

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

アミノ酸・ビタミンB₁加総合電解質液

処方箋医薬品^{注)}

パレセーフ[®]輸液

PARESAFE[®]

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
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 3月14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:2006年 6月21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	6
2. 有効成分の各種条件下における安定性	10
3. 有効成分の確認試験法	10
4. 有効成分の定量法	10
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	11
2. 製剤の組成	11
3. 注射剤の調製法	13
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	14
5. 製剤の各種条件下における安定性	14
6. 溶解後の安定性	14
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	14
8. 生物学的試験法	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16
10. 製剤中の有効成分の定量法	16
11. 力価	16
12. 混入する可能性のある夾雑物	16
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	17
14. その他	17
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	18
2. 用法及び用量	18
3. 臨床成績	18
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	20
2. 薬理作用	20
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	21
2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 吸収	22
4. 分布	22
5. 代謝	22
6. 排泄	23
7. 透析等による除去率	23

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	24
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	25
5. 慎重投与内容とその理由	25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
7. 相互作用	25
8. 副作用	26
9. 高齢者への投与	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
11. 小児等への投与	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
13. 過量投与	27
14. 適用上の注意	28
15. その他の注意	29
16. その他	29
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	30
2. 毒性試験	30
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	32
2. 有効期間又は使用期限	32
3. 貯法・保存条件	32
4. 薬剤取扱い上の注意点	32
5. 承認条件等	33
6. 包装	33
7. 容器の材質	33
8. 同一成分・同効薬	33
9. 国際誕生年月日	33
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
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	34
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
14. 再審査期間	34
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
16. 各種コード	34
17. 保険給付上の注意	35
XI. 文献	
1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37
XIII. 備考	
その他の関連資料	38

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

高カロリー輸液療法(TPN)においてビタミンB₁未投与による欠乏症(脚気;乳酸アシドーシス、ウェルニッケ脳症)の発現が指摘され、添付文書にビタミンB₁を必ず投与する旨記載された。ビタミンB₁は糖代謝(ATP産生)に必須の補酵素で、体内保留量はわずかであり、経口もしくは経静脈的に補給しない限りは早期に欠乏する¹⁾。また、その欠乏症状は重篤であることが知られている²⁾。

一方、既存の末梢静脈栄養輸液剤の添付文書にはビタミンB₁併用の記載はなされていない。しかしながら、末梢静脈栄養療法(PPN)においてもTPN療法と同様にエネルギー源として糖質を投与することから、ビタミンB₁の同時投与を行うべきと考えられる。実際、ビタミンB₁を併用しないPPN療法において、ビタミンB₁欠乏症の報告がなされているほか^{3~10)}、最近の研究ではPPN療法を施行した救命救急患者¹¹⁾及び消化器術後患者¹²⁾に於いてビタミンB₁を併用しないPPN療法ではビタミン標準化検討委員会が報告した血中ビタミンB₁基準値下限を下回る患者がいることが報告されている。

上記のような状況を踏まえ、味の素株式会社はPPN療法の安全性の向上にはビタミンB₁投与が必要であると考え、あらかじめビタミンB₁を薬液中に配合した「パレセーフ®点滴静注用」を開発した。

更に、本剤は複室容器での製剤化が必須となることから、使用時の誤操作防止を目的として、隔壁を開通しないと薬剤が排出しない装置を並行して開発した。

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、ビタミンB₁及び水分の補給が行なえる製剤として2006年3月3日に承認された。

なお、医療事故防止対策に基づき、2008年3月に販売名を「パレセーフ®点滴静注用」から「パレセーフ®輸液」に変更した。

また、製剤の安定性向上が必要との判断から、亜硫酸水素ナトリウムの減量を主とする一部変更承認申請を行い、2012年5月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 末梢から糖・電解質・アミノ酸に加え、ビタミンB₁を同時に点滴静注することができるダブルバッグのキット製剤である。
2. PPN療法時において、ビタミンB₁の配合により、血中ビタミンB₁濃度の維持効果が期待出来る。
3. ダブルバッグのキット製剤にすることにより、メイラード反応を防止することができ、混合時のpHを約6.7と中性に近づけることができた。
4. 調製業務、ならびに衛生面に配慮し、上部に混注口「ツインポート」を有している。
5. 安全面に配慮し、隔壁未開通投与防止装置「ツインチェック」を装着している。
6. 臨床試験症例61例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは30例(49.2%)、53件であった。
(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にてショック(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

パレセーフ®輸液

(2) 洋名

PARESAFE®

(3) 名称の由来

安全(SAFETY)な静脈栄養(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

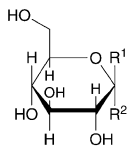
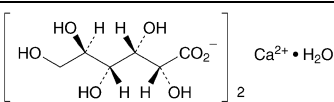
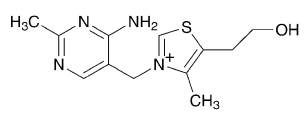
4. 分子式及び分子量

5. 化学名(命名法)

該当しない

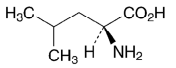
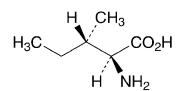
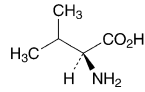
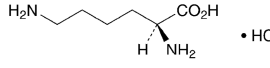
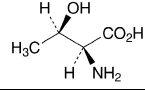
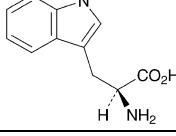
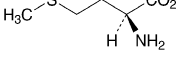
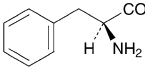
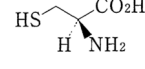
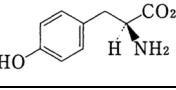
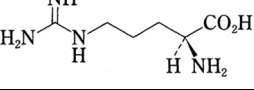
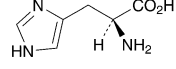
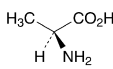

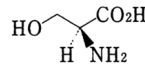
<参考>

表 II - 1. 大室液(ビタミンB₁・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-hydroxypropanate
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
チアミン塩化物塩酸塩 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-2. 小室液(アミノ酸液・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)
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

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)
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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験記号:TAJ-01

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
チアミン塩化物塩酸塩	:67-03-8
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

Ⅱ. 名称に関する項目

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. 大室液(ビタミンB₁・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。 水に溶解やすく、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。 水に溶解やすく、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。 水にやや溶解やすく、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。 水に極めて溶解やすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶解する。	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。 水に極めて溶解やすく、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。 水に溶解やすく、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。	2.7~3.4 (1.0→100)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-2. 小室液(アミノ酸液・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
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

表Ⅲ-3. 大室液(ビタミンB₁・糖・電解質液)中の各成分の融点(分解点)、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	—
チアミン塩化物塩酸塩	約 245°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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-4. 小室液(アミノ酸・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)	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、チアミン塩化物塩酸塩、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、チアミン塩化物塩酸塩、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

規格:500mLプラスチックバッグ入り

表IV-1. 規格・性状

	規格	性状
大室液(ビタミンB ₁ ・糖・電解質液)	350mL	無色澄明
小室液(アミノ酸液・電解質液)	150mL	無色澄明
混 合 時	500mL	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

	大室液	小室液	混合後
pH	4.2~5.2	6.7~7.7	約6.7
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	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

(5) その他

表IV-3. 大室液(ビタミンB₁・糖・電解質液)中の有効成分・添加物の含量

成分		容量	350mL 中
糖	ブドウ糖		37.499 g
電解質	塩化ナトリウム		0.399 g
	L-乳酸ナトリウム液 (L-乳酸ナトリウムとして)		2.290 g (1.145 g)
	グルコン酸カルシウム水和物		0.560 g
	硫酸マグネシウム水和物		0.312 g
	硫酸亜鉛水和物		0.700 mg
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩		1.000 mg
pH 調節剤	水酢酸		適量

IV. 製剤に関する項目

表IV-4. 小室液(アミノ酸・電解質液)中の有効成分・添加物の含量

成分	容量	150mL 中
アミノ酸	L-ロイシン	2.100 g
	L-イソロイシン	1.200 g
	L-バリン	1.200 g
	L-リシン塩酸塩 (L-リシンとして)	1.965 g (1.573 g)
	L-トレオニン	0.855 g
	L-トリプトファン	0.300 g
	L-メチオニン	0.585 g
	L-フェニルアラニン	1.050 g
	L-システイン	0.150 g
	L-チロシン	0.075 g
	L-アルギニン	1.575 g
	L-ヒスチジン	0.750 g
	L-アラニン	1.200 g
	L-プロリン	0.750 g
	L-セリン	0.450 g
	グリシン	0.885 g
	L-アスパラギン酸	0.150 g
	L-グルタミン酸	0.150 g
電解質	リン酸二カリウム	0.870 g
安定剤	亜硫酸水素ナトリウム	7.5 mg
pH 調節剤	氷酢酸	適量

表IV-5. 混合液中の有効成分の含量

		500mL 中
糖量	ブドウ糖	37.499g
	ブドウ糖濃度	7.5w/v%
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	1.000mg
アミノ酸量	総遊離アミノ酸量	15.00g (3w/v%)
	総窒素量	2.35g
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.44
	分岐鎖アミノ酸(BCAA)含有率	30w/w%
総カロリー量		210kcal
非蛋白カロリー量		150kcal
非蛋白カロリー量/N		64

(電解質組成は「(3) 電解質の濃度」13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
Na ⁺ ★	17.1 mEq
K ⁺	10 mEq
Mg ²⁺	2.5 mEq
Ca ²⁺	2.5 mEq
Cl ⁻	17.6 mEq
SO ₄ ²⁻	2.5 mEq
Acetate ⁻ ★	9.5 mEq
Gluconate ⁻	2.5 mEq
Lactate ⁻	10 mEq
P	5 mmol
Zn	2.4 μmol

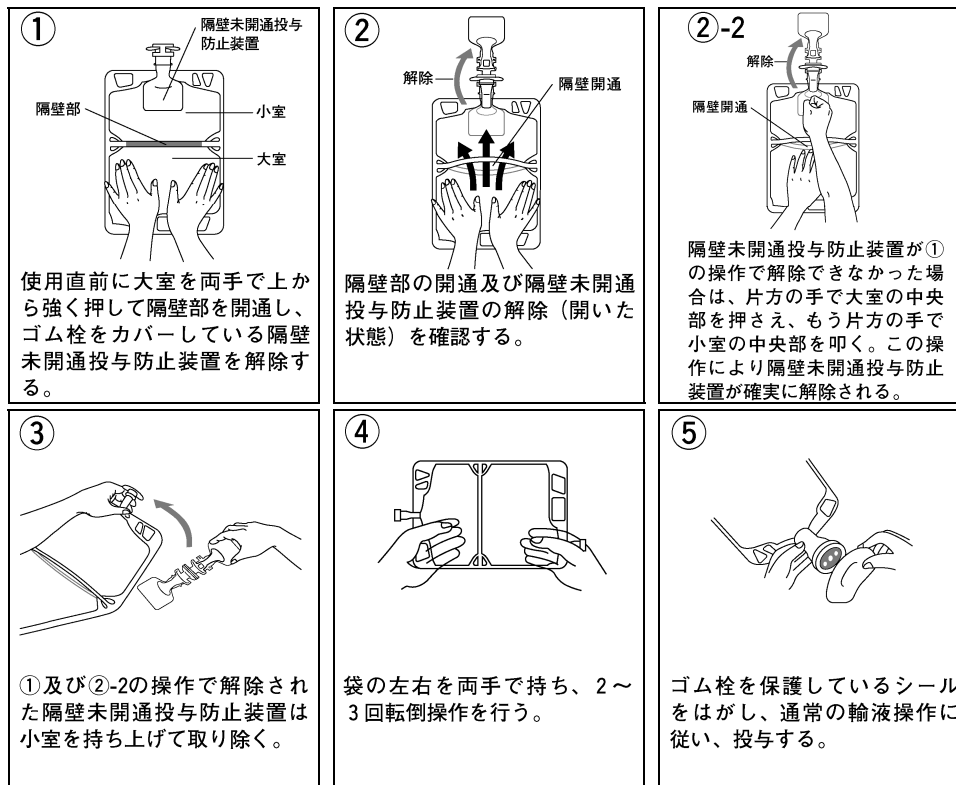
★: 添加物に由来するものを含む

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

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

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
25°C、60%RH (長期保存試験)	18ヵ月	5-ヒドロキシメチルフルフラールの増加並びに L-システイン及びチアミン塩化物塩酸塩含量の低下が認められた。ただし、規格内の変化であった。
40°C、75%RH (加速試験)	6ヵ月	5-ヒドロキシメチルフルフラールの増加並びに L-システイン及びチアミン塩化物塩酸塩含量の低下が認められた。チアミン塩化物塩酸塩含量は、規格下限を下回った。

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

パレセーフ[®]輸液の大室液、小室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

- 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28頁参照)

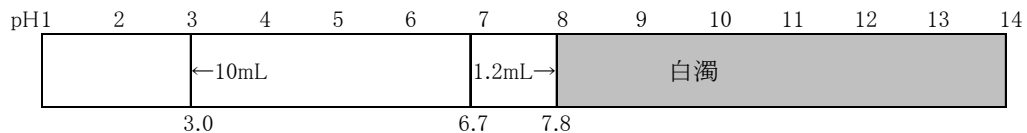
IV. 製剤に関する項目

表IV-8. パレセーフ[®]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 (主成分・含量)会社名	配合量/容量	測定項目	結果				
				配合直後	1時間後	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」 (ミタゾラム・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	同左
			pH	6.64	6.62	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	「アレピアチン注250mg」 (フェニトインナトリウム・250mg) 大日本住友製薬	250mg/5mL	外観	白色沈殿	同左	同左	同左	同左
			pH	6.81	6.69	6.64	6.65	6.58
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	無色澄明	同左	同左	白色沈殿	同左
アルキル化剤	ダカルバジン注用100 (ダカルバジン・100mg) 協和発酵キリン	100mg /注射用水10mL	外観	無色澄明	同左	微黄色澄明	同左	同左
			pH	6.51	6.39	6.43	6.42	6.41
代謝拮抗剤	「フトラフル注400mg」 (テガフル・400mg) 大鵬薬品工業	400mg/10mL ×3本	外観	無色澄明	白色混濁	同左	同左	同左
	「フトラフル注400mg」 (テガフル・400mg) 大鵬薬品工業	400mg/10mL ×1本	pH	7.76	7.58	7.54	7.55	7.52
主としてグラム 陽性・陰性菌に 作用するもの	「カルベニン点滴用0.25g」 (バニペネム/ベタミプロン・各250mg) 第一三共	各250mg /生食10mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	微黄色澄明
			pH	6.71	6.70	6.64	6.66	6.55
主としてグラム 陽性・陰性菌に 作用するもの	「クラフォラン注射用1g」 (セフォタキシムナトリウム・1g) サノフィ・アベンティス	1g /注射用水10mL	外観	無色澄明	同左	同左	微黄色澄明	同左
			pH	6.74	6.61	6.70	6.63	6.58
主としてグラム 陽性・陰性菌に 作用するもの	「セフォタックス注射用1g」 (セフォタキシムナトリウム・1g) 日医工サノフィ・アベンティス=日医工	1g /注射用水10mL	外観	無色澄明	同左	同左	微黄色澄明	同左
			pH	6.70	6.64	6.68	6.59	6.49
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 /生食10mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	微黄色澄明
			pH	6.71	6.69	6.61	6.62	6.52
主としてグラム 陽性・陰性菌に 作用するもの	「ノバンスボリン静注用1g」 (セフォチアム塩酸塩・1g) 武田薬品工業	1g /注射用水5mL	外観	無色澄明	同左	同左	微黄色澄明	同左
			pH	6.72	6.63	6.68	6.59	6.49
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) プリストル・マイヤーズ	50mg /注射用水10mL	外観	黄色混濁	同左	同左	同左	同左
			pH	6.51	6.21	6.39	6.37	6.24

2. pH変動試験



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: 定性反応「カルシウム塩(3)」
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(1)」
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(3)」
12. リン酸塩: 定性反応「リン酸塩(3)」
13. チアミン: 日局「チアミン塩化物塩酸塩注射液」確認試験

10. 製剤中の有効成分の定量法

1. ブドウ糖: 液体クロマトグラフィー
2. 塩化ナトリウム: 滴定終点検出法(電位差滴定法)
3. L-乳酸ナトリウム: 液体クロマトグラフィー
4. ナトリウム: 誘導結合プラズマ発光強度測定法
5. グルコン酸カルシウム水和物: 誘導結合プラズマ発光強度測定法
6. 硫酸マグネシウム水和物: 誘導結合プラズマ発光強度測定法
7. 硫酸亜鉛水和物: 誘導結合プラズマ発光強度測定法
8. チアミン塩化物塩酸塩: 液体クロマトグラフィー
9. リン酸二カリウム: 誘導結合プラズマ発光強度測定法
10. カリウム: 誘導結合プラズマ発光強度測定法
11. アミノ酸(L-システイン以外): 液体クロマトグラフィー
12. L-システイン: 紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当資料なし

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

注射針は無菌的操作によりゴム栓の刻印部にゆっく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。

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
全満容量	約1500mL
予備容量	約1000mL

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、ビタミンB₁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、成人500mL当たり120分を基準とし、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

- ・血中ビタミンB₁濃度維持効果
- ・栄養補給効果

(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

V. 治療に関する項目

2) 比較試験¹³⁾

消化器術後患者で、経口栄養補給が不能なため絶食が予想される患者114例(解析対象例数:本剤群58例、対照群:56例)を対象として実施した。治験薬を24時間持続投与し、最大投与量は2500mL/日とした。また、治験薬の投与期間は5日間とし、術後1日目並びに術後4日目からは病態に合わせて減量も可とした。なお、術後1日目から3日目までは水分以外の経口摂取を禁止し、術後4日目以降については、ビタミンB₁が添加された食品以外の食事は可とした。

この結果、主要評価項目として設定した血中ビタミンB₁維持度については、本剤群の89.7%に対し、対照群(市販製剤)では41.1%となり、本剤群において高い維持度を示した。栄養指標として設定した総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、レチノール結合蛋白、トランスフェリン濃度については、対照群と同様であり、投与期間中の推移においてもほぼ同程度であったことから、本剤が対照薬と同程度の栄養効果を有していることが確認された。

なお、本剤群及び対照群ともにビタミンB₁欠乏症と認められる症状は認められなかった。

13)長谷部正晴 他:日本臨床栄養学会雑誌, **27**(4), 380-412, 2006

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

ビタミンB₁・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

正常ビーグル犬を用いて絶食下にて100mL/kg/dayの投与速度で8日間の持続投与試験を行った。その結果、優れた栄養補給効果及び血中ビタミンB₁濃度の維持効果が認められた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・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
<参考>
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、症状が悪化又は誘発されるおそれがある。]

(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。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(5)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)

[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(5)参照)

(4)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。]

(5)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。]

(6)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。]

(7)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。]

(8)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。]

(9)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。]

(10)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。]

(11)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。]

(12)ビタミンB₁に対し過敏症の既往歴のある患者

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

- | |
|---|
| <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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(5)参照</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> |
|---|

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- | |
|---|
| <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(4)本剤は500mL当りビタミンB₁のみをチアミン塩化物塩酸塩として1mg配合していることから、患者の状態に応じて、他のビタミン(ビタミンB₁の追加投与を含め)を適宜追加投与すること。</p> <p>(5)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。</p> |
|---|

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

臨床試験症例61例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは30例(49.2%)、53件であった。
(承認時)

(2) 重大な副作用と初期症状

ショック(頻度不明)

チアミン塩化物塩酸塩注射液にてショック等があらわれることが報告されているので、観察を十分に行い、血圧低下、胸内苦悶、呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症			[発疹等]
循環器			[胸部不快感、動悸等]
肝臓	γ-GTP増加	肝機能異常、AST (GOT) 増加、ALT(GPT)増加、ALP増加	
代謝異常		血中トリグリセリド増加	
電解質異常		血中カリウム増加	
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、注入部位紅斑、注入部位疼痛、注入部位腫脹	注入部位硬結、血管炎	[悪寒、発熱、熱感、頭痛]

[]: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)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

臨床試験症例61例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは30例(49.2%)であった。
詳細については下表のとおりである。

表Ⅷ-1. 副作用の種類別発現頻度一覧表

副作用の種類		発現例数	発現頻度
全身障害および投与局所様態	注入部位紅斑	4例	6.6%
	注入部位硬結	1例	1.6%
	注入部位疼痛	9例	14.8%
	注入部位腫脹	4例	6.6%
肝胆道系障害	肝機能異常	3例	4.9%
血管障害	静脈炎	5例	8.2%
	血管炎	2例	3.3%
	血管障害	6例	9.8%

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

表VIII-2. 臨床検査値異常の種類別発現頻度一覧表

臨床検査値異常の種類	発現例数	発現頻度
ALT(GPT)増加	1例	1.6%
AST(GOT)増加	1例	1.6%
血中カリウム増加	1例	1.6%
血中トリグリセリド増加	2例	3.3%
γ -GTP増加	6例	9.8%
血中ALP増加	3例	4.9%

(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いるため、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。
〔「用法・用量」の項参照〕

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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

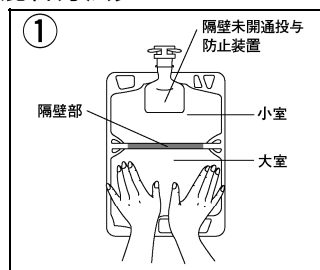
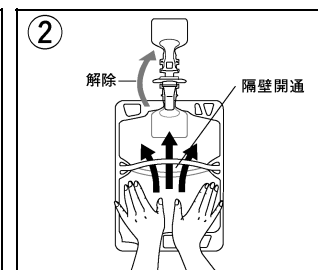

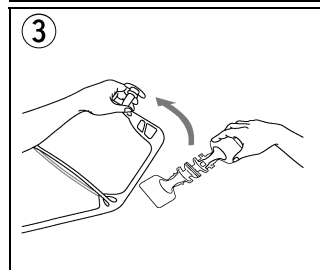
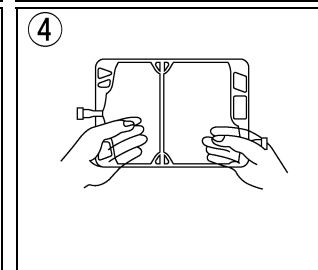
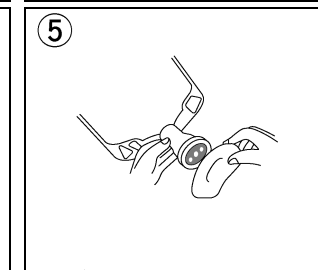
Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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〕

<p>①</p>  <p>使用直前に大室を両手で上から強く押して隔壁部を開通し、ゴム栓をカバーしている隔壁未開通投与防止装置を解除する。</p>	<p>②</p>  <p>隔壁部の開通及び隔壁未開通投与防止装置の解除(開いた状態)を確認する。</p>	<p>②-2</p>  <p>隔壁未開通投与防止装置が①の操作で解除できなかった場合は、片方の手で大室の中央部を押さえ、もう片方の手で小室の中央部を叩く。この操作により隔壁未開通投与防止装置が確実に解除される。</p>
<p>③</p>  <p>①及び②-2の操作で解除された隔壁未開通投与防止装置は小室を持ち上げて取り除く。</p>	<p>④</p>  <p>袋の左右を両手で持ち、2～3回転倒操作を行う。</p>	<p>⑤</p>  <p>ゴム栓を保護しているシールをはがし、通常の輸液操作に従い、投与する。</p>

(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B₁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)外装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。

(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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4)投与速度

通常、成人500mL当たり120分を基準とし、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)。

(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)同種同効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。

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

雌雄ラット及び雌雄ビーグル犬を用いた静脈内単回投与毒性試験を実施した。投与速度は0.7mL/kg/min、投与用量は100及び200mL/kgとした。対照は既存PPN製剤及び生理食塩液とした。

その結果、いずれの投与群においても死亡例は認められず、ラットを用いた毒性試験では、一般状態、体重及び病理解剖学的検査のすべての項目において、ビーグル犬を用いた毒性試験では一般状態、体重、血液学的検査、血液化学的検査、心電図検査及び病理解剖学的検査のすべての項目において本剤に特異的な毒性発現は認められなかった。なお、概略の致死量は、200mL/kgを超える用量であった。

(2) 反復投与毒性試験

単回投与毒性試験において雌雄差が認められなかったことから、雄ビーグル犬のみを用いた静脈内28日間反復投与毒性試験を実施した。投与速度は0.7mL/kg/min、投与用量は20、40及び80mL/kgとした。対照は既存PPN製剤及び生理食塩液とした。その結果、一般状態、体重、摂餌量、摂水量、尿検査、血液学的検査、血液化学的検査、眼科学的検査、心電図検査、病理解剖学的検査、器官重量、器官体重比重量及び病理組織学的検査のすべての項目において、本剤に特異的な毒性発現は認められなかった。なお、無毒性量は80mL/kgであった。

反復投与毒性試験(劣化品)

本剤の劣化による新たな毒性発現の有無を確認するため、雄ビーグル犬を用いた本剤劣化品の静脈内28日間反復投与毒性試験を実施した。その結果、一般状態、体重、摂餌量、摂水量、尿検査、血液学的検査、血液化学的検査、眼科学的検査、心電図検査、病理解剖学的検査、器官重量、器官体重比重量及び病理組織学的検査のすべての項目において、本剤劣化品に特異的な毒性発現は認められなかった。無毒性量は80mL/kgであり、未劣化品と同様の結果であったことから、劣化による新たな毒性は発現しないと判断した。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(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: 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)

[外装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。

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)

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

500mL × 20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・ゴム栓体 : 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 : イソブレン

「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、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

酸素検知剤 : (基材) 耐油紙
(色素) メチレンブルー

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、パレプラス[®]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

不明

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

パレセーフ®輸液

製造販売承認年月日:2008年(平成20年)3月14日

承認番号:22000AMX00943000

[注]パレセーフ®点滴静注用(旧販売名)

製造販売承認年月日:2006年(平成18年)3月3日

11. 薬価基準収載年月日

パレセーフ®輸液

薬価基準収載年月日:2008年(平成20年)6月20日

[注]パレセーフ®点滴静注用(旧販売名)

薬価基準収載年月日:2006年(平成18年)6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
パレセーフ®輸液	117275102	3259528G1044	620007437

X. 管理的事項に関する項目

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 木村修一 他 翻訳監修:最新栄養学第8版, 189-195, 2002
- 2) 健康・栄養情報研究会 編:第六次改定日本人の栄養所要量・食事摂取基準, 94-96, 1999
- 3) 小山 聡 他:神経内科, **52**(4), 426-428, 2000
- 4) 岩瀬和裕 他:日本臨床外科学会誌, **61**(9), 2347-2351, 2000
- 5) 矢吹聖三 他:日本医事新報, **3672**, 43-46, 1994
- 6) 香月孝史 他:産婦中四会誌, **46**, 275, 1998
- 7) 石田 理 他:産婦中四会誌, **46**(1), 101-104, 1997
- 8) 杠葉英樹 他:内科, **83**(3), 572-575, 1999
- 9) 朝野 晃 他:産科と婦人科, **64**(3), 415-420, 1997
- 10) 横手幸太郎 他:日本老年医学会雑誌, **29**(1), 35-40, 1992
- 11) 中村卓郎 他:外科と代謝・栄養, **36**(6), 307-313, 2002
- 12) 福島亮治 他:外科と代謝・栄養, **37**(1), 23-29, 2003
- 13) 長谷部正晴 他:日本臨床栄養学会雑誌, **27**(4), 380-412, 2006

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

該当しない

XII. 備 考

その他の関連資料

特になし

