

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・キシリトール輸液（維持液）

クリニザルツ®輸液

Klinisalz®

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	規格：1 瓶 500mL 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：配合剤のためなし 洋名：配合剤のためなし
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：2008 年 3 月 28 日 薬価基準収載年月日：2008 年 6 月 20 日 発売年月日：2005 年 12 月 8 日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売：共和クリティケア株式会社 販 売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL 0120-226-898 FAX 06-6231-7910 医療関係者向けホームページ URL http://www.nipro.co.jp/

本 IF は 2015 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、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 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 A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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 の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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)

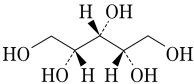
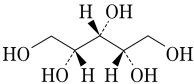
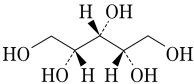
目 次

I.	概要に関する項目	1
II.	名称に関する項目	2
III.	有効成分に関する項目	3
IV.	製剤に関する項目	4
V.	治療に関する項目	7
VI.	薬効薬理に関する項目	8
VII.	薬物動態に関する項目	9
VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	11
IX.	非臨床試験に関する項目	13
X.	管理的事項に関する項目	14
X I.	文献	16
X II.	参考資料	16
X III.	備考	16

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	クリニザルツ S（開始用）の姉妹品として、キシリトールをベースに以下に述べる三点の必要条件を満たすべく、糖、電解質、塩基源を配合したのがクリニザルツ輸液（維持用）である。 1. カロリーを補給し、異化作用を抑えて、アシドーシスを防ぎ、腎に負荷される溶質を減らすため、5%（25g／500mL）のキシリトールを配合した。 2. 電解質は細胞外液の構成イオンである Na^+、Cl^- 以外にも細胞内液の主要イオンである K^+ や Mg^{++}、H_2PO_4^- も補給できるように配合した 3. 酢酸ナトリウムの配合理由 塩基源として、乳酸ナトリウムに代えて酢酸ナトリウムを配合し、肝障害、糖尿病、循環不全、その他の乳酸性アシドーシスなど乳酸ナトリウムの代謝が阻害された状態でも下図のように代謝されて、HCO_3^- を生成する。 Na-lactate（乳酸ナトリウム）の代謝 $\text{Na}^+ + \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^- + \text{HOH} + 3\text{O}_2 \rightarrow \text{Na}^+ + \text{OH}^- + 3\text{CO}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$ $\text{Na}^+ + \text{OH}^- + 3\text{CO}_2 \rightarrow \text{NaHCO}_3 + 2\text{CO}_2$ Na-acetate（酢酸ナトリウム）の代謝 $\text{Na}^+ + \text{CH}_3\text{COO}^- + \text{HOH} + 2\text{O}_2 \rightarrow \text{Na}^+ + \text{OH}^- + 2\text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ $\text{Na}^+ + \text{OH}^- + 2\text{CO}_2 \rightarrow \text{NaHCO}_3 + \text{CO}_2$ Lactate の代謝は心臓や脳においてもある程度行われるが、その主体は肝臓にあり、$\text{lactate} \rightarrow \text{pyruvate} \rightarrow \text{acetyl-CoA} \rightarrow \text{TCA}$ サイクルへと代謝される。また市販輸液中に配合されている lactate は、L 体と D 体の半量ずつの混合物からなるラセミ体であり、D 体は肝において L 体に転換されてはじめて代謝される。 一方、acetate には光学異性がなく、$\text{acetate} \rightarrow \text{acetyl-P} \rightarrow \text{acetyl-CoA} \rightarrow \text{TCA}$ サイクルへと代謝され、その代謝は、肝のみならず末梢組織においても行われる。 以上の配合理由に基づき、糖尿病患者の術前、術後や内科的には高熱、発汗、昏睡の非経口的水分補給の維持液として開発した。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	クリニザルツ輸液はカリウムを含み、尿量が十分にみられる時期の水分・電解質補給液（維持液）として用いる。 Talbot の示す安全域の広い輸液として、低張性に電解質組成を求め、生体の細胞内外の体液バランスを維持するように工夫されている。 糖質成分・キシリトールは糖利用障害時にも効率よく代謝され、血糖、ケトン体、尿素窒素などの異常な溶質成分の生成を抑え、腎の過剰な排泄負担を軽減する。 また、塩基源・酢酸ナトリウムは循環障害、糖尿病、肝障害などにみられる乳酸性アシドーシスの状態においても塩基源として有効に作用する。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	クリニザルツ輸液																																			
(1) 和名																																				
(2) 洋名																																				
(3) 名称の由来	Klinisalz																																			
2. 一般名	配合剤のためなし																																			
(1) 和名（命名法）																																				
(2) 洋名（命名法）																																				
(3) ステム	不明																																			
3. 構造式又は示性式	表Ⅱ-1 構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名（命名法）、CAS 登録番号																																			
4. 分子式及び分子量	<table><tr><th>一般名</th><th>構造式又は示性式</th><th>分子式 分子量</th><th>化学名</th><th>CAS 登録 番号</th></tr><tr><td>塩化ナトリウム</td><td>NaCl</td><td>NaCl 58.44</td><td>Sodium Chloride (JAN)</td><td>7647-14-5</td></tr><tr><td>塩化カリウム</td><td>KCl</td><td>KCl 74.55</td><td>Potassium Chloride (JAN)</td><td>7447-40-7</td></tr><tr><td>酢酸ナトリウム 水和物</td><td>CH₃CO₂Na・3H₂O</td><td>C₂H₃NaO₂・ 3H₂O 136.08</td><td>Monosodium acetate trihydrate (JAN)</td><td>6131-90-4</td></tr><tr><td>リン酸二水素 カリウム</td><td>KH₂PO₄</td><td>KH₂PO₄ 136.09</td><td>Monobasic Potassium Phosphate (JAN)</td><td>7778-77-0</td></tr><tr><td>塩化マグネシウム</td><td>MgCl₂・6H₂O</td><td>MgCl₂・6H₂O 203.30</td><td>Magnesium Chloride (JAN)</td><td>7791-18-6</td></tr><tr><td>キシリトール</td><td></td><td>C₃H₁₂O₅ 152.15</td><td>meso-xylitol (JAN)</td><td>87-99-0</td></tr></table>	一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名	CAS 登録 番号	塩化ナトリウム	NaCl	NaCl 58.44	Sodium Chloride (JAN)	7647-14-5	塩化カリウム	KCl	KCl 74.55	Potassium Chloride (JAN)	7447-40-7	酢酸ナトリウム 水和物	CH ₃ CO ₂ Na・3H ₂ O	C ₂ H ₃ NaO ₂ ・ 3H ₂ O 136.08	Monosodium acetate trihydrate (JAN)	6131-90-4	リン酸二水素 カリウム	KH ₂ PO ₄	KH ₂ PO ₄ 136.09	Monobasic Potassium Phosphate (JAN)	7778-77-0	塩化マグネシウム	MgCl ₂ ・6H ₂ O	MgCl ₂ ・6H ₂ O 203.30	Magnesium Chloride (JAN)	7791-18-6	キシリトール		C ₃ H ₁₂ O ₅ 152.15	meso-xylitol (JAN)	87-99-0
一般名		構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名	CAS 登録 番号																															
塩化ナトリウム		NaCl	NaCl 58.44	Sodium Chloride (JAN)	7647-14-5																															
塩化カリウム		KCl	KCl 74.55	Potassium Chloride (JAN)	7447-40-7																															
酢酸ナトリウム 水和物		CH ₃ CO ₂ Na・3H ₂ O	C ₂ H ₃ NaO ₂ ・ 3H ₂ O 136.08	Monosodium acetate trihydrate (JAN)	6131-90-4																															
リン酸二水素 カリウム		KH ₂ PO ₄	KH ₂ PO ₄ 136.09	Monobasic Potassium Phosphate (JAN)	7778-77-0																															
塩化マグネシウム		MgCl ₂ ・6H ₂ O	MgCl ₂ ・6H ₂ O 203.30	Magnesium Chloride (JAN)	7791-18-6																															
キシリトール		C ₃ H ₁₂ O ₅ 152.15	meso-xylitol (JAN)	87-99-0																																
5. 化学名（命名法）																																				
6. 慣用名、別名、略名、記 号番号	なし																																			
7. CAS 登録番号	上記「表Ⅱ-1 参照」																																			

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 1) 各種溶媒における溶解性 2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度 (3) 吸湿性	本品は配合剤であり、各配合成分について示す。1) 2) <table border="1"> <thead> <tr> <th>成分名</th> <th>外観・性状、溶解性、吸湿性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>塩化ナトリウム</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>塩化カリウム</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>酢酸ナトリウム水和物</td> <td>無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、わずかに苦い。水に極めて溶けやすく、酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。温乾燥空気中で風解する。</td> </tr> <tr> <td>リン酸二水素カリウム</td> <td>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ほとんど溶けない。</td> </tr> <tr> <td>塩化マグネシウム</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>キシリトール</td> <td>白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。水に極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくい。吸湿性である。</td> </tr> </tbody> </table>	成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	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。	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。	酢酸ナトリウム水和物	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、わずかに苦い。水に極めて溶けやすく、酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。温乾燥空気中で風解する。	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、氷酢酸に極めて溶けにくく、エタノール又はエーテルほとんど溶けない。	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。	キシリトール	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。水に極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくい。吸湿性である。
成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性														
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。														
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。														
酢酸ナトリウム水和物	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、わずかに苦い。水に極めて溶けやすく、酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。温乾燥空気中で風解する。														
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、氷酢酸に極めて溶けにくく、エタノール又はエーテルほとんど溶けない。														
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。														
キシリトール	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。水に極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくい。吸湿性である。														
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	該当しない														
(5) 酸塩基解離定数	該当しない														
(6) 分配係数	該当しない														
(7) その他の主な示性値	<table border="1"> <thead> <tr> <th>成分名</th> <th>示性値 1) 2)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>塩化カリウム</td> <td>水溶液 (1→10) は中性である。</td> </tr> <tr> <td>リン酸二水素カリウム</td> <td>水溶液 (1→50) は p H4.2 ~4.6 である。</td> </tr> <tr> <td>塩化マグネシウム</td> <td>水溶液 (1→20) は p H5.0 ~7.0 である。</td> </tr> <tr> <td>キシリトール</td> <td>本品 5.0 g を新たに煮沸して冷却した水 10 mL に溶かした液の pH は 5.0 ~7.0 である。</td> </tr> </tbody> </table>	成分名	示性値 1) 2)	塩化カリウム	水溶液 (1→10) は中性である。	リン酸二水素カリウム	水溶液 (1→50) は p H4.2 ~4.6 である。	塩化マグネシウム	水溶液 (1→20) は p H5.0 ~7.0 である。	キシリトール	本品 5.0 g を新たに煮沸して冷却した水 10 mL に溶かした液の pH は 5.0 ~7.0 である。				
成分名	示性値 1) 2)														
塩化カリウム	水溶液 (1→10) は中性である。														
リン酸二水素カリウム	水溶液 (1→50) は p H4.2 ~4.6 である。														
塩化マグネシウム	水溶液 (1→20) は p H5.0 ~7.0 である。														
キシリトール	本品 5.0 g を新たに煮沸して冷却した水 10 mL に溶かした液の pH は 5.0 ~7.0 である。														
2. 有効成分の各種条件下における安定性	配合剤のため省略														
3. 有効成分の確認試験法	日局「塩化ナトリウム」「塩化カリウム」「酢酸ナトリウム水和物」「キシリトール」 局外規「リン酸二水素カリウム」「塩化マグネシウム」による。														
4. 有効成分の定量法	日局「塩化ナトリウム」「塩化カリウム」「酢酸ナトリウム水和物」「キシリトール」 局外規「リン酸二水素カリウム」「塩化マグネシウム」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 (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	販売名	クリニザルツ輸液					
	容量						500mL
	有効成分・含有量	塩化ナトリウム NaCl					730.6mg
		塩化カリウム KCl					559.2mg
		酢酸ナトリウム水和物 C ₂ H ₃ NaO ₂ ・3H ₂ O					1,360.8mg
		リン酸二水素カリウム KH ₂ PO ₄					680.5mg
		塩化マグネシウム MgCl ₂ ・6H ₂ O					254.2mg
		キシリトール C ₅ H ₁₂ O ₅					25,000mg
	添加物	pH 調整剤					適 量
	性状	無色澄明の水性注射液					
剤形	注射剤 500mL 1 瓶（プラスチック製ボトル入）						
pH	5.0～6.5						
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	1.5～1.8						
比重 d ₂₀ ²⁰	1.021						
注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	該当しない						
(3) 電解質の濃度	mEq/L						
	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	H ₂ PO ₄ ⁻	CH ₃ COO ⁻	カロリー
	45	25	5	45	10	20	200Kcal/L
	(4) 添付溶解液の組成及び容量						該当しない
	(5) その他						特になし
	3. 注射剤の調製法						カルシウムイオンと沈殿を生じるので、カルシウム塩を含む製剤と配合しないこと。
	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						最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、クリニザルツ輸液は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。 ³⁾

	加速試験													
	試験項目		規格	試験開始時	6 箇月									
	性状		無色澄明	無色澄明	無色澄明									
	pH		5.0～6.5	5.6	5.6									
	浸透圧比		1.5～1.8	1.7	1.7									
	純度試験 重金属		0.25ppm 以下	適合	適合									
	定 量	ナトリウム (mg/100mL)		96～111	103	103								
		カリウム (mg/100mL)		91～105	99	98								
		マグネシウム (mg/100mL)		5.6～6.5	6.2	6.2								
		リン酸 (mg/100mL)		90～104	96	97								
		塩素 (mg/100mL)		151～168	159	161								
		酢酸 (mg/100mL)		110～126	117	117								
		キシリトール (mg/100mL)		4750～5250	4995	5030								
	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)	カルシウムイオンと沈殿を生じるので、カルシウム塩を含む製剤と配合しないこと。 pH 変動スケール pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 <table><tr><td></td><td>←10mL</td><td>1.21mL→</td><td>白 濁</td></tr><tr><td>1.44</td><td></td><td>5.62 (試料 pH)</td><td>9.51</td></tr></table>					←10mL	1.21mL→	白 濁	1.44		5.62 (試料 pH)	9.51
		←10mL	1.21mL→	白 濁										
	1.44		5.62 (試料 pH)	9.51										
	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. ナトリウム、カリウム 炎色反応試験 2. マグネシウム 本品 5mL に水 5mL を加え、これに 0.5mol/L リン酸一水素ナトリウム試液 1 滴及びアンモニア試液 1mL を加え、軽く振り混ぜたのち放置するとき白色の結晶性の沈殿を生じる。 3. 塩素 本品 5mL に水 5mL 及び希硝酸 2mL を加え、これに硝酸銀試液を数滴加えるとき、白色の沈殿を生じ、これにアンモニア水(28)を加えていくとき、沈殿は溶ける。 4. リン酸 本品 5mL に水 5mL 及び希硝酸 2mL を加え、これに七モリブテン酸六アンモニウム試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、これにアンモニア水(28)を加えていくとき、沈殿は溶ける。 5. 酢酸 本品 5mL に希硫酸 5mL を加え加熱煮沸させるとき、酢酸のにおいを発し、湿ったリトマス紙を赤変させる。 6. キシリトール 日局「キシリトール注射液」の確認試験（2）を準用するとき、Rf 値は等しい。												

10. 製剤中の有効成分の定量法	1. ナトリウム、カリウム、マグネシウム、リン酸 誘導結合プラズマ発光分光分析法 2. 塩素 日局「リンゲル液」の定量法（１） 3. 酢酸、キシリトール 液体クロマトグラフィー										
11. 力価	該当しない										
12. 混入する可能性のある夾雑物	特になし										
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	ポリプロピレン製ボトル										
14. その他	本剤の容量、及び本容器の全満量・予備容量 <table><tr><td>表示量</td><td>容量（実測値）</td><td>全満量</td><td>混注可能量</td><td>予備容量</td></tr><tr><td>500mL</td><td>約 520mL</td><td>759.7mL</td><td>44.4mL</td><td>約 200mL</td></tr></table> 混注可能量：通気針を使用しない場合 予 備 容 量：通気針を使用する場合	表示量	容量（実測値）	全満量	混注可能量	予備容量	500mL	約 520mL	759.7mL	44.4mL	約 200mL
表示量	容量（実測値）	全満量	混注可能量	予備容量							
500mL	約 520mL	759.7mL	44.4mL	約 200mL							

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	本剤はカリウムを含む低浸透圧電解質・糖液であり、術後、糖尿病患者の術前・術後で、非経口的に水分・電解質補給を必要とする場合の基礎液として用いる。 また、低カリウム血症を伴う高張性脱水症などに用いる。 ○外科的には、術後、糖尿病患者の術前・術後。 ○内科的には、術後及び糖尿病患者の高熱、発汗、昏睡。
2. 用法及び用量	通常成人は、1回 500mL を1日 1～2回静脈内に徐々に点滴注入する。 なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。 ただし、キシリトールとして1日量 100 g までとする。 注入速度は、キシリトールとして 0.3g/kg/hr 以下とすること。
3. 臨床成績 (1) 臨床データパッケージ (2) 臨床効果 (3) 臨床薬理試験：忍容性試験 (4) 探索的試験：用量反応探索試験 (5) 検証的試験 1) 無作為化並行用量反応試験 2) 比較試験 3) 安全性試験 4) 患者・病態別試験 (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） 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	該当資料なし

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	いわゆる 3 号液、維持液に該当する輸液剤
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	該当資料なし
(2) 薬効を裏付ける試験成績	1. 糖成分・キシリトールの効果 キシリトールは、血糖を高めず、耐糖能低下時にも効率よく利用され、脂肪・蛋白の異化を防ぎ、溶質成分の生成を抑えることから、体液管理に優れた効果が期待される。 絶食ウサギを用いた実験において、クリニザルツ投与群ではブドウ糖・電解質液投与群に比べ、より強い体重減少抑制及び水分、窒素、Na、K の節約作用が認められる。^{4) ~ 8)} 2. 塩基源としての酢酸ナトリウムの有効性 乳酸ナトリウムが主に肝臓で代謝されて塩基源として作用するのに対し、酢酸ナトリウムは代謝域が広く、肝臓のみならず末梢組織においても代謝され、作用する。 脱血ショック下のイヌを用いた Base Excess (BE) の回復速度比較実験において、乳酸ナトリウム投与群では BE の増加が遅く、回復は出血前値の 2 分の 1 であるのに対し、酢酸ナトリウム投与群では BE の急速な増加がみられ、出血前値以上に回復する。^{9) 10)}
(3) 作用発現時間・持続時間	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	該当資料なし
(1) 治療上有効な血中濃度	
(2) 最高血中濃度到達時間	
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	
(4) 中毒域	
(5) 食事・併用薬の影響	
(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	
2. 薬物速度論的パラメータ	該当資料なし
(1) コンパートメントモデル	
(2) 吸収速度定数	
(3) バイオアベイラビリティ	
(4) 消失速度定数	
(5) クリアランス	
(6) 分布容積	
(7) 血漿蛋白結合率	
3. 吸収	該当しない（点滴静脈内投与）
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	キシリトール ラット 0.5g/kg i.v. 肝＞筋＞脂肪組織の順に分布
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	キシリトール ウロン酸サイクルから Pentose phosphate cycle を介して解糖系に入り代謝される。
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種	該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	呼気及び尿中
(2) 排泄率	キシリトール
(3) 排泄速度	ヒトに 0.4～0.5g/kg 静注後、尿中へ 6%～10%排泄される。すなわち静注後 over flow した一部は腎からそのまま尿中へ排泄されるが、残りは糖代謝系に入り CO ₂ として呼気中へ又は糖代謝系の代謝物として尿中へ一部排泄される。
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	現段階で特になし
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）】 - 高カリウム血症、乏尿、アジソン病、重症熱傷、高窒素血症のある患者〔本剤はカリウムを含有するので血清カリウム値を上昇させることがある。〕 - 高リン血症、低カルシウム血症、副甲状腺機能低下症のある患者〔本剤はリンを含有するので血清リン値を上昇させることがある。〕 - 高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症のある患者〔本剤はマグネシウムを含有するので血清マグネシウム値を上昇させることがある。〕
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	現段階で特になし
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	現段階で特になし
5. 慎重投与内容とその理由	次の患者には慎重に投与すること - 高カリウム血症を伴わない腎不全のある患者〔酸塩基平衡の異常、電解質異常が起こることがある。〕 - 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。〕 - 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。〕 - 肝障害、腎障害のある患者〔本剤はキシリトールを含有するので症状を悪化させるおそれがある。〕
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 (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	本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
(2) 重大な副作用と初期症状	現段階で特になし
(3) その他の副作用	大量・急速投与（頻度不明） 大量を急速に静注した場合、脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒、高カリウム血症、また、まれに肝障害、腎障害等があらわれることがある。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし
(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	現段階で特になし
9. 高齢者への投与	一般に高齢者では生理機能が低下しているので投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	現段階で特になし
11. 小児等への投与	現段階で特になし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	現段階で特になし
13. 過量投与	現段階で特になし
14. 適用上の注意	1. 調製時：カルシウムイオンと沈殿を生じるので、カルシウム塩を含む製剤と配合しないこと。 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： (1) 本剤を投与する場合は患者の尿量が1日 500mL 又は1時間あたり 20mL 以上あることが望ましい。 (2) ゆっくり静脈内に投与すること。
15. その他の注意	キシリトールの大量を急速に静注した場合、諸臓器、特に腎、脳にシュウ酸カルシウムの沈着が認められたとの報告がある。 ¹¹⁾
16. その他	該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験											
(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）											
(2) 副次的薬理試験	該当資料なし										
(3) 安全性薬理試験	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	体重 2.5kg 前後のウサギを用い Brownlee の Up and Down 法で求めた注入速度と致死量 LD_{50} の相関関係は表のごとくである。^{1 2)} <table><tr><td>注入速度 mL/分</td><td>1.0</td><td>3.2</td><td>10</td><td>32</td></tr><tr><td>LD_{50} mL/分</td><td>133</td><td>374</td><td>179</td><td>166</td></tr></table>	注入速度 mL/分	1.0	3.2	10	32	LD_{50} mL/分	133	374	179	166
注入速度 mL/分	1.0	3.2	10	32							
LD_{50} mL/分	133	374	179	166							
(2) 反復投与毒性試験	体重約 2kg のウサギを用い投与量 40 又は 80mL/kg/日、投与速度は動物あたり 5mL/分で 4 週間にわたり静脈内注入した亜急性毒性試験の結果、順調な体重増加がみられ、血液尿の生化学的検査に異常は認められなかった。輸液注入期間後の臓器組織の病理所見では、特に 80mL/kg/日投与群に肝細胞の配列の乱れや変性、浸透圧性ネフローシスを呈する腎などがみられ、また容量に関係なく軽い心筋変性がみられたが、対照としたブドウ糖・電解質液投与群との間に差は認められなかった。その他の臓器には特記すべき変化が認められなかった。										
(3) 生殖発生毒性試験	該当資料なし										
(4) その他の特殊毒性	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. 有効期間又は使用期限	使用期限：ラベル及び外箱に表示 (3 年)									
3. 貯法・保存条件	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	【取扱い上の注意】 1. 内容液に混濁など異常が認められた場合は使用しないこと。 2. 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。 3. 容器の目盛は目安として使用すること。 4. 通気針は不要である。 5. 連結管による混合投与の場合は、Y字型連結にして使用すること。 6. ゴム栓部のカバーシールが万一はがれている場合は使用しないこと。									
(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	現段階で特になし									
5. 承認条件等	該当しない									
6. 包装	500mL×20 瓶（プラスチック製ボトル入）									
7. 容器の材質	<table><tr><td>容 器</td><td>ポリプロピレン (PP)</td></tr><tr><td>ゴム栓</td><td>イソプレングム</td></tr><tr><td>シール</td><td>ポリエチレンテレフタレート (PET)</td></tr></table>	容 器	ポリプロピレン (PP)	ゴム栓	イソプレングム	シール	ポリエチレンテレフタレート (PET)			
容 器	ポリプロピレン (PP)									
ゴム栓	イソプレングム									
シール	ポリエチレンテレフタレート (PET)									
8. 同一成分・同効薬	同 効 薬：ソリター T 3 号輸液（エイワイファーマ＝陽進堂）、 E L－3 号輸液（エイワイファーマ＝陽進堂） K N 3 号補液（大塚製薬工場＝大塚製薬） 等									
9. 国際誕生年月日	不明									
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table><tr><td>製品名</td><td>製造販売承認年月日</td><td>承認番号</td></tr><tr><td>クリニザルツ B (旧販売名)</td><td>1972 年 6 月 6 日</td><td>(47AM) 第 901 号</td></tr><tr><td>クリニザルツ輸液</td><td>2008 年 3 月 28 日 (販売名変更に伴う再承認)</td><td>22000AMX01540000</td></tr></table>	製品名	製造販売承認年月日	承認番号	クリニザルツ B (旧販売名)	1972 年 6 月 6 日	(47AM) 第 901 号	クリニザルツ輸液	2008 年 3 月 28 日 (販売名変更に伴う再承認)	22000AMX01540000
製品名	製造販売承認年月日	承認番号								
クリニザルツ B (旧販売名)	1972 年 6 月 6 日	(47AM) 第 901 号								
クリニザルツ輸液	2008 年 3 月 28 日 (販売名変更に伴う再承認)	22000AMX01540000								
11. 薬価基準収載年月日	2008 年 6 月 20 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	効能追加：1995 年 2 月									

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	再評価結果：1990 年 3 月								
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	クリニザルツ輸液 <table border="1" data-bbox="545 441 1340 580"> <tr> <th>HOT（9 桁）番号</th> <th>厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> <tr> <td>107910403</td> <td>3319542A2056</td> <td>620007277</td> </tr> </table>			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	107910403	3319542A2056	620007277
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							
107910403	3319542A2056	620007277							
17. 保険給付上の注意	特になし								

X I . 文 献

1. 引用文献	1) 第十六改正日本薬局方 解説書 2) 日本薬局方外医薬品規格 2002 3) 共和クリティケア社内資料：安定性試験（2007） 4) Mehnert,H.et al.:Klin.Wschr.,42,382(1964) 5) 山田忠義：東京医学，78,12(1970) 6) Schultis,K.et al.:Kohlenhydraten in der dringlichen Infusionstherapie,Anaesthesiologie und Wiederbelebung, 31,30(1968) 7) 佐藤光男ら：麻酔，16,184(1967) 8) Igarashi,T.et al.:Tohoku J.Exp.Med.,111,147(1973) 9) 吉川 清ら：Klinisalz-Reference 1,(1976) 10) 庄司忠夫ら：術後代謝研究会誌,6,196(1972) 11) Schroder,R.et al.:Schriftenreihe Intensivmedizin, Notfallmedizin,Anesthesiologie14,15(1979) 12) Igarashi,T.et al.:Zeitschrift f.Ernahrungswissenschaft,suppl., 11,20(1971)
2. その他の参考文献	該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料	現段階で特になし
----------	----------

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.ロ 株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号

1504PI-5E