

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

1%ブドウ糖加酢酸リンゲル液

処方箋医薬品 **フィジオ[®]140輸液**
Physio[®]140 Injection

剤形	水性注射剤
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	IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照
一般名	和名：配合薬のため該当しない 洋名：配合薬のため該当しない
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：2009年4月13日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 販売開始年月日：2000年8月7日
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 https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/

本IFは2023年3月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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

I F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。I F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・表現には薬機法の広告規則や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、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I F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、I Fを活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	2
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	3
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	5
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	7
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）	8
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 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	14
2. 薬理作用	14

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
4. 吸収	17
5. 分布	17

6. 代謝	18
7. 排泄	18
8. トランスポーターに関する情報	18
9. 透析等による除去率	18
10. 特定の背景を有する患者	18
11. その他	18

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	19
2. 禁忌内容とその理由	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
5. 重要な基本的注意とその理由	19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
7. 相互作用	21
8. 副作用	21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
10. 過量投与	21
11. 適用上の注意	21
12. その他の注意	22

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	23
2. 毒性試験	24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間	25
3. 包装状態での貯法	25
4. 取扱い上の注意	25
5. 患者向け資材	25
6. 同一成分・同効薬	25
7. 国際誕生年月日	25
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	25
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	25
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
11. 再審査期間	26
12. 投薬期間制限に関する情報	26
13. 各種コード	26
14. 保険給付上の注意	26

XI. 文献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28

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	29
2. その他の関連資料	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

細胞外液補充液としては、生理食塩液、リンゲル液及びリンゲル液にアルカリ化剤を配合した各種のハルトマン液（無糖あるいは糖質5%配合の乳酸リンゲル液・酢酸リンゲル液）が市販されている。

ハルトマン液は、細胞外液組成に近似した組成となっているものの、厳密にはナトリウム濃度はやや低く、マグネシウムが含まれていないことから、急速注入時にはナトリウムやマグネシウムの血中濃度低下がみられることが報告されている^{1,2)}。

また、糖質を含有していない製剤では内因性脂肪の異化亢進や低血糖等が惹起される可能性があることから、ブドウ糖やソルビトール、マルトースを配合したリンゲル液が開発されている。

しかしながら、5%の糖質を含有する製剤では、大量・急速投与した場合に血糖の異常上昇や尿糖排泄を惹起する可能性が指摘されていた。

フィジオ 140 輸液は、細胞外液そのものを補充するという本来の目的を更に追求した製剤であり、従来のハルトマン液に比し、より細胞外液組成に近似した電解質組成とした。また、過度の高血糖及び尿中グルコース排泄を回避しつつ、肝臓グリコーゲン含量の低下を抑制する目的で、ブドウ糖を1%配合し、かつ、アルカリ化剤として酢酸ナトリウムを配合している。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「フィジオ 140 輸液」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. 製品の治療学的特性

① 手術侵襲モデルラットに対して、術直後より本剤を投与し、糖を含まない酢酸リンゲル液を対照として比較検討を行った。その結果、本剤では術前絶食により低下した血漿グルコースが上昇し、正常レベルに回復し、肝臓グリコーゲン低下が抑制された。（15 頁参照）

② 中等度手術侵襲患者（胃全摘術、胆嚢摘出術等）を対象とした国内第Ⅲ相試験において、本剤の有効性評価（循環動態の維持、尿量の維持、血糖値のコントロール、糖質の利用、血清電解質の維持をもとに総合的に評価し、4 段階で判定）は、「有効」以上が 81.9%（113/138 例）であった。（11, 12 頁参照）

③ 主な副作用として、ST 低下、不整脈等があらわれることがある。

電子添文の 11.副作用の項及び 17.臨床成績の安全性の結果をご参照ください。（21 頁参照）

3. 製品の製剤学的特性

① ブドウ糖を 1%配合している。

生体内脂肪の異化亢進や低血糖を抑制しつつ、高血糖や尿糖排泄を惹起しにくい 1%ブドウ糖濃度となっている。（7, 15 頁参照）

② 細胞外液（血液、細胞間質液）により近づけた生理的な電解質組成である。

細胞外液補充液としては Mg : 2mEq/L を配合し、また、Na 濃度は 140mEq/L であり、より生理的な組成となっている。（7 頁参照）

③ アルカリ化剤として酢酸ナトリウムを配合している。（7 頁参照）

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材、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材	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

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

フィジオ 140 輸液

(2) 洋名

Physio 140 Injection

(3) 名称の由来

Physiological (フィジオロジカル: 生理的な) と、本剤のナトリウム濃度「140mEq/L」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

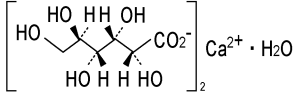
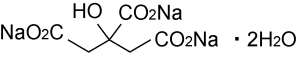
3. 構造式又は示性式

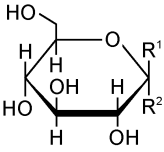
「5. 化学名 (命名法) 又は本質」の項参照

4. 分子式及び分子量

「5. 化学名 (命名法) 又は本質」の項参照

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 (命名法)
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride (IUPAC)
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride (IUPAC)
グルコン酸カルシウム水和物 Calcium Gluconate Hydrate	 $Ca^{2+} \cdot H_2O$	$C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$ 448.39	Monocalcium di-D-gluconate monohydrate (IUPAC)
塩化マグネシウム Magnesium Chloride	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 203.30	Magnesium chloride hexahydrate (IUPAC)
無水酢酸ナトリウム Anhydrous Sodium Acetate	CH_3COONa	$C_2H_3NaO_2$ 82.03	Sodium acetate (IUPAC)
クエン酸ナトリウム水和物 Sodium Citrate Hydrate	 $\cdot 2H_2O$	$C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$ 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate (IUPAC)

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名（命名法）
ブドウ糖 Glucose	 <p> α-D-グルコピラノース: R¹=H, R²=OH β-D-グルコピラノース: R¹=OH, R²=H </p>	C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	D-Glucopyranose (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

「(7) その他の主な示性値」の項参照

(2) 溶解性

「(7) その他の主な示性値」の項参照

(3) 吸湿性

「(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

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

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液のpH	主な示性値
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。	—	—
グルコン酸 カルシウム水和物 (日局)	白色の結晶性の粉末又は粒。	水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	6.0~8.0 (1.0→20)	旋光度： +6~ +11°
塩化マグネシウム (局外規)	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 (1.0→20)	—
無水酢酸ナトリウム (局外規)	白色の結晶性の粉末又は塊で、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。	水に溶けやすく、エタノール又は氷酢酸にやや溶けやすく、エーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。	8.0~9.0 (2.5→50)	—
クエン酸ナトリウム水和物 (日局)	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 (1.0→20)	—
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ほとんど溶けない。	—	—

日局：日本薬局方 局外規：日本薬局方外医薬品規格

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

- ① 塩化ナトリウム、塩化カリウム、グルコン酸カルシウム水和物、クエン酸ナトリウム水和物、ブドウ糖
：日本薬局方の医薬品各条の確認試験法、定量法による
- ② 塩化マグネシウム、無水酢酸ナトリウム
：日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の確認試験法、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：250mL 及び 500mL ソフトバッグ

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、浸透圧比

pH	5.9～6.2
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約 1

(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

本剤は、1 容器中に次の成分を含有する注射液である。

成分		250mL 中	500mL 中
電解質	塩化ナトリウム	1.593g	3.185g
	塩化カリウム	0.075g	0.149g
	グルコン酸カルシウム水和物	0.168g	0.337g
	塩化マグネシウム	0.051g	0.102g
	無水酢酸ナトリウム	0.513g	1.025g
	クエン酸ナトリウム水和物	0.147g	0.294g
糖 質	ブドウ糖	2.500g	5.000g
添加剤	塩酸	適量	適量
	水酸化ナトリウム	適量	適量

(2) 電解質等の濃度

電解質濃度 (mEq/L)

Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	Acetate ⁻	Gluconate ⁻	Citrate ³⁻
140	4	2	3	115	25	3	6

(3) 熱量

	250mL 中	500mL 中
熱量	10kcal	20kcal

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

製品名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
250mL ソフトバッグ	25℃・60%RH	最終包装形態	2年	規格内
500mL ソフトバッグ	25℃・60%RH	最終包装形態	3年	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

配合変化

臨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。フィジオ 140 輸液（500mL）に配合薬剤 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。

フィジオ 140 輸液の配合変化（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
全身麻酔剤	ラボナール注射用 0.3g (ニプロ ES)	0.3g/溶解液 12mL	10.2～11.2	8.35 白色 混濁				
抗てんかん剤	アレビアチン注 250mg (住友ファーマ)	250mg/ 5mL	約12 無色澄明	9.00 白色 混濁				
骨格筋弛緩剤	ダントリウム静注用 20mg (オーファンパシフィック)	20mg/ 注射用水 60mL	9.0～10.5	6.14 微黄色 混濁				
利尿剤	ソルダクトン静注用 100mg (ファイザー)	100mg/ 注射用水 10mL	9～10	6.09 白色 混濁				
	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 20mL	9～10	6.17 白色 混濁				
他に分類されない代謝性医薬品	注射用フサン 50 (日医工)	50mg/ 注射用水 5mL	3.5～4.0	5.99 無色 澄明	5.99 無色 澄明	6.00 白色 混濁		
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	カルベニン点滴用 0.5g (第一三共)	0.5g	5.8～7.8	6.09 無色 澄明	6.09 無色 澄明	6.08 無色 澄明	6.06 無色 澄明	5.97 微黄色 澄明
	パンスポリン静注用 1g (武田テバ=武田)	1g/ 注射用水 10mL	5.7～7.2	6.21 無色 澄明	6.20 無色 澄明	6.19 無色 澄明	6.19 微黄色 澄明	6.13 微黄色 澄明
主としてカビに作用するもの	ファンギゾン注射用 50mg (クリニジェン)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2～8.0	6.14 微黄色 混濁				

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
合成抗菌剤	バズクロス点滴静注液 300mg (田辺三菱)	300mg/ 100mL	3.4~3.7 無色澄明	5.72 無色 澄明	5.73 無色 澄明	5.73 無色 澄明	5.73 無色 澄明	5.70 白色 混濁

*電子添文を参照

pH変動試験

試料量	試料pH	試液(A):0.1mol/L-HCl、試液(B):0.1mol/L-NaOH				
		試液	滴加量	最終pH又は変化点pH	移動指数	変化所見
10mL	6.06	(A)	10.0mL	1.55	4.51	変化なし
		(B)	10.0mL	12.52	6.46	変化なし

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

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

(2) 包装

250mL 20袋 ソフトバッグ

500mL 20袋 ソフトバッグ

(3) 予備容量

本剤の容量、容器の常用全満量^{※1)}及び容器全満量^{※2)}は次のとおりである。

容器	表示量 (mL)	常用全満量 ^{※1)} (mL)	容器全満量 ^{※2)} (mL)
ソフトバッグ	250	450	495
	500	680	715

※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」

※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」

(4) 容器の材質

販売名	容量(形態)	容器	外袋
フィジオ 140 輸液	250mL (ソフトバッグ) 500mL (ソフトバッグ)	バッグ:PE、ゴム 口部シール:PP、PET	PE

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

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

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 1 回 500～1000mL を点滴静注する。投与速度は通常成人 1 時間当たり 15mL/kg 体重以下とする。

なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

(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

試験番号	Phase	試験デザイン	対象	概要	資料区分
ト-1	国内 第Ⅱ相試験	多施設共同、非盲検、非対照試験	中等度手術侵襲患者（胃下垂全摘術、胆嚢摘出術）59 例	有効性、安全性および有用性の検討	評価資料
ト-2	国内 第Ⅲ相試験	多施設共同、実薬対照、無作為化、非盲検、並行群間比較試験	中等度手術侵襲患者（胃下垂全摘術、胆嚢摘出術、結腸切除術）311 名	有効性、安全性および有用性の検討	評価資料

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

国内第Ⅱ相試験（試験番号：ト-1）³⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	麻酔下で手術を受けた患者に対する有効性、安全性の検討
試験デザイン	多施設共同、非盲検、非対照試験
群構成	単群
対象	麻酔下で手術を受けた患者（59 例）
主な選択基準	(1) 中等度の手術侵襲患者（主に胃下垂全摘術、胆嚢摘出術等の患者） (2) 術前 12～16 時間絶食する患者 (3) 全身麻酔と硬膜外麻酔を併用する患者 (4) 20 歳以上 75 歳以下の患者
主な除外基準	(1) 重篤な心疾患、脱水、腎疾患、糖尿病、その他代謝性疾患を合併している患者 (2) 経静脈栄養を行っている患者

	(3) 手術時間が著しく長い (7 時間以上) と予想される患者 (4) 大量出血が予想される患者 (5) 術前輸液を行う予定の患者
試験治療法	静脈路確保後 1 時間目までは 15mL/kg/時間、以後 2 時間目までは 10mL/kg/時間、以後 5mL/kg/時間の速度で手術終了時まで投与した。 なお、投与速度は状態に応じ適宜増減した。
有効性評価	循環動態の維持、尿量の維持、血糖値のコントロール、糖質の利用、血清電解質の維持、アルカリ化剤の役割について、投与開始時から終了時までの推移の評価から総合的に、下記の 6 段階で判定した。なお、評価材料不足により評価し得ない場合は、有効性評価の対象から除外した。 ①顕著、②有効、③やや有効、④無効、⑤悪化、⑥判定不能
安全性評価	副作用発現の有無、内容およびその程度を考慮し、下記の 5 段階で判定した。なお、重篤な併発症等のため安全性の判定が困難であった場合は、安全性評価の対象から除外した。 ①安全 (副作用が認められなかった)、②ほぼ安全 (副作用が認められたが処置なしで継続投与可能であった)、③安全性にやや問題あり (副作用が認められたので安全面により処置を行い継続投与可能であった)、④安全性に問題あり (副作用が認められたので安全面により投与を中止した)、⑤判定不能 (重篤な併発症等のため安全性の判定が困難であった)
有効性評価	有効性および安全性から総合的に判断し、下記の 6 段階で判定した。 ①極めて有用、②有用、③やや有用、④どちらともいえない、⑤有用でない、⑥判定不能
結果	安全性は総投与症例 59 例で評価し、有効性および有用性については、解析除外症例 2 例を除いた 57 例で評価した。 ・有効性評価：「著効」は 1.8% (1/57 例)、「有効」は 82.5% (47/57 例)、「やや有効」は 15.8% (9/57 例)、「無効」、「悪化」および「判定不能」は 0%であった。 ・安全性評価：「安全」が 100% (59/59 例)であり、「ほぼ安全」、「安全性にやや問題あり」、「安全性に問題あり」および「判定不能」はいずれも 0%であった。 ・有用性評価：「極めて有用」は 1.8% (1/57 例)、「有用」は 82.5% (47/57 例)、「やや有用」は 15.8% (9/57 例)、「どちらともいえない」、「有用でない」および「判定不能」はいずれも 0%であった。 ・副作用：副作用は認められなかった。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相試験 (試験番号：ト-2) 4)

実施国・地域	日本
試験の目的	麻酔下に手術を受ける患者に対する本剤の有効性、安全性および有用性についての酢酸リンゲル液を対照とした比較試験による検討
試験デザイン	多施設共同、実薬対照、無作為化、非盲検、並行群間比較試験
群構成	本剤群、対照薬群 (実薬)
対象	麻酔下で手術を受けた患者 (311 例)
主な選択基準	(1) 中等度の手術侵襲患者 (主に胃下垂全摘術、胆嚢摘出術、結腸切除術等の患者) (2) 術前 10~16 時間絶食する患者 (3) 全身麻酔と硬膜外麻酔を併用する患者 (4) 20 歳以上の患者
主な除外基準	(1) 重篤な心疾患、脱水、腎疾患、糖尿病、その他代謝性疾患を合併している患者 (2) 経静脈栄養を行っている患者 (ルート確保のため低速・低糖濃度輸液投与患者は投与可)・手術時間が著しく長い (7 時間以上) と予想される患者 (3) 大量出血が予想される患者 (4) 術前輸液を行う予定の患者

試験治療法	<p>静脈路確保後 1 時間目までは 15mL/kg/時間、以後 10mL/kg/時間の速度で手術終了時まで投与した。</p> <p>なお、投与速度は状態に応じ適宜増減した。</p>
有効性評価	<p>循環動態の維持、尿量の維持、血糖値のコントロール、糖質の利用、血清電解質の維持について、投与開始時から 3 時間及び終了時までの推移の評価から総合的に、下記の 5 段階で判定した。なお、評価材料不足により評価し得ない場合は、有効性評価の対象から除外した。</p> <p>①顕著、②有効、③やや有効、④無効、⑤判定不能</p>
安全性評価	<p>副作用発現の有無、内容およびその程度を考慮し、下記の 5 段階で判定した。なお、重篤な併発症等のため安全性の判定が困難であった場合は、安全性評価の対象から除外した。</p> <p>①安全、②ほぼ安全、③安全性にやや問題あり、④安全性に問題あり、⑤判定不能</p>
有用性評価	<p>有効性および安全性から総合的に判断し、下記の 6 段階で判定した。</p> <p>①極めて有用、②有用、③やや有用、④どちらともいえない、⑤有用でない、⑥判定不能</p>
解析方法	<p>有効性評価、安全性評価および有用性評価には Wilcoxon の順位和検定を用い、有意水準は 5% ($p < 0.05$) とした。</p>
結果	<p>総登録症例 311 例（本剤群 151 例、対照薬群 160 例）のうち、完全評価が可能な 289 例（本剤群 138 例、対照薬群 151 例）を有効性および有用性の評価対象とした。また、完全評価が可能な 289 例に解析除外症例（本剤群 4 例、対照薬群 3 例）を加えた 296 例（本剤群 142 例、対照薬群 154 例）を安全性の評価対象とした。試験薬剤投与開始時から投与終了時までの全体のデータの推移を総合的に評価した結果は以下のとおりであった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性評価：「著効」は本剤群 31.9% (44/138 例)、対照薬群 18.5% (28/151 例)、「有効」は本剤群 50.0% (113/138 例)、対照薬群 44.4% (67/151 例)、「やや有効」は本剤群 15.9% (22/138 例)、対照薬群 29.1% (44/151 例)、「無効」は本剤群 1.4% (2/138 例)、対照薬群 8.0% (12/151 例)、「判定不能」は本剤群 0.7% (1/138 例)、対照薬群 0% であり、両群の症例の分布に有意差が認められた ($p < 0.001$)。 ・安全性評価：「安全」は本剤群 98.6% (140/142 例)、対照薬群 98.7% (152/154 例)、「ほぼ安全」は本剤群 0%、対照薬群 1.3% (2/154 例)、「安全性にやや問題あり」は本剤群 1.4% (1/142 例)、対照薬群 0%、「安全性に問題あり」および「判定不能」は本剤群、対照薬群ともに 0% であった。 ・有用性評価：「極めて有用」は本剤群 31.9% (44/138 例)、対照薬群 18.5% (28/151 例)、「有用」は本剤群 49.3% (68/138 例)、対照薬群 43.7% (66/151 例)、「やや有用」は本剤群 15.2% (21/138 例)、対照薬群 29.1% (44/151 例)、「どちらともいえない」は本剤群 2.9% (4/138 例)、対照薬群 8.0% (12/151 例)、「有用でない」は本剤群 0%、対照薬群 0.7% (1/151 例)、「判定不能」は本剤群 0.7% (1/138 例)、対照薬群 0% であり、両群の症例の分布に有意差が認められた ($p < 0.001$)。 ・副作用：副作用は本剤群に 2 例（心電図上 ST 波低下が 1 例、三段脈が 1 例）、対照薬群に 2 例（PaO₂ の低下が 1 例、低ナトリウム血症が 1 例）認められた。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

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・補正効果を示す。本剤に含まれる酢酸ナトリウムは、体内で代謝されて HCO_3^- となり、アシドーシスを補正する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

①循環動態の維持効果⁵⁾

循環血液量の約 30%を急速に脱血した急性大量出血モデルウサギに対して、本剤を脱血量の約 3 倍の 60mL/kg を 1 時間で耳辺縁静脈から急速投与し、循環動態の維持効果をリンゲル液及び 5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液と比較検討を行った。その結果、脱血終了直後には血圧・心拍数・血流量は低下したが、本剤投与により回復し、血圧及び心拍数はその後良好に維持された。

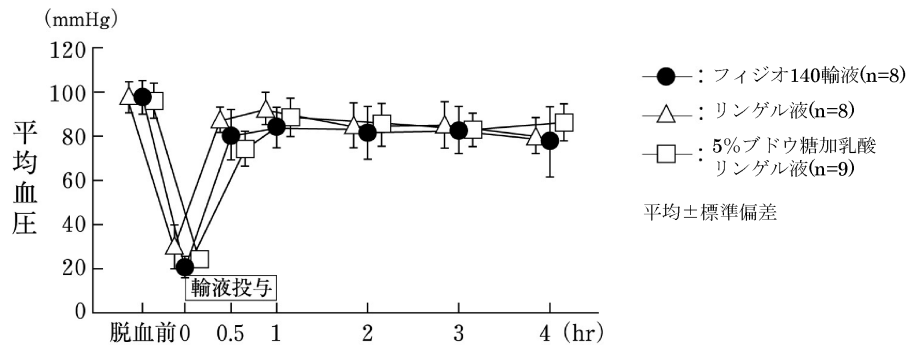


図 1 急性大量出血モデルウサギにおける平均血圧の推移

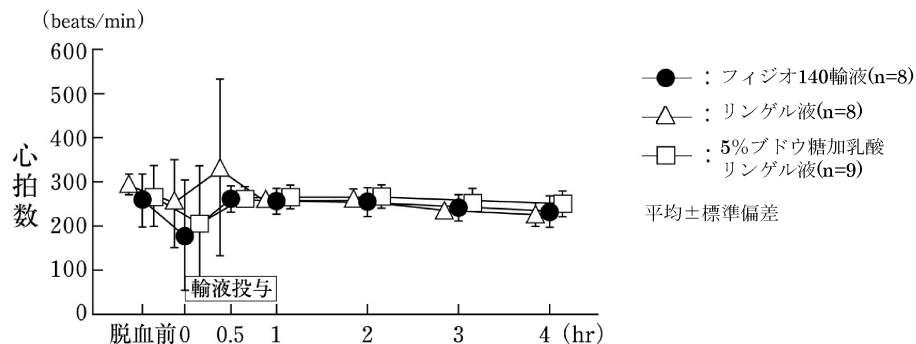


図 2 急性大量出血モデルウサギにおける心拍数の推移

②血清マグネシウム維持及び出納の改善効果⁶⁾

手術侵襲モデルウサギに対してマグネシウム濃度の維持効果を、マグネシウムを含まない酢酸リンゲル液及び 5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液を対照として比較検討を行った。その結果、対照群では血清マグネシウムは低下する推移を示したが、本剤では術前のレベルが維持された。

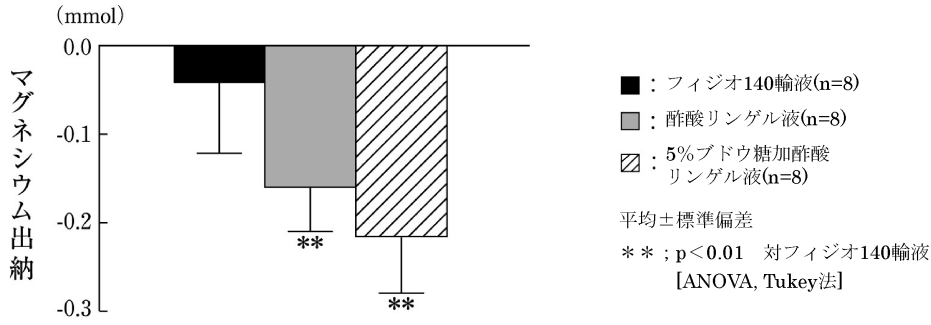


図3 手術侵襲モデルウサギにおけるマグネシウムの出納

③血糖の維持、肝臓グリコーゲン低下抑制効果 (1%ブドウ糖の配合効果)

(a) 手術侵襲モデルウサギにおける検討⁶⁾

手術侵襲モデルウサギに対して、術直後より本剤を投与し、血清グルコース推移及び尿中グルコース排泄について、酢酸リンゲル液、5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液を対照として比較検討を行った。その結果、5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液では、血清グルコースは著しく上昇し、尿中に投与量の約30%のグルコース排泄がみられた。それに対し、本剤では酢酸リンゲル液と同様に尿中グルコース排泄はほとんどみられなかった。

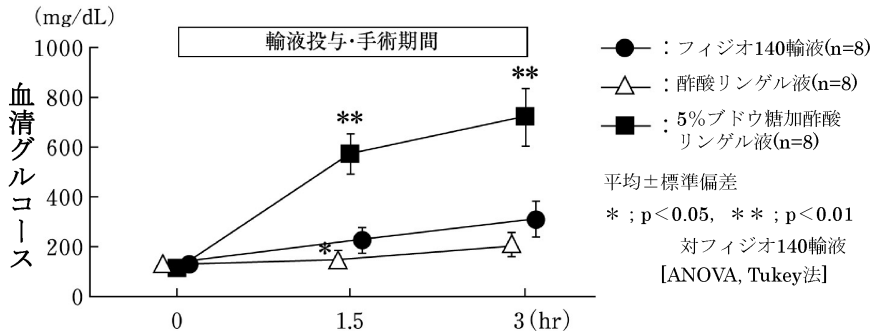


図4 手術侵襲モデルウサギにおける血清グルコース値の推移

(b) 手術侵襲モデルラットにおける検討⁷⁾

手術侵襲モデルラットに対して、術直後より本剤を投与し、糖を含まない酢酸リンゲル液を対照として比較検討を行った。その結果、本剤では術前絶食により低下した血漿グルコースが上昇し、低血糖が是正され、肝臓グリコーゲン低下が抑制された。また、両群とも術前の絶食により血漿中の遊離脂肪酸及び総ケトン体が上昇したが、本剤においては血漿中の遊離脂肪酸及び総ケトン体が対照群に比し、有意に低値を推移した。

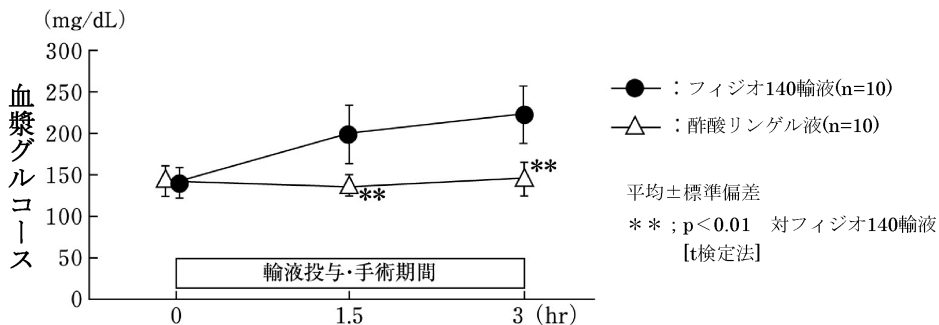


図5 手術侵襲モデルラットにおける血漿グルコース値の推移

(c) 急性大量出血モデルウサギにおける検討⁸⁾

循環血液量の約 30%を急速に脱血した急性大量出血モデルウサギに対して、本剤を脱血量の約 3 倍の 60mL/kg を 1 時間で急速投与し、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液を対照として比較検討を行った。その結果、両群とも血清グルコースは上昇したが、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液でみられる多量の尿中グルコース排泄は、本剤ではほとんどみられなかった。

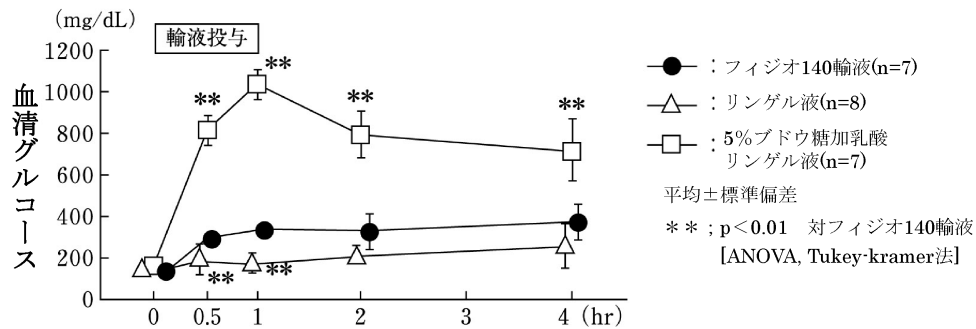


図 6 急性大量出血モデルウサギにおける血清グルコース値の推移

(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
該当資料なし
- (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
- (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

酢酸ナトリウムは、筋肉、肝臓、腎臓等で代謝される。

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

酢酸ナトリウムは代謝され、等モルの HCO_3^- を生成する。

7. 排泄

排泄部位および経路：尿中、呼気中など

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）

高マグネシウム血症は、腎機能障害や甲状腺機能低下症の患者でみられ、悪心、嘔吐、熱感、精神機能の変化、嗜眠、昏睡、筋力低下と麻痺などの症状を引き起こす。したがって、このような患者に対して本剤を投与することは、その病態を更に悪化させることになる。

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

8. 重要な基本的注意

本剤はエネルギー補給を目的とした薬剤ではないため、本剤の投与により患者の循環動態等が安定した場合には、患者の状態を考慮の上、漫然と投与することなく本剤の投与を中止し、必要に応じ維持輸液や高カロリー輸液等の投与に切り替えること。

（解説）

本剤はエネルギー補給を目的とした薬剤ではないため、初期の目的が達せられた場合には、本剤投与の中止、必要に応じ他剤への切替えを行うことが適切であることから設定した。

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 糖尿病の患者

血糖値が上昇することにより、症状が悪化するおそれがある。

（解説）

本剤は、細胞外液補充の目的で、比較的大量に投与される場合があるが、本剤にはブドウ糖 1w/v% が含有されていることから、血糖値の上昇を起こすおそれがある。糖代謝異常を有する症例への投与にあたっては、血糖値等を観察し、病態の推移に十分な注意が必要である。

9.1.2 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。

（解説）

心臓のポンプ機能が低下している心不全状態で、電解質輸液を投与すると循環血液量の増大を招き、心臓に負荷がかかり、更に症状を増悪するおそれがあるので、十分な注意が必要である。

9.1.3 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。

(解説)

水の欠乏に比較してナトリウム欠乏が比較的少ない高張性（水分欠乏型）脱水症では、細胞外液のナトリウム濃度が上昇しているため、糖液又は低張性輸液剤の使用が原則である。

9.1.4 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)

閉塞性尿路疾患では尿が停滞しており、電解質輸液の投与は水分・電解質の過負荷となるおそれがあるので、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)

腎機能障害時には、水分、電解質の調整機能が低下しているため、本剤の投与にあたっては、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

(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)

妊婦を対象とした臨床試験を実施しておらず、妊娠中の投与に関する情報がないことから設定した。

(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)

授乳婦を対象とした臨床試験を実施しておらず、授乳中の投与に関する情報がないことから設定した。

(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。

(解説)

小児等を対象とした臨床試験を実施しておらず、小児の投与に関する情報がないことから設定した。

(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。

(解説)

本剤の臨床試験では、65歳以上の高齢者と65歳未満での安全性、有効性に差は認められていない。しかしながら、一般に、高齢者では心機能、腎機能及び糖代謝機能等の生理機能が低下しており、また、水・電解質異常の調節幅が狭くなっているため、容易に水・電解質異常を来しやすいとされているので、投与速度や投与量に注意を要する。

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
循環器	ST低下、不整脈	
大量・急速投与		脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫

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（○印）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。

(解説)

14.1.2 輸液剤のゴム栓部分に輸液セットのびん針を適切に刺通しないと、針先でゴム栓や輸液容器の内壁を削り、その削り片が薬液中に混入したり、針先で輸液容器を突き刺し、容器内から薬液が漏出したりすることがある。またゴム栓の同じ箇所は何回も針を刺すことで、ゴム栓が削れ易くなり、ゴム栓の削り片が薬液中に混入したり、ゴム栓の針刺し痕が大きくなって薬液が漏出し、薬液が汚染したりすることがあることから設定した。

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。

(解説)

配合試験の結果から、混濁等の外観変化がみられたものがあつたため、注意すること（「IV 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）」の項目参照）。

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。

14.3.3 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**15.2 非臨床試験に基づく情報**

一般薬理試験において、本剤をビーグル犬に急速投与（1mL/kg/分）した際、投与開始直後に酢酸ナトリウムの配合に起因する一過性の血圧の軽度低下、心電図 R 波電位の減高及び呼吸数の増加がみられた。

（解説）

ビーグル犬を用いた一般薬理試験（呼吸・循環器系に及ぼす影響）において、本剤を 1mL/kg/分の速度で投与したところ、投与開始直後より血圧の軽度な低下、心電図 R 波電位の減高及び呼吸数の増加が認められた⁹⁾ことから記載した。

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

本剤の一般症状・行動に及ぼす影響、中枢神経系に及ぼす影響、自律神経系に及ぼす影響、呼吸・循環器系に及ぼす影響、水・電解質代謝に及ぼす影響について、マウス、ラット、ウサギ、モルモット、イヌを用いて検討した。対照薬として1%ブドウ糖加リンゲル液を用いた。

その結果、本剤 1mL/kg/分の投与速度で、酢酸ナトリウムの配合に起因する血圧の軽度低下、心電図 R 波電位の減高が認められた。これらは投与開始直後の一過性的な変化であり、臨床使用速度に近い 0.33mL/kg/分の投与速度では認められなかった。

また、水・電解質代謝に関しては、本剤投与で電解質排泄量の減少等の変化が認められたが、対照薬との投与液量、電解質組成の相違に基づくものであった⁹⁾。

①一般症状・行動に及ぼす影響

本剤は、自発運動量、睡眠時間及び痙攣作用において、対照薬と差は認められなかった。また、体温及び鎮痛作用に対して、本剤は影響を及ぼさなかった。

②自律神経系に対する作用

本剤は、腸管輸送能に対照薬と差は認められなかった。

また、摘出回腸の自発運動及び薬物収縮に対して、本剤は影響を及ぼさなかった。

③呼吸・循環器系に及ぼす影響

麻酔下のビーグル犬に、本剤 10 及び 60mL/kg を 1mL/kg/分の速度で静脈内投与すると、投与中から血圧の軽度な低下、心電図 R 波電位の減高及び呼吸数の増加が認められ、血流量の増加及び脈圧の軽度な上昇も認められた。本剤の投与速度を遅くした場合 (0.33mL/kg/分)、上記の変化はほとんどみられなくなった。

対照薬では、血流量及び脈圧において本剤と同様な変化が認められたが、血圧、心電図及び呼吸数に著変はなかった。対照薬に本剤と同濃度の酢酸ナトリウムを添加し、1mL/kg/分の速度で投与したところ、血圧、心電図及び呼吸数に本剤投与時と同様な変化が認められた。以上より、本剤に認められた血圧、心電図及び呼吸数の変化は、酢酸ナトリウムによるものであり、酢酸の心血管系抑制作用による変化と考えられた。

また、本剤及び対照薬投与時に認められた血流量及び脈圧の変化は、薬液の急速大量投与による循環血液量の増加に起因するものと推察された。

④水・電解質代謝に及ぼす影響

ラットにおける本剤 10mL/kg 投与では、対照薬に比較して、投与液量の違いによる尿量の減少、クレアチニンクリアランスの低下及び投与電解質量 (電解質組成) の違いによるナトリウム、カリウム、塩素排泄量の減少がいずれも有意に認められた。

本剤 60mL/kg 投与では、対照薬との電解質組成の違いによる塩素排泄量の有意な減少、pH の有意な上昇が認められた。

(3) 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

ラットに、本剤又は対照薬(1%ブドウ糖加リンゲル液)を静脈内に単回投与(投与量:100、200mL/kg、投与速度:0.6mL/分/動物)したが、死亡例は認められなかった。両薬剤群とも、急速大量投与による循環過負荷に起因すると考えられる一過性の頻呼吸が認められた。本剤投与に起因すると考えられる毒性徴候は出現しなかった。致死量は200mL/kg以上と推定された¹⁰⁾。

(2) 反復投与毒性試験

ラットに、本剤又は対照薬(1%ブドウ糖加リンゲル液)を4週間連日静脈内投与(投与量:10、20、40mL/kg、投与速度:3mL/分/動物)した。その結果、対照薬と比較して、投与した電解質量の相違に由来した電解質排泄量(ナトリウム、塩素)の減少など生体の生理反応に基づく変化が認められた。また、対照薬も含めて、輸液を急速投与した際に認められる循環障害に基づく病理学的変化(出血)が肺及び胸腺に認められた。しかし、本剤に起因すると考えられる重篤な変化は認められなかった。無毒性量は雄雌とも40mL/kg以上と推定された¹⁰⁾。

(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

①血管障害性試験¹¹⁾

ウサギ耳介後静脈内に、本剤約1mL/kg/分の速度で3日間(1日1回)点滴投与した。

その結果、注射針の穿刺による物理的刺激に起因すると思われる軽微な肉眼的変化あるいは形態変化が認められたが、本剤はウサギ血管に対して刺激性がないものと判断された。

②溶血性試験¹¹⁾

本剤は、ウサギ及びヒト洗浄赤血球に対して溶血性を示さなかった。

(7) 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）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

250mL 2年
500mL 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 以下の場合には使用しないこと。

- ・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
その他の患者向け資料：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同 効 薬：酢酸リンゲル液、乳酸リンゲル液、ブドウ糖加酢酸リンゲル液、
ソルビトール加乳酸リンゲル液、マルトース加乳酸リンゲル液

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

販売名	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 フィジオ 140	1999年7月30日	21100AMZ00580	2000年5月12日	2000年8月7日
フィジオ 140 輸液	2009年4月13日 (販売名変更による)	22100AMX00589	2009年9月25日	2009年10月5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
フィジオ 140 輸液 250mL	3319561A1036	3319561A1036	113110903	621311001
フィジオ 140 輸液 500mL	3319561A2032	3319561A2032	113111603	621311101

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 小川 龍：侵襲時の体液・代謝管理 1993；8：15-20
- 2) 小林昭夫：侵襲時の体液・代謝管理 1993；8：35-39
- 3) 岡田和夫，他：臨牀と研究 1996；73(8)：1867-1880
- 4) 岡田和夫，他：臨牀と研究 1996；73(8)：1881-1899
- 5) (株)大塚製薬工場：社内資料（薬効薬理－急性大量出血モデルウサギにおける循環動態維持効果）
- 6) 禿 英樹，他：医薬品研究 1996；27(4)：145-154
- 7) 禿 英樹，他：薬理と治療 1996；24(3)：605-613
- 8) 禿 英樹，他：医薬品研究 1995；26(12)：991-1001
- 9) 石塚寿正，他：基礎と臨床 1996；30(2)：275-301
- 10) 西澤弘幸，他：基礎と臨床 1990；30(2)：251-269
- 11) 石井俊一郎，他：基礎と臨床 1996；30(2)：271-274

2. その他の参考文献

該当資料なし

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
該当資料なし

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
該当資料なし
2. その他の関連資料
該当資料なし

