

医薬品インタビューフォーム
日本病院薬剤師会のIF記載要領 2008 に準拠して作成

血液代用剤

ヴェーン[®] D輸液

Veen-D Inj.

（ブドウ糖加アセテートリンゲル液）

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	「IV. 製剤に関する項目」の「2. 製剤の組成」の項参照	
一般名	「II. 名称に関する項目」の「2. 一般名」の項参照	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	200mL プラスチック ボトル	製造販売承認年月日：2012年1月31日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2012年6月22日（販売名変更による） 発売年月日：2001年7月9日
	500mL プラスチック ボトル	製造販売承認年月日：2012年1月31日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2012年6月22日（販売名変更による） 発売年月日：1986年3月3日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社	
医薬情報担当者の連絡先 電話番号・FAX番号		
問い合わせ窓口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 (9:00～17:30 / 土日祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/top.html	

本IFは2017年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は 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。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師を

はじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

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

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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	化合物群	12
1. 開発の経緯	1	2. 薬理作用	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
II. 名称に関する項目	2	1. 血中濃度の推移・測定法	13
1. 販売名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	13
2. 一般名	2	3. 吸収	14
3. 構造式又は示性式	2	4. 分布	14
4. 分子式及び分子量	3	5. 代謝	15
5. 化学名（命名法）	3	6. 排泄	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	7. 透析等による除去率	16
7. CAS 登録番号	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
III. 有効成分に関する項目	4	1. 警告内容とその理由	17
1. 物理化学的性質	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
3. 有効成分の確認試験法	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
4. 有効成分の定量法	4	5. 慎重投与内容とその理由	17
IV. 製剤に関する項目	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
1. 剤形	5	7. 相互作用	17
2. 製剤の組成	5	8. 副作用	17
3. 注射剤の調製法	5	9. 高齢者への投与	19
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	11. 小児等への投与	19
6. 溶解後の安定性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	13. 過量投与	20
8. 生物学的試験法	6	14. 適用上の注意	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	15. その他の注意	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	16. その他	20
11. 力価	7	IX. 非臨床試験に関する項目	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	1. 薬理試験	21
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7	2. 毒性試験	21
14. その他	7	X. 管理的事項に関する項目	23
V. 治療に関する項目	8	1. 規制区分	23
1. 効能又は効果	8	2. 有効期間又は使用期限	23
2. 用法及び用量	8	3. 貯法・保存条件	23
3. 臨床成績	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
VI. 薬効薬理に関する項目	12		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は			

5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25
XI. 文献	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
XII. 参考資料	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
XIII. 備考	28
その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1832年にイギリスのLattaが、塩化ナトリウム0.5%と炭酸水素ナトリウム0.2%を含む製剤をコレラの治療に用いたのが電解質輸液の始まりといわれている。

その後、1881年にMatasにより出血の治療に生理食塩液が用いられ、1883年にRingerが塩化ナトリウムの他にカルシウムやカリウムを配合したリングル液を、1932年にHartmannが塩基源として炭酸水素（重炭酸）イオンに代謝される乳酸ナトリウムを加えた乳酸リングル液（ハルトマン液）を考案した。これらは細胞外液にその組成が類似した細胞外液類似液（補充液）といわれている。

その後、1969年Schmmerら、1979年Kveimらにより動物実験（アカゲザル、イヌ）においてショック時の塩基源として酢酸塩が有効であることが報告された。

ヴィーンD輸液*は、塩基源として酢酸塩を配合したアセテート（酢酸）リングル液にエネルギー補給の目的でブドウ糖を5%加えたブドウ糖加酢酸リングル液であり、臨床試験等に基づき1985年8月に承認され、その後、再審査結果が1991年3月に通知された。また、当初承認の500mL製剤に加え、200mL製剤が2000年2月に追加承認された。

なお、2016年4月に興和創薬株式会社より扶桑薬品工業株式会社へ販売会社に変更された。2017年8月に扶桑薬品工業株式会社が興和株式会社より製造販売承認を承継した。

*ヴィーンD輸液は、日局製剤総則の改正に伴い販売名を変更した品目である〔2012年1月代替新規承認（旧販売名：ヴィーンD注）〕。

注）容器変更の経緯は「X.10.製造販売承認年月日及び承認番号」「X.11.薬価基準収載年月日」の項参照

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) ヴィーンD輸液は5%ブドウ糖加酢酸リングル液である。

・ヴィーンD輸液の組成は、以下の通りである。

糖質 (g/L)	電解質 (mEq/L)				
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻
50.0	130	4	3	109	28

・生理的なブドウ糖を5%配合しており、1Lあたり200kcalの熱量補給が可能である。
(ブドウ糖は飢餓時を除くと脳細胞や赤血球の唯一のエネルギー源であり、全組織で利用される。)

・細胞外液補充液としてナトリウム、クロールのほかカリウム、カルシウムを配合している。
・速やかに代謝されて炭酸水素イオンとなる酢酸塩を塩基源として配合している。

(5、13、15頁参照)

(2) ヴィーンD輸液は、手術あるいは外科的処置を必要とする症例又は外傷、熱傷症例を対象とした臨床試験において、細胞外液減少時の血清電解質、酸塩基平衡をほぼ正常に維持し異化亢進を抑制した。

(9頁参照)

(3) 承認時の臨床試験及び市販後の使用成績調査により報告された症例8,254例中、73例(0.9%)に85件の副作用が認められている。

その主なものは高血糖53件(0.64%)、肝機能障害9件(0.11%)、尿糖5件(0.06%)等であった。(再審査終了時)

(18頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ヴィーン D 輸液

(2) 洋名

Veen-D Inj.

(3) 名称の由来

Veenは静脈、血管を意味するフランス語 Veine に、DはDextrose(ブドウ糖)の頭文字に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ブドウ糖 (JAN)

塩化ナトリウム (JAN)

塩化カリウム (JAN)

塩化カルシウム水和物 (JAN)

酢酸ナトリウム水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Glucose (JAN)

Sodium Chloride (JAN)

Potassium Chloride (JAN)

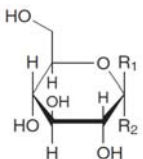
Calcium Chloride Hydrate (JAN)

Sodium Acetate Hydrate (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
ブドウ糖	 <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)
塩化ナトリウム	NaCl	NaCl 58.44	Sodium Chloride (JAN)
塩化カリウム	KCl	KCl 74.55	Potassium Chloride (JAN)
塩化カルシウム水和物	CaCl ₂ ·2H ₂ O	CaCl ₂ ·2H ₂ O 147.01	Calcium Chloride Hydrate (JAN)
酢酸ナトリウム水和物	CH ₃ CO ₂ Na·3H ₂ O	C ₂ H ₃ NaO ₂ ·3H ₂ O 136.08	Monosodium acetate trihydrate (IUPAC)

4. 分子式及び分子量

前項参照

5. 化学名（命名法）

前項参照

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：AR-D

7. CAS 登録番号

ブドウ糖：50-99-7

塩化ナトリウム：7647-14-5

塩化カリウム：7447-40-7

塩化カルシウム水和物：10035-04-8

酢酸ナトリウム水和物：6131-90-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性

本品は配合剤であり、各配合成分について示す。

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性
ブドウ糖	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。
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。
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。水溶液 (1→10) は中性である。
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。
酢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。水に極めて溶けやすく、酢酸 (100) に溶けやすく、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。温乾燥空气中で風解する。

(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

ブドウ糖：施光度 $[\alpha]_D^{20} +52.6 \sim +53.2^\circ$

塩化カリウム：pH 中性 (1→10)

塩化カルシウム水和物：pH 4.5～9.2 (1.0g を水 20mL に溶かしたとき)

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

ブドウ糖：日本薬局方「ブドウ糖」の確認試験法による。

塩化ナトリウム：日本薬局方「塩化ナトリウム」の確認試験法による。

塩化カリウム：日本薬局方「塩化カリウム」の確認試験法による。

塩化カルシウム水和物：日本薬局方「塩化カルシウム水和物」の確認試験法による。

酢酸ナトリウム水和物：日本薬局方「酢酸ナトリウム水和物」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

ブドウ糖：日本薬局方「ブドウ糖」の定量法による。

塩化ナトリウム：日本薬局方「塩化ナトリウム」の定量法による。

塩化カリウム：日本薬局方「塩化カリウム」の定量法による。

塩化カルシウム水和物：日本薬局方「塩化カルシウム水和物」の定量法による。

酢酸ナトリウム水和物：日本薬局方「酢酸ナトリウム水和物」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

注射剤の区別：溶液

容量：200mL、500mL（プラスチックボトル（プラヨーキ®））

性状：無色～微黄色澄明の液で、弱い塩味と甘味がある。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：4.0～6.5

浸透圧比：約 2（生理食塩液に対する比）

安定な pH 域¹⁾：1.44（最終 pH）～11.87（最終 pH）

(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

成分 \ 容量	200mL 中	500mL 中
ブドウ糖	10.0g	25.0g
塩化ナトリウム	1.2g	3.0g
塩化カリウム	0.06g	0.15g
塩化カルシウム水和物	0.04g	0.10g
酢酸ナトリウム水和物	0.76g	1.90g

(2) 添加物

pH 調整剤：塩酸（適量）

(3) 電解質の濃度

電解質組成 (mEq/L)	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻
	130	4	3	109	28

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

容量	200mL 中	500mL 中
総熱量	40kcal	100kcal

3. 注射剤の調製法

異物混入のおそれがあるため分割使用は避けることが望ましい。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

200mL プラスチックボトル（プラヨーキ®）

容器変更前製品（200mL プラスチックバッグ）との相対比較試験（40℃、75%RH、3 ヶ月）の結果、両者間に差は認められず、同等の安定性（室温、3 年）を有することが推測された。

500mL プラスチックボトル（プラヨーキ®）

試験名	保存条件	保存期間	試験項目	試験結果
長期安定性	室温	3 年	性状、確認試験 ^{注1)} 、浸透圧比、pH、純度試験（重金属 ^{注1)} 、ヒ素 ^{注1)} 、5-HMF 類）、エンドトキシン ^{注1)} 、実容量 ^{注1)} 、採取容量 ^{注1)} 、不溶性異物 ^{注1)} 、不溶性微粒子 ^{注1)} 、無菌試験 ^{注1)} 、含量	変化なし（規格範囲内）
加速試験 ^{注2)}	40℃ 75%RH	7 ヶ月	外観、pH、浸透圧比、含量、純度試験（重金属、ヒ素、5-HMF 類）、不溶性異物、不溶性微粒子 ^{注3)} 、発熱性物質 ^{注4)} 、無菌試験 ^{注4)} （参考として薄層クロマトグラフィー、水蒸気透過性 ^{注5)} ）	3 ヶ月でわずかに着色、5-HMF 類増加、6 ヶ月で淡褐色に着色
苛酷試験 ^{注2)}	100℃ 沸騰水浴中	10 時間		5 時間でわずかに着色、10 時間で淡褐色に着色、5-HMF 類増加
	蛍光灯 800Lux	3 ヶ月		変化なし（規格範囲内）
	直射日光	60 時間		変化なし（規格範囲内）

注1) 製造時及び3年時に試験を実施した。

注2) 容器変更前製品における試験結果を記載した。

なお、500mL プラスチックボトルと容器変更前製品との相対比較試験（40℃、75%RH、3 ヶ月）の結果、いずれの試験項目においても変化は認められず、同等の安定性を有することが確認された。

注3) 苛酷試験（100℃・10 時間）では開始時及び終了時のみ実施した。

注4) 開始時及び終了時のみ実施し、苛酷試験（100℃・10 時間）では実施せず。

注5) 苛酷試験（100℃・10 時間）では実施せず。

「使用期限」、「貯法・保存条件」については「X. 管理的事項に関する項目」参照

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

pH 変動試験成績及び配合試験成績は「XIII.備考」の項参照

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

ブドウ糖：沸騰フェーリング試液との沈殿反応による。

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。

カリウム塩：日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

カルシウム塩：日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

塩化物：日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

酢酸塩：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

ブドウ糖：レイナーエイノン法

カリウム・ナトリウム：液体クロマトグラフィー

カルシウム：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを用いたキレート滴定法

塩素・酢酸ナトリウム水和物：液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

5-ヒドロキシメチルフルフラール類

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

本剤の薬液充填量及び容器の全満量は次のとおりである。

表示量（容器）	薬液充填量	容器の全満量
200mL プラスチックボトル	215mL	約 330mL ^{注1)}
500mL プラスチックボトル	525mL	715mL ^{注2)}

注1) 通気針使用

注2) 正立したボトルに 25℃の水を口元一杯まで入れる時、入った水の量（5分後に測定）

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、エネルギーの補給

2. 用法及び用量

通常成人、1回 500mL～1,000mL を点滴静注する。

投与速度は通常成人ブドウ糖として1時間あたり 0.5g/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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

主として全身麻酔下の手術症例及び熱傷、肝障害を含むその他の症例（継続投与及び継続観察）計 229 例を対象として、本剤の一般臨床試験及び比較試験が国内 20 施設で実施されている。その概要は次のとおりであった。

(1) 無作為配置比較試験^{2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11) 12) 13) 14)}

全身麻酔下の手術症例で無作為配置による本剤と対照薬（ブドウ糖加乳酸リンゲル液、マルトース加乳酸リンゲル液、ソルビトール加乳酸リンゲル液）との比較試験を行った。その結果、細胞外液の減少に対する電解質の補給・補正、エネルギー補給による異化亢進の抑制及び外科的侵襲に伴う代謝性アシドーシスの補正がなされ、本剤の有用性が認められた。また、肝・腎機能、血行動態その他の観察項目は良好に推移し、本剤の安全性が確認された。

- 2) 承認時評価資料－参考/花岡一雄他：診療と新薬, 18. 645 (1981)
- 3) 承認時評価資料－参考/井上哲夫他：診療と新薬, 18. 237 (1981)
- 4) 承認時評価資料－参考/有馬 端他：麻酔, 31. 159 (1982)
- 5) 承認時評価資料－参考/野見山延他：診療と新薬, 19. 2175 (1982)
- 6) 承認時評価資料－参考/平出 薫他：診療と新薬, 19. 1140 (1982)
- 7) 承認時評価資料－参考/宮崎東洋他：診療と新薬, 18. 1987 (1981)
- 8) 承認時評価資料－参考/高野義人他：診療と新薬, 18. 1981 (1981)
- 9) 承認時評価資料－参考/東郷ひろみ他：診療と新薬, 18. 1973 (1981)
- 10) 承認時評価資料－参考/武井弘子他：診療と新薬, 19. 1129 (1982)
- 11) 承認時評価資料－参考/森 義人他：麻酔と蘇生, 17. 145 (1981)
- 12) 承認時評価資料－参考/大橋 勉他：診療と新薬, 19. 1133 (1982)
- 13) 承認時評価資料－参考/三川 宏他：診療と新薬, 19. 2131 (1982)
- 14) 承認時評価資料－参考/岡田和夫他：診療と新薬, 19. 1123 (1982)

(2) 一般臨床試験¹⁵⁾

継続投与（2～3日）及び投与後継続観察（2～4日）を行った症例の臨床所見及び臨床検査より、細胞外液補充液として、水・電解質の補給・維持、代謝性アシドーシスの補正、エネルギーの補給が認められ、その他は順調な経過を示した。

- 15) 承認時評価資料－参考/溝手博義他：医学と薬学, 12. 607 (1984)

(参考)

小児を対象とした一般臨床試験

15歳以下の小児手術例(23例)に対し、比較的緩徐な速度(ブドウ糖として0.15g/kg/hr)から、比較的急速な速度(ブドウ糖として0.83g/kg/hr)で本剤の投与を行い、諸検査値について検討した結果、本剤は良好な耐用性を示し、小児手術患者例における細胞外液の補給・補正に適していると思われる結果が得られた。(承認時評価資料)

※本剤の承認された用法及び用量については「V.2.用法及び用量」の項参照

各種疾患に対する臨床試験成績

本剤の対象症例は全て外科的治療を必要とする症例であったが、各科領域に渡る症例であるため、栄養状態、麻酔法、出血量、手術時間、手術の規模などの背景因子が異なっている。そこで、対象症例を下記の様に分類して、各群の試験成績について検討した。

- 眼・口腔・咽頭・喉頭・胸部疾患(39例)
- 中耳疾患(23例)
- 消化器疾患(29例)
- 性腺・生殖器疾患(47例)
- 整形・形成疾患(12例)
- 外傷・熱傷疾患(18例)
- その他の疾患(31例)

その結果、いずれの疾患群についても、脂肪酸の遊離抑制、酸塩基平衡の改善及び血清電解質の維持などが示されたほか、循環動態にほとんど動揺はみられず、糖代謝、窒素代謝はほぼ順調な推移であった。なお、肝機能を示す指標は僅かな変動にとどまりほとんど影響はみられなかった。(承認時評価資料)

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験**1) 無作為化並行用量反応試験**

該当資料なし

2) 比較試験**臨床比較試験の集計^{2) 3) 4) 5) 6) 7)}**

【集計方法】5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液との無作為化比較臨床試験におけるヴィーン D 輸液 90例、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液 82例のうち、投与速度がブドウ糖として0.5±0.1g/kg/時、投与時間が60±15分であった症例(ヴィーン D 輸液 42例、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液 47例)について集計解析した。

【集計結果】

- 患者背景
性別、年齢、体重、手術時間、出血量、ASA 分類(アメリカ麻酔学会術前リスク評価分類)について両群間に有意差は認められなかった。
- 血行動態及び血液性状
血行動態では、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数は両群とも安定しており、有意な変動は認められなかった。
血液性状では、Ht、Hb、TP は両群とも僅かではあるが低下し、若干の血液希釈傾向が示唆さ

れた。

・代謝系

血糖値は両群とも有意に増加したが、FFAは有意に減少し異化亢進の抑制が示唆された。L/P比（乳酸/ピルビン酸比）はヴィーンD輸液群においては中間値で有意に上昇したが、投与後値では投与前値に復した。一方、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液群においては中間値、投与後値とも有意に上昇した。

・血清電解質及び酸塩基平衡

両群とも血清Na、血清K、血清Ca、血清Clについて異常な変動を示した症例はなく、手術に伴う細胞外液の減少に対し補給、補正がなされていたと考えられる。

手術侵襲にもかかわらず、両群とも血液pHは変動を示さず、Base Excessはわずかな低下にとどまった。

・副作用及び肝・腎機能への影響

両群とも副作用は認められず、BUN、クレアチニン、AST (GOT)、ALT (GPT) について問題となる変動は認められなかった。

2) 承認時評価資料－参考/花岡一雄他：診療と新薬, 18. 645 (1981)

3) 承認時評価資料－参考/井上哲夫他：診療と新薬, 18. 237 (1981)

4) 承認時評価資料－参考/有馬 端他：麻酔, 31. 159 (1982)

5) 承認時評価資料－参考/野見山延他：診療と新薬, 19. 2175 (1982)

6) 承認時評価資料－参考/平出 薫他：診療と新薬, 19. 1140 (1982)

7) 承認時評価資料－参考/宮崎東洋他：診療と新薬, 18. 1987 (1981)

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）

（参考）

「新医薬品の再審査申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施法に関するガイドライン（平成5年6月28日薬安第54号）」施行前に実施された再審査申請時の調査結果を以下に示す。

①有効性（改善度）

有効性の程度は、「著明改善、改善、やや改善、不変（無効）、悪化、判定不能」の6段階に分け主治医の総合判断に委ねた。尚、「著明改善」・「改善」を「改善」とみなした。

対象	症例数	改善率
有効性解析対象例数	5,853 例	68.5%
手術症例	5,365 例	67.5%
非手術症例	488 例	80.1%

②安全性

副作用解析対象例数は、収集全症例8,025例から副作用欄が未記載の15例を除いた8,010例であった。副作用発現症例（件）数は73例（85件）であり、副作用発現症例率は0.9%であった。

③有用度

対象：5,828例（有効性解析対象例数5,853例の内、有用度の記載のある5,837例から判定不能9例を除く）

有用度は「極めて有用、有用、やや有用、どちらとも言えない、好ましくない、判定不能」の6

段階とし、「効果の程度」と「概括安全度」とを勘案して記載するように依頼した。
有用度の「段階評価」は改善度（有効性）と同様に医師の総合的判断によったものであるが、その結果をまとめると次のとおりである。

評価段階	比率 (%)		累積比率 (%)	
	極めて有用	766/5,828	(13.1)	766/5,828
有用	3,724/5,828	(63.9)	4,490/5,828	(77.0)
やや有用	964/5,828	(16.5)	5,454/5,828	(93.6)
どちらとも言えない	368/5,828	(6.3)	5,822/5,828	(99.9)
好ましくない	6/5,828	(0.1)	5,828/5,828	(100)

「有用」以上では 77.0%で「やや有用」以上を加えると 93.6%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

本剤の配合成分の主成分について示す。

ブドウ糖：マルトース水和物、フルクトース、キシリトール、ソルビトール
 酢酸ナトリウム水和物：乳酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

出血性ショックモデルに対する効果（イヌ）¹⁶⁾

【対象】 雑種成犬（雌雄、各群 n=5~6）

【投与薬剤】 試験薬：ヴィーン D 輸液

対照薬：5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液、リンゲル液

【試験方法】 ペントバルビタール麻酔下にて開腹し、左外頸静脈より上大静脈に挿入したカテーテルより脱血させ、平均血圧が 40mmHg になるように維持した。Base Excess が -13mEq/L になった時点で同じ経路より各薬剤を 1mL/kg/分の速度で 90 分間点滴静注し、循環動態（電磁流量計による椎骨動脈血流量、大腿動脈血流量測定を含む）、酸塩基平衡、代謝系、肝・腎機能等に及ぼす影響を検討した。各測定値の有意差検定は一元配置分散分析法及び t 検定を用い、有意水準 5% で評価した。

【結果】

・循環動態

脱血によって低下した収縮期血圧は各薬剤投与により漸次上昇し脱血前値まで回復したが、その傾向はヴィーン D 輸液群、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液群で高かった。拡張期血圧は同様の傾向を示したが、反応は弱く、群間で有意差は認められなかった。心拍数は各群とも脱血から薬剤投与後にかけて顕著な変動は認められなかった。脱血により減少した椎骨動脈血流量、大腿動脈血流量は、各群とも薬剤投与により増加した。

以上より、ヴィーン D 輸液の循環機能改善効果が認められた。

・酸塩基平衡、代謝系

脱血によりショック状態を維持することで下降した動脈血 pH は、薬剤投与により上昇したが 3 群間では有意差を認めなかった。同様に Base Excess も薬剤投与により上昇したが、ヴィーン D 輸液の上昇が最も大きく、群間比較では 90 分値、120 分値でヴィーン D 輸液群と対照薬群に有意差が認められた。血中乳酸値は脱血によるショックの持続により上昇したが、ヴィーン D 輸液群では一定の値を維持し、リンゲル液群では徐々に減少し、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液群では投与 15 分後までさらに上昇した後徐々に低下し、90 分値で薬剤間に有意差が認められた。一方、血糖値は糖を含有するヴィーン D 輸液、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液群で上昇した。

以上より、ヴィーン D 輸液はアルカリ化剤としての効果が優れていることが示された。

・肝・腎機能

ヴィーン D 輸液は肝・腎機能値にほとんど影響を及ぼさなかった。

(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・測定法

本剤の配合成分のうち、代謝を受けるブドウ糖と酢酸ナトリウム水和物（酢酸）について示す。

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

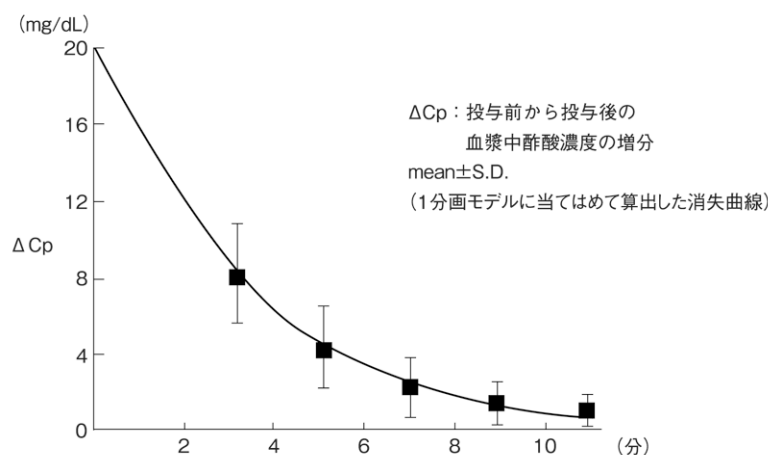
該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

ブドウ糖：該当資料なし

酢酸：全身麻酔下手術待機症例 11 例に 1mmol/mL 酢酸ナトリウム液 10mL を投与し、経時的に血漿中酢酸濃度を測定し、投与前からの増分より体重あたりの分布容積及び半減期を求めた。

酢酸の分布容積 (Vd) は $53.4 \pm 12.6 \text{ mL/kg}$ 、半減期 ($t_{1/2}$) は 2.20 ± 0.74 分であり、酢酸は速やかに代謝されることが示された。¹⁷⁾



酢酸ナトリウム投与後の血漿中濃度の増分の経時変化

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない（注射剤のため）

(3) バイオアベイラビリティ
該当しない（注射剤のため）

(4) 消失速度定数
該当資料なし

(5) クリアランス
ブドウ糖：該当資料なし
酢酸： $2.31 \pm 0.21 \text{L/min}^{18)}$

(6) 分布容積
ブドウ糖：該当資料なし
酢酸： $53.4 \pm 12.6 \text{mL/kg}^{17)}$

(7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当しない（注射剤のため）

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性
ブドウ糖：該当資料なし
酢酸：該当資料なし

<参考>

[1- ^{14}C]-酢酸ナトリウム 1mEq/kg 又は $1 \mu\text{Eq/kg}$ を非絶食ラットに、 1mEq/kg を絶食ラットに無麻酔下において尾静脈より急速投与した際に脳への取込みが確認された。¹⁹⁾

(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
ブドウ糖：該当資料なし
酢酸：該当資料なし

<参考>

[1-¹⁴C]-酢酸ナトリウムを非絶食ラットに 1mEq/kg (非絶食高群) 又は 1μEq/kg (非絶食低群)、絶食ラットに 1mEq/kg (絶食高群) を無麻酔下において尾静脈より急速投与し、¹⁴C の臓器分布を検討した。6 時間後の ¹⁴C の臓器分布では、非絶食高群では肝が最も高く、以下、副腎、小腸、大腸、脾、胃、腎、脾、脂肪、胸腺、肺、皮膚、睾丸、腸間膜、腹筋、横隔膜、脳、心筋、血液の順であった。非絶食高群に比べて非絶食低群では、肝と睾丸で低値であったが大きな差異はなく、絶食高群では、脾、心筋、胃、脳で高く、肺、脂肪、腹筋、横隔膜で低く、他は差がなかった。¹⁹⁾

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ブドウ糖：全身で CO₂ と H₂O に分解される。

酢酸：肝臓等の臓器だけでなく、全身に占める割合の高い骨格筋にも存在する acetyl-CoA 合成酵素により acetyl-CoA に合成され、大部分が TCA cycle に入り酸化されて H₂O と CO₂ になる。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

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比率

ブドウ糖：該当資料なし

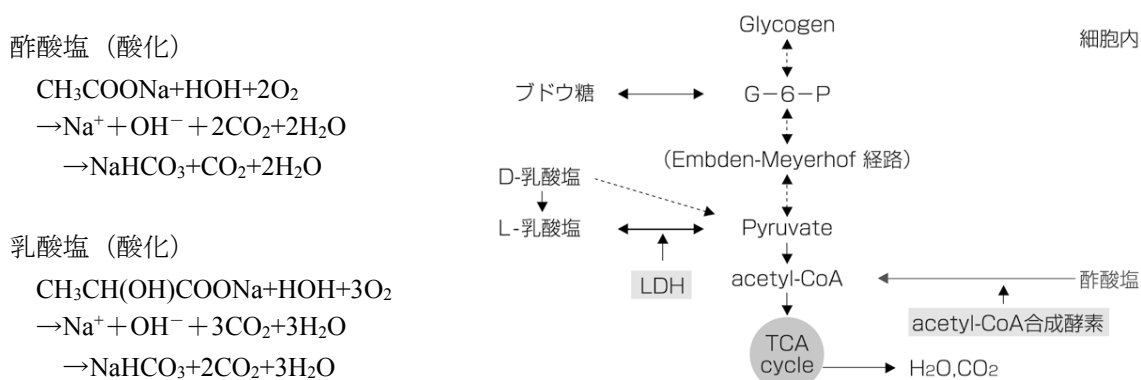
酢酸：代謝物の炭酸水素イオン (HCO₃⁻) が緩衝系に作用する。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

<参考> 塩基源としての酢酸塩及び乳酸塩

酢酸塩及び乳酸塩はいずれも塩基源 (アルカリ化剤) として炭酸水素イオン (HCO₃⁻) を生成する。酢酸は肝臓等の臓器だけでなく、全身に占める割合の高い骨格筋にも存在する acetyl-CoA 合成酵素により代謝され、乳酸は主に肝臓等の臓器に存在する乳酸脱水素酵素 (LDH) により代謝されるといわれている。²⁰⁾



6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

ブドウ糖：代謝後呼気中へ排泄。

酢酸：CO₂、H₂O として呼気、腎より排泄。

(2) 排泄率

酢酸：該当資料なし

<参考>

[1-¹⁴C] -酢酸ナトリウムを非絶食ラットに 1mEq/kg (非絶食高群) 又は 1μEq/kg (非絶食低群)、絶食ラットに 1mEq/kg (絶食高群) を無麻酔下において尾静脈より急速投与し、¹⁴C 総投与量に対する累積呼気排出量及び尿中排泄量を検討した。¹⁴C 総投与量に対する累積呼気排泄量は非絶食高群では 30 分で 35%、1 時間で 59%、2 時間で 66%、6 時間で 69%であった。非絶食高群に比べ、非絶食低群では 1 時間までは多く、絶食高群では 3 時間以降やや多かった。6 時間までの尿中排泄量は各群 2%以下であった。¹⁹⁾

(3) 排泄速度

酢酸：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）

該当しない

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）

- (1) 腎疾患に基づく腎不全のある患者〔酸塩基平衡の異常、電解質異常が起こることがある。〕
- (2) 心不全のある患者〔体液量の過剰により心負荷を起こすことがある。〕
- (3) 高張性脱水症の患者〔細胞内、組織間液が増加し浮腫を起こすことがある。〕
- (4) 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者〔体液量が過剰となることがある。〕
- (5) 糖尿病の患者

(解説)

1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号 電解質製剤の使用上の注意事項3に基づく。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時の臨床試験及び市販後の使用成績調査により報告された症例 8,254 例中、73 例 (0.9%) に 85 件の副作用が認められている。
その主なものは、高血糖 53 件 (0.64%)、肝機能障害 9 件 (0.11%)、尿糖 5 件 (0.06%) 等であった。(再審査終了時)

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

副作用 大量・急速投与：脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫（頻度不明）があらわれることがある。
--

(解説)

1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号 電解質製剤の使用上の注意事項3に基づく。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時迄の調査	使用成績調査の累計	計
調査症例数 ()：不明・未記載例除く	229 (229)	8,025 (8,010)	8,254 (8,239)
副作用発現症例数	0	73	73
副作用発現件数	0	85	85
副作用発現症例率 (%)	0	0.9	0.9

副作用の種類		承認時迄の調査	使用成績調査の累計	計
皮膚・皮膚付属器障害	発疹	0	1	1 (0.01)
	痒痒	0	1	1 (0.01)
自律神経系障害	四肢発赤	0	1	1 (0.01)
	発作性心室性頻脈	0	1	1 (0.01)
消化管障害	嘔吐	0	1	1 (0.01)
	悪心	0	1	1 (0.01)
肝臓・胆管系障害	肝機能障害	0	9	9 (0.11)
代謝栄養障害	アルカローシス	0	1	1 (0.01)
	高血糖	0	53	53 (0.64)
	低カリウム血症	0	2	2 (0.02)
	高ナトリウム血症	0	1	1 (0.01)
	尿糖	0	5	5 (0.06)
心・血管障害	血圧低下	0	1	1 (0.01)
血管（心臓外）障害	血管痛	0	1	1 (0.01)
呼吸器系障害	喘息発作	0	1	1 (0.01)
	喘鳴	0	1	1 (0.01)
	呼吸困難	0	1	1 (0.01)
一般全身障害	顔面浮腫	0	1	1 (0.01)
	頭痛	0	1	1 (0.01)

(再審査終了時)

(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

本項はヴィーンD輸液の承認後、再審査申請に至る迄の4年間に渡って収集した8,025例の内、副作用欄が未記入の15例を除いた8,010例の集計結果を以下に示す。

年齢別症例数

年齢区分	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数
15才以下	314	12	13
16～30才	786	3	3
31～50才	2,341	13	13
51～64才	2,143	28	35
65才以上	2,301	17	21
不明	125	0	0
計	8,010	73	85

使用理由別症例数

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数
消化器疾患	3,445	27	32
女性性器・妊産婦疾患	1,171	6	8
神経・筋疾患	477	5	5
運動系疾患	450	6	6
泌尿器・男性性器系疾患	562	5	5
呼吸器疾患	406	3	4
腎疾患	345	1	1
循環器疾患	222	13	13
耳鼻咽喉疾患	282	1	1
救急治療	153	0	0
その他	496	6	10
不明	1	0	0
計	8,010	73	85

総投与量別症例数

総投与量	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数
500mL 未満	157	9	9
1,000mL 未満	1,683	21	23
2,000mL 未満	1,841	25	30
3,000mL 未満	968	6	8
5,000mL 未満	1,346	3	3
10,000mL 未満	1,296	4	5
10,000mL 以上	689	5	7
不明	30	0	0
計	8,010	73	85

投与期間別症例数

投与期間	症例数	副作用発現症例数	副作用発現件数
1～3 日	4,298	62	71
4～6 日	1,508	3	3
7～13 日	1,420	3	4
14～20 日	370	0	0
21～31 日	228	4	4
31 日以上	160	1	3
不明	26	0	0
計	8,010	73	85

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

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減量する等注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

「V.治療に関する項目」参照

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

大量・急速投与：脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫（頻度不明）があらわれることがある。

（解説）

1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号 電解質製剤の使用上の注意事項3に基づく。

14. 適用上の注意

適用上の注意

調製時

- (1) カルシウムを含有するため、クエン酸加血液と混合すると凝血を起こすおそれがあるので注意すること。
- (2) リン酸イオン及び炭酸イオンと沈殿を生じるので、リン酸又は炭酸を含む製剤と配合しないこと。

（解説）

1978年3月24日付厚生省薬務局長通知 薬発第314号 電解質製剤の使用上の注意事項3に基づく。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当資料なし

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」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

<参考>

既に第 4 次医療用医薬品再評価が終了し、現在広く用いられている糖加乳酸リンゲル液及び乳酸リンゲル液は一般薬理試験の成績によれば、中枢神経系に対し影響を認めず、呼吸・循環・泌尿器系に特異な作用は示していない。また、末梢自律神経系の遮断作用はなく、運動神経系、平滑筋臓器及び腎機能に及ぼす影響は認められていない。²¹⁾

ヴィーン D 輸液はこれらの乳酸リンゲル液の乳酸を酢酸に代えたほかは全く同一の成分・組成であり、これに 5%ブドウ糖を加えた輸液であって、これらの輸液剤に比較し、毒性学的に差異を認めず、出血性ショック時の循環動態に及ぼす影響についても差異は認められないことから、ヴィーン D 輸液の一般薬理試験の実施は省略された。

(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（ラット、ウサギ）²²⁾

ヴィーン D 輸液の急性毒性試験を SD 系ラット（雌雄）及びニュージーランドホワイトウサギ（雌雄）を対象に実施した結果（観察期間 7 日間）、静脈内投与における LD₅₀ 値は 200mL/kg 超と考えられた。

急性毒性試験成績

動物種	投与方法	投与量	動物数	死亡数	一般症状、剖検、病理組織学的検査	LD ₅₀ 値
SD 系ラット 5 週齢	1.3～1.5mL/kg/ 分の速度で尾 静脈内に投与	200 mL/kg	雄 10 例	0 例	投与中の後半又は終了直後より立毛、促迫呼吸、チアノーゼ及び尿排泄量の増加が認められたが、投与 4 時間後より軽減し翌朝には異常を認めなかった。体重は投与翌日に減少又は増加抑制を示したが、3 日目以降に順調な発育を示した。剖検及び病理組織学的検査ではヴィーン D 輸液に起因する変化は認められなかった。	200mL/kg 超
			雌 10 例	0 例		
ニュージーラ ンドホワイト ウサギ 2～2.5 ヶ月齢	5～6mL/kg/ 分の速度で耳介 辺縁静脈内に 投与	200 mL/kg	雄 10 例	0 例	投与中の後半より尿排泄量の増加が認められた以外特記すべき変化は観察されなかった。剖検及び病理組織学的検査ではヴィーン D 輸液に起因する変化は認められなかった。	200mL/kg 超
			雌 10 例	0 例		

(2) 反復投与毒性試験²²⁾

ヴィーンD輸液の30及び100mL/kg/日投与による30日間の亜急性毒性試験を、ニュージーランドホワイトウサギ（雌雄）を対象に実施した結果、特記すべき異常所見は認められなかった。

亜急性毒性試験成績

動物種	投与方法	投与量	動物数	一般症状、尿・血液学的・血清生化学的検査、剖検、病理組織学的検査
ニュージーランド ホワイトウサギ 2～2.5カ月齢	1～1.5mL/kg/分の速度で耳介辺縁静脈内に30日間投与	30 mL/kg	雄5例	ヴィーンD輸液30及び100mL/kg投与群における投与中の尿排泄量の増加と雄の100mL/kg投与群における摂水量の減少傾向以外、一般症状、体重、摂餌量に異常は認められなかった。尿・血液学的・血清生化学的検査で特記すべき変化はみられなかった。臓器重量、剖検、病理組織学的検査でヴィーンD輸液に起因すると考えられる異常所見は認められなかった。
			雌5例	
		100 mL/kg	雄5例	
			雌5例	

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤（ヴィーンD輸液）

処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること

有効成分（ブドウ糖、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、酢酸ナトリウム水和物）

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

取扱い上の注意

- (1) 落としたり強い衝撃を与えたりしないこと。容器の破損（ピンホール等）の原因となることがある。
- (2) プルトップが破損しているものは使用しないこと。
- (3) 通気針（エアーク）は不要であるが、薬液量が少なくなると排出速度が低下してくるので、滴下速度に十分注意すること。また、薬液面と静脈針との落差を十分保つようにして点滴を行うこと。
- (4) U字管による連続投与は行わないこと。
- (5) 操作手順
 - 1) プラスチックボトル（プラヨーキ®）のプルトップを取る。
 - 2) 本剤に他の薬剤を混注する場合は、注射針を垂直にゴム栓の針刺し部（小）にゆっくと回転させないように刺し、同一箇所を繰り返して刺さないこと。
 - 3) クランプをゆるめた状態で点滴セットの液針をゴム栓の針刺し部（大）に垂直に突き刺す。
 - 4) クランプを閉じて、容器を吊し、点滴筒内にポンピングにて約 1/3 満たす。
 - 5) クランプを開き、静脈針より薬液を流出させ、チューブ内の空気を全て除き、クランプを閉める。
 - 6) 静脈針を穿刺し、クランプを徐々に緩め滴下速度を調節し、点滴静注を開始する。
- (6) 容器の目盛りはおよその目安として使用すること。

(1) 薬局での取り扱いについて

前項参照

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

プラスチックボトル（プラヨーキ®） 200mL×20 瓶

プラスチックボトル（プラヨーキ®） 500mL×20 瓶

7. 容器の材質

プラスチックボトル 本体：ポリプロピレン (PP)
 ゴム栓：イソプレンゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ソルアセト D 輸液、ペロール注、ソリューゲン G 注、アクメイン注
 リナセート輸液

同効薬：5%マルトース水和物加乳酸リンゲル液、5%ブドウ糖加乳酸リンゲル液
 5%ソルビトール加乳酸リンゲル液

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	200mL ボトル	500mL ボトル
製造販売承認年月日*1	2012年1月31日 (旧販売名*2:1985年8月22日)	
承認番号	22400AMX00124000 (旧販売名*2:(60AM) 4142)	

*1:1985年8月500mL ガラス瓶承認、1986年10月500mL プラスチックボトル追加 (一部変更承認)。

2000年2月200mL プラスチックバッグ追加 (一部変更承認)、2011年1月200mL プラスチックボトル追加
 (一部変更承認)。

(現在ガラス瓶製品及びプラスチックバッグ製品は販売していない)

*2:ヴィーン D 注

11. 薬価基準収載年月日

	200mL ボトル	500mL ボトル
薬価基準収載年月日*1	2012年6月22日 (旧販売名*2:2011年6月24日)	2012年6月22日 (旧販売名*2:1985年12月17日)

*1:1985年12月500mL ガラス瓶薬価収載。

(現在ガラス瓶製品は販売していない)

*2:ヴィーン D 注 経過措置期限:2013年3月31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

再審査結果公表年月日:1991年3月6日

内容:薬事法(昭和35年法律第145号)第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

4年:1985年8月22日~1989年8月21日(終了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
ヴィーンD輸液 (200mLプラスチックボトル)	120661602	3319551A9041	622066102
ヴィーンD輸液 (500mLプラスチックボトル)	107939503	3319551A2063	620793902

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 幸保文治他：医薬ジャーナル, 22. 139 (1986)
- 2) 承認時評価資料－参考/花岡一雄他：診療と新薬, 18. 645 (1981)
- 3) 承認時評価資料－参考/井上哲夫他：診療と新薬, 18. 237 (1981)
- 4) 承認時評価資料－参考/有馬 端他：麻酔, 31. 159 (1982)
- 5) 承認時評価資料－参考/野見山延他：診療と新薬, 19. 2175 (1982)
- 6) 承認時評価資料－参考/平出 薫他：診療と新薬, 19. 1140 (1982)
- 7) 承認時評価資料－参考/宮崎東洋他：診療と新薬, 18. 1987 (1981)
- 8) 承認時評価資料－参考/高野義人他：診療と新薬, 18. 1981 (1981)
- 9) 承認時評価資料－参考/東郷ひろみ他：診療と新薬, 18. 1973 (1981)
- 10) 承認時評価資料－参考/武井弘子他：診療と新薬, 19. 1129 (1982)
- 11) 承認時評価資料－参考/森 義人他：麻酔と蘇生, 17. 145 (1981)
- 12) 承認時評価資料－参考/大橋 勉他：診療と新薬, 19. 1133 (1982)
- 13) 承認時評価資料－参考/三川 宏他：診療と新薬, 19. 2131 (1982)
- 14) 承認時評価資料－参考/岡田和夫他：診療と新薬, 19. 1123 (1982)
- 15) 承認時評価資料－参考/溝手博義他：医学と薬学, 12. 607 (1984)
- 16) 小林 勝他：医学と薬学, 11. 789 (1984)
- 17) 濱田富美男他：麻酔, 46. 229 (1997)
- 18) Richards, R. H. et al. : American Journal of Kidney Diseases II, 47 (1982)
- 19) 久世照五他：麻酔, 34. 649 (1985)
- 20) Lundquist, F. : Nature, 193. 579 (1962)
- 21) 桑波田十九男他：薬理と治療, 5. 975 (1977)
- 22) 石村勝正他：応用薬理, 25. 719 (1983)

2. その他の参考文献

第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店）（2011）

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

その他の関連資料

適用上の注意

調製時
(1) 本剤はカルシウムを含有するため、クエン酸加血液と混合すると凝血を起こすおそれがあるので注意すること。
(2) リン酸イオン及び炭酸イオンと沈殿を生じるので、リン酸又は炭酸を含む製剤と配合しないこと。

pH 変動試験¹⁾

pH5.28 の試料を用いて pH 変動試験を実施した結果、0.1N HCl 又は NaOH を滴加したときの最終 pH は各々1.44 及び 11.87 であり、外観変化はみられなかった。

規格 pH	試料の pH	(A) 0.1N HCl	最終 pH	移動指数	変化所見
		(B) 0.1N NaOH			
4.0~6.5	5.28	(A) 10.0mL	1.44	3.84	—
		(B) 10.0mL	11.87	6.59	—

配合試験成績¹⁾

ヴィーン D 輸液 500mL に対して各種注射薬 1 アンプル又は 1 バイアルの割合で混合し、配合直後、1、2、3、6 及び 24 時間後の外観変化を観察し、pH を測定した。配合前の注射薬の pH については、液剤はそのまま、添付溶解液が添付されている薬剤は添付溶解液に溶かし、添付溶解液がないものは注射用水又は生理食塩液で溶かして測定した。

なお、本試験は 1/5~1/10 スケールで実施した。

注) 本試験は 1986 年に実施された。(配合薬剤名は 2016 年 1 月時点の販売名)

本配合変化試験は、一定条件下において実施されており、条件により異なる結果が現れることがある。

配合後 24 時間以内に外観変化が認められた製剤

販売名 (有効成分量/液量) W : 注射用水、sol : 添付溶解液	変化所見
アレビアチン注 250mg (250mg/5mL)	配合直後より結晶
イソゾール注射用 0.5g (0.5g/sol.20mL)	配合直後より結晶
イノバン注 100mg (100mg/5mL)	24 時間後着色
ソルダクトン静注用 200mg (200mg/W.20mL)	配合 1 時間後より結晶
フェジン静注 40mg (40mg/2mL)	配合 1 時間後より混濁
ラボナール注射用 0.3g (0.3g/sol.12mL)	配合直後より混濁
ロセフィン静注用 1g (1g/W.20mL)	24 時間後着色

その他カルシウムを含有する注射剤・輸液との配合に関する適用上の注意等が設定されている医薬品との配合については注意すること。

例) ロセフィン静注用 1g (セフトリアキソンナトリウム水和物)

配合後 24 時間以内に外観変化が認められなかった製剤

販売名 (有効成分量/液量)	
W : 注射用水、sol : 添付溶解液、sal : 生理食塩液、* : 複数成分	
アクラシノン注射用 20mg (20mg/sal.10mL)	ネオラミン・スリービー液 (静注用) (*/10mL)
アザクタム注射用 1g (1g/W.20mL)	パンスポリン静注用 1g (1g/W.5mL)
アスパラカリウム注 10mEq (1,712mg/10mL)	パントール注射液 100mg (100mg/1mL)
アタラックス-P 注射液 (50mg/ml) (50mg/1mL)	パントシン注 10% (200mg/2mL)
アデホス-L コーワ注 10mg (10mg/2mL)	ピクシリン注射用 1g (1g/W.10mL)
アドナ注 (静脈用) 100mg (100mg/20mL)	ビスラーゼ注射液 20mg (20mg/2mL)
アミサリン注 100mg (100mg/1mL)	ビスルボン注 4mg (4mg/2mL)
アリナミン F50 注 (50mg/20mL)	ビタメジン静注用 (*W.10mL)
インデラル注射液 2mg (2mg/2mL)	ピドキサール注 10mg (10mg/1mL)
エホチール注 10mg (10mg/1mL)	ブスコパン注 20mg (20mg/1mL)
カシワドール静注 (*/20mL)	フラビタン注射液 20mg (20mg/2mL)
カルチコール注射液 8.5%5mL (425mg/5mL)	プリンペラン注射液 10mg (10mg/2mL)
キロサイド注 60mg (60mg/3mL)	フルマリン静注用 1g (1g/W.20mL)
ケタラール静注用 200mg (200mg/20mL)	ブレオ注射用 15mg (15mg/W.5mL)
サイレース静注 2mg (2mg/1mL)	プロスタンディン注射用 20µg (20µg/sal.5mL)
サクシゾン注射用 300mg (300mg/sol.6mL)	プロタノール L 注 0.2mg (0.2mg/1mL)
サルソニン静注 0.25g (250mg/5mL)	ベストコール静注用 1g (1g/W.10mL)
サンラビン点滴静注用 200mg (200mg/W.20mL)	ペントシリン注射用 1g (1g/W.10mL)
ジゴシン注 0.25mg (0.25mg/1mL)	ホスミシン S 静注用 2g (2g/W.20mL)
スキサメトニウム注 100 「AS」 (100mg/5mL)	マイトマイシン注用 2mg (2mg/W.10mL)
セファメジン α 注射用 1g (1g/W.5mL)	ミノマイシン点滴静注用 100mg (100mg/W.5mL)
セフメタゾン静注用 1g (1g/W.10mL)	ミラクリッド注射液 2 万 5 千単位 (25,000 単位/W.10mL)
ソセゴン注射液 30mg (30mg/1mL)	メイロン静注 7% (1.4g/20mL)
ゾピラックス点滴静注用 250 (250mg/W.10mL) 注 1)	メチコバル注射液 500µg (500µg/1mL)
ソル・メドロール静注用 1000mg (1,000mg/sol.16mL)	モダシン静注用 1g (1g/W.20mL)
ソルコセリル注 2mL (*/2mL)	ラシックス注 20mg (20mg/2mL)
ダウノマイシン静注用 20mg (20mg/sal.10mL)	ランダ注 10mg/20mL (10mg/20mL)
タガメット注射液 200mg (200mg/2mL)	リンデロン注 100mg (2%) (100mg/5mL)
ダカルバジン注用 100 (100mg/W.10mL)	レペタン注 0.3mg (0.3mg/1.5mL) 注 2)
テラプチク静注 45mg (45mg/3mL)	ロイナーゼ注用 5000 (5,000IU/W.5mL)
ドパストン静注 50mg (50mg/20mL)	強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL (*/20mL)
トブラシン注 60mg (60mg/1.5mL)	水溶性ハイドロコートン注射液 500mg (500mg/10mL)
トランサミン注 10% (1,000mg/10mL)	水溶性プレドニン 20mg (20mg/W.2mL)
トリノシン S 注射液 20mg (20mg/2mL)	注射用イホマイド 1g (1g/W.25mL)
ドロレプタン注射液 25mg (25mg/10mL)	注射用エフオーワイ 100 (100mg/W.5mL)
ナイクリン注射液 20mg (20mg/1mL)	注射用フトラフル 400 (400mg/W.10mL)
ニコリン H 注射液 0.5g (0.5g/2mL)	注射用メソトレキセート 50mg (50mg/W.12.5mL)
ネオフィリン注 250mg (250mg/10mL)	注射用ルシドリール 250mg (250mg/sol.10mL)

注 1) 他剤との混注は可能な限り避けること。(ゾピラックス点滴静注用 250 の添付文書より抜粋)

注 2) 原則として他剤との混合注射は避けること。(レペタン注 0.3mg の添付文書より抜粋)

