

| | |
|------|--------------------------|
| 貯法 | 遮光・室温保存 |
| 使用期限 | 外箱、ラベルに記載（取扱 い上の注意参照） |

高カロリー輸液用微量元素製剤

処方箋医薬品*

ボルビックス®注

VOLVIX inj.

| |
|------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 873229 |

| | |
|------|---------------|
| 承認番号 | 21100AMZ00225 |
| 薬価収載 | 1999年7月 |
| 販売開始 | 1999年9月 |

*注意－医師等の処方箋により使用すること

〔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〕

1. 組成

| 成分 | | 1管(2 mL)中 |
|------|--|----------------|
| 有効成分 | 塩化第二鉄 | 9.460 mg |
| | 塩化マンガン | 0.1979mg |
| | 硫酸亜鉛水和物 | 17.25 mg |
| | 硫酸銅 | 1.248 mg |
| | ヨウ化カリウム | 0.166 mg |
| | 元素量 | |
| | 鉄 (Fe) | 35µmol |
| | マンガン (Mn) | 1µmol |
| | 亜鉛 (Zn) | 60µmol |
| | 銅 (Cu) | 5µmol |
| | ヨウ素 (I) | 1µmol |
| 添加物 | コンドロイチン硫酸エステルナトリウム* pH調節剤 (水酸化ナトリウム、塩酸) | 9.774 mg 適量 |

*本剤の添加物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。

2. 性状

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

〔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¹⁾

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

血漿中微量元素濃度の基準値*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) |

*健康成人男女各20名より求めた。

〔使用上の注意〕

1. 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*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。
*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。

| 種類 | 副作用発現頻度 | |
|-------|-------------------------------------|-----------|
| | 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、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 | |

*：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ので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。〕

(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（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詰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。
- ③ 本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているので、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマーク（青）の反対方向に折り取ること。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のこと。

(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。

〔薬物動態〕

(参考) 動物における吸収、分布、代謝及び排泄^{(1)~(6)}

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⁽³⁾

1か月以上の長期にわたりマンガン1 μ 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。

(参考)

マンガン20 μ mol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. 一般臨床試験⁽⁷⁾

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、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⁽⁸⁾

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週間を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った。微量元素製剤の有効率は89.5% (17/19例)であつた。

〔薬効薬理〕

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⁽⁹⁾。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。

〔取扱い上の注意〕

1. 安定性試験⁽¹⁰⁾

最終包装品を用いた加速試験（40℃、6か月）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。

2. 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。

〔包装〕

2 mL×50管

〔主要文献〕

- 1) 寺島建樹 他：*Biomed Res Trace Elements* 5：265-266, 1994.
- 2) 寺島建樹 他：*JJPEN* 10：369-372, 1988.
- 3) 永濱 忍 他：診療と新薬 44：3-12, 2007.
- 4) 北川泰久 他：*JJPEN* 9：898-900, 1987.
- 5) 北川泰久 他：*JJPEN* 10：406-408, 1988.
- 6) 松田晃彦 他：日本衛生学雑誌 44：887-893, 1989.
- 7) 岡田 正 他：薬理と治療 17：3675-3690, 1989.
- 8) 岡田 正 他：薬理と治療 17：3655-3673, 1989.
- 9) 横井克彦 他：日本衛生学雑誌 44：831-838, 1989.
- 10) 株式会社富士薬品：安定性試験（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。

株式会社ヤクルト本社 医薬信頼性保証部
医薬営業部 くすり相談室
〒105-8660 東京都港区海岸1-10-30
電話：0120-589601
FAX：03-6747-8029

※発売元

株式会社ヤクルト本社

東京都港区海岸1-10-30

製造販売元

株式会社富士薬品

〒330-9508 埼玉県さいたま市大宮区桜木町4丁目383番地