

## 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

## 高カロリー輸液用微量元素製剤

シザナリン<sup>®</sup>配合点滴静注液Cizanarine<sup>®</sup> Combination I.V. Infusion

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	1管2mL中 塩化第二鉄 9.460mg 塩化マンガン 0.1979mg 硫酸亜鉛水和物 17.25mg 硫酸銅 1.248mg ヨウ化カリウム 0.1660mg
一般名	－
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：2021年8月16日 薬価基準収載年月日：薬価基準収載 発売年月日：2022年1月11日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： <a href="https://www.yg-nissin.co.jp/">https://www.yg-nissin.co.jp/</a>

本IFは2021年8月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の電子化された添付文書は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上情報として適切か審査・検討することとした。

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

### 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

#### [ I F の様式 ]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 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「I F 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。

#### [ I F の作成 ]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

## [ I F の発行 ]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013 」 においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
3. 注射剤の調製法…………… 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
5. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
6. 溶解後の安定性…………… 1 3
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 1 3
8. 生物学的試験法…………… 1 3
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 1 3
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 1 3
11. 力価…………… 1 3
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 1 3
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 1 3
14. その他…………… 1 3

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 1 4
2. 用法及び用量…………… 1 4
3. 臨床成績…………… 1 5

## 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…………… 1 6
2. 薬理作用…………… 1 6

## VII. 薬物動態に関する項目

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

## 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	1 9
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 9
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 9
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 9
5. 慎重投与内容とその理由	1 9
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 9
7. 相互作用	1 9
8. 副作用	2 0
9. 高齢者への投与	2 0
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	2 0
11. 小児等への投与	2 0
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	2 0
13. 過量投与	2 0
14. 適用上の注意	2 1
15. その他の注意	2 1
16. その他	2 1

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	2 2
2. 毒性試験	2 2

## Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	2 3
2. 有効期間又は使用期限	2 3
3. 貯法・保存条件	2 3
4. 薬剤取扱い上の注意点	2 3
5. 承認条件等	2 3
6. 包装	2 3
7. 容器の材質	2 3
8. 同一成分・同効薬	2 3
9. 国際誕生年月日	2 3
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	2 3
11. 薬価基準収載年月日	2 3
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	2 4
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	2 4
14. 再審査期間	2 4
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	2 4
16. 各種コード	2 4
17. 保険給付上の注意	2 4

## XI. 文献

1. 引用文献	2 5
2. その他の参考文献	2 5

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	2 5
2. 海外における臨床支援情報	2 5

## XIII. 備考

その他の関連資料	2 5
----------	-----

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>本剤は、塩化第二鉄、塩化マンガン、硫酸亜鉛水和物、硫酸銅、ヨウ化カリウムを配合した高カロリー輸液用微量元素製剤である。</p> <p>日新製薬(株)は、「シザナリン N 注」を後発医薬品として企画・開発し、医薬発第 481 号 (平成 11 年 4 月 8 日) に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、2002 年 3 月に承認を取得し、2002 年 7 月より製造販売を行っていた。</p> <p>2021 年 8 月に代替新規品として『シザナリン配合点滴静注液』の承認を取得し、2022 年 1 月より製造販売を開始した。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>本剤は高カロリー輸液用の微量元素製剤であり、高カロリー輸液施行時に欠乏しやすい 5 つの微量元素 (亜鉛、鉄、銅、マンガン、ヨウ素) を補給することにより、微量元素欠乏症の発現を回避する。</p>

## II. 名称に関する項目

<b>1. 販売名</b> (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来	シザナリン配合点滴静注液 Cizanarine Combination I.V. Infusion 特になし																		
<b>2. 一般名</b> (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム	該当しない																		
<b>3. 構造式又は示性式</b> <b>4. 分子式及び分子量</b> <b>5. 化学名 (命名法)</b>	本剤は配合剤であるが、個々の成分の分子式及び分子量は次のとおりである。 <table border="1" data-bbox="512 618 1254 1037"> <thead> <tr> <th>成分</th> <th>分子式</th> <th>分子量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>塩化第二鉄 Ferric Chloride</td> <td><math>\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}</math></td> <td>270.30</td> </tr> <tr> <td>塩化マンガン Manganese Chloride</td> <td><math>\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}</math></td> <td>197.91</td> </tr> <tr> <td>硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate</td> <td><math>\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}</math></td> <td>287.55</td> </tr> <tr> <td>硫酸銅 Cupric Sulfate</td> <td><math>\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}</math></td> <td>249.69</td> </tr> <tr> <td>ヨウ化カリウム Potassium Iodide</td> <td>KI</td> <td>166.00</td> </tr> </tbody> </table>	成分	分子式	分子量	塩化第二鉄 Ferric Chloride	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	270.30	塩化マンガン Manganese Chloride	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	197.91	硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	287.55	硫酸銅 Cupric Sulfate	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	249.69	ヨウ化カリウム Potassium Iodide	KI	166.00
成分	分子式	分子量																	
塩化第二鉄 Ferric Chloride	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	270.30																	
塩化マンガン Manganese Chloride	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	197.91																	
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	287.55																	
硫酸銅 Cupric Sulfate	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	249.69																	
ヨウ化カリウム Potassium Iodide	KI	166.00																	
<b>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</b>	該当資料なし																		
<b>7. CAS登録番号</b>	該当しない																		

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>塩化第二鉄 : 黄褐色の結晶又は塊である。</p> <p>塩化マンガン : 淡紅色の結晶である。</p> <p>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。</p> <p>硫酸銅 : 青色の結晶又は結晶性の粉末である。</p> <p>ヨウ化カリウム : 無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。</p> <p>塩化第二鉄 : 水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすい。</p> <p>塩化マンガン : 水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。</p> <p>硫酸亜鉛水和物 : 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。</p> <p>硫酸銅 : 水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。グリセリンに徐々に溶ける。</p> <p>ヨウ化カリウム : 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。</p> <p>塩化第二鉄 : 潮解性である。</p> <p>塩化マンガン : 吸湿性である。</p> <p>硫酸亜鉛水和物 : 乾燥空气中で風解する。</p> <p>硫酸銅 : 乾燥空气中で風解する。</p> <p>ヨウ化カリウム : 湿った空气中で僅かに潮解する。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>硫酸亜鉛水和物 : pH : 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.4~6.0 である。</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>塩化第二鉄 第二鉄塩及び塩化物の定性反応</p> <p>塩化マンガン マンガン塩及び塩化物の定性反応</p> <p>硫酸亜鉛水和物 日本薬局方硫酸亜鉛水和物の確認試験法による。 (1) 亜鉛塩の定性反応 (2) 硫酸塩の定性反応</p> <p>硫酸銅 第二銅塩及び硫酸塩の定性反応</p> <p>ヨウ化カリウム 日本薬局方ヨウ化カリウムの確認試験法による。 カリウム塩及びヨウ化物の定性反応</p>



<p><b>4. 有効成分の定量法</b></p>	<p><b>塩化第二鉄</b>  0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液による滴定（指示薬：デンプン試液）</p> <p><b>塩化マンガン</b>  0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液による滴定（指示薬：エリオクロムブラック T・塩化ナトリウム指示薬）</p> <p><b>硫酸亜鉛水和物</b>  日本薬局方硫酸亜鉛水和物の定量法による。  0.01mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液による滴定（指示薬：エリオクロムブラック T・塩化ナトリウム指示薬）</p> <p><b>硫酸銅</b>  0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液による滴定（指示薬：デンプン試液）</p> <p><b>ヨウ化カリウム</b>  日本薬局方ヨウ化カリウムの定量法による。  0.05mol/L ヨウ素酸カリウム液による滴定</p>
---------------------------	---

#### IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形</p> <p>(1) 剤形の区別、外観及び性状</p> <p>(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等</p> <p>(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類</p>	<p>剤形の区別：注射剤（溶液）</p> <p>性状：暗赤褐色のコロイド状の注射液</p> <p>pH：4.5～6.0</p> <p>浸透圧比（生理食塩液に対する比）：0.48～0.58</p> <p>なし</p>																								
<p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分（活性成分）の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) 電解質の濃度</p> <p>(4) 添付溶解液の組成及び容量</p> <p>(5) その他</p>	<p>1管 2mL 中に次の成分を含有</p> <table border="1" data-bbox="491 689 1289 913"> <thead> <tr> <th colspan="2">有効成分・含量（1管中）</th> <th colspan="2">元素量（1管中）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>塩化第二鉄</td> <td>9.460mg</td> <td>鉄 (Fe)</td> <td>35 <math>\mu</math>mol</td> </tr> <tr> <td>塩化マンガン</td> <td>0.1979mg</td> <td>マンガン (Mn)</td> <td>1 <math>\mu</math>mol</td> </tr> <tr> <td>硫酸亜鉛水和物</td> <td>17.25mg</td> <td>亜鉛 (Zn)</td> <td>60 <math>\mu</math>mol</td> </tr> <tr> <td>硫酸銅</td> <td>1.248mg</td> <td>銅 (Cu)</td> <td>5 <math>\mu</math>mol</td> </tr> <tr> <td>ヨウ化カリウム</td> <td>0.1660mg</td> <td>ヨウ素 (I)</td> <td>1 <math>\mu</math>mol</td> </tr> </tbody> </table> <p>1管 2mL 中：</p> <p>コンドロイチン硫酸エステルナトリウム 9.774mg</p> <p>水酸化ナトリウム（pH調節剤） 適量</p> <p>Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>が極く微量含まれる。</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p>	有効成分・含量（1管中）		元素量（1管中）		塩化第二鉄	9.460mg	鉄 (Fe)	35 $\mu$ mol	塩化マンガン	0.1979mg	マンガン (Mn)	1 $\mu$ mol	硫酸亜鉛水和物	17.25mg	亜鉛 (Zn)	60 $\mu$ mol	硫酸銅	1.248mg	銅 (Cu)	5 $\mu$ mol	ヨウ化カリウム	0.1660mg	ヨウ素 (I)	1 $\mu$ mol
有効成分・含量（1管中）		元素量（1管中）																							
塩化第二鉄	9.460mg	鉄 (Fe)	35 $\mu$ mol																						
塩化マンガン	0.1979mg	マンガン (Mn)	1 $\mu$ mol																						
硫酸亜鉛水和物	17.25mg	亜鉛 (Zn)	60 $\mu$ mol																						
硫酸銅	1.248mg	銅 (Cu)	5 $\mu$ mol																						
ヨウ化カリウム	0.1660mg	ヨウ素 (I)	1 $\mu$ mol																						
<p>3. 注射剤の調製法</p>	<p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照</p>																								
<p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																								

5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>11)</sup>

シザナリン配合点滴静注液は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、6ヵ月）の結果、遮光保存において3年間安定であることが推測された。

**加速試験**

ガラスアンプルに充てんし、密封し、遮光紙を被せ、個装箱に入れたものの状態で、40±1℃

項目及び規格	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	
性状 暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示す。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	
確認試験：(1)～(13)※	適合	—	—	適合	適合	
純度試験：ヒ素 0.06ppm 以下	適合	—	—	適合	適合	
浸透圧比：0.48～0.58	0.53	0.55	0.54	0.54	0.54	
pH：4.5～6.0	5.4	5.4	5.3	5.2	5.2	
実容量 平均：2.30mL 以下 個々：2.00mL 以上、2.47mL を超えるものは1個以下	適合	—	—	適合	適合	
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合	適合	
不溶性微粒子 10μm 以上：6000 個以下 25μm 以上：600 個以下	適合	適合	適合	適合	適合	
無菌：菌の発育を認めない	適合	—	—	適合	適合	
定量試験 (%)	塩化第二鉄 90～110%	101	100	102	101	101
	塩化マンガン 90～110%	99	99	100	99	100
	硫酸亜鉛水和物 90～110%	101	102	100	101	100
	硫酸銅 90～110%	101	101	100	101	100
	ヨウ化カリウム 90～110%	99	98	98	97	97

- ※(1) 第二鉄塩の定性反応  
 (2) 原子吸光光度法による鉄の確認（第二鉄塩）  
 (3) 原子吸光光度法によるマンガンの確認（マンガン塩）  
 (4) 原子吸光光度法による亜鉛の確認（亜鉛塩）  
 (5) 第二銅塩の定性反応  
 (6) 原子吸光光度法による銅の確認（第二銅塩）  
 (7) 原子吸光光度法によるカリウムの確認（カリウム塩）  
 (8) 液体クロマトグラフィー（ヨウ化物）  
 (9) 塩化物の定性反応  
 (10) 硫酸塩の定性反応(1)  
 (11) 硫酸塩の定性反応(2)  
 (12) コンドロイチン硫酸塩の呈色反応  
 (13) コンドロイチン硫酸塩の沈殿反応

### 長期保存試験

ガラスアンプルに充てんし、密封し、遮光紙を被せ、個装箱に入れたものの状態で、25±2℃

項目及び規格		開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後
性状 暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示す。		暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。
確認試験：(1)～(13)※		適合	—	—	—	適合
純度試験：ヒ素 0.06ppm 以下		適合	—	—	—	適合
浸透圧比：0.48～0.58		0.53	0.54	0.54	0.54	0.55
pH：4.5～6.0		5.4	5.3	5.3	5.3	5.3
実容量 平均：2.30mL 以下 個々：2.00mL 以上、2.47mL を超えるものは1個以下		適合	—	—	—	適合
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない		適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 10μm 以上：6000 個以下 25μm 以上：600 個以下		適合	適合	適合	適合	適合
無菌：菌の発育を認めない		適合	—	—	—	適合
定量試験 (%)	塩化第二鉄 90～110%	101	101	100	100	101
	塩化マンガン 90～110%	99	100	100	99	100
	硫酸亜鉛水和物 90～110%	101	100	100	100	101
	硫酸銅 90～110%	101	100	101	100	102
	ヨウ化カリウム 90～110%	99	97	97	97	97

- ※(1) 第二鉄塩の定性反応  
 (2) 原子吸光光度法による鉄の確認 (第二鉄塩)  
 (3) 原子吸光光度法によるマンガンの確認 (マンガン塩)  
 (4) 原子吸光光度法による亜鉛の確認 (亜鉛塩)  
 (5) 第二銅塩の定性反応  
 (6) 原子吸光光度法による銅の確認 (第二銅塩)  
 (7) 原子吸光光度法によるカリウムの確認 (カリウム塩)  
 (8) 液体クロマトグラフィー (ヨウ化物)  
 (9) 塩化物の定性反応  
 (10) 硫酸塩の定性反応 (1)  
 (11) 硫酸塩の定性反応 (2)  
 (12) コンドロイチン硫酸塩の呈色反応  
 (13) コンドロイチン硫酸塩の沈殿反応

項目及び規格	18 カ月後	24 カ月後	30 カ月後	36 カ月後	
性状 暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示す。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	
確認試験：(1)～(13)※	—	—	—	適合	
純度試験：ヒ素 0.06ppm 以下	—	—	—	適合	
浸透圧比：0.48～0.58	0.54	0.54	0.54	0.54	
pH：4.5～6.0	5.3	5.2	5.3	5.2	
実容量 平均：2.30mL 以下 個々：2.00mL 以上、2.47mL を超えるものは1個以下	—	—	—	適合	
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合	
不溶性微粒子 10 $\mu$ m 以上：6000 個以下 25 $\mu$ m 以上：600 個以下	適合	適合	適合	適合	
無菌：菌の発育を認めない	—	—	—	適合	
定量試験 (%)	塩化第二鉄 90～110%	99	101	100	100
	塩化マンガン 90～110%	100	100	98	99
	硫酸亜鉛水和物 90～110%	100	101	101	100
	硫酸銅 90～110%	100	100	100	100
	ヨウ化カリウム 90～110%	98	98	97	97

- ※(1) 第二鉄塩の定性反応  
(2) 原子吸光光度法による鉄の確認 (第二鉄塩)  
(3) 原子吸光光度法によるマンガンの確認 (マンガン塩)  
(4) 原子吸光光度法による亜鉛の確認 (亜鉛塩)  
(5) 第二銅塩の定性反応  
(6) 原子吸光光度法による銅の確認 (第二銅塩)  
(7) 原子吸光光度法によるカリウムの確認 (カリウム塩)  
(8) 液体クロマトグラフィー (ヨウ化物)  
(9) 塩化物の定性反応  
(10) 硫酸塩の定性反応 (1)  
(11) 硫酸塩の定性反応 (2)  
(12) コンドロイチン硫酸塩の呈色反応  
(13) コンドロイチン硫酸塩の沈殿反応

**温度苛酷試験 (50°C)**

ガラスアンプルに充てんし、密封し、遮光紙を被せ、個装箱に入れたものの状態で、50±1°C

項目及び規格		開始時	2週間後	4週間後	8週間後
性状 暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示す。		暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。
確認試験：(1)～(13)※		適合	—	—	適合
純度試験：ヒ素 0.06ppm 以下		適合	—	—	適合
浸透圧比：0.48～0.58		0.53	0.55	0.55	0.53
pH：4.5～6.0		5.4	5.2	5.3	5.2
実容量 平均：2.30mL 以下 個々：2.00mL 以上、2.47mL を超えるものは1個以下		適合	—	—	適合
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない		適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 10μm 以上：6000 個以下 25μm 以上：600 個以下		適合	適合	適合	適合
無菌：菌の発育を認めない		適合	—	—	適合
定量試験 (%)	塩化第二鉄 90～110%	101	100	100	101
	塩化マンガン 90～110%	99	99	98	102
	硫酸亜鉛水和物 90～110%	101	102	102	100
	硫酸銅 90～110%	101	101	101	100
	ヨウ化カリウム 90～110%	99	98	98	98

※(1) 第二鉄塩の定性反応

- (2) 原子吸光光度法による鉄の確認 (第二鉄塩)
- (3) 原子吸光光度法によるマンガンの確認 (マンガン塩)
- (4) 原子吸光光度法による亜鉛の確認 (亜鉛塩)
- (5) 第二銅塩の定性反応
- (6) 原子吸光光度法による銅の確認 (第二銅塩)
- (7) 原子吸光光度法によるカリウムの確認 (カリウム塩)
- (8) 液体クロマトグラフィー (ヨウ化物)
- (9) 塩化物の定性反応
- (10) 硫酸塩の定性反応 (1)
- (11) 硫酸塩の定性反応 (2)
- (12) コンドロイチン硫酸塩の呈色反応
- (13) コンドロイチン硫酸塩の沈殿反応

**温度苛酷試験 (60°C)**

ガラスアンプルに充てんし、密封し、遮光紙を被せ、個装箱に入れたものの状態で、60±1°C

項目及び規格		開始時	1週間後	2週間後	3週間後
性状 暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示す。		暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。
確認試験：(1)～(13)※		適合	—	—	適合
純度試験：ヒ素 0.06ppm 以下		適合	—	—	適合
浸透圧比：0.48～0.58		0.53	0.54	0.53	0.53
pH：4.5～6.0		5.4	5.2	5.1	5.1
実容量 平均：2.30mL 以下 個々：2.00mL 以上、2.47mL を超えるものは1個以下		適合	—	—	適合
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない		適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 10μm 以上：6000 個以下 25μm 以上：600 個以下		適合	適合	適合	適合
無菌：菌の発育を認めない		適合	—	—	適合
定量試験 (%)	塩化第二鉄 90～110%	101	100	101	100
	塩化マンガン 90～110%	99	102	102	101
	硫酸亜鉛水和物 90～110%	101	100	100	100
	硫酸銅 90～110%	101	101	100	100
	ヨウ化カリウム 90～110%	99	98	97	98

※(1) 第二鉄塩の定性反応

- (2) 原子吸光光度法による鉄の確認 (第二鉄塩)
- (3) 原子吸光光度法によるマンガンの確認 (マンガン塩)
- (4) 原子吸光光度法による亜鉛の確認 (亜鉛塩)
- (5) 第二銅塩の定性反応
- (6) 原子吸光光度法による銅の確認 (第二銅塩)
- (7) 原子吸光光度法によるカリウムの確認 (カリウム塩)
- (8) 液体クロマトグラフィー (ヨウ化物)
- (9) 塩化物の定性反応
- (10) 硫酸塩の定性反応 (1)
- (11) 硫酸塩の定性反応 (2)
- (12) コンドロイチン硫酸塩の呈色反応
- (13) コンドロイチン硫酸塩の沈殿反応

**光苛酷試験（直接容器品）**

直接容器品：ガラスサンプルに充てんし、密封したものの状態で、蛍光灯（D65ランプ）照射

項目及び規格		開始時	40万 lx・hr	80万 lx・hr	120万 lx・hr
性状 暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示す。		暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。
確認試験：(1)～(13)※		適合	—	—	適合
純度試験：ヒ素 0.06ppm 以下		適合	—	—	適合
浸透圧比：0.48～0.58		0.53	0.52	0.53	0.53
pH：4.5～6.0		5.4	5.3	5.3	5.2
実容量 平均：2.30mL 以下 個々：2.00mL 以上、2.47mL を超えるものは1個以下		適合	—	—	適合
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない		適合	不適合	不適合	不適合
不溶性微粒子 10μm 以上：6000 個以下 25μm 以上：600 個以下		適合	適合	適合	適合
無菌：菌の発育を認めない		適合	—	—	適合
定量試験 (%)	塩化第二鉄 90～110%	101	100	99	102
	塩化マンガン 90～110%	99	102	102	102
	硫酸亜鉛水和物 90～110%	101	100	100	100
	硫酸銅 90～110%	101	100	101	101
	ヨウ化カリウム 90～110%	99	96	95	96

※(1) 第二鉄塩の定性反応

- (2) 原子吸光光度法による鉄の確認（第二鉄塩）
- (3) 原子吸光光度法によるマンガンの確認（マンガン塩）
- (4) 原子吸光光度法による亜鉛の確認（亜鉛塩）
- (5) 第二銅塩の定性反応
- (6) 原子吸光光度法による銅の確認（第二銅塩）
- (7) 原子吸光光度法によるカリウムの確認（カリウム塩）
- (8) 液体クロマトグラフィー（ヨウ化物）
- (9) 塩化物の定性反応
- (10) 硫酸塩の定性反応(1)
- (11) 硫酸塩の定性反応(2)
- (12) コンドロイチン硫酸塩の呈色反応
- (13) コンドロイチン硫酸塩の沈殿反応



**光苛酷試験（遮光包装品）**

遮光包装品：ガラスサンプルに充てんし、密封し、遮光紙を被せたものの状態で、蛍光灯（D65 ランプ）照射

項目及び規格		開始時	40万 lx・hr	80万 lx・hr	120万 lx・hr
性状 暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示す。		暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。	暗赤褐色のコロイド液であり、透過光によりチンダル現象を示した。
確認試験：(1)～(13)※		適合	—	—	適合
純度試験：ヒ素 0.06ppm 以下		適合	—	—	適合
浸透圧比：0.48～0.58		0.53	0.53	0.53	0.53
pH：4.5～6.0		5.4	5.3	5.3	5.3
実容量 平均：2.30mL 以下 個々：2.00mL 以上、2.47mL を超えるものは1個以下		適合	—	—	適合
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない		適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 10μm 以上：6000 個以下 25μm 以上：600 個以下		適合	適合	適合	適合
無菌：菌の発育を認めない		適合	—	—	適合
定量試験 (%)	塩化第二鉄 90～110%	101	100	101	101
	塩化マンガン 90～110%	99	101	102	101
	硫酸亜鉛水和物 90～110%	101	100	100	100
	硫酸銅 90～110%	101	101	101	101
	ヨウ化カリウム 90～110%	99	97	98	98

※(1) 第二鉄塩の定性反応

- (2) 原子吸光光度法による鉄の確認（第二鉄塩）
- (3) 原子吸光光度法によるマンガンの確認（マンガン塩）
- (4) 原子吸光光度法による亜鉛の確認（亜鉛塩）
- (5) 第二銅塩の定性反応
- (6) 原子吸光光度法による銅の確認（第二銅塩）
- (7) 原子吸光光度法によるカリウムの確認（カリウム塩）
- (8) 液体クロマトグラフィー（ヨウ化物）
- (9) 塩化物の定性反応
- (10) 硫酸塩の定性反応(1)
- (11) 硫酸塩の定性反応(2)
- (12) コンドロイチン硫酸塩の呈色反応
- (13) コンドロイチン硫酸塩の沈殿反応

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)	別資料：「配合変化試験」あり（弊社 HP に掲載）
8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	(1) 第二鉄塩の定性反応 (2) 原子吸光光度法（第二鉄塩） (3) 原子吸光光度法（マンガン塩） (4) 原子吸光光度法（亜鉛塩） (5) 第二銅塩の定性反応 (6) 原子吸光光度法（第二銅塩） (7) 原子吸光光度法（カリウム塩） (8) 液体クロマトグラフィー（ヨウ化物） (9) 塩化物の定性反応 (10) 硫酸塩の定性反応(1) (11) 硫酸塩の定性反応(2) (12) コンドロイチン硫酸塩の呈色反応 (13) コンドロイチン硫酸塩の沈殿反応
10. 製剤中の有効成分の 定量法	(1) 塩化第二鉄 原子吸光光度法 (2) 塩化マンガン 原子吸光光度法 (3) 硫酸亜鉛水和物 原子吸光光度法 (4) 硫酸銅 原子吸光光度法 (5) ヨウ化カリウム 液体クロマトグラフィー
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
12. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし
13. 注意が必要な容器・ 外観が特殊な容器に 関する情報	該当資料なし
14. その他	該当しない

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	経口、経腸管栄養補給が不能又は不十分で高カロリー静脈栄養に頼らざるを得ない場合の亜鉛、鉄、銅、マンガン及びヨウ素の補給。														
2. 用法及び用量	<p>通常、成人には1日2mLを高カロリー静脈栄養輸液に添加し、点滴静注する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。</p> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本剤は、経口・経腸管栄養補給が十分になった場合には、速やかに投与を中止すること（通常、経口・経腸管栄養により微量元素は補給される）。</li> <li>2. 高カロリー輸液用基本液等には微量元素が含まれた製剤があるので、それらの微量元素量に応じて適宜減量すること。</li> <li>3. 黄疸がある場合、又は本剤投与中にマンガンの全血中濃度の上昇が認められた場合には、マンガンが配合されていない微量元素製剤の投与を考慮すること。また、銅などの微量元素の血漿中濃度の上昇が認められた場合には、休薬、減量もしくは中止等を考慮すること。</li> </ol> <p>全血中マンガン濃度の基準値<sup>1)</sup></p> <table border="1" data-bbox="497 831 1417 871"> <tr> <td>Mn (μg/dL)</td> <td>0.52~2.4</td> </tr> </table> <p>血漿中微量元素濃度の基準値<sup>※1, 2)</sup></p> <table border="1" data-bbox="497 943 1417 1055"> <thead> <tr> <th colspan="4">中央値（下限値～上限値）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fe (μg/dL)</td> <td>103 (35~174)</td> <td>Cu (μg/dL)</td> <td>94 (62~132)</td> </tr> <tr> <td>Zn (μg/dL)</td> <td>97 (70~124)</td> <td>I (μg/dL)</td> <td>5.7 (3.7~14.0)</td> </tr> </tbody> </table> <p>※1 健常成人男女各20名より求めた。</p>	Mn (μg/dL)	0.52~2.4	中央値（下限値～上限値）				Fe (μg/dL)	103 (35~174)	Cu (μg/dL)	94 (62~132)	Zn (μg/dL)	97 (70~124)	I (μg/dL)	5.7 (3.7~14.0)
Mn (μg/dL)	0.52~2.4														
中央値（下限値～上限値）															
Fe (μg/dL)	103 (35~174)	Cu (μg/dL)	94 (62~132)												
Zn (μg/dL)	97 (70~124)	I (μg/dL)	5.7 (3.7~14.0)												

<p><b>3. 臨床成績</b></p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療の使用</p> <p>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）</p> <p>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</p>	<p>該当資料なし</p> <p>(参考)</p> <p>マンガン 20 <math>\mu</math>mol 配合微量元素製剤を用いた臨床試験成績は次のとおりである。</p> <p>1. 一般臨床成績<sup>8)</sup></p> <p>高カロリー輸液法による栄養補給を2週間以上行った食道癌、胃癌等の患者180例に対し、微量元素製剤を2～4週間高カロリー輸液剤に添加して投与した。血漿中微量元素濃度の基準濃度範囲内維持効果により評価した結果、有効率は78.3% (141/180例)であった。</p> <p>2. 長期臨床試験<sup>9)</sup></p> <p>高カロリー輸液法による栄養補給を8週間以上行ったクローン病、短腸症候群、食道癌等の患者19例に対し、最初の4週間は微量元素無投与期間とし、その後4～8週間微量元素製剤を高カロリー輸液剤に添加して投与した。その結果、微量元素無投与時での血漿中微量元素の低下傾向が微量元素製剤投与により基準値内に回復、維持されることが明らかとなった。微量元素製剤の有効率は89.5% (17/19例)であった。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>特別調査</p> <p>(1) 本剤を投与されている在宅中心静脈栄養法施行中の患者20症例について血中の微量元素濃度を調査した。1年以上（最長2年4ヵ月）の投与患者において、全血中のマンガン濃度、血清中の鉄、亜鉛及び銅濃度の平均値が基準濃度範囲内に維持されていた症例の割合は、マンガン：78.9% (15/19例)、鉄：68.4% (13/19例)、亜鉛：81.8% (9/11例)、銅：89.5% (17/19例)であった。</p> <p>また、本調査において全血中マンガン濃度は長期間の投与でも上昇する傾向は認められなかった<sup>7)</sup>。</p> <p>(2) 1ヵ月以上の長期にわたりマンガン1 <math>\mu</math>mol 配合微量元素製剤が投与される高カロリー静脈栄養輸液療法の患者を対象とし、長期投与における有効性を調査した結果、有効率は99.3% (266/268例)であった<sup>3)</sup>。</p> <p>該当資料なし</p>
--	--

## 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	鉄化合物製剤、ヨウ素化合物製剤
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	本剤は高カロリー輸液用の微量元素製剤であり、高カロリー輸液施行時に欠乏しやすい5つの微量元素（亜鉛、鉄、銅、マンガン、ヨウ素）を補給することにより、微量元素欠乏症の発現を回避する。 薬効薬理 <sup>10)</sup> 微量元素欠乏ラット及び正常ラットに、1週間、マンガン 20 μmol 配合微量元素製剤を添加した高カロリー輸液施行群と微量元素製剤を添加しない高カロリー輸液施行群における微量元素製剤の補給効果を比較検討した。その結果、微量元素製剤を添加しない群では血漿あるいは組織中の微量元素濃度は低下し、また微量元素欠乏に基づくと考えられる貧血症状、アルカリフォスファターゼ活性の低下、トリヨードチロニン及びチロキシン濃度の低下などが認められたが、微量元素製剤を添加した群ではこれらの変化は正常レベルに回復あるいは回復する傾向が認められた。 該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移、測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(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</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>(参考) 動物における吸収・分布・代謝・排泄<sup>4-6)</sup></p> <p>各放射性元素 (<sup>65</sup>Zn、<sup>54</sup>Mn、<sup>64</sup>Cu、<sup>125</sup>I、<sup>59</sup>Fe) を含むマンガン 20 μmol 配合微量元素製剤をラットに静脈内投与した時、速やかな血中からの消失と臓器への分布がみられ、主な排泄経路は、ヨウ素は尿中、他の元素は糞中であつた。また、ラットに 0.4mL/kg を 7 日間静脈内投与した実験では主要臓器中への元素の蓄積はみられなかつた。</p>

<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>(参考) 動物における吸収・分布・代謝・排泄<sup>4-6)</sup></p> <p>各放射性元素 (<sup>65</sup>Zn、<sup>54</sup>Mn、<sup>64</sup>Cu、<sup>125</sup>I、<sup>59</sup>Fe) を含むマンガン 20 μmol 配合微量元素製剤をラットに静脈内投与した時、速やかな血中からの消失と臓器への分布がみられ、主な排泄経路は、ヨウ素は尿中、他の元素は糞中であった。また、ラットに 0.4mL/kg を 7 日間静脈内投与した実験では主要臓器中への元素の蓄積はみられなかった。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

## 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	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>次の患者には投与しないこと</p> <p>1. 胆道閉塞のある患者 [排泄障害により、マンガンの全血中濃度、及び銅などの微量元素の血漿中濃度を上昇させるおそれがある。]</p> <p>2. 本剤又は本剤配合成分に過敏症の既往歴のある患者</p> </div>
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	「V. 治療に関する項目」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <p>(1) 肝障害のある患者 [微量元素の血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがある。]</p> <p>(2) 腎障害のある患者 [微量元素の血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがある。]</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>本剤を長期連用する場合には、以下の点に注意すること。</p> <p>(1) 臨床症状の推移を十分観察したうえで、慎重に投与すること。また、必要に応じ、マンガンの全血中濃度、及びその他の微量元素の血漿中濃度を測定することが望ましい。</p> <p>(2) 特に、マンガンについては、マンガン<math>20\mu\text{mol}</math> 配合微量元素製剤<sup>※2</sup>の投与により全血中濃度の上昇がみられたり、脳内蓄積によって脳 MRI 検査 (<math>T_1</math> 強調画像) で高信号を示したり、パーキンソン様症状があらわれたとの報告がある。このような所見がみられた場合には、マンガンが配合されていない微量元素製剤の投与に切りかえる等適切な処置を行うこと。</p> <p>※2 マンガン <math>20\mu\text{mol}</math>、鉄 <math>35\mu\text{mol}</math>、亜鉛 <math>60\mu\text{mol}</math>、銅 <math>5\mu\text{mol}</math>、ヨウ素 <math>1\mu\text{mol}</math> 配合製剤。</p>
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当記載事項なし



<p><b>8. 副作用</b></p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p> <p>(3) その他の副作用</p> <p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>マンガン 1 <math>\mu</math> mol 配合微量元素製剤について実施した特別調査（長期使用）において、505 例中 21 例（4.16%）に副作用が認められた<sup>3)</sup>。</p> <p>該当記載事項なし</p> <p>次のような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。</p> <table border="1" data-bbox="491 421 1425 674"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1～5%未満</th> <th>頻度不明<sup>※3</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>肝機能異常（AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P 上昇等）</td> <td>ビリルビン上昇</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td>パーキンソン様症状</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>血中マンガン上昇</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>※3 自発報告又はマンガン 20 <math>\mu</math> mol 配合微量元素製剤で認められた副作用。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>本剤又は本剤配合成分に過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。</p> </div>		0.1～5%未満	頻度不明 <sup>※3</sup>	過敏症	発疹		肝 臓	肝機能異常（AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P 上昇等）	ビリルビン上昇	精神神経系		パーキンソン様症状	その他	血中マンガン上昇	
	0.1～5%未満	頻度不明 <sup>※3</sup>														
過敏症	発疹															
肝 臓	肝機能異常（AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P 上昇等）	ビリルビン上昇														
精神神経系		パーキンソン様症状														
その他	血中マンガン上昇															
<p><b>9. 高齢者への投与</b></p>	<p>一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。</p>															
<p><b>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b></p>	<p>(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。]</p> <p>(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。]</p>															
<p><b>11. 小児等への投与</b></p>	<p>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）。</p>															
<p><b>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</b></p>	<p>該当記載事項なし</p>															
<p><b>13. 過量投与</b></p>	<p>該当記載事項なし</p>															

14. 適用上の注意	<p>(1) 調製時</p> <p>1) 本剤は光により濁る場合があるので、液の性状を観察し、液の澄明でないものは使用しないこと。</p> <p>2) 本剤は単独のシリンジで採取し、高カロリー静脈栄養輸液に添加すること（他の注射剤との直接混合は、沈殿等の配合変化を起こすことがある）。なお、ビタミン剤（B<sub>2</sub>及びC剤、配合剤）をシリンジ内で直接本剤と混合した場合、沈殿によりフィルターが目づまりが生じることがあるので、別々のシリンジを用いること。</p> <p>3) 本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているため、ヤスリを用いず、アンプル枝部のマーク（黄）の反対方向に折り取ること。アンプルカット時に異物の混入を避けるため、アンプル首部の周りをエタノール綿等で清拭のこと。</p> <p>(2) 投与経路</p> <p>本剤は高カロリー静脈栄養輸液に必ず添加して使用し、直接静脈内に投与しないこと。</p>
15. その他の注意	該当記載事項なし
16. その他	該当しない

## 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 (3) 安全性薬理試験 (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 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性	該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：塩化第二鉄：該当しない 塩化マンガン：該当しない 硫酸亜鉛水和物：劇薬 硫酸銅：劇薬 ヨウ化カリウム：劇薬						
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）						
3. 貯法・保存条件	遮光保存						
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (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」を参照 取扱い上の注意 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。 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」を参照						
5. 承認条件等	該当しない						
6. 包装	2mL×50 管						
7. 容器の材質	アンプル：無色ガラス 化粧箱：紙						
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：エレメンミック注 同 効 薬：なし						
9. 国際誕生年月日	不明						
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	代替新規承認 <table border="1" data-bbox="491 1541 1423 1637"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>シザナリン配合点滴静注液</td> <td>2021年8月16日</td> <td>30300AMX00337000</td> </tr> </tbody> </table> 旧承認：シザナリンN注 2002年3月14日	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	シザナリン配合点滴静注液	2021年8月16日	30300AMX00337000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号					
シザナリン配合点滴静注液	2021年8月16日	30300AMX00337000					
11. 薬価基準収載年月日	代替新規承認 <table border="1" data-bbox="491 1774 1423 1870"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>シザナリン配合点滴静注液</td> <td>薬価基準収載</td> </tr> </tbody> </table> 旧承認：シザナリンN注 2002年7月5日	販売名	薬価基準収載年月日	シザナリン配合点滴静注液	薬価基準収載		
販売名	薬価基準収載年月日						
シザナリン配合点滴静注液	薬価基準収載						

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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">シザナリン配合点滴静注液</td> <td rowspan="2">114800803</td> <td>個別 3229501A1094</td> <td>個別 621480003</td> </tr> <tr> <td>統一名 3229501A1019</td> <td>統一名 622757100</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	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	シザナリン配合点滴静注液	114800803	個別 3229501A1094	個別 621480003	統一名 3229501A1019	統一名 622757100
販売名	HOT 番号 (9桁)	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								
シザナリン配合点滴静注液	114800803	個別 3229501A1094	個別 621480003								
		統一名 3229501A1019	統一名 622757100								
17. 保険給付上の注意	本剤は診療報酬上の後発医薬品である。										

## XI. 文献

1. 引用文献	1) 寺島建樹 他：Biomed Res Trace Elements, 5(3), 265, 1994 2) 寺島建樹 他：JJPEN, 10(3), 369, 1988 3) 永濱 忍 他：診療と新薬, 44(1), 3, 2007 4) 北川泰久 他：JJPEN, 9(6), 898, 1987 5) 北川泰久 他：JJPEN, 10(3), 406, 1988 6) 松田晃彦 他：日本衛生学雑誌, 44(4), 887, 1989 7) 永濱 忍 他：診療と新薬, 41(12), 1213, 2004 8) 岡田 正 他：薬理と治療, 17(7), 3675, 1989 9) 岡田 正 他：薬理と治療, 17(7), 3655, 1989 10) 横井克彦 他：日本衛生学雑誌, 44(4), 831, 1989 11) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性)
2. その他の参考文献	該当資料なし

## XII. 参考資料

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

## XIII. 備考

その他の関連資料	該当資料なし
----------	--------