

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

ブドウ糖加酢酸リンゲル液

処方箋医薬品

ヴェーン[®]D輸液

Veen-D 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-2.の項 参照
一般名	II-2.の項 参照
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: 2012年1月31日 (販売名変更による) 製造販売一部変更承認年月日: 2016年12月21日 (バッグ承認) 薬価基準収載年月日: 2017年6月16日 販売開始年月日: 2017年8月1日
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	
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 学術室 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

本I Fは2022年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の電子添文情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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「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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動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。

(2020 年 4 月)

目次

I. 概要に関する項目	1	(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	8
I-1 開発の経緯	1	(2) 包装	8
I-2 製品の治療学的特性	1	(3) 予備容量	9
I-3 製品の製剤学的特性	2	(4) 容器の材質	9
I-4 適正使用に関して周知すべき特性	2	IV-11 別途提供される資材類	9
I-5 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	IV-12 その他	9
(1) 承認条件	2		
(2) 流通・使用上の制限事項	2		
I-6 RMP の概要	2		
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	10
II-1 販売名	3	V-1 効能又は効果	10
(1) 和名	3	V-2 効能又は効果に関連する注意	10
(2) 洋名	3	V-3 用法及び用量	10
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	10
II-2 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	10
(1) 和名(命名法)	3	V-4 用法及び用量に関連する注意	10
(2) 洋名(命名法)	3	V-5 臨床成績	10
(3) ステム	3	(1) 臨床データパッケージ	10
II-3 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	10
II-4 分子式及び分子量	4	(3) 用量反応探索試験	11
II-5 化学名(命名法)又は本質	4	(4) 検証的試験	11
II-6 慣用名，別名，略号，記号番号	4	1) 有効性検証試験	11
		2) 安全性試験	11
		(5) 患者・病態別試験	11
		(6) 治療的使用	11
		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	11
		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	12
		(7) その他	12
III. 有効成分に関する項目	5	VI. 薬効薬理に関する項目	14
III-1 物理化学的性質	5	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
(1) 外観・性状	5	VI-2 薬理作用	14
(2) 溶解性	5	(1) 作用部位・作用機序	14
(3) 吸湿性	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
(4) 融点(分解点)，沸点，凝固点	5	(3) 作用発現時間・持続時間	15
(5) 酸塩基解離定数	5		
(6) 分配係数	5	VII. 薬物動態に関する項目	16
(7) その他の主な示性値	5	VII-1 血中濃度の推移	16
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1) 治療上有効な血中濃度	16
III-3 有効成分の確認試験法，定量法	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	16
		(3) 中毒域	16
		(4) 食事・併用薬の影響	16
		VII-2 薬物速度論的パラメータ	16
		(1) 解析方法	16
		(2) 吸収速度定数	16
		(3) 消失速度定数	16
		(4) クリアランス	16
		(5) 分布容積	17
		(6) その他	17
		VII-3 母集団(ポピュレーション)解析	17
		(1) 解析方法	17
		(2) パラメータ変動要因	17
		VII-4 吸収	17
IV. 製剤に関する項目	7		
IV-1 剤形	7		
(1) 剤形の区別	7		
(2) 製剤の外観及び性状	7		
(3) 識別コード	7		
(4) 製剤の物性	7		
(5) その他	7		
IV-2 製剤の組成	7		
(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤	7		
(2) 電解質等の濃度	7		
(3) 熱量	7		
IV-3 添付溶解液の組成及び容量	7		
IV-4 力価	8		
IV-5 混入する可能性のある夾雑物	8		
IV-6 製剤の各種条件下における安定性	8		
IV-7 調製法及び溶解後の安定性	8		
IV-8 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8		
IV-9 溶出性	8		
IV-10 容器・包装	8		

VII-5 分布	18	(7)その他の特殊毒性	27
(1)血液-脳関門通過性	18		
(2)血液-胎盤関門通過性	18		
(3)乳汁への移行性	18		
(4)髄液への移行性	18		
(5)その他の組織への移行性	18		
(6)血漿蛋白結合率	18		
VII-6 代謝	18		
(1)代謝部位及び代謝経路	18		
(2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種, 寄与率	18		
(3)初回通過効果の有無及びその割合	19		
(4)代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率	19		
VII-7 排泄	19		
VII-8 トランスポーターに関する情報	19		
VII-9 透析等による除去率	19		
VII-10 特定の背景を有する患者	19		
VII-11 その他	19		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20		
VIII-1 警告内容とその理由	20		
VIII-2 禁忌内容とその理由	20		
VIII-3 効能又は効果に関連する注意とその理由	20		
VIII-4 用法及び用量に関連する注意とその理由	20		
VIII-5 重要な基本的注意とその理由	20		
VIII-6 特定の背景を有する患者に関する注意	20		
(1)合併症・既往歴等のある患者	20		
(2)腎機能障害患者	20		
(3)肝機能障害患者	20		
(4)生殖能を有する者	20		
(5)妊婦	21		
(6)授乳婦	21		
(7)小児等	21		
(8)高齢者	21		
VIII-7 相互作用	21		
(1)併用禁忌とその理由	21		
(2)併用注意とその理由	21		
VIII-8 副作用	21		
(1)重大な副作用と初期症状	21		
(2)その他の副作用	21		
VIII-9 臨床検査結果に及ぼす影響	22		
VIII-10 過量投与	22		
VIII-11 適用上の注意	23		
VIII-12 その他の注意	23		
(1)臨床使用に基づく情報	23		
(2)非臨床試験に基づく情報	25		
IX. 非臨床試験に関する項目	26		
IX-1 薬理試験	26		
(1)薬効薬理試験	26		
(2)安全性薬理試験	26		
(3)その他の薬理試験	26		
IX-2 毒性試験	26		
(1)単回投与毒性試験	26		
(2)反復投与毒性試験	27		
(3)遺伝毒性試験	27		
(4)がん原性試験	27		
(5)生殖発生毒性試験	27		
(6)局所刺激性試験	27		
X. 管理的事項に関する項目	28		
X-1 規制区分	28		
X-2 有効期間	28		
X-3 包装状態での貯法	28		
X-4 取扱い上の注意	28		
X-5 患者向け資材	28		
X-6 同一成分・同効薬	28		
X-7 国際誕生年月日	28		
X-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	29		
X-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	29		
X-10 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	29		
X-11 再審査期間	29		
X-12 投薬期間制限に関する情報	29		
X-13 各種コード	29		
X-14 保険給付上の注意	29		
XI. 文献	30		
XI-1 引用文献	30		
XI-2 その他の参考文献	30		
XII. 参考資料	31		
XII-1 主な外国での発売状況	31		
XII-2 海外における臨床支援情報	31		
XIII. 備考	32		
XIII-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	32		
(1)粉碎	32		
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	32		
XIII-2 その他の関連資料	32		

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D注は、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ゲル液であり、日研化学株式会社（2006年10月に興和創薬株式会社へ社名変更）が臨床試験等に基づき1985年8月に承認を取得し、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、2008年7月に興和株式会社が製造販売承認を承継した。

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づき、第十六改正日本薬局方の製剤総則に則した販売名に変更するため、2012年1月31日付でヴィーンD注から、ヴィーンD輸液へ販売名変更の承認を受けた。

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。

2016年12月にヴィーンD輸液のバッグ製剤（200mL、500mL）が追加承認された。

2017年8月に興和株式会社から扶桑薬品工業株式会社が製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的特性

- ・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。（10頁参照）
- ・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）。（22頁参照）

I. 概要に関する項目

3. 製品の製剤学的特性

ヴィーンD輸液は、5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液である。

- ・ヴィーンD輸液の組成は、以下のとおりである。

糖質 (g/L)	電解質 (mEq/L)				
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻
ブドウ糖					
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。

(7、16、19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料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

特になし

(2) 流通・使用上の制限事項

特になし

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

ヴェーン[®]D 輸液

(2) 洋名

Veen-D Injection

(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)

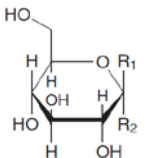
Calcium Chloride Hydrate (JAN)

Sodium Acetate Hydrate (JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

一般名	構造式または示性式	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>	D-Glucopyranose (IUPAC)
塩化ナトリウム	NaCl	Sodium Chloride (JAN)
塩化カリウム	KCl	Potassium Chloride (JAN)
塩化カルシウム水和物	CaCl ₂ ·2H ₂ O	Calcium Chloride Hydrate (JAN)
酢酸ナトリウム水和物	CH ₃ CO ₂ Na·3H ₂ O	Monosodium acetate trihydrate (IUPAC)

II. 名称に関する項目

4. 分子式及び分子量

一般名	分子式	分子量
ブドウ糖	$C_6H_{12}O_6$	180.16
塩化ナトリウム	NaCl	58.44
塩化カリウム	KCl	74.55
塩化カルシウム水和物	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	147.01
酢酸ナトリウム水和物	$C_2H_3NaO_2 \cdot 3H_2O$	136.08

5. 化学名(命名法)又は本質

II-3. の項 参照

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号: AR-D

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

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。温乾燥空気中で風解する。

(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：比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +52.6~+53.2°

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 を新たに煮沸して冷却した水 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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

ブドウ糖：日本薬局方「精製ブドウ糖」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。

定量法

ブドウ糖：日本薬局方「精製ブドウ糖」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

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色～微黄色澄明の液で、弱い塩味と甘味がある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：4.0～6.5

浸透圧比：1.8～2.1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

成分		容量	
		200mL	500mL
有効成分	日局 ブドウ糖	10.0g	25.0g
	日局 塩化ナトリウム	1.2g	3.0g
	日局 塩化カリウム	0.06g	0.15g
	日局 塩化カルシウム水和物	0.04g	0.10g
	日局 酢酸ナトリウム水和物	0.76g	1.90g
添加剤	pH 調節剤：塩酸	適量	適量

(2) 電解質等の濃度

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

(3) 熱量

容量	200mL	500mL
総熱量	40kcal	100kcal

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. カ価

該当しない

5. 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

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

長期保存試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
200mL	25°C±2°C 60%RH±5%RH	3年	最終包装	変化なし
500mL	25°C±2°C 60%RH±5%RH	3年	最終包装	変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 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X III-2.の項 参照

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.の項 参照

(2) 包装

200mL 20袋 ソフトバッグ

500mL 20袋 ソフトバッグ

IV. 製剤に関する項目

(3) 予備容量

本剤の表示量、及び本容器の混注可能量・全満量（平均値）

容器の規格に基づいたおおよその値を示す。

単位：mL

容器	表示量	混注可能量	全満量
バッグ	200	約 180	約 470
	500	約 210	約 780

混注可能量：容器内の空間を残したまま、混注できる薬液の量

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

混注により容器内圧が上がっている場合、針刺し時に噴き出し等を生じる恐れがある。

(4) 容器の材質

本体：ポリエチレン

ゴム栓：イソプレンゴム

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

循環血液量及び組織間液の減少時における細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正、エネルギーの補給

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 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

試験区分	対象	概要
国内比較試験	全身麻酔下の手術症例、熱傷及び肝障害を含むその他の症例（小児を含む）	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、乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液）との比較試験
国内一般臨床試験	継続投与あるいは投与後継続観察を行った症例	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、その他は副作用もなく、順調な経過を示すことを確認
小児を対象とした一般臨床試験	小児手術例	比較的緩徐な速度から、比較的急速な速度で本剤の投与を行い、諸検査値について検討
各種疾患に対する臨床試験	外科的治療を必要とする症例	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を示した。

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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

（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。

V. 治療に関する項目

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

「有用」以上は 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調査・試験の概要

特になし

(7) その他

国内臨床試験

無作為配置比較試験²⁻²²⁾

主として全身麻酔下の手術症例、熱傷及び肝障害を含むその他の症例（小児を含む）計 429 例（本剤 229 例）を対象として、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、乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液）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、肝・腎機能、血行動態その他の観察項目は良好に推移し、副作用の報告もなく、本剤の安全性が確認された。

一般臨床試験¹⁷⁻²²⁾

継続投与（2～3 日）あるいは投与後継続観察（1～4 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、その他は副作用もなく、順調な経過を示したことが確認された。

V. 治療に関する項目

<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、対象症例を下記のように分類して、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）

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。

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

本剤は水分、電解質及びエネルギーの補給効果を示す。

(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）²³⁾

【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。

VI. 薬効薬理に関する項目

(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

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。

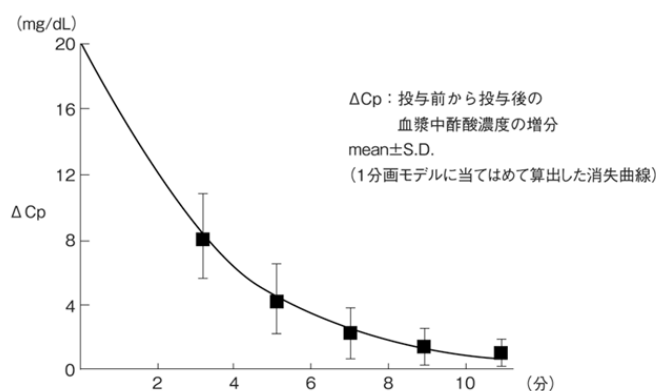
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 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²⁴⁾：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 ± 12.6 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。



酢酸ナトリウム投与後の血漿中酢酸濃度の増分の経時変化

(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

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

ブドウ糖：該当資料なし

酢酸²⁵⁾： 2.31 ± 0.21 L/min

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(5) 分布容積

ブドウ糖：該当資料なし

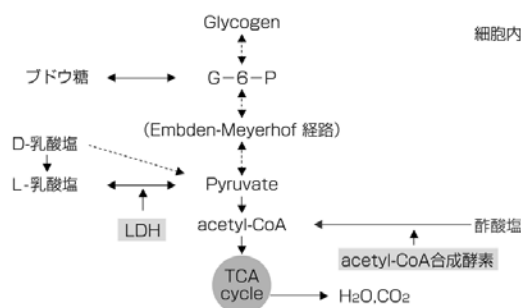
酢酸²⁴⁾：53.4±12.6mL/kg

(6) その他

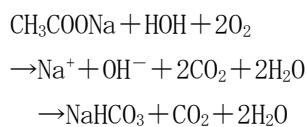
該当資料なし

<参考> 塩基源としての酢酸塩及び乳酸塩

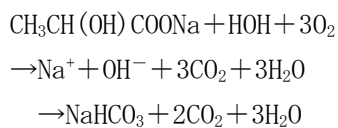
酢酸塩及び乳酸塩はいずれも塩基源（アルカリ化剤）として炭酸水素イオン（HCO₃⁻）を生成する。酢酸は肝臓等の臓器だけでなく、全身に占める割合の高い骨格筋にも存在する acetyl-CoA 合成酵素により代謝され、乳酸は主に肝臓等の臓器に存在する乳酸脱水素酵素（LDH）により代謝されると言われている²⁶⁾。



酢酸塩（酸化）



乳酸塩（酸化）



3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

[1-¹⁴C]-酢酸ナトリウム 1mEq/kg 又は 1 μ 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²⁷⁾。

(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

<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 1 μ 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、¹⁴C の臓器分布を検討した。6 時間後の ¹⁴C の臓器分布は、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²⁷⁾。

(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

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 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(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

ブドウ糖：該当資料なし

酢酸：代謝物の炭酸水素イオン (HCO_3^-) が、緩衝系に作用する。

7. 排泄

排泄部位：ブドウ糖：代謝後呼気中へ排泄

酢酸： CO_2 、 H_2O として呼気、腎より排泄

排泄率：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 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。 ^{14}C 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²⁷⁾。

排泄速度：該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

細胞膜は脂質二重膜で構成され、グルコースに対して透過性をもたないため、糖輸送担体 (糖輸送体) とよばれる膜蛋白質が必要である。糖輸送担体には、細胞内外の濃度差にもとづく促通拡散輸送を担う促通拡散糖輸送担体 (glucose transporter : GLUT) と、エネルギー依存性の能動輸送をおこなう Na^+ /グルコーストランスポーター (sodium glucose cotransporter : SGLT) がある²⁸⁾。

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

特になし

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

設定されていない

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

<p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
--

(2) 腎機能障害患者

<p>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。</p>

(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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。

(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。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

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

	頻度不明
大量・急速投与	脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫
代謝異常	高血糖、尿糖
肝臓	肝機能障害

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合計
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	副作用発現件数 (%)		
	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合計
皮膚付属器障害			
発疹	0	1	1 (0.01)
瘙痒	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)

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

14.1.1 使用時には、感染に対する配慮をすること。

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

14.2 薬剤調製時の注意

薬剤を配合する場合には、配合変化に注意すること。

XⅢ-2. 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

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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

器官別疾患	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
耳鼻咽喉頭疾患	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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

<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²⁹⁾。

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。

(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

単回投与毒性試験（ラット、ウサギ）³⁰⁾

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（LD₅₀値）

動物種	投与方法	投与量	動物数	死亡数	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	200mL/kg	雄 10例	0例	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ヵ月齢	5～6mL/kg/分の速度で耳介辺縁静脈内に投与	200mL/kg	雄 10例	0例	200mL/kg超
			雌 10例	0例	

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

動物種	一般症状、剖検、病理組織学的検査
SD系ラット 5週齢	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。
ニュージーランド ホワイトウサギ 2～2.5ヵ月齢	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。

(2) 反復投与毒性試験

反復投与毒性試験（ウサギ）³⁰⁾

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
ニュージーランド ホワイトウサギ 2～2.5ヵ月齢	1～1.5mL/kg/分の速度で耳 介辺縁静脈内に30日間投与	30mL/kg	雄5例
			雌5例
		100mL/kg	雄5例
			雌5例

一般症状、剖検、病理組織学的検査
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。

(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

該当資料なし

(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

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

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. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

6. 同一成分・同効薬

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

7. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

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

製造販売承認年月日：2012年1月31日（販売名変更による）

製造販売一部変更承認年月日：2016年12月21日（バグ承認）

承認番号：22400AMX00124

薬価基準収載年月日：2017年6月16日

販売開始年月日：2017年8月1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

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。

11. 再審査期間

4年：1985年8月22日～1989年8月21日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

	HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード
200mL	125723601	3319551A8070	3319551A8070	622572301
500mL	125724301	3319551A4090	3319551A4090	622572401

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の基礎的医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 扶桑薬品工業株式会社（長期保存試験）社内資料
- 2) 香川豊明 ほか：臨床麻酔. 1981 ; 5 : 139-143
- 3) 花岡一雄 ほか：診療と新薬. 1981 ; 18 : 645-654
- 4) 井上哲夫 ほか：診療と新薬. 1981 ; 18 : 237-240
- 5) 有馬端 ほか：麻酔. 1982 ; 31 : 159-165
- 6) 野見山延 ほか：診療と新薬. 1982 ; 19 : 2175-2178
- 7) 平出薫 ほか：診療と新薬. 1982 ; 19 : 1140-1148
- 8) 宮崎東洋 ほか：診療と新薬. 1981 ; 18 : 1987-1992
- 9) 高野義人 ほか：診療と新薬. 1981 ; 18 : 1981-1986
- 10) 東郷ひろみ ほか：診療と新薬. 1981 ; 18 : 1973-1979
- 11) 武井弘子 ほか：診療と新薬. 1982 ; 19 : 1129-1132
- 12) 森義人 ほか：麻酔と蘇生. 1981 ; 17 : 145-150
- 13) 岡田和夫 ほか：診療と新薬. 1982 ; 19 : 1123-1128
- 14) 社内資料：術中における酢酸リンゲル液と乳酸リンゲル液の比較検討. （1985年8月22日承認，申請資料概要提出資料ト 17）
- 15) 社内資料：術中輸液の検討. （1985年8月22日承認，申請資料概要提出資料ト 9）
- 16) 社内資料：小児におけるブドウ糖加酢酸リンゲル液. （ヴィーン D）の臨床使用経験（1985年8月22日承認，申請資料概要提出資料ト 22）
- 17) 溝手博義 ほか：医学と薬学. 1984 ; 12 : 607-611
- 18) 松田俊樹 ほか：医学と薬学. 1986 ; 16 : 204-210
- 19) 大橋勉 ほか：診療と新薬. 1982 ; 19 : 1133-1139
- 20) 三川宏 ほか：診療と新薬. 1982 ; 19 : 2131-2137
- 21) 岡田和夫 ほか：診療と新薬. 1985 ; 22 : 424-433
- 22) 社内資料：肝疾患症例に対するヴィーン D 注（AR-D）の臨床成績（1985年8月22日承認，申請資料概要提出資料ト 追8）
- 23) 小林勝 ほか：医学と薬学. 1984 ; 11 : 789-799
- 24) 濱田富美男 ほか：麻酔. 1997 ; 46 : 229-236
- 25) Richards, R.H. et al. : Am. J. Kidney Dis. II. 1982 ; 47 : 47-57
- 26) Lundquist, F. : Nature. 1962 ; 579 : 579-580
- 27) 久世照五 ほか：麻酔. 1985 ; 34 : 649-655
- 28) 大久保博史 ほか：G. I. Research. 1981 ; 19 : 412-417
- 29) 桑波田十九男 ほか：薬理と治療. 1977 ; 5 : 975-989
- 30) 石村勝正 ほか：応用薬理. 1983 ; 25 : 719-738
- 31) 幸保文治 ほか：医薬ジャーナル. 1986 ; 22 : 139-151

2. その他の参考文献

- 第十八改正日本薬局方
第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）（2021）

X II . 参 考 資 料

1 . 主 な 外 国 で の 発 売 状 況

海外では発売されていない(2023年3月時点)

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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

(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 変動試験成績

ヴィーンD 輸液 200mL

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
		←10.0mL (0.1mol/L HCl)				10.0mL→ (0.1mol/L NaOH)								
	1.46				5.43 (試料 pH)						11.74			

ヴィーンD 輸液 500mL

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
		←10.0mL (0.1mol/L HCl)				10.0mL→ (0.1mol/L NaOH)								
	1.46				5.42 (試料 pH)						11.74			

XIII. 備考

配合試験成績

ヴィーンD輸液200mLに対して各種注射薬1アンプル又は1バイアルの割合で配合し、配合直後、1、3、6及び24時間後の外観およびpHを観察した。経時的に外観変化のあるものは、最初に変化が認められた時点を変化点とした。配合後24時間以内に外観変化が認められた製剤は下表の通りである。

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：溶解液	変化所見
アプレズリン注射用 20mg（20mg/W. 1mL）	配合 1 時間後、微黄色澄明
アラセナ-A 点滴静注用 300mg（300mg/sol. 15mL）	配合直後より白濁
アレビアチン注 250mg（250mg/5mL）	配合直後より白濁
イソゾール注射用 0.5g（0.5g/W. 20mL）	配合直後より白濁
イノバン注 100mg（100mg/5mL） ²³⁾	24 時間後着色
カルベニン点滴用 0.5g（0.5g/W. 10mL）	配合 3 時間後、淡黄色澄明
ケイツーN 静注 10mg（10mg/2mL）	配合 6 時間後、淡黄色澄明
ソルダクトン静注用 200mg（200mg/W. 20mL）	配合直後より白濁
チエナム点滴静注用 0.5g（0.5g/sol. 10mL）	配合 6 時間後、淡黄色澄明
パンスポリン静注用 1g（1g/W. 5mL）	配合 3 時間後、淡黄色澄明
ファンギゾン注射用 50mg（50mg/W. 10mL）	配合直後より黄濁
フェジン静注 40mg（40mg/2mL） ²³⁾	配合 1 時間後より混濁
ベストコール静注用 1g（1g/W. 5mL）	配合 24 時間後、淡黄色澄明
注射用マキシピーム 1g（1g/W. 10mL）	配合 24 時間後、淡黄色澄明
ラボナール注射用 0.5g（0.5g/W. 20mL）	配合直後より白濁
ロセフィン静注用 1g（1g/W. 10mL）	配合 1 時間後、微黄色澄明

扶桑薬品工業 輸液製剤配合変化情報

引用文献 31)（ボトル製剤 500mL での情報） 参照

注) 残存率による評価は行っていない。

配合変化の評価については、本試験以外に pH 変動試験等を併せて考慮する必要がある。

また、試験条件により、今回と同一薬剤の組み合わせであっても、結果が異なる場合が考えられる。

配合薬剤名は 2022 年 9 月時点の販売名である。