

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

慢性腎不全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

キドパレン[®] 輸液
KIDPAREN[®] Injection

剤形	水性注射剤
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：2024 年 9 月 24 日 薬価基準収載年月日：2024 年 11 月 20 日 販売開始年月日：2024 年 12 月 3 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 2024 年 11 月改訂の電子添文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、IFと略す）が誕生した。

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

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

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

2. IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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	2
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	11

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	13
2. 製剤の組成	14
3. 添付溶解液の組成及び容量	16
4. 力価	16
5. 混入する可能性のある夾雑物	16
6. 製剤の各種条件下における安定性	16
7. 調製法及び溶解後の安定性	16
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	17
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	18

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	19
2. 効能又は効果に関連する注意	19
3. 用法及び用量	19
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	22
2. 薬理作用	22

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	24
2. 薬物速度論的パラメータ	24
3. 母集団（ポピュレーション）解析	24
4. 吸収	24
5. 分布	24

6. 代謝	25
7. 排泄	25
8. トランスポーターに関する情報	25
9. 透析等による除去率	25
10. 特定の背景を有する患者	25
11. その他	25

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	26
2. 禁忌内容とその理由	26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
5. 重要な基本的注意とその理由	27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
7. 相互作用	32
8. 副作用	33
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
10. 過量投与	34
11. 適用上の注意	34
12. その他の注意	35

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	36
2. 毒性試験	36

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	38
2. 有効期間	38
3. 包装状態での貯法	38
4. 取扱い上の注意	38
5. 患者向け資材	38
6. 同一成分・同効薬	38
7. 国際誕生年月日	38
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	38
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	38
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
11. 再審査期間	39
12. 投薬期間制限に関する情報	39
13. 各種コード	39
14. 保険給付上の注意	39

XI. 文献

1. 引用文献	40
2. その他の参考文献	40

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	41
2. 海外における臨床支援情報	41

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	42
2. その他の関連資料	42

略語表

略語	略語内容
ALB	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
ALP	アルカリホスファターゼ
AMA	American Medical Association (米国医師会)
AMA1975 処方	1975 年に米国医師会が発行したガイドラインに準拠したビタミン処方
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BMI	body mass index(体格指数)、体重(kg) ÷ 身長(m) ÷ 身長(m)
BUN	尿素窒素
CHO	総コレステロール
CKD	chronic kidney disease (慢性腎臓病)
CKD 食事療法基準	慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版 (日本腎臓学会)
CRRT	continuous renal replacement therapy (持続的腎代替療法)
eGFR	estimated glomerular filtration rate (推算糸球体濾過量)
FDA	Food and Drug Administration (米国食品医薬品局)
FDA2000 処方	2000 年に FDA が発出した静脈栄養のための総合ビタミン組成
GFR	glomerular filtration rate (糸球体濾過量)
HD	hemodialysis (血液透析)
HDF	hemodiafiltration (血液濾過透析)
IP	無機リン
K	カリウム
KD	対照薬としてのキドミン輸液 (規格 : 300mL)
NPC/N	non protein calorie/nitrogen (非蛋白熱量/窒素)
PL	リン脂質
RET	網赤血球
RBP	レチノール結合蛋白
TG	トリグリセライド
T-P	総蛋白
TPN	total parenteral nutrition (中心静脈栄養法、高カロリー輸液、経中心静脈栄養輸液)
治験薬投与 n 日目	治験薬投与開始日を 1 日目とし、日付が進むごとに数字を足していく。
ビタミン B ₆	(測定項目として) ピリドキサール
ビタミン K	(測定項目として) ビタミン K ₁
標準体重 (kg)	身長(m) × 身長(m) × 22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

慢性腎不全患者では、腎におけるアミノ酸代謝障害と排泄障害、経口摂取不足及び透析操作等の様々な要因により蛋白・アミノ酸代謝異常を呈する^{1,2)}。この状態での栄養管理の原則は、利用効率の高い蛋白を十分なエネルギー量（熱量）と共に補給し、蛋白異化を抑制して蛋白合成を促進すると同時に窒素化合物の蓄積を抑制することであり^{3,4)}、その原則は、静脈栄養を施行する場合も同様である。経口・経腸管栄養補給が長期間困難となる場合は TPN の適応となり⁵⁾、CKD 食事療法基準⁶⁾に準じて管理することとなる⁷⁾。慢性腎不全患者では、アミノ酸代謝異常によるアミノ酸の不均衡が生じていること、高カリウム血症や高リン血症をきたすおそれがあることから、本邦の医療現場では、カリウム又はリンを含有しない TPN 用基本液又は高濃度ブドウ糖注射液（50%又は70%）に、腎不全用アミノ酸注射液、TPN 用総合ビタミン剤等を組み合わせ、用時院内調製して水分、電解質、カロリー、アミノ酸及びビタミンを補給している。しかしながら、慢性腎不全患者では水分摂取量の制限が必要であるにもかかわらず、これらの既承認医薬品の組合せでは投与液量が多くなるため、CKD 食事療法基準を目安に処方設計することが困難という課題がある。また、既承認医薬品の組合せでは、複数製剤を混合する調製が必要となるが、このような混合調製は多大な労力を要するだけでなく、菌汚染や異物混入、混合忘れが生じるリスクも高くなる。

上記の課題を踏まえ、株式会社大塚製薬工場では、既承認医薬品の TPN 用基本液、腎不全用アミノ酸注射液及び TPN 用総合ビタミン剤の組合せを基本として、CKD 食事療法基準で設定されているエネルギー必要量が充足でき、蛋白質必要量も可能な限り充足できるよう処方設計し、可能な限り液量を減量した慢性腎不全 TPN 用アミノ酸・糖・電解質・総合ビタミン液「キドパレン[®]輸液」を開発した。キドパレン輸液は、既承認医薬品の組合せでは CKD 食事療法基準を目安に処方設計することが困難という課題を解決することが期待できる製剤である。また、用時に上下2室の隔壁と上室内にある小室を同時に開通させることで、簡便かつ無菌的にブドウ糖、アミノ酸、電解質（カリウム、リンを除く）及びビタミンを混合することが可能であり、混合調製時の菌汚染や異物混入、混合忘れの防止が期待できる。なお、キドパレン輸液は2024年9月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

① 腎臓を7/8摘出した慢性腎不全モデルラットを用いて、本剤の栄養効果を評価した結果、本剤は一剤で TPN 用基本液、腎不全用アミノ酸注射液、TPN 用総合ビタミン剤及び各補正用電解質液の混合液に対して同程度の栄養効果を示した（ラットを用いた薬効薬理試験）。

(22,23 頁参照)

② 慢性腎不全患者を対象とした国内第Ⅲ相試験の主要評価項目（検証的な解析項目）において、投与8日目の栄養指標（総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、トランスフェリン）の値が対照薬と同等であったことから本剤は対照薬と同様の栄養管理が可能であることが検証された。

(20,21 頁参照)

③ 重大な副作用として、急性心不全（1.6%）、ショック、アナフィラキシー、アシドーシス、高血糖（いずれも頻度不明）があらわれることがある。主な副作用として、肝機能異常、肝機能検査異常等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。

(21,33,34 頁参照)

3. 製品の製剤学的特性

① 水分制限が必要となる慢性腎不全の病態を考慮して 1050mL 中にアミノ酸、ブドウ糖、電解質（カリウム、リンを除く）及びビタミンを配合し、熱量 1500kcal を投与できる。

(14～16 頁参照)

② 上室、下室及び上室内の小室の 3 室からなるキット製剤である。隔壁部を開通することで、アミノ酸、糖、電解質及びビタミンを簡便かつ無菌的に混合することができる。

(13 頁参照)

③ アミノ酸は、必須アミノ酸を主体（必須アミノ酸/非必須アミノ酸比=3.4）とし、Arg をはじめとする非必須アミノ酸を配合している（Gly は配合していない）。

(14～16 頁参照)

④ 腎不全病態のアミノ酸利用効率を考慮し、熱量 1500kcal に対しアミノ酸 32.847g（分岐鎖アミノ酸含有率：45.8w/w%）を配合することで NPC/N を 300 としている。

(14～16 頁参照)

⑤ 電解質は、慢性腎不全による排泄障害を考慮して、カリウム、リンを配合していない。

(14～16 頁参照)

⑥ ビタミンは、FDA2000 処方⁸⁾に準拠した 13 種類を配合している。

(14～16 頁参照)

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、適正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
キドパレン輸液
- (2) 洋名
KIDPAREN Injection
- (3) 名称の由来
Kidney (腎臓) 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

「5. 化学名 (命名法) 又は本質」の項参照

4. 分子式及び分子量

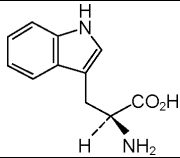
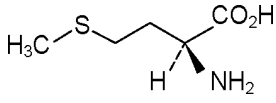
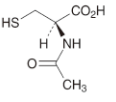
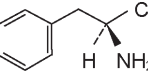
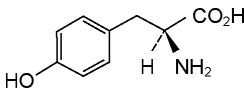
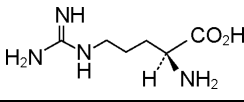
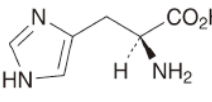
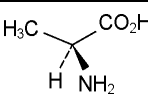
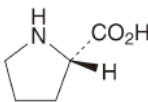
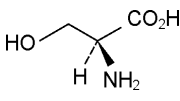
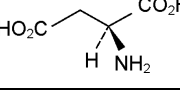
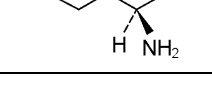
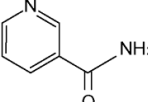
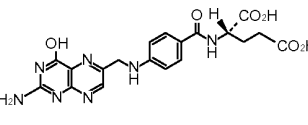
「5. 化学名 (命名法) 又は本質」の項参照

5. 化学名 (命名法) 又は本質

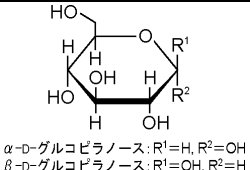
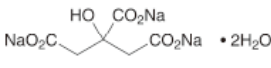
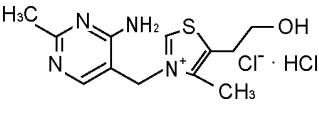
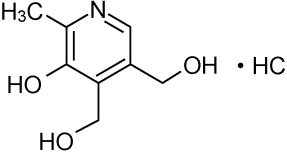
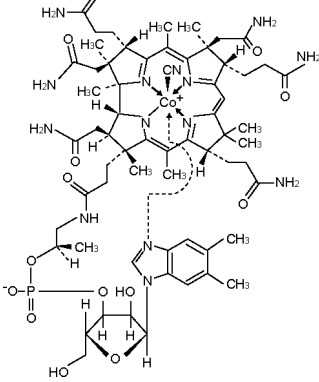
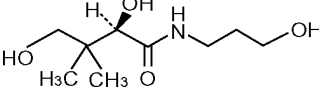
上室液 (アミノ酸・電解質・ビタミン液)

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	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)

II. 名称に関する項目

L-トリプトファン L-Tryptophan		$C_{11}H_{12}N_2O_2$ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid (IUPAC)
L-メチオニン L-Methionine		$C_5H_{11}NO_2S$ 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid (IUPAC)
アセチルシステイン Acetylcysteine		$C_5H_9NO_3S$ 163.19	(2 <i>R</i>)-2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid (IUPAC)
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		$C_9H_{11}NO_2$ 165.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid (IUPAC)
L-チロシン L-Tyrosine		$C_9H_{11}NO_3$ 181.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid (IUPAC)
L-アルギニン L-Arginine		$C_6H_{14}N_4O_2$ 174.20	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid (IUPAC)
L-ヒスチジン L-Histidine		$C_6H_9N_3O_2$ 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		$C_3H_7NO_2$ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid (IUPAC)
L-プロリン L-Proline		$C_5H_9NO_2$ 115.13	(2 <i>S</i>)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid (IUPAC)
L-セリン L-Serine		$C_3H_7NO_3$ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		$C_4H_7NO_4$ 133.10	(2 <i>S</i>)-2-Aminobutanedioic acid (IUPAC)
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		$C_5H_9NO_4$ 147.13	(2 <i>S</i>)-2-Aminopentanedioic acid (IUPAC)
L-乳酸ナトリウム Sodium L-Lactate	$CH_3CH(OH)COONa$	$C_3H_5NaO_3$ 112.06	Sodium (2 <i>S</i>)-2-hydroxypropanoate (IUPAC)
ニコチン酸アミド Nicotinamide		$C_6H_6N_2O$ 122.12	Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)
葉酸 Folic Acid		$C_{19}H_{19}N_7O_6$ 441.40	<i>N</i> -{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl}-L-glutamic acid (IUPAC)

下室液 (糖・電解質・ビタミン液)

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名 (命名法)
ブドウ糖 Glucose	 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	C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	D-Glucopyranose (IUPAC)
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride (IUPAC)
塩化マグネシウム Magnesium Chloride	MgCl ₂ · 6H ₂ O	MgCl ₂ · 6H ₂ O 203.30	Magnesium dichloride hexahydrate (IUPAC)
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	CaCl ₂ · 2H ₂ O	CaCl ₂ · 2H ₂ O 147.01	Calcium chloride dihydrate (IUPAC)
塩化亜鉛 Zinc Chloride	ZnCl ₂	ZnCl ₂ 136.29	Zinc chloride (IUPAC)
クエン酸ナトリウム水和物 Sodium Citrate Hydrate	 NaO ₂ C-CH(OH)-CO ₂ Na · 2H ₂ O	C ₆ H ₅ Na ₃ O ₇ · 2H ₂ O 294.10	Trisodium 2- hydroxypropane-1,2,3- tricarboxylate dihydrate (IUPAC)
チアミン塩化物塩酸塩 Thiamine Chloride Hydrochloride		C ₁₂ H ₁₇ ClN ₄ OS · HCl 337.27	3-(4-Amino-2- methylpyrimidin-5- ylmethyl)-5-(2- hydroxyethyl)-4- methylthiazolium chloride monohydrochloride (IUPAC)
ピリドキシン塩酸塩 Pyridoxine Hydrochloride		C ₈ H ₁₁ NO ₃ · HCl 205.64	4,5-Bis (hydroxymethyl)-2- methylpyridin-3-ol monohydrochloride (IUPAC)
シアノコバラミン Cyanocobalamin		C ₆₃ H ₈₈ CoN ₁₄ O ₁₄ P 1355.37	C α -[α -(5,6-Dimethyl- 1 <i>H</i> -benzimidazol-1-yl)]- C β -cyanocobamide (IUPAC)
パンテノール Panthenol		C ₉ H ₁₉ NO ₄ 205.25	(2 <i>R</i>)-2,4-Dihydroxy- N-(3-hydroxypropyl)- 3,3-dimethyl- butanamide (IUPAC)

小室液 (ビタミン液)

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	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- [g]pteridin-10(2 <i>H</i>)-yl)- 2,3,4-trihydroxypentyl monohydrogen phosphate (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)

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

「(7) その他の主な示性値」の項参照

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

上室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）

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： +8.5~ +10.0°
L-トレオニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は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°C

III. 有効成分に関する項目

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°
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)	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°
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°
L-乳酸ナトリウム液 (日局)	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 (5→50)	旋光度： -38~ -44°
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°C
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。	—	—

下室液（糖・電解質・ビタミン液）

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液のpH	主な示性値
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。	—	—
塩化マグネシウム (局外規)	無色の結晶又は塊で、においはない。	水に極めて溶けやすく、エタノールに溶けやすい。潮解性である。	5.0~7.0 (1.0→20)	—
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)	—
塩化亜鉛 (日局)	白色の結晶性の粉末、棒状又は塊で、においはない。	水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすいが、僅かに混濁することがある。この混濁は塩酸少量を加えるとき澄明となる。潮解性である。	—	—
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。潮解性である。	7.5~8.5 (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。	—	旋光度： +29.0~ +32.0°

小室液（ビタミン液）

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液のpH	主な示性値
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： 約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： 約231℃ (分解)
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。	—	吸光度 (265nm)： 450～490 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。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

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、定量法

上室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）に含まれる製剤中の有効成分の確認試験法

有効成分	確認試験法
アミノ酸	日局「L-アルギニン塩酸塩注射液」、確認試験（1）を参考
アセチルシステイン	局外規 1997「アセチルシステイン」、確認試験（1）を参考
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）
ニコチン酸アミド	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
葉酸	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー

下室液（糖・電解質・ビタミン液）に含まれる製剤中の有効成分の確認試験法

有効成分	確認試験法
ブドウ糖	日局「ブドウ糖」、確認試験を参考
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）
マグネシウム塩	日局「炭酸リチウム」、純度試験（10）を参考
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）
亜鉛塩	1-(2-ピリジルアゾ)-2-ナフトールによる呈色反応
塩化物	日局一般試験法、塩化物の定性反応（2）
チアミン塩化物塩酸塩	日局「チアミン塩化物塩酸塩」、確認試験（1）を参考
ピリドキシリン塩酸塩	日局 14（2001）「塩酸ピリドキシリン」、確認試験（2）を参考
シアノコバラミン	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
パンテノール	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー

小室液（ビタミン液）に含まれる製剤中の有効成分の確認試験法

有効成分	確認試験法
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	日局「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」、確認試験（1）を参考
アスコルビン酸	日局「アスコルビン酸」、確認試験（1）を参考
ビオチン	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
ビタミンA油	日局 14（2001）「ビタミンA油」、確認試験を参考
コレカルシフェロール	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
トコフェロール酢酸 エステル	日局「トコフェロール酢酸エステル」、確認試験（1）を参考
フィトナジオン	日局 14（2001）「フィトナジオン」、確認試験（1）を参考

上室液に含まれる製剤中の有効成分の定量法：

有効成分	定量法
アミノ酸	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
アセチルシステイン	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
ナトリウム	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
ニコチン酸アミド	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
葉酸	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー

下室液に含まれる製剤中の有効成分の定量法：

有効成分	定量法
ブドウ糖	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
ナトリウム	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
マグネシウム	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
カルシウム	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
亜鉛	日局一般試験法、誘導結合プラズマ発光分光分析法
塩素	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
チアミン塩化物塩酸塩	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
ピリドキシン塩酸塩	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
シアノコバラミン	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
パンテノール	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー

小室液に含まれる製剤中の有効成分の定量法：

有効成分	定量法
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
アスコルビン酸	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
ビオチン	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
ビタミン A 油	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
コレカルシフェロール	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
トコフェロール酢酸 エステル	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
フィトナジオン	日局一般試験法、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、アミノ酸・糖・電解質・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：3室からなるソフトバッグ製剤である

性状：上室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）…無色澄明の液

小室液（ビタミン液）…黄褐色澄明の液

下室液（糖・電解質・ビタミン液）…無色～微黄色澄明の液

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

pH、浸透圧比

	上室液	小室液	下室液	混合時
pH	6.5～7.5	6.5～8.5	3.3～4.3	約 6.1
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約 2	約 1	約 14	約 9

(5) その他

容器空間部及び外袋の内側の空気を窒素ガスで置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

本剤は上室液、小室液、下室液からなる水性の注射剤で、それぞれ次の成分を含有する。

上室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）

成分		456mL 中
アミノ酸	L-ロイシン	6.384g
	L-イソロイシン	4.104g
	L-バリン	4.560g
	L-リシン酢酸塩 (L-リシンとして)	3.2376g (2.2949g)
	L-トレオニン	1.596g
	L-トリプトファン	1.140g
	L-メチオニン	1.368g
	アセチルシステイン (L-システインとして)	0.6142g (0.4560g)
	L-フェニルアラニン	2.280g
	L-チロシン	0.228g
	L-アルギニン	2.052g
	L-ヒスチジン	1.596g
	L-アラニン	1.140g
	L-プロリン	1.368g
	L-セリン	1.368g
	L-アスパラギン酸	0.456g
L-グルタミン酸	0.456g	
電解質	L-乳酸ナトリウム液 ^{注1)}	1.740g
ビタミン	ニコチン酸アミド	40mg
	葉酸	0.6mg
添加剤	亜硫酸水素ナトリウム	22.8mg
	氷酢酸	適量

注1) L-乳酸ナトリウムとしての分量

小室液（ビタミン液）

成分		8mL 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)	4.6mg (3.6mg)
	アスコルビン酸	200mg
	ビオチン	60 μ g
	ビタミン A 油	3300 ビタミン A 単位
	コレカルシフェロール	5.0 μ g
	トコフェロール酢酸エステル	10mg
	フィトナジオン	0.150mg
添加剤	ポリソルベート 80	54.4mg
	マクロゴール 400	80mg
	水酸化ナトリウム	適量

下室液（糖・電解質・ビタミン液）

成分		586mL 中
糖質	ブドウ糖	342.2g
電解質	塩化ナトリウム	1.640g
	塩化マグネシウム	0.610g
	塩化カルシウム水和物	0.442g
	塩化亜鉛	2.73mg
	クエン酸ナトリウム水和物	0.490g
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩 (チアミンとして)	7.68mg (6.0mg)
	ピリドキシン塩酸塩 (ピリドキシンとして)	7.35mg (6.0mg)
	シアノコバラミン	5.0 μ g
	パンテノール	14mg
	(パントテン酸として)	(15mg)
添加剤	クエン酸水和物	適量

混合時（1 バッグ中）

成分		1050mL 中
糖質	ブドウ糖	342.2g
	糖濃度	32.6%
電解質	Na ⁺ ^{注2)}	50mEq
	Mg ²⁺	6mEq
	Ca ²⁺	6mEq
	Cl ⁻	40mEq
	Acetate ^{-注2)}	18mEq
	L-Lactate ⁻	16mEq
	Citrate ^{3-注2)}	9mEq
	Zn	20 μ mol
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	7.68mg
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	4.6mg
	ピリドキシン塩酸塩	7.35mg
	シアノコバラミン	5.0 μ g
	ニコチン酸アミド	40mg
	パンテノール	14mg
	葉酸	0.6mg
	ビオチン	60 μ g
	アスコルビン酸	200mg
	ビタミン A 油	3300 ビタミン A 単位
	コレカルシフェロール	5.0 μ g
トコフェロール酢酸エステル	10mg	
フィトナジオン	0.150mg	
アミノ酸	総遊離アミノ酸	32.847g
	総窒素量	4.56g
	必須アミノ酸／非必須アミノ酸	3.4
	分岐鎖アミノ酸含有率	45.8w/w%

注 2) 添加剤に由来するものを含む。

(2) 電解質等の濃度

混合時の電解質組成 (1 バッグ中)

成分		1050mL 中
電解質	Na ⁺ ^{注2)}	50mEq
	Mg ²⁺	6mEq
	Ca ²⁺	6mEq
	Cl ⁻	40mEq
	Acetate ^{-注2)}	18mEq
	L-Lactate ⁻	16mEq
	Citrate ^{3-注2)}	9mEq
Zn	20 μ mol	

注2) 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バッグ中)	1050mL中
総熱量	1500kcal
非蛋白熱量	1369kcal
非蛋白熱量/窒素	300

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

キドパレン輸液の安定性 (外袋開封前)

試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25°C・60%RH	最終包装形態	18カ月	規格内

キドパレン輸液の安定性 (隔壁開通後)

保存条件	遮光カバー	試験結果
室温散乱光下 (約500 lx)	有	混合後3日までは、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、アスコルビン酸、ビタミンA油、コレカルシフェロール、フィトナジオン及びアセチルシステインの含量は、表示量の90%以上となった。
	無	混合後12時間までは、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、アスコルビン酸、ビタミンA油、コレカルシフェロール、フィトナジオン及びアセチルシステインの含量は、表示量の90%以上となった。

製剤の特性上、隔壁開通後に酸素、光及び温度などの影響により含量低下が認められる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、アスコルビン酸、ビタミンA油、コレカルシフェロール、フィトナジオン及びアセチルシステインについて、含量測定を実施。

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）

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。キドパレン輸液（1050mL）を混合後、配合薬剤1剤を配合し、室内遮光下（遮光カバー使用）で保存して配合直後、3、6及び24時間後に外観観察及びpHの測定を行った。以下の製剤配合時に外観変化がみられた。

キドパレン輸液の配合変化（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	経時変化(上段：pH、下段：外観)			
				直後	3時間	6時間	24時間
全身麻酔剤	イソゾール注射用 0.5g (日医工)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5～11.5	6.30 黄白色 混濁			
全身麻酔剤	ラボナール注射用 0.5g (ニプロ ES)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.2～11.2	6.27 黄白色 混濁			

pH変動試験

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	6.05	(A)	10mL	2.79 (最終 pH)	3.26	変化なし
		(B)	10mL	9.34 (最終 pH)	3.29	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

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

(2) 包装

1050mL 10袋 ソフトバッグ（脱酸素剤入り）

(3) 予備容量

本剤の表示量、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。

販売名	容器	表示量 (mL)	常用全満量 ^{注1)} (mL)	容器全満量 ^{注2)} (mL)
キドパレン輸液	ソフトバッグ	1050	2350	2400

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
キドパレン輸液	1050mL（ソフトバッグ）	吊り部シール：PP 口部シール：PP、PET バッグ：PE、ゴム	PE、PP	PE

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

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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慢性腎不全患者（高カリウム血症、高リン血症の患者又はそのおそれのある患者に限る）に対する水分、電解質、カロリー、アミノ酸、ビタミン補給

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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、十分に混合して使用する。通常、成人には1050mLの維持量を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。本剤は、高濃度のブドウ糖含有製剤なので、特に投与開始時には耐糖能、肝機能等に注意する。低速度（目安として維持量の半量程度）で投与開始し、徐々に1日当たりの投与量を漸増して維持量とする。なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

（解説）

用法及び用量は、カリウム、リンを含まないTPN用基本液、腎不全用アミノ酸注射液及びTPN用総合ビタミン剤の用法及び用量並びに国内第Ⅲ相試験成績（「5. 臨床成績」の項参照）の試験治療法を勘案して設定した。本剤は体重50kgの患者を想定して1日量1050mLを設定しており、1日量投与した場合に1500kcalのカロリー補給が可能である。

(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

試験番号	Phase	試験デザイン	対象	概要	資料区分
666-301	国内第Ⅲ相試験	多施設共同、実薬対照、非盲検、無作為化、並行群間比較試験	慢性腎不全患者 (130例)	有効性及び安全性の確認	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⁹⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	TPN を施行している又は施行予定の慢性腎不全患者を対象に、本剤又は対照薬のいずれかを投与し、本剤が対照薬と同様に栄養管理可能であること及び本剤の安全性を確認する。
試験デザイン	多施設共同、実薬対照、非盲検、無作為化、並行群間比較試験
群構成	本剤群、対照薬（カリウム及びリンを含有しない TPN 用基本液、腎不全用アミノ酸注射液、TPN 用総合ビタミン剤の 3 剤混注）群
対象	経口・経腸管栄養補給が不能又は不十分で、TPN に頼らざるを得ない慢性腎不全患者（130 例）
主な選択基準	(1) 少なくとも以下のいずれか 1 つに該当する患者 1) eGFR<60mL/分/1.73m ² で、高カリウム血症又はそのおそれのある保存期慢性腎不全患者 2) eGFR<60mL/分/1.73m ² で、高リン血症又はそのおそれのある保存期慢性腎不全患者 3) 維持血液透析患者（HD 又は HDF） (2) 1 週間以上継続して TPN の施行を必要とする患者
主な除外基準	(1) BMI が 16kg/m ² 未満の患者 (2) 以下のいずれかに該当する電解質代謝異常のある患者 1) Na : ≥155mEq/L 2) Cl : ≥129mEq/L 3) Ca : ≥12.5mg/dL 4) K : <2.5mEq/L 5) P : <1.5mg/dL (3) 高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者 (4) 高アンモニア血症の患者 (5) 乳酸血症の患者 (6) 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者 (7) 先天性アミノ酸代謝異常症の患者 (8) 血友病の患者 (9) 治験薬の配合成分に対する過敏症の既往歴のある患者 (10) 登録時に CRRT で管理されている又は登録してから治験薬投与 8 日目の観察・検査終了までの間に CRRT を施行予定の患者
試験治療法	治験薬は投与エネルギー量 30kcal/kg 標準体重/日を目安の維持量とし、25kcal/kg 標準体重/日を下回らず、35kcal/kg 標準体重/日上回らない投与速度で、中心静脈内に 24 時間持続点滴注入した。治験薬により TPN を導入した場合は、耐糖能、肝機能異常等に注意しながら維持量の半量程度を目安に投与を開始した。治験薬投与 2 日目は投与量を漸増し、治験薬投与 3 日目以降は維持量を投与した。なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減した。投与期間は治験薬投与 8 日目の観察・検査実施前までとした。ただし、透析の都合等により治験薬投与 8 日目の観察・検査を 1 日遅らせた場合は、治験薬投与 9 日目の観察・検査実施前までとした。
有効性及び安全性評価	治験薬投与 1 日目（治験薬投与開始前）、治験薬投与 5 日目及び治験薬投与 8 日目に観察・検査を実施し、有効性及び安全性を検討した。 <有効性評価> (1) 主要評価項目（検証的な解析項目） T-P、ALB、プレアルブミン及びトランスフェリンの治験薬投与 8 日目の値 (2) 副次評価項目 T-P、ALB、プレアルブミン、RBP、トランスフェリン、ビタミン B ₁ 、ビタミン B ₆ 、ビタミン C、葉酸及びビタミン K の治験薬投与 1 日目（治験薬投与開始前）、治験薬投与 5 日目及び治験薬投与 8 日目の値及び推移 <安全性評価> (1) 有害事象 (2) 臨床検査（血液学的検査、血液生化学的検査） (3) バイタルサイン

解析方法	主要評価項目の各項目の治験薬投与 8 日目の値について、対照薬群の測定値の最小値、最大値を許容限界として定義した許容区間から逸脱する本剤群の症例数の割合が 10%以下であれば、本剤群と対照薬群は同様の栄養管理が可能であると判断することとした。																																							
結果	<p><有効性> 有効性の主要な解析対象集団は 123 例（本剤群 63 例、対照薬群 60 例）であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・主要評価項目（検証的な解析結果） T-P、ALB、プレアルブミン、トランスフェリンのうち、許容区間から逸脱した本剤群の症例が認められた項目は、T-P 及びプレアルブミンであった。許容区間から逸脱した本剤群の症例数の割合は、T-P 5.1% (3/59 例)、プレアルブミン 8.5% (5/59 例) であり、いずれの項目も 10%以下であった。 ・副次評価項目 T-P、ALB、プレアルブミン、RBP、トランスフェリンの治験薬投与 8 日目までの測定時点における平均値は、いずれの項目も両群で同様に推移した。本剤で配合量を増量したビタミン B₁、ビタミン B₆、ビタミン C 及び葉酸の平均値は、治験薬投与 5 及び 8 日目に本剤群が対照薬群より高値で推移し、本剤で配合量を減量したビタミン K の平均値は、治験薬投与 5 及び 8 日目に本剤群が対照薬群より低値で推移した。 <p><安全性> 安全性解析対象集団は 123 例（本剤群 63 例、対照薬群 60 例）であった。有害事象のうち、治験薬との関連ありと判断された事象（副作用）の発現頻度は、本剤群 4.8% (3/63 例)、対照薬群 6.7% (4/60 例) であり、本剤群の副作用は、急性心不全 1.6% (1/63 例)、肝機能異常 1.6% (1/63 例) 及び肝機能検査異常 1.6% (1/63 例) が認められた。副作用での死亡例は、本剤群で 1 例（急性心不全）であった。投与中止に至った有害事象は、本剤群で 1 例（肝機能異常）、対照薬群で 2 例（リフィーディング症候群、甲状腺機能低下症）であり、本剤群の肝機能異常は副作用と判断された。臨床検査値及びバイタルサインは、いずれの項目も両群間で特記すべき推移の違いはなかった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">副作用名</th> <th colspan="2">本剤群 (63 例)</th> <th colspan="2">対照薬群 (60 例)</th> </tr> <tr> <th>発現例数</th> <th>発現割合 (%)</th> <th>発現例数</th> <th>発現割合 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>高血糖</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>1</td> <td>1.7</td> </tr> <tr> <td>急性心不全</td> <td>1</td> <td>1.6</td> <td>0</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>肝機能異常</td> <td>1</td> <td>1.6</td> <td>1</td> <td>1.7</td> </tr> <tr> <td>血中ブドウ糖増加</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>2</td> <td>3.3</td> </tr> <tr> <td>肝機能検査異常</td> <td>1</td> <td>1.6</td> <td>0</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>ビタミン K 増加</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>1</td> <td>1.7</td> </tr> </tbody> </table>	副作用名	本剤群 (63 例)		対照薬群 (60 例)		発現例数	発現割合 (%)	発現例数	発現割合 (%)	高血糖	0	0.0	1	1.7	急性心不全	1	1.6	0	0.0	肝機能異常	1	1.6	1	1.7	血中ブドウ糖増加	0	0.0	2	3.3	肝機能検査異常	1	1.6	0	0.0	ビタミン K 増加	0	0.0	1	1.7
副作用名	本剤群 (63 例)		対照薬群 (60 例)																																					
	発現例数	発現割合 (%)	発現例数	発現割合 (%)																																				
高血糖	0	0.0	1	1.7																																				
急性心不全	1	1.6	0	0.0																																				
肝機能異常	1	1.6	1	1.7																																				
血中ブドウ糖増加	0	0.0	2	3.3																																				
肝機能検査異常	1	1.6	0	0.0																																				
ビタミン K 増加	0	0.0	1	1.7																																				

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

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

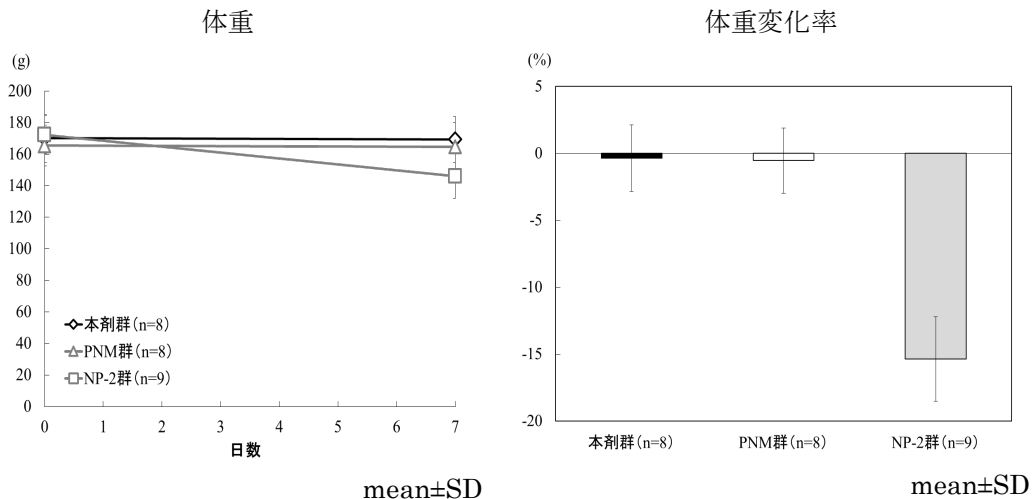
作用機序：本剤は水分、電解質、カロリー、アミノ酸及びビタミンの補給効果を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

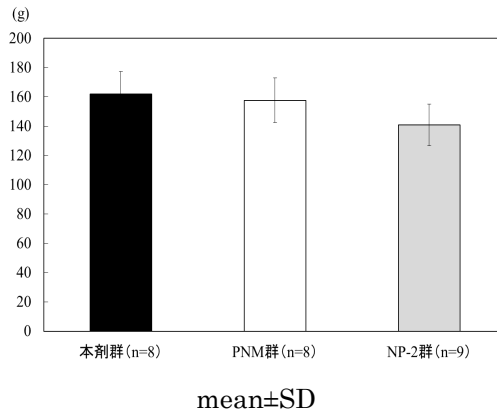
薬効を裏付ける試験は、7/8 腎臓摘出による慢性腎不全モデルラットを用いて本剤の栄養効果試験を行った。

本剤及び対照薬として、市販の高濃度ブドウ糖含有製剤、補正用電解質製剤、腎不全用アミノ酸製剤及び総合ビタミン製剤を組み合わせる調製した輸液（PNM）と腎不全用ではない市販の高カロリー輸液であるネオパレン®2号輸液（NP-2）を、それぞれ7日間静脈内持続投与した。

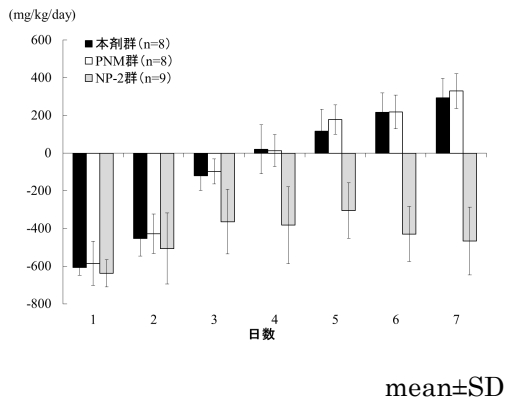
各輸液投与量に関しては、本剤の 210kcal(147mL)/kg/day に対して、PNM は同投与熱量となるように 210kcal(162mL)/kg/day とした。また、NP-2 は投与液量を本剤と同程度になるように揃え 114.8kcal(140mL)/kg/day とした。各測定項目は平均値と標準偏差を求め、本剤群に対する各対照薬群間の平均値の差の 95%信頼区間を算出した。その結果、本剤群は PNM 群に対して、輸液投与後の体重 (95%CI: -11.40~20.80)、輸液投与前後の体重変化率 (95%CI: -2.445~2.832)、Lean Mass (除脂肪成分量) (95%CI: -12.12~20.65)、骨格筋湿重量 (腓腹筋 95%CI: -0.07530~0.07275、ヒラメ筋 95%CI: -0.005348~0.005948) 及び累積窒素出納 (95%CI: -734.0~413.6) といった主要な栄養学的指標は、いずれも同程度であった。一方、NP-2 群に対しては、輸液投与後の体重 (95%CI: 8.381~38.13)、輸液投与前後の体重変化率 (95%CI: 12.06~17.97)、Lean Mass (95%CI: 5.950~36.40) は、いずれも高値を示した。さらに、本剤群の窒素出納は投与4日以降正に転じたが、NP-2 群は投与期間を通して負に推移し、累積窒素出納 (95%CI: 1836~3283) は高値を示した¹⁰⁾。



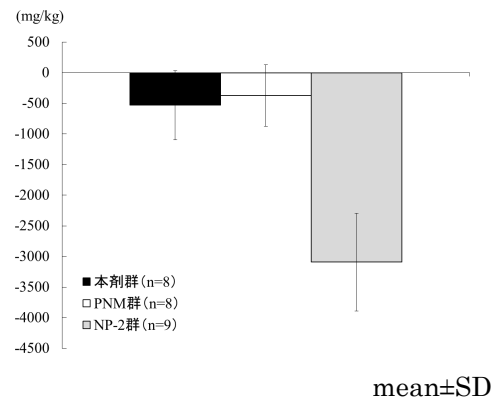
Lean Mass



窒素出納



累積窒素出納



(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
該当資料なし
- (3) 中毒域
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当しない
- (3) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当しない
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当しない

5. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(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

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

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。[11.1.3 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¹¹⁾。

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、高カロリー輸液用基本液に腎不全用アミノ酸製剤と経中心静脈用総合ビタミン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^{12,13)}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¹⁴⁾または 400mg を 2 回投与¹⁵⁾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 本剤の成分に対し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 高乳酸血症の患者 [高乳酸血症が悪化するおそれがある。]

(解説)

臓器不全などの要因により、組織に十分な酸素が供給されない場合には、嫌氣的解糖が亢進し、乳酸が生成されることなどから高乳酸血症（乳酸アシドーシス）となる。また、ビタミン B₁ 欠乏症としての重篤な乳酸アシドーシスも知られている。このような患者では、高乳酸血症の是正と高乳酸血症の原因となる病態の治療を優先しなければならない。

2.3 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。]

2.4 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。]

2.5 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。]

2.6 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)

本剤にはナトリウム塩、クロール化合物、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。

2.7 高アンモニア血症の患者 [高アンモニア血症が悪化するおそれがある。]

(解説)

高アンモニア血症ではアンモニア代謝（アンモニア解毒）が抑制されており、それ自体が治療を必要とする病態である。

このような患者に窒素源である本剤を投与すると、病態が更に悪化するおそれがある。

2.8 先天性アミノ酸代謝異常症の患者 [投与されたアミノ酸が代謝されず、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症を有す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^{16,17)}。

2.10 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者 [9.3.1 参照]

(解説)

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¹⁸⁾。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

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 高濃度のブドウ糖含有製剤なので、耐糖能、必要カロリー量、至適水分量等患者の病態を確認してから使用すること。

(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。患者の耐糖能、必要カロリー量、至適水分量等を確認せずに高濃度ブドウ糖製剤を投与すると、高血糖や尿糖を起こすおそれがあるため、患者の病態を確認してから使用すること。

8.2 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、投与速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。

8.3 カリウム、リンを含有しないため、低カリウム血症、低リン血症を起こすおそれがあるので、投与前及び投与中は観察を十分に行い、カリウム、リンを適宜添加するなど適切な処置を行うこと。
[9.1.11、9.1.12 参照]

(解説)

本剤は、カリウム及びリンを含有しない製剤である。国内第Ⅲ相試験においてカリウム又はリンの低下に関連する有害事象が報告されており、それらの有害事象の多くは軽度であったものの急性心不全につながり得るため、本剤の投与中に加えて投与前にもカリウム及びリンを十分に観察しながら投与を行う必要がある。また、カリウム又はリンの低下している患者には適切に補正を行うこと。「VIII. 8. 副作用 (1) 重大な副作用と初期症状」11.1.1 急性心不全の項も参照すること。

8.4 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 K₁）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。[10.2 参照]

(解説)

フィトナジオンはワルファリンの抗凝固作用を減弱する相互作用が知られている。本剤のフィトナジオン含有量は 0.150mg/1050mL であるため、本剤とフィトナジオン含有量が異なる他の TPN 製剤とでは、ワルファリン併用時にその抗凝固作用が異なる可能性があり、注意が必要である。

8.5 腎不全用必須アミノ酸製剤において、これを唯一の窒素源とした場合に高アンモニア血症や意識障害を起こすことが報告されていることに留意し、本剤を投与する場合にも呼名・挨拶への反応性の遅鈍化、自発動作あるいは自発発言の低下等の異常を認めた場合には直ちに投与を中止すること。

(解説)

本剤の治験においてはこのような重篤な副作用の発現はみられていない。しかし、腎不全用必須アミノ酸製剤では、ほとんどの窒素源をこの製剤に依存している場合、アンモニア代謝不全に陥り、高アンモニア血症、意識障害等を起こすことが報告されていることから、本剤の投与にあたっては注意を喚起する^{19,20)}。

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。[11.1.4 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 心臓、循環器系に機能障害のある患者

至適水分量を考慮し、適宜減量すること。循環血液量の増加により、症状が悪化するおそれがある。
[11.1.1 参照]

(解説)

心臓、循環器系に機能障害のある患者では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。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至適水分量も考慮し、適宜減量するなど慎重に投与を行うこと。

「VIII. 8. 副作用(1) 重大な副作用と初期症状」 11.1.1 急性心不全の項も参照すること。

9.1.5 低体重の患者

至適水分量を考慮し、適宜減量すること。急性心不全が誘発されるおそれがある。[11.1.1 参照]

(解説)

患者の体格に比べ輸液製剤の投与液量が過多であると、循環血液量の増大を招き、心機能に負荷がかかり、急性心不全等の重篤な事象につながる事が考えられる。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至適水分量も考慮し、適宜減量するなど慎重に投与を行うこと。

「VIII. 8. 副作用(1) 重大な副作用と初期症状」 11.1.1 急性心不全の項も参照すること。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.1.8 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減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^{21~23}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²⁴おそれがあるので、十分な注意が必要である。

9.1.9 消化管出血のある患者

アミノ酸の過剰蓄積あるいは高アンモニア血症が誘発されるおそれがある。

9.1.10 高度の電解質異常又は酸・塩基平衡に異常のある患者

症状が悪化するおそれがある。

（解説）

腎不全では電解質及び酸・塩基平衡の著しい異常を伴うことが知られている。そのため本剤の投与が必要な場合、これらの異常の補正と病態の推移に留意して慎重に投与しなければならない。

これらの異常が高度な場合、更に十分な観察のもとに慎重に投与しなければならない。

9.1.11 低カリウム血症の患者

低カリウム血症が悪化するおそれがある。[8.3 参照]

（解説）

低カリウム血症が悪化すると、不整脈等の症状が発生し、急性心不全の発症リスクが上昇することが考えられるため、十分な観察のもとに慎重に投与しなければならない²⁵⁾。「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」8.3の項及び「VIII. 8. 副作用(1) 重大な副作用と初期症状」11.1.1 急性心不全の項も参照すること。

9.1.12 低リン血症の患者

低リン血症が悪化するおそれがある。[8.3 参照]

（解説）

低リン血症が悪化すると、心停止等の重篤な合併症が発生することが報告されているため、十分な観察のもとに慎重に投与しなければならない²⁵⁾。「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」8.3の項及び「VIII. 8. 副作用(1) 重大な副作用と初期症状」11.1.1 急性心不全の項も参照すること。

9.1.13 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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者**9.3 肝機能障害患者****9.3.1 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者**

投与しないこと。アミノ酸の代謝が十分に行われなため、症状が悪化する又は誘発されるおそれがある。[2.10 参照]

（解説）

「VIII. 2. 禁忌内容とその理由」の2.10の項を参照すること。

9.3.2 肝障害のある患者（肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者を除く）

アミノ酸の過剰蓄積あるいは高アンモニア血症が誘発されるおそれがある。

（解説）

肝障害のある患者では種々の代謝異常が発現することが知られている²⁶⁾。本剤成分のアミノ酸は肝臓等で代謝されることから、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。

(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 カ月から妊娠初期 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、食事及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 及び 5000IU の 1 日摂取量は、それぞれアメリカ及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、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。

9.7.2 投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。一般に種々のアミノ酸代謝の未熟性が存在する。

9.7.3 血中カリウム濃度に上昇がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。超低出生体重児で高カリウム血症が発症したとの報告がある。

(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。

9.7.4 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。

(解説)

一般に、高齢者では心機能、腎機能及び糖代謝機能等の生理機能が低下しており、また、水・電解質異常の調節幅が狭くなっているため、容易に水・電解質異常をきたしやすいとされているので、投与速度や投与量に注意を要する。

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 [8.4] 参照	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)

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。

②パーキンソン病治療薬（レボドパ）

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。

③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 急性心不全（1.6%）

重篤な急性心不全があらわれることがある。[9.1.4、9.1.5 参照]

（解説）

国内第Ⅲ相試験において急性心不全の症例が報告されている。その要因として、被験者の体格に比して投与液量が過多となったこと、昇圧剤での血圧管理が必要な既往があったこと及びリンが極めて低値であったことが考えられた。

一般的には急性心不全の症状としては、初期はうっ血を主訴として、易疲労感、運動耐容能の低下などが出現する。進行すると発作性夜間呼吸困難、さらに進行すると起座呼吸など、安静時にも症状を自覚するようになる³²⁾。これらの症状や徴候がみられた場合には速やかに本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」9.1.4、9.1.5、9.1.11 及び 9.1.12 の項も参照すること。

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、気道確保と酸素投与、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、心電図及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作動薬の投与を行う³³⁾。

11.1.3 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¹⁴⁾又は 400mg を 2 回投与¹⁵⁾等）を行う。

11.1.4 高血糖（頻度不明）

過度の高血糖、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。[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

11.2 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		高カリウム血症、高カルシウム血症
消化器		悪心・嘔吐、腹痛、下痢、食欲不振
循環器		胸部不快感、動悸
肝臓	肝機能異常、肝機能検査異常	高アンモニア血症
腎臓		BUNの上昇、クレアチニンの上昇
大量・急速投与		脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、アシドーシス、水中毒
その他		下肢浮腫、口渇、頭痛、悪寒、発熱、熱感

副作用発現頻度一覧

国内第Ⅲ相試験（「V. 治療に関する項目」参照）で収集した本剤の副作用を以下に示す。

副作用発現症例数

安全性評価対象例数	63
副作用発現症例数（%）	3（4.8）

副作用発現頻度

副作用名	副作用発現症例数（%）
急性心不全	1（1.6）
肝機能異常	1（1.6）
肝機能検査異常	1（1.6）

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。

14.2 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にも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 ナトリウム、マグネシウム、カルシウム、クロール及び亜鉛の配合量を必要最小量としているので患者の病態に応じて適宜添加すること。****14.3.5 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。****14.3.6 容器の目盛りは目安として使用すること。****14.3.7 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

該当資料なし

(参考)

雄性イヌを用いた 4 週間持続静脈内投与毒性試験及び 2 週間回復性試験の一部を引用して安全性薬理を評価した。イヌに本剤の 25 (3 匹)、50 (3 匹) 及び 100mL/kg (5 匹、うち 2 匹は回復用) を 1 日 24 時間 (それぞれ臨床での推定最大投与量の約 1.19、2.38 及び 4.76 倍)、4 週間持続静脈内投与し、その影響を検討した。その結果、呼吸数、心電図及び血圧において、本剤投与の影響は認められず、一般状態において、中枢神経系への影響を示唆する所見は認められなかった³⁴⁾。

(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

① 急速投与の影響をみるため、ラット (雄 6 匹、雌 6 匹) に投与速度 0.15 及び 0.3mL/kg/min (臨床での推定最大投与速度 0.015mL/kg/min の 10 及び 20 倍) で、いずれも投与量 100mL/kg (臨床での推定最大投与量の約 4.76 倍) を静脈内投与した。その結果、雄において 0.15 及び 0.3mL/kg/min 群の各 1 例で死亡が認められた。0.15mL/kg/min 群の死因は、シリンジポンプの閉塞圧上昇の消失後に一時的に多くの高張輸液が投与されたことが関連していると推察された。0.3mL/kg/min 群の死因は、高張輸液の急速大量投与による循環障害の影響と考えられた。生存例の一般状態からは、毒性プロファイルに雌雄差はないと考えられた。体重では雄において一過性の増加抑制が、摂餌量では雌雄で投与 2 日後に低値を示したが、その後回復していることから毒性学的意義は低いものと考えられた³⁵⁾。

② 本剤を 60°C で 19 日間保存した強制劣化品を用いた単回投与毒性試験では、強制劣化の影響をみるため、ラット (雄 6~7 匹、雌 7 匹) に投与速度 0.3mL/kg/min、投与量 100mL/kg で単回静脈内投与し、その影響を非劣化品と比較した。その結果、雌雄いずれにおいても死亡はみられず、一般状態、体重及び剖検に被験物質投与に起因する影響は認められなかった。摂餌量の低値が投与 2 日後に認められたが、被験物質投与によるカロリー負荷が原因と考えられ、非劣化品でも同様に観察された。これらのことから、本剤の強制劣化が及ぼす毒性学的な影響はないと考えられた³⁶⁾。

(2) 反復投与毒性試験

雄性イヌに本剤の 25 (3 匹)、50 (3 匹) 及び 100mL/kg (5 匹、うち 2 匹は回復用) を 1 日 24 時間 (それぞれ臨床での推定最大投与量の約 1.19、2.38 及び 4.76 倍)、4 週間持続静脈内投与し、その後 2 週間の休薬による回復性を調べた。100mL/kg 群で ALT 及び ALP の高値並びに APTT の延長が認められた。栄養過剰によるものもしくはその付随した変化と考えられる体重増加、摂餌量及び排便量の減少、RET の高値、骨髄の造血亢進等が認められた。組成を反映もしくはその付随した変化として、尿中電解質総排泄量、K、IP、PL 及び CHO の低値又は低値傾向が認められた。過剰に水分負荷した影響として尿比重及び ALB の低値並びに尿量の高値が認められた。糖質投与による脂質代謝の影響及び過剰な糖投与による生理的变化として、TG の軽度高値、肝臓の肝細胞のグリコーゲンの蓄積及び風船様変化がそれぞれ認められた。これらの変化は ALT、ALP 及び APTT の変動を除きいずれも二次的又は生理的で、毒性学的意義のない変化と考えられることから、無毒性量は 50mL/kg/day と推察された。また、ALT 及び ALP の高値並びに APTT の延長は、いずれも軽度な変動であり、2 週間の休薬により回復性がみられるものであった³⁴⁾。

- (3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間

18 箇月

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ため、外袋は使用時まで開封しないこと。

20.3 以下の場合には使用しないこと。

- ・外袋が破損している場合
- ・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合
- ・容器から薬液が漏れている場合
- ・容器を振とうしても溶解しない結晶が認められる場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・ゴム栓部のシールがはがれている場合
- ・隔壁を開通する前に、既に隔壁が開通している場合

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

該当しない

7. 国際誕生年月日

2024 年 9 月 24 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
キドパレン輸液	2024 年 9 月 24 日	30600AMX00241	2024 年 11 月 20 日	2024 年 12 月 3 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、投与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
キドパレン輸液	1050mL ソフトバッグ	3259538G1021	3259538G1021	129507801	622950701

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 椿原美治：腎疾患治療薬マニュアル 2013-14, 東京医学社 2013 : p619-625
- 2) 寺岡慧, 他：臨床外科, 1989 ; **44**(5) : 607-616
- 3) 寺岡慧, 他：月刊薬事, 2002 ; **44**(9) : 1693-1697
- 4) 編集/太田和夫, 他：腎不全の外科, 南江堂 2000 : p49-66
- 5) 細井達矢, 他：内科, 2017 ; **120**(1) : 51-56
- 6) 編集/日本腎臓学会：慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版, 日腎会誌, 2014 ; **56**(5) : 553-599
- 7) 濱田康弘, 他：日本静脈経腸栄養学会雑誌, 2018 ; **33**(3) : 848-852
- 8) FDA, Federal Register. April 20, 2000 ; **65**(77) : 21200-21201
- 9) (株)大塚製薬工場：社内資料(国内第Ⅲ相試験、2024 年 9 月 24 日承認、CTD5.3.5.1)
- 10) (株)大塚製薬工場：社内資料(慢性腎不全モデルラットにおける薬効薬理試験、2024 年 9 月 24 日承認、CTD4.2.1.1-1)
- 11) 中崎久雄, 他：外科と代謝・栄養, 1993 ; **27**(6) : 459-465
- 12) 野村昌哉, 他：日消外会誌, 1997 ; **30**(1) : 97-101
- 13) 森谷雅人, 他：日臨外会誌, 2002 ; **63**(9) : 2114-2117
- 14) Velez R J. et al.: JPEN. 1985 ; **9**(2) : 216-219 (PMID : 3921738)
- 15) Klein G. et al.: Dtsch Med Wochenschr. 1990 ; **115** : 254-256 (PMID : 2105878)
- 16) Ed/Sweetman S C : Martindale The complete drug reference (33rd ed.), The Pharmaceutical Press 2002 : p1602-1603
- 17) Osol A. et al. The United States Dispensatory (27th ed.), J. B. Lippincott Company 1973 : p218-219
- 18) 荒川泰行, 他：日本臨牀, 1991 ; **49**(特別) : 456-465
- 19) 金田幸司, 他：日本透析医学会雑誌, 1995 ; **28**(3) : 275-279
- 20) Grazer R E. et al.: Arch Intern Med. 1984 ; **144** : 2278-2279 (PMID : 6437358)
- 21) 小野寺時夫：日本臨牀, 1991 ; **49**(特別) : 18-20
- 22) 岩崎光彦, 他：日本臨牀, 1991 ; **49**(特別) : 182-187
- 23) 遠藤昌夫：医学のあゆみ, 1994 ; **168**(5) : 471-477
- 24) マーク・H・ピアーズ, 他：メルクマニュアル (第 17 版日本語版), 日経 BP 1999 : p1145-1148
- 25) 清水健太郎, 他：臨床栄養 (別冊), 2011 : 76-82
- 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) 監修/伊藤貞嘉、佐々木敏：日本人の食事摂取基準 2020 年版, 第一出版 2020 : p178-187
- 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) 日本循環器学会/日本心不全学会：急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017 年改訂版), 2018 : p77
- 33) 編集/福井次矢, 他：今日の治療指針, 医学書院 2024 : p12-13
- 34) (株)大塚製薬工場：社内資料 (イヌを用いた 4 週間持続静脈内投与毒性試験及び 2 週間回復性試験、2024 年 9 月 24 日承認、CTD4.2.3.2-1)
- 35) (株)大塚製薬工場：社内資料 (ラットにおける単回静脈内投与毒性試験、2024 年 9 月 24 日承認、CTD 4.2.3.1-1)
- 36) (株)大塚製薬工場：社内資料 (強制劣化品のラットにおける単回静脈内投与毒性試験、2024 年 9 月 24 日承認、CTD 4.2.3.7.7-1)

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

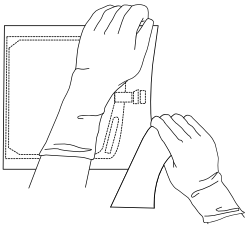
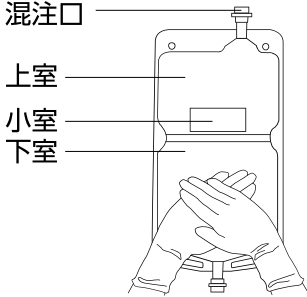
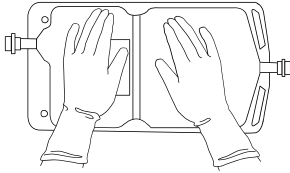
2. 海外における臨床支援情報

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
該当資料なし
2. その他の関連資料

混合方法（必ず3室の液を混合すること）

①開 封	②開 通	③混 合
		
<p>バッグを外袋より取り出す。</p>	<p>下室を両手で押して2室の隔壁と小室を開通する。</p>	<p>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。</p>

