

## 高カロリー輸液用微量元素製剤

# シザナリン® N注

Cizanarine® N Inj.

(塩化マンガン・硫酸亜鉛配合剤)

承認番号	21400AMZ00298000
薬価収載	2002年7月
販売開始	2002年7月

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

### 【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】

シザナリンN注は、1管2mL中に次の成分を含有する、pH 4.5~6.0の暗赤褐色のコロイド状の注射液で、浸透圧比(生理食塩液に対する比)は、0.48~0.58である。

成分	1管(2mL)中	元素	1管(2mL)中
塩化第二鉄	9.460 mg	鉄(Fe)	35 $\mu$ mol
塩化マンガン	0.1979mg	マンガン(Mn)	1 $\mu$ mol
硫酸亜鉛水和物	17.25 mg	亜鉛(Zn)	60 $\mu$ mol
硫酸銅	1.248 mg	銅(Cu)	5 $\mu$ mol
ヨウ化カリウム	0.1660mg	ヨウ素(I)	1 $\mu$ mol

添加物として、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム 9.774mg及びpH調整剤を含有する。

### 【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2mL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、休薬、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

Mn( $\mu$ g/dL)	0.52~2.4
-----------------	----------

### 血漿中微量元素濃度の基準値\*

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

※健常成人男女各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。〕
- 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。

(2) 特に、マンガンについては、マンガン20 $\mu$ mol配合微量元素製剤<sup>※</sup>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(T<sub>2</sub>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。

※) マンガン20 $\mu$ mol、鉄35 $\mu$ mol、亜鉛60 $\mu$ mol、銅5 $\mu$ mol、ヨウ素1 $\mu$ mol配合製剤。

### 3. 副作用

マンガン1 $\mu$ mol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<sup>1)</sup>。

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*
過敏症	発疹	
肝臓	肝機能異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P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	

※：自発報告又はマンガン20 $\mu$ mol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

(1) 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。〕

(2) 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

小児等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

#### (1) 調製時：

1) 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。

2) 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(B<sub>2</sub>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。

(2) 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。

(3) アンブルカット時：本剤はワンポイントアンブルであるが、アンブルカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。

### 【臨床成績】

#### 特別調査<sup>1)</sup>

1ヵ月以上の長期にわたりマンガン1 $\mu$ mol配合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)であった。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

### 1. 塩化第二鉄

分子式： $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

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。

本品は湿気によって潮解する。

### 2. 塩化マンガン

分子式： $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

分子量：197.91

性状：本品は淡紅色の結晶又は結晶性粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすい。

本品は吸湿性である。

### 3. 硫酸亜鉛水和物（別名 硫酸亜鉛）

分子式： $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

分子量：287.58

\*\* 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： $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

分子量：249.69

性状：本品は青色の結晶若しくは粒又は濃青色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール（95）にほとんど溶けなく、グリセリンには徐々に溶ける。

本品は乾燥空气中で風解する。

本品の水溶液（1→20）のpHは2.5～4.0である。

### 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ない。

本品は湿った空气中でわずかに潮解する。

## 【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<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、シザナリンN注は、遮光保存において3年間安定であることが推測された。

また、最終包装製品を用いた長期保存試験（遮光保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、シザナリンN注の遮光保存における3年間の安定性が確認された。

## 【包装】

シザナリンN注（2mL） 50管

## 【主要文献】

- 1) 永濱 忍 他：診療と新薬 44 (1) 3 (2007)
- 2) 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