

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

| |
|---|
| <p>電解質輸液（維持液）</p> <p>処方せん医薬品 フルクトラクト注[®]</p> <p>果糖・電解質配合注射剤</p> <p>Fructlact injection</p> |
|---|

| | |
|-------------------------------|--|
| 剤 形 | 水性注射剤 |
| 規 制 区 分 | 処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること） |
| 規 格 ・ 含 量 | IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照 |
| 一 般 名 | 和名： 洋名： |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日：1975年11月18日 |
| | 薬価基準収載年月日：200mL ソフトバッグ入り 1992年7月10日 500mL ソフトバッグ入り 1992年7月10日 |
| | 発売年月日：200mL ソフトバッグ入り 1992年10月1日 500mL ソフトバッグ入り 1992年10月1日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | 株式会社大塚製薬工場 輸液 DI センター フリーダイヤル：0120-719-814 FAX：03-5296-8400 受付時間：9：00～17：30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.otsukakj.jp/popup.html |

本 IF は 2012 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資料であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
3. 注射剤の調製法 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 6
6. 溶解後の安定性 6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
8. 生物学的試験法 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 7
10. 製剤中の有効成分の定量法 7
11. 力価 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 7
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 7
14. その他 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 8
2. 用法及び用量 8
3. 臨床成績 8

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 9
2. 薬理作用 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 11
2. 薬物速度論的パラメータ 11
3. 吸収 11
4. 分布 11
5. 代謝 12
6. 排泄 12
7. 透析等による除去率 12

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| | |
|---------------------------|----|
| 1. 警告内容とその理由 | 13 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 13 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 13 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 13 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 13 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 14 |
| 7. 相互作用 | 14 |
| 8. 副作用 | 14 |
| 9. 高齢者への投与 | 15 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 15 |
| 11. 小児等への投与 | 15 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 15 |
| 13. 過量投与 | 15 |
| 14. 適用上の注意 | 15 |
| 15. その他の注意 | 15 |
| 16. その他 | 15 |

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 16 |
| 2. 毒性試験 | 16 |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|------------------------------------|----|
| 1. 規制区分 | 17 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 17 |
| 3. 貯法・保存条件 | 17 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 17 |
| 5. 承認条件等 | 17 |
| 6. 包装 | 17 |
| 7. 容器の材質 | 17 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 17 |
| 9. 国際誕生年月日 | 17 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 18 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 18 |
| 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 | 18 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 18 |
| 14. 再審査期間 | 18 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 18 |
| 16. 各種コード | 18 |
| 17. 保険給付上の注意 | 18 |

XI. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 19 |
| 2. その他の参考文献 | 19 |

XII. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 20 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 20 |

XIII. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 21 |
|----------|----|

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

電解質輸液はコレラが流行した 1831 年頃に NaCl と NaHCO₃ の輸液を臨床使用したことに始まり、NaCl を用いた液が種々検討された。

一方、1882 年に Ringer, S. が動物実験用灌流液として変温動物の細胞外液と類似した電解質組成を、その後、Locke, F. S. や Tyrode, M. V. が哺乳類の動物臓器を灌流する糖を加えた電解質組成を報告した。

1932 年、Hartmann, A. F. が乳酸ナトリウムを用いた Hartmann 液により製剤化の難点であった HCO₃⁻ の問題を克服して以来、Darrow 液、Fox 液、Talbot 液等の開発がなされ、細胞外液に類似性を求めた総合電解質の基礎が確立された。

フルクトラクト注は糖質として果糖を配合した電解質輸液であり、経口摂取不能または不十分な場合の水・電解質補給・維持に用いられる。

本剤は 1993 年 8 月、大鵬薬品工業株式会社より大塚製薬株式会社に販売が移行された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① フルクトラクト注の浸透圧比は約 1 であり、速やかな水分補給に適している。
- ② フルクトラクト注の Na⁺イオン濃度は細胞外液の約 1/3 であり、1 日必要量の水分及び電解質の維持ができる。
- ③ 高張性（水分欠乏）脱水症には輸注安全域の広い電解質維持輸液である。
- ④ 糖質として果糖を配合しており、耐糖能低下時にも利用される。
- ⑤ 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

大量・急速投与：大量・急速投与により脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒、高カリウム血症があらわれることがある（第一次再評価結果その 14、1978 年）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フルクトラクト注

(2) 洋名

Fructlact injection

(3) 名称の由来

果糖 (Fructose) と乳酸 (Lactate) に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

該当しない

(2) 洋名 (命名法)

該当しない

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

表 1 参照

4. 分子式及び分子量

表 1 参照

5. 化学名 (命名法)

表 1 参照

表 1 一般名、構造式等

| 一般名 | 構造式又は示性式 | 分子式 分子量 | 化学名 |
|-------------------------------|-----------------------------|--|--|
| 塩化ナトリウム Sodium Chloride | NaCl | NaCl 58.44 | Sodium chloride |
| 塩化カリウム Potassium Chloride | KCl | KCl 74.55 | Potassium chloride |
| L-乳酸ナトリウム Sodium L-Lactate | CH ₃ CH(OH)COONa | C ₃ H ₅ NaO ₃ 112.06 | Sodium (2 <i>S</i>)-2-hydroxypropanoate |
| 果糖 Fructose | | C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16 | β -D-Fructopyranose |

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

塩化ナトリウム : CAS-7647-14-5

塩化カリウム : CAS-7447-40-7

L-乳酸ナトリウム : CAS-867-56-1

果糖 : CAS-57-48-7

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

表 2 参照

(2) 溶解性

表 2 参照

(3) 吸湿性

表 2 参照

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

表 2 参照

表 2 物理化学的性質

| 薬品名 | 外観・性状、溶解性・吸湿性 | 水溶液の pH | 旋光度 [α] _D ²⁰ |
|--------------------|--|-------------------|---------------------------------------|
| 塩化ナトリウム (日局) | 無色又は白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(99.5)にほとんど溶けない。 | — | — |
| 塩化カリウム (日局) | 無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。 水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。 | 中性 (1→10) | — |
| L-乳酸ナトリウム液 (日局) | 無色澄明の粘性の液で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに塩味がある。水又はエタノール(99.5)と混和する。 | 6.5～7.5 (5→50) | −38.0～ −44.0° |
| 果糖 (日局) | 無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。 水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。 | 4.0～6.5 (4→20) | −91.0～ −93.5° |

日局：日本薬局方

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

①塩化ナトリウム：

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

②塩化カリウム：

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

③L-乳酸ナトリウム液：

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

④果糖：

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

①塩化ナトリウム：

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

②塩化カリウム：

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

③L-乳酸ナトリウム液：

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

④果糖：

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

注射剤の種類：水性注射剤

包装：200mL 及び 500mL ソフトバッグ入り

性状：無色澄明の注射液である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

表 3 pH、浸透圧比

| pH | | 浸透圧比 (生理食塩液に対する比) |
|------------|---------|----------------------|
| 製造直後の平均実測値 | 規格値 | |
| 約 4.8 | 4.0~7.5 | 約 1 |

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は 1 容器中に次の成分を含有する注射液である。

表 4 成分の含量

| 成分 | 200mL 中 | 500mL 中 |
|-----------|----------|---------|
| 塩化ナトリウム | 0.35 g | 0.875 g |
| 塩化カリウム | 0.3 g | 0.75 g |
| L-乳酸ナトリウム | 0.448 g | 1.12 g |
| 果糖 | 5.4 g | 13.5 g |
| 熱量 | 21.6kcal | 54kcal |

(2) 添加物

本剤は添加物として亜硫酸水素ナトリウム 0.2g/L、氷酢酸（pH 調整剤）を含有する。

(3) 電解質の濃度

表 5 電解質濃度

| 電解質濃度 mEq/L | | | |
|-----------------|----------------|-----------------|------------------------|
| Na ⁺ | K ⁺ | Cl ⁻ | L-Lactate ⁻ |
| 50 | 20 | 50 | 20 |

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

表 6 製剤の安定性

| 製品 | 保存条件 | 保存期間 | 試験結果 |
|--------------|-----------|------|------|
| 200mL ソフトバッグ | 40℃・75%RH | 6 カ月 | 変化なし |
| | 25℃・60%RH | 2 年 | 変化なし |
| 500mL ソフトバッグ | 40℃・75%RH | 6 カ月 | 変化なし |
| | 25℃・60%RH | 3 年 | 変化なし |

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

① 配合変化試験

临床上配合が予想される主な注射剤との配合変化試験を実施した。フルクトラクト注（500mL）を混合後、配合薬剤 1 瓶（バイアル）、1 袋又は 1 管を配合し、配合直後、1、3、6 及び 24 時間後に外観観察及び pH の測定を行った。下記の製剤配合時に外観変化がみられた。

表 7 フルクトラクト輸液の配合変化（外観変化がみられたもの）

| 薬効分類 | 配合薬 (会社名) | 含量/ 容量 | 配合薬の pH・色調* | 経時変化（上段：pH、下段：外観） | | | | |
|------------------------|------------------------------|-----------------------|----------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | | | 直後 | 1 時間 | 3 時間 | 6 時間 | 24 時間 |
| 全身麻酔剤 | チトゾール注用 0.5g (杏林) | 0.5g/ 溶解液 20mL | 10.5～11.5 | 7.56 白色 混濁 | | | | |
| 利尿剤 | ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー) | 200mg/ 溶解液 20mL | 9～10 | 4.97 白色 混濁 | | | | |
| 副腎 ホルモン剤 | サクシゾン静注用 500mg (興和=興和テバ) | 500mg/ 溶解液 6mL | 7.0～8.0 | 4.98 無色 澄明 | 4.99 無色 澄明 | 4.99 無色 澄明 | 4.99 白色 混濁 | |
| | ソル・コーテフ静注用 500mg (ファイザー) | 500mg/ 溶解液 4mL | 7.0～8.0 | 4.98 無色 澄明 | 4.98 無色 澄明 | 4.97 無色 澄明 | 4.99 白色 混濁 | |
| | ソル・メドロール静注用 500mg (ファイザー) | 500mg/ 溶解液 8mL | 7.0～8.0 | 5.03 白色 混濁 | | | | |
| 他に分類され ない代謝 性医薬品 | 注射用フサン 10 (鳥居) | 10mg/ 注射用水 2mL | 3.5～4.0 | 4.69 無色 澄明 | 4.69 無色 澄明 | 4.69 無色 澄明 | 4.68 無色 澄明 | 4.68 白色 混濁 |

*添付文書を参照

② pH 変動試験

表 8 pH 変動試験

| 試料 | 試料の pH | 0.1mol/L HCl(A) | 最終 pH 又は 変化点 pH | 移動指数 | 変化所見 |
|------|--------|------------------|--------------------|------|------|
| | | 0.1mol/L NaOH(B) | | | |
| 10mL | 4.82 | (A)10.0mL | 1.45 | 3.37 | 変化なし |
| | | (B)10.0mL | 11.95 | 7.13 | 変化なし |

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- ① ナトリウム塩：
日本薬局方の一般試験法の定性反応による。
- ② カリウム塩：
日本薬局方の一般試験法の定性反応による。
- ③ 塩化物：
日本薬局方の一般試験法の定性反応による。
- ④ 乳酸塩：
日本薬局方の一般試験法の定性反応による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

- ① ナトリウム、カリウム、塩素及び乳酸：イオンクロマトグラフィー
- ② 果糖：液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

本剤の容量、容器の常用全満量^{注1)}及び容器全満量^{注2)}は次のとおりである。

表9 本剤の容量及び容器の全満量

| 容器 | 容量 (mL) | 常用全満量 ^{注1)} (mL) | 容器全満量 ^{注2)} (mL) |
|--------|------------|------------------------------|------------------------------|
| ソフトバッグ | 200 | 250 | 290 |
| | 500 | 625 | 660 |

注1) 常用全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を残したまま混注できる薬液の量」

注2) 容器全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量」

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

経口摂取不能又は不十分な場合の水分・電解質の補給・維持

2. 用法及び用量

通常成人 1 回 500～1000mL を点滴静注する。

投与速度は通常成人 1 時間あたり 300～500mL、小児の場合、1 時間あたり 50～100mL とする。

なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

術後の経口摂取不十分な患者を中心に 10 施設、196 症例を対象とし、術後にフルクトラクト注 500～1,500mL/日を 4～6 日間静注した。その結果、術前・術後を通じて血漿浸透圧、血漿電解質、尿中電解質は正常域内で、尿量は投与期間中、常に一定量を維持した。また、血漿総蛋白に著明な変動が認められず、糖質代謝、脂質代謝は良好であり、血液検査所見（赤血球数、白血球数、Hb 値等）、肝機能検査値（AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、Al-P 等）、腎機能検査値（BUN、クレアチニン等）にも異常は認められなかった^{1～9)}。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

全身

(2) 薬効を裏付ける試験成績

- ① フルクトラクト注は糖質として果糖を配合した電解質輸液であり、その電解質組成は種々の複合電解質輸液を参考にし、正常成人 1 日必要水分・電解質量を加味した水分・電解質補給・維持液である^{10~14)}。
- ② フルクトラクト注に配合された L-乳酸ナトリウムは生体内で代謝され、陰イオンとしての HCO_3^- を発生し、細胞外液の HCO_3^- 濃度を維持し、アシドーシスを是正する¹⁵⁾。
- ③ フルクトラクト注に配合された果糖は主として肝に存在する fructokinase (ketohexokinase) により代謝され、インスリンの影響を受けず、速やかにエネルギー源となり、糖尿病状態時や肝障害時にも利用される^{16~20)}。

(a) 血糖値への影響⁴⁾

経口摂取の制限されている非手術患者または術後患者 20 例にフルクトラクト注を 3~6 日間使用し、使用前に血糖値の異常のある症例及び DM (糖尿病) 治療例 4 例と正常群 16 例とに分けた。糖代謝については血糖値の変動のみで評価することはむずかしいが、正常群ではほぼ正常範囲内の変動であり、DM 群でも血糖値の上昇は認められなかった。

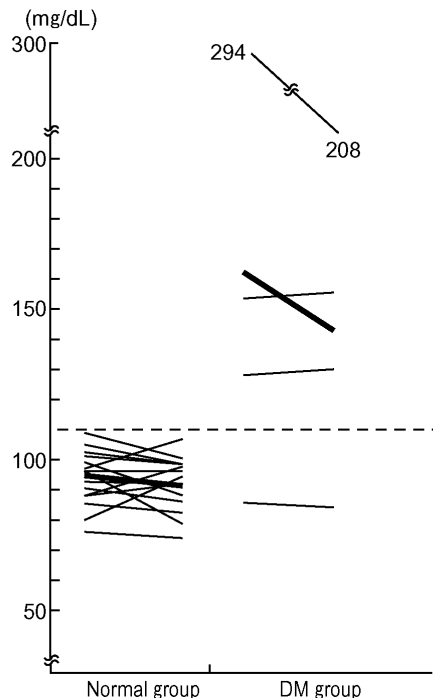


図 1 血糖値への影響

(b) 肝機能等への影響⁴⁾。

経口摂取の制限されている非手術患者または術後患者 20 例にフルクトラクト注を 3～6 日間使用し、使用前に肝機能障害の認められている症例及び肝機能異常の既往歴のある症例 7 例と、正常な症例 13 例とに分けて検討した。

ALT (GPT)、AST (GOT) とも正常群では使用后正常範囲内での変動であり、肝機能障害群では使用後にその低下をみている。アルカリフォスファターゼは正常群では使用前に軽度上昇がみられたものもあったが、使用後には正常範囲になっている。肝機能障害群では 1 例に使用後の上昇をみている。

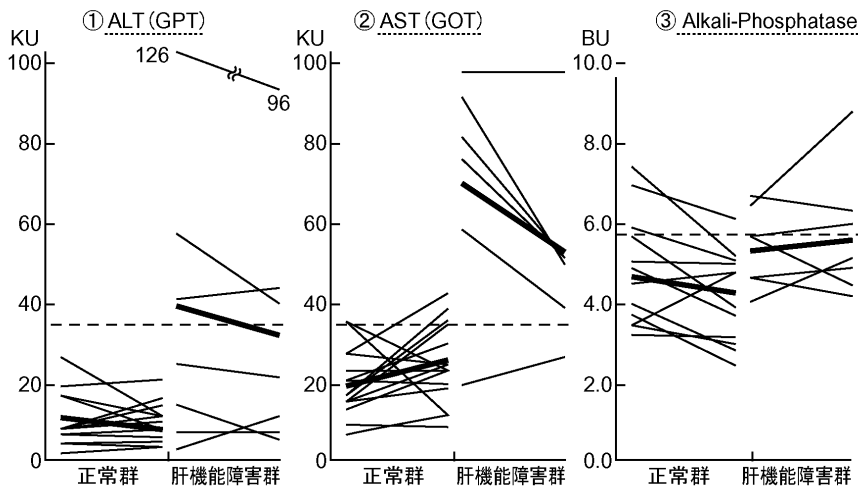


図 2 肝機能への影響

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当しない
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当しない
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当しない
- (4) 中毒域
該当しない
- (5) 食事・併用薬の影響
該当しない
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当しない

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル
該当しない
- (2) 吸収速度定数
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ
該当しない
- (4) 消失速度定数
該当しない
- (5) クリアランス
該当しない
- (6) 分布容積
該当しない
- (7) 血漿蛋白結合率
該当しない

3. 吸収

該当しない

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当しない
- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当しない

(3) 乳汁への移行性

該当しない

(4) 髄液への移行性

該当しない

(5) その他の組織への移行性

該当しない

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

フルクトースは主として、肝臓のフルクトキナーゼにより ATP からリン酸を取り、果糖-1-リン酸になる。さらにフルクトースアルドラーゼによる代謝反応を経て、通常の解糖系の一員であるジヒドロキシアセトンリン酸とグリセルアルデヒドに代謝される²¹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

フルクトースは炭酸ガスと水にまで分解されるため、尿中にはほとんど排泄されない²¹⁾。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(1) 高乳酸血症の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

(解説)

臓器不全等の要因により組織に十分な酸素が供給されない場合には、嫌氣的解糖が亢進し、乳酸が生成されることなどから高乳酸血症（乳酸アシドーシス）となる。また、これとは別に、ビタミン B₁ 欠乏症としての重篤な乳酸アシドーシスも知られている。

このような患者では、高乳酸血症の是正と、高乳酸血症の原因となる病態の治療を優先しなければならない。すでに糖質、水分・電解質などの代謝異常が存在するので、処置がなされないまま本剤を投与しても本剤の効果が得られないだけでなく、症状が悪化するおそれがある。

(2) 高カリウム血症（乏尿、アジソン病、重症熱傷、高窒素血症等）の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

(解説)

このような患者では、高カリウム血症の是正と原因となる病態の治療を優先させなければならない。本剤にはカリウム塩が配合されているので、処置がなされないまま本剤を投与すると、症状が悪化するおそれがある。

(3) 遺伝性果糖不耐症の患者〔果糖が正常に代謝されず、低血糖症等が発現し、肝不全や腎不全が誘発されるおそれがある。〕

(解説)

本剤には果糖が配合されているので、本症の患者に投与してはならない。本症の患者（甘味に対し極端な忌避傾向を示す）では、フルクトース-1-リン酸アルドラーゼ活性が正常の 0～12% に低下している。したがってこのような患者に果糖を投与すると、フルクトース-1-リン酸が蓄積し、グリコーゲンの分解や糖新生が阻害されることから、血中へのブドウ糖の供給ができなくなり低血糖症等が発現するとされている²²⁾。

本症の患者に果糖を投与して、悪心、嘔吐、腹痛、低血糖、意識障害、肝不全、腎不全等が出現した症例が、また死亡した症例も報告されている（海外）^{23, 24)}。

本症は、スイスでは出生 2 万人に 1 人の割合で存在するとの推定^{24, 25)}により、西ドイツでは約 3000 人を数える^{23, 24)}とされている。日本では 2 例の報告がある²⁶⁾。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 腎不全のある患者〔水分、電解質の調節機能が低下しているので、慎重に投与すること。〕

(解説)

腎機能障害時には水分・電解質の調節機能が低下している^{27, 28)}ため、本剤を投与する時には腎機能を十分に観察し、厳重な水分、電解質（カリウムイオンなど）管理のもとで行う必要がある。

(2) 心不全のある患者 [循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

このような患者への輸液製剤の投与は循環血液量の増大を招いて心機能に負荷をかけ²⁹⁾、症状が悪化するおそれがある。したがって本剤の投与にあたっては、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

(3) 重篤な肝障害のある患者 [水分、電解質代謝異常が悪化するおそれがある。]

(解説)

乳酸は肝臓や筋肉等で代謝されるため、このような患者に本剤を投与しても、本剤に含有されている乳酸イオンは有効に利用されずに過剰蓄積し、酸-塩基平衡、電解質バランスなどに影響を与えるおそれがある。また、このような患者では種々の代謝異常が発現することが知られており³⁰⁾、本剤の投与にあたっては、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

(4) 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者 [水分、電解質の過負荷となり、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

このような患者への輸液製剤の投与は、水分・電解質の過負荷となり、症状が悪化するおそれがある。本症における輸液療法の適応は、特に閉塞が解除された場合にある。閉塞解除後に体液バランスの異常を招来するおそれがあるため、閉塞時はもとより、閉塞解除後にも細心の注意を払って輸液療法を行う必要がある³¹⁾。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

(3) その他の副作用

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。

大量・急速投与：大量を急速投与すると、脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒、高カリウム血症があらわれることがある（第一次再評価結果その14、1978年）。

(解説)

[脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒、高カリウム血症]

輸液療法は、患者の心・肝・腎機能を評価して行われるため、特に臓器の機能障害が認められる患者に対しては注意が必要である。

輸液の大量・急速投与は循環血液量を急激に増加させることになり、体液異常を容易に招くことになる。

症状があらわれた場合には投与を中止し、経過を慎重に観察しながら、合併症に注意して体液管理を行わなければならない。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項の「(3) その他の副作用」を参照）

14. 適用上の注意

- (1) 投与前：①尿量は1日500mL又は1時間あたり20mL以上あることが望ましい。
②投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
③寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
④開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。
- (2) 投与时：ゆっくり静脈内に投与すること。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし

- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし

<参考>KN3号輸液（フルクトラクト注とは果糖とブドウ糖の違い）の毒性試験³²⁾

ウサギ：25、50、100mL/kg/day、1カ月静脈内投与

100mL/kgを投与した雄の血清K濃度が対照群（リンゲル液100mL/kg/day投与）より高値を示し、50mL/kg投与した雄のAST（GOT）及び雌の蛋白質、100mL/kg投与した雌のAST（GOT）、総蛋白質が対照群より低値を示した。

剖検では肉眼的に限局性無気肺、腎臓の軽度うっ血が散見された。100mL/kg投与した雄の腎重量は高値を示し、25mL/kg投与した雌の心重量は低値を示した。

各検査項目においても対照群に比較して有意に高値あるいは低値を示した群が散見されたが、いずれも正常値の範囲内と考えられる変化であり、特に電解質組成、投与量及び投与期間に関連ある変化は認められなかった。

ウサギ：25、50mL/kg/day、3、6カ月間静脈内投与

25mL/kg 6カ月投与及び50mL/kg 3カ月間投与した群の副腎重量が対照群（リンゲル液50mL/kg/day投与）より高値を示したが、いずれも正常値の範囲内の変動と考えられる。

剖検では肉眼的に限局性無気肺、腎臓の軽度うっ血が散見された程度で、組織学的に異常な所見は認められなかった。

- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方せん医薬品

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

| 販売名 | 容 器 | 使用期限 | 備 考 |
|----------|----------------|------|-------------|
| フルクトラクト注 | 200mL ソフトバッグ入り | 2 年 | 安定性試験結果に基づく |
| | 500mL ソフトバッグ入り | 3 年 | |

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

- ① 最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）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確認された³³⁾。
- ② 注射針はゴム栓の○印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。
- ③ 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。
- ④ 包装内に水滴が認められるものや内容液が着色又は混濁しているものは使用しないこと。
- ⑤ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ⑥ 本剤は処方せん医薬品である。
注意－医師等の処方せんにより使用すること

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項の「(1)投与前、(2)投与時」を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

フルクトラクト注 200mL 20袋 ソフトバッグ入り

フルクトラクト注 500mL 20袋 ソフトバッグ入り

7. 容器の材質

| 販売名 | 容量（形態） | 容器 | 外袋 |
|----------|---------------|---------------------------|----|
| フルクトラクト注 | 200mL（ソフトバッグ） | バッグ：PE、ゴム 口部シール：PP、PET | PE |
| | 500mL（ソフトバッグ） | | |

PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン、PET：ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同 効 薬：KN3号輸液（大塚工場＝大塚製薬）

ソリターT3号輸液（味の素製薬）

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|----------|-------------|---------------|
| フルクトラクト注 | 1975年11月18日 | 15000AMZ00497 |

11. 薬価基準収載年月日

1992年7月10日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1978年3月24日

厚生省薬務局長通知薬発第337号

結果通知：薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

| 販売名 | 包装 | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|----------|-------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| フルクトラクト注 | 200mL ソフトバッグ入り | 107781001 | 3319514A4022 | 643310491 |
| | 500mL ソフトバッグ入り | 107782701 | 3319514A5029 | 643310492 |

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 後藤文夫：新薬と臨牀 1975；**24**(6)：949-951
- 2) 沼田 稔，他：現代の診療 1975；**17**(6)：745-753
- 3) 宮内文久，他：産科と婦人科 1975；**42**(9)：1264-1268
- 4) 桜井紀嗣，他：新薬と臨牀 1975；**24**(9)：1457-1462
- 5) 早坂 滉，他：現代の診療 1975；**17**(9)：1097-1104
- 6) 久原征：現代の診療 1975；**17**(9)：1119-1121
- 7) 小野地章一，他：診療と新薬 1975；**12**(10)：2369-2373
- 8) 藤田秀春，他：基礎と臨床 1975；**9**(11)：2804-2806
- 9) 鈴木公雄，他：新薬と臨牀 1975；**24**(12)：2042-2043
- 10) Darrow DC, et al. : JAMA 1950；**143**(4)：365-373
- 11) Darrow DC, et al. : JAMA 1950；**143**(5)：432-439
- 12) Talbot NB, et al. : New Eng J Med 1953；**248**(26)：1100-1108
- 13) 砂田輝武，他：外科治療 1962；**6**(2)：175-183
- 14) 武藤輝一：外科治療 1964；**10**(5)：584-595
- 15) 越川昭三：最新医学 1971；**26**(2)：274-280
- 16) Weintraud W, et al. : Z Physiol Chem 1894；**19**：603-628
- 17) Weintraud W, et al. : Z Physiol Chem 1894；**19**：629-646
- 18) Neubauer E : Arch Exp Pathol Pharmacol 1909；**61**：174-185
- 19) Levine R, et al. : Fed Proc 1947；**6**：151-152
- 20) Thoren L : Acta Chir Scand 1964；**325**(Suppl.)：75-93
- 21) 編集/日本薬剤師研修センター：日本薬局方医薬品情報 2001 JPDI2001 じほう 2001：p625-627
- 22) 編集/野間惟道：医科学大事典 講談社 1982；**7**, p227-228
- 23) Rey M, et al. : DMW 日本語翻訳版 1988；**10**(12)：970-972
- 24) Steegmanns I, et al. : DMW 日本語翻訳版 1990；**12**(7)：503-505
- 25) Gitzelmann R, et al. : Padiat Fortbildk Praxis 1973；**37**：40-55
- 26) 小池通夫：小児科 1985；**26**(1)：65-77
- 27) 小出桂三，他：日本臨牀 1987；**45**(夏増)：756-765
- 28) 辻 裕之，他：日本臨牀 1987；**45**(夏増)：766-775
- 29) 磯部光章：Medical Practice 1990；**7**(臨増)：302-309
- 30) 石木佳英，他：臨牀と研究 1995；**72**(7)：1599-1603
- 31) 野村芳雄，他：臨牀と研究 1995；**72**(7)：1633-1636
- 32) 三好 等，他：基礎と臨床 1975；**9**(9)：1988-2015
- 33) 品質統括部：社内資料（安定性試験）

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない

2. 海外における臨床支援情報

XIII. 備考

その他の関連資料

版数表示

フルクトラクト注 インタビューフォーム

| | | |
|---------|-----|-------------------|
| 2004年3月 | 1-0 | (新様式第1版) |
| 2006年3月 | 2-0 | (改訂第2版) |
| 2008年2月 | 3-0 | (改訂第3版) |
| 2009年7月 | 4-0 | (改訂第4版 記載要領 2008) |
| 2010年1月 | 5-0 | (改訂第5版) |
| 2010年6月 | 5-1 | |
| 2011年4月 | 6-0 | (改訂第6版) |
| 2012年1月 | 7-0 | (改訂第7版) |