

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

### 成分栄養剤

# エントール<sup>®</sup>配合内用剤

## ELENTAL<sup>®</sup> Combination Powder

剤形	散剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1袋 80g
一般名	該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日:2009年 6月10日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2009年 9月25日(販売名変更による) 販売開始年月日:1981年 9月 1日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: EAファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	EAファーマ株式会社 くすり相談室 TEL:0120-917-719 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.eapharma.co.jp/">https://www.eapharma.co.jp/</a>

本IFは2024年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

——日本病院薬剤師会——

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IF と略す)が誕生した。

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

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

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

## 2. IFとは

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

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は、電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

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

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的特性.....	1
3. 製品の製剤学的特性.....	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2
(1) 承認条件.....	2
(2) 流通・使用上の制限事項.....	2
6. RMP の概要.....	2
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>
1. 販売名.....	3
(1) 和名.....	3
(2) 洋名.....	3
(3) 名称の由来.....	3
2. 一般名.....	3
(1) 和名 (命名法).....	3
(2) 洋名 (命名法).....	3
(3) ステム.....	3
3. 構造式又は示性式.....	3
4. 分子式及び分子量.....	3
5. 化学名 (命名法) 又は本質.....	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	6
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>7</b>
1. 物理化学的性質.....	7
(1) 外観・性状.....	7
(2) 溶解性.....	7
(3) 吸湿性.....	7
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点.....	11
(5) 酸塩基解離定数.....	11
(6) 分配係数.....	11
(7) その他の主な示性値.....	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	12
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	13
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 剤形.....	16
(1) 剤形の区別.....	16
(2) 製剤の外観及び性状.....	16
(3) 識別コード.....	16
(4) 製剤の物性.....	16
(5) その他.....	16
2. 製剤の組成.....	17
(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤.....	17
(2) 電解質等の濃度.....	18
(3) 熱量.....	18
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	18
4. 力価.....	18
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	18
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	19
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	20
8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化).....	22
9. 溶出性.....	22
10. 容器・包装.....	22
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・ 包装に関する情報.....	22
(2) 包装.....	22
(3) 予備容量.....	22
(4) 容器の材質.....	23
11. 別途提供される資材類.....	23
12. その他.....	23
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>24</b>
1. 効能又は効果.....	24
2. 効能又は効果に関連する注意.....	24
3. 用法及び用量.....	24
(1) 用法及び用量の解説.....	24
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....	24
4. 用法及び用量に関連する注意.....	25
5. 臨床成績.....	25
(1) 臨床データパッケージ.....	25
(2) 臨床薬理試験.....	25
(3) 用量反応探索試験.....	25
(4) 検証的試験.....	26
1) 有効性検証試験.....	26
2) 安全性試験.....	26
(5) 患者・病態別試験.....	26
(6) 治療的使用.....	27
1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用 成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後 データベース調査、製造販売後臨床試験の内容 .....	27
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した 調査・試験の概要.....	27
(7) その他.....	27

<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>28</b>	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	33
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	28	5. 重要な基本的注意とその理由	34
2. 薬理作用	28	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	34
(1) 作用部位・作用機序	28	(1) 合併症・既往歴等のある患者	34
(2) 薬効を裏付ける試験成績	28	(2) 腎機能障害患者	34
(3) 作用発現時間・持続時間	29	(3) 肝機能障害患者	34
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>30</b>	(4) 生殖能を有する者	34
1. 血中濃度の推移	30	(5) 妊婦	35
(1) 治療上有効な血中濃度	30	(6) 授乳婦	35
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	30	(7) 小児等	35
(3) 中毒域	30	(8) 高齢者	35
(4) 食事・併用薬の影響	30	7. 相互作用	35
2. 薬物速度論的パラメータ	30	(1) 併用禁忌とその理由	35
(1) 解析方法	30	(2) 併用注意とその理由	35
(2) 吸収速度定数	30	8. 副作用	36
(3) 消失速度定数	30	(1) 重大な副作用と初期症状	36
(4) クリアランス	30	(2) その他の副作用	36
(5) 分布容積	30	◆副作用頻度一覧表等	37
(6) その他	30	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
3. 母集団（ポピュレーション）解析	31	10. 過量投与	38
(1) 解析方法	31	11. 適用上の注意	39
(2) パラメータ変動要因	31	12. その他の注意	39
4. 吸収	31	(1) 臨床使用に基づく情報	39
5. 分布	31	(2) 非臨床試験に基づく情報	39
(1) 血液－脳関門通過性	31	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>40</b>
(2) 血液－胎盤関門通過性	31	1. 薬理試験	40
(3) 乳汁への移行性	31	(1) 薬効薬理試験	40
(4) 髄液への移行性	31	(2) 安全性薬理試験	40
(5) その他の組織への移行性	31	(3) その他の薬理試験	40
(6) 血漿蛋白結合率	31	2. 毒性試験	40
6. 代謝	32	(1) 単回投与毒性試験	40
(1) 代謝部位及び代謝経路	32	(2) 反復投与毒性試験	40
(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率	32	(3) 遺伝毒性試験	41
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	32	(4) がん原性試験	41
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	32	(5) 生殖発生毒性試験	41
7. 排泄	32	(6) 局所刺激性試験	41
8. トランスポーターに関する情報	32	(7) その他の特殊毒性	41
9. 透析等による除去率	32	<b>X. 管理事項に関する項目</b> .....	<b>42</b>
10. 特定の背景を有する患者	32	1. 規制区分	42
11. その他	32	2. 有効期間	42
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>33</b>	3. 包装状態での貯法	42
1. 警告内容とその理由	33	4. 取扱い上の注意	42
2. 禁忌内容とその理由	33	5. 患者向け資材	42
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	33	6. 同一成分・同効薬	42

7. 国際誕生年月日.....	42	2. その他の参考文献.....	44
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収 載年月日、販売開始年月日.....	42	<b>XII. 参考資料.....</b>	<b>45</b>
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容.....	43	1. 主な外国での発売状況.....	45
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内 容.....	43	2. 海外における臨床支援情報.....	45
11. 再審査期間.....	43	<b>XIII. 備考.....</b>	<b>46</b>
12. 投薬期間制限に関する情報.....	43	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあた っての参考情報.....	46
13. 各種コード.....	43	(1) 粉碎.....	46
14. 保険給付上の注意.....	43	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	46
<b>XI. 文献.....</b>	<b>44</b>	2. その他の関連資料.....	46
1. 引用文献.....	44		

## 略語表

略語	略語内容
Al-P	alkaline phosphatase: アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase: アラニンアミノトランスフェラーゼ
AOAC	Association of Official Analytical Chemists: 公認分析化学者協会
AST	aspartate aminotransferase: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BUN	blood urea nitrogen: 血液尿素窒素
CRP	C-reactive protein: C 反応性タンパク
CYP	cytochrome P450: チトクローム P450
DEHP	di-(2-ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)
FAO/WHO	Food and Agriculture Organization of the United Nations: 国連食料農業機関 / World Health Organization: 世界保健機関
LAP	leucine aminopeptidase: ロイシンアミノペプチダーゼ
LD <sub>50</sub>	median lethal dose: 50% 致死量
LDH	lactate dehydrogenase: 乳酸脱水素酵素
PEM	protein-energy malnutrition: タンパク質・エネルギー低栄養状態
PER	protein efficiency ratio: 蛋白利用効率
RMP	risk management plan: リスク管理計画
RH	relative humidity: 相対湿度
TPN	total parenteral nutrition: 完全静脈栄養
γ-GTP	γ-glutamyl transpeptidase: γ-グルタミルトランスペプチダーゼ

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

「エレンタール®配合内用剤」は、国内で初めての成分栄養剤であり、ほとんど消化を必要としない形の5大栄養素をバランスよく配合した低残渣性・易吸収性の経腸的高カロリー栄養剤である。

1957～1960年、米国で現在のエレメンタルダイエットの始まりと云うべき合成食が調製され、1965年にWinitzは米国航空宇宙局(NASA)の援助により、少量で完全な栄養必要量を満たし、低残渣性(糞量が少ない)エレメンタルダイエットの宇宙食を開発した。その後、エレメンタルダイエットの病態栄養への応用が開始され、1968年に米国Morton Norwich社からVivonex が発売された。

主として外科領域においては、術前術後の栄養管理が手術成績を決定する重要な因子となることが認識され、従来より完全静脈栄養法(total parenteral nutrition: TPN)が実施されている。一方、成分栄養法は経腸的に投与されるため維持管理が容易かつ安全な方法であり、高カロリー投与を可能とすることから完全静脈栄養法に匹敵する方法として見直され、我が国においてもエレメンタルダイエットの開発が望まれるようになった。

1977年に、国内でもMorton Norwich社より技術導入し、ただちに基礎実験を開始し、消化器系手術侵襲モデルにおける栄養学的効果が明らかになった。1978年より開始された臨床試験で、本剤は高カロリー輸液と同等の有効性を持ち、簡便で安全であることが認められ、1981年5月に承認された。

市販後に7,614例の使用成績調査を実施し、1985年7月に再審査申請を行った結果、1986年12月に薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

2004年11月に溶解調製の負担軽減と携帯性に優れた製品としてプラスチック容器入りを発売している。

なお、医療事故防止対策に基づき、2009年6月に販売名を「エレンタール®」から「エレンタール®配合内用剤」に変更した。

SDGs(持続可能な開発目標)の観点から、2023年11月よりリユース可能な溶解ボトルの提供を開始し、同年12月にプラスチック容器製剤の販売を中止した。

## 2. 製品の治療学的特性

1) 化学的に明確な組成からなる成分栄養剤である。 (「IV. 2. 製剤の組成」の項参照)

2) 窒素源はアミノ酸で、蛋白消化を必要としない。またアミノ酸には抗原性がない。

(「IV. 2. 製剤の組成」、「VI. 2. 薬理作用」の項参照)

3) 脂肪は必要最小限しか配合されておらず、腸を安静に保つことができる。

(「IV. 2. 製剤の組成」、「VI. 2. 薬理作用」の項参照)

4) ほぼ完全に吸収されるので、低残渣で糞便量が減少する。

(「VI. 2.(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)、低血糖(0.1%未満)が報告されている。

(「VIII. 8.(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

流動性に優れており、5Frの細いチューブでも容易に投与できる。

(「IV. 7. 調製法及び溶解後の安定性」の項参照)

#### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

#### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

#### 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

エレンタール®配合内用剤

#### (2) 洋名

ELENTAL® Combination Powder

#### (3) 名称の由来

Elemental Diet

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

#### (2) 洋名(命名法)

#### (3) ステム

### 3. 構造式又は示性式

### 4. 分子式及び分子量

### 5. 化学名(命名法)又は本質

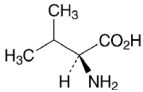
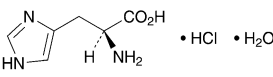
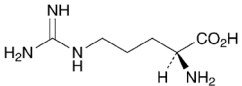
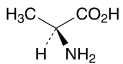
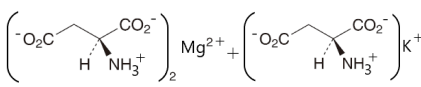
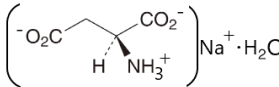
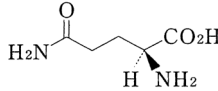
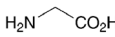
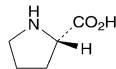
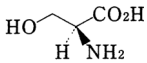
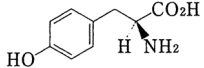
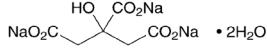
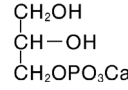
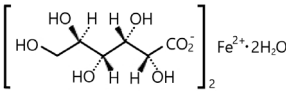
該当しない

<参考>

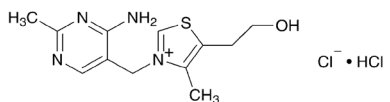
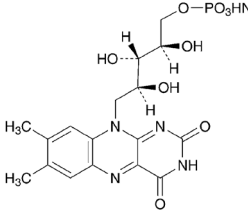
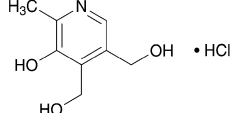
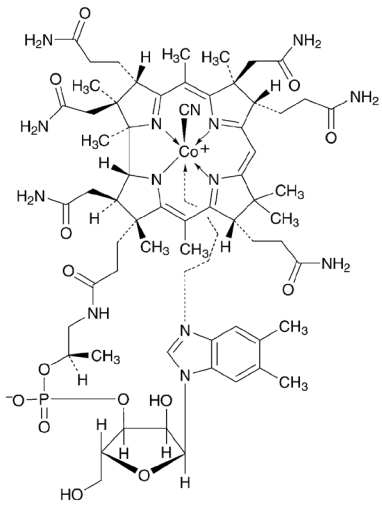
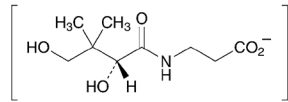
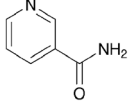
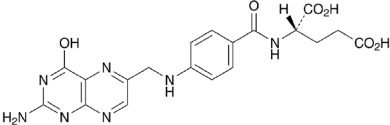
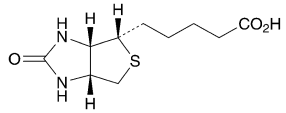
表Ⅱ-1. 各成分の一般名、構造式又は示性式、分子式及び分子量、化学名

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-イソロイシン L-Isoleucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylpentanoic acid
L-ロイシン L-Leucine		C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> 131.17	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-methylpentanoic acid
L-リシン塩酸塩 L-Lysine Hydrochloride		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ·HCl 182.65	(2 <i>S</i> )-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride
L-メチオニン L-Methionine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S 149.21	(2 <i>S</i> )-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 165.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-phenylpropanoic acid
L-トレオニン L-Threonine		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid
L-トリプトファン L-Tryptophan		C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 204.23	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid

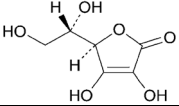
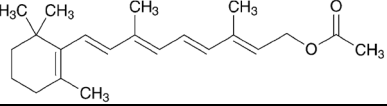
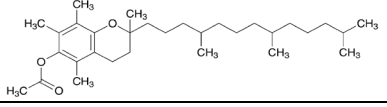
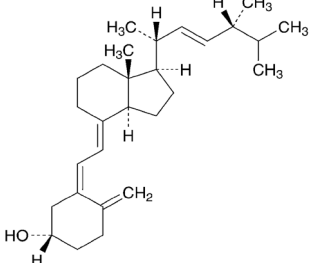
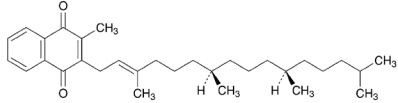
表Ⅱ-1(つづき)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
L-バリン L-Valine		C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> 117.15	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-methylbutanoic acid
L-ヒスチジン塩酸塩 水和物 L-Histidine Hydrochloride Hydrate		C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> •HCl•H <sub>2</sub> O 209.63	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)propanoic acid monohydrochloride monohydrate
L-アルギニン塩酸塩 L-Arginine Hydrochloride		C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> •HCl 210.66	(2 <i>S</i> )-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid monohydrochloride
L-アラニン L-Alanine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub> 89.09	(2 <i>S</i> )-2-Aminopropanoic acid
L-アスパラギン酸 マグネシウム・カリウム Magnesium・Potassium L-Aspartate		C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> Mg 288.50 C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> NO <sub>4</sub> K 171.19	Monomagnesium Di-L-Aspartate Monopotassium L-Aspartate
L-アスパラギン酸ナトリウム 一水和物 Sodium L-Aspartate		C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> NO <sub>4</sub> Na•H <sub>2</sub> O 173.10	Monosodium L-Aspartate Monohydrate
L-グルタミン L-Glutamine		C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 146.14	(2 <i>S</i> )-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid
グリシン Glycine		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub> 75.07	Aminoacetic acid
L-プロリン L-Proline		C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> 115.13	(2 <i>S</i> )-Pyrrolidine-2-carboxylic acid
L-セリン L-Serine		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> 105.09	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid
L-チロシン L-Tyrosine		C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> 181.19	(2 <i>S</i> )-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid
デキストリン Dextrin	—	(C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> ) <sub>n</sub> •xH <sub>2</sub> O	—
クエン酸ナトリウム水和物 Sodium Citrate Hydrate		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Na <sub>3</sub> O <sub>7</sub> •2H <sub>2</sub> O 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride
グリセロリン酸カルシウム Calcium Glycerophosphate		C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CaO <sub>6</sub> P 210.14	1,2,3-Propanetriol, mono(dihydrogen phosphate), calcium salt (1:1)
グルコン酸第一鉄 二水和物 Ferrous Gluconate Dihydrate		C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> FeO <sub>14</sub> •2H <sub>2</sub> O 482.17	Ferrous gluconate dihydrate
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	ZnSO <sub>4</sub> •7H <sub>2</sub> O	ZnSO <sub>4</sub> •7H <sub>2</sub> O 287.55	Zinc sulfate heptahydrate

表Ⅱ-1(つづき)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
硫酸マンガン五水和物 Manganese Sulfate Hydrate	$MnSO_4 \cdot 5H_2O$	$MnSO_4 \cdot 5H_2O$ 241.08	Manganese sulfate pentahydrate
硫酸銅 Cupric Sulfate Hydrate	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$ 249.69	Cupric sulfate pentahydrate
ヨウ化カリウム Potassium Iodide	KI	KI 166.00	Potassium iodide
チアミン塩化物塩酸塩 Thiamine Chloride Hydrochloride		$C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$ 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride
リボフラビンリン酸エステルナトリウム Riboflavin Sodium Phosphate		$C_{17}H_{20}Na_4NaO_9P$ 478.33	Monosodium (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[ <i>g</i> ]pteridin-10(2 <i>H</i> )-yl)-2,3,4-trihydroxyethyl monohydrogen phosphate
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
シアノコバラミン Cyanocobalamin		$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ 1355.37	<i>Co</i> α-[α-(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzoimidazol-1-yl)]- <i>Co</i> β-cyanocobamide
パントテン酸カルシウム Calcium Pantothenate		$C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ 476.53	Monocalcium bis{3-[(2 <i>R</i> )-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoylamino]propanoate}
ニコチン酸アミド Nicotinamide		$C_6H_6N_2O$ 122.12	Pyridine-3-carboxamide
葉酸 Folic Acid		$C_{19}H_{19}N_7O_6$ 441.40	<i>N</i> -[4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl]-L-glutamic acid
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

表Ⅱ-1(つづき)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
重酒石酸コリン Choline Bitartrate	$[\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3]\text{HC}_4\text{H}_4\text{O}_6^-$	$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NO}_7$ 253.25	Ethanaminium, 2-hydroxy-N,N,N-trimethyl, salt with (2R,3R)-2, 3-dihydroxybutanedioic acid(1:1)
アスコルビン酸 Ascorbic Acid		$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ 176.12	L-threo-Hex-2-enono-1,4-lactone
レチノール酢酸エステル Retinol Acetate		$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_2$ 328.49	(2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl acetate
トコフェロール酢酸エステル Tocopherol Acetate		$\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_3$ 472.74	2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl acetate
エルゴカルシフェロール Ergocalciferol		$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}$ 396.65	(3S, 5Z, 7E, 22E)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3-ol
フィトナジオン Phytonadione		$\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$ 450.70	2-Methyl-3-[(2E, 7R, 11R)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone
ダイズ油 Soybean Oil	—	—	—

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : ED-AC

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性

<参考>

#### Ⅲ-1. 各成分の外観・性状、溶解性、吸湿性、水溶液のpH

成分名	外観・性状、溶解性、吸湿性	水溶液のpH
L-イソロイシン	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り、味はわずかに苦い。 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)
L-ロイシン	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り、味はわずかに苦い。 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)
L-リシン塩酸塩	白色の粉末で、わずかに特異な味がある。 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。	5.0~6.0 (1.0→10)
L-メチオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。 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)
L-フェニルアラニン	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り、味はわずかに苦い。 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)
L-トレオニン	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り、味はわずかに甘い。 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)
L-トリプトファン	白色~帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。 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)
L-バリン	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り、味はわずかに甘い、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)
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は初め酸味があり、後にわずかに苦い。 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。	3.5~4.5 (1.0→10)
L-アルギニン塩酸塩	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに特異な味がある。 水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。	4.7~6.2 (1.0→10)

表Ⅲ-1(つづき)

成分名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液のpH
L-アラニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。 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)
L-アスパラギン酸 マグネシウム・カリウム	白色の結晶性粉末で、ほとんど無臭であり、わずかに特有な味を有する。	5.5~7.5 (1.0→10)
L-アスパラギン酸ナトリウム 一水和物	白色の結晶性粉末で、ほとんど無臭で、わずかに旨味を有する。	6.0~7.5 (1.0→10)
L-グルタミン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異な味がある。 ギ酸に溶けやすく水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	4.5~6.0 (1.0→50)
グリシン	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。	5.6~6.6 (1.0→20)
L-プロリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。 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)
L-セリン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はわずかに甘い。 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)
L-チロシン	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。	—
デキストリン	白色~淡黄色の無晶性の粉末又は粒で、わずかに特異なおいがあり、やや甘味があり、舌上においても刺激がない。 熱湯に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—
クエン酸ナトリウム水和物	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、清涼な塩味がある。 水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	7.5~8.5 (1.0→20)
塩化カリウム	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。	中性 (1.0→10)
グリセロリン酸カルシウム	白色の粉末で、においはなく、わずかに苦味がある。 冷水にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、熱湯、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。 希硝酸、希塩酸又は希酢酸に溶ける。 やや吸湿性である。	—
グルコン酸第一鉄二水和物	黄色味を帯びた灰色又はうすい緑色を帯びた黄色い粉末で、わずかに特有のにおいを有する。 加温した水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	—

表Ⅲ-1(つづき)

成分名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液のpH
硫酸亜鉛水和物	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)
硫酸マンガン五水和物	淡紅色の結晶である。 水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	中性 (水溶液)
硫酸銅	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(95)に溶けにくい。グリセリンに徐々に溶ける。 乾燥空气中で風解する。	2.5~4.0 (1.0→20)
ヨウ化カリウム	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。 湿った空气中でわずかに潮解する。	—
チアミン塩化物塩酸塩	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(95)に溶けにくい。	2.7~3.4 (1.0→100)
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	黄色~だいたい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)
ピリドキシン塩酸塩	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)
シアノコバラミン	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)
パントテン酸カルシウム	白色の粉末である。 水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 吸湿性である。	7.0~9.0 (1.0→20)
ニコチン酸アミド	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)
葉酸	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(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。	pH約6.8 (水溶液、遮光下)
ビオチン	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。	—

表Ⅲ-1(つづき)

成分名	外観・性状、溶解性・吸湿性	水溶液のpH
重酒石酸コリン	白色の結晶又は結晶性の粉末である。においはないか、もしくはわずかに特有のにおいを有し、酸味を有する。 水に極めて溶けやすく、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。	—
アスコルビン酸	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)
レチノール酢酸エステル	微黄色~黄赤色の結晶又は軟膏様物質で、敗油性でないわずかに特異なにおいがある。 石油エーテルに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。 空気又は光によって分解する。	—
トコフェロール酢酸エステル	無色~黄色澄明の粘性の液で、においはない。 エタノール(99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル、ヘキサン又は植物油と混和する。 エタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。 空気及び光によって変化する。	—
エルゴカルシフェロール	白色の結晶で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。 エタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルムに溶けやすく、イソオクタンにやや溶けにくく、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	黄色~だいたい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。	—
ダイズ油	微黄色澄明の油で、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(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。	—

- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点  
 (5) 酸塩基解離定数  
 (6) 分配係数  
 (7) その他の主な示性値

<参考>

1) アミノ酸

表Ⅲ-2. アミノ酸の融点(分解点)、解離定数、等電点、旋光度

成分名	融点(分解点)	解離定数			等電点 pI	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
		pK <sub>1</sub>	pK <sub>2</sub>	pK <sub>3</sub>		
L-イソロイシン	284~286°C (分解)*	2.36*	9.68*	—	6.02*	+39.5~+41.5° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-ロイシン	293~295°C (分解)*	2.36* (DL)	9.60* (DL)	—	5.98*	+14.5~+16.0° (乾燥後, 1g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-リシン塩酸塩	224~225°C (分解)* (リシンとして)	2.20* (リシンとして)	8.90* (リシンとして)	10.28* (リシンとして)	9.74* (リシンとして)	+19.0~+21.5° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-メチオニン	281°C(分解)*	2.13* (DL)	9.28* (DL)	—	5.74*	+21.0~+25.0° (乾燥後, 0.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-フェニルアラニン	283~284°C (分解)*	2.16*	9.18*	—	5.48*	-33.0~-35.5° (乾燥後, 0.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-トレオニン	253°C(分解)*	2.15*	9.12*	—	6.16*	-26.0~-29.0° (乾燥後, 1.5g, 水, 25mL, 100mm)
L-トリプトファン	281~282°C*	2.38*	9.39*	—	5.89*	-30.0~-33.0° (乾燥後, 0.25g, 水, 25mL, 100mm)
L-バリン	315°C(分解)*	2.32*	9.62*	—	5.96*	+26.5~+29.0° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-ヒスチジン塩酸塩 水和物	277°C(分解)* (ヒスチジンとして)	1.78* (ヒスチジンとして)	5.97* (ヒスチジンとして)	8.97* (ヒスチジンとして)	7.59* (ヒスチジンとして)	+9.2~+10.6° (脱水物に換算したもの, 5.5g, 6mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)
L-アルギニン塩酸塩	238°C(分解)* (アルギニンとして)	1.82* (アルギニンとして)	8.99* (アルギニンとして)	12.48* (アルギニンとして)	10.76* (アルギニンとして)	+21.5~+23.5° (乾燥後, 2g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-アラニン	297°C(分解)*	2.34*	9.69*	—	6.00*	+13.5~+15.5° (乾燥後, 2.5g, 6mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-アスパラギン酸 マグネシウム・カリウム	269~271°C* (アスパラギン酸として)	1.88* (アスパラギン酸として)	3.65* (アスパラギン酸として)	9.60* (アスパラギン酸として)	2.77* (アスパラギン酸として)	+20.5~+22.0° (乾燥後, 10g, 塩酸 20mL 及び水, 100mL, 100mm) <別紙規格>
L-アスパラギン酸 ナトリウム一水和物	269~271°C* (アスパラギン酸として)	1.88* (アスパラギン酸として)	3.65* (アスパラギン酸として)	9.60* (アスパラギン酸として)	2.77* (アスパラギン酸として)	+19.0~+21.0° (乾燥後, 10g, 塩酸 20mL に水を加 え 100mL) <別紙規格>
L-グルタミン	184~186°C*	2.17*	9.13*	—	5.65*	+6.3~+7.3° (乾燥後, 2g, 水 50mL, 100mm)
グリシン	約 290°C(分解)*	2.35*	9.78*	—	5.97*	旋光性はない
L-プロリン	220~222°C (分解)*	1.95*	10.64*	—	6.30*	-84.0~-86.0° (乾燥後, 1g, 水, 25mL, 100mm)
L-セリン	223~228°C (分解)*	2.19*	9.21*	—	5.68*	+14.0~+16.0° (乾燥後, 2.5g, 2mol/L 塩酸試液, 25mL, 100mm)
L-チロシン	342~344°C (分解)*	2.20*	9.11*	10.07*	5.66*	-10.5~-12.5° (乾燥後, 2.5g, 1mol/L 塩酸試液, 50mL, 100mm)

\*化学便覧〈基礎編〉改訂6版 日本化学会編 丸善(株) 2021

2) デキストリン、ミネラル、ビタミン、脂質

表Ⅲ-3. 各成分の融点(分解点)、凝固点、旋光度

成分名	融点、分解点、凝固点	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
デキストリン	—	—
クエン酸ナトリウム水和物	150°Cで無水物となる	—
塩化カリウム	768°C(融点)	—
グリセロリン酸カルシウム	—	—
グルコン酸第一鉄二水和物	—	—
硫酸亜鉛水和物	238°Cで無水塩となる 740°CでSO <sub>3</sub> とZnOとに分解する	—
硫酸マンガン五水和物	—	—
硫酸銅	—	—
ヨウ化カリウム	680°C(融点)*	—
チアミン塩化物塩酸塩	約245°C(分解)	—
リボフラビンリン酸エステル ナトリウム	約290°C(分解) (リボフラビンとして)	+38~+43° (脱水物に換算したもの0.3g, 5mol/L塩 酸試液, 20mL, 100mm)
ピリドキシン塩酸塩	約206°C(分解)	—
シアノコバラミン	—	—
パントテン酸カルシウム	—	+25.0~+28.5° (乾燥後, 1g, 水, 20mL, 100mm)
ニコチン酸アミド	128~131°C(融点)	—
葉酸	約250°C(炭化)	+16° * (0.76g, 0.1mol/L水酸化ナトリウム)
ビオチン	約231°C(分解)	+89~+93° (乾燥後, 0.4g, 希水酸化ナトリウム試液, 20mL, 100mm)
重酒石酸コリン	—	—
アスコルビン酸	約190°C(分解)	+20.5~+21.5° (2.5g, 水, 25mL, 100mm)
レチノール酢酸エステル	—	—
トコフェロール酢酸エステル	—	旋光性を示さない
エルゴカルシフェロール	115~118°C(融点)	+102~+107° (0.3g, エタノール(95), 20mL, 100mm)
フィトナジオン	—	—
ダイズ油	-10~-17°C(凝固点) 脂肪酸の凝固点:22~27°C	—

\*化学便覧〈基礎編〉改訂6版 日本化学会編 丸善(株) 2021

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### (1) 確認試験法

- 1) L-イソロイシン、L-ロイシン、L-リシン塩酸塩、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-バリン、L-ヒスチジン塩酸塩水和物、L-アルギニン塩酸塩、L-アラニン、L-グルタミン、グリシン、L-セリン、L-プロリン、L-チロシン、デキストリン、クエン酸ナトリウム水和物、塩化カリウム、硫酸亜鉛水和物、ヨウ化カリウム、チアミン塩化物塩酸塩、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、パントテン酸カルシウム、ニコチン酸アミド、葉酸、ビオチン、アスコルビン酸、トコフェロール酢酸エステル、エルゴカルシフェロール、フィトナジオン、ダイズ油

日局の医薬品各条の確認試験法による。

#### 2) L-アスパラギン酸マグネシウム・カリウム

- ①本品の水溶液(1→100)5mLにニンヒドリン試液1mLを加え、3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。
- ②本品の水溶液(1→10)は、マグネシウム塩の定性反応を呈する。
- ③本品の水溶液(1→10)は、カリウム塩の定性反応を呈する。

#### 3) L-アスパラギン酸ナトリウム一水和物

- ①本品0.1gに水酸化ナトリウム溶液(1→10)5mLを加え、水浴中で加温するとき、発生するガス(NH<sub>3</sub>)は水で潤した赤色リトマス紙を青変する。
- ②本品0.1gに水酸化ナトリウム溶液(1→10)5mLを加え、水浴中で1時間加温後、pH試験紙を用いて塩酸でpH5付近とし、ニンヒドリン0.1gを加え水浴中で加熱するとき、発生するガス(CH<sub>3</sub>CHO)は、使用直前にモルホリン溶液(1→5)及びニトロプルシドナトリウム試液を浸したろ紙を青変する。
- ③本品の水溶液(1→10)は、ナトリウム塩の定性反応を呈する。

#### 4) グリセロリン酸カルシウム

医薬品添加物規格の成分各条の確認試験法による。

#### 5) グルコン酸第一鉄二水和物

- ①本品0.5gをとり、水5mLを加え、加熱して溶かし、酢酸(100)0.65mL及び新たに開封したフェニルヒドラジン1mLを加え、水浴上で30分間加熱し、冷後ガラス棒で内壁をこするとき、結晶を析出する。
- ②本品の水溶液(1→200)は、第一鉄塩の定性反応を示す。

#### 6) 硫酸マンガン五水和物

本品の水溶液に硫化アンモニウム試液を加えると淡紅色の沈殿が生じ、また塩化バリウム試液を加えると、白い沈殿が生じる。

#### 7) 硫酸銅

本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応を呈する。

##### 銅塩

- ①第二銅塩の塩酸酸性溶液によく磨いた板状の鉄を入れるとき、その表面に赤色の金属の膜を生じる。
- ②第二銅塩の溶液に少量のアンモニア試液を加えるとき、淡青色の沈殿を生じ、過量のアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶け、液は濃青色を呈する。
- ③第二銅塩の溶液にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液を加えるとき、赤褐色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。また、他の一部にアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶け、液は濃青色を呈する。

④第二銅塩の溶液に硫化ナトリウム試液を加えるとき、黒色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希塩酸、希硫酸又は水酸化ナトリウム試液を加えても溶けない。また、他の一部に熱希硝酸を加え煮沸するとき、溶ける。

8) 重酒石酸コリン

①本品の水溶液(1→4)に水酸化ナトリウム試液、希3mLを加えて煮沸するとき、トリメチルアミン臭を發する。

②本品0.5gに1mol/Lヨウ素試液2mLを加えるとき、直ちに赤褐色の沈殿を生じる。水酸化ナトリウム試液5mLを加えると沈殿は溶け、溶液は黄色となる。溶液を加熱すると黄色の沈殿を生じる。

③本品の水溶液(1→100)1mLに塩化コバルト(Ⅱ)試液2mL及びヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液0.5mLを加えるとき、液は直ちに緑色を呈する。

9) レチノール酢酸エステル(酢酸レチノール製剤)

本品約0.1gをとり、アンモニア試液3mLを加え、ときどき振り混ぜながら温湯中で5分間加温する。冷後、エタノール(95)2mL及び石油エーテル5mLを加えて振とうし、石油エーテル層2mLをとり、溶媒を留去した後、クロロホルム1mLを加えて溶解する。この液に、塩化アンチモン(Ⅲ)試液3mLを加えるとき、液は直ちに青色となる。

(2) 定量法

- 1) L-イソロイシン、L-ロイシン、L-リシン塩酸塩、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-バリン、L-ヒスチジン塩酸塩水和物、L-アルギニン塩酸塩、L-アラニン、L-グルタミン、グリシン、L-セリン、L-プロリン、L-チロシン、デキストリン、クエン酸ナトリウム水和物、塩化カリウム、硫酸亜鉛水和物、ヨウ化カリウム、チアミン塩化物塩酸塩、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、パントテン酸カルシウム、ニコチン酸アミド、葉酸、ビオチン、レチノール酢酸エステル、アスコルビン酸、トコフェロール酢酸エステル、エルゴカルシフェロール、フィトナジオン、ダイズ油

日局の医薬品各条の定量法による。

2) L-アスパラギン酸マグネシウム・カリウム

①L-アスパラギン酸マグネシウム

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を用いたキレート滴定(指示薬:エリオクロムブラックT試液)による。

②L-アスパラギン酸カリウム

テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液との反応生成物の重量測定による定量による。

3) L-アスパラギン酸ナトリウム一水和物

非水滴定(電位差滴定法)

4) グリセロリン酸カルシウム

医薬品添加物規格の成分の定量法による。

5) グルコン酸第一鉄二水和物

本品約1.5gを精密に量り、水75mL及び1mol/L硫酸試液15mLを加えて溶かし、更に亜鉛末0.25gを加える。20分間放置した後、あらかじめ薄く亜鉛末を積層したガラスフィルターでろ過する。1mol/L硫酸試液10mL、次に水10mLで残留物を洗い、洗液をろ液に合わせ、1,10-フェナントリン試液2滴を加える。必要があれば吸引ろ過し、直ちに0.1mol/L硫酸第二セリウム溶液で滴定する。別に同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L硫酸第二セリウム溶液 1mL = 44.61mg  $C_{12}H_{22}FeO_{14}$

6) 硫酸マンガン五水和物

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を用いたキレート滴定(指示薬:エリオクロムブラックT試液)による。

7) 硫酸銅

ヨウ化カリウムと反応後、遊離したヨウ素をチオ硫酸ナトリウム液で滴定(指示薬:でんぷん試液)による。

8) 重酒石酸コリン

非水滴定(指示薬:クリスタルバイオレット)による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

散剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

剤形	色	特徴
粉末	白色	わずかに特有のにおいがあり、特有の味を有する。適量の常水又は微温湯にて溶解するとわずかに乳濁する。

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

吸湿性

吸湿性は高く、原末を放置した時、6時間後から湿度70%以上では固化が、湿度80%以上では潮解が観察された。

#### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

表Ⅳ－1. 有効成分の含量

成分名	100g 中 (375kcal)	1袋(80g) 中 (300kcal)
L-イソロイシン	803mg	642mg
L-ロイシン	1,124mg	899mg
L-リシン塩酸塩	1,110mg	888mg
L-メチオニン	810mg	648mg
L-フェニルアラニン	1,089mg	871mg
L-トレオニン	654mg	523mg
L-トリプトファン	189mg	151mg
L-バリン	876mg	701mg
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	626mg	501mg
L-アルギニン塩酸塩	1,406mg	1,125mg
L-アラニン	1,124mg	899mg
L-アスパラギン酸マグネシウム・カリウム	1,295mg	1,036mg
L-アスパラギン酸ナトリウム一水和物	1,084mg	867mg
L-グルタミン	2,415mg	1,932mg
グリシン	631mg	505mg
L-プロリン	788mg	630mg
L-セリン	1,449mg	1,159mg
L-チロシン	138mg	110mg
デキストリン	79.26 g	63.41 g
クエン酸ナトリウム水和物	770mg	616mg
塩化カリウム	188mg	150mg
グリセリン酸カルシウム	1,031mg	825mg
グルコン酸第一鉄二水和物	19.4mg	15.5mg
硫酸亜鉛水和物	9.85mg	7.88mg
硫酸マンガン五水和物	1.63mg	1.30mg
硫酸銅	1.03mg	0.82mg
ヨウ化カリウム	24.5 µg	19.6 µg
チアミン塩化物塩酸塩	242 µg	194 µg
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	320 µg	256 µg
ピリドキシン塩酸塩	334 µg	267 µg
シアノコバラミン	0.9 µg	0.7 µg
パントテン酸カルシウム	1.49mg	1.19mg
ニコチン酸アミド	2.75mg	2.20mg
葉酸	55 µg	44 µg
ビオチン	49 µg	39 µg
重酒石酸コリン	22.41mg	17.93mg
アスコルビン酸	9.75mg	7.80mg
レチノール酢酸エステル	810 IU	648 IU
トコフェロール酢酸エステル	4.13mg	3.30mg
エルゴカルシフェロール	1.6 µg	1.3 µg
フィトナジオン	11 µg	9 µg
ダイズ油	636mg	509mg
添加剤	ソルビン酸カリウム、ポリソルベート80、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、香料、大豆レシチン、クエン酸水和物、乳糖水和物、カルメロースナトリウム、ポビドン、軽質無水ケイ酸	

## (2) 電解質等の濃度

<参考>

表IV-2. エレメンタル®の栄養素別組成

栄養組成		1袋(80g)中 (300kcal)		
窒素源	アミノ酸	14.1 g		
	Freeのアミノ酸として	13.14g		
炭水化物	デキストリン	63.41g		
脂質	ダイズ油	0.51g		
電解質	ナトリウム	260.0 mg	11.3 mEq	
	カリウム	217.6 mg	5.6 mEq	
	マグネシウム	40.0 mg	3.3 mEq	
	カルシウム	157.6 mg	7.9 mEq	
	鉄	1.8 mg	32.2 μmol	
	銅	0.2 mg	3.2 μmol	
	マンガン	0.3 mg	5.5 μmol	
	亜鉛	1.8 mg	27.5 μmol	
	塩素	516.8 mg	14.6 mEq	
	ヨウ素	15.2 μg	0.1 μmol	
	リン	121.6 mg	3.9 mmol	
	ビタミン	B <sub>1</sub> (チアミン)	152 μg	
		B <sub>2</sub> (リボフラビンリン酸エステル)	244 μg	
B <sub>6</sub> (ピリドキシン)		220 μg		
B <sub>12</sub> (シアノコバラミン)		0.72 μg		
パントテン酸		1.10 mg		
ナイアシン(ニコチン酸アミド)		2.20 mg		
葉酸		44 μg		
ビオチン		39 μg		
コリン		8.56 mg		
C(アスコルビン酸)		7.80 mg		
A(レチノール酢酸エステル)		223.2 μg (648IU)		
E(トコフェロール酢酸エステル)		3.3 mg (3.3IU)		
D(エルゴカルシフェロール)		1.3 μg (51.2IU)		
K(フィトナジオン)	9 μg			

(承認規格値より換算した)

## (3) 熱量

1袋(80g)あたりの熱量は300kcalである。

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

表Ⅳ-3. 製剤の安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25℃ 75%RH 遮光	18ヵ月	アルミニウム袋	15ヵ月後まで、変化は見られなかった。 18ヵ月後にレチノール酢酸エステル、トコフェロール酢酸エステルの減少傾向がみられたが(規格範囲内)、その他には変化はなかった。
40℃ 80%RH 遮光	6ヵ月	アルミニウム袋	レチノール酢酸エステル、アスコルビン酸に減少傾向がみられたが(規格範囲内)、その他には変化はなかった。
25℃ 75%RH 遮光	18ヵ月	ポリエチレン袋	レチノール酢酸エステル、アスコルビン酸に減少傾向がみられたが(規格範囲内)、その他には変化はなかった。
20℃ 紫外線*1	10日	シャーレ開放	トコフェロール酢酸エステル、アスコルビン酸、リノール酸、コリンの含量低下がみられた。
35℃ キセノン ランプ*2	25日	シャーレ開放	リボフラビンリン酸エステルナトリウム、葉酸、アスコルビン酸、レチノール酢酸エステル、リノール酸、コリンの含量低下がみられた。
40℃ 80%RH 遮光	4日	シャーレ開放	ピリドキシン、リノール酸、コリンの含量低下がみられた。 湿度70%以上では粉末の固化が、湿度80%以上では潮解がみられた。

\*1 紫外線:殺菌灯直下、約60cm

\*2 キセノンランプ:1000ルクス

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

### (1) 調製法

容器に常水又は微温湯を約250mL入れ、エレンタール®配合内用剤1袋を加えて速やかに攪拌する。  
この場合、溶解後の液量は約300mL(1kcal/mL)となる。

(「V. 3. 用法及び用量」、「VIII. 11. 適用上の注意」の項を参照)

<参考>

表IV-4. 溶解液の性状

濃度	kcal/mL	0.5	0.8	1.0	1.5	2.0
	g/L	133*1	213	267*2	400	533
pH		6.08	6.02	5.98	5.94	5.87
浸透圧	mOsm/kg	376	666	913	1228*3	1831*3
浸透圧比*4		1.31	2.33	3.19	4.29*3	6.40*3

\*1 低濃度調製:40gを溶解後の液量が約300mLになるように溶解

\*2 用法・用量通りの調製:1袋80gを水約250mLに溶解(出来上がり約300mL)。

\*3 浸透圧は日局浸透圧試験法に準じて溶解液を2倍に希釈して測定し、みかけのオスモル濃度を算出した。

\*4 生理食塩液のオスモル濃度( $C_S$ :286mOsm/kg)に対する溶解液のオスモル濃度( $C_T$ )の比( $C_T/C_S$ )。

1.0kcal/mLの溶解液の粘度 : 3.7mPa・s。

### (2) 溶解後(約1kcal/mL)の安定性

本剤は用時、常水又は微温湯に溶解して調製するが、調製後12時間以内に使用すること。

(「VIII. 14. 2 薬剤調製後の注意」の項を参照)

#### 1) 成分の安定性

##### ① 温度による影響

本剤は、高温の水を使うと極めて短時間で溶解できるが、本品中のアスコルビン酸は、40°C、60°Cの水溶液中で分解が進行するため調製の際には、高温の水を使用することは避けるべきである。

##### ② 光による影響

20°Cで紫外線を照射した場合、アスコルビン酸、レチノール酢酸エステル分解速度は遮光した場合の約2倍になり、キセノンランプ照射下ではこれらの分解が促進されるほか、リボフラビンリン酸エステルナトリウムの分解も観察されたため、強い光線が当たるような場所での使用は避けるべきである。

表IV-5. 溶解後の安定性試験結果(20℃)

項 目	試 験 結 果 (Start 時の値に対する%)				
	Start 時	12h	24h	48h	
ア ミ ノ 酸	L-イソロイシン	100.0	/	100.4	99.3
	L-ロイシン	100.0		99.8	99.1
	L-リシン	100.0		99.6	98.5
	L-メチオニン	100.0		100.2	97.6
	L-フェニルアラニン	100.0		99.4	96.6
	L-トレオニン	100.0		96.9	94.6
	L-トリプトファン	100.0		105.7	102.0
	L-バリン	100.0		100.6	99.6
	L-ヒスチジン	100.0		101.4	98.7
	L-アルギニン	100.0		100.2	98.8
	L-アラニン	100.0		100.1	99.1
	L-アスパラギン酸	100.0		99.8	98.7
	L-グルタミン	100.0		96.4	89.1
	グリシン(アミノ酢酸)	100.0		100.7	99.3
	L-プロリン	100.0		99.2	99.1
	L-セリン	100.0		100.9	99.7
	L-チロシン	100.0		93.3	117.3
	デキストリン	100.0			103.2
ビ タ ミ ン	チアミン	100.0	109.0	92.0	89.6
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	100.0	107.2	91.5	90.6
	ピリドキシン	100.0	102.9	100.9	100.0
	シアノコバラミン	100.0	95.3	108.5	116.0
	パントテン酸	100.0	99.4	100.0	98.8
	ニコチン酸アミド	100.0	88.2	93.8	93.1
	葉酸	100.0	101.3	102.2	102.2
	ビオチン	100.0	98.5	91.8	101.7
	アスコルビン酸	100.0	96.6	89.4	60.3
	レチノール酢酸エステル	100.0	90.0	86.8	—
トコフェロール酢酸エステル	100.0	99.5	99.5	104.8	
リノール酸	100.0	90.8	103.8	103.0	
溶液の外観	無色	無色	無色	無色	

2) 微生物の増殖

本剤自体に含まれる細菌は非常に少なく、溶解容器の殺菌や水の滅菌などの無菌的な溶解操作を行うことにより、細菌の増殖の程度を低くすることができるが、通常の溶解をした場合は、次の注意が必要である。

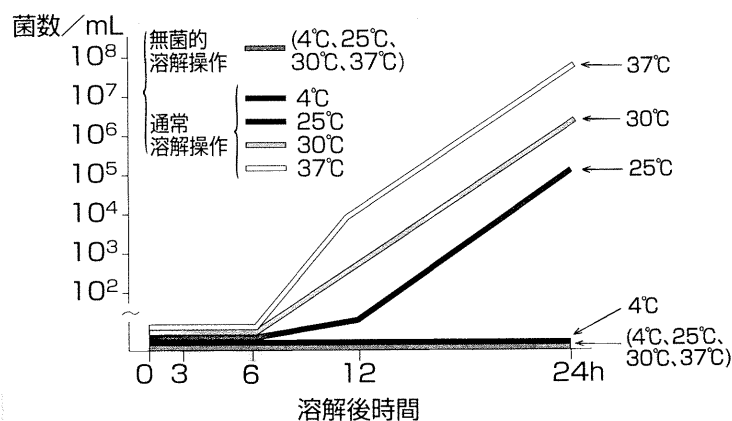
- ① 溶解後12時間以内に投与を終了させる。
- ② 溶解後やむを得ずすぐに使用できない場合は、冷蔵庫(5℃前後)に入れ、24時間以内に使用する。
- ③ バッグやイルリガートルは、投与しきっていないなくても、12時間以内に交換するのが望ましい。  
また一度空になった後、注ぎ足しをしない。

### 3) エレンタール®配合内用剤溶解後の細菌学安定性

本剤26.7gを100mLの非滅菌水道水を加えて溶解し、被検液とし、①無菌的溶解群、②通常溶解(非無菌的)群とに分け、それぞれ4℃、25℃、30℃、37℃で培養し経時的な生菌数の変動を調べた。

結果:

- ① 無菌的に調製した場合には、4、25、30、37℃のいずれの温度においても24時間目まで菌数増加は認められなかった。
- ② 無菌操作を行わずに調製した場合には25℃では12時間目以降から菌数増加が認められた。



図IV-1. エレンタール®配合内用剤溶解液(1kcal/mL)の生菌数の変化

## 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

## 9. 溶出性

該当資料なし

## 10. 容器・包装

- (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

- (2) 包装

80g袋×14(1.12kg)

- (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

80g袋

アルミ袋:ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、アルミニウム箔

### 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

### 12. その他

本剤を服用し易くするために、本剤専用のフレーバー(「ドリンクミックス」10種類、「フルーツミックス」とゼリーやムースの素(「ムースベース」、「ゼリーミックス」、「水で作れるゼリーミックス」)を用意している。

注意:本剤(成分栄養剤)専用で、フレーバー類は医薬品ではなく、他の用途への転用はできない。

(成分栄養剤:エレンタール®配合内用剤、エレンタール®P乳幼児用配合内用剤、  
へパンED®配合内用剤)

表Ⅳ-6

種類	味	一包	熱量	たんぱく質	脂質	炭水化物	食塩相当量	原材料名
ドリンクミックス	青りんご 味	6g	22.9kcal	0g	0g	6g	0g	グラニュー糖(国内製造)、マルトデキストリン/クエン酸、香料、甘味料(ステビア)
	オレンジ 味	6g	21.9kcal	0g	0g	6g	0g	グラニュー糖(国内製造)/クエン酸、香料、甘味料(ステビア)、着色料(アナトー)
	パイナップル 味	6g	21.7kcal	0g	0g	6g	0g	グラニュー糖(国内製造)、マルトデキストリン/クエン酸、香料、甘味料(ステビア)
	コーヒー 味	6g	20.0kcal	0.4g	0g	5.3g	0.002g	グラニュー糖(国内製造)、コーヒーエキスパウダー/香料、甘味料(ステビア)
	ヨーグルト 味	6g	22.2kcal	0g	0.04g	5.96g	0g	グラニュー糖(国内製造)/クエン酸、香料、甘味料(ステビア)
	グレープフルーツ 味	6g	22.5kcal	0g	0g	6g	0g	グラニュー糖(国内製造)、マルトデキストリン/クエン酸、香料、甘味料(ステビア)
	さっぱり梅 味	6g	22.1kcal	0g	0.04g	5.96g	0g	グラニュー糖(国内製造)、マルトデキストリン/クエン酸、香料、甘味料(ステビア)
	フルーツマト 味	6g	22.3kcal	0g	0.05g	5.87g	0.0003g	グラニュー糖(国内製造)/香料、クエン酸、甘味料(ステビア)、着色料(ベニコウジ)
	マンゴー 味	6g	23.8kcal	0g	0.09g	5.7g	0.0009g	グラニュー糖(国内製造)、マンゴーパウダー(マンゴー、デキストリン、マルトース)、マルトデキストリン/クエン酸、香料、甘味料(ステビア)
	コンソメ 味	6g	19.1kcal	0.69g	0.29g	3.46g	1.5g	食塩(国内製造)、ぶどう糖、オニオンエキスパウダー、(デキストリン、オニオンエキス)、酵母エキス(酵母エキス、デキストリン、砂糖、ぶどう糖、でんぷん、パーム油)、動物油脂/香料、調味料(アミノ酸等)、酸味料、微粒酸化ケイ素
フルーツミックス	20g	77.9kcal	0.1g	0.1g	19.8g	0g	グラニュー糖(国内製造)/香料、酸味料、甘味料(アスパルテーム・L-フェニルアラニン化合物)	
ムースベース	6.5g	19.6kcal	0g	0.03g	5.87g	0g	でん粉(とうもろこし(遺伝子組み換え不分別)、タピオカ(国内製造)/増粘剤(グアーガム、キサンタンガム、ローカストビーンガム)、香料	
ゼリーミックス	6g	20.4kcal	0g	0g	6g	0g	グラニュー糖(国内製造)、マルトデキストリン、粉末寒天/香料、増粘剤(キサンタンガム)	
水で作れるゼリーミックス	5.8g	17.5kcal	0g	0.1g	5.1g	0.7g	グラニュー糖(国内製造)/pH調整剤、増粘剤(アルギン酸ナトリウム)、乳化剤	

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

本剤は、消化をほとんど必要としない成分で構成されたきわめて低残渣性・易吸収性の経腸的高カロリー栄養剤でエレメンタルダイエット又は成分栄養と呼ばれる。一般に、手術前・後の患者に対し、未消化態蛋白を含む経管栄養剤による栄養管理が困難な時利用できるが、とくに下記の場合に使用する。

- 未消化態蛋白を含む経管栄養剤の適応困難時の術後栄養管理
- 腸内の清浄化を要する疾患の栄養管理
- 術直後の栄養管理
- 消化管異常病態下の栄養管理(縫合不全、短腸症候群、各種消化管瘻等)
- 消化管特殊疾患時の栄養管理(クローン氏病、潰瘍性大腸炎、消化不全症候群、膵疾患、蛋白漏出性腸症等)
- 高カロリー輸液の適応が困難となった時の栄養管理(広範囲熱傷等)

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

通常、エレメンタル®配合内用剤 80g を 300mL となるような割合で常水又は微温湯に溶かし(1kcal/mL)、鼻腔ゾンデ、胃瘻、又は腸瘻から、十二指腸あるいは空腸内に 1 日 24 時間持続的に注入する(注入速度は 75~100mL/時間)。また、要により本溶液を 1 回又は数回に分けて経口投与もできる。

標準量として成人 1 日 480~640g(1,800~2,400kcal)を投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

一般に、初期量は、1 日量の約 1/8(60~80g)を所定濃度の約 1/2(0.5kcal/mL)で投与開始し、患者の状態により、徐々に濃度及び投与量を増加し、4~10 日後に標準量に達するようにする。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

本剤の組成については、少施設による予備臨床試験で妥当性を検討した。

消化器疾患のために入院してきた24例を対象に、本剤を投与した結果、栄養効果が確認でき、臨床上極めて有用であった<sup>1)</sup>。

本剤は、主として消化能力の低下した患者又は高カロリー栄養補給の必要な患者の栄養管理に有効である。

総数606症例(比較臨床試験67例、一般臨床試験539例)による臨床試験の結果、有効率は著効・有

効68.0%、やや有効以上85.4%であった。

<参考>

一般臨床試験

20施設において、主として消化能力の低下した患者、消化不能な患者又は高カロリー栄養補給の必要な患者539例を対象に本剤を投与し、栄養管理を行った結果、有効率は85%であった<sup>2~13)</sup>。

#### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

#### 5. 臨床成績

##### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

<参考>

試験区分	試験のデザイン	対象	目的
予備臨床試験 <sup>1)</sup>	オープン	消化器疾患の入院患者	新栄養法として、本剤の投与方法、適応と禁忌、副作用等を検討する。
比較臨床試験 <sup>14~17)</sup>	無作為化非盲検	消化能力の低下した患者、消化不能な患者、高カロリー栄養補給の必要な患者	本剤、高カロリー輸液及び市販の経管栄養剤との投与方法及び有効性に至る種々の比較評価を行う。
一般臨床試験 <sup>2~13)</sup>	オープン	消化能力の低下した患者、消化不能な患者、高カロリー栄養補給の必要な患者	本剤による栄養管理の有効性と副作用について検討する。

##### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

##### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

目的: エレンタール®配合内用剤、高カロリー輸液及び市販の経管栄養剤との投与方法及び有効性に至る種々の比較評価を行う。

試験デザイン	無作為化、非盲検、群間比較試験
対象	消化能力の低下した患者、消化不能な患者、高カロリー栄養補給の必要な患者
総症例数	エレンタール®配合内用剤: 67例 高カロリー輸液: 24例 市販の経管栄養剤: 38例
試験方法	総カロリー量と総窒素量がほぼ同一となるように各薬剤の投与量を設定し、それぞれの用法用量に従って投与した。
評価項目	自覚・他覚症状、臨床検査値(栄養評価項目)、副作用
結論	本剤は市販の経管栄養剤よりも栄養面、副作用の面など数々の点で優れ、高カロリー輸液とほぼ同等の有効性をもち、管理の面、生理的という面ではむしろ、高カロリー輸液よりも優れていた。 <sup>14~17)</sup>

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 患者・病態別試験

<参考>

##### ① 消化器内科領域

クローン病、消化器癌、その他の内科的疾患で吸収不全を呈し、PEM (protein-energy malnutrition) の状態にある消化器疾患24症例を対象に、本剤を投与し、その投与前後で血中諸蛋白濃度を測定した。

その結果、全症例を通じ本剤投与により、Rapid turnover transport proteinである血漿トランスフェリン、レチノール結合蛋白、プレアルブミンの有意な増加が認められた。一方、血清アルブミンはほとんど変化がなかった<sup>18)</sup>。

##### ② 炎症性腸疾患クローン病

クローン病35例を対象に、本剤単独で1日2,400kcal、平均60日間投与し、治療効果を検討した。

その結果、28例が厚生省班会議の判定基準により著効を示し、30例がNCCDS (アメリカThe National Cooperative Crohn's Disease Study) によるCDAI (Crohn's Disease Activity Index) が150以下になった。また、栄養パラメータである血清アルブミン値、Rapid turnover proteinのトランスフェリンが有意に上昇した。さらに理想体重比は85%より97%に上昇し、体重は平均で6.6kg増加し、炎症のパラメータである血沈、CRP、血小板数は有意に低下し、いずれも改善を認めた<sup>19)</sup>。

##### ③ 消化器外科術後

胃全摘術、胸部食道切除術、臍頭十二指腸切除術などの大きな侵襲の手術を受けた消化器外科術後症例31例を対象に、本剤投与、一般術後食及び中心静脈栄養による栄養管理を行い、それぞれの術後3週間の栄養学的効果、体液性免疫能に及ぼす効果について検討した。

その結果、栄養学的評価においては本剤投与群では体重、トランスフェリン、プレアルブミン、レチノール結合蛋白は術直後には一般術後食投与群と同様に、著しく低下するものの、その後着実に

増加改善し、3週目には術前値より高値のレベルに達した。

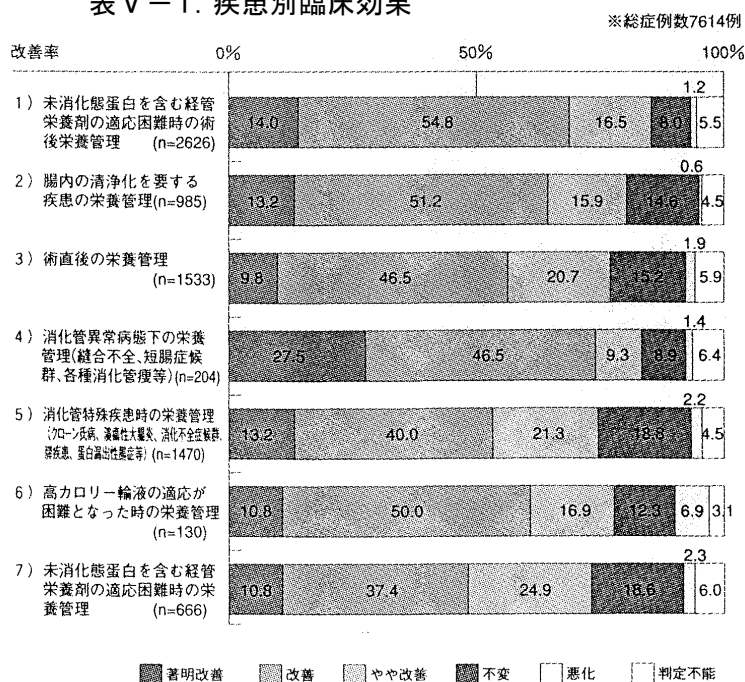
また、体液性免疫能においては補体成分C<sub>3</sub>の血清レベルは3群とも術後に軽度の上昇傾向を示し、中でも本剤投与群では、術後3週目で術前値より有意に高かった。オプソニン活性は、術直後には3群とも低下がみられたが、その後本剤投与群では他の2群に比べ2週目、3週目で術前値より有意に高値を示した<sup>20)</sup>。

## (6) 治療的使用

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

試験名	使用成績調査
目的	本剤使用実態下での安全性及び有効性を検討
実施期間	1981年(昭和56年)9月1日～1984年(昭和59年)12月31日
症例数	7,614例
安全性	副作用発現症例率 : 18.78% (1,430/7,614例) 副作用発現件数率 : 27.0% (2,056/7,614例) [承認時: 50.9% (283/556例)] 主な副作用 下痢、腹部膨満、悪心、嘔吐、腹痛、血中AST・ALT・Al-Pの上昇、血中BUN上昇、高血糖等
有効性	改善効果(やや改善以上) : 79.6% (7,614例中) [承認時: 85.4% (606例中)]

表V-1. 疾患別臨床効果



### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位:全身

作用機序:本剤はほとんど消化を必要としない形の5大栄養素をバランス良く配合し、吸収が速やかであり、また腸内容物の減少、腸内細菌の低下作用も示す。一般に手術前後において、未消化態蛋白を含む経管栄養剤の適応の困難な場合や、腸内の清浄化を要する疾患等の栄養管理に用いる。

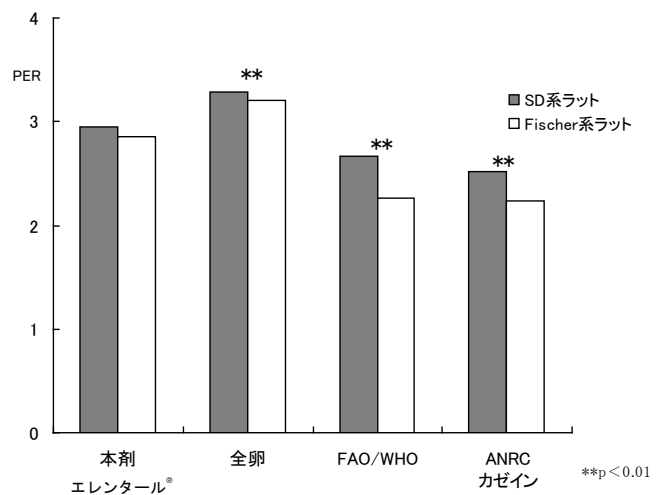
#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 健常ラットでの蛋白利用効率(PER:protein efficiency ratio)

SD系雄ラット(10匹)及びFischer系雄ラット(10匹)に、アミノ酸組成の異なる飼料を4週間摂取させ、公定法として認められたAOAC法に基づいて蛋白利用効率(PER)を測定し比較した。飼料は、本剤の組成に基づくアミノ酸混合物、全卵粉、PERの基準となるANRC(American National Research Council)reference casein及びFAO/WHO(1973)の人の所要量に準じたアミノ酸混合物の4種類を用いた。

その結果、本剤のPER値は、SD系ラットで2.95、Fischer系ラットで2.85を示し、ANRCカゼインのPER値(通常2.5)よりも高い値であり、良質の蛋白質に相当する栄養効果をもつことが確認された<sup>21)</sup>。

(文献の一部改変)



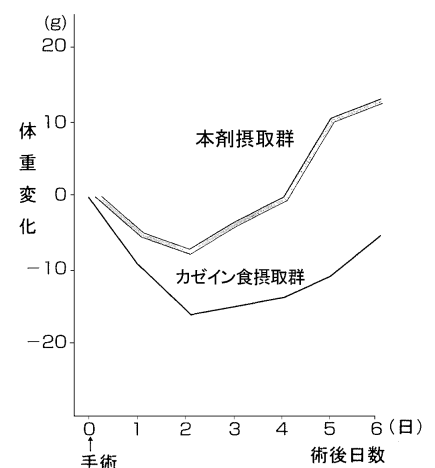
図VI-1. アミノ酸パターン食における蛋白利用効率(PER)

##### 2) 小腸広範囲切除ラットによる栄養学的評価

小腸広範囲切除手術を行ったFischer系雄ラット(各群10匹)に、本剤粉末又はカゼイン食を6日間自由摂食させ、体重、糞量、窒素出納等を測定し比較した。

その結果、本剤摂取群はカゼイン飼料摂取群と比較して体重増加、窒素出納によりすぐれた効果を示し、糞量は極めて少なく、低残渣であることが確認できた<sup>22)</sup>。

(文献の一部改変)



図VI-2. 体重変化(小腸広範囲切除ラット)

3) 小腸広範囲切除ラットでの栄養学的評価(市販経管栄養食、高カロリー輸液との比較)

小腸広範囲切除手術を行ったFischer系雄(各群10匹)ラットに、胃瘻または静脈カニューレを用いて、本剤(33.4w/v%)、市販経管栄養食又は高カロリー輸液を投与し、体重、糞量、窒素出納等を測定し比較した。

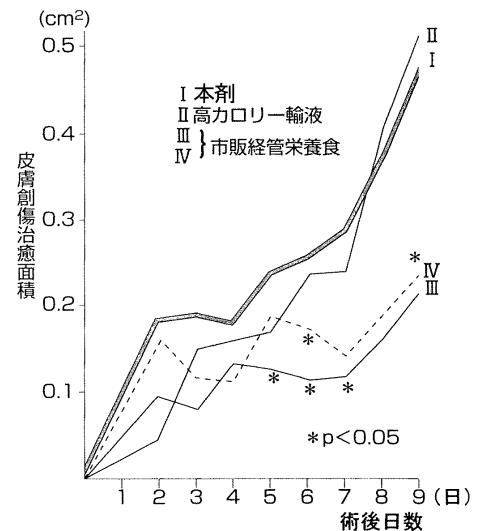
その結果、本剤投与群は市販経管栄養食投与群に比べて易吸収性、低残渣性にすぐれた結果を示し、糞排泄量も減少した。また、体重増加及び窒素出納は高カロリー輸液投与群に匹敵する効果を示した<sup>23)</sup>。

4) 小腸広範囲切除ラットでの創傷治癒効果(市販経管栄養食、高カロリー輸液との比較)

小腸広範囲切除手術を行ったFischer系雄ラットに、胃瘻又は静脈カニューレを用いて、本剤(33.4w/v%)、市販経管栄養食または高カロリー輸液を投与し、小腸縫合部耐圧試験(6日間連続投与時の3日目と7日目)実施し、皮膚剥離をした時の皮膚創傷治癒面積(9日間連続投与)を測定し比較した。

その結果、小腸縫合部耐圧力は本剤投与群と高カロリー輸液投与群で、差を認めなかった。また、皮膚創傷治癒効果は、本剤投与群が、市販後経腸栄養食投与群に比し優れており、高カロリー輸液投与群に匹敵する効果を示した<sup>24)</sup>。

(文献の一部改変)



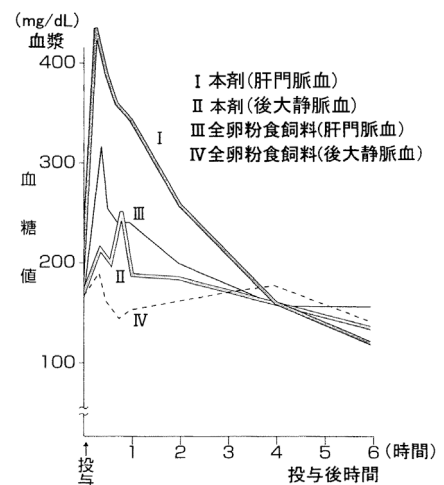
図VI-3. 皮膚創傷治癒効果(小腸広範囲切除ラット)

5) 血糖値及び血中アミノ酸濃度の変動

6週齢Fischer系雄ラットに本剤又は全卵粉飼料を胃ゾンデから投与し、経時的に肝門脈血及び後大静脈血の血糖値及び血中アミノ酸濃度を測定し比較した。

その結果、肝門脈血の血糖値はいずれの群においても、投与後15分で最大値を示し、その後4時間後までに投与前値に減少した。血中アミノ酸濃度については、肝門脈血及び後大静脈血ともに本剤投与群は15分後、全卵粉飼料投与群は2時間後に最大値を示したが、血中アミノ酸パターンは両投与群で類似していた<sup>25)</sup>。

(文献の一部改変)



図VI-4. 血糖値の変動

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

---

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>

<sup>14</sup>Cでラベルしたアミノ酸、デキストリン、ビタミンB<sub>6</sub>を各々含む本剤をFischer系雄性ラットに投与した結果、各成分は良好に吸収され、それぞれ蛋白構成成分、エネルギー源等として正常に利用されていることが推察された<sup>26)</sup>。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団(ポピュレーション)解析

#### (1)解析方法

該当資料なし

#### (2)パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

本剤は、通常のアミノ酸、デキストリン、脂肪、ビタミン等の吸収経路により良好に吸収される。

### 5. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

#### <参考>

本剤中のアミノ酸組成に合わせて<sup>14</sup>Cでラベルしたアミノ酸を各々含む混合液を調製し、ラットに経口投与した。

その結果、投与後2時間では胃内容物中にかなりの放射能が残存し、また、食道部分と思われる所にも強い放射能が残存していた。投与後6時間では胃内容物中の<sup>14</sup>C-放射能がほとんど消失し、また、盲腸を含めた腸管壁及び内容物に分布していた。唾液腺、唾液腺リンパ節、鼻腔に強い放射能が、また骨、毛根、肝臓等にも比較的強い放射能が分布し、その他の組織にもほぼ全体に分布した。投与後24時間では6時間に比べ全体の放射能が減少した。また、反復投与しても組織分布に対する影響は認められなかった<sup>27)</sup>。

#### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

### <参考>

本剤中のアミノ酸組成に合わせて<sup>14</sup>Cでラベルしたアミノ酸を各々含む混合液を調製し、ラットに経口投与した。

その結果、尿中には24時間までに投与放射能の4%が、7日目までに6%が排泄され、糞中には24時間までに3%、7日目までに6%が排泄された。これに対し呼気中への排泄は多く、24時間までに40%、7日目までに53%が排泄された。また、反復投与しても尿、糞、呼気中への排泄率に対する影響は認められなかった<sup>27)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 重症糖尿病、ステロイド大量投与の患者で糖代謝異常が疑われる場合〔高血糖があらわれるおそれがある。〕
- 2.3 妊娠3ヶ月以内又は妊娠を希望する女性へのビタミンA 5,000IU/日以上での投与〔9.5.1 参照〕
- 2.4 アミノ酸代謝異常のある患者〔高アミノ酸血症等を起こすおそれがある。〕

（解説）

- 2.1 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者に投与すると、重篤な副作用（ショック、アナフィラキシー等）の発現につながるおそれがある。
- 2.2 重症糖尿病、またはステロイド大量投与の患者で糖代謝異常が高度に亢進している場合、糖質（デキストリン）を含む本剤を投与すると高血糖があらわれるおそれがある。
  - \* 重症糖尿病：網膜症、腎症、神経症を合併している糖尿病。空腹時血糖値が300mg/dL以上の極めて血糖コントロール困難な糖尿病、又は昏睡を引き起こしている糖尿病など。
  - \* ステロイド大量投与：リウマチや皮膚炎を初めとする各種の炎症、アレルギーなどにステロイド剤は用いられ、特にリウマチなどでは注腸により大量投与を行う。
- 2.3 ビタミンAを大量摂取した妊婦で先天異常児の出産の増加が認められたとする米国での報告<sup>28)</sup>に基づき記載した。

〔米国の文献概要〕

1984年から1987年にかけて22,748人の妊婦について調査を行ったところ、339人の出生児に先天性の異常があり、そのうち121人は頭蓋神経堤などを中心とする異常であった。食品及び栄養補助剤からのビタミンAを15,000IU/日以上摂取した母親から出生した児では、5,000IU/日以下の摂取であった母親から出生した児に比べ、頭蓋骨神経堤などを中心とした異常の発現が3.5倍認められた。また、栄養補助剤のみから10,000IU/日以上摂取していた母親から出生した児では、5,000IU/日以下であった場合と比べ4.8倍の発現であった<sup>28)</sup>。

- 2.4 アミノ酸代謝異常のある患者に本剤を投与した場合に、高アミノ酸血症等を起こすおそれがある。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

## 5. 重要な基本的注意とその理由

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は脂肪含有量を必要最小限に抑えてあるため、特に小児への投与あるいは長期間単独投与の時、総投与量が少ない場合はまれに脂肪酸欠乏が生じることがあるので、このような場合には脂肪の補給を要する。
- 8.2 本剤は成人の必要最少量の電解質を含んでいるが、病態によっては必要量が異なるため、本剤投与により電解質の過多を生じることがある。そのような場合は、必要に応じて本剤の投与量の調節等の処置を行うこと。
- 8.3 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。
- 8.4 経管投与患者においては、投与濃度が濃すぎる又は投与速度が速すぎると、投与終了後にダンピング症候群様の低血糖があらわれることがあるので、投与濃度、投与速度に注意すること。[11.1.2 参照]

(解説)

- 8.3 ビタミン、電解質及び微量元素の不足に対する注意をするとともに、特に、長期にわたり経腸栄養剤のみで栄養管理が行われた患者で心機能の低下、爪の白色変化、筋力低下等のセレン欠乏を疑われる論文が報告されたことから記載した。
- 8.4 1997年10月にエレンタール®配合内用剤及びエレンタール®P乳幼児用配合内用剤投与患者においてダンピング症候群様の低血糖の発現が認められたため、添付文書にその旨の記載を行い注意喚起し、1998年4月に副作用の項に「低血糖」の記載をした。しかし、その後においても重篤な低血糖が報告されたので、重要な基本的注意に記載した。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1.1 小腸広範囲切除により起こる短腸症候群の患者

下痢を起こさぬように特に注意すること。また、術後4日目ごろをめぐりに慎重に投与を開始すること。本手術後は特に腸管の吸収能力が低下している可能性がある。

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (4) 生殖能を有する者

#### 9.4 生殖能を有する者

[9.5.1 参照]

## (5) 妊婦

### 9.5 妊婦

#### 9.5.1 妊娠3ヶ月以内又は妊娠を希望する女性

ビタミンA5,000IU/日以上は投与しないこと。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5,000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。外国において、妊娠前3ヶ月から妊娠初期3ヶ月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果がある。[2.3、9.4参照]

#### 9.5.2 妊婦(妊娠3ヶ月以内の女性を除く)

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(解説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.3」の項を参照すること。

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

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

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

低出生体重児を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

- ・本剤は脂肪含有量を必要最小限に抑えてあるため、特に小児への投与の時、総投与量が少ない場合はまれに脂肪酸欠乏が生じることがあるので、このような場合には脂肪の補給を要する。
- ・本剤を用いて調製した液剤の標準濃度は1kcal/mL(80g/300mL)、標準注入速度は100mL/時間であるが、小児に対しては下痢等の副作用が生じないように低濃度、低速度から行ない、段階的に維持量へ移行していくことが望ましい。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

投与量、投与速度に注意して投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 11. 副作用

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

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

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

###### 11.1.2 低血糖(0.1%未満)

投与終了後にダンピング症候群様の低血糖(倦怠感、発汗、冷汗、顔面蒼白、痙攣、意識低下等)があらわれることがある。[8.4 参照]

(解説)

11.1.1 経腸栄養剤全般に対し、ショック、アナフィラキシーに関連した副作用症例の見直しが医薬品医療機器総合機構で行われ、複数の製剤で発現していることが判明した。本剤においても、本剤との関係が完全に否定できないショック等が報告されていることから、禁忌とともに重大な副作用の項に記載した。

11.1.2 本剤投与後にダンピング症候群様の低血糖が報告されたことから記載した。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
消化器	下痢	腹部膨満感、悪心、嘔吐、腹痛	
肝 臓		血中AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇	LDH上昇、 $\gamma$ -GTP上昇
腎 臓		血中尿素窒素の上昇	
糖・脂質代謝		血糖値の上昇	中性脂肪上昇
自律神経系			発汗
皮 膚			発疹
その他		発熱	

注) : 発現頻度は使用成績調査を含む。

◆副作用頻度一覧表等

表Ⅷ-1. 副作用発現状況

		承認時迄の調査	使用成績調査の累計 (昭和56年9月1日～ 昭和59年12月31日)	合計
調査症例数		556例	7,614例	8,170例
副作用発現症例数		—	1,430例 (18.78%)	1,430例 (17.50%)
副作用発現件数		283件	2,056件	2,339件
副作用の種類		発現件数(%)		
皮膚 器 官 付 属 害	紅班正単純性皮膚炎	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
	発疹	0	2 (0.03%)	2 (0.02%)
	皮疹	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
	蕁麻疹	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
自律 系 障 害	発汗	0	5 (0.07%)	5 (0.06%)
	動悸	0	5 (0.07%)	5 (0.06%)
	悪感	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
胃腸 系 障 害	下痢	78 (14.03%)	979 (12.86%)	1,057 (12.94%)
	腹部膨満感	78 (14.03%)	281 (3.69%)	359 (4.39%)
	悪心	26 (4.68%)	142 (1.86%)	168 (2.06%)
	嘔吐	6 (1.08%)	128 (1.68%)	134 (1.64%)
	腹痛	24 (4.32%)	99 (1.30%)	123 (1.51%)
	腹部不快感	0	12 (0.16%)	12 (0.15%)
	腸蠕動亢進	0	2 (0.03%)	2 (0.02%)
	胸やけ	0	3 (0.04%)	3 (0.04%)
	胃拡張	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
	消化管出血	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
	ダンピング様症候群	0	3 (0.04%)	3 (0.04%)
肝臓 胆 管 系 障 害	血中AST・ALT・Al-P上昇	54(9.71%)	247 (3.24%)	301 (3.68%)
	ビリルビン値上昇	0	2 (0.03%)	2 (0.02%)
	チモール混濁反応異常	0	2 (0.03%)	2 (0.02%)
	γ-GTP・LAP上昇	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
	血中LDH上昇	0	2 (0.03%)	2 (0.02%)
	肝腫	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
	胆汁酸値異常	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
代 謝 栄 養 障 害	血糖値上昇	11 (1.98%)	26 (0.34%)	37 (0.45%)
	尿糖	0	4 (0.05%)	4 (0.05%)
	低血糖	0	2 (0.03%)	2 (0.02%)
	中性脂肪上昇	0	4 (0.05%)	4 (0.05%)
	低コレステロール	0	2 (0.03%)	2 (0.02%)
	低アルブミン血症	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
	脱水	0	10 (0.13%)	10 (0.12%)
	高ナトリウム血症	0	3 (0.04%)	3 (0.04%)
	低ナトリウム血症	0	7 (0.09%)	7 (0.09%)
	高カリウム血症	0	3 (0.04%)	3 (0.04%)
	低カリウム血症	0	8 (0.11%)	8 (0.10%)
	高クロル血症	0	2 (0.03%)	2 (0.02%)
	低クロル血症	0	3 (0.04%)	3 (0.04%)
	低リン酸血症	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
	血中鉄低下	0	3 (0.04%)	3 (0.04%)
	血中亜鉛低下	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
血中BUN上昇	6 (1.68%)	31 (0.41%)	37 (0.45%)	
	クレアチニン上昇	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
赤血球 障 害	貧血	0	5 (0.07%)	5 (0.06%)
白血球・ 網内障 害	好中球増多	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
一 般 全 身 害	発熱	0	10 (0.13%)	10 (0.12%)
	腹水	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
	胸水	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)
	全身倦怠感	0	1 (0.01%)	1 (0.01%)

使用成績調査の副作用発現状況を患者背景別に解析した。

①疾患分類別副作用発現率

腸内洗浄化(13.3%)と炎症性腸疾患(16.9%)での副作用発現率が他の疾患に比べ低く、短腸症候群及び縫合不全(29.4%)での発現率は高かった。これは消化管の状態によるものと考えられる。

②合併症の有無による副作用発現率の違い

合併症が有る群の方が無い群に比べ副作用の発現率が高かったが、有意な差は認められなかった。

③性別副作用発現率

男4,792例、女2,822例の対象症例数のうち、副作用の発現症例数は男862例、女568例であり、発現件数はそれぞれ1,214件、842件であった。また男女それぞれの副作用発現率は18.1%、20.1%とほぼ同率であった。

④年齢別副作用発現率

年齢別副作用発現率は9才以下で27.1%、10～19才で22.9%、20～29才で23.8%と他の年齢層と比較し高い傾向がみられた。特に9才以下の症例の副作用は肝障害が他に比べて多く、これは高カロリー輸液と同様の傾向である。

⑤用量別副作用発現率

2,400～3,000kcal群が副作用発現率28.1%と他に比べ高かった。

しかし3,000kcal以上では逆に11.3%と低く、必ずしも投与量に依存して副作用発現頻度が上昇しているとはいえなかった。

⑥総投与量別発現率

総投与量に依存した副作用発現傾向は認められなかった。

⑦使用期間別発現率

使用期間に依存した副作用発現傾向は認められなかった。

⑧併用薬剤の有無による副作用発現率の違い

無併用群、末梢輸液併用群に比べ高カロリー輸液併用群での副作用発現率が高かった。これは高カロリー輸液の直接作用のほか、高カロリー輸液が全身状態の悪い患者に使用されることによると考えられる。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

#### 14.1.1 調製方法

容器に常水又は微温湯を約250mL入れ、本剤1袋を加えて速やかに攪拌する。この場合、溶解後の液量は約300mL (1kcal/mL)となる。

### 14.2 薬剤調製後の注意

本剤は用時調製するが、調製後12時間以内に使用すること。

### 14.3 薬剤投与時の注意

#### 14.3.1 投与時

- (1) 本剤を用いて調製した液剤は、静注してはならない。
- (2) 鼻腔ゾンデによる持続注入を行う際、ゾンデ末端の留置位置、注入速度、患者の状態によってはまれに逆流を生じることがあるので、ゾンデ末端の留置位置及び注入速度に注意すること。

#### 14.3.2 投与濃度、投与速度

本剤を用いて調製した液剤の標準濃度は1kcal/mL (80g/300mL)、標準注入速度は100mL/時間であるが、小児又は投与初期の患者に対しては下痢等の副作用が生じないように低濃度、低速度から行い、段階的に維持量へ移行していくことが望ましい。

#### 14.3.3 その他

可塑剤としてDEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)] を含むポリ塩化ビニル製の栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHPが製剤中に溶出するので、DEHPを含まない栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用することが望ましい。

(解説)

- 14.2 「IV. 7 調製法及び溶解後の安定性」の項を参照
- 14.3.1 (1) 本剤は栄養剤であり、静注できないのは当然であるが、溶液の外観が静注用脂肪乳剤に似ていることもあり、特に記載した。
- 本剤の水溶液は無菌ではないため静脈内に投与した場合は敗血症を起こし、また乳化状態で粒子が残っているため、血管内で塞栓を起こす可能性がある。さらに本剤に含まれているデキストリンは血管内では代謝できないため、腎に過負荷を与える。
- 14.3.3 ポリ塩化ビニル製医療用具を用いて本剤を投与した場合、DEHPが溶出することが確認され、可能な限りDEHPを含まない医療用具の使用が好ましいと考えられるため。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

安全性の一環として、中枢神経系、呼吸器・循環器系、体性神経系、平滑筋運動に対する作用をマウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ及びイヌを用いて一般薬理試験で検討した。

その結果、以下の成績を得た。

- 1) 中枢神経系、体性神経系、呼吸・循環器系、自律神経系及び平滑筋臓器に対してほとんど薬理作用を有していない。
- 2) 抗浮腫作用、抗利尿作用、胃液及び胆汁分泌抑制作用、血液凝固促進作用、下痢の誘発作用等が一過性に認められたが、これらはすべて胃腸管への高張な本剤の大量一時投与による胃腸管内の水分増加または体液の減少に基づいていると推定される<sup>29)</sup>。

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

表Ⅸ-1<sup>30)</sup>

動物種	投与経路	性	LD <sub>50</sub>
マウス(ICR系)	経口	♂♀	>50g/kg
ラット(Fischer系)	経口	♂♀	>50g/kg
マウス(ICR系)	静脈 2mL/分(50w/v%)	♂♀	>15g/kg
ラット(Fischer系)	静脈 5mL/分(50w/v%)	♂♀	>7.5~15g/kg

#### (2) 反復投与毒性試験

- 1) Fischer系6週齢雌雄ラットに本剤を7.5、15及び30g/kg/日の3用量で5週間連続経口投与した(7.5gでそれぞれ1日1、2及び4回投与)。

その結果、投与に起因する死亡例はみられず、各投与群においても対照群に比べ体重増加の傾向がみられた以外は、各項目において著変はなかった<sup>31)</sup>。

- 2) Fisher系6週齢雌雄ラットに、本剤を7.5、15、22.5及び30g/kg/日の4用量で26週間連続経口投与(7.5gでそれぞれ1日1、2、3及び4回投与)し、その後5週間の回復試験を行った。

その結果、投与に起因する死亡例はみられず、30g/kg投与群に血液学的検査、血清生化学検査、臓器重量等に変化がみられたが、これは、ラットに高濃度でしかも大量頻回投与したことによるものと考えられた。またこの変化は5週間で回復した<sup>32)</sup>。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理事項に関する項目

### 1. 規制区分

該当しない

### 2. 有効期間

有効期間:1年3ヵ月

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

内袋を開封後は、光を遮り気密容器に保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:なし

同効薬:なし

### 7. 国際誕生年月日

1981年(昭和56年)5月1日 「日本」

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

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 エレンタール®	1981年(昭和56年) 5月1日	(56AM)593	1981年(昭和56年) 9月1日	1981年(昭和56年) 9月1日
販売名変更 エレンタール®配合内用剤	2009年(平成21年) 6月10日	22100AMX00868	2009年(平成21年) 9月25日	同左

## 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日:1986年(昭和61年)12月24日

内容:薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

## 11. 再審査期間

4年間:1981年(昭和56年)5月1日～1985年(昭和60年)4月30日(終了)

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
エレンタール® 配合内用剤	3259103B1036	3259103B1036	107543403	620754301

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 小越章平 他:薬理と治療, 1979; 7(10): 3042-3050
- 2) 大熊利忠 他:薬理と治療, 1979; 7(10): 3051-3070
- 3) 谷村 弘 他:薬理と治療, 1979; 7(11): 3632-3646
- 4) 多幾山涉 他:薬理と治療, 1979; 7(11): 3647-3656
- 5) 中野美和子 他:薬理と治療, 1979; 7(12): 3905-3913
- 6) 青木克憲 他:薬理と治療, 1979; 7(12): 3893-3904
- 7) 木下祐宏 他:薬理と治療, 1979; 7(12): 4004-4015
- 8) 松本英則 他:薬理と治療, 1979; 7(12): 3981-3993
- 9) 小田原良治 他:薬理と治療, 1979; 7(12): 3915-3929
- 10) 酒井忠昭 他:薬理と治療, 1979; 7(10): 3071-3083
- 11) 泉川文彦 他:薬理と治療, 1980; 8(1): 171-182
- 12) 平谷 隆 他:薬理と治療, 1980; 8(3): 939-942
- 13) 鶴見晴彦 他:薬理と治療, 1979; 7(12): 3969-3979
- 14) 加固紀夫 他:薬理と治療, 1979; 7(11): 3607-3619
- 15) 後藤洋一 他:薬理と治療, 1979; 7(12): 3931-3953
- 16) 青木洋三 他:薬理と治療, 1979; 7(12): 3995-4002
- 17) 酒井忠昭 他:薬理と治療, 1980; 8(1): 133-141
- 18) 朝倉 均 他:日消誌, 1984; 81(8): 1759-1766
- 19) 樋渡信夫 他:臨床外科, 1985; 40(1): 73-80
- 20) 望月英隆 他:外科と代謝・栄養, 1985; 19(1): 118-125
- 21) 中辻博尊 他:薬理と治療, 1979; 7(11): 3459-3470
- 22) 中辻博尊 他:薬理と治療, 1979; 7(11): 3471-3498
- 23) 中辻博尊 他:薬理と治療, 1979; 7(11): 3499-3545
- 24) 中辻博尊 他:薬理と治療, 1979; 7(11): 3547-3550
- 25) 中辻博尊 他:薬理と治療, 1979; 7(11): 3551-3559
- 26) 社内資料(吸収、分布、代謝及び排泄に関する試験)
- 27) 松沢淑雅 他:薬理と治療, 1979; 7(11): 3445-3458
- 28) Kenneth. J. Rothman, et al.:The New England Journal of Medicine 1995; 333(21): 1369-1373  
(PMID: 7477116)
- 29) 信原陽一 他:薬理と治療, 1979; 7(10): 3023-3041
- 30) 森雪弘文 他:薬理と治療, 1979; 7(10): 3001-3007
- 31) 森雪弘文 他:薬理と治療, 1979; 7(10): 3009-3022
- 32) 森雪弘文 他:薬理と治療, 1979; 7(10): 3417-3443

### 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

表XII-1 外国における発売状況

(2023年4月現在)

国名	販売名	販売会社名	発売年
中華人民共和国	Enteral Nutritional Powder (AA)	Shenzhen Wanhe Pharmaceutical Co., Ltd.	2015年

#### <参考>

類似のものでは、米国で1968年より食品として *Vivonex* が発売された。

以後、米国だけではなくヨーロッパでも組成を幾分変更した *Vivonex* 類が、ドイツでは *Vivonex* の技術導入品である *Vivasorb* が市販されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

