

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

血流改善・体外循環灌流液

処方せん医薬品 **低分子デキストラン糖注**

（ブドウ糖加デキストラン40注射液）

LOW MOLECULAR DEXTRAN D 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：デキストラン 40 洋名：Dextran40
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造承認年月日：1970年5月19日 薬価基準収載年月日：1988年7月15日 発売年月日：1989年1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2011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するものがあり、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 2

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 7
2. 用法及び用量 7
3. 臨床成績 7

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 9
2. 薬理作用 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 10
2. 薬物速度論的パラメータ 10
3. 吸収 11
4. 分布 11
5. 代謝 11
6. 排泄 11
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	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	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	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	20
8. 同一成分・同効薬	20
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

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。

デキストラン 40 は膠質浸透圧を有し、血管内に一定時間留まって水分を保持することで血漿増量作用を示す。また、赤血球凝集を解離し血液粘稠度を低下させ、更に血小板の粘着性及び凝集性を低下させて末梢血流の改善及び抗血栓作用を示す。

しかし、晶質浸透圧を有しないため、そのままでは注射剤として投与できない。そこで、晶質浸透圧を有する溶媒として乳酸リンゲル液、生理食塩液とともに 5%ブドウ糖液が使用されている。

生理食塩液製剤の場合は、Na 及び Cl 濃度が血漿濃度より高く、特に Cl 濃度は血漿の 1.5 倍もあり、必ずしも生理的とはいええず、大量投与時には Na 及び Cl 過剰を来たすおそれがある。

本剤は、溶媒として 5%ブドウ糖液を使用しており、デキストラン 40 の薬理作用である血漿増量・血流改善作用を有する。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

① 5%ブドウ糖液に、デキストラン 40 を 10%配合した注射剤である。

② 生理食塩液を溶媒としたデキストラン 40 製剤に比し、電解質過剰投与の危険性が少ない。

③ ソフトバッグ入り製剤で、使用后折りたたんで廃棄できる。

④ 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、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。

大量・急速投与：大量・急速投与により電解質喪失があらわれることがある（第一次再評価結果その16、1979年）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

低分子デキストラン糖注

(2) 洋名

LOW MOLECULAR DEXTRAN D INJECTION

(3) 名称の由来

本剤に配合されているデキストラン 40 は、低分子デキストランと呼ばれている。また、5%ブドウ糖液を溶媒とした注射液であることに由来する。

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
ブドウ糖 Glucose		$C_6H_{12}O_6$ 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

デキストラン：CAS-9004-54-0

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 参照

(2) 溶解性

表 2 参照

(3) 吸湿性

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°
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はほとんど溶けない。	—	+52.6 ~ +53.2°

(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

デキストラン 40：乾燥減量 5.0%以下（1g、105℃、6 時間）

ブドウ糖：乾燥減量 1.0%以下（1g、105℃、6 時間）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

デキストラン 40¹⁾

① 熱安定性

70℃3 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℃10 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 ブドウ糖：

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 ブドウ糖：

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～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

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 4.5	3.5～6.5	約 1

(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

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	50g
ブドウ糖	25g

(2) 添加物

該当しない

(3) 電解質の濃度

該当しない

(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

表 5 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。低分子デキストラン糖注 500mL を混合後、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 6 低分子デキストラン糖注の配合変化（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
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	6.40 微黄色 澄明	6.45 微黄色 澄明	6.41 微黄色 澄明	6.31 微黄色 澄明	6.34 微黄色 混濁

*添付文書を参照

② pH 変動試験

表 7 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	4.57	(A)10.0mL	1.31	3.26	変化なし
		(B)10.0mL	11.79	7.22	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：エタノールによる沈殿反応
- ② ブドウ糖：フェーリング試液による沈殿反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

- ① デキストラン 40：液体クロマトグラフィー
- ② ブドウ糖：液体クロマトグラフィー

11. カ価

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 8 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	645	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

出血及びこれにより生じるショックの治療

手術時における輸血の節減

血栓症の予防及び治療

外傷・熱傷・骨折等及び重症ショック時の末梢血行改善

体外循環灌流液として用い、灌流を容易にして手術中の併発症の危険を減少する。

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

通常成人 1 回 500mL を静脈内注射する。

最初の 24 時間の投与量は 20mL/kg 以下とする。

血栓症の予防及び治療として連続投与するときは、1 日 10mL/kg 以下とし、5 日以内とする。

体外循環灌流液としては、10～20mL/kg を注入する。

ただし、注入量は 20mL/kg 以下とする。

なお、投与量、投与速度は年齢、体重、症状に応じて適宜増減する。

(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²⁾。

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^{3,4)}。

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

デキストラン 40

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 末梢循環血流改善作用

(a) 赤血球凝集解離作用

ヒト赤血球を用いた *in vitro* の実験で、デキストラン 40 は赤血球表面の負電荷を増強し、赤血球凝集解離作用を示した⁵⁾。

また、デキストラン 40 はウサギの肝臓に形成した血管内赤血球凝集を解離し、末梢血流を改善した⁶⁾。

(b) 血液粘度低下作用

デキストラン 40 は、術後ショック患者の血液粘度を低下させた⁷⁾。

② 血圧維持効果

脱血成犬に本剤を投与した結果、血圧、心拍数、股動脈血流量の改善維持効果が認められた⁸⁾。

③ 血栓予防効果

通電法により両大腿動脈血栓を作成したヒツジを用いた実験で、デキストラン 40 は優れた血栓予防及び溶解効果を示した⁹⁾。

(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

(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

該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>

健康成人及び子宮癌患者に低分子デキストラン L 注 (低分子デキストラン加乳酸リンゲル液) 250mL を 1 時間かけて点滴静注した。

健康成人では血中デキストラン 40 濃度は、点滴終了時に最高値 312.3mg/dL に達したのち漸減し、24 時間後には 28.7mg/dL まで低下した。

なお、血中半減期は約 3 時間で、子宮癌患者でも同様の傾向を示した¹⁰⁾。

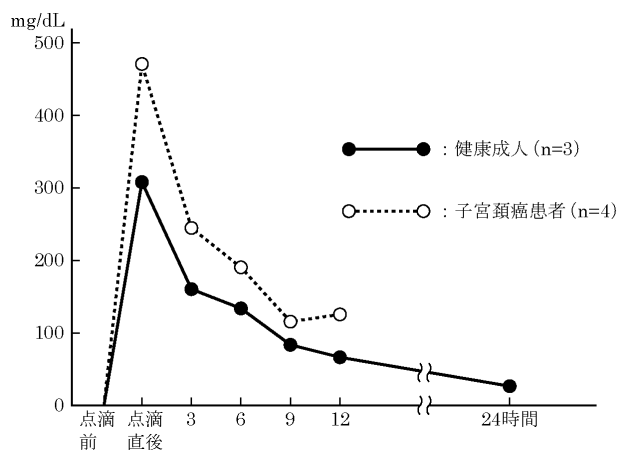


図 1 血中デキストラン 40 濃度

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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^{1,11)}。

(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

該当資料なし

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¹⁾。

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¹²⁾。

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¹⁾

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

<参考>

① ウサギに¹⁴C 標識デキストラン 40 を含む低分子デキストラン L 注 20mL を静脈内投与した結果、投与後 3～6 時間で放射能は血中よりほぼ消失した。

放射能は、腎臓、肝臓、脾臓、リンパ節等へ分布したが、48 時間後にはいずれの臓器にもほとんど認められなかった。

尿中には 3 時間までに投与放射能の約 60% が、また、24 時間までに約 77% が排泄された¹³⁾。

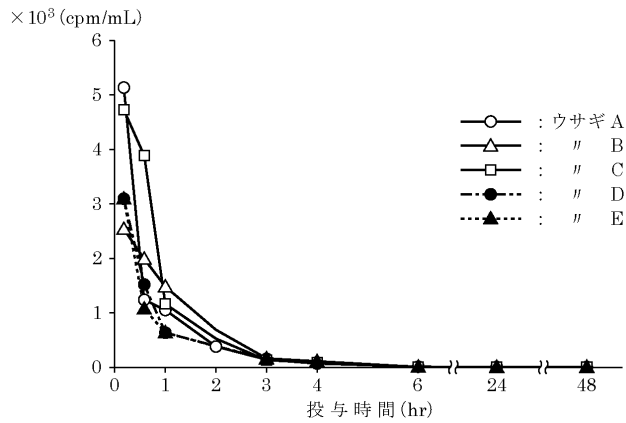


図2 血中放射能濃度

② イヌに ¹⁴C 標識デキストラン溶液を静脈内投与した時、糸球体濾過を受ける低分子量部分は腎臓から速やかに排泄され、高分子量のもの比較的長く体内に残留し、特に肝臓、リンパ節に高濃度に分布した。

投与後 10 日までに投与量の約 90% が尿中及び呼気中に排泄された¹⁴⁾。

(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¹⁾。

(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¹⁵⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(1) 低張性脱水症の患者〔本症はナトリウムの欠乏により血清の浸透圧が低張になることによって起こる。このような患者に本剤を投与すると、水分量を増加させることになり、症状が悪化するおそれがある。〕

（解説）

体液の異常喪失（例えば嘔吐、下痢等）や電解質の経口摂取量が不十分である場合などには低張性脱水となる。輸液療法としては、細胞外液補充剤を中心に、必要に応じ塩化ナトリウム液を加えて高張にしたものを補給するとされている¹⁶⁾。

電解質を含まない輸液製剤（本剤を含む）の投与は水分量のみを増加させることから、低張性脱水を悪化させるおそれがある。

(2) 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¹⁷⁾とは、心送血機能低下とそれによる静脈系への過剰な血液貯留が臨床症状をひ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¹⁸⁾。

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）

低分子デキストランそのものには腎毒性はない²⁾が、腎障害のある患者に低分子デキストラン製剤を投与し、急性腎不全を発症した臨床例が報告されている¹⁹⁾。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³⁾。

(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²⁾。

(3) 肺水腫の患者〔水分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）

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²⁰⁾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、血小板減少症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²⁾。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するおそれがあるので、プロトロビン時間などを観察しながら慎重に行う必要がある。

(5) 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)

このような患者へのブドウ糖含有製剤の投与は高血糖を引き起こしやすく、注意が必要である。本剤の投与にあたっては、血糖値などを観察し、適切な量のインスリンを投与するなど、病態の推移に十分注意しながら慎重に行わなければならない²¹⁾。

(6) カリウム欠乏傾向のある患者〔ブドウ糖の投与によりカリウムが細胞内に移行し、一時的に血清カリウム値が低下し、症状が悪化するおそれがある。〕

(解説)

ブドウ糖液投与により高血糖となりインスリンが分泌されると細胞膜のカリウムイオン輸送が促進されるため²²⁾、一時的に血清カリウム濃度が低下する。これは高カリウム血症の治療にブドウ糖を投与する根拠であり、同時にブドウ糖投与により低カリウム血症を誘発する危険性をも示している²³⁾。

また、膠質輸液製剤の投与では、血液希釈の影響も推測される。

したがって、カリウム欠乏傾向のある時には、ブドウ糖及びデキストランを含有する本剤の大量投与は慎重に行わなければならない。

(7) 尿崩症の患者〔本症では適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。〕

(解説)

本症は、抗利尿ホルモンの生成・分泌不全又は腎遠位尿細管などの感受性低下により発症し、低張尿を大量に排泄する。本症では病態の治療が優先されなければならない。治療の過程では、適切な水分、電解質管理が必要である²⁴⁾。したがって、本剤の投与にあたっては体内水分量及び血中電解質濃度などに十分注意しながら行わなければならない。

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 9 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
腎障害を起こすおそれのある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。

(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^{25,26)}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、血圧降下、脈拍の異常、呼吸抑制等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、対症療法を行うこと（第一次再評価結果その 16、1979 年）。
- 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（第一次再評価結果その 16、1979 年）。
- 3) 過敏症（頻度不明）：アナフィラキシー等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、対症療法を行うこと（自主改訂、1993 年）。

(3) その他の副作用

表 10 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。	
種類/頻度	頻度不明
血液（大量投与又は連用）	出血時間延長又は出血傾向
胃腸	悪心・嘔吐等
皮膚	じん麻疹
大量・急速投与	電解質喪失

（第一次再評価結果その 16、1979 年）

(解説)

[ショック、過敏症、じん麻疹、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²⁷⁾、デキストラン抗体が存在すると推測されている²⁸⁾。アナフィラキシー様反応における皮膚症状としては、局所や全身のそう痒、熱感、発赤、発疹、じん麻疹などがある。また、消化器系の症状としては、悪心・嘔吐、下痢、腹痛、異味感などがある²⁷⁾。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²⁹⁾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、急性腎不全が発症したとの報告がある³⁰⁾。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法、血漿交換法、血液透析法などの処置を行うこと。

[大量投与又は連用による出血時間延長又は出血傾向]

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いる²⁾。症状があらわれた場合には直ちに投与を中止すること。

[大量・急速投与による電解質喪失]

大量を急速投与すると、尿量の増加に伴って電解質（例えばナトリウムイオン等）が失われるおそれがある。

(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

「8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状、(3) その他の副作用」の項を参照

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

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

血液型判定又は交叉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叉試験を妨害するとの報告がある³¹⁾。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

該当しない（「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) 投 与 前：① 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。
- ② 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
- ③ 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
- ④ 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。

(解説)

① 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、液滴は徐々に濃縮されることになり、常温で不溶性デキストランが析出することがある^{32,33)}。

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

<参考>

ウサギ、ネコ及びイヌに低分子デキストランL注（低分子デキストラン加乳酸リンゲル液）を静脈内投与した結果、血圧、呼吸及び心運動に特記すべき作用はみられなかった。

血液及び尿性状については、本剤投与に伴う血液希釈により、ヘマトクリット値及び血漿総蛋白の一時的低下と尿量及び尿中への電解質排泄量の増加を認めたが、その他の血液成分、酸・塩基平衡及び溶血についてはほとんど著明な変化は認められなかった³⁴⁾。

(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 11 LD₅₀ 値 (mL/kg)³⁵⁾

動物	性	静脈内
ウサギ	雄	212
	雌	212

(投与速度：4mL/min)

投与末期には呼吸数が増加し、眼球突出、チアノーゼがあった。

四肢の脱力が明らかで、後弓反張及び開口を繰り返し、血液を含む泡沫性の液体を鼻孔及び口腔より喀出し死亡した。

(2) 反復投与毒性試験

① ウサギに本剤を 20、40 及び 80mL/kg/日で 1 カ月間連日静脈内投与した結果、デキストラン 40 注射液（日局）との間に差異はなかった。

80mL/kg 投与群では Hb 値、Ht 値及びフィブリノーゲン量の低下が認められ、剖検では死亡例、生存例のいずれにも肺充血、肺水腫が認められた。

死亡例では 20～150mL の腹水を貯留する動物が多く、生存例では散在性肺膿瘍、腎臓の肥大(雌)、萎縮(雄)及び虚血、脾臓の腫大を認めた。

また、リンパ節(80mL/kg 群)及び胸腺(80、40mL/kg 群)の空胞変性を認めた。更に 80mL/kg 群では Kupffer 細胞に空胞を生じ、肺胞内及び脾臓内に泡沫細胞が多く、副腎皮質の空胞腫大も認められた。

腎近位尿細管上皮細胞にはびまん性の空胞変性を認めたが、腎機能異常との間には明らかな関連性は認められなかった³⁵⁾。

② ウサギに本剤を 20 及び 40mL/kg/日で 3 カ月間、20mL/kg/日で 6 カ月間静脈内投与した結果、血液検査については、20mL/kg 投与は対照の生理食塩液と差はなく、40mL/kg/日の 3 カ月投与群は貧血傾向、好中球の左方移動を認めた。

剖検では、3 カ月間、6 カ月間投与のいずれにも肺充血、肺水腫、副腎の肥大、脾臓の腫大及び精巣の萎縮を認めた。

組織学的検査では、肺水腫、肺膿瘍が 3 カ月投与群に多くみられ、肝細胞の空胞変性が 3 カ月及び 6 カ月のいずれも明白であった。

また、400mL/kg の 3 カ月投与では腎近位尿細管細胞にびまん性の空胞変性を認め、20mL/kg の 3 カ月投与によっては巣状性の空胞変性を多く認めたが、20mL/kg の 6 カ月投与における巣状性空胞変性は少数例であった³⁵⁾。

(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
低分子デキストラン糖注	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（保存条件）：室温保存。ただし、不溶性デキストランの析出を防止するため、次の点に留意する。

- ① 温度変化の少ない場所で保存すること。例えばクーラーの吹き出し口付近等、温度変化の著しい場所での保存は避けること。
- ② 不溶性デキストランの析出は、ゴム栓とソフトバッグ容器内壁との接触溝付近で発生しやすいため³⁶⁾、横積み状態での保存に努めること。
- ③ 温度変化の影響を少なくするため、ソフトバッグを包んでいる外袋は開封しないことが望ましい。

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長期保存試験（室温、3年間）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確認された³⁷⁾。
- ② 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）。
- ③ 不溶性デキストランの析出を認めた場合、これを使用しないこと。
- ④ このような事例の発生を防止するため、上記の「3. 貯法・保存条件」の項を参照して保存すること。
- ⑤ 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。
- ⑥ 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。
- ⑦ 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。
- ⑧ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ⑨ 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「(1)投与経路、(2)投与前」を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

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
低分子デキストラン糖注	500mL（ソフトバッグ）	バッグ：PE、ゴム 口部シール：PP、PET	PE、PP

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：低分子デキストラン L 注（大塚工場＝大塚製薬）、
サヴィオゾール輸液（大塚工場＝大塚製薬）、ヘスパンダー輸液（フレゼニウス K）、
サリンヘス輸液 6%（フレゼニウス K）

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
低分子デキストラン糖注	1970年5月19日	14500AMZ02165

11. 薬価基準収載年月日

1988年7月15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

再評価結果通知年月日：1979年7月16日

厚生省薬務局長通知薬発第1007号

結果通知：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

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
低分子デキストラン糖注	500mL ソフトバッグ入り	107737701	3319505A2020	643310337

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) 編集／財団法人日本薬剤師研修センター：日本薬局方 医薬品情報 2001 JPDI 2001, じほう 2001 : p1229-1231
- 2) 宮尾秀樹：臨床麻酔 1994 ; **18**(10) : 1351-1361
- 3) 高折益彦：臨床麻酔 1982 ; **6**(5) : 609-614
- 4) AMA Department of Drugs : Drug Evaluations 6th, PSG publishing company inc. 1986 : p637-641
- 5) 青地 修, 他：麻酔 1966 ; **15**(13) : 1308-1313
- 6) Gelin L E, et al. : Surgery 1961 ; **49**(6) : 713-718
- 7) Yao S T, et al. : Ann surg 1966 ; **164**(6) : 973-984
- 8) 上山英明, 他：新薬と臨牀 1976 ; **25**(1) : 125-137
- 9) Hunt P S, et al. : Med J Aust 1967 ; **1** : 539-541
- 10) 小田博宗, 他：新薬と臨牀 1978 ; **27**(10) : 1853-1857
- 11) Falk V, et al. : Acta Obstet Gynecol Scand 1967 ; **46** : 414-417
- 12) Ammon R : Enzymologia 1963 ; **25** : 245-251
- 13) 藤井節郎, 他：社内資料
- 14) Terry R, et al. : J Lab Clin Med 1953 ; **42**(1) : 6-15
- 15) Arturson G, et al. : Acta Chir Scand 1964 ; **127** : 543-551
- 16) 富田公夫, 他：治療 1994 ; **76**(7) : 1797-1804
- 17) 監修／日野原重明, 他：今日の治療指針, 医学書院 1995 : p318-320
- 18) 越川昭三：輸液, 中外医学社 1985 : p229-230
- 19) 萩野下丞, 他：日本腎臓学会誌 1995 ; **37**(12) : 711
- 20) 監修／日野原重明, 他：今日の治療指針, 医学書院 1995 : p20-21
- 21) 景山 茂：治療 1994 ; **76**(7) : 1887-1891
- 22) 越川昭三, 他：総合臨牀 1978 ; **27**(11) : 2641-2650
- 23) 越川昭三：輸液, 中外医学社 1985 : p198-205
- 24) 長坂昌一郎, 他：Medical Practice 1989 ; **6**(臨時増刊) : 714-716
- 25) 上田豊史, 他：西日本泌尿器科 1971 ; **33**(6) : 673-677
- 26) 石川英二：泌尿器科紀要 1988 ; **34**(2) : 215-224
- 27) Hedin H, et al. : Int Archs Allergy appl Immunol 1982 ; **68** : 122-126
- 28) Mishler J M : Clin Haematol 1984 ; **13**(1) : 75-92
- 29) 佐藤光晴, 他：総合臨牀 1993 ; **42**(増刊) : 1729-1734
- 30) 加藤明彦, 他：日本透析医学会雑誌 1994 ; **27**(suppl.) : 619
- 31) 後藤幸生, 他：最新医学 1973 ; **28**(3) : 552-559
- 32) 編集／株式会社大塚製薬工場：輸液と配合変化 1985 ; **7**(4) : 103-106
- 33) Ewald R A, et al. : Military Med 1964 ; **129** : 952-955
- 34) 梶本義衛, 他：社内資料
- 35) 丸岡久雄, 他：薬理と治療 1975 ; **3**(2) : 201-254
- 36) 中島徳保, 他：薬学雑誌 1975 ; **95**(6) : 749-752
- 37) 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
該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

“大塚” 低分子血賜多朗滴注射液（台湾大塚製薬股份有限公司）

Dextran40 Dextrose Injection B.P.(タイ大塚)

版数表示

低分子デキストラン糖注 インタビューフォーム

2003年6月	1-0	(新様式第1版)
2005年11月	2-0	(改訂第2版)
2008年2月	3-0	(改訂第3版)
2009年7月	4-0	(改訂第4版 記載要領 2008)
2010年10月	4-1	
2011年4月	5-0	(改訂第5版)