

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2008 に準拠して作成

ビタミンB₁・糖・電解質・アミノ酸液

処方せん医薬品 **ビーフリード[®] 輸液**
BFLUID[®] Injection

剤形	水性注射剤
規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照
一般名	和名： 洋名：
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月27日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：2006年6月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター フリーダイヤル：0120-719-814 FAX：03-5296-8400 受付時間：9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.otsukakj.jp/popup.html

本IFは2011年4月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

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

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

【IF の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 4
7. CAS登録番号 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 8
4. 有効成分の定量法 8

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 15
2. 用法及び用量 15
3. 臨床成績 15

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 17
2. 薬理作用 17

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 20
2. 薬物速度論的パラメータ 20
3. 吸収 20
4. 分布 21
5. 代謝 21
6. 排泄 22
7. 透析等による除去率 22

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	23
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
7. 相互作用	25
8. 副作用	25
9. 高齢者への投与	28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
11. 小児等への投与	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
13. 過量投与	28
14. 適用上の注意	29
15. その他の注意	29
16. その他	29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	30
2. 毒性試験	30

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32

XI. 文献

1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34

XIII. 備考

その他の関連資料	35
----------	----

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として、1996年9月にアミノフリードを上市し、上記のような患者に水分、糖、電解質及びアミノ酸を安全に補給できる末梢静脈栄養（PPN：peripheral parenteral nutrition）製剤として、今日、医療現場にて幅広く受け入れられている。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¹⁾ことから、ビタミンB₁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B₁は体内貯蔵量が30mg²⁾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³⁾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^{2,4)}。

近年、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B₁非併用のPPN療法施行時にビタミンB₁欠乏症が発現したとの報告^{5～8)}が散見される。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B₁濃度の基準下限値^{9～11)}（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B₁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B₁濃度が低下するとの報告もされている^{12,13)}。そこで、上記の状況に鑑み、PPN療法の現場で汎用されているアミノフリードにビタミンB₁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B₁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B₁を配合し、水分、糖、電解質及びアミノ酸に加えてビタミンB₁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・製剤学的特性

- ① ブドウ糖、電解質（Na、Cl、K、Ca、Mg、P、Zn）、アミノ酸に加えてビタミンB₁を一剤化したPPN用ダブルバッグ方式・キット製剤である。
- ② ビタミンB₁の配合によりビタミンB₁が簡便に補給でき、血中濃度を維持する効果がある。
- ③ アミノ酸3%とブドウ糖7.5%の配合により、優れた栄養補給効果を示す。
- ④ アミノ酸組成は、その有用性が広く認められているTEO基準である。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。
- ⑤ 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。
- ⑥ 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⁺として上室に38mEq/L、下室に12mEq/L、混合時20mEq/L）。
- ⑦ 消化器手術の術後患者での臨床検査値異常を含む医学的に有害な副作用発現率は16.0%（50例中8例）で、発現件数は11件であった。内訳は、血管痛3件（6.0%）、静脈炎4件（8.0%）、胸部不快感1件（2.0%）、AST（GOT）上昇1件（2.0%）、ALT（GPT）上昇1件（2.0%）、Al-P上昇1件（2.0%）であった（承認時、2006年）。重大な副作用として、チアミン塩化物塩酸塩注射剤でみられる副作用の**ショック**（頻度不明）を起こすことがある。

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 B₁ 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

表 1 及び表 2 参照

4. 分子式及び分子量

表 1 及び表 2 参照

5. 化学名 (命名法)

表 1 及び表 2 参照

表 1 上室液 (アミノ酸・電解質液)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-ロイシン L-Leucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-イソロイシン L-Isoleucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-バリン L-Valine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-リジン塩酸塩 L-Lysine Hydrochloride		C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ ·HCl 182.65	(2 <i>S</i>)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride
L-トレオニン L-Threonine		C ₄ H ₉ NO ₃ 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid

表1 上室液 (アミノ酸・電解質液) (続き)

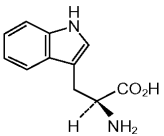
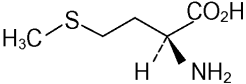
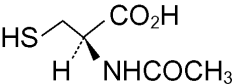
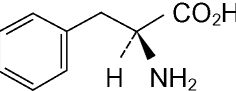
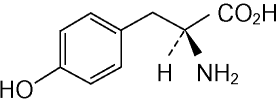
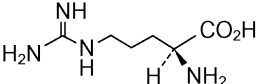
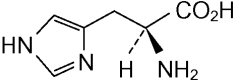
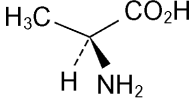
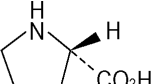
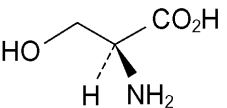
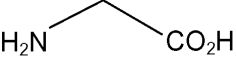
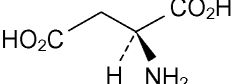
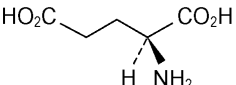
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-トリプトファン L-Tryptophan		C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl)- propanoic acid
L-メチオニン L-Methionine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ S 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)- butanoic acid
アセチルシステイン Acetylcysteine		C ₅ H ₉ NO ₃ S 163.19	(2 <i>R</i>)-2-Acetamido-3- sulfanylpropanoic acid
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C ₉ H ₁₁ NO ₂ 165.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
L-チロジン L-Tyrosine		C ₉ H ₁₁ NO ₃ 181.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)- propanoic acid
L-アルギニン L-Arginine		C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ 174.20	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid
L-ヒスチジン L-Histidine		C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ 155.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)- propanoic acid
L-アラニン L-Alanine		C ₃ H ₇ NO ₂ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid
L-プロリン L-Proline		C ₅ H ₉ NO ₂ 115.13	(2 <i>S</i>)-2-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		C ₃ H ₇ NO ₃ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
グリシン Glycine		C ₂ H ₅ NO ₂ 75.07	Aminoacetic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C ₄ H ₇ NO ₄ 133.10	(2 <i>S</i>)-2-Aminobutanedioic acid
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C ₅ H ₉ NO ₄ 147.13	(2 <i>S</i>)-2-Aminopentanedioic acid
リン酸二カリウム Dibasic Potassium Phosphate	K ₂ HPO ₄	K ₂ HPO ₄ 174.18	Dipotassium hydrogenphosphate

表1 上室液 (アミノ酸・電解質液) (続き)

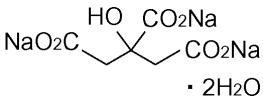
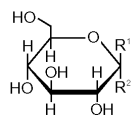
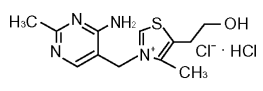
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
リン酸水素ナトリウム水和物 Dibasic Sodium Phosphate Hydrate	$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 358.14	Disodium hydrogenphosphate dodecahydrate
クエン酸ナトリウム水和物 Sodium Citrate Hydrate	 $\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane- 1,2,3-tricarboxylate dihydrate
乳酸ナトリウム Sodium Lactate	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COONa}$	$\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$ 112.06	Sodium 2-hydroxypropanate

表2 下室液 (ビタミン B₁・糖・電解質液)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
ブドウ糖 Glucose	 $\alpha\text{-D-グルコピラノース: R}^1=\text{H, R}^2=\text{OH}$ $\beta\text{-D-グルコピラノース: R}^1=\text{OH, R}^2=\text{H}$	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 180.16	D-Glucopyranose
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 147.01	Calcium chloride dihydrate
硫酸マグネシウム水和物 Magnesium Sulfate Hydrate	$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 246.47	Magnesium sulfate heptahydrate
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 287.58	Zinc sulfate heptahydrate
チアミン塩化物塩酸塩 Thiamine Chloride Hydrochloride	 $\text{Cl}^- \cdot \text{HCl}$	$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS} \cdot \text{HCl}$ 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5- ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4- methylthiazolium chloride monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

L-ロイシン	: CAS-61-90-5
L-イソロイシン	: CAS-73-32-5
L-バリン	: CAS-72-18-4
L-リジン塩酸塩	: CAS-657-27-2
L-トレオニン	: CAS-72-19-5
L-トリプトファン	: CAS-73-22-3
L-メチオニン	: CAS-63-68-3
アセチルシステイン	: CAS-616-91-1
L-フェニルアラニン	: CAS-63-91-2
L-チロジン	: CAS-60-18-4
L-アルギニン	: CAS-74-79-3
L-ヒスチジン	: CAS-71-00-1
L-アラニン	: CAS-56-41-7
L-プロリン	: CAS-147-85-3
L-セリン	: CAS-56-45-1
グリシン	: CAS-56-40-6
L-アスパラギン酸	: CAS-56-84-8
L-グルタミン酸	: CAS-56-86-0
リン酸二カリウム	: CAS-7758-11-4
リン酸水素ナトリウム水和物	: CAS-10039-32-4
クエン酸ナトリウム水和物	: CAS-6132-04-3
乳酸ナトリウム	: CAS-867-56-1
ブドウ糖	: CAS-50-99-7
塩化カリウム	: CAS-7447-40-7
塩化カルシウム水和物	: CAS-10035-04-8
硫酸マグネシウム水和物	: CAS-10034-99-8
硫酸亜鉛水和物	: CAS-7446-20-0
チアミン塩化物塩酸塩	: CAS-67-03-8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

表 3 及び表 4 参照

(2) 溶解性

表 3 及び表 4 参照

(3) 吸湿性

表 3 及び表 4 参照

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

表 3 及び表 4 参照

表 3 上室液（アミノ酸・電解質液）

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液の pH	旋光度 〔α〕 _D ²⁰
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、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。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)	+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、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。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)	+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、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘い、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)	+26.5~ +29.0°
L-リジン塩酸塩 (日局)	白色の粉末で、においはなく、わずかに特異な味がある。水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	5.0~6.0 (1.0→10)	+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、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘い。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 (0.2→20)	-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、味はわずかに苦い。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)	-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)	+21.0~ +25.0°

表3 上室液（アミノ酸・電解質液）（続き）

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	旋光度 〔α〕 _D ²⁰
アセチルシステイン （局外規）	白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがあり、強い酸味がある。水に溶けやすく、エタノールにやや溶けやすく、エーテルにほとんど溶けない。	約 2.2 (1→100)	+21～ +27°
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、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。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)	-33.0～ -35.5°
L-チロジン （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。	—	-10.5～ -12.5°
L-アルギニン （日局）	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。吸湿性である。	10.5～12.0 (1.0→10)	+26.9～ +27.9°
L-ヒスチジン （局外規）	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	7.0～8.5 (1.0→50)	+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、味はわずかに甘い。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)	+13.5～ +15.5°
L-プロリン （局外規）	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘い。水に極めて溶けやすく、氷酢酸に溶けやすく、エタノールにやや溶けやすく、エーテルにほとんど溶けない。潮解性である。	5.9～6.9 (1.0→10)	-84.0～ -86.7°
L-セリン （日局）	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。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)	+14.0～ +16.0°
グリシン （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。水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	5.6～6.6 (1.0→20)	—
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)	+24.0～ +26.0°
L-グルタミン酸 （局外規）	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに特異な味と酸味がある。ギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。希塩酸又は希硝酸に溶ける。	約 3 (飽和水溶液)	+31.5～ +32.5°
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)	—
乳酸ナトリウム液 （局外規）	無色澄明の粘性の液で、においはないか、又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに塩味がある。	6.5～7.5 (5→50)	—

表4 下室液（ビタミンB₁・糖・電解質液）

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	旋光度 〔α〕 _D ²⁰
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。	—	+52.5～ +53.3°
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。	中性 (1→10)	—
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、においはなく、収れん性で特異な味がある。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。乾燥空气中で風解する。	3.5～6.0 (1.0→20)	—
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、又はわず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)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	2.7～3.4 (1.0→100)	融点： 約245℃ (分解)

日局：日本薬局方 局外規：日本薬局方外医薬品規格

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- ① L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リジン塩酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-チロジン、L-アルギニン、L-アラニン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、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、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 アセチルシステイン、L-ヒスチジン、L-プロリン、L-グルタミン酸、リン酸二カリウム、乳酸ナトリウム液：
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。

4. 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-リジン塩酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-チロジン、L-アルギニン、L-アラニン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、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、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 アセチルシステイン、L-ヒスチジン、L-プロリン、L-グルタミン酸、リン酸二カリウム、乳酸ナトリウム液：
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、規格及び性状

注射剤の種類：水性注射剤

包装：500mL 及び 1000mL ソフトバッグ入り

性状：上室液（アミノ酸・電解質液）及び下室液（ビタミン B₁・糖・電解質液）は無色澄明である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

表 5 pH・浸透圧比

	pH		浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
	製造直後の平均実測値	規格値	
上室液	約 6.8	6.3～7.3	約 4
下室液	約 4.0	3.5～4.5	約 2.5
混合時	約 6.7	—	約 3

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

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

本剤の上室液（アミノ酸・電解質液）及び下室液（ビタミン B₁・糖・電解質液）は次の成分を含有する。

表 6 上室液（アミノ酸・電解質液）

成 分	150mL 中	300mL 中
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-リジン塩酸塩 (L-リジンとして)	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-チロジン	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
リン酸二カリウム	0.501g ^{注1)}	1.002g ^{注2)}
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
乳酸ナトリウム	1.145g	2.290g

K⁺として 5.8mEq^{注1)} 及び 11.5mEq^{注2)} 含有（いずれも 38mEq/L）。

表7 下室液 (ビタミン B₁・糖・電解質液)

成分	350mL 中	700mL 中
ブドウ糖	37.499g	74.998g
塩化カリウム	0.317g ^{注3)}	0.634g ^{注4)}
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
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)

K⁺として 4.3mEq^{注3)} 及び 8.5mEq^{注4)} 含有 (いずれも 12mEq/L)。

表8 混合時 (1袋中)

		500mL 中	1000mL 中
糖質	ブドウ糖	37.50g	75.00g
	ブドウ糖濃度	7.5%	7.5%
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	1.44	1.44
	分岐鎖アミノ酸含有率	30w/w%	30w/w%
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)
総熱量		210kcal	420kcal
非蛋白熱量		150kcal	300kcal
非蛋白熱量/窒素		64	64

(電解質組成は「(3) 電解質の濃度」を参照)

(2) 添加物

上室液 (アミノ酸・電解質液) :

亜硫酸水素ナトリウム 0.05g/L、氷酢酸 (pH 調整剤) を含有する。

下室液 (ビタミン B₁・糖・電解質液) :

水酸化ナトリウム (pH 調整剤)、塩酸 (pH 調整剤) を含有する。

(3) 電解質の濃度

表9 混合時の電解質組成

電解質	容量	500mL 中	1000mL 中
Na ⁺ *		17.5mEq	35 mEq
K ⁺		10 mEq	20 mEq
Mg ²⁺		2.5mEq	5 mEq
Ca ²⁺		2.5mEq	5 mEq
Cl ⁻ *		17.5mEq	35 mEq
SO ₄ ²⁻		2.5mEq	5 mEq
Acetate ⁻ *		8 mEq	16 mEq
Lactate ⁻		10 mEq	20 mEq
Citrate ³⁻		3 mEq	6 mEq
P		5 mmol	10 mmol
Zn		2.5 μ mol	5 μ mol

亜鉛の量はおよその数値で記載。

*添加物に由来するものを含む。

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

表 10 混合時の総熱量、非蛋白熱量、非蛋白熱量/窒素

混合時 (1袋中)	ビーフリード輸液	
	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

* : NPC/N

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

表 11 製剤の安定性 (外袋開封前)

製 品	保存条件	保存期間	試験結果
500mL ソフトバッグ	40℃・75%RH	6 ヶ月	変化なし
1000mL ソフトバッグ	25℃・60%RH	18 ヶ月	変化なし

表 12 製剤の安定性 (隔壁開通後)

製 品	保存条件	試験結果
500mL ソフトバッグ 1000mL ソフトバッグ	室内散乱光下 (約 500lx)	混合後、アセチルシステイン含量、チアミン塩化物塩酸塩含量にわずかな低下が認められたが、7 日間保存後の含量はいずれも表示量の 95%以上であった。 その他の試験項目については変化を認めなかった。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

① 配合変化

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、配合薬剤1瓶（バイアル）、1袋又は1管を配合し、配合直後、1、3、6及び24時間後に外観観察及びpHの測定を行った。下記の製剤配合時に外観変化がみられた。

表 13 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)	500mg/ 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 (田辺三菱)	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 (大日本住友)	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	アプレズリン注射用 20mg (ノバルティス)	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
	ベルジピン注射液 10mg (アステラス)	10mg/ 10mL ×2	3.0～4.5 微黄色澄明	6.76 白色混濁				
血管拡張剤	ペルサンチン静注 10mg (日本ベーリンガー)	10mg/ 2mL	2.5～3.0 黄色	6.76 黄緑色 澄明	6.73 黄緑色 澄明	6.74 黄緑色 混濁		
消化性潰瘍用剤	タケプロン静注用 30mg (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	6.75 無色澄明	6.71 無色澄明	6.71 無色澄明	6.61 白色混濁	
	カルチコール注射液 8.5% 10mL (日医工)	8.5% 10mL ×3	6.0～8.2 無色澄明	6.73 無色澄明	6.71 無色澄明	6.71 無色澄明	6.71 白色混濁	
	塩化Ca補正液 1mEq/mL (大塚工場＝大塚製薬)	0.5mol/L 20mL	4.5～7.5 無色澄明	6.51 白色混濁				
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)	500mg	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 0.25g (MSD)	0.25g/ 生食 100mL	6.5～8.0	6.78 無色澄明	6.75 無色澄明	6.74 無色澄明	6.75 無色澄明	6.75 微黄色 澄明
	パンスポリン静注用 1g (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
	ファーストシン静注用 1g (武田)	1g	7.5～9.0	6.83 微黄色 澄明	6.80 微黄色 澄明	6.79 微黄色 澄明	6.79 無色澄明	6.81 無色澄明
主としてカビに 作用するもの	ファンギゾン注射用 50mg (ブリistol・マイヤーズ)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2～8.0	6.78 微黄色 混濁				

*添付文書を参照

② pH 変動試験

表 14 pH 変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
		0.1mol/L NaOH (B)			
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

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

表 15 有効成分の確認試験法

	有効成分	確認試験法
上 室 液	アミノ酸	ニンヒドリンによる呈色反応
	アセチルシステイン	アセチルシステイン(局外規 1997)、確認試験 (1)
	ナトリウム塩	日局一般試験法、ナトリウム塩の定性反応 (1)
	カリウム塩	日局一般試験法、カリウム塩の定性反応 (3)
	リン酸塩	日局一般試験法、リン酸塩の定性反応 (3)
下 室 液	ブドウ糖	日局「ブドウ糖注射液」、確認試験
	カリウム塩	日局一般試験法、カリウム塩の定性反応 (3)
	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)
	マグネシウム塩	チタンエローによる呈色反応
	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)

10. 製剤中の有効成分の定量法

表 16 有効成分の定量法

	有効成分	定量法
上 室 液	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
	ナトリウム及びカリウム	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
	リン酸	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
下 室 液	ブドウ糖	日局一般試験法、液体クロマトグラフィー
	カリウム、マグネシウム及びカルシウム	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、原子吸光光度法
	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

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

本剤の容量、容器の常用全満量^{注1)}及び容器全満量^{注2)}は次のとおりである。

表 17 本剤の容量及び容器の全満量

容 器	容量 (mL)	常用全満量 ^{注1)} (mL)	容器全満量 ^{注2)} (mL)
ソフトバッグ	500	1650	1700
	1000	2600	2650

注 1：常用全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を残したまま混注できる薬液の量」

注 2：容器全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量」

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記状態時のアミノ酸、電解質、ビタミン B₁ 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

2. 用法及び用量

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 あたり 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

全国 16 施設で、消化器術後患者 110 例を対象に臨床試験（比較試験）を実施した¹⁴⁾。

有効性の評価は、有効性評価対象症例 97 例（ビーフリード群 46 例、対照薬群 51 例）において、ビーフリード輸液は対照薬で低下したビタミン B₁ 血中濃度が維持され、総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白は両群で同様に推移した。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

表 18 比較試験¹⁴⁾

治験の目的	血中ビタミン B ₁ 濃度が対照薬群に比べ高値で推移すること及び対照薬群と同様の栄養管理ができることを確認する。また、安全性についても十分な検討を行う。
試験の種類	多施設共同無作為割付け並行群間比較試験
対象患者	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
対照薬剤	PPN 用糖・電解質・アミノ酸製剤
用法・用量	術後第 1～3 病日 ビーフリード輸液（2000mL）又は対照薬（2000 mL）を 24 時間かけて末梢静脈より持続点滴投与する。 術後第 4～5 病日 経口摂取許容下でビーフリード輸液（1000mL/日以上）又は対照薬（1000mL/日以上）を末梢静脈より持続投与または間歇投与する。
評価項目	血中ビタミン B ₁ 濃度の推移、維持度 血清 TP、Alb、PA、Tf、RBP の推移
試験結果	血中ビタミン B ₁ 濃度の低下を抑制し、その血中濃度を維持することが可能であり、かつ対照薬群と同様の栄養管理ができることを確認した。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群
該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序
全身

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 正常又はビタミン B₁ 欠乏の開腹術侵襲ラットにおけるビタミン B₁ 補給効果^{15,16)}

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 B₁ 濃度を測定し、ビーフリード輸液のビタミン B₁ 補給効果を検討した。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 B₁ 濃度は、ビタミン B₁ を含まない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 B₁ 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 B₁ 状態が改善された。以上より、ビーフリード輸液のビタミン B₁ 補給効果が示された。

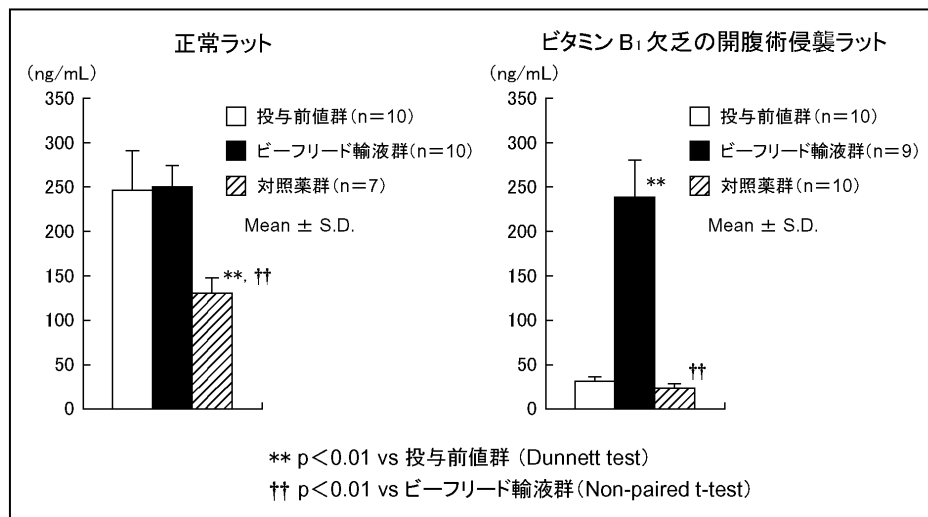


図 1 血液中ビタミン B₁ 濃度（正常及びビタミン B₁ 欠乏の開腹術侵襲ラット）

② 正常イヌにおけるビタミン B₁ 補給効果及び栄養効果¹⁷⁾

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、ビーフリード輸液のビタミン B₁ 補給効果及び栄養効果を検討した。

その結果、血液中ビタミン B₁ 濃度は、ビタミン B₁ を含まない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。このことより、ビーフリード輸液のビタミン B₁ 補給効果が示された。

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。以上より、ビーフリード輸液の栄養効果及び電解質補給効果は対照薬と同等であった。

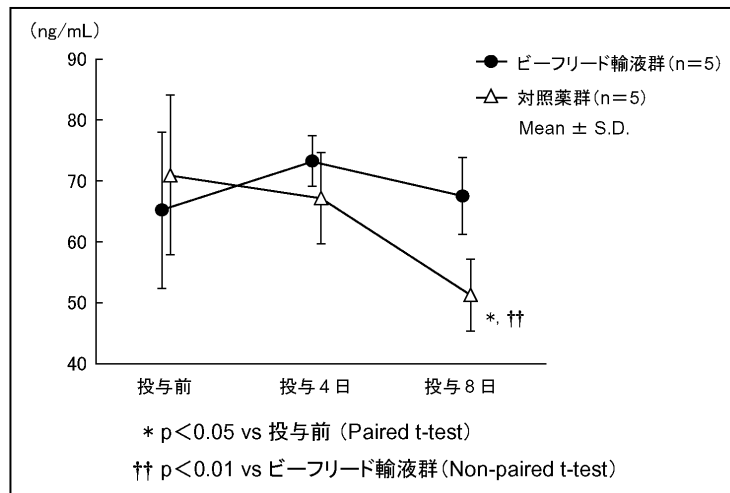


図 2 血液中ビタミン B₁ 濃度（正常イヌ）

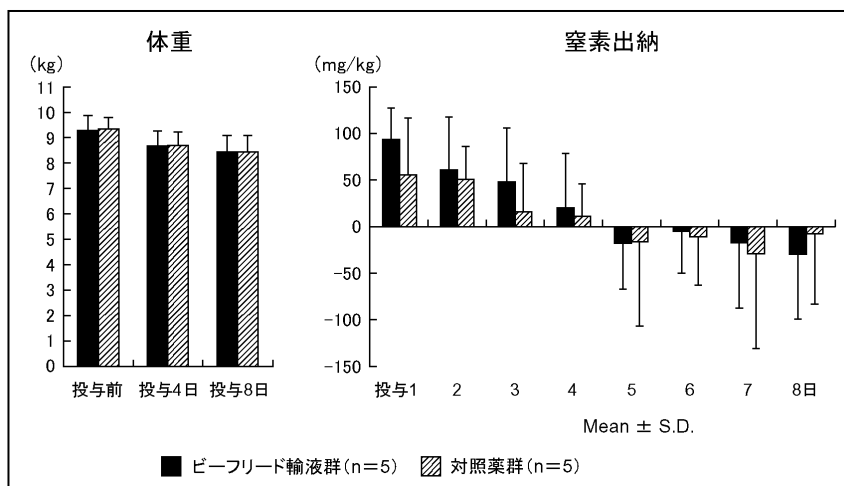


図 3 体重及び窒素出納（正常イヌ）

表 18 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 ⁺ (mEq/L)	146 ± 1	145 ± 0
K ⁺ (mEq/L)	4.5 ± 0.2	4.7 ± 0.1
Cl ⁻ (mEq/L)	109 ± 1	109 ± 2
Ca ²⁺ (mg/dL)	10.4 ± 0.1	10.0 ± 0.3 †
Mg ²⁺ (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.

† 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

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当しない
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当しない
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ
該当しない
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

[参考：ラット]

^{14}C -ブドウ糖で標識したビーフリード輸液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。その結果、血中放射能濃度は ^{14}C 標識ビーフリード輸液投与終了時に最高値を示した後、約 11 時間の半減期で消失した¹⁸⁾。

4. 分布

[参考：ラット]

^{14}C -ブドウ糖で標識したビーフリード輸液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。組織中放射能分布では、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¹⁸⁾。

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

[参考：ラット]

^{14}C -ブドウ糖で標識したビーフリード輸液を正常ラットの尾静脈より 9.7mL/kg/hr で2時間持続投与した試験¹⁹⁾及びビタミン B_1 欠乏開腹術侵襲ラットにビーフリード輸液又は市販製剤（糖・電解質・アミノ酸液）を 9.7mL/kg/hr で5日間持続静脈内投与した後、 ^{14}C -ブドウ糖で標識したビーフリード輸液を2時間投与し、引き続き24時間非標識液を投与した試験²⁰⁾において、投与されたブドウ糖は、エネルギー源として速やかに利用され、呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として排泄された。

(1) 代謝部位及び代謝経路

ブドウ糖はエネルギー源として利用される。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中、呼気中など

(2) 排泄率

該当資料なし

[参考：ラット]

^{14}C -ブドウ糖で標識したビーフリード輸液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。その結果、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¹⁹⁾。

ビタミンB₁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B₁欠乏開腹術侵襲ラットに、ビーフリード輸液又は市販製剤（糖・電解質・アミノ酸液）を 9.7mL/kg/hr で5日間持続静脈内投与した後、 ^{14}C -ブドウ糖標識液を2時間投与し、引き続き24時間非標識液を投与した。その結果、呼気中放射能排泄率は、ビーフリード群が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²⁰⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(1) 肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者[アミノ酸の代謝が十分に行われなため、症状が悪化するおそれがある。]

(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²¹⁾。

(2) 重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者[水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。また、アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

腎不全患者でアミノ酸の投与が治療上必要な場合には、病態及び原疾患の治療状況に応じて腎不全用アミノ酸製剤等の適切なアミノ酸組成や投与量等を設定しなければならず、それ以外のアミノ酸製剤の投与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。

(3) うっ血性心不全のある患者[循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

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²²⁾。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^{23, 24)}。

(4) 高度のアシドーシス（高乳酸血症等）のある患者[症状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。

(5) 電解質代謝異常のある患者[症状が悪化するおそれがある。]

- ① 高カリウム血症（乏尿、アジソン病等）の患者
- ② 高リン血症（副甲状腺機能低下症等）の患者
- ③ 高マグネシウム血症（甲状腺機能低下症等）の患者
- ④ 高カルシウム血症の患者

(解説)

本剤にはカリウム塩、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。

(6) 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者[水分、電解質の過負荷となり、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

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。

(7) 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、症状が悪化するおそれがある。]

(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。

(8) 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。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 肝障害のある患者[水分、電解質代謝異常が悪化するおそれがある。]

(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²⁵⁾、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) 腎障害のある患者[水分、電解質の調節機能が低下しているため、慎重に投与すること。]

(解説)

腎機能障害時には、水分、電解質の調節機能が低下しているため、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) 心臓、循環器系に機能障害のある患者[循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

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。

(4) アシドーシスのある患者[症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

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。

(5) 糖尿病の患者[ブドウ糖の組織への移行が抑制されているため、高血糖を生じ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。

(6) 薬物過敏症の既往歴のある患者

(解説)

過去に薬物の投与で過敏症を起こした経験のある患者では、本剤の投与により過敏症が発症するおそれがある（設定根拠は日本薬局方チアミン塩化物塩酸塩注射液の添付文書の慎重投与の項に記載されているため）。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は 500mL あたりアミノ酸を 15g（窒素として 2.35g）、非蛋白熱量として 150kcal を含んでいるが、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。
- (2) 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。
- (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。
- (4) 本剤は 500mL あたりビタミンとしてビタミン B₁のみを 0.96mg（チアミン塩化物塩酸塩として）含んでいるが、患者の状態に応じて、他のビタミンを投与（ビタミン B₁の追加投与を含め）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。

また、患者の状態によっては、本剤に含まれるビタミン B₁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 B₁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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

消化器手術の術後患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験において、医学的に有害であると判断された副作用症例は 50 例中 8 例（16.0%）で、発現件数は 11 件であった。内訳は、自覚的副作用が 7 例 8 件（血管痛が 3 件、静脈炎が 4 件、胸部不快感が 1 件）、臨床検査値異常変動が 1 例 3 件（AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇が各 1 件）であった。
（承認時、2006 年）

<参考>添付文書に記載されている【臨床成績】の項より抜粋

全国 16 施設で、消化器術後患者 110 例を対象に臨床試験（比較試験）を実施した¹⁴⁾。

安全性の評価は、安全性評価対象症例 102 例（ビーフリード輸液群 50 例、対照薬群 52 例）において、自覚症状・他覚所見、バイタルサインの異常変動、臨床検査値異常変動及び代謝性アシドーシスとして取扱った事象を有害事象とし、治験薬との因果関係が否定されない事象を副作用とした。

なお、バイタルサイン及び臨床検査値については、手術後治験薬投与前値に比較し、治験薬投与開始後に施設基準値を逸脱し悪化方向に変動した場合及びそれ以外でも医師が異常変動と判断した場合は有害事象と定義した。

その結果、副作用は 50 例中 17 例（34.0%）に認められ、発現件数は 32 件であったが、対照薬群 [52 例中 17 例（32.7%）、36 件] と差はなかった。発現した事象は、消化器疾患の術後に発現し得る範囲内のものであり、その発生頻度は対照薬群と同程度であった（次表参照）。

なお、臨床試験においては、ビーフリード輸液群及び対照薬群ともに 5 日間投与を行ったが、ビタミン B₁欠乏症は確認されなかった。

表 20 自覚的副作用、臨床検査値異常変動

自覚的副作用		程度		ビーフリード 輸液群 50 例		対照薬群 52 例	
				件数		件数	
血管痛	注入部位疼痛	軽度 ^{b)}		3	2	3	3
	左上肢不快感	軽度 ^{b)}			1		0
静脈炎	注入部位紅斑	軽度 ^{b)}		4*	2	4*	2
	注入部位腫脹	軽度 ^{b)}			3		3
		中等度 ^{b)}			1		0
	注入部位出血	軽度 ^{b)}			1		0
胸部不快感		軽度 ^{b)}		1		0	
発疹		中等度 ^{b)}		0		1	
臨床検査値異常変動		グレード ^{a)}	検査値の範囲				
AST(GOT)増加 (IU/L)	<1	50 未満		1		1	
	1	50 以上～100 未満		0		3	
	2	100 以上～500 未満		1**		1**	
ALT(GPT)増加 (IU/L)	<1	50 未満		0		1	
	1	50 以上～100 未満		0		3	
	2	100 以上～500 未満		1**		2 1**	
血中 Al-P 増加 (N は施設の上限值) (IU/L)	<1	1.25×N 未満		0		1	
	1	1.25×N 以上～2.5×N 未満		1 1**		1	
血中ビリルビン増加 (mg/dL)	1	1.6 以上～3.0 未満		1		1 ^{c)}	
胆汁うっ滞	軽度(グレード 1 の血中ビリルビン増加を伴う) ^{c)}			0		1 ^{c)}	
血中 BUN 増加 (mg/dL)	1	25 未満		2		0	
	2	25 以上～40 未満		2		0	
血中クレアチニン減少 (N は施設の下限值) (mg/dL)	軽度 ^{b)} (0.90×N)			0		1	
血中ブドウ糖増加 (mg/dL)	<1	160 未満		4		4	
	1	160 以上～200 以下		1		0	
血中 Na 減少 (mEq/L)	<1	135 以上		0		2	
	1	135 未満～125 以上		0		1	
血中 Cl 減少 (N は施設の下限值) (mEq/L)	軽度 ^{b)} (0.98×N)			0		1	
血中 P 増加 (N は施設の上限值) (mg/dL)	軽度 ^{b)} ビーフリード輸液群：(1.02×N、1.07×N(2件)、1.09×N(2件)) 対 照 薬 群：(1.05×N、1.09×N)			5		2	
血中 Zn 減少 (N は施設の下限值) (μg/dL)	軽度 ^{b)} (0.80×N)			1		0	
総発現件数				32		36	
総発現例数 (発現率)				17 (34.0%)		17 (32.7%)	

* 複数の症状を呈したものがある。

** 臨床検査値異常変動に対する処置を実施

a) 臨床検査値は厚生労働省「医薬品の副作用の重篤度分類基準」に従ってグレード分類した。また、血糖値は食後のグレード分類を採用した。

b) 臨床検査値について重篤度分類基準がないものは、担当医師の判断（軽度：特別な処置が不要で容易に耐えるもの、中等度：特別な処置が必要であるもの、高度：治療薬の投与中止もしくは特別な治療が必要であるもの）と（ ）内には施設の上限值又は下限値に対する度合いを実測値として表示した。自覚的副作用は、担当医師の前述の判断を表示した。

c) 胆汁うっ滞症例は血中ビリルビン増加（グレード 1）症例と同一症例であり、血中ビリルビン増加により胆汁うっ滞（軽度）と判断された。

前表の臨床検査値異常変動については、術後患者の臨床検査値の変動範囲を考慮したものではないため、全てが「医学的に有害な副作用」とは判断できないことから、「処置を必要とした異常変動」を「医学的に有害な副作用」と定義した。

その結果、医学的に有害であると判断された副作用は、50例中8例（16.0%）、11件であり、対照薬群 [52例中8例（15.4%）、10件] と差はなかった（下表参照）

表 21 医学的に有害な副作用

副作用名	ビーフリード輸液群 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%）

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

ショック^{注)}（頻度不明）：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧降下、胸内苦悶、呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注) チアミン塩化物塩酸塩注射剤でみられる副作用

（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やアナフィラキシー様症状があらわれることが知られている。90mmHg以下の血圧低下、意識障害（意識消失を含む）、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（冷汗を含む）等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、気管挿管を含めた気道の確保と高濃度酸素（6-10L/分をマスクで行う）による人工呼吸、心臓を一番低くするなど体位の調節、静脈路の確保とリンゲル液の投与などを行う。薬物療法としては、心血管系ではカテコールアミン、アトロピンの投与など、重篤なアナフィラキシーショックの場合にはエピネフリンの投与²⁶⁾が第一選択となる。

(3) その他の副作用

表 22 その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。			
種類/頻度	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症			[発疹等] ^{注2,3)}
消化器		[悪心・嘔吐] ^{注1)}	
循環器		胸部不快感	[動悸等] ^{注2)}
肝臓		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、[総ビリルビンの上昇] ^{注1)}	
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] ^{注4)} 、 [アシドーシス] ^{注2)}
その他	血管痛、 静脈炎		[悪寒、発熱、熱感、頭痛] ^{注2)}

注1) 糖・電解質・アミノ酸製剤でみられる副作用
注2) 総合アミノ酸製剤でみられる副作用(第一次再評価結果その15、1979年)
注3) チアミン塩化物塩酸塩注射剤でみられる副作用
注4) 維持液でみられる副作用（第一次再評価結果その14、1978年）

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表 23 副作用発現率

調査／時期対象	承認までの調査
安全性評価対象例数	50
副作用発現症例数 (%)	8 (16.0%)

表 24 副作用の種類

副作用の種類	副作用発現件数 (%)
血管痛	3 (6.0%)
静脈炎	4 (8.0%)
胸部不快感	1 (2.0%)
AST (GOT) の上昇	1 (2.0%)
ALT (GPT) の上昇	1 (2.0%)
Al-P の上昇	1 (2.0%)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しており、肝・腎・心等の機能障害を伴うことが多いので、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。(妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。)

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。(授乳中の投与に関する安全性は確立していない。)

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

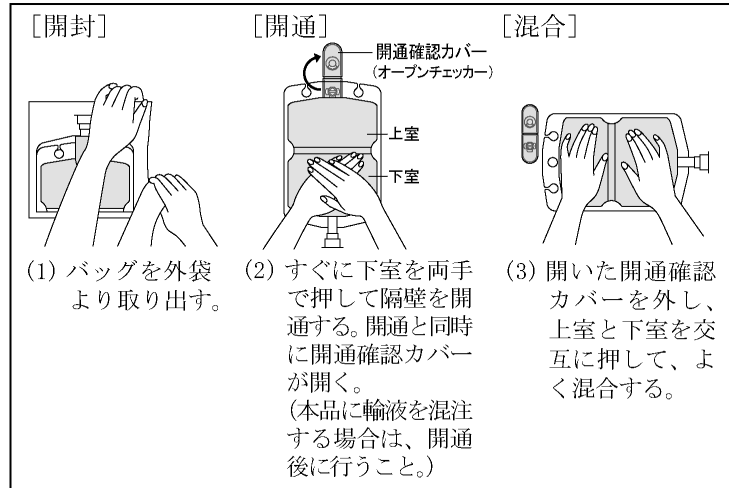
該当資料なし(「8. 副作用 (3) その他の副作用」の項を参照)

14. 適用上の注意

- (1) 調製方法：用時に外袋を開封し、必ず隔壁を開通して上室液と下室液を十分に混合すること（上室液又は下室液は単独で投与しないこと）。

混合方法（必ず混合すること）

必ず下室を押して隔壁を開通すること。上室を押すと開通確認カバーが開かない。



- (2) 調製時：① 配合変化試験の結果から、次のような製剤を配合する場合は、沈殿等の外観変化を生じることがあるので注意すること。
- 酸性側又はアルカリ性側で安定化されている製剤
 - 水に難溶性の製剤
 - カルシウム塩又はリン酸塩を含む製剤
- ② 本剤はカルシウム塩を含有するため、クエン酸加血液と混合すると凝血を起こすおそれがあるので注意すること。
- ③ 外袋を開封したもの及び上室液と下室液を混合したものは速やかに使用すること。
- (3) 投与前：① 隔壁が開通されていることを必ず確認すること。
- 尿量は1日 500mL 又は1時間あたり 20mL 以上あることが望ましい。
 - 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
 - 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
 - 使用後の残液は決して使用しないこと。
- (4) 投与时：① 投与速度は、通常、成人 500mL あたり 120 分を基準とし、高齢者、重篤な患者等には更に緩徐に注入すること。
- 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。
 - 糖・電解質・アミノ酸製剤での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。
 - ビタミン B₁ 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等、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等、十分に注意すること。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

ビーフリード輸液のラット中枢神経系²⁷⁾、呼吸系²⁸⁾及び腎/泌尿器系²⁹⁾、イヌ心血管系³⁰⁾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、下記に示す影響がみられたが、比較対照とした市販製剤（糖・電解質・アミノ酸液）においても同様に認められており、ビーフリード輸液はいずれも特に問題となる作用を示さなかった。

① ラット中枢神経系に及ぼす影響

ビーフリード輸液の100及び200mL/kgで特記すべき所見は認められなかった。

② ラット呼吸系に及ぼす影響

ビーフリード輸液の50、100及び200mL/kgで呼吸数及び分時換気量の軽度増加を認めた。

③ ラット腎/泌尿器系に及ぼす影響

ビーフリード輸液の100及び200mL/kgで尿量の低値を認めた。

④ イヌ心血管系に及ぼす影響

ビーフリード輸液の150mL/kgで血圧の軽度低下と心拍数の増加を認めた。

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

表 25 概略の致死量^{31,32)}

動物種	性	概略の致死量 (mL/kg)	特記事項
ラット	雄	>200	投与2日後に一過性の体重及び摂餌量減少を認めた。
	雌	>200	
イヌ	雄	>200	投与翌日に一過性のAST(GOT)上昇を認めた。

投与速度：ラット1mL/kg/min、イヌ20mL/kg/hr

(2) 反復投与毒性試験

イヌにビーフリード輸液の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^{33,34)}。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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

① 血管障害性³⁵⁾

ウサギ耳介静脈内にビーフリード輸液を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³⁶⁾

ウサギ血液を用いてビーフリード輸液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：処方せん医薬品

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：硫酸亜鉛水和物；劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 18 カ月

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

- ① 製品の安定性を保持するため、脱酸素剤を封入しているため、ソフトバッグを包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- ② 温度変動により上室液（アミノ酸・電解質液）にアミノ酸の結晶が析出することがあるが、この場合は常温（15～25℃）付近で振とうすることにより溶解して使用できる。
- ③ 外袋が破損したものや、内容液に着色や振とうで溶解しない結晶が認められるものは使用しないこと。
- ④ 万一、上室液と下室液の混合が起こっている場合や隔壁が白色化し（隔壁の溶着が剥離すると白色化する）、白色化部分が両室に通じている場合には使用しないこと。
- ⑤ 注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。
- ⑥ ソフトバッグ製品は、原則として連結管を用いたタンデム方式による投与はできない。
- ⑦ 包装内に水滴が認められるものや内容液が混濁しているものは使用しないこと。
- ⑧ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ⑨ 本剤は処方せん医薬品である。

注意－医師等の処方せんにより使用すること

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項の「(3) 投与前、(4) 投与時」を参照

5. 承認条件等

該当資料なし

6. 包装

500mL 20 袋 ソフトバッグ入り

1000mL 10 袋 ソフトバッグ入り

7. 容器の材質

販売名	容量（形態）	容器	外袋	大袋
ビーフリード輸液	500mL（ソフトバッグ） 1000mL（ソフトバッグ）	バッグ：PE、ゴム 口部シール：PP、PET 吊り部カバー：PP	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

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：アミノフリード輸液（大塚工場＝大塚製薬）

ツインバル輸液（味の素＝味の素製薬）

アミグラント輸液（テルモ＝田辺三菱）

パレセーフ輸液（味の素＝味の素製薬）

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ビーフリード輸液	2008年3月27日（販売名変更による）	22000AMX01436

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当資料なし

16. 各種コード

販売名	包 装	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ビーフリード輸液	500mL ソフトバッグ入り	117189101	3259529G1030	620007454
	1000mL ソフトバッグ入り	117190701	3259529G2037	620007455

17. 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) 標葉隆三郎，他：新薬と臨牀 2006；**55**(3)：305-338
- 15) 佐々木幹夫，他：社内資料（薬効薬理）
- 16) 佐々木幹夫，他：社内資料（薬効薬理）
- 17) 原田大輔，他：社内資料（薬効薬理）
- 18) 吉次博紀，他：社内資料（薬物動態）
- 19) 吉次博紀，他：社内資料（薬物動態）
- 20) 吉次博紀，他：社内資料（薬物動態）
- 21) 荒川泰行，他：日本臨牀 1991；**49**(特別)：456-465
- 22) 常喜信彦，他：内科 1993；**72**(4)：665-669
- 23) 西村 光，他：日本臨牀 1987；**45**(夏季増刊)：1293-1299
- 24) 宍戸寛治：日本醫事新報 1989；(3399)：129-130
- 25) 石木佳英，他：臨牀と研究 1995；**72**(7)：1599-1603
- 26) 編集／山口 徹，他：今日の治療指針，医学書院 2004：p2
- 27) 今泉真和，他：社内資料（安全性薬理）
- 28) 今泉真和，他：社内資料（安全性薬理）
- 29) 今泉真和，他：社内資料（安全性薬理）
- 30) 今泉真和，他：社内資料（安全性薬理）
- 31) 原田美輪，他：社内資料（安全性）
- 32) 米山茂樹，他：社内資料（安全性）
- 33) 金田信也，他：社内資料（安全性）
- 34) 金田信也，他：社内資料（安全性）
- 35) 下野和之，他：社内資料（安全性）
- 36) 下野和之，他：社内資料（安全性）

2. その他の参考文献

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

XIII. 備考

その他の関連資料

版数表示

ビーフリード輸液 インタビューフォーム

2006年	4月	1-0	(新様式第1版)
2006年	6月	1-1	
2006年	9月	1-2	
2007年	3月	2-0	(改訂第2版)
2008年	6月	3-0	(改訂第3版)
2009年	7月	4-0	(改訂第4版 記載要領 2008)
2010年	11月	4-1	
2011年	4月	5-0	(改訂第5版)