

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

関節手術用灌流・洗浄液
処方箋医薬品
アルスロマチック
関節手術用灌流液
Arthromatic
(乳酸リンゲル液)

剤形	外用液剤
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	本品1バッグ(3,000 mL)中以下を含む 塩化ナトリウム 18.0 g 塩化カリウム 0.9 g 塩化カルシウム水和物 0.6 g 乳酸ナトリウム 9.3 g
一般名	和名:該当しない 洋名:該当しない
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:2009年6月12日 薬価基準収載年月日:2009年9月25日 販売開始年月日:2003年1月8日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:バクスター・ジャパン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	バクスター・ジャパン株式会社 ホスピタルプロダクト事業部 TEL:03(4567)1400 医療関係者向けホームページ www.baxter.co.jp

本IFは2024年1月改訂の添付文書(電子添文)の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

Baxter

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 –日本病院薬剤師会–

(2020年4月改訂)

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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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IF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て、「IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IF の利用にあたって

電子媒体の IF 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 IF を作成・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利用者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、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、IF 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

IF 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。IF 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 IF 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、IF を利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。

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的特性.....	1
3. 製品の製剤学的特性.....	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2
6. RMP の概要.....	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名.....	3
2. 一般名.....	3
3. 構造式又は示性式.....	3
4. 分子式及び分子量.....	3
5. 化学名(命名法)又は本質.....	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質.....	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	6
IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤形.....	7
2. 製剤の組成.....	7
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	8
4. 力価.....	8
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	8
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	8
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	8
9. 溶出性.....	8
10. 容器・包装.....	8
11. 別途提供される資材類.....	9
12. その他.....	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果.....	10
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10
3. 用法及び用量.....	10
4. 用法及び用量に関連する注意.....	10
5. 臨床成績.....	10
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	12
2. 薬理作用.....	12
VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 血中濃度の推移.....	13
2. 薬物速度論的パラメータ.....	13
3. 母集団(ポピュレーション)解析.....	13
4. 吸収.....	14
5. 分布.....	14
6. 代謝.....	14
7. 排泄.....	14
8. トランスポーターに関する情報.....	15
9. 透析等による除去率.....	15
10. 特定の背景を有する患者.....	15
11. その他.....	15

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
1. 警告内容とその理由	16
2. 禁忌内容とその理由	16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
5. 重要な基本的注意とその理由	16
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
7. 相互作用	17
8. 副作用	17
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
10. 過量投与	18
11. 適用上の注意	18
12. その他の注意	18
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	19
1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19
X. 管理的事項に関する項目	21
1. 規制区分	21
2. 有効期間	21
3. 包装状態での貯法	21
4. 取扱い上の注意	21
5. 患者向け資材	21
6. 同一成分・同効薬	21
7. 国際誕生年月日	21
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	22
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	22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
11. 再審査期間	22
12. 投薬期間制限に関する情報	22
13. 各種コード	22
14. 保険給付上の注意	22
XI. 文献	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
XII. 参考資料	24
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	26
XIII. 備考	27
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	27
2. その他の関連資料	27

略語表

なし(個別に各項目において解説する。)

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

乳酸リンゲル液は、リンゲル液に含有される塩化ナトリウム及び塩化カルシウムの配合量を減らし、代わりに乳酸ナトリウムを配合した製剤で、リンゲル液や生理食塩液に比べ血漿に近い電解質組成を有するため、基礎的電解質輸液として広く使われるようになった。本剤はこの乳酸リンゲル液を関節鏡視下及び関節切開手術の灌流液として利用したものである。

米国バクスター社は 1971 年に乳酸リンゲル液の注射剤である Lactated Ringer's Injection, USP 250 mL, 500 mL, 1,000 mL の承認を取得した。当時米国では関節鏡視下手術に大量の灌流液を必要とするため、大容量の灌流液が求められていた。米国バクスター社は、大容量の関節鏡視下手術の灌流・洗浄液として 3,000 mL, 5,000 mL のバッグに乳酸リンゲル液が充填された Lactated Ringer's Irrigation を、専用のイリゲーションセットである Arthroscopic Irrigation Set と共にクローズドシステムとして開発した。この大容量バッグに充填された乳酸リンゲル液は Lactated Ringer's Injection, USP と同一組成・性状であるが、適応が異なる製品として 1984 年に承認された。米国では承認以来、2002 年までに 1,600 万ユニット以上の使用実績があり、本品の安全性が確認されている。有害事象としては、1986 年～2002 年の市販後調査において、関節鏡視下手術後の疼痛 1 例が、薬剤との因果関係不明として 1990 年に FDA に報告されている。米国では関節鏡視下手術には生理食塩液又は乳酸リンゲル液が灌流液として利用されてきたが、乳酸リンゲル液がより多く使用されている。

本邦では一般薬理試験として、ヒト半月板細胞を用いた *in vitro* 試験を行った。本試験では、培養細胞の形態学的観察において、乳酸リンゲル液は生理食塩液に比べ細胞障害性が低いことが示唆された¹⁾。本剤は関節手術用灌流・洗浄液として有用な薬剤と考えられたため、医薬品承認申請を行い、2002 年に承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

該当資料なし

3. 製品の製剤学的特性

- (1) ヒト半月板細胞に対する障害性の影響が少ないことが示唆された (*in vitro*)。(P. 19 参照)
- (2) 用時調製の要がなく、従って液濃度、浸透圧が均一である。(P. 7 参照)
- (3) ポリ塩化ビニル製バッグに充填されているため、無菌性を維持したまま、液の供給が可能である。(P. 8 および P. 9 参照)
- (4) 専用セット(販売名:バクスターイリゲーションセット)にはシングルリード、ツーリードがあり、3,000 mL バッグを一度に 2 個まで接続でき、最大 6,000 mL の液量を確保できる。このため、手術中の灌流液の補充、交換回数が削減できる。
- (5) 乳酸リンゲル液を 3,000 mL 充填したプラスチックバッグにバクスターイリゲーションセットを無菌的操作で接続するとクローズドシステムとなり、1,000 mL バッグを何度も交換する場合や他の容器に灌流液を溜めて使用する場合と比較すると、感染機会の軽減が期待される。
- (6) プラスチックバッグは液の減少とともにしぼむため、気泡により視野が妨げられないよう工夫されている。

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材、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材	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**

設定されていない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アルスロマチック関節手術用灌流液

(2) 洋名

Arthromatic

(3) 名称の由来

関節を意味する「arthro」に由来。

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

① 塩化ナトリウム: NaCl

② 塩化カリウム: KCl

③ 塩化カルシウム水和物: $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

④ 乳酸ナトリウム:
$$\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{CH}_3\text{CH}-\text{COONa} \end{array}$$

4. 分子式及び分子量

① 塩化ナトリウム:

分子式: NaCl

分子量: 58.44

② 塩化カリウム:

分子式: KCl

分子量: 74.55

③塩化カルシウム水和物:

分子式: $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

分子量: 147.01

④乳酸ナトリウム:

分子式: $\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$

分子量: 112.06

5. 化学名(命名法)又は本質

①塩化ナトリウム: Sodium Chloride (IUPAC)

②塩化カリウム: Potassium Chloride (IUPAC)

③塩化カルシウム: Calcium Chloride (IUPAC)

④乳酸ナトリウム: Sodium-2-hydroxy propionate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

薬品名	外観・性状, 溶解性・吸湿性	融点
① 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、においはなく、味は塩辛い。水に溶けやすく、エタノールに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。	804℃
② 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。水に溶けやすく、エタノール又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。	768℃
③ 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。水に極めて溶けやすく、エタノールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。潮解性である。	772℃
④ 乳酸ナトリウム (日局)	無色澄明の粘性の液で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに塩味がある。	—

(2) 溶解性

「Ⅲ.1(1) 外観・性状」の項参照

(3) 吸湿性

「Ⅲ.1(1) 外観・性状」の項参照

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

「Ⅲ.1(1) 外観・性状」の項参照

(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

<pH>

①塩化ナトリウム: 4.5~7.0 (水溶液(1→10))

②塩化カリウム: 中性 (水溶液(1→10))

③塩化カルシウム: 4.5~9.2 (水溶液(1→20))

④乳酸ナトリウム: 6.5~7.5 (水溶液(5→50))

2. 有効成分の各種条件下における安定性

塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、乳酸ナトリウムは、いずれも安定である。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法:

- ①塩化ナトリウム:日局、医薬品各条の確認試験法による。
- ②塩化カリウム:日局、医薬品各条の確認試験法による。
- ③塩化カルシウム水和物:日局、医薬品各条の確認試験法による。
- ④乳酸ナトリウム:日局、医薬品各条の確認試験法による。

定量法:

- ①塩化ナトリウム:日局、医薬品各条の定量法による。
- ②塩化カリウム:日局、医薬品各条の定量法による。
- ③塩化カルシウム水和物:日局、医薬品各条の定量法による。
- ④乳酸ナトリウム:日局、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

外用液剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色澄明の液体でにおいはなく、異物を認めない。

(3) 識別コード

アルスロマチック関節手術用灌流液 ATB7487J

(4) 製剤の物性

製剤の pH 及び安定な pH 域	6.0～7.5
浸透圧比	約 0.9 (生理食塩液に対する比)
浸透圧モル濃度	240～264 mOsm (日局一般試験法 浸透圧測定法)

(5) その他

<投与経路>

関節腔内

<無菌の有無>

高圧蒸気滅菌

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

<有効成分>

成分	1 バッグ (3,000 mL) 中
塩化ナトリウム	18.0 g
塩化カリウム	0.9 g
塩化カルシウム水和物	0.6 g
乳酸ナトリウム	9.3 g

<添加剤>

なし

(2) 電解質等の濃度

電解質 (mEq/L)

Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻	Lactate ⁻
130	4	3	109	28

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

表: 各種条件下における安定性試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C ± 2°C, 40%RH ± 5%RH	24 ヶ月	ポリ塩化ビニル製容器、 密封	規格内
40°C ± 2°C, 60%RH ± 5%RH	6 ヶ月		規格内

測定項目: 性状、示性値: (浸透圧, pH)、定量等

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)

該当資料なし

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

該当しない

(2) 包装

3,000 mL × 3 袋

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリ塩化ビニル(PVC)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

<製剤中の有効成分の確認試験法>

日局一般試験法 定性反応 塩化物(1)及び(2)を呈する。

<製剤中の有効成分の定量法>

塩化物(塩化ナトリウムとして):硝酸銀による沈殿滴定法

ナトリウム(塩化ナトリウムとして):原子吸光光度法

塩化カリウム:原子吸光光度法

塩化カルシウム:イオンクロマトグラフ法

乳酸ナトリウム:液体クロマトグラフ法

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

関節鏡視下検査・手術時または関節切開による手術時の関節腔の拡張および灌流・洗浄

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、使用量は目的に応じて3～12Lとする。

なお、必要に応じて適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

米国での市場調査により用法および用量を設定した。

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

本剤については、海外において約1,600万ユニットが市販され、市販後調査でも約1,600万ユニットに対し、1例の有害事象の報告があったのみであり、乳酸リンゲル液の関節鏡視下手術の灌流液としての効果及びその安全性は周知のことである。

国内では、乳酸リンゲル液は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という適応で長年に亘り広く使われており、海外、国内ともに乳酸リンゲル液のすぐれた安全性が確立されている中で、本剤の灌流液としての臨床試験で新たな副作用が発現する可能性は少ないと考えられた。

また、本剤は関節鏡視下手術時の灌流及び創傷面の洗浄に適応を限定し、最高2バッグが同時に使用できる専用のイリゲーションセットをバッグに接続することが可能である。このためバッグの交換やチューブの接続が省略され、作業時間の短縮、関節腔の拡張の確保が可能である。また、術中の液の濁りが抑えられ、視野の確保のための止血帯や止血剤の使用頻度が減少し、患者に与える負担を軽減できると考えられる。本剤は海外、国内双方の長年の使用経験からその安全性が評価されており、本剤と専用のイリゲーションセットによる効果は純粋に物理的なものであり、医薬品としての有効性を臨床試験で実証することは困難であるため、臨床試験は実施していない。

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(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

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

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

本剤は乳酸の他、細胞外液中に通常含まれる電解質(Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-)を含む溶液であるが、本剤の適応である関節鏡視下手術時の灌流液としての機能は純粹に物理的なものであり、灌流液の化学組成を決定する根拠となるいわゆる薬理的効力は存在しない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

灌流液の第一の機能は、関節腔に存在する濁った滑液を除去し良好な視野を確保するために無色透明な溶液に置換すること、第二の機能は手術時の手技の結果生じる関節腔内の組織片及び血液を洗い流すこと、第三の機能は関節腔を液によって拡張させ術野を確保することである。

従って、本剤は治療を目的とした薬剤ではなく、治療効果を評価するためのいわゆる効力薬理試験に該当する試験は実施できないこと、及び米国での過去 18 年間以上に渡る乳酸リンゲル液の関節鏡視下灌流液としての使用実績から、本剤の効力である洗浄効果に関しては十分に検証されていると考えられることから効力を裏付ける試験については実施していない。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当しない

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 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

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) 消失速度定数

該当しない

(4) クリアランス

該当しない

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当しない

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

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(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

(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

該当しない

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当しない

7. 排泄

該当しない

8. トランスポーターに関する情報

該当しない

9. 透析等による除去率

該当しない

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心不全のある患者

心不全が悪化するおそれがある。

9.1.2 ナトリウム貯留による浮腫がみられる患者

浮腫がみられる臨床状態が悪化するおそれがある。

(解説)

9.1.1 心不全が悪化するおそれがある。

9.1.2 浮腫がみられる臨床状態が悪化するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎疾患に基づく腎不全のある患者

腎不全病態が悪化するおそれがある。

(解説)

9.2.1 腎不全病態が悪化するおそれがある。

(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

(5)妊婦

9.5 妊婦

妊娠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使用すること。

(解説)

非臨床試験成績等がなく、妊娠、胎児又は出生児への影響が不明である。

(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。

(解説)

非臨床試験等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響が不明である。

(7)小児等

設定されていない

(8)高齢者

設定されていない

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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(解説)

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、国内の体液用剤の文献等を参考にした。

(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	
種類	頻度不明
筋骨格系	膝の疼痛
中枢末梢神経系	脳浮腫
呼吸器	肺水腫
心血管系	末梢の浮腫

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

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>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。</p> <p>14.2 薬剤使用時の注意</p> <p>14.2.1 注射用に使用しないこと。</p> <p>14.2.2 本剤の使用は、無菌的操作により行うこと。</p> <p>14.2.3 一部を使用した残液は、細菌汚染のおそれがあるので使用しないこと。</p> <p>14.2.4 コルチコステロイドまたはコルチコトロピンを投与されている患者がナトリウムイオン含有溶液を併用している場合は、本剤の使用量に注意すること。</p> <p>14.2.5 アルスロマチックの使用法(落差を利用する場合)</p> <p>システム全体の準備は、専用セットの説明書を参照すること。</p> <p>(1) バッグ上部の穴を用いて、容器をつり下げる。</p> <p>(2) 専用セットのクランプを全て閉じる。</p> <p>(3) 容器下部の注入口から、プロテクターを取り除く。</p> <p>(4) 専用セットを接続する。</p> <p>14.2.6 通常の輸液セット等を使用すると、回路内径不足により必要とされる流量・流圧が得られないことがあるため、落差を利用する場合は、専用セットを使用すること。</p>

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

設定されていない

(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

膝の関節鏡視下手術時に曝露されると考えられるヒト半月板の培養細胞を用いた *in vitro* の試験を行った。培養細胞の形態に対する影響について顕微鏡写真の結果から、4 評価項目、5 段階スコアにより評価すると共に、細胞マトリックス構成成分である I 型及び II 型コラーゲン及びアグリカンの mRNA における遺伝子発現、さらに生体へのストレス負荷により増加すると考えられるストレス蛋白の遺伝子発現について検討した。その結果、形態学的観察においては乳酸リングル液による細胞に対する障害性の影響は少なく、血清無添加の細胞培養液による影響に近かったが、これに対して生理食塩液では 3 時間あるいは 6 時間程度の短時間の処理においても高い細胞障害性があることが顕著に示された。I 型及び II 型コラーゲン及びアグリカンを含む各細胞マトリックスの産生能及びストレス蛋白の産生については、溶液間で有意な差は認められなかった。¹⁾

関節の灌流液としての安全性に関連した文献的考察の結果からも、*in vitro* での関節に対する影響は乳酸リングル液では認められておらず、血管及び外傷に対する影響も弱かった。^{2)~8)}従って、関節鏡視下手術時の関節腔において乳酸リングル液に曝露されると考えられる関節、血管及び損傷部位に関する安全性は生理食塩液と比較して同等以上であると考えられた。

(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

乳酸リングル液の単回投与毒性試験の結果⁹⁾

動物種 (系統、n数/群)	投与経路	投与量	結果	
			概略の致死量	特記所見
マウス (ICR・JCL、 雄、n=10/群)	静脈内、 0.5 mL/20 秒	50,100,150,200 mL/kg	200 mL/kg 以上	一般状態: 150 及び 200 mL/kg で一過性の運動低下 (投与当日)
ウサギ (日本白色、 雌雄、n=各 10/群)	静脈内 (耳静脈)、4 mL/分*	600 mL/kg	600 mL/kg 以上	一般状態: いずれの群でも頻尿が認められた。

*: 観察期間: 7 日間

(2) 反復投与毒性試験

乳酸リンゲル液の反復投与毒性試験成績⁹⁾

動物種 (系統、n数/群)	投与経路/ 投与期間	投与量	結果	
			無毒性量	特記所見
ウサギ (日本白色、 雌雄、n=各6/群)	静脈内、 1ヵ月	25、50、75 mL/kg/日 対照群: (リンゲル液 75 mL/kg/日)	75 mL/kg/日	一般状態:いずれの投与群においても雌雄ともに変化はなく、死亡例はみられなかった。
ウサギ (日本白色、 雌雄、n=各6/群)	静脈内、 3ヵ月	25 mL/kg/日 対照群 (リンゲル液 25 mL/kg/日)	25 mL/kg/日	一般状態、体重増加:いずれの投与群においても雌雄ともに体重増加変化はなく、死亡例はみられなかった。
ウサギ (日本白色、 雌雄、n=各6/群)	静脈内、 6ヵ月	25 mL/kg/日 対照群 (リンゲル液 25 mL/kg/日)	25 mL/kg/日	一般状態、体重増加:いずれの投与群においても雌雄ともに体重増加変化はなく、死亡例はみられなかった。

(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

(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：アルスロマチック関節手術用灌流液 処方箋医薬品^{注)}

注)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

有効期間:2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 本剤への加温は最小限に留めるべきであるが、40℃以下の短時間の加温は本剤の品質・安全性に影響しない。

20.2 開封の方法は、外袋をやぶり、本剤を取り出す。

20.3 バッグの一部が白色化し透明度が低下することがあるが、これは滅菌中にバッグが水分を吸収するために起こる現象であり、本剤の品質や安全性に影響するものではない。なお、この白色化は、徐々に消失する。

20.4 バッグを強くつかんで、液漏れがないかよく調べる。外袋を取り除き、液が無色澄明で異物がないことを確認した後、バッグを圧迫して漏れを調べる。万一漏れが認められた場合は、無菌性が損なわれている可能性があるため、液を廃棄すること。

20.5 外袋内に少量の水滴が観察されることがあるが、滅菌中に水蒸気としてバッグ内から透過した水分であり、液漏れによるものではない。

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

その他の患者向け資材:なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:ソルラクト(テルモ)

同 効 薬 :本剤と同様の適応を有している薬剤はない。

7. 国際誕生年月日

1984年4月(米国)

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

履歴	製造販売 承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日
旧販売名 アルスロマチック	2002年9月4日	21400AMZ00571000	2002年12月13日
販売名変更 アルスロマチック 関節手術用灌流液	2009年6月12日	22100AMX00888000	2009年9月25日

販売開始年月日:2003年1月8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

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

厚生労働省 薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
3399800Q1033	3399800Q1033	115127502	621512701

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Shinjo H, Nakata K, et al : Journal of Orthopaedic Research : 2002 ; 20 (6) : 1305 -1310 (PMID:12472244)
- 2) Reagan, B. F. et al : Irrigating Solutions for Arthroscopy. A Metabolic Study. The Journal of Bone and Joint Surgery, Incorporated.: 1983 ; 65 : 629-631 (PMID: 6853568)
- 3) 今村洋三: 各種灌流液による関節内持続灌流が関節軟骨に与える影響. 京都府立医科大学雑誌 : 1988 ; 97 (2) : 275-283
- 4) 万波健二: 生理的食塩水による関節内持続灌流が関節軟骨に与える影響について. 日本整形外科学会雑誌 : 1985 ; 59 (2) : 573-580
- 5) Arciero, R. A. et al : Irrigating Solutions Used in Arthroscopy and Their Effect on Articular Cartilage. An in vivo Study. Orthopedics.: 1986 ; 9 (11) : 1511-1515 (PMID: 3797349)
- 6) Yang, C. Y. et al : Effect of Irrigation Fluids on the Articular Cartilage : A Scanning Electron Microscope Study. The Journal of Arthroscopic and Related Surgery.: 1993 ; 9 (4) : 425-430 (PMID: 8216574)
- 7) Acland, R. D. et al : Irrigating Solutions for Small Blood Vessel Surgery – A Histologic Comparison. Plastic and Reconstructive Surgery.: 1980 ; 65 (4) : 460-465 (PMID: 7360813)
- 8) Buffa, E. A. et al : The Effects of Wound Lavage Solutions on Canine Fibroblasts : An In Vitro Study. Veterinary Surgery.: 1997 ; 26 (6) : 460-466 (PMID: 9387209)
- 9) 丸岡久雄 他: ソルビトール加乳酸リンゲル液の毒性試験. 基礎と臨床 : 1975 ; 9 (11) : 2616-2639

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

(1) 外国での承認状況

2022年12月現在、アメリカ、プエルトリコ、シンガポール、ニュージーランド等の12カ国で承認されている。

主要国の承認状況

(2022年12月現在)

国名	販売名	許可年月	規格
アメリカ	Lactated Ringer's Irrigation	1984.2	3,000 mL 5,000 mL
プエルトリコ	Lactated Ringer's Irrigation	1984.2	3,000 mL
ニュージーランド	Lactated Ringer's Irrigation	1990.8	5,000 mL
シンガポール	Lactated Ringer's Irrigation	1994.4	3,000 mL

(2) 米国における発売状況

米国における効能又は効果又は用法及び用量は以下のとおりであり、本邦での承認状況とは異なる。米国における承認等の状況を下表に示す。

表:米国における承認等の状況

2018年1月現在

販売名	Lactated Ringer's Irrigation in ARTHROMATIC Plastic Container
会社名	製造元: Baxter Healthcare Corporation
承認年月	1984年2月
剤形	Irrigating Fluid
効能又は効果	INDICATIONS AND USAGE Lactated Ringer's Irrigation is indicated for use as an arthroscopic irrigating fluid with endoscopic instruments during arthroscopic procedures requiring distension and irrigation of the knee, shoulder, elbow, or other bone joints.
用法及び用量 (抜粋)	DOSAGE AND ADMINISTRATION The volume and/or rate of solution needed will vary with the nature and duration of the arthroscopic procedure. This solution, as it is packaged, is not intended for IV administration or injection. The container must not be vented. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit. Do not administer unless the solution is clear and the seal is intact.- The contents of an opened container should be used promptly to minimize the possibility of bacterial growth or pyrogen formation. Discard the unused portion of irrigating solution since no antimicrobial agent has been added. When using Lactated Ringer's Irrigation for pour irrigation, prevent contact of the fluid with the external surface of the container. Lactated Ringer's Irrigation is for single-patient use only.

2. 海外における臨床支援情報

＜妊婦等に関する海外情報＞

本邦における添付文書の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

本邦における使用上の注意

9.5 妊婦

妊娠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使用すること。

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。

米国添付文書上の記載(2018年1月時点)

Pregnancy

Teratogenic Effects

Animal reproduction studies have not been conducted with Lactated Ringer's Irrigation.

It is also not known whether Lactated Ringer's Irrigation can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Lactated Ringer's Irrigation should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

Nursing Mothers

There is no adequate data from the use of Lactated Ringer's Irrigation in lactating women. Physicians should carefully consider the potential risks and benefits for each specific patient before prescribing Lactated Ringer's Irrigation.

＜小児等に関する海外情報＞

本邦における添付文書における小児への投与は、設定されていない。

米国添付文書上の記載(2018年1月時点)

Pediatric Use

Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established by adequate and well-controlled trials.

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

該当資料なし

Baxter 及び ARTHROMATIC/アルスロマチックはバクスターインターナショナル・インクの登録商標です

Baxter

製造販売元

バクスター・ジャパン株式会社

東京都港区芝浦三丁目 4 番 1 号

問い合わせ先

バクスター・ジャパン株式会社

ホスピタルプロダクト事業部

TEL: 03 (4567) 1400

2024 年 1 月作成

JP-MD71-230002_v1