

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



® 登録商標（アボット ラボラトリーズ所有）

剤形	液剤
製剤の規制区分	なし
規格・含量	250 mL (375 kcal/缶)
一般名	なし
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：1994年12月6日 薬価基準収載年月日：1995年6月2日 販売開始年月日：1995年10月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アボットジャパン合同会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アボットジャパン合同会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-964-930 医療関係者向けホームページ http://www.abbott.co.jp

本IFは2022年4月改訂（第1版）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

IF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。IF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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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IF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、IFを利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	4
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	10
2. 製剤の組成	10
3. 添付溶解液の組成及び容量	12
4. 力価	12
5. 混入する可能性のある夾雑物	12
6. 製剤の各種条件下における安定性	12
7. 調整法及び溶解後の安定性	13
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	13
9. 溶出性	13
10. 容器・包装	13
11. 別途提供される資材類	14
12. その他	14
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	15
2. 効能又は効果に関連する注意	15
3. 用法及び用量	15
4. 用法及び用量に関連する注意	15
5. 臨床成績	15
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	20
2. 薬理作用	20
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	21
2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 母集団（ポピュレーション）解析	22
4. 吸収	22
5. 分布	22
6. 代謝	23
7. 排泄	23
8. トランスポーターに関する情報	23
9. 透析等による除去率	23
10. 特定の背景を有する患者	23
11. その他	23
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	24
2. 禁忌内容とその理由	24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
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	33
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	33
11. 再審査期間	33
12. 投薬期間制限に関する情報	33
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	35
2. その他の関連資料	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

米国 Abbott Laboratories の一部門である Ross Products Division が開発した経腸栄養剤であり、1.5kcal/mL に無菌的に調製された液状の半消化態経腸栄養剤である。

従来の液状の経腸栄養剤は 1kcal/mL に調製されており、幅広い病態時の栄養管理を目的として使用されている。しかし、水分摂取を制限された患者、病状の回復に高カロリーが必要な患者、投与中の拘束時間を短縮したい患者などに高濃度に調製された製剤が望まれており、この要望に応えるべく開発が進められ、現在日本ではアボットジャパン合同会社が製造販売元となっている。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 消化器外科及び口腔外科患者を対象とした比較試験を含む臨床試験において、中等度以上の栄養改善度は、消化器外科患者で 74.3% (26/35 例)、口腔外科患者で 74.6% (88/118 例) であり有効性が示された。(p16)
- (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。

成人患者を対象とした比較試験を含む臨床試験において、安全性評価対象 164 例中 23 例 (14.0%) に副作用がみられた。

主な副作用は下痢 15 例 (9.1%)、胃部不快感 3 例 (1.8%)、腹部膨満感 2 例 (1.2%) 等の消化器症状であった。主な臨床検査値の異常は BUN の上昇が 3 例 (1.8%)、LDH、血中カリウム、アミラーゼの上昇が各 1 例 (0.6%) であった (承認時)。(p28-29)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は、淡褐色の懸濁液で特有の芳香を有し、味は甘い。そのまま、経口又は経管投与が行える。(p10, 15, 29)
- (2) 粉末製剤の溶解時に必要とする器具、手間が不要であり、又、溶解時の細菌汚染の心配がない。(p10-13)
- (3) 三大栄養素、ビタミン、ミネラルの必要量を効率よく補給できるように配合している。(p11)
- (4) 乳糖を含まない。(p10-12)
- (5) 1.5kcal/mL に調製されているため、水分摂取を制限された患者、病状の回復に高カロリーが必要な患者、投与中の拘束時間を短縮したい患者など高濃度の製剤が必要な患者への投与に適している。(p15)
- (6) バニラ味、コーヒー味、バナナ味、黒糖味、メロン味、ストロベリー味、抹茶味の 7 種類がある。(p10)

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（RMP 策定対象外の事例）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エンシュア[®]・H

(2) 洋名

ENSURE[®] H

(3) 名称の由来

ENSURE (確実にする) H (ハイカロリー)

エンシュア・Hの摂取により栄養補給を確実にする。

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

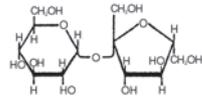
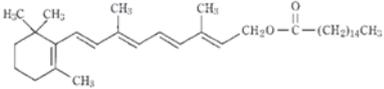
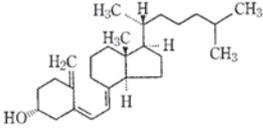
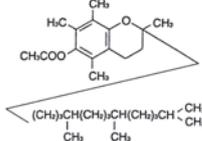
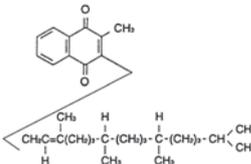
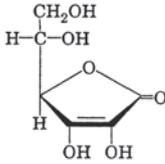
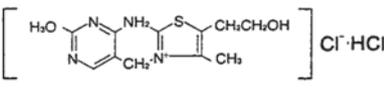
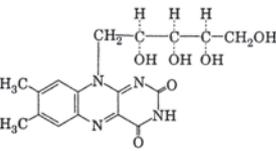
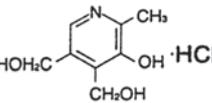
3. 構造式又は示性式

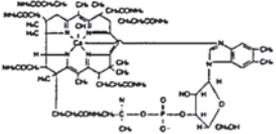
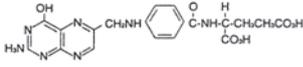
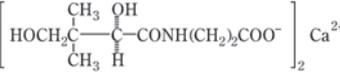
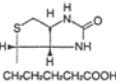
「Ⅱ. 5. 化学名 (命名法) 又は本質」を参照すること

4. 分子式及び分子量

「Ⅱ. 5. 化学名 (命名法) 又は本質」を参照すること

5. 化学名（命名法）又は本質

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名（命名法）
カゼインナトリウム (Sodium Caseinate)	—	—	—
カゼインナトリウムカルシウム (Sodium Calcium Caseinate)	—	—	—
分離大豆たん白質 (Soy Protein Isolate)	—	—	—
トウモロコシ油 (Corn Oil)	—	—	—
大豆レシチン (Soy Bean Lecithin)	—	—	—
デキストリン (Dextrin)	—	—	—
精製白糖 (Sucrose)		C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁ 342.30	β -D--fructofuranosyl- α -D-glucopyranoside
レチノールパルミチン酸エステル (Retinol Palmitate)		C ₃₆ H ₆₀ O ₂ 524.86	(2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl palmitate
コレカルシフェロール (Cholecalciferol)		C ₂₇ H ₄₄ O 384.64	(3S,5Z,7E)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol
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
フィトナジオン (Phytonadione)		C ₃₁ H ₄₆ O ₂ 450.70	2-Methyl-3-[(2E,7R,11R)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone
アスコルビン酸 (Ascorbic Acid)		C ₆ H ₈ O ₆ 176.12	L-threo-Hex-2-enono-1,4-lactone
チアミン塩化物塩酸塩 (Thiamine Chloride Hydrochloride)		C ₁₂ H ₁₇ Cl N ₄ O ₅ ·HCl 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride
リボフラビン (Riboflavin)		C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₆ 376.36	7,8-Dimethyl-10-[(2S,3S,4R)-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl]benzo[g]pteridine-2,4(3H,10H)-dione
ピリドキシン塩酸塩 (Pyridoxine Hydrochloride)		C ₈ H ₁₁ NO ₃ HCl 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol monohydrochloride

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名(命名法)
シアノコバラミン (Cyanocobalamin)		C ₆₃ H ₈₈ Co N ₁₄ O ₁₄ P 1355.37	Co α -[α -(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzimidazol-1-yl)]-Co β -cyanocobamide
塩化コリン (Choline Chloride)	HOCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ Cl	C ₅ H ₁₄ ClNO 139.62	(2-hydroxyethyl)trimethylammoniumchloride
葉酸 (Folic Acid)		C ₁₉ H ₁₉ N ₇ O ₆ 441.40	N-[4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl]-L-glutamic acid
ニコチン酸アミド (Nicotinamide)		C ₆ H ₆ N ₂ O 122.12	Pyridine-3-carboxamide
パントテン酸カルシウム (Calcium Pantothenate)		C ₁₈ H ₃₂ CaN ₂ O ₁₀ 476.53	Monocalcium bis[3-[(2 <i>R</i>)-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoylamino]propanoate]
ビオチン (Biotin)		C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₃ S 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
炭酸水素ナトリウム (Sodium Bicarbonate)	NaHCO ₃	NaHCO ₃ 84.01	Monosodium carbonate
塩化マグネシウム (Magnesium Chloride)	MgCl ₂ · 6H ₂ O	MgCl ₂ · 6H ₂ O 203.30	Magnesium chloride hexahydrate
クエン酸カリウム (Potassium Citrate)		C ₆ H ₅ K ₃ O ₇ · H ₂ O 324.41	Tripotassium 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate hydrate
第三リン酸カルシウム (Tribasic Calcium Phosphate)	3Ca ₃ (PO ₄) ₂ · Ca(OH) ₂	3Ca ₃ (PO ₄) ₂ · Ca(OH) ₂ 1004.62	Calcium tertiary phosphate
塩化カリウム (Potassium Chloride)	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride
クエン酸ナトリウム水和物 (Sodium Citrate Hydrate)		C ₆ H ₅ Na ₃ O ₇ · 2H ₂ O 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate
硫酸亜鉛水和物 (Zinc Sulfate Hydrate)	ZnSO ₄ · 7H ₂ O	ZnSO ₄ · 7H ₂ O 287.55	Zinc sulfate heptahydrate
硫酸鉄水和物 (Ferrous Sulfate Hydrate)	FeSO ₄ · 7H ₂ O	FeSO ₄ · 7H ₂ O 278.01	Ferrous sulfate heptahydrate
塩化マンガン (Manganese Chloride Hydrate)	MnCl ₂ · 4H ₂ O	MnCl ₂ · 4H ₂ O 197.90	Manganese chloride tetrahydrate
硫酸銅 (Cupric Sulfate)	CuSO ₄ · 5H ₂ O	CuSO ₄ · 5H ₂ O 249.69	Copper(II) sulfate pentahydrate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号 DA-8902

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」を参照すること

(2) 溶解性

「(7) その他の主な示性値」を参照すること

(3) 吸湿性

「(7) その他の主な示性値」を参照すること

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

「(7) その他の主な示性値」を参照すること

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

成分名	外観・性状, 溶解性, 吸湿性	水溶液の pH*	融点	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
カゼインナトリウム (葉添規)	白色～淡黄色の粒, 粉末又は片で, におい及び味はないか, 又はわずかに特異なにおいと味がある。水にやや溶けやすく, 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。水酸化ナトリウム試液又は希塩酸に溶ける。	6.0～7.5 (1.0→50)	—	—
カゼインナトリウムカルシウム (別紙規格)	白～淡黄色の粒, 粉末又は片で, 無臭で無味か, 又はわずかに特異な香気と味を有する。	6.0～7.5 (1.0→50)	—	—
分離大豆たん白質 (別紙規格)	乳白色若しくは淡褐色の粉末で, わずかに芳香を有し, 味はわずかに甘い。	6.4～7.0 (5.0→100)	—	—
トウモロコシ油 (日局)	淡黄色澄明の油で, においはないか又は僅かににおいがあり, 味は緩和である。ジエチルエーテル又は石油エーテルと混和する。エタノール (95) に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。-7℃で軟膏様に凝固する。 比重 d_{25}^{25} : 0.915-0.921	—	—	—
大豆レシチン (葉添規)	淡黄色～暗褐色の澄明又は半透明の粘性の液, 若しくは白色～褐色の粉末又は粒で, 僅かに特異なにおい及び味がある。クロロホルム又はヘキサンに極めて溶けやすい。水を加えるとき膨潤する。	—	—	—
デキストリン (日局)	白色～淡黄色の無晶性の粉末又は粒で, 僅かに特異なにおいがあり, やや甘味があり, 舌上においても刺激がない。熱湯に溶けやすく, 水にやや溶けやすく, 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。	—	—	—
精製白糖 (日局)	白色の結晶性の粉末, 又は光沢のある無色あるいは白色の結晶である。水に極めて溶けやすく, エタノール (99.5) にほとんど溶けない。	—	—	+66.3～+67.0°
レチノールパルミチン酸エステル (日局)	淡黄色～黄赤色の固体油脂状又は油状の物質で, 敗油性でないわずかに特異なにおいがある。石油エーテルに極めて溶けやすく, エタノール (95) に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。空気又は光によって分解する。	—	—	—

*: (x → y) との表記は, x g (又は mL) を溶媒 y mL に溶かした場合の割合を示しているものとする。

成分名	外観・性状, 溶解性, 吸湿性	水溶液の pH*	融点	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
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。	—	84~88℃	+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。旋光性を示さない。空気及び光によって変化する。	—	—	—
フィトナジオン (日局)	黄色~橙黄色の澄明な粘性の液である。イソオクタンと混和する。エタノール (99.5) にやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない。光によって徐々に分解し, 赤褐色になる。d ₂₀ ²⁰ : 約 0.967	—	—	—
アスコルビン酸 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく, 酸味がある。水に溶けやすく, エタノール (95) にやや溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	2.2~2.5 (1.0→20)	約190℃ (分解)	+20.5~ +21.5°
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) に溶けにくい。結晶多形が認められる。	2.7~3.4 (1.0→100)	約245℃ (分解)	—
リボフラビン (日局)	黄色~橙黄色の結晶で, 僅かににおいがある。水に極めて溶けにくく, エタノール (95), 酢酸 (100) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。飽和水溶液は中性である。光によって分解する。	—	約290℃ (分解)	-128~ -142°
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 (1.0→50)	約206℃ (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 (0.10→20)	—	—
塩化コリン (別紙規格)	白色の結晶若しくは結晶性粉末で, わずかにアミン臭がある。水, エタノール (95) に極めて溶けやすい。	—	—	—
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。	—	—	—
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 (1.0→20)	128~ 131℃	—
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 (1.0→20)	—	+25.0~ +28.5°
ピオチン (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) に極めて溶けにくい。希水酸化ナトリウム試液に溶ける。	—	約231℃ (分解)	+89~ +93°
炭酸水素ナトリウム (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく, 特異な塩味がある。水にやや溶けやすく, 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。湿った空気中で徐々に分解する。	7.9~8.4 (1.0→20)	—	—
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。潮解性がある。	5.0~7.0 (1.0→20)	—	—
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→20)	—	—
第三リン酸カルシウム (薬添規)	白色の粉末で, におい及び味はない。水又はエタノール (95) にほとんど溶けない。希塩酸又は希硝酸に溶ける。	—	—	—
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。水溶液 (1→10) は中性である。	—	—	—
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 (1.0→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。乾燥空気中で風解する。	4.4~6.0 (1.0→20)	—	—
硫酸鉄水和物 (日局)	淡緑色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく, 味は取れん性である。水に溶けやすく, エタノール (95) 又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。乾燥空気中で風解しやすく, 湿った空気中で結晶の表面が黄褐色となる。	—	—	—
塩化マンガン (別紙規格)	淡紅色の透明の結晶である。水に極めて溶けやすい。	4.0~6.0 (1.0→20)	—	—
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。	—	—	—

*: (x → y) との表記は, x g (又は mL) を溶媒 y mL に溶かした場合の割合を示しているものとする。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

特に変化は認められなかった。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」を参照すること

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 日本薬局方の医薬品各条の確認試験法、定量法による

デキストリン，精製白糖，レチノールパルミチン酸エステル，コレカルシフェロール，トコフェロール酢酸エステル，フィトナジオン，アスコルビン酸，チアミン塩化物塩酸塩，リボフラビン，ピリドキシン塩酸塩，シアノコバラミン，葉酸，ニコチン酸アミド，パントテン酸カルシウム，ビオチン，炭酸水素ナトリウム，塩化カリウム，クエン酸ナトリウム水和物，硫酸亜鉛水和物，硫酸鉄水和物

(2) 日本薬局方外医薬品規格の各条の確認試験法、定量法による

塩化マグネシウム，クエン酸カリウム

(3) 医薬品添加物規格の添加物各条の確認試験法、定量法による

大豆レシチン，第三リン酸カルシウム

(4) 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、定量法による

硫酸銅

(5) その他

別紙規格の確認試験法、定量法による

カゼインナトリウム，カゼインナトリウムカルシウム，分離大豆たん白質，塩化コリン，塩化マンガン

(6) 製剤中の有効成分の確認試験法

成分名	確認試験法
たん白質	本剤に水酸化ナトリウム試液を加えた試料についてビウレット反応を行うとき、液は紫色を呈する。
脂 肪	本剤から脂肪を抽出し、乾燥させた試料を硫酸酸性下で加熱した後に、リン酸バニリン溶液を加えて加温するとき、液は淡紅色を呈する。
炭水化物	本剤の水溶液にヨウ素試液を加えるとき、紫褐色を呈する。
塩 素	本剤の水溶液に薄めた硝酸を加えて得た上澄は、塩化物の定性反応 (2) を呈する。

その他のビタミン類については、本品中の含有量が極めて微量であり、それぞれの成分の定量法として特異性の高い方法を設定しているため、特に確認試験法としては設定しなかった。又、その他のミネラル類については、本品中の含有量が低く、他のミネラル類を始め、たん白質、脂肪、炭水化物及びビタミン類といった共存成分も多いため、安定反応による確認は困難であり、それぞれの成分の定量法として特異性の高い方法を設定し、特に確認試験法としては設定しなかった。

(7) 製剤中の有効成分の定量法

成分名	定量法	成分名	定量法
脂 肪	重 量 法	葉 酸	液体クロマトグラフ法
炭水化物	重 量 法	ナイアシン	液体クロマトグラフ法
たん白質	窒素定量法	パントテン酸	液体クロマトグラフ法
ビタミンC	滴 定 法	ビオチン	液体クロマトグラフ法
塩 素	滴 定 法	ナトリウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンA	液体クロマトグラフ法	カリウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンD	液体クロマトグラフ法	マグネシウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンE	液体クロマトグラフ法	銅	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンK	液体クロマトグラフ法	カルシウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンB ₁	液体クロマトグラフ法	リ ン	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンB ₂	液体クロマトグラフ法	マンガン	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンB ₆	液体クロマトグラフ法	亜 鉛	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンB ₁₂	液体クロマトグラフ法	鉄	誘導結合プラズマ発光分光分析法
コ リ ン	液体クロマトグラフ法		

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

性状	におい	味
淡褐色の懸濁液	特有の芳香	甘い

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH	浸透圧	比重	粘度
約 6.5	約 540mOsm/L	約 1.1	約 17mPa・s

(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

香料の違いにより7種類の製品（バニラ味、コーヒー味、バナナ味、黒糖味、メロン味、ストロベリー味及び抹茶味）がある。

配合組成

配合成分 1缶 250mL (375kcal) 中	カゼインナトリウム	8.9g
	カゼインナトリウムカルシウム	4.1g
	分離大豆たん白質	2.0g
	トウモロコシ油	12.5g
	大豆レシチン	0.6g
	デキストリン	41.7g
	精製白糖	9.8g
	レチノールパルミチン酸エステル	516 μ g (938IU)
	コレカルシフェロール	1.88 μ g (75IU)
	トコフェロール酢酸エステル	12.35mg
	フィトナジオン	26.3 μ g
	アスコルビン酸	57mg
	チアミン塩化物塩酸塩	0.64mg
	リボフラビン	0.65mg
	ピリドキシン塩酸塩	0.91mg
シアノコバラミン	2.3 μ g	
塩化コリン	0.23g	

配合成分 1 缶 250mL (375kcal) 中	葉酸	75 μ g
	ニコチン酸アミド	7.5mg
	パントテン酸カルシウム	2.04mg
	ビオチン	57 μ g
	炭酸水素ナトリウム	114.8 μ g
	塩化マグネシウム	0.62g
	クエン酸カリウム	0.69g
	第三リン酸カルシウム	0.45g
	塩化カリウム	0.45g
	クエン酸ナトリウム水和物	0.59g
	硫酸亜鉛水和物	24.74mg
	硫酸鉄水和物	16.80mg
	塩化マンガン	2.70mg
	硫酸銅	1.47mg

栄養成分組成

栄養成分 1 缶 250mL (375kcal) 中	たん白質	13.2g
	脂肪	13.2g
	炭水化物	51.5g
	ビタミン A	938IU
	ビタミン D	75IU
	ビタミン E	11.3mg
	ビタミン K	26.3 μ g
	ビタミン C	57mg
	ビタミン B ₁	0.57mg
	ビタミン B ₂	0.65mg
	ビタミン B ₆	0.75mg
	ビタミン B ₁₂	2.3 μ g
	コリン	0.20g
	葉酸	75 μ g
	ナイアシン	7.5mg
	パントテン酸	1.88mg
	ビオチン	57 μ g
	ナトリウム	0.30g
	カリウム	0.56g
	塩素	0.51g
	カルシウム	0.20g
	リン	0.20g
	マグネシウム	75mg
	マンガン	0.75mg
銅	0.38mg	
亜鉛	5.63mg	
鉄	3.38mg	

注) 本剤 1 缶 (250mL) 中の食塩相当量は 0.76g である。

添加剤

添加剤	カラギーナン（懸濁剤）、水酸化カリウム（pH調節剤）、クエン酸水和物（pH調節剤）
	香料 バニラ味，コーヒー味：バニリン，エチルバニリン，プロピレングリコール バナナ味，黒糖味：バニリン メロン味，ストロベリー味：プロピレングリコール 抹茶味：バニリン，プロピレングリコール

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

本剤 1mL あたりの熱量は，1.5kcal 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

本品を直接容器包装のまま缶入りで，室温長期及び閉封後，冷温の条件下で保存し，性状，含量，純度について検討した。

(1) 室温長期保存試験¹⁾

室温条件：14～29.5℃

保存期間：製造後 15カ月

保存形態：包装形態のまま，缶入り

1) 結果

性状に変化は認められなかった。

2) 含量試験の結果

各成分の多少の経時的変動が認められるものの，表示量を大幅に下まわるものは認められず，製造後 15カ月においてもビタミン類はいずれも規格値内であった。

3) 純度試験

製造後 12カ月はゲル化傾向が認められず安定であった。製造後 15カ月においても，金属缶からヒ素，鉛及びカドミウムの溶出ならびに微生物試験における菌の発育は認められなかった。

以上のことから使用期限は 12カ月とした。

(2) 開缶後の保存試験¹⁾

本剤の開缶後、開口部をアルミホイルでおおい、冷蔵庫内で保存した安定性試験結果は次のとおりである。

保存条件	保存期間	試験結果
2~6℃	72 時間	ビタミン C の経時的含量低下（規格内）を認めた。 その他の項目は変化なし。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

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

該当資料なし

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

投与容器は清潔なものを用いること。

本剤を経管投与する場合、内径 2mm 以上のチューブを使用することが望ましい。

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。

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。

(2) 包装

24 缶 [250mL (缶) × 24]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

缶 : ティンフリースチール

蓋 : アルミニウム

接液面 : ポリエチレンテレフタレートフィルム, ビニルゾル樹脂又はエポキシフェノール樹脂

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で、単位量当たり高カロリー（1.5kcal/mL）の経腸栄養剤を必要とする下記の患者の経管栄養補給に使用する。

- 水分の摂取制限が必要な患者（心不全や腎不全を合併している患者など）
- 安静時エネルギー消費量が亢進している患者（熱傷患者，感染症を合併している患者など）
- 経腸栄養剤の投与容量を減らしたい患者（容量依存性の腹部膨満感を訴える患者など）
- 経腸栄養剤の投与時間の短縮が望ましい患者（口腔外科や耳鼻科の術後患者など）

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

標準量として成人には1日1,000～1,500mL（1,500～2,250kcal）を経管又は経口投与する。1mL当たり1.5kcalである。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

経管投与では本剤を1時間に50～100mLの速度で持続的又は1日数回に分けて投与する。なお、消化吸収障害がなく経腸栄養剤の投与時間の短縮が望ましい患者には1時間に400mLの速度まで上げることができる。経口投与では1日1回又は数回に分けて投与する。

「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 8.1」を参照すること

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

用量反応探索試験は実施していない。

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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 臨床試験

消化器外科及び口腔外科患者を対象とした比較試験を含む臨床試験における栄養改善度及び副作用は、次のとおりであった^{2,3)}。

対 象	臨床試験	栄養改善状態の評価 中等度以上例数 / 判定例数 (%)
成人 (消化器外科)	比較試験	26 / 35 (74.3)
成人 (口腔外科)	一般試験	88 / 118 (74.6)
計		114 / 153 (74.5)

評価段階：1 著明効果，2 中等度効果，3 軽度効果，4 不変，5 悪化，6 判定不能

上部消化器術後患者における国内比較試験

Rapid turnover protein, NI 値等よりみて 35 例中 26 例 (74.3%) に中等度以上の栄養改善効果が認められた²⁾。

40 例中 5 例 (12.5%) に副作用がみられた。その内訳は下痢 3 例 (7.5%)，腹部膨満感 2 例 (5.0%) 等の消化器症状が主であった。臨床検査値の異常ではアミラーゼの上昇が 1 例 (2.5%) みられた。

口腔外科術後患者における国内一般臨床試験

Rapid turnover protein, NI 値等よりみて 118 例中 88 例 (74.6%) に中等度以上の栄養改善効果が認められた³⁾。

124 例中 18 例 (14.5%) に副作用がみられた。その内訳は下痢 12 例 (9.7%)，胃部不快感 3 例 (2.4%) 等の消化器症状が主であった。臨床検査値の異常では BUN の上昇が 3 例 (2.4%)，血中カリウム，LDH の上昇が各 1 例 (0.8%) みられた。

② 比較試験

エンシュア・Hの臨床的有効性及び安全性について、エンシュア・リキッドを対照薬として消化器外科患者75例（解析対象除外例数：4例）に無作為に投与し、その結果を比較検討した。投与量は標準量として1,000～1,500kcal/日（体重1kg当り30kcal/日以上、Full Strengthで3～5日間投与）と設定した。血清たん白改善、栄養効果改善、副作用、有用度、患者病態別栄養改善度が評価され、結果は次のとおりであった。

エンシュア・リキッドとの比較において、中等度以上の栄養改善効果は、エンシュア・H（74.3%）は、エンシュア・リキッド（63.0%）と同等もしくはそれ以上の成績を示した。

血清たん白改善度

薬剤	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	合計	改善率 (改善以上)	検定結果
エンシュア・H (%)	24 (68.6)	3 (8.6)	1 (2.9)	3 (8.6)	4 (11.4)	35 (100)	27/35 (77.1)	N.S. $\chi^2=0.841$ P=0.359 Z=1.209 P=0.227
エンシュア・リキッド (%)	14 (51.9)	4 (14.8)	1 (3.7)	4 (14.8)	4 (14.8)	27 (100)	18/27 (66.7)	

検定： χ^2 -検定（改善以上とその他）及びWilcoxon検定

栄養効果

薬剤	著明効果	中等度効果	軽度効果	不変	悪化	合計	栄養効果 (中等度効果以上)	検定結果
エンシュア・H (%)	16 (45.7)	10 (28.6)	6 (17.1)	3 (8.6)	0 (0)	35 (100)	26/35 (74.3)	N.S. $\chi^2=0.919$ P=0.338 Z=1.380 P=0.168
エンシュア・リキッド (%)	8 (29.6)	9 (33.3)	6 (22.2)	1 (3.7)	3 (11.1)	27 (100)	17/27 (63.0)	

検定： χ^2 -検定（中等度効果以上とその他）及びWilcoxon検定

副作用

副作用名	エンシュア・H	エンシュア・リキッド
消化器系	<6(15.0%)>	<5(16.1%)>
下痢	3(7.5%)	1(3.2%)
腹部膨満感	2(5.0%)	3(9.7%)
嘔気	1(2.5%)	0
腹痛	0	1(3.2%)
臨床検査値	<1(2.5%)>	<1(3.2%)>
高アミラーゼ血症	1(2.5%)	0
高カリウム血症	0	1(3.2%)
副作用発現件数	5/40(12.5%)	5/31(16.1%)

薬剤	エンシュア・H	エンシュア・リキッド
副作用発現例数	5	5
総症例数	40	31
副作用発現率	12.5%	16.1%

消化器症状ならびに高カリウム血症，高アミラーゼ血症については，投与終了後正常へと復した。

有用度

薬剤	極めて有用	有用	やや有用	どちらともいえない	有用性なし	合計	有効率(有用以上)	検定結果
エンシュア・H (%)	11 (29.7)	16 (43.2)	5 (13.5)	3 (8.1)	2 (5.4)	37 (100)	27/37 (73.0)	P < 0.1 $\chi^2=2.780$ P = 0.095 N.S. Z = 1.167 P = 0.243
エンシュア・リキッド (%)	8 (26.7)	8 (26.7)	7 (23.3)	4 (13.3)	3 (10.0)	30 (100)	16/30 (53.3)	

検定： χ^2 -検定（有用以上とその他）及び Wilcoxon 検定

患者・病態別栄養改善度

試験の区分		消化器外科比較試験			口腔外科一般試験			合計			
背景因子	症例数	評価対象例数	中等度効果以上例数	改善率 (%)	評価対象例数	中等度効果以上例数	改善率 (%)	評価対象例数	中等度効果以上例数	改善率 (%)	
	診 断 名	消化器外科	胃 癌	19	13	68.4	—	—	—	19	13
		食 道 癌	12	11	91.7	—	—	—	12	11	91.7
		そ の 他	4	2	50.0	—	—	—	4	2	50.0
口腔外科		骨 折	—	—	—	29	23	79.3	29	23	79.3
		癌	—	—	—	25	18	72.0	25	18	72.0
		顎変形症	—	—	—	30	23	76.7	30	23	76.7
	そ の 他	—	—	—	34	24	70.6	34	24	70.6	
投 与 前 低 栄 養 状 態	重 症	0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	中 等 症	10	9	90.0	7	3	42.9	17	12	70.6	
	軽 度	8	6	75.0	15	14	93.3	23	20	87.0	
	正 常	17	11	64.7	96	71	74.0	113	82	72.6	
合 併 症	あ り	13	10	76.9	16	11	68.8	29	21	72.4	
	な し	22	16	72.7	102	77	75.5	124	93	75.0	

まとめ

以上の成績から，カロリー濃度を 1.0kcal/mL から 1.5kcal/mL に上げても栄養効果ならびに安全性に影響せず，上部消化器術後患者に対し，エンシュア・Hはエンシュア・リキッドと同等以上の経腸栄養剤であることが確認できた。

又，試験間及び病態の違いによる有効性の差は認められず，エンシュア・Hはエンシュア・リキッド同様，有用な経腸栄養剤であることが確認できた。

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

該当しない

- 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

該当しない

(7) その他

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

たん白アミノ酸製剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：投与されたエンシュア・H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る。

作用機序：本剤はたん白質、炭水化物、脂質、電解質、エネルギー、ビタミン、ミネラル及び水分の補給効果を示す。

たん白質

本剤のたん白質源は、アミノ酸補足効果と効率的利用を考慮し、乳たん白質と大豆たん白質を86.7：13.3の割合で配合したもので、250mL中13.2g（エネルギー構成比14.0%）を含有する。

たん白質中の必須アミノ酸／総アミノ酸比は0.409であり、アミノ酸スコアは100である。

NPC／N比（非たん白カロリー／窒素比）は157である。

糖質

本剤の糖質源はデキストリンと精製白糖を81：19の割合で配合したもので、250mL中51.5g（エネルギー構成比54.5%）を含有する。また、乳糖を含まないので、乳糖不耐症にも使用できる。

脂質

本剤の主要な脂肪源はトウモロコシ油であり、250mL中13.2g（エネルギー構成比31.5%）を含有する。トウモロコシ油は必須脂肪酸であるリノール酸、リノレン酸を含む。本剤2,000kcal中のコレステロール含量は20mg以下である。また、均一微細で、かつ安定な懸濁液となっている。

水分量

本剤250mL中の水分量は194mLである。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

2.2 牛乳たん白アレルギーを有する患者 [本剤は牛乳由来のカゼイン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.]

2.3 たん白質や電解質の厳密な制限が必要な急性腎炎，ネフローゼ，腎不全末期の患者 [9.2.1 参照]

2.4 悪心，嘔吐，下痢を合併している心不全患者 [病態が悪化するおそれがある.] [9.1.1 参照]

2.5 妊娠3カ月以内又は妊娠を希望する女性へのビタミンA 5,000IU/日以上での投与 [9.5.1 参照]

(解説)

2.1 本剤の成分に対し過敏症のある患者に投与すると、重篤な副作用（ショック、アナフィラキシー等）を発現するおそれがある。

2.2 本剤はたん白源として牛乳由来のカゼインを多く含有しており（たん白質成分87.3%）、牛乳たん白アレルギーを有する患者に本剤投与後、アナフィラキシーショックを発現した症例があるため^{4,5)}。

2.3 本剤は術後などの経口的食事摂取が困難な患者の栄養保持に用いることを目的としており、腎臓病治療食ではない。従ってたん白質や電解質の厳密な摂取制限が必要な急性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全末期（非透析例）の患者への適用は困難であるため。

2.4 心不全患者に本剤を投与し下痢・嘔吐などが悪化した場合、病状を悪化させる恐れがあるため。

2.5 外国における出生児調査によると、妊娠前3カ月から妊娠初期3カ月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した母親からの出生児異常の発現率が高かったため⁶⁾。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

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 本剤は1mL当たり1.5kcalに調製されているため、本剤を投与する場合、低濃度（1kcal/mL以下）の他の経腸栄養剤を投与し、下痢等の副作用が発現しないことを確認すること。また、消化吸収障害がない患者では当初から本剤を投与してもよい。
- 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。長期投与中にセレン欠乏症（心機能の低下、爪白色変化、筋力低下等）があらわれたとの報告がある。

（解説）

- 8.1 本剤は他の経腸栄養剤に比べ、高濃度（1.5kcal/mL）に調製されているので、下痢などの消化器系の副作用を生じる可能性が高い。このため、低濃度の経腸栄養剤でこのような副作用の発現がないことを確認後、本剤の投与に切り替えることにより副作用の発現を抑制できると考えられるため。なお、吸収障害のない、口腔外科、耳鼻科領域の患者には、当初から本剤を投与してもよい。
- 8.2 本剤はビタミン、電解質及び微量元素の一部について必要十分な含量を有しないものがあるためこれらが不足する場合がある。特にセレンは本剤と同一成分のエンシュア・リキッド長期投与中の患者においてセレン欠乏症が疑われる症例が報告された^{7, 8)}。このため必要に応じてこれらを補給するよう注意が必要である。

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 重症心不全患者（悪心、嘔吐、下痢を合併している心不全患者を除く）

下痢等の副作用が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。しばしば脂肪吸収障害がみられる。[2.4, 9.8 参照]

9.1.2 短腸症候群などの高度の腸管機能障害を有する患者

下痢を起こすおそれがある。

9.1.3 糖代謝異常の患者

高血糖になるおそれがある。

9.1.4 水分の補給に注意を要する以下の患者

- ・昏睡状態の患者
- ・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状態の患者
- ・腎障害のある患者

脱水状態になる、又は脱水状態が悪化するおそれがある。

(解説)

- 9.1.1 心不全患者に本剤を投与し下痢・嘔吐などが発生した場合、病状を悪化させる恐れがあるため、低濃度の他の経腸栄養剤を投与し、嘔吐や下痢などの副作用が発現しないことを確認した上で本剤の投与を開始すべきである（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 8.1」を参照すること）。又、脂肪吸収障害及び嘔気・嘔吐・下痢を合併している心不全患者では、本剤投与が望ましくない場合が考えられる。
- 9.1.2 短腸症候群などの高度の腸管機能障害を有する患者に対して本剤を投与する場合、投与速度などの影響により下痢を起こすことが考えられる。
- 9.1.3 本剤の糖質エネルギー比は 54.5% と同種同効品（52.4～67.9%）と比較しても高いものではないが、糖尿病患者等においては高血糖となるおそれがあると考えられる。
- 9.1.4 本剤 2,000kcal の摂取により約 1,000mL の水分が供給されるが、患者の状態、腎機能、体温、不感蒸泄あるいは気温などにより水分バランスが変わり、又、本剤は、高濃度（1.5kcal/mL）に調製されていることから水分の補給に注意を要すると考えられる。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 たん白質や電解質の厳密な制限が必要な急性腎炎、ネフローゼ、腎不全末期の患者
投与しないこと。病態が悪化するおそれがある。[2.3, 9.8 参照]

9.2.2 腎障害のある患者（たん白質や電解質の厳密な制限が必要な急性腎炎、ネフローゼ、
腎不全末期の患者を除く）

観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置
を行うこと。血清カリウムや BUN が上昇することがある。[9.8 参照]

(解説)

本剤は末期以外の慢性腎不全を合併する患者の栄養管理には適用可能と考えるが、本剤と同一組成のエンシュア・リキッドを投与した腎障害患者で投与中血清カリウムや BUN 上昇例が認められたことから、たんぱく質や電解質の厳密な摂取制限が必要な急性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全末期の患者への適用は困難と考えた。

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.3」を参照すること

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

[9.5.1 参照]

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠 3 カ月以内又は妊娠を希望する女性

ビタミン A 5,000IU/日以上は投与しないこと。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 5,000IU/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 カ月から妊娠初期 3 カ月までにビタミン A を 10,000IU/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がある。[2.5, 9.4 参照]

9.5.2 妊婦（妊娠 3 カ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)

外国における出生児調査によると、妊娠前 3 カ月から妊娠初期 3 カ月までにビタミン A を 10,000IU/日以上摂取した母親からの出生児異常の発現率が高かった⁶⁾。

「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 2.5」を参照すること

(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)

「VIII. 6. (5) 妊婦」を参照すること

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性・安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

小児は成人に比べ体重当たりの消費熱量及び内容が異なっており、小児等を対象とした臨床試験を実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

例えば 1 時間に 50mL の低速度から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。[9.1.1, 9.2.1, 9.2.2 参照]

(解説)

消化器系の副作用（特に下痢の発生頻度が最も高い）は投与量、投与速度、患者側の身体的、精神的要因等さまざまな原因によって生じるが、投与法の調節により改善、消失し、継続投与が可能であることもある。

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

設定されていない

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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5% 以上	0.1～5% 未満	頻度不明
消化器	下痢	胃部不快感，腹部膨満感，悪心，嘔吐	
肝臓			肝機能異常（AST 上昇，ALT 上昇， γ -GTP 上昇，ALP 上昇等）
代謝・栄養		BUN 上昇，血中カリウム上昇，LDH 上昇，アミラーゼ上昇	
過敏症			発疹

(解説)

国内での臨床試験及び市販後における副作用自発報告による。

項目別副作用出現率及び臨床検査値異常一覧

国内での臨床試験における副作用出現率及び臨床検査値異常は以下のとおりであった。

総症例数	164 例
副作用発現症例	23 例 (14.0%)
副作用発現件数	28 件

種 類		件数 (発現率 %)
消化器	下痢	15 (9.1%)
	胃部不快感	3 (1.8%)
	腹部膨満感	2 (1.2%)
	悪心	1 (0.6%)
	嘔吐	1 (0.6%)
臨床検査値異常	BUN 上昇	3 (1.8%)
	LDH 上昇	1 (0.6%)
	血中カリウム上昇	1 (0.6%)
	アミラーゼ上昇	1 (0.6%)

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 投与容器は清潔なものを用いること。

14.1.2 本剤を経管投与する場合、内径 2mm 以上のチューブを使用することが望ましい。

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 静脈内等には投与しないこと。

14.1.5 標準速度は 1 時間に 50~100mL であるが、通常は、低速度から投与を開始し、徐々に標準速度に達するようにすること。下痢等の副作用が発現した場合には、速度を下げ症状の改善を待つ。その後、標準速度に達するようにすること。

14.1.6 本剤は水で希釈することなく使用すること。

14.1.7 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。

14.1.8 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。

14.1.9 本剤は開缶直前によく振ってから使用すること。使用時に白色の浮遊物又は沈殿物（脂肪あるいはカルシウム）がみられることがあるが、品質の異常ではない。

14.1.10 本剤を加温する場合は、未開缶のまま微温湯（30～40℃）で行い、直火での加温は避けること。

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

Ⅹ. 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」を参照すること（該当資料なし）

(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⁹⁾

技術的に単回投与可能な最大量と考えられる 50mL/kg を SD ラットに強制経口投与後、一般状態、摂餌量、摂水量、体重推移、及び病理解剖学的検査に異常は認められなかった。

動物種 (n)	投与量 (mL/kg) [投与経路]	概略の致死量 (mL/kg)
Crj ; CD (SD) ラット (1 群雌雄各 10 例)	雄 : 50 [経口] 雌 : 50 [経口]	雄 : > 50 雌 : > 50

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

有効成分：硫酸亜鉛水和物 劇薬，硫酸銅 劇薬

2. 有効期間

密封容器 12 カ月

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 開缶後は密閉し，冷蔵庫内に保存すること。開缶 48 時間以内に使用すること。

20.2 本剤を冷凍するのは避けること。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」を参照すること

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

(同一成分) エンシュア・リキッド

(同 効 薬) エレンタール配合内用剤，ツインライン NF 配合経腸用液，
ラコール NF 配合経腸用液，エネーボ配合経腸用液，
ラコール NF 配合経腸用半固形剤，イノラス配合経腸用液 等

7. 国際誕生年月日

1994 年 12 月 6 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

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
1994 年 12 月 6 日	20600AMY00426000	1995 年 6 月 2 日	1995 年 10 月 19 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 (13桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
エンシュア・H(バニラ)	3259114S1026	3259114S1026	1075533020101	610407025
エンシュア・H(バナナ)	3259114S1026	3259114S1026	1075533020201	610407025
エンシュア・H(コーヒー)	3259114S1026	3259114S1026	1075533020301	610407025
エンシュア・H(黒糖)	3259114S1026	3259114S1026	1075533020401	610407025
エンシュア・H(メロン)	3259114S1026	3259114S1026	1075533020601	610407025
エンシュア・H(ストロベリー)	3259114S1026	3259114S1026	1075533020701	610407025
エンシュア・H(抹茶)	3259114S1026	3259114S1026	1075533020801	610407025

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) アボットジャパン合同会社社内資料：安定性に関する資料（承認年月日：1994.12.6）
- 2) 平松義文, ほか：基礎と臨床, 1990 ; 24 (10) : 5533-5544
- 3) 菅原利夫, ほか：日本口腔外科学会雑誌, 1990 ; 36 (12) : 2879-2886
- 4) 前田啓介, ほか：西日本皮膚科, 1993 ; 55 (4) : 811
- 5) 前川和代, ほか：西日本皮膚科, 1998 ; 60 (6) : 855
- 6) Rothman KJ et al. : N Engl J Med. 1995 ; 333 (21) : 1369-1373 (PMID : 7477116)
- 7) 長野 修, ほか：ICU とCCU, 1998 ; 22 (8) : 603-608
- 8) 正田良介, ほか：消化と吸収, 1997 ; 20 (2) : 9-13
- 9) 鮫島秀暢, ほか：基礎と臨床, 1990 ; 24 (5) : 2499-2503

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

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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当しない

