

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 2013 に準拠して作成

ビタミンB₁・糖・電解質・アミノ酸液

処方箋医薬品 **ビーフリード[®] 輸液**
BFLUID[®] Injection

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：医療用配合剤のため該当しない 洋名：医療用配合剤のため該当しない
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（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） 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） 株式会社大塚製薬工場 医療関係者向け情報サイト https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/

本IFは2020年6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。

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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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、添付文書で赤枠・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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

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） 11
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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 13
14. その他 13

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 14
2. 用法及び用量 14
3. 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 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. トランスポーターに関する情報	22
8. 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	26
8. 副作用	26
9. 高齢者への投与	29
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
11. 小児等への投与	29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
13. 過量投与	29
14. 適用上の注意	30
15. その他の注意	30
16. その他	30

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	31
2. 毒性試験	31

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34

11. 薬価基準収載年月日	34
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	34
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
14. 再審査期間	34
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	35

XI. 文献

1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37

XIII. 備考

その他の関連資料	38
----------	----

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、糖、電解質及びアミノ酸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）は臨床で重篤であることが指摘されている^{2,4)}。

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 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た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。

(9, 10 頁参照)

② ビタミン B₁ の配合によりビタミン B₁ 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, 17～19 頁参照)

③ 臨床第Ⅲ相試験での消化器術後患者において、アミノ酸 3%とブドウ糖 7.5%の配合による栄養補給効果を示した。

(14～16 頁参照)

④ アミノ酸組成は、TEO 基準¹⁴⁾ 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)

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)。

(9, 10 頁参照)

⑦ 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 (静脈炎 4 件 (8.0%)、血管痛 3 件 (6.0%)、胸部不快感 1 件 (2.0%))、臨床検査値異常が 1 例 3 件 (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。

(16, 25～28 頁参照)

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

「5. 化学名 (命名法)」の項参照

4. 分子式及び分子量

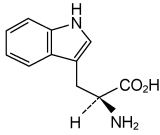
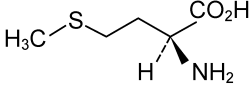
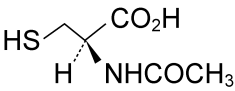
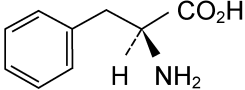
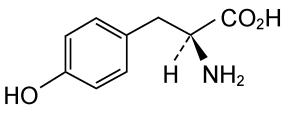
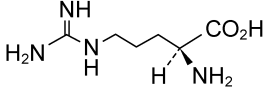
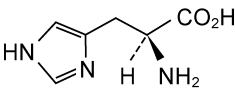
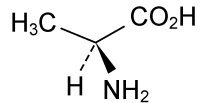
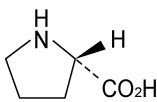
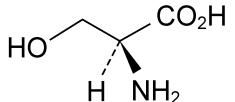
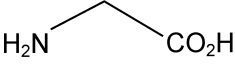
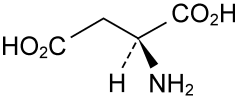
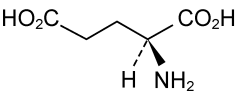
「5. 化学名 (命名法)」の項参照

5. 化学名 (命名法)

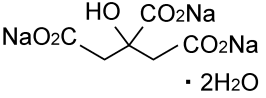
一般名構造式等

上室液 (アミノ酸・電解質液)

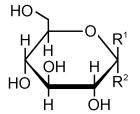
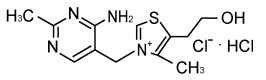
一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (命名法)
L-ロイシン L-Leucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-イソロイシン L-Isoleucine		C ₆ H ₁₃ NO ₂ 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-バリン L-Valine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic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

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (命名法)
L-トリプトファン L-Tryptophan		$C_{11}H_{12}N_2O_2$ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl)- propanoic acid (IUPAC)
L-メチオニン L-Methionine		$C_5H_{11}NO_2S$ 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)- butanoic acid (IUPAC)
アセチルシステイン Acetylcysteine		$C_5H_9NO_3S$ 163.19	(2 <i>B</i>)-2-Acetamido-3- sulfanylpropanoic acid (IUPAC)
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		$C_9H_{11}NO_2$ 165.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid (IUPAC)
L-チロシン L-Tyrosine		$C_9H_{11}NO_3$ 181.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)- propanoic acid (IUPAC)
L-アルギニン L-Arginine		$C_6H_{14}N_4O_2$ 174.20	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid (IUPAC)
L-ヒスチジン L-Histidine		$C_6H_9N_3O_2$ 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		$C_3H_7NO_2$ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid (IUPAC)
L-プロリン L-Proline		$C_5H_9NO_2$ 115.13	(2 <i>S</i>)-2-Pyrrolidine-2-carboxylic acid (IUPAC)
L-セリン L-Serine		$C_3H_7NO_3$ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)
グリシン Glycine		$C_2H_5NO_2$ 75.07	Aminoacetic acid
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		$C_4H_7NO_4$ 133.10	(2 <i>S</i>)-2-Aminobutanedioic acid (IUPAC)
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		$C_5H_9NO_4$ 147.13	(2 <i>S</i>)-2-Aminopentanedioic acid (IUPAC)
リン酸二カリウム Dibasic Potassium Phosphate	K_2HPO_4	K_2HPO_4 174.18	Dipotassium hydrogenphosphate (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 (IUPAC)
クエン酸ナトリウム水和物 Sodium Citrate Hydrate		$\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane- 1,2,3-tricarboxylate dihydrate (IUPAC)
L-乳酸ナトリウム Sodium L-Lactate	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COONa}$	$\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$ 112.06	Sodium (2 <i>S</i>)-2-hydroxypropanoate (IUPAC)

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 (命名法)
ブドウ糖 Glucose	 <small>α-D-グルコピラノース: R¹=H, R²=OH β-D-グルコピラノース: R¹=OH, R²=H</small>	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 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		$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS} \cdot \text{HCl}$ 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5- ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4- methylthiazolium chloride monohydrochloride (IUPAC)

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-リシン 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-チロシン	: 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
L-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

「(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

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	主な示性値
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°
L-リシン塩酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、僅かに酸味がある。水に極めて溶けやすく、ギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	5.0～6.0 (1.0→10)	旋光度： +8.5～ +10.0°
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)	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)	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)	旋光度： +21.0～ +25.0°

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	主な示性値
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)にやや溶けやすい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。	約 2.2 (1→100)	旋光度： +21～+27 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)	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。	—	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)	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。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、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。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)	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。水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。潮解性である。	5.9～6.9 (1.0→10)	旋光度： -84.0～ -86.7°
L-セリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。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)	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、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)	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。結晶多形が認められる。	2.9～3.9 (0.7→100)	旋光度： +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)	—
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： -38.0～ -44.0°

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	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。	—	旋光度： +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。	—	—
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。

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、外観及び性状

注射剤の種類：水性注射剤

外観：500mL 及び 1000mL ソフトバッグ

性状：上室液（アミノ酸・電解質液）、下室液（ビタミン B₁・糖・電解質液）は無色澄明

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH・浸透圧比

	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
上室液	6.3～7.3	約 4
下室液	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。

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
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
L-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）。

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）。

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 調節剤）を含有。

下室液（ビタミン B₁・糖・電解質液）：水酸化ナトリウム（pH 調節剤）、塩酸（pH 調節剤）を含有。

(3) 電解質の濃度

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
L-Lactate ⁻		10 mEq	20 mEq
Citrate ³⁻		3 mEq	6 mEq
P		5 mmol	10 mmol
Zn		2.5 μmol	5 μmol

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

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意（1）調製方法、（2）調製時」の項参照

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

製剤の安定性（外袋開封前）

容量（形態）	保存条件	保存期間	試験結果
500mL ソフトバッグ 1000mL ソフトバッグ	25℃・60%RH	18 ヶ月	変化なし

※2020年9月改訂時点のデータ

製剤の安定性（隔壁開通後）

容量（形態）	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。

※2020年9月改訂時点のデータ

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意）に関する項目 7. 適用上の注意（2）調製時」

配合試験の結果から、次のような製剤を配合する場合は、沈殿などの外観変化を生じることがあるので注意すること。a) 酸性側又はアルカリ性側で安定化されている製剤、b) 水に難治性の製剤、c) カルシウム塩又はリン酸塩を含む製剤

临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	アレピアチン注 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	アプレゾリン注射用 20mg (サンファーマ=田辺三菱)	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 (LTL)	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	6.75 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)	1mEq/mL (20mL)	4.5～7.5 無色澄明	6.51 白色混濁				
血液代用剤	リン酸2カリウム注 20mEq キット「テルモ」 (テルモ)	20mEq (20mL) ×2	8.6～9.3 無色澄明	7.39 無色澄明	7.34 無色澄明	7.31 無色澄明	7.31 無色澄明	7.29 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)	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
	ファーストシン静注用 1g (武田テバ薬品=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 (BMS)	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

試料	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

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

	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

	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. 力価

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

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。

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。

容器	容量 (mL)	常用全満量 (mL)	容器全満量 (mL)
ソフトバッグ	500	1850	1900
	1000	2800	2900

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」

※2020年9月改訂時点のデータ

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

(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. 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。

(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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

Phase	試験内容	対象	評価資料	概要
国内第Ⅰ相試験	—	—	—	—
国内第Ⅱ相試験	—	—	—	—
国内第Ⅲ相試験	有効性の評価 安全性の確認	消化器術後患者 110 例	○	多施設共同無作為化並行群間比較試験

(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¹⁵⁾。

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

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

アミノフリード輸液を対象とした臨床第Ⅲ相比較試験¹⁵⁾

目的	血中ビタミン B ₁ 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検討する。
試験の種類	多施設共同無作為化並行群間比較試験
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（本剤（ビーフリード輸液）群：52 例、対照薬群：58 例）

主な登録基準	胃全摘術除いた胃切除術または大腸切除術を受けた 20 歳以上の患者
主な除外基準	<p>(1) 脚気・脚気既往のある患者またはアルコール依存症のある患者</p> <p>(2) 高度の栄養障害のある患者</p> <p>(3) 脳血管障害あるまたは既往のある患者</p> <p>(4) 重篤な肝障害のある患者</p> <p>(5) 肝性昏睡または肝性昏睡の恐れのある患者</p> <p>(6) 高度の糖尿病のある患者</p> <p>(7) 代謝性アシドーシスまたはウェルニッケ脳症のある患者</p> <p>(8) 重篤な腎障害または高窒素血症のある患者 (血清クレアチニン 2mg/dL 以上または血清尿窒素 25mg/dL 以上)</p> <p>(9) うっ血性心不全の患者</p> <p>(10) アミノ酸代謝異常のある患者</p> <p>(11) 電解質代謝異常のある患者</p> <p>(12) 副甲状腺機能低下症または甲状腺機能低下症のある患者</p> <p>(13) 閉塞性尿路疾患のある患者</p> <p>(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</p> <p>(15) 妊娠中または授乳中の患者</p> <p>(16) 同意取得時に他の治験終了 6 カ月以内の患者</p> <p>(17) 投与開始予定日の 1 カ月以内に 200mL または 4 カ月以内に 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)</p> <p>(18) 治験責任医師また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</p>
試験方法	<p>【術後第 1～3 病日】</p> <p>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する。</p> <p>【術後第 4～5 病日】</p> <p>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または間歇投与する。*2500mL を上限とする</p>
評価項目	<p>有効性評価項目：血中ビタミン B₁ 濃度の推移及び維持度</p> <p>主要評価項目：1POD～4POD の推移、4POD における維持度</p> <p>副次評価項目：術前・1POD・4POD および 6POD の推移、6POD における維持度</p> <p>(基準値はビタミン標準化検討委員会の基準下限値 28ng/mL および中央測定機関の基準下限値 20ng/mL とした)</p> <p>栄養評価項目：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の推移</p> <p>主要評価項目：術前、1POD～4POD の推移</p> <p>副次評価項目：術前、1POD、4POD および 6POD の推移</p> <p>安全性評価項目：自覚症状・他覚所見、バイタルサイン、臨床検査値、血液ガス所見</p>
評価方法	<p>ビタミン B₁ については 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。維持度は群ごとに血中ビタミン B₁ 濃度が 20ng/mL または 28ng/mL 以上となる症例の解析対象症例に対する割合および割合の差の点推定値と 95%信頼区間を求めた。</p> <p>栄養評価項目については、各時点における最小値と最大値を許容限界とした場合の許容区間を定め、その範囲内に存在すると考えられる母集団の割合を信頼係数 95% で推定し、対照薬の許容区間から逸脱した本剤群のデータ数およびその割合を求めた。安全性評価項目のバイタルサインおよび臨床検査値について、有害事象及び副作用については発現率を集計した。</p>
試験結果	<p>有効性評価項目：血中ビタミン B₁ 濃度の推移</p> <p>主要評価項目である 1POD から 4POD までの推移は本剤群で 36.2ng/mL から 42.0ng/mL (平均値) に上昇したが、対照薬群では 37.7ng/mL から 29.4ng/mL (平均値) に低下した。副次評価項目である 4POD および 6POD の平均値の差 (95%信頼区間) は、本剤群が 12.6ng/mL、対照薬群が 13.9ng/mL であった。</p> <p>血中ビタミン B₁ 濃度の維持度 (血中ビタミン B₁ 濃度が 20ng/mL または 28ng/mL 以上となる割合)</p> <p>主要評価項目の 4POD では、本剤群 100% (46 例/46 例)、対</p>

栄養評価項目：	照薬群で 62.7% (32 例/51 例) であった。副次評価項目の 6POD では本剤群 100% (46 例/46 例)、対照薬群 43.1% (22 例/51 例) であった。		
	主要評価項目である 1POD から 4POD までの平均値推移については、総蛋白は両群ともに上昇し、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とも低値を示した。副次評価項目の 4POD から 6POD までの平均値推移については、総蛋白、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ともに上昇した。		
安全性評価項目：	安全性評価対象症例 102 例 (本剤群 50 例、対照薬群 52 例) において、医学的に有害であると判断された副作用は、本剤群 8 例/50 例 (16.0%)、11 件であり、対照薬群は 8 例/52 例 (15.4%)、10 件であった。		
	副作用名	本剤群50例 件数	対照薬群52例 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%)

15) 標葉隆三郎, 他: 新薬と臨床 2006 ; 55(3):305-338

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

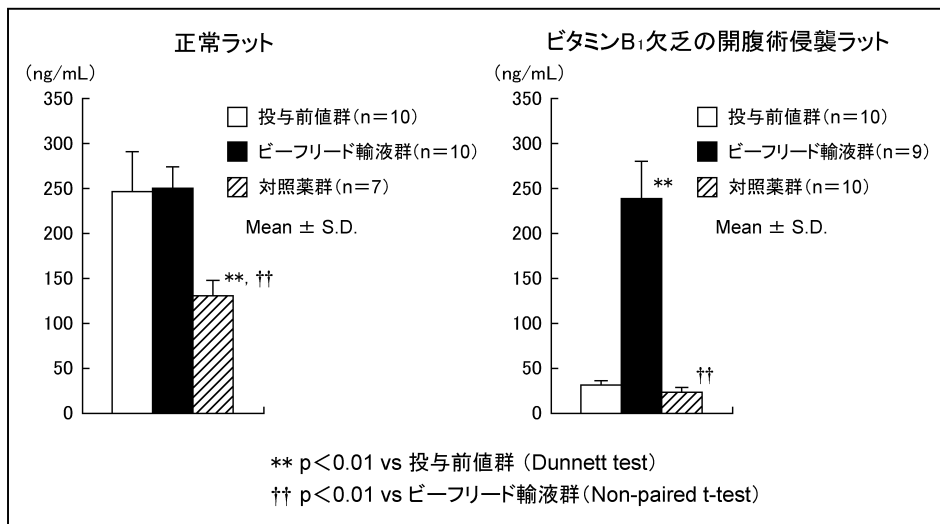
(1) 作用部位・作用機序

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 B₁ 欠乏の開腹術侵襲ラットにおけるビタミン B₁ 血中濃度^{16,17)}

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 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 B₁ 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 B₁ 欠乏下に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。

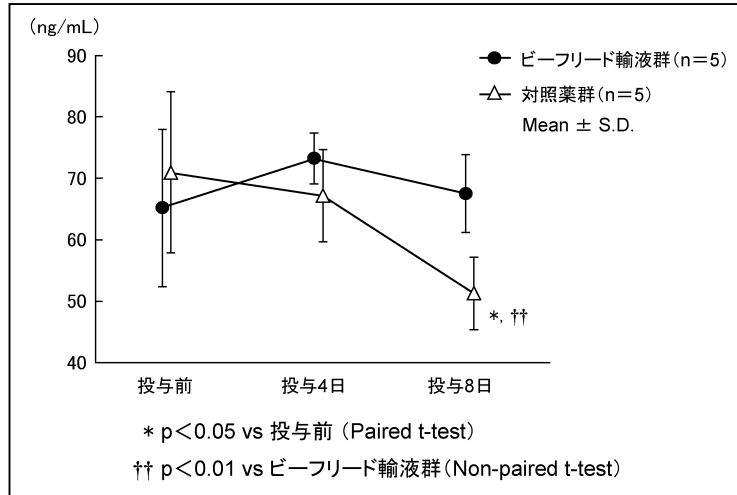


血液中ビタミン B₁ 濃度（正常及びビタミン B₁ 欠乏の開腹術侵襲ラット）

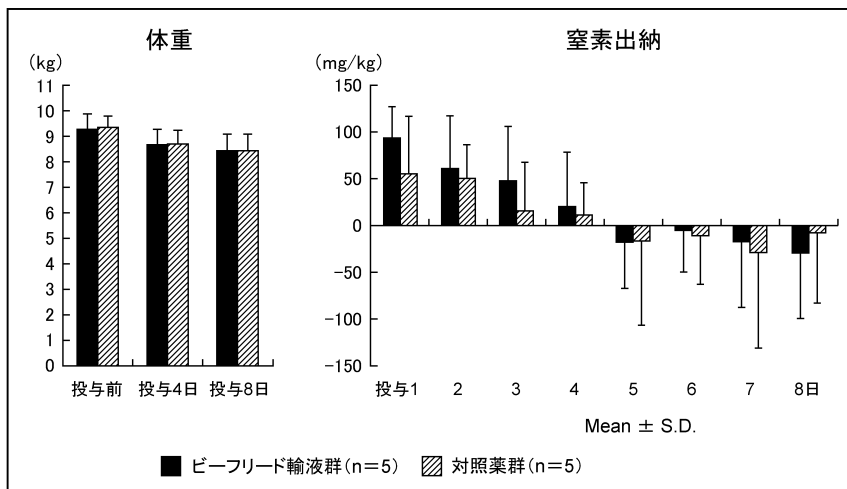
② 正常イヌにおけるビタミン B₁ 血中濃度及び栄養指標¹⁸⁾

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 B₁ 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 B₁ 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 B₁ 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 ⁺ (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
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
- (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) 解析方法
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

4. 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

該当資料なし

<参考：ラット>

¹⁴C-ブドウ糖で標識した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。血液および血漿中放射能濃度は ¹⁴C 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。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¹⁹⁾。

5. 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

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

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。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²⁰⁾。ビタミン 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 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 9.7mL/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、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²¹⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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いため、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²²⁾。

- (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。]（「1. 慎重投与」の項（3）、「2. 重要な基本的注意」の項（5）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。そのため、一般栄養組成のアミノ酸製剤の投与は尿素窒素等の蓄積を招き、症状が悪化するおそれがある。

- (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）[症状が悪化するおそれがある。]（「1. 慎重投与」の項（3）、「2. 重要な基本的注意」の項（5）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。

- (4) 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²³⁾。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^{24, 25)}。

- (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。]

(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。

- (6) 高カリウム血症、アジソン病の患者 [症状が悪化するおそれがある。]
 (7) 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者 [症状が悪化するおそれがある。]
 (8) 高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者 [症状が悪化するおそれがある。]
 (9) 高カルシウム血症の患者 [症状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。

(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、症状が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。

(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。]

(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。

(12) 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²⁶⁾、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) 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. 重要な基本的注意」の項(5)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。

(4) 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。

（5）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。

（6）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。〕

（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。

（7）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。

（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。

- （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）

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。

- （5）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。

（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。

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、自他覚的副作用が 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。【臨床成績】の項を参照。（承認時、2006 年）

（解説）【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¹⁵⁾。

安全性の評価は、安全性評価対象症例 102 例（ビーフリード群 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（下表参照）。

なお、臨床試験においては、ビーフリード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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

自他覚的副作用		程度		ビーフリード群		対照薬群		
				50 例		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 AI-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。自他覚的副作用は、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）

副作用名	ビーフリード群 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²⁷⁾。

(3) 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

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％）

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

該当しない

14. 適用上の注意

- (1) 調製方法：①用時に外袋を開封すること。
 ②必ず下室を両手で押して隔壁を開通させること（上室液又は下室液は単独で投与しないこと）。
 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こと。
 ④本品に薬剤を混注する場合は、隔壁開通後に行うこと。
- (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。
 a) 酸性側又はアルカリ性側で安定化されている製剤
 b) 水に難溶性の製剤
 c) 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。
 ②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。
 ③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）。
 ④寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
 ⑤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。
 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。
 ③本剤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。
 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。

(解説)

(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）。

(4) -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。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

本剤のラット中枢神経系²⁸⁾、呼吸系²⁹⁾及び腎/泌尿器系³⁰⁾、イヌ心血管系³¹⁾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(n)	投与経路	投与量 (mL/kg)	投与速度 (mL/kg/min)	試験成績
中枢神経系	無麻酔下の 雄性SD系ラ ット(6)	静脈内	200	1	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。
呼吸器系	無麻酔下の 雄性SD系ラ ット(6)	静脈内	200	1	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 分後に呼吸数増加、開始後 25～100 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	無麻酔科の 雄性SD系ラ ット(8)	静脈内	200	1	尿量の低値、尿中 Na ⁺ および Cl ⁻ 排泄量の低値、尿中 K ⁺ 排泄量の高値を認めた。
			100		尿量の低値、尿中 Na ⁺ および Cl ⁻ 排泄量の低値を認めた。
			50		尿中 Na ⁺ および Cl ⁻ 排泄量の低値を認めた。
心血管系	無麻酔下の 雄性イヌ(4)	静脈内	150	0.5 (30mL/kg/hr)	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。
			50	0.17 (10mL/kg/hr)	影響なし

(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

概略の致死量^{32, 33)}

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^{34,35)}。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³⁶⁾

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³⁷⁾

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. 有効期間又は使用期限

容量（形態）	使用期限	備 考
500mL（ソフトバッグ） 1000mL（ソフトバッグ）	18 カ月	安定性試験結果に基づく

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) 薬局での取り扱い上の留意点について

- 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 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。
- ⑥ 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ⑦ 使用後の残液は決して使用しないこと。
- ⑧ 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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

- ① 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。
- ② 隔壁が開通されていることを必ず確認すること。
- ③ 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）。
- ④ 寒冷時には体温程度に温めて使用すること。
- ⑤ 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。
- ⑥ 本剤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。
- ⑦ 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。

(3) 調剤時の留意点について

- ① 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。
- ② 必ず下室を両手で押して隔壁を開通させること（上室液又は下室液は単独で投与しないこと）。
- 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こと。
- ④ 本品に薬剤を混注する場合は、隔壁開通後に行うこと。
- ⑤ 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。
 - a) 酸性側又はアルカリ性側で安定化されている製剤

- b) 水に難溶性の製剤
 c) カルシウム塩又はリン酸塩を含む製剤
 ⑥ 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。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ビーフリード輸液 500mL 20袋 ソフトバッグ入り
 ビーフリード輸液 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
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：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

同効薬：アミノ酸・ビタミン B₁加総合電解質液

9. 国際誕生年月日

2006年3月3日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	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） ^{注)}	22000AMX01436

注) 旧販売名：ビーフリード点滴静注用 承認年月：2006年3月3日

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20日

注) 旧販売名：ビーフリード点滴静注用 2006年6月9日 経過措置期間終了：2009年3月31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

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	容量（形態）	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)	117189101	3259529G1030	620007454
	1000mL (ソフトバッグ)	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) 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 B₁ 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 B₁ 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 (安全性薬理試験—ラット中枢神経系に及ぼす影響)
- 29) (株)大塚製薬工場：社内資料 (安全性薬理試験—ラット呼吸系に及ぼす影響)
- 30) (株)大塚製薬工場：社内資料 (安全性薬理試験—ラット腎/泌尿器系に及ぼす影響)
- 31) (株)大塚製薬工場：社内資料 (安全性薬理試験—イヌ心血管系に及ぼす影響)
- 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

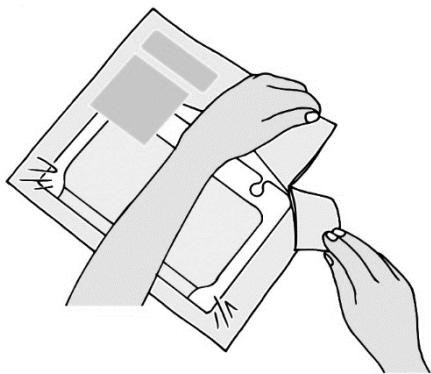
XII. 参考資料

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
該当資料なし

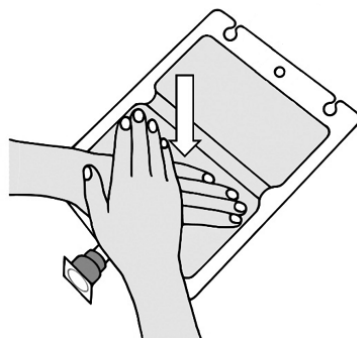
XIII. 備考

その他の関連資料

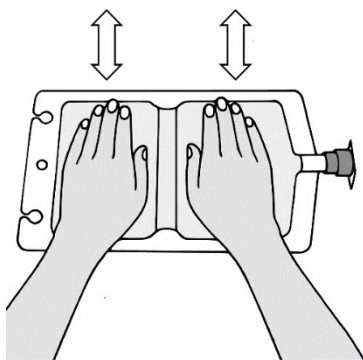
ビーフリード輸液操作方法



①用時に外袋を開封する。



②必ず下室を両手で押し、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、両液を十分に混合する。

