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

糖・電解質・アミノ酸液

# ツインパル®輸液

# TWINPAL® 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<br>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<br>薬価基準収載<br>・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日:2008年 2月19日(販売名変更による)<br>薬価基準収載年月日:2008年 6月20日(販売名変更による)<br>販売開始年月日 :2004年 9月27日 |
| 製造販売(輸入)・提携・<br>販売会社名 | 製造販売元:エイワイファーマ株式会社<br>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<br>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 …… 5

Ⅲ. 有効成分に関する項目
1. 物理化学的性質 …… 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 8
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 9

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

Ⅴ. 治療に関する項目
1. 効能又は効果 …… 16
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 16
3. 用法及び用量 …… 16
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 16
5. 臨床成績 …… 16

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 …… 18
2. 薬理作用 …… 18

Ⅶ. 薬物動態に関する項目
1. 血中濃度の推移 …… 19
2. 薬物速度論的パラメータ …… 19
3. 母集団(ポピュレーション)解析 …… 19
4. 吸収 …… 20

5. 分布……20
6. 代謝……20
7. 排泄……21
8. トランスポーターに関する情報……21
9. 透析等による除去率……21
10. 特定の背景を有する患者……21
11. その他……21

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……22
2. 禁忌内容とその理由……22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……24
5. 重要な基本的注意とその理由……24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……24
7. 相互作用……26
8. 副作用……27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……27
10. 過量投与……27
11. 適用上の注意……27
12. その他の注意……28

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験……29
2. 毒性試験……29

Ⅹ. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分……30
2. 有効期間……30
3. 包装状態での貯法……30
4. 取扱い上の注意……30
5. 患者向け資材……30
6. 同一成分・同効薬……30
7. 国際誕生年月日……31
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……31
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……31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……31
11. 再審査期間……31
12. 投薬期間制限に関する情報……31
13. 各種コード……31
14. 保険給付上の注意……31

Ⅺ. 文献
1. 引用文献……32
2. その他の参考文献……32

Ⅻ. 参考資料
1. 主な外国での発売状況……33
2. 海外における臨床支援情報……33

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……34
2. その他の関連資料……34

# 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

近年、高カロリー輸液療法（TPN）に加えて、簡便、かつ安全に投与できる末梢静脈栄養療法（PPN）が広く普及してきた。これは、製剤技術の進歩により、必要とする糖、電解質、アミノ酸を一製剤化した製品の開発によるものであり、今後もますます普及していくものと考えられている。

本剤は、味の素ファルマ株式会社（開発当時）が長年にわたり蓄積してきたダブルバッグ製剤技術を活かし、PPN 用製剤として開発した糖、電解質、アミノ酸を含む輸液製品である。

本剤はダブルバッグ製剤とすることにより、ブドウ糖とアミノ酸によるメイラード反応、P と Ca および Mg による混濁等の製剤的な問題を回避することが可能となった。

製剤は、隔壁によりⅠ層およびⅡ層の2室に分かれ、上部のⅠ層には、糖・電解質液が下部のⅡ層にはアミノ酸液が充填されており、使用時に隔壁を開通し、Ⅰ層及びⅡ層の液を混合して使用する。また、医療現場における混注操作を簡便に、かつ衛生的に行うことを目的として、Ⅱ層側の排出口とは別に、Ⅰ層の糖・電解質液側に混注口を設けている。

本剤は経口摂取不十分で、軽度の低蛋白血症又は軽度の低栄養状態にある場合及び手術前後においてアミノ酸、電解質及び水分の補給が行なえる製剤として2004年2月26日に承認された。

なお、医療事故防止対策に基づき、2008年2月に販売名を「ツインパル®」から「ツインパル®輸液」に変更した。

## 2．製品の治療学的特性

1．経口摂取不十分で、軽度の低蛋白血症又は軽度の低栄養状態にある場合及び手術前後に、アミノ酸、電解質及び水分の補給を行なえる。（16ページ参照）

2．本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。（27ページ参照）

## 3．製品の製剤学的特性

1．末梢から糖・電解質・アミノ酸を同時に点滴静注することができる。（11-12、16ページ参照）

2．ダブルバッグのキット製剤にすることにより、メイラード反応や P と Ca 及び Mg による混濁を防止することができた。（1、10ページ参照）

3．混合時のpHを約6.9と中性に近づけた。（10ページ参照）

4．調製業務、ならびに衛生面に配慮し、上部に混注口「ツインポート」を有している。（10ページ参照）

5．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。（10ページ参照）

# 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

ツインパル®輸液

### (2) 洋名

TWINPAL® Injection

### (3) 名称の由来

2室容器型のバッグ（TWIN BAG）の静脈栄養（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

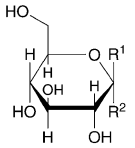
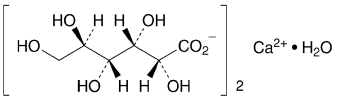
## 4．分子式及び分子量

「Ⅱ．5．化学名(命名法)又は本質」の項参照

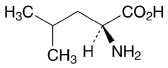
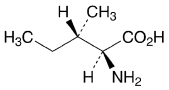
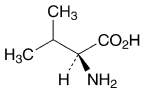
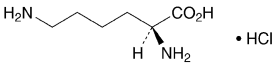
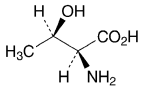
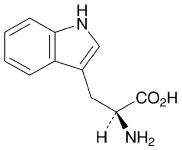
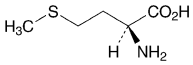
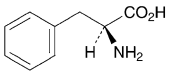
# Ⅱ．名称に関する項目

## 5．化学名(命名法)又は本質

Ⅰ層液(糖・電解質液)

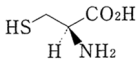
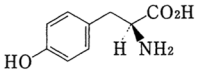
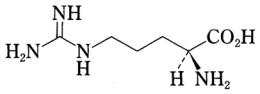
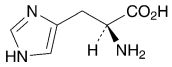
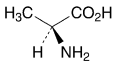
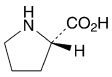
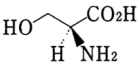
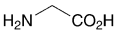
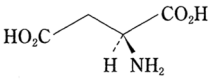
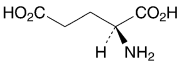
| 一般名 | 構造式又は示性式 | 分子式及び分子量 | 化学名 |
|---|---|---|---|
| ブドウ糖<br>Glucose |  <br>α-D-グルコピラノース：$R^1$=H, $R^2$=OH<br>β-D-グルコピラノース：$R^1$=OH, $R^2$=H | $C_6H_{12}O_6$<br>180.16 | D-Glucopyranose |
| 塩化ナトリウム<br>Sodium Chloride | NaCl | NaCl<br>58.44 | Sodium Chloride |
| L-乳酸ナトリウム液<br>Sodium L-Lactate Solution | $CH_3CH(OH)COONa$ | $C_3H_5NaO_3$<br>112.06 | Sodium 2-hydroxypropanoate |
| グルコン酸カルシウム水和物<br>Calcium Gluconate Hydrate |  | $C_{12}H_{22}CaO_{14}\cdot H_2O$<br>448.39 | Monocalcium di-D-gluconate monohydrate |
| 硫酸マグネシウム水和物<br>Magnesium Sulfate Hydrate | $MgSO_4\cdot 7H_2O$ | $MgSO_4\cdot 7H_2O$<br>246.47 | Magnesium Sulfate heptahydrate |
| 硫酸亜鉛水和物<br>Zinc Sulfate Hydrate | $ZnSO_4\cdot 7H_2O$ | $ZnSO_4\cdot 7H_2O$<br>287.55 | Zinc sulfate heptahydrate |

Ⅱ層液(アミノ酸液)

| 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<br>L-Leucine |  | $C_6H_{13}NO_2$<br>131.17 | (2*S*)-2-Amino-4-methylpentanoic acid |
| L-イソロイシン<br>L-Isoleucine |  | $C_6H_{13}NO_2$<br>131.17 | (2*S*,3*S*)-2-Amino-3-methylpentanoic acid |
| L-バリン<br>L-Valine |  | $C_5H_{11}NO_2$<br>117.15 | (2*S*)-2-Amino-3-methylbutanoic acid |
| L-リシン塩酸塩<br>L-Lysine Hydrochloride |  | $C_6H_{14}N_2O_2\cdot HCl$<br>182.65 | (2*S*)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride |
| L-トレオニン<br>L-Threonine |  | $C_4H_9NO_3$<br>119.12 | (2*S*,3*R*)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid |
| L-トリプトファン<br>L-Tryptophan |  | $C_{11}H_{12}N_2O_2$<br>204.23 | (2*S*)-2-Amino-3-(indol-3-yl) propanoic acid |
| L-メチオニン<br>L-Methionine |  | $C_5H_{11}NO_2S$<br>149.21 | (2*S*)-2-Amino-4-(methylsulfanyl) butanoic acid |
| L-フェニルアラニン<br>L-Phenylalanine |  | $C_9H_{11}NO_2$<br>165.19 | (2*S*)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid |

# Ⅱ．名称に関する項目

Ⅱ層液（アミノ酸液）（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 |
|---|---|---|---|
| L-システイン<br>L-Cysteine |  | $C_3H_7NO_2S$<br>121.16 | (2*R*)-2-Amino-3-sulfanylpropanic acid |
| L-チロシン<br>L-Tyrosine |  | $C_9H_{11}NO_3$<br>181.19 | (2*S*)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl) propanoic acid |
| L-アルギニン<br>L-Arginine |  | $C_6H_{14}N_4O_2$<br>174.20 | (2*S*)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid |
| L-ヒスチジン<br>L-Histidine |  | $C_6H_9N_3O_2$<br>155.15 | (2*S*)-2-Amino-3-(1*H*-imidazol-4-yl)propanoic acid |
| L-アラニン<br>L-Alanine |  | $C_3H_7NO_2$<br>89.09 | (2*S*)-2-Aminopropanoic acid |
| L-プロリン<br>L-Proline |  | $C_5H_9NO_2$<br>115.13 | (2*S*)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid |
| L-セリン<br>L-Serine |  | $C_3H_7NO_3$<br>105.09 | (2*S*)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid |
| グリシン<br>Glycine |  | $C_2H_5NO_2$<br>75.07 | Aminoacetic acid |
| L-アスパラギン酸<br>L-Aspartic Acid |  | $C_4H_7NO_4$<br>133.10 | (2S)-2-Aminobutanedioic acid |
| L-グルタミン酸<br>L-Glutamic Acid |  | $C_5H_9NO_4$<br>147.13 | (2*S*)-2-Aminopentanedioic acid |
| リン酸二カリウム<br>Dibasic Potassium Phosphate | $K_2HPO_4$ | $K_2HPO_4$<br>174.18 | Dipotassium hydrogenphosphate |

## 6．慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号：AJF191

# 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

Ⅰ層液(糖・電解質液)

| 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<br>α型:146℃<br>β型:148～155℃<br>旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$ : +52.6～+53.2°<br>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。 | － | － |
| 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<br>(L-乳酸ナトリウムとして5→50) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:-38～-44°<br>(L-乳酸ナトリウムとして2.5g, 水及び七モリブデン酸六アンモニウム四水和物, 50mL, 100mm) |
| グルコン酸カルシウム水和物 | 白色の結晶性の粉末又は粒である。 | 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。 | 6.0～8.0<br>(1.0→20) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+6～+11°<br>(乾燥後, 0.5g, 水, 加温, 冷後, 25mL, 100mm) |
| 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。<br>希塩酸に溶ける。 | 5.0～8.2<br>(1.0→20) | 約238℃で無水物となる<br>比重　1.68 |
| 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。<br>乾燥空気中で風解する。 | 4.4～6.0<br>(1.0→20) | 238℃で無水塩となる<br>740℃で$SO_3$とZnOとに分解する<br>比重　3.74<br>屈折率　1.67 |

# Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅱ層液(アミノ酸液)

| 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。<br>希塩酸に溶ける。 | 5.5～6.5<br>(1.0→100) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+14.5～+16.0°<br>(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。<br>希塩酸に溶ける。 | 5.5～6.5<br>(1.0→100) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+39.5～+41.5°<br>(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。<br>希塩酸に溶ける。 | 5.5～6.5<br>(0.5→20) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+26.5～+29.0°<br>(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。<br>結晶多形が認められる. | 5.0～6.0<br>(1.0→10) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+19.0～+21.5°<br>(乾燥後, 2g, 6mol/L塩酸試液, 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<br>(0.20→20) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:-26.0～-29.0°<br>(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。<br>希塩酸に溶ける。 | 5.4～6.4<br>(1.0→100) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:-30.0～-33.0°<br>(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。<br>希塩酸に溶ける。 | 5.2～6.2<br>(0.5→20) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+21.0～+25.0°<br>(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。<br>希塩酸に溶ける。 | 5.3～6.3<br>(0.20→20) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:-33.0～-35.5°<br>(乾燥後, 0.5g, 水, 25mL, 100mm) |
| L-システイン | 白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、味はえぐい。 | 水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。<br>1mol/L塩酸試液に溶ける。 | 4.7～5.7<br>(1.25→50) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$::+8.0～+10.0°<br>(乾燥物に換算したもの2g, 1mol/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。<br>希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。 | － | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:-10.5～-12.5°<br>(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。<br>希塩酸に溶ける。<br>吸湿性である。 | 10.5～12.0<br>(1.0→10) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+26.9～+27.9°<br>(乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm) |

# Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅱ層液（アミノ酸液）（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。<br>6mol/L塩酸試液に溶ける。<br>結晶多形が認められる。 | 7.0～8.5<br>(1.0→50) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+11.8～+12.8°<br>(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。<br>6mol/L塩酸試液に溶ける。 | 5.7～6.7<br>(1.0→20) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+13.5～+15.5°<br>(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。<br>潮解性である。 | 5.9～6.9<br>(1.0→10) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:-84.0～-86.0°<br>(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。<br>2mol/L塩酸試液に溶ける。 | 5.2～6.2<br>(1.0→10) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+14.0～+16.0°<br>(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<br>(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。<br>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<br>(0.4→100) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+24.0～+26.0°<br>(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。<br>2mol/L塩酸試液に溶ける。<br>結晶多形が認められる結晶多形が認められる。 | 2.9～3.9<br>(0.7→100) | 旋光度<br>$[\alpha]_D^{20}$:+31.5～+32.5°<br>(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。<br>吸湿性である。 | 8.6～9.3<br>(1.0→50) | － |

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

# Ⅲ. 有効成分に関する項目

## 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、グルコン酸カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン塩酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-システイン、L-チロシン、L-アルギニン、L-ヒスチジン、L-アラニン、L-プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸

   日局の医薬品各条の確認試験法による。

2. リン酸二カリウム

   局外規の医薬品各条の確認試験法による。

定量法

1. ブドウ糖、塩化ナトリウム、L-乳酸ナトリウム液、グルコン酸カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン塩酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-システイン、L-チロシン、L-アルギニン、L-ヒスチジン、L-アラニン、L-プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸

   日局の医薬品各条の定量法による。

2. リン酸二カリウム

   局外規の医薬品各条の定量法による。

# Ⅳ. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

本剤は水性注射剤であり、Ⅰ層液とⅡ層液の2液からなるブドウ糖・電解質・アミノ酸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層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。

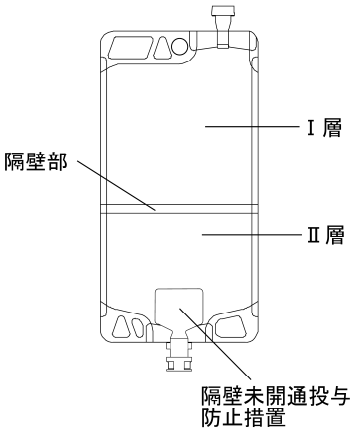
### (2) 製剤の外観及び性状

外観：2層からなるプラスチックバッグ製剤である。

性状：Ⅰ層液（糖・電解質液）　無色澄明の液

Ⅱ層液（アミノ酸液・電解質液）　無色澄明の液

混合後　無色澄明の液




### (3) 識別コード

該当しない

### (4) 製剤の物性

| 販売名 | ツインパル®輸液 | | |
|---|---|---|---|
| | Ⅰ層液 | Ⅱ層液 | 混合後 |
| pH | 4.5～5.5 | 6.5～7.5 | 約 6.9 |
| 浸透圧比<br>（生理食塩液に対する比） | 約 3 | 約 4 | 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

Ⅰ層液(糖・電解質液)

| 成分 | | | ツインパル®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 | 0.399 g | 0.798 g |
| | | L-乳酸ナトリウム液 | 2.290 g | 4.578 g |
| | | (L-乳酸ナトリウムとして) | (1.145 g) | (2.289 g) |
| | | グルコン酸カルシウム水和物 | 0.560 g | 1.120 g |
| | | 硫酸マグネシウム水和物 | 0.312 g | 0.623 g |
| | | 硫酸亜鉛水和物 | 0.700 mg | 1.400 mg |
| 添加剤 | | 亜硫酸水素ナトリウム | 0.01505g | 0.0301 g |
| | | 氷酢酸(pH 調節剤) | 適量 | 適量 |

Ⅱ層液(アミノ酸液)

| 成分 | | | ツインパル®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 |
| | | L-システイン | 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 |
| 添加剤 | | 亜硫酸水素ナトリウム | 0.030 g | 0.060 g |
| | | 氷酢酸(pH 調節剤) | 適量 | 適量 |

混合後（1 袋中）

| 成分 | | ツインパル®輸液 | |
|---|---|---|---|
| | | 500mL 中 | 1000mL 中 |
| 糖 | ブドウ糖 | 37.50g | 75.00g |
| | ブドウ糖濃度 | 7.5% | 7.5% |
| 電解質 | $Na^{+}$注) | 17.5 mEq | 35 mEq |
| | $K^{+}$ | 10 mEq | 20 mEq |
| | $Mg^{2+}$ | 2.5 mEq | 5 mEq |
| | $Ca^{2+}$ | 2.5 mEq | 5 mEq |
| | $Cl^{-}$ | 17.5 mEq | 35 mEq |
| | $SO_4^{2-}$ | 2.5 mEq | 5 mEq |
| | $Gluconate^{-}$ | 2.5 mEq | 5 mEq |
| | $Lactate^{-}$ | 10 mEq | 20 mEq |
| | P | 5 mmol | 10 mmol |
| | Zn | 2.5 μmol | 5 μmol |
| アミノ酸 | 総遊離アミノ酸量 | 15.00g | 30.00g |
| | 総窒素量 | 2.36g | 4.71g |
| | 分岐鎖アミノ酸含有率 | 30w/w% | 30w/w% |
| | 必須アミノ酸/非必須アミノ酸 | 1.79 | 1.79 |
| 総カロリー量 | | 210kcal | 420kcal |
| 非蛋白カロリー量 | | 150kcal | 300kcal |
| 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

ツインパル®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℃<br>60±5%RH | 最終包装形態注) | 30箇月 | 5-ヒドロキシメチルフルフラール類の増加並びに L-システイン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

## 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

ツインパル®輸液のⅠ層液、Ⅱ層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注射剤を配合し、室温保存における24時間までの外観変化（肉眼的観察）とpH測定を行った。

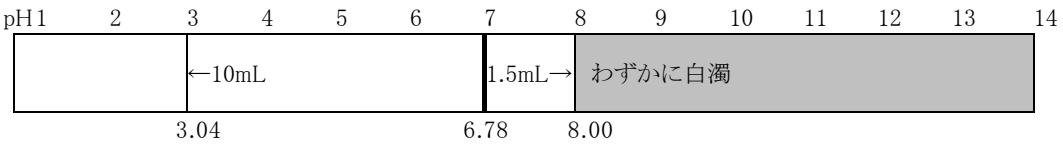
ツインパル®輸液との配合により外観又は含量変化が認められた薬剤

■ 変化あり

| 薬効分類 | 配合薬剤名（主成分・含量）会社名 | 配合量／容量 | 測定項目 | 結果 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 配合直後 | 3時間後 | 6時間後 | 24時間後 |
| 催眠鎮静剤、抗不安剤 | 「ドルミカム注射液10mg」（ミダゾラム・10mg）アステラス製薬 | 10mg／2mL ※直接混合 | 外観 | 無色澄明 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | pH | 6.64 | 6.62 | 6.60 | 6.55 |
| | | 10mg／2mL ※側管投与 | 外観 | 結晶析出 | — | — | — |
| | | 生食2倍希釈 ※側管投与 | 外観 | 結晶析出 | — | — | — |
| | | 生食5倍希釈 ※側管投与 | 外観 | 変化なし | — | — | — |
| | | 生食10倍希釈 ※側管投与 | 外観 | 変化なし | — | — | — |
| 抗てんかん剤 | 「アレビアチン注250mg」（フェニトインナトリウム・250mg）住友ファーマ | 250mg／5mL | 外観 | 白色結晶(+++) | 白色結晶(+++) | 白色結晶(+++) | 白色結晶(+++) |
| | | | pH | 6.91 | 6.77 | 6.37 | 6.71 |
| 利尿剤 | 「ソルダクトン静注用200mg」（カンレノ酸カリウム・200mg）ファイザー | 200mg／注射用水2mL | 外観 | 白色結晶(+++) | 白色結晶(+++) | 白色結晶(+++) | 白色結晶(+++) |
| | | | pH | 6.77 | 6.78 | 6.41 | 6.64 |
| 血管拡張剤 | 「ペルサンチン静注10mg」（ジピリダモール10mg）Medical Parkland | 10mg／2mL | 外観 | 無色澄明 | 同左 | 微黄色澄明 | 同左 |
| | | | pH | 6.93 | 6.90 | 6.86 | 6.77 |
| 他に分類されない代謝性医薬品 | 「注射用フサン50」（ナファモスタットメシル酸塩・50mg）日医工 | 50mg／注射用水5mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| | | | pH | 6.98 | 6.90 | 6.89 | 6.68 |
| | | | 含量*(%) | 100.0 | 39.3 | 15.6 | 0.6 |
| 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの | 「チエナム点滴静注用0.25g」（イミペネム水和物/シラスタチンナトリウム・各250mg）MSD | 各250mg／生理食塩液100mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 微黄色澄明 |
| | | | pH | 6.72 | 6.61 | 6.55 | 6.51 |
| 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの | 「パンスポリン静注用1g」（セフォチアム塩酸塩・1g）武田薬品工業 | 1g／注射用水10mL | 外観 | 無色澄明 | 変化なし | 変化なし | 微黄色澄明 |
| | | | pH | 6.45 | 6.52 | 6.48 | 6.33 |
| 主としてカビに作用するもの | 「ファンギゾン注射用50mg」（アムホテリシンB・50mg）クリニジェン | 50mg／注射用水10mL | 外観 | 黄色微細結晶(+++) | 黄色微細結晶(+++) | 黄色微細結晶(+++) | 黄色微細結晶(+++) |
| | | | pH | 6.77 | 6.70 | 6.59 | 6.64 |

＊初期値を100%とした時の換算値。外観変化は認められないが含量低下が著しかった。

### 2. pH変動試験表（Ⅰ層液、Ⅱ層液混合後のpH移動スケール）



# Ⅳ. 製剤に関する項目

## 9. 溶出性

該当しない

## 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)及び本容器の予備容量

| 販売名 | 容量(表示量) | 全満量注) | 予備容量注) |
|---|---|---|---|
| ツインパル®輸液 | 500mL | 約1200mL | 約700mL |
| | 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、ポリプロピレン |
| 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

該当しない

# 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Ⅰ層液とⅡ層液をよく混合する。

通常、成人には1回500mL を末梢静脈内に点滴静注する。

投与速度は、通常、成人500mL 当たり120分を基準とし、老人、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。

## 5．臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (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

該当資料なし

#### 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、電解質及び水分の補給効果を示す。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

### (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

該当資料なし

### (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 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。］

2.2 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。］

2.3 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。］

2.4 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）

2.1 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。

2.2 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。

2.3 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。

2.4 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。

2.5 アミノ酸代謝異常症のある患者

［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）

2.5 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。

2.6 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）

2.6 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。

2.7 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）

2.7 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。

2.8 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者
［水分、電解質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）

2.8 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。

2.9 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）

2.9 「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意(2)」の項参照

2.10 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）

2.10 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。

2.11 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）

2.11 「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意(3)」の項参照

# Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

## 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。[2.9、2.10、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に設定した。

## 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. 特定の背景を有する患者に関する注意**

**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。

（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。

### (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。[2.9、2.10参照]

**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。[2.9、2.10、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。[2.11参照]

**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

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

## 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

設定されていない

### (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 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 | AST、ALT、Al-P、総ビリルビンの上昇 |
| 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、静脈炎、悪寒、発熱、熱感、頭痛 |

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 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） Ⅰ層を両手で強く押し、Ⅰ層とⅡ層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Ⅰ層液とⅡ層液の 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 層に分けて、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

14.2.3 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。

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 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。

14.3.4 容器の目盛りは目安として使用すること。

14.3.5 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が防止できることから設定した。

## 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

### (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

### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

### (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

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

# X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製剤:処方箋医薬品[注)]

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:2年

## 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:パレセーフ®輸液、パレプラス®輸液(エイワイファーマ＝陽進堂)

「ビーフリード輸液」、「プラスアミノ輸液」(大塚製薬工場＝大塚製薬)

# X. 管理的事項に関する項目

## 7. 国際誕生年月日

該当しない

## 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

| 履歴 | 製造販売承認<br>年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載<br>年月日 | 販売開始<br>年月日 |
|---|---|---|---|---|
| 旧販売名<br>ツインパル® | 2004年 2月26日 | 12600AMZ00401000 | 2004年 7月 9日 | 2004年 9月27日 |
| 販売名変更<br>ツインパル®輸液 | 2008年 6月19日<br>（代替新規承認） | 22000AMX00057000 | 2008年 6月20日 | 2008年 6月20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<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>（YJ コード） | HOT（9桁）番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| ツインパル®輸液500mL | 3259518G1059 | 3259518G1059 | 116511102 | 620007373 |
| ツインパル®輸液1000mL | 3259518G2055 | 3259518G2055 | 116512802 | 620007374 |

## 14. 保険給付上の注意

特になし

# Ⅺ. 文献

## 1. 引用文献

なし

## 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

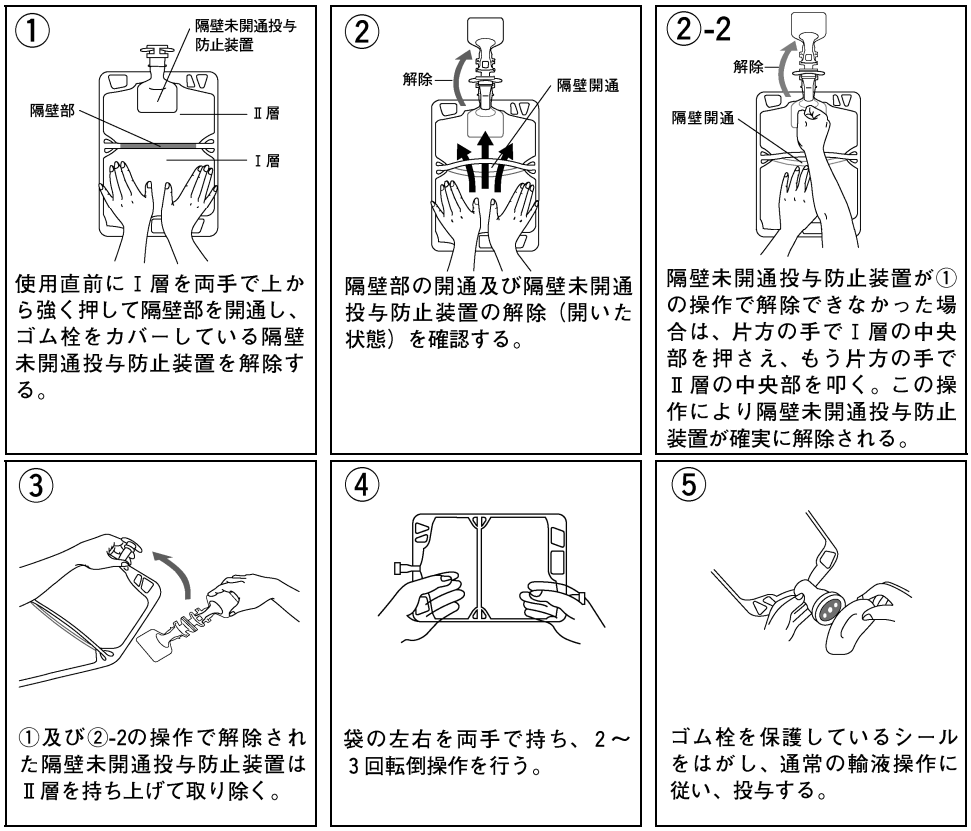
### (1) 粉砕

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。