

日本標準商品分類番号	87 3319	
ピカネイト輸液	500mL袋	1000mL袋
承認番号	22000AMX01427	
薬価収載	2010年9月	
販売開始	2010年10月	2010年11月

処方せん医薬品^{注)}

重炭酸リンゲル液

ピカネイト® 輸液

貯法：室温保存

使用期限：容器に表示の使用期限内に使用すること。

使用時及び保管：取扱上の注意の項参照

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

BICANATE® Injection

【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。〕

【組成・性状】

1. 組成

本剤は1容器中に次の成分を含有する注射液である。

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

本剤は、添加物としてクエン酸水和物（pH調整剤）を含有する。

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。

2. 製剤の性状

本剤は無色澄明の注射液である。

pH 約7.3（製造直後の平均実測値）

6.8～7.8（規格値）

浸透圧比 約0.9（生理食塩液に対する比）

【効能・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

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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。〕
- 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。〕
- 高張性脱水症の患者〔本剤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。〕
- 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。〕

2. 副作用

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。

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）

3. 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ため、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

4. 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）。

5. 適用上の注意

(1) 調製前

- 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。
- 外袋は使用直前に開封すること。

(2) 調製時

- 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ため注意すること。
- 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。
- チオペンタールナトリウム及びチアミラル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。
- 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
- 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

- 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。
- 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て適宜調整すること。

【薬物動態】

(参考) ラット

絶食ラットに¹⁴C重炭酸ナトリウムで標識した本剤を10mL/kg/hrで1時間持続投与したところ、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、半減期は $t_{1/2}(\alpha)_{0-30\text{min}}$ が12.5分、 $t_{1/2}(\beta)_{30-120\text{min}}$ が69.4分であった¹⁾。また、呼気中への¹⁴CO₂累積排泄率は、投与終了1時間後までに投与量の87.9%、8時間後までに93.4%であり、本剤に配合された重炭酸ナトリウムは、二酸化炭素として呼気中へ速やかに排泄された²⁾。

【臨床成績】

1. オープン試験 (臨床第Ⅱ相試験)

全国5施設で、開腹手術施行患者40例を対象に臨床試験を実施した。有効性の評価においては、血液酸塩基平衡の維持・補正効果を評価した結果、治験薬投与中、アシドーシスを来すことなく、過剰塩基はおおむね基準範囲内(-2.0~2.0mEq/L)を推移した。その他、血圧の維持効果、血中電解質の維持・補正効果、尿量の維持効果が認められた。また、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³⁾。

2. 無作為化オープン比較試験 (臨床第Ⅲ相試験)

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。有効性の評価においては、過剰塩基の推移を評価した結果、治験薬投与中、対照薬と同様におおむね基準範囲内(-2.0~2.0mEq/L)で推移した。その他、血中電解質の推移、時間尿量、収縮期血圧の推移を評価した結果、いずれの項目においても、対照薬と同様の結果が認められた。また、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⁴⁾。

【薬効薬理】

1. 正常及び開腹侵襲ラットを用いて、細胞外液補充液に配合されたアルカリ化剤が代謝されて二酸化炭素として排泄される量を検討した結果、乳酸リンゲル液及び酢酸リンゲル液に配合された乳酸ナトリウム及び酢酸ナトリウムに比して、本剤に配合された重炭酸ナトリウムは二酸化炭素として呼気中に速やかに排泄された⁵⁾。
2. 開腹・空気暴露を行ったイヌ手術侵襲モデルを用いた試験で、本剤は循環動態及び血液酸塩基平衡の維持に関して乳酸リンゲル液及び酢酸リンゲル液と同様の効果を示した。本剤を投与した群の血中マグネシウム濃度は投与前値のレベルを維持した⁶⁾。
3. ラット出血性ショックモデルを用いて、2試験(100mL/kg/hr投与、25mL/kg/5min+75mL/kg/hr投与)を実施した。前者において、本剤は循環動態及び血液酸塩基平衡の改善に関して乳酸リンゲル液及び酢酸リンゲル液と同様の効果を示した⁷⁾。後者の急速投与においては、血圧、過剰塩基及び血中重炭酸イオン濃度に関して、本剤が酢酸リンゲル液に比べて速やかな改善効果を示した。また、本剤では乳酸リンゲル液よりも速やかに血中乳酸値が低下した⁸⁾。
4. ラット肝切除下出血性ショックモデルを用いた試験において、乳酸リンゲル液の投与では血中乳酸値が増加したが、本剤では変動を認めなかった⁹⁾。

【取扱い上の注意】

- (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。

【包装】

ビカネイト輸液

500mL 20袋 ソフトバッグ入り

1000mL 10袋 ソフトバッグ入り

※【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) 山口真理：社内資料(薬物動態)
- 2) 山口真理：社内資料(薬物動態)
- 3) 宮尾秀樹、他：新薬と臨床 2008；57(7)：1009-1035
- 4) 宮尾秀樹、他：新薬と臨床 2008；57(7)：1036-1071
- 5) 山口真理：社内資料(薬効薬理)
- 6) 石井権二、他：社内資料(薬効薬理)
- 7) 恵美伸男、他：社内資料(薬効薬理)
- 8) 恵美伸男、他：社内資料(薬効薬理)
- 9) 藤田泰毅、他：社内資料(薬効薬理)

文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2
TEL：0120-719-814
FAX：03-5296-8400



販売提携 大塚製薬株式会社 東京都千代田区神田司町2-9

製造販売元 株式会社大塚製薬工場 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115