

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

高カロリー輸液用 糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液

処方箋医薬品 **エルネオパ®NF1号輸液**
ELNEOPA®-NF No.1 Injection

処方箋医薬品 **エルネオパ®NF2号輸液**
ELNEOPA®-NF No.2 Injection

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
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：医療用配合剤のため該当しない 洋名：医療用配合剤のため該当しない
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： エルネオパNF1号輸液 1000mL：2016年7月4日 エルネオパNF1号輸液 1500mL：2016年7月4日 エルネオパNF1号輸液 2000mL：2016年7月4日 エルネオパNF2号輸液 1000mL：2016年7月4日 エルネオパNF2号輸液 1500mL：2016年7月4日 エルネオパNF2号輸液 2000mL：2016年7月4日
	薬価基準収載年月日： エルネオパNF1号輸液 1000mL：2016年11月18日 エルネオパNF1号輸液 1500mL：2016年11月18日 エルネオパNF1号輸液 2000mL：2016年11月18日 エルネオパNF2号輸液 1000mL：2016年11月18日 エルネオパNF2号輸液 1500mL：2016年11月18日 エルネオパNF2号輸液 2000mL：2016年11月18日
	発売年月日： エルネオパNF1号輸液 1000mL：2017年1月17日 エルネオパNF1号輸液 1500mL：2017年1月17日 エルネオパNF1号輸液 2000mL：2017年1月17日 エルネオパNF2号輸液 1000mL：2017年1月17日 エルネオパNF2号輸液 1500mL：2017年1月17日 エルネオパNF2号輸液 2000mL：2017年1月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社
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 https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/

本IFは2020年6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に審査・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。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 6

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 7
2. 有効成分の各種条件下における安定性 10
3. 有効成分の確認試験法 10
4. 有効成分の定量法 11

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 12
2. 製剤の組成 13
3. 注射剤の調製法 16
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 16
5. 製剤の各種条件下における安定性 16
6. 溶解後の安定性 17
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) 17
8. 生物学的試験法 18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 18
10. 製剤中の有効成分の定量法 19
11. 力価 20
12. 混入する可能性のある夾雑物 20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 20
14. その他 20

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 21
2. 用法及び用量 21
3. 臨床成績 21

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 25
2. 薬理作用 25

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	27
2. 薬物速度論的パラメータ	27
3. 吸収	27
4. 分布	27
5. 代謝	28
6. 排泄	28
7. トランスポーターに関する情報	28
8. 透析等による除去率	28

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	29
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	29
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	31
5. 慎重投与内容とその理由	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	33
7. 相互作用	34
8. 副作用	35
9. 高齢者への投与	36
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	37
11. 小児等への投与	37
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
13. 過量投与	37
14. 適用上の注意	38
15. その他の注意	38
16. その他	38

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	39
2. 毒性試験	40

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	41
2. 有効期間又は使用期限	41
3. 貯法・保存条件	41
4. 薬剤取扱い上の注意点	41
5. 承認条件等	42
6. 包装	42
7. 容器の材質	42
8. 同一成分・同効薬	42
9. 国際誕生年月日	42
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	42
11. 薬価基準収載年月日	42

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	42
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	42
14. 再審査期間	42
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	43
16. 各種コード	43
17. 保険給付上の注意	43

XI. 文献

1. 引用文献	44
2. その他の参考文献	44

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	45
2. 海外における臨床支援情報	45

XIII. 備考

1. その他の関連資料	46
-------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

高カロリー輸液療法（TPN: total parenteral nutrition）は、経口摂取が不能又は不十分な患者への栄養療法として医療現場で広く普及している。

2009年に上市したエルネオパ1号・2号輸液は、輸液バッグを4室構造にすることにより、糖・電解質・アミノ酸及び総合ビタミンに加えて微量元素（鉄、マンガン、亜鉛、銅、ヨウ素）をキット化したTPN製剤であり、簡便な操作で衛生的に栄養管理を行うことを可能にした。

エルネオパ1号・2号輸液のビタミン処方、本邦のビタミン製剤の処方根拠となったAMA1975処方¹⁾（AMA: American Medical Association（米国医師会））をベースにしたものであり、微量元素は既存のTPN用微量元素製剤の処方を採用した。

近年、静脈栄養における各種栄養素の1日必要量に関する見直しやガイドラインの改訂が行われている^{2~4)}。米国では、ビタミンに関してAMA1975処方にかわって、2000年にFDA（Food and Drug Administration（米国食品医薬品局））が新たに発出したFDA2000処方²⁾が広まっており、2016年現在、米国の市販ビタミン製剤の処方はずべてFDA2000処方に準拠している。微量元素に関しても、米国のA.S.P.E.N.（American Society for Parenteral and Enteral Nutrition（米国静脈経腸栄養学会））のガイドライン³⁾や欧州のESPEN（European Society for Clinical Nutrition and Metabolism（欧州臨床栄養代謝学会））のガイドライン⁴⁾が改訂されている。

このような背景に鑑み、海外で広く使用実績のある処方を参考に、ビタミンB₁、B₆、C、葉酸、ビタミンKおよび鉄の処方を改良した「エルネオパNF1号・2号輸液」の開発に着手した。

「エルネオパNF1号・2号輸液」は、2016年7月に製造販売承認を取得し、11月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ①TPN療法に必要なブドウ糖、電解質、アミノ酸、微量栄養素（ビタミン13種類、微量元素5種類）をバランスよく配合しており、各栄養素の必要量を投与することができる。（13～16頁参照）
- ②ビタミン処方はFDA2000処方、微量元素処方はESPENガイドライン*を参考にした。（13, 15頁参照）
* ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Surgery. Clin Nutr.2009.
- ③ダブルバッグの上室内に小室V（ビタミン液）、小室T（微量元素液）を設けた、4室からなるキット製剤であり、混合調製を無菌的に行うことができる。（13～16頁参照）
- ④ブドウ糖、電解質、アミノ酸、ビタミン及び微量元素を一剤化することで微量栄養素（ビタミン及び微量元素）の投与忘れ、混合調製時の細菌汚染などリスクの軽減に貢献できる。
- ⑤ガスバリア性に優れたバッグを採用し、混合後のビタミン類の安定化を図った製剤である。
- ⑥2000mL製剤は1日1袋での投与が可能であり、1000mL、1500mL製剤を取り揃えることで、500mL刻みでの投与量の調整ができる。（16頁参照）
- ⑦微量元素やビタミンの混合調製を行う必要がなく、在宅中心静脈栄養（HPN）に貢献できる。
- ⑧消化器（胃又は大腸）手術の術後患者を対象とした総症例51例の臨床第Ⅲ相試験において、安全性評価対象48例中、副作用は13例（27.1%）で、16件（肝機能異常が7件、血糖上昇が5件、食欲不振、嘔吐、Al-Pの上昇、γ-GTP上昇が各1件）であった（承認時：2016年）。重大な副作用として、**アシドーシス、ショック、アナフィラキシー、高血糖**があらわれることがある（頻度不明）。（23、35、36頁参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エルネオパ NF1 号輸液、エルネオパ NF2 号輸液

(2) 洋名

ELNEOPA -NF No.1 Injection

ELNEOPA -NF No.2 Injection

(3) 名称の由来

ELNEOPA (エルネオパ 1 号輸液、エルネオパ 2 号輸液) を新しい組成 (New Formula) に変更したことに由来する。

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

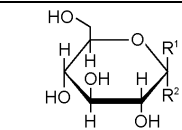
「5. 化学名 (命名法)」の項参照

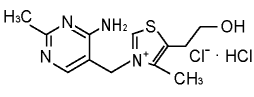
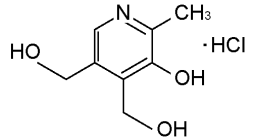
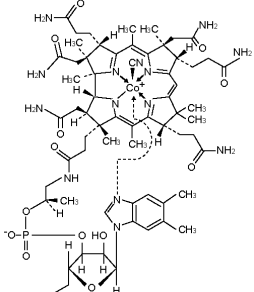
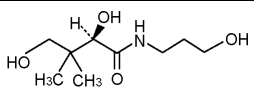
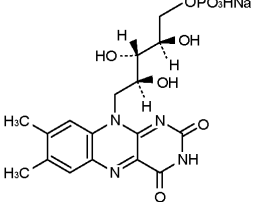
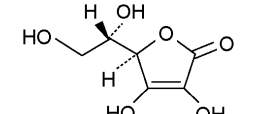
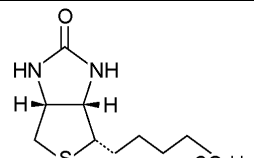
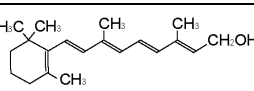
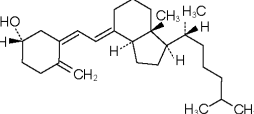
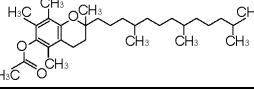
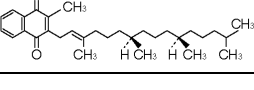
4. 分子式及び分子量

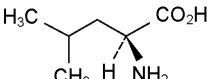
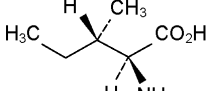
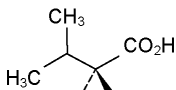
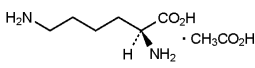
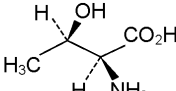
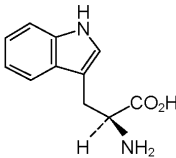
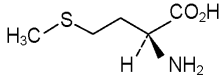
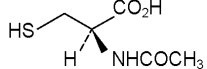
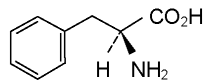
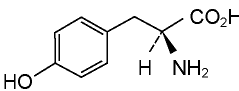
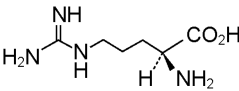
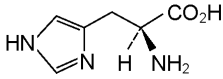
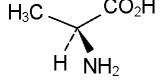
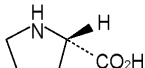
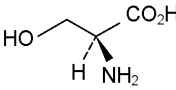
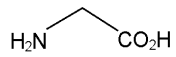
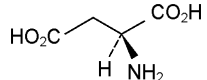
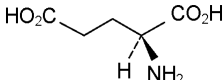
「5. 化学名 (命名法)」の項参照

5. 化学名 (命名法)

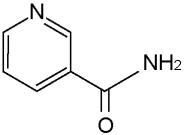
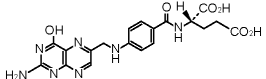
一般名、構造式等

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (命名法)
ブドウ糖 Glucose	 <p>α-D-グルコピラノース: R¹=H, R²=OH β-D-グルコピラノース: R¹=OH, R²=H</p>	C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	D-Glucopyranose (IUPAC)
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride (IUPAC)
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride (IUPAC)
L-乳酸ナトリウム Sodium L-Lactate	CH ₃ CH(OH)COONa	C ₃ H ₅ NaO ₃ 112.06	Sodium L-lactate (IUPAC)
リン酸二水素カリウム Monobasic Potassium Phosphate	KH ₂ PO ₄	KH ₂ PO ₄ 136.09	Monobasic potassium phosphate (IUPAC)
ヨウ化カリウム Potassium Iodide	KI	KI 166.00	Potassium iodide (IUPAC)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名(命名法)
チアミン塩化物塩酸塩 Thiamine Chloride Hydrochloride		$C_{12}H_{17}ClN_4$ $OS \cdot HCl$ 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride (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	$Co \alpha$ - [α -(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzimidazol-1-yl)] - $Co \beta$ - cyanocobamide (IUPAC)
パンテノール Panthenol		$C_9H_{19}NO_4$ 205.25	(2 <i>R</i>)-2,4-Dihydroxy- <i>N</i> -(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutanamide (IUPAC)
リボフラビンリン酸エステルナトリウム Riboflavin Sodium Phosphate		$C_{17}H_{20}N_4$ NaO_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 monohydrogenphosphate (IUPAC)
アスコルビン酸 Ascorbic Acid		$C_6H_8O_6$ 176.12	<i>L</i> - <i>threo</i> -Hex-2-enono-1,4-lactone (IUPAC)
ビオチン Biotin		$C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 244.31	5-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>aR</i>)-2-Oxohexahydro-1 <i>H</i> -thieno[3,4- <i>d</i>]imidazol-4-yl]pentanoic acid (IUPAC)
ビタミン A 油 Vitamin A Oil		レチノール $C_{20}H_{30}O$ 286.46	(<i>all-E</i>)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol (IUPAC)
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-Secocholesta-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)
フィトナジオン Phytonadione		$C_{31}H_{46}O_2$ 450.70	2-Methyl-3-[(2 <i>E</i> ,7 <i>R</i> ,11 <i>R</i>)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone (IUPAC)
塩化第二鉄水和物 Ferric Chloride Hydrate	$FeCl_3 \cdot 6H_2O$	$FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 270.30	Ferric chloride hexahydrate (IUPAC)
塩化マンガン水和物 Manganese Chloride Hydrate	$MnCl_2 \cdot 4H_2O$	$MnCl_2 \cdot 4H_2O$ 197.91	Manganese chloride tetrahydrate (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)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名(命名法)
硫酸銅水和物 Cupric Sulfate Hydrate	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 249.69	Cupric sulfate pentahydrate (IUPAC)
L-ロイシン L-Leucine		$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-イソロイシン L-Isoleucine		$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$ 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-バリン L-Valine		$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid (IUPAC)
L-リシン酢酸塩 L-Lysine Acetate		$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot$ $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ 206.24	(2 <i>S</i>)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate (IUPAC)
L-トレオニン L-Threonine		$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3$ 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid (IUPAC)
L-トリプトファン L-Tryptophan		$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl)-propanoic acid (IUPAC)
L-メチオニン L-Methionine		$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)- butanoic acid (IUPAC)
アセチルシステイン Acetylcysteine		$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$ 163.19	(2 <i>R</i>)-2-Acetylamino-3- sulfanylpropanoic acid (IUPAC)
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ 165.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid (IUPAC)
L-チロシン L-Tyrosine		$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$ 181.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)- propanoic acid (IUPAC)
L-アルギニン L-Arginine		$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ 174.20	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid (IUPAC)
L-ヒスチジン L-Histidine		$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ 155.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl) propanoic acid (IUPAC)
L-アラニン L-Alanine		$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid (IUPAC)
L-プロリン L-Proline		$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$ 115.13	(2 <i>S</i>)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid (IUPAC)
L-セリン L-Serine		$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)
グリシン Glycine		$\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$ 75.07	Aminoacetic acid (IUPAC)
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		$\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$ 133.10	(2 <i>S</i>)-2-Aminobutanedioic acid (IUPAC)
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$ 147.13	(2 <i>S</i>)-2-Aminopentanedioic acid (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)
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 147.01	Calcium chloride dihydrate (IUPAC)
硫酸マグネシウム水和物 Magnesium Sulfate Hydrate	$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 246.47	Magnesium sulfate heptahydrate (IUPAC)
酢酸カリウム Potassium Acetate	CH_3COOK	$\text{C}_2\text{H}_3\text{KO}_2$ 98.14	Potassium acetate (IUPAC)
ニコチン酸アミド Nicotinamide		$\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$ 122.12	Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)
葉酸 Folic Acid		$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$ 441.40	<i>N</i> -(4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl)-L-glutamic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

ブドウ糖	: CAS-50-99-7
塩化ナトリウム	: CAS-7647-14-5
塩化カリウム	: CAS-7447-40-7
L-乳酸ナトリウム	: CAS-867-56-1
リン酸二水素カリウム	: CAS-7778-77-0
ヨウ化カリウム	: CAS-7681-11-0
チアミン塩化物塩酸塩	: CAS-67-03-8
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
パンテノール	: CAS-81-13-0
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	: CAS-130-40-5
アスコルビン酸	: CAS-50-81-7
ビオチン	: CAS-58-85-5
ビタミンA油 (レチノール)	: CAS-68-26-8
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
フィトナジオン	: CAS-84-80-0
塩化第二鉄水和物	: CAS-10025-77-1
塩化マンガン水和物	: CAS-13446-34-9
硫酸亜鉛水和物	: CAS-7446-20-0
硫酸銅水和物	: CAS-7758-99-8
L-ロイシン	: CAS-61-90-5
L-イソロイシン	: CAS-73-32-5
L-バリン	: CAS-72-18-4
L-リシン酢酸塩	: CAS-57282-49-2
L-トレオニン	: CAS-72-19-5
L-トリプトファン	: CAS-73-22-3
L-メチオニン	: CAS-63-68-3
アセチルシステイン	: CAS-616-91-1
L-フェニルアラニン	: CAS-63-91-2
L-チロシン	: CAS-60-18-4
L-アルギニン	: CAS-74-79-3
L-ヒスチジン	: CAS-71-00-1
L-アラニン	: CAS-56-41-7
L-プロリン	: CAS-147-85-3
L-セリン	: CAS-56-45-1
グリシン	: CAS-56-40-6
L-アスパラギン酸	: CAS-56-84-8
L-グルタミン酸	: CAS-56-86-0
塩化カルシウム水和物	: CAS-10035-04-8
硫酸マグネシウム水和物	: CAS-10034-99-8
酢酸カリウム	: CAS-127-08-2
ニコチン酸アミド	: CAS-98-92-0
葉酸	: CAS-59-30-3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

「(7)その他の主な示性値」の項参照

(2) 溶解性

「(7)その他の主な示性値」の項参照

(3) 吸湿性

「(7)その他の主な示性値」の項参照

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

「(7)その他の主な示性値」の項参照

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
ブドウ糖 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。水に溶けやすく、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。	—	—
塩化ナトリウム (日局)	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	—	—
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。	—	—
L-乳酸ナトリウム液 (日局)	無色透明の粘性の液で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに塩味がある。水又はエタノール(99.5)と混和する。	6.5~7.5 (5→50)	旋光度： -38~ -44°
リン酸二水素 カリウム (局外規)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は辛い。水に溶けやすく、氷酢酸に極めて溶けにくく、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。	4.2~4.6 (1.0→50)	—
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。	—	—
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。	2.7~3.4 (1.0→100)	融点： 約 245°C (分解)
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)	融点： 約 206°C (分解)
シアノコバラミン (日局)	暗赤色の結晶又は粉末である。水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。吸湿性である。	4.2~7.0 (0.10→20)	—
パンテノール (局外規)	無色~微黄色の粘稠な液体又は白色の結晶性の塊又は無色~微黄色の粘稠な液体と白色の結晶性の塊の混合物で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに苦い。水又はエタノールと混和する。エーテルに溶けにくい。吸湿性である。	アルカリ性 (1→20)	旋光度： +29.0~ +32.0°

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
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→20)	旋光度： +38～ +43°
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)	旋光度： +20.5～ +21.5° 融点： 約190℃ (分解)
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)に極めて溶けにくい。希水酸化ナトリウム試液に溶ける。	—	旋光度： +89～ +93° 融点： 約231℃ (分解)
ビタミンA油(日局)	黄色～黄褐色の澄明又は僅かに混濁した油液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。空気又は光によって分解する。	—	—
コレカルシフェロール(日局)	白色の結晶で、においはない。エタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。空気又は光によって変化する。	—	旋光度： +103～ +112° 融点： 84～88℃
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。	—	吸光度 (284 nm)： 41.0～45.0 屈折率： 1.494～ 1.499 比重：0.952 ～0.966
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。	—	比重： 約0.967 屈折率： 1.525～ 1.529
塩化第二鉄水和物	黄褐色の結晶又は塊である。	—	—
塩化マンガン水和物	淡紅色の結晶又は結晶性粉末である。	4.0～6.5 (0.5→10)	—
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→20)	—
硫酸銅水和物	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。	—	—
L-ロイシン(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、味は僅かに苦い。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5～6.5 (1.0→100)	旋光度： +14.5～ +16.0°
L-イソロイシン(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、味は僅かに苦い。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5～6.5 (1.0→100)	旋光度： +39.5～ +41.5°
L-バリン(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、味は僅かに甘い、後に苦い。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5～6.5 (0.5→20)	旋光度： +26.5～ +29.0°

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
L-リシン酢酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがあり、僅かに酸味がある。水に極めて溶けやすく、ギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。潮解性である。	6.5~7.5 (1.0→10)	旋光度： +8.5~ +10.0°
L-トレオニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに甘い。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	5.2~6.2 (0.20→ 20)	旋光度： -26.0~ -29.0°
L-トリプトファン (日局)	白色~帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。ギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける。	5.4~6.4 (1.0→ 100)	旋光度： -30.0~ -33.0°
L-メチオニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける。	5.2~6.2 (0.5→20)	旋光度： +21.0~ +25.0°
アセチル システイン (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)に溶けやすい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。	—	旋光度： +21.0~ +27.0° 融点： 107~111°C
L-フェニル アラニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.3~6.3 (0.20→ 20)	旋光度： -33.0~ -35.5°
L-チロシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。ギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。	—	旋光度： -10.5~ -12.5°
L-アルギニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。吸湿性である。	10.5~ 12.0 (1.0→10)	旋光度： +26.9~ +27.9°
L-ヒスチジン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに苦い。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。6mol/L 塩酸試液に溶ける。結晶多形が認められる。	7.0~8.5 (1.0→50)	旋光度： +11.8~ +12.8°
L-アラニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。6mol/L 塩酸試液に溶ける。	5.7~6.7 (1.0→ 20)	旋光度： +13.5~ +15.5°
L-プロリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。水又はギ酸に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。潮解性である。	5.9~6.9 (1.0→ 10)	旋光度： -84.0~ -86.0°
L-セリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。2mol/L 塩酸試液に溶ける。	5.2~6.2 (1.0→10)	旋光度： +14.0~ +16.0°
グリシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。結晶多形が認められる。	5.6~6.6 (1.0→20)	—
L-アスパラギン酸 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸又は0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶ける。	2.5~3.5 (0.4→ 100)	旋光度： +24.0~ +26.0°
L-グルタミン酸 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味と酸味がある。水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。2mol/L 塩酸試液に溶ける。結晶多形が認められる。	2.9~3.9 (0.7→ 100)	旋光度： +31.5~ +32.5°
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→20)	—

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH	示性値
硫酸マグネシウム水和物 (日局)	無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.0~8.2 (1.0→20)	—
酢酸カリウム	無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、味は苦い。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。潮解性である。	6.9~8.3 (1.0→10)	—
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)	融点： 128~131℃
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。	—	—

日局：日本薬局方 局外規：日本薬局方外医薬品規格

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ブドウ糖、塩化ナトリウム、塩化カリウム、L-乳酸ナトリウム液、ヨウ化カリウム、チアミン塩化物塩酸塩、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸、ビオチン、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、フィトナジオン、硫酸亜鉛水和物、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン酢酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、アセチルシステイン、L-フェニルアラニン、L-チロシン、L-アルギニン、L-ヒスチジン、L-アラニン、L-プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸、塩化カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、ニコチン酸アミド、葉酸：

日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

- ②リン酸二水素カリウム、パンテノール：

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。

- ③塩化第二鉄水和物：

本品の水溶液は第二鉄塩及び塩化物の定性反応を呈する。

- ④塩化マンガン水和物：

本品の水溶液に硝酸銀溶液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

本品の水溶液に薄めた硫酸及び過ヨウ素酸カリウム飽和溶液を加えて加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

- ⑤硫酸銅水和物：

本品は、第二銅塩及び硫酸塩の定性反応を呈する。

- ⑥酢酸カリウム：

本品の水溶液は酢酸塩及びカリウム塩の定性反応を呈する。

4. 有効成分の定量法

①ブドウ糖、塩化ナトリウム、塩化カリウム、L-乳酸ナトリウム液、ヨウ化カリウム、チアミン塩化物塩酸塩、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸、ビオチン、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、フィトナジオン、硫酸亜鉛水和物、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン酢酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、アセチルシステイン、L-フェニルアラニン、L-チロシン、L-アルギニン、L-ヒスチジン、L-アラニン、L-プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸、塩化カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、ニコチン酸アミド、葉酸：

日本薬局方の医薬品各条の定量法による。

②リン酸二水素カリウム、パンテノール：

日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による。

③塩化第二鉄水和物：

滴定終点検出法（指示薬法）による。

④塩化マンガン水和物：

滴定終点検出法（指示薬法）による。

⑤硫酸銅水和物：

滴定終点検出法（指示薬法）による。

⑥酢酸カリウム：

滴定終点検出法（電位差滴定法）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

剤形の区別：水性注射剤

外 観：1000mL、1500mL 及び 2000mL ソフトバッグ

性 状：上室液…無色澄明の液

小室 V 液…黄褐色澄明の液

小室 T 液…赤褐色澄明の液

下室液…無色澄明の液

混合時…黄色澄明の液

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

エルネオパ NF 1 号輸液の pH、浸透圧比

エルネオパ NF 1 号輸液	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
上室液	3.5～4.5	約 6
小室 V 液	6.0～8.0	約 1
小室 T 液	4.5～5.5	約 0.1
下室液	6.5～7.5	約 1
混合時	約 5.2	約 4

エルネオパ NF 2 号輸液の pH、浸透圧比

エルネオパ NF 2 号輸液	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
上室液	3.5～4.5	約 9
小室 V 液	6.0～8.0	約 1
小室 T 液	4.5～5.5	約 0.1
下室液	6.4～7.4	約 2
混合時	約 5.4	約 6

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

容器空間部及び外袋の内側の空気を窒素ガスで置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は上室、小室 V、小室 T、下室の 4 室を有し、ブドウ糖、アミノ酸、電解質、ビタミン及び微量元素を含む注射液で、それぞれ次の成分を含有する。

上室液

成 分		エルネオパ NF1 号輸液			エルネオパ NF2 号輸液		
		492mL	738mL	984mL	492mL	738mL	984mL
糖質	ブドウ糖	120g	180g	240g	175g	262.5g	350g
電解質	塩化ナトリウム	2.220g	3.330g	4.440g	2.050g	3.075g	4.100g
	塩化カリウム	0.597g	0.8955g	1.194g	0.746g	1.119g	1.492g
	L-乳酸ナトリウム	1.270g	1.905g	2.540g	1.590g	2.385g	3.180g
	リン酸二水素カリウム	0.688g	1.032g	1.376g	0.821g	1.2315g	1.642g
微量元素	ヨウ化カリウム	0.0830mg	0.1245mg	0.1660mg	0.0830mg	0.1245mg	0.1660mg
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩 (チアミンとして)	3.84mg (3.0mg)	5.76mg (4.5mg)	7.68mg (6.0mg)	3.84mg (3.0mg)	5.76mg (4.5mg)	7.68mg (6.0mg)
	ピリドキシン塩酸塩 (ピリドキシンとして)	3.675mg (3.0mg)	5.5125mg (4.5mg)	7.350mg (6.0mg)	3.675mg (3.0mg)	5.5125mg (4.5mg)	7.350mg (6.0mg)
	シアノコバラミン	2.5µg	3.75µg	5.0µg	2.5µg	3.75µg	5.0µg
	パンテノール (パントテン酸として)	7mg (7.5mg)	10.5mg (11.2mg)	14mg (15.0mg)	7mg (7.5mg)	10.5mg (11.2mg)	14mg (15.0mg)
添加物	氷酢酸 (pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量	適量	適量

上室液の K⁺濃度は、1号が 27mEq/L、2号が 33mEq/L。

小室 V 液

成 分		エルネオパ NF1 号輸液			エルネオパ NF2 号輸液		
		4mL	6mL	8mL	4mL	6mL	8mL
ビタミン	リボフラビンリン酸エステルナトリウム (リボフラビンとして)	2.3mg (1.8mg)	3.45mg (2.7mg)	4.6mg (3.6mg)	2.3mg (1.8mg)	3.45mg (2.7mg)	4.6mg (3.6mg)
	アスコルビン酸	100mg	150mg	200mg	100mg	150mg	200mg
	ビオチン	30µg	45µg	60µg	30µg	45µg	60µg
	ビタミン A 油	1650	2475	3300	1650	2475	3300
	コレカルシフェロール	2.5µg	3.75µg	5.0µg	2.5µg	3.75µg	5.0µg
	トコフェロール酢酸エステル	5mg	7.5mg	10mg	5mg	7.5mg	10mg
	フィトナジオン	0.075mg	0.1125mg	0.150mg	0.075mg	0.1125mg	0.150mg
添加物	ポリソルベート 80	22.8mg	34.2mg	45.6mg	22.8mg	34.2mg	45.6mg
	ポリソルベート 20	4mg	6mg	8mg	4mg	6mg	8mg
	マクロゴール 400	40mg	60mg	80mg	40mg	60mg	80mg
	水酸化ナトリウム (pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量	適量	適量
	リン酸二水素ナトリウム水和物 (pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量	適量	適量

小室I液

成分		エルネオパ NF1 号輸液			エルネオパ NF2 号輸液		
		4mL	6mL	8mL	4mL	6mL	8mL
微量 元素	塩化第二鉄水和物	2.703mg	4.0545mg	5.406mg	2.703mg	4.0545mg	5.406mg
	塩化マンガン水和物	0.09895mg	0.148425mg	0.1979mg	0.09895mg	0.148425mg	0.1979mg
	硫酸亜鉛水和物	8.625mg	12.9375mg	17.25mg	8.625mg	12.9375mg	17.25mg
	硫酸銅水和物	0.624mg	0.936mg	1.248mg	0.624mg	0.936mg	1.248mg
添加物	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	2.793mg	4.1895mg	5.586mg	2.793mg	4.1895mg	5.586mg
	水酸化ナトリウム (pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量	適量	適量

下室液

成分		エルネオパ NF1 号輸液			エルネオパ NF2 号輸液		
		500mL	750mL	1000mL	500mL	750mL	1000mL
ア ミ ノ 酸	L-ロイシン	2.80g	4.20g	5.60g	4.20g	6.30g	8.40g
	L-イソロイシン	1.60g	2.40g	3.20g	2.40g	3.60g	4.80g
	L-バリン	1.60g	2.40g	3.20g	2.40g	3.60g	4.80g
	L-リシン酢酸塩 (L-リシンとして)	2.96g (2.10g)	4.44g (3.15g)	5.92g (4.20g)	4.44g (3.15g)	6.66g (4.72g)	8.88g (6.29g)
	L-トレオニン	1.14g	1.71g	2.28g	1.71g	2.565g	3.42g
	L-トリプトファン	0.40g	0.60g	0.80g	0.60g	0.90g	1.20g
	L-メチオニン	0.78g	1.17g	1.56g	1.17g	1.755g	2.34g
	アセチルシステイン (L-システインとして)	0.27g (0.20g)	0.405g (0.30g)	0.54g (0.40g)	0.40g (0.30g)	0.60g (0.45g)	0.80g (0.60g)
	L-フェニルアラニン	1.40g	2.10g	2.80g	2.10g	3.15g	4.20g
	L-チロシン	0.10g	0.15g	0.20g	0.15g	0.225g	0.30g
	L-アルギニン	2.10g	3.15g	4.20g	3.15g	4.725g	6.30g
	L-ヒスチジン	1.00g	1.50g	2.00g	1.50g	2.25g	3.00g
	L-アラニン	1.60g	2.40g	3.20g	2.40g	3.60g	4.80g
	L-プロリン	1.00g	1.50g	2.00g	1.50g	2.25g	3.00g
	L-セリン	0.60g	0.90g	1.20g	0.90g	1.35g	1.80g
	グリシン	1.18g	1.77g	2.36g	1.77g	2.655g	3.54g
	L-アスパラギン酸	0.20g	0.30g	0.40g	0.30g	0.45g	0.60g
	L-グルタミン酸	0.20g	0.30g	0.40g	0.30g	0.45g	0.60g
	電 解 質	塩化カルシウム水和物	0.294g	0.441g	0.588g	0.370g	0.555g
硫酸マグネシウム水和物		0.493g	0.7395g	0.986g	0.620g	0.930g	1.240g
酢酸カリウム		0.884g	1.326g	1.768g	1.080g	1.620g	2.160g
ビ タ ミ ン	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	40mg	20mg	30mg	40mg
	葉酸	0.3mg	0.45mg	0.6mg	0.3mg	0.45mg	0.6mg
添 加 物	亜硫酸水素ナトリウム	15mg	22.5mg	30mg	15mg	22.5mg	30mg
	クエン酸水和物 (pH 調節剤)	適量	適量	適量	適量	適量	適量

下室液の K⁺濃度は、1号が 18mEq/L、2号が 22mEq/L。

混合時（1袋中）

成分		エルネオパ NF1 号輸液			エルネオパ NF2 号輸液		
		1000mL	1500mL	2000mL	1000mL	1500mL	2000mL
糖質	ブドウ糖	120g	180g	240g	175g	262.5g	350g
	糖濃度	12.0%	12.0%	12.0%	17.5%	17.5%	17.5%
電解質	Na ⁺	50mEq	75mEq	100mEq	50mEq	75mEq	100mEq
	K ⁺	22mEq	33mEq	44mEq	27mEq	41mEq	54mEq
	Mg ²⁺	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	7.5mEq	10mEq
	Ca ²⁺	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	7.6mEq	10mEq
	Cl ⁻	50mEq	75mEq	100mEq	50mEq	75mEq	100mEq
	SO ₄ ²⁻	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	8mEq	10mEq
	Acetate [*]	39mEq	58mEq	78mEq	48mEq	72mEq	96mEq
	L-Lactate ⁻	11mEq	17mEq	23mEq	14mEq	21mEq	28mEq
	Citrate ^{3-*}	8mEq	11mEq	15mEq	12mEq	18mEq	24mEq
	P	5mmol (157mg)	7.6mmol (235mg)	10mmol (313mg)	6mmol (187mg)	9mmol (280mg)	12mmol (374mg)
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	3.84mg	5.76mg	7.68mg	3.84mg	5.76mg	7.68mg
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	2.3mg	3.45mg	4.6mg	2.3mg	3.45mg	4.6mg
	ピリドキシン塩酸塩	3.675mg	5.5125mg	7.350mg	3.675mg	5.5125mg	7.350mg
	シアノコバラミン	2.5µg	3.75µg	5.0µg	2.5µg	3.75µg	5.0µg
	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	40mg	20mg	30mg	40mg
	パンテノール	7mg	10.5mg	14mg	7mg	10.5mg	14mg
	葉酸	0.3mg	0.45mg	0.6mg	0.3mg	0.45mg	0.6mg
	ビオチン	30µg	45µg	60µg	30µg	45µg	60µg
	アスコルビン酸	100mg	150mg	200mg	100mg	150mg	200mg
	ビタミン A 油	1650	2475	3300	1650	2475	3300
		ビタミン A 単位	ビタミン A 単位	ビタミン A 単位	ビタミン A 単位	ビタミン A 単位	ビタミン A 単位
	コレカルシフェロール	2.5µg	3.75µg	5.0µg	2.5µg	3.75µg	5.0µg
	トコフェロール酢酸エステル	5mg	7.5mg	10mg	5mg	7.5mg	10mg
フィトナジオン	0.075mg	0.1125mg	0.150mg	0.075mg	0.1125mg	0.150mg	
微量元素	鉄 (Fe)	10µmol	15µmol	20µmol	10µmol	15µmol	20µmol
	マンガン (Mn)	0.5µmol	0.75µmol	1µmol	0.5µmol	0.75µmol	1µmol
	亜鉛 (Zn)	30µmol	45µmol	60µmol	30µmol	45µmol	60µmol
	銅 (Cu)	2.5µmol	3.75µmol	5µmol	2.5µmol	3.75µmol	5µmol
	ヨウ素 (I)	0.5µmol	0.75µmol	1µmol	0.5µmol	0.75µmol	1µmol
アミノ酸	総遊離アミノ酸量	20g	30g	40g	30g	45g	60g
	総窒素量	3.13g	4.70g	6.27g	4.70g	7.05g	9.40g
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44	1.44
	分岐鎖アミノ酸含有率	30w/w%	30w/w%	30w/w%	30w/w%	30w/w%	30w/w%
総熱量	560kcal	840kcal	1120kcal	820kcal	1230kcal	1640kcal	
非蛋白熱量	480kcal	720kcal	960kcal	700kcal	1050kcal	1400kcal	
非蛋白熱量/窒素	153	153	153	149	149	149	

*：添加物に由来するものを含む。

ビタミン A 油にはラッカセイ油が含まれる。

(2) 添加物

「2. 製剤の組成 (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照

(3) 電解質の濃度

混合時の電解質濃度 (1袋中)

成分	エルネオパ NF1 号輸液			エルネオパ NF2 号輸液		
	1000mL 中	1500mL 中	2000mL 中	1000mL 中	1500mL 中	2000mL 中
Na ⁺	50mEq	75mEq	100mEq	50mEq	75mEq	100mEq
K ⁺	22mEq	33mEq	44mEq	27mEq	41mEq	54mEq
Mg ²⁺	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	7.5mEq	10mEq
Ca ²⁺	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	7.6mEq	10mEq
Cl ⁻	50mEq	75mEq	100mEq	50mEq	75mEq	100mEq
SO ₄ ²⁻	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	8mEq	10mEq
Acetate ^{-*}	39mEq	58mEq	78mEq	48mEq	72mEq	96mEq
L-Lactate ⁻	11mEq	17mEq	23mEq	14mEq	21mEq	28mEq
Citrate ^{3-*}	8mEq	11mEq	15mEq	12mEq	18mEq	24mEq
P	5mmol	7.6mmol	10mmol	6mmol	9mmol	12mmol

* : 添加物に由来するものを含む。

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

混合時の総熱量、非蛋白熱量及び非蛋白熱量/窒素

混合時 (1袋中)	エルネオパ NF1 号輸液			エルネオパ NF2 号輸液		
	1000mL	1500mL	2000mL	1000mL	1500mL	2000mL
総熱量	560kcal	840kcal	1120kcal	820kcal	1230kcal	1640kcal
非蛋白熱量	480kcal	720kcal	960kcal	700kcal	1050kcal	1400kcal
非蛋白熱量/窒素*	153	153	153	149	149	149

* : NPC/N

3. 注射剤の調製法

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 14. 適用上の注意の(2)調製方法、(3)調製時」の項を参照

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

エルネオパ NF1 号輸液及びエルネオパ NF2 号輸液の安定性 (外袋開封前)

製品	保存条件	保存期間	試験結果
1000mL ソフトバッグ 1500mL ソフトバッグ 2000mL ソフトバッグ	25℃・60%RH	18 ヶ月	変化なし

エルネオパ NF1 号輸液及びエルネオパ NF2 号輸液の安定性 (隔壁開通後)

保存条件	遮光カバー	試験結果
室温散乱光下 (約 500lx)	有	混合後 7 日までは、いずれの試験項目もその含量は表示量の 90%以上であった。
	無	混合後 24 時間までは、いずれの試験項目もその含量は表示量の 90%以上であった。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

①配合変化

临床上配合が予想される主な注射剤との配合変化試験を実施した。エルネオパ NF 輸液(1000mL)を混合後、配合薬剤1剤を配合し、室内遮光下(遮光カバー使用)で保存して配合直後、3、6及び24時間後に外観観察及びpHの測定を行った。以下の製剤配合時に外観変化がみられた。

エルネオパ NF 1号輸液の配合変化(外観変化がみられたもの)

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH	経時変化(上段:pH、下段:外観)			
				直後	3時間	6時間	24時間
全身麻酔剤	チトゾール注用 0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5~11.5	5.34 黄白色 混濁			
全身麻酔剤	ラボナール注射用 0.3g (ニプロ ES)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2~11.2	5.27 黄白色 混濁			
抗てんかん剤	アレビアチン注 250mg (大日本住友)	250mg/ 5mL	約 12	5.43 黄白色 混濁			
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 20mL	9~10	5.35 黄白色 混濁			
止血剤	プロタミン硫酸塩静注 100mg「モチダ」 (持田)	100mg/ 10mL	5.0~7.0	5.31 黄色 澄明	5.20 黄色 澄明	5.12 黄色 混濁	
主としてカビに 作用するもの	ファンギゾン注射用 50mg (BMS)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2~8.0	5.19 黄色 混濁			

エルネオパ NF 2号輸液の配合変化(外観変化がみられたもの)

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/ 容量	配合薬の pH	経時変化(上段:pH、下段:外観)			
				直後	3時間	6時間	24時間
全身麻酔剤	チトゾール注用 0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5~11.5	5.56 黄白色 混濁			
全身麻酔剤	ラボナール注射用 0.3g (ニプロ ES)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2~11.2	5.50 黄白色 混濁			
抗てんかん剤	アレビアチン注 250mg (大日本住友)	250mg/ 5mL	約 12	5.38 黄白色 混濁			
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 20mL	9~10	5.35 黄白色 混濁			
止血剤	プロタミン硫酸塩静注 100mg「モチダ」 (持田)	100mg/ 10mL	5.0~7.0	5.33 黄色 澄明	5.33 黄色 澄明	5.33 黄色 混濁	
主としてカビに 作用するもの	ファンギゾン注射用 50mg (BMS)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2~8.0	5.33 黄色 混濁			

②pH変動試験

エルネオパNF1号輸液

試料量	試料 pH	試液 (A) : 0.1mol/L HCl・試液 (B) 0.1mol/L NaOH				
		試液	滴加量	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
10mL	5.21	(A)	10mL	2.70 (最終 pH)	2.51	変化なし
		(B)	6.6mL	9.21 (変化点 pH)	4.00	黄色混濁

エルネオパNF2号輸液

試料量	試料 pH	試液 (A) : 0.1mol/L HCl・試液 (B) 0.1mol/L NaOH				
		試液	滴加量	最終 pH 又は 変化点 pH	移動指数	変化所見
10mL	5.41	(A)	10mL	3.21 (最終 pH)	2.20	変化なし
		(B)	10mL	9.31 (最終 pH)	3.90	変化なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

上室液、小室 V 液、小室 T 液及び下室液に含まれる有効成分の確認試験法を下記に示す。

上室液（糖・電解質・微量元素・ビタミン液）に含まれる有効成分の確認試験法

有効成分	確認試験法
ブドウ糖	日局「ブドウ糖注射液」、確認試験
ナトリウム塩	日局一般試験法 ナトリウム塩の定性反応 (1)
カリウム塩	日局一般試験法 カリウム塩の定性反応 (3)
塩化物	日局一般試験法 塩化物の定性反応 (2)
リン酸塩	日局一般試験法 リン酸塩の定性反応 (3)
ヨウ化物	日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
チアミン塩化物塩酸塩	日局「チアミン塩化物塩酸塩」、確認試験 (1)
ピリドキシン塩酸塩	「塩酸ピリドキシン」(日局 14) の確認試験 (2) を準用
シアノコバラミン	日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
パンテノール	

小室 V 液（ビタミン液）に含まれる有効成分の確認試験法

有効成分	確認試験法
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	日局「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」、確認試験 (1)
アスコルビン酸	日局「アスコルビン酸」、確認試験 (1)
ビオチン	日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
ビタミン A 油	「ビタミン A 油」(日局 14) の確認試験を準用
コレカルシフェロール	日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
トコフェロール酢酸エステル	日局「トコフェロール酢酸エステル」、確認試験 (1)
フィトナジオン	「フィトナジオン」(日局 14) の確認試験 (1) を準用

小室 T 液（微量元素液）に含まれる有効成分の確認試験法

有効成分	確認試験法
鉄塩	日局一般試験法 第二鉄塩の定性反応 (3)
マンガン塩	日局一般試験法 マンガン塩の定性反応 (2)
亜鉛塩	日局一般試験法 亜鉛塩の定性反応 (3)
銅塩	日局一般試験法 第二銅塩の定性反応 (1)

下室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）に含まれる有効成分の確認試験法

有効成分	確認試験法
アミノ酸	日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
アセチルシステイン	「アセチルシステイン」(局外規 1997) の確認試験 (1) を準用
カルシウム塩	日局一般試験法 カルシウム塩の定性反応 (3)
マグネシウム塩	チタンエローによる呈色反応
カリウム塩	日局一般試験法 カリウム塩の定性反応 (3)
塩化物	日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
ニコチン酸アミド	
葉酸	

10. 製剤中の有効成分の定量法

上室液、小室 V 液、小室 T 液及び下室液に含まれる有効成分の定量法を下記に示す。

上室液（糖・電解質・微量元素・ビタミン液）に含まれる有効成分の定量法

有効成分	定量法
ブドウ糖	日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
ナトリウム	
カリウム	
塩素	
リン酸	
ヨウ素	
チアミン塩化物塩酸塩	
ピリドキシン塩酸塩	
シアノコバラミン	表面プラズモン共鳴法
パンテノール	日局一般試験法 液体クロマトグラフィー

小室 V 液（ビタミン液）に含まれる有効成分の定量法

有効成分	定量法
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
アスコルビン酸	日局「アスコルビン酸注射液」、定量法
ビオチン	日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
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	
フィトナジオン	

小室Ⅰ液（微量元素液）に含まれる有効成分の定量法

有効成分	定量法
鉄	日局一般試験法 誘導結合プラズマ発光分光分析法
マンガン	
亜鉛	
銅	

下室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）に含まれる有効成分の定量法

有効成分	定量法
アミノ酸	日局一般試験法 液体クロマトグラフィー
アセチルシステイン	
カルシウム	
マグネシウム	
カリウム	
塩素	
ニコチン酸アミド	
葉酸	

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

注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。

14. その他

本剤の容量、容器の常用全満量^{注1)}及び容器全満量^{注2)}は次のとおりである。

本剤の容量及び容器の全満量

容器	容量 (mL)	常用全満量 ^{注1)} (mL)	容器全満量 ^{注2)} (mL)
ソフトバッグ	1000	2300	2350
	1500	3450	3550
	2000	4700	4800

注1：常用全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を残したまま混注できる薬液の量」

注2：容器全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量」

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

経口・経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分、電解質、カロリー、アミノ酸、ビタミン、亜鉛、鉄、銅、マンガン及びヨウ素の補給

(解説)

本剤は、既承認製剤（エルネオパ 1 号・2 号輸液）のそれぞれの組成を基に、ビタミン及び微量元素の一部の配合量を改良した製剤である。そのため、本剤に期待される効能・効果はエルネオパ 1 号・2 号輸液の効能・効果と同様であり、エルネオパ 1 号・2 号輸液を比較対照薬として実施した本剤の臨床試験成績から、エルネオパ 1 号・2 号輸液と同じ効能・効果となっている。

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

エルネオパ NF 1 号輸液

本剤は経中心静脈栄養法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。

用時に上下 2 室の隔壁と上室内にある黄褐色及び赤褐色の小室を同時に開通し十分に混合して、開始液又は維持液とする。

通常、成人には 1 日 2000mL の開始液又は維持液を 24 時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

エルネオパ NF 2 号輸液

本剤は経中心静脈栄養法の維持液として用いる。

用時に上下 2 室の隔壁と上室内にある黄褐色及び赤褐色の小室を同時に開通し十分に混合して、維持液とする。

通常、成人には 1 日 2000mL の維持液を 24 時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

(解説)

エルネオパ 1 号・2 号輸液の用法・用量及びエルネオパ 1・2 号輸液を比較対照薬として実施した本剤の臨床試験成績から、エルネオパ 1 号・2 号輸液と同じ用法・用量となっている。

(2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

黄疸がある場合又は本剤投与中にマンガンの全血中濃度の上昇が認められた場合及び銅などの微量元素の血漿中濃度の上昇が認められた場合には、投与を中止し、他の高カロリー輸液療法を考慮すること。

(解説)

黄疸がある場合、胆汁うっ滞によりマンガンの胆汁を介して排泄されず、本剤投与によりマンガンの全血中濃度を上昇させ、マンガンの脳内蓄積を起こすおそれがあるので、本剤の投与を中止し、マンガンが配合されていない高カロリー輸液の投与を考慮する必要がある。

その他の微量元素についても、蓄積に注意する必要があるため、基準値の上限を超えた場合には休業、減量もしくは中止等を考慮する必要がある。

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 I 相試験	該当試験なし	—	—	—
国内第 II 相試験	該当試験なし	—	—	—
国内第 III 相試験	有効性の検証 安全性の確認	消化器術後患者 110 例	○	多施設共同非盲検無作為化並行群間比較試験

(2) 臨床効果

全国 20 施設で、消化器術後患者 110 例を対象に臨床試験（比較試験）を実施した⁵⁾。有効性評価対象症例 100 例〔本剤群 46 例、対照薬（市販の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液：エルネオパ輸液）群 54 例〕において、栄養指標（総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、トランスフェリン及びビレチノール結合蛋白の各血清濃度）は両群で同様に推移した。また、対照薬と配合量が異なるビタミン及び微量元素は、配合量の差異が反映された又は同様の推移を示した。

5)(株)大塚製薬工場：社内資料（第Ⅲ相試験）

(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

臨床第Ⅲ相比較試験⁵⁾

治 験 の 目 的	本剤が対照薬と同様に栄養管理可能であること及び本剤の安全性を確認する。
試 験 デ ザ イン	多施設、非盲検、無作為化、並行群間比較試験
対 象	中心静脈栄養法を実施する消化器手術施行予定の入院患者（110 例）
選 択 基 準	20 歳以上の胃切除術又は大腸切除術施行予定の患者
除 外 基 準	(1) 高度の糖尿病の患者 - GLU（空腹時）：200 mg/dL 以上 (2) 電解質代謝異常のある患者 - Na：< 125 mEq/L 又は ≥ 155 mEq/L - K：< 3.1 mEq/L 又は ≥ 5.5 mEq/L - Ca：< 8.0 mg/dL 又は ≥ 12.1 mg/dL (3) 肝障害のある患者 - AST：≥ 2.5×ULN（ULN：治験実施医療機関の基準値上限） - ALT：≥ 2.5×ULN (4) 胆道閉塞のある患者 - ALP：≥ 2.5×ULN - T-BIL：≥ 3.0 mg/dL (5) 腎障害のある患者 - CRE：≥ 2 mg/dL - BUN：≥ 25 mg/dL (6) アミノ酸代謝異常のある患者 (7) 血友病の患者 (8) 治験薬の配合成分に過敏症の既往歴のある患者 (9) 副甲状腺機能低下症又は甲状腺機能低下症のある患者 (10) 炎症性腸疾患である患者 (11) 妊娠中又は授乳中の患者 (12) 同意取得日前 4 週間以内に 200mL、あるいは、男性で 12 週間以内に 400mL、女性で 16 週間以内に 400mL を超える採血又は献血をされた患者 (13) 同意取得日前 16 週間以内に治験に参加した者又は薬物等の使用を伴う臨床研究に参加した患者 その他、治験責任医師又は治験分担医師が本治験の対象として不相当と判断した患者
対 照 薬 剤	市販の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液：エルネオパ 1 号輸液（開始液）又は 2 号輸液（維持液）

試験方法	本剤群及び対照群に割り付けを行い、治験薬を投与した。投与量は、原則として1日2000mLとし、24時間かけて中心静脈内に持続点滴投与した。ただし、投与量は、体重、年齢、状態又は経口摂取状況等に応じ適宜増減は可能とした。 投与期間は、1POD（又は2POD）から7PODまでの7日間（又は6日間）とし、1号輸液から2号輸液への切り替え時期は3POD又は4PODとした。 (POD: Post operative day=術後病日)			
主要評価項目	栄養指標（総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、プレアルブミン(PA)、トランスフェリン(Tf)、レチノール結合蛋白(RBP)）の血清濃度（5POD）			
副次評価項目	1) 栄養指標 栄養指標（TP、Alb、PA、Tf、RBP）の血清濃度（8POD） 2) ビタミン及び鉄 ビタミンB ₁ の血中濃度、ビタミンB ₆ 、ビタミンC、葉酸、鉄の血清濃度、 ビタミンKの血漿濃度（5POD、8POD）			
解析方法	解析方法：主要評価項目および副次評価項目について、記述統計量を求め、箱ひげ図及び推移図を作成した。対照薬群の最小値と最大値を許容限界とし、許容区間に含まれる人数と割合を算出した。ビタミン及び鉄については95%信頼区間を求めた。 評価基準：有効性主要・副次評価項目は、各項目において、対照薬群の許容区間に含まれる本剤群の被験者数の割合が90%以上であれば、本剤群は対照薬群と同様の推移を示すと判断した。各栄養指標の推移が両群で同様であり、また、術前及び1PODを含めた推移を医学的見地より確認することで、本剤群が対照薬群と同様の栄養管理が可能であると判断した。安全性評価項目であるバイタルサイン及び臨床検査値は、医師が臨床的に問題である値又は推移と判断した場合に異常変動と判定した。			
結 果	1) 有効性（主要評価項目、副次評価項目）：有効性評価対象症例100例 本剤群（46例）、対照薬群（54例）において、栄養指標（TP、Alb、PA、Tf、RBPの各血清濃度）は両群で同様に推移した。対照薬と配合量が異なるビタミン及び微量元素は、配合量の差異が反映された又は同様の推移を示した（ビタミンB ₁ の血中濃度並びにビタミンB ₆ 、ビタミンC及び葉酸の血清濃度は本剤群が対照薬群より高値で推移、ビタミンKの血漿中濃度は本剤群が対照薬群より低値で推移、鉄の血清濃度は両群で同様に推移を示した）。			
	2) 安全性（副作用）：安全性評価対象症例104例 本剤群の副作用は48例中13例（27.1%）、16件に認められ、対照薬群の発現状況[56例中13例（23.2%）、15件]と特記すべき差はなかった（下表参照）。			
			本剤群 48例	対照薬群 56例
	自他覚的副作用	程度 a)	件数	件数
	食欲不振	軽度	1 ^{b)}	0
	嘔吐	高度	1 ^{b)}	0
	臨床検査値 関連副作用			
	肝機能異常 (肝機能検査異常)	軽度	6	9
		中等度	1 ^{b)}	0
	ALT上昇	軽度	0	1
	Al-Pの上昇	軽度	1	0
	γ-GTP上昇	軽度	1	0
血糖上昇 (高血糖・血中ブドウ糖増加)	軽度	1	4	
	中等度	4 ^{b)}	1 ^{b)}	
発現件数		16	15	
総発現例数（発現率）		13（27.1%）	13（23.2%）	
a) 程度は、担当医師の判断（軽度：特別な処置が不要で容易に耐えうるもの、中等度：特別な処置が必要であるもの、高度：治験薬の投与中止もしくは特別な治療が必要であるもの）を表示した。				
b) 処置を実施				

5) Fukatsu, K. et.al. : Ann Nutr Metab.2019 ; 74 : 189-199

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)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

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

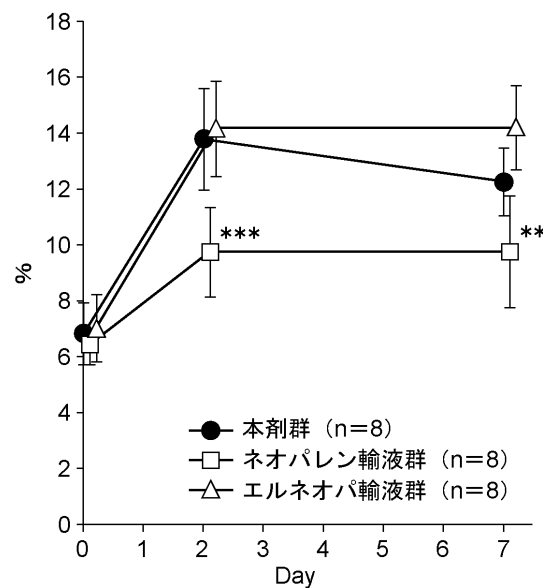
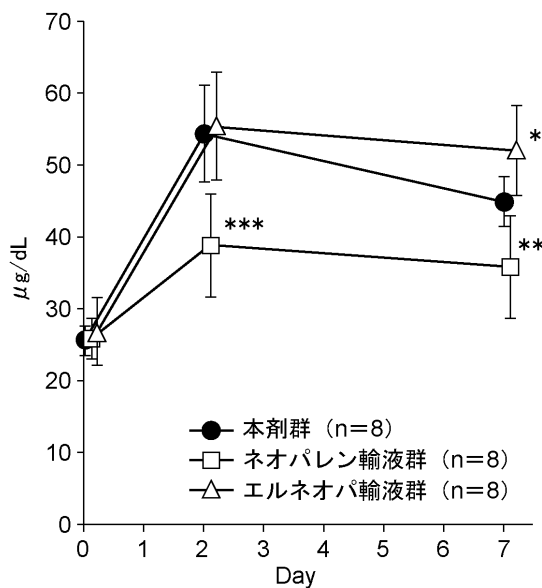
(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

鉄欠乏モデルラットにおける血清中铁濃度⁶⁾

鉄欠乏飼料を 20 日間摂取させて作製した鉄欠乏モデルラットに本剤あるいは対照薬（市販の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン液：ネオパレン輸液及び市販の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液：エルネオパ輸液）を 7 日間（各 1 号液を 2 日間、続けて各 2 号液を 5 日間）、頸静脈から持続的に投与（256mL/kg/日）し、血清中铁濃度と栄養指標を検討した。本剤群はネオパレン輸液群に比して投与 2 日及び 7 日の血清鉄濃度及び鉄飽和度（TSAT）、投与 7 日の肝臓中铁濃度、赤血球数、血色素量及びヘマトクリット値が有意に高値を示し、有意な鉄補給効果を確認した。一方、エルネオパ輸液群との比較では、投与 7 日の血清鉄濃度が有意に低値だったことを除き、その他の項目では有意な差は認められなかった。また、投与時の体重推移及び投与 7 日の血液生化学的検査は、本剤と対照薬の間に特記すべき差は認められなかった。



Mean ± SD

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 (本剤群を基準とした Dunnett test)

血清中铁濃度

TSAT

投与7日の組織中鉄濃度

	組織中鉄濃度 (μg/g 組織)				
	本剤群 n=8	ネオパレン輸液群 n=8	エルネオバ輸液群 n=8	鉄欠乏餌群 ^{a)} n=5	正常餌群 ^{b)} n=5
肝臓	60.7 ±7.9	43.4*** ±4.1	53.1 ±7.6	42.5 ±2.3	99.5 ±9.5
脾臓	753.0 ±54.7	703.9 ±102.6	808.0 ±82.8	579.5 ±65.5	833.4 ±113.6

Mean ± S.D. ***p<0.001 (本剤群を基準とした Dunnett test)

a) 鉄欠乏 AIN-93G 固型飼料を摂取させた群

b) AIN-93G 固形飼料を摂取させた群

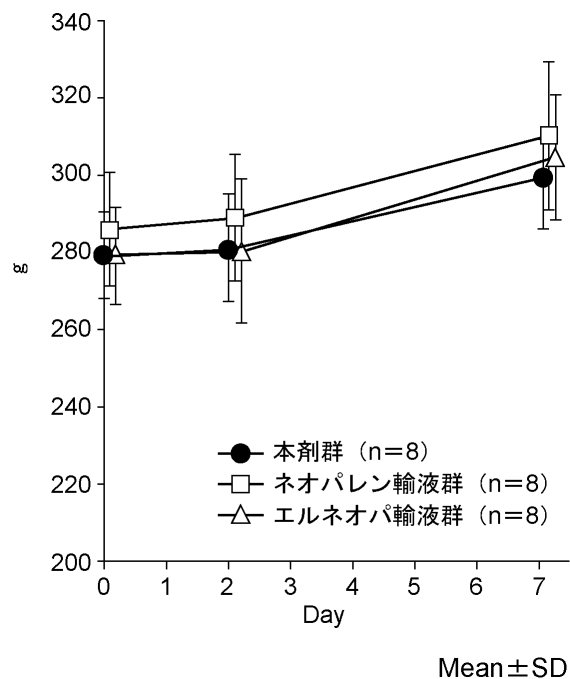
投与7日の血液学的検査

	本剤群 n=8	ネオパレン輸液群 n=8	エルネオバ輸液群 n=8	鉄欠乏餌群 ^{a)} n=5	正常餌群 ^{b)} n=5
赤血球数 (10 ⁴ /μL)	634.0 ±38.1	585.0* ±32.5	643.3 ±25.4	682.4 ±21.3	796.4 ±20.6
血色素量 (g/dL)	8.0 ±0.6	7.3* ±0.4	8.1 ±0.3	8.5 ±0.5	14.6 ±0.3
ヘマトクリット値 (%)	24.4 ±1.2	22.5** ±1.3	24.8 ±0.7	24.9 ±1.1	41.9 ±0.7

Mean ± S.D. *p<0.05, **p<0.01 (本剤群を基準とした Dunnett test)

a) 鉄欠乏 AIN-93G 固型飼料を摂取させた群

b) AIN-93G 固形飼料を摂取させた群



体重推移

(3) 作用発現時間・持続時間

該当試料なし

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
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ
該当しない
- (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

該当しない

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

【警告】

ビタミンB₁欠乏症と思われる重篤なアシドーシスが発現した場合には、直ちに100～400mgのビタミンB₁製剤を急速静脈内投与すること。また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、基礎疾患及び合併症に起因するアシドーシスが発現することがあるので、症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤の投与等の処置を行うこと。

(解説)

高カロリー輸液療法施行中の重篤なアシドーシスの発症原因としては下記の①、②が考えられている。

① ビタミン B₁ 欠乏症

高カロリー輸液療法の対象となる患者は、経口的に十分な量の食事がとれないため、高カロリー輸液療法を施行する時点で、既にビタミン B₁ が欠乏している場合が多いと言われている。また、このような患者に、高カロリー輸液用総合ビタミン剤を併用しない高カロリー輸液療法を長期間施行すると、ビタミン B₁ の欠乏が起こる。ビタミン B₁ の欠乏状態で高濃度の糖を負荷すると、ピルビン酸から TCA 回路への代謝経路が障害されているため、乳酸の生成が亢進し、致命的な乳酸アシドーシスを起こす。

本剤は、高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸製剤と経中心静脈栄養輸液用総合ビタミン剤及び微量元素製剤を一体化したキット製品であるが、他の製剤ではビタミン剤を投与していたにもかかわらず、ビタミン B₁ 欠乏によるアシドーシスを発症した例^{7,8)}が知られている。

ビタミン B₁ 欠乏症によるクスマウル大呼吸（深く大きい呼吸）、意識障害（時に昏睡）、振戦（手足の震え）などのアシドーシスの症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、直ちに静注用ビタミン B₁ 製剤の急速静脈内投与（100～400mg：100mg を症状の改善が認められるまで 1 時間毎に投与⁹⁾または 400mg を 2 回投与¹⁰⁾等）を行う。アシドーシスの症状が回復すれば、本剤による高カロリー輸液療法を継続することができる。

② 重症患者¹¹⁾ [ショック、循環不全、低酸素症（酸素供給又は利用障害）、糖尿病、重症感染症、悪性腫瘍、多臓器不全等]

ビタミン B₁ を投与していても、基礎疾患、合併症などの病態の悪化により、重篤なアシドーシスが発現することがあるので注意が必要である。

組織への酸素供給が十分に行われない状態の患者に高濃度の糖を負荷すると、乳酸の生成が亢進し致命的な乳酸アシドーシスを起こす。

基礎疾患、合併症などの病態の悪化によるアシドーシスの症状があらわれた場合には直ちに高カロリー輸液療法を中断し、基礎疾患の治療に努めるとともに、低酸素状態の改善処置、アルカリ化剤（炭酸水素ナトリウム、THAM）の投与等を行う。

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) 高ナトリウム血症の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]
- (2) 高クロール血症の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]
- (3) 高カリウム血症、アジソン病の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]
- (4) 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]
- (5) 高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]
- (6) 高カルシウム血症の患者 [電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

本剤にはナトリウム塩、カリウム塩、リン酸塩、マグネシウム塩、カルシウム塩及びブクロル化合物が配合されている。したがって、電解質代謝異常のある患者に本剤を投与すると症状が悪化するおそれがあり、このような患者ではそれぞれの疾患の治療が必要である。

(7) 重篤な肝障害（肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれ等）のある患者〔アミノ酸の代謝が十分に行われないため、症状が悪化するおそれがある。〕

（解説）

肝臓が障害されて高度な機能不全に陥るような病態（肝性昏睡）では、肝性脳症改善アミノ酸製剤を除くアミノ酸製剤の投与は、症状を悪化させるおそれがある。

(8) 胆道閉塞のある患者〔排泄障害により、マンガンの全血中濃度及び銅などの微量元素の血漿中濃度を上昇させるおそれがある。〕

（解説）

微量元素の銅、マンガンは主に胆汁中に排泄される。排泄経路が遮断されると体内に蓄積されるため、マンガンの全血中濃度及び銅などの微量元素の血漿中濃度を上昇させるおそれがある。

(9) 重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者（いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）〔水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。また、アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化するおそれがある。〕（「1. 慎重投与」の項(5)、**「2. 重要な基本的注意」**の項(3)参照）

（解説）

透析又は血液ろ過を実施していない、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者においては、尿素窒素等が蓄積し、また水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。したがって、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者で透析又は血液ろ過によってアミノ酸代謝産物である尿素等を除去できない場合は、病態及び原疾患の治療状況に応じて、腎不全用アミノ酸注射液等の適切なアミノ酸組成を有する製剤を使用し、投与量を設定しなければならない。

(10) 乏尿のある患者（透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）〔電解質異常を助長し、症状が悪化するおそれがある。〕（「1. 慎重投与」の項(5)、**「2. 重要な基本的注意」**の項(3)参照）

（解説）

透析又は血液ろ過を実施していない、乏尿のある患者においては、尿素窒素等が蓄積し、また水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。したがって、乏尿のある患者で透析又は血液ろ過によって水分、電解質、アミノ酸代謝産物である尿素等を除去できない場合は、病態及び原疾患の治療状況に応じて、水分、カロリー源（糖、脂質）、電解質、アミノ酸等の組成や投与量を慎重に適切に設定しなければならない。

(11) アミノ酸代謝異常のある患者〔投与されたアミノ酸が代謝されず、症状が悪化するおそれがある。〕

（解説）

先天性アミノ酸代謝異常あるいはアミノ酸の利用障害のみられる患者へのアミノ酸負荷は、アミノ酸の過剰蓄積のおそれがある。

(12) 本剤又は本剤配合成分に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、再び過敏症が発症するおそれがある。

(13) 血友病の患者〔出血時間を延長させるおそれがある（パンテノール含有のため）。〕

（解説）

本剤に含まれるパンテノールの投与により、血液凝固時間が延長することが知られており、血友病の患者への投与は禁忌^{12,13)}となっている。

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

(解説)

細菌が血液中より検出された場合を菌血症と呼び、顆粒球減少を誘因として腸内、口腔内などの常在菌や肺炎などの感染巣より病原菌が血液中に侵入してくる。一過性菌血症と持続性菌血症があり、一過性で菌数が少ない場合は通常無症状であるが、頻呼吸、悪寒戦慄、スパイク状発熱、消化器症状（腹痛、悪寒、嘔吐、下痢）のような感染症の全身的な兆候がみられる場合も知られている。高カロリー輸液療法を必要とする患者は、栄養障害及び悪性疾患等の基礎疾患等により感染に対する抵抗力が減弱していることが多く、このような患者では、カテーテルの表面のフィブリン被膜及び凝血等が二次感染巣^{14~16}になることがあり、菌血症を悪化させ、敗血症、更には敗血症性ショックを誘発する¹⁷おそれがあるので、十分な注意が必要である。

(2) 脱水症の患者 [本症には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により水分、電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

脱水症に対し高張液を使用すると溶質過剰による利尿が起こるおそれがあり、脱水症状の増悪を招く。したがって、本剤の投与にあたっては十分な注意が必要である。このような患者では水分、電解質を十分に補給して治療を行わなければならない。

(3) 肝機能障害のある患者 [代謝機能が低下している。微量元素の血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがある。]

(解説)

肝機能が障害されている患者は、本剤に含有されている成分が十分に代謝されないおそれがあり、投与量、投与速度に十分な注意が必要である。また、銅及びマンガンは主として胆汁を介して糞便中に排泄されるので、肝機能障害のある場合はこれらの微量元素の排泄遅延により、血漿・全血中濃度の上昇及び過剰症を起こす可能性がある。

(4) 腎障害のある患者 [水分、電解質等の調節機能が低下している。微量元素の血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがある。]

(解説)

腎機能が障害されている時は、水分、電解質の調節機能が低下しているため、本剤を投与する時には腎機能を十分に観察し、嚴重な水分、電解質（カリウムイオン等）管理のもとで行う必要がある。また、ヨウ素は主として腎臓を介して尿中に排泄されるので、腎障害のある場合は排泄遅延により、血漿・全血中濃度の上昇及び過剰症を起こす可能性がある。

(5) 透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者 [水分、電解質の過剰投与や、アミノ酸の代謝産物である尿素等の滞留がおこるおそれがある。]（「2. 重要な基本的注意」の項(3)参照）

(解説)

透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者では、水分、電解質及びアミノ酸の代謝産物である尿素等は一定程度除去できるが、透析又は血液ろ過の方法（血流量、補液流量、実施時間等）によって除去量が異なる。また病態によって体液量、血清尿素窒素や電解質濃度も変動する。これらのことから、本剤を投与するにあたっては透析又は血液ろ過の方法や病態を考慮し、水分、電解質の過剰や尿素等の滞留に留意し慎重に投与する必要がある。

(6) 重症熱傷のある患者 [水分、電解質代謝等が著しく障害されている。]

(解説)

重症熱傷のある患者では、まず、熱傷に伴い著しく障害されている水分、電解質代謝などの代謝変動を正しくとらえ、適正な体液管理を行わなければならない。また、強い侵襲を伴うため、高カロリー輸液療法を行うにあたっては環境馴化（環境への適応）は極めて大切である。馴化を実施している期間中の水分や電解質の不足は末梢静脈より補充する。

(7) 心不全のある患者 [循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

心不全のある患者への輸液製剤の投与は循環血液量の増大を招き、心機能に負担がかかり、症状が悪化するおそれがある。したがって、本剤の投与は、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

(8) 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者 [水分、電解質の過負荷となり、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

閉塞性尿路疾患のある患者への輸液製剤の投与は、水分、電解質の過負荷となり、症状を悪化させるおそれがある。このような患者に輸液療法を施行するのは閉塞が解除された場合であるが、閉塞性尿路疾患のある患者では閉塞解除後に体液バランスの異常を招くおそれがあるため、閉塞時はもとより、閉塞解除後にも細心の注意を払って輸液療法を行う必要がある。

(9) 糖尿病の患者 [ブドウ糖の組織への移行が抑制されているので、高血糖を生じ症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

糖尿病患者へのブドウ糖含有製剤の投与は高血糖を引き起こしやすく、注意が必要である。したがって、本剤の投与は血糖値などを観察し、適切な量のインスリンを投与するなど、病態の推移に十分注意しながら慎重に行わなければならない。

(10) 尿崩症の患者 [本症には適切な水分、電解質管理が必要であり、本剤の投与により電解質等に影響を与え、症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

尿崩症の患者では、まず病態の治療が優先されなければならない。治療の過程では適切な水分、電解質管理が必要である。したがって、本剤の投与が必要な場合には、体内水分量及び血中電解質濃度等に十分注意して行わなければならない。

(11) 高度のアシドーシスのある患者 [症状が悪化するおそれがある。]

(解説)

高度のアシドーシスのある患者では、まずアシドーシスの是正が必須である。既に、糖、電解質、アミノ酸等の代謝異常が存在するため、是正のないまま本剤を投与すると、症状が悪化するおそれがある。

(12) 膵障害（膵炎、膵硬化症、膵腫瘍等）のある患者 [糖代謝異常等を伴うことがある。]

(解説)

膵障害のある患者ではインスリン分泌機能の低下により糖尿病などを合併することが多く、本剤の投与は血糖値などを観察しながら慎重に行う必要がある。

(13) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者

(解説)

患者本人又はその家族が、アレルギーを起こしやすい体質の場合は、本剤に処方されたビタミン類等によっても同様の過敏症が発症するおそれがある。

(14) 薬物過敏症の既往歴のある患者

(15) 妊婦（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

(16) 小児（「7. 小児等への投与」の項参照）

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) ワルファリン使用中の患者で、本剤とフィトナジオン（ビタミンK₁）含有量が異なる製剤と相互に切り替える場合には、ワルファリンの投与量等に注意すること（「7. 相互作用」の項参照）。

（解説）

フィトナジオンはワルファリンの抗凝固作用を減弱する相互作用が知られている。本剤は、エルネオパ輸液に比べ、フィトナジオン含有量を2mg/2000mLから0.150mg/2000mLに減量しており、臨床試験におけるフィトナジオンの血漿濃度は、本剤投与群がエルネオパ輸液投与群より低値で推移した⁵⁾。そのため、本剤とフィトナジオン含有量が異なる他のTPN製剤とでは、ワルファリン併用時にその抗凝固作用が異なる可能性があり、注意が必要である。

(2) 経中心静脈栄養療法用の栄養輸液として組成を固定しているため、重篤な肝障害、腎障害（透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）等の特殊な輸液組成を必要とする疾患には使用しないこと。

（解説）

肝障害、腎障害の患者では、適切な治療法と投与すべき栄養素などについても病態に応じた組成及び投与量が選択される必要がある。しかし、本剤では糖、アミノ酸及び電解質の処方が固定されており、病態に応じた投与ができないので、症状が悪化するおそれがある。

(3) 透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者における、水分、電解質、尿素等の除去量、蓄積量は透析の方法及び病態によって異なる。血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価により患者の状態を確認した上で投与開始及び継続の可否を判断すること。

（解説）

透析又は血液ろ過の方法（血流量、補液流量、実施時間等）や患者の病態によって水分、電解質、尿素等の除去量は異なる。また、アミノ酸製剤の投与が酸塩基平衡に影響を及ぼす可能性もある。そのため本剤を投与するにあたっては透析又は血液ろ過の方法や病態を考慮し、血中尿素窒素や電解質等の血液生化学検査、酸塩基平衡及び体液バランス等により患者の状態を評価した上で投与開始及び継続の可否を判断する必要がある。

(4) 高血糖、尿糖があらわれるおそれがあるため、エルネオパNF1号輸液から開始するなど、ブドウ糖の濃度を徐々に高めること。

（解説）

高カロリー輸液療法の基本的手技に従い、患者の耐糖能に対応した投与方法をとる必要がある。耐糖能が不明あるいは低下している場合には、最初から高濃度のブドウ糖液を投与すると高血糖、尿糖の原因となることがある。

(5) エルネオパNF2号輸液の急激な投与の中止により低血糖を起こすおそれがあるため、投与を中止する場合には、糖濃度を徐々に下げること。

（解説）

投与中に誘発されたインスリンが投与中止直後にも作用し、低血糖を起こすおそれがあるため、投与を中止する場合には、中止の30分前から投与速度を半分にするなどして、血糖値と血中インスリン濃度を下げておくこと。

(6) エルネオパNF1号輸液は高カロリー輸液療法の開始時で、耐糖能が不明の場合及び病態により耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、熱量制限の必要がある場合には高カロリー輸液療法の維持液として用いる。エルネオパNF2号輸液は通常の熱量が必要な患者の維持液として用いる。

（解説）

エルネオパNF1号輸液はエルネオパNF2号輸液より糖濃度が低めに設定されており、耐糖能が低下している病態の患者やカロリー制限のある患者への開始液及び維持液として用いることができる。エルネオパNF2号輸液は通常の熱量が必要な患者の維持液として用いることができる。

(7) 本剤を長期連用する場合には、以下の点に注意すること。

- 1) 臨床症状の推移を十分観察したうえで、慎重に投与すること。また、必要に応じ、マンガンの全血中濃度及びその他の微量元素の血漿中濃度を測定することが望ましい。
- 2) 特にマンガンについては、マンガン 20 μ mol 配合微量元素製剤*の投与により全血中濃度の上昇がみられたり、脳内蓄積によって脳 MRI 検査（T₁強調画像）で高信号を示したり、パーキンソン様症状があらわれたとの報告がある。このような所見がみられた場合には、マンガンが配合されていない高カロリー輸液療法を考慮すること。

※マンガン 20 μ mol、鉄 35 μ mol、亜鉛 60 μ mol、銅 5 μ mol、ヨウ素 1 μ mol 配合製剤

(解説)

長期連用する場合には、微量元素の蓄積により臨床症状があらわれるおそれがあるため、患者の臨床症状の推移を十分観察したうえで慎重に投与する必要があり、また、必要に応じて血中モニタリングをすることが好ましい。

特にマンガンについては、マンガン20 μ mol配合微量元素製剤の投与により全血中マンガン濃度の上昇や脳MRI検査におけるT₁強調画像での高信号が認められたり、パーキンソン様症状があらわれたとの報告があるので、このような所見が見られた場合には、マンガンが配合されていない高カロリー輸液療法への切りかえ等、適切な処置を行う必要がある。

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
パーキンソン病治療薬 レボドパ	レボドパの有効性を減じるおそれがある。	ピリドキシン塩酸塩はレボドパの血中での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減少させる。
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。	フィトナジオン（ビタミンK ₁ ）がワルファリンの作用に拮抗するため（本剤2000mLにフィトナジオン0.150mgを含有する）。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	不整脈等の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。	カルシウムにはジギタリス製剤の作用を増強することが知られている。

(解説)

① パーキンソン病治療薬（レボドパ）

本剤に含まれるピリドキシン塩酸塩は、レボドパの脱炭酸酵素の補酵素であり、併用によりレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減少させる。

② ワルファリン

ワルファリンの抗凝血作用及び血栓形成抑制作用は、ワルファリンがビタミン K 作用に拮抗し、肝臓のビタミン K 依存性血液凝固因子（プロトロンビン、第 VII、第 IX 及び第 X 因子）の生合成を抑制することで起こる。したがって、本剤に含まれているビタミン K₁がワルファリンの作用を減弱させるおそれがある。

③ ジギタリス製剤（ジゴキシン等）

ジギタリス製剤は、心筋細胞膜にある Na-K ATPase を障害し、心筋細胞内のナトリウム濃度を上昇させる。細胞内ナトリウム濃度が上昇すると、Na-Ca 交換系により細胞外へナトリウムが移動し、代わりに細胞内カルシウム濃度が上昇し、心筋収縮力を増大させる¹⁸⁾。したがって、カルシウム製剤を投与するとジギタリス製剤の心臓への作用が増強され、ジギタリス中毒を生じるおそれがあり¹⁹⁾、1936年にはジギタリスと静注用カルシウム製剤の投与による2例の死亡例が報告されている²⁰⁾。本剤ではこのような症例は報告されていないが、本剤にはカルシウム塩が含まれていることから、ジギタリス製剤使用中の患者への使用にあたっては、慎重に患者の状態を観察しながら行うことが必要である。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

消化器（胃又は大腸）手術の術後患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験⁵⁾において、安全性評価対象48例中、副作用は13例（27.1%）、16件（肝機能異常が7件、血糖上昇が5件、食欲不振、嘔吐、Al-Pの上昇、 γ -GTP上昇が各1件）であった。（承認時：2016年）

（解説）

安全性評価対象症例 104 例 [エルネオパ NF 群 48 例、対照薬（市販の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液）群 56 例] において検討し、自覚症状・他覚所見、バイタルサインの異常変動及び臨床検査値の異常変動として取り扱った事象を有害事象とし、治験薬との因果関係が否定されない事象を副作用とした。なお、バイタルサイン及び臨床検査値は、医師が臨床的に問題である値又は推移と判断した場合に異常変動と判定した。その結果、エルネオパ NF 群の副作用は 48 例中 13 例（27.1%）、16 件に認められ、対照薬群の発現状況 [56 例中 13 例（23.2%）、15 件] と特記すべき違いはなかった（下表参照）。発現した事象は、高カロリー輸液療法用の栄養輸液で一般的に見られるものであり、エルネオパ NF 群に特異的な事象はなかった。

自他覚的副作用	程度 a)	本剤群 48 例	対照薬群 56 例
		件数	件数
食欲不振	軽度	1 ^{b)}	0
嘔吐	高度	1 ^{b)}	0
臨床検査値 関連副作用			
肝機能異常 (肝機能検査異常)	軽度	6	9
	中等度	1 ^{b)}	0
ALT 上昇	軽度	0	1
Al-P の上昇	軽度	1	0
γ -GTP 上昇	軽度	1	0
血糖上昇 (高血糖・血中ブドウ 糖増加)	軽度	1	4
	中等度	4 ^{b)}	1 ^{b)}
発現件数		16	15
総発現例数（発現率）		13（27.1%）	13（23.2%）

a) 程度は、担当医師の判断（軽度：特別な処置が不要で容易に耐えうるもの、中等度：特別な処置が必要であるもの、高度：治験薬の投与中止もしくは特別な治療が必要であるもの）を表示した。

b) 処置を実施

(2) 重大な副作用と初期症状

1) アシドーシス（頻度不明）：重篤なアシドーシスがあらわれた場合には、【警告】の項を参照し、適切な処置を行うこと。

（解説）

クスマウル大呼吸（呼吸数は一般に緩徐で、時に頻回を示す。呼気相が努力型であるのが特徴。重症な糖尿病や尿毒症時の著明なケトアシドーシスの際に出現する。前駆症状として悪心、嘔吐、全身倦怠感などがみられ、特に糖尿病では呼気にアセトン臭がある）、意識障害（時に昏睡）、振戦（手足の震え）などのアシドーシスの症状があらわれた場合は、高カロリー輸液療法を中断し、直ちに静注用ビタミン B₁製剤の急速静脈内投与（100～400mg：100mg を症状の改善が認められるまで1時間ごと⁹⁾又は400mg を2回投与¹⁰⁾等）を行う。

2) 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）

本剤に含まれるビタミン剤では、投与によるショックやアナフィラキシーがあらわれることが知ら

れている。臨床所見として、収縮期血圧 90mmHg 以下が目安であるが、この兆候より以前に代償反応としての頻脈、皮膚の蒼白・湿潤、虚脱・不穏などが見られる。治療方針として、基本的には、酸素投与、静脈路確保と乳酸あるいは酢酸リンゲル液の急速投与を行い、また循環動態のモニタリング、超音波、心電図および血液ガスなどの検査を実施し、病態によっては適切に血管収縮薬の投与を行いつつ、原因検索を進めるとされている²¹⁾。

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

（解説）

高濃度のブドウ糖を投与すると高血糖を引き起こすことがあるため、投与にあたっては、血糖値等を観察し適切な量のインスリンを投与するなど、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。口渇、尿量増加、疲れやすい等、さらには多飲、体重減少などの高血糖の症状があらわれた場合には、高カロリー輸液療法を中断し、十分な量の低張な輸液と速効性インスリンの投与を行う。高血糖を急速に是正すると脳浮腫を起こす危険性があるため、インスリンの初回大量投与は避け、50～100単位にとどめるのがよいとされている。

(3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類/頻度	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		発疹 ^{注1)} 、そう痒感 ^{注2)}	顔面潮紅 ^{注2)}
代謝異常	血糖上昇	高カリウム血症 ^{注2)}	(高ナトリウム血症、高カルシウム血症) ^{注2)}
消化器		食欲不振、嘔吐、悪心 ^{注2)}	(腹痛、下痢) ^{注2)}
肝臓	肝機能異常	Al-Pの上昇、γ-GTP上昇、総ビリルビンの上昇 ^{注2)}	
腎臓		BUNの上昇 ^{注2)}	
循環器			(胸部不快感、動悸) ^{注2)}
精神神経系			パーキンソン様症状 ^{注3)}
大量・急速投与			(脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒) ^{注2)}
その他		血中マンガン上昇 ^{注3)} 、頭痛 ^{注1)}	(悪寒、発熱、熱感) ^{注2)}

注1)：他の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液でみられる副作用

注2)：高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン液でみられる副作用

注3)：高カロリー輸液用微量元素製剤でみられる副作用

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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おり、肝・腎・心等の機能障害を伴うことも多いので、投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (3) 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10000IU/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カ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5000IU/日未満（本剤2000mLは3300IU）に留めるなど必要な注意を行うこと。
- (4) ビタミンD過剰にならぬように、慎重に投与すること。

（解説）

- (3) 妊婦が1日あたり15000IU以上のビタミンAを、食事および栄養補助剤から摂取した場合、5000IU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10000IU以上の場合は、5000IU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²²⁾。なお、ビタミンAの10000IUおよび5000IUの1日摂取量は、それぞれアメリカおよび日本での許容上限摂取量にほぼ相当する。
- (4) 大量のビタミンD（250～1250 μ g/日）を摂取し続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起こることが知られている²³⁾。

11. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕
- (2) ビタミンD過剰を起こしやすいので、慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) 尿糖の検出を妨害することがある（アスコルビン酸含有のため）。
- (2) 各種の尿検査（潜血、ビリルビン、亜硝酸塩）・便潜血反応検査で、偽陰性を呈することがある（アスコルビン酸含有のため）。
- (3) 尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある（リボフラビンリン酸エステルナトリウム含有のため）。

13. 過量投与

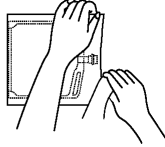
該当資料なし（「8. 副作用（3）その他の副作用」の項を参照）

14. 適用上の注意

- (1) 投与経路：末梢静脈内には投与しないこと。
- (2) 調製方法：用時に外袋を開封し、必ず2室の隔壁と小室を同時に開通して4室液を十分に混合すること。また、開通操作後は両方の小室が開通していることを確認すること。

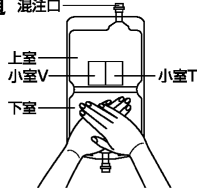
混合方法（必ず4室の液を混合すること）

①開封

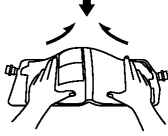


バッグを外袋より取り出す。

②開通

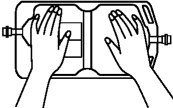


下室を両手で勢いよく押して上下2室の隔壁と上室内にある2つの小室を開通させる。



上室と下室を同時に強く押して内容液で中央の隔壁部を盛り上げ、隔壁を完全に開通させる。

③混合



上室と下室を交互に押して、4室液を十分に混合し、黄色澄明の均一な液とする。

(3) 調製時：

- 1) 次のような製剤を配合する場合は、沈殿等の外観変化を生じることがあるので注意すること。

- ① アルカリ性側で安定化されている製剤
- ② 水に難溶性の製剤
- ③ リン酸塩又は炭酸塩を含む製剤

- 2) 脂肪乳剤と配合しないこと。
- 3) 投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
- 4) 寒冷期には体温程度に温めて使用すること。
- 5) 残液は決して使用しないこと。
- 6) 外袋開封後及び混合後は速やかに使用すること。

(4) 投与時：

- 1) 尿量は1日500mL又は1時間あたり20mL以上あることが望ましい。
- 2) ビタミンの光分解を防ぐため、遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。

(5) 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輸液セット等を使用した場合、DEHPが製剤中に溶出するので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい。

15. その他の注意

該当しない

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

<参考>

エルネオパ1号輸液の中樞神経系²⁴⁾に及ぼす影響（マウス）、エルネオパ2号輸液の中樞神経系²⁵⁾に及ぼす影響（マウス）、心血管系²⁶⁾（イヌ）、呼吸系²⁷⁾（ラット）及び腎/泌尿器系²⁸⁾（ラット）に及ぼす影響を検討した。結果を以下に示す。

エルネオパ1号輸液

試験項目	動物種 週齢	投与経路	投与量 (mL/kg)	投与速度 (mL/kg/mn)	試験成績
中樞神経系	マウス 5~7 週齢	静脈内	120	2	自発運動の増加、よろめき歩行、体姿勢の異常、身づくろいの減少、常同性（旋回行動）、警戒性と接触反応の亢進
			120	1	接触反応の亢進
			80		影響なし

エルネオパ2号輸液

試験項目	動物種 週齢	投与経路	投与量 (mL/kg)	投与速度 (mL/kg/mn)	試験成績
中樞神経系	マウス 6~7 週齢	静脈内	80	1	よろめき歩行、体姿勢の異常、身づくろいの減少
			40		影響なし
			20		影響なし
心血管系	イヌ 10~11 カ月齢	静脈内	40	0.4	心拍数の増加傾向、心電図 PQ 間隔の短縮、心電図 QT 間隔の短縮傾向
			40	0.04	影響なし
呼吸系	ラット 7~8 週齢	静脈内	80	1	呼吸数と分時換気量の一過性の増加
			40		影響なし
			20		
腎/泌尿器系	ラット 8 週齢	静脈内	80	1	尿量の高値、尿中 K ⁺ 排泄量の高値、Cl ⁻ 排泄量の低値、血清中 Na ⁺ ・Cl ⁻ 濃度の高値
			40		尿量の高値
			20		影響なし

(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

該当資料なし

<参考>

エルネオパ1号輸液の概略の致死量^{29, 30)}

動物種	投与経路	性	概略の致死量 (mL/kg)	特記所見
ラット	静脈内	雄	90~120	不規則呼吸、運動性低下、腹臥位、痙攣、肺のうっ血・水腫、脾臓の間質の水腫等
		雌	120	
イヌ	静脈内	雄	>200	一過性の顔面浮腫等

投与速度：ラット 10mL/kg/min、イヌ 10mL/kg/hr

エルネオパ2号輸液の概略の致死量^{31, 32)}

動物種	投与経路	性	概略の致死量 (mL/kg)	特記所見
ラット	静脈内	雄	60	不規則呼吸、運動性低下、腹臥位、痙攣、肺のうっ血・水腫、脾臓の間質の水腫等
		雌	60~80	
イヌ	静脈内	雄	>200	一過性の顔面浮腫等

投与速度：ラット 10mL/kg/min、イヌ 10mL/kg/hr

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考>

絶食下の雄性イヌに、エルネオパ2号輸液を維持熱量に相当する 98mL/kg、維持熱量の2倍量に相当する 195mL/kg を、4週間持続静脈内投与し、その毒性を検討した。また、市販製剤の組合せである対照輸液〔ネオパレン2号輸液の1袋(1000mL)に市販の高カロリー輸液用微量元素製剤の1mLを混合した液〕の98mL/kg投与と比較した。

その結果、エルネオパ2号輸液98mL/kg投与群では、肝機能パラメータの変動、肝細胞の風船様・明細胞化、投与液の組成を反映した尿中電解質の変動、絶食下での脂肪を含有しない高カロリー輸液投与による血中脂質の低下がみられた。エルネオパ2号輸液195mL/kg投与群では、維持熱量でみられた変化に加え、栄養過剰によると考えられる体重増加、骨髄の造血亢進、更に高張液の急速投与に起因すると考えられる一過性の顔面浮腫及び投与部位の血栓がみられたが、エルネオパ2号輸液に特異的な毒性変化はみられなかった³³⁾。

(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

<参考>

溶血性^{34, 35)}

ウサギ血液を用いてエルネオパ1号・2号輸液の溶血性について検討した結果、いずれも溶血性を認めなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：硫酸亜鉛水和物；劇薬

硫酸銅水和物；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
エルネオパ NF1 号輸液	1000mL ソフトバッグ入り	18 ヶ月	安定性試験結果に基づく
	1500mL ソフトバッグ入り		
	2000mL ソフトバッグ入り		
エルネオパ NF2 号輸液	1000mL ソフトバッグ入り		
	1500mL ソフトバッグ入り		
	2000mL ソフトバッグ入り		

3. 貯法・保存条件

遮光・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

- ①製品の品質を保持するため脱酸素剤を封入しているので、ソフトバッグを包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- ②次の場合には使用しないこと。
 - 1) 外袋が破損しているとき。
 - 2) 外袋の内側に水滴や内容液の漏出が認められるとき。
 - 3) 黄褐色の小室 V（ビタミン液）又は赤褐色の小室 T（微量元素液）が破れ、上室液が着色しているとき。
 - 4) 上室液と下室液を分離している隔壁が万一開通しているときや、隔壁が白色化し（隔壁の溶着が剥離すると白色化する）、白色化部分が両室に通じているとき。
 - 5) 内容液に混濁や変色又は結晶が認められるとき。
- ③容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- ④残液は決して使用しないこと。
- ⑤外袋開封後及び混合後は速やかに使用すること。

(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）

くすりのしおり：あり

- ①ビタミンの光分解を防ぐため、遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。
- ②ソフトバッグ製品は、原則として連結管を用いたタンデム方式による投与はできない。
- ③投与に際しては、感染に対する配慮をすること（患者の皮膚や器具消毒）。
- ④寒冷期には体温程度に温めて使用すること。

(3) 調剤時の留意点について

- ①注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。
- ②次のような製剤を配合する場合は、沈殿等の外観変化を生じることがあるので注意すること。
 - 1) アルカリ性側で安定化されている製剤
 - 2) 水に難溶性の製剤
 - 3) リン酸塩又は炭酸塩を含む製剤
- ③脂肪乳剤と配合しないこと

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

エルネオパ NF1 号輸液	1000mL	10 袋	ソフトバッグ入り
	1500mL	5 袋	ソフトバッグ入り
	2000mL	5 袋	ソフトバッグ入り
エルネオパ NF2 号輸液	1000mL	10 袋	ソフトバッグ入り
	1500mL	5 袋	ソフトバッグ入り
	2000mL	5 袋	ソフトバッグ入り

7. 容器の材質

販売名	容量 (形態)	容器	外袋	大袋
エルネオパ NF1 号輸液 エルネオパ NF2 号輸液	1000mL (ソフトバッグ)	吊り部シール : PP	PE、PP	PE
	1500mL (ソフトバッグ)	口部シール : PET、PP		
	2000mL (ソフトバッグ)	バッグ : PE、ゴム		

PE : ポリエチレン、PP : ポリプロピレン、PET : ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ワンパル 1 号・2 号輸液 (エイワイ=陽進堂)

同 効 薬 : 高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・ビタミン・微量元素液

9. 国際誕生年月日

2016 年 7 月 4 日 (国内開発)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	容 量	製造販売承認年月日	承認番号
エルネオパ NF1 号輸液	1000mL	2016 年 7 月 4 日	22800AMX00422
	1500mL		
	2000mL		
エルネオパ NF2 号輸液	1000mL	2016 年 7 月 4 日	22800AMX00423
	1500mL		
	2000mL		

11. 薬価基準収載年月日

2016 年 11 月 18 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、投薬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
エルネオパ NF1 号輸液	1000mL ソフトバッグ入り	124470001	3259533G1029	622447001
	1500mL ソフトバッグ入り	124472401	3259533G2025	622447201
	2000mL ソフトバッグ入り	124474801	3259533G3021	622447401
エルネオパ NF2 号輸液	1000mL ソフトバッグ入り	124471701	3259534G1023	622447101
	1500mL ソフトバッグ入り	124473101	3259534G2020	622447301
	2000mL ソフトバッグ入り	124475501	3259534G3026	622447501

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Department of Foods and Nutrition, American Medical Association. Guidelines for Multivitamin Preparations for Parenteral Use, 1975.
- 2) Food and Drug Administration. Parenteral Multivitamin Products; Drugs for Human Use; Drug Efficacy Study Implementation; Amendment. Federal Register. April 20, 2000;65(77): 21200-21201
- 3) Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. JPEN. 2004 ; 28(6) : S52-57
- 4) Braga M, et al.: Clin Nutr. 2009;28:378-386
- 5) Fukatsu, K. et.al. : Ann Nutr Metab. 2019 ; **74** : 189-199
- 6) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（薬効薬理）
- 7) 野村昌哉，他：日消外会誌, 1997 ; **30**(1) : 97-101
- 8) 森谷雅人，他：日臨外会誌, 2002 ; **63**(9) : 2114-2117
- 9) Velez RJ, et al : JPEN. 1985 ; **9**(2) : 216-219
- 10) Klein G, et al : Dtsch Med Wochenschr. 1990 ; **115**(7) : 254-256
- 11) 中崎久雄，他：外科と代謝・栄養, 1993 ; **27**(6) : 459-465
- 12) Sweetman SC(ed.) : Martindale, The complete drug reference (33rd ed.), The Pharmaceutical Press 2002 : p1602-1603
- 13) Osol A, et al. : The United States Dispensatory (27th ed.), J. B. Lippincott Company 1973 : p218-219
- 14) 小野寺時夫：日本臨牀, 1991 ; **49**(特別) : 18-20
- 15) 岩崎光彦，他：日本臨牀, 1991 ; **49**(特別) : 182-187
- 16) 遠藤昌夫：医学のあゆみ, 1994 ; **168**(5) : 471-477
- 17) マーク・H・ピアーズ，他：メルクマニュアル（第17版 日本語版），日経BP 1999 : p1145-1148
- 18) 山崎 力，他：診断と治療, 1991 ; **79**(5) : 929-933
- 19) 佐藤友英，他：Medical Practice, 1988 ; **5**(臨増) : 106-113
- 20) Bower JO, et al. : JAMA. 1936 ; **106**(14) : 1151-1153
- 21) 編集／福井次矢，他：今日の治療指針，医学書院 2019 : p11-12
- 22) Rothman KJ, et al. : N Engl J Med 1995 ; **333**(21) : 1369-1373
- 23) 健康・栄養情報研究会・編：第六次改定 日本人の栄養所要量 食事摂取基準，第一出版 1999 : p88
- 24) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（マウスにおける安全性薬理試験-中枢神経系-）
- 25) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（マウスにおける安全性薬理試験-中枢神経系-）
- 26) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（イヌにおける安全性薬理試験-心血管系-）
- 27) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（ラットにおける安全性薬理試験-呼吸器系-）
- 28) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（ラットにおける安全性薬理試験-腎泌尿器系-）
- 29) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（ラットにおける単回静脈内投与毒性試験）
- 30) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（イヌにおける単回静脈内投与毒性試験）
- 31) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（ラットにおける単回静脈内投与毒性試験）
- 32) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（イヌにおける単回静脈内投与毒性試験）
- 33) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（イヌにおける4週間持続静脈内投与毒性試験および2週間回復試験）
- 34) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（溶血性試験）
- 35) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（溶血性試験）

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

該当資料なし

XIII. 備考

1. その他の関連資料
該当資料なし

