

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

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	和名： 洋名：
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2019年3月26日 薬価基準収載年月日：2019年5月29日 発売年月日：2019年6月6日
開発・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2020年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

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

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

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

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### 〔IF の様式〕

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

## 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

## 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

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

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 8
3. 有効成分の確認試験法 ..... 8
4. 有効成分の定量法 ..... 9

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 11
2. 製剤の組成 ..... 11
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 13
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 13
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 14
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 14
7. 溶出性 ..... 14
8. 生物学的試験法 ..... 14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 14
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 15
11. 力価 ..... 16
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 16
14. その他 ..... 16

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 17
2. 用法及び用量 ..... 17
3. 臨床成績 ..... 17

## 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 ..... 22
2. 薬理作用 ..... 22

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	24
2. 薬物速度論的パラメータ	24
3. 吸収	24
4. 分布	24
5. 代謝	25
6. 排泄	25
7. トランスポーターに関する情報	25
8. 透析等による除去率	25

## 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	26
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
5. 慎重投与内容とその理由	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
7. 相互作用	27
8. 副作用	28
9. 高齢者への投与	29
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
11. 小児等への投与	29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
13. 過量投与	29
14. 適用上の注意	30
15. その他の注意	30
16. その他	30

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	31
2. 毒性試験	31

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	32
2. 有効期間又は使用期限	32
3. 貯法・保存条件	32
4. 薬剤取扱い上の注意点	32
5. 承認条件等	32
6. 包装	32
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33

11. 薬価基準収載年月日	33
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	33
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 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**

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>」、「栄養治療を目的とした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<sup>®</sup>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。製造販売承認を2019年3月に取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

① 本剤は高濃度(1.6kcal/mL)の半消化態経腸栄養剤である。

(11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、1パウチ300kcalの投与で1日に必要なビタミン・微量元素の約1/3を充足できるように配合設計した。

(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、1パウチ300kcalあたり、たん白質量を12gとした。

(11, 12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、複数のフレーバーを用意した。

(11, 13頁参照)

⑧ 第Ⅲ相比較試験(検証的試験)の安全性評価対象107例のうち副作用発現例数は11例(10.3%)、副作用発現件数は11件であった。その内訳は消化器系の副作用が下痢5件(4.7%)、軟便1件(0.9%)、便秘1件(0.9%)であり、その他は血中ナトリウム減少1件(0.9%)、血中ブドウ糖増加1件(0.9%)、血中トリグリセリド増加1件(0.9%)、白血球数増加1件(0.9%)であった(承認時、2019年)。重大な副作用として、**ショック、アナフィラキシー**(頻度不明)があらわれることがある。

(18～20, 28, 29頁参照)

## 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）」の項参照

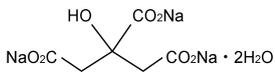
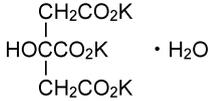
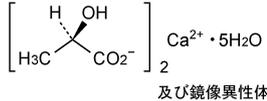
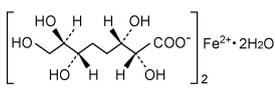
## 4. 分子式及び分子量

「5. 化学名（命名法）」の項参照

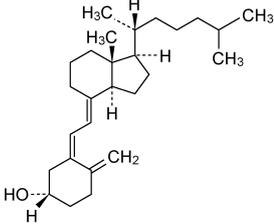
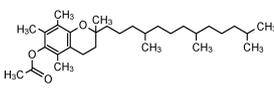
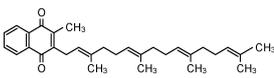
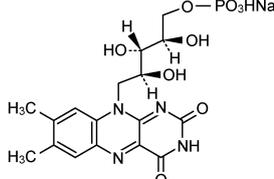
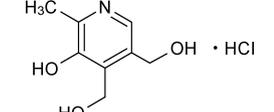
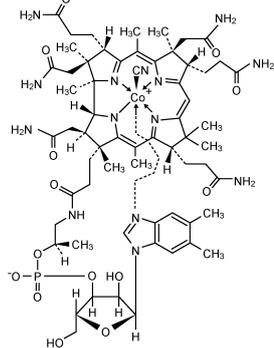
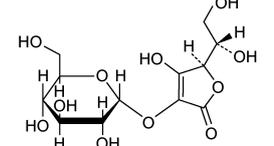
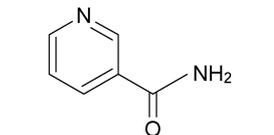
## 5. 化学名（命名法）

一般名	構造式又は示性式	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	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OOC}\text{C}_7\text{H}_{15} \\   \\ \text{CHOOC}\text{C}_7\text{H}_{15} \\   \\ \text{CH}_2\text{OOC}\text{C}_7\text{H}_{15} \end{array}$	$\text{C}_{27}\text{H}_{50}\text{O}_6$ 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	—	$(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n \cdot x\text{H}_2\text{O}$	—

## 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)
イヌリン Inulin	—	$C_6H_{11}O_5(C_6H_{10}O_5)_nOH$	$\alpha$ -D-Glucopyranosyl-(1 $\leftrightarrow$ 2)-[(2 $\rightarrow$ 1)- $\beta$ -D-fructofuranan]
クエン酸ナトリウム水和物 Sodium Citrate Hydrate		$C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$ 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate (IUPAC)
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 hydrogenphosphate
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	$Na_2SeO_4$	$Na_2SeO_4$ 188.94	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	$Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$	$Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ 241.97	Disodium molybdate(VI) dihydrate (IUPAC)
ビタミンA 油 (1g 中20 万IU 含有) Vitamin A Oil	—	—	—

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)
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	 及び鏡像異性体	$C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$ 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>R</i> ,3 <i>S</i> )-tetrahydrofuran-2-ylmethyl]disulfanyl]but-1-en-1-yl]formamide monohydrochloride (IUPAC)
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 monohydrogen phosphate (IUPAC)
ピリドキシン塩酸塩 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>C</i> oα-[α-(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> benzimidazol-1-yl)]- <i>C</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)

## 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)
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 amino]propanoate} (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>a,S</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>a,R</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

## 7. CAS 登録番号

クエン酸ナトリウム水和物	: CAS-6132-04-3
クエン酸カリウム	: CAS-6100-05-6
乳酸カルシウム水和物	: CAS-63690-56-2
塩化カルシウム水和物	: CAS-10035-04-8
塩化マグネシウム	: CAS-7791-18-6
リン酸二カリウム	: CAS-7758-11-4
グルコン酸第一鉄	: CAS-12389-15-0 (二水和物)
硫酸亜鉛水和物	: CAS-7446-20-0
硫酸マンガン (II) 五水和物	: CAS-15244-36-7
硫酸銅	: CAS-7758-99-8
ヨウ化カリウム	: CAS-7681-11-0
セレン酸ナトリウム	: CAS-13410-01-0
塩化クロム六水和物	: CAS-10060-12-5
モリブデン酸ナトリウム二水和物	: CAS-10102-40-6
コレカルシフェロール	: CAS-67-97-0
トコフェロール酢酸エステル	: CAS-7695-91-2
メナテトレノン	: CAS-863-61-6
フルスルチアミン塩酸塩	: CAS-804-30-8, フルスルチアミン
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	: CAS-130-40-5
ピリドキシン塩酸塩	: CAS-58-56-0
シアノコバラミン	: CAS-68-19-9
L-アスコルビン酸2-グルコシド	: CAS-129499-78-1
ニコチン酸アミド	: CAS-98-92-0
パントテン酸カルシウム	: CAS-137-08-6
葉酸	: CAS-59-30-3
ビオチン	: CAS-58-85-5
L-カルニチン	: CAS-541-15-1
コリン塩化物	: CAS-67-48-1

## 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

L-アスコルビン酸 2-グルコシド 融点：158～163℃

## (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	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup>
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 (1.0 g、水50 mL)	—
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 (1.0 g、水50 mL)	—
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(25℃、25℃)及び密度測定法第1法：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 (1.0 g、水20 mL)	—
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20 mL)	—
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1 gは水20 mLに徐々に溶け、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。	—	—
塩化カルシウム 水和物 (日局)	白色の粒又は塊で、においはない。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。潮解性である。	4.5～9.2 (1.0 g、水20 mL)	—
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)	—

## 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	旋光度 [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup>
リン酸二カリウム (局外規)	白色の結晶又は塊で、においはなく、味は辛い。水に極めて溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。	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 (1.0 g、水20 mL)	—
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 [1 g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。	—	+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℃	—	—
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 (0.20 g、水20 mL)	+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。融点：約206℃(分解)	2.5~3.5 (1.0 g、水50 mL)	—
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 g、水20 mL)	—
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)	+186.0~ +188.0°
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	6.0~7.5 (1.0 g、水20 mL)	—

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	旋光度 [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup>
	くい。		
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 g、水20 mL)	+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。	—	+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)	-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。	—	—

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

①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

(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ン

- ・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。

#### 4. 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、外観及び性状

区別：内用液剤（経腸栄養剤）

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、若しくはいちご様）があり、味はわずかに甘い。

## (2) 製剤の物性

該当資料なし

## (3) 識別コード

該当資料なし

## (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 領域

pH	約 6.1
浸透圧	約 670 mOsm/L
粘度	約 17 mPa・s*
比重 (20℃、20℃)	約 1.1

\*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

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量

## 1) 配合組成

本剤は 187.5 mL (300 kcal) 中に、下記の成分・分量を含有する。本剤の 1 mL 当たりの熱量は 1.6 kcal である。

配合成分	1パウチ 187.5 mL (300 kcal) 中
濃縮乳たん白質	10.744 g
カゼインナトリウム	3.576 g
トリカブリン	1.521 g
コーン油	4.871 g
シソ油	1.395 g
魚油	0.684 g
部分加水分解デンプン	40.31 g
イヌリン	3.231 g
クエン酸ナトリウム水和物	884.4 mg
クエン酸カリウム	237.0 mg
乳酸カルシウム水和物	287.1 mg
塩化カルシウム水和物	5620.3 µg
塩化マグネシウム	942.4 mg
リン酸二カリウム	916.5 mg
グルコン酸第一鉄	33.99 mg
硫酸亜鉛水和物	12.174 mg
硫酸マンガン (II) 五水和物	5.813 mg
硫酸銅	1112.6 µg
ヨウ化カリウム	37.58 µg
セレン酸ナトリウム	24.19 µg

配合成分	1 パウチ 187.5 mL (300 kcal) 中
塩化クロム六水和物	61.24 µg
モリブデン酸ナトリウム二水和物	8.72 µg
ビタミン A 油 (1g 中 20 万 IU 含有)	4.718 mg
コレカルシフェロール	5.01 µg
トコフェロール酢酸エステル	7.605 mg
メナテトレノン	24.99 µg
フルスルチアミン塩酸塩	601.7 µg
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	597.8 µg
ピリドキシン塩酸塩	569.8 µg
シアノコバラミン	1.500 µg
L-アスコルビン酸 2-グルコシド	127.9 mg
ニコチン酸アミド	5.01 mg
パントテン酸カルシウム	2175 µg
葉酸	75.0 µg
ビオチン	16.69 µg
L-カルニチン	50.1 mg
コリン塩化物	245.72 mg

## 2) 栄養成分組成

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

栄養成分	1 パウチ 187.5 mL (300 kcal) 中
たん白質	12.00 g
脂肪	9.66 g
糖質	39.79 g
イヌリン	3.00 g
ナトリウム	270.0 mg (11.7 mEq)
カリウム	551 mg (14.1 mEq)
カルシウム	266.6 mg (13.3 mEq)
マグネシウム	123.4 mg (10.2 mEq)
リン	333.4 mg
塩素	416 mg (11.7 mEq)
鉄	3666 µg
亜鉛	3999 µg
マンガン	1331 µg
銅	300 µg
ヨウ素	43.1 µg
セレン	16.9 µg
クロム	13.1 µg
モリブデン	9.9 µg
レチノールパルミチン酸エステル	283.1 µgRE (943.8 IU)
コレカルシフェロール	5.01 µg (200.3 IU)
トコフェロール酢酸エステル	7479 µg
メナテトレノン	24.99 µg
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))	551 µg (466.3 µg)
リボフラビン	534 µg
ピリドキシン	469 µg
シアノコバラミン	1.500 µg
アスコルビン酸 2-グルコシド (アスコルビン酸相当量)	127.9 mg (66.6 mg)
ニコチン酸アミド	5.01 mg
パントテン酸	2001 µg
葉酸	80.1 µg
ビオチン	16.69 µg

栄養成分	1パウチ 187.5 mL (300 kcal) 中	
カルニチン	50.1	mg
コリン	183.4	mg
内含量		
トリカプリリン	1521	mg
リノール酸	2666	mg
$\alpha$ -リノレン酸	816	mg
ドコサヘキサエン酸	145.1	mg

参考：

	187.5 mL (300 kcal) 中
食塩相当量	0.69 g
乳糖含量	0.86 g 以下
カフェイン含量 (コーヒーフレーバーのみ)	約 0.2mg
窒素量	1.88 g
水分	約 75 % (約 140mL)

## (2) 添加物

添加物	187.5 mL (300 kcal) 中
乳化剤：グリセリンコハク酸脂肪酸エステル	753.8 mg
乳化剤：グリセリン脂肪酸エステル	234.4 mg
乳化剤：グリセリン脂肪酸エステル混合物	166.1 mg
懸濁剤：結晶セルロース・カルメロースナトリウム	87.2 mg
懸濁剤：精製カラギナン	18.75 mg
甘味剤：スクラロース	2813 $\mu$ g
安定剤：炭酸カリウム	750 $\mu$ g
香料*	微量

\*：ヨーグルトフレーバー、りんごフレーバー、いちごフレーバーはバニリン、プロピレングリコールを、コーヒーフレーバーはエチルバニリン、バニリン、プロピレングリコールを含む。

## (3) その他

該当しない

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

- ① 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。
- ② 凍結保存や室温を上回る温度下での保存は避けること。

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

製剤の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
25 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 60 $\pm$ 5%RH	13 ヶ月	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 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 75 $\pm$ 5%RH	6 ヶ月	包装品 (合成樹脂加工アルミニウム箔容器)	2 ヶ月でフルスルチアミンが、6 ヶ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 $\pm$ 5 $^{\circ}$ C	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 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 60 $\pm$ 5%RH 800 $\pm$ 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。

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

- ① 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。  
 ② 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。

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

## 7. 溶出性

該当しない

## 8. 生物学的試験法

微生物限度

本品 10 mL を無菌的にとり、pH 7.0 のペプトン食塩緩衝液 90 mL を添加して混合する。この液につき、微生物限度試験の生菌数試験（総好気性微生物数、総真菌数）及び特定微生物試験（大腸菌、クロストリジア）を行うとき、菌の発育を認めない。

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

有効成分の確認試験法

成分名	確認試験法
たん白質	ビウレット反応による呈色（紫色）を確認する。
脂肪	アクロレインの生成反応により生じる白煙及びろ紙の黒変を確認する。
糖質	PAHBAH 法による呈色（黄色）を確認する。
イヌリン	
トリカプリリン	ガスクロマトグラフィーにより、標準溶液との保持時間の一致を確認する。
リノール酸	
α-リノレン酸	
ドコサヘキサエン酸	
ナトリウム	
カリウム	誘導結合プラズマ法により、空試験溶液より値が大きいことを確認する。
カルシウム	
マグネシウム	
リン	
鉄	
亜鉛	
マンガン	
銅	
ヨウ素	
セレン	
クロム	
モリブデン	
塩素	硝酸銀との反応で生じる塩化銀の白色沈殿を確認する。
レチノールパルミチン酸エステル	Carr-Price 法による呈色（青緑色）後、直ちに退色することを確認する。
コレカルシフェロール	液体クロマトグラフィーにより、標準溶液との保持時間の一致を確認する。
トコフェロール酢酸エステル	
メナテトレン	
フルスルチアミン	
リボフラビン	ルミフラビン蛍光反応による黄緑色の蛍光を確認する。

成分名	確認試験法
ピリドキシン	液体クロマトグラフィーにより、標準溶液との保持時間の一致を確認する。
シアノコバラミン	
アスコルビン酸 2-グルコシド	
ニコチン酸アミド	
パントテン酸	
葉酸	
ビオチン	酵素反応により、空試験溶液より経時的吸光度変化が大きいことを確認する。
カルニチン	
コリン	酵素反応による呈色（青色）を確認する。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

## 有効成分の定量法

成分名	定量法
たん白質	窒素定量法（セミマイクロケルダール法）
脂肪	酸分解法
糖質	紫外可視吸光度測定法
イヌリン	
トリカプリリン	ガスクロマトグラフィー
リノール酸	
$\alpha$ -リノレン酸	
ドコサヘキサエン酸	
ナトリウム	原子吸光光度法
カリウム	
カルシウム	
マグネシウム	
リン	紫外可視吸光度測定法
塩素	滴定終点検出法
鉄	原子吸光光度法
亜鉛	
マンガン	
銅	
ヨウ素	誘導結合プラズマ法
セレン	
クロム	
モリブデン	
レチノールパルミチン酸エステル	液体クロマトグラフィー
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	
リボフラビン	
ピリドキシン	微生物定量法
シアノコバラミン	
アスコルビン酸 2-グルコシド	液体クロマトグラフィー
ニコチン酸アミド	
パントテン酸	
葉酸	
ビオチン	
カルニチン	紫外可視吸光度測定法
コリン	

11. 力価  
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物  
該当しない
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報  
該当しない
14. 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。

#### 《効能又は効果に関連する使用上の注意》

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

(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。

### 2. 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。

#### 《用法及び用量に関連する使用上の注意》

1) 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。

2) 本剤の投与初期には低速度から投与を開始すること。

(解説)

1) 本剤は、誤って静脈内に投与してしまうと血管が詰まるおそれがある。

万が一誤って投与してしまった場合には、細胞外液補充液の大量投与と透析によってできるだけ洗い流したり、塞栓予防のため、抗血液凝固療法の禁忌疾患がないことを確認し、ヘパリンを投与するといった処置を行う。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

Phase	試験内容	対象	評価資料	概要
国内第 III 相試験	比較試験 <sup>8)</sup>	経腸経管栄養管理の成人患者 111 例	○	多施設共同無作為化非盲検並行群間比較試験
	比較試験 <sup>9)</sup>	経腸栄養管理の成人患者 100 例	○	多施設共同無作為化非盲検並行群間比較試験

#### (2) 臨床効果

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多施設共同無作為化非盲検並行群間比較試験(検証的試験)を実施した<sup>9)</sup>。投与期間は移行期 3 日、維持期 7 日、維持期終了翌日の合計 11 日間とした。本剤群 50 例、対照薬(ラコール®NF 配合経腸用液)群 50 例で検討した。本剤群の維持期の 1 回平均投与速度は 260.1±92.3 mL/時間(最低 108 mL/時間、最高 464 mL/時間)であった。主要評価項目である Rapid Turnover Protein は両群で同様に推移し、対照薬と同様の栄養管理が可能と認められた。

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

## 2) 比較試験

①臨床第Ⅲ相比較試験<sup>8)</sup>

試験デザイン	多施設共同無作為化非盲検並行群間比較試験
対象	経腸栄養による経管栄養管理を必要とする患者 本剤群：57例 対照薬群：54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
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およ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 (5) 妊娠中または妊娠を希望する患者または登録時に尿中ヒト絨毛性ゴナドトロピン陽性の患者 (6) 重篤な心疾患、重篤な血液疾患、重篤な腎疾患、重篤な肝疾患、悪性腫瘍を合併している患者または登録時に血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼおよび血清アラニンアミノトランスフェラーゼが治験実施医療機関基準値上限×2.5以上または血清クレアチニンが2mg/dL以上の患者 (7) 悪心、嘔吐、下痢を合併している心不全の患者 (8) たん白質や電解質の厳密な制限が必要な急性腎炎及びネフローゼ、腎不全末期の患者 (9) 重症糖尿病などの糖代謝異常のある患者または登録時に血液ヘモグロビンA1c 8.0% (NGSP 値)以上の患者 (10) 治験薬の投与前10日間以上経腸による栄養摂取をしていないと予想される患者 (11) 消化管（食道・胃・腸）切除、肝臓・膵臓切除の既往がある患者 (12) 炎症性腸疾患などの慢性の下痢を引き起こす疾患を有する患者 (13) 肺炎を有する患者または登録時に体温37.5℃以上の患者 (14) 治験に必要な量の採血が困難な患者 (15) 同意取得前6ヵ月以内に他の治験に参加した患者 (16) その他、治験責任医師等が不相当と判断した患者
試験方法	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7日目の翌日に治験薬を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（最長12日間）。 2) 投与方法 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35kcal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。
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

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 (主要評価項目、副次評価項目) 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 (治験薬投与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区間外症例の割合が 10%を超えたが、臨床上的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は認められたが [(変化量: トランスサイレチン 1.18±5.27 mg/dL、レチノール結合蛋白 0.25±1.21 mg/dL、トランスフェリン 8.1±22.1 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 8.6±18.9 µg/L、カルニチン 15.62±18.30 µmol/L)。																																																																
	3) 安全性 (有害事象、副作用) 本剤群の有害事象の発現率は 45.6% (26/57 例)、副作用の発現率は 10.5% (6/57 例) であった (下表参照)。																																																																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">副作用</th> <th colspan="2">本剤群 (N=57)</th> <th colspan="2">対照薬群 (N=54)</th> </tr> <tr> <th>例数</th> <th>件数</th> <th>例数</th> <th>件数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>9</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>下痢</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>7</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>腹痛</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>嘔吐</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害および投与部位の状態</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>胸部不快感</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>発熱</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>血中ブドウ糖増加</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>C-反応性蛋白増加</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>白血球数増加</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	副作用	本剤群 (N=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・全身障害および投与部位の状態	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
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・全身障害および投与部位の状態	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: 新薬と臨床, 2019; 68(5): 554-571

②臨床第Ⅲ相比較試験<sup>9)</sup>

試験デザイン	多施設共同無作為化非盲検並行群間比較試験
対象	経腸栄養による栄養管理を必要とする患者 本剤群: 50 例 対照薬 (ラコール®NF 配合経腸用液) 群: 50 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
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 (5) 高度の肝・腎障害のある患者または登録時に血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ 100U/L 以上または血清アラニンアミノトランスフェラーゼ 112U/L 以上または血清クレアチニン 2mg/dL 以上の患者 (6) 重症糖尿病などの糖代謝異常のある患者または登録時に血液ヘモグロビン A1c 8.4% (NGSP 値) 以上の患者 (7) 先天性アミノ酸代謝異常の患者 (8) 重篤な心疾患、重篤な血液疾患、炎症性腸疾患、肺炎、重症の下痢症、悪性腫瘍を合併している患者 (9) 同意取得前 1 年以内に消化管 (食道・胃・腸) の切除歴がある患者または登

	<p>録前1ヵ月以内に手術歴のある患者または登録前1ヵ月以内に3日以上連続した絶食歴のある患者</p> <p>(10) 登録時に白血球数 9700/<math>\mu</math>L 以上または血清 C-反応性たん白 3.0mg/dL 以上または体温 37.5°C以上の患者</p> <p>(11) 治験に必要な量の採血が困難な患者</p> <p>(12) 同意取得前6ヵ月以内に他の治験に参加した患者</p> <p>(13) その他、治験責任医師等が不相当と判断した患者</p>																																																																
試験方法	<p>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。</p> <p>2) 投与方法 治験薬投与期間中の投与経路、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（<math>\pm 10\%</math>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。</p>																																																																
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、遊離サイロキシシン、銅、クロム、総カルニチン、ビタミンA、25-OH ビタミンD、ビタミンE分画（ $\alpha$ ）																																																																
結果	<p>1) 投与状況 治験薬の投与期間は本剤群 11.0<math>\pm</math>0.3 日（平均値<math>\pm</math>標準偏差、以下同様）、対照薬群 10.8<math>\pm</math>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<math>\pm</math>163.0 kcal、対照薬群 938.0<math>\pm</math>219.8 kcal、治験薬の維持期1回平均投与速度は本剤群 260.1<math>\pm</math>92.3 mL/hr、対照薬群 299.9<math>\pm</math>141.8 mL/hr であった。</p> <p>2) 有効性（主要評価項目、副次評価項目） 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（治験薬投与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、临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は認められた（変化量：トランスサイレチン 1.76<math>\pm</math>3.36 mg/dL、レチノール結合蛋白 0.54<math>\pm</math>0.76 mg/dL、トランスフェリン 8.0<math>\pm</math>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<math>\pm</math>19.8 <math>\mu</math>g/L、総カルニチン 18.10<math>\pm</math>19.19 <math>\mu</math>mol/L、25-OH ビタミンD 3.01<math>\pm</math>2.28 ng/mL、ビタミンE分画（<math>\alpha</math>） -0.254<math>\pm</math>2.469 <math>\mu</math>g/mL）。</p> <p>3) 安全性（有害事象、副作用） 本剤群の有害事象の発現率 32.0%（16/50 例）、副作用の発現率は 10.0%（5/50 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>血中铁減少</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	血中铁減少	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																																																													
血中铁減少	0	0	1	1																																																													
血中トリグリセリド増加	1	1	0	0																																																													

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

投与されたイノラス配合経腸用液は、腸管より吸収され、門脈あるいは胸管、肝臓を経て全身で代謝される。

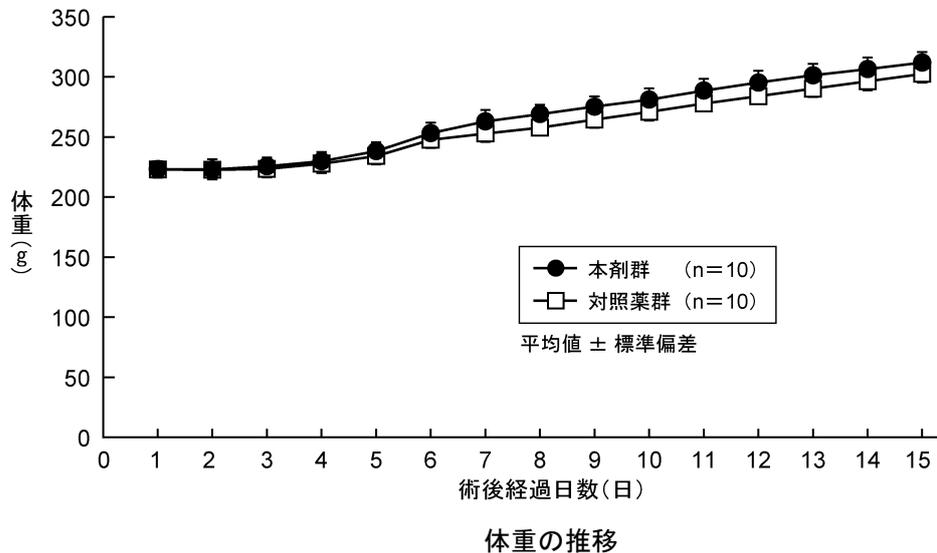
#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 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

該当しない

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度  
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間  
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当資料なし
- (4) 中毒域  
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響  
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因  
該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ  
該当資料なし
- (4) 消失速度定数  
該当資料なし
- (5) クリアランス  
該当資料なし
- (6) 分布容積  
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性  
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性  
該当資料なし

## (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

## (4) 髄液への移行性

該当資料なし

## (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

## (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

## (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

## (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

## (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

## (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

## (2) 排泄率

該当資料なし

## (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

該当資料なし

**VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目**

## 1. 警告内容とその理由

該当しない

## 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

(1) 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) 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。

(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。

(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。

(5) 高度の肝・腎障害のある患者 [肝性昏睡、高窒素血症などを起こすおそれがある。]

(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。

(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。

(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使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

## 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

## 5. 慎重投与内容とその理由

## 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 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収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、状態をみ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。

(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。

(3) 水分の補給に注意を要する下記患者〔下記の患者では水分バランスを失いやすい。〕

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

(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。

(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おり、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。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 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可能性はある。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。

(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。

## 7. 相互作用

## (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

## (2) 併用注意とその理由

## 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 24.99 µg/187.5 mL（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 24.99 µg/187.5 mL 含有するため併用注意とした。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

第 III 相比較試験（検証的試験）の安全性評価対象 107 例のうち副作用発現例数は 11 例（10.3%）、副作用発現件数は 11 件であった。その内訳は消化器系の副作用が下痢 5 件（4.7%）、軟便 1 件（0.9%）、便秘 1 件（0.9%）であり、その他は血中ナトリウム減少 1 件（0.9%）、血中ブドウ糖増加 1 件（0.9%）、血中トリグリセリド増加 1 件（0.9%）、白血球数増加 1 件（0.9%）であった。（承認時）

### (2) 重大な副作用と初期症状（類薬）

**ショック、アナフィラキシー（頻度不明）**：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。90 mmHg 以下の血圧低下、意識障害（意識消失を含む）、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（冷汗を含む）等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、気管挿管を含めた気道の確保と高濃度酸素（6-10L/分をマスクで行う）による人工呼吸、心臓を一番低くするなど体位の調節、静脈路の確保とリンゲル液の投与などを行う。薬物療法としては、心血管系ではカテコールアミン、アトロピンの投与など、重篤なアナフィラキシーショックの場合にはエピネフリンの投与<sup>12)</sup>が第一選択となる。

本剤では発現していないものの、類薬に発現する副作用は本剤にも発現する可能性がある。よって、「重大な副作用」は、類薬と同様に設定した。

### (3) その他の副作用

その他の副作用		
種類／頻度	0.1～5%未満	頻度不明 <sup>注3)</sup>
消化器 <sup>注1)</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 <sup>注2)</sup>		皮疹、蕁麻疹、発熱、頭痛

注1) 観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、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。  
 注2) 皮疹、蕁麻疹があらわれた場合は投与を中止すること。  
 注3) 類薬（ラコール®NF 配合経腸用液）でみられる副作用

臨床検査値の異常変動		
種類／頻度	0.1～5%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
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(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、γ-GTP、LAP、尿酸窒素、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
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) 類薬（ラコール®NF 配合経腸用液）でみられる副作用

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

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。

## 項目別副作用発現頻度

		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）	
その他	臨床検査	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。

## (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、投与量、投与速度に注意して投与すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

外国において、妊娠前3ヶ月から妊娠初期3ヶ月までにビタミン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>13)</sup>があるので、妊娠3ヶ月以内又は妊娠を希望する婦人に投与する場合は用法・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。（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。）

（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に伴うもので、慢性中毒は頭蓋内圧亢進症、皮膚の落屑、脱毛、筋肉痛などが知られている。

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>13)</sup>。

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

（解説）

本剤は低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する使用経験がないことから安全性は確立していない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

## 14. 適用上の注意

## (1) 投与に際して

- 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、速度を下げて症状の改善を待つ、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。
- 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使用しないこと。

## (2) 投与方法

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 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。

## (解説)

- 1) 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。
- 2) 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。

## (3) 保存等

- 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。
- 2) 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。

## (4) その他

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。

## (解説)

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チューブを使用した場合、DEHP が製剤中に溶出する。DEHP の使用の有無については、チューブの製品カタログを参照すること。

## 15. その他の注意

該当資料なし

## 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

## 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験  
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験  
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験  
該当資料なし

## 2. 毒性試験

## (1) 単回投与毒性試験

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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

## (4) 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. 有効期間又は使用期限

販売名	容 器	使用期限	備 考
イノラス配合経腸用液	パウチ	12 ヶ月	安定性試験結果に基づく

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

凍結保存や室温を上回る温度下での保存は避けること。

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

- ① 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。
- 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使用しないこと。

#### (3) 調剤時の留意点について

- 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。
- ② 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. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

187.5mL×24 パウチ

### 7. 容器の材質

販売名	容 量	容 器
イノラス配合経腸用液	187.5mL（パウチ）	パウチ：PET、ONY、AL、PP

PET：ポリエチレンテレフタレート、ONY：オリエンテッドナイロン、AL：アルミニウム、PP：ポリプロピレン

### 8. 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

### 9. 国際誕生年月日

2019 年 3 月 26 日（国内開発）

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
イノラス配合経腸用液	2019年3月26日	23100AMX00279

## 11. 薬価基準収載年月日

2019年5月29日

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

## 16. 各種コード

販売名	包装	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
イノラス配合経腸用液	187.5mL	126764801	3259120S1021	622676401

## 17. 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 撰, 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) 山口 徹, 他: 今日の治療指針, 医学書院 2004 ; 2
- 13) Rothman K. J. et al. : *New Engl J Med.* 1995 ; **333**(21) : 1369-1373
- 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

---

その他の関連資料

該当資料なし

