

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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
経腸栄養剤ラコール[®] NF 配合経腸用半固形剤RACOL[®]-NF SemiSolid for Enteral Use

| | |
|---------------------------------|--|
| 剤形 | 半固形剤 |
| 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：2014年 3月 24日 薬価基準収載年月日：2014年 5月 30日 販売開始年月日：2014年 6月 2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 4 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、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 | 1 |
| 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 | 8 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 8 |

IV. 製剤に関する項目

| | |
|----------------------|----|
| 1. 剤形 | 10 |
| 2. 製剤の組成 | 11 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 12 |
| 4. 力価 | 13 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 13 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 13 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 13 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 13 |
| 9. 溶出性 | 13 |
| 10. 容器・包装 | 13 |
| 11. 別途提供される資材類 | 14 |
| 12. その他 | 14 |

V. 治療に関する項目

| | |
|------------------|----|
| 1. 効能又は効果 | 15 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 15 |
| 3. 用法及び用量 | 15 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 15 |
| 5. 臨床成績 | 15 |

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 | 18 |
| 2. 薬理作用 | 18 |

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|--------------------|----|
| 1. 血中濃度の推移 | 20 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 20 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 20 |
| 4. 吸収 | 20 |
| 5. 分布 | 20 |

| | |
|-------------------|----|
| 6. 代謝 | 21 |
| 7. 排泄 | 21 |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 21 |
| 9. 透析等による除去率 | 21 |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 21 |
| 11. その他 | 21 |

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 | 22 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 22 |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 22 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 23 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由 | 23 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 23 |
| 7. 相互作用 | 25 |
| 8. 副作用 | 25 |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 26 |
| 10. 過量投与 | 26 |
| 11. 適用上の注意 | 26 |
| 12. その他の注意 | 26 |

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|---------|----|
| 1. 薬理試験 | 27 |
| 2. 毒性試験 | 27 |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|--------------------------------------|----|
| 1. 規制区分 | 29 |
| 2. 有効期間 | 29 |
| 3. 包装状態での貯法 | 29 |
| 4. 取扱い上の注意 | 29 |
| 5. 患者向け資材 | 29 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 29 |
| 7. 国際誕生年月日 | 29 |
| 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 | 29 |
| 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 | 29 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 29 |
| 11. 再審査期間 | 29 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 30 |
| 13. 各種コード | 30 |
| 14. 保険給付上の注意 | 30 |

XI. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 31 |
| 2. その他の参考文献 | 31 |

XII. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 32 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 32 |

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 | 33 |
| 2. その他の関連資料 | 33 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

近年、液状の経腸栄養剤に添加物を加え半固形状に調製した経腸栄養剤を胃瘻カテーテルから投与する方法が行われている^{1,2)}。半固形状の経腸栄養剤を投与することで、胃が本来有する貯留及び排出という生理的な機能を発揮することが期待できる。その結果、液状の経腸栄養剤で認められる誤嚥性肺炎や下痢を予防できると考えられている³⁾。また、液状の経腸栄養剤と比較し短時間での投与が可能であるため、患者の拘束時間を短縮し、リハビリテーション等の時間を確保することができる。しかし、現状では、半固形状の経腸栄養剤は市販されておらず、組成・性状において一定の品質が保たれた製剤の開発が求められていた。

「ラコール®NF 配合経腸用半固形剤」(以下、「本剤」)は現状の問題点の解決と医療関係者のニーズを踏まえ、開発された製剤である。本剤は、有効性・安全性が確認され、広く使用されている「ラコール®NF 配合経腸用液」に添加物を加え、剤形を半固形剤にした製剤であり、2014年3月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

① 胃瘻を有する患者 118 例を対象とした国内臨床第Ⅲ相比較試験において、主要評価項目とした栄養評価項目（総蛋白、アルブミン、トランスサイレチン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白）は両群で同様に推移し、被験薬は対照薬と同様の栄養管理が可能と認められた*。

(16 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、ALT の上昇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。

(25 頁)

※本臨床試験はラコール配合経腸用半固形剤の試験である。

3. 製品の製剤学的特性

① 本邦初の半固形剤で、1 kcal/g の経腸栄養剤である。

(11, 12 頁)

② 摂取エネルギー当たりの有効成分及び含量は、ラコール NF 配合経腸用液と同一である。

(11, 12 頁)

③ 人工胃液中においても半固形状が保持される。

(16 頁)

④ 剤形が液剤である経腸栄養剤と比べ、投与にかかる時間を短縮することが可能である。

(20, 21 頁)

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、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資料 | 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 配合経腸用半固形剤

(2) 洋名

RACOL®-NF Semi Solid 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

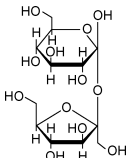
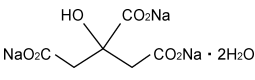
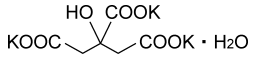
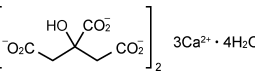
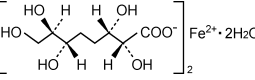
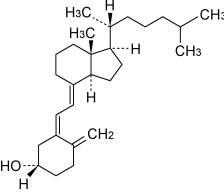
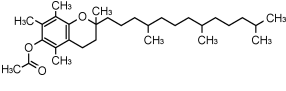
4. 分子式及び分子量

「5. 化学名（命名法）又は本質」の項参照

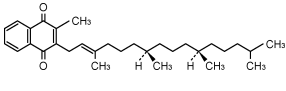
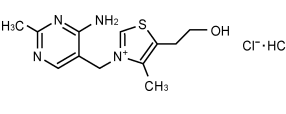
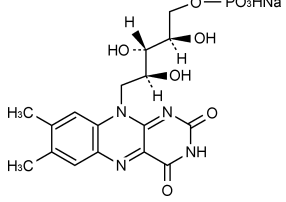
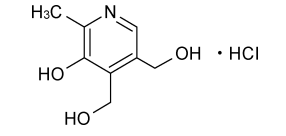
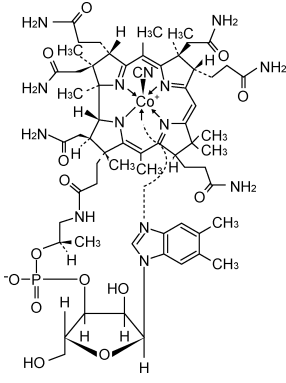
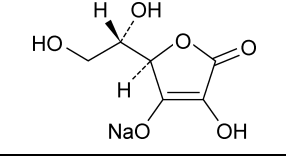
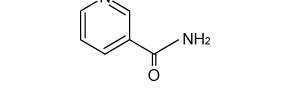
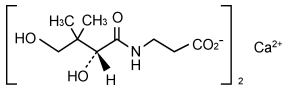
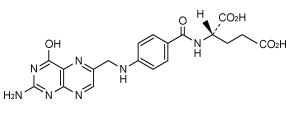
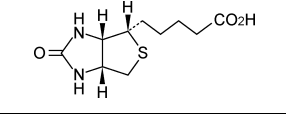
5. 化学名（命名法）又は本質

| 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 pentahydrate (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-Seccholesta- 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) |

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) |
|--|---|---|---|
| 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-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[gl]pteridin-10(2 <i>H</i>)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl mono hydrogen phosphate (IUPAC) |
| ピリドキシリン塩酸塩 Pyridoxine Hydrochloride |  | $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ 205.64 | 4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol monohydrochloride (IUPAC) |
| シヤノコバラミン Cyanocobalamin |  | $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ 1355.37 | <i>Co</i> α - [α - (5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzimidazol-1-yl)] - <i>Co</i> 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>)-2,4-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。 | — | — |
| 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。吸湿性である。 | アルカリ性 (1→10) | — |

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 |
|--------------------------------|---|---|------------------------------|--|
| 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℃) | — |
| 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。 | — | — |
| 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° |

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 |
|-----------------------------|---|--|--------------------------|--|
| 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) | 融点： 約206℃ (分解) |
| シアノコバラミン (日局) | 暗赤色の結晶又は粉末である。 | 水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。吸湿性である。 | 4.2～7.0 (0.10g、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° |
| 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℃ (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：青色の沈殿、液は紫色

沈殿反応：白色の綿状沈殿

(b) マルトデキストリン

本品の水溶液 (1→5000) 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法）による

(b) 硫酸マンガン(II)五水和物

本品約 0.6 g を精密に量り、水 100 mL を加えて溶かす。0.1 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 20 mL* を正確に加え、L-アスコルビン酸 0.1 g 及びアンモニア性塩化アンモニウム溶液 10 mL を順次加える。この液を 0.1 mol/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なるときとする。

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

内用半固形剤（経腸栄養剤）

(2) 製剤の外観及び性状

微褐色のゲルで、わずかに特有の香り（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

本剤は、ずり速度（粘度計の回転数）により粘度が変化する非ニュートン流体である。

ずり速度と本剤の粘度（測定条件：B型粘度計、20℃、120秒）⁴⁾

| ずり速度 (s ⁻¹) | 回転数 (rpm) | 粘度 (mPa・s) |
|-------------------------|-----------|---------------------------|
| 0.84 | 4 | 22,693～31,795* |
| 1.25 | 6 | 15,041～20,417* |
| 2.51 | 12 | 6,500～12,500 [†] |
| 12.54 | 60 | 3,850～4,522* |

*社内資料より、†本剤の規格値

pH、粘度、比重

| | |
|------------------|--------------------|
| pH (20℃) | 5.8～6.3 |
| 粘度 (20℃) | 6,500～12,500 mPa・s |
| 比重 d_{20}^{20} | 1.075～1.090 |

(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

1 バッグ 300 g (300 kcal) 中に、下記の成分・分量を含有する。

配合組成

| 配合成分 | | 1 バッグ 300 g (300 kcal) 中 | |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------|---------|
| 有効成分 | 乳カゼイン | 10.200 g | |
| | 分離大豆たん白質 | 4.998 g | |
| | トリカプリリン | 2.250 g | |
| | ダイズ油 | 2.097 g | |
| | シソ油 | 0.540 g | |
| | パーム油 | 1.002 g | |
| | マルトデキストリン | 44.574 g | |
| | 精製白糖 | 3.900 g | |
| | クエン酸ナトリウム水和物 | 621.0 mg | |
| | 炭酸カリウム | 593.1 mg | |
| | 塩化マグネシウム | 466.5 mg | |
| | 塩化カルシウム水和物 | 352.8 mg | |
| | クエン酸三カリウム | 153.81 mg | |
| | クエン酸カルシウム水和物 | 118.59 mg | |
| | リン酸二水素カリウム | 28.932 mg | |
| | 塩化カリウム | 18.090 mg | |
| | グルコン酸第一鉄 | 9.864 mg | |
| | 硫酸亜鉛水和物 | 5.802 mg | |
| | 硫酸マンガン(II)五水和物 | 1476.3 µg | |
| | 硫酸銅 | 1179.3 µg | |
| | ビタミン A 油 (1g 中 20 万 IU 含有) | 3.105 mg | |
| | コレカルシフェロール | 1.020 µg | |
| | トコフェロール酢酸エステル | 1950.0 µg | |
| | フィトナジオン | 18.75 µg | |
| | チアミン塩化物塩酸塩 | 1449.0 µg | |
| | リボフラビンリン酸エステルナトリウム | 934.2 µg | |
| | ピリドキシン塩酸塩 | 1367.7 µg | |
| シアノコバラミン | 0.960 µg | | |
| L-アスコルビン酸ナトリウム | 94.80 mg | | |
| ニコチン酸アミド | 7.500 mg | | |
| パントテン酸カルシウム | 3.123 mg | | |
| 葉酸 | 112.50 µg | | |
| ビオチン | 11.580 µg | | |
| 添加剤 | 粘稠剤 | アルギン酸 | 0.750 g |
| | | カンテン末 | 0.750 g |
| | 乳化剤 | 大豆レシチン | 0.417 g |
| | | グリセリン脂肪酸エステル | 0.210 g |
| 安定剤 | エリソルビン酸ナトリウム | 117.93 mg | |
| 香料 | エチルバニリン、バニリン、 プロピレングリコールを含む | 微量 | |

栄養成分組成

| 栄養成分 | 1 バッグ 300 g (300kcal) 中 |
|-----------------|----------------------------|
| たん白質 | 13.14 g |
| 脂肪 | 6.69 g |
| 糖質 | 46.86 g |
| ナトリウム | 221.4 mg (9.6 mEq) |
| カリウム | 414 mg (10.5 mEq) |
| カルシウム | 132.0 mg (6.6 mEq) |
| マグネシウム | 57.9 mg (4.8 mEq) |
| リン | 132.0 mg |
| 塩素 | 351 mg (9.9 mEq) |
| 鉄 | 1,875 µg |
| 亜鉛 | 1,920 µg |
| マンガン | 399 µg |
| 銅 | 375 µg |
| レチノールパルミチン酸エステル | 621 IU |
| コレカルシフェロール | 40.8 IU |
| トコフェロール酢酸エステル | 1,950 µg |
| フィトナジオン | 18.75 µg |
| チアミン | 1,140 µg |
| リボフラビン | 735 µg |
| ピリドキシン | 1,125 µg |
| シアノコバラミン | 0.960 µg |
| アスコルビン酸 | 84.3 mg |
| ニコチン酸アミド | 7.50 mg |
| パントテン酸 | 2,874 µg |
| 葉酸 | 112.5 µg |
| ビオチン | 11.58 µg |
| 内含量 | |
| トリカプリリン | 2,250 mg |
| リノール酸 | 1,350 mg |
| α-リノレン酸 | 450 mg |

参考：

| 参考 | 1 バッグ 300 g (300kcal) 中 |
|-------|----------------------------|
| 食塩相当量 | 0.57 g |
| 窒素量 | 2.07 g |
| 水分 | 約 76% (w/w) |
| セレン含量 | 8.1 µg |

(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 300g の熱量は 300kcal である。

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

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 | 試験結果 |
|-----------------------------------|--------------------|----------------------|---|
| 25±2℃ 60±5%RH | 15 ヶ月 | 包装品（合成樹脂加工アルミニウム箔容器） | 14 ヶ月まで規格内、15 ヶ月でチアミンの含量が低下したが、その他は規格内。 |
| 40±1℃ 75±5%RH | 6 ヶ月 | 包装品（合成樹脂加工アルミニウム箔容器） | 2 ヶ月まで規格内。4 ヶ月で色調の変化、粘度の上昇、ビタミン含量の低下（チアミン、ピリドキシシン、パントテン酸）が認められた。 |
| 60±5℃ | 3 ヶ月 | 包装品（合成樹脂加工アルミニウム箔容器） | 3 ヶ月で色調及び形状の変化、粘度の上昇及びpHの低下が認められた。また、ビタミン含量の低下（レチノールパルミチン酸エステル、チアミン、リボフラビン、ピリドキシシン、アスコルビン酸、パントテン酸及び葉酸）が認められた。 |
| 凍結条件： -30±5℃ 融解条件： 25±5℃ | 12 時間以上、 3 サイクル | 包装品（合成樹脂加工アルミニウム箔容器） | 1 サイクル目（凍結後解凍）でのゲルの崩壊が認められた。 |
| 25±2℃ 60±5%RH 800±100 lx | 24 時間 | 開封 （ビーカー） | 開封後 12 時間まで規格内、24 時間でリボフラビン含量の低下が認められた。 |

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。

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

投与に際しては、専用の注入器を用いて投与することが望ましい。なお、専用の注入器がやむを得ず使用できない場合は、本剤を清潔な容器に移して使用する。

(2) 包装

300 g × 18 バッグ

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バッグ：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）
口 部：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

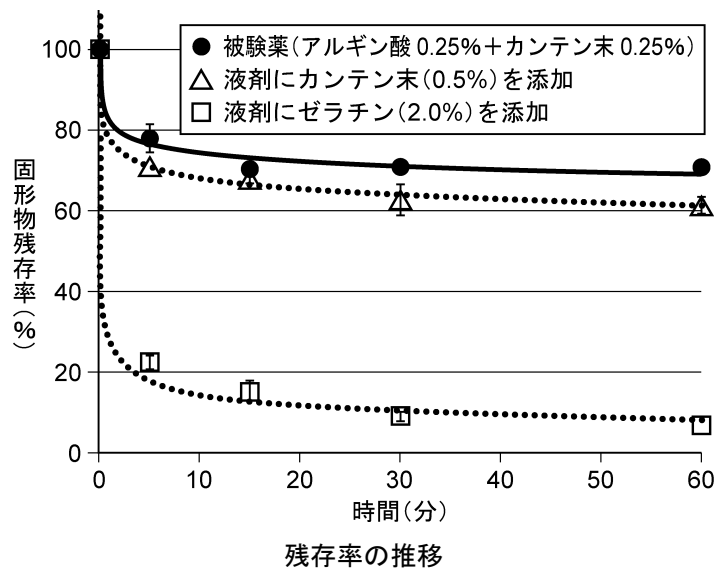
12. その他

人工胃液に対する固形物の残存率に基づいて添加物（粘稠剤）の配合割合を検討した⁵⁾。

試験方法

| 項 目 | 内 容 |
|-------|--|
| 試験薬剤 | 被験薬の添加物：アルギン酸（0.25%（w/w））＋カンテン末（0.25%（w/w）） 対照薬 1 の添加物：カンテン末（0.5%（w/w）） 対照薬 2 の添加物：ゼラチン（2.0%（w/w）） |
| 試験液温 | 37℃ |
| 試験液量 | 500 mL |
| 試 験 液 | 人工胃液（日本薬局方に準じる）崩壊試験第 1 液 |
| 回 転 数 | 毎分 100 回転 |
| 測 定 法 | 人工胃液に製剤 100g をシリンジで注入後、5、15、30 及び 60 分後に試験液をふるいに通し、ふるい上の固形分を残渣として、その重量を測定した。残存率は、試験液内への注入量（g）に対する残渣重量（g）の割合（%）として算出した。 |

なお、すべての試験薬剤の有効成分は、ラコール配合経腸用液と同一である。被験薬の性状は、本剤と同一（「IV. 製剤に関する項目」の「1. 剤形」参照）である。ラコール NF 配合経腸用液は、ラコール配合経腸用液に含まれるフィトナジオンを 1/10 に減量した製剤であり、本剤はラコール NF 配合経腸用液を半固形化した製剤である。



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 1,200～2,000g (1,200～2,000kcal) を胃瘻より胃内に1日数回に分けて投与する。投与時間は100g 当たり 2～3分 (300g 当たり 6～9分) とし、1回の最大投与量は 600g とする。

また、初めて投与する場合は、投与後によく観察を行い臨床症状に注意しながら増量して数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、投与時間を適宜増減する。

(解説)

用法及び用量は、臨床第Ⅲ相比較試験⁶⁾における投与状況並びにラコール NF 配合経腸用液の用法・用量を踏まえて設定した。

投与時間については、臨床第Ⅲ相比較試験において本剤の維持期の 100kcal 当たりの投与時間が 2.43 ± 0.42 分 (平均値 ± 標準偏差) であり、ダンピング症候群及び検査所見の異常が認められなかったことから、「100g 当たり 2～3分」と設定した。

また、1回当たりの最大投与量については、臨床第Ⅲ相比較試験で 600g と設定したこと、胃の生理機能⁷⁾、健康成人の食事摂取量及び摂取の所要時間に関する公表論文の記載^{8,9)}並びに半固形化した経腸栄養剤の投与経験¹⁰⁾からは、1回当たり 600g を投与することで問題が起こる可能性はほとんどないと考えられることから設定した。

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 13 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、食べ物を飲み込むトレーニングを行う必要がある。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

掲載データは、ラコール配合経腸用液を半固形化した製剤 (性状及び粘度は本剤と同一だが、フィトナジオンが 1/10 に減量されていない製剤) のデータを使用。

| Phase | 試験内容 | 対象 | 評価資料 | 概要 |
|---------|--------------------|---------------------|------|--------------------|
| 国内第Ⅲ相試験 | 比較試験 ⁶⁾ | 経腸栄養管理の成人胃瘻患者 112 例 | ○ | 多施設共同無作為割付並行群間比較試験 |

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

第Ⅲ相比較試験⁶⁾

| | |
|--------|--|
| 試験デザイン | 多施設共同無作為割付並行群間比較試験 |
| 対象 | 経腸栄養による栄養管理を必要とする胃瘻を有する患者 112例 (本剤群: 56例、対照薬群: 56例) |
| 主な選択基準 | (1) 経腸栄養による栄養管理を必要とする患者 (2) 胃瘻を有する患者、または胃瘻を造設する予定の患者 (3) 治験期間中、入院可能な患者 (4) 年齢が20歳以上の患者 |
| 主な除外基準 | (1) イレウスのある患者 (2) 腸管機能が残存していない患者 (3) 先天性アミノ酸代謝異常の患者 (4) 治験薬の含有成分に過敏症の既往歴を有する患者 |
| 試験方法 | (1) 投与期間 治験薬の投与期間は「移行期」、「維持期」、「終了期」で構成し、移行期2日以上5日以内、維持期7日間、終了期5日以内 (最長17日間) とした。 (2) 投与方法 維持期における1日の予定投与量 (維持エネルギー量) は体重1kg当たり20kcal以上35kcal以下とした。ただし、被験者の状態、治験前の栄養管理状況を考慮して決定することも可とし、治験薬の1日の投与回数及び1回の投与量は、被験者の状態、投与前の栄養管理状況を考慮して設定した。 |
| 解析方法 | 有効性は、各評価項目および各測定時期において投与群ごとに記述統計量を算出した。両群の各測定時点の記述統計量が同様であり、かつ対照群の許容区間から逸脱する本剤のデータ数の割合が10%以下であれば、両群の標的集団のデータ分布は同様であると判断した。 |
| 主要評価項目 | 栄養評価項目 (総蛋白、アルブミン、トランスサイレチン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白) |
| 副次評価項目 | 血清電解質項目 (ナトリウム、カリウム、塩素、カルシウム)、血清脂質項目 (総コレステロール、トリグリセリド、リノール酸、 γ -リノレン酸、アラキドン酸、 α -リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸) |
| 結果 | 主要及び副次評価項目の各項目は、両群で同様の推移を示した。有害事象及び副作用の発現率及びその重症度などに両群間の差は認められなかった。したがって、被験薬群の有効性は、対照薬群と同様な栄養管理が可能であり、安全性についても対照薬群と同様であると判断した。 |

6) 東口高志, 他: 新薬と臨床, 2014; 63(6): 844-876

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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 (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)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当資料なし

(7) その他
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

薬効薬理に供した試験薬剤は以下のとおりである。

被験薬：ラコール配合経腸用液を半固形化した製剤で、性状及び粘度は本剤と同一（「IV. 製剤に関する項目」の「2. 製剤の組成」参照）である。

対照薬：ラコール配合経腸用液

ラコール NF 配合経腸用液は、ラコール配合経腸用液に含まれるフィトナジオンを 1/10 に減量した製剤であり、本剤はラコール NF 配合経腸用液を半固形化した製剤である。

1. 薬理学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

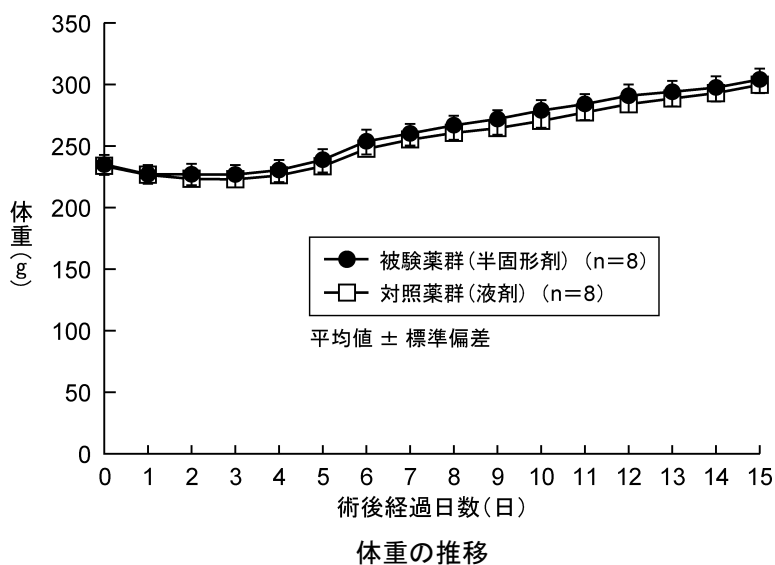
本剤は腸管より消化吸収され、門脈あるいは胸管、肝臓を経て全身で代謝され栄養補給効果を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 胃瘻カテーテル留置ラットに対する栄養効果

8 週齢の SD 系雄性ラットに胃瘻カテーテル留置術を施し、被験薬を 2 週間胃内に連続投与したときの栄養状態に及ぼす影響について検討した¹¹⁾。

両群の体重、臓器重量、血清たん白質（総蛋白及びアルブミン）、窒素保留量や窒素保留率、生物価が同程度であったことから、被験薬（半固形剤）は対照薬（液剤）と同等の栄養効果を有すると考えられた。



試験成績

| 試験群 | 被験薬群 (半固形剤) | 対照薬群 (液剤) |
|-------------------|---------------|---------------|
| 動物数 | 8 | 8 |
| 血液生化学的検査 | | |
| 血清たん白質 | | |
| 総蛋白 (g/dL) | 4.8 ± 0.4 | 5.1 ± 0.3 |
| アルブミン (g/dL) | 3.1 ± 0.4 | 3.1 ± 0.2 |
| 窒素保留量 (mg/5days) | 1007.2 ± 97.9 | 965.2 ± 171.8 |
| 窒素保留率 (%) | 35.3 ± 3.5 | 35.4 ± 6.3 |
| 生物価 (%) | 38.3 ± 3.7 | 37.4 ± 6.1 |
| 体重増加量 (g/14days) | 77.06 ± 4.64 | 73.11 ± 4.97 |
| 臓器重量 (湿重量) | | |
| 肝臓 (g) | 8.67 ± 0.51 | 8.92 ± 0.45 |
| 腎臓周囲脂肪+精巣周囲脂肪 (g) | 6.27 ± 1.50 | 5.49 ± 0.85 |
| 屠体重量 (g) | 207.19 ± 7.02 | 204.21 ± 6.80 |

平均値±標準偏差。

窒素保留量 (mg/5 days) = 投与窒素量 - 糞中窒素量 - 尿中窒素量

窒素保留率 (%) = 窒素保留量 / 投与窒素量 × 100

生物価 (%) = 窒素保留量 / (投与窒素量 - 糞中窒素量) × 100

体重増加量 (g/14 days) = [投与終了日 (day 15) の体重] - [投与開始日 (day 1) の体重]

②胃瘻カテーテル留置ラットを用いた胃食道逆流の発生に投与薬剤の剤形が及ぼす影響

胃瘻カテーテル留置ラット (各群、n=15) に麻酔下でシリンジポンプを用いて各試験薬剤*5mLを持続投与し、比較検討した⁵⁾。

胃から食道への逆流 (胃食道逆流) の発現率については、3群間で統計的に有意差が認められた (χ^2 検定、 $p<0.05$)。そのときの発現率はそれぞれ被験薬群 (半固形剤) 7%、対照薬群 (液剤) 47%、懸濁対照薬群 (液剤) 40%であり、被験薬群の発現率が他の2群と比較し低い傾向が認められた。被験薬の剤形は半固形状であるのに対して対照薬及び懸濁対照薬の剤形は液状であることから、胃から食道への逆流の発現頻度の違いは、剤形の違いによる物理的な性質によるものと考えられた。

*：被験薬、対照薬及び懸濁対照薬 (対照薬にアルギン酸及びカンテン末を各 0.25 w/v%懸濁した液剤)

試験成績

| | 胃食道逆流なし 例数 (%) | 胃食道逆流あり 例数 (%) |
|-------------|-------------------|-------------------|
| 被験薬群 (半固形剤) | 14 (93) | 1 (7) |
| 対照薬群 (液剤) | 8 (53) | 7 (47) |
| 懸濁対照薬群 (液剤) | 9 (60) | 6 (40) |

(3) 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のある患者 [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 胃の機能が残存していない患者 [本剤の投与方法は、胃の貯留能、運動機能を利用する必要がある。]

（解説）

本剤の投与方法は、胃の貯留能、運動機能を利用するため、胃の機能が残存している必要がある。

2.4 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。

2.5 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。

2.6 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。

2.7 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。

2.8 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收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、状態をみ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。[2.6 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。[2.6 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 5,000 IU/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 10,000 IU/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¹⁾がある。

（本剤 2,000 g 中にビタミン A 4,140 IU（1 バッグ 300 g 中に 621 IU）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 以上の場合は、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

小児等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）

小児等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、小児等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、投与時間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 18.75 µg/300 g 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 18.75µg/300 g 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（17.9%） | 腹部膨満感、便秘、悪心 | 腹痛、嘔吐、肝機能検査値の異常 |
| その他 | | 低ナトリウム血症、誤嚥性肺炎 | 皮疹、蕁麻疹、発熱、頭痛 |
| 臨床検査値の異常変動（血液） | ALTの上昇 | AST、カリウムの上昇、ナトリウム、クロールの低下、白血球数の増加 | Al-P、LDH、γ-GTP、LAP、尿素窒素、中性脂肪、クレアチニン、カルシウム、クロールの上昇、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） | | | 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、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、投与時間を長くするか、又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

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 本剤を加温する際は、注入器を接続する前に、未開封のまま湯煎（40℃以下）にて短時間で行うこと。高温で湯煎すると本剤の性状に変化が認められる。
- 14.1.2 開封前に揉んでから投与すること。揉んだ際に、容器からの液漏れ等の異常が認められる場合は、投与しないこと。
- 14.1.3 胃瘻カテーテルの長さや内径によっては投与が困難なことがあるので注意すること。胃瘻カテーテルの長さが短く、内径が大きいほど投与に必要な力は少ない。
- 14.1.4 投与に際しては、専用の注入器を用いて投与することが望ましい。なお、専用の注入器がやむを得ず使用できない場合は、本剤を清潔な容器に移して投与すること。
- 14.1.5 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チューブを使用した場合、DEHP が製剤中に溶出するので、DEHP を含まないチューブを使用することが望ましい。
- 14.1.6 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。
- 14.1.7 投与の開始時に、胃内容物の残存を確認すること。
- 14.1.8 投与の終了ごとに少量の水でチューブをフラッシングすること。
- 14.1.9 投与の間隔は 2 時間以上おくこと。

(解説)

- 14.1.1 本剤は、添加物としてカンテン末及びアルギン酸を使用しているため、高温で加温すると性状に変化がある。よって、未開封のまま湯煎（40℃以下）にて 10 分程度（人肌程度になる時間）で行う必要がある。
- 14.1.2 開封前に揉んでゲルを均一化することによって投与を容易にするだけでなく、容器の小さな穴や亀裂などの破損を発見し易くなる。破損が見つかった場合には微生物に汚染されている可能性があるため絶対に使用しないこと。
- 14.1.5 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。
- 14.1.7 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。
- 14.1.8 投与後、チューブ内壁に本剤が付着する。よって、チューブを衛生的に保つために、投与の終了ごとにチューブ内壁を洗浄する必要がある。
- 14.1.9 胃排出能が低下して胃内容物の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恐れがある。そのため、本剤の投与の間隔は 2 時間以上とし、胃内容物の残存を確認してから、投与すること。

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

薬理薬理及び毒性試験に供した試験薬剤はラコール®配合経腸用液を半固形化した製剤（被験薬）で、性状及び粘度は本剤と同一（「IV. 製剤に関する項目」の「2. 製剤の組成」参照）である。

ラコール®NF 配合経腸用液は、ラコール®配合経腸用液に含まれるフィトナジオンを 1/10 に減量した製剤であり、本剤はラコール®NF 配合経腸用液を半固形化した製剤である。

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

被験薬の一般症状及び行動に及ぼす影響、消化器系に及ぼす影響について検討した^{15~17)}。その結果、いずれの試験においても、被験薬投与による影響は認められなかった。

安全性薬理試験成績

| 試験項目 | | 動物種 (n) | 投与 経路 | 被験物質 | 投与量 kcal/kg (mL/kg) | 試験成績 |
|------------------------|------------------------|---------------------------------|----------|------|---------------------------|-------------------|
| 一般症状及び 行動に及ぼす 影響 | 一般症状及 び行動に及 ぼす作用 | ラット SD 系 雄 6 週齢 (6) | 経口 | 被験薬 | 50 (46.1) | 被験薬の影響は 認めなかった |
| | | | | 被験薬 | 25 (23.0) | |
| 消化器系に及 ぼす影響 | 胃内容物排 出能に及ぼ す作用 | ラット SD 系 雄 7 週齢 (6) | 経口 | 被験薬 | 50 (46.1) | 被験薬の影響は 認めなかった |
| | | | | 被験薬 | 25 (23.0) | |
| | 小腸炭末輸 送能に及ぼ す作用 | ラット SD 系 雄 7 週齢 (6) | 経口 | 被験薬 | 50 (46.1) | 被験薬の影響は 認めなかった |
| 被験薬 | 25 (23.0) | | | | | |

(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

6 週齢の SD 系雌雄ラットを用い、被験薬を経口単回投与し、投与後 14 日間観察を行い、毒性を検討した¹⁸⁾。投与量は、単回投与可能な最大容量を考慮して、高用量は 50 kcal/50 g/kg (46.1 mL/kg) とし、低用量はその分量に相当する 25 kcal/25 g/kg (23.0 mL/kg) とした。

ラット単回経口投与毒性試験成績

| 動物種、 系統、投与時週齢、 投与時体重 | 投与 経路 | 投与量 (kcal/kg) | 性別 | 動物数 | 成 績 | |
|--|----------|------------------|----|------|---------------|---------|
| | | | | | 概略の致死量 | 異常所見の有無 |
| ラット SD 系 6 週齢 雄：148.1~164.8 g 雌：116.9~135.4 g | 経口 | 25、50 | 雄 | 各群 5 | 50 kcal/kg 以上 | 死亡数 0 例 |
| | | | 雌 | 各群 5 | | 一般状態 なし |
| | | | | | | 体重 なし |
| | | | | | | 剖検 なし |

(2) 反復投与毒性試験

6週齢のSD系雌雄ラットを用い、被験薬を4週間反復経口投与し、毒性及び4週間の回復性を検討した¹⁹⁾。

反復経口投与ができる最大容量を考慮して、高用量は1日4回投与で96 kcal/kg/day（投与容量22.1 mL/kg×4）とし、中間用量は高用量の半分の48 kcal/kg/day（投与容量11.1 mL/kg×4）とし、そして低用量は中間用量の半分の24 kcal/kg/day（投与容量5.5 mL/kg×4）とした。

被験薬に関連した毒性変化は認められなかったことから、無毒性量は、雌雄とも96 kcal/kg/dayと考えられた。また、投与可能な最大量を投与していることから、确实中毒量は求められなかった。

(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

該当資料なし

(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 本剤の容器は、投与直前まで開封しないこと。

20.3 容器に小さな穴や亀裂などの破損や汚損がある場合、容器からの液漏れ及び膨張並びに異臭など性状の異常が認められる場合は投与しないこと。

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こと。

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 配合経腸用液（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

2014 年 3 月 24 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 経腸用半固形剤 | 2014 年 3 月 24 日 | 22600AMX00523 | 2014 年 5 月 30 日 | 2014 年 6 月 2 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 経腸用半固形剤 | 3259118T1020 | 3259118T1020 | 123462601 | 622346201 |

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 蟹江治郎：胃瘻 PEG 合併症の看護と固形化栄養の実践，日総研出版 2004；120-168
- 2) 岡田晋吾，編：病院から在宅まで PEG（胃瘻）ケアの最新技術，照林社 2010；62-67
- 3) 合田文則：胃瘻からの半固形短時間摂取法ガイドブック-胃瘻患者の QOL 向上を目指して-，医歯薬出版 2006；9-18
- 4) イーエヌ大塚製薬(株)：社内資料（粘度測定試験）
- 5) 葛岡博之，他：薬理と治療，2014；**42**(6)：405-409
- 6) 東口高志，他：新薬と臨床，2014；**63**(6)：844-876
- 7) 早川弘一，他：ガイドン臨床生理学，医学書院 1999：803-812
- 8) 厚生労働省健康局がん対策・健康増進課：平成 23 年国民健康・栄養調査報告 2013：68-69
- 9) 斎藤やよい：民族衛生，1995；**61**(5)：276-284
- 10) 石田けい子：愛媛医学，2007；**26**(1)：82-83
- 11) 葛岡博之，他：薬理と治療，2014；**42**(6)：397-404
- 12) 松枝 啓：Medicina, 1984；**21**：58-61
- 13) Rothman K. J. et al.: New 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) イーエヌ大塚製薬(株)：社内資料(安全性薬理試験：ラットにおける一般症状及び行動に及ぼす作用)
- 16) イーエヌ大塚製薬(株)：社内資料（安全性薬理試験：ラットにおける胃内容物排出能に及ぼす作用）
- 17) イーエヌ大塚製薬(株)：社内資料（安全性薬理試験：ラットにおける小腸炭末輸送能に及ぼす作用）
- 18) イーエヌ大塚製薬(株)：社内資料（ラットにおける単回経口投与毒性試験）
- 19) イーエヌ大塚製薬(株)：社内資料（ラットにおける反復経口投与毒性試験）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない

2. 海外における臨床支援情報
該当しない

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

患者向け資材

初めての半固形化剤 注入法の手引き

(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)

