

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 2013 に準拠して作成

| |
|--|
| <p>日本薬局方</p> <p>処方箋医薬品</p> <h2 style="text-align: center;">キシリトール注射液</h2> <p style="text-align: center;">Xylitol Injection</p> <p style="text-align: center;">キシリトール注5%「フソー」</p> |
|--|

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 水性注射液 |
| 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 | IV-2.(1)の項 参照 |
| 一般名 | 和名：キシリトール（JAN） 洋名： <i>meso</i> -Xylitol（JAN） |
| 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：2006年8月17日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1988年7月15日（バッグ） 1969年1月1日（ポリアル） 発売年月日：1988年7月15日（バッグ） 1969年1月1日（ポリアル） |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：扶桑薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706（9:00～17:30/土日祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin |

本I Fは2011年3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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F 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。

- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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、I F 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 | IV-13 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 6 |
| I-1 開発の経緯 | 1 | IV-14 その他 | 6 |
| I-2 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | | |
| II. 名称に関する項目 | 2 | V. 治療に関する項目 | 7 |
| II-1 販売名 | 2 | V-1 効能又は効果 | 7 |
| (1) 和名 | 2 | V-2 用法及び用量 | 7 |
| (2) 洋名 | 2 | V-3 臨床成績 | 7 |
| (3) 名称の由来 | 2 | (1) 臨床データパッケージ | 7 |
| II-2 一般名 | 2 | (2) 臨床効果 | 7 |
| (1) 和名(命名法) | 2 | (3) 臨床薬理試験 | 7 |
| (2) 洋名(命名法) | 2 | (4) 探索的試験 | 7 |
| (3) ステム | 2 | (5) 検証的試験 | 7 |
| II-3 構造式又は示性式 | 2 | 1) 無作為化並行用量反応試験 | 7 |
| II-4 分子式及び分子量 | 2 | 2) 比較試験 | 7 |
| II-5 化学名(命名法) | 2 | 3) 安全性試験 | 7 |
| II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 | 2 | 4) 患者・病態別試験 | 7 |
| II-7 CAS登録番号 | 2 | (6) 治療的使用 | 7 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 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) | 7 |
| III-1 物理化学的性質 | 3 | 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 | 7 |
| (1) 外観・性状 | 3 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 8 |
| (2) 溶解性 | 3 | VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 8 |
| (3) 吸湿性 | 3 | VI-2 薬理作用 | 8 |
| (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点 | 3 | (1) 作用部位・作用機序 | 8 |
| (5) 酸塩基解離定数 | 3 | (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 8 |
| (6) 分配係数 | 3 | (3) 作用発現時間・持続時間 | 8 |
| (7) その他の主な示性値 | 3 | VII. 薬物動態に関する項目 | 9 |
| III-2 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | VII-1 血中濃度の推移・測定法 | 9 |
| III-3 有効成分の確認試験法 | 3 | (1) 治療上有効な血中濃度 | 9 |
| III-4 有効成分の定量法 | 3 | (2) 最高血中濃度到達時間 | 9 |
| IV. 製剤に関する項目(注射剤) | 4 | (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 9 |
| IV-1 剤形 | 4 | (4) 中毒域 | 9 |
| (1) 剤形の区別, 外観及び性状 | 4 | (5) 食事・併用薬の影響 | 9 |
| (2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 | 4 | (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 | 9 |
| (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 | 4 | VII-2 薬物速度論的パラメータ | 9 |
| IV-2 製剤の組成 | 4 | (1) 解析方法 | 9 |
| (1) 有効成分(活性成分)の含量 | 4 | (2) 吸収速度定数 | 9 |
| (2) 添加物 | 4 | (3) バイオアベイラビリティ | 9 |
| (3) 電解質の濃度 | 4 | (4) 消失速度定数 | 9 |
| (4) 添付溶解液の組成及び容量 | 4 | (5) クリアランス | 9 |
| (5) その他 | 4 | (6) 分布容積 | 9 |
| IV-3 注射剤の調製法 | 4 | (7) 血漿蛋白結合率 | 9 |
| IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 | 4 | VII-3 吸収 | 9 |
| IV-5 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | VII-4 分布 | 9 |
| IV-6 溶解後の安定性 | 5 | (1) 血液-脳関門通過性 | 9 |
| IV-7 他剤との配合変化(物理化学的变化) | 5 | (2) 血液-胎盤関門通過性 | 9 |
| IV-8 生物学的試験法 | 5 | (3) 乳汁への移行性 | 9 |
| IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法 | 5 | (4) 髄液への移行性 | 9 |
| IV-10 製剤中の有効成分の定量法 | 6 | (5) その他の組織への移行性 | 9 |
| IV-11 力価 | 6 | VII-5 代謝 | 10 |
| IV-12 混入する可能性のある夾雑物 | 6 | | |

| | | | |
|--------------------------------------|----|--------------------------------------|----|
| (1)代謝部位及び代謝経路 | 10 | X-2 有効期間又は使用期限 | 15 |
| (2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種 | 10 | X-3 貯法・保存条件 | 15 |
| (3)初回通過効果の有無及びその割合 | 10 | X-4 薬剤取扱い上の留意点 | 15 |
| (4)代謝物の活性の有無及び比率 | 10 | (1)薬局での取り扱い上の留意点について | 15 |
| (5)活性代謝物の速度論的パラメータ | 10 | (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) | 15 |
| VII-6 排泄 | 10 | (3)調剤時の留意点について | 15 |
| (1)排泄部位及び経路 | 10 | X-5 承認条件等 | 15 |
| (2)排泄率 | 10 | X-6 包装 | 15 |
| (3)排泄速度 | 10 | X-7 容器の材質 | 16 |
| VII-7 トランスポーターに関する情報 | 10 | X-8 同一成分・同効薬 | 16 |
| VII-8 透析等による除去率 | 10 | X-9 国際誕生年月日 | 16 |
| VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 11 | X-10 製造販売承認年月日及び承認番号 | 16 |
| VIII-1 警告内容とその理由 | 11 | X-11 薬価基準収載年月日 | 16 |
| VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 11 | X-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 | 16 |
| VIII-3 効能又は効果に關連する使用上の注意とその理由 | 11 | X-13 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 | 16 |
| VIII-4 用法及び用量に關連する使用上の注意とその理由 | 11 | X-14 再審査期間 | 16 |
| VIII-5 慎重投与内容とその理由 | 11 | X-15 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 16 |
| VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 11 | X-16 各種コード | 17 |
| VIII-7 相互作用 | 11 | X-17 保険給付上の注意 | 17 |
| (1)併用禁忌とその理由 | 11 | XI. 文献 | 18 |
| (2)併用注意とその理由 | 11 | XI-1 引用文献 | 18 |
| VIII-8 副作用 | 11 | XI-2 その他の参考文献 | 18 |
| (1)副作用の概要 | 11 | XII. 参考資料 | 19 |
| (2)重大な副作用と初期症状 | 11 | XII-1 主な外国での発売状況 | 19 |
| (3)その他の副作用 | 12 | XII-2 海外における臨床支援情報 | 19 |
| (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 | 12 | XIII. 備考 | 20 |
| (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 | 12 | その他の関連資料 | 20 |
| (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法 | 12 | | |
| VIII-9 高齢者への投与 | 12 | | |
| VIII-10 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与 | 12 | | |
| VIII-11 小児等への投与 | 12 | | |
| VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響 | 12 | | |
| VIII-13 過量投与 | 12 | | |
| VIII-14 適用上の注意 | 13 | | |
| VIII-15 その他の注意 | 13 | | |
| VIII-16 その他 | 13 | | |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 14 | | |
| IX-1 薬理試験 | 14 | | |
| (1)薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照) | 14 | | |
| (2)副次的薬理試験 | 14 | | |
| (3)安全性薬理試験 | 14 | | |
| (4)その他の薬理試験 | 14 | | |
| IX-2 毒性試験 | 14 | | |
| (1)単回投与毒性試験 | 14 | | |
| (2)反復投与毒性試験 | 14 | | |
| (3)生殖発生毒性試験 | 14 | | |
| (4)その他の特殊毒性 | 14 | | |
| X. 管理的事項に関する項目 | 15 | | |
| X-1 規制区分 | 15 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

1953年Cohen、Horecker、Rackerによって五炭糖が生化学の分野で解糖系につながるという、いわゆるブドウ糖の酸化的経路が確立された。

1960～1961年にMellinghoff、Langは糖尿病患者の代用糖としての検討を開始した。1962年Lang、Unbehaun、Prellwitz、Bässlerらは臨床的利用面について検討した結果、糖尿病患者の輸液に有効であろうと示唆した。そして本品はブドウ糖や果糖など六炭糖と同じようにエネルギー源となるほか、核酸など体成分の生合成や体内解毒機構に関与する生理的に重要な代謝物としても知られるようになった。その後、本品はインスリンの作用を介せず細胞内に取り込まれ、血糖に影響を与えず、強い抗ケトン作用を持つなど、六炭糖に見られないすぐれた特性が判明し、糖尿病の代謝異常の是正や糖質の補給に好適な補液として用いられるようになった。

「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）により、2006年8月17日付で、キシリット注5%「フソー」からキシリトール注5%「フソー」へ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

キシリトールは五炭糖アルコールで、インスリンの介助を要することなく細胞内に取り込まれる。したがってインスリン欠乏による糖利用障害時においてもキシリトールの代謝は妨げられず、また血糖値を上昇させることもない¹⁾。

糖尿病又は糖尿病状態時の水・エネルギー補給に用いる。

FC（フレキシブルコンテナ）の特徴：

- 1) ポリエチレン（PE）製のバッグを使用しており、外気の導入を必要としないクローズド・システム輸液が可能である。
- 2) PEの分子構造は化学的にきわめて安定であり、薬液中あるいは混合注射剤の成分をほとんど吸着しない。
- 3) PEのみから製しており、可塑剤等を含有しない。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

キシリトール注 5% 「フソー」

(2) 洋名

5% Xylitol Injection " FUSO"

(3) 名称の由来

該当しない

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

キシリトール (JAN)

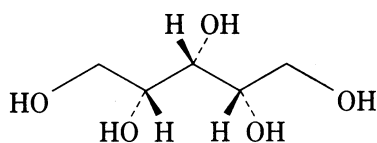
(2) 洋名(命名法)

meso-Xylitol (JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₅H₁₂O₅

分子量 : 152.15

5. 化学名(命名法)

meso-Xylitol (JAN)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

キシリット

7. CAS登録番号

87-99-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は甘い。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

相対湿度 60% まではほとんど吸湿しないが、70% で約 1.3% 吸湿し、これ以上で急激に吸湿量を増し、82% では約 50% 吸湿する (37°C) ¹⁾。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 93.0~95.0°C

(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

pH : 5.0 g を新たに煮沸して冷却した水 10 mL に溶かした液の pH は 5.0~7.0 である。

赤外吸収スペクトル ¹⁾ : $\nu_{OH} : 3375 \text{ cm}^{-1}$ $\delta_{OH} : 1420 \text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{C-O} : 1125 \sim 1065 \text{ cm}^{-1}$

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) 糖アルコールと硫酸鉄 (II) 試液の反応
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

チオ硫酸ナトリウム液による滴定

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：水性注射液

外観及び性状：無色澄明の水性注射液で、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：4.5～7.5

浸透圧比：1.1～1.3

(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

1 ポリアル（プラスチックボトル）又は1 バッグ（袋）中次の成分・分量を含む。

| | 200 mL | 500 mL |
|--------|--------|--------|
| キシリトール | 10.0 g | 25.0 g |

(2) 添加物

該当しない

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

[カロリー] 200kcal/L

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

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

| | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|-------------|------|------|------|------|
| 200 mL バッグ | 室温 | 3年 | 最終包装 | 変化なし |
| 500 mL バッグ | | | | |
| 500 mL ポリアル | | 5年 | | |

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

酸、アルカリ、種々の無機イオンで外観変化はみられないという。また緩衝性がないので混合する他剤の pH の影響を受けやすい²⁾。

＜pH 変動スケール＞

・ 200 mL（バッグ）

| pH | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | |
|----|-----------------------------|---|---|---|---|------------------------------|---|---|---|----|-------|----|----|----|--|
| | ←10.0 mL (0.1 mol/L HCl) | | | | | 10.0 mL→ (0.1 mol/L NaOH) | | | | | | | | | |
| | 1.31 | | | | | 6.03 (試料 pH) | | | | | 12.45 | | | | |

・ 500 mL（ポリアル）

| pH | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | |
|----|-----------------------------|---|---|---|---|------------------------------|---|---|---|----|-------|----|----|----|--|
| | ←10.0 mL (0.1 mol/L HCl) | | | | | 10.0 mL→ (0.1 mol/L NaOH) | | | | | | | | | |
| | 1.35 | | | | | 6.10 (試料 pH) | | | | | 12.44 | | | | |

・ 500 mL（バッグ）

| pH | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | |
|----|-----------------------------|---|---|---|---|------------------------------|---|---|---|----|-------|----|----|----|--|
| | ←10.0 mL (0.1 mol/L HCl) | | | | | 10.0 mL→ (0.1 mol/L NaOH) | | | | | | | | | |
| | 1.32 | | | | | 6.01 (試料 pH) | | | | | 12.44 | | | | |

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

薄層クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

10. 製剤中の有効成分の定量法

チオ硫酸ナトリウム液による滴定

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

本剤の表示量、及び本容器の混注可能量・全満量（平均値）

容器の規格に基づいたおおよその値を示す。

単位：mL

| 容器 | 表示量 | 混注可能量 | 全満量 |
|------|-----|-------|-------|
| ポリアル | 500 | 約 20 | 約 680 |
| バッグ | 200 | 約 180 | 約 470 |
| | 500 | 約 210 | 約 780 |

混注可能量：容器内の空間を残したまま、混注できる薬液の量

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

混注により容器内圧が上がっている場合、針刺し時に噴き出し等を生じる恐れがある。

なお、空気を抜いて混注した場合、投与の際に通気針が必要となる。

V. 治療に関する項目

| | |
|---|---|
| 1. 効能又は効果 | 糖尿病及び糖尿病状態時の水・エネルギー補給。 |
| 2. 用法及び用量 | <p>キシリトールとして、通常成人1日2～50 gを1～数回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、キシリトールとして1日量100 gまでとする。</p> <p>点滴静注する場合、その速度はキシリトールとして0.3 g/kg/hr以下とすること。</p> |
| 3. 臨床成績 | |
| (1) 臨床データパッケージ | 該当しない |
| (2) 臨床効果 | 該当資料なし |
| (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 | 該当資料なし |
| 1) 無作為化並行用量反応試験 | |
| 2) 比較試験 | |
| 3) 安全性試験 | |
| 4) 患者・病態別試験 | |
| (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 | 特になし |

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

糖類剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

◇代謝経路³⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

糖質代謝には、ブドウ糖で代表される六炭糖が分解されピルビン酸となってエネルギー産生過程に入るエムデン・マイエルホーフ経路とよばれる解糖系代謝経路のほかに、グルクロン酸・キシロース経路、五炭糖・リン酸経路があり、それぞれ生体にとって重要な役割を果していることが明らかにされている。

キシリトールはこれらの代謝経路の中間代謝産物であり、インスリンの介在なく細胞内にとりこまれ、リン酸化されることなく直接代謝系へ導入される。

◇生体における利用（インスリン非依存性）

点滴静注後のキシリトールのウサギ血中からの消失は速やかで、血糖値の上昇も少なく、生体で良好に代謝、利用されることを示唆する成績が得られている⁴⁾。

またラット（正常、アロキサン糖尿病）における実験で、インスリンはキシリトールの分布相に影響しないことが示されている⁵⁾。

ヒトでの観察でも、静注後の血糖値、尿酸値、血中キシリトール値の変動が、糖尿病例、非糖尿病例で差がなかったことが認められている⁶⁾。

このように、キシリトールはインスリンを必要とせず代謝系に入るので、糖尿病状態時の糖質補給剤として有用である。

◇抗ケトン作用、蛋白節約作用

糖質投与の主な目的はエネルギーを補給し、蛋白異化や脂肪酸化を防ぐことにあるが、キシリトールはすぐれた抗ケトン作用、蛋白節約作用を示す。

アロキサン糖尿病ラットにおける尿中アセトン排泄量は、キシリトールの経口投与期間中有意に低かったことが示されており⁷⁾、また糖尿病のヒトに静注し、血中ケトン体、NEFAが減少したことが報告されている⁸⁾。

一方、ウサギを用いた実験で、10日間の絶食期間中ブドウ糖、キシリトールを含む液を静注した場合、尿中への窒素排泄が著しく低下し、特にキシリトールの投与で、この窒素節約作用がより著明であったことが示されている⁹⁾。

(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 | 該当資料なし |
| (1) 治療上有効な血中濃度 | |
| (2) 最高血中濃度到達時間 | |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | |
| (4) 中毒域 | |
| (5) 食事・併用薬の影響 | |
| (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 | |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 該当資料なし |
| (1) 解析方法 | |
| (2) 吸収速度定数 | |
| (3) バイオアベイラビリティ | |
| (4) 消失速度定数 | |
| (5) クリアランス | |
| (6) 分布容積 | |
| (7) 血漿蛋白結合率 | |
| 3. 吸収 | 該当しない |
| 4. 分布 | 該当資料なし |
| (1) 血液-脳関門通過性 | |
| (2) 血液-胎盤関門通過性 | |
| (3) 乳汁への移行性 | |
| (4) 髄液への移行性 | |
| (5) その他の組織への移行性 | |

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|--------------------------------------|--|
| <p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> | <p>糖質代謝には、ブドウ糖で代表される六炭糖が分解されピルビン酸となってエネルギー産生過程に入るエムデン・マイエルホーフ経路とよばれる解糖系代謝経路のほかに、グルクロン酸・キシロコース経路、五炭糖・リン酸経路があり、それぞれ生体にとって重要な役割を果していることが明らかにされている。</p> <p>キシリトールはこれらの代謝経路の中間代謝産物であり、インスリンの介在なく細胞内にとりこまれ、リン酸化されることなく直接代謝系へ導入される³⁾。すなわち、NAD を補酵素とし酵素的（キシリトール脱水素酵素）に酸化されてD-キシロコースとなり、ATP と適当なキナーゼによってD-キシロコース-5-リン酸となって、五炭糖・リン酸経路に合流する¹⁾。代謝部位は肝が最も活性が高く、次いで腎、精巣、小腸、心、肺などである¹⁰⁾。</p> |
| <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> | VII-5. (1)の項 参照 |
| <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> | 該当資料なし |
| <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> | 該当資料なし |
| <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p> | 該当資料なし |
| <p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> | 尿中 ¹⁰⁾ |
| <p>(2) 排泄率</p> | <p>ヒトに 40g を経口的に投与した場合、尿中排泄は 20 時間で 183～699mg であるが、その 90%は初めの 5 時間以内に排泄されている。また 1g を静注すると、15 分で測定しえないほどの低い血中値しか示さない。尿中にもわずかしこ排泄されない。¹⁾ ヒトにキシリトール 0.5 g/kg/90min で点滴静注した場合、8～12%が尿中に排泄される。¹⁰⁾</p> |
| <p>(3) 排泄速度</p> | 該当資料なし |
| <p>7. トランスポーターに関する情報</p> | 該当資料なし |
| <p>8. 透析等による除去率</p> | 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 | 添付文書に記載なし |
| 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) | 低張性脱水症の患者 (解説) 本症はナトリウムの欠乏により血清の浸透圧が低張になることによって起こる。このような患者に本剤を投与すると、水分量を増加させることになり、症状が悪化するおそれがある。 |
| 3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由 | 添付文書に記載なし |
| 4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由 | 添付文書に記載なし |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | (1) 尿崩症の患者 (解説) 本症には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。 (2) 肝障害、腎障害のある患者 (解説) キシリトールの大量を急速投与すると肝障害、腎障害があらわれるおそれがある。 |
| 6. 重要な基本的注意とその 理由及び処置方法 | 添付文書に記載なし |
| 7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由 | 添付文書に記載なし |
| 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 | 添付文書に記載なし |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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 | キシリトールの大量を急速投与すると電解質喪失、肝障害、腎障害 |

(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

添付文書に記載なし

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

添付文書に記載なし

11. 小児等への投与

添付文書に記載なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

V-2. の項、VIII-8. (3) の項、VIII-14. の項、VIII-15. の項 参照

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14. 適用上の注意

(1) 皮下大量投与：皮下大量投与により、血漿中から電解質が移動して循環不全を招くおそれがあるので、皮下投与しないこと。

(2) 投与前：

- 1) 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）。
- 2) 体温程度に温めて使用すること。
- 3) 開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。

(3) 投与速度：ゆっくり静脈内に投与すること。

15. その他の注意¹⁾

キシリトールの大量を急速に静注した場合、諸臓器、特に腎、脳にシュウ酸カルシウムの沈着が認められたとの報告がある。

16. その他

キシリトールとして1日量100 gまでとする。
点滴静注する場合、その速度はキシリトールとして0.3 g/kg/hr以下とすること。

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
 - (3) 安全性薬理試験
 - (4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

ウサギにおいてキシリトールの静脈内注入速度と毒性との関連が検討されている。

臨床投与速度に相当する 5%液 0.13 mL/kg/min では 40 時間以上でも死亡例はなく、LD₅₀は 520 mL/kg 以上であったことが示されている。

しかし、投与速度が速すぎれば肝障害を起こす危険がある。すなわち、0.68 g/kg/hr、3 時間 20 分の投与では肝機能に影響をみないが、1.2、2.1 g/kg/hr で肝機能検査値の悪化を認めている。また 4 g/kg/日、3 日間投与の実験でも、0.4 g/kg/hr では影響はないが、1.2 g/kg/hr の速度では肝機能の低下があらわれている。⁹⁾

(1) 単回投与毒性試験

ウサギにおける LD₅₀は 520 mL/kg 以上（5%液として）である。⁹⁾
 [急性毒性(LD₅₀g/kg)]¹⁰⁾

| | | ♂ | ♀ |
|-----|-----|-------|------|
| マウス | 経口 | 23.0 | 23.7 |
| | 静脈内 | 11.3 | 8.5 |
| ラット | 経口 | 18.2 | 16.5 |
| | 静脈内 | >10.2 | 10.8 |

(2) 反復投与毒性試験

[亜急性毒性]¹⁰⁾

ウサギに 2.5g/kg/日を約 3 ヶ月静脈内投与したが、体重、一般的症状は対照群と比べて差はなく、また、病理組織学的検査においても、全く異常は認められなかった。ウサギに 1.5g/kg/日を 6 ヶ月間静脈内投与したが、肝機能に異常は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

[胎仔試験]¹⁰⁾

ラットの器官形成期に 0.8~8g/kg/日を腹腔内投与し胎仔に及ぼす影響を調べた。高用量群で死胚の発生が多くみられたが、形状、胎仔骨格所見に異常は認められず新生仔の発育も良好であった。

(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（安定性試験結果に基づく） 200 mL, 500 mL バッグ：3年 500 mL ポリアル：5年 |
| 3. 貯法・保存条件 | 室温保存 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | <p>ポリアル・FC（フレキシブルコンテナ）製品：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 通気針は不要（ポリアルは混注量等により、通気針が必要な場合もある） 2) 連結管による連続投与は行わないこと。連続投与を行う場合には、Y型タイプのセットを使用すること （理由：ソフトバッグ製品（ポリアル製品を含む）は連結管で複数の製品をつないで投与するタンデム方式には適していない。内容液が少なくなった際に、輸液セット内に容器内の空気が流入する危険性がある） 3) 内容液の漏出又は混濁などが認められた場合は使用しないこと 4) オーバーシール（ゴム栓部の汚染防止のためのシール）が万一はがれているときは使用しないこと 5) ゴム栓への針刺は、ゴム栓面に垂直に、ゆっくりと行うこと。斜めに刺すと、ゴム片（コア）が薬液中に混入したり、ポート部を傷つけて液漏れを起こすおそれがある 6) 容器の目盛はおよその目安として使用すること |
| (1) 薬局での取り扱い上の留意点について | 該当しない |
| (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） | 該当しない |
| (3) 調剤時の留意点について | 特になし |
| 5. 承認条件等 | 該当しない |
| 6. 包装 | <p>200 mL 20袋 (FC)</p> <p>500 mL 20ポリアル 20袋 (FC)</p> <p>FC（フレキシブルコンテナ）は、弊社が開発したポリエチレン製の輸液用バッグである。</p> |

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：キシリトール注 10%「フソー」(扶桑)
キシリトール注 20%「フソー」(扶桑)
同 効 薬：ブドウ糖製剤、果糖製剤

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売輸入承認年月日
及び承認番号

製造販売承認年月日：2006 年 8 月 17 日（販売名変更による）
承認番号：21800AMX10777

11. 薬価基準収載年月日

200 mL、500 mL バッグ：1988 年 7 月 15 日
500 mL ポリアル：1969 年 1 月 1 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

X-13. の項 参照

13. 再審査結果，再評価結果
公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1977 年 10 月 28 日
内 容：

| | 変 更 前 |
|-------|--|
| 効能・効果 | 糖尿病時の代謝異常是正の補液。 |
| 用法・用量 | キシリトールとして 10～30 g を 1 日量として 1～3 回に分けて静注または点滴静注します。 必要に応じ、キシリトールとして 1 日 100 g まで増量することができます。 |

変更後の効能・効果はV-1.の項、用法・用量はV-2.の項を参照。

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。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

| | HOT 番号 | 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト電算 コード |
|-----------|-----------|--------------------------------|--------------------------|
| 200mL バッグ | 107452301 | 3234400H1014 (3234400H1030) | 620001947 (620004397) |
| 500mLポリアル | 107409303 | 3234400A3019 (3234400A3183) | 643230012 (620004398) |
| 500mL バッグ | 107420801 | 3234400H2010 (3234400H2053) | 620001948 (620004399) |

注：統一名収載品において、薬価基準収載医薬品コード欄の（ ）
内は個別医薬品コード、
レセプト電算コード欄の（ ）内は銘柄名コードを示す。

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の基礎的医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方解説書, C-1414 (2016)
- 2) 福嶋裕行 ほか, 注射剤の配合変化 第二版, エフ・コピント・富士書院, 1305 (2002)
- 3) Harper, H. A., Review of Physiological Chemistry, 13th ed., 227 (1971)
- 4) 下重正子, 糖尿病, **10**, 427 (1967)
- 5) Bässler, K. H. et al., Klin. Wschr., **42**, 94 (1964)
- 6) Prellwitz, W. et al., Klin Wschr., **41**, 196 (1963)
- 7) Bässler, K. H. et al., Klin. Wschr., **41**, 593 (1963)
- 8) Yamagata, S. et al., Lancet, **2**, 918 (1965)
- 9) Igarashi, T. et al., Tohoku J. Exp. Med., **111**, 147 (1973)
- 10) JPDI 2011, じほう, 504 (2011)
- 11) Schröder, R. et al., Schriftenreihe Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie, **14**, 15 (1979)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

(1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。

(2) キシリトール注射液としては、各国で発売されている。(2019年9月時点)

2. 海外における臨床支援 情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし