2023 年 4 月改訂（第 5 版）

日本標準商品分類番号

873239

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

高カロリー輸液用基本液　小児用

リハビックス®-K１号輸液
リハビックス®-K2号輸液

Rehabix® Injection

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 （注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	リハビックス®-K1号輸液：1袋（500mL）プラスチックバッグ リハビックス®-K2号輸液：1袋（500mL）プラスチックバッグ 含量：「Ⅳ．2．製剤の組成」の項参照
一般名	該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日 リハビックス®-K1号輸液：2009年 4月20日（販売名変更による） リハビックス®-K2号輸液：2009年 5月 8日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年 9月25日 販売開始年月日：1990年 6月25日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：エイワイファーマ株式会社 販売元：株式会社陽進堂
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社陽進堂 お客様相談室 TEL：0120-647-734 医療関係者向けホームページ https://www.yoshindo.co.jp

本IFは 2023 年 4 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
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

――日本病院薬剤師会――

（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

IF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。IF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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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IF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、IFを利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 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
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 …… 2
6. RMPの概要 …… 2

Ⅱ. 名称に関する項目
1. 販売名 …… 3
2. 一般名 …… 3
3. 構造式又は示性式 …… 3
4. 分子式及び分子量 …… 3
5. 化学名(命名法)又は本質 …… 4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 4

Ⅲ. 有効成分に関する項目
1. 物理化学的性質 …… 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 6
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 6

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

Ⅴ. 治療に関する項目
1. 効能又は効果 …… 11
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 11
3. 用法及び用量 …… 11
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 11
5. 臨床成績 …… 12

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 …… 15
2. 薬理作用 …… 15

Ⅶ. 薬物動態に関する項目
1. 血中濃度の推移 …… 16
2. 薬物速度論的パラメータ …… 16
3. 母集団(ポピュレーション)解析 …… 17
4. 吸収 …… 17

5. 分布……17
6. 代謝……18
7. 排泄……19
8. トランスポーターに関する情報……19
9. 透析等による除去率……19
10. 特定の背景を有する患者……19
11. その他……19

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……20
2. 禁忌内容とその理由……20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……22
5. 重要な基本的注意とその理由……23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……23
7. 相互作用……27
8. 副作用……27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……29
10. 過量投与……29
11. 適用上の注意……29
12. その他の注意……30

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験……31
2. 毒性試験……31

Ⅹ. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分……33
2. 有効期間……33
3. 包装状態での貯法……33
4. 取扱い上の注意……33
5. 患者向け資材……33
6. 同一成分・同効薬……33
7. 国際誕生年月日……33
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……34
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……34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……34
11. 再審査期間……34
12. 投薬期間制限に関する情報……34
13. 各種コード……34
14. 保険給付上の注意……34

Ⅺ. 文献
1. 引用文献……35
2. その他の参考文献……35

Ⅻ. 参考資料
1. 主な外国での発売状況……36
2. 海外における臨床支援情報……36

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……37
2. その他の関連資料……37

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

1．開発の経緯

「リハビックス®-K1号輸液」、「リハビックス®-K2号輸液」は、清水製薬㈱（開発当時）によって開発された小児用の高カロリー輸液用基本液である。

高カロリー輸液療法にはアミノ酸液、糖質液、脂肪乳剤、電解質液、ビタミン及び微量金属などの静脈注射用製剤が必要となり、糖質と各種電解質を配合した高カロリー輸液用基本液が数社で開発・市販され、本療法の普及に貢献した[1)]。しかしこれらの基本液によって、各種電解質や熱量の補給に関する問題のすべてが解決したわけではなく以下の問題点が残されていた。

- 低栄養状態の改善、創傷の修復に伴いカリウム、マグネシウム、リンなどの細胞内電解質やカルシウムの需要が高まる[2)]ため、熱量補給量の多い維持液は開始液に比べ、これらの電解質の補給量を多くする必要がある。
- リンとカルシウムが共存すると沈殿が生じる[3)]ため、既存の高カロリー輸液用基本液ではこれらを別の容器に入れたり、両者の配合量が制限されている。リンとカルシウムを交互に補給すると電解質代謝は円滑に行われず[4)]、またブドウ糖の代謝にリンが必要となり、リンとカルシウムが安定な状態で必要十分量配合されている製剤が望ましい。
- 既存の高カロリー基本液はいずれも成人を対象とした基本液であり、小児の特殊な代謝が考慮された組成となっていない。

「リハビックス®-K1号輸液」、「リハビックス®-K2号輸液」はこれらの点を考慮し、基礎・臨床にわたり幅広い研究が行われ、有用性が認められ、1990年1月に承認された。

なお、医療事故防止対策に基づき、販売名を2009年4月に「リハビックス®-K1号」から「リハビックス®-K1号輸液」、2009年5月に「リハビックス®-K2号」から「リハビックス®-K2号輸液」に変更した。

2．製品の治療学的特性

1．「リハビックス®-K1号輸液」、「リハビックス®-K2号輸液」は小児の代謝の特殊性を考慮した高カロリー輸液用基本液である。（1、3-4、11-14ページ参照）

2．「リハビックス®-K1号輸液」は経中心静脈栄養療法の開始液、あるいは耐糖能の低下でブドウ糖を制限する必要のある場合の維持液として用いる。「リハビックス®-K2号輸液」は経中心静脈栄養療法の維持液で、高カロリー輸液の導入並びに維持管理への移行が容易である。（11-14ページ参照）

3．電解質濃度は、本剤を投与した場合に健康な小児の尿中排泄量の範囲となるように設定してあり、配合比率がよく、腎臓に対する負荷の軽減が考慮されている。（16、18ページ参照）

4．重大な副作用として、アシドーシス、高血糖があらわれることがある（いずれも頻度不明）。また、主な副作用として肝機能異常（AST、ALT の上昇）がある。（27-28ページ参照）

3．製品の製剤学的特性

1．リンとカルシウムが安定な状態で単一の輸液として製剤化されているので、輸液剤の組合せ・順序など煩わしさがなく、輸液の始めから終わりまで均一な組成で投与が行える。（3-4ページ参照）

2．調製業務、ならびに衛生面に配慮し、上部に混注口「ツインポート」を有している。

Ⅰ．概要に関する項目

4．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

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(RMP 策定対象外の事例)

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

リハビックス®-K1 号輸液

リハビックス®-K2 号輸液

(2) 洋名

Rehabix® Injection

(3) 名称の由来

「Rehabix」は Rehabilitation(英語：更正、復業)をもじったもので、本剤の投与により健常人に復帰できるようにとの願いを込めた。「K」は Kalorie(独語：カロリー)の頭文字である。

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

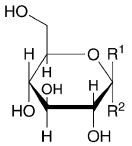
「Ⅱ．5．化学名(命名法)又は本質」の項参照

4．分子式及び分子量

「Ⅱ．5．化学名(命名法)又は本質」の項参照

Ⅱ．名称に関する項目

5．化学名(命名法)又は本質

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
グリセロリン酸カリウム Potassium glycerophosphate	$C_3H_5(OH)_2PO_4K_2$	$C_3H_7K_2O_6P$ 248.25	Glycerol phosphate dipotassium
グリセロリン酸カルシウム Calcium glycerophosphate	$C_3H_5(OH)_2PO_4Ca$	$C_3H_7CaO_6P$ 210.14	1,2,3-Propanetriol mono (dihydrogen phosphate) calcium salt
L-乳酸カルシウム Calcium L-Lactate	$[CH_3CH(OH)COO]_2Ca\cdot 5H_2O$	$C_6H_{10}CaO_6\cdot 5H_2O$ 308.29	Calcium 2-hydroxypropanoate
L-乳酸ナトリウム Sodium L-Lactate Solution	$CH_3CH(OH)COONa$	$C_3H_5NaO_3$ 112.06	Sodium 2-hydroxypropanoate
酢酸マグネシウム Magnesium Acetate	$(CH_3COO)_2Mg\cdot 4H_2O$	$C_4H_{14}MgO_8\cdot 4H_2O$ 214.45	Magnesium Acetate
塩化亜鉛 Zinc Chloride	$ZnCl_2$	$ZnCl_2$ 136.29	Zinc Chloride
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

6．慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号：K1C-01、K2C-01

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照

(2) 溶解性

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照

(3) 吸湿性

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照」

(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

成 分 名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
グリセロリン酸カリウム液(50%)	微黄色澄明の粘性の液である。	―	9.5～11.3 (5→25)	―
グリセロリン酸カルシウム	白色の粉末。	―	―	―
L-乳酸カルシウム	白色の粉末又は粒である。	1gは水20mLに徐々に溶け、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。	―	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:-39～-43° (乾燥後、0.5g、七モリブデン酸六アンモニウム四水和物溶液(1→20)及び水、100mL、100mm)
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。	6.5～7.5 (L-乳酸ナトリウムとして 5→50)	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:-38～-44° (L-乳酸ナトリウムとして2.5g, 水及び七モリブデン酸六アンモニウム四水和物, 50mL, 100mm)
酢酸マグネシウム	無色の結晶又は白色の粒若しくは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)に溶けやすく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。 潮解性である。	7.5～9.0 (5→25)	290℃(融解) 732℃(沸点)
塩化亜鉛	白色の結晶性の粉末、棒状又は塊で、においはない。	水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすいが、わずかに混濁することがある。この混濁は塩酸少量を加えるとき澄明となる。 潮解性である。	3.3～5.3 (1.0→2)	―

Ⅲ. 有効成分に関する項目

成　分　名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
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。	－	融点 α型:146℃ β型:148～155℃ 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +52.6～+53.2° 比重 1.544(25℃)

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

・L-乳酸カルシウム、L-乳酸ナトリウム液、塩化亜鉛、ブドウ糖

日局　医薬各条の確認試験法による。

・グリセロリン酸カリウム液(50%)

日局一般試験法　定性反応「グリセロリン酸塩(1)」、「カリウム塩(1)、(3)」による。

・グリセロリン酸カルシウム

日局一般試験法　定性反応「カルシウム塩(1)、(2)、(3)、(4)」、「グリセロリン酸塩」による。

・酢酸マグネシウム

日局一般試験法　定性反応「酢酸塩(1)、(2)、(3)」、「マグネシウム塩(1)、(2)」による。

定量法

・L-乳酸カルシウム、L-乳酸ナトリウム液、塩化亜鉛、ブドウ糖

日局　医薬各条の確認試験法による。

・グリセロリン酸カリウム液(50%)

リン-モリブデン酸反応による。

・グリセロリン酸カルシウム、酢酸マグネシウム

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を用いたキレート滴定による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

外観:プラスチックバッグに溶液が充填されている。

性状: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	リハビックス®-K1号輸液	リハビックス®-K2号輸液
pH	4.8～5.8	4.8～5.8
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約4	約5

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

成分		リハビックス®-K1 号輸液	リハビックス®-K2 号輸液
		1 袋(500mL)中	1 袋(500mL)中
有効成分	グリセロリン酸カリウム液(50%) (グリセロリン酸カリウムとして)	2.483g (1.242g)	3.724g (1.862g)
	グリセロリン酸カルシウム	-	0.526g
	L-乳酸カルシウム	0.617g	0.386g
	L-乳酸ナトリウム液 (L-乳酸ナトリウムとして)	1.121g (0.561g)	-
	酢酸マグネシウム	0.107g	0.268g
	塩化亜鉛	1.37mg	1.37mg
	ブドウ糖	85.0g	105g
添加剤	クエン酸水和物	0.21g	0.21g
	L-乳酸(pH 調節剤)	適量	適量

(2) 電解質等の濃度

成分		リハビックス®-K1 号輸液	リハビックス®-K2 号輸液
		1 袋(500mL)中	1 袋(500mL)中
電解質	Na^+	5mEq	-
	K^+	10mEq	15mEq
	Ca^{2+}	4mEq	7.5mEq
	Mg^{2+}	1mEq	2.5mEq
	P	5mmol	10mmol
	$Acetate^-$	1mEq	2.5mEq
	$L\text{-}Lactate^-$	9mEq	2.5mEq
	Zn	10μmol	10μmol

(3) 熱量

成分	リハビックス®-K1 号輸液	リハビックス®-K2 号輸液
	1 袋(500mL)中	1 袋(500mL)中
カロリー	340kcal	420kcal

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

5－ヒドロキシメチルフルフラール類:ブトウ糖の分解物

シュウ酸カルシウム:不溶性異物

6. 製剤の各種条件下における安定性

リハビックス®-K1 号輸液、リハビックス®-K2 号輸液:各種条件下における安定性

保存条件	保存形態	保存期間	結　果
25±2℃、60±5%RH	最終包装形態	39箇月	規格内
40±2℃、75±5%RH	最終包装形態	6箇月	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

pH 変動試験

製品名	規格 pH 域	試料 pH	(A) HCl (B) NaOH 0.1mol/L		最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見	希釈試験 20mL 直後	20mL 1h	20mL 3h	20mL 24h	500mL 直後	500mL 1h	500mL 3h	500mL 24h
リハビックス®-K 1号輸液	4.8 ～ 5.8	5.25	(A)	10mL	1.40	3.85									
			(B)	1.3mL	9.37	4.12	白沈	9.58 (−)	(−)	(−)	8.34 (−)	9.62 (−)	(−)	(−)	7.50 (−)
リハビックス®-K 2号輸液	4.8 ～ 5.8	5.16	(A)	10mL	1.41	3.75									
			(B)	2.2mL	9.26	4.10	白沈	9.43 (−)	(−)	(−)	8.27 (−)	9.54 (−)	(−)	(−)	7.41 (−)

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

注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部（凹部）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、針は同一箇所に繰り返し刺さないこと。

(2) 包装

〈リハビックス®-K1 号輸液〉

500mL×20 袋（プラスチックバッグ）

〈リハビックス®-K2 号輸液〉

500mL×20 袋（プラスチックバッグ）

(3) 予備容量

本剤の容量（表示量）、本容器の全満容量及び予備容量

販売名	容量（表示量）	全満容量	予備容量注)
リハビックス®-K1 号輸液	500mL	約 1800mL	約 1300mL
リハビックス®-K2 号輸液	500mL	約 1800mL	約 1300mL

注）落差45cm で混注したときの混注可能量

(4) 容器の材質

容器(プラスチックバッグ)	外袋
本体　:ポリエチレン 栓体　:ポリエチレン、ゴム キャップ　:ポリエチレン キャップシール　:ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン	ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

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、カロリー補給に用いる。

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈リハビックス®-K1 号輸液〉

経中心静脈輸液療法の開始時で、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。500mL に10～12%アミノ酸注射液50～100mL を加えてよく混合し、小児の開始液又は維持液とする。通常、次に示した量の開始液又は維持液を小児に24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。

年齢	1 歳未満	1～5 歳	6～10 歳	11～15 歳
体重 1kg 当たりの 1 日の投与量 (mL/kg 体重/日)	80～150	80～130	60～100	35～60

なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

〈リハビックス®-K2 号輸液〉

経中心静脈輸液療法の維持液として用いる。500mL に10～12%アミノ酸注射液100～200mL を加えてよく混合し、小児の維持液とする。通常、次に示した量の維持液を小児に24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。

年齢	1 歳未満	1～5 歳	6～10 歳	11～15 歳
体重 1kg 当たりの 1 日の投与量 (mL/kg 体重/日)	80～150	80～130	60～100	35～60

なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

(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

7. 用法・用量に関連する注意

高カロリー輸液療法施行中にビタミンB_1欠乏により重篤なアシドーシスが起こることがあるので、必ず必要量(1日3mg以上を目安)のビタミンB_1を併用すること。[1.、11.1.1参照]

Ⅴ．治療に関する項目

5．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

＜参考＞

試験区分	試験デザイン	対象	目的
第Ⅱ相臨床試験[5)]	オープン	経中心静脈栄養療法の適応となる小児:70 例	有効性と安全性の検討を行い、有用性を明らかにする。
第Ⅲ相臨床試験[6)]	オープン	経中心静脈栄養療法の適応となる小児:134 例(総症例 137例から除外症例 3 例を除く)	有効性と安全性の検討を行い、有用性を明らかにする。

(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

該当資料なし

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

・「リハビックス®-K1 号輸液」使用成績調査

目　　的	本剤使用実態下での安全性及び有効性を検討
実施期間	1990年(平成2年)1月23日～1994年(平成6年)1月22日
症例数	233 例
安全性	副作用発現症例率 :4.3%(10/233例) 〔承認時:4.8%(8/165例)〕 主な副作用:AST(GOT)上昇5件、ALT(GPT)上昇3件、肝機能異常3件
有効性	有効率(中等度以上) :80.6%(79/98例) 〔承認時:87.6%(156/178例)〕

・「リハビックス®-K2号輸液」使用成績調査

目　　的	本剤使用実態下での安全性及び有効性を検討
実施期間	1990年(平成2年)1月23日～1994年(平成6年)1月22日
症例数	220 例
安全性	副作用発現症例率 :12.7%(28/220例) 〔承認時:14.7%(20/136例)〕 主な副作用:ALT(GPT)上昇13件、AST(GOT)上昇12件、肝機能障害(肝機能異常、肝機能悪化を含む)12件
有効性	有効率(中等度以上) :69.0%(147/213例) 〔承認時:87.6%(156/178例)〕

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

・国内第Ⅱ相試験[5)]

目的:消化管栄養が不能又は不十分な小児の症例を対象とし、主として電解質の出納試験により本剤の配合成分含量の至適性及び有用性を検討する。

試験デザイン	オープン
対　　象	消化管栄養が不能又は不十分で経中心静脈栄養療法の適応となる小児(0～15 歳)
総症例数	総症例 70 例
試験方法	・開始液としてリハビックス®-K1号輸液500mLと市販の10%アミノ酸注射液100mLの混合液を2～3日間投与後、維持液としてリハビックス®-K2号輸液500mLと10%アミノ酸注射液200mLの混合液を7日間以上投与。(それぞれ年齢に応じた投与量で投与)
結　　論	・各症例において体重、血清総蛋白、窒素平衡は維持あるいは改善し、栄養状態の改善が認められた。 ・全般的改善度は、全評価可能症例53例中、「中等度」以上で86.8%(46/53例)、「軽度改善」以上では100%であった。 ・安全性解析対象症例54例(評価可能症例53例に中止症例のうち副作用報告のあった1例を含む)の副作用発現頻度は、11.1%(6/54例)で、主な副作用はAST、ALT上昇9.3%(5/54例)であった。

・国内第Ⅲ相試験[6)]

目的：一般臨床で用いる場合と同様な使用状況において、消化管栄養が不能又は不十分な小児の症例を対象とし、本剤の有用性を検討する。

試験デザイン	オープン
対　　象	消化管栄養が不能又は不十分で経中心静脈栄養療法の適応となる小児（0～15 歳）
症　例　数	適格症例 134 例（総症例 137例のうち除外症例 3 例）
試験方法	・開始液としてリハビックス®-K1号輸液500mLと市販の10～12%アミノ酸注射液100mLの混合液を2～3日間投与後、維持液としてリハビックス®-K2号輸液500mLと10～12%アミノ酸注射液200mLの混合液を7日間以上投与。（それぞれ年齢に応じた投与量で投与）
結　　論	・患者の栄養状態は維持あるいは改善し、電解質の血清中濃度はいずれも正常範囲内に維持された。 ・全般的改善度は、評価可能症例118例に中止症例のうち患者側又は薬剤による7例を加えた125例中、「中等度」以上で88%（110/125例）、「軽度改善」以上では99.2%（124/125例）であった。 ・安全性解析対象症例125例（評価可能症例118例に中止症例のうち患者側又は薬剤による7例を含む）の副作用発現頻度は、17.6%（22/125例）で、主な副作用はAST、ALT上昇等の肝機能障害14.4%（18/125例）であった。

＜参考＞

臨床試験のまとめ[5,6)]

小児（0～15 歳）を対象としてリハビックス®-K1 号輸液 500mL と 10～12％アミノ酸液 100mL の混合液を年齢に応じた投与量で 1 日 35～150mL/kg、2～3 日間投与後、リハビックス®-K2 号輸液 500mL と 10～12％アミノ酸液 200mL の混合液を年齢に応じた投与量で 1 日 35～150mL/kg、7 日間以上投与した症例がほとんどである。

病態により良性群（良性疾患）、悪性 A 群（悪性腫瘍で肉眼的治癒切除症例）、及び悪性 B 群（悪性腫瘍で肉眼的非治癒切除症例又は再発症例）の 3 群に分けた。改善度は 5 段階評価（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）により判定した。病態別臨床効果は表のとおりである。

病態別臨床効果

症例群	例数	中等度改善以上	軽度改善以上
良性群	150 例	132 例（88.0%）	149 例（ 99.3%）
悪性 A 群	12 例	11 例（91.7%）	12 例（100.0%）
悪性 B 群	16 例	13 例（81.3%）	16 例（100.0%）
合　計	178 例	156 例（87.6%）	177 例（ 99.4%）

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：本剤は水分、電解質、カロリーの補給効果を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

栄養補給効果[7)]

ラットの中心静脈内に本剤と市販のアミノ酸注射液及び総合ビタミン製剤の混合液をリハビックス®-K1号輸液、リハビックス®-K2号輸液の順に、投与速度2mL/rat/hrで14日間点滴注入し、体重の推移、窒素出納及び電解質出納を検討した結果、体重の順調な増加、正の窒素出納、正のリン、カルシウム、マグネシウム出納を示し、栄養学的効果が認められた。

(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

＜参考＞

ヒトにおける代謝排泄[5)]

消化管栄養が不能又は不十分な小児に「リハビックス®-K1 号輸液」・「リハビックス®-K2 号輸液」を投与した結果、血糖及び血清電解質は正常範囲内を推移した。各種電解質の尿中排泄量は、健康な小児の経口栄養摂取時の尿中排泄量を示し、順調に排泄された。窒素、カリウム、マグネシウム、リン及びカルシウムは、熱量補給量に応じて体内に蓄積された。エステル型リンは血中濃度の上昇、尿中排泄量の増加はみられず、速やかに分解して無機リンになることが推測された。

(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

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当しない

(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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

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

該当しない

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

＜参考＞

動物での体内動態（分布）

1. 製剤[8)]

「リハビックス®-K1 号輸液」・「リハビックス®-K2 号輸液」ともウサギ耳介静脈に 2.83mL/kg/hr の速度で 2 時間投与した結果、「リハビックス®-K1 号輸液」・「リハビックス®-K2 号輸液」とも主成分であるブドウ糖濃度に依存した血糖の上昇がみられたが、投与終了後には速やかに回復した。また、尿中への排泄もみられないことから、正常に代謝されていることがうかがわれた。

電解質のうち、Na、K、Cl、Ca、Mg は血漿中レベルにおいて特に大きな変動もなく尿中への排泄も投与前とほぼ同様であった。無機リンは投与中の後半及び投与後上昇を示した。これは、投与されたグリセロリン酸が生体で加水分解され、二次的に無機リンを遊離したものと推測された。尿中排泄は著明な変化はみられなかった。

このように、24 時間絶食したウサギに「リハビックス®-K1 号輸液」・「リハビックス®-K2 号輸液」を投与した結果、本剤由来の成分はほぼ適切に代謝され、かつ、有効に利用されることが推測される。

2. 原体：グリセロリン酸カリウム[9)]

グリセロリン酸カリウム（比放射能 10.3μCi/mg）を 50mg/kg でラットに静脈内投与した。血中濃度は投与後 5 分に 84.0μg/mL（グリセロリン酸カリウム換算）を示し、その後 120 時間まで半減期 1.37 及び 105.29hr の二相性で消失した。

尿、糞及び呼気中排泄率は、投与後 120 時間までの尿中に 11.2%、糞中に 0.7%、呼気中に 74.6%であった。組織内分布は投与後、短時間で腎、膀胱内貯留、ハーダー腺、唾液腺が高い放射活性を示した。投与後 120 時間において、ほぼ全身に均一な分布がみられた。

(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(CYP 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

該当しない

(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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

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 B_1 を併用せずに高カロリー輸液療法を施行すると重篤なアシドーシスが発現することがあるので、必ずビタミン B_1 を併用すること。

ビタミン B_1 欠乏症と思われる重篤なアシドーシスが発現した場合には、直ちに 100～400mg のビタミン B_1 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。[7.、11.1.1 参照]

（解説）

高カロリー輸液を通じて投与された糖質は、代謝されてピルビン酸となり、アセチル CoA を通じて、最後はクエン酸として回路に入り代謝されていく。ビタミン B_1は糖代謝の過程でピルビン酸をアセチル CoA に変換するピルビン酸脱水素酵素の補酵素であり、ビタミン B_1が欠乏すると、ピルビン酸と相互に変換している乳酸が蓄積し、乳酸アシドーシスをきたす。ビタミン B_1欠乏によるアシドーシスが発現した場合は、直ちにビタミン B_1を急速静脈内投与する必要がある。ビタミン B_1欠乏によると思われるアシドーシスに対しビタミン B_1を直ちに急速静脈内投与（100～400mg）し症状が改善した報告がある[10, 11]。

また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、ビタミン B_1を投与していても、基礎疾患、合併症などの病態の悪化により重篤なアシドーシスが発現することがある。これらの症状が現れた場合には、直ちに高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤（炭酸水素ナトリウム）の投与等の緊急的な処置を行うとともに、原因となっている病態の治療や是正も必要である。

※1990年9月の「医薬品副作用情報」をはじめ、以前から注意が喚起されてきたが、1995年（平成7年）4月「適正使用情報」配布後からでも15例（うち死亡例7例）の報告がされているため、1997年（平成9年）6月の「緊急安全性情報」配布、[警告]欄への記載、1997年9月の「医薬品等安全性情報」を配布することで、更にビタミン B_1併用の注意が喚起されることとなった。

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 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）

2.1 本剤は乳酸、ブドウ糖を含有するため、高乳酸血症の患者への投与により症状が悪化するおそれがある。

2.2 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。］
2.3 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者
［高リン血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。］
2.4 高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者
［高マグネシウム血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。］
2.5 高カルシウム血症の患者
［高カルシウム血症が悪化するおそれがある。］

（解説）

2.2 本剤はカリウムを含有するため、高カリウム血症の患者への投与により症状が悪化するおそれがある。また、アジソン病の患者ではアルドステロンの分泌低下によりカリウムの排泄が抑制されることから、高カリウム血症が誘発されるおそれがある。

2.3 本剤はリンを含有するため、高リン血症の患者への投与により症状が悪化すおそれがある。また、副甲状腺機能低下症の患者ではリンの排泄が低下しているため、高リン血症が誘発されるおそれがある。

2.4 本剤はマグネシウムを含有するため、高マグネシウム血症の患者への投与により症状が悪化するおそれがある。また、甲状腺機能低下症の患者では血中のマグネシウムが増加することが報告されており、高マグネシウム血症が誘発されるおそれがある。

2.5 本剤はカルシウムを含有するため、高カルシウム血症の患者への投与により症状が悪化するおそれがある。

2.6 アミノ酸代謝異常のある患者
［混注するアミノ酸注射液の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）

2.6 アミノ酸注射液を混合し投与した場合、アミノ酸代謝異常のある患者では、アミノ酸の代謝が不十分であることから体内のアミノ酸が過剰となり、アミノ酸インバランスが助長されるおそれがある。

2.7 遺伝性果糖不耐症の患者（ソルビトールを含有するアミノ酸注射液を混合した場合）
［ソルビトール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）

2.7 ソルビトールは体内で代謝され果糖となるため、遺伝性果糖不耐症の患者には、ソルビトールを含有するアミノ酸注射液を混合しないこと。果糖が正常に代謝されず、低血糖等が発現し、さらに重篤な肝障害や腎障害を起こすおそれがある。

2.8 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、混注するアミノ酸注射液により、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）

2.8「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意(2)」の項参照

2.9 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）

2.9 乏尿のある患者では腎機能が低下してカリウム排泄が充分でないため、症状が悪化する又は高カリウム血症を誘発するおそれがある。また、本剤の投与により過剰となった水分、電解質等は、透析又は血液ろ過により除去可能で適切に管理されることから、透析又は血液ろ過を実施している患者を除外した。

2.10 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）

2.10「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意(3)」の項参照

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。［2.8、2.9、9.2.2参照］

（解説）

8.1 透析又は血液ろ過等の施行条件は、血中電解質濃度、循環動態（血圧等）、酸塩基平衡などのモニタリングにより設定されている。尿素等の除去量や蓄積量は、透析又は血液ろ過等の方法及び病態によって異なり、本剤に含まれるアミノ酸の代謝産物である尿素等の量、水分量、電解質等は、施行条件に影響を与えることが考えられるため、本剤投与開始及び継続の可否を判断する際は、血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価の確実な実施が必要であるために設定した。

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。［11.1.2参照］

（解説）

8.2 経中心静脈栄養療法では、患者の耐糖能に応じた糖濃度で投与する必要がある。耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合に開始時から糖濃度の高い製剤を投与すると高血糖、尿糖をおこすおそれがあるので、ブドウ糖濃度の低い製剤から投与を開始し、患者の耐糖能に応じて糖濃度の高い製剤に変更する必要がある。

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）

8.3 本剤投与中は、高濃度の糖によりインスリン分泌が誘発され血中のインスリン濃度が上昇している状態にある。血中インスリン濃度が高い状態で突然に糖の投与が中断されると、インスリン分泌量の減少が糖の投与量の中断に追いつかず、反応性の低血糖を起こすおそれがある。本剤の投与を中止する場合には、糖濃度の低い製剤に切り替えたのちに中止する、又は投与速度を徐々に遅くしたのちに中止するなど、血糖値と血中インスリン濃度を下げておく必要がある。

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。

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。［11.1.2参照］

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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）

9.1.1 アシドーシスのある患者では、糖、電解質、アミノ酸等の代謝異常をきたしている場合があり、輸液製剤の投与により症状が悪化するおそれがあるため、十分な注意が必要である。

9.1.2 糖尿病の患者は、耐糖能の低下により高血糖を引き起こしやすいため、ブドウ糖含有製剤の投与には血糖値などを観察し、十分な注意が必要である。

9.1.3 膵障害のある患者へのブドウ糖含有製剤の投与は、耐糖能の低下による高血糖、浸透圧利尿、非ケトン性昏睡等を起こすおそれがあるため、十分な注意が必要である。

9.1.4 心不全のある患者への輸液製剤の投与は、循環血液量の増加により心負荷を増大させ、症状を悪化させるおそれがあるため、十分な注意が必要である。

9.1.5 重症熱傷の患者では、熱傷の病期により循環血液量が変動するため、輸液製剤の投与に際しては循環動態を十分にモニターして投与量を調節しなければならない。特に循環血液量が増加しつつあるショック離脱期における過剰な輸液製剤の投与は心負荷を増大し、心不全をはじめとする臓器不全につながるおそれがあるため、十分な注意が必要である

9.1.6 脱水症の患者に本剤のような高張液を過剰に投与すると、利尿亢進をきたし脱水症が悪化するおそれがあるため、十分な注意が必要である。

9.1.7 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者への輸液製剤の投与は、水分、電解質の過負荷により水・電解質バランスの維持が困難となり症状が悪化するおそれがあるため、十分な注意が必要である。

9.1.8 尿崩症の患者は、抗利尿ホルモンであるバソプレシンの分泌異常により体液量と電解質のインバランスが生じており、過剰な輸液製剤の投与は症状を悪化させるおそれがあるため、十分な注意が必要である。

9.1.9 菌血症の患者では、留置した中心静脈カテーテルの表面に付着したフィブリンの皮膜及び凝血等が細菌増殖の巣（二次感染巣）になることがある。二次感染巣は菌血症を悪化させ、敗血症さらには敗血症性ショックを誘引するおそれがあるので、高カロリー輸液を投与する際には十分な注意が必要である。

(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。[2.8、2.9参照]

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、混注するアミノ酸注射液により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。[2.8、2.9、8.1参照]

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）

9.2.1 重篤な腎障害のある患者では腎機能の低下により電解質平衡が崩れており、また、蛋白質やアミノ酸の代謝産物である尿素、クレアチニン、アンモニア等の窒素化合物の排泄が阻害されていることから、本剤の投与により窒素及び水・電解質の負荷が増加すると、腎機能障害の症状が悪化するおそれがある。また、本剤の投与により過剰となった水分、電解質及びアミノ酸の代謝産物である尿素等は、透析又は血液ろ過により除去可能で適切に管理されることから、透析又は血液ろ過を実施している患者を除外した。

9.2.2 本剤の投与により過剰となった水分、電解質及びアミノ酸の代謝産物である尿素等は、血液ろ過等の方法及び病態によって除去量や蓄積量が異なるため、十分な注意が必要である。

9.2.3 腎障害のある患者では、水分、電解質の調節機能が低下しているため、輸液製剤の投与に際しては腎機能を十分に観察する必要がある。

(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。混注するアミノ酸注射液によるアミノ酸の代謝が十分に行われないため、症状が悪化する又は誘発されるおそれがある。[2.10参照]

（解説）

9.3.1 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者では、肝機能の低下により本剤に含有しているアミノ酸の代謝が十分に行われないため、本剤投与により肝性昏睡が悪化する又は誘発されるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

（解説）

非臨床試験成績等がなく、妊娠、胎児又は出生児への影響が不明である。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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。

（解説）

非臨床試験等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響が不明である。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

10.2 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。

（解説）

ジギタリス製剤は、心筋細胞膜の Na^+, K^+-ATPase を阻害し、細胞内ナトリウム濃度を上昇させる。細胞内ナトリウム濃度の上昇により Na^+, Ca^{2+}-交換機構が回転し、Ca^{2+}を細胞内に流入させることにより、細胞内のカルシウム濃度が上昇し、心筋収縮力が増加し強心作用をもたらす。本剤の含有成分であるカルシウムにより、ジギタリス製剤の心筋収縮力が増強されジギタリス中毒を起こすおそれがある。

1936 年にはジギタリスと静注用カルシウム製剤の併用により 2 例の死亡例が報告されている[12)]。

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.、7.参照］

11.1.2 **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）

11.1.1 本剤によるアシドーシスの発現は認められていないが、高カロリー輸液療法中の副作用として報告されているので、呼吸異常、意識障害などのアシドーシス症状があらわれた場合には、直ちに100～400mg のビタミン B_1製剤を急速静脈内投与すること。また、基礎疾患及び合併症に起因するアシドーシスの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。

11.1.2 高濃度のブドウ糖投与により血中の糖濃度が上昇し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もある。高血糖の治療の基本は十分な低張輸液と速攻性インスリンの投与であるが、高血糖を急に是正すると脳浮腫を起こす危険があるので、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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	頻度不明
肝臓	AST上昇、ALT上昇	Al-P上昇
電解質代謝		高カリウム血症、高ナトリウム血症

「リハビックス®-K1 号輸液」の副作用発現状況（再審査終了まで）

	承認時迄の調査	使用成績調査	合　計
調査症例数	165 例	233 例	398 例
副作用発現症例数	8 例（4.8%）	10 例（4.3%）	18 例（4.5%）
副作用発現件数	14 件	14 件	28 件
副作用の種類	発現件数（%）		
胃腸系障害	1 例（0.61%）	0	1 例（0.25%）
嘔吐	1（0.61%）	0	1（0.25%）
肝臓・胆管系障害	7 例（4.24%）	8 例（3.43%）	15 例（3.77%）
肝機能異常	0	3（1.29%）	3（0.75%）
肝機能障害	1（0.61%）	0	1（0.25%）
AST（GOT）上昇	5（3.03%）	5（2.15%）	10（2.51%）
ALT（GPT）上昇	5（3.03%）	3（1.29%）	8（2.01%）
ビリルビン値上昇	1（0.61%）	1（0.43%）	2（0.50%）
γ-GTP 上昇	1（0.61%）	0	1（0.25%）
代謝・栄養障害	0	2 例（0.86%）	2 例（0.50%）
高リン酸塩血症	0	2（0.86%）	2（0.50%）

「リハビックス®-K2号輸液」の副作用発現状況（再審査終了まで）

	承認時迄の調査	使用成績調査	合　計
調査症例数	136 例	220 例	356 例
副作用発現症例数	20 例（14.7%）	28 例（12.7%）	48 例（13.5%）
副作用発現件数	38 件	43 件	81 件
副作用の種類	発現件数（%）		
皮膚・皮膚付属器障害	1 例（0.74%）	1 例（0.45%）	2 例（0.56%）
蕁麻疹	1（0.74%）	0	1（0.28%）
可逆的脱毛	0	1（0.45%）	1（0.28%）
肝臓・胆管系障害	17 例（12.5%）	25 例（11.4%）	42 例（11.8%）
肝機能異常	0	4（1.82%）	4（1.12%）
肝機能悪化	0	1（0.45%）	1（0.28%）
肝機能障害	1（0.74%）	7（3.18%）	8（2.25%）
AST（GOT）上昇	16（11.8%）	12（5.45%）	28（7.87%）
ALT（GPT）上昇	16（11.8%）	13（5.91%）	29（8.15%）
γ-GTP 上昇	1（0.74%）	0	1（0.28%）
代謝・栄養障害	1 例（0.74%）	4 例（1.82%）	5 例（1.40%）
LDH上昇	0	1（0.45%）	1（0.28%）
高リン酸塩血症	0	1（0.45%）	1（0.28%）
高カリウム血症	0	1（0.45%）	1（0.28%）
高血糖	0	1（0.45%）	1（0.28%）
血糖上昇	1（0.74%）	0	1（0.28%）
尿糖陽性	1（0.74%）	1（0.45%）	2（0.56%）
血液系障害	1 例（0.74%）	0	1 例（0.28%）
顆粒球減少（症）	1（0.74%）	0	1（0.28%）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

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（凹部）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、針は同一箇所に繰り返し刺さないこと。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 脂肪乳剤と配合しないこと。

14.2.2 薬剤を配合する場合には、配合変化に注意すること。

14.2.3 ナトリウム及びクロールの配合量が低い又は含まないので、必要に応じてナトリウム及びクロールを含む電解質液を用いて補正を行うこと。

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。

14.3.2 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。

14.3.3 容器の目盛りは目安として使用すること。

14.3.4 残液は使用しないこと。

（解説）

14.1.2 輸液剤のゴム栓部分に注射針や輸液セットのびん針を適切に刺通しないと、針先でゴム栓や輸液容器の内壁を削り、その削り片が薬液中に混入したり、針先で輸液容器を突き刺し、容器内から薬液が漏出したりすることがある。また、ゴム栓の同じ箇所に何回も針を刺すことで、ゴム栓が削れ易くなり、ゴム栓の削り片が薬液中に混入したり、ゴム栓の針刺し痕が大きくなって薬液が漏出し、薬液が汚染したりすることがあるため設定した。

14.2.2 本剤及び配合薬剤の含有成分により不溶性の塩を生成した場合、また、本剤配合後の pH 変動により、酸性側又はアルカリ性側で安定化していた製剤の安定性、溶解度が低下した場合には、外観変化（沈殿、混濁、変色等）や含量の低下が生じることが知られている。本剤と配合する際には、組み合わせが適切かを確認する必要があることから設定した。

14.3.1 本剤は浸透圧の高い高カロリー輸液製剤であることから、末梢静脈からの投与は行わない。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

一般薬理試験 [13)]

マウス、ラット及びウサギに「リハビックス®-K2 号輸液」30mL/kg を静脈内に投与あるいは摘出臓器を用いて中枢神経系、体性神経系、呼吸循環器系平滑筋等に対する作用について検討した。

その結果、自発運動の低下、強直性伸展痙攣発現の抑制傾向などがみられたが、これらは高張糖液の急速投与による生体機能の抑制あるいは高浸透圧利尿による急性脱水のため虚脱状態となり、生体機能が低下したためと推測された。

(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

急性毒性試験 [14,15)]

試験薬剤	動物種	投与経路（速度）	LD_{50} 値（mL/Kg）		死亡例※
			♂	♀	
リハビックス®-K1 号輸液	マウス [14)]	尾静脈内（0.5mL/min）	109.9	127.5	呼吸数の減少、後弓反脹、眼球突出、静穏、腹臥、立毛、失調性歩行、横転、発声、呼吸困難、強直性痙攣
リハビックス®-K2 号輸液			85.8	80.2	
リハビックス®-K1 号輸液	ラット [14)]	尾静脈内（1.0mL/min）	83.1	84.0	腹臥、横臥、失調性歩行、旋回歩行、呼吸不整、痙攣、鼻孔からの泡沫液流出
リハビックス®-K2 号輸液			64.9	61.7	
リハビックス®-K1 号輸液	ウサギ [15)]	耳介静脈内（4.0mL/min）	118.5	106.2	間代性痙攣、眼球突出、強直性痙攣、呼吸困難、呼吸停止
リハビックス®-K2 号輸液			63.8	69.1	

※死因：高張性に基づく脳内出血及びうっ血性の肺水腫と推定された。

(2) 反復投与毒性試

亜急性毒性試験 [16)]

ウサギに「リハビックス®-K2 号輸液」を 15mL/kg（低用量）、30mL/kg(中用量)、60mL/kg(高用量)、30日間、耳介静脈内に連続投与した実験では、高用量群において高張糖液の急速投与に基づく脳内出血、肺うっ血による機能障害と考えられる死亡例がみられたが、低、中用量群において死亡例はなく、特記すべき異常所見は認められていない。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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:該当しない

2. 有効期間

有効期間:3年

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 以下の場合には使用しないこと。

・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

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:なし

同効薬:(小児用)なし

7. 国際誕生年月日

1990年(平成2年)1月23日 「国内開発」

X. 管理的事項に関する項目

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

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 リハビックス®-K1号 リハビックス®-K2号	1990年 1月23日	(02AM)第0087号 (02AM)第0088号	1990年 4月20日	1990年 6月25日
販売名変更 リハビックス®-K1号輸液 リハビックス®-K2号輸液	2009年 4月20日 (代替新規承認) 2009年 5月 8日 (代替新規承認)	22100AMX00633000 22100AMX00756000	2009年 9月25日	2009年 9月25日

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

再審査結果通知年月日:1998年(平成10年)3月12日

内容:薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

4年間:1990年(平成2年)1月23日～1994年(平成6年)1月22日(終了)

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
リハビックス®-K1号輸液	3239515X1036	3239515X1036	107456703	620745601
リハビックス®-K2号輸液	3239516X1030	3239516X1030	107457403	620745701

14. 保険給付上の注意

特になし

Ⅺ. 文献

1. 引用文献

1) 近藤芳夫:医学のあゆみ. 1982;120(5):403-408
2) 遠藤昌夫, 他:外科と代謝・栄養. 1981;15(3):264-280
3) 平岡栄一:改訂・薬学領域の高カロリー輸液, 医薬ジャーナル社. 1986;106-107
4) 木村三郎, 他:外科と代謝・栄養. 1985;19(臨):128
5) 遠藤昌夫, 他:診療と新薬. 1987;24(6):1151-1172
6) 遠藤昌夫, 他:診療と新薬. 1987;24(6):1173-1199
7) 森　昭 他:薬理と治療. 1987;15(5):1967-2005
8) 社内資料:小児高カロリー輸液用基本液(K1C-01及び K2C-01)のウサギ静脈内投与による生態内動態(1990年1月23日承認、申請資料概要 へ.1)
9) 社内資料:S-100の分布及び排泄について(1990年1月23日承認、申請資料概要 へ.3)
10) Velez RJ, et al.:JPEN. 1985;9(2):216-219(PMID:3921738)
11) Klein G, et al.:Dtsch Med Wochenschr. 1990;115(7):254-256(PMID:2105878)
12) Bower JO, et al.:JAMA. 1936;106(14):1151-1153
13) 田中　豊, 他:薬理と治療. 1987;15(5):1927-1945
14) 森　昭, 他:新薬と臨床. 1987;36(5):791-796
15) 藤村　一, 他:新薬と臨床. 1987;36(5):815-818
16) 藤村　一, 他:新薬と臨床. 1987;36(5):820-852

2. その他の参考文献

＜総説＞

1) 遠藤昌夫, 他:完全静脈栄養法, 医学書院. 1975;129-142
2) 遠藤昌夫:小児外科. 1984;16(2):151-156
3) 遠藤昌夫, 他:外科と代謝・栄養. 1981;15(3):264-280

＜臨床＞

1) 山田亮二, 他:基礎と臨床. 1987;21(6):2906-2912
2) 真田　裕, 他:診療と新薬. 1987;24(10):1911-1918
3) 広川恵子, 他:診療と新薬. 1987;24(10):1919-1928
4) 黒崎伸子, 他:診療と新薬. 1987;24(10):1929-1936
5) 石川正美, 他:新薬と臨床. 1988;25(3):561-569
6) 平間敏憲, 他:JJPEN. 1988;10(3):307-312

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

特になし

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

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

特になし