

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（1998年9月）に準拠して作成

経腸栄養剤（経口・経管両用） 薬価基準収載

エンシュア・リキッド[®]

ENSURE LIQUID[®]

剤形	液 剤
規 格 ・ 含 量	250mL（250kcal／缶） 500mL（500kcal／バッグ）
一 般 名	なし
製造販売（輸入）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：1987年12月11日 薬 価 基 準 収 載：1988年6月3日 発 売：1988年6月6日
開 発 ・ 製 造 ・ 輸 入 ・ 発 売 ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：アボット ジャパン株式会社 製 造 元：株式会社 明治
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ FAX 番 号	

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下,MRと略す)等にインタビューし,当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを,昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し,その記載様式を策定した。そして,平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし,薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報,製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判,横書きとし,原則として9ポイント以上の字体で記載し,印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し,原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが,本IF記載要領は,平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり,既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。又,再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ,記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ,MRへのインタビュー,自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ,IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として,開発の経緯,製剤的特徴,薬理作用,臨床成績,非臨床試験等の項目が挙げられる。又,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,当該医薬品の製薬企業の協力のもと,医療用医薬品添付文書,お知らせ文書,緊急安全性情報,Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆,整備する。そのための参考として,表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量,効能・効果が記載されている場合があり,その取扱いには慎重を要する。

目 次

I . 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	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	4
7. CAS 登録番号	4
III . 有効成分に関する項目	
1. 有効成分の規制区分	5
2. 物理化学的性質	5
3. 有効成分の各種条件下における安定性	7
4. 有効成分の確認試験法	7
5. 有効成分の定量法	7
IV . 製剤に関する項目	
1. 剤形	9
2. 製剤の組成	10
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	12
4. 製剤の各種条件下における安定性	12
5. 調製法及び溶解後の安定性	13
6. 生物学的試験法	13
7. 製剤中の有効成分の確認試験法	14
8. 製剤中の有効成分の定量法	15
9. 容器の材質	15
V . 治療に関する項目	
1. 効能・効果	16
2. 用法・用量	16
3. 臨床成績	16

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	19
2. 薬理作用	19
Ⅶ. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	20
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 吸収	20
4. 分布	20
5. 代謝	20
6. 排泄	20
7. 透析等による除去率	20
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	21
2. 禁忌内容とその理由	21
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
7. 相互作用	22
8. 副作用	22
9. 高齢者への投与	24
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	24
11. 小児等への投与	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
13. 過量投与	25
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	25
15. その他の注意	26
16. その他	26
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	
1. 一般薬理	27
2. 毒性	27

X . 取扱い上の注意等に関する項目	
1. 有効期間又は使用期限	28
2. 貯法・保存条件	28
3. 薬剤取扱い上の注意点	28
4. 承認条件	28
5. 包装	28
6. 同一成分・同効薬	28
7. 国際誕生年月日	28
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	28
9. 薬価基準収載年月日	28
10. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	28
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	28
12. 再審査期間	28
13. 長期投与の可否	29
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード	29
15. 保険給付上の注意	29
XI. 文 献	
引用文献	29
XII . 参考資料	
主な外国での発売状況	30
XIII. 備考	
文献請求先	30

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、日本では株式会社明治が国内製造している半消化態経腸栄養剤である。

粉末製剤が有する欠点（溶解の手間、溶解後の安定性等）を改良し、幅広い病態時の栄養管理を目的として開発された。

2. 製品の特徴及び有用性

- ・本剤は、淡褐色の懸濁液で、特有の芳香を有し、味は甘い。そのままでは希釈して、経管又は経口投与が行える。
- ・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、粉末製剤にみられるような溶解時の細菌汚染の心配がない。
- ・三大栄養素、必須のビタミン、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。
- ・本剤の浸透圧は約 330mOsm/L と体液の浸透圧に近く、かつ乳糖を含まない。
- ・バニラ味、コーヒー味及びストロベリー味（バッグ入りはバニラ味のみ）の 3 種類がある。
- ・副作用

承認時：250 例中 53 例（21.2%）に副作用がみられたが、副作用のために投与を中止した症例は 3 例（1.2%）であった。主な副作用は下痢 43 例（17.2%）、腹部膨満感 9 例（3.6%）、腹痛 3 例（1.2%）等の消化器症状であった。BUN、血中カリウムの上昇が各 1 例ずつみられた。

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と報告されている。

Ⅱ． 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名 エンシュア・リキッド
- (2) 洋名 ENSURE LIQUID
- (3) 名前の由来 ENSURE (確実にする)
エンシュア・リキッドの摂取により栄養補給を確実にする。

2. 一般名

なし

3. 構造式又は示性式

表1参照

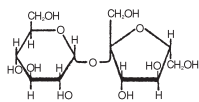
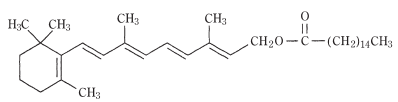
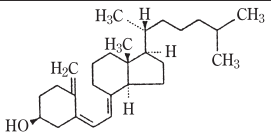
4. 分子式及び分子量

表1参照

5. 化学名 (命名法)

表1参照

表1

一般名	構造式又は示性式	分子式・分子量	化学名 (命名法)
カゼインナトリウム (Sodium Casinate)	—	—	—
カゼインナトリウムカルシウム (Sodium Calcium Casinate)	—	—	—
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 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)		$C_{36}H_{60}O_2$ 524.87	(2E,4E,6E,8E)-3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen- 1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-1-yl palmitate
コレカルシフェロール (Cholecalciferol)		$C_{27}H_{44}O$ 384.65	(3S,5Z,7E)-9,10- seco-5,7,10(19)- cholestatrien-3-ol

一般名	構造式又は示性式	分子式・分子量	化学名（命名法）
トコフェロール酢酸エステル (Tocopherol Acetate)		$C_{31}H_{52}O_3$ 472.75	2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-6-chromanyl acetate
フィトナジオン (Phytonadione)		$C_{31}H_{46}O_2$ 450.71	2-methyl-3-[(2E,7R,11R)-3,7,11,15-tetramethyl-2-hexadecenyl]-1,4-naphthoquinone
アスコルビン酸 (Ascorbic Acid)		$C_6H_8O_6$ 176.13	2,3-Dihydro-L-threo-hexono-1,4-lactone
チアミン塩化物塩酸塩 (Thiamine chloride Hydrochloride)		$C_{12}H_{17}Cl$ $N_4OS \cdot HCl$ 337.27	3-(4-amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride
リボフラビン (Riboflavin)		$C_{17}H_{20}N_4O_6$ 376.37	3,10-Dihydro-7,8-dimethyl-10-[(2S,3S,4R)-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl]benzopteridine-2,4-dione
ピリドキシン塩酸塩 (Pyridoxine Hydrochloride)		$C_8H_{11}NO_3$ HCl 205.64	5-hydroxy-6-methyl-3,4-pyridinedimethanol monohydrochloride
シアノコバラミン (Cyanocobalamin)		$C_{63}H_{88}Co$ $N_{14}O_{14}P$ 1355.38	Co α -[(5,6-dimethylbenzimidazolyl)]-Co β -cyanocobamide
塩化コリン (Choline Chloride)	$HOCH_2CH_2N(CH_3)_3Cl$	$C_5H_{14}ClNO$ 139.62	(2-Hydroxyethyl)trimethylammoniumchloride
葉酸 (Folic Acid)		$C_{19}H_{19}N_7O_6$ 441.40	N-[4-[(2-amino-4-hydroxy-6-pteridiny) methyl]amino]benzoyl]-L-glutamic acid
ニコチン酸アミド (Nicotinamide)		$C_6H_6N_2O$ 122.13	3-pyridine carboxamide
パントテン酸カルシウム (Calcium Pantothe)		$C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ 476.54	Calcium (R)-N-(2,4-dihydroxy-3,3-dimethyl-1-oxobutyl)- β -alanine
ビオチン (Biotin)		$C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 244.31	Hexahydro-2-oxo-1H-thieno(3,4-d)imidazole-4-pentanoic acid
炭酸水素ナトリウム (Sodium Bicarbonae)	$NaHCO_3$	$NaHCO_3$ 84.01	Monosodium carbonate
塩化マグネシウム (Magnesium Chloride)	$MgCl_2$	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 203.30	Magnesium Chloride hexahydrate
クエン酸カリウム (Tripotassium Citrate)		$C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$ 324.41	Tripotassium 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate hydrate
第三リン酸カルシウム (Tribasic Calcium Phosphate)	$3Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca(OH)_2$	$3Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca(OH)_2$	Calcium Tertiary Phosphate
塩化カリウム (Potassium Chloride)	KCl	KCl 74.55	Potassium Chloride

一般名	構造式又は示性式	分子式・分子量	化学名（命名法）
クエン酸ナトリウム水和物 (Sodium Citrate Hydrate)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COONa} \\ \\ \text{HO}\text{C}\text{COONa} \cdot 2\text{H}_2\text{O} \\ \\ \text{CH}_2\text{COONa} \end{array}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-propane tricarboxylate dihydrate
硫酸亜鉛水和物 (Zinc Sulfate Hydrate)	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 287.56	Zinc sulfate heptahydrate
硫酸鉄水和物 (Ferrous Sulfate Hydrate)	FeSO_4	$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 278.02	Ferrous Sulfate heptahydrate
塩化マンガン (Manganese Chloride)	MnCl_2	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 197.90	Manganese Chloride tetrahydrate
硫酸銅 (Cupric Sulfate)	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 249.67	Cupric sulfate pentahydrate

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

治験番号 ME - 8281

7. CAS 登録番号

カゼインナトリウム	CAS : 9005-46-3
炭酸水素ナトリウム	CAS : 114-55-8
塩化マグネシウム	CAS : 7786-30-3
第三リン酸カルシウム	CAS : 12167-74-7
塩化カリウム	CAS : 7447-40-7
硫酸鉄水和物	CAS : 7782-63-0
塩化マンガン	CAS : 7733-02-0
硫酸銅	CAS : 7758-98-7

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当なし。

2. 物理化学的性質

表 2

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性等	水溶液の pH	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$	融点 $^{\circ}\text{C}$
カゼインナトリウム (別紙規格)	白色～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)	—	—
カゼインナトリウム カルシウム(別紙規格)	白色～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	—	—
トウモロコシ油 (日局)	淡黄色で澄明の油で，においはないか，又はわずかににおいがあり，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。エタノールに溶けにくく，水にほとんど溶けない。-7 $^{\circ}\text{C}$ で軟膏ように凝固する。	—	—	—
大豆レシチン (食添)	淡黄色～暗褐色の澄明又は半溶明の粘性の液，若しくは白色から褐色の粉末又は粒，大豆から製したもので，その主成分はリン脂質である。わず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。	—	—	—
デキストリン (日局)	白色～淡黄色の無晶性の粉末又は粒で，わず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，やや水に溶けやすく，エタノール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，エタノールに溶けにくい。	—	+66.3～ +67.0 $^{\circ}$	—
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。	—	—	—
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，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 $^{\circ}$	84～88 $^{\circ}\text{C}$
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。無水エタノール，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。	—	—	—
フィトナジオン (日局)	黄色～だいたい色の澄明な粘性の液である。イソオクタンと混和する。エタノールにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない。光によって徐々に分解し，赤褐色となる。	—	—	—
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→20)	+20.5～ 21.5 $^{\circ}$	約 190 $^{\circ}\text{C}$
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，又はわず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，エタノールに溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	2.7～3.4 (1.0→100)	—	約 245 $^{\circ}\text{C}$
リボフラビン (日局)	黄色～だいたい黄色の結晶で，わずかににおいがある。水に極めて溶けにくく，エタノール，酢酸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。	—	-128～ -142 $^{\circ}$	約 290 $^{\circ}\text{C}$
ピリドキシン塩酸塩 (日局)	本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく，エタノールに溶けにくく，無水酢酸，酢酸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→50)	—	約 206 $^{\circ}\text{C}$

薬品名	外観、性状、溶解性、吸湿性等	水溶液の pH	旋光度 $[\alpha_D^{20}]$	融点 $^{\circ}\text{C}$
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、エタノールに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。	4.2 ~ 7.0 (0.1 → 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、かすかにトリメチルアミン様の臭気を有する。水、エタノールに極めて溶けやすい。	—	—	—
葉酸 (日局)	黄色～だいたい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、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、稀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 $^{\circ}\text{C}$
パントテン酸カルシウム (日局)	白色の粉末、においはなく、味は苦い。水に溶けやすく、エタノールに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—	+25.0 ~ +28.5 $^{\circ}$	—
ビオチン (別紙規格)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。氷酢酸に溶けにくく、水、エタノール又はn-ブタノールに極めて溶けにくく、エーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。	—	+89 ~ 93 $^{\circ}$	約 231 $^{\circ}\text{C}$
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、エタノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。湿った空気で徐々に分解する。	7.9 ~ 8.4 (1.0 → 20)	—	—
塩化マグネシウム (食添)	無色の結晶又は塊。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。吸湿して潮解する性質を有する。	5.0 ~ 7.0 (1 → 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、においはなく、清涼な塩味がある。水に溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。	7.8 ~ 8.0 (1 → 20)	—	—
第三リン酸カルシウム (食添)	白色の粉末。におい及び味はない。水又はエタノール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、エタノール又はジエチルエーテルにほとんどに溶けない。	—	—	—
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、においはなく、取れん性で特異な味がある。水に極めて溶けやすく、エタノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。空气中で風解する。	3.5 ~ 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、エタノール又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。乾燥空气中で風解しやすく、湿った空气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り、水に極めて溶けやすい。	4.0 ~ 6.0 (5 → 100)	—	—
硫酸銅 (別紙規格)	青色の結晶、塊又は粉末でにおいはなく特異な味がある。水に溶けやすく、エタノールに溶けにくい。乾燥空气中で風解する。	2.5 ~ 4.0 (1 → 20)	—	—

3. 有効成分の各種条件下における安定性

表 3

レチノールパルミチン酸エステル	空気又は光によって変化する。
コレカルシフェロール	空気又は光によって変化する。
トコフェロール酢酸エステル	空気及び光によって変化する。
フィトナジオン	光によって徐々に分解し、着色が強くなる。
ピリドキシン塩酸塩	光によって徐々に変化する。
シアノコバラミン	吸湿性である。
葉酸	光によって徐々に変化する。
炭酸水素ナトリウム	湿った空気ですら徐々に分解する。
塩化マグネシウム	吸湿して潮解する性質を有する。
硫酸亜鉛水和物	空気中で風解する。
硫酸鉄水和物	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。
硫酸銅	空気中で風解する。

上記以外のものは特に問題なし

4. 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

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，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成分規格の医薬品各条の確認試験法による

ビオチン，塩化マグネシウム，クエン酸カリウム

(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

大豆レシチン，第三リン酸カルシウム，硫酸銅

(4) その他

別紙規格の確認試験法による

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

5. 有効成分の定量法

(1) 日本薬局方の医薬品各条の定量試験法による

デキストリン，精白糖，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，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) 食品添加物公定書の成分規格，保存基準各条の定量試験法による
大豆レシチン，塩化マグネシウム，第三リン酸カルシウム
- (3) 日本薬局方外医薬品成分規格の医薬品各条の定量試験法による
クエン酸カリウム
- (4) その他
別紙規格の定量法による
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，ビオチン，塩化マンガン，硫酸銅

Ⅳ． 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

区別：内服液剤（経腸栄養剤）

性状：淡褐色の懸濁液で，特有の芳香を有し，味は甘い．

(2) 製剤の物性

液剤

(3) 識別コード

液剤につき該当せず

(4) pH，浸透圧比，粘度，比重，無菌の旨及び安定な pH 域等

pH ：約 6.6

浸透圧 ：約 330mOsm/L

粘 度 ：約 9mPa・s

比 重 ：約 1.1

(5) 酸化，ヨウ素価など

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分の含量

1) 配合組成

エンシュア・リキッドは1缶(250mL, 250kcal)及び1バッグ(500mL, 500kcal)中にそれぞれ下記の成分・分量を含有する。

(添加物は(2)に記載する)

	1 缶 250mL(250kcal) 中	1 バッグ 500mL(500kcal)
カゼインナトリウム	5.9g	11.8g
カゼインナトリウムカルシウム	2.7g	5.4g
分離大豆たん白質	1.3g	2.6g
トウモロコシ油	8.3g	16.6g
大豆レシチン	0.4g	0.8g
デキストリン	24.5g	49.0g
精製白糖	9.8g	19.6g
レチノールパルミチン酸エステル	344 μ g (625 IU)	688 μ g (1250 IU)
コレカルシフェロール	1.25 μ g (50 IU)	2.5 μ g (100 IU)
トコフェロール酢酸エステル	8.23mg	16.46mg
フィトナジオン	17.5 μ g	35 μ g
アスコルビン酸	38mg	76mg
チアミン塩化物塩酸塩	0.43mg	0.86mg
リボフラビン	0.43mg	0.86mg
ピリドキシン塩酸塩	0.61mg	1.22mg
シアノコバラミン	1.5 μ g	3 μ g
塩化コリン	0.15g	0.3g
葉酸	50 μ g	100 μ g
ニコチン酸アミド	5.0mg	10mg
パントテン酸カルシウム	1.36mg	2.72mg
ビオチン	38 μ g	76 μ g
炭酸水素ナトリウム	76.5 μ g	153 μ g
塩化マグネシウム	0.41g	0.82g
クエン酸カリウム	0.46g	0.92g
第三リン酸カルシウム	0.30g	0.60g
塩化カリウム	0.30g	0.60g
クエン酸ナトリウム水和物	0.39g	0.78g
硫酸重鉛水和物	16.49mg	32.98mg
硫酸鉄水和物	11.20mg	22.40mg
塩化マンガン	1.80mg	3.60mg
硫酸銅	0.98mg	1.96mg

2) 栄養成分組成

エンシュア・リキッドは1缶(250mL)及び1バッグ(500mL)中にそれぞれ下記の栄養成分・分量を含有する。

	1缶 250mL(250kcal)中	1バッグ 500mL(500kcal)中
たん白質	8.8g	17.6g
脂肪	8.8g	17.6g
炭水化物	34.3g	68.6g
ビタミンA	625 IU(187.7 μ gRE) ^{※1}	1,250 IU(375.4 μ gRE) ^{※1}
ビタミンD	50 IU(1.25 μ g)	100 IU(25 μ g)
ビタミンE	7.5mg(7.5mg- α TE) ^{※2}	15mg(15mg- α TE) ^{※2}
ビタミンK	17.5 μ g	35 μ g
ビタミンC	38mg	76mg
ビタミンB ₁	0.38mg	0.76mg
ビタミンB ₂	0.43mg	0.86mg
ビタミンB ₆	0.50mg	1.0mg
ビタミンB ₁₂	1.5 μ g	3 μ g
コリン	0.13g	0.26g
葉酸	50 μ g	100 μ g
ナイアシン	5.0mg	10mg
パントテン酸	1.25mg	2.50mg
ビオチン	38 μ g	76 μ g
ナトリウム	0.20g	0.40g
カリウム	0.37g	0.74g
塩素	0.34g	0.68g
カルシウム	0.13g	0.26g
リン	0.13g	0.26g
マグネシウム	50mg	100mg
マンガン	0.50mg	1.0mg
銅	0.25mg	0.50mg
亜鉛	3.75mg	7.5mg
鉄	2.25mg	4.5mg

※1 RE:レチノール当量 ※2: α -トコフェロール当量

参考 食塩相当量:0.51g/250mL(缶), 1.02g/500mL(バッグ)

水分量:213mL/250mL(缶), 426mL/500mL(バッグ)

(2) 添加物

エンシュア・リキッドは1缶(250mL, 250kcal)及び1バッグ(500mL, 500kcal)中にそれぞれ下記の成分・分量を含有する。包装が缶の場合、香料の違いにより3種類の製品(バニラ味, コーヒー味及びストロベリー味)があり, バッグの場合は1種類の製品(バニラ味)がある。なお, 添加物として, フラクトオリゴ糖(矯味剤), カラギーナン(懸濁化剤), 水酸化カリウム(pH調節剤), クエン酸水和物(pH調節剤)及び香料(「バニラ味」はバニリン, エチルバニリン及びプロピレングリコール, 「コーヒー味」はバニリン, プロピレングリコール, 「ストロベリー味」はプロピレングリコールを含む)を含有する。

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

開封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。]

4. 製剤の各種条件下における安定性

I. 250mL 缶入り

本品を直接容器包装のまま室温長期及び開封後，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：7～34℃ 25℃±2℃

保存期間：製造後 15 ヶ月

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 ヶ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 ヶ月はゲル化傾向が認められず安定であった。製造後 15 ヶ月においても，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 ヶ月とした。

(2) 開封後の保存試験¹⁾

保存条件：4～6℃

保存期間：開封後 72 時間

保存形態：開封後，開口部をアルミホイルでおおい，冷蔵庫内に保存

1) 結果

性状（色，形状，におい）に開封時と比べて変化は認められなかった。

2) 含量試験の結果

最も変化しやすいビタミン C は経時的に減少し，開封後 48 時間を超えると開封直後の値より 20% 以上の減少が認められた。

3) 微生物試験

開封 72 時間後において菌の発育は認められなかった。

以上の結果から，開封後 48 時間以内に投与を終了することとした。

II. 500mL バッグ入り

本品を直接容器包装のまま(バッグ入り)で室温長期保存し、エンシュア・リキッド(缶入り)と性状、含量、純度について比較検討した。

(1) 室温長期保存試験¹⁴⁾

室温条件：25℃

保存期間：製造後 15 ヶ月

保存形態：包装形態のまま(バッグ入り、缶入り)

1) 結果

バッグ入り・缶入りとも性状に変化は認められなかった。

2) 含量試験の結果

バッグ入り・缶入りとも各成分の測定値の変動は、日間測定誤差内にあり、両剤間に有意な差は認められず、規格値内であった。

3) 純度試験

両剤とも製造後 15 ヶ月では製剤のゲル化傾向は認められず安定であり、又、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。

以上の結果から使用期限は缶入りと同様 12 ヶ月とした。

5. 調製法及び溶解後の安定性

保存時

- ・開封後は密閉し、冷蔵庫内に保存すること。開封後 48 時間以内に使用すること。
- ・本剤を冷凍するのは避けること。

6. 生物学的試験法

微生物試験：日本薬局方「無菌試験法」に準拠

7. 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	窒素定量法に従ってたん白質を分解し水蒸気蒸留を行うとき、その留液はアンモニア臭を発生し、赤色リトマス紙を青変する。
脂 肪	エーテルで抽出し、エーテル留去した残留物に硫酸水素カリウムを加えて、炭化するまで加熱するとき、アクロレインの刺激臭を発生する。
炭水化物	ヨウ素試液を加えるとき、紫褐色を呈する。
ビタミンA	液体クロマトグラフ法によって試験を行うとき、試料溶液から得られたピークの保持時間と標準溶液から得られたピークの保持時間は等しい。
ビタミンD	液体クロマトグラフ法によって試験を行うとき、試料溶液から得られたピークの保持時間と標準溶液から得られたピークの保持時間は等しい。
ビタミンE	液体クロマトグラフ法によって試験を行うとき、試料溶液から得られたピークの保持時間と標準溶液から得られたピークの保持時間は等しい。
ビタミンK	液体クロマトグラフ法によって試験を行うとき、試料溶液から得られたピークの保持時間と標準溶液から得られたピークの保持時間は等しい。
ビタミンC	滴定法により、滴定するとき、色素液の紅色が消える。
ビタミンB ₁	液体クロマトグラフ法によって試験を行うとき、試料溶液から得られたピークの保持時間と標準溶液から得られたピークの保持時間は等しい。
ビタミンB ₂	液体クロマトグラフ法によって試験を行うとき、試料溶液から得られたピークの保持時間と標準溶液から得られたピークの保持時間は等しい。
ビタミンB ₆	微生物学的定量法により、濁度を測定するとき、試料溶液の濁度は対照溶液より濃い。
ビタミンB ₁₂	微生物学的定量法により、濁度を測定するとき、試料溶液の濁度は対照溶液より濃い。
コ リ ン	吸光度法により、吸収スペクトルを測定するとき、試料溶液は波長526nmに吸収の極大を示す。
葉 酸	微生物学的定量法により、濁度を測定するとき、試料溶液の濁度は対照溶液より濃い。
ナイアシン	微生物学的定量法により、濁度を測定するとき、試料溶液の濁度は対照溶液より濃い。
パントテン酸	微生物学的定量法により、濁度を測定するとき、試料溶液の濁度は対照溶液より濃い。
ビオチン	微生物学的定量法により、濁度を測定するとき、試料溶液の濁度は対照溶液より濃い。
ナトリウム	原子吸光光度法により試験を行うとき、試料溶液はナトリウム特有の波長(589.0nm)の光の吸収を認める。
カリウム	原子吸光光度法により試験を行うとき、試料溶液はカリウム特有の波長(766.5nm)の光の吸収を認める。
塩 素	電量滴定を行うとき、塩化銀生成反応により試料溶液は懸濁する。

成分名	確認試験法
カルシウム	原子吸光光度法により試験を行うとき、試料溶液はカルシウム特有の波長（422.7nm）の光の吸収を認める。
リン	吸光度法により、吸収スペクトルを測定するとき、試料溶液は740nmに吸収の極大を示す。
マグネシウム	原子吸光光度法により試験を行うとき、試料溶液はマグネシウム特有の波長（285.2nm）の光の吸収を認める。
マンガン	原子吸光光度法により試験を行うとき、試料溶液はマンガン特有の波長（279.5nm）の光の吸収を認める。
銅	原子吸光光度法により試験を行うとき、試料溶液は銅特有の波長（324.7nm）の光の吸収を認める。
亜鉛	原子吸光光度法により試験を行うとき、試料溶液は亜鉛特有の波長（213.9nm）の光の吸収を認める。
鉄	吸光度法により、吸収スペクトルを測定するとき、試料溶液は波長500nmに吸収の極大を示す。

8. 製剤中の有効成分の定量法

成分名	定量方法	成分名	定量方法
脂肪	重量法	葉酸	微生物学的定量法
炭水化物	重量法	ナイアシン	微生物学的定量法
たん白質	滴定法	パントテン酸	微生物学的定量法
ビタミンC	滴定法	ビオチン	微生物学的定量法
塩素	電量滴定法	ビタミンB ₆	微生物学的定量法
リン	吸光度法	ビタミンB ₁₂	微生物学的定量法
鉄	吸光度法	ナトリウム	原子吸光光度法
コリン	吸光度法	カリウム	原子吸光光度法
ビタミンA	液体クロマトグラフ法	カルシウム	原子吸光光度法
ビタミンD	液体クロマトグラフ法	マグネシウム	原子吸光光度法
ビタミンE	液体クロマトグラフ法	マンガン	原子吸光光度法
ビタミンK	液体クロマトグラフ法	銅	原子吸光光度法
ビタミンB ₁	液体クロマトグラフ法	亜鉛	原子吸光光度法
ビタミンB ₂	液体クロマトグラフ法		

9. 容器の材質

(1) 250mL 缶

- 1) 缶の胴及び底が TFS (Tin Free Steel：錫を含まない鉄)、蓋がアルミの TULC 缶である。
TULC 缶：Toyo Ultimate Can
- 2) 内面は、ポリエステルフィルムをラミネートする事により、内缶表面からの金属溶出を防止する。

(2) 500mL バッグ

- 1) 表面 (非剥離側) は外側より PET, ポリアミド, アルミニウム, PP の 4 層よりなる。
- 2) 裏面 (剥離側) は外側より PET, アルミニウム, PET, PET, PP の 5 層よりなる。
- 3) スパウト部は PP よりなる。

PET：ポリエチレンテレフタレート PP：ポリプロピレン

V. 治療に関する項目

1. 効能・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. 用法・用量

標準量として成人には1日1,500～2,250mL(1,500～2,250kcal)を経管又は経口投与する。1mL当たり1kcal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100～150mLの速度で持続的又は1日数回に分けて投与する。経口投与では1日1回又は数回に分けて投与する。

ただし、初期量は標準量の1/3～1/2量とし、水で約倍量に希釈(0.5kcal/mL)して投与する。以後は患者の状態により徐々に濃度及び量を増し標準量とする。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

術前・術後、意識障害、開口不能、嚥下運動障害等による食事摂取困難な患者213例に投与し、良好以上の栄養改善が182例(85.4%)に認められた。^{2～6)}

患者	臨床試験	栄養改善状態の評価 良好以上例数 / 判定例数 (%)
成人 (外科)	一般試験	139/161 (86.3)
成人 消化器外科	一般試験	22/27 (81.5)
成人 (口腔外科)	比較試験	21/25 (84.0)

〔評価基準〕

きわめて良好：期待以上の栄養管理が行えた。

良 好：期待どおりの栄養管理が行えた。

普 通：期待通りとまではいえないが、まずまずの栄養管理が行えた。

不 良：栄養管理が行えず、他の栄養補給法を考慮せざるを得なかった。

(2) 臨床薬理試験：忍容試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

粉末経腸栄養剤を対象とし、消化器外科及び口腔外科の術後患者を対象として、比較試験を実施した。消化器外科においては、術直後数日間は消化管安静のため、静脈栄養法で管理され、その後に経腸栄養法が開始された。両剤とも少量、低速度で投与され、徐々に維持量に達した。維持期においては30kcal/kg以上のカロリー補給が可能となった^{2~6)}。

栄養管理状態の判定

	栄養管理状態 (良好以上)	エンシュア・リキッド 投与群	粉末経腸栄養剤 投与群
消化器外科	例数 / 判定例数 (%)	22/27 (81.5)	14/22 (63.6)
口腔外科	例数 / 判定例数 (%)	21/25 (84.0)	19/25 (76.0)

[評価基準]

きわめて良好：期待以上の栄養管理が行えた。

良 好：期待どおりの栄養管理が行えた。

普 通：期待通りとまではいえないが、まずまずの栄養管理が行えた。

不 良：栄養管理が行えず、他の栄養補給法を考慮せざるを得なかった。

総合評価

	総合評価 (有用以上)	エンシュア・リキッド 投与群	粉末経腸栄養剤 投与群
消化器外科	例数 / 判定例数 (%)	23/27 (85.2)	18/22 (81.8)
口腔外科	例数 / 判定例数 (%)	20/25 (80.0)	19/25 (76.0)

[評価基準]

きわめて有用：特別な副作用もなく、期待通りの栄養管理が行え、従来の栄養補給法に比べても優れた栄養補給剤である。

有 用：従来の栄養補給法に比べても優れた栄養補給剤である。

やや有用：副作用が見られたが、使用法を考慮すれば十分使用し得る栄養補給剤である。

有用性なし：従来の栄養管理に比べ劣り、本剤の存在価値を認めない、副作用が強く使用しづらい。

まとめ

エンシュア・リキッドは栄養管理状態、有用性からみて粉末経腸栄養剤とほぼ同等と考えられた。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

本剤の効果判定にあたっては、術前・術後の患者(A) 消化器異常病態下の患者(B)、意識障害、開口不能、嚥下障害等により食事摂取の困難な患者(C)、高エネルギーを必要とする患者170名に対して本剤を投与し、以下のとおり判定した^{2~6)}。

総合評価

() 内は%

対象疾患	きわめて有用	有用	やや有用	有用性なし	計	有用以上
A	17 (22.4)	46 (60.5)	11 (14.5)	11 (14.5)	76 (100.0)	63 (82.9)
B	6 (24.0)	17 (68.0)	2 (8)	0	25 (100.0)	23 (92)
C	25 (43.8)	26 (45.5)	5 (8.8)	1 (1.8)	57 (100.0)	51 (89.3)
D	3 (27.3)	5 (45.5)	2 (18.2)	1 (9)	11 (100.0)	8 (72.8)
計	51 (30.2)	94 (55.6)	20 (11.8)	4 (2.4)	169 (100.0)	145 (85.8)

[評価基準]

きわめて有用：特別な副作用もなく、期待通りの栄養管理が行え、従来の栄養補給法に比べても優れた栄養補給剤である。

有用：従来の栄養補給法に比べても優れた栄養補給剤である。

やや有用：副作用が見られたが、使用法を考慮すれば十分使用し得る栄養補給剤である。

有用性なし：従来の栄養管理に比べ劣り、本剤の存在価値を認めない。副作用が強く使用しづらい。

まとめ

消化器異常病態下、意識障害、開口不能、嚥下障害等により食事摂取の困難、高エネルギーを必要とする患者における有効性が認められた。

5) 治療的使用

該当資料なし

以上より本剤の病態別の有用性が確認された。

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

たん白アミノ酸製剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

投与されたエンシュア・リキッドは、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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) たん白効率比，正味たん白比，窒素バランス測定試験¹⁾

生後約3週齢のWistar系ラット雄を用い、標準カゼイン、市販経腸栄養剤を対照としてたん白効率、正味たん白比、窒素出納、血液成分、臓器重量及び肝臓中成分を測定し、比較検討した。

① たん白効率と正味たん白比

項 目	エンシュア・リキッド	市販経腸栄養剤	標準カゼイン
たん白効率	3.7 ± 0.2	3.3 ± 0.2 ***	3.7 ± 0.3
たん白効率比	100	90	100
正味たん白比	5.89 ± 0.54	5.80 ± 0.24	5.31 ± 0.42

② 窒素出納

項 目	エンシュア・リキッド	市販経腸栄養剤	標準カゼイン
窒素出納 (NBmg)	155.5 ± 18.3	166.3 ± 15.9	161.4 ± 16.5
真の消化率 (TD%)	99.8 ± 0.5	100.1 ± 0.9	101.1 ± 0.4
生物価 (BV%)	94.5 ± 7.2	93.8 ± 5.8	84.4 ± 3.3 ***
正味たん白利用率 (NPU%)	94.3 ± 7.2	93.9 ± 5.7	84.5 ± 3.3 ***

スチューデント検定 (両側) : * P < 0.05 *** P < 0.001

以上の結果よりエンシュア・リキッドは標準カゼイン、市販経腸栄養剤と同等ないしはこれを上回る栄養価の高いたん白質源をもち、又、血液性状、血清化学、臓器重量、肝中成分(窒素、グリコーゲン、脂肪)に異常を及ぼさなかったと考えられる。

2) 消化試験

生後約6週齢のWistar系ラット雄6群24匹を用い、全糞採取法によりエンシュア・リキッドの消化率を測定した。エンシュア・リキッドの消化率は粗たん白質95.10%、粗脂肪96.66%、可溶無窒素物99.75%であることから、その消化率は著しく優れているものと考えられる。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

該当資料なし

(参考)

外国人データでは、エンシュア・リキッドを用い、平均年齢 64 歳の 20 名の患者（主に術後患者）を対象として、2 週間以上平均 31 日間（15 ～ 63 日）の栄養管理を行った。平均投与量は 1,980mL（1,431 ～ 2,654mL, 34kcal / kg）であった。

ビタミン C, E の血清濃度は有意に増加し、ビタミン B₂, B₆ も有意の改善が見られた。血清 B₁ には有意の変動が見られなかったが、投与開始時にビタミン B₁ 欠乏症があった 2 例は 1 週間の投与により正常化した。

ビタミン B₁₂, A, マグネシウム, 亜鉛, 銅は正常範囲内に維持された¹²⁾。

2. 薬物速度論的パラメータ

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

(参考)

外国人データでは 15 人の健常者を対象として、自由摂取（11 日間）によるエンシュア・リキッド各成分の消化率を検討した。平均摂取カロリーは 3,065kcal / 日であった¹²⁾。

エンシュア・リキッドの消化率

	窒素	脂肪	灰分
消化率 (%)	94.3	96.8	70.7

たん白質、脂肪の吸収率は良好で各々 94.3%、96.8%であり、灰分（主要電解質、ミネラル類）も約 70%の消化率であった。窒素バランスは +1.29g / 日で、体重の変化はほとんど見られなかった。

4. 分布

該当資料なし

5. 代謝

該当資料なし

6. 排泄

該当資料なし

7. 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

なし

2. 禁忌内容とその理由

■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
- (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。〕
- (3) 妊娠3ヵ月以内又は妊娠を希望する婦人へのビタミンA 5,000IU/日以上の投与〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

(解説)

1. 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起こした症例があるため^{7,8)}。
2. 外国における出生児調査によると、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミン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⁹⁾。

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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。〕
- (2) 糖代謝異常の患者〔高血糖になるおそれがある。〕
- (3) 水分の補給に注意を要する下記患者〔脱水状態になる、又は脱水状態が悪化するおそれがある。〕
 - 1) 昏睡状態の患者
 - 2) 意識不明の患者
 - 3) 口渇を訴えることのできない患者
 - 4) 高熱を伴う患者
 - 5) 重篤な下痢など著しい脱水状態の患者
 - 6) 腎障害のある患者

(解説)

1. 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。

2. 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、糖尿病患者などにおいては高血糖となるおそれがあると考えられる。
3. 本剤2,000kcalの摂取により約1,700mL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るので注意が必要と考えられる。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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。
- (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)

1. 本剤は経腸栄養剤であり、消化管による消化吸収が可能であることが投与開始の前提である。消化管に障害がない場合でも麻酔等により胃、腸管の運動機能が低下している場合がある。消化管の術後患者、中心静脈栄養法から経腸栄養法に変更する場合等も、胃、腸管の機能回復を確認する必要がある。
2. 本剤はビタミン、ミネラル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。特にセレンは本剤のみで長期にわたり栄養管理が行われた患者においてセレン欠乏が疑われる症例が報告された^{10,11)}。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。

7. 相互作用

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時：250例中53例(21.2%)に副作用がみられたが、副作用のために投与を中止した症例は3例(1.2%)であった。主な副作用は下痢43例(17.2%)、腹部膨満感9例(3.6%)、腹痛3例(1.2%)等の消化器症状であった。BUN、血中カリウムの上昇が各1例ずつみられた。

(1) 重大な副作用

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ため、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。

(2) その他の副作用

次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
消化器	下痢	腹部膨満感, 腹痛, 悪心, 嘔吐, 胸やけ	
肝臓			肝機能異常 (AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, γ-GTP 上昇, ALP 上昇)
代謝・栄養		BUN 上昇, 血中カリウム上昇	
過敏症 ^{注1)}			発疹, 発赤, 蕁麻疹

注1) 直ちに投与を中止すること。

(解説) 国内での臨床試験及び市販後の副作用自発報告により設定した。

(2) 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	250 例
副作用発現症例	53 例 (21.2%)
副作用発現件数	61 件

種 類	件数 (発現率%)
下 痢	43 (17.2%)
腹 部 膨 満 感	9 (3.6%)
腹 痛	3 (1.2%)
嘔 吐	2 (0.8%)
嘔 気	1 (0.4%)
胸 や け	1 (0.4%)
B U N 上 昇	1 (0.4%)
血中カリウム上昇	1 (0.4%)

1) 背景別副作用出現率

該当資料なし

2) 副作用発生原因及び処理方法

特に投与初期（投与開始から維持量に達するまでの数日間）に消化器症状が発現しやすい。消化器症状（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，継続投与が可能となることもある。

発疹，発赤，蕁麻疹等の過敏症が発現した場合は，直ちに投与を中止すること。

(3) 基礎疾患，合併症，重症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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌とその理由」及び「8. 副作用」の項を参照，試験法については牛乳及びカゼインに対する抗体を測定する。

9. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多いので、用法・用量に留意すること。

(解説)

高齢者では生理機能が低下していることが多いので、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。

10. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

外国において、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミン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があるので、妊娠3ヵ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。

禁忌の項参照

(解説)

外国における出生児調査によると、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミンAを10,000 IU／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⁹⁾。

11. 小児等への投与

小児の栄養所要量は成人と異なるため小児に対する本剤の有効性・安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

(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り、小児での本剤使用経験が少ない。

(参考) 開発時でのエンシュア・リキッド小児使用例

年齢6ヵ月～2歳の小児7例(男5, 女2)を対象とし本剤を投与した。

原疾患	先天性食道閉鎖	2
	鎖肛	2
	横隔膜ヘルニア	1
	十二指腸閉鎖	1
	頸部リンパ管腫	1
投与経路と投与部位	胃瘻	2
	経鼻胃	3
	経口	2
平均投与量(維持期)	794kcal／日	
希釈濃度	0.79kcal／mL (各症例別にみた場合、初期濃度及び維持期濃度はほぼ同じであった)	
副作用	下痢	1
栄養状態	良好	6
	普通	1
総合評価	きわめて有用	2
	有用	4
	やや有用	1

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

「8. 副作用」の項目の項目別副作用発現率及び臨床検査異常一覧参照。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

適用上の注意

- (1) 投与経路：静脈内等へは投与しないこと。
- (2) 投与速度：経管投与において標準濃度は1kcal / mL, 標準速度は1時間に100～150mLであるが、通常は、低濃度又は低速度から投与を開始し、徐々に標準濃度又は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、濃度0.5kcal / mL程度に下げ、症状の改善を待つ、その後、標準速度に達するようにし、次いで標準濃度にする。
- (3) 投与时：
 - 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) 本剤は開封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。〕
 - 4) 本剤を経管投与する場合、投与容器は清潔なものを用いること。（缶入り）
 - 5) 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。
 - 6) 本剤を加温する場合は、未開缶又は未開封のまま微温湯（30～40℃）で行い、直火での加温は避けること。
 - 7) 本剤を経管投与する場合、経腸栄養セットを使用し、全量を一度に使用すること。（バッグ入り）
 - 8) 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。
- (4) 保存時：
 - 1) 開封後は密閉し、冷蔵庫内に保存すること。開封後48時間以内に使用すること。
 - 2) 本剤を冷凍するのは避けること。

15. その他の注意
 該当資料なし

16. その他

Ⅹ． 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

本剤は 1kcal/mL に調整された製剤であるため、動物実験においては投与量に制限を受けることから、本試験は本剤とほぼ同一組成の Ensure Powder (本邦未発売, Ross Products Division Abbott Laboratories 製, 4.5kcal/g) を用いて実施した。

LD₅₀ (mg/kg)

動物種 \ 投与経路	経口
Wistar ラット雌雄	30,000 以上

(2) 反復投与毒性試験¹³⁾

ラットに 28 日間及び 90 日間自由摂取又は強制投与した結果、著しい症状は観察されなかった。

自由摂取群の 1 匹当たりの 1 日摂取量は投与期間を通して雄は 60～100g、雌は 60～70g の範囲にあり、これはヒトの臨床用量 (30～35mL/kg) から見て 5～14 倍に相当するが、本剤の影響は軽微であった。又、ヒトの臨床用量に相当する 35mL/kg の強制投与群ではほとんど影響が見られなかった。

(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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限
使用期限：製造後 12 ヶ月（使用期限：バッグ及び缶底に記載）
2. 貯法・保存条件
室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点
該当なし
4. 承認条件
該当なし
5. 包装
エンシュア・リキッド（250mL, 250kcal）24 缶
エンシュア・リキッド（500mL, 500kcal）12 バッグ
6. 同一成分・同効薬
（同一成分薬）エンシュア・H
（同 効 薬）エレンタール，ツインライン NF，ラコール NF，エネーボ
7. 国際誕生年月日
1973 年 11 月
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号
1987 年 12 月 11 日
承認番号：16200AMZ01646000
9. 薬価基準収載年月日
1988 年 6 月 3 日
10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容
該当しない
11. 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
12. 再審査期間
該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は投与期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード

3259109 S 1025

15. 保険給付上の注意

なし

XI . 文 献

引用文献

- 1) アボット ジャパン株式会社：安定性に関する社内資料
- 2) 長尾房大, ほか：JJPEN, 6, 737, 1985
- 3) 菅野憲一郎, ほか：JJPEN, 6, 745, 1985
- 4) 菅原利夫, ほか：日本口腔外科学会雑誌, 30, 1634, 1984
- 5) 山本政勝, ほか：基礎と臨床, 20, 7205, 1986
- 6) 菅原利夫, ほか：基礎と臨床, 20, 6201, 1986
- 7) 前田啓介, ほか：西日皮膚, 55(4), 812, 1993
- 8) 前川和代, ほか：西日皮膚, 60(6), 855, 1998
- 9) K.Rothman et al., The New England J. of Medicine, 333 : 1369, 1995
- 10) 長野 修, ほか：ICU と CCU Vol. 22, No8, 603-608, 1998
- 11) 正田良介, ほか：消化と吸収 Vol. 20, No2, 9-13, 1997
- 12) J.E.A. Squires et al., Clinical Nutrition, 2 : 113, 1983
- 13) 福島 健, ほか：基礎と臨床, 20, 5393, 1986
- 14) アボット ジャパン株式会社：薬効薬理に関する社内資料

XII . 参考資料

主な外国での発売状況（2000年7月現在）

Abbott Nutrition Abbott Laboratories は、本剤とほぼ同成分の Ensure を食品として以下の国々をはじめとする世界 82 ヶ国で発売している。

Ensure（Abbott 社—米 国：1973 年発売）

Ensure（Abbott 社—カ ナ ダ：1977 年発売）

Ensure（Abbott 社—イスラエル：1978 年発売）

Ensure（Abbott 社—イギリス ：1979 年発売）他 74 ヶ国

XIII . 備考

特になし

文献請求先

引用文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

アボット ジャパン株式会社 お客様相談室

〒108-6305 東京都港区三田 三丁目 5 番 27 号

フリーダイヤル 0120-964-930

「日本病院薬剤師会の IF 様式に基づいて作成」

