

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

糖・電解質・アミノ酸液

処方箋医薬品^{注)}

ツインパル[®]輸液
TWINPAL[®]

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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	500mL及び1000mLプラスチックバッグ
一般名	該当しない
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:2008年 2月19日(販売名変更による)
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(販売名変更による) 発売年月日:2004年 9月27日
開発・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 http://www.yoshindo.co.jp

本IFは2020年6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、添付文書で赤字・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. 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	4
7. CAS登録番号	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	9
3. 有効成分の確認試験法	9
4. 有効成分の定量法	9
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	10
2. 製剤の組成	10
3. 注射剤の調製法	12
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	13
5. 製剤の各種条件下における安定性	13
6. 溶解後の安定性	13
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	13
8. 生物学的試験法	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	15
11. 力価	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	15
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	16
14. その他	16
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	17
2. 用法及び用量	17
3. 臨床成績	17
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	19
2. 薬理作用	19
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	20
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 吸収	21
4. 分布	21
5. 代謝	21
6. 排泄	22
7. 透析等による除去率	22

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	23
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
7. 相互作用	24
8. 副作用	25
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	26
15. その他の注意	27
16. その他	27
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	28
2. 毒性試験	28
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	30
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	31
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	31
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
XI. 文献	
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
XIII. 備考	
その他の関連資料	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

近年、高カロリー輸液療法 (TPN) に加えて、簡便、かつ安全に投与できる末梢静脈栄養療法 (PPN) が広く普及してきた。これは、製剤技術の進歩により、必要とする糖、電解質、アミノ酸を一製剤化した製品の開発によるものであり、今後ますます普及していくものと考えられている。

本剤は、味の素ファルマ株式会社 (開発当時) が長年にわたり蓄積してきたダブルバッグ製剤技術を活かし、PPN用製剤として開発した糖、電解質、アミノ酸を含む輸液製品である。

本剤はダブルバッグ製剤とすることにより、ブドウ糖とアミノ酸によるメイラード反応、PとCaおよびMgによる混濁等の製剤的な問題を回避することが可能となった。

製剤は、隔壁により I 層および II 層の 2 室に分かれ、上部の I 層には、糖・電解質液が下部の II 層にはアミノ酸液が充填されており、使用時に隔壁を開通し、I 層及び II 層の液を混合して使用する。また、医療現場における混注操作を簡便に、かつ衛生的に行うことを目的として、II 層側の排出口とは別に、I 層の糖・電解質液側に混注口を設けている。

本剤は経口摂取不十分で、軽度の低蛋白血症又は軽度の低栄養状態にある場合及び手術前後においてアミノ酸、電解質及び水分の補給が行なえる製剤として 2004 年 2 月 26 日に承認された。

なお、医療事故防止対策に基づき、2008 年 2 月に販売名を「ツインパル®」から「ツインパル®輸液」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 末梢から糖・電解質・アミノ酸を同時に点滴静注することができる。
2. ダブルバッグのキット製剤にすることにより、メイラード反応や P と Ca 及び Mg による混濁を防止することができた。
3. 混合時の pH を約 6.9 と中性に近づけた。
4. 混注業務が行いやすいように、上部に混注口を有している。
5. 隔壁未開通投与を防ぐため、隔壁未開通投与防止装置を排出口に装着した。
6. 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。(再審査対象外)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ツインパル®輸液

(2) 洋名

TWINPAL®

(3) 名称の由来

2室容器型のバッグ(TWIN BAG)の静脈栄養(PARENTERAL NUTRITION)に由来。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

(2) 洋名(命名法)

(3) ステム

3. 構造式又は示性式

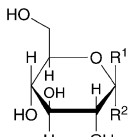
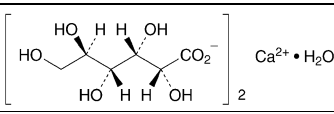
4. 分子式及び分子量

5. 化学名(命名法)

該当しない

<参考>

表Ⅱ-1. I層液(糖・電解質液)中の各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
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
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium Chloride
L-乳酸ナトリウム Sodium L-Lactate (L-乳酸ナトリウム液)	CH ₃ CH(OH)COONa	C ₃ H ₅ NaO ₃ 112.06	Sodium 2-hydroxypropanoate
グルコン酸カルシウム水和物 Calcium Gluconate Hydrate	 <p>Ca²⁺・H₂O</p>	C ₁₂ H ₂₂ CaO ₁₄ ・H ₂ O 448.39	Monocalcium di-D-gluconate monohydrate
硫酸マグネシウム水和物 Magnesium Sulfate Hydrate	MgSO ₄ ・7H ₂ O	MgSO ₄ ・7H ₂ O 246.47	Magnesium Sulfate heptahydrate
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	ZnSO ₄ ・7H ₂ O	ZnSO ₄ ・7H ₂ O 287.55	Zinc sulfate heptahydrate

II. 名称に関する項目

表 II-2. II 層液(アミノ酸液)中の各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
L-ロイシン L-Leucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-イソロイシン L-Isoleucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-バリン L-Valine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-リシン塩酸塩 L-Lysine Hydrochloride		C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ •HCl 182.65	(2 <i>S</i>)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride
L-トレオニン L-Threonine		C ₄ H ₉ NO ₃ 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid
L-トリプトファン L-Tryptophan		C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid
L-メチオニン L-Methionine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ S 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C ₉ H ₁₁ NO ₂ 165.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
L-システイン L-Cysteine		C ₃ H ₇ NO ₂ S 121.16	(2 <i>R</i>)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid
L-チロシン L-Tyrosine		C ₉ H ₁₁ NO ₃ 181.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid
L-アルギニン L-Arginine		C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ 174.20	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid
L-ヒスチジン L-Histidine		C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ 155.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)propanoic acid
L-アラニン L-Alanine		C ₃ H ₇ NO ₂ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid
L-プロリン L-Proline		C ₅ H ₉ NO ₂ 115.13	(2 <i>S</i>)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		C ₃ H ₇ NO ₃ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
グリシン Glycine		C ₂ H ₅ NO ₂ 75.07	Aminoacetic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C ₄ H ₇ NO ₄ 133.10	(2 <i>S</i>)-2-Aminobutanedioic acid

II. 名称に関する項目

表 II-2. (つづき)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C ₅ H ₉ NO ₄ 147.13	(2S)-2-Aminopentanedioic acid
リン酸二カリウム Dibasic Potassium Phosphate	K ₂ HPO ₄	K ₂ HPO ₄ 174.18	Dipotassium hydrogenphosphate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験記号: AJF191

7. CAS 登録番号

該当しない

<参考>

ブドウ糖	:50-99-7
塩化ナトリウム	:7647-14-5
L-乳酸ナトリウム	:867-56-1
グルコン酸カルシウム水和物	:299-28-5
硫酸マグネシウム水和物	:10034-99-8
硫酸亜鉛水和物	:7446-20-0
L-ロイシン	:61-90-5
L-イソロイシン	:73-32-5
L-バリン	:72-18-4
L-リシン塩酸塩	:657-27-2
L-トレオニン	:72-19-5
L-トリプトファン	:73-22-3
L-メチオニン	:63-68-3
L-フェニルアラニン	:63-91-2
L-システイン	:52-90-4
L-チロシン	:60-18-4
L-アルギニン	:74-79-3
L-ヒスチジン	:71-00-1
L-アラニン	:56-41-7
L-プロリン	:147-85-3
L-セリン	:56-45-1
グリシン	:56-40-6
L-アスパラギン酸	:56-84-8
L-グルタミン酸	:56-86-0
リン酸二カリウム	:7758-11-4

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

(3) 吸湿性

<参考>

表Ⅲ-1. I層液(糖・電解質液)中の各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
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。	—
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。	—
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、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに塩味がある。 水又はエタノール(99.5)と混和する。	6.5～7.5 (5→50)
グルコン酸カルシウム水和物	白色の結晶性の粉末又は粒である。 水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	6.0～8.0 (1.0→20)
硫酸マグネシウム水和物	無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。 水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。	5.0～8.2 (1.0→20)
硫酸亜鉛水和物	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。 水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。 乾燥空气中で風解する。	4.4～6.0 (1.0→20)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-2. II層液(アミノ酸液)中の各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
L-ロイシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。	5.5~6.5 (1.0→100)
L-イソロイシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。	5.5~6.5 (1.0→100)
L-バリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに甘い、後に苦い。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。	5.5~6.5 (0.5→20)
L-リシン塩酸塩	白色の粉末で、においはなく、わずかに特異な味がある。 水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	5.0~6.0 (1.0→10)
L-トレオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに甘い。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	5.2~6.2 (0.20→20)
L-トリプトファン	白色~帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。 ギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。 希塩酸に溶ける。	5.4~6.4 (1.0→100)
L-メチオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。 希塩酸に溶ける。	5.2~6.2 (0.5→20)
L-フェニルアラニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。	5.3~6.3 (0.20→20)
L-システイン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、味はえぐい。 水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 1mol/L 塩酸試液に溶ける。	4.7~5.7 (1.25→50)
L-チロシン	白色の結晶又は結晶性の粉末である。 ギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。 希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。	—
L-アルギニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。 水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。 吸湿性である。	10.5~12.0 (1.0→10)
L-ヒスチジン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに苦い。 ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 6mol/L 塩酸試液に溶ける。	7.0~8.5 (1.0→50)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-2(つづき)

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
L-アラニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。 水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 6mol/L 塩酸試液に溶ける。	5.7~6.7 (1.0→20)
L-プロリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。 水又はギ酸に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。 潮解性である。	5.9~6.9 (1.0→10)
L-セリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。 水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 2mol/L 塩酸試液に溶ける。	5.2~6.2 (1.0→10)
グリシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。 水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	5.6~6.6 (1.0→20)
L-アスパラギン酸	白色の結晶又は結晶性の粉末である。 水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 希塩酸又は 0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶ける。	2.5~3.5 (0.4→100)
L-グルタミン酸	白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異な味と酸味がある。 水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 2mol/L 塩酸試液に溶ける。	2.9~3.9 (0.7→100)
リン酸二カリウム	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)

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

(5) 酸塩基解離定数

(7) その他の主な示性値

<参考>

表Ⅲ-3. I層液(糖・電解質液)中の各成分の融点(分解点)、解離定数、等電点、旋光度

成分名	融点(分解点)	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
ブドウ糖	α 型: 146°C β 型: 148~155°C	+52.6~+53.2°
塩化ナトリウム	801°C*(融点) 1413°C*(沸点)	—
L-乳酸ナトリウム液	—	-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)
グルコン酸カルシウム水和物	—	+6~+11° (乾燥後, 0.5g, 水, 加温, 冷後, 25mL, 100mm)
硫酸マグネシウム水和物	約 238°Cで無水物となる	—
硫酸亜鉛水和物	238°Cで無水塩となる 740°CでSO ₃ とZnOとに分解する	—

*化学便覧 基礎編 I (改訂5版) 日本化学会編 丸善出版(株) 2004

Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-4. II層(アミノ酸)中の各成分の融点(分解点)、解離定数、等電点、旋光度

成分名	融点(分解点)	解離定数			等電点 pI	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
		p <i>K</i> ₁	p <i>K</i> ₂	p <i>K</i> ₃		
L-ロイシン	293~ 295°C(分解)*	2.36* (DL)	9.60* (DL)	—	5.98*	+14.5~+16.0° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-イソロイシン	284~ 286°C(分解)*	2.26	9.62	—	5.94	+39.5~+41.5° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-バリン	315°C(分解)*	2.32*	9.62*	—	5.96	+26.5~+29.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-リシン塩酸塩	224~225°C (分解)* (リシンとして)	2.20* (リシンとして)	8.90* (リシンとして)	10.28* (リシンとして)	9.74* (リシンとして)	+19.0~+21.5° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-トレオニン	253°C(分解)*	2.15*	9.12*	—	6.16*	-26.0~-29.0° (乾燥後, 1.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-トリプトファン	281~282°C*	2.38*	9.39*	—	5.89*	-30.0~-33.0° (乾燥後, 0.25g, 水, 25mL, 100mm)
L-メチオニン	281°C(分解)*	2.13* (DL)	9.28* (DL)	—	5.74*	+21.0~+25.0° (乾燥後, 0.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-フェニルアラニン	283~ 284°C(分解)*	2.16*	9.18*	—	5.48*	-33.0~-35.5° (乾燥後, 0.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-システイン	240°C(分解)*	1.92*	8.35*	10.46*	5.07*	+8.0~+10.0° (乾燥後, 2g, 1mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-チロシン	342~ 344°C(分解)*	2.20*	9.11*	10.07*	5.66*	-10.5~-12.5° (乾燥後, 2.5g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)
L-アルギニン	238°C(分解)*	1.82*	8.99*	12.48*	10.76*	+26.9~+27.9° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-ヒスチジン	277°C(分解)*	1.78*	5.97*	8.97*	7.59*	+11.8~+12.8° (乾燥後, 5.5g, 6mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)
L-アラニン	297°C(分解)*	2.34*	9.69*	—	6.00*	+13.5~+15.5° (乾燥後, 2.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-プロリン	220~ 222°C(分解)*	1.95*	10.64*	—	6.30*	-84.0~-86.0° (乾燥後, 1g, 水, 25mL, 100mm)
L-セリン	223~ 228°C(分解)*	2.19*	9.21*	—	5.68*	+14.0~+16.0° (乾燥後, 2.5g, 2mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
グリシン	約 290°C(分解)	2.34	9.60	—	5.97	旋光性はない
L-アスパラギン酸	269~271°C*	1.88*	3.65*	9.60*	2.77*	+24.0~+26.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-グルタミン酸	247~ 249°C(分解)*	2.19*	4.25*	9.67*	3.22*	+31.5~+32.5° (乾燥後, 2.5g, 2mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
リン酸二カリウム	282°C(分解)*	—	—	—	—	—

*化学便覧 基礎編 I (改訂 5 版) 日本化学会編 丸善出版(株) 2004

(6) 分配係数

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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. ブドウ糖、塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリウム液、グルコン酸カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン塩酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-システイン、L-チロシン、L-アルギニン、L-ヒスチジン、L-アラニン、L-プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸

日局の医薬品各条の確認試験法による。

2. リン酸二カリウム

局外規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. ブドウ糖、塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリウム液、グルコン酸カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン塩酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-システイン、L-チロシン、L-アルギニン、L-ヒスチジン、L-アラニン、L-プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸

日局の医薬品各条の定量法による。

2. リン酸二カリウム

局外規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

注射剤の区別: 溶液

表IV-1. 規格・性状

	規 格		性 状
	500mL	1000mL	
I 層液(糖・電解質液)	350mL	700mL	無色澄明
II 層液(アミノ酸液)	150mL	300mL	無色澄明
混 合 時	500mL	1000mL	無色澄明

(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IV-2. pH・浸透圧比

		I 層液	II 層液	混合後
pH	製造直後の平均実測値	約5.1	約7.2	約6.9
	規格値	4.5～5.5	6.5～7.5	—
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)		約3	約4	約3

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素ガス

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

(2) 添加物

表IV-3. I 層液(糖・電解質液)中の有効成分・添加物の含量

成分		容量	350mL 中	700mL 中
糖	ブドウ糖		37.499 g	74.998 g
電解質	塩化ナトリウム		0.399 g	0.798 g
	L-乳酸ナトリウム		1.145 g	2.289 g
	グルコン酸カルシウム水和物		0.560 g	1.120 g
	硫酸マグネシウム水和物		0.312 g	0.623 g
	硫酸亜鉛水和物		0.700 mg	1.400 mg
添加物	亜硫酸水素ナトリウム(安定剤)		0.01505g	0.0301g
	氷酢酸(pH 調節剤)		適量	適量

IV. 製剤に関する項目

表IV-4. II層液(アミノ酸液)中の有効成分の含量

成分		容量	150mL 中	300mL 中
アミノ酸	L-ロイシン		2.100 g	4.200 g
	L-イソロイシン		1.200 g	2.400 g
	L-バリン		1.200 g	2.400 g
	L-リシン塩酸塩 (L-リシンとして)		1.965 g (1.573 g)	3.930 g (3.146 g)
	L-トレオニン		0.855 g	1.710 g
	L-トリプトファン		0.300 g	0.600 g
	L-メチオニン		0.585 g	1.170 g
	L-フェニルアラニン		1.050 g	2.100 g
	L-システイン		0.150 g	0.300 g
	L-チロシン		0.075 g	0.150 g
	L-アルギニン		1.575 g	3.150 g
	L-ヒスチジン		0.750 g	1.500 g
	L-アラニン		1.200 g	2.400 g
	L-プロリン		0.750 g	1.500 g
	L-セリン		0.450 g	0.900 g
	グリシン		0.885 g	1.770 g
	L-アスパラギン酸		0.150 g	0.300 g
L-グルタミン酸		0.150 g	0.300 g	
電解質	リン酸二カリウム		0.870 g ^{注1)}	1.740 g ^{注2)}
添加物	亜硫酸水素ナトリウム(安定剤)		0.030 g	0.060 g
	水酢酸(pH 調節剤)		適量	適量

K⁺として10mEq^{注1)}及び20mEq^{注2)}含有(いずれも67mEq/L)。

表IV-5. 混合液中の有効成分の含量

		500mL 中	1000mL 中
糖量	ブドウ糖	37.50g	75.00g
	ブドウ糖濃度	7.5%	7.5%
アミノ酸量	総遊離アミノ酸量	15.00g (3w/v%)	30.00g (3w/v%)
	総窒素量	2.36g	4.71g
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.44	1.44
	分岐鎖アミノ酸(BCAA)含有率	30w/w%	30w/w%
総カロリー		210kcal	420kcal
非蛋白カロリー		150kcal	300kcal
非蛋白カロリー/N		64	64

(電解質組成は「2-(3) 電解質の濃度」12頁を参照)

IV. 製剤に関する項目

(3) 電解質の濃度

表IV-6. 混合液中の電解質の濃度

	500mL 中	1000mL 中
Na ⁺ ★	17.5 mEq	35 mEq
K ⁺	10 mEq	20 mEq
Mg ²⁺	2.5 mEq	5 mEq
Ca ²⁺	2.5 mEq	5 mEq
Cl ⁻	17.5 mEq	35 mEq
SO ₄ ²⁻	2.5 mEq	5 mEq
Gluconate ⁻	2.5 mEq	5 mEq
Lactate ⁻	10 mEq	20 mEq
Phosphate	5 mmol	10 mmol
Zn	2.5 μmol	5 μmol

★: 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

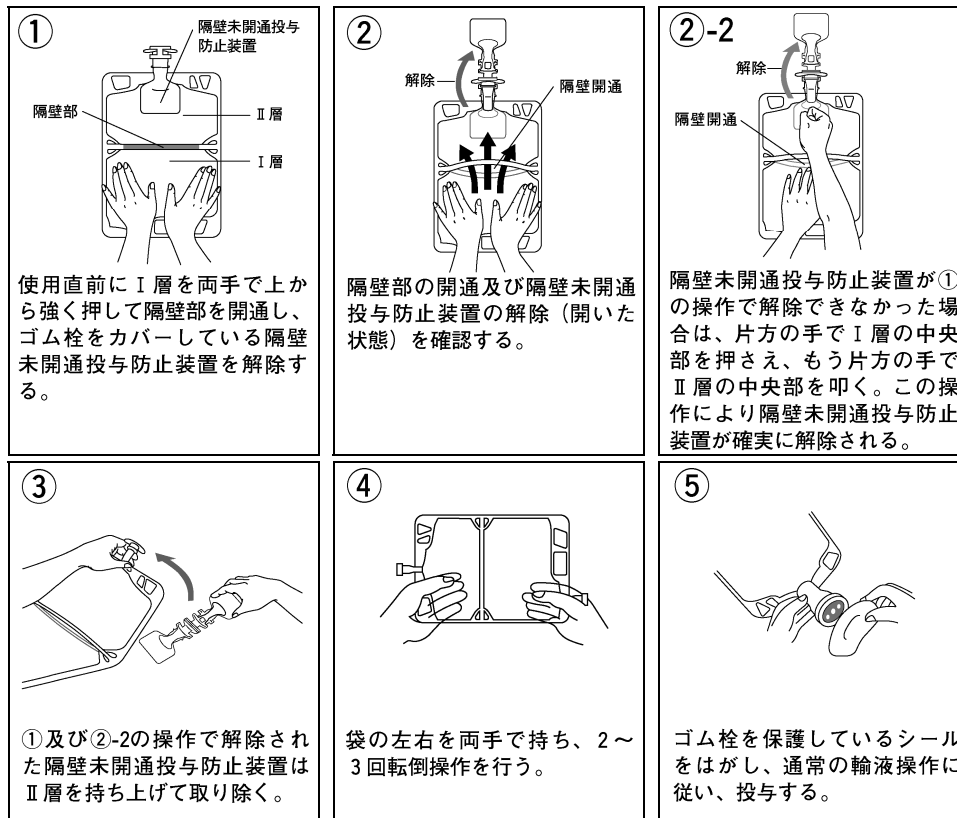
該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

容器を外袋から取り出したのち、以下の図のように取り扱う。



図IV-1. 混合方法

IV. 製剤に関する項目

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長期保存試験(25℃、相対湿度60%、2年間)の結果、含量等は規格の範囲内であり、本剤は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

外袋開封前の安定性

表IV-7. 外袋開封前の安定性

保存条件	保存期間	結 果
40℃、75%RH	6ヵ月	I 層液は、経時的に5-ヒドロキシメチルフルフラール類が増加したが、その他の試験項目ではほとんど変化を認めなかった。 II 層液はL-システイン含量の低下を認めたが、規格内であった。
25℃、60%RH	30ヵ月	I 層液は、経時的に5-ヒドロキシメチルフルフラール類が増加したが、その他の試験項目ではほとんど変化を認めなかった。 II 層液はL-システイン含量の低下を認めたが、規格内であった。

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

ツインパル®輸液の I 層液、II 層液を隔壁開通混合後、配合薬剤を混合して室温保存における外観変化の肉眼的観察とpH測定を行った。

また、添付文書記載の配合不可の製剤については本試験から除外した。

※「適用上の注意」より抜粋

(2)調製時

- 1)配合変化試験の結果から、次のような製剤を配合する場合は、沈殿等の外観変化を生じることがあるので注意すること。
 - ①酸性側又はアルカリ性側で安定化されている製剤
 - ②水に難溶性の製剤
- 2)カルシウムイオン又はリン酸イオンにより沈殿を生じる場合があるので、カルシウム塩又はリン酸塩を含む製剤と配合しないこと。
- 3)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。
(「VIII-14. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目)の26頁参照)

IV. 製剤に関する項目

表IV-8. ツインパル[®]輸液との混合で外観または含量変化が認められた薬剤

■ 変化あり

薬効分類	配合薬剤名 (主成分・含量) 会社名	配合量/容量	測定項目	結果			
				配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
催眠鎮静剤、 抗不安剤	「ドルミカム注射液10mg」 (ミダゾラム・10mg) アステラス製薬	10mg/2mL ※直接混合	外観	無色澄明	同左	同左	同左
			pH	6.64	6.62	6.60	6.55
		10mg/2mL ※側管投与	外観	結晶析出	—	—	—
		生食2倍希釈 ※側管投与	外観	結晶析出	—	—	—
		生食5倍希釈 ※側管投与	外観	変化なし	—	—	—
抗てんかん剤	「アレビアチン注250mg」 (フェニトインナトリウム・250mg) 大日本住友製薬	250mg/5mL	外観	白色結晶 (+++)	白色結晶 (+++)	白色結晶 (+++)	白色結晶 (+++)
			pH	6.91	6.77	6.37	6.71
利尿剤	「ソルダクトン静注用200mg」 (カンレノ酸カリウム・200mg) ファイザー	200mg /注射用水2mL	外観	白色結晶 (+++)	白色結晶 (+++)	白色結晶 (+++)	白色結晶 (+++)
			pH	6.77	6.78	6.41	6.64
血管拡張剤	「ベルサンチン静注10mg」 (ジピリダモール10mg) 日本バーリンガーインゲルハイム	10mg/2mL	外観	無色澄明	同左	微黄色澄明	同左
			pH	6.93	6.90	6.86	6.77
他に分類 されない 代謝性医薬品	「注射用フサン50」 (ナファモスタットメシル酸塩・50mg) 鳥居薬品	50mg /注射用水5mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.98	6.90	6.89	6.68
			含量* (%)	100.0	39.3	15.6	0.6
主としてグラム 陽性・陰性菌に 作用するもの	「チエナム点滴静注用0.25g」 (イミペネム水和物/シラスタチンナトリウム・各250mg) MSD	各250mg /生理食塩液 100mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	微黄色澄明
			pH	6.72	6.61	6.55	6.51
主としてグラム 陽性・陰性菌に 作用するもの	「パンスポリン静注用1g」 (セフォチアム塩酸塩・1g) 武田薬品工業	1g /注射用水10mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	微黄色澄明
			pH	6.45	6.52	6.48	6.33
主としてカビに 作用するもの	「ファンギゾン注射用50mg」 (アムホテリシンB・50mg) ブリストル・マイヤーズ	50mg /注射用水10mL	外観	黄色微細 結晶(+++)	黄色微細 結晶(+++)	黄色微細 結晶(+++)	黄色微細 結晶(+++)
			pH	6.77	6.70	6.59	6.64

* 初期値を100%とした時の換算値。外観変化は認められないが含量低下が著しかった。

2. pH変動試験表 (I 層液、II 層液混合後)

pH1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
		←10mL				1.5mL→							
		3.04				6.78	8.00						

8. 生物学的試験法

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

1. ブドウ糖: 日局「ブドウ糖注射液」確認試験
2. ナトリウム塩: 定性反応「ナトリウム塩(1)」
3. カルシウム塩: :*o*-クレゾールフタレインコンプレキソンとの反応による呈色反応
4. マグネシウム塩: チタンエローとの反応による呈色反応
5. 亜鉛塩: ジチゾンとの反応による呈色反応
6. 塩化物: 定性反応「塩化物(2)」
7. 硫酸塩: 定性反応「硫酸塩(1)」
8. グルコン酸塩: 液体クロマトグラフィー
9. 乳酸塩: 定性反応「乳酸塩」
10. アミノ酸: ニンヒドリンによる呈色反応
11. カリウム塩: 定性反応「カリウム塩(1)」
12. リン酸塩: 定性反応「リン酸塩(3)」

10. 製剤中の有効成分の定量法

1. ブドウ糖: 紫外可視吸光度測定法
2. ナトリウム: 液体クロマトグラフィー
3. カルシウム: 液体クロマトグラフィー
4. マグネシウム: 液体クロマトグラフィー
5. グルコン酸: 液体クロマトグラフィー
6. 乳酸塩: 液体クロマトグラフィー
7. 亜鉛: 紫外可視吸光度測定法
8. 塩素: 滴定終点検出法(電位差滴定法)
9. アミノ酸: 液体クロマトグラフィー
10. カリウム: 原子吸光光度法
11. リン酸: 紫外可視吸光度測定法

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

IV. 製剤に関する項目

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

注射針をゴム栓の○印部(凹部)にまっすぐ刺すこと。

斜めに刺すと注射針が容器を貫通し、液漏れの原因となることがある。

14. その他

プラスチックバッグ製容器の全満容量(隔壁開通時)及び予備容量

製品容量	500mL	1000mL
全満容量	約1200mL	約2900mL
予備容量	約 700mL	約1900mL

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記状態時のアミノ酸、電解質及び水分の補給

- ・経口摂取不十分で、軽度の低蛋白血症又は軽度の低栄養状態にある場合
- ・手術前後

2. 用法及び用量

用時に隔壁を開通してⅠ層液とⅡ層液をよく混合する。

通常、成人には1回500mLを末梢静脈内に点滴静注する。投与速度は、通常、成人500mLあたり120分を基準とし、老人、重篤な患者には更に緩徐に注入する。

なお、年齢、症状、体重により適宜増減するが、最大投与量は1日2500mLまでとする。

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

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

該当資料なし

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

V. 治療に関する項目

(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)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

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

糖・電解質・アミノ酸液

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

該当資料なし

(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

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (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) コンパートメントモデル
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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

(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

該当資料なし

(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

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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

該当資料なし

(一般にブドウ糖・アミノ酸代謝物は尿中・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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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)肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者

[アミノ酸の代謝が十分に行われなため、症状が悪化するおそれがある。]

(2)重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者(いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く)

[水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。また、アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化するおそれがある。](「5. 慎重投与」の項(3)、「6. 重要な基本的注意」の項(4)参照)

(3)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)

[症状が悪化するおそれがある。](「5. 慎重投与」の項(3)、「6. 重要な基本的注意」の項(4)参照)

(4)うつ血性心不全のある患者

[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。]

(5)高度のアシドーシス(高乳酸血症等)のある患者

[症状が悪化するおそれがある。]

(6)高カリウム血症、アジソン病の患者

[症状が悪化するおそれがある。]

(7)高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者

[症状が悪化するおそれがある。]

(8)高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者

[症状が悪化するおそれがある。]

(9)高カルシウム血症の患者

[症状が悪化するおそれがある。]

(10)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。]

(11)アミノ酸代謝異常症の患者

[投与されたアミノ酸が代謝されず、症状が悪化するおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

5. 慎重投与内容とその理由

(1)肝障害のある患者

[水分、電解質代謝異常が悪化するおそれがある。]

(2)腎障害のある患者

[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。]

(3)透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者

[水分、電解質の過剰投与や、アミノ酸の代謝産物である尿素等の滞留がおこるおそれがある。]

〔「6. 重要な基本的注意」の項(4)参照〕

(4)心臓、循環器系に機能障害のある患者

[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。]

(5)アシドーシスのある患者

[症状が悪化するおそれがある。]

(6)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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1)本剤は500mLあたりアミノ酸を15g(窒素として2.36g)、非蛋白熱量として150kcalを含んでいるが、本剤のみでは1日必要量のカロリー補給は行えないので、本剤の使用は短期間にとどめること。

(2)経口摂取不十分で、本剤にて補助的栄養補給を行う場合には、栄養必要量及び経口摂取量などを総合的に判断して、本剤の投与を行うこと。

(3)手術後における本剤の単独投与はできるだけ短期間(3～5日間)とし、速やかに経口・経腸管栄養ないし他の栄養法に移行すること。

(4)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。

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

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。(再審査対象外)
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

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹等
消化器	悪心・嘔吐
循環器	胸部不快感、動悸等
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、総ビリルビンの上昇
大量・急速投与	脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、高カリウム血症、水中毒、アシドーシス
その他	血管痛、静脈炎、悪寒、発熱、熱感、頭痛

(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

該当しない

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、肝・腎・心等の機能障害を伴うことが多いので、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

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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のみ投与すること。

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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

14. 適用上の注意

(1)調製方法

- 1)用時に外袋を開封し、必ず隔壁を開通してⅠ層液とⅡ層液を十分に混合すること。
- 2)Ⅰ層液又はⅡ層液は決して単独で投与しないこと。

[Ⅱ層液は K^+ を67mEq/L含有するので、単独で投与すると高カリウム血症を起こすおそれがある。]

(2)調製時

- 1)配合変化試験の結果から、次のような製剤を配合する場合は、沈殿等の外観変化を生じることがあるので注意すること。
 - ①酸性側又はアルカリ性側で安定化されている製剤
 - ②水に難溶性の製剤
- 2)カルシウムイオン又はリン酸イオンにより沈殿を生じる場合があるので、カルシウム塩又はリン酸塩を含む製剤と配合しないこと。
- 3)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。
- 4)外袋を開封したもの及びⅠ層液とⅡ層液を混合したものは速やかに使用すること。

(3)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)使用後の残液は決して使用しないこと。

(4)投与时

- 1)投与速度は、通常、成人500mLあたり120分を基準とし、高齢者、重篤な患者等には更に緩徐に注入すること。
- 2)血管痛があらわれた場合には、注射部位を変更すること。また、場合によっては投与を中止すること。
- 3)本剤の血管外漏出が原因と考えられる皮膚壊死、潰瘍形成が報告されているので、点滴部位の観察を十分に行い、発赤、浸潤、腫脹などの血管外漏出の徴候があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

規制区分: 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること。

2. 有効期間又は使用期限

使用期限: 2年(安定性試験結果に基づく)

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

1. 通気針は不要。
2. 薬液の着色防止のため、外袋は使用時まで開封しないこと。(製剤の安定性を保持するために脱酸素剤を封入しています)
3. 薬液の着色、漏出、混濁あるいは外袋中に水滴が認められるものは使用しないこと。また、振とうで溶解しない結晶が認められるものは使用しないこと。
4. ゴム栓を保護しているシールが、はがれているときは使用しないこと。
5. 注射針をゴム栓の○印部(凹部)にまっすぐ刺すこと。
斜めに刺すと注射針が容器を貫通し、液漏れの原因となることがある。
6. 二液を分離している隔壁部が開通しているときは使用しないこと。
7. 外袋が破損すると薬液が着色、混濁するので傷つけない様注意すること。
8. 容器の目盛りは目安として使用すること。
9. 温度変動によりⅡ層液(アミノ酸液)に結晶が析出することがあるが、この場合は常温(15~25℃)付近で振とうすることにより、溶解して使用できる。
10. 本製品は、連結管(U字管)を用いたタンデム方式による投与はできないので、2バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y型タイプの輸液セットを使用すること。
11. 投与前、隔壁が開通していることを再度確認し、吊り穴部のシールをはがして使用すること。
12. 隔壁未開通投与防止装置はむりやり手で外さないこと。(Ⅰ層を加圧して解除すること)

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

6. 包装

500mL × 20袋(プラスチックバッグ)

1000mL × 10袋(プラスチックバッグ)

7. 容器の材質

バッグ本体はポリエチレンフィルムである。

[バッグ] 本体 :ポリエチレン

キャップ・栓体 :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

ゴム栓 :イソプレン

「ツインチェック」:ポリエチレン

[外袋] 本体 :ポリエチレン、ポリプロピレン、ナイロン、エチレンビニルアルコール共重合体

脱酸素剤 : (包装材)ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、紙
(内容物)活性酸化鉄、活性炭、電解質

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:「アミノフリード輸液」(大塚製薬工場=大塚製薬)

同効薬:パレセーフ[®]輸液(エイワイファーマ=陽進堂)、

「アミカリック輸液」、「アミグラント輸液」(テルモ=田辺三菱製薬)、

「プラスアミノ輸液」、「ビーフリード輸液」(大塚製薬工場=大塚製薬)、

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

ツインバル[®]輸液

製造販売承認年月日:2008年(平成20年)2月19日

承認番号:22000AMX00057000

[注]ツインバル[®](旧販売名)

製造承認年月日:2004年(平成16年)2月26日

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

ツインパル®輸液

薬価基準収載年月日:2008年(平成20年)6月20日

[注]ツインパル®(旧販売名)

薬価基準収載年月日:2004年(平成16年)7月9日

経過措置期間終了:2009年(平成21年)3月31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

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない

16. 各種コード

販売名	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
ツインパル®輸液500mL	116511102	3259518G1059	620007373
ツインパル®輸液1000mL	116512802	3259518G2055	620007374

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

なし

2. その他の参考文献

特になし

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

XII. 備 考

その他の関連資料

特になし

