

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

複合糖加電解質液
(維持液10.5%糖加)

処方せん医薬品 **トリフリッド[®] 輸液**
TRIFLUID[®] 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	製造販売承認年月日： 2008年3月6日
薬価基準収載・ 発売年月日	薬価基準収載年月日： 2008年6月20日 発売年月日： 1994年6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2014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、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準取載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

- ①規格は 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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 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 7
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 8
11. 力価 8
12. 混入する可能性のある夾雑物 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 9
14. その他 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 用法及び用量 10
3. 臨床成績 10

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 11
2. 薬理作用 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 13
2. 薬物速度論的パラメータ 13
3. 吸収 14
4. 分布 14
5. 代謝 14
6. 排泄 15
7. トランスポーターに関する情報 15
8. 透析等による除去率 15

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 16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 17
5. 慎重投与内容とその理由 17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 18
7. 相互作用 18
8. 副作用 18
9. 高齢者への投与 19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 19
11. 小児等への投与 19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 19
13. 過量投与 19
14. 適用上の注意 19
15. その他の注意 19
16. その他 19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 20
2. 毒性試験 20

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 21
2. 有効期間又は使用期限 21
3. 貯法・保存条件 21
4. 薬剤取扱い上の注意点 21
5. 承認条件等 21
6. 包装 21
7. 容器の材質 21

8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22
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	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22

XI. 文献

1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24

XIII. 備考

その他の関連資料	25
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

近年、中心静脈栄養法（Total Parenteral Nutrition：TPN）の発達に伴い、糖質、電解質、アミノ酸等の代謝に関する詳細な知見が得られてきた。

末梢静脈栄養法（Peripheral Parenteral Nutrition：PPN）においても、水分、電解質（主に Na、K、Cl）を補給するだけでなく、可及的高濃度の糖質（エネルギー）を投与する積極的な栄養管理が行われるようになり、それに対応する維持液の開発が望まれてきた。

トリフリードは、糖質としてブドウ糖、果糖、キシリトールをそれぞれ 4：2：1 の比率で配合しているため、耐糖能が低下し、かつエネルギー補給が必要な患者に対して、血糖値の上昇を軽減しながら、末梢静脈からより多くのエネルギー補給ができる。また、細胞外液、細胞内液中の主な電解質（Na、K、Cl、Mg、Ca、P）を維持量配合し、創傷治癒及び各種栄養素の代謝に関する酵素反応に重要な役割を担う微量元素の Zn を配合した。

トリフリードは、PPN の基本液として位置づけられる総糖質濃度 10.5% の複合糖加電解質維持液であり、経口摂取が不能又は不十分な場合の水分及び電解質の補給・維持、エネルギーの補給に適する。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「トリフリード輸液」への変更が 2008 年 3 月に承認され、2008 年 6 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

① 総糖質濃度は 10.5% で、末梢静脈からの積極的なエネルギー補給が可能である。 (6 頁参照)

② 糖質としてブドウ糖、果糖、キシリトールをそれぞれ 4：2：1 の比率で配合しており、ブドウ糖が相対的に減量されているため、血糖値の上昇が軽減できる。 (12 頁参照)

③ 細胞外液、細胞内液中の主な電解質（Na、K、Cl、Mg、Ca、P）を維持量配合している。 (6 頁参照)

④ 創傷治癒過程に重要な役割を担う微量元素の Zn を配合した初めての維持液である。 (6 頁参照)

⑤ 223 例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは 23 例（10%）で、発現件数は 23 件であった（承認時、1994 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（維持液でみられる副作用、第一次評価結果その 14、1978 年）、肝障害、腎障害（キシリトール製剤でみられる副作用、第一次再評価結果その 13、1977 年）があらわれることがある。

(18、19 頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トリフリード輸液

(2) 洋名

TRIFLUID Injection

(3) 名称の由来

3種 (**TRI**) の糖を含む輸液 (**FLUID**) 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を参照

4. 分子式及び分子量

表1を参照

5. 化学名 (命名法)

表1 一般名、構造式等

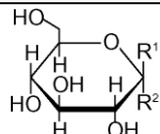
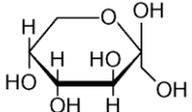
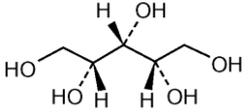
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
ブドウ糖 Glucose	 <p>α-D-グルコピラノース: R¹=H, R²=OH β-D-グルコピラノース: R¹=OH, R²=H</p>	C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	D-Glucopyranose
果糖 Fructose		C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	β -D-Fructopyranose
キシリトール Xylitol		C ₅ H ₁₂ O ₅ 152.15	<i>meso</i> -Xylitol
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride
酢酸ナトリウム水和物 Sodium Acetate	C ₃ H ₅ CO ₂ Na · 3H ₂ O	C ₂ H ₃ NaO ₂ · 3H ₂ O 136.08	Monosodium acetate trihydrate

表1 一般名、構造式等（続き）

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 147.01	Calcium chloride dihydrate
塩化マグネシウム Magnesium Chloride	$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 203.30	Magnesium chloride hexahydrate
リン酸二カリウム Dibasic Potassium Phosphate	K_2HPO_4	K_2HPO_4 174.18	Dibasic potassium phosphate
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 287.58	Zinc sulfate heptahydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

ブドウ糖 : CAS-50-99-7
果糖 : CAS-57-48-7
キシリトール : CAS-87-99-0
塩化ナトリウム : CAS-7647-14-5
酢酸ナトリウム水和物 : CAS-6131-90-4
塩化カルシウム水和物 : CAS-10035-04-8
塩化マグネシウム : CAS-7791-18-6
リン酸二カリウム : CAS-7758-11-4
硫酸亜鉛水和物 : CAS-7446-20-0

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

表 2 を参照

(2) 溶解性

表 2 を参照

(3) 吸湿性

表 2 を参照

(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 を参照

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
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。水に溶解やすく、エタノール(95)に溶解にくく、ジエチルエーテルにほとんど溶解しない。	—	旋光度 [α] _D ²⁰ +52.6～ +53.2°
果糖 (日局)	無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。水に極めて溶解やすく、エタノール(95)にやや溶解にくく、ジエチルエーテルにほとんど溶解しない。吸湿性である。	4.0～6.5 (4.0→20)	旋光度 [α] _D ²⁰ -91.0～ -93.5°
キシリトール (日局)	白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は甘い。水に極めて溶解やすく、エタノール(95)に溶解にくく、ジエチルエーテルにほとんど溶解しない。吸湿性である。	5.0～7.0 (5.0→10)	融点 93.0～ 95.0°C
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。水に溶解やすく、エタノール(99.5)にほとんど溶解しない。	—	—
酢酸ナトリウム 水和物 (日局)	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。 水に極めて溶解やすく、酢酸(100)に溶解やすく、エタノール(95)にやや溶解やすく、ジエチルエーテルにほとんど溶解しない。温乾燥空气中で風解する。	—	—
塩化カルシウム 水和物 (日局)	白色の粒又は塊で、においはない。水に極めて溶解やすく、エタノール(95)にやや溶解やすく、ジエチルエーテルにほとんど溶解しない。潮解性である。	4.5～9.2 (1.0→20)	—
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。水に極めて溶解やすく、エタノールに溶解しやすい。潮解性である。	5.0～7.0 (1.0→20)	—

表2 物理化学的性質（続き）

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
リン酸二カリウム (局外規)	白色の結晶又は塊で、においはなく、味は辛い。水に極めて溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。吸湿性である。	8.6~9.3 (1.0→50)	—
硫酸亜鉛水和物 (日局)	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、収れん性で特異な味がある。水に極めて溶けやすく、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。乾燥空气中で風解する。	3.5~6.0 (1.0→20)	—

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 日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による

ブドウ糖、果糖、キシリトール、塩化ナトリウム、酢酸ナトリウム水和物、塩化カルシウム水和物、硫酸亜鉛水和物

② 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

塩化マグネシウム、リン酸二カリウム

4. 有効成分の定量法

① 日本薬局方の医薬品各条の定量法による

ブドウ糖、果糖、キシリトール、塩化ナトリウム、酢酸ナトリウム水和物、塩化カルシウム水和物、硫酸亜鉛水和物

② 日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による

塩化マグネシウム、リン酸二カリウム

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

注射剤の種類：水性注射剤

包 装：500mL、1000mL ソフトバッグ入り

性 状：無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

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	4.5～5.5	約 2.6

(3) 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

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。

製剤の組成

成 分	500mL 中	1000mL 中
ブドウ糖(グルコース)	30.00 g	60.00 g
果糖(フルクトース)	15.00 g	30.00 g
キシリトール	7.50 g	15.00 g
(糖質合計)	(52.50 g)	(105.00 g)
塩化ナトリウム	0.730 g	1.460 g
酢酸ナトリウム水和物	0.410 g	0.820 g
塩化カルシウム水和物	0.185 g	0.370 g
塩化マグネシウム	0.255 g	0.510 g
リン酸二カリウム	0.870 g	1.740 g
硫酸亜鉛水和物	0.700mg	1.400mg
熱 量	210kcal	420kcal

(2) 添加物

本剤は、添加物として亜硫酸水素ナトリウム 0.42g/L、クエン酸水和物（pH 調整剤）を含有する。

(3) 電解質の濃度

電解質濃度

電解質	1000mL 中
Na ⁺ *	35mEq
K ⁺	20mEq
Mg ²⁺	5mEq
Ca ²⁺	5mEq
Cl ⁻	35mEq
Acetate ⁻	6mEq
Citrate ^{3-*}	14mEq
P	10mmol (309mg)
Zn	5 μ mol

* 添加物に由来するものを含む。

(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

製剤の安定性

容器	保存条件	保存期間	試験結果
500mL ソフトバッグ	40°C・75%RH	6 カ月	変化なし
1000mL ソフトバッグ	25°C・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（物理化学的変化）

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。トリフリード輸液(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。

トリフリード輸液の配合変化（外観変化がみられたもの）

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	チトゾール注射用 0.5g (杏林)	0.5g/ 注射用水 20mL	10.5～11.5	5.71 白色混濁				
	ラボナール注射用 0.3g (田辺三菱)	0.3g/ 注射用水 12mL	10.2～11.2	5.31 白色混濁				
抗てんかん剤	アレピアチン注 250mg (大日本住友)	250mg/ 5mL	約 12 無色澄明	5.22 白色混濁				
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 20mL	9～10	5.04 白色混濁				
副腎ホルモン 剤	サクシゾン注射用 500mg (興和=興和デバ)	500mg/ 溶解液 6mL	7.0～8.0	5.03 無色澄明	5.05 無色澄明	5.04 無色澄明	5.06 無色澄明	5.03 白色混濁
	ソル・コーデフ静注用 500mg (ファイザー)	500mg/ 溶解液 4mL	7.0～8.0	5.08 無色澄明	5.07 無色澄明	5.08 無色澄明	5.09 無色澄明	5.09 白色混濁
他に分類され ない代謝性医 薬品	注射用エラスポール 100 (小野)	100mg/ 生食 10mL	7.5～8.5	4.94 無色澄明	4.94 無色澄明	4.95 無色澄明	4.96 無色澄明	4.93 白色混濁
サルファ剤	アプシード静注 1000mg (第一三共)	1000mg 10mL	9.0～10.5 無色澄明	6.09 白色混濁				

*添付文書を参照

② pH 変動試験

pH 変動試験

検体量	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	4.85	(A)10.0mL	1.44	3.41	変化なし
		(B)1.8mL	8.61	3.76	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 o-アミノジフェニルとの呈色反応による
ブドウ糖
- ② レゾルシンとの呈色反応による
果糖
- ③ ベンズアルデヒドとの沈殿反応による
キシリトール
- ④ 日局一般試験法のナトリウム塩の定性反応 (1) による
ナトリウム塩
- ⑤ 日局一般試験法のカリウム塩の定性反応 (3) による
カリウム塩
- ⑥ 日局一般試験法のカルシウム塩の定性反応 (3) による
カルシウム塩
- ⑦ チタンエローとの呈色反応による
マグネシウム塩
- ⑧ 1- (2-ピリジルアゾ) -2-ナフトールとの呈色反応による
亜鉛塩
- ⑨ 硝酸銀との沈殿反応による
塩化物
- ⑩ モリブデン酸アンモニウムとの呈色反応による
リン酸塩
- ⑪ 日局一般試験法の硫酸塩の定性反応 (1) による
硫酸塩
- ⑫ 日局一般試験法の酢酸塩の定性反応 (1) による
酢酸塩

10. 製剤中の有効成分の定量法

- ① 液体クロマトグラフィーによる
ブドウ糖、果糖及びキシリトール
- ② イオンクロマトグラフィーによる
ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、塩素、リン酸、酢酸
- ③ 原子吸光光度法による
硫酸亜鉛

11. 力価

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

- 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。

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。

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	500	625	660
	1000	1600	1650

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

経口摂取不能又は不十分な場合の水分・電解質の補給・維持、エネルギー補給

2. 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、通常成人には糖質として1時間あたり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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

全国延べ47施設で、主に消化器疾患による術後症例（140例）^{1~4)}及び内科症例（83例）^{5~11)}の合計223例を対象に実施した臨床試験（比較試験を含む）の結果、血糖管理を含む糖代謝面及び電解質代謝面で優れた成績が得られ、複合糖加電解質維持液としての有用性が確認された。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

胃癌で胃部分切除術後の患者を対象に、市販の糖加電解質液A、Bを対照薬として比較試験を実施した。トリフリード輸液と市販の糖加電解質液A、Bで同等の有用性が示唆された^{2,3)}。

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

作用部位：全身

作用機序：本剤に配合されたフルクトースは代謝速度が速く、肝臓解糖系の律速酵素である pyruvate kinase を活性化し、またキシリトールは五炭糖リン酸回路を亢進させ、糖代謝を賦活する。手術等の侵襲後においては耐糖能が低下し、グルコースの利用は抑制されるが、フルクトース、キシリトールは耐糖能低下時にも良好に利用される。

本剤のエネルギー補給効果は、配合された各糖質のこれら代謝的特徴により、糖質全体が効率的に利用されることにより発揮されると考えられる。

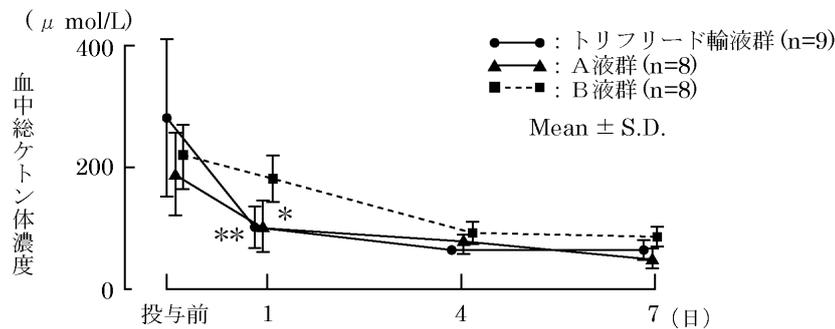
(2) 薬効を裏付ける試験成績

① エネルギー補給効果（ウサギ）¹²⁾

絶食ウサギにトリフリード輸液、10%ブドウ糖加電解質維持液（A液）及び7.5%ブドウ糖加電解質維持液（B液）を7日間（120mL/kg/日）投与した。

B液群に比較して、トリフリード輸液群では血中総ケトン体濃度が有意に低値を示し、肝内グリコーゲン量も有意に高値となり、本剤に配合のブドウ糖、果糖、キシリトールが体内で有効に利用されていることが確認された(図1)。

また、一次水分バランスは正を示し、電解質バランスも維持あるいは負のバランスが軽減された¹²⁾。



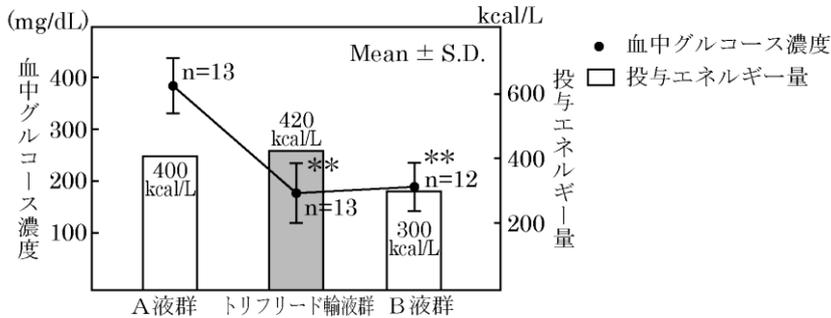
* :p<0.05, ** :p<0.01 vs B液群 (Scheffe の群間比較検定)

図1 血中総ケトン体濃度の変化

② 血糖管理 (ラット) ¹³⁾

手術侵襲を加えた糖尿病ラットにトリフリード輸液、10%ブドウ糖加電解質維持液 (A 液) 及び 7.5%ブドウ糖加電解質維持液 (B 液) を術後 3 日間 (270mL/kg/日) 投与し、投与終了 30 分後の血中グルコース濃度を比較した。

トリフリード輸液群は A 液群に比較して術後の血中グルコース濃度及び尿中総糖質排泄率が有意に低く、耐糖能低下時においても糖質利用が良好であることが確認された ¹³⁾ (図 2)。



** : p<0.01vsA 液群 (Scheffe の群間比較検定)

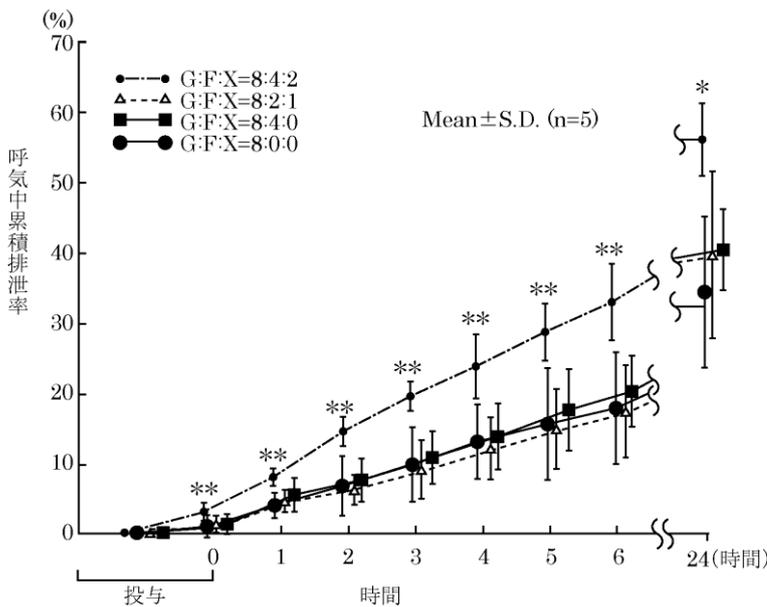
図 2 血中グルコース濃度の比較

[参考]

糖質利用効率 (ウサギ) ¹⁴⁾

¹⁴C 標識ブドウ糖 (G)、果糖 (F)、キシリトール (X) の配合比を変えた製剤を手術侵襲負荷ウサギに静脈内投与し、呼気中の ¹⁴CO₂ 累積排泄率を測定した。

G : F : X = 4 : 2 : 1 の配合比の製剤を投与した群が最も高い値を示した (図 3)。



* : p<0.05, ** : p<0.01vsG:F:X=8:0:0 (t検定)

図 3 呼気中の ¹⁴CO₂ 累積排泄率の経時変化

(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

健康成人男子（4名）に本剤を 3.9mL/kg/hr の速度で末梢静脈より 8時間持続投与した。

その結果、血中グルコース濃度は投与中軽度上昇し、投与終了後にリバウンドと思われるグルコース濃度の著しい低下を認めたが、2時間後に回復し低血糖による臨床症状は観察されなかった。また、血中フルクトース及びキシリトール濃度は、投与終了直後にそれぞれ 8.5mg/dL、6.8mg/dLを示したが、1時間後にはいずれも血中には検出されなかった。各電解質濃度は大きな変動を認めなかった¹⁵⁾。

血中濃度の推移

Mean±S.D. (n=4)

	投与前	投与終了 直後	投与終了 60分後	投与終了 120分後	投与終了 24時間後
グルコース(mg/dL)	97.0±4.6	112.0±11.1	76.2±5.3	89.8±3.0	89.7±7.2
フルクトース(mg/dL)	0.0±0.0	8.5±0.6	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
キシリトール(mg/dL)	0.0±0.0	6.8±1.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
Na ⁺ (mEq/L)	142.5±1.3	140.2±1.0	141.7±1.3	141.7±1.3	142.0±0.8
K ⁺ (mEq/L)	4.3±0.7	4.0±0.5	4.2±0.4	4.2±0.3	4.3±0.3
Cl ⁻ (mEq/L)	104.0±0.8	102.7±1.3	103.0±1.2	104.0±0.8	103.2±1.0
Mg ²⁺ (mEq/L)	2.0±0.3	1.9±0.2	1.9±0.1	1.9±0.2	2.0±0.1
Ca ²⁺ (mEq/L)	4.6±0.1	4.5±0.1	4.6±0.1	4.6±0.1	4.6±0.1
P (mg/dL)	3.9±0.4	5.0±0.3	5.0±0.2	4.9±0.1	4.3±0.5
Zn (μg/dL)	106.0±3.3	94.5±10.5	98.3±8.7	96.5±10.1	102.7±8.2

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 分布

[参考：ラット]

正常ラット及び手術侵襲負荷軽症糖尿病ラットに糖質を ^{14}C 標識した本剤を 5mL/kg/hr 及び 10mL/kg/hr の速度で静脈内に投与した。その結果、 ^{14}C 標識糖質由来の放射能は速やかに全身に分布し、特に肝臓と脳で高い放射能が観察された¹⁶⁾。

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

本品に含まれるグルコース、フルクトース、キシリトールはそれぞれ解糖系を経て代謝される。

(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

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

[参考：ラット]

正常ラット及び手術侵襲負荷軽症糖尿病ラットに糖質を ^{14}C 標識した本剤を 5mL/kg/hr 及び 10mL/kg/hr の速度で静脈内に投与した。その結果、主な放射能の排泄経路は呼気中で、いずれの動物モデルも投与 24 時間後までに約 58%が $^{14}\text{CO}_2$ として排泄された¹⁶⁾。

(1) 排泄部位及び経路

呼気中、尿中、糞中

(2) 排泄率

健常成人男子（4名）に本剤を 3.9mL/kg/hr の速度で末梢静脈より 8 時間持続投与した結果、各糖質の投与量あたりの尿中排泄率はグルコース 0.1%、フルクトース 0.8%、キシリトール 14.2%であり、総糖質の排泄率は、2.3%であった¹⁵⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当しない

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

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) 重篤な肝障害、高度の腎障害のある患者 [水分、電解質代謝異常を悪化させるおそれがある。また、果糖、キシリトールの大量を急速投与すると、肝障害、腎障害が悪化するおそれがある。]

(解説)

重篤な肝障害（肝不全）や高度の腎障害（腎不全）の患者では、高度の代謝異常を示しており、それぞれ適切な治療が必要である。一方、フルクトースの急速・大量投与による高乳酸血症、高尿酸血症などが知られており、また、キシリトールの急速・大量投与で、腎障害、肝障害が知られている¹⁷⁾。

したがって、既に重篤な肝障害や高度の腎障害のある患者へ本剤を投与した場合には症状を悪化させる恐れがある。

なお、このような患者には、一般的にブドウ糖製剤の投与が行われている。

- (2) 電解質代謝異常のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]

- ①高カリウム血症（乏尿、アジソン病、重症熱傷、高窒素血症等）の患者
- ②高カルシウム血症の患者
- ③高リン血症（副甲状腺機能低下症等）の患者
- ④高マグネシウム血症（甲状腺機能低下症等）の患者

(解説)

[高カリウム血症]

本症は、心機能に悪影響を与え、生命に危険を及ぼすことがある¹⁸⁾。このような患者にカリウムを含む本剤を投与することは、症状を悪化させるおそれがある。

[乏尿]

腎機能障害による乏尿時には、高カリウム血症を呈することが多く¹⁹⁾、カリウムを含む本剤の投与により症状が悪化するおそれがある。

[アジソン病]

本症は副腎機能が破壊された病態であり、アルドステロンの作用不全などにより高カリウム血症を呈するため²⁰⁾、カリウムを含む本剤の投与により、症状が悪化するおそれがある。

[重症熱傷]

熱傷期には、高カリウム血症を呈し、腎不全を併発する場合があります²¹⁾、カリウムを含む本剤の投与により、症状が悪化するおそれがある。

[高窒素血症]

高窒素血症は尿素窒素などの代謝性老廃物の排泄が障害されて起こる症状であり、高カリウム血症を呈する場合がありますため、カリウムを含む本剤を投与すれば、症状を悪化させるおそれがある。

[高カルシウム血症]

本症は、副甲状腺機能亢進症や悪性腫瘍が原因で発生する頻度が高く、特に、悪性腫瘍による場合は、急速に悪化し、致命的な経過をたどることがある²²⁾。

このような患者にカルシウムを含む本剤を投与することは、症状を悪化させるおそれがある。

[高リン血症]

高リン血症は、副甲状腺機能低下症や腎不全などに伴って発症し²³⁾、治療を要する病態であり、本剤は適応しない。

また、リン酸塩を含む本剤の投与は、症状を悪化させるおそれがある。

[高マグネシウム血症]

高マグネシウム血症は、腎機能の低下、甲状腺機能低下症の患者などに発症し²⁴⁾、本剤は適応しない。また、マグネシウムを含む本剤の投与により症状が悪化するおそれがある。

(3) 遺伝性果糖不耐症の患者 [果糖が正常に代謝されず、低血糖症等が発現し、さらに肝不全や腎不全がおこるおそれがある。]

(解説)

本剤には果糖が配合されているので、本症の患者に投与してはならない。

本症の患者では、フルクトース-1-リン酸アルドラーゼ活性が正常の 0~12%に低下している。そのため果糖を投与すると、フルクトース-1-リン酸が蓄積し、グリコーゲンのリン酸化が抑制され、血中へブドウ糖を供給できなくなる。

投与開始とともに悪心、嘔吐、意識障害、全身倦怠感、低血糖、発汗、意識混迷、振戦、痙攣等が出現し、死亡例も報告されている^{25~27)}。

本症の患者は、甘味に対し極端な忌避傾向を示す^{26~28)}。

スイスでは、出生 2 万人に 1 人の割合で存在し^{27, 29)}、西ドイツでは約 3000 人を数えるとされている^{26, 27)}。

日本では、2 例の報告がある²⁸⁾。

また、ソルビトールでも同様の結果を示す^{26~28)}。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

(1) 腎不全のある患者 [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)

末期慢性腎不全を除き、特に尿量の保たれている例では、臨床上問題となる高カリウム血症を呈するのはまれとされており³⁰⁾、また、急性腎不全で発症後数日間高カリウム血症を呈さないこともある³¹⁾。しかし、腎不全の患者では、たとえ高カリウム血症がなくても、カリウムの排泄が遅延しているため、カリウムを含む本剤を投与する時には、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)

心不全は治療を要する病態であり、輸液が不適な場合もある。本剤のような維持輸液が必要な場合にあっても、過剰の輸液は心臓の負担を増し、心不全を悪化させるおそれがあり、十分な注意が必要である³²⁾。

(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)

本症では、尿が停滞しており¹⁹⁾、輸液は水、電解質の過剰負荷となり、病態を悪化させるおそれがある。

(4) 肝障害、腎障害のある患者 [果糖、キシリトールの大量を急速投与すると、肝障害、腎障害があらわれるおそれがある。]

(解説)

一般的に、肝障害、腎障害のある患者への輸液は慎重に行う必要がある。

本剤に含まれているキシリトールの急速・大量投与で、腎障害、肝障害があらわれることがある¹⁷⁾といわれており、特に腎障害、肝障害のある患者への投与には十分な注意が必要である。

(5) 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)

糖尿病は、相対的あるいは絶対的インスリン不足により発症し、代謝異常をきたしている³³⁾。

本剤にはブドウ糖が配合されているため、投与に当たっては、血糖検査を頻回に行うなどモニタリングを十分に行い、必要に応じ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

インスリンの投与のみでしか血糖管理ができない患者（インスリン依存性糖尿病患者）には、ブドウ糖製剤を用いる方が望ましい。

（解説）

インスリン依存性糖尿病（IDDM）は、インスリンの絶対的分泌低下であり、インスリン投与が不可欠であり、代謝状態が不安定である³³⁾。

このような患者への糖質投与時には、インスリンに対する反応性が明確で血糖、尿糖の測定が容易なブドウ糖が一般的に選択されている。

したがって、インスリン依存性糖尿病患者に対する糖質補給にはブドウ糖製剤を使用することが望ましいといえる。

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

223 例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは 23 例（10%）で、発現件数は 23 件であった（承認時、1994 年）。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

(3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類/頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
過敏症		発疹
大量・急速投与	《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》、《肝障害、腎障害》	
その他	血管痛	

〈 〉：キシリトール製剤でみられる副作用（第一次評価結果その 13、1977 年）

《 》：維持液でみられる副作用（第一次再評価結果その 14、1978 年）

[発疹]

原因及び因果関係は不明

[脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒、高カリウム血症]

輸液療法は、患者の心・肺・腎機能を評価して行う。大量・急速投与は、循環血液量の急激な負荷を意味し、容易に体液異常を示すことになる。糖質についても代謝速度を考慮しなければならない。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、合併症に注意する。

[肝障害、腎障害]

キシリトールの急速・大量投与で、肝障害、腎障害があらわれることがあるといわれている。副作用があらわれた時には投与を中止し、適切な処置を行う。

[血栓静脈炎、血管痛]

輸液による血管痛、血栓静脈炎の主な原因は、浸透圧、pH、温度といわれている³⁴⁾。

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³⁴⁾。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用出現率

	症例数 (%)
総 症 例 数	223 例
副 作 用 発 現 症 例 数 (%)	21 例 (9.4%)
血 管 痛 (%)	20 例 (9.0%)
発 疹 (%)	1 例 (0.4%)

臨床検査値の変動

	症例数 (%)
総 症 例 数	223 例
臨床検査値異常発現症例数 (%)	2 例 (0.9%)
血清尿酸値の上昇 (%)	2 例 (0.9%)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

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おり、水・電解質異常や高血糖等を起こしやすいので、投与速度を緩徐にし、患者の状態を観察しながら注意して投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

小児等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

該当しない（「8. 副作用 (3) その他の副作用」の項を参照）

14. 適用上の注意

- (1) 調製時：リン酸イオン又は炭酸イオンにより沈殿を生じるので、リン酸塩又は炭酸塩を含む製剤と配合しないこと。
- (2) 投与前：①尿量は1日500mL又は1時間あたり20mL以上あることが望ましい。
②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）。
③寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
④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：ゆっくり静脈内に投与すること。

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

麻酔ウサギの静脈内にトリフリード輸液を 3 及び 30mL/kg/30min 投与し、呼吸循環器系、血液酸塩基平衡及び血漿電解質濃度について検討した。

その結果、3mL/kg 投与では、いずれの項目にも変化は認められなかった。30mL/kg 投与では、心拍数の軽度な増加、血流量の増加、Ht 値、Na 及び Cl 濃度の低下、K 濃度の上昇、血液 pH 及び HCO₃ の低下傾向がいずれも一過性にみられた。これらの変化は糖加電解質液の急速投与による非特異的な影響と考えられ、本剤に問題となる一般薬理作用は認められなかった³⁵⁾。

(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

急性毒性 LD₅₀^{36,37)} :

ラット (雄・雌) 200mL/kg 以上 (投与速度 : 10mL/kg/min、静注)

ウサギ (雄・雌) 200mL/kg 以上 (投与速度 : 4mL/min、静注)

(2) 反復投与毒性試験

ウサギに 10、20 及び 40mL/kg を 4mL/min の急速投与条件下で 5 週間静脈内投与した。

その結果、40mL/kg 群で頻繁な排尿及び GPT 活性の軽度な上昇が、20 及び 40mL/kg 群で摂餌量の減少及び尿糖がみられた。体重、摂水量、血液学的検査、眼科学的検査、臓器重量、剖検及び組織学的検査では、特記すべき異常はみられなかった。以上の結果より、本試験条件下での最大無作用量は 10mL/kg と推察された³⁸⁾。

(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 (ウサギ)³⁹⁾

ウサギの耳介静脈に 6 時間投与し、血管刺激性について検討した。

その結果、投与終了時には静脈周囲の水腫、発赤等の変化が認められたが、24 時間後には回復傾向がみられた。

② 筋肉障害性 (ウサギ)⁴⁰⁾

ウサギの仙棘筋を用いて筋肉障害性について検討した。

その結果、2 日目は 0.7% 酢酸より明らかに弱く、生理食塩液よりわずかに強い組織障害が認められた。

なお、7 日目は生理食塩液と同程度であり、回復性は良好であった。

③ 溶血性試験 (*in vitro*)⁴⁰⁾

ヒト血液を用いて溶血性について検討した結果、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

有効成分：硫酸亜鉛水和物：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

販売名	容 器	使用期限	備 考
トリフリード輸液	500mL ソフトバッグ入り	3年	安定性試験結果に基づく
	1000mL 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) 薬局での取り扱い上の留意点について

- 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) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ患者安全性(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

(3) 調剤時の留意点について

リン酸イオン又は炭酸イオンにより沈殿を生じるので、リン酸塩又は炭酸塩を含む製剤と配合しないこと。

5. 承認条件等

該当資料なし

6. 包装

トリフリード輸液 500mL 20袋 ソフトバッグ入り

トリフリード輸液 1000mL 10袋 ソフトバッグ入り

7. 容器の材質

販売名	容量（形態）	容 器	外 袋
トリフリード輸液	500mL（ソフトバッグ）	バッグ：PE、ゴム 口部シール：PP、PET	PE、PP
	1000mL（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：なし

同 効 薬：フィジオ 35 輸液(大塚製薬工場＝大塚製薬)、KNMG3 号輸液(大塚製薬工場＝大塚製薬)、
 フィジオゾール 3 号輸液(大塚製薬工場＝大塚製薬)、
 ソリター-T3 号 G 輸液(エイワイファーマ＝陽進堂)、
 ソリタックス-H 輸液(エイワイファーマ＝陽進堂)、
 10%EL-3 号輸液(エイワイファーマ＝陽進堂)、ソルデム 3AG 輸液(テルモ)

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

製造販売承認年月日：2008 年 3 月 6 日

承認 番 号：22000AMX00388

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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
トリフリード輸液	500mL ソフトバッグ入り	107969201	3319558A2030	620007396
	1000mL ソフトバッグ入り	107970801	3319558A3037	620007397

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 古屋清一：薬理と治療 1991；**19**(Suppl. 2)：s-397-s-419
- 2) 斉藤洋一，他：薬理と治療 1991；**19**(Suppl. 2)：s-421-s-452
- 3) 掛川暉夫，他：薬理と治療 1991；**19**(Suppl. 2)：s-453-s-484
- 4) 西口幸雄，他：薬理と治療 1991；**19**(Suppl. 2)：s-485-s-495
- 5) 樋渡信夫，他：薬理と治療 1991；**19**(Suppl. 2)：s-497-s-515
- 6) 馬場理加，他：薬理と治療 1991；**19**(Suppl. 2)：s-517-s-529
- 7) 中島 洋，他：薬理と治療 1991；**19**(Suppl. 2)：s-531-s-546
- 8) 岡村 淳，他：薬理と治療 1991；**19**(Suppl. 2)：s-547-s-554
- 9) 鳥山高伸，他：薬理と治療 1991；**19**(Suppl. 2)：s-555-s-568
- 10) 塚口勝彦，他：薬理と治療 1991；**19**(Suppl. 2)：s-569-s-578
- 11) 豊島 仁，他：薬理と治療 1991；**19**(Suppl. 2)：s-579-s-586
- 12) 占部日出明，他：基礎と臨床 1991；**25**(1)：161-172
- 13) 占部日出明，他：基礎と臨床 1991；**25**(1)：173-182
- 14) 大柳治正，他：JJPEN 1985；**6**(5)：557-570
- 15) 古屋清一，他：薬理と治療 1991；**19**(1)：139-163
- 16) 内藤真策，他：薬理と治療 1990；**18**(9)：3449-3468
- 17) 安東明夫：medicina 1986；**23**(6)：970-971
- 18) 高橋 進，他：medicina 1992；**29**(5)：789-793
- 19) 相澤 力，他：日本臨牀 1987；**45**(夏季増刊)：635-644
- 20) 関原久彦：Medical Practice 1989；**6**(臨時増刊)：721-722
- 21) 八木義弘，他：日本臨牀 1987；**45**(夏季増刊)：1300-1308
- 22) 田原英樹，他：診断と治療 1992；**80**(1)：81-86
- 23) 小椋陽介：診断と治療 1992；**80**(1)：74-80
- 24) 吉田政彦：日本臨牀 1987；**45**(夏季増刊)：1335-1344
- 25) 編集／野間惟道：医科学大辞典 No.7，講談社 1982：p227-228
- 26) Rey M, et al.：DMW 日本語翻訳版 1988；**10**(12)：970-972
- 27) Steegmanns I, et al.：DMW 日本語翻訳版 1990；**12**(7)：503-505
- 28) 小池通夫：小児科 1985；**26**(1)：65-77
- 29) Gitzelamann R, et al.：Padiat Fortbildk Praxis 1973；**37**：40-55
- 30) 辻 裕之，他：日本臨牀 1987；**45**(夏季増刊)：766-775
- 31) 小出桂三，他：日本臨牀 1987；**45**(夏季増刊)：756-765
- 32) 磯部光章：Medical Practice 1990；**7**(臨時増刊)：302-309
- 33) 河野幹彦，他：Medical Practice 1993；**10**(臨時増刊)：239-243
- 34) 越川昭三：輸液，中外医学社 1985：p362-363
- 35) 久米 博，他：社内資料（一般薬理）
- 36) 加島正明，他：薬理と治療 1990；**18**(8)：2933-2940
- 37) 加島正明，他：薬理と治療 1990；**18**(8)：2941-2948
- 38) 加島正明，他：薬理と治療 1990；**18**(8)：2949-2963
- 39) 桑原 孝，他：社内資料（安全性）
- 40) 桑原 孝，他：社内資料（安全性）

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

