

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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

細胞外液補充液 重炭酸リンゲル液

ビカーボン[®]輸液BICARBON[®] Injection

| | |
|---------------------------------|--|
| 剤形 | 注射剤 |
| 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 | 1袋(500mL)の含量:「IV. 2. 製剤の組成」の項参照 |
| 一般名 | 該当しない |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日:2008年 2月28日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2008年 6月20日(販売名変更による) 販売開始年月日:2004年 8月 3日 |
| 製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名 | 製造販売元:陽進堂ホールディングス株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 陽進堂ホールディングス株式会社 お客様相談室 TEL:0120-647-734 医療関係者向けホームページ https://yoshindoholdings.co.jp/ |

本IFは2026年4月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで
確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

| | |
|------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | |
| 1. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 2 |
| 6. RMPの概要 | 2 |
| II. 名称に関する項目 | |
| 1. 販売名 | 3 |
| 2. 一般名 | 3 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質 | 4 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 4 |
| III. 有効成分に関する項目 | |
| 1. 物理化学的性質 | 5 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 6 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 6 |
| IV. 製剤に関する項目 | |
| 1. 剤形 | 7 |
| 2. 製剤の組成 | 7 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 8 |
| 4. 力価 | 8 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 8 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 8 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 8 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 9 |
| 9. 溶出性 | 10 |
| 10. 容器・包装 | 10 |
| 11. 別途提供される資材類 | 11 |
| 12. その他 | 11 |
| V. 治療に関する項目 | |
| 1. 効能又は効果 | 12 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 12 |
| 3. 用法及び用量 | 12 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 12 |
| 5. 臨床成績 | 12 |
| 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 | 16 |
| 2. 薬理作用 | 16 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | |
| 1. 血中濃度の推移 | 19 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 19 |
| 3. 母集団(ポピュレーション)解析 | 19 |
| 4. 吸収 | 20 |

| | |
|--------------------------------------|----|
| 5. 分布 | 20 |
| 6. 代謝 | 20 |
| 7. 排泄 | 21 |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 21 |
| 9. 透析等による除去率 | 21 |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 21 |
| 11. その他 | 21 |
| 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 | 22 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 22 |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 22 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 22 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由 | 22 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 22 |
| 7. 相互作用 | 24 |
| 8. 副作用 | 24 |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 25 |
| 10. 過量投与 | 25 |
| 11. 適用上の注意 | 25 |
| 12. その他の注意 | 25 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | |
| 1. 薬理試験 | 26 |
| 2. 毒性試験 | 26 |
| X. 管理的事項に関する項目 | |
| 1. 規制区分 | 27 |
| 2. 有効期間 | 27 |
| 3. 包装状態での貯法 | 27 |
| 4. 取扱い上の注意 | 27 |
| 5. 患者向け資材 | 27 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 27 |
| 7. 国際誕生年月日 | 28 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 | 28 |
| 9. 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 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 28 |
| 11. 再審査期間 | 28 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 28 |
| 13. 各種コード | 28 |
| 14. 保険給付上の注意 | 28 |
| XI. 文献 | |
| 1. 引用文献 | 29 |
| 2. その他の参考文献 | 29 |
| XII. 参考資料 | |
| 1. 主な外国での発売状況 | 30 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 30 |
| XIII. 備考 | |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 | 31 |
| 2. その他の関連資料 | 31 |

略語表

なし(個別に各項目において解説する。)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

「ビカーボン[®]輸液」はアルカリ化剤に炭酸水素イオンを配合した重炭酸リンゲル液である。

リンゲル製剤は、細胞外液の補充を目的とする製剤であり、生体の細胞外液の電解質組成に近似した処方が望ましく、輸液剤が考案された初期にはアルカリ化剤として炭酸水素ナトリウムが配合された製剤が検討されていた。しかし、生理的なアルカリ化剤である炭酸水素ナトリウムは、カルシウム、マグネシウムと混合するとカルシウム塩、マグネシウム塩を析出するため製剤化が難しく、1934年の Hartmann による乳酸リンゲル液の考案以来、代用品である乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液が使用されてきた。これらの製剤は乳酸ナトリウム、酢酸ナトリウムが体内で代謝されることによって炭酸水素イオンに変換されることを前提としたものであり、代謝能に異常のある患者、ショック等により代謝機能の低下した患者、大量投与を必要とする救命救急領域などでは、乳酸・酢酸の代謝が遅滞するため細胞外液補充の意義を十分に発揮することが困難であった。そのため、アルカリ化剤として炭酸水素ナトリウムを配合した、より生理的なリンゲル液の開発が望まれたが、上記のカルシウム塩・マグネシウム塩の析出という製剤上の理由から、炭酸水素ナトリウム配合リンゲル液の開発はこれまで実現しなかった。

本剤は、クエン酸の配合やガス不透過性の2次包装材の採用など、製剤学的な工夫を施すことにより、炭酸水素ナトリウムとカルシウム、マグネシウムを一剤化できた製剤で、2004年2月に承認された。

なお、医療事故防止対策に基づき、2008年2月に販売名を「ビカーボン[®]注」から「ビカーボン[®]輸液」に変更し、2026年4月に陽進堂ホールディングス株式会社が承継した。

2. 製品の治療学的特性

1. アシドーシス補正効果が速やかに発現する。 (7、16-18ページ参照)
生体内で代謝を必要とせず、最も生理的なアルカリ化剤である炭酸水素イオンを配合している。
2. 細胞外液のマグネシウムの維持・補正効果に優れている。 (7、13-18ページ参照)
細胞外液の組成に近位させるため、マグネシウムを1mEq/L配合している。
3. 副作用は、承認時の臨床試験(総症例180例)において、3例(1.7%)4件に副作用(臨床検査値異常)が認められた。内訳は、尿たん白が3例(1.7%)3件、プロトロンビン時間延長が1例(0.6%)1件であった。(24ページ参照)

3. 製品の製剤学的特性

- ・クエン酸の配合やガスバリア性の外袋で包装するなどの製剤学的な工夫により、炭酸水素ナトリウム、カルシウム、マグネシウム等を一剤化した製剤である。(8、27ページ参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|--------------------------|----|
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資料 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

I . 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない(RMP 策定対象外の事例)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ビカーボン[®]輸液

(2) 洋名

BICARBON[®] Injection

(3) 名称の由来

bicarbonate(重炭酸)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

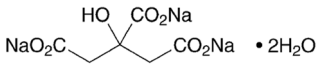
「Ⅱ. 5. 化学名(命名法)又は本質」の項参照

4. 分子式及び分子量

「Ⅱ. 5. 化学名(命名法)又は本質」の項参照

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

| 一般名 | 構造式又は示性式 | 分子式及び分子量 | 化学名 |
|--|---|---|---|
| 塩化ナトリウム Sodium Chloride | NaCl | NaCl 58.44 | Sodium Chloride |
| 塩化カリウム Potassium Chloride | KCl | KCl 74.55 | Potassium Chloride |
| 塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate | CaCl ₂ ·2H ₂ O | CaCl ₂ ·2H ₂ O 147.01 | Calcium chloride dihydrate |
| 塩化マグネシウム Magnesium Chloride | MgCl ₂ ·6H ₂ O | MgCl ₂ ·6H ₂ O 203.30 | Magnesium Chloride |
| 炭酸水素ナトリウム Sodium Bicarbonate | NaHCO ₃ | NaHCO ₃ 84.01 | Sodium Bicarbonate |
| クエン酸ナトリウム水和物 Sodium Citrate Hydrate |  | C ₆ H ₅ Na ₃ O ₇ ·2H ₂ O 294.10 | Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate |

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号:BSQ

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照

(2) 溶解性

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照

(3) 吸湿性

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照

(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

| 成分名 | 外観・性状 | 溶解性、吸湿性 | 水溶液のpH | 示性値 |
|--------------|------------------------------------|--|---------------------|---|
| 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。 | — | 比重 2.17 |
| 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。 | 中性 (1→10) | 比重 1.98 |
| 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。 | 4.5~9.2 (1.0→20) | — |
| 塩化マグネシウム | 無色の結晶又は塊で、においはない。 | 水に極めて溶けやすく、エタノールに溶けやすい。 潮解性である。 | 5.0~7.0 (1→20) | — |
| 炭酸水素ナトリウム | 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。 | 水にやや溶けやすく、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。 湿った空气中で徐々に分解する。 | 7.9~8.4 (1→20) | 比重 2.20 炭酸の電離定数 第1電離定数 $K_1=4.57 \times 10^{-7}$ 第2電離定数 $K_2=5.6 \times 10^{-11}$ |
| クエン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、においはなく、清涼な塩味がある。 | 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。 | 7.5~8.5 (1→20) | — |

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、定量法

確認試験法

1. 塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、炭酸水素ナトリウム、クエン酸ナトリウム水和物
日局 医薬品各条の確認試験法による。
2. 塩化マグネシウム
局外規「塩化マグネシウム」の確認試験法による。

定量法

1. 塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、炭酸水素ナトリウム、クエン酸ナトリウム水和物
日局 医薬品各条の定量法による。
2. 塩化マグネシウム
局外規「塩化マグネシウム」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

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

外観:プラスチックバッグに溶液が充填されている。

性状:無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH:6.8～7.8

浸透圧比:0.9～1.0(生理食塩液に対する比)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

| 成分 | | ビカーボン [®] 輸液 |
|------|--------------|-----------------------|
| | | 1袋(500mL)中 |
| 有効成分 | 塩化ナトリウム | 3.07g |
| | 塩化カリウム | 0.15g |
| | 塩化カルシウム水和物 | 0.11g |
| | 塩化マグネシウム | 0.051g |
| | 炭酸水素ナトリウム | 1.05g |
| | クエン酸ナトリウム水和物 | 0.245g |
| 添加剤 | 二酸化炭素(pH調節剤) | 適量 |

(2) 電解質等の濃度

| 販売名 | 電解質濃度(mEq/L) | | | | | | |
|-----------------------|-----------------|----------------|------------------|------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------------|
| | Na ⁺ | K ⁺ | Ca ²⁺ | Mg ²⁺ | Cl ⁻ | HCO ₃ ⁻ | Citrate ³⁻ |
| ビカーボン [®] 輸液 | 135 | 4 | 3 | 1 | 113 | 25 | 5 |

(3) 熱量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

ビカーボン[®]輸液: 製剤の安定性 (外袋開封前の安定性)

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間*1 | 結果 |
|---------------|----------------------|--------|-----|
| 25±2℃、60±5%RH | 最終包装形態 ^{注)} | 36箇月 | 規格内 |
| 40±2℃、75±5%RH | 最終包装形態 ^{注)} | 6箇月 | 規格内 |

注) 品質保持のためにガスバリア性の外袋で包装し、脱酸素剤を封入している。

「X.4. 取扱い上の注意」の項参照

ビカーボン[®]輸液: 外袋開封後の安定性 (pH 変化)

| 保存条件 | pH規格値範囲内(6.8~7.8)の期間 |
|---------------|----------------------|
| 5±2℃ | 24日 |
| 25±2℃、60±5%RH | 5日 |
| 40±2℃、75±5%RH | 2日 |

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

1. 配合変化試験

ビカーボン[®]輸液500mL に配合薬剤を混合して室温保存における外観変化と pH 測定を行った。

ビカーボン[®]輸液との配合により外観変化が認められた薬剤

| 薬効分類 | 配合薬剤名 (主成分・含量) 会社名 | 配合量/容量 | 項目 | 混合前の外観・pH | | 配合薬剤混合後の外観・pH | |
|--|--|--|------|-----------------------|-------|---------------|---------------------|
| | | | | ビカーボン [®] 輸液 | 配合薬剤 | 配合直後 | 24時間後 |
| 全身麻酔剤 | イソゾール注射用 0.5g (チアミラールナトリウム・500mg) 日医工 | 500mg/注射用水 20mL | 外観 | 無色澄明 | 微黄色澄明 | 白色沈殿 | 白色沈殿 |
| | | | pH | 7.05 | 10.77 | 7.87 | 7.65 |
| | ラボナール注射用 0.5g (チオベンタールナトリウム・500mg) ニプロ ES ファーマ | 500mg/注射用水 20mL を本ライン(500mL/h)に側管投与 | 外観 | 無色澄明 | 微黄色澄明 | 無色澄明 | — |
| | | | pH | 6.88 | 10.82 | 10.60 | — |
| | ラボナール注射用 0.5g (チオベンタールナトリウム・500mg) ニプロ ES ファーマ | 500mg/注射用水 20mL | 外観 | 無色澄明 | 微黄色澄明 | 白色沈殿 | 白色沈殿 |
| | | | pH | 7.05 | 10.67 | 7.76 | 7.62 |
| ラボナール注射用 0.5g (チオベンタールナトリウム・500mg) ニプロ ES ファーマ | 500mg/注射用水 20mL を本ライン(500mL/h)に側管投与 | 外観 | 無色澄明 | 微黄色澄明 | 無色澄明 | — | |
| | | pH | 6.88 | 10.77 | 10.12 | — | |
| 抗てんかん剤 | アレピアチン注 250mg (フェニトインナトリウム・250mg) 住友ファーマ | 250mg/5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 | 白色懸濁 |
| | | | pH | 6.83 | 11.92 | 6.96 | 6.98 |
| 利尿剤 | ソルダクソ静注用 200mg (カンレノ酸カルウム・200mg) ファイザー | 200mg/注射用水 2mL×3 本を混合 | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 | 白色懸濁 |
| | | | pH | 6.82 | 9.93 | 6.98 | 7.03 |
| 血圧降下剤 | ヘルシピン注射液 10mg (ニカルジピン塩酸塩・10mg) LTL ファーマ | 12g/12mL×2 を「ビカーボン 輸液」100mL に混合 | 外観 | 無色澄明 | 微黄色澄明 | 微黄色乳濁 | 微黄色乳濁 |
| | | | pH | 7.02 | 4.20 | 7.28 | 7.49 |
| | ヘルシピン注射液 2mg (ニカルジピン塩酸塩・2mg) LTL ファーマ | 2mg/2mL を本ライン (500mL/h) に側管投与 | 外観 | 無色澄明 | 微黄色澄明 | 白色懸濁 | 無色澄明 (200mL 排出時) |
| | | | pH | 6.88 | 3.53 | 6.81 | — |
| 去たん剤 | ビソルボン注 4mg (プロムヘキシソルボン塩酸塩・4mg) サノファイ | 4mg/2mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 微白色澄明 | 同左 |
| | | | pH | 6.99 | 2.68 | 7.02 | 7.08 |
| | 4mg/2mL を本ライン (500mL/h) に側管投与 | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 | — | |
| | | pH | 7.05 | 2.68 | 6.74 | — | |
| 他に分類されな い代謝性医薬品 | 注射用エフォールワイ 500 (カベキサートメシル酸塩・ 500mg) 丸石製薬 | 200mg/注射用水 2mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 同左 |
| | | | pH | 6.85 | 4.79 | 6.82 | 6.84 |
| | | 300mg/注射用水 3mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 同左 |
| | | | pH | — | — | — | — |
| | | 400mg/注射用水 4mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 | 白色懸濁 |
| | | | pH | 6.83 | 4.79 | 6.82 | 6.85 |
| | | 600mg/注射用水 6mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 | 白色懸濁 |
| | | | pH | 6.78 | 4.79 | 6.78 | 6.78 |
| | | 800mg/注射用水 8mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 | 白色懸濁 |
| | | | pH | 6.82 | 4.79 | 6.81 | 6.81 |
| | | 1000mg/注射用水 10mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 | 白色懸濁 |
| | | | pH | 6.78 | 4.79 | 6.78 | 6.75 |

■ 変化あり: 配合直後又は配合24時間以内に「着色・沈殿が生じた」、「pHの低下(6.8未満)が認められた」

IV. 製剤に関する項目

| 薬効分類 | 配合薬剤名 (主成分・含量) 会社名 | 配合量/容量 | 項目 | 混合前の外観・pH | | 配合薬剤混合後の外観・pH | |
|----------------|---|--------------------------------------|----|-----------|------|---------------|----------------|
| | | | | ビカーボン®輸液 | 配合薬剤 | 配合直後 | 24時間後 |
| 他に分類されない代謝性医薬品 | 注射用フサン 10 (ナファモスタットミル酸塩・ 10mg) 日医工 | 10mg/注射用水 1mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 (1時間後) |
| | | | pH | 7.00 | 3.17 | 6.99 | 7.00 |
| | 注射用フサン 50 (ナファモスタットミル酸塩・ 50mg) 日医工 | 20mg/注射用水 2mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 | 白色懸濁 (1時間後) |
| | | | pH | 6.97 | 3.17 | 6.99 | 7.00 |
| | 注射用フサン 50 (ナファモスタットミル酸塩・ 50mg) 日医工 | 50mg/注射用水 5mL | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色沈殿 | 白色沈殿 (1時間後) |
| | | | pH | 6.96 | 3.17 | 6.98 | 6.98 |
| 合成抗菌剤 | シプロキサ注 300mg (シプロフロキサシン・300mg) バイエル薬品 | 300mg/150mL を「ビカーボン 輸液」100mL に混合 | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 白色懸濁 | 白色懸濁 |
| | | | pH | 6.85 | 4.13 | 6.34 | 6.33 |
| | シプロキサ注 300mg (シプロフロキサシン・300mg) バイエル薬品 | 300mg/150mL を本ライン (500mL/h) に側管投与 | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 | — |
| | | | pH | 6.85 | 4.13 | 6.73 | — |

■ 変化あり: 配合直後又は配合24時間以内に「着色・沈殿が生じた」、「pHの低下(6.8未満)が認められた」

2. pH 変動試験表

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-------|---|---|---|---|---|------|---|----|----|-------|----|-------|--|--|
| pH1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | | |
| | ←10mL | | | | | | | | | | 10mL→ | | | | |
| | 1.61 | | | | | | 6.81 | | | | | | 12.36 | | |

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部(凹部)に垂直にゆっくりと刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所を繰り返し刺さないこと。

(2) 包装

500mL×20袋(プラスチックバッグ)[脱酸素剤入り]

(3) 予備容量

本剤の容量(表示量)、本容器の全満量及び予備容量

| 販売名 | 容量(表示量) | 全満量 | 予備容量 ^{注)} |
|----------|---------|--------|--------------------|
| ビカーボン®輸液 | 500mL | 約720mL | 約220mL |

注) 落差45cm で混注したときの混注可能量

IV. 製剤に関する項目

(4) 容器の材質

| 容器(プラスチックバッグ) | | 外袋 | |
|---------------|--------------------------|----|--------------|
| 本体 | ポリエチレン | 本体 | ポリアミド、ポリエチレン |
| 栓体 | ポリエチレン、ゴム | | |
| キャップ | ポリエチレン | | |
| キャップシール | ポリエチレンテレフタレート、 ポリエチレン | | |

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当なし

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人には1回 500mL～1,000mL を点滴静注する。投与速度は1時間当たり 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

| 試験区分 | 試験デザイン | 対象 | 目的 |
|-------------------------|--------------|---|--|
| 前期第Ⅱ相試験 ¹⁾ | オープン | 一般状態の比較的良好な手術患者 総症例:19例 | 安全性を検討し有効性の評価項目の探索。 |
| 第Ⅲ相一般臨床試験 ²⁾ | オープン | 軽度の侵襲を伴う手術患者 総症例:66例 | 有効性及び安全性の確認。 |
| 第Ⅲ相比較臨床試験 ³⁾ | 無作為化二重盲検比較試験 | 中等度の侵襲を伴う手術患者 総症例:201例(本剤:102例) 解析対象症例:187例 (本剤:95例) | 有用性(有効性、安全性)性について市販の酢酸リンゲル液を対照とした二重盲検比較試験。 |

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

・国内第Ⅲ相試験(比較臨床試験)³⁾

目的: 中等度の侵襲を伴う手術患者を対象として、酢酸リンゲル液を対照とした無作為化二重盲検比較試験により、本剤の有効性及び安全性を対照薬と比較検討する。

| | |
|--------|--|
| 試験デザイン | 無作為化二重盲検比較試験 |
| 対象 | 中等度の侵襲を伴う手術患者(胃、腸、子宮等) 本剤(重炭酸リンゲル液)、対照薬(市販の酢酸リンゲル液) ・総症例:201例(本剤:102例、対照薬:99例) ・解析対象症例:187例(本剤:95例、対照薬:92例) |
| 主な登録基準 | 1. 開腹手術を予定している患者 2. 予定手術時間が2時間以上5時間以内の患者 3. 年齢:20歳以上65歳未満 4. 吸入麻酔と硬膜外麻酔を併用する予定の患者 5. 性別は問わない |
| 主な除外基準 | 1. 大量出血が予測される患者 2. ASA(American Society of Anesthesiologists:アメリカ麻酔学会)の術前状態分類による判定がclass3以上の患者 3. 血液体外循環を要する患者 4. 薬物に対するアレルギー等の既往歴のある患者 5. 妊娠、授乳婦及び妊娠している可能性のある患者 6. 他の治療に参加している患者及び未承認薬剤を使用している患者 7. 同意の能力を欠くと判断される患者 8. その他、治験責任医師又は治験分担医師が「不相当」と判断した患者 |
| 試験方法 | 用法・用量:投与開始から最初の1時間を15mL/kg/hr、次の1時間を10mL/kg/hr、その後手術終了まで5mL/kg/hrで持続投与を行った。 投与期間:麻酔導入後から手術終了まで持続投与 |
| 主要評価項目 | 血液酸塩基平衡の維持・補正効果:BE(base excess:過剰塩基)を指標として、投与前に対する各調査時期の変動を評価 |
| 副次評価項目 | 血圧の維持効果、尿量の維持効果、細胞外液のマグネシウム維持・補正効果、細胞外液の電解質維持・補正効果 |
| 結果 | 主要評価 ・血液酸塩基平衡の維持・補正効果:有効率61.1%(58/95例) |
| | 副次評価 ・血圧の維持効果:有効率26.3%(25/95例) ・尿量の維持効果:有効率40.0%(38/95例) ・細胞外液のマグネシウム維持・補正効果:有効率84.2%(80/95例) ・細胞外液の電解質維持・補正効果:有効率81.1%(77/95例) |
| | 安全性 ・副作用は認められなかった。 |

2) 安全性試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

| | |
|------|--|
| 試験名 | 使用成績調査 ⁴⁾ |
| 目的 | 本剤の使用実態下における安全性及び有効性に関する調査 |
| 実施期間 | 2005年(平成17年)10月1日～2006年(平成18年)9月30日 |
| 調査方法 | 無作為性を確保するため“連続調査方式”により実施 |
| 症例数 | 総症例数:1,966例(安全性解析対象症例1,966例、有効性解析対象症例1,931例) |
| 安全性 | <p>副作用発現症例率:1.53%(30/1,966例)41件 2件以上発現した副作用:肝機能異常7件(0.36%)、ALT増加、AST増加、低カルシウム血症各4件(0.20%)、炭酸ガス分圧上昇3件(0.15%) 重篤な副作用:血圧低下1件(0.05%)</p> <p>患者背景別の層別解析</p> <ul style="list-style-type: none"> 他の輸液製剤の投与で有意差が認められた。投与ありの群で副作用発現症例率は高かった。 <p>特別な背景を有する患者での副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> 高齢者 1.45%(14/966例)、肝機能障害あり 2.67%(8/300例)、腎機能障害あり 2.36%(3/127例)に副作用が発現した。 小児及び妊産婦では副作用発現症例はなかった。 <p>調査担当医師による安全性評価判定</p> <ul style="list-style-type: none"> 「安全性に問題がある」及び「安全ではない」と判定された症例はなかった。 |
| 有効性 | <p>有効率(「著効」及び「有効」):72.35%(1,397/1,931例)</p> <p>患者背景別の層別解析</p> <ul style="list-style-type: none"> 手術部位、麻酔法、合併症の有無、総投与量、他の輸液製剤の投与で有意差が認められた。手術部位では心臓・大血管、合併症の有無ではありの群、総投与量では1000mL未満、他の輸液製剤の投与ではありの群で有効率は低くなった。 <p>特別な背景を有する患者での有効率</p> <ul style="list-style-type: none"> 高齢者 70.53%(670/950例)、小児 72.73%(8/11例)、妊産婦 70.59%(12/17例)、肝機能障害あり 73.47%(216/294例)、腎機能障害あり 69.35%(86/124例)であった。 <p>臨床検査値の推移(投与開始前と投与終了時を比較)</p> <ul style="list-style-type: none"> 血液ガス:施設基準値内にある症例数は、pHでは投与開始前が272例(57.14%)で、投与終了時は295例(61.97%)であった。HCO₃⁻では投与開始前が294例(71.36%)で、投与終了時が293例(71.12%)であった。BEでは投与開始前が267例(62.53%)で、投与終了時が286例(66.98%)であった。 血清電解質:施設基準値内にある症例数は、マグネシウムでは投与開始前が37例(84.09%)で、投与終了時が35例(79.55%)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調査・試験の概要

該当しない

V. 治療に関する項目

(7) その他

・国内前期第Ⅱ相試験¹⁾

目的: 一般状態の比較的良好な患者(軽度の侵襲を伴う手術患者)を対象として、本剤の安全性を検討し、有効性の評価項目を探索する。

| | |
|--------|--|
| 試験デザイン | オープン試験 |
| 対象 | 軽度の侵襲を伴う手術患者: 19 例 |
| 試験方法 | 用法・用量: 投与速度 10 mL/kg/hr で投与を開始し、手術開始 1 時間後まで同速度で持続投与する。以降投与速度 5mL/kg/hr で手術終了まで投与。 |
| 主要評価項目 | 概括安全度(副作用の有無及びその重症度をもとに判定)の判定。 |
| 副次評価項目 | 有効性評価項目の探索 |
| 結果 | 有効性の評価項目 ・「循環器動態の維持」、「尿量の維持」、「血清マグネシウムの維持」、「血清電解質の維持」、「酸塩基平衡の維持」の判定基準を見直すことで有効性を評価する指標となり得ると考えられた。 |
| | 安全性 ・副作用発現頻度: 15.8% (3/19 例) 内訳: 臨床検査値異常変動 3 例 4 件(尿たん白 3 件、プロトロンビン時間延長 1 件) ・概括安全度「安全である」による安全率: 78.9% (15/19 例) 内訳: 「安全である」15 例、「ほぼ安全である」3 例、「判定不能」1 例 |

・国内第Ⅲ相試験(一般臨床試験)²⁾

目的: 軽度の侵襲を伴う手術患者を対象として、本剤を麻酔導入後から手術終了まで投与し、本剤の有効性及び安全性を確認する。

| | |
|--------|---|
| 試験デザイン | オープン試験 |
| 対象 | 軽度の侵襲を伴う手術患者: 66 例 |
| 試験方法 | 用法・用量: 投与開始から最初の 1 時間を 10mL/kg/hr、その後手術終了まで 5mL/kg/hr で持続投与。 投与期間: 麻酔導入後から手術終了まで持続投与。 |
| 主要評価項目 | 血液酸塩基平衡の維持・補正効果: BE (base excess: 過剰塩基) を指標として、投与前に対する各調査時期の変動を評価 |
| 副次評価項目 | 血圧の維持効果、尿量の維持効果、細胞外液のマグネシウム維持・補正効果、細胞外液の電解質維持・補正効果 |
| 結果 | 主要評価 ・血液酸塩基平衡の維持・補正効果: 有効率 90.9% (60/66 例) |
| | 副次評価 ・血圧の維持効果: 有効率 65.2% (43/66 例) ・尿量の維持効果: 有効率 60.6% (40/66 例) ・細胞外液のマグネシウム維持・補正効果: 有効率 93.9% (62/66 例) ・細胞外液の電解質維持・補正効果: 有効率 90.9% (60/66 例) |
| | 安全性 ・副作用は認められなかった。 |

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序: 本剤は細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正効果を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

代謝性アシドーシス補正効果、電解質維持・補正効果

イヌ出血性ショックモデル、ウサギ部分肝切除モデル及びウサギ手術侵襲負荷モデルを用い、本剤の有用性を検討した。その結果、本剤は、すべての病態モデルにおいて、アシドーシス補正効果、血中マグネシウム濃度維持・補正効果、電解質維持・補正効果を認めた⁵⁻⁹⁾。

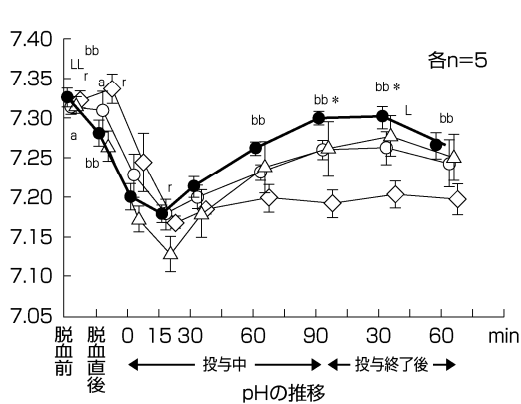
1. イヌ出血性ショックモデルによる検討^{5,6)}

臨床における大量出血時のモデルとして、イヌ出血性ショックモデルを用いて検討を行った。

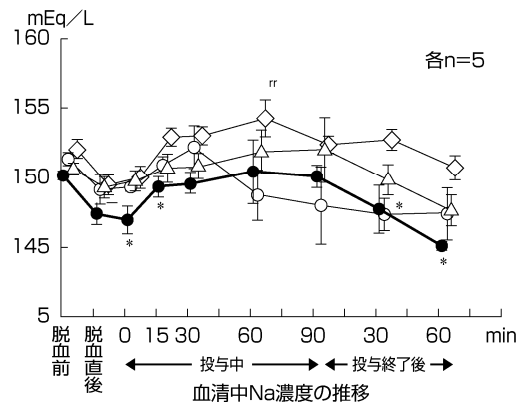
その結果、本剤の循環動態改善効果は、他のリンゲル製剤と同等又はそれ以上であると考えられた。アシドーシス補正効果はビカーボン[®]輸液が最も優れており、本剤は他のリンゲル製剤と比較してアシドーシスを速やかに補正し、この効果は投与終了後に速やかに消失した。血清中マグネシウム濃度は、他のリンゲル製剤と比較して本剤では低下が軽度であった。

ビカーボン[®]輸液及び各リンゲル製剤の電解質組成 (mEq/L)

| | Na ⁺ | K ⁺ | Ca ²⁺ | Mg ²⁺ | Cl ⁻ | HCO ₃ ⁻ | Citrate ³⁻ | Lactate ⁻ | Acetate ⁻ |
|-----------------------|-----------------|----------------|------------------|------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
| ビカーボン [®] 輸液 | 135 | 4 | 3 | 1 | 113 | 25 | 5 | — | — |
| 酢酸リンゲル液 | 130 | 4 | 3 | — | 109 | — | — | — | 28 |
| 乳酸リンゲル液 | 130 | 4 | 3 | — | 109 | — | — | 28 | — |
| リンゲル液 | 147 | 4 | 4.5 | — | 155.5 | — | — | — | — |



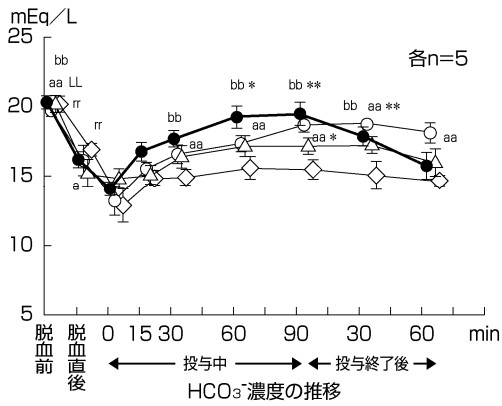
bb:p<0.01 vs 投与前(ビカーボン[®]輸液) a:p<0.05 vs 投与前(酢酸リンゲル液)
L:p<0.05, LL:p<0.01 vs 投与前(乳酸リンゲル液)
rp,0.05 vs 投与前(リンゲル液) *p<0.05 vs リンゲル液



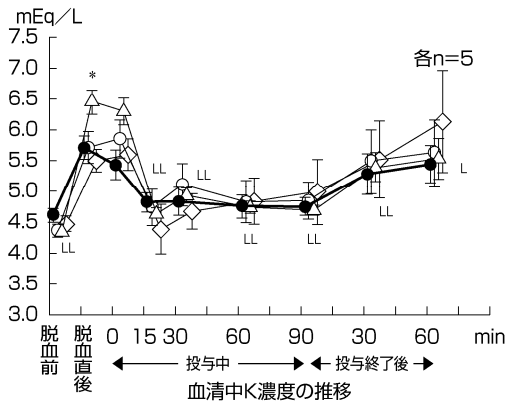
rrp<0.01 vs 投与前(リンゲル液) *p<0.05 vs リンゲル液

●— ビカーボン[®]輸液 —△— 乳酸リンゲル液
○— 酢酸リンゲル液 —◇— リンゲル液

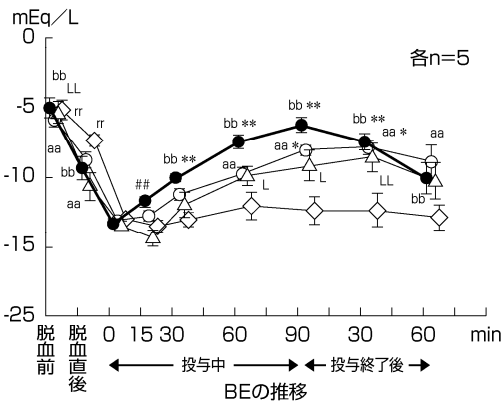
VI. 薬効薬理に関する項目



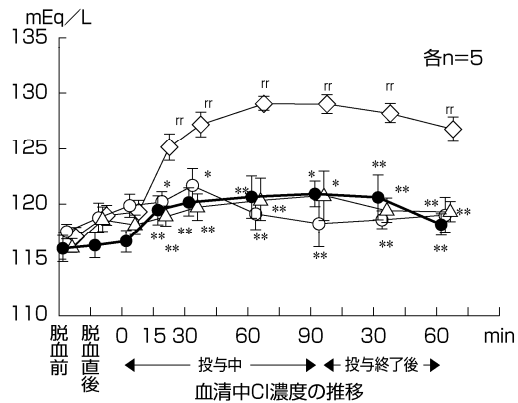
bb:p<0.01 vs 投与前(ビカーボン®輸液) ap<0.05, aap<0.01 vs 投与前(酢酸リンゲル液)
 LL:p<0.01 vs 投与前(乳酸リンゲル液)
 rr:p<0.01 vs 投与前(リンゲル液) *p<0.05, **p<0.01 vs リンゲル液



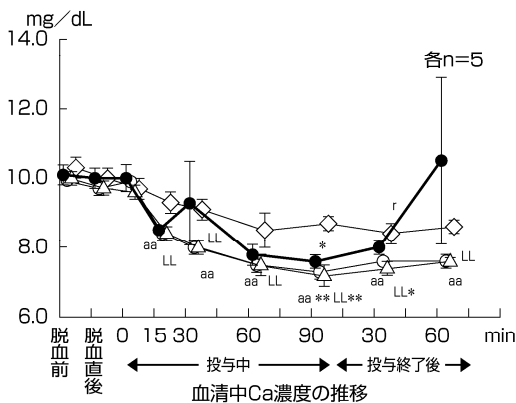
L:p<0.05, Lp<0.01 vs 投与前(乳酸リンゲル液)
 *p<0.05 vs リンゲル液



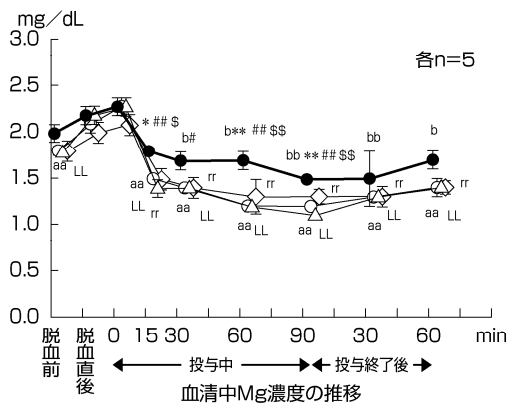
bb:p<0.01 vs 投与前(ビカーボン®輸液) aa:p<0.01 vs 投与前(酢酸リンゲル液)
 L:p<0.05, LL:p<0.01 vs 投与前(乳酸リンゲル液)
 rr:p<0.01 vs 投与前(リンゲル液) *p<0.05, *p<0.01 vs リンゲル液
 ##:p<0.01 vs 乳酸リンゲル液



rr:p<0.01 vs 投与前(リンゲル液)
 *p<0.05, *p<0.01 vs リンゲル液



aa:p<0.01 vs 投与前(酢酸リンゲル液)
 LL:p<0.01 vs 投与前(乳酸リンゲル液)
 r:p<0.05 vs 投与前(リンゲル液)
 *p<0.05, **p<0.01 vs リンゲル液



bp<0.05, bbp<0.01 vs 投与前(ビカーボン®輸液) aap<0.01 vs 投与前(酢酸リンゲル液)
 LL:p<0.01 vs 投与前(乳酸リンゲル液) rrp<0.01 vs 投与前(リンゲル液)
 *p<0.05, **p<0.01 vs リンゲル液 ##:p<0.05, ##:p<0.01 vs 乳酸リンゲル液
 \$p<0.05, \$\$p<0.01 vs 酢酸リンゲル液

● ビカーボン®輸液 △ 乳酸リンゲル液
 ○ 酢酸リンゲル液 ◇ リンゲル液

VI. 薬効薬理に関する項目

2. ウサギ部分肝切除モデルによる検討^{7,8)}

臨床における中等度～高度侵襲のモデルとして、ウサギ部分肝切除モデルを用いて検討を行った。その結果、循環動態について、血圧及び心拍数は本剤と他のリンゲル製剤で同様の推移を示し、経時的な低下及び経時的な減少を示した。アシドーシス補正効果は本剤が最も優れており、本剤は他のリンゲル製剤と比較してアシドーシスの進行を遅延させた。血漿中マグネシウム濃度は、本剤以外のリンゲル製剤では有意な低下がみられたが、本剤では維持された。その他の血漿中電解質濃度は、本剤、酢酸リンゲル液及び乳酸リンゲル液で同様の推移であった。

3. ウサギ手術侵襲負荷モデルによる検討^{7,9)}

臨床における軽度侵襲のモデルとして、ウサギ手術侵襲負荷モデルを用いて検討を行った。その結果、循環動態について、血圧及び心拍数は本剤と他のリンゲル製剤で同様の推移を示し、経時的な低下及び経時的な減少を示した。アシドーシス補正効果は本剤と酢酸リンゲル液がほぼ同等であった。血漿中マグネシウムは、本剤以外のリンゲル製剤では投与中に低下傾向又は有意な低下がみられたが、本剤では投与中ほぼ一定で推移した。その他の血漿中電解質濃度は、本剤、酢酸リンゲル液及び乳酸リンゲル液で同様の推移であった。

<参考>

重炭酸リンゲル液における炭酸水素ナトリウムの至適配合濃度について¹⁰⁾

リンゲル液中の重炭酸濃度に関して、アシドーシス補正効果に優れ、且つ、アルカローシスを惹起することなく安全に使用出来るための至適重炭酸配合濃度(20.0、22.5、25.0、27.5、30.0mEq/L)について、ウサギ出血性ショックモデルを用いて検討を行った。

その結果、出血性ショックに起因する代謝性アシドーシス補正効果は、重炭酸濃度25mEq/L 及び27.5mEq/L で酢酸リンゲル液群と比較して優れていた。20mEq/L では酢酸リンゲル群と同様に十分なアシドーシス補正効果が認められず、30mEq/Lでは重炭酸の過剰負荷によるアルカローシスの可能性が危惧された。酢酸リンゲル群においては、投与終了後のpH、 HCO_3^- 、BEは低下しなかった。

また、血圧の回復効果は重炭酸濃度22.5～30mEq/L で酢酸リンゲル群と比較して優れていた。

この結果、ならびに健常人の血漿中重炭酸濃度が24～26mEq/L であること、また、急速大量投与群の安全性考慮すると、アシドーシスを適切に補正し、かつ、アルカローシスを惹起することなく安全に使用するための重炭酸の至適配合濃度は25mEq/L 程度が適当であると考えられた。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 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

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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者

[高マグネシウム血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。]

(解説)

本剤はマグネシウムを含有するため、高マグネシウム血症の患者への投与により症状が悪化するおそれがある。また、甲状腺機能低下症の患者では血中のマグネシウムが増加することが報告されており、高マグネシウム血症が誘発されるおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心不全の患者

循環血液量の増加により、症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 高張性脱水症の患者

水分補給が必要であり、電解質を含む本剤の投与により症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者

水分、電解質等の排泄が障害されているため、症状が悪化するおそれがある。

(解説)

9.1.1 心不全のある患者への輸液製剤の投与は、循環血液量の増加により心負荷を増大させ、症状を悪化させるおそれがあるため、十分な注意が必要である。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9.1.2 水分喪失が著明で電解質(Na)喪失が少ない高張性脱水症(水分欠乏性脱水症)では、水分補給が必要で、電解質を含む本剤の投与により症状が悪化するおそれがあり、十分な注意が必要である。

9.1.3 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者への輸液製剤の投与は、水分、電解質の過負荷により水・電解質バランスの維持が困難となり症状が悪化するおそれがあるため、十分な注意が必要である。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。

(解説)

9.2 腎機能障害のある患者は、水分、電解質の調節機能が低下しているため、輸液製剤投与に際しては腎機能を十分に観察する必要がある。

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(解説)

非臨床試験成績等がなく、妊娠、胎児又は出生児への影響が不明である。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(解説)

非臨床試験等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響が不明である。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 0.1～5%未満 | 頻度不明 |
|---------|-------------|---------------|
| 泌尿器 | 尿たん白 | |
| 血液 | プロトロンビン時間延長 | |
| 大量・急速投与 | | 脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫 |

副作用一覧表(使用成績調査)

| 副作用の種類 | 発現件数 (発現率:%) | 副作用の種類 | 発現件数 (発現率:%) |
|--------------|-----------------|-----------------------|-----------------|
| 心臓障害 | 1例(0.05) | 臨床検査 | 14例(0.71) |
| 徐脈 | 1(0.05) | アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加 | 4(0.20) |
| 肝胆道系障害 | 8例(0.41) | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 | 4(0.20) |
| 肝機能異常 | 7(0.36) | 血中クロール増加 | 1(0.05) |
| 肝障害 | 1(0.05) | 血中クレアチニン増加 | 1(0.05) |
| 傷害・中毒及び処置合併症 | 1例(0.05) | 血中乳酸脱水素酵素増加 | 1(0.05) |
| 麻酔による神経系合併症 | 1(0.05) | 血液 pH 低下 | 1(0.05) |
| 代謝及び栄養障害 | 8例(0.41) | 血中カリウム増加 | 1(0.05) |
| 電解質失調 | 1(0.05) | 血圧低下 | 1(0.05) |
| 高血糖 | 1(0.05) | 血中ナトリウム減少 | 1(0.05) |
| 低カルシウム血症 | 4(0.20) | 血中尿素増加 | 1(0.05) |
| 低クロール血症 | 1(0.05) | γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 1(0.05) |
| 代謝性アルカローシス | 1(0.05) | 炭酸ガス分圧上昇 | 3(0.15) |
| | | 血中アルカリホスファターゼ増加 | 1(0.05) |
| | | 過剰塩基減少 | 1(0.05) |
| | | 心電図 QT 延長 | 1(0.05) |

医師記載の副作用名を MedDRA/J Ver 9.1 の基本語(PT)を用いて集計した。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

14.1.1 使用時には、感染に対する配慮をすること。

14.1.2 注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部(凹部)に垂直にゆっくりと刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所を繰り返し刺さないこと。

14.2 薬剤調製時の注意

薬剤を配合する場合には、配合変化に注意すること。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 原則として、連結管を用いたタンデム方式による投与は行わないこと。輸液セット内に空気が流入するおそれがある。

14.3.2 容器の目盛りは目安として使用すること。

14.3.4 残液は使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

本剤の一般薬理作用について、マウス、ラット、モルモット、ウサギ及びビーグル犬を用いて、一般症状、中枢神経系、自律神経、呼吸・循環器系、消化器系、水、電解質代謝、血液凝固及び血漿中イオン化カルシウム濃度に及ぼす影響を検討した。その結果、本剤に特異的な薬理作用は認められなかった¹¹⁾。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

単回静脈内投与毒性試験^{12,13)}

ラット¹²⁾及びイヌ¹³⁾を用いた単回静脈内投与毒性試験において、最大投与量の 200mL/kg 投与で死亡は認められず、致死量は雌雄ラット及び雄性イヌとも 200mL/kg を超える量と判断された。

(2) 反復投与毒性試験

反復静脈内投与毒性試験^{14,15)}

ラット及びイヌを用いた 4 週間反復静脈内投与毒性試験において、高用量の 100mL/kg 投与で本剤の影響は認められなかった。無毒性量はラット及びイヌの雌雄とも 100mL/kg 以上と判断された。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

血管刺激性試験¹⁶⁾

ウサギを用いた血管刺激性試験(1mL/分の投与速度で耳介後静脈内に投与)において、血管に対する刺激性は生理食塩液とほぼ同程度であった。

(7) その他の特殊毒性

溶血性試験¹⁷⁾

ウサギ血液を用いた溶血性試験において、溶血は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤: 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること。

有効成分: 該当しない

2. 有効期間

有効期間: 3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 液漏れの原因となるので、強い衝撃や鋭利なものとの接触等を避けること。

20.2 品質保持のためにガスバリア性の外袋で包装し、脱酸素剤を封入しているため、外袋は使用時まで開封しないこと。

20.3 外袋を開封する前にインジケータ（酸素検知剤）の色を確認し、比較色よりも濃い緑色に変色している場合は使用しないこと。

20.4 以下の場合には使用しないこと。

- ・外袋が破損している場合
- ・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合
- ・容器から薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・ゴム栓部のシールがはがれている場合

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド: なし

くすりのしおり: なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: なし

同効薬: 重炭酸リンゲル液、酢酸リンゲル液、乳酸リンゲル液（各社）

X. 管理的事項に関する項目

7. 国際誕生年月日

2004年(平成16年)2月27日「国内開発」

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 履歴 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 |
|--------------------------------|-------------------------|------------------|-------------|-------------|
| 旧販売名 ビカーボン [®] 注 | 2004年 2月27日 | 21600AMZ00430000 | 2004年 6月25日 | 2004年 8月 3日 |
| 販売名変更 ビカーボン [®] 輸液 | 2008年 2月28日 (代替新規承認) | 22000AMX00227000 | 2008年 6月20日 | 2008年 6月20日 |

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT(9桁)番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-----------------------|-----------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| ビカーボン [®] 輸液 | 3319563A2031 | 3319563A2031 | 118124102 | 620007444 |

14. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料:国内前期第Ⅱ相試験(2004年2月27日承認、申請資料概要ト.1)
- 2) 社内資料:国内第Ⅲ相一般臨床試験(2004年2月27日承認、申請資料概要ト.2)
- 3) 大井良之, 他:新薬と臨牀. 2007;56(1):2-10
- 4) 伊藤 誠, 他:新薬と臨牀. 2007;56(3):281-295
- 5) Satoh K., et al.:European Journal of Anaesthesiology. 2005;22:703-711
- 6) 大井良之, 他:蘇生. 2004, 23(2):73-80
- 7) Satoh K., et al.:European Journal of Anaesthesiology. 2005;22:624-629
- 8) 社内資料:ウサギ部分肝切除モデルを用いた BSQ の薬効評価(2004年2月27日承認、申請資料概要ホ.3)
- 9) 社内資料:ウサギ手術侵襲負荷モデルを用いた BSQ の薬効評価(2004年2月27日承認、申請資料概要ホ.4)
- 10) 佐藤和紀, 他:新薬と臨牀. 2007;56(6):869-878
- 11) 社内資料:一般薬理試験(2004年2月27日承認、申請資料概要 ホ.6-9)
- 12) 社内資料: BSQ のラットにおける単回静脈内投与毒性試験(2004年2月27日承認、申請資料概要ニ.1)
- 13) 社内資料: BSQ のイヌにおける単回静脈内投与毒性試験(2004年2月27日承認、申請資料概要ニ.2)
- 14) 社内資料: BSQ のラットにおける4週間反復静脈内投与毒性試験及び4週間回復性試験(2004年2月27日承認、申請資料概要ニ.3)
- 15) 社内資料: BSQ のイヌにおける4週間反復静脈内投与毒性試験(2004年2月27日承認、申請資料概要ニ.4)
- 16) 社内資料: BSQ のウサギにおける血管刺激性試験(2004年2月27日承認、申請資料概要ニ.5)
- 17) 社内資料: BSQ のウサギ血液を用いた溶血性試験(2004年2月27日承認、申請資料概要ニ.6)

2. その他の参考文献

特になし

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

特になし

XII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

特になし

