

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 2008 に準拠して作成

高カロリー輸液用アミノ酸・糖・電解質液

処方せん医薬品 **アミノトリパ[®] 1号 輸液**
AMINOTRIPA[®] No.1 Injection

処方せん医薬品 **アミノトリパ[®] 2号 輸液**
AMINOTRIPA[®] No.2 Injection

剤 形	水性注射剤
規 制 区 分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規 格 ・ 含 量	IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照
一 般 名	和名： 洋名：
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月7日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：1994年6月6日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター フリーダイヤル：0120-719-814 FAX：03-5296-8400 受付時間：9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.otsukakj.jp/popup.html

本IFは2012年1月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IFとは

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

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

【IFの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資料であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 4
7. CAS 登録番号 4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 5
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 8
4. 有効成分の定量法 8

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 9
2. 製剤の組成 10
3. 注射剤の調製法 12
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 12
5. 製剤の各種条件下における安定性 12
6. 溶解後の安定性 12
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 12
8. 生物学的試験法 13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 14
10. 製剤中の有効成分の定量法 14
11. 力価 14
12. 混入する可能性のある夾雑物 15
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 15
14. その他 15

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 16
2. 用法及び用量 16
3. 臨床成績 17

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 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・測定法 21
2. 薬物速度論的パラメータ 21
3. 吸収 22
4. 分布 22
5. 代謝 22
6. 排泄 23
7. 透析等による除去率 23

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	24
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
5. 慎重投与内容とその理由	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
7. 相互作用	29
8. 副作用	29
9. 高齢者への投与	30
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
11. 小児等への投与	30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
13. 過量投与	30
14. 適用上の注意	31
15. その他の注意	31
16. その他	31

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	34
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	34
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
14. 再審査期間	34
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	35

XI. 文献

1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37

XIII. 備考

その他の関連資料	38
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

高カロリー輸液療法（TPN）の実施にあたっては、糖質、アミノ酸、電解質等の各種栄養成分を含有する高カロリー輸液が必要である。

しかし、高カロリー輸液の調製には、無菌性の確保と共に多くの労力と時間が必要になるため、医療現場からは無菌的な混合操作が可能で、かつ操作が簡便な製品の開発が望まれていた。

アミノトリパは、1つのソフトバッグに隔壁を介して、上室にアミノ酸（アミパレン）を、下室に TPN 用基本液（トリパレンをベースにした糖・電解質液）を充填した TPN 用キット製品（ダブルバッグシステム）である。

このキット化により、TEO 基準のアミノ酸組成（18種類のアミノ酸配合）を損なうことなく、メイラード反応を完全に防止するとともに、使用時に隔壁を開通させるだけの簡単な操作で、TPN 基本液とアミノ酸液の混合調製を瞬時に無菌的に行うことが可能になった。

更に、HPN（Home Parenteral Nutrition）患者への応用も期待される。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「アミノトリパ1号輸液、2号輸液」への変更が2008年3月に承認され、2008年6月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① 隔壁を介して、アミノ酸と糖・電解質液を別々に充填しているため（ダブルバッグシステム）、メイラード反応を完全に防止できる。
- ② 糖質としてブドウ糖、果糖、キシリトールをそれぞれ 4:2:1 で配合しており、耐糖能低下時にも糖質の利用効率を高める。
- ③ アミノ酸組成は、蛋白の分解抑制や合成促進作用を有する分岐鎖アミノ酸（ロイシン、イソロイシン、バリン）の配合量を高め、18種類のアミノ酸から成る TEO 基準を用いた。
- ④ 糖濃度により1号液と2号液があり、K、Mg、Ca、P、Zn等の電解質は糖濃度に応じた配合量とした。
- ⑤ 臨床検査値異常を含む副作用発現率は2.6%（5/189例）で、その内訳は高血糖2例（1.1%）、AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇3例（1.6%）であった（承認時、1994年）。また、重大な副作用として、**重篤なアシドーシス**があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アミノトリパ1号輸液、アミノトリパ2号輸液

(2) 洋名

AMINOTRIPA No.1 Injection AMINOTRIPA No.2 Injection

(3) 名称の由来

AMIPAREN (総合アミノ酸製剤) を含む TRIPAREN (高カロリー輸液用基本液) に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

該当しない

(2) 洋名 (命名法)

該当しない

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

表1参照

4. 分子式及び分子量

表1参照

5. 化学名 (命名法)

表1参照

表1 一般名、構造式等

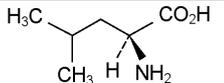
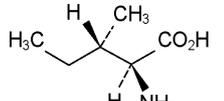
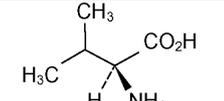
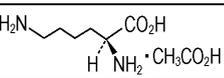
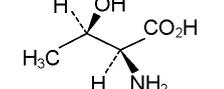
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-ロイシン L-Leucine		$C_6H_{13}NO_2$ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-イソロイシン L-Isoleucine		$C_6H_{13}NO_2$ 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-バリン L-Valine		$C_5H_{11}NO_2$ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-リシン酢酸塩 L-Lysine Acetate		$C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$ 206.24	(2 <i>S</i>)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate
L-トレオニン L-Threonine		$C_4H_9NO_3$ 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		$C_{11}H_{12}N_2O_2$ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl)-propanoic acid

表1 一般名、構造式等 (続き)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
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-システイン L-Cysteine		C ₃ H ₇ NO ₂ S 121.16	(2 <i>R</i>)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic 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-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
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-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-アラニン L-Alanine		C ₃ H ₇ NO ₂ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic 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
グリシン Glycine		C ₂ H ₅ NO ₂ 75.07	Aminoacetic 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
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
ブドウ糖 Glucose		C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	D-Glucopyranose
果糖 Fructose		C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	β -D-Fructopyranose
キシリトール Xylitol		C ₅ H ₁₂ O ₅ 152.15	<i>meso</i> -Xylitol
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride
酢酸ナトリウム水和物 Sodium Acetate Hydrate	CH ₃ CO ₂ Na · 3H ₂ O	C ₂ H ₃ NaO ₂ · 3H ₂ O 136.08	Monosodium acetate trihydrate
グルコン酸カルシウム水和物 Calcium Gluconate Hydrate		C ₁₂ H ₂₂ CaO ₁₄ · H ₂ O 448.39	Monocalcium di-D-gluconate monohydrate

表1 一般名、構造式等 (続き)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
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
リン酸二水素カリウム Monobasic Potassium Phosphate	KH_2PO_4	KH_2PO_4 136.09	Potassium dihydrogenphosphate
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 287.58	Zinc sulfate heptahydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

L-ロイシン	: CAS-61-90-5
L-イソロイシン	: CAS-73-32-5
L-バリン	: CAS-72-18-4
L-リシン酢酸塩	: CAS-57282-49-2
L-トレオニン	: CAS-72-19-5
L-トリプトファン	: CAS-73-22-3
L-メチオニン	: CAS-63-68-3
L-フェニルアラニン	: CAS-63-91-2
L-システイン	: CAS-52-90-4
L-チロシン	: CAS-60-18-4
L-アルギニン	: CAS-74-79-3
L-ヒスチジン	: CAS-71-00-1
L-アラニン	: CAS-56-41-7
L-プロリン	: CAS-147-85-3
L-セリン	: CAS-56-45-1
グリシン	: CAS-56-40-6
L-アスパラギン酸	: CAS-56-84-8
L-グルタミン酸	: CAS-56-86-0
ブドウ糖	: CAS-50-99-7
果糖	: CAS-57-48-7
キシリトール	: CAS-87-99-0
塩化ナトリウム	: CAS-7647-14-5
塩化カリウム	: CAS-7447-40-7
酢酸ナトリウム水和物	: CAS-6131-90-4
グルコン酸カルシウム水和物	: CAS-299-28-5
硫酸マグネシウム水和物	: CAS-10034-99-8
リン酸二水素カリウム	: CAS-7778-77-0
硫酸亜鉛水和物	: CAS-7446-20-0

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

表 2 参照

(2) 溶解性

表 2 参照

(3) 吸湿性

表 2 参照

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

表 2 参照

表 2 上室液（アミノ酸液）

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液の pH	旋光度 [α] _D ²⁰
L-ロイシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。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)	+14.5~ +16.0°
L-イソロイシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。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)	+39.5~ +41.5°
L-バリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに甘いが、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)	+26.5~ +29.0°
L-リシン酢酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、わずかに酸味がある。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)	+8.5~ +10.0°
L-トレオニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はわずかに甘い。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 (0.2→20)	-26.0~ -29.0°
L-トリプトファン (日局)	白色~帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。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)	-30.0~ -33.0°

表2 上室液（アミノ酸液）（続き）

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液の pH	旋光度 [α] _D ²⁰
L-メチオニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。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)	+21.0~ +25.0°
L-システイン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがあり、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。1mol/L 塩酸試液に溶ける。	4.7~5.7 (1.25→50)	+8~ +10°
L-フェニルアラニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。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)	-33.0~ -35.5°
L-チロシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。ギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。	—	-10.5~ -12.5°
L-アルギニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。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)	+26.9~ +27.9°
L-ヒスチジン (局外規)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	7.0~8.5 (1.0→50)	+11.8~ +12.8°
L-アラニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。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)	+13.5~ +15.5°
L-プロリン (局外規)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘い。水に極めて溶けやすく、氷酢酸に溶けやすく、エタノールにやや溶けやすく、エーテルにほとんど溶けない。潮解性である。	5.9~6.9 (1.0→10)	-84.0~ -86.7°
L-セリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。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)	+14.0~ +16.0°
グリシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。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)	—
L-アスパラギン酸 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸又は 0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶ける。	2.5~3.5 (0.4→100)	+24.0~ +26.0°
L-グルタミン酸 (局外規)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに特異な味と酸味がある。ギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。希塩酸又は希硝酸に溶ける。	約 3 (飽和水溶液)	+31.5~ +32.5°

表3 下室液（糖・電解質液）

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液の pH	旋光度 [α] _D ²⁰
ブドウ糖 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。 水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—	+52.6～ +53.2°
果糖 (日局)	無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。 水に極めて溶けやすく、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。吸湿性である。	4.0～6.5 (4.0→20)	—91.0～ —93.5°
キシリトール (日局)	白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は甘い。 水に極めて溶けやすく、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。吸湿性である。	5.0～7.0 (5.0→10)	—
塩化ナトリウム (日局)	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。 水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	—	—
塩化カリウム (日局)	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。 水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	中性 (1→10)	—
酢酸ナトリウム 水和物 (日局)	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、わずかに苦い。 水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、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。温乾燥空气中で風解する。	—	—
グルコン酸 カルシウム水和物 (日局)	白色の結晶性の粉末又は粒で、におい及び味はない。 熱湯に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—	—
硫酸マグネシウム 水和物 (日局)	無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。 水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.0～8.2 (1.0→20)	—
リン酸二水素 カリウム (局外規)	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)	—
硫酸亜鉛水和物 (日局)	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、収れん性で特異な味がある。 水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。乾燥空气中で風解する。	3.5～6.0 (1.0→20)	—

日局：日本薬局方 局外規：日本薬局方外医薬品規格

融点：キシリトール（93.0～95.0℃）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

- ① 果糖、キシリトール
吸湿性である。
- ② 酢酸ナトリウム水和物、硫酸亜鉛水和物
乾燥空气中で風解する。
- ③ L-プロリン
潮解性である。

3. 有効成分の確認試験法

- ① L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン酢酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-システイン、L-フェニルアラニン、L-チロシン、L-アルギニン、L-アラニン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、ブドウ糖、果糖、キシリトール、塩化ナトリウム、塩化カリウム、酢酸ナトリウム水和物、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：
日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。
- ② L-ヒスチジン、L-プロリン、L-グルタミン酸、リン酸二水素カリウム：
日本薬局方外医薬品規格の各条の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

- ① L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン酢酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-システイン、L-フェニルアラニン、L-チロシン、L-アルギニン、L-アラニン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、ブドウ糖、果糖、キシリトール、塩化ナトリウム、塩化カリウム、酢酸ナトリウム水和物、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：
日本薬局方の医薬品各条の定量法による。
- ② L-ヒスチジン、L-プロリン、L-グルタミン酸、リン酸二水素カリウム：
日本薬局方外医薬品規格の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、規格及び性状

注射剤の種類：水性注射剤

包装：アミノトリパ1号輸液 850mL ソフトバッグ入り
1700mL ソフトバッグ入り
アミノトリパ2号輸液 900mL ソフトバッグ入り
1800mL ソフトバッグ入り

性状：上室液（アミノ酸液）……無色澄明な液で、特異なおいがあり、味は苦い。

下室液（糖・電解質液）……無色澄明な液で、わずかに酢酸臭があり、味は甘い。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

表 4 溶液及び溶解時の pH 等

	pH		浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	
	製造直後の 平均実測値	規格値		
上室液（アミノ酸）	約 7.0		約 3	
下室液（糖・電解質液）	1号輸液	約 4.5	4.0～5.0	約 6
	2号輸液	約 4.5	4.0～5.0	約 7
混合後	1号輸液	約 5.6	—	約 5
	2号輸液	約 5.6	—	約 6

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

容器空間部のエア－を窒素ガスにて置換。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤の上室液（アミノ酸液）及び下室液（糖・電解質液）は、次の成分を含有する。

表5 上室液（アミノ酸液）

成 分	アミノトリパ1号輸液		アミノトリパ2号輸液	
	250mL 中	500mL 中	300mL 中	600mL 中
L-ロイシン	3.500g	7.000g	4.200g	8.400g
L-イソロイシン	2.000g	4.000g	2.400g	4.800g
L-バリン	2.000g	4.000g	2.400g	4.800g
L-リシン酢酸塩 (L-リシンとして)	3.700g (2.625g)	7.400g (5.250g)	4.440g (3.150g)	8.880g (6.300g)
L-トレオニン	1.425g	2.850g	1.710g	3.420g
L-トリプトファン	0.500g	1.000g	0.600g	1.200g
L-メチオニン	0.975g	1.950g	1.170g	2.340g
L-システイン	0.250g	0.500g	0.300g	0.600g
L-フェニルアラニン	1.750g	3.500g	2.100g	4.200g
L-チロシン	0.125g	0.250g	0.150g	0.300g
L-アルギニン	2.625g	5.250g	3.150g	6.300g
L-ヒスチジン	1.250g	2.500g	1.500g	3.000g
L-アラニン	2.000g	4.000g	2.400g	4.800g
L-プロリン	1.250g	2.500g	1.500g	3.000g
L-セリン	0.750g	1.500g	0.900g	1.800g
グリシン	1.475g	2.950g	1.770g	3.540g
L-アスパラギン酸	0.250g	0.500g	0.300g	0.600g
L-グルタミン酸	0.250g	0.500g	0.300g	0.600g

表6 下室液（糖・電解質液）

成 分	アミノトリパ1号輸液		アミノトリパ2号輸液	
	600mL 中	1200mL 中	600mL 中	1200mL 中
ブドウ糖（グルコース）	79.80g	159.60g	100.20g	200.40g
果糖（フルクトース）	40.20g	80.40g	49.80g	99.60g
キシリトール	19.80g	39.60g	25.20g	50.40g
(糖質合計)	(139.80g)	(279.60g)	(175.20g)	(350.40g)
塩化ナトリウム	1.056g	2.112g	0.816g	1.632g
塩化カリウム	1.266g	2.532g	1.566g	3.132g
酢酸ナトリウム水和物	1.848g	3.696g	2.388g	4.776g
グルコン酸カルシウム水和物	0.894g	1.788g	1.122g	2.244g
硫酸マグネシウム水和物	0.492g	0.984g	0.618g	1.236g
リン酸二水素カリウム	0.678g	1.356g	0.816g	1.632g
硫酸亜鉛水和物	2.280mg	4.560mg	2.880mg	5.760mg

表7 混合時 (1袋中)

		アミノトリパ1号輸液		アミノトリパ2号輸液	
		850mL 中	1700mL 中	900mL 中	1800mL 中
糖質	総糖質量	139.80g	279.60g	175.20g	350.40g
	総糖質濃度	16.45%	16.45%	19.47%	19.47%
アミノ酸	総遊離アミノ酸量	25.00g	50.00g	30.00g	60.00g
	総窒素量	3.92g	7.84g	4.70g	9.40g
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.44	1.44	1.44	1.44
	分岐鎖アミノ酸含有率	30w/w%	30w/w%	30w/w%	30w/w%
総熱量		660kcal	1320kcal	820kcal	1640kcal
非蛋白熱量		560kcal	1120kcal	700kcal	1400kcal
非蛋白熱量/窒素		143	143	149	149

(2) 添加物

上室液：亜硫酸水素ナトリウム 0.2g/L、氷酢酸 (pH 調整剤) を含有する (1号、2号)。

下室液：亜硫酸水素ナトリウム 0.5g/L、クエン酸水和物 (pH 調整剤) を含有する (1号、2号)。

(3) 電解質の濃度

表8 混合時の電解質組成

電解質	アミノトリパ1号輸液		アミノトリパ2号輸液	
	850mL 中	1700mL 中	900mL 中	1800mL 中
Na ⁺ *	35mEq	70mEq	35mEq	70mEq
K ⁺	22mEq	44mEq	27mEq	54mEq
Mg ²⁺	4mEq	8mEq	5mEq	10mEq
Ca ²⁺	4mEq	8mEq	5mEq	10mEq
Cl ⁻	35mEq	70mEq	35mEq	70mEq
SO ₄ ²⁻	4mEq	8mEq	5mEq	10mEq
Acetate ⁻ *	44mEq	87mEq	54mEq	107mEq
Gluconate ⁻	4mEq	8mEq	5mEq	10mEq
Citrate ³⁻ *	10mEq	19mEq	11mEq	23mEq
P	5mmol (154mg)	10mmol (309mg)	6mmol (186mg)	12mmol (371mg)
Zn	8 μ mol	16 μ mol	10 μ mol	20 μ mol

* 添加物に由来するものを含む。

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

表9 混合時の総熱量、非蛋白熱量及び非蛋白熱量/窒素

混合時 (1袋中)	アミノトリパ1号輸液		アミノトリパ2号輸液	
	850mL	1700mL	900mL	1800mL
総熱量	660kcal	1320kcal	820kcal	1640kcal
非蛋白熱量	560kcal	1120kcal	700kcal	1400kcal
非蛋白熱量/窒素*	143	143	149	149

* : NPC/N

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

表 10 アミノトリパ 1 号輸液及びアミノトリパ 2 号輸液の安定性 (外袋開封前)

製品		保存条件	保存期間	試験結果
アミノトリパ 1 号輸液	850mL ソフトバッグ	40°C・75%RH	6 カ月	変化なし
	1700mL ソフトバッグ	25°C・60%RH	2 年	変化なし
アミノトリパ 2 号輸液	900mL ソフトバッグ	40°C・75%RH	6 カ月	変化なし
	1800mL ソフトバッグ	25°C・60%RH	2 年	変化なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

① 配合変化

临床上配合が予想される主な注射剤との配合変化試験を実施した。アミノトリパ 1 号輸液 (850mL) およびアミノトリパ 2 号輸液 900mL を混合後、配合薬剤 1 瓶 (バイアル)、1 袋又は 1 管を配合し、配合直後、1、3、6 及び 24 時間後に外観観察及び pH の測定を行った。下記の製剤配合時に外観変化がみられた。

表 11 アミノトリパ 1 号輸液の配合変化 (外観変化がみられたもの)

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH・色調*	経時変化 (上段 : pH、下段 : 外観)				
				直後	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
全身麻酔剤	チトゾール注用 0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5~11.5	5.86 白色 混濁				
全身麻酔剤	ラボナール注射用 0.3g (田辺三菱)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2~11.2	5.80 白色 混濁				
抗てんかん剤	アレビアチン注 250mg (大日本住友)	250mg/ 5mL	約 12 無色澄明	5.61 白色 混濁				
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 20mL	9~10	5.60 白色 混濁				
主としてカビに作用するもの	ファンギゾン注射用 50mg (ブリistol・マイヤーズ)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2~8.0	5.57 微黄色 混濁				

*添付文書を参照

表 12 アミノトリパ2号輸液の配合変化(外観変化がみられたもの)

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH・色調*	経時変化(上段:pH、下段:外観)				
				直後	1時間	3時間	6時間	24時間
全身麻酔剤	チトゾール注用 0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5~11.5	5.76 白色 混濁				
全身麻酔剤	ラボナール注射用 0.3g (田辺三菱)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2~11.2	5.66 白色 混濁				
抗てんかん剤	アレビアチン注 250mg (大日本住友)	250mg/ 5mL	約 12 無色澄明	5.61 白色 混濁				
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 20mL	9~10	5.61 白色 混濁				
主としてカ ビに作用す るもの	ファンギゾン注射用 50mg (ブリストル・マイヤーズ)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2~8.0	5.59 微黄色 混濁				

*添付文書を参照

② pH 変動試験

表 13 アミノトリパ1号輸液

試料	pH	0.1mol/L-HCl(A) 0.1mol/L-NaOH(B)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
10mL	5.56	(A)10.0mL	3.01	2.55	変化なし
		(B)10.0mL	9.14	3.58	白色混濁

表 14 アミノトリパ2号輸液

試料	pH	0.1mol/L-HCl(A) 0.1mol/L-NaOH(B)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
10mL	5.56	(A)10.0mL	3.19	2.37	変化なし
		(B)10.0mL	9.02	3.46	白色混濁

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

上室液（アミノ酸液）

- ① L-システインを除くアミノ酸
アミノ酸クロマトグラフィーによる。
- ② L-システイン
ペンタシアノニトロシル鉄（Ⅲ）酸ナトリウム液との呈色反応による。
- ③ 酢酸塩
日局一般試験法の酢酸塩の定性反応（2）による。

下室液（糖・電解質液）

- ① ブドウ糖
o-アミノジフェニルとの呈色反応による。
- ② 果糖
レゾルシンとの呈色反応による。
- ③ キシリトール
ベンズアルデヒドとの沈殿反応による。
- ④ ナトリウム塩
日局一般試験法のナトリウム塩の定性反応（1）による。
- ⑤ カリウム塩
日局一般試験法のカリウム塩の定性反応（3）による。
- ⑥ カルシウム塩
日局一般試験法のカルシウム塩の定性反応（3）による。
- ⑦ マグネシウム塩
チタンエローとの呈色反応による。
- ⑧ 亜鉛塩
1-（2-ピリジルアゾ）-2-ナフトールのエタノール（95）溶液による呈色反応による。
- ⑨ 塩化物
硝酸銀との沈殿反応による。
- ⑩ リン酸塩
モリブデン酸アンモニウムとの呈色反応による。
- ⑪ 硫酸塩
日局一般試験法の硫酸塩の定性反応（1）による。
- ⑫ 酢酸塩
日局一般試験法の酢酸塩の定性反応（1）による。
- ⑬ グルコン酸塩
薄層クロマトグラフィーによる。

10. 製剤中の有効成分の定量法

上室液（アミノ酸液）

- ① L-システインを除くアミノ酸：アミノ酸クロマトグラフィー
- ② L-システイン：イールマン試薬類似体（4-PDS）との反応による吸光度測定法

下室液（糖・電解質液）

- ① ブドウ糖、果糖、キシリトール：液体クロマトグラフィー
- ② ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、塩素、リン酸、酢酸、グルコン酸：イオンクロマトグラフィー
- ③ 亜鉛：原子吸光光度法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

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

表 15 本剤の容量及び容器の全満量

製品名	容 器	容 量 (mL)	常用全満量 ^{注1)} (mL)	容器全満量 ^{注2)} (mL)
アミノトリパ1号輸液	ソフトバッグ	850	2550	2600
		1700	5250	5400
アミノトリパ2号輸液	ソフトバッグ	900	2550	2600
		1800	5250	5400

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

注2：容器全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量」

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

アミノトリパ1号輸液

本品は経中心静脈栄養法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。

用時に隔壁を開通して上室液と下室液をよく混合し、開始液とする。

通常、成人には1日1700mLの開始液を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。

アミノトリパ2号輸液

本品は経中心静脈栄養法の維持液として用いる。

用時に隔壁を開通して上室液と下室液をよく混合し、維持液とする。

通常、成人には1日1800mL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) 用法及び用量に関連する使用上の注意

高カロリー輸液療法施行中に**ビタミンB₁欠乏により重篤なアシドーシス**が起こることがあるので、本剤を投与する場合には、**必ず必要量（1日3mg以上を目安）のビタミンB₁を併用すること。**

(解説)

ビタミン B₁ はピルビン酸脱水素酵素（解糖系と TCA サイクルをつなぐ酵素）の補酵素であるチアミンピロリン酸の前駆体である。高カロリー輸液療法においては、エネルギー源として糖質等が投与されるが、このときビタミン B₁ が欠乏すると、解糖系で生成されたピルビン酸の酸化が阻害され、乳酸が蓄積し、致命的な乳酸アシドーシスを起こすことになる¹⁾。ビタミン B₁ 欠乏による重篤なアシドーシスを予防するためには、経口摂取の有無にかかわらず、高カロリー輸液療法施行中は高カロリー輸液用総合ビタミン製剤を投与しなければならない。

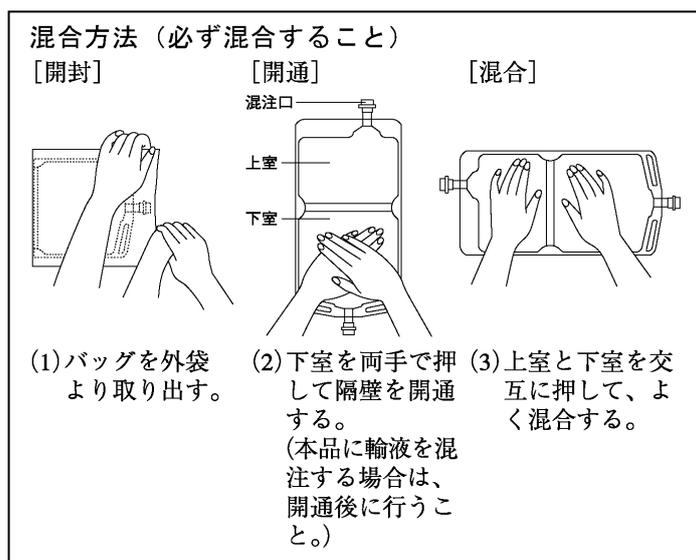


図1 混合方法

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

全国延べ 59 施設で、主に消化器術後患者 191 例を対象に実施した臨床試験（比較試験を含む）の結果、血漿蛋白（総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白）、窒素出納、尿中 3-メチルヒスチジン排泄量等の蛋白栄養指標は改善・維持され、水分・電解質管理、血糖管理も良好であった^{2~6)}。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

根治手術が施行された胃癌および食道癌の術後症例を対象に、市販の高カロリー輸液用基本液（市販アミノ酸輸液を加えたもの）を対照薬剤として比較試験を実施した。有用性については、両薬剤とも 90%以上の症例で有用性が認められ、両群間に有意差は認められなかった⁴⁾。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：全身

作用機序：本剤に多く配合された分岐鎖アミノ酸は、肝臓だけでなく主として筋肉組織で代謝され、筋蛋白の分解抑制や合成促進作用があり、手術など体蛋白異化期に有効である。また、他のアミノ酸もバランス良く配合しているのので、効率良く体蛋白の合成に利用される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 絶食ラットにおける糖質とアミノ酸の配合比率の検討⁷⁾

7日間の TPN において、複合糖・電解質液と総合アミノ酸注射液アミパレン輸液の配合比率（非蛋白熱量と窒素の比、NPC/N）を検討した結果、蛋白栄養指標（窒素出納や血漿アルブミン濃度等）を良好に維持するための NPC/N は、約 150 前後であることが確認された。

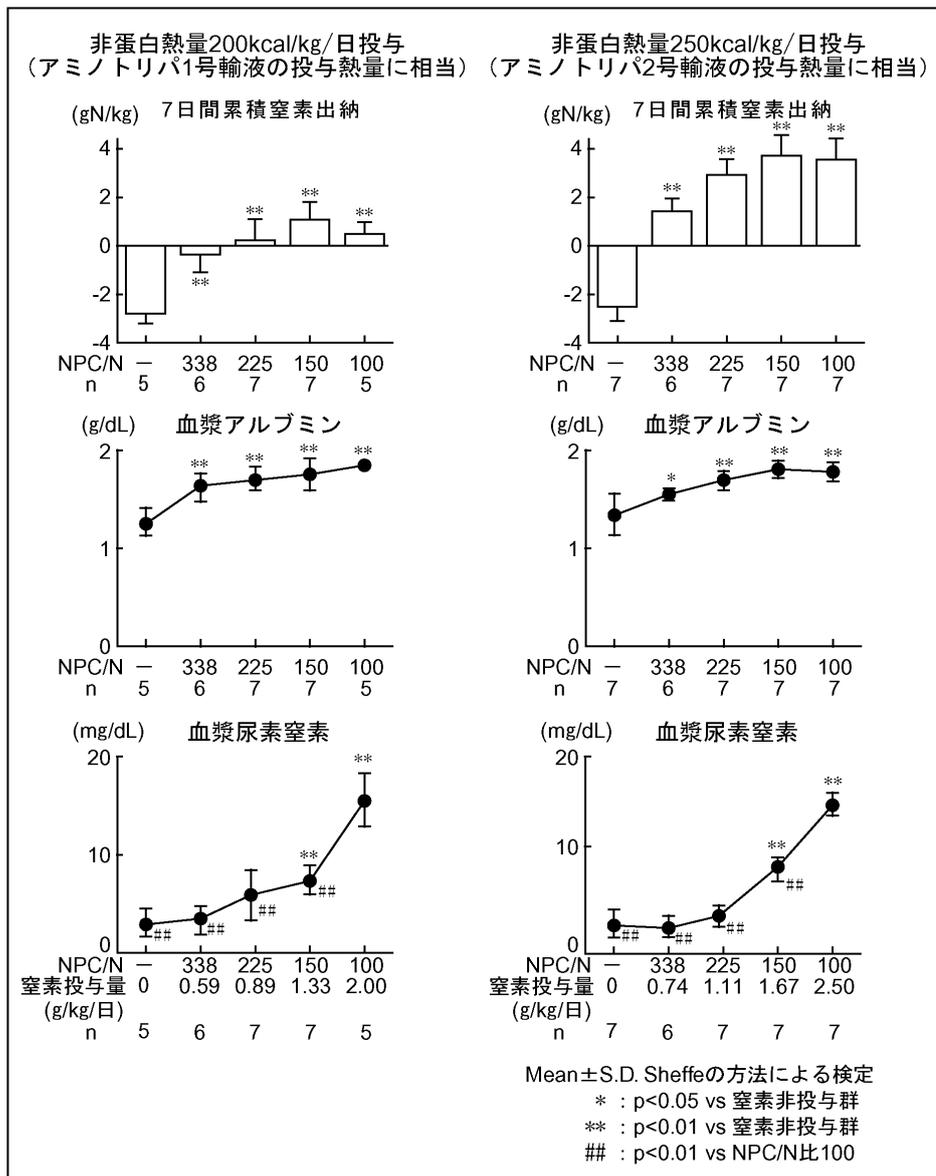


図2 蛋白栄養指標と NPC/N 比

② 開腹術施行ラットにおける栄養効果の検討⁸⁾

7日間の TPN において、アミノトリパ輸液投与群の累積窒素出納は市販製剤（ブドウ糖単味 TPN 基本液+アミノ酸注射液）に比し有意に高値を示した。また、肝グリコーゲンも有意に高値となり、糖代謝も良好に維持されていると考えられた。

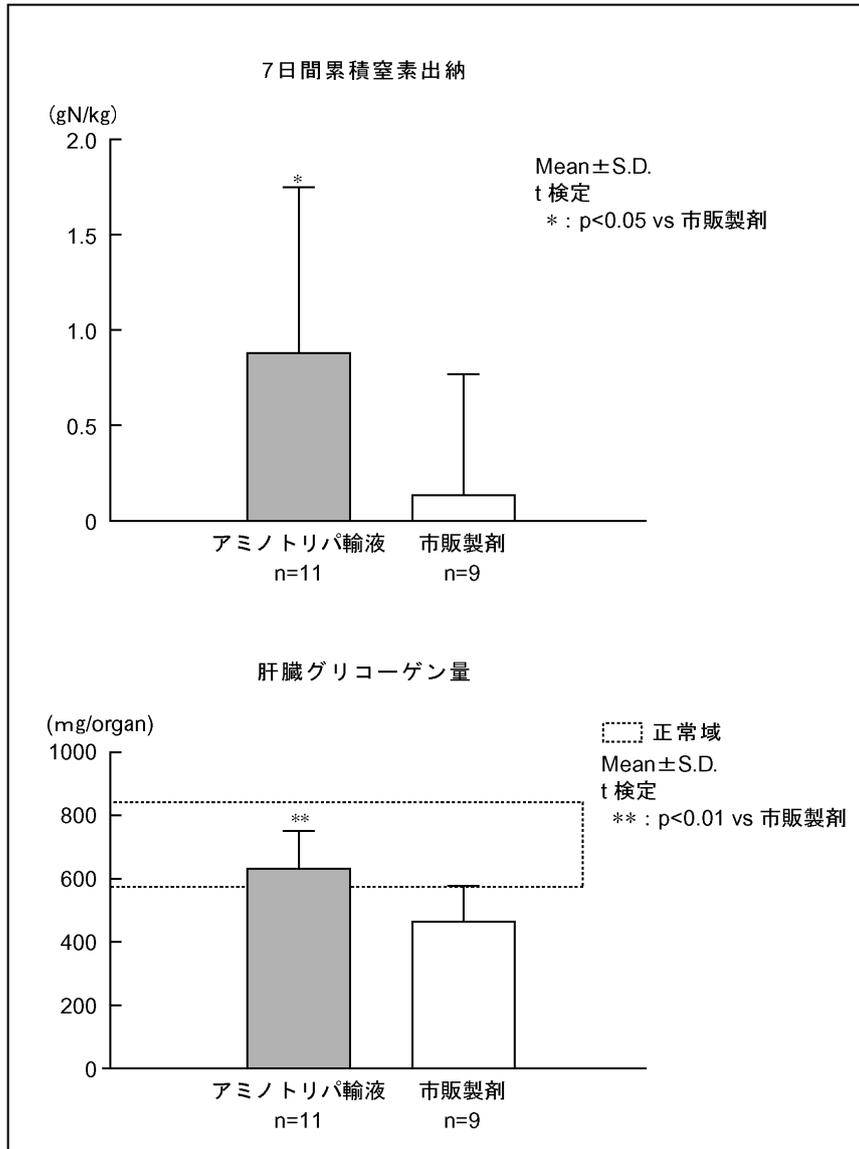


図 3 開腹術施行ラットにおける栄養効果

③ 熱傷負荷ラットにおける栄養効果の検討⁹⁾

3日間の TPN において、肝臓蛋白質量及びグリコーゲン量は、アミノトリパ輸液投与群が市販製剤投与群に比し有意に高値となった。

また、血漿グルコース濃度は市販製剤投与群と同じレベルであったが、血漿インスリン濃度は市販製剤投与群より有意に低かった。

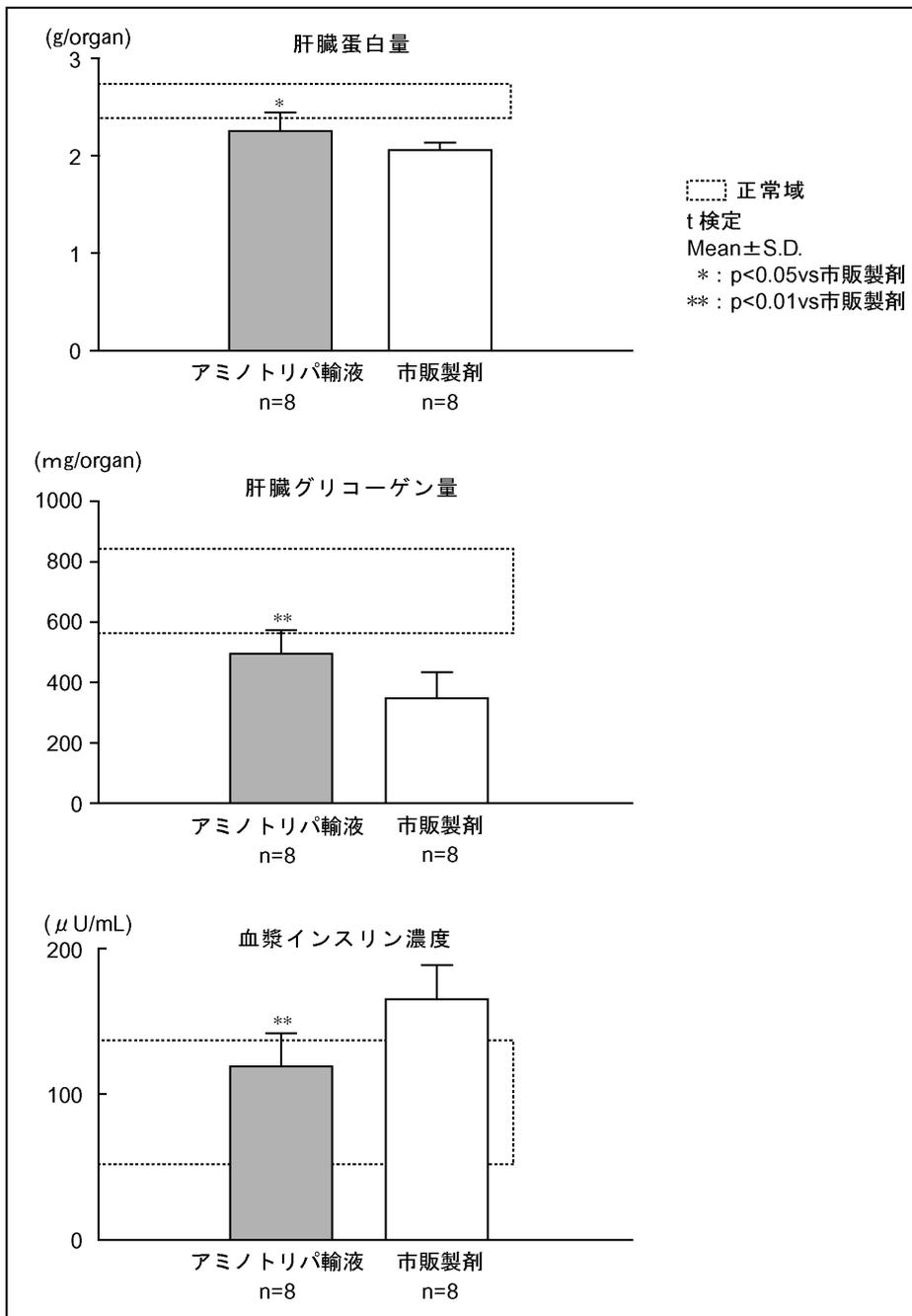


図 4 熱傷負荷ラットにおける栄養効果

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

消化器手術患者にアミノトリパ輸液を投与（1号輸液：術後第2病日以内に最長3日間、2号輸液：4日間以上）した結果、血漿グルコース濃度は本剤投与前の術後第1病日に平均159mg/dLを示したが、投与中の術後第3病日以後は平均150mg/dL以下に維持された³⁾。

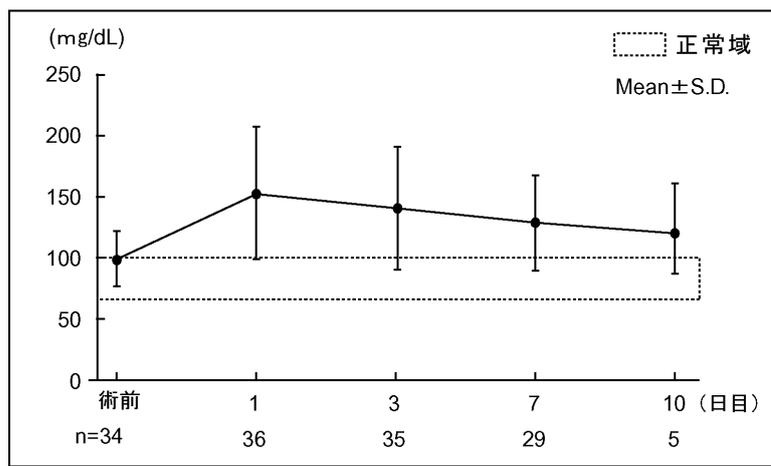


図5 血漿グルコース値

[参考]

絶食ラットにアミノトリパ1号輸液を200kcal/kg/dayで2日間投与し、続けてアミノトリパ2号輸液を250kcal/kg/dayで1日投与した。その結果、血漿グルコース濃度はアミノトリパ1号輸液の投与開始2時間後に173mg/dLまで上昇したが、それ以降は150mg/dL前後で推移した。アミノトリパ2号輸液の投与では急激な変動はみられず、140mg/dL前後の値を示した。また、血漿中の果糖及びキシリトール濃度は、それぞれ14~20mg/dL、7~12mg/dLの範囲であった¹⁰⁾。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

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

3. 吸収

該当しない

4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液-胎盤関門通過性
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性
該当資料なし
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

[参考]

アミノトリパ1号輸液及び2号輸液のアミノ酸を¹⁴Cで標識し絶食ラットに投与した結果、放射能濃度は、脾臓、肝臓、腎臓への分布が高く、組織蛋白質画分への分布が顕著であった¹⁰⁾。

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
ブドウ糖はエネルギー源として、アミノ酸は組織蛋白の合成に利用される。
[参考]
アミノトリパ2号輸液の各糖質を¹⁴Cで標識し、絶食ラットに投与した結果、放射能の主な排泄経路は呼気中であり、投与終了後24時間までに約64%が¹⁴CO₂として回収され、尿中には約10%が排泄された¹⁰⁾。
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種
該当資料なし
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当しない
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし

- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当しない

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
尿中、呼気中など

(2) 排泄率

消化器手術患者にアミノトリパ輸液を投与（1号輸液：術後第2病日以内に最長3日間、2号輸液：4日間以上）した場合の各糖質の排泄率は、グルコース、フルクトースは2%以下、キシリトールは10%程度であった³⁾。

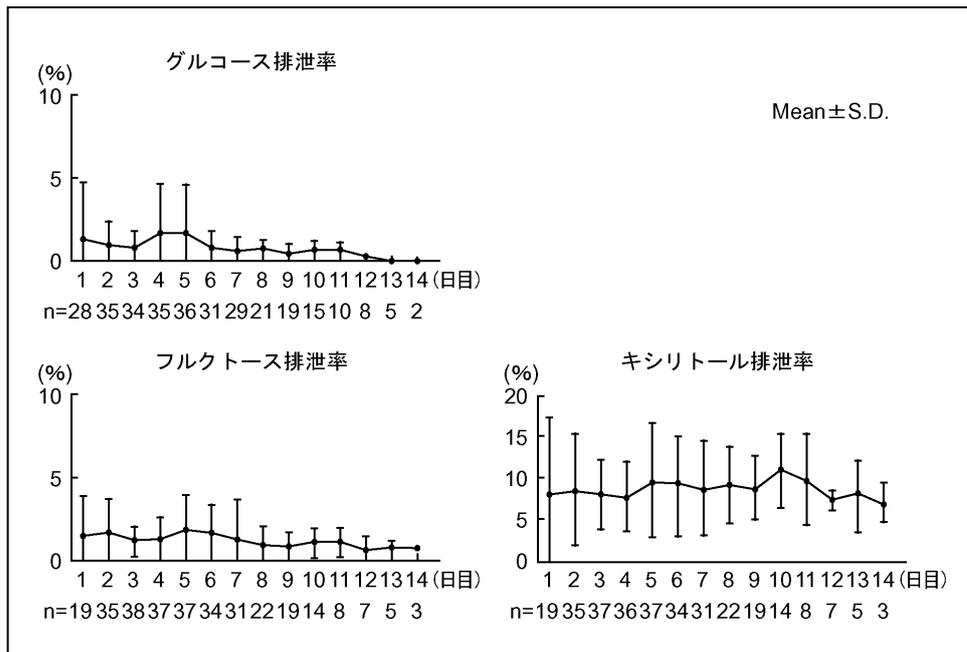


図6 各糖質の排泄率

- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. 透析等による除去率
該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

ビタミンB₁を併用せずに高カロリー輸液療法を施行すると重篤なアシドーシスが発現することがあるので、必ずビタミンB₁を併用すること（《用法・用量に関連する使用上の注意》の項参照）。

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。

（解説）

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

① ビタミンB₁欠乏症（《用法・用量に関連する使用上の注意》の項参照）

高カロリー輸液療法対象患者は、経口的に十分量の食事摂取ができないため、高カロリー輸液療法を施行する以前に既に、ビタミンB₁が欠乏している場合が多い。このような患者に、高カロリー輸液用総合ビタミン製剤を併用しない高カロリー輸液療法を長期間施行すると、ビタミンB₁の欠乏が起こる。ビタミンB₁の欠乏状態で高濃度の糖を負荷すると、ピルビン酸からTCA回路への代謝経路が障害されているため、乳酸の生成が亢進し、致命的な乳酸アシドーシスを起こす。

症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、直ちに静注用ビタミンB₁製剤の急速静脈内投与（100～400mg：100mgを症状の改善が認められるまで1時間毎に投与¹⁾、400mgを2回投与²⁾など）を行う。回復後は高カロリー輸液用総合ビタミン製剤を配合して高カロリー輸液療法を継続することができる。

② 重症患者〔ショック、循環不全、低酸素症（酸素供給又は利用障害）、糖尿病、重症感染症、悪性腫瘍、多臓器不全等〕

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

症状があらわれた場合には直ちに高カロリー輸液療法を中断し、基礎疾患の治療に努めるとともに、低酸素状態の改善、アルカリ化剤（炭酸水素ナトリウム、サム）の投与などを行う。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(1) 電解質代謝異常のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

- ① 高カリウム血症（乏尿、アジソン病、高窒素血症等）の患者
- ② 高リン血症（副甲状腺機能低下症等）の患者
- ③ 高マグネシウム血症（甲状腺機能低下症等）の患者
- ④ 高カルシウム血症の患者

（解説）

本剤にはカリウム塩、リン酸塩、マグネシウム塩及びカルシウム塩が配合されている。したがって、電解質代謝異常症の患者に本剤を投与すると、症状が悪化するおそれがある。このような患者ではそれぞれの疾患の治療が必要である。

【電解質代謝異常の症状】

① 高カリウム血症

四肢麻痺、反射消失、呼吸麻痺、精神錯乱、脱力、低血圧、心性不整脈、心ブロック、心電図異常、心停止

② 高リン血症

急性には格別の症状を呈さない。慢性には、高リン血症により引き起こされる低カルシウム血症（全身倦怠感、集中力低下、テタニー等）の症状があらわれる。

③ 高マグネシウム血症

徐脈、心室伝導障害、起立性低血圧、筋力や腱反射低下、傾眠、昏睡、悪心、嘔気、嘔吐

④ 高カルシウム血症

脱力、集中力低下、悪心・嘔吐、口渇、徐脈、熱感、心性不整脈、失神、心停止

(2) 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者 [アミノ酸の代謝が十分に行われなため、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

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

[肝性昏睡の症状]

(第1度) 錯乱状態、人格と行動の変化、睡眠覚醒リズムの逆転。

(第2度) 傾眠、不適当な行動、指南力障害、医師の指示には従う。

(第3度) 昏迷、よくしゃべり簡単なことは理解できる、言語不明瞭、嗜眠と興奮状態、脳波では徐波が多くみられ、三相波が出現し始める。

(第4度) 昏睡、脳波は徐波化が進行し、三相波が多くなる。

(第5度) 深昏睡、痛み刺激に反応せず、脳波はδ波が主体である。

(3) 重篤な腎障害のある患者 [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。]

(解説)

重篤な腎障害のある患者では、高カロリー輸液療法が治療上必要な場合には、病態及び原疾患の治療状況に応じて、エネルギー源、水分、電解質、アミノ酸等の組成や投与量を慎重に適切に設定しなければならない。

[重篤な腎障害（急性腎不全等）の症状]

血尿、尿量減少、むくみ、眼瞼浮腫、体がだるい、発熱、関節痛、赤褐色尿、発疹、腹痛、嘔気、下痢。

(4) アミノ酸代謝異常症の患者 [投与されたアミノ酸が代謝されず、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

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

[アミノ酸代謝異常症の症状]

酵素欠損によりアミノ酸が血中で増加し、閾値を超えるとアミノ酸の尿排泄が増加し、アミノ酸尿（aminoaciduria）となる。代表的なものにフェニルケトン尿症やヒスチジン血症がある。フェニルケトン尿症は、知能障害、痙攣、脳波異常、分裂病様性格等の中樞神経症状、赤毛、色白、薄い紅彩色等のメラニン色素欠乏症状、ネズミ尿様体臭、尿臭、湿疹等の症状を示す。また、ヒスチジン血症は、ヒスチジンをウロカニン酸に転換するヒスチダーゼの先天性欠乏により発症し、知能発達や言語発達の遅れを示す。

(5) 遺伝性果糖不耐症の患者 [果糖が正常に代謝されず、低血糖症等が発現し、さらに肝不全や腎不全が起こるおそれがある。]

(解説)

本剤には果糖が配合されているので、遺伝性果糖不耐症の患者に投与してはならない。

本症の患者（甘味に対し極端な忌避傾向を示す）では、フルクトース-1-リン酸アルドラーゼ活性が正常の0～12%に低下している。したがって、このような患者に果糖を投与すると、フルクトース-1-リン酸が蓄積し、グリコーゲンの分解や糖新生が阻害されることから、血中へのブドウ糖の供給ができなくなり低血糖症等が発現するとされている¹³⁾。

本症の患者に果糖を投与して悪心、嘔吐、腹痛、低血糖、意識障害、肝不全、腎不全等が発現した症例が、また、死亡した症例も報告されている（海外）^{14, 15)}。

本症は、スイスでは出生 2 万人に 1 人の割合で存在するとの推定^{15, 16)}により、西ドイツでは約 3000 人を数える^{14, 15)}とされている。日本では 2 例の報告がある¹⁷⁾。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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

(解説)

一過性の菌血症では、感染病巣から間欠的に血中に菌が放出されるが、通常は菌数が少ないため本来の生体の防御機構でこのような菌は自然に淘汰され菌血症症状を発現するに至らないと考えられている。しかし、高カロリー輸液療法を必要とする患者は、栄養障害及び悪性疾患など何らかの基礎疾患等により感染に対する抵抗力が低下していることが多い。このような患者では、カテーテル表面のフィブリンの被膜及び凝血等が付着細菌の増殖の巣（二次感染巣）になることがあり、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発する¹⁸⁾おそれがあるので、十分な注意が必要である。

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

(解説)

心不全のある患者への輸液剤の投与は循環血液量の増大を招き、心機能に負担がかかり、症状が悪化するおそれがある。

したがって、本剤の投与にあたっては、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

(3) 腎不全のある患者 [水分、電解質の調節機能が低下しているので、慎重に投与すること。]

(解説)

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

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

(解説)

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

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

(解説)

脱水症に対し高張液を使用すると溶質過剰による利尿が起こるおそれがあり、脱水症状の増悪を招く¹⁹⁾。したがって、本剤の投与にあたっては十分な注意が必要である。このような患者では水分、電解質を十分に補給して本症の治療を行わなければならない。

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

(解説)

尿崩症の患者では、まず、病態の治療が優先されなければならない。治療の過程では適切な水分・電解質管理が必要である。

したがって、本剤の投与が必要な場合においては、体内水分量及び血中電解質濃度等に十分注意して行わなければならない。

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

(解説)

糖尿病患者へのブドウ糖含有製剤の投与は高血糖を引き起こしやすく、注意が必要である。

したがって、本剤の投与にあたっては血糖値などを観察し、適切な量のインスリンを投与するなど、病態の推移に十分注意しながら慎重に行わなければならない。

(8) 重症熱傷のある患者 [水分、電解質代謝等が著しく障害されており、慎重に投与する必要がある。]

(解説)

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

(9) 高度のアシドーシスのある患者 [症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

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

(10) 膵障害（膵炎、膵硬化症、膵腫瘍等）のある患者 [糖代謝異常等を伴うことがあり、慎重に投与する必要がある。]

(解説)

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

(11) 肝障害のある患者 [キシリトールの大量を急速投与すると、肝障害があらわれるおそれがある。]

(解説)

肝障害のある患者では種々の代謝異常が発現することが知られている。したがって、本剤の投与にあたっては病態の推移に十分注意しながら、慎重に行う必要がある。

また、キシリトールの大量を急速投与すると肝障害があらわれることが報告されていることから^{20, 21)}、既に、肝障害のある患者への投与には注意が必要である。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

(1) 本剤に配合されているアミノ酸の組成は高カロリー輸液療法用の栄養輸液として固定しているもので、重篤な肝障害、腎障害等の特殊な輸液組成を必要とする疾患には使用しないこと。

(解説)

肝障害、腎障害の患者では、適切な治療法と投与すべきアミノ酸等についても病態に応じた組成及び投与量が選択される必要がある。しかし、本剤では糖・アミノ酸・電解質の処方固定されており、病態に応じた投与が難しい。

(2) 高血糖、尿糖があらわれるおそれがあるので、アミノトリパ1号輸液から開始するなど糖濃度を徐々に高めること。

(解説)

高カロリー輸液療法の基本的手技に従い、患者の耐糖能に対応した投与方法をとる必要がある。耐糖能が不明あるいは低下している場合には、最初から高濃度のブドウ糖液を投与すると高血糖、尿糖の原因となるので、アミノトリパ1号輸液から使用を開始し、徐々に糖濃度を高めることが望ましい。糖濃度を高めながら3時間後の尿糖が2+以上であれば、直ちに血糖を測定し、インスリンを併用するなどの適切な処置が必要となる。

(3) 急激な投与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糖濃度を徐々に下げること。

(解説)

投与中に誘発されたインスリンが投与中止直後にも作用し、低血糖を起こすおそれがあるので、投与を中止する場合には、中止の30分前から投与速度を半分にするなど、血中糖濃度を徐々に下げること。

(4) インスリンの投与のみでしか血糖管理ができない患者（インスリン依存性糖尿病患者）には、ブドウ糖製剤を用いる方が望ましい。

(解説)

インスリン依存性糖尿病患者では、インスリン分泌の絶対的な不足から糖代謝状態が不安定でインスリン投与が不可欠である。一般にこのような患者に対しては、インスリンに対する反応性が明確で血糖、尿糖の測定が容易なブドウ糖の投与が選択される。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

表 16 併用注意

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	不整脈等の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。	カルシウムにはジギタリス製剤の作用を増強することが知られている。

(解説)

ジギタリス製剤は、心筋細胞膜にある Na-K ATPase を阻害し、心筋細胞内のナトリウム濃度を上昇させる。細胞内ナトリウム濃度が上昇すると、Na-Ca 交換系により細胞外へナトリウムが移動し、代わりに細胞内カルシウム濃度が上昇し、心筋収縮力を増大させる²²⁾。したがって、カルシウム製剤を投与するとジギタリス製剤の心臓への作用が増強され、ジギタリス中毒を生じるおそれがあり²³⁾、1936年にジギタリスと静注用カルシウム製剤の投与による2例の死亡例が報告されている²⁴⁾。本剤ではこのような症例は報告されていないが、本剤にはカルシウム塩が含まれていることから、ジギタリス製剤使用中の患者への使用にあたっては、慎重に患者の状態を観察しながら行うことが必要である。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 189 例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは 5 例（2.6%）で、発現件数は 5 件であった（承認時、1994 年）。

(2) 重大な副作用と初期症状

アシドーシス：重篤なアシドーシスがあらわれることがある（【警告】の項参照）。

(解説)

呼吸異常、意識障害、心電図異常（頻脈、血圧低下等）、急性腹症様症状等のアシドーシス症状があらわれた場合には、高カロリー輸液療法を中断し、直ちに静注用ビタミン B₁ 製剤の急速静脈内投与（100～400mg：100mg を症状の改善が認められるまで1時間毎に投与¹¹⁾、400mg を2回投与¹²⁾など）を行う。

(3) その他の副作用

表 17 その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。			
種類／頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	{ 発疹等 }		
代謝異常		高血糖（高浸透圧性利尿、口渇）、[高カリウム血症]	
消化器		[悪心・嘔吐]	
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇	[総ビリルビンの上昇]
腎臓		[BUN の上昇]	
大量・急速投与	〈脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒〉		

{ } 総合アミノ酸製剤でみられる副作用（第一次再評価結果その15, 1979年）
 [] トリパレン輸液でみられる副作用（再審査終了時、1998年）
 [] アミパレン輸液でみられる副作用（再審査終了時、1993年）
 〈 〉 維持液でみられる副作用（第一次再評価結果その14, 1978年）

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表 18 アミノトリパ輸液の臨床試験

対象／調査期間	承認時までの調査
安全性評価対象例数	189
副作用発現症例数	5(2.6%)
副作用発現件数	5

表 19 副作用の発現症例数

副作用の種類	副作用発現症例数
高血糖	2(1.1%)
AST(GOT), ALT(GPT)の上昇	3(1.6%)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし（「8. 副作用 (3) その他の副作用」の項を参照）。

14. 適用上の注意

- (1) 投与経路：末梢静脈内には投与しないこと。
- (2) 調製方法：用時に外袋を開封し、必ず隔壁を開通して上室液と下室液を十分に混合すること。
- (3) 調製時：
 - ① 配合変化試験の結果から、次のような製剤を配合する場合は、沈殿等の外観変化を生じることがあるので注意すること。
 - a) アルカリ性側で安定化されている製剤
 - b) 水に難溶性の製剤
 - ② リン酸イオン又は炭酸イオンにより沈殿を生じるので、リン酸塩又は炭酸塩を含む製剤と混合しないこと。
 - ③ 脂肪乳剤と配合しないこと。
 - ④ 上室液と下室液を混合したものは速やかに使用すること。
- (2) 投与前：
 - ① 尿量は1日500mL又は1時間当たり20mL以上あることが望ましい。
 - ② 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
 - ③ 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
 - ④ 残液は決して使用しないこと。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

本剤の一般薬理試験として、一般症状・中枢神経系、呼吸循環器系、消化器及び泌尿器系に対する作用について、主として最高用量 30mL/kg の静脈内投与により、アミノトリパ輸液と糖・アミノ酸濃度の等しいグルコース・アミノ酸・電解質液と比較検討した²⁵⁾。

呼吸循環器系では、30mL/kg を 30 分（臨床の 48 倍の速度）で投与した時、血液 pH と HCO_3^- の低下がみられたが、同用量を臨床の 10 倍の速度で投与した時、アミノトリパ輸液に特異な作用はみられなかった。また、一般症状・中枢神経系、消化器及び泌尿器系ではアミノトリパ輸液に特異な作用はみられなかった。

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

表 20 LD₅₀ 値 (mL/kg、静脈内)^{26, 27)}

投与速度：4mL/min

動物	性	アミノトリパ1号輸液	アミノトリパ2号輸液
ウサギ (日本白色種)	雄	79.5	62.6
	雌	88.8	65.5

(2) 反復投与毒性試験

ウサギを用いてアミノトリパ2号輸液を 4mL/min の急速条件で 5 週間、10、30 及び 50mL/kg 静脈内に反復投与した。その結果、30mL/kg 以上の群で総コレステロール量及び ALT (GPT) 活性の増加が、50mL/kg 群でトリグリセライド量、腎臓及び肝臓重量の増加が認められたが、病理組織学的検査では異常は認められなかった²⁸⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

① 筋肉障害性²⁹⁾

ウサギの仙棘筋を用いて筋肉障害性について検討した。

その結果、アミノトリパ1号輸液及び2号輸液とも、筋肉障害性は 0.75% 酢酸より弱く、生理食塩液より強い組織障害が認められた。

② 溶血性²⁹⁾

ヒト血液を用いて溶血性について検討した結果、アミノトリパ1号輸液及び2号輸液とも溶血性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方せん医薬品

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：硫酸亜鉛水和物；劇薬

2. 有効期間又は使用期限

販売名	容 器	使用期限	備 考
アミノトリパ1号輸液	850mL ソフトバッグ入り	2年	安定性試験結果に基づく
	1700mL ソフトバッグ入り		
アミノトリパ2号輸液	900mL ソフトバッグ入り		
	1700mL ソフトバッグ入り		

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

- ① 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているため、ソフトバッグを包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- ② 温度変動により上室液（アミノ酸液）に結晶が析出することがあるが、この場合は常温（15～25℃）付近で振とうすることにより溶解して使用できる。
- ③ 外袋が破損したものや、内容液に着色や振とうで溶解しない結晶が認められるものは使用しないこと。
- ④ 万一、上室液と下室液の混合が起こっている場合や、隔壁が白色化し（隔壁の溶着が剥離すると白色化する）、白色化部分が両室に通じている場合には使用しないこと。
- ⑤ 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。
- ⑥ ソフトバッグ製品は、原則として連結管を用いたタンデム方式による投与はできない。
- ⑦ 包装内に水滴が認められるものや内容液が混濁しているものは使用しないこと。
- ⑧ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ⑨ 本剤は処方せん医薬品である。
注意－医師等の処方せんにより使用すること

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

- ① 尿量は1日 500mL 又は1時間当たり 20mL 以上あることが望ましい。
- ② 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
- ③ 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
- ④ 残液は決して使用しないこと。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アミノトリパ1号輸液： 850mL 10袋 ソフトバッグ入り
 1700mL 5袋 ソフトバッグ入り
 アミノトリパ2号輸液： 900mL 10袋 ソフトバッグ入り
 1800mL 5袋 ソフトバッグ入り

7. 容器の材質

販売名	容量 (形態)	容器	外袋	大袋
アミノトリパ1号輸液	850mL (ソフトバッグ)	バッグ：PE、ゴム 口部シール：PP、PET 吊り部シール：PP	PE、PP	PE
	1700mL (ソフトバッグ)			
アミノトリパ2号輸液	900mL (ソフトバッグ)			
	1800mL (ソフトバッグ)			

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

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

アミノトリパ1号輸液及び2号輸液の上室液：

アミパレン輸液 (大塚工場＝大塚製薬)

アミノトリパ1号輸液及び2号輸液の下室液：

トリパレン1号輸液及び2号輸液 (大塚工場＝大塚製薬) と糖質組成が同一

同効薬：

ネオパレン1号、2号輸液 (大塚製薬工場＝大塚製薬)

エルネオパ1号、2号輸液 (大塚製薬工場＝大塚製薬)

ピーエヌツインー1号輸液、2号輸液、3号輸液 (味の素製薬)

ユニカリックL輸液、N輸液 (テルモ＝田辺三菱)

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アミノトリパ1号輸液	2008年3月7日 (販売名変更による)	22000AMX00411
アミノトリパ2号輸液	2008年3月7日 (販売名変更による)	22000AMX00412

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	包装	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アミノトリパ1号輸液	850mL ソフトバッグ入り	107596001	3259516G1033	620007178
	1700mL ソフトバッグ入り	107597701	3259516G2030	620007179
アミノトリパ2号輸液	900mL ソフトバッグ入り	107598401	3259517G1038	620007180
	1800mL ソフトバッグ入り	107599101	3259517G2034	620007181

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 中崎久雄, 他: 外科と代謝・栄養 1993 ; **27**(6) : 459-465
- 2) 松下 肇, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1275-s-1296
- 3) 森 昌造, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1223-s-1246
- 4) 森 昌造, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1247-s-1274
- 5) 尾澤 巖, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1297-s-1309
- 6) 和田 靖, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1311-s-1326
- 7) 瓦林良和, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1185-s-1195
- 8) 瓦林良和, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1197-s-1207
- 9) 中山満雄, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1209-s-1219
- 10) 能川裕之, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1167-s-1184
- 11) Velez R J, et al. : J Parenter Enter Nutr 1985 ; **9**(2) : 216-219
- 12) Klein G, et al. : Dtsch Med Wschr 1990 ; **115**(7) : 254-256
- 13) 編集/野間惟道: 医科学大辞典 No.7, 講談社 1982 : p227-228
- 14) Rey M, et al. : DMW 日本語翻訳版 1988 ; **10**(12) : 970-972
- 15) Steegmanns I, et al. : DMW 日本語翻訳版 1990 ; **12**(7) : 503-505
- 16) Gitzelmann R, et al. : Padiat Fortbildk Praxis 1973 ; **37** : 40-55
- 17) 小池通夫: 小児科 1985 ; **26**(1) : 65-77
- 18) 岩崎光彦, 他: 日本臨牀 1991 ; **49**(特別) : 182-187
- 19) 山口真彦, 他: JJPEN 1984 ; **6**(4) : 495-496
- 20) 安東明夫: Medicina 1986 ; **23**(6) : 970-971
- 21) Schumer W : Metabolism 1971 ; **20**(4) : 345-347
- 22) 山崎 力, 他: 診断と治療 1991 ; **79**(5) : 929-933
- 23) 佐藤友英, 他: Medical Practice 1988 ; **5**(臨増) : 106-113
- 24) Bower J O, et al. : JAMA 1936 ; **106**(14) : 1151-1153
- 25) 浜本延哉, 他: 社内資料 (一般薬理)
- 26) 和田 浩, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1119-s-1128
- 27) 和田 浩, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1129-s-1138
- 28) 和田 浩, 他: 薬理と治療 1991 ; **19**(Suppl.5) : s-1139-s-1165
- 29) 桑原 孝, 他: 社内資料 (安全性)

2. その他の参考文献

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

XIII. 備考

その他の関連資料

版数表示

アミノトリパ1号輸液、2号輸液 インタビューフォーム

2003年12月	1-0	(新様式第1版)
2005年12月	2-0	(改訂第2版)
2007年9月	3-0	(改訂第3版)
2008年6月	4-0	(改訂第4版)
2009年7月	5-0	(改訂第5版 記載要領2008)
2010年11月	5-1	
2011年4月	6-0	(改訂第6版)
2012年1月	7-0	(改訂第7版)