

## 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

たん白アミノ酸製剤  
経腸栄養剤（経口・経管両用）イノラス<sup>®</sup> 配合経腸用液ENORAS<sup>®</sup> Liquid for Enteral Use

剤形	液剤
製剤の規制区分	該当しない
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	該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2019年3月26日 薬価基準収載年月日：2019年5月29日 販売開始年月日：2019年6月6日
製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：イーエヌ大塚製薬株式会社 販売提携：大塚製薬株式会社 販売提携：株式会社大塚製薬工場
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） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/">https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/</a>

本IFは2023年5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。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

## II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	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、定量法	8

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	11
2. 製剤の組成	11
3. 添付溶解液の組成及び容量	14
4. 力価	14
5. 混入する可能性のある夾雑物	14
6. 製剤の各種条件下における安定性	14
7. 調製法及び溶解後の安定性	14
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14
9. 溶出性	14
10. 容器・包装	15
11. 別途提供される資材類	15
12. その他	15

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	16
2. 効能又は効果に関連する注意	16
3. 用法及び用量	16
4. 用法及び用量に関連する注意	16
5. 臨床成績	16

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21
2. 薬理作用	21

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	23
2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 母集団（ポピュレーション）解析	23
4. 吸収	23
5. 分布	23

6. 代謝	24
7. 排泄	24
8. トランスポーターに関する情報	24
9. 透析等による除去率	24
10. 特定の背景を有する患者	24
11. その他	24

## 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	25
2. 禁忌内容とその理由	25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
5. 重要な基本的注意とその理由	26
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
7. 相互作用	28
8. 副作用	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
10. 過量投与	29
11. 適用上の注意	29
12. その他の注意	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	32
2. 有効期間	32
3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	32
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	32
9. 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	32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
11. 再審査期間	32
12. 投薬期間制限に関する情報	32
13. 各種コード	33
14. 保険給付上の注意	33

## XI. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35

## XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	36
2. その他の関連資料	36

# I. 概要に関する項目

## 1 開発の経緯

経腸栄養剤は、手術後患者をはじめ、長期にわたり経口的食事摂取が困難な患者の栄養補給に広く使用されている。

しかしながら、これらの経腸栄養剤は、開発当時の栄養学的知見に基づき、成人標準量を 1,600kcal/日前後に配合設計されている。そのため、活動性が低く、1,000kcal/日前後の維持エネルギー量で長期に栄養管理されている患者においては、一部ビタミン・微量元素等の欠乏症が認められている<sup>1)</sup>。また「第6次改定日本人の栄養所要量（2000年）」で規定された新たな必須微量栄養素については、経腸栄養剤への無配合による欠乏症が報告されている<sup>2)</sup>。

臨床現場では、これら栄養管理上の課題のほか、「誤嚥リスクを下げるための1回投与量の減量<sup>3)</sup>」、「投与時間短縮によるリハビリテーション等の時間確保<sup>4)</sup>」、「栄養補給を目的としたONS（Oral Nutritional Supplements：経口的栄養補給）への利用<sup>5,6,7)</sup>」等のニーズがあり、より少量で効率的に栄養素・エネルギーを補給できる経腸栄養剤が求められている。

「イノラス®配合経腸用液」は、これらの課題や医療関係者、患者・介護者のニーズを踏まえ、成人標準量を900kcal/日とし、最新の栄養学的知見に基づき配合設計した高濃度（1.6kcal/mL）の半消化態経腸栄養剤（経口・経管両用）である。300kcal/187.5mLの製造販売承認を2019年3月に取得した。さらに、必要熱量に応じたきめ細やかな栄養管理ができる、飲み切りやすい小容量タイプ200kcal/125mLの一部変更承認を2023年5月に取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

①経腸栄養による栄養管理を必要とする患者を対象とした国内臨床第Ⅲ相試験では、主要評価項目とした Rapid Turnover Protein（トランスサイレチン、レチノール結合蛋白及びトランスフェリン）は両群で同様に推移し、本剤は対照薬（ラコール®NF 配合経腸用液）と同様の栄養管理が可能と認められた。

(18, 19 頁参照)

②重大な副作用として、**ショック、アナフィラキシー**（いずれも頻度不明）があらわれることがある。主な副作用として、下痢、軟便、便秘、ナトリウム低下等があらわれることがある。

電子添文の 11. 副作用の項及び 17. 臨床成績の安全性の結果をご参照ください。

(28, 29 頁参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

①本剤は 1.6kcal/mL の半消化態経腸栄養剤である。

(14 頁参照)

②維持エネルギー量の低い患者の栄養管理にも配慮し、900kcal の投与で 1 日に必要なビタミン・微量元素をほぼ充足できる処方設計となっている。

(11～13 頁参照)

③最新の栄養学的知見に基づき、ヨウ素・セレン・クロム・モリブデンのほか、カルニチン・コリンを配合した。

(11～13 頁参照)

④たん白質源には濃縮乳たん白質とカゼインナトリウムを配合し、100kcal あたりのたん白質を 4g とした（300kcal あたり 12g、200kcal あたり 8g のたん白質を含有）。

(11, 13 頁参照)

⑤脂肪源には MCT（中鎖脂肪酸トリグリセリド）のほか、 $\omega$ 3 系脂肪酸の供給源としてシソ油と魚油を配合、 $\omega$ 3： $\omega$ 6 を 1：3 に設定した。

(11～13 頁参照)

⑥糖質源に精製白糖は使用せず、デキストリンのみを配合した。

(11 頁参照)

⑦服薬アドヒアランスに配慮し、5 種類のフレーバーと 200kcal/125mL、300kcal/187.5mL の 2 規格を用意した。

(11, 12 頁参照)

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

## (1) 承認条件

該当しない

## (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1) 和名

イノラス®配合経腸用液

## (2) 洋名

ENORAS® Liquid for Enteral Use

## (3) 名称の由来

Enteral Nutrition + Oral Nutritional Supplements

EN (経腸栄養) + ONS (経口的栄養補給/補助)

## 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

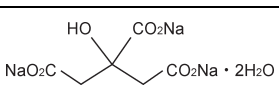
## 3. 構造式又は示性式

「5. 化学名 (命名法) 又は本質」の項参照

## 4. 分子式及び分子量

「5. 化学名 (命名法) 又は本質」の項参照

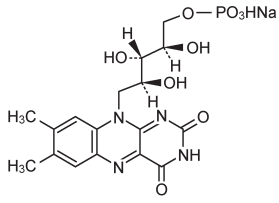
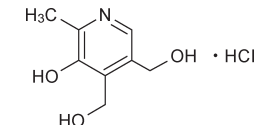
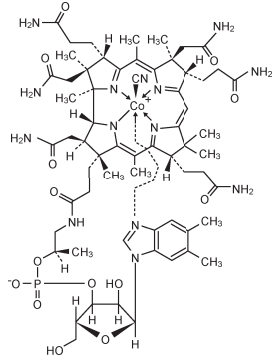
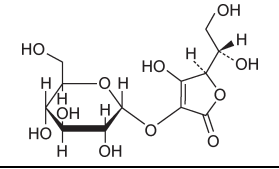
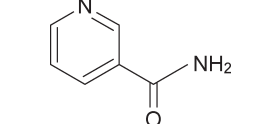
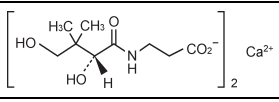
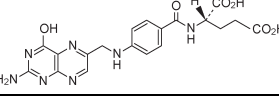
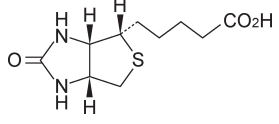
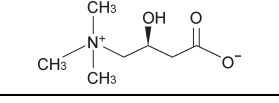
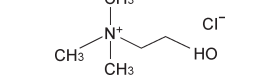
## 5. 化学名 (命名法) 又は本質

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (命名法)
濃縮乳たん白質 Milk Protein Concentrate	—	—	—
カゼインナトリウム Sodium Caseinate	—	—	—
トリカプリリン Tricaprilin	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OCC}_7\text{H}_{15} \\   \\ \text{CHOCC}_7\text{H}_{15} \\   \\ \text{CH}_2\text{OCC}_7\text{H}_{15} \end{array}$	$\text{C}_{27}\text{H}_{50}\text{O}_6$ 470.68	—
コーン油 Corn Oil	—	—	—
シソ油 Perilla Oil	—	—	—
魚油 Fish Oil	—	—	—
部分加水分解デンプン Partially Hydrolyzed Starch	—	$(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n \cdot x\text{H}_2\text{O}$	—
イヌリン Inulin	—	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n\text{OH}$	$\alpha\text{-D-Glucopyranosyl-(1}\leftrightarrow\text{2)-}[(2\rightarrow\text{1})\text{-}\beta\text{-D-fructofuranan}]$
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)

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)
クエン酸カリウム Potassium Citrate		$C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$ 324.41	Tripotassium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate hydrate (IUPAC)
乳酸カルシウム水和物 Calcium Lactate Hydrate		$C_6H_{10}CaO_6 \cdot 5H_2O$ 308.29	Monocalcium bis[(2 <i>RS</i> )-2-hydroxypropanoate] pentahydrate (IUPAC)
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 147.01	Calcium chloride dihydrate (IUPAC)
塩化マグネシウム Magnesium Chloride	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 203.30	Magnesium chloride hexahydrate (IUPAC)
リン酸二カリウム Dibasic Potassium Phosphate	$K_2HPO_4$	$K_2HPO_4$ 174.18	Dipotassium hydrogen phosphate (IUPAC)
グルコン酸第一鉄 Ferrous Gluconate		$C_{12}H_{22}FeO_{14} \cdot 2H_2O$ 482.17	Monoiron(II) bis(D-gluconate) dihydrate (IUPAC)
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 287.55	Zinc sulfate heptahydrate (IUPAC)
硫酸マンガン(II)五水和物 Manganese(II) Sulfate Pentahydrate	$MnSO_4 \cdot 5H_2O$	$MnSO_4 \cdot 5H_2O$ 241.08	Manganese(II) sulfate pentahydrate (IUPAC)
硫酸銅 Cupric Sulfate	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$ 249.69	Copper(II) sulfate pentahydrate (IUPAC)
ヨウ化カリウム Potassium Iodide	KI	KI 166.00	Potassium iodide (IUPAC)
セレン酸ナトリウム Sodium Selenate	$Na_2SeO_4$	$Na_2SeO_4$ 188.95	Sodium selenate (IUPAC)
塩化クロム六水和物 Chromic Chloride Hexahydrate	$CrCl_3 \cdot 6H_2O$	$CrCl_3 \cdot 6H_2O$ 266.45	Chromium(III) chloride Hexahydrate (IUPAC)
モリブデン酸ナトリウム 二水和物 Sodium Molybdate Dihydrate	$Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$	$Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ 241.96	Disodium molybdate(VI) dihydrate (IUPAC)
ビタミンA油 (1g中20万IU含有) Vitamin A Oil	—	—	—
コレカルシフェロール Cholecalciferol		$C_{27}H_{44}O$ 384.64	(3 <i>S</i> ,5 <i>Z</i> ,7 <i>E</i> )-9,10-Secosteroid-5,7,10(19)-trien-3-ol (IUPAC)
トコフェロール 酢酸エステル Tocopherol Acetate		$C_{31}H_{52}O_3$ 472.74	2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl acetate (IUPAC)
メナテトレノン Menatetrenone		$C_{31}H_{40}O_2$ 444.65	2-Methyl-3-[(2 <i>E</i> ,6 <i>E</i> ,10 <i>E</i> )-3,7,11,15-tetramethylhexadeca-2,6,10,14-tetraen-1-yl]-1,4-naphthoquinone (IUPAC)
フルスルチアミン塩酸塩 Fursultiamine Hydrochloride		$C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$ 435.00	<i>N</i> -(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)- <i>N</i> '-[(1 <i>Z</i> )-4-hydroxy-1-methyl-2-[(2 <i>RS</i> )-tetrahydrofuran-2-ylmethyl]disulfanyl]but-1-en-1-yl]formamide monohydrochloride (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)
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム Riboflavin Sodium Phosphate		$C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$ 478.33	Monosodium(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[ <i>g</i> ]pteridin-10(2 <i>H</i> )-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl mono hydrogen phosphate (IUPAC)
ピリドキシリン塩酸塩 Pyridoxine Hydrochloride		$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol monohydrochloride (IUPAC)
シアノコバラミン Cyanocobalamin		$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ 1355.37	<i>Co</i> α-[α-(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzimidazol-1-yl)]- <i>Co</i> β-cyanocobamide (IUPAC)
L-アスコルビン酸 2-グルコシド L-Ascorbic Acid 2- Glucoside		$C_{12}H_{18}O_{11}$ 338.26	(5 <i>R</i> )-5-[(1 <i>S</i> )-1,2-Dihydroxyethyl]-4-hydroxy-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-yl α-D-glucopyranoside (IUPAC)
ニコチン酸アミド Nicotinamide		$C_6H_6N_2O$ 122.12	Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)
パントテン酸カルシウム Calcium Pantothenate		$C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ 476.53	Monocalcium bis{3-[(2 <i>R</i> )-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoyl aminolpropanoate} (IUPAC)
葉酸 Folic Acid		$C_{19}H_{19}N_7O_6$ 441.40	<i>N</i> -{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl) amino]benzoyl}-L-glutamic acid (IUPAC)
ビオチン Biotin		$C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 244.31	5-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>aR</i> )-2-Oxohexahydro-1 <i>H</i> -thieno[3,4- <i>d</i> ]imidazol-4-yl] pentanoic acid (IUPAC)
L-カルニチン L-Carnitine		$C_7H_{15}NO_3$ 161.20	(3 <i>R</i> )-3-hydroxy-4-(trimethylazaniumyl)butanoate (IUPAC)
コリン塩化物 Choline Chloride		$C_5H_{14}ClNO$ 139.62	2-hydroxyethyl(trimethyl) azanium chloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

## 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

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液の pH	主な示性値
濃縮乳たん白質 (別紙規格)	白色～淡黄色の粉末、粒又は片である。	—	6.5～7.5 (1.0g、水 50mL)	—
カゼインナトリウム (別紙規格)	白色～淡黄色の粉末、粒又は片である。	—	6.0～7.5 (1.0g、水 50mL)	—
トリカプリリン (局外規)	無色～微黄色の澄明な液で、 においはないか、又はわずかに 特異なにおいがある。	エタノール、エーテル、クロロ ホルム又は石油エーテルと混 和する。	—	—
コーン油 (別紙規格)	淡黄色澄明の油である。	—	—	比重 $d_{25}^{25}$ : 0.915～ 0.921
シソ油 (別紙規格)	淡黄色の油で、わずかに特有 のにおいがある。	—	—	—
魚油 (別紙規格)	淡黄色の液体である。	—	—	—
部分加水分解 デンプン (別紙規格)	白色の粉末である。	—	—	—
イヌリン (別紙規格)	白色の粉末である。	—	—	—
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 (1.0g、水 20mL)	—
クエン酸カリウム (局外規)	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、酢酸 (100)にやや溶けにくく、エタ ノール(95)にほとんど溶けな い。	8.5～9.3 (1.0 g、水 20mL)	—
乳酸カルシウム 水和物 (日局)	白色の粉末又は粒で、におい はなく、味は僅かに酸味があ る。	本品 1g は水 20mL に徐々に 溶解、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。常温でや や風解し、120℃で無水物と なる。	—	—

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液の pH	主な示性値
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 (1.0g、水20mL)	—
塩化マグネシウム (局外規)	無色の結晶又は塊で、においはない。	水に極めて溶けやすく、エタノールに溶けやすい。潮解性である。	5.0~7.0 (1.0→20)	—
リン酸ニカリウム (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。	8.6~9.3 (1.0→50)	—
グルコン酸第一鉄 (食添)	黄灰~緑黄色の粉末又は粒で、わずかに特異なにおいがある。	—	—	—
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 (1.0g、水20mL)	—
硫酸マンガン(II) 五水和物 (別紙規格)	淡赤紫色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。	—	4.0~6.5 (5.0→100、25℃)	—
硫酸銅 (食添)	青色の結晶若しくは粒又は濃青色の結晶性の粉末である。	—	—	—
ヨウ化カリウム (日局)	無色若しくは白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(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。湿った空气中で僅かに潮解する。	—	—
セレン酸ナトリウム (別紙規格)	無色~白色の結晶又は結晶性の粉末である。	—	—	—
塩化クロム六水和物 (別紙規格)	緑色~暗緑色の塊又は結晶である。	—	—	—
モリブデン酸 ナトリウム二水和物 (別紙規格)	無色~白色の結晶又は結晶性の粉末である。	—	—	—
ビタミンA油 [1g中20万IU含有] (日局)	黄色~黄褐色の澄明又は僅かに混濁した油液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。	空気又は光によって分解する。	—	—
コレカルシ フェロール (日局)	白色の結晶で、においはない。	エタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。空気又は光によって変化する。	—	旋光度： +103~ +112°
トコフェロール 酢酸エステル (日局)	無色~黄色澄明の粘性の液で、においはない。	エタノール(99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル、ヘキサン又は植物油と混和する。エタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。空気及び光によって変化する。	—	—
メナテトレノン (日局)	黄色の結晶、結晶性の粉末、ろう様の塊又は油状である。	ヘキサンに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、2-プロパノールにやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。光によって分解し、着色が強くなる。	—	融点： 約 37℃

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液の pH	主な示性値
フルスルチアミン 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り、味は苦い。	水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい。結晶多形が認められる。	—	—
リボフラビン リン酸エステル ナトリウム (日局)	黄色～橙黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。	水にやや溶けやすく、エタノール(95)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。光によって分解する。極めて吸湿性である。	5.0～6.5 (0.20g、水20mL)	旋光度： +38～ +43°
ピリドキシン塩酸塩 (日局)	白色～微黄色の結晶性の粉末である。	水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸、酢酸(100)にほとんど溶けない。光によって徐々に変化する。	2.5～3.5 (1.0g、水50mL)	融点： 約206°C (分解)
シアノコバラミン (日局)	暗赤色の結晶又は粉末である。	水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。吸湿性である。	4.2～7.0 (0.10g、水20mL)	—
L-アスコルビン酸 2-グルコシド (別紙規格)	白～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。		1.5～2.0 (2→20)	旋光度： +186.0～ +188.0° 融点： 158～163°C
ニコチン酸アミド (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。	水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。	6.0～7.5 (1.0g、水20mL)	—
パントテン酸 カルシウム (日局)	白色の粉末である。	水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。吸湿性である。結晶多形が認められる。	7.0～9.0 (1.0g、水20mL)	旋光度： +25.0～ +28.5°
葉酸 (日局)	黄色～橙黄色の結晶性の粉末で、においはない。	水、メタノール、エタノール(95)、ピリジン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。塩酸、硫酸、希水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→100)に溶け、液は黄色となる。光によって徐々に変化する。	—	—
ビオチン (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)に極めて溶けにくく、希水酸化ナトリウム試液に溶ける。	—	旋光度： +89～+93°
L-カルニチン (別紙規格)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。		6.5～8.5 (2.5→50)	旋光度： - 32.0～ - 30.0° (25°C)
コリン塩化物 (別紙規格)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。		—	—

日局：日本薬局方 局外規：日本薬局方外医薬品規格 食添：食品添加物公定書

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、定量法

有効成分の確認試験法

① 日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による

クエン酸ナトリウム水和物、乳酸カルシウム水和物、塩化カルシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、ヨウ化カリウム、ビタミン A 油、コレカルシフェロール、トコフェロール酢酸エステル、メナテトレノン、フルスルチアミン塩酸塩、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバ

- ラミン、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、葉酸、ビオチン
- ② 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  
トリカプリリン、クエン酸カリウム、塩化マグネシウム、リン酸二カリウム
- ③ 食品添加物公定書の成分規格、保存基準各条の確認試験法による  
グルコン酸第一鉄、硫酸銅
- ④ その他  
別に定めるもののほか、規格及び試験方法は日局の通則及び一般試験法による。
- (a) 濃縮乳たん白質
- ・等電点沈殿：白色の綿状沈殿
  - ・ビウレット反応：青色の沈殿、液は紫色を呈する。
  - ・リン：黄色の沈殿
- (b) カゼインナトリウム
- ・等電点沈殿：白色の綿状沈殿
  - ・ビウレット反応：青色の沈殿、液は紫色を呈する。
  - ・リン：黄色の沈殿
  - ・ナトリウム塩：ナトリウム塩の定性反応(1)及び(2)を呈する。
- (c) 魚油
- ・呈色反応：赤褐色を呈する。
  - ・ガスクロマトグラフィーにより保持時間を確認する。
- (d) 部分加水分解ゲンブ
- ・アントロン・硫酸反応：緑色を呈する。
  - ・シュウ酸塩：直ちに混濁しない。
  - ・カルシウム：直ちに混濁しない。
- (e) イヌリン
- ・呈色反応：黄色を呈する。
  - ・液体クロマトグラフィーにより保持時間を確認する。
- (f) 硫酸マンガン(Ⅱ)五水和物
- ・マンガン塩：マンガン塩の定性反応(1)及び(2)を呈する。
  - ・硫酸塩：硫酸塩の定性反応(1)及び(2)を呈する。
- (g) セレン酸ナトリウム
- ・セレン：赤色の沈殿
  - ・セレン酸塩：白色の沈殿、希塩酸を加えてかき混ぜても沈殿は溶けない。
  - ・ナトリウム塩：ナトリウム塩の定性反応(1)及び(2)を呈する。
- (h) 塩化クロム六水和物
- ・クロム：黄色を呈する。
  - ・塩化物：塩化物の定性反応(2)を呈する。
- (i) モリブデン酸ナトリウム二水和物
- ・モリブデン：黄色の沈殿
  - ・ナトリウム塩：ナトリウム塩の定性反応(2)を呈する。
- (j) L-アスコルビン酸 2-グルコシド
- ・赤外吸収スペクトル測定法によりスペクトルを確認する。
- (k) L-カルニチン
- ・赤外吸収スペクトル測定法によりスペクトルを確認する。
- (l) コリン塩化物
- ・赤外吸収スペクトル測定法によりスペクトルを確認する。
  - ・塩化物：塩化物の定性反応(2)を呈する。

## 有効成分の定量法

## ① 日本薬局方の医薬品各条の定量法による

クエン酸ナトリウム水和物、乳酸カルシウム水和物、塩化カルシウム水和物、硫酸亜鉛水和物、ヨウ化カリウム、ビタミン A 油、コレカルシフェロール、トコフェロール酢酸エステル、メナテトレノン、フルスルチアミン塩酸塩、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、葉酸、ビオチン

## ② 日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による

トリカプリリン、クエン酸カリウム、塩化マグネシウム、リン酸二カリウム

## ③ 食品添加物公定書の成分規格、保存基準各条の定量法による

グルコン酸第一鉄、硫酸銅

## ④ その他

## (a) 濃縮乳たん白質

窒素定量法（セミマイクロケルダール法）による。

## (b) カゼインナトリウム

窒素定量法（セミマイクロケルダール法）による。

## (c) コーン油

ガスクロマトグラフィーによる。

## (d) 魚油

ガスクロマトグラフィーによる。

## (e) イヌリン

液体クロマトグラフィーによる。

## (f) 硫酸マンガン（II）五水和物

滴定終点検出法による。

## (g) セレン酸ナトリウム

誘導結合プラズマ法による。

## (h) 塩化クロム六水和物

滴定終点検出法による。

## (i) モリブデン酸ナトリウム二水和物

滴定終点検出法による。

## (j) L-アスコルビン酸 2-グルコシド

液体クロマトグラフィーによる。

## (k) L-カルニチン

滴定終点検出法による。

## (l) コリン塩化物

滴定終点検出法による。

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別

内用液剤（経腸栄養剤）

## (2) 製剤の外観及び性状

微褐色～褐色の乳液で、わずかに特有の香り（ヨーグルト様、りんご様、コーヒー様、いちご様、若しくは紅茶様）があり、味はわずかに甘い。

## (3) 識別コード

該当しない

## (4) 製剤の物性

比重 $d_{20}^{20}$	約1.1
浸透圧	約670 mOsm/L
pH	約6.1
粘度	約17 mPa・s*

\*参考：1パウチ(187.5mL)を室温で落差50cmからローラーランプ全開・自然落下で投与した流動性

6 Fr, 60 cm 約150 mL/hr

8 Fr, 120 cm 約140 mL/hr

10 Fr, 120 cm 約270 mL/hr

12 Fr, 120 cm 約640 mL/hr

## (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

本剤は125mL（200kcal）及び187.5mL（300kcal）中に、下記の成分・分量を含有する。

## 配合組成

配合成分		1パウチ 125mL (200kcal) 中 <sup>注)</sup>	1パウチ 187.5mL (300kcal) 中 <sup>注)</sup>
有効成分	濃縮乳たん白質	7.163g	10.744g
	カゼインナトリウム	2.384g	3.576g
	トリカプリリン	1.014g	1.521g
	コーン油	3.248g	4.871g
	シソ油	0.930g	1.395g
	魚油	0.456g	0.684g
	部分加水分解デンプン	26.88g	40.31g
	イヌリン	2.154g	3.231g
	クエン酸ナトリウム水和物	589.6mg	884.4mg
	クエン酸カリウム	158.0mg	237.0mg
	乳酸カルシウム水和物	191.4mg	287.1mg
	塩化カルシウム水和物	3746.9 $\mu$ g	5620.3 $\mu$ g
	塩化マグネシウム	628.3mg	942.4mg
	リン酸二カリウム	611.0mg	916.5mg
	グルコン酸第一鉄	22.66mg	33.99mg
	硫酸亜鉛水和物	8.116mg	12.174mg
硫酸マンガン（II）五水和物	3.875mg	5.813mg	

## IV. 製剤に関する項目

配合成分		1パウチ 125mL (200kcal) 中 <sup>注)</sup>	1パウチ 187.5mL (300kcal) 中 <sup>注)</sup>		
有効成分	硫酸銅	741.8μg	1112.6μg		
	ヨウ化カリウム	25.05μg	37.58μg		
	セレン酸ナトリウム	16.13μg	24.19μg		
	塩化クロム六水和物	40.83μg	61.24μg		
	モリブデン酸ナトリウム二水和物	5.81μg	8.72μg		
	ビタミンA油 (1g 中 20 万 IU 含有)	3.145mg	4.718mg		
	コレカルシフェロール	3.34μg	5.01μg		
	トコフェロール酢酸エステル	5.070mg	7.605mg		
	メナテトレノン	16.66μg	24.99μg		
	フルスルチアミン塩酸塩	401.1μg	601.7μg		
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	398.5μg	597.8μg		
	ピリドキシン塩酸塩	379.9μg	569.8μg		
	シアノコバラミン	1.000μg	1.500μg		
	L-アスコルビン酸 2-グルコシド	85.3mg	127.9mg		
	ニコチン酸アミド	3.34mg	5.01mg		
	パントテン酸カルシウム	1450μg	2175μg		
	葉酸	50.0μg	75.0μg		
	ビオチン	11.13μg	16.69μg		
	L-カルニチン	33.4mg	50.1mg		
	コリン塩化物	163.81mg	245.72mg		
添加剤	乳化剤	グリセリンコハク酸脂肪酸エステル	502.5mg	753.8mg	
		グリセリン脂肪酸エステル	156.3mg	234.4mg	
		グリセリン脂肪酸エステル混合物	110.8mg	166.1mg	
	懸濁剤	結晶セルロース・カルメロースナトリウム	58.1mg	87.2mg	
		精製カラギナン	12.50mg	18.75mg	
	甘味剤	スクラロース	1875μg	2813μg	
	安定剤	炭酸カリウム	500μg	750μg	
	香料	ヨーグルト フレーバー	バニリン、プロピレングリコールを含む	微量	微量
		りんご フレーバー			
		いちご フレーバー			
コーヒー フレーバー		エチルバニリン、バニリン、プロピレングリコールを含む			
紅茶 フレーバー	プロピレングリコールを含む				

注) 本剤の 1mL 当たりの熱量は 1.6kcal である。

## 栄養成分組成

本剤は 125mL (200kcal) 及び 187.5mL (300kcal) 中に、下記の栄養成分を含有する。

栄養成分	1パウチ 125mL (200kcal) 中	1パウチ 187.5mL (300kcal) 中
たん白質	8.00g	12.00g
脂肪	6.44g	9.66g
糖質	26.53g	39.79g
イヌリン	2.00g	3.00g
ナトリウム	180.0mg	270.0mg
カリウム	368mg	551mg
カルシウム	177.8mg	266.6mg
マグネシウム	82.3mg	123.4mg
リン	222.3mg	333.4mg
塩素	278mg	416mg
鉄	2444µg	3666µg
亜鉛	2666µg	3999µg
マンガン	888µg	1331µg
銅	200µg	300µg
ヨウ素	28.8µg	43.1µg
セレン	11.3µg	16.9µg
クロム	8.8µg	13.1µg
モリブデン	6.6µg	9.9µg
レチノールパルミチン酸エステル	188.8µgRE	283.1µgRE
コレカルシフェロール	3.34µg	5.01µg
トコフェロール酢酸エステル	4986µg	7479µg
メナテトレノン	16.66µg	24.99µg
フルスルチアミン (チアミン相当量 (チアミン塩化物塩酸塩))	368µg (311.4µg)	551µg (466.3µg)
リボフラビン	356µg	534µg
ピリドキシン	313µg	469µg
シアノコバラミン	1.000µg	1.500µg
アスコルビン酸 2-グルコシド (アスコルビン酸相当量)	85.3mg (44.4mg)	127.9mg (66.6mg)
ニコチン酸アミド	3.34mg	5.01mg
パントテン酸	1334µg	2001µg
葉酸	53.4µg	80.1µg
ビオチン	11.13µg	16.69µg
カルニチン	33.4mg	50.1mg
コリン	122.3mg	183.4mg
内含量		
トリカプリリン	1014mg	1521mg
リノール酸	1778mg	2666mg
α-リノレン酸	544mg	816mg
ドコサヘキサエン酸	96.8mg	145.1mg

参考	1パウチ 125mL (200kcal) 中	1パウチ 187.5mL (300kcal) 中
食塩相当量	0.46g	0.69g
乳糖含量	0.57g 以下	0.86g 以下
カフェイン含量 (コーヒーフレーバーのみ)	約 0.13mg	約 0.2mg
窒素量	1.25g	1.88g
水分	約 75% (約 93mL)	約 75% (約 140mL)

## (2) 電解質等の濃度

成分	1パウチ中 125 mL(200kcal)中	1パウチ中 187.5 mL(300kcal)中
Na <sup>+</sup>	7.8 mEq	11.7 mEq
K <sup>+</sup>	9.4 mEq	14.1 mEq
Ca <sup>2+</sup>	8.9 mEq	13.3 mEq
Mg <sup>2+</sup>	6.8 mEq	10.2 mEq
Cl <sup>-</sup>	7.8 mEq	11.7 mEq

## (3) 熱量

本剤 125mL の熱量は 200kcal、187.5mL の熱量は 300kcal、1mL 当たりの熱量は 1.6kcal である。

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
25±2℃ 60±5%RH	13ヵ月	包装品（合成樹脂加工 アルミニウム箔容器）	フルスルチアミン、パントテン酸及び葉酸含量に経時的な減少が認められた。
40±2℃ 75±5%RH	6ヵ月	包装品（合成樹脂加工 アルミニウム箔容器）	2ヵ月でフルスルチアミンが、6ヵ月でレチノールパルミチン酸エステル及びパントテン酸含量の低下が認められた。
60±5℃	4週間	包装品（合成樹脂加工 アルミニウム箔容器）	2週間でフルスルチアミン及びレチノールパルミチン酸エステル含量の低下が認められた。また、2週間で色調に変化が認められた。
25±2℃ 60±5%RH 800±100 lx	24時間	開封（ビーカー）	フルスルチアミン及びシアノコバラミン含量に経時的な減少が認められた。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

開封後は、微生物汚染及び直射日光を避け、できるだけ早めに使い切る。やむを得ず保管する場合は、冷蔵庫に保管し、24 時間以内に使い切る。

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

## (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

## (2) 包装

28 パウチ [1 パウチ (コーヒーフレーバー、125mL) ×28]

28 パウチ [1 パウチ (紅茶フレーバー、125mL) ×28]

28 パウチ [1 パウチ (ヨーグルトフレーバー、187.5mL) ×28]

28 パウチ [1 パウチ (りんごフレーバー、187.5mL) ×28]

28 パウチ [1 パウチ (コーヒーフレーバー、187.5mL) ×28]

28 パウチ [1 パウチ (いちごフレーバー、187.5mL) ×28]

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

パウチ：PET (ポリエチレンテレフタレート)、NY (ナイロン)、AL (アルミニウム)、  
PP (ポリプロピレン)

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

本剤を術後に投与する場合、胃、腸管の運動機能が回復し、水分の摂取が可能になったことを確認すること。

(解説)

術後においては、消化管の運動機能が低下していることが知られており、消化吸収が正常に行われない可能性がある。したがって、術後の投与については、腸管の運動機能の回復を確認する必要がある。

### 3. 用法及び用量

通常、成人標準量として1日 562.5～937.5 mL (900～1,500 kcal) を経管又は経口投与する。経管投与の投与速度は 50～400 mL/時間とし、持続的又は1日数回に分けて投与する。経口投与は1日1回又は数回に分けて投与する。なお、年齢、体重、症状により投与量、投与速度を適宜増減する。

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の投与初期には低速度から投与を開始すること。

7.2 経口食により十分な栄養摂取が可能となった場合に、速やかに経口食にきりかえること。

(解説)

治療の経過をみて嚥下可能と判断された場合には、回復後の食生活を考慮し、食べものを飲み込むトレーニングを行う必要がある。また、経口食による栄養摂取が不十分な場合は、本剤と経口食との併用を考慮する必要がある。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

試験番号	Phase	試験デザイン	対象	概要	資料区分
1	国内第Ⅲ相試験	多施設共同、実薬対照、無作為化、非盲検、並行群間比較試験	経腸経管栄養管理の成人患者 (112例)	有効性及び安全性の検討	評価資料
2	国内第Ⅲ相試験	多施設共同、実薬対照、無作為化、非盲検、並行群間比較試験	経腸栄養管理の成人患者 (100例)	有効性及び安全性の検討	評価資料

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

## (4) 検証的試験

## 1) 有効性検証試験

①臨床第Ⅲ相比較試験<sup>8)</sup> (試験番号 1)

実施国・地域	日本
試験の目的	本剤が対照薬と同様に栄養管理可能であること及び本剤の安全性を確認すること
試験デザイン	多施設共同、実薬対照、無作為化、非盲検、並行群間比較試験
群構成	本剤群、対照薬群 (実薬)
対象	経腸栄養による経管栄養管理を必要とする患者 112 例
主な選択基準	(1) 経腸経管栄養による栄養管理を必要とする患者 (2) 治験期間中、入院可能な患者 (3) 年齢が 20 歳以上の患者
主な除外基準	(1) イレウスのある患者 (2) 高度の腸管機能障害を有する患者及び腸管機能が残存していない患者 (3) 先天性アミノ酸代謝異常の患者 (4) 治験薬の含有成分に過敏症の既往歴を有する患者
試験治療法	1) 投与期間 治験薬の投与期間は維持期を 7 日間とした。なお、採血等治験実施が困難な場合は維持期終了の翌日に治験薬を 1 回投与することも可とした。临床上必要な場合は 5 日間以内の移行期をおいても良いとした。 2) 投与方法 投与経路は経管による経鼻、胃瘻、腸瘻とした。 維持期における 1 日の投与エネルギー量は体重 1kg 当たり 20kcal 以上 35 kcal 以下とした。ただし、被験者の状態、治験前の栄養管理状況を考慮して設定することも可能とし、1 日当たりの投与回数及び 1 回当たりの投与エネルギー量は被験者の状態、治験前の栄養管理状況を考慮して設定した。 投与速度は被験者の状態、治験前の栄養管理状況を考慮し、1 時間に 50～400mL の速度を目安に持続的又は 1 日数回に分けて投与するとした。
有効性評価	主要評価項目 トランスサイレチン、レチノール結合蛋白、トランスフェリン 副次評価項目 総蛋白、アルブミン、総コレステロール、トリグリセリド、ナトリウム、カリウム、塩素、カルシウム、鉄、亜鉛、マンガン、セレン、遊離トリヨードサイロニン、遊離サイロキシン、銅、クロム、カルニチン
安全性評価	有害事象及び副作用 (治験責任医師等が临床上問題と判断した臨床検査値の異常変動を含む)
解析方法	有効性は、主要評価項目及び副次評価項目の推移を評価した。各項目について、群ごとに症例ごとの推移図を作成し、群ごと、測定時期ごとに記述統計量を求めた。さらに測定時期ごとの許容区間 (対照薬群の各測定時点における主要評価項目の臨床検査値の最小値及び最大値を許容限界とした区間) に含まれない症例数及びその割合を求めた。両群の各測定時点の記述統計量が同様であり、かつ対照薬群の許容区間から逸脱する本剤群の割合が 10%以内であれば、両群の標的集団のデータ分布は同様であると判断した。解析結果が得られた後、考察を行うために一部の項目について変化量の群間比較 (t 検定及び Wilcoxon 検定、有意水準両側 5%) を行った。
結果	1) 投与状況 治験薬の投与期間は本剤群 8.1±0.9 日 (平均値±標準偏差、以下同様)、対照薬群 8.1±1.3 日、治験薬の維持期 1 日平均投与エネルギー量は本剤群 984.9±176.8 kcal、対照薬群 1,009.6±207.7 kcal、治験薬の維持期 1 回平均投与速度は本剤群 369.0±711.5 mL/hr、対照薬群 284.8±369.6 mL/hr であった。 2) 有効性 有効性評価対象症例 111 例 (本剤群 57 例、対照薬群 54 例) において、主要評価項目であるトランスサイレチンの許容区間外症例の割合が 10%を超えたため、本剤と対照薬の類似性は検証できなかった (主要評価項目における治験薬投与終了後の許容区間外症例の割合: トランスサイレチン 12.7%、レチノール結合蛋白 1.8%、トランスフェリン 5.5%)。副次評価項目の一部で許容

<p>区間外症例の割合が 10%を超えたが、臨床上問題となる点は認められなかった。主要評価項目の投与前後の変化量から本剤の栄養学的な効果が認められたが〔（変化量：トランスサイレチン <math>1.18 \pm 5.27</math> mg/dL、レチノール結合蛋白 <math>0.25 \pm 1.21</math> mg/dL、トランスフェリン <math>8.1 \pm 22.1</math> mg/dL）〕、配合設計の差が原因と考えられる変化量の群間差が認められた。対照薬と比較して本剤に新規配合したセレン及びカルニチンは血中濃度の増加が認められた（変化量：セレン <math>8.6 \pm 18.9</math> µg/L、カルニチン <math>15.62 \pm 18.30</math> µmol/L）。</p>					
3) 安全性					
安全性評価対象症例 111 例（本剤群 57 例、対照薬群 54 例）において、本剤群の副作用の発現率は 10.5%（6/57 例）であった（下表参照）。					
副作用		本剤群（N=57）		対照薬群（N=54）	
		例数	件数	例数	件数
胃腸障害		4	4	9	11
	下痢	4	4	7	7
	腹痛	0	0	2	2
	嘔吐	0	0	2	2
一般・全身障害及び投与部位の状態		0	0	2	2
	胸部不快感	0	0	1	1
	発熱	0	0	1	1
臨床検査		2	2	1	1
	血中ブドウ糖増加	1	1	0	0
	C-反応性蛋白増加	0	0	1	1
	白血球数増加	1	1	0	0

8) 葛谷 雅文, 他: 新薬と臨牀, 2019; 68(5): 554-571

②臨床第Ⅲ相比較試験<sup>9)</sup>（試験番号 2）

実施国・地域	日本
試験の目的	本剤が対照薬と同様に栄養管理可能であること及び本剤の安全性を確認すること
試験デザイン	多施設共同、実薬対照、無作為化、非盲検、並行群間比較試験
群構成	本剤群、対照薬群（ラコール <sup>®</sup> NF 配合経腸用液）（実薬）
対象	経腸栄養による栄養管理を必要とする患者 100例
主な選択基準	(1) 経腸栄養による栄養管理を必要とする患者 (2) 治験期間中、入院可能な患者 (3) 年齢が 20 歳以上の患者
主な除外基準	(1) 治験薬の成分に過敏症の既往歴のある患者 (2) 牛乳たん白アレルギーのある患者 (3) イレウスのある患者 (4) 腸管の機能が残存していない患者
試験治療法	1) 投与期間 治験薬投与期間は移行期 3 日間、維持期 7 日間、維持期終了翌日とした。 2) 投与方法 投与経路、投与部位、投与回数は登録前 7 日間の栄養管理方法と同一とした。 1 日投与エネルギー量及び 1 日投与水分量（治験薬に含まれる水分量を含む）は登録前 7 日間の 1 日エネルギー量及び 1 日水分量と同一とした（±10%以内）。投与速度（mL/hr）は登録前 7 日間に経腸栄養用製品の希釈、増粘剤の添加、半固形化等を行っている場合を除き、登録前 7 日間の投与速度を目安とした。
有効性評価	主要評価項目 トランスサイレチン、レチノール結合蛋白、トランスフェリン 副次評価項目 総蛋白、アルブミン、総コレステロール、トリグリセリド、ナトリウム、カリウム、塩素、カルシウム、鉄、亜鉛、マンガン、セレン、遊離トリヨードサイロニン、遊離サイロキシニン、銅、クロム、総カルニチン、ビタミン A、25-ヒドロキシビタミン D、ビタミン E 分画（α）

安全性評価	有害事象及び副作用（治験責任医師等が臨床問題と判断した臨床検査値の異常変動を含む）																																																																
解析方法	有効性は、主要評価項目及び副次評価項目の推移を評価した。各項目について、群ごとに症例ごとの推移図を作成し、群ごと、測定時期ごとに記述統計量を求めた。さらに測定時期ごとの許容区間（対照薬群の各測定時点における主要評価項目の臨床検査値の最小値及び最大値を許容限界とした区間）に含まれない症例数及びその割合を求めた。両群の各測定時点の記述統計量が同様であり、かつ対照薬群の許容区間から逸脱する本剤群の割合が10%以内であれば、両群の標的集団のデータ分布は同様であると判断した。解析結果が得られた後、考察を行うために一部の項目について変化量の群間比較（t検定及びWilcoxon検定、有意水準両側5%）を行った。																																																																
結果	<p>1) 投与状況 治験薬の投与期間は本剤群 11.0±0.3 日（平均値±標準偏差、以下同様）、対照薬群 10.8±1.1 日、治験薬の維持期 1 日平均投与エネルギー量は本剤群 926.8±163.0 kcal、対照薬群 938.0±219.8 kcal、治験薬の維持期 1 回平均投与速度は本剤群 260.1±92.3 mL/hr、対照薬群 299.9±141.8 mL/hr であった。</p> <p>2) 有効性 有効性評価対象症例 100 例（本剤群 50 例、対照薬群 50 例）において、主要評価項目の許容区間外症例の割合はいずれも 10%以内であり、本剤が経腸栄養剤として臨床的に対照薬と同様の栄養管理ができることが認められた（維持期終了後の許容区間外症例の割合：トランスサイレチン 2.0%、レチノール結合蛋白 2.0%、トランスフェリン 4.1%）。副次評価項目の一部で許容区間外症例の割合が 10%を超えたが、臨床問題となる点は認められなかった。主要評価項目の投与前後の変化量から本剤の栄養学的な効果が認められた（変化量：トランスサイレチン 1.76±3.36 mg/dL、レチノール結合蛋白 0.54±0.76 mg/dL、トランスフェリン 8.0±18.5 mg/dL）。対照薬と比較して本剤に新規又は増量配合したセレン、カルニチン、ビタミン D、ビタミン E において投与前後の変化量に有意差が認められた（変化量：セレン 10.6±19.8 µg/L, P&lt;0.001、総カルニチン 18.10±19.19 µmol/L, P&lt;0.001、25-ヒドロキシビタミン D 3.01±2.28 ng/mL, P&lt;0.001、ビタミン E 分画（α）-0.254±2.469 µg/mL, P&lt;0.001）。</p> <p>3) 安全性 安全性評価対象症例 100 例（本剤群 50 例、対照薬群 50 例）において、本剤群の副作用の発現率は 10.0%（5/50 例）、対照薬群で 12.0%（6/50 例）であった（下表参照）。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">副作用</th> <th colspan="2">本剤群（N=50）</th> <th colspan="2">対照薬（ラコール®NF 配合経腸用液）群（N=50）</th> </tr> <tr> <th>例数</th> <th>件数</th> <th>例数</th> <th>件数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>心臓障害</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>  期外収縮</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>  下痢</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>  軟便</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>  便秘</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>  血中ナトリウム減少</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>  血中コレステロール増加</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>  血中鉄減少</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>  血中トリグリセリド増加</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	副作用	本剤群（N=50）		対照薬（ラコール®NF 配合経腸用液）群（N=50）		例数	件数	例数	件数	心臓障害	0	0	1	1	期外収縮	0	0	1	1	胃腸障害	3	3	2	2	下痢	1	1	1	1	軟便	1	1	1	1	便秘	1	1	0	0	臨床検査	2	2	3	3	血中ナトリウム減少	1	1	1	1	血中コレステロール増加	0	0	1	1	血中鉄減少	0	0	1	1	血中トリグリセリド増加	1	1	0	0
副作用	本剤群（N=50）		対照薬（ラコール®NF 配合経腸用液）群（N=50）																																																														
	例数	件数	例数	件数																																																													
心臓障害	0	0	1	1																																																													
期外収縮	0	0	1	1																																																													
胃腸障害	3	3	2	2																																																													
下痢	1	1	1	1																																																													
軟便	1	1	1	1																																																													
便秘	1	1	0	0																																																													
臨床検査	2	2	3	3																																																													
血中ナトリウム減少	1	1	1	1																																																													
血中コレステロール増加	0	0	1	1																																																													
血中鉄減少	0	0	1	1																																																													
血中トリグリセリド増加	1	1	0	0																																																													

9) 丸山 道生, 他: 新薬と臨床, 2019; 68(5): 572-594

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

## 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

本剤は腸管より消化吸収され、門脈あるいは胸管、肝臓を経て全身で代謝され栄養補給効果を示す。

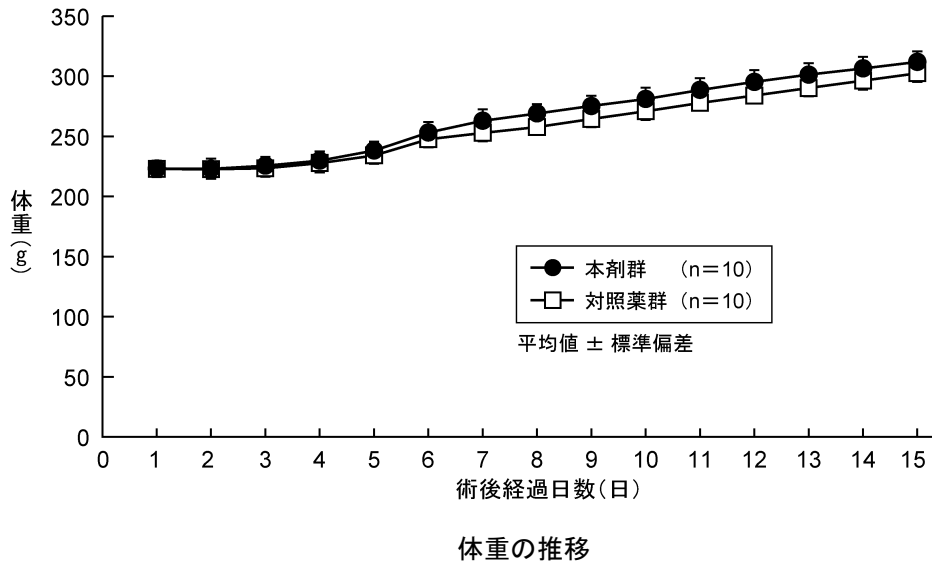
#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

胃瘻カテーテル留置ラットの栄養状態に及ぼす効果<sup>10)</sup>

7週齢のSD系雄性ラットに胃瘻カテーテル留置術を施し、本剤または対照薬（ラコール®NF配合経腸用液）を2週間胃内に連続投与したときの栄養状態に及ぼす効果について検討した。

両群の剖検日体重、屠体重量、臓器重量（肝臓、腎臓周囲・精巣上体脂肪組織）及び血液生化学指標（アルブミン、総たん白、トリグリセリド、総コレステロール）はいずれも同程度であった。

以上より、本剤は対照薬と同等の栄養効果を有すると考えられた。



## 試験成績

試験群	本剤群		対照薬群	
動物数	10		10	
体重増加量 [Day1 - 15] (g)	88.63 ±	6.67**	79.39 ±	5.85
剖検日体重 [Day16] (g)	289.25 ±	8.67	282.49 ±	5.63
臓器重量 [湿重量]				
肝臓 (g)	8.25 ±	0.28	8.42 ±	0.38
腎臓周囲脂肪 (g)	3.67 ±	0.36	3.59 ±	0.64
精巣上体脂肪 (g)	2.97 ±	0.36	3.13 ±	0.44
盲腸 [内容物込] (g)	6.57 ±	1.40**	3.57 ±	1.53
屠体重量 [湿重量] (g)	215.99 ±	8.05	214.03 ±	8.51
血液生化学検査				
血清たん白質				
アルブミン (g/dL)	3.8 ±	0.3	3.8 ±	0.4
総たん白 (g/dL)	5.3 ±	0.3	5.2 ±	0.3
血清脂質				
トリグリセリド (mg/dL)	83 ±	20	98 ±	24
総コレステロール (mg/dL)	59 ±	9	59 ±	8
窒素保留量 (mg /5 days)	986.62 ±	100.50	895.30 ±	130.54
生物価 (%)	42.49 ±	4.43**	34.37 ±	4.82
窒素保留率 (%)	38.68 ±	3.94**	32.17 ±	4.69
みかけの脂肪吸収率 (%)	96.79 ±	0.93	96.68 ±	0.66

平均値±標準偏差

\*\* p<0.01 : 対照薬群との間で有意差あり (Student の t 検定)

体重増加量 [Day1 - 15] (g) = [投与終了日 (day15) の体重] - [投与開始日 (day1) の体重]

窒素保留量 (mg /5 days) = 投与窒素量 - 尿中窒素排泄量 - 糞便中窒素排泄量

生物価 (%) = 窒素保留量 / (投与窒素量 - 糞便中窒素排泄量) × 100

窒素保留率 (%) = 窒素保留量 / 投与窒素量 × 100

みかけの脂肪吸収率 (%) = (投与脂肪量 - 糞便中脂肪量) / 投与脂肪量 × 100

## (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移

- (1) 治療上有効な血中濃度  
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当資料なし
- (3) 中毒域  
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響  
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  
該当資料なし
- (3) 消失速度定数  
該当資料なし
- (4) クリアランス  
該当資料なし
- (5) 分布容積  
該当資料なし
- (6) その他  
該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因  
該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 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

## (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 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（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

該当資料なし

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

##### 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

過去に本剤又は本剤に配合された成分の投与で過敏症を起こした経験のある患者は、本剤の投与により、ショック、アナフィラキシーなどを発症するおそれがある。

##### 2.2 牛乳たん白アレルギーを有する患者 [本剤は牛乳由来のたん白質が含まれているため、ショック、アナフィラキシーを引き起こすことがある。]

（解説）

牛乳たん白を含む経腸栄養剤を投与された患者に、アナフィラキシーショックを起こした例が報告されている。本剤は牛乳由来のたん白質を含んでいる。

##### 2.3 イレウスのある患者 [消化管の通過障害がある。]

（解説）

イレウスのある患者では、消化管の通過障害があるため、症状が悪化するおそれがある。

##### 2.4 腸管の機能が残存していない患者 [水、電解質、栄養素などが吸収されない。]

（解説）

腸管の機能が残存していない患者では、投与された水、電解質、栄養素などが吸収されずにそのまま排泄される。

##### 2.5 高度の肝・腎障害のある患者 [9.2.1、9.3.1 参照]

（解説）

高度の肝障害時にはたん白代謝が十分に行われない。場合によっては昏睡を誘発するおそれがある。また、高度の腎障害時には血中に尿素などが滞留するが、本剤の窒素源の投与により、この傾向が増大するおそれがある。

##### 2.6 重症糖尿病などの糖代謝異常のある患者 [高血糖、高ケトン血症などを起こすおそれがある。]

（解説）

重症糖尿病など、糖代謝異常が高度に亢進している場合、糖質（部分加水分解デンプン）を含む本剤の投与により高血糖、高ケトン血症などを起こすおそれがある。

##### 2.7 先天性アミノ酸代謝異常の患者 [アシドーシス、嘔吐、意識障害などのアミノ酸代謝異常の症状が発現するおそれがある。]

（解説）

アミノ酸代謝異常のある患者に、栄養学的にバランスのよい製剤を投与しても、十分に利用されないだけでなく、血中のアミノ酸インバランスなどから、副作用を生じるおそれがある。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

## 5. 重要な基本的注意とその理由

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 投与初期には、低速度から投与を開始し、特に観察を十分に行うこと。下痢などの副作用が認められた場合には、速度を下げ、症状の改善を待つ、若しくは減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 8.2 ビタミン、電解質及び微量元素の不足を生じる可能性があるため、必要に応じて補給すること。

(解説)

本剤は、長期にわたり、経口的食事摂取が困難な患者に投与される場合が多いため、ビタミン、電解質及び微量元素を補給するなどの注意が必要である。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

## (1) 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1.1 短腸症候群の患者

下痢の増悪をきたすおそれがある。

(解説)

腸管大量切除などで、残存小腸が 50～70 cm 以下になると、術後しばらく激しい水様性下痢に象徴されるような腸管機能不全が続く。このような病態において高カロリー輸液のみで長期間管理すると消化管粘膜は次第に萎縮するため、経腸栄養が必要と考えられる。しかしながら、短腸症候群の患者では、腸管大量切除などにより吸収面積が減少し、腸管内にある消化吸收されない栄養素により浸透圧性の下痢を起こすことがある。また、回腸末端が大量に切除されている場合は胆汁酸の吸収障害が惹起され、脂肪便による下痢を起こすことがある<sup>11)</sup>。そのため、投与した栄養剤が有効に利用されないだけでなく、脱水など患者の状態を悪化させるおそれもある。したがって、短腸症候群の患者では、状態を確認しながら少量から投与を開始し、投与量を徐々に増やすなどの注意が必要である。

## 9.1.2 急性膵炎の患者

膵炎が増悪するおそれがある。

(解説)

本剤投与により膵液分泌を刺激し、病態を悪化させるおそれがある。

## 9.1.3 水分の補給に注意を要する以下の患者

- ・意識不明の患者
- ・口渇を訴えることのできない患者
- ・高熱を伴う患者
- ・重篤な下痢など著しい脱水症状の患者

水分バランスを失いやすい。

(解説)

昏睡状態の患者、意識不明の患者及び口渇を訴えることのできない患者は、水分量が不足しても気付かない可能性があり、また、高熱を伴う患者は不感蒸泄と発汗によって、脱水状態、電解質異常に陥る可能性がある。

## 9.1.4 甲状腺機能低下症の患者

症状を悪化させるおそれがある。

(解説)

甲状腺機能低下症の患者では、ヨウ素の過剰摂取により甲状腺ホルモンの合成が低下し、症状を悪化させるおそれがある。本剤にはヨウ素が配合されているが、本剤のヨウ素配合量における甲状腺機能低下症の患者への影響は明らかではない。

## (2) 腎機能障害患者

## 9.2 腎機能障害患者

## 9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与しないこと。高窒素血症などを起こすおそれがある。[2.5 参照]

(解説)

高度の腎障害時には血中に尿素などが滞留するが、本剤の窒素源の投与により、この傾向が増大するおそれがある。

## (3) 肝機能障害患者

## 9.3 肝機能障害患者

## 9.3.1 高度の肝障害のある患者

投与しないこと。肝性昏睡などを起こすおそれがある。[2.5 参照]

(解説)

高度の肝障害時にはたん白代謝が十分に行われない。場合によっては昏睡を誘発するおそれがある。

## (4) 生殖能を有する者

## 9.4 生殖能を有する者

[9.5.1 参照]

(解説)

「(5) 妊婦」の項参照

## (5) 妊婦

## 9.5 妊婦

## 9.5.1 妊娠 3 箇月以内又は妊娠を希望する女性

投与する場合は、用法及び用量に留意し、本剤によるビタミン A の投与は 5,000 IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。外国において、妊娠前 3 箇月から妊娠初期 3 箇月までにビタミン A を 10,000 IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果<sup>12)</sup>がある。

(本剤 937.5 mL/1,500 kcal 中にビタミン A 4,718 IU (1,415.5 µgRE) を含有する。)[9.4 参照]

## 9.5.2 妊婦（妊娠 3 箇月以内の女性を除く）

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。

(解説)

ビタミン A の中毒症には、急性中毒と慢性中毒がある。急性中毒は脳脊髄液圧の上昇を伴うもので、腹痛、悪心、嘔吐、全身の皮膚落屑が生じることが知られており、慢性中毒は頭蓋内圧亢進症、皮膚の落屑、脱毛、四肢痛、食欲不振などを生じることが知られている。

妊婦が 1 日当たり 15,000 IU 以上のビタミン A を、食事及び栄養補助剤から摂取した場合、5,000 IU 以下を摂取した場合と比べて頭蓋神経堤の奇形の出現率が 3.5 倍であった。中でも、栄養補助剤のみからのビタミン A 摂取量が 10,000 IU 以上の場合は、5,000 IU 以下を摂取した場合と比べて頭蓋神経堤の奇形の出現率が 4.8 倍であったことが報告されている<sup>12)</sup>。

## (6) 授乳婦

## 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(解説)

授乳婦を対象とした臨床試験を実施しておらず、授乳中の投与に関する情報が無いことから設定した。

## (7) 小児等

## 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

小児を対象とした臨床試験を実施しておらず、小児等への投与に関する情報は無い。

## (8) 高齢者

## 9.8 高齢者

投与量、投与速度に注意して投与すること。一般に生理機能が低下している。

## 7. 相互作用

## (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

## (2) 併用注意とその理由

## 10.2 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
ワルファリン	ワルファリンの作用が減弱することがある。	メナテトレノン（ビタミン K <sub>2</sub> ）がワルファリンの作用に拮抗するため（本剤はメナテトレノンを 16.66 $\mu$ g/125mL（200kcal）、24.99 $\mu$ g/187.5mL（300kcal）含有する）。

（解説）

一般にメナテトレノン（ビタミン K<sub>2</sub>）は、ワルファリンの作用に拮抗し、その作用を減弱することがある。本剤はメナテトレノンを 16.66 $\mu$ g/125mL、24.99 $\mu$ g/187.5mL 含有するため併用注意とした。

## 8. 副作用

## 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

## (1) 重大な副作用と初期症状

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

血圧低下、意識障害、呼吸困難、チアノーゼ、悪心、胸内苦悶、顔面潮紅、そう痒感、発汗等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

（解説）

本剤に含まれる成分によりショックやアナフィラキシーがあらわれることがある。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、心電図及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<sup>13)</sup>。

## (2) その他の副作用

## 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
消化器 <sup>注)</sup>	下痢、軟便、便秘	腹部膨満感、腹痛、悪心、嘔吐、肝機能検査値の異常
その他		皮疹、蕁麻疹、発熱、頭痛
臨床検査値の異常変動（血液）	ナトリウム低下、血糖値の上昇、中性脂肪の上昇、白血球数の増加	AST、ALT、Al-P、LDH、 $\gamma$ -GTP、LAP、尿素窒素、カリウム、クレアチニン、カルシウム、クロールの上昇、クロール、カルシウム、総コレステロール、遊離脂肪酸、総ビリルビン、尿酸、総たん白、アルブミンの低下、血糖値の低下、血小板数の増加、赤血球数の減少、血色素量、ヘマトクリット値の低下
臨床検査値の異常変動（尿）		たん白定性、ウロビリノーゲン定性、ケトン体定性、尿糖定性の陽性、ナトリウム、クロール、カルシウム、カリウムの低下と上昇、pHの上昇

注) 過剰投与のおそれがあるので、減量するか、投与速度又は水で濃度を下げるか、又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

## 項目別副作用発現頻度一覧

イノラス配合経腸用液の副作用は、承認時（2019年）までに成人 107 例中 11 例（10.3%）にみられた。

		成人
調査症例数		107
副作用発現例数（%）*		11（10.3%）
副作用発現件数		11
副作用の種類		副作用発現件数（%）
消化器系	下痢	5（4.7）
	軟便	1（0.9）
	便秘	1（0.9）
臨床検査値の異常変動 （血液）	血中ナトリウム減少	1（0.9）
	血中ブドウ糖増加	1（0.9）
	血中トリグリセリド増加	1（0.9）
	白血球数増加	1（0.9）

\*発現率は安全性評価対象例数（107例）を分母とした。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

## 14. 適用上の注意

## 14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤を加温する場合は高温（70℃以上）を避け、未開封のまま湯煎にて行うこと。

14.1.2 使用時に配合成分由来の沈殿物又は浮遊物（結晶性のリン酸水素カルシウムや脂肪など）がみられることがあるため、開封直前によく振って分散させてから使用すること。

14.1.3 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栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHP が製剤中に溶出するので、DEHP を含まない栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用することが望ましい。

14.1.4 本剤は、経腸栄養剤であるため、静脈内へは投与しないこと。

14.1.5 分割投与の開始時又は持続的投与の数時間ごとに、胃内容物の残存を確認すること。

14.1.6 経管投与においては、分割投与の終了ごと、あるいは持続的投与の数時間ごとに少量の水でチューブをフラッシングすること。

（解説）

14.1.3 本剤は脂質成分を含むため、可塑剤として DEHP を含むポリ塩化ビニル製の栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHP が製剤中に溶出する。DEHP の使用の有無については、栄養セット及びフィーディングチューブ等の製品カタログを参照すること。

14.1.5 胃排出能が低下して残存量が多くなると、胃食道逆流が起きやすく、誤嚥性肺炎などの重篤な副作用につながるおそれがある。胃内容物を確認するためには、カテーテルに直接シリンジを接続し、ゆっくり吸引する。

14.1.6 洗浄・殺菌が不十分な器具の使用による細菌汚染や、チューブへの胃液の逆流により、製剤の pH が変化してたん白成分が凝固し、チューブが詰まることもある。これを防ぐために、定期的にチューブ内壁を洗浄する必要がある。

12. その他の注意

- (1) 臨床使用に基づく情報  
設定されていない
- (2) 非臨床試験に基づく情報  
設定されていない

## 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」の項参照

## (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

## (3) 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

6週齢のSD系雌雄ラットを用い、本剤を単回経口投与し、投与後14日間観察を行い、毒性を検討した<sup>14)</sup>。投与量は、経口投与可能な最大容量を考慮して、高用量は40 mL/kg (64 kcal/kg) とし、低用量はその半分量の20 mL/kg (32 kcal/kg) とした。

一般状態観察及び体重測定において雌雄ともにいずれの投与群においても死亡は認められず、致死量は40 mL/kgを超えると推定された。

## ラット単回経口投与毒性試験成績

動物種系統 週齢動物数	投与経路	投与時体重	投与量 (mL/kg)	試験成績	
				項目	結果
ラット SD系 6週齢 雌雄各群 5例	経口	雄：186～204 g 雌：139～160 g	20, 40	概略の致死量	40 mL/kg 以上
				死亡数	0例
				毒性学的所見	なし

## (2) 反復投与毒性試験

6週齢のSD系雌雄ラットを用い、本剤を4週間反復経口投与し、毒性を検討した<sup>15)</sup>。

投与量は、経口投与可能な最大容量を考慮して、高用量には1日2回投与で40 mL/kg/日 (20 mL/kg × 2回) を設定し、中用量は高用量の半分の20 mL/kg/日 (10 mL/kg × 2回)、低用量は中用量の半分の10 mL/kg/日 (5 mL/kg × 2回) とした。

本剤に関連した毒性変化は認められなかったことから、無毒性量は雌雄ともに40 mL/kg/日と判断された。

## (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

## (4) がん原性試験

該当資料なし

## (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

## (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

## (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）  
有効成分：硫酸亜鉛水和物；劇薬、ヨウ化カリウム；劇薬

### 2. 有効期間

12 箇月

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

- 20.1 凍結保存や室温を上回る温度下での保存は避けること。  
20.2 万一容器等の破損により、製剤に異常が認められた場合には投与しないこと。  
20.3 開封後は、微生物汚染及び直射日光を避け、できるだけ早めに使い切ること。やむを得ず保管する場合は、冷蔵庫に保管し、24 時間以内に使い切ること

### 5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし  
くすりのしおり：あり  
その他の患者向け資材：あり  
(株式会社大塚製薬工場ホームページ：[https://www.otsukakj.jp/healthcare/home\\_nutrition/](https://www.otsukakj.jp/healthcare/home_nutrition/)参照)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：該当しない  
同効薬：成分栄養剤、経腸栄養剤

### 7. 国際誕生年月日

2019 年 3 月 26 日（日本）

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
イノラス配合経腸用液	2019年3月26日	23100AMX00279	2019年5月29日	2019年6月6日

### 9. 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

### 10. 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

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
イノラス配合経腸用液	3259120S1021	3259120S1021	126764801	622676401

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 楠 淳一, 他 : 北里医学, 2002 ; **32**(2) : 119-131
- 2) 児玉 浩子 : 亜鉛栄養治療, 2012 ; **3**(1) : 4-13
- 3) 稲月 摂, 小野 高裕 : 経腸栄養剤の選択とその根拠 (編集/井上善文), フジメディカル出版 2015 : p203-211
- 4) 岡田 晋吾 : 地域リハビリテーション, 2015 ; **10**(1) : 42-46
- 5) 池田 健一郎, 他 : 静脈経腸栄養, 2008 ; **23**(4) : 617-621
- 6) 菊地 勤, 他 : 静脈経腸栄養, 2013 ; **28**(5) : 1057-1064
- 7) 比企 直樹 : 日本静脈経腸栄養学会雑誌, 2015 ; **30**(4) : 923-926
- 8) 葛谷 雅文, 他 : 新薬と臨牀, 2019 ; **68**(5) : 554-571
- 9) 丸山 道生, 他 : 新薬と臨牀, 2019 ; **68**(5) : 572-594
- 10) イーエヌ大塚製薬(株) : 社内資料 (胃瘻カテーテル留置ラットにおける薬効薬理試験)
- 11) 松枝 啓 : *Medicina*, 1984 ; **21**(1) : 58-61
- 12) Rothman K. J. et al. : *New Engl J Med.* 1995 ; **333**(21) : 1369-1373 (PMID : 7477116)
- 13) 編集/福井次矢, 他 : 今日の治療指針、医学書院 2019 : P11-12
- 14) イーエヌ大塚製薬(株) : 社内資料 (ラットにおける単回経口投与毒性試験)
- 15) イーエヌ大塚製薬(株) : 社内資料 (ラットにおける反復経口投与毒性試験)

### 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  
該当しない

## XIII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

患者向け資材

・はじめよう ONS！

・在宅経腸栄養法の手引き

(株式会社大塚製薬工場ホームページ：[https://www.otsukakj.jp/healthcare/home\\_nutrition/](https://www.otsukakj.jp/healthcare/home_nutrition/)参照)

