

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年)に準拠して作成

経腸栄養剤(経口・経管両用) (1.2kcal/mL)

エネーボTM 配合経腸用液ENEVOTM Liquid for Enteral Use

剤形	液剤
製剤の規制区分	
規格・含量	250mL (300kcal/缶)
一般名	なし
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: 2014年3月24日 薬価基準収載年月日: 発売年月日:
開発・製造販売(輸入) 発売・提携・販売会社名	製造販売元・発売元: アボット ジャパン株式会社 製造元: 株式会社 明治
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アボット ジャパン株式会社 くすり相談室 フリーダイヤル 0120-964-930 医療関係者向けホームページ http://www.abbott.co.jp

本IFは2014年3月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>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、薬価基準取扱いにあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

平成20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のIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

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

3. IFの利用にあたって

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

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供することから、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料であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	29
1. 開発の経緯.....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由.....	30
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由.....	30
II. 名称に関する項目	3	5. 慎重投与内容とその理由.....	30
1. 販売名.....	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	31
2. 一般名.....	3	7. 相互作用.....	31
3. 構造式又は示性式.....	3	8. 副作用.....	32
4. 分子式及び分子量.....	3	9. 高齢者への投与.....	34
5. 化学名(命名法).....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	34
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	6	11. 小児等への投与.....	34
7. CAS登録番号.....	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	34
III. 有効成分に関する項目	8	13. 過量投与.....	34
1. 物理化学的性質.....	8	14. 適用上の注意.....	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	12	15. その他の注意.....	35
3. 有効成分の確認試験法.....	12	16. その他.....	35
4. 有効成分の定量法.....	14	IX. 非臨床試験に関する項目	36
IV. 製剤に関する項目	16	1. 薬理試験.....	36
1. 剤形.....	16	2. 毒性試験.....	36
2. 製剤の組成.....	16	X. 管理的事項に関する項目	37
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	18	1. 規制区分.....	37
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	18	2. 有効期間又は使用期限.....	37
5. 調整法及び溶解後の安定性.....	18	3. 貯法・保存条件.....	37
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....	18	4. 薬剤取り扱い上の注意点.....	37
7. 溶出性.....	18	5. 承認条件等.....	37
8. 生物学的試験法.....	18	6. 包装.....	37
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	18	7. 容器の材質.....	37
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	19	8. 同一成分・同効薬.....	38
11. 力価.....	19	9. 国際誕生年月日.....	38
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	38
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	19	11. 薬価基準収載年月日.....	38
14. その他.....	19	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.....	38
V. 治療に関する項目	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容.....	38
1. 効能・効果.....	20	14. 再審査期間.....	38
2. 用法・用量.....	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	38
3. 臨床成績.....	20	16. 各種コード.....	38
VI. 薬効薬理に関する項目	27	17. 保険給付上の注意.....	38
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	27	XI. 文献	39
2. 薬理作用.....	27	1. 引用文献.....	39
VII. 薬物動態に関する項目	28	2. その他の参考文献.....	39
1. 血中濃度の推移・測定法.....	28	XII. 参考資料	39
2. 薬物速度論的パラメータ.....	28	1. 主な外国での発売状況.....	39
3. 吸収.....	28	2. 海外における臨床支援情報.....	39
4. 分布.....	28	XIII. 備考	39
5. 代謝.....	28	その他の関連資料.....	39
6. 排泄.....	28		
7. トランスポーターに関する情報.....	28		
8. 透析等による除去率.....	28		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	29		
1. 警告内容とその理由.....	29		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

我が国における液状の医薬品経腸栄養剤として初めて承認されたのは、エンシュア・リキッド®(1 kcal/mL、製造販売業者：明治乳業[現株式会社明治])であり、1988年に発売された。その後、製品ラインナップが増加し、1995年にはエンシュア®・H(1.5 kcal/mL、同社)、他剤が発売された。これらの栄養剤は、術後栄養管理に有用であり、特に長期間にわたって経口的食事摂取が不十分で栄養補給(経管・経口栄養)が必要な患者に使用されてきた。

エネーボ™配合経腸用液(以下、エネーボ)は既存の経腸栄養剤の栄養成分を、日本人の術後患者、高齢患者及び/または経管栄養を必要とする栄養不良患者の必要量を満たすように独自に製剤設計された新しい経腸栄養剤である。栄養成分は、推奨栄養所要量(RDA)と標準栄養(1,200~2,000 kcal)当たりの必須ビタミン、ミネラルの適正摂取量(AI)が日本人食事摂取基準(DRI)をほぼ満たすと同時に、術後の栄養管理や高齢者の栄養ニーズを鑑み、また安全性に配慮して、各成分の摂取量が許容上限摂取量(UL)を超えないように配合している²⁾。

特に、高齢化が進む日本では、後期高齢者、超高齢者に栄養剤を投与する機会も増え、術後栄養管理において過剰投与を避ける目的から、本剤では、ほとんどのビタミン、ミネラルは、標準量の下限量においても十分に投与ができるように配慮した。

また、高齢者の場合は栄養管理が必要となる期間が長期にわたることが多く、既存の経腸栄養剤では欠乏症等が報告されていた栄養成分、例えば超微量元素であるセレンやクロム、モリブデン、条件付き必須栄養素カルニチン、タウリンも供給するように配合した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 三大栄養素のバランス

日本人の術後患者、高齢患者及び/または経管栄養を必要とする患者の栄養ニーズを満たすよう、タンパク質：脂質：炭水化物のエネルギー比率を18：29：53とした。投与量、投与濃度、味に配慮し、本剤は、1.2 kcal/mL(300 kcal/250 mL)に調整している。

(2) タンパク質

300 kcal(1缶)あたりのタンパク質量は13.5 gである。良質の乳タンパク質(牛乳タンパクと乳清タンパク)と分離大豆タンパク質を90.5：9.5の割合で配合することにより、BCAA(分岐鎖アミノ酸)を強化している。NPC/N比(ノンプロテイン/窒素比)は、116(分析値に基づく)である。

(3) 脂質

脂質代謝に配慮して、一価不飽和脂肪酸を含有する高オレイン酸ヒマワリ油を配合している。脂質吸収に配慮して、中鎖脂肪酸トリグリセリド(MCT)を配合している。また、魚油ならびにナタネ油を配合し、 ω 3脂肪酸： ω 6脂肪酸の比率を1：4に調整した。

(4) 炭水化物

主な糖質源はデキストリンと精製白糖(ショ糖)で、フラクトオリゴ糖(FOS)と難消化性デキストリン、大豆多糖類を配合している。

(5) ビタミン

ビタミンは、既存製品の配合組成及び日本人の推奨栄養所要量と臨床栄養学を参考にして適量を配合している。

特にビタミンAは、妊婦、産婦、授乳婦への過剰投与による奇形児発生に関する(既承認経腸栄養剤)使用上の注意を考慮し、β-カロテンを添加することによりレチノール当量として強化した。ビタミンDは骨の健康に重要な役割を担う栄養素で、最近の研究においては、特に高齢者でビタミンD欠乏症の発生が増加しているため^{3,4)}、本剤ではビタミンDを従来の経腸栄養剤に比較して増量している。ビタミンDは、カルシウムとともに高齢者の筋肉維持や骨粗鬆症予防にも有用である。

(6) 超微量ミネラル・その他

適切な代謝や、長期の栄養管理時の欠乏症に配慮し、セレン、モリブデン、クロムを医薬品経腸栄養剤として、初めて配合している。

カルニチンは通常、体内で合成されるが⁵⁾、加齢やストレスに伴い合成能が低下するため⁶⁻⁹⁾、本剤では、L-カルニチンを医薬品経腸栄養剤として初めて配合している。

タウリンは、条件付き必須アミノ酸で胆汁の主成分であり、胆汁酸の抱合、抗酸化、浸透圧調節、膜安定化及びカルシウムシグナル伝達の調節、など多くの基本的な生物学的役割を持つ成分であり、医薬品経腸栄養剤として初めて配合している。

(7) 副作用

承認時：成人患者を対象とした第Ⅲ相比較試験において、安全性評価対象59例中43例(72.9%)に副作用がみられた。主な副作用は下痢24例(40.7%)、便秘9例(15.3%)、腹部膨満6例(10.2%)、腹痛5例(8.5%)等の消化器症状及び低ナトリウム血症4例(6.8%)、高カリウム血症3例(5.1%)であった。主な臨床検査値の異常はγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が5例(8.5%)、血中アルカリフォスファターゼ増加が4例(6.8%)であった。

重大な副作用として、他の経腸栄養剤において、ショック、アナフィラキシーが報告されているので、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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名 エネーボ™配合経腸用液
- (2) 洋名 ENEVO™ Liquid for Enteral Use
- (3) 名称の由来 EN(Enteral Nutrition：経腸栄養)EVO(Evolution：進化)

2. 一般名

- (1) 和名(命名法) 該当しない
- (2) 洋名(命名法) 該当しない

3. 構造式又は示性式

「II. 5. 化学名(命名法)」を参照すること

4. 分子式及び分子量

「II. 5. 化学名(命名法)」を参照すること

5. 化学名(命名法)

表1

一般名	構造又は示性式	分子式・分子量	化学名(命名法)
分離牛乳タンパク質 (Milk Protein Isolate)	—	—	—
濃縮乳清タンパク質 (Whey Protein Concentrate)	—	—	—
分離大豆タンパク質 (Soy Protein Isolate)	—	—	—
高オレイン酸ヒマワリ油 (High Oleic Sunflower Oil)	—	—	—
カナダネ油 (Canola Oil)	—	—	Canola oil
中鎖脂肪酸トリグリセリド (Medium Chain Triglyceride)	—	—	—
魚油 (Fish Oil)	—	—	—
大豆レシチン (Soy Lecithin)	—	—	—
デキストリン (Dextrin)	—	—	—
精製白糖 (Sucrose)		C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁ 342.30	β-D-fructofuranosyl- α-D-glucopyranoside
難消化性デキストリン (Digestion-Resistant Maltodextrin)	—	—	—

一般名	構造又は示性式	分子式・分子量	化学名(命名法)
フラクトオリゴ糖 (Fructo-oligosaccharide)		—	—
大豆多糖類 (Soy Polysaccharide)	—	—	—
レチノールパルミチン酸エステル (Retinol Palmitate)		C ₃₆ H ₆₀ O ₂ 524.87	(2E, 4E, 6E, 8E)-3, 7-dimethyl-9-(2, 6, 6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2, 4, 6, 8-nonatetraen-1-yl palmitate
β-カロテン (β-Carotene)		C ₄₀ H ₅₆ 536.87	Beta-carotene
コレカルシフェロール (Cholecalciferol)		C ₂₇ H ₄₄ O 384.65	(3S, 5Z, 7E)-9, 10-seco-5, 7, 10(19)-cholestatrien-3-ol
トコフェロール酢酸エステル (Tocopherol Acetate)		C ₃₁ H ₅₂ O ₃ 472.75	2, 5, 7, 8-tetramethyl-2-(4, 8, 12-trimethyltridecyl)-6-chromanyl acetate
フィトナジオン (Phytonadione)		C ₃₁ H ₄₆ O ₂ 450.71	2-methyl-3-[(2E, 7R, 11R)-3, 7, 11, 15-tetramethyl-2-hexadecenyl]-1, 4-naphthoquinone
アスコルビン酸 (Ascorbic Acid)		C ₆ H ₈ O ₆ 176.13	2, 3-didehydro-1-threo-hexono-1, 4-lactone
チアミン塩化物塩酸塩 (Thiamine Chloride Hydrochloride)		C ₁₂ H ₁₇ Cl N ₄ O ₅ · HCl 337.27	3-(4-amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride
リボフラビン (Riboflavin)		C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₆ 376.37	3, 10-dihydro-7, 8-dimethyl-10-[(2S, 3S, 4R)-2, 3, 4, 5-tetrahydroxypentyl]benzopteridine-2, 4-dione
ピリドキシン塩酸塩 (Pyridoxine Hydrochloride)		C ₈ H ₁₁ NO ₃ HCl 205.64	5-hydroxy-6-methyl-3, 4-pyridinedimethanol monohydrochloride

一般名	構造又は示性式	分子式・分子量	化学名(命名法)
シアノコバラミン (Cyanocobalamin)		C ₆₃ H ₈₈ Co N ₁₄ O ₁₄ P 1355.38	Co α-[(5, 6-dimethylbenzimidazolyl)]-Co β-cyanocobamide
コリン塩化物 (Choline Chloride)	HOCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ Cl	C ₅ H ₁₄ ClNO 139.62	(2-Hydroxyethyl)trimethylammoniumchloride
葉酸 (Folic Acid)		C ₁₉ H ₁₉ N ₇ O ₆ 441.40	N-[4-[(2-amino-4-hydroxy-6-pteridinyl)methyl]amino]benzoyl]-L-glutamic acid
ニコチン酸アミド (Nicotinamide)		C ₆ H ₆ N ₂ O 122.13	3-pyridine carboxamide
パントテン酸カルシウム (Calcium Pantothete)		C ₁₈ H ₃₂ CaN ₂ O ₁₀ 476.54	Calcium (R)-N-(2, 4-dihydroxy-3, 3-dimethyl-1-oxobutyl)-β-alanine
ビオチン (Biotin)		C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₃ S 244.31	Hexahydro-2-oxo-1H-thieno(3, 4-d)imidazole-4-pentanoic acid
タウリン (Taurine)		C ₂ H ₇ NO ₃ S 125.15	2-aminoethylsulfonic acid
L-カルニチン (L-Carnitine)		C ₇ H ₁₅ NO ₃ 161.2	L(-)-carnitine
塩化ナトリウム (Sodium Chloride)	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride
クエン酸ナトリウム水和物 (Sodium Citrate Hydrate)		C ₆ H ₅ NaaO ₇ · 2H ₂ O 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane-1, 2, 3-propane tricarboxylate dihydrate
塩化カリウム (Potassium Chloride)	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride
クエン酸カリウム (Tripotassium Citrate)		C ₆ H ₅ K ₃ O ₇ · H ₂ O 324.41	Tripotassium 2-hydroxy-1, 2, 3-propanetricarboxylate hydrate
リン酸一水素マグネシウム・三水和物 (Magnesium Monohydrogen Phosphate Trihydrate)		MgHPO ₄ · 3H ₂ O 174.33	Magnesium monohydrogen phosphate trihydrate
第三リン酸カルシウム (Tribasic Calcium Phosphate)	3Ca ₃ (PO ₄) ₂ · Ca(OH) ₂	3Ca ₃ (PO ₄) ₂ · Ca(OH) ₂ 310.18	Calcium tertiary phosphate
硫酸鉄水和物 (Ferrous Sulfate Hydrate)	FeSO ₄	FeSO ₄ · 7H ₂ O 278.02	Ferrous sulfate heptahydrate

一般名	構造又は示性式	分子式・分子量	化学名(命名法)
硫酸亜鉛水和物 (Zinc Sulfate Hydrate)	ZnSO ₄ · 7H ₂ O	ZnSO ₄ · 7H ₂ O 287.56	Zinc sulfate heptahydrate
塩化マンガン四水和物 (Manganese Chloride)	MnCl ₂ · 4H ₂ O	MnCl ₂ · 4H ₂ O 197.90	Manganese chloride tetrahydrate
硫酸銅 (Cupric Sulfate)	CuSO ₄ · 5H ₂ O	CuSO ₄ · 5H ₂ O 249.67	Cupric sulfate pentahydrate
塩化クロム六水和物 (Chromic Chloride Hexahydrate)		Cr ₃ CrH ₁₂ O ₆ 266.45	Chromic chloride hexahydrate
モリブデン酸二ナトリウム 二水和物 (Disodium Molybdate Dehydrate)		Na ₂ MoO ₄ · 2H ₂ O 241.95	Disodium molybdate dihydrate
セレン酸ナトリウム (Sodium Selenate)		Na ₂ O ₄ Se 188.94	Sodium selenate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号 ENG-J

7. CAS登録番号

表2

成分名	CAS番号	成分名	CAS番号
分離牛乳タンパク質	—	シアノコバラミン	68-19-9
濃縮乳清タンパク質	—	コリン塩化物	67-48-1
分離大豆タンパク質	—	葉酸	59-30-3
高オレイン酸ヒマワリ油	—	ニコチン酸アミド	98-92-0
なたね油	8002-13-9	パントテン酸カルシウム	137-08-6
中鎖脂肪酸トリグリセリド	—	ビオチン	58-85-5
魚油	—	タウリン	107-35-7
大豆レシチン	8002-43-5	L-カルニチン	541-15-1
デキストリン	9004-53-9	塩化ナトリウム	7647-14-5
精製白糖	57-50-1	クエン酸ナトリウム水和物	6132-04-3
難消化性デキストリン	—	塩化カリウム	7447-40-7
フラクトオリゴ糖	—	クエン酸カリウム	6100-05-6
大豆多糖類	—	リン酸一水素マグネシウム	7782-75-4
レチノールバルミチン酸エステル	—	第三リン酸カルシウム	7758-87-4
β-カロテン	7235-40-7	硫酸鉄水和物	7782-63-0
コレカルシフェロール	67-97-0	硫酸亜鉛水和物	7446-20-0

成分名	CAS番号	成分名	CAS番号
トコフェロール酢酸エステル	52225-20-4	塩化マンガン四水和物	13446-34-9
フィトナジオン	84-80-0	硫酸銅	7758-98-7
アスコルビン酸	50-81-7	塩化クロム六水和物	10060-12-5
チアミン塩化物塩酸塩	67-03-8	モリブデン酸二ナトリウム二水和物	10102-40-6
リボフラビン	83-88-5	セレン酸ナトリウム	13410-01-0
ピリドキシン塩酸塩	58-56-0		

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

表3

成分名	外観・性状, 溶解性, 吸湿性	水溶液のpH
分離牛乳タンパク質 (別紙規格)	白色～淡黄色の粉末である。	6.5～7.5
濃縮乳清タンパク質 (別紙規格)	白色～淡黄赤色の粉末である。	6.0～7.0
分離大豆タンパク質 (別紙規格)	乳白色若しくは淡褐色の粉末である。	6.4～7.0
高オレイン酸ヒマワリ油 (別紙規格)	淡黄色の油である。	—
ナタネ油 (日局)	微黄色澄明のやや粘性の油で、においはないか又はわずかににおいがあり、味は緩和である。ジエチルエーテル又は石油エーテルと混和する。エタノールに溶けにくい。	—
中鎖脂肪酸 トリグリセリド (薬添規)	乳白色の粘性の油で、におい及び味はほとんどない。ジエチルエーテルと混和する。エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。	—
魚油(別紙規格)	淡黄色の油で、わずかに特異なにおいがある。	—
大豆レシチン (薬添規)	淡黄色～暗褐色の澄明又は半透明の粘性の液、若しくは白色から褐色の粉末又は粒、大豆から製したもので、その主成分はリン脂質である。わずかに特異なにおい及び味がある。クロロホルム又はヘキサンに極めて溶けやすい。	—
デキストリン (日局)	白色～淡黄色の無晶性の粉末又は粒で、わずかに特異なにおいがあり、やや甘味があり、舌上においても刺激がない。熱湯に溶けやすく、やや水に溶けやすく、エタノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—
精製白糖 (日局)	白色の結晶性の粉末、又は光沢のある無色あるいは白色の結晶である。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。	—
難消化性デキストリン (別紙規格)	白色～淡黄色の粉末である。	3.5～5.5
フラクトオリゴ糖 (別紙規格)	白色の粉末である。	—
大豆多糖類 (別紙規格)	白色～淡黄色の粉末である。	—
レチノールパルミチン酸 エステル (日局)	淡黄色～黄赤色の固体油脂状又は油状の物質で、敗油性でないわずかに特異なにおいがある。石油エーテルに極めて溶けやすく、エタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。空気又は光によって分解する。	—

成分名	外観・性状, 溶解性, 吸湿性	水溶液のpH
β -カロテン (薬添規)	赤紫～暗赤色の結晶又は結晶性粉末で、わずかに特異な臭気と味を有する。	—
コレカルシフェロール (日局)	白色の結晶で、においはない。エタノール、クロロホルム、ジエチルエーテル、又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。空気又は光によって変化する。	—
トコフェロール酢酸 エステル (日局)	無色～黄色澄明の粘性の液で、においはない。無水エタノール、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル、ヘキサン又は植物油と混和する。エタノールに溶けやすく、水にほとんど溶けない。空気又は光によって変化する。	—
フィトナジオン (日局)	黄色～だいたい黄色の澄明な粘性の液である。イソオクタンと混和する。エタノールにやや溶けやすく、水にはほとんど溶けない。	—
アスコルビン酸 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく酸味がある。水に溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	2.2～2.5 (1→20)
チアミン塩化物塩酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノールに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	2.7～3.4 (1.0→100)
リボフラビン (日局)	黄色～だいたい黄色の結晶で、わずかににおいがある。水に極めて溶けにくく、エタノール、酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。飽和水溶液は中性である。光によって分解する。	—
ピリドキシン塩酸塩 (日局)	本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノールに溶けにくく、無水酢酸、酢酸にほとんど溶けない。光によって徐々に変化する。	2.5～3.5 (1→50)
シアノコバラミン (日局)	暗赤色の結晶又は粉末である。水にやや溶けにくく、エタノールに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。	4.2～7.0 (0.1→20)
コリン塩化物 (別紙規格)	白色の結晶又は結晶性粉末である。	—
葉酸 (日局)	黄色～だいたい黄色の結晶性の粉末で、においはない。水、メタノール、エタノール、ピリジン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。塩酸、硫酸、稀水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム+水和物溶液(1→100)に溶け、液は黄色となる。光によって徐々に変化する。	—
ニコチン酸アミド (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。水又はエタノールに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。	6.0～7.5 (1.0→20)
パントテン酸カルシウム (日局)	白色の粉末、においはなく、味は苦い。水に溶けやすく、エタノールに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—
ビオチン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。水酢酸に溶けにくく、水、エタノール又はn-ブタノールに極めて溶けにくく、エーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。	—
タウリン (日局)	無色又は白色の結晶、若しくは白色の結晶性の粉末。水にやや溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。	4.1～5.6 (1.0→20)

(7) その他の主な示性値

表4

成分名	融点, 分解点, 凝固点	酸塩基解離定数	分配係数	旋光度[α] _D ²⁰
分離牛乳タンパク質	—	—	—	—
濃縮乳清タンパク質	—	—	—	—
分離大豆タンパク質	—	—	—	—
高オレイン酸ヒマワリ油	—	—	—	—
ナタネ油	—	—	—	—
中鎖脂肪酸トリグリセリド	—	—	—	—
魚油	—	—	—	—
大豆レシチン	—	—	—	—
デキストリン	—	—	—	—
精製白糖	188℃(融点)	—	—	+66.3~+67.0*
難消化性デキストリン	—	—	—	—
フラクトオリゴ糖	—	—	—	—
大豆多糖類	—	—	—	—
レチノールパルミチン酸エステル	28~29℃(融点)	—	—	—
β-カロテン	184℃(融点)	—	—	—
コレカルシフェロール	84~88℃(融点)*	—	—	+103~-112**
トコフェロール酢酸エステル	-28℃(融点)	—	—	—
フィトナジオン	-20℃(融点)	—	—	—
アスコルビン酸	約190℃(融点)*	4.17, 11.57	—	+20.5~+21.5**
チアミン塩化物塩酸塩	約245℃(融点)*	4.8, 9.2	—	—
リボフラビン	約290℃(分解)*	9.69	—	-128~-142**
ピリドキシン塩酸塩	約206℃(分解)*	5.00, 8.96	—	—
シアノコバラミン	>320℃(分解)	—	—	—
コリン塩化物	302℃(分解)	—	—	—
葉酸	250℃(分解)	8.2	—	+16*
ニコチン酸アミド	128~131℃(融点)*	—	—	—
パントテン酸カルシウム	—	—	—	+25.0~+28.5**
ビオチン	231℃**	—	—	+89~+93**
タウリン	328℃(分解)	—	—	—
L-カルニチン	—	—	—	—
塩化ナトリウム	801℃(融点)	—	—	—
クエン酸ナトリウム水和物	150℃で無水和物	—	—	—
塩化カリウム	770℃(融点)	—	—	—
クエン酸カリウム	230℃(分解)	—	—	—
リン酸一水素マグネシウム	—	—	—	—

成分名	外観・性状, 溶解性, 吸湿性	水溶液のpH
L-カルニチン (別紙規格)	無色~白色の結晶又は結晶性の粉末である。	6.5~8.5
塩化ナトリウム (日局)	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノールにはほとんど溶けない。	—
クエン酸ナトリウム水和物 (日局)	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、清涼な塩味がある。水に溶けやすく、エタノール又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。	7.5~8.5 (1.0~2.0)
塩化カリウム (日局)	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。水に溶けやすく、エタノール又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。	—
クエン酸カリウム (局外規)	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、塩味がある。水に極めて溶けやすく、酢酸にやや溶けにくく、エタノール、アセトン、ジエチルエーテル又はヘキサンにはほとんど溶けない。	8.5~9.3 (1~2.0)
リン酸一水素マグネシウム (別紙規格)	白色の結晶性の粉末である。	—
第三リン酸カルシウム (薬添規)	白色の粉末。におい及び味はない。水又はエタノールにはほとんど溶けない。希塩酸又は希硝酸に溶けない。	—
硫酸鉄水和物 (日局)	淡緑色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は取れん性である。水に極めて溶けやすく、エタノール又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。乾燥空气中で風解しやすく、湿った空气中で結晶の表面が黄褐色となる。	—
硫酸亜鉛水和物 (日局)	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、取れん性で特異な味がある。水に極めて溶けやすく、エタノール又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。空气中で風解する。	3.5~6.0 (1.0~2.0)
塩化マンガン四水和物 (別紙規格)	淡紅色の結晶又は結晶性の粉末である。	4.0~6.0
硫酸銅 (食添)	青色の結晶、塊又は粉末でにおいはなく特異な味がある。水に溶けやすく、エタノールに溶けにくい。乾燥空气中で風解する。	2.5~4.0 (1~2.0)
塩化クロム六水和物 (別紙規格)	暗緑色の塊又は結晶である。	—
モリブデン酸二ナトリウム 二水和物 (別紙規格)	無色~白色の結晶又は結晶性の粉末である。	7.0~10.0
セレン酸ナトリウム (別紙規格)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。	—

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

(5) 酸塩基解離定数

(6) 分配係数

成分名	融点, 分解点, 凝固点	酸塩基解離定数	分配係数	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$
第三リン酸カルシウム	—	—	—	—
硫酸鉄水和物	64℃(融点)	—	—	—
硫酸亜鉛水和物	100℃(融点)	—	—	—
塩化マンガン四水和物	58℃(融点)	—	—	—
硫酸銅	150℃で無水和物	—	—	—
塩化クロム六水和物	83℃(融点)	—	—	—
モリブデン酸二ナトリウム 二水和物	無水物として 687℃(融点)	—	—	—
セレン酸ナトリウム	—	—	—	—

化学便覧基礎編 I, II 改訂5版: 日本化学会編, 丸善

*: 第十六改正日本薬局方

** : 別紙規格

2. 有効成分の各種条件下における安定性

特に変化は認められなかった。

3. 有効成分の確認試験法

(1) 日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による

ナタネ油, デキストリン, 精製白糖, レチノールパルミチン酸エステル, コレカルシフェロール, トコフェロール酢酸エステル, フィトナジオン, アスコルビン酸, チアミン塩化物塩酸塩, リボフラビン, ビリドキシン塩酸塩, シアノコバラミン, 葉酸, ニコチン酸アミド, パントテン酸カルシウム, ビオチン, タウリン, 塩化ナトリウム, クエン酸ナトリウム水和物, 塩化カリウム, 硫酸鉄水和物, 硫酸亜鉛水和物

(2) 医薬品添加物規格各条の確認試験法による

中鎖脂肪酸トリグリセリド, 大豆レシチン, 第三リン酸カルシウム

(3) 日本薬局方外医薬品成分規格の医薬品各条の確認試験法による

クエン酸カリウム

(4) 食品添加物公定書の成分規格, 保存基準各条の確認試験法による

硫酸銅

(5) その他

- 分離牛乳タンパク質
ビウレット反応: 呈色(紫色)
沈澱反応: 白色の綿状沈澱
- 濃縮乳清タンパク質
ビウレット反応: 呈色(紫色)
沈澱反応: 白色の沈澱

- 分離大豆タンパク質
沈澱反応: 淡褐色の沈澱
- 高オレイン酸ヒマワリ油, 魚油
ヒドロキサム酸鉄法: 呈色(紫色)
リン酸硫酸パニリン法: 呈色(淡紅色)
- 難消化性デキストリン, 大豆多糖類
アントロン硫酸法: 呈色(青緑色)
フェーリング反応: 沈澱(赤色)がデキストリンより少ない。
- フラクトオリゴ糖
アントロン硫酸法: 呈色(青緑色)
高速液体クロマトグラフィー: 保持時間を確認。
- β -カロテン
赤外線吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法
- コリン塩化物
 - 1) 官能試験: トリメチルアミンのにおいを確認。
 - 2) 沈澱反応(ワグナー試薬)にてヨウ素試液に溶かしたとき, 沈澱(赤褐色)を生じ, この液に水酸化ナトリウム試液を加えたとき, 沈澱は溶解し, 液は黄色を呈することを確認。
 - 3) 定性反応(塩化物)にて硝酸銀試液を加えたとき, 沈澱(白色)を生じ, 過量のアンモニア試液を加えたとき, 沈澱が溶けることを確認。
- L-カルニチン
赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法: スペクトルを確認。
- リン酸一水素マグネシウム
 - 1) リン酸塩の定性反応(2)を準用する方法にて, 七モリブデン酸六アンモニウム試液を滴加したとき, 沈澱(黄色)を生じ, 沈澱を分取し, これにアンモニア試液を加えたとき, 沈澱は溶けることを確認。
 - 2) 塩化アンモニウム試液及び炭酸アンモニウム試液を加えるとき沈澱を生じず, さらにリン酸水素二ナトリウム試液を追加するとき, 沈澱(白色結晶)を生じることを確認。
- 塩化マンガン四水和物
 - 1) マンガン塩の定性反応(1)により, アンモニア試液を加えたとき, 沈澱(白色)を生じ, この一部に硝酸銀試液を追加したとき, 沈澱は黒色に変わり, 他の一部を放置したとき, 沈澱の上部が褐色を帯びることを確認。
 - 2) 塩化物の定性反応(2)を準用する方法にて, 硝酸銀試液を加えたとき, 沈澱(白色)を生じ, 沈澱を分取し, 過量のアンモニア試液を加えたとき, この沈澱は溶けることを確認。
- 塩化クロム六水和物
 - 1) 塩化物の定性反応により塩素ガスを確認。水酸化ナトリウム溶液を加えたとき, 沈澱(緑色)を生じ, これに水酸化ナトリウム溶液を追加したとき, 沈澱は溶け, 液は緑色を呈することを確認。
 - 2) 塩化物の定性反応を準用し, 硝酸銀試液を加えたとき, 沈澱(白色)を生じ, この沈澱に過量のアンモニア試液を加えたとき, この沈澱は溶けることを確認。
- モリブデン酸二ナトリウム二水和物
 - 1) リン酸水素二アンモニウム溶液を加えて加熱したとき, 沈澱(黄色)を生じ, 沈澱がアンモニア試液に溶けることを確認。
 - 2) ナトリウム塩の定性反応: 黄色

- セレン酸ナトリウム
 - 1) ナトリウム塩の定性反応：炎色反応(黄色)と沈殿(白色結晶)
 - 2) 塩化バリウム二水和物溶液を加えるとき、沈殿(白色)を生じ、沈殿を分取し、この一部に希塩酸を加えても溶けないことを確認。

4. 有効成分の定量法

- (1) 日本薬局方の医薬品各条の定量法による
 ナタネ油、デキストリン、精製白糖、レチノールパルミチン酸エステル、コレカルシフェロール、トコフェロール酢酸エステル、フィトナジオン、アスコルビン酸、チアミン塩化物塩酸塩、リボフラビン、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、葉酸、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、ピオチン、タウリン、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム水和物、塩化カリウム、硫酸鉄水和物、硫酸亜鉛水和物
- (2) 医薬品添加物規格各条の定量試験法による
 中鎖脂肪酸トリグリセリド、大豆レシチン、 β -カロテン、第三リン酸カルシウム
- (3) 日本薬局方外医薬品成分規格の医薬品各条の定量試験法による
 クエン酸カリウム
- (4) 食品添加物規格の医薬品各条の定量試験法による
 硫酸銅
- (5) その他
 - 分離牛乳タンパク質
窒素定量法(ケルダール法)、ICP法(カルシウム及びリン)による
 - 濃縮乳清タンパク質
窒素定量法(ケルダール法)による
 - 分離大豆タンパク質
窒素燃焼法：デユマ法による
 - 高オレイン酸ヒマワリ油、魚油
GC法による
 - コリン塩化物、L-カルニチン
中和滴定による
 - フラクトオリゴ糖
HPLC法(1-kestose、nistose及びフラクトフラノシルニストースの総量)による
 - リン酸一水素マグネシウム、塩化マンガン四水和物
キレート滴定法による
 - 塩化クロム六水和物
酸化還元滴定法による
 - モリブデン酸二ナトリウム二水和物
沈殿滴定法、JIS試験法K8906：2011による

- セレン酸ナトリウム
ICP法
- 難消化性デキストリン
デキストロース当量
- 大豆多糖類

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

区別：内服用液剤

性状

表5

販売名	色調	形状	味	におい
エネーボ TM 配合経腸用液	淡褐色	懸濁液	甘い	特有の芳香

(2) 製剤の物性

該当しない

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH, 浸透圧, 比重, 粘度, 無菌の旨及び安定なpH域等

表6

pH	浸透圧	比重	粘度	無菌の旨	安定なpH域
6.1~7.0	約430 mOsm/kg・H ₂ O	約1.1	約16 mPa・s	本品1g当たり, 総好気性微生物数の許容基準は 1×10^4 CFU, 総真菌数の許容基準は 1×10^1 CFU	該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

本剤1 mL当たりの熱量は1.2 kcalである。本剤は1缶(250 mL, 300 kcal)中にそれぞれ下記の成分・分量を含有する。

<配合組成>

表7

配合成分	1缶250 mL (300 kcal)中	配合成分	1缶250 mL (300 kcal)中
分離牛乳タンパク質	12.6 g	シアノコバラミン	0.88 μ g
濃縮乳清タンパク質	1.7 g	コリン塩化物	0.25 g
分離大豆タンパク質	1.5 g	葉酸	68 μ g
高オレイン酸ヒマワリ油	5.3 g	ニコチン酸アミド	4.5 mg
ナタネ油	2.2 g	パントテン酸カルシウム	2.7 mg
中鎖脂肪酸トリグリセリド	1.3 g	ビオチン	13 μ g
魚油	0.10 g	タウリン	45 mg
大豆レシチン	0.46 g	L-カルニチン	32 mg

デキストリン	26.8 g	塩化ナトリウム	0.11 g
精製白糖	8.7 g	クエン酸ナトリウム水和物	0.79 g
難消化性デキストリン	3.5 g	塩化カリウム	0.25 g
フラクトオリゴ糖	1.7 g	クエン酸カリウム	0.48 g
大豆多糖類	0.30 g	リン酸一水素マグネシウム	0.38 g
レチノールパルミチン酸エステル	0.31 mg	第三リン酸カルシウム	82 mg
β -カロテン	0.16 mg	硫酸鉄水和物	22 mg
コレカルシフェロール	2.8 μ g	硫酸亜鉛水和物	20 mg
トコフェロール酢酸エステル	12 mg	塩化マンガン四水和物	4.9 mg
フィトナジオン	29 μ g	硫酸銅	1.9 mg
アスコルビン酸	63 mg	塩化クロム六水和物	0.16 mg
チアミン塩化物塩酸塩	0.57 mg	モリブデン酸二ナトリウム二水和物	85 μ g
リボフラビン	0.80 mg	セレン酸ナトリウム	49 μ g
ピリドキシン塩酸塩	0.94 mg		

<栄養成分組成>

表8

栄養成分	1缶250 mL (300 kcal)中	栄養成分	1缶250 mL (300 kcal)中
タンパク質	13.5 g	ビオチン	13 μ g
脂肪	9.6 g	タウリン	45 mg
炭水化物	39.6 g	L-カルニチン	32 mg
フラクトオリゴ糖	1.7 g	ナトリウム	0.23 g
ビタミンA	190 μ gRE	カリウム	0.30 g
ビタミンD	2.8 μ g	塩素	0.25 g
ビタミンE	11 mg α -TE	カルシウム	0.29 g
ビタミンK	29 μ g	リン	0.25 g
ビタミンC	63 mg	マグネシウム	52 mg
ビタミンB ₁	0.51 mg	マンガン	1.4 mg
ビタミンB ₂	0.80 mg	銅	0.48 mg
ビタミンB ₆	0.77 mg	亜鉛	4.5 mg
ビタミンB ₁₂	0.88 μ g	鉄	4.4 mg
コリン	0.21 g	クロム	31 μ g
葉酸	68 μ g	モリブデン	34 μ g
ナイアシン	4.5 mg	セレン	20 μ g
パントテン酸	2.5 mg		

注)本剤1缶(250 mL)中の食塩相当量は0.586 gである。

(2) 添加物

添加物として, 安定剤(結晶セルロース・カルメロースナトリウム), pH調整剤(水酸化カリウム, クエン酸水和物)及び香料(バニリン, エチルバニリン)を含有する。

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

- 開缶直前によく振ってから使用すること。
- 凍結保存や室温を上回る高温下での保存は避けること。

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁰⁾

表9

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃, 60%RH	スチール缶包装 (密封)	12ヵ月	含量は7成分(ビタミンA, ビタミンC, ビタミンB ₁ , ビタミンB ₆ , ビタミンB ₁₂ , 葉酸及びパントテン酸)に低下が認められたが、いずれも本品の品質に影響はなかった。その他の項目は、経時的変化が認められず安定であった。
加速試験	40℃, 75%RH	スチール缶包装 (密封)	6ヵ月	含量は2成分(ビタミンB ₁ 及びビタミンB ₁₂)が劣化し、1成分(ビタミンC)が低下した。また、6成分(ビタミンA, ビタミンD, ビタミンB ₆ , 葉酸, パントテン酸及びタウリン)に低下が認められたが、いずれも本品の品質に影響はなかった。その他の項目は、経時的変化が認められず安定であった。
苛酷試験	60℃	スチール缶包装 (密封)	3ヵ月	pH, 浸透圧及び粘度は変化が認められた。含量はビタミンB ₁ がほぼ消失し、7成分(ビタミンA, ビタミンC, ビタミンB ₆ , ビタミンB ₁₂ , パントテン酸, フラクトオリゴ糖及びタウリン)が劣化し、4成分(脂肪, ビタミンD, ビタミンB ₂ 及び葉酸)に低下が認められた。その他の項目は、経時的変化が認められず安定であった。

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

該当しない

8. 生物学的試験法

本品をpH7.0のペプトン食塩緩衝液で10倍希釈した液を試料液に用いて試験を行ったとき、本品1g当たり総好気性微生物数及び総真菌数はともに 1×10^1 CFUを越えない。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

「Ⅲ. 3. 有効成分の確認試験法」を参照すること

10. 製剤中の有効成分の定量法

「Ⅲ. 3. 有効成分の定量法」を参照すること

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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

2. 用法・用量

通常、標準量として成人には1日1,000~1,667 mL(1,200~2,000 kcal)を経管又は経口投与する。経管投与では本剤を1時間に62.5~104 mL(75~125 kcal)の速度で持続的又は1日数回に分けて投与する。経口摂取可能な場合は1日1回又は数回に分けて経口投与することもできる。

ただし、通常、初期量は333 mL/日(400 kcal/日)を目安とし、低速度(約41.7 mL/時間(50 kcal/時間)以下)で投与する。以後は患者の状態により徐々に増量し標準量とする。なお、年齢、体重、症状により投与量、投与濃度、投与速度を適宜増減する。特に投与初期は、水で希釈して投与することも考慮する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤は、経腸栄養剤であるため、静脈内へは投与しないこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

本剤の承認申請における臨床データパッケージ(評価資料)は、国内で実施した第Ⅲ相試験(ENG-J001試験)の1試験で構成した。

表10

Phase	試験番号	対象	有効性	安全性	内容	概要
第Ⅲ相試験	ENG-J001	日本人、食道癌又は胃癌全摘術後患者117例	◎	◎	食道癌又は胃癌全摘術後患者で栄養保持を必要とする患者を対象とした試験	オープン試験(無作為化、非盲検、並行群間比較)

◎: 評価資料

(2) 臨床効果

第Ⅲ相比較試験において、食道癌手術又は胃癌全摘術後患者で栄養保持を必要とするが、十分な経口的食事摂取が困難で、経管栄養補給を必要とする患者117例に、手術後3日目より手術後12日目の10日間、本剤(59例)又は比較対照薬(既承認経腸栄養剤, 57例)を投与した。主要評価項目であるRTP(Rapid turnover protein)は、両群ともに同様の推移を示した。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行群間用量反応試験

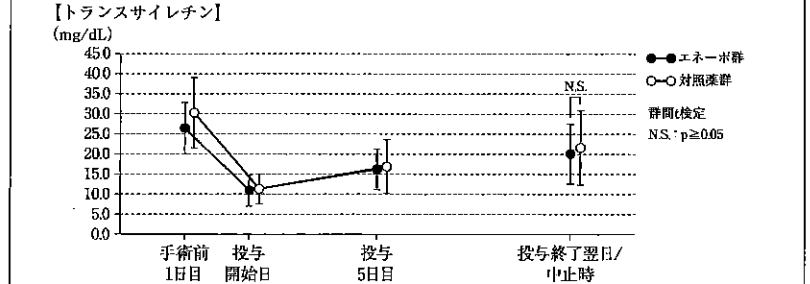
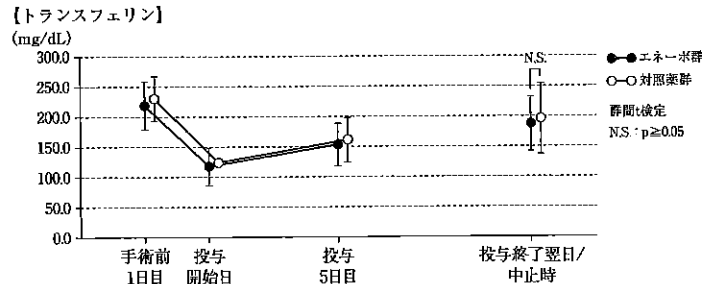
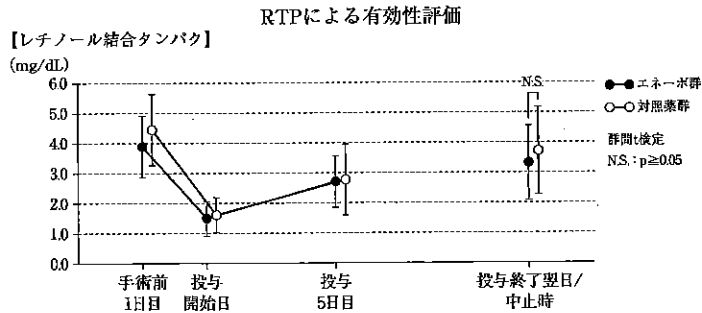
該当資料なし

2) 比較試験¹⁾

表11

試験名	第Ⅲ相臨床試験(ENG-J001)
試験デザイン	オープン試験(無作為化、非盲検、並行群間比較)
対象	食道癌術後又は胃癌全摘術後患者で栄養保持を必要とするが、十分な経口的食事摂取が困難で、経管栄養補給を必要とする患者117例。
主な選択基準	1) 食道癌手術又は胃癌全摘術を予定している患者で栄養保持を必要とするが、十分な経口的食事摂取が困難で、経管栄養補給を必要とする患者 2) 同意取得時の年齢が20~75歳で性別は問わない 3) 本試験に参加の意思があり、被験者本人から文書により、同意の取得ができる患者。
主な除外基準	1) 本剤あるいは既承認栄養剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2) 牛乳タンパクアレルギーを有する患者 3) 重篤な下痢など著しい脱水状態の患者 4) イレウスのある患者 5) 短腸症候群などの高度の腸管機能障害を有する患者 6) 腸管の機能が残存していない患者 7) 急性肺炎の患者 8) 高度の肝又は腎障害のある患者 9) 重症糖尿病などの高度糖代謝異常のある患者 10) 先天性アミノ酸代謝異常の患者 11) 妊娠中の患者 12) 妊娠を希望する女性でビタミンA5,000 IU/日以上投与を受けている患者 13) 本試験の登録前3か月以内に他の治験に参加した患者 14) その他、治験責任(分担)医師が本試験を実施することを不適当と判断した患者
試験方法	手術後3日目より、投与速度は毎時50 kcal以下で400 kcal/日から投与を開始した。投与2日目以降は、24時間毎に5~10 kcal/kgずつ投与量を漸増し、投与4日目までに維持熱量(25~35 kcal/kg/日)に到達させた。維持熱量到達から7日間、毎時75~125 kcalの投与速度で治験薬を維持熱量で投与した。なお、投与量は両剤とも手術前1日目の体重をもとに換算し、また、1日あたりの総投与熱量の70%以上を治験薬が占めるようにした。投与経路は経鼻、胃ろう又は腸ろうとし、投与部位は胃、十二指腸又は空腸とした。治験薬の投与期間は、手術後3日目から治験薬投与終了日又は中止日までの約2週間とした。
目的	十分な経口的食事摂取が困難で経管栄養を必要とする食道癌又は胃癌全摘術後患者を対象に栄養保持における本剤の有効性及び安全性を、対照薬と並行群間比較試験により比較検討した。
主要評価項目	1) 主要評価項目 治験薬投与開始前(手術後3日目)から維持期が終了する治験薬投与終了日の翌日とのRTP(レチノール結合タンパク、トランスフェリン、トランスサイレチン)の推移

副次評価項目	1) 治験薬投与開始前(手術後3日目)から維持期が終了する治験薬投与終了の翌日までの血清総タンパク、血清アルブミンの各検査値の推移 2) 治験薬投与開始前(手術後3日目)から維持期が終了する治験薬投与終了の翌日までの栄養指数(Nutritional index; NI)値よりみた栄養評価の推移 NI=10×血清アルブミン値(g/dL)+0.005×末梢血リンパ球数(/mm ³) 3) 手術前1日目から維持期が終了する治験薬投与終了の翌日とのQOL(EQ-5Dを用いる)の変化 4) セレン、クロムの推移
安全性評価	安全性の評価項目は、治験薬投与開始から治験薬投与終了時(又は中止時)の翌日を起点として30日までの以下の項目であり、その発現頻度を含む。 1) 有害事象：全有害事象の発現頻度、各有害事象の発現頻度、重篤な有害事象の発現例数及び発現頻度、中止に至った有害事象の発現例数と発現頻度 2) 副作用：副作用の発現例数と発現頻度 3) 排便状況：「経管栄養の下痢の評価方法」による下痢(15点以上)の有無 4) 臨床検査：全臨床検査、高カリウム血症、低ナトリウム血症の発現率
結果	<主要評価項目> 安全性解析対象症例から対照薬群においてRTPを1回も測定されなかった1例を除外した。FAS(Full analysis set)解析対象116例(エネーボ群59例、対照薬群57例)において、RTP(レチノール結合タンパク、トランスフェリン、トランスサイレチン)による有効性評価を行った。エネーボ群において、対照薬群の許容区間から逸脱する割合が10%以下の場合、両治療群は同様の分布と判定した。その結果、エネーボ群における手術後13日目(投与終了翌日)/中止時の測定値が対照薬群の測定値の許容区間に含まれる割合は、レチノール結合タンパクは59例中57例(96.6%、許容区間：0.9~7.6 mg/dL)、トランスフェリンは59例中57例(96.6%、許容区間：77~356 mg/dL)、トランスサイレチンは59例中58例(98.3%、許容区間：4.5~42.9 mg/dL)であった。 以上の結果より、エネーボ群は対照薬群と同様の分布であると判定された。



<副次評価項目>

- 1) 血清総タンパク、血清アルブミン及びNI値による有効性
FASでの血清総タンパク、血清アルブミン及びNI値による有効性評価を行った。その結果、エネーボ群における手術後13日目(治験薬投与終了の翌日)又は試験中止時の測定値が対照薬群の測定値の許容区間に含まれる割合は、血清総タンパクが59例中59例(100.0%、許容区間：4.2~8.1 g/dL)、血清アルブミンは59例中58例(98.3%、許容区間：1.9~4.4 g/dL)、NI値は、59例中58例(98.3%、許容区間：19.0~44.1)であった。以上の結果より、エネーボ群は対照薬群と同様の分布であると判定された。

血清総タンパク、血清アルブミン、NI値による副次的有効性評価(FAS)

項目	測定時間	解析対象症例数	許容区間		区内症例数		区外症例数			
			最小値	最大値	症例数	%	症例数	%	最小値未満	最大値超
血清総タンパク(g/dL)	手術後13日目/中止日	59	4.2	8.1	59	100.0	0	0.0	0	0
血清アルブミン(g/dL)	手術後13日目/中止日	59	1.9	4.4	58	98.3	1	1.7	1	0
NI値	手術後13日目/中止日	59	19.0	44.1	58	98.3	1	1.7	1	0

2) QOLによる有効性

QOLによる副次的有効性評価について、FASでの評価を行った。その結果、手術前1日目と投与終了翌日(手術後13日目)/中止時の5項目法のスコアは、エネーボ群で平均値が0.8946±0.1707から0.5048±0.3604、対照薬群で0.9273±0.0947から0.5713±0.3921へ推移した。また、視覚評価法のスコアは、エネーボ群で平均値が67.4±19.2から47.1±19.6、対照薬群で68.9±23.6から53.1±23.6へ推移した。5項目法及び視覚評価法ともにエネーボ群と対照薬群の間に有意な差はなかった。

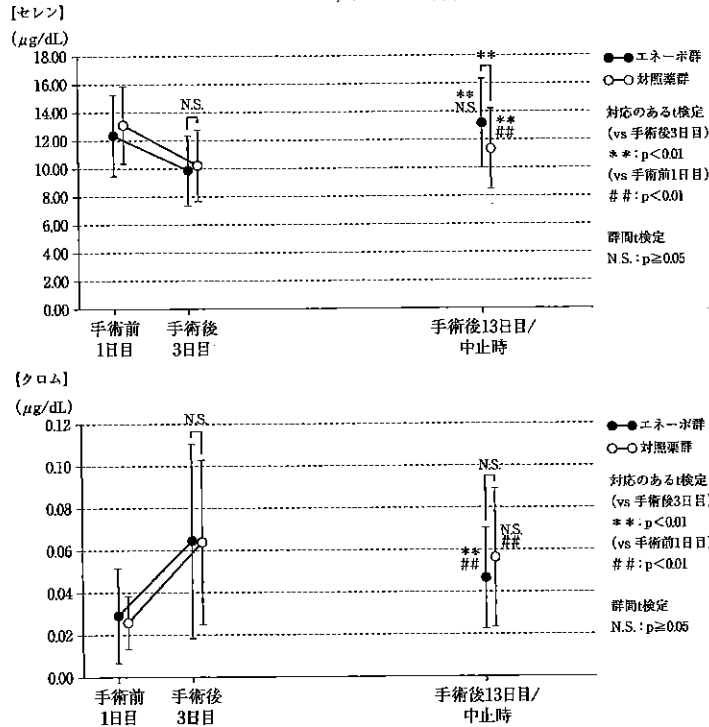
QOLによる副次的有効性評価(FAS)

項目	投与群	手術前1日目	投与終了翌日/中止時	測定値の群間t検定	変化値	対応のあるt検定	変化量のt検定
5項目法	エネーボ群	例数 59	59	t=0.9 p=0.3476	59 -0.3897±0.4139	t=7.2 p<0.0001	t=0.5 p=0.6403
	対照薬群	例数 56 ^{*)}	55				
視覚評価法	エネーボ群	例数 59	59	t=1.5 p=0.1446	59 -20.3±22.4	t=7.0 p<0.0001	t=1.1 p=0.2368
	対照薬群	例数 56	55				

3) セレン, クロムの評価

セレン及びクロムについて, FASでの評価を行った。
 セレンの推移については, FASの59例に対し, 手術前1日目, 手術後3日目(投与開始日), 手術後13日目(投与終了翌日)/中止時のセレンの推移は, エネーボ群で12.34±2.93 μg/dL, 9.84±2.51 μg/dL, 13.17±3.19 μg/dL, 対照薬群で13.09±2.81 μg/dL, 10.21±2.55 μg/dL, 11.29±2.84 μg/dLであった。両群ともに手術後3日目(投与開始日)が最低値であった。手術後3日目(投与開始日)に比較し, エネーボ群の手術後13日目(投与終了翌日)/中止時の値は有意に高く, 手術前1日目よりも高値であった。対照薬群の手術後13日目(投与終了翌日)/中止時は手術後3日目(投与開始日)と比較し有意に回復していたが, 手術前1日目の値までは回復していなかった。
 クロムの推移については, FASの59例に対し, 手術前1日目, 手術後3日目(投与開始日)/中止時のエネーボ群(0.046±0.024 μg/dL)と対照薬群(0.056±0.033 μg/dL)との間に差はなかった。エネーボ群において, 手術後3日目(投与開始日, 0.065±0.046 μg/dL)に比較し, 手術後13日目(投与終了翌日)/中止時の値(0.046±0.024 μg/dL)は有意に低かった。手術前1日目(0.029±0.022 μg/dL)に比較し, 手術後3日目(投与開始日)及び手術後13日目(投与終了翌日)/中止時は有意に高値であった。

セレン, クロムの評価



本試験における副作用

エネーボ群の副作用発現例数は, 59例中43例(72.9%)であった。発現率が5%以上に認められた副作用は, 「下痢」が40.7%(24/59例), 「便秘」が15.3%(9/59例), 「腹部膨満」が10.2%(6/59例), 「腹痛」が8.5%(5/59例), 「低ナトリウム血症」が6.8%(4/59例), 「高カリウム血症」が5.1%(3/59例), 「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」が5.5%(5/59例), 「血中アルカリフォスファターゼ増加」が6.8%(4/59例)であった。対照薬群の副作用発現例数は, 58例中46例(79.3%)であった。発現率が5%以上に認められた副作用は, 「下痢」が53.4%(31/58例), 「便秘」が6.9%(4/58例), 「腹部膨満」が12.1%(7/58例), 「腹痛」が5.2%(3/58例), 「肝機能異常」が5.2%(3/58例), 「血中カリウム増加」が6.9%(4/58例), 「γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加」が5.2%(3/58例)であった。また, グレード3又は4の副作用の発現例数は, エネーボ群で5例(8.5%), 対照群で5例(8.6%)であった。なお, グレードの判定については, 有害事象共通用語基準(CTC-AE, Ver.4.0)の定義に従った。

【有害事象共通用語基準(CTC-AE, Ver.4.0)の定義】

- グレード1: 軽度の有害事象
- グレード2: 中等度の有害事象
- グレード3: 高度の有害事象
- グレード4: 生命を脅かす又は活動不能とする有害事象

副作用発現一覧

項目	エネーボ群 例数(%)	対照薬群 例数(%)	項目	エネーボ群 例数(%)	対照薬群 例数(%)
安全性解析対象例数	59	58	肝胆道障害	2 (3.4)	3 (5.2)
発現例数	43 (72.9)	46 (79.3)	肝機能異常	2 (3.4)	3 (5.2)
発現件数	74件	76件	臨床検査	11 (18.6)	7 (12.1)
代謝および栄養障害	5 (8.5)	4 (6.9)	アテニアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.7)	1 (1.7)
高カリウム血症	3 (5.1)	2 (3.4)	血中クロール減少	0	1 (1.7)
低マグネシウム血症	0	1 (1.7)	血中ブドウ糖増加	1 (1.7)	1 (1.7)
低ナトリウム血症	4 (6.8)	2 (3.4)	血中カリウム増加	2 (3.4)	4 (6.9)
呼吸器, 胸部および循環障害	1 (1.7)	1 (1.7)	血中ナトリウム減少	0	1 (1.7)
乳び胸	1 (1.7)	1 (1.7)	好酸球数増加	1 (1.7)	0
胃腸障害	36 (61.0)	42 (72.4)	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	5 (8.5)	3 (5.2)
腹部膨満	6 (10.2)	7 (12.1)	肝機能検査異常	1 (1.7)	0
腹痛	5 (8.5)	3 (5.2)	血中アルカリフォスファターゼ増加	4 (6.8)	2 (3.4)
下腹部痛	0	1 (1.7)	尿量減少	1 (1.7)	0
腹水	1 (1.7)	0			
盲腸炎	0	1 (1.7)			
便秘	9 (15.3)	4 (6.9)			
下痢	24 (40.7)※	31 (53.4)※※			
十二指腸炎	0	1 (1.7)			
胃食道逆流性疾患	0	1 (1.7)			
悪心	1 (1.7)	1 (1.7)			
門脈ガス血症	1 (1.7)	0			

※ 1例において2件観察された。
 ※※ 4例において2件観察された。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

承認条件は、「X.5.承認条件等」を参照すること

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

たん白アミノ酸製剤

2. 薬理作用

(1) 作用機序・作用部位

投与された本剤は、腸管より消化吸収され、門脈あるいは胸管、肝臓を経て全身で代謝される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(本剤に配合されている成分の配合量は既承認経腸栄養剤と同程度、もしくは安全域内である。また、大部分の原薬は既承認経腸栄養剤もしくは国内外において一般食品成分もしくは食品添加物として汎用されていることから、有用性及び安全性は確認されていると判断し、薬理試験は実施しなかった。)

(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

本剤の承認申請区分は類似処方医療用配合剤であり、吸収、分布、代謝、排泄に関する薬物動態試験は必要なく、実施しなかった。

1. 血中濃度の推移・測定法

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

該当資料なし

5. 代謝

該当資料なし

6. 排泄

該当資料なし

7. 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) 牛乳タンパクアレルギーを有する患者〔本剤には牛乳由来のタンパク質が含まれているため、ショック、アナフィラキシーを引き起こすことがある。〕
- (3) イレウスのある患者〔消化管の通過障害がある。〕
- (4) 腸管の機能が残存していない患者〔水、電解質、栄養素などが吸収されない。〕
- (5) 高度の肝・腎障害のある患者〔肝性昏睡、高窒素血症などを起こすおそれがある。〕
- (6) 重症糖尿病などの糖代謝異常のある患者〔高血糖、高ケトン血症などを起こすおそれがある。〕
- (7) 先天性アミノ酸代謝異常の患者〔アシドーシス、嘔吐、意識障害などのアミノ酸代謝異常の症状が発現するおそれがある。〕

(解説)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症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)を発現するおそれがある。
- (2) 本剤には牛乳由来のタンパク質が含まれているため(タンパク質成分の90.5%)、牛乳タンパクアレルギーを有する患者に投与すると、ショック、アナフィラキシーを引き起こすことがある。
- (3) イレウスのある患者では、消化管の通過障害がある。
- (4) 腸管の機能が残存していない患者では、水、電解質、栄養素などが吸収されない。
- (5) 高度の肝障害時には、タンパク代謝が十分に行われなため、場合によっては昏睡を誘発するおそれがある。また、高度の腎障害時には血中に尿素などが滞留し、本剤に含まれる窒素源によりこの傾向が増大するおそれがある。
- (6) 重症糖尿病などの糖代謝異常のある患者では、本剤の投与により高血糖、高ケトン血症などを起こすおそれがある。
- (7) 先天性アミノ酸代謝異常の患者では、アミノ酸が十分に利用されないだけでなく、血中のアミノ酸インバランスによりアシドーシス、嘔吐、意識障害などのアミノ酸代謝異常の症状が発現するおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目」を参照すること

(解説)

術後の栄養サポートは、従来は患者の安静並びに消化管安静の目的で、術後数日経過してから経管経腸栄養を開始し、比較的長期に実施していた。最近では腸管機能を維持し、術後回復を促進する目的で、術後早期に経腸栄養を開始するとともに、歩行や嚥下、咀嚼訓練の早期開始を推奨するエビデンスが増えてきている。その経過において、経鼻胃管、あるいは術中に増設された胃瘻や腸瘻を介して栄養補給が必要な症例であっても、術後の経口摂取を促進するため、経管栄養によって十分な栄養補給を確保しながらも、経腸栄養剤の経口投与を併用することにより、早期に経管栄養から離脱することを日米欧の静脈経腸栄養学会のガイドラインは推奨している。一方、術後、とくに消化管術後患者の多くでは、通常食が開始になった後でも、術前と同様の食事摂取量に回復することが困難な場合が多く、栄養剤の経口摂取を併用することにより、適正な体重の維持や、体重減少の抑制、ADLの回復・維持等が望めるため、本剤においても既承認栄養剤と同様に経口摂取も可能となるよう味を工夫した。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目」を参照すること

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 短腸症候群の患者(下痢の増悪をきたすおそれがある.)
- (2) 急性膵炎の患者(膵炎が増悪するおそれがある.)
- (3) 水分の補給に注意を要する下記患者(下記の患者では水分バランスを失いやすい.)
 - 1) 意識不明の患者
 - 2) 口渇を訴えることのできない患者
 - 3) 高熱を伴う患者
 - 4) 重篤な下痢など著しい脱水症状の患者

(解説)

- (1) 短腸症候群などの高度の腸管機能障害を有する患者に対して本剤を投与する場合、投与速度などの影響により下痢を起こすことが考えられる。
- (2) 本剤投与により膵液分泌を刺激し、病態を悪化させるおそれがある。
- (3) 本剤2,000 kcal(1,667 mL)の摂取により約1,350 mLの水分が供給されるが、患者の状態、腎機能、体温、不感蒸泄あるいは気温などにより水分バランスが変わることから、水分の補給に注意を要すると考えられる。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤を術後に投与する場合、胃、腸管の運動機能が回復し、水分の摂取が可能になったことを確認すること。
- (2) 本剤の臨床試験において2週間を超える時期での効果は確認されていない。
- (3) ビタミン、電解質(ナトリウムなど)及び微量元素の不足を生じる可能性があるため、必要に応じて補給すること。

(解説)

- (1) 本剤は経腸栄養剤であり、消化管による消化吸収が可能であることが投与開始の前提である。消化管に障害がない場合でも麻酔等により胃、腸管の運動・吸収能が低下している場合がある。消化管の術後患者、中心静脈栄養法から経腸栄養法に変更する場合等も、胃、腸管の機能回復を確認する必要がある。
- (2) 第Ⅲ相臨床試験においては、2週間の投与により効果を評価している。
- (3) 本剤は投与初期等、投与量によっては、ビタミン、ミネラル電解質及び微量元素の一部について必要十分な含量を有しないものがあるため、これらが不足する可能性がある。

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由
該当なし
- (2) 併用注意とその理由

表12

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	ワルファリンの作用が減弱することがある。	フィトナジオン(ビタミンK ₁)がワルファリンの作用に拮抗する。(本剤はフィトナジオンを29 µg/250mL含有する。)

(解説)

一般にフィトナジオン(ビタミンK₁)は、ワルファリンの作用に拮抗し、その作用を減弱することがある。本剤はフィトナジオンを29 µg/250 mL含有するため併用注意とした。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時：成人患者を対象とした第Ⅲ相比較試験において、安全性評価対象59例中43例(72.9%)に副作用がみられた。主な副作用は下痢24例(40.7%)、便秘9例(15.3%)、腹部膨満6例(10.2%)、腹痛5例(8.5%)等の消化器症状及び低ナトリウム血症4例(6.8%)、高カリウム血症3例(5.1%)であった。主な臨床検査値の異常はγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が5例(8.5%)、血中アルカリフォスファターゼ増加が4例(6.8%)であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(類薬)
ショック、アナフィラキシー：他の経腸栄養剤において、ショック、アナフィラキシーが報告されているので、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。

(3) その他の副作用

観察を十分に行い、以下のような副作用があらわれた場合には、減量、投与速度の減少、投与濃度の低下又は投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

表13

	5%以上	0.1~5%未満
消化器	下痢(40.7%)、便秘(15.3%)、腹部膨満(10.2%)、腹痛	腹水、悪心、門脈ガス血症
代謝・栄養	低ナトリウム血症、高カリウム血症	
肝臓		肝機能異常
呼吸器		乳び胸
臨床検査値の異常変動		
	5%以上	0.1~5%未満
血液	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、血中アルカリフォスファターゼ増加	血中カリウム増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、血中ブドウ糖増加、好酸球数増加、肝機能検査異常
尿		尿量減少

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

国内での臨床試験における副作用出現率及び臨床検査値異常は以下のとおりであった。

表14

総症例数		59例
副作用発現症例		43例(72.9%)
副作用発現件数		74件
種類		例数(発現率%)
消化器	下痢	24(40.7%)*
	便秘	9(15.3%)
	腹部膨満	6(10.2%)
	腹痛	5(8.5%)
	腹水	1(1.7%)
	悪心	1(1.7%)
	門脈ガス血症	1(1.7%)
代謝・栄養	低ナトリウム血症	4(6.8%)
	高カリウム血症	3(5.1%)
肝臓	肝機能異常	2(3.4%)
呼吸器	乳び胸	1(1.7%)
臨床検査値異常	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	5(8.5%)
	血中アルカリフォスファターゼ増加	4(6.8%)
	血中カリウム増加	2(3.4%)
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(1.7%)
	血中ブドウ糖増加	1(1.7%)
	好酸球数増加	1(1.7%)
	肝機能検査異常	1(1.7%)
	尿量減少	1(1.7%)

※下痢は1例において2件観察された。

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等肺軽蔑の副作用発現頻度
該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

(「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照)

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ことが多いので、投与量、投与濃度、投与速度に注意して投与すること。

(解説)

高齢者では生理機能が低下していることが多いので、可能な範囲で低速度から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

外国において、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミンAを10,000 IU(3,000 μ gRE)/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¹⁰⁾があるので、妊娠3ヵ月以内又は妊娠を希望する婦人に投与する場合は、用法・用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5,000 IU(1,500 μ gRE)/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。

(解説)

外国における出生児調査によると、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した母親からの出生児異常の発現率が高かったため。

11. 小児等への投与

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

(解説)

小児は成人に比べ体重当たりの消費熱量及び内容が異なっており、小児での本剤の使用経験が少ない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

- (1) 投与に際して：投与初期には、特に観察を十分に行い、下痢などの副作用が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (2) 投与方法：
 - 1) 分割投与の開始時又は持続的投与の数時間ごとに、胃内容物の残存を確認すること。
 - 2) 経管投与においては、分割投与の終了ごと、あるいは持続的投与の数時間ごとに少量の水でチューブをフラッシングすること。
 - 3) 開缶直前によく振ってから使用すること。
 - 4) 万一容器等の破損により、製剤に異常が認められた場合には使用しないこと。
 - 5) 本剤を加温する場合は、未開缶のまま微温湯(30~40℃)で行い、直火での加温は避けること。
- (3) 保存等¹⁰⁾：
 - 1) 凍結保存や室温を上回る高温下での保存は避けること。
 - 2) 開缶後は、微生物汚染及び直射日光を避け、できるだけ早めに使い切ること。やむを得ず冷蔵庫内に保存する場合は密閉し、開缶後48時間以内に使い切ること。
- (4) その他：可塑剤としてDEHP[di-(2-ethylhexyl) phthalate：フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]を含むポリ塩化ビニル製の栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHPが製剤中に溶出するので、DEHPを含まない栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用することが望ましい。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

該当資料なし

(本剤に配合されている成分の配合量は既承認経腸栄養剤と同程度、もしくは安全域内である。また、大部分の原薬は既承認経腸栄養剤もしくは国内外において一般食品成分もしくは食品添加物として、患者の栄養補給に汎用されていることから、有用性及び安全性は確認されていると判断し、薬理試験は実施しなかった。)

2. 毒性試験

(1) 単回毒性試験¹³⁾

表15

動物種 (n)	投与量(mL/kg) [投与経路]	概略の致死量(mL/kg)
SDラット (1群雌雄各5例)	雄：20, 40 [経口] 雌：20, 40 [経口]	雄：>40 雌：>40

<参考>劣化物の単回投与毒性試験¹⁴⁾

本剤劣化物(温度：60℃、保存期間：3ヵ月)20 mL/kgを6週齢の雌雄各群5匹のCrl：CD(SD)系ラットに経口投与した場合の急性毒性を検討した。対照としては、本剤20 mL/kgを同様に雌雄各群5匹に単回経口投与した。

その結果、いずれの投与群にも死亡例は認められず、一般状態でも軟便、下痢などの異常は認められなかった。体重は順調に増加し、本剤劣化物投与群及び本剤投与群との間に差は認められなかった。また、投与14日後の剖検でも異常は認められなかった。

以上の結果から、本試験条件下では、本剤劣化物をラットに単回経口投与した場合の概略の致死量は20 mL/kgを超える量と考えられた。

(2) 反復毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：該当しない

有効成分：硫酸亜鉛水和物 劇薬、硫酸銅 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後12ヵ月(使用期限：缶底に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

凍結保存や室温を上回る高温下での保存は避けること。

(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)

- 凍結保存や室温を上回る高温下での保存は避けること。
- 経管投与においては、分割投与の終了ごと、あるいは持続的投与の数時間ごとに少量の水でチューブをフラッシングすること。
- 開缶直前によく振ってから使用すること。
- 万一容器等の破損により、製剤に異常が認められた場合には使用しないこと。
- 本剤を加温する場合は、未開缶のまま微温湯(30~40℃)で行い、直火での加温は避けること。
- 開缶後は、微生物汚染及び直射日光を避け、できるだけ早めに使い切ること。やむを得ず冷蔵庫内に保存する場合は密封し、開缶後48時間以内に使い切ること。
- 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。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

エネーボTM配合経腸用液(250 mL, 300 kcal)24缶

7. 容器の材質

		本体(金属缶)	缶ふた
材質	内面	ポリエチレンテレフタレート	ポリエチレンテレフタレート
	外面	ティンフリースチール	アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：エンシュア・リキッド®(株式会社 明治=アボット ジャパン株式会社)

エンシュア®・H(株式会社 明治=アボット ジャパン株式会社)

ツインライン®NF配合経腸用液

(イーエヌ大塚製薬 株式会社=株式会社 大塚製薬工場=大塚製薬 株式会社)

ラコール®NF配合経腸用液

(イーエヌ大塚製薬 株式会社=株式会社 大塚製薬工場=大塚製薬 株式会社)

エレンタール®配合内用剤(味の素製薬 株式会社)

エレンタール®P乳幼児用配合内用剤(味の素製薬 株式会社)

9. 国際誕生年月日

2014年3月24日(日本における製造承認月日)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
エネーボ™配合経腸用液	2014年3月24日	22600AMX00527000

11. 薬価基準収載年月日

エネーボ™配合経腸用液：

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

16. 各種コード

販売名	HOT(13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
エネーボ™配合経腸用液	1230703010101		

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Weimann A, et al: Clinical Nutrition. 2006; 25(2): 224-44.
- 2) 厚生労働省策定 2010年度版 日本人の食事摂取基準. 東京: 第一出版; 2009.
- 3) Nakamura K, et al: Journal of bone and mineral metabolism. 2005; 23(6): 488-94.
- 4) Nashimoto M, et al: Aging clinical and experimental research. 2002 Feb; 14(1): 5-12.
- 5) Rodman DP, et al: American family physician. 1996 Jun; 53(8): 2535-42.
- 6) Feller AG, et al: The American journal of clinical nutrition. 1987 Feb; 45(2): 476-83.
- 7) Hahn P, A, et al: The American journal of clinical nutrition. 1982 Oct; 36(4): 569-74.
- 8) Chawla RK, et al: The American journal of clinical nutrition. 1985 Oct; 42(4): 577-84.
- 9) Worthley LI, et al: JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition. 1983 Mar-Apr; 7(2): 176-80.
- 10) アボットジャパン株式会社: 安定性に関する社内資料
- 11) アボットジャパン株式会社: 臨床試験成績に関する社内資料
- 12) Rothman, K.J. et al: The New England Journal of Medicine. 1995; 333(21), 1369.
- 13) アボットジャパン株式会社: 製剤の単回投与毒性に関する社内資料
- 14) アボットジャパン株式会社: 劣化物の単回投与毒性に関する社内資料

2. その他の参考文献

該当しない

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

なし

文献請求先

アボット ジャパン株式会社 くすり相談室

〒108-6303 東京都港区三田 3-5-27

フリーダイヤル 0120-964-930

日本薬剤師会のIF記載様式に基づいて作成