

## 調査結果報告書

令和2年5月22日

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

### I. 品目の概要

- [一般名] 医療用配合剤のため該当しない
- [販売名] 別添1のとおり
- [承認取得者] 別添1のとおり
- [効能・効果] 別添1のとおり
- [用法・用量] 別添1のとおり
- [備考] 特になし
- [調査担当部] 医薬品安全対策第一部

### II. 今回の調査に至った経緯

低栄養状態又は手術前後の水分、電解質、アミノ酸の補給等を目的として広く使用されている静脈栄養製剤（アミノ酸製剤、末梢静脈栄養（PPN：peripheral parenteral nutrition、以下、「PPN」）用製剤、中心静脈栄養（TPN：total parenteral nutrition、以下、「TPN」）用製剤に分類）は、「重篤な腎障害のある患者」及び「高窒素血症の患者」が禁忌とされている。加えて、PPN用製剤、TPN用製剤では、「乏尿のある患者」が禁忌とされている。静脈栄養製剤におけるこれらの禁忌設定理由はそれぞれ以下のとおりである。

- ・ アミノ酸製剤は、アミノ酸を配合する製剤である。「重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者」は、アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化することがある等の理由により禁忌に設定されている。
- ・ PPN用製剤は、アミノ酸、糖、電解質等を配合する製剤である。「重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者」は、水分及び電解質の過剰投与や尿素の滞留により症状が悪化することがある等の理由により禁忌に設定されている。また、「乏尿のある患者」は、高カリウム血症が悪化又は誘発されるおそれがある等の理由により禁忌に設定されている。
- ・ TPN用製剤は、基本液とキット製剤に分類される。基本液は、糖、電解質等を配合する製剤である。基本液は、アミノ酸製剤を混合して用いる。キット製剤は、アミノ酸、糖、電解質の他、総合ビタミン、微量元素、脂肪乳剤等を配合する製剤である。いずれの製剤も PPN用製剤と同様の理由により「重篤な腎障害のある患者」、「高窒素血症の患者」及び「乏尿のある患者」が禁忌に設定されている。

本邦において、透析又は血液ろ過患者を含む重篤な腎障害のある患者に使用する静脈栄

養製剤として、腎不全用アミノ酸製剤及び腎不全用 TPN 基本液が製造販売されているが、それぞれ以下の点が課題として認識されている。

- ・ 腎不全用アミノ酸製剤については、通常のアミノ酸製剤に比べ濃度が低いいためタンパク必要量を投与しようとするすると水分負荷が大きくなる<sup>1</sup>。
- ・ 腎不全用 TPN 基本液は、腎不全時等の電解質排泄障害を考慮して、カリウム及びリンが配合されておらず、最小量の各種電解質（ナトリウム、マグネシウム、カルシウム、クロール及び亜鉛）が配合され、適宜必要な電解質を補充して使用する薬剤であるが<sup>2</sup>、TPN の実施にあたっては輸液の無菌管理が不可欠で、作業工程数と事故や感染の機会には強い相関があるため、TPN 用製剤に混合する薬剤の数は最小化することが重要である<sup>3</sup>。

平成 29 年 6 月、一般社団法人日本静脈経腸栄養学会（現：一般社団法人日本臨床栄養代謝学会）より、「静脈栄養製剤の禁忌事項記載の見直しに関する要望書」が厚生労働省医薬・生活衛生局及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に提出された。要望書は主に以下の理由から、添付文書の禁忌の項の「重篤な腎障害のある患者」から透析又は血液ろ過を実施している患者を除外するよう添付文書の改訂を要望するものであった。

- ・ 透析又は血液ろ過を行っている患者では、水分、電解質、アミノ酸等の低分子物質及び尿毒症性物質は透析又は血液ろ過により除去される。
- ・ 透析又は血液ろ過を受ける患者の状態は多様であり、複数の栄養管理法の選択肢が必要である。
- ・ 欧州臨床栄養代謝学会（ESPEN：European Society for Clinical Nutrition and Metabolism）のガイドラインでは、急性疾患を有する透析実施中の慢性腎臓病患者に対する静脈栄養療法においてその大部分に標準的な製剤<sup>4</sup>の投与が適切である、と記載されている。

また、平成 29 年 11 月、一般社団法人日本集中治療医学会からも上記と同様の内容の要望書が厚生労働省医薬・生活衛生局に提出された。

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課は令和 2 年 3 月 5 日付けで機構に対し、透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害のある患者における静脈栄養製剤の安全性について、調査を依頼した。また、栄養管理を目的とした製剤ではないが、肝不全用アミノ酸製剤について、アミノ酸を配合する静注製剤であったこと、「重篤な腎障害のある患者」が禁忌に設定されており、その設定理由が静脈栄養製剤の設定理由と同様であったことから、静脈栄養製剤に加え、肝不全用アミノ酸製剤についても調査対象品目として機構に調査を依頼した。機構は当該依頼に基づく調査及び添付文書改訂の必要性の検討を行った。

<sup>1</sup> 濱田康弘. 日本静脈経腸栄養学会雑誌. 2018; 33: 848-52

<sup>2</sup> ハイカリック RF 輸液インタビューフォーム第 6 版（2019 年 4 月改訂）

<sup>3</sup> 静脈経腸栄養ガイドライン第 3 版. 日本静脈経腸栄養学会, 2013:84-6

<sup>4</sup> 病態別の製剤に該当しない製剤

機構は、調査において専門協議を実施しており、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成20年12月25日付 20達第8号)の規定により、指名した。

### III. 機構における調査

#### 1. 透析又は血液ろ過における水分、電解質及び尿素の除去量について

「重篤な腎障害のある患者」の禁忌の設定理由として、水分及び電解質過剰、尿素の滞留が挙げられている。血液浄化器(中空糸型)の機能分類2013(透析会誌.2013;46:501-6.)では、血液浄化器による尿素クリアランスが示されている。血液透析器では型により125 mL/min以上又は185 mL/min以上<sup>5</sup>、血液透析ろ過器では後希釈用で200 mL/min以上<sup>6</sup>、前希釈用で180 mL/min以上<sup>7</sup>、血液ろ過器では55 mL/min以上<sup>8</sup>とされている。

#### 2. 国内外のガイドライン等について

透析又は血液ろ過患者を含む慢性腎障害患者又は急性腎障害患者における栄養管理について、関連するガイドライン等を調査した。また、透析又は血液ろ過患者における肝性脳症に対する肝不全用アミノ酸製剤の投与について、関連するガイドラインを調査した。

#### 1) 慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版(日腎会誌.2014;56:553-99)

慢性腎臓病(CKD: chronic kidney disease、以下、「CKD」)患者に対する栄養管理について、糸球体ろ過量(GFR: glomerular filtration rate、以下、「GFR」)の程度によりエネルギー、タンパク質、食塩、カリウム等の推奨摂取量が示されている。ステージ1~5については、GFRの低下に伴い、タンパク質の推奨摂取量が減少していくが(表1)、透析療法中のステージ5Dについては、血液透析、腹膜透析共にタンパク質の推奨摂取量は0.9~1.2 g/kgBW/日(表2)とされており、ステージ3aよりも高用量のタンパク質摂取が推奨されている。

---

<sup>5</sup> 測定条件: 膜面積 1.5 m<sup>2</sup>、血流量 200±4 mL/min、透析液流量 500±15 mL/min、ろ過流量/補充液流量 15±1 mL/min (10±1 mL/min/m<sup>2</sup>)

<sup>6</sup> 測定条件: 膜面積 2.0 m<sup>2</sup>、血流量 250±5 mL/min、透析液流量 500±15 mL/min、ろ過流量/補充液流量 60±2 mL/min (30±1 mL/min/m<sup>2</sup>)

<sup>7</sup> 測定条件: 膜面積 2.0 m<sup>2</sup>、血流量 250±5 mL/min、希釈後 490±10 mL/min、透析液流量 600±18 mL/min、流入 360±11 mL/min、ろ過流量/補充液流量 240±4 mL/min (120±2 mL/min/m<sup>2</sup>)

<sup>8</sup> 測定条件: 膜面積 2.0 m<sup>2</sup>、血流量 250±5 mL/min、ろ過流量/補充液流量 60±2 mL/min (30±1 mL/min/m<sup>2</sup>)

表 1. CKD ステージ G1～G5 の食事療法基準

ステージ (GFR)	エネルギー (kcal/kgBW/日)	タンパク質 (g/kgBW/日)	食塩 (g/日)	カリウム (mg/日)
ステージ 1 (GFR $\geq$ 90)	25～35	過剰な摂取をしない	3 $\leq$ <6	制限なし
ステージ 2 (GFR 60～89)		過剰な摂取をしない		制限なし
ステージ 3a (GFR 45～59)		0.8～1.0		制限なし
ステージ 3b (GFR 30～44)		0.6～0.8		$\leq$ 2,000
ステージ 4 (GFR 15～29)		0.6～0.8		$\leq$ 1,500
ステージ 5 (GFR <15)		0.6～0.8		$\leq$ 1,500
5D (透析療法中)	別表			

注) エネルギーや栄養素は、適正な量を設定するために、合併する疾患(糖尿病、肥満等)のガイドライン等を参照して病態に応じて調整する。性別、年齢、身体活動度等により異なる。

注) 体重は基本的に標準体重 (BMI=22) を用いる。

表 2. CKD ステージ G5D (透析) の食事療法基準

ステージ 5D	エネルギー (kcal/kgBW/日)	タンパク質 (g/kgBW/日)	食塩 (g/日)	水分	カリウム (mg/日)	リン (mg/日)
血液透析 (週3回)	30～35 注1,2)	0.9～1.2 注1)	<6 注3)	できるだけ 少なく	$\leq$ 2,000	$\leq$ タンパク質 (g) $\times$ 15
腹膜透析	30～35 注1,2,4)	0.9～1.2 注1)	PD 除水量 (L) $\times$ 7.5 +尿量(L) $\times$ 5	PD 除水量 +尿量	制限なし注5)	$\leq$ タンパク質 (g) $\times$ 15

注1) 体重は基本的に標準体重 (BMI=22) を用いる。

注2) 性別、年齢、合併症、身体活動度により異なる。

注3) 尿量、身体活動度、体格、栄養状態、透析間体重増加を考慮して適宜調整する。

注4) 腹膜吸収ブドウ糖からのエネルギー分を差し引く。

注5) 高カリウム血症を認める場合には血液透析同様に制限する。

## 2) 慢性透析患者の食事療法基準 (透析会誌. 2014; 47: 287-91.)

慢性透析患者に対する栄養管理について、以下の旨が記載されている。

- 慢性透析患者に対する食事摂取量で最も大切なことは、透析量とのバランスであり、近年、長時間透析等の透析プログラムが多様化しているため、画一的食事基準を提示するだけでは不十分である。
- 臨床現場では、透析量と食事摂取量、そしてその結果としての臨床所見、検査値を定期的に評価し、各職種が協力して各患者の生活に合わせた形で実行可能な指導を行う必要がある。

## 3) AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン 2016 (日腎会誌. 2017; 59: 419-533.)

急性腎障害 (AKI : acute kidney injury、以下「AKI」) 患者の栄養管理について、以下の旨

が記載されている（推奨の強さ；2<sup>9</sup>、エビデンスの強さ；D<sup>10</sup>）。

- ・ エネルギーやタンパク質投与量については重症度及び基礎疾患に応じた栄養療法を提案する。
- ・ 重症 AKI 患者に対しては、可能であれば消化管経路での栄養療法を行い、高度の電解質異常等を伴わなければ厳しいタンパク質制限は行わない。

また、透析又は血液ろ過を含む腎代替療法を実施中の患者に対する栄養管理について、以下の旨が記載されている。

- ・ 腎代替療法を必要とせず異化亢進状態にない AKI 患者では 0.8～1.0 g/kg/日のタンパク質の投与が推奨されているが、特に持続的腎代替療法（CRRT：continuous renal replacement therapy、以下、「CRRT」）中は、約 10～15 g/日のアミノ酸が喪失する等、腎代替療法を施行している患者に対して、タンパク質の投与量が 1 g/kg/日未満の場合には、窒素欠乏状態が悪化することがある。このため異化亢進状態にある CRRT 中の患者では、タンパク質の喪失量を考慮して国際的腎臓病ガイドライン機構（KDIGO：Kidney Disease Improving Global Outcomes）のガイドラインでは 1.7 g/kg/日のタンパク質を摂取することが推奨され、CRRT 中の患者の窒素バランスを正にするためには、2.5 g/kg/日のタンパク質を摂取する必要があることも報告されている。しかしながら、過剰なアミノ酸投与は高窒素血症を招き、腎代替療法施行を延長する可能性も指摘されている。
- ・ CRRT 中では市販の透析液・補充液により低カリウム血症・低リン血症を来すことがある。低リン血症が人工呼吸器離脱を遅延させるという報告もあり、経静脈的あるいは経腸栄養からの適宜補充が有益な場合もある。一方、CRRT から間欠的腎代替療法へ移行するときには電解質異常を来しやすいので、総輸液量を含めた経静脈栄養あるいは経腸栄養の内容を見直す必要があり、特に高カリウム血症には留意する。

#### 4) 静脈経腸栄養ガイドライン第3版（日本静脈経腸栄養学会、2013）

透析又は血液ろ過患者に対し推奨される静脈栄養製剤について、腎不全の項では以下の旨が記載されている。

- ・ 急性腎不全（ARF：acute renal failure、以下、「ARF」）では症例ごとに適切な栄養組成を考える（AⅢ<sup>11</sup>）
  - － ARF 患者に対する静脈栄養の投与内容についての考え方は、経腸栄養と同様である。
  - － ARF 患者に対しては、基本的に標準組成の静脈栄養製剤を用いることが推奨されるが、電解質異常には細心の注意を払うべきである。

<sup>9</sup> 推奨の強さ；2：強く推奨する（提案する）。

<sup>10</sup> エビデンスの強さ；D：とても弱い：ほとんど確信できない。

<sup>11</sup> AⅢ；推奨のランク付け A：強く推奨する

臨床研究論文のランク付けⅢ：症例集積研究や専門家の意見

- ・ 血液透析および持続携行式腹膜透析（CAPD：continuous ambulatory peritoneal dialysis、以下、「CAPD」）患者に対する経腸栄養施行時には、標準組成の経腸栄養剤を用いる。（AⅢ）
  - ー 血液透析や CAPD 開始後の患者では腎機能が代償されているため、タンパク質・電解質制限がなされた経腸栄養剤を使用すると、タンパク質不足に加えて低カリウム血症や低リン血症が出現する。したがって標準組成の経腸栄養剤<sup>12</sup>を使用する方が有利である。
- ・ 慢性腎不全（CRF：chronic renal failure、以下、「CRF」）では腎不全用アミノ酸製剤を使用する。（BⅢ<sup>13</sup>）
  - ー CRF 患者に対する腎不全用アミノ酸製剤の投与については、その有用性を示すエビデンスは乏しいが、合理的な製剤であり使用することを推奨する。

なお、腎不全用アミノ酸製剤については血液透析導入前の窒素負荷を避けるためと尿素回路の機能不全を防ぐことを目的とした設計になっている旨が別項に記載されている。

#### 5) ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Adult Renal Failure（欧州臨床栄養代謝学会、2009）

透析又は血液ろ過患者に対し推奨される静脈栄養製剤について、欧州における栄養管理に関するガイドラインでは、以下の旨が記載されている。

- ・ ARF 患者に対する静脈栄養製剤については、大部分の患者には標準的な製剤が適切であるが、静脈栄養製剤に求められる栄養成分は症例によって異なり、例えば電解質異常がある場合には電解質が配合されていない製剤又はカスタマイズされた製剤が有益である（Grade C<sup>14</sup>）。
- ・ 急性疾患を有している血液透析実施中の CKD 患者について、静脈栄養製剤は ARF 患者と同様に扱う（Grade C）。
- ・ 急性疾患を有している CAPD 実施中の CKD 患者について、栄養管理は ARF 患者と同様に扱う（Grade C）。

#### 6) A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support in Adult Acute and Chronic Renal Failure（米国静脈経腸栄養学会、2010）

透析又は血液ろ過患者に対し推奨される静脈栄養製剤について、米国における栄養管理に関するガイドラインでは、標準的なアミノ酸製剤が AKI 患者で使用されるべきである

<sup>12</sup> 病態別製剤に該当しない製剤

<sup>13</sup> BⅢ；推奨のランク付け B：一般的に推奨する

臨床研究論文のランク付けⅢ：症例集積研究や専門家の意見

<sup>14</sup> Grade C：専門家の意見又は臨床経験

(Grade C<sup>15</sup>) 旨に記載されている。透析又は血液ろ過患者に対しどのような静脈栄養製剤が推奨されるかについての記載はない。

### 7) 肝硬変診療ガイドライン第2版（日本消化器病学会、2015）

肝不全用アミノ酸製剤に多く含有されている分岐鎖アミノ酸について、肝硬変診療ガイドライン第2版では、昏睡を含む肝性脳症の意識障害に対して分岐鎖アミノ酸輸液製剤を投与することを推奨する（推奨の強さ；1<sup>16</sup>、エビデンスレベル；A<sup>17</sup>）旨に記載されている。透析又は血液ろ過患者への投与については記載されていない。

### 8) Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver（米国肝臓学会・欧州肝臓学会、2014）

肝不全用アミノ酸製剤に多く含有されている分岐鎖アミノ酸について、米国及び欧州における慢性肝障害時の肝性脳症に関するガイドラインでは、以下の旨に記載されている。

- ・ 8つのランダム化比較試験のメタアナリシスにより、経口の分岐鎖アミノ酸製剤は一過性の顕性及び潜在性の肝性脳症の症状を改善することが示されている。分岐鎖アミノ酸の静注製剤は一過性の肝性脳症に対する効果は示されていない。

透析又は血液ろ過患者への投与については記載されていない。

## 3. 海外における添付文書記載状況

本邦において製造販売されている静脈栄養製剤及び肝不全用アミノ酸製剤について、欧米において製造販売されている同一製品はない。製造販売承認取得者より提出された、英、独、仏及び米国における添付文書記載状況は以下のとおりである。

### (1) 英国における添付文書記載状況

英国において販売されている製剤について、英国の医薬品集（BNF78 september2019 march2020）にて特定し、添付文書の記載状況を確認した結果は以下のとおりである。

#### 1) アミノ酸製剤

アミノ酸製剤（肝不全用アミノ酸製剤を除く）の一部の製品においては、Contraindicationsの項に「腎代替療法を行っていない重篤な腎不全患者」が設定されていた。その他の製品については、Contraindicationsの項に透析又は血液ろ過患者は設定されていなかった。

<sup>15</sup> Grade C：少なくともレベルⅡの研究により支持されている

レベルⅡ：小規模のランダム化試験による不確かな結果。中等度から高度の偽陽性や偽陰性リスクがある。

<sup>16</sup> 推奨の強さ；1：強い推奨。実施することを推奨する。

<sup>17</sup> エビデンスレベル；A：質の高いエビデンス（High）。真の効果がその効果推定値に近似していると確信できる。

また、肝不全用アミノ酸製剤については、当該書籍に記載がなく、Contraindications の項の記載について確認ができなかった。

## 2) PPN 用製剤・TPN 用製剤

PPN 用製剤及び TPN 用製剤の一部の製品においては、Contraindications の項に「腎代替療法を行っていない重篤な腎障害のある患者」が設定されていた。その他の製品についても、Contraindications の項に透析又は血液ろ過患者は設定されていなかった。

### (2) 独国における添付文書記載状況

独国において販売されている製剤について、独国の医薬品集 (ROTE LISTE 2019) にて特定し、添付文書の記載状況を確認した結果は以下のとおりである。

#### 1) アミノ酸製剤

アミノ酸製剤 (肝不全用アミノ酸製剤を除く) の一部の製品においては、Contraindications の項に「重篤な腎不全患者」が設定されていた。その他の製品については、Contraindications の項に透析又は血液ろ過患者は設定されていなかった。

また、肝不全用アミノ酸製剤については Contraindications の項に、「腎不全患者」が設定されている製品と、透析又は血液ろ過患者が禁忌に設定されていない製品があった。

## 2) PPN 用製剤・TPN 用製剤

PPN 用製剤及び TPN 用製剤の一部の製品においては、Contraindications の項に「腎代替療法を行っていない重篤な腎障害のある患者」が設定されていた。その他の製品については、Contraindications の項に透析又は血液ろ過患者は設定されていなかった。

### (3) 仏国における添付文書記載状況

仏国において販売されている製剤について、仏国の医薬品集 (VIDAL2019) にて特定し、添付文書の記載状況を確認した結果は以下のとおりである。

#### 1) アミノ酸製剤・PPN 用製剤・TPN 用製剤

Contraindications の項に「腎代替療法を行っていない重篤な腎不全患者」が設定されていた。また、肝不全用アミノ酸製剤については、当該書籍に記載がなく、Contraindications の項の記載について確認ができなかった。

### (4) 米国における添付文書記載状況

米国において販売されている製剤について、米国の医薬品集 (Drug facts and comparisons 2017) にて特定し、添付文書の記載状況を確認した結果は以下のとおりである。



## 1) アミノ酸製剤

アミノ酸製剤（肝不全用アミノ酸製剤を除く）の一部の製品においては、Contraindicationsの項に「無治療の無尿患者」、「無尿患者」又は「重篤な腎障害のある患者」が設定されていた。その他の製品については、Contraindicationsの項に透析又は血液ろ過患者は設定されていなかった。

また、肝不全用アミノ酸製剤についてはContraindicationsの項に「無尿患者」が設定されていた。

## 2) PPN用製剤・TPN用製剤

Contraindicationsの項に透析又は血液ろ過患者は設定されていなかった。

## 4. 研究報告及び措置報告

製造販売承認取得者より令和2年3月5日までに機構に報告された、透析又は血液ろ過患者に対する調査対象品目使用に関連した研究報告、措置報告はなかった。

## 5. 副作用症例報告

製造販売承認取得者より令和2年3月5日までに機構に報告された、透析又は血液ろ過患者に対し調査対象品目を投与された国内副作用症例<sup>18</sup>は、ビーフリード輸液（販売名）で2例4件「注射部位潰瘍」、「蜂巣炎」、「注射部位静脈炎」、「発熱」、アミノレバン点滴静注（販売名）で3例3件、「低血糖」、「肝性脳症」、「アンモニア増加」であり、転帰は「注射部位潰瘍」の未回復、「アンモニア増加」の不明のほかは、いずれも回復であった（別添2）。なお、転帰が不明とされていた「アンモニア増加」の症例について、経過欄では「本剤の投与を中止し、血漿交換療法実施後、アンモニア値は低下した。」と記載されていた。

また、令和2年3月5日までに機構に報告された、透析又は血液ろ過患者に対し調査対象品目を投与された外国副作用症例はなかった。

## IV. 調査の結果を踏まえた機構の判断について

### 1. 禁忌の項、「重篤な腎障害のある患者」から透析又は血液ろ過を実施している患者を除外することについて

慢性腎障害患者及び急性腎障害患者において、透析導入後は導入前よりも多くのタンパク質の摂取が必要であると共に、患者毎に適切な栄養管理が必要とされている（「Ⅲ 2. 1）慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版」、「Ⅲ 2. 2）慢性透析患者の食事療法基準」

---

<sup>18</sup> 症例票の症例経過情報、担当医等の意見、報告企業の意見、原疾患・合併症・既往歴欄に「透析」又は「血液ろ過」の記載があった症例13例のうち、透析又は血液ろ過患者に対する調査対象品目使用ではなかった症例8例を除外した。すなわち、持続血液ろ過透析離脱後に調査対象品目が投与された症例1例、「透析拒否」との記載であった症例1例、有害事象治療のために透析又は血液ろ過が実施された症例6例は除外した。

及び「Ⅲ 2. 3) AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン」)。現在国内で製造販売されている腎不全用アミノ酸製剤にてタンパク必要量を投与しようとする、水分負荷が大きくなるため、標準的な組成のアミノ酸製剤の必要性は理解可能である。

国内外の栄養管理に関するガイドラインにおいて、透析患者に対しては、標準的な組成の静脈栄養製剤又はアミノ酸製剤の投与が推奨されている。「Ⅲ 2. 4) 静脈経腸栄養ガイドライン第3版」及び「Ⅲ 2. 5) ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Adult Renal Failure」)。

一方で、静脈栄養製剤の投与による水分、電解質の過剰投与、尿素の滞留等が禁忌設定の理由として指摘されているものの、海外では透析又は血液ろ過患者への投与は禁忌とされていないことから、いずれも適切に管理されているものと考えられ、国内においても以下の理由から、適切に管理されるものとする。

- ・ 尿素は透析又は血液ろ過により一定程度除去可能であること（「Ⅲ 1. 透析又は血液ろ過における水分、電解質及び尿素的除去量について」)
- ・ 「血液浄化器（中空糸型）の機能分類 2013」において、水分及び電解質の除去量について記載はなかったものの、過剰な水分及び電解質の除去が透析又は血液ろ過の目的であること

なお、ガイドライン等においては、透析患者と比較し血液ろ過患者の栄養管理について記載が乏しいが、透析患者と同様の栄養管理が必要とされ、血液ろ過患者においても、静脈栄養製剤の投与による過剰な水分、電解質、尿素等は、透析患者と同様に適切に管理されるものと考えて差し支えないとする。

肝不全用アミノ酸製剤についても、当該製剤の投与による尿素的滞留等は透析又は血液ろ過により一定程度除去され、透析又は血液ろ過患者においては、静脈栄養製剤を投与した場合と同様、過剰な尿素的等は適切に管理されるものとする。

なお、肝不全用アミノ酸製剤に多く含有されている分岐鎖アミノ酸について、海外ガイドラインにおいて references として 1989 年の報告が記載された上で、分岐鎖アミノ酸の配合割合の高い静注アミノ酸製剤（以下、「分岐鎖アミノ酸製剤」）は一過性の肝性脳症に対する効果は示されていない、と記載されている。一方、国内のガイドラインでは、肝硬変患者に対する分岐鎖アミノ酸製剤の有効性について、RCT やガイドライン等で支持されているものの、明らかでないとする一部のシステムティックレビューもあり、一見矛盾するようなメタアナリシスの結果があるが、分岐鎖アミノ酸製剤の比較試験が 1980 年代に複数実施され、今日のバイアスリスクの検討等になじまないために評価が困難となっている旨、近年の質のよいランダム化試験では、分岐鎖アミノ酸製剤により肝性脳症のパラメータを改善すると報告されている旨が記載され、昏睡を含む肝性脳症の意識障害に対し、分岐鎖アミノ酸製剤の使用が強く推奨されている。「Ⅲ 2. 7) 肝硬変診療ガイドライン第 2 版」及び「Ⅲ 2. 8) Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver」)。したがって、肝不全用アミノ酸製剤の肝性脳症患者に対する投与が推奨されていることに

変わらないものとする。

以上より、透析又は血液ろ過を実施している患者を禁忌である「重篤な腎障害のある患者」から除外することは可能と判断した。しかしながら、透析又は血液ろ過を実施している患者においては、透析又は血液ろ過の実施、あるいは静脈栄養製剤又は肝不全用アミノ酸製剤の投与により、電解質、尿素窒素、体液等の量の変動が予想されることから、静脈栄養製剤又は肝不全用アミノ酸製剤の投与前及び投与中に血液生化学検査、体液バランス等の評価を行い、患者の状態を確認しながら投与開始及び継続の可否を判断すべき旨を注意喚起する必要があると考える。

## 2. 禁忌の項、「高窒素血症の患者」及び「乏尿のある患者」から透析又は血液ろ過を実施している患者を除外することについて

アミノ酸製剤、PPN 用製剤及び TPN 用製剤の添付文書において、「高窒素血症の患者」が禁忌に設定されている。また、PPN 用製剤、TPN 用製剤において、「乏尿のある患者」が禁忌に設定されている。「高窒素血症の患者」及び「乏尿のある患者」は病態において「重篤な腎障害のある患者」が含まれており、これらの患者のうち透析又は血液ろ過を実施している患者では、上記のとおり、静脈栄養製剤の投与による過剰な水分、電解質、尿素等の管理が適切になされるものとする。したがって、禁忌である「重篤な腎障害のある患者」から透析又は血液ろ過を実施している患者を除外することに伴い、禁忌である「高窒素血症の患者」及び「乏尿のある患者」から透析又は血液ろ過を実施している患者を除外することは可能であると判断した。

## 3. 添付文書の禁忌及び使用上の注意改訂について

IV. 1 及び 2 を踏まえ、以下のとおり禁忌及び使用上の注意を改訂することが適切と判断した。

### アミノ酸製剤

- ・ 禁忌の項、「重篤な腎障害のある患者」、「高窒素血症の患者」から透析又は血液ろ過を実施している患者を除外する。
- ・ 禁忌から除外した、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者のうち、透析又は血液ろ過を実施している患者について慎重投与に設定する。
- ・ 禁忌から除外した重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者のうち、透析又は血液ろ過を実施している患者について、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ため、血液生化学検査、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旨を設定する。

### PPN 用製剤及び TPN 用製剤

- ・ 禁忌の項、「重篤な腎障害のある患者」、「高窒素血症の患者」及び「乏尿のある患者」から透析又は血液ろ過を実施している患者を除外する。
- ・ 禁忌から除外した重篤な腎障害のある患者、高窒素血症の患者又は乏尿のある患者のうち、透析又は血液ろ過を実施している患者について慎重投与に設定する。
- ・ 禁忌から除外した重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者のうち、透析又は血液ろ過を実施している患者について、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ため、血液生化学検査、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旨を設定する。

#### 肝不全用アミノ酸製剤

- ・ 禁忌の項、「重篤な腎障害のある患者」から透析又は血液ろ過を実施している患者を除外する。
- ・ 禁忌から除外した、重篤な腎障害のある患者のうち、透析又は血液ろ過を実施している患者について慎重投与に設定する。
- ・ 禁忌から除外した重篤な腎障害のある患者のうち、透析又は血液ろ過を実施している患者について、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ため、血液生化学検査、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旨を設定する。

なお、現行添付文書において製剤間で記載が異なる項目があったため、併せて整備を行うことが適切と判断した。

## V. 専門協議

上記の機構の判断は、専門委員に支持された。なお、一部の専門委員から、以下の意見が出された。

- ・ 肝不全用アミノ酸製剤は、酸性アミノ酸を多く含むため、腎不全患者(無尿患者を含む)では、透析を行っていても、アシドーシスの懸念があることから、評価項目に酸塩基平衡を含めて注意喚起すべきである。

専門委員の意見を踏まえ、アミノ酸製剤(肝不全用アミノ酸製剤を含む)の投与は酸塩基平衡に影響を及ぼすこと、今回の調査対象品目のうち、アミノ酸を含まない TPN 基本液についても、用法・用量においてアミノ酸を混合して投与することが前提となっていることを考慮して、機構は全ての調査対象品目について、評価項目に酸塩基平衡を含めて注意喚起することが適切と判断した。

## VI. 総合評価

機構は、以上の検討を踏まえ、静脈栄養製剤及び肝不全用アミノ酸製剤の添付文書の禁忌の項に記載されている「重篤な腎障害のある患者」、「高窒素血症の患者」及び「乏尿のある

患者」から、「透析又は血液ろ過を実施している患者」を除外することは可能であり、別添3のとおり、以下の旨を含めて添付文書を改訂することが適切と判断した。

- ・ 禁忌から除外された「透析又は血液ろ過を実施している患者」を慎重投与とすること。
- ・ 重要な基本的注意の項に、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ため、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旨を記載すること。

別添 1

	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
アミノ酸製剤	①アミゼット B 輸液	テルモ株式会社	下記状態時のアミノ酸補給 低蛋白血症、低栄養状態、 手術前後	<p>〈末梢静脈内投与〉 通常成人1回200～400 mLを緩徐に点滴静注する。投与速度は、アミノ酸の量として60分間に10 g前後が体内利用に望ましく、通常成人には200 mL当たり120分を基準とし、小児、老人、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。 生体のアミノ酸利用効率上、糖類輸液剤と同時投与することが望ましい。</p> <p>〈中心静脈内投与〉 通常成人1日400～800 mLを高カロリー輸液法により中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p>
	②アミニック輸液	エイワイファーマ株式会社	下記状態時のアミノ酸補給 低蛋白血症、低栄養状態、 手術前後	<p>末梢静脈投与時 通常成人1回200～400 mLを緩徐に点滴静注する。投与速度は、アミノ酸の量として60分間に10 g前後が体内利用に望ましく、通常成人200 mLあたり約120分を基準とし、小児、老人、重篤な患者にはさらに緩徐に注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。 生体のアミノ酸利用効率上、糖類輸液剤と同時投与することが望ましい。</p> <p>中心静脈投与時 通常成人1日400～800 mLを高カロリー輸液法により中心静脈内に持続点滴注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p>
	③アミパレン輸液	株式会社大塚製薬工場	下記状態時のアミノ酸補給 低蛋白血症 低栄養状態 手術前後	<p>中心静脈投与 通常成人は1日400～800 mLを高カロリー輸液法により中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p> <p>末梢静脈投与 通常成人は1回200～400 mLを緩徐に点滴静注する。</p>

				<p>投与速度は、アミノ酸の量として60分間に10 g前後が体内利用に望ましく、通常成人100 mLあたり約60分を基準とし、小児、老人、重篤な患者には更に緩徐に注入する。</p> <p>なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p> <p>生体のアミノ酸利用効率上、糖類輸液剤と同時投与することが望ましい。</p>
④ハイ・プレアミン注-10%	扶桑薬品工業株式会社	下記状態時のアミノ酸補給 低蛋白血症、低栄養状態、 手術前後	<p>通常成人1回20～500 mLを緩徐に静注又は点滴静注する。投与速度は、アミノ酸の量として60分間に10 g前後が体内利用に望ましく通常成人200 mLあたり80～100分を基準とし、小児、老人、重篤な患者にはさらに緩徐に注入する。</p> <p>なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p> <p>生体のアミノ酸利用効率上、糖類輸液剤と同時投与することが望ましい。</p>	
⑤ハイ・プレアミンS注-10%	扶桑薬品工業株式会社	下記状態時のアミノ酸補給 低蛋白血症、低栄養状態、 手術前後	<p>通常成人1回20～500 mLを緩徐に静注又は点滴静注する。投与速度は、アミノ酸の量として60分間に10 g前後が体内利用に望ましく通常成人200 mLあたり80～100分を基準とし、小児、老人、重篤な患者にはさらに緩徐に注入する。</p> <p>なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p> <p>ただし、1日量はD-ソルビトールとして100 gまでとする。</p>	
⑥プラスアミノ輸液	株式会社大塚製薬工場	下記状態時のアミノ酸補給 低蛋白血症 低栄養状態 手術前後	<p>通常成人1回 500～1000 mL を点滴静注する。</p> <p>投与速度は、アミノ酸の量として 60 分間に 10 g 前後が体内利用に望ましく、通常成人 500 mL あたり 90～120 分を基準とし、小児、老人、重篤な患者には更に緩徐に注入する。</p> <p>なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p>	
⑦プレアミン-P注射液	扶桑薬品工業株式会社	<p>新生児、乳児及び1～3歳の幼児における下記状態時のアミノ酸補給に用いる。ただし、原則として新生児は出生時体重2 kg以上とする。</p> <p>低蛋白血症、低栄養状態、 手術前後</p>	<p>通常、新生児（出生時体重2 kg以上）及び乳児にはアミノ酸の量として1.75～2.75 g（本品23～36 mL）/kg体重/日、1～3歳の幼児には1.50～2.50 g（本品20～33 mL）/kg体重/日を高カロリー輸液法により静脈内に持続点滴注入する。</p> <p>なお、臨床症状、臨床検査値により適宜増減する。</p>	

<p>⑧プロテアミン 12 注射液</p>	<p>テルモ株式会社</p>	<p>下記状態時のアミノ酸補給  ・手術前後、消化管障害、食事制限など蛋白質の摂取または吸収に障害のある場合  ・手術、熱傷などで蛋白質の損失が著しい場合  ・各種疾患で低蛋白血症があり、かつ経口摂取の不良な場合  ・熱性・消耗性疾患など蛋白質の消耗並びに需要が著しく増大している場合</p>	<p>通常1回量として、本剤200 mLを静脈内に点滴注射する。注入速度は本剤200 mL当り120分を基準とする。経中心静脈輸液法に用いる場合は、本剤を糖液などと配合し、中心静脈内に24時間持続点滴注入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
<p>⑨モリアミン S 注</p>	<p>エイワイファーマ株式会社</p>	<p>下記状態時のアミノ酸補給  低蛋白血症、低栄養状態、手術前後</p>	<p>通常成人1回20～500 mLを緩徐に静注又は点滴静注する。投与速度は、アミノ酸の量として60分間に10 g前後が体内利用に望ましく、通常成人200 mLあたり80～100分を基準とし、小児、老人、重篤な患者にはさらに緩徐に注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。生体のアミノ酸利用効率上、糖類輸液剤と同時投与することが望ましい。</p>
<p>⑩モリプロン F 輸液</p>	<p>エイワイファーマ株式会社</p>	<p>下記状態時のアミノ酸補給  低蛋白血症、低栄養状態、手術前後</p>	<p>末梢静脈投与時  通常成人1回200～400 mLを緩徐に点滴静注する。投与速度は、アミノ酸の量として60分間に10 g前後が体内利用に望ましく、通常成人200 mLあたり約120分を基準とし、小児、老人、重篤な患者にはさらに緩徐に注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。生体のアミノ酸利用効率上、糖類輸液剤と同時投与することが望ましい。</p> <p>中心静脈投与時  通常成人1日400～800 mLを高カロリー輸液法により中心静脈内に持続点滴注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p>



	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
末梢静脈栄養用製剤	⑪アミカリック輸液	テルモ株式会社	下記状態時のアミノ酸、電解質及び水分の補給 ・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	通常、成人には1回500 mLを末梢静脈内に点滴静注する。投与速度は通常、成人500 mL当たり120分を基準とし、老人、重篤な患者にはさらに緩徐に注入する。 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2500 mLまでとする。
	⑫ツインパル輸液	エイワイファーマ株式会社	下記状態時のアミノ酸、電解質及び水分の補給 ・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	用時に隔壁を開通してI層液とII層液をよく混合する。通常、成人には1回500 mLを末梢静脈内に点滴静注する。投与速度は、通常、成人500 mLあたり120分を基準とし、老人、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2500 mLまでとする。
	⑬パレセーフ輸液	エイワイファーマ株式会社	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	用時に隔壁を開通して大室液と小室液をよく混合する。通常、成人には1回500 mLを末梢静脈内に点滴静注する。投与速度は通常、成人500 mL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2500 mLまでとする。
	⑭パレプラス輸液	エイワイファーマ株式会社	下記状態時のアミノ酸、電解質、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	用時に隔壁を開通して大室液と小室液をよく混合する。通常、成人には1回500 mLを末梢静脈内に点滴静注する。投与速度は通常、500 mL当たり120分を目安とし、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2500 mLまでとする。
	⑮ビーフリード輸液	株式会社大塚製薬工場	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	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500 mLを末梢静脈内に点滴静注する。投与速度は、通常、成人500 mL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。

		<ul style="list-style-type: none"><li>・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</li><li>・手術前後</li></ul>	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2500 mL までとする。
--	--	---	--

	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
中心静脈栄養用 基本液	⑩ハイカリック NC-L 輸液 ⑪ハイカリック NC-N 輸液 ⑫ハイカリック NC-H 輸液	テルモ株式会社	経口、経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分、電解質、カロリー補給。	ハイカリックNC-L輸液、コロナリーL輸液 本剤は経中心静脈輸液療法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。 本剤700 mLにナトリウム及びクロールを含有しないか、あるいは含有量の少ない10～12%アミノ酸注射液200～300 mLを加えてよく混合し、開始液又は維持液とする。通常、成人1日1800～2000 mLの開始液又は維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。
	⑬コロナリーL輸液 ⑭コロナリーM輸液 ⑮コロナリーH輸液 (それぞれハイカリック NC-L 輸液、ハイカリック NC-N 輸液、ハイカリック NC-H 輸液の後発医薬品)	扶桑薬品工業株式会社		ハイカリックNC-N輸液及びハイカリックNC-H輸液 コロナリーM輸液及びコロナリーH輸液 本剤は経中心静脈輸液療法の維持液として用いる。 本剤700 mLにナトリウム及びクロールを含有しないか、あるいは含有量の少ない10～12%アミノ酸注射液300～400 mLを加えてよく混合し、維持液とする。 通常、成人1日2000～2200 mLの維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。
	⑯ハイカリック液-1号 ⑰ハイカリック液-2号 ⑱ハイカリック液-3号	テルモ株式会社		消化管栄養が不能又は不十分な場合、あるいは休止する場合の経中心静脈輸液療法による栄養補給に用いる。

				<p>する。通常成人1日2000～2200 mLの維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。</p> <p>なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。</p>
<p>㊸リハビックス-K1号輸液 ㊹リハビックス-K2号輸液</p>	<p>エイワイフーマ株式会社</p>	<p>経口、経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分、電解質、カロリー補給に用いる。</p>	<p>リハビックス-K1号輸液</p> <p>経中心静脈輸液療法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。500 mLに10～12%アミノ酸注射液50～100 mLを加えてよく混合し、小児の開始液又は維持液とする。通常、次に示した量の開始液又は維持液を小児に24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。</p> <p>体重1 kgあたりの1日の投与量 (mL/kg体重/日)</p> <p>1歳未満：80～150 1～5歳：80～130 6～10歳：60～100 11～15歳：35～60</p> <p>なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。</p> <p>リハビックス-K2号輸液</p> <p>経中心静脈輸液療法の維持液として用いる。500 mLに10～12%アミノ酸注射液100～200 mLを加えてよく混合し、小児の維持液とする。通常、次に示した量の維持液を小児に24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。</p> <p>体重1 kgあたりの1日の投与量 (mL/kg体重/日)</p> <p>1歳未満：80～150 1～5歳：80～130 6～10歳：60～100 11～15歳：35～60</p> <p>なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。</p>	

	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
中心静脈栄養用 キット製剤	⑳エルネオパ NF1 号輸液 ㉑エルネオパ NF2 号輸液	株式会社大塚製 薬工場	経口・経腸管栄養補給が不 能又は不十分で、経中心静 脈栄養に頼らざるを得ない 場合の水分、電解質、カロ リー、アミノ酸、ビタミン ン、亜鉛、鉄、銅、マンガ ン及びヨウ素の補給	エルネオパNF1号輸液 本剤は経中心静脈栄養法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐 糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で 耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の 維持液として用いる。 用時に上下2室の隔壁と上室内にある黄褐色及び赤褐色の小室を 同時に開通し十分に混合して、開始液又は維持液とする。 通常、成人には1日2000 mLの開始液又は維持液を24時間かけて 中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。 エルネオパNF2号輸液 本剤は経中心静脈栄養法の維持液として用いる。 用時に上下2室の隔壁と上室内にある黄褐色及び赤褐色の小室を 同時に開通し十分に混合して、維持液とする。 通常、成人には1日2000 mLの維持液を24時間かけて中心静脈内 に持続点滴注入する。 なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。
	㉒ネオパレン1号 輸液 ㉓ネオパレン2号 輸液	株式会社大塚製 薬工場	経口・経腸管栄養補給が不 能又は不十分で、経中心静 脈栄養に頼らざるを得ない 場合の水分、電解質、カロ リー、アミノ酸、ビタミン 補給	ネオパレン1号輸液 本剤は経中心静脈栄養法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐 糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で 耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の 維持液として用いる。 用時に上下2室の隔壁と上室内にある黄褐色の小室を同時に開通 し十分に混合して、開始液又は維持液とする。 通常、成人には1日2000 mLの開始液又は維持液を24時間かけて 中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。 ネオパレン2号輸液 本剤は経中心静脈栄養法の維持液として用いる。 用時に上下2室の隔壁と上室内にある黄褐色の小室を同時に開通

				<p>し十分に混合して、維持液とする。 通常、成人には1日2000 mLの維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。</p>
<p>③①ピーエヌツイン-1号輸液 ③②ピーエヌツイン-2号輸液 ③③ピーエヌツイン-3号輸液</p>	<p>エイワイファーマ株式会社</p>	<p>経口、経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分、電解質、アミノ酸、カロリー補給</p>	<p>ピーエヌツイン-1号輸液 経中心静脈栄養療法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。 用時隔壁部を開通し、I層及びII層の液を混合して維持液又は開始液とする。 通常、成人1日2000 mLの開始液又は維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。</p> <p>ピーエヌツイン-2号輸液 経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。 用時隔壁部を開通し、I層及びII層の液を混合して維持液とする。 通常、成人1日2200 mLの維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。</p> <p>ピーエヌツイン-3号輸液 経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。 用時隔壁部を開通し、I層及びII層の液を混合して維持液とする。 通常、成人1日2400 mLの維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。</p>	
<p>③④フルカリック1号輸液 ③⑤フルカリック2号輸液</p>	<p>テルモ株式会社</p>	<p>経口、経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分、電解質、カロ</p>	<p>フルカリック1号輸液 本剤は経中心静脈栄養療法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合</p>	

<p>③⑥フルカリック 3号輸液</p>			<p>リー、アミノ酸及びビタミンの補給。</p>	<p>の維持液として用いる。 通常、成人には1日1806 mLを24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。 フルカリック2号輸液 本剤は経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。 通常、成人には1日2006 mLを24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。 フルカリック3号輸液 本剤は経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。 通常、成人には1日2206 mLを24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p>
<p>③⑦ミキシッドL輸液 ③⑧ミキシッドH輸液</p>	<p>株式会社大塚製薬工場</p>	<p>経口、経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分、電解質、アミノ酸、脂肪、カロリー補給</p>	<p>ミキシッドL輸液 本品は経中心静脈輸液療法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。 用時、隔壁を開通して上室液と下室液をよく混合し、開始液又は維持液とする。 通常、成人には1日1800 mLの開始液又は維持液を、24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。 ミキシッドH輸液 本品は経中心静脈輸液療法の維持液として用いる。 用時、隔壁を開通して上室液と下室液をよく混合し、維持液とする。 通常、成人には1日1800 mLの維持液を、24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p>	<p>ミキシッドL輸液 本品は経中心静脈輸液療法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。 用時、隔壁を開通して上室液と下室液をよく混合し、開始液又は維持液とする。 通常、成人には1日1800 mLの開始液又は維持液を、24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。 ミキシッドH輸液 本品は経中心静脈輸液療法の維持液として用いる。 用時、隔壁を開通して上室液と下室液をよく混合し、維持液とする。 通常、成人には1日1800 mLの維持液を、24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。</p>

	<p>③⑨ワンパル1号輸液 ④⑩ワンパル2号輸液</p>	<p>エイワイファーマ株式会社</p>	<p>経口、経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分、電解質、アミノ酸、カロリー、ビタミン、亜鉛、鉄、銅、マンガン及びヨウ素の補給</p>	<p>ワンパル1号輸液 経中心静脈栄養療法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。 用時に隔壁を開通し、大室、中室、小室T及び小室Vの液を混合して開始液又は維持液とする。 通常、成人1日1600 mLの開始液又は維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。</p> <p>ワンパル2号輸液 経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。 用時に隔壁を開通し、大室、中室、小室T及び小室Vの液を混合して維持液とする。 通常、成人1日1600 mLの維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。 なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。</p>
--	----------------------------------	---------------------	---	---



	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
肝不全用アミノ酸製剤	④①アミノレバン点滴静注	株式会社大塚製薬工場	慢性肝障害時における脳症の改善	通常成人1回500～1000 mLを点滴静注する。投与速度は通常成人500 mLあたり180～300分を基準とする。経中心静脈輸液法を用いる場合は、本品の500～1000 mLを糖質輸液等に混和し、24時間かけて中心静脈内に持続注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。
	④②テルフィス点滴静注 (アミノレバン点滴静注の後発医薬品)	テルモ株式会社		
	④③ヒカリレバン注 (アミノレバン点滴静注の後発医薬品)	光製薬株式会社		
	④④モリへパミン点滴静注	エイワイファーマ株式会社	慢性肝障害時における脳症の改善	通常、成人1回500 mLを点滴静注する。投与速度は、通常、成人500 mLあたり180分以上を基準とする。経中心静脈輸液法を用いる場合は、本品の500 mLを糖質輸液等に混和し、24時間かけて中心静脈内に持続注入する。なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

## 別添 2

透析又は血液ろ過を実施している患者に対し調査対象品目を投与された国内副作用症例

No.	販売名	報告年度	年齢	性別	原疾患・合併症・既往歴	副作用（PT）	転帰
1	ビーフリード 輸液	2007	89 歳	女性	慢性腎臓病、大腿骨頸部骨折、甲状腺機能低下症、下痢、狭心症、高血圧	注射部位潰瘍	未回復
2	アミノレバン 点滴静注	2008	78 歳	男性	2 型糖尿病、慢性腎臓病、肝硬変、慢性膵炎、敗血症	低血糖	回復
3	アミノレバン 点滴静注	2009	59 歳	男性	肝障害、高アンモニア血症、慢性腎臓病	肝性脳症	回復
4	アミノレバン 点滴静注	2015	67 歳	男性	肝硬変、血液透析	アンモニア増加	不明
5	ビーフリード 輸液	2018	83 歳	女性	慢性腎不全、尿路感染、胆嚢炎、アルツハイマー型認知症、慢性心不全、カテーテル感染、透析	蜂巣炎 注射部位静脈炎 発熱	回復 回復 回復