

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	21400AMZ00291000
販売開始	2002年7月

高カロリー輸液用微量元素製剤

ボルビサル® 注

VOLVISARL Injection

処方箋医薬品^{注)}

注)注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 胆道閉塞のある患者[排泄障害により、銅などの微量元素の血漿中濃度を上昇させるおそれがある。]
- 本剤又は本剤配合成分に過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状**3.1 組成**

		1管(2mL)中
有効成分	塩化第二鉄	9.460mg
	硫酸亜鉛水和物	17.25mg
	硫酸銅	1.248mg
	ヨウ化カリウム	0.166mg
添加剤	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム ^{注)}	9.774mg
	水酸化ナトリウム、塩酸(pH調節剤)	適量
微量元素量	鉄(Fe)	35 μ mol
	亜鉛(Zn)	60 μ mol
	銅(Cu)	5 μ mol
	ヨウ素(I)	1 μ mol

注)本剤の添加剤であるコンドロイチン硫酸エステルナトリウムは、魚類の軟骨を原料としている。

3.2 製剤の性状

性状	暗赤褐色のコロイド状の注射液
pH	4.5~6.0
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約0.5

4. 効能又は効果

経口、経腸管栄養補給が不能又は不十分で高カロリー静脈栄養に頼らざるを得ない場合の亜鉛、鉄、銅及びヨウ素の補給。

6. 用法及び用量

通常、成人には1日2mL(本剤1管)を高カロリー静脈栄養輸液に添加し、点滴静注する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

高カロリー輸液用基本液等には微量元素が含まれた製剤があるので、それらの微量元素量に応じて適宜減量すること。

8. 重要な基本的注意

- 本剤を長期連用する場合には、以下の点に注意すること。
 - 臨床症状の推移を十分観察したうえで、慎重に投与すること。また、必要に応じ、微量元素の血漿中濃度を測定することが望ましい。
 - 本剤はマンガンが配合されていないため、マンガンの全血中濃度が基準値以下になるおそれがあるので、必要に応じマンガンの全血中濃度を測定し、マンガン配合微量元素製剤の投与を考慮すること。
- 本剤投与中に銅などの微量元素の血漿中濃度の上昇が認められた場合には、休薬、減量もしくは中止等を考慮すること。

血漿中微量元素濃度の基準値¹⁾

中央値(下限値~上限値) ^{注)}			
Fe(μ g/dL)	103(35~174)	Cu(μ g/dL)	94(62~132)
Zn(μ g/dL)	97(70~124)	I(μ g/dL)	5.7(3.7~14.0)

注)健康成人男女各20名より求めた。

全血中マンガン濃度の基準値²⁾

Mn(μ g/dL)	0.52~2.4
-----------------	----------

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 腎機能障害患者
微量元素の血漿中濃度を上昇させるおそれがある。
- 肝機能障害患者
微量元素の血漿中濃度を上昇させるおそれがある。
- 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。
- 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。
- 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 高齢者
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。

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。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹 ^{注)}
肝臓	肝機能異常(AST上昇、ALT上昇、ALP上昇等)、ビリルビン上昇 ^{注)}

注)マンガン配合微量元素製剤で認められた副作用。

14. 適用上の注意

- 全般的な注意
使用時には、感染に対する配慮をすること。
- 薬剤投与時の注意
残液は使用しないこと。

16. 薬物動態**16.3 分布**各放射性元素(⁶⁵Zn、⁵⁴Mn、⁶⁴Cu、¹²⁵I、⁵⁹Fe)を含むマンガン20 μ mol配合微量元素製剤^{注)}をラットに静脈内投与した時、速やかな血中からの消失と臓器への分布がみられた³⁾。また、ラットに0.4mL/kgを7日間静脈内投与した実験では主要臓器中への元素の蓄積はみられなかった⁴⁾。**16.5 排泄**各放射性元素(⁶⁵Zn、⁵⁴Mn、⁶⁴Cu、¹²⁵I、⁵⁹Fe)を含むマンガン20 μ mol配合微量元素製剤^{注)}をラットに静脈内投与した時、主な排泄経路は、ヨウ素は尿中、他の元素は糞中であつた³⁾。注)本剤はマンガン非配合製剤であり、国内において承認されている高カロリー輸液用微量元素製剤はマンガンを1 μ mol配合している。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 第Ⅲ相国内一般臨床試験

高カロリー輸液法による栄養補給を2週間以上行った食道癌、胃癌等の患者180例に対し、マンガン20 μ mol配合微量元素製剤^{注)}を2~4週間高カロリー輸液剤に添加して投与した。血漿中微量元素濃度の基準濃度範囲内維持効果により評価した結果、有効率は78.3%(141/180例)であった⁵⁾。

17.1.2 第Ⅲ相国内長期TPN患者への臨床試験

高カロリー輸液法による栄養補給を8週間以上行ったクローン病、短腸症候群、食道癌等の患者19例に対し、最初の4週間は微量元素無投与期間とし、その後4~8週間マンガン20 μ mol配合微量元素製剤^{注)}を高カロリー輸液剤に添加して投与した。その結果、微量元素無投与時での血漿中微量元素の低下傾向がマンガン20 μ mol配合微量元素製剤^{注)}投与により基準値内に回復、維持されることが明らかとなった。マンガン20 μ mol配合微量元素製剤^{注)}の有効率は89.5%(17/19例)であった⁶⁾。

注)本剤はマンガン非配合製剤であり、国内において承認されている高カロリー輸液用微量元素製剤はマンガンを1 μ mol配合している。

17.2 製造販売後調査等

17.2.1 特別調査

1年以上の長期にわたりマンガンを除いた4元素(鉄、亜鉛、銅、ヨウ素)配合の微量元素製剤が投与される高カロリー静脈栄養輸液療法の患者を対象とし、長期投与における有効性を調査した結果、有効性解析対象症例11例全例において有効性が確認された。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は高カロリー輸液用微量元素製剤として4種類の微量元素(亜鉛、鉄、銅、ヨウ素)を補給する。

18.2 微量元素補給効果

微量元素欠乏ラット及び正常ラットに、1週間、マンガン20 μ mol配合微量元素製剤^{注)}を添加した高カロリー輸液施行群と微量元素製剤を添加しない高カロリー輸液施行群における微量元素製剤の補給効果を比較検討した。その結果、微量元素製剤を添加しない群では血漿あるいは組織中の微量元素濃度は低下し、また微量元素欠乏に基づくと考えられる貧血症状、アルカリフォスファターゼ活性の低下、トリヨードチロニン及びチロキシン濃度の低下などが認められたが、微量元素製剤を添加した群ではこれらの変化は正常レベルに回復あるいは回復する傾向が認められた⁷⁾。

注)本剤はマンガン非配合製剤であり、国内において承認されている高カロリー輸液用微量元素製剤はマンガンを1 μ mol配合している。

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 本剤は光により濁る場合があるので、液の性状を観察し、液の澄明でないものは使用しないこと。

22. 包装

2mL×10管、50管

23. 主要文献

- 1) 寺島建樹, 他: JJPEN. 1988; 10: 369-372
- 2) 寺島建樹, 他: Biomed Res Trace Elements. 1994; 5: 265-266
- 3) 北川泰久, 他: JJPEN. 1987; 9: 898-900
- 4) 松田晃彦, 他: 日本衛生学雑誌. 1989; 44: 887-893
- 5) 岡田正, 他: 薬理と治療. 1989; 17: 3675-3690
- 6) 岡田正, 他: 薬理と治療. 1989; 17: 3655-3673
- 7) 横井克彦, 他: 日本衛生学雑誌. 1989; 44: 831-838

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ヤクルト本社

くすり相談窓口

〒105-8660 東京都港区海岸1-10-30

電話: 0120-589601

FAX: 03-6747-8029

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

株式会社 富士薬品

埼玉県さいたま市大宮区桜木町4丁目383番地

26.2 発売元

株式会社 ヤクルト本社

東京都港区海岸1-10-30