

## 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

### 成分栄養剤

# エントール<sup>®</sup>配合内用剤

## ELENTAL<sup>®</sup>

剤形	散剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1袋 80g プラスチック容器入り1本 80g
一般名	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: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) 発売年月日:1981年 9月 1日
開発・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 TEL:0120-917-719 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.eapharma.co.jp/">http://www.eapharma.co.jp/</a>

本IFは2016年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要

——日本病院薬剤師会——

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

## 2. IFとは

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

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

### [IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完すると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

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	5
7. CAS登録番号	5
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
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	12
3. 有効成分の確認試験法	13
4. 有効成分の定量法	14
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	15
2. 製剤の組成	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	17
4. 製剤の各種条件下における安定性	17
5. 調製法及び溶解後の安定性	18
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	20
7. 溶出性	20
8. 生物学的試験法	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	21
11. 力価	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	21
14. その他	22
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	23
2. 用法及び用量	23
3. 臨床成績	24
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	27
2. 薬理作用	27
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	29
2. 薬物速度論的パラメータ	29
3. 吸収	30
4. 分布	30
5. 代謝	31
6. 排泄	31
7. トランスポーターに関する情報	32

8. 透析等による除去率	32
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	33
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	33
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	33
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	34
5. 慎重投与内容とその理由	34
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	34
7. 相互作用	34
8. 副作用	35
9. 高齢者への投与	37
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	38
11. 小児等への投与	38
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
13. 過量投与	38
14. 適用上の注意	39
15. その他の注意	39
16. その他	39
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	40
2. 毒性試験	40
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	42
2. 有効期間又は使用期限	42
3. 貯法・保存条件	42
4. 薬剤取扱い上の注意点	42
5. 承認条件等	42
6. 包装	42
7. 容器の材質	43
8. 同一成分・同効薬	43
9. 国際誕生年月日	43
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	43
11. 薬価基準収載年月日	43
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	43
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	44
14. 再審査期間	44
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	44
16. 各種コード	44
17. 保険給付上の注意	44
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	45
2. その他の参考文献	45
<b>XII. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	46
2. 海外における臨床支援情報	46
<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	47



# 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いての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。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 化学的に明確な組成からなる成分栄養剤である。(15頁参照)
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。(16、27頁参照)
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。(15、27頁参照)
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。(28頁参照)
5. 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。(18頁参照)
6. 包装として袋入り(80g)と溶解調製が簡便で携帯性に優れたプラスチック容器入り(80g)の2種類がある。(42頁参照)
7. 副作用発現率は28.6%(2,339件/8,170例)、主な副作用は下痢12.9%、腹部膨満感4.4%、血中AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P上昇3.7%、悪心2.1%、嘔吐1.6%、腹痛1.5%等であった。(再審査終了時)また、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー(頻度不明)、低血糖(0.1%未満)が報告されている。(35頁参照)

## 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®

#### (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)

該当しない

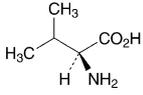
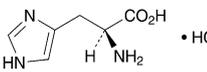
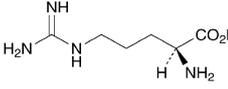
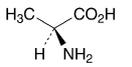
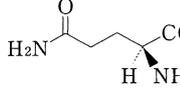
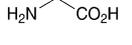
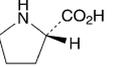
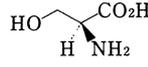
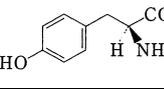
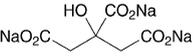
<参考>

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

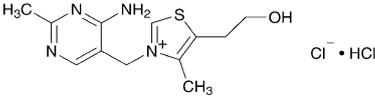
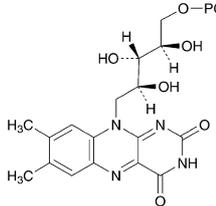
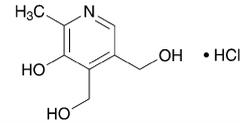
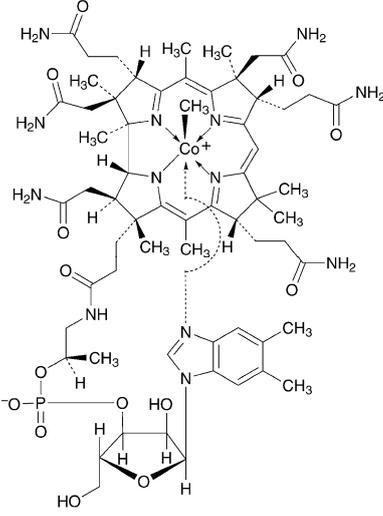
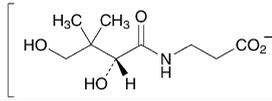
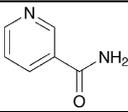
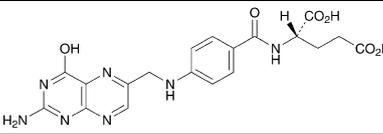
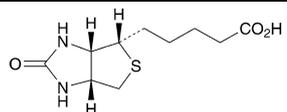
## II. 名称に関する項目

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	$\left[ \begin{array}{c} \text{OOC-CH}_2\text{-CH-COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array} \right]_2 \text{Mg}^{2+} + \left[ \begin{array}{c} \text{OOC-CH}_2\text{-CH-COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array} \right] \text{K}^+$	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	$\left[ \begin{array}{c} \text{OOC-CH}_2\text{-CH-COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array} \right] \text{Na}^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$	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>11</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	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\   \\ \text{CH}-\text{OH} \\   \\ \text{CH}_2\text{OPO}_3\text{Ca} \end{array}$	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	$\left[ \begin{array}{cccc} \text{OH} & \text{OH} & \text{H} & \text{OH} \\   &   &   &   \\ \text{HOH}_2\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{COO}^- \\   &   & \text{OH} &   \\ \text{H} & \text{H} & \text{OH} & \text{H} \end{array} \right]_2 \text{Fe} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	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 287.56	Zinc sulfate heptahydrate

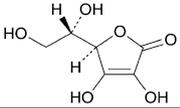
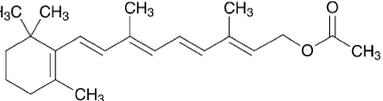
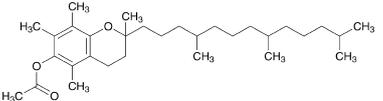
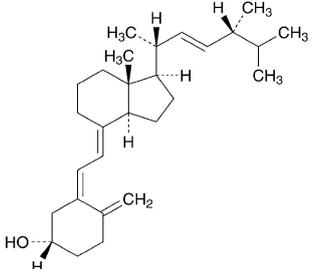
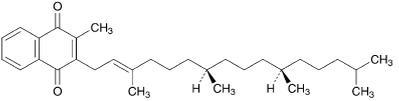
## II. 名称に関する項目

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	$\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	$\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 241.08	Manganese sulfate pentahydrate
硫酸銅 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
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		$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS} \cdot \text{HCl}$ 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		$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{NaO}_9\text{P}$ 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
ピリドキシン塩酸塩 Pyridoxine Hydrochloride		$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol monohydrochloride
シアノコバラミン Cyanocobalamin		$\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$ 1355.37	$\text{Co}\alpha\text{-}[\alpha\text{-}(5,6\text{-Dimethyl-1}H\text{-benzoimidazol-1-yl)]\text{-Co}\beta\text{-cyanocobamide}$
パントテン酸カルシウム Calcium Pantothenate		$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$ 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		$\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$ 122.12	Pyridine-3-carboxamide
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]- <i>L</i> -glutamic acid
ビオチン Biotin		$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ 244.31	5-[(3 <i>aS</i> , 4 <i>S</i> , 6 <i>aR</i> )-2-Oxohexahydro-1 <i>H</i> -thieno[3,4- <i>d</i> ]imidazol-4-yl] pentanoic acid

## II. 名称に関する項目

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

### 7. CAS 登録番号

該当しない

<参考>

L-イソロイシン	:73-32-5
L-ロイシン	:61-90-5
L-リシン塩酸塩	:657-27-2
L-メチオニン	:63-68-3
L-フェニルアラニン	:63-91-2
L-トレオニン	:72-19-5
L-トリプトファン	:73-22-3
L-バリン	:72-18-4

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

L-ヒスチジン塩酸塩水和物	:5934-29-2
L-アルギニン塩酸塩	:1119-34-2
L-アラニン	:56-41-7
L-アスパラギン酸マグネシウム・カリウム	: —
L-アスパラギン酸ナトリウム一水和物	:3792-50-5
L-グルタミン	:56-85-9
グリシン	:56-40-6
L-プロリン	:147-85-3
L-セリン	:56-45-1
L-チロシン	:60-18-4
デキストリン	:9004-53-9
クエン酸ナトリウム水和物	:6132-04-3
塩化カリウム	:7447-40-7
グリセロリン酸カルシウム	:27214-00-2
グルコン酸第一鉄二水和物	: —
硫酸亜鉛水和物	:7446-20-0
硫酸マンガン五水和物	:15244-36-7
硫酸銅	:7758-98-7
ヨウ化カリウム	:7681-11-0
チアミン塩化物塩酸塩	:67-03-8
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	:130-40-5
ピリドキシン塩酸塩	:58-56-0
シアノコバラミン	:68-19-9
パントテン酸カルシウム	:137-08-6
ニコチン酸アミド	:98-92-0
葉酸	:59-30-3
ビオチン	:58-85-5
重酒石酸コリン	:87-67-2
アスコルビン酸	:50-81-7
レチノール酢酸エステル	:127-47-9
トコフェロール酢酸エステル	:7695-91-2
エルゴカルシフェロール	:50-14-6
フィトナジオン	:84-80-0
ダイズ油	:8001-22-7

### 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、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)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

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、においはなく、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、わずかに特異なにおいがあり、やや甘味があり、舌上においても刺激がない。 熱湯に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—
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、エタノールにほとんど溶けない。	—

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

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、エチルアルコール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)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	2.7~3.4 (1.0→100)
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、においはなく、味は苦い。 水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。 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。	—

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

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状粉末で、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。 水によく溶け、エタノールに溶けにくく、エーテル、クロロホルム、ベンゼン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変化する。	—
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。	—

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

- (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[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup>
		pK <sub>1</sub>	pK <sub>2</sub>	pK <sub>3</sub>		
L-イソロイシン	284~286°C (分解)*	2.26	9.62	—	5.94	+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)	2.34	9.60	—	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 I (改訂 5 版) 日本化学会編 丸善(株) 2004

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 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℃で無水物となる	—
塩化カリウム	768℃(融点)	—
グリセリン酸カルシウム	—	—
グルコン酸第一鉄二水和物	—	—
硫酸亜鉛水和物	238℃で無水塩となる 740℃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℃(融点)*	—
チアミン塩化物塩酸塩	約245℃(分解)	—
リボフラビンリン酸エステル ナトリウム	約290℃(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℃(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℃(融点)	—
葉酸	約250℃(炭化)	+16° * (0.76g, 0.1mol/L水酸化ナトリウム)
ビオチン	約231℃(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℃(分解)	+20.5~+21.5° (2.5g, 水, 25mL, 100mm)
レチノール酢酸エステル	57~58℃(融点)**	—
トコフェロール酢酸エステル	—	旋光性を示さない(DL体)
エルゴカルシフェロール	115~118℃(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℃(凝固点) 脂肪酸の凝固点: 22~27℃	—

\*化学便覧 基礎編 I (改訂 5 版) 日本化学会編 丸善(株) 2004

\*\*The Merck Index 14th Edition (2006)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 3. 有効成分の確認試験法

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、塩酸でpH5.0とし、ニンヒドリン0.1gを加えるとき、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及び新たに蒸留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溶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)は銅塩及び硫酸塩の定性反応を呈する。

8. 重酒石酸コリン

- (1)本品の水溶液(0.5→2)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示す。
- (2)本品0.5gに1mol/Lヨウ素液2mLを加えるとき、直ちに赤かつ色の沈殿を生じる。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)塩化コバルト試液2mLに、本品の水溶液(1→100)1mL及びフェロシアン化カリウム試液0.5mLを加えるとき、液は直ちに緑色を呈する。

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 9. レチノール酢酸エステル

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、三塩化アンチモン試液3mLを加えるとき、液は直ちに青色となるが、この色は速やかに退色する。

#### 4. 有効成分の定量法

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

- (1)L-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。

- (2)L-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

灰化後ヨウ化カリウムと反応させ、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。

6. 硫酸マンガン五水和物

エチレンジアミン四酢酸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、外観及び性状

散剤

表Ⅳ－1. 性状

販売名	性 状			
	色 調	形 状	味	に お い
エレンタール®配合内用剤	白 色	粉 末	特有の味	わずかに特有のにおい

本剤の水溶液はわずかに乳濁する。

#### (2) 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。

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

表Ⅳ－2. 有効成分の含量

成 分 名	100g 中 (375kcal)	1袋又は1本(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

#### IV. 製剤に関する項目

表IV-2(つづき)

成分名	100g 中 (375kcal)	1袋又は1本(80g) 中 (300kcal)
グリセロリン酸カルシウム	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

<参考>

表IV-3. エレンタール®の栄養素別組成

栄養組成		1袋又は1本(80g) 中 (300kcal)	
窒素源	アミノ酸	14.1g	
	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	3.9mmol	
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)

## IV. 製剤に関する項目

### (2) 添加物

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

### (3) その他

1袋、1本(80g)あたりの熱量は300kcalである。

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

表IV-4. 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

## IV. 製剤に関する項目

### 5. 調製法及び溶解後の安定性

#### 調製法

「用法及び用量」より抜粋

エレンタール®配合内用剤1袋80gを1kcal/mLに調製する場合

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。

エレンタール®配合内用剤プラスチック容器入り1本80gを1kcal/mLに調製する場合

常水又は微温湯で溶解し、液量を約300mLの目盛り(凸部)に調製する。

(「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」23頁を参照)

<参考>

表IV-5. 溶解液の性状

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

\*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袋又は1本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。

#### 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. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14. 適用上の注意(2)」39頁を参照)

#### 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℃、60℃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℃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。

## IV. 製剤に関する項目

表IV-6. 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	103.3	
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。

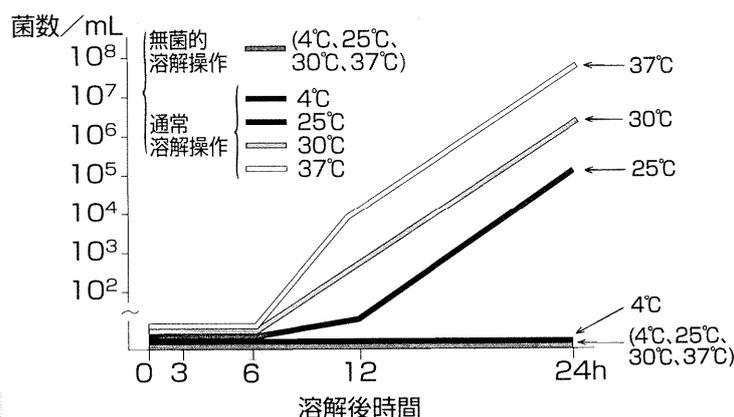
#### エレンタール®配合内用剤溶解後の細菌学安定性

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)群とにわけ、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。

## IV. 製剤に関する項目



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

### 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

### 7. 溶出性

該当資料なし

### 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

#### 1. アミノ酸

液体クロマトグラフィー

#### 2. デキストリン

ヨウ素・でんぷん反応

#### 3. ミネラル

ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛、マンガン、銅:原子吸光光度法  
塩化物:日局一般試験法 定性反応「塩化物(2)」

ヨウ化物:液体クロマトグラフィー

#### 4. ビタミン

チアミン、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、ピリドキシン、シアノコバラミン、パントテン酸、ニコチン酸アミド、葉酸、ビオチン、アスコルビン酸、レチノール酢酸エステル、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:液体クロマトグラフィー  
コリン:紫外可視吸光度測定法

#### 5. リノール酸(ダイズ油の確認)

ガスクロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

---

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

1. アミノ酸

液体クロマトグラフィー

2. デキストリン

紫外可視吸光度測定法(フェノール・硫酸法)

3. ミネラル

ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛、マンガン、銅:原子吸光光度法

塩素:硝酸銀滴定法

ヨウ素:液体クロマトグラフィー

4. ビタミン

チアミン、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、ピリドキシン、シアノコバラミン、パントテン酸、ニコチン酸アミド、葉酸、ビオチン、アスコルビン酸、レチノール酢酸エステル、

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:液体クロマトグラフィー

コリン:紫外可視吸光度測定法

5. リノール酸(ダイズ油中のリノール酸)

ガスクロマトグラフィー

### 11. 力価

該当しない

### 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 14. その他

本剤を服用し易するために、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-7

種類	味	一包	エネルギー	たんぱく質	脂質	炭水化物	ナトリウム	原材料名
ドリンクミックス	青リンゴ 味	6g	22.9kcal	0g	0g	6g	0mg	グラニュー糖、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	0mg	グラニュー糖、クエン酸、香料、甘味料(ステビア)、着色料(アトナー)
	パイナップル 味	6g	21.7kcal	0g	0g	6g	0mg	グラニュー糖、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	0.6mg	グラニュー糖、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	0mg	グラニュー糖、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	0mg	グラニュー糖、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	0mg	グラニュー糖、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	23.4kcal	0g	0g	5.9g	0.32mg	グラニュー糖、クエン酸、香料、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	0.345mg	グラニュー糖、マンゴーパウダー、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	597mg	食塩、ブドウ糖、オニオンエキスパウダー、酵母エキス、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	0mg	グラニュー糖、香料、酸味料、甘味料(アスパルテーム)	
ムースベース	6.5g	19.6kcal	0g	0.03g	5.87g	0mg	でん粉、増粘多糖類、香料	
ゼリーミックス	6g	20.4kcal	0g	0g	6g	0mg	グラニュー糖、マルトデキストリン、粉末寒天、香料、増粘安定剤(キサンタンガム)	
水で作れるゼリーミックス	5.8g	17.5kcal	0.0g	0.1g	5.1g	286mg	グラニュー糖、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

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。

1. 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
2. 腸内の清浄化を要する疾患の栄養管理
3. 術直後の栄養管理
4. 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)
5. 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、瘻疾患、蛋白漏出性腸症等)
6. 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. 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、年令、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。

#### <調製方法>

エレメンタル®配合内用剤1袋80gを1kcal/mLに調製する場合

容器に常水又は微温湯を約250mL入れ、エレメンタル®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。

エレメンタル®配合内用剤プラスチック容器入り1本80gを1kcal/mLに調製する場合

常水又は微温湯で溶解し、液量を約300mLの目盛り(凸部)に調製する。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤を用いて調製した液剤は、**静注してはならない。**

(解説)

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。

## V. 治療に関する項目

### 3. 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>2~5)</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>6~17)</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) 臨床効果

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>6~17)</sup>。

#### (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

<参考>

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>。

## V. 治療に関する項目

### (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<sup>2~5)</sup>

目的: エレンタール<sup>®</sup>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 <sup>®</sup> 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。

#### 3) 安全性試験

該当資料なし

#### 4) 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>。

## V. 治療に関する項目

### 3. 消化器外科術後

胃全摘術、胸部食道切除術、膵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。

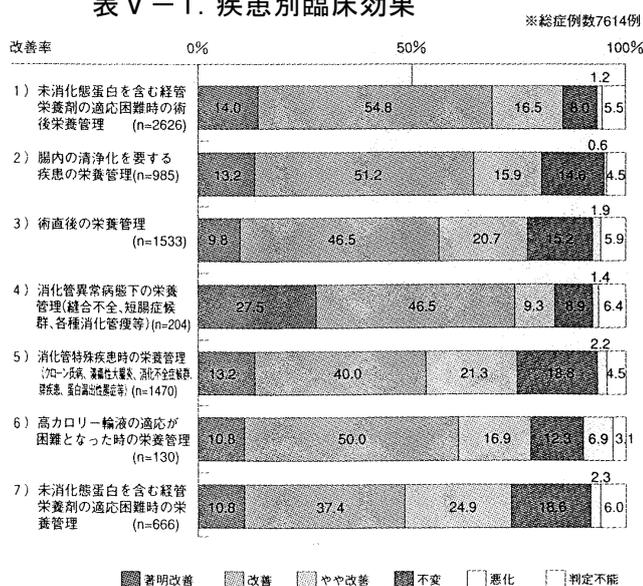
また、体液性免疫能においては補体成分C<sub>3</sub>の血清レベルは3群とも術後に軽度の上昇傾向を示し、中でも本剤投与群では、術後3週目で術前値より有意に高かった。オプソニン活性は、術直後には3群とも低下がみられたが、その後本剤投与群では他の2群に比べ2週目、3週目で術前値より有意に高値を示した<sup>20)</sup>。

### (6) 治療的使用

#### 1) 使用成績調査・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)

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(GOT)・ALT(GPT)・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

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。

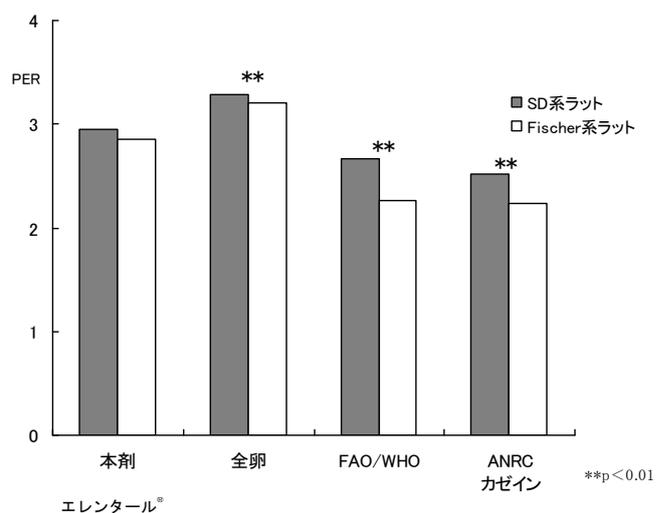
#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 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)



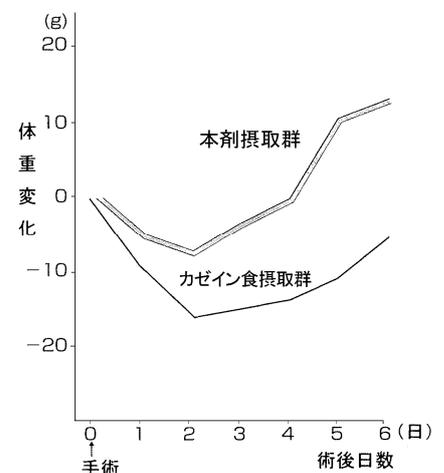
図VI-1. アミノ酸パターン食における蛋白利用率

##### 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)

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 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。

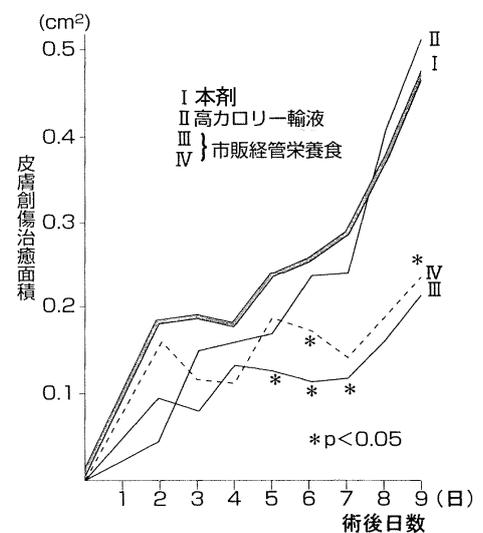
その結果、本剤投与群は市販経管栄養食投与群に比べて易吸収性、低残渣性にすぐれた結果を示し、糞排泄量も減少した。また、体重増加及び窒素出納は高カロリー輸液投与群に匹敵する効果を示した<sup>23)</sup>。

### 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)



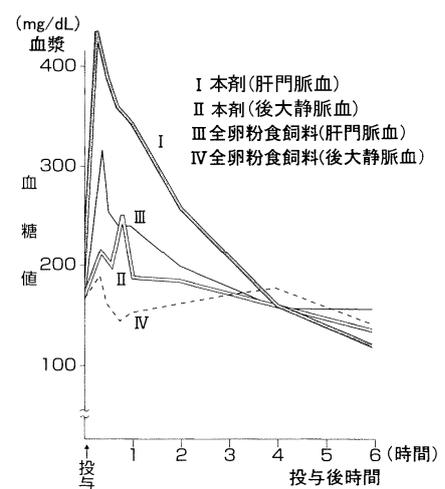
図VI-3. 皮膚創傷治癒効果(小腸広範囲切除ラット)

### 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・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

<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、投与直後から血中放射能は上昇し、投与6時間後にピークを示した<sup>26)</sup>。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(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

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速やかに吸収される。

### 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

#### <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あり、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>26)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 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

<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>26)</sup>。

(3) 排泄速度

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
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。]
3. 妊娠3ヵ月以内又は妊娠を希望する婦人へのビタミンA 5,000IU/日以上との投与  
(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
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)

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. 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。
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>27)</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>27)</sup>。
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使用上の注意とその理由

該当しない

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 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 2. 用法及び用量」23頁を参照すること。

### 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)

小腸広範囲切除により起こる短腸症候群の患者

[下痢を起さぬように特に注意すること。また、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ため、術後4日目ごろをめどに慎重に投与を開始すること。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)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。
- (2)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ため、投与濃度、投与速度に注意すること(用法及び用量を参照)。

(解説)

- (1)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。
- (2)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ことから、適用上の注意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ため、重要な基本的注意に記載した。

### 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

該当しない

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

承認時臨床試験及び市販後の使用成績調査における調査症例8,170例中、2,339件の副作用が認められた。主なものは下痢1,057件(12.9%)、腹部膨満感359件(4.4%)、血中AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P上昇301件(3.7%)、悪心168件(2.1%)、嘔吐134件(1.6%)、腹痛123件(1.5%)等であった(再審査終了時)。

次のような副作用が認められた場合には、投与を中止又は減量するか、低濃度又は低速度の投与にするなど適切な処置を行うこと。

(解説)

承認時の臨床試験及び市販後の使用成績調査における副作用の概要を記載した。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

##### 重大な副作用

1)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。

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ので、このような症状が認められた場合には適切な処置を行うこと(用法及び用量を参照)。

(解説)

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。

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。

#### (3) 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(GOT)上昇、ALT(GPT)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	

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

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 障 害	紅斑正単純性皮膚炎	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 神 経 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 (GOT)・ALT (GPT)・ 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 障 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%)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (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

使用成績調査の副作用発現状況を各背景別に解析した。

#### 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。

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 2. 禁忌内容とその理由 1」33頁、「8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状 1」35頁を参照すること。

## 9. 高齢者への投与

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

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

外国において、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミンAを10,000IU/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ので、妊娠3ヵ月以内又は妊娠を希望する婦人に投与する場合は用法・用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5,000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。

(解説)

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 2. 禁忌内容とその理由 3」の項33頁を参照すること。

### 11. 小児等への投与

低出生体重児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

(解説)

「適用上の注意」より抜粋

- ・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。

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意(1)－1)、(3)」39頁を参照すること。

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

### 13. 過量投与

該当しない

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 14. 適用上の注意

#### (1)投与時:

- 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。
- 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。
- 3)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。

(2)調製方法: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。

(3)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。  
また、投与濃度が濃すぎる又は注入速度が速すぎると、投与終了後にダンピング症候群様の低血糖を起こすことがあるので、投与濃度、投与速度に注意すること。

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

#### (解説)

- (3)本剤投与後にダンピング症候群様の低血糖が発現するとの報告があり、投与濃度、投与速度に注意する必要があると考え記載した。
- (4)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。

### 15. その他の注意

該当しない

### 16. その他

特になし

## Ⅷ. 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

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>28)</sup>。

(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<sup>29)</sup>

表Ⅷ-1

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

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### (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>30)</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>31)</sup>。

### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限:1年3ヵ月(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存。

内袋を開封後は、光を遮り気密容器に保存すること。

### 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

該当しない

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

該当しない

くすりのしおり:有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

80g袋×14(1.12kg)

80g/プラスチック容器/本×28(2.24kg)

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 7. 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

80gプラスチック容器

ボトル: ポリエチレンテレフタレート

キャップ: ポリプロピレン

ラベル: ポリエチレン

アルミ袋(外装): 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

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: なし

同効薬: なし

### 9. 国際誕生年月日

1981年(昭和56年)5月1日 「国内開発」

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

エレンタール<sup>®</sup>配合内用剤

製造販売承認年月日: 2009年(平成21年)6月10日

承認番号: 22100AMX00868000

[注] エレンタール<sup>®</sup>(旧販売名)

製造販売承認年月日: 1981年(昭和56年)5月1日

### 11. 薬価基準収載年月日

エレンタール<sup>®</sup>配合内用剤

薬価基準収載年月日: 2009年(平成21年)9月25日

[注] エレンタール<sup>®</sup>(旧販売名): 1981年(昭和56年)9月1日

経過措置期間終了: 2010年(平成22年)6月30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

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 13. 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。

### 14. 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)

### 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	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
エレンタール®配合内用剤	107543403	3259103B1036	620754301

### 17. 保険給付上の注意

特になし

## XI. 文 献

---

### 1. 引用文献

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

### 2. その他の参考文献

特になし

## 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

(2016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	Shenzhen E Lin Medicine 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

特になし

## Ⅻ. 備 考

---

### その他の関連資料

特になし

