

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成

高カロリー輸液用 糖・電解質・アミノ酸・ビタミン・微量元素液

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# ワンパル<sup>®</sup>1号 輸液

# ワンパル<sup>®</sup>2号 輸液

## ONEPAL<sup>®</sup>

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

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	800mL プラスチックバッグ 1200mL プラスチックバッグ
一般名	該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日: 2018年 3月23日 薬価基準収載年月日: 2018年 5月30日 発売年月日: 2018年 5月30日
開発・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 <a href="http://www.yoshindo.co.jp">http://www.yoshindo.co.jp</a>

本IFは2020年6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.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、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

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

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

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

## 2. IFとは

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

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

### [IFの様式]

①規格は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IFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

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

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

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2
<b>II. 名称に関する項目</b>	
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)	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	7
7. CAS登録番号	7
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
1. 物理化学的性質	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	15
3. 有効成分の確認試験法	15
4. 有効成分の定量法	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	17
2. 製剤の組成	18
3. 注射剤の調製法	23
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	24
5. 製剤の各種条件下における安定性	24
6. 溶解後の安定性	24
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	25
8. 生物学的試験法	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	27
11. 力価	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	29
14. その他	29
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	30
2. 用法及び用量	30
3. 臨床成績	30
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	33
2. 薬理作用	33
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	34
2. 薬物速度論的パラメータ	34
3. 吸収	35
4. 分布	35
5. 代謝	35
6. 排泄	36
7. トランスポーターに関する情報	36
8. 透析等による除去率	36

<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	37
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	37
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	39
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	39
5. 慎重投与内容とその理由	40
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	42
7. 相互作用	44
8. 副作用	45
9. 高齢者への投与	47
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	47
11. 小児等への投与	48
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	48
13. 過量投与	48
14. 適用上の注意	49
15. その他の注意	51
16. その他	51
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	52
2. 毒性試験	52
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	54
2. 有効期間又は使用期限	54
3. 貯法・保存条件	54
4. 薬剤取扱い上の注意点	54
5. 承認条件等	55
6. 包装	55
7. 容器の材質	55
8. 同一成分・同効薬	55
9. 国際誕生年月日	56
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	56
11. 薬価基準収載年月日	56
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	56
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	56
14. 再審査期間	56
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	56
16. 各種コード	56
17. 保険給付上の注意	57
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	58
2. その他の参考文献	58
<b>XII. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	59
2. 海外における臨床支援情報	59
<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	60

# 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。<sup>1)</sup>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B<sub>1</sub>(チアミン)、ビタミンB<sub>6</sub>(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<sup>2~4)</sup>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)]<sup>5)</sup>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<sup>6~8)</sup>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)<sup>9)</sup>並びに欧州臨床栄養代謝学会(ESPEN)ガイドライン<sup>10)</sup>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。

# I . 概要に関する項目

---

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 糖・電解質、アミノ酸、ビタミン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。
2. 静脈栄養時の最新の推奨処方<sup>※</sup>に基づくビタミン組成、1日の基本的鉄損失量<sup>※※</sup>及び欧州ガイドライン推奨量<sup>※※※</sup>に基づく微量元素組成を有する。
  - ※ AMA/FDA処方(2000年改訂)<sup>5)</sup>
  - ※※ 日本人の食事摂取基準(2015年版)<sup>9)</sup>
  - ※※※ 欧州臨床栄養代謝学会(ESPEN)ガイドライン<sup>10)</sup>
3. 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
4. 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。
5. 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。
6. 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。
7. 臨床試験症例59例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは15例(25.4%)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(承認時)。  
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(頻度不明)。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ワンパル<sup>®</sup>1号輸液、ワンパル<sup>®</sup>2号輸液

#### (2) 洋名

ONEPAL<sup>®</sup>

#### (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)

#### (2) 洋名(命名法)

#### (3) ステム

### 3. 構造式又は示性式

### 4. 分子式及び分子量

### 5. 化学名(命名法)

該当しない

<参考>

表Ⅱ-1. 大室液(糖・電解質・ビタミン)中の各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
ブドウ糖 Glucose	<p><math>\alpha</math>-D-グルコピラノース: R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=OH  <math>\beta</math>-D-グルコピラノース: R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H</p>	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> 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 (L-乳酸ナトリウム)	CH <sub>3</sub> CH(OH)COONa	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> NaO <sub>3</sub> 112.06	Sodium 2-hydroxypropanoate
酢酸カリウム Potassium Acetate	CH <sub>3</sub> COOK	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> KO <sub>2</sub> 98.14	Potassium acetate
リン酸二水素カリウム Monobasic Potassium Phosphate	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 136.09	Monobasic potassium phosphate
硫酸マグネシウム水和物 Magnesium Sulfate Hydrate	MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O 246.47	Magnesium sulfate heptahydrate
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O 147.01	Calcium chloride dihydrate

## II. 名称に関する項目

表 II - 1. (つづき)

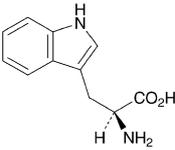
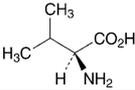
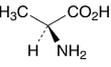
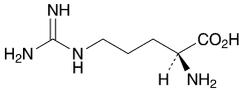
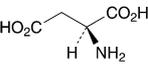
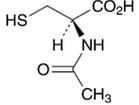
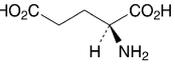
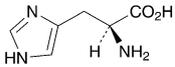
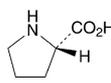
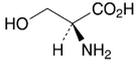
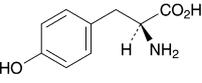
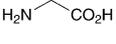
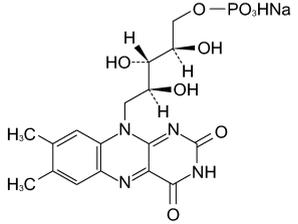
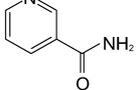
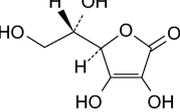
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
チアミン塩化物塩酸塩 (ビタミンB <sub>1</sub> ) Thiamine Chloride Hydrochloride		C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>4</sub> OS· HCl 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride
ピリドキシン塩酸塩 (ビタミンB <sub>6</sub> ) Pyridoxine Hydrochloride		C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> ·HCl 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride
シアノコバラミン (ビタミンB <sub>12</sub> ) Cyanocobalamin		C <sub>63</sub> H <sub>88</sub> CoN <sub>14</sub> O <sub>14</sub> P 1355.37	Co $\alpha$ -[ $\alpha$ -(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzimidazol-1-yl)-Co $\beta$ -cyanocobamide
パンテノール (パントテニールアルコール) Panthenol		C <sub>9</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub> 205.25	(2 <i>R</i> )-2,4-Dihydroxy- <i>N</i> -(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutanamide

表 II - 2. 中室液(アミノ酸・ビタミン)中の各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
L-イソロイシン L-Isoleucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン L-Leucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-リシン酢酸塩 L-Lysine Acetate		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> · C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 206.24	(2 <i>S</i> )-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate
L-メチオニン L-Methionine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S 149.21	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-(methylsulfanyl) butanoic acid
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 165.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
L-トレオニン L-Threonine		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid

## II. 名称に関する項目

表Ⅱ-2. (つづき)

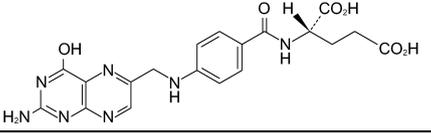
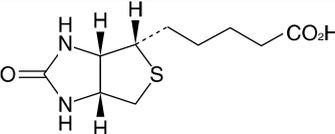
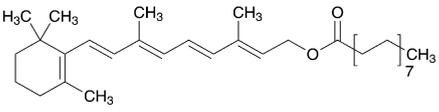
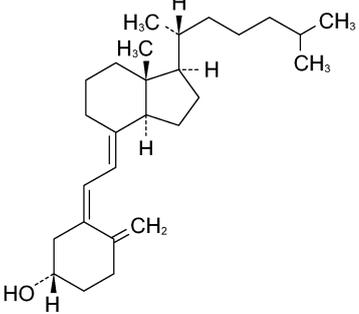
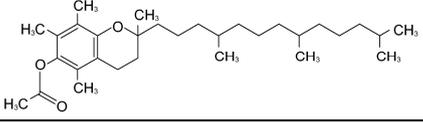
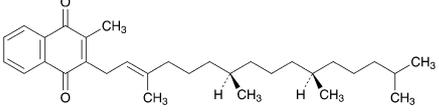
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
L-トリプトファン L-Tryptophan		C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 204.23	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(indol-3-yl) propanoic acid
L-バリン L-Valine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 117.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-アラニン L-Alanine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> 89.09	(2 <i>S</i> )-2-Aminopropanoic acid
L-アルギニン L-Arginine		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 174.20	(2 <i>S</i> )-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>4</sub> 133.10	(2 <i>S</i> )-2-Aminobutanedioic acid
アセチルシステイン Acetylcysteine		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> S 163.19	(2 <i>R</i> )-2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>4</sub> 147.13	(2 <i>S</i> )-2-Aminopentanedioic acid
L-ヒスチジン L-Histidine		C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> 155.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)propanoic acid
L-プロリン L-Proline		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> 115.13	(2 <i>S</i> )-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> 105.09	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
L-チロシン L-Tyrosine		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> 181.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl) propanoic acid
グリシン Glycine		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub> 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 <sub>2</sub> リン酸エステル) Riboflavin Sodium Phosphate		C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> NaO <sub>9</sub> P 478.33	Monosodium(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[ <i>g</i> ]pteridin-10(2 <i>H</i> )-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl monohydrogen phosphate
ニコチン酸アミド Nicotinamide		C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O 122.12	Pyridine-3-carboxamide
アスコルビン酸 (ビタミンC) Ascorbic Acid		C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>6</sub> 176.12	L- <i>threo</i> -Hex-2-enono-1,4-lactone

## II. 名称に関する項目

表 II-3. 小室T液(微量元素)中の各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
塩化第二鉄水和物 Ferric Chloride Hydrate	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 270.30	Ferric chloride hexahydrate
塩化マンガン水和物 Manganese Chloride Hydrate	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 197.91	Manganese Chloride Hydrate
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 287.55	Zinc sulfate heptahydrate
硫酸銅水和物 Cupric Sulfate Hydrate	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 249.69	Cupric sulfate pentahydrate

表 II-4. 小室V液(ビタミン・微量元素)中の各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (IUPAC)
葉酸 Folic acid		$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$ 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		$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ 244.31	5-[(3a <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,6a <i>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)		$\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{O}_2$ 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
コレカルシフェロール (ビタミンD <sub>3</sub> ) Cholecalciferol		$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$ 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		$\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_3$ 472.74	2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl acetate
フィトナジオン (ビタミンK <sub>1</sub> ) Phytonadione		$\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$ 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

## II. 名称に関する項目

---

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験成分記号:AYF301

### 7. CAS 登録番号

該当しない

<参考>

ブドウ糖	:50-99-7
塩化ナトリウム	:7647-14-5
L-乳酸ナトリウム	:867-56-1
酢酸カリウム	:127-08-2
リン酸二水素カリウム	:7778-77-0
硫酸マグネシウム水和物	:10034-99-8
塩化カルシウム水和物	:10035-04-8
チアミン塩化物塩酸塩	:67-03-8
ピリドキシン塩酸塩	:58-56-0
シアノコバラミン	:68-19-9
パンテノール	:81-13-0
L-イソロイシン	:73-32-5
L-ロイシン	:61-90-5
L-リシン酢酸塩	:57282-49-2
L-メチオニン	:63-68-3
L-フェニルアラニン	:63-91-2
L-トレオニン	:72-19-5
L-トリプトファン	:73-22-3
L-バリン	:72-18-4
L-アラニン	:56-41-7
L-アルギニン	:74-79-3
L-アスパラギン酸	:56-84-8
アセチルシステイン	:616-91-1
L-グルタミン酸	:56-86-0
L-ヒスチジン	:71-00-1
L-プロリン	:147-85-3
L-セリン	:56-45-1
L-チロシン	:60-18-4
グリシン	:56-40-6
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	:130-40-5
ニコチン酸アミド	:98-92-0

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

アスコルビン酸	:50-81-7
塩化第二鉄水和物	:10025-77-1
塩化マンガン水和物	:13446-34-9
硫酸亜鉛水和物	:7446-20-0
硫酸銅水和物	:7758-99-8
葉酸	:59-30-3
ビオチン	:58-85-5
ビタミンA油 (レチノールパルミチン 酸エステル)	:79-81-2
コレカルシフェロール	:67-97-0
トコフェロール酢酸エステル	:7695-91-2
フィトナジオン	:84-80-0
ヨウ化カリウム	:7681-11-0

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性

表Ⅲ－1. 大室液(糖・電解質・ビタミン)中の各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
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。	—
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 (L-乳酸ナトリウムとして5→50)
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)
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)
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)
ピリドキシン塩酸塩	白色～微黄色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸、酢酸(100)にほとんど溶けない。光によって徐々に変化する。	2.5～3.5 (1.0→50)
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)
パンテノール	無色～微黄色の粘稠な液体又は白色の結晶性の塊又は無色～微黄色の粘稠な液体と白色の結晶性の塊の混合物で、わずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。水又はエタノールと混和する。エーテルに溶けにくい。吸湿性である。	アルカリ性 (1→20)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-2. 中室液(アミノ酸・ビタミン)中の各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
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)
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)
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)
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)
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)
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)
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)
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)
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)
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)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-2. (つづき)

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液の pH
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)
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。	約 2.2 (1→100)
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)
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)
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)
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)
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。	—
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)
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)
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)
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)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ－3. 小室T液(微量元素)中の各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
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)
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)

表Ⅲ－4. 小室V液(ビタミン・微量元素)中の各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
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。 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に溶ける。	—
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。	—
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。 旋光性を示さない。空気及び光によって変化する。	—
フィトナジオン	黄色～橙黄色の澄明な粘性の液である。イソオクタンと混和する。 エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に分解し、赤褐色になる。	—
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

- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点  
 (5) 酸塩基解離定数  
 (6) 分配係数 該当資料なし  
 (7) その他の主な示性値

表Ⅲ-5. 大室液(糖・電解質・ビタミン)中の各成分の融点(分解点)、解離定数等

成分名	融点(分解点)	解離定数		その他の主な示性値
		p <i>K</i> <sub>1</sub>	p <i>K</i> <sub>2</sub>	
ブドウ糖	α型:146℃ β型:148~155℃	—	—	旋光度[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> :+52.6~+53.2°
塩化ナトリウム	融点:801℃* 沸点:1413℃*	—	—	比重:2.17
L-乳酸ナトリウム液	—	—	—	旋光度[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> : -38~-44° (L-乳酸ナトリウムとして2.5g, 水及び七モリブデン酸六アンモニウム四水和物, 50mL, 100mm)
酢酸カリウム	292℃(徐々に分解)*	—	—	—
リン酸二水素カリウム	分解点:258℃*	—	—	—
硫酸マグネシウム水和物	約238℃で無水物となる	—	—	比重:1.68
塩化カルシウム水和物	—	—	—	—
チアミン塩化物塩酸塩	分解点:約245℃	4.8*	9.2*	—
ピリドキシン塩酸塩	分解点:約206℃	5.00*	8.96*	—
シアノコバラミン	210~220℃に加熱すると黒変する	—	—	—
パンテノール	—	—	—	旋光度[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> :+29.0~+32.0°(脱水物に換算して0.5g, 水, 10mL, 100mm)

\*化学便覧 基礎編Ⅰ(改訂5版)日本化学会編 丸善出版(株) 2004

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-6. 中室液(アミノ酸・ビタミン)中の各成分の融点(分解点)、解離定数等

成分名	融点(分解点)	解離定数			等電点 pI	旋光度[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup>
		pK <sub>1</sub>	pK <sub>2</sub>	pK <sub>3</sub>		
L-イソロイシン	分解点:284~286℃*	2.26	9.62	—	5.94	+39.5~+41.5° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-ロイシン	分解点:293~295℃*	2.36* (DL)	9.60* (DL)	—	5.98*	+14.5~+16.0° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-リシン酢酸塩	分解点:224~225℃* (リシンとして)	2.20* (リシンとして)	8.90* (リシンとして)	10.28* (リシンとして)	9.74* (リシンとして)	+8.5~+10.0° (乾燥後, 2.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-メチオニン	分解点:281℃*	2.13* (DL)	9.28* (DL)	—	5.74*	+21.0~+25.0° (乾燥後, 0.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-フェニルアラニン	分解点:283~284℃*	2.16*	9.18*	—	5.48*	-33.0~-35.5° (乾燥後, 0.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-トレオニン	分解点:253℃*	2.15*	9.12*	—	6.16*	-26.0~-29.0° (乾燥後, 1.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-トリプトファン	分解点:281~282℃*	2.38*	9.39*	—	5.89*	-30.0~-33.0° (乾燥後, 0.25g, 水, 25mL, 100mm)
L-バリン	分解点:315℃*	2.32*	9.62*	—	5.96*	+26.5~+29.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-アラニン	分解点:297℃*	2.34*	9.69*	—	6.00*	+13.5~+15.5° (乾燥後, 2.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-アルギニン	分解点:238℃*	1.82*	8.99*	12.48*	10.76*	+26.9~+27.9° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-アスパラギン酸	融点:269~271℃*	1.88*	3.65*	9.60*	2.77*	+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	融点:107~111℃	—	—	—	—	+21.0~+27.0° (乾燥後, 2.5g, 水酸化ナトリウム試液 及び水, 50mL, 100mm)
L-グルタミン酸	分解点:247~249℃*	2.19*	4.25*	9.67*	3.22*	+31.5~+32.5° (乾燥後, 2.5g, 2mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-ヒスチジン	分解点:277℃*	1.78*	5.97*	8.97*	7.59*	+11.8~+12.8° (乾燥後, 5.5g, 6mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)
L-プロリン	分解点:220~222℃*	1.95*	10.64*	—	6.30*	-84.0~-86.0° (乾燥後, 1g, 水, 25mL, 100mm)
L-セリン	分解点:223~228℃*	2.19*	9.21*	—	5.68*	+14.0~+16.0° (乾燥後, 2.5g, 2mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-チロシン	分解点:342~344℃*	2.20*	9.11*	10.07*	5.66*	-10.5~-12.5° (乾燥後, 2.5g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)
グリシン	分解点:約 290℃	2.34	9.60	—	5.97	旋光性はない。
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	—	—	—	—	—	+38~+43° (脱水物に換算したもの 0.3g, 5mol/L 塩酸試液, 20mL, 100mm)
ニコチン酸アミド	融点:128~131℃	10.6*	13.5*	—	—	—
アスコルビン酸	分解点:約 190℃	4.19*	11.57*	—	—	+20.5~+21.5° (2.5g, 水, 25mL, 100mm)

\*化学便覧 基礎編 I (改訂5版) 日本化学会編 丸善出版(株) 2004

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

表Ⅲ-7. 小室T液(微量元素)中の各成分の融点(分解点)等

成分名	融点(分解点)	その他の主な示性値
塩化第二鉄水和物	融点:36.5℃*、沸点:280℃*	—
塩化マンガン水和物	融点:58℃*	—
硫酸亜鉛水和物	融点:238℃で無水塩となる 740℃でSO <sub>3</sub> とZnOとに分解する	比重:3.74
硫酸銅水和物	融点:100℃*、沸点:280℃*	—

表Ⅲ-8. 小室V液(ビタミン・微量元素)中の各成分の融点(分解点)、解離定数等

成分名	融点(分解点)	解離定数	その他の主な示性値
		pK <sub>a</sub>	
葉酸	明確な融点を示さず約250℃で炭化する。	8.2*	旋光度[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> :+16° * (c0.76, 0.1mol/L 水酸化ナトリウム)
ビオチン	分解点:約231℃	—	旋光度[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> :+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)	融点:62~64℃*、 沸点:120~125℃* (レチノールとして)	—	—
コレカルシフェロール	融点:84~88℃	—	旋光度[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> :+103~+112° (50mg, エタノール(95), 10mL, 100mm)
トコフェロール酢酸エステル	—	—	旋光性を示さない 比重 d <sub>20</sub> <sup>20</sup> :0.952~0.966
フィトナジオン	—	—	比重:約0.967 屈折率:1.525~1.529
ヨウ化カリウム	融点:680℃*、沸点:1330℃*	—	—

\*化学便覧 基礎編 I (改訂5版) 日本化学会編 丸善出版(株) 2004

#### 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

- 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

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

和物、葉酸、ビオチン、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。

### 4. 有効成分の定量法

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、ビオチン、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。

#### 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、外観及び性状

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

外観: 「3. 注射剤の調製法」の項23頁参照

性状: 表IV-1. 参照

表IV-1. 規格、性状

	規格・性状		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	規格	800mL	494mL	300mL	3mL	3mL	800mL
		1200mL	741mL	450mL	4.5mL	4.5mL	1200mL
	性状		無色澄明	黄色澄明	赤褐色澄明	微黄色澄明	黄色澄明
ワンパル®2号輸液	規格	800mL	494mL	300mL	3mL	3mL	800mL
		1200mL	741mL	450mL	4.5mL	4.5mL	1200mL
	性状		無色澄明	黄色澄明	赤褐色澄明	微黄色澄明	黄色澄明

#### (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IV-2. pH、浸透圧比(生理食塩液に対する比)

	規格・性状	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※	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※	約9.4	約3.2	約0.2	約0.2	約6.7

※: 生理食塩液に対する比

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

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  
 (2) 添加物

表IV-3. 大室液(糖・電解質・ビタミン)中の有効成分・添加物の含量

成分		ワンパル <sup>®</sup> 1号輸液		ワンパル <sup>®</sup> 2号輸液	
		494mL 中	741mL 中	494mL 中	741mL 中
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
添加物	クエン酸水和物 (pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量

## IV. 製剤に関する項目

表IV-4. 中室液(アミノ酸・ビタミン)中の有効成分・添加物の含量

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
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
添加物	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

表IV-5. 小室 T 液(微量元素)中の有効成分・添加物の含量

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
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
添加物	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

#### IV. 製剤に関する項目

表IV-6. 小室V液(ビタミン・微量元素)中の有効成分・添加物の含量

成分		ワンパル <sup>®</sup> 1号輸液		ワンパル <sup>®</sup> 2号輸液	
		3mL 中	4.5mL 中	3mL 中	4.5mL 中
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 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	ヨウ化カリウム	83μg	124.5μg	83μg	124.5μg
添加物	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

表IV-7. 混合液中の有効成分の含量

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	15.0w/v%	15.0w/v%	22.5w/v %	22.5w/v %
電解質	Na <sup>+</sup> ★	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	K <sup>+</sup>	25mEq	37.5mEq	30mEq	45mEq
	Mg <sup>2+</sup>	6mEq	9mEq	6mEq	9mEq
	Ca <sup>2+</sup>	8mEq	12mEq	8mEq	12mEq
	Cl <sup>-</sup>	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	6.1mEq	9.2mEq	6.1mEq	9.2mEq
	Acetate <sup>-</sup>	29mEq	43.6mEq	40mEq	60.1mEq
	Lactate <sup>-</sup>	5.2mEq	7.8mEq	4.6mEq	7mEq
	Citrate <sup>3-</sup> ★	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	23w/w%	23w/w%	23w/w%	23w/w%
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.09	1.09	1.09	1.09
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	

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

## IV. 製剤に関する項目

### (3) 電解質の濃度

表IV-8. 混合液中の電解質の濃度

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
Na <sup>+</sup> ★	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
K <sup>+</sup>	25mEq	37.5mEq	30mEq	45mEq
Mg <sup>2+</sup>	6mEq	9mEq	6mEq	9mEq
Ca <sup>2+</sup>	8mEq	12mEq	8mEq	12mEq
Cl <sup>-</sup>	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	6.1mEq	9.2mEq	6.1mEq	9.2mEq
Acetate <sup>-</sup>	29mEq	43.6mEq	40mEq	60.1mEq
Lactate <sup>-</sup>	5.2mEq	7.8mEq	4.6mEq	7mEq
Citrate <sup>3-</sup> ★	11.7mEq	17.6mEq	14.4mEq	21.6mEq
P	8mmol	12mmol	8mmol	12mmol

★: 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IV-9. 混合液の総カロリー量、非蛋白カロリー量及び非蛋白カロリー/N

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
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

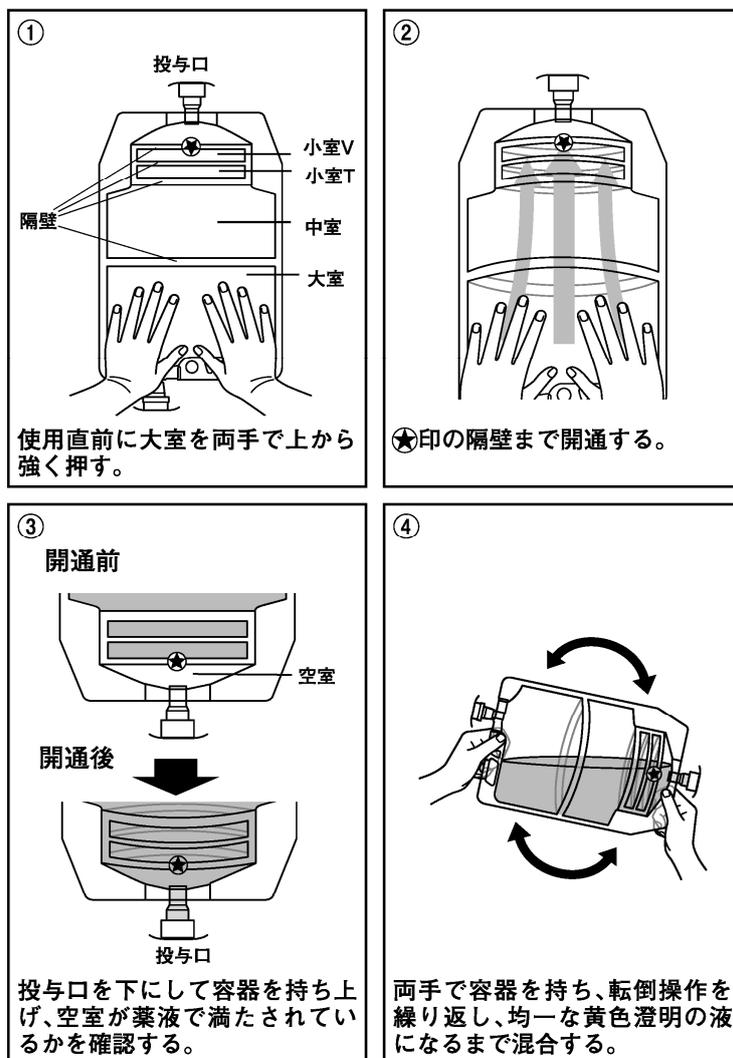
## IV. 製剤に関する項目

### 3. 注射剤の調製法

用時に外袋を開封し、必ず隔壁を開通する。開通操作後は、全ての隔壁が開通していることを確認すること。大室液、中室液、小室T液及び小室V液を十分に混合すること。

〔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。



図IV-1. 混合方法

## IV. 製剤に関する項目

### 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

#### 1. 製剤の安定性

表IV-10. 製剤の安定性

試験名	保存条件		保存期間	結果
	温度、湿度	包装形態		
長期保存試験	25±2℃ 60±5%RH	最終包装形態	19ヵ月	変化なし

#### 2. 隔壁開通後(混合後)の安定性

ワンパル<sup>®</sup>1号輸液、ワンパル<sup>®</sup>2号輸液は、外袋開封後及び隔壁開通後は速やかに使用することを原則とする。

外袋開封後及び隔壁開通後の安定性は保存条件によって異なるが、隔壁開通混合後、遮光カバー存在下、室温、室内散乱光下では、48時間安定であった。

表IV-11. 隔壁開通後(混合後)の安定性

保存条件		保存期間	結果
温度、光	包装形態		
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	変化なし

### 6. 溶解後の安定性

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 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800mL容器を用い、臨床現場において配合が想定される113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。

表IV-12. 配合により外観変化が認められた薬剤

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」 (大日本住友製薬)	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	1337.0mg /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)	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	1326.0mg /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」 (ブリistol・マイヤーズスクイブ)	アムホテリシンB	50.00mg /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	—	—	—

※添付文書「適用上の注意」より抜粋

#### (2)調製時

- 3) 酸性側又はアルカリ性側で安定化されている薬剤を配合すると沈殿を生じる場合があるので注意すること。
- 4) 炭酸イオンと沈殿を生じるので、炭酸塩を含む薬剤と混合しないこと。
- 5) カルシウムイオン又はリン酸イオンにより沈殿を生じる場合があるので、カルシウム塩又はリン酸塩を含む薬剤と配合しないこと。
- 6) 本剤はカルシウム塩を含有するため、クエン酸加血液と混合すると凝血を起こすおそれがあるので注意すること。
- 7) 配合薬剤によって沈殿、混濁、変色等の配合変化が生じる場合があるので注意すること。配合変化が想定される場合はあらかじめ確認してから配合を行うこと。
- 8) 脂肪乳剤を配合しないこと。

(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14. 適用上の注意」の項50頁参照)

## IV. 製剤に関する項目

### 2. pH変動試験

ワンパール®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							

ワンパール®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							

### 8. 生物学的試験法

該当資料なし

### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

表IV-13. 大室液(糖・電解質・ビタミン)の確認試験

試験項目	試験方法
ブドウ糖	日局 ブドウ糖注射液の確認試験を準用 (フェーリング試液による沈殿反応)
ナトリウム塩	日局一般試験法 ナトリウム塩の定性反応(1)
カリウム塩	日局一般試験法 カリウム塩の定性反応(3)
マグネシウム塩	日局 炭酸リチウム 純度試験(10)を準用 (チタンエロー溶液による呈色反応)
カルシウム塩	日局一般試験法 カルシウム塩の定性反応(3)
リン酸塩	日局一般試験法 リン酸塩の定性反応(3)
塩化物	日局一般試験法 塩化物の定性反応(2)
酢酸塩	日局一般試験法 酢酸塩の定性反応(2)
乳酸塩	液体クロマトグラフィー
チアミン塩化物塩酸塩	液体クロマトグラフィー
ピリドキシン塩酸塩	液体クロマトグラフィー
シアノコバラミン	液体クロマトグラフィー
パンテノール	液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

表IV-14. 中室液(アミノ酸・ビタミン)の確認試験

試験項目	試験方法
アセチルシステインを除くアミノ酸	ニンヒドリン試液による呈色反応、液体クロマトグラフィー
アセチルシステイン	液体クロマトグラフィー
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	液体クロマトグラフィー
ニコチン酸アミド	液体クロマトグラフィー
アスコルビン酸	液体クロマトグラフィー

表IV-15. 小室T液(微量元素)の確認試験

試験項目	試験方法
第二鉄塩	日局一般試験法 第二鉄塩の定性反応(1)
マンガン塩	日局一般試験法 マンガン塩の定性反応(2)
亜鉛塩	日局一般試験法 亜鉛塩の定性反応(3)
第二銅塩	日局一般試験法 第二銅塩の定性反応(1)

表IV-16. 小室V液(ビタミン・微量元素)の確認試験

試験項目	試験方法
葉酸	液体クロマトグラフィー
ビオチン	液体クロマトグラフィー
ビタミンA油 (レチノールパルミチン酸エステル)	液体クロマトグラフィー
コレカルシフェロール	液体クロマトグラフィー
トコフェロール酢酸エステル	液体クロマトグラフィー
フィトナジオン	液体クロマトグラフィー
ヨウ化物	液体クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

表IV-17. 大室液(糖・電解質・ビタミン)の定量

試験項目	試験方法
ブドウ糖	液体クロマトグラフィー
ナトリウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
カリウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
マグネシウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
カルシウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
リン	誘導結合プラズマ発光分光分析法
塩素	電位差滴定法
酢酸	液体クロマトグラフィー
乳酸	液体クロマトグラフィー
チアミン塩化物塩酸塩	液体クロマトグラフィー
ピリドキシン塩酸塩	液体クロマトグラフィー
シアノコバラミン	液体クロマトグラフィー
パンテノール	液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

表IV-18. 中室液(アミノ酸・ビタミン)の定量

試験項目	試験方法
アセチルシステインを除くアミノ酸	液体クロマトグラフィー
アセチルシステイン	液体クロマトグラフィー
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	液体クロマトグラフィー
ニコチン酸アミド	液体クロマトグラフィー
アスコルビン酸	液体クロマトグラフィー

表IV-19. 小室T液(微量元素)の定量

試験項目	試験方法
鉄	誘導結合プラズマ発光分光分析法
マンガン	誘導結合プラズマ発光分光分析法
亜鉛	誘導結合プラズマ発光分光分析法
銅	誘導結合プラズマ発光分光分析法

表IV-20. 小室V液(ビタミン・微量元素)の定量

試験項目	試験方法
葉酸	液体クロマトグラフィー
ビオチン	液体クロマトグラフィー
ビタミンA油 (レチノールパルミチン酸エステル)	液体クロマトグラフィー
コレカルシフェロール	液体クロマトグラフィー
トコフェロール酢酸エステル	液体クロマトグラフィー
フィトナジオン	液体クロマトグラフィー
ヨウ素	液体クロマトグラフィー

### 11. 力価

該当しない

### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

#### 適用上の注意

- ・用時に外袋を開封し、必ず隔壁を開通する。開通操作後は、全ての隔壁が開通していることを確認すること。大室液、中室液、小室T液及び小室V液を十分に混合すること。

(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項49頁参照)

#### 取扱い上の注意

- ・注射針は無菌的操作によりゴム栓の刺針部(凹部)にまっすぐ刺し入れること。斜めに刺すと、ゴム栓や投与口又は混注口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さないこと。
- ・無菌保証のため、空室に少量の水を封入し滅菌するので、空室内に水滴が残っていることがある。

#### 外袋及びソフトバッグの取扱い上の注意

- ・本品は軟らかいプラスチックのバッグなので、鋭利なもの等で傷つけないこと。液漏れの原因となる。

(「X. 管理的事項に関する項目 4. 薬剤取扱い上の注意点」の項54頁参照)

#### 適用上の注意

- ・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。

(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項51頁参照)

### 14. その他

本剤に使用のバッグの規格は次のとおりである。

製品容量	800mL	1200mL
全満量	約2800mL	約3200mL
予備容量	約2000mL	約2000mL

## 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. 用法及び用量

#### ワンパル<sup>®</sup>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<sup>®</sup>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。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

評価資料(国内)

Phase	試験内容	対象	概要
第Ⅰ相試験	該当資料なし	—	—
第Ⅱ相試験	該当資料なし	—	—
第Ⅲ相試験	有効性と安全性の検討	中心静脈栄養療法の適応となる消化器術後患者:116例	実薬対照無作為化非盲検多施設共同並行群間比較試験

#### (2) 臨床効果<sup>11)</sup>

中心静脈栄養療法の適応となる消化器術後患者116例を対象に、本剤(59例)又は対照薬として既承認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(57例)を、術後1日目又は2日目から1号輸液を開始し、術後3日目に2号輸液に切り替えて術後8日目まで投与する臨床試験を実施した。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)の推移は両群で同様であった。また、ビタミン及び微量元素は、対照薬群と同様または配合量を反映した推移が確認された。

11) 井上善文, 他. :新薬と臨牀. 2018; 67(6): 627-666.

## V. 治療に関する項目

### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (4) 探索的試験

該当資料なし

### (5) 検証的試験

#### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

#### 2) 比較試験<sup>11)</sup>

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、又は対照薬として既承認の糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素配合中心静脈栄養輸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(本剤群:59例、対照薬群:57例)
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 <sub>1</sub> 、ビタミンB <sub>2</sub> 、ビタミンB <sub>6</sub> 、ビタミンB <sub>12</sub> 、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</p> <p>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</p> <p>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B<sub>1</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンC及び葉酸の血中濃度は、ビタミンB<sub>1</sub>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。</p> <p>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。</p> <p>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</p> <p>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。</p> <p>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>

11) 井上善文, 他. :新薬と臨牀. 2018; 67(6): 627-666.

### 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試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>12)</sup>

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。

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B<sub>1</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>(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)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<sup>\*</sup>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・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

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当しない

(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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(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

### 5. 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(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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(一般にブドウ糖・アミノ酸の代謝物は尿中・呼気中など、ビタミンの代謝物は尿中・糞中など。)

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### [警告]

ビタミンB<sub>1</sub>欠乏症と思われる重篤なアシドーシスが発現した場合には、直ちに100～400mgのビタミンB<sub>1</sub>製剤を急速静脈内投与すること。

また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、基礎疾患及び合併症に起因するアシドーシスが発現することがあるので、症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤の投与等の処置を行うこと。

#### (解説)

ビタミンB<sub>1</sub>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B<sub>1</sub>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B<sub>1</sub>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B<sub>1</sub>を急速静脈内投与する必要がある。ビタミンB<sub>1</sub>欠乏によると思われるアシドーシスに対しビタミンB<sub>1</sub>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。<sup>13), 14)</sup>

また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、ビタミンB<sub>1</sub>を投与していても、基礎疾患、合併症などの病態の悪化により重篤なアシドーシスが発現することがある。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(原則禁忌を含む)

#### [禁忌](次の患者には投与しないこと)

##### (1) 高ナトリウム血症の患者

[高ナトリウム血症が悪化するおそれがある。]

#### (解説)

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) 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。]

#### (解説)

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。

##### (3) 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。]

#### (解説)

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は症状を悪化させるおそれがある。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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 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。]

(解説)

本剤はリンを含有するため、高リン血症の患者への投与は症状を悪化させるおそれがある。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。

(5) 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。]

(解説)

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は症状を悪化させるおそれがある。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。

(6) 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)

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は症状を悪化させるおそれがある。

(7) 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いため、症状が悪化する又は誘発されるおそれがある。]

(解説)

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するアミノ酸の代謝が十分に行われないため、アミノ酸製剤の投与は肝性昏睡を悪化させる、又は症状を誘発するおそれがある。

(8) 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。]

(解説)

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。

(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)  
[窒素及び水・電解質負荷の増加により、症状が悪化するおそれがある。](「5. 慎重投与」の項(5)、「6. 重要な基本的注意」の項(2)参照)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(解説)

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。

(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。](「5. 慎重投与」の項(5)、「6. 重要な基本的注意」の項(2)参照)

(解説)

乏尿では、腎機能が低下してカリウム排泄が充分でないため、高カリウム血症を誘発するおそれがある。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。

(11) 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)

アミノ酸代謝異常のある患者では、代謝不十分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。

(12) 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)

過去に本剤又は本剤の配合成分による過敏症の経験のある患者は、本剤の投与により再び過敏症症状が発現するおそれがある。

(13) 血友病患者

[出血時間を延長することがある(パンテノール含有のため)。]

(解説)

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。

### 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 2. 用法及び用量」30頁参照)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 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)

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ので、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。

(2) 脱水症の患者

[脱水症が悪化するおそれがある。]

(解説)

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。

(3) 肝障害のある患者

[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)

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。

(4) 腎障害のある患者

[窒素及び水・電解質負荷の増加により、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)

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。

(5) 透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者

[水分、電解質の過剰投与や、アミノ酸の代謝産物である尿素等の滞留がおこるおそれがある。]  
(「6. 重要な基本的注意」の項(2)参照)

(解説)

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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (6) 重症熱傷の患者

[循環血液量の増加により、心負荷増大のおそれがある。]

(解説)

重症熱傷の患者では、熱傷の病期により循環血液量が増加するため、輸液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。

### (7) 心不全のある患者

[循環血液量の増加により、心負荷増大のおそれがある。]

(解説)

心不全のある患者への輸液投与は、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。

### (8) 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者

[水排泄障害により、原病の症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

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) 糖尿病の患者

[高血糖が悪化する又は誘発されるおそれがある。]

(解説)

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。

### (10) 尿崩症の患者

[水・電解質異常が悪化する又は誘発されるおそれがある。]

(解説)

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。

### (11) 高度のアシドーシスの患者

[アシドーシス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、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。

### (12) 膵炎、膵硬化症、膵腫瘍等の膵障害のある患者

[高血糖等耐糖能異常を起こすおそれがある。]

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(解説)

膵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。

(13) 本人又は両親・兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者

(解説)

患者本人又はその家族がアレルギーを起こしやすい体質である場合は、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。

(14) 薬物過敏症の既往歴のある患者

(解説)

薬物過敏症の既往のある患者では、過敏症を起こすおそれが高いため、十分な注意が必要である。

(15) 妊婦(「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項47頁参照)

(16) 小児(「11. 小児等への投与」の項48頁参照)

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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

(解説)

重篤な肝障害、腎障害等のある患者では、各種代謝機能が低下していることから、適切な治療法と投与すべき栄養素も病態に応じた組成及び量を選択する必要がある。しかし、本剤は栄養輸液としての組成を固定していることから病態に応じた投与ができないため、このような患者を対象とする場合には適切な治療を選択する必要がある。

(2) 透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者における、水分、電解質、尿素等の除去量、蓄積量は透析の方法及び病態によって異なる。血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価により患者の状態を確認した上で投与開始及び継続の可否を判断すること。

(解説)

透析又は血液ろ過等の施行条件は、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

(3) 高血糖、尿糖のおそれがあるので、ブドウ糖濃度の低い製剤から開始するなど、ブドウ糖の濃度を徐々に高めること。

(解説)

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

(4) 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、ブドウ糖濃度の低い製剤を使用するなど、ブドウ糖濃度を徐々に下げること。

(解説)

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。

(5) ワンパル<sup>®</sup>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<sup>®</sup>2号輸液は通常に必要なカロリー量の患者の維持液として用いる。

(解説)

ワンパル<sup>®</sup>1号輸液のブドウ糖濃度は15.0w/v%、ワンパル<sup>®</sup>2号輸液のブドウ糖濃度は22.5w/v%と設定しており、患者の耐糖能に応じて用いることができる。

(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K<sub>1</sub>)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(「7. 相互作用」の項44頁参照)

(解説)

(「7. 相互作用」の項44頁参照)

(7) 本剤を長期連用する場合には、以下の点に注意すること。

- 1) 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。
- 2) 特にマンガンについては、マンガン20 $\mu$ mol配合微量元素製剤<sup>\*</sup>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(T<sub>1</sub>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。

<sup>\*</sup>マンガン20 $\mu$ mol、鉄35 $\mu$ mol、亜鉛60 $\mu$ mol、銅5 $\mu$ mol、ヨウ素1 $\mu$ mol 配合製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(解説)

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 $\mu$ mol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(T<sub>1</sub>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。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	本剤に含まれるカルシウムがジギタリス製剤の心臓への作用を増強し、不整脈等のジギタリス中毒を起こすおそれがある。
パーキンソン病治療薬 レボドパ	レボドパ単剤投与の場合、その作用を減弱させるおそれがある。	本剤に含まれるピリドキシリン塩酸塩は、レボドパの脱炭酸酵素の補酵素であり、併用によりレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減弱させる。
ワルファリン	ワルファリンの作用が減弱することがある。	本剤に含まれるフィトナジオン(ビタミン K <sub>1</sub> )がワルファリンの作用に拮抗するため(本剤 1600mL にフィトナジオン 0.150mg を含有する)。

(解説)

##### ① 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<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-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<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>-交換機構が回転し、Ca<sup>2+</sup>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。<sup>15)</sup>

##### ② パーキンソン病治療薬(レボドパ)

ピリドキシリンの代謝物であるピリドキサーリン酸は、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リ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

### ③ 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K<sub>1</sub>)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

### (1) 副作用の概要

臨床試験症例59例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは15例(25.4%)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。(承認時)

(解説)

臨床試験により報告された副作用19件の内訳は、肝機能異常10件(肝機能検査異常9例、肝酵素上昇1例)、血糖上昇7件、(高血糖5例、血中ブドウ糖上昇2例)、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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 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た場合には、[警告]の項を参照し、適切な処置を行うこと。

#### 2) ショック、アナフィラキシー(頻度不明)

ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、チアノーゼ、悪心、胸内苦悶、顔面潮紅、そう痒感、発汗等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 3) 高血糖(頻度不明)

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

(解説)

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、TPN製剤に共通の注意事項として設定した。

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B<sub>1</sub>製剤を急速静脈内投与する。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。

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。

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

### (3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症		発疹等 <sup>注1),注2),注3)</sup> 、 そう痒感 <sup>注2)</sup>	顔面潮紅 <sup>注2)</sup>
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 <sup>注1)</sup>	
消化器			(腹痛、下痢、食欲不振、 悪心) <sup>注2)</sup> 、[嘔吐]
肝臓	肝機能異常 (AST(GOT)、ALT(GPT)、 Al-P、γ-GTP、総ビリル ビンの上昇)		ビリルビンの上昇 <sup>注3)</sup>
循環器			[胸部不快感、動悸]
精神神経系			パーキンソン様症状 <sup>注3)</sup>
大量・急速投与			(脳浮腫、肺水腫、末梢 の浮腫、水中毒) <sup>注1)</sup>
その他		フェリチンの上昇、血中 マンガンの上昇 <sup>注3)</sup>	[悪寒、発熱、頭痛]

注1): 高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸でみられる副作用  
 注2): 高カロリー輸液用総合ビタミン剤でみられる副作用  
 注3): 高カロリー輸液用微量元素製剤でみられる副作用  
 [ ]: 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)

#### (解説)

臨床試験により報告された副作用、本剤の組成の基本となった高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸である「ピーエヌツイン輸液」、高カロリー輸液用総合ビタミン剤である「マルタミン注射用」及び高カロリー輸液用微量元素製剤である「エレメンミック注」でみられた副作用を記載した。また、総合アミノ酸製剤の第一次再評価結果その15に基づき、総合アミノ酸製剤でみられる副作用を頻度不明として記載した。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (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

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- ・ 本剤又は本剤の配合成分に過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- ・ 本人又は両親・兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者には慎重に投与すること。
- ・ 薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- ・ ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、チアノーゼ、悪心、胸内苦悶、顔面潮紅、そう痒感、発汗等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ・ 高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸、高カロリー輸液用総合ビタミン剤、高カロリー輸液用微量元素製剤において、発疹等を起こすことが報告されているので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
- ・ 高カロリー輸液用総合ビタミン剤において、そう痒感、顔面潮紅を起こすことが報告されているので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

### 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。  
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。  
[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (3) 妊娠3ヵ月以内又は妊娠を希望する婦人に投与する場合は用法・用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと(本剤1600mLにビタミンAを3300IU含有する)。  
[外国において、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミン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。]
- (4) ビタミンD過剰にならぬように、慎重に投与すること。

(解説)

- (3) 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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

[米国の文献概要]<sup>16)</sup>

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。

### 11. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)
- (2) ビタミンD過剰を起こしやすいので、慎重に投与すること。

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) 尿糖の検出を妨害することがある。  
[アスコルビン酸含有のため。]

(解説)

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。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。

- (2) 各種の尿検査(潜血、ビリルビン、亜硝酸塩)・便潜血反応検査で、偽陰性を呈することがある。  
[アスコルビン酸含有のため。]

(解説)

本剤の含有成分であるアスコルビン酸は、強い還元作用を有するため、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。

- (3) 尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。  
[リボフラビンリン酸エステルナトリウム含有のため。]

(解説)

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。

### 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46頁参照)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

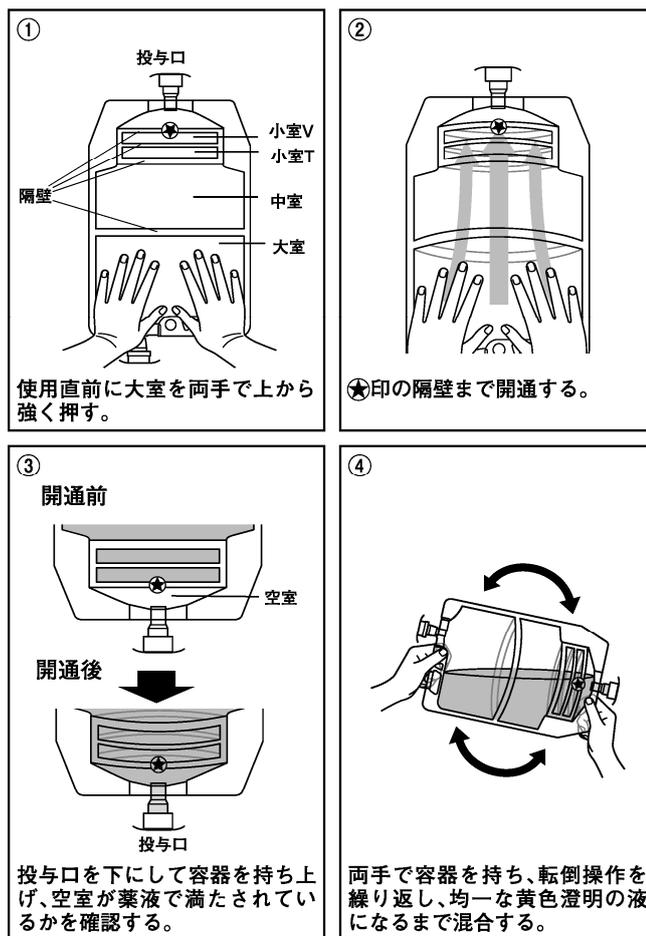
### 14. 適用上の注意

#### (1) 調製方法

用時に外袋を開封し、必ず隔壁を開通する。開通操作後は、全ての隔壁が開通していることを確認すること。大室液、中室液、小室T液及び小室V液を十分に混合すること。

[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。



(解説)

本剤は用時隔壁を開通し混合して使用する薬剤であることから、本剤の調製方法として、隔壁開通操作の手順を示した。

本剤容器は隔壁未開通投与防止機構を備えている。大室、中室、小室T及び小室Vを縦型に配置し、最下室である小室Vと輸液ライン接続用の投与口との間に空室を設けており、隔壁開通操作が完了しない場合には投与口に針を刺しても薬液は投与できない構造である。隔壁開通操作の後、投与口を下にして容器を持ち上げた際に空室が薬液で満たされているかを確認して操作完了である旨を示した。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (2) 調製時

- 1) 他の薬剤の配合は、必ず隔壁を開通し、大室液、中室液、小室T液及び小室V液を十分に混合した後に混注口から行うこと。
- 2) 配合薬剤によってビタミンの分解が促進されることがあるので注意すること。
- 3) 酸性側又はアルカリ性側で安定化されている薬剤を配合すると沈殿を生じる場合があるので注意すること。
- 4) 炭酸イオンと沈殿を生じるので、炭酸塩を含む薬剤と混合しないこと。
- 5) カルシウムイオン又はリン酸イオンにより沈殿を生じる場合があるので、カルシウム塩又はリン酸塩を含む薬剤と配合しないこと。
- 6) 本剤はカルシウム塩を含有するため、クエン酸加血液と混合すると凝血を起こすおそれがあるので注意すること。
- 7) 配合薬剤によって沈殿、混濁、変色等の配合変化が生じる場合があるので注意すること。配合変化が想定される場合はあらかじめ確認してから配合を行うこと。
- 8) 脂肪乳剤を配合しないこと。
- 9) 外袋開封後及び隔壁開通後は速やかに使用し、残液は決して使用しないこと。

### (解説)

本剤のバッグには、輸液ラインを接続する投与口(小室V側)とは別に、混注口(大室側)を設けている。他の薬剤の配合には混注口を用いることで、投与口への針刺し回数を減じることができ、また、輸液ラインの接続まで投与口は未使用で保持できるため衛生的である。その他、配合変化を生じる可能性のある薬剤並びに調製時の注意について記載した。

### (3) 投与前

- 1) 隔壁の開通を必ず確認すること。
- 2) 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) 寒冷時には体温程度に温めて使用すること。
- 4) 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)。

### (解説)

本剤は用時隔壁を開通して混合する薬剤であることから、投与前の隔壁の開通確認についての注意を設定した。また、窒素化合物等の老廃物を体内に蓄積せず排泄するには、500mL/日以上尿量が必要とされていることから、尿量についての注意を設定した。その他、輸液製剤を投与する際の一般的な注意として設定した。

### (4) 投与経路

末梢静脈内に点滴注入しないこと。

### (解説)

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。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (5) 投与時

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。

(解説)

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。

### (6) その他

可塑剤としてDEHP[di-(2-ethylhexyl) phthalate;フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]を含むポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、DEHPが製剤中に溶出するので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。

(解説)

ポリ塩化ビニル製の医療用具からのDEHPの溶出は、難水溶性医薬品の可溶化剤として添加されている界面活性剤により引き起こされると報告されている。本剤には脂溶性ビタミンの可溶化剤が添加されていることから、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。

## 15. その他の注意

該当しない

## 16. その他

特になし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

<参考>

イヌ4週間試験<sup>17)</sup>

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。

(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

該当資料なし

<参考>

強制劣化品単回毒性試験<sup>18)</sup>

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<sup>17)</sup>

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<sup>19)</sup>、<sup>20)</sup>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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (4) その他の特殊毒性

#### 局所刺激性試験<sup>17)</sup>

局所刺激性については、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。

#### 強制劣化品の毒性<sup>18)</sup>

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<sup>注)</sup>

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. 有効期間又は使用期限

使用期限:18ヵ月(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

遮光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

[取扱い上の注意]

- ① 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁・浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
- ② 空気遮断性の高い外袋に脱酸素剤を入れて安定性を保持しているため、外袋が破損している場合には使用しないこと。
- ③ 容器を外袋から取り出したときに、隔壁が開通しているときは使用しないこと。
- ④ 容器を外袋から取り出したときに、ゴム栓を保護しているシールがはがれているときは使用しないこと。
- ⑤ 投与口、混注口を使用する際には、ゴム栓を保護しているシールをはがしてから使用すること。
- ⑥ 注射針は無菌的操作によりゴム栓の刺針部(凹部)にまっすぐ刺し入れること。斜めに刺すと、ゴム栓や投与口又は混注口内壁の削り片が薬液中に混入したり、容器を刺通し液漏れの原因となることがある。また、同一箇所を繰り返し刺さないこと。
- ⑦ 薬剤添加後はよく転倒混和して速やかに使用すること。
- ⑧ 無菌保証のため、空室に少量の水を封入し滅菌するので、空室内に水滴が残っていることがある。

[外袋及びソフトバッグの取扱い上の注意]

- ① 本品に通気針(エア針)は不要。軟らかいプラスチックのバッグなので、大気圧で自然に輸液剤が排出される。
- ② 原則として連結管(U字管)を用いたタンデム式による投与はできないので、2バッグを同時又は連続して投与する場合は、Y型タイプの輸液セットを使用すること。
- ③ 本品は軟らかいプラスチックのバッグなので、鋭利なもの等で傷つけないこと。液漏れの原因となる。

## X. 管理的事項に関する項目

- ④ 外袋を開封したまま保管すると、薬液が変質する可能性があるため、速やかに使用すること。
- ⑤ 容器の目盛りは目安として使用すること。

### (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14. 適用上の注意 (3)投与前、(4)投与経路、(5)投与時」の項50-51頁参照)

### (3) 調剤時の留意点について

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14. 適用上の注意 (1)調製方法、(2)調製時」の項49-50頁参照)

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

ワンバル<sup>®</sup>1号輸液:800mL×10袋(プラスチックバッグ)

1200mL×7袋(プラスチックバッグ)

ワンバル<sup>®</sup>2号輸液:800mL×10袋(プラスチックバッグ)

1200mL×7袋(プラスチックバッグ)

## 7. 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 (ポリエチレンフィルム)	本体	ポリアミド、ポリエチレン
栓体	ポリエチレン、ゴム	脱酸素剤	包装材料:ポリエチレンテレフタレート、 ポリエチレン、紙 内容物:活性酸化鉄、活性炭、電解質
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		

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:なし

同効薬:「エルネオパ1号輸液」、「エルネオパ2号輸液」、「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)

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 9. 国際誕生年月日

2018年(平成30年)3月23日 「国内開発」

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日:2018年(平成30年)3月23日

承認番号: ワンパル<sup>®</sup>1号輸液:23000AMX00458000

ワンパル<sup>®</sup>2号輸液:23000AMX00459000

### 11. 薬価基準収載年月日

2018年(平成30年)5月30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

本剤は投薬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
ワンパル <sup>®</sup> 1号輸液	800mL	126213101	3259535G1028	622621301
	1200mL	126214801	3259535G2024	622621401
ワンパル <sup>®</sup> 2号輸液	800mL	126215501	3259536G1022	622621501
	1200mL	126216201	3259536G2029	622621601

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 17. 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.
- 2) Ozasa H, et al. :Kurume Medical Journal. 2006; 53: 79-87.
- 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.
- 11) 井上善文, 他. :新薬と臨牀. 2018; 67(6): 627-666.
- 12) エイワイファーマ(株) 社内資料:開腹術施行ラットにおけるAYF301の栄養学的評価
- 13) Velez RJ, et al. :JPEN. 1985; 9(2): 216-219.
- 14) Klein G, et al. :Dtsch Med Wochenschr. 1990; 115(7): 254-256.
- 15) Bower JO, et al. :JAMA. 1936; 106(14): 1151-1153.
- 16) Rothman KJ, et al. :N Engl J Med. 1995; 333: 1369-1373.
- 17) エイワイファーマ(株) 社内資料:イヌ4週間反復投与試験
- 18) エイワイファーマ(株) 社内資料:強制劣化品のイヌ単回投与試験
- 19) Masini E, et al. :Agents and Actions. 1985; 16(6): 470-477.
- 20) Krantz JC Jr, et al. :J. Pharmacol. Exp. Ther. 1948; 93: 188-195.

### 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

---

### その他の関連資料

特になし

