

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

高カロリー輸液用
総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液

フルカリック® 1号 輸液
FULCALIQ® 1 Infusion

フルカリック® 2号 輸液
FULCALIQ® 2 Infusion

フルカリック® 3号 輸液
FULCALIQ® 3 Infusion

剤形	水性注射剤																															
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・ 販売開始年月日	<table><tr><td></td><td></td><td>製造販売 承認年月日</td><td>薬価基準 収載年月日</td><td>販売開始年月日</td></tr><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><td>2003年1月8日</td></tr><tr><td>1354.5mL</td><td>2012年8月10日</td><td>2012年12月14日</td><td>2012年12月21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><td>2003年1月8日</td></tr><tr><td>1504.5mL</td><td>2012年8月10日</td><td>2012年12月14日</td><td>2012年12月21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><td>2003年1月8日</td></tr></table> ※販売名変更による						製造販売 承認年月日	薬価基準 収載年月日	販売開始年月日	フルカリック 1号輸液	903mL	2007年9月14日*	2007年12月21日*	2003年1月8日	1354.5mL	2012年8月10日	2012年12月14日	2012年12月21日	フルカリック 2号輸液	1003mL	2007年9月14日*	2007年12月21日*	2003年1月8日	1504.5mL	2012年8月10日	2012年12月14日	2012年12月21日	フルカリック 3号輸液	1103mL	2007年9月14日*	2007年12月21日*	2003年1月8日
		製造販売 承認年月日	薬価基準 収載年月日	販売開始年月日																												
フルカリック 1号輸液	903mL	2007年9月14日*	2007年12月21日*	2003年1月8日																												
	1354.5mL	2012年8月10日	2012年12月14日	2012年12月21日																												
フルカリック 2号輸液	1003mL	2007年9月14日*	2007年12月21日*	2003年1月8日																												
	1504.5mL	2012年8月10日	2012年12月14日	2012年12月21日																												
フルカリック 3号輸液	1103mL	2007年9月14日*	2007年12月21日*	2003年1月8日																												
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 http://www.terumo.co.jp/medical/login.html 田辺三菱製薬株式会社くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp/																															

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー 日本病院薬剤師会 ー

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	2
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	3
6. RMPの概要	3

II. 名称に関する項目

1. 販売名	4
2. 一般名	4
3. 構造式又は示性式	4
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	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、定量法	16

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	17
2. 製剤の組成	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	20
4. 力価	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	21
7. 調製法及び溶解後の安定性	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	21
9. 溶出性	23
10. 容器・包装	23
11. 別途提供される資材類	24
12. その他	24

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	25
2. 効能又は効果に関連する注意	25
3. 用法及び用量	25
4. 用法及び用量に関連する注意	25
5. 臨床成績	26

VI. 薬効薬理に関する項目

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29
2. 薬物速度論的パラメータ29
3. 母集団（ポピュレーション）解析29
4. 吸収29
5. 分布30
6. 代謝30
7. 排泄30
8. トランスポーターに関する情報30
9. 透析等による除去率30
10. 特定の背景を有する患者30
11. その他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32
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由35
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由35
5. 重要な基本的注意とその理由35
6. 特定の背景を有する患者に関する注意36
7. 相互作用40
8. 副作用41
9. 臨床検査結果に及ぼす影響42
10. 過量投与43
11. 適用上の注意42
12. その他の注意44

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験45
2. 毒性試験46

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	47
2. 有効期間	47
3. 包装状態での貯法	47
4. 取扱い上の注意	47
5. 患者向け資材	47
6. 同一成分・同効薬	47
7. 国際誕生年月日	47
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	48
9. 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	48
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	48
11. 再審査期間	49
12. 投薬期間制限に関する情報	49
13. 各種コード	49
14. 保険給付上の注意	49

X I. 文献

1. 引用文献	50
2. その他の参考文献	50

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	51
2. 海外における臨床支援情報	51

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	52
2. その他の関連資料	52

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）¹⁾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²⁾。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³⁾、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⁴⁾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有効性が示されており、安全性についても特に問題となるものはないと判断され、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. 製品の治療学的特性

1. 経口、経管栄養補給が不能な術後患者において、水分、電解質、カロリー、アミノ酸、及びビタミンの補給効果を示す。
2. 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）」に関する項目 8. 副作用」参照）

3. 製品の製剤学的特性

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。
（「Ⅰ. 概要に関する項目 1. 開発の経緯」参照）
 - ・室温での保存を可能にした。
 - ・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。
（「Ⅰ. 概要に関する項目 1. 開発の経緯」参照）
 - ・ビタミン（特にB₁）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。
（「Ⅰ. 概要に関する項目 1. 開発の経緯」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。
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。
（「Ⅰ. 概要に関する項目 1. 開発の経緯」参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

RMP：なし

追加のリスク最小化活動として作成されている資材：なし

最適使用推進ガイドライン：なし

保険適用上の留意事項通知：なし

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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

FULCALIQ 1 Infusion

FULCALIQ 2 Infusion

FULCALIQ 3 Infusion

(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¹⁾

表 1 参照

4. 分子式及び分子量

表 1 参照

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

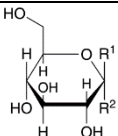
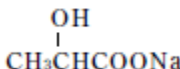
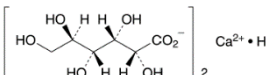
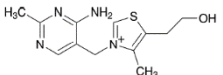
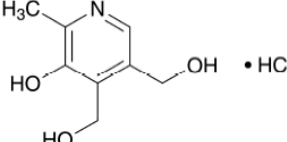
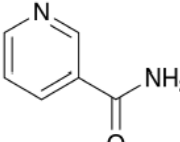
一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
ブドウ糖 Glucose	 α-D-グルコピラノース: $R^1=H, R^2=OH$ β-D-グルコピラノース: $R^1=OH, R^2=H$	$C_6H_{12}O_6$ 180.16	D-Glucopyranose
L-乳酸ナトリウム液 Sodium L-Lactate Solution		$C_3H_5NaO_3$ 112.06	Sodium L-Lactate Solution
グルコン酸カルシウム水和物 Calcium Gluconate Hydrate		$C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$ 448.39	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 ₃ COOK	C ₂ H ₃ KO ₂ 98.14	Potassium Acetate
リン酸二水素カリウム Monobasic Potassium Phosphate	KH ₂ PO ₄	KH ₂ PO ₄ 136.09	Monobasic Potassium Phosphate
塩化マグネシウム Magnesium Chloride	MgCl ₂ · 6H ₂ O	MgCl ₂ · 6H ₂ O 203.30	Magnesium Chloride Hexahydrate
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 ₄ · 7H ₂ O	ZnSO ₄ · 7H ₂ O 287.55	Zinc Sulfate Hydrate
チアミン塩化物塩酸塩 Thiamine Chloride Hydrochloride		$C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$ 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		$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol monohydrochloride
ニコチン酸アミド Nicotinamide		$C_6H_6N_2O$ 122.12	Pyridine-3-carboxamide

表1 一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名（続き）

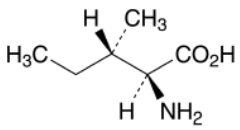
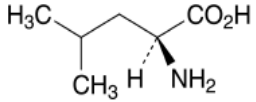
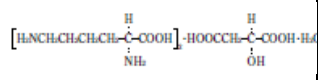
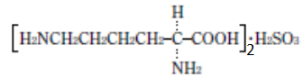
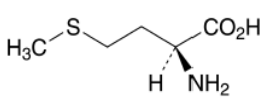
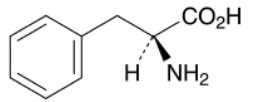
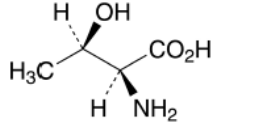
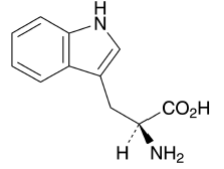
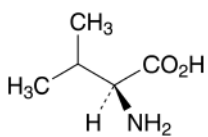
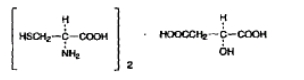
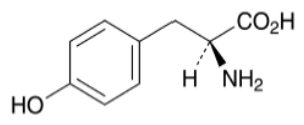
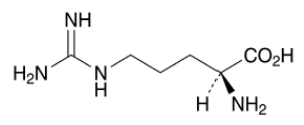
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-イソロイシン L-Isoleucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン L-Leucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid
リンゴ酸リジン Lysine Malate		(C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂) ₂ · C ₄ H ₆ O ₅ ·H ₂ O 444.48	L-lysine-Malate Monohydrate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

表1 一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名（続き）

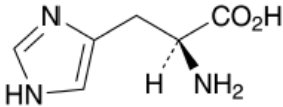
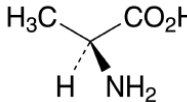
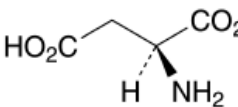
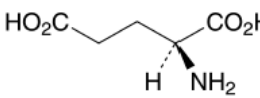
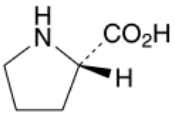
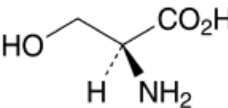
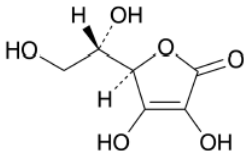
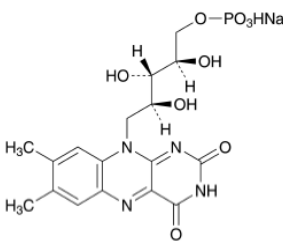
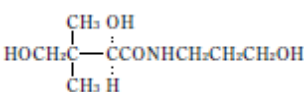
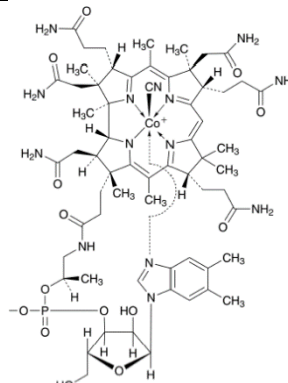
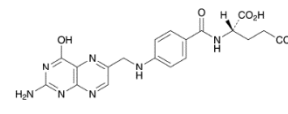
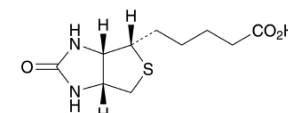
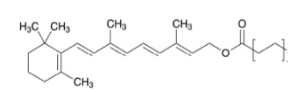
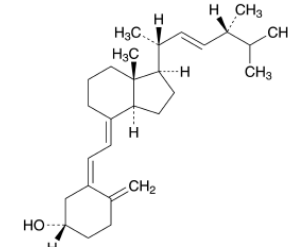
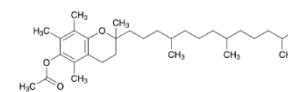
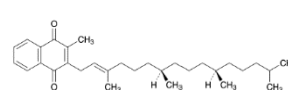
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-ヒスチジン L-Histidine		C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ 155.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl) propanoic acid
L-アラニン L-Alanine		C ₃ H ₇ NO ₂ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid
アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C ₄ H ₇ NO ₄ 133.10	(2 <i>S</i>)-2-Aminobutanedioic Acid
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C ₅ H ₉ NO ₄ 147.13	(2 <i>S</i>)-2-Aminopentanedioic acid
グリシン Glycine		C ₂ H ₅ NO ₂ 75.07	Aminoacetic acid
L-プロリン L-Proline		C ₅ H ₉ NO ₂ 115.13	(2 <i>S</i>)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		C ₃ H ₇ NO ₃ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
アスコルビン酸 Ascorbic Acid		C ₆ H ₈ O ₆ 176.12	<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 ₁₇ H ₂₀ N ₄ NaO ₉ 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 ₉ H ₁₉ NO ₄ 205.25	2,4-dihydroxy- <i>N</i> -(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutanamide

表1 一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名（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 α-[α-(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzimidazol-1-yl)]-Coβ-cyanocobamide
葉酸 Folic Acid		C ₁₉ H ₁₉ N ₇ O ₆ 441.40	<i>N</i> -(4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl)-L-glutamic acid
ビオチン Biotin		C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₃ S 224.31	5-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>aR</i>)-2-Oxohexahydro-1 <i>H</i> -thieno[3,4- <i>d</i>]imidazol-4-yl]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	(2 <i>E</i> ,4 <i>E</i> ,6 <i>E</i> ,8 <i>E</i>)-3,7-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	(3 <i>S</i> ,5 <i>Z</i> ,7 <i>E</i> ,22 <i>E</i>)-9,10-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-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-Methyl-3-[(2 <i>E</i> ,7 <i>R</i> ,11 <i>R</i>)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：TAT-9977

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	無色澄明の粘性の液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに塩味がある。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、又は僅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、僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。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、敗油性でない僅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、又は僅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、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。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、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。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、又は僅かに特異なにおいがあり、僅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、又は僅かに特異なにおいがあり、僅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、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。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、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い。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、味は僅かに苦い。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、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い、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、味は僅かに苦い。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、味は僅かに甘い、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、僅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、味は僅かに甘い。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、味は僅かに甘い。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℃） ⁶⁾
ブドウ糖	融点 α 型 146℃，β 型 148～155℃	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℃	該当資料なし
塩化ナトリウム	融点 801℃，沸点 1413℃ ⁵⁾	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℃	該当資料なし
塩化マグネシウム	融点 708℃	該当資料なし
塩化カリウム	融点 768℃，沸点 1411℃	該当資料なし
硫酸亜鉛水和物	融点 740℃（分解）	該当資料なし
チアミン塩化物塩酸塩	融点約 245℃（分解）	該当資料なし
ピリドキシン塩酸塩	融点約 206℃（分解）	該当資料なし
ニコチン酸アミド	融点 128～131℃	該当資料なし
アスコルビン酸	融点約 190℃（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℃で黒変	該当資料なし
葉酸	明確な融点を示さず約 250℃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℃） ⁶⁾
ビオチン	融点約 231℃（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℃	該当資料なし
エルゴカルシフェロール	融点 115～118℃	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℃	該当資料なし
L-イソロイシン	融点 284～286℃（分解）	2.3（-COOH），9.8（-NH ₃ ⁺ ）
L-ロイシン	融点 293～295℃（分解）	2.3（-COOH），9.7（-NH ₃ ⁺ ）
リンゴ酸リジン	融点 217～218℃	（リシン）
亜硫酸リジン	該当資料なし	2.2（-COOH），9.2（-NH ₃ ⁺ ），10.8（-NH ₃ ⁺ ）
L-メチオニン	融点 280～282℃（分解）	2.1（-COOH），9.3（-NH ₃ ⁺ ）
L-フェニルアラニン	融点 283℃（分解）	2.2（-COOH），9.2（-NH ₃ ⁺ ）
L-トレオニン	融点 255～257℃（分解）	2.1（-COOH），9.1（-NH ₃ ⁺ ），約 13（-OH）
L-トリプトファン	融点 289℃（分解）	2.4（-COOH），9.4（-NH ₃ ⁺ ）
L-バリン	融点 315℃（分解）	2.2（-COOH），9.7（-NH ₃ ⁺ ）
リンゴ酸システイン	融点約 165℃（分解）	（システイン） 1.9（-COOH），8.3（-SH），10.8（-NH ₃ ⁺ ）
L-チロシン	融点 342～344℃（分解）	2.2（-COOH），9.1（-NH ₃ ⁺ ），10.1（-OH）
L-アルギニン	融点 244℃（分解）	1.8（-COOH），9.0（-NH ₃ ⁺ ），12.5（guanidyl）
L-ヒスチジン	融点 252～257℃	1.8（-COOH），6.0（imidazole），9.3（-NH ₃ ⁺ ）
L-アラニン	融点 297℃（分解）	2.4（-COOH），9.9（-NH ₃ ⁺ ）
L-アスパラギン酸	融点 270～271℃	2.1（-COOH），3.9（-COOH），9.9（-NH ₃ ⁺ ）
L-グルタミン酸	融点 247～249℃（分解）	2.1（-COOH），4.1（-COOH），9.5（-NH ₃ ⁺ ）
グリシン	融点約 290℃（分解）	2.4（-COOH），9.8（-NH ₃ ⁺ ）
L-プロリン	融点 220～222℃（分解）	2.0（-COOH），10.6（-NH ₃ ⁺ ）
L-セリン	融点 228℃（分解）	2.2（-COOH），9.2（-NH ₃ ⁺ ），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、定量法

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。

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

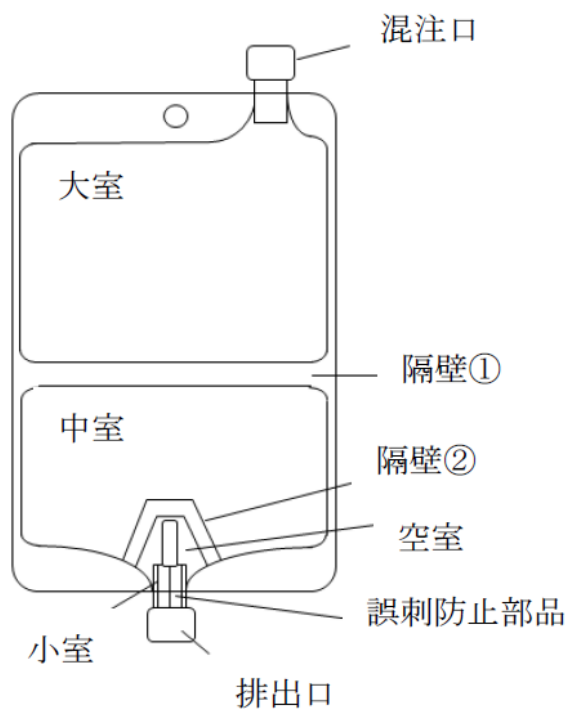
高カロリー輸液用に総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質を配合した水溶性注射剤で、キット製剤（コンビネーション製品）である。

各成分の安定性を保持するため、容器内に「隔壁」と呼ばれるシールを施し 3 室に分けているため、使用時に隔壁を開通し、各室の薬液を混合して投与する。

また、排出口付近に隔壁が未開通の状態では輸液セットのびん針を刺通できない仕組みの部品がついており、隔壁未開通投与（有効成分の一部のみが投与される状況）の防止に寄与する。

(2) 製剤の外観及び性状

外観：3 室からなるソフトバッグ製剤である。



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

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

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

*生理食塩液に対する比

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

①大室

		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
添加剤	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)	3.445g (9.0mEq に相当)
	コハク酸(pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量	適量

②中室

		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	0.108g	0.162g	0.108g	0.162g	0.108g
	(L-リジンとして)	(1.600g)	(2.400g)	(2.400g)	(3.600g)	(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	0.310g	0.465g	0.465g	0.6975g	0.620g
	(L-システインとして)	(0.200g)	(0.300g)	(0.300g)	(0.450g)	(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)
添加剤	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

③小室

		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
添加剤	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

(2) 電解質の濃度

		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
電解質	Na ⁺	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq	50mEq
	K ⁺	30mEq	45mEq	30mEq	45mEq	30mEq
	Mg ²⁺	10mEq	15mEq	10mEq	15mEq	10mEq
	Ca ²⁺	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq
	Cl ⁻	49mEq	73.5mEq	49mEq	73.5mEq	49mEq
	Acetate ⁻	11.9mEq	17.85mEq	11.9mEq	17.85mEq	11.9mEq
	L-Lactate ⁻	30mEq	45mEq	30mEq	45mEq	30mEq
	Gluconate ⁻	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq	12.75mEq	8.5mEq
	P	250mg	375mg	250mg	375mg	250mg
	Zn	20μmol	30μmol	20μmol	30μmol	20μmol

(3) 熱量

	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
	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. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

L-システインの酸化生成物であるシスチン及び生成したシスチンと亜硫酸の反応生成物である S-スルホシステイン並びにブドウ糖の分解生成物である 5-HMF。

6. 製剤の各種条件下における安定性⁷⁾

試験の種類	保存条件	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃ 60%RH 暗所 個包装*未開封	24 カ月	1 号輸液の L-システインが規格を逸脱以外、いずれの含量も規格の範囲内であった。その他の試験項目は、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。
加速試験	30℃ 60%RH 暗所 個包装*未開封	12 カ月	すべての試験項目で規格に適合した。
苛酷試験	40℃ 75%RH 暗所 個包装*未開封	6 カ月	チアミン塩化物塩酸塩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。その他の試験項目は、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。
光安定性試験	25℃ D65 ランプ (照度約 1300 Lux) 個包装*未開封	総照度 120 万 Lux・hr	すべての試験項目で試験開始時と比較して大きな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

試験項目：性状、pH、確認試験、純度試験、エンドトキシン試験、無菌試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、実容量試験、定量

但し、光安定性試験ではエンドトキシン試験、無菌試験、実容量試験は未実施

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

①pH 変動試験⁸⁾

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) 10.00	2.82	2.27	無し
		5.08	(B) 3.75	8.19	3.11	黄色微濁
フルカリック 2 号輸液	4.8～5.8	5.30	(A) 10.00	3.08	2.22	無し
		5.31	(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	5.51	(A) 10.00	3.22	2.29	無し
		5.52	(B) 6.10	8.61	3.09	黄色微濁

②他剤との配合変化⁹⁾

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。但し、凍結乾燥品については電子添文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	フェントインナトリウム (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

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

14.1 全般的な注意

14.1.2 注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部（○部）に垂直にゆっくりと刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所を繰り返し刺さないこと。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.3 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。

- ・大室と中室の間には、用時開通可能な隔壁（イーザーピールシール）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。

(2) 包装

〈フルカリック 1 号輸液〉

903mL×10 袋 [脱酸素剤入り]、1354.5mL×5 袋 [脱酸素剤入り]

〈フルカリック 2 号輸液〉

1003mL×10 袋 [脱酸素剤入り]、1504.5mL×5 袋 [脱酸素剤入り]

〈フルカリック 3 号輸液〉

1103mL×7 袋 [脱酸素剤入り]

(3) 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

(4) 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 ^{注)}	ポリプロピレン
個包装袋	ポリエチレン、ポリプロピレン

注) フルカリック 1 号輸液 1354.5mL 及びフルカリック 2 号輸液 1504.5mL にのみ付属している

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

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. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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ので、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。

5.2 フルカリック1号輸液は経中心静脈栄養療法の開始時で、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、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、カロリー制限の必要がある場合には経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。

フルカリック2号輸液は通常必要カロリーの患者の維持液として用いる。

フルカリック3号輸液は必要カロリーの高い患者の維持液として用いる。

5.3 本剤を投与する場合には、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。

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

〈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。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相試験¹⁰⁾

目的	フルカリック1号輸液、2号輸液、3号輸液の投与により、既存の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高カロリー輸液剤と同様に、経口・経管栄養補給が不能な術後患者の栄養管理ができるかどうかを検討した。
対象	経口又は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20歳以上の術後入院患者
除外基準	①乳酸血症の患者 ②アジソン病、乏尿、高窒素血症の患者 ③副甲状腺機能低下症の患者 ④甲状腺機能低下症の患者 ⑤肝性昏睡または肝性昏睡の恐れのある患者 ⑥アミノ酸代謝異常のある患者 ⑦血友病の患者 ⑧治験薬の配合成分に対し薬剤過敏症の既往歴のある患者 ⑨電解質異常のある患者 ⑩重篤な腎障害のある患者 ⑪重度な糖尿病患者または糖代謝異常のある患者 ⑫妊娠中、授乳中の患者 ⑬本試験の開始前6カ月以内に他の臨床試験に参加した患者 ⑭その他、治験責任医師または治験分担医師が医学的根拠に基づき不適当と判断した患者
投与方法	以下のとおり開始液、維持液を選択し、中心静脈カテーテルより1日2バッグを、5～7日間持続点滴投与した。 ①開始液（1号）：1POD（術後第1病日）～3POD間のいずれかより投与開始 ②維持液（2号、3号）：①に引き続き、維持液（2号、3号又は2号と3号の組み合わせ）を7PODまで投与
主要評価項目	1、4、8PODにおける総蛋白、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）の血清中濃度
副次的評価項目	1、4、8PODにおける血清中電解質濃度、1および8PODにおける血漿中アミノ酸濃度、1および8PODにおける血清中VA、VD濃度及び血液中VB ₁ 濃度
その他の指標	1、4、8PODにおける血糖値、血液ガス
解析方法	主要評価項目及び副次的評価項目について、各測定時点における平均値、標準偏差、最大値と最小値を求め、平均値の95%信頼区間の推定を行った。

結果	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、以下の結論を得た。 ①本試験における主要有効性評価項目（総蛋白、アルブミン、RTP）の各測定時点（術前、1POD、4POD、8POD）の平均値の推移パターンは各項目とも術前と比較して1PODで低下し、その後8PODにかけて上昇するという推移パターンであり、これまでに報告された臨床試験の結果^{11)、12)}とほぼ同様の推移パターンであった。 ②本試験における主要有効性評価項目（総蛋白、アルブミン、RTP）の測定値の最大値および最小値の範囲は、これまでに報告された臨床試験の結果^{11)、12)}とほぼ同様であった。 ③本試験における各時点の平均値の95%信頼区間は、総蛋白、アルブミンについてはこれまでに報告された臨床試験の結果とほぼ同様であった。一方、RTPについては、術前値の段階からやや低い傾向を示しており、測定時点によっては平均値がこれまでに報告された臨床試験の結果^{11)、12)}より低値を示す場合があったが、術前値からの変動についてはほぼ同じであった。 ④副次的評価項目である電解質、アミノ酸、ビタミン濃度は、いずれも適正に維持されていることが確認された。 ⑤副作用は5例（9.4%）に認められ、内訳は下肢発赤、皮疹、AST 上昇、ALT上昇、γ-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。
----	---

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序：水分、電解質、カロリー、アミノ酸及びビタミンの補給効果を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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
と同一である。

〈参考〉

ハイカリックNC-L、NC-N、NC-H輸液¹³⁾

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。

アミゼット10注射液^{14)~16)}

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、優れた窒素出納を示した。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告

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。[11.1.1 参照]

(解説)

高カロリー輸液療法施行中に発現する重篤なアシドーシスについては、平成3年10月に緊急安全性情報、平成7年4月には適正使用情報を配布し高カロリー輸液療法時の適正な使用を促すとともに、医薬品副作用情報 No.111（平成3年11月号）、No.123（平成5年11月号）、No.128（平成6年10月号）において症例の紹介あるいは解説を行い注意喚起が行われてきた¹⁷⁾。

その後、医薬品等安全性情報 No.144¹⁷⁾で重篤なアシドーシスの発現について、因果関係の不明な症例も含めて15例（死亡7例）が示され注意が促された。このうち6例はビタミンB₁を投与していたにもかかわらず、重篤なアシドーシスが発現している。また、この6例は、高齢、感染症、腎不全等の重篤なアシドーシスを発現しやすい背景のある患者だった。

なお、医薬品等安全性情報 No.144では、TPN 施行中のビタミンB₁の併用に加え、重篤なアシドーシスが発現した場合の処置及びビタミンB₁併用中のアシドーシスの発現の可能性とその処置について注意喚起がなされている¹⁷⁾。

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。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤又は本剤の配合成分に過敏症の既往歴のある患者

(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。

2.2 高乳酸血症の患者〔高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、高乳酸血症をさらに悪化させるおそれがある。そのため、高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。

2.3 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。

2.4 高クロール血症の患者 [高クロール血症が悪化するおそれがある。]

(解説)

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

2.5 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する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。

2.6 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者 [高リン血症が悪化する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の患者と同様、リン含有の本剤を投与することはできない。

2.7 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する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。

2.8 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。

2.9 アミノ酸代謝異常のある患者 [投与されたアミノ酸が代謝されず、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。

2.10 血友病の患者 [パンテノールを含有しているため、出血時間を延長するおそれがある。]

(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。

2.11 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) [水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。また、アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化するおそれがある。] [8.1、9.2.1、9.2.2参照]

(解説)

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。

2.12 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する又は誘発されるおそれがある。] [8.1、9.2.1、9.2.2参照]

(解説)

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。

2.13 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者 [9.3.1 参照]

(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。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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状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。[2.11、2.12、9.2.2参照]

(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。

8.2 高血糖、尿糖があらわれるおそれがあるので、ブドウ糖濃度の低い製剤から投与を開始するなど、ブドウ糖の濃度を徐々に高めること。[11.1.3参照]

(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。

8.3 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。

8.4 ワルファリン使用中の患者で、本剤とフィトナジオン（ビタミン K₁）含有量が異なる製剤と相互に切り替える場合には、ワルファリンの投与量等に注意すること。
[10.2 参照]

（解説）

ワルファリンは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ため²²⁾、本剤とフィトナジオン(ビタミン K₁)の含有量が異なる製剤と相互に切り替える場合には、ワルファリンの投与量に等々に注意すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

（1）合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

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

9.1.2 糖尿病の患者

血糖値が上昇することにより、症状が悪化するおそれがある。[11.1.3 参照]

（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。

9.1.3 膵炎、膵硬化症、膵腫瘍等の膵障害のある患者

高血糖等の耐糖能異常を起こすおそれがある。

（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。本剤の投与は慎重に行う必要がある。

9.1.4 心不全の患者

循環血液量の増加により、症状が悪化するおそれがある。

（解説）

本剤は1 バッグ当たり 903～1103mL の輸液剤であるため、本剤投与により循環血液量が増加して心臓の負担が増し、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注意する必要がある。

9.1.5 重症熱傷の患者

水分、電解質代謝等が著しく障害されているため、心負荷増大のおそれがある。

(解説)

重症熱傷の患者の治療には、熱傷に伴う代謝変動を正しくとらえ、適正な栄養管理を行うことが不可欠である。水分、電解質代謝等が障害されているため、適正な体液管理が必要である。重症熱傷は生体に加わる最も大きいストレスの一つであり、TPN を行うにあたり、馴化は極めて大切である。TPN の開始時期はまだ体液電解質の調整が必要な時期でもあり、馴化には輸液組成を変えるよりも、一定組成の輸液剤を用いて投与量を調整する方が簡便である。馴化期間の水分や電解質の不足は末梢輸液より補充する¹⁸⁾。

9.1.6 脱水症の患者

水分、電解質等に影響を与えるため、症状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の患者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。

9.1.7 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者

水分、電解質等の排泄が障害されているため、症状が悪化するおそれがある。

(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。

9.1.8 尿崩症の患者

水分、電解質等に影響を与えるため、症状が悪化するおそれがある。

(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。

9.1.9 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¹⁹⁾慎重に投与する必要がある。

9.1.10 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²⁰⁾。

9.1.11 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

(解説)

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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者（いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）

投与しないこと。[2. 11、2. 12 参照]

(解説)

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しないこと。

9.2.2 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。[2. 11、2. 12、8. 1 参照]

(解説)

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。

9.2.3 腎障害のある患者（重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者を除く）

水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状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。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者

投与しないこと。アミノ酸の代謝が十分に行われなため、症状が悪化する又は誘発されるおそれがある。[2.13 参照]

(解説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の 2.13 の項を参照。

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

[9.5.1 参照]

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠 3 カ月以内又は妊娠を希望する女性

投与する場合には、用法・用量に留意し、本剤によるビタミン A の投与は 5000IU/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 カ月から妊娠初期 3 カ月までにビタミン A を 10000IU/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。[9.4 参照]

(解説)

ビタミン A については、妊娠 3 カ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²⁾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。

9.5.2 妊婦（妊娠 3 カ月以内の女性を除く）

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。

9.5.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

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)

承認時までに実施された臨床試験において、妊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。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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

9.6.1 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.6.2 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)

承認時までに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。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 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)

本剤は小児等を対象とした臨床試験を実施しておらず、小児等への投与に関する使用経験が少ない。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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

(解説)

一般に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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10. 相互作用

10.2 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
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	ジギタリス中毒（不整脈等）の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。	カルシウムがジギタリス製剤の作用を増強するおそれがある。
パーキンソン病 治療薬 レボドパ	レボドパの作用を減弱させるおそれがある。	ピリドキシン塩酸塩は、レボドパの脱炭酸酵素の補酵素であり、併用によりレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減少させる。
ワルファリン [8.4 参照]	ワルファリンの作用を減弱させるおそれがある。	フィトナジオン（ビタミン K ₁ ）がワルファリンの作用に拮抗する。

(解説)

- (1) ジギタリスは心筋細胞のカルシウム濃度を高めて心筋収縮力を増すため、カルシウム製剤と併用するとジギタリスの作用が増強し、ジギタリス中毒（不整脈等）の症状があらわれることがあり、ジギタリスと静注用カルシウム製剤の併用による死亡例も報告されている²²⁾。そのため、本剤とジギタリス製剤と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²³⁾。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 アシドーシス（頻度不明）

重篤なアシドーシスがあらわれることがある。[1.参照]

(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。

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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)

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 2. 禁忌内容とその理由 2.1」を参照のこと。

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。

11.1.3 高血糖（頻度不明）

過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇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。[8.2、9.1.2 参照]

(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²⁴⁾。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹	蕁麻疹
代謝異常	高カリウム血症	高尿酸血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症、尿糖
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		高アンモニア血症、顔面潮紅、悪寒、熱感、頭痛、血管痛

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 アスコルビン酸を含有しているため、尿糖の検出を妨害することがある。また、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。

（解説）

各種の尿検査（ブドウ糖、潜血、ビリルビン、亜硝酸塩）は、酸化還元反応に基づいている。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、含有尿は指示薬の反応を阻害するため、偽陰性を呈する可能性がある。便潜血検査においても、アスコルビン酸による偽陰性がよく知られている²⁵⁾。

12.2 リボフラビンリン酸エステルナトリウムを含有しているため、尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。

（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 B₂）は尿を青緑～緑黄色に変色させるため²⁵⁾、着色を用いた臨床検査値に影響を与える可能性がある。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

14.1.1 使用時には、感染に対する配慮をすること。

14.1.2 注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部（○部）に垂直にゆっくりと刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所を繰り返し刺さないこと。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 調製手順

- (1) 使用時に外袋を開封し、容器を取り出す。小室に被せてある保護カバーを外す。なお、保護カバーはフルカリック1号輸液1354.5mL及びフルカリック2号輸液1504.5mLにのみ付属している。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 両手で容器を持ち、転倒混和を繰り返し、均一な黄色澄明の液になるまで混合する。

(参考：操作方法)

〈各部の名称〉 ※誤刺防止部品の実物は無色透明なプラスチックである。	3 開通確認 2つの隔壁が開通したことを確認すること。
1 個包装から取り出し、保護カバーを外す。 ※保護カバーはフルカリック1号輸液1354.5mL及びフルカリック2号輸液1504.5mLにのみ付属している。	4 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こと。
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。	5 両手でバッグを持ち、よく転倒混和する。 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。

(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で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。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。

14.2.2 脂肪乳剤と配合しないこと。

(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。

14.2.3 薬剤を配合する場合には、配合変化に注意すること。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 末梢静脈内には投与しないこと。

(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。

14.3.2 ビタミンの光分解を防ぐため、遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。

(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, B₂, B₁₂, C, K₁）は光の影響により分解することが確認されている。

14.3.3 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 が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。

14.3.4 原則として、連結管を用いたタンデム方式による投与は行わないこと。輸液セット内に空気が流入するおそれがある。

14.3.5 容器の目盛りは目安として使用すること。

14.3.6 残液は使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照。

(2) 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一である。

(参考)

ハイカリックNC-L, NC-N, NC-H輸液^{26)~27)}

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^{※28)}

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。

(3) 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²⁹⁾。

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注射用を用時混合）においても同様な現象が認められた²⁸⁾。

(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

有効成分：硫酸亜鉛水和物 劇薬

2. 有効期間

フルカリック1号輸液；18箇月

フルカリック2号輸液・3号輸液；21箇月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 液漏れの原因となるので、強い衝撃や鋭利なものとの接触等を避けること。

20.2 品質保持のために遮光性及びガスバリア性の外袋で包装し、脱酸素剤を封入しているため、外袋は使用時まで開封しないこと。

20.3 無菌保証のため、空室に少量の水を封入し滅菌しているため、空室内に水滴が残っていることがある。

20.4 以下の場合には使用しないこと。

- ・外袋が破損している場合
- ・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合
- ・容器から薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・ゴム栓部のシールがはがれている場合
- ・隔壁を開通する前に、既に隔壁が開通している場合
- ・小室のストッパーを切り離す前に、既に小室のストッパーが分離している場合

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

なし

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

〈フルカリック1号輸液〉

	903mL	1354.5mL
製造販売承認年月日	2007年9月14日	2012年8月10日 (一部変更承認)
承認番号	21900AMX01453000	
薬価基準収載年月日	2007年12月21日	2012年12月14日
販売開始年月日	2003年1月8月 (フルカリック1号として)	2012年12月21日

※旧販売名

フルカリック1号

製造販売承認年月日：2002年10月1日

薬価基準収載年月日：2002年12月13日

(2008年8月31日経過措置期間終了)

〈フルカリック2号輸液〉

	1003mL	1504.5mL
製造販売承認年月日	2007年9月14日	2012年8月10日 (一部変更承認)
承認番号	21900AMX01455000	
薬価基準収載年月日	2007年12月21日	2012年12月14日
販売開始年月日	2003年1月8月 (フルカリック2号として)	2012年12月21日

※旧販売名

フルカリック2号

製造販売承認年月日：2002年10月1日

薬価基準収載年月日：2002年12月13日

(2008年8月31日経過措置期間終了)

〈フルカリック3号輸液〉(1103mL)

製造販売承認年月日	2007年9月14日
承認番号	21900AMX01454000
薬価基準収載年月日	2007年12月21日
販売開始年月日	2003年1月8月 (フルカリック3号として)

※旧販売名

フルカリック3号

製造販売承認年月日：2002年10月1日

薬価基準収載年月日：2002年12月13日

(2008年8月31日経過措置期間終了)

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 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。

13. 各種コード

〈フルカリック1号輸液〉

	903mL	1354.5mL
厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	3259523G1033	3259523G3028
個別医薬品コード (YJ コード)	3259523G1033	3259523G3028
HOT 番号 (13 桁)	1151220020201	1221053020101
レセプト電算処理システム用コード	620006301	622210502

〈フルカリック 2 号輸液〉

	1003mL	1504.5mL
厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	3259524G1038	3259524G3022
個別医薬品コード (YJ コード)	3259524G1038	3259524G3022
HOT 番号 (13 桁)	1151237020201	1221060020101
レセプト電算処理システム用コード	620006303	622210602

〈フルカリック 3 号輸液〉 (1103mL)

厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	3259525G1032
個別医薬品コード (YJ コード)	3259525G1032
HOT 番号 (13 桁)	1151244020201
レセプト電算処理システム用コード	620006305

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 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:化学便覧基礎編改訂第6版;丸善,東京.2021:229.
- 6) 上代淑人,清水孝雄監訳:ハーバー・生化学 原書28版:丸善,東京.2011:18-19.
- 7) テルモ株式会社:安定性試験(社内資料:承認時評価資料)
- 8) テルモ株式会社:pH変動試験(社内資料)
- 9) テルモ株式会社:配合変化試験(社内資料:承認時評価資料)
- 10) 標葉隆三郎ほか:新薬と臨床.2002;51(10):927-949.
- 11) 掛川暉夫ほか:JJPEN.1991;13(8):679-695.
- 12) 森昌造ほか:JJPEN.1993;15(12):1405-1424.
- 13) 岩田光夫ほか:基礎と臨床.1987;21:3407-3424.
- 14) 岩澤康郎ほか:基礎と臨床.1985;19:5863-5870.
- 15) 岩澤康郎ほか:基礎と臨床.1985;19:6447-6453.
- 16) 岩澤康郎ほか:基礎と臨床.1985;19:7035-7043.
- 17) 厚生省医薬安全局:医薬品等安全性情報No.144;
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/safety-info/0145.html#1> (2023.2.15)
- 18) 小林国男ほか日本臨床.1991;49(特別号):572-576
- 19) 小野寺時夫:medicina.1988;25(13):2786-2788.
- 20) 医薬品・医療機器等安全性情報 No.362 (2019年4月).
- 21) Rothman KJ,et al.:New Engl J Med.1995;333(21):1369-1373.
- 22) Bower JO, et al.:JAMA.1936;106(14):1151-1153.
- 23) 藤野知美ら:臨床薬理.2010;41(1):43-52.
- 24) 碓井貞仁ほか:日本臨床.1991;49(特別号):251-258.
- 25) 伊藤機一ほか:臨床と薬物治療.1992;11(2):202-211.
- 26) 鈴木忠彦ほか:応用薬理.1987;34:115-132.
- 27) 鈴木忠彦ほか:応用薬理.1987;34:133-146.
- 28) 山口勲ほか:薬理と治療.1986;14:57-77.
- 29) テルモ株式会社:毒性試験(社内資料:承認時評価資料)

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書:廣川書店,東京.

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報
該当資料なし
2. その他の関連資料
該当資料なし

テルモ株式会社・田辺三菱製薬株式会社共同開発品
FULCALIQ、フルカリックは田辺三菱製薬株式会社の登録商標です。
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。

24PN014

©テルモ株式会社 2024 年 3 月作成