

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

高カロリー輸液用 糖・電解質・アミノ酸・ビタミン・微量元素液

ワンパル[®]1号 輸液 ワンパル[®]2号 輸液 ONEPAL[®] 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(800mL及び1200mL)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:2018年 3月23日 薬価基準収載年月日:2018年 5月30日 販売開始年月日:2018年 5月30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月改訂の出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て、「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	2
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	7
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法	13
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	15
2. 製剤の組成	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	19
4. 力価	19
5. 混入する可能性のある夾雑物	19
6. 製剤の各種条件下における安定性	19
7. 調製法及び溶解後の安定性	19
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	20
9. 溶出性	20
10. 容器・包装	21
11. 別途提供される資材類	21
12. その他	21
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	22
2. 効能又は効果に関連する注意	22
3. 用法及び用量	22
4. 用法及び用量に関連する注意	22
5. 臨床成績	23
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	25
2. 薬理作用	25
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	26
2. 薬物速度論的パラメータ	26
3. 母集団(ポピュレーション)解析	26
4. 吸収	27

5. 分布	27
6. 代謝	27
7. 排泄	28
8. トランスポーターに関する情報	28
9. 透析等による除去率	28
10. 特定の背景を有する患者	28
11. その他	28
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	
1. 警告内容とその理由	29
2. 禁忌内容とその理由	29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	31
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	31
5. 重要な基本的注意とその理由	31
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33
7. 相互作用	37
8. 副作用	38
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
10. 過量投与	39
11. 適用上の注意	40
12. その他の注意	41
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	42
2. 毒性試験	42
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	44
2. 有効期間	44
3. 包装状態での貯法	44
4. 取扱い上の注意	44
5. 患者向け資材	44
6. 同一成分・同効薬	45
7. 国際誕生年月日	45
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	45
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	45
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	45
11. 再審査期間	45
12. 投薬期間制限に関する情報	45
13. 各種コード	45
14. 保険給付上の注意	45
XI. 文献	
1. 引用文献	46
2. その他の参考文献	46
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	47
2. 海外における臨床支援情報	47
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	48
2. その他の関連資料	48

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

1968年、Dudrickらは、消化管障害のある消化器外科患者に糖、アミノ酸、電解質、微量元素及びビタミンを含む中心静脈栄養 (TPN: total parenteral nutrition) 療法を施行し、末梢静脈からでは不可能であった静脈栄養のみによる正の窒素バランスと体重増加に成功したことを報告した¹⁾。以来、TPN 療法は、消化管からの栄養摂取が不可能又は不十分な患者への栄養療法として広く普及し、臨床栄養の発展に貢献してきた。現在、様々な組み合わせの TPN キット製剤が臨床使用されている。キット製剤は混注操作が不要であり、無菌的調製が可能であることは細菌汚染リスクの軽減につながり、また、調製作業の簡便さは医療現場の作業負荷軽減につながる。これらは TPN キット製剤の最大の利点である。また、ビタミン、微量元素を配合したキット製剤には、これらの微量栄養素の投与忘れを防止できることも利点のひとつといえるが、その反面、キット製剤であるがゆえに各成分の量が固定されてしまうため、病態や体格による調整が困難であるという不便もある。さらに、投与液量を減量する場合には、ビタミン、微量元素量が不足する可能性も懸念される。

これらの点を踏まえ、エイワイファーマ株式会社は、キット製剤の利点を保持しつつ、必要な栄養素が補充でき、かつ栄養療法の新たな選択肢となり得る製剤を提供したいと考え、本剤の開発に着手した。

「ワンパル®1号輸液」及び「ワンパル®2号輸液」は、糖・電解質、アミノ酸、ビタミン及び微量元素を配合した TPN 用キット製剤である。

本剤の成分組成は、既承認製剤である「ピーエヌツイン®輸液」の糖・電解質及びアミノ酸組成、並びに「マルタミン®注射用」、「エレメンミック®注」のビタミン及び微量元素組成を基本とし、最新の推奨処方に基づき設計した。ビタミン B₁ (チアミン)、ビタミン B₆ (ピリドキシン)、ビタミン C (アスコルビン酸) 及び葉酸は、経口摂取不良時にこれら水溶性ビタミンが不足しやすいことが報告されている²⁻⁴⁾ことを踏まえ、静脈栄養療法時の最新のビタミン推奨処方 [AMA/FDA 処方 (2000年改訂)]⁵⁾に基づき増量した。ビタミン K は、ワルファリンカリウムとの相互作用を勘案し、同推奨に基づき減量した。鉄は、TPN 療法に微量元素製剤を長期間連日併用した際の鉄の蓄積に関する近年の指摘⁶⁻⁸⁾を踏まえ、日本人の食事摂取基準 (2015年版) における1日の基本的鉄損失量 (0.9~1.0mg/日)⁹⁾並びに欧州臨床栄養代謝学会 (ESPEN) ガイドライン¹⁰⁾の鉄の推奨量 (1~1.2 mg/日)を考慮し減量した。

また、多様な医療ニーズを踏まえ、本剤は少ない投与液量 (1600mL) で1日の所要栄養量を補給可能な設計とした。本剤2号輸液 (維持液) の1600mL あたりのカロリー量は1680kcal であり、1mL は約1kcal に相当する。

本剤は、2018年3月にエイワイファーマ株式会社が製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

1. 静脈栄養時の最新の推奨処方^{*}に基づくビタミン組成、1日の基本的鉄損失量^{**}及び欧州ガイドライン推奨量^{***}に基づく微量元素組成を有する。 (16-18ページ参照)

※ AMA/FDA 処方 (2000年改訂)⁵⁾

※※ 日本人の食事摂取基準 (2015年版)⁹⁾

※※※ 欧州臨床栄養代謝学会 (ESPEN) ガイドライン¹⁰⁾

2. 投与液量1600 mL で1日に必要とされる熱量、アミノ酸、ビタミン及び微量元素を補給可能である。

2号輸液 (維持液) 1 mL = 約1 kcal

(16-18ページ参照)

I . 概要に関する項目

3. 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、高血糖があらわれることがある(いずれも頻度不明)。また、主な副作用として肝機能異常、血糖上昇がある。(38-39ページ参照)

3. 製品の製剤学的特性

1. 糖・電解質、アミノ酸、ビタミン及び微量元素を併せて配合した複合バッグ型キット製剤である。(15ページ参照)
2. 安全面に配慮し、隔壁開通操作が行われていない場合には薬液は投与できない構造を有する¹⁾。(15、40ページ参照)
3. ビタミン、微量元素を配合したキット製剤であり混注時の細菌汚染・異物混入・針刺し事故などのリスクを軽減できる¹⁾。
4. 調製作業の簡便さにより、医療現場の作業負荷軽減に寄与できる¹⁾。

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

ワンパル®1号輸液、ワンパル®2号輸液

(2) 洋名

ONEPAL® Injection

(3) 名称の由来

1バッグ4栄養素製剤(Onebag) + 静脈栄養(Parenteral nutrition)に由来。

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

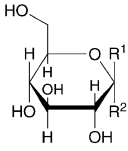
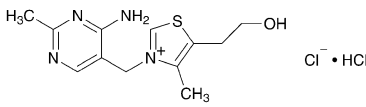
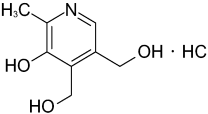
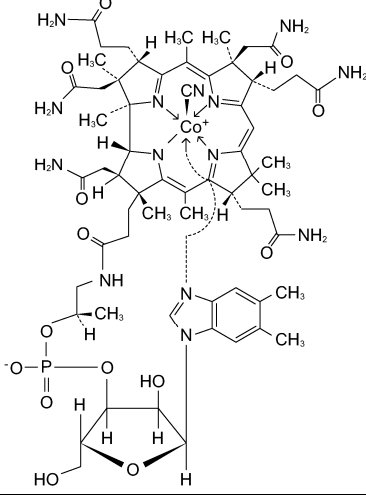
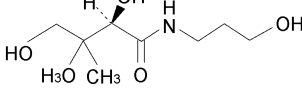
4. 分子式及び分子量

「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	 <p>α-D-グルコピラノース：R¹=H, R²=OH β-D-グルコピラノース：R¹=OH, R²=H</p>	C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	D-Glucopyranose
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride
L-乳酸ナトリウム液 Sodium L-Lactate Solution	CH ₃ CH(OH)COONa	C ₃ H ₅ NaO ₃ 112.06	Sodium 2-hydroxypropanoate
酢酸カリウム Potassium Acetate	CH ₃ COOK	C ₂ H ₃ KO ₂ 98.14	Potassium acetate
リン酸二水素カリウム Monobasic Potassium Phosphate	KH ₂ PO ₄	KH ₂ PO ₄ 136.09	Monobasic potassium phosphate
硫酸マグネシウム水和物 Magnesium Sulfate Hydrate	MgSO ₄ ·7H ₂ O	MgSO ₄ ·7H ₂ O 246.47	Magnesium sulfate heptahydrate
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	CaCl ₂ ·2H ₂ O	CaCl ₂ ·2H ₂ O 147.01	Calcium chloride dihydrate
チアミン塩化物塩酸塩 (ビタミン B ₁ 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
ピリドキシン塩酸塩 (ビタミン B ₆) Pyridoxine Hydrochloride		C ₈ H ₁₁ NO ₃ ·HCl 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride
シヤノコバラミン (ビタミン B ₁₂) Cyanocobalamin		C ₆₃ H ₈₈ CoN ₁₄ O ₁₄ P 1355.37	<i>Co</i> α -[α -(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzoimidazol-1-yl)- <i>Co</i> β -cyanocobamide
パンテノール (パントテニールアルコール) Panthenol		C ₉ H ₁₉ NO ₄ 205.25	(2 <i>R</i>)-2,4-Dihydroxy- <i>N</i> -(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutanamide

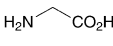
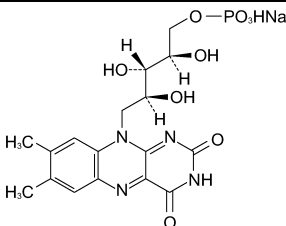
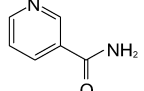
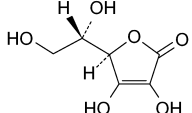
II. 名称に関する項目

中室液(アミノ酸・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-イソロイシン L-Isoleucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン L-Leucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-リシン酢酸塩 L-Lysine Acetate		C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ ·C ₂ H ₄ O ₂ 206.24	(2 <i>S</i>)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate
L-メチオニン L-Methionine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ S 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl) butanoic acid
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C ₉ H ₁₁ NO ₂ 165.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
L-トレオニン L-Threonine		C ₄ H ₉ NO ₃ 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid
L-トリプトファン L-Tryptophan		C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl) propanoic acid
L-バリン L-Valine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-アラニン L-Alanine		C ₃ H ₇ NO ₂ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid
L-アルギニン L-Arginine		C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ 174.20	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C ₄ H ₇ NO ₄ 133.10	(2 <i>S</i>)-2-Aminobutanedioic acid
アセチルシステイン Acetylcysteine		C ₅ H ₉ NO ₃ S 163.19	(2 <i>R</i>)-2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C ₅ H ₉ NO ₄ 147.13	(2 <i>S</i>)-2-Aminopentanedioic acid
L-ヒスチジン L-Histidine		C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ 155.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)propanoic acid
L-プロリン L-Proline		C ₅ H ₉ NO ₂ 115.13	(2 <i>S</i>)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		C ₃ H ₇ NO ₃ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
L-チロシン L-Tyrosine		C ₉ H ₁₁ NO ₃ 181.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl) propanoic acid

II. 名称に関する項目

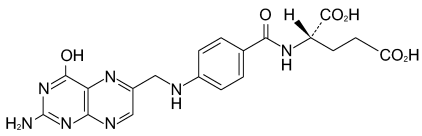
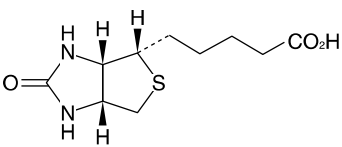
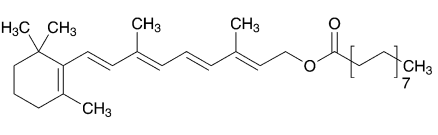
中室液(アミノ酸・ビタミン液)(つづき)

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
グリシン Glycine		C ₂ H ₅ NO ₂ 75.07	Aminoacetic acid
リボフラビンリン酸エステル ナトリウム (ビタミン B ₂ リン酸エステル) Riboflavin Sodium Phosphate		C ₁₇ H ₂₀ N ₄ NaO ₉ P 478.33	Monosodium(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[<i>g</i>]pteridin-10(2 <i>H</i>)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl monohydrogen phosphate
ニコチン酸アミド Nicotinamide		C ₆ H ₆ N ₂ O 122.12	Pyridine-3-carboxamide
アスコルビン酸 (ビタミン C) Ascorbic Acid		C ₆ H ₈ O ₆ 176.12	L- <i>threo</i> -Hex-2-enono-1,4-lactone

小室 T 液(微量元素液)

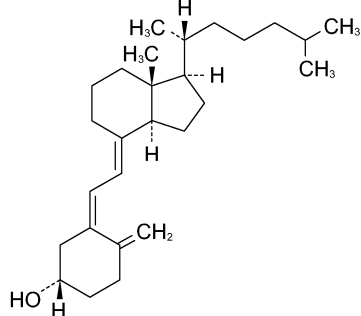
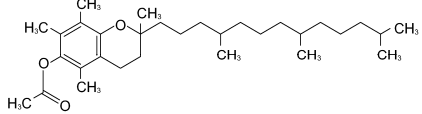
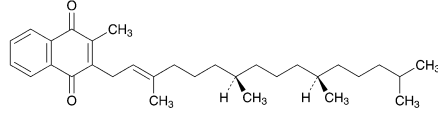
一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
塩化第二鉄水和物 Ferric Chloride Hydrate	FeCl ₃ ·6H ₂ O	FeCl ₃ ·6H ₂ O 270.30	Ferric chloride hexahydrate
塩化マンガン水和物 Manganese Chloride Hydrate	MnCl ₂ ·4H ₂ O	MnCl ₂ ·4H ₂ O 197.91	Manganese Chloride Hydrate
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	ZnSO ₄ ·7H ₂ O	ZnSO ₄ ·7H ₂ O 287.55	Zinc sulfate heptahydrate
硫酸銅水和物 Cupric Sulfate Hydrate	CuSO ₄ ·5H ₂ O	CuSO ₄ ·5H ₂ O 249.69	Cupric sulfate pentahydrate

小室 V 液(ビタミン・微量元素液)

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名
葉酸 Folic acid		C ₁₉ H ₁₉ N ₇ O ₆ 441.40	<i>N</i> -[4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl]-L-glutamic acid
ビオチン (ビタミンH) Biotin		C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₃ S 244.31	5-[(3 <i>a,S</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>a,R</i>)-2-Oxohexahydro-1 <i>H</i> -thieno[3,4- <i>d</i>]imidazol-4-yl]pentanoic acid
ビタミン A 油 Vitamin A Oil (レチノールパルミチン酸エステル)		C ₃₆ H ₆₀ O ₂ 524.86	(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-yl palmitate

II. 名称に関する項目

小室 V 液(ビタミン・微量元素液)(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
コレカルシフェロール (ビタミンD ₃) 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
トコフェロール酢酸エステル (ビタミンE酢酸エステル) Tocopherol Acetate		C ₃₁ H ₅₂ O ₃ 472.74	2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12trimethyltridecyl) chroman-6-yl acetate
フィトナジオン (ビタミンK ₁) 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
ヨウ化カリウム (Potassium Iodide)	KI	KI 166.00	Potassium iodide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号:AYF301

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(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

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

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 [α] _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、又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに塩味がある。	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 [α] _D ²⁰ : -38~-44° (L-乳酸ナトリウムとして 2.5g, 水及びセモリブデン酸六アンモニウム四水合物, 50mL, 100mm)
酢酸カリウム	無色若しくは白色の結晶又は結晶性の粉末である。においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、塩味及びアルカリ味がある。	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。	7.5~8.5 (1→20)	—
リン酸二水素カリウム	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は辛い。	水に溶けやすく、氷酢酸に極めて溶けにくく、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。	4.2~4.6 (1.0→50)	—

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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
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)	—
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 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
バンテノール	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 [α] _D ²⁰ :+29.0～+32.0° (脱水物に換算して0.5g, 水, 10mL, 100mm)

中室液(アミノ酸・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-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 [α] _D ²⁰ :+39.5～+41.5° (乾燥後, 1g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)
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 [α] _D ²⁰ :+14.5～+16.0° (乾燥後, 1g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-リシン 酢酸塩	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 [α] _D ²⁰ :+8.5～+10.0° (乾燥後, 2.5g, 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 [α] _D ²⁰ :+21.0～+25.0° (乾燥後, 0.5g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

中室液(アミノ酸・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-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 [α] _D ²⁰ : -33.0~-35.5° (乾燥後, 0.5g, 水, 25mL, 100mm)
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 [α] _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 [α] _D ²⁰ : -30.0~-33.0° (乾燥後, 0.25g, 水, 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、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 [α] _D ²⁰ : +26.5~+29.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 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 [α] _D ²⁰ : +13.5~+15.5° (乾燥後, 2.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 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 [α] _D ²⁰ : +26.9~+27.9° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
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 [α] _D ²⁰ : +24.0~+26.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 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°C 旋光度 [α] _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-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 [α] _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)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

中室液(アミノ酸・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-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 [α] _D ²⁰ :+11.8~+12.8° (乾燥物に換算したものを5.5g, 6mol/L 塩酸試液, 50mL, 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 [α] _D ²⁰ :−84.0~−86.0° (乾燥後, 1g, 水, 25mL, 100mm)
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 [α] _D ²⁰ :+14.0~+16.0° (乾燥後, 2.5g, 2mol/L 塩酸試液, 25mL, 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 [α] _D ²⁰ :−10.5~−12.5° (乾燥後, 2.5g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 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
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 [α] _D ²⁰ :+38~+43° (脱水物に換算したものを0.3g, 5mol/L 塩酸試液, 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°C
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°C(分解) 旋光度 [α] _D ²⁰ :+20.5~+21.5° (2.5g, 水, 25mL, 100mm)

小室 T 液(微量元素液)

成分名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
塩化第二鉄水和物	黄褐色の結晶又は塊である。	水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエタノールにやや溶けやすい。 潮解性である。	—	—
塩化マンガン水和物	淡紅色の結晶である。	本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。 吸湿性である。	4.0~6.5 (0.5→10)	—
硫酸亜鉛水和物	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。	水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。 乾燥空气中で風解する。	4.4~6.0 (1.0→20)	238°Cで無水塩となる 740°CでSO ₃ とZnOとに分解する 比重 3.74 屈折率 1.67

Ⅲ. 有効成分に関する項目

小室 T 液(微量元素液)(つづき)

成分名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
硫酸銅水和物	青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(95)にほとんど溶けない。 グリセリンに徐々に溶ける。 乾燥空气中で風解する。	2.5~4.0 (1→20)	—

小室 V 液(ビタミン・微量元素液)

成分名	外観・性状	溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
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°C(分解) 旋光度 [α] _D ²⁰ :+89~+93° (乾燥後, 0.4g, 希水酸化ナトリウム試液, 20mL, 100mm)
ビタミンA油 (レチノールパルミチン酸エステル)	淡黄色～黄赤色の固体油脂状又は油状の物質で、敗油性でない僅かに特異なにおいがある。	石油エーテルに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。 空気又は光によって分解する。	—	—
コレカルシフェロール	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	—	融点 84~88°C 旋光度 [α] _D ²⁰ :+103~+112° (50mg, エタノール(95), 10mL, 100mm)
トコフェロール酢酸エステル	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。 空気及び光によって変化する。	—	旋光性を示さない 比重 0.952~0.966 屈折率 1.494~1.499
フィトナジオン	黄色～橙黄色の澄明な粘性の液である。(においはない。)	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
ヨウ化カリウム	無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。	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。 湿った空气中で僅かに潮解する。	—	—

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、硫酸マグネシウム水和物、塩化カルシウム水和物、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-イソロイシン、L-ロイシン、L-リシン酢酸塩、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-バリン、L-アラニン、L-アルギニン、L-アスパラギン酸、アセチルシステイン、L-グルタミン酸、L-ヒスチジン、L-プロリン、L-セリン、L-チロシン、グリシン、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、ニコチン酸アミド、アスコルビン酸、硫酸亜鉛水和物、葉酸、ピオチン、ビタミン A 油 (レチノールパルミチン酸エステル)、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、ヨウ化カリウム

日局の医薬品各条の確認試験法による。

2. 酢酸カリウム

本品の水溶液(1→10)は日局一般試験法 カリウム塩及び酢酸塩の定性反応を呈する。

3. リン酸二水素カリウム、パンテノール

局外規の医薬品各条の確認試験法による。

4. 塩化第二鉄水和物

本品の水溶液(1→20)は日局一般試験法 第二鉄塩及び塩化物の定性反応を呈する。

5. 塩化マンガン水和物

本品の水溶液(1→20)は日局一般試験法 マンガン塩及び塩化物の定性反応を呈する。

6. 硫酸銅水和物

本品の水溶液(1→20)は日局一般試験法 第二銅塩及び硫酸塩の定性反応を呈する。

定量法

1. ブドウ糖、塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリウム液、硫酸マグネシウム水和物、塩化カルシウム水和物、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-イソロイシン、L-ロイシン、L-リシン酢酸塩、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-バリン、L-アラニン、L-アルギニン、L-アスパラギン酸、アセチルシステイン、L-グルタミン酸、L-ヒスチジン、L-プロリン、L-セリン、L-チロシン、グリシン、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、ニコチン酸アミド、アスコルビン酸、硫酸亜鉛水和物、葉酸、ピオチン、ビタミンA油(レチノールパルミチン酸エステル)、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、ヨウ化カリウム

日局の医薬品各条の定量法による。

2. 酢酸カリウム

0.1mol/L過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。

3. リン酸二水素カリウム、パンテノール

局外規の医薬品各条の定量法による。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

4. 塩化第二鉄水和物

水溶液に塩酸及びヨウ化カリウムを加え、暗所放置後、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定する(指示薬:デンプン試液)。

5. 塩化マンガン水和物

水溶液に0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液、L-アスコルビン酸及びpH10.7のアンモニア・塩化アンモニア緩衝液を加えた後、0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液で滴定する(指示薬:エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬)。

6. 硫酸銅水和物

水溶液に酢酸(31)及びヨウ化カリウムを加え、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定する(指示薬:デンプン試液)。

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、中室液、小室 T 液及び小室 V 液の4液からなるブドウ糖・電解質・アミノ酸・ビタミン・微量元素液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4室に分割し各薬液を充てんしており、使用時に隔壁を開通し、4液を混合して投与する。

また、大室、中室、小室 T 及び小室 V は縦型に配置し、最下室である小室 V と投与口との間に空室を設けており、隔壁開通操作により混合された薬液が投与口まで到達（空室が薬液で満たされている状態）し、初めて投与可能となる。隔壁未開通の状態では輸液セットのびん針を刺通しても薬液は流出しないことから、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¹¹⁾。

剤形の区別：溶液

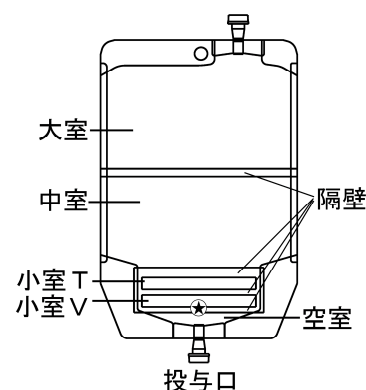
規格：ワンパル®1号輸液、ワンパル®2号輸液 800mL プラスチックバッグ入り

ワンパル®1号輸液、ワンパル®2号輸液 1200mL プラスチックバッグ入り

(2) 製剤の外観及び性状

外観：4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
中室液（アミノ酸・ビタミン液）	黄色澄明の液
小室 T 液（微量元素液）	赤褐色澄明の液
小室 V 液（ビタミン・微量元素液）	微黄色澄明の液
混合後	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		大室液	中室液	小室T液	小室V液	混合後
ワンパル®1号輸液	pH	4.0～5.0	5.5～6.5	4.5～5.5	6.2～7.2	約5.1
	浸透圧比 (生理食塩液 に対する比)	約6.7	約2.1	約0.2	約0.2	約4.8
ワンパル®2号輸液	pH	4.0～5.0	5.5～6.5	4.5～5.5	6.2～7.2	約5.2
	浸透圧比 (生理食塩液 に対する比)	約9.4	約3.2	約0.2	約0.2	約6.7

(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		ワンパル [®] 1号輸液		ワンパル [®] 2号輸液			
		494mL 中	741mL 中	494mL 中	741mL 中		
有効成分	糖	ブドウ糖		120.0g	180.0g	180.0g	270.0g
	電解質	塩化ナトリウム		2.452g	3.678g	2.452g	3.678g
		L-乳酸ナトリウム液 (L-乳酸ナトリウムとして)		1.164g (0.582g)	1.746g (0.873g)	1.040g (0.520g)	1.560g (0.780g)
		酢酸カリウム		1.670g	2.505g	2.160g	3.240g
		リン酸二水素カリウム		1.088g	1.632g	1.088g	1.632g
		硫酸マグネシウム水和物		0.740g	1.110g	0.740g	1.110g
		塩化カルシウム水和物		0.588g	0.882g	0.588g	0.882g
	ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩		4mg	6mg	4mg	6mg
		ピリドキシン塩酸塩		4mg	6mg	4mg	6mg
		シアノコバラミン		5μg	7.5μg	5μg	7.5μg
パンテノール		7.5mg	11.25mg	7.5mg	11.25mg		
添加剤	クエン酸水和物 (pH 調節剤)		適量	適量	適量	適量	

中室液(アミノ酸・ビタミン液)

成分		ワンパル [®] 1号輸液		ワンパル [®] 2号輸液			
		300mL 中	450mL 中	300mL 中	450mL 中		
有効成分	アミノ酸	L-イソロイシン		1.120g	1.680g	1.680g	2.520g
		L-ロイシン		2.500g	3.750g	3.750g	5.625g
		L-リシン酢酸塩 (L-リシンとして)		2.480g (1.758g)	3.720g (2.637g)	3.720g (2.637g)	5.580g (3.955g)
		L-メチオニン		0.700g	1.050g	1.050g	1.575g
		L-フェニルアラニン		1.870g	2.805g	2.805g	4.2075g
		L-トレオニン		1.300g	1.950g	1.950g	2.925g
		L-トリプトファン		0.260g	0.390g	0.390g	0.585g
		L-バリン		0.900g	1.350g	1.350g	2.025g
		L-アラニン		1.240g	1.860g	1.860g	2.790g
		L-アルギニン		1.580g	2.370g	2.370g	3.555g
		L-アスパラギン酸		0.760g	1.140g	1.140g	1.710g
		アセチルシステイン (L-システインとして)		0.270g (0.200g)	0.405g (0.301g)	0.404g (0.300g)	0.606g (0.450g)
		L-グルタミン酸		1.300g	1.950g	1.950g	2.925g
		L-ヒスチジン		1.200g	1.800g	1.800g	2.700g
		L-プロリン		0.660g	0.990g	0.990g	1.485g
		L-セリン		0.440g	0.660g	0.660g	0.990g
		L-チロシン		0.070g	0.105g	0.105g	0.1575g
		グリシン		2.140g	3.210g	3.210g	4.815g
	ビタミン	リボフラビンリン酸エステルナトリウム		2.5mg	3.75mg	2.5mg	3.75mg
		ニコチン酸アミド		20mg	30mg	20mg	30mg
アスコルビン酸		100mg	150mg	100mg	150mg		
添加剤	亜硫酸水素ナトリウム(安定剤)		10mg	15mg	10mg	15mg	
	水酸化ナトリウム(pH 調節剤)		適量	適量	適量	適量	

IV. 製剤に関する項目

小室 T 液(微量元素液)

成分		ワンパル [®] 1号輸液		ワンパル [®] 2号輸液		
		3mL 中	4.5mL 中	3mL 中	4.5mL 中	
有効成分	微量元素	塩化第二鉄水和物	2.365mg	3.5475mg	2.365mg	3.5475mg
		塩化マンガン水和物	98.95µg	148.425µg	98.95µg	148.425µg
		硫酸亜鉛水和物	14.38mg	21.57mg	14.38mg	21.57mg
		硫酸銅水和物	0.624mg	0.936mg	0.624mg	0.936mg
添加剤	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム (安定剤)		2.44mg	3.66mg	2.44mg	3.66mg
	水酸化ナトリウム(pH 調節剤)		適量	適量	適量	適量

小室 V 液(ビタミン・微量元素液)

成分		ワンパル [®] 1号輸液		ワンパル [®] 2号輸液		
		3mL 中	4.5mL 中	3mL 中	4.5mL 中	
有効成分	ビタミン	葉酸	0.3mg	0.45mg	0.3mg	0.45mg
		ビオチン	50µg	75µg	50µg	75µg
		ビタミン A 油 (レチノールパルミチン酸エステルとして)	1650	2475	1650	2475
		コレカルシフェロール	2.5µg	3.75µg	2.5µg	3.75µg
		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	75µg	112.5µg	75µg	112.5µg
	微量元素	ヨウ化カリウム	83µg	124.5µg	83µg	124.5µg
添加剤	ポリソルベート 80(可溶化剤)		40mg	60mg	40mg	60mg
	ポリソルベート 20(可溶化剤)		20mg	30mg	20mg	30mg
	水酸化ナトリウム(pH 調節剤)		適量	適量	適量	適量
	リン酸二水素ナトリウム(pH 調節剤)		適量	適量	適量	適量

IV. 製剤に関する項目

混合後(1袋中)

成分		ワンパル [®] 1号輸液		ワンパル [®] 2号輸液	
		800mL 中	1200mL 中	800mL 中	1200mL 中
糖	ブドウ糖	120.0g	180.0g	180.0g	270.0g
	ブドウ糖濃度	15.0%	15.0%	22.5%	22.5%
電解質	Na ⁺ ^{注)}	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	K ⁺	25mEq	37.5mEq	30mEq	45mEq
	Mg ²⁺	6mEq	9mEq	6mEq	9mEq
	Ca ²⁺	8mEq	12mEq	8mEq	12mEq
	Cl ⁻	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	SO ₄ ²⁻	6.1mEq	9.2mEq	6.1mEq	9.2mEq
	Acetate ⁻	29mEq	43.6mEq	40mEq	60.1mEq
	Lactate ⁻	5.2mEq	7.8mEq	4.6mEq	7mEq
	Citrate ³⁻ ^{注)}	11.7mEq	17.6mEq	14.4mEq	21.6mEq
P	8mmol	12mmol	8mmol	12mmol	
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	4mg	6mg	4mg	6mg
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	2.5mg	3.75mg	2.5mg	3.75mg
	ピリドキシン塩酸塩	4mg	6mg	4mg	6mg
	シアノコバラミン	5μg	7.5μg	5μg	7.5μg
	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	20mg	30mg
	パンテノール	7.5mg	11.25mg	7.5mg	11.25mg
	葉酸	0.3mg	0.45mg	0.3mg	0.45mg
	ビオチン	50μg	75μg	50μg	75μg
	アスコルビン酸	100mg	150mg	100mg	150mg
	ビタミン A 油 (レチノールパルミチン酸エステルとして)	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	2.5μg	3.75μg	2.5μg	3.75μg
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	75μg	112.5μg	75μg	112.5μg	
微量元素	鉄(Fe)	8.75μmol	13.124μmol	8.75μmol	13.124μmol
	マンガン(Mn)	0.5μmol	0.75μmol	0.5μmol	0.75μmol
	亜鉛(Zn)	50μmol	75μmol	50μmol	75μmol
	銅(Cu)	2.5μmol	3.75μmol	2.5μmol	3.75μmol
	ヨウ素(I)	0.5μmol	0.75μmol	0.5μmol	0.75μmol
アミノ酸	総遊離アミノ酸量	20g	30g	30g	45g
	総窒素量	3.04g	4.56g	4.56g	6.85g
	分岐鎖アミノ酸含有率	22.6w/w%	22.6w/w%	22.6w/w%	22.6w/w%
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.38	1.38	1.38	1.38
総カロリー量	560kcal	840kcal	840kcal	1260kcal	
非蛋白カロリー量	480kcal	720kcal	720kcal	1080kcal	
非蛋白カロリー/N	158	158	158	158	

注) 添加剤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) 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

IV. 製剤に関する項目

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

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

ワンパル®1号輸液、ワンパル®2号輸液：製剤の安定性(外袋開封前)

試験名	保存条件	包装形態	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	規格内

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

ワンパル®1号輸液、ワンパル®2号輸液：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	隔壁開通混合後 遮光カバー存在下	48 時間	規格内

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(物理化学的变化)

1. 配合変化試験

ワンパル®1号輸液、ワンパル®2号輸液を用い、臨床現場において配合が想定される121種類の注射剤との配合後24時間までの配合変化試験を、隔壁開通混合後、遮光カバー存在下、室温、室内散乱光下にて実施した。

ワンパル®1号輸液、ワンパル®2号輸液との配合により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	含量/容量	本剤 税罪名	経時変化				
					項目	配合直後	3時間	6時間	24時間
抗てんかん剤	「アレピアチン注250mg」 (住友ファーマ)	フェニトインナトリウム	250mg /5mL	ワンパル® 1号輸液	外観	白濁	—	—	—
					pH	5.16	—	—	—
				ワンパル® 2号輸液	外観	白濁	—	—	—
					pH	5.12	—	—	—
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 /5%ブドウ 糖注射液 20mL	ワンパル® 1号輸液	外観	白濁	—	—	—
					pH	5.13	—	—	—
				ワンパル® 2号輸液	外観	白濁	—	—	—
					pH	5.13	—	—	—
副腎ホルモン剤	「ソル・コーテフ静注用 1000mg」 (ファイザー)	ヒドロコルチゾンコハ ク酸エステルナトリウ ム	1000mg /添付溶解 液8mL	ワンパル® 1号輸液	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	結晶物析出
					pH	5.20	5.19	5.20	5.24
				ワンパル® 2号輸液	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	結晶物析出
					pH	5.11	5.13	5.10	5.20
	「ソル・メドロール静注用 1000mg」 (ファイザー)	メチルプレドニゾロン コハク酸エステルナト リウム	1000mg /添付溶解 液16mL	ワンパル® 1号輸液	外観	黄色澄明	黄色澄明	結晶物析出	—
					pH	5.19	5.21	5.23	—
ワンパル® 2号輸液	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	結晶物析出				
		pH	5.13	5.13	5.14	5.20			
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	ワンパル® 1号輸液	外観	淡黄色混濁	—	—	—
					pH	5.07	—	—	—
				ワンパル® 2号輸液	外観	淡黄色混濁	—	—	—
					pH	5.20	—	—	—

2. pH 変動試験(隔壁開通後)

ワンパル®1号輸液

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
				←10.00 mL			4.25 mL→		黄色混濁					
					2.93		5.07		7.70					

ワンパル®2号輸液

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
				←10.00 mL			6.30 mL→		黄色混濁					
					3.33		5.10		7.81					

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、針は同一箇所を繰り返し刺さないこと。

(2) 包装

〈ワンパル[®]1号輸液〉

800mL×10袋(プラスチックバッグ)[脱酸素剤入り]

1200mL×7袋(プラスチックバッグ)[脱酸素剤入り]

〈ワンパル[®]2号輸液〉

800mL×10袋(プラスチックバッグ)[脱酸素剤入り]

1200mL×7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)及び本容器の予備容量

販売名	容量(表示量)	全満量 ^{注)}	予備容量 ^{注)}
ワンパル [®] 1号輸液	800mL	約2800mL	約2000mL
ワンパル [®] 2号輸液	1200mL	約3200mL	約2000mL

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		

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

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、アミノ酸、カロリー、ビタミン、亜鉛、鉄、銅、マンガン及びヨウ素の補給

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

5.1 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。

5.2 ワンパル[®]1号輸液は経中心静脈栄養療法の開始時で、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、カロリー制限の必要がある場合には経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。

ワンパル[®]2号輸液は通常必要カロリー量の患者の維持液として用いる。

5.3 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

〈ワンパル[®]1号輸液〉

経中心静脈栄養療法の開始時で、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。

用時に隔壁を開通し、大室、中室、小室 T 及び小室 V の液を混合して開始液又は維持液とする。

通常、成人1日1600mL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。

〈ワンパル[®]2号輸液〉

経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。

用時に隔壁を開通し、大室、中室、小室 T 及び小室 V の液を混合して維持液とする。

通常、成人1日1600mL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。

(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

設定されていない

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 ¹²⁾	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:116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¹²⁾

目的: 中心静脈栄養療法の適応となる消化器術後患者を対象に、ビタミン・微量元素配合中心静脈栄養輸液製剤である本剤、又は対照薬として市販の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液製剤を用いた栄養療法を実施し、本剤の投与時の栄養効果及び安全性について検討した。

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	中心静脈栄養療法の適応となった消化器術後患者:116例 本剤群:59例、対照薬*群:57例 ※市販の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液
主な選択基準	食道切除術、胃切除術又は大腸切除術を施行した満20歳以上の入院患者
主な除外基準	アミノ酸代謝異常のある患者、電解質代謝異常のある患者、重篤な肝障害又は胆道閉塞を有する患者、肝性昏睡である又は肝性昏睡のおそれのある患者、重篤な腎障害又は高窒素血症を有する患者、高度の糖尿病を合併している患者、副甲状腺機能低下症又は甲状腺機能低下症のある患者、血友病の患者、炎症性腸疾患の患者、本剤の配合成分に過敏症の既往のある患者等
試験方法	術後第1病日(1 post operative day:1POD)又は2PODより中心静脈からの24時間持続点滴にて1号輸液の投与を開始し、3PODに2号輸液に切り替えたのち5日間投与した。 本剤の1日の投与量は1600mL、対照薬の1日の投与量は2000mLを目安とし、体重や状態を勘案して適宜増減を可とした。 5POD以降は食事開始に伴い投与量の減量を可とした。
主要評価項目	・栄養指標(プレアルブミン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白、総蛋白、アルブミン)の術前から5PODまでの推移
副次評価項目	・栄養指標(プレアルブミン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白、総蛋白、アルブミン)の術前から8PODまでの推移 ・ビタミン(ビタミンB ₁ 、ビタミンB ₂ 、ビタミンB ₆ 、ビタミンB ₁₂ 、ビタミンC、葉酸、パントテン酸、ビオチン、ビタミンA、ビタミンD及びビタミンK)の血中濃度の術前から8PODまでの推移 ・微量元素(鉄、マンガン、亜鉛、銅)及び関連項目[トリヨードサイロニン(T3)及びサイロキシニン(T4)]の血中濃度の術前から8PODまでの推移

V. 治療に関する項目

結果	有効性	<p>主要評価項目、副次評価項目</p> <p>(1) 栄養指標の血中濃度の推移 各栄養指標は術前から1PODにかけて低下し、5POD又は8PODにおいて改善を認めた。各栄養指標の推移は両群で同様であり、いずれの時点においても対照薬群との有意差は認めなかった。また、5PODにおける各栄養指標について、許容区間(対照薬群の最大値と最小値を許容限界とする範囲)を逸脱した本剤群の症例数の割合はいずれも事前に設定した10%の範囲内であり、栄養指標の血中濃度の分布は両群でほぼ重なっていることが示された。8PODの総蛋白及びアルブミンで、許容区間を逸脱した症例数の割合が10%以上であったが、許容区間の上限を超えた症例数が下限未満であった症例数より多い結果であり、対照薬群との栄養効果の類似性を否定するものではないと考えられた。</p> <p>(2) ビタミンの血中濃度の推移 基本組成とした総合ビタミン剤(マルタミン注射用)の配合量より増量したビタミンB₁、ビタミンB₆、ビタミンC及び葉酸の血中濃度は、ビタミンB₁を除き術後に低下したのちいずれも上昇し、配合量を反映した推移が確認された。 基本組成とした総合ビタミン剤(マルタミン注射用)の配合量より減量したビタミンKの血中濃度は、術後に低下したのち5POD以降は術前の血中濃度と同レベルまで回復し、配合量を反映しかつ臨床的に過不足のない補充が可能であることが確認された。 その他のビタミンについては対照薬群と同様の推移であった。</p> <p>(3) 微量元素及び関連項目 基本組成とした微量元素製剤(エレメンミック注)より減量した鉄の血中濃度は、術後に低下したのち上昇し、対照薬と同様に推移した。亜鉛の血中濃度は術後に低下したのち上昇し、配合量を反映した推移が確認された。 その他の微量元素及び関連項目については対照薬群と同様の推移であった。</p>
	安全性	<p>副作用発現率</p> <p>本剤群での副作用発現率は、25.4%(15/59例)19件(肝機能異常10件、血糖上昇7件、血中トリグリセリドの上昇1件、フェリチンの上昇1件)であった。</p>

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: 本剤は水分、電解質、アミノ酸、カロリー、ビタミン、亜鉛、鉄、銅、マンガン及びヨウ素の補給効果を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

栄養補給効果¹³⁾

本剤の栄養効果について、開腹術施行ラットを用いて、既承認の糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素配合 TPN 製剤と比較検討した。その結果、本剤は対照輸液と同様の栄養効果を有すること、対照輸液と同様に電解質並びにビタミン及び微量元素を補充可能であることが確認された。

7週齢の SD ラットに開腹術・カテーテル留置術を施行し、本剤(200 mL/kg/day)又は対照輸液として既承認の糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素配合 TPN 製剤(250 mL/kg/day)を中心静脈内投与した。投与期間は7日間とし、0～2日目は1号輸液を、2～7日目は2号輸液を投与した。

栄養指標として評価した体重変化量及び累積窒素出納、並びに臓器重量(腓腹筋重量、精巣上体脂肪重量)は両輸液群で同様であった。ビタミン及び微量元素について、本剤群のビタミン B₁、ビタミン B₆(ピリドキサル)、ビタミン C、葉酸及び亜鉛は対照輸液群に対し高値、ビタミン K(フィロキノ)ンは低値であり、本剤と対照輸液の組成の違いを反映した。対照輸液の半量である鉄は両輸液群で同様であった。尿量、水分出納及びヘマトクリット値より両輸液群の投与液量^{*}の違いが及ぼす影響を検討した結果、本剤群の各日の尿量は対照輸液群に対し低値であったが、健常群に対しては約3倍の高値であり、輸液負荷による尿量の増加を認めた。また、本剤の水分出納は7日間で5日間において対照輸液群に対し低値であったが、ヘマトクリット値は両輸液群で同様であり脱水の徴候は認めなかった。

^{*}本剤の投与量は、ラットの基礎代謝量から算出された投与エネルギー量210 kcal/体重 kg/day を基準として設定した。対照輸液の投与量は、ヒトの1日の設定用量が本剤は1600 mL、対照輸液は2000 mL であることから本剤の1.25倍量と設定した。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

1. 警告

ビタミン B₁ 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 B₁ 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。[11.1.1 参照]

(解説)

高カロリー輸液を通じて投与された糖質は、代謝されてピルビン酸となり、アセチル CoA を通じて、最後はクエン酸として回路に入り代謝されていく。ビタミン B₁は糖代謝の過程でピルビン酸をアセチル CoA に変換するピルビン酸脱水素酵素の補酵素であり、ビタミン B₁が欠乏すると、ピルビン酸と相互に変換している乳酸が蓄積し、乳酸アシドーシスをきたす。ビタミン B₁欠乏によるアシドーシスが発現した場合は、直ちにビタミン B₁を急速静脈内投与する必要がある。ビタミン B₁欠乏によると思われるアシドーシスに対しビタミン B₁を直ちに急速静脈内投与(100~400mg)し症状が改善した報告がある^{14, 15)}。

また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、ビタミン B₁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。これらの症状が現れた場合には、直ちに高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤(炭酸水素ナトリウム)の投与等の緊急的な処置を行うとともに、原因となっている病態の治療や是正も必要である。

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 高ナトリウム血症の患者

[高ナトリウム血症が悪化するおそれがある。]

2.3 高クロール血症の患者

[高クロール血症が悪化するおそれがある。]

2.4 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。]

2.5 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。]

2.6 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。]

2.7 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。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(解説)

- 2.2 本剤はナトリウムを含有するため、高ナトリウム血症の患者への投与は症状を悪化させるおそれがある。
- 2.3 本剤はクロールを含有するため、高クロール血症の患者への投与は症状を悪化させるおそれがある。
- 2.4 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。
- 2.5 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るおそれがある。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。
- 2.6 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。
- 2.7 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。

2.8 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)

- 2.8 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。

2.9 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)

- 2.9 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、血友病の患者への投与を禁忌とした。

2.10 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。][8.1、9.2.1、9.2.2参照]

(解説)

- 2.10 「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意(2)」の項参照

2.11 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。][8.1、9.2.1、9.2.2参照]

(解説)

- 2.11 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を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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2.12 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)

2.12 「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意(3)」の項参照

2.13 胆道閉塞のある患者

[排泄障害により、マンガンの全血中濃度及び銅などの微量元素の血漿中濃度を上昇させるおそれがある。][8.5参照]

(解説)

2.13 マンガン及び銅は主に胆汁を介して糞便中に排泄される。本剤は微量元素を含有するため、胆道閉塞のある患者への投与は、排泄経路遮断により、マンガンの全血中濃度及び銅などの微量元素の濃度を上昇させるおそれがある。

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

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。[2.10、2.11、9.2.2参照]

(解説)

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8.2 高血糖、尿糖があらわれるおそれがあるので、ブドウ糖濃度の低い製剤から投与を開始するなど、ブドウ糖の濃度を徐々に高めること。[11.1.3参照]

(解説)

8.2 経中心静脈栄養療法では、患者の耐糖能に応じた糖濃度で投与する必要がある。耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合に開始時から糖濃度の高い製剤を投与すると高血糖、尿糖をおこすおそれがあるので、ブドウ糖濃度の低い製剤から投与を開始し、患者の耐糖能に応じて糖濃度の高い製剤に変更する必要がある。

8.3 急激な投与の中止により低血糖を起こすおそれがあるので、投与を中止する場合には、ブドウ糖濃度を徐々に下げること。]

(解説)

8.3 本剤投与中は、高濃度の糖によりインスリン分泌が誘発され血中のインスリン濃度が上昇している状態にある。血中インスリン濃度が高い状態で突然に糖の投与が中断されると、インスリン分泌量の減少が糖の投与量の中断に追いつかず、反応性の低血糖を起こすおそれがある。本剤の投与を中止する場合には、糖濃度の低い製剤に切り替えたのちに中止する、又は投与速度を徐々に遅くしたのちに中止するなど、血糖値と血中インスリン濃度を下げておく必要がある。

8.4 本剤を長期連用する場合には、以下の点に注意すること。[8.5参照]

- ・臨床症状の推移を十分観察したうえで、慎重に投与すること。また、必要に応じ、マンガンの全血中濃度及びその他の微量元素の血漿中濃度を測定することが望ましい。
- ・特にマンガンについては、マンガン20 μmol 配合微量元素製剤*の投与により全血中濃度の上昇がみられたり、脳内蓄積によって脳 MRI 検査(T₁強調画像)で高信号を示したり、パーキンソン様症状があらわれたとの報告がある。このような所見がみられた場合には、マンガンが配合されていない高カロリー輸液療法を考慮すること。

※マンガン20 μmol 、鉄35 μmol 、亜鉛60 μmol 、銅5 μmol 、ヨウ素1 μmol 配合製剤

(解説)

8.4 長期連用する場合には、微量元素の蓄積により臨床症状があらわれるおそれがあるため、患者の臨床症状の推移を十分観察し、慎重に投与する必要がある。また、必要に応じて血中モニタリングをすることが望ましい。特に、マンガン 20 μmol 配合微量元素製剤の投与により全血中マンガン濃度の上昇、脳内蓄積による脳 MRI 検査(T₁強調画像)での高信号、また、パーキンソン様症状があらわれたとの報告もあるので、このような所見がみられた場合にはマンガンが配合されていない高カロリー輸液療法への切り替え等、適切な処置を行う必要がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8.5 黄疸がある場合又は本剤投与中にマンガンの全血中濃度の上昇が認められた場合及び銅などの微量元素の血漿中濃度の上昇が認められた場合には、投与を中止し、他の高カロリー輸液療法を考慮すること。[2.13、8.4、9.3.1参照]

(解説)

8.5 黄疸がある場合、胆汁うっ滞によりマンガンが胆汁を介して排泄されず、本剤投与によりマンガンの全血中濃度を上昇させマンガンの脳内蓄積を起こすおそれがあるので、マンガンが配合されていない微量元素製剤の投与を考慮する必要があることから設定した。

また、主に胆汁で排泄される銅などの微量元素についても、蓄積に注意する必要があるため、その基準値の上限を超えた場合には休薬、減量もしくは中止等を考慮する必要がある。

8.6 ワルファリン使用中の患者で、本剤とフィトナジオン(ビタミン K₁)含有量が異なる製剤と相互に切り替える場合には、ワルファリンの投与量等に注意すること。[10.2参照]

(解説)

8.6 「VIII. 7. 相互作用」の項参照

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 高度の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。[11.1.3参照]

9.1.3 膵炎、膵硬化症、膵腫瘍等の膵障害のある患者

高血糖等の耐糖能異常を起こすおそれがある。

9.1.4 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。

9.1.5 重症熱傷の患者

水分、電解質代謝等が著しく障害されているため、心負荷増大のおそれがある。

9.1.6 脱水症の患者

水分、電解質等に影響を与えるため、症状が悪化するおそれがある。

9.1.7 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。

9.1.8 尿崩症の患者

水分、電解質等に影響を与えるため、症状が悪化するおそれがある。

9.1.9 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。

9.1.10 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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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十分な注意が必要である。
- 9.1.3 腎障害のある患者へのブドウ糖含有製剤の投与は、耐糖能の低下による高血糖、浸透圧利尿、非ケトン性昏睡等を起こすおそれがあるため、十分な注意が必要である。
- 9.1.4 心不全のある患者への輸液製剤の投与は、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。
- 9.1.5 重症熱傷の患者では、熱傷の病期により循環血液量が変動するため、輸液製剤の投与に際しては循環動態を十分にモニターして投与量を調節しなければならない。特に循環血液量が増加しつつあるショック離脱期における過剰な輸液製剤の投与は心負荷を増大し、心不全をはじめとする臓器不全につながるおそれがあるため、十分な注意が必要である。
- 9.1.6 脱水症の患者に本剤のような高張液を過剰に投与すると、利尿亢進をきたし脱水症が悪化するおそれがあるため、十分な注意が必要である。
- 9.1.7 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・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ため、十分な注意が必要である。
- 9.1.8 尿崩症の患者は、抗利尿ホルモンであるバソプレシンの分泌異常により体液量と電解質のインバランスが生じており、過剰な輸液製剤の投与は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。
- 9.1.9 菌血症の患者では、留置した中心静脈カテーテルの表面に付着したフィブリンの皮膜及び凝血等が細菌増殖の巣(二次感染巣)になることがある。二次感染巣は菌血症を悪化させ、敗血症さらには敗血症性ショックを誘引するおそれがあるため、高カロリー輸液を投与する際には十分な注意が必要である。
- 9.1.10 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である場合は、本剤に含有す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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。[2.10、2.11 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。
[2.10、2.11、8.1 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。微量元素の血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがある。

(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。また、本剤に含有するヨウ素は主として腎臓を介して尿中に排泄されるので、腎障害のある患者では排泄が遅延し、血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがあるため、十分な注意が必要である。

(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ため、症状が悪化する又は誘発されるおそれがある。[2.12、8.5参照]

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)

微量元素の血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがある。

(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 マンガン及び銅は主に胆汁を介して糞便中に排泄される。肝障害のある患者では、これらの微量元素の排泄が遅延し、血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがあるため、微量元素含有製剤を投与する際には十分な注意が必要である。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

[9.5.1参照]

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠3カ月以内又は妊娠を希望する女性

投与する場合には、用法・用量に留意し、本剤によるビタミン A の投与は5000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。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。[9.4参照]

9.5.2 妊婦(妊娠3カ月以内の女性を除く)

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。

9.5.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

ビタミン D 過剰にならないように、慎重に投与すること。

(解説)

9.5.1 ビタミン A を大量摂取した妊婦で先天異常児の出産の増加が認められたとする米国での報告に基づき記載した。

[米国の文献概要]¹⁶⁾

1984年から1987年にかけて22,748人の妊婦について調査を行ったところ、339人の出生児に先天性の異常があり、そのうち121人は頭蓋神経堤などを中心とする異常であった。食品及び栄養補助剤からのビタミン A を15,000IU/日以上摂取した母親から出生した児では、5,000IU/日以下の摂取であった母親から出生した児に比べ、頭蓋骨神経堤などを中心とした異常の発現が3.5倍認められた。また、栄養補助剤のみから10,000IU/日以上摂取していた母親から出生した児では、5,000IU/日以下であった場合と比べ4.8倍の発現であった。

9.5.2 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。

9.5.3 本剤にはビタミン D を含有することから、ビタミン D 過剰にならないように十分な注意が必要である。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

9.6.1 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。

9.6.2 ビタミン D 過剰にならないように、慎重に投与すること。

(解説)

9.6.1 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。

9.6.2 本剤にはビタミン D を含有することから、ビタミン D 過剰にならないように十分な注意が必要である。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 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。

9.7.2 ビタミン D 過剰にならないように、慎重に投与すること。

(解説)

9.7.2 本剤にはビタミン D を含有することから、特に小児等ではビタミン D 過剰にならないように十分な注意が必要である。

(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
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	ジギタリス中毒(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。	カルシウムがジギタリス製剤の作用を増強するおそれがある。
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。
ワルファリン[8.6参照]	ワルファリンの作用を減弱させるおそれがある。	フィトナジオン(ビタミンK ₁)がワルファリンの作用に拮抗する。

(解説)

・ジギタリス製剤(ジゴキシン等)

ジギタリス製剤は、心筋細胞膜の Na⁺, K⁺-ATPase を阻害し、細胞内ナトリウム濃度を上昇させる。細胞内ナトリウム濃度の上昇により Na⁺, Ca²⁺-交換機構が回転し、Ca²⁺を細胞内に流入させることにより、細胞内のカルシウム濃度が上昇し、心筋収縮力が増加し強心作用をもたらす。本剤の含有成分であるカルシウムにより、ジギタリス製剤の心筋収縮力が増強されジギタリス中毒を起こすおそれがある。1936年にはジギタリスと静注用カルシウム製剤の併用により2例の死亡例が報告されている¹⁷⁾。

・パーキンソン病治療薬(レボドパ)

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レボドパからドパミンへの代謝が促進される。ドパミンは血液-脳関門を通過しないため、脳内作用部位へのレボドパ到達量が減少し、レボドパの作用が減弱するおそれがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

・ワルファリン

ワルファリンは、ビタミン K と類似構造を有し、肝臓におけるビタミン K 依存性凝固因子(プロトロンビン、第VII、第IX及び第X因子)生成を阻害することによって、抗凝固作用及び血栓形成抑制作用をもたらす。本剤の含有成分であるフィトナジオン(ビタミン K₁)はワルファリンの抗凝固作用と拮抗するため、ワルファリン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 アシドーシス (頻度不明)

重篤なアシドーシスがあらわれることがある。[1.参照]

11.1.2 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。

11.1.3 高血糖 (頻度不明)

過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇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。[8.2、9.1.2 参照]

(解説)

11.1.1 本剤によるアシドーシスの発現は認められていないが、高カロリー輸液療法中の副作用として報告されているので、呼吸異常、意識障害などのアシドーシス症状があらわれた場合には、直ちに100～400mg のビタミン B₁製剤を急速静脈内投与すること。また、基礎疾患及び合併症に起因する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、アルカリ化剤の投与等の処置を行うこと。

11.1.2 本剤によるショック、アナフィラキシーの発現は認められていないが、本剤の含有成分の製剤である、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。

11.1.3 高濃度のブドウ糖投与により血中の糖濃度が上昇し異常高血糖状態が持続すると、浸透圧利尿が起こり、適切な治療が行われないと脱水が進行し最終的に昏睡に陥ることもある。高血糖の治療の基本は十分な低張輸液と速攻性インスリンの投与であるが、高血糖を急に是正すると脳浮腫を起こす危険があるので、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良いとされている。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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、そう痒感、顔面潮紅
代謝異常	血糖上昇	血中トリグリセリドの上昇	高カリウム血症
消化器			腹痛、下痢、食欲不振、悪心、嘔吐
肝臓	肝機能異常 (AST、ALT、Al-P、 γ -GTP、総ビリルビンの上昇)		ビリルビンの上昇
循環器			胸部不快感、動悸
精神神経系			パーキンソン様症状
大量・急速投与			脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒
その他		フェリチンの上昇	悪寒、発熱、頭痛、血中マンガンの上昇

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、針は同一箇所を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) 大室を両手で上から強く押し、全ての隔壁を開通させる。

(3) 開通操作後は、全ての隔壁が開通している(空室が薬液で満たされている)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 脂肪乳剤と配合しないこと。

14.2.3 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。

「VIII. 2.その他の関連資料」の項参照

14.2.3 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

14.3 薬剤投与時の注意

- 14.3.1 末梢静脈内には投与しないこと。
- 14.3.2 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。
- 14.3.3 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。
- 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)

- 14.3.1 本剤は浸透圧の高い高カロリー輸液製剤であることから、末梢静脈からの投与は行わない。
- 14.3.2 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¹⁸⁾

安全性薬理試験は実施せず、イヌ4週間試験の結果から、中枢神経系、呼吸器系及び心血管系に及ぼす影響を評価した。

イヌ4週間試験において、前大静脈内に留置したカテーテルより、本剤の2号輸液40、70及び100mL/kg を1日24時間の持続静脈内投与にて投与した。投与速度はそれぞれ1.7、2.9及び4.2mL/kg/h とした。その結果、一般状態観察、呼吸数、心電図検査及び血圧の検査において、本剤投与による特有の変化は認められなかった。

以上より、本剤の2号輸液の投与により中枢神経系、呼吸器系及び心血管系に対して危惧すべき作用を発現する可能性は低いと考えられた。

(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>

強制劣化品単回毒性試験¹⁹⁾

雌雄イヌに本剤2号輸液の強制劣化品200mL/kg を単回持続静脈内投与した結果、死亡例は認められず、一般状態、体重、摂餌量及び剖検のいずれにおいても、非劣化品投与時の毒性プロファイルと明らかな差は認められなかった。いずれの評価においても雌雄差は認められなかった。

本剤2号輸液の強制劣化品の概略の致死量は、非劣化品と同様に200mL/kg 超と推定した。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(2) 反復投与毒性試験

イヌ4週間試験¹⁸⁾

雄イヌを用い、前大静脈内に留置したカテーテルより本剤の2号輸液を1日24時間の持続静脈内投与にて4週間投与した。投与量は40、70及び100mL/kg、投与速度はそれぞれ1.7、2.9及び4.2mL/kg/hとした。対照輸液には既承認の高カロリー輸液用総合ビタミン剤及び微量元素製剤を添加した糖・電解質・アミノ酸配合 TPN 製剤を、対照物質には生理食塩液を用いた。その結果、死亡例は認められなかった。一般状態において一過性の顔面及び耳介の腫脹、一過性の眼瞼周囲の発赤が認められたが、これらの変化はイヌ特有のポリソルベートに対する感受性の高さによるもの^{20,21)}と考えられた。心電図検査において40及び100mL/kg 群で QT 時間の平均値に短縮が認められたが、用量増加に伴う変動ではなく、かつ、個体別の投与開始前からの変動は10%以内であり、毒性学的意義は低いと考えられた。その他、本剤に特有の変化は認められなかった。

(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¹⁸⁾

イヌ4週間試験の剖検結果及び病理組織学的検査結果から評価した。

イヌ4週間試験において、対照輸液及び対照物質を含む全ての群で、剖検において投与部位に内壁の隆起が、病理組織学的検査において投与部位に血栓及び内膜増生が認められた。これらの変化の程度は、対照物質と比べ高度であるものの対照輸液と同程度であり、また用量増加に伴い高度となる傾向は認められなかった。

以上より、これらの変化は主にカテーテル留置による物理的刺激によるものであり、本剤の局所刺激性は既存の高カロリー輸液と同程度であると考えられた。

(7) その他の特殊毒性

強制劣化品の毒性¹⁹⁾

雌雄イヌに本剤2号輸液の強制劣化品200mL/kg を単回持続静脈内投与した。投与速度は10.0mL/kg/hrとした。その結果、死亡例は認められず、一般状態、体重、摂餌量及び剖検のいずれの評価においても、非劣化品投与時と明らかな差は認められなかった。また、いずれの評価においても雌雄差は認められなかった。

以上より、本剤2号輸液の強制劣化品の概略の致死量は、非劣化品と同様に200mL/kg 超と推定した。いずれの評価においても強制劣化品投与による毒性の増強は認められず、本剤2号輸液の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:ワンパル®1号輸液、ワンパル®2号輸液 処方箋医薬品^{注)}

注)注意－医師等の処方箋により使用すること。

有効成分:硫酸亜鉛水和物 劇薬

硫酸銅水和物 劇薬

ヨウ化カリウム 劇薬

2. 有効期間

有効期間:18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ため、外袋は使用時まで開封しないこと。

20.3 無菌保証のため、空室に少量の水を封入し滅菌しているため、空室内に水滴が残っていることがある。

20.4 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
- ・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、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

X. 管理的事項に関する項目

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:なし

同効薬:「エルネオパ NF1号輸液」、「エルネオパ NF2号輸液」(大塚製薬工場=大塚製薬)

7. 国際誕生年月日

2018年(平成30年)3月23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
ワンパル [®] 1号輸液	2018年3月23日	23000AMX00458000	2018年5月30日	2018年5月30日
ワンパル [®] 2号輸液	2018年3月23日	23000AMX00459000	2018年5月30日	2018年5月30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
ワンパル [®] 1号輸液	800mL	3259535G1028	3259535G1028	126213101	622621301
	1200mL	3259535G2024	3259535G2024	126214801	622621401
ワンパル [®] 2号輸液	800mL	3259536G1022	3259536G1022	126215501	622621501
	1200mL	3259536G2029	3259536G2029	126216201	622621601

14. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Dudrick SJ, et al.:Surgery. 1968;64(1):134-142(PMID:4968812)
- 2) Ozasa H, et al.:Kurume Medical Journal. 2006;53:79-87(PMID:17317936)
- 3) 藤山二郎, 他.: 静脈経腸栄養. 2007;22(2):181-187
- 4) 石橋生哉, 他.: 新薬と臨牀. 2014;63(7):1044-1079
- 5) Food and Drug Administration.:Federal Register. 2000;65(77):21200-21201
- 6) 上原秀一郎, 他.: 外科と代謝・栄養. 2015;49(2):67-72
- 7) 加藤治樹, 他.: 日本臨床栄養学会雑誌. 2012;34(1):29-37
- 8) 長谷部正晴, 他.: 外科と代謝・栄養. 2015;49(2):87-94
- 9) 厚生労働省.:「日本人の食事摂取基準(2015年版)」策定検討会報告書. 2015;286-342
- 10) Braga M, et al.:Clinical Nutrition. 2009;28: 378-386(PMID:1946408)
- 11) 松原肇: 診療と新薬. 2018;55(12):923-935
- 12) 井上善文, 他.: 新薬と臨牀. 2018;67(6):627-666
- 13) 社内資料:開腹術施行ラットにおける AYP301 の栄養学的評価(2018年3月23日承認、申請資料概要ニ.1)
- 14) Velez RJ, et al.:JPEN. 1985;9(2):216-219(PMID:3921738)
- 15) Klein G, et al.:Dtsch Med Wochenschr. 1990;115(7):254-256(PMID:2105878)
- 16) Rothman KJ, et al.:N Engl J Med. 1995;333:1369-1373(PMID:7477116)
- 17) Bower JO, et al.:JAMA. 1936;106(14):1151-1153
- 18) 社内資料:イヌ4週間反復投与試験(2018年3月23日承認、申請資料概要へ.1)
- 19) 社内資料:強制劣化品のイヌ単回投与試験(2018年3月23日承認、申請資料概要へ.2)
- 20) Masini E, et al.:Agents and Actions. 1985;16(6):470-477(PMID:2416204)
- 21) Krantz JC Jr, et al.:J. Pharmacol. Exp. Ther. 1948;93:188-195(PMID:18865204)

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

特になし

XII. 備考

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) 粉碎

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後、以下の図のように取り扱う。

