

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

重炭酸リンゲル液

処方箋医薬品

ビカネイト® 輸液
BICANATE® 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：2008 年 3 月 19 日 薬価基準収載年月日：500mL ：2010 年 9 月 24 日 1000mL ：2010 年 9 月 24 日 販売開始年月日：500mL ：2010 年 10 月 13 日 1000mL ：2010 年 11 月 25 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 I F は 2023 年 5 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、I F 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 I F の位置付け、I F 記載様式、I F 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 I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 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 I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F 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 I F 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 I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F 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. I F とは

I F 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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 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 I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、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。

I F 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. I F の利用にあたって

電子媒体の I F 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、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、I F 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「X II. 参考資料」、「X III. 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	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
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	15
2. 薬理作用	15

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	18
2. 薬物速度論のパラメータ	18
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
4. 吸収	18
5. 分布	19

6. 代謝	19
7. 排泄	19
8. トランスポーターに関する情報	19
9. 透析等による除去率	19
10. 特定の背景を有する患者	19
11. その他	19

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	20
2. 禁忌内容とその理由	20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
5. 重要な基本的注意とその理由	20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
7. 相互作用	21
8. 副作用	22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
10. 過量投与	22
11. 適用上の注意	22
12. その他の注意	23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	26
2. 有効期間	26
3. 包装状態での貯法	26
4. 取扱い上の注意	26
5. 患者向け資材	26
6. 同一成分・同効薬	26
7. 国際誕生年月日	26
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	26
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	26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
11. 再審査期間	27
12. 投薬期間制限に関する情報	27
13. 各種コード	27
14. 保険給付上の注意	27

XI. 文献

1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29

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	30
2. その他の関連資料	30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

生体に手術や外傷などの侵襲が加わると、体液の喪失・変動による細胞外液量の減少や、代謝の異常にともなう電解質平衡や酸塩基平衡の乱れが生じると報告されている¹⁾。このような時に生理食塩液やリンゲル液を急速投与すると、血中の Cl イオン濃度の上昇と血中の重炭酸イオン濃度の低下によるアシドーシスを呈することが知られている²⁾。これを是正するために **Hartmann** はアルカリ化剤を配合したリンゲル液を考案した。現在、細胞外液補充液に用いられるアルカリ化剤は、体内で重炭酸イオンに代謝される乳酸 Na や酢酸 Na 、体内での代謝を必要としない重炭酸 Na の三種類があり、乳酸 Na や酢酸 Na が一般的に用いられている³⁻⁶⁾。しかし、乳酸 Na や酢酸 Na の代謝が遅延する肝機能低下時、ショック状態による循環不全時^{7,8)}やミトコンドリア脳筋症などの代謝異常時^{9,10)}では、より速やかにアルカリ化作用を示す重炭酸リンゲル液を使用することが好ましいと考えられている。その一方で、重炭酸 Na は、同一製剤中に Ca イオンや Mg イオンが存在すると難溶性の Ca 塩、 Mg 塩が生成されやすく、安定な重炭酸リンゲル液をつくることは困難とされてきた。

㈱大塚製薬工場では、リンゲル液に体液中の重炭酸イオンと同成分の重炭酸 Na を配合した重炭酸リンゲル液の開発に取り組んだ。その結果、二酸化炭素の放出を抑制するガスバリア性フィルムで容器を包装することで、 pH の上昇を抑制し、難溶性の塩が生成されない安定な重炭酸リンゲル液「ピカネイト輸液」を開発した。「ピカネイト輸液」は、2008 年 3 月に製造販売承認を取得し、2010 年 9 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

①アルカリ化剤として、代謝を介さず速やかなアルカリ化作用を示す重炭酸イオンを用いた製剤である。

(19 頁参照)

②開腹手術（胃切除、大腸切除、子宮癌摘出等）施行患者を対象とした国内第Ⅲ相試験において、過剰塩基の推移は、対照薬（市販の重炭酸リンゲル液）と同様におおむね基準範囲内（ $-2.0 \sim 2.0 \text{mEq/L}$ ）で推移した。血中電解質の推移、時間尿量、収縮期血圧の推移は、いずれも、対照薬と同様の結果が認められた。

(12～14 頁参照)

③主な副作用として、重炭酸塩増加、過剰塩基増加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。

(22 頁参照)

3. 製品の製剤学的特性

① Mg 濃度の維持を目的として、 Mg イオンを 2mEq/L 配合した製剤である。

(7 頁参照)

②ガスバリア性フィルムで容器を包装することで、製剤の安定性が保持された一剤型キット製剤である。

(26 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

ビカネイト輸液

(2) 洋名

BICANATE Injection

(3) 名称の由来

重炭酸イオン（Bicarbonate）が配合された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

「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 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)
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 147.01	Calcium chloride dehydrate (IUPAC)
塩化マグネシウム Magnesium Chloride	$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 203.30	Magnesium chloride hexahydrate (IUPAC)
炭酸水素ナトリウム Sodium Bicarbonate	NaHCO_3	NaHCO_3 84.01	Sodium hydrogen carbonate (IUPAC)
クエン酸ナトリウム水和物 Sodium Citrate Hydrate	$\text{NaO}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OH})(\text{CO}_2\text{Na})-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Na} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 294.10	Trisodium 2- hydroxypropane-1,2,3- tricarboxylate dihydrate (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。	—	—
塩化カルシウム水和物 (日局)	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 (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)	—
炭酸水素ナトリウム (日局)	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 (1.0→20)	—
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)	—

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、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：

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：500mL 及び 1000mL 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	6.8～7.8
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約 1

(5) その他

充てん後、二酸化炭素を使用（pH の変動防止）。

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		500mL 中	1000mL 中
電解質	塩化ナトリウム	2.92g	5.84g
	塩化カリウム	0.15g	0.30g
	塩化カルシウム水和物	0.11g	0.22g
	塩化マグネシウム	0.10g	0.20g
	炭酸水素ナトリウム	1.175g	2.35g
	クエン酸ナトリウム水和物	0.10g	0.20g
添加剤	クエン酸水和物	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 ⁻	HCO ₃ ⁻	Citrate ^{3-注)}
130	4	2	3	109	28	4

注) 添加剤に由来するものを含む。

(3) 熱量

該当しない

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	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
500mL ソフトバッグ 1000mL 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）

①配合変化試験

臨床上配合が予想される主な注射剤（75 品目）との配合変化試験を実施した。ビカネイト輸液 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。

ビカネイト輸液の配合変化（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	イソゾール注射用 0.5g (日医工)	500mg/ 溶解液 20mL	10.5～11.5	7.94 無色澄明	8.05 白色混濁			
	ラボナール注射用 0.5g (ニプロ ES)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.2～11.2	8.22 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	7.96 白色混濁				
抗パーキンソン剤	ドパストン静注 25mg (大原)	25mg/ 10mL	2.5～4.5 無色澄明	7.38 無色澄明	7.40 無色澄明	7.41 無色澄明	7.45 無色澄明	7.86 微褐色 澄明
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	7.33 微黄色 混濁				
血圧降下剤	ペルジピン注射液 25mg (LTL)	25mg/ 25mL	3.0～4.5 微黄色澄明	7.34 白色混濁				
他に分類されない代謝性医薬品	注射用エフオーワイ 500 (丸石)	500mg/ 注射用水 1mL	4.0～5.5	7.35 無色澄明	7.36 無色澄明	7.37 無色澄明	7.37 白色混濁	
	注射用フサン 50 (日医工)	50mg/ 5%ブドウ糖 20mL	3.5～4.0	7.29 無色澄明	7.37 無色澄明	7.46 無色澄明	7.37 白色混濁	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	パンスポリン静注用 1g (武田テバ製品＝武田)	1g/ 注射用水 20mL	5.7～7.2	6.98 無色澄明	7.02 無色澄明	7.03 微黄色 澄明	7.06 微黄色 澄明	7.13 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	7.46 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	パズクロス点滴静注液 300mg (田辺三菱)	300mg/ 100mL	3.4～3.7 無色澄明	7.12 無色澄明	7.12 無色澄明	7.11 無色澄明	7.11 白色混濁	
	シプロキササン注 300mg (バイエル)	300mg/ 150mL	3.9～4.5 無色～ 微黄色澄明	7.01 無色澄明	7.02 無色澄明	7.04 白色混濁		

*電子添文を参照

②pH 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	7.34	(A)	1.1mL	6.35	0.99	発泡
		(B)	4.4mL	12.08	4.74	白色混濁

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

500mL 20 袋 ソフトバッグ

1000mL 10 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^{注1)} 及び容器全満量^{注2)} は次のとおりである。

容器	表示量 (mL)	常用全満量 ^{注1)} (mL)	容器全満量 ^{注2)} (mL)
ソフトバッグ	500	680	715
	1000	1860	1900

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」

(4) 容器の材質

販売名	容量 (形態)	容器	外袋
ビカネイト輸液	500mL (ソフトバッグ)	口部シール：PP、PA バッグ：PE、ゴム	PE、PP
	1000mL (ソフトバッグ)		

PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン、PA：ポリアミド

11. 別途提供される資料類

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 10mL/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
361-201	国内第Ⅱ相試験	多施設共同、非盲検、非対照試験	開腹手術患者 (40 例)	有効性及び安全性の確認	評価資料
361-302	国内第Ⅲ相試験	多施設共同、実薬対照、非盲検、無作為化、並行群間比較試験	開腹手術患者 (110 例)	有効性及び安全性の確認	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

臨床第Ⅱ相試験（試験番号：361-201）¹⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	開腹手術患者を対象として、本剤を麻酔導入前から手術終了まで持続投与し、有効性及び安全性を検討する。
試験デザイン	多施設共同、非盲検、非対照試験（ベースライン対照）
群構成	単群
対象	開腹手術患者（40 例）
主な選択基準	(1) 開腹手術（胃切除術、大腸切除術、子宮癌手術）を施行予定の患者 (2) ASA ^{注1} の術前状態分類による判定が 1 又は 2 の患者 ^{注2} (3) 年齢：20 歳以上 70 歳未満（同意取得時）
主な除外基準	(1) 内視鏡手術を施行予定の患者 (2) 術前輸液を行う患者（静脈路確保のため低速・低糖濃度輸液は投与可） (3) 腎機能障害のある患者（Cre：2mg/dL 以上又は BUN：40mg/dL 以上の患者、同意取得日前の 2 週間以内の検査結果を使用可）

	(4) 治験薬の配合成分に過敏症の既往歴のある患者 (5) 妊娠中又は授乳中の患者 (6) 直近の 3 カ月間に献血した患者（同意取得時） (7) 直近の 6 カ月間に他の治験に参加した患者（同意取得時）
試験治療法	静脈路の確保後、15mL/kg/hr の速度で投与開始した。投与開始から 1 時間以降は、投与速度を適宜増減し、手術終了まで持続投与した。本治験はステップ 1 及びステップ 2 から構成され、ステップごとに治験薬投与量の上限を定めて安全性を段階的に確認することとした。すなわち、治験薬投与目的以外の静脈路確保時の低速投与も含めて、ステップ 1 では 2500mL、ステップ 2 では 5000mL までを治験薬投与量の上限とした。なお、各ステップで治験薬の投与量が上限に達し、さらに液量を増量する場合には市販製剤を用いることとした。
有効性評価	主要評価項目 (1) 血液酸塩基平衡（BE）の維持・補正効果 副次評価項目 (1) 血圧の維持効果 (2) 血中電解質（Na、K、Cl、Mg、Ca）の維持・補正効果 (3) 尿量の維持効果 (4) 治験責任医師又は治験分担医師による有効性判断 ・血圧の維持効果：「良好」（良好に血圧が推移し、血圧維持のため処置を必要としなかった）、「やや良好」（血圧維持のため、昇圧剤、強心薬投与等の処置を必要とした）、「不良」（処置を施したが血圧コントロールに難渋した）の 3 水準で判定した。 ・尿量の維持効果：「良好」（1.0mL/kg/hr 以上）、「やや良好」（0.5mL/kg/hr 以上、1.0mL/kg/hr 未満）、「不良」（0.5mL/kg/hr 未満）の 3 水準で判定した。 ・有効性：「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 水準で判定した。
安全性評価	有害事象、自覚症状・他覚所見、バイタルサイン、臨床検査値
解析方法	【有効性評価】 主要評価項目 BE は、測定時点ごとの記述統計量を求めた。 副次評価項目 (1) 血圧の維持効果 「良好」、「やや良好」、「不良」の 3 水準で度数と比率を求めた。 (2) 血中電解質の維持・補正効果 「良好」、「やや良好」、「不良」の 3 水準で度数と比率を求めた。 (3) 尿量の維持効果 「良好」、「やや良好」、「不良」の 3 水準で度数と比率を求めた。 (4) 治験責任医師又は治験分担医師による有効性判断 「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 水準で度数と比率を求めた。 【安全性評価】 有害事象は、発現率を算出した。
結果	本試験に登録された症例はステップ 1 の 10 例、ステップ 2 の 33 例の合計 43 例で、有効性解析対象症例は 38 例、安全性解析対象症例は 40 例であった。 【有効性評価】 主要評価項目： BE の平均値は、手術前に比し、手術開始 15 分後より漸減するものの、治療薬投与中にアシドーシスをきたすことなく、おおむね基準内を推移した。 副次評価項目： (1) 血圧の維持効果：良好に血圧が推移し、「良好」が 23.7% (9/38 例)、「やや良好」が 76.3% (29/38 例)、不良が 0.0% (0/38 例) であった。 (2) 血中電解質（Na、K、Cl、Mg、Ca）の維持・補正効果：Na、K、Cl、Mg 濃度は、治験薬投与中に基準範囲内を推移し、治験薬の血中電解質の維持・補正効果が示唆された。Ca 濃度は、基準値より低値を示したが、手術終了 3 日後には回復傾向を示した。 (3) 尿量の維持効果：平均時間尿量は 2.083 ± 1.582 mL/kg/hr であり、「良好」が 76.3% (29/38 例)、「やや良好」が 21.1% (8/38 例)、「不良」が 2.6% (1/38

	例)であった。 (4) 治験責任医師又は治験分担医師による有効性判断:「著効」が 5.3% (2/38 例)、「有効」が 52.6% (20/38 例)、「やや有効」が 42.1% (16/38 例)であり、「無効」は 0.0% (0/38 例)であった。 【安全性評価】 副作用は 32.5% (13/40 例)に認められた。すべて臨床検査値の異常であり、主な副作用は、血中重炭酸塩の増加が 20.0% (8/40 例)、過剰塩基の増加が 17.5% (7/40 例)、血液 pH 上昇、血中クエン酸異常、及び血中クエン酸増加が各 7.5% (3/40 例)であった。重症度はいずれも軽度であり、処置を施すことなく軽快し、臨床上問題となる副作用は認められなかった。
--	---

注 1: American Society of Anesthesiologists (米国麻酔学会)

注 2: ASA 判定 1 (P1); 特に合併症もなく、日常生活に支障のない人の子宮筋腫の手術など、手術の対象となる疾患は局在しており (合併症に影響しない)、かつ系統的合併症を伴わない。いわゆる otherwise healthy と呼ばれるもの。

ASA 判定 2 (P2); コントロールのついている本態性高血圧や糖尿病、軽度肥満など軽度の系統的合併症を伴うもの。投薬によりコントロールされた高血圧を合併する患者の胃癌手術などが相当する。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

臨床第Ⅲ相試験 (試験番号: 361-301) ¹²⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	細胞外液補充液の投与を必要とする開腹手術患者を対象に本剤又は対照薬のいずれかを無作為に割り付け、臨床に則した細胞外液補充液の使用方法に従って、静脈路確保後から手術終了まで持続投与し、本剤の評価を行うこと。
試験デザイン	多施設共同、実薬対照、非盲検、無作為化、並行群間比較試験
群構成	本剤群、対照薬群 (実薬)
対象	開腹手術を施行予定の患者 (110 例)
主な選択基準	(1) 開腹手術 (胃切除術、大腸切除術、子宮癌手術) を施行予定の患者 (2) ASA ^{注1} の術前状態分類による判定が 1 又は 2 の患者 ^{注2} (3) 年齢: 20 歳以上 70 歳未満 (同意取得時)
主な除外基準	(1) 腹腔鏡補助下手術を施行予定の患者 (2) 腎機能障害のある患者 (Cre: 2 mg/dL 以上又は BUN: 40 mg/dL 以上の患者) (3) 甲状腺機能低下症のある患者 (4) 治験薬の配合成分に過敏症の既往歴のある患者 (5) 妊娠中又は授乳中の患者 (6) 直近の 3 カ月間に献血 (自己血輸血のための採血は除く) した患者 (同意取得時) (7) 直近の 6 カ月間に他の治験に参加した患者 (同意取得時)
試験治療法	本剤及び対照薬 (市販の重炭酸リンゲル液) を静脈路確保後 1 時間目までは 15mL/kg/hr、以後 2 時間目までは 10mL/kg/hr の速度で投与、その後は投与速度を適宜増減して手術終了まで持続投与した。ただし、患者の状態により適宜治験薬の投与速度の調整を許容し、治験薬投与量の上限は 5000mL とした。
有効性評価	主要評価項目: (1) BE (過剰塩基) の推移 (2) 血中電解質濃度 (Na、K、Cl、Ca) の推移 (3) 時間尿量 (4) 収縮期血圧の推移 副次評価項目: 血中 Mg 濃度の推移
安全性評価	観察・検査項目: 自覚症状・他覚所見、バイタルサイン、臨床検査値 評価項目: 有害事象、副作用

解析方法	【有効性評価】 主要評価項目及び副次評価項目について、群ごと、測定時点ごとに記述統計量を求めた。 なお、主要評価項目については、各測定時点における群ごとの許容限界を最小値、最大値とし、対照薬群の許容限界に含まれない本剤群の症例数、割合を求めた。 また、副次評価項目については、群間で投与前後差（治験薬投与終了時－治験薬投与前）についてt検定（有意水準、両側5%）を行った。 【安全性評価】 有害事象及び副作用は、群ごとに発現率を算出した。
結果	本試験に登録された症例は 105 例（本剤群 52 例、対照薬群 53 例）で、有効性解析対象症例は 104 例（本剤群 51 例、対照薬群 53 例）、安全性評価対象症例は 104 例（本剤群 51 例、対照薬群 53 例）であった。 【有効性評価】 主要評価項目： (1) BEの推移 両群ともに手術開始後に基準範囲内でやや低下し、投与終了時においても手術開始前と比較して低値であった。対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の症例数の割合は、手術開始 2 時間後以外の測定時点では 10%以下であった。手術開始 2 時間後では 17%であったが、その理由は患者の性質により元来代謝性アルカローシスであったことや術中人工呼吸器の影響、過換気の代償等に起因したものであった。 (2) 血中電解質濃度（Na、K、Cl、Ca）の推移 Na 濃度の平均値は、両群ともに投与前から手術終了 3 日後まで、大きな変動なく推移した。対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の症例数の割合は、手術終了 3 日後以外の測定時点では 10%以下であった。手術終了 3 日後では 20%であったが、その理由は手術の影響又は併用薬剤に起因するものであった。 K 濃度の平均値は、両群ともに投与開始後基準範囲内でやや低下したが、手術終了 3 日後には投与前の値に回復した。対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の症例数の割合は、いずれの測定時点でも 10%以下であった。 Cl 濃度の平均値は、両群ともに投与開始後基準値上限付近まで経時的に上昇したが、手術終了 3 日後には投与前の値に回復した。対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の症例数の割合は、いずれの測定時点でも 10%以下であった。 Ca 濃度の平均値は、両群ともに投与開始後経時的に低下し、手術開始前、手術開始 2 時間後および投与終了後の値は基準値下限以下だった。手術終了 3 日後には、基準範囲内に回復した。対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の症例数の割合は、いずれの測定時点でも 10%以下であった。 (3) 時間尿量 時間尿量の平均値は、両群で同様の値であった。対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の症例はなかった。 (4) 収縮期血圧の推移 収縮期血圧の平均値は、両群ともに同様な推移を示し、手術開始前、手術開始 15 分後および手術開始 2 時間後は基準値下限をわずかに下回り、投与終了時には基準範囲内に回復した。対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の症例数の割合は、治験薬投与前、手術開始前及び治験薬投与終了時以外の測定時点では 10%以下であった。治験薬投与後では、手術開始前で 14%、治験薬投与終了時で 16%であったが、その理由は気管挿管、硬膜外麻酔の導入、麻酔薬投与量の調整などの影響で開腹手術中に起こり得るものであった。 副次評価項目： 血中 Mg 濃度の推移 血中 Mg 濃度は、投与中（手術開始前以降）両群ともに経時的に低下したが、手術終了 3 日後には回復傾向を示した。なお、その変動は基準範囲内であった。投与前後差は、対照薬群と比較して本剤群が有意に小さかった（P=0.0000、t 検定）。

	【安全性評価】 本剤の副作用発現頻度は17.6%（9/51例）であり、主な副作用は、血中重炭酸塩増加16%（8/51例）、過剰塩基増加14%（7/51例）であった。
--	--

注1：American Society of Anesthesiologists（米国麻酔学会）

注2：ASA 判定 1（P1）；特に合併症もなく、日常生活に支障のない人の子宮筋腫の手術など、手術の対象となる疾患は局在しており（合併症に影響しない）、かつ系統的合併症を伴わない。いわゆる otherwise healthy と呼ばれるもの。

ASA 判定 2（P2）；コントロールのついている本態性高血圧や糖尿病、軽度肥満など軽度の系統的合併症を伴うもの。投薬によりコントロールされた高血圧を合併する患者の胃癌手術などが相当する。

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：全身

作用機序：本剤は血漿成分と同じ重炭酸イオンを配合し、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

ラット及びイヌを用い、市販の乳酸リンゲル液 (LR) 及び酢酸リンゲル液 (AR) を対照液群として、本剤の細胞外液補充液としての有効性を評価した。

① 循環動態及び血液酸塩基平衡の維持効果¹³⁾

麻酔下に体重の 2.5% の血液を 15 分間で脱血 (25mL/kg/15min) し、その後 5 分間放置したラット出血性ショックモデルに対して、伏在静脈より脱血量と等量 (25mL/kg) の各輸液を 300mL/kg/hr の速度で 5 分間、引き続き脱血量の 3 倍量を 75mL/kg/hr の速度で 60 分間投与した。その結果、脱血により平均血圧、血液 pH、base excess (BE) 及び血中 HCO_3^- 濃度が低下したが、ビカネイト輸液の投与により回復し、その後良好に維持された (図 1、2)。

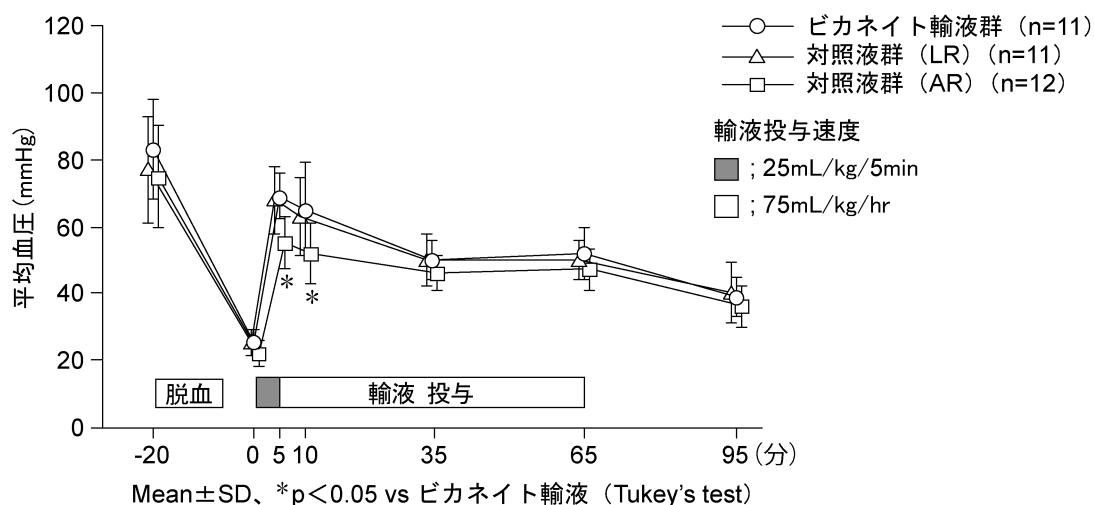


図 1 ラット出血性ショックモデルにおける平均血圧の推移

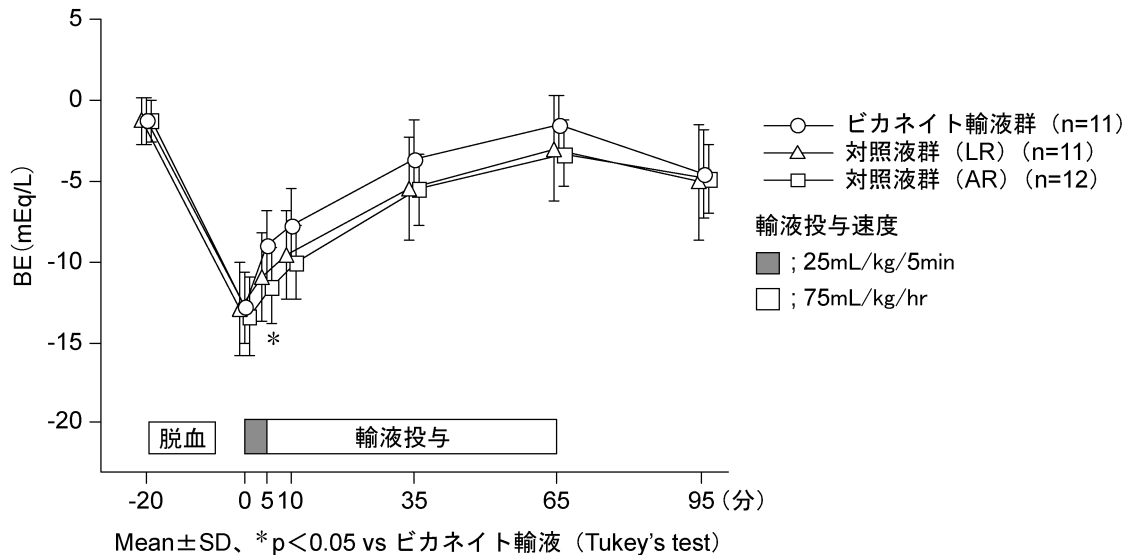


図2 ラット出血性ショックモデルにおける BE の推移

②ラット肝切除下出血モデルにおける比較試験¹⁴⁾

麻酔下に 90%の肝を切除し、体重の 1.5%の血液 (15mL/kg) を 25 分間脱血、その後 5 分間放置し、頸静脈より各輸液 (市販の乳酸リンゲル液 (LR) 及び酢酸リンゲル液 (AR) を対照液群とした) を 100mL/kg/hr の速度で 60 分間投与した。肝切除及び脱血により血中乳酸値が上昇したが、ビカネイト輸液群では、更なる血中乳酸値の変動を認めなかった (図 3)。

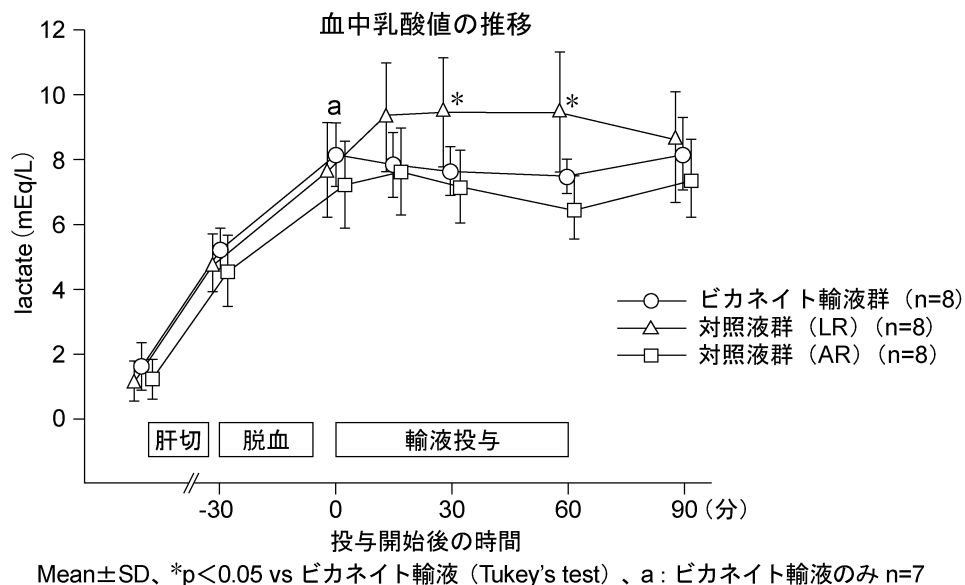


図3 ラット肝切除下出血モデルにおける比較試験

③イヌ侵襲モデルにおける比較試験¹⁵⁾

麻酔下に開腹し、腸管を 180 分間空気暴露したイヌ手術侵襲モデルの大腿静脈より各輸液を 20mL/kg/hr の速度で 180 分間投与した。その結果、ビカネイト輸液群は、血漿マグネシウム濃度を投与前値のレベルに維持 (図 4) し、マグネシウム出納を正に維持した (表)。

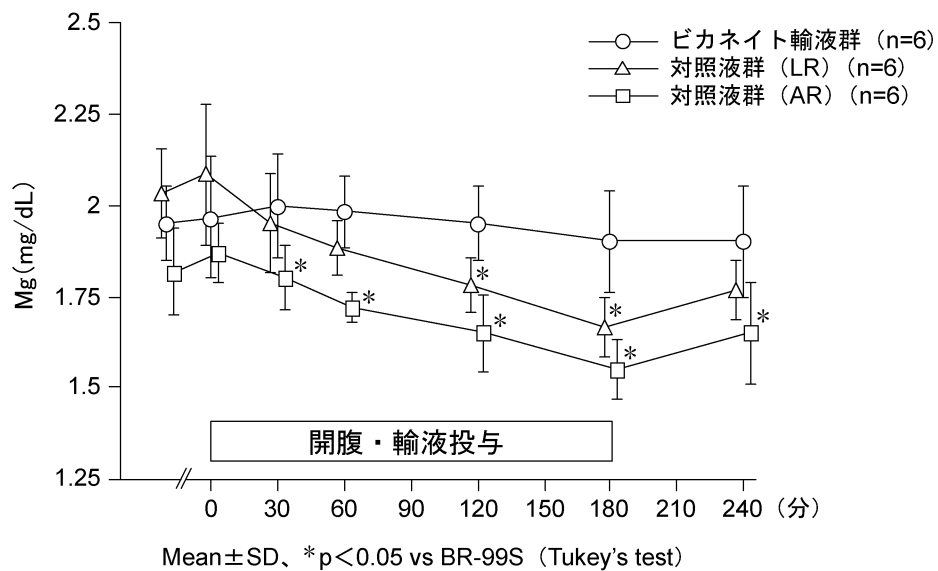


図4 イヌ手術侵襲モデルにおける血漿マグネシウム濃度の推移

表 マグネシウム出納

		投与終了時 (mg)	投与終了 60 分後 (mg)
ビカネイト輸液群		10.77±3.21	8.45±3.55
対照液群	LR	-2.78±1.86*	-3.35±1.99*
	AR	-3.42±1.78*	-4.34±2.48*

Mean±SD (n=6)、*p<0.05 vs ビカネイト輸液 (Tukey's test)

(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

ラットに ^{14}C 重炭酸ナトリウム液（2 用量：低用量 0.056mmol/kg、高用量 0.28mmol/kg）を約 15 秒で急速静脈内投与、又は ^{14}C 重炭酸ナトリウム液で標識した本剤を 10mL/kg/hr の用量で 1 時間持続静脈内投与した結果、いずれの投与形態においても血液中放射能濃度は投与終了直後に最高値を示した後、2 相性の消失を示した。

急速投与時の消失半減期は、低用量群及び高用量群でそれぞれ初期の消失相（ $t_{1/2}(\alpha)_{0-30\text{min}}$ ）12.7 及び 11.2 分、遅い消失相（ $t_{1/2}(\beta)_{30-120\text{min}}$ ）は 47.3 及び 56.7 分であった¹⁶⁾。持続投与時の消失半減期は、初期の消失相（ $t_{1/2}(\alpha)_{0-30\text{min}}$ ）が 12.5 分、遅い消失相（ $t_{1/2}(\beta)_{30-120\text{min}}$ ）が 69.4 分であった¹⁷⁾。血液中放射能濃度推移には投与量及び投与方法による違いはないと考えられた。

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

^{14}C 重炭酸ナトリウムで標識した本剤を正常ラットに 10mL/kg/hr の用量で 1 時間持続投与した結果、投与終了時点で放射能が全身に分布し、特に脊椎や大腿骨などの骨及び肝臓に高く、8 時間時点では全体に低下した¹⁸⁾。

(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

該当資料なし

(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

^{14}C 重炭酸ナトリウムで標識した本剤を正常ラットに 10mL/kg/hr の用量で 1 時間持続投与した結果、呼気中への $^{14}\text{CO}_2$ 累積排泄率は、投与終了 1 時間後までに投与量の 87.9%、8 時間後までに 93.4%であり、本剤に配合された重炭酸ナトリウムは、二酸化炭素として呼気中へ速やかに排泄された¹⁹⁾。

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）

2.1 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）

本剤には塩化マグネシウムが配合されている。したがって、高マグネシウム血症又は甲状腺機能低下症の患者に本剤を投与すると高マグネシウム血症を悪化、又は起こすおそれがある。

通常、血清中のマグネシウム濃度が 2.1mEq/L 以上の場合を高マグネシウム血症といい、初期症状としては、熱感、口渇、脱力感、鎮静状態などが知られている。また、徐脈、起立性低血圧症などの循環器症状、筋力や腱反射の低下、傾眠などの精神・神経・筋症状、嘔気・嘔吐などの消化器症状が一般に認められている²⁰⁾。

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。

（解説）

このような患者への細胞外液補充液の投与は、循環血液量の増大を招き、心機能に負荷がかかり、症状が悪化するおそれがある²¹⁾。したがって、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。

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。

（解説）

このような患者では、水分喪失により血漿浸透圧が上昇しているため、治療は水分補給を目的として飲水、5%ブドウ糖注射液、ナトリウム濃度の低い輸液などの投与を行う²²⁾。

したがって、このような患者に電解質を含む本剤を投与する場合は、本症の治療を行った後に行うべきである。

9.1.3 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者

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）

閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者は、尿排泄障害をきたしているため、輸液製剤の投与は水分、電解質の過負荷となり、症状を悪化するおそれがある。本症における輸液療法の適応は特に閉塞が解除された場合にある。このような患者では閉塞解除後に体液のバランスの異常を招来するおそれがあるため、閉塞時はもとより、閉塞解除後にも細心の注意を払って輸液療法を行う必要がある²³⁾。

(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、電解質の調節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、小児等への投与に関する情報がない。

(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。

（解説）

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

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
血液	重炭酸塩増加、過剰塩基増加	過剰塩基減少、pH異常、pH上昇、アルブミン減少、カルシウム減少、クエン酸異常、クエン酸増加、ケトン体増加、マグネシウム増加、総蛋白減少	
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にも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）

14.2 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

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²⁴⁾

マウスの一般症状及び行動では、ピカネイト輸液の 200mL/kg 投与で体部の膨満が、60mL/kg 以上の投与で尿量の増加がみられた。イヌの呼吸・循環器系では、60mL/kg を 3mL/kg/min (180mL/kg/hr) の速度で投与すると呼吸数の増加、心拍数の増加、血圧の上昇、心電図で R 波高の低下が認められたが、0.5mL/kg/min (30mL/kg/hr) の投与速度では心拍数が軽度増加した以外に影響はみられなかった。マウスの一般症状及び行動、イヌの呼吸・循環器系でみられた影響はリンゲル液又は酢酸リンゲル液でも同様にみられたことより、急速大量投与による水分負荷の影響と考えられた。イヌの血液ガス、ラットの水及び電解質代謝に影響はみられなかった。

(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

概略の致死量^{25,26)}

動物種	投与経路	性	概略の致死量 (mL/kg)
ラット	静脈内	雄	>200
		雌	>200
イヌ	静脈内	雄	>200

投与速度：ラット 10mL/kg/min、イヌ 50mL/kg/hr

(2) 反復投与毒性試験²⁷⁾

ラットに本剤 50、100 及び 200mL/kg、生理食塩液 50mL/kg 及び酢酸リンゲル液 200mL/kg を投与速度 10mL/kg/min で 4 週間静脈内投与した。

その結果、一般状態、体重、摂餌量、尿検査、眼科学的検査、血液生化学的検査、器官重量及び剖検では、特記すべき変化はみられなかった。血液学的検査では、本剤 100 及び 200mL/kg でプロトロンビン時間の短縮がみられたが、軽度な変化であり毒性学的意義はないと考えられた。病理組織学的検査では、本剤 100 及び 200mL/kg で極めて軽度若しくは軽度な膀胱粘膜上皮における限局性出血及び極めて軽度な粘膜固有層における線維化が認められた。同様の変化は酢酸リンゲル液にも観察され、本剤あるいは酢酸リンゲル液を反復急速大量投与したことによる多量の水分負荷に起因した変化と考えられた。また、これらの変化は休薬により回復する可逆的なものであった。

本剤のラット 4 週間静脈内投与により、100 及び 200mL/kg で膀胱粘膜における出血及び線維化が認められたことから、無毒性量は 50mL/kg/day と推察された。

(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

①血管障害性²⁸⁾

ウサギ耳介静脈内にビカネイト輸液、酢酸リンゲル液及び生理食塩液を 15mL/kg/hr の投与速度で 6 時間投与し、投与終了 24 時間後に投与静脈を含む組織を採取し、病理組織学的検査を実施した。その結果、ビカネイト輸液、酢酸リンゲル液及び生理食塩液のいずれにおいても障害性は認められなかった。

②溶血性²⁹⁾

ウサギ血液を用いてビカネイト輸液の溶血性について検討した結果、溶血性を認めなかった。

(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) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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ているので、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ー（炭酸ガス検知剤）の色を確認し、紫色の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：あり

その他の患者向け資料：なし

6. 同一成分・同効薬

同効薬：重炭酸リンゲル液：ビカーボン輸液（エイワイファーマ）

乳酸リンゲル液：ラクテック注（大塚製薬工場）ほか

酢酸リンゲル液：ヴィーン F 輸液（扶桑薬品工業）ほか

7. 国際誕生年月日

2008 年 3 月 19 日

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
ビカネイト輸液	2008年3月19日	22000AMX01427	2010年9月24日	500mL：2010年10月13日 1000mL：2010年11月25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	包装	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
ビカネイト輸液	500mL ソフトバッグ	3319564A1021	3319564A1021	120166601	622016601
	1000mL ソフトバッグ	3319564A2028	3319564A2028	120167301	622016701

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 河野克彬：輸液療法入門，金芳堂 1998：p258－299
- 2) 河野克彬：輸液療法入門，金芳堂 1998：p38－39
- 3) Hartmann A F：JAMA 1934；**103**(18)：1349－1354
- 4) 越川昭三：輸液，中外医学社 1985：p160－168
- 5) 小川龍：臨床麻酔 1986；**10**(9)：1139－1146
- 6) 中田康城，他：医学のあゆみ 1996；(別冊)：24－29
- 7) 平川淳一，他：アルコール研究と薬物依存 1990；**25**(4)：295
- 8) 北浦道夫，他：日本集中治療医学会雑誌 2002；**9**(1 Suppl)：111
- 9) 前田祥範，他：麻酔 2001；**50**(3)：299－303
- 10) 出田眞一郎，他：日本臨牀 2002；**60**(増刊号 4)：679－682
- 11) 宮尾秀樹，他：新薬と臨牀 2008；**57**(7)：1009－1035
- 12) 宮尾秀樹，他：新薬と臨牀 2008；**57**(7)：1036－1071
- 13) (株)大塚製薬工場：社内資料 (薬効薬理－ラット出血モデルにおける比較試験)
- 14) (株)大塚製薬工場：社内資料 (薬効薬理－ラット肝切除出血モデルにおける比較試験)
- 15) (株)大塚製薬工場：社内資料 (薬物動態－イヌ侵襲モデルにおける比較試験)
- 16) (株)大塚製薬工場：社内資料 (薬物動態－ラットにおける急速投与による血中放射能濃度測定試験)
- 17) (株)大塚製薬工場：社内資料 (薬物動態－ラットにおける持続投与による血中放射能濃度測定試験)
- 18) (株)大塚製薬工場：社内資料 (薬物動態－ラットにおける体内分布試験)
- 19) (株)大塚製薬工場：社内資料 (薬物動態－ラットにおける呼気中排泄試験)
- 20) 相川直樹，他：南山堂 医学大辞典，南山堂 1998：p697
- 21) 常喜信彦，他：内科 1993；**72**(4)：665－669
- 22) 熊谷裕通，他：臨牀と研究 1983；**60**(3)：744－749
- 23) 野村芳雄，他：臨牀と研究 1995；**72**(7)：1633－1636
- 24) (株)大塚製薬工場：社内資料 (マウス、ラット、イヌにおける一般薬理試験)
- 25) (株)大塚製薬工場：社内資料 (ラットを用いた単回静脈内投与毒性試験)
- 26) (株)大塚製薬工場：社内資料 (イヌにおける単回静脈内投与毒性試験)
- 27) (株)大塚製薬工場：社内資料 (ラットにおける 4 週間反復静脈内投与毒性試験および 2 週間回復性試験)
- 28) (株)大塚製薬工場：社内資料 (血管障害性試験)
- 29) (株)大塚製薬工場：社内資料 (溶血性試験)

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

