と初期症状	20	XII-1 主な外国での発売状況	30
(3)その他の副作用	20	XII-2 海外における臨床支援情報	30
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	21	XIII. 備考	31
(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	21	その他の関連資料	31
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	23		
VIII-9 高齢者への投与	23		
VIII-10 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	23		
VIII-11 小児等への投与	23		
VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	23		
VIII-13 過量投与	23		
VIII-14 適用上の注意	23		
VIII-15 その他の注意	23		
VIII-16 その他	23		
IX. 非臨床試験に関する項目	24		
IX-1 薬理試験	24		
(1)薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	24		
(2)副次的薬理試験	24		
(3)安全性薬理試験	24		
(4)その他の薬理試験	24		
IX-2 毒性試験	25		
(1)単回投与毒性試験	25		
(2)反復投与毒性試験	26		
(3)生殖発生毒性試験	26		
(4)その他の特殊毒性	26		
X. 管理的事項に関する項目	27		
X-1 規制区分	27		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1832年にイギリスのLattaが、塩化ナトリウム0.5%と炭酸水素ナトリウム0.2%を含む製剤をコレラの治療に用いたのが電解質輸液の始まりといわれている。

その後、1881年にMatasにより出血の治療に生理食塩液が用いられ、1883年にRingerが塩化ナトリウムの他にカルシウムやカリウムを配合したリンゲル液を、1932年にHartmannが塩基源として炭酸水素（重炭酸）イオンに代謝される乳酸ナトリウムを加えた乳酸リンゲル液（ハルトマン液）を考案した。これらは細胞外液にその組成が類似した細胞外液類似液（補充液）といわれている。

その後、1969年Schmmerら、1979年Kveimらにより動物実験（アカゲザル、イヌ）においてショック時の塩基源として酢酸塩が有効であることが報告された。

ヴィーンD輸液は、塩基源として酢酸塩を配合したアセテート（酢酸）リンゲル液にエネルギー補給の目的でブドウ糖を5%加えたブドウ糖加酢酸リンゲル液であり、臨床試験等に基づき1985年8月に承認され、その後、再審査結果が1991年3月に通知された。また、当初承認の500mL製剤に加え、200mL製剤が2000年2月に追加承認された。

2016年4月に興和創薬株式会社より扶桑薬品工業株式会社へ販売会社に変更された。

2016年12月にヴィーンD輸液のバッグ製剤（200mL、500mL）が追加承認された。

2017年8月に興和株式会社から扶桑薬品工業株式会社が製造販売承認を承継した。

I. 概要に関する項目

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ヴィーンD 輸液は、5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液である。
 ・ヴィーンD 輸液の組成は、以下のとおりである。

糖質 (g/L)	電解質 (mEq/L)				
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻
ブドウ糖					
50.0	130	4	3	109	28

- ・生理的なブドウ糖を5%配合しており、1Lあたり200kcalの熱量補給が可能である。(ブドウ糖は飢餓時を除くと脳細胞や赤血球の唯一のエネルギー源であり、全組織で利用される。)
- ・細胞外液補充液としてナトリウム、クロールのほかカリウム、カルシウムを配合している。
- ・速やかに代謝されて炭酸水素イオンとなる酢酸塩を塩基源として配合している。

(7、15、17 頁参照)

- (2) ヴィーンD 輸液は、手術あるいは外科的処置を必要とする症例又は外傷、熱傷症例を対象とした臨床試験において、細胞外液減少時の血清電解質、酸塩基平衡をほぼ正常に維持し異化亢進を抑制した。

(9 頁参照)

- (3) 承認時の臨床試験及び市販後の使用成績調査により報告された症例 8,254 例中、73 例 (0.9%) に 85 件の副作用が認められている。その主なものは高血糖 53 件 (0.64%)、肝機能障害 9 件 (0.11%)、尿糖 5 件 (0.06%) 等であった。(再審査終了時)。

(21 頁参照)

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ヴェーン[®]D 輸液

(2) 洋名

Veen-D Inj.

(3) 名称の由来

Veen は静脈、血管を意味するフランス語 Veine に、D は Dextrose (ブドウ糖) の頭文字に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ブドウ糖 (JAN)
 塩化ナトリウム (JAN)
 塩化カリウム (JAN)
 塩化カルシウム水和物 (JAN)
 酢酸ナトリウム水和物 (JAN)

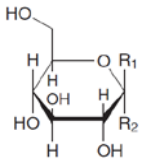
(2) 洋名 (命名法)

Glucose (JAN)
 Sodium Chloride (JAN)
 Potassium Chloride (JAN)
 Calcium Chloride Hydrate (JAN)
 Sodium Acetate Hydrate (JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

一般名	構造式または示性式	化学名
ブドウ糖	 <p>α-D グルコピラノース : $R_1=H, R_2=OH$ β-D グルコピラノース : $R_1=OH, R_2=H$</p>	D-Glucopyranose (IUPAC)
塩化ナトリウム	NaCl	Sodium Chloride (JAN)
塩化カリウム	KCl	Potassium Chloride (JAN)
塩化カルシウム水和物	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	Calcium Chloride Hydrate (JAN)
酢酸ナトリウム水和物	$CH_3CO_2Na \cdot 3H_2O$	Monosodium acetate trihydrate (IUPAC)

Ⅱ. 名称に関する項目

4. 分子式及び分子量

一般名	分子式	分子量
ブドウ糖	$C_6H_{12}O_6$	180.16
塩化ナトリウム	NaCl	58.44
塩化カリウム	KCl	74.55
塩化カルシウム水和物	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	147.01
酢酸ナトリウム水和物	$C_2H_3NaO_2 \cdot 3H_2O$	136.08

5. 化学名(命名法)

Ⅱ-3. の項 参照

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号: AR-D

7. CAS登録番号

ブドウ糖: 50-99-7

塩化ナトリウム: 7647-14-5

塩化カリウム: 7447-40-7

塩化カルシウム水和物: 10035-04-8

酢酸ナトリウム水和物: 6131-90-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

(2) 溶解性

(3) 吸湿性

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性
ブドウ糖	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。
塩化ナトリウム	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	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。水溶液(1→10)は中性である。
塩化カルシウム水和物	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。
酢酸ナトリウム水和物	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、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。水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、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。温乾燥空气中で風解する。

(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

ブドウ糖： 比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +52.6~+53.2°

塩化カリウム： pH 中性(1→10)

塩化カルシウム水和物： pH 4.5~9.2 (1.0g を水 20mL に溶かしたとき)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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

ブドウ糖：日本薬局方「ブドウ糖」の確認試験法による。

塩化ナトリウム：日本薬局方「塩化ナトリウム」の確認試験法による。

塩化カリウム：日本薬局方「塩化カリウム」の確認試験法による。

塩化カルシウム水和物：日本薬局方「塩化カルシウム水和物」の確認試験法による。

酢酸ナトリウム水和物：日本薬局方「酢酸ナトリウム水和物」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

ブドウ糖：日本薬局方「ブドウ糖」の定量法による。

塩化ナトリウム：日本薬局方「塩化ナトリウム」の定量法による。

塩化カリウム：日本薬局方「塩化カリウム」の定量法による。

塩化カルシウム水和物：日本薬局方「塩化カルシウム水和物」の定量法による。

酢酸ナトリウム水和物：日本薬局方「酢酸ナトリウム水和物」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：水性注射液

外観及び性状：無色～微黄色澄明の液で、弱い塩味と甘味がある。

(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：4.0～6.5

浸透圧比：約 2（生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

成分 \ 容量	200mL 中	500mL 中
ブドウ糖	10.0g	25.0g
塩化ナトリウム	1.2g	3.0g
塩化カリウム	0.06g	0.15g
塩化カルシウム水和物	0.04g	0.10g
酢酸ナトリウム水和物	0.76g	1.90g

(2) 添加物

pH 調整剤：塩酸（適量）

(3) 電解質の濃度

電解質組成 (mEq/L)	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻
	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

容量	200mL 中	500mL 中
総熱量	40kcal	100kcal

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

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

5. 製剤の各種条件下における安定性

<加速試験>

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
200mL	40°C±2°C 75%RH±5%RH	6 ヶ月	最終包装	変化なし
500mL	40°C±2°C 75%RH±5%RH	6 ヶ月	最終包装	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)

pH 変動試験成績及び配合試験成績は「XⅢ.備考」の項 参照

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

ブドウ糖：沸騰フェーリング試液との沈殿反応による。
旋光度測定法による。

ナトリウム塩：日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

カリウム塩：日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

カルシウム塩：日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

塩化物：日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

酢酸塩：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

ブドウ糖：レイシーエイノン法

カリウム・ナトリウム：液体クロマトグラフィー

カルシウム：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを用いたキレート滴定法

塩素・酢酸ナトリウム水和物：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

5-ヒドロキシメチルフルフラール類

13. 注意が必要な容器・外観
が特殊な容器に関する情報

X-4.の項 参照

14. その他

本剤の表示量、及び本容器の混注可能液量・全満量（平均値）

容器の規格に基づいたおおよその値を示す。 単位：mL

容器	表示量	混注可能量	全満量
バッグ	200	約 170	約 470
	500	約 210	約 780

混注可能量：容器内の空間を残したまま、混注できる薬液の量

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

混注により容器内圧が上がっている場合、針刺し時に噴き出し等を生じる恐れがある。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

循環血液量及び組織間液の減少時における細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正、エネルギーの補給

2. 用法及び用量

通常成人、1回 500mL～1,000mL を点滴静注する。

投与速度は通常成人ブドウ糖として1時間あたり 0.5g/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

主として全身麻酔下の手術症例及び熱傷、肝障害を含むその他の症例（継続投与及び継続観察）計 229 例を対象として、本剤の一般臨床試験及び比較試験が国内 20 施設で実施されている。その概要は次のとおりであった。

1) 無作為配置比較試験^{1)～13)}

全身麻酔下の手術症例で無作為配置による本剤と対照薬（ブドウ糖加乳酸リンゲル液、マルトース加乳酸リンゲル液、ソルビトール加乳酸リンゲル液）との比較試験を行った。その結果、細胞外液の減少に対する電解質の補給・補正、エネルギー補給による異化亢進の抑制及び外科的侵襲に伴う代謝性アシドーシスの補正がなされ、本剤の有用性が認められた。また、肝・腎機能、血行動態その他の観察項目は良好に推移し、本剤の安全性が確認された。

2) 一般臨床試験¹⁴⁾

継続投与（2～3 日）及び投与後継続観察（2～4 日）を行った症例の臨床所見及び臨床検査より、細胞外液補充液として、水・電解質の補給・維持、代謝性アシドーシスの補正、エネルギーの補給が認められ、その他は順調な経過を示した。

<参考>

小児を対象とした一般臨床試験

15 歳以下の小児手術例（23 例）に対し、比較的緩徐な速度（ブドウ糖として 0.15g/kg/hr）から、比較的急速な速度（ブドウ糖として 0.83g/kg/hr）で本剤の投与を行い、諸検査値について検討した結果、本剤は良好な耐用性を示し、小児手術患者例における細胞外液の補給・補正に適していると思われる結果が得られた。（承認時評価資料）

※本剤の承認された用法及び用量については「V. 2. 用法及び用量」の項参照

V. 治療に関する項目

各種疾患に対する臨床試験成績

本剤の対象症例は全て外科的治療を必要とする症例であったが、各科領域に渡る症例であるため、栄養状態、麻酔法、出血量、手術時間、手術の規模などの背景因子が異なっている。そこで、対象症例を下記のように分類して、各群の試験成績について検討した。

- ・眼・口腔・咽頭・喉頭・胸部疾患（39例）
- ・中耳疾患（23例）
- ・消化器疾患（29例）
- ・性腺・生殖器疾患（47例）
- ・整形・形成疾患（12例）
- ・外傷・熱傷疾患（18例）
- ・その他の疾患（31例）

その結果、いずれの疾患群についても、脂肪酸の遊離抑制、酸塩基平衡の改善及び血清電解質の維持などが示されたほか、循環動態にほとんど動揺はみられず、糖代謝、窒素代謝はほぼ順調な推移であった。なお、肝機能を示す指標は僅かな変動にとどまりほとんど影響はみられなかった。（承認時評価資料）

(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

臨床比較試験の集計^{1)~6)}

【集計方法】

5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液との無作為化比較臨床試験におけるヴィーンD輸液90例、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液82例のうち、投与速度がブドウ糖として 0.5 ± 0.1 g/kg/時、投与時間が 60 ± 15 分であった症例（ヴィーンD輸液42例、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液47例）について集計解析した。

V. 治療に関する項目

【集計結果】

・患者背景

性別、年齢、体重、手術時間、出血量、ASA分類（アメリカ麻酔学会術前リスク評価分類）について両群間に有意差は認められなかった。

・血行動態及び血液性状

血行動態では、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数は両群とも安定しており、有意な変動は認められなかった。血液性状では、Ht、Hb、TPは両群とも僅かではあるが低下し、若干の血液希釈傾向が示唆された。

・代謝系

血糖値は両群とも有意に増加したが、FFAは有意に減少し異化亢進の抑制が示唆された。L/P比（乳酸/ピルビン酸比）はヴィーンD輸液群においては中間値で有意に上昇したが、投与後値では投与前値に復した。一方、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液群においては中間値、投与後値とも有意に上昇した。

・血清電解質及び酸塩基平衡

両群とも血清Na、血清K、血清Ca、血清Clについて異常な変動を示した症例はなく、手術に伴う細胞外液の減少に対し補給、補正がなされていたと考えられる。

手術侵襲にもかかわらず、両群とも血液pHは変動を示さず、Base Excessはわずかな低下にとどまった。

・副作用及び肝・腎機能への影響

両群とも副作用は認められず、BUN、クレアチニン、AST（GOT）、ALT（GPT）について問題となる変動は認められなかった。

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

V. 治療に関する項目

(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)

(参考)

「新医薬品の再審査申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施法に関するガイドライン(平成5年6月28日薬安第54号)」施行前に実施された再審査申請時の調査結果を以下に示す。

①有効性(改善度)

有効性の程度は、「著明改善、改善、やや改善、不変(無効)、悪化、判定不能」の6段階に分け主治医の総合判断に委ねた。尚、「著明改善」・「改善」を「改善」とみなした。

対象	症例数	改善率
有効性解析対象例数	5,853例	68.5%
手術症例	5,365例	67.5%
非手術症例	488例	80.1%

②安全性

副作用解析対象例数は、収集全症例8,025例から副作用欄が未記載の15例を除いた8,010例であった。副作用発現症例(件)数は73例(85件)であり、副作用発現症例率は0.9%であった。

③有用度

対象：5,828例(有効性解析対象例数5,853例の内、有用度の記載のある5,837例から判定不能9例を除く)

有用度は「極めて有用、有用、やや有用、どちらとも言えない、好ましくない、判定不能」の6段階とし、「効果の程度」と「概括安全度」とを勘案して記載するように依頼した。

有用度の「段階評価」は改善度(有効性)と同様に医師の総合的判断によったものであるが、その結果をまとめると次のとおりである。

評価段階	比率	累積比率
極めて有用	13.1% (766/5,828)	13.1% (766/5,828)
有用	63.9% (3,724/5,828)	77.0% (4,490/5,828)
やや有用	16.5% (964/5,828)	93.6% (5,454/5,828)
どちらとも言えない	6.3% (368/5,828)	99.9% (5,822/5,828)
好ましくない	0.1% (6/5,828)	100% (5,828/5,828)

「有用」以上は77.0%で「やや有用」以上を加えると93.6%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

本剤の配合成分の主成分について示す。

ブドウ糖：マルトース水和物、フルクトース、キシリトール、ソルビトール

酢酸ナトリウム水和物：乳酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

出血性ショックモデルに対する効果（イヌ）¹⁵⁾

【対象】

雑種成犬（雌雄、各群 n=5~6）

【投与薬剤】

試験薬：ヴィーンD輸液

対照薬：5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液、リンゲル液

【試験方法】

ペントバルビタール麻酔下にて開腹し、左外頸静脈より上大静脈に挿入したカテーテルより脱血させ、平均血圧が40mmHgになるように維持した。Base Excessが -13mEq/Lになった時点で同じ経路より各薬剤を1mL/kg/分の速度で90分間点滴静注し、循環動態（電磁流量計による椎骨動脈血流量、大腿動脈血流量測定を含む）、酸塩基平衡、代謝系、肝・腎機能等に及ぼす影響を検討した。各測定値の有意差検定は一元配置分散分析法及び t 検定を用い、有意水準 5%で評価した。

【結果】

・循環動態

脱血によって低下した収縮期血圧は各薬剤投与により漸次上昇し脱血前値まで回復したが、その傾向はヴィーンD輸液群、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液群で高かった。拡張期血圧は同様の傾向を示したが、反応は弱く、群間で有意差は認められなかった。心拍数は各群とも脱血から薬剤投与後にかけて顕著な変動は認められなかった。脱血により減少した椎骨動脈血流量、大腿動脈血流量は、各群とも薬剤投与により増加した。

以上より、ヴィーンD輸液の循環機能改善効果が認められた。

VI. 薬効薬理に関する項目

・酸塩基平衡、代謝系

脱血によりショック状態を維持することで下降した動脈血pHは、薬剤投与により上昇したが3群間では有意差を認めなかった。同様にBase Excessも薬剤投与により上昇したが、ヴィーンD輸液の上昇が最も大きく、群間比較では90分値、120分値でヴィーンD輸液群と対照薬群に有意差が認められた。血中乳酸値は脱血によるショックの持続により上昇したが、ヴィーンD輸液群では一定の値を維持し、リンゲル液群では徐々に減少し、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液群では投与15分後までさらに上昇した後徐々に低下し、90分値で薬剤間に有意差が認められた。一方、血糖値は糖を含有するヴィーンD輸液、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液群で上昇した。以上より、ヴィーンD輸液はアルカリ化剤としての効果が優れていることが示された。

・肝・腎機能

ヴィーンD輸液は肝・腎機能値にほとんど影響を及ぼさなかった。

(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

本剤の配合成分のうち、代謝を受けるブドウ糖と酢酸ナトリウム水和物（酢酸）について示す。

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

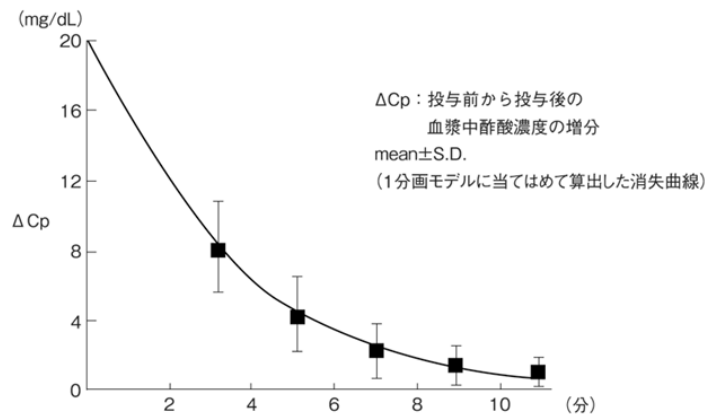
(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された 血中濃度

ブドウ糖：該当資料なし

酢酸¹⁶⁾：全身麻酔下手術待機症例 11 例に 1mmol/mL 酢酸ナトリウム液 10mL を投与し、経時的に血漿中酢酸濃度を測定し、投与前からの増分より体重あたりの分布容積及び半減期を求めた。酢酸の分布容積 (Vd) は 53.4 ± 12.6 mL/kg、半減期 ($t_{1/2}$) は 2.20 ± 0.74 分であり、酢酸は速やかに代謝されることが示された。



酢酸ナトリウム投与後の血漿中酢酸濃度の増分の経時変化

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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	該当資料なし
(5) クリアランス	ブドウ糖：該当資料なし 酢酸：2.31±0.21L/min ¹⁷⁾
(6) 分布容積	ブドウ糖：該当資料なし 酢酸：53.4±12.6mL/kg ¹⁶⁾
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当しない
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	<p>該当資料なし</p> <p><参考></p> <p>[1-¹⁴C]-酢酸ナトリウム 1mEq/kg 又は 1μEq/kg を非絶食ラットに、1mEq/kg を絶食ラットに無麻酔下において尾静脈より急速投与した際に脳への取込みが確認された¹⁸⁾。</p>
(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	<p>該当資料なし</p> <p><参考></p> <p>[1-¹⁴C]-酢酸ナトリウムを非絶食ラットに 1mEq/kg (非絶食高群) 又は 1μEq/kg (非絶食低群)、絶食ラットに 1mEq/kg (絶食高群) を無麻酔下において尾静脈より急速投与し、¹⁴C の臓器分布を検討した。6時間後の¹⁴C の臓器分布は、非絶食高群では肝が最も高く、以下、副腎、小腸、大腸、腓、胃、腎、脾、脂肪、胸腺、肺、皮膚、睾丸、腸間膜、腹筋、横隔膜、脳、心筋、血液の順であった。非絶食高群に比べて非絶食低群では、肝と睾丸で低値であったが大きな差異はなく、絶食高群では、腓、心筋、胃、脳で高く、肺、脂肪、腹筋、横隔膜で低く、他は差がなかった¹⁸⁾。</p>

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ブドウ糖：全身で CO_2 と H_2O に分解される。

酢酸：肝臓等の臓器だけでなく、全身に占める割合の高い骨格筋にも存在する acetyl-CoA 合成酵素により acetyl-CoA に合成され、大部分が TCA cycle に入り酸化されて H_2O と CO_2 になる。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

ブドウ糖：該当資料なし

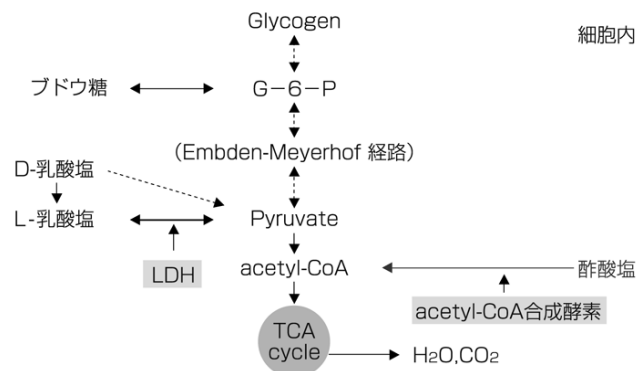
酢酸：代謝物の炭酸水素イオン (HCO_3^-) が、緩衝系に作用する。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

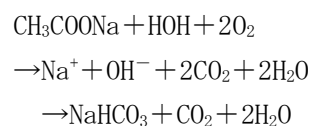
該当資料なし

<参考> 塩基源としての酢酸塩及び乳酸塩

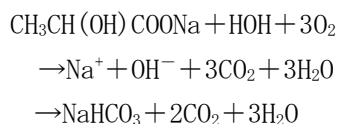
酢酸塩及び乳酸塩はいずれも塩基源（アルカリ化剤）として炭酸水素イオン (HCO_3^-) を生成する。酢酸は肝臓等の臓器だけでなく、全身に占める割合の高い骨格筋にも存在する acetyl-CoA 合成酵素により代謝され、乳酸は主に肝臓等の臓器に存在する乳酸脱水素酵素 (LDH) により代謝されると言われている¹⁹⁾。



酢酸塩（酸化）



乳酸塩（酸化）



VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

ブドウ糖：代謝後呼気中へ排泄。

酢酸：CO₂、H₂O として呼気、腎より排泄。

(2) 排泄率

酢酸：該当資料なし

<参考>

[1-¹⁴C] -酢酸ナトリウムを非絶食ラットに 1mEq/kg (非絶食高群) 又は 1 μEq/kg (非絶食低群)、絶食ラットに 1mEq/kg (絶食高群) を無麻酔下において尾静脈より急速投与し、¹⁴C 総投与量に対する累積呼気排出量及び尿中排泄量を検討した。¹⁴C 総投与量に対する累積呼気排泄量は非絶食高群では 30 分で 35%、1 時間で 59%、2 時間で 66%、6 時間で 69%であった。非絶食高群に比べ、非絶食低群では 1 時間までは多く、絶食高群では 3 時間以降やや多かった。6 時間までの尿中排泄量は各群 2%以下であった¹⁸⁾。

(3) 排泄速度

酢酸：該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

細胞膜は脂質二重膜で構成され、グルコースに対して透過性をもたないため、糖輸送担体(糖輸送体)とよばれる膜蛋白質が必要である。糖輸送担体には、細胞内外の濃度差にもとづく促進拡散輸送を担う促進拡散糖輸送担体 (glucose transporter : GLUT) と、エネルギー依存性の能動輸送をおこなう Na⁺/グルコーストランスポーター (sodium glucose cotransporter : SGLT) がある²⁰⁾。

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 添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む) 添付文書に記載なし

3. 効能又は効果に関連する
使用上の注意とその理由 添付文書に記載なし

4. 用法及び用量に関連する
使用上の注意とその理由 添付文書に記載なし

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) 腎疾患に基づく腎不全のある患者 [酸塩基平衡の異常、電解質異常が起こることがある。]
- (2) 心不全のある患者 [体液量の過剰により心負荷を起こすことがある。]
- (3) 高張性脱水症の患者 [細胞内、組織間液が増加し浮腫を起こすことがある。]
- (4) 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者 [体液量が過剰となることがある。]
- (5) 糖尿病の患者

(解説)

1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号 電解質製剤の使用上の注意事項3に基づく。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

添付文書に記載なし

7. 相互作用

添付文書に記載なし

(1) 併用禁忌とその理由

(2) 併用注意とその理由

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時の臨床試験及び市販後の使用成績調査により報告された症例 8,254 例中、73 例 (0.9%) に 85 件の副作用が認められている。

その主なものは、高血糖 53 件 (0.64%)、肝機能障害 9 件 (0.11%)、尿糖 5 件 (0.06%) 等であった。(再審査終了時)

(2) 重大な副作用と初期症状

添付文書に記載なし

(3) その他の副作用

大量・急速投与：脳浮腫、脳水腫、末梢の浮腫（頻度不明）があらわれることがある。

(解説)

1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号 電解質製剤の使用上の注意事項3に基づく。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時迄の調査	使用成績調査の累計	合計
調査症例数 () : 不明・未記載例除く	229 (229)	8,025 (8,010)	8,254 (8,239)
副作用発現症例数	0	73	73
副作用発現件数	0	85	85
副作用発現症例率 (%)	0	0.9	0.9

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合計
皮膚付属器障害			
発疹	0	1	1 (0.01)
瘙痒	0	1	1 (0.01)
自律神経系障害			
四肢発赤	0	1	1 (0.01)
発作性心室性頻脈	0	1	1 (0.01)
消化管障害			
嘔吐	0	1	1 (0.01)
悪心	0	1	1 (0.01)
肝臓・胆管系障害			
肝機能障害	0	9	9 (0.11)
代謝栄養障害			
アルカローシス	0	1	1 (0.01)
高血糖	0	53	53 (0.64)
低カリウム血症	0	2	2 (0.02)
高ナトリウム血症	0	1	1 (0.01)
尿糖	0	5	5 (0.06)
心・血管障害			
血圧低下	0	1	1 (0.01)
血管(心臓外)障害			
血管痛	0	1	1 (0.01)
呼吸器系障害			
喘息発作	0	1	1 (0.01)
喘鳴	0	1	1 (0.01)
呼吸困難	0	1	1 (0.01)
一般全身障害			
顔面浮腫	0	1	1 (0.01)
頭痛	0	1	1 (0.01)

(再審査終了時)

(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

本項はヴィーン D 輸液の承認後、再審査申請に至る迄の 4 年間に渡って収集した 8,025 例の内、副作用欄が未記入の 15 例を除いた 8,010 例の集計結果を以下に示す。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

年齢別症例数

年齢区分	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数
15才以下	314	12	13
16～30才	786	3	3
31～50才	2,341	13	13
51～64才	2,143	28	35
65才以上	2,301	17	21
不明	125	0	0
計	8,010	73	85

使用理由別症例数

器官別疾患	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数
消化器疾患	3,445	27	32
女性性器・妊産婦疾患	1,171	6	8
神経・筋疾患	477	5	5
運動系疾患	450	6	6
泌尿器・男性性器系疾患	562	5	5
呼吸器疾患	406	3	4
腎疾患	345	1	1
循環器疾患	222	13	13
耳鼻咽喉頭疾患	282	1	1
救急治療	153	0	0
その他	496	6	10
不明	1	0	0
計	8,010	73	85

総投与量別症例数

総投与量	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数
500mL未満	157	9	9
1,000mL未満	1,683	21	23
2,000mL未満	1,841	25	30
3,000mL未満	968	6	8
5,000mL未満	1,346	3	3
10,000mL未満	1,296	4	5
10,000mL以上	689	5	7
不明	30	0	0
計	8,010	73	85

投与期間別症例数

投与期間	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数
1～3日	4,298	62	71
4～6日	1,508	3	3
7～13日	1,420	3	4
14～20日	370	0	0
21～31日	228	4	4
31日以上	160	1	3
不明	26	0	0
計	8,010	73	85

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	該当資料なし
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減量する等注意すること。
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	添付文書に記載なし
11. 小児等への投与	添付文書に記載なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	大量・急速投与 ：脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫（頻度不明）があらわれることがある。 (解説) 1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号 電解質製剤の使用上の注意事項6に基づく。
14. 適用上の注意	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。 (解説) 1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号 電解質製剤の使用上の注意事項6に基づく。
15. その他の注意	添付文書に記載なし
16. その他	特になし

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)

Ⅵ. の項 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

<参考>

既に第4次医療用医薬品再評価が終了し、現在広く用いられている糖加乳酸リンゲル液及び乳酸リンゲル液は一般薬理試験の成績によれば、中枢神経系に対し影響を認めず、呼吸・循環・泌尿器系に特異な作用は示していない。また、末梢自律神経系の遮断作用はなく、運動神経系、平滑筋臓器及び腎機能に及ぼす影響は認められていない²¹⁾。

ヴィーン D 輸液はこれらの乳酸リンゲル液の乳酸を酢酸に代えたほかは全く同一の成分・組成であり、これに 5%ブドウ糖を加えた輸液であって、これらの輸液剤に比較し、毒性学的に差異を認めず、出血性ショック時の循環動態に及ぼす影響についても差異は認められないことから、ヴィーン D 輸液の一般薬理試験の実施は省略された。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

単回投与毒性試験（ラット、ウサギ）²²⁾

ヴィーンD 輸液の急性毒性試験をSD系ラット（雌雄）及びニュージーランドホワイトウサギ（雌雄）を対象に実施した結果（観察期間7日間）、静脈内投与におけるLD₅₀値は200mL/kg超と考えられた。

急性毒性試験成績（LD₅₀値）

動物種	投与方法	投与量	動物数	死亡数	LD ₅₀ 値
SD系ラット 5週齢	1.3～1.5mL/kg/分の速度で尾静脈内に投与	200mL/kg	雄 10例	0例	200mL/kg超
			雌 10例	0例	
ニュージーランドホワイトウサギ 2～2.5ヵ月齢	5～6mL/kg/分の速度で耳介辺縁静脈内に投与	200mL/kg	雄 10例	0例	200mL/kg超
			雌 10例	0例	

動物種	一般症状、剖検、病理組織学的検査
SD系ラット 5週齢	投与中の後半又は終了直後より立毛、促迫呼吸、チアノーゼ及び尿排泄量の増加が認められたが、投与4時間後より軽減し翌朝には異常を認めなかった。体重は投与翌日に減少又は増加抑制を示したが、3日目以降に順調な発育を示した。剖検及び病理組織学的検査ではヴィーンD輸液に起因する変化は認められなかった。
ニュージーランドホワイトウサギ 2～2.5ヵ月齢	投与中の後半より尿排泄量の増加が認められた以外特記すべき変化は観察されなかった。剖検及び病理組織学的検査ではヴィーンD輸液に起因する変化は認められなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(2) 反復投与毒性試験

反復投与毒性試験（ウサギ）²²⁾

ヴィーンD 輸液の 30 及び 100mL/kg/日投与による 30 日間の亜急性毒性試験を、ニュージーランドホワイトウサギ（雌雄）を対象に実施した結果、特記すべき異常所見は認められなかった。

亜急性毒性試験成績

動物種	投与方法	投与量	動物数
ニュージーランド ホワイトウサギ 2～2.5 ヶ月齢	1～1.5mL/kg/分 の速度で耳介辺 縁静脈内に 30 日間投与	30mL/kg	雄 5 例
			雌 5 例
		100mL/kg	雄 5 例
			雌 5 例

一般症状、剖検、病理組織学的検査

ヴィーンD輸液30及び100mL/kg投与群における投与中の尿排泄量の増加と雄の100mL/kg投与群における摂水量の減少傾向以外、一般症状、体重、摂餌量に異常は認められなかった。尿・血液学的・血清生化学的検査で特記すべき変化はみられなかった。臓器重量、剖検、病理組織学的検査でヴィーンD輸液に起因すると考えられる異常所見は認められなかった。

(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：処方箋医薬品（注意一医師等の処方箋により使用すること）
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	<p>取扱い上の注意</p> <p>1) 通気針は不要。</p> <p>2) 連結管による連続投与は行わないこと。連続投与を行う場合には、Y型タイプのセットを使用すること。 （理由：ソフトバッグ製品は連結管で複数の製品をつないで投与するタンデム方式には適していない。内容液が少なくなった際に、輸液セット内に容器内の空気が流入する危険性がある）</p> <p>3) 内容液の漏出又は混濁などが認められた場合は使用しないこと。</p> <p>4) オーバーシール（ゴム栓部の汚染防止のためのシール）が万一はがれているときは使用しないこと。</p> <p>5) ゴム栓への針刺は、ゴム栓面に垂直に、ゆっくりと行うこと。斜めに刺すと、ゴム片（コア）が薬液中に混入したり、ポート部を傷つけて液漏れを起こすおそれがある。</p> <p>6) 容器の目盛はおよその目安として使用すること。</p>
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	該当資料なし
(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）	該当資料なし
(3) 調剤時の留意点について	特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	<p>ヴィーンD 輸液 200mL 20袋 FC</p> <p style="padding-left: 100px;">500mL 20袋 FC</p> <p>FC（フレキシブルコンテナ）：輸液用のポリエチレン製ソフトバッグ</p>

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質	本体 : ポリエチレン ゴム栓 : イソプレングム												
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬 : ソルアセトD 輸液、ペロール注、ソリュージェンG 注、 アクメイン注、リナセート輸液 同効薬 : 5%マルトース水和物加乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖 加乳酸リンゲル液、5%ソルビトール加乳酸リンゲル 液												
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	製造販売承認年月日 : 2012 年 1 月 31 日 (販売名変更による) 製造販売一部変更承認年月日 : 2016 年 12 月 21 日 (バッグ承認) 承認番号 : 22400AMX00124												
11. 薬価基準収載年月日	2017 年 6 月 16 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	再審査結果公表年月日 : 1991 年 3 月 6 日 内容 : 薬事法 (昭和 35 年法律第 145 号) 第 14 条第 2 項各号のい ずれにも該当しない。												
14. 再審査期間	4 年 : 1985 年 8 月 22 日～1989 年 8 月 21 日 (終了)												
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	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。												
16. 各種コード	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 20%;">HOT 番号</th> <th style="width: 30%;">薬価基準収載医薬品コード</th> <th style="width: 35%;">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>200mL</td> <td>125723601</td> <td>3319551A8070</td> <td>622572301</td> </tr> <tr> <td>500mL</td> <td>125724301</td> <td>3319551A4090</td> <td>622572401</td> </tr> </tbody> </table>		HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード	200mL	125723601	3319551A8070	622572301	500mL	125724301	3319551A4090	622572401
	HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード										
200mL	125723601	3319551A8070	622572301										
500mL	125724301	3319551A4090	622572401										
17. 保険給付上の注意	該当しない												

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 花岡一雄他：診療と新薬, 18. 645 (1981)
- 2) 井上哲夫他：診療と新薬, 18. 237 (1981)
- 3) 有馬 端他：麻酔, 31. 159 (1982)
- 4) 野見山延他：診療と新薬, 19. 2175 (1982)
- 5) 平出 薫他：診療と新薬, 19. 1140 (1982)
- 6) 宮崎東洋他：診療と新薬, 18. 1987 (1981)
- 7) 高野義人他：診療と新薬, 18. 1981 (1981)
- 8) 東郷ひろみ他：診療と新薬, 18. 1973 (1981)
- 9) 武井弘子他：診療と新薬, 19. 1129 (1982)
- 10) 森 義人他：麻酔と蘇生, 17. 145 (1981)
- 11) 大橋 勉他：診療と新薬, 19. 1133 (1982)
- 12) 三川 宏他：診療と新薬, 19. 2131 (1982)
- 13) 岡田和夫他：診療と新薬, 19. 1123 (1982)
- 14) 溝手博義他：医学と薬学, 12. 607 (1984)
- 15) 小林 勝他：医学と薬学, 11. 789 (1984)
- 16) 濱田富美男他：麻酔, 46. 229 (1997)
- 17) Richards, R. H. et al. : American Journal of Kidney Diseases
II, 47 (1982)
- 18) 久世照五他：麻酔, 34. 649 (1985)
- 19) Lundquist, F. : Nature, 193. 579 (1962)
- 20) 大久保博史他 : G. I. Research, 19. 412 (2011)
- 21) 桑波田十九男他：薬理と治療, 5. 975 (1977)
- 22) 石村勝正他：応用薬理, 25. 719 (1983)
- 23) 幸保文治他：医薬ジャーナル, 22. 139 (1986)

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) (2016)

XII. 参考資料

- | | |
|-----------------|--------------------------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 海外では発売されていない（2017年11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

「適用上の注意」(抜粋)

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。

pH 変動試験成績

ヴィーンD輸液 200mL

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
		←10.0mL (0.1mol/L HCl)				10.0mL→ (0.1mol/L NaOH)									
		1.46				5.43 (試料 pH)						11.74			

ヴィーンD輸液 500mL

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
		←10.0mL (0.1mol/L HCl)				10.0mL→ (0.1mol/L NaOH)									
		1.46				5.42 (試料 pH)						11.74			

XIII. 備考

配合試験成績

ヴィーンD輸液200mLに対して各種注射薬1アンプル又は1バイアルの割合で配合し、配合直後、1、3、6及び24時間後の外観およびpHを観察した。

経時的に外観変化のあるものは、最初に変化が認められた時点を変化点とした。

配合後24時間以内に外観変化が認められた製剤は下表の通りである。

配合後 24 時間以内に外観変化が認められた製剤

販売名（有効成分量/液量） W：注射用水、sol：溶解液	変化所見
アプレズリン注射用 20mg (20mg/W. 1mL)	配合 1 時間後、微黄色澄明
アラセナ-A 点滴静注用 300mg (300mg/sol. 15mL)	配合直後より白濁
アレビアチン注 250mg (250mg/5mL)	配合直後より白濁
イソゾール注射用 0.5g (0.5g/W. 20mL)	配合直後より白濁
イノバン注 100mg (100mg/5mL) ²³⁾	24 時間後着色
カルベニン点滴用 0.5g (0.5g/W. 10mL)	配合 3 時間後、淡黄色澄明
ケイツーN 静注 10mg (10mg/2mL)	配合 6 時間後、淡黄色澄明
ソルダクトン静注用 200mg (200mg/W. 20mL)	配合直後より白濁
チエナム点滴静注用 0.5g (0.5g/sol. 10mL)	配合 6 時間後、淡黄色澄明
パンスポリン静注用 1g (1g/W. 5mL)	配合 3 時間後、淡黄色澄明
ファンギゾン注射用 50mg (50mg/W. 10mL)	配合直後より黄濁
フェジン静注 40mg (40mg/2mL) ²³⁾	配合 1 時間後より混濁
ベストコール静注用 1g (1g/W. 5mL)	配合 24 時間後、淡黄色澄明
注射用マキシピーム 1g (1g/W. 10mL)	配合 24 時間後、淡黄色澄明
ラボナール注射用 0.5g (0.5g/W. 20mL)	配合直後より白濁
ロセフィン静注用 1g (1g/W. 10mL)	配合 1 時間後、微黄色澄明

扶桑薬品工業 輸液製剤配合変化情報集 別冊

引用文献 23) (ボトル製剤 500mL での情報) 参照

注) 残存率による評価は行っていない。

配合変化の評価については、本試験以外に pH 変動試験等を併せて考慮する必要がある。

また、試験条件により、今回と同一薬剤の組み合わせであっても、結果が異なる場合が考えられる。

配合薬剤名は 2017 年 11 月時点の販売名である。