

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 糖(GFX)・電解質液
処方せん医薬品	トリパレン[®]1号輸液
処方せん医薬品	トリパレン[®]2号輸液
	TRIPAREN[®] No.1 Injection TRIPAREN[®] 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	製造販売承認年月日: 2008年3月7日
薬価基準収載・ 発売年月日	薬価基準収載年月日: トリパレン1号輸液、2号輸液 600mL : 2008年6月20日 発売年月日: トリパレン1号輸液、2号輸液 600mL : 1986年9月10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2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 3
7. CAS 登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 5
3. 有効成分の確認試験法 5
4. 有効成分の定量法 5

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 11
2. 用法及び用量 11
3. 臨床成績 11

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 13
2. 薬理作用 13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 14
2. 薬物速度論的パラメータ 15
3. 吸収 15
4. 分布 15
5. 代謝 15
6. 排泄 16
7. 透析等による除去率 16

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	17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
7. 相互作用	20
8. 副作用	20
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 過量投与	23
14. 適用上の注意	23
15. その他の注意	23
16. その他	23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	26
2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
11. 薬価基準収載年月日	27
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	27
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27

XI. 文献

1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	29

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30

XIII. 備考

その他の関連資料	31
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

近年、経中心静脈投与による高カロリー輸液療法（Total Parenteral Nutrition：TPN）の普及はめざましく、消化器疾患やその他の原因で経口・経腸栄養が不能又は不十分な患者の栄養管理を容易にし、これらの患者の回復に大きく寄与している。

従来、この TPN の基本液としては糖質としてブドウ糖のみを配合した糖・電解質液が用いられてきた。しかし、術後早期の **surgical diabetes** と呼ばれる時期には、エネルギー消費量が増加し、より多くのエネルギー補給が必要になるが、同時に耐糖能が低下するため高濃度のブドウ糖投与は、しばしば高血糖を引き起こし、投与量の制限を余儀なくされていた。

トリパレンは、糖質としてブドウ糖（G）、果糖（F）、キシリトール（X）をそれぞれ 4：2：1 に配合することにより、耐糖能が低下し、かつエネルギー需要が増加している TPN 患者の血糖管理を行いやすくし、投与アミノ酸の利用効率を高めることを期待して開発された高カロリー輸液用糖（GFX）・電解質液である。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「トリパレン 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 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 の比率で配合した、高カロリー輸液用糖・電解質液である。
 - ② 窒素出納、血清総蛋白量を改善、維持し、長期栄養管理に良好な効果をもたらす。
 - ③ 術後早期の耐糖能低下時や糖尿病時においても糖質利用効率が高く、エネルギー源として良く利用される。
 - ④ 3 種の糖質配合によりブドウ糖が相対的に減量されているので、血糖値の上昇が軽減できる。
 - ⑤ 開始液（トリパレン 1 号輸液）と維持液（トリパレン 2 号輸液）があり、TPN の導入並びに維持管理への移行がスムーズに行える。
 - ⑥ ソフトバッグ製剤は、空気針が不要である。
 - ⑦ 副作用発現率は 0.89%（49/5497 例）で、主な副作用は、高カリウム血症 18 例（0.33%）、高血糖 11 例（0.20%）、肝障害〔AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇〕 11 例（0.20%）であった（再審査終了時、1998 年）。
- なお、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

トリパレン 1 号輸液、トリパレン 2 号輸液

(2) 洋名

TRIPAREN No.1 Injection、TRIPAREN No.2 Injection

(3) 名称の由来

TRI (3 種の糖質) と PARENTERAL (非経口的) 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

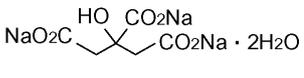
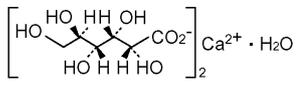
5. 化学名 (命名法)

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
ブドウ糖 Glucose	<p>α-D-グルコピラノース: R¹=H, R²=OH β-D-グルコピラノース: R¹=OH, R²=H</p>	C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	D-Glucopyranose
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
酢酸カリウム Potassium Acetate	CH ₃ COOK	C ₂ H ₃ KO ₂ 98.14	Potassium acetate

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
クエン酸ナトリウム 水和物 Sodium Citrate Hydrate		$C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$ 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane- 1,2,3-tricarboxylate dihydrate
グルコン酸カルシウム 水和物 Calcium Gluconate Hydrate		$C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$ 448.39	Monocalcium di-D-gluconate monohydrate
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
リン酸二カリウム Dibasic Potassium Phosphate	K_2HPO_4	K_2HPO_4 174.18	Dibasic potassium phosphate
リン酸二水素カリウム Monobasic Potassium Phosphate	KH_2PO_4	KH_2PO_4 136.09	Monobasic potassium phosphate
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 287.56	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

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
酢酸カリウム	: CAS-127-08-2
クエン酸ナトリウム水和物	: CAS-6132-04-3
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
リン酸二カリウム	: CAS-7758-11-4
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 物理化学的性質

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液の pH	示性値
ブドウ糖 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、におはなく、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。	—	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ +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)	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ -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)	融点 93.0~ 95.0°
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)	—
酢酸カリウム	無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、におはないか、又はわずかに酢酸臭があり、味は苦い。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。	6.9~8.3 (1→10)	—
クエン酸ナトリウム 水和物 (日局)	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、におはなく、清涼な塩味がある。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。	7.5~8.5 (1.0→20)	—
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。	—	—

表2 物理化学的性質（続き）

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
硫酸マグネシウム水和物 (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)	—
リン酸二カリウム (局外規)	白色の結晶又は塊で、においはなく、味は辛い。水に極めて溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。吸湿性である。	8.6~9.3 (1.0→50)	—
リ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

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

① 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、クエン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 リン酸二水素カリウム、リン酸二カリウム：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の確認試験法による。

③ 酢酸カリウム：

本品の水溶液（1→10）は日本薬局方一般試験法の酢酸塩及びカリウム塩の定性反応を呈する。

4. 有効成分の定量法

① 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、クエン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 リン酸二水素カリウム、リン酸二カリウム：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による。

③ 酢酸カリウム：

本品を乾燥し、その約 0.10g を精密に量り、非水滴定用酢酸 20mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。

同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=9.814mg C₂H₃KO₂

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（経中心静脈点滴）

包装：600mL ソフトバッグ入り

性状：無色～微黄色澄明の注射液である。

(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 3 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比

製 剤	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	
トリパレン 1 号輸液	約 4.7	4.0～5.0	約 6
トリパレン 2 号輸液	約 4.6	4.0～5.0	約 8

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は 1 容器中に次の成分を含有する注射液である。

表 4 有効成分の含量

成分	トリパレン 1 号輸液	トリパレン 2 号輸液
	600mL 中	600mL 中
ブドウ糖(グルコース)	79.80g	100.2g
果糖(フルクトース)	40.20g	49.80g
キシリトール	19.80g	25.20g
(糖質合計)	(139.80g)	(175.20g)
塩化ナトリウム	—	1.32g
塩化カリウム	0.66g	1.56g
酢酸カリウム	0.60g	—
クエン酸ナトリウム水和物	—	0.90g
グルコン酸カルシウム水和物	1.02g	1.02g
硫酸マグネシウム水和物	0.60g	0.60g
リン酸二カリウム	1.02g	—
リン酸二水素カリウム	—	0.78g
硫酸亜鉛水和物	2.88mg	2.88mg
熱量	560kcal	700kcal

(2) 添加物

本剤は添加物として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 5 電解質の濃度

成分	トリパレン 1 号輸液	トリパレン 2 号輸液
	600mL 中	600mL 中
Na ⁺ *	3mEq	35mEq
K ⁺	27mEq	27mEq
Mg ²⁺	5mEq	5mEq
Ca ²⁺	5mEq	5mEq
Cl ⁻	9mEq	44mEq
SO ₄ ²⁻	5mEq	5mEq
Acetate ⁻	6mEq	—
Gluconate ⁻	5mEq	5mEq
Citrate ^{3-*}	12mEq	11mEq
P	6mmol (181mg)	6mmol (178mg)
Zn	10 μ mol	10 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

該当しない

3. 注射剤の調製法

本剤は高カロリー輸液用糖・電解質液なので、10～12%アミノ酸注射液を混注して使用すること。

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 6 トリパレン 1 号液及びトリパレン 2 号液の安定性

製品	保存条件	保存期間	試験結果
600mL ソフトバッグ	40℃・75%RH	3 カ月	変化なし
	25℃・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 配合変化試験

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。トリパレン1号輸液（600mL）およびトリパレン2号輸液（600mL）にアミパレン輸液（300mL）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7 トリパレン1号輸液(600mL)+アミパレン輸液(300mL)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
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	5.87 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	5.87 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	5.87 微黄色 混濁				

*添付文書を参照

表8 トリパレン2号輸液(600mL)+アミパレン輸液(300mL)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
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	6.06 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	6.05 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	6.06 微黄色 混濁				

*添付文書を参照

② pH変動試験

表9 トリパレン1号輸液

試料	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	4.54	(A)10.0mL	1.46	3.08	変化なし
		(B) 2.5mL	8.45	3.91	白色混濁

表 10 トリパレン 2 号輸液

試料	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	4.45	(A)10.0mL	1.42	3.03	変化なし
		(B) 2.1mL	8.53	4.08	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

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：

希硫酸及びエタノールとの沈殿反応による。

⑦ マグネシウム塩：

チタンエロー溶液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試液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 (トリパレン 1 号輸液のみに該当)：

日局一般試験法の酢酸塩の定性反応 (1) による。

⑬ クエン酸塩：

ピリジン・無水酢酸混液 (3 : 1) との呈色反応による。

⑭ グルコン酸塩：

液体クロマトグラフィーによる。

⑮ 亜硫酸水素塩：

日局一般試験法の亜硫酸水素塩の定性反応 (1) による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

① ブドウ糖、果糖及びキシリトール：

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、リン酸：

イオンクロマトグラフィー

③ 塩素：

電位差滴定法

④ 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 11 本剤の容量及び容器の全満量

容 器	容 量 (mL)	常用全満量 ^{注1)} (mL)	容器全満量 ^{注2)} (mL)
ソフトバッグ	600	—	1650

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、カロリー補給

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

トリパレン 1号輸液

本品は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の低下している場合の開始液として、あるいは糖尿病状態時や侵襲時等でインスリンの分泌が低下しており、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。

本品 200mL に対して 10～12% アミノ酸注射液を 100mL の割合で加えて開始液とする。

通常、成人 1 日 1800mL 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。

トリパレン 2号輸液

本品は経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。

本品 200mL に対して 10～12% アミノ酸注射液を 100mL の割合で加えて維持液とする。

通常、成人 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

① 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。

② トリパレン 1 号輸液の Na⁺及び Cl⁻の含量は抑えてあるので、必要のある場合はこれら電解質を補正すること。

また、トリパレン 2 号輸液には 1 日量（1200mL）として、70mEq の Na⁺及び 88mEq の Cl⁻が含有されている。したがって、Na⁺に比べて Cl⁻が過剰に含まれるアミノ酸注射液等を混注した時には、これらの薬剤に由来する Cl⁻が増加し、アシドーシスを助長することがあるので注意すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

全国 33 施設で、消化器癌を中心とした患者 327 症例を対象に実施した臨床試験（比較試験を含む）の結果、良好な栄養補給効果が得られ¹⁻¹⁰、特に窒素出納や血糖管理の面においてはブドウ糖のみを糖質とする製剤よりも優れた効果が認められた^{2,4}。

(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

TPNが必要と判断された術後患者を対象に、8施設において糖質としてブドウ糖のみを用いた市販TPN用基本液との比較検討を行った。

その結果、本剤は血糖管理が容易であり、有効性、有用性において若干の優位を示した²⁾。

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：手術等の侵襲後には、ブドウ糖の利用は抑制される（surgicsl diabetes）。そこで、ブドウ糖のほかに果糖、キシリトールを併用することにより、ブドウ糖の投与量を相対的に減らし、血糖管理を容易にする。

また、果糖やキシリトールの代謝的特徴により、解糖系の亢進、五炭糖リン酸系の亢進、TCA 回路の賦活により、ブドウ糖単独に比べ全体の利用が増大し、アミノ酸の利用が促進されるものと思われる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

<参考：ウサギ>

① ブドウ糖（G）、果糖（F）、キシリトール（X）の3種類の糖質の配合比を変えた液を、開腹術による侵襲負荷のウサギに高カロリー輸液法により3日間投与した。

その結果、G:F:X=8:4:2(=4:2:1)の配合比のものが窒素出納や血糖値からみて最も良好な成績を示した¹¹⁾。

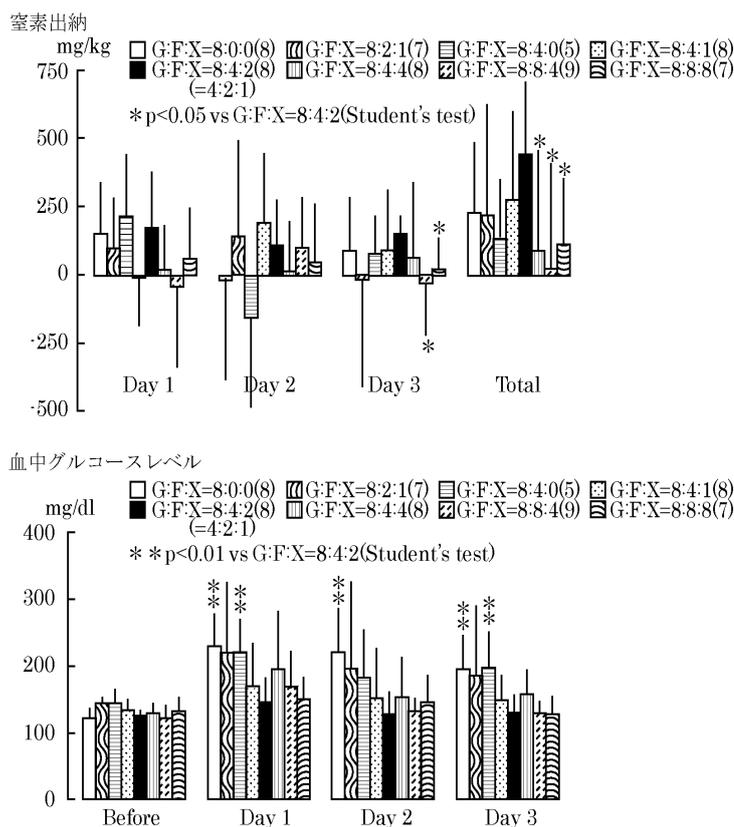


図1 窒素出納と血中グルコースレベル

<参考：イヌ>

② 小腸切除術を行ったビーグル犬を用い、術後21日間にわたりトリパレン1号輸液（術後第1、2日）、トリパレン2号輸液（術後第3～21日）を高カロリー輸液法で投与した。

その結果、順調な体重増加など、良好な栄養効果が認められた¹²⁾。

(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
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
消化器術後症例における血漿中の各糖質濃度²⁾

表 12 投与量

日付	前	手術日	1POD	2POD	3POD	4POD	5POD	6POD	7POD	以後
トリパレン1号輸液	自由		400mL ×3	いずれか 400mL×3						
トリパレン2号輸液										
10~12%アミノ酸輸液			200mL×3 or 300mL×2							

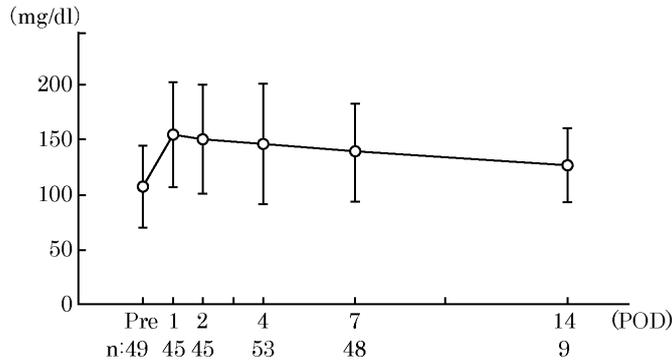


図 2 血漿中グルコース濃度

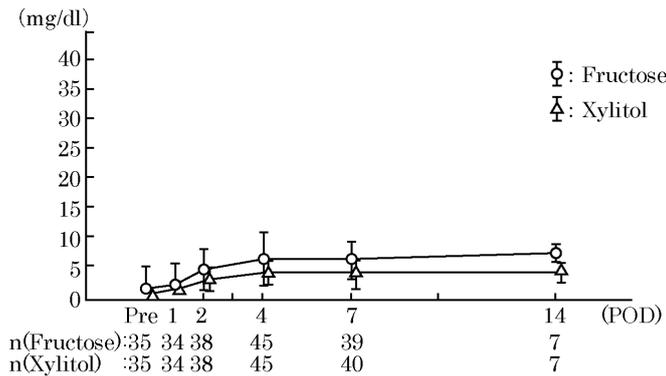


図 3 血漿中フルクトース、キシリトール濃度

- (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

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
本品に含有されるブドウ糖、果糖、キシリトールはそれぞれの解糖系を経て代謝される。
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
該当しない
- (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
該当しない

(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

呼気中、尿中など

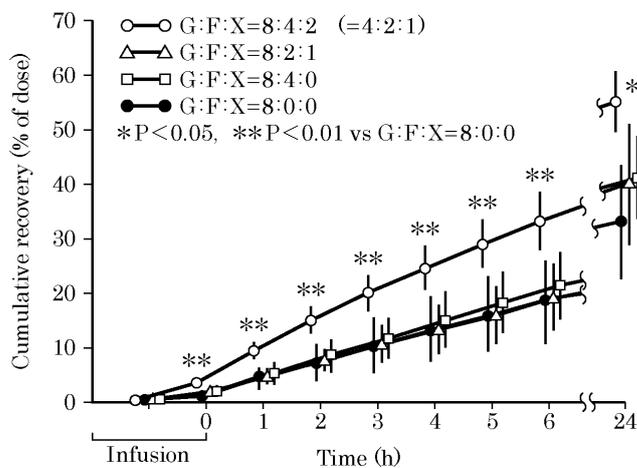
(2) 排泄率

該当資料なし

<参考：ウサギ>

いずれの糖も ^{14}C 標識したブドウ糖 (G)、果糖 (F)、キシリトール (X) の糖配合液を手術侵襲負荷のウサギに静脈内投与した。

その結果、呼気中 $^{14}\text{CO}_2$ の累積排泄率は G:F:X=8:4:2 (=4:2:1) の配合比の液が最も高い値を示し、また尿中排泄率でも良好な値が得られた¹³⁾。

図4 呼気中 $^{14}\text{CO}_2$ の累積排泄率

(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発症原因としては下記の①、②が考えられている¹⁴⁾。

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処方せずに高カロリー輸液療法を長期間施行すると、ビタミン B₁ が欠乏する。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¹⁵⁾、400mg を 2 回投与¹⁶⁾ 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ため、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。

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

（解説）

本剤に混注されるアミノ酸製剤に対する注意事項である。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。

(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、本剤に混注される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)

このような患者では、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、アミノ酸など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。

(4) アミノ酸代謝異常症の患者 [本剤に混注される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)

本剤に混注されるアミノ酸製剤に対する注意事項である。

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。

(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)

本剤は果糖が配合されているので、本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などが発現するとされている¹⁷⁾。

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、腎不全などが出現した症例が、また死亡した症例も報告されている（海外）^{18,19)}。

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^{19,20)}により、西ドイツでは約 3000 人を数える^{17,21)}とされている。日本では 2 例の報告がある²²⁾。

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)

高カロリー輸液療法の合併症としてカテーテル敗血症が知られている²³⁾。

高カロリー輸液療法を必要とする患者では、栄養障害に伴って感染に対する抵抗力も減弱していることが多く、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)

このような患者への輸液製剤の投与は循環血液量の増大を招き、心機能に負荷がかかり、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^{24,25)}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)

このような患者²⁶⁾への輸液製剤の投与は、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。本症における輸液療法の適応は特に閉塞が解除された場合にある。このような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²⁷⁾。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)

このような患者では、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などに十分注意しながら慎重に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)

このような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)

このような患者では、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馴化はきわめて大切である。馴化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)

このような患者ではまずアシドーシスの是正が必須である。すでに糖、アミノ酸、電解質など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) 膝障害（膝炎、膝硬化症、膝腫瘍等）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)

このような患者ではインスリン分泌機能の低下により糖尿病など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)

このような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²⁸⁾。

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^{29,30)}、すで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

(1) 高血糖、尿糖があらわれるおそれがあるので、トリパレン 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を投与すると高血糖、尿糖の原因となるので、トリパレン 1 号輸液から開始し、徐々に糖濃度を高めることが望ましい。糖濃度を高めてから 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。

(2) 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、糖濃度を徐々に下げること。

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 13 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	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³¹⁾。

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³²⁾、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³³⁾。

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 5,497 例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは 49 例（0.89%）で、発現件数は 55 件であった（再審査終了時、1998 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）

[アシドーシス]

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施行以前に、既に、ビタミン B₁ が欠乏している場合が多い。また、高カロリー輸液用総合ビタミン製剤を処方せずに高カロリー輸液療法を長時間施行するとビタミン B₁ が欠乏する。ビタミン B₁ の欠乏状態に高濃度の糖を負荷すると、解糖系で生成されたピルビン酸の酸化は阻害されて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¹⁴⁾。

副作用発現の予知方法としては、呼吸異常、意識障害、心電図異常（頻脈、血圧低下等）、急性腹症様症状等が急激にあらわれる。

症状があらわれた場合には、高カロリー輸液療法を中断する。ビタミン B₁ 欠乏症の場合には、アルカリ化剤の投与は無効であり、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時間ごとに投与¹⁵⁾、400mg を2回投与¹⁶⁾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。

(3) その他の副作用

表 14 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
代謝異常		高血糖（高浸透圧性利尿、口渇）、高カリウム血症
肝臓		肝障害（AST（GOT）、ALT（GPT）等の上昇）
大量・急速投与	《脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒》、《腎障害》	

〈 〉：キシリトール製剤でみられる副作用（第一次再評価結果その13、1977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）

（解説）

[高血糖]

高カロリー輸液療法時の代謝管理で最も重要なのは血糖管理であり、特に糖尿病患者の血糖値には十分な注意が払われなければならない。

管理法の原則は施行前に耐糖能を把握すること、施行に際し徐々に糖濃度を上昇させること、施行中でも感染症や脱水等で代謝状態が変わりうるので、一定間隔での血糖検査や頻回の尿糖チェックを行うことなどである³⁴⁾。

糖尿病患者で異常高血糖状態が遷延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。

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、十分な量の低張な輸液と速効性インスリンの投与を行う。高血糖を急速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よい³⁵⁾。

[高カリウム血症]

腎機能低下等により尿中排泄が抑制されている場合には、少量のカリウム投与で高カリウム血症を来すことがある。また、経口摂取が併用されている場合は、カリウムの過剰摂取の可能性があり注意すること。

症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

[肝障害]

小児、特に低出生体重児、新生児への高カロリー輸液療法施行時に発現することが多く、肝の未熟性、アミノ酸の過量投与等によるとされている³⁶⁾。また長期間の高カロリー輸液療法施行時の胆汁うっ滞から重篤な肝機能障害を来した例などが合併症として知られている³⁷⁾。

なお、臨床検査値異常については肝障害性を有する薬剤が併用されている場合に一般的に多くみられる。

症状があらわれた場合には、投与量を減量するか、あるいは投与を中止する。

[脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒、腎障害]

輸液療法は、患者の心・肺・腎機能を適切に評価して行われる。特に、病態により臓器の機能障害が認められる患者に対しては注意が必要である。

輸液の大量・急速投与は循環血液量を急激に増大させ、体液異常を容易に招来することになる³⁸⁾。また、本剤に配合されているキシリトールの大量を急速投与した症例で、剖検により脳・腎にシュウ酸カルシウムの結晶の沈着が認められたとの報告がある^{29,39)}。症状により大量又は急速投与と考えられた場合には投与を中止し、経過を慎重に観察しながら体液管理を行う。合併症の発症に注意する。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表 15 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総症例数	5,497 例
副作用発現症例数（発現率）	49 例（0.89%）
副作用発現件数	55 件
副作用の種類	発現例数（発現率）
高カリウム血症	18 例（0.33%）
高血糖	11 例（0.20%）
肝障害（AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇）	11 例（0.20%）
アシドーシス	4 例（0.07%）
腎障害（BUNの上昇）	2 例（0.04%）
ナトリウム上昇	2 例（0.04%）
クロル上昇	2 例（0.04%）
低ナトリウム血症	1 例（0.02%）
低クロル血症	1 例（0.02%）
高血糖性昏睡	1 例（0.02%）
高浸透圧性利尿	1 例（0.02%）
高比重尿	1 例（0.02%）

(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（使用経験が少ない）。

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：本剤には10～12%アミノ酸注射液を混注して使用すること。
- (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配合しないこと。
- ③ 脂肪乳剤と配合しないこと。
- ④ アミノ酸注射液を混注したものは速やかに使用すること。
- (4) 投与前：① 尿量は1日 500mL 又は1時間あたり 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 開封後直ちに使用し、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

中枢神経系、呼吸・自律神経系、末梢神経系等への作用をマウス、ラット、ウサギ、イヌを用いて検討した結果、急速大量投与時に血漿中 K^+ の上昇に起因すると考えられる変化（異常歩行、常同性、一時的な不整脈など）が一部に認められたが、その他には特異的な影響は認められなかった^{40,41}。

(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 16 トリパレン 1 号輸液及び 2 号輸液の LD₅₀ 値 (mL/kg)^{42,43}

動物	投与経路	投与速度	トリパレン 1 号輸液		トリパレン 2 号輸液	
			雄	雌	雄	雌
Wistar 系 ラット 6 週間	静脈内	10mL/kg/分	61.0	63.1	40.6	43.6
	腹腔内	—	57.6	59.0	42.6	46.2
日本白色種 ウサギ 10 週齢	静脈内	4mL/分	61.7	59.3	40.0	41.8

(2) 反復投与毒性試験

ラットに 5 週間（トリパレン 2 号輸液）⁴⁴及びウサギに 13 週間（トリパレン 1 号輸液、トリパレン 2 号輸液）^{45,46}連続静脈内投与した結果、いずれの期間においてもトリパレン 1 号輸液及びトリパレン 2 号輸液に特異的な毒性は認められなかった。

表 17 ラット

動物	ラット（ウィスター系）
性別・年齢	6 週齢・雌雄
動物数	各群 14 例
投与量	10、20、30mL/kg/日
投与経路	静脈内
投与期間	5 週間
死亡例	なし
一般症状	各群：自発運動の減少 20mL/kg 以上：頻繁な排尿、体重増加の抑制、摂餌量の減少傾向
血液・生化学的検査	10mL/kg 以上：Hb 値の減少 20mL/kg 以上：プロトロンビン時間の短縮、血小板数の増加 30mL/kg 以上：GPT 活性の減少
病理組織学的検査	各群：肺と脳に担鉄細胞、肺の血栓、腎の軽度石灰化
回復試験	担鉄細胞を除き、回復又は回復傾向
最大無毒性量	10mL/kg 以下

表 18 ウサギ

	トリパレン 1 号輸液	トリパレン 2 号輸液
動物	ウサギ (日本白色種)	ウサギ (日本白色種)
性別・年齢	雌雄・10 週齢	雌雄・10 週齢
動物数	各群 12 例	各群 12 例
投与量	6.5、13、26mL/kg/日	5、10、20mL/kg/日
投与経路	静脈内 (4mL/分)	静脈内 (4mL/分)
投与期間	91 日 (13 週間)	91 日 (13 週間)
死亡例	26mL/kg : 1 例	20mL/kg : 3 例
一般症状	各群 : 軽度な自発運動の減少・呼吸促迫 26mL/kg : 摂餌量の減少 体重は各群で順調に増加	10mL/kg : 一時的に、20mL/kg で継続的に自発運動の減少・呼吸促迫 20mL/kg : 摂餌量の減少 体重は 5、10mL/kg : 増加、 20mL/kg : 減少
血液・生化学的検査	13mL/kg 以上 : GOT、GPT 活性、T.Bil、T.Ch、PL の増加 26mL/kg : 血小板数の増加、ALP 活性・TG の増加、CPK 活性の減少	10mL/kg 以上 : T.Ch、PL、K、GOT、GPT の増加、T.Bil、LDH の減少 20mL/kg : 部分トロンボプラスチン時間のわずかな延長、T.Ch、GOT、ALP 活性の増加、血糖値の低下
病理組織学的検査	13mL/kg 以上 : グリソン鞘の細胞浸潤 26mL/kg : 肝臓のグリソン鞘の繊維化、副腎皮質細胞の肥大	20mL/kg : 肝臓のグリソン鞘の軽度な細胞浸潤と繊維化、腎の尿細管基底膜の肥厚、尿細管の上皮の石灰化、胸腺の退縮
回復試験	肝臓のグリソン鞘の変化を除き、回復又は回復傾向	回復又は回復傾向
最大無毒性量	6.5mL/kg 以下	5mL/kg 以下

(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 溶血性試験^{47, 48)}

ヒトの血液を用いて本剤の溶血性について検討した結果、トリパレン 1 号輸液は溶血性を示さず、トリパレン 2 号輸液は弱溶血性を示した。

② 局所刺激性試験^{47, 48)}

ウサギにおける筋肉障害性試験では、トリパレン 1 号輸液及びトリパレン 2 号輸液による障害性はいずれも 0.75% 酢酸より弱く、生理食塩液よりわずかに強い組織障害性が認められた。

なお、投与 7 日目には軽減し、回復性は良好であった。

③ 抗原性試験⁴⁹⁾

牛血清アルブミンを陽性対照とし、モルモット及びウサギを用いたトリパレン 2 号輸液の抗原性試験の結果、全身性アナフィラキシー反応、Schultz-Dale 反応及び Passive Cutaneous Anaphylaxis (PCA) 反応のいずれからも抗原性は有しないと考えられた。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方せん医薬品

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	保存条件	保存期間	試験結果
トリパレン1号輸液	600mL ソフトバッグ	2年	安定性試験結果に基づく
トリパレン2号輸液			

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 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（ソフトバッグ製品）。
- ② 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。
- ③ 包装内に水滴が認められるものや内容液が着色又は混濁しているものは使用しないこと。
- ④ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ⑤ 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時間あたり 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 開封後直ちに使用し、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

トリパレン1号輸液 600mL 10袋 ソフトバッグ入り
トリパレン2号輸液 600mL 10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
トリパレン1号輸液 トリパレン2号輸液	600mL（ソフトバッグ）	バッグ：PE、ゴム 口部シール：PP、PET	PE、PP

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：なし

同 効 薬：ハイカリック液－1号、2号、3号（テルモ）、ハイカリック NC-L、N、H 輸液（テルモ）、
ハイカリック RF 輸液（テルモ）、コロナリーL 輸液、M 輸液、H 輸液（扶桑）、
リハビックス－K1号輸液、K2号輸液（味の素製薬）

9. 国際誕生年月日
1986年4月30日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	容 量	製造販売承認年月日	承認番号
トリパレン1号輸液	600mL	2008年3月7日	22000AMX00413
トリパレン2号輸液	600mL	2008年3月7日	22000AMX00414

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

再審査結果通知：1998年3月12日

結果通知内容：薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

1986年（昭和61年）4月30日～1990年（平成2年）4月29日（4年間）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
トリパレン1号輸液	600mL ソフトバッグ入り	107440601	3239508A2030	620007391
トリパレン2号輸液	600mL ソフトバッグ入り	107443701	3239509A2034	620007393

17. 保険給付上の注意
該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 山本政勝, 他: JJPEN 1985; **6**(5): 571-583
- 2) 日置紘士郎, 他: JJPEN 1985; **6**(5): 585-599
- 3) 古屋清一, 他: JJPEN 1985; **6**(5): 601-619
- 4) 大浪優二, 他: JJPEN 1985; **6**(5): 621-626
- 5) 西 正晴, 他: JJPEN 1985; **6**(5): 627-637
- 6) 奥野匡宥, 他: JJPEN 1985; **6**(5): 639-650
- 7) 城戸良弘, 他: JJPEN 1985; **6**(5): 651-659
- 8) 饒波 保, 他: JJPEN 1985; **6**(5): 661-668
- 9) 曾田益弘, 他: JJPEN 1985; **6**(5): 669-676
- 10) 加固紀夫, 他: JJPEN 1985; **7**(2): 407-415
- 11) 大柳治正, 他: JJPEN 1985; **6**(5): 531-537
- 12) 桑波田十九男, 他: 基礎と臨床 1985; **19**(2): 829-850
- 13) 大柳治正, 他: JJPEN 1985; **6**(5): 557-570
- 14) 中崎久雄, 他: 外科と代謝・栄養 1993; **27**(6): 459-465
- 15) Velez R J, et al.: J Parenter Enteral Nutr 1985; **9**(2): 216-219
- 16) Klein G, et al.: Dtsch Med Wschr 1990; **115**: 254-256
- 17) 編集/野間惟道: 医科学大事典 7, 講談社 1982: p227-228
- 18) Rey M, et al.: DMW 日本語翻訳版 1988; **10**(12): 970-972
- 19) Steegmanns I, et al.: DMW 日本語翻訳版 1990; **12**(7), 503-505
- 20) Gitzelmann R, et al.: Padiat Fortbildk Praxis 1973; **37**: 40-55
- 21) Craig G M, et al.: Br Med J, 1971; **4**: 211-212
- 22) 小池通夫: 小児科 1985; **26**(1): 65-77
- 23) 岩崎光彦, 他: 日本臨牀 1991; **49**(特別): 182-187
- 24) 小出桂三, 他: 日本臨牀 1987; **45**(夏季増刊): 756-765
- 25) 辻 裕之, 他: 日本臨牀 1987; **45**(夏季増刊): 766-775
- 26) 野村芳雄, 他: 臨牀と研究 1995; **72**(7): 1633-1636
- 27) 山口真彦, 他: JJPEN 1984; **6**(4): 495-496
- 28) 石木佳英, 他: 臨牀と研究 1995; **72**(7): 1599-1603
- 29) 安東明夫: medicina 1986; **23**(6): 970-971
- 30) Schumer W: Metabolism 1971; **20**(4): 345-347
- 31) 山崎 力, 他: 診断と治療 1991; **79**(5): 929-933
- 32) 佐藤友英, 他: Medical Practice 1988; **5**(臨時増刊): 106-113
- 33) Bower J O, et al.: JAMA 1936; **106**(14): 1151-1153
- 34) 大柳治正, 他: 日本臨牀 1991; **49**(特別): 259-265
- 35) 碓井貞仁, 他: 日本臨牀 1991; **49**(特別): 251-258
- 36) 今井武治: 外科と代謝・栄養 1983; **17**(1): 18-31
- 37) 細田四郎, 他: 日本臨牀 1988; **46**(増刊): 552-556
- 38) 北岡建樹, 他: Medical Practice 1990; **7**(臨時増刊): 83-87
- 39) Evans G W, et al.: J Clin Path 1973; **26**: 32-36
- 40) 浜本延哉, 他: 社内資料 (一般薬理)
- 41) 浜本延哉, 他: 薬理と治療 1984; **12**(12): 5353-5368
- 42) 丸岡久雄, 他: 医薬品研究 1985; **16**(2): 320-327
- 43) 丸岡久雄, 他: 医薬品研究 1985; **16**(2): 328-335
- 44) 林 茂尚, 他: 医薬品研究 1985; **16**(4): 687-711
- 45) 満園東治, 他: 医薬品研究 1985; **16**(3): 440-462
- 46) 満園東治, 他: 医薬品研究 1985; **16**(3): 463-484
- 47) 植島基雄, 他: 社内資料 (安全性)

- 48) 植島基雄, 他 : 社内資料 (安全性)
- 49) 植島基雄, 他 : 社内資料 (安全性)

2. その他の参考文献

- 1) 大柳治正, 他 : JJPEN 1985 ; 6(5) : 539-546
- 2) 大柳治正, 他 : JJPEN 1985 ; 6(5) : 547-555

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
該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

海外における関連会社の発売状況

TRIPAREN No.1 (P.T.大塚インドネシア)

TRIPAREN No.2 (P.T.大塚インドネシア)

版数表示

トリパレン 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)
2006 年 2 月	2-0	(改訂第 2 版)
2008 年 6 月	3-0	(改訂第 3 版)
2009 年 7 月	4-0	(改訂第 4 版 記載要領 2008)
2010 年 10 月	4-1	
2012 年 2 月	5-0	(改訂第 5 版)