

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・ビタミンB₁液

ビーフリッド[®] 輸液

BFLUID[®] Injection

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22000AMX01436
販売開始	2006年6月

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
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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〕
- 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〕
- 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〕

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。

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
電解質	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	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 ^{注1)}	1.145g	2.290g

成分		150mL中	300mL中
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⁺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B₁液）

成分		350mL中	700mL中
糖質	ブドウ糖	37.499g	74.998g
	塩化カリウム	0.317g	0.634g
電解質	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 水酸化ナトリウム	適量 適量

下室液のK⁺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 ⁺ ^{注2)}	17.5mEq	35mEq
	K ⁺	10mEq	20mEq
	Mg ²⁺	2.5mEq	5mEq
	Ca ²⁺	2.5mEq	5mEq
	Cl ⁻ ^{注2)}	17.5mEq	35mEq
	SO ₄ ²⁻	2.5mEq	5mEq
	Acetate ⁻ ^{注2)}	8mEq	16mEq
	L-Lactate ⁻	10mEq	20mEq
	Citrate ³⁻	3mEq	6mEq
	P	5mmol	10mmol
ビタミン	Zn	2.5μmol	5μmol
	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%
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。

3.2 製剤の性状

	上室液	下室液	混合時
性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
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

4. 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

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。

6. 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。

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。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は500mL当たりビタミンB₁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B₁の追加投与を含め）すること。

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]

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 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。

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。

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。

*9.1.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者（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を除く）

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。アナフィラキシーが発現するおそれがある。[11.1.1参照]

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]

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]

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。

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いため、症状が悪化する又は誘発されるおそれがある。[2.12参照]

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。

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。

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 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）
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。[9.1.4参照]

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、ALP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

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。

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。

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。

16. 薬物動態

16.1 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B₁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B₁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¹⁾。

¹⁴C-ブドウ糖を含む本剤を7週齢の正常ラットの尾静脈に2時間持続投与した結果、血中放射能濃度は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²⁾。

16.3 分布

¹⁴C-ブドウ糖を含む本剤を7週齢の正常ラットの尾静脈に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た。投与終了時のブドウ糖の組織中放射能濃度は、肝臓で最も高く、さらに脳が血漿よりも高値を示した²⁾。

16.5 排泄

¹⁴C-ブドウ糖を含む本剤を7週齢の正常ラットの尾静脈に2時間持続投与した結果、放射能は主として呼気中に排泄された。投与後24時間までの排泄率は、呼気中62.8%、尿中4.9%であった³⁾。

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、本剤又は市販の糖・電解質・アミノ酸液（対照薬）を術後1日目から3日目は1日当たり2000mLを目安とし、術後4日目及び5日目は被験者の経口摂取状況、状態及び体重を考慮して1日当たり1000mL以上投与した。

有効性解析対象症例97例（本剤群46例、対照薬群51例）において、主要評価項目とした血中ビタミンB₁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、対照薬群では術後1日目と比較して4日目以降で低下した。栄養評価項目（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、血清レチノール結合蛋白)は両群で同様に推移した。
医学的に有害と判断された副作用の発現頻度は、本剤群で16.0% (8/50例)であり、主な副作用は静脈炎8.0% (4/50例)、血管痛6.0% (3/50例)であった。なお、両群ともに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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤はアミノ酸、電解質、ビタミンB₁及び水分の補給効果を示す。

18.2 ビタミンB₁補給効果、栄養効果

正常ラット、正常イヌ及びビタミンB₁欠乏の開腹術侵襲ラットを用いて、ビタミンB₁補給効果、栄養効果ならびに電解質補給効果を検討した。その結果、正常ラット及び正常イヌの投与後の血液中ビタミンB₁濃度はいずれも投与前値レベルに維持されたこと、ビタミンB₁欠乏の開腹術侵襲ラットの投与後の血液中ビタミンB₁濃度は正常レベルまで回復したことより、本剤のビタミンB₁補給効果が認められた。また、本剤の栄養効果及び電解質補給効果は既存の糖・電解質・アミノ酸液と同等であった^{4)・6)}。

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

22. 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）

23. 主要文献

- 1) 標葉隆三郎, 他:新薬と臨床. 2006; 55 (3): 305-338
- 2) (株)大塚製薬工場 社内資料:薬物動態(分布)
- 3) (株)大塚製薬工場 社内資料:薬物動態(排泄)
- 4) (株)大塚製薬工場 社内資料:薬効薬理(正常ラット)
- 5) (株)大塚製薬工場 社内資料:薬効薬理(正常イヌ)
- 6) (株)大塚製薬工場 社内資料:薬効薬理(開腹術侵襲ラット)

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