

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



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	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：1993年6月10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	14
II. 名称に関する項目	2	1. 血中濃度の推移・測定法	14
1. 販売名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	14
2. 一般名	2	3. 吸収	15
3. 構造式又は示性式	2	4. 分布	15
4. 分子式及び分子量	2	5. 代謝	16
5. 化学名（命名法）	2	6. 排泄	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	7. 透析等による除去率	17
7. CAS 登録番号	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
III. 有効成分に関する項目	4	1. 警告内容とその理由	18
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）	18
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	18
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	18
4. 有効成分の定量法	4	5. 慎重投与内容とその理由	18
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	18
1. 剤形	5	7. 相互作用	18
2. 製剤の組成	5	8. 副作用	18
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	19
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	13. 過量投与	19
8. 生物学的試験法	6	14. 適用上の注意	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	15. その他の注意	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	16. その他	19
11. 力価	6	IX. 非臨床試験に関する項目	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	1. 薬理試験	20
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6	2. 毒性試験	21
14. その他	6	X. 管理的事項に関する項目	22
V. 治療に関する項目	7	1. 規制区分	22
1. 効能又は効果	7	2. 有効期間又は使用期限	22
2. 用法及び用量	7	3. 貯法・保存条件	22
3. 臨床成績	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
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	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23
XI. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
XII. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
XIII. 備考	26
その他の関連資料	26

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ゲル液を、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ゲル液（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F輸液*は、塩基源として酢酸塩を配合したアセテート（酢酸）リンゲル液であり、臨床試験等に基づき1993年3月に承認され、同年6月に薬価収載された。

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F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F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F輸液は酢酸リンゲル液である。

・ヴィーンF輸液の組成は、以下のとおりである。

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

・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、14、16頁参照)

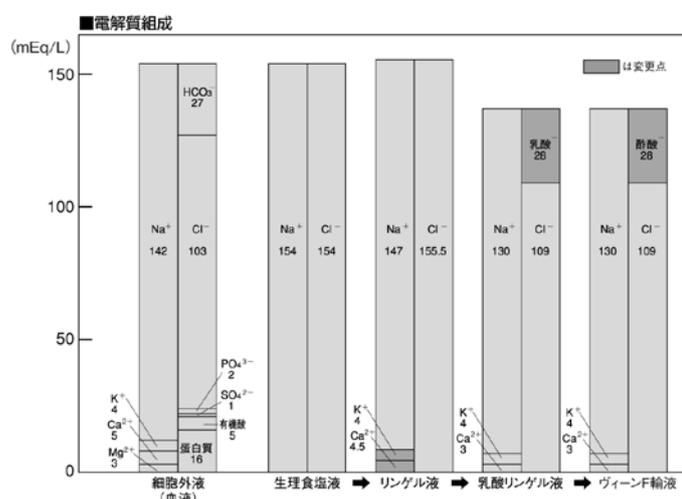
(2) ヴィーンF輸液は麻酔・手術患者を対象とした臨床試験において細胞外液補充液として電解質の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正に有用性が示された。

(8～11頁参照)

(3) 承認時の臨床試験により報告された症例177例中、副作用は認められなかった。

(18頁参照)

<参考>細胞外液補充液の変遷



II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ヴィーン F 輸液

(2) 洋名

Veen-F 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、F は Free (糖を含まない) の頭文字及び輸液の土台又は基礎を意味する英語 *Fundamental* の頭文字に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

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)

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
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

7. CAS 登録番号

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
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。水に溶解やすく、エタノール (99.5) にほとんど溶解しない。
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。水に溶解やすく、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶解しない。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。水に極めて溶解やすく、エタノール (95) にやや溶解やすく、ジエチルエーテルにほとんど溶解しない。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。水に極めて溶解やすく、酢酸 (100) に溶解やすく、エタノール (95) にやや溶解やすく、ジエチルエーテルにほとんど溶解しない。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

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

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

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：500mL（プラスチックボトル（プラヨーキ®））

性状：無色澄明の液で、弱い塩味がある。

(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：6.5～7.5

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

安定な pH 域¹⁾：1.47（最終 pH）～12.68（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	500mL 中
塩化ナトリウム		3.0g
塩化カリウム		0.15g
塩化カルシウム水和物		0.10g
酢酸ナトリウム水和物		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

該当資料なし

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

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)} 、浸透圧比、pH、純度試験 ^{注)} （重金属、ヒ素）、エンドトキシン ^{注)} 、採取容量 ^{注)} 、不溶性異物 ^{注)} 、不溶性微粒子 ^{注)} 、無菌試験 ^{注)} 、含量	変化なし（規格範囲内）

注) 製造時及び3年時に試験を実施した。

「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

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

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：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

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

「X.4.薬剤取扱い上の注意点」参照

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。

薬液充填量	容器の全満量
525mL	715mL ^{注)}

注) 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

循環血流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. 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 1 時間あたり 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。

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^{3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11)}

主として全身麻酔下の手術症例計 177 例を対象として、本剤の二重盲検比較試験及び一般臨床試験が国内 17 施設で実施されている。

概要は次のとおりであった。

1) 二重盲検法比較試験

外科的侵襲に伴う代謝性アシドーシスの補正を中心に本剤の有用性を検討するため、ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーン D 輸液）を対照薬として二重盲検法比較試験を実施した。

その結果、本剤は糖、脂肪代謝、尿中排泄などの所見より血糖値の上昇を起こさず、細胞外液の減少に対する電解質の補給・補正がなされ、周術期の輸液として有用性が認められた。³⁾

2) 対照薬配置臨床試験

①多施設対照薬配置臨床試験において、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〔ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーン D 輸液）、乳酸リンゲル液〕との比較試験を行なった。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。⁴⁾

②施設ごとの対照薬配置臨床試験において、投与後観察を行なった症例の臨床所見及び臨床検査値より、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が認められ、その他は順調な経過を示した。^{5) 6) 7) 8) 9)}

3) 小児比較臨床試験

比較的侵襲の少ない小児麻酔手術患者に、無作為配置による乳酸リンゲル液を対照薬として比較検討した。

その結果、乳酸リンゲル液投与群にみられる血中 D-乳酸値の上昇もなく、小児に対する安全性が確認された。¹⁰⁾

4) 一般臨床試験

手術症例を対象として、本剤は、手術侵襲時の細胞外液補充液として副作用もなく、有用性が認められた。¹¹⁾

3) 承認時評価資料－参考/盛 直久他：薬理と治療, 19. 4717 (1991)

4) 承認時評価資料－参考/岡田和夫他：麻酔と蘇生, 25. 129 (1989)

5) 承認時評価資料－参考/児玉謙次他：臨床と研究, 65. 3966 (1988)

6) 承認時評価資料－参考/堺登志子他：診療と新薬, 28. 729 (1991)

- 7) 承認時評価資料－参考/久世照五他：臨床水電解質, 7. 445 (1987)
- 8) 承認時評価資料－参考/新井恵子他：麻酔と蘇生, 25. 357 (1989)
- 9) 五十洲剛他：麻酔, 41. 1707 (1992)
- 10) 承認時評価資料－参考/宮坂勝之他：ICU と CCU, 14. 739 (1990)
- 11) 承認時評価資料－参考/木村基信：麻酔と蘇生, 26. 63 (1990)

(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

<参考>

第 14 次医療用医薬品再評価（昭和 53 年 3 月 24 日）によって統一された糖加乳酸リンゲル液の用法・用量及び既承認 5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーン D 輸液）の用法・用量は、共通して含有する糖質の投与速度として「通常成人 1 回 500～1,000mL を点滴静注する。投与速度は通常成人、糖質として 1 時間あたり 0.5g/kg 体重以下とする。」と表現されているが、これを輸液容量に切り替えて表すと「通常、成人 1 回 500～1,000mL を点滴静注する。投与速度は 1 時間あたり 10mL/kg 体重以下とする。」となる。これを参考として用法・用量を設定し、臨床試験を行なった結果、酢酸リンゲル液として適した成績が得られ、副作用の報告はなかった。

(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

①二重盲検比較臨床試験³⁾

【対 象】全身麻酔又は硬膜外ブロック併用全身麻酔下整形外科領域手術患者（原則 16 歳以上 75 歳以下）で、ASA 分類（アメリカ麻酔学会術前リスク評価分類）I～II の患者 40 例

【投与薬剤】試験薬：ヴィーン F 輸液

対照薬：5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーン D 輸液）

【投与方法】原則として 1,500mL 以上を点滴静注

【評価方法】循環動態、血清電解質、酸塩基平衡等の臨床検査結果を勘案し、「細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正」について、主治医により有効性を 5 段階（極めて有効、有効、やや有効、無効、悪化）で評価。

安全性は副作用、臨床検査値より評価。

解析方法は Wilcoxon 符号付順位検定、Wilcoxon 順位和検定及び χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【試験結果】

・患者背景

ヴィーン F 輸液群 20 例とヴィーン D 輸液群 19 例（予定 20 例のうち、1 例が麻酔薬による血圧低下により脱落・除外）の性別、年齢、手術時間、出血量、輸血量、ASA 分類、麻酔法に有意差は認められなかった。

・有効性

細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正に関する有効性の評価において両群間に有意差は認められなかった。

- ・臨床検査
循環動態：収縮期、拡張期血圧ともに両群とも投与前に比べて有意な低下を示したが術中を通じて十分な血圧が保たれた。脈拍数は両群正常範囲内を推移し、有意差は認められなかった。
血清電解質：血清電解質は群内及び群間に有意差がみられるものもあったが、いずれも正常範囲内の変化であり、問題になるものはみられなかった。
- ・酸塩基平衡
血液 pH は両群とも投与後低下する傾向にあったが、正常範囲内の変化であった。Base Excess も正常範囲内の変動であった。
- ・代謝系
血糖値はヴィーン F 輸液群では 1,000mL 投与後有意な上昇を認めたが著明な変動ではなく、ヴィーン D 輸液群では投与後有意に上昇し、群間に有意差が認められた。インスリンは血糖値とはほぼ同様の推移を示し、グルカゴンは 500mL 投与時、麻酔覚醒時において群間で有意差が認められた。D-乳酸は両群ほとんど変動なく、L-乳酸はヴィーン D 輸液群がヴィーン F 輸液群に比べ高値を推移し群間で有意差が認められた。ピルビン酸は L-乳酸と同様の推移を示した。FFA はヴィーン D 輸液群で有意に低値を維持し、ケトン体はヴィーン D 輸液群で有意に低下した。酢酸は両群とも投与後著明に上昇したが、経過とともに減少した。
- ・副作用
ヴィーン F 輸液群、ヴィーン D 輸液群ともに副作用はみられなかったが、ヴィーン F 輸液群で血中ケトン体値高値、低血糖又は尿中ケトン体値高値（計 7 例）が認められ、ヴィーン D 輸液群で高血糖、高浸透圧、乳酸高値（計 11 例）が認められた。

※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

3) 承認時評価資料－参考/盛 直久他：薬理と治療, 19. 4717 (1991)

②多施設無作為化比較臨床試験⁴⁾

【対象】全身麻酔 (GOF (gas-oxygen-fluothane) 又は GOE (gas-oxygen-ether)) を施行した耳鼻科、形成外科、整形外科、婦人科、その他比較的侵襲の少ない手術患者（原則、16 歳以上 65 歳以下）72 例

【投与薬剤】試験薬：ヴィーン F 輸液

対照薬：5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーン D 輸液）、乳酸リンゲル液

【投与方法】原則として 1,000mL を点滴静注

【評価方法】循環動態、血清電解質、酸塩基平衡等の臨床検査結果を勘案し、「細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正」について、主治医により全般改善度を 4 段階（著明改善、改善、不変、悪化）で評価。

安全性は副作用、臨床検査値より評価。

解析方法は Wilcoxon 符号付順位検定、Wilcoxon 順位和検定及び χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【試験結果】

- ・患者背景

ヴィーン F 輸液群 24 例、ヴィーン D 輸液群 23 例（予定 24 例のうち、1 例が高度進行癌と考えられたため除外）、乳酸リンゲル液群 24 例の性別、年齢、体重、手術時間、出血量、ASA 分類、麻酔法に有意差は認められなかった。

- ・有効性

細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正に関する有効性の評価において 3 群間に有意差は認められなかった。

- ・臨床検査

循環動態：拡張期血圧の 1,000mL 投与時にヴィーン F 輸液群と乳酸リンゲル液群間で有意差が認められたが、収縮期血圧、脈拍数は群間で有意差はみられなかった。

血清電解質：血清 Na は正常範囲内の推移であり、血清 K はヴィーン F 輸液群で安定した推移を示したが、ヴィーン D 輸液群、乳酸リンゲル液群で有意な低下を示した。血

清 Ca は各群とも有意な低下を示し、血清 Cl は各群とも有意な上昇を示した。

- ・酸塩基平衡

血液 pH、Base Excess は各群とも有意に低下した。炭酸水素イオン (HCO_3^-) はヴィーン F 輸液群、ヴィーン D 輸液群で有意な変動はみられず、乳酸リンゲル液 1,000mL 投与時に有意な低下を示したが、いずれも正常範囲内の変動であった。

- ・代謝系

血糖値はヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群で有意な上昇を示したが、いずれも正常範囲内であった。一方、ヴィーン D 輸液群では大きく上昇し、他の 2 群と有意差が認められたが、覚醒時は投与直前と有意差を認めなかった。インスリンはヴィーン D 輸液群で大きく上昇し、他の 2 群と有意差が認められた。FFA はヴィーン D 輸液群で有意な低下を示した。ケトン体は 3 群とも顕著な変動は認められなかった。D-乳酸は乳酸リンゲル液群で大きく上昇し、L-乳酸はヴィーン D 輸液群が最も上昇した。ピルビン酸は L-乳酸と同様の推移を示した。酢酸はヴィーン F 輸液群、ヴィーン D 輸液群で比較的高値を示したが、経過とともに減少した。

- ・副作用

ヴィーン F 輸液群、ヴィーン D 輸液群、乳酸リンゲル液群ともに副作用はみられなかった。

4) 承認時評価資料—参考/岡田和夫他：麻酔と蘇生, 25. 129 (1989)

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

小児を対象とした無作為化比較臨床試験¹⁰⁾

【対 象】麻酔時間 1 時間以上で手術侵襲の少ない ASA 分類 (アメリカ麻酔学会術前リスク評価分類) I~II の小児手術患児 63 例

【投与薬剤】試験薬：ヴィーン F 輸液

対照薬：乳酸リンゲル液

【投与方法】原則として、10mL/kg/時として 1 時間以上点滴静注

【評価方法】循環動態、血清電解質、酸塩基平衡等の臨床検査結果を勘案し、「細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正」について、主治医により全般改善度を 4 段階 (著明改善、改善、不変、悪化) で評価。

安全性は副作用、臨床検査値より評価。

臨床検査の解析方法は主に t 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

【試験結果】

- ・患者背景

対象となった 63 例の患者背景は下表のとおりであった。

項目	ヴィーン F 輸液群 (32 例)	乳酸リンゲル液群 (31 例)
性別	男：12 例 女：20 例	男：11 例 女：20 例
年齢*	6 歳 3 ヶ月 ± 4 歳 5 ヶ月	6 歳 1 ヶ月 ± 3 歳 9 ヶ月
体重*	20.9 ± 11.3kg	21.9 ± 11.9kg
ASA 分類	I：30 例 II：2 例	I：26 例 II：5 例
手術時間*	93.9 ± 42.1 分	95.6 ± 55.8 分
投与量*	301 ± 208mL	302 ± 159mL

* : mean ± S.D.

- ・有効性

細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正に関する有効性の評価において群間に有意差は認められなかった。

- ・臨床検査

循環動態：収縮期血圧、拡張期血圧ともヴィーン F 輸液群で投与前がそれぞれ 105 ± 13mmHg (mean ± S.D.)、57 ± 14mmHg から 1 時間投与後には 112 ± 13mmHg、62 ± 13mmHg

へ有意に上昇したが、乳酸リンゲル液群では有意な変動はみられず、両群間で有意差はみられなかった。脈拍数は両群とも有意に変動したが、群間で有意差はなかった。体温は群内、群間とも有意な差はなかった。

血清電解質：ヴィーン F 輸液群において血清 Na の有意な上昇、血清 K、血清 Ca の有意な低下がみられ、乳酸リンゲル液群において血清 K、血清 Ca の有意な低下がみられたが、いずれの電解質も正常範囲内の変動であり、群間で有意差はみられなかった。

- 酸塩基平衡

血液 pH は乳酸リンゲル液群で有意に上昇し、Base Excess は両群とも有意に低下したが、群間で有意差はみられなかった。

- 代謝系

血糖値は両群とも有意に上昇したが、いずれも正常範囲内の変動であった。同様にインスリンも両群とも有意に上昇した。D-乳酸は乳酸リンゲル液で大きく上昇し、群間で有意差が認められた。L-乳酸は両群とも有意に上昇し、ピルビン酸も同様の変化を示した。酢酸はヴィーン F 輸液群で有意に上昇し、群間で有意差が認められた。

- 副作用

ヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群ともに副作用はみられなかった。

※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

10) 承認時評価資料－参考/宮坂勝之他：ICU と CCU, 14. 739 (1990)

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

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

本剤の配合成分の主成分について示す。

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）¹²⁾

【対象】 ビーグル犬、雄 各群 5 例

【投与薬剤】 試験薬：ヴィーン F 輸液

対照薬：乳酸リンゲル液、リンゲル液、5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーン D 輸液）

【試験方法】 ペントバルビタール麻酔下にて開腹し、右大腿動脈に挿入したカニューレより脱血させ、平均血圧が 40mmHg になるように維持。Base Excess が -13mEq/L になった時点で各薬剤を 1mL/kg/分の速度で 90 分間点滴静注し、循環動態、血液性状、血清電解質、酸塩基平衡、代謝系等に及ぼす影響を検討。

各測定値の有意差検定は一元配置分散分析法及び対応のない t 検定を用い、有意水準 5% で評価。

【試験結果】

・循環動態及び血液性状

脱血によって低下した平均血圧は各薬剤投与により漸次上昇し 90 分後にはほぼ脱血前に回復した。心拍数は観察全期間において著明な変化は認められなかった。

ヘマトクリット値 (Ht) は各薬剤投与により減少し、特にヴィーン D 輸液群で顕著で、血液希釈傾向が示唆された。血液浸透圧がヴィーン D 輸液群において有意に高値で推移したことより、ヴィーン D 輸液に配合されているブドウ糖がその要因の一つと考えられた。

・電解質、酸塩基平衡

血清 Na は脱血により 2~3mEq/L の低下傾向を示し、ヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群、リンゲル液群は前値に復したが、ヴィーン D 輸液群では低値を示した。血清 K は脱血により上昇傾向を示したが、各薬剤の投与により低下し、その後徐々に前値に復した。血清 Cl は脱血による影響はみられず、ヴィーン F 輸液、乳酸リンゲル液投与後でも著明な変化は認められなかったが、リンゲル液群では高値、ヴィーン D 輸液群では低値を示した。

血液 pH は脱血の持続により著明に低下したが、ヴィーン F 輸液群では漸次上昇した。対照薬投与群では初期はヴィーン F 輸液群に比べ有意に低く、その後漸次上昇した。脱血の持続により低下した Base Excess は、ヴィーン F 輸液群では投与直後より上昇し、投与 15 分以降にリンゲル液群と、投与 60 分時点で乳酸リンゲル液群と、60 分後以降ヴィーン D 輸液群との有意差を認めた。脱血により低下した炭酸水素イオン (HCO_3^-) はヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群、ヴィーン D 輸液群とも同様に上昇したが、リンゲル液群では低値で推移した。

・代謝系

乳酸は脱血の持続により上昇したが、ヴィーン F 輸液群、リンゲル液群では漸次低下し、乳酸リンゲル液群では 15~30 分後をピークに上昇し、以降漸次低下した。ヴィーン D 輸液群は投与後もほぼ横ばいの推移を示した。酢酸は、ヴィーン F 輸液群、ヴィーン D 輸液群で高値を示した。

脱血によりわずかに上昇傾向を示した血糖値は、ヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群、リ

ンゲル液群では時間経過とともに低下し、ヴィーン D 輸液群ではさらに上昇した。脱血によって上昇したインスリンは、ヴィーン F 輸液群、乳酸リンゲル液群、リンゲル液群で時間経過とともに低下し、ヴィーン D 輸液群では投与 30 分までは同様の傾向を示したが、その後は漸次上昇した。

以上の結果より、ヴィーン F 輸液はショック状態において循環動態を改善するとともに代謝性アシドーシス改善作用に優れ、さらに外科的糖尿病状態でも使用可能な細胞外液補充液であることが示唆された。

(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・測定法

本剤の配合成分のうち、代謝を受ける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

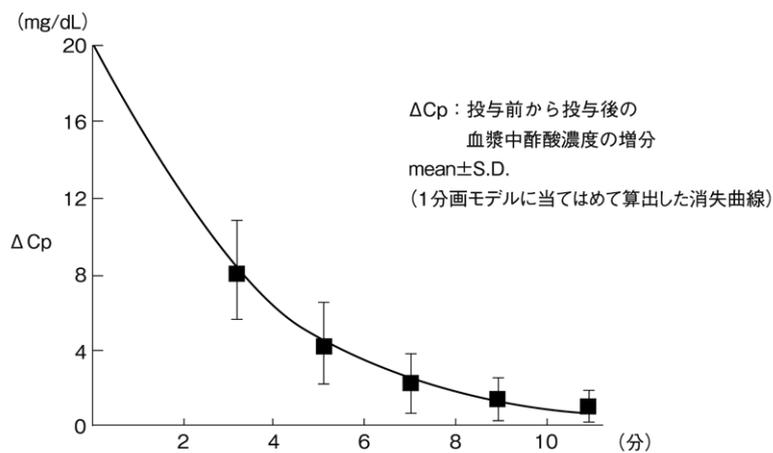
該当資料なし

(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

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。¹³⁾



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
酢酸： $2.31 \pm 0.21 \text{L/min}^{14)}$

(6) 分布容積
酢酸： $53.4 \pm 12.6 \text{mL/kg}^{13)}$

(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
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。¹⁵⁾

(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
酢酸：該当資料なし

<参考>

[1- ^{14}C] -酢酸ナトリウムを非絶食ラットに 1mEq/kg （非絶食高群）又は $1 \mu\text{Eq/kg}$ （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、 ^{14}C の臓器分布を検討した。6時間後の ^{14}C 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、膵、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、膵、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。¹⁵⁾

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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) 代謝に關与する酵素 (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

酢酸：代謝物の炭酸水素イオン (HCO₃⁻) が緩衝系に作用する。

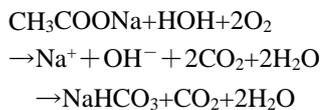
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

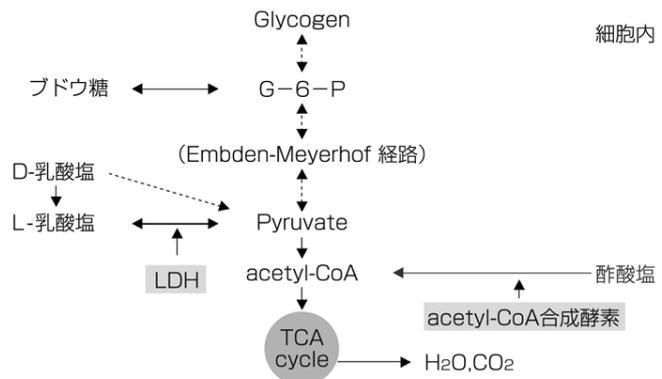
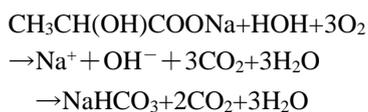
<参考> 塩基源としての酢酸塩及び乳酸塩

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。¹⁶⁾

酢酸塩 (酸化)



乳酸塩 (酸化)



6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

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出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。¹⁵⁾

(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。〕

(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

承認時の臨床試験により報告された症例 177 例のいずれについても副作用の報告はなかった。(承認時)

(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

承認時の臨床試験により報告された177症例のいずれについても副作用及び臨床検査値異常は認められなかった。

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

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

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

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) カルシウムを含有するため、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

1) 呼吸・循環器、泌尿器系及び血液系に及ぼす影響（イヌ）

成熟雌雄ビーグル犬（各群 n=5）にヴィーン F 輸液を 0.5、1 及び 3mL/kg/分の投与速度で 40 分間ずつ累積的に静脈内に持続注入し、投与終了後 2 時間まで観察した。

ヴィーン F 輸液は呼吸・循環器系のうち、血圧にはほとんど影響を及ぼさなかったが、3mL/kg/分で心拍数、総頸動脈血流量及び呼吸数を有意に増加させ、呼吸流量を 20% 低下させた。心電図波形では、3mL/kg/分で P 波及び R 波の低下が見られたが、投与終了 2 時間後には回復した。尿量及び電解質（Na、K、Ca、Cl）排泄量は投与量に依存的に増加したが、尿 pH にはほとんど影響を及ぼさなかった。血漿電解質濃度には顕著な影響を及ぼさなかった。ヘマトクリット値は注入量に依存して低下したが、投与終了 2 時間後には回復した。血漿 pH 及び血液凝固系（APTT、PT）には影響を及ぼさなかった（承認時評価資料）。

2) 自発脳波に及ぼす影響（ウサギ）

成熟日本白色種雄性ウサギ（各群 n=3）にヴィーン F 輸液を 0.5、1 及び 3mL/kg/分の投与速度で 40 分間ずつ累積的に静脈内に持続注入した。ヴィーン F 輸液はウサギ自発脳波（皮質、扁桃核及び海馬）に対して、顕著な影響を及ぼさなかった（承認時評価資料）。

3) 一般症状及び行動に及ぼす影響（マウス）

7 週齢 Crj:CD-1（ICR）雄性マウス（各群 n=3）にヴィーン F 輸液を 20 及び 60mL/kg/分の投与速度で 1 分間尾静脈内に投与した。その結果、いずれの場合も軽度の自発運動低下及び排尿を示した（承認時評価資料）。

4) 溶血性試験（*in vitro*）

日本白色種雄性ウサギの頸動脈より採血して調製した 3% 赤血球浮遊液 1.0mL と、生理食塩液で 0.3、1、3、10、30 及び 100% の濃度に調製したヴィーン F 輸液 3.0mL をそれぞれ混和し、そのときの溶血価*を求めた。溶血価は 2 時間後及び 4 時間後ともすべてマイナス値（-1.2~-0.1）であり、溶血作用は認められなかった（承認時評価資料）。

$$* : \text{溶血価} (\%) = \frac{S-C}{D-C} \times 100$$

S:各濃度に調製したヴィーン F 輸液と赤血球浮遊液の混和液上清の吸光度
C:生理食塩液と赤血球浮遊液の混和液上清の吸光度
D:蒸留水と赤血球浮遊液の混和液上清の吸光度

(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、イヌ）

ヴィーン F 輸液の単回投与毒性試験を Jcl:SD ラット（雌雄）及びビーグル犬（雄）を対象に実施した結果（各々の観察期間は 7 日間及び 3 日間）、静脈内投与における致死量はいずれも 200mL/kg 超と考えられた。

単回投与毒性試験成績

動物種	投与方法	投与量	動物数	死亡数	一般状態等	致死量
Jcl:SD ラット 6 週齢	1.3~1.5mL/kg/分の 速度で尾静脈内に投与	200mL/kg	雄 5 例	0 例	雄 1 例に投与中の一時的な立毛、全例に投与中及び投与後約 2 時間までの頻繁な排尿、投与後 1 日目までの体重増加抑制及びその後の体重増加傾向が観察されたが、ヴィーン F 輸液による特異的毒性徴候は認められなかった。	200mL/kg 超
			雌 5 例	0 例		
ビーグル犬 6~7 ヶ月齢 8.9~9.9kg	5mL/kg/分の速度で 橈側皮静脈内に投与	200mL/kg	雄 3 例	0 例	投与開始後、呼吸促迫、振せん、腹囲膨満及び排尿回数・尿量の増加を認め、投与終了後は皮膚温の低下、呼吸促迫が認められた。また、投与前に比べ投与後 1 日に 2 例で摂水量の低下が認められたが、その後、徐々に増加した。なお、ヴィーン F 輸液による特異的毒性症状は認められなかった。	200mL/kg 超

*：ラットについては一般状態の観察、体重測定、病理解剖学的検査を実施、イヌについては一般状態の観察、体重測定、摂餌量・摂水量測定、尿量測定を実施（死亡例を認めなかったため病理学的検査未実施）

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考>

本剤は、既承認の細胞外液類似液である 5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーン D 輸液）から 5%ブドウ糖を除いた配合補液であり、又、既承認の乳酸リンゲル液のアルカリ化剤である乳酸ナトリウムのみをそれと同等量の酢酸ナトリウム水和物に代えたものである。

さらに、文献的検索において、「①5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液（ヴィーン D 輸液）の急性及び亜急性毒性試験成績では対照の 5%ブドウ糖加リンゲル液と差がなく、②ヴィーン F 輸液（酢酸リンゲル液）の酢酸のみを乳酸に代えた乳酸リンゲル液の急性及び亜急性毒性試験成績では毒性学的異常所見は認められず、対照の 5%マルトース加乳酸リンゲル液及び 5%ソルビトール加乳酸リンゲル液と毒性学的な差は認められていない。」との報告があることに基づいて本品の毒性試験は省略した。

(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F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（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）にゆっくりと回転させないように刺し、同一箇所を繰り返し刺さないこと。
 - 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®） 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F輸液、ソリューゲンF注
 同効薬：乳酸リンゲル液、重炭酸リンゲル液

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

製造販売承認年月日*1：2012年1月31日（旧販売名*2：1993年3月3日）

承認番号：22400AMX00122000（旧販売名*2：(05AM) 0082）

*1：1993年3月ガラス瓶承認、1994年2月プラスチックボトル追加（一部変更承認）。
 （現在ガラス瓶製品は販売していない）

*2：ヴィーンF注

11. 薬価基準収載年月日

2012年6月22日（旧販売名*：1993年6月4日）

*：ヴィーンF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

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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

	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F輸液	107963003	3319557A1048	620796302

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, 29. 1219 (1993)
- 2) 幸保文治他：医薬ジャーナル, 29. 1905 (1993)
- 3) 承認時評価資料－参考/盛 直久他：薬理と治療, 19. 4717 (1991)
- 4) 承認時評価資料－参考/岡田和夫他：麻酔と蘇生, 25. 129 (1989)
- 5) 承認時評価資料－参考/児玉謙次他：臨床と研究, 65. 3966 (1988)
- 6) 承認時評価資料－参考/堺登志子他：診療と新薬, 28. 729 (1991)
- 7) 承認時評価資料－参考/久世照五他：臨床水電解質, 7. 445 (1987)
- 8) 承認時評価資料－参考/新井恵子他：麻酔と蘇生, 25. 357 (1989)
- 9) 五十洲剛他：麻酔, 41. 1707 (1992)
- 10) 承認時評価資料－参考/宮坂勝之他：ICU と CCU, 14. 739 (1990)
- 11) 承認時評価資料－参考/木村基信：麻酔と蘇生, 26. 63 (1990)
- 12) 承認時評価資料－参考/Matsuda, Y. et al. : J. Anesth., 8. 326 (1994)
- 13) 濱田富美男他：麻酔, 46. 229 (1997)
- 14) Richards, R. H. et al. : American Journal of Kidney Diseases II, 47 (1982)
- 15) 久世照五他：麻酔, 34. 649 (1985)
- 16) Lundquist, F. : Nature, 193. 579 (1962)

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) 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) カルシウムを含有するため、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⁾

pH6.97 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1.47 及び 12.68 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			
6.5~7.5	6.97	(A) 10.0mL	1.47	5.50	—
		(B) 10.0mL	12.68	5.71	—

配合試験成績^{1) 2)}

ヴィーン F 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、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 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 1993 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、sal：生理食塩液	変化所見
アレビアチン注 250mg (250mg/5mL)	配合 3 時間後より結晶析出
シオマリン静注用 1g (1g/W.10mL)	24 時間後ごくわずかに混濁
パンスポリン静注用 0.25g (0.25g/W.2.5mL)	24 時間後ごくわずかに混濁
フトラフル注 400mg (400mg/10mL)	配合 3 時間後より結晶析出
フルマリン静注用 1g (1g/W.10mL)	24 時間後ごくわずかに混濁
ブレオ注射用 15mg (15mg/sal.5mL)	24 時間後ごくわずかに混濁
ペブレオ注射用 10mg (10mg/sal.5mL)	24 時間後ごくわずかに混濁
ラストット注 100mg/5mL (100mg/5mL)	24 時間後ごくわずかに混濁
注射用フィルデシン 1mg (1mg/W.2mL)	24 時間後ごくわずかに混濁

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。

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、* : 複数成分	
アクトシン注射用 300mg (300mg/sol.5mL)	ヘパリン Na 注 5 千単位/5mL「モチダ」 (5,000IU/5mL)
アドナ注 (静脈用) 50mg (50mg/10mL)	プロタミン硫酸塩静注 100mg「モチダ」 (100mg/10mL)
アトロピン硫酸塩注 0.5mg「フソー」 (0.5mg/1mL)	ノルアドリナリン注 1mg (1mg/1mL)
アナフラニール点滴静注液 25mg (25mg/2mL)	ハベカシン注射液 100mg (100mg/2mL)
アプレズリン注射用 20mg (20mg/W.2mL)	パラプラチン注射液 450mg (450mg/45mL)
アリナミン F50 注 (50mg/20mL)	パントール注射液 250mg (250mg/1mL)
アレリックス 6mg 注 (6mg/2mL)	パントシン注 10% (200mg/2mL)
イソゾール注射用 0.5g (0.5g/W.20mL)	ビスラーゼ注射液 20mg (20mg/2mL)
イノバン注 100mg (100mg/5mL)	ビタシミン注射液 500mg (500mg/2mL)
インデラル注射液 2mg (2mg/2mL)	ビタメジン静注用 (*W.10mL)
カイトリル注 3mg (3mg/3mL)	プリンペラン注射液 10mg (10mg/2mL)
カルチコール注射液 8.5%5mL (425mg/5mL)	プロタノール L 注 0.2mg (0.2mg/1mL)
ケニセフ静注用 1g (1g/W.10mL)	ヘルベッサー注射用 10 (10mg/W.5mL)
サクシゾン注射用 100mg (100mg/sol.2mL)	ペントシリン注射用 1g (1g/W.10mL)
ザンタック注射液 50mg (50mg/2mL)	ペントシリン注射用 2g (2g/W.10mL)
ジゴシン注 0.25mg (0.25mg/1mL)	ボスミン注 1mg (1mg/1mL)
ジフルカン静注液 200mg (200mg/100mL)	マスキュラックス静注用 4mg (4mg/sol.1mL)
スキサメトニウム注 20「AS」 (20mg/1mL)	ミノマイシン点滴静注用 100mg (100mg/W.5mL)
スルペラゾン静注用 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)
セファランチン注 10mg (10mg/2mL)	ミリスロール注 5mg (5mg/10mL)
セフォビッド注射用 1g (1g/W.4mL)	メイセリン静注用 1g (1g/W.20mL)
セフォペラジン注射用 1g (1g/W.10mL)	メキシチール点滴静注 125mg (125mg/5mL)
セフメタゾン静注用 1g (1g/W.10mL)	モダシン静注用 1g (1g/W.10mL)
セレネース注 5mg (5mg/1mL)	ラシックス注 20mg (20mg/2mL)
ソセゴン注射液 30mg (30mg/1mL)	ラボナール注射用 0.5g (0.5g/W.20mL)
ソル・コーテフ静注用 500mg (500mg/sol.4mL)	ランダ注 50mg/100mL (50mg/100mL)
ソル・メドロール静注用 500mg (500mg/sol.8mL)	リスモダン P 静注 50mg (50mg/5mL)
ソルコセリル注 2mL (*2mL)	レプチラーゼ注 1 単位 (1U/1mL)
ソルダトン静注用 200mg (200mg/W.10mL)	レペタン注 0.2mg (0.2mg/1mL) 注)
タガメット注射液 200mg (200mg/2mL)	ロルファン注射液 1mg (1mg/1mL)
デカドロン注射液 6.6mg (2mL バイアル) (8mg/2mL)	ワソラン静注 5mg (5mg/2mL)
テラプチク静注 45mg (45mg/3mL)	エフェドリン「ナガキ」注射液 40mg (40mg/1mL)
トランサミン注 10% (1g/10mL)	強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL (*20mL)
ドルミカム注射液 10mg (10mg/2mL)	水溶性プレドニン 20mg (20mg/W.2mL)
ニコリン注射液 500mg (500mg/10mL)	注射用エフオーワイ 100 (100mg/W.10mL)
ニトロール注 5mg (5mg/10mL)	注射用フサン 10 (10mg/W.10mL)
ネオフィリン注 250mg (250mg/10mL)	注射用フトラフル 400 (400mg/W.10mL)
ネオラミン・スリービー液 (静注用) (*10mL)	注射用メソトレキセート 50mg (50mg/W.20mL)
ノバントロン注 20mg (20mg/10mL)	注射用ルシドリール 250mg (250mg/W.10mL)

注) 原則として他剤との混合注射は避けること。(レペタン注 0.2mg の添付文書より抜粋)

