

処方箋医薬品（注意 - 医師等の
処方箋により使用すること）

高カロリー輸液用微量元素製剤

シザナリン® 配合点滴静注液

Cizanarine® Combination I.V. Infusion

（塩化マンガン・硫酸亜鉛水和物配合剤）

貯法：遮光保存
使用期限：3年（外箱に記載）
注意：【取扱い上の注意】の項参照

承認番号	30300AMX00337000
薬価収載	薬価基準収載
販売開始	

【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、マンガンの全血中濃度、及び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

【組成・性状】

販売名	シザナリン配合点滴静注液				
容量	1管 2 mL				
有効成分・含量 (1管中)	塩化第二鉄	9.460 mg	微量元素 (1管中)	鉄(Fe)	35 μmol
	塩化マンガン	0.1979mg		マンガン(Mn)	1 μmol
	硫酸亜鉛水和物	17.25 mg		亜鉛(Zn)	60 μmol
	硫酸銅	1.248 mg		銅(Cu)	5 μmol
	ヨウ化カリウム	0.1660mg		ヨウ素(I)	1 μmol
添加物 (1管中)	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム 9.774mg 水酸化ナトリウム (pH調節剤) 適量				
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	0.48～0.58 (生理食塩液に対する比)				

【効能・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、マンガン及びヨウ素の補給。

【用法・用量】

通常、成人には1日2 mL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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- 本剤は、経口・経腸管栄養補給が十分になった場合には、速やかに投与を中止すること（通常、経口・経腸管栄養により微量元素は補給される）。
- 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。
- 黄疸がある場合、又は本剤投与中にマンガンの全血中濃度の上昇が認められた場合には、マンガンが配合されていない微量元素製剤の投与を考慮すること。また、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、休業、減量もしくは中止等を考慮すること。

全血中マンガン濃度の基準値¹⁾

Mn (μg/dL)	0.52～2.4
------------	----------

血漿中微量元素濃度の基準値^{*1,2)}

中央値（下限値～上限値）			
Fe (μg/dL)	103 (35～174)	Cu (μg/dL)	94 (62～132)
Zn (μg/dL)	97 (70～124)	I (μg/dL)	5.7 (3.7～14.0)

*1 健康成人男女各20名より求めた。

【使用上の注意】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - 肝障害のある患者 [微量元素の血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがある。]
 - 腎障害のある患者 [微量元素の血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがある。]

2. 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、マンガンの全血中濃度、及びその他の微量元素の血漿中濃度を測定することが望ましい。
 - 特に、マンガンについては、マンガン20 μmol配合微量元素製剤^{*2}の投与により全血中濃度の上昇がみられたり、脳内蓄積によって脳MRI検査（T₁強調画像）で高信号を示したり、パーキンソン様症状があらわれたとの報告がある。このような所見がみられた場合には、マンガンが配合されていない微量元素製剤の投与に切りかえる等適切な処置を行うこと。
※2 マンガン20 μmol、鉄35 μmol、亜鉛60 μmol、銅5 μmol、ヨウ素1 μmol配合製剤。

3. 副作用

マンガン1 μmol配合微量元素製剤について実施した特別調査（長期使用）において、505例中21例（4.16%）に副作用が認められた³⁾。
次のような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。

	0.1～5%未満	頻度不明 ^{*3}
過敏症	発疹	
肝臓	肝機能異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇等)	ビリルビン上昇
精神神経系		パーキンソン様症状
その他	血中マンガン上昇	

*3 自発報告又はマンガン20 μmol配合微量元素製剤で認められた副作用。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため減量するなど注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

6. 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）。

7. 適用上の注意

- 調製時
 - 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。
 - 本剤は単独のシリンジで採取し、高カロリー静脈栄養輸液に添加すること（他の注射剤との直接混合は、沈殿等の配合変化を起こすことがある）。なお、ビタミン剤（B₂及びC剤、配合剤）をシリンジ内で直接本剤と混合した場合、沈殿によりフィルターが目づまりが生じることがあるので、別々のシリンジを用いること。
 - 本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているため、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマーク（黄）の反対方向に折り取る。アンプルカット時に異物の混入を避けるため、アンプル首部の周りをエタノール綿等で清拭すること。
- 投与経路

本剤は高カロリー静脈栄養輸液に必ず添加して使用し、直接静脈内に投与しないこと。

【薬物動態】

(参考) 動物における吸収・分布・代謝・排泄⁴⁻⁶⁾

各放射性元素 (⁶⁵Zn, ⁵⁴Mn, ⁶⁴Cu, ¹²⁵I, ⁵⁹Fe) を含むマンガ
ン20 μmol配合微量元素製剤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、主な排泄経路
は、ヨウ素は尿中、他の元素は糞中であつた。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つた。

【臨床成績】

特別調査

(1) 本剤を投与されている在宅中心静脈栄養法施行中の患者
20症例について血中の微量元素濃度を調査した。1年以上
(最長2年4ヵ月)の投与患者において、全血中のマンガ
ン濃度、血清中の鉄、亜鉛及び銅濃度の平均値が基準濃度範囲
内に維持されていた症例の割合は、マンガン:78.9% (15/
19例)、鉄:68.4% (13/19例)、亜鉛:81.8% (9/11例)、
銅:89.5% (17/19例)であつた。

また、本調査において全血中マンガ
ン濃度は長期間の投与
でも上昇する傾向は認められなかつた⁷⁾。

(2) 1ヵ月以上の長期にわたりマンガ
ン1 μmol配合微量元素
製剤が投与される高カロリー静脈栄養療法
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、有効率は
99.3% (266/268例)であつた³⁾。

(参考)

マンガ
ン20 μmol配合微量元素製剤を用いた臨床試験成績は
次のとおりである。

1. 一般臨床成績⁸⁾

高カロリー輸液法による栄養補給を2週間以上行つた食道
癌、胃癌等の患者180例に対し、微量元素製剤を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)であつた。

2. 長期臨床試験⁹⁾

高カロリー輸液法による栄養補給を8週間以上行つたクロ
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週間微量元素
製剤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微量元素製
剤投与により基準値内に回復、維持されることが明らかと
なつた。微量元素製剤の有効率は89.5% (17/19例)であつた。

【薬効薬理】¹⁰⁾

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 μmol配合微量元素製剤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。

【有効成分に関する理化学的知見】

1. 塩化第二鉄

分子式: FeCl₂ · 6H₂O

分子量: 270.30

性 状: 本品は黄褐色の結晶又は塊である。水に極めて溶
けやすく、エタノール (95) 又はジエチルエー
テルにやや溶けやすい。
本品は潮解性である。

2. 塩化マンガ ン

分子式: MnCl₂ · 4H₂O

分子量: 197.91

性 状: 本品は淡紅色の結晶である。水に極めて溶けやす
く、エタノール (95) にやや溶けやすい。
本品は吸湿性である。

3. 硫酸亜鉛水和物

分子式: ZnSO₄ · 7H₂O

分子量: 287.55

性 状: 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末であ
る。水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5)
に極めて溶けにくい。
本品は乾燥空气中で風解する。

4. 硫酸銅

分子式: CuSO₄ · 5H₂O

分子量: 249.69

性 状: 本品は青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 (95) にほとんど溶けな
い。グリセリンに徐々に溶ける。
本品は乾燥空气中で風解する。

5. ヨウ化カリウム

分子式: KI

分子量: 166.00

性 状: 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性
の粉末である。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
ほとんど溶けにくい。
本品は湿つた空气中で僅かに潮解する。

【取扱い上の注意】

1. 取扱い上の注意

使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用す
ること。

2. 安定性試験¹¹⁾

シザナリン配合点滴静注液は、最終包装製品を用いた加速
試験 (40℃、6ヵ月) の結果、遮光保存において3年間安定
であることが推測された。

【包 装】

シザナリン配合点滴静注液 (2 mL) 50管

【主要文献】

- 1) 寺島建樹 他: Biomed Res Trace Elements, 5(3), 265, 1994
- 2) 寺島建樹 他: JJPEN, 10(3), 369, 1988
- 3) 永濱 忍 他: 診療と新薬, 44(1), 3, 2007
- 4) 北川泰久 他: JJPEN, 9(6), 898, 1987
- 5) 北川泰久 他: JJPEN, 10(3), 406, 1988
- 6) 松田晃彦 他: 日本衛生学雑誌, 44(4), 887, 1989
- 7) 永濱 忍 他: 診療と新薬, 41(12), 1213, 2004
- 8) 岡田 正 他: 薬理と治療, 17(7), 3675, 1989
- 9) 岡田 正 他: 薬理と治療, 17(7), 3655, 1989
- 10) 横井克彦 他: 日本衛生学雑誌, 44(4), 831, 1989
- 11) 日新製薬株式会社 社内資料: 安定性に関する資料

【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下さい。
日新製薬株式会社 安全管理部
〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号
TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419
E-mail: d-info@yg-nissin.co.jp

製造販売元

 日新製薬株式会社

山形県天童市清池東二丁目3番1号