

## 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 **小児用**

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

**リハビックス®-K1号** 輸液

**リハビックス®-K2号** 輸液

Rehabix®

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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	リハビックス®-K1号輸液:500mLプラスチックバッグ リハビックス®-K2号輸液:500mLプラスチックバッグ
一般名	該当しない
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 リハビックス®-K1号輸液:2009年4月20日(販売名変更による) リハビックス®-K2号輸液:2009年5月8日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2009年9月25日 発売年月日:1990年6月25日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:エイワイファーマ株式会社 販売元:株式会社 陽進堂
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社 陽進堂 お客様相談室 TEL:0120-647-734 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.yoshindo.co.jp">http://www.yoshindo.co.jp</a>

本IFは2017年12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.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、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

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	
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	3
7. CAS登録番号	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	6
4. 有効成分の定量法	6
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
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	9
6. 溶解後の安定性	9
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9
8. 生物学的試験法	9
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	10
12. 混入する可能性のある夾雑物	10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10
14. その他	10
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	11
2. 用法及び用量	11
3. 臨床成績	11
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 吸収	16
4. 分布	16
5. 代謝	17
6. 排泄	17
7. トランスポーターに関する情報	18
8. 透析等による除去率	18

<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	19
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
5. 慎重投与内容とその理由	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	21
8. 副作用	22
9. 高齢者への投与	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
13. 過量投与	24
14. 適用上の注意	24
15. その他の注意	24
16. その他	24
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	25
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	28
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	28
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	29
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	29
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
<b>XII. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	32

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

「リハビックス®-K1号輸液」、「リハビックス®-K2号輸液」は、清水製薬(株)(開発当時)によって開発された小児用の高カロリー輸液用基本液である。

高カロリー輸液療法にはアミノ酸液、糖質液、脂肪乳剤、電解質液、ビタミン及び微量元素などの静脈注射用製剤が必要となり、糖質と各種電解質を配合した高カロリー輸液用基本液が数社で開発・市販され、本療法の普及に貢献した<sup>1)</sup>。しかしこれらの基本液によって、各種電解質や熱量の補給に関する問題のすべてが解決したわけではなく以下の問題点が残されていた。

- 低栄養状態の改善、創傷の修復に伴いカリウム、マグネシウム、リンなどの細胞内電解質やカルシウムの需要が高まる<sup>2)</sup>ため、熱量補給量の多い維持液は開始液に比べ、これらの電解質の補給量を多くする必要がある。
- リンとカルシウムが共存すると沈殿が生じる<sup>3)</sup>ため、既存の高カロリー輸液用基本液ではこれらを別の容器に入れたり、両者の配合量が制限されている。リンとカルシウムを交互に補給すると電解質代謝は円滑に行われず<sup>4)</sup>、またブドウ糖の代謝にリンが必要となり、リンとカルシウムが安定な状態で必要十分量配合されている製剤が望ましい。
- 既存の高カロリー基本液はいずれも成人を対象とした基本液であり、小児の特殊な代謝が考慮された組成となっていない。

「リハビックス®-K1号輸液」、「リハビックス®-K2号輸液」はこれらの点を考慮し、基礎・臨床にわたり幅広い研究が行われ、有用性が認められ、1990年1月に承認された。

なお、医療事故防止対策に基づき、販売名を2009年4月に「リハビックス®-K1号」から「リハビックス®-K1号輸液」、2009年5月に「リハビックス®-K2号」から「リハビックス®-K2号輸液」に変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 「リハビックス®-K1号輸液」、「リハビックス®-K2号輸液」は小児の代謝の特殊性を考慮した高カロリー輸液用基本液である。
- 「リハビックス®-K1号輸液」は経中心静脈栄養療法の開始液、あるいは耐糖能の低下でブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。「リハビックス®-K2号輸液」は経中心静脈栄養療法の維持液で、高カロリー輸液の導入並びに維持管理への移行が容易である。
- 電解質濃度は、本剤を投与した場合に健康な小児の尿中排泄量の範囲となるように設定しており、配合比率がよく、腎臓に対する負荷の軽減が考慮されている。
- リンとカルシウムが安定な状態で単一の輸液として製剤化されているので、輸液剤の組合せ・順序など煩わしさがなく、輸液の始めから終わりまで均一な組成で投与が行える。
- 重大な副作用として、アシドーシス、高血糖が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

リハビリックス®-K1号輸液

リハビリックス®-K2号輸液

#### (2) 洋名

Rehabix®

#### (3) 名称の由来

「Rehabix」はRehabilitation(英語:更正、復業)をもじったもので、本剤の投与により健常人に復帰できるようにとの願いを込めた。「K」はKalorie(独語:カロリー)の頭文字である。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

#### (2) 洋名(命名法)

#### (3) ステム

### 3. 構造式又は示性式

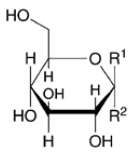
### 4. 分子式及び分子量

### 5. 化学名(命名法)

該当しない

<参考>

表 II - 1. 各成分の一般名、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 分子量	化学名 (IUPAC)
グリセリン酸カリウム Potassium glycerophosphate	$C_3H_5(OH)_2PO_4K_2$	$C_3H_7K_2O_6P$ 248.26	Glycerol phosphate dipotassium
グリセリン酸カルシウム Calcium glycerophosphate	$C_3H_5(OH)_2PO_4Ca$	$C_3H_7CaO_6P$ 210.14	1,2,3-Propanetriol mono (dihydrogen phosphate) calcium salt
L-乳酸カルシウム Calcium L-Lactate	$[CH_3CH(OH)COO]_2Ca \cdot 5H_2O$	$C_6H_{10}CaO_6 \cdot 5H_2O$ 308.29	Calcium 2-hydroxypropanoate
L-乳酸ナトリウム Sodium L-Lactate (L-乳酸ナトリウム液)	$CH_3CH(OH)COONa$	$C_3H_5NaO_3$ 112.06	Sodium 2-hydroxypropanoate
酢酸マグネシウム Magnesium Acetate	$(CH_3COO)_2Mg \cdot 4H_2O$	$C_4H_{14}MgO_8 \cdot 4H_2O$ 214.46	Magnesium Acetate
塩化亜鉛 Zinc Chloride	$ZnCl_2$	$ZnCl_2$ 136.29	Zinc Chloride
ブドウ糖 Glucose	 <p><math>\alpha</math>-D-グルコピラノース: <math>R^1=H, R^2=OH</math>  <math>\beta</math>-D-グルコピラノース: <math>R^1=OH, R^2=H</math></p>	$C_6H_{12}O_6$ 180.16	D-Glucose D-Glucopyranose (JAN)

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験記号:K1C-01、K2C-01

### 7. CAS 登録番号

該当しない

#### <参考>

グリセロリン酸カリウム	:1319-69-3
グリセロリン酸カルシウム	:27214-00-2
L-乳酸カルシウム	:814-80-2
L-乳酸ナトリウム	:867-56-1
酢酸マグネシウム	:142-72-3
塩化亜鉛	:7646-85-7
ブドウ糖	:50-99-7



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性

表Ⅲ－1. 各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
グリセロリン酸カリウム液(50%)	微黄色澄明の粘性の液で、においはなく、味は塩味及び苦味がある。	9.5～11.3 (5→25)
グリセロリン酸カルシウム	白色の粉末。	—
L-乳酸カルシウム	白色の粉末又は粒で、においはなく、味はわずかに酸味がある。 1g は水 20mL に徐々に溶解、エタノール(95)又は、ジエチルエーテルにほとんど溶解しない。	—
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。	6.5～7.5 (L-乳酸ナトリウムとして5→50)
酢酸マグネシウム	無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末で、においはないか又はわずかに酢酸臭があり、味は苦味がある。 水に極めて溶解やすく、エタノール(95)に溶解やすく、ジエチルエーテルにはほとんど溶解しない。 潮解性である。	7.5～9.0 (5→25)
塩化亜鉛	白色の結晶性の粉末、棒状又は塊で、においはない。 水に極めて溶解やすく、エタノール(95)に溶解しやすいが、わずかに混濁することがある。この混濁は塩酸少量を加えるとき澄明となる。 潮解性である。	3.3～5.3 (1.0→2)
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。 水に溶解やすく、エタノール(95)に溶解にくく、ジエチルエーテルにほとんど溶解しない。	—

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

(7) その他の主な示性値

<参考>

表Ⅲ-2. 各成分の融点(分解点)、沸点、旋光度

成分名	融点(分解点)、沸点	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
グリセロリン酸カリウム液(50%)	—	—
グリセロリン酸カルシウム	—	—
L-乳酸カルシウム	—	-39~-43° (乾燥後、0.5g、七モリブデン酸六アンモニウム四水和物溶液(1→20)及び水、100mL、100mm)
L-乳酸ナトリウム液	—	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : -38~-44° (L-乳酸ナトリウムとして 2.5g, 水 30mL 及び七モリブデン酸六アンモニウム四水和物 5.0g, 50mL, 100mm)
酢酸マグネシウム	—	—
塩化亜鉛	290°C(融解) 732°C(沸点)	—
ブドウ糖	$\alpha$ 型: 146°C、 $\beta$ 型: 148~155°C	比重: 1.544(25°C) 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +52.6~+53.2°

(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

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 3. 有効成分の確認試験法

L-乳酸カルシウム、L-乳酸ナトリウム液、塩化亜鉛、ブドウ糖

日局 医薬各条の確認試験法による。

グリセロリン酸カリウム液(50%)

日局一般試験法 定性反応「グリセロリン酸塩(1)」、「カリウム塩(1)、(3)」による。

グリセロリン酸カルシウム

日局一般試験法 定性反応「カルシウム塩(1)、(2)、(3)、(4)」、「グリセロリン酸塩」による。

酢酸マグネシウム

日局一般試験法 定性反応「酢酸塩(1)、(2)、(3)」、「マグネシウム塩(1)、(2)」による。

#### 4. 有効成分の定量法

L-乳酸カルシウム、L-乳酸ナトリウム液、塩化亜鉛、ブドウ糖

日局 医薬各条の確認試験法による。

グリセロリン酸カリウム液(50%)

リン-モリブデン酸反応による。

グリセロリン酸カルシウム、酢酸マグネシウム

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を用いたキレート滴定による。

## 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:水性注射剤

規格:リハビックス®-K1号輸液 500mLプラスチックバッグ入り

リハビックス®-K2号輸液 500mLプラスチックバッグ入り

外観:プラスチックバッグに溶液が充填されている。

性状:無色澄明な液

#### (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IV-1. pH、浸透圧比

	リハビックス®-K1号輸液	リハビックス®-K2号輸液
pH	4.8~5.8	4.8~5.8
浸透圧比*	約4	約5

※生理食塩液に対する比

#### (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

#### (2) 添加物

表IV-2. 有効成分・添加物の含量

成分	容量	リハビックス®-K1号輸液	リハビックス®-K2号輸液
		500mL中	500mL中
グリセロリン酸カリウム		1.242g	1.862g
グリセロリン酸カルシウム		—	0.526g
L-乳酸カルシウム		0.617g	0.386g
L-乳酸ナトリウム		0.561g	—
酢酸マグネシウム		0.107g	0.268g
塩化亜鉛		1.37mg	1.37mg
ブドウ糖		85.0g	105g
添加物	クエン酸水和物	0.21g	0.21g
	L-乳酸 (pH調節剤)	適量	適量

## IV. 製剤に関する項目

(3) 電解質の濃度

(5) その他

表IV-3. 電解質の濃度とカロリー

		リハビリックス®-K1 号輸液	リハビリックス®-K2 号輸液
		500 mL 中	500 mL 中
電 解 質 量	Na <sup>+</sup>	5 mEq	—
	K <sup>+</sup>	10 mEq	15 mEq
	Ca <sup>2+</sup>	4 mEq	7.5 mEq
	Mg <sup>2+</sup>	1 mEq	2.5 mEq
	P	5 mmol	10 mmol
	Acetate <sup>-</sup>	1 mEq	2.5 mEq
	L-Lactate <sup>-</sup>	9 mEq	2.5 mEq
	Zn	10 μmol	10 μmol
カロリー		340 kcal	420kcal

(4) 添付溶解液の組成及び容量

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IV-4. プラスチックバッグ製剤の安定性

保存条件	保存期間	結 果
室温	42ヵ月	変化なし
40℃ 75%RH	6ヵ月	変化なし

### 6. 溶解後の安定性

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

表IV-5. pH変動試験

製品名	規格 pH 域	試料 pH	(A) HCl (B) NaOH 0.1mol/L	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	希 積 試 験										
							20mL				500mL						
							直後	1h	3h	24h	直後	1h	3h	24h			
リハビックス®-K 1号輸液	4.8 ～ 5.8	5.25	(A) 10mL	1.40	3.85												
			(B) 1.3mL	9.37	4.12	白沈	9.58 (-)	(-)	(-)	8.34 (-)	9.62 (-)	(-)	(-)	7.50 (-)			
リハビックス®-K 2号輸液	4.8 ～ 5.8	5.16	(A) 10mL	1.41	3.75												
			(B) 2.2mL	9.26	4.10	白沈	9.43 (-)	(-)	(-)	8.27 (-)	9.54 (-)	(-)	(-)	7.41 (-)			

### 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

ナトリウム塩 : 日局 一般試験法 定性反応の「ナトリウム塩(1)」による。

カリウム塩 : 日局 一般試験法 定性反応の「カリウム塩(3)」による。

カルシウム塩 : 日局 一般試験法 定性反応の「カルシウム塩(3)」による。

マグネシウム塩 : チタンエローとの呈色反応による。

亜鉛塩 : ジチゾンとの呈色反応による。

グリセロリン酸塩 : リン-モリブデン酸の呈色反応による。

酢酸塩 : 日局 一般試験法 液体クロマトグラフィーによる。

乳酸塩 : *p*-ヒドロキシビフェニル・水酸化ナトリウム溶液による呈色反応による。

ブドウ糖 : 日局 「ブドウ糖注射液」の確認試験法による。

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

ナトリウム、カリウム : 炎光光度法による。

カルシウム、マグネシウム : エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムによるキレート滴定法による。

亜鉛 : 日局 一般試験法 原子吸光光度法による。

リン : 日局 一般試験法 紫外可視吸光度測定法による。

グリセロリン酸、酢酸、乳酸、ブドウ糖 : 日局 一般試験法 液体クロマトグラフィーによる。

## IV. 製剤に関する項目

---

### 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:ブドウ糖の分解物

シュウ酸カルシウム:不溶性異物

### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

取扱い上の注意

1. 製品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
2. 薬液が漏れている場合あるいは外袋中に水滴が認められるものは使用しないこと。
3. 通気針は不要。
4. ゴム栓を保護しているシールがはがれているときは使用しないこと。
5. 注射針は無菌的操作によりゴム栓の刻印部にゆっくりとまっすぐ刺通すること。斜めに刺すと、ゴム栓や投与口又は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ることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さないこと。
6. 容器の目盛りは目安として使用すること。
7. 使用後の残液は決して使用しないこと。
8. 原則として連結管(U字管)を用いたタンデム方式による投与はできないので、2バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y型タイプの輸液セットを使用すること。
9. 投与口、混注口を使用する際には、ゴム栓を保護しているシールをはがしてから使用すること。

### 14. その他

表IV-6. プラスチックバッグ製容器全満容量と予備容量

	リハビリックス®-K1 号輸液	リハビリックス®-K2 号輸液
全満容量	約 1800mL	約 1800mL
予備容量	約 1300mL	約 1300mL

(落差 45cm で混注したときの容量)

## 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、カロリー補給に用いる。

### 2. 用法及び用量

#### リハビックス®-K1号輸液

経中心静脈輸液療法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。500mLに10～12%アミノ酸注射液50～100mLを加えてよく混合し、小児の開始液又は維持液とする。通常、次に示した量の開始液又は維持液を小児に24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。

年齢	1歳未満	1～5歳	6～10歳	11～15歳
体重 1kg あたりの 1 日の投与量 (mL/kg体重/日)	80～150	80～130	60～100	35～60

なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

#### リハビックス®-K2号輸液

経中心静脈輸液療法の維持液として用いる。500mLに10～12%アミノ酸注射液100～200mLを加えてよく混合し、小児の維持液とする。通常、次に示した量の維持液を小児に24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。

年齢	1歳未満	1～5歳	6～10歳	11～15歳
体重 1kg あたりの 1 日の投与量 (mL/kg体重/日)	80～150	80～130	60～100	35～60

なお、症状、年齢、体重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)

- (1)高カロリー輸液療法施行中にビタミンB<sub>1</sub>欠乏により**重篤なアシドーシス**が起こることがあるので、本剤を投与する場合には、必ず必要量(1日3mg以上を目安)のビタミンB<sub>1</sub>を投与すること。
- (2)本剤はナトリウム及びクロールの配合量が低いので、必要に応じてナトリウム及びクロールを含む電解質液を用いて補正を行うこと。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない



## V. 治療に関する項目

### (2) 臨床効果<sup>5,6)</sup>

小児(0～15歳)を対象としてリハビックス®-K1号輸液500mLと10～12%アミノ酸液100mLの混合液を年齢に応じた投与量で1日35～150mL/kg、2～3日間投与後、リハビックス®-K2号輸液500mLと10～12%アミノ酸液200mLの混合液を年齢に応じた投与量で1日35～150mL/kg、7日間以上投与した症例がほとんどである。

病態により良性群(良性疾患)、悪性A群(悪性腫瘍で肉眼的治癒切除症例)、及び悪性B群(悪性腫瘍で肉眼的非治癒切除症例又は再発症例)の3群に分けた。改善度は5段階評価(著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化)により判定した。病態別臨床効果は表のとおりである。

#### 病態別臨床効果

症例群	例数	中等度改善以上	軽度改善以上
良性群	150	132(88.0)	149(99.3)
悪性A群	12	11(91.7)	12(100.0)
悪性B群	16	13(81.3)	16(100.0)
合計	178	156(87.6)	177(99.4)

数字は例数、( )内は累積パーセント

5) 遠藤昌夫 他:診療と新薬, **24**(6), 1151-1172, 1987

6) 遠藤昌夫 他:診療と新薬, **24**(6), 1173-1199, 1987

### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (4) 探索的試験

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

## V. 治療に関する項目

### (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)

試験名	「リハビリックス®-K1号輸液」使用成績調査
目的	本剤使用実態下での安全性及び有効性を検討
実施期間	1990年(平成2年)1月23日～1994年(平成6年)1月22日
症例数	233例
安全性	副作用発現症例率 : 4.3% (10/233例) [承認時: 4.8% (8/165例)] 主な副作用: AST (GOT) 上昇5件、ALT (GPT) 上昇3件、肝機能異常3件
有効性	有効率(中等度以上) : 80.6% (79/98例) [承認時: 87.6% (156/178例)]

試験名	「リハビリックス®-K2号輸液」使用成績調査
目的	本剤使用実態下での安全性及び有効性を検討
実施期間	1990年(平成2年)1月23日～1994年(平成6年)1月22日
症例数	220例
安全性	副作用発現症例率 : 12.7% (28/220例) [承認時: 14.7% (20/136例)] 主な副作用: ALT (GPT) 上昇13件、AST (GOT) 上昇12件、肝機能障害(肝機能異常、肝機能悪化を含む) 12件
有効性	有効率(中等度以上) : 69.0% (147/213例) [承認時: 87.6% (156/178例)]

#### 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

該当資料なし

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>7)</sup>

リハビックス®-K1号輸液・リハビックス®-K2号輸液投与群(リハビックス®-K1号輸液、リハビックス®-K2号輸液の順に投与)に、アミノ酸、ビタミン等の必要栄養素を配合し、ラットに投与速度2mL/hr/ratで14日間点滴注入し、体重の推移、窒素出納及び電解質出納を検討した結果、体重の順調な増加、正の窒素出納、正のリン、カルシウム、マグネシウム出納を示し、栄養学的効果が認められた。

#### (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

該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>

消化管栄養が不能又は不十分な小児に「リハビックス®-K1号輸液」・「リハビックス®-K2号輸液」を投与した結果、血糖及び血清電解質は正常範囲内を推移した。各種電解質の尿中排泄量は、健康な小児の経口栄養摂取時の尿中排泄量を示し、順調に排泄された。窒素、カリウム、マグネシウム、リン及びカルシウムは、熱量補給量に応じて体内に蓄積された。エステル型リンは血中濃度の上昇、尿中排泄量の増加はみられず、速やかに分解して無機リンになることが推測された<sup>5)</sup>。

(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

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(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

該当しない

### 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

#### <参考>

動物での体内動態(分布)

##### 1. 製剤<sup>8)</sup>

「リハビックス®-K1号輸液」・「リハビックス®-K2号輸液」ともウサギ耳介静脈に2.83mL/kg/hrの速度で2時間投与した結果、「リハビックス®-K1号輸液」・「リハビックス®-K2号輸液」とも主成分であるブドウ糖濃度に依存した血糖の上昇がみられたが、投与終了後には速やかに回復した。また、尿中への排泄もみられないことから、正常に代謝されていることがうかがわれた。

電解質のうち、Na、K、Cl、Ca、Mgは血漿中レベルにおいて特に大きな変動もなく尿中への排泄も投与前とほぼ同様であった。無機リンは投与中の後半及び投与後上昇を示した。これは、投与されたグリセロリン酸が生体で加水分解され、二次的に無機リンを遊離したものと推測された。尿中排泄は著明な変化はみられなかった。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

このように、24時間絶食したウサギに「リハビックス®-K1号輸液」・「リハビックス®-K2号輸液」を投与した結果、本剤由来の成分はほぼ適切に代謝され、かつ、有効に利用されることが推測される。

### 2. 原体<sup>9,10)</sup>

グリセロリン酸カリウム(比放射能 10.3 $\mu$ Ci/mg)を50mg/kgでラットに静脈内投与した。血中濃度は投与後5分に84.0 $\mu$ g/mL(グリセロリン酸カリウム換算)を示し、その後120時間まで半減期1.37及び105.29hrの二相性で消失した。

尿、糞及び呼気中排泄率は、投与後120時間までの尿中に11.2%、糞中に0.7%、呼気中に74.6%であった。組織内分布は投与後、短時間で腎、膀胱内貯留、ハーダー腺、唾液腺が高い放射活性を示した。投与後120時間において、ほぼ全身に均一な分布がみられた。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (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

該当しない

### (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

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 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B<sub>1</sub>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B<sub>1</sub>を併用すること。(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)。

ビタミンB<sub>1</sub>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B<sub>1</sub>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)

高カロリー輸液を通じて投与された糖質は、代謝されてピルビン酸となり、アセチルCoAを通じて、最後はクエン酸として回路に入り代謝されていく。しかし、その過程でビタミンB<sub>1</sub>が欠乏すると、ピルビン酸がアセチルCoAの手前でブロックされ、ピルビン酸が乳酸の方向に代謝されて体中に乳酸が非常に増加し、アシドーシスを引き起こす。

このことは、1990年9月の「医薬品副作用情報」をはじめ、以前から注意が喚起されてきたが、1995年(平成7年)4月「適正使用情報」配布後でも高カロリー輸液投与において報告がされているため、1997年(平成9年)6月の「緊急安全性情報」配布、「警告」欄への記載、1997年9月の「医薬品等安全性情報」を配布することで、更にビタミンB<sub>1</sub>併用の注意が喚起されることとなった。

### 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. 高カリウム血症、乏尿、アジソン病、高窒素血症の患者[高カリウム血症を増悪する、又は起こすおそれがある。]
2. 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者 [高リン血症を増悪する、又は起こすおそれがある。]
3. 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を増悪する、又は起こすおそれがある。]
4. 高カルシウム血症の患者[高カルシウム血症を増悪するおそれがある。]
5. 肝性昏睡又はそのおそれのある患者[アミノ酸の代謝が十分に行われなため、肝性昏睡を増悪する、又は起こすおそれがある。]
6. 重篤な腎障害のある患者[水分、電解質の過剰負荷になりやすく、また、アミノ酸の代謝産物である尿素などの窒素化合物の尿中排泄が阻害されるため、症状が増悪するおそれがある。]
7. アミノ酸代謝異常のある患者[投与されたアミノ酸が代謝されず、症状が増悪するおそれがある。]
8. 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)[果糖が正常に代謝されず、低血糖症等が発現し、さらに重篤な肝障害や腎障害を起こすおそれがある。]
9. 乳酸血症の患者[乳酸血症が増悪するおそれがある。]

#### (解説)

1. 本剤はカリウムを含有するため、高カリウム血症を助長するおそれがある。乏尿、高窒素血症では、腎機能が低下してカリウム排泄が充分でないため、またアジソン病では、アルドステロンの分泌低下により、高カリウム血症を起こすおそれがある。



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2. 本剤はリンを含有するため、高リン血症を起こすおそれがある。副甲状腺機能低下症では、リン排泄が低下しているため高リン血症となり、これにより低カルシウム血症を起こすおそれがある。
3. 本剤はマグネシウムを含有するため、高マグネシウム血症を助長する。甲状腺機能低下症では血中マグネシウムが増加し、高マグネシウム血症を起こすおそれがある。
4. 本剤はカルシウムを含有するため、高カルシウム血症を悪化させるおそれがある。
5. 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者はアミノ酸代謝が変化している可能性があるため、肝不全用アミノ酸製剤を除くアミノ酸製剤の投与は、症状を悪化させるおそれがある。
6. 腎排泄が低下しているため、電解質平衡が崩れており、蛋白質やアミノ酸の代謝産物である尿素、クレアチニン、アンモニア等の窒素化合物の排泄が阻害され、尿毒症を来すおそれがある。
7. アミノ酸注射液を混合し投与した場合、アミノ酸の代謝が充分に行われなため、アミノ酸インバランス、高アンモニア血症を起こし、肝性昏睡を更に悪化させるおそれがある。
8. ソルビトールは体内で代謝され果糖となるため、遺伝性果糖不耐症の患者には、ソルビトールを含有するアミノ酸注射液を混合しないこと。果糖が正常に代謝されず、低血糖等が発現し、さらに重篤な肝障害や腎障害を起こすおそれがある。
9. 本剤は乳酸、ブドウ糖を含有するため、乳酸血症を悪化させるおそれがある。

### 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

「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」11頁を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

- (1)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。]
- (2)脱水症の患者[水分、電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。]
- (3)尿崩症の患者[電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。]
- (4)心不全の患者[循環血漿量の増加により心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]
- (5)糖尿病の患者[高血糖を生じ、症状が悪化するおそれがある。]
- (6)重症熱傷のある患者[水分、電解質や耐糖能の異常がみられるので、適切な水分、電解質及び血糖管理が必要である。]
- (7)高度のアシドーシスのある患者[アシドーシスが悪化するおそれがある。]
- (8)高カリウム血症を伴わない腎不全のある患者[水分、電解質が過剰負荷になりやすく、また、血中尿素窒素の上昇を起こしやすいため、症状が悪化するおそれがある。]
- (9)閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者[水分、電解質が過剰負荷となり、症状が悪化するおそれがある。]

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- |   |
|---|
| (10)膵炎、膵硬化症、膵腫瘍等の膵障害のある患者〔耐糖能異常を伴うことがあり、高血糖を起こすおそれがある。〕                       |
| (11)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)〔キシリトールの大量を急速投与すると、症状が悪化するおそれがある。〕 |

(解説)

- (1)菌血症の患者における中心静脈カテーテルの留置は、カテーテル表面にフィブリンの皮膜及び凝血等が付着することにより細菌増殖の巣(二次感染巣)になることがあり、そのため、菌血症の患者における中心静脈カテーテルの留置は、菌血症を悪化させ、敗血症さらには敗血症性ショックを誘引するおそれがある。
- (2)電解質の喪失に比べて水分の喪失が多く、細胞外液の濃度が正常より高くなる病態であるため、本剤を投与することでより一層高張性となり、脱水症を悪化させることが考えられる。
- (3)尿崩症は、抗利尿ホルモンであるバソプレシンの分泌異常により、体液量と電解質の異常が問題となる疾患である。このため、過剰輸液により、症状を悪化させる可能性が考えられるため、病態に即した適切な投与が必要である。
- (4)心不全では水、ナトリウムの貯留が起こり、循環血液量が増加しているため、高カロリー輸液により循環血液量が増加し、心臓に負担をかける。
- (5)糖尿病では耐糖能が低下しているため、高濃度のブドウ糖含有製剤である本剤の投与により高血糖、浸透圧利尿、非ケトン性糖尿病様昏睡を起こすおそれがある。
- (6)熱傷の病期により、水、電解質等の代謝変動による循環血液量が異なるため、循環動態のモニターを参考にして投与量を調節しなければならない。特に循環血液量が増加してくるショック離脱期においては、過剰輸液により心不全をはじめとする臓器不全を起こす可能性が考えられる。
- (7)本剤に含まれるクロールや、併用されるアミノ酸注射液にクロールが多く含まれる場合は、これによりアシドーシスを悪化させるおそれがある。
- (8)本剤は高カリウム血症の患者には投与禁忌である。高カリウム血症を伴わなくても腎不全の患者では、本剤により血中カリウムが増加したり、本剤に混合して使用されるアミノ酸注射液により窒素化合物が増加することがある。
- (9)代謝産物の排泄や、水・電解質バランスの維持が困難となりやすい。
- (10)膵障害のある患者では耐糖能が低下しているため、高濃度のブドウ糖含有製剤である本剤の投与により、高血糖、浸透圧利尿、非ケトン性糖尿病様昏睡を起こすおそれがある。
- (11)キシリトールを大量急速投与すると、代謝が十分行われず、肝障害や腎障害の症状を悪化するおそれがある。

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- |   |
|---|
| (1)高血糖、尿糖のおそれがあるので、ブドウ糖の濃度を徐々に高めること。          |
| (2)急速な投与中止により、低血糖を起こすおそれがあるのでブドウ糖濃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

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強心配糖体 ジゴキシン等	ジギタリス中毒(不整脈等)があらわれ ることがある。	輸液成分中のカルシウムにより強心配 糖体の作用を増強する。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

調査症例743例中(成人用の高カロリー輸液基本液を含む集計)63例(8.5%)122件に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。<sup>5,6,11~13)</sup>(承認時)

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 1) アシドーシス(頻度不明)

重篤なアシドーシスがあらわれることがある。(「警告」の項参照)

#### 2) 高血糖(頻度不明)

本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれることがある。  
このような症状があらわれた場合には、投与量を減ずるか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

	5%以上	0.1~5%未満
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇	Al-P 上昇
電解質代謝		高カリウム血症、高ナトリウム血症

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表Ⅷ-1. 「リハビックス®-K1号輸液」の副作用発現状況(再審査終了まで)

	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
調査症例数	165 例	233 例	398 例
副作用発現症例数	8 例 (4.8%)	10 例 (4.3%)	18 例 (4.5%)
副作用発現件数	14 件	14 件	28 件
副作用の種類	発現件数(%)		
胃腸系障害	1 例 (0.61%)	0	1 例 (0.25%)
嘔吐	1 (0.61%)	0	1 (0.25%)
肝臓・胆管系障害	7 例 (4.24%)	8 例 (3.43%)	15 例 (3.77%)
肝機能異常	0	3 (1.29%)	3 (0.75%)
肝機能障害	1 (0.61%)	0	1 (0.25%)
AST(GOT) 上昇	5 (3.03%)	5 (2.15%)	10 (2.51%)
ALT(GPT) 上昇	5 (3.03%)	3 (1.29%)	8 (2.01%)
ビリルビン値上昇	1 (0.61%)	1 (0.43%)	2 (0.50%)
γ-GTP 上昇	1 (0.61%)	0	1 (0.25%)
代謝・栄養障害	0	2 例 (0.86%)	2 例 (0.50%)
高リン酸塩血症	0	2 (0.86%)	2 (0.50%)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

表Ⅷ-2. 「リハビックス®-K2号輸液」の副作用発現状況(再審査終了まで)

	承認時迄の調査	使用成績調査	合計
調査症例数	136 例	220 例	356 例
副作用発現症例数	20 例 (14.7%)	28 例 (12.7%)	48 例 (13.5%)
副作用発現件数	38 件	43 件	81 件
副作用の種類	発現件数(%)		
皮膚・皮膚付属器障害	1 例 (0.74%)	1 例 (0.45%)	2 例 (0.56%)
蕁麻疹	1 (0.74%)	0	1 (0.28%)
可逆的脱毛	0	1 (0.45%)	1 (0.28%)
肝臓・胆管系障害	17 例 (12.5%)	25 例 (11.4%)	42 例 (11.8%)
肝機能異常	0	4 (1.82%)	4 (1.12%)
肝機能悪化	0	1 (0.45%)	1 (0.28%)
肝機能障害	1 (0.74%)	7 (3.18%)	8 (2.25%)
AST(GOT)上昇	16 (11.8%)	12 (5.45%)	28 (7.87%)
ALT(GPT)上昇	16 (11.8%)	13 (5.91%)	29 (8.15%)
γ-GTP 上昇	1 (0.74%)	0	1 (0.28%)
代謝・栄養障害	1 例 (0.74%)	4 例 (1.82%)	5 例 (1.40%)
LDH上昇	0	1 (0.45%)	1 (0.28%)
高リン酸塩血症	0	1 (0.45%)	1 (0.28%)
高カリウム血症	0	1 (0.45%)	1 (0.28%)
高血糖	0	1 (0.45%)	1 (0.28%)
血糖上昇	1 (0.74%)	0	1 (0.28%)
尿糖陽性	1 (0.74%)	1 (0.45%)	2 (0.56%)
血液系障害	1 例 (0.74%)	0	1 例 (0.28%)
顆粒球減少(症)	1 (0.74%)	0	1 (0.28%)

### (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

該当しない

## 9. 高齢者への投与

該当しない

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。

## 11. 小児等への投与

該当しない

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 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)投与経路

末梢静脈内に点滴注入しないこと。

#### (2)調製方法

本剤には10～12%アミノ酸注射液を加えて混合し、使用すること。

#### (3)調製時

- 1)本剤にアミノ酸注射液等を混じた後には速やかに使用すること。
- 2)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)投与時

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。

### 15. その他の注意

特になし

### 16. その他

「リハビックス®-K1号輸液」は小児の経中心静脈輸液療法の開始時に、耐糖能が不明な場合及び病態により耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等により耐糖能が低下しており、カロリー制限の必要がある場合には経中心静脈輸液療法の維持液として用いる。

「リハビックス®-K2号輸液」は小児の経中心静脈輸液療法の維持液として用いる。

## Ⅹ. 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<sup>14)</sup>

マウス、ラット及びウサギに「リハビックス®-K2号輸液」30mL/kgを静脈内に投与あるいは摘出臓器を用いて中枢神経系、体性神経系、呼吸循環器系平滑筋等に対する作用について検討した。

その結果、自発運動の低下、強直性伸展痙攣発現の抑制傾向などがみられたが、これらは高張糖液の急速投与による生体機能の抑制あるいは高浸透圧利尿による急性脱水のため虚脱状態となり、生体機能が低下したためと推測された。

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験<sup>15,16)</sup>

表Ⅹ-1. LD<sub>50</sub>値 (mL/Kg)

動物種・投与経路(速度)		投与薬剤	リハビックス®-K1号輸液	リハビックス®-K2号輸液
マウス <sup>15)</sup>	尾静脈内 (0.5mL/min)	♂	109.9	85.8
		♀	127.5	80.2
ラット <sup>15)</sup>	尾静脈内 (1.0mL/min)	♂	83.1	64.9
		♀	84.0	61.7
ウサギ <sup>16)</sup>	耳介静脈内 (4.0mL/min)	♂	118.5	63.8
		♀	106.2	69.1

表Ⅹ-2. 中毒症状

	中毒症状
マウス <sup>15)</sup>	呼吸数の減少、後弓反張、眼球突出、静穏、腹臥、立毛、失調性歩行、横転、発声、呼吸困難、強直性痙攣
ラット <sup>15)</sup>	腹臥、横臥、失調性歩行、旋回歩行、呼吸不整、痙攣、鼻孔からの泡沫液流出
ウサギ <sup>16)</sup>	間代性痙攣、眼球突出、強直性痙攣、呼吸困難、呼吸停止

死因：高張性に基づく脳内出血及びびうっ血性の肺水腫と推定された<sup>10,11)</sup>。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### (2) 反復投与毒性試験<sup>17)</sup>

ウサギに「リハビックス®-K2号輸液」を15mL/kg(低用量)、30mL/kg(中用量)、60mL/kg(高用量)、30日間、耳介静脈内に連続投与した実験では、高用量群において高張糖液の急速投与に基づく脳内出血、肺うっ血による機能障害と考えられる死亡例がみられたが、低、中用量群において死亡例はなく、特記すべき異常所見は認められていない。

### (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<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること。

有効成分: 該当しない

### 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) 薬局での取り扱い上の留意点について

1. 製品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
2. 薬液が漏れている場合あるいは外袋中に水滴が認められるものは使用しないこと。
3. 通気針は不要。
4. ゴム栓を保護しているシールがはがれているときは使用しないこと。
5. 注射針は無菌的操作によりゴム栓の刻印部にゆっくりとまっすぐ刺通すること。斜めに刺すと、ゴム栓や投与口又は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ることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さないこと。
6. 容器の目盛りは目安として使用すること。
7. 使用後の残液は決して使用しないこと。
8. 原則として連結管(U字管)を用いたタンデム方式による投与はできないので、2バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y型タイプの輸液セットを使用すること。
9. 投与口、混注口を使用する際には、ゴム栓を保護しているシールをはがしてから使用すること。

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて(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24頁参照

#### (3) 調剤時の留意点について

「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24頁参照

### 5. 承認条件等

該当しない



## X. 管理的事項に関する項目

---

### 6. 包装

リハビックス®-K1号輸液 : 500mL×20袋(プラスチックバッグ)

リハビックス®-K2号輸液 : 500mL×20袋(プラスチックバッグ)

### 7. 容器の材質

[バッグ] 本体 : ポリエチレン

キャップ・栓体 : ポリエチレン

キャップシール : ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン

ゴム栓 : イソブレン

[外袋] ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: なし

同効薬: (小児用)なし

### 9. 国際誕生年月日

1990年(平成2年)1月23日 「国内開発」

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

リハビックス®-K1号輸液

製造販売承認年月日: 2009年(平成21年)4月20日

承認番号: 22100AMX00633000

リハビックス®-K2号輸液

製造販売承認年月日: 2009年(平成21年)5月8日

承認番号: 22100AMX00756000

[注]リハビックス®-K1号、リハビックス®-K2号(旧販売名)

製造販売承認年月日: 1990年(平成2年)1月23日

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 11. 薬価基準収載年月日

リハビックス®-K1号輸液、リハビックス®-K2号輸液

薬価基準収載年月日：2009年(平成21年)9月25日

[注]リハビックス®-K1号、リハビックス®-K2号(旧販売名)

薬価基準収載年月日：1990年(平成2年)4月20日

経過措置期間終了：2010年(平成22年)6月30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

再審査結果通知年月日：1998年(平成10年)3月12日

内容：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

### 14. 再審査期間

4年間：1990年(平成2年)1月23日～1994年(平成6年)1月22日(終了)

### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

### 16. 各種コード

販売名	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
リハビックス®-K1号輸液	107456703	3239515X1036	620745601
リハビックス®-K2号輸液	107457403	3239516X1030	620745701

### 17. 保険給付上の注意

特になし

# XI. 文 献

---

## 1. 引用文献

- 1) 近藤芳夫:医学のあゆみ, **120**(5), 403-408, 1982
- 2) 遠藤昌夫 他:外科と代謝・栄養, **15**(3), 264-280, 1981
- 3) 平岡栄一:改訂・薬学領域の高カロリー輸液, p106-107, 医薬ジャーナル社, 1986
- 4) 木村三郎 他:外科と代謝・栄養, **19**(臨), 128, 1985
- 5) 遠藤昌夫 他:診療と新薬, **24**(6), 1151-1172, 1987
- 6) 遠藤昌夫 他:診療と新薬, **24**(6), 1173-1199, 1987
- 7) 森 昭 他:薬理と治療, **15**(5), 1967-2005, 1987
- 8) エイワイファーマ株式会社:社内資料(小児高カロリー輸液用基本液(K1C-01及びK2C-01)のウサギ静脈内投与による生態内動態)
- 9) エイワイファーマ株式会社:社内資料(S-100の分布及び排泄について)
- 10) エイワイファーマ株式会社:社内資料(グリセロリン酸カリウム腹膜内投与による血中無機リン及びカルシウムの動態)
- 11) 碓井貞仁 他:診療と新薬, **24**(6), 1201-1217, 1987
- 12) 碓井貞仁 他:診療と新薬, **24**(6), 1219-1240, 1987
- 13) 遠藤昌夫 他:薬理と治療, **15**(6), 2521-2563, 1987
- 14) 田中 豊 他:薬理と治療, **15**(5), 1927-1945, 1987
- 15) 森 昭 他:新薬と臨床, **36**(5), 791-796, 1987
- 16) 藤村 一 他:新薬と臨床, **36**(5), 815-818, 1987
- 17) 藤村 一 他:新薬と臨床, **36**(5), 820-852, 1987

## 2. その他の参考文献

### <総説>

- 1) 遠藤昌夫 他:完全静脈栄養法, p129-142, 医学書院, 1975
- 2) 遠藤昌夫:小児外科, **16**(2), 151-156, 1984
- 3) 遠藤昌夫 他:外科と代謝・栄養, **15**(3), 264-280, 1981

### <臨床>

- 1) 山田亮二 他:基礎と臨床, **21**(6), 2906-2912, 1987
- 2) 真田 裕 他:診療と新薬, **24**(10), 1911-1918, 1987
- 3) 広川恵子 他:診療と新薬, **24**(10), 1919-1928, 1987
- 4) 黒崎伸子 他:診療と新薬, **24**(10), 1929-1936, 1987
- 5) 石川正美 他:新薬と臨床, **25**(3), 561-569, 1988
- 6) 平間敏憲 他:JJPEN, **10**(3), 307-312, 1988

## 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

特になし

## XII. 備 考

---

### その他の関連資料

特になし

