

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 2008 に準拠して作成

電解質輸液（維持液10%糖加）

処方せん医薬品

フィジオ[®]35輸液

Physio[®]35 Injection

| | |
|-------------------------------|--|
| 剤形 | 水性注射剤 |
| 規制区分 | 処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること） |
| 規格・含量 | IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照 |
| 一般名 | 和名： 洋名： |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日：2009年4月13日 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 発売年月日：1999年2月 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター フリーダイヤル：0120 - 719 - 814 FAX：03 - 5296 - 8400 受付時間：9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.otsukakj.jp/popup.html |

本IFは2011年4月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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 の利用にあたっては、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料であり、今後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て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。

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 5
3. 有効成分の確認試験法 5
4. 有効成分の定量法 5

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 11
2. 用法及び用量 11
3. 臨床成績 11

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 16
2. 薬理作用 16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 17
2. 薬物速度論的パラメータ 17
3. 吸収 17
4. 分布 17
5. 代謝 18
6. 排泄 18
7. 透析等による除去率 18

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 | 19 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 19 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 19 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 19 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 20 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 20 |
| 7. 相互作用 | 20 |
| 8. 副作用 | 20 |
| 9. 高齢者への投与 | 22 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 22 |
| 11. 小児等への投与 | 22 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 22 |
| 13. 過量投与 | 22 |
| 14. 適用上の注意 | 22 |
| 15. その他の注意 | 22 |
| 16. その他 | 22 |

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 23 |
| 2. 毒性試験 | 23 |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|------------------------------------|----|
| 1. 規制区分 | 25 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 25 |
| 3. 貯法・保存条件 | 25 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 25 |
| 5. 承認条件等 | 25 |
| 6. 包装 | 25 |
| 7. 容器の材質 | 25 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 25 |
| 9. 国際誕生年月日 | 26 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 26 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 26 |
| 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 | 26 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 26 |
| 14. 再審査期間 | 26 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 26 |
| 16. 各種コード | 26 |
| 17. 保険給付上の注意 | 26 |

XI. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 27 |
| 2. その他の参考文献 | 27 |

XII. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 28 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 28 |

XIII. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 29 |
|----------|----|

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

多くの維持輸液剤の基本的組成は低張食塩液にカリウムとアルカリ化剤を配合したものであり、電解質維持及びエネルギー代謝に必要なすべての電解質と十分なエネルギー源を配合した維持輸液剤はほとんどみられないというのが現状である。

「フィジオ 35 輸液」は「フィジオゾール 3 号輸液」の基本組成に新たにエネルギー代謝に重要な細胞内電解質のカルシウムとリンを加え、アルカリ化剤として乳酸 Na の代わりに酢酸 Na が配合されている。また、糖質としては、「フィジオゾール 3 号輸液」と同様、積極的なエネルギー補給を目指して 10%ブドウ糖を配合しており、術後などで経口的に栄養摂取不能又は不十分な場合の水分・電解質の補給・維持及びエネルギーの補給に有用な製剤である。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「フィジオ 35 輸液」への変更が 2009 年 4 月に承認され、2009 年 9 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

① ブドウ糖を 10%配合している。

生理的で、エネルギー効率の良いブドウ糖を 10%配合している。

② 各種電解質（ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、クロル、リン）をバランス良く配合している。

③ アルカリ化剤として、酢酸ナトリウムを配合している。

④ 副作用は、総症例数 310 例中 23 例（副作用発現率 7.4%）25 件が報告されている。内訳は血管痛 20 件（6.5%）、静脈炎 2 件（0.6%）、AST (GOT) の上昇 1 件（0.3%）、ALT (GPT) の上昇 1 件（0.3%）、低ナトリウム血症 1 件（0.3%）である。（承認時、1998 年）

大量・急速投与：大量・急速投与により脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒、高カリウム血症、血栓性静脈炎があらわれることがある（維持液でみられる副作用、第一次再評価結果その 14、1978 年）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フィジオ 35 輸液

(2) 洋名

Physio 35 Injection

(3) 名称の由来

Physiological (フィジオリジカル：生理的な) と、本剤のナトリウム濃度「35mEq/L」に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

該当しない

(2) 洋名 (命名法)

該当しない

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

表 1 参照

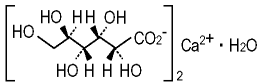
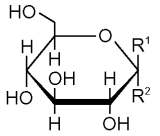
4. 分子式及び分子量

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 |
|---|---|--|---|
| 塩化ナトリウム Sodium Chloride | NaCl | NaCl 58.44 | Sodium chloride |
| 塩化カリウム Potassium Chloride | KCl | KCl 74.55 | Potassium chloride |
| 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 |
| グルコン酸カルシウム水和物 Calcium Gluconate Hydrate |  | C ₁₂ H ₂₂ CaO ₁₄ · H ₂ O 448.39 | Monocalcium di-D-gluconate monohydrate |
| 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 |
| 無水酢酸ナトリウム Anhydrous Sodium Acetate | CH ₃ COONa | C ₂ H ₃ NaO ₂ 82.03 | Anhydrous sodium acetate |
| ブドウ糖 Glucose |  <small>α-D-グルコピラノース: R¹=H, R²=OH β-D-グルコピラノース: R¹=OH, R²=H</small> | C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16 | D-Glucopyranose |

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

| | |
|---------------|-----------------|
| 塩化ナトリウム | : CAS-7647-14-5 |
| 塩化カリウム | : CAS-7447-40-7 |
| 塩化マグネシウム | : CAS-7791-18-6 |
| グルコン酸カルシウム水和物 | : CAS-299-28-5 |
| リン酸二水素カリウム | : CAS-7778-77-0 |
| 無水酢酸ナトリウム | : CAS-127-09-3 |
| ブドウ糖 | : CAS-50-99-7 |

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

表 2 参照

(2) 溶解性

表 2 参照

(3) 吸湿性

表 2 参照

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

表 2 参照

表 2 物理化学的性質

| 薬品名 | 外観・性状、溶解性、吸湿性 | 水溶液の pH | 示性値 |
|---------------------------|---|---------------------|--|
| 塩化ナトリウム (日局) | 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。 | — | — |
| 塩化カリウム (日局) | 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。 | 中性 (1→10) | — |
| 塩化マグネシウム (局外規) | 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。 | 5.0～7.0 (1.0→20) | — |
| グルコン酸 カルシウム水和物 (日局) | 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(95.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。 | — | — |
| リン酸二水素 カリウム (局外規) | 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、氷酢酸に極めて溶けにくく、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。 | 4.2～4.6 (1.0→50) | — |
| 無水酢酸 ナトリウム (局外規) | 白色の結晶性の粉末又は塊で、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、わずかに苦い。水に溶けやすく、エタノール又は氷酢酸にやや溶けやすく、エーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。 | 8.0～9.0 (2.5→50) | — |
| ブドウ糖 (日局) | 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。 | — | 旋光度 [α] _D ²⁰ +52.6～ +53.2° |

日局：日本薬局方

局外規：日本薬局方外医薬品規格

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 塩化ナトリウム：

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

② 塩化カリウム：

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

③ グルコン酸カルシウム水和物：

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

④ 塩化マグネシウム：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の確認試験法による。

⑤ リン酸二水素カリウム：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の確認試験法による。

⑥ 無水酢酸ナトリウム：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の確認試験法による。

⑦ ブドウ糖：

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

① 塩化ナトリウム：

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

② 塩化カリウム：

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

③ グルコン酸カルシウム水和物：

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

④ 塩化マグネシウム：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による。

⑤ リン酸二水素カリウム：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による。

⑥ 無水酢酸ナトリウム：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による。

⑦ ブドウ糖：

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

注射剤の種類：水性注射剤

包装：250mL 及び 500mL ソフトバッグ入り

性状：無色～微黄色澄明の注射液である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

表 3 pH、浸透圧比

| pH | | 浸透圧比 (生理食塩液に対する比) |
|------------|---------|----------------------|
| 製造直後の平均実測値 | 規格値 | |
| 約 5.0 | 4.7～5.3 | 約 2～3 |

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は 1 容器中に次の成分を含有する注射液である。

表 4 製剤の組成

| 成分 | 250mL 中 | 500mL 中 |
|---------------|---------|---------|
| 塩化ナトリウム | 0.219g | 0.439g |
| 塩化カリウム | 0.187g | 0.373g |
| 塩化マグネシウム | 0.076g | 0.153g |
| グルコン酸カルシウム水和物 | 0.280g | 0.561g |
| リン酸二水素カリウム | 0.340g | 0.681g |
| 無水酢酸ナトリウム | 0.410g | 0.821g |
| ブドウ糖 | 25.000g | 50.000g |
| 熱量 | 100kcal | 200kcal |

(2) 添加物

本剤は添加物としてクエン酸水和物（pH 調整剤）を含有する。

(3) 電解質の濃度

表 5 電解質濃度

| 電解質濃度 (mEq/L) | | | | | | | |
|-----------------|----------------|------------------|------------------|-----------------|----------------------|------------------------|-------------|
| Na ⁺ | K ⁺ | Mg ²⁺ | Ca ²⁺ | Cl ⁻ | Acetate ⁻ | Gluconate ⁻ | P |
| 35 | 20 | 3 | 5 | 28 | 20 | 5 | 10 (mmol/L) |

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

表 6 製剤の各種条件下における安定性

| 製 品 | 保存条件 | 保存期間 | 試 験 結 果 |
|--------------|-----------|------|---------|
| 250mL ソフトバッグ | 40℃・75%RH | 6 カ月 | 変化なし |
| | 25℃・60%RH | 2 年 | 変化なし |
| 500mL ソフトバッグ | 40℃・75%RH | 6 カ月 | 変化なし |
| | 25℃・60%RH | 3 年 | 変化なし |

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）

① 配合変化試験

临床上配合が予想される主な注射剤との配合変化試験を実施した。フィジオ 35 輸液(500mL)に配合薬剤 1 瓶（バイアル）、1 袋又は 1 管を配合し、配合直後、1、3、6 及び 24 時間後に外観観察及び pH の測定を行った。下記の製剤配合時に外観変化がみられた。

表 7 外観変化が認められた配合一覧

| 薬効分類 | 配 合 薬 (会社名) | 含量/ 容量 | 配合薬の pH・色調* | 経時変化（上段：pH、下段：外観） | | | | |
|---------|----------------------------|------------------------|----------------|-------------------|-------------------|------|------|-------|
| | | | | 直後 | 1 時間 | 3 時間 | 6 時間 | 24 時間 |
| 全身麻酔剤 | イソゾール注射用 0.5g (日医工) | 500mg/ 溶解液 20mL | 10.5～11.5 | 5.49 白色 混濁 | | | | |
| | チトゾール注用 0.5g (杏林) | 0.5g/ 溶解液 20mL | 10.5～11.5 | 5.50 白色 混濁 | | | | |
| | ラボナール注射用 0.3g (田辺三菱) | 0.3g/ 溶解液 12mL | 10.2～11.2 | 5.24 白色 混濁 | | | | |
| 抗てんかん剤 | アレビアチン注 250mg (大日本住友) | 250mg/ 5mL | 約 12 無色澄明 | 5.15 白色 混濁 | | | | |
| 骨格筋弛緩剤 | ダントリウム静注用 20mg (アステラス) | 20mg/ 注射用水 60mL | 9.0～10.5 | 5.00 微黄色 混濁 | | | | |
| 利尿剤 | ソルダクトン静注用 100mg (ファイザー) | 100mg/ 注射用水 10mL | 9～10 | 5.06 白色 混濁 | | | | |
| | ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー) | 200mg/ 注射用水 20mL | 9～10 | 5.09 白色 混濁 | | | | |
| 消化性潰瘍用剤 | オメプラール注用 20 (アストラゼネカ) | 20mg/ 生食 10mL | 9.5～11.0 | 5.01 微褐色 澄明 | 5.04 微褐色 混濁 | | | |
| | タケブロン静注用 30mg (武田) | 30mg/ 生食 5mL | 10.6～11.3 | 5.03 微褐色 澄明 | 5.03 濃褐色 混濁 | | | |

*添付文書を参照

表 7 外観変化が認められた配合一覧 (続き)

| 薬効分類 | 配合薬 (会社名) | 含量/ 容量 | 配合薬の pH・色調* | 経時変化 (上段：pH、下段：外観) | | | | |
|------------------------------|---------------------------------------|------------------------|-----------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | | | | 直後 | 1時間 | 3時間 | 6時間 | 24時間 |
| 副腎ホルモン剤 | サクシゾン注射用 500mg (興和=興和テバ) | 500mg/ 溶解液 6mL | 7.0~8.0 | 5.13 無色 澄明 | 5.12 無色 澄明 | 5.12 無色 澄明 | 5.11 白色 混濁 | |
| | ソル・コーテフ静注用 500mg (ファイザー) | 500mg/ 溶解液 4mL | 7.0~8.0 | 5.09 無色 澄明 | 5.09 無色 澄明 | 5.09 無色 澄明 | 5.13 白色 混濁 | |
| | ソル・メドロール静注用 500mg (ファイザー) | 500mg/ 溶解液 8mL | 7.0~8.0 | 5.13 無色 澄明 | 5.14 無色 澄明 | 5.16 無色 澄明 | 5.15 無色 澄明 | 5.15 白色 混濁 |
| | ソル・メドロール静注用 1000mg (ファイザー) | 1000mg/ 溶解液 16mL | 7.0~8.0 | 5.32 無色 澄明 | 5.26 無色 澄明 | 5.28 無色 澄明 | 5.26 白色 混濁 | |
| 代謝拮抗剤 | メソトレキセート 点滴静注用 200mg (ファイザー=武田) | 200mg/ 8mL | 8.0~9.0 黄色澄明 | 5.07 淡黄色 澄明 | 5.07 淡黄色 澄明 | 5.07 淡黄色 澄明 | 5.05 淡黄色 澄明 | 5.14 淡橙色 混濁 |
| 主としてグラム 陽性・陰性菌に作 用するもの | カルベニン点滴用 0.5g (第一三共) | 500mg | 5.8~7.8 | 5.09 無色 澄明 | 5.09 無色 澄明 | 5.09 無色 澄明 | 5.08 微黄色 澄明 | 5.05 微黄色 澄明 |
| | チエナム点滴静注用 0.25g (MSD) | 0.25g/ 生食 100mL | 6.5~8.0 | 5.04 無色 澄明 | 5.03 無色 澄明 | 5.03 無色 澄明 | 5.02 無色 澄明 | 5.00 微黄色 澄明 |
| | パンスポリン静注用 1g (武田) | 1g/ 注射用水 10mL | 5.7~7.2 | 5.17 無色 澄明 | 5.17 無色 澄明 | 5.17 無色 澄明 | 5.16 微黄色 澄明 | 5.14 微黄色 澄明 |
| 主としてカビに 作用するもの | ファンギゾン注射用 50mg (ブリストル・マイヤーズ) | 50mg/ 注射用水 10mL | 7.2~8.0 | 5.03 微黄色 澄明 | 5.03 微黄色 澄明 | 5.03 微黄色 混濁 | | |

*添付文書を参照

② pH 変動試験

表 8 pH 変動試験

| 試料 | 試料 pH | 0.1mol/L HCl (A) 0.1mol/L NaOH(B) | 最終pH又は 変化点pH | 移動指数 | 変化所見 |
|------|----------|--------------------------------------|-----------------|------|------|
| 10mL | 5.03 | (A) 10.0mL | 1.47 | 3.56 | 変化なし |
| | | (B) 1.8mL | 8.24 | 3.21 | 白色混濁 |

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

① ブドウ糖：

フェーリング反応 (赤色の沈殿を生じる)

② 塩化ナトリウム：

日局一般試験法のナトリウム塩の定性反応による

③ 塩化カリウム：

日局一般試験法のカリウム塩の定性反応による

④ 塩化マグネシウム：

p-ニトロベンゼンアゾ- α -ナフトールとの呈色反応

⑤ グルコン酸カルシウム：

薄層クロマトグラフィー

⑥ リン酸二水素カリウム：

日局一般試験法のリン酸塩の定性反応による

⑦ 無水酢酸ナトリウム：

日局一般試験法の酢酸塩の定性反応による

10. 製剤中の有効成分の定量法

① ブドウ糖：

旋光度測定法

② 総ナトリウム：

液体クロマトグラフィー

〈操作条件〉

検出器：電気伝導度計

カラム：内径約 5mm、長さ約 15cm のステンレス管に 10 μ m のポリスチレン系陽イオン交換樹脂を充填

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：8mmol/L 硝酸

流 量：ナトリウムの保持時間が約 5 分になるように調整する

③ 総カリウム：

液体クロマトグラフィー

〈操作条件〉

検出器：電気伝導度計

カラム：内径約 5mm、長さ約 15cm のステンレス管に 10 μ m のポリスチレン系陽イオン交換樹脂を充填

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：8mmol/L 硝酸

流 量：カリウムの保持時間が約 7 分になるように調整する

④ 塩化マグネシウム及びグルコン酸カルシウム水和物：

液体クロマトグラフィー

〈操作条件〉

検出器：電気伝導度計

カラム：内径約 4mm、長さ約 5cm のステンレス管に 10 μ m のポリスチレン系陽イオン交換樹脂を充填

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：2mmol/L クエン酸、6mmol/L 酒石酸、2.8mmol/L エチレンジアミン

流 量：カルシウムの保持時間が約 14 分になるように調整する

⑤ リン酸二水素カリウム：

吸光度測定法

⑥ 無水酢酸ナトリウム：

液体クロマトグラフィー

〈操作条件〉

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

カラム：内径約 8mm、長さ約 50cm のステンレス管に 10 μ m のポリスチレン系陽イオン交換樹脂を充填

カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸（3→1000）

流 量：酢酸ナトリウムの保持時間が約 18 分になるように調整する

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

本剤の容量、容器の常用全満量^{注1)}及び容器全満量^{注2)}は次のとおりである。

表9 本剤の容量及び容器の全満量

| 容 器 | 容 量 (mL) | 常用全満量 ^{注1)} (mL) | 容器全満量 ^{注2)} (mL) |
|--------|-------------|------------------------------|------------------------------|
| ソフトバッグ | 250 | 350 | 390 |
| | 500 | 625 | 660 |

注1：常用全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を残したまま混注できる薬液の量」

注2：容器全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量」

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

(1) 効能又は効果

経口摂取が不能又は不十分な場合の水分・電解質の補給・維持、エネルギーの補給

《効能・効果に関連する使用上の注意》

本剤をエネルギー補給の目的で使用する場合には、患者の必要エネルギー量や経口摂取量など、また、高カロリー輸液や経腸栄養剤などの適応を考慮の上、使用すること。

(解説)

経口摂取が不可能又は不十分な患者に対し、維持輸液としての水分・電解質の補給に加え、10%ブドウ糖はエネルギー補給を目的とするものであるが、本剤のみで1日分の必要エネルギー量を十分に満たすことはできないことを勘案し、「効能・効果に関連する使用上の注意」として設定した。

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

通常成人には、1回 500～1000mL を点滴静注する。投与速度は、通常成人ではブドウ糖として1時間当たり 0.5g/kg 体重以下とする。

なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

本剤は 1000mL 当たりエネルギー量として 400kcal 含んでいるが、本剤のみでは1日に必要とされるエネルギー量を十分に満たすことはできないので、手術等による経口摂取不能な患者に対する本剤のみでの使用は短期間とすること。

(解説)

「1. 効能又は効果 (2) 効能又は効果に関連する使用上の注意」と同様の理由により設定した。

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

内科領域と外科領域において比較臨床試験を実施し、臨床症状、臨床検査値の推移（自覚症状、他覚所見、一般状態の維持改善、水・電解質出納等）より有効性の評価を行った。

その結果は以下のとおりである^{1～3)}。

表 10 臨床効果（有効率）

| 対象領域 | 対 象 | 有効率 |
|---------------------------------|--|------------------|
| 内 科 ¹⁾ | 消化器系等の疾患により、経口・経腸摂取が数日間不能又は不十分と予測される症例 | 83.8% (57/68) |
| 外 科 ²⁾ | 中等度（又は中等度以下）の手術侵襲を受け、術後数日間経口摂取が不能又は不十分と判断される症例 | 84.8% (67/79) |
| 外 科 ³⁾ (二重盲検比較試験) | | 88.6% (78/88) |

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

第 I 相試験として、健常成人男子を対象に、本剤の安全性の確認及び水分・電解質の出納を 10%ブドウ糖加乳酸 Na 維持液を対照薬とした二重盲検交叉法により比較検討した⁴⁾。

表 11 第 I 相試験の概要⁴⁾

| | |
|---------------|---|
| 目 的 | 安全性の確認、水分・電解質の出納について検討 |
| 対 象 | 健常成人男子 12 名 |
| 試 験 方 法 | 二重盲検交叉法 |
| 使 用 薬 剤 | フィジオ 35 輸液、10%ブドウ糖加乳酸 Na 維持液 |
| 投 与 方 法 | 6 名にフィジオ 35 輸液 1000mL を 4 時間かけて点滴静脈内投与。 同時期に他の 6 名に 10%ブドウ糖加乳酸 Na 維持液 1000mL を 4 時間かけて点滴静脈内投与。1 週間の休薬期間を経て相互に薬剤を代えて同条件で投与。 |
| 検 査 ・ 観 察 項 目 | 自覚症状・他覚所見、理学的検査（体重、心電図、血圧、脈拍数、体温）、一般臨床検査、尿検査、血清電解質の出納 |
| 結 果 | フィジオ 35 輸液は対照薬と同程度の安全性が確認され、血清電解質の推移及び電解質の出納は配合電解質組成を反映した成績を示した。副作用は 12 例中血管痛が 2 例、倦怠感が 1 例認められた。 |

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

第 II 相試験として、経口・経腸摂取が数日間不能と予測される患者を対象に、臨床症状及び検査所見等により本剤の有効性と安全性を内科領域と外科領域において検討した^{5,6)}。

表 12 第 II 相試験の概要⁵⁾

| | |
|---------------|---|
| 目 的 | 維持輸液を必要とする患者に対する有効性、安全性の検討 |
| 対 象 | 主に消化器及び泌尿器疾患で維持輸液を必要とする患者 43 例 <選択基準> 1) 経口・経腸摂取が数日間不能と予測される場合の水分・電解質の補給・維持及びエネルギーの補給を必要とする患者 2) 年齢：16 歳以上 75 歳未満、性別は問わない |
| 試 験 方 法 | オープン試験法 |
| 投 与 方 法 | 1 日当たり 1000~2500mL を静脈内に点滴静注。ただし、投与速度はブドウ糖として 0.5g/kg 体重/時間以下とする。 |
| 投 与 期 間 | 原則として 3 日間 |
| 検 査 ・ 観 察 項 目 | 自覚症状・他覚所見・一般状態、一般検査（体重、体温、血圧、脈拍）、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査 |
| 結 果 | 本剤の投与により、水分及び電解質の出納はともに良好に保持され、特にカリウム、カルシウム、マグネシウム、リンのバランスは正に維持された。自他覚症状、一般状態も良好に維持・改善された。「有効」以上は、解析対象症例 36 例中 29 例（80.6%）であった。43 例中 3 例（6.9%）に副作用（血管痛 2 例、低ナトリウム血症 1 例）が認められた。 |

表 13 第Ⅱ相試験の概要⁶⁾

| | |
|---------|--|
| 目的 | 維持輸液を必要とする患者に対する有効性、安全性の検討 |
| 対象 | 胃重全摘術等の中等度消化器系手術侵襲患者で、維持輸液を必要とする患者21例 <選択基準> 1) 中等度手術侵襲を受け、術後数日間経口摂取が不能と判断され、水分・電解質の補給・維持及びエネルギーの補給を必要とする患者 2) 年齢：16歳以上75歳未満、性別は問わない |
| 試験方法 | オープン試験法 |
| 投与方法 | 1日当たり30～50mL/kg体重を末梢静脈内に点滴静注。但し、投与速度はブドウ糖として0.5g/kg体重/時間(200～300mL/時間)以下とする。 |
| 投与期間 | 24時間持続投与又は間欠投与で、術後第1日目より3～4日間 |
| 検査・観察項目 | 自覚症状・他覚所見・一般状態、一般検査(体重、体温、血圧、脈拍)、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査 |
| 結果 | 本剤投与中の血清ナトリウム、クロル、カリウム値は正常範囲に維持され、血清カルシウム、マグネシウム、リン値は有意に上昇し、正常値域に回復傾向を示した。本剤の投与により自覚症状及び水・電解質の維持・改善に高い有効性が認められ、「有効」以上は解析対象症例19例中15例(78.9%)で、副作用や臨床検査値の異常変動は認められなかった。 |

(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

第Ⅲ相試験では、内科領域と外科領域に分け、5%マルトース加酢酸Na維持液を対照薬としてそれぞれ群間比較試験(電話法)を実施した。

また、外科領域においては10%ブドウ糖乳酸Na維持液を対照薬とした群間比較試験(二重盲検法)を実施し本剤の有効性、安全性を評価した^{1~3)}。

表 14 第Ⅲ相試験評価一覧

| | 対象領域 | 有効率 (「有効」以上) | 安全率 (「安全」以上) | 有用率 (「有用」以上) |
|-------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|
| 群間比較試験 (電話法) | 内科領域 ¹⁾ | 83.8% (57/68) | 88.7% (63/71) | 82.4% (56/68) |
| | 外科領域 ²⁾ | 84.8% (67/79) | 90.6% (77/85) | 81.0% (64/79) |
| 群間比較試験 (二重盲検法) | 外科領域 ³⁾ | 88.6% (78/88) | 94.4% (85/90) | — |

表 15 第Ⅲ相試験（電話法）の概要

| | 内科領域 ¹⁾ | 外科領域 ²⁾ |
|---------|---|--|
| 目的 | フィジオ35輸液による維持液を必要とする患者に対する有効性、安全性及び有用性を対照薬（5%マルトース加酢酸Na維持液）と比較検討する。 | |
| 対象 | 経口・経腸摂取が数日間不能又は不十分と予測され、水分・電解質の補給・維持及びエネルギーの補給を必要とする患者。（本剤71例、対照群68例割付）年齢は16歳以上80歳未満とし、性別は問わない。 | 中等度の手術後、数日間経口摂取が不能と判断され、エネルギーの補給、水分・電解質の維持・補給を必要とする患者。（本剤85例、対照群89例割付）年齢は16歳以上80歳未満とし、性別は問わない。 |
| 試験方法 | 群間比較（電話法） | |
| 投与方法 | 両薬剤とも1日当たり1000～2500mL（20～50mL/kg体重）を静脈内に点滴注入する。ただし、投与速度はブドウ糖として0.5g/kg体重/時間以下とする。なお、年齢、症状、体重に応じ適宜増減する。 | 両薬剤とも1日当たり35～50mL/kg体重で末梢静脈内に点滴注入する。ただし、投与速度はブドウ糖として0.5g/kg体重/時間以下とする。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。 |
| 投与期間 | 24時間持続投与又は間欠投与にて、3日間 | 24時間持続投与又は間欠投与にて、術後1日目より3日～4日間 |
| 検査・観察項目 | 自覚症状・他覚所見・一般状態、食事・飲水等、一般検査（体重、体温、血圧、脈拍）、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、排液、水・電解質出納 | 自覚症状・他覚所見・一般状態、飲水等、一般検査（体重、体温、血圧、脈拍）、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、排液、水・電解質出納 |
| 結果 | 本剤は対照薬に比し有効性で優れ、安全性では劣るものの、有用性においては有意に優れていた。本剤投与群で、静脈炎1例（軽度）、AST（GOT）及びALT（GPT）の上昇1例（軽度）、血管痛6例（中等度4例、軽度2例）が認められた。 | 本剤は対照薬に比し有効性で優れ、安全性では同等であり、有用性においては有意に優れていた。本剤投与群で血管痛8例（中等度5例、軽度3例）が認められた。 |

表 16 第Ⅲ相試験（二重盲検法）の概要（外科領域）³⁾

| | | | | | | | | | | | |
|------------|--|------------|-----|-------|-----|-------|-----|-----|-------|-----|-------|
| 目的 | 水分・電解質及びエネルギーを必要とする患者に対して本剤又は対照薬（10%ブドウ糖加乳酸 Na 維持液）を用いて、その有効性及び安全性について比較検討した。 | | | | | | | | | | |
| 対象 | 中等度以下の手術後、数日間経口摂取が不能又は不十分と判断され、エネルギーの補給、水分・電解質の維持・補給を必要とする患者（但し、中心静脈栄養を必要としない患者：各 90 例を無作為に割付）。年齢は 20 歳以上 80 歳未満とし、性別は問わない。 | | | | | | | | | | |
| 試験方法 | 多施設二重盲検群間比較試験法 | | | | | | | | | | |
| 投与方法 | 1回500～1000mLの本剤又は対照薬を、1日当たりの水分量35～50mL/kgを目安に術後1病日（1POD）より3日間点滴静注する。投与速度は、通常ブドウ糖として1時間当たり0.5g/kg体重（概ね5mL/kg）以下とする。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減し、2500mL/日を限度とする。 | | | | | | | | | | |
| 投与期間 | 24時間持続投与又は間欠投与にて、術後1日目より3日間 | | | | | | | | | | |
| 検査・観察項目 | 自覚症状・他覚所見・一般状態、飲水等、一般検査（体重、体温、血圧、脈拍）、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、水・電解質の出納 | | | | | | | | | | |
| 結果 | <p>本剤は対照薬と比較して、有効性及び安全性において同等であった。</p> <table border="0"> <tr> <td>フィジオ 35 輸液</td> <td>有効性</td> <td>88.6%</td> <td>安全性</td> <td>94.4%</td> </tr> <tr> <td>対照薬</td> <td>有効性</td> <td>84.1%</td> <td>安全性</td> <td>88.9%</td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> 血清電解質濃度はいずれもほぼ正常値範囲に維持された。フィジオ35輸液群の出納の推移は、対照薬に比しカルシウム、リンが正のバランスを示し、有意な補給効果が認められた。 他の電解質は両薬剤とも同じような推移を示した。 一般症状及び臨床検査値の推移で評価された有効性（4段階で判定）は、両群間で有意な差は認められなかった。 有害事象・副作用及び臨床検査値所見を総合した安全性（5段階で評価）は両群間に有意な差は認められなかった。 | フィジオ 35 輸液 | 有効性 | 88.6% | 安全性 | 94.4% | 対照薬 | 有効性 | 84.1% | 安全性 | 88.9% |
| フィジオ 35 輸液 | 有効性 | 88.6% | 安全性 | 94.4% | | | | | | | |
| 対照薬 | 有効性 | 84.1% | 安全性 | 88.9% | | | | | | | |

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は、末梢静脈からの積極的なエネルギーの補給と、各種電解質及び水分の補充を行う維持液である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 電解質維持効果（ラット）^{7,8)}

70%肝切除負荷慢性肝障害ラット及び正常ラットにおける血漿電解質濃度は、本剤投与により維持された。また、カルシウム、リンを含有しない10%ブドウ糖加乳酸維持輸液又は5%マルトース加酢酸維持輸液に比べ、カルシウムやリンの低下を抑制した。

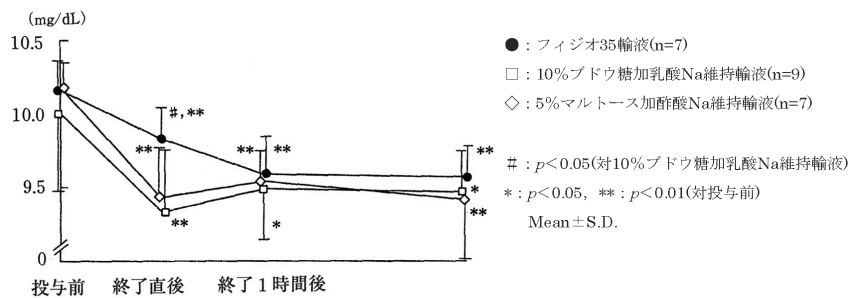


図1 正常ラットにおける血漿カルシウム濃度の推移

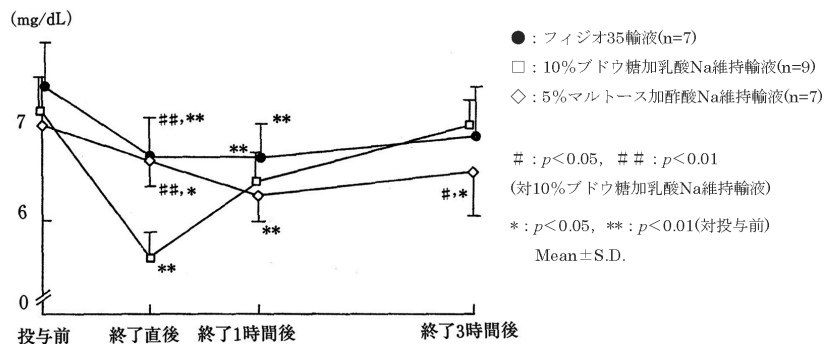


図2 正常ラットにおける血漿無機リン濃度の推移

② エネルギー補給効果（ラット、イヌ）^{8,9,10)}

手術侵襲ラットを用い、体重、血液生化学的検査、肝臓検査、尿検査を指標に本剤の栄養学的効果を検討した。

その結果、本剤投与により体重減少は軽度で、血清総ケトン体の上昇、トリグリセリドの低下、肝臓グリコーゲンの低下は抑制された。

また、正常イヌにおける栄養学的効果を検討した結果、血清総蛋白、リン脂質、総コレステロールの低下、肝臓グリコーゲンの低下は抑制され、10%ブドウ糖加乳酸維持輸液と同等の効果が認められた。また、70%肝切除負荷慢性肝障害ラットにおいて、尿中への糖排泄はほとんどなかった。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

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
該当しない
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当しない
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当しない
- (4) 中毒域
該当しない
- (5) 食事・併用薬の影響
該当しない
- (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
該当しない

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル
該当しない
- (2) 吸収速度定数
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ
該当しない
- (4) 消失速度定数
該当しない
- (5) クリアランス
該当しない
- (6) 分布容積
該当しない
- (7) 血漿蛋白結合率
該当しない

3. 吸収

該当しない

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当しない
- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当しない

- (3) 乳汁への移行性
該当しない
- (4) 髄液への移行性
該当しない
- (5) その他の組織への移行性
該当しない

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
酢酸ナトリウムは筋肉、肝臓、腎臓等で代謝される。
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
該当しない
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当しない
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
酢酸ナトリウムは代謝され、等モルの HCO_3^- を生成する。
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当しない

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
尿中、呼気中など
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. 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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 高カリウム血症、乏尿、アジソン病、重症熱傷、高窒素血症の患者 [高カリウム血症を増悪する、又は起こすおそれがある。]

(解説)

本剤にはカリウムが含有されているため、カリウムを含む輸液（維持液）共通の注意事項として設定した。腎障害で乏尿（1日尿量 500mL 以下）をきたした場合には、カリウムの排泄障害による高カリウム血症を呈することが多い。また、アジソン病は、副腎機能が破壊された病態にあり、アルドステロン分泌低下等により高カリウム血症をきたす。

重症熱傷により著明な異化亢進にある時は、細胞内のカリウムが細胞外に放出され高カリウム血症を呈することがある。

高窒素血症は、高度の腎障害により血中に尿素や窒素（BUN）やクレアチニンが蓄積している状態であり、異化作用が亢進するので、腎機能低下に伴い高カリウム血症をきたす。

このように、高カリウム血症やその素因となる病態（乏尿、アジソン病、重症熱傷、高窒素血症）を有する患者では、高カリウム血症を増悪する（又は起こす）おそれがある。

- (2) 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者 [高リン血症を増悪する、又は起こすおそれがある。]

(解説)

本剤にはリン酸塩が含有されていることから、リン酸塩を含む輸液（維持液）共通の注意事項として設定した。

リン酸イオン排泄障害による高リン血症は腎不全にみられ、リン酸イオン再吸収増大による高リン血症は特発性副甲状腺機能低下症にみられる。高リン血症になると、血中のカルシウムイオンをリン酸カルシウムとして骨に貯蔵することにより低カルシウム血症を起こし、それによるテタニー（筋の攣縮を起こす状態）や異所性カルシウム沈着を起こしてくる。このように、高リン血症や副甲状腺ホルモンの分泌低下により、高リン血症をきたしている副甲状腺機能低下症の患者に対して、リン酸塩を含む本剤を投与することにより、高リン血症を増悪する（又は起こす）おそれがある。

- (3) 高カルシウム血症、高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者 [高カルシウム血症を増悪するおそれがある。高マグネシウム血症を増悪する、又は起こすおそれがある。]

(解説)

本剤にはカルシウム塩、マグネシウム塩が含有されていることから、カルシウム塩、マグネシウム塩を含む輸液（維持液）共通の注意事項として設定した。

高カルシウム血症は悪性腫瘍や副甲状腺機能亢進症等が原因となって起こる。高カルシウム血症になると脱力感、倦怠感、うつ状態、傾眠等の精神神経症状や、筋力低下、食欲不振、悪心・嘔吐、便秘等が起こり、腎尿路系では、腎石灰化、腎不全等をきたす。

高マグネシウム血症は、腎機能障害や甲状腺機能低下症の患者でみられ、悪心、嘔吐、熱感、精神機能の変化、嗜眠、昏睡、筋力低下と麻痺等の症状を引き起こす。

したがって、このような患者に対して本剤を投与することで、その病態を更に悪化させることになる。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 高カリウム血症を伴わない腎不全のある患者 [水分、電解質の調節機能が低下しているので、慎重に投与すること。]

(解説)

末期の慢性腎不全を除き、尿量の保たれている腎不全では、臨床上問題となる高カリウム血症はまれであるとされている。しかしながら、腎不全のある患者では残存機能ネフロンが少なく、狭い範囲で体液の量・組成、恒常性を調節している状態である。したがって、このような状態の患者では、本剤を投与することにより水・電解質異常をきたすおそれがあり、十分な注意が必要である。

- (2) 心不全のある患者 [循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

心臓のポンプ機能が低下している心不全状態で、電解質輸液を投与すると心臓に負荷がかかり、更に症状を増悪するおそれがあるので、十分な注意が必要である。

- (3) 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者 [水分、電解質の過負荷となり、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

閉塞性尿路疾患では尿が停滞しており、維持輸液であっても過剰の投与は水・電解質異常を起こす、又は増悪するおそれがあるので、尿量、電解質バランスに十分注意する必要がある。

- (4) 糖尿病の患者 [ブドウ糖の組織への移行が抑制されているので、高血糖を生じ症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

本剤には 10%ブドウ糖が含有されていることから、血糖値の上昇を起こすおそれがある。したがって、糖尿病患者への本剤投与にあたっては、血糖値を観察し、必要に応じて適切な量のインスリンを投与するなど慎重な管理が必要である。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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

該当しない

8. 副作用

- (1) 副作用の概要

総症例数310例中23例（7.4%）25件の副作用が報告されている（承認時、1998年）。

- (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

表 17 その他の副作用

| 種類／頻度 | 5%以上 | 0.1～5%未満 | 頻度不明 |
|------------------------|------|------------------------|------------------------------------|
| 注射部位 ^{注1)} | 血管痛 | 静脈炎 | |
| 肝 臓 | | AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇 | |
| 代 謝 | | 低ナトリウム血症 | |
| 大量・急速投与 ^{注2)} | | | ≪脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒、高カリウム血症、血栓性静脈炎≫ |

≪ ≫：維持液でみられる副作用（第一次再評価結果その14、1978年）

注1) このような場合には注射部位を変更する、投与速度を遅くする、局所を保温するなど適切な処置を行うこと。

注2) 大量・急速投与によりこのような副作用があらわれることがあるので注意して使用し、経過を十分観察すること。

(解説)

〔血管痛・静脈炎〕

本剤の臨床試験において血管痛が発現しているが、一般的に輸液による血管痛・静脈炎の主な原因は、浸透圧、pH、温度といわれている。

本剤は、高張液（浸透圧比約 2～3）である。

症状が発現した場合には、刺入部を変更するか、投与速度を緩徐にする。場合によっては投与を中止する。また、投与液の温度が低い場合には、体温程度に温めることで症状を軽減できる。

〔大量・急速投与時の脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒、高カリウム血症、血栓性静脈炎〕

本剤の臨床試験では、大量・急速投与試験された症例がないため、これらの副作用は発現していないが、他の輸液（維持液）製剤に準じて記載した。

大量・急速投与による循環血液量の急激な負荷は、心血管系と体液のホメオスタシスへの悪影響を招き、肺浮腫や心不全を惹起するおそれがある。

副作用が発現した場合は、投与を中止し、経過を慎重に観察し、体液管理を行い、合併症に十分注意する必要がある。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表 18 副作用発現（例数及び件数）

| 対象／調査時期 | 承認時までの調査 |
|-------------|----------|
| 安全性評価対象例数 | 310 |
| 副作用発現症例数（%） | 23（7.4） |
| 副作用発現件数 | 25 |

表 19 副作用の種類と発現症例数

| 副作用の種類 | 副作用の発現症例数（%） |
|---------------|--------------|
| 1. 注射部位 | |
| 血管痛 | 20 (6.5) |
| 静脈炎 | 2 (0.6) |
| 2. 肝臓 | |
| AST (GOT) の上昇 | 1 (0.3) |
| ALT (GPT) の上昇 | 1 (0.3) |
| 3. 代謝 | |
| 低ナトリウム血症 | 1 (0.3) |

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

9. 高齢者への投与

高齢者では心機能、腎機能及び糖代謝等の生理機能が低下しているため、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

(解説)

本剤の臨床試験では、65歳以上と65歳未満での安全性、有効性には差は認められていない。しかしながら、一般に高齢者では、心機能、腎機能及び糖代謝機能等の生理機能が低下しており、また、水・電解質異常の調節幅が狭くなっているため、容易に水・電解質異常をきたしやすいとされているので、投与速度や投与量に注意を要する。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項の「(3) その他の副作用」を参照）

14. 適用上の注意

- (1) 調製時：①本剤はカルシウム塩を含有するため、クエン酸加血液と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。
②pH依存性の配合変化を起こす薬剤（例えばチアミラールナトリウム、カンレノ酸カリウム、コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム）との配合により、白濁又は結晶析出を生じることがあるので、配合しないこと。
- (2) 投与前：①投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具の消毒）。
②寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
③開封後直ちに使用し、残液は決して使用しないこと。
- (3) 投与时：本剤を投与する場合は、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。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

本剤の一般症状に及ぼす影響、中枢神経系に対する作用、自律神経系及び消化器系に対する作用、呼吸循環器系・血液ガス・血漿電解質に対する作用、水・電解質代謝に対する作用について、マウス、ラット、ウサギ、モルモット、イヌを用いて検討した¹¹⁾。

表 20 一般薬理

| 試験項目 | 動物種 | 投与量 (mL/kg) | 試験結果 |
|--------------------------------------|---------------------|--|---|
| 一般症状及び 中枢神経系 に対する作用 | マウス ウサギ | 20,100 静注 | 一過性の高血糖、大量急速投与による過負荷等に起因すると考えられる反応性の低下に基づく影響がみられたが、本剤に起因すると思われる作用は認められなかった。 |
| 自律神経系・ 消化器系に に対する作用 | ウサギ モルモット マウス | 0.5,1.5,5% (マグナス槽中) 0.5,1.5,5% (マグナス槽中) 20,100 静注 | 一過性の高血糖、大量急速投与による過負荷等に起因すると考えられる反応性の低下に基づく影響がみられたが、本剤に起因すると思われる作用は認められなかった。 |
| 呼吸循環器系・ 血液ガス・ 血漿電解質に に対する作用 | イヌ | 20,60 静注 (3,10mL/分) | 投与速度10mL/分で一過性の軽度血圧低下が認められたが、急速な投与速度(ヒトでの1時間当たり3000mLの投与速度に相当し、通常の投与速度の約4倍)において発現する現象であると推定された。また、この変動は一過性であり、実際の臨床使用においては、特に問題にならないと判断された。本剤の電解質組成に起因する血漿中Na ⁺ 、Cl ⁻ 濃度の低下及びK ⁺ 濃度の上昇が認められたが、呼吸、心拍数及び心電図には著変はみられなかった。 |
| 水・電解質代謝に に対する作用 | ラット | 20,100 静注 | 尿中Na ⁺ 、Cl ⁻ 総排泄量の減少が認められたが、本剤の電解質組成に起因する一過性かつ軽度の変化であった。 |

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

ラットに、本剤 100mL/kg、200mL/kg を静脈内に投与した。

その結果、高浸透圧液の急速・大量投与に起因する呼吸促進、呼吸粗大、失調性歩行、腹臥等の急性毒性症状や病理学的変化が観察された。

この変化は本剤の投与速度と相関性を示し、臨床使用速度の10倍以上に相当する0.11mL/分/ラット投与では、急性毒性は現われなかった。

致死量は200mL/kg以上と推定された¹²⁾。

(2) 反復投与毒性試験

ラットに、本剤 10、20、40mL/kg を4週間¹³⁾あるいは3カ月間¹⁴⁾静脈内投与した。その結果、毒性学的に意味のある変化は認められなかった。

無影響量は40mL/kg以上と推定された。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

① 血管刺激性試験¹⁵⁾

ウサギ耳介後静脈内に、本剤 20mL/kg を 5 日間投与した。

その結果、肉眼的観察及び病理組織学的検査で変化は認められなかったことから、本剤はウサギ血管に対して刺激性がないものと判断された。

② 溶血性試験¹⁵⁾

本剤は、ウサギ及びヒト洗浄赤血球に対して軽度の溶血性が認められたが、ウサギ及びヒト全血に対しては溶血性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方せん医薬品

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

| 販売名 | 容器 | 使用期限 | 備考 |
|------------|----------------|------|-------------|
| フィジオ 35 輸液 | 250mL ソフトバッグ入り | 2 年 | 安定性試験結果に基づく |
| | 500mL ソフトバッグ入り | 3 年 | |

3. 貯法・保存条件

貯法：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

- ① 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。
- ② ソフトバッグ製品は、原則として連結管を用いたタンデム方式による投与はできない。
- ③ 包装内に水滴が認められるものや内容液が着色又は混濁しているものは使用しないこと。
- ④ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ⑤ 本剤は処方せん医薬品である。
注意－医師等の処方せんにより使用すること。

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項の「(2) 投与前、(3) 投与時」を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

250mL 20 袋 ソフトバック入り

500mL 20 袋 ソフトバック入り

7. 容器の材質

| 販売名 | 容量（形態） | 容器 | 外袋 |
|------------|---------------|---------------------------|-------|
| フィジオ 35 輸液 | 250mL（ソフトバッグ） | 口部シール：PP、PET バッグ：PE、ゴム | 外袋：PE |
| | 500mL（ソフトバッグ） | | |

PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン、PET：ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：グルアセト 35 注（アイロム＝光）

同 効 薬：トリフリード輸液（大塚工場＝大塚製薬）、KNMG3 号輸液（大塚工場＝大塚製薬）、
フィジオゾール 3 号輸液（大塚工場＝大塚製薬）、
ソリタ-3 号 G 輸液（味の素製薬）、ソリタックス-H 輸液（味の素製薬）、
ソルデム 3AG 輸液（テルモ）、10%EL-3 号輸液（味の素製薬）

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

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|------------|---------------------------|---------------|
| フィジオ 35 輸液 | 2009 年 4 月 13 日（販売名変更による） | 22100AMX00587 |

11. 薬価基準収載年月日

フィジオ 35 輸液（新販売）：2009 年 9 月 25 日

フィジオ 35（旧販売名）：1998 年 12 月 4 日 経過措置期間終了：2010 年 6 月 30 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

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

該当しない

16. 各種コード

| 販売名 | 包 装 | HOT(9 桁)番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|------------|-------------------|------------|-----------------------|-----------|
| フィジオ 35 輸液 | 250mL ソフトバッグ入り | 107974603 | 3319560A1040 | 620797401 |
| | 500mL ソフトバッグ入り | 107975303 | 3319560A2038 | 620797501 |

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 越川昭三, 他: 基礎と臨床 1993 ; **27**(3) : 767-791
- 2) 斎藤洋一, 他: 基礎と臨床 1993 ; **27**(3) : 793-820
- 3) 斎藤洋一, 他: 臨床と研究 1996 ; **73**(10) : 2354-2370
- 4) 越川昭三, 他: 基礎と臨床 1993 ; **27**(3) : 721-733
- 5) 越川昭三, 他: 基礎と臨床 1993 ; **27**(3) : 735-749
- 6) 斎藤洋一, 他: 基礎と臨床 1993 ; **27**(3) : 751-765
- 7) 禿 英樹, 他: 薬理と治療 1992 ; **20**(10) : 4031-4038
- 8) 禿 英樹, 他: 薬理と治療 1992 ; **20**(10) : 4013-4022
- 9) 阿部俊一, 他: 薬理と治療 1996 ; **24**(7) : 1439-1450
- 10) 坂部真一, 他: 薬理と治療 1996 ; **24**(7) : 1451-1461
- 11) 盛本秀喜, 他: 薬理と治療 1992 ; **20**(10) : 4039-4065
- 12) 川畑好之康, 他: 基礎と臨床 1992 ; **26**(12) : 4575-4583
- 13) 西澤弘幸, 他: 基礎と臨床 1992 ; **26**(12) : 4585-4612
- 14) 茅野理也, 他: 基礎と臨床 1992 ; **26**(12) : 4613-4639
- 15) 西澤弘幸, 他: 基礎と臨床 1992 ; **26**(12) : 4641-4645

2. その他の参考文献

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

版数表示

フィジオ 35 輸液 インタビューフォーム

| | | |
|-----------|-----|-------------------|
| 2001年 4月 | 1-0 | (新様式第1版) |
| 2003年 12月 | 2-0 | (改訂第2版) |
| 2006年 1月 | 3-0 | (改訂第3版) |
| 2007年 1月 | 4-0 | (改訂第4版) |
| 2008年 2月 | 5-0 | (改訂第5版) |
| 2008年 4月 | 5-1 | |
| 2009年 9月 | 6-0 | (改訂第6版 記載要領 2008) |
| 2010年 7月 | 6-1 | |
| 2011年 4月 | 7-0 | (改訂第7版) |