

## 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

処方箋医薬品<sup>注)</sup> **フルカリック<sup>®</sup>1号** 輸液  
**FULCALIQ<sup>®</sup>1**

処方箋医薬品<sup>注)</sup> **フルカリック<sup>®</sup>2号** 輸液  
**FULCALIQ<sup>®</sup>2**

処方箋医薬品<sup>注)</sup> **フルカリック<sup>®</sup>3号** 輸液  
**FULCALIQ<sup>®</sup>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	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>薬価基準収載年月日</th> <th>発売年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">フルカリック1号輸液</td> <td>903mL</td> <td>2007年9月14日</td> <td>2007年12月21日</td> </tr> <tr> <td>1354.5mL</td> <td>2012年8月10日</td> <td>2012年12月14日</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">フルカリック2号輸液</td> <td>1003mL</td> <td>2007年9月14日</td> <td>2007年12月21日</td> </tr> <tr> <td>1504.5mL</td> <td>2012年8月10日</td> <td>2012年12月14日</td> </tr> <tr> <td>フルカリック3号輸液</td> <td>1103mL</td> <td>2007年9月14日</td> <td>2007年12月21日</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">※1：フルカリック1号として ※2：フルカリック2号として ※3：フルカリック3号として</p>		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日	フルカリック1号輸液	903mL	2007年9月14日	2007年12月21日	1354.5mL	2012年8月10日	2012年12月14日	フルカリック2号輸液	1003mL	2007年9月14日	2007年12月21日	1504.5mL	2012年8月10日	2012年12月14日	フルカリック3号輸液	1103mL	2007年9月14日	2007年12月21日
	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日																				
フルカリック1号輸液	903mL	2007年9月14日	2007年12月21日																				
	1354.5mL	2012年8月10日	2012年12月14日																				
フルカリック2号輸液	1003mL	2007年9月14日	2007年12月21日																				
	1504.5mL	2012年8月10日	2012年12月14日																				
フルカリック3号輸液	1103mL	2007年9月14日	2007年12月21日																				
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 販売元：田辺三菱製薬株式会社																						
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 <a href="http://www.terumo.co.jp/medical/login.html">http://www.terumo.co.jp/medical/login.html</a>																						

本IFは2020年6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 ……2

## 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 ……7
7. CAS 登録番号……………8

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………9
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………16
3. 有効成分の確認試験法……………16
4. 有効成分の定量法……………16

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………17
2. 製剤の組成……………17
3. 注射剤の調製法……………20
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意……………20
5. 製剤の各種条件下における安定性 ……20
6. 溶解後の安定性……………20
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………21
8. 生物学的試験法……………22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ……23
10. 製剤中の有効成分の定量法 ……24
11. 力価……………24
12. 混入する可能性のある夾雑物 ……24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………24
14. その他……………25

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………26
2. 用法及び用量……………26
3. 臨床成績……………26

## 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……………28
2. 薬理作用……………28

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………29
2. 薬物速度論的パラメータ……………29
3. 吸収……………29
4. 分布……………30
5. 代謝……………30
6. 排泄……………30
7. トランスポーターに関する情報 ……30
8. 透析等による除去率……………31

## 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……………32
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………32
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………35
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………35
5. 慎重投与内容とその理由……………35
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………38
7. 相互作用……………40
8. 副作用……………41
9. 高齢者への投与……………43
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ……43
11. 小児等への投与……………44
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………44
13. 過量投与……………44

# 目 次

---

- 14. 適用上の注意 ……………45
- 15. その他の注意 ……………48
- 16. その他 ……………48

## IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ……………49
- 2. 毒性試験 ……………50

## X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分 ……………51
- 2. 有効期間又は使用期限 ……………51
- 3. 貯法・保存条件 ……………51
- 4. 薬剤取扱い上の注意点 ……………51
- 5. 承認条件等 ……………53
- 6. 包装 ……………53
- 7. 容器の材質 ……………54
- 8. 同一成分・同効薬 ……………54
- 9. 国際誕生年月日 ……………54
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 54
- 11. 薬価基準収載年月日 ……………54
- 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 54
- 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日  
及びその内容 ……………54
- 14. 再審査期間 ……………54
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 54
- 16. 各種コード ……………55
- 17. 保険給付上の注意 ……………55

## X I . 文献

- 1. 引用文献 ……………56
- 2. その他の参考文献 ……………56

## X II . 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 ……………57
- 2. 海外における臨床支援情報 ……………57

## X III . 備考

- その他の関連資料 ……………58

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

フルカリック1号輸液、2号輸液、3号輸液（治験名：TAT-9977 1号液，2号液，3号液）は、初の高カロリー輸液用総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液である。

1967年にDudrick SJらによって提唱された高カロリー輸液療法（Total Parenteral Nutrition；TPN）<sup>1)</sup>は、その有用性が認められ、外科はもちろん内科領域においても広く用いられている。従来、本療法に用いる製剤は、糖と電解質を含む高カロリー輸液用基本液に総合アミノ酸製剤及び高カロリー輸液用総合ビタミン剤を用時混合して使用していた。これらの混合操作は、煩雑であるばかりか、細菌汚染や異物混入につながるおそれがあった。

1990年代には、高カロリー輸液用基本液と総合アミノ酸製剤を1液に配合したユニカリック輸液（テルモ株式会社－田辺三菱製薬株式会社）や、高カロリー輸液用基本液と総合アミノ酸製剤を隔壁を有する2室容器に別々に充填し、用時隔壁を開通・混合して使用するダブルバッグ製剤が開発され、混合操作の軽減と細菌汚染のリスクは大幅に改善された。一方、経口・経管栄養補給が不能または不十分な患者を対象とした本療法においては、糖、アミノ酸、電解質に加えて、必須栄養素であるビタミンの補給が不可欠であり、本療法施行時には高カロリー輸液用総合ビタミン剤の混合が推奨されている<sup>2)</sup>。しかしながら、高カロリー輸液用総合ビタミン剤は混合すると不安定なため、用時混合せざるを得なかった。このため、高カロリー輸液用総合ビタミン剤未投与による代謝性アシドーシスの発現<sup>3)</sup>、アンプルカットや溶解操作に起因する細菌汚染や異物混入の問題<sup>4)</sup>が依然として残されており、臨床現場からは高カロリー輸液用総合ビタミン剤を予め配合した、糖・アミノ酸・電解質液の開発が要望されていた。

これらの臨床での状況を鑑み、1998年以降テルモ株式会社と田辺製薬株式会社（現：田辺三菱製薬株式会社）は高カロリー輸液用総合ビタミン剤を予め配合するキット製剤TAT-9977の開発に着手した。

本邦において、2000年11月より臨床試験を開始し、その結果、高カロリー輸液用総合ビタミン剤を用時混合して用いる従来の高カロリー輸液製剤と同様に、術後経口あるいは経管栄養補給が不能な患者における栄養の維持あるいは改善に有効であることが認められ、2002年10月に製造承認を取得し、2003年1月に発売した。

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、2007年に販売名称を変更した。

その後、フルカリック1号輸液(903mL)、フルカリック2号輸液(1003mL)、フルカリック3号輸液(1103mL)について、誤投与防止を目的として、隔壁を開通し、小室のストッパーを切り離さないと薬液が排出されない「未開通投与防止機構」付きの容器を開発し、2012年10月に一変承認を受け、2012年10月より未開通投与防止機構付きフルカリック輸液の発売を開始した。また、フルカリック1号輸液(903mL)、フルカリック2号輸液(1003mL)について、2012年8月に1.5倍量タイプ製剤の容量追加の一変承認を受け、2012年12月に発売を開始した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 世界で初めての総合ビタミン剤配合型高カロリー輸液製剤である。  
(1. 開発の経緯 の項参照)
  - ・室温での保存を可能にした.
  - ・開始液として1号輸液, 維持液として2号輸液, 3号輸液がある.
  - ・組成は臨床で実績のあるTEO基準\*に準拠 (BCAA配合率31%) したアミノ酸, 生理的で生体に利用されやすいブドウ糖と, 総合ビタミン剤をベースとした処方である.  
\*1980年にアミノ酸輸液検討会からTPN用アミノ酸組成として提唱された基準
2. 高カロリー輸液療法施行時のリスク軽減に貢献する. (1. 開発の経緯 の項参照)
  - ・ビタミン (特にB<sub>1</sub>) の未投与防止
  - ・混注操作時の細菌汚染・異物混入・誤刺の軽減
3. 簡便な混注操作で作業が効率化する. (1. 開発の経緯 の項参照)
4. 幅広い製品ラインナップで医療ニーズに応えられる. (VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 の項参照)
  - ・フルカリック1・2・3号輸液はカロリー・水分量により使い分けが可能.
5. 不適切な組成の薬液 (小室液のみ, あるいは中室液と小室液の不適切な混合液) が投与されてしまうというインシデント防止のため, 隔壁及び小室の両方を開通しなければ薬液が排出されない, 未開通投与防止機構を有する容器を採用した. (1. 開発の経緯 の項参照)
6. 承認時までに本剤が投与された, 経口, 経管栄養補給が不能な術後入院患者53例中5例 (9.4%) に副作用が認められた. その内訳は下肢発赤, 皮疹, AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇,  $\gamma$ -GTP上昇, LDH上昇, カリウム上昇, 血糖値上昇が各1件 (1.9%) であった.  
また重大な副作用としてアシドーシス, ショック, アナフィラキシー, 高血糖があらわれることがある. (VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目. 8. 副作用 の項参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

フルカリック 1号輸液

フルカリック 2号輸液

フルカリック 3号輸液

#### (2) 洋名

FULCALIQ1

FULCALIQ2

FULCALIQ3

#### (3) 名称の由来

Full (すべて) + 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，構造式等

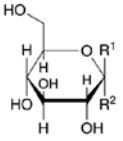
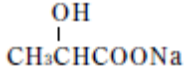
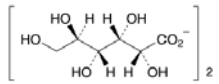
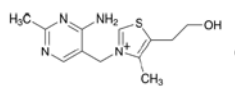
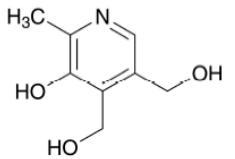
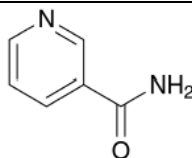
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
ブドウ糖 Glucose	 <p><math>\alpha</math>-D-グルコピラノース：R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=OH <math>\beta</math>-D-グルコピラノース：R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H</p>	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> 180.16	D-Glucopyranose
L-乳酸ナトリウム液 Sodium L-Lactate Solution		C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> NaO <sub>3</sub> 112.06	Sodium L-Lactate Solution
グルコン酸カルシウム水和物 Calcium Gluconate Hydrate		C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> CaO <sub>14</sub> ·H <sub>2</sub> O 448.39	Monocalcium di-D-gluconate monohydrate
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium Chloride
酢酸カリウム Potassium Acetate	CH <sub>3</sub> COOK	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> KO <sub>2</sub> 98.14	Potassium Acetate
リン酸二水素カリウム Monobasic Potassium Phosphate	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 136.09	Monobasic Potassium Phosphate
塩化マグネシウム Magnesium Chloride	MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O 203.30	Magnesium Chloride Hexahydrate
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium Chloride
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	ZnSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	ZnSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O 287.55	Zinc Sulfate Hydrate
チアミン塩化物塩酸塩 Thiamine Chloride Hydrochloride		C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>4</sub> OS· HCl 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride
ピリドキシン塩酸塩 Pyridoxine Hydrochloride		C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> ·HCl 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol monohydrochloride
ニコチン酸アミド Nicotinamide		C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O 122.12	Pyridine-3-carboxamide

表1 一般名, 構造式等 (続き)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-イソロイシン L-Isoleucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン L-Leucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-methylpentanoic acid
リンゴ酸リジン Lysine Malate		(C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> · C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub> ·H <sub>2</sub> O 444.48	L-lysine-Malate Monohydrate
亜硫酸リジン Lysine Sulfite		(C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> 374.45	Lysine Sulfite
L-メチオニン L-Methionine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S 149.21	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 165.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
L-トレオニン L-Threonine		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid
L-トリプトファン L-Tryptophan		C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 204.23	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid
L-バリン L-Valine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 117.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylbutanoic acid
リンゴ酸システイン Cysteine Malate		(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> S) <sub>2</sub> · C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub> 376.40	L-Cysteine L-Malate
L-チロシン L-Tyrosine		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> 181.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid
L-アルギニン L-Arginine		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 174.20	(2 <i>S</i> )-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid

表 1 一般名，構造式等（続き）

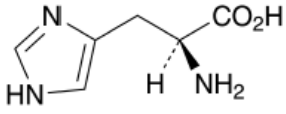
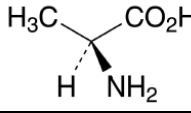
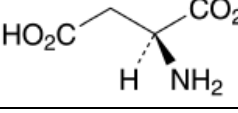
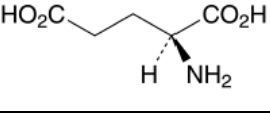
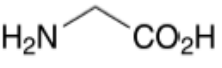
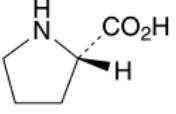
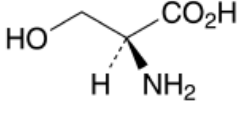
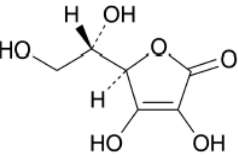
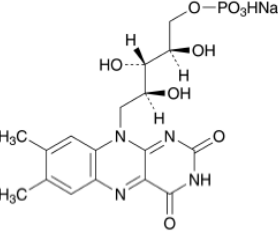
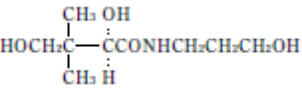
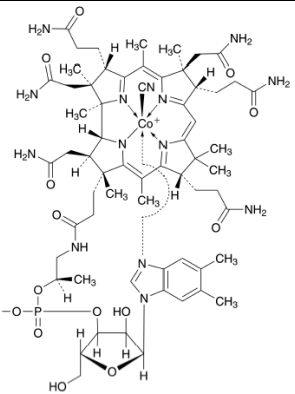
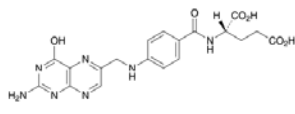
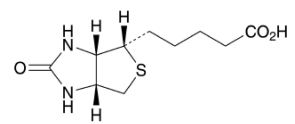
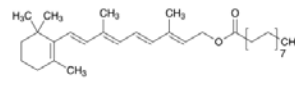
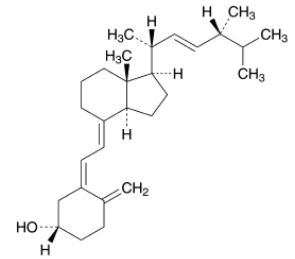
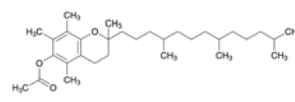
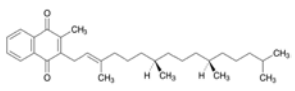
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-ヒスチジン L-Histidine		C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> 155.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl) propanoic acid
L-アラニン L-Alanine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> 89.09	(2 <i>S</i> )-2-Aminopropanoic acid
アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>4</sub> 133.10	(2 <i>S</i> )-2-Aminobutanedioic Acid
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>4</sub> 147.13	(2 <i>S</i> )-2-Aminopentanedioic acid
グリシン Glycine		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub> 75.07	Aminoacetic acid
L-プロリン L-Proline		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> 115.13	(2 <i>S</i> )-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> 105.09	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
アスコルビン酸 Ascorbic Acid		C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub> 176.12	<i>L-threo</i> -Hex-2-enono-1,4-lactone
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム Riboflavin Sodium Phosphate		C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> NaO <sub>9</sub> P 478.33	Monosodium(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[g]pteridin-10(2 <i>H</i> )-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl monohydrogenphosphate
パンテノール Panthenol		C <sub>9</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub> 205.25	2,4-dihydroxy- <i>N</i> -(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutanamide

表 1 一般名, 構造式等 (続き)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
シアノコバラミン Cyanocobalamin		$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ 1355.37	$Co\ \alpha\text{-}[\alpha\text{-}(5,6\text{-Dimethyl-1}H\text{-benzimidazol-1-yl)]\text{-}Co\beta\text{-cyanocobamide}$
葉酸 Folic Acid		$C_{19}H_{19}N_7O_6$ 441.40	$N\{4\text{-}[(2\text{-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl}\text{-L-glutamic acid}$
ビオチン Biotin		$C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 224.31	$5\text{-}[(3aS,4S,6aR)\text{-}2\text{-Oxohexahydro-1}H\text{-thieno}[3,4\text{-}d]\text{imidazol-4-yl}]\text{pentanoic acid}$
レチノールパルミチン酸 エステル Retinol Palmitate		$C_{36}H_{60}O_2$ 524.86	$(2E,4E,6E,8E)\text{-}3,7\text{-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl palmitate}$
エルゴカルシフェロール Ergocalciferol		$C_{28}H_{44}O$ 396.65	$(3S,5Z,7E,22E)\text{-}9,10\text{-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3-ol}$
トコフェロール酢酸エステル Tocopherol Acetate		$C_{31}H_{52}O_3$ 472.74	$2,5,7,8\text{-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl acetate}$
フィトナジオン Phytonadione		$C_{31}H_{46}O_2$ 450.70	$2\text{-Methyl-3-}[(2E,7R,11R)\text{-}3,7,11,15\text{-tetramethylhexadec-2-en-1-yl}]\text{-1,4-naphthoquinone}$

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号: TAT-9977

## 7. CAS 登録番号

成分名	CAS 登録番号
ブドウ糖	50-99-7
L-乳酸ナトリウム	867-56-1
グルコン酸カルシウム水和物	299-28-5
塩化ナトリウム	7647-14-5
酢酸カリウム	127-08-2
リン酸二水素カリウム	7778-77-0
塩化マグネシウム	7786-30-3
塩化カリウム	7447-40-7
硫酸亜鉛水和物	7446-20-0
チアミン塩化物塩酸塩	67-03-8
ピリドキシン塩酸塩	58-56-0
ニコチン酸アミド	98-92-0
L-イソロイシン	73-32-5
L-ロイシン	61-90-5
リンゴ酸リジン	—
亜硫酸リジン	5341-64-6
L-メチオニン	63-68-3
L-フェニルアラニン	63-91-2
L-トレオニン	72-19-5
L-トリプトファン	73-22-3
L-バリン	72-18-4
リンゴ酸システイン	—
L-チロシン	60-18-4
L-アルギニン	74-79-3
L-ヒスチジン	71-00-1
L-アラニン	56-41-7
L-アスパラギン酸	56-84-8
L-グルタミン酸	56-86-0
グリシン	56-40-6
L-プロリン	147-85-3
L-セリン	56-45-1
アスコルビン酸	50-81-7
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	130-40-5
パンテノール	81-13-0
シアノコバラミン	68-19-9
葉酸	59-30-3
ビオチン	58-85-5
レチノールパルミチン酸エステル	79-81-2
エルゴカルシフェロール	50-14-6
トコフェロール酢酸エステル	7695-91-2
フィトナジオン	84-80-0

### 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．
L-乳酸ナトリウム液	無色透明の粘性の液で，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．
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．
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．
酢酸カリウム	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 (95) にやや溶けやすい．潮解性である．
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．
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，エタノールに溶けやすい．潮解性である．
塩化カリウム	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は塩辛い．水に溶けやすく，エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．
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．
チアミン塩化物塩酸塩	白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又はわずかに特異なにおいがある．水に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，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．
ピリドキシン塩酸塩	白色～微黄色の結晶性の粉末である．水に溶けやすく，エタノール (99.5) に溶けにくく，無水酢酸，酢酸 (100) にほとんど溶けない．光によって徐々に変化する．

表2 外観・性状, 溶解性, 吸湿性 (続き)

一般名	外観・性状, 溶解性, 吸湿性
ニコチン酸アミド	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく, 味は苦い. 水又はエタノール(95)に溶けやすく, ジエチルエーテルに溶けにくい.
アスコルビン酸	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく, 酸味がある. 水に溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない.
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	黄色～だいたい黄色の結晶性の粉末で, においはなく, 味はやや苦い. 水にやや溶けやすく, エタノール(95), クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない. 光によって分解する. 極めて吸湿性である.
パンテノール	無色～微黄色の粘稠な液体又は白色の結晶性の塊又は無色～微黄色の粘稠な液体と白色の結晶性の塊の混合物で, わずかに特異なにおいがあり, 味はわずかに苦い. 水又はエタノール(95)と混和する. ジエチルエーテルに溶けにくい. 吸湿性である.
シアノコバラミン	暗赤色の結晶又は粉末である. 水にやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくい. 吸湿性である.
葉酸	黄色～だいたい黄色の結晶性の粉末で, においはない. 光によって徐々に変化する. 水, メタノール, エタノール(95), ピリジン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない. 塩酸, 硫酸, 希水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→100)に溶け, 液は黄色となる.
ビオチン	白色の結晶又は結晶性の粉末である. 水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい. 希水酸化ナトリウム試液に溶ける.
レチノールパルミチン酸エステル	淡黄色～黄赤色の固体油脂状又は油状の物質で, 敗油性でないわずかに特異なにおいがある. 石油エーテルに極めて溶けやすく, エタノール(95)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない. 空気又は光によって分解する.
エルゴカルシフェロール	白色の結晶で, においはないか, 又はわずかに特異なにおいがある. エタノール(95), ジエチルエーテル又はクロロホルムに溶けやすく, イソオクタンにやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない. 空気又は光によって変化する.
トコフェロール酢酸エステル	無色～黄色澄明の粘性の液で, においはない. エタノール(99.5), アセトン, クロロホルム, ジエチルエーテル, ヘキサン又は植物油と混和する. エタノール(95)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない. 空気及び光によって変化する.
フィトナジオン	黄色～だいたい黄色の澄明な粘性の液である. イソオクタンと混和する. エタノール(99.5)にやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない. 光によって徐々に分解し, 赤褐色になる.
L-イソロイシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはないか, 又はわずかに特異なにおいがあり, 味はわずかに苦い. ギ酸に溶けやすく, 水にやや溶けにくく, エタノール(95)にほとんど溶けない. 希塩酸に溶ける.
L-ロイシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはないが, 又はわずかに特異なにおいがあり, 味はわずかに苦い. ギ酸に溶けやすく, 水にやや溶けにくく, エタノール(95)にほとんど溶けない. 希塩酸に溶ける.

表2 外観・性状，溶解性，吸湿性（続き）

一般名	外観・性状，溶解性，吸湿性
リンゴ酸リジン	白色の結晶性の粉末で，においはないか，又はわずかに特異なにおいがあり，わずかに特異な味がある．水に極めて溶けやすく，ギ酸，酢酸(100)又はエチレングリコールに溶けやすく，メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない．吸湿性である．
亜硫酸リジン	白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又はわずかに特異なにおいがあり，わずかに特異な味がある．ギ酸に極めて溶けやすく，水又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．吸湿性である．
L-メチオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なにおいがある．ギ酸に溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(95)に極めて溶けにくい．希塩酸に溶ける．
L-フェニルアラニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又はわずかに特異なにおいがあり，味はわずかに苦い．ギ酸に溶けやすく，水にやや溶けにくく，エタノール(95)にほとんど溶けない．希塩酸に溶ける．
L-トレオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又はわずかに特異なにおいがあり，味はわずかに甘い．ギ酸に溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．
L-トリプトファン	白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味はわずかに苦い．ギ酸に溶けやすく，水に溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくい．希塩酸に溶ける．
L-バリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又はわずかに特異なにおいがあり，味はわずかに甘い，後に苦い．ギ酸に溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．希塩酸に溶ける．
リンゴ酸システイン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又はわずかに特異なにおいがあり，特異な味がある．水に溶けやすく，エタノール(95)に極めて溶けにくい．
L-チロシン	白色の結晶又は結晶性の粉末である．ギ酸に溶けやすく，水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．希塩酸又はアンモニア試液に溶ける．
L-アルギニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なにおいがある．水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．希塩酸に溶ける．吸湿性である．
L-ヒスチジン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，味はわずかに苦い．ギ酸に溶けやすく，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．6mol/L 塩酸試液に溶ける．
L-アラニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，味はわずかに甘い．水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．6mol/L 塩酸試液に溶ける．
L-アスパラギン酸	白色の結晶又は結晶性の粉末である．水に溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．希塩酸又は0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶ける．
L-グルタミン酸	白色の結晶又は結晶性の粉末で，わずかに特異な味と酸味がある．水に溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．2mol/L 塩酸試液に溶ける．



表2 外観・性状，溶解性，吸湿性（続き）

一般名	外観・性状，溶解性，吸湿性
グリシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は甘い．水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．
L-プロリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，味はわずかに甘い．水又はギ酸に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．潮解性である．
L-セリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で，味はわずかに甘い．水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．2mol/L 塩酸試液に溶ける．

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

表3参照

(5) 酸塩基解離定数

表3参照

表3 融点（分解点），沸点，凝固点，酸塩基解離定数

一般名	融点（分解点），沸点，凝固点	pKa (25°C) <sup>6)</sup>
ブドウ糖	融点 α型 146°C，β型 148～155°C	該当資料なし
L-乳酸ナトリウム液	該当資料なし	該当資料なし
グルコン酸カルシウム水和物	融点 199～203°C	該当資料なし
塩化ナトリウム	融点 801°C，沸点 1413°C <sup>5)</sup>	該当資料なし
酢酸カリウム	該当資料なし	該当資料なし
リン酸二水素カリウム	融点 96°C	該当資料なし
塩化マグネシウム	融点 708°C	該当資料なし
塩化カリウム	融点 768°C，沸点 1411°C	該当資料なし
硫酸亜鉛水和物	融点 740°C（分解）	該当資料なし
チアミン塩化物塩酸塩	融点約 245°C（分解）	該当資料なし
ピリドキシン塩酸塩	融点約 206°C（分解）	該当資料なし
ニコチン酸アミド	融点 128～131°C	該当資料なし
アスコルビン酸	融点約 190°C（分解）	該当資料なし
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	該当資料なし	該当資料なし
パンテノール	該当資料なし	該当資料なし
シアノコバラミン	210～220°Cで黒変	該当資料なし
葉酸	明確な融点を示さず約 250°Cで炭化	該当資料なし

表3 融点(分解点), 沸点, 凝固点, 酸塩基解離定数(続き)

一般名	融点(分解点), 沸点, 凝固点	pKa (25°C) <sup>6)</sup>
ビオチン	融点約 231°C (分解)	該当資料なし
レチノールパルミチン酸エステル	融点 28~29°C	該当資料なし
エルゴカルシフェロール	融点 115~118°C	該当資料なし
トコフェロール酢酸エステル	該当資料なし	該当資料なし
フィトナジオン	融点-20°C	該当資料なし
L-イソロイシン	融点 284~286°C (分解)	2.3 (-COOH), 9.8 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
L-ロイシン	融点 293~295°C (分解)	2.3 (-COOH), 9.7 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
リンゴ酸リジン	融点 217~218°C	(リジン)
亜硫酸リジン	該当資料なし	2.2 (-COOH), 9.2 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> ), 10.8 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
L-メチオニン	融点 280~282°C (分解)	2.1 (-COOH), 9.3 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
L-フェニルアラニン	融点 283°C (分解)	2.2 (-COOH), 9.2 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
L-トレオニン	融点 255~257°C (分解)	2.1 (-COOH), 9.1 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> ), 約13 (-OH)
L-トリプトファン	融点 289°C (分解)	2.4 (-COOH), 9.4 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
L-バリン	融点 315°C (分解)	2.2 (-COOH), 9.7 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
リンゴ酸システイン	融点約 165°C (分解)	(システイン) 1.9 (-COOH), 8.3 (-SH), 10.8 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
L-チロシン	融点 342~344°C (分解)	2.2 (-COOH), 9.1 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> ), 10.1 (-OH)
L-アルギニン	融点 244°C (分解)	1.8 (-COOH), 9.0 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> ), 12.5 (guanidyl)
L-ヒスチジン	融点 252~257°C	1.8 (-COOH), 6.0(imidazole), 9.3 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
L-アラニン	融点 297°C (分解)	2.4 (-COOH), 9.9 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
L-アスパラギン酸	融点 270~271°C	2.1 (-COOH), 3.9(-COOH), 9.9 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
L-グルタミン酸	融点 247~249°C (分解)	2.1 (-COOH), 4.1(-COOH), 9.5 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
グリシン	融点約 290°C (分解)	2.4 (-COOH), 9.8 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
L-プロリン	融点 220~222°C (分解)	2.0 (-COOH), 10.6 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )
L-セリン	融点 228°C (分解)	2.2 (-COOH), 9.2 (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> ), 約13 (-OH)

(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.
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)
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)
塩化ナトリウム	該当資料なし
酢酸カリウム	該当資料なし
リン酸二水素カリウム	pH : 4.2~4.6 (1.0g→50mL 水)
塩化マグネシウム	pH : 5.0~7.0 (1.0g→20mL 水)
塩化カリウム	比重 : 1.98 pH : 中性 (1.0g→10mL 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)
チアミン塩化物塩酸塩	pH : 2.7~3.4 (1.0g→100mL 水)
ピリドキシン塩酸塩	pH : 2.5~3.5 (1.0g→50mL 水)
ニコチン酸アミド	pH : 6.0~7.5 (1.0g→20mL 水)
L-イソロイシン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +39.5~+41.5°(乾燥後,1g,6mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 5.5~6.5 (1.0g→100mL 水)
L-ロイシン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +14.5~+16.0°(乾燥後,1g,6mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 5.5~6.5 (1.0g→100mL 水)
リンゴ酸リジン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +18.5~+20.5°(脱水物に換算したもの 1g,6mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 6.3~7.3 (1.0g→10mL 水)
亜硫酸リジン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +19.5~+21.5°(乾燥物に換算したもの 1g,6mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 7.4~8.4 (1.0g→10mL 水)
L-メチオニン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +21.0~+25.0°(乾燥後,0.5g,6mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 5.2~6.2 (0.5g→20mL 水)
L-フェニルアラニン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : -33.0~-35.5°(乾燥後,0.5g,水,25mL,100mm) pH : 5.3~6.3 (0.20g→20mL 水)
L-トレオニン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : -26.0~-29.0°(乾燥後,1.5g,水,25mL,100mm) pH : 5.2~6.2 (0.20g→20mL 水)
L-トリプトファン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : -30.0~-33.0°(乾燥後,約 0.25g,水,25mL,100mm) pH : 5.4~6.4 (1.0g→100mL 水)
L-バリン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +26.5~+29.0°(乾燥後,2g,6mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 5.5~6.5 (0.5g→20mL 水)

一般名	その他の主な示性値
リンゴ酸システイン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +5.5~+7.0°(乾燥後,2g,1mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 2.3~3.3 (1.0g→20mL 水)
L-チロシン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : -10.5~-12.5°(乾燥後,2.5g,1mol/L 塩酸試液,50mL,100mm)
L-アルギニン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +26.9~+27.9°(乾燥後,2g,6mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 10.5~12.0 (1.0g→10mL 水)
L-ヒスチジン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +11.8~+12.8°(乾燥物に換算したもの5.5g,6mol/L 塩酸試液,50mL,100mm) pH : 7.0~8.5 (1.0g→50mL 水)
L-アラニン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +13.5~+15.5°(乾燥後,2.5g,6mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 5.7~6.7 (1.0g→20mL 水)
L-アスパラギン酸	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +24.0~+26.0°(乾燥後,2g,6mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 2.5~3.5 (0.4g→100mL 水)
L-グルタミン酸	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +31.5~+32.5°(乾燥物に換算したもの2.5g,2mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 2.9~3.9 (0.7g→100mL 水)
グリシン	pH : 5.6~6.6 (1.0g→20mL 水)
L-プロリン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : -84.0~-86.0°(乾燥物に換算したもの1g,水,25mL,100mm) pH : 5.9~6.9 (1.0g→10mL 水)
L-セリン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +14.0~+16.0°(乾燥後,2.5g,2mol/L 塩酸試液,25mL,100mm) pH : 5.2~6.2 (1.0g→10mL 水)
アスコルビン酸	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +20.5~+21.5°(2.5g,水,25mL,100mm) pH : 2.2~2.5 (1.0g→20mL 水)
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +38~+43°(脱水物に換算したもの0.3g,5mol/L 塩酸試液,20mL,100mm) pH : 5.0~6.5 (0.20g→20mL 水)
パンテノール	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +29.0~+32.0°(脱水物に換算して0.5g,水,10mL,100mm) pH : アルカリ性 (1.0g→20mL 水)
シアノコバラミン	吸光度(278nm,361nm,550nm) : 115,207,63(20mg,水,1000mL) pH : 4.2~7.0 (0.10g→20mL 水)
葉酸	吸光度(256nm,283nm,365nm) : 587,576,205 (脱水物換算,1.5mg,0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液,100mL) pH : 約 6.8
ビオチン	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +89~+93°(乾燥後,0.4g,希水酸化ナトリウム試液,20mL,100mm)
レチノールパルミチン酸 エステル	該当資料なし
エルゴカルシフェロール	旋光度 $[a]_D^{20}$ : +102~+107°(0.3g,エタノール(95),20mL,100mm) 吸光度(265nm) : 455~485(10mg,エタノール(95),1000mL)
トコフェロール 酢酸エステル	吸光度(284nm) : 41.0~45.0(10mg,エタノール(99.5),100mL) 屈折率 : 1.494~1.499 比重 : 0.952~0.966
フィトナジオン	比重 : 約 0.967 屈折率 : 1.525~1.529

## 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，L-乳酸ナトリウム液，グルコン酸カルシウム水和物，塩化ナトリウム，塩化カリウム，硫酸亜鉛水和物，チアミン塩化物塩酸塩，ピリドキシン塩酸塩，ニコチン酸アミド，L-イソロイシン，L-ロイシン，L-メチオニン，L-フェニルアラニン，L-トレオニン，L-トリプトファン，L-バリン，L-チロシン，L-アルギニン，L-ヒスチジン，L-アラニン，L-アスパラギン酸，L-グルタミン酸，グリシン，L-プロリン，L-セリン，アスコルビン酸，リボフラビンリン酸エステルナトリウム，シアノコバラミン，葉酸，ビオチン，レチノールパルミチン酸エステル，エルゴカルシフェロール，トコフェロール酢酸エステル，フィトナジオン

日局 医薬品各条による。

②リン酸二水素カリウム，塩化マグネシウム，パンテノール，リンゴ酸リジン，亜硫酸リジン，リンゴ酸システイン

局外規 医薬品各条による。

③酢酸カリウム

本品の水溶液(1→10)は酢酸塩の定性反応(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，L-乳酸ナトリウム液，グルコン酸カルシウム水和物，塩化ナトリウム，塩化カリウム，硫酸亜鉛水和物，チアミン塩化物塩酸塩，ピリドキシン塩酸塩，ニコチン酸アミド，L-イソロイシン，L-ロイシン，L-メチオニン，L-フェニルアラニン，L-トレオニン，L-トリプトファン，L-バリン，L-チロシン，L-アルギニン，L-ヒスチジン，L-アラニン，L-アスパラギン酸，L-グルタミン酸，グリシン，L-プロリン，L-セリン，アスコルビン酸，リボフラビンリン酸エステルナトリウム，シアノコバラミン，葉酸，ビオチン，レチノールパルミチン酸エステル，エルゴカルシフェロール，トコフェロール酢酸エステル，フィトナジオン

日局 医薬品各条による。

②リン酸二水素カリウム，塩化マグネシウム，パンテノール，リンゴ酸リジン，亜硫酸リジン，リンゴ酸システイン

局外規 医薬品各条による。

③酢酸カリウム

滴定法による。

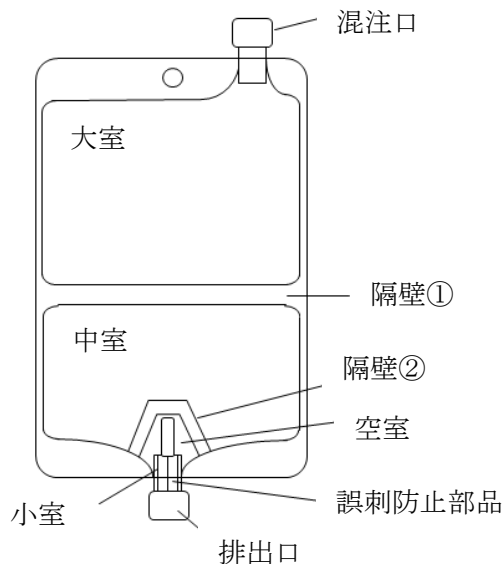
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：溶液

外観：3室からなるソフトバッグ製剤である（下図参照）。



性状：小室液 淡黄色澄明の液  
 中室液 黄色澄明の液  
 大室液 無色澄明の液

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

	フルカリック 1号輸液			フルカリック 2号輸液			フルカリック 3号輸液		
	pH	浸透圧比*	比重 (20℃)	pH	浸透圧比*	比重 (20℃)	pH	浸透圧比*	比重 (20℃)
大室液	4.0~5.0	約 5	-	4.0~5.0	約 6	-	4.0~5.0	約 8	-
中室液	6.0~7.0	約 3		6.0~7.0	約 3		6.0~7.0	約 3	
小室液	5.5~6.5	約 2		5.5~6.5	約 2		5.5~6.5	約 2	
混合時	4.5~5.5	約 4	1.061	4.8~5.8	約 5	1.082	4.9~5.9	約 6	1.102

\*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

容器空間部は窒素ガスで置換

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

表 5~7 参照

#### (2) 添加物

表 5~7 参照

#### (3) 電解質の濃度

表 8 参照

表 5 大室の有効成分，添加物の含量

		フルカリック 1号輸液		フルカリック 2号輸液		フルカリック 3号輸液
		700mL 中	1050mL 中	700mL 中	1050mL 中	700mL 中
有効成分	ブドウ糖	120g	180g	175g	262.5g	250g
	L-乳酸ナトリウム液 (L-乳酸ナトリウムとして)	6.724g (3.362g)	10.086g (5.043g)	6.724g (3.362g)	10.086g (5.043g)	6.724g (3.362g)
	グルコン酸カルシウム水和物	1.906g	2.859g	1.906g	2.859g	1.906g
	塩化ナトリウム	1.169g	1.7535g	1.169g	1.7535g	1.169g
	酢酸カリウム	1.168g	1.752g	1.168g	1.752g	1.168g
	リン酸二水素カリウム	1.100g	1.650g	1.100g	1.650g	1.100g
	塩化マグネシウム	1.017g	1.5255g	1.017g	1.5255g	1.017g
	塩化カリウム	0.746g	1.119g	0.746g	1.119g	0.746g
	硫酸亜鉛水和物	5.8mg	8.7mg	5.8mg	8.7mg	5.8mg
	チアミン塩化物塩酸塩(ビタミン B1)	1.5mg	2.25mg	1.5mg	2.25mg	1.5mg
	ピリドキシン塩酸塩(ビタミン B6)	2mg	3mg	2mg	3mg	2mg
	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	20mg	30mg	20mg
	添加物	希塩酸(pH 調節剤)	3.445g (9.0mEq に相当)	5.1675g (13.5mEq に相当)	3.445g (9.0mEq に相当)	5.1675g (13.5mEq に相当)
コハク酸(pH 調節剤)		適量	適量	適量	適量	適量

表 6 中室の有効成分，添加物の含量

		フルカリック 1号輸液		フルカリック 2号輸液		フルカリック 3号輸液
		200mL 中	300mL 中	300mL 中	450mL 中	400mL 中
有効成分	L-イソロイシン	1.700g	2.550g	2.550g	3.825g	3.400g
	L-ロイシン	2.700g	4.050g	4.050g	6.075g	5.400g
	リンゴ酸リジン	2.305g	3.4575g	3.521g	5.2815g	4.737g
	亜硫酸リジン (L-リシンとして)	0.108g (1.600g)	0.162g (2.400g)	0.108g (2.400g)	0.162g (3.600g)	0.108g (3.200g)
	L-メチオニン	0.780g	1.170g	1.170g	1.755g	1.560g
	L-フェニルアラニン	1.540g	2.310g	2.310g	3.465g	3.080g
	L-トレオニン	0.960g	1.440g	1.440g	2.160g	1.920g
	L-トリプトファン	0.320g	0.480g	0.480g	0.720g	0.640g
	L-バリン	1.800g	2.700g	2.700g	4.050g	3.600g
	リンゴ酸システイン (L-システインとして)	0.310g (0.200g)	0.465g (0.300g)	0.465g (0.300g)	0.6975g (0.450g)	0.620g (0.400g)
	L-チロシン	0.100g	0.150g	0.150g	0.225g	0.200g
	L-アルギニン	2.220g	3.330g	3.330g	4.995g	4.440g
	L-ヒスチジン	0.940g	1.410g	1.410g	2.115g	1.880g
	L-アラニン	1.720g	2.580g	2.580g	3.870g	3.440g
	L-アスパラギン酸	0.100g	0.150g	0.150g	0.225g	0.200g
	L-グルタミン酸	0.100g	0.150g	0.150g	0.225g	0.200g
	グリシン	1.100g	1.650g	1.650g	2.475g	2.200g
	L-プロリン	1.280g	1.920g	1.920g	2.880g	2.560g
	L-セリン	0.840g	1.260g	1.260g	1.890g	1.680g
	アスコルビン酸	50mg	75mg	50mg	75mg	50mg
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム (リボフラビンとして)	2.54mg (2 mg)	3.81mg (3 mg)	2.54mg (2 mg)	3.81mg (3 mg)	2.54mg (2 mg)
パンテノール (パントテン酸として)	7.02mg (7.5mg)	10.53mg (11.25mg)	7.02mg (7.5mg)	10.53mg (11.25mg)	7.02mg (7.5mg)	
添加物	コハク酸(pH 調節剤)	0.125g	0.1875g	0.484g	0.726g	0.829g
	クエン酸水和物(pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量	適量

表 7 小室の有効成分，添加物の含量

		フルカリック 1 号輸液		フルカリック 2 号輸液		フルカリック 3 号輸液
		3mL 中	4.5 mL 中	3mL 中	4.5mL 中	3mL 中
有効成分	シアノコバラミン	5µg	7.5µg	5µg	7.5µg	5µg
	葉酸	0.2mg	0.3mg	0.2mg	0.3mg	0.2mg
	ビオチン	0.05mg	0.075mg	0.05mg	0.075mg	0.05mg
	レチノールパルミチン酸エステル	1650IU	2475IU	1650IU	2475IU	1650IU
	エルゴカルシフェロール	5µg	7.5µg	5µg	7.5µg	5µg
	トコフェロール酢酸エステル	7.5mg	11.25mg	7.5mg	11.25mg	7.5mg
	フィトナジオン	1mg	1.5mg	1mg	1.5mg	1mg
添加物	ポリソルベート 80(可溶剤)	40mg	60mg	40mg	60mg	40mg
	ポリソルベート 20(可溶剤)	20mg	30mg	20mg	30mg	20mg
	D-ソルビトール(安定剤)	0.288g	0.432g	0.288g	0.432g	0.288g
	水酸化ナトリウム(pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量	適量
	クエン酸水和物(pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量	適量

表 8 混合後

		フルカリック 1 号輸液		フルカリック 2 号輸液		フルカリック 3 号輸液
		903mL 中	1354.5mL 中	1003mL 中	1504.5mL 中	1103mL 中
糖	ブドウ糖	120g	180g	175g	262.5g	250g
	糖濃度	13.29%	13.29%	17.45%	17.45%	22.67%
電解質	Na <sup>+</sup>	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq	50mEq
	K <sup>+</sup>	30mEq	45mEq	30mEq	45mEq	30mEq
	Mg <sup>2+</sup>	10mEq	15mEq	10mEq	15mEq	10mEq
	Ca <sup>2+</sup>	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq
	Cl <sup>-</sup>	49mEq	73.5mEq	49mEq	73.5mEq	49mEq
	Acetate <sup>-</sup>	11.9mEq	17.85mEq	11.9mEq	17.85mEq	11.9mEq
	L-Lactate <sup>-</sup>	30mEq	45mEq	30mEq	45mEq	30mEq
	Gluconate <sup>-</sup>	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq
	P	250mg	375mg	250mg	375mg	250mg
	Zn	20µmol	30µmol	20µmol	30µmol	20µmol
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	1.5mg	2.25mg	1.5mg	2.25mg	1.5mg
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	2.54mg	3.81mg	2.54mg	3.81mg	2.54mg
	ピリドキシン塩酸塩	2mg	3mg	2mg	3mg	2mg
	シアノコバラミン	5µg	7.5µg	5µg	7.5µg	5µg
	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	20mg	30mg	20mg
	パンテノール	7.02mg	10.53mg	7.02mg	10.53mg	7.02mg
	葉酸	0.2mg	0.3mg	0.2mg	0.3mg	0.2mg
	ビオチン	0.05mg	0.075mg	0.05mg	0.075mg	0.05mg
	アスコルビン酸	50mg	75mg	50mg	75mg	50mg
	レチノールパルミチン酸エステル	1650IU	2475IU	1650IU	2475IU	1650IU
	エルゴカルシフェロール	5µg	7.5µg	5µg	7.5µg	5µg
	トコフェロール酢酸エステル	7.5mg	11.25mg	7.5mg	11.25mg	7.5mg
フィトナジオン	1mg	1.5mg	1mg	1.5mg	1mg	
アミノ酸	総遊離アミノ酸	20g	30g	30g	45g	40g
	総窒素	3.12g	4.68g	4.68g	7.02g	6.24g
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33
	分岐鎖アミノ酸/総遊離アミノ酸	31.0w/w%	31.0w/w%	31.0w/w%	31.0w/w%	31.0w/w%



(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

	フルカリック 1号輸液		フルカリック 2号輸液		フルカリック 3号輸液
	903mL 中	1354.5mL 中	1003mL 中	1504.5mL 中	1103mL 中
総熱量	560kcal	840kcal	820kcal	1230kcal	1160kcal
非蛋白熱量	480kcal	720kcal	700kcal	1050kcal	1000kcal
非蛋白熱量/窒素	154	154	150	150	160

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

「規格及び試験方法」に基づくフルカリック 1号, 2号, 3号輸液の安定性試験結果

保存条件				保存期間	試験結果
温度	湿度	光	包装形態		
25°C	60%RH	暗所	個包装*	24 カ月	1号輸液の L-システインの含量が規格を逸脱した以外, いずれの含量も規格の範囲内であった. その他の試験項目においては試験開始時と比較して大きな変化は認められなかった.
30°C	60%RH	暗所	個包装*	12 カ月	いずれの含量も規格の範囲内であり, 全ての試験項目で規格を満たした.
40°C	75%RH	暗所	個包装*	6 カ月	チアミン塩化物塩酸塩の含量が規格下限値を逸脱した以外, いずれの含量も規格の範囲内であった. 40°Cのみの条件下で試験を行なったところ, 40°C-75%RH 試験とほぼ同様の結果であり, 安定性に湿度の影響は認められなかった.
25°C	—	D65 ランプ	個包装*	総照度 120 万 Lux・hr	試験開始時と比較してほとんど変化は認められなかった.

\*遮光ガスバリアーフィルム製の外装に脱酸素剤とともに封入したもの.

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）

### ①pH 変動試験

試料名	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			
フルカリック 1号輸液	4.5~5.5	5.09	(A) 10.0	2.82	2.27	
			(B) 3.75	8.19	3.10	黄色微濁
フルカリック 2号輸液	4.8~5.8	5.31	(A) 10.0	3.08	2.23	
			(B) 4.80	8.45	3.14	黄色微濁
フルカリック 3号輸液	4.9~5.9	5.52	(A) 10.0	3.22	2.30	
			(B) 6.10	8.61	3.09	黄色微濁

### ②他剤との配合変化

フルカリック輸液との配合が予想される注射剤を選定し、下記の試験方法に従って配合変化試験を実施した。外観変化が認められた薬剤について示す。

#### 1. 配合条件

フルカリック 1号輸液（903mL）およびフルカリック 3号輸液（1103mL）に配合医薬品を 1 管（または 1 瓶）の割合で配合した。ただし、凍結乾燥品については添付文書記載の方法に従って溶解したものを用いた。

フルカリック 2号輸液（1003mL）についてはフルカリック 1号輸液または 3号輸液で外観変化が認められた場合のみ試験した。

#### 2. 保存方法

室温遮光

#### 3. 測定項目及び測定時間

測定項目：外観（色調，澄明度），pH

測定時間：配合直後，24 時間後

#### フルカリック 1号輸液+配合薬剤

分類	配合薬剤		配合直後		24 時間後	
	配合薬剤名	主成分（配合量/バッグ）	外観	pH	外観	pH
抗生物質	ファンギゾン 注射用 50mg	アムホテリシン B (50mg (力価))	黄色混濁	5.06	黄色混濁*	5.04
その他	ソルダクトン静注用 200mg	カンレノ酸カリウム (200mg)	黄色混濁	5.10	黄色混濁*	5.07
	フェジン静注 40mg	含糖酸化鉄 (40mg)	濃褐色澄明	5.04	淡褐色澄明	5.02
	アレビアチン注 250mg	フェニトインナトリウム (250mg)	黄色混濁	5.11	黄色混濁*	5.10

フルカリック 2 号輸液+配合薬剤

分類	配合薬剤		配合直後		24 時間後	
	配合薬剤名	主成分 (配合量/バッグ)	外観	pH	外観	pH
抗生物質	ファンギゾン 注射用 50mg	アムホテリシン B (50mg (力価))	黄色混濁	5.32	黄色混濁*	5.32
	カルベニン 点滴用 0.25g	パニペネム・ベタミプロン (250mg (力価)・250mg)	黄色澄明	5.34	わずかに褐色***を帯びた黄色澄明**	5.30
その他	ソルダクトン静注用 200mg	カンレノ酸カリウム (200mg)	黄色混濁	5.40	黄色混濁*	5.36
	フェジン静注 40mg	含糖酸化鉄 (40mg)	濃褐色澄明	5.39	褐色澄明	5.37
	アレビアチン注 250mg	フェニトインナトリウム (250mg)	黄色混濁	5.43	黄色混濁*	5.37

フルカリック 3 号輸液+配合薬剤

分類	配合薬剤		配合直後		24 時間後	
	配合薬剤名	主成分 (配合量/バッグ)	外観	pH	外観	pH
抗生物質	ファンギゾン 注射用 50mg	アムホテリシン B (50mg (力価))	黄色混濁	5.46	黄色混濁*	5.47
	カルベニン 点滴用 0.25g	パニペネム・ベタミプロン (250mg (力価)・250mg)	黄色澄明	5.51	わずかに褐色***を帯びた黄色澄明**	5.46
その他	ソルダクトン静注用 200mg	カンレノ酸カリウム (200mg)	黄色混濁	5.52	黄色混濁*	5.52
	フェジン静注 40mg	含糖酸化鉄 (40mg)	濃褐色澄明	5.52	褐色澄明	5.51
	アレビアチン注 250mg	フェニトインナトリウム (250mg)	黄色混濁	5.53	黄色混濁*	5.51

\*配合直後よりも更に混濁した。

\*\*15 時間後までは変化なし。18 時間後以降にわずかな色調変化 (帯褐色) が認められた。

\*\*\*カルベニン点滴用 0.25g については、その後の追加試験でパニペネムの力価が低下することを確認している。

## 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

有効成分名	確認試験法
アミノ酸	ニンヒドリン試液による呈色反応
アスコルビン酸	液体クロマトグラフィーによるアスコルビン酸の内標準物質に対する相対保持時間の比較
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	日局「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の確認試験の項を準用
パンテノール	液体クロマトグラフィーによるパンテノールの内標準物質に対する相対保持時間の比較
リンゴ酸塩	液体クロマトグラフィーによるリンゴ酸の内標準物質に対する相対保持時間の比較
亜硫酸塩	液体クロマトグラフィーによる亜硫酸イオンの内標準物質に対する相対保持時間の比較
ブドウ糖	日局「ブドウ糖注射液」の確認試験
ナトリウム塩	誘導結合プラズマ発光分光分析法による各標準物質の波長スペクトルとの比較
カリウム塩	
マグネシウム塩	
カルシウム塩	
リン酸塩	
亜鉛塩	
塩化物	日局 一般試験法の塩化物の定性反応 (2)
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, 酢酸, 乳酸の内標準物質に対する相対保持時間の比較
酢酸塩	
乳酸塩	
チアミン塩化物塩酸塩	液体クロマトグラフィーによるチアミン, ピリドキシン, ニコチン酸アミドの内標準物質に対する相対保持時間の比較
ピリドキシン塩酸塩	
ニコチン酸アミド	
シアノコバラミン	液体クロマトグラフィーによるシアノコバラミンのピーク保持時間の比較
葉酸	薄層クロマトグラフィーによる色調と Rf 値の比較
ビオチン	
レチノールパルミチン酸エステル	薄層クロマトグラフィーによる Rf 値の比較
トコフェロール酢酸エステル	
フィトナジオン	
エルゴカルシフェロール	

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

有効成分名	定量法
アミノ酸 (L-システイン以外)	液体クロマトグラフィー
L-システイン	紫外可視吸光度測定法
アスコルビン酸	液体クロマトグラフィー
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	蛍光光度法
パンテノール	液体クロマトグラフィー
ブドウ糖	液体クロマトグラフィー
ナトリウム, カリウム, 塩化マグネシウム, グルコン酸カルシウム水和物, リン酸二水素カリウム, 硫酸亜鉛水和物	誘導結合プラズマ発光分光分析法
酢酸カリウム, L-乳酸ナトリウム液	液体クロマトグラフィーによる同時定量法
塩化物イオン	液体クロマトグラフィー
チアミン塩化物塩酸塩	液体クロマトグラフィー
ピリドキシン塩酸塩, ニコチン酸アミド	液体クロマトグラフィーによる同時定量法
シアノコバラミン, ビオチン	液体クロマトグラフィーによる同時定量法
葉酸	液体クロマトグラフィー
レチノールパルミチン酸エステル, トコフェロール酢酸エステル, フィトナジオン	液体クロマトグラフィーによる同時定量法
エルゴカルシフェロール	液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

本剤の安定性試験においてL-システインの分解生成物であるシスチン及びS-スルホシステイン, ブドウ糖の分解物である5-ヒドロキシメチルフルフラール (5-HMF) が検出された。

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

- ①使用時に個包装から取り出し, 保護カバーを外し, 必ず両手で大室を側面からつかみ, 両側から絞るようにして2つの隔壁を開通させる。小室のストッパーを保持し, 排出口部分を前後に折り曲げて切り離す。ストッパーが分離していることを確認する。両手でバッグを持ち, よく転倒混和して使用すること。  
(Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 14. 適用上の注意 の項参照)
- ②他の薬剤の配合は, 原則として大室液と中室液と小室液を混合した後に混注口から行うこと。
- ③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。
- ④可塑剤として DEHP[di-(2-ethylhexyl) phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]を含むポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合, DEHP が製剤中に溶出するので, DEHP を含まない輸液セット等を使用することが望ましい。

#### 14. その他

本剤の容量，本容器の全満量及び予備容量

		フルカリック 1号輸液		フルカリック 2号輸液		フルカリック 3号輸液
容量		903mL	1354.5mL	1003mL	1504.5mL	1103mL
隔壁開通前	予備容量	約 500mL	約 700mL	約 500mL	約 700mL	約 500mL
隔壁開通後	予備容量	約 1300mL	約 1500mL	約 1300mL	約 1300mL	約 1200mL
	全満量	約 2200mL	約 2800mL	約 2300mL	約 2800mL	約 2300mL

## 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，アミノ酸及びビタミンの補給。

### 2. 用法及び用量

#### フルカリック 1号輸液

本剤は経中心静脈栄養療法の開始時で，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。

通常，成人には1日1806mL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。

#### フルカリック 2号輸液

本剤は経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。

通常，成人には1日2006mL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。

#### フルカリック 3号輸液

本剤は経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。

通常，成人には1日2206mL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。

### 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

経口，経管栄養補給が不能なため，高カロリー輸液療法による栄養管理を必要とする胃癌，食道癌，大腸癌の切除例，あるいはこれらと同程度の侵襲を有する術後入院患者53例を対象とし，フルカリック1号輸液(903mL)，フルカリック2号輸液(1003mL)，フルカリック3号輸液(1103mL)1日2バッグを7日間中心静脈カテーテルより持続点滴投与した。その結果，各種栄養指標の維持・改善が認められた<sup>7)</sup>。

なお，本臨床試験の主要有効性評価項目である総蛋白，アルブミン，RTP(プレアルブミン，トランスフェリン，レチノール結合蛋白)の推移は，アミゼット B<sup>\*</sup>比較試験及びユニカリック<sup>\*</sup>第Ⅲ相比較試験の対照薬(ハイカリック NC+アミゼット 10<sup>\*\*</sup>注射液投与群)の結果とほぼ同様であった<sup>8), 9)</sup>。

※旧販売名製品アミゼット B・ユニカリックでの比較試験

※※アミゼットB輸液は，ガラス容器入りのアミゼット10注射液をソフトバッグ化し，従来のリンゴ酸塩と亜硫酸塩で配合されていたL-リシンを全てリンゴ酸塩として配合した製剤であり，現在はアミゼットB輸液のみ発売されている。

#### (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

安全性については、発現した有害事象及び副作用の内容とその発現率は両群間で同程度であり、本剤の安全性に問題はないと考えられた。

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

該当資料なし

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

フルカリック1, 2, 3号輸液の有効成分は既承認のハイカリックNC-L, NC-N, NC-H輸液, アミゼット10注射液, ネオラミン・マルチV注射用を組み合わせたものと同ーである。

(参考)

ハイカリックNC-L, NC-N, NC-H輸液<sup>10)</sup>

ハイカリックNC-H輸液にアミノ酸及びビタミン類を配合し, ラットの中心静脈に通常の摂取熱量とほぼ同じ熱量(平均74.5kcal/rat/day)を1ヶ月間連続投与したところ, 順調な体重増加及び良好な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NC-L, NC-N, NC-H輸液添付文書より抜粋)。

アミゼット10注射液<sup>11) ~13)</sup>

アミゼット10注射液の栄養効果を術後侵襲の異なる動物実験モデル(ラット)を用いて検討した結果, 投与後の血漿中遊離アミノ酸パターンの乱れが少なく, 投与アミノ酸は体内でよく利用され, 窒素出納に対しても優れた改善効果が認められた(アミゼットB輸液\*添付文書より抜粋)。

※アミゼットB輸液は, ガラス容器入りのアミゼット10注射液をソフトバッグ化し, 従来のリンゴ酸塩と亜硫酸塩で配合されていたL-リシンを全てリンゴ酸塩として配合した製剤であり, 現在はアミゼットB輸液のみ発売されている。

#### (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

「Ⅷ－10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」を参照.

(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

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 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)

高カロリー輸液療法 (TPN) 施行時にビタミン B<sub>1</sub> 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)<sup>14)～17)</sup>、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.144<sup>18)</sup>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 B<sub>1</sub> 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 B<sub>1</sub> 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 B<sub>1</sub> 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) 本剤又は本剤配合成分に過敏症の既往歴のある患者

(解説)

高カロリー輸液用総合ビタミン剤で、ショック、アナフィラキシーが報告されている。また、本剤の承認時までの臨床試験において、発疹 (下肢発赤、皮疹) の副作用が報告されている。したがって、本剤又は本剤配合成分に過敏症の既往歴のある患者には投与できない。

(2) 血友病の患者

[出血時間を延長することがある (パンテノール含有のため).]

(解説)

本剤は、パンテノールを含有する製剤であるため、出血時間を延長することがある。そのため、血友病の患者には投与できない。

### (3) 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)

### (4) 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。

血清ナトリウム 基準値 139~146 (mEq/L)

### (5) 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  $\text{HCO}_3^-$  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)

### (6) 高カリウム血症、アジソン病の患者

[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。またアジソン病は副腎の機能不全による副腎皮質ホルモンの分泌低下に起因する疾患であり、副腎皮質ホルモンの一種であるアルドステロン欠乏により、高カリウム血症を示す。そのため高カリウム血症と同様、カリウム含有の本剤を投与することはできない。

血清カリウム 基準値 3.7~4.8 (mEq/L)

### (7) 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)

(8) 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)

(9) 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)

(10) 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者

[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．

(11) 重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者（いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）

[高窒素血症が悪化又は誘発されるおそれがある.]

(解説)

「5. 慎重投与内容及びその理由」の項 (2) 及び「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項 (2) 参照．

アミノ酸の代謝産物である尿素，尿酸等の窒素含有老廃物は腎臓から排泄されるが，重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者の場合，本剤のようなアミノ酸含有製剤の投与により，これらの窒素含有老廃物が体内に蓄積され血中濃度が上昇し，高窒素血症が悪化又は誘発されるおそれがある．そのため，透析又は血液ろ過によりこれらの窒素含有老廃物を体内から除去している場合を除き，重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者には投与できない．

(12) 乏尿のある患者（透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）

[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)

「5. 慎重投与内容及びその理由」の項 (2) 及び「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項 (2) 参照。

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カリウム等の電解質の蓄積が起こり、高カリウム血症が悪化又は誘発されるおそれがある。そのため、透析又は血液ろ過により過剰な電解質を体内から除去している場合を除き、乏尿のある患者には投与できない。

(13) 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。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与】（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 腎障害のある患者

[副作用が強くあらわれることがあり、腎不全病態が悪化するおそれがある.]

(解説)

腎障害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。また、ビタミン及びビタミンの代謝物の排出が障害され副作用があらわれるおそれがある。そのため、腎障害のある患者には慎重に投与する必要がある。

(2) 透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者

[水分、電解質の過剰投与や、アミノ酸の代謝産物である尿素等の滞留がおこるおそれがある.]

(解説)

「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項 (2) 参照。

重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のため、透析又は血液ろ過により体内の過剰な水分、電解質（カリウム、リンなど）、アミノ酸代謝産物（尿素など）等の排泄を代替している患者の場合、本剤の投与により水分、電解質の過剰投与や、アミノ酸代謝産物の滞留がおこるおそれがあるため、慎重に投与する必要がある。



(3) 本人又は両親，兄弟に気管支喘息，発疹，蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者  
[過敏症等の副作用が強くあらわれることがある.]

(解説)

「2.禁忌内容とその理由」の項(1)参照。

本剤または本剤配合成分において過敏症の副作用が報告されているため，その可能性が疑われる場合には副作用が強くあらわれることがある。そのため，本人又は両親，兄弟に気管支喘息，発疹，蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者には慎重に投与する必要がある。

(4) 薬物過敏症の既往歴のある患者

(解説)

「2.禁忌内容とその理由」の項(1)参照。

本剤又は本剤配合成分において過敏症の副作用が報告されているため，その可能性が疑われる場合には副作用が強くあらわれることがある。そのため，薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与する必要がある。

(5) 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<sup>19)</sup>慎重に投与する必要がある。

(6) 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。

(7) 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<sup>20)</sup>，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。

(8) 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が増し，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。

(9) 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)

(10) 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)

(11) 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。

(12) 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。

(13) 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。

(14) 遺伝性果糖不耐症の患者

〔本剤の添加剤 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。〕

(解説)

欧州 EMA にて、添加剤としてソルビトール又は果糖を含有する静注製剤の遺伝性果糖不耐症患者への使用を禁忌とする外国措置報告がある。なお本邦では添加剤としてのソルビトール又は果糖を含有する静注製剤において、遺伝性果糖不耐症に関連し重篤な転帰に至った事例は確認できていない<sup>21)</sup>。

(15) 妊婦

[[妊婦，産婦，授乳婦等への投与]の項参照]

(16) 低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児

[[小児等への投与]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) 経中心静脈栄養療法用の栄養輸液として組成を固定しているため、重篤な肝障害、腎障害（透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）等の特殊な輸液組成を必要とする疾患には使用しないこと。

(解説)

重篤な肝障害、腎障害（透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）等の特殊な病態においては、各種代謝機能が低下していることが多いため、それぞれ適切な治療法が要求される。投与すべき糖、アミノ酸、電解質についても病態に応じ、組成及び量を決定しなければならない。しかし、本剤は栄養輸液として組成を固定しているため、上記のような特殊な病態に対応できる組成となっていないので投与できない。

(2) 透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者における、水分、電解質、尿素等の除去量、蓄積量は透析の方法及び病態によって異なる。血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価により患者の病態を確認した上で投与開始及び継続の可否を判断すること。

(解説)

重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者であっても、透析又は血液ろ過の実施により体内の過剰な水分、電解質（カリウム、リンなど）、尿素等のアミノ酸代謝産物は排泄されるが、その程度は透析の方法や患者の病態によって異なるため、各種血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価を行い、患者の病態を確認した上で本剤の投与開始及び継続の可否を判断する必要がある。

(3) 高血糖、尿糖のおそれがあるため、ブドウ糖濃度の低い製剤から投与するなど、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〕

(4) フルカリック 2 号輸液及びフルカリック 3 号輸液の急激な投与の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。

(5) フルカリック 1 号輸液は、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高カロリー輸液療法の開始液として用いる。また、侵襲時等で耐糖能が低下しており、熱量制限の必要がある場合には、高カロリー輸液療法の維持液として用いる。

フルカリック 2 号輸液は、通常の熱量が必要な患者の維持液として用いる。

フルカリック 3 号輸液は、必要熱量の高い患者の維持液として用いる。

(解説)

混合後のブドウ糖の含有量と糖濃度は以下のとおり。総エネルギー量は 30～40kcal/kg/日を基準として、通常開始液は糖濃度 12～15%程度のものを 2～3 日間、特に異常がない場合は 20%程度の維持液に移行するとされている。したがって、フルカリック 1 号輸液を開始液とし、その後耐糖能が低下している患者や熱量制限が必要な場合には、そのままフルカリック 1 号輸液を維持液とし、それ以外はフルカリック 2 号輸液へ移行する。また、必要熱量によってはフルカリック 3 号輸液へ移行する。

	フルカリック 1 号輸液		フルカリック 2 号輸液		フルカリック 3 号輸液
容量	903mL	1354.5mL	1003mL	1504.5mL	1103mL
ブドウ糖	120g	180g	175g	262.5g	250g
糖濃度	13.29%		17.45%		22.67%
総熱量	560kcal	840kcal	820kcal	1230kcal	1160kcal

## 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）

薬剤名等	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。
レボドパ	レボドパの有効性を減じることがある。	ピリドキシリン塩酸塩がレボドパの脱炭酸化を促進し、脳内作用部位への到達量を減少させる。
ワルファリン	ワルファリンの作用が減弱することがある。	フィトナジオン（ビタミン K <sub>1</sub> ）がワルファリンの作用に拮抗するため（フルカリック 1 号輸液（903mL）、フルカリック 2 号輸液（1003mL）、フルカリック 3 号輸液（1103mL）にはフィトナジオン 1mg を含有し、フルカリック 1 号輸液（1354.5mL）、フルカリック 2 号輸液（1504.5mL）にはフィトナジオン 1.5mg を含有する）。

(解説)

(1) カルシウムとジギタリス製剤は、心筋に対して類似した作用を示すことから、併用により作用が増強し不整脈を起こすことがあるという報告がある<sup>22)</sup>。また、1936年にはジギタリスと静注用カルシウム製剤の併用により2名の死亡例が報告されている<sup>23)</sup>。本剤はカルシウムを含有する製剤であるため併用によりジギタリス中毒を起こすおそれがある。そのため、本剤と強心配糖体の併用には注意が必要である。

(2) 末梢においてピリドキシリン塩酸塩がレボドパの代謝を促進し、脳内作用部位への到達量を減少させるため、パーキンソン症状を悪化させるおそれがある。そのため、レボドパとの併用には注意が必要である。

(3) ワルファリンは、ビタミン K に拮抗し、肝臓におけるビタミン K 依存性血液凝固因子の生合成を抑制する。ビタミン K の静脈内投与（0.5～1.0mg）により、ワルファリンの薬理効果に影響を及ぼすことが報告されている<sup>24)～27)</sup>。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

経口，経管栄養補給が不能な術後患者を対象とした 53 例の臨床試験において，5 例（9.4%）に副作用が認められた．その内訳は，下肢発赤，皮疹，AST(GOT)上昇，ALT(GPT)上昇， $\gamma$ -GTP 上昇，LDH 上昇，カリウム上昇，血糖値上昇が各 1 件(1.9%)であった（承認時）．

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### (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（「警告」の項参照）．

（解説）

本剤の承認時までの臨床試験ではアシドーシスは発現していないが，TPN の共通した注意事項として設定されている．

#### (2) ショック，アナフィラキシー

ショック，アナフィラキシーを起こすことがあるので，観察を十分に行い，血圧低下，意識障害，呼吸困難，チアノーゼ，悪心，胸内苦悶，顔面潮紅，そう痒感，発汗等があらわれた場合には，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと．

（解説）

禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） （1）の項参照．

本剤の承認時までの臨床試験では，ショック，アナフィラキシーは発現していないが，高カロリー輸液用総合ビタミン剤で，ショック，アナフィラキシーが報告されている．

#### (3) 高血糖

本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので，過度の高血糖，高浸透圧利尿，口渇があらわれることがあるので，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．

（解説）

TPN 施行時は，高濃度の糖を大量投与するため，血中の糖濃度は一般に高くなる例が多いといわれている．異常高血糖状態が持続すると浸透圧利尿が起こり，適切な治療が行われないと脱水が進行し最終的に昏睡に陥ることになる．治療の基本は十分な低張輸液と速効性インスリンの投与であるが，高血糖を急速に是正すると脳浮腫を起こす危険性があるので，インスリンの初回大量投与は避け，50～100 単位にとどめるのが良いとされている<sup>28)</sup>．

（本剤の承認時までの臨床試験結果及び配合成分の「使用上の注意」記載状況）

副作用	本剤の承認時 までの臨床試験	高カロリー 輸液用基本液	総合アミノ 酸製剤	総合 ビタミン剤
アシドーシス	—	○	—	—
ショック アナフィラキシー	—	—	—	○
高血糖	○	○	—	—

○＝記載あり

### (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
過敏症			発疹 蕁麻疹
代謝異常		高カリウム血症 高ナトリウム血症 尿糖	高尿酸血症 低カリウム血症 低ナトリウム血症
消化器			悪心・嘔吐 下痢 腹痛 食欲不振
循環器	胸部不快感 動悸		
肝臓		肝機能異常	
腎臓			腎機能障害
大量・急速投与	脳浮腫 肺水腫 末梢の浮腫 水中毒		
その他	悪寒 熱感 頭痛 血管痛		高アンモニア血症 顔面潮紅

#本剤は既に市販されている高カロリー輸液用基本液，総合アミノ酸製剤及び高カロリー輸液用総合ビタミン剤の有効成分を組み合わせたキット製剤であり，その他の副作用はこれら3剤の添付文書を参考に集計した。

(解説)

本剤の承認時までの臨床試験結果及び高カロリー輸液用基本液（ハイカリック NC-L・NC-N・NC-H 輸液／テルモ株式会社），総合アミノ酸製剤（アミゼット B 輸液／テルモ株式会社），高カロリー輸液用総合ビタミン剤（ネオラミン・マルチ V 注射用／日本化薬株式会社＝科研製薬株式会社）の「使用上の注意」を参考に集計した。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

臨床試験時(53 例)における副作用の症状別発現頻度

症状	発現件数(%)
下肢発赤	1(1.9)
皮疹	1(1.9)

臨床試験時(53 例)における副作用と判断された臨床検査値異常変動

検査項目	発現件数(%)
AST(GOT)上昇	1(1.9)
ALT(GPT)上昇	1(1.9)
γ-GTP 上昇	1(1.9)
LDH 上昇	1(1.9)
カリウム上昇	1(1.9)
血糖値上昇	1(1.9)

(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

- (1) 本剤又は本剤の配合成分に過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- (2) 本人又は両親，兄弟に気管支喘息，発疹，蕁麻疹等のアレルギーを起こし易い体質を持つ患者には慎重に投与すること。
- (3) ショック，アナフィラキシーを起こすことがあるので，観察を十分に行い，血圧低下，意識障害，呼吸困難，チアノーゼ，悪心，胸内苦悶，顔面潮紅，そう痒感，発汗等があらわれた場合には，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。

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投与速度を緩徐にしたり，減量したり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) 妊娠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）。

(解説)

承認時まで実施された臨床試験において，妊婦又は産婦は投与対象から除外されており，安全性は確認されていない。

- (2) 妊娠 3 ヶ月以内又は妊娠を希望する婦人に投与する場合は用法・用量に留意し，ビタミン A の投与は 5,000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。[外国において，妊娠前 3 ヶ月から妊娠初期 3 ヶ月までにビタミン A を 10,000IU/日以上摂取した女性から出生した児に，頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果がある<sup>29)</sup>。フルカリック 1 号輸液 (903mL)，フルカリック 2 号輸液 (1003mL)，フルカリック 3 号輸液 (1103mL) にはビタミン A 1,650IU を含有し，フルカリック 1 号輸液 (1354.5mL)，フルカリック 2 号輸液 (1504.5mL) にはビタミン A 2,475IU を含有する。]

(解説)

ビタミン A については，妊娠 3 ヶ月以内又は妊娠を希望する患者への過剰投与による悪影響が外国における疫学調査にて報告<sup>29)</sup>されている。本剤を通常の用法・用量を超えて使用する場合には含まれるビタミン A の投与量も増加するため注意が必要である。

- (3) 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）。

(解説)

承認時まで実施された臨床試験において，授乳婦は投与対象から除外されており，安全性は確認されていない。



(4) ビタミン D 過剰にならないように、慎重に投与すること。

(解説)

TPN 施行に伴うビタミン剤の投与により胎児に対して影響を及ぼしたとの報告はこれまでないが、ビタミン D を含有する本剤の投与によりビタミン D の過剰を起こす可能性があるため注意が必要である。

## 11. 小児等への投与

(1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

(解説)

承認時までには実施された臨床試験において、小児等は投与対象から除外されており、安全性は確認されていない。

(2) ビタミン D 過剰を起こしやすいので、慎重に投与すること。

(解説)

TPN 施行に伴うビタミン剤の投与により小児に対して影響を及ぼしたとの報告はこれまでないが、ビタミン D を含有する本剤の投与により小児、特に乳児においてビタミン D の過剰を起こす可能性があるため注意が必要である。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

(1) 尿糖の検出を妨害することがある。

[アスコルビン酸含有のため.]

(解説)

尿糖の試験には試験紙法、還元法等があるが、その原理としては酸化還元反応を利用している。本剤に含まれるアスコルビン酸（ビタミン C）は高度の還元性物質であり、尿へも排出される物質であるため、その含有尿においては、試験紙法では偽陽性が、逆に還元法では偽陰性となって検出を妨害する可能性がある<sup>30)</sup>。

(2) 各種の尿検査（潜血、ビリルビン、亜硝酸塩）・便潜血反応検査で、偽陰性を呈することがある。

[アスコルビン酸含有のため.]

(解説)

各種の尿検査（潜血、ビリルビン、亜硝酸塩）・便潜血反応検査では物質の酸化反応を利用して測定している。本剤に含まれるアスコルビン酸は高度の還元性物質であり、尿へも排出される物質であるため、その含有尿においては、酸化反応を弱めて偽陰性を呈する可能性がある<sup>30)</sup>。

(3) 尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。

[リボフラビンリン酸エステルナトリウム含有のため.]

(解説)

本剤に含まれるリボフラビンリン酸エステルナトリウム（ビタミン B<sub>2</sub>）は黄色の物質であり、尿へも排出される物質であるため、その含有尿においては尿を黄変させ、着色を用いた臨床検査値に影響を与える可能性がある<sup>30)</sup>。

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

### (1) 適用

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

#### (解説)

老廃物を排泄するのに要する最小必要尿量は 500mL/日又は 20mL/時以上となっている。

### (2) 混合方法

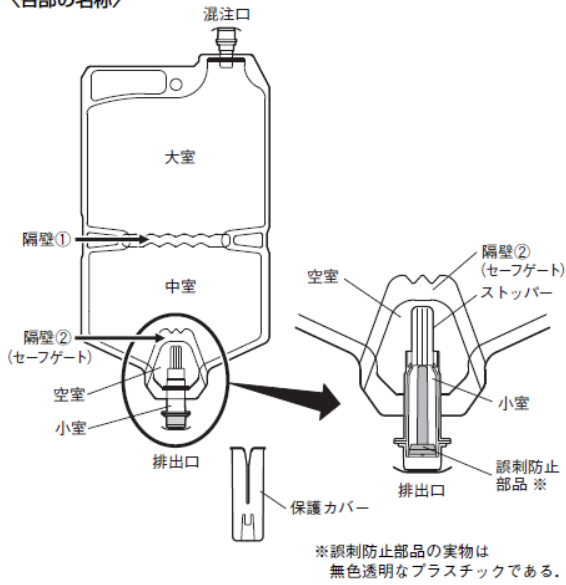
使用時に個包装から取り出し、保護カバーを外し、必ず両手で大室を側面からつかみ、両側から絞るようにして2つの隔壁を開通させる。小室のストッパーを保持し、排出口部分を前後に折り曲げて切り離す。ストッパーが分離していることを確認する。両手でバッグを持ち、よく転倒混和して使用すること（次頁【操作方法】参照）。

#### (解説)

本剤は、組成の異なる小室液、中室液、大室液を用時に混合することによってはじめて目的とする組成が得られる。両手で大室を側面からつかみ、両側から絞るように加圧することで、隔壁①、隔壁②（セーフゲート）の順に開通する。また隔壁②が開通された状態で小室のストッパーを分離することにより、誤刺防止部品がスライドし、排出口に輸液セット等のびん針を刺通することが可能になる。使用の際には、2つの隔壁が開通していることと、小室のストッパーが分離していることを確認すること。

【操作方法】

〈各部の名称〉

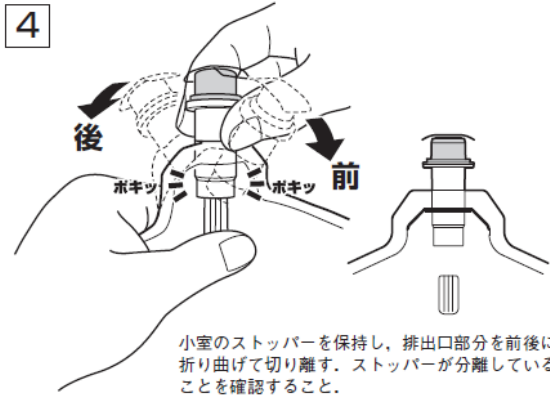


3

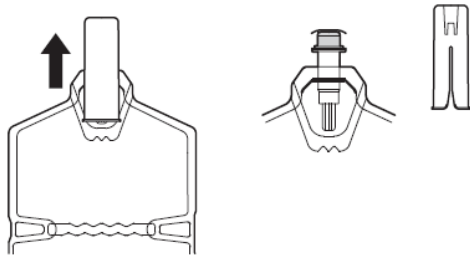


2つの隔壁が開通したことを確認すること。

4

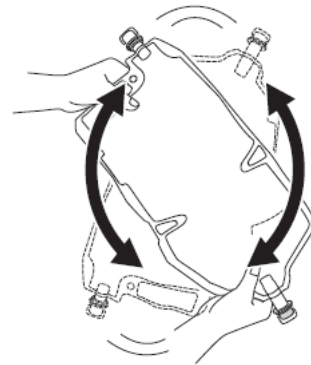


1



個包装から取り出し、保護カバーを外す。

5

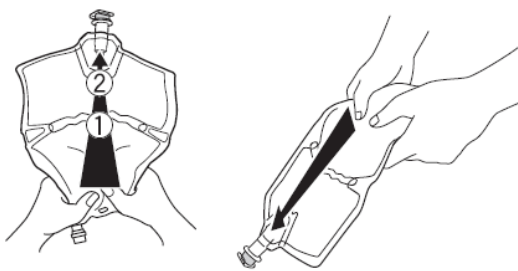


両手でバッグを持ち、よく転倒混和する。

2

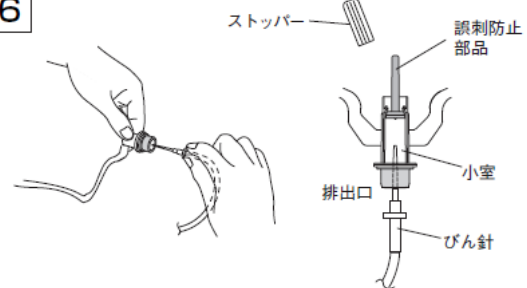
〈手前から見た図〉

〈横から見た図〉



両手で大室を側面からつかみ、両側から絞るようにして2つの隔壁を開通させる。

6



排出口には、誤刺防止部品があり、小室の開通によって輸液セット等のびん針が刺通できる機構となっている。2つの隔壁の開通及び小室のストッパーが分離していることを再度確認し、排出口についているフィルムをはがし、輸液セット等のびん針を接続する。

注意：2つの隔壁が開通していないときや小室のストッパーが分離していないときに、輸液セット等のびん針を接続すると、びん針先端がつぶれたり折れたりする可能性がある。

(3) 調製時

1) 他の薬剤の配合は、原則として大室液と中室液と小室液を混合した後に混注口から行うこと。

(解説)

本剤には大室側のバッグ上部に他の薬剤の混注用の混注口を設けている。他の薬剤の混注は、大室液と中室液と小室液を混合した後に、排出口からではなく必ず混注口から行うこと。薬剤の安定性、化学的性質によっては、混合前の大室に混注し、使用直前に混合する方法も可能である。

2) 配合注射剤によって、ビタミンの分解が促進されることがあるので、注意すること。

(解説)

本剤が含有するビタミンは一般に不安定なため、配合薬剤によっては分解が促進される可能性がある。

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。

(解説)

本剤が含有するカルシウムイオンは炭酸イオンと反応して不溶性の塩を生成するので混合を避ける必要がある。

4) 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。

(解説)

クエン酸加血液は抗凝固剤としてクエン酸ナトリウムを加えた保存血である。クエン酸で血液凝固の第IV因子であるカルシウムイオンを補足することにより凝血（血液凝固）を阻止している。したがって、クエン酸に補足されないカルシウムイオンが含まれていると凝固因子となるため血液凝固が起こるおそれがある。

5) 脂肪乳剤と混合しないこと。

(解説)

脂肪乳剤を配合すると配合変化の識別が困難になるほか、油層が分離するおそれがある。

6) 抗生物質やその他の薬剤を混合するときは、配合変化に十分注意すること。

(解説)

本剤と抗生物質やその他の薬剤を混合するとき、配合変化を起こす薬剤があることが確認されている。

7) 個包装開封後及び隔壁開通後は速やかに使用し、残液は決して使用しないこと。

(解説)

本剤は、ストッパー及び隔壁により薬液を3室に分離保存し個包装を行うことによっ  
てはじめて安定に保たれている。包装開封後及び隔壁開通後にはビタミンの分解が進  
むため速やかに使用することが望まれる。このため残液は使用に適さない可能性があ  
るため使えない。

(4) 投与経路

末梢静脈内に点滴静注しないこと。

(解説)

本剤は TPN 製剤であるため末梢静脈からは投与できない。

(5) 投与时

ビタミンの光分解を防ぐため、遮光カバー(橙黄褐色ポリエチレン製カバー等)で輸液バッグを被覆して使用すること。

(解説)

本剤にはビタミンが配合されている。ビタミンの一部 (A, B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub>, C, K<sub>1</sub>) は光の影響により分解することが確認されている。

(6) その他

可塑剤として DEHP[di-(2-ethylhexyl)phthalate ; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]を含むポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、DEHP が製剤中に溶出するので、DEHP を含まない輸液セット等を使用することが望ましい。

(解説)

本剤は脂溶性ビタミンの可溶剤として界面活性剤を含有している。界面活性剤は、ポリ塩化ビニルに含まれる可塑剤である DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate ; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]を溶出することが報告されている。DEHP については、動物実験において生殖機能への影響が疑われているため DEHP を含む輸液セット等の使用は避けることが望ましいとされている。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

## 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

フルカリック1号, 2号, 3号輸液の有効成分は既承認のハイカリックNC-L, NC-N, NC-H輸液, アミゼット10注射液, ネオラミン・マルチV注射用を組み合わせたものと同じである。

(参考)

##### ハイカリックNC-L, NC-N, NC-H輸液<sup>31)~32)</sup>

ハイカリックNC-H輸液をマウス, ラット, イヌ, モルモット及びウサギに投与したところ, 薬液の大量・急速投与によると思われる自発運動の抑制, 呼吸数の増加, 胆汁分泌量の減少を認めたが, 中枢神経系, 循環器系, 平滑筋及びその他に対する特異的な作用を持たないと考えられる。

##### アミゼット10注射液<sup>※33)</sup>

アミゼット10注射液, アミゼット10X注射液及び対照輸液(毒性試験法で規定されている輸液)を, マウス, ラット又は麻酔イヌの静脈内に1回投与(2~20mL/kg)又は持続注入(0.05~0.2mL/kg/minを90~100分間投与)し, 検討した。

その結果, アミゼット10注射液, アミゼット10X注射液は中枢神経系に影響を及ぼさず, 子宮運動に対しても明らかな作用を示さなかったが, 呼吸運動, 腎機能, 血糖, 消化管運動等に対して影響を及ぼすことが認められた。しかしこれらの影響は, アミゼット10注射液, アミゼット10X注射液に特異的なものでなく, 対照輸液にも同様に認められるものであり, かつ, 臨床投与速度の最大か, さらにその数倍高い投与速度で得られたものである。したがって, 通常の臨床使用速度範囲では, アミゼット10注射液, アミゼット10X注射液とも特に問題とされるような作用は示さないものと推測される。

※アミゼット10注射液は, 現在発売されているアミゼットB輸液の前に発売されていた製剤である。ガラス容器入りのアミゼット10注射液をソフトバッグ化し, 従来のリンゴ酸塩と亜硫酸塩で配合されていたL-リシンを全てリンゴ酸塩として配合したのがアミゼットB輸液である。

#### (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

フルカリック1, 2, 3号輸液の概略の致死量はラット及びイヌともに静脈内で200mL/kg以上であった<sup>34)</sup>.

#### 1) ラット

		静脈内投与			
		1号	2号	3号	対照液
SD系ラット 6週齢 雄(n=5) 雌(n=5)	投与速度： 0.15mL/kg/min 投与量： 200mL/kg 14日間観察	>200mL/kg	>200mL/kg	>200mL/kg	>200mL/kg

対照液：ハイカリックNC-H輸液，アミゼットB輸液，ネオラミン・マルチV注射用用時混合液（フルカリック3号輸液に相当）

#### 2) イヌ

		静脈内投与			
		1号	2号	3号	対照液
ビーグル犬 6ヶ月齢 雄(n=2) 雌(n=2)	投与速度： 0.15mL/kg/min 投与量： 200mL/kg 14日間観察	>200mL/kg	>200mL/kg	>200mL/kg	>200mL/kg

対照液：ハイカリックNC-H輸液，アミゼットB輸液，ネオラミン・マルチV注射用用時混合液（フルカリック3号輸液に相当）

### (2) 反復投与毒性試験

#### (イヌ)

反復投与毒性試験において、フルカリック3号輸液を雌雄イヌに28日間静脈内反復投与した結果、雄では40mL/kg投与群でALPの増加が認められ、雌では40mL/kg投与群でALPの増加及び尿検査での白血球の軽度な出現が認められ、雌雄イヌにおける無毒性量は20mL/kgと判断された。対照液(ハイカリックNC-H輸液，アミゼットB輸液，ネオラミン・マルチV注射用用時混合)においても同様な現象が認められた<sup>35)</sup>.

### (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) 注意一医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：硫酸亜鉛水和物 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：フルカリック1号輸液 18カ月  
フルカリック2号輸液・3号輸液 21カ月

### 3. 貯法・保存条件

遮光，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>

●無菌保証のため，空室に少量の水を封入し滅菌するので，空室内には水滴が残っていることがある。

(解説)

空室には無菌保証のために，少量の水を封入している。封入後滅菌しているため製品内に水滴が残っていても問題はなく，そのまま使用できる。

●内容液が漏れている場合や，内容液に変色・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，内容液に変色・混濁・浮遊物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できない。

●空気遮断性の高い個包装内に脱酸素剤を入れて安定性を保持しているので，個包装が破損している場合には使用しないこと。

(解説)

個包装と本体の間に脱酸素剤を入れ，内容液の酸化を防いでいる。本剤は，個包装内の酸素を十分除去するだけの能力のある脱酸素剤を使用しているが，個包装が破損した場合にはその除去能力を超えてしまい，安定性を保つことができない。

●排出口あるいは混注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。

●隔壁が開通している場合や，小室のストッパーが分離しているときは使用しないこと。

(解説)

最も安定性が良い条件になるように成分を小室，中室，大室に配合している。万一，大室と中室を隔てている隔壁①が開通していたり，小室のストッパーが分離していたりした場合，各室の内容液が混和するため，薬剤の安定性を保つことができない。また，隔壁未開通での投与を防止するための隔壁②（セーフゲート）が開通している場合，未開通投与防止機構が機能しない。いずれの場合も使用しないこと。



<調製時の注意>

- 排出口から混注を行わないこと。

(解説)

本剤は、排出口と小室の間に誤刺防止部品を内蔵しているため、排出口から薬剤を混注することはできない。

- 排出口、混注口を使用する際には、シールしているフィルムをはがすこと。

(解説)

排出口、混注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。同一箇所への穿刺や、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>

- 投与前、2つの隔壁が開通していること及び小室のストッパーが分離していることを再度確認し、使用すること。

(解説)

小室ストッパーの折り忘れや、隔壁未開通の状態での投与を防ぐため、投与前は必ず小室のストッパーが折れていることと、中室と大室の隔壁及びセーフゲートが開通していることを確認すること。

- 本品に通気針（エア針）は不要である。

(解説)

軟らかいプラスチックなので、大気圧で自然に薬液が排出されるため、通気針（エア針）は不要である。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)

排出口部に内蔵している誤刺防止部品の機能を正しく発揮させるために、必ず排出口ゴム栓の中央部に輸液セットのびん針を穿刺すること。また、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場合、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)

ビタミンの分解やアミノ酸の酸化進行等、内容成分の劣化のおそれがあるため、開封後は速やかに使用する。

<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（特に小室）に強い衝撃を加えると、バッグが破損する可能性があるため、取扱いに注意すること。

(解説)

折りたたまれた本体バッグを開き、本体を作業台やクリーンベンチ等の上に置く際に、小室キャップ部が作業台に勢いよくあたるなど、小室キャップ部に強い衝撃が加わると、稀にキャップと本体の融着部から液漏れが起こることがあるので、十分注意する。

●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）

該当資料なし

## (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 の項参照

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

フルカリック 1号輸液：903mL×10袋,	1354.5mL×5袋
フルカリック 2号輸液：1003mL×10袋,	1504.5mL×5袋
フルカリック 3号輸液：1103mL×7袋	

## 7. 容器の材質

バッグ	ポリプロピレン，ゴム
袋口シール	ポリエチレンテレフタレート，ポリプロピレン
保護カバー	ポリプロピレン
個包装袋	ポリエチレン，ポリプロピレン

- ・大室と中室の間には，用時開通可能な隔壁（イージーピールシール）を有する．
- ・小室はポリプロピレン製の硬質容器で，中室と小室を開通するためのストッパーを有する．
- ・排出口部に環状ポリオレフィン製の誤刺防止部品を有し，小室のストッパーが分離されることにより誤刺防止部品がスライドし，排出口部に輸液セットのびん針を穿刺できる．

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：ネオパレン1号輸液，ネオパレン2号輸液（株大塚製薬工場）

## 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9参照

## 11. 薬価基準収載年月日

表 9 参照

表 9 製造販売承認年月日，承認番号，薬価基準収載年月日

		製造販売承認 年月日	製造販売 承認番号	薬価基準 収載年月日
フルカリック 1号輸液	903mL	2007年9月14日 <sup>*</sup>	21900AMX01453	2007年12月21日
	1354.5mL	2012年8月10日		2012年12月14日
フルカリック 2号輸液	1003mL	2007年9月14日 <sup>*</sup>	21900AMX01455	2007年12月21日
	1504.5mL	2012年8月10日		2012年12月14日
フルカリック 3号輸液	1103mL	2007年9月14日 <sup>*</sup>	21900AMX01454	2007年12月21日

※販売名称変更による再承認

## 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

販売名	容量	HOT番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 処理コード
フルカリック1号輸液	903mL	115122002	3259523G1033	620006301
	1354.5mL	122105302	3259523G3028	622210502
フルカリック2号輸液	1003mL	115123702	3259524G1038	620006303
	1504.5mL	122106002	3259524G3022	622210602
フルカリック3号輸液	1103mL	115124402	3259525G1032	620006305

## 17. 保険給付上の注意

該当しない。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) Dudrick SJ, et al.:Surg Forum.1967;18:356-357.
- 2) 静脈経腸栄養ガイドライン 第3版:照林社,東京.2013:37.
- 3) 北村和也ほか:外科.1995;57(9):1067-1074.
- 4) 藤山恵正ほか:病院薬学.1995;21(1):22-28.
- 5) 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.
- 6) 上代淑人,清水孝雄監訳:ハーパー・生化学 原書28版:丸善,東京.2011:18-19.
- 7) 標葉隆三郎ほか:新薬と臨牀.2002;51(10):927-949.
- 8) 掛川暉夫ほか:JJPEN.1991;13(8):679-695.
- 9) 森昌造ほか:JJPEN.1993;15(12):1405-1424.
- 10) 岩田光夫ほか:基礎と臨牀.1987;21:3407-3424.
- 11) 岩澤康郎ほか:基礎と臨牀.1985;19:5863-5870.
- 12) 岩澤康郎ほか:基礎と臨牀.1985;19:6447-6453.
- 13) 岩澤康郎ほか:基礎と臨牀.1985;19:7035-7043.
- 14) 厚生省薬務局:医薬品副作用情報.1990;104,4-5.
- 15) 厚生省薬務局:医薬品副作用情報.1991;111,2-6.
- 16) 厚生省薬務局:医薬品副作用情報.1993;123,8-9.
- 17) 厚生省薬務局:医薬品副作用情報.1994;128,10-12.
- 18) 厚生省医薬安全局:医薬品等安全性情報.1997;144:2-5.
- 19) 小野寺時夫:medicina.1988;25(13):2786-2788.
- 20) 小林国男ほか:日本臨床.1991;49(特別号):572-576.
- 21) 厚生労働省医薬・生活衛生局:医薬安全対策課長通知.平成31年3月19日付.
- 22) 関口慶二ほか:薬物相互作用第5版:医歯薬出版,東京.1987:300-301
- 23) Bower JO, et al.:JAMA.1936;106(14):1151-1153
- 24) Shields RC, et al.:Mayo Clin Proc.2001;76(3):260-266
- 25) Hung A, et al.:Br J Haematol.2000;109(3):537-539
- 26) Whitling AM, et al.Arch Intern Med.1998;158(19):2136-2140
- 27) Shetty HG, et al.:Thromb Haemost.1992;67(1):13-15
- 28) 碓井貞二ほか:日本臨床.1991;49(特別号):251-258.
- 29) Rothman KJ,et al.:New Engl J Med.1995;333(21):1369-1373.
- 30) 伊藤機一ほか:臨床と薬物治療.1992;11(2): 202-211.
- 31) 鈴木忠彦ほか:応用薬理.1987;34:115-132.
- 32) 鈴木忠彦ほか:応用薬理.1987;34:133-146.
- 33) 山口勲ほか:薬理と治療.1986;14:57-77.
- 34) テルモ株式会社 毒性に関する資料Ⅰ. 単回投与毒性 (社内資料:承認時評価資料)
- 35) テルモ株式会社 毒性に関する資料Ⅱ. 反復投与毒性 (社内資料:承認時評価資料)

### 2. その他の参考文献

第17改正日本薬局方解説書:廣川書店,東京  
臨床検査法提要改訂第31版:金原出版,東京

## 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

該当資料なし

記載されている社名，各種名称は，テルモ株式会社および各社の商標または登録商標です。