

日本標準商品分類番号	87 3259	
	ミキッドL輸液	ミキッドH輸液
承認番号	22000AMX01437	22000AMX01438
薬価収載	2008年6月	
販売開始	2002年10月	

処方せん医薬品^{注)}

高カロリー輸液用 アミノ酸・糖・脂肪・電解質液

ミキッド® L 輸液

ミキッド® H 輸液

貯法：室温保存

使用期限：製造後18ヵ月（使用期限は容器に表示）

使用時及び保管：取扱い上の注意の項参照

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

MIXID® L Injection

MIXID® H Injection

【警告】

- ビタミンB₁を併用せずに高カロリー輸液療法を施行すると重篤なアシドーシスが発現することがあるので、必ずビタミンB₁を併用すること（《用法・用量に関連する使用上の注意》の項参照）。
 ビタミンB₁欠乏症と思われる重篤なアシドーシスが発現した場合には、直ちに100～400mgのビタミンB₁製剤を急速静脈内投与すること。
 また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、基礎疾患及び合併症に起因するアシドーシスが発現することがあるので、症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤の投与等の処置を行うこと。
- 使用施設
 本剤は医療施設内でのみ使用すること（在宅療法では使用しないこと）。
- 本剤は脂肪を含有する経中心静脈投与輸液であり、除菌用ファイナルフィルターが使用できないため、投与にあたっては細菌混入の防止について特に注意すること（《用法・用量に関連する使用上の注意》の項参照）。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 電解質代謝異常のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
 ①高カリウム血症（乏尿、アジソン病、高窒素血症等）の患者
 ②高リン血症（副甲状腺機能低下症等）の患者
 ③高マグネシウム血症（甲状腺機能低下症等）の患者
 ④高カルシウム血症の患者
 ⑤高ナトリウム血症の患者
 ⑥高クロル血症の患者
- 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。〕
- 重篤な腎障害のある患者〔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。〕
- 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、症状が悪化するおそれがある。〕
- 重篤な血液凝固異常のある患者〔凝固能亢進により症状を悪化させるおそれがある。〕
- 血栓症の患者〔凝固能亢進により症状を更に悪化させるおそれがある。〕
- ケトーシスを伴った糖尿病の患者〔ケトーシスを助長させ糖尿病を悪化させるおそれがある。〕
- 高脂血症の患者〔高脂血症を助長させるおそれがある。〕

※【組成・性状】

1. 組成

本剤は、1つのソフトバッグに隔壁を介して上室に脂肪・ブドウ糖液を、下室にアミノ酸・電解質液を充填した注射液で、それぞれ次の成分を含有する。

(1) 上室（脂肪・ブドウ糖液）

成分（600mL中）		ミキッドL輸液	ミキッドH輸液
精製大豆油		15.6 g	19.8 g
ブドウ糖		110 g	150 g
添加物	精製卵黄レシチン	2.246g	2.851g
	L-ヒスチジン	0.06 g	0.06 g
	塩酸（pH調整剤）	適量	適量

(2) 下室（アミノ酸・電解質液）

成分（300mL中）		ミキッドL輸液	ミキッドH輸液
L-ロイシン		4.200g	4.200g
L-イソロイシン		2.400g	2.400g
L-バリン		2.400g	2.400g
L-リシン塩酸塩 （L-リシンとして）		3.000g (2.400g)	3.000g (2.400g)
L-トレオニン		1.800g	1.800g
L-トリプトファン		0.360g	0.360g
L-メチオニン		1.200g	1.200g
L-フェニルアラニン		2.400g	2.400g
アセチルシステイン （L-システインとして）		0.300g (0.223g)	0.300g (0.223g)
L-チロシン		0.150g	0.150g
L-アルギニン		3.150g	3.150g
L-ヒスチジン		1.500g	1.500g
L-アラニン		2.550g	2.550g
L-プロリン		1.800g	1.800g
L-セリン		0.900g	0.900g
グリシン		1.590g	1.590g
L-アスパラギン酸		0.450g	0.450g
L-グルタミン酸		0.450g	0.450g
塩化ナトリウム		0.585g	0.585g
塩化カリウム		1.291g	1.050g
硫酸マグネシウム水和物		0.616g	0.616g
グルコン酸カルシウム水和物		1.906g	1.906g
グリセロリン酸カリウム50%液		2.404g	3.206g
無水酢酸ナトリウム		2.051g	2.051g
硫酸亜鉛水和物		2.876mg	2.876mg
添加物	亜硫酸水素ナトリウム クエン酸水和物（pH調整剤）	15mg 適量	15mg 適量

(3) 混合時（900mL中）

		ミキッドL輸液	ミキッドH輸液
脂肪	脂肪量	15.6 g	19.8 g
	脂肪濃度	1.7%	2.2%
糖質	ブドウ糖量	110 g	150 g
	ブドウ糖濃度	12.2%	16.7%
アミノ酸	総遊離アミノ酸量	30 g	30 g
	総窒素量	4.61g	4.61g
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸 分岐鎖アミノ酸含有率	1.34 30w/w%	1.34 30w/w%
	電解質		
電解質	Na ⁺	35 mEq	35 mEq
	K ⁺	27 mEq	27 mEq
	Mg ²⁺	5 mEq	5 mEq
	Ca ²⁺	8.5 mEq	8.5 mEq
	Cl ⁻	44 mEq	40.5 mEq
	SO ₄ ²⁻	5 mEq	5 mEq
	Acetate ⁻	25 mEq	25 mEq
	Gluconate ⁻	8.5 mEq	8.5 mEq
	P	150 mg	200 mg
	Zn	10 μmol	10 μmol
総熱量		700 kcal	900 kcal
非蛋白熱量		580 kcal	780 kcal
非蛋白熱量/窒素		126	169

2. 製剤の性状

	ミキシッドL輸液			ミキシッドH輸液		
	上室液	下室液	混合時	上室液	下室液	混合時
性状	白色～微黄色の乳濁液	無色～微黄色の澄明な液	白色～微黄色の乳濁液	白色～微黄色の乳濁液	無色～微黄色の澄明な液	白色～微黄色の乳濁液
pH	5.1～6.1	6.0～6.5	約6	4.9～6.1	6.0～6.5	約6
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約4	約4	約4	約5	約4	約5

【効能・効果】

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

【用法・用量】

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1800mL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1800mL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。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

(1) 高カロリー輸液療法施行中に**ビタミンB₁欠乏**により**重篤なアシドーシス**が起こることがあるので、本剤を投与する場合には、**必ず必要量（1日3mg以上を目安）のビタミンB₁**を投与すること。

(2) 細菌混入の防止に関する注意事項

本剤に含有され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。このため細菌混入の防止に関し以下の点に注意すること。なお、混注操作法及び本剤使用時の形態については、**8. 適用上の注意（2）調製時** 6) ビタミン剤、微量元素製剤、電解質製剤（ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ）の混注操作の項を参照のこと。

1) ビタミン剤、微量元素製剤又は電解質製剤（ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ）の投与

本剤バッグへの直接添加は、バッグの混注用フィルターを介して行うこと。

2) ビタミン剤、微量元素製剤及び電解質製剤（ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ）以外の薬剤の投与
本剤バッグへ直接添加せず、他の輸液ラインから無菌的に投与すること。

3) 輸液ラインの接合部は、常に清潔な状態にしておくこと。

4) 本剤は、連結管による連続投与を行わないこと。バッグの付け替えは、瓶針の刺し換えにより、速やかに行うこと。

(3) カテーテル刺入部位は、常に清潔な状態にしておくこと。

(4) 発熱などカテーテル感染が疑われた場合は、カテーテルを抜去するなど適切な処置を講じること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 菌血症の患者 [カテーテルが二次感染巣となることがあり、敗血症さらには敗血症性ショックを起こすおそれがある。]

- (2) 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。]
- (3) 高カリウム血症を伴わない腎不全のある患者 [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。]
- (4) 腎疾患に基づく腎不全のある患者 [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。]
- (5) 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。]
- (6) 脱水症の患者 [本剤には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により水分、電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。]
- (7) 尿崩症の患者 [本剤には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。]
- (8) 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ため、高血糖を生じ症状が悪化するおそれがある。]
- (9) 重症熱傷のある患者 [水分、電解質代謝等が著しく障害されており、慎重に投与する必要がある。]
- (10) 高度のアシドーシスのある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (11) 臍障害（臍炎、臍硬化症、臍腫瘍等）のある患者 [糖代謝異常などを伴うことがあり、慎重に投与する必要がある。]
- (12) 血液凝固障害のある患者 [凝固時間の延長を起こすおそれがある。]
- (13) 肝機能障害のある患者 [肝機能を悪化させるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 経中心静脈栄養療法用の栄養輸液として組成を固定しているため、重篤な肝障害、腎障害等の特殊な輸液組成を必要とする疾患には使用しないこと。
- (2) 高血糖、尿糖のおそれがあるため、ミキシッドL輸液から開始するなど、ブドウ糖の濃度を徐々に高めること。
- (3) ミキシッドH輸液の急激な投与の中止により低血糖を起こすおそれがあるため、投与を中止する場合には、ミキシッドL輸液を使用するなど、ブドウ糖濃度を徐々に下げること。
- (4) 長期連用する場合には肝機能、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。
- (5) ミキシッドL輸液は経中心静脈輸液療法の開始時で、耐糖能が不明の場合及び病態により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、カロリー制限の必要がある場合には経中心静脈輸液療法の維持液として用いる。ミキシッドH輸液は通常の必要カロリー量の患者の維持液として用いる。

3. 相互作用

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
強心配糖体（ジギタリス等）	不整脈等の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。	カルシウムにはジギタリス製剤の作用を増強することが知られている。
ワルファリン	ワルファリンの作用を減弱するおそれがある。	輸液成分中のダイズ油由来するビタミンK ₁ がワルファリンの作用に拮抗するため。

4. 副作用

承認時までの臨床試験において、総症例218例のうち安全性解析対象例196例中、肝機能検査値異常を含む副作用の発現したものは5例（2.6%）、10件であった（承認時、2002年）。

(1) 重大な副作用

1) アシドーシス

他の高カロリー輸液製剤投与中に重篤なアシドーシスが発現したとの報告があるため、投与中は観察を十分に行い、症状があらわれた場合にはビタミンB₁を投与するなど適切な処置を行うこと。

2) 高血糖

本剤は高濃度のブドウ糖含有製剤なので、過度の尿糖、高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、インスリンの投与等の適切な処置を行うこと。

3) 静脈塞栓

静脈塞栓があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) ショック、アナフィラキシー反応

ショック、アナフィラキシー反応があらわれることがあるので、呼吸困難、チアノーゼ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。

(2) 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	0.1~5%未満	頻度不明
全身	発熱	
血液		[出血傾向]
過敏症		[発疹、そう痒感]
代謝		尿糖、高浸透圧利尿、口渇
肝臓	肝機能検査値異常 (AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 γ -GTPの上昇)	[肝機能障害]
循環器		[血圧降下、頻脈、頻呼吸]
呼吸器		[呼吸困難]
消化器		[嘔気・嘔吐、下痢]
その他		[悪寒、顔面潮紅、顔面浮腫、異臭感、胸部圧迫感]
大量・急速投与		〈脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒〉

- { } 高カロリー輸液用基本液でみられる副作用
- [] 脂肪乳剤 (イントラリポス輸液) でみられる副作用
- < > 維持液でみられる副作用 (第一次再評価結果その14、1978年)

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない (使用経験がない)。

8. 適用上の注意

(1) 投与経路

末梢静脈内に点滴注入しないこと。

(2) 調製時

- 1) 用時に外袋を開封し、開封後は速やかに使用すること。
- 2) 投与直前に隔壁部を開通し、上室及び下室の両液を混合すること。使用後の残液は決して使用しないこと。
- 3) いったん凍結したものは使用しないこと。
- 4) 炭酸イオン及びリン酸イオンにより沈殿を生じる場合があるので、これらのイオンを含む薬剤を添加しないこと。
- 5) カルシウムイオン及びマグネシウムイオン等の二価の陽イオンの配合により沈殿が生じたり、脂肪粒子が凝集することがあるので、これらのイオンを含む薬剤を添加しないこと。
- 6) ビタミン剤、微量元素製剤、電解質製剤 (ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ) の混注操作
本剤へのビタミン剤、微量元素製剤、電解質製剤 (ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ) の混注は、以下の操作法により行うこと。

〈留意事項〉

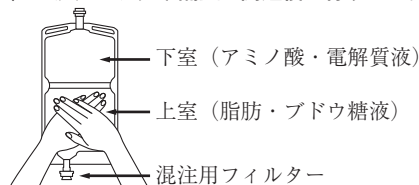
ビタミン剤、微量元素製剤、電解質製剤 (ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ) の混注に際しては、下記の事項に留意すること。

- ① ビタミン剤、微量元素製剤、電解質製剤 (ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ) の混注は、必ず隔壁の開通後に行うこと。
- ② ビタミン剤、微量元素製剤、電解質製剤 (ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ) の入ったシリンジは、針をはずして使用すること。
- ③ 混注後は、液漏れを防ぐため、キャップをきちんとはめること。

① 開通

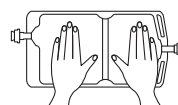
上室 (又は下室) を両手で押し、隔壁を開通させる。

* ビタミン剤、微量元素製剤、電解質製剤 (ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ) の混注は、必ず隔壁の開通後に行うこと。



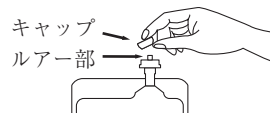
② 混合

上室と下室を交互に押し、両液をよく混合させる。



③ 混注用フィルターのキャップをはずす

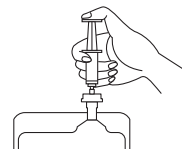
上室の混注用フィルターのキャップをはずす。
(キャップは、輸液投与終了時まで捨てないこと)



④ 混注 (ビタミン剤、微量元素製剤、電解質製剤 (ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ))

混注用フィルターのルアー部に、シリンジの筒先をきちんとはめ、混注する。

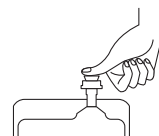
* シリンジは、針をはずして使用すること。



できるだけ小容量のシリンジを使用すること (容量が大きいと注入しにくくなる)。

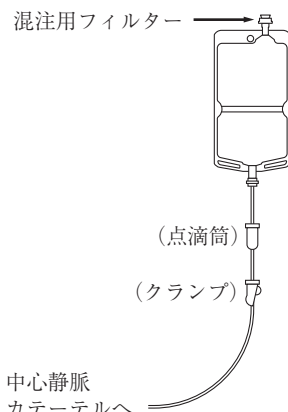
⑤ キャップをはめる

混注用フィルターのルアー部に、キャップをきちんとはめる。



〈本剤使用時の形態〉

- 1) ①~⑤の図に示した混注操作後に使用すること。
- 2) 輸液ラインの接合部は、常に清潔な状態にしておくこと。



本剤は脂肪を配合しているため、除菌用ファイナルフィルターは使用できない (目詰まりする)。

(3) 投与時

患者の尿量が1日500mL又は1時間あたり20mL以上あることが望ましい。

(4) その他

- 1) 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。
- 2) 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ので注意すること。

9. その他の注意

- (1) 低ナトリウム血症を起こす可能性がある。[他の高カロリー輸液製剤において、低ナトリウム血症の発現が報告されている。]
- (2) ラット及びイヌを用い末梢静脈内に急速投与した場合、高張輸液の急速投与による非特異的变化と推測される急性症状（活動性の低下、呼吸促進、嘔吐、流涎など）の発現並びにラット膀胱に出血性変化がみられている¹⁻⁷⁾。

【薬物動態】

(参考) ラット

本剤持続注入時の正常ラットに¹⁴Cで標識したブドウ糖、脂肪、もしくはアミノ酸を投与し、放射能の血中濃度推移、体内分布及び呼吸・尿・糞中への排泄を検討した。その結果、3成分とも投与後放射能は全身に分布した後、主として呼気中へ排泄された。投与後24時間までの呼気中累積排泄率は、ブドウ糖、脂肪及びアミノ酸がそれぞれ投与放射能の60.6～65.0%、23.6～28.3%及び34.5～35.7%であった⁸⁻¹⁰⁾。

【臨床成績】

臨床効果

国内22施設で実施した第Ⅱ相試験、国内2施設で実施した一般臨床試験の結果の概要は、以下のとおりである^{11,12)}。

[] : 例数

対象患者	試験方法	有効率
消化器疾患の手術後、経口栄養補給が不可能で、7日間以上経中心静脈栄養が必要と判断される患者	第Ⅱ相試験	79.5% [58/73]
長期間経口栄養補給が不可能又は不十分で、2週間以上経中心静脈栄養が必要と判断される患者（内科領域）	一般臨床試験	85.7% [12/14]

【薬効薬理】

本剤の栄養学的評価、脂肪配合の有効性、脂肪の配合比率、アミノ酸組成、ブドウ糖配合及び電解質組成の妥当性について検討した。その結果、本剤はブドウ糖、アミノ酸、脂肪の3大栄養素を適切な比率で配合し、適正量の電解質も配合していることより、十分な栄養学的効果を有することが確認された。特に、脂肪配合の有効性については、無脂肪TPNに比し、より高い蛋白節約効果（窒素出納改善、血清及び肝臓蛋白の維持）、長期間投与における肝臓の脂肪蓄積の抑制及び必須脂肪酸補給効果等が認められた¹³⁻²⁰⁾。

【取扱い上の注意】

- (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ので、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) 外袋が破損したものや、外袋の内側に水滴や内容液の漏出が認められるもの、あるいは内容液が変色したものは使用しないこと。
- (3) 万一、上室液と下室液の混合が起こっている場合は使用しないこと。
- (4) 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

【包装】

ミキシッドL輸液 900mL 10袋 ソフトバッグ入り
 ミキシッドH輸液 900mL 10袋 ソフトバッグ入り

※【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) 石井俊一郎, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2371-2401
- 2) 花田秀一, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2403-2431
- 3) 永田良一, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2433-2480
- 4) 永田良一, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2481-2530
- 5) 山本正敏, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2531-2552
- 6) 石塚寿正, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2631-2649
- 7) 石塚寿正, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2651-2670
- 8) 十亀祥久, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2671-2679
- 9) 十亀祥久, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2681-2689
- 10) 十亀祥久, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2691-2699
- 11) 斎藤洋一, 他: 臨床と研究 1996; **73**(3): 713-730
- 12) 長廻 紘, 他: 臨床と研究 1996; **73**(2): 468-484
- 13) 坂部真一, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2575-2587
- 14) 池田陽一, 他: 医薬品研究 1996; **27**(11): 729-751
- 15) 坂部真一, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2589-2605
- 16) 阿部俊一, 他: 医薬品研究 1996; **27**(1): 17-30
- 17) 阿部俊一, 他: 医薬品研究 1996; **27**(1): 9-16
- 18) 平田 充, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2607-2618
- 19) 平田 充, 他: 薬理と治療 1995; **23**(Suppl.9): 2619-2629
- 20) 浅原尚美, 他: 医薬品研究 1996; **27**(1): 31-42

文献請求先

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



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

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