

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

高カロリー輸液用基本液

ハイカリック® RF 輸液

HICALIQ® RF

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	本文IV-2 製剤の組成参照
一般名	和名： 本文II-2 一般名参照 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：2008年3月13日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：1998年1月17日（ハイカリック RF として）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：テルモ株式会社
医療情報担当者の 連絡先	TEL. FAX.
問い合わせ窓口	テルモ・コールセンター 0120-12-8195（9：00～17：45 土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.terumo.co.jp/medical/login.html

本 IF は 2014 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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 ー 日本病院薬剤師会 ー

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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

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A4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の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2013」（以下，「IF記載要領2013」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2013」は，平成25年10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2013」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2013」においては，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ある。

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の利用率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の使用にあたっては，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材であり，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。

(2013年4月改訂)

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

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ……………5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ……………6
3. 有効成分の確認試験法 ……………6
4. 有効成分の定量法 ……………6

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ……………10
2. 用法及び用量 ……………10
3. 臨床成績 ……………10

VI. 薬物薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……………16
2. 薬理作用 ……………16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ……………24
2. 薬物速度論的パラメータ ……………24
3. 吸収 ……………24
4. 分布 ……………25
5. 代謝 ……………25
6. 排泄 ……………25
7. トランスポーターに関する情報 ……25
8. 透析等による除去率 ……………26

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 ……………27
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ……………27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ……………29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ……………29
5. 慎重投与内容とその理由 ……………29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ……………31
7. 相互作用 ……………31
8. 副作用 ……………31
9. 高齢者への投与 ……………32
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ……32
11. 小児等への投与 ……………33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ……33
13. 過量投与 ……………33

目 次

- 14. 適用上の注意 ……………33
- 15. その他の注意 ……………33
- 16. その他 ……………33

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ……………34
- 2. 毒性試験 ……………36

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分 ……………38
- 2. 有効期間又は使用期限 ……………38
- 3. 貯法・保存条件 ……………38
- 4. 薬剤取扱い上の注意点 ……………38
- 5. 承認条件等 ……………39
- 6. 包装 ……………39
- 7. 容器の材質 ……………39
- 8. 同一成分・同効薬 ……………40
- 9. 国際誕生年月日 ……………40
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 40
- 11. 薬価基準収載年月日 ……………40
- 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 40
- 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日
及びその内容 ……………40
- 14. 再審査期間 ……………40
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 40
- 16. 各種コード ……………40
- 17. 保険給付上の注意 ……………40

X I . 文献

- 1. 引用文献 ……………41
- 2. その他の参考文献 ……………41

X II . 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 ……………42
- 2. 海外における臨床支援情報 ……………42

X III . 備考

- その他の関連資料 ……………43

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

経中心静脈栄養療法は、1968年 S.J.Dudrick によりその有用性が示されて以来、経口・経腸管栄養補給が不能又は不十分な患者に対する栄養療法として施行されており、現在種々の高カロリー輸液の基本液（糖・電解質液）、さらに基本液とアミノ酸、基本液とアミノ酸とビタミンをキット化した製剤などが市販されている。

しかしながらその反面、組成が固定されることになり、患者の病態によっては対応しきれない場合もあることが課題として残されていた。

特に、腎の電解質排泄機能が低下している病態において、電解質の恒常性を維持する調節機能に障害があるため、血中カリウム、リン、マグネシウムの上昇などの異常が見られ、投与する電解質の種類、量に注意する必要がある、さらに水分摂取量が制限されている場合も多い。このため、腎不全患者に代表されるこれら特殊な病態においては、通常の高カロリー輸液用基本液を投与した場合、適切な電解質管理を行うことができないのみならず、投与水分量の制限から十分量の輸液剤と投与することが困難であり、ひいては十分な熱量を補給することができない可能性もある。

そのため、たとえば腎不全患者に対する経静脈栄養療法は、院内にて 50w/v%ないしは 70w/v%のブドウ糖液に必要最小限の電解質を加えて基本液とし、患者の年齢、体重等を考慮して熱量を設定し、更に必要に応じ、患者の病態に合わせて不足する電解質を追加投与することが多い。

又、ショック、熱傷、多臓器不全等による状態の不安定な急性腎不全患者では、持続的血液浄化法、補液等により状態が安定した後、持続的血液浄化療法を継続しつつ、患者の状態に合わせて電解質濃度を調節した輸液剤を投与することが多い。しかし、これらの方法では、調剤作業が煩雑であり、調製時の細菌汚染及び異物混入に細心の注意を払っているのが現状である。

本剤は、適用制限が厳しい腎不全患者を念頭に置いて、電解質の必要最小量の配合による電解質の適宜補充、及び水分負荷の軽減を特徴とした高カロリー輸液用基本液である。

本剤は、本邦において1989年12月より臨床試験を開始し、その結果、腎不全等による高カリウム血症、高リン血症の患者又はそのおそれのある患者に対する栄養改善に有効であることが認められ、1997年6月に製造承認を取得し、1998年1月に発売された。

なお、厚生労働省医薬安全局通知「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日、医薬発第935号）及びその通知に対する事務連絡に従い、2008年に販売名称を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

①本剤は、腎不全等による高カリウム血症、高リン血症の患者又はそのおそれのある患者に対し、経口、経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の、水分、電解質、カロリーの補給に用いる。

（V. 治療に関する項目 1. 効能又は効果 を参照）

- ②本剤には、腎不全時等の電解質排泄障害を考慮して、カリウム、リンを配合せず、最小量の各種電解質（ナトリウム、マグネシウム、カルシウム、クロール及び亜鉛）を配合し、適宜補充することを可能としている。
（V. 治療に関する項目 1. 効能又は効果 を参照）
- ③従来、腎の電解質排泄機能が低下している病態では高カロリー輸液剤を院内にて調製せざるを得なかったが、本剤の使用により、調製時の細菌汚染や異物混入の機会の減少、混合作業の低減及び調製時間の短縮が期待される。（1. 開発の経緯 を参照）
- ④急性・慢性腎不全患者で経口的栄養補給が不能又は不十分な患者174名を対象とした臨床試験において、3例（1.7%）に高血糖が認められた。（VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目. 8. 副作用 を参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ハイカリック RF 輸液

(2) 洋名

HICALIQ RF

(3) 名称の由来

ハイカリック : High Calorie Liquid

RF : Renal Failure

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

表 1 参照

(2) 洋名 (命名法)

表 1 参照

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

表 1 参照

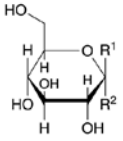
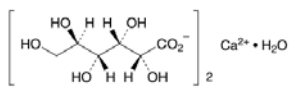
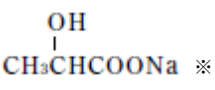
4. 分子式及び分子量

表 1 参照

5. 化学名 (命名法)

表 1 参照

表 1 一般名，構造式又は示性式，分子式及び分子量，化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
ブドウ糖 Glucose	 <p>α-D-グルコピラノース：R¹=H, R²=OH β-D-グルコピラノース：R¹=OH, R²=H</p>	C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	D-Glucopyranose
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium Chloride
塩化マグネシウム Magnesium Chloride	MgCl ₂ ·6H ₂ O	MgCl ₂ ·6H ₂ O 203.30	Magnesium Chloride Hexahydrate
グルコン酸カルシウム水和物 Calcium Gluconate Hydrate		C ₁₂ H ₂₂ CaO ₁₄ ·H ₂ O 448.39	Monocalcium di-D-gluconate monohydrate
L-乳酸ナトリウム液 Sodium L-Lactate Solution		C ₃ H ₅ NaO ₃ 112.06*	Sodium L-Lactate Solution
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	ZnSO ₄ ·7H ₂ O	ZnSO ₄ ·7H ₂ O 287.55	Zinc Sulfate Hydrate

※ 乳酸ナトリウムとして

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

記号番号（治験番号）：TPN-50RF

7. CAS 登録番号

成分名	CAS 登録番号
ブドウ糖	50-99-7
塩化ナトリウム	7647-14-5
塩化マグネシウム	7786-30-3
グルコン酸カルシウム水和物	299-28-5
L-乳酸ナトリウム	867-56-1
硫酸亜鉛水和物	7446-20-0

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

表 2 外観・性状, 溶解性, 吸湿性

一般名	外観・性状, 溶解性, 吸湿性
ブドウ糖	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく, 味は甘い. 水に溶けやすく, エタノール (95) に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない.
塩化ナトリウム	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.
塩化マグネシウム	無色の結晶又は塊で, においはない. 水に極めて溶けやすく, エタノール (95) に溶けやすい. 潮解性である.
グルコン酸カルシウム水和物	白色の結晶性の粉末又は粒である. 水にやや溶けやすく, エタノール (99.5) にほとんど溶けない.
L-乳酸ナトリウム液	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.
硫酸亜鉛水和物	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. 乾燥空气中で風解する.

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

一般名	融点 (分解点), 沸点, 凝固点
ブドウ糖	融点 α 型 146°C, β 型 148~155°C
塩化ナトリウム	融点 801°C, 沸点 1413°C ⁴⁾
塩化マグネシウム	融点 708°C
グルコン酸カルシウム水和物	融点 199~203°C
L-乳酸ナトリウム液	該当資料なし
硫酸亜鉛水和物	融点 740°C (分解)

(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

一般名	その他の主な示性値
ブドウ糖	含量 99.7~100.8%は旋光度 $[a]_D^{20}$: +52.6~+53.2°に対応する.
塩化ナトリウム	比重 2.17 ³⁾
塩化マグネシウム	pH : 5.0~7.0 (1.0g→20mL 水)
グルコン酸 カルシウム水和物	旋光度 $[a]_D^{20}$: +6~+11°(乾燥後,0.5g 水,25mL,100mm) pH : 6.0~8.0 (1.0g→20mL 水)
L-乳酸ナトリウム液	旋光度 $[a]_D^{20}$: -38~-44° (L-乳酸ナトリウム 2.5g に対応する量, セモリブデン酸六アンモニウム四水和物,5.0g,水, 50mL,100mm) pH : 6.5~7.5 (L-乳酸ナトリウム 5g に対応する量→50mL 水)
硫酸亜鉛水和物	比重 : 3.74 屈折率 : 1.67 pH : 4.4~6.0 (1.0g→20mL 水)

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

ブドウ糖, 塩化ナトリウム, グルコン酸カルシウム水和物, L-乳酸ナトリウム液,
硫酸亜鉛水和物; 日本薬局方 医薬品各条の確認試験による.
塩化マグネシウム; 局外規 医薬品各条の確認試験法による.

4. 有効成分の定量法

ブドウ糖, 塩化ナトリウム, グルコン酸カルシウム水和物, L-乳酸ナトリウム液,
硫酸亜鉛水和物; 日本薬局方 医薬品各条の定量法による.
塩化マグネシウム; 局外規 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, 外観及び性状

剤形の区別：溶液

外 観：ソフトバッグに無色澄明の薬液が充填されている。

ソフトバッグの材質は製剤の容量ごとに異なり，以下の通りである。

250mL 品	エチレン-酢酸ビニル共重合体
500mL 品	
1000mL 品	ポリプロピレン

性 状：無色澄明の液で，においはなく，味は甘い。

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH : 4.0~5.0

浸透圧比：約 11 (生理食塩液に対する比)

比重 : 1.189 (20℃)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

表 3 参照

(2) 添加物

表 3 参照

表 3 有効成分 (活性成分) の含量, 添加物

		1 袋 250mL 中	1 袋 500mL 中	1 袋 1000mL 中
有効成分	ブドウ糖	125 g	250 g	500 g
	塩化ナトリウム	0.2925g	0.585g	1.17 g
	塩化マグネシウム	0.1525g	0.305g	0.610 g
	グルコン酸カルシウム水和物	0.3375g	0.675g	1.35 g
	L-乳酸ナトリウム液 (L-乳酸ナトリウムとして)	1.68 g (0.84 g)	3.36 g (1.68g)	6.72 g (3.36 g)
	硫酸亜鉛水和物	1.45 mg	2.9 mg	5.8 mg
添加物	希塩酸 (pH 調節剤)	適量	適量	適量

(3) 電解質の濃度

	1 袋 250mL 中	1 袋 500mL 中	1 袋 1000mL 中
Na ⁺	12.5mEq	25mEq	50mEq
Mg ²⁺	1.5mEq	3mEq	6mEq
Ca ²⁺	1.5mEq	3mEq	6mEq
Cl ⁻	7.5mEq	15mEq	30mEq
L-Lactate ⁻	7.5mEq	15mEq	30mEq
Gluconate ⁻	1.5mEq	3mEq	6mEq
Zn	5 μ mol	10 μ mol	20 μ mol

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

	1袋 250mL 中	1袋 500mL 中	1袋 1000mL 中
熱量	500kcal	1000kcal	2000kcal

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⁵⁾

保存条件	保存期間	試験結果
室温	42 カ月	全ての試験項目が規格内であった。
室温・光照射 (1700lux, 総照度 120 万 lux・hr)	30 日	全ての試験項目が規格内であった。
60℃	30 日	黄色に着色する傾向を認めた。 浸透圧の増加を認めた。 pH の低下を認めた。 グルコン酸の含量増加を認めた。 5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加が認められ, シュウ酸, ギ酸の生成が認められた。
60℃, 75%RH	30 日	黄色に着色する傾向を認めた。 pH の低下を認めた。 グルコン酸の含量増加を認めた。 5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加が認められ, シュウ酸, ギ酸の生成が認められた。
無包装 40℃, 75%RH	30 日	全ての試験項目が規格内であった。

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)

pH 変動試験

規格 pH	試料 pH	0.1mol/L HCl 液(A)mL		最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見
		0.1mol/L NaOH 液(B)mL				
4.0~5.0	4.50	(A)	10.0	1.33	3.17	—
		(B)	10.0	10.35	5.85	—

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

成分	確認試験法
ブドウ糖	フェーリング試液による呈色沈殿反応
ナトリウム塩	日本薬局方 一般試験法のナトリウム塩の定性反応(1)
マグネシウム塩	マグネソンⅡ-水酸化ナトリウム試液による呈色反応
カルシウム塩	日本薬局方 一般試験法のカルシウム塩の定性反応(3)及び(4)
塩化物	日本薬局方 一般試験法の塩化物の定性反応(2)
乳酸塩	日本薬局方 一般試験法の乳酸塩の定性反応
グルコン酸塩	液体クロマトグラフィーによる グルコン酸塩のピーク保持時間の比較
亜鉛塩	誘導結合プラズマ発光分光分析法による亜鉛塩のピーク波長の比較

10. 製剤中の有効成分の定量法

成分	定量法
ブドウ糖	液体クロマトグラフィー
ナトリウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
マグネシウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
カルシウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
塩素	液体クロマトグラフィー
L-乳酸	液体クロマトグラフィー
グルコン酸	液体クロマトグラフィー
亜鉛	誘導結合プラズマ発光分光分析法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

5-ヒドロキシメチルフルフラール類, D-乳酸

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

注射針は、無菌的操作により、ゴム栓の刻印部にまっすぐ刺通すること。斜めに刺すと、ゴム栓や排出口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となったりすることがある。

14. その他

各製剤の予備容量については、以下の通り。

250mL 品	500mL 品	1000mL 品
約 410mL	約 750mL	約 750mL

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

経口，経腸管栄養補給が不能又は不十分で，経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分，電解質，カロリー補給（腎不全等における高カリウム血症，高リン血症の患者又はそのおそれのある患者に限る）。

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

本剤はナトリウム，マグネシウム，カルシウム，クロール及び亜鉛の配合量を必要最小限としているので患者の病態に応じて適宜添加すること。

2. 用法及び用量

本剤は，経中心静脈輸液療法の基本液として用いる。

本剤 1000mL に対して，ナトリウム及びクロールを含有しないか，あるいは含有量の少ない **5.9～12%アミノ酸注射液を 200～600mL の割合で加えてよく混合し**，通常成人 1 日 1200～1600mL の維持量を 24 時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。

本剤は，高濃度のブドウ糖含有製剤なので，特に投与開始時には耐糖能，肝機能等に注意し，目安として維持量の半量程度から徐々に 1 日当たりの投与量を漸増し，維持量とする。なお，年齢，症状，体重により適宜増減する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

(1) 重篤なアシドーシスが起ることがあるので，必ず必要量（**1 日 3mg 以上を目安**）のビタミン B₁ を併用すること。

(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 の項参照)

(2) 本剤はナトリウム及びクロールを含有するので，ナトリウム及びクロールを含有しないか，あるいはナトリウム及びクロールの含有量が少ないアミノ酸注射液を加えて使用すること。

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^{6), 7)}

旧販売名称品「ハイカリック RF」において，経口的栄養補給が不能又は不十分な急性・慢性腎不全患者で，高カロリー輸液療法が適応となる成人（16 歳以上）を対象に臨床試験を実施した。

第Ⅱ相臨床試験で本剤の安全性を確認するとともに，有効性・有用性の確認を行った。第Ⅲ相臨床試験は，本来，市販の同種同効薬との比較対象により，治験薬の有効性を確認するところであるが，本治験薬に対する同種同効品がなく，対象となる腎不全患者も種々の合併症を持ち，背景的に比較試験を実施することは難しいと判断し，一般試験として多数症例の評価を行った。

第Ⅱ相臨床試験において，透析療法を施行している慢性腎不全患者で，経口的栄養補給が不能又は不十分な症例を対象に，臨床試験を実施した。栄養評価指標について，手術症例で投与後に術前への回復が，非手術症例で投与後に投与前の維持，改善が認められた。また，血清電解質について，カリウム，リンに低下傾向が認められ，本剤にカリウムとリンを配合していないことによる高カリウム血症，高リン血症の防止が示唆された。

その他の血液学的検査，血清生化学検査において，特に異常は認められなかった。安全性は解析対象例 53 例全例が「副作用なし」，有効性は解析対象例 49 例中 47 例が有効以上，有用性は解析対象例 49 例中 45 例が有用以上と評価された。

第Ⅲ相臨床試験において，急性・慢性腎不全患者で，経口的栄養補給が不能又は不十分な症例を対象に，臨床試験を実施した。栄養指標のうち，総蛋白，アルブミンは投与後に投与前の維持し，プレアルブミン，フィブロンネクチンは有意に上昇し，本剤の投与により栄養状態の維持，改善が認められた。また，血清電解質については，ナトリウム，クロールが正常範囲で維持され，カリウム，リンは低値で維持され，リンを低値にすることによるカルシウムの上昇も軽度であり，またカルシウムの上昇も軽度で，臨床上，特に問題のない範囲であった。副作用は，糖尿病性腎症の 3 例において高血糖がみられたが，昏睡などの重篤な症状は呈していなかった。

ハイカリック RF を 7 日間投与終了時に総合評価（総合評価 A）を行い，安全性は解析対象例 121 例中 118 例が安全以上，有効性は解析対象例 99 例中 86 例が有効以上，有用性は解析対象例 99 例中 91 例が有用以上と評価された。またその後も継続してハイカリック RF を投与した症例は，投与終了時にも総合評価（総合評価 B）を行い，安全性は解析対象例 70 例中 68 例が安全以上，有効性は解析対象例 46 例中 42 例が有効以上，有用性は解析対象例 46 例中 43 例が有用以上と評価された。

以上のことから，糖代謝異常がある腎不全患者に対しても，インスリンの投与により血糖管理を行い，本剤を安全に投与することができ，腎不全患者の経中心静脈栄養療法において，高カロリー輸液用基本液として有用であることが示唆された。なお，本臨床試験には，併用アミノ酸注射液としてアミゼット 10 を用いた。

表 4 第Ⅱ相臨床試験における患者背景

		症例数(手術施行症例数)			症例数(手術施行症例数)		
総症例数		53(24)					
性別	男	37(17)	既往歴	あり	32(17)		
	女	16(7)		なし	21(7)		
年齢	～39 歳	4(3)	投与前の栄養状態	Good	16(11)		
	40～49 歳	5(2)		Fair	22(11)		
	50～59 歳	16(9)		Poor	15(2)		
	60～69 歳	12(5)		保存的療法		1(0)	
	70～ 歳	16(5)		HD・HDF・HF 療法	0～1 カ月	11(5)	
原疾患	慢性糸球体腎炎	23(11)	透析療法		2～60 カ月	21(9)	
	糖尿病性腎症	7(4)			61～120 カ月	9(4)	
	腎硬化症	6(1)			121 カ月～	9(5)	
	嚢胞腎	2(0)		IPD・CAPD 療法		2(1)	
	多発性骨髄腫	2(0)		併用薬	あり	経口摂取	20(14)
	ネフローゼ症候群	2(2)				経腸栄養剤	0(0)
	膜性腎症	1(0)				糖・電解質	6(4)
	神経因性膀胱	1(0)				脂肪乳剤	10(4)
	急性腎不全	1(0)				血液・血漿	19(11)
	不詳	8(4)				なし	16(3)
合併疾患	あり	46(18)					
	なし	7(6)					

表 5 第Ⅱ相臨床試験における投薬状況

		症例数 (手術施行症例数)
投与期間	3～6 日	8(3)
	7～13 日	20(7)
	14～20 日	7(4)
	21～27 日	15(7)
	28 日～	3(3)
TPN-50RF 平均投与量	～599mL/日	3(1)
	600～799mL/日	5(1)
	800～999mL/日	16(7)
	1000mL/日～	29(15)
TA-3712 平均投与量	～199mL/日	2(2)
	200～399mL/日	32(12)
	400～599mL/日	19(10)
	600mL/日～	0(0)
NPC/N 比	～299	5(2)
	300～399	29(13)
	400～499	3(2)
	500～599	4(0)
	600～699	12(7)
	700～	0(0)

表 6 第Ⅱ相臨床試験における総合評価

有効性	判定	著効	有効	無効		計	有効率 (≥有効)
	手術例	6(27.3)	16(72.7)	0		22	100.0%
	非手術例	5(18.5)	20(74.1)	2(7.4)		27	92.6%
	計	11(22.4)	36(73.5)	2(4.1)		49	95.9%
安全性	判定	副作用なし	副作あり 処置せず 投薬継続	副作用あり 処置して投 薬継続	副作用の為 中止	計	安全率 (≥副作用なし)
	手術例	24(100)	0	0	0	24	100.0%
	非手術例	29(100)	0	0	0	29	100.0%
	計	53(100)	0	0	0	53	100.0%
有用性	判定	極めて有用	有用	やや有用	有用性なし	計	有用率 (≥有用)
	手術例	13(59.1)	8(36.4)	1(4.5)	0	22	95.5%
	非手術例	9(33.3)	15(55.6)	3(11.1)	0	27	88.9%
	計	22(44.9)	23(46.9)	4(8.2)	0	49	91.8%

表 7 第Ⅲ相臨床試験における背景因子

症例数		121				
性別	男	85	体重	～30kg	0	
	女	36		30～40kg	8	
年齢	～39歳	11		40～50kg	42	
	40～49歳	9		50～60kg	48	
	50～59歳	21		60～70kg	16	
	60～69歳	46		70～ kg	2	
	70～79歳	29		データなし	5	
	80～歳	5	保存的療法		13	
原疾患	慢性糸球体腎炎	41	透析療法	HD・HDF・HF療法	0～ 1カ月	33
	糖尿病性腎症	22			2～ 60カ月	36
	腎硬化症	4			61～120カ月	15
	嚢胞腎	3			121カ月～	11
	間質性腎炎	3	IPD・CAPD療法		7	
	腎結核	2	CHF療法		6	
	慢性腎盂腎炎	1	併用薬剤	P製剤		32
	IgA腎症	1		K製剤		38
	アミロイドーシス	1		高カロリー液		0
	ネフローゼ症候群	1		アミノ酸		6
	先天性腎形成不全	1		糖液		47
	慢性腎不全(不詳)	12		複合電解		32
	急性腎不全	19		血液血漿		70
	合併疾患	あり		115	経口摂取	
	なし	6		脂肪乳剤		12
既往歴	あり	50		経腸栄養		3
	なし	71	インスリン		57	
投与前の栄養状態	Good	26	抗生物質		88	
	Fair	48	抗癌剤		3	
	Poor	47	ビタミン		92	

表 8 第Ⅲ相臨床試験における投薬状況

投与期間	1～3日	9	TA-3712 平均投与量	～199mL/日	14
	4～6日	13		200～299mL/日	47
	7日	29		300～399mL/日	34
	8～10日	27	NPC/N比	400mL/日～	26
	11～13日	9		～199	4
	14日	15		200～299	10
	15～21日	13		300～399	81
	22～28日	3		400～499	6
	29日以上	3		500～599	3
TPN-50RF 平均投与量	～599mL/日	18	600～	16	
	600～799mL/日	38			
	800～999mL/日	37			
	1000mL/日～	28			

表9 第Ⅲ相臨床試験における総合評価

総合判定	有効性	判定	著効	有効	やや有効	無効	計	有効率 (\geq 有効)	
		慢性	手術例	5(23.8)	14(66.7)	2(9.5)	0	21	90.5%
		非手術例	13(25.0)	35(67.3)	4(7.7)	0	52	92.3%	
		急性	4(15.4)	15(57.7)	7(26.9)	0	26	73.1%	
		計	22(22.2)	64(64.6)	13(13.1)	0	99	86.9%	
総合判定 A	安全性	判定	全く安全	安全	安全性に やや問題あり	安全性に 問題あり	計	安全率 (\geq 安全)	
		慢性	手術例	26(96.3)	0	1(3.7)	0	27	96.3%
			非手術例	62(95.4)	1(1.5)	2(3.1)	0	65	96.9%
			急性	29(100)	0	0	0	29	100.0%
			計	117(96.7)	1(0.8)	3(2.5)	0	121	97.5%
総合判定 B	有用性	判定	極めて有用	有用	やや有用	有用性なし	計	有用率 (\geq 有用)	
		慢性	手術例	8(38.1)	11(52.4)	2(9.5)	0	21	90.5%
			非手術例	14(26.9)	36(69.2)	2(3.8)	0	52	96.2%
			急性	6(23.1)	16(61.5)	4(15.4)	0	26	84.6%
			計	28(28.3)	63(63.6)	8(8.1)	0	99	91.9%
総合判定 B	有効性	判定	著効	有効	やや有効	無効	計	有効率 (\geq 有効)	
		慢性	手術例	4(44.4)	4(44.4)	1(11.1)	0	9	88.9%
			非手術例	7(35.0)	13(65.0)	0	0	20	100.0%
			急性	3(17.6)	11(64.7)	3(17.6)	0	17	82.4%
		計	14(30.4)	28(60.9)	4(8.7)	0	46	91.3%	
	安全性	判定	全く安全	安全	安全性にやや 問題あり	安全性に 問題あり	計	安全率 (\geq 安全)	
		慢性	手術例	14(93.3)	0	1(6.7)	0	15	93.3%
			非手術例	33(97.1)	0	1(2.9)	0	34	97.1%
			急性	21(100)	0	0	0	21	100.0%
		計	68(97.1)	0	2(2.9)	0	70	97.1%	
	有用性	判定	極めて有用	有用	やや有用	有用性なし	計	有用率 (\geq 有用)	
		慢性	手術例	4(44.4)	4(44.4)	1(11.1)	0	9	88.9%
			非手術例	6(30.0)	14(70.0)	0	0	20	100.0%
		急性	4(23.5)	11(64.7)	2(11.8)	0	17	88.2%	
		計	14(30.4)	29(63.0)	3(6.5)	0	46	93.5%	

(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

作用部位：全身

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ハイカリック RF 輸液の栄養効果を明らかにするため下表に示す。①無腎ラット ②7/8 腎切除ラット ③7/8 腎動脈結紮ビーグル犬を用いて、市販高カロリー輸液用基本液と市販アミノ酸製剤を用時混合した高カロリー輸液剤を対照として検討を行った。

試験項目	使用動物及び試験方法	試験結果
①無腎ラットの心電図に及ぼす影響 ⁸⁾	使用動物：SD 系雄性ラット (7 週齢) 両腎摘出により無腎とした。 被験薬：ハイカリック RF 対照薬：市販高カロリー輸液用基本液 (ハイカリック NC-H) 測定項目：心拍数, P 波高, 血漿電解質, 血漿生化学値, 死亡率	無腎ラットに中心静脈投与を行ったところ, 対照薬を投与した場合に認められた著しい血漿リン, カリウム, マグネシウム濃度の上昇及び心拍数の低下, 心電図における P 波の減少は, 本剤投与時には認められなかった。
②7/8 腎摘出ラットに対する栄養効果 ⁹⁾	使用動物：SD 系雄性ラット (11 週齢) 腎臓の 7/8 を摘出した 被験薬：ハイカリック RF 対照薬：市販高カロリー輸液用基本液 (ハイカリック NC-H) 被験薬の投与期間：9 日間 測定項目：体重増加, 窒素出納, 電解質出納, 血漿生化学値, 血漿電解質, 臓器重量, 肝成分	本剤にアミノ酸, ビタミン等を配合した上で中心静脈に投与したところ, 良好な体重増加および窒素出納を示し血漿カリウムは正常レベルに維持された。
③7/8 腎動脈結紮ビーグル犬に対する栄養評価 ¹⁰⁾	使用動物：雄性ビーグル犬 (5~9 カ月齢) 腎動脈の 7/8 を結紮した 被験薬：ハイカリック RF 対照薬：市販高カロリー輸液用基本液 (ハイカリック NC-H) 被験薬の投与日数：9 日間 測定項目：体重増加率, 窒素出納, 血漿生化学値, 血漿電解質, 臓器重量, 肝成分, 各臓器の病理学的検討	本剤にアミノ酸, ビタミン等を配合した上で中心静脈に投与したところ, 窒素出納, 血漿総たんぱく, アルブミンなどの栄養指標は良好に保たれ, 血漿カリウム濃度は上昇することなく推移した。

※ハイカリック RF 及びハイカリック NC-H は、現在のハイカリック RF 輸液及びハイカリック NC-H 輸液の旧販売名称品である。

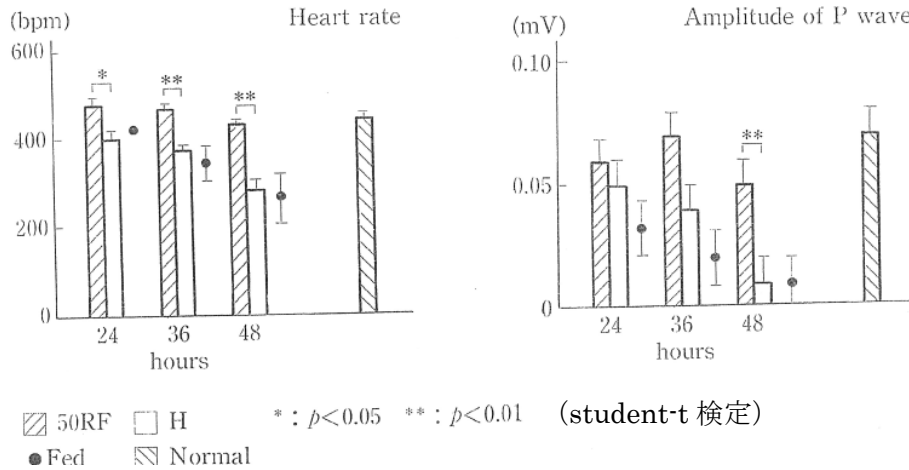
①無腎ラットの心電図に及ぼす影響

50RF : ハイカリック RF 群

H : ハイカリック NC-H 群

Fed : 水と市販飼料を自由摂取させた群

Normal : 正常ラットに水と市販飼料を自由摂取させた群



平均値±標準誤差

n 数 : 24 時間及び 36 時間は, 50RF 群, H 群, Fed 群ともに 5 例.

48 時間は, 50RF 群は 8 例, H 群と Fed 群は 7 例, Normal 群は 7 例.

図 1 心拍数及び P 波高

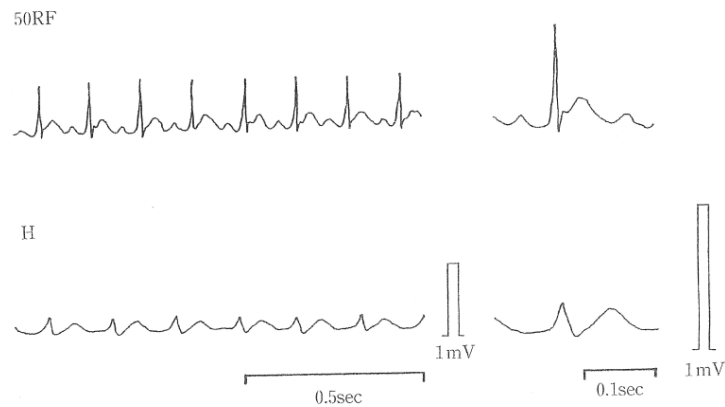
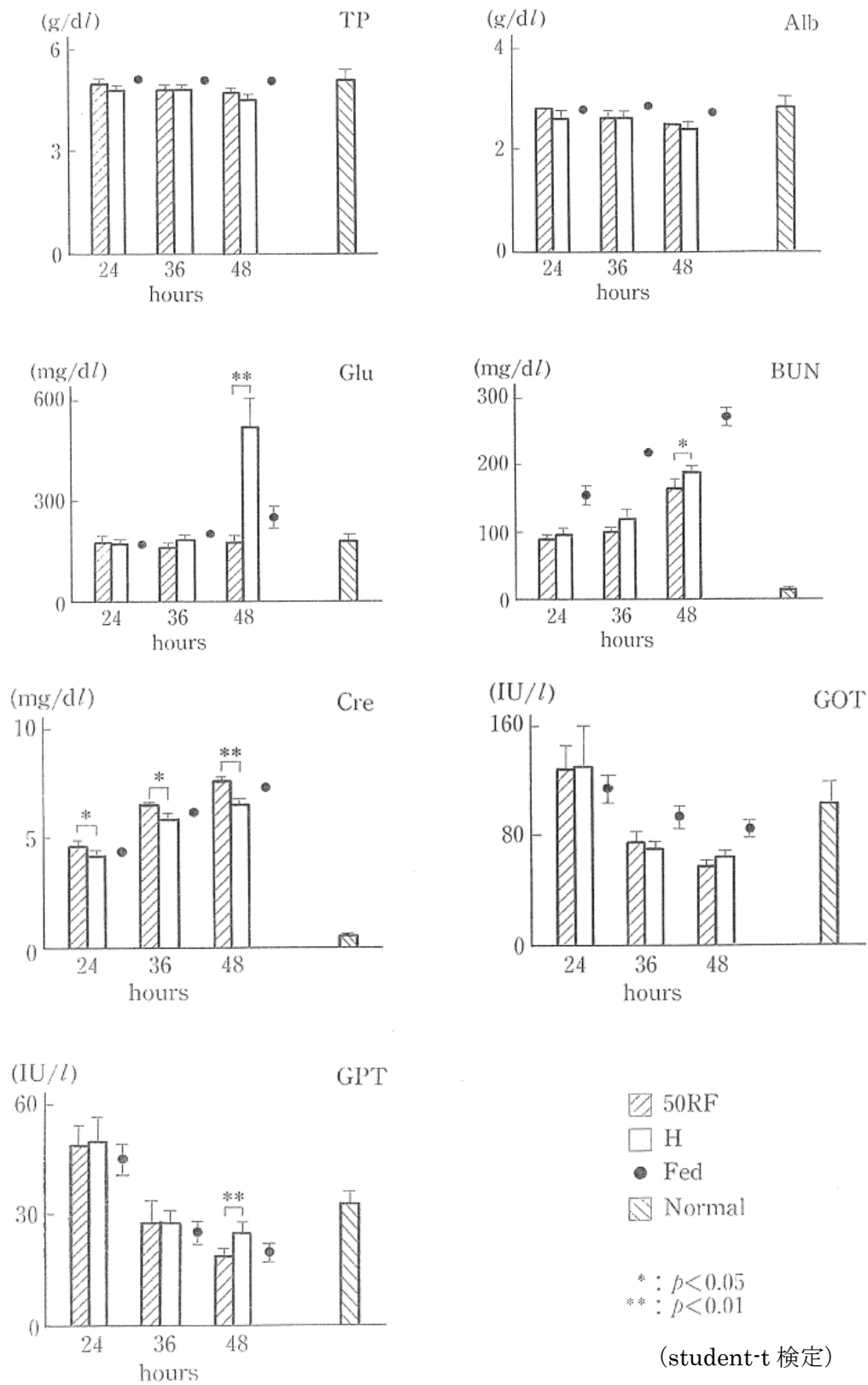


図 2 心電図の代表例

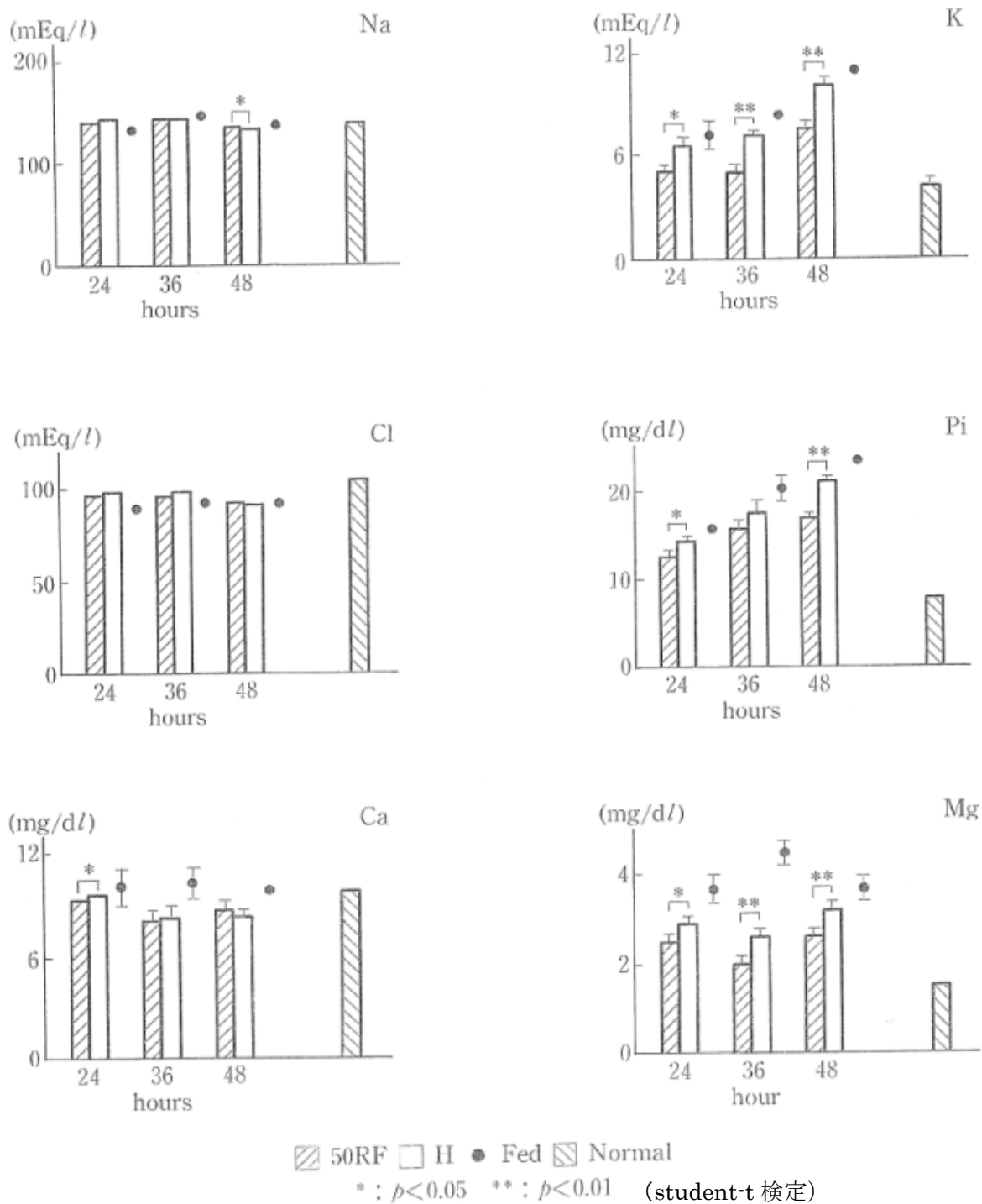


平均値±標準誤差

n数：24時間及び36時間は、50RF群、H群、Fed群ともに5例。

48時間は、50RF群は15例、H群とFed群は10例、Normal群は7例。

図3 血漿生化学値



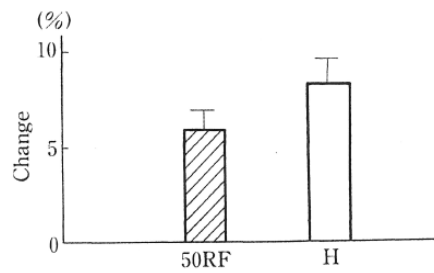
平均値±標準誤差

n 数 : 24 時間及び 36 時間は, 50RF 群, H 群, Fed 群ともに 5 例.

48 時間は, 50RF 群は 15 例, H 群と Fed 群は 10 例, Normal 群は 7 例.

図 4 血漿電解質

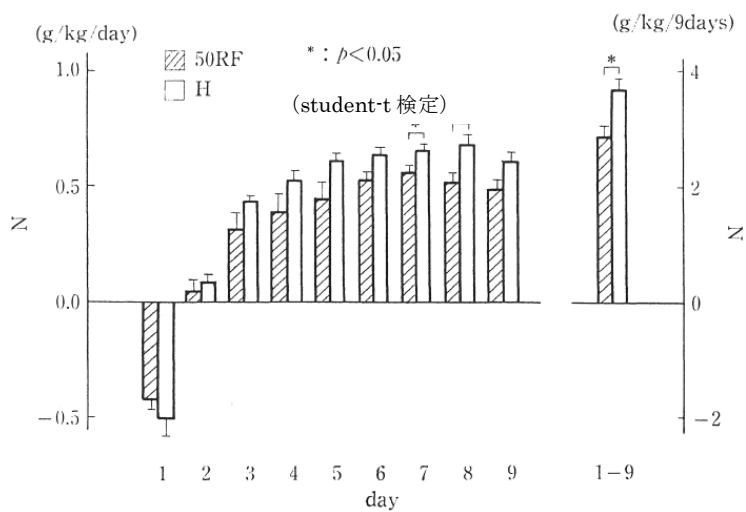
②7/8 腎切除ラットに対する栄養効果



平均値±標準誤差

n 数 ; 両群とも 5 例. 50RF 群と H 群間に有意差なし (student-t 検定)

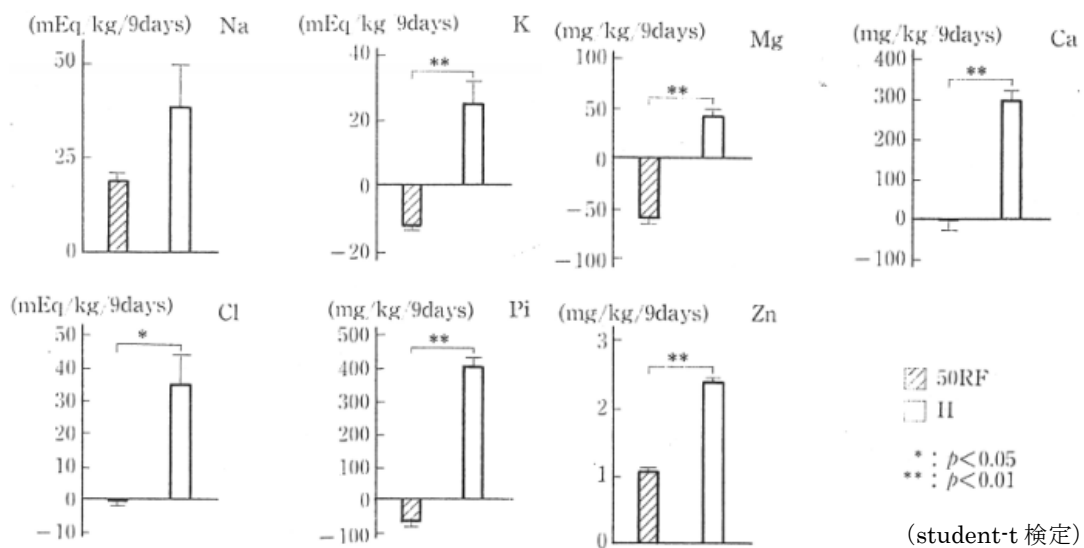
図 5 9 日間の体重増加



平均値±標準誤差

n 数 ; 両群とも 5 例

図 6 各日の窒素出納ならびに 9 日間の累積窒素出納



平均値±標準誤差

n 数 ; 両群とも 5 例

図 7 9 日間の累計電解質出納

表 10 血漿生化学値

		50RF(n=5)	H(n=5)
総蛋白	(g/dL)	4.8±0.2	4.9±0.2
アルブミン	(g/gL)	2.6±0.2	2.6±0.1
グルコース	(mg/dL)	112±3	110±9
中性脂肪	(mg/dL)	30.6±7.8	46.5±8.1
GOT	(IU/L)	129±20	84±5
GPT	(IU/L)	20±6	16±4
Al-P	(IU/L)	200±31	254±17
総ビリルビン	(mg/dL)	0.3±0.0	0.3±0.1
直接ビリルビン	(mg/dL)	0.1±0.0	0.2±0.0
BUN	(mg/dL)	30±4**	15±3
クレアチニン	(mg/dL)	1.63±0.11	1.19±0.05
インスリン	(μ U/mL)	21±3	22±1

表 11 血漿電解質

		50RF(n=5)	H(n=5)
ナトリウム	(mEq/L)	142.2±0.6	143.1±0.3
カリウム	(mEq/L)	3.94±0.51*	5.70±0.24
カルシウム	(mg/dL)	12.7±0.4**	9.5±0.4
マグネシウム	(mg/dL)	1.7±0.1**	2.4±0.1
クロル	(mEq/L)	93.0±1.5**	105.1±0.8
無機リン	(mg/dL)	2.4±0.3**	7.0±0.4
亜鉛	(μ g/dL)	44±10*	72±4

平均値±標準誤差

() は例数

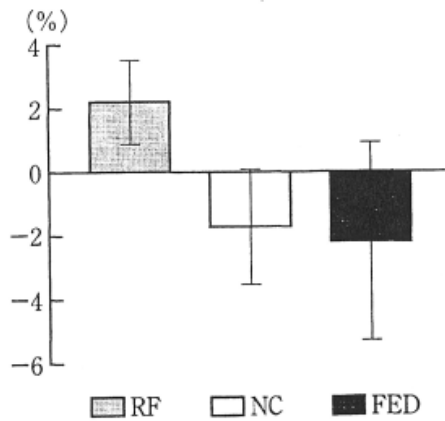
* : p<0.05 ** : p<0.01 (student-t 検定)

③7/8 腎動脈結紮ビーグル犬に対する栄養効果

RF : ハイカリック RF 群

NC : ハイカリック NC-H 群

FED : 水と市販飼料を自由摂取させた群

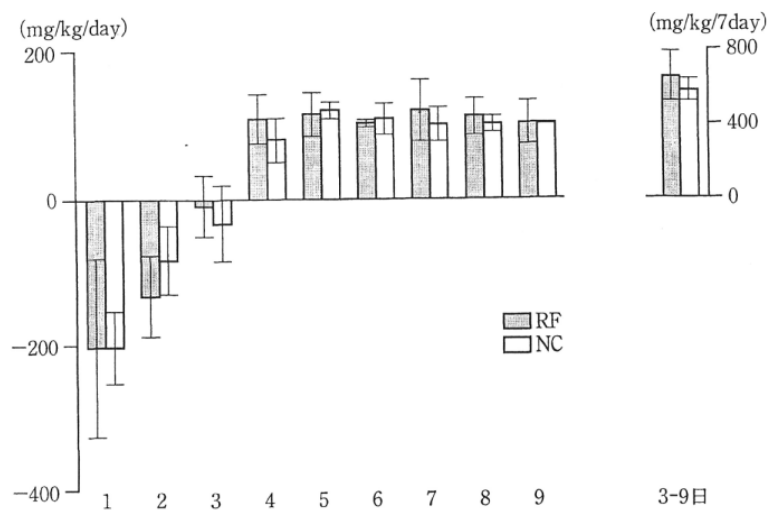


変化率は TPN 前後の体重より算出した
 平均値±標準誤差

n 数 : 各群 4 例

RF 群, NC 群, FED 群の間に有意差なし (student-t 検定)

図 8 体重変化率

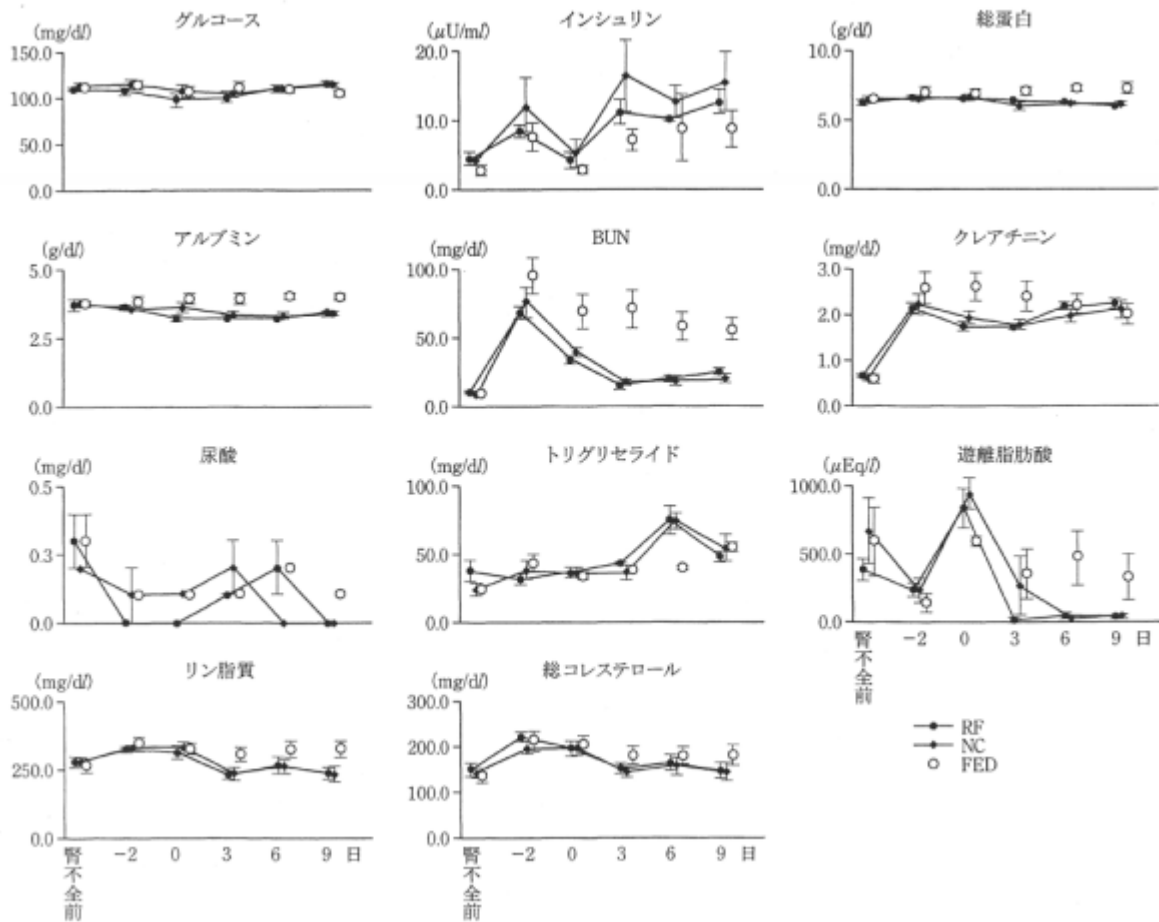


窒素出納 = (窒素投与量) - (尿中窒素排泄量) にて算出
 平均値±標準誤差

n 数 : 各群 4 例

RF 群, NC 群の間に有意差なし (student-t 検定)

図 9 TPN 期間中の毎日の窒素出納と 3~9 日の累積窒素出納

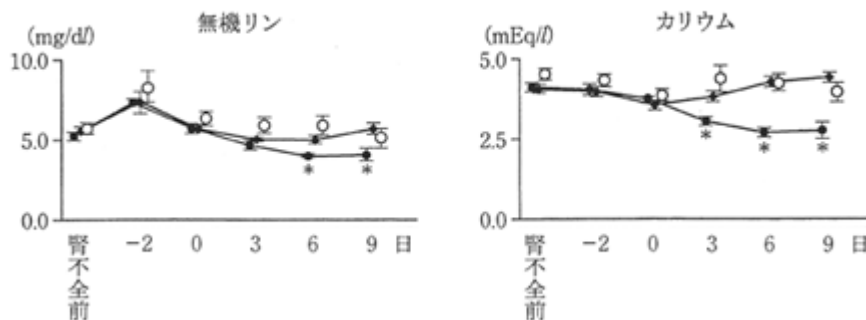


平均値±標準誤差

n 数：各群 4 例

RF 群, NC 群, FED 群の間に有意差なし (student-t 検定)

図 10 血漿生化学値



n 数：各群 4 例

* : $p < 0.05$ (student-t 検定)

図 11 血漿無機リンおよびカリウム濃度の推移

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ブドウ糖は解糖系に入りピルルビン酸となる。嫌氣的条件下ではピルルビン酸から乳酸が精製されるが、通常は好氣的条件で TCA サイクルに入り、CO₂ と H₂O になる。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

【警告】

ビタミン B₁ を併用せずに高カロリー輸液療法を施行すると重篤なアシドーシスが発現することがあるので、必ずビタミン B₁ を併用すること。（「用法及び用量に関する使用上の注意」の項参照）

ビタミン B₁ 欠乏症と思われる重篤なアシドーシスが発現した場合には、直ちに 100～400mg のビタミン B₁ 製剤を急速静脈内投与すること。

また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、基礎疾患及び合併症に起因するアシドーシスが発現することがあるので、症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤の投与等の処置を行うこと。

（解説）

高カロリー輸液療法（TPN）施行時にビタミン B₁ 欠乏に起因する乳酸アシドーシスは、1988 年 ASPEN*（米国静脈経腸栄養学会）の緊急通達として報告され、わが国においても TPN 施行時のアシドーシスとして医薬品副作用情報（No.104, 111, 123, 128）^{11)~14)}、緊急安全性情報（No.91-1, No.97-2）、適正使用情報（1995 年 4 月, 1997 年 6 月）と何度か注意喚起が行われてきた。

その後、医薬品等安全性情報 No.144¹⁵⁾で重篤なアシドーシスの発現について、因果関係の不明な症例も含めて 15 例（死亡 7 例）が示され注意が促された。このうち 6 例はビタミン B₁ を投与していたにもかかわらず、重篤なアシドーシスが発現している。

また、この 6 例は、高齢、感染症、腎不全等の重篤なアシドーシスを発現しやすい背景のある患者だった。

なお、医薬品等安全性情報 No.144 では、TPN 施行中のビタミン B₁ の併用に加え、重篤なアシドーシスが発現した場合の処置及びビタミン B₁ 併用中のアシドーシスの発現の可能性とその処置について注意喚起がなされている。

本警告は、1997 年 6 月 23 日付厚生省薬務局安全課長通知第 81 号で TPN 施行時の共通の注意事項としてアシドーシスが報告された際、TPN 用基本液の使用上の注意に記載された。

*ASPEN:American Society of Parenteral and Enteral Nutrition

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) 乳酸血症の患者

[乳酸血症が悪化するおそれがある.]

（解説）

本剤は、乳酸を含有する製剤であるため、乳酸血症をさらに悪化させるおそれがある。そのため、乳酸血症の患者には投与できない。また、乳酸血症では神経症状（意識障害、痙攣）、循環不全等があらわれるので、このような症状がある場合は投与前に血中乳酸値を測定するなど注意が必要である。

血中乳酸値 基準値 4～16 (mg/dL)

(2) 高ナトリウム血症の患者

[高ナトリウム血症が悪化するおそれがある.]

(解説)

本剤は、ナトリウムを含有する製剤であるため、慢性腎障害、尿崩症、発熱、過呼吸等による水分欠乏型脱水症では高ナトリウム血症をさらに悪化させるおそれがある。そのため、高ナトリウム血症の患者には投与できない。また、高ナトリウム血症では痙攣、昏睡等があらわれるので、このような症状がある場合は投与前に血清ナトリウム濃度を測定するなど注意が必要である。

血中ナトリウム 基準値 139～146 (mEq/L)

(3) 高クロール血症の患者

[高クロール血症が悪化するおそれがある.]

(解説)

本剤は、クロールを含有する製剤であるため、高クロール血症をさらに悪化させるおそれがある。そのため、高クロール血症の患者には投与できない。また、代謝性アシドーシスや呼吸性アルカローシスで血漿 HCO_3^- 濃度の減少を伴う場合は、その分クロール濃度が代償性に増加するため、高クロール血症の原因となるので、このような場合は投与前に血清クロール濃度を測定するなどの注意が必要である。

血清クロール 基準値 101～109 (mEq/L)

(4) 高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者

[高マグネシウム血症が悪化又は誘発されるおそれがある.]

(解説)

本剤は、マグネシウムを含有する製剤であるため、高マグネシウム血症をさらに悪化させるおそれがある。また、甲状腺機能低下症の患者は血中マグネシウム量が増加するといわれている。そのため、高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者には投与できない。また、高マグネシウム血症は神経症状として嗜眠・昏睡・中枢性呼吸麻痺、筋肉症状として骨格筋麻痺、心筋症状として徐脈・AVブロック・期外収縮・心電図異常をきたし、さらに、血管平滑筋が弛緩して血圧低下を起こすといわれている。そのため、このような症状がある場合は投与前に血清マグネシウム濃度を測定するなど注意が必要である。

血清マグネシウム 基準値 1.8～2.6 (mg/dL)

(5) 高カルシウム血症の患者

[高カルシウム血症が悪化するおそれがある.]

(解説)

本剤は、カルシウムを含有する製剤であるため、高カルシウム血症をさらに悪化させるおそれがある。そのため、高カルシウム血症の患者には投与できない。また、高カルシウム血症は神経症状として意識障害・精神症状・幻覚、筋肉症状として心筋では不整脈・QT延長、骨格筋では腱反射減弱・アトニー・関節過伸展等が起こり、平滑筋では食欲不振・悪心・嘔吐・便秘が起こるといわれている。さらに、腎臓では高カルシウム血症性腎症が起こり尿細管機能が障害されるといわれている。そのため、このような症状がある場合は投与前に血清カルシウム濃度を測定するなど注意が必要である。

血清カルシウム 基準値 8.6～10.2 (mg/dL)

(6) 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者

[混注するアミノ酸注射液により、肝性昏睡が悪化又は誘発されるおそれがある.]

(解説)

肝性昏睡発現時には脳内芳香族アミノ酸が増加しているといわれている。そのため、トリプトファン、フェニルアラニン等を含むアミノ酸含有製剤の投与により、脳内芳香族アミノ酸が増加し、さらに症状を悪化させるか又は症状を誘発させる可能性がある。そのため、肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者には投与できない。

(7) 遺伝性果糖不耐症の患者（ソルビトールを含有するアミノ酸注射液を混合した場合）

[ソルビトールを配合するアミノ酸注射液を混合した場合、果糖尿、果糖血症が誘発されるおそれがある.]

(解説)

ソルビトールは生体内で代謝されて果糖となる。そのため、遺伝性果糖不耐症の患者に対し、ソルビトールを含有するアミノ酸注射液を本剤に混合して投与した場合、果糖尿、果糖血症が誘発されるおそれがあるので、投与できない。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

本剤はナトリウム、マグネシウム、カルシウム、クロール及び亜鉛の配合量を必要最小量としているので患者の病態に応じて適宜添加すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

(1) 重篤なアシドーシスが起こることがあるので、必ず必要量（1日3mg以上を目安）のビタミンB₁を併用すること。

(2) 本剤はナトリウム及びクロールを含有するので、ナトリウム及びクロールを含有しないか、あるいはナトリウム及びクロールの含有量が少ないアミノ酸注射液を加えて使用すること。

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) 高度のアシドーシスの患者

[アシドーシスが悪化するおそれがある.]

(解説)

高度のアシドーシスのある患者では、電解質及び糖代謝異常を呈する場合が多く、各種電解質ならびに高濃度のブドウ糖を含有する本剤の投与によりアシドーシスを悪化させるおそれがある。そのため、高度のアシドーシスのある患者にはまずアシドーシスの是正を行うなど本剤の投与は慎重に行う必要がある。

(2) 肝障害、腎障害のある患者（キシリトールを含有するアミノ酸注射液を混合した場合）

[キシリトールを配合するアミノ酸注射液を混合した場合、肝障害、腎障害が悪化するおそれがある.]

(解説)

キシリトールを急速又は大量に投与すると、肝障害、腎障害が発現することがある¹⁶⁾。そのため、肝障害、腎障害のある患者に対し、キシリトールを配合するアミノ酸注射液を混合した本剤を投与した場合、肝障害、腎障害が悪化するおそれがあるため、本剤の投与は慎重に行う必要がある。

(3) アミノ酸代謝異常のある患者
[アミノ酸インバランスが助長されるおそれがある.]

(解説)

本剤は高カロリー輸液用基本液であり、5.9～12%アミノ酸注射液を混合して投与する。

アミノ酸代謝異常症のある患者は、アミノグラムの異常を来していることがある。このような患者に対し、アミノ酸注射液を混合した本剤を投与した場合、アミノグラムの異常が助長されるおそれがあるため、アミノ酸代謝異常症のある患者への投与は慎重に行う必要がある。

(4) 糖尿病の患者
[高血糖が悪化又は誘発されるおそれがある.]

(解説)

本剤は、ブドウ糖を含有する製剤であるため、高血糖を引き起こす可能性があり、糖代謝異常で血糖管理が必要な糖尿病患者に投与する場合は、血糖値を測定し、病態に応じてインスリンによる血糖管理を行うなど十分な注意が必要である。

血糖値 基準値 空腹時 60～100 (mg/dL)

(5) 膵炎、膵硬化症、膵腫瘍等の膵障害のある患者
[高血糖が悪化又は誘発されるおそれがある.]

(解説)

膵臓は消化酵素の分泌とともに、インスリンを分泌し、血糖値の調節を行っている。膵炎等の膵障害時にはこれらの機能が低下し、耐糖能異常や糖尿病を合併することが多く、ブドウ糖を含有する本剤投与によって高血糖が悪化したり誘発されたりするおそれがある。そのため、膵炎、膵硬化症、膵腫瘍等の膵障害のある患者には慎重に投与する必要がある。

(6) 菌血症の患者
[カテーテルが二次感染巣となることがあり、敗血症さらには敗血症性ショックを起こすおそれがある.]

(解説)

菌血症の患者に本剤を投与する場合、挿入された中心静脈カテーテルの表面にバイオフィルムを形成するなど菌血症を悪化させるおそれがある。また、TPNを施行する患者は栄養障害から感染に対する抵抗力も減弱していることが多く、本剤の投与にあたっては十分な注意が必要である。特に高齢者では短期間に敗血症性ショックに陥る危険性が高いため¹⁶⁾慎重に投与する必要がある。

(7) 脱水症の患者
[脱水症が悪化するおそれがある.]

(解説)

脱水症により体液が不足した状態に本剤のような高張液を過剰に投与すると浸透圧利尿をきたし、脱水症を悪化させるおそれがある。そのため、脱水症の患者には慎重に投与する必要がある。

(8) 重症熱傷のある患者
[高血糖が誘発され、脱水症状が悪化するおそれがある.]

(解説)

30%以上の広範囲熱傷では、外科的糖尿病状態のためインスリン投与なしで、目標エネルギーの投与を行うのは困難であるという報告があり¹⁷⁾、このような状態の患者にブドウ糖を含有する本剤を投与すると高血糖が誘発され、脱水症状が悪化するおそれがある。そのため、重症熱傷のある患者には慎重に投与する必要がある。

(9) 心不全のある患者
[心不全が悪化するおそれがある.]

(解説)

本剤の投与により心臓の負担を増し心不全を悪化させるおそれがある。そのため、心不全のある患者には輸液量を必要最低限にとどめるなど慎重に投与する必要がある。

(10) 高齢者の患者
[9. 高齢者への投与 の項参照.]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、耐糖能、必要熱量、至適水分量等患者の病態を確認してから使用すること。
- (2) 本剤はカリウム、リンを配合しないため、低カリウム血症、低リン血症を起こす恐れがあるので、投与中は観察を十分に行い、カリウム、リンを適宜添加するなど適切な処置を行うこと。
- (3) 急激な投与中止により、低血糖を起こすおそれがあるので、投与中止する場合には、投与速度を徐々に下げること。

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

併用注意 (併用に注意すること)		
	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強心配糖体	ジギタリス中毒を起こすおそれがある	輸液成分中のカルシウムによる

8. 副作用

(1) 副作用の概要

急性・慢性腎不全患者で経口的栄養摂取が不能又は不十分な患者 174 例を対象とした臨床試験において、3 例(1.7%)に高血糖が認められた。

(解説)

「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績」参照のこと。

第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相臨床試験において解析対象となった 174 例のうち 3 例に高血糖が認められた。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

1) アシドーシス

重篤なアシドーシスがあらわれることがある (1. 警告内容とその理由 の項参照).

2) 高血糖

本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、ときに過度の高血糖、口渇があらわれるので、このような症状があらわれた場合にはインスリン投与等の適切な処置を行うこと。

(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。

	頻度不明
大量・急速投与による障害	脳浮腫 肺水腫 末梢の浮腫 アシドーシス 水中毒
肝機能障害	肝機能異常

(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

該当しない

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

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。

(解説)

加齢とともに腎機能、肝機能は低下する。このため、代謝能も低下していることから、本剤の投与にあたっては過剰投与とならないように減量するなどの注意が必要である。

10. 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)。

11. 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）。

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

14. 適用上の注意

(1) 調製時

- 1) 本剤にアミノ酸注射液を混合した後は、速やかに使用すること。
- 2) カルシウムを含有するため、クエン酸加血液を混合すると凝血を起こすおそれがあるので注意すること。
- 3) 炭酸イオンと沈殿を生じるので、炭酸イオンを含む製剤と混合しないこと。
- 4) 脂肪乳剤と混合しないこと。
- 5) 抗生物質やその他治療薬は原則として混合しないこと。

(2) 投与経路

末梢静脈内に点滴注入しないこと。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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

1-安全性薬理試験¹⁸⁾

本剤の安全性試験の一環として一般薬理試験（中枢神経系，呼吸・循環器系，平滑筋，消化器系，泌尿器系及び血液系に関する作用）について検討した。

その結果，本剤は 10mL/kg 以上の急速静注（マウスとラットの場合約 5mL/kg/min の投与速度）でマウスの一般行動，自発運動量及び電撃誘発痙攣を抑制し，ラットの尿量，尿中電解質排泄量及び尿 pH を増加させた．この時，ラットの尿中に潜血と尿糖が観察された．

また 20mL/kg（マウスとラットの場合約 0.1mL/min）の急速静注では，身づくろい行動の抑制，酢酸 writhing の回数の抑制及び pentobarbital 睡眠時間の延長を示した．摘出回腸では，本剤の10%以上の濃度で acetylcholine, histamine, BaCl₂ 及び 2-hydroxytryptamine 収縮に対する抑制が生じた．なお対照群として 50% グルコース加リンゲル液 (GR) を投与した．

表 12 マウスの自発運動量に及ぼす影響

薬液	投与量 (ml/kg, i.v.)	例数	自発運動量 (counts/10 min)						
			0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70 min
無処置		10	487±42	376±55	287±56	211±61	154±56	159±66	87±50
生理食塩液	20	10	336±37	251±41	145±29	95±30	68±26	20±8	8±4
TPN-50RF	20	10	118±18**	144±28**	118±28	87±26	57±23	99±60	50±32
	10	10	175±43**	180±52*	113±25	65±20	28±15	22±10	31±19
	5	10	258±39	334±46	206±55	121±52	94±51	64±32	39±26
GR	20	10	78±14*	92±22**	124±60*	85±42	75±35	47±18	68±27
	10	10	309±63	271±60	254±36	138±32	57±19	40±22	25±10

数値は各群の平均値±標準誤差を示す。

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$; 無処置群に対して有意差があることを示す (Dunnett's test)。

自発運動量 (counts/10 min)										
70-80	80-90	90-100	100-110	110-120	120-130	130-140	140-150	150-160	160-170	170-180 min
109±67	101±63	111±64	56±43	77±48	62±50	45±40	51±41	37±37	58±40	36±28
52±33	4±2	7±8	17±10	22±10	75±39	10±7	18±18	4±3	26±16	18±9
33±10	11±5	2±1	19±8	50±30	28±17	43±24	29±15	14±6	22±21	16±11
14±10	18±16	32±17	22±11	16±16	4±4	12±9	7±7	18±15	8±6	3±3
35±25	39±20	48±21	6±4	29±20	6±6	18±13	0±0	4±2	3±2	4±4
44±22	64±29	60±42	48±33	75±47	64±42	64±40	60±29	57±33	92±55	79±48
28±11	18±13	15±12	5±5	13±13	14±10	31±15	26±14	8±5	0±0	15±11

表 13 マウスの pentobarbital 睡眠に及ぼす影響

薬液	投与量 (ml/kg, i.v.)	例数	睡眠導入時間 (min)	睡眠時間 (min)
生理食塩液	20	5	2.4±0.1	34.2±5.1
	10	5	3.2±0.1	38.6±5.1
TPN-50RF	20	5	2.6±0.1	66.0±9.2*
	10	5	2.3±0.3*	35.3±4.4
GR	20	5	3.1±0.4	58.3±5.3*
	10	5	2.9±0.2	32.9±4.4

数値は各群の平均値±標準誤差を示す。

*: $p < 0.05$; 同容量の生理食塩液群に対して有意差があることを示す。

表 14 マウス酢酸 writhing に及ぼす影響

薬液	投与量 (ml/kg, i.v.)	例数	Writhing 回数
生理食塩液	20	10	24.8±2.6
	10	10	24.1±2.1
TPN-50 RF	20	10	14.8±1.9*
	10	10	27.0±2.1
GR	20	10	21.4±2.7

数値は平均値±標準誤差を示す。

*: $p < 0.05$; 生理食塩液の同容量投与群に対し有意差があることを示す。

表 15 マウスの電撃痙攣に及ぼす影響

薬液	投与量 (ml/kg, i.v.)	例数	EC ₅₀ (mA)	(95%信頼限界)
無処置		10	26.5	(23.6~29.8)
生理食塩液	20	10	28.4	(17.8~45.4)
TPN-50RF	20	10	45.4*	(31.6~65.3)
	10	10	35.4*	(29.0~43.3)
	5	10	26.2	(23.1~29.7)
GR	20	10	31.1*	(29.7~32.6)
	10	10	28.3	(26.4~30.4)

EC₅₀; 50%のマウスに強直性伸展痙攣を引き起こす電流値

*: 無処置群に比べて有意差あり ($p < 0.05$)

表 16 尿量, 尿 pH 及び尿中電解質排泄に及ぼす影響

1) 0~3 hr

薬液	投与量 (ml/kg, i.v.)	例数	尿量 (ml/3 hr)	尿 pH	尿電解質 ($\mu\text{Eq}/3\text{ hr}$)		
					Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
無処置群	—	5	1.9±0.6	5.8±0.3(3)	111±40	77±17	191±63
生理食塩液	20	5	5.1±0.3**	6.0±0.1	576±15**	228±36	795±45**
TPN-50RF	20	5	14.5±0.7***b	7.1±0.1**b	330±35***a	264±115	376±63 ^b
	10	5	7.6±0.7**	6.6±0.1*	350±34**	204±36	457±58*
	5	5	3.0±0.3	6.5±0.2*	160±37	98±20	204±47
GR	20	5	13.3±0.8***b	7.2±0.1**b	400±77*	185±43*	462±102 ^a
	10	5	9.7±0.4**	6.5±0.1**	823±80**	329±29**	1000±93**
	5	5	3.4±0.4	6.5±0.2*	309±69	175±17	389±64

2) 3~6 hr

薬液	投与量 (ml/kg, i.v.)	例数	尿量 (ml/3 hr)	尿 pH	尿電解質 ($\mu\text{Eq}/3\text{ hr}$)		
					Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
無処置群	—	5	1.7±0.4	5.7±0.1	279±38(4)	142±24(4)	284±37(4)
生理食塩液	20	5	2.3±0.1	6.5±0.2***a	250±5(4)	102±20(4)	264±2(4)
TPN-50RF	20	5	1.6±0.1 ^c	6.1±0.1*	585±43**	339±16**b	642±60*
	10	5	0.9±0.4	6.1 (1)	230±93	181±65	316±118
	5	5	1.0±0.1	5.5 (2)	202±32	161±27	306±40
GR	20	5	2.5±0.3	5.8±0.1 ^a	862±59***b	392±46***b	980±84***b
	10	5	0.6±0.3*	5.7 (2)	209±90(4)	146±52(4)	279±113(4)
	5	5	0.5±0.2*	測定不可	104±53	53±23	120±57

数値は各群の平均値±標準誤差を示す。ただし、サンプル量が少なく測定ができなかった例がある場合には表中の () 内にその例数を示した。

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$; 無処置群に対し有意差があることを示す (Dunnett's test)。

^a: $p < 0.05$, ^b: $p < 0.01$; 同容量の生理食塩液群 (20 ml/kg) に対し有意差があることを示す (Dunn's test)。

^c: $p < 0.05$; 同容量の GR (20 ml/kg) 投与群に対し有意差があることを示す (Dunn's test)。

(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

LD₅₀ 値 (mL/kg) ¹⁹⁾

投与経路		静脈内
動物種	性	
ウサギ (Kbl : JW3 カ月齢)	♂	23.6
	♀	28.8

投与速度 : 1mL/min

(2) 反復投与毒性試験²⁰⁾

本剤及び対照輸液（輸液の毒性試験法で規定されている対照輸液）を雄性ウサギの静脈内に1カ月間（12.8, 16.0, 20.0mL/kg）投与したところ、両群とも20.0mL/kgの投与量において脳出血及び肺機能障害によると思われる死亡例が認められたが、両群間に毒性学的な差は認められなかった。両群の各投与により、用量依存的に摂餌量の減少傾向、尿量の減少、尿比重の増加、尿浸透圧の上昇、尿中クレアチニン量の増加、赤血球数の減少などが認められたが、これらの変化はいずれも高張糖液の投与によるものと考えられた。

(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：

処方箋医薬品^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

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

<使用前の注意>

●内容液が漏れている場合や、内容液に混濁・浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。

(解説)

内容液が漏れている場合は本体の破損が考えられる。また、内容液に混濁・浮遊物等がある場合は成分の変質又は異物混入の可能性があるので使用しないこと。

●排出口をシールしているフィルムがはがれているときは使用しないこと。

(解説)

フィルムがはがれている場合は、未使用が保証できないので使用しないこと。

<調製時の注意>

●使用時には排出口をシールしているフィルムをはがすこと。

(解説)

排出口に貼付されたフィルムは未使用であることを示している。調製時にフィルムをはがすことにより、未使用品と区別する。

●注射針は、無菌的操作により、ゴム栓の刻印部にまっすぐ刺通すること。斜めに刺すと、ゴム栓や混注口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となったりすることがある。

(解説)

注射針は斜めに刺すと、ゴム片が削りとられやすくなる。同一箇所の穿刺や、注射針を途中で回転させることも避けること。

●薬剤を配合するときには、よく転倒混和し、配合変化に注意すること。

(解説)

薬剤を配合する時は、一薬剤混注毎に転倒混和し、配合変化を避けること。

<投与時の注意>

●本品に通気針（エア針）は不要である。

(解説)

通気針（エア針）が不要なソフトバッグを使用しているため、外気を介しての汚染を防ぐクローズドシステム化が図られている。

●輸液セット等のびん針を接続する際は、ゴム栓の刻印部にまっすぐ刺通すること。

(解説)

斜めに刺すと、ゴム栓や排出口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し、液漏れの原因となったりすることがあるので注意すること。

●連結管を用いた2バック以上の連続投与は原則として行わないこと。

(解説)

連結管を使用する際、第二バッグの輸液は第一バッグを介して投与される。第二バッグ中のエアが第一バッグに移動した場合に、第一バッグに刺さっている2つのびん針の距離が通常近いので、エアが上方に移動する前に投与液中に混ざり投与され、その結果空気塞栓を起こすおそれがある。

●個包装を開封したまま保管すると、内容液が変質する可能性があるため、速やかに使用すること。

(解説)

本剤は気密性のある個包装により、成分が空気と接触して酸化することを防いでいる。そのため、個包装を開封後は速やかに使用すること。

<ソフトバッグの取扱い上の注意>

●本品は軟らかいプラスチックのバッグなので、鋭利なもの等で傷つけないこと。液漏れの原因となる

(解説)

ソフトバッグであるため、ハサミ、カッター、注射針等で誤って傷をつけないよう十分注意すること。●容器の目盛りは目安として使用すること。

(解説)

本剤は容器にソフトバッグを使用しているため、容器の変形度合いにより多少の誤差を生じる。

(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意) に関する項目 14. 適用上の注意」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

表 17 参照

7. 容器の材質

表 17 参照

表 17 包装及び容器の材質

包装	容器の材質
250mL×10 袋	エチレン-酢酸ビニル共重合体, ゴム
500mL×10 袋	エチレン-酢酸ビニル共重合体, ゴム
1000mL×10 袋	ポリプロピレン, ゴム

8. 同一成分・同効薬

該当しない

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

製造承認年月日：2008年3月13日（ハイカリック RF（旧販売名）1997年6月5日）
承認番号：22000AMX00755

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20日（ハイカリック RF（旧販売名）1997年12月19日）
※ハイカリック RF（旧販売名）は2009年3月31日に経過措置期間が終了した。

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

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

本剤は，投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	HOT（9桁）番号	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
250mL	107474101	3239527A1036	620007416
500mL	107475801	3239527A2032	620007417
1000mL	107476501	3239527A3039	620007418

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 上田善継：JJPEN. 1998 ; 20 : 949-956
- 2) 第十七改正日本薬局方：廣川書店，東京. 2016
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書：廣川書店，東京. 2016
- 4) 日本化学会編：化学便覧基礎編 I，改訂第 5 版：丸善，東京. 2003:I-262.
- 5) テルモ株式会社：社内資料
- 6) 太田和夫ほか：JJPEN. 1993 ; 15(3) : 893-907.
- 7) 太田和夫ほか；JJPEN. 1993 ; 15(9) : 908-925.
- 8) 静岡美江子ほか：薬理と治療. 1994 ; 22(4) : 1781-1787.
- 9) 塩野豊久ほか：薬理と治療. 1994 ; 22(4) : 1797-1803.
- 10) 坂田文子ほか：薬理と治療. 1997 ; 25(11) : 2859-2869.
- 11) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報.1990 ; 104, 4-5.
- 12) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報.1991 ; 111, 2-6.
- 13) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報.1993 ; 123, 8-9.
- 14) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報.1994 ; 128, 10-12.
- 15) 厚生省医薬安全局：医薬品等安全性情報. 1997 ; 144 : 2-5.
- 16) 小野寺時夫：medicina.1988 ; 25(13) : 2786-2788.
- 17) 小林国男ほか：日本臨床. 1991 ; 49 (特別号) : 572-576.
- 18) 石井竹夫ほか：薬理と治療. 1993 ; 21(3) ; 53-66.
- 19) 吉崎幸一ほか：薬理と治療. 1993 ; 21(3) ; 25-29.
- 20) 吉崎幸一ほか：薬理と治療. 1993 ; 21(2) ; 31-51.

2. その他の参考文献

臨床検査法提要改訂 第 31 版：金原出版，東京
第十六改正日本薬局方 第一追補

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

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

配合変化表

ハイカリック RF 輸液との配合変化が予測される抗生剤，ホルモン剤，ビタミン剤及び電解質補正液等の注射剤を選び，これらの薬剤との配合変化を調査した。

配合液の調製に際しては，ハイカリック RF 輸液（1000mL）に，原則として1薬剤を配合し，室温散光下にて保存し，配合直後，1，3，6及び24時間後の外観変化の有無及びpHの測定を行った。

結果を次頁以降に示す。

なお，次頁以降に掲載している試験結果の配合薬剤名，メーカー名及び主成分名は，試験実施当時のものである。

分類	配合薬剤名 (メーカー)	主成分 (配合量/V)	配合直後		1時間後		3時間後		6時間後		24時間後		
			外観	pH	外観	pH	外観	pH	外観	pH	外観	pH	
抗生物質	1	チエナム点滴用 (万有)	イミペネム (0.25g 力価) シラスタチン (0.25g)	無色 澄明	4.51	無色 澄明	4.51	無色 澄明	4.52	微黄色 澄明	4.52	微黄色 澄明	4.52
	2	セフメタゾン静注用 (三共)	セフメタゾールナトリウム (0.25g 力価)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46
	3	ペントシリン注射用 (富山化学)	ピペラシリンナトリウム (1g 力価)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	4	パンスポリン静注用 (武田)	塩酸セフォチアム (0.5g 力価)	無色 澄明	4.52	無色 澄明	4.52	無色 澄明	4.51	無色 澄明	4.51	無色 澄明	45.1
	5	モダシン静注用 (GSK)	セフタジジム (0.5g 力価)	無色 澄明	4.52	無色 澄明	4.51	無色 澄明	4.51	無色 澄明	4.51	無色 澄明	4.51
	6	フルマリン静注用 (塩野義)	フロモキシセフナトリウム (0.5g 力価)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	7	セフォペラジン静注用 (富山化学)	セフォペラゾンナトリウム (0.5g 力価)	無色 澄明	4.45	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.45	無色 澄明	4.45	無色 澄明	4.46
	8	セファメジン静注用 (アステラス)	セファゾリンナトリウム (0.25g 力価)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46
	9	静注用ホスミンS (明治)	ホスホマイシンナトリウム (500mg 力価)	無色 澄明	4.99	無色 澄明	4.98	無色 澄明	4.97	無色 澄明	4.96	無色 澄明	4.95
	10	点滴静注用ミノマイシン (ワイズ)	塩酸ミノサイクリン (100mg 力価)	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.43	無色 澄明	4.43	無色 澄明	4.43	無色 澄明	4.44
	11	スルペラゾン静注用 (ファイザー)	スルバクタムナトリウム (0.25g 力価) セフォペラゾンナトリウム (0.25g 力価)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	12	ゲンタシン注 (シュering・プラウ)	硫酸ゲンタマイシン (10mg 力価)	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.47
	13	セフォタックス注射用 (中外)	セフォタキシムナトリウム (0.5g 力価)	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	14	ダラシンS注 (ファイザー)	リン酸クリンダマイシン (300mg 力価)	無色 澄明	4.52	無色 澄明	4.52	無色 澄明	4.52	無色 澄明	4.52	無色 澄明	4.53
	15	塩酸バンコマイシン 点滴静注用 (イーライリリー)	塩酸バンコマイシン (0.5g 力価)	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.47
	16	注射用ピクシリン (明治)	アンピシリンナトリウム (250mg 力価)	無色 澄明	4.54	無色 澄明	4.54	無色 澄明	4.53	無色 澄明	4.53	無色 澄明	4.54
ホルモン剤	17	プロスタルモン・f注射 液 50 (小野)	ジノプロスト (50 μ g)	無色 澄明	4.49	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.47
	18	水溶性プレドニン (塩野義)	コハク酸プレドニゾロンナ トリウム (12.8mg)	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	19	ソル・メドロール (ファイザー)	コハク酸メチルプレドニゾ ロンナトリウム (53mg)	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.49	無色 澄明	4.49	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48
	20	デカドロン注射液 (万有)	リン酸デキサメタゾンナト リウム (4mg)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47

分類	配合薬剤名 (メーカー)	主成分 (配合量/V)	配合直後		1時間後		3時間後		6時間後		24時間後		
			外観	pH	外観	pH	外観	pH	外観	pH	外観	pH	
ビタミン剤	21	MVI-3 注ネオ	ビタミン 12 種 (1セット)	微黄色 澄明	4.50	微黄色 澄明	4.48	微黄色 澄明	4.49	微黄色 澄明	4.49	微黄色 澄明	4.49
	22	MVI-9 注 (久光)											
	23	ネオラミン・マルチ V (日本化薬)	ビタミン 13 種 (1バイアル)	黄色 澄明	4.48	黄色 澄明	4.49	黄色 澄明	4.49	黄色 澄明	4.49	黄色 澄明	4.49
	24	ソービタ	ビタミン 13 種 (1セット)	黄色 澄明	4.47	-	-	-	-	黄色 澄明	4.45	黄色 澄明	4.49
	25	マルタミン注射用 (三共)	ビタミン 13 種 (1バイアル)	微黄色 澄明	4.48	微黄色 澄明	4.48	微黄色 澄明	4.48	微黄色 澄明	4.47	微黄色 澄明	4.47
	26	オーツカ MV 注 (大塚)	ビタミン 13 種 (1セット)	黄色 澄明	4.49	黄色 澄明	4.50	黄色 澄明	4.50	黄色 澄明	4.49	黄色 澄明	4.50
	27	ケイツー注 (エーザイ)	メナテトレノン (10mg)	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.47	微黄色 澄明	4.47	微黄色 澄明	4.46	微黄色 澄明	4.46
	28	パントール注 (トーアエイヨー)	パンテノール (100mg)	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.43	無色 澄明	4.43
	29	ビスコリン注 (第一)	アスコルビン酸 (100mg)	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48
	30	ケーワン注 (エーザイ)	フィトナジオン (10mg)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	微黄色 澄明	4.46	微黄色 澄明	4.46
電解質補正液	31	アスバラ注 (田辺)	L-アスパラギン酸カリウム (500mg) L-アスパラギン酸マグネシウム (500mg)	無色 澄明	4.61	-	-	-	-	無色 澄明	4.60	無色 澄明	4.63
	32	アスバラ-CA 注射液 (田辺)	L-アスパラギン酸カルシウム (1000mg)	無色 澄明	4.62	-	-	-	-	無色 澄明	4.60	無色 澄明	4.64
	33	アスバラ K 注 (田辺)	L-アスパラギン酸カリウム (1000mg)	無色 澄明	4.77	-	-	-	-	無色 澄明	4.75	無色 澄明	4.78
	34	コンクライト-P (大塚)	リン酸二カリウム (20mL)	無色 澄明	6.32	-	-	-	-	無色 澄明	6.27	無色 澄明	6.30
	35	コンクライト-K (大塚)	塩化カリウム (20mL)	無色 澄明	4.43	無色 澄明	4.43	無色 澄明	4.43	無色 澄明	4.42	無色 澄明	4.42
	36	コンクライト-Ca (大塚)	塩化カルシウム (20mL)	無色 澄明	4.36	-	-	-	-	無色 澄明	4.34	無色 澄明	4.38
	37	コンクライト-Na (大塚)	塩化ナトリウム (20mL)	無色 澄明	4.41	無色 澄明	4.41	無色 澄明	4.40	無色 澄明	4.40	無色 澄明	4.40
	38	コンクライト-Mg (大塚)	硫酸マグネシウム (20mL)	無色 澄明	4.40	-	-	-	-	無色 澄明	4.38	無色 澄明	4.42
アミノ酸	39	アミゼット 10 注射液 (テルモ・田辺)	総合アミノ酸製剤 (200mL)	無色 澄明	6.08	-	-	-	-	無色 澄明	5.98	無色 澄明	5.96
	40	アミゼット 10X 注射液 (テルモ・田辺)	5%キシリトール配合総合 アミノ酸製剤 (200mL)	無色 澄明	6.09	-	-	-	-	無色 澄明	5.98	無色 澄明	5.96

分類	配合薬剤 (メーカー)	主成分 (配合量/V)	配合直後		1時間後		3時間後		6時間後		24時間後		
			外観	pH	外観	pH	外観	pH	外観	pH	外観	pH	
その他	41	ガスター注射用 (アステラス)	ファモチジン (20mg)	無色 澄明	4.45	無色 澄明	4.45	無色 澄明	4.45	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.44
	42	ラシックス (アベンティス)	フロセミド (20mg)	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.43	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.44
	43	アドナ注射液 (田辺)	カルバゾクロムスルホン 酸ナトリウム (10mg)	橙黄色 澄明	4.47	橙黄色 澄明	4.47	橙黄色 澄明	4.46	橙黄色 澄明	4.46	橙黄色 澄明	4.47
	44	タガメット注射液 (大日本住友)	シメチジン (200mg)	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.43	無色 澄明	4.44
	45	トランサミン注 (第一製薬)	トラネキサム酸 (250mg)	無色 澄明	4.54	無色 澄明	4.54	無色 澄明	4.54	無色 澄明	4.54	無色 澄明	4.54
	46	イノバン注 (協和発酵)	塩酸ドパミン (50mg)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46
	47	ソルコセリル注 (大鵬)	幼牛血液抽出物 (2mL)	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.44	無色 澄明	4.44
	48	強力ネオミノファーゲン シー (ミノファーゲン)	グリチルリチン・グリシン・ システイン配合剤 (20mL)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.46
	49	注射用エフオーワイ (小野)	メシル酸ガベキサート (100mg)	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.49	無色 澄明	4.49	無色 澄明	4.49
	50	エボジン注 (中外)	エボエチン B (1500IU)	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	51	ドブトレックス 注射液 (塩野義)	塩酸ドブタミン (112.1mg)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	52	注射用フサン (鳥居)	メシル酸ナファモス タット (10mg)	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46
	53	プリンペラン注射液 (アステラス)	メトクロプラミド (10mg)	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46
	54	メイロン 84 (大塚工場)	炭酸水素ナトリウム (20mL)	無色 澄明	6.55	無色 澄明	6.52	無色 澄明	6.53	無色 澄明	6.55	無色 澄明	6.76
	55	ジフルカン注 (ファイザー)	フルコナゾール (50mg)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	56	ソセゴン注射液 (アステラス)	ペンタゾシン (15mg)	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46
	57	タチオン注 (アステラス)	グルタチオン (100mg)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.47
	58	アクトシン注 (第一)	ブクラデシンナトリ ウム (300mg)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	59	アタラックス P 注射 液 (ファイザー)	塩酸ヒドロキシジン (25mL)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	60	アデラビン 9 号 (三和化学)	フラビンアデニンジ ヌクレオチド (10mg) 肝臓抽出エキ (15μL)	黄色 澄明	4.46	黄色 澄明	4.46	黄色 澄明	4.46	黄色 澄明	4.46	黄色 澄明	4.46
	61	ガストロゼピン注 (ベーリンガー)	塩酸ピレンゼピン (10mg)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	62	ニコリン注 (武田)	シチコリン (100mg)	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.46	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	63	注射用エンドキサン (塩野義)	シクロホスファミド (100mg)	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47	無色 澄明	4.47
	64	フロリード F 注 (持田)	ミコナゾール (200mg)	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48	無色 澄明	4.48
	65	フェジン (日医工)	含糖酸化鉄 (40mg)	暗褐色 澄明	4.48	暗褐色 澄明	4.49	暗褐色 澄明	4.49	暗褐色 澄明	4.48	暗褐色 澄明	4.49

テルモ、ハイカリック、HICALIQ はテルモ株式会社の登録商標です。