

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

高カロリー輸液用アミノ酸・糖・電解質・総合ビタミン液

処方箋医薬品

ネオパレン®1号 輸液**NEOPAREN® No.1 Injection**

処方箋医薬品

ネオパレン®2号 輸液**NEOPAREN® No.2 Injection**

剤 形	注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照
一 般 名	和名：配合薬のため該当しない 洋名：配合薬のため該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日： ネオパレン1号輸液 1000mL/1500mL : 2008 年 3 月 27 日 （販売名変更による） ネオパレン2号輸液 1000mL/1500mL : 2008 年 3 月 27 日 （販売名変更による）
	薬価基準収載年月日： ネオパレン1号輸液 1000mL/1500mL : 2008 年 6 月 20 日 （販売名変更による） ネオパレン2号輸液 1000mL/1500mL : 2008 年 6 月 20 日 （販売名変更による）
	販売開始年月日： ネオパレン1号輸液1000mL : 2004 年 6 月 25 日 ネオパレン1号輸液1500mL : 2007 年 7 月 19 日 ネオパレン2号輸液1000mL : 2004 年 6 月 25 日 ネオパレン2号輸液 1500mL : 2007 年 7 月 19 日
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 https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/

本 I F は 2022 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

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

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	7
2. 有効成分の各種条件下における安定性	10
3. 有効成分の確認試験法、定量法	10

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	11
2. 製剤の組成	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	15
4. 力価	15
5. 混入する可能性のある夾雑物	15
6. 製剤の各種条件下における安定性	15
7. 調製法及び溶解後の安定性	16
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	16
9. 溶出性	17
10. 容器・包装	17
11. 別途提供される資材類	17
12. その他	17

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	18
2. 効能又は効果に関連する注意	18
3. 用法及び用量	18
4. 用法及び用量に関連する注意	19
5. 臨床成績	19

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	23
2. 薬理作用	23

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	25
2. 薬物速度論のパラメータ	25
3. 母集団（ポピュレーション）解析	25
4. 吸収	25
5. 分布	26

6. 代謝	26
7. 排泄	26
8. トランスポーターに関する情報	27
9. 透析等による除去率	27
10. 特定の背景を有する患者	27
11. その他	27

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	28
2. 禁忌内容とその理由	28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
5. 重要な基本的注意とその理由	30
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
7. 相互作用	34
8. 副作用	35
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
10. 過量投与	36
11. 適用上の注意	36
12. その他の注意	37

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	38
2. 毒性試験	38

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	40
2. 有効期間	40
3. 包装状態での貯法	40
4. 取扱い上の注意	40
5. 患者向け資材	40
6. 同一成分・同効薬	40
7. 国際誕生年月日	40
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	41
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	41
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
11. 再審査期間	41
12. 投薬期間制限に関する情報	41
13. 各種コード	41
14. 保険給付上の注意	41

XI. 文献

1. 引用文献	42
2. その他の参考文献	42

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	44
2. その他の関連資料	44

略語表

略語	略語内容
Ala	アラニン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
ALP, Al-P	アルカリフォスファターゼ
Asn	アスパラギン
Asp	アスパラギン酸
Arg	アルギニン
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BUN	尿素窒素
Cre	クレアチニン
CRP	C反応性蛋白 (C-reactive protein)
Cys	システイン
Gln	グルタミン
Glu	グルタミン酸
Gly	グリシン
GPT	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
Hb	ヘモグロビン
His	ヒスチジン
Ht	ヘマトクリット
Ile	イソロイシン
Leu	ロイシン
Lys	リジン
Met	メチオニン
NAC	NアセチルLシステイン
Phe	フェニルアラニン
Plt	血小板
POD	術後日数 (Post Operative Day)
Pro	プロリン
RBC	赤血球
Ser	セリン
T-bil	総ビリルビン
T-Chol	総コレステロール
Thr	スレオニン
TPN	高カロリー輸液療法 (Total Parenteral Nutrition)
Trp	トリプトファン
Tyr	チロシン
Val	バリン
WBC	白血球

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1967 年 Dudrick ら¹⁾によって開発された高カロリー輸液療法（TPN）は、消化管経由の栄養補給が不能又は不十分な患者への栄養治療法として普及し、消化器手術後患者や重症疾患患者の治療成績を著しく向上させると共に、臨床栄養学の発展に多大な貢献をもたらした。

TPN を実施する際にはアミノ酸、糖質、電解質、ビタミン、微量元素など生体に必要な各種の栄養素を混合調製する必要がある。当初は、市販の TPN 用製剤がなく、院内において糖質輸液剤、電解質輸液剤、アミノ酸輸液剤などを用時、混合調製し使用していた。その後、糖質と電解質を配合した TPN 用糖・電解質液、TPN 用総合ビタミン剤、微量元素製剤が製品化され、さらに、TPN 用糖・電解質液にアミノ酸を配合した新しい TPN 用アミノ酸・糖・電解質製剤が市販され、医療現場における混合調製作業は格段に軽減されるようになってきた。

一方、近年、TPN 施行時にビタミン B₁ が投与されなかったことに起因するビタミン B₁ 欠乏症（ウェルニッケ脳症^{2,3)}、代謝性アシドーシス⁴⁾）が報告され、日本静脈経腸栄養学会の作成したガイドライン⁵⁾などにより TPN 施行時のビタミン B₁ 投与が徹底され、総合ビタミン剤を必ず投与するよう指示されている。しかし、総合ビタミン剤は、TPN 用アミノ酸・糖・電解質製剤と別製剤となっているために、医療現場からは、混合時の細菌汚染防止、混合忘れの防止あるいは混合時間の短縮化などの理由から、糖質、電解質、アミノ酸に加えてビタミンを配合した製剤の開発が要望されている⁶⁾。

このような背景から、総合ビタミン加 TPN 用アミノ酸・糖・電解質製剤ネオパレンを開発した。

なお、医療事故防止等の観点から販売名の「ネオパレン®1 号輸液、2 号輸液」への変更が 2008 年 3 月に製造販売承認され、2008 年 6 月に薬価基準収載された。

2. 製品の治療学的特性

① 消化器術後患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験の有効性解析対象症例 97 例（本剤群 47 例、対照薬〈高カロリー輸液用アミノ酸・糖・電解質液及び高カロリー輸液用総合ビタミン剤〉群 50 例）において、主要評価項目とした血漿蛋白（総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白）及び窒素出納は、両群で同様な推移を示した。

(19～22 頁参照)

② 重大な副作用として、**アシドーシス**（頻度不明）、**ショック**、**アナフィラキシー**（いずれも頻度不明）、**高血糖**（頻度不明）があらわれることがある。主な副作用として発疹、そう痒感、血糖上昇、ALT、Al-P、総ビリルビンの上昇があらわれることがある。

電子添文の 11.副作用の項及び 17. 臨床成績の安全性の結果をご参照ください。

(35, 36 頁参照)

3. 製品の製剤学的特性

① アミノ酸、糖、電解質、ビタミンをバランス良く配合しており、アミノ酸、糖、電解質及びビタミンの各必要量を投与することができる。

(12～15 頁参照)

② ダブルバッグの上室内に小室（第 3 室）を有するキット製剤である。使用直前に隔壁部を開通することにより、アミノ酸、糖、電解質及びビタミンを閉鎖系の状態で簡便かつ無菌的に混合することができる。

(40 頁参照)

③ TPN 用総合ビタミン剤と TPN 用アミノ酸・糖・電解質製剤が一剤化されているので、ビタミン剤（特に B₁）の投与忘れのリスクの軽減が期待できる。

④ 1500mL 製剤により、液量として 500mL 単位での調整も可能である。

(12～15 頁参照)

⑤ 在宅で高カロリー輸液療法を行う際、介護者あるいは患者による総合ビタミン剤の混合調製の負担軽減が期待できる。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ネオパレン 1 号輸液、ネオパレン 2 号輸液

(2) 洋名

NEOPAREN No.1 Injection, NEOPAREN No.2 Injection

(3) 名称の由来

Neo (新) + 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

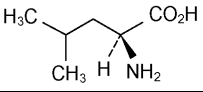
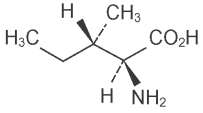
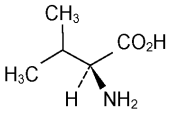
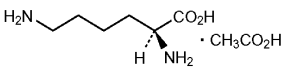
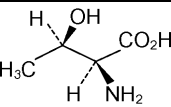
「5. 化学名 (命名法)」の項参照

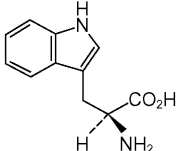
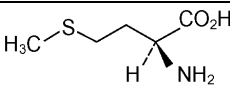
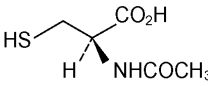
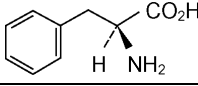
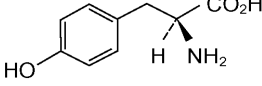
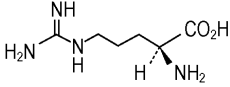
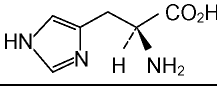
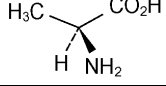
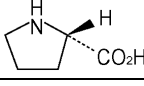
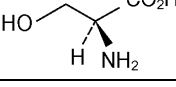
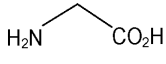
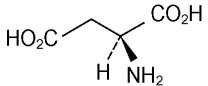
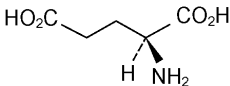
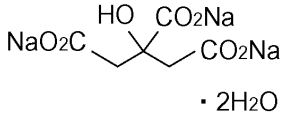
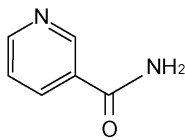
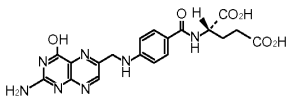
4. 分子式及び分子量

「5. 化学名 (命名法)」の項参照

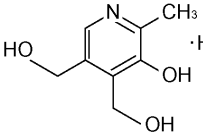
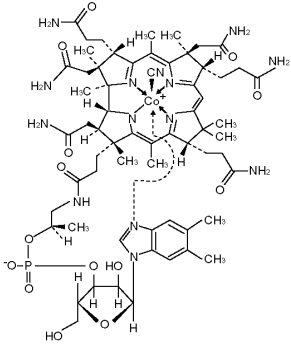
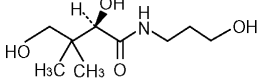
5. 化学名 (命名法) 又は本質

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 (命名法)
L-ロイシン L-Leucine		$C_6H_{13}NO_2$ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-イソロイシン L-Isoleucine		$C_6H_{13}NO_2$ 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-バリン L-Valine		$C_5H_{11}NO_2$ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid (IUPAC)
L-リシン酢酸塩 L-Lysine Acetate		$C_6H_{14}N_2O_2$ $\cdot C_2H_4O_2$ 206.24	(2 <i>S</i>)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate (IUPAC)
L-トレオニン L-Threonine		$C_4H_9NO_3$ 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid (IUPAC)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名（命名法）
L-トリプトファン L-Tryptophan		C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl)-propanoic acid (IUPAC)
L-メチオニン L-Methionine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ S 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)-butanoic acid (IUPAC)
アセチルシステイン Acetylcysteine		C ₅ H ₉ NO ₃ S 163.19	(2 <i>R</i>)-2-Acetamido-3-sulfanylpropanoic acid (IUPAC)
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C ₉ H ₁₁ NO ₂ 165.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid (IUPAC)
L-チロシン L-Tyrosine		C ₉ H ₁₁ NO ₃ 181.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)-propanoic acid (IUPAC)
L-アルギニン L-Arginine		C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ 174.20	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid (IUPAC)
L-ヒスチジン L-Histidine		C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ 155.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)-propanoic acid (IUPAC)
L-アラニン L-Alanine		C ₃ H ₇ NO ₂ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid (IUPAC)
L-プロリン L-Proline		C ₅ H ₉ NO ₂ 115.13	(2 <i>S</i>)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid (IUPAC)
L-セリン L-Serine		C ₃ H ₇ NO ₃ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)
グリシン Glycine		C ₂ H ₅ NO ₂ 75.07	Aminoacetic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C ₄ H ₇ NO ₄ 133.10	(2 <i>S</i>)-2-Aminobutanedioic acid (IUPAC)
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C ₅ H ₉ NO ₄ 147.13	(2 <i>S</i>)-2-Aminopentanedioic acid (IUPAC)
酢酸カリウム Potassium Acetate	CH ₃ COOK	C ₂ H ₃ KO ₂ 98.14	Potassium acetate
クエン酸ナトリウム水和物 Sodium Citrate Hydrate		C ₆ H ₅ Na ₃ O ₇ ·2H ₂ O 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate (IUPAC)
ニコチン酸アミド Nicotinamide		C ₆ H ₆ N ₂ O 122.12	Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)
葉酸 Folic Acid		C ₁₉ H ₁₉ N ₇ O ₆ 441.40	<i>N</i> -{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)aminobenzoyl]}-L-glutamic acid (IUPAC)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名（命名法）
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム Riboflavin Sodium Phosphate		$C_{17}H_{20}N_4$ NaO_9P 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-trihoxypentyl monohydrogenphosphate (IUPAC)
アスコルビン酸 Ascorbic Acid		$C_6H_8O_6$ 176.12	<i>L</i> -threo-Hex-2-enono-1,4-lactone (IUPAC)
ビオチン Biotin		$C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 244.31	5-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>aR</i>)-2-Oxohexahydro-1 <i>H</i> -thieno[3,4- <i>d</i>]imidazol-4-yl]-pentanoic acid (IUPAC)
ビタミンA油 Vitamin A Oil		レチノール $C_{20}H_{30}O$ 286.46	(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-ol (IUPAC)
コレカルシフェロール Cholecalciferol		$C_{27}H_{44}O$ 384.64	(3 <i>S</i> ,5 <i>Z</i> ,7 <i>E</i>)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol (IUPAC)
トコフェロール 酢酸エステル Tocopherol Acetate		$C_{31}H_{52}O_3$ 472.74	2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl acetate (IUPAC)
フィトナジオン Phytonadione		$C_{31}H_{46}O_2$ 450.70	2-Methyl-3-[(2 <i>E</i> ,7 <i>R</i> ,11 <i>R</i>)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone (IUPAC)
ブドウ糖 Glucose		$C_6H_{12}O_6$ 180.16	D-Glucopyranose α -D-グルコピラノース: $R^1=H, R^2=OH$ β -D-グルコピラノース: $R^1=OH, R^2=H$
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride
リン酸二カリウム Dibasic Potassium Phosphate	K_2HPO_4	K_2HPO_4 174.18	Dipotassium hydrogenphosphate
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 147.01	Calcium chloride dihydrate
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
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 287.58	Zinc sulfate heptahydrate
チアミン塩化物塩酸塩 Thiamine Chloride Hydrochloride		$C_{12}H_{17}ClN_4$ $OS \cdot HCl$ 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride (IUPAC)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名（命名法）
ピリドキシン塩酸塩 Pyridoxine Hydrochloride		$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride (IUPAC)
シアノコバラミン Cyanocobalamin		$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ 1355.37	<i>Co</i> α -[α -(5,6-Dimethylbenz-1 <i>H</i> -imidazol-1-yl)]- <i>Co</i> β -cyanocobamide (IUPAC)
パンテノール Panthenol		$C_9H_{19}NO_4$ 205.25	(2 <i>R</i>)-2,4-Dihydroxy- <i>N</i> -(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutanamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

「(7) その他の主な示性値」の項参照

(2) 溶解性

「(7) その他の主な示性値」の項参照

(3) 吸湿性

「(7) その他の主な示性値」の項参照

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

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

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液のpH	主な示性値
L-ロイシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。	ギ酸に溶けやすく水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5～6.5 (1.0→100)	旋光度： +14.5～+16.0°
L-イソロイシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。	ギ酸に溶けやすく水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5～6.5 (1.0→100)	旋光度： +39.5～+41.5°
L-バリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い、後に苦い。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5～6.5 (0.5→20)	旋光度： +26.5～+29.0°
L-リシン酢酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、僅かに酸味がある。	水に極めて溶けやすく、ギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。潮解性である。	6.5～7.5 (1.0→10)	旋光度： +19.0～+21.5°
L-トレオニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	5.2～6.2 (0.20→20)	旋光度： -26.0～-29.0°
L-トリプトファン (日局)	白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。	ギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける。	5.4～6.4 (1.0→100)	旋光度： -30.0～-33.0°
L-メチオニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける。	5.2～6.2 (0.5→20)	旋光度： +21.0～+25.0°
アセチルシステイン (日局)	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)にやや溶けやすい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。	—	旋光度： +21.0～+27.0° 融点： 107～111°
L-フェニルアラニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.3～6.3 (0.20→20)	旋光度： -33.0～-35.5°

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液のpH	主な示性値
L-チロシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。	ギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。	—	旋光度： −10.5〜−12.5°
L-アルギニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。吸湿性である。	10.5〜12.0 (1.0→10)	旋光度： +26.9〜+27.9°
L-ヒスチジン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに苦い。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。6mol/L塩酸試液に溶ける。結晶多形が認められる。	7.0〜8.5 (1.0→50)	旋光度： +11.8〜+12.8°
L-アラニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。6mol/L塩酸試液に溶ける。	5.7〜6.7 (1.0→20)	旋光度： +13.5〜+15.5°
L-プロリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。	水又はギ酸に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。潮解性である。	5.9〜6.9 (1.0→10)	旋光度： −84.0〜−86.0°
L-セリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。2mol/L塩酸試液に溶ける。	5.2〜6.2 (1.0→10)	旋光度： +14.0〜+16.0°
グリシン (日局)	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。結晶多形が認められる。	5.6〜6.6 (1.0→20)	—
L-アスパラギン酸 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。	水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸又は0.2mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。	2.5〜3.5 (0.4→100)	旋光度： +24.0〜+26.0°
L-グルタミン酸 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味と酸味がある。	水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。2mol/L塩酸試液に溶ける。結晶多形が認められる。	2.9〜3.9 (0.7→100)	旋光度： +31.5〜+32.5°
酢酸カリウム (日局)	無色〜白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、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 (1.0→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、においはなく、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)	—
ニコチン酸アミド (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。	水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。	6.0〜7.5 (1.0→20)	融点： 128〜131℃
葉酸 (日局)	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。	—	—
リボフラビン リン酸エステル ナトリウム (日局)	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 (0.20→20)	旋光度： +38〜+43°
アスコルビン酸 (日局)	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)	旋光度： +20.5〜+21.5° 融点： 190℃(分解)
ビオチン (日局)	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試液に溶ける。	—	旋光度： +89〜+93° 融点： 231℃(分解)

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液のpH	主な示性値
ビタミンA油 (日局)	黄色～黄褐色の澄明又は僅かに混濁した油液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。	空気又は光によって分解する。	—	—
コレカルシフェロール (日局)	白色の結晶で、においはない。	エタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。空気又は光によって変化する。	—	旋光度： +103～+112° 融点： 84～88℃
トコフェロール酢酸エステル (日局)	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。	—	吸光度 (284nm)： 41.0～45.0 屈折率： 1.494～1.499 比重： 0.952～0.966
フィトナジオン (日局)	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。	—	比重： 約0.967 屈折率： 1.525～1.529
ブドウ糖 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。	水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—	—
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。	—	—
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)	—
塩化カルシウム水和物 (日局)	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)	—
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)	—
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)	—
チアミン塩化物塩酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。	水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。結晶多形が認められる。	2.7～3.4 (1.0→100)	融点： 約 245℃ (分解)
ピリドキシン塩酸塩 (日局)	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)	融点： 約206℃ (分解)
シアノコバラミン (日局)	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 (局外規)	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 (1.0→20)	旋光度： +29.0～+32.0°

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

試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		30℃ 65%RH	二重ポリエチレン袋／ ファイバードラム	60ヵ月	規格内
加速試験		40℃ 75%RH		6ヵ月	規格内
苛酷 試験	温度	60℃	褐色ガラス瓶（気密）	3ヵ月	規格内
	湿度	25℃ 90%RH	ガラス容器（開放）		
	温湿度	40℃ 75%RH		6ヵ月	規格内
	光	白色蛍光ランプ／ 近紫外蛍光ランプ*	ガラスシャーレ （ポリ塩化ビニリデン製 フィルム）	600 時間 （180万lx・h）	規格内

測定項目：性状、確認試験、類縁物質、乾燥減量、含量等

*：3,000 lx・50 μ W/cm²

3. 有効成分の確認試験法、定量法

〔確認試験法〕

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

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

- ② リン酸二カリウム、パンテノール：

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。

〔定量法〕

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

本剤は水性注射剤であり、糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン液を配合したキット製品で、コンビネーション製品に該当する。各成分の安定性を保持するため、容器内に「隔壁」と呼ばれるシールを施し3室に分けているため、使用時に隔壁を開通し、各室の薬液を混合して投与する。

(2) 製剤の外観及び性状

外観：1000mL 及び 1500mL ソフトバッグ

性状：上室液…無色澄明の液

小室液…黄褐色澄明の液

下室液…無色澄明の液

混合時…黄色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

ネオパレン 1 号輸液の pH、浸透圧比

ネオパレン 1 号輸液	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
上室液 (アミノ酸・電解質・ビタミン液)	6.5～7.5	約 2
小室液 (ビタミン液)	5.5～6.5	約 1
下室液 (糖・電解質・ビタミン液)	3.8～4.8	約 5
混合時	約 5.6	約 4

ネオパレン 2 号輸液の pH、浸透圧比

ネオパレン 2 号輸液	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
上室液 (アミノ酸・電解質・ビタミン液)	6.5～7.5	約 4
小室液 (ビタミン液)	5.5～6.5	約 1
下室液 (糖・電解質・ビタミン液)	3.8～4.8	約 6
混合時	約 5.4	約 6

(5) その他

容器空間部及び外袋の内側のエア－を窒素ガスにて置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

本剤は上室、小室、下室の3室を有し、ブドウ糖、アミノ酸、電解質及びビタミンを含む注射液で、それぞれ次の成分を含有する。

上室液

成 分		ネオパレン 1 号輸液		ネオパレン 2 号輸液	
		300mL 中	450mL 中	300mL 中	450mL 中
ア ミ ノ 酸	L-ロイシン	2.80g	4.20g	4.20g	6.30g
	L-イソロイシン	1.60g	2.40g	2.40g	3.60g
	L-バリン	1.60g	2.40g	2.40g	3.60g
	L-リシン酢酸塩 (L-リシンとして)	2.96g (2.10g)	4.44g (3.15g)	4.44g (3.15g)	6.66g (4.72g)
	L-トレオニン	1.14g	1.71g	1.71g	2.565g
	L-トリプトファン	0.40g	0.60g	0.60g	0.90g
	L-メチオニン	0.78g	1.17g	1.17g	1.755g
	アセチルシステイン (L-システインとして)	0.27g (0.20g)	0.405g (0.30g)	0.40g (0.30g)	0.60g (0.45g)
	L-フェニルアラニン	1.40g	2.10g	2.10g	3.15g
	L-チロシン	0.10g	0.15g	0.15g	0.225g
	L-アルギニン	2.10g	3.15g	3.15g	4.725g
	L-ヒスチジン	1.00g	1.50g	1.50g	2.25g
	L-アラニン	1.60g	2.40g	2.40g	3.60g
	L-プロリン	1.00g	1.50g	1.50g	2.25g
	L-セリン	0.60g	0.90g	0.90g	1.35g
	グリシン	1.18g	1.77g	1.77g	2.655g
	L-アスパラギン酸	0.20g	0.30g	0.30g	0.45g
	L-グルタミン酸	0.20g	0.30g	0.30g	0.45g
電 解 質	酢酸カリウム	0.649g	0.9735g	0.794g	1.191g
	クエン酸ナトリウム水和物	0.360g	0.540g	0.460g	0.690g
ビ タ ミ ン	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	20mg	30mg
	葉酸	0.2mg	0.3mg	0.2mg	0.3mg
添 加 剤	亜硫酸水素ナトリウム	15mg	22.5mg	15mg	22.5mg
	クエン酸水和物	—	—	0.490g	0.735g
	氷酢酸	適量	適量	適量	適量

上室液の K⁺濃度は、1 号が 22mEq/L、2 号が 27mEq/L。

小室液

成 分		ネオパレン 1 号輸液		ネオパレン 2 号輸液	
		4mL 中	6mL 中	4mL 中	6mL 中
ビ タ ミ ン	リボフラビンリン酸エステルナトリウム (リボフラビンとして)	2.3mg (1.8mg)	3.45mg (2.7mg)	2.3mg (1.8mg)	3.45mg (2.7mg)
	アスコルビン酸	50mg	75mg	50mg	75mg
	ビオチン	30 μ g	45 μ g	30 μ g	45 μ g
	ビタミン A 油	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	2.5 μ g	3.75 μ g	2.5 μ g	3.75 μ g
	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	1mg	1.5mg	1mg	1.5mg
添 加 剤	ポリソルベート 80	20mg	30mg	20mg	30mg
	ポリソルベート 20	4mg	6mg	4mg	6mg
	D-ソルビトール	80mg	120mg	80mg	120mg
	マクロゴール 400	40mg	60mg	40mg	60mg
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量
	クエン酸水和物	適量	適量	適量	適量

下室液

成 分		ネオパレン 1 号輸液		ネオパレン 2 号輸液	
		696mL 中	1044mL 中	696mL 中	1044mL 中
糖 質	ブドウ糖	120g	180g	175g	262.5g
電 解 質	塩化ナトリウム	2.690g	4.035g	2.630g	3.945g
	酢酸カリウム	0.521g	0.7815g	0.676g	1.014g
	リン酸二カリウム	0.880g	1.320g	1.050g	1.575g
	塩化カルシウム水和物	0.294g	0.441g	0.370g	0.555g
	硫酸マグネシウム水和物	0.493g	0.7395g	0.620g	0.930g
	硫酸亜鉛水和物	5.76mg	8.64mg	5.76mg	8.64mg
ビ タ ミ ン	チアミン塩化物塩酸塩 (チアミンとして)	1.95mg (1.53mg)	2.925mg (2.30mg)	1.95mg (1.53mg)	2.925mg (2.30mg)
	ピリドキシン塩酸塩 (ピリドキシンとして)	2.45mg (2.02mg)	3.675mg (3.02mg)	2.45mg (2.02mg)	3.675mg (3.02mg)
	シアノコバラミン	2.5 μ g	3.75 μ g	2.5 μ g	3.75 μ g
	パンテノール (パントテン酸として)	7mg (7.5mg)	10.5mg (11.2mg)	7mg (7.5mg)	10.5mg (11.2mg)
添 加 剤	氷酢酸	適量	適量	0.691g	1.0365g
	コハク酸	—	—	適量	適量

下室液の K⁺濃度は、1 号が 22mEq/L、2 号が 27mEq/L。

混合時（1 バッグ中）

成 分		ネオパレン 1 号輸液		ネオパレン 2 号輸液	
		1000mL 中	1500mL 中	1000mL 中	1500mL 中
糖質	ブドウ糖	120g	180g	175 g	262.5g
	糖濃度	12.0%	12.0%	17.5%	17.5%
電解質	Na ⁺ *	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	K ⁺	22mEq	33mEq	27mEq	41mEq
	Mg ²⁺	4mEq	6mEq	5mEq	7.5mEq
	Ca ²⁺	4mEq	6mEq	5mEq	7.6mEq
	Cl ⁻	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	SO ₄ ²⁻	4mEq	6mEq	5mEq	8mEq
	Acetate ^{－注)}	47mEq	71mEq	53mEq	80mEq
	Citrate ^{3－注)}	4mEq	6mEq	12mEq	18mEq
	Succinate ^{2－注)}	—	—	12mEq	18mEq
	P	5mmol (156mg)	7.6mmol (235mg)	6mmol (187mg)	9mmol (280mg)
	Zn	20 μ mol	30 μ mol	20 μ mol	30 μ mol
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	1.95mg	2.925mg	1.95mg	2.925mg
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	2.3mg	3.45mg	2.3mg	3.45mg
	ピリドキシン塩酸塩	2.45mg	3.675mg	2.45mg	3.675mg
	シアノコバラミン	2.5 μ g	3.75 μ g	2.5 μ g	3.75 μ g
	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	20mg	30mg
	パンテノール	7mg	10.5mg	7mg	10.5mg
	葉酸	0.2mg	0.3mg	0.2mg	0.3mg
	ビオチン	30 μ g	45 μ g	30 μ g	45 μ g
	アスコルビン酸	50mg	75mg	50mg	75mg
	ビタミン A 油	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	2.5 μ g	3.75 μ g	2.5 μ g	3.75 μ g
	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	1mg	1.5mg	1mg	1.5mg
アミノ酸	総遊離アミノ酸量	20g	30g	30g	45g
	総窒素量	3.13g	4.70g	4.70g	7.05g
	必須アミノ酸／非必須アミノ酸	1.79	1.79	1.79	1.79
	分岐鎖アミノ酸含有率	30w/w%	30w/w%	30w/w%	30w/w%
総熱量		560kcal	840kcal	820kcal	1230kcal
非蛋白熱量		480kcal	720kcal	700kcal	1050kcal
非蛋白熱量／窒素		153	153	149	149

注)：添加剤に由来するものを含む。

ビタミン A 油にはラッカセイ油が含まれる。

(2) 電解質等の濃度

混合時の電解質組成 (1 バッグ中)

成 分		ネオパレン 1 号輸液		ネオパレン 2 号輸液	
		1000mL中	1500mL中	1000mL中	1500mL中
電 解 質	Na ⁺ ^{注)}	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	K ⁺	22mEq	33mEq	27mEq	41mEq
	Mg ²⁺	4mEq	6mEq	5mEq	7.5mEq
	Ca ²⁺	4mEq	6mEq	5mEq	7.6mEq
	Cl ⁻	50mEq	75mEq	50mEq	75mEq
	SO ₄ ²⁻	4mEq	6mEq	5mEq	8mEq
	Acetate ^{-注)}	47mEq	71mEq	53mEq	80mEq
	Citrate ^{3-注)}	4mEq	6mEq	12mEq	18mEq
	Succinate ^{2-注)}	—	—	12mEq	18mEq
	P	5mmol (156mg)	7.6mmol (235mg)	6mmol (187mg)	9mmol (280mg)
	Zn	20 μ mol	30 μ mol	20 μ mol	30 μ mol

注) : 添加剤に由来するものを含む。

(3) 熱量

混合時の総熱量、非蛋白熱量及び非蛋白熱量/窒素

混合時 (1 袋中)	ネオパレン 1 号輸液		ネオパレン 2 号輸液	
	1000mL	1500mL	1000mL	1500mL
総熱量	560kcal	840kcal	820kcal	1230kcal
非蛋白熱量	480kcal	720kcal	700kcal	1050kcal
非蛋白熱量/窒素*	153	153	149	149

* : NPC/N

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

ネオパレン 1 号輸液及びネオパレン 2 号輸液の安定性 (外装開封前)

製 品	保存条件	保存期間	試験結果
1000mL ソフトバッグ 1500mL ソフトバッグ	25℃/60%RH	18 ヶ月	規格内

ネオパレン 1 号輸液及びネオパレン 2 号輸液の安定性 (隔壁開通後)

保存条件	遮光カバー	試験結果
室内散乱光下 (約 500lx)	有	混合後 3 日までは、いずれの成分もその含量は表示量の 90%以上であった。7 日目の試験においては、シアノコバラミンとアスコルビン酸が表示量の 90%を下回った。
	無	混合後 12 時間までは、いずれの成分もその含量は表示量の 90%以上であった。24 時間後の試験においては、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、シアノコバラミン及びアスコルビン酸が表示量の 90%を下回った。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

① 配合変化

臨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。ネオパレン輸液（1000mL）を混合後、配合薬剤1瓶（バイアル）、1袋又は1管を配合し、室内遮光下（遮光カバー使用）で保存して配合直後、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。

ネオパレン1号輸液の配合変化（外観変化がみられたもの）

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH・色調*	経時変化（上段：pH、下段：外観）				
				直後	1時間	3時間	6時間	24時間
全身麻酔剤	チトゾール注用 0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5～11.5	5.80 黄白色混濁				
	ラボナール注射用 0.3g (ニプロ ES)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2～11.2	5.71 黄白色混濁				
抗てんかん剤	アレビアチン注 250mg (住友ファーマ)	250mg/ 5mL	約 12 無色澄明	5.68 黄白色混濁				
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 10mL	9～10	5.64 黄白色混濁				
抗腫瘍性抗生 物質製剤	マイトマイシン注用 10mg (協和キリン)	10mg/ 注射用水 25mL	5.5～8.5	5.62 黄色澄明	5.63 黄色澄明	5.62 黄色澄明	5.62 黄色澄明	5.61 黄褐色 澄明
主として カビに作用 するもの	ファンギゾン注射用 50mg (クリニジェン)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2～8.0	5.63 黄色混濁				

* 電子添文を参照

ネオパレン2号輸液の配合変化（外観変化がみられたもの）

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH・色調*	経時変化（上段：pH、下段：外観）				
				直後	1時間	3時間	6時間	24時間
全身麻酔剤	チトゾール注用 0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5～11.5	5.54 黄白色混濁				
	ラボナール注射用 0.3g (ニプロ ES)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2～11.2	5.43 黄白色混濁				
抗てんかん剤	アレビアチン注 250mg (住友ファーマ)	250mg/ 5mL	約 12 無色澄明	5.43 黄白色混濁				
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 10mL	9～10	5.41 黄白色混濁				
抗腫瘍性抗生 物質製剤	マイトマイシン注用 10mg (協和キリン)	10mg/ 注射用水 25mL	5.5～8.5	5.38 黄色澄明	5.39 黄色澄明	5.39 黄色澄明	5.39 黄色澄明	5.38 黄褐色 澄明
主として カビに作用 するもの	ファンギゾン注射用 50mg (クリニジェン)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2～8.0	5.39 黄色混濁				

* 電子添文を参照

② pH 変動試験

ネオパレン 1 号輸液

試料	試料 pH	試液(A) : 0.1mol/L HCl、試液(B) : 0.1mol/L NaOH				
		試液	滴加量	最終 pH 又は変化点 pH	移動指数	変化所見
10mL	5.60	(A)	10.0mL	2.64	2.96	変化なし
		(B)	5.1mL	9.07	3.47	黄色混濁

ネオパレン 2 号輸液

試料	試料 pH	試液(A) : 0.1mol/L HCl、試液(B) : 0.1mol/L NaOH				
		試液	滴加量	最終 pH 又は変化点 pH	移動指数	変化所見
10mL	5.38	(A)	10.0mL	3.09	2.29	変化なし
		(B)	10.0mL	9.29	3.91	変化なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

ネオパレン 1 号輸液	1000mL	10 袋	ソフトバッグ (脱酸素剤入り)
	1500mL	5 袋	ソフトバッグ (脱酸素剤入り)
ネオパレン 2 号輸液	1000mL	10 袋	ソフトバッグ (脱酸素剤入り)
	1500mL	5 袋	ソフトバッグ (脱酸素剤入り)

(3) 予備容量

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。

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	1000	2350	2400
	1500	3450	3550

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」

(4) 容器の材質

販売名	容量 (形態)	容器	外袋	大袋
ネオパレン 1 号輸液	1000mL (ソフトバッグ)	吊り部シール : PP 口部シール : PET、PP バッグ : PE、ゴム	PE、PP	PE
ネオパレン 2 号輸液	1500mL (ソフトバッグ)			

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

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

(解説)

本剤は既承認の高カロリー輸液用アミノ酸・糖・電解質（アミノトリパ*）と高カロリー輸液用総合ビタミン剤（オーツカ MV 注）の組合せを基幹としたキット製剤であるため両製剤の効能・効果を勘案し設定した。また臨床第Ⅲ相試験を踏まえ、上記のとおり設定した。

*アミノトリパは販売を中止した製品である。

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 経中心静脈栄養療法用の栄養輸液として組成を固定しているので、重篤な肝障害、腎障害（透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）等の特殊な輸液組成を必要とする疾患には使用しないこと。
- 5.2 ネオパレン 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。ネオパレン 2 号輸液は通常の必要カロリー量の患者の維持液として用いる。
- 5.3 本剤を投与する場合には、患者の尿量が 1 日 500mL 又は 1 時間当たり 20mL 以上あることが望ましい。

(解説)

- 5.1 肝障害、腎障害の患者では、適切な治療法と投与すべき栄養素などについても病態に応じた組成及び投与量が選択される必要がある。しかし、本剤では糖、アミノ酸及び電解質の処方が固定されており、病態に応じた投与ができないので、症状が悪化するおそれがある。
- 5.2 ネオパレン 1 号輸液はネオパレン 2 号輸液より糖濃度が低めに設定されており、耐糖能が低下している病態の患者やカロリー制限のある患者への開始液及び維持液として用いることができる。ネオパレン 2 号輸液は通常の熱量が必要な患者の維持液として用いることができる。
- 5.3 輸液製剤を投与する際の一般的な注意事項として設定した。アミノ酸代謝産物である尿素等を体内に蓄積させず排泄するには、500mL/日以上尿量が必要とされている。また、乏尿（500mL/日未満の尿量）をきたした場合には、カリウムの排泄障害による高カリウム血症を呈することが多い。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

ネオパレン 1 号輸液

本剤は経中心静脈栄養法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。用時に上下 2 室の隔壁と上室内にある黄褐色の小室を同時に開通し十分に混合して、開始液又は維持液とする。

通常、成人には 1 日 2000mL 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。

ネオパレン 2 号輸液

本剤は経中心静脈栄養法の維持液として用いる。

用時に上下 2 室の隔壁と上室内にある黄褐色の小室を同時に開通し十分に混合して、維持液とする。通常、成人には 1 日 2000mL の維持液を 24 時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

Phase	試験デザイン	対象	概要	資料区分
国内第Ⅲ相試験	多施設共同、非盲検、無作為化、並行群間比較試験	消化器術後患者 101 例	有効性と安全性の検証	評価資料

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相試験⁷⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	対照薬（高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸液および高カロリー輸液用総合ビタミン剤の組み合わせ）と同様な栄養管理ができることを確認する。また、電解質、ビタミンおよびアミノ酸の補給効果を確認するとともに、安全性についても十分に検討する。
試験デザイン	多施設共同、非盲検、無作為化、並行群間比較試験
構成群	本剤群、対照薬群（実薬）
対象	高カロリー輸液療法が必要な消化器術後患者 101 例
主な選択基準	胃切除術または大腸切除術を受け、術後 TPN が必要な 20 歳以上の患者
主な除外基準	①重度の糖尿病のある患者 ②高度な電解質代謝異常のある患者 ③肝機能障害のある患者 ④腎機能障害のある患者 ⑤先天性アミノ酸代謝異常のある場合 ⑥血友病の患者 ⑦治験薬の配合成分に過敏症の既往歴のある患者 ⑧レボドパを使用している患者 ⑨妊娠中または授乳中の患者 ⑩直近の 6 ヶ月の間に他治験に参加した患者 ⑪投与開始予定日の 1 ヶ月以内に 200mL または 3 ヶ月以内に 400mL を超える採血を受けた患者 ⑫その他、治験責任医師又は治験分担医師が本治験の対象として不適当と判断した患者

試験治療法	【1(または2)～3POD】 1日あたり、本剤1号液2袋(2000mL)あるいは対照薬[1号液2袋(2000mL)＋総合ビタミン剤]を24時間かけて中心静脈より持続点滴投与した。 【4～7POD】 1日あたり、本剤2号液2袋(2000mL)あるいは対照薬[2号液2袋(2200mL)＋総合ビタミン剤]を24時間かけて中心静脈より持続点滴投与した。
有効性評価	主要評価項目 ・トランスフェリン、プレアルブミン、レチノール結合蛋白、総蛋白、アルブミンの血清濃度(術前観察期、1POD、3POD、7POD) ・N-バランス(1POD～7PODまでの毎日) 副次評価項目 ・電解質(Na、K、Cl、Ca、Mg、P、Zn)の血清濃度(術前観察期、1POD、3POD、7POD、9POD) ・ビタミン(ビタミンB₁、ビタミンA、ビタミンD)の血中濃度(1POD、7POD) ・アミノ酸(Asp、Thr、Ser、Asn、Glu、Gln、Pro、Gly、Ala、Val、Cys、Met、Ile、Leu、Tyr、Phe、His、Trp、Lys、Arg、NAC)の血漿濃度(1POD、7POD)
安全性評価	自覚症状・他覚所見、バイタルサイン、血液学的検査、血液生化学検査
解析方法	【有効性評価項目】 各評価項目について、その症例数、平均値、標準偏差、最小値、下側四分位点、中央値、上側四分位点および最大値を各測定時点で求めると共に、各時点における最小値と最大値を許容限界とした場合の許容区間を定め、その範囲内に存在すると考えられる母集団の割合を信頼係数95%で推定した。さらに、対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群のデータ数およびその割合を求めた。なお、平均値については、有効水準5%未満としたt検定およびWilcoxon検定、混合効果モデルを用いた分散分析を実施した。 【安全性評価項目】 臨床検査項目については、その症例数、平均値、標準偏差、最小値、下側四分位点、中央値、上側四分位点および最大値を各測定時点で求めた。また、有害事象および副作用については、発現率を集計した。
結果	【有効性評価】 有効性解析対象症例は97例(本剤群47例、対照薬群50例)であった。 (1) 主要評価項目 t検定、Wilcoxon検定、および分散分析の結果、全ての項目において群間の有意差は認められなかった。 対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の標本データ数は、トランスフェリンでは、3PODで最大側1例(2.2%)、プレアルブミンでは、3PODで最小側3例(6.5%)、7PODで最小側1例(2.2%)、レチノール結合蛋白では、3PODで最小側2例(4.3%)、7PODで最小側1例(2.2%)、総蛋白では、3PODで最小側1例、最大側2例の総計3例(6.5%)、7PODで最大側4例(8.7%)、アルブミンでは、3PODで最小側5例、最大側1例の総計6例(13.0%)、7PODで最大側3例(6.5%)、N-バランスでは、2PODで最大側3例(6.7%)、5PODで最小側3例(7.0%)、6PODで最小側2例(4.3%)、7PODで最大側1例(2.5%)であった。 これらの結果を総合的に勘案し、本剤群は対照薬群と同様な栄養管理が可能であると判定した。 (2) 副次評価項目 1) 電解質の血清濃度 CaおよびPは、3PODにおいて本剤群で有意に低値であり(Ca:t検定にて

P=0.0408、P : t 検定にて P=0.0007、Wilcoxon 検定にて P=0.0024)、分散分析の結果、群と時期の交互作用の項に有意差が認められた (Ca : P<0.0001、P : P<0.0001)。その他の電解質は有意差は認められなかった。対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の標本データ数は、K では、3POD で最小側 4 例、最大側 1 例の総計 5 例 (10.6%)、7POD で最小側 1 例 (2.2%)、9POD で最小側 2 例、最大側 2 例の総計 4 例 (8.9%)、Ca では、3POD で最小側 2 例 (4.3%)、9POD で最大側 1 例 (2.3%)、Mg では、7POD で最大側 1 例 (2.2%)、P では、3POD で最小側 2 例 (4.3%)、9POD で最大側 2 例 (4.5%)、Zn では、3POD で最小側 6 例 (13.0%)、9POD で最大側 1 例 (2.3%) であった。

これらの結果を総合的に勘案し、本剤群は対照薬群と同様な電解質補給効果を示すものと判定した。

2) ビタミンの血中濃度

ビタミン B₁ は、7POD において本剤群で有意に高値であったが (t 検定にて P=0.0449、Wilcoxon 検定にて P=0.0428)、分散分析の結果では有意差は認められなかった。ビタミン A および D では、分散分析の結果、群と時期の交互作用の項に有意差が認められたが (ビタミン A : P=0.0126、ビタミン D : P=0.0125)、他に有意差は認められなかった。

対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の標本データ数は、ビタミン B₁ では 7POD で最小側 1 例、最大側 4 例の総計 5 例 (10.9%)、ビタミン A では 7POD で最小側 2 例 (4.3%)、ビタミン D では 7POD で最大側 1 例 (2.2%) であった。

これらの結果を総合的に勘案し、本剤群は対照薬群と同様なビタミン補給効果を示すものと判定した。

3) アミノ酸の血漿濃度

Asp、Gly、His、Phe、Tyr および Cys は、7POD において本剤群で有意に低値であり (Asp : t 検定にて P=0.0003、Wilcoxon 検定にて P=0.0001、Gly : t 検定にて P<0.0001、Wilcoxon 検定にて P=0.0001、His : t 検定にて P=0.0233、Wilcoxon 検定にて P=0.0184、Phe : t 検定にて P=0.0002、Wilcoxon 検定にて P=0.0001、Tyr : t 検定にて P=0.0080、Wilcoxon 検定にて P=0.0050、Cys : t 検定にて P<0.0001、Wilcoxon 検定にて P=0.0001)、Arg、Ile、Leu、Pro、Trp および Val は 7POD において、NAC は 7POD および 9POD において本剤群で有意に高値であった (Arg : t 検定にて P<0.0001、Wilcoxon 検定にて P=0.0001、Ile : t 検定にて P=0.0000、Wilcoxon 検定にて P=0.0001、Leu : t 検定にて P=0.0240、Wilcoxon 検定にて P=0.0120、Pro : t 検定にて P=0.0012、Wilcoxon 検定にて P=0.0008、Trp : t 検定にて P=0.0004、Wilcoxon 検定にて P=0.0008、Val : t 検定にて P<0.0001、Wilcoxon 検定にて P=0.0001、NAC : 7POD、9POD のいずれも t 検定にて P<0.0001、Wilcoxon 検定にて P=0.0001)。分散分析の結果、投与群の項で有意差が認められたアミノ酸は、Ala (P=0.0361)、Met (P=0.0426)、Trp (P=0.0016)、群と時期の交互作用の項で有意差が認められたアミノ酸は、Thr (P=0.0252)、Glu (P=0.0342)、Tyr (P=0.0201)、Phe (P<0.0001)、His (P=0.0013)、投与群の項および群と時期の交互作用で有意差が認められたアミノ酸は Asp (P=0.0019、P=0.0001)、Pro (P=0.0204、P=0.0133)、Gly (P=0.0007、P<0.0001)、Val (いずれも P<0.0001)、Cys (いずれも P<0.0001)、Ile (いずれも P<0.0001)、Arg (P=0.0012、P<0.0001)、NAC (いずれも P<0.0001) であった。

7POD で対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の標本データ数は、特定のアミノ酸が特定の方向に逸脱しているものが多かった。すなわち、アミノ酸の血漿濃度は各群のアミノ酸組成およびその代謝動態を反映し、Val、Ile、

Trp、Arg は最大側の逸脱であり、一方、Asp、Gly、Cys、Tyr は最小側への逸脱であった。

【安全性評価】

安全性評価対象症例は 97 例（本剤群 47 例、対照薬群 50 例）であった。

医学的に有害であると判断された副作用*の発現頻度は、本剤群で 10.6%（5/47 例）であり、主な副作用は、血清 GPT 上限値逸脱 4.3%（2/47 例）、血清アルカリフォスファターゼ上限値逸脱 4.3%（2/47 例）であった。

副作用名	本剤群			対照薬群		
	発現件数 (件)	発現例数		発現件数 (件)	発現例数	
		例数 (例)	発現率 (%)		例数 (例)	発現率 (%)
血清 GOT 上限逸脱	0	0	0.0	3	3	6.0
血清 GPT 上限逸脱	2	2	4.3	7	7	14.0
血清アルカリフォスファターゼ上限値逸脱	2	2	4.3	1	1	2.0
血清ビリルビン 上限逸脱	1	1	2.1	0	0	0.0
血糖値上限逸脱	1	1	2.1	2	2	4.0
そう痒感	1	1	2.1	0	0	0.0
発疹	1	1	2.1	0	0	0.0
投与例数	47			50		
副作用発現件数	8			13		
副作用発現例数	5			8		
副作用発現率 (%)	10.6			16.0		

バイタルサイン（拡張期血圧、収縮期血圧、脈拍数、体温）、血液学的検査（WBC、好中球比、好酸球比、好塩基球比、単球比、リンパ球比、RBC、Hb、Ht、Plt）、血液生化学検査（血糖、AST、ALT、ALP、T-Bil、BUN、Cre、T-Chol、CRP）の各項目の平均値は、両群で同様の推移を示した。

*「医薬品の副作用の重篤度分類基準」（平成 4 年 6 月 29 日薬安第 80 号）の「グレード 2 以上の変動」

7) 古屋清一，他：新薬と臨床 2004；53(2)：83-121

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

①正常ラットにおけるビタミン血中濃度（ラット）⁹⁾

ネオパレン輸液あるいは対照輸液を3日間投与し、血液中ビタミン濃度を測定し、ネオパレン輸液のビタミン血中濃度を検討した。

TPN 施行後の血液中ビタミン濃度のうち、ビタミン B₁ 及び K₁ 濃度は、ネオパレン輸液群が市販製剤を組み合わせた対照輸液に比較して有意に高値を示した。しかし、その他の9種類の血液中ビタミン濃度については対照輸液群との間に有意差は認められなかった。

表 19 血液中ビタミン濃度

		ネオパレン輸液 (n=9)	対照輸液 (n=10)
ビタミン B ₁	ng/mL	227 ± 17	189 ± 15*
ビタミン B ₂	ng/mL	57.4 ± 2.9	53.7 ± 5.0
ビタミン B ₆	ng/mL	200 ± 30	172 ± 25
ビタミン B ₁₂	pg/mL	858 ± 175	991 ± 121
葉酸	ng/mL	15.0 ± 0.0	15.0 ± 0.0
ビタミン C	mg/dL	0.71 ± 0.18	0.63 ± 0.08
ニコチン酸	μg/mL	13.6 ± 1.6	13.8 ± 1.8
ビタミン A	μg/dL	17.8 ± 6.2	13.3 ± 2.0
ビタミン D ₃	pg/mL	309 ± 85	318 ± 146
ビタミン E	mg/dL	0.50 ± 0.05	0.50 ± 0.10
ビタミン K ₁	ng/mL	31.6 ± 9.2	21.5 ± 4.9*

* : p<0.01 vs ネオパレン輸液 (Tukey-Kramer). Mean ± S.D.

②中等度侵襲（開腹術施行）モデルラットにおける栄養学的効果、電解質補給効果（ラット）¹⁰⁾

ネオパレン輸液あるいは2種類の対照 TPN 輸液（図 1：対照輸液 A、対照輸液 B）を7日間投与し、栄養学的効果及び電解質補給効果を比較検討した。

7日間の TPN において、体重変動、累積窒素出納、血清蛋白濃度、肝臓及び腓腹筋の蛋白含量は、ネオパレン輸液群と対照輸液 A 及び B との間に有意差は認められなかった（Tukey の多重比較検定）。

TPN 期間中の各電解質の累積出納は、いずれの電解質も3群共に正の出納を示し、血清各電解質濃度も、3群ともにほぼ正常範囲内に維持された。

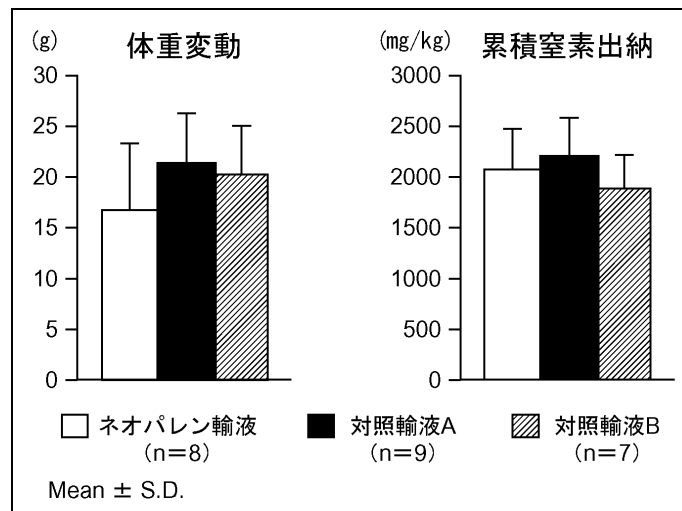


図 1 体重変動及び累積室素出納

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

高カロリー輸液両方の必要な消化器術後の患者に本剤 2000mL を標準の投与量として術後 7 日間投与した結果、血漿アミノ酸 (Asp、Thr、Ser、Glu、Gln、Pro、Gly、Met、Ile、Leu、Phe、His、Trp、Lys、Arg、Val) は術後 7 日間で上昇した⁷⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当しない

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

正常ラットに外頸静脈を介してネオパレン 2 号輸液を 130mL/kg/day で 20 時間、引き続き 260mL/kg/day で 24 時間投与した後、¹⁴C 標識ブドウ糖あるいは ¹⁴C 標識アミノ酸を含むネオパレン 2 号輸液を 2 時間投与した。以後、ネオパレン 2 号輸液を最大 24 時間投与した。

¹⁴C 標識ブドウ糖を含むネオパレン 2 号輸液の場合、血漿中放射能濃度は投与終了時に最高値を示し、投与終了 3 時間後には約 1/3 に減少し、以後は 18.0 時間の半減期で消失した¹¹⁾。

¹⁴C 標識アミノ酸を含むネオパレン 2 号輸液の場合、血漿中放射能濃度は投与終了 3 時間後に最高値を示した後、25.3 時間の半減期で消失した¹²⁾。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

正常ラットに外頸静脈を介してネオパレン 2 号輸液を 130mL/kg/day で 20 時間、引続き 260mL/kg/day で 24 時間投与した後、 ^{14}C 標識ブドウ糖あるいは ^{14}C 標識アミノ酸標識ネオパレン 2 号輸液を 2 時間投与した。以後、ネオパレン 2 号輸液を最大 24 時間投与した。

^{14}C 標識ブドウ糖を含むネオパレン 2 号輸液の場合、投与終了時の組織中放射能濃度は肝臓、顎下腺、脳、脾臓及び腎臓が血漿中よりも高かった¹¹⁾。

^{14}C 標識アミノ酸を含むネオパレン 2 号輸液の場合、投与終了時の組織中放射能濃度は脾臓が最も高く、次いで顎下腺、腎臓、肝臓の順に高値を示した。組織蛋白質画分中の放射能濃度は投与終了時に脾臓が最も高く、次いで小腸、肝臓、血漿の順であった¹²⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

正常ラットに外頸静脈を介してネオパレン 2 号輸液を 130mL/kg/day で 20 時間、引続き 260mL/kg/day で 24 時間投与した後、 ^{14}C 標識ブドウ糖あるいは ^{14}C 標識アミノ酸を含むネオパレン 2 号輸液を 2 時間投与した。以後、ネオパレン 2 号輸液を 24 時間投与した。

投与されたブドウ糖はエネルギー源として速やかに利用されて呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として排泄された¹³⁾。

また、アミノ酸は蛋白質への同化（「4.分布」の項を参照）と異化による呼気中へ $^{14}\text{CO}_2$ としての排泄（「6.排泄」の項を参照）がみられた¹⁴⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

正常ラットに外頸静脈を介してネオパレン 2 号輸液を 130mL/kg/day で 20 時間、引き続き 260mL/kg/day で 24 時間投与した後、 ^{14}C 標識ブドウ糖あるいは ^{14}C 標識アミノ酸を含むネオパレン 2 号輸液を 2 時間投与した。以後、ネオパレン 2 号輸液を 24 時間投与した。

^{14}C 標識ブドウ糖を含むネオパレン 2 号輸液の場合、呼気中放射能排泄率は標識体の投与開始 1 時間後から投与終了時までが最も高く $19.9 \pm 1.6\%$ を示し、投与終了 1 時間後でも高値であったが、以後は急速に低下した。投与終了後 24 時間までの呼気中累積放射能排泄率は、投与した放射能の $63.6 \pm 2.5\%$ であり、尿中へは $5.7 \pm 1.7\%$ が排泄され、合計で $69.3 \pm 2.3\%$ であった¹³⁾。

^{14}C 標識アミノ酸を含むネオパレン 2 号輸液の場合、呼気中放射能排泄率は標識体の投与開始 1 時間後から終了時までが最も高く、 $9.4 \pm 0.6\%$ を示し、投与終了後は低下した。投与終了後 24 時間までの呼気中累積放射能排泄率は、投与した放射能の $34.8 \pm 2.1\%$ であり、尿中へは $4.7 \pm 0.6\%$ が排泄され、合計で $39.5 \pm 1.9\%$ であった¹⁴⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

ビタミン B₁ 欠乏症と思われる重篤なアシドーシスが発現した場合には、直ちに 100～400mg のビタミン B₁ 製剤を急速静脈内投与すること。また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、基礎疾患及び合併症に起因するアシドーシスが発現することがあるので、症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤の投与等の処置を行うこと。[11.1.1 参照]

（解説）

高カロリー輸液療法施行中の重篤なアシドーシスの発症原因としては下記の①、②が考えられている¹⁵⁾。

①ビタミン B₁ 欠乏症

高カロリー輸液療法の対象となる患者は、経口的に十分な量の食事がとれないため、高カロリー輸液療法を施行する時点で、既にビタミン B₁ が欠乏している場合が多いと言われている。また、このような患者に、高カロリー輸液用総合ビタミン剤を併用しない高カロリー輸液療法を長期間施行すると、ビタミン B₁ の欠乏が起こる。ビタミン B₁ の欠乏状態で高濃度の糖を負荷すると、ピルビン酸から TCA 回路への代謝経路が障害されているため、乳酸の生成が亢進し、致命的な乳酸アシドーシスを起こす。

本剤は、高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸製剤と経中心静脈栄養輸液用総合ビタミン剤及び微量元素製剤を一体化したキット製品であるが、他の製剤ではビタミン剤を投与していたにもかかわらず、ビタミン B₁ 欠乏によるアシドーシスを発症した例^{16,17)}が知られている。

ビタミン B₁ 欠乏症によるクスマウル大呼吸（深く大きい呼吸）、意識障害（時に昏睡）、振戦（手足の震え）などの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、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¹⁸⁾または 400mg を 2 回投与¹⁹⁾等）を行う。アシドーシスの症状が回復すれば、本剤による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〕

ビタミン B₁ を投与していても、基礎疾患、合併症などの病態の悪化により、重篤なアシドーシスが発現することがあるので注意が必要である。

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。

基礎疾患、合併症などの病態の悪化によるアシドーシスの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、低酸素状態の改善処置、アルカリ化剤（炭酸水素ナトリウム、THAM）の投与等を行う。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤又は本剤の配合成分に過敏症の既往歴のある患者

（解説）

過去に本剤又は本剤に配合された成分の投与で過敏症を起こした経験のある患者は、本剤の投与により、再び過敏症が発症するおそれがある。

2.2 高ナトリウム血症の患者〔高ナトリウム血症が悪化するおそれがある。〕

2.3 高クロール血症の患者〔高クロール血症が悪化するおそれがある。〕

2.4 高カリウム血症、アジソン病の患者〔高カリウム血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。〕

2.5 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者〔高リン血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。〕

2.6 高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者〔高マグネシウム血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。〕

2.7 高カルシウム血症の患者〔高カルシウム血症が悪化するおそれがある。〕

（解説）

本剤にはナトリウム塩、クロール化合物、カリウム塩、リン酸塩、マグネシウム塩及びカルシウム塩が配合されている。したがって、電解質代謝異常のある患者に本剤を投与すると症状が悪化するおそれがある。

2.8 アミノ酸代謝異常のある患者 [投与されたアミノ酸が代謝されず、アミノ酸インバランスが助長されるおそれがある。]

（解説）

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。

2.9 血友病の患者 [パンテノールを含有しているため、出血時間を延長するおそれがある。]

（解説）

本剤に含まれるパンテノールの投与により、血液凝固時間が延長されることが報告されているため^{20,21)}。

2.10 重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者（いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）[水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。また、アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化するおそれがある。] [8.1、9.2.1、9.2.2 参照]

（解説）

透析又は血液ろ過を実施していない、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者においては、尿素窒素等が蓄積し、また水分、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。したがって、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者で透析又は血液ろ過によって水分、電解質、アミノ酸代謝産物である尿素等を除去できない場合は、病態及び原疾患の治療状況に応じて、水分、熱源（糖、脂質）、電解質、アミノ酸等の組成や投与量を適切に設定しなければならない。

2.11 乏尿のある患者（透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）[高カリウム血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。] [8.1、9.2.1、9.2.2 参照]

（解説）

透析又は血液ろ過を実施していない、乏尿のある患者においては、尿素窒素等が蓄積し、また水分、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。したがって、乏尿のある患者で透析又は血液ろ過によって水分、電解質、アミノ酸代謝産物である尿素等を除去できない場合は、病態及び原疾患の治療状況に応じて、水分、熱源（糖、脂質）、電解質、アミノ酸等の組成や投与量を適切に設定しなければならない。

2.12 重篤な肝障害（肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれ等）のある患者 [9.3.1 参照]

（解説）

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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者における、水分、電解質、尿素等の除去量、蓄積量は透析の方法及び病態によって異なる。血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価により患者の状態を確認した上で投与開始及び継続の可否を判断すること。[2.10、2.11、9.2.2 参照]

（解説）

透析又は血液ろ過の方法（血流量、補液流量、実施時間等）や患者の病態によって水分、電解質、尿素等の除去量は異なる。また、アミノ酸製剤の投与が酸塩基平衡に影響を及ぼす可能性もある。そのため本剤を投与するにあたっては透析又は血液ろ過の方法や病態を考慮し、血中尿素窒素や電解質等の血液生化学検査、酸塩基平衡及び体液バランス等により患者の状態を評価した上で投与開始及び継続の可否を判断する必要がある。

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

（解説）

高カロリー輸液療法の基本的手技に従い、患者の耐糖能に対応した投与方法をとる必要がある。耐糖能が不明あるいは低下している場合には、最初から高濃度のブドウ糖液を投与すると高血糖、尿糖の原因となることがある。

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

（解説）

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して、血糖値と血中インスリン濃度を下げておくこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 高度のアシドーシスのある患者

アシドーシスが悪化するおそれがある。

（解説）

アシドーシスのある患者では、糖、アミノ酸等の代謝異常に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。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。

9.1.2 糖尿病の患者

血糖値が上昇することにより、症状が悪化するおそれがある。[11.1.3 参照]

（解説）

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

9.1.3 膵炎、膵硬化症、膵腫瘍等の膵障害のある患者

高血糖等の耐糖能異常を起こすおそれがある。

（解説）

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

9.1.4 心不全の患者

循環血液量の増加により、症状が悪化するおそれがある。

（解説）

心不全の患者への輸液製剤の投与は循環血液量の増大を招き、心機能に負担がかかり、症状が悪化するおそれがある。したがって、本剤の投与は、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

9.1.5 重症熱傷の患者

水分、電解質代謝等が著しく障害されているため、心負荷増大のおそれがある。

（解説）

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

9.1.6 脱水症の患者

水分、電解質等に影響を与えるため、症状が悪化するおそれがある。

（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。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治療を行わなければならない。

9.1.7 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者

水分、電解質等の排泄が障害されているため、症状が悪化するおそれがある。

（解説）

閉塞性尿路疾患の患者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。このような患者に輸液療法を施行するのは閉塞が解除された場合であるが、閉塞性尿路疾患のある患者では閉塞解除後に体液バランスの異常を招くおそれがあるため、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。

9.1.8 尿崩症の患者

水分、電解質等に影響を与えるため、症状が悪化するおそれがある。

（解説）

尿崩症の患者では、まず病態の治療が優先されなければならない。治療の過程では適切な水分、電解質管理が必要である。したがって、本剤の投与が必要な場合には、体内水分量及び血中電解質濃度等に十分注意して行わなければならない。

9.1.9 菌血症の患者

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

（解説）

細菌が血液中より検出された場合を菌血症と呼び、顆粒球減少を誘因として腸内、口腔内などの常在菌や肺炎などの感染巣より病原菌が血液中に侵入してくる。一過性菌血症と持続性菌血症があり、一過性で菌数が少ない場合は通常無症状であるが、頻呼吸、悪寒戦慄、スパイク状発熱、消化器症状（腹痛、悪寒、嘔吐、下痢）のような感染症の全身的な兆候がみられる場合も知られている。高カロリー輸液療法を必要とする患者は、栄養障害及び悪性疾患等の基礎疾患等により感染に対する抵抗力が减弱していることが多く、このような患者では、カテーテルの表面のフィブリン被膜及び凝血等が二次感染巣^{22~24)}になることがあり、菌血症を悪化させ、敗血症、更には敗血症性ショックを誘発する²⁵⁾おそれがあるため、十分な注意が必要である。

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

（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の場合は、含有しているビタミン類等によって同様の過敏症が発症するおそれがある。

9.1.11 遺伝性果糖不耐症の患者

本剤の添加剤 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。

（解説）

本剤は添加剤として D-ソルビトールを含有しており、遺伝性果糖不耐症の患者への投与は低血糖、肝不全、腎不全等を誘発するおそれがある。したがって、遺伝性果糖不耐症の患者に本剤を投与する場合には慎重に投与すること。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者（いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）

投与しないこと。[2.10、2.11 参照]

（解説）

腎機能障害時には水分、電解質の調節機能が低下しているため、本剤を投与する時には腎機能を十分に観察し、厳重な水分、電解質（カリウムイオン等）管理のもとで行う必要がある。（「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の 2.10、2.11 の項を参照。）

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

水分、電解質の過剰投与や、アミノ酸の代謝産物である尿素等の滞留がおこるおそれがある。
[2.10、2.11、8.1 参照]

（解説）

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では、水分、電解質及びアミノ酸の代謝産物である尿素等は一定程度除去できるが、透析又は血液ろ過の方法（血流量、補液流量、実施時間等）によって除去量が異なる。また病態によって体液量、血清尿素窒素や電解質濃度も変動する。これらのことから、本剤を投与するにあたっては透析又は血液ろ過の方法や病態を考慮し、水分、電解質 の過剰や尿素等の滞留に留意し慎重に投与する必要がある。

9.2.3 腎障害のある患者（重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者を除く）

水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。

（解説）

腎機能が障害されている時は、水分、電解質の調節機能が低下しているため、本剤を投与する時には腎機能を十分に観察し、厳重な水分、電解質（カリウムイオン等）管理のもとで行う必要がある。重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者では、水分、電解質及びアミノ酸の代謝産物である尿素等は一定程度除去できる。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害（肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれ等）のある患者

投与しないこと。アミノ酸の代謝が十分に行われないため、症状が悪化する又は誘発されるおそれがある。[2.12 参照]

（解説）

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の 2.12 の項を参照。

9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

微量元素の血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがある。

（解説）

肝障害のある患者では、種々の代謝異常が発現することが知られており²⁶⁾、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、脂肪乳剤投与によりアルカリホスファターゼ、トランスアミナーゼ、BSP、黄疸指数など肝機能検査値の悪化をきたす症例がある。

(4) 生殖能を有する者**9.4 生殖能を有する者**

[9.5.1 参照]

(5) 妊婦**9.5 妊婦****9.5.1 妊娠3カ月以内又は妊娠を希望する女性**

投与する場合には、用法・用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。外国において、妊娠前3月から妊娠初期3カ月までにビタミンAを10000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果がある。[9.4 参照]

（解説）

妊婦が1日あたり15000IU以上のビタミンAを、食事および栄養補助剤から摂取した場合、5000IU以下を摂取した場合と比べて頭蓋神経堤の奇形の出現率が3.5倍であった。中でも、栄養補助剤のみからのビタミンA摂取量が10000IU以上の場合は、5000IU以下を摂取した場合と比べて頭蓋神経堤の奇形の出現率が4.8倍であったことが報告されている²⁷⁾。なお、ビタミンAの10000IUおよび5000IUの1日摂取量は、それぞれアメリカおよび日本での許容上限摂取量にほぼ相当する。

9.5.2 妊婦（妊娠3カ月以内の女性を除く）

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

（解説）

妊婦を対象とした臨床試験を実施しておらず、妊娠中の投与に関する情報がないことから設定した。

9.5.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

ビタミンD過剰にならないように、慎重に投与すること。

（解説）

大量のビタミンD（250～1250 μ g/日）を摂取し続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起こることが知られている²⁸⁾。

(6) 授乳婦**9.6 授乳婦**

9.6.1 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

（解説）

授乳婦を対象とした臨床試験を実施しておらず、授乳中の投与に関する情報がないことから設定した。

9.6.2 ビタミンD過剰にならないように、慎重に投与すること。

（解説）

大量のビタミンD（250～1250 μ g/日）を摂取し続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起こることが知られている²⁸⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

小児等を対象とした臨床試験を実施しておらず、小児等への投与に関する情報がない。

9.7.2 ビタミン D 過剰にならないように、慎重に投与すること。

(解説)

大量のビタミン D (250～1250 μ g/日) を摂取し続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起こることが知られている²⁸⁾。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	ジギタリス中毒（不整脈等）の症状があらわれた場合には、投与を中止すること	カルシウムがジギタリス製剤の作用を増強するおそれがある。
パーキンソン病治療薬 レボドパ	レボドパの作用を減弱させるおそれがある。	ピリドキシン塩酸塩は、レボドパの脱炭酸酵素の補酵素であり、併用によりレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減少させる。
ワルファリン	ワルファリンの作用を減弱させるおそれがある。	フィトナジオン（ビタミン K ₁ ）がワルファリンの作用に拮抗する。

(解説)

(ジギタリス製剤)

ジギタリス製剤は、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²⁹⁾。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³⁰⁾、1936 年には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³¹⁾。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。

(パーキンソン病治療薬)

本剤に含まれるピリドキシン塩酸塩は、レボドパの脱炭酸酵素の補酵素であり、併用によりレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減少させる。

(ワルファリン)

ワルファリンの抗凝血作用及び血栓形成抑制作用は、ワルファリンがビタミン K 作用に拮抗し、肝臓のビタミン K 依存性血液凝固因子（プロトロンビン、第 VII、第 IX 及び第 X 因子）の生合成を抑制

することで起こる。したがって、本剤に含まれているビタミン K₁ がワルファリンの作用を減弱させるおそれがある。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 アシドーシス（頻度不明）

重篤なアシドーシスがあらわれることがある。[1, 参照]

（解説）

クスマウル大呼吸（呼吸数は一般に緩徐で、時に頻回を示す。呼気相が努力型であるのが特徴。重症な糖尿病や尿毒症時の著明なケトアシドーシスの際に出現する。前駆症状として悪心、嘔吐、全身倦怠感などがみられ、特に糖尿病では呼気にアセトン臭がある）、意識障害（時に昏睡）、振戦（手足の震え）などのアシドーシスの症状があらわれた場合は、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時間ごと¹⁷⁾又は 400mg を2回投与¹⁸⁾等）を行う。

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

血圧低下、意識障害、呼吸困難、チアノーゼ、悪心、胸内苦悶、顔面潮紅、そう痒感、発汗等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

（解説）

本剤に含まれるビタミン剤では、投与によるショックやアナフィラキシーがあらわれることが知られている。臨床所見として、収縮期血圧 90mmHg 以下が目安であるが、この兆候より以前に代償反応としての頻脈、皮膚の蒼白・湿潤、虚脱・不穏などが見られる。治療方針として、基本的には、酸素投与、静脈路確保と乳酸あるいは酢酸リンゲル液の急速投与を行い、また循環動態のモニタリング、超音波、心電図および血液ガスなどの検査を実施し、病態によっては適切に血管収縮薬の投与を行いつつ、原因検索を進めるとされている³²⁾。

11.1.3 高血糖（頻度不明）

過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれた場合には、インスリン投与等の適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.2 参照]

（解説）

高濃度のブドウ糖を投与すると高血糖を引き起こすことがあるため、投与にあたっては、血糖値等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う必要がある。口渇、尿量増加、疲れやすい等、さらには多飲、体重減少などの高血糖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、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性があるため、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と言われている。

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感	顔面潮紅
代謝異常	血糖上昇	高ナトリウム血症、高カルシウム血症、高カリウム血症
消化器		悪心・嘔吐、腹痛、下痢、食欲不振
肝臓	ALT、Al-P、総ビリルビンの上昇	肝機能異常、AST の上昇
腎臓		BUN の上昇
循環器		胸部不快感、動悸
大量・急速投与		脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒
その他		悪寒、発熱、熱感、頭痛

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 12.1 アスコルビン酸を含有しているため、尿糖の検出を妨害することがある。また、各種の尿検査（潜血、ビリルビン、亜硝酸塩）・便潜血反応検査で、偽陰性を呈することがある。
- 12.2 リボフラビンリン酸エステルナトリウムを含有しているため、尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

- 14.1.1 使用時には、感染に対する配慮をすること。
- 14.1.2 注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部（○印）に垂直にゆっくりと刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所を繰り返し刺さないこと。

（解説）

- 14.1.2 輸液剤のゴム栓部分に輸液セットのびん針を適切に刺通しないと、針先でゴム栓や輸液容器の内壁を削り、その削り片が薬液中に混入したり、針先で輸液容器を突き刺し、容器内から薬液が漏出したりすることがある。またゴム栓の同じ箇所に何回も針を刺すことで、ゴム栓が削れ易くなり、ゴム栓の削り片が薬液中に混入したり、ゴム栓の針刺し痕が大きくなって薬液が漏出し、薬液が汚染したりすることがあることから設定した。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 調製手順

- (1) 用時に外袋を開封し、バッグを取り出す。
- (2) 下室を両手で押して隔壁と小室を開通させる。
- (3) 開通操作後は隔壁が開通していることを確認する。
- (4) 上室と下室を交互に押して3室液を十分に混合し、黄色澄明の均一な液とする。

14.2.2 脂肪乳剤と配合しないこと。

14.2.3 薬剤を配合する場合には、配合変化に注意すること。

（解説）

- 14.2.1 本剤は製剤の安定性を保持する（アミノ酸及びビタミンの酸化防止）ために遮光性及びガスバリア性の外袋で包装し脱酸素剤を封入している。したがって、外袋は使用時に開封すること。また、本剤は上室液、下室液及び小室を混合した後に使用することを前提として検討した製剤なので、必ず十分に混合した後に使用すること輸液剤のゴム栓部分に輸液セットのびん針を適切に刺通しないと、針先でゴム栓や輸液容器の内壁を削り、その削り片が薬液中に混入したり、針先で輸液容器を突き刺し、容器内

から薬液が漏出したりすることがある。またゴム栓の同じ箇所は何回も針を刺すことで、ゴム栓が削れ易くなり、ゴム栓の削り片が薬液中に混入したり、ゴム栓の針刺し痕が大きくなって薬液が漏出し、薬液が汚染したりすることがあることから設定した。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 末梢静脈内には投与しないこと。

14.3.2 ビタミンの光分解を防ぐため、遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。

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

14.3.4 原則として、連結管を用いたタンデム方式による投与は行わないこと。輸液セット内に空気が流入するおそれがある。

14.3.5 容器の目盛りは目安として使用すること。

14.3.6 残液は使用しないこと。

（解説）

14.3.1 高カロリー輸液用製剤なので高張液であり、末梢静脈内に投与すると血管痛や血栓性静脈炎の原因となるので投与できない。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

ネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液のマウス一般症状及び行動に及ぼす影響、ネオパレン 2 号輸液のラット水及び電解質代謝に及ぼす影響及びイヌ呼吸・循環器系に及ぼす影響を検討した^{33,34)}。

その結果、下記に示す影響がみられたが、市販 TPN 製剤と総合ビタミン製剤を混合した比較対照液においても同様に認められており、ネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液はいずれも特に問題となる一般薬理作用を示さなかった。

① マウス一般症状及び行動に及ぼす影響

ネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液の 80mL/kg で自発運動の減少、身づくろい行動の減少、尿量の増加、40mL/kg で尿量の増加を認めた。また、ネオパレン 2 号輸液の 20mL/kg で尿量の増加を認めた。

② ラット水及び電解質代謝に及ぼす影響

ネオパレン 2 号輸液の 40mL/kg で尿中 K 排泄量の増加、20mL/kg 以上で尿量の増加を認めた。

③ イヌ呼吸・循環器系に及ぼす影響

ネオパレン 2 号輸液の 40mL/kg で呼吸数、心拍数及び大腿動脈血流量の増加、血圧低下を認めた。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

雌雄のラットにネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液を投与速度 10mL/kg/min で単回静脈内投与した^{34,35)}。その結果、概略の致死量はネオパレン 1 号輸液の雄で 80mL/kg、雌で 100mL/kg、ネオパレン 2 号輸液の雄で 40～60mL/kg、雌で 60～80mL/kg であった。また、ネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液のいずれにおいても、投与後に一過性の自発運動減少、呼吸促迫、痙攣等を認めた。死因は、循環障害による呼吸不全または頭蓋内出血と推察された。

(2) 反復投与毒性試験

ラットにネオパレン 2 号輸液を 3、10 及び 30mL/kg/日（投与速度 10mL/kg/min）で 4 週間静脈内投与した³⁶⁾。

その結果、30mL/kg/日で自発運動減少、呼吸促迫、極めて軽度の膀胱出血を認めたが、いずれも休薬により回復する変化であった。また、同様の変化は市販 TPN 製剤と総合ビタミン製剤を混合した比較対照液においても認められた。無毒性量は 10mL/kg/日と推察された。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

溶血性^{38,39)}

ウサギ血液を用いてネオパレン 1 号輸液及び 2 号輸液の溶血性について検討した結果、いずれも溶血性を認めなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注）注意—医師等の処方箋により使用すること
有効成分：硫酸亜鉛水和物；劇薬

2. 有効期間

販売名	容器	有効期間	備考
ネオパレン 1 号輸液	1000mL ソフトバッグ	18 箇月	安定性試験結果に基づく
	1500mL ソフトバッグ		
ネオパレン 2 号輸液	1000mL ソフトバッグ		
	1500mL ソフトバッグ		

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

- 20.1 液漏れの原因となるので、強い衝撃や鋭利なものとの接触等を避けること。
- 20.2 品質保持のために遮光性及びガスバリア性の外袋で包装し、脱酸素剤を封入しているので、外袋は使用時まで開封しないこと。
- 20.3 温度変動により上室液に結晶が析出することがあるが、この場合は常温（15～25℃）付近で振とうすることにより溶解して使用できる。
- 20.4 以下の場合には使用しないこと。
- ・外袋が破損している場合
 - ・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合
 - ・容器から薬液が漏れている場合
 - ・容器を振とうしても溶解しない結晶が認められる場合
 - ・性状その他薬液に異状が認められる場合
 - ・ゴム栓部のシールがはがれている場合
 - ・隔壁を開通する前に、既に隔壁が開通している場合

5. 患者向け資料

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資料：在宅中心静脈栄養（HPN）の手引き

ネオパレンの使用法

（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フルカリック 1 号・2 号・3 号輸液（テルモ＝田辺三菱）

同 効 薬：高カロリー輸液用アミノ酸・糖・電解質・総合ビタミン液

7. 国際誕生年月日

2004 年 6 月 25 日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ネオパレン1号輸液 1000mL	2008年3月27日 (販売名変更による)	22000AMX01434	2008年6月20日	2004年6月25日
ネオパレン1号輸液 1500mL				2007年7月19日
ネオパレン2号輸液 1000mL	2008年3月27日 (販売名変更による)	22000AMX01435	2008年6月20日	2004年6月25日
ネオパレン2号輸液 1500mL				2007年7月19日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	包装	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ネオパレン 1号輸液	1000mL ソフトバッグ	3259526G1037	3259526G1037	116206601	620007404
	1500mL ソフトバッグ	3259526G2033	3259526G2033	117746601	620007405
ネオパレン 2号輸液	1000mL ソフトバッグ	3259527G1031	3259527G1031	116205901	620007407
	1500mL ソフトバッグ	3259527G2038	3259527G2038	117748001	620007408

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Dudrick S J, et al : Surg Forum 1967 ; **18** : 356-357
- 2) 遠藤昌夫 : 慶応医学 1998 ; **75**(4) : 221-228
- 3) 柴田徹一 : あいみつく 1998 ; **19**(1) : 40-43
- 4) Kitamura K, et al : Tohoku J Exp Med 1993 ; **171**(2) : 129-133 (PMID : 8128481)
- 5) 編集／日本静脈・経腸栄養研究会 : 静脈・経腸栄養ガイドライン, へるす出版 1998 : p9-11
- 6) 小林秀之, 他 : JJPEN 1995 ; **17**(9) : 755-759
- 7) 古屋清一, 他 : 新薬と臨牀 2004 ; **53**(2) : 83-121
- 8) 尾形悦郎 : 新内科学大系 48B 卷代謝異常IVb, 中山書店 1979 : p251-287
- 9) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (正常ラットにおける薬効薬理試験)
- 10) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (単開腹術モデルラットにおける薬効薬理試験)
- 11) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (^{14}C グルコース標識 2 号液を用いたラットにおける組織内分布試験)
- 12) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (^{14}C アミノ酸標識 2 号液を用いたラットにおける組織内分布試験)
- 13) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (^{14}C グルコース標識 2 号液を用いたラットにおける排泄試験)
- 14) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (^{14}C アミノ酸標識 2 号液を用いたラットにおける排泄試験)
- 15) 中崎久雄, 他 : 外科と代謝・栄養 1993 ; **27**(6) : 459-465
- 16) 野村昌哉, 他 : 日消外会誌 1997 ; **30**(1) : 97-101
- 17) 森谷雅人, 他 : 日臨外会誌 2002 ; **63**(9) : 2114-2117
- 18) Velez R J, et al : J Parenter Enteral Nutr 1985 ; **9**(2) : 216-219 (PMID : 3921738)
- 19) Klein G, et al : Dtsch Med Wochenschr 1990 ; **115** : 254-256 (PMID : 2105878)
- 20) Ed/Sweetman S C : Martindale The complete drug reference (33rd ed), The Pharmaceutical Press 2002 : p1602-1603
- 21) Osol A, et al : The United States Dispensatory (27th ed), J. B. Lippincott Company 1973 : p218-219
- 22) 小野寺時夫 : 日本臨牀 1991 ; **49**(特別) : 18-20
- 23) 岩崎光彦, 他 : 日本臨牀 1991 ; **49**(特別) : 182-187
- 24) 遠藤昌夫 : 医学のあゆみ 1994 ; **168**(5) : 471-477
- 25) マーク・H・ビアーズ, 他 : メルクマニュアル (第 17 版日本語版), 日経 BP 1999 : p1145-1148
- 26) 石木佳英, 他 : 臨牀と研究 1995 ; **72**(7) : 1599-1603
- 27) Rothman K J, et al : New Eng J Med 1995 ; **333**(21) : 1369-1373 (PMID : 7477116)
- 28) 編集／健康・栄養情報研究会 : 第六次改定 日本人の栄養所要量 食事摂取基準, 第一出版 1999 : p85-88
- 29) 山崎力, 他 : 診断と治療 1991 ; **79**(5) : 929-933
- 30) 佐藤友英, 他 : Medical Practice 1988 ; **5**(臨増) : 106-113
- 31) Bower J O, et al : JAMA 1936 ; **106**(14) : 1151-1153
- 32) 編集／福井次矢, 他 : 今日の治療指針, 医学書院 2019 : p11-12
- 33) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (マウスにおける 1 号液の一般薬理試験)
- 34) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (マウス、ラット、イヌにおける 2 号液の一般薬理試験)
- 35) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (ラットにおける 1 号液の単回静脈内投与毒性試験)
- 36) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (ラットにおける 2 号液の単回静脈内投与毒性試験)
- 37) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (ラットにおける 2 号液の 4 週間静脈内投与毒性試験および 2 週間回復性試験)
- 38) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (ウサギにおける 1 号液の溶血性試験)
- 39) (株)大塚製薬工場 : 社内資料 (ウサギにおける 2 号液の溶血性試験)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

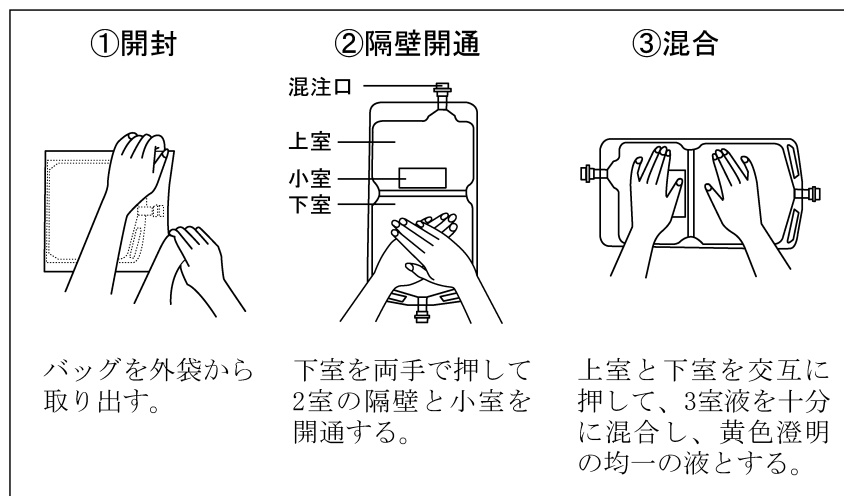
該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報



ネオパレン1号・2号輸液 隔壁開通方法

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・在宅中心静脈栄養（HPN）の手引き
ネオパレンの使用方法

https://www.otsukakj.jp/healthcare/home_nutrition/

