

維生素 B1・葡萄糖・電解質・氨基酸製劑 本藥限由醫師使用

必富力得® 注射液

衛署藥輸字第 025179 號

BFILUID® Injection

【組成】

本劑由上室液（氨基酸・電解質液）與下室液（維生素 B1・葡萄糖・電解質液）組成。各室溶液的組成如下表所示：

- 上室液（氨基酸・電解質液）

成份	150 毫升	300 毫升
L-Leucine	2.100 g	4.200 g
L-Isoleucine	1.200 g	2.400 g
L-Valine	1.200 g	2.400 g
L-Lysine hydrochloride (L-Lysine equivalent)	1.965 g (1.573 g)	3.930 g (3.146 g)
L-Threonine	0.855 g	1.710 g
L-Tryptophan	0.300 g	0.600 g
L-Methionine	0.585 g	1.170 g
AcetylCysteine	0.202 g	0.404 g
(L-Cysteine equivalent)	(0.150 g)	(0.300 g)
L-Phenylalanine	1.050 g	2.100 g
L-Tyrosine	0.075 g	0.150 g
L-Arginine	1.575 g	3.150 g
L-Histidine	0.750 g	1.500 g
L-Alanine	1.200 g	2.400 g
L-Proline	0.750 g	1.500 g
L-Serine	0.450 g	0.900 g
Glycine	0.885 g	1.770 g
L-Aspartic acid	0.150 g	0.300 g
L-Glutamic acid	0.150 g	0.300 g
Dibasic potassium phosphate	0.501 g	1.002 g*
Dibasic sodium phosphate hydrate	0.771 g	1.542 g
Sodium citrate hydrate	0.285 g	0.570 g
Sodium L-lactate solution (Sodium lactate equivalent)	1.590 g (1.145 g)	3.180 g (2.290 g)

* 含 K⁺ 5.8 mEq (38 mEq/L)。

** 含 K⁺ 11.5 mEq (38 mEq/L)。

本劑添加亞硫酸氫鈉 (Sodium bisulfite) 0.05 g/L 做為安定劑；冰醋酸 (Glacial acetic acid) 做為 pH 調整劑；及注射用水。

- 下室液（維生素 B1・葡萄糖・電解質液）

成份	350 毫升	700 毫升
Glucose	37,499 g	74,998 g
Potassium chloride	0.317 g*	0.634 g*
Calcium chloride hydrate	0.184 g	0.368 g
Magnesium sulfate hydrate	0.308 g	0.616 g
Zinc sulfate hydrate	0.70 mg	1.40 mg
Thiamine chloride hydrochloride (Thiamine equivalent)	0.96 mg (0.75 mg)	1.92 mg (1.5 mg)

* 含 K⁺ 4.3 mEq (12 mEq/L)。

** 含 K⁺ 8.5 mEq (12 mEq/L)。

本劑添加氫氧化鈉 (Sodium hydroxide)、鹽酸 (Hydrochloric acid) 做為 pH 調整劑；及注射用水。

- 上室液與下室液混合後

成份	500 毫升	1000 毫升
Na ⁺	17.5 mEq	35 mEq
K ⁺	10 mEq	20 mEq
Mg ²⁺	2.5 mEq	5 mEq
Ca ²⁺	2.5 mEq	5 mEq
Cl ⁻	17.5 mEq	35 mEq
SO ₄ ²⁻	2.5 mEq	5 mEq
Acetate [*]	8 mEq	16 mEq
L-Lactate [*]	10 mEq	20 mEq
Citrate ^b	3 mEq	6 mEq
P	5 mmol	10 mmol
Zn	2.5 μmol	5 μmol
Glucose	37,50 g	75,00 g
Glucose concentration	7.5 %	7.5 %
總游離氨基酸量 (E)	15.00 g	30.00 g
總氮含量	2.35 g	4.70 g

在臨床第三相試驗中，以消化道手術的術後患者為對象，副作用發生率 16.0%（8 例/50 例），副作用發現有 11 件，包含自他覺的副作用有 7 例 8 件（血管痛 3 件・靜脈炎 4 件・胸部不適感 1 件）；臨床檢查值異常變動 1 例 3 件（AST (GOT) 上昇・ALT (GPT) 上昇，ALP 上昇各 1 件）。（所列为 2006 年於日本核准上市時的統計資料）。參照【臨床成績】之項。

(1)重大的副作用

休克⁽¹⁾（頻率不明）；可能會發生休克，必須密切注意患者。如果患者有任何症狀或徵候發生，如血壓降低、胸部不快感、或呼吸困難時，應停止投與，並採取適當的處置。

注 1)：維生素 B1 注射劑常見的副作用。

(2)其他的副作用

副作用發生時，應停止投與，並採取適當的處置。

種類/發生頻率	5%以上	0.1%~<5%	頻率不明
過敏		[發疹等] ^(1,2,3)	
消化系		[噁心、嘔吐] ^(1,3)	
心血管系		胸部不快感 AST (GOT) 上昇・ALT (GPT) 上昇・ALP 上昇或 (總膽紅素值上昇) ^(1,3)	[心悸等] ^(1,2)
肝臟			
大量、急速投與			[腦、肺和周邊水腫、高鉀血症、水中毒] ^(1,4) 、[酸中毒] ^(1,2)
其他			[寒顫、發熱、熱感、頭痛] ^(1,2)

注 1)：葡萄糖、電解質、氨基酸類注射劑常見的副作用

注 2)：綜合氨基酸類注射劑常見的副作用（藥效再評估結果，Part 15, 1979, Japan）

注 3)：維生素 B1 注射劑常見的副作用

注 4)：維持液類製劑常見的副作用（藥效再評估結果，Part 14, 1978, Japan）

4. 高齢者的投與

一般而言，高齢者的生理機能低下，且常伴有肝、腎或心臟機能障礙，投與時應注意投與速度徐緩、減量等事宜。

5. 孕婦、產婦、授乳婦的給藥

(1)對孕婦或可能懷孕的婦女，只有在治療效益大於治療風險時，才可投與本劑。（對孕婦的安全性尚未建立。）

(2)建議授乳婦避免使用本劑。如果一定要使用本劑，投與期間停止哺乳。

(3)對授乳中的投與安全性尚未建立。）

6. 小兒的投與

對小兒的安全性尚未確立。（無使用經驗）

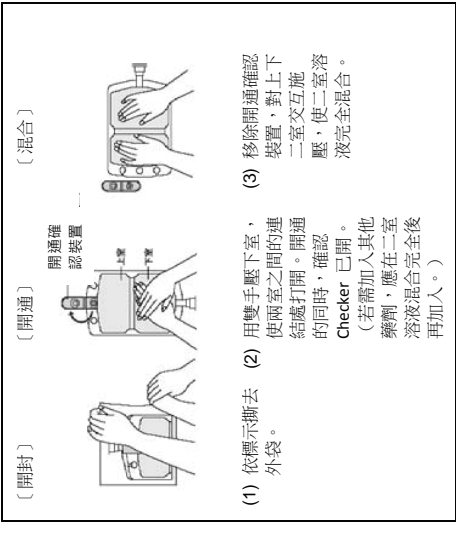
7. 使用上注意事項

(1)調製方法

使用前才打開外袋，用雙手壓下室，打開上、下兩室間的連結處，使二室溶液完全混合。（上室液或下室液不可單獨投與。）

※ 混合方法

用雙手壓下室，使上、下兩室之間的連結處打開。當手壓上室時，checker 不會被打開。



(2)調製時

1) 本劑與下列藥品混合可能造成沉澱等的物理化學變化，應小心觀察。

a) 在酸性或鹼性環境下才能安定的藥品。

b) 極微溶於水的藥品。

c) 含有鈣鹽或磷酸鹽的藥品。

2) 因本劑含有鈣鹽，與檸檬酸製劑的血液混合，可能發生凝血。

3) 本劑外袋已密封且上室液與下室液二室液已混合均勻時，應儘快使用。

(3)輸注前

1) 確認兩室間的連結處已開通。

2) 注射本劑時，應維持患者之排尿量每日 500 毫升以上或每小時 20 毫升以上。

3) 為防止感染，所有步驟應採無菌操作。（患者的皮膚及器具的消毒）

4) 在藥令環境下使用本劑時，加熱至體溫程度才使用。

5) 開封後馬上使用，殘液不能再使用。

(4)輸注時

1) 通常成人輸注速度為 500 毫升在 120 分鐘內輸注完畢。對年老病患或重症患者應減緩輸注速度。

2) 發生血管疼痛時，變更注射部位或中止投與。

3) 因注射時發生之皮膚癢和形成潰瘍可能與本劑在血管外滲有關，輸注時應小心留意癢癢部位。當發現點滴部位出現發紅、浸潤和腫脹等血管外滲的徵兆時，應立即停止投與並做適當的處置。

4) 雖然維生素 B1 的光分解在短時間內不會發生，但仍請視情形之需要，注意適當地使用遮光套等。另外，混合添加其他維生素製劑時，為了防止維生素的光分解，請十分注意如使用遮光套等。

【藥物動態】

（大白鼠的參考資料）

正常大白鼠以靜脈內投與含有 ¹⁴C 標示葡萄糖的本劑，以放射線偵測，本劑迅速移行至組織內並分布至全身，特別是葡萄糖代謝旺盛的肝臟、以及大量利用葡萄糖的腦部顯示高的放射能¹⁾。放射能主要以 ¹⁴CO₂ 由呼吸排泄。投與 24 小時後，可測得 62.8% 的投與劑量被排泄。放射能亦由尿液 4.9% 排泄²⁾。本劑所含葡萄糖當做熱量利用由呼吸氣中排泄。

【臨床成績】

日本全國 16 個試驗中心，以消化系手術後患者為對象共 110 例，進行比較臨床試驗³⁾。

有效性的評估病例 97 例 (Bluid 組 46 例、對照藥組 51 例)，Bluid 組得以維持血液中維生素 B1 濃度，而對照組之血液中維生素 B1 濃度較低，其他如血清蛋白 (總蛋白、albumin、pre-albumin、transferrin 及 retinol-binding protein) 的比較，兩組顯示同等的效果。

安全性的評估病例 102 例 (Bluid 組 50 例、對照藥組 52 例)，自覺症狀、他覺症狀、vital sign 的異常變動、臨床檢查值異常變動及代謝性酸中毒等副作用的發現，無法排除與試驗藥的相關性，即定義為副作用。另外，當試驗主持人注意到其它異常變動時，亦視為副作用。

有關 vital sign，臨床檢查值和手術後試驗藥投與前的值比較，試驗藥投與開始後的值超出每個試驗中心的正常範圍，即定義為副作用。

結果是副作用，Bluid 組 50 例有 17 例 (34%)，發現件數 32 件，和對照藥組 (52 例有 17 例 [32.7%]，發現件數 36 件) 沒有差別。在消化系患者的手術後亦常觀察到不良事件，而其發生頻率和試驗中之對照組相同（參照下表）。

在臨床試驗中，Bluid 組和對照藥組在投與 5 天的期間，確認無維生素 B1 的缺乏。

自他覺的副作用	程度	Bluid 組	對照藥組
		50 例	52 例
血管痛	注射部位疼痛	2	3
	左上肢不快感	1	0
	注射部位紅斑	2	2
靜脈炎	注射部位腫脹	3	3
	中等度 ^{b)}	1	0
	輕度 ^{b)}	1	0
胸部不快感	輕度 ^{b)}	1	0
	中等度 ^{b)}	0	1
臨床檢查值異常變動	Grade ^{a)}	檢查值的範圍	
AST (GOT) 增加 (IU/L)	<1	<50	1
	1	≥50、<100	0
	2	≥100、<500	1**
ALT (GPT) 增加 (IU/L)	<1	<50	0
	1	≥50、<100	0
	2	≥100、<500	1**
血中 ALP 增加 (N 是設游的上限値)	<1	<1.25 x N	0
	1	≥1.25 x N、<2.5 x N	1
	1	≥1.6、<3.0	1 ^{c)}
血中 bilirubin 增加 (mg/dL)	輕度 (伴隨 Grade 1 的 blood bilirubin 增加)	0	1 ^{c)}

血中BUN增加 (mg/dL)	1	<25	2	0
	2	≥25, <40	2	0
血中creatinine減少 (N是設施的下限值) (mg/dL)	輕度 ^{b)} (0.90xN)			
	0		0	1
血中葡萄糖增加 (mg/dL)	<1	<160	4	4
	1	≥160, ≤200	1	0
血中Na減少 (mEq/L)	<1	≥135	0	2
	1	>125, <135	0	1
血中Cl減少 (N是設施的下限值) (mEq/L)	輕度 ^{b)} (0.98xN)			
	0		0	1
血中P增加 (N是設施的上限值) (mg/dL)	輕度 ^{b)} Bfluid組: (1.02 x N (1 件))、1.07 x N (2件))、 1.09 x N (2件)) 對照藥組: (1.05 x N (1 件))、1.09 x N (1件))			
	5		5	2
血中Zn減少 (N是設施的下限值) (µg/dL)	輕度 ^{b)} (0.80 x N)			
	1		1	0
總發現件數			32	17 (32.7%)
總發現例數 (發現率)			17 (34.0%)	17 (32.7%)

*有些病患有複雜的症狀

**對臨床檢查值異常變動所做的處置

- a) 臨床檢查值依厚生勞動省「醫藥品的副作用的嚴重度分類標準」之 Grade 來分類。血糖值分級是依據採樣後血糖測量。
- b) 某些臨床檢查的項目未在上述的嚴重度分類標準中，由負責的醫師判斷。輕度：不需要特別處置，中度：需要特別處置，重度：試驗藥中止投與，需要特別處置。() 內的公式表示試驗中心的上限值或下限值相對應的實測值。自他覺的副作用由醫師依上述的標準做判斷。
- c) 胆汁鬱積和血中 bilirubin 增加發生在同一個病人身上，而由血中 bilirubin 的增加 (Grade 1) 來判定胆汁鬱積是“輕度”的。

上表中的臨床檢查值異常變動未考慮術後患者的臨床檢查值的變動範圍。所以，「臨床檢查值異常時，需要特別處置」才被定義為醫學上顯著的副作用。結果是判斷為醫學上顯著的副作用，Bfluid 組 50 例有 8 例 (16%)，發現件數 11 件，和對照藥組 [52 例有 8 例 (15.4%)，發現件數 10 件] 沒有差別。(參照下表)。

副作用名	Bfluid 組 50 例		對照藥組 52 例	
	件數	比率	件數	比率
血管痛	3	6.0%	3	5.8%
靜脈炎	4	8.0%	4	7.7%
胸部不快感	1	2.0%	0	0.0%
發疹	0	0.0%	1	1.9%
AST (GOT) 上昇	1	2.0%	1	1.9%
ALT (GPT) 上昇	1	2.0%	1	1.9%
ALP 上昇	1	2.0%	0	0.0%
總發現件數	11	22.0%	10	19.2%
總發現例數 (發現率)	8 (16.0%)		8 (15.4%)	

【操作上的注意事項】

- 為保持產品的安定性，脫氧劑置於密封的內、外兩層包裝袋之間，所以在使用時才打開外層包裝。
- 上室液 (氨基酸液) 可能因為環境溫度的變化而有結晶析出。使用前，在 15-25°C 的環境溫度下搖動本劑以使結晶溶解。
- 外層包裝袋有破損，溶液變色或沉澱物無法因搖動而溶解時，請勿使用。
- 產品出現上、下室液已混合或二室之間的黏接處呈現白色時 (黏接處已剝落時會呈現白色)，請勿使用。
- 橡皮塞上供針頭穿刺的標記處應與針頭垂直，若未垂直穿刺橡皮，針頭可能穿過瓶頸而造成液漏。
- 軟袋製品請勿以連接管串聯輸注。
- 外層包裝袋的內側出現水滴或液漏，注射液變色或混濁時，請勿使用。
- 包裝上的容量刻度可能不夠準確，僅供參考用。

【貯存法】

避光，25°C 以下保存

【使用期限】

依產品標籤上標示的期限內使用

【包裝】

500 毫升軟袋裝×20 袋/箱
1000 毫升軟袋裝×10 袋/箱

【主要文獻】

- Yoshitsugu H et al. In-house report (pharmacokinetics) (in Japanese).
- Yoshitsugu H et al. In-house report (pharmacokinetics) (in Japanese).
- Shineha R et al. Shinyaku to Rinsho (J New Remedies Clinics) 2006; 55 (3): 305-338 (in Japanese).
- Sasaki M et al. In-house report (pharmacology) (in Japanese).
- Harada D et al. In-house report (pharmacokinetics) (in Japanese).
- Sasaki M et al. In-house report (pharmacokinetics) (in Japanese).

製造廠：Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc. Matsushige Factory
(O) 115 Kuguhara, Tateiwa, Muya-cho, Naruto, Tokushima, Japan.
(P) 139-1 Toyohisa Kaitaku, Toyohisa Matsushige-cho,
Iitano-gun, Tokushima, Japan

貼標廠：台灣大眾製藥股份有限公司中壢工廠

桃園市中壢區吉林路 15 號

藥商：台灣大眾製藥股份有限公司

台北市復興北路 378 號 11 樓

II1403