

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 2008 に準拠して作成

<p>処方せん医薬品</p> <h1 style="text-align: center;">ビカネイト® 輸液</h1> <h2 style="text-align: center;">BICANATE® Injection</h2>
--

剤 形	水性注射剤
規 制 区 分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せん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： 洋名：
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：2008年3月19日
	薬価基準収載年月日：500mL ソフトバッグ入り 2010年9月24日 1000mL ソフトバッグ入り 2010年9月24日
	発売年月日：500mL ソフトバッグ入り 2010年10月13日 1000mL ソフトバッグ入り 2010年11月25日
開発・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 http://www.otsukakj.jp/popup.html

本 IF は 2011 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.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 A 4 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、添付文書で赤字・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料であり、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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
7. CAS 登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 5
4. 有効成分の定量法 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 6
2. 製剤の組成 6
3. 注射剤の調製法 7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 7
5. 製剤の各種条件下における安定性 7
6. 溶解後の安定性 7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
8. 生物学的試験法 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 8
11. 力価 8
12. 混入する可能性のある夾雑物 8
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 8
14. その他 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 用法及び用量 10
3. 臨床成績 10

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 14
2. 薬理作用 14

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 16
2. 薬物速度論的パラメータ 16
3. 吸収 16
4. 分布 17
5. 代謝 17
6. 排泄 17
7. 透析等による除去率 17

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	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
7. 相互作用	19
8. 副作用	19
9. 高齢者への投与	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
11. 小児等への投与	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
13. 過量投与	20
14. 適用上の注意	21
15. その他の注意	21
16. その他	21

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	24
2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25

XI. 文献

1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26

XII. 参考資料

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

その他の関連資料	28
----------	----

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。

(株)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。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 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。
- ② Mg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。
- ③ 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。
- ④ 開腹手術施行患者を対象として実施した臨床第Ⅱ相試験(5施設)及び臨床第Ⅲ相試験(17施設)において、安全性評価対象91症例のうち副作用発現例数は22例(24.2%)で、副作用発現件数は48件であった(承認時：2008年)。主な副作用は、重炭酸塩増加16件、過剰塩基増加14件であった。副作用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。

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

表 1 参照

4. 分子式及び分子量

表 1 参照

5. 化学名 (命名法)

表 1 参照

表 1 一般名、構造式等

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 Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	CaCl ₂ · 2H ₂ O	CaCl ₂ · 2H ₂ O 147.01	Calcium chloride dihydrate
塩化マグネシウム Magnesium Chloride	MgCl ₂ · 6H ₂ O	MgCl ₂ · 6H ₂ O 203.30	Magnesium chloride hexahydrate
炭酸水素ナトリウム Sodium Bicarbonate	NaHCO ₃	NaHCO ₃ 84.01	Sodium bicarbonate
クエン酸ナトリウム 水和物 Sodium Citrate Hydrate	 $\text{NaO}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{OH})(\text{CO}_2\text{Na})-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Na}$ $\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	C ₆ H ₅ Na ₃ O ₇ · 2H ₂ O 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

塩化ナトリウム	: CAS-7647-14-5
塩化カリウム	: CAS-7447-40-7
塩化カルシウム水和物	: CAS-10035-04-8
塩化マグネシウム	: CAS-7791-18-6
炭酸水素ナトリウム	: CAS-144-55-8
クエン酸ナトリウム水和物	: CAS-6132-04-3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

表 2 参照

(2) 溶解性

表 2 参照

(3) 吸湿性

表 2 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

表 2 参照

表 2 物理化学的性質

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液の pH
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。水に溶解やすく、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けない。	中性 (1→10)
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けない。潮解性である。	4.5～9.2 (1→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。水に極めて溶解やすく、エタノールに溶解しやすい。潮解性である。	5.0～7.0 (1→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けない。湿った空气中で徐々に分解する。	7.9～8.4 (1→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けない。	7.5～8.5 (1→20)

日局：日本薬局方

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

- 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による。

4. 有効成分の定量法

- 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

注射剤の種類：水性注射剤

包装：500mL 及び 1000mL ソフトバッグ入り

性状：無色澄明の注射液である。

(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、浸透圧比

pH		浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
製造直後の平均実測値	規格値	
約 7.3	6.8~7.8	約 0.9

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

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

本剤は 1 容器中に次の成分を含有する注射液である。

成分の含量

成分	500mL 中	1000mL 中
塩化ナトリウム	2.92 g	5.84 g
塩化カリウム	0.15 g	0.30 g
塩化カルシウム水和物	0.11 g	0.22 g
塩化マグネシウム	0.10 g	0.20 g
炭酸水素ナトリウム	1.175 g	2.35 g
クエン酸ナトリウム水和物	0.10 g	0.20 g

(2) 添加物

クエン酸水和物 (pH 調整剤) を含有する。

(3) 電解質の濃度

電解質濃度

電解質濃度 (mEq/L)						
Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	Citrate ³⁻ *
130	4	2	3	109	28	4

* 添加物に由来するものを含む。

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

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

製剤の安定性

製 品	保存条件	保存期間	試験結果
500mL ソフトバッグ 1000mL ソフトバッグ	40°C・75%RH	6 カ月	変化なし

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）

① 配合変化試験

临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。ピカネイト輸液 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。

ピ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			
全身麻酔剤	ラボナール注射用 0.5g (田辺三菱)	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 (大日本住友)	250mg/ 5mL	約 12 無色澄明	7.96 白色混濁				
血圧降下剤	ペルジピン注射液 25mg (アステラス)	25mg/ 25mL	3.0～4.5 微黄色澄明	7.34 白色混濁				
消化性 潰瘍用剤	オメプラール注用 20 (アストラゼネカ)	20mg/ 生食 10mL	9.5～11.0	7.35 無色澄明	7.46 無色澄明	7.43 無色澄明	7.40 無色澄明	7.56 微黄色 澄明
他に分類され ない代謝性 医薬品	注射用エフオーワイ 500 (小野)	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	
他に分類され ない代謝性 医薬品	注射用フサン 50 (鳥居)	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)	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
合成抗菌剤	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		

*添付文書を参照

② pH 変動試験

pH 変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
		0.1mol/L NaOH (B)			
10mL	7.34	(A) 1.1mL	6.35	0.99	発泡
		(B) 4.4mL	12.08	4.74	白濁混濁

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

有効成分の確認試験法

有効成分	確認試験法
ナトリウム塩	日局一般試験法、ナトリウム塩の定性反応 (1)
カリウム塩	日局一般試験法、カリウム塩の定性反応 (3)
カルシウム塩	日局一般試験法、カルシウム塩の定性反応 (3)
マグネシウム塩	チタンエローによる呈色反応
塩化物	日局一般試験法、塩化物の定性反応 (2)
炭酸水素塩	日局一般試験法、炭酸水素塩の定性反応 (1)
クエン酸塩	日局一般試験法、クエン酸塩の定性反応 (1)

10. 製剤中の有効成分の定量法

有効成分の定量法

有効成分	定量法
ナトリウム	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
カリウム	
カルシウム	
マグネシウム	
塩素	
炭酸	
クエン酸	

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

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。

本剤の容量及び容器の全満量

容器	容 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	625	660
	1000	1600	1650

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」

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. 用法及び用量

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 時間あたり 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

胃切除、大腸切除、子宮癌摘出等を施行する開腹手術患者を対象にした臨床試験の結果、血液酸塩基平衡の維持・補正効果、血中電解質の維持・補正効果、尿量の維持効果、血圧の維持効果が認められた。また、手術中の血中 Mg 濃度を良好に維持できることが期待された^{11,12)}。

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当しない

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

開腹手術患者を対象として臨床第Ⅱ相試験が行われ、本剤の安全性及び有効性が確認された。

臨床第Ⅱ相試験の要約¹¹⁾

試験デザイン	オープン試験
対 象	開腹手術患者のうち、「選択基準」をすべて満たし、かつ「除外基準」に抵触しない患者
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）
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：2 mg/dL以上又はBUN：40 mg/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能とする） (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） (8) 同意の能力を欠くと判断される患者 (9) その他、治験責任医師又は治験分担医師が不適当と判断した患者
使用薬剤	重炭酸リンゲル液（ソフトバッグ入り）
試験方法	手術室入室後に静脈路を確保し、15 mL/kg/hrの速度で投与開始、投与開始から1時間後、投与速度を適宜増減し、手術終了まで持続投与する。治験薬投与量上限は、安全性を段階的に確認するため、治験薬投与量に制限を設けた2段階のステップアップ方式とした。治験薬投与量上限はステップ1では2500 mL、ステップ2では5000 mLとする。ただし、上限に達した場合は市販製剤に切り替えることとした。
主要評価項目	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) 治験責任医師または治験分担医師による有効性判断
結 果	【主要評価項目】 治験薬投与中にアシドーシスをきたすことなく、基準範囲内を推移し、血液酸塩基平衡の維持・補正効果が認められた。
	【副次評価項目】 (1) 血圧の維持効果：良好に血圧が推移し、維持効果が認められた。 (2) 血中電解質（Na、K、Cl、Mg、Ca）の維持・補正効果：Na、K、Clの平均濃度は、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。Mgの平均濃度は基準範囲内を推移し、Caの平均濃度は、基準値より低値を示したものの、その後回復傾向を示した。 (3) 尿量の維持効果：全例における平均時間尿量は2.083±1.582 mL/kg/hrであり、尿量は適切に維持された。
	【副作用】 副作用は40例中13例（32.5%）に32件認められた。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8件、過剰塩基の増加7件、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3件であった。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。

11) 宮尾秀樹，他：新薬と臨床 2008；57(7)：1009－1035

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当しない

2) 比較試験

開腹手術（胃切除、大腸切除、子宮癌摘出）施行患者を対象として臨床第Ⅲ相試験が行われ、本剤の有効性及び安全性が確認された。

臨床第Ⅲ相試験の要約¹²⁾

試験のデザイン	多施設共同無作為割付け並行群間比較試験（非盲検）
対 象	細胞外液補充液の投与を必要とする開腹手術患者
選択基準	(1) 開腹手術による胃切除、大腸切除、子宮癌摘出を施行予定の患者 (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) 同意取得時の年齢が20歳以上の患者
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） (8) 同意の能力を欠くと判断される患者 (9) その他、治験責任医師又は治験分担医師が不適当と判断した患者
使用薬剤	被験薬剤：重炭酸リンゲル液（ソフトバッグ入り） 対照薬剤：市販の重炭酸リンゲル液（プラスチックバッグ入り）
試験方法	主経路の静脈路確保後、1時間目までは15mL/kg/hr、以後2時間目までは10mL/kg/hrの速度で投与し、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する。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する。治験薬投与量の上限は5000mLとした。
主要評価項目	1) 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
試験結果	<p>【主要評価項目】</p> <p>1) 過剰塩基の推移：手術開始前から治験薬投与終了時までの過剰塩基の推移から手術侵襲に伴う代謝性アシドーシスの補正効果を有する細胞外液補充液であった。</p> <p>2) 血中電解質濃度（Na、K、Cl、Ca）の推移：治験薬投与前から手術終了3日後までの血中電解質濃度（Na、K、Cl、Ca）の推移から血中電解質の維持・補正効果を有する細胞外液補充液であった。</p> <p>3) 時間尿量：治験薬投与中の時間尿量の値から循環動態の維持・補正効果を有する細胞外液補充液であった。</p> <p>4) 収縮期血圧の推移：治験薬投与前から手術終了3日後までの収縮期血圧の推移から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・補正効果を有する細胞外液補充液であった。</p> <p>【副次評価項目】</p> <p>血中Mg濃度の推移：血中Mg濃度は、治験薬投与中（手術開始前以降）、経時的に低下したが、手術終了3日後には上昇傾向を示した。なお、その変動は基準範囲内であった。</p> <p>【副作用】</p> <p>副作用は51例中9例（17.6%）に認められ、発現件数は16件であった。認められた副作用は、血中重炭酸塩増加8件、過剰塩基増加7件、血液pH上昇1件であり、対照薬と同様であった。</p>

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。

12) 宮尾秀樹，他：新薬と臨牀 2008；57(7)：1036-1071

- 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）
該当しない
 - 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

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、細胞外液の電解質組成に近似しており、適切な電解質及び水分の補給ができる。

本剤に含まれる重炭酸イオンは、アシドーシスを補正する（図 1）。

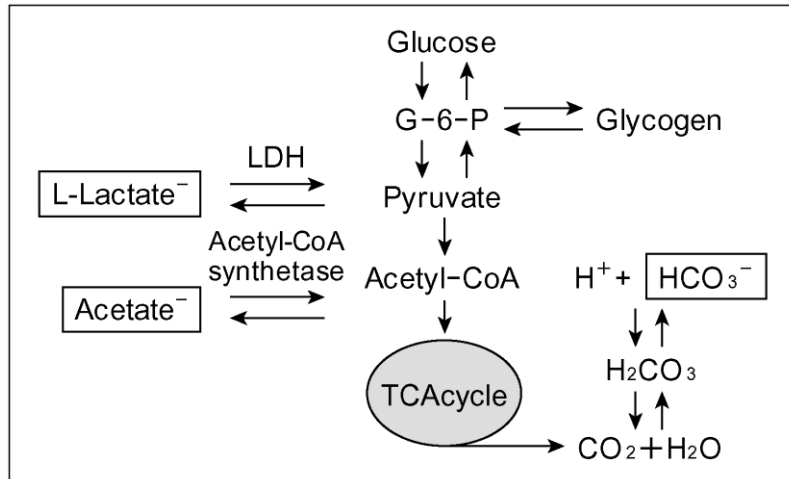


図 1 アルカリ化剤の代謝・排泄経路

(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⁾

麻酔下にて体重の 2.5% の血液を 15 分間で脱血 (25 mL/kg/15 min) 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の各輸液を 300 mL/kg/hr の速度で 5 分間 (25 mL/kg/5 min)、引き続き脱血量の 3 倍量を 75 mL/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、BE 及び血中 HCO₃⁻ 濃度が低下したが、ビカネイト輸液群の投与により回復し、その後良好に維持された (図 2,3)。

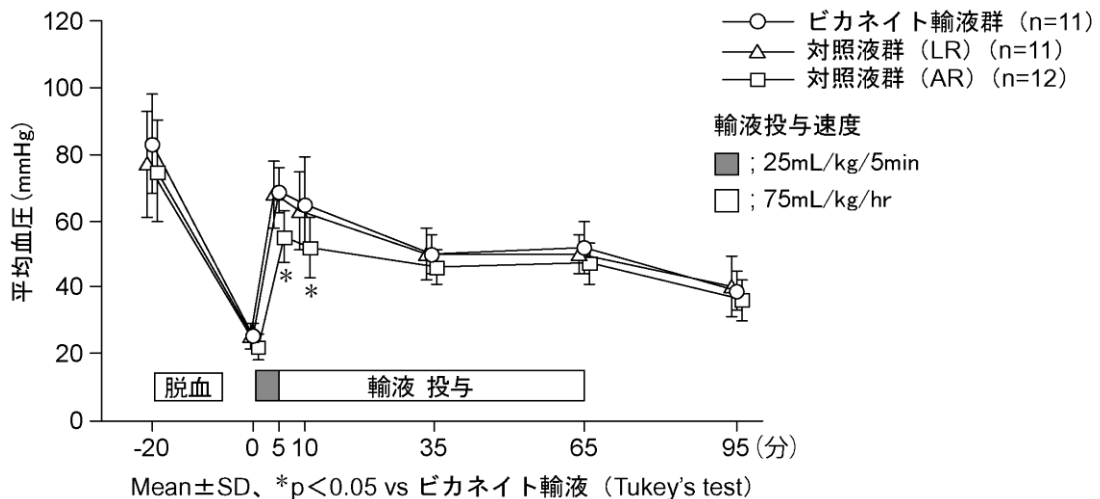


図 2 ラット出血性ショックモデルにおける平均血圧の推移

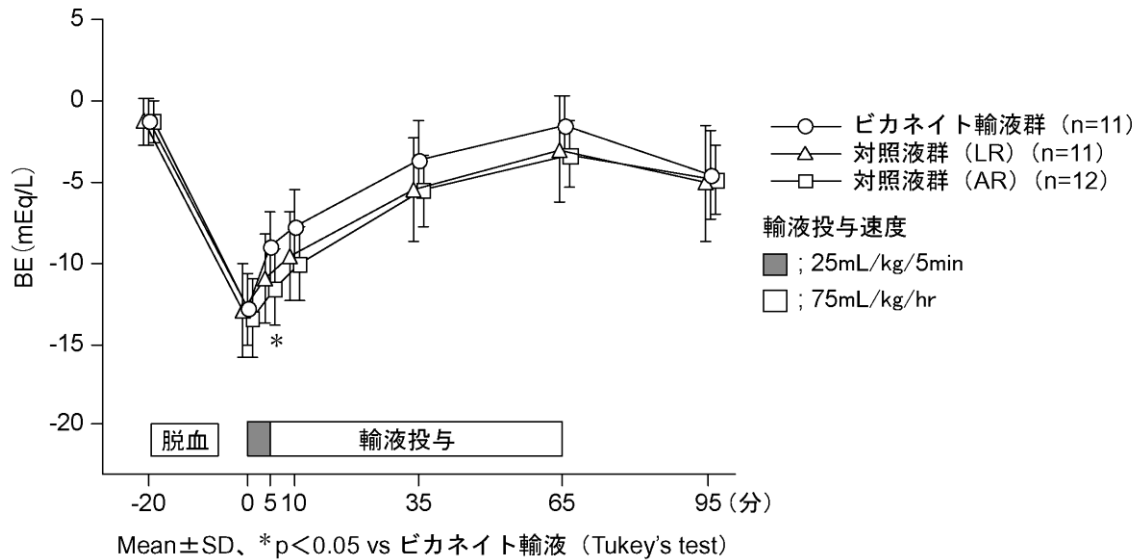


図3 ラット出血性ショックモデルにおける BE の推移

② 血漿マグネシウム維持及び出納の改善効果¹⁴⁾

麻酔下にて開腹し、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 20 mL/kg/hr の速度で 180 分間投与 (60 mL/kg/3 hr) 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 3)。

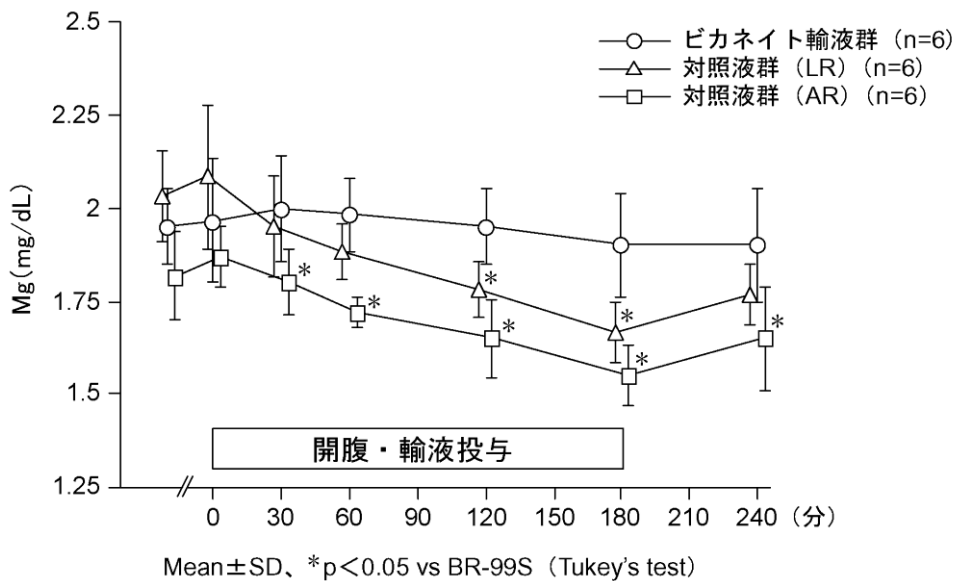


図4 イヌ手術侵襲モデルにおける血漿マグネシウム濃度の推移

表3 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*
	AR	-3.42 ± 1.78*

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・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当しない
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当しない
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当しない
- (4) 中毒域
該当しない
- (5) 食事・併用薬の影響
該当しない
- (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
該当しない

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル
該当しない
- (2) 吸収速度定数
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ
該当しない
- (4) 消失速度定数
該当しない
- (5) クリアランス
該当しない
- (6) 分布容積
該当しない
- (7) 血漿蛋白結合率
該当しない

3. 吸収

該当しない

[参考：ラット]

^{14}C 標識重炭酸ナトリウム液 (2 用量：低用量 0.056mmol/kg、高用量 0.280mmol/kg) を約 15 秒で急速静脈内投与、又は ^{14}C 標識重炭酸ナトリウム液を用いたピカネイト輸液を 10mL/kg/hr で 1 時間持続静脈内投与し、血液中放射能濃度を測定した。その結果、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。急速投与時は、低用量群及び高用量群で初期の消失相 ($t_{1/2}(\alpha)_{5-30\text{min}}$) が 12.7 及び 11.2 分の半減期で、遅い消失相 ($t_{1/2}(\beta)_{30-120\text{min}}$) が 47.3 及び 56.7 分の半減期で消失した¹⁵⁾。また持続投与時には、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 分の半減期で消失した¹⁶⁾。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ものと考えられた。

4. 分布

[参考：ラット]

^{14}C 標識重炭酸ナトリウム液を用いたビカネイト輸液の持続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¹⁷⁾。

- (1) 血液－脳関門通過性
該当しない
- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当しない
- (3) 乳汁への移行性
該当しない
- (4) 髄液への移行性
該当しない
- (5) その他の組織への移行性
該当しない

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当しない
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
該当しない
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当しない
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当しない
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当しない

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
該当しない

(2) 排泄率

[参考：ラット]

^{14}C 標識重炭酸ナトリウム液を用いたビカネイト輸液の持続投与による呼気中への $^{14}\text{CO}_2$ 排泄は、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%と速やかであった¹⁸⁾。

(3) 排泄速度

該当しない

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）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者〔本剤の電解質組成により高マグネシウム血症を悪化、又は起こすおそれがある。〕

（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¹⁹⁾。

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) 腎不全のある患者〔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）

このような患者では、水分・電解質の調節機能が低下しているため、食塩摂取が制限されている。また、輸液療法施行により、①over hydration、心不全の原因となるおそれがある、②電解質異常が起こりやすい、③耐糖能が低下しているため高血糖になりやすい、④蛋白質、アミノ酸の代謝異常があるため、高窒素血症、代謝性アシドーシスの増悪を認めやすいなどとされている²⁰⁾。

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。特に、水分、電解質の過剰投与にならないように慎重に投与する必要がある。

(2) 心不全のある患者〔循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、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。

(3) 高張性脱水症の患者〔本症では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。

(4) 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者〔水分、電解質の過負荷となり、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、水分、電解質の過負荷となり、症状が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。閉塞解除後に体液バランスの異常を招来するおそれもあるため、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⁾。

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

開腹手術施行患者を対象として実施した臨床第Ⅱ相試験(5施設)及び臨床第Ⅲ相試験(17施設)において、安全性評価対象91症例のうち副作用発現例数は22例(24.2%)で、副作用発現件数は48件であった(【臨床成績】の項を参照)。(承認時：2008年)
 主な副作用は、重炭酸塩増加16件、過剰塩基増加14件であった。
 副作用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。

(解説)

<参考>添付文書に記載されている【臨床成績】の項より抜粋

①オープン試験(臨床第Ⅱ相試験)¹¹⁾

全国5施設で、開腹手術患者40例を対象に臨床試験を実施した。安全性の評価においては、随伴症状、バイタルサインの異常、臨床検査値の異常として取り扱ったものを有害事象とし、治験薬との因果関係が否定されない事象を副作用とした。その結果、本剤の副作用は40例中13例(32.5%)に認められ、発現件数は32件であった。

②無作為化オープン比較試験(臨床第Ⅲ相試験)¹²⁾

全国17施設で、開腹手術(胃切除、大腸切除、子宮癌摘出等)施行患者104例を対象に、無作為割付けによる本剤と対照薬(市販の重炭酸リンゲル液)の比較試験を実施した。安全性の評価においては、自覚症状・他覚所見に関する有害事象、バイタルサインの異常、臨床検査値の異常として取り扱ったものを有害事象とし、治験薬との因果関係が否定されない事象を副作用とした。その結果、本剤の副作用は51例中9例(17.6%)に認められ、発現件数は16件であった。認められた副作用は、血中重炭酸塩増加、過剰塩基増加、血液pH上昇であり、対照薬と同様であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

(3) その他の副作用

副作用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。

その他の副作用

種類/頻度	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) ^{注)}

注) リンゲル液でみられる副作用（第一次再評価結果その14、1978年）

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

一般に高齢者では心機能、腎機能等の生理機能が低下しているので、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) 調製前：1) 外袋を開封する前にインジケーターの色を確認し、紫色の場合は使用しないこと。
2) 外袋は使用直前に開封すること。
- (2) 調製時：1) 本剤はカルシウム塩を含有するため、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、リン酸塩又は炭酸塩を含む製剤と配合しないこと。
3) チオペンタールナトリウム及びチアミラールナトリウムとの配合により、白色の沈殿を生じるので、これら薬剤との直接若しくはピギーバック方式での混合を避け、側管若しくは別の静脈ラインから投与すること。
4) 以下のような製剤を配合する場合は、沈殿等の外観変化を生じることがあるので注意すること。
① 酸性側又はアルカリ性側で安定化されている製剤
② 水に難溶性の製剤
5) 外袋開封後はpHが上昇するため、速やかに使用すること。
- (3) 投与前：1) 感染防止に関する注意
① 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具の消毒）。
② 容器を開封したものは直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。
2) 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
- (4) 投与时：投与速度は患者の循環動態や尿量を観察しながら必要に応じ適宜調整すること。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

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

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²⁴⁾。

(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

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

6 週齢の SD 系雄ラットにピカネイト輸液 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²⁷⁾。

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、ピカネイト輸液 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、ピカネイト輸液 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たことから、ピカネイト輸液に特異的な変化ではなく、ピカネイト輸液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。

以上、ピカネイト輸液のラット 4 週間静脈内投与により、100 及び 200 mL/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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

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。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方せん医薬品

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

販売名	容 器	使用期限	備 考
ビカネイト輸液	500mL ソフトバッグ入り	3 年	安定性試験結果に基づく
	1000mL ソフトバッグ入り		

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

- ① 外袋は使用直前まで開封しないこと（薬液のpH上昇を抑制するため、ガスバリア性のフィルムで包装している）。
- ② 外袋を開封する前にインジケーターの色を確認し、紫色の場合は使用しないこと。
- ③ 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。
- ④ ソフトバッグ製品は、原則として連結管を用いたタンデム方式による投与はできない。
- ⑤ 包装内に水滴が認められるものや内容液が着色又は混濁しているものは使用しないこと。
- ⑥ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ⑦ 本剤は処方せん医薬品である。

注意－医師等の処方せんにより使用すること

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項の「(1) 調製前、(3) 投与前、(4) 投与時」を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

500mL 20 袋 ソフトバッグ入り

1000mL 10 袋 ソフトバッグ入り

7. 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、PET バッグ：PE、ゴム	外袋：PE、PP
	1000mL（ソフトバッグ）		

PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン、PET：ポリエチレンテレフタレート

8. 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＝陽進堂）

乳酸リンゲル液：ラクテック注（大塚製薬工場＝大塚製薬）ほか

酢酸リンゲル液：ヴィーン F 注（興和＝興和創薬）ほか

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ビカネイト輸液	2008年3月19日	22000AMX01427

11. 薬価基準収載年月日

500mL ソフトバッグ入り：2010年9月24日

1000mL ソフトバッグ入り：2010年9月24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

該当しない

16. 各種コード

販売名	包装	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
ビカネイト輸液	500mL ソフトバッグ入り	120166601	3319564A1021	622016601
	1000mL ソフトバッグ入り	120167301	3319564A2028	622016701

17. 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) 恵美伸男, 他：社内資料 (薬効薬理)
- 14) 石井権二, 他：社内資料 (薬効薬理)
- 15) 山口真理：社内資料 (薬物動態)
- 16) 山口真理：社内資料 (薬物動態)
- 17) 山口真理, 他：社内資料 (薬物動態)
- 18) 山口真理：社内資料 (薬物動態)
- 19) 相川直樹, 他：南山堂 医学大辞典、南山堂 1998 : p697
- 20) 鈴木民子, 他：Medical Practice 1990 ; **7**(臨時増刊) : 232-237
- 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) 高橋郁夫, 他：社内資料 (安全性薬理)
- 25) 西村信雄, 他：社内資料 (安全性)
- 26) 金田信也, 他：社内資料 (安全性)
- 27) 西村信雄, 他：社内資料 (安全性)
- 28) 朝波省吾, 他：社内資料 (安全性)
- 29) 朝波省吾, 他：社内資料 (安全性)

2. その他の参考文献

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

XIII. 備考

その他の関連資料

