2023年4月改訂(第3版)

日本標準商品分類番号

873259

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

アミノ酸・水溶性ビタミン加総合電解質液

パレプラス®輸液

PAREPLUS® 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	規格:1袋(500mL及び1000mL)プラスチックバッグ 含量:「Ⅳ. 2. 製剤の組成」の項参照
一般名	該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日:2014年 7月 4日 薬価基準収載年月日:2014年11月28日 販売開始年月日:2014年12月 5日
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 https://www.yoshindo.co.jp

本IFは2023年4月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

――日本病院薬剤師会――

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ｖ.５．臨床成績」や「Ⅻ．参考資料」、「ⅩⅢ．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 2
6. RMPの概要 …… 2

Ⅱ. 名称に関する項目
1. 販売名 …… 3
2. 一般名 …… 3
3. 構造式又は示性式 …… 3
4. 分子式及び分子量 …… 3
5. 化学名(命名法)又は本質 …… 4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 6

Ⅲ. 有効成分に関する項目
1. 物理化学的性質 …… 7
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 11
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 11

Ⅳ. 製剤に関する項目
1. 剤形 …… 12
2. 製剤の組成 …… 13
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 14
4. 力価 …… 14
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 15
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 15
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 15
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 16
9. 溶出性 …… 16
10. 容器・包装 …… 17
11. 別途提供される資材類 …… 17
12. その他 …… 17

Ⅴ. 治療に関する項目
1. 効能又は効果 …… 18
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 18
3. 用法及び用量 …… 18
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 18
5. 臨床成績 …… 19

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 …… 22
2. 薬理作用 …… 22

Ⅶ. 薬物動態に関する項目
1. 血中濃度の推移 …… 24
2. 薬物速度論的パラメータ …… 24
3. 母集団(ポピュレーション)解析 …… 24
4. 吸収 …… 25

5. 分布……25
6. 代謝……25
7. 排泄……26
8. トランスポーターに関する情報……26
9. 透析等による除去率……26
10. 特定の背景を有する患者……26
11. その他……26

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……27
2. 禁忌内容とその理由……27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……29
5. 重要な基本的注意とその理由……29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……30
7. 相互作用……32
8. 副作用……32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……33
10. 過量投与……33
11. 適用上の注意……34
12. その他の注意……35

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験……36
2. 毒性試験……36

Ⅹ. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分……38
2. 有効期間……38
3. 包装状態での貯法……38
4. 取扱い上の注意……38
5. 患者向け資材……38
6. 同一成分・同効薬……38
7. 国際誕生年月日……39
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……39
9. 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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……39
11. 再審査期間……39
12. 投薬期間制限に関する情報……39
13. 各種コード……39
14. 保険給付上の注意……39

Ⅺ. 文献
1. 引用文献……40
2. その他の参考文献……40

Ⅻ. 参考資料
1. 主な外国での発売状況……41
2. 海外における臨床支援情報……41

ⅩⅢ. 備考
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報……42
2. その他の関連資料……42

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

1．開発の経緯

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

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

しかし、現在臨床使用されている PPN 製剤は、糖、電解質及びアミノ酸を含有する製剤と、糖、電解質及びアミノ酸にビタミン B_1を配合した製剤のみであり、栄養補給の観点からビタミンを総合的に補充できる製剤はない。PPN 療法にビタミンを併用するためには、高カロリー輸液用総合ビタミン剤、あるいは水溶性ビタミンの単味剤や複合剤を PPN 製剤に混注しているのが実態である。しかし、水溶性ビタミン9種をすべて配合する場合では混注操作が極めて煩雑になり、さらには混注時の細菌汚染による感染リスクも懸念される。

このような背景を踏まえ、味の素製薬株式会社は、混注操作時の細菌汚染リスクを回避しつつ水溶性ビタミンを総合的に補充可能な新たな PPN 療法用のキット製剤であるパレプラス®輸液の開発に着手した。本剤は、2014年7月に味の素製薬株式会社が製造販売承認を取得し、同年8月にエイワイファーマ株式会社が承継した。

2．製品の治療学的特性

1．末梢静脈栄養療法時に不足する9種水溶性ビタミンの補充効果が期待できる。　（18-20ページ参照）

2．重大な副作用としてショック、アナフィラキシーがあらわれるこがある（いずれも頻度不明）。また、主な副作用として肝機能異常、γ-GTP 増加、血管痛、注入部位腫脹等がある。　（32-33ページ参照）

3．製品の製剤学的特性

1．糖・電解質・アミノ酸に加え、9種の水溶性ビタミンを配合した世界初の末梢静脈栄養用ダブルバッグ型キット製剤である。　（12ページ参照）

2．安全性を考慮し、隔壁未開通防止装置「ツインチェック」を装着している。　（12ページ参照）

3．水溶性ビタミン混注時の細菌汚染・異物混入・針刺し事故などのリスクを軽減できる[3)]。

Ⅰ．概要に関する項目

4．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6．RMPの概要

該当しない(RMP 策定対象外の事例)

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

パレプラス®輸液

(2) 洋名

PAREPLUS® Injection

(3) 名称の由来

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

2．一般名

(1) 和名（命名法）

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

「Ⅱ．5．化学名(命名法)又は本質」の項参照

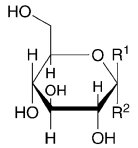
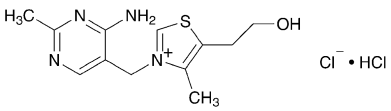
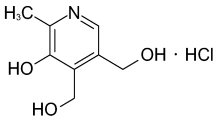
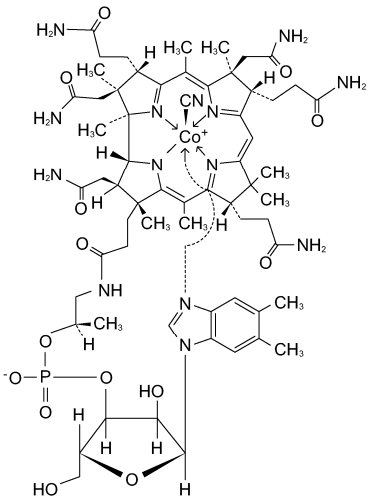
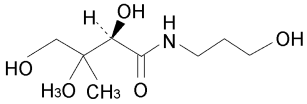
4．分子式及び分子量

「Ⅱ．5．化学名(命名法)又は本質」の項参照

Ⅱ．名称に関する項目

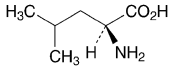
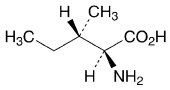
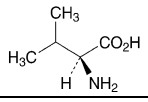
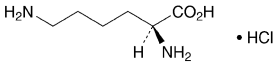
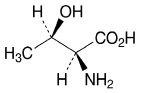
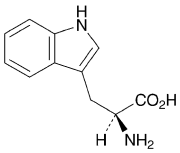
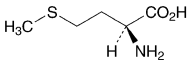
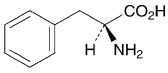
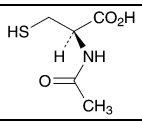
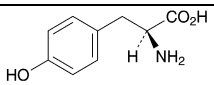
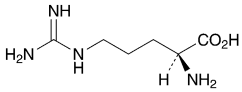
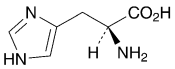
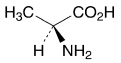
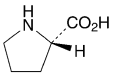
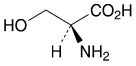
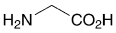
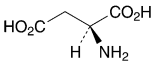
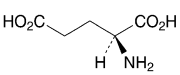
5．化学名(命名法)又は本質

大室液（糖・電解質・ビタミン液）

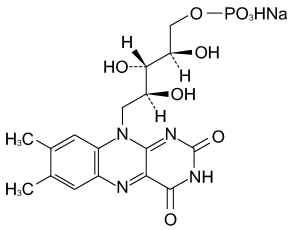
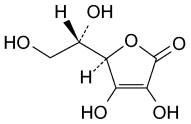
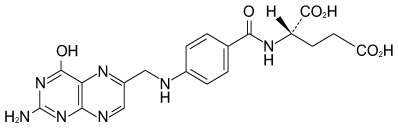
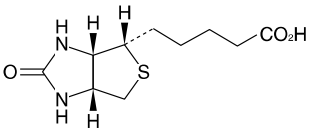
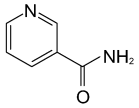
一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
ブドウ糖 Glucose	 α-D-グルコピラノース：R^1=H, R^2=OH β-D-グルコピラノース：R^1=OH, R^2=H	$C_6H_{12}O_6$ 180.16	D-Glucopyranose
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride
L-乳酸ナトリウム液 Sodium L-Lactate Solution	$CH_3CH(OH)COONa$	$C_3H_5NaO_3$ 112.06	Sodium 2-hydroxypropanoate
塩化カルシウム水和物 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	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 287.55	Zinc sulfate heptahydrate
チアミン塩化物塩酸塩 (ビタミン B_1) Thiamine Chloride Hydrochloride		$C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$ 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride
ピリドキシン塩酸塩 (ビタミン B_6) Pyridoxine Hydrochloride		$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride
シアノコバラミン (ビタミン B_{12}) Cyanocobalamin		$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ 1355.37	*Co*α-[α-(5,6-Dimethylbenz-1*H*-benzoimidazol-1-yl)-*Co*β-cyanocobamide
パンテノール (パントテニールアルコール) Panthenol		$C_9H_{19}NO_4$ 205.25	(2*R*)-2,4-Dihydroxy-*N*-(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutanamide

Ⅱ．名称に関する項目

小室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
L-ロイシン L-Leucine		$C_6H_{13}NO_2$ 131.17	(2*S*)-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-イソロイシン L-Isoleucine		$C_6H_{13}NO_2$ 131.17	(2*S*,3*S*)-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-バリン L-Valine		$C_5H_{11}NO_2$ 117.15	(2*S*)-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-リシン塩酸塩 L-Lysine Hydrochloride		$C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$ 182.65	(2*S*)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride
L-トレオニン L-Threonine		$C_4H_9NO_3$ 119.12	(2*S*,3*R*)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid
L-トリプトファン L-Tryptophan		$C_{11}H_{12}N_2O_2$ 204.23	(2*S*)-2-Amino-3-(indol-3-yl) propanoic acid
L-メチオニン L-Methionine		$C_5H_{11}NO_2S$ 149.21	(2*S*)-2-Amino-4-(methylsulfanyl) butanoic acid
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		$C_9H_{11}NO_2$ 165.19	(2*S*)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
アセチルシステイン Acetylcysteine		$C_5H_9NO_3S$ 163.19	(2*R*)-2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid
L-チロシン L-Tyrosine		$C_9H_{11}NO_3$ 181.19	(2*S*)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl) propanoic acid
L-アルギニン L-Arginine		$C_6H_{14}N_4O_2$ 174.20	(2*S*)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid
L-ヒスチジン L-Histidine		$C_6H_9N_3O_2$ 155.15	(2*S*)-2-Amino-3-(1*H*-imidazol-4-yl)propanoic acid
L-アラニン L-Alanine		$C_3H_7NO_2$ 89.09	(2*S*)-2-Aminopropanoic acid
L-プロリン L-Proline		$C_5H_9NO_2$ 115.13	(2*S*)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		$C_3H_7NO_3$ 105.09	(2*S*)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
グリシン Glycine		$C_2H_5NO_2$ 75.07	Aminoacetic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		$C_4H_7NO_4$ 133.10	(2*S*)-2-Aminobutanedioic acid
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		$C_5H_9NO_4$ 147.13	(2*S*)-2-Aminopentanedioic acid
リン酸二カリウム Dibasic Potassium Phosphate	K_2HPO_4	K_2HPO_4 174.18	Dipotassium hydrogenphosphate

小室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）（つづき）

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
リボフラビンリン酸エステルナトリウム (ビタミンB_2リン酸エステル) Riboflavin Sodium Phosphate		$C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$ 478.33	Monosodium(2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl monohydrogenphosphate
アスコルビン酸 (ビタミン C) Ascorbic Acid		$C_6H_8O_6$ 176.12	L-*threo*-Hex-2-enono-1,4-lactone
葉酸 Folic acid		$C_{19}H_{19}N_7O_6$ 441.40	*N*-{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl}-L-glutamic acid
ビオチン (ビタミン H) Biotin		$C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 244.31	5-[(3a*S*,4*S*,6a*R*)-2-Oxohexahydro-1*H*-thieno[3,4-*d*]imidazol-4-yl]pentanoic acid
ニコチン酸アミド Nicotinamide		$C_6H_6N_2O$ 122.12	Pyridine-3-carboxamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号：AJF102

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化性質

(1) 外観・性状

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照

(2) 溶解性

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照

(3) 吸湿性

「Ⅲ.1.(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

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照

(5) 酸塩基解離定数

「Ⅲ.1.(7) その他の主な示性値」の項参照

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

大室液(糖・電解質・ビタミン液)

成 分 名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
ブドウ糖	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。	水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	―	融点 α型:146℃ β型:148～155℃ 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +52.6～+53.2° 比重 1.544(25℃)°
塩化ナトリウム	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。	水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	―	比重 2.17
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、又は僅かに特異なにおいがあり、味はわずかに塩味がある。	水又はエタノール(99.5)と混和する。	6.5～7.5 (L-乳酸ナトリウムとして5→50)	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:-38～-44° (L-乳酸ナトリウムとして2.5g, 水及び七モリブデン酸六アンモニウム四水和物, 50mL, 100mm)
塩化カルシウム水和物	白色の粒又は塊で、においはない。	水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。 潮解性である。	4.5～9.2 (1.0→20)	―
硫酸マグネシウム水和物	無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。	水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。	5.0～8.2 (1.0→20)	約238℃で無水物となる 比重 1.68

大室液(糖・電解質・ビタミン液)(つづき)

成 分 名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
硫酸亜鉛水和物	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。	水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。 乾燥空気中で風解する。	4.4～6.0 (1.0→20)	238℃で無水塩となる 740℃でSO_3とZnOとに分解する 比重 3.74 屈折率 1.67
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、又は僅かに特異なにおいがある。(味は苦い。)	水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。 結晶多形が認められる。	2.7～3.4 (1.0→100)	融点(分解点) 約245℃(分解)
ピリドキシン塩酸塩	白色～微黄色の結晶性の粉末である。(無臭で、味は苦く酸味がある。)	水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸、酢酸(100)にほとんど溶けない。 光によって徐々に変化する。	2.5～3.5 (1.0→50)	融点 約206℃(分解)
シアノコバラミン	暗赤色の結晶又は粉末である。	水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。 吸湿性である。	4.2～7.0 (0.10→20)	210～220℃に加熱すると黒変する
パンテノール	無色～微黄色の粘稠な液体又は白色の結晶性の塊又は無色～微黄色の粘稠な液体と白色の結晶性の塊の混合物で、わずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。	水又はエタノールと混和する。エーテルに溶けにくい。 吸湿性である。	アルカリ性 (1→20)	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+29.0～+32.0° (脱水物に換算して0.5g, 水, 10mL, 100mm)

小室液(アミノ酸・電解質・ビタミン液)

成 分 名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
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 $[\alpha]_D^{20}$:+14.5～+16.0° (乾燥後, 1g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)
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 $[\alpha]_D^{20}$:+39.5～+41.5° (乾燥後, 1g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)
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、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘いが、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 $[\alpha]_D^{20}$:+26.5～+29.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-リシン塩酸塩	白色の粉末で、僅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。 結晶多形が認められる.	5.0～6.0 (1. 0→10)	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+19.0～+21.5° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)

小室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）（つづき）

成　分　名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
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 $[\alpha]_D^{20}$:-26.0～-29.0° (乾燥後，1.5g，水，25mL，100mm)
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 $[\alpha]_D^{20}$:-30.0～-33.0° (乾燥後，0.25g，水，25mL，100mm)
L-メチオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。 希塩酸に溶ける。	5.2～6.2 (0.5→20)	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+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	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 $[\alpha]_D^{20}$:-33.0～-35.5° (乾燥後，0.5g，水，25mL，100mm)
アセチルシステイン	白色の結晶又は結晶性の粉末である。	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。	－	融点 107～111℃ 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+21.0～+27.0° (乾燥後，2.5g,エチレンジアミン四酢酸ナトリウム溶液及び水酸化ナトリウム溶液，リン酸二水素カリウム溶液に水酸化ナトリウム試液を加えpH7.0に調整，水，50mL，100mm)
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。	－	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:-10.5～-12.5° (乾燥後，2.5g，1mol/L 塩酸試液，50mL，100mm)
L-アルギニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 希塩酸に溶ける。 吸湿性である。	10.5～12.0 (1.0→10)	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+26.9～+27.9° (乾燥後，2g，6mol/L 塩酸試液，25mL，100mm)
L-ヒスチジン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、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 $[\alpha]_D^{20}$:+11.8～+12.8° (乾燥物に換算したもの5.5g，6mol/L 塩酸試液，50mL，100mm)
L-アラニン	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 $[\alpha]_D^{20}$:+13.5～+15.5° (乾燥後，2.5g，6mol/L 塩酸試液，25mL，100mm)
L-プロリン	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 $[\alpha]_D^{20}$:-84.0～-86.0° (乾燥後，1g，水，25mL，100mm)

小室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）（つづき）

成 分 名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
L-セリン	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 $[\alpha]_D^{20}$:+14.0～+16.0° （乾燥後，2.5g，2mol/L 塩酸試液，25mL，100mm）
グリシン	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。	5.6～6.6 （1.0→20）	旋光性はない
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）	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+24.0～+26.0° （乾燥後，2g，6mol/L 塩酸試液，25mL，100mm）
L-グルタミン酸	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 $[\alpha]_D^{20}$:+31.5～+32.5° （乾燥物に換算したもの2.5g，2mol/L 塩酸試液，25mL，100mm）
リン酸二カリウム	白色の結晶又は塊で、においはなく、味は辛い。	水に極めて溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。 吸湿性である。	8.6～9.3 （1.0→50）	―
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	黄色～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 （0.2→20）	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+38～+43° （脱水物に換算したもの0.3g，5mol/L 塩酸試液，20mL，100mm）
アスコルビン酸	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）	融点 約 190℃（分解） 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+20.5～+21.5° （2.5g，水，25mL，100mm）
葉 酸	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。	約 6.8 （遮光下）	―
ビオチン	白色の結晶又は結晶性の粉末である。（無味、無臭である。）	水又はエタノール（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。	―	融点 約 231℃（分解） 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+89～+93° （乾燥後，0.4g，希水酸化ナトリウム試液，20mL，100mm）
ニコチン酸アミド	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℃

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、定量法

確認試験法

1. ブドウ糖、塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリウム液、塩化カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、チアミン塩化物塩酸塩、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン塩酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、アセチルシステイン、L-チロシン、L-アルギニン、L-ヒスチジン、L-アラニン、L-プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸、ニコチン酸アミド、葉酸、ビオチン

   日局の医薬品各条の確認試験法による。

2. パンテノール、リン酸二カリウム

   局外規の医薬品各条の確認試験法による。

定量法

1. ブドウ糖、塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリウム液、塩化カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、チアミン塩化物塩酸塩、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン塩酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、アセチルシステイン、L-チロシン、L-アルギニン、L-ヒスチジン、L-アラニン、L-プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸、ニコチン酸アミド、葉酸、ビオチン

   日局の医薬品各条の定量法による。

2. パンテノール、リン酸二カリウム

   局外規の医薬品各条の定量法による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

本剤は水性注射剤であり、大室液と小室液の2液からなるアミノ酸・水溶性ビタミン加総合電解質を配合したキット製品で、コンビネーション製品に該当する。各成分の安定性を保持するために、容器内を「隔壁」と呼ばれるシールで2室に分割し薬液を充てんしており、使用時に隔壁を開通し、2液を混合して投与する。

また、投与口に隔壁未開通の状態では輸液セットのびん針を刺通できない隔壁未開通投与防止装置がついており、隔壁未開通投与（有効成分の一部のみが投与される状態）防止に寄与する。

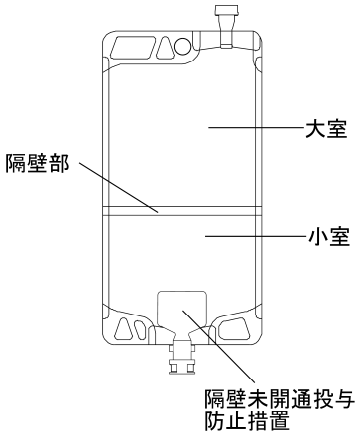
(2) 製剤の外観及び性状

外観：2室からなるプラスチックバッグ製剤である。

性状：大室液（糖・電解質・ビタミン液）　無色澄明の液

小室液（アミノ酸液・電解質・ビタミン液）　黄色澄明の液

混合後　微黄色澄明の液



(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	パレプラス®輸液		
	大室液	小室液	混合後
pH	4.6～5.6	6.7～7.7	約 6.9
浸透圧比 （生理食塩液に対する比）	約 3	約 3	約 3

(5) その他

窒素ガス

Ⅳ. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

大室液(糖・電解質・ビタミン液)

成分			パレプラス®輸液	
			350mL 中	700mL 中
有効成分	糖	ブドウ糖	37.499 g	74.998 g
	電解質	塩化ナトリウム	0.252 g	0.504 g
		L-乳酸ナトリウム液	2.852 g	5.704 g
		(L-乳酸ナトリウムとして)	(1.426 g)	(2.852 g)
		塩化カルシウム水和物	0.184 g	0.368 g
		硫酸マグネシウム水和物	0.312 g	0.624 g
		硫酸亜鉛水和物	0.700 mg	1.400 mg
	ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	1.91 mg	3.81 mg
		ピリドキシン塩酸塩	1.25 mg	2.50 mg
		シアノコバラミン	2.5 μg	5.0 μg
		パンテノール	3.75 mg	7.50 mg
添加剤		氷酢酸(pH調節剤)	適量	適量

小室液(アミノ酸・電解質・ビタミン液)

成分			パレプラス®輸液	
			150mL 中	300mL 中
有効成分	アミノ酸	L-ロイシン	2.100 g	4.200 g
		L-イソロイシン	1.200 g	2.400 g
		L-バリン	1.200 g	2.400 g
		L-リシン塩酸塩	1.965 g	3.930 g
		(L-リシンとして)	(1.573 g)	(3.146 g)
		L-トレオニン	0.855 g	1.710 g
		L-トリプトファン	0.300 g	0.600 g
		L-メチオニン	0.585 g	1.170 g
		L-フェニルアラニン	1.050 g	2.100 g
		アセチルシステイン	0.202 g	0.404 g
		(L-システインとして)	(0.150 g)	(0.300 g)
		L-チロシン	0.075 g	0.150 g
		L-アルギニン	1.575 g	3.150 g
		L-ヒスチジン	0.750 g	1.500 g
		L-アラニン	1.200 g	2.400 g
		L-プロリン	0.750 g	1.500 g
		L-セリン	0.450 g	0.900 g
		グリシン	0.885 g	1.770 g
		L-アスパラギン酸	0.150 g	0.300 g
		L-グルタミン酸	0.150 g	0.300 g
	電解質	リン酸二カリウム	0.870 g	1.740 g
	ビタミン	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	1.25 mg	2.50 mg
		アスコルビン酸	50 mg	100 mg
		葉酸	0.1 mg	0.2 mg
		ビオチン	25 μg	50 μg
		ニコチン酸アミド	10 mg	20 mg
添加剤		亜硫酸水素ナトリウム(安定化剤)	7.5 mg	15 mg
		クエン酸水和物(pH 調節剤)	適量	適量

混合後（1 袋中）

成分		パレプラス®輸液	
		500mL 中	1000mL 中
糖	ブドウ糖	37.499 g	74.998 g
	ブドウ糖濃度	7.5 %	7.5 %
電解質	Na^{+}注)	17.1 mEq	34.2 mEq
	K^{+}	10 mEq	20 mEq
	Mg^{2+}	2.5 mEq	5.1 mEq
	Ca^{2+}	2.5 mEq	5 mEq
	Cl^{-}	17.6 mEq	35.2 mEq
	SO_4^{2-}	2.5 mEq	5.1 mEq
	Acetate^{-}注)	0.6 mEq	1.2 mEq
	Lactate−	12.7 mEq	25.5 mEq
	Citrate^{3-}注)	6 mEq	12 mEq
	P	5 mmol	10 mmol
	Zn	2.4 μmol	4.9 μmol
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	1.91 mg	3.81 mg
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	1.25 mg	2.50 mg
	ピリドキシン塩酸塩	1.25 mg	2.50 mg
	シアノコバラミン	2.5 μg	5.0 μg
	アスコルビン酸	50 mg	100 mg
	ニコチン酸アミド	10 mg	20 mg
	パンテノール	3.75 mg	7.50 mg
	ビオチン	25 μg	50 μg
	葉酸	0.1 mg	0.2 mg
アミノ酸	総遊離アミノ酸量	15.00 g	30.00 g
	総窒素量	2.35 g	4.70 g
	分岐鎖アミノ酸含有率	30 w/w%	30 w/w%
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.79	1.79
総カロリー量		210 kcal	420 kcal
非蛋白カロリー量		150 kcal	300 kcal
非蛋白カロリー/N		64	64

注）添加剤に由来するものを含む

(2) 電解質等の濃度

「Ⅳ.2.(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照

(3) 熱量

「Ⅳ.2.(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

パレプラス®輸液：製剤の安定性（外袋開封前）

試験名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25±2℃ 60±5%RH	最終包装形態注)	19 箇月	5-ヒドロキシメチルフルフラールの増加並びにチアミン 塩化物塩酸塩及び葉酸含量の低下を認めたが、その他項目含め全て規格内であった。

注）品質保持のために遮光性及びガスバリア性の外袋で包装し、脱酸素剤を封入している。

「Ⅹ.4. 取扱い上の注意」の項参照

パレプラス®輸液：混合後の安定性（隔壁開通後）

保存条件	包装形態	保存期間	結果
室温、 室内散乱光下	隔壁開通後 遮光カバー存在下	24 時間	アスコルビン酸、シアノコバラミン含量が低下したが、その他項目含め全て規格内であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

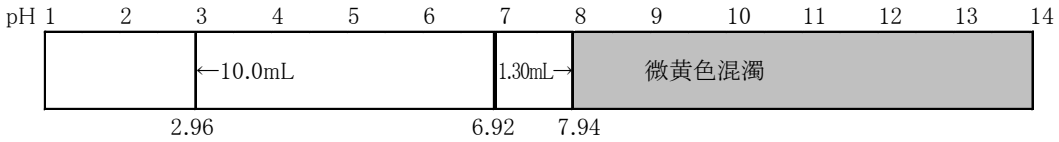
1. 配合変化試験

パレプラス®輸液の大室液、小室液を隔壁開通混合後、臨床現場において配合が想定される152種類の注射剤を本剤500mLに配合し、遮光カバー存在下、室温、室内散乱光下24時間後までの配合変化試験を実施した。

パレプラス®輸液との配合で外観変化が認められた薬剤　　■ 変化あり

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

2. pH変動試験（大室液、小室液混合後のpH移動スケール）



9. 溶出性

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部(凹部)に垂直にゆっくりと刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所に繰り返し刺さないこと。

(2) 包装

500mL×20 袋(プラスチックバッグ)[脱酸素剤入り]

1000mL×10 袋(プラスチックバッグ)[脱酸素剤入り]

(3) 予備容量

本剤の容量(表示量)及び本容器の及び本容器の予備容量

販売名	容量(表示量)	全満量注)	予備容量注)
パレプラス®輸液	500mL	約1500mL	約1000mL
	1000mL	約2900mL	約1900mL

注)落差45cm で混注したときの混注可能量

(4) 容器の材質

容器(プラスチックバッグ)		外袋	
本体	ポリエチレン	本体	ポリエチレン、ポリアミド
栓体	ポリエチレン、ゴム		
キャップ	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		

＜参考＞

隔壁未開通投与防止装置「ツインチェック」:ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記状態時のアミノ酸、電解質、水溶性ビタミン及び水分の補給

○経口摂取不十分で、軽度の低蛋白血症又は軽度の低栄養状態にある場合

○手術前後

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意

本剤を投与する場合には、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. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

用時に隔壁を開通して大室液と小室液をよく混合する。

通常、成人には1回500mL を末梢静脈内に点滴静注する。

投与速度は通常、500mL 当たり120分を目安とし、高齢者、重篤な患者には更に緩徐に注入する。

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

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・用量に関連する注意

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

7.2 本剤のみでは1日必要量のカロリー補給は行えないので、本剤の使用は短期間にとどめること。

7.3 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。

Ⅴ. 治療に関する項目

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

試験区分	試験デザイン	対象	概要
国内第Ⅲ相試験[4]	実薬対照無作為化非盲検多施設共同並行群間比較試験	中心静脈栄養療法の適応となる消化器術後患者 ・総症例 116 例(本剤群 58 例)	有効性と安全性の検討

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

・国内第Ⅲ相試験[4]

目的:末梢静脈栄養(以下、PPN)療法の適応となる消化器術後患者を対象に、水溶性ビタミン含有末梢静脈栄養輸液製剤(パレセーフ®輸液)である本剤、又は対照薬として既存のビタミン B_1含有末梢静脈栄養輸液製剤を用いた栄養療法を実施し、本剤投与時の栄養効果及び安全性について検討する。

試験デザイン	実薬対照無作為化非盲検多施設共同並行群間比較試験
対象	末梢静脈栄養療法の適応となる消化器術後患者 総症例数116例(本剤群:58例、対照薬(パレセーフ®輸液)群:58例)
主な選択基準	胃全摘術を除く胃切除術又は大腸切除術を施行予定の20歳以上の入院患者
試験方法	投与量・投与期間 1日あたり30～45mL/kg を目安とし、術後第1病日(1POD)から5日間、治験薬を投与する。1日の最大投与量は2500mL/日とする。また、4POD 以降、被験者の経口摂取状況、状態及び体重を考慮し減量も可とする。 投与方法 末梢静脈より24時間持続点滴とするが、4POD 以降は減量に伴い間歇投与も可とする。最終観察時(6POD 又は中止時)の検査・観察の前に治験薬の投与を終了する。
主要評価項目	・4POD における栄養指標※、水溶性ビタミンの血中濃度 ※ 栄養指標:総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白 ・4POD における栄養指標及びビタミン B_1の対照薬群の許容区間を逸脱した本剤群の症例数の割合
主な副次評価項目	・各評価時点の栄養指標、水溶性ビタミン、ホモシステイン等の血中濃度 ・術後3日間のニコチン酸代謝物の尿中排泄量※等 ※ ニコチン酸の欠乏は血中濃度よりも鋭敏に尿中代謝物に反映される

結果	有効性	主要評価 ・4POD の栄養指標は対照薬群と同様であった。 ・4POD のビタミン B_1の血中濃度は対照薬群に比し本剤群で有意に高値であった。 ・4POD の水溶性ビタミンの血中濃度は、ニコチン酸及びパントテン酸を除き対照薬群に比し有意に高値であった。
		副次評価 ・各評価時点の栄養指標は対照薬群と同様であった。 ・水溶性ビタミンの血中濃度は両群共に術前から1POD にかけて低下する傾向であり、PPN の適応となる消化器術後患者においては、術前から術後早期に水溶性ビタミンが欠乏していることが確認された。 ・パントテン酸の血中濃度は術後6日目において対照薬群に比し有意に高値であった ・術後3日間のニコチン酸代謝物の尿中排泄量は経時的に上昇し、累積尿中排泄量は対照薬群に比し明らかに多く、術後のニコチン酸欠乏と本剤による補給効果が確認された。 ・4POD 及び6POD のホモシステインの血中濃度は対照薬群に比し有意に低値であり、本剤投与により水溶性ビタミンが補酵素として働く代謝反応の亢進が確認された。・
		PPN 療法の適応となる消化器術後患者において、本剤が対照薬群と同様の栄養効果を有すること、並びに本剤が水溶性ビタミン補充効果を有することが確認された。
	安全性	副作用発現率:22.4%(13/58例)14件※ ※ 肝機能異常等6件、γ-GTP 増加3件、血管痛2件、注入部位腫脹2件、血中ビリルビン増加1件

本剤及び対照薬群の術後4日目のビタミン類の血中濃度

	本剤群 平均値±SD (例数)	対照薬群 平均値±SD (例数)	平均値の差 (95%信頼区間)
ビタミン B_1 (μg/dL)	4.93 ± 1.16 (55)	4.12 ± 1.40 (57)	0.81 (0.33 ～ 1.29)
ビタミン B_2 (μg/dL)	20.64 ± 4.04 (55)	16.86 ± 2.95 (57)	3.78 (2.46 ～ 5.10)
ビタミンB_6※ (ng/mL)	16.28 ± 4.82 (55)	4.16 ± 3.53 (57)	12.12 (10.54 ～ 13.69)
ビタミンB_{12} (pg/mL)	817.5 ± 317.2 (55)	470.4 ± 271.7 (57)	347.1 (236.6 ～ 457.6)
ビタミンC (μg/mL)	7.26 ± 2.08 (55)	3.12 ± 1.15 (55)	4.15 (3.51 ～ 4.78)
葉酸 (ng/mL)	8.52 ± 2.98 (55)	4.22 ± 2.66 (57)	4.30 (3.24 ～ 5.35)
ニコチン酸 (μg/mL)	5.33 ± 0.79 (55)	5.20 ± 0.75 (57)	0.12 (-0.16 ～ 0.41)
パントテン酸 (μg/L)	64.033 ± 28.663 (55)	54.103 ± 74.460 (57)	9.930 (-11.344 ～ 31.205)
ビオチン (μg/L)	0.8862 ± 0.2776 (55)	0.7227 ± 0.2490 (57)	0.1634 (0.0648 ～ 0.2621)

※ピリドキサールを測定

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

該当しない

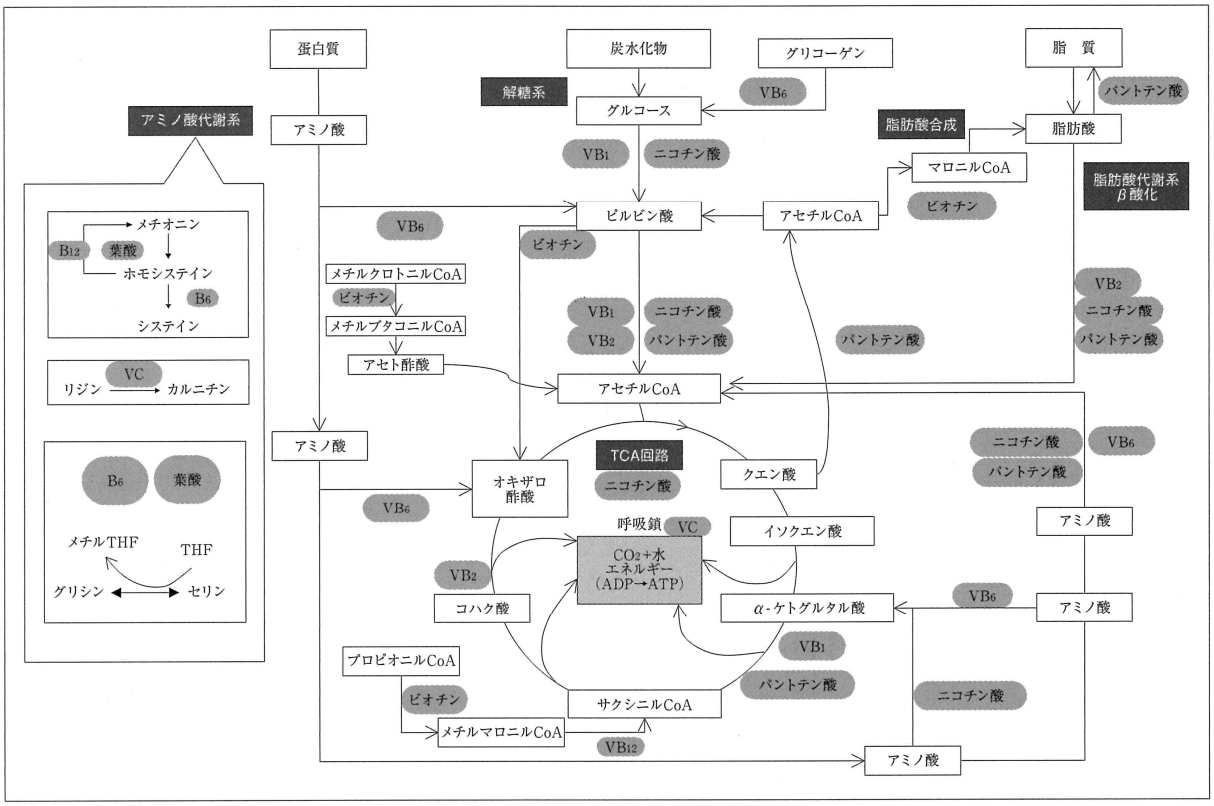
2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序:本剤はアミノ酸、電解質、水溶性ビタミン及び水分の補給効果を示す。

＜参考＞

水溶性ビタミンは特に栄養代謝に関連が深く、解糖系、アミノ酸代謝系及び脂質代謝系の各所において補酵素として複合的に関与しており、また、水溶性ビタミンは自身の生成あるいは活性化においても補酵素として相互作用することが知られている。[4)]



栄養代謝系と水溶性ビタミン

(2) 薬効を裏付ける試験成績

栄養補給効果

本剤の栄養効果について、正常ラット又はビタミン欠乏モデルとしてビタミン未配合食給餌・開腹術施行ラットに5日間静脈内持続投与し、既存の末梢静脈栄養製剤であるツインパル®輸液（以下、ツインパル）及びビタミン B_1のみ含有するパレセーフ®輸液（以下、パレセーフ）との比較検討を行った。その結果、本剤は水溶性ビタミンを補充可能であり、また水溶性ビタミンが補酵素として関与する代謝反応を改善し、対照輸液と同様の栄養効果を有していた。ビタミンが不足する条件下にある外科術後では、栄養効果に優れていると考えられた[5、6)]。

・正常ラットにおいて、本剤群の血中水溶性ビタミン濃度はツインパル群に対しニコチン酸以外で、パレセーフ群に対しビタミン B_1以外で、有意に高値を示した。栄養指標である体重変化量、ヒフク筋及び精巣上体脂肪重量、累積窒素出納のいずれの指標においても本剤群とツインパル群及びパレセーフ群に有意な差を認めず、栄養効果は同様であった。また、本剤群の血漿中 AST 活性及び ALT 活性は有意に高値を、血漿中総ホモシステインはツインパル群及びパレセーフ群に比べ有意に低値を示し、水溶性ビタミンが補酵素として関与する代謝反応を改善した[5)]。

・ビタミン未配合食・開腹術施行ラットにおいて、本剤の血中水溶性ビタミン濃度は、ツインパル群に対しニコチン酸以外で、パレセーフ群に対しビタミン B_1以外で有意に高値を示した。本剤群の血漿中 AST 活性及び ALT 活性はツインパル群及びパレセーフ群に比べ有意に高値を、血漿中総ホモシステインは有意に低値を示し、水溶性ビタミンが補酵素として関与する代謝反応を改善した。また、本剤の優れた栄養効果を認め、ツインパル及びパレセーフに比べ体重減少を抑制し、その抑制はパレセーフに比べ有意であった。本剤群の精巣上体脂肪重量はツインパル群及びパレセーフ群に比べ有意に高値であった。本剤群の累積窒素出納は、ツインパル群及びパレセーフ群に比べ改善され、その改善はパレセーフ群に比べ有意であった[6)]。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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(CYP 等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤又は本剤の配合成分に過敏症の既往歴のある患者

（解説）

2.1 本剤又は本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者では、本剤投与により再び過敏症を発現するおそれがある。

2.2 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する又は誘発されるおそれがある。］

2.3 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者

［高リン血症が悪化する又は誘発されるおそれがある］

2.4 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する又は誘発されるおそれがある。］

2.5 高カルシウム血症の患者

［高カルシウム血症が悪化するおそれがある。］

（解説）

2.2 本剤はカリウムを含有するため、高カリウム血症の患者への投与により症状が悪化するおそれがある。また、アジソン病の患者ではアルドステロンの分泌低下によりカリウムの排泄が抑制されることから、高カリウム血症が誘発されるおそれがある。

2.3 本剤はリンを含有するため、高リン血症の患者への投与により症状が悪化すおそれがある。また、副甲状腺機能低下症の患者ではリンの排泄が低下しているため、高リン血症が誘発されるおそれがある。

2.4 本剤はマグネシウムを含有するため、高マグネシウム血症の患者への投与により症状が悪化するおそれがある。また、甲状腺機能低下症の患者では血中のマグネシウムが増加することが報告されており、高マグネシウム血症が誘発されるおそれがある。

2.5 本剤はカルシウムを含有するため、高カルシウム血症の患者への投与により症状が悪化するおそれがある。

2.6 アミノ酸代謝異常のある患者

［投与されたアミノ酸が代謝されず、アミノ酸インバランスが助長されるおそれがある。］

（解説）

2.6 アミノ酸代謝異常のある患者では、アミノ酸の代謝が不十分であることから、本剤投与により体内のアミノ酸が過剰となり、アミノ酸インバランスが助長されるおそれがある。

2.7 高度のアシドーシス（高乳酸血症）のある患者
［アシドーシスが悪化するおそれがある。］

（解説）

2.7 高度のアシドーシス（高乳酸血症）のある患者では、糖、電解質及びアミノ酸等の代謝異常をきたしている場合があり、乳酸を含有する本剤を投与することにより、症状が悪化するおそれがある。

2.8 うっ血性心不全の患者
［循環血液量の増加により、症状が悪化するおそれがある。］

（解説）

2.8 うっ血性心不全の患者は、水分、ナトリウムの貯留により循環血液量が増加しているため、輸液製剤の投与により循環血液量の増加することで心機能に負担がかかり、症状が悪化するおそれがある。

2.9 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者
［水分、電解質等の排泄が障害されているため、症状が悪化するおそれがある。］

（解説）

2.9 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者への輸液製剤の投与は、水分、電解質の過負荷により水分と電解質バランスの維持が困難となり症状が悪化するおそれがある。

2.10 血友病の患者
［パンテノールを含有しているため、出血時間を延長するおそれがある。］

（解説）

2.10 本剤に含有するパンテノールについて、出血時間を延長することがあり出血傾向のある患者への投与は禁忌とされていることから、血友病患者への投与を禁忌とした。

2.11 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。］［8.、9.2.1、9.2.2参照］

（解説）

2.11 「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意（2）」の項参照

2.12 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する又は誘発されるおそれがある。］［8.、9.2.1、9.2.2参照］

（解説）

2.12 乏尿のある患者は、腎機能が低下してカリウム排泄が充分ではないため、症状が悪化する又は高カリウム血症が誘発されるおそれがある。また、本剤の投与により過剰となった水分、電解質等は、透析又は血液ろ過により除去可能で適切に管理されることから、透析又は血液ろ過を実施している患者を除外した。

2.13 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者 ［9.3.1参照］

（解説）

2.13 「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意（3）」の項参照

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

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。［2.11、2.12、9.2.2参照］

（解説）

透析又は血液ろ過等の施行条件は、血中電解質濃度、循環動態（血圧等）、酸塩基平衡などのモニタリングにより設定されている。尿素等の除去量や蓄積量は、透析又は血液ろ過等の方法及び病態によって異なり、本剤に含まれるアミノ酸の代謝産物である尿素等の量、水分量、電解質等は、施行条件に影響を与えることが考えられるため、本剤投与開始及び継続の可否を判断する際は、血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価の確実な実施が必要であるため設定した。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 アシドーシスのある患者

アシドーシスが悪化するおそれがある。

9.1.2 糖尿病の患者

血糖値が上昇することにより、症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 心臓、循環器系に機能障害のある患者

循環血液量の増加により、症状が悪化するおそれがある。

9.1.4 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）

9.1.1 アシドーシスのある患者では、糖、電解質、アミノ酸等の代謝異常をきたしている場合があり、輸液製剤の投与により症状が悪化するおそれがあるため、十分な注意が必要である。

9.1.2 糖尿病の患者は、耐糖能の低下により高血糖を引き起こしやすいため、ブドウ糖含有製剤の投与には血糖値などを観察し、十分な注意が必要である。

9.1.3 心臓、循環系に機能障害のある患者に対する輸液製剤の投与は、循環血液量の増加により心負荷を増大させ、症状を悪化させるおそれがあるため、十分な注意が必要である。

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

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者（いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）

投与しないこと。[2.11、2.12参照]

9.2.2 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

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。[2.11、2.12、8.参照]

9.2.3 腎障害のある患者（重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者を除く）

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。

（解説）

9.2.1 重篤な腎障害のある患者では腎機能の低下により電解質平衡が崩れており、また、蛋白質やアミノ酸の代謝産物である尿素、クレアチニン、アンモニア等の窒素化合物の排泄が阻害されていることから、本剤の投与により窒素及び水・電解質の負荷が増加すると、腎機能障害の症状が悪化するおそれがある。また、本剤の投与により過剰となった水分、電解質及びアミノ酸の代謝産物である尿素等は、透析又は血液ろ過により除去可能で適切に管理されることから、透析又は血液ろ過を実施している患者を除外した。

9.2.2 本剤の投与により過剰となった水分、電解質及びアミノ酸の代謝産物である尿素等は、血液ろ過等の方法及び病態によって除去量や蓄積量が異なるため、十分な注意が必要である。

9.2.3 腎障害のある患者では、水分、電解質の調節機能が低下しているため、輸液製剤の投与に際しては腎機能を十分に観察する必要がある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者

投与しないこと。アミノ酸の代謝が十分に行われないため、症状が悪化する又は誘発されるおそれがある。[2.13参照]

9.3.2 肝障害のある患者（肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者を除く）

水分、電解質代謝異常が悪化する又は誘発されるおそれがある。

（解説）

9.3.1 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者では、肝機能の低下により本剤に含有しているアミノ酸の代謝が十分に行われないため、本剤投与により肝性昏睡が悪化する又は誘発されるおそれがある。

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

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

（解説）

非臨床試験成績等がなく、妊娠、胎児又は出生児への影響が不明である。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

（解説）

非臨床試験等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響が不明である。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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	レボドパの作用を減弱させるおそれがある。	ピリドキシン塩酸塩は、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。

（解説）

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

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。

（解説）

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

(2) その他の副作用

11.2 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
消化器			悪心・嘔吐
循環器			胸部不快感、動悸
肝臓	肝機能異常（AST、ALT、Al-P、LDH 増加）、γ－GTP 増加	血中ビリルビン増加	
大量・急速投与			アシドーシス、脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、高カリウム血症、水中毒
その他		血管痛、注入部位腫脹	注入部位静脈炎、悪寒、発熱、頭痛

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 アスコルビン酸を含有しているため、尿糖の検出を妨害することがある。また、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。

12.2 リボフラビンリン酸エステルナトリウムを含有しているため、尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。

（解説）

12.1 本剤の含有成分であるアスコルビン酸は、強い還元性物質で尿中にも排泄されることから、酸化還元反応を利用した尿糖の試験（尿ブドウ糖試験紙法）では、ブドウ糖試験部分と尿中のアスコルビン酸が反応し、偽陰性を呈する場合がある。また、アスコルビン酸は、強い還元作用によりヘモグロビンのペルオキシダーゼ様活性を利用した酸化還元反応である潜血反応、ビリルビン及び亜硝酸塩の検出反応に影響を及ぼし、偽陰性を呈する場合がある。

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

10. 過量投与

設定されていない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

14.1.1 使用時には、感染に対する配慮をすること。

14.1.2 注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部（凹部）に垂直にゆっくりと刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所に繰り返し刺さないこと。

（解説）

14.1.2 輸液剤のゴム栓部分に注射針や輸液セットのびん針を適切に刺通しないと、針先でゴム栓や輸液容器の内壁を削り、その削り片が薬液中に混入したり、針先で輸液容器を突き刺し、容器内から薬液が漏出したりすることがある。また、ゴム栓の同じ箇所に何回も針を刺すことで、ゴム栓が削れ易くなり、ゴム栓の削り片が薬液中に混入したり、ゴム栓の針刺し痕が大きくなって薬液が漏出し、薬液が汚染したりすることがあるため設定した。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 調製手順

（1） 用時に外袋を開封し、容器を取り出す。

（2） 大室を両手で強く押し、大室と小室の間の隔壁を開通させる。

（3） 開通操作後は隔壁が開通していることを確認する。

（4） 両手で容器を持ち、転倒操作により均一な色になるまで十分に混合する。

14.2.2 薬剤を配合する場合には、配合変化に注意すること。

（解説）

14.2.1 本剤は大室液と小室液の 2 液からなるブドウ糖・電解質・アミノ酸を含む注射液で、各成分の安定性を保持するために、容器内に「隔壁」と呼ばれるシールを施し 2 室に分けて、ガスバリア性の外袋で包装し脱酸素剤を封入している。外袋は使用時に開封し、隔壁を開通して 2 液を混合して投与する薬剤であるため、調整手順を含めて記載した。

「Ⅻ. 2.その他の関連資料」の項参照

14.2.2 本剤及び配合薬剤の含有成分により不溶性の塩を生成した場合、また、本剤配合後の pH 変動により、酸性側又はアルカリ性側で安定化していた製剤の安定性、溶解度が低下した場合には、外観変化（沈殿、混濁、変色等）や含量の低下が生じることが知られている。本剤と配合する際には、組み合わせが適切かを確認する必要があることから設定した。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 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。

14.3.2 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。

14.3.3 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。

14.3.4 原則として、連結管を用いたタンデム方式による投与は行わないこと。輸液セット内に空気が流入するおそれがある。

14.3.5 容器の目盛りは目安として使用すること。

14.3.6 残液は使用しないこと。

（解説）

14.3.2 本剤血管外漏出後に重篤な皮膚壊死、潰瘍形成に至った症例が報告されている。血管外漏出による皮膚壊死、潰瘍形成は、早期に適切な処置を行うことで重篤化を防止できることから設定した。

14.3.3 本剤に含まれるビタミンの分解を防ぐための投与時の注意として設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

＜参考＞

イヌ4週間試験[7)]

安全性薬理試験については、イヌ4週間試験の結果から、呼吸系、心血管系及び中枢神経系に及ぼす影響を評価した。イヌ4週間試験において、雄イヌを用いて本剤を20、40及び60mL/kg/日の用量で1日1回静脈内投与した。投与速度は0.2mL/kg/min とした。

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

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

＜参考＞

強制劣化品の単回毒性試験[8)]

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

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

以上の結果から、本剤の概略の致死量は200mL/kg 超と考えられた。

(2) 反復投与毒性試験

イヌ4週間試験[7)]

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

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

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

以上の結果から、本剤の無毒性量は60mL/kg/日と考えられた。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

局所刺激性試験[6)]

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

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

(7) その他の特殊毒性

強制劣化品の毒性[7)]

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

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

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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤:処方箋医薬品[注)]

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分:硫酸亜鉛水和物　劇薬

2. 有効期間

有効期間:1年6箇月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 液漏れの原因となるので、強い衝撃や鋭利なものとの接触等を避けること。

20.2 品質保持のために遮光性及びガスバリア性の外袋で包装し、脱酸素剤を封入しているので、外袋は使用時まで開封しないこと。

20.3 以下の場合には使用しないこと。

・外袋が破損している場合

・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合

・容器から薬液が漏れている場合

・容器を振とうしても溶解しない結晶が認められる場合

・性状その他薬液に異状が認められる場合

・ゴム栓部のシールがはがれている場合

・隔壁を開通する前に、既に隔壁が開通している場合

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:なし

同効薬: ツインパル®輸液、パレセーフ®輸液(エイワイファーマ＝陽進堂)

「ビーフリード輸液」、「プラスアミノ輸液」(大塚製薬工場＝大塚製薬)

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

7. 国際誕生年月日

2014年(平成26年)7月4日 「国内開発」

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
パレプラス®輸液	2014年 7月 4日	22000AMX00748000	2014年11月28日	2014年12月 5日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード(YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理システム用コード
パレプラス®輸液 500mL	3259532G1024	3259532G1024	123364301	622336401
パレプラス®輸液 1000mL	3259532G2020	3259532G2020	123365001	622336501

14. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

1) Ozasa H., et al.:Kurume Medical Journal.:2006;53:79-87

2) 藤山二郎, 他:静脈経腸栄養. 2007;22(2):181-187

3) 松原　肇, 他:新薬と臨牀. 2014;63(7):1746-1755

4) 石橋生哉, 他:新薬と臨牀. 2014;63(7):1044-1079

5) 社内資料:水溶性ビタミン配合末梢静脈栄養輸液(AJF102)の栄養学的評価-正常ラットにおける検討-(2014 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 ニ.1)

6) 梅田　篤:新薬と臨牀. 2014;63(7):1080-1092

7) 社内資料:AJF102 のビーグル犬を用いた 4 週間反復静脈内投与毒性試験及び 2 週間回復性試験(2014 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 ヘ.1)

8) 社内資料:AJF102 強制劣化品のイヌを用いた単回静脈内投与毒性試験(2014 年 7 月 4 日承認、申請資料概要 ヘ.2)

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

特になし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

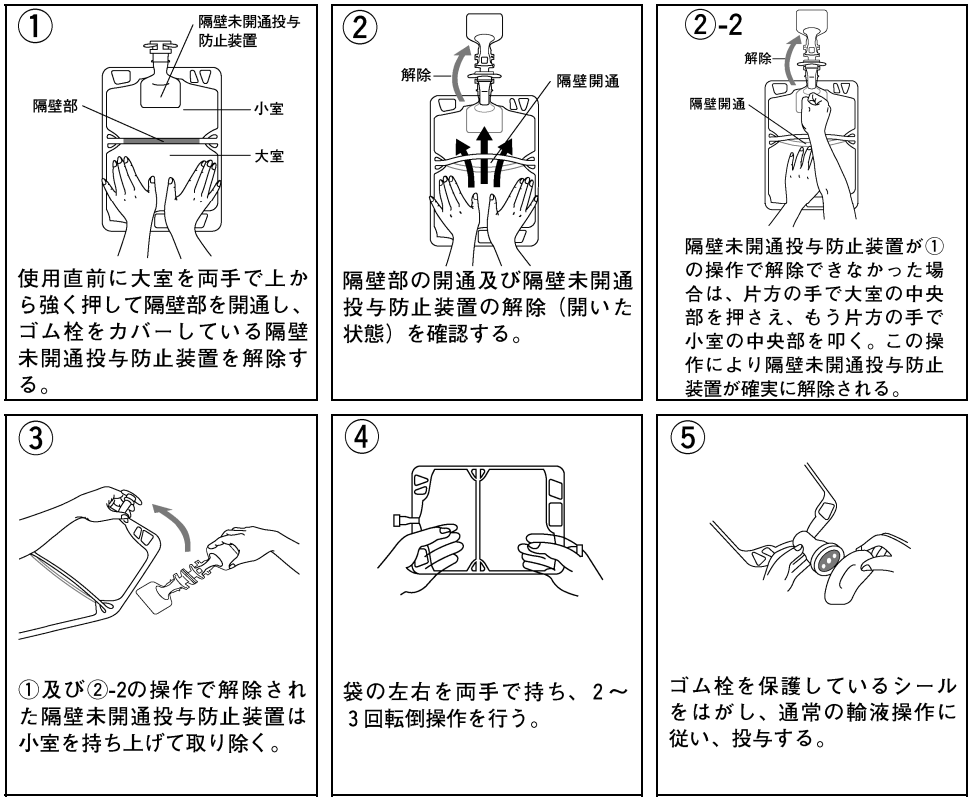
(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

［混合方法］

容器を外袋から取り出したのち、以下の図のように取り扱う。