

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

アミノ酸・糖・電解質・ビタミンB1液	
処方箋医薬品	<b>ビーフリード<sup>®</sup> 輸液</b>
	<b>BFLUID<sup>®</sup> Injection</b>

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：2008年3月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 販売開始年月日：2006年6月14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 <a href="https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/">https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/</a>

本IFは2022年12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、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	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	5

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	6
2. 有効成分の各種条件下における安定性	8
3. 有効成分の確認試験法、定量法	8

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	9
2. 製剤の組成	9
3. 添付溶解液の組成及び容量	11
4. 力価	11
5. 混入する可能性のある夾雑物	11
6. 製剤の各種条件下における安定性	11
7. 調製法及び溶解後の安定性	12
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12
9. 溶出性	13
10. 容器・包装	13
11. 別途提供される資材類	13
12. その他	13

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	14
2. 効能又は効果に関連する注意	14
3. 用法及び用量	14
4. 用法及び用量に関連する注意	14
5. 臨床成績	14

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 薬理作用	18

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	21
2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 母集団（ポピュレーション）解析	21
4. 吸収	21
5. 分布	22

6. 代謝	22
7. 排泄	22
8. トランスポーターに関する情報	22
9. 透析等による除去率	23
10. 特定の背景を有する患者	23
11. その他	23

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	24
2. 禁忌内容とその理由	24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
7. 相互作用	27
8. 副作用	27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
10. 過量投与	28
11. 適用上の注意	28
12. その他の注意	29

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	30
2. 毒性試験	31

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	32
2. 有効期間	32
3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	32
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	32
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	32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
11. 再審査期間	33
12. 投薬期間制限に関する情報	33
13. 各種コード	33
14. 保険給付上の注意	33

## XI. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35

## 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	36
2. その他の関連資料	36

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

末梢静脈を経由した栄養補給法は、消化管経由の栄養摂取が不能又は不十分な患者への栄養補給法として古くから行われており、現在も各種手術の術前術後や軽度の低栄養状態にある患者に対して広く実施されている栄養療法である。

株式会社大塚製薬工場では、この栄養法に貢献できる製剤、また上記のような患者に水分、アミノ酸、糖及び電解質を補給できる末梢静脈栄養（PPN：peripheral parenteral nutrition）製剤として、1996年9月にアミノフリードを上市した。一般にPPN療法は、投与される糖の量が少ないことや投与期間が1～2週間程度と短期間に限定されていることから、ビタミンB<sub>1</sub>欠乏症は起こりにくいと考えられてきた。しかしながら、ビタミンB<sub>1</sub>は体内貯蔵量が30mg<sup>2)</sup>とわずかであり、各種ビタミンの中でも摂取しなければ最も早期に欠乏<sup>3)</sup>する。また、その欠乏症状（ウェルニッケ脳症、代謝性アシドーシス等）は臨床上重篤であることが指摘されている<sup>2,4)</sup>。

妊娠悪阻、消化器術後あるいは頭頸部癌治療中の症例などにおいてビタミンB<sub>1</sub>非併用のPPN療法施行時にビタミンB<sub>1</sub>欠乏症が発現したとの報告<sup>5-8)</sup>がある。さらに、PPN療法を受けた救急患者又は消化器外科術後患者において、ビタミン標準化検討委員会が示す血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の基準下限値<sup>9-11)</sup>（28ng/mL）を下回る患者がPPN療法開始前より既に認められ、ビタミンB<sub>1</sub>を併用しないPPN療法を施行した場合、3～7日という比較的短期間でも血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度が低下するとの報告もされている<sup>12,13)</sup>。そこで、上記の状況に鑑み、PPN療法の現場で汎用されていたアミノフリードにビタミンB<sub>1</sub>を配合することは、PPN療法において発現する可能性のあるビタミンB<sub>1</sub>欠乏症を未然に防止することに繋がり、臨床的な意義は大きいと考えられる。

このような背景から、PPN製剤アミノフリードにビタミンB<sub>1</sub>を配合し、水分、アミノ酸、糖及び電解質に加えてビタミンB<sub>1</sub>も補給可能なキット製剤「ビーフリード点滴静注用」を開発した。なお、医療事故防止等の観点から販売名の「ビーフリード輸液」への変更が2008年3月に承認され、2008年6月に薬価収載された。

## 2. 製品の治療学的特性

- ① ビタミンB<sub>1</sub>の配合によりビタミンB<sub>1</sub>が補給でき、ラットまたはイヌによる薬効薬理試験で血中濃度が維持された。(9,10,18～20 頁参照)
- ② 消化器術後患者を対象とした非盲検並行群間比較試験（有効性解析対象症例97例（本剤群46例、アミノフリード群51例））において、主要評価項目とした血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の推移は、本剤群で術後1日目と比較して4日目以降で上昇したのに対し、アミノフリード群では術後1日目と比較して4日目以降で低下した。(15～17 頁参照)
- ③ 副作用の概要  
 重大な副作用として、ショック（頻度不明）があらわれることがある。主な副作用として、血管痛、静脈炎、腹部不快感、AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇など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。(17,27,28 頁参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

- ① アミノ酸、ブドウ糖、電解質（Na、Cl、K、Ca、Mg、P、Zn）に加えてビタミンB<sub>1</sub>を一剤化したPPN用ダブルバッグ方式・キット製剤である。(9,10 頁参照)
- ② アミノ酸組成は、TEO基準<sup>14)</sup>に従い、18種類のアミノ酸から成り、分岐鎖アミノ酸を30w/w%含有する。(9,10 頁参照)
- ③ ダブルバッグ方式により、メイラード反応を防止し、混合時のpHを中性に近づけた製剤である。
- ④ カリウムを上下二室に分けて配合（上室にはリン酸二カリウム、下室には塩化カリウム）し、誤って高濃度のカリウムが投与されるリスクをなくした（K<sup>+</sup>として上室に38mEq/L、下室に12mEq/L、混合時20mEq/L）。(9,10 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、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 (RMP 策定対象外の事例)

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1) 和名

ビーフリード輸液

## (2) 洋名

BFLUID Injection

## (3) 名称の由来

ビタミン B<sub>1</sub> を含む FLUID (輸液) に由来。

## 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

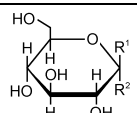
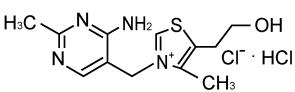
## 3. 構造式又は示性式

「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

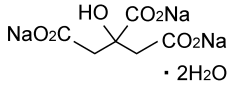
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (命名法)
ブドウ糖 Glucose	 <p><math>\alpha</math>-D-グルコピラノース: R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=OH <math>\beta</math>-D-グルコピラノース: R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=H</p>	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> 180.16	D-Glucopyranose (IUPAC)
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride (IUPAC)
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	CaCl <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O	CaCl <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O 147.01	Calcium chloride dihydrate (IUPAC)
硫酸マグネシウム水和物 Magnesium Sulfate Hydrate	MgSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	MgSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O 246.47	Magnesium sulfate heptahydrate (IUPAC)
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	ZnSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O	ZnSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O 287.58	Zinc sulfate heptahydrate (IUPAC)
チアミン塩化物塩酸塩 Thiamine Chloride Hydrochloride		C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>4</sub> OS · HCl 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride (IUPAC)



II. 名称に関する項目

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 <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-イソロイシン L-Isoleucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-バリン L-Valine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 117.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylbutanoic acid (IUPAC)
L-リシン塩酸塩 L-Lysine Hydrochloride		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ·HCl 182.65	(2 <i>S</i> )-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride (IUPAC)
L-トレオニン L-Threonine		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid (IUPAC)
L-トリプトファン L-Tryptophan		C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 204.23	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(indol-3-yl)-propanoic acid (IUPAC)
L-メチオニン L-Methionine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S 149.21	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-(methylsulfanyl)-butanoic acid (IUPAC)
アセチルシステイン Acetylcysteine		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> S 163.19	(2 <i>R</i> )-2-Acetamido-3-sulfanylpropanoic acid (IUPAC)
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 165.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-phenylpropanoic acid (IUPAC)
L-チロシン L-Tyrosine		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> 181.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)-propanoic acid (IUPAC)
L-アルギニン L-Arginine		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> 174.20	(2 <i>S</i> )-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid (IUPAC)
L-ヒスチジン L-Histidine		C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> 155.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)-propanoic acid (IUPAC)
L-アラニン L-Alanine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> 89.09	(2 <i>S</i> )-2-Aminopropanoic acid (IUPAC)
L-プロリン L-Proline		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> 115.13	(2 <i>S</i> )-2-Pyrrolidine-2-carboxylic acid (IUPAC)
L-セリン L-Serine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> 105.09	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)
グリシン Glycine		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub> 75.07	Aminoacetic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>4</sub> 133.10	(2 <i>S</i> )-2-Aminobutanedioic acid (IUPAC)
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>4</sub> 147.13	(2 <i>S</i> )-2-Aminopentanedioic acid (IUPAC)

II. 名称に関する項目

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名（命名法）
リン酸二カリウム Dibasic Potassium Phosphate	$K_2HPO_4$	$K_2HPO_4$ 174.18	Dipotassium hydrogenphosphate (IUPAC)
リン酸水素ナトリウム 水和物 Dibasic Sodium Phosphate Hydrate	$Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$	$Na_2HPO_4 \cdot$ $12H_2O$ 358.14	Disodium hydrogenphosphate dodecahydrate (IUPAC)
クエン酸ナトリウム 水和物 Sodium Citrate Hydrate	 $\cdot 2H_2O$	$C_6H_5Na_3O_7 \cdot$ $2H_2O$ 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane- 1,2,3-tricarboxylate dihydrate (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)

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

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。	—	—
塩化カリウム (日局)	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。	水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—	—
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)
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°

## 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-リシン塩酸塩 (日局)	白色の粉末で、僅かに特異な味がある。	水又はギ酸に溶解やすく、エタノール(95)にほとんど溶解しない。結晶多形が認められる。	5.0~6.0 (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。	ギ酸に溶解やすく、水にやや溶解やすく、エタノール(95)にほとんど溶解しない。	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。	ギ酸に溶解やすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸に溶解する。	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。	ギ酸に溶解やすく、水にやや溶解やすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸に溶解する。	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)にやや溶解しやすい。水酸化ナトリウム試液に溶解する。	—	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。	ギ酸に溶解やすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶解しない。希塩酸に溶解する。	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。	ギ酸に溶解やすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶解しない。希塩酸又はアンモニア試液に溶解する。	—	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。	水又はギ酸に溶解やすく、エタノール(99.5)にほとんど溶解しない。希塩酸に溶解する。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。	ギ酸に溶解やすく、水にやや溶解やすく、エタノール(99.5)にほとんど溶解しない。6mol/L塩酸試液に溶解する。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。	水又はギ酸に溶解やすく、エタノール(99.5)にほとんど溶解しない。6mol/L塩酸試液に溶解する。	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解やすく、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。	水又はギ酸に溶解やすく、エタノール(99.5)にほとんど溶解しない。2mol/L塩酸試液に溶解する。	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。	水又はギ酸に溶解やすく、エタノール(95)にほとんど溶解しない。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)にほとんど溶解しない。希塩酸又は0.2mol/L水酸化ナトリウム試液に溶解する。	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)にほとんど溶解しない。2mol/L塩酸試液に溶解する。結晶多形が認められる。	2.9~3.9 (0.7→100)	旋光度： +31.5~ +32.5°

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
リン酸二カリウム (局外規)	白色の結晶又は塊で、においはなく、味は辛い。	水に極めて溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。吸湿性である。	8.6~9.3 (1.0→50)	—
リン酸水素 ナトリウム水和物 (日局)	無色又は白色の結晶で、においはない。	水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。温乾燥空气中で風解する。	9.0~9.4 (1.0→50)	—
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)	—
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°

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

有効成分の確認試験法

- ① L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン塩酸塩、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、リン酸水素ナトリウム水和物、クエン酸ナトリウム水和物、L-乳酸ナトリウム液、ブドウ糖、塩化カリウム、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：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：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。

有効成分の定量法

- ① L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン塩酸塩、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、リン酸水素ナトリウム水和物、クエン酸ナトリウム水和物、L-乳酸ナトリウム液、ブドウ糖、塩化カリウム、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：日本薬局方の医薬品各条の定量法による。
- ② リン酸二カリウム：日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による。

## 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2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：2室からなるソフトバッグ製剤である。

性状：無色澄明の液

#### (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	下室液	混合時
pH	6.3～7.3	3.5～4.5	約 6.7
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 4	約 3	約 3

#### (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

本剤は上室液と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・電解質液）

成分		150mL 中	300mL 中
ア ミ ノ 酸	L-ロイシン	2.100g	4.200g
	L-イソロイシン	1.200g	2.400g
	L-バリン	1.200g	2.400g
	L-リシン塩酸塩 (L-リシンとして)	1.965g (1.573g)	3.930g (3.146g)
	L-トレオニン	0.855g	1.710g
	L-トリプトファン	0.300g	0.600g
	L-メチオニン	0.585g	1.170g
	アセチルシステイン (L-システインとして)	0.202g (0.150g)	0.404g (0.300g)
	L-フェニルアラニン	1.050g	2.100g
	L-チロシン	0.075g	0.150g
	L-アルギニン	1.575g	3.150g
	L-ヒスチジン	0.750g	1.500g
	L-アラニン	1.200g	2.400g
	L-プロリン	0.750g	1.500g
	L-セリン	0.450g	0.900g
	グリシン	0.885g	1.770g
	L-アスパラギン酸	0.150g	0.300g
L-グルタミン酸	0.150g	0.300g	

成分		150mL 中	300mL 中
電解質	リン酸二カリウム	0.501g	1.002g
	リン酸水素ナトリウム水和物	0.771g	1.542g
	クエン酸ナトリウム水和物	0.285g	0.570g
	L-乳酸ナトリウム液 <sup>注1)</sup>	1.145g	2.290g
添加剤	亜硫酸水素ナトリウム	7.5mg	15mg
	氷酢酸	適量	適量

上室液の K<sup>+</sup>濃度は 38mEq/L

注 1) L-乳酸ナトリウムとしての分量

下室液 (糖・電解質、ビタミン B<sub>1</sub> 液)

成分		350mL 中	700mL 中
糖質	ブドウ糖	37.499g	74.998g
電解質	塩化カリウム	0.317g	0.634g
	塩化カルシウム水和物	0.184g	0.368g
	硫酸マグネシウム水和物	0.308g	0.616g
	硫酸亜鉛水和物	0.70mg	1.40mg
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩 (チアミンとして)	0.96mg (0.75mg)	1.92mg (1.5mg)
添加剤	塩酸	適量	適量
	水酸化ナトリウム	適量	適量

下室液の K<sup>+</sup>濃度は 12mEq/L

混合時 (1 バッグ中)

成分		500mL 中	1000mL 中
糖質	ブドウ糖	37.50g	75.00g
	糖濃度	7.5%	7.5%
電解質	Na <sup>+</sup> <sup>注2)</sup>	17.5mEq	35mEq
	K <sup>+</sup>	10mEq	20mEq
	Mg <sup>2+</sup>	2.5mEq	5mEq
	Ca <sup>2+</sup>	2.5mEq	5mEq
	Cl <sup>-</sup> <sup>注2)</sup>	17.5mEq	35mEq
	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	2.5mEq	5mEq
	Acetate <sup>-</sup> <sup>注2)</sup>	8mEq	16mEq
	L-Lactate <sup>-</sup>	10mEq	20mEq
	Citrate <sup>3-</sup>	3mEq	6mEq
	P	5mmol	10mmol
Zn	2.5μmol	5μmol	
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩 (チアミンとして)	0.96mg (0.75mg)	1.92mg (1.5mg)
アミノ酸	総遊離アミノ酸量	15.00g	30.00g
	総窒素量	2.35g	4.70g
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.79	1.79
	分岐鎖アミノ酸含有率	30w/w%	30w/w%

成分	500mL 中	1000mL 中
総熱量	210kcal	420kcal
非蛋白熱量	150kcal	300kcal
非蛋白熱量/窒素	64	64

亜鉛の量はおよその数値で記載。

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	500mL 中	1000mL 中
Na <sup>+</sup> 注2)	17.5mEq	35mEq
K <sup>+</sup>	10mEq	20mEq
Mg <sup>2+</sup>	2.5mEq	5mEq
Ca <sup>2+</sup>	2.5mEq	5mEq
Cl <sup>-</sup> 注2)	17.5mEq	35mEq
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	2.5mEq	5mEq
Acetate <sup>-</sup> 注2)	8mEq	16mEq
L-Lactate <sup>-</sup>	10mEq	20mEq
Citrate <sup>3-</sup>	3mEq	6mEq
P	5mmol	10mmol
Zn	2.5μmol	5μmol

亜鉛の量はおよその数値で記載。

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)	500mL 中	1000mL 中
総熱量	210kcal	420kcal
非蛋白熱量	150kcal	300kcal
非蛋白熱量/窒素注3)	64	64

注 3) 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

ビーフリード輸液の安定性 (外袋開封前)

製品	保存条件	保存形態	保存期間	結果
500mL ソフトバッグ 1000mL ソフトバッグ	25°C・60%RH	最終包装形態	18 箇月	規格内



## ビーフリード輸液の安定性（隔壁開通後）

保存条件	試験結果
室内散乱光下 (約 500lx)	混合7日後の含量は、いずれの試験項目も表示量の95%以上であった。

## 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）

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。ビーフリード輸液(500mL)を混合後に配合薬剤を配合し、配合直後、1、3、6及び24時間後に外観観察及びpHの測定を行った。下記の製剤配合時に外観変化がみられた。

ビーフリード輸液の配合変化（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	イソゾール注射用0.5g (日医工)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5~11.5	7.19 白色混濁				
	チトゾール注用0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5~11.5	7.20 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	7.01 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	6.97 白色混濁				
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 20mL	9~10	6.79 無色澄明	6.77 白色混濁			
血圧降下剤	アプレゾリン注射用20mg (サンファーマ)	20mg/ 注射用水 1mL	3.5~5.0	6.78 無色澄明	6.75 微黄色 澄明	6.75 微黄色 澄明	6.75 微黄色 澄明	6.74 微黄色 澄明
	ペルジピン注射液10mg (LTL)	10mg (10mL) ×2	3.0~4.5 微黄色澄明	6.76 白色混濁				
消化性 潰瘍用剤	タケプロン静注用30mg (武田テバ薬品=武田)	30mg/ 生食 20mL	10.6~11.3	6.83 無色澄明	6.78 無色澄明	6.79 無色澄明	6.78 白色混濁	
カルシウム剤	大塚塩カル注 2% (大塚工場=大塚製薬)	2% (20mL)	4.5~7.5 無色澄明	6.74 白色混濁				
	カルチコール注射液 8.5% 10mL (日医工)	8.5% (10mL) ×2	6.0~8.2 無色澄明	6.73 無色澄明	6.75 無色澄明	6.72 無色澄明	6.76 白色混濁	
		8.5% (10mL) ×3	6.0~8.2 無色澄明	6.71 無色澄明	6.73 無色澄明	6.71 無色澄明	6.75 白色混濁	
	塩化Ca補正液1mEq/mL (大塚工場=大塚製薬)	1mEq/mL (20mL)	4.5~7.5 無色澄明	6.51 白色混濁				

IV. 製剤に関する項目

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
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	カルベニン点滴用0.5g (第一三共)	0.5g	5.8~7.8	6.78 無色澄明	6.75 無色澄明	6.75 無色澄明	6.73 無色澄明	6.70 微黄色澄明
	チエナム点滴静注用0.5g (MSD)	0.5g	6.5~8.0	6.72 無色澄明	6.71 無色澄明	6.71 無色澄明	6.69 無色澄明	6.70 微黄色澄明
	パンスポリン静注用1g (武田テバ薬品=武田)	1g/ 注射用水 10mL	5.7~7.2	6.70 無色澄明	6.68 無色澄明	6.68 無色澄明	6.68 無色澄明	6.69 微黄色澄明
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	6.78 微黄色混濁				

\*電子添文を参照

pH変動試験

試料量	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	6.73	(A)	10.0mL	2.92	3.81	変化なし
		(B)	1.9mL	8.31	1.58	白色混濁

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

500mL 20 袋 ソフトバッグ (脱酸素剤入り)

1000mL 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<sup>注1)</sup>及び容器全満量<sup>注2)</sup>は次のとおりである。

販売名	容器	表示量 (mL)	常用全満量 <sup>※1</sup> (mL)	容器全満量 <sup>※2</sup> (mL)
ビーフリード輸液	ソフトバッグ	500	1850	1900
		1000	2850	2950

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
ビーフリード輸液	500mL (ソフトバッグ)	開通確認カバー：PP 口部シール：PP、PET バッグ：PE、ゴム	PE、PP
	1000mL (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

下記状態時のアミノ酸、電解質、ビタミン B<sub>1</sub> 及び水分の補給  
 ・ 経口摂取不十分で、軽度の低蛋白血症又は軽度の低栄養状態にある場合  
 ・ 手術前後

(解説)

本剤は既承認のアミノフリード輸液（糖・電解質・アミノ酸液）とチアミン塩化物塩酸塩注射液を組み合わせた製剤のため、両製剤の効能・効果を勘案し、また臨床第Ⅲ相試験結果を踏まえ設定した。

### 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

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)

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

用時に隔壁を開通して上室液と下室液をよく混合する。通常、成人には 1 回 500mL を末梢静脈内に点滴静注する。投与速度は、通常、成人 500mL 当たり 120 分を基準とし、高齢者、重篤な患者には更に緩徐に注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減するが、最大投与量は 1 日 2500mL までとする。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

本剤は既承認のアミノフリード輸液（糖・電解質・アミノ酸液）とチアミン塩化物塩酸塩注射液を組み合わせた製剤であるため、両製剤の用法・用量を勘案し、また、臨床第Ⅲ相試験成績における用法・用量及び投与状況を踏まえて設定した。

「5. 臨床試験 (3) 用量反応探索試験」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 経口摂取不十分で、本剤にて補助的栄養補給を行う場合には、栄養必要量及び経口摂取量などを総合的に判断して、本剤の投与を行うこと。
- 7.2 本剤のみでは 1 日必要量のカロリー補給は行えないので、本剤の使用は短期間にとどめること。
- 7.3 手術後における本剤の単独投与はできるだけ短期間（3～5 日間）とし、速やかに経口・経腸管栄養ないし他の栄養法に移行すること。

(解説)

本剤の単独投与では 1 日必要量の熱量を患者に補給できない（投与可能な総熱量は 1 日 1050kcal である）。そのため、総合的に栄養管理を行うように注意を喚起した。

### 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、実薬対照、非盲検、無作為化、並行群間比較試験	消化器術後患者 (110 例)	有効性及び安全性の評価	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<sup>15)</sup>

実施国・地域	日本
試験の目的	血中ビタミン B <sub>1</sub> 濃度が対照薬（アミノフリード輸液）群に比べ高値で推移すること及び被験薬群と対照薬群で同様の栄養管理ができることを確認する。
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、対照薬群（実薬）
対象	手術後 5 日間 PPN 療法が必要となる消化器術後の入院患者（110 例）
主な選択基準	胃全摘術を除いた胃切除術又は大腸切除術を受けた 20 歳以上の患者
主な除外基準	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 脚気・脚気既往のある患者又はアルコール依存症のある患者</li> <li>(2) 高度の栄養障害のある患者</li> <li>(3) 脳血管障害ある又は既往のある患者</li> <li>(4) 重篤な肝障害のある患者</li> <li>(5) 肝性昏睡又は肝性昏睡の恐れのある患者</li> <li>(6) 高度の糖尿病のある患者</li> <li>(7) 代謝性アシドーシス又はウェルニッケ脳症のある患者</li> <li>(8) 重篤な腎障害又は高窒素血症のある患者（血清クレアチニン 2mg/dL 以上又は血清尿窒素 25mg/dL 以上）</li> <li>(9) うっ血性心不全の患者</li> <li>(10) アミノ酸代謝異常のある患者</li> <li>(11) 電解質代謝異常のある患者</li> <li>(12) 副甲状腺機能低下症又は甲状腺機能低下症のある患者</li> <li>(13) 閉塞性尿路疾患のある患者</li> <li>(14) 塩散チアミン注射液に対して過敏症の既往歴がある患者</li> <li>(15) 妊娠中又は授乳中の患者</li> <li>(16) 同意取得時に他の治験終了 6 ヶ月以内の患者</li> <li>(17) 投与開始予定日の 1 ヶ月以内に 200mL 又は 4 ヶ月以内に 400mL を超える採血（献血）を受けた患者（自己血輸血を目的とした採血は除く）</li> <li>(18) 治験責任医師又は治験分担医師の判断により本治験の対象として不適当と認めた患者</li> </ol>
試験治療法	<p><b>【1～3POD】</b> 本剤（2000mL）又は対照薬（2000mL）を24時間かけて末梢静脈より持続点滴投与した。</p> <p><b>【4～5POD】</b> 経口摂取許容下で本剤（1000mL/日以上*）又は対照薬（1000mL/日以上*）を末梢静脈より持続投与又は間歇投与した。*2500mL を上限とした。 （POD：Post operative day＝術後病日）</p>
有効性評価	<p>主要評価項目</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の推移（1POD、4POD）</li> <li>・ 血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の維持度（4POD）</li> <li>・ 血清総蛋白、血清アルブミン、血清プレアルブミン、血清トランスフェリン及び血清レチノール結合蛋白の推移（術前、1POD、4POD）</li> </ul> <p>副次評価項目</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の推移（術前、1POD、4POD、6POD）</li> <li>・ 血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の維持度（6POD）</li> <li>・ 血清総蛋白、血清アルブミン、血清プレアルブミン、血清トランスフェリンおよび血清レチノール結合蛋白の推移（術前、1POD、4POD、6POD）</li> </ul> <p>（血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の基準値は、ビタミン標準化検討委員会の基準下限値28ng/mL及び中央測定機関の基準下限値20ng/mLを用いた）</p>

安全性評価	自覚症状・他覚所見、バイタルサイン、臨床検査値（血液一般検査、血液生化学検査）、血液ガス所見
解析方法	<p><b>【有効性評価項目】</b>  血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度について、群ごと、測定時点ごとに記述統計量を求めた。また、4PODにおける両群の平均値の差の点推定値と95%信頼区間を求めた。血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の維持度として、4及び6PODにおける血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度が20ng/mL又は28ng/mL以上となる症例の解析対象症例に対する割合を求め、両群の割合の差の点推定値と95%信頼区間を求めた。  血清総蛋白、血清アルブミン、血清プレアルブミン、血清トランスフェリン及び血清レチノール結合蛋白について、群ごと、測定時点ごとに記述統計量を求めた。また、測定時点ごとに、対照薬群の最小値と最大値を許容限界とした許容区間に含まれる被験薬群の症例数とその割合を求めた。</p> <p><b>【安全性評価項目】</b>  有害事象及び副作用は、群ごとに発現率を集計した。バイタルサイン、臨床検査値及び血液ガス所見の各項目について、群ごと、測定時点ごとに記述統計量を求めた。</p>
結果	<p><b>【有効性評価項目】</b>  有効性評価対象症例は97例（本剤群46例、対照薬群51例）であった。  (1) 主要評価項目  血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の1及び4PODの平均値は、本剤群では36.2ng/mLから42.0ng/mLに上昇したが、対照薬群では37.7ng/mLから29.4ng/mLに低下した。また、4PODの平均値の差の点推定値（95%信頼区間）は12.6ng/mL（10.1～15.1ng/mL）であった。  血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の4PODの維持度は、20ng/mL以上となった割合が本剤群100%（46/46例）、対照薬群98.0%（50/51例）、28ng/mL以上となった割合が本剤群100%（46/46例）、対照薬群62.7%（32/51例）であった。また、20ng/dLとなった割合の差の点推定値（95%信頼区間）は2.0%（-1.8～5.8%）、28ng/dLとなった割合の差の点推定値（95%信頼区間）は37.3%（24.0～50.5%）であった。  血清総蛋白、血清アルブミン、血清プレアルブミン、血清トランスフェリン及び血清レチノール結合蛋白について、術前、1及び4PODの平均値は両群で同様の推移を示した。術前、1及び4PODの各測定時点で対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の症例数の割合は、いずれの項目も10%以下であった。</p> <p>(2) 副次評価項目  血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の術前、1、4及び6PODの平均値は、本剤群では術前（33.2ng/mL）と比較して1PODで上昇し（36.2ng/mL）、さらに4PODで上昇し（42.0ng/mL）、6PODでは維持した（43.2ng/mL）。対照薬群では術前（34.0ng/mL）と比較して1PODで上昇したが（37.7ng/mL）、4及び6PODにかけて低下した（それぞれ29.4ng/mL、29.3ng/mL）。また、6PODの平均値の差の点推定値（95%信頼区間）は13.9ng/mL（8.7～19.1ng/mL）であった。  血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度の6PODの維持度は、20ng/mL以上となった割合が本剤群100%（46/46例）、対照薬群88.2%（45/51例）、28ng/mL以上となった割合が本剤群100%（46/46例）、対照薬群43.1%（22/51例）であった。また、20ng/dLとなった割合の差の点推定値（95%信頼区間）は11.8%（2.9～20.6%）、28ng/dLとなった割合の差の点推定値（95%信頼区間）は56.9%（43.3～70.5%）であった。  血清総蛋白、血清アルブミン、血清プレアルブミン、血清トランスフェリン及び血清レチノール結合蛋白について、術前、1、4及び6PODの平均値は、両群ともに同様の推移を示した。6PODで対照薬群の許容区間から逸脱した本剤群の症例数の割合は、トランスフェリンのみ10%を超えたが、その他の項目は10%以下であった。</p>

【安全性評価項目】		
安全性評価対象症例は 102 例（本剤群 50 例、対照薬群 52 例）であった。医学的に有害であると判断された副作用は、本剤群で 8/50 例（16.0%）、11 件であり、対照薬群で 8/52 例（15.4%）、10 件であった。		
副作用名	本剤群 50 例	対照薬群 52 例
	件数	件数
血管痛	3	3
静脈炎	4	4
胸部不快感	1	0
発疹	0	1
AST (GOT) 上昇	1	1
ALT (GPT) 上昇	1	1
Al-P 上昇	1	0
総発現件数	11	10
総発現例数（発現率）	8（16.0%）	8（15.4%）
バイタルサイン、臨床検査値及び血液ガス所見の各項目は、両群で同様の推移及び分布を示した。		

## 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

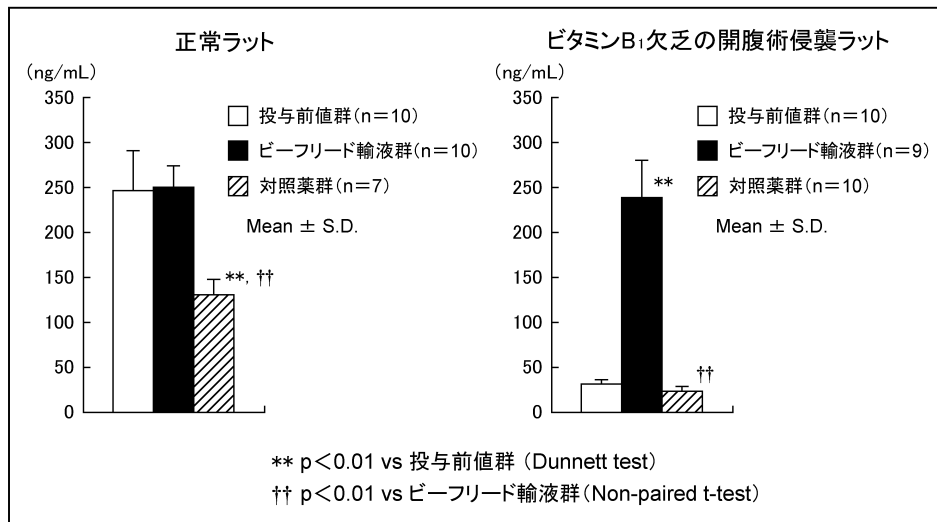
#### (1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ① 正常又はビタミン B<sub>1</sub> 欠乏の開腹術侵襲ラットにおけるビタミン B<sub>1</sub> 血中濃度<sup>16,17)</sup>

ラットにビーフリード輸液あるいは対照薬として市販製剤（糖・電解質・アミノ酸液）を5日間投与後の血液中ビタミン B<sub>1</sub> 濃度を測定し、ビーフリード輸液のビタミン B<sub>1</sub> 血中濃度を検討した。その結果、正常ラットにおいては、投与後の血液中ビタミン B<sub>1</sub> 濃度は、対照薬群では投与前値群に比べて有意に低値となったが、ビーフリード輸液群では投与前値群と同レベルに維持された。ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏下の開腹術侵襲を加えたラットにおいては、対照薬群では投与前値群と同程度の低値であったが、ビーフリード輸液群では正常ラットと同程度の値に上昇し、生体のビタミン B<sub>1</sub> 状態が改善された。

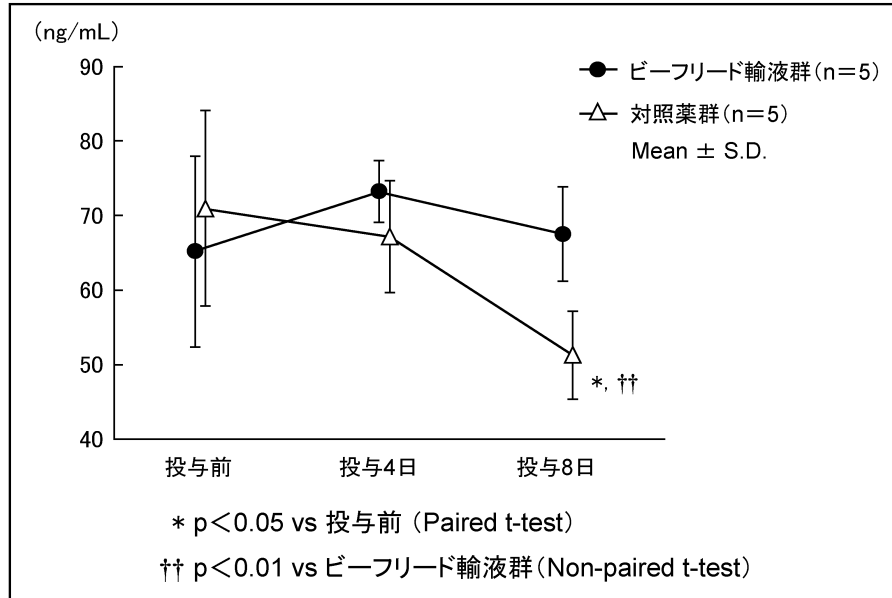


血液中ビタミン B<sub>1</sub> 濃度（正常及びビタミン B<sub>1</sub> 欠乏の開腹術侵襲ラット）

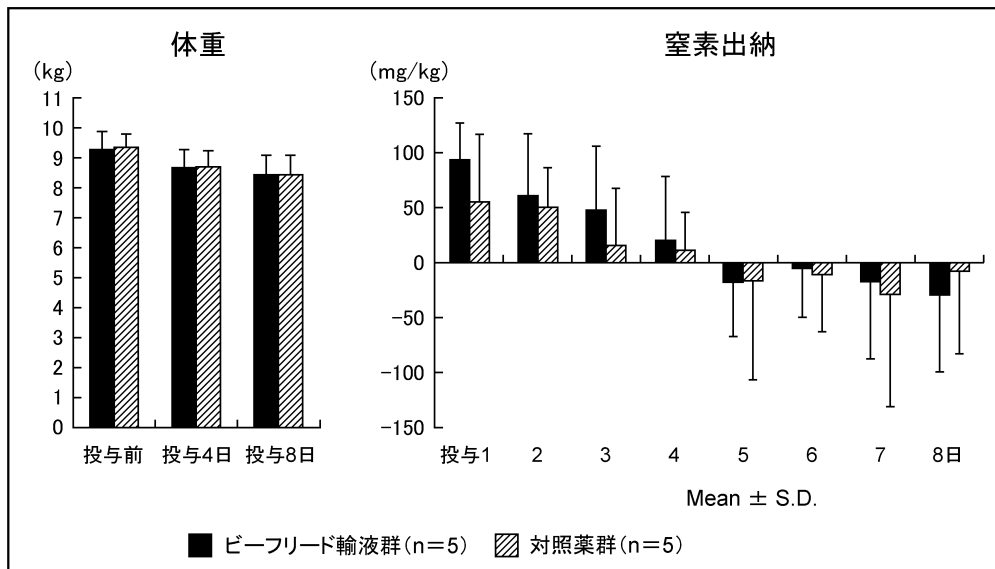
② 正常イヌにおけるビタミン B<sub>1</sub> 血中濃度及び栄養指標<sup>18)</sup>

ビーフリード輸液あるいは対照薬として市販製剤（糖・電解質・アミノ酸液）を8日間投与し、ビタミン B<sub>1</sub> 血中濃度及び栄養指標を検討した。

その結果、血液中ビタミン B<sub>1</sub> 濃度は、対照薬群では投与前より低下したが、ビーフリード輸液群では投与前値レベルに維持された。両群の体重及び窒素出納に有意な差は認められなかった。また、血漿電解質濃度も両群の間に特記すべき差は認められなかった。



血液中ビタミン B<sub>1</sub> 濃度 (正常イヌ)



体重及び窒素出納 (正常イヌ)



## 血漿電解質濃度（正常イヌ；投与4日）

	ビーフリード輸液群 (n=5)	対照薬群 (n=5)
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	146 ± 1	145 ± 0
K <sup>+</sup> (mEq/L)	4.5 ± 0.2	4.7 ± 0.1
Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	109 ± 1	109 ± 2
Ca <sup>2+</sup> (mg/dL)	10.4 ± 0.1	10.0 ± 0.3 <sup>†</sup>
Mg <sup>2+</sup> (mg/dL)	1.92 ± 0.11	1.84 ± 0.07
P (mg/dL)	5.7 ± 0.3	5.4 ± 0.2
Zn (μg/dL)	55 ± 11	48 ± 10

Mean ± S.D.

<sup>†</sup> p < 0.05 vs ビーフリード輸液群 (Non-paired t-test)

## (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

消化器術後患者に本剤を術後 1 日目から 3 日目は 1 日当たり 2000mL を目安に持続投与し、術後 4 日目及び 5 日目は 1 日当たり 1000mL 以上を末梢静脈より持続投与又は間歇投与した結果、血中ビタミン B<sub>1</sub> 濃度の平均値は術前と比較して術後 4 日目まで上昇し、術後 6 日目では維持しており、血中ビタミン B<sub>1</sub> 濃度が 28ng/mL 以上となる割合は術後 6 日目で 100% (46/46 例) であった<sup>15)</sup>。

<sup>14</sup>C-ブドウ糖を含む本剤を正常ラットの尾静脈より 9.7mL/kg/hr で 2 時間持続投与した結果、血液および血漿中放射能濃度は <sup>14</sup>C 標識本剤投与終了時に最高値を示し、投与終了 1 時間後には約 1/2 に減少し、以後は約 11 時間の半減期で消失した<sup>19)</sup>。

#### (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

$^{14}\text{C}$ -ブドウ糖を含む本剤を正常ラットの尾静脈より  $9.7\text{mL/kg/hr}$  で 2 時間持続投与した結果、放射能は速やかに全身に分布し、投与終了時に肝臓及び脳中濃度が血漿よりも高値を示した。臓器への放射能分布率は肝臓が最も高く、投与終了時に投与量の 20.90%、投与終了 24 時間後で 8.45% を占めていた<sup>19)</sup>。

## (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 (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

## (1) 排泄部位及び経路

尿中、呼気中など

## (2) 排泄率

$^{14}\text{C}$ -ブドウ糖を含む本剤を正常ラットの尾静脈より  $9.7\text{mL/kg/hr}$  で 2 時間持続投与した結果、投与終了 24 時間後までの呼気及び尿中放射能排泄率は、それぞれ 62.8%、4.9%であった<sup>20)</sup>。ビタミン  $\text{B}_1$  欠乏食で 2 週間飼育し、次いで開腹術侵襲を加えたビタミン  $\text{B}_1$  欠乏開腹術侵襲ラットに、本剤又は市販製剤 (糖・電解質・アミノ酸液) を  $9.7\text{mL/kg/hr}$  で 5 日間持続静脈内投与した後、 $^{14}\text{C}$ -ブドウ糖を含む本剤を 2 時間投与し、引き続き 24 時間本剤を投与した。その結果、呼気中放射能排泄率は、本剤群が 70.1%、市販製剤 (糖・電解質・アミノ酸液) 群が 70.0%と同程度であった<sup>21)</sup>。

## (3) 排泄速度

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

設定されていない

### 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 チアミン塩化物塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤にはチアミン塩化物塩酸塩が含有されていることから、過去にチアミン塩化物塩酸塩の投与で過敏症を起こした経験のある患者に本剤を投与すると、再び過敏症が発症するおそれがある。

##### 2.2 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。]

##### 2.3 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。]

##### 2.4 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。]

##### 2.5 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り、このような患者ではそれぞれの疾患の治療が必要である。

##### 2.6 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投与は、アミノ酸の過剰蓄積のおそれがある。

##### 2.7 高度のアシドーシス（高乳酸血症等）のある患者 [アシドーシスが悪化するおそれがある。]

（解説）

高度のアシドーシスのある患者では、アシドーシスの改善とアシドーシスの原因となる病態の治療を優先しなければならない。治療のなされないまま本剤を投与すると、糖、アミノ酸等の代謝異常や水分、電解質等の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。

##### 2.8 うっ血性心不全の患者 [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）

うっ血性心不全のある患者では、細胞外液量の増大及び浮腫、諸臓器のうっ血をきたしている<sup>23)</sup>。このような患者に対する輸液製剤の投与は、更に水分や電解質を負荷することになり、うっ血症状を悪化させることになるため、一般的に禁忌とされている<sup>24,25)</sup>。

##### 2.9 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）

閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者は、尿排泄障害をきたしているため、輸液製剤の投与は水分、電解質の過負荷となり、症状を悪化するおそれがある。本症における輸液療法の適応は特に閉塞が解除された場合にある。このような患者では閉塞解除後に体液のバランスの異常を招来するおそれがあるため、閉塞解除後も細心の注意を払って輸液療法を行う必要がある。

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。] [8.2、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、腎不全用アミノ酸注射液等の適切なアミノ酸組成を有する製剤を使用し、投与量を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。] [8.2、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、カロリー源（糖、脂質）、電解質、アミノ酸等の組成や投与量を慎重に適切に設定しなければならない。

2.12 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以外のアミノ酸製剤の投与は症状を悪化させるおそれがある<sup>22)</sup>。

### 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

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること

### 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 本剤は 500mL 当たりビタミン B<sub>1</sub>のみをチアミン塩化物塩酸塩として 0.96mg 配合しているが、患者の状態に応じて、他のビタミンを投与（ビタミン B<sub>1</sub>の追加投与を含め）すること。

(解説)

患者の状態によっては、本剤に含まれるビタミン B<sub>1</sub>量だけでは不足を生じる可能性があり、その他ビタミンの投与も必要となる場合もあることから、必要に応じてビタミン B<sub>1</sub>の追加投与を含め、その他ビタミンの投与の必要性について記載した。

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

## 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 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。

(解説)

糖尿病の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。本剤の投与にあたっては、血糖値をモニターし、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。

## 9.1.3 心臓、循環器系に機能障害のある患者

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)

心臓、循環器系に機能障害のある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。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。

## (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)

「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、8.2 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等も変動する。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、本剤の投与にあたっては、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

## (3) 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。[2.12 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（肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者を除く）

水分、電解質代謝異常が悪化する又は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おり<sup>26)</sup>、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

設定されていない

## (5) 妊婦

## 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(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。

## (6) 授乳婦

## 9.6 授乳婦

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。

## (7) 小児等

## 9.7 小児等

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。

## (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

設定されていない

## 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 ショック（頻度不明）

血圧降下、胸内苦悶、呼吸困難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）

本剤に含まれるチアミン塩化物塩酸塩では、投与によるショック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<sup>27)</sup>。

## (2) その他の副作用

## 11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症			発疹
消化器			悪心・嘔吐
循環器		胸部不快感	動悸
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、 Al-P 上昇	総ビリルビンの上昇
大量・急速投与			脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、高カリウム血症、水中毒、アシドーシス
その他	血管痛、静脈炎		悪寒、発熱、熱感、頭痛

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 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) 必ず下室を両手で押して隔壁を開通させる。
- (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両液を十分に混合する。

**14.2.2 薬剤を配合する場合には、隔壁開通後に行い、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（アミノ酸の酸化防止）ために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、本剤は上室液と下室液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、必ず隔壁を開通して上室液と下室液を十分に混合した後に使用すること（上室液又は下室液の単独使用による安全性は確立していない）。

**14.2.2** 配合試験の結果から、混濁等の外観変化がみられたものがあったため、注意すること（IV 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）』の項目参照）。

**14.3 薬剤投与時の注意**

**14.3.1** 上室液又は下室液は単独で投与しないこと。

**14.3.2** 血管痛があらわれた場合には、注射部位を変更すること。また、場合によっては投与を中止すること。

**14.3.3** 血管外漏出が原因と考えられる皮膚壊死、潰瘍形成が報告されているので、点滴部位の観察を十分に行い、発赤、浸潤、腫脹などの血管外漏出の徴候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。

**14.3.4** ビタミン B<sub>1</sub> の光分解は短時間では起こりにくいですが、状況に応じて遮光カバーを用いるなど、注意すること。また、その他ビタミン剤等を混合した場合には、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。

**14.3.5** 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)

**14.3.3** 末梢静脈から点滴する輸液（水分、電解質、栄養素補給目的）であっても、血管外に漏出した後に適切な処置が行われないと重篤な皮膚障害（皮膚壊死、皮膚潰瘍）が発症することがある。皮膚障害は、早期発見、早期治療によりその重症化が防止できる。

**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

本剤のラット中枢神経系<sup>28)</sup>、呼吸系<sup>29)</sup>及び腎/泌尿器系<sup>30)</sup>、イヌ心血管系<sup>31)</sup>に及ぼす影響を検討した。

投与速度はラットで1mL/kg/min、イヌで30及び10mL/kg/hrとした。

その結果、比較対照とした市販製剤（糖・電解質・アミノ酸液）、生理食塩液においても同様に認められており、本剤はいずれも特に問題となる作用を示さなかった。

試験項目	動物種、週齢	投与方法	投与量 (mL/kg)	結果
中枢神経系に及ぼす影響	無麻酔下の雄性SD系ラット	1mL/kg/minで静脈内投与	200	一部で浮腫が認められた。尿量の増加がみられた。
			100	尿量の増加がみられた。
呼吸系に及ぼす影響	無麻酔下の雄性SD系ラット	1mL/kg/minで静脈内投与	200	投与開始後25および50分に呼吸数増加、開始後25分に分時換気量の軽度な増加を認めた。
			100	投与開始後50分に呼吸数増加、開始後25～100分に分時換気量の軽度な増加を認めた。
			50	投与開始後25および50分に呼吸数増加、分時換気量の軽度な増加を認めた。
腎/泌尿器系に及ぼす影響	無麻酔下の雄性SD系ラット	1mL/kg/minで静脈内投与	200	尿量の低値、尿中Na <sup>+</sup> およびCl <sup>-</sup> 排泄量の低値、尿中K <sup>+</sup> 排泄量の高値を認めた。
			100	尿量の低値、尿中Na <sup>+</sup> およびCl <sup>-</sup> 排泄量の低値を認めた。
			50	尿中Na <sup>+</sup> およびCl <sup>-</sup> 排泄量の低値を認めた。
心血管系に及ぼす影響	無麻酔下の雄性イヌ	0.5mL/kg/min (30mL/kg/hr)で静脈内投与	150	血圧（収縮期、平均、拡張期）の軽度低下、心拍数の増加、心電図に影響なし。
		0.17mL/kg/min (10mL/kg/hr)で静脈内投与	50	影響なし

## (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

概略の致死量<sup>32,33)</sup>

動物種 (n 数/群)	投与方法	概略の致死量	特記事項
雌雄ラット (各群 5 匹)	100mL/kg および 200mL/kg を 1mL/kg/min で静脈内投与	>200mL/kg	投与 2 日後に一過性の体重及 び摂餌量減少を認めた。
雄イヌ (各群 2 匹)	100mL/kg および 200mL/kg を 20mL/kg/hr で静脈内投与	>200mL/kg	投与翌日に一過性の AST (GOT) 上昇を認めた。

## (2) 反復投与毒性試験

イヌに本剤 50、100 及び 200mL/kg を 2 週間あるいは 4 週間持続静脈内投与した<sup>34,35)</sup>。その結果、2 週間持続投与の 100mL/kg 以上、4 週間持続投与の 200mL/kg で ALT(GPT)の上昇を認めた。よって、無毒性量はそれぞれ 50 及び 100mL/kg/日と推察された。ALT(GPT)の上昇は回復性のある変化であり、比較対照とした市販製剤 (糖・電解質・アミノ酸液) においても認められた。

## (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

① 血管障害毒性<sup>36)</sup>

ウサギ耳介静脈内に本剤を 5mL/kg/hr の投与速度で 24 時間持続投与した結果、主に静脈内皮細胞の消失が認められ、炎症細胞の滲出及び水腫が散見された。これら血管障害性は生理食塩液より強かったが、比較対照とした市販製剤 (糖・電解質・アミノ酸液) と同程度であった。

② 溶血性<sup>37)</sup>

ウサギ血液を用いて本剤の溶血性について検討した結果、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

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 UV 遮断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. 患者向け資料

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同効薬：アミノ酸・ビタミン B<sub>1</sub> 加総合電解質液

### 7. 国際誕生年月日

2006 年 3 月 3 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

履歴	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
旧販売名 ビーフリード点滴 静注用	2006 年 3 月 3 日	21800AMZ10158	2006 年 6 月 9 日	2006 年 6 月 14 日
ビーフリード輸液	2008 年 3 月 27 日 (販売名変更による)	22000AMX01436	2008 年 6 月 20 日	2008 年 8 月 1 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	容量（形態）	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
ビーフリード輸液	500mL (ソフトバッグ)	3259529G1030	3259529G1030	117189101	620007454
	1000mL (ソフトバッグ)	3259529G2037	3259529G2037	117190701	620007455

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 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：p11-12
- 2) 糸川嘉則：Pharma Medica 1992；**10**(2)：29-34
- 3) 翻訳監修／小林修平，他：最新栄養学 第8版，建帛社 2002：p189-195
- 4) 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：p94-96
- 5) 杠葉英樹，他：内科 1999；**83**(3)：572-575
- 6) 岩瀬和裕，他：日本臨床外科学会雑誌 2000；**61**(9)：2347-2351
- 7) 山本 聡，他：第65回耳鼻咽喉科臨床学会および学術講演会 184，2003年7月
- 8) 小山 聡，他：神経内科 2000；**52**(4)：426-428
- 9) 橋詰直孝：ビタミン 1997；**71**(10)：481-484
- 10) 橋詰直孝：Pharma Medica 2000；**18**(5)：95-103
- 11) 渭原 博，他：臨床病理レビュー 2003；(127)：24-30
- 12) 中村卓郎，他：外科と代謝・栄養 2002；**36**(6)：307-313
- 13) 福島亮治，他：外科と代謝・栄養 2003；**37**(1)：23-31
- 14) 編集／武藤輝一：最新アミノ酸輸液，医薬ジャーナル社 1996：p49-69
- 15) 標葉隆三郎，他：新薬と臨牀 2006；**55**(3)：305-338
- 16) (株)大塚製薬工場：社内資料 (正常ラットにおける効力試験)
- 17) (株)大塚製薬工場：社内資料 (ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏の開腹術侵襲ラットにおける効力試験)
- 18) (株)大塚製薬工場：社内資料 (正常イヌにおける効力試験)
- 19) (株)大塚製薬工場：社内資料 (正常ラットにおける体内分布試験)
- 20) (株)大塚製薬工場：社内資料 (正常ラットにおける排泄試験)
- 21) (株)大塚製薬工場：社内資料 (ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏手術侵襲モデルラットにおける排泄試験)
- 22) 荒川泰行，他：日本臨牀 1991；**49**(特別)：456-465
- 23) 常喜信彦，他：内科 1993；**72**(4)：665-669
- 24) 西村 光，他：日本臨牀 1987；**45**(夏季増刊)：1293-1299
- 25) 宍戸寛治：日本醫事新報 1989；(3399)：129-130
- 26) 石木佳英，他：臨牀と研究 1995；**72**(7)：1599-1603
- 27) 編集／福井次矢，他：今日の治療指針，医学書院 2019：p11-12
- 28) (株)大塚製薬工場：社内資料 (ラットにおける安全性薬理試験 (中枢神経系))
- 29) (株)大塚製薬工場：社内資料 (ラットにおける安全性薬理試験 (呼吸系))
- 30) (株)大塚製薬工場：社内資料 (ラットにおける安全性薬理試験 (腎/泌尿器系))
- 31) (株)大塚製薬工場：社内資料 (イヌにおける安全性薬理試験 (心血管系))
- 32) (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)
- 33) (株)大塚製薬工場：社内資料 (イヌにおける単回静脈内投与毒性試験)
- 34) (株)大塚製薬工場：社内資料 (イヌにおける2週間持続静脈内投与毒性試験)
- 35) (株)大塚製薬工場：社内資料 (イヌにおける4週間持続静脈内投与毒性試験および2週間回復試験)
- 36) (株)大塚製薬工場：社内資料 (ウサギにおける血管障害性試験)
- 37) (株)大塚製薬工場：社内資料 (ウサギにおける溶血性試験)

### 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  
該当しない



## 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  
ビーフリード輸液操作方法

