

* 2020年5月改訂(第10版)
* 2019年3月改訂(第9版)

日本標準商品分類番号
873319

貯 法：室温保存
使用期限：外箱、容器に表示
注 意：取扱い上の注意の項参照

処方箋医薬品^{注)}

代用血漿・体外循環希釈剤

サリンヘス[®] 輸液6%

SALINHES[®] fluid solution 6%

承認番号	22100AMX01468000
薬価収載	2009年9月
販売開始	1987年12月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

【警告】

組織残留性が認められるので、投与は緊急時に短期間にとどめること。

*** 【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】**

1. うっ血性心不全のある患者
[循環血流量の増加によりうっ血性心不全を悪化させるおそれがある。]
2. 乏尿等を伴う腎障害又は脱水状態のある患者
[腎不全を起こすおそれがある。]
3. 本剤及び本剤の成分に対し発疹等過敏症の既往歴のある患者

*** 【原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】**

線維素原減少症又は血小板減少症等の出血傾向のある患者
[大量投与により出血傾向が助長されるおそれがある。]

****【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中
ヒドロキシエチルデンプン70000	30.0g
添加物	
塩化ナトリウム(等張化剤)	4.5g
水酸化ナトリウム(pH調節剤)	適量
塩酸(pH調節剤)	適量

電解質濃度 mEq/L	
Na ⁺	Cl ⁻
154	154

2. 製剤の性状

本剤は、無色澄明の注射液である。

pH 5.0~7.0

浸透圧比 約1(生理食塩液に対する比)

コロイド浸透圧 18.6mmHg

溶血性 (-)

その他 わずかに粘性がある

【効能・効果】

各科領域における出血多量の場合

体外循環における血液希釈液

<効能・効果に関連する使用上の注意>

重症敗血症等の重症患者管理における相対的な循環血液量低下には使用しないこと(「7. その他の注意」の項参照)。

【用法・用量】

成人は1回100~1,000mLを静脈内に注射する。小児は通常体重kgあたり、10mL以内を用いる。症状に応じ、適宜増減する。体外循環における血液希釈液としては、通常体重kgあたり10~20mLを用いる。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

患者の血液粘度、酸塩基平衡及び電解質バランスに注意すること。

2. 相互作用

[併用注意] (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アミノ糖系抗生物質 質 カナマイシン ゲンタマイシン 等	併用薬の腎毒性を増強させるおそれがある。腎障害が発生した場合には投与を中止し、透析療法等適切な処置を行うこと。	機序は明確ではないが、併用によりアミノグリコシド系抗生物質の血中への蓄積、近位尿管上皮の空胞変性が生じるという報告がある。

3. 副作用

総症例2,581例中、6例(0.23%)に副作用がみられた〔鼻充血1例(0.04%)、蕁麻疹1例(0.04%)、悪寒4例(0.16%)〕。また、臨床検査値には一定の変動は認められなかった。〔ヒドロキシエチルデンプン製剤(ヘスパンダー輸液)の承認時から昭和51年10月31日迄の集計を準用〕

以下の副作用は、ヘスパンダー輸液及び頻度が算出できない副作用報告を含む。

(1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、喘鳴等)

ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、喘鳴等)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し、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用(類薬)

腎機能障害：類薬(分子量及び置換度等の異なるHES製剤)において、急性腎不全等の腎機能障害があらわれるとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}		発疹、そう痒感等
血液 ^{注)}		出血時間の延長、出血傾向
消化器		悪心、嘔吐
その他	悪寒	発熱、頭痛

注) 投与を中止するか、又は適切な処置を行うこと。

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. 臨床検査結果に及ぼす影響

血液型の判定又は交叉試験を妨害することは現在のところ経験されていないが、その可能性が考えられるので、これらの試験を行う必要がある場合には、本剤の投与前に実施することが望ましい。

6. 適用上の注意

(1) 投与速度：

急速注入により循環不全及びそれによる組織障害の可能性も考えられるので、通常成人で本品500mLを、小児で10mL/kgを30分以上かけて点滴静注することが望ましい。

(2) 投与時：

- 1) ゴム栓部のシールフィルムを開封後直ちに使用し、一部使用して放置した残液や、万一浮遊物の認められるもの、不透明な液は使用しないこと。
- 2) 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。

7. その他の注意

(1) 組織残留性

- 1) 本剤に使用しているヒドロキシエチルデンプン〔置換度0.50～0.55、重量平均分子量(Mw)約70000〕を家兔に20mL/kg/回を1回投与した結果、体内残留率は、10日後4.6%、60日後1.6%、また、10日間連続投与では、10日後3.2%、30日後2.5%、60日後1.5%、120日後0.8%であった²⁾。
 - 2) 高分子ヒドロキシエチルデンプン〔置換度0.6～0.66、重量平均分子量(Mw)200000〕を家兔に5日間静注した結果、120日後でも約14%が体内に残留していたとの動物実験が報告されている³⁾。
- (2) 海外臨床試験において、重症敗血症患者にHES製剤^{注)}を使用した場合、酢酸リンゲル液を使用した場合と比較して投与後90日時点での死亡のリスクが増加し腎代替療法を要した患者の割合が高かったとの報告がある⁴⁾。また、敗血症患者を含むICUの入院患者にHES製剤を使用した場合、生理食塩液を使用した場合と比較して投与後90日までの死亡のリスクは増加しなかったが、腎代替療法を要した患者の割合が高かったとの報告がある⁵⁾ (＜効能・効果に関連する使用上の注意＞の項参照)。
- (3) 海外臨床試験において、成人の人工心肺を使用した心臓手術時の輸液管理にHES製剤^{注)}を使用した場合、アルブミンを使用した場合と比較して輸血が必要となる術後出血及び出血による再手術のリスクが高かったとの報告がある⁶⁾。

注) 本剤とは分子量及び置換度等の異なるもの。

【薬物動態】

本剤を術後患者に投与した結果、ヒドロキシエチルデンプンの低分子部分から尿中へ排泄され、高分子部分は血中に留まった。しかし、高分子部分も α -アミラーゼにより徐々に低分子化され、尿中へ排泄された⁷⁾。

【臨床成績】

1. 循環血液量維持効果⁸⁾

平均出血量370mLの手術患者に対し、本剤を出血量の1.5倍投与(乳酸リンゲル液併用)した結果、循環血液量は術後2時間まで術前の値を維持し、その間、血圧、中心静脈圧に著変を認めなかった。

2. 体外循環希釈効果⁹⁾

希釈体外循環の充てん液として本剤を使用(乳酸リンゲル液及び新鮮血液を併用)した結果、本剤の使用量は体外循環中の循環血液量の10～15%で十分であった。

【薬効薬理】

1. 血漿増量作用¹⁰⁾

41.5mL/kgを脱血後のイヌに、ヒドロキシエチルデンプン〔重量平均分子量(Mw)70000〕を脱血量と等量投与した場合、ヒドロキシエチルデンプン投与後3～4時間にわたって良好な血漿増量効果が得られた。

2. 血圧保持作用及び血液粘度低下作用¹¹⁾

30mL/kgを脱血後のイヌに、脱血液を用いて作製した赤血球濃厚液(以下CRCと略)を本剤又は生理食塩液で希釈し(1:1)、点滴注入した結果、本剤で希釈したCRCは生理食塩液で希釈したCRCと比較して脱血後の血圧の低下や血流の減少を速やかに回復するとともに血液粘度に対しても有意な低下を示した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名	： ヒドロキシエチルデンプン70000 (Hydroxyethylated Starch) [JAN]
極限粘度	： 0.09～0.14
置換度	： 0.50～0.55
重量平均分子量(Mw)	： 約70000(GPC-LALLS法) ¹²⁾

【取扱い上の注意】

(使用前の注意)

- ・薬液が漏出したり、混濁・浮遊物などの異物が認められるものは使用しない。
- ・ゴム栓部のシールフィルムが万一はがれているときは使用しない。

(調製時の注意)

- ・通気針(エアーク)は不要である(軟らかいバッグなので、大気圧で自然に輸液剤が排出される)。
- ・注射針は無菌的操作により、ゴム栓部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。
なお、輸液セットの針はゴム栓部のOUTに、薬剤添加時(混注)にはINと表示した○印の位置に刺すこと。
- ・薬剤添加後はよく転倒混和して速やかに使用し、貯蔵は避けること。
- ・容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

(バッグの取扱い上の注意)

- ・軟らかいポリプロピレン製のバッグなので、鋭利なもの等で傷をつけないこと(液漏れの原因となる)。

(安定性試験)¹³⁾

最終包装製品を用いた相対比較試験(摂氏40度、相対湿度75%、3ヵ月：ただし、蒸散試験だけは相対湿度25%以下で実施)の結果、本剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

サリンヘス輸液6% 500mL 20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) 佐々木なおみ, 他, 医学のあゆみ, 123, 1013(1982).
- 2) フレゼニウス カービ ジャパン(株), 生体内動態並びに残留性比較試験(社内資料)
- 3) フレゼニウス カービ ジャパン(株), 生体内動態に関する研究(社内資料)
- 4) Perner A. et al., N Engl J Med., 367(2), 124(2012).
- 5) Myburgh JA. et al., N Engl J Med., 367(20), 1901(2012).
- 6) Navickis RJ. et al., J Thorac Cardiovasc Surg, 144, 223(2012).
- 7) 小田 彰, 他, 麻酔, 21, 747(1972).
- 8) 中川 洵, 他, 麻酔と蘇生, 9, 235(1973).
- 9) 松井完治, 他, 臨牀と研究, 51, 1361(1974).
- 10) Hartung, H. J., et al., Infusionstherapie, 6, 231(1979).
- 11) 百々研次郎, 他, 診療と新薬, 24, 2324(1987).
- 12) フレゼニウス カービ ジャパン(株), 重量平均分子量の測定結果(社内資料)
- 13) フレゼニウス カービ ジャパン(株), 安定性試験結果(社内資料)

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。
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
Otsuka 大塚製薬株式会社 東京都千代田区神田司町2-9
販売提携
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
** FRESINIUS KABI 製造販売元 : フレゼニウス カービ ジャパン株式会社 東京都品川区東品川三丁目32番42号