

## 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 糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン液

処方箋医薬品 **ネオパレン®1号輸液**  
NEOPAREN® No.1 Injection

処方箋医薬品 **ネオパレン®2号輸液**  
NEOPAREN® No.2 Injection

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	IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照
一般名	和名：医療用配合剤のため該当しない 洋名：医療用配合剤のため該当しない
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： ネオパレン1号輸液 1000mL/1500mL : 2008年3月27日 (販売名変更による) ネオパレン2号輸液 1000mL/1500mL : 2008年3月27日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日： ネオパレン1号輸液 1000mL/1500mL : 2008年6月20日 (販売名変更による) ネオパレン2号輸液 1000mL/1500mL : 2008年6月20日 (販売名変更による)
	発売年月日： ネオパレン1号輸液 1000mL : 2004年6月25日 ネオパレン1号輸液 1500mL : 2007年7月19日 ネオパレン2号輸液 1000mL : 2004年6月25日 ネオパレン2号輸液 1500mL : 2007年7月19日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター フリーダイヤル：0120-719-814 FAX：03-5296-8400 受付時間：9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/">https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/</a>

本IFは2020年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立強制法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

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

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

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

## 2. IF とは

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

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

### 【IF の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとす。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】

- ① IF 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 IF 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 ..... 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 9
3. 有効成分の確認試験法 ..... 9
4. 有効成分の定量法 ..... 9

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 10
2. 製剤の組成 ..... 11
3. 注射剤の調製法 ..... 14
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 ..... 15
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 15
8. 生物学的試験法 ..... 16
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 ..... 17
11. 力価 ..... 17
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..... 21
2. 薬理作用 ..... 21

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	23
2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 吸収	23
4. 分布	24
5. 代謝	24
6. 排泄	25
7. トランスポーターに関する情報	25
8. 透析等による除去率	25

## 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	26
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	27
5. 慎重投与内容とその理由	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	30
7. 相互作用	31
8. 副作用	32
9. 高齢者への投与	35
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	36
16. その他	36

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	37
2. 毒性試験	37

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	38
2. 有効期間又は使用期限	38
3. 貯法・保存条件	38
4. 薬剤取扱い上の注意点	38
5. 承認条件等	39
6. 包装	39
7. 容器の材質	39
8. 同一成分・同効薬	39
9. 国際誕生年月日	39
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	39
11. 薬価基準収載年月日	39

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	39
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	39
14. 再審査期間	39
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	39
16. 各種コード	40
17. 保険給付上の注意	40

## **XI. 文献**

1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	41

## **XII. 参考資料**

1. 主な外国での発売状況	42
2. 海外における臨床支援情報	42

## **XIII. 備考**

その他の関連資料	43
----------	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1967年 Dudrick ら<sup>1)</sup>によって開発された高カロリー輸液療法 (TPN) は、消化管経由の栄養補給が不能又は不十分な患者への栄養治療法として普及し、消化器手術後患者や重症疾患患者の治療成績を著しく向上させると共に、臨床栄養学の発展に多大な貢献をもたらした。

TPN を実施する際には糖質、電解質、アミノ酸、ビタミン、微量元素など生体に必要な各種の栄養素を混合調製する必要がある。当初は、市販の TPN 用製剤がなく、院内において糖質輸液剤、電解質輸液剤、アミノ酸輸液剤などを用時、混合調製し使用していた。その後、糖質と電解質を配合した TPN 用糖・電解質液、TPN 用総合ビタミン剤、微量元素製剤が製品化され、さらに、TPN 用糖・電解質液にアミノ酸を配合した新しい TPN 用糖・電解質・アミノ酸製剤が市販され、医療現場における混合調製作業は格段に軽減されるようになってきた。

一方、近年、TPN 施行時にビタミン B<sub>1</sub> が投与されなかったことに起因するビタミン B<sub>1</sub> 欠乏症 (ウェルニッケ脳症<sup>2,3)</sup>、代謝性アシドーシス<sup>4)</sup> が報告され、日本静脈経腸栄養学会の作成したガイドライン<sup>5)</sup> などにより TPN 施行時のビタミン B<sub>1</sub> 投与が徹底され、総合ビタミン剤を必ず投与するよう指示されている。

しかし、総合ビタミン剤は、TPN 用糖・電解質・アミノ酸製剤と別製剤となっているために、医療現場からは、混合時の細菌汚染防止、混合忘れの防止あるいは混合時間の短縮化などの理由から、糖質、電解質、アミノ酸に加えてビタミンを配合した製剤の開発が要望されている<sup>6)</sup>。

このような背景から、総合ビタミン加 TPN 用糖・電解質・アミノ酸製剤ネオパレンを開発した。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「ネオパレン 1 号輸液、2 号輸液」への変更が 2008 年 3 月に製造販売承認され、2008 年 6 月に薬価基準収載された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

① 糖、電解質、アミノ酸、ビタミンをバランス良く配合しており、糖、電解質、アミノ酸及びビタミンの各必要量を投与することができる。

(11～14 頁参照)

② ダブルバッグの上室内に小室 (第 3 室) を有するキット製剤である。使用直前に隔壁部を開通することにより、糖、電解質、アミノ酸及びビタミンを閉鎖系の状態で簡便かつ無菌的に混合することができる。

(35 頁参照)

③ TPN 用総合ビタミン剤と TPN 用糖・電解質・アミノ酸製剤が一剤化されているので、ビタミン剤 (特に B<sub>1</sub>) の投与忘れのリスクの軽減が期待できる。

④ 1500mL 製剤により、液量として 500mL 単位での調整も可能である。

(11～14 頁参照)

⑤ 在宅で高カロリー輸液療法を行う際、介護者あるいは患者による総合ビタミン剤の混合調製の負担軽減が期待できる。

⑥ 消化器 (胃又は大腸) 手術の術後患者総症例 47 例の臨床第 III 相試験において、医学的に有害であると判断された副作用は、5 例 (10.6%) で、発現件数は 8 件 (血清 ALT (GPT) 上昇、血清 Al-P 上昇が各 2 件、血清ビリルビン上昇、血糖上昇、そう痒感、発疹が各 1 件) であった。(承認時: 2004 年) なお、重大な副作用として、アシドーシス、ショック、アナフィラキシー様症状、高血糖があらわれることがある。

(31～33 頁参照)

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1) 和名

ネオパレン 1 号輸液、ネオパレン 2 号輸液

## (2) 洋名

NEOPAREN No.1 Injection, NEOPAREN No.2 Injection

## (3) 名称の由来

Neo (新) + Parenteral (非経口的) に由来する。

## 2. 一般名

## (1) 和名 (命名法)

該当しない

## (2) 洋名 (命名法)

該当しない

## (3) ステム

該当しない

## 3. 構造式又は示性式

「5. 化学名 (命名法)」の項参照

## 4. 分子式及び分子量

「5. 化学名 (命名法)」の項参照

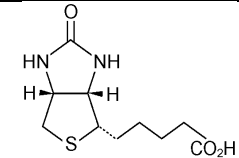
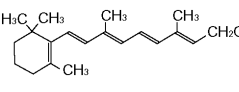
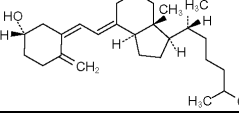
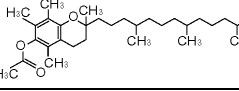
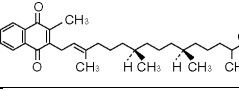
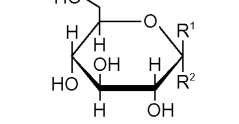
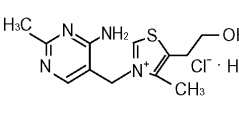
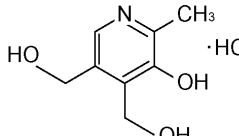
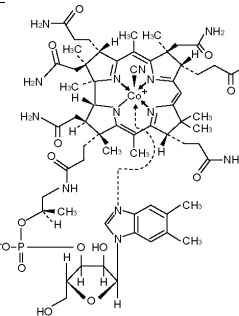
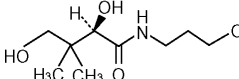
## 5. 化学名 (命名法)

一般名、構造式等

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (命名法)
L-ロイシン L-Leucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-イソロイシン L-Isoleucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-バリン L-Valine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 117.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylbutanoic acid (IUPAC)
L-リシン酢酸塩 L-Lysine Acetate		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> • C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 206.24	(2 <i>S</i> )-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate (IUPAC)
L-トレオニン L-Threonine		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid (IUPAC)
L-トリプトファン L-Tryptophan		C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 204.23	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(indol-3-yl)-propanoic acid (IUPAC)



一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (命名法)
L-メチオニン L-Methionine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S 149.21	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-(methylsulfanyl)-butanoic acid (IUPAC)
アセチルシステイン Acetylcysteine		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> S 163.19	(2 <i>R</i> )-2-Acetamido-3-sulfanylpropanoic acid (IUPAC)
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 165.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-phenylpropanoic acid (IUPAC)
L-チロシン L-Tyrosine		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> 181.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)-propanoic acid (IUPAC)
L-アルギニン L-Arginine		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 174.20	(2 <i>S</i> )-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid (IUPAC)
L-ヒスチジン L-Histidine		C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> 155.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)-propanoic acid (IUPAC)
L-アラニン L-Alanine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> 89.09	(2 <i>S</i> )-2-Aminopropanoic acid (IUPAC)
L-プロリン L-Proline		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> 115.13	(2 <i>S</i> )-Pyrrolidine-2-carboxylic acid (IUPAC)
L-セリン L-Serine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> 105.09	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)
グリシン Glycine		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub> 75.07	Aminoacetic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>4</sub> 133.10	(2 <i>S</i> )-2-Aminobutanedioic acid (IUPAC)
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>4</sub> 147.13	(2 <i>S</i> )-2-Aminopentanedioic acid (IUPAC)
酢酸カリウム Potassium Acetate	CH <sub>3</sub> COOK	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> KO <sub>2</sub> 98.14	Potassium acetate
クエン酸ナトリウム 水和物 Sodium Citrate Hydrate		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Na <sub>3</sub> O <sub>7</sub> ·2H <sub>2</sub> O 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate (IUPAC)
ニコチン酸アミド Nicotinamide		C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O 122.12	Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)
葉酸 Folic Acid		C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>7</sub> O <sub>6</sub> 441.40	<i>N</i> -{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl}-L-glutamic acid (IUPAC)
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム Riboflavin Sodium Phosphate		C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> NaO <sub>9</sub> 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 (IUPAC)
アスコルビン酸 Ascorbic Acid		C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub> 176.12	<i>L</i> -threo-Hex-2-enono-1,4-lactone (IUPAC)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (命名法)
ビオチン Biotin		$C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 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 (IUPAC)
ビタミンA油 Vitamin A Oil		レチノール $C_{20}H_{30}O$ 286.46	(2 <i>E</i> ,4 <i>E</i> ,6 <i>E</i> ,8 <i>E</i> )-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)-nona-2,4,6,8-tetraen-1-ol (IUPAC)
コレカルシフェロール Cholecalciferol		$C_{27}H_{44}O$ 384.64	(3 <i>S</i> ,5 <i>Z</i> ,7 <i>E</i> )-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol (IUPAC)
トコフェロール 酢酸エステル Tocopherol Acetate		$C_{31}H_{52}O_3$ 472.74	2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl acetate (IUPAC)
フィトナジオン Phytonadione		$C_{31}H_{46}O_2$ 450.70	2-Methyl-3-[(2 <i>E</i> ,7 <i>R</i> ,11 <i>R</i> )-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone (IUPAC)
ブドウ糖 Glucose	 $\alpha$ -D-グルコピラノース: R <sup>1</sup> =H, R <sup>2</sup> =OH $\beta$ -D-グルコピラノース: R <sup>1</sup> =OH, R <sup>2</sup> =H	$C_6H_{12}O_6$ 180.16	D-Glucopyranose
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride
リン酸二カリウム Dibasic Potassium Phosphate	$K_2HPO_4$	$K_2HPO_4$ 174.18	Dipotassium hydrogenphosphate
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 147.01	Calcium chloride dihydrate
硫酸マグネシウム水和物 Magnesium Sulfate Hydrate	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 246.47	Magnesium sulfate heptahydrate
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 287.58	Zinc sulfate heptahydrate
チアミン塩化物塩酸塩 Thiamine Chloride Hydrochloride		$C_{12}H_{17}ClN_4$ OS · HCl 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride (IUPAC)
ピリドキシン塩酸塩 Pyridoxine Hydrochloride		$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride (IUPAC)
シアノコバラミン Cyanocobalamin		$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ 1355.37	<i>Co</i> $\alpha$ -[ $\alpha$ -(5,6-Dimethylbenz-1 <i>H</i> -imidazol-1-yl)]- <i>Co</i> $\beta$ -cyanocobamide (IUPAC)
パンテノール Panthenol		$C_9H_{19}NO_4$ 205.25	(2 <i>R</i> )-2,4-Dihydroxy- <i>N</i> -(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutanamide (IUPAC)

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

## 7. CAS 登録番号

L-ロイシン	: CAS-61-90-5
L-イソロイシン	: CAS-73-32-5
L-バリン	: CAS-72-18-4
L-リシン酢酸塩	: CAS-57282-49-2
L-トレオニン	: CAS-72-19-5
L-トリプトファン	: CAS-73-22-3
L-メチオニン	: CAS-63-68-3
アセチルシステイン	: CAS-616-91-1
L-フェニルアラニン	: CAS-63-91-2
L-チロシン	: CAS-60-18-4
L-アルギニン	: CAS-74-79-3
L-ヒスチジン	: CAS-71-00-1
L-アラニン	: CAS-56-41-7
L-プロリン	: CAS-147-85-3
L-セリン	: CAS-56-45-1
グリシン	: CAS-56-40-6
L-アスパラギン酸	: CAS-56-84-8
L-グルタミン酸	: CAS-56-86-0
酢酸カリウム	: CAS-127-08-2
クエン酸ナトリウム水和物	: CAS-6132-04-3
ニコチン酸アミド	: CAS-98-92-0
葉酸	: CAS-59-30-3
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	: CAS-130-40-5
アスコルビン酸	: CAS-50-81-7
ビオチン	: CAS-58-85-5
ビタミンA油 (レチノール)	: CAS-68-26-8
コレカルシフェロール	: CAS-67-97-0
トコフェロール酢酸エステル	: CAS-7695-91-2
フィトナジオン	: CAS-84-80-0
ブドウ糖	: CAS-50-99-7
塩化ナトリウム	: CAS-7647-14-5
リン酸二カリウム	: CAS-7758-11-4
塩化カルシウム水和物	: CAS-10035-04-8
硫酸マグネシウム水和物	: CAS-10034-99-8
硫酸亜鉛水和物	: CAS-7446-20-0
チアミン塩化物塩酸塩	: CAS-67-03-8
ピリドキシン塩酸塩	: CAS-58-56-0
シアノコバラミン	: CAS-68-19-9
パンテノール	: CAS-81-13-0

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

「(7) その他の主な示性値」の項参照

##### (2) 溶解性

「(7) その他の主な示性値」の項参照

##### (3) 吸湿性

「(7) その他の主な示性値」の項参照

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	主な示性値
L-ロイシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。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)	旋光度： +14.5～ +16.0°
L-イソロイシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。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)	旋光度： +39.5～ +41.5°
L-バリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い、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)	旋光度： +26.5～ +29.0°
L-リシン酢酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、僅かに酸味がある。水に極めて溶けやすく、ギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。潮解性である。	6.5～7.5 (1.0→10)	旋光度： +19.0～ +21.5°
L-トレオニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い。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)	旋光度： -26.0～ -29.0°
L-トリプトファン (日局)	白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。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)	旋光度： -30.0～ -33.0°
L-メチオニン (日局)	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)	旋光度： +21.0～+25.0°
アセチルシステイン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。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)	旋光度： +21～+27° 融点： 107～111℃

## III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	主な示性値
L-フェニルアラニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。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)	旋光度： -33.0~ -35.5°
L-チロシン (日局)	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。	—	旋光度： -10.5~ -12.5°
L-アルギニン (日局)	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)	旋光度： +26.9~ +27.9°
L-ヒスチジン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。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)	旋光度： +11.8~ +12.8°
L-アラニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。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)	旋光度： +13.5~ +15.5°
L-プロリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で味は僅かに甘い。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)	旋光度： -84.0~ -86.7°
L-セリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。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)	旋光度： +14.0~ +16.0°
グリシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、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。結晶多形が認められる。	5.6~6.6 (1.0→20)	—
L-アスパラギン酸 (日局)	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)	旋光度： +24.0~ +26.0°
L-グルタミン酸 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅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)	旋光度： +31.5~ +32.5°
酢酸カリウム	無色~白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、味は苦い。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。潮解性である。	6.9~8.3 (1.0→10)	—
クエン酸ナトリウム 水和物 (日局)	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、清涼な塩味がある。水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	7.5~8.5 (1.0→20)	—
ニコチン酸アミド (日局)	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)	融点： 128~131°C
葉酸 (日局)	黄色~橙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。	—	—
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム (日局)	黄色~橙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 (0.20→20)	旋光度： +38~+43°

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	主な示性値
アスコルビン酸 (日局)	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)	旋光度： +20.5~ +21.5° 融点： 190°C(分解)
ビオチン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。 水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。希水酸化ナトリウム試液に溶ける。	—	旋光度： +89~+93° 融点： 231°C(分解)
ビタミンA油 (日局)	黄色~黄褐色の澄明又は僅かに混濁した油液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。空気又は光によって分解する。	—	—
コレカルシフェロール (日局)	白色の結晶で、においはない。 エタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。空気又は光によって変化する。	—	旋光度： +103~+112° 融点： 84~88°C
トコフェロール 酢酸エステル (日局)	無色~黄色澄明の粘性の液で、においはない。 エタノール(99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル、ヘキサン又は植物油と混和する。エタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。旋光性を示さない。空気及び光によって変化する。	—	吸光度(284nm)： 41.0~45.0 屈折率： 1.494~1.499 比重： 0.952~0.966
フィトナジオン (日局)	黄色~橙黄色の澄明な粘性の液である。 イソオクタンと混和する。エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に分解し、赤褐色になる。	—	比重： 約0.967 屈折率： 1.525~1.529
ブドウ糖 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。 水に溶けやすく、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。	—	旋光度： +52.5~ +53.3°
塩化ナトリウム (日局)	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。 水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	—	—
リン酸二カリウム (局外規)	白色の結晶又は塊で、においはなく、味は辛い。 水に極めて溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。吸湿性である。	8.6~9.3 (1.0→50)	—
塩化カルシウム 水和物 (日局)	白色の粒又は塊で、においはない。 水に極めて溶けやすく、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 (日局)	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 (日局)	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。乾燥空気中で風解する。	4.4~6.0 (1.0→20)	—
チアミン塩化物 塩酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。 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)に溶けにくい。	2.7~3.4 (1.0→100)	融点： 約245°C(分解)
ピリドキシ ン 塩酸塩 (日局)	白色~微黄色の結晶性の粉末である。 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)	融点： 約206°C(分解)

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	主な示性値
シアノコバラミン (日局)	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 (局外規)	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 (1.0→20)	旋光度： +29.0~ +32.0°

日局：日本薬局方 局外規：日本薬局方外医薬品規格

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- ① L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン酢酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、アセチルシステイン、L-フェニルアラニン、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、クエン酸ナトリウム水和物、ニコチン酸アミド、葉酸、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、ビオチン、ビタミンA油、コレカルシフェロール、トコフェロール酢酸エステル、フィトナジオン、ブドウ糖、塩化ナトリウム、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：

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

- ② リン酸二カリウム、パンテノール：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の確認試験法による。

- ③ 酢酸カリウム：

本品の水溶液(1→10)は日本薬局方一般試験法の酢酸塩及びカリウム塩の定性反応を呈する。

4. 有効成分の定量法

- ① L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン酢酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、アセチルシステイン、L-フェニルアラニン、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、クエン酸ナトリウム水和物、ニコチン酸アミド、葉酸、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、ビオチン、ビタミンA油、コレカルシフェロール、トコフェロール酢酸エステル、フィトナジオン、ブドウ糖、塩化ナトリウム、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：

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

- ② リン酸二カリウム、パンテノール：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による。

- ③ 酢酸カリウム：

本品を乾燥し、その約 0.1g を精密に量り、非水滴定用酢酸 20mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=9.814mg  $C_2H_3KO_2$

## 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：水性注射剤

外観：1000mL 及び 1500mL ソフトバッグ

性状：上室液…無色澄明の液

小室液…黄褐色澄明の液

下室液…無色澄明の液

混合時…黄色澄明の液

## (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

ネオパレン 1 号輸液の pH、浸透圧比

ネオパレン 1 号輸液	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
上室液 (アミノ酸・電解質・ビタミン液)	6.5~7.5	約 2
小室液 (ビタミン液)	5.5~6.5	約 1
下室液 (糖・電解質・ビタミン液)	3.8~4.8	約 4
混合時	約 5.6	約 4

ネオパレン 2 号輸液の pH、浸透圧比

ネオパレン 2 号輸液	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
上室液 (アミノ酸・電解質・ビタミン液)	6.5~7.5	約 3
小室液 (ビタミン液)	5.5~6.5	約 1
下室液 (糖・電解質・ビタミン液)	3.8~4.8	約 6
混合時	約 5.4	約 5

## (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

容器空間部及び外袋の内側の空気を窒素ガスで置換



## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は上室、小室、下室の3室を有し、ブドウ糖、アミノ酸、電解質及びビタミンを含む注射液で、それぞれ次の成分を含有する。

## 上室液

成分		ネオパレン1号輸液		ネオパレン2号輸液	
		300mL中	450mL中	300mL中	450mL中
ア ミ ノ 酸	L-ロイシン	2.80g	4.20g	4.20g	6.30g
	L-イソロイシン	1.60g	2.40g	2.40g	3.60g
	L-バリン	1.60g	2.40g	2.40g	3.60g
	L-リシン酢酸塩 (L-リシンとして)	2.96g (2.10g)	4.44g (3.15g)	4.44g (3.15g)	6.66g (4.72g)
	L-トレオニン	1.14g	1.71g	1.71g	2.565g
	L-トリプトファン	0.40g	0.60g	0.60g	0.90g
	L-メチオニン	0.78g	1.17g	1.17g	1.755g
	アセチルシステイン (L-システインとして)	0.27g (0.20g)	0.405g (0.30g)	0.40g (0.30g)	0.60g (0.45g)
	L-フェニルアラニン	1.40g	2.10g	2.10g	3.15g
	L-チロシン	0.10g	0.15g	0.15g	0.225g
	L-アルギニン	2.10g	3.15g	3.15g	4.725g
	L-ヒスチジン	1.00g	1.50g	1.50g	2.25g
	L-アラニン	1.60g	2.40g	2.40g	3.60g
	L-プロリン	1.00g	1.50g	1.50g	2.25g
	L-セリン	0.60g	0.90g	0.90g	1.35g
	グリシン	1.18g	1.77g	1.77g	2.655g
	L-アスパラギン酸	0.20g	0.30g	0.30g	0.45g
L-グルタミン酸	0.20g	0.30g	0.30g	0.45g	
電 解 質	酢酸カリウム	0.649g	0.9735g	0.794g	1.191g
	クエン酸ナトリウム水和物	0.360g	0.540g	0.460g	0.690g
ビ タ ミ ン	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	20mg	30mg
	葉酸	0.2mg	0.3mg	0.2mg	0.3mg
添 加 物	亜硫酸水素ナトリウム	15mg	22.5mg	15mg	22.5mg
	クエン酸水和物 (pH調節剤)	—	—	0.490g	0.735g
	氷酢酸 (pH調節剤)	適量	適量	適量	適量

上室液のK<sup>+</sup>濃度は、1号が22mEq/L、2号が27mEq/L。

## 小室液

成分		ネオパレン 1 号輸液		ネオパレン 2 号輸液	
		4mL 中	6mL 中	4mL 中	6mL 中
ビタミン	リボフラビンリン酸エステルナトリウム (リボフラビンとして)	2.3mg (1.8mg)	3.45mg (2.7mg)	2.3mg (1.8mg)	3.45mg (2.7mg)
	アスコルビン酸	50mg	75mg	50mg	75mg
	ビオチン	30 $\mu$ g	45 $\mu$ g	30 $\mu$ g	45 $\mu$ g
	ビタミン A 油	1650 ビタミン A 単位	2475 ビタミン A 単位	1650 ビタミン A 単位	2475 ビタミン A 単位
	コレカルシフェロール	2.5 $\mu$ g	3.75 $\mu$ g	2.5 $\mu$ g	3.75 $\mu$ g
	トコフェロール酢酸エステル	5mg	7.5mg	5mg	7.5mg
	フィトナジオン	1mg	1.5mg	1mg	1.5mg
添加物	ポリソルベート 80	20mg	30mg	20mg	30mg
	ポリソルベート 20	4mg	6mg	4mg	6mg
	D-ソルビトール	80mg	120mg	80mg	120mg
	マクロゴール 400	40mg	60mg	40mg	60mg
	水酸化ナトリウム (pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量
	クエン酸水和物 (pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量

## 下室液

成分		ネオパレン 1 号輸液		ネオパレン 2 号輸液	
		696mL 中	1044mL 中	696mL 中	1044mL 中
糖質	ブドウ糖	120g	180g	175g	262.5g
電解質	塩化ナトリウム	2.690g	4.035g	2.630g	3.945g
	酢酸カリウム	0.521g	0.7815g	0.676g	1.014g
	リン酸二カリウム	0.880g	1.320g	1.050g	1.575g
	塩化カルシウム水和物	0.294g	0.441g	0.370g	0.555g
	硫酸マグネシウム水和物	0.493g	0.7395g	0.620g	0.930g
ビタミン	硫酸亜鉛水和物	5.76mg	8.64mg	5.76mg	8.64mg
	チアミン塩化物塩酸塩 (チアミンとして)	1.95mg (1.53mg)	2.925mg (2.30mg)	1.95mg (1.53mg)	2.925mg (2.30mg)
	ピリドキシン塩酸塩 (ピリドキシンとして)	2.45mg (2.02mg)	3.675mg (3.02mg)	2.45mg (2.02mg)	3.675mg (3.02mg)
	シアノコバラミン	2.5 $\mu$ g	3.75 $\mu$ g	2.5 $\mu$ g	3.75 $\mu$ g
	パンテノール (パントテン酸として)	7mg (7.5mg)	10.5mg (11.2mg)	7mg (7.5mg)	10.5mg (11.2mg)
添加物	氷酢酸 (pH 調節剤)	適量	適量	0.691g	1.0365g
	コハク酸 (pH 調節剤)	—	—	適量	適量

下室液の K<sup>+</sup>濃度は、1 号が 22mEq/L、2 号が 27mEq/L。

混合時 (1袋中)

成分		ネオパレン 1号輸液		ネオパレン 2号輸液	
		1000mL 中	1500mL 中	1000mL 中	1500mL 中
糖質	ブドウ糖	120g	180g	175 g	262.5g
	糖濃度	12.0%	12.0%	17.5%	17.5%
電解質	Na <sup>+</sup> *	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	K <sup>+</sup>	22mEq	33mEq	27mEq	41mEq
	Mg <sup>2+</sup>	4mEq	6mEq	5mEq	7.5mEq
	Ca <sup>2+</sup>	4mEq	6mEq	5mEq	7.6mEq
	Cl <sup>-</sup>	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	4mEq	6mEq	5mEq	8mEq
	Acetate <sup>-*</sup>	47mEq	71mEq	53mEq	80mEq
	Citrate <sup>3-*</sup>	4mEq	6mEq	12mEq	18mEq
	Succinate <sup>2-*</sup>	—	—	12mEq	18mEq
	P	5mmol (156mg)	7.6mmol (235mg)	6mmol (187mg)	9mmol (280mg)
Zn	20 μ mol	30 μ mol	20 μ mol	30 μ mol	
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	1.95mg	2.925mg	1.95mg	2.925mg
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	2.3mg	3.45mg	2.3mg	3.45mg
	ピリドキシン塩酸塩	2.45mg	3.675mg	2.45mg	3.675mg
	シアノコバラミン	2.5 μ g	3.75 μ g	2.5 μ g	3.75 μ g
	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	20mg	30mg
	パンテノール	7mg	10.5mg	7mg	10.5mg
	葉酸	0.2mg	0.3mg	0.2mg	0.3mg
	ビオチン	30 μ g	45 μ g	30 μ g	45 μ g
	アスコルビン酸	50mg	75mg	50mg	75mg
	ビタミン A 油	1650 ビタミン A 単位	2475 ビタミン A 単位	1650 ビタミン A 単位	2475 ビタミン A 単位
	コレカルシフェロール	2.5 μ g	3.75 μ g	2.5 μ g	3.75 μ g
	トコフェロール酢酸エステル	5mg	7.5mg	5mg	7.5mg
フィトナジオン	1mg	1.5mg	1mg	1.5mg	
アミノ酸	総遊離アミノ酸量	20g	30g	30g	45g
	総窒素量	3.13g	4.70g	4.70g	7.05g
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.44	1.44	1.44	1.44
	分岐鎖アミノ酸含有率	30w/w%	30w/w%	30w/w%	30w/w%
総熱量		560kcal	840kcal	820kcal	1230kcal
非蛋白熱量		480kcal	720kcal	700kcal	1050kcal
非蛋白熱量/窒素		153	153	149	149

\*：添加物に由来するものを含む。  
 ビタミン A 油にはラッカセイ油が含まれる。

## (2) 添加物

「2. 製剤の組成 (1)有効成分 (活性成分) の含量」の項参照

## (3) 電解質の濃度

混合時の電解質組成 (1袋中)

成分	ネオパレン 1 号輸液		ネオパレン 2 号輸液		
	1000mL中	1500mL中	1000mL中	1500mL中	
電 解 質	Na <sup>+</sup> *	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	K <sup>+</sup>	22mEq	33mEq	27mEq	41mEq
	Mg <sup>2+</sup>	4mEq	6mEq	5mEq	7.5mEq
	Ca <sup>2+</sup>	4mEq	6mEq	5mEq	7.6mEq
	Cl <sup>-</sup>	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	4mEq	6mEq	5mEq	8mEq
	Acetate <sup>-*</sup>	47mEq	71mEq	53mEq	80mEq
	Citrate <sup>3-*</sup>	4mEq	6mEq	12mEq	18mEq
	Succinate <sup>2-*</sup>	—	—	12mEq	18mEq
	P	5mmol (156mg)	7.6mmol (235mg)	6mmol (187mg)	9mmol (280mg)
	Zn	20 μ mol	30 μ mol	20 μ mol	30 μ mol

\* : 添加物に由来するものを含む。

## (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## (5) その他

混合時の総熱量、非蛋白熱量及び非蛋白熱量/窒素

混合時 (1袋中)	ネオパレン 1 号輸液		ネオパレン 2 号輸液	
	1000mL	1500mL	1000mL	1500mL
総熱量	560kcal	840kcal	820kcal	1230kcal
非蛋白熱量	480kcal	720kcal	700kcal	1050kcal
非蛋白熱量/窒素*	153	153	149	149

\* : NPC/N

## 3. 注射剤の調製法

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 14. 適用上の注意 (2)調製法、(3)調製時」の項参照

## 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

ネオパレン 1 号輸液及びネオパレン 2 号輸液の安定性 (外装開封前)

製 品	保存条件	保存期間	試験結果
1000mL ソフトバッグ 1500mL ソフトバッグ	25°C・60%RH	18 ヶ月	変化なし

ネオパレン 1 号輸液及びネオパレン 2 号輸液の安定性 (隔壁開通後)

保存条件	遮光カバー	試験結果
室内散乱光下 (約 500lx)	有	混合後 3 日までは、いずれの成分もその含量は表示量の 90%以上であった。7 日目の試験においては、シアノコバラミンとアスコルビン酸が表示量の 90%を下まわった。
	無	混合後 12 時間までは、いずれの成分もその含量は表示量の 90%以上であった。24 時間後の試験においては、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、シアノコバラミン及びアスコルビン酸が表示量の 90%を下まわった。

## 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

臨床上配合が予想される主な注射剤との配合変化試験を実施した。ネオパレン輸液(1000mL)を混合後、配合薬剤 1 瓶（バイアル）、1 袋又は 1 管を配合し、室内遮光下（遮光カバー使用）で保存して配合直後、1、3、6 及び 24 時間後に外観観察及び pH の測定を行った。下記の製剤配合時に外観変化がみられた。

ネオパレン 1 号輸液の配合変化（外観変化がみられたもの）

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH・色調*	経時変化（上段：pH、下段：外観）				
				直後	1時間	3時間	6時間	24時間
全身麻酔剤	チトゾール注用 0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5～11.5	5.80 黄白色混濁				
	ラボナール注射用 0.3g (ニプロ ES)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2～11.2	5.71 黄白色混濁				
抗てんかん剤	アレビアチン注 250mg (大日本住友)	250mg/ 5mL	約 12 無色澄明	5.68 黄白色混濁				
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 10mL	9～10	5.64 黄白色混濁				
抗腫瘍性抗生 物質製剤	マイトマイシン注用 10mg (協和キリン)	10mg/ 注射用水 25mL	5.5～8.5	5.62 黄色澄明	5.63 黄色澄明	5.62 黄色澄明	5.62 黄色澄明	5.61 黄褐色 澄明
主として カビに作用 するもの	ファンギゾン注射用 50mg (BMS)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2～8.0	5.63 黄色混濁				

\*添付文書を参照

ネオパレン 2 号輸液の配合変化（外観変化がみられたもの）

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH・色調*	経時変化（上段：pH、下段：外観）				
				直後	1時間	3時間	6時間	24時間
全身麻酔剤	チトゾール注用 0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5～11.5	5.54 黄白色混濁				
	ラボナール注射用 0.3g (ニプロ ES)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2～11.2	5.43 黄白色混濁				
抗てんかん剤	アレビアチン注 250mg (大日本住友)	250mg/ 5mL	約 12 無色澄明	5.43 黄白色混濁				
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 10mL	9～10	5.41 黄白色混濁				
抗腫瘍性抗生 物質製剤	マイトマイシン注用 10mg (協和キリン)	10mg/ 注射用水 25mL	5.5～8.5	5.38 黄色澄明	5.39 黄色澄明	5.39 黄色澄明	5.39 黄色澄明	5.38 黄褐色 澄明
主として カビに作用 するもの	ファンギゾン注射用 50mg (BMS)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2～8.0	5.39 黄色混濁				

\*添付文書を参照

## ② pH 変動試験

ネオパレン 1 号輸液

試料	試料 pH	試液 (A) : 0.1mol/L HCl、試液 (B) : 0.1mol/L NaOH				
		試液	滴加量	最終 pH 又は変化点 pH	移動指数	変化所見
10mL	5.60	(A)	10.0mL	2.64	2.96	変化なし
		(B)	5.1mL	9.07	3.47	黄色混濁

ネオパレン 2 号輸液

試料	試料 pH	試液 (A) : 0.1mol/L HCl、試液 (B) : 0.1mol/L NaOH				
		試液	滴加量	最終 pH 又は変化点 pH	移動指数	変化所見
10mL	5.38	(A)	10.0mL	3.09	2.29	変化なし
		(B)	10.0mL	9.29	3.91	変化なし

## 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

上室液 (アミノ酸・電解質・ビタミン液)

有効成分	確認試験法
アミノ酸	日局一般試験法の液体クロマトグラフィー
アセチルシステイン	ペンタシアノニトロシル鉄 (III) 酸ナトリウム試液との呈色反応
ナトリウム塩	日局一般試験法のナトリウム塩の定性反応 (1)
カリウム塩	日局一般試験法のカリウム塩の定性反応 (3)
リン酸塩	日局「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の純度試験 (3) を準用
ニコチン酸アミド及び葉酸	日局一般試験法の液体クロマトグラフィー

小室液 (ビタミン液)

有効成分	確認試験法
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	日局「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の確認試験 (1) を準用
アスコルビン酸	日局「アスコルビン酸」の確認試験 (1) を準用
ビオチン	日局一般試験法の液体クロマトグラフィー
ビタミンA油	日局「ビタミンA油」の確認試験を準用
コレカルシフェロール	日局一般試験法の液体クロマトグラフィー
トコフェロール酢酸エステル	日局「トコフェロール酢酸エステル」の確認試験 (1) を準用
フィトナジオン	日局「フィトナジオン」の確認試験 (1) を準用

下室液 (糖・電解質・ビタミン液)

有効成分	確認試験法
ブドウ糖	日局「ブドウ糖注射液」の確認試験を準用
ナトリウム塩	日局一般試験法のナトリウム塩の定性反応 (1)
カリウム塩	日局一般試験法のカリウム塩の定性反応 (3)
マグネシウム塩	チタンエローとの呈色反応
カルシウム塩	日局一般試験法のカルシウム塩の定性反応 (3)
亜鉛塩	1-(2-ピリジルアゾ)-2-ナフトールとの呈色反応
塩化物	日局一般試験法の塩化物の定性反応 (2)
チアミン塩化物塩酸塩	日局「チアミン塩化物塩酸塩」の確認試験 (1) を準用
ピリドキシリン塩酸塩	日局「ピリドキシリン塩酸塩」の確認試験 (2) を準用
シアノコバラミン	微生物活性
パンテノール	日局一般試験法の液体クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

上室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）

有効成分	定量法
アミノ酸	日局一般試験法の液体クロマトグラフィー
アセチルシステイン	
ナトリウム	
カリウム	
リン	誘導結合プラズマ発光分光分析
ニコチン酸アミド	日局一般試験法の液体クロマトグラフィー
葉酸	

小室液（ビタミン液）

有効成分	定量法
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	日局一般試験法の液体クロマトグラフィー
アスコルビン酸	日局「アスコルビン酸注射液」の定量法
ビオチン	日局一般試験法の液体クロマトグラフィー
ビタミンA油	
トコフェロール酢酸エステル	
フィトナジオン	
コレカルシフェロール	

下室液（糖・電解質・ビタミン液）

有効成分	定量法
ブドウ糖	日局一般試験法の液体クロマトグラフィー
ナトリウム	
カリウム	
マグネシウム	
カルシウム	
亜鉛	
チアミン塩化物塩酸塩	日局一般試験法の液体クロマトグラフィー
ピリドキシン塩酸塩	
シアノコバラミン	微生物定量法
パンテノール	日局一般試験法の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

該当しない

## 14. その他

本剤の容量、容器の常用全満量<sup>注1)</sup>及び容器全満量<sup>注2)</sup>は次のとおりである。

容器	容量 (mL)	常用全満量 <sup>注1)</sup> (mL)	容器全満量 <sup>注2)</sup> (mL)
ソフトバッグ	1000	2350	2400
	1500	3450	3550

注1：常用全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を残したまま混注できる薬液の量」

注2：容器全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量」

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

経口・経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分、電解質、カロリー、アミノ酸、ビタミン補給

(解説)

本剤は既承認の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸製剤（アミノトリパ）と高カロリー輸液用総合ビタミン剤（オーツカ MV 注）の組合せを基幹としたキット製剤であるため両製剤の効能・効果を勘案し設定した。また臨床第Ⅲ相試験を踏まえ、上記のとおり設定した。

### 2. 用法及び用量

#### ネオパレン1号輸液

本剤は経中心静脈栄養法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。用時に上下2室の隔壁と上室内にある黄褐色の小室を同時に開通し十分に混合して、開始液又は維持液とする。

通常、成人には1日2000mLの開始液又は維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。

なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

#### ネオパレン2号輸液

本剤は経中心静脈栄養法の維持液として用いる。

用時に上下2室の隔壁と上室内にある黄褐色の小室を同時に開通し十分に混合して、維持液とする。

通常、成人には1日2000mLの維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。

なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

(解説)

本剤は既承認の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸製剤（アミノトリパ）と高カロリー輸液用総合ビタミン剤（オーツカ MV 注）の組合せを基幹としたキット製剤であるため両製剤の効能・効果を勘案し設定した。また臨床第Ⅲ相試験を踏まえ、上記のとおり設定した。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

Phase	試験内容	対象	評価資料	概要
国内第Ⅰ相試験	該当試験なし			
国内第Ⅱ相試験	該当試験なし			
国内第Ⅲ相試験	有効性と安全性の検証	消化器術後患者 97 例	○	多施設共同並行群間比較試験

#### (2) 臨床効果

全国延べ14施設で、消化器術後患者97例（対照群50例を含む）を対象に実施した臨床試験<sup>7)</sup>の結果、有効性の評価においては主要評価項目として設定した血漿蛋白（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）、窒素出納等の蛋白栄養指標は改善・維持され、水分、電解質、ビタミンの補給も良好で、対照群（市販製剤の組み合わせ）と同様な栄養管理ができることを確認した。

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし



## (5) 検証的試験

## 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

## 2) 比較試験

比較試験<sup>7)</sup>

目的	対照薬と同様な栄養管理ができることを確認する。また、補給効果を確認するとともに、安全性についても十分な検討を行う。
試験デザイン	多施設共同並行群間比較検討試験
対象	高カロリー輸液療法の必要な消化器術後患者 97 例（本剤群 47 例、対照薬群 50 例）
主な登録基準	胃切除術、胆嚢摘出術など軽度手術侵襲を受け、術後数日間摂取不能で、同意がえられた成人症例
主な除外基準	①腎障害、肝障害を合併している患者 ②術前より電解質代謝に影響を与えうる薬剤（利尿剤、ステロイド剤、ビタミン D 製剤など）を継続的に使用している患者 ③浮腫、腹水を有する患者 ④その他、試験担当医が不適当と判断した患者
対照薬剤	高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸製剤（開始液、維持液）及び高カロリー用総合ビタミン剤
試験方法	術後第 1（または 2）～3 病日 ネオパレン 1 号輸液 2 袋（2000mL）あるいは対照薬 [開始液 2 袋（2000mL）+ビタミン剤] を 24 時間かけて中心静脈より持続点滴投与する。 術後第 4～7 病日 1 号輸液（開始液）終了後、ネオパレン 2 号輸液 2 袋（2000mL）あるいは対照薬 [維持液 2 袋（2200mL）+ビタミン剤] を 24 時間かけて中心静脈より持続点滴投与する。
評価項目	有効性主要評価項目：トランスフェリン、プレアルブミン、レチノール結合蛋白、総蛋白、アルブミンの血清濃度及び窒素出納 有効性副次評価項目：血清電解質、血中ビタミン、血漿アミノ酸濃度 安全性評価項目：自覚症状・他覚所見、バイタルサイン、血液学的検査、血液生化学検査
評価方法	有効性評価項目について、症例数、平均値、標準偏差、最小値、下側四分位点、中央値、上側四分位点、最大値を各測定時点で求めた。また、最小値と最大値を許容限界とした場合の許容区間を定め、その範囲内での対象とした母集団の割合を信頼係数 95% で算出した。平均値について、t 検定および Wilcoxon 検定、混合効果モデルをもちいた分散分析を実施し、有効水準は 5% 未満とした。安全性評価については、症例数、平均値、標準偏差、最小値、下側四分位点、中央値、上側四分位点、最大値を各測定時点で求めた。また、有害事象および副作用については発現率を集計した。
結果	<b>【有効性主要評価項目】</b> トランスフェリン、プレアルブミン、レチノール結合蛋白は術前から 3POD にかけて低下した後、7POD には上昇した。総蛋白は 1POD に低下した後、7POD にかけて上昇した。アルブミンは術前から 3POD にかけて低下した後、7POD に上昇した。N-バランス窒素出納の平均値は 1POD から徐々に改善して 4POD から 7POD まで正を維持した。以上により蛋白栄養指標は改善・維持された。 <b>【有効性副次評価項目】</b> Na 及び Cl は、術前と比較し 1POD 以後はわずかに低下した。K は、7POD から 9POD にかけてやや上昇した。Mg、Ca は、1POD にわずかに低下し、3POD 以後はやや上昇した。P は、1POD にわずかに低下し、3POD でさらに低下した後、7POD から 9POD にかけて上昇した。Zn は、1POD に低下し、その後 9POD まで上昇した。ビタミン B <sub>1</sub> は、1POD は高値を示していたが、投与終了時の 7POD で低下し基準域（20～50ng/mL）であった。ビタミン A は、1POD から 7POD にかけてやや上昇した。アミノ酸（Asp、Thr、Ser、Glu、Gln、Pro、Gly、Met、Ile、Leu、Phe、His、Trp、Lys、Arg、Val）は 7POD で上昇した。

	<p><b>【安全性評価項目】</b> 本剤の副作用は 47 例中 35 例（74.5%）に認められ、発現件数は 57 件でした。主な事象は、高カロリー輸液療法施行時にみられる血糖値上限値逸脱の 34 例（72.3%）、35 件であり、ほとんどがグレード 1 またはグレード 1 未満だった。その他、血糖値以外にもグレード 2 の肝機能異常などの臨床検査値異常も報告されている。</p>
--	---

7) 古屋清一, 他: 新薬と臨牀 2004 ; 53(2) : 83-121

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ① 正常ラットにおけるビタミン血中濃度 (ラット) <sup>8)</sup>

ネオパレン輸液あるいは対照輸液を 3 日間投与し、血液中ビタミン濃度を測定し、ネオパレン輸液のビタミン血中濃度を検討した。

TPN 施行後の血液中ビタミン濃度のうち、ビタミン B<sub>1</sub> 及び K<sub>1</sub> 濃度は、ネオパレン輸液群が市販製剤を組み合わせた対照輸液に比較して有意に高値を示した。しかし、その他の 9 種類の血液中ビタミン濃度については対照輸液群との間に有意差は認められなかった。

表 19 血液中ビタミン濃度

		ネオパレン輸液 (n=9)	対照輸液 (n=10)
ビタミン B <sub>1</sub>	ng/mL	227 ± 17	189 ± 15*
ビタミン B <sub>2</sub>	ng/mL	57.4 ± 2.9	53.7 ± 5.0
ビタミン B <sub>6</sub>	ng/mL	200 ± 30	172 ± 25
ビタミン B <sub>12</sub>	pg/mL	858 ± 175	991 ± 121
葉酸	ng/mL	15.0 ± 0.0	15.0 ± 0.0
ビタミン C	mg/dL	0.71 ± 0.18	0.63 ± 0.08
ニコチン酸	μg/mL	13.6 ± 1.6	13.8 ± 1.8
ビタミン A	μg/dL	17.8 ± 6.2	13.3 ± 2.0
ビタミン D <sub>3</sub>	pg/mL	309 ± 85	318 ± 146
ビタミン E	mg/dL	0.50 ± 0.05	0.50 ± 0.10
ビタミン K <sub>1</sub>	ng/mL	31.6 ± 9.2	21.5 ± 4.9*

\*:p<0.01 vs ネオパレン輸液 (Tukey-Kramer).

Mean ± S.D.

- ② 中等度侵襲（開腹術施行）モデルラットにおける栄養学的効果、電解質補給効果（ラット）<sup>9)</sup> ネオパレン輸液あるいは2種類の対照 TPN 輸液（図 1: 対照輸液 A、対照輸液 B）を7日間投与し、栄養学的効果及び電解質補給効果を比較検討した。
- 7日間の TPN において、体重変動、累積窒素出納、血清蛋白濃度、肝臓及び腓腹筋の蛋白含量は、ネオパレン輸液群と対照輸液 A 及び B との間に有意差は認められなかった（Tukey の多重比較検定）。
- TPN 期間中の各電解質の累積出納は、いずれの電解質も3群共に正の出納を示し、血清各電解質濃度も、3群ともにほぼ正常範囲内に維持された。

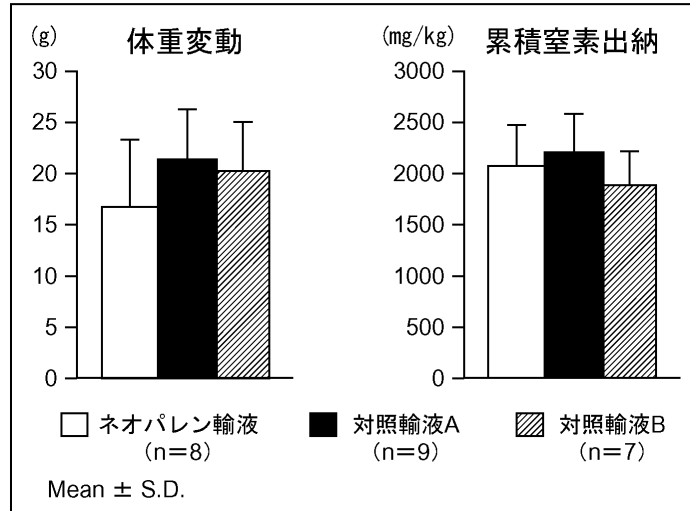


図 1 体重変動及び累積窒素出納

- (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  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ  
該当しない
- (4) 消失速度定数  
該当資料なし
- (5) クリアランス  
該当資料なし
- (6) 分布容積  
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

[参考：ラット]

正常ラットに外頸静脈を介し非標識ネオパレン 2 号輸液を 130mL/kg/day で 20 時間、引続き 260mL/kg/day で 24 時間投与後、<sup>14</sup>C-ブドウ糖あるいは <sup>14</sup>C-アミノ酸標識ネオパレン 2 号輸液を 2 時間投与した。以後、非標識ネオパレン 2 号輸液を最大 24 時間投与した。

<sup>14</sup>C-ブドウ糖標識ネオパレン 2 号輸液投与において、血漿中放射能濃度は投与終了時に最高値を示し、投与終了 3 時間後には約 1/3 に減少し、以後は 18.0 時間の半減期で消失した<sup>10)</sup>。

<sup>14</sup>C-アミノ酸標識ネオパレン 2 号輸液投与において、血漿中放射能濃度は投与終了 3 時間後に最高値となった後、25.3 時間の半減期で消失した<sup>11)</sup>。

## 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

[参考：ラット]

正常ラットに外頸静脈を介し非標識ネオパレン 2 号輸液を 130mL/kg/day で 20 時間、引続き 260mL/kg/day で 24 時間投与後、<sup>14</sup>C-ブドウ糖あるいは<sup>14</sup>C-アミノ酸標識ネオパレン 2 号輸液を 2 時間投与した。以後、非標識ネオパレン 2 号輸液を最大 24 時間投与した。

<sup>14</sup>C-ブドウ糖標識ネオパレン 2 号輸液投与終了時の組織中放射能濃度は肝臓、顎下腺、脳、膵臓及び腎臓が血漿中よりも高かった<sup>10)</sup>。

<sup>14</sup>C-アミノ酸標識ネオパレン 2 号輸液投与終了時の組織中放射能濃度は膵臓が最も高く、次いで顎下腺、腎臓、肝臓の順に高値を示した。組織蛋白質画分中の放射能濃度は投与終了時に膵臓が最も高く、次いで小腸、肝臓、血漿の順であった<sup>11)</sup>。

## 5. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

[参考：ラット]

正常ラットに外頸静脈を介し非標識ネオパレン 2 号輸液を 130mL/kg/day で 20 時間、引続き 260mL/kg/day で 24 時間投与後、<sup>14</sup>C-ブドウ糖あるいは<sup>14</sup>C-アミノ酸標識ネオパレン 2 号輸液を 2 時間投与した。以後、非標識ネオパレン 2 号輸液を 24 時間投与した。

投与されたブドウ糖はエネルギー源として速やかに利用されて呼気中に<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>として排泄された<sup>12)</sup>。

また、アミノ酸は蛋白質への同化（「4. 分布」の項を参照）と異化による呼気中へ<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>としての排泄（「6. 排泄」の項を参照）がみられた<sup>13)</sup>。

## (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

## (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

## (2) 排泄率

該当資料なし

[参考：ラット]

正常ラットに外頸静脈を介し非標識ネオパレン 2 号輸液を 130mL/kg/day で 20 時間、引続き 260mL/kg/day で 24 時間投与後、<sup>14</sup>C-ブドウ糖あるいは <sup>14</sup>C-アミノ酸標識ネオパレン 2 号輸液を 2 時間投与した。以後、非標識ネオパレン 2 号輸液を 24 時間投与した。

<sup>14</sup>C-ブドウ糖標識ネオパレン 2 号輸液投与において、呼気中放射能排泄率は標識体の投与開始 1 時間後から投与終了時までが最も高く 19.9±1.6%を示し、投与終了 1 時間後でも高値であったが、以後は急速に低下した。投与終了後 24 時間までの呼気中累積放射能排泄率は、投与した放射能の 63.6±2.5%となり、尿中へは 5.7±1.7%が排泄され、合計で 69.3±2.3%であった<sup>12)</sup>。

<sup>14</sup>C-アミノ酸標識ネオパレン 2 号輸液投与において、呼気中放射能排泄率は標識体の投与開始 1 時間後から終了時までが最も高く、9.4±0.6%を示し、投与終了後は低下した。投与終了後 24 時間までの呼気中累積放射能排泄率は、投与した放射能の 34.8±2.1%となり、尿中へは 4.7±0.6%が排泄され、合計で 39.5±1.9%であった<sup>13)</sup>。

## (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

#### 【警告】

ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏症と思われる重篤なアシドーシスが発現した場合には、直ちに 100～400mg のビタミン B<sub>1</sub> 製剤を急速静脈内投与すること。また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、基礎疾患及び合併症に起因するアシドーシスが発現することがあるので、症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤の投与等の処置を行うこと。

#### （解説）

高カロリー輸液療法施行中の重篤なアシドーシスの発症原因としては下記の①、②が考えられる。

#### ① ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏症

高カロリー輸液療法の対象となる患者は、経口的に十分な量の食事がとれないため、高カロリー輸液療法を施行する時点で、既にビタミン B<sub>1</sub> が欠乏している場合が多い。また、このような患者に、高カロリー輸液用総合ビタミン剤を併用しない高カロリー輸液療法を長期間施行すると、ビタミン B<sub>1</sub> の欠乏が起こる。ビタミン B<sub>1</sub> の欠乏状態で高濃度の糖を負荷すると、ピルビン酸から TCA 回路への代謝経路が障害されているため、乳酸の生成が亢進し、致命的な乳酸アシドーシスを起こす。

本剤は、高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸液と経中心静脈栄養輸液用総合ビタミン剤を一体化したキット製品であるが、他の製剤ではビタミン剤を投与していたにもかかわらず、ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏によるアシドーシスの発症した例<sup>14,15)</sup> が知られている。

ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏症による、クスマウル大呼吸（深く大きい呼吸）、意識障害（時に昏睡）、振戦（手足の震え）などの、アシドーシスの症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、直ちに静注用ビタミン B<sub>1</sub> 製剤の急速静脈内投与（100～400mg：100mg を症状の改善が認められるまで 1 時間毎に投与<sup>16)</sup> 又は 400mg を 2 回投与<sup>17)</sup> 等）を行う。アシドーシスの症状が回復すれば、本剤による高カロリー輸液療法を継続することができる。

#### ② 重症患者<sup>18)</sup> [ショック、循環不全、低酸素症（酸素供給又は利用障害）、糖尿病、重症感染症、悪性腫瘍、多臓器不全等]

ビタミン B<sub>1</sub> を投与していても、基礎疾患、合併症などの病態の悪化により、重篤なアシドーシスが発現することがあるので注意が必要である。

組織への酸素供給が十分に行われない状態の患者に高濃度の糖を負荷すると、乳酸の生成が亢進し致命的な乳酸アシドーシスを起こす。

基礎疾患、合併症などの病態の悪化によるアシドーシスの症状があらわれた場合には直ちに高カロリー輸液療法を中断し、基礎疾患の治療に努めるとともに、低酸素状態の改善処置、アルカリ化剤（炭酸水素ナトリウム、THAM）の投与等を行う。

### 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) 高ナトリウム血症の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]
- (2) 高クロール血症の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]
- (3) 高カリウム血症、アジソン病の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]
- (4) 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]
- (5) 高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]
- (6) 高カルシウム血症の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]

#### （解説）

本剤にはナトリウム塩、カリウム塩、リン酸塩、マグネシウム塩、カルシウム塩及びクロル化合物が配合されている。したがって、電解質代謝異常のある患者に本剤を投与すると症状が悪化するおそれがあり、このような患者ではそれぞれの疾患の治療が必要である。



(7) 重篤な肝障害（肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれ等）のある患者 [アミノ酸の代謝が十分に行われな  
いたため、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

肝臓が障害されて高度な機能不全に陥るような病態（肝性昏睡）では、肝性脳症改善アミノ酸製剤を除くアミノ酸製剤の投与は、症状を悪化させるおそれがある。

(8) 重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者（いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く） [水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。また、アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化するおそれがある。]（「1. 慎重投与」の項(5)、「2. 重要な基本的注意」の項(2)参照）

(解説)

透析又は血液ろ過を実施していない、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者においては、尿素窒素等が蓄積し、また水分、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。したがって、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者で透析又は血液ろ過によってアミノ酸代謝産物である尿素等を除去できない場合は、病態及び原疾患の治療状況に応じて、腎不全用アミノ酸注射液等の適切なアミノ酸組成を有する製剤を使用し、投与量を設定しなければならない。

(9) 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） [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]（「1. 慎重投与」の項(5)、「2. 重要な基本的注意」の項(2)参照）

(解説)

透析又は血液ろ過を実施していない、乏尿のある患者においては、尿素窒素等が蓄積し、また水分、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。したがって、乏尿のある患者で透析又は血液ろ過によって水分、電解質、アミノ酸代謝産物である尿素等を除去できない場合は、病態及び原疾患の治療状況に応じて、水分、カロリー源（糖、脂質）、電解質、アミノ酸等の組成や投与量を慎重に適切に設定しなければならない。

(10) 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、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

先天性アミノ酸代謝異常あるいはアミノ酸の利用障害のみられる患者へのアミノ酸負荷は、アミノ酸の過剰蓄積のおそれがある。

(11) 本剤又は本剤配合成分に過敏症の既往歴のある患者

(解説)

過去に本剤又は本剤に配合された成分の投与で過敏症を起こした経験のある患者は、本剤の投与により、再び過敏症が発症するおそれがある。

(12) 血友病の患者 [出血時間を延長させるおそれがある（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の投与により、血液凝固時間が延長することが知られており、血友病の患者への投与は禁忌<sup>19,20)</sup>である。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 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) 菌血症の患者 [カテーテルが二次感染巣となることがあり、敗血症さらには敗血症性ショックを起こすおそれがある。]

(解説)

細菌が血液中より検出された場合を菌血症と呼び、顆粒球減少を誘因として腸内、口腔内などの常在菌や肺炎などの感染巣より病原菌が血液中に侵入してくる。一過性菌血症と持続性菌血症があり、一過性で菌数が少ない場合は通常無症状であるが、頻呼吸、悪寒戦慄、スパイク状発熱、消化器症状（腹痛、悪寒、嘔吐、下痢）のような感染症の全身的な兆候がみられる場合も知られている。高カロリー輸液療法を必要とする患者は、栄養障害及び悪性疾患等の基礎疾患等により感染に対する抵抗力が減弱していることが多く、このような患者では、カテーテルの表面のフィブリン被膜及び凝血等が二次感染巣<sup>21~23)</sup>になることがあり、菌血症を悪化させ、敗血症、更には敗血症性ショックを誘発する<sup>24)</sup>おそれがあるので、十分な注意が必要である。

(2) 脱水症の患者 [本症には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により水分、電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

脱水症に対し高張液を使用すると溶質過剰による利尿が起こるおそれがあり、脱水症状の増悪を招く。したがって、本剤の投与にあたっては十分な注意が必要である。このような患者では水分、電解質を十分に補給して治療を行わなければならない。

(3) 肝機能障害のある患者 [代謝機能が低下している。]

(解説)

肝機能が障害されている患者は、本剤に含有されている成分が十分に代謝されないおそれがあり、投与量、投与速度に十分な注意が必要である。

(4) 腎障害のある患者 [水分、電解質等の調節機能が低下している。]

(解説)

腎機能が障害されている時は、水分、電解質の調節機能が低下しているため、本剤を投与する時には腎機能を十分に観察し、嚴重な水分、電解質（カリウムイオン等）管理のもとで行う必要がある。

(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 [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。]（「2. 重要な基本的注意」の項 (2) 参照）

(解説)

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では、水分、電解質及びアミノ酸の代謝産物である尿素等は一定程度除去できるが、透析又は血液ろ過の方法（血流量、補液流量、実施時間等）によって除去量が異なる。また病態によって体液量、血清尿素窒素や電解質濃度等も変動する。これらのことから、本剤を投与するにあたっては透析又は血液ろ過の方法や病態を考慮し、水分、電解質の過剰や尿素等の滞留に留意し慎重に投与する必要がある。

(6) 重症熱傷のある患者 [水分、電解質代謝等が著しく障害されている。]

(解説)

重症熱傷のある患者では、まず、熱傷に伴い著しく障害されている水分、電解質代謝などの代謝変動を正しくとらえ、適正な体液管理を行わなければならない。また、強い侵襲を伴うため、高カロリー輸液療法を行うにあたっては環境馴化（環境への適応）は極めて大切である。馴化を実施している期間中の水分や電解質の不足は末梢静脈より補充する。

(7) 心不全のある患者 [循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

心不全のある患者への輸液剤の投与は循環血液量の増大を招き、心機能に負担がかかり、症状が悪化するおそれがある。したがって、本剤の投与にあたっては、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

(8) 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者 [水分、電解質の過負荷となり、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

閉塞性尿路疾患のある患者への輸液製剤の投与は、水分、電解質の過負荷となり、症状を悪化させるおそれがある。このような患者に輸液療法を施行するのは閉塞が解除された場合であるが、閉塞性尿路疾患のある患者では閉塞解除後に体液バランスの異常を招くおそれがあるため、閉塞時はもとより、閉塞解除後にも細心の注意を払って輸液療法を行う必要がある。

(9) 糖尿病の患者 [ブドウ糖の組織への移行が抑制されているので、高血糖を生じ症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

糖尿病患者へのブドウ糖含有製剤の投与は高血糖を引き起こしやすく、注意が必要である。したがって、本剤の投与にあたっては血糖値などを観察し、適切な量のインスリンを投与するなど、病態の推移に十分注意しながら慎重に行わなければならない。

(10) 尿崩症の患者 [本剤には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

尿崩症の患者では、まず病態の治療が優先されなければならない。治療の過程では適切な水分、電解質管理が必要である。したがって、本剤の投与が必要な場合には、体内水分量及び血中電解質濃度等に十分注意して行わなければならない。

(11) 高度のアシドーシスのある患者 [症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

高度のアシドーシスのある患者では、まずアシドーシスの是正が必須である。既に、糖、電解質、アミノ酸等の代謝異常が存在するため、是正のないまま本剤を投与すると、症状が悪化するおそれがある。

(12) 膵障害（膵炎、膵硬化症、膵腫瘍等）のある患者 [糖代謝異常等を伴うことがある。]

(解説)

膵障害のある患者ではインスリン分泌機能の低下により糖尿病などを合併することが多く、本剤の投与にあたっては血糖値などを観察しながら慎重に行う必要がある。

(13) 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、本剤に処方されたビタミン類等によっても同様の過敏症が発症するおそれがある。

(14) 薬物過敏症の既往歴のある患者

(15) 遺伝性果糖不耐症の患者 [本剤の添加剤 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。]

(解説)

本剤は添加剤として D-ソルビトールを含有しており、遺伝性果糖不耐症の患者への投与は低血糖、肝不全、腎不全等を誘発するおそれがある。したがって、遺伝性果糖不耐症の患者に本剤を投与する場合には慎重に投与すること。

(16) 妊婦（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

(17) 小児（「7. 小児等への投与」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**重要な基本的注意**

(1) 経中心静脈栄養療法用の栄養輸液として組成を固定しているため、重篤な肝障害、腎障害（透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）等の特殊な輸液組成を必要とする疾患には使用しないこと。

(解説)

肝障害、腎障害の患者では、適切な治療法と投与すべき栄養素などについても病態に応じた組成及び投与量が選択される必要がある。しかし、本剤では糖、電解質、アミノ酸の処方が固定されており、病態に応じた投与ができないので、症状が悪化するおそれがある。

(2) 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)

透析又は血液ろ過の方法（血流量、補液流量、実施時間等）や患者の病態によって水分、電解質、尿素等の除去量は異なる。また、アミノ酸製剤の投与が酸塩基平衡に影響を及ぼす可能性もある。そのため本剤を投与するにあたっては透析又は血液ろ過の方法や病態を考慮し、血中尿素窒素や電解質等の血液生化学検査、酸塩基平衡及び体液バランス等により患者の状態を評価した上で投与開始及び継続の可否を判断する必要がある。

(3) 高血糖、尿糖があらわれるおそれがあるため、ネオパレン1号輸液から開始するなど、ブドウ糖の濃度を徐々に高めること。

(解説)

高カロリー輸液療法の基本的手技に従い、患者の耐糖能に対応した投与方法をとる必要がある。耐糖能が不明あるいは低下している場合には、最初から高濃度のブドウ糖液を投与すると高血糖、尿糖の原因となることがある。

(4) ネオパレン2号輸液の急激な投与の中止により低血糖を起こすおそれがあるため、投与を中止する場合には、糖濃度を徐々に下げること。

(解説)

投与中に誘発されたインスリンが投与中止直後にも作用し、低血糖を起こすおそれがあるため、投与を中止する場合には、中止の30分前から投与速度を半分にするなどして、血糖値と血中インスリン濃度を下げておくこと。

(5) ネオパレン1号輸液は高カロリー輸液療法の開始時で、耐糖能が不明の場合及び病態により耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、熱量制限の必要がある場合には高カロリー輸液療法の維持液として用いる。ネオパレン2号輸液は通常の熱量が必要な患者の維持液として用いる。

(解説)

ネオパレン1号輸液はネオパレン2号輸液より糖濃度が低めに設定されており、耐糖能が低下している病態の患者やカロリー制限のある患者への開始液及び維持液として用いることができる。ネオパレン2号輸液は通常の熱量が必要な患者の維持液として使用する。

## 7. 相互作用

## (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

## (2) 併用注意とその理由

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	レボドパの有効性を減じ るおそれがある。	ピリドキシリン塩酸塩はレボドパの血中 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少させる。
ワルファリン	ワルファリンの作用が減 弱することがある。	フィトナジオン（ビタミンK <sub>1</sub> ）がワル ファリンの作用に拮抗するため（本剤 2000mLにフィトナジオン2mgを含有 する）。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	不整脈等の症状があらわ れた場合には、投与を中止 すること。	カルシウムにはジギタリス製剤の作用 を増強することが知られている。

(解説)

(パーキンソン病治療薬)

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少させる。

(ワルファリン)

ワルファリンの抗凝血作用及び血栓形成抑制作用は、ワルファリンがビタミン K 作用に拮抗し、肝臓のビタミン K 依存性血液凝固因子(プロトロンビン、第 VII、第 IX 及び第 X 因子)の生合成を抑制することで起こる。したがって、本剤に含まれているビタミン K<sub>1</sub> がワルファリンの作用を減弱させるおそれがある。

(ジギタリス製剤)

ジギタリス製剤は、心筋細胞膜にある Na-K ATPase を阻害し、心筋細胞内のナトリウム濃度を上昇させる。細胞内ナトリウム濃度が上昇すると、Na-Ca 交換系により細胞外へナトリウムが移動し、代わりに細胞内カルシウム濃度が上昇し、心筋収縮力を増大させる<sup>25)</sup>。したがって、カルシウム製剤を投与するとジギタリス製剤の心臓への作用が増強され、ジギタリス中毒を生じるおそれがあり<sup>26)</sup>、1936 年にはジギタリスと静注用カルシウム製剤の投与による 2 例の死亡例が報告されている<sup>27)</sup>。

本剤ではこのような症例は報告されていないが、本剤にはカルシウム塩が含まれていることから、ジギタリス製剤使用中の患者への使用にあたっては、慎重に患者の状態を観察しながら行うことが必要である。

## 8. 副作用

## (1) 副作用の概要

消化器(胃又は大腸)手術の術後患者を対象とした総症例 47 例の臨床第Ⅲ相試験<sup>7)</sup>において医学的に有害であると判断された副作用は、5 例 (10.6%) で、発現件数は 8 件 (血清 ALT(GPT)上昇、血清 Al-P 上昇が各 2 件、血清ビリルビン上昇、血糖上昇、そう痒感、発疹が各 1 件) であった。  
(承認時：2004 年)

〈参考〉添付文書に記載されている【臨床成績】の項より抜粋

安全性の評価においては、有害事象のうち臨床検査値異常については投与前値に係わらず治験薬投与開始後に試験実施施設の基準値(健康人の基準値)を逸脱したものとして定義し、因果関係が否定されないものを副作用とした。その結果、副作用は 47 例中 35 例(74.5%)に認められ、発現件数は 57 件であったが、対照群 [50 例中 40 例(80.0%)、71 件] と差はなかった。

主な事象は、高カロリー輸液療法施行時にみられる血糖値上限値逸脱の 34 例(72.3%)、35 件であり、その発生頻度、程度は対照群と同程度であり、ほとんどがグレード 1 またはグレード 1 未満であった(下表参照)。

臨床検査値異常等	程度*		ネオパレン輸液群 47 例		対照群 50 例	
	グレード	検査値の範囲	件数	例数	件数	例数
血清 AST(GOT) 上限値逸脱 (IU/L)	<1	50 未満	2	6	1	11
	1	50 以上 100 未満	3		5	
	2	100 以上 500 未満	1		5	
血清 ALT(GPT) 上限値逸脱 (IU/L)	1	50 以上 100 未満	3	6	1	11
	2	100 以上 500 未満	3		10	
血清 Al-P 上限値逸脱 (N は施設の上限值) (IU/L)	<1	1.25×N 未満	1	5	2	7
	1	1.25×N 以上 2.5×N 未満	2		4	
	2	2.5×N 以上 5×N 未満	2		1	
血清 K 上限値逸脱 (mEq/L)	<1	5.0 未満	0	1	1	2
	1	5.0 以上 5.5 未満	1		1	
血清ビリルビン 上限値逸脱 (mg/dL)	<1	1.6 未満	1	2	0	0
	2	3.0 以上 10 未満	1		0	
血清 P 上限値逸脱 (mg/dL)	<1	4.3 以上 5.2 以下	0	0	1	1
血清 P 下限値逸脱 (mg/dL)	1	1.5 以上 1.8 以下	0	0	1	1
血糖値 上限値逸脱 (mg/dL)	<1	160 未満	21	34	22	38
	1	160 以上 200 以下	11		10	
	2	201 以上 300 以下	2		5	
	3	301 以上	1		1	
そう痒感		軽度	1	1	0	0
発疹		軽度	1	1	0	0
総発現件数			57		71	
総発現例数(発現率)			35(74.5%)		40(80.0%)	

\*：臨床検査値については血清 P を除き厚生労働省[医薬品の副作用の重篤度分類基準]に従ってグレード分類した。  
血清 P は基準がないため、論文<sup>28)</sup>を参考に基準を定めた。血糖値は食後の血糖値のグレード分類を採用した。

前表の臨床検査値逸脱例については術後患者での基準値が存在しないため、「医薬品の副作用の重篤度分類基準」の「グレード 2 以上」への変動（術後患者においても処置を必要とする変動に相当するもの）を基準とし、被験者背景、データの推移を考慮すると、医学的に有害であると判断された副作用は、47 例中 5 例(10.6%)、8 件であり、対照群 [50 例中 8 例(16.0%)、13 件] と差はなかった（下表参照）。

副作用名	ネオパレン輸液群 47 例		対照群 50 例	
	件数	例数	件数	例数
血清 AST(GOT) 上昇	0	0	3	3
血清 ALT(GPT) 上昇	2	2	7	7
血清 Al-P 上昇	2	2	1	1
血清ビリルビン上昇	1	1	0	0
血糖上昇	1*	1*	2*	2*
そう痒感	1	1	0	0
発疹	1	1	0	0
総発現件数	8		13	
総発現例数(発現率)	5(10.6%)		8(16.0%)	

\* : グレード 2 ; 201~300mg/dL

## (2) 重大な副作用と初期症状

### 重大な副作用

#### 1) アシドーシス

重篤なアシドーシスがあらわれた場合には、「1.警告内容とその理由」の項を参照し、適切な処置を行うこと。

(解説)

クスマウル大呼吸（呼吸数は一般に緩徐で、時に頻回を示す。呼気相が努力型であるのが特徴。重症な糖尿病や尿毒症時の著明なケトアシドーシスの際に出現する。前駆症状として悪心、嘔吐、全身倦怠感などがみられ、特に糖尿病では呼気にアセトン臭がある）、意識障害（時に昏睡）、振戦（手足の震え）などのアシドーシスの症状があらわれた場合は、高カロリー輸液療法を中断し、直ちに静注用ビタミン B<sub>1</sub> 製剤の急速静脈内投与（100~400mg : 100mg を症状の改善が認められるまで 1 時間ごとに投与<sup>16)</sup> 又は 400mg を 2 回投与<sup>17)</sup> 等）を行う。

#### 2) ショック<sup>注)</sup>、アナフィラキシー様症状<sup>注)</sup>

ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。

注) 高カロリー輸液用総合ビタミン液でみられる副作用

(解説)

本剤に含まれるビタミン剤では、投与によるショックやアナフィラキシー様症状があらわれることが知られている。臨床所見として、収縮期血圧 90mmHg 以下が目安であるが、この兆候より以前に代償反応としての頻脈、皮膚の蒼白・湿潤、虚脱・不穏などが見られる。治療方針として、基本的には、酸素投与、静脈路確保と乳酸あるいは酢酸リンゲル液の急速投与を行い、また循環動態のモニタリング、超音波、心電図および血液ガスなどの検査を実施し、病態によっては適切に血管収縮薬の投与を行いつつ、原因検索を進めるとされている<sup>29)</sup>。

## 3) 高血糖

本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれるので、このような症状があらわれた場合には、インスリン投与等の適切な処置を行うこと。

（解説）

高濃度のブドウ糖を投与すると、時に過度の高血糖を引き起こすことがあるため、投与にあたっては、血糖値等を観察し適切な量のインスリンを投与するなど、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

口渇、尿量増加、疲れやすい等、さらには多飲、体重減少などの高血糖の症状があらわれた場合には、高カロリー輸液療法を中断し、十分な量の低張な輸液と速効性インスリンの投与を行う。高血糖を急速に是正すると脳浮腫を起こす危険性があるため、インスリンの初回大量投与は避け、50～100単位にとどめるのがよい。

## (3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類/頻度	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感	顔面潮紅 <sup>注3)</sup>
代謝異常	高カリウム血症 <sup>注1)</sup> 、血糖上昇	高ナトリウム血症 <sup>注1)</sup> 、 高カルシウム血症 <sup>注3)</sup>
消化器	悪心・嘔吐 <sup>注2)</sup>	(腹痛、下痢、食欲不振) <sup>注3)</sup>
肝臓	AST(GOT)の上昇 <sup>注2)</sup> 、ALT(GPT)、 Al-P、総ビリルビンの上昇	肝機能異常 <sup>注1)</sup>
腎臓	BUNの上昇 <sup>注2)</sup>	
循環器		(胸部不快感、動悸) <sup>注2)</sup>
大量・急速投与		(脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、 水中毒) <sup>注4)</sup>
その他		(悪寒、発熱、熱感、頭痛) <sup>注2)</sup>

注1)：高カロリー輸液用基本液でみられる副作用

注2)：総合アミノ酸製剤（第一次再評価結果その15、1979年）及びアミパレン輸液（再審査終了時、1993年）でみられる副作用

注3)：高カロリー輸液用総合ビタミン剤（オーツカMV注等）でみられる副作用

注4)：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

ネオパレン輸液の副作用発現症例数

対象/調査期間	承認時までの調査
安全性評価対象例数	47
副作用発現症例数(%)	5(10.6)

ネオパレン輸液の副作用の種類

副作用の種類	副作用発現症例数(%)
ALT(GPT)の上昇	2(4.3)
Al-Pの上昇	2(4.3)
総ビリルビンの上昇	1(2.1)
血糖上昇	1(2.1)
そう痒感	1(2.1)
発疹	1(2.1)

## (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

1. 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。
2. 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。
3. 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。
4. ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しており、肝・腎・心等の機能障害を伴うことも多いので、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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。〕
- (3) 外国において、妊娠前3カ月から妊娠初期3カ月までにビタミンAを10000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果があるので、妊娠3カ月以内又は妊娠を希望する婦人に投与する場合は用法・用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5000IU/日未満（本剤2000mLは3300IU）に留めるなど必要な注意を行うこと。
- (4) ビタミンD過剰にならぬように、慎重に投与すること。

（解説）

- (3) 妊婦が1日あたり15000IU以上のビタミンAを、食事及び栄養補助剤から摂取した場合、5000IU以下を摂取した場合と比べて頭蓋神経堤の奇形の出現率が3.5倍であった。中でも、栄養補助剤のみからのビタミンA摂取量が10000IU以上の場合は、5000IU以下を摂取した場合と比べて頭蓋神経堤の奇形の出現率が4.8倍であったことが報告されている<sup>30)</sup>。なお、ビタミンAの10000IU及び5000IUの1日摂取量は、それぞれアメリカ及び日本での許容上限摂取量にほぼ相当する。
- (4) 大量のビタミンD（250～1250 $\mu$ g/日）を摂取し続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などの起こることが知られている<sup>31)</sup>。

## 11. 小児等への投与

- (1) 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。〕
- (2) ビタミンD過剰を起こしやすいので、慎重に投与すること。

## 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）。
- (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）。
- (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）。

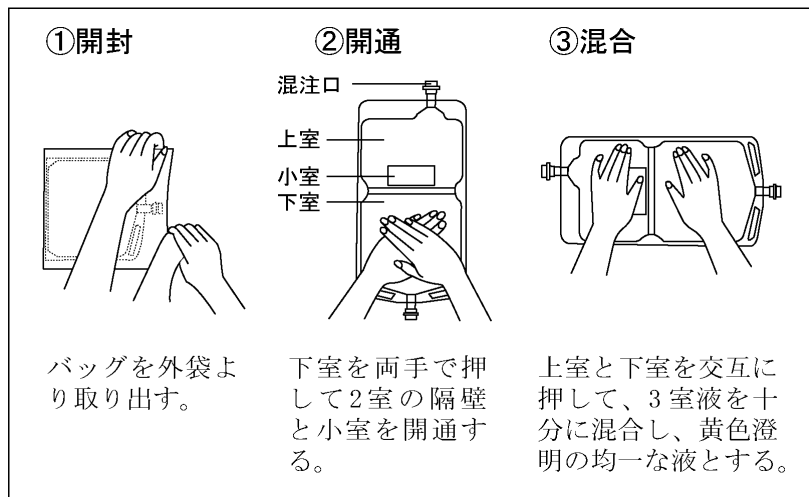
## 13. 過量投与

該当資料なし（「8. 副作用 (3) その他の副作用」の項を参照）

## 14. 適用上の注意

- (1) 投与経路：末梢静脈内には投与しないこと。  
 (2) 調製方法：用時に外袋を開封し、必ず2室の隔壁と小室を同時に開通して3室液を十分に混合すること。

## 混合方法（必ず3室の液を混合すること）



- (3) 調製時：1) 次のような製剤を配合する場合は、沈殿等の外観変化を生じることがあるので注意すること。  
 ①アルカリ性側で安定化されている製剤  
 ②水に難溶性の製剤  
 ③リン酸塩又は炭酸塩を含む製剤  
 2) 脂肪乳剤と配合しないこと。  
 3) 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。  
 4) 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。  
 5) 残液は決して使用しないこと。  
 6) 外袋開封後及び混合後は速やかに使用すること。
- (4) 投与時：1) 尿量は1日500mL又は1時間あたり20mL以上あることが望ましい。  
 2) 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。
- (5) その他：可塑剤としてDEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate;フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]を含むポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、DEHPが製剤中に溶出するので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。

## 15. その他の注意

該当しない

## 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

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

ネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液のマウス一般症状及び行動に及ぼす影響、ネオパレン 2 号輸液のラット水及び電解質代謝に及ぼす影響及びイヌ呼吸・循環器系に及ぼす影響を検討した<sup>32,33</sup>。

その結果、下記に示す影響がみられたが、市販 TPN 製剤と総合ビタミン製剤を混合した比較対照液においても同様に認められており、ネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液はいずれも特に問題となる一般薬理作用を示さなかった。

##### ① マウス 一般症状及び行動に及ぼす影響

ネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液の 80mL/kg で自発運動の減少、身づくろい行動の減少、尿量の増加、40mL/kg で尿量の増加を認めた。また、ネオパレン 2 号輸液の 20mL/kg で尿量の増加を認めた。

##### ② ラット 水及び電解質代謝に及ぼす影響

ネオパレン 2 号輸液の 40mL/kg で尿中 K 排泄量の増加、20mL/kg 以上で尿量の増加を認めた。

##### ③ イヌ 呼吸・循環器系に及ぼす影響

ネオパレン 2 号輸液の 40mL/kg で呼吸数、心拍数及び大腿動脈血流量の増加、血圧低下を認めた。

#### (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

雌雄のラットにネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液を投与速度 10mL/kg/min で単回静脈内投与した<sup>34,35</sup>。その結果、概略の致死量はネオパレン 1 号輸液の雄で 80mL/kg、雌で 100mL/kg、ネオパレン 2 号輸液の雄で 40~60mL/kg、雌で 60~80mL/kg であった。また、ネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液のいずれにおいても、投与後に一過性の自発運動減少、呼吸促迫、痙攣等を認めた。死因は、循環障害による呼吸不全または頭蓋内出血と推察された。

#### (2) 反復投与毒性試験

ラットにネオパレン 2 号輸液を 3、10 及び 30mL/kg/日 (投与速度 10mL/kg/min) で 4 週間静脈内投与した<sup>36</sup>。

その結果、30mL/kg/日 で自発運動減少、呼吸促迫、極めて軽度な膀胱出血を認めたが、いずれも休薬により回復する変化であった。また、同様の変化は市販 TPN 製剤と総合ビタミン製剤を混合した比較対照液においても認められた。無毒性量は 10mL/kg/日 と推察された。

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

溶血性<sup>37,38</sup>

ウサギ血液を用いてネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液の溶血性について検討した結果、いずれも溶血性を認めなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品

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

販売名	容 器	使用期限	備 考
ネオパレン 1 号輸液	1000mL ソフトバッグ	18 カ月	安定性試験結果に基づく
	1500mL ソフトバッグ		
ネオパレン 2 号輸液	1000mL ソフトバッグ		
	1500mL ソフトバッグ		

### 3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

- ① 製品の品質を保持するため脱酸素剤を封入しているため、ソフトバッグを包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- ② 次の場合には使用しないこと。
  - (a) 外袋が破損しているとき。
  - (b) 外袋の内側に水滴や内容液の漏出が認められるとき。
  - (c) 黄褐色の小室（ビタミン液）が破れ、上室液が黄色に着色しているとき。
  - (d) 上室液と下室液を分離している隔壁が万一開通しているときや、隔壁が白色化し（隔壁の溶着が剥離すると白色化する）、白色化部分が両室に通じているとき。
  - (e) 内容液に混濁や変色又は振とうで溶解しない結晶が認められるとき。
- ③ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ④ 残液は決して使用しないこと。
- ⑤ 外袋開封後及び混合後は速やかに使用すること。

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

- ① ソフトバッグ製品は、原則として連結管を用いたタンデム方式による投与はできない。
- ② 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
- ③ 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。

#### (3) 調剤時の留意点について

- ① 温度変動により上室液に結晶が析出することがあるが、この場合は常温（15～25℃）付近で振とうすることにより溶解して使用できる。
- ② 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。
- ③ 次のような製剤を配合する場合は、沈殿などの外観変化を生じることがあるので注意すること。
  - 1) アルカリ性側で安定化されている製剤
  - 2) 水に難溶性の製剤
  - 3) リン酸塩又は炭酸塩を含む製剤
- ④ 脂肪乳剤と配合しないこと

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

ネオパレン 1 号輸液	1000mL	10 袋	ソフトバッグ入り
	1500mL	5 袋	ソフトバッグ入り
ネオパレン 2 号輸液	1000mL	10 袋	ソフトバッグ入り
	1500mL	5 袋	ソフトバッグ入り

## 7. 容器の材質

販売名	容量 (形態)	容器	外袋	大袋
ネオパレン 1 号輸液	1000mL (ソフトバッグ)	吊り部シール : PP 口部シール : PET、PP バッグ : PE、ゴム	PE、PP	PE
ネオパレン 2 号輸液	1500mL (ソフトバッグ)			

PE : ポリエチレン、PP : ポリプロピレン、PET : ポリエチレンテレフタレート

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : フルカリック 1 号・2 号・3 号輸液 (テルモ=田辺三菱)

同 効 薬 : 高カロリー輸液用 総合ビタミン・糖・アミノ酸・電解質液

## 9. 国際誕生年月日

該当しない

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ネオパレン 1 号輸液	2008 年 3 月 27 日 (販売名変更による) 注 1)	22000AMX01434
ネオパレン 2 号輸液	2008 年 3 月 27 日 (販売名変更による) 注 2)	22000AMX01435

注 1) 旧販売名 : ネオパレン 1 号 承認年月日 : 2004 年 2 月 27 日

注 2) 旧販売名 : ネオパレン 2 号 承認年月日 : 2004 年 2 月 27 日

## 11. 薬価基準収載年月日

2008 年 6 月 20 日 (新販売名 : ネオパレン 1 号輸液、ネオパレン 2 号輸液)

注) ネオパレン 1 号 (旧販売名)、ネオパレン 2 号 (旧販売名) 1000mL

: 2004 年 6 月 25 日 経過措置終了 : 2009 年 3 月 31 日

ネオパレン 1 号 (旧販売名)、ネオパレン 2 号 (旧販売名) 1500mL

: 2007 年 7 月 6 日 経過措置終了 : 2009 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、投与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	包装	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ネオパレン1号輸液	1000mL ソフトバッグ入り	116206601	3259526G1037	620007404
	1500mL ソフトバッグ入り	117746601	3259526G2033	620007405
ネオパレン2号輸液	1000mL ソフトバッグ入り	116205901	3259527G1031	620007407
	1500mL ソフトバッグ入り	117748001	3259527G2038	620007408

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) Dudrick S J, et al : Surg Forum 1967 ; **18** : 356-357
- 2) 遠藤昌夫 : 慶応医学 1998 ; **75**(4) : 221-228
- 3) 柴田徹一 : あいみつく 1998 ; **19**(1) : 40-43
- 4) Kitamura K, et al : Tohoku J Exp Med 1993 ; **171**(2) : 129-133
- 5) 編集/日本静脈・経腸栄養研究会 : 静脈・経腸栄養ガイドライン, へるす出版 1998 : p9-11
- 6) 小林秀之, 他 : JJPEN 1995 ; **17**(9) : 755-759
- 7) 古屋清一, 他 : 新薬と臨牀 2004 ; **53**(2) : 83-121
- 8) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (正常ラットにおける薬効薬理試験)
- 9) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (単開腹術モデルラットにおける薬効薬理試験)
- 10) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (<sup>14</sup>C グルコース標識 2 号液を用いたラットにおける組織内分布試験)
- 11) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (<sup>14</sup>C アミノ酸標識 2 号液を用いたラットにおける組織内分布試験)
- 12) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (<sup>14</sup>C グルコース標識 2 号液を用いたラットにおける排泄試験)
- 13) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (<sup>14</sup>C アミノ酸標識 2 号液を用いたラットにおける排泄試験)
- 14) 野村昌哉, 他 : 日消外会誌 1997 ; **30**(1) : 97-101
- 15) 森谷雅人, 他 : 日臨外会誌 2002 ; **63**(9) : 2114-2117
- 16) Velez R J, et al : J Parenter Enteral Nutr 1985 ; **9**(2) : 216-219
- 17) Klein G, et al : Dtsch Med Wochenschr 1990 ; **115** : 254-256
- 18) 中崎久雄, 他 : 外科と代謝・栄養 1993 ; **27**(6) : 459-465
- 19) Ed/Sweetman S C : Martindale The complete drug reference (33rd ed), The Pharmaceutical Press 2002 : p1602-1603
- 20) Osol A, et al : The United States Dispensatory (27th ed), J. B. Lippincott Company 1973 : p218-219
- 21) 小野寺時夫 : 日本臨牀 1991 ; **49**(特別) : 18-20
- 22) 岩崎光彦, 他 : 日本臨牀 1991 ; **49**(特別) : 182-187
- 23) 遠藤昌夫 : 医学のあゆみ 1994 ; **168**(5) : 471-477
- 24) マーク・H・ピアーズ, 他 : メルクマニュアル (第 17 版 日本語版) , 日経 BP 1999 : p1145-1148
- 25) 山崎 力, 他 : 診断と治療 1991 ; **79**(5) : 929-933
- 26) 佐藤友英, 他 : Medical Practice 1988 ; **5**(臨増) : 106-113
- 27) Bower J O, et al : JAMA 1936 ; **106**(14) : 1151-1153
- 28) 尾形悦郎 : 新内科学大系 48B 巻 代謝異常IVb, 中山書店 1979 : p251-287
- 29) 編集/福井次矢, 他 : 今日の治療指針, 医学書院 2019 : p11-12
- 30) Rothman K J, et al : New Eng J Med 1995 ; **333**(21) : 1369-1373
- 31) 編集/健康・栄養情報研究会 : 第六次改定 日本人の栄養所要量 食事摂取基準, 第一出版 1999 : p85-88
- 32) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (マウスにおける 1 号液の一般薬理試験)
- 33) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (マウス、ラット、イヌにおける 2 号液の一般薬理試験)
- 34) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (ラットにおける 1 号液の単回静脈内投与毒性試験)
- 35) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (ラットにおける 2 号液の単回静脈内投与毒性試験)
- 36) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (ラットにおける 2 号液の 4 週間静脈内投与毒性試験および 2 週間回復性試験)
- 37) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (ウサギにおける 1 号液の溶血性試験)
- 38) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (ウサギにおける 2 号液の溶血性試験)

### 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  
該当しない
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

ネオパレン 1号・2号輸液 隔壁開通方法

