

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

アミノ酸・水溶性ビタミン加総合電解質液処方箋医薬品^{注)}**パレプラス[®] 輸液****PAREPLUS[®]**

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 プラスチックバッグ 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 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日: 2014年 7月 4日 薬価基準収載年月日: 2014年11月28日 発売年月日: 2014年12月 5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、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、薬価基準収載にあわせて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に審査・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。

- 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	5
7. CAS登録番号	5
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	7
2. 有効成分の各種条件下における安定性	12
3. 有効成分の確認試験法	12
4. 有効成分の定量法	12
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	13
2. 製剤の組成	13
3. 注射剤の調製法	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	16
5. 製剤の各種条件下における安定性	16
6. 溶解後の安定性	17
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	17
8. 生物学的試験法	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18
10. 製剤中の有効成分の定量法	19
11. 力価	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	19
14. その他	20
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	21
2. 用法及び用量	21
3. 臨床成績	21
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	24
2. 薬理作用	24
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	26
2. 薬物速度論的パラメータ	26
3. 吸収	27
4. 分布	27
5. 代謝	27
6. 排泄	28
7. トランスポーターに関する情報	28
8. 透析等による除去率	28

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	29
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	29
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	31
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	31
5. 慎重投与内容とその理由	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	32
7. 相互作用	33
8. 副作用	33
9. 高齢者への投与	34
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	35
11. 小児等への投与	35
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
13. 過量投与	35
14. 適用上の注意	36
15. その他の注意	37
16. その他	37
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	38
2. 毒性試験	38
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	40
2. 有効期間又は使用期限	40
3. 貯法・保存条件	40
4. 薬剤取扱い上の注意点	40
5. 承認条件等	41
6. 包装	41
7. 容器の材質	41
8. 同一成分・同効薬	41
9. 国際誕生年月日	41
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	42
11. 薬価基準収載年月日	42
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	42
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	42
14. 再審査期間	42
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	42
16. 各種コード	42
17. 保険給付上の注意	42
XI. 文献	
1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	43
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	44
2. 海外における臨床支援情報	44
XIII. 備考	
その他の関連資料	45

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

パレプラス[®]輸液は、既承認の末梢静脈栄養 (PPN: Peripheral parenteral nutrition) 輸液製剤であるパレセーフ[®]輸液 (エイワイファーマ株式会社) と同組成の糖、電解質及びアミノ酸に、9種の水溶性ビタミンを追加した製剤である。糖、電解質及びアミノ酸と水溶性ビタミンを末梢から同時に点滴静注することができるダブルバッグ型のキット製剤として世界で初めて上市された。

PPN施行時の水溶性ビタミン補充の必要性については以下のように報告されている。①胃切除患者の術後において、水溶性ビタミンの血中濃度が低下しており、PPN療法施行時に水溶性ビタミンを補充しない場合にはPPN療法施行後まで水溶性ビタミンの血中濃度が基準値以下となる状態が継続し、術後短期間であっても水溶性ビタミンが欠乏する¹⁾。②内科におけるPPN療法適応入院患者は入院時点で水溶性ビタミンの血中濃度が低下傾向であり、中でも消化器疾患患者ではPPN療法施行後はさらに血中濃度が低下したことから、短期間のPPN管理においても水溶性ビタミンの補給が必要である²⁾。このように、術後や入院中の経口摂取不十分な場合等の患者には水溶性ビタミンの低下がみられることがあり、そのような患者にPPN療法を施行する場合には水溶性ビタミンを補給することが望ましい。特に水溶性ビタミンは栄養代謝に関連が深く、解糖系、アミノ酸代謝系及び脂質代謝系の各所において補酵素として複合的に関与しており、また、相互に活性化作用を有することから、栄養療法においては全ての水溶性ビタミンが不足なく補充されることがより望ましい。

しかし、現在臨床使用されているPPN製剤は、糖、電解質及びアミノ酸を含有する製剤と、糖、電解質及びアミノ酸にビタミンB₁を配合した製剤のみであり、栄養補給の観点からビタミンを総合的に補充できる製剤はない。PPN療法にビタミンを併用するためには、高カロリー輸液用総合ビタミン剤、あるいは水溶性ビタミンの単味剤や複合剤をPPN製剤に混注しているのが実態である。しかし、水溶性ビタミン9種をすべて配合する場合には混注操作が極めて煩雑になり、さらには混注時の細菌汚染による感染リスクも懸念される。このような背景を踏まえ、味の素製薬株式会社は、混注操作時の細菌汚染リスクを回避しつつ水溶性ビタミンを総合的に補充可能な新たなPPN療法用のキット製剤であるパレプラス[®]輸液の開発に着手した。本剤は、2014年7月に味の素製薬株式会社が製造販売承認を取得し、同年8月にエイワイファーマ株式会社が承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 糖・電解質・アミノ酸に加え、9種の水溶性ビタミンを配合した世界初の末梢静脈栄養用ダブルバッグ型キット製剤である。
2. 末梢静脈栄養療法時に不足する9種水溶性ビタミンの補充効果が期待できる。
3. 水溶性ビタミン混注時の細菌汚染・異物混入・針刺し事故などのリスクを軽減できる。
4. 安全性を考慮し、隔壁未開通防止装置「ツインチェック」を装着している。
5. 臨床試験症例58例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは13例 (22.4%) であった。(承認時)。

なお重大な副作用として、チアミン塩化物塩酸塩注射液及びシアノコバラミン注射液においてショック、アナフィラキシー (頻度不明) を起こすことが報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

パレプラス®輸液

(2) 洋名

PAREPLUS®

(3) 名称の由来

静脈栄養 (Parenteral Nutrition) に水溶性ビタミンを Plus する造語

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

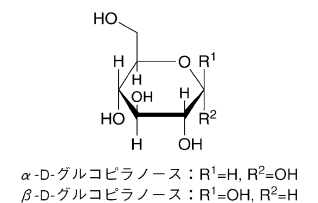
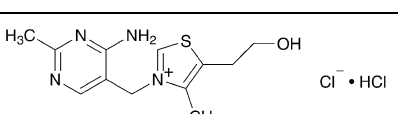
4. 分子式及び分子量

5. 化学名(命名法)

該当しない

<参考>

表Ⅱ-1. 大室液(糖・電解質・ビタミン)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-乳酸ナトリウム液 Sodium L-Lactate Solution (L-乳酸ナトリウム)	CH ₃ CH(OH)COONa	C ₃ H ₅ NaO ₃ 112.06	Sodium 2-hydroxypropanoate
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	CaCl ₂ ·2H ₂ O	CaCl ₂ ·2H ₂ O 147.01	Calcium chloride dihydrate
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
チアミン塩化物塩酸塩 (ビタミンB ₁) Thiamine Chloride Hydrochloride	 <p>Cl⁻·HCl</p>	C ₁₂ H ₁₇ ClN ₄ OS· HCl 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride

Ⅱ. 名称に関する項目

表Ⅱ-1. (つづき)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
ピリドキシン塩酸塩 (ビタミンB ₆) Pyridoxine Hydrochloride		C ₈ H ₁₁ NO ₃ ·HCl 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride
シアノコバラミン (ビタミンB ₁₂) Cyanocobalamin		C ₆₃ H ₈₈ CoN ₁₄ O ₁₄ P 1355.37	Co α -[α -(5,6-Dimethylbenz-1H-benzoimidazol-1-yl)-Co β -cyanocobamide
パンテノール (パントテニールアルコール) Panthenol		C ₉ H ₁₉ NO ₄ 205.25	(2 <i>R</i>)-2,4-Dihydroxy-N-(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutanamide

表Ⅱ-2. 小室液(アミノ酸・電解質・ビタミン)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

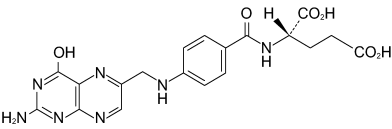
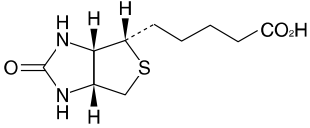
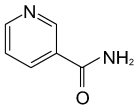
Ⅱ. 名称に関する項目

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-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
アセチルシステイン Acetylcysteine		C ₅ H ₉ NO ₃ S 163.19	(2 <i>R</i>)-2-Acetylamino-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
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C ₅ H ₉ NO ₄ 147.13	(2 <i>S</i>)-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
リボフラビンリン酸エステル ナトリウム (ビタミンB ₂ リン酸エステル) Riboflavin Sodium Phosphate		C ₁₇ H ₂₀ N ₄ NaO ₉ P 478.33	Monosodium(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[<i>g</i>]pteridin-10(2 <i>H</i>)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl monohydrogenphosphate
アスコルビン酸 (ビタミンC) Ascorbic Acid		C ₆ H ₈ O ₆ 176.12	L-threo-Hex-2-enono-1,4-lactone

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)
葉酸 Folic acid		C ₁₉ H ₁₉ N ₇ O ₆ 441.40	<i>N</i> -(4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl)-L-glutamic acid
ビオチン (ビタミンH) Biotin		C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₃ S 244.31	5-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>aR</i>)-2-Oxohexahydro-1 <i>H</i> -thieno[3,4- <i>d</i>]imidazol-4-yl]pentanoic acid
ニコチン酸アミド Nicotinamide		C ₆ H ₆ N ₂ O 122.12	Pyridine-3-carboxamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号:AJF102

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
塩化カルシウム水和物	:10035-04-8
硫酸マグネシウム水和物	:10034-99-8
硫酸亜鉛水和物	:7446-20-0
チアミン塩化物塩酸塩	:67-03-8
ピリドキシン塩酸塩	:58-56-0
シアノコバラミン	:68-19-9
パンテノール	:81-13-0
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
アセチルシステイン	:616-91-1

Ⅱ. 名称に関する項目

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
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	:130-40-5
アスコルビン酸	:50-81-7
葉酸	:59-30-3
ビオチン	:58-85-5
ニコチン酸アミド	:98-92-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性

表Ⅲ-1. 大室液(糖・電解質・ビタミン)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。(無臭で塩辛い。)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 (L-乳酸ナトリウムとして5→50)
塩化カルシウム水和物	白色の粒又は塊で、においはない。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。潮解性である。	4.5~9.2 (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)
チアミン塩化物塩酸塩	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る。(味は苦い。)水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、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。結晶多形が認められる。	2.7~3.4 (1.0→100)
ピリドキシン塩酸塩	白色~微黄色の結晶性の粉末である。(無臭で、味は酸味がある。)水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸、酢酸(100)にほとんど溶けない。光によって徐々に変化する。	2.5~3.5 (1.0→50)
シアノコバラミン	暗赤色の結晶又は粉末である。水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。吸湿性である。	4.2~7.0 (0.10→20)
パンテノール	無色~微黄色の粘稠な液体又は白色の結晶性の塊又は無色~微黄色の粘稠な液体と白色の結晶性の塊の混合物で、わずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。水又はエタノールと混和する。エーテルに溶けにくい。吸湿性である。	アルカリ性 (1→20)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-2. 小室液(アミノ酸・電解質・ビタミン)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)
アセチルシステイン	白色の結晶又は結晶性の粉末である。(わずかに特異なにおいがあり、強い酸味がある。) 水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。 水酸化ナトリウム試液に溶ける。	約 2.2 (1→100)
L-チロシン	白色の結晶又は結晶性の粉末である。(無味、無臭である。) 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)

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-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。 結晶多形が認められる。	7.0~8.5 (1.0→50)
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。(無臭である。) 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。 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。(無臭である。) 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。 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。 結晶多形が認められる。	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)
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	黄色~だいだい黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。 水にやや溶けやすく、エタノール(95)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。 光によって分解する。 極めて吸湿性である。	5.0~6.5 (0.2→20)
アスコルビン酸	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。 水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	2.2~2.5 (1.0→20)
葉酸	黄色~だいだい黄色の結晶性の粉末で、においはない。 水、メタノール、エタノール(95)、ピリジン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。塩酸、硫酸、希水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→100)に溶け、液は黄色となる。 光によって徐々に変化する。	約6.8 (遮光下)
ビオチン	白色の結晶又は結晶性の粉末である。(無味、無臭である。) 水、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。希水酸化ナトリウムに溶ける。	—
ニコチン酸アミド	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。 水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。	6.0~7.5 (1.0→20)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
 (5) 酸塩基解離定数
 (6) 分配係数 該当資料なし
 (7) その他の主な示性値

表Ⅲ-3. 大室液(糖・電解質・ビタミン)中の各成分の融点(分解点)、解離定数等

成分名	融点(分解点)	その他の主な示性値
ブドウ糖	α 型:146°C、 β 型:148~155°C	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+52.6~+53.2°
塩化ナトリウム	801°C(融点)*、1413°C(沸点)*	比重:2.17
L-乳酸ナトリウム液	—	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)
塩化カルシウム水和物	—	—
硫酸マグネシウム水和物	約238°Cで無水物となる	比重:1.68
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	比重:3.74

成分名	融点(分解点)	解離定数		その他の主な示性値
		pK ₁	pK ₂	
チアミン塩化物塩酸塩	約245°C(分解)	4.8*	9.2*	—
ピリドキシン塩酸塩	約206°C(分解)	5.00*	8.96*	—
シアノコバラミン	210~220°Cに加熱すると黒変する	—	—	—
パンテノール	—	—	—	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+29.0~+32.0° (脱水物に換算して0.5g, 水, 10mL, 100mm)

*化学便覧 基礎編Ⅰ(改訂5版)日本化学会編 丸善出版(株) 2004

表Ⅲ-4. 小室液(アミノ酸・電解質・ビタミン)中の各成分の融点(分解点)、解離定数等

成分名	融点(分解点)	解離定数			等電点 pI	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
		pK ₁	pK ₂	pK 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)

*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. (つづき)

成分名	融点(分解点)	解離定数			等電点 pI	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
		pK ₁	pK ₂	pK ₃		
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)
アセチルシステイン	107~111°C	—	—	—	—	+21.0~+27.0° (乾燥後, 2.5g, 水酸化ナトリウム試液 及び水, 50mL, 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)*	—	—	—	—	—

成分名	融点(分解点)	解離定数		その他の主な示性値
		pK ₁	pK ₂	
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	—	—	—	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +38~+43° (脱水物に換算したもの0.3g, 5mol/L 塩酸試液, 20mL, 100mm)
アスコルビン酸	約190°C(分解)	4.19*	11.57*	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +20.5~+21.5° (2.5g, 水, 25mL, 100mm)
葉酸	250°C(分解)*	8.2*	—	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +16° * (α 0.76, 0.1mol/L 水酸化ナトリウム)
ビオチン	約231°C(分解)	—	—	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +89~+93° (乾燥後, 0.4g, 希水酸化ナトリウム試液, 20mL, 100mm)
ニコチン酸アミド	128~131°C	10.6*	13.5*	—

*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

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、塩化カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、チアミン塩化物塩酸塩、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、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、アセチルシステイン、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、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸、ニコチン酸アミド、葉酸、ビオチン

日局の医薬品各条の確認試験法による。

2. パンテノール、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、塩化カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、チアミン塩化物塩酸塩、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、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、アセチルシステイン、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、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸、ニコチン酸アミド、葉酸、ビオチン

日局の医薬品各条の定量法による。

2. パンテノール、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、外観及び性状

剤形の区別: 溶液

規格: パレプラス[®]輸液 500mLプラスチックバッグ入り

パレプラス[®]輸液 1000mLプラスチックバッグ入り

外観: 「3. 注射剤の調製法」の項15-16頁参照

性状: 表IV-1. 参照

表IV-1. 規格、性状

		大室液	小室液	混合後
規格	500mL	350mL	150mL	500mL
	1000mL	700mL	300mL	1000mL
性状		無色澄明	黄色澄明	微黄色澄明

(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(生理食塩液に対する比)

	大室液	小室液	混合後
pH	4.6~5.6	6.7~7.7	約 6.9
浸透圧比	約 3	約 3	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. 大室液(糖・電解質・ビタミン)中の有効成分・添加物の含量

		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	0.252 g	0.504 g
	L-乳酸ナトリウム液 (L-乳酸ナトリウムとして)	2.852 g (1.426 g)	5.704 g (2.852 g)
	塩化カルシウム水和物	0.184 g	0.368 g
	硫酸マグネシウム水和物	0.312 g	0.624 g
	硫酸亜鉛水和物	0.700 mg	1.400 mg
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	1.91 mg	3.81 mg
	ピリドキシン塩酸塩	1.25 mg	2.50 mg
	シアノコバラミン	2.5 μg	5.0 μg
	パンテノール	3.75 mg	7.50 mg
pH調節剤	氷酢酸	適量	適量

IV. 製剤に関する項目

表IV-4. 小室液(アミノ酸・電解質・ビタミン)中の有効成分・添加物の含量

		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
	アセチルシステイン (L-システインとして)	0.202 g (0.150 g)	0.404 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	1.740 g
ビタミン	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	1.25 mg	2.50 mg
	アスコルビン酸	50 mg	100 mg
	葉酸	0.1 mg	0.2 mg
	ビオチン	25 μ g	50 μ g
	ニコチン酸アミド	10 mg	20 mg
安定化剤	亜硫酸水素ナトリウム	7.5 mg	15 mg
pH調節剤	クエン酸水和物	適量	適量

表IV-5. 混合液中の有効成分の含量

		500mL 中	1000mL 中
糖	ブドウ糖	37.499 g	74.998 g
	ブドウ糖濃度	7.5 w/v%	7.5 w/v%
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	1.91 mg	3.81 mg
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	1.25 mg	2.50 mg
	ピリドキシン塩酸塩	1.25 mg	2.50 mg
	シアノコバラミン	2.5 μ g	5.0 μ g
	アスコルビン酸	50 mg	100 mg
	ニコチン酸アミド	10 mg	20 mg
	パンテノール	3.75 mg	7.50 mg
	ビオチン	25 μ g	50 μ g
	葉酸	0.1 mg	0.2 mg
アミノ酸	総遊離アミノ酸量	15.00 g	30.00 g
	総窒素量	2.35 g	4.70 g
	分岐鎖アミノ酸(BCAA)含有率	30 w/w%	30 w/w%
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.44	1.44
総カロリー量		210 kcal	420 kcal
非蛋白カロリー量		150 kcal	300 kcal
非蛋白カロリー/N		64	64

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

電解質	500mL 中	1000mL 中
Na ⁺ ★	17.1 mEq	34.2 mEq
K ⁺	10 mEq	20 mEq
Mg ²⁺	2.5 mEq	5.1 mEq
Ca ²⁺	2.5 mEq	5 mEq
Cl ⁻	17.6 mEq	35.2 mEq
SO ₄ ²⁻	2.5 mEq	5.1 mEq
Acetate ⁻ ★	0.6 mEq	1.2 mEq
Lactate ⁻	12.7 mEq	25.5 mEq
Citrate ³⁻ ★	6 mEq	12 mEq
P	5 mmol	10 mmol
Zn	2.4 μmol	4.9 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

表IV-7. 混合液の総カロリー量、非蛋白カロリー量及び非蛋白カロリー/N

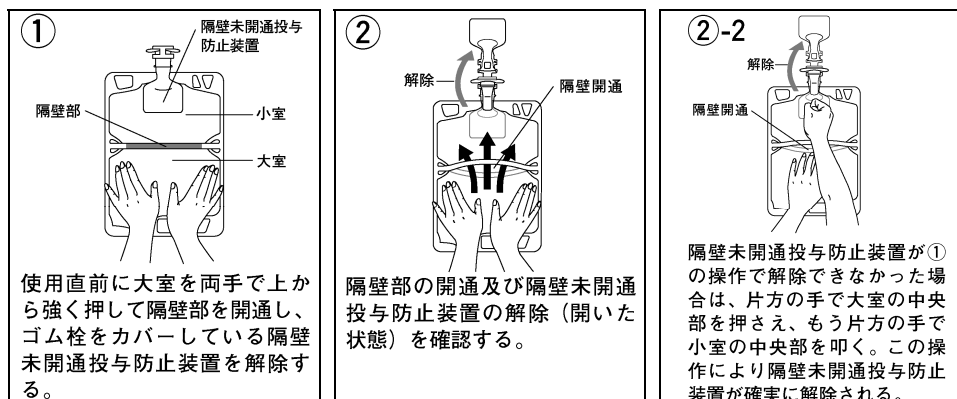
	500mL 中	1000mL 中
総カロリー量	210 kcal	420 kcal
非蛋白カロリー量	150 kcal	300 kcal
非蛋白カロリー/N	64	64

3. 注射剤の調製法

用時に外袋を開封し、必ず隔壁を開通して大室液と小室液を十分に混合すること。(大室液又は小室液は単独で投与しないこと)

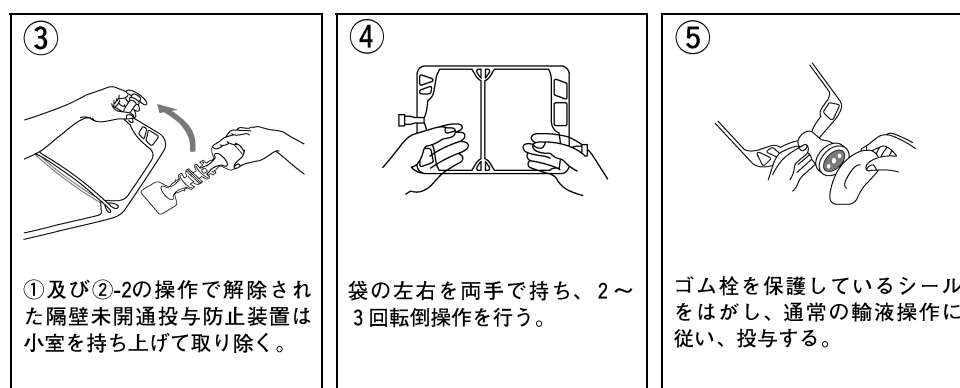
〔混合方法〕

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



図IV-1. (つづき)

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

1. 製剤の安定性

表IV-8. 製剤の安定性

試験名	保存条件		保存期間	結果
	温度、湿度	包装形態		
長期保存試験	25±2℃ 60±5%RH	最終包装形態	19ヵ月	変化なし
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	最終包装形態	6ヵ月	チアミン塩化物塩酸塩、シアノコバラミン含量の低下が認められた。

2. 隔壁開通後(混合後)の安定性

パレプラス[®]輸液は、外袋開封後及び隔壁開通後は速やかに使用することを原則とする。

外袋開封後及び隔壁開通後の安定性は保存条件によって異なるが、隔壁開通後(混合後)は、遮光カバー存在下、室温、室内散乱光下で24時間安定であった。

表IV-9. 隔壁開通後(混合後)の安定性

保存条件		保存期間	結果
温度、光	包装形態		
室温、 室内散乱光下	隔壁開通後 遮光カバー存在下	24時間	アスコルビン酸、シアノコバラミン含量にわずかな減少が認められたが、いずれも表示量の90%以上であった。

IV. 製剤に関する項目

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

パレプラス[®]輸液の大室液、小室液を隔壁開通混合後、臨床現場において配合が想定される151種類の注射剤について、500mL容量を用い遮光カバー存在下、室温、室内散乱光下24時間後までの配合変化試験を実施した。

なお、添付文書記載の配合不可の製剤については以下に示した。

※「適用上の注意」より抜粋

(2)調製時

- 3)酸性側又はアルカリ性側で安定化されている薬剤を配合すると沈殿を生じる場合があるので注意すること。
- 4)炭酸イオンと沈殿を生じるので、炭酸塩を含む薬剤と混合しないこと。
- 5)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。
- 6)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。
- 7)配合薬剤によって沈殿、混濁、変色等の配合変化が生じる場合があるので注意すること。配合変化が想定される場合はあらかじめ確認してから配合を行うこと。
(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14. 適用上の注意」の項36頁参照)

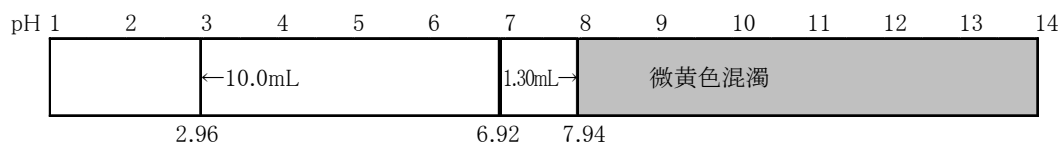
表IV-10. パレプラス[®]輸液との混合で外観変化が認められた薬剤

■ 変化あり

薬効分類	配合薬剤名 (会社名)	主成分名	含量/容量	経時変化				
				項目	直後	3時間	6時間	24時間
抗てんかん剤	「アレピアチン注250mg」 (大日本住友)	フェニトインナトリウム	250mg/5mL	外観	微黄色 白色沈殿	—	—	—
				pH	7.14	—	—	—
利尿剤	「ソルダクトン静注用200mg」 (ファイザー)	カンレノ酸カリウム	200mg /ブドウ糖注射液 20mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	結晶析出
				pH	6.96	6.90	6.90	6.90
血圧降下剤	「ベルジピン注射液25mg」 (アステラス)	ニカルジピン塩酸塩	25mg/25mL 1管	外観	微黄色白濁	—	—	—
				pH	6.95	—	—	—
			25mg/25mL 2管	外観	微黄色白濁	—	—	—
				pH	6.95	—	—	—
カルシウム剤	「カルチコール注射液 8.5%10mL」 (日医工)	グルコン酸カルシウム 水和物	850mg/10mL 1管	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
				pH	6.94	6.87	6.87	6.86
			850mg/10mL 2管	外観	微黄色白濁	—	—	—
				pH	6.89	—	—	—
			850mg/10mL 3管	外観	微黄色白濁	—	—	—
				pH	6.85	—	—	—
「大塚塩カル注2%」 (大塚工場=大塚製薬)	塩化カルシウム水和物	2% 20mL	外観	微黄色白濁	—	—	—	
			pH	6.86	—	—	—	
主としてカビに 作用するもの	「ファンギゾン注射用50mg」 (プリストル・マイヤーズ)	アムホテリシンB	50mg /注射用水10mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色白濁	—	—
				pH	6.96	6.89	—	—
合成抗菌剤	「バシル点滴静注液1000mg」 (富山化学=大正富山)	バズフロキサシメシル 酸塩	1000mg /200mL	外観	微黄色 白色沈殿	—	—	—
				pH	6.43	—	—	—

IV. 製剤に関する項目

2. pH変動試験



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

表IV-11. 大室液(糖・電解質・ビタミン)中の確認試験法

試験項目	試験方法
ブドウ糖	「ブドウ糖注射液」確認試験を準用 (フェーリング試液による沈殿反応)
ナトリウム塩	ナトリウム塩の定性反応(1)
カルシウム塩	カルシウム塩の定性反応(3)
マグネシウム塩	「炭酸リチウム」純度試験(10)を準用 (チタンエロー溶液による呈色反応)
亜鉛塩	ジチゾン試液による呈色反応
塩化物	塩化物の定性反応(2)
乳酸塩	乳酸塩の定性反応(1)
硫酸塩	硫酸塩の定性反応(1)
チアミン塩化物塩酸塩	液体クロマトグラフィー
ピリドキシン塩酸塩	液体クロマトグラフィー
シアノコバラミン	液体クロマトグラフィー
パンテノール	液体クロマトグラフィー

表IV-12. 小室液(アミノ酸・電解質・ビタミン)中の確認試験法

試験項目	試験方法
アセチルシステインを除くアミノ酸	ニンヒドリン試液による呈色反応、液体クロマトグラフィー
アセチルシステイン	液体クロマトグラフィー
カリウム塩	カリウム塩の定性反応(3)
リン酸塩	リン酸塩の定性反応(3)
塩化物	塩化物の定性反応(2)
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	液体クロマトグラフィー
アスコルビン酸	液体クロマトグラフィー
葉酸	液体クロマトグラフィー
ビオチン	微生物学的定量法
ニコチン酸アミド	液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法

表IV-13. 大室液(糖・電解質・ビタミン)中の定量法

試験項目	試験方法
ブドウ糖	液体クロマトグラフィー
ナトリウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
カルシウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
マグネシウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
亜鉛	誘導結合プラズマ発光分光分析法
塩素	滴定終点検出法
乳酸	液体クロマトグラフィー
チアミン塩化物塩酸塩	液体クロマトグラフィー
ピリドキシン塩酸塩	液体クロマトグラフィー
シアノコバラミン	液体クロマトグラフィー
パンテノール	液体クロマトグラフィー

表IV-14. 小室液(アミノ酸・電解質・ビタミン)中の定量法

試験項目	試験方法
アミノ酸	液体クロマトグラフィー
カリウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
リン	誘導結合プラズマ発光分光分析法
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	液体クロマトグラフィー
アスコルビン酸	液体クロマトグラフィー
葉酸	液体クロマトグラフィー
ビオチン	微生物学的定量法
ニコチン酸アミド	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

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

調製方法

用時に外袋を開封し、必ず隔壁を開通して大室液と小室液を十分に混合すること(大室液又は小室液は単独で投与しないこと)。

(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14. 適用上の注意」の項36頁参照)

IV. 製剤に関する項目

取扱い上の注意

1. 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁・浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
2. 空気遮断性の高い外袋に脱酸素剤を入れて安定性を保持しているため、外袋が破損している場合には使用しないこと。
3. 容器を外袋から取り出した時に、排出口あるいは混注口をシールしているフィルムがはがれているときは使用しないこと。
4. 容器を外袋から取り出した時に、隔壁が開通しているときは使用しないこと。
5. 寒冷期、又は著しい温度変化があった場合に小室液（アミノ酸液）に結晶が析出することがあるが、この場合には加温溶解後体温付近まで放冷し使用すること。
6. 排出口、混注口を使用する際には、シールしているフィルムをはがしてから使用すること。
7. 注射針は無菌的操作によりゴム栓の刻印部にゆっくりとまっすぐ刺通すること。斜めに刺すと、混注口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となることがある。
8. 薬剤添加後はよく転倒混和して速やかに使用し、貯蔵は避けること。
9. 隔壁未開通投与防止装置はむりやり手で外さないこと。（必ず大室の加圧により解除すること）

外袋及びソフトバッグの取扱い上の注意

1. 本品に通気針（エア針）は不要。軟らかいプラスチックのバッグなので、大気圧で自然に輸液剤が排出される。
2. 連結管による連続投与は行わないこと。2バッグ以上の連続投与を行う場合は、あらかじめY型セットを使用するか、びん針を刺し換えること。
3. 本品は軟らかいプラスチックのバッグなので、鋭利なもの等で傷つけないこと。液漏れの原因となる。
4. 外袋を開封したまま保管すると、薬液が変質する可能性があるため、速やかに使用すること。
5. 容器の目盛りは目安として使用すること。

14. その他

本剤の容量、本容器の全満量及び予備容量（隔壁開通時）

容量	500mL	1000mL
全満量	約1500mL	約2900mL
予備容量	約1000mL	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、水溶性ビタミン及び水分の補給

- ・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大室液と小室液をよく混合する。

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、500mL当たり120分を目安とし、高齢者、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³⁾

末梢静脈栄養療法の適応となる消化器術後患者116例を対象に、本剤(58例)又は対照薬として既存のビタミンB₁含有末梢静脈栄養輸液製剤(58例)を術後1日目より5日間投与する臨床試験を実施した。栄養指標(総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白)及びビタミンB₁の血中濃度を評価した結果、術後4日目における栄養指標の血中濃度は対照薬群と同様であった。一方、ビタミンB₁の血中濃度は対照薬群に比し本剤群で有意に高値を示した。投与期間中の推移についても同様であった。また、ビタミンB₁以外の水溶性ビタミン(ビタミンB₂、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、ビタミンC、葉酸、ニコチン酸、パントテン酸及びビオチン)の血中濃度を検討した結果、術後4日目の水溶性ビタミンの血中濃度はニコチン酸及びパントテン酸を除き対照薬群に比し本剤群で有意に高値であった。投与期間中の推移についても同様の傾向であった。パントテン酸の血中濃度は術後6日目において対照薬群に比し有意に高値であった。ニコチン酸の欠乏は血中濃度よりも鋭敏に尿中代謝物に反映されることからニコチン酸代謝物の術後1日目より3日間の累積尿中排泄量を評価した結果、本剤群のニコチン酸代謝物排泄量は対照薬群に比し多かった。

本剤及び対照薬群の術後4日目のビタミン類の血中濃度は、以下の通りであった。

	本剤群		対照薬群		平均値の差 (95%信頼区間)	
	平均値±SD	(例数)	平均値±SD	(例数)		
ビタミン B ₁ (μg/dL)	4.93 ± 1.16	(55)	4.12 ± 1.40	(57)	0.81	(0.33 ~ 1.29)
ビタミン B ₂ (μg/dL)	20.64 ± 4.04	(55)	16.86 ± 2.95	(57)	3.78	(2.46 ~ 5.10)
ビタミンB ₆ [※] (ng/mL)	16.28 ± 4.82	(55)	4.16 ± 3.53	(57)	12.12	(10.54 ~ 13.69)
ビタミンB ₁₂ (pg/mL)	817.5 ± 317.2	(55)	470.4 ± 271.7	(57)	347.1	(236.6 ~ 457.6)
ビタミンC (μg/mL)	7.26 ± 2.08	(55)	3.12 ± 1.15	(55)	4.15	(3.51 ~ 4.78)
葉酸 (ng/mL)	8.52 ± 2.98	(55)	4.22 ± 2.66	(57)	4.30	(3.24 ~ 5.35)
ニコチン酸 (μg/mL)	5.33 ± 0.79	(55)	5.20 ± 0.75	(57)	0.12	(-0.16 ~ 0.41)
パントテン酸 (μg/L)	64.033 ± 28.663	(55)	54.103 ± 74.460	(57)	9.930	(-11.344 ~ 31.205)
ビオチン (μg/L)	0.8862 ± 0.2776	(55)	0.7227 ± 0.2490	(57)	0.1634	(0.0648 ~ 0.2621)

※ピリドキサルを測定

3) 石橋生哉 他:新薬と臨床, 63(7), 1044-1079, 2014

V. 治療に関する項目

(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³⁾

目的: 末梢静脈栄養(以下、PPN)療法の適応となる消化器術後患者を対象に、水溶性ビタミン含有末梢静脈栄養輸液製剤である本剤、又は対照薬として既存のビタミン B₁ 含有末梢静脈栄養輸液製剤を用いた栄養療法を実施し、本剤投与時の栄養効果及び安全性について検討する。

試験デザイン	実薬対照無作為化非盲検多施設共同並行群間比較試験	
対象	末梢静脈栄養療法の適応となる消化器術後患者 本剤群:58 例、対照薬(パレセーフ [®] 輸液)群:58 例	
主な選択基準	胃全摘術を除く胃切除術又は大腸切除術を施行予定の 20 歳以上の入院患者	
試験方法	<p>投与量・投与期間</p> <p>1 日あたり 30~45mL/kg を目安とし、術後第 1 病日(1POD)から 5 日間、治験薬を投与する。1 日の最大投与量は 2500mL/日とする。また、4POD 以降、被験者の経口摂取状況、状態及び体重を考慮し減量も可とする。</p> <p>投与方法</p> <p>末梢静脈より 24 時間持続点滴とするが、4POD 以降は減量に伴い間歇投与も可とする。最終観察時(6POD 又は中止時)の検査・観察の前に治験薬の投与を終了する。</p>	
主要評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・4POD における栄養指標[*]、水溶性ビタミンの血中濃度 ※ 栄養指標:総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白 ・4POD における栄養指標及びビタミン B₁ の対照薬群の許容区間を逸脱した本剤群の症例数の割合 	
主な副次評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・各評価時点の栄養指標、水溶性ビタミン、ホモシステイン等の血中濃度 ・術後 3 日間のニコチン酸代謝物の尿中排泄量 等 	
結果	有効性	<p>主要評価</p> <ul style="list-style-type: none"> ・4POD の栄養指標は対照薬群と同様であった。 ・4POD のビタミン B₁ の血中濃度は対照薬群に比し本剤群で有意に高値であった。 ・4POD の水溶性ビタミンの血中濃度は、ニコチン酸及びパントテン酸を除き対照薬群に比し有意に高値であった。
		<p>副次評価</p> <ul style="list-style-type: none"> ・各評価時点の栄養指標は対照薬群と同様であった。 ・水溶性ビタミンの血中濃度は両群共に術前から 1POD にかけて低下する傾向であり、PPN の適応となる消化器術後患者においては、術前から術後早期に水溶性ビタミンが欠乏していることが確認された。 ・術後 3 日間のニコチン酸代謝物の尿中排泄量は経時的に上昇し、累積尿中排泄量は対照薬群に比し明らかに多く、術後のニコチン酸欠乏と本剤による補給効果が確認された。 ・4POD 及び 6POD のホモシステインの血中濃度は対照薬群に比し有意に低値であり、本剤投与により水溶性ビタミンが補酵素として働く代謝反応の亢進が確認された。
		<p>PPN 療法の適応となる消化器術後患者において、本剤が対照薬群と同様の栄養効果を有すること、並びに本剤が水溶性ビタミン補充効果を有することが確認された。</p>
安全性	副作用発現率 本剤群:22.4%(13/58 例)、対照薬群:20.7%(12/58 例)	

3) 石橋生哉 他:新薬と臨床, 63(7), 1044-1079, 2014

V. 治療に関する項目

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

該当しない

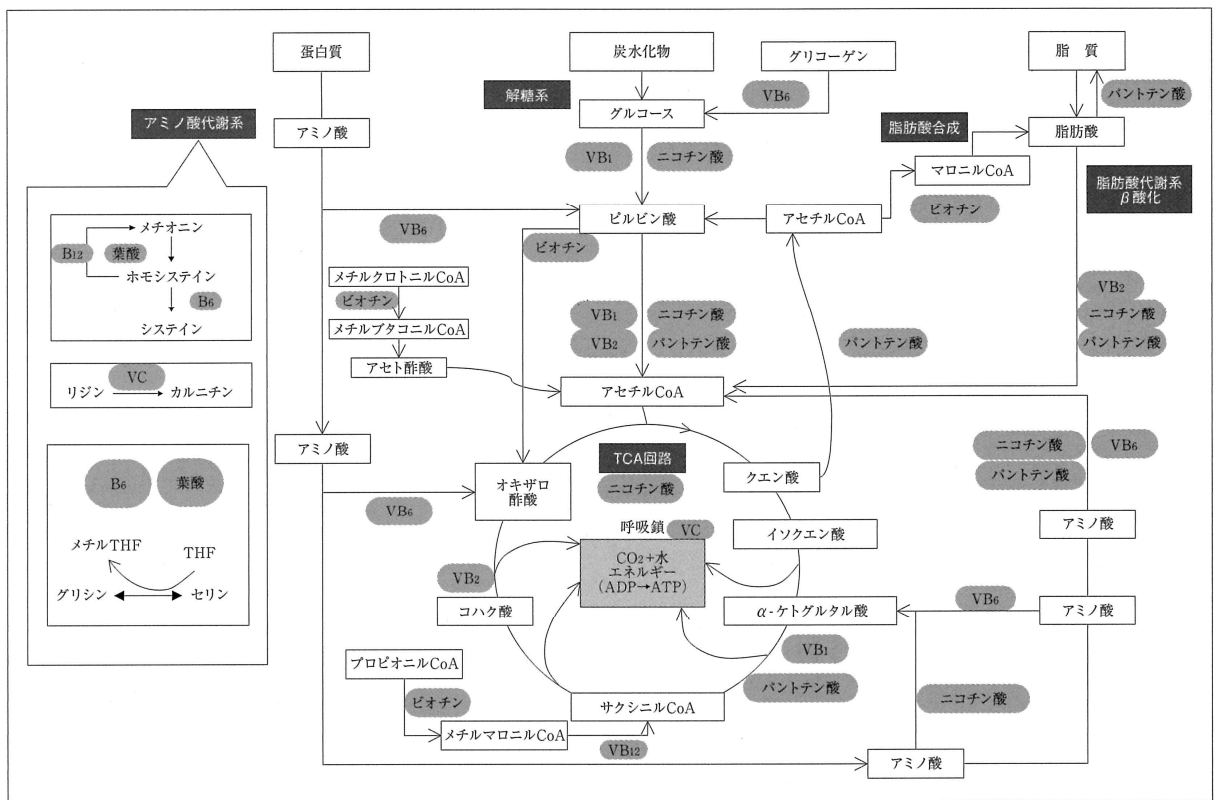
2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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や手術前後で各栄養素が不足状態にある場合にアミノ酸、電解質、水溶性ビタミン及び水分が補給できる。

<参考>

水溶性ビタミンは特に栄養代謝に関連が深く、解糖系、アミノ酸代謝系及び脂質代謝系の各所において補酵素として複合的に関与しており、また、水溶性ビタミンは自身の生成あるいは活性化においても補酵素として相互作用することが知られている。³⁾



図VI-1. 栄養代謝系と水溶性ビタミン³⁾

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける試験成績^{4,5)}

本剤の栄養効果について、正常ラット又はビタミン欠乏モデルとしてビタミン未配合食給餌・開腹術施行ラットに5日間静脈内持続投与し、既存の末梢静脈栄養製剤であるツインパル[®]輸液(以下、ツインパル)及びビタミンB₁のみ含有するパレセーフ[®]輸液(以下、パレセーフ)との比較検討を行った。

正常ラットにおいて、本剤群の血中水溶性ビタミン濃度はツインパル群に対しニコチン酸以外で、パレセーフ群に対しビタミンB₁以外で、有意に高値を示した。栄養指標である体重変化量、ヒフク筋及び精巣上体脂肪重量、累積窒素出納のいずれの指標においても本剤群とツインパル群及びパレセーフ群に有意な差を認めず、栄養効果は同様であった。また、本剤群の血漿中AST活性及びALT活性は有意に高値を、血漿中総ホモシステインはツインパル群及びパレセーフ群に比べ有意に低値を示し、水溶性ビタミンが補酵素として関与する代謝反応を改善した。⁴⁾

ビタミン未配合食・開腹術施行ラットにおいて、本剤の血中水溶性ビタミン濃度は、ツインパル群に対しニコチン酸以外で、パレセーフ群に対しビタミンB₁以外で有意に高値を示した。本剤群の血漿中AST活性及びALT活性はツインパル群及びパレセーフ群に比べ有意に高値を、血漿中総ホモシステインは有意に低値を示し、水溶性ビタミンが補酵素として関与する代謝反応を改善した。また、本剤の優れた栄養効果を認め、ツインパル及びパレセーフに比べ体重減少を抑制し、その抑制はパレセーフに比べ有意であった。本剤群の精巣上体脂肪重量はツインパル群及びパレセーフ群に比べ有意に高値であった。本剤群の累積窒素出納は、ツインパル群及びパレセーフ群に比べ改善され、その改善はパレセーフ群に比べ有意であった。⁵⁾

(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) 解析方法
該当しない
- (2) 吸収速度定数
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ
該当しない
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (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・アミノ酸の代謝物は尿中・呼気中など、ビタミンの代謝物は尿中・糞中など。)

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

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)本剤又は本剤の配合成分に過敏症の既往歴がある患者

(解説)

本剤の成分に過敏症の既往のある患者では、本剤投与により再び過敏症を発現するおそれがある。

(2)血友病患者

[出血時間を延長することがある(パンテノール含有のため)。]

(解説)

本剤に含まれるパンテノールは出血時間を延長することがあるため、出血傾向のある血友病患者への投与を禁忌とした。

(3)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、症状が悪化又は誘発されるおそれがある。]

(解説)

肝機能が低下しているため、含有しているアミノ酸の代謝が充分に行われず、肝性昏睡を更に悪化させるか又は症状を誘発するおそれがある。

(4)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。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)

(解説)

腎排泄が低下しているため、電解質平衡が崩れており、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、尿毒症を来すおそれがある。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。

(5)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又は誘発されるおそれがある。](「5. 慎重投与」の項(3)、「6. 重要な基本的注意」の項(4)参照)

(解説)

乏尿では、腎機能が低下してカリウム排泄が充分でないため、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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(6)アミノ酸代謝異常のある患者

[投与された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)

含有しているアミノ酸の代謝が充分に行われず、アミノ酸インバランスを悪化させるおそれがある。

(7)高度のアシドーシス(乳酸血症)のある患者

[乳酸血症が悪化するおそれがある。]

(解説)

本剤は乳酸を含有するため、乳酸血症を悪化させるおそれがある。また、高度のアシドーシスのある患者では、電解質及び糖代謝異常を来している場合が多く、アシドーシスの治療を行わないで本剤を投与することによって、症状を悪化させるおそれがある。

(8)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又は誘発されるおそれがある。]

(解説)

本剤はカリウムを含有するため、高カリウム血症を悪化させるおそれがある。アジソン病では、アルドステロンの分泌低下により、高カリウム血症を誘発するおそれがある。

(9)高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者

[高リン血症が悪化又は誘発されるおそれがある。]

(解説)

本剤はリンを含有するため、高リン血症を悪化させるおそれがある。副甲状腺機能低下症では、リン排泄が低下しているため高リン血症となり、これにより低カルシウム血症を誘発するおそれがある。

(10)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又は誘発されるおそれがある。]

(解説)

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を悪化させるおそれがある。甲状腺機能低下症では血清マグネシウム濃度が高くなることもあるため、高マグネシウム血症を誘発するおそれがある。

(11)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)

本剤はカルシウムを含有するため、高カルシウム血症を悪化させるおそれがある。

(12)うっ血性心不全のある患者

[循環血液量が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)

うっ血性心不全では水、ナトリウムの貯留により循環血液量が増加しているため、輸液投与により循環血液量が増加し、心臓に負担をかけ症状が悪化するおそれがある。

(13)閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者

[水、電解質及び窒素代謝物が蓄積するおそれがある。]

(解説)

閉塞性尿路疾患では、輸液の投与により水分・電解質の過負荷となるおそれがある。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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)肝障害のある患者

[肝障害及び水・電解質代謝異常が悪化するおそれがある。]

(解説)

肝障害のある患者では、含有している成分が十分に代謝されずに病態が悪化するおそれがあるため、十分な注意が必要である。

(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ため。]

(解説)

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、腎機能を観察し、投与に際しては、十分な注意が必要である。

(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)

(解説)

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。

(4)アシドーシスのある患者

[アシドーシスに伴う症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

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来している場合があり、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。

(5)糖尿病の患者

[高血糖が悪化又は誘発されるおそれがある。]

(解説)

糖尿病の患者は耐糖能が低下しており、含有しているブドウ糖により高血糖を引き起こしやすくなるため、十分な注意が必要である。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(6)心臓、循環器系に機能障害のある患者

[循環血液量が増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

心臓、循環器系に機能障害がある患者への輸液投与は、循環血液量が増加し、心臓に負担をかけ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。

(7)本人又は両親・兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者

(解説)

患者本人又はその家族がアレルギーを起こしやすい体質の場合は、含有しているビタミン類等によって過敏症を起こすおそれがあるため、十分な注意が必要である。

(8)薬物過敏症の既往歴のある患者

(解説)

薬物過敏症の既往のある患者では、過敏症を起こすおそれが高いため、十分な注意が必要である。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1)本剤は500mL当たりアミノ酸を15g(窒素として2.35g)、非蛋白熱量として150kcalを含んでいるが、本剤のみでは1日必要量のエネルギ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等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。

(解説)

本剤のみでは1日必要量のエネルギーを補給できない(投与可能な総熱量は、1日1050kcalである)。

そのため、本剤を使用する場合は総合的な栄養管理を行う注意を喚起するために設定した。

また、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。

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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
パーキンソン病治療薬 レボドパ	レボドパ単剤投与の場合、その作用を減弱させるおそれがある。	本剤に含まれるピリドキシリン塩酸塩は、レボドパの脱炭酸酵素の補酵素であり、併用によりレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減弱させる。

(解説)

ピリドキシリンの代謝物であるピリドキサールリン酸は、レボドパをドパミンに代謝する脱炭酸酵素の補酵素である。このレボドパの代謝は末梢でも起こるため、本剤の含有成分であるピリドキシリン塩酸塩の投与により、脳以外での代謝が増加し、レボドパからドパミンへの代謝が促進される。しかし、ドパミンは血液-脳関門を通過しないため脳内レボドパ移行量が減少し、レボドパの作用が減弱する。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

臨床試験症例58例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは13例(22.4%)であった(承認時)。

(解説)

臨床試験により報告された副作用13例(22.4%)14件の内訳は、肝機能異常(肝機能検査異常1例、肝酵素上昇1例を含む)が6例(10.3%)、 γ -GTP増加が3例(5.2%)、血管痛が2例(3.4%)、注入部位腫脹が2例(3.4%)、血中ビリルビン増加が1例(1.7%)であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

ショック、アナフィラキシー(頻度不明)

チアミン塩化物塩酸塩注射液及びシアノコバラミン注射液において、ショック、アナフィラキシー(初期症状: 血圧低下、意識障害、呼吸困難、チアノーゼ、悪心、胸内苦悶、顔面潮紅、そう痒感、発汗等)を起こすことが報告されているので、観察を十分に行い、異常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。

(解説)

本剤使用による副作用は認められていないが、本剤の含有成分製剤である、チアミン塩化物塩酸塩注射液ではショック、シアノコバラミン注射液ではアナフィラキシーの副作用が報告されている。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}			[発疹等]
消化器			[悪心、嘔吐]
循環器			[胸部不快感、動悸]
肝臓	肝機能異常 (AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH 増加)、 γ -GTP 増加	血中ビリルビン増加	
大量・急速投与			[アシドーシス]、 《脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒、高カリウム血症》
その他		血管痛、注入部位腫脹	注入部位静脈炎 [悪心、発熱、頭痛]

注) 投与を中止すること。
 []: 総合アミノ酸製剤でみられる副作用(第一次再評価結果その 15、1979 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)

(解説)

第一次再評価結果に基づき、総合アミノ酸製剤及び維持液でみられる副作用を頻度不明として記載した。

(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

- 本剤又は本剤の配合成分に過敏症の既往歴がある患者には投与しないこと。
- 本人又は両親・兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者には慎重に投与すること。
- 薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- チアミン塩化物塩酸塩注射液及びシアノコバラミン注射液において、ショック、アナフィラキシー(初期症状: 血圧低下、意識障害、呼吸困難、チアノーゼ、悪心、胸内苦悶、顔面潮紅、そう痒感、発汗等)を起こすことが報告されているので、観察を十分に行い、異常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。
- 総合アミノ酸製剤において、発疹を起こすことが報告されているので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

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。
 (「用法及び用量」の項参照)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)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にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2)授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1)尿糖の検出を妨害することがある。
[アスコルビン酸含有のため。]

(解説)

本剤の含有成分であるアスコルビン酸は、強い還元性物質で尿中にも排泄される。酸化還元反応を利用した尿糖の試験(尿ブドウ糖試験紙法)では、ブドウ糖試験部分と尿中のアスコルビン酸が反応し、偽陰性を呈する場合がある。

- (2)各種の尿検査(潜血、ビリルビン、亜硝酸塩)・便潜血反応検査で、偽陰性を呈することがある。
[アスコルビン酸含有のため。]

(解説)

本剤の含有成分であるアスコルビン酸は、強い還元作用を有するため、ヘモグロビンのペルオキシダーゼ様活性を利用した酸化還元反応である潜血反応、ビリルビン及び亜硝酸塩の検出反応に影響を及ぼし、偽陰性を呈する場合がある。

- (3)尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。
[リボフラビンリン酸エステルナトリウム含有のため。]

(解説)

本剤の含有成分であるリボフラビンリン酸エステルナトリウムは、黄色い物質で尿中にも排泄され、尿の色調変化が起こる場合がある。

13. 過量投与

該当資料なし

(「8.副作用 (3)その他の副作用」の項34頁参照)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

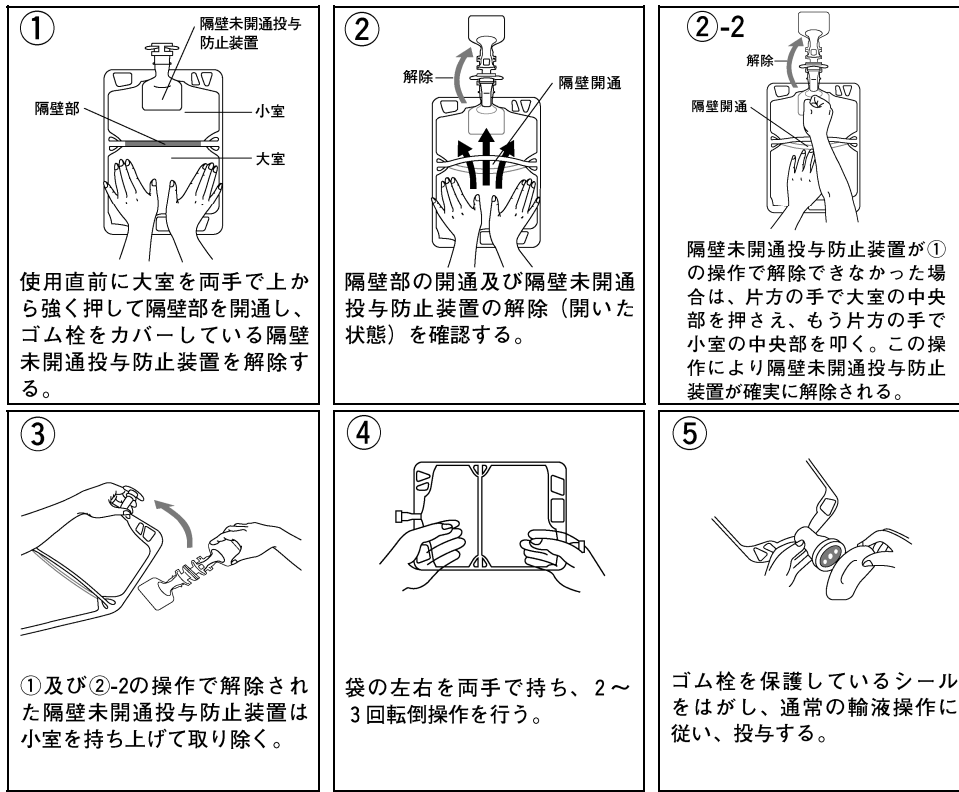
14. 適用上の注意

(1)調製方法

用時に外袋を開封し、必ず隔壁を開通して大室液と小室液を十分に混合すること。(大室液又は小室液は単独で投与しないこと)。

〔混合方法〕

容器を外袋から取り出した後、以下の図のように取り扱う。



(解説)

本剤は、大室と小室の二室構造からなるソフトバッグに二種類の薬液が充填されており、用時隔壁を開通して混合する薬剤であるため、調製方法について記載した。

(2)調製時

- 1)他の薬剤の配合は、必ず大室液と小室液を混合した後に混注口から行うこと。
- 2)配合薬剤によってビタミンの分解が促進されることがあるので注意すること。
- 3)酸性側又はアルカリ性側で安定化されている薬剤を配合すると沈殿を生じる場合があるので注意すること。
- 4)炭酸イオンと沈殿を生じるので、炭酸塩を含む薬剤と混合しないこと。
- 5)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薬剤と配合しないこと。
- 6)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。
- 7)配合薬剤によって沈殿、混濁、変色等の配合変化が生じる場合があるので注意すること。配合変化が想定される場合はあらかじめ確認してから配合を行うこと。
- 8)外袋開封後及び隔壁開通後は速やかに使用し、残液は決して使用しないこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(解説)

本剤のバッグには、輸液ライン接続用の排出口(小室側)と他の薬剤混注用の混注口(大室側)を設けている。そのため、隔壁開通後に混注口から他の薬剤の混注を行うことで、同じ箇所からの針刺し回数を減少することができ、排出口は輸液ラインの接続まで未使用になり衛生的である。また、混注により配合変化を起こす薬剤や配合時の注意と、本剤の外袋開封後及び隔壁開通後によるビタミンの分解促進への注意を記載した。

(3)投与前

- 1) 隔壁の開通を必ず確認すること。
- 2) 患者の尿量が1日500mL又は1時間当たり20mL以上あることが望ましい。
- 3) 寒冷時には体温程度に温めて使用すること。

(解説)

本剤は用時隔壁を開通して混合する薬剤であることと、輸液製剤を投与する際の一般的な事項として記載した。(窒素化合物等の老廃物を体内に蓄積せず排泄するには、500mL/日以上以上の尿量が必要とされている。)

(4)投与速度

通常、成人では500mL当たり120分を目安とし、高齢者、重篤な患者には更に緩徐に注入すること。
(「用法・用量」の項参照)

(解説)

成人での通常投与速度の目安と高齢者等での注意を記載した。

(5)投与时

- 1) 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。
- 2) 類薬において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。
- 3) ビタミンの光分解を防ぐため、遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。

(解説)

同効薬で血管外漏出後に重篤な皮膚壊死、潰瘍形成に至った症例が報告されている。血管外漏出による皮膚壊死、潰瘍形成は、早期に適切な処置を行うことで重篤化が防止できる。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

Ⅹ. 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

<参考>

イヌ4週間試験⁶⁾

安全性薬理試験については、イヌ4週間試験の結果から、呼吸系、心血管系及び中枢神経系に及ぼす影響を評価した。

イヌ4週間試験において、雄イヌを用いて本剤を20、40及び60mL/kg/日の用量で1日1回静脈内投与した。投与速度は0.2mL/kg/minとした。

その結果、投与開始前、投与期間中及び休薬期間中に実施した呼吸数測定、心電図検査及び血圧測定において、本剤投与の影響は認められなかった。一般状態観察において、中枢神経系への影響を示唆する所見は認められなかった。

(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

<参考>

強制劣化品の単回毒性試験⁷⁾

単回投与毒性については、強制劣化品のイヌ単回投与試験における本剤非劣化品の結果から評価した。

強制劣化品の単回毒性試験において、各群雌雄1例のイヌに本剤強制劣化品及び非劣化品を単回静脈内投与した。用量は、200mL/kgを高用量(ヒトの1日臨床用量のおよそ5倍)とし、公比2で100mL/kgを低用量に設定した。投与速度は0.2mL/kg/minとした。

その結果、死亡は認められず、一般状態観察、体重及び解剖検査において、本剤非劣化品投与の影響はいずれも認められなかった。

以上の結果から、本剤の概略の致死量は200mL/kg超と考えられた。

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

(2) 反復投与毒性試験

イヌ4週間試験⁶⁾

雄イヌに本剤を1日1回4週間静脈内投与した。用量は、60mL/kg/日を最高用量とし、以下、1日臨床用量に相当する40mL/kg/日を中用量、20mL/kg/日を低用量と設定した。投与速度は、0.2mL/kg/minとした。対照群には生理食塩液を60mL/kg/日の用量で同様に投与した。1群各3例に対しては投与期間終了後に解剖検査を行い、また対照群及び60mL/kg群では、回復性を検討するため投与後2週間休薬させる動物を各2例設けた。

その結果、死亡は認められず、一般状態観察、体重、摂餌量、摂水量、眼科学的検査、呼吸数測定、心電図検査、血圧測定、血液学的検査、血液生化学的検査、解剖検査、器官重量、病理組織学的検査及び経時的な血清中グルコースの測定において、本剤投与の影響は認められなかった。

尿検査において、対照群と比較して尿量の低値及び尿比重の高値が20mL/kg 群で観察され、また20mL/kg 以上の群でナトリウム及びクロール排泄量の低値が観察されたが、2週間の休薬後に回復した。これらの変化は対照物質の生理食塩液及び本剤の組成や用量を反映したものであり、毒性学的意義はないと判断した。

以上の結果から、本剤の無毒性量は60mL/kg/日と考えられた。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

局所刺激性試験⁶⁾

イヌ4週間試験において、雄イヌを用いて本剤を20、40及び60mL/kg/日の用量で1日1回静脈内投与した。投与速度は0.2mL/kg/minとした。

その結果、投与部位に本剤投与の影響は認められず、本剤は局所刺激性を有さないと考えられた。

強制劣化品の毒性⁷⁾

各群雌雄1例のイヌに本剤強制劣化品及び非劣化品を単回静脈内投与した。用量は200mL/kgを高用量(ヒトの1日臨床用量のおよそ5倍)、公比2で100mL/kgを低用量に設定した。投与速度は0.2mL/kg/minとした。強制劣化品は、大室液の性状で判定基準より逸脱し、純度試験(5-ヒドロキシメチルフルフラール)で判定基準の上限を超え、定量法(チアミン塩化物塩酸塩、シアノコバラミン及びリボフラビン酸エステルナトリウム)で判定基準の下限を下回ったものを用い、単回投与毒性について非劣化品と比較した。

その結果、死亡は認められず、一般状態観察、体重及び解剖検査において、本剤強制劣化品及び非劣化品投与の影響はいずれも認められなかった。

以上の結果から、本剤強制劣化品及び非劣化品の概略の致死量は200mL/kg超と考えられた。また、単回投与毒性について劣化の影響はないと考えられた。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤:パレプラス[®]輸液 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:硫酸亜鉛水和物 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:1年6ヵ月(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

遮光・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 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁・浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
- ② 空気遮断性の高い外袋に脱酸素剤を入れて安定性を保持しているため、外袋が破損している場合には使用しないこと。
- ③ 容器を外袋から取り出した時に、排出口あるいは混注口をシールしているフィルムがはがれているときは使用しないこと。
- ④ 容器を外袋から取り出した時に、隔壁が開通しているときは使用しないこと。
- ⑤ 寒冷期、又は著しい温度変化があった場合に小室液(アミノ酸液)に結晶が析出することがあるが、この場合には加温溶解後体温付近まで放冷し使用すること。
- ⑥ 排出口、混注口を使用する際には、シールしているフィルムをはがしてから使用すること。
- ⑦ 注射針は無菌的操作によりゴム栓の刻印部にゆっくりとまっすぐ刺通すること。斜めに刺すと、混注口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となることがある。
- ⑧ 薬剤添加後はよく転倒混和して速やかに使用し、貯蔵は避けること。
- ⑨ 隔壁未開通投与防止装置はむりやり手で外さないこと。(必ず大室の加圧により解除すること)

[外袋及びソフトバッグの取り扱い上の注意]

- ① 本品に通気針(エア針)は不要。軟らかいプラスチックのバッグなので、大気圧で自然に輸液剤が排出される。
- ② 連結管による連続投与は行わないこと。2バッグ以上の連続投与を行う場合は、あらかじめY型セットを使用するか、びん針を刺し換えること。
- ③ 本品は軟らかいプラスチックのバッグなので、鋭利なもの等で傷つけないこと。液漏れの原因となる。
- ④ 外袋を開封したまま保管すると、薬液が変質する可能性があるため、速やかに使用すること。
- ⑤ 容器の目盛りは目安として使用すること。

X. 管理的事項に関する項目

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意 (3)投与前、(4)投与速度、(5)投与時」の項37頁参照

(3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意 (1)調製方法、(2)調製時」の項36-37頁参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

パレプラス[®]輸液:500mL×20袋(プラスチックバッグ)

パレプラス[®]輸液:1000mL×10袋(プラスチックバッグ)

7. 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(ポリエチレンフィルム) 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	本体:ポリエチレン、ポリプロピレン、ナイロン、アルミ蒸着 ポリエチレンテレフタレート 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:なし

同効薬:ツインパル[®]輸液、パレセーフ[®]輸液(エイワイファーマ=陽進堂)

「ビーフリード輸液」、「プラスアミノ輸液」(大塚製薬工場=大塚製薬)

「アミカリック輸液」(テルモ=田辺三菱製薬)

9. 国際誕生年月日

2014年(平成26年)7月4日 「国内開発」

X. 管理的事項に関する項目

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:2014年(平成26年)7月4日

承認番号: 22600AMX00748000

11. 薬価基準収載年月日

2014年(平成26年)11月28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
パレプラス [®] 輸液 500mL	123364301	3259532G1024	622336401
パレプラス [®] 輸液 1000mL	123365001	3259532G2020	622336501

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Ozasa H, et al.: Kurume Medical Journal, 53, 79-87, 2006
- 2) 藤山二郎 他: 静脈経腸栄養, 22(2), 181-187, 2007
- 3) 石橋生哉 他: 新薬と臨床, 63(7), 1044-1079, 2014
- 4) エイワイファーマ株式会社: 社内資料(正常ラットにおける栄養効果)
- 5) 梅田 篤: 新薬と臨床, 63(7), 1080-1092, 2014
- 6) エイワイファーマ株式会社: 社内資料(イヌ4週間試験)
- 7) エイワイファーマ株式会社: 社内資料(強制劣化品のイヌ単回投与試験)

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

