

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



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	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		
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	9
II-1 販売名	3	V-1 効能又は効果	9
(1) 和名	3	V-2 用法及び用量	9
(2) 洋名	3	V-3 臨床成績	9
(3) 名称の由来	3	(1) 臨床データパッケージ	9
II-2 一般名	3	(2) 臨床効果	9
(1) 和名(命名法)	3	(3) 臨床薬理試験	10
(2) 洋名(命名法)	3	(4) 探索的試験	10
(3) ステム	3	(5) 検証的試験	10
II-3 構造式又は示性式	3	1) 無作為化並行用量反応試験	10
II-4 分子式及び分子量	3	2) 比較試験	10
II-5 化学名(命名法)	4	3) 安全性試験	13
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4	4) 患者・病態別試験	13
II-7 CAS登録番号	4	(6) 治療的使用	15
III. 有効成分に関する項目	5	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)	15
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	15
(1) 外観・性状	5	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(2) 溶解性	5	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
(3) 吸湿性	5	VI-2 薬理作用	16
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	5	(1) 作用部位・作用機序	16
(5) 酸塩基解離定数	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
(6) 分配係数	5	(3) 作用発現時間・持続時間	17
(7) その他の主な示性値	5	VII. 薬物動態に関する項目	18
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	18
III-3 有効成分の確認試験法	6	(1) 治療上有効な血中濃度	18
III-4 有効成分の定量法	6	(2) 最高血中濃度到達時間	18
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	18
IV-1 剤形	7	(4) 中毒域	18
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	7	(5) 食事・併用薬の影響	18
(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	18
(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	18
IV-2 製剤の組成	7	(1) 解析方法	18
(1) 有効成分(活性成分)の含量	7	(2) 吸収速度定数	18
(2) 添加物	7	(3) バイオアベイラビリティ	18
(3) 電解質の濃度	7	(4) 消失速度定数	18
(4) 添付溶解液の組成及び容量	7	(5) クリアランス	19
(5) その他	7	(6) 分布容積	19
IV-3 注射剤の調製法	7	(7) 血漿蛋白結合率	19
IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	7	VII-3 吸収	19
IV-5 製剤の各種条件下における安定性	8	VII-4 分布	19
IV-6 溶解後の安定性	8	(1) 血液-脳関門通過性	19
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	19
IV-8 生物学的試験法	8	(3) 乳汁への移行性	19
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	19
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	19
IV-11 力価	8		
IV-12 混入する可能性のある夾雑物	8		

VII-5	代謝	20	X-3	貯法・保存条件	28
	(1)代謝部位及び代謝経路	20	X-4	薬剤取扱い上の注意点	28
	(2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	20		(1)薬局での取り扱い上の留意点について	28
	(3)初回通過効果の有無及びその割合	20		(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)	28
	(4)代謝物の活性の有無及び比率	20		(3)調剤時の留意点について	28
	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	20	X-5	承認条件等	28
VII-6	排泄	21	X-6	包装	28
	(1)排泄部位及び経路	21	X-7	容器の材質	29
	(2)排泄率	21	X-8	同一成分・同効薬	29
	(3)排泄速度	21	X-9	国際誕生年月日	29
VII-7	トランスポーターに関する情報	21	X-10	製造販売承認年月日及び承認番号	29
VII-8	透析等による除去率	21	X-11	薬価基準収載年月日	29
VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	22	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	29
VIII-1	警告内容とその理由	22	X-13	再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	29
VIII-2	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22	X-14	再審査期間	29
VIII-3	効能又は効果に關連する使用上の注意とその理由	22	X-15	投薬期間制限医薬品に関する情報	29
VIII-4	用法及び用量に關連する使用上の注意とその理由	22	X-16	各種コード	29
VIII-5	慎重投与内容とその理由	22	X-17	保険給付上の注意	29
VIII-6	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22	XI.	文献	30
VIII-7	相互作用	23	XI-1	引用文献	30
	(1)併用禁忌とその理由	23	XI-2	その他の参考文献	30
	(2)併用注意とその理由	23	XII.	参考資料	31
VIII-8	副作用	23	XII-1	主な外国での発売状況	31
	(1)副作用の概要	23	XII-2	海外における臨床支援情報	31
	(2)重大な副作用と初期症状	23	XIII.	備考	32
	(3)その他の副作用	23		その他の関連資料	32
	(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	23			
	(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	23			
	(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	24			
VIII-10	妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	24			
VIII-11	小児等への投与	24			
VIII-12	臨床検査結果に及ぼす影響	24			
VIII-13	過量投与	24			
VIII-14	適用上の注意	24			
VIII-15	その他の注意	24			
VIII-16	その他	24			
IX.	非臨床試験に関する項目	25			
IX-1	薬理試験	25			
	(1)薬効薬理試験(「VI.薬効薬理に関する項目」参照)	25			
	(2)副次的薬理試験	25			
	(3)安全性薬理試験	25			
	(4)その他の薬理試験	26			
IX-2	毒性試験	26			
	(1)単回投与毒性試験	26			
	(2)反復投与毒性試験	27			
	(3)生殖発生毒性試験	27			
	(4)その他の特殊毒性	27			
X.	管理的事項に関する項目	28			
X-1	規制区分	28			
X-2	有効期間又は使用期限	28			

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グル液を、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グル液(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F輸液は、塩基源として酢酸塩を配合したアセテート(酢酸)リングル液であり、臨床試験等に基づき1993年3月に承認され、同年6月に薬価収載された。

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F輸液のバッグ製剤(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F 輸液は、酢酸リンゲル液である。

・ ヴィーンF 輸液の組成は、以下のとおりである。

電解質 (mEq/L)				
Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻
130	4	3	109	28

・ 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、18、20 頁参照)

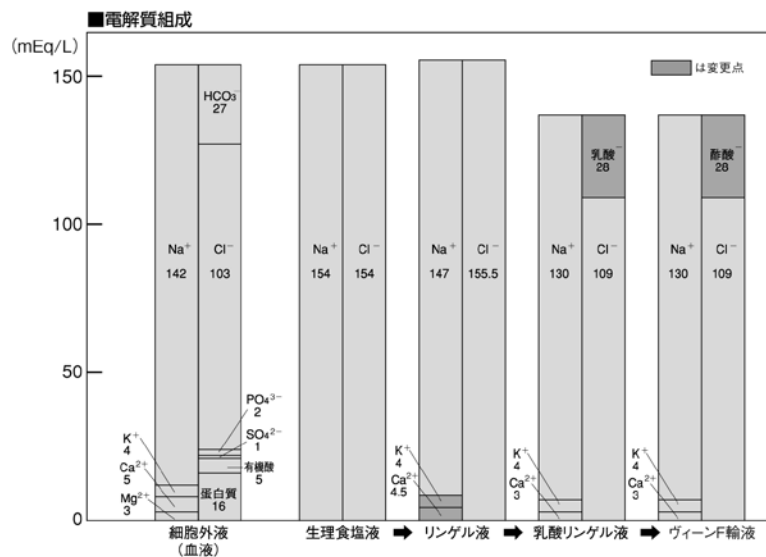
(2) ヴィーンF 輸液は麻酔・手術患者を対象とした臨床試験において細胞外液補充液として電解質の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正に有用性が示された。

(9～14 頁参照)

(3) 承認時の臨床試験により報告された症例 177 例中、副作用は認められなかった。

(23 頁参照)

<参考> 細胞外液補充液の変遷



Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ヴェーン[®]F 輸液

(2) 洋名

Veen-F 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、F は Free (糖を含まない) の頭文字及び輸液の土台又は基礎を意味する英語 Fundamental の頭文字に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

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)

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
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 ·2H ₂ O	Calcium Chloride (JAN)
酢酸ナトリウム水和物	CH ₃ CO ₂ Na·3H ₂ O	Monosodium acetate trihydrate (IUPAC)

4. 分子式及び分子量

一般名	分子式	分子量
塩化ナトリウム	NaCl	158.44
塩化カリウム	KCl	174.55
塩化カルシウム水和物	CaCl ₂ ·2H ₂ O	147.01
酢酸ナトリウム水和物	C ₂ H ₃ NaO ₂ ·3H ₂ O	136.08

Ⅱ. 名称に関する項目

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

7. CAS登録番号

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
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

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

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

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：無色澄明の液で、弱い塩味がある。

(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：6.5～7.5

浸透圧比：約 1（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

	容量	500mL 中
成分		
塩化ナトリウム		3.0g
塩化カリウム		0.15g
塩化カルシウム水和物		0.10g
酢酸ナトリウム水和物		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

特になし

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
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「X III. 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

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

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・リン酸二水素カリウム・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

該当資料なし

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	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

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 1 時間あたり 10mL/kg 体重以下とする。
なお、年齢、症状、体重に応じて適宜増減する。

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計 177 例を対象として、本剤の二重盲検比較試験及び一般臨床試験が国内 17 施設で実施されている。概要は次のとおりであった。

1) 二重盲検法比較試験

外科的侵襲に伴う代謝性アシドーシスの補正を中心に本剤の有用性を検討するため、ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーン D 輸液）を対照薬として二重盲検法比較試験を実施した。

その結果、本剤は糖、脂肪代謝、尿中排泄などの所見より血糖値の上昇を起こさず、細胞外液の減少に対する電解質の補給・補正がなされ、周術期の輸液として有用性が認められた¹⁾。

2) 対照薬配置臨床試験

①多施設対照薬配置臨床試験において、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 [ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーン D 輸液）、乳酸リンゲル液] との比較試験を行なった。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⁾。

②施設ごとの対照薬配置臨床試験において、投与後観察を行なった症例の臨床所見及び臨床検査値より、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が認められ、その他は順調な経過を示した^{3)～7)}。

3) 小児比較臨床試験

比較的侵襲の少ない小児麻酔手術患者に、無作為配置による乳酸リンゲル液を対照薬として比較検討した。

その結果、乳酸リンゲル液投与群にみられる血中 D-乳酸値の上昇もなく、小児に対する安全性が確認された⁸⁾。

4) 一般臨床試験

手術症例を対象として、本剤は、手術侵襲時の細胞外液補充液として副作用もなく、有用性が認められた⁹⁾。

V. 治療に関する項目

(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

<参考>

第14次医療用医薬品再評価（昭和53年3月24日）によって統一された糖加乳酸リンゲル液の用法・用量及び既承認5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーンD輸液）の用法・用量は、共通して含有する糖質の投与速度として「通常成人1回500～1,000mLを点滴静注する。投与速度は通常成人、糖質として1時間あたり0.5g/kg体重以下とする。」と表現されているが、これを輸液容量に切り替えて表すと「通常、成人1回500～1,000mLを点滴静注する。投与速度は1時間あたり10mL/kg体重以下とする。」となる。これを参考として用法・用量を設定し、臨床試験を行なった結果、酢酸リンゲル液として適した成績が得られ、副作用の報告はなかった。

(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

①二重盲検比較臨床試験¹⁾

【対象】

全身麻酔又は硬膜外ブロック併用全身麻酔下整形外科領域手術患者（原則16歳以上75歳以下）で、ASA分類（アメリカ麻酔学会術前リスク評価分類）I～IIの患者 40例

【投与薬剤】

試験薬：ヴィーンF輸液

対照薬：5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーンD輸液）

【投与方法】

原則として1,500mL以上を点滴静注

【評価方法】

循環動態、血清電解質、酸塩基平衡等の臨床検査結果を勘案し、「細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正」について、主治医により有効性を5段階（極めて有効、有効、やや有効、無効、悪化）で評価。

安全性は副作用、臨床検査値より評価。

解析方法はWilcoxon符号付順位検定、Wilcoxon順位和検定及び χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

V. 治療に関する項目

【試験結果】

・患者背景

ヴィーンF輸液群 20 例とヴィーンD輸液群 19 例（予定 20 例のうち、1 例が麻酔薬による血圧低下により脱落・除外）の性別、年齢、手術時間、出血量、輸血量、ASA 分類、麻酔法に有意差は認められなかった。

・有効性

細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正に関する有効性の評価において両群間に有意差は認められなかった。

・臨床検査

循環動態：収縮期、拡張期血圧ともに両群とも投与前に比べて有意な低下を示したが術中を通じて十分な血圧が保たれた。脈拍数は両群正常範囲内を推移し、有意差は認められなかった。

血清電解質：血清電解質は群内及び群間に有意差がみられるものもあったが、いずれも正常範囲内の変化であり、問題になるものはみられなかった。

・酸塩基平衡

血液 pH は両群とも投与後低下する傾向にあったが、正常範囲内の変化であった。Base Excess も正常範囲内の変動であった。

・代謝系

血糖値はヴィーンF輸液群では 1,000mL 投与後有意な上昇を認めたが著明な変動ではなく、ヴィーンD輸液群では投与後有意に上昇し、群間に有意差が認められた。インスリンは血糖値とほぼ同様の推移を示し、グルカゴンは 500mL 投与時、麻酔覚醒時において群間で有意差が認められた。D-乳酸は両群ほとんど変動なく、L-乳酸はヴィーンD輸液群がヴィーンF輸液群に比べ高値を推移し群間で有意差が認められた。ピルビン酸は L-乳酸と同様の推移を示した。FFA はヴィーンD輸液群で有意に低値を維持し、ケトン体はヴィーンD輸液群で有意に低下した。酢酸は両群とも投与後著明に上昇したが、経過とともに減少した。

・副作用

ヴィーンF輸液群、ヴィーンD輸液群ともに副作用はみられなかったが、ヴィーンF輸液群で血中ケトン体値高値、低血糖又は尿中ケトン体値高値（計 7 例）が認められ、ヴィーンD輸液群で高血糖、高浸透圧、乳酸高値（計 11 例）が認められた。

※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

②多施設無作為化比較臨床試験²⁾

【対 象】

全身麻酔（GOF（gas-oxygen-fluothane）又はGOE（gas-oxygen-ether））を施行した耳鼻科、形成外科、整形外科、婦人科、その他比較的侵襲の少ない手術患者（原則、16歳以上65歳以下）72例

【投与薬剤】試験薬：ヴィーンF輸液

対照薬：5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーンD輸液）、乳酸リンゲル液

【投与方法】

原則として1,000mLを点滴静注

【評価方法】

循環動態、血清電解質、酸塩基平衡等の臨床検査結果を勘案し、「細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正」について、主治医により全般改善度を4段階（著明改善、改善、不変、悪化）で評価。

安全性は副作用、臨床検査値より評価。

解析方法はWilcoxon符号付順位検定、Wilcoxon順位和検定及び χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【試験結果】

・患者背景

ヴィーンF輸液群24例、ヴィーンD輸液群23例（予定24例のうち、1例が高度進行癌と考えられたため除外）、乳酸リンゲル液群24例の性別、年齢、体重、手術時間、出血量、ASA分類、麻酔法に有意差は認められなかった。

・有効性

細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正に関する有効性の評価において3群間に有意差は認められなかった。

・臨床検査

循環動態：拡張期血圧の1,000mL投与時にヴィーンF輸液群と乳酸リンゲル液群間で有意差が認められたが、収縮期血圧、脈拍数は群間で有意差はみられなかった。

血清電解質：血清Naは正常範囲内の推移であり、血清KはヴィーンF輸液群で安定した推移を示したが、ヴィーンD輸液群、乳酸リンゲル液群で有意な低下を示した。血清Caは各群とも有意な低下を示し、血清Clは各群とも有意な上昇を示した。

V. 治療に関する項目

・酸塩基平衡

血液 pH、Base Excess は各群とも有意に低下した。炭酸水素イオン (HCO_3^-) はヴィーン F 輸液群、ヴィーン D 輸液群で有意な変動はみられず、乳酸リンゲル液 1,000mL 投与時に有意な低下を示したが、いずれも正常範囲内の変動であった。

・代謝系血糖値はヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群で有意な上昇を示したが、いずれも正常範囲内であった。一方、ヴィーン D 輸液群では大きく上昇し、他の 2 群と有意差が認められたが、覚醒時は投与直前と有意差を認めなかった。インスリンはヴィーン D 輸液群で大きく上昇し、他の 2 群と有意差が認められた。FFA はヴィーン D 輸液群で有意な低下を示した。ケトン体は 3 群とも顕著な変動は認められなかった。D-乳酸は乳酸リンゲル液群で大きく上昇し、L-乳酸はヴィーン D 輸液群が最も上昇した。ピルビン酸は L-乳酸と同様の推移を示した。酢酸はヴィーン F 輸液群、ヴィーン D 輸液群で比較的高値を示したが、経過とともに減少した。

・副作用

ヴィーン F 輸液群、ヴィーン D 輸液群、乳酸リンゲル液群ともに副作用はみられなかった。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

小児を対象とした無作為化比較臨床試験⁸⁾

【対 象】

麻酔時間 1 時間以上で手術侵襲の少ない ASA 分類（アメリカ麻酔学会術前リスク評価分類）I～II の小児手術患児 63 例

【投与薬剤】

試験薬：ヴィーン F 輸液

対照薬：乳酸リンゲル液

【投与方法】

原則として、10mL/kg/時として 1 時間以上点滴静注

【評価方法】

循環動態、血清電解質、酸塩基平衡等の臨床検査結果を勘案し、「細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正」について、主治医により全般改善度を 4 段階（著明改善、改善、不変、悪化）で評価。

安全性は副作用、臨床検査値より評価。

臨床検査の解析方法は主に t 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

V. 治療に関する項目

【試験結果】

・患者背景

対象となった 63 例の患者背景は下表のとおりであった。

項目	ヴィーン F 輸液群 (32 例)	乳酸リンゲル液群 (31 例)
性別	男：12 例 女：20 例	男：11 例 女：20 例
年齢*	6 歳 3 ヶ月 ± 4 歳 5 ヶ月	6 歳 1 ヶ月 ± 3 歳 9 ヶ月
体重*	20.9 ± 11.3kg	21.9 ± 11.9kg
ASA 分類	I：30 例 II：2 例	I：26 例 II：5 例
手術時間*	93.9 ± 42.1 分	95.6 ± 55.8 分
投与量*	301 ± 208mL	302 ± 159mL

*：mean ± S. D.

・有効性

細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正に関する有効性の評価において群間に有意差は認められなかった。

・臨床検査

循環動態：収縮期血圧、拡張期血圧ともヴィーン F 輸液群で投与前がそれぞれ 105 ± 13mmHg (mean ± S. D.)、57 ± 14mmHg から 1 時間投与後には 112 ± 13mmHg、62 ± 13mmHg へ有意に上昇したが、乳酸リンゲル液群では有意な変動はみられず、両群間で有意差はみられなかった。脈拍数は両群とも有意に変動したが、群間で有意差はなかった。体温は群内、群間とも有意な差はなかった。

血清電解質：ヴィーン F 輸液群において血清 Na の有意な上昇、血清 K、血清 Ca の有意な低下がみられ、乳酸リンゲル液群において血清 K、血清 Ca の有意な低下がみられたが、いずれの電解質も正常範囲内の変動であり、群間で有意差はみられなかった。

・酸塩基平衡

血液 pH は乳酸リンゲル液群で有意に上昇し、Base Excess は両群とも有意に低下したが、群間で有意差はみられなかった。

・代謝系

血糖値は両群とも有意に上昇したが、いずれも正常範囲内の変動であった。同様にインスリンも両群とも有意に上昇した。D-乳酸は乳酸リンゲル液で大きく上昇し、群間で有意差が認められた。L-乳酸は両群とも有意に上昇し、ピルビン酸も同様の変化を示した。酢酸はヴィーン F 輸液群で有意に上昇し、群間で有意差が認められた。

・副作用

ヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群ともに副作用はみられなかった。

※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

(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)

該当資料なし

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。

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）¹⁰⁾

【対象】

ビーグル犬、雄 各群 5 例

【投与薬剤】

試験薬：ヴィーン F 輸液

対照薬：乳酸リンゲル液、リンゲル液、5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーン D 輸液）

【試験方法】

ペントバルビタール麻酔下にて開腹し、右大腿動脈に挿入したカニューレより脱血させ、平均血圧が 40mmHg になるように維持。Base Excess が -13mEq/L になった時点で各薬剤を 1mL/kg/分の速度で 90 分間点滴静注し、循環動態、血液性状、血清電解質、酸塩基平衡、代謝系等に及ぼす影響を検討。

各測定値の有意差検定は一元配置分散分析法及び対応のない t 検定を用い、有意水準 5% で評価。

【試験結果】

・循環動態及び血液性状

脱血によって低下した平均血圧は各薬剤投与により漸次上昇し 90 分後にはほぼ脱血前に回復した。心拍数は観察全期間において著明な変化は認められなかった。

ヘマトクリット値 (Ht) は各薬剤投与により減少し、特にヴィーン D 輸液群で顕著で、血液希釈傾向が示唆された。血液浸透圧がヴィーン D 輸液群において有意に高値で推移したことより、ヴィーン D 輸液に配合されているブドウ糖がその要因の一つと考えられた。

VI. 薬効薬理に関する項目

・電解質、酸塩基平衡

血清 Na は脱血により 2~3mEq/L の低下傾向を示し、ヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群、リンゲル液群は前値に復したが、ヴィーン D 輸液群では低値を示した。血清 K は脱血により上昇傾向を示したが、各薬剤の投与により低下し、その後徐々に前値に復した。血清 Cl は脱血による影響はみられず、ヴィーン F 輸液、乳酸リンゲル液投与後でも著明な変化は認められなかったが、リンゲル液群では高値、ヴィーン D 輸液群では低値を示した。

血液 pH は脱血の持続により著明に低下したが、ヴィーン F 輸液群では漸次上昇した。対照薬投与群では初期はヴィーン F 輸液群に比べ有意に低く、その後漸次上昇した。脱血の持続により低下した Base Excess は、ヴィーン F 輸液群では投与直後より上昇し、投与 15 分以降にリンゲル液群と、投与 60 分時点で乳酸リンゲル液群と、60 分後以降ヴィーン D 輸液群との有意差を認めた。脱血により低下した炭酸水素イオン (HCO_3^-) はヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群、ヴィーン D 輸液群とも同様に上昇したが、リンゲル液群では低値で推移した。

・代謝系

乳酸は脱血の持続により上昇したが、ヴィーン F 輸液群、リンゲル液群では漸次低下し、乳酸リンゲル液群では 15~30 分後をピークに上昇し、以降漸次低下した。ヴィーン D 輸液群は投与後もほぼ横ばいの推移を示した。酢酸は、ヴィーン F 輸液群、ヴィーン D 輸液群で高値を示した。

脱血によりわずかに上昇傾向を示した血糖値は、ヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群、リンゲル液群では時間経過とともに低下し、ヴィーン D 輸液群ではさらに上昇した。脱血によって上昇したインスリンは、ヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群、リンゲル液群で時間経過とともに低下し、ヴィーン D 輸液群では投与 30 分までは同様の傾向を示したが、その後は漸次上昇した。

以上の結果より、ヴィーン F 輸液はショック状態において循環動態を改善するとともに代謝性アシドーシス改善作用に優れ、さらに外科的糖尿病状態でも使用可能な細胞外液補充液であることが示唆された。

(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・測定法

本剤の配合成分のうち、代謝を受ける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

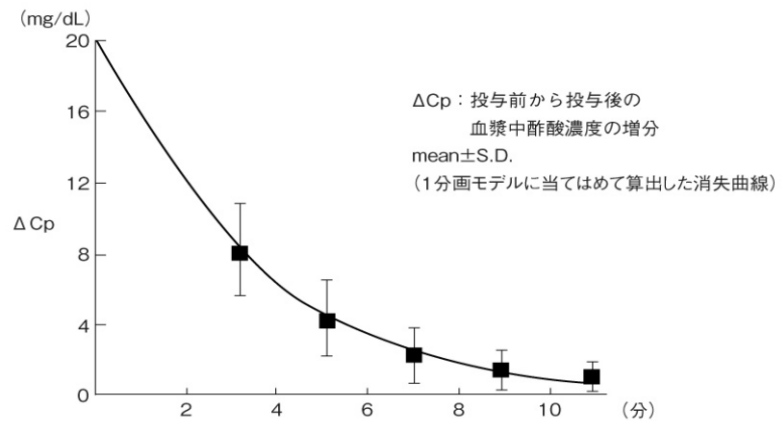
該当資料なし

(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

酢酸¹¹⁾：全身麻酔下手術待機症例 11 例に 1mmol/mL の酢酸ナトリウム液 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

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) クリアランス	酢酸：2.31±0.21L/min ¹²⁾
(6) 分布容積	酢酸：53.4±12.6mL/kg ¹¹⁾
(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¹³⁾。</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>酢酸：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、膈、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、膈、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¹³⁾。</p>

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

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¹³⁾。

(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

該当資料なし

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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> </div> <p>(解説)</p> <p>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。</p>
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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

承認時の臨床試験により報告された症例 177 例のいずれについても副作用の報告はなかった。(承認時)

(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

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3に基づく。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

承認時の臨床試験により報告された 177 症例のいずれについても副作用及び臨床検査値異常は認められなかった。

(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

添付文書に記載なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書に記載なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

添付文書に記載なし

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3に基づく。

14. 適用上の注意

調製時：

- (1) 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) カルシウムを含有するため、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3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. 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

1) 呼吸・循環器、泌尿器系及び血液系に及ぼす影響 (イヌ)

成熟雌雄ビーグル犬 (各群 n=5) にヴィーン F 輸液を 0.5、1 及び 3mL/kg/分の投与速度で 40 分間ずつ累積的に静脈内に持続注入し、投与終了後 2 時間まで観察した。

ヴィーン F 輸液は呼吸・循環器系のうち、血圧にはほとんど影響を及ぼさなかったが、3mL/kg/分で心拍数、総頸動脈血流量及び呼吸数を有意に増加させ、呼吸流量を 20%低下させた。心電図波形では、3mL/kg/分で P 波及び R 波の低下が見られたが、投与終了 2 時間後には回復した。

尿量及び電解質 (Na、K、Ca、Cl) 排泄量は投与量に依存的に増加したが、尿 pH にはほとんど影響を及ぼさなかった。血漿電解質濃度には顕著な影響を及ぼさなかった。ヘマトクリット値は注入量に依存して低下したが、投与終了 2 時間後には回復した。血漿 pH 及び血液凝固系 (APTT、PT) には影響を及ぼさなかった (承認時評価資料)。

2) 自発脳波に及ぼす影響 (ウサギ)

成熟日本白色種雄性ウサギ (各群 n=3) にヴィーン F 輸液を 0.5、1 及び 3mL/kg/分の投与速度で 40 分間ずつ累積的に静脈内に持続注入した。ヴィーン F 輸液はウサギ自発脳波 (皮質、扁桃核及び海馬) に対して、顕著な影響を及ぼさなかった (承認時評価資料)。

3) 一般症状及び行動に及ぼす影響 (マウス)

7 週齢 Crj:CD-1 (ICR) 雄性マウス (各群 n=3) にヴィーン F 輸液を 20 及び 60mL/kg/分の投与速度で 1 分間尾静脈内に投与した。その結果、いずれの場合も軽度の自発運動低下及び排尿を示した (承認時評価資料)。

4) 溶血性試験 (in vitro)

日本白色種雄性ウサギの頸動脈より採血して調製した 3%赤血球浮遊液 1.0mL と、生理食塩液で 0.3、1、3、10、30 及び 100%の濃度に調製したヴィーン F 輸液 3.0mL をそれぞれ混和し、そのときの溶血価*を求めた。溶血価は 2 時間後及び 4 時間後ともすべてマイナス値 (-1.2~-0.1) であり、溶血作用は認められなかった (承認時評価資料)。

$$*: \text{溶血価} (\%) = \frac{S-C}{D-C} \times 100$$

S: 各濃度に調製したヴィーン F 輸液と赤血球浮遊液の混和液上清の吸光度
 C: 生理食塩液と赤血球浮遊液の混和液上清の吸光度
 D: 蒸留水と赤血球浮遊液の混和液上清の吸光度

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(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（ラット、イヌ）

ヴィーンF 輸液の単回投与毒性試験を Jc1:SD ラット（雌雄）及びビーグル犬（雄）を対象に実施した結果（各々の観察期間は 7 日間及び 3 日間）、静脈内投与における致死量はいずれも 200mL/kg 超と考えられた。

単回投与毒性試験成績

動物種	Jc1:SD ラット 6 週齢	ビーグル犬 6～7 ヲ月齡 8.9～9.9kg
投与方法	1.3～1.5mL/kg/分の 速度で尾静脈内に投与	5mL/kg/分の速度で 橈側皮静脈内に投与
投与量	200mL/kg	
動物数	雄 5 例 雌 5 例	雄 3 例
死亡数	0 例 0 例	0 例
一般状態等	雄 1 例に投与中の一時的な立毛、全例に投与中及び投与後約 2 時間までの頻繁な排尿、投与後 1 日目までの体重増加抑制及びその後の体重増加傾向が観察されたが、ヴィーンF 輸液による特異的毒性徴候は認められなかった。	投与開始後、呼吸促迫、振せん、腹囲膨満及び排尿回数・尿量の増加を認め、投与終了後は皮膚温の低下、呼吸促迫が認められた。また、投与前に比べ投与後 1 日に 2 例で摂水量の低下が認められたが、その後、徐々に増加した。なお、ヴィーンF 輸液による特異的毒性症状は認められなかった。
致死量	200mL/kg 超	

*：ラットについては一般状態の観察、体重測定、病理解剖学的検査を実施、イヌについては一般状態の観察、体重測定、摂餌量・摂水量測定、尿量測定を実施（死亡例を認めなかったため病理学的検査未実施）

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考>

本剤は、既承認の細胞外液類似液である 5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーンD 輸液）から 5%ブドウ糖を除いた配合補液であり、又、既承認の乳酸リンゲル液のアルカリ化剤である乳酸ナトリウムのみをそれと同等量の酢酸ナトリウム水和物に代えたものである。

さらに、文献的検索において、「①5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーンD 輸液）の急性及び亜急性毒性試験成績では対照の 5%ブドウ糖加リンゲル液と差がなく、②ヴィーンF 輸液（酢酸リンゲル液）の酢酸のみを乳酸に代えた乳酸リンゲル液の急性及び亜急性毒性試験成績では毒性学的異常所見は認められず、対照の 5%マルトース加乳酸リンゲル液及び 5%ソルビトール加乳酸リンゲル液と毒性学的な差は認められていない。」との報告があることに基づいて本品の毒性試験は省略した。

(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—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。内容液が少なくなつた際に、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F輸液 500mL 20袋 FC</p> <p>FC(フレキシブルコンテナー):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 : イソプレンゴム						
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬 : ソルアセットF 輸液、ソリューゲンF 注 同効薬 : 乳酸リンゲル液、重炭酸リンゲル液						
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 : 22400AMX00122						
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	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	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: 33%;">HOT 番号</th> <th style="width: 33%;">薬価基準収載医薬品コード</th> <th style="width: 33%;">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>125722901</td> <td>3319557A2044</td> <td>622572201</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	125722901	3319557A2044	622572201
HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード					
125722901	3319557A2044	622572201					
17. 保険給付上の注意	該当しない						

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 盛 直久他：薬理と治療, **19**. 4717 (1991)
- 2) 岡田和夫他：麻酔と蘇生, **25**. 129 (1989)
- 3) 児玉謙次他：臨床と研究, **65**. 3966 (1988)
- 4) 堺登志子他：診療と新薬, **28**. 729 (1991)
- 5) 久世照五他：臨床水電解質, **7**. 445 (1987)
- 6) 新井恵子他：麻酔と蘇生, **25**. 357 (1989)
- 7) 五十洲剛他：麻酔, **41**. 1707 (1992)
- 8) 宮坂勝之他：ICU と CCU, **14**. 739 (1990)
- 9) 木村基信：麻酔と蘇生, **26**. 63 (1990)
- 10) Matsuda, Y. et al. : J. Anesth., **8**. 326 (1994)
- 11) 濱田富美男他：麻酔, **46**. 229 (1997)
- 12) Richards, R. H. et al. : American Journal of Kidney Diseases II, **47** (1982)
- 13) 久世照五他：麻酔, **34**. 649 (1985)
- 14) Lundquist, F. : Nature, **193**. 579 (1962)
- 15) 幸保文治他：医薬ジャーナル, **29**. 1219 (1993)
- 16) 幸保文治他：医薬ジャーナル, **29**. 1905 (1993)

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 (2018年10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) 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) カルシウムを含有するため、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F 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)						
	1.50			6.97 (試料 pH)						12.50				

配合試験成績

ヴィーンF 輸液 500mL に対して各注射剤を 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
アラセナー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) ¹⁵⁾	配合 3 時間後より結晶析出
シオマリル静注用 1g (1g/W. 10mL) ¹⁶⁾	24 時間後ごくわずかに混濁
パンスポリン静注用 1g (1g/W. 5mL)	24 時間後、淡黄色澄明
ファンギゾン注射用 50mg (50mg/W. 10mL)	配合直後より微黄濁
注射用フィルデシン 1mg (1mg/W. 2mL) ¹⁶⁾	24 時間後ごくわずかに混濁
フトラフル注 400mg (400mg/10mL) ¹⁶⁾	配合 3 時間後より結晶析出
フルマリル静注用 1g (1g/W. 10mL) ¹⁶⁾	24 時間後ごくわずかに混濁
ブレオ注射用 15mg (15mg/sol. 5mL) ¹⁶⁾	24 時間後ごくわずかに混濁
ペブレオ注射用 10mg (10mg/sol. 5mL) ¹⁶⁾	24 時間後ごくわずかに混濁
ベルジピン注射液 25mg (25mg/25mL)	配合直後より白濁
ラストット注 100mg/5mL (100mg/5mL) ¹⁶⁾	24 時間後ごくわずかに混濁

扶桑薬品工業 輸液製剤配合変化情報集 別冊
引用文献 15)、16) (ボトル製剤での情報) 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。