

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[®]液-1号 HICALIQ[®]-1

ハイカリック[®]液-2号 HICALIQ[®]-2

ハイカリック[®]液-3号 HICALIQ[®]-3

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： ハイカリック液-1号 1979年8月3日 ハイカリック液-2号 1979年8月3日 ハイカリック液-3号 1985年8月22日 薬価基準収載年月日： ハイカリック液-1号 1980年2月1日 ハイカリック液-2号 1980年2月1日 ハイカリック液-3号 1985年12月17日 発売年月日： ハイカリック液-1号 1980年4月 ハイカリック液-2号 1980年4月 ハイカリック液-3号 1985年12月
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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ……1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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 ……………5
4. 有効成分の定量法 ……………5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ……………6
2. 製剤の組成 ……………6
3. 注射剤の調製法 ……………7
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 ……………7
5. 製剤の各種条件下における安定性 ……7
6. 溶解後の安定性 ……………7
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 ……8
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 ……………12
2. 薬理作用 ……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ……………14
2. 薬物速度論的パラメータ ……………14
3. 吸収 ……………14
4. 分布 ……………15
5. 代謝 ……………15
6. 排泄 ……………15
7. トランスポーターに関する情報 ……15
8. 透析等による除去率 ……………16

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 ……………17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ……………17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ……………19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ……………19
5. 慎重投与内容とその理由 ……………19
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 ……………22
8. 副作用 ……………22
9. 高齢者への投与 ……………25
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ……25
11. 小児等への投与 ……………25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ……25
13. 過量投与 ……………25

目 次

- 14. 適用上の注意 ……………26
- 15. その他の注意 ……………26
- 16. その他 ……………26

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ……………27
- 2. 毒性試験 ……………27

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分 ……………29
- 2. 有効期間又は使用期限 ……………29
- 3. 貯法・保存条件 ……………29
- 4. 薬剤取扱い上の注意点 ……………29
- 5. 承認条件等 ……………30
- 6. 包装 ……………30
- 7. 容器の材質 ……………30
- 8. 同一成分・同効薬 ……………31
- 9. 国際誕生年月日 ……………31
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 31
- 11. 薬価基準収載年月日 ……………31
- 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 31
- 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日
及びその内容 ……………31
- 14. 再審査期間 ……………31
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 31
- 16. 各種コード ……………31
- 17. 保険給付上の注意 ……………31

X I . 文献

- 1. 引用文献 ……………32
- 2. その他の参考文献 ……………32

X II . 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 ……………33
- 2. 海外における臨床支援情報 ……………33

X III . 備考

- その他の関連資料 ……………34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

経中心静脈栄養療法（以下「高カロリー輸液」という）は、経口・経腸栄養投与の不可能な患者に対し経中心静脈投与のみによって栄養補給を行うものである。1968年米国のDudrickらが、先天性腸閉塞症で手術後の乳児の上大静脈にシリコンラバーカテーテルを挿入・留置し、これを通してブドウ糖を主とする栄養源を投与し、この乳児を発育成長させたと報告したのが高カロリー輸液に関する最初の報告¹⁾であり、この報告以降、高カロリー輸液は急速に発展してきた。わが国では、1970年東北大学外科、葛西教授が日本輸血学会で報告したのが最初²⁾であり、その後わが国においても高カロリー輸液は外科領域、小児科領域を中心に広く行われてきた。この高カロリー輸液はブドウ糖を主栄養源とし、これにアミノ酸、電解質、ビタミン、必須微量元素を配合し、輸液に供している。しかし、その配合操作において、汚染の危険性が高く、この汚染が菌血症の一因と考えられてきた。また、長期間の高カロリー輸液においては、微量元素欠乏症の発生がみられ、特に亜鉛の欠乏症に関する報告が多く、高カロリー輸液の問題点となっていた。

高カロリー輸液のこれらの問題点を解決するために、ブドウ糖、電解質、亜鉛を配合し、柔軟な輸液バッグに封入した高カロリー輸液用基本液、ハイカリック液-1号（開始液）、ハイカリック液-2号液（維持液）及びハイカリック液-3号（維持液）が開発された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ハイカリック液-1号は開始液、ハイカリック液-2号、ハイカリック液-3号は維持液として用いることができる。
2. ナトリウム、クロール以外の1日当たりに必要な主要電解質が配合されている。ナトリウム、クロームは配合するアミノ酸注射液によって補給される。
3. リンとカルシウムが安定な状態で単一の輸液として製造化されている。
4. 微量の亜鉛が配合されている。
5. ハイカリック液-1号では1721例中（臨床試験126例、市販後副作用調査1595例）17例（0.99%）に、ハイカリック液-2号では1631例中（臨床試験125例、市販後副作用調査1506例）25例（1.53%）に、ハイカリック液-3号では5754例中（臨床試験200例、使用成績調査5554例）431例（7.49%）に副作用が認められた。ハイカリック液-3号の主な副作用は、高血糖194件（3.37%）、肝機能異常94件（1.63%）、高カリウム血症89件（1.55%）であった。
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。
(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

ハイカリック液-1号

ハイカリック液-2号

ハイカリック液-3号

(2) 洋名

HICALIQ -1

HICALIQ -2

HICALIQ -3

(3) 名称の由来

ハイカリック : High (高い) + Calorie (カロリー) + Liquid (液)

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

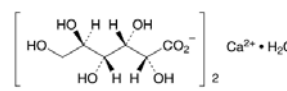
4. 分子式及び分子量

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	α -D-Glucopyranose β -D-Glucopyranose
酢酸カリウム Potassium Acetate	CH ₃ COOK	C ₂ H ₃ KO ₂ 98.15	Potassium Acetate
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
硫酸マグネシウム水和物 Magnesium Sulfate Hydrate	MgSO ₄ ·7H ₂ O	MgSO ₄ ·7H ₂ O 246.47	Magnesium Sulfate Heptahydrate
リン酸二水素カリウム Potassium Dihydrogen Phosphate	KH ₂ PO ₄	KH ₂ PO ₄ 136.09	Potassium dihydrogenphosphate
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	ZnSO ₄ ·7H ₂ O	ZnSO ₄ ·7H ₂ O 287.55	Zinc Sulfate Heptahydrate

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

記号番号（治験番号）：TPN-480 ……ハイカリック液-1号
 TPN-700 ……ハイカリック液-2号
 TPN-1000 ……ハイカリック液-3号

7. CAS 登録番号

成分名	CAS 登録番号
ブドウ糖	50-99-7
酢酸カリウム	127-08-2
グルコン酸カルシウム水和物	299-28-5
硫酸マグネシウム水和物	10034-99-8 (7水和物)
リン酸二水素カリウム	7778-77-0
硫酸亜鉛水和物	7446-20-0 (7水和物)

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．
酢酸カリウム	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で，においはないか，又はわずかに酢酸臭があり，清涼な塩味があり，わずかに苦い．水に極めて溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすい．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．
硫酸マグネシウム水和物	無色又は白色の結晶で，味は苦く，清涼味及び塩味がある．水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．希塩酸に溶ける．
リン酸二水素カリウム	白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は辛い．水に溶けやすく，酢酸(100)に極めて溶けにくく，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．
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．乾燥空気中で風解する．

(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
酢酸カリウム	該当資料なし
グルコン酸カルシウム水和物	融点 199～203°C
硫酸マグネシウム水和物	該当資料なし
リン酸二水素カリウム	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.
酢酸カリウム	該当資料なし
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,加温,冷後,25mL,100mm) pH : 6.0~8.0 (1.0g→20mL 水)
硫酸マグネシウム水和物	pH : 5.0~8.2 (1.0g→20mL 水)
リン酸二水素カリウム	pH : 4.2~4.6 (1.0g→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

- ①ブドウ糖, 硫酸マグネシウム, グルコン酸カルシウム, 硫酸亜鉛
日本薬局方 医薬品各条による.
- ②リン酸二水素カリウム
日本薬局方外医薬品規格 医薬品各条による.
- ③酢酸カリウム
酢酸塩の定性反応(1)及びカリウム塩の定性反応(1)を呈する.

4. 有効成分の定量法

- ①ブドウ糖, 硫酸マグネシウム水和物, グルコン酸カルシウム水和物, 硫酸亜鉛水和物
日本薬局方 医薬品各条による.
- ②リン酸二水素カリウム
日本薬局方外医薬品規格 医薬品各条による.
- ③酢酸カリウム
滴定法による.

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。

性 状：無色～微黄色澄明の液で、においはないか、又はわずかに不快でないにおいがあり、味は甘く、酸味がある。

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

	pH	浸透圧比	比重 (20℃)
ハイカリック液-1号	3.5～4.5	約 4	1.070
ハイカリック液-2号	3.5～4.5	約 6	1.100
ハイカリック液-3号	3.5～4.5	約 8	1.140

(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 700mL 中)

		ハイカリック液 -1号	ハイカリック液 -2号	ハイカリック液 -3号
有効成分	ブドウ糖	120 g	175 g	250 g
	酢酸カリウム	2.47 g	2.47 g	2.15 g
	グルコン酸カルシウム水和物	1.91 g	1.91 g	1.91 g
	硫酸マグネシウム水和物	1.24 g	1.24 g	1.24 g
	リン酸二水素カリウム	0.66 g	0.66 g	1.10 g
	硫酸亜鉛水和物	3.0 mg	3.0 mg	6.0 mg
添加物	乳酸 (安定剤)	1.96g	1.96g	2.87g

(3) 電解質の濃度

(1 袋 700mL 中)

	ハイカリック液 -1号	ハイカリック液 -2号	ハイカリック液 -3号
K ⁺	30 mEq	30 mEq	30 mEq
Mg ²⁺	10 mEq	10 mEq	10 mEq
Ca ²⁺	8.5 mEq	8.5 mEq	8.5 mEq
SO ₄ ²⁻	10 mEq	10 mEq	10 mEq
Acetate ⁻	25 mEq	25 mEq	22 mEq
Gluconate ⁻	8.5 mEq	8.5 mEq	8.5 mEq
P	150 mg	150 mg	250 mg
Zn	10 μmol	10 μmol	20 μmol

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

	ハイカリック液-1号	ハイカリック液-2号	ハイカリック液-3号
熱量	480kcal	700kcal	1000kcal

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

保存条件	保存期間	試験結果(ハイカリック液-1号, 2号)	試験結果(ハイカリック液-3号)
室温	42カ月	変化なし	変化なし
40℃・75%RH	3カ月	変化なし	5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加を認めた.
40℃・恒温水槽	3カ月	—	5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加を認めた.
60℃・恒温水槽	30日	—	5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加を認めた.
直射日光下	30日	5-ヒドロキシメチルフルフラール類の減少を認めた.	5-ヒドロキシメチルフルフラール類の減少を認めた.
紫外線照射下	30日	変化なし	5-ヒドロキシメチルフルフラール類の減少を認めた.

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

1. 外観変化，変化点pH，最終pH

試料10mLに0.1mol/L HCl, 0.1mol/L NaOHを加え，それぞれの変化点pHを，また変化のない場合は両試験液の10mL滴下時のpH（最終pH）を測定する。

2. 希釈試験

外観変化の認められるものについては変化点pHにおいて，さらに500mLの蒸留水を加えて良く攪拌し，外観変化の状態を希釈直後，30分，2時間，3時間室温にて観察する。数値はpHを表す。

*浸透圧比：生理食塩液に対する比

販売名	規格pH	試料pH	0.1mol/L HCl(A) mL 0.1mol/L NaOH(B) mL	最終pH または 変化点pH	移動指数	変化 所見	希釈試験500mL				*浸透圧 比(約)
							0h	0.5h	2h	3h	
ハイカリック液-1号	3.5~4.5	4.10	(A)10.0	1.50	2.60						4
			(B)4.41	7.21	3.31	白濁	7.75 -	-	-	-	
ハイカリック液-2号	3.5~4.5	4.10	(A)10.0	1.50	2.60						6
			(B)4.41	7.18	3.38	白濁	7.84 -	-	-	-	
ハイカリック液-3号	3.5~4.5	4.03	(A)10.0	2.29	1.74						8
			(B)4.66	6.99	2.97	わずかに 白濁化後 ゲル化	7.47 +	+	+	+	

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

- ブドウ糖 : フェーリング試液による沈殿反応による
- リン酸塩 : リン酸塩の定性反応(1)(2)による
- カリウム塩 : カリウム塩の定性反応(1), (3)及び(4)による
- カルシウム塩 : カルシウム塩の定性反応(2)~(4)による
- マグネシウム塩 : マグネシウム塩の定性反応(2)による
- 硫酸塩 : 硫酸塩の定性反応(1)及び(3)による
- 酢酸塩 : 酢酸塩の定性反応(1)による
- 亜鉛塩 : 原子吸光光度法による
- グルコン酸塩 : 液体クロマトグラフィーによる保持時間の比較

10. 製剤中の有効成分の定量法

ブドウ糖	:	旋光度測定法による
硫酸マグネシウム水和物	:	原子吸光光度法による
グルコン酸カルシウム水和物	:	原子吸光光度法による
硫酸亜鉛水和物	:	原子吸光光度法による
リン酸二水素カリウム	:	紫外可視吸光度測定法による
総カリウム	:	電位差測定法による
酢酸カリウム	:	リン酸二水素カリウム及び総カリウムの量から求める

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, 重金属, ヒ素

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

予備容量: 約 670mL

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

消化管栄養が不能又は不十分な場合,あるいは休止する場合の経中心静脈輸液療法による栄養補給に用いる。

2. 用法及び用量

ハイカリック液-1号

本剤700mLに対して10%又は12%アミノ酸注射液を200~300mLの割合で加えてよく混合し,経中心静脈輸液療法の開始液とする。通常成人1日1800~2000mLの開始液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。

なお,年齢,体重,症状により適宜増減する。

ハイカリック液-2号及びハイカリック液-3号

本剤700mLに対して10%又は12%アミノ酸注射液を300~400mLの割合で加えてよく混合し,経中心静脈輸液療法の維持液とする。通常成人1日2000~2200mLの維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。

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>

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。

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^{3)~5)}

悪性腫瘍患者を主とする消化管栄養が不能又は不十分な症例について実施された臨床試験の結果,ハイカリック液-1号では80.9%(102/126例),ハイカリック液-2号では84.0%(105/125例),ハイカリック液-3号では87.4%(173/198例)に栄養改善効果が認められた。

(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⁶⁾

ハイカリック液-3号にアミノ酸、ビタミン等の必要栄養源を配合し、ラットの中静脈に15日間、通常の摂取熱量と同じ熱量(平均348kcal/kg/日)を投与したところ体重の順調な増加及び正の窒素出納を示し、栄養学的効果が認められた。

ハイカリック液-3号の栄養学的効果を明らかにするため、雄ラットをハイカリック液-3号、対照輸液、粉末飼料の3つの投与群に分け、検討した。

(1) 一般状態及び体重

対照輸液群の1例に輸液チューブを噛み切り、液漏れが生じたための衰弱死が認められ、他の1例に最終日に輸液投与終了直前に全身状態の悪化のための死亡が見られた以外は、3群とも実験期間中を通じて被毛、呼吸、行動に異常は観察されず浮腫も認められなかった。

経口摂取から輸液投与に移行すると、腸管内容物の減少が起こり、みかけの体重は経口摂取を継続しているラットに比べ低めであるが、このことを考慮すれば、3群ともカテーテル留置手術後の手術侵襲による体重減少が認められたもののその後順調に推移し、ハイカリック液-3号群及び対照輸液群の体重変化は粉末飼料群との間に差はないと考えられる。

(2) 窒素出納

いずれの群も術後2日以降正の出納を示し、術後4日目から15日目までの12日間の平均窒素出納量は、ハイカリック液-3号群 $689.7 \pm 26.1 \text{mg/kg/day}$ 、対照輸液群 $695.7 \pm 25.6 \text{mg/kg/day}$ 、固形飼料群 $1092.3 \pm 52.7 \text{mg/kg/day}$ で、固形飼料群は他の2群に比べて高いレベルを維持し、日間変動幅も大きかった。

ハイカリック液-3号群と対照輸液群との間に有意な差は認められず、変動傾向は同様であり、投与開始後7~10日のあたりにピークを示し、以後漸減傾向を示した。しかし、体重は順調に増加し、固形飼料群とハイカリック液-3号群、対照輸液群との間に差は認められないこと、血中総蛋白群の1日当たりの窒素投与量の差が正確に生体に反映されたものと思われる。更に肝臓蛋白質は固形飼料群に比して、ハイカリック液-3号群、対照輸液群ともに低い傾向が見られたので、ハイカリック液-3号群及び対照輸液群はともに固形飼料群に比べて低たんぱく傾向がうかがえる。

また、血中尿素窒素(BUN)はいずれの群も術後5日目にピークを示し、以後減少傾向を示し、正常レベルに復するのに10~15日を要した。これは輸液や飼料の組成に起因する変化ではなく、カテーテル留置手術による留置部位の組織異化によるものと考えられ、その影響はかなり長期間継続することが明らかになった。

(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。（「用法及び用量に関連する使用上の注意」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)⁷⁾ ~¹⁰⁾、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.144¹¹⁾ で重篤なアシドーシスの発現について、因果関係の不明症例も含めて 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
[高カリウム血症が悪化又は誘発されるおそれがある.]

(解説)

本剤は、カリウムを含有する製剤であるため、血中カリウム値を上昇させ、高カリウム血症をさらに悪化させるおそれがある。高カリウム血症は、脱水症、カリウム含有製剤の注入などの際にみられる。一方、乏尿は尿量が 400mL/日以下の状態をいうが、乏尿の状態が長く続くと血中の窒素代謝老廃物が上昇し（高窒素血症）、ナトリウムやカリウムなどの電解質の蓄積が起こる。そのため、上記患者には投与できない。

血清カリウム 基準値 3.7～4.8 (mEq/L)

(3) 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者
[高リン血症が悪化又は誘発されるおそれがある.]

(解説)

本剤は、リンを含有する製剤であるため、高リン血症をさらに悪化させるおそれがある。そのため、高リン血症の患者には投与できない。また、甲状腺機能低下症の患者は、尿細管におけるリンの再吸収が促進され、排泄は著明に減少するため、高リン血症を示す。そのため、高リン血症と同様、リン含有の本剤を投与することはできない。

血清リン(無機リン) 基準値 2.5～4.5 (mg/dL)

(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) 重篤な腎障害のある患者

[混注するアミノ酸液により高窒素血症が誘発されるおそれがある.]

(解説)

タンパク質の代謝産物である尿素、尿酸、クレアチニン等は腎臓から排泄されるが、腎機能が低下している場合、アミノ酸含有製剤の投与により、これらのタンパク質代謝産物が体内に蓄積され血中濃度が上昇し、腎機能障害をさらに悪化させる可能性がある。そのため、重篤な腎機能障害のある患者には投与できない。

(8) 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)

本剤はアミノ酸を含有する製剤であるため、アミノ酸代謝異常による異常な血中アミノ酸値がさらに悪化する可能性がある。そのため、アミノ酸代謝異常のある患者には投与できない。

(9) 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

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」を参照すること。

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) 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^{1,2)}慎重に投与する必要がある。

(2) 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。

(3) 腎疾患に基づく腎不全のある患者
[腎不全病態が悪化するおそれがある.]

(解説)

腎不全のある患者に使用すると、電解質（カリウム等）及びアミノ酸代謝産物である尿素、クレアチニン、アンモニア等の蓄積により病態がさらに悪化するおそれがあるため、腎不全のある患者には慎重に投与する必要がある。

(4) 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^{1,3)}、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。

(5) 高カリウム血症を伴わない腎不全のある患者
[腎不全病態が悪化するおそれがある.]

(解説)

腎不全のある患者に使用すると、電解質（カリウム等）及びアミノ酸代謝産物である尿素、クレアチニン、アンモニア等の蓄積により病態がさらに悪化するおそれがあるため、腎不全のある患者には慎重に投与する必要がある。

(6) 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。

(7) 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者
[水、電解質及び窒素代謝物が蓄積するおそれがある.]

(解説)

閉塞性尿路疾患により尿量が減少している場合、本剤の投与により水、電解質及び窒素代謝物が蓄積し、病態の悪化及び腎機能障害等をきたすおそれがある。そのため、閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者には慎重に投与する必要がある。

尿量 基準値 600～1600 (mL/日)

(8) 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)

(9) 尿崩症の患者

[水、電解質異常が悪化又は誘発されるおそれがある.]

(解説)

尿崩症は、抗利尿ホルモン（ADH）の欠如により腎臓における水分の再吸収が障害された結果、多量の低張尿が排泄されている状態のことをいい、尿量は1日3～20Lにもおよぶ疾患である。尿崩症では通常、口渇が認められ、多飲を生じるため水バランスは正常に保たれることが多いものの、意識障害、渇障害等で水摂取不足が加わると高ナトリウム血症を起こしやすくなる。このように適切な水分・電解質の管理が必要であるため、本剤のような水分・電解質輸液は慎重に投与する必要がある。

(10) 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.]

(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 경우가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。

(11) 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。

(12) 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）

[混注するキシリトールを含むアミノ酸液により肝障害、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。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。

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。

(解説)

患者の耐糖能、必要熱量、至適水分量等を確認せずに高濃度ブドウ糖製剤を投与すると、高血糖や尿糖、浮腫や腎機能障害等を起こすおそれがあるため、患者の病態を確認してから使用すること。

(2) 高血糖，尿糖のおそれがあるので，ブドウ糖濃度の低い製剤から開始するなどブドウ糖濃度を徐々に高めること。

(解説)

TPN 施行時は，各種代謝能，臓器能が低下していることが多く，糖濃度の高い製剤を投与すると，代謝不全から高血糖や尿糖を起こすおそれがある．このため，TPN 開始時には糖濃度の低い製剤を投与し，代謝能や合併症をチェックしながら糖濃度の高い製剤へ切り替えることが重要となる．〔(4) 参照〕

(3) ハイカリック液-2 号及びハイカリック液-3 号の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，投与を中止する場合には，ブドウ糖濃度の低い製剤を使用するなど，ブドウ糖濃度を徐々に下げること。

(解説)

ブドウ糖の投与により生体内で分泌されたインスリンが，急激な投与中止により過剰となり，低血糖を起こすおそれがあるので，投与を中止する場合には，糖濃度の低い製剤を使用したり投与速度を落としたりするなど生体の糖投与量・速度を徐々に下げることが必要となる．

(4) ハイカリック液-1 号は，経中心静脈輸液療法の開始時で，耐糖能が不明の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使用する．また，糖尿病，侵襲等により耐糖能が低下しており，投与熱量を制限する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使用する．

ハイカリック液-2 号は，通常の必要熱量の患者の維持液として使用する．

ハイカリック液-3 号は，必要熱量の高い患者の維持液として使用する．

(5) ハイカリック液-1 号，ハイカリック液-2 号及びハイカリック液-3 号はナトリウム及びクロールを含有しないので，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。

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¹⁴⁾

ハイカリック液-1 号では 1721 例中（臨床試験 126 例，市販後副作用調査 1595 例）17 例（0.99%）に，ハイカリック液-2 号では 1631 例中（臨床試験 125 例，市販後副作用調査 1506 例）25 例（1.53%）に，ハイカリック液-3 号では 5754 例中（臨床試験 200 例，使用成績調査 5554 例）431 例（7.49%）に副作用が認められた．ハイカリック液-3 号の主な副作用は，高血糖 194 件（3.37%），肝機能異常 94 件（1.63%），高カリウム血症 89 件（1.55%）であった．

(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、高浸透圧利尿、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	0.1~5%未満	0.1%未満
肝機能障害		肝機能異常 AST (GOT) 上昇 ALT (GPT) 上昇	硫酸亜鉛混濁反応異常 チモール混濁反応異常
代謝・ 栄養障害		高カリウム血症 尿糖 高ナトリウム血症	AL-P 上昇 低ナトリウム血症 総コレステロール低下 低血糖 LDH 上昇 低クロール血症 BUN 上昇 カルシウム低下 高カルシウム血症 低カリウム血症 脱水 高リン血症 血清クロール異常 反発性低血糖
泌尿器系障害		高窒素血症	腎機能障害 多尿 浸透圧利尿
消化管障害			嘔気・悪心・嘔吐 食欲減退
一般的全身障害		脱毛	発熱, 全身倦怠感
精神障害			不穏
内分泌障害			尿崩症
その他 (大量・急速 投与による 障害)	脳浮腫 肺水腫 末梢の浮腫 水中毒		

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

臨床試験成績及び使用成績調査の結果

	ハイカリック液-1号	ハイカリック液-2号	ハイカリック液-3号	合計
症例数	1721	1631	5754	9106
副作用発現症例数	17	25	431	473
副作用発現件数	23	25	553	601
副作用発現症例率(%)	0.99	1.53	7.49	5.19
副作用の種類	副作用発現件数 (%)			
肝機能異常		6(0.37)	94(1.63)	
AST (GOT) 上昇			31(0.54)	
ALT (GPT) 上昇			31(0.54)	
肝機能障害			43(0.75)	
肝障害			16(0.28)	
硫酸亜鉛混濁反応異常			2(0.03)	
チモール混濁反応異常			1(0.02)	
トランスアミラーゼ上昇			1(0.02)	
高血糖	7(0.41)	6(0.37)	194(3.37)	
高カリウム血症	7(0.41)	5(0.31)	89(1.55)	
尿糖			7(0.12)	
アルカリフォスファターゼ上昇			5(0.09)	
低ナトリウム血症			5(0.09)	
血清ナトリウムの異常	3(0.17)	2(0.12)		
総コレステロール低下			3(0.05)	
低血糖			3(0.05)	
反発性低血糖		1(0.06)		
低血糖発作			2(0.03)	
LDH 上昇			2(0.03)	
低クロール血症			2(0.03)	
血清クロールの異常	1(0.06)			
BUN 上昇			2(0.03)	
高窒素血症	3(0.17)	1(0.06)		
カルシウム低下			2(0.03)	
高カルシウム血症			1(0.02)	
低カリウム血症			1(0.02)	
脱水			1(0.02)	
腎障害			1(0.02)	
多尿			1(0.02)	
腎機能障害			1(0.02)	
浸透圧利尿	1(0.06)			
高リン血症	1(0.06)	1(0.06)		
嘔気			2(0.03)	
悪心			1(0.02)	
嘔吐			1(0.02)	
食欲減退			1(0.02)	
発熱			4(0.07)	
全身倦怠感			1(0.02)	
不穏			1(0.02)	
尿崩症			1(0.02)	
脱毛		3(0.18)		

(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にのみ投与すること。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない.]

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが，やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

[授乳中の投与に関する安全性は確立していない.]

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（使用経験が少ない）。

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) ハイカリック液 - 1 号, ハイカリック液 - 2 号及びハイカリック液 - 3 号には必ず 10%又は 12%アミノ酸注射液を混合して使用すること.
- 2) ハイカリック液 - 1 号, ハイカリック液 - 2 号及びハイカリック液 - 3 号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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 脂肪乳剤と混合しないこと.
- 6) 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.

(3) 投与時

患者の尿量が 1 日 500mL 又は 1 時間当り 20mL 以上あることが望ましい.

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

(3) 安全性薬理試験

ウサギ、ビーグル犬にハイカリック液-2号を投与したところ、呼吸、循環器系及び小腸機能に対する作用は、対照輸液（市販製剤を購入して調製したもの）と同等であった¹⁵⁾。

(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^{16), 17)}

マウス LD₅₀ 値（静脈内投与，投与速度：1.5mL/分）

試料	LD ₅₀ (95%信頼限界)	
ハイカリック液-2号	♂	38.88mL/kg (34.11~44.33mL/kg)
対照輸液剤	♂	36.11mL/kg (33.28~39,18mL/kg)

ウサギ LD₅₀ 値（静脈内投与，投与速度：3.5~4mL/分）

試料	LD ₅₀ (95%信頼限界)	
ハイカリック液-2号	♂	58.36mL/kg (49.26~69.78mL/kg)
	♀	59.16mL/kg (48.05~72.86mL/kg)
対照輸液剤	♂	58.63L/kg (49.26~69.78mL/kg)
	♀	59.17mL/kg (47.89~73.11mL/kg)

マウス LD₅₀ 値（静脈内投与，投与速度：1.5mL/分）

試料	LD ₅₀ (95%信頼限界)	
ハイカリック液-3号	♂	22.8mL/kg (21.2~24.5mL/kg)
	♀	21.4mL/kg (20.0~22.8mL/kg)
対照輸液剤	♂	22.7mL/kg (21.1~24.5mL/kg)
	♀	22.4mL/kg (21.2~23.6mL/kg)

ウサギ LD₅₀ 値（静脈内投与，投与速度：1mL/分）

試料	LD ₅₀ (95%信頼限界)	
ハイカリック液-3号	♂	64.9mL/kg (60.6~70.2mL/kg)
	♀	64.8mL/kg (60.5~69.4mL/kg)
対照輸液剤	♂	64.6mL/kg (59.3~70.3mL/kg)
	♀	65.9mL/kg (61.4~70.8mL/kg)

(2) 反復投与毒性試験

< 亜急性毒性 >

ハイカリック液-1号及び-2号の亜急性毒性を検討するため、ハイカリック液-2号と対照輸液剤を、日曜日を除く毎日1カ月にわたり家兎に連続投与し、投与期間中経時的に採血及び採尿し血液検査、臨床生化学検査、尿検査を行い、さらに、投与終了時点で剖検及び病理組織学的検索を行った。その結果、ハイカリック液-2号及び対照輸液剤のいずれにも毒性徴候の発現は認められず、また、無投与群との比較においても薬剤投与群との間に著しい差異も認められなかった。

ウサギを用いてハイカリック液-3号の耳介静脈点滴投与による亜急性毒性試験を行った。

対照輸液にはブドウ糖濃度をハイカリック液-3号と同等とし、電解質をリンゲル液組成とする輸液剤を用いた。

投与量はLD₅₀値の1/2 (32.5mL/kg)を最高用量とする公比1.5の4用量とし、30日間連続投与した。また、最高用量についてはさらに30日間の回復試験を行った。得られた所見は軽微でかつ一過性のものであり、これは高張ブドウ糖液の末梢静脈からの投与による局所血管壁の炎症反応と投与された高濃度ブドウ糖液に対する生理的反応に起因するものと思われ、投与薬剤に由来する毒性徴候を示すものではなく、またハイカリック液-3号と対照輸液の間には差が認められなかった^{18), 19)}。

< 慢性毒性 >

ハイカリック液-1号及び2号の慢性毒性を検討するため、ハイカリック液-2号と対照輸液剤を日曜日を除く毎日3か月にわたり家兎に連続投与し、投与期間中経時的に採血及び採尿し、血液検査、臨床生化学検査、尿検査を行い、さらに、投与終了時点で剖検及び病理組織学的検索を行った。

その結果は、ハイカリック液-2号及び対照輸液剤のいずれにも毒性徴候の発現は認められず、また、無投与群との比較においても薬剤投与群との間に著しい差異も認められなかった²⁰⁾。

(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：製造より 37 カ月（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

直射日光を避け，室温で保存

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

<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。

(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)

薬剤添加時は，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、液漏れの原因となることがあるので注意すること。

●連結管を用いた2バッグ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)

本剤中に配合されているブドウ糖は経時的に分解されるため、ガスバリア性のある個包装内に封入することによりその変質を防いでいる。従って、個包装を開封したまま保管せず、個包装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

700mL×10 袋

7. 容器の材質

エチレン-酢酸ビニル共重合体、ゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：ハイカリック NC・L,N,H 輸液（テルモ）

コロナリーL,N,H 輸液（扶桑薬品）

ハイカリック RF 輸液（テルモ）

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

表 4 参照

11. 薬価基準収載年月日

表 4 参照

表 4 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日
ハイカリック液 - 1 号	1979 年 8 月 3 日	15400AMZ01139	1980 年 2 月
ハイカリック液 - 2 号	1979 年 8 月 3 日	15400AMZ01140	1980 年 2 月
ハイカリック液 - 3 号	1985 年 8 月 22 日	16000AMZ04141	1985 年 12 月

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

	再審査結果終了年月日	内容
ハイカリック液 - 3 号	1991 年 3 月 6 日	問題なし

14. 再審査期間

ハイカリック液-3 号 4 年：1985 年 8 月 22 日～1989 年 8 月 21 日

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
ハイカリック液-1 号	107433801	3239502X1020	643230026
ハイカリック液-2 号	107435201	3239503X1025	643230027
ハイカリック液-3 号	107437601	3239507X1023	643230176

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Dudrick, S. J., et.al.:Surgery. 64 : 134, 1968.
- 2) 葛西森夫：日本輸血学会誌 1970 ; 266-274.
- 3) 高橋秀禎ほか：新薬と臨床 1979 ; 28 : 1971-79.
- 4) 小野寺時夫ほか：基礎と臨床 1983 ; 17 : 3573-82. .
- 5) 長谷部正晴, 小林国夫：基礎と臨床 1983 ; 17 : 3583-600.
- 6) 山口幸男ほか：基礎と臨床 1983 ; 17 : 3545-72.
- 7) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報. 1990 ; 104, 4-5.
- 8) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報. 1991 ; 111, 2-6.
- 9) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報. 1993 ; 123, 8-9.
- 10) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報. 1994 ; 128, 10-12.
- 11) 厚生省医薬安全局：医薬品等安全性情報. 1997 ; 144 : 2-5.
- 12) 小野寺時夫：medicina. 1988 ; 25 (13) : 2786-2788.
- 13) 小林国男ほか：日本臨床. 1991 ; 49 (特別号) : 572-576.
- 14) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 1992 ; No.104, 15.
- 15) 野村一英ほか：基礎と臨床 1980 ; 14 : 469-81.
- 16) 沢本二郎ほか：基礎と臨床 1980 ; 14 : 411-16. .
- 17) 山口幸男ほか：基礎と臨床 1983 ; 17 : 3515-26. .
- 18) 森 昌之ほか：基礎と臨床 1980 ; 14 : 420-42.
- 19) 山口幸男ほか：基礎と臨床 1983 ; 17 : 3527-43.
- 20) 相澤和男ほか：基礎と臨床 1980 ; 14 : 443-68.

2. その他の参考文献

X II. 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

該当資料なし

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。