

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

たん白アミノ酸製剤
経腸栄養剤（経管・経口両用）

ラコール[®]NF 配合経腸用液

RACOL[®]-NF Liquid for Enteral Use

剤形	液剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	IV. 製剤に関する項目の「製剤の組成」を参照
一般名	該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2011年5月9日 薬価基準収載年月日：2011年5月20日 販売開始年月日：2011年7月25日
製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：イーエヌ大塚製薬株式会社 販売提携：大塚製薬株式会社 販売提携：株式会社大塚製薬工場
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター フリーダイヤル：0120-719-814 FAX：03-5296-8400 受付時間：9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.otsukakj.jp/med_nutrition/

本IFは2022年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

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

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

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

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

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	5

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	6
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9
3. 有効成分の確認試験法、定量法	9

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	11
2. 製剤の組成	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	14
4. 力価	14
5. 混入する可能性のある夾雑物	14
6. 製剤の各種条件下における安定性	14
7. 調製法及び溶解後の安定性	14
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14
9. 溶出性	14
10. 容器・包装	15
11. 別途提供される資材類	15
12. その他	15

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	16
2. 効能又は効果に関連する注意	16
3. 用法及び用量	16
4. 用法及び用量に関連する注意	16
5. 臨床成績	16

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21
2. 薬理作用	21

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	29
2. 薬物速度論的パラメータ	29
3. 母集団（ポピュレーション）解析	29
4. 吸収	29
5. 分布	29

6. 代謝	30
7. 排泄	30
8. トランスポーターに関する情報	30
9. 透析等による除去率	30
10. 特定の背景を有する患者	30
11. その他	30

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	31
2. 禁忌内容とその理由	31
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	31
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	31
5. 重要な基本的注意とその理由	32
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	32
7. 相互作用	34
8. 副作用	34
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
10. 過量投与	37
11. 適用上の注意	37
12. その他の注意	37

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	38
2. 毒性試験	39

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	41
2. 有効期間	41
3. 包装状態での貯法	41
4. 取扱い上の注意	41
5. 患者向け資材	41
6. 同一成分・同効薬	41
7. 国際誕生年月日	41
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	41
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	41
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
11. 再審査期間	41
12. 投薬期間制限に関する情報	42
13. 各種コード	42
14. 保険給付上の注意	42

XI. 文献

1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	43

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	44
2. 海外における臨床支援情報	44

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	45
2. その他の関連資料	45

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

近年の栄養管理は、栄養状態を改善することにより治療成績の向上を目指す観点から、積極的な治療法の一つとして位置づけられている。経腸栄養法による栄養管理は長期にわたることも多く、栄養効果が高く随伴症状の少ない、風味の良いそして利便性に優れた製剤が求められ、ラコール®が1999年に承認された(2009年、ラコール®配合経腸用液に販売名が変更された)。

ラコール®NF 配合経腸用液は、従来のラコール配合経腸用液によるワルファリンの作用減弱リスクを低減するため、日本人の食事摂取基準(2010年版)等を参考にしてフィトナジオン(ビタミンK₁)量を1/10に減量した製剤である。2011年5月、特例措置(安全対策上必要な処方変更)として承認、薬価収載された。なお、医療安全等の観点から販売名を「ラコール®NF 配合経腸用液」※とした。

※ [効能又は効果] [用法及び用量] は、ラコール配合経腸用液と同一で、[組成・性状] [相互作用] は、フィトナジオン(ビタミンK₁)含量のみ異なっている。

2. 製品の治療学的特性

① 食道癌及び胃癌術後の患者を対象とした国内臨床第Ⅲ相試験において、栄養改善度採用症例(被験薬群65例、対照薬群61例)において、被験薬群の栄養改善度は87.7%(中等度改善以上57/65例)であった**。

(18頁)

② 重大な副作用として、**ショック、アナフィラキシー**(いずれも頻度不明)があらわれることがある。主な副作用として、下痢、腹部膨満感、腹痛、ナトリウムの低下等があらわれることがある。

電子添文の11. 副作用の項及び17. 臨床成績の安全性の結果をご参照ください。

(34～36頁)

***本臨床試験はラコール配合経腸用液の試験である。

3. 製品の製剤学的特性

① 本剤は1.0kcal/mLの半消化態経腸栄養剤である。

(13頁参照)

② エネルギー産生栄養素およびビタミン、ミネラル、微量元素をバランスよく配合している。

(12～13頁参照)

③ 動物性たん白質のほか、植物性たん白質である大豆たん白質を配合し、100mLあたりのたん白質量を4.38gとした。

(12～13頁参照)

④ ω 3系必須脂肪酸(α -リノレン酸)を多く含むシソ油を配合し、 ω 3： ω 6は1：3とした。

(12～13頁参照)

⑤ 消化吸収に優れエネルギー効率の高いMCT(中鎖脂肪酸トリグリセリド)であるトリカプリリンを配合した。

(12頁参照)

⑥ 糖質として、マルトデキストリンと精製白糖(ショ糖)を配合した。

(12頁参照)

⑦ アルミパウチの200mL容器に加えて、栄養セットを直接接続できる400mL容器(バッグ)を採用した。

(15頁参照)

⑧ 服薬アドヒアランスに配慮し、5種類(ミルク、コーヒー、バナナ、コーン、抹茶フレーバー)を用意した。※400mLバッグはミルクフレーバーのみ。

(11～12頁参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ラコール®NF 配合経腸用液

(2) 洋名

RACOL-NF® Liquid for Enteral Use

(3) 名称の由来

Rapid-Control New Formula

速やかな栄養管理ができる経腸栄養剤で、フィトナジオン（ビタミン K₁）量を減量した新しい組成であることによる。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

該当しない

(2) 洋名（命名法）

該当しない

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

「5. 化学名（命名法）又は本質」の項参照

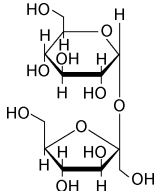
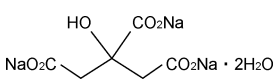
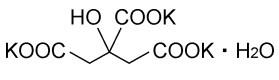
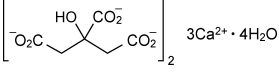
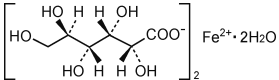
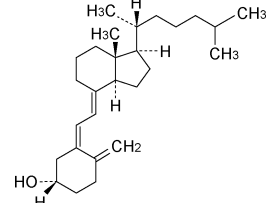
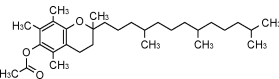
4. 分子式及び分子量

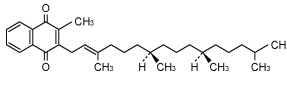
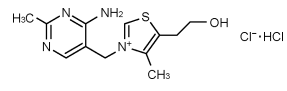
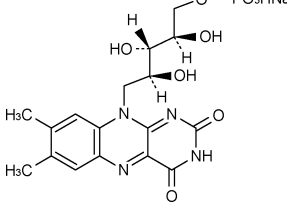
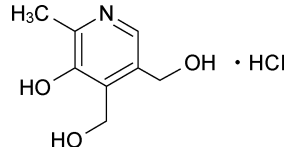
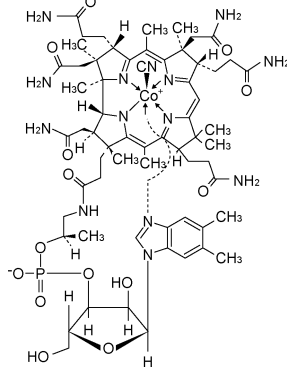
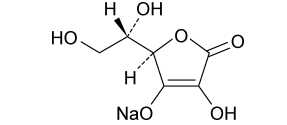
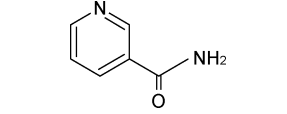
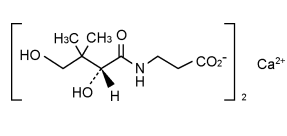
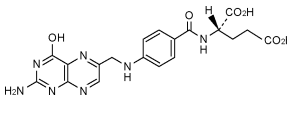
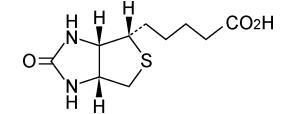
「5. 化学名（命名法）又は本質」の項参照

5. 化学名（命名法）又は本質

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名（命名法）
乳カゼイン Milk Casein	—	—	—
分離大豆たん白質 Soy Protein Isolate	—	—	—
トリカプリリン Tricaprilin	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OCC}_7\text{H}_{15} \\ \\ \text{CHOCC}_7\text{H}_{15} \\ \\ \text{CH}_2\text{OCC}_7\text{H}_{15} \end{array}$	$\text{C}_{27}\text{H}_{50}\text{O}_6$ 470.68	—
ダイズ油 Soybean Oil	—	—	—
シソ油 Perilla Oil	—	—	—
パーム油 Palm Oil	—	—	—
マルトデキストリン Maltodextrin	—	$(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n \cdot x\text{H}_2\text{O}$	—

II. 名称に関する項目

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (命名法)
精製白糖 Sucrose		$C_{12}H_{22}O_{11}$ 342.30	β -D-Fructofuranosyl α -D-glucopyranoside (IUPAC)
クエン酸ナトリウム水和物 Sodium Citrate Hydrate		$C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$ 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane- 1,2,3-tricarboxylate dihydrate (IUPAC)
炭酸カリウム Potassium Carbonate	K_2CO_3	K_2CO_3 138.21	Potassium carbonate (IUPAC)
塩化マグネシウム Magnesium Chloride	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 203.30	Magnesium chloride hexahydrate (IUPAC)
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$ 147.01	Calcium chloride dihydrate (IUPAC)
クエン酸三カリウム Tripotassium Citrate		$C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$ 324.41	Tripotassium 2- hydroxypropane-1,2,3- tricarboxylate monohydrate (IUPAC)
クエン酸カルシウム水和物 Calcium Citrate		$C_{12}H_{10}Ca_3O_{14} \cdot 4H_2O$ 570.49	Tricalcium bis (2-hydroxypropane-1,2,3- tricarboxylate) tetrahydrate (IUPAC)
リン酸二水素カリウム Monobasic Potassium Phosphate	KH_2PO_4	KH_2PO_4 136.09	Potassium dihydrogen phosphate (IUPAC)
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride (IUPAC)
グルコン酸第一鉄 Ferrous Gluconate		$C_{12}H_{22}FeO_{14} \cdot 2H_2O$ 482.17	Monoiron (II) bis (D-gluconate) dihydrate (IUPAC)
硫酸亜鉛水和物 Zinc Sulfate Hydrate	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 287.55	Zinc sulfate heptahydrate (IUPAC)
硫酸マンガン(II) 五水和物 Manganese(II) Sulfate pentahydrate	$MnSO_4 \cdot 5H_2O$	$MnSO_4 \cdot 5H_2O$ 241.08	Manganese (II) sulfate pentahydrates (IUPAC)
硫酸銅 Cupric Sulfate	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$ 249.69	Copper (II) sulfate pentahydrate (IUPAC)
ビタミンA油 (1g中20万IU含有) Vitamin A Oil	—	—	—
コレカルシフェロール Cholecalciferol		$C_{27}H_{44}O$ 384.64	(3 <i>S</i> ,5 <i>Z</i> ,7 <i>E</i>)-9,10-Secocholesta- 5,7,10(19)-trien-3-ol (IUPAC)
トコフェロール 酢酸エステル Tocopherol Acetate		$C_{31}H_{52}O_3$ 472.74	2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12- trimethyltridecyl) chroman-6- yl acetate (IUPAC)

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名 (命名法)
フィトナジオン Phytonadione		$C_{31}H_{46}O_2$ 450.70	2-Methyl-3-[(2 <i>E</i> ,7 <i>R</i> ,11 <i>R</i>)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone (IUPAC)
チアミン塩化物塩酸塩 Thiamine Chloride Hydrochloride		$C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$ 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride (IUPAC)
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム Riboflavin Sodium Phosphate		$C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$ 478.33	Monosodium(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-5-(7,8-dimethyl-28-dioxo-3,4-dihydrobenzo[gl]pteridin-10(2 <i>H</i>)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl mono hydrogen phosphate (IUPAC)
ピリドキシン塩酸塩 Pyridoxine Hydrochloride		$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride (IUPAC)
シアノコバラミン Cyanocobalamin		$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ 1355.37	Co α -[(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzoimidazol-1-yl)]-Co β -cyanocobamide (IUPAC)
L-アスコルビン酸 ナトリウム Sodium L-Ascorbate		$C_6H_7NaO_6$ 198.11	Monosodium (2 <i>R</i>)-2-[(1 <i>S</i>)-1,2-dihydroxyethyl]-4-hydroxy-5-oxo-2,5-dihydrofuran-3-olate (IUPAC)
ニコチン酸アミド Nicotinamide		$C_6H_6N_2O$ 122.12	Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)
パントテン酸カルシウム Calcium Pantothenate		$C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ 476.53	Monocalcium bis{3-[(2 <i>R</i>)-28-dihydroxy-3,3-dimethylbutanoyl amino] propanoate} (IUPAC)
葉酸 Folic Acid		$C_{19}H_{19}N_7O_6$ 441.40	<i>N</i> -{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl) amino]benzoyl}-L-glutamic acid (IUPAC)
ビオチン Biotin		$C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 244.31	5-[(3 <i>aS</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>aR</i>)-2-Oxohexahydro-1 <i>H</i> -thieno[3,4- <i>d</i>]imidazol-4-yl] pentanoic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

「(7) その他の主な示性値」の項参照

(2) 溶解性

「(7) その他の主な示性値」の項参照

(3) 吸湿性

「(7) その他の主な示性値」の項参照

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

「(7) その他の主な示性値」の項参照

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液の pH	主な示性値
乳カゼイン (薬添規)	白～淡黄色の粉末、粒 又は片で、においや味 がないか又はわずかに 特異なにおいと味があ る。	水、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。水酸化ナ トリウム試液又は希塩酸 に溶ける。	3.7～6.5 (1.0g、水 50mL)	—
分離大豆たん白質 (別紙規格)	淡黄色の粉末で、特異 なにおい及び味があ る。	—	6.1～7.7 (1.0→50)	—
トリカプリリン (局外規)	無色～微黄色の澄明な 液で、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、エーテル、ク ロロホルム又は石油エー テルと混和する。	—	—
ダイズ油 (日局)	微黄色澄明の油で、に おいはないか、又は僅 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。	—	比重 d_{25}^{25} : 0.916～ 0.922
シソ油 (別紙規格)	微黄色の油で、わずか かににおいがあり、味は 緩和である。	ジエチルエーテルと混和 する。エタノール(99.5)に やや溶けにくく、水にほ とんど溶けない。	—	—
パーム油 (別紙規格)	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(95)及 び水にほとんど溶けな い。	—	—
マルトデキストリン (別紙規格)	白色の粉末で、におい はなく、やや甘味があ る。	熱湯に溶けやすく、エタ ノール(99.5)又はジエチ ルエーテルにほとんど溶 けない。	—	—

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液の pH	主な示性値
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(99.5)にほとんど溶けない。	—	旋光度： +66.3～ +67.0°
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(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	7.5～8.5 (1.0g、水 20mL)	—
炭酸カリウム (日局)	白色の粒又は粉末で、においはない。	水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。水溶液(1→10)はアルカリ性である。吸湿性である。	アルカリ性 (1→10)	—
塩化マグネシウム (局外規)	無色の結晶又は塊で、においはない。	水に極めて溶けやすく、エタノールに溶けやすい。潮解性である。	5.0～7.0 (1.0→20)	—
塩化カルシウム 水和物 (日局)	白色の粒又は塊で、においはない。	水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。潮解性である。	4.5～9.2 (1.0g、水 20mL)	—
クエン酸三カリウム (食添)	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。	—	7.6～9.0 (1.0g、20mL)	—
クエン酸カルシウム 水和物 (薬添規)	白色の粉末で、においはない。	水に極めて溶けにくく、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。希硝酸又は希塩酸に溶ける。	6.0～8.0 (1.0g、水 20mL)	—
リン酸二水素 カリウム (局外規)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は辛い。	水に溶けやすく、氷酢酸に極めて溶けにくく、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。	4.2～4.6 (1.0g、水 50mL)	—
塩化カリウム (日局)	無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。	水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	中性 (1→10)	—
グルコン酸第一鉄 (食添)	黄灰～緑黄色の粉末又は粒で、わずかに特異なにおいがある。	—	—	—
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 (1.0g、水 20mL)	—
硫酸マンガン(II) 五水和物 (別紙規格)	淡赤紫色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。	水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	4.0～6.5 (5.0→100、25°C)	—
硫酸銅 (食添)	青色の結晶若しくは粒又は濃青色の結晶性の粉末である。	—	—	—
ビタミン A 油 [1g 中 20 万 IU 含有] (日局)	黄色～黄褐色の澄明又は僅かに混濁した油液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。	空気又は光によって分解する。	—	—

III. 有効成分に関する項目

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液の pH	主な示性値
コレカルシフェロール (日局)	白色の結晶で、においはない。	エタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。空気又は光によって変化する。	—	旋光度： +103～ +112° 融点： 84～88°C
トコフェロール 酢酸エステル (日局)	無色～黄色澄明の粘性の液で、においはない。	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。	—	—
フィトナジオン (日局)	黄色～橙黄色の澄明な粘性の液である。	イソオクタンと混和する。エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に分解し、赤褐色になる。	—	比重 d_{20}^{20} ： 約 0.967
チアミン塩化物 塩酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。	水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。結晶多形が認められる。	2.7～3.4 (1.0g、水 100mL)	融点： 約 245°C (分解)
リボフラビンリン酸 エステルナトリウム (日局)	黄色～橙黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。	水にやや溶けやすく、エタノール(95)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。光によって分解する。極めて吸湿性である。	5.0～6.5 (0.20g、水 20mL)	旋光度： +38～ +43°
ピリドキシン塩酸塩 (日局)	白色～微黄色の結晶性の粉末である。	水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸、酢酸(100)にほとんど溶けない。光によって徐々に変化する。	2.5～3.5 (1.0g、水 50mL)	—
シアノコバラミン (日局)	暗赤色の結晶又は粉末である。	水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。吸湿性である。	4.2～7.0 (0.10g、水 20mL)	—
L-アスコルビン酸 ナトリウム (薬添規)	白色～帯黄白色の粒、細粒又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに塩味がある。	水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。	6.5～8.0 (1.0g、水 10mL)	旋光度： +103～ +108°
ニコチン酸アミド (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。	水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。	6.0～7.5 (1.0g、水 20mL)	—
パントテン酸 カルシウム (日局)	白色の粉末である。	水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。吸湿性である。結晶多形が認められる。	7.0～9.0 (1.0g、水 20mL)	旋光度： +25.0～ +28.5°

薬品名	外観・性状	溶解性、吸湿性等	水溶液の pH	主な示性値
葉酸 (日局)	黄色～橙黄色の結晶性の粉末で、においはない。	水、メタノール、エタノール(95)、ピリジン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。塩酸、硫酸、希水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→100)に溶け、液は黄色となる。光によって徐々に変化する。	—	—
ビオチン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。	水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、希水酸化ナトリウム試液に溶ける。	—	旋光度： +89～ +93° 融点： 約 231°C (分解)

日局：日本薬局方 局外規：日本薬局方外医薬品規格 食添：食品添加物公定書
薬添規：医薬品添加物規格

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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

精製白糖、クエン酸ナトリウム水和物、炭酸カリウム、塩化カルシウム水和物、塩化カリウム、硫酸亜鉛水和物、ビタミン A 油、コレカルシフェロール、トコフェロール酢酸エステル、フィトナジオン、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、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、葉酸、ビオチン

② 日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の確認試験法による

トリカプリリン、塩化マグネシウム、リン酸二水素カリウム

③ 医薬品添加物規格の添加物各条の確認試験法による

乳カゼイン、クエン酸カルシウム水和物、L-アスコルビン酸ナトリウム

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

クエン酸三カリウム、グルコン酸第一鉄、硫酸銅

⑤ その他

別に定めるもののほか、規格及び試験方法は日局の通則及び一般試験法による。

(a) 分離大豆たん白質

ビウレット反応：青色の沈澱、液は紫色

沈澱反応：白色の綿状沈澱

(b) マルトデキストリン

本品の水溶液(1→5,000) 1 mL をとり、氷冷し、アントロン・硫酸溶液(1→500) 5 mL を加え、水浴中で 15 分間加熱する。冷後、液は緑色を呈する。

(c) 硫酸マンガン(II)五水和物

本品の水溶液(1→5) はマンガン塩の定性反応の(1)及び(2)を呈する。

本品の水溶液(1→20) は硫酸塩の定性反応の(1)及び(2)を呈する。

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

クエン酸ナトリウム水和物、炭酸カリウム、塩化カルシウム水和物、塩化カリウム、硫酸亜鉛水和物、ビタミン A 油、コレカルシフェロール、トコフェロール酢酸エステル、フィトナジオン、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、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、葉酸、ビオチン

② 日本薬局方外医薬品成分規格の医薬品各条の定量法による

トリカブリン、塩化マグネシウム、リン酸二水素カリウム

③ 医薬品添加物規格の添加物各条の定量法による

乳カゼイン、クエン酸カルシウム水和物、L-アスコルビン酸ナトリウム

④ 食品添加物公定書の成分規格、保存基準各条の定量法による

クエン酸三カリウム、グルコン酸第一鉄、硫酸銅

⑤ その他

(a) 分離大豆たん白質

窒素：窒素定量法（セミマイクロケルダール）による

(b) 硫酸マンガン(II)五水和物

本品約 0.6g を精密に量り、水 100mL を加えて溶かす。0.1mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 20mL*を正確に加え、L-アスコルビン酸 0.1g 及びアンモニア性塩化アンモニウム溶液 10mL を順次加える。この液を 0.1mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定する（指示薬：エリオクロムブラック T のメタノール溶液 2 滴）。ただし、滴定の終点は液の赤色が明らかな青色に変わるときとする。

*0.1mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 1mL に相当する硫酸マンガン(II)五水和物量 (24.108mg $\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

内用液剤（経腸栄養剤）

(2) 製剤の外観及び性状

微茶白色の乳液で、わずかに特有の香り（200mL パウチ製品はミルク様、コーヒー様、バナナ様、コーン様、若しくは抹茶様、400mL バッグ製品はミルク様）があり、味はわずかに甘い。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

比重 d_{25}^{25}	1.073～1.078
浸透圧	330～360mOsm/L
pH	6.0～7.2
粘度	5.51～6.52mPa・s（25℃）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

本剤は 200mL (200kcal) 又は 400mL (400kcal) 中に、下記の成分・分量を含有する。

配合組成

配合成分		1 パウチ 200mL(200kcal) 中	1 バッグ 400mL(400kcal) 中	
有効成分	乳カゼイン	6.800 g	13.600 g	
	分離大豆たん白質	3.332 g	6.664 g	
	トリカプリリン	1.500 g	3.000 g	
	ダイズ油	1.398 g	2.796 g	
	シソ油	0.360 g	0.720 g	
	パーム油	0.668 g	1.336 g	
	マルトデキストリン	29.716 g	59.432 g	
	精製白糖	2.600 g	5.200 g	
	クエン酸ナトリウム水和物	414.0 mg	828.0 mg	
	炭酸カリウム	395.4 mg	790.8 mg	
	塩化マグネシウム	311.0 mg	622.0 mg	
	塩化カルシウム水和物	235.2 mg	470.4 mg	
	クエン酸三カリウム	102.54 mg	205.08 mg	
	クエン酸カルシウム水和物	79.06 mg	158.12 mg	
	リン酸二水素カリウム	19.288 mg	38.576 mg	
	塩化カリウム	12.060 mg	24.120 mg	
	グルコン酸第一鉄	6.576 mg	13.152 mg	
	硫酸亜鉛水和物	3.868 mg	7.736 mg	
	硫酸マンガン(II)五水和物	984.2 µg	1968.4 µg	
	硫酸銅	786.2 µg	1572.4 µg	
	ビタミン A 油(1g 中 20 万 IU 含有)	2.070 mg	4.140 mg	
	コレカルシフェロール	0.680 µg	1.360 µg	
	トコフェロール酢酸エステル	1300.0 µg	2600.0 µg	
	フィトナジオン	12.50 µg	25.00 µg	
	チアミン塩化物塩酸塩	966.0 µg	1932.0 µg	
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	622.8 µg	1245.6 µg	
	ピリドキシン塩酸塩	911.8 µg	1823.6 µg	
シアノコバラミン	0.640 µg	1.280 µg		
L-アスコルビン酸ナトリウム	63.20 mg	126.40 mg		
ニコチン酸アミド	5.000 mg	10.000 mg		
パントテン酸カルシウム	2.082 mg	4.164 mg		
葉酸	75.00 µg	150.00 µg		
ビオチン	7.720 µg	15.440 µg		
添加剤	乳 化 剤	大豆レシチン	0.278 g	0.556 g
		グリセリン脂肪酸エステル	0.140 g	0.280 g
	安 定 剤	エリソルビン酸ナトリウム	78.62 mg	157.24 mg
		香 料	ミルク フレーバー	エチルバニリン、バニリン、 プロピレングリコールを含む
	コーヒー フレーバー			
	バナナ フレーバー			
	コーン フレーバー			
抹茶 フレーバー				

栄養成分組成

栄養成分	1 パウチ 200mL(200kcal) 中	1 バッグ 400mL(400kcal) 中
たん白質	8.76 g	17.52 g
脂肪	4.46 g	8.92 g
糖質	31.24 g	62.48 g
ナトリウム	147.6 mg (6.4 mEq)	295.2 mg (12.8 mEq)
カリウム	276 mg (7.0 mEq)	552 mg (14.0 mEq)
カルシウム	88.0 mg (4.4 mEq)	176.0 mg (8.8 mEq)
マグネシウム	38.6 mg (3.2 mEq)	77.2 mg (6.4 mEq)
リン	88.0 mg	176.0 mg
塩素	234 mg (6.6 mEq)	468 mg (13.2 mEq)
鉄	1,250 µg	2,500 µg
亜鉛	1,280 µg	2,560 µg
マンガン	266 µg	532 µg
銅	250 µg	500 µg
レチノールパルミチン酸エステル	414 IU	828 IU
コレカルシフェロール	27.2 IU	54.4 IU
トコフェロール酢酸エステル	1,300 µg	2,600 µg
フィトナジオン	12.50 µg	25.00 µg
チアミン	760 µg	1,520 µg
リボフラビン	490 µg	980 µg
ピリドキシン	750 µg	1,500 µg
シアノコバラミン	0.640 µg	1.280 µg
アスコルビン酸	56.2 mg	112.4 mg
ニコチン酸アミド	5.00 mg	10.00 mg
パントテン酸	1,916 µg	3,832 µg
葉酸	75.0 µg	150.0 µg
ビオチン	7.72 µg	15.44 µg
内含量		
トリカプリリン	1,500 mg	3,000 mg
リノール酸	900 mg	1,800 mg
α-リノレン酸	300 mg	600 mg

参考：

参考	1 パウチ 200mL(200kcal) 中	1 バッグ 400mL(400kcal) 中
食塩相当量	0.38 g	0.76 g
カフェイン 含量	コーヒーフレーバー	約 0.2 mg
	抹茶フレーバー	約 0.7 mg
セレン含量	5 µg	10 µg
水分	約 85%	
窒素量	1.38 g	2.76 g

(2) 電解質等の濃度

「2. (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照

(3) 熱量

本剤 200mL の熱量は 200kcal、400mL の熱量は 400kcal、1mL 当たりの熱量は 1kcal である。

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件		保存期間	保存形態	結果	
25±2℃		14 ヶ月	包装品 (合成樹脂加工 アルミニウム箔 容器)	レチノールパルミチン酸エステル、チアミン、アスコルビン酸及び葉酸で経時的に減少の傾向がみられた。pH もわずかに低下したが性状は、ほとんど規格内であった。	
凍結	-20℃	3 ヶ月		規格内 ^{注1)}	
高温	60℃			ほとんどのビタミンや脂肪酸に劣化がみられ、性状や pH にも変化が認められた。	
温度	60℃ 暗所	72 時間	開封	アスコルビン酸及びチアミンが大きく劣化し、トリカプリリン、リノール酸、 α -リノレン酸、リボフラビン及び pH にも変化が認められた。	
光	0℃ 陽光 10000lx	120 時間		リボフラビン及びフィトナジオンが大きく劣化し、レチノールパルミチン酸エステル、チアミン、ピリドキシン及びアスコルビン酸にも変化が認められた。	
湿度	25℃ 暗所 90%RH	72 時間		湿度の影響は認められなかった。	
対照	0℃ 暗所	120 時間		規格内	
開封	25℃ 蛍光 750lx	24 時間		開封	24 時間でレチノールパルミチン酸エステルとリボフラビンに劣化の傾向がみられたが、12 時間以内では規格内であった。
剥離 ^{注2)}				未開封	24 時間安定で規格内
対照	25℃ 暗所		開封	24 時間安定で規格内	

注 1) ただし、凍結解凍は乳化を不安定にするので、凍結保存は避けること。

注 2) 400mL 容器について、裏面のアルミ箔を剥がした状態。

7. 調製法及び溶解後の安定性

- ・ 開封後は、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、24 時間以内に使い切ること。
- ・ 400mL 容器のアルミ箔を剥がした状態では、未開封でも 24 時間以内に使用することが望ましい。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

28 パウチ [1 パウチ (ミルクフレーバー、200 mL) ×28]

28 パウチ [1 パウチ (コーヒーフレーバー、200 mL) ×28]

28 パウチ [1 パウチ (バナナフレーバー、200 mL) ×28]

28 パウチ [1 パウチ (コーンフレーバー、200 mL) ×28]

28 パウチ [1 パウチ (抹茶フレーバー、200 mL) ×28]

12 バッグ [1 バッグ (ミルクフレーバー、400 mL) ×12]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

容量 (形態)	容 器
200mL (パウチ)	パウチ : PET、AL、NY、PP
400mL (バッグ)	口 部 : PP バッグ : PET、AL、NY、PP

PET : ポリエチレンテレフタレート、AL : アルミニウム、NY : ナイロン、PP : ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

(解説)

術後においては、消化管の運動機能が低下していることが知られており、消化吸収が正常に行われない可能性がある。したがって、術後の投与については、腸管の運動機能の回復を確認する必要がある。

3. 用法及び用量

通常、成人標準量として1日1,200～2,000mL (1,200～2,000kcal) を経鼻チューブ、胃瘻又は腸瘻より胃、十二指腸又は空腸に1日12～24時間かけて投与する。投与速度は75～125mL/時間とする。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。

また、投与開始時は、通常1日当たり400mL (400kcal) を水で希釈 (0.5kcal/mL程度) して、低速度 (約100mL/時間以下) で投与し、臨床症状に注意しながら増量して3～7日で標準量に達するようにする。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。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の臨床試験における35日以上の効果は確認していない。

7.2 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。

(解説)

治療の経過をみて嚥下可能と判断された場合には、回復後の食生活を考慮し、食べものを飲み込むトレーニングを行う必要がある。また、経口食による栄養摂取が不十分な場合は、本剤と経口食との併用を考慮する必要がある。

5. 臨床成績

掲載データは、ラコール配合経腸用液のデータを使用。

(1) 臨床データパッケージ

Phase	試験内容	対象	評価資料	概要
国内第Ⅰ相試験	安全性の検討 ¹⁾	健常成人男子6例	○	非盲検、非対照、用量漸増試験
国内第Ⅱ相試験	安全性及び有効性の検討 ²⁾	消化器疾患の成人患者39例	○	多施設共同、非盲検、非対照
国内第Ⅲ相試験	比較試験 ³⁾	消化器疾患の成人患者156例	○	多施設共同、非盲検、無作為、群間比較試験
	有用性の検討 ⁴⁾	消化器外科の成人患者124例	○	多施設共同、非盲検、非対照
	有用性の検討 ⁵⁾	消化器疾患の小児患者50例	○	多施設共同、非盲検、非対照

(2) 臨床薬理試験

臨床第 I 相試験¹⁾

健常成人男子 6 例を対象に、本剤を 400mL から投与開始し、最高投与量 1200mL まで漸増させ、合計 6 日間の連続投与を行った結果、臨床上特に問題となる変化は認められなかった。

1) イーエヌ大塚製薬(株):社内資料 (臨床第 I 相試験)

(3) 用量反応探索的試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

臨床第 II 相試験²⁾

目的	消化器疾患患者を対象に本剤の安全性及び有効性を検討する。
デザイン	オープン試験
対象	食事摂取困難なため経腸栄養を必要とする消化器疾患患者 39 例
主な登録基準	18 歳以上 80 歳以下
主な除外基準	(1) 高度の肝・腎障害のある患者 (2) 重症糖尿病等の糖代謝異常を有する患者 (3) イレウス症状のある患者 (4) その他、治験担当医師が適当でないと判断した患者
試験方法	投与開始日は投与速度 50mL/hr 前後にて 400mL (400kcal) から投与を開始し、投与量を漸増させ、下記に定義する維持熱量に到達させ、維持期は維持熱量到達日から 5 日間とし、その間は投与速度 100mL/hr を標準として維持熱量に相当する本剤を投与した。また、維持期終了後に投与を継続する場合でも投与開始から 20 日以内に投与を終了とした。投与経路は原則として経鼻、胃瘻又は腸瘻とし、投与部位は胃、十二指腸又は空腸とした。 <維持熱量の定義> ①総投与熱量(本剤と輸液等の合計熱量)が投与前の体重 1kg 当たり 30kcal 以上であること ②総投与熱量の 70%以上を本剤に依存すること
評価判定	栄養改善度：たん白指標の点数化、全身状態・窒素出納・たん白指標・電解質・血清脂肪酸分画及びその他の指標を総合的に評価し、5 段階で判定 概括安全度：副作用及び臨床検査等の成績を総合的に評価し、4 段階で判定 有用性：栄養改善度及び概括安全度を総合的に評価し、4 段階で判定
結果	栄養改善度は 36 例中、著明改善 3 例 (8.3%) と中等度改善 27 例 (75.0%) であり、中等度改善以上の改善症例は 30 例、改善率は 83.3%であった。概括安全度は解析対象症例 39 例中、副作用が認められた症例は 6 例 (15.4%) であり、消化器症状は下痢 3 件、腹部膨満感 2 件及び腹痛 2 件の合計 7 件であった。有用性は解析対象症例 38 例中きわめて有用 3 例 (7.9%) と有用 30 例 (78.9%) であり、有用以上の有用症例は 33 例、有用率は 86.8%であった。

2) 掛川暉夫, 他: JJPEN 1997; 19(6): 567-581

臨床第Ⅲ相比較試験³⁾

目的	消化器疾患術後（食道癌及び胃癌手術後）の患者を対象に本剤の有用性について、市販の経腸栄養剤を対照薬として比較検討する。
試験デザイン	群間比較試験
対象	食道癌切除術又は胃癌胃全摘術の手術後で通常の食事摂取が困難なため経腸栄養を必要とする患者 156 例（本剤群：80 例、対照薬群：76 例）
主な登録基準	18 歳以上 80 歳以下
主な除外基準	(1) 高度の肝・腎障害のある患者 (2) 重症糖尿病等の糖代謝異常を有する患者 (3) イレウス症状のある患者 (4) その他、治験担当医師が適当でないと判断した患者
試験方法	電話法による集中管理方式を用いて試験薬剤を割付け、両群の原疾患の比率を均等にするため最小化法により無作為に行った。 投与開始は、手術後 8 日以内を目標に下痢等の消化器症状のないことを確認の上、投与速度 50mL/hr 前後にて 400mL (400kcal)/日から投与を開始し、投与 2 日目以降は投与量を漸増させ、投与 7 日目までに下記に定義する維持熱量に到達させた。維持期は維持期熱量到達日から 5 日間とし、投与速度 100mL/hr を標準として維持熱量に相当する本剤もしくは対照薬を投与した。投与経路は経鼻、胃瘻又は腸瘻による経管投与とし、投与部位は胃、十二指腸又は空腸とした。 <維持熱量の定義> ①総投与熱量が投与前の体重 1kg 当たり 30kcal 以上であること ②総投与熱量の 70%以上を本剤または対照薬に依存すること
評価判定	栄養改善度：全身状態、窒素出納、たん白指標、体重、脂質代謝及び電解質代謝を総合的に評価し、5 段階で判定 概括安全度：副作用及び臨床検査等の成績を総合的に評価し、4 段階で判定 有用性：栄養改善度及び概括安全度を総合的に評価し、4 段階で判定
解析方法	臨床検査値等は群間比較及び投与開始前値との比較とし、 χ^2 検定、t 検定及び Wilcoxon 検定を用い、有意水準は 5%とした。
結果	栄養改善度は、中等度改善以上の改善が本剤群では 87.7%、対照薬群で 75.4%であった。概括安全度は解析対象例 156 例中、副作用が認められた症例は本剤群で 17 例 22 件 (21.3%)、対照薬群で 18 例 22 件 (23.7%)であった。主な副作用は本剤群で下痢 13 件、腹部膨満感 3 件、腹痛 4 件、対照薬群では下痢 11 件、腹部膨満感 3 件、腹痛 3 件、悪心、嘔吐、腹部不快、唾液分泌亢進が各 1 件であった。有用性は有用以上の比率が本剤群では 81.4%、対照薬群で 69.1%であり、 χ^2 検定では両群間に有意差はみられなかった。

3) 掛川暉夫, 他: JJPEN 1997; 19(6): 583-608

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

臨床第Ⅲ相試験（一般外科領域）⁴⁾

目的	消化器疾患の患者を対象に本剤の有用性を検討する
試験デザイン	オープン試験
対象	消化器疾患患者で、通常の食事摂取が困難なため経腸栄養を必要とする患者 124 例（手術を施行し術後 13 日目以内に投与を開始した症例を「術後症例」、それ以外の症例を「術前症例」とした）
主な選択基準	18 歳以上
主な除外基準	(1) 高度の肝・腎障害のある患者 (2) 重症糖尿病等の代謝異常を有する患者 (3) イレウス症状のある患者 (4) その他、治験担当医師が適当でないと判断した患者
試験方法	投与開始日は、投与速度 50mL/hr 前後にて 400mL (400kcal)/日から投与を開始し、投与 2 日目以降は投与量を漸増させ、下記に定義する維持熱量に到達させた。維持期は維持熱量到達日から 5 日間以上とし、その間は投与速度 100mL/hr を標準として維持熱量に相当する本剤を投与した。投与経路は経口投与あるいは経鼻、胃瘻、腸瘻による経管投与としたが、投与期間中に経口から経管、また経管から経口への変更も可とした。なお、術後症例では排ガスを確認した後に投与を開始することとした。 <維持熱量の定義> ①総投与熱量が投与前の体重 1kg 当たり 30kcal 以上であること ②総投与熱量の 70%以上を本剤に依存すること
評価判定	栄養改善度：全身状態、窒素出納、たん白、体重、脂肪酸及び電解質を総合的に評価し、5 段階で判定 概括安全度：副作用及び臨床検査等の成績を総合的に評価し、4 段階で判定 有用性：栄養改善度及び概括安全度を総合的に評価し、4 段階で判定
解析方法	臨床検査値等の解析は、対応のある t 検定を用い、有意水準は 5%とした。
結果	栄養改善度は 89 例中、著明改善 3 例 (3.4%) と中等度改善 74 例 (83.1%) であり、中等度改善以上の改善症例は 77 例、改善率は 86.5%であった。概括安全度は解析対象例 124 例中、副作用は 44 例にみられ、主な消化器症状は下痢 33 件、腹部膨満感 17 件、腹痛 11 件、悪心 6 件、嘔吐 3 件であった。 有用性は解析対象例 95 例中、きわめて有用 6 例 (6.3%) と有用 69 例 (72.6%) であり、有用以上の有用症例 75 例、有用率は 78.9%であった。

4) 掛川暉夫, 他: JJPEN 1997; 19(6): 611-633

第Ⅲ相一般試験（小児外科領域）⁵⁾

目的	消化器疾患小児患者に対する本剤の有用性を検討する
試験デザイン	オープン試験
対象	消化器疾患の小児患者で通常の食事摂取が困難なため経腸栄養を必要とする生後1ヵ月から10歳未満の患者50例（手術を施行し術後13日目以内に投与を開始した症例を「手術症例」、それ以外の症例を「非手術症例」とした）
主な選択基準	生後1ヵ月から10歳未満
主な除外基準	(1) 高度の肝・腎障害のある患者 (2) 重症の代謝異常を有する患者 (3) その他、治験担当医師が適当でないと判断した患者
試験方法	原則として0.4kcal/mL前後の濃度から投与を開始し、投与2日目以降は濃度及び投与量を漸増させ、維持熱量に到達させた。維持期の濃度は0.6~1.0kcal/mLとし、総維持熱量は「日本人の栄養所要量」に示されている熱量の75%以上を満たすものとし、維持期は5日間以上とした。投与経路は経口投与、あるいは経鼻、胃瘻、腸瘻による経管投与とし、経管から経口、経口から経管への変更も可とした。
評価判定	栄養改善度：全身状態、体重、窒素出納、たん白、脂肪酸及び電解質を総合的に評価し、5段階で判定 概括安全度：副作用及び臨床検査等の成績を総合的に評価し、4段階で判定 有用性：栄養改善度及び概括安全度を総合的に評価し、4段階で判定
解析方法	臨床検査値などの解析は、対応のあるt検定を用い、有意水準は5%とした。
結果	栄養改善度は44例中、著明改善2例（4.5%）、中等度改善35例（79.5%）、軽度改善2例（4.5%）、不変5例（11.4%）で、悪化した症例はなく、中等度以上の改善例は37例（84.1%）であった。概括安全度は解析対象例50例中、副作用は21例、30件にみられ、最も頻度の高いのは下痢17件であった。有用性は解析症例49例中、きわめて有用2例（4.1%）、有用34例（69.4%）、やや有用8例（16.3%）、有用性なし5例（10.2%）であり、有用以上は36例、有用率は73.5%であった。

5) 水田祥代, 他: JJPEN 1997; 19(6): 635-648

(6) 治療的使用

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

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

掲載データは、ラコール配合経腸用液のデータを使用。

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

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栄養補給効果を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

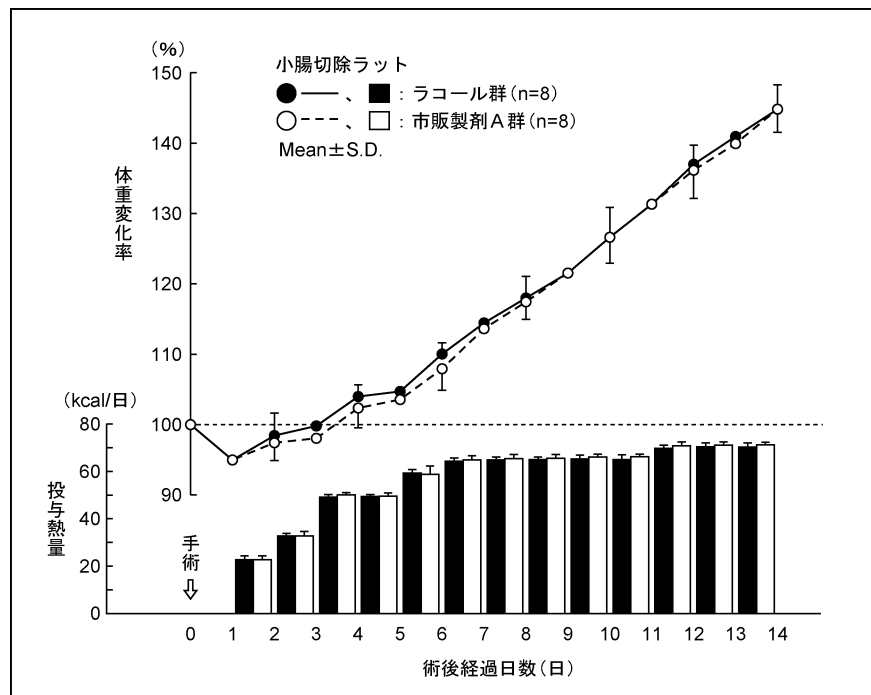
① 小腸切除ラットにおける栄養効果試験^{6,7)}

6週齢の Sprague-Dawley (SD) 系雄性ラットに小腸切除術及び十二指腸カテーテル留置術を施して小腸切除ラットを作製した。このラットに、1kcal/mL に調整されたラコール配合経腸用液及び市販製剤 (A、B) を 13 日間投与し、体重変化率、窒素出納、肝窒素量及び血清たん白質量などの各栄養学的指標並びに血清脂肪酸分画に及ぼす影響を市販製剤と比較検討した。

(a) 試験 1⁶⁾

・投与熱量及び体重変化率

ラコール配合経腸用液群と市販製剤 A 群間に有意差を認めなかった。

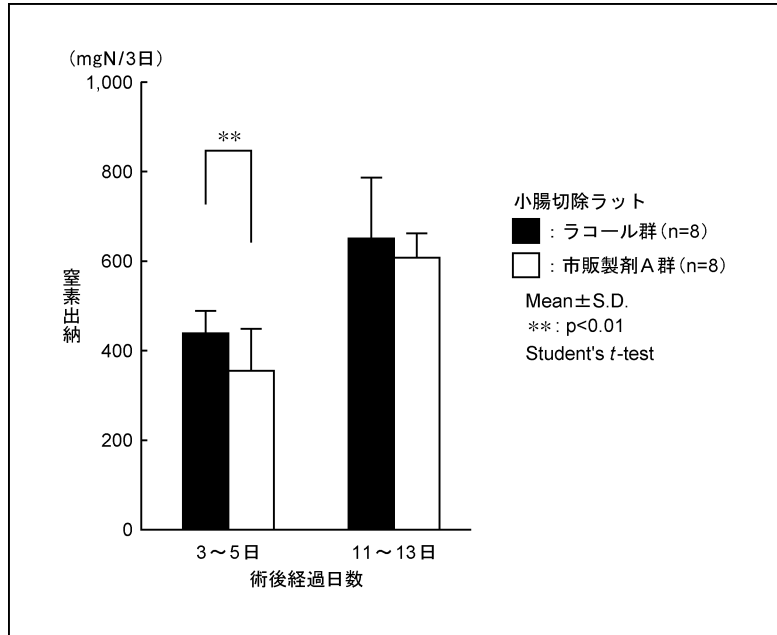


体重変化率及び投与熱量

・窒素出納

術後 3～5 日目及び 11～13 日目における窒素出納を示した。

術後 3～5 日目における窒素出納は、ラコール配合経腸用液群は良好な値を示した。一方、11～13 日目における窒素出納では両群間に有意差を認めなかった。

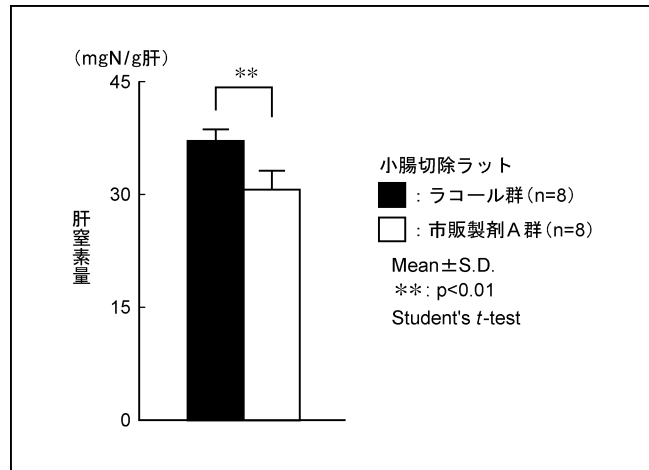


窒素出納

・肝窒素量

肝 1g 当たりの窒素量を示した。

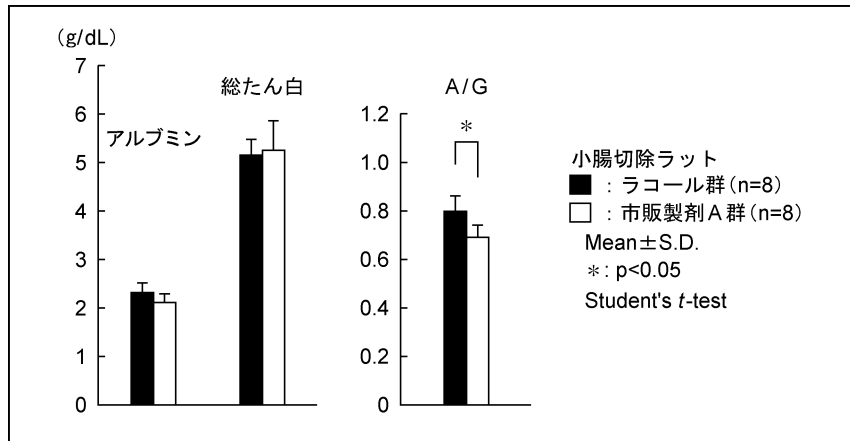
肝窒素量は、ラコール配合経腸用液群は良好な値を示した。



肝窒素量

・血液生化学的検査〔血清たん白〕

アルブミンと総たん白量はラコール配合経腸用液群と市販製剤 A 群間に有意差を認めなかった。A/G 比は、ラコール配合経腸用液群は良好な値を示した。



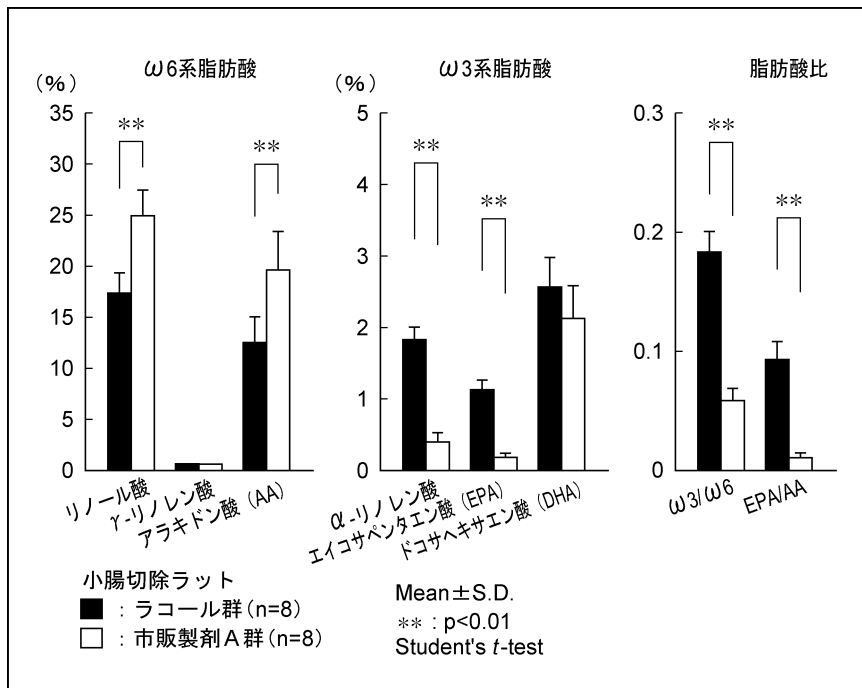
血液生化学検査〔血清たん白〕

・血清脂肪酸分画

血清脂肪酸 ($\omega 6$ 系及び $\omega 3$ 系) 分画を示した。

$\omega 6$ 系脂肪酸のうち、リノール酸及びアラキドン酸 (AA) はラコール配合経腸用液群が低値を示した。一方、 $\omega 3$ 系脂肪酸のうち、 α -リノレン酸及びエイコサペンタエン酸 (EPA) はラコール配合経腸用液群が高値を示した。

その結果、 $\omega 3/\omega 6$ 及び EPA/AA は、ラコール配合経腸用液群が高値を示した。

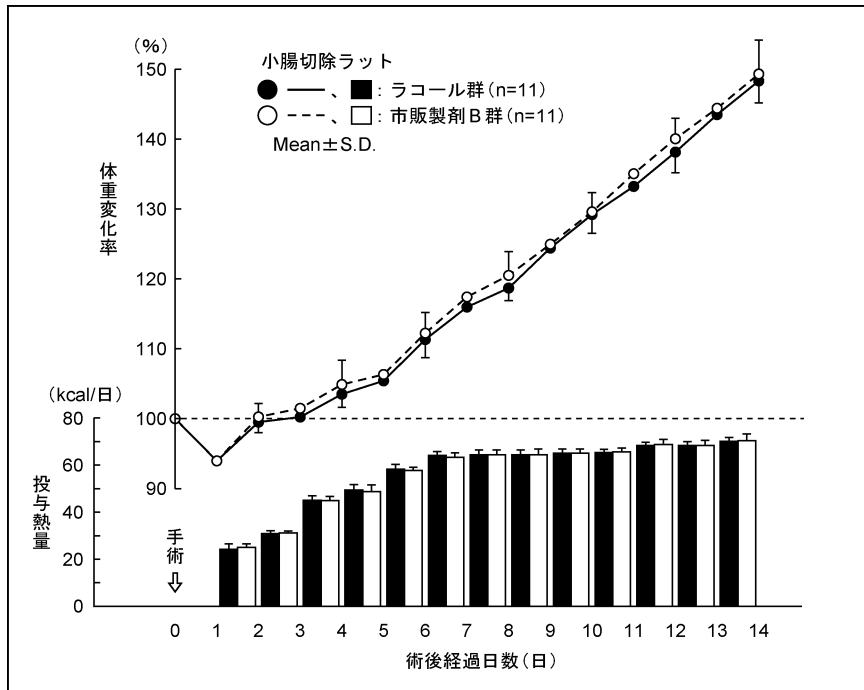


血清脂肪酸分画

(b) 試験 2⁷⁾

・投与熱量及び体重変化率

ラコール配合経腸用液群と市販製剤 B 群間に有意差を認めなかった。

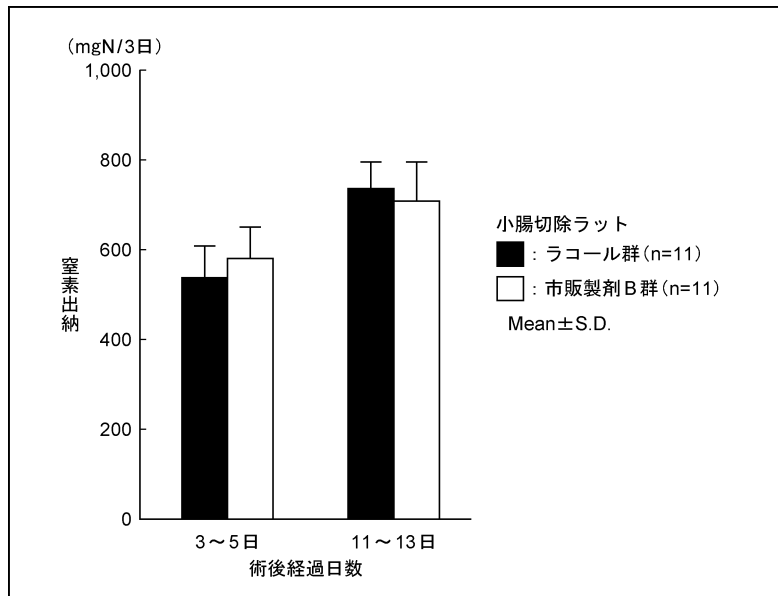


体重変化率及び投与熱量

・窒素出納

術後 3~5 日目及び 11~13 日目における窒素出納を示した。

両期間とも、ラコール配合経腸用液群と市販製剤 B 群間に有意差を認めなかった。

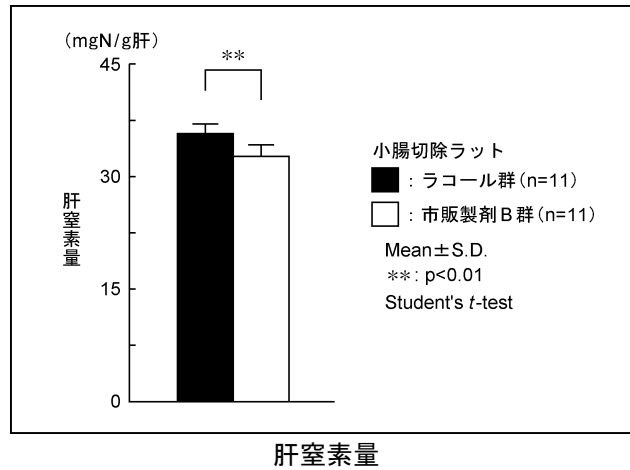


窒素出納

・肝窒素量

肝 1g 当たりの窒素量を示した。

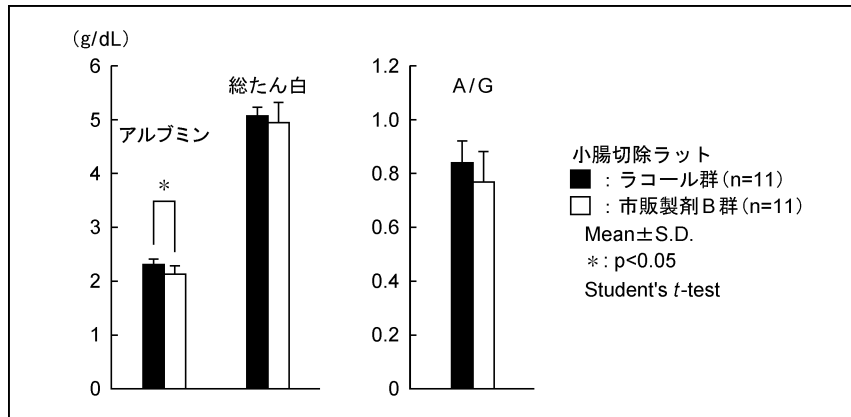
肝窒素量は、ラコール配合経腸用液群は高値を示した。



・血液生化学的検査 [血清たん白]

アルブミンは、ラコール配合経腸用液群が高値を示した。

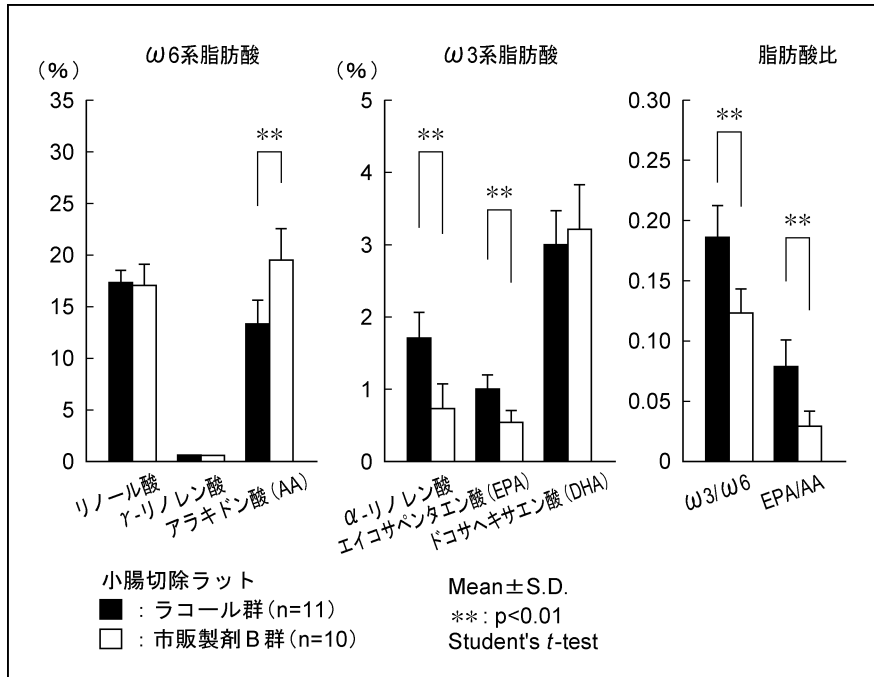
総たん白量と A/G 比は、両群間に有意差を認めなかった。



・血清脂肪酸分画

血清脂肪酸（ $\omega 6$ 系及び $\omega 3$ 系）分画を示した。

$\omega 6$ 系脂肪酸のうち、アラキドン酸(AA)はラコール配合経腸用液群は低値を示した。一方、 $\omega 3$ 系脂肪酸のうち、 α -リノレン酸及びエイコサペンタエン酸(EPA)はラコール配合経腸用液群は高値を示した。その結果、 $\omega 3/\omega 6$ とEPA/AAは、ラコール配合経腸用液群が高値を示した。



血清脂肪酸分画

以上より、ラコール配合経腸用液の小腸切除ラットに対する栄養学的効果は、市販製剤と全体的にはほぼ同等であると判断された。

また、ラコール配合経腸用液は、 $\omega 3$ 系脂肪酸である α -リノレン酸とエイコサペンタエン酸の血中濃度を高め、 $\omega 3/\omega 6$ とEPA/AAが高値を示した。

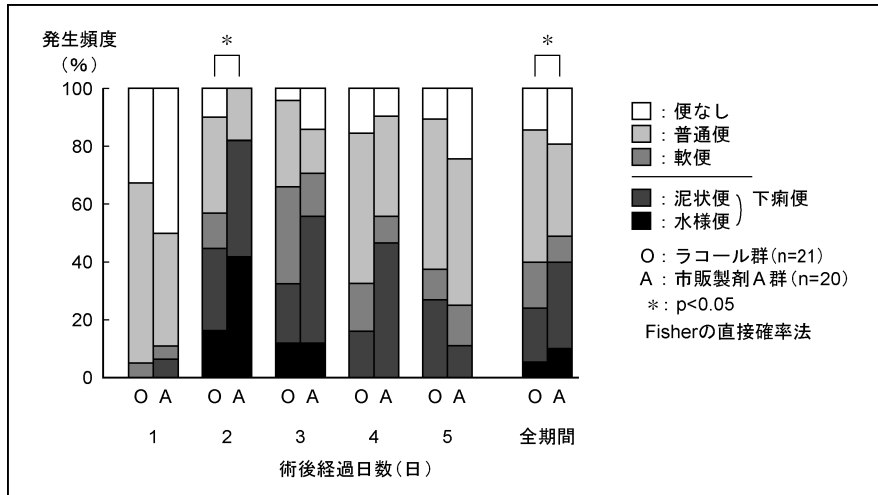
② 小腸切除ラットにおける便性評価試験

6 週齢の Sprague-Dawley (SD) 系雄性ラットに小腸切除術及び十二指腸カテーテル留置術を施して小腸切除ラットを作製した。このラットに、ラコール配合経腸用液を、下痢誘発条件（投与初日のみ 1.0kcal/時、以後 3.0kcal/時の投与速度で一日当たり 11 時間ずつ連続投与）で 5 日間投与し、便性に及ぼす影響を市販製剤 (A、B) と比較検討した。

便性は、便なし、普通便、軟便、泥状便及び水様便の 5 段階で評価し、泥状便及び水様便を下痢便とした。

(a) 試験 1^{8,9)}

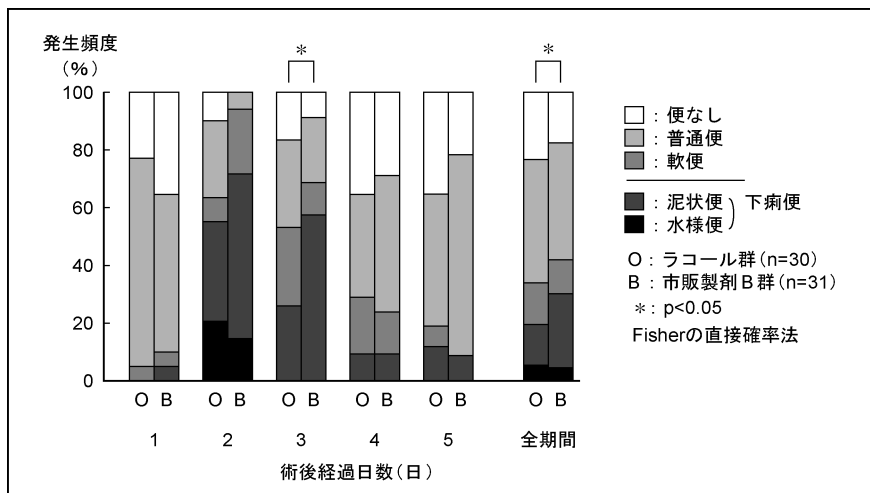
両群とも投与 2 日目に下痢が最も多く発生し、その後漸減した。ピーク時の 2 日目でラコール配合経腸用液群の下痢（泥状便及び水様便）発生頻度は低値を示した。また、投与全期間でも、ラコール配合経腸用液群の下痢発生頻度は低値を示した。



便性状の経日的変化

(b) 試験 2^{10,11)}

両群とも投与 2 日目に下痢が最も多く発生しその後漸減したが、投与 3 日目でラコール配合経腸用液群の下痢（泥状便及び水様便）発生頻度は低値を示した。また、投与全期間でも、ラコール配合経腸用液群の下痢発生頻度は低値を示した。



便性状の経日的変化

以上より、ラコール配合経腸用液は市販製剤群に比較して、小腸切除ラットを用いた便性評価試験において、下痢発生頻度が術後 5 日間の評価期間でそれぞれ 1 日のみ低く、評価全期間でも低かったが、全般的にはほぼ同等と判断された。

なお、大豆たん白質及びα-リノレン酸はいずれも小腸切除ラットの便性状を改善する可能性が示唆されている。ラコール配合経腸用液は、大豆たん白質及びα-リノレン酸の配合比を高めており、これが評価期間中で 1 日でも下痢軽減化傾向を示した要因の一つと考えられる。

(2) 作用発現時間・持続時間
該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (3) 中毒域
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

過去に本剤又は本剤に配合された成分の投与で過敏症を起こした経験のある患者は、本剤の投与により、ショック、アナフィラキシーなどを発症するおそれがある。

2.2 牛乳たん白アレルギーを有する患者 [本剤は牛乳由来のカゼインが含まれているため、ショック、アナフィラキシーを引き起こすことがある。]

（解説）

牛乳たん白を含む経腸栄養剤を投与された患者に、アナフィラキシーショックを起こした例が報告されている。本剤は牛乳由来のカゼインを含んでいる。

2.3 イレウスのある患者 [消化管の通過障害がある。]

（解説）

イレウスのある患者では、消化管の通過障害があるため、症状が悪化するおそれがある。

2.4 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。]

（解説）

腸管の機能が残存していない患者では、投与された水、電解質、栄養素などが吸収されずにそのまま排泄される。

2.5 高度の肝・腎障害のある患者 [9.2.1、9.3.1 参照]

（解説）

高度の肝障害時にはたん白代謝が十分に行われない。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するが、本剤の窒素源の投与により、この傾向が増大するおそれがある。

2.6 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。]

（解説）

重症糖尿病など、糖代謝異常が高度に亢進している場合、糖質を含む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。

2.7 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）

アミノ酸代謝異常のある患者に、栄養学的にバランスのよい製剤を投与しても、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などから、副作用を生じるおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 ビタミン、電解質及び微量元素の不足を生じる可能性があるため、必要に応じて補給すること。類薬の長期投与中にセレン欠乏症（心機能の低下、爪白色変化、筋力低下等）があらわれたとの報告がある。

（解説）

本剤は、長期にわたり、経口的食事摂取が困難な患者に投与される場合が多く、また、類薬の長期投与中にセレン欠乏症があらわれたとの報告もあるので、ビタミン、電解質及び微量元素を補給するなどの注意が必要である。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 短腸症候群の患者

下痢の増悪をきたすおそれがある。

（解説）

腸管大量切除などで、残存小腸が 50～70cm 以下になると、術後しばらく激しい水様性下痢に象徴されるような腸管機能不全が続く。このような病態において高カロリー輸液のみで長期間管理すると消化管粘膜は次第に萎縮するため、経腸栄養が必要と考えられる。しかしながら、短腸症候群の患者では、腸管大量切除などにより吸収面積が減少し、腸管内にある消化吸収されない栄養素により浸透圧性の下痢を起こすことがある。また、回腸末端が大量に切除されている場合は胆汁酸の吸収障害が惹起され、脂肪便による下痢を起こすことがある¹²⁾。そのため、投与した栄養剤が有効に利用されないだけでなく、脱水など患者の状態を悪化させるおそれもある。したがって、短腸症候群の患者では、状態を確認しながら少量から投与を開始し、投与量を徐々に増やすなどの注意が必要である。

9.1.2 急性膵炎の患者

膵炎が増悪するおそれがある。

（解説）

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。

9.1.3 水分の補給に注意を要する以下の患者

- ・意識不明の患者
- ・口渇を訴えることのできない患者
- ・高熱を伴う患者
- ・重篤な下痢など著しい脱水症状の患者

水分バランスを失いやすい。

（解説）

昏睡状態の患者、意識不明の患者及び口渇を訴えることのできない患者は、水分量が不足しても気付かない可能性があり、また、高熱を伴う患者は不感蒸泄と発汗によって、脱水状態、電解質異常に陥る可能性がある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与しないこと。高窒素血症などを起こすおそれがある。[2.5 参照]

（解説）

高度の腎障害時には血中に尿素などが滞留するが、本剤の窒素源の投与により、この傾向が増大するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 高度の肝障害のある患者

投与しないこと。肝性昏睡などを起こすおそれがある。[2.5 参照]

(解説)

高度の肝障害時にはたん白代謝が十分に行われない。場合によっては昏睡を誘発するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

[9.5.1 参照]

(解説)

「(5) 妊婦」の項参照

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠 3 箇月以内又は妊娠を希望する女性

投与する場合は、用法及び用量に留意し、本剤によるビタミン A の投与は 5,000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。外国において、妊娠前 3 箇月から妊娠初期 3 箇月までにビタミン 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¹³⁾がある。

(本剤 2,000mL 中にビタミン A 4,140IU を含有する。)[9.4 参照]

9.5.2 妊婦（妊娠 3 箇月以内の女性を除く）

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(解説)

ビタミン A の中毒症には、急性中毒と慢性中毒がある。急性中毒は脳脊髄液圧の上昇を伴うもので、腹痛、悪心、嘔吐、全身の皮膚落屑が生じることが知られており、慢性中毒は頭蓋内圧亢進症、皮膚の落屑、脱毛、四肢痛、食欲不振などを生じることが知られている。

妊婦が 1 日当たり 15,000IU 以上のビタミン A を、食事及び栄養補助剤から摂取した場合、5,000IU 以下を摂取した場合と比べて頭蓋神経堤の奇形の出現率が 3.5 倍であった。中でも、栄養補助剤のみからのビタミン A 摂取量が 10,000IU 以上の場合、5,000IU 以下を摂取した場合と比べて頭蓋神経堤の奇形の出現率が 4.8 倍であったことが報告されている¹³⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

(解説)

授乳婦を対象とした臨床試験を実施しておらず、授乳中の投与に関する情報がないことから設定した。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験を実施しておらず、低出生体重児、新生児への投与に関する情報はない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	ワルファリンの作用が減弱することがある。	フィトナジオン（ビタミンK ₁ ）がワルファリンの作用に拮抗するため（本剤はフィトナジオンを6.25 μg/100 mL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 6.25 μg/100mL 含有するため併用注意とした。

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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

（解説）

本剤に含まれる成分によりショックやアナフィラキシーがあらわれることがある。臨床所見として、収縮期血圧 90mmHg 以下が目安であるが、この兆候より以前に代償反応としての頻脈、皮膚の蒼白・湿潤、虚脱・不穏などが見られる。治療方針として、基本的には、酸素投与、静脈路確保と乳酸あるいは酢酸リンゲル液の急速投与を行い、また循環動態のモニタリング、超音波、心電図および血液ガスなどの検査を実施し、病態によっては適切に血管収縮薬の投与を行いつつ、原因検索を進めるとされている¹⁴⁾。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
消化器 ^{注)}	下痢（22.5%）、 腹部膨満感、腹痛	悪心、嘔吐、肝機能検査値の異常	便秘
その他		皮疹、蕁麻疹、発熱、頭痛	
臨床検査値の 異常変動 (血液)		AST、ALT、Al-P、LDH、 γ -GTP、LAP、尿素窒素、中性脂肪、カリウム、クレアチニン、カルシウム、クロールの上昇、 ナトリウム、クロール、カルシウム、総コレステロール、遊離脂肪酸、総ビリルビン、尿酸、総たん白、アルブミンの低下、 血糖値の上昇と低下、 血小板数、白血球数の増加、赤血球数の減少、 血色素量、ヘマトクリット値の低下	
臨床検査値の 異常変動 (尿)	ナトリウムの 低下	たん白定性、ウロビリノーゲン定性、ケトン体定性、尿糖定性の陽性、 ナトリウムの上昇、 クロール、カルシウム、カリウムの低下と上昇、 pHの上昇	

注) 過剰投与のおそれがあるので、減量するか、投与速度又は濃度を下げるか、又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ラコール配合経腸用液の副作用は、承認時（1999年）までに成人患者 243 例中 67 例（27.6%）に、小児患者 50 例中 21 例（42.0%）にみられた。

項目別副作用発現頻度

		成人	小児	合計
調査症例数		243	50	293
副作用発現症例数 (%)		67 (27.6)	21 (42.0)	88 (30.0)
副作用発現件数		101	30	131
副作用の種類		副作用発現件数 (%)		
消化器系	下痢	49 (20.2)	17 (34.0)	66 (22.5)
	腹部膨満感	22 (9.1)	—	22 (7.5)
	腹痛	17 (7.0)	1 (2.0)	18 (6.1)
	悪心	6 (2.5)	2 (4.0)	8 (2.7)
	嘔吐	3 (1.2)	7 (14.0)	10 (3.4)
肝臓	肝機能検査値異常	1 (0.4)	2 (4.0)	3 (1.0)
過敏症状	発熱	1 (0.4)	—	1 (0.3)
	両側頬部皮疹	1 (0.4)	—	1 (0.3)
	蕁麻疹	—	1 (2.0)	1 (0.3)
精神神経系	頭痛	1 (0.4)	—	1 (0.3)

また、副作用としての臨床検査値異常は以下の通りである。

臨床検査値異常一覧

		成人	小児	合計
調査症例数		243	50	293
臨床検査値異常の種類		副作用発現件数 (%)		
血液学的 検査	赤血球数減少	1/239(0.4)	—	1/287(0.3)
	白血球数増加	1/239(0.4)	—	1/287(0.3)
	血色素量低下	—	1/48(2.1)	1/287(0.3)
	ヘマトクリット値低下	1/239(0.4)	—	1/287(0.3)
	血小板数増加	3/239(1.3)	—	3/287(1.0)
血液生化学 検査	総たん白低下	1/238(0.4)	—	1/285(0.4)
	アルブミン低下	1/232(0.4)	—	1/278(0.4)
	血糖値上昇	5/223(2.2)	—	5/268(1.9)
	血糖値低下	1/223(0.4)	—	1/268(0.4)
	中性脂肪上昇	7/191(3.7)	1/44(2.3)	8/235(3.4)
	総コレステロール低下	1/207(0.5)	1/45(2.2)	2/252(0.8)
	血清遊離脂肪酸低下	1/138(0.7)	—	1/179(0.6)
	AST (GOT) 上昇	6/238(2.5)	4/47(8.5)	10/285(3.5)
	ALT (GPT) 上昇	7/238(2.9)	4/47(8.5)	11/285(3.9)
	γ-GTP上昇	7/224(3.1)	—	7/269(2.6)
	Al-P上昇	8/231(3.5)	—	8/278(2.9)
	LDH上昇	5/232(2.2)	1/47(2.1)	6/279(2.2)
	LAP上昇	4/176(2.3)	—	4/216(1.9)
	総ビリルビン低下	1/236(0.4)	—	1/283(0.4)
	尿素窒素上昇	13/238(5.5)	1/46(2.2)	14/284(4.9)
	クレアチニン上昇	2/239(0.8)	—	2/285(0.7)
	尿酸低下	1/212(0.5)	—	1/257(0.4)
	ナトリウム低下	11/239(4.6)	—	11/286(3.8)
	カリウム上昇	8/239(3.3)	—	8/286(2.8)
	クロール上昇	—	1/47(2.1)	1/286(0.3)
クロール低下	9/239(3.8)	—	9/286(3.1)	
カルシウム上昇	1/218(0.5)	—	1/264(0.4)	
カルシウム低下	3/218(1.4)	—	3/264(1.1)	
尿検査	たん白定性陽性	—	4/44(9.1)	4/154(2.6)
	糖定性陽性	2/110(1.8)	—	2/154(1.3)
	ウロビリノーゲン定性陽性	3/105(2.9)	—	3/149(2.0)
	ケトン体定性陽性	3/110(2.7)	—	3/154(1.9)
	pH上昇	2/100(2.0)	—	2/144(1.4)
	ナトリウム上昇	1/192(0.5)	—	1/237(0.4)
	ナトリウム低下	12/192(6.3)	—	12/237(5.1)
	カリウム上昇	3/192(1.6)	—	3/237(1.3)
	カリウム低下	3/192(1.6)	—	3/237(1.3)
	クロール上昇	2/192(1.0)	—	2/237(0.8)
	クロール低下	11/192(5.7)	—	11/237(4.6)
	カルシウム上昇	2/182(1.1)	—	2/227(0.9)
カルシウム低下	4/182(2.2)	—	4/227(1.8)	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤を加温する場合は高温（70℃以上）を避け、未開封のまま湯煎にて行うこと。

14.1.2 開封直前によく振ってから投与すること。

14.1.3 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。

14.1.4 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。

14.1.5 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。

14.1.6 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。

(解説)

14.1.3 本剤は脂質成分を含むため、可塑剤として DEHP 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。DEHP の使用の有無については、栄養セット及びフィーディングチューブ等の製品カタログを参照すること。

14.1.5 胃排出能が低下して残存量が多くなると、胃食道逆流が起きやすく、誤嚥性肺炎などの重篤な副作用につながるおそれがある。胃内容物を確認するためには、カテーテルに直接シリンジを接続し、ゆっくり吸引する。

14.1.6 洗浄・殺菌が不十分な器具の使用による細菌汚染や、チューブへの胃液の逆流により、製剤の pH が変化してたん白成分が凝固し、チューブが詰まることもある。これを防ぐために、定期的にチューブ内壁を洗浄する必要がある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

掲載データは、ラコール配合経腸用液のデータを使用。

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

ラコール配合経腸用液の一般症状及び行動に及ぼす影響、中枢神経系に及ぼす影響、呼吸・循環器系に及ぼす影響、消化器系に及ぼす影響について検討した¹⁵⁾。

その結果、いずれの試験においても、ラコール配合経腸用液投与による影響は認められなかった。

ラコール配合経腸用液の一般薬理試験成績

試験項目		動物種 (n)	適用経路	投与量 [固形換算] g/50mL/kg	試験成績
一般症状	一般症状及び行動に及ぼす影響 (投与直後～6時間)	マウス ICR系 雄 (5)	経口単回	5.8 11.5	作用なし
中枢神経系	中枢神経系に及ぼす影響 ・自発運動量に対する作用 (投与後2時間)	マウス ICR系 雄 (10)	経口単回	5.8 11.5	作用なし
呼吸・循環器系	呼吸・循環器系に及ぼす影響 ・呼吸に対する作用 ・血圧に対する作用 ・心拍数に対する作用 ・心電図に対する作用 ・総頸動脈血流量に対する作用 (投与直後～3時間)	イヌ ビーグル 雄雌 (5)	十二指腸持続注入 (500mL/時間)	11.5	作用なし 作用なし 作用なし 作用なし 作用なし
消化器系	消化器系に及ぼす影響 ・腸管内炭末輸送能に対する作用 (投与後1時間)	マウス ICR系 雄 (10)	経口単回	5.8 11.5	作用なし
	・消化管粘膜に対する作用 (投与後6時間)	ラット SD系 雄 (8)	経口単回	5.8 11.5	作用なし

11.5gはラコール配合経腸用液 50mLに、5.8gはラコール配合経腸用液 25mLに相当する。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

① ラコール配合経腸用液のラットにおける単回投与毒性試験¹⁶⁾

Sprague-Dawley (SD) 系雌雄ラットを用い、ラコール配合経腸用液を経口単回投与し、投与後 14 日間観察を行い毒性を検討した。投与量は、技術的に可能な最大容量の 50mL/kg である 11.5g/kg 及びその半量の 5.8g/kg とした。

LD₅₀

動物種 (系統、週齢)	投与 経路	投与量 (g/kg)	性別	動物数	試験成績	
					概略の致死量	特記所見
ラット (SD 系・5 週齢)	経口	5.8 及び 11.5	雄 雌	各 6	11.5g/kg 以上	死亡例なし
				各 6	11.5g/kg 以上	死亡例なし

11.5g はラコール配合経腸用液 50mL に、5.8g はラコール配合経腸用液 25mL に相当する。

② ラコール配合経腸用液劣化品のラットにおける経口単回投与毒性試験¹⁷⁾

Sprague-Dawley (SD) 系雌雄ラットを用い、ラコール配合経腸用液の苛酷試験より得られた劣化品 (60℃、3 ヶ月保存品) を経口単回投与し、投与後 14 日間観察を行い、毒性を検討した。投与量は、ラコール配合経腸用液の単回投与毒性試験の高用量である 11.5g/kg のみとした。

ラコール配合経腸用液劣化品のラットにおける単回投与毒性試験成績

動物種 (系統、週齢)	投与 経路	投与量 (g/kg)	性別	動物数	試験成績	
					概略の致死量	特記所見
ラット (SD 系・5 週齢)	経口	11.5	雄雌	8	11.5g/kg 以上	死亡例なし
				8	11.5g/kg 以上	死亡例なし

11.5g はラコール配合経腸用液 50mL に相当する。

③ 容器抽出液のマウス静脈内単回投与毒性試験¹⁸⁾

第十二改正日本薬局方一般試験法「輸液用プラスチック容器試験法」に準じ、ラコール配合経腸用液の合成樹脂加工アルミニウム箔容器 (400mL 容量) の生理食塩液又は 5% エタノール・生理食塩液による各抽出液を、ICR 系雄マウスに静脈内投与し、投与後 6 日間観察を行い、毒性を検討した。投与量は、両抽出液とも各 50mL/kg とした。

ラコール配合経腸用液容器抽出液のマウス単回投与毒性試験成績

動物種 (系統、週齢)	投与 経路	投与量 (mL/kg)	性別	動物数	試験成績	
					概略の致死量	特記所見
マウス (ICR 系・4 週齢)	静脈 内	50	雄	10	50mL/kg 以上	死亡例なし

(2) 反復投与毒性試験¹⁹⁾

Sprague-Dawley (SD) 系雌雄ラットを用い、ラコール配合経腸用液を 1 ヶ月間反復経口投与し、毒性及び 1 ヶ月間の回復性を検討した。

1 回の投与用量は 24mL/kg とし、低用量群は 1 日 1 回、中用量群は 1 日 2 回、高用量群は 1 日 4 回を投与した。この結果、雌において血清アミラーゼの上昇が認められたが、回復性のものであった。また、雄において肝重量の増加が認められ、軽度の肝への脂肪沈着が認められた。しかし、血液生化学検査における肝機能異常は認められず、肝重量増加には回復性があり一過性の変化であった。したがって、本試験でのラコール配合経腸用液の無影響量は 22.0g/96mL/kg/日と推察された。また、ラコール配合経腸用液を用いた単回投与毒性試験及び 1 ヶ月間反復投与毒性試験において毒性変化は認められなかったことから、1 ヶ月より長期の反復投与毒性試験を実施しなかった。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

臨床推定投与経路が消化管内投与のみであることから、局所刺激性試験は実施しなかった。なお、既
に実施した1ヵ月間反復投与毒性試験において、皮膚、筋肉及び眼粘膜に組織学的な変化を認めてい
ない。

(7) 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

製 剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：硫酸亜鉛水和物；劇薬

2. 有効期間

13 箇月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

- 20.1 凍結保存や室温を上回る高温下での保存は避けること。
20.2 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投与しないこと。
20.3 400mL 容器のアルミ箔は、投与直前まで剥がさないこと。
20.4 開封後は、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。やむを得ず冷蔵庫内に保存する場合は、24 時間以内に使い切る。

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：あり

（株式会社大塚製薬工場ホームページ：https://www.otsukakj.jp/healthcare/home_nutrition/ 参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ラコール NF 配合経腸用半固形剤（イーエヌ大塚製薬＝大塚製薬工場＝大塚製薬）

同 効 薬：成分栄養剤、経腸栄養剤

7. 国際誕生年月日

2011 年 5 月 9 日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ラコール NF 配合 経腸用液	2011 年 5 月 9 日	22300AMX00557	2011 年 5 月 20 日	2011 年 7 月 25 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ラコールNF配合 経腸用液	3259118S1024	3259118S1024	120709501	622070901

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) イーエヌ大塚製薬㈱：社内資料（臨床第 I 相試験）
- 2) 掛川暉夫, 他：JJPEN 1997 ; 19(6) : 567-581
- 3) 掛川暉夫, 他：JJPEN 1997 ; 19(6) : 583-608
- 4) 掛川暉夫, 他：JJPEN 1997 ; 19(6) : 611-633
- 5) 水田祥代, 他：JJPEN 1997 ; 19(6) : 635-648
- 6) 林 直樹, 他：薬理と臨床 1996 ; 6(2) : 243-252
- 7) 林 直樹, 他：薬理と臨床 1996 ; 6(2) : 231-241
- 8) 中村 強, 他：薬理と臨床 1996 ; 6(1) : 17-23
- 9) イーエヌ大塚製薬㈱：社内資料（薬効薬理試験）
- 10) 中村 強, 他：薬理と臨床 1996 ; 6(1) : 11-16
- 11) イーエヌ大塚製薬㈱：社内資料（薬効薬理試験）
- 12) 松枝 啓：Medicina 1984 ; 21 : 58-61
- 13) Rothman K J, et al. : N Engl J Med 1995 ; 333(21) : 1369-1373 (PMID : 7477116)
- 14) 編集/福井次矢, 他：今日の治療指針, 医学書院 2019 : 11-12
- 15) 有沢広彦, 他：薬理と臨床 1995 ; 5(12) : 2141-2145
- 16) 侍園貞雄, 他：薬理と臨床 1995 ; 5(12) : 2109-2112
- 17) イーエヌ大塚製薬㈱：社内資料（ラットにおける経口単回投与毒性試験）
- 18) イーエヌ大塚製薬㈱：社内資料（マウスにおける静脈内単回投与毒性試験）
- 19) 侍園貞雄, 他：薬理と臨床 1995 ; 5(12) : 2113-2139

2. その他の参考文献

- 1) 林 直樹, 他：薬理と臨床 1991 ; 1(5) : 297-303
- 2) 林 直樹, 他：日本栄養・食糧学会誌 1995 ; 48(6) : 469-476
- 3) 中村 強, 他：日本栄養・食糧学会誌 1996 ; 49(1) : 13-21

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

2. その他の関連資料

患者向け資料

・はじめよう ONS！

・在宅経腸栄養法の手引き

(株式会社大塚製薬工場ホームページ：https://www.otsukakj.jp/healthcare/home_nutrition/参照)

