

貯法：室温保存
有効期間：18箇月
処方箋医薬品^(注)

アミノ酸・糖・電解質・脂肪・水溶性ビタミン液

エネフリード® 輸液

ENEFLUID® Injection

| | | |
|------|---------------|-----------|
| | 550mLバッグ | 1100mLバッグ |
| 承認番号 | 30200AMX00943 | |
| 販売開始 | 2020年12月 | |

(注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 重篤な肝障害、肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者 [9.3.1参照]
- 2.2 重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者 (いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く) [水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。また、アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化するおそれがある。] [8.1、9.2.1、9.2.2参照]
- 2.3 乏尿のある患者 (透析又は血液ろ過を実施している患者を除く) [高カリウム血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。] [8.1、9.2.1、9.2.2参照]
- 2.4 うっ血性心不全のある患者 [循環血流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。]
- 2.5 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。]
- 2.6 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。]
- 2.7 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。]
- 2.8 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。]
- 2.9 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。]
- 2.10 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者 [水分、電解質の過剰となり、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.11 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。]
- 2.12 血栓症の患者 [凝固能亢進により症状が悪化するおそれがある。]
- 2.13 重篤な血液凝固障害のある患者 [出血傾向があらわれるおそれがある。]
- 2.14 血友病の患者 [出血時間を延長することがある (パンテノール含有のため)。]
- 2.15 ケトosisを伴った糖尿病の患者 [ケトosisが亢進するおそれがある。]
- 2.16 重度の高脂血症の患者 [高脂血症を助長させるおそれがある。]
- 2.17 本剤又は本剤配合成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

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。

3.1.1 上室液 (アミノ酸・電解質・ビタミン液)

| 成分 | 250mL中 | 500mL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 | 250mL中 | 500mL中 | |
|---------|-----------------------------------|-------------------|-------------------|
| 電解質 | 塩化ナトリウム | 0.215g | 0.430g |
| | 塩化カリウム | 0.220g | 0.440g |
| | クエン酸ナトリウム水和物 | 0.311g | 0.622g |
| | L-乳酸ナトリウム液 ^(注1) | 1.180g | 2.360g |
| | グリセリン酸カリウム50%液 | 1.750g | 3.500g |
| | グルコン酸カルシウム水和物 | 0.561g | 1.122g |
| | 硫酸マグネシウム水和物 | 0.309g | 0.618g |
| 硫酸亜鉛水和物 | 0.72mg | 1.44mg | |
| 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) | 1.15mg (0.9mg) | 2.30mg (1.8mg) |
| | ニコチン酸アミド | 10mg | 20mg |
| | ピオチン | 15µg | 30µg |
| | アスコルビン酸 | 50mg | 100mg |
| 添加剤 | 亜硫酸水素ナトリウム | 12.5mg | 25mg |
| | 氷酢酸 | 適量 | 適量 |

上室液のK⁺濃度は40.0mEq/L

注1) L-乳酸ナトリウムとしての分量

3.1.2 下室液 (脂肪・糖・ビタミン液)

| 成分 | 300mL中 | 600mL中 | |
|------|--------------------------|-------------------|-------------------|
| 脂肪 | 精製大豆油 | 10g | 20g |
| | 糖質 | 37.5g | 75.0g |
| ビタミン | チアミン塩化物塩酸塩 (チアミンとして) | 1.91mg (1.5mg) | 3.82mg (3.0mg) |
| | ピリドキシン塩酸塩 (ピリドキシンとして) | 1.83mg (1.5mg) | 3.66mg (3.0mg) |
| | シアノコバラミン | 1.25µg | 2.50µg |
| | パンテノール (パンテン酸として) | 3.52mg (3.8mg) | 7.04mg (7.5mg) |
| | 葉酸 | 0.15mg | 0.30mg |
| | 精製卵黄レシチン | 1.2g | 2.4g |
| 添加剤 | L-ヒスチジン | 0.09g | 0.18g |
| | 塩酸 | 適量 | 適量 |
| | 水酸化ナトリウム | 適量 | 適量 |

3.1.3 混合時 (1バッグ中)

| 成分 | 550mL中 | 1100mL中 | |
|-----|--------------------------------------|---------|----------|
| 脂肪 | 脂肪 | 10g | 20g |
| | 脂肪濃度 | 1.8% | 1.8% |
| 糖質 | ブドウ糖 | 37.5g | 75.0g |
| | 糖濃度 | 6.8% | 6.8% |
| 電解質 | Na ⁺ ^(注2) | 17.5mEq | 35.0mEq |
| | K ⁺ | 10.0mEq | 20.0mEq |
| | Mg ²⁺ | 2.5mEq | 5.0mEq |
| | Ca ²⁺ | 2.5mEq | 5.0mEq |
| | Cl ⁻ ^(注2) | 17.5mEq | 35.0mEq |
| | SO ₄ ²⁻ | 2.5mEq | 5.0mEq |
| | Acetate ⁻ ^(注2) | 8.2mEq | 16.4mEq |
| | Gluconate ⁻ | 2.5mEq | 5.0mEq |
| | L-Lactate ⁻ | 10.5mEq | 21.1mEq |
| | Citrate ³⁻ | 3.2mEq | 6.3mEq |
| | P ^{注2)} | 5.0mmol | 10.0mmol |
| | Zn | 2.5µmol | 5.0µmol |

| 成分 | 550mL中 | 1100mL中 |
|---|----------------|----------------|
| チアミン塩化物塩酸塩 | 1.91mg | 3.82mg |
| リボフラビンリン酸エステルナトリウム | 1.15mg | 2.30mg |
| ピリドキシン塩酸塩 | 1.83mg | 3.66mg |
| シアノコバラミン | 1.25µg | 2.50µg |
| ニコチン酸アミド | 10mg | 20mg |
| パンテノール | 3.52mg | 7.04mg |
| 葉酸 | 0.15mg | 0.30mg |
| ピオチン | 15µg | 30µg |
| アスコルビン酸 | 50mg | 100mg |
| 総遊離アミノ酸量 ^{注2)} | 15g | 30g |
| 総窒素量 ^{注2)} | 2.37g | 4.75g |
| 必須アミノ酸 ^{注2)} / 非必須アミノ酸 | 1.80 | 1.80 |
| 分岐鎖アミノ酸含有率 ^{注2)} | 30w/w% | 30w/w% |
| 総熱量 ^{注2)} | 310kcal | 620kcal |
| 非蛋白熱量 ^{注2)} (非蛋白熱量/窒素) ^{注2)} | 250kcal 105 | 500kcal 105 |

注2) 添加剤に由来するものを含む。

本剤は原料のダイズ油に由来するビタミンK₁を含んでいる。

3.2 製剤の性状

| | 上室液 | 下室液 | 混合時 |
|----------------------|---------|------------|---------|
| 性状 | 黄色澄明の液 | 白色～微褐色の乳濁液 | 微黄色の乳濁液 |
| pH | 6.2～6.6 | 5.5～6.2 | 約6.4 |
| 浸透圧比 (生理食塩液に対する比) | 約3 | 約3 | 約3 |

4. 効能又は効果

下記状態時のアミノ酸、電解質、カロリー、脂肪酸、水溶性ビタミン及び水分の補給

- ・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

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤を投与する場合は患者の尿量が1日500mL又は1時間当たり20mL以上あることが望ましい。

6. 用法及び用量

通常、成人には1回550mLを末梢静脈内に点滴静注する。投与速度は、通常、成人550mL当たり120分を基準とする。なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減するが、最大投与量は1日2200mLまでとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の投与は原則として2週間までとすること。ただし、漫然と2週間投与せず、栄養必要量及び末梢静脈の状態などを確認し、中心静脈栄養法ないし経口・経腸管栄養への移行を考慮すること。

7.2 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。

8. 重要な基本的注意

8.1 透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者における、水分、電解質、尿素等の除去量、蓄積量は透析の方法及び病態によって異なる。血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価により患者の状態を確認した上で投与開始及び継続の可否を判断すること。[2.2、2.3、9.2.2参照]

8.2 肝機能、血中脂質濃度、血液像及び血液凝固能の検査を定期的に行うこと。

8.3 血漿増量剤（デキストラン40、ヒドロキシエチルデンプン製剤）の投与後96時間までは本剤の投与を避けること。[15.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 アシドーシスのある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 糖尿病の患者

ブドウ糖の組織への移行が抑制されているので、高血糖を生じ症状が悪化するおそれがある。

9.1.4 血液凝固障害のある患者

凝固能が亢進又は低下するおそれがある。

9.1.5 呼吸障害のある患者

病状が悪化するおそれがある。

9.1.6 重篤な敗血症の患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.7 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

9.1.8 高脂血症の患者

高脂血症を助長させるおそれがある。

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。[2.2、2.3参照]

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。[2.2、2.3、8.1参照]

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、電解質の調節機能が低下している。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害、肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者

投与しないこと。脂肪の投与により、肝障害が悪化するおそれがある。アミノ酸の代謝が十分に行われなため肝性昏睡が悪化する又は誘発されるおそれがある。[2.1参照]

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

肝機能、水分、電解質代謝異常が悪化するおそれがある。

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。

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。

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。

9.8 高齢者

投与速度を緩徐にするなど注意すること。一般に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。

10. 相互作用

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 |
|--------------------|--------------------------|--|
| パーキンソン病治療薬 レボドパ | レボドパの有効性を減じるおそれがある。 | ピリドキシン塩酸塩はレボドパの血中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。 |
| ワルファリンカリウム | ワルファリンカリウムの作用が減弱することがある。 | 本剤の原料のダイズ油に由来するビタミンK ₁ がワルファリンカリウムの作用に拮抗するため。 |

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 静脈塞栓（頻度不明）

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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

| | 5%以上 | 0.1～5%未満 | 頻度不明 |
|---------|-------|--------------|----------------------------------|
| 過敏症 | | | そう痒感、発疹等 |
| 消化器 | | 悪心 | 腹痛、下痢、食欲不振、口渇、嘔吐 |
| 循環器 | | | 血圧降下、頻脈、頻呼吸、胸部不快感、動悸等 |
| 呼吸器 | | | 呼吸困難 |
| 肝臓 | 肝機能異常 | 肝障害 | AST、ALT、Al-P、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 |
| 代謝 | | 高血糖、低ナトリウム血症 | |

| | 5%以上 | 0.1～5%未満 | 頻度不明 |
|-----|---------|---------------|--|
| その他 | 注射部位静脈炎 | 注射部位浮腫、注射部位腫脹 | 出血傾向、発熱、悪寒、顔面潮紅、顔面浮腫、異臭感、胸部圧迫感、血管痛、熱感、頭痛 |

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 12.1 本剤は、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 本剤は、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。

14. 適用上の注意

14.1 一般的な注意

- 14.1.1 本剤は、含有する脂肪が目詰まりするため、除菌用ファイナルフィルターを使用できない。外観で細菌汚染・配合変化を確認できず、また、細菌が混入すると増殖しやすいため、以下の点に注意すること。

- ・末梢静脈カテーテル等刺入部位及び輸液ラインの接合部は常に清潔にしておくこと。輸液ラインは閉鎖式輸液ラインなどを使用することが望ましい。
- ・連日投与する場合は輸液ラインを24時間毎に交換すること。
- ・本剤に他の薬剤を混注しないこと。
- ・本剤の輸液ラインの側管から他の薬剤を投与しないこと。

- 14.1.2 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。斜めに刺すと、ゴム栓や容器内壁の削り片が薬液中に混入するおそれや、容器を刺通し液漏れの原因となるおそれがある。また、輸液セットのびん針は同一箇所に繰り返し刺さないこと。

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) 隔壁開通後は上室と下室を交互に押して両液を十分に混合する。

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 発熱などカテーテル感染が疑われた場合は、末梢静脈カテーテルを抜去するなど適切な処置を講じること。
- 14.3.3 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。
- 14.3.4 アミノ酸・糖・電解質製剤、アミノ酸・糖・電解質・ビタミンB₁製剤及び脂肪乳剤において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を行い、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。
- 14.3.5 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。
- 14.3.6 本剤は脂肪乳剤を含有しているため、接合部がポリカーボネート製の輸液セット等を使用した場合、その接合部にひび割れが生じ、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるため注意すること。
- 14.3.7 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。
- 14.3.8 原則として、連結管を用いた2バッグ以上の連続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。
- 14.3.9 容器の目盛りは目安として使用すること。
- 14.3.10 残液は決して使用しないこと。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

イヌにデキストラン40を2時間持続投与し、投与終了直後から本剤を4日間持続投与した結果、本剤の投与終了翌日の病理組織学的検査において肺の脂肪塞栓を認めしたが、その程度は軽微で周囲の組織に変性・壊死等は認められなかった。[8.3参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

消化器術後患者110例を対象とした非盲検並行群間比較試験¹⁾において、OPF-105^注（被験薬）又は市販のアミノ酸・糖・電解質・ビタミンB₁液と脂肪乳剤の組合せ（対照薬）を投与した。術後1日目又は2日目から7日目までは1日当たり2200mLを目安に投与し、術後8日目以降は、1日当たり1100mL～2200mLを目安に、経口摂取のみ、あるいは投与量が1日当たり1100mL未満で栄養管理が可能になった日（最長で術後14日目）まで投与した。有効性解析対象症例99例（被験薬群52例、対照薬群47例）において、主要評価項目とした術後8日目の栄養指標（総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、レチノール結合蛋白及びトランスフェリン）の血中濃度は両群で同様であった。副次的評価項目とした術後8日

目の脂肪酸分画（リノール酸、 α -リノレン酸、オレイン酸、パルミチン酸及びステアリン酸）並びに水溶性ビタミン（B₁、B₂、B₆、B₁₂、ニコチン酸、パントテン酸、葉酸、ビオチン及びC）の血中濃度について、脂肪酸分画の血中濃度は両群で同様であり、水溶性ビタミンの血中濃度は両群で配合量を反映した推移が確認された。副作用発現頻度は、被験薬群で19.6%（11/56例）、対照薬群で31.3%（15/48例）であり、被験薬群の主な副作用は、注射部位静脈炎8.9%（5/56例）、肝機能異常5.4%（3/56例）であった。注）OPF-105は、アミノ酸、糖、電解質、脂肪及び水溶性ビタミンの組成が本剤と同一であり、本剤には配合していない脂溶性ビタミン（A、D、E及びK）を含有する。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤はアミノ酸、電解質、カロリー、脂肪酸、水溶性ビタミン及び水分の補給効果を示す。

18.2 栄養効果

正常ラット及び開腹術侵襲ラットを用いて、OPF-105^注（被験薬）の栄養効果を検討した。その結果、被験薬は一剤で総合ビタミン剤を添加したアミノ酸・糖・電解質液と脂肪乳剤の併用投与と同程度の栄養効果を示した^{2),3)}。

注）OPF-105は、アミノ酸、糖、電解質、脂肪及び水溶性ビタミンの組成が本剤と同一であり、本剤には配合していない脂溶性ビタミン（A、D、E及びK）を含有する。

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
- ・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

- 20.4 凍結した場合は使用しないこと。

22. 包装

- 550mL 20袋 ソフトバッグ（脱酸素剤入り）
1100mL 10袋 ソフトバッグ（脱酸素剤入り）

23. 主要文献

- 1) (株)大塚製薬工場 社内資料：国内第Ⅲ相試験（承認年月日：2020年9月25日、CTD5.3.5.1-1）
- 2) (株)大塚製薬工場 社内資料：薬効薬理試験（承認年月日：2020年9月25日、CTD4.2.1.1-1）
- 3) (株)大塚製薬工場 社内資料：薬効薬理試験（承認年月日：2020年9月25日、CTD4.2.1.1-2）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2
TEL：0120-719-814
FAX：03-5296-8400

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **株式会社大塚製薬工場**
徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

26.2 販売提携

 **大塚製薬株式会社**
東京都千代田区神田司町2-9