

## 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

アシドーシス治療剤

処方せん医薬品

# サム<sup>®</sup>点滴静注セット

**THAM<sup>®</sup> Injection SET**

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：トロメタモール 洋名：Trometamol
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：1978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、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 A4 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 IF 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、表紙に統一して日病薬作成の「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 ]

- ① IF 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 IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

### [ IF の発行 ]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

## 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、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必ずしも限界がある。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ぬ。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資料であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1

## II. 名称に関する項目

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

## III. 有効成分に関する項目

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

## IV. 製剤に関する項目

1. 効能	6
2. 製剤の組成	6
3. 注射剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
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（物理化学的变化）	7
8. 生物学的試験法	7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
10. 製剤中の有効成分の定量法	8
11. 力価	8
12. 混入する可能性のある夾雑物	8
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	8
14. その他	8

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	10

## 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	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	12
4. 分布	12
5. 代謝	13
6. 排泄	13
7. 透析等による除去率	13

## **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	14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
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	15
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	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

アシドーシスに対しては、従来より乳酸ナトリウムや炭酸水素ナトリウム（重曹）が用いられているが、作用が弱く緩慢であったり、 $\text{Na}^+$ や $\text{CO}_2$ が蓄積するなどの問題がある。

サム点滴静注セットはアミン系緩衝剤であるトロメタモールを主成分とするアシドーシス治療剤で、代謝性アシドーシスを速やかに是正する。

また、 $\text{Na}^+$ や $\text{CO}_2$ の蓄積も少なく、一部は細胞内に入り、細胞内のアシドーシスを改善する。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「サム点滴静注セット」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 代謝性アシドーシスを速やかに是正する。
- ② 炭酸水素ナトリウム注射液に比べ、 $\text{Na}^+$ や $\text{CO}_2$ の蓄積が少ない。
- ③ 使用に応じて適宜濃度及び pH を調整できるように、3 種の薬剤（サム点滴静注、サム希釀液及びサム補正液）が 1 つのセットになっている。
- ④ 5,016 症例中、副作用が報告されたのは 2 例 (0.04%) で、黄疸、心不全が各 1 例であった（副作用調査終了時、1975 年）。

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名

サム点滴静注セット

(2) 洋名

THAM Injection SET

(3) 名称の由来

Tris (Hydroxymethyl) Aminomethane (THAM) と希釈液と補正液がセットになった製剤に由来する。

### 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
トロメタモール Trometamol	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{HOH}_2\text{C}-\text{C}-\text{NH}_2 \\   \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	$\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}_3$ 121.14	tris(hydroxymethyl)aminomethane
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
氷酢酸* Glacial Acetic Acid	$\text{H}_3\text{C}-\text{CO}_2\text{H}$	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ 60.05	acetic acid

\* サム補正液：pH修正用として用いる

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

2-amino-2-hydroxymethyl-1,3-propanediol tromethamine

トリスバッファー、THAM

7. CAS登録番号

トロメタモール : CAS-77-86-1  
塩化ナトリウム : CAS-7647-14-5  
塩化カリウム : CAS-7447-40-7  
冰酢酸 : CAS-64-19-7

### 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	示性値
トロメタモール (局外規)	白色の結晶性の粉末で、においはない。水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノールにやや溶けにくい。	10.3~10.7 (1.0→100)	融点 168~ 172°C
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)	—
氷酢酸 (日局)	無色透明の揮発性の液又は無色若しくは白色の結晶塊で、刺激性の特異なにおいがある。 水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。	酸性	凝固点 14.5°C以上 沸点 約 118°C

日局：日本薬局方

局外規：日本薬局方外医薬品規格

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

表 2 参照

(5) 酸塩基解離定数

トロメタモール :  $pK_a=8.08$  (25°C)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

① トロメタモール：温度、湿度、光等に対して安定である。

② 塩化ナトリウム、塩化カリウム：安定である。

#### 3. 有効成分の確認試験法

① トロメタモール：

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。

② 塩化ナトリウム、塩化カリウム：

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法

① トロメタモール：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による。

② 塩化ナトリウム、塩化カリウム：

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

注射剤の種類：水性注射剤

包装：サム点滴静注液：50mL ガラスアンプル入り

サム希釈液 : 450mL プラボトル入り

サム補正液 : 20mL ガラスアンプル入り

性状：サム点滴静注液：無色～微黄色透明な液である (pH 10.5～11.5)。

サム補正液：無色透明の液で、刺激性の特異なにおい及び酸味がある。

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

表 3 調製液の pH

調 製 液	pH
サム点滴静注 50mL + サム希釈液 450mL	約 10.7
サム点滴静注 50mL + サム希釈液 450mL + サム補正液 20mL	約 8.0

#### (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

本剤はその使用に応じて適宜濃度及び pH を調整できるよう次の 3 種の薬剤が 1 つのセットになっている。

表 4 製剤の組成

	成 分	含 量
サム点滴静注 (50mL) 1 管 (50mL) 中	トロメタモール (THAM)	18.17 g
	塩化ナトリウム	0.875 g
	塩化カリウム	0.185 g
サム希釈液 (450mL)	日本薬局方注射用水	
サム補正液 (20mL)	冰酢酸	6.2 g

#### (2) 添加物

該当しない

#### (3) 電解質の濃度

表 5 電解質濃度

製 剂	電解質濃度 (mEq/L)		
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
(1)	30	5	35
(2)	29	5	34

(1) 0.3 モル溶液 (サム点滴静注 50mL + サム希釈液 450mL)

(2) 0.3 モル溶液 (pH 修正) (サム点滴静注 50mL + サム希釈液 450mL + サム補正液 20mL)

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

サム希釈液 (450mL) : 日本薬局方 注射用水

サム補正液 (20mL) : 冰酢酸 6.2g

## (5) その他

該当しない

## 3. 注射剤の調製法

添付の希釀液（注射用水）を用いて用時希釀し、通常トロメタモールの0.3モル溶液として使用する。

本剤（サム点滴静注）50mLに対し、添付希釀液（サム希釀液）450mLの割合で希釀すると、0.3モル溶液500mL（pH約10）ができる。

また、pHを修正する必要がある場合は、この0.3モル溶液500mLに対し、添付の補正液（サム補正液）20mLの割合で添加すると、pH約8となる。

## 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6 製剤の安定性

製品	保存条件	保存期間	試験結果
サム点滴静注	40°C・75%RH	3カ月	変化なし
	25°C・60%RH	2年	

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

## ① 配合変化

他剤との配合変化については原則的に考慮していない。

## ② pH変動試験

表7 pH変動試験

試料 10mL	試料pH	0.1mol/L HCl(A)	最終pH又は 変化点pH	移動指數	変化所見
		0.1mol/L NaOH(B)			
(1)	10.76	(A) 10.0mL	8.55	2.21	変化なし
		(B) 10.0mL	12.65	1.89	変化なし
(2)	7.95	(A) 10.0mL	5.71	2.25	変化なし
		(B) 10.0mL	8.56	0.61	変化なし

(1) 0.3モル溶液（サム点滴静注50mL+サム希釀液450mL）

(2) pH修正0.3モル溶液（サム点滴静注50mL+サム希釀液450mL+サム補正液20mL）

## 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 トロメタモール：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の確認試験による。

## ② 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。

## ③ カリウム塩：

日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

## ④ 塩化物：

日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

## ⑤ 酢酸塩（サム補正液）：

日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

## ① トロメタモール：日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による。

## ② 塩素逆滴定法

## ③ 水酢酸：滴定法

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当しない

**13. 治療上注意が必要な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

代謝性アシドーシス（アシデミアを認めるとき）

体外循環、低体温による手術及び保存血大量注入によるアシドーシスの治療

### 2. 用法及び用量

投与に当たっては、まず投与量の半量から投与を開始し、必要に応じて、適宜追加補正することが望ましい。

通常成人の投与量は一般に次式による。

$$\text{投与量 (mEq)} = \text{不足塩基量 (Base Deficit mEq/L)} \times 0.3 \times \text{体重 (kg)}$$

トロメタモールの 0.3 モル溶液の場合は次式による。

$$\text{投与量 (mL)} = \text{不足塩基量 (Base Deficit mEq/L)} \times \text{体重 (kg)}$$

投与はなるべく太い静脈に直接又は静脈カテーテルを用いて 0.2mL/kg/分以下の速度で注射する。

なお、投与量、投与速度は年齢、症状、細胞外液量等に応じて適宜増減する。

#### 〔調製方法〕

添付の希釈液（注射用水）を用いて用時希釈し、通常トロメタモールの 0.3 モル溶液として使用する。

本剤（サム点滴静注）50mL に対し、添付希釈液（サム希釈液）450mL の割合で希釈すると、0.3 モル溶液 500mL (pH 約 10) ができる。

また、pH を修正する必要がある場合は、この 0.3 モル溶液 500mL に対し、添付の補正液（サム補正液）20mL の割合で添加すると、pH 約 8 となる。

添付のラベルは、pH 約 10 で使用するときは pH=8 の部分を取り取り、pH 約 8 で使用するときは pH=10 の部分を取り取って希釈液の瓶に貼る。

#### (解説)

$$\text{必要量 (mEq)} = \text{不足塩基量} \times 0.2 \times \text{体重 (kg)}$$

$$\text{投与量 (mL)} = \text{不足塩基量} \times \frac{0.2}{0.7 \times 0.3} \times \text{体重 (kg)}$$

$$= \text{不足塩基量 (Base Deficit mEq/L)} \times \text{体重 (kg)}$$

0.2 : 体重に対する細胞外液量の比率

0.7 : トロメタモールの pH7.4 での解離度

0.3 : トロメタモールのモル濃度

$$\left( \frac{0.2}{0.7 \times 0.3} \right) \doteq 1$$

軽度のアシドーシス或いは血管痛等の副作用が危惧されるような場合には、酢酸添加のトロメタモール (pH 約 8) の投与で対処する。

(0.1M の酢酸と同時に投与するので効果は緩徐となる。)

### 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

- ① 心臓手術患者 13 例に本剤を投与し、その前後の動脈血 pH 及び Base Excess を測定した。全症例において、動脈血 pH の上昇と Base Excess の増加が認められた<sup>1)</sup>。

表 8 補正前後の pH 及び Base Excess

pH		Base Excess (mEq/L)	
補正前	補正後	補正前	補正後
7.128	7.250	-12	-7
7.150	7.305	-14	-3
7.145*	7.290	-14	-6
7.148*	7.285	-6	+4
7.125*	7.278	-4	0
7.240	7.375	-8	0
7.143	7.315	-8	0
7.224	7.340	-7	-2
7.030	7.198	-17	-6
7.152	7.345	-	-
7.314	7.380	-4	+3
7.152	7.345	-9	+1
7.244	7.300	-7	-3

\* 体外循環前に回路内充填液を 7% 重炭酸ナトリウムで補正したもの

- ② 人工心肺による体外循環施行中の患者 52 例に本剤を投与し、体外循環後に発生するアシドーシスに対する効果を検討した。  
Base Excess では 91%、動脈血 pH では 89% が有効以上であった<sup>2)</sup>。

#### (3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当しない

#### (4) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当しない

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当しない

##### 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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

### 2. 薬理作用

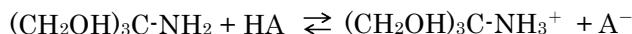
#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：細胞外液に分布し、一部は細胞内に分布する。

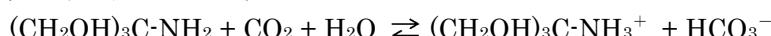
作用機序：

##### ① THAM の酸、炭酸ガスとの反応

トロメタモール (THAM) は酸 (HA) の存在下で次のような反応をする。



また、血中の炭酸ガスと反応して



すなわち、THAM は血中の酸や CO<sub>2</sub> と反応して、これらを減少させる<sup>3)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ② アシドーシス改善効果（ウサギ、犬）

塩酸負荷による実験的代謝性アシドーシスのウサギにおいて、本剤は Base Excess を直ちに回復させ、pH を改善した<sup>4)</sup>。

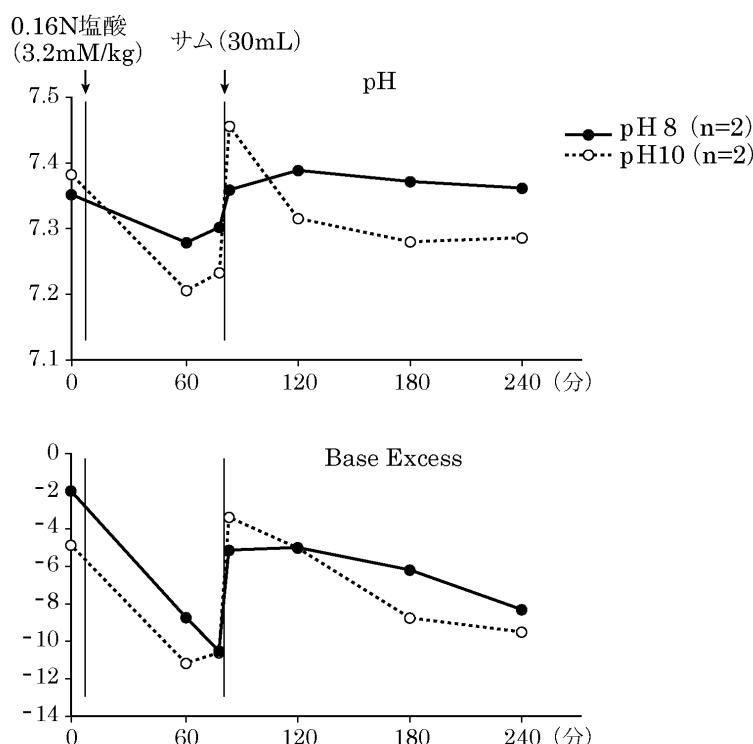


図 1 サム点滴静注投与前後の pH と Base Excess

また、実験的出血性ショック犬においては、本剤の投与により代謝性アシドーシスの指標となる過剰乳酸値の低下が認められた<sup>5)</sup>。

本剤の pH 上昇作用は、重曹液投与に比較して長く持続することが臨床試験で確認されている<sup>6,7)</sup>

##### ③ 細胞内アシドーシス改善効果（健常成人）

本剤を静注したヒトにおいて、赤血球内 pH の著明な上昇が認められ、細胞外液のみならず細胞内液のアシドーシスの改善効果が示唆された<sup>7)</sup>。

#### (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) コンパートメントモデル  
該当しない
- (2) 吸収速度定数  
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ  
該当しない
- (4) 消失速度定数  
該当しない
- (5) クリアランス  
該当しない
- (6) 分布容積  
該当しない
- (7) 血漿蛋白結合率  
該当しない

### 3. 吸収

該当しない

### 4. 分布

- (1) 血液一脳関門通過性  
該当資料なし
- (2) 血液一胎盤関門通過性  
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

該当資料なし

## 5. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

該当しない

## (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

該当しない

## (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

## 6. 排泄

&lt;参考：ウサギ&gt;

ウサギに<sup>14</sup>C-THAMを含む本剤を静注した。その結果、血中濃度は投与6時間後までに急速に減少し、48時間後にはほとんど残存していなかった。また、24時間内に投与量の52～76%が尿中に排泄された<sup>9)</sup>。

## (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

## (2) 排泄率

健常人にトロメタモール0.3モル溶液を投与した時、1時間後に20%、24時間で60%、72時間で78%が尿中に排泄されたとする報告がある<sup>10)</sup>。

## (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) 代謝性及び呼吸性アルカローシスのある患者 [症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

本剤はアルカリ化剤であるため、アルカローシスの症状をさらに増悪するおそれがある。

特に、過換気が原因で  $pCO_2$  が低下している呼吸性アルカローシスの患者へ本剤を投与すると、トロメタモールが  $CO_2$  を吸収し、更に  $pCO_2$  を低下させることになる。

- (2) 無尿、尿毒症などの腎機能障害のある患者 [水分、電解質代謝異常が悪化するおそれがある。]

(解説)

腎からの排泄が障害されているため、本剤の投与により、水分や電解質( $Na^+$ 、 $K^+$ 、 $Cl^-$ )が過剰に蓄積する。また、カリウムの尿中への排泄が障害されていることから<sup>11,12)</sup>、高カリウム血症が更に悪化するおそれがある。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

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）**

- 新生児（「11. 小児等への投与」の項参照）。

(解説)

新生児への投与による副作用（出血性肝壊死）が報告されている<sup>13)</sup>。

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤及び本剤の補正液は濃厚液のため、そのまま注射しないこと。必ず希釀して使用すること。

(解説)

本剤はアルカリ性の高張液（36.34% トロメタモール、1.75% 塩化ナトリウム、0.37% 塩化カリウム）であり、また補正液は酸性の高張液（31% 冰酢酸）であることから、そのまま注射すると静脈炎、血栓などを生じるおそれがあり、また、過剰投与による危険性がある。

- (2) 呼吸の抑制があらわれることがあるので、使用にあたっては人工呼吸器等の準備が望ましい。

(解説)

大量を急速投与すると、副作用として「呼吸の抑制」が起こるおそれがある。発現機序については、トロメタモールが  $CO_2$  を吸収し  $pCO_2$  を低下させて換気の減少をきたすという報告と、トロメタモールが呼吸中枢に直接作用するという報告がある<sup>3)</sup>。

## 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

5,016症例中、副作用が報告されたのは2例（0.04%）で、黄疸、心不全が各1例であった（副作用調査終了時、1975年）。

### (2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

### (3) その他の副作用

表9 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
大量・急速投与		呼吸の抑制、低血圧、低血糖等
注射部位 <sup>注)</sup>	細い血管	血管痙攣、静脈炎等
	血管外漏出	組織の炎症、壊死等
電解質異常		浸透圧性利尿作用による血清電解質の減少、腎障害や乏尿のある患者では高カリウム血症等

第二次再評価結果その34、1990年  
注)：本剤の補正液でpH8に修正したものはその症状を軽減できる。

（解説）

#### [呼吸の抑制]

呼吸の抑制は、特に慢性呼吸機能低下患者や呼吸抑制剤を投与されている患者に起こるおそれがある。呼吸の抑制がみられた場合には、減量あるいは投与を中止するとともに、人工呼吸器などにより処置すること。

#### [低血圧]

トロメタモールがCO<sub>2</sub>を吸収し pCO<sub>2</sub>が急激に低下すると、頸動脈小体や大動脈小体の化学受容器が刺激され<sup>14)</sup>、血圧の低下を来すことがある<sup>3)</sup>。

観察を十分に行い、症状があらわれた場合には減量あるいは投与を中止すること。

#### [低血糖]

トロメタモールを投与すると血糖値が低下するとの報告がある<sup>15)</sup>。

発現機序については不明。

低血糖の徵候がみられた場合にはブドウ糖液を投与すること。

#### [血管痙攣、静脈炎、組織の炎症・壊死]

小血管の痙攣については、液性がアルカリ性であるために生じるとの報告がある<sup>16~18)</sup>。

また、トロメタモールをウサギ耳静脈より注入すると、注入部に壊死を認めたとの報告がある<sup>16)</sup>。

本剤はアルカリ性で高張液であるため、血管外に漏れた場合、組織の壊死を生じるおそれがある。症状があらわれた場合には投与を中止すること。

なお、これらの症状についてはトロメタモールを酢酸でpH8.0に修正して用いると防止できると報告されている<sup>19)</sup>。

[血清電解質の減少、腎障害や乏尿のある患者での高カリウム血症]

イヌにトロメタモールを 18mmol/kg で投与すると、浸透圧利尿がみられたとの報告がある<sup>20)</sup>。

また、腎障害や乏尿のある患者においては、カリウムの排泄は減少しており、本剤に含有されているカリウムが排泄されずに蓄積し、高カリウム血症があらわれるおそれがある<sup>11, 12)</sup>。

観察を十分に行い、症状があらわれた場合には減量あるいは投与を中止すること。

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総症例 5,016 例中、有害事象（副作用）が報告されたのは 2 例 (0.04%) で、発現件数は 2 件であった。

内訳は次のとおりである。

表 10 項目別副作用発現頻度

区分	承認時迄の調査	承認時以降の調査*	合計
総症例数	273 例	4743 例	5016 例
副作用発現症例数（発現率）	2 例 (0.73%)	0 例	2 例 (0.04%)
副作用発現件数	2 件	0 件	2 件
副作用の種類	発現件数（発現率）		
黄疸	1 件 (0.37%)	0 件	1 件 (0.02%)
心不全	1 件 (0.37%)	0 件	1 件 (0.02%)

\* 承認時以降の調査：1975 年 12 月 30 日迄

本品は 1968 年 12 月 12 日に「サム」及び「サム補正液」として承認を受け、その後 1978 年 1 月 31 日にこの「サム」と「サム補正液」を「サムセット」として 1 品目に統合し、承認を受けた。なお、医療事故防止等の観点から販売名の「サム点滴静注セット」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。

#### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

#### 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

#### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

#### 11. 小児等への投与

新生児への投与で、出血性肝壊死が報告されている<sup>13)</sup>。

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

#### 13. 過量投与

該当しない（「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) 投与経路：静脈内にのみ投与すること。

(解説)

太い静脈に直接又は静脈カテーテルを用いて 0.2mL/kg/分以下 の速度で注射する。（「用法・用量」の項参照）

(2) 調製時：本剤は用時調製し、調製液は速やかに使用すること。

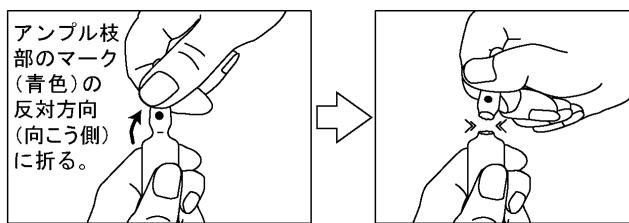
（「用法・用量」の項参照）

(3) 投与前：①アンプルカット時：アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

その際、カット部分で手指を傷つけないよう十分に注意すること。

（参考：アンプルのカット方法）

・サム補正液（20mL）



・サム点滴静注（50mL）は全周カットアンプルのため、どの方向からもカットできる。

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。

(4) 投与時：①注射に際しては血管外に漏出させないよう注意すること。

②ゆっくり静脈内に投与すること。

## 15. その他の注意

該当しない

## 16. その他

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

一般薬理作用として、本剤をマウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ及びイヌに静脈内投与し、一般症状、自律神経系・平滑筋、呼吸・循環器系、水・電解質代謝に及ぼす影響を検討した。

その結果、5mL/kgで軽度の呼吸抑制（pH10、ネコ）、0.1～0.2mL/kgで末梢循環抵抗の低下による血圧下降（ウサギ、ネコ）が一過性に認められたが、投与終了後は回復した。

したがって、本剤は問題となる一般薬理作用を示さなかった<sup>4)</sup>。

(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 トロメタモールの LD<sub>50</sub> 値 (g/kg)<sup>21)</sup>

0.3 モル溶液 (pH8)

動物	性	静脈内投与	投与速度
マウス	雄	2.0	55mL/kg/min
	雌	1.9	52mL/kg/min
ラット	雄	2.0	55mL/kg/min
	雌	1.8	50mL/kg/min

軽度の虚脱状態後、速やかに回復したが、死亡例では痙攣がみられた。

(2) 反復投与毒性試験

ラットにトロメタモール 0.3 モル溶液 (pH8) 30、70mL/kg/日を 1 カ月間腹腔内投与した結果、一般症状、体重、摂餌量、臓器重量及び病理所見に特記すべき異常は観察されなかった<sup>22)</sup>。

また、ラットにトロメタモール 0.3 モル溶液 (pH8) 15、30、60mL/kg/日を 3 カ月間腹腔内投与した結果、一般症状、体重、摂餌量、臓器重量、病理所見及び臨床検査値に特記すべき異常は観察されなかった<sup>23, 24)</sup>。

(3) 生殖発生毒性試験

トロメタモール 0.3 モル溶液 (pH8) を器官形成期の妊娠マウス (30mL/kg) に静脈内投与及び妊娠ラット (50mL/kg) に腹腔内投与した結果、催奇形性は認められなかった<sup>25, 26)</sup>。

(4) その他の特殊毒性

溶血性試験：

ヒト血液を用いて、トロメタモール 0.3 モル溶液 (pH8) の溶血性について検討した結果、溶血性は認められなかった<sup>27)</sup>。

## 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	使用期限	備考
サム点滴静注セット	2年	安定性試験結果に基づく

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

- ① 本剤は用時調製し、調製液は速やかに使用すること。
  - ② アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。その際、カット部分で手指を傷つけないよう十分に注意すること。
  - ③ 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）

- ① 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
- ② 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
- ③ 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。
- ④ 注射に際しては血管外に漏出させないように注意すること。
- ⑤ ゆっくり静脈内に投与すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

サム点滴静注（50mL） 1管 ガラスアンプル入り

サム希釀液（450mL） 1本 PLABOTTLE

サム補正液（20mL） 1管 ガラスアンプル入り

PLABOTTLE は、弊社の開発したプラスチック製輸液用ボトルである。

### 7. 容器の材質

販売名	容器	緩衝材	袋
サム点滴静注セット	ボトル：PP、ゴム キャップ：PP	PUR	PP

PP：ポリプロピレン、PUR：ポリウレタン系樹脂

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：日本薬局方 炭酸水素ナトリウム注射液（各社）

## 9. 國際誕生年月日

1978 年 1 月 31 日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
サム点滴静注セット	2009 年 4 月 13 日（販売名変更による）	22100AMX00590

## 11. 薬価基準収載年月日

サム点滴静注セット(新販売) : 2009 年 9 月 25 日

サムセット(旧販売名) : 2004 年 7 月 9 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

再評価結果通知年月日 : 1990 年 3 月 7 日

厚生省医薬安全局長通知医薬発第 218 号

効能・効果 : 代謝性アシドーシス (アシデミアを認めるとき)

体外循環、低体温による手術及び保存血大量注入によるアシドーシスの治療

用法・用量 : 投与に当たっては、まず投与量の半量から投与を開始し、必要に応じて、適宜追加補正することが望ましい。

通常成人の投与量は一般に次式による。

投与量 (mEq) = 不足塩基量 (Base Deficit mEq/L) × 0.3 × 体重 (kg)

トロメタモールの 0.3 モル溶液の場合は次式による。

投与量 (mL) = 不足塩基量 (Base Deficit mEq/L) × 体重 (kg)

投与はなるべく太い静脈に直接又は静脈カテーテルを用いて 0.2mL/kg/分以下の速度で注射する。

なお、投与量、投与速度は年齢、症状、細胞外液量等に応じて適宜増減する。

## 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	HOT(9 桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
サム点滴静注セット	108187901	3399400X1035	620818701

## 17. 保険給付上の注意

特になし

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 五十川久士：新潟医学会雑誌 1967 ; **81**(5) : 228-243
- 2) 田中 孝, 他：麻酔 1967 ; **16** : 343-347
- 3) Nahas G G : Clin Pharm & Therap 1963 ; **4**(6) : 784-803
- 4) 梶本義衛, 他：社内資料（薬効薬理）
- 5) 水野 明, 他：社内資料（薬効薬理）
- 6) 桑原茂夫, 他：麻酔 1968 ; **17** : 155-159
- 7) 三村 久, 他：麻酔 1969 ; **18** : 486-491
- 8) 越川昭三：輸液, 中外医学社 1985 : P183-P189
- 9) 藤井節郎, 他：社内資料（薬物動態）
- 10) Brown E S, et al. : Ann N Y Acad Sci 1961 ; **92** : 508-519
- 11) 野村岳而：医学のあゆみ 1994 ; **168**(5) : 392-396
- 12) 小出桂三, 他：日本臨床 1987 ; **45**(夏季増刊) : 756
- 13) Goldenberg V E, et al. : J Am Med Assoc 1968 ; **205**(2) : 81-84
- 14) 編集/野間惟道：医科学大事典 6, 講談社 1982 : P229
- 15) Tarail R, et al. : Proc Soc Exp Biol Med 1959 ; **102** : 208-209
- 16) Roberts M, et al. : Ann N Y Acad Sci 1961 ; **92** : 724-734
- 17) Brinkman G L, et al. : Am J Med Sci 1960 ; **239** : 341-346
- 18) Peirce E C II : Arch Surg 1960 ; **80** : 693-697
- 19) Kaplan S A : Am J Dis Child 1962 ; **103** : 33-35
- 20) Nahas G G : Pharmacol Rev 1962 ; **14** : 447-472
- 21) 橋本善之, 他：社内資料（安全性）1995
- 22) 橋本善之, 他：社内資料（安全性）1995
- 23) 橋本善之, 他：社内資料（安全性）1995
- 24) 藤井節郎, 他：社内資料（安全性）1995
- 25) 橋本善之, 他：社内資料（安全性）1995
- 26) 橋本善之, 他：社内資料（安全性）1995
- 27) 藤森 貢, 他：社内資料（安全性）1995

### 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

### 版数表示

#### サム点滴静注セット インタビューフォーム

---

2003年 6月	1-0 (新様式第1版)
2006年 8月	2-0 (改訂第2版)
2008年 8月	3-0 (改訂第3版)
2008年12月	4-0 (改訂第4版)
2009年 9月	5-0 (改訂第5版 記載要領2008)
2010年10月	5-1
2011年 4月	6-0 (改訂第6版)