

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

高カロリー輸液用アミノ酸・糖・電解質・総合ビタミン・微量元素液

処方箋医薬品 **エルネオパ®NF1号** 輸液
ELNEOPA®-NF No.1 Injection

処方箋医薬品 **エルネオパ®NF2号** 輸液
ELNEOPA®-NF No.2 Injection

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
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	和名：配合薬のため該当しない 洋名：配合薬のため該当しない
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：2016年7月4日 薬価基準収載年月日：2016年11月18日 販売開始年月日：2017年1月17日
製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：株式会社大塚製薬工場 販売提携：大塚製薬株式会社
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 I F は 2022 年 10 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	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	7

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	12
3. 有効成分の確認試験法、定量法	12

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	14
2. 製剤の組成	15
3. 添付溶解液の組成及び容量	18
4. 力価	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	18
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	19
9. 溶出性	20
10. 容器・包装	20
11. 別途提供される資材類	21
12. その他	21

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	22
2. 効能又は効果に関連する注意	22
3. 用法及び用量	22
4. 用法及び用量に関連する注意	23
5. 臨床成績	23

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	26
2. 薬理作用	26

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	28
2. 薬物速度論的パラメータ	28
3. 母集団（ポピュレーション）解析	28
4. 吸収	28
5. 分布	28

6. 代謝	29
7. 排泄	29
8. トランスポーターに関する情報	29
9. 透析等による除去率	29
10. 特定の背景を有する患者	29
11. その他	29

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	30
2. 禁忌内容とその理由	30
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	32
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	33
7. 相互作用	37
8. 副作用	37
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
10. 過量投与	39
11. 適用上の注意	39
12. その他の注意	40

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	41
2. 毒性試験	42

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	44
2. 有効期間	44
3. 包装状態での貯法	44
4. 取扱い上の注意	44
5. 患者向け資材	44
6. 同一成分・同効薬	44
7. 国際誕生年月日	44
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	45
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	45
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	45
11. 再審査期間	45
12. 投薬期間制限に関する情報	45
13. 各種コード	45
14. 保険給付上の注意	45

XI. 文献

1. 引用文献	46
2. その他の参考文献	46

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	47
2. 海外における臨床支援情報	47

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	48
2. その他の関連資料	48

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

高カロリー輸液療法 (TPN: total parenteral nutrition) は、経口摂取が不能又は不十分な患者への栄養療法として医療現場で広く普及している。

2009年に上市したエルネオパ1号・2号輸液は、輸液バッグを4室構造にすることにより、アミノ酸・糖・電解質及び総合ビタミンに加えて微量元素(鉄、マンガン、亜鉛、銅、ヨウ素)をキット化し TPN 製剤であり、簡便な操作で衛生的に栄養管理を行うことを可能にした。

エルネオパ1号・2号輸液のビタミン処方、本邦のビタミン製剤の処方根拠となった AMA1975 処方¹⁾ (AMA: American Medical Association (米国医師会)) をベースにしたものであり、微量元素は既存の TPN 用微量元素製剤の処方を採用した。

近年、静脈栄養における各種栄養素の1日必要量に関する見直しやガイドラインの改訂が行われている^{2~4)}。米国では、ビタミンに関して AMA1975 処方にかわって、2000年に FDA (Food and Drug Administration (米国食品医薬品局)) が新たに発出した FDA2000 処方²⁾が広まっており、2016年現在、米国の市販ビタミン製剤の処方はずべて FDA2000 処方に準拠している。微量元素に関しても、米国の A.S.P.E.N. (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (米国静脈経腸栄養学会)) のガイドライン³⁾や欧州の ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (欧州臨床栄養代謝学会)) のガイドライン⁴⁾が改訂されている。

このような背景に鑑み、海外で広く使用実績のある処方を参考に、ビタミン B₁、B₆、C、葉酸、ビタミン K および鉄の処方を改良した「エルネオパ NF1 号・2号輸液」の開発に着手した。

「エルネオパ NF1 号・2号輸液」は、2016年7月に製造販売承認を取得し、11月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

① 消化器術後患者を対象とした国内臨床第Ⅲ相試験では、有効性解析対象症例 100 例 (本剤群 46 例、エルネオパ輸液群 54 例) において、主要評価項目とした術後 5 日目の栄養指標 (総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、レチノール結合蛋白及びトランスフェリンの各血清濃度) 及び副次評価項目とした術後 8 日目の同指標は、いずれも両群で同様に推移した。 (23, 24 頁参照)

② 重大な副作用として、**アシドーシス、ショック、アナフィラキシー、高血糖**があらわれることがある (いずれも頻度不明)。また、主な副作用として、**血糖上昇、肝機能異常、食欲不振、嘔吐、Al-P の上昇、 γ -GTP の上昇**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。 (24, 37, 38 頁参照)

3. 製品の製剤学的特性

① TPN 療法に必要なアミノ酸、ブドウ糖、電解質、微量栄養素 (ビタミン 13 種類、微量元素 5 種類) をバランスよく配合しており、各栄養素の必要量を投与することができる。 (15~18 頁参照)

② ビタミン処方は FDA2000 処方*、微量元素処方は ESPEN ガイドライン**を参考にした。 (15~17 頁参照)

* Federal Register. April 20, 2000 ; **65**(77). 21200-21201

** ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Surgery. Clin Nutr.2009

③ ダブルバッグの上室内に小室 V (ビタミン)、小室 T (微量元素液) を設けた、4 室からなる TPN 用キット製剤である。 (14~18 頁参照)

④ アミノ酸、ブドウ糖、電解質、ビタミン及び微量元素を一剤化することで微量栄養素 (ビタミン及び微量元素) の投与忘れ、混合調製時の細菌汚染などリスクの軽減に貢献できる。

⑤ ネオパレン[®]輸液に比べてガスバリア性を高めたバッグを採用し、混合後のビタミン類の安定化を図った製剤である。

⑥ 2000mL 製剤は 1 日 1 袋での投与が可能であり、1000mL、1500mL 製剤を取り揃えることで、500mL 刻みでの投与量の調整ができる。 (18 頁参照)

⑦ 微量元素やビタミンの混合調製を行う必要がなく、在宅中心静脈栄養 (HPN) に貢献できる。

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	タイトル、参照先
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

エルネオパ NF 1 号輸液、エルネオパ NF 2 号輸液

(2) 洋名

ELNEOPA -NF No.1 Injection, ELNEOPA -NF No.2 Injection

(3) 名称の由来

ELNEOPA (エルネオパ 1 号輸液、エルネオパ 2 号輸液) を新しい組成 (New Formula) に変更したことに由来する。

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

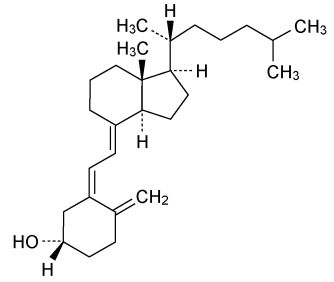
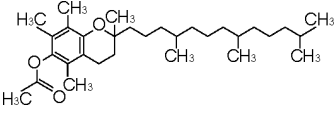
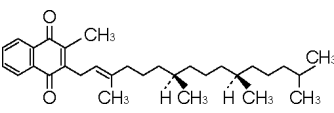
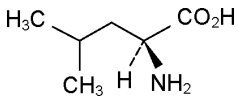
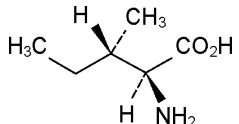
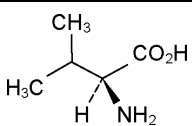
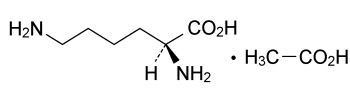
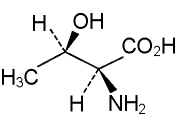
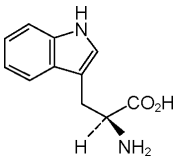
5. 化学名 (命名法) 又は本質

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名 (命名法)
ブドウ糖 Glucose	<p>α-D-グルコピラノース: R¹=H, R²=OH β-D-グルコピラノース: R¹=OH, R²=H</p>	C ₆ H ₁₂ O ₆ 180.16	D-Glucopyranose (IUPAC)
塩化ナトリウム Sodium Chloride	NaCl	NaCl 58.44	Sodium chloride (IUPAC)
塩化カリウム Potassium Chloride	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride (IUPAC)
L-乳酸ナトリウム Sodium L-Lactate	CH ₃ CH(OH)COONa	C ₃ H ₅ NaO ₃ 112.06	Sodium (2 <i>S</i>)-2-hydroxypropanoate (IUPAC)
リン酸二水素カリウム Monobasic Potassium Phosphate	KH ₂ PO ₄	KH ₂ PO ₄ 136.09	Potassium dihydrogenphosphate (IUPAC)
ヨウ化カリウム Potassium Iodide	KI	KI 166.00	Potassium iodide (IUPAC)

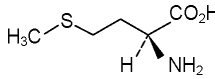
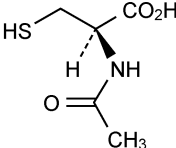
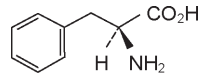
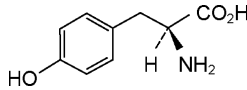
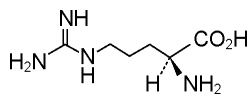
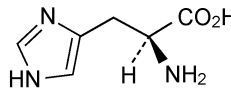
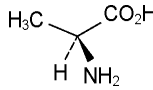
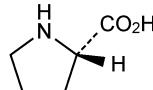
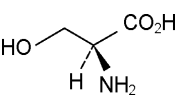
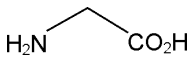
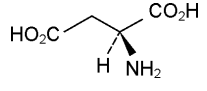
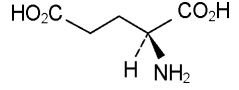
II. 名称に関する項目

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名 (命名法)
チアミン塩化物塩酸塩 Thiamine Chloride Hydrochloride		$C_{12}H_{17}ClN_4$ OS·HCl 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride (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-methylpyridin-3-ol monohydrochloride (IUPAC)
シアノコバラミン Cyanocobalamin		$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ 1355.37	Coa-[α-(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Coβ-cyanocobamide (IUPAC)
パンテノール Panthenol		$C_9H_{19}NO_4$ 205.25	(2R)-2,4-Dihydroxy-N-(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutanamide (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(2R,3S,4S)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[g]pteridin-10(2H)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl mono-hydrogen phosphate (IUPAC)
アスコルビン酸 Ascorbic Acid		$C_6H_8O_6$ 176.12	L-threo-Hex-2-enono-1,4-lactone (IUPAC)
ビオチン Biotin		$C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 244.31	5-[(3aS,4S,6aR)-2-Oxohexahydro-1H-thieno[3,4-d]imidazol-4-yl]pentanoic acid (IUPAC)
ビタミン A 油 Vitamin A Oil		レチノール $C_{20}H_{30}O$ 286.46	(2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)-nona-2,4,6,8-tetraen-1-ol (IUPAC)

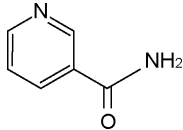
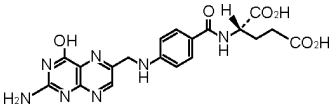
II. 名称に関する項目

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名（命名法）
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-Secosteroid-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)
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)
塩化第二鉄水和物 Ferric Chloride Hydrate	$FeCl_3 \cdot 6H_2O$	$FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 270.30	Iron trichloride hexahydrate (IUPAC)
塩化マンガン水和物 Manganese Chloride Hydrate	$MnCl_2 \cdot 4H_2O$	$MnCl_2 \cdot 4H_2O$ 197.91	Manganese dichloride tetrahydrate (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)
硫酸銅水和物 Cupric Sulfate Hydrate	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$ 249.69	Cupric sulfate pentahydrate (IUPAC)
L-ロイシン L-Leucine		$C_6H_{13}NO_2$ 131.17	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-イソロイシン L-Isoleucine		$C_6H_{13}NO_2$ 131.17	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylpentanoic acid (IUPAC)
L-バリン L-Valine		$C_5H_{11}NO_2$ 117.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-methylbutanoic acid (IUPAC)
L-リシン酢酸塩 L-Lysine Acetate		$C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$ 206.24	(2 <i>S</i>)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate (IUPAC)
L-トレオニン L-Threonine		$C_4H_9NO_3$ 119.12	(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid (IUPAC)
L-トリプトファン L-Tryptophan		$C_{11}H_{12}N_2O_2$ 204.23	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid (IUPAC)

II. 名称に関する項目

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名 (命名法)
L-メチオニン L-Methionine		C ₅ H ₁₁ NO ₂ S 149.21	(2 <i>S</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid (IUPAC)
アセチルシステイン Acetylcysteine		C ₅ H ₉ NO ₃ S 163.19	(2 <i>R</i>)-2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid (IUPAC)
L-フェニルアラニン L-Phenylalanine		C ₉ H ₁₁ NO ₂ 165.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-phenylpropanoic acid (IUPAC)
L-チロシン L-Tyrosine		C ₉ H ₁₁ NO ₃ 181.19	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid (IUPAC)
L-アルギニン L-Arginine		C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ 174.20	(2 <i>S</i>)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid (IUPAC)
L-ヒスチジン L-Histidine		C ₆ H ₉ N ₃ O ₂ 155.15	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-(1 <i>H</i> -imidazol-4-yl)propanoic acid (IUPAC)
L-アラニン L-Alanine		C ₃ H ₇ NO ₂ 89.09	(2 <i>S</i>)-2-Aminopropanoic acid (IUPAC)
L-プロリン L-Proline		C ₅ H ₉ NO ₂ 115.13	(2 <i>S</i>)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid (IUPAC)
L-セリン L-Serine		C ₃ H ₇ NO ₃ 105.09	(2 <i>S</i>)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid (IUPAC)
グリシン Glycine		C ₂ H ₅ NO ₂ 75.07	Aminoacetic acid (IUPAC)
L-アスパラギン酸 L-Aspartic Acid		C ₄ H ₇ NO ₄ 133.10	(2 <i>S</i>)-2-Aminobutanedioic acid (IUPAC)
L-グルタミン酸 L-Glutamic Acid		C ₅ H ₉ NO ₄ 147.13	(2 <i>S</i>)-2-Aminopentanedioic acid (IUPAC)
塩化カルシウム水和物 Calcium Chloride Hydrate	CaCl ₂ · 2H ₂ O	CaCl ₂ · 2H ₂ O 147.01	Calcium chloride dihydrate (IUPAC)
硫酸マグネシウム水和物 Magnesium Sulfate Hydrate	MgSO ₄ · 7H ₂ O	MgSO ₄ · 7H ₂ O 246.47	Magnesium sulfate heptahydrate (IUPAC)
酢酸カリウム Potassium Acetate	CH ₃ COOK	C ₂ H ₃ KO ₂ 98.14	Potassium acetate (IUPAC)

II. 名称に関する項目

一般名	構造式又は示性式	分子式及び分子量	化学名（命名法）
ニコチン酸アミド Nicotinamide		C ₆ H ₆ N ₂ O 122.12	Pyridine-3-carboxamide (IUPAC)
葉酸 Folic Acid		C ₁₉ H ₁₉ N ₇ O ₆ 441.40	<i>N</i> -{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl}-L-glutamic 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
ブドウ糖 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。	水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—	—
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(99.5)にほとんど溶けない。	—	—
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。	—	—
L-乳酸ナトリウム液 (日局)	無色澄明の粘性の液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに塩味がある。	水又はエタノール(99.5)と混和する。	6.5～7.5 (5→50)	旋光度： -38～ -44°
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 (1.0→50)	—
ヨウ化カリウム (日局)	無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。	水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。湿った空气中で僅かに潮解する。	—	—

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
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 (1.0→100)	融点： 約 245℃ (分解)
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 (1.0→50)	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 (0.10→20)	—
パンテノール (局外規)	無色～微黄色の粘稠な液体又は白色の結晶性の塊又は無色～微黄色の粘稠な液体と白色の結晶性の塊の混合物で、わずかに特異なにおいがあり、味はわずかに苦い。	水又はエタノールと混合する。エーテルに溶けにくい。吸湿性である。	アルカリ性 (1→20)	旋光度： +29.0~ +32.0°
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 (0.20→20)	旋光度： +38~+43°
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(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	2.2~2.5 (1.0→20)	旋光度： +20.5~ +21.5° 融点： 約190℃ (分解)
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)に極めて溶けにくい。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)
ビタミンA油 (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。	—	吸光度 (265nm)： 450~490 旋光度： +103~+112° 融点： 84~88℃

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
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。旋光性を示さない。空気及び光によって変化する。	—	吸光度 (284nm) : 41.0～45.0 屈折率 : 1.494～1.499 比重 : 0.952～0.966
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 : 約0.967 屈折率 : 1.525～1.529
塩化第二鉄 水和物	黄褐色の結晶又は塊である。	—	—	—
塩化マンガン 水和物	淡紅色の結晶又は結晶性粉末である。	—	4.0～6.5 (0.5→10)	—
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 (1.0→20)	—
硫酸銅水和物	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。	—	—	—
L-ロイシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5～6.5 (1.0→100)	旋光度 : +14.5～ +16.0°
L-イソロイシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに苦い。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5～6.5 (1.0→100)	旋光度 : +39.5～ +41.5°
L-バリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに甘い、後に苦い。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.5～6.5 (0.5→20)	旋光度 : +26.5～ +29.0°
L-リシン酢酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがあり、僅かに酸味がある。	水に極めて溶けやすく、ギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。潮解性である。	6.5～7.5 (1.0→10)	旋光度 : +8.5～ +10.0°
L-トレオニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は僅かに甘い。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。	5.2～6.2 (0.20→20)	旋光度 : -26.0～ -29.0°

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
L-トリプトファン (日局)	白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。	ギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける。	5.4～6.4 (1.0→100)	旋光度： -30.0～ -33.0°
L-メチオニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける。	5.2～6.2 (0.5→20)	旋光度： +21.0～ +25.0°
アセチルシステイン (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)に溶けやすい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。	—	旋光度： +21.0～ +27.0° 融点： 107～111℃
L-フェニルアラニン (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り、味は僅かに苦い。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。	5.3～6.3 (0.20→20)	旋光度： -33.0～ -35.5°
L-チロシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。	ギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。	—	旋光度： -10.5～ -12.5°
L-アルギニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。吸湿性である。	10.5～12.0 (1.0→10)	旋光度： +26.9～ +27.9°
L-ヒスチジン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに苦い。	ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。6mol/L 塩酸試液に溶ける。結晶多形が認められる。	7.0～8.5 (1.0→50)	旋光度： +11.8～ +12.8°
L-アラニン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。6mol/L 塩酸試液に溶ける。	5.7～6.7 (1.0→20)	旋光度： +13.5～ +15.5°
L-プロリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。	水又はギ酸に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。潮解性である。	5.9～6.9 (1.0→10)	旋光度： -84.0～ -86.0°
L-セリン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。2mol/L 塩酸試液に溶ける。	5.2～6.2 (1.0→10)	旋光度： +14.0～ +16.0°

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
グリシン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。結晶多形が認められる。	5.6~6.6 (1.0→20)	—
L-アスパラギン酸 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末である。	水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。希塩酸又は 0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶ける。	2.5~3.5 (0.4→100)	旋光度： +24.0~ +26.0°
L-グルタミン酸 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味と酸味がある。	水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。2mol/L 塩酸試液に溶ける。結晶多形が認められる。	2.9~3.9 (0.7→100)	旋光度： +31.5~ +32.5°
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 (1.0→20)	—
硫酸マグネシウム 水和物 (日局)	無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩味がある。	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。希塩酸に溶ける。	5.0~8.2 (1.0→20)	—
酢酸カリウム	無色~白色の結晶又は結晶性の粉末である。	水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。潮解性である。	6.9~8.3 (1.0→10)	—
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 (1.0→20)	融点： 128~131°C
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。	—	—

日局：日本薬局方 局外規：日本薬局方外医薬品規格

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 ブドウ糖、塩化ナトリウム、塩化カリウム、L-乳酸ナトリウム液、ヨウ化カリウム、チアミン塩化物塩酸塩、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸、ピオチン、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、硫酸亜鉛水和物、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン酢酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、アセチルシステイン、L-フェニルアラニン、L-チロシン、L-アルギニン、L-ヒスチジン、L-アラニン、L-プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸、塩化カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、ニコチン酸アミド、葉酸：日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による。

- ② リン酸二水素カリウム、パンテノール：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。
- ③ 塩化第二鉄水和物：本品の水溶液は第二鉄塩及び塩化物の定性反応を呈する。
- ④ 塩化マンガン水和物：本品の水溶液に硝酸銀溶液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
本品の水溶液に薄めた硫酸及び過ヨウ素酸カリウム飽和溶液を加えて加熱するとき、液は赤紫色を呈する。
- ⑤ 硫酸銅水和物：本品は、第二銅塩及び硫酸塩の定性反応を呈する。
- ⑥ 酢酸カリウム：本品の水溶液は酢酸塩及びカリウム塩の定性反応を呈する。

有効成分の定量法

- ① ブドウ糖、塩化ナトリウム、塩化カリウム、L-乳酸ナトリウム液、ヨウ化カリウム、チアミン塩化物塩酸塩、ピリドキシン塩酸塩、シアノコバラミン、リボフラビンリン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸、ビオチン、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、硫酸亜鉛水和物、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リシン酢酸塩、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-メチオニン、アセチルシステイン、L-フェニルアラニン、L-チロシン、L-アルギニン、L-ヒスチジン、L-アラニン、L-プロリン、L-セリン、グリシン、L-アスパラギン酸、L-グルタミン酸、塩化カルシウム水和物、硫酸マグネシウム水和物、ニコチン酸アミド、葉酸：日本薬局方の医薬品各条の定量法による。
- ② リン酸二水素カリウム、パンテノール：日本薬局方外医薬品規格の医薬品各条の定量法による。
- ③ 塩化第二鉄水和物：滴定終点検出法（指示薬法）による。
- ④ 塩化マンガン水和物：滴定終点検出法（指示薬法）による。
- ⑤ 硫酸銅水和物：滴定終点検出法（指示薬法）による。
- ⑥ 酢酸カリウム：滴定終点検出法（電位差滴定法）による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

本剤は水性注射剤であり、アミノ酸・糖・電解質・総合ビタミン・微量元素液を配合したキット製品で、コンビネーション製品に該当する。各成分の安定性を保持するため、容器内に「隔壁」と呼ばれるシールを施し4室に分けているため、使用時に隔壁を開通し、各室の薬液を混合して投与する。

(2) 製剤の外観及び性状

外観：4室からなるソフトバッグ製剤である

性状：上室液（糖・電解質・ビタミン・微量元素液）…無色澄明の液

小室V液（ビタミン液）…黄褐色澄明の液

小室T液（微量元素液）…赤褐色澄明の液

下室液（アミノ酸・電解質・ビタミン液）…無色澄明の液

混合時…黄色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH、浸透圧比

エルネオパ NF 1 号輸液の pH、浸透圧比

エルネオパ NF 1 号輸液	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
上室液	3.5～4.5	約 6
小室 V 液	6.0～8.0	約 1
小室 T 液	4.5～5.5	約 0.1
下室液	6.5～7.5	約 1
混合時	約 5.2	約 4

エルネオパ NF 2 号輸液の pH、浸透圧比

エルネオパ NF 2 号輸液	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
上室液	3.5～4.5	約 9
小室 V 液	6.0～8.0	約 1
小室 T 液	4.5～5.5	約 0.1
下室液	6.4～7.4	約 2
混合時	約 5.4	約 6

(5) その他

容器空間部及び外袋の内側の空気を窒素ガスで置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

本剤は上室、小室 V、小室 T、下室の 4 室を有し、アミノ酸、ブドウ糖、電解質、ビタミン及び微量元素を含む注射液で、それぞれ次の成分を含有する。

上室液（糖・電解質・ビタミン・微量元素液）

成分		エルネオパ NF 1 号輸液			エルネオパ NF 2 号輸液		
		492mL 中	738mL 中	984mL 中	492mL 中	738mL 中	984mL 中
糖質	ブドウ糖	120g	180g	240g	175g	262.5g	350g
電解質	塩化ナトリウム	2.220g	3.330g	4.440g	2.050g	3.075g	4.100g
	塩化カリウム	0.597g	0.8955g	1.194g	0.746g	1.119g	1.492g
	L-乳酸ナトリウム液 ^{注1)}	1.270g	1.905g	2.540g	1.590g	2.385g	3.180g
	リン酸二水素カリウム	0.688g	1.032g	1.376g	0.821g	1.2315g	1.642g
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩 (チアミンとして)	3.84mg (3.0mg)	5.76mg (4.5mg)	7.68mg (6.0mg)	3.84mg (3.0mg)	5.76mg (4.5mg)	7.68mg (6.0mg)
	ピリドキシン塩酸塩 (ピリドキシンとして)	3.675mg (3.0mg)	5.5125mg (4.5mg)	7.350mg (6.0mg)	3.675mg (3.0mg)	5.5125mg (4.5mg)	7.350mg (6.0mg)
	シアノコバラミン	2.5µg	3.75µg	5.0µg	2.5µg	3.75µg	5.0µg
	パンテノール (パントテン酸として)	7mg (7.5mg)	10.5mg (11.2mg)	14mg (15.0mg)	7mg (7.5mg)	10.5mg (11.2mg)	14mg (15.0mg)
	微量元素	ヨウ化カリウム	0.0830mg	0.1245mg	0.1660mg	0.0830mg	0.1245mg
添加剤	氷酢酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量

上室液の K⁺濃度は 1 号が 27mEq/L、2 号が 33mEq/L

注 1) L-乳酸ナトリウムとしての分量

小室 V 液（ビタミン液）

成分		エルネオパ NF 1 号輸液			エルネオパ NF 2 号輸液		
		4mL 中	6mL 中	8mL 中	4mL 中	6mL 中	8mL 中
ビタミン	リボフラビンリン酸エステルナトリウム (リボフラビンとして)	2.3mg (1.8mg)	3.45mg (2.7mg)	4.6mg (3.6mg)	2.3mg (1.8mg)	3.45mg (2.7mg)	4.6mg (3.6mg)
	アスコルビン酸	100mg	150mg	200mg	100mg	150mg	200mg
	ビオチン	30µg	45µg	60µg	30µg	45µg	60µg
	ビタミン A 油	1650 ビタミンA単位	2475 ビタミンA単位	3300 ビタミンA単位	1650 ビタミンA単位	2475 ビタミンA単位	3300 ビタミンA単位
	コレカルシフェロール	2.5µg	3.75µg	5.0µg	2.5µg	3.75µg	5.0µg
	トコフェロール酢酸エステル	5mg	7.5mg	10mg	5mg	7.5mg	10mg
	フィトナジオン	0.075mg	0.1125mg	0.150mg	0.075mg	0.1125mg	0.150mg
添加剤	ポリソルベート 80	22.8mg	34.2mg	45.6mg	22.8mg	34.2mg	45.6mg
	ポリソルベート 20	4mg	6mg	8mg	4mg	6mg	8mg
	マクロゴール 400	40mg	60mg	80mg	40mg	60mg	80mg
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量
	リン酸二水素ナトリウム水和物	適量	適量	適量	適量	適量	適量

小室 T 液 (微量元素液)

成分		エルネオパ NF 1 号輸液			エルネオパ NF 2 号輸液		
		4mL 中	6mL 中	8mL 中	4mL 中	6mL 中	8mL 中
微量元素	塩化第二鉄水和物	2.703mg	4.0545mg	5.406mg	2.703mg	4.0545mg	5.406mg
	塩化マンガン水和物	0.09895mg	0.148425mg	0.1979mg	0.09895mg	0.148425mg	0.1979mg
	硫酸亜鉛水和物	8.625mg	12.9375mg	17.25mg	8.625mg	12.9375mg	17.25mg
	硫酸銅水和物	0.624mg	0.936mg	1.248mg	0.624mg	0.936mg	1.248mg
添加剤	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	2.793mg	4.1895mg	5.586mg	2.793mg	4.1895mg	5.586mg
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量

下室液 (アミノ酸・電解質・ビタミン液)

成分		エルネオパ NF 1 号輸液			エルネオパ NF 2 号輸液		
		500mL 中	750mL 中	1000mL 中	500mL 中	750mL 中	1000mL 中
アミノ酸	L-ロイシン	2.80g	4.20g	5.60g	4.20g	6.30g	8.40g
	L-イソロイシン	1.60g	2.40g	3.20g	2.40g	3.60g	4.80g
	L-バリン	1.60g	2.40g	3.20g	2.40g	3.60g	4.80g
	L-リシン酢酸塩 (L-リシンとして)	2.96g (2.10g)	4.44g (3.15g)	5.92g (4.20g)	4.44g (3.15g)	6.66g (4.72g)	8.88g (6.29g)
	L-トレオニン	1.14g	1.71g	2.28g	1.71g	2.565g	3.42g
	L-トリプトファン	0.40g	0.60g	0.80g	0.60g	0.90g	1.20g
	L-メチオニン	0.78g	1.17g	1.56g	1.17g	1.755g	2.34g
	アセチルシステイン (L-システインとして)	0.27g (0.20g)	0.405g (0.30g)	0.54g (0.40g)	0.40g (0.30g)	0.60g (0.45g)	0.80g (0.60g)
	L-フェニルアラニン	1.40g	2.10g	2.80g	2.10g	3.15g	4.20g
	L-チロシン	0.10g	0.15g	0.20g	0.15g	0.225g	0.30g
	L-アルギニン	2.10g	3.15g	4.20g	3.15g	4.725g	6.30g
	L-ヒスチジン	1.00g	1.50g	2.00g	1.50g	2.25g	3.00g
	L-アラニン	1.60g	2.40g	3.20g	2.40g	3.60g	4.80g
	L-プロリン	1.00g	1.50g	2.00g	1.50g	2.25g	3.00g
	L-セリン	0.60g	0.90g	1.20g	0.90g	1.35g	1.80g
	グリシン	1.18g	1.77g	2.36g	1.77g	2.655g	3.54g
	L-アスパラギン酸	0.20g	0.30g	0.40g	0.30g	0.45g	0.60g
L-グルタミン酸	0.20g	0.30g	0.40g	0.30g	0.45g	0.60g	
電解質	塩化カルシウム水和物	0.294g	0.441g	0.588g	0.370g	0.555g	0.740g
	硫酸マグネシウム水和物	0.493g	0.7395g	0.986g	0.620g	0.930g	1.240g
	酢酸カリウム	0.884g	1.326g	1.768g	1.080g	1.620g	2.160g
ビタミン	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	40mg	20mg	30mg	40mg
	葉酸	0.3mg	0.45mg	0.6mg	0.3mg	0.45mg	0.6mg
添加剤	亜硫酸水素ナトリウム	15mg	22.5mg	30mg	15mg	22.5mg	30mg
	クエン酸水和物	適量	適量	適量	適量	適量	適量

下室液の K⁺濃度は 1 号が 18mEq/L、2 号が 22mEq/L

混合時 (1 バッグ中)

成分		エルネオパ NF 1 号輸液			エルネオパ NF 2 号輸液		
		1000mL中	1500mL中	2000mL中	1000mL中	1500mL中	2000mL中
糖質	ブドウ糖	120g	180g	240g	175g	262.5g	350g
	糖濃度	12.0%	12.0%	12.0%	17.5%	17.5%	17.5%
電解質	Na ⁺ ^{注2)}	50mEq	75mEq	100mEq	50mEq	75mEq	100mEq
	K ⁺	22mEq	33mEq	44mEq	27mEq	41mEq	54mEq
	Mg ²⁺	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	7.5mEq	10mEq
	Ca ²⁺	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	7.6mEq	10mEq
	Cl ⁻	50mEq	75mEq	100mEq	50mEq	75mEq	100mEq
	SO ₄ ²⁻	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	8mEq	10mEq
	Acetate ^{-注2)}	39mEq	58mEq	78mEq	48mEq	72mEq	96mEq
	L-Lactate ⁻	11mEq	17mEq	23mEq	14mEq	21mEq	28mEq
	Citrate ^{3-注2)}	8mEq	11mEq	15mEq	12mEq	18mEq	24mEq
	P	5mmol (157mg)	7.6mmol (235mg)	10mmol (313mg)	6mmol (187mg)	9mmol (280mg)	12mmol (374mg)
ビタミン	チアミン塩化物塩酸塩	3.84mg	5.76mg	7.68mg	3.84mg	5.76mg	7.68mg
	リボフラビンリン酸エステルナトリウム	2.3mg	3.45mg	4.6mg	2.3mg	3.45mg	4.6mg
	ピリドキシン塩酸塩	3.675mg	5.5125mg	7.350mg	3.675mg	5.5125mg	7.350mg
	シアノコバラミン	2.5μg	3.75μg	5.0μg	2.5μg	3.75μg	5.0μg
	ニコチン酸アミド	20mg	30mg	40mg	20mg	30mg	40mg
	パンテノール	7mg	10.5mg	14mg	7mg	10.5mg	14mg
	葉酸	0.3mg	0.45mg	0.6mg	0.3mg	0.45mg	0.6mg
	ビオチン	30μg	45μg	60μg	30μg	45μg	60μg
	アスコルビン酸	100mg	150mg	200mg	100mg	150mg	200mg
	ビタミン A 油	1650 ビタミンA単位	2475 ビタミンA単位	3300 ビタミンA単位	1650 ビタミンA単位	2475 ビタミンA単位	3300 ビタミンA単位
	コレカルシフェロール	2.5μg	3.75μg	5.0μg	2.5μg	3.75μg	5.0μg
	トコフェロール酢酸エステル	5mg	7.5mg	10mg	5mg	7.5mg	10mg
フィトナジオン	0.075mg	0.1125mg	0.150mg	0.075mg	0.1125mg	0.150mg	
微量元素	鉄 (Fe)	10μmol	15μmol	20μmol	10μmol	15μmol	20μmol
	マンガン (Mn)	0.5μmol	0.75μmol	1μmol	0.5μmol	0.75μmol	1μmol
	亜鉛 (Zn)	30μmol	45μmol	60μmol	30μmol	45μmol	60μmol
	銅 (Cu)	2.5μmol	3.75μmol	5μmol	2.5μmol	3.75μmol	5μmol
	ヨウ素 (I)	0.5μmol	0.75μmol	1μmol	0.5μmol	0.75μmol	1μmol
アミノ酸	総遊離アミノ酸量	20g	30g	40g	30g	45g	60g
	総窒素量	3.13g	4.70g	6.27g	4.70g	7.05g	9.40g
	必須アミノ酸/非必須アミノ酸	1.79	1.79	1.79	1.79	1.79	1.79
	分岐鎖アミノ酸含有率	30w/w%	30w/w%	30w/w%	30w/w%	30w/w%	30w/w%
総熱量	560kcal	840kcal	1120kcal	820kcal	1230kcal	1640kcal	
非蛋白熱量	480kcal	720kcal	960kcal	700kcal	1050kcal	1400kcal	
非蛋白熱量/窒素	153	153	153	149	149	149	

注2) 添加剤に由来するものを含む。

ビタミン A 油にはラッカセイ油が含まれる。

(2) 電解質等の濃度

混合時の電解質組成 (1 バッグ中)

成分	エルネオパ NF 1 号輸液			エルネオパ NF 2 号輸液		
	1000mL中	1500mL中	2000mL中	1000mL中	1500mL中	2000mL中
Na ⁺ 注2)	50mEq	75mEq	100mEq	50mEq	75mEq	100mEq
K ⁺	22mEq	33mEq	44mEq	27mEq	41mEq	54mEq
Mg ²⁺	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	7.5mEq	10mEq
Ca ²⁺	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	7.6mEq	10mEq
Cl ⁻	50mEq	75mEq	100mEq	50mEq	75mEq	100mEq
SO ₄ ²⁻	4mEq	6mEq	8mEq	5mEq	8mEq	10mEq
Acetate ⁻ 注2)	39mEq	58mEq	78mEq	48mEq	72mEq	96mEq
L-Lactate ⁻	11mEq	17mEq	23mEq	14mEq	21mEq	28mEq
Citrate ³⁻ 注2)	8mEq	11mEq	15mEq	12mEq	18mEq	24mEq
P	5mmol (157mg)	7.6mmol (235mg)	10mmol (313mg)	6mmol (187mg)	9mmol (280mg)	12mmol (374mg)

注2) 添加剤に由来するものを含む。

(3) 熱量

混合時の総熱量、非蛋白熱量及び非蛋白熱量/窒素

混合時 (1 バッグ中)	エルネオパ NF 1 号輸液			エルネオパ NF 2 号輸液		
	1000mL中	1500mL中	2000mL中	1000mL中	1500mL中	2000mL中
総熱量	560kcal	840kcal	1120kcal	820kcal	1230kcal	1640kcal
非蛋白熱量	480kcal	720kcal	960kcal	700kcal	1050kcal	1400kcal
非蛋白熱量/窒素	153	153	153	149	149	149

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

エルネオパ NF1 号輸液及びエルネオパ NF2 号輸液の安定性 (外袋開封前)

製品	保存条件	保存形態	保存期間	結果
1000mLソフトバッグ 1500mLソフトバッグ 2000mLソフトバッグ	25℃・60%RH	最終包装形態	18 ヶ月	規格内

エルネオパ NF1 号輸液及びエルネオパ NF2 号輸液の安定性 (隔壁開通後)

保存条件	遮光カバー	試験結果
室温散乱光下 (約 500lx)	有	混合後 7 日までは、いずれの試験項目もその含量は表示量の 90%以上であった。
	無	混合後 24 時間までは、いずれの試験項目もその含量は表示量の 90%以上であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

配合変化

臨床上配合が予想される主な注射剤との配合変化試験を実施した。エルネオパNF輸液（1000mL）を混合後、配合薬剤1剤を配合し、室内遮光下（遮光カバー使用）で保存して配合直後、3、6及び24時間後に外観観察及びpHの測定を行った。以下の製剤配合時に外観変化がみられた。

エルネオパNF1号輸液の配合変化（外観変化がみられたもの）

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/容量	配合薬の pH	経時変化（上段：pH、下段：外観）			
				直後	3時間	6時間	24時間
全身麻酔剤	チトゾール注用0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5～11.5	5.34 黄白色 混濁			
全身麻酔剤	ラボナール注射用0.3g (ニプロ ES)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2～11.2	5.27 黄白色 混濁			
抗てんかん剤	アレビアチン注250mg (住友ファーマ)	250mg/ 5mL	約 12	5.43 黄白色 混濁			
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 20mL	9～10	5.35 黄白色 混濁			
止血剤	プロタミン硫酸塩静注 100mg「モチダ」 (持田)	100mg/ 10mL	5.0～7.0	5.31 黄色 澄明	5.20 黄色 澄明	5.12 黄色 混濁	
主としてカビ に作用するもの	ファンギゾン注射用 50mg (クリニジェン)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2～8.0	5.19 黄色 混濁			

エルネオパNF2号輸液の配合変化（外観変化がみられたもの）

薬効分類	配合薬 (会社名)	含量/容量	配合薬の pH	経時変化（上段：pH、下段：外観）			
				直後	3時間	6時間	24時間
全身麻酔剤	チトゾール注用0.5g (杏林)	0.5g/ 溶解液 20mL	10.5～11.5	5.56 黄白色 混濁			
全身麻酔剤	ラボナール注射用0.3g (ニプロ ES)	0.3g/ 溶解液 12mL	10.2～11.2	5.50 黄白色 混濁			
抗てんかん剤	アレビアチン注250mg (住友ファーマ)	250mg/ 5mL	約 12	5.38 黄白色 混濁			
利尿剤	ソルダクトン静注用 200mg (ファイザー)	200mg/ 注射用水 20mL	9～10	5.35 黄白色 混濁			
止血剤	プロタミン硫酸塩静注 100mg「モチダ」 (持田)	100mg/ 10mL	5.0～7.0	5.33 黄色 澄明	5.33 黄色 澄明	5.33 黄色 混濁	
主としてカビ に作用するもの	ファンギゾン注射用 50mg (クリニジェン)	50mg/ 注射用水 10mL	7.2～8.0	5.33 黄色 混濁			

pH 変動試験

エルネオパ NF 1 号輸液

試料量	試料 pH	試液 (A) : 0.1mol/L HCl、試液 (B) : 0.1mol/L NaOH				
		試液	滴加量	最終 pH 又は変化点 pH	移動指数	変化所見
10mL	5.21	(A)	10mL	2.70 (最終 pH)	2.51	変化なし
		(B)	6.6mL	9.21 (変化点 pH)	4.00	黄色混濁

エルネオパ NF 2 号輸液

試料量	試料 pH	試液 (A) : 0.1mol/L HCl、試液 (B) : 0.1mol/L NaOH				
		試液	滴加量	最終 pH 又は変化点 pH	移動指数	変化所見
10mL	5.41	(A)	10mL	3.21 (最終 pH)	2.20	変化なし
		(B)	10mL	9.31 (最終 pH)	3.90	変化なし

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

注射針はゴム栓の○印にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと注射針が容器頸部を貫通し、液漏れの原因となることがある。

(2) 包装

＜エルネオパ NF1 号輸液＞

1000mL 10 袋 ソフトバッグ (脱酸素剤入り)

1500mL 5 袋 ソフトバッグ (脱酸素剤入り)

2000mL 5 袋 ソフトバッグ (脱酸素剤入り)

＜エルネオパ NF2 号輸液＞

1000mL 10 袋 ソフトバッグ (脱酸素剤入り)

1500mL 5 袋 ソフトバッグ (脱酸素剤入り)

2000mL 5 袋 ソフトバッグ (脱酸素剤入り)

(3) 予備容量

本剤の表示量、容器の常用全満量^{注1)}及び容器全満量^{注2)}は次のとおりである。

販売名	容器	表示量 (mL)	常用全満量 ^{注1)} (mL)	容器全満量 ^{注2)} (mL)
エルネオパ NF 1 号輸液 エルネオパ NF 2 号輸液	ソフトバッグ	1000	2300	2350
		1500	3450	3550
		2000	4700	4800

注1：常用全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を残したまま混注できる薬液の量」

注2：容器全満量＝「表示量」＋「容器内の空気を抜いて混注できる薬液の量」

(4) 容器の材質

販売名	容量 (形態)	容器	外袋	大袋
エルネオパ NF 1 号輸液 エルネオパ NF 2 号輸液	1000mL (ソフトバッグ)	吊り部シール：PP	PE、PP	PE
	1500mL (ソフトバッグ)	口部シール：PP、PET		
	2000mL (ソフトバッグ)	バッグ：PE、ゴム		

PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン、PET：ポリエチレンテレフタレート

- 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

経口・経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分、電解質、カロリー、アミノ酸、ビタミン、亜鉛、鉄、銅、マンガン及びビョウ素の補給

(解説)

本剤は、既承認製剤（エルネオパ1号・2号輸液）のそれぞれの組成を基に、ビタミン及び微量元素の一部の配合量を改良した製剤である。そのため、本剤に期待される効能・効果はエルネオパ1号・2号輸液の効能・効果と同様であり、エルネオパ1号・2号輸液を比較対照薬として実施した本剤の臨床試験成績から、エルネオパ1号・2号輸液と同じ効能・効果となっている。

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

- 5.1 経中心静脈栄養療法用の栄養輸液として組成を固定しているため、重篤な肝障害、腎障害（透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）等の特殊な輸液組成を必要とする疾患には使用しないこと。
- 5.2 エルネオパ NF 1 号輸液は経中心静脈栄養療法の開始時で、耐糖能が不明の場合及び病態により耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、カロリー制限の必要がある場合には経中心静脈栄養療法の維持液として用いる。エルネオパ NF 2 号輸液は通常の必要カロリー量の患者の維持液として用いる。
- 5.3 本剤を投与する場合には、患者の尿量が1日 500mL 又は1時間当たり 20mL 以上あることが望ましい。

(解説)

- 5.1 肝障害、腎障害の患者では、適切な治療法と投与すべき栄養素などについても病態に応じた組成及び投与量が選択される必要がある。しかし、本剤では糖、アミノ酸及び電解質の処方が固定されており、病態に応じた投与ができないので、症状が悪化するおそれがある。
- 5.2 エルネオパ NF 1 号輸液はエルネオパ NF 2 号輸液より糖濃度が低めに設定されており、耐糖能が低下している病態の患者やカロリー制限のある患者への開始液及び維持液として用いることができる。エルネオパ NF 2 号輸液は通常の熱量が必要な患者の維持液として用いることができる。
- 5.3 輸液製剤を投与する際の一般的な注意事項として設定した。アミノ酸代謝産物である尿素等を体内に蓄積させず排泄するには、500mL/日以上以上の尿量が必要とされている。また、乏尿（500mL/日未満の尿量）をきたした場合には、カリウムの排泄障害による高カリウム血症を呈することが多い。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈エルネオパ NF 1 号輸液〉

本剤は経中心静脈栄養法の開始時で、耐糖能が不明の場合や耐糖能が低下している場合の開始液として、あるいは侵襲時等で耐糖能が低下しており、ブドウ糖を制限する必要がある場合の維持液として用いる。

用時に上下2室の隔壁と上室内にある黄褐色及び赤褐色の小室を同時に開通し十分に混合して、開始液又は維持液とする。

通常、成人には1日 2000mL の開始液又は維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

〈エルネオパ NF 2 号輸液〉

本剤は経中心静脈栄養法の維持液として用いる。

用時に上下2室の隔壁と上室内にある黄褐色及び赤褐色の小室を同時に開通し十分に混合して、維持液とする。

通常、成人には1日 2000mL の維持液を24時間かけて中心静脈内に持続点滴注入する。なお、症状、年齢、体重に応じて適宜増減する。

- (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠
 V. 5. (3) 用量反応探索試験の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意
 設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

Phase	試験デザイン	対象	概要	評価資料
国内第Ⅲ相試験	多施設共同非盲検無作為化 並行群間比較試験	消化器術後患者 110 例	有効性の検証 安全性の確認	○

(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

国内第Ⅲ相試験⁵⁾

目的	本剤が対照薬（エルネオパ 1 号輸液、エルネオパ 2 号輸液）と同様に栄養管理可能であること及び本剤の安全性を確認する。
試験デザイン	多施設共同非盲検無作為化並行群間比較試験
対象	中心静脈栄養法を実施する消化器手術施行予定の入院患者（110 例）
主な登録基準	20 歳以上の胃切除術又は大腸切除術施行予定の患者
主な除外基準	(1) 高度の糖尿病の患者 -GLU（空腹時）：200mg/dL 以上 (2) 電解質代謝異常のある患者 -Na：<125mEq/L 又は ≥155mEq/L -K：<3.1mEq/L 又は ≥5.5mEq/L -Ca：<8.0mg/dL 又は ≥12.1mg/dL (3) 肝障害のある患者 -AST：≥2.5×ULN（ULN：治験実施医療機関の基準値上限） -ALT：≥2.5×ULN (4) 胆道閉塞のある患者 -ALP：≥2.5×ULN -T-BIL：≥3.0mg/dL (5) 腎障害のある患者 -CRE：≥2mg/dL -BUN：≥25mg/dL (6) アミノ酸代謝異常のある患者 (7) 血友病の患者 (8) 治験薬の配合成分に過敏症の既往歴のある患者 (9) 副甲状腺機能低下症又は甲状腺機能低下症のある患者 (10) 炎症性腸疾患である患者 (11) 妊娠中又は授乳中の患者 (12) 同意取得日前 4 週間以内に 200mL、あるいは、男性で 12 週間以内に 400mL、女性で 16 週間以内に 400mL を超える採血又は献血をされた患者 (13) 同意取得日前 16 週間以内に治験に参加した者又は薬物等の使用を伴う臨床研究に参加した患者 その他、治験責任医師又は治験分担医師が本治験の対象として不相当と判断した患者

試験方法	本剤群及び対照群に割り付けを行い、治験薬を投与した。投与量は、原則として1日2000mLとし、24時間かけて中心静脈内に持続点滴投与した。ただし、投与量は、体重、年齢、状態又は経口摂取状況等に応じ適宜増減は可能とした。投与期間は、1POD（又は2POD）から7PODまでの7日間（又は6日間）とし、1号輸液から2号輸液への切り替え時期は3POD又は4PODとした。（POD：Post operative day＝術後病日）																																																						
主要評価項目	5POD時点の栄養指標（総蛋白(TP)、アルブミン(Alb)、プレアルブミン(PA)、トランスフェリン(Tf)、レチノール結合蛋白(RBP))の血清濃度																																																						
副次評価項目	1) 栄養指標 8POD時点の栄養指標（TP、Alb、PA、Tf、RBP）の血清濃度 2) ビタミン及び鉄 5POD、8POD時点のビタミンB ₁ の血中濃度、ビタミンB ₆ 、ビタミンC、葉酸、鉄の血清濃度、ビタミンKの血漿濃度																																																						
解析方法	<p>解析方法：主要評価項目および副次評価項目について、記述統計量を求め、箱ひげ図及び推移図を作成した。対照薬群の最小値と最大値を許容限界とし、許容区間に含まれる人数と割合を算出した。ビタミン及び鉄については95%信頼区間を求めた。</p> <p>評価基準：有効性主要・副次評価項目は、各項目において、対照薬群の許容区間に含まれる本剤群の被験者数の割合が90%以上であれば、本剤群は対照薬群と同様の推移を示すと判断した。各栄養指標の推移が両群で同様であり、また、術前及び1PODを含めた推移を医学的見地より確認することで、本剤群が対照薬群と同様の栄養管理が可能であると判断した。安全性評価項目であるバイタルサイン及び臨床検査値は、医師が臨床的に問題である値又は推移と判断した場合に異常変動と判定した。</p>																																																						
結果	<p>消化器術後患者110例を対象とした非盲検並行群間比較試験において、本剤又は市販の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液（対照薬）を原則1日当たり2000mLで術後第1日目（又は第2日目）から第7日目までの7日間（又は6日間）投与した。</p> <p>有効性解析対象症例100例（本剤群46例、対照薬群54例）において、主要評価項目とした術後5日目の栄養指標（総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、レチノール結合蛋白及びトランスフェリンの各血清濃度）及び副次評価項目とした術後8日目の同指標は、いずれも両群で同様に推移した。</p> <p>また、副次評価項目とした対照薬と配合量が異なるビタミン及び微量元素は、配合量の差異が反映された、又は同様の推移を示した。</p> <p>副作用の発現頻度は、本剤群で27.1%（13/48例）であり、主な副作用は、肝機能異常12.5%（6/48例）、血中ブドウ糖増加8.3%（4/48例）であった。（下表参照）。</p> <table border="1" data-bbox="470 1393 1423 1527"> <thead> <tr> <th rowspan="2">自他覚的副作用</th> <th rowspan="2">程度^{a)}</th> <th>本剤群48例</th> <th>対照薬群56例</th> </tr> <tr> <th>件数</th> <th>件数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>食欲不振</td> <td>軽度</td> <td>1^{b)}</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>嘔吐</td> <td>高度</td> <td>1^{c)}</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" data-bbox="470 1543 1423 1908"> <thead> <tr> <th>臨床検査値 関連副作用</th> <th></th> <th></th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">肝機能異常 (肝機能検査異常)</td> <td>軽度</td> <td>6</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>中等度</td> <td>1^{b)}</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>ALT上昇</td> <td>軽度</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Al-P上昇</td> <td>軽度</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>γ-GTP上昇</td> <td>軽度</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">血糖上昇（高血糖・ 血中ブドウ糖増加）</td> <td>軽度</td> <td>1</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>中等度</td> <td>4^{b)}</td> <td>1^{b)}</td> </tr> <tr> <td colspan="2">発現件数</td> <td>16</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td colspan="2">総発現例数（発現率）</td> <td>13（27.1%）</td> <td>13（23.2%）</td> </tr> </tbody> </table> <p>a) 程度は、担当医師の判断（軽度：特別な処置が不要で容易に耐えうるもの、中等度：特別な処置が必要であるもの、高度：治験薬の投与中止もしくは特別な治療が必要であるもの）を表示した。 b) 処置を実施 c) 投与中止</p>			自他覚的副作用	程度 ^{a)}	本剤群48例	対照薬群56例	件数	件数	食欲不振	軽度	1 ^{b)}	0	嘔吐	高度	1 ^{c)}	0	臨床検査値 関連副作用				肝機能異常 (肝機能検査異常)	軽度	6	9	中等度	1 ^{b)}	0	ALT上昇	軽度	0	1	Al-P上昇	軽度	1	0	γ-GTP上昇	軽度	1	0	血糖上昇（高血糖・ 血中ブドウ糖増加）	軽度	1	4	中等度	4 ^{b)}	1 ^{b)}	発現件数		16	15	総発現例数（発現率）		13（27.1%）	13（23.2%）
自他覚的副作用	程度 ^{a)}	本剤群48例	対照薬群56例																																																				
		件数	件数																																																				
食欲不振	軽度	1 ^{b)}	0																																																				
嘔吐	高度	1 ^{c)}	0																																																				
臨床検査値 関連副作用																																																							
肝機能異常 (肝機能検査異常)	軽度	6	9																																																				
	中等度	1 ^{b)}	0																																																				
ALT上昇	軽度	0	1																																																				
Al-P上昇	軽度	1	0																																																				
γ-GTP上昇	軽度	1	0																																																				
血糖上昇（高血糖・ 血中ブドウ糖増加）	軽度	1	4																																																				
	中等度	4 ^{b)}	1 ^{b)}																																																				
発現件数		16	15																																																				
総発現例数（発現率）		13（27.1%）	13（23.2%）																																																				

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

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

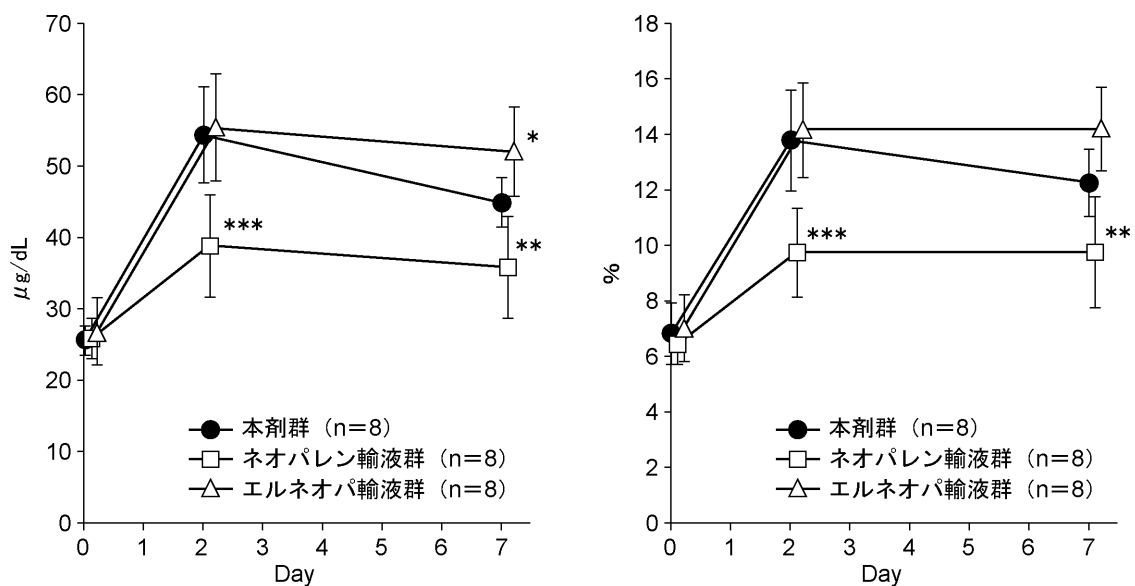
(1) 作用部位・作用機序

作用機序：本剤は水分、電解質、カロリー、アミノ酸、ビタミン、亜鉛、鉄、銅、マンガン及びヨウ素の補給効果を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

鉄欠乏モデルラットにおける血清中铁濃度と栄養指標の検討⁶⁾

鉄欠乏飼料を20日間摂取させて作製した鉄欠乏モデルラットに本剤あるいは対照薬（市販の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン液：ネオパレン輸液及び市販の高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液：エルネオパ輸液）を7日間（各1号液を2日間、続けて各2号液を5日間）、頸静脈から持続的に投与（256mL/kg/日）し、血清中铁濃度と栄養指標を検討した。本剤群はネオパレン輸液群に比して投与2日及び7日の血清鉄濃度及び鉄飽和度（TSAT）、投与7日の肝臓中铁濃度、赤血球数、血色素量及びヘマトクリット値が有意に高値を示し、有意な鉄補給効果を確認した。一方、エルネオパ輸液群との比較では、投与7日の血清鉄濃度が有意に低値だったことを除き、その他の項目では有意な差は認められなかった。また、投与時の体重推移及び投与7日の血液生化学的検査は、本剤と対照薬の間に特記すべき差は認められなかった。



Mean ± SD

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001 (本剤群を基準とした Dunnett test)

血清中铁濃度

TSAT

投与7日の組織中铁濃度

	組織中铁濃度 (µg/g 組織)				
	本剤群 n=8	ネオパレン輸液群 n=8	エルネオパ輸液群 n=8	鉄欠乏餌群 ^{a)} n=5	正常餌群 ^{b)} n=5
肝臓	60.7 ± 7.9	43.4*** ± 4.1	53.1 ± 7.6	42.5 ± 2.3	99.5 ± 9.5
脾臓	753.0 ± 54.7	703.9 ± 102.6	808.0 ± 82.8	579.5 ± 65.5	833.4 ± 113.6

Mean ± S.D. ***p<0.001 (本剤群を基準とした Dunnett test)

a) 鉄欠乏 AIN-93G 固型飼料を摂取させた群

b) AIN-93G 固形飼料を摂取させた群

投与 7 日の血液学的検査

	本剤群 n=8	ネオパレン輸液群 n=8	エルネオパ輸液群 n=8	鉄欠乏餌群 ^{a)} n=5	正常餌群 ^{b)} n=5
赤血球数 ($10^4/\mu\text{L}$)	634.0±38.1	585.0*±32.5	643.3±25.4	682.4±21.3	796.4±20.6
血色素量 (g/dL)	8.0±0.6	7.3*±0.4	8.1±0.3	8.5±0.5	14.6±0.3
ヘマトクリット値 (%)	24.4±1.2	22.5**±1.3	24.8±0.7	24.9±1.1	41.9±0.7

Mean±S.D. *p<0.05, **p<0.01 (本剤群を基準とした Dunnett test)

a) 鉄欠乏 AIN-93G 固型飼料を摂取させた群

b) AIN-93G 固形飼料を摂取させた群

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (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
該当しない
- (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
該当しない
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当しない

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

1. 警告

ビタミン B₁ 欠乏症と思われる重篤なアシドーシスが発現した場合には、直ちに 100～400mg のビタミン B₁ 製剤を急速静脈内投与すること。また、高カロリー輸液療法を施行中の患者では、基礎疾患及び合併症に起因するアシドーシスが発現することがあるので、症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、アルカリ化剤の投与等の処置を行うこと。[11.1.1 参照]

(解説)

高カロリー輸液療法施行中の重篤なアシドーシスの発症原因としては下記の①、②が考えられている⁷⁾。

①ビタミン B₁ 欠乏症

高カロリー輸液療法の対象となる患者は、経口的に十分な量の食事がとれないため、高カロリー輸液療法を施行する時点で、既にビタミン B₁ が欠乏している場合が多いと言われている。また、このような患者に、高カロリー輸液用総合ビタミン剤を併用しない高カロリー輸液療法を長期間施行すると、ビタミン B₁ の欠乏が起こる。ビタミン B₁ の欠乏状態で高濃度の糖を負荷すると、ピルビン酸から TCA 回路への代謝経路が障害されているため、乳酸の生成が亢進し、致命的な乳酸アシドーシスを起こす。本剤は、高カロリー輸液用アミノ酸・糖・電解質製剤と経中心静脈栄養輸液用総合ビタミン剤及び微量元素製剤を一体化したキット製品であるが、他の製剤ではビタミン剤を投与していたにもかかわらず、ビタミン B₁ 欠乏によるアシドーシスを発症した例^{8,9)}が知られている。

ビタミン B₁ 欠乏症によるクスマウル大呼吸（深く大きい呼吸）、意識障害（時に昏睡）、振戦（手足の震え）などのアシドーシスの症状があらわれた場合には高カロリー輸液療法を中断し、直ちに静注用ビタミン B₁ 製剤の急速静脈内投与（100～400mg：100mg を症状の改善が認められるまで 1 時間毎に投与¹⁰⁾または 400mg を 2 回投与¹¹⁾等）を行う。アシドーシスの症状が回復すれば、本剤による高カロリー輸液療法を継続することができる。

②重症患者 [ショック、循環不全、低酸素症（酸素供給又は利用障害）、糖尿病、重症感染症、悪性腫瘍、多臓器不全等]

ビタミン B₁ を投与していても、基礎疾患、合併症などの病態の悪化により、重篤なアシドーシスが発現することがあるので注意が必要である。

組織への酸素供給が十分に行われない状態の患者に高濃度の糖を負荷すると、乳酸の生成が亢進し致命的な乳酸アシドーシスを起こす。

基礎疾患、合併症などの病態の悪化によるアシドーシスの症状があらわれた場合には直ちに高カロリー輸液療法を中断し、基礎疾患の治療に努めるとともに、低酸素状態の改善処置、アルカリ化剤（炭酸水素ナトリウム、THAM）の投与等を行う。

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 本剤又は本剤の配合成分に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、再び過敏症が発症するおそれがある。

2.2 高ナトリウム血症の患者 [高ナトリウム血症が悪化するおそれがある。]

2.3 高クロール血症の患者 [高クロール血症が悪化するおそれがある。]

2.4 高カリウム血症、アジソン病の患者 [高カリウム血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。]

2.5 高リン血症、副甲状腺機能低下症の患者 [高リン血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。]

2.6 高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症の患者 [高マグネシウム血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。]

2.7 高カルシウム血症の患者 [高カルシウム血症が悪化するおそれがある。]

（解説）

本剤にはナトリウム塩、クロール化合物、カリウム塩、リン酸塩、マグネシウム塩及びカルシウム塩が配合されている。したがって、電解質代謝異常のある患者に本剤を投与すると症状が悪化するおそれがある。

2.8 アミノ酸代謝異常のある患者 [投与されたアミノ酸が代謝されず、アミノ酸インバランスが助長されるおそれがある。]

（解説）

先天性アミノ酸代謝異常あるいはアミノ酸の利用障害のみられる患者へのアミノ酸負荷は、アミノ酸の過剰蓄積のおそれがある。

2.9 血友病の患者 [パンテノールを含有しているため、出血時間を延長するおそれがある。]

（解説）

本剤に含まれるパンテノールの投与により、血液凝固時間が延長されることが報告されている^{12,13)}。

2.10 重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者（いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く） [水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。また、アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し、症状が悪化するおそれがある。] [8.1、9.2.1、9.2.2 参照]

（解説）

透析又は血液ろ過を実施していない、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者においては、尿素窒素等が蓄積し、また水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。したがって、重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者で透析又は血液ろ過によって水分、電解質、アミノ酸代謝産物である尿素等を除去できない場合は、病態及び原疾患の治療状況に応じて、水分、熱源（糖、脂質）、電解質、アミノ酸等の組成や投与量を適切に設定しなければならない。

2.11 乏尿のある患者（透析又は血液ろ過を実施している患者を除く） [高カリウム血症が悪化する又は誘発されるおそれがある。] [8.1、9.2.1、9.2.2 参照]

（解説）

透析又は血液ろ過を実施していない、乏尿のある患者においては、尿素窒素等が蓄積し、また水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。したがって、乏尿のある患者で透析又は血液ろ過によって水分、電解質、アミノ酸代謝産物である尿素等を除去できない場合は、病態及び原疾患の治療状況に応じて、水分、熱源（糖、脂質）、電解質、アミノ酸等の組成や投与量を適切に設定しなければならない。

2.12 重篤な肝障害（肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれ等）のある患者 [9.3.1 参照]

（解説）

肝臓が障害されて高度な機能不全に陥るような病態（肝性昏睡）では、肝性脳症改善アミノ酸製剤を除くアミノ酸製剤の投与は、症状を悪化させるおそれがある。

2.13 胆道閉塞のある患者 [排泄障害により、マンガンの全血中濃度及び銅などの微量元素の血漿中濃度を上昇させるおそれがある。] [8.5 参照]

（解説）

微量元素の銅、マンガンは主に胆汁中に排泄される。排泄経路が遮断されると体内に蓄積されるため、マンガンの全血中濃度及び銅などの微量元素の血漿中濃度を上昇させるおそれがある。

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

該当しない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者における、水分、電解質、尿素等の除去量、蓄積量は透析の方法及び病態によって異なる。血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価により患者の状態を確認した上で投与開始及び継続の可否を判断すること。[2.10、2.11、9.2.2 参照]

(解説)

透析又は血液ろ過の方法（血流量、補液流量、実施時間等）や患者の病態によって水分、電解質、尿素等の除去量は異なる。また、アミノ酸製剤の投与が酸塩基平衡に影響を及ぼす可能性もある。そのため本剤を投与するにあたっては透析又は血液ろ過の方法や病態を考慮し、血中尿素窒素や電解質等の血液生化学検査、酸塩基平衡及び体液バランス等により患者の状態を評価した上で投与開始及び継続の可否を判断する必要がある。

8.2 高血糖、尿糖があらわれるおそれがあるので、ブドウ糖濃度の低い製剤から投与を開始するなど、ブドウ糖の濃度を徐々に高めること。[11.1.3 参照]

(解説)

高カロリー輸液療法の基本的手技に従い、患者の耐糖能に対応した投与方法をとる必要がある。耐糖能が不明あるいは低下している場合には、最初から高濃度のブドウ糖液を投与すると高血糖、尿糖の原因となることがある。

8.3 急激な投与の中止により低血糖を起こすおそれがあるので、投与を中止する場合には、ブドウ糖濃度を徐々に下げること。

(解説)

投与中に誘発されたインスリンが投与中止直後にも作用し、低血糖を起こすおそれがあるので、投与を中止する場合には、中止の30分前から投与速度を半分にするなどして、血糖値と血中インスリン濃度を下げておくこと。

8.4 本剤を長期連用する場合には、以下の点に注意すること。[8.5 参照]

- ・ 臨床症状の推移を十分観察したうえで、慎重に投与すること。また、必要に応じ、マンガンの全血中濃度及びその他の微量元素の血漿中濃度を測定することが望ましい。
- ・ 特にマンガンについては、マンガン 20 μ mol 配合微量元素製剤*の投与により全血中濃度の上昇がみられたり、脳内蓄積によって脳 MRI 検査（T₁強調画像）で高信号を示したり、パーキンソン様症状があらわれたとの報告がある。
このような所見がみられた場合には、マンガンが配合されていない高カロリー輸液療法を考慮すること。

※ マンガン 20 μ mol、鉄 35 μ mol、亜鉛 60 μ mol、銅 5 μ mol、ヨウ素 1 μ mol 配合製剤

(解説)

長期連用する場合には、微量元素の蓄積により臨床症状があらわれるおそれがあるため、患者の臨床症状の推移を十分観察したうえで慎重に投与する必要があり、また、必要に応じて血中モニタリングをすることが好ましい。

特にマンガンについては、マンガン 20 μ mol 配合微量元素製剤の投与により全血中マンガン濃度の上昇や脳 MRI 検査における T₁強調画像での高信号が認められ、パーキンソン様症状があらわれたとの報告があるので、このような所見が見られた場合には、マンガンが配合されていない高カロリー輸液療法への切りかえ等、適切な処置を行う必要がある。

8.5 黄疸がある場合又は本剤投与中にマンガンの全血中濃度の上昇が認められた場合及び銅などの微量元素の血漿中濃度の上昇が認められた場合には、投与を中止し、他の高カロリー輸液療法を考慮すること。[2.13、8.4、9.3.1 参照]

(解説)

黄疸がある場合、胆汁うっ滞によりマンガンが胆汁を介して排泄されず、本剤投与によりマンガンの全血中濃度を上昇させ、マンガンの脳内蓄積を起こすおそれがあるので、本剤の投与を中止し、マンガンが配合されていない高カロリー輸液の投与を考慮する必要がある。

その他の微量元素についても、蓄積に注意する必要があるため、基準値の上限を超えた場合には休薬、減量もしくは中止等を考慮する必要がある。

8.6 ワルファリン使用中の患者で、本剤とフィトナジオン（ビタミン K₁）含有量が異なる製剤と相互に切り替える場合には、ワルファリンの投与量等に注意すること。[10.2 参照]

(解説)

フィトナジオンはワルファリンの抗凝固作用を減弱する相互作用が知られている。本剤は、エルネオパ輸液に比べ、フィトナジオン含有量を 2mg/2000mL から 0.150mg/2000mL に減量しており、臨床試験におけるフィトナジオンの血漿濃度は、本剤投与群がエルネオパ輸液投与群より低値で推移した⁵⁾。そのため、本剤とフィトナジオン含有量が異なる他の TPN 製剤とでは、ワルファリン併用時にその抗凝固作用が異なる可能性があり、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 高度のアシドーシスのある患者

アシドーシスが悪化するおそれがある。

(解説)

アシドーシスのある患者では、糖、アミノ酸等の代謝異常に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。本剤の投与にあたっては、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

9.1.2 糖尿病の患者

血糖値が上昇することにより、症状が悪化するおそれがある。[11.1.3 参照]

(解説)

糖尿病患者へのブドウ糖含有製剤の投与は高血糖を引き起こしやすく、注意が必要である。したがって、本剤の投与は血糖値などを観察し、適切な量のインスリンを投与するなど、病態の推移に十分注意しながら慎重に行わなければならない。

9.1.3 膵炎、膵硬化症、膵腫瘍等の膵障害のある患者

高血糖等の耐糖能異常を起こすおそれがある。

(解説)

膵障害のある患者ではインスリン分泌機能の低下により糖尿病などを合併することが多く、本剤の投与は血糖値などを観察しながら慎重に行う必要がある。

9.1.4 心不全の患者

循環血液量の増加により、症状が悪化するおそれがある。

(解説)

心不全のある患者への輸液製剤の投与は循環血液量の増大を招き、心機能に負担がかかり、症状が悪化するおそれがある。したがって、本剤の投与は、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

9.1.5 重症熱傷の患者

水分、電解質代謝等が著しく障害されているため、心負荷増大のおそれがある。

（解説）

重症熱傷のある患者では、まず、熱傷に伴い著しく障害されている水分、電解質代謝などの代謝変動を正しくとらえ、適正な体液管理を行わなければならない。また、強い侵襲を伴うため、高カロリー輸液療法を行うにあたっては環境馴化（環境への適応）は極めて大切である。馴化を実施している期間中の水分や電解質の不足は末梢静脈より補充する。

9.1.6 脱水症の患者

水分、電解質等に影響を与えるため、症状が悪化するおそれがある。

（解説）

脱水症に対し高張液を使用すると溶質過剰による利尿が起こるおそれがあり、脱水症状の増悪を招く。したがって、本剤の投与にあたっては十分な注意が必要である。このような患者では水分、電解質を十分に補給して治療を行わなければならない。

9.1.7 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者

水分、電解質等の排泄が障害されているため、症状が悪化するおそれがある。

（解説）

閉塞性尿路疾患のある患者への輸液製剤の投与は、水分、電解質の過負荷となり、症状を悪化させるおそれがある。このような患者に輸液療法を施行するのは閉塞が解除された場合であるが、閉塞性尿路疾患のある患者では閉塞解除後に体液バランスの異常を招くおそれがあるため、閉塞時はもとより、閉塞解除後も細心の注意を払って輸液療法を行う必要がある。

9.1.8 尿崩症の患者

水分、電解質等に影響を与えるため、症状が悪化するおそれがある。

（解説）

尿崩症の患者では、まず病態の治療が優先されなければならない。治療の過程では適切な水分、電解質管理が必要である。したがって、本剤の投与が必要な場合には、体内水分量及び血中電解質濃度等に十分注意して行わなければならない。

9.1.9 菌血症の患者

カテーテルが二次感染巣となることがあり、敗血症さらには敗血症性ショックを起こすおそれがある。

（解説）

細菌が血液中より検出された場合を菌血症と呼び、顆粒球減少を誘因として腸内、口腔内などの常在菌や肺炎などの感染巣より病原菌が血液中に侵入してくる。一過性菌血症と持続性菌血症があり、一過性で菌数が少ない場合は通常無症状であるが、頻呼吸、悪寒戦慄、スパイク状発熱、消化器症状（腹痛、悪寒、嘔吐、下痢）のような感染症の全身的な兆候がみられる場合も知られている。高カロリー輸液療法を必要とする患者は、栄養障害及び悪性疾患等の基礎疾患等により感染に対する抵抗力が減弱していることが多く、このような患者では、カテーテルの表面のフィブリン被膜及び凝血等が二次感染巣^{14~16)}になることがあり、菌血症を悪化させ、敗血症、更には敗血症性ショックを誘発する¹⁷⁾おそれがあるため、十分な注意が必要である。

9.1.10 本人又は両親・兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者

（解説）

患者本人又はその家族が、アレルギーを起こしやすい体質の場合は、含有しているビタミン類等によっても同様の過敏症が発症するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者（いずれも透析又は血液ろ過を実施している患者を除く）

投与しないこと。[2.10、2.11 参照]

（解説）

腎機能障害時には水分、電解質の調節機能が低下しているため、本剤を投与する時には腎機能を十分に観察し、嚴重な水分、電解質（カリウムイオン等）管理のもとで行う必要がある。（「VIII. 2. 禁忌内容とその理由」の2.10、2.11の項を参照。）

9.2.2 透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者

水分、電解質の過剰投与や、アミノ酸の代謝産物である尿素等の滞留がおこるおそれがある。
[2.10、2.11、8.1 参照]

（解説）

透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者では、水分、電解質及びアミノ酸の代謝産物である尿素等は一定程度除去できるが、透析又は血液ろ過の方法（血流量、補液流量、実施時間等）によって除去量が異なる。また病態によって体液量、血清尿素窒素や電解質濃度も変動する。これらのことから、本剤を投与するにあたっては透析又は血液ろ過の方法や病態を考慮し、水分、電解質の過剰や尿素等の滞留に留意し慎重に投与する必要がある。

9.2.3 腎障害のある患者（重篤な腎障害、高窒素血症又は乏尿のある患者を除く）

水分、電解質の過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。微量元素の血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがある。

（解説）

腎機能が障害されている時は、水分、電解質の調節機能が低下しているため、本剤を投与する時には腎機能を十分に観察し、嚴重な水分、電解質（カリウムイオン等）管理のもとで行う必要がある。また、ヨウ素は主として腎臓を介して尿中に排泄されるので、腎障害のある場合は排泄遅延により、血漿・全血中濃度の上昇及び過剰症を起こす可能性がある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害（肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれ等）のある患者

投与しないこと。アミノ酸の代謝が十分に行われなため、症状が悪化する又は誘発されるおそれがある。[2.12、8.5 参照]

（解説）

「VIII. 2. 禁忌内容とその理由」の2.12の項を参照。

9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

微量元素の血漿・全血中濃度を上昇させるおそれがある。

（解説）

肝障害のある患者では、種々の代謝異常が発現することが知られており¹⁸⁾、本剤の投与にあたっては、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。

また、脂肪乳剤投与によりアルカリホスファターゼ、トランスアミナーゼ、BSP、黄疸指数など肝機能検査値の悪化をきたす症例がある。

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

[9.5.1 参照]

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠3カ月以内又は妊娠を希望する女性

投与する場合には、用法・用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5000IU/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月から妊娠初期3カ月までにビタミンAを10000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果がある。[9.4 参照]

(解説)

妊婦が1日あたり15000IU以上のビタミンAを、食事および栄養補助剤から摂取した場合、5000IU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10000IU以上の場合は、5000IU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¹⁹⁾。なお、ビタミンAの10000IUおよび5000IUの1日摂取量は、それぞれアメリカおよび日本での許容上限摂取量にほぼ相当する。

9.5.2 妊婦（妊娠3カ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)

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

9.5.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

ビタミンD過剰にならないように、慎重に投与すること。

(解説)

大量のビタミンD（250～1250μg/日）を摂取し続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起こることが知られている²⁰⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

9.6.1 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。

9.6.2 ビタミンD過剰にならないように、慎重に投与すること。

(解説)

大量のビタミンD（250～1250μg/日）を摂取し続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起こることが知られている²⁰⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 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がない。

9.7.2 ビタミンD過剰にならないように、慎重に投与すること。

(解説)

大量のビタミンD（250～1250μg/日）を摂取し続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起こることが知られている²⁰⁾。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

投与速度を緩徐にし、減量するなど注意すること。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
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	ジギタリス中毒（不整脈等）の症状があらわれた場合には、投与を中止すること。	カルシウムがジギタリス製剤の作用を増強するおそれがある。
パーキンソン病治療薬 レボドパ	レボドパの作用を減弱させるおそれがある。	ピリドキシン塩酸塩は、レボドパの脱炭酸酵素の補酵素であり、併用によりレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減少させる。
ワルファリン [8.6 参照]	ワルファリンの作用を減弱させるおそれがある。	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。

（解説）

①ジギタリス製剤（ジゴキシン等）

ジギタリス製剤は、心筋細胞膜にある Na-K ATPase を阻害し、心筋細胞内のナトリウム濃度を上昇させる。細胞内ナトリウム濃度が上昇すると、Na-Ca 交換系により細胞外へナトリウムが移動し、代わりに細胞内カルシウム濃度が上昇し、心筋収縮力を増大させる²¹⁾。したがって、カルシウム製剤を投与するとジギタリス製剤の心臓への作用が増強され、ジギタリス中毒を生じるおそれがあり²²⁾、1936年にはジギタリスと静注用カルシウム製剤の投与による2例の死亡例が報告されている²³⁾。本剤ではこのような症例は報告されていないが、本剤にはカルシウム塩が含まれていることから、ジギタリス製剤使用中の患者への使用にあたっては、慎重に患者の状態を観察しながら行うことが必要である。

②パーキンソン病治療薬（レボドパ）

本剤に含まれるピリドキシン塩酸塩は、レボドパの脱炭酸酵素の補酵素であり、併用によりレボドパの末梢での脱炭酸化を促進し、レボドパの脳内作用部位への到達量を減少させる。

③ワルファリン

ワルファリンの抗凝血作用及び血栓形成抑制作用は、ワルファリンがビタミン K 作用に拮抗し、肝臓のビタミン K 依存性血液凝固因子（プロトロンビン、第 VII、第 IX 及び第 X 因子）の生合成を抑制することで起こる。したがって、本剤に含まれているビタミン K₁ がワルファリンの作用を減弱させるおそれがある。

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 アシドーシス（頻度不明）

重篤なアシドーシスがあらわれることがある。[1.参照]

（解説）

クスマウル大呼吸（呼吸数は一般に緩徐で、時に頻回を示す。呼気相が努力型であるのが特徴。重症な糖尿病や尿毒症時の著明なケトアシドーシスの際に出現する。前駆症状として悪心、嘔吐、全身倦怠感などがみられ、特に糖尿病では呼気にアセトン臭がある）、意識障害（時に昏睡）、振戦（手足の震え）などのアシドーシスの症状があらわれた場合は、高カロリー輸液療法を中断し、直ちに静注用ビタミンB₁製剤の急速静脈内投与（100～400mg：100mgを症状の改善が認められるまで1時間ごと⁹⁾又は400mgを2回投与¹⁰⁾等）を行う。

11.1.2 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）

本剤に含まれるビタミン剤では、投与によるショックやアナフィラキシーがあらわれることが知られている。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²⁴⁾。

11.1.3 高血糖（頻度不明）

過度の高血糖、高浸透圧利尿、口渇があらわれた場合には、インスリン投与等の適切な処置を行うこと。[8.2、9.1.2 参照]

（解説）

高濃度のブドウ糖を投与すると高血糖を引き起こすことがあるため、投与にあたっては、血糖値等を観察し適切な量のインスリンを投与するなど、病態の推移に十分注意しながら慎重に行う必要がある。口渇、尿量増加、疲れやすい等、さらには多飲、体重減少などの高血糖の症状があらわれた場合には、高カロリー輸液療法を中断し、十分な量の低張な輸液と速効性インスリンの投与を行う。高血糖を急速に是正すると脳浮腫を起こす危険性があるため、インスリンの初回大量投与は避け、50～100単位にとどめるのがよいと言われている。

(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
過敏症			顔面潮紅、発疹、そう痒感
代謝異常	血糖上昇		高ナトリウム血症、高カルシウム血症、高カリウム血症
消化器		食欲不振、嘔吐	悪心、腹痛、下痢
肝臓	肝機能異常	Al-Pの上昇、 γ-GTP上昇	総ビリルビンの上昇
腎臓			BUNの上昇
循環器			胸部不快感、動悸
精神神経系			パーキンソン様症状
大量・急速投与			脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫、水中毒
その他			血中マンガンの上昇、頭痛、悪寒、発熱、熱感

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 12.1 アスコルビン酸を含有しているため、尿糖の検出を妨害することがある。また、各種の尿検査（潜血、ビリルビン、亜硝酸塩）・便潜血反応検査で、偽陰性を呈することがある。
- 12.2 リボフラビンリン酸エステルナトリウムを含有しているため、尿を黄変させ、臨床検査値に影響を与えることがある。

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 全般的な注意

- 14.1.1 使用時には、感染に対する配慮をすること。
- 14.1.2 注射針や輸液セットのびん針は、ゴム栓の刻印部（○印）に垂直にゆっくりと刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所に戻り刺さないこと。

（解説）

- 14.1.2 輸液剤のゴム栓部分に輸液セットのびん針を適切に刺通しないと、針先でゴム栓や輸液容器の内壁を削り、その削り片が薬液中に混入したり、針先で輸液容器を突き刺し、容器内から薬液が漏出したりすることがある。またゴム栓の同じ箇所にも何度も針を刺すことで、ゴム栓が削れ易くなり、ゴム栓の削り片が薬液中に混入したり、ゴム栓の針刺し痕が大きくなって薬液が漏出し、薬液が汚染したりすることがあることから設定した。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 調製手順

- (1) 用時に外袋を開封し、バッグを取り出す。
- (2) 下室を両手で勢いよく押して隔壁と2つの小室を開通させる。
- (3) 上室と下室を同時に強く押して内容液で中央の隔壁部を盛り上げ、隔壁と小室が完全に開通していることを確認する。
- (4) 上室と下室を交互に押して4室液を十分に混合し、黄色澄明の均一な液とする。

14.2.2 脂肪乳剤と配合しないこと。

14.2.3 薬剤を配合する場合には、配合変化に注意すること。

（解説）

- 14.2.1 本剤は製剤の安定性を保持する（アミノ酸及びビタミンの酸化防止）ために遮光性及びガスバリア性の外袋で包装し脱酸素剤を封入している。したがって、外袋は使用時に開封すること。また、本剤は上室液、下室液及び2つの小室を混合した後に使用することを前提として検討した製剤なので、必ず十分に混合した後に使用すること。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 末梢静脈内には投与しないこと。

14.3.2 ビタミンの光分解を防ぐため、遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。

14.3.3 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輸液セット等を使用した場合、DEHP が製剤中に溶出するので、DEHP を含まない輸液セット等を使用することが望ましい。

14.3.4 原則として、連結管を用いたタンデム方式による投与は行わないこと。輸液セット内に空気が流入するおそれがある。

14.3.5 容器の目盛りは目安として使用すること。

14.3.6 残液は使用しないこと。

(解説)

14.3.1 高カロリー輸液用製剤なので高張液であり、末梢静脈内に投与すると血管痛や血栓性静脈炎の原因となるので投与できない。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

<参考>

エルネオパ1号輸液の中樞神経系²⁵⁾に及ぼす影響(マウス)、エルネオパ2号輸液の中樞神経系²⁶⁾に及ぼす影響(マウス)、心血管系²⁷⁾(イヌ)、呼吸系²⁸⁾(ラット)及び腎/泌尿器系²⁹⁾(ラット)に及ぼす影響を検討した。結果を以下に示す。

エルネオパ1号輸液

試験項目	動物種、週齢	投与方法、投与量又は濃度	結果
中樞神経系に及ぼす影響	マウス(雄性、5~7週齢、n=5)	120mL/kgを2mL/kg/minで静脈内投与	自発運動の増加、よろめき歩行、体姿勢の異常、身づくろいの減少、常同性(旋回行動)、警戒性と接触反応の亢進
		120mL/kgを1mL/kg/minで静脈内投与	接触反応の亢進
		80mL/kgを1mL/kg/minで静脈内投与	影響なし

エルネオパ2号輸液

試験項目	動物種、週齢	投与方法、投与量又は濃度	結果
中樞神経系に及ぼす影響	マウス(雄性、6~7週齢、n=5)	80mL/kgを1mL/kg/minで静脈内投与	よろめき歩行、体姿勢の異常、身づくろいの減少
		40mL/kgを1mL/kg/minで静脈内投与	影響なし
		20mL/kgを1mL/kg/minで静脈内投与	影響なし
心血管系に及ぼす影響	イヌ(雄性、10~11ヵ月齢、n=4)	40mL/kgを0.4mL/kg/minで静脈内投与	心拍数の増加傾向、心電図PQ間隔の短縮、心電図QT間隔の短縮傾向
		40mL/kgを0.04mL/kg/minで静脈内投与	影響なし
呼吸系に及ぼす影響	SDラット(雄性、7~8週齢、n=6)	80mL/kgを1mL/kg/minで静脈内投与	呼吸数と分時換気量の一過性の増加
		40mL/kgを1mL/kg/minで静脈内投与	影響なし
		20mL/kgを1mL/kg/minで静脈内投与	影響なし
腎/泌尿器系に及ぼす影響	SDラット(雄性、8週齢、n=6)	80mL/kgを1mL/kg/minで静脈内投与	尿量の高値、尿中K ⁺ 排泄量の高値、Cl ⁻ 排泄量の低値、血清中Na ⁺ ・Cl ⁻ 濃度の高値
		40mL/kgを1mL/kg/minで静脈内投与	尿量の高値
		20mL/kgを1mL/kg/minで静脈内投与	影響なし

(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

該当資料なし

<参考>

エルネオパ1号輸液の概略の致死量^{30,31)}

動物種 (n数/群)	投与方法	概略の致死量	結果
雌雄SDラット (6週齢、各5匹)	静脈内投与	雄：90～120mL/kg	不規則呼吸、運動性低下、腹臥位、痙攣、肺のうっ血・水腫、脾臓の間質の水腫等
		雌：120 mL/kg	
雄イヌ (7ヵ月齢、各群2頭)	静脈内投与	>200 mL/kg	一過性の顔面浮腫等

投与速度：ラット 10mL/kg/min、イヌ 10mL/kg/hr

エルネオパ2号輸液の概略の致死量^{32,33)}

動物種 (n数/群)	投与方法	概略の致死量	結果
雌雄SDラット (6週齢、各5匹)	静脈内投与	雄：60 mL/kg	不規則呼吸、運動性低下、腹臥位、痙攣、肺のうっ血・水腫、脾臓の間質の水腫等
		雌：60～80 mL/kg	
雄イヌ (7ヵ月齢、各群2頭)	静脈内投与	>200 mL/kg	一過性の顔面浮腫等

投与速度：ラット 10mL/kg/min、イヌ 10mL/kg/hr

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考>

絶食下の雄性イヌに、エルネオパ2号輸液を維持熱量に相当する98mL/kg、維持熱量の2倍量に相当する195mL/kgを、4週間持続静脈内投与し、その毒性を検討した。また、市販製剤の組合せである対照輸液〔ネオパレン2号輸液の1袋(1000mL)に市販の高カロリー輸液用微量元素製剤の1mLを混合した液〕の98mL/kg投与と比較した。

その結果、エルネオパ2号輸液98mL/kg投与群では、肝機能パラメータの変動、肝細胞の風船様・明細細胞化、投与液の組成を反映した尿中電解質の変動、絶食下での脂肪を含有しない高カロリー輸液投与による血中脂質の低下がみられた。エルネオパ2号輸液195mL/kg投与群では、維持熱量でみられた変化に加え、栄養過剰によると考えられる体重増加、骨髄の造血亢進、更に高張液の急速投与に起因すると考えられる一過性の顔面浮腫及び投与部位の血栓がみられたが、エルネオパ2号輸液に特異的な毒性変化はみられなかった³⁴⁾。

(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

<参考>

溶血性^{35,36)}

ウサギ血液を用いてエルネオパ1号・2号輸液の溶血性について検討した結果、いずれも溶血性を認めなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注）注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：硫酸亜鉛水和物；劇薬

硫酸銅水和物；劇薬

ヨウ化カリウム；劇薬

2. 有効期間

有効期間：18 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 液漏れの原因となるので、強い衝撃や鋭利なものとの接触等を避けること。

20.2 品質保持のために遮光性及びガスバリア性の外袋で包装し、脱酸素剤を封入しているので、外袋は使用時まで開封しないこと。

20.3 以下の場合には使用しないこと。

- ・外袋が破損している場合
- ・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合
- ・容器から薬液が漏れている場合
- ・性状その他薬液に異状が認められる場合
- ・ゴム栓部のシールがはがれている場合
- ・隔壁を開通する前に、既に隔壁が開通している場合

5. 患者向け資料

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料：在宅中心静脈栄養法（HPN）の手引き

エルネオパ NF 輸液開通方法、小室が残った場合の対処法

（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ワンパル 1 号・2 号輸液（エイワイ＝陽進堂）

同効薬：高カロリー輸液用アミノ酸・糖・電解質・ビタミン・微量元素液

7. 国際誕生年月日

2016 年 7 月 4 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
エルネオパ NF 1号輸液	2016年7月4日	22800AMX00422	2016年11月18日	2017年1月17日
エルネオパ NF 2号輸液	2016年7月4日	22800AMX00423	2016年11月18日	2017年1月17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、投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
エルネオパ NF1号輸液 1000mL	3259533G1029	3259533G1029	124470001	622447001
エルネオパ NF1号輸液 1500mL	3259533G2025	3259533G2025	124472401	622447201
エルネオパ NF1号輸液 2000mL	3259533G3021	3259533G3021	124474801	622447401
エルネオパ NF2号輸液 1000mL	3259534G1023	3259534G1023	124471701	622447101
エルネオパ NF2号輸液 1500mL	3259534G2020	3259534G2020	124473101	622447301
エルネオパ NF2号輸液 2000mL	3259534G3026	3259534G3026	124475501	622447501

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Department of Foods and Nutrition, American Medical Association. Guidelines for Multivitamin Preparations for Parenteral Use, 1975.
- 2) Food and Drug Administration. Parenteral Multivitamin Products; Drugs for Human Use; Drug Efficacy Study Implementation; Amendment. Federal Register. April 20, 2000 ; **65**(77) : 21200-21201
- 3) Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. JPEN. 2004;**28**(6) : S52-57 (PMID : 15568296)
- 4) Braga M, et al. : Clin Nutr. 2009 ; **28** : 378-386 (PMID : 19464088)
- 5) Fukatsu K, et al. : Ann Nutr Metab. 2019 ; **74** : 189-199 (PMID : 30799392)
- 6) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（薬効薬理）
- 7) 中崎久雄, 他：外科と代謝・栄養, 1993 ; **27**(6) : 459-465
- 8) 野村昌哉, 他：日消外会誌, 1997 ; **30**(1) : 97-101
- 9) 森谷雅人, 他：日臨外会誌, 2002 ; **63**(9) : 2114-2117
- 10) Velez RJ, et al : JPEN. 1985 ; **9**(2) : 216-219 (PMID : 3921738)
- 11) Klein G, et al : Dtsch Med Wochenschr. 1990 ; **115**(7) : 254-256 (PMID : 2105878)
- 12) Sweetman SC, editor. : Martindale, The complete drug reference (33rd ed.), The Pharmaceutical Press 2002 : p1602-1603
- 13) Osol A, et al. : The United States Dispensatory(27th ed.), J. B. Lippincott Company 1973 : p218-219
- 14) 小野寺時夫：日本臨牀, 1991 ; **49**(特別) : 18-20
- 15) 岩崎光彦, 他：日本臨牀, 1991 ; **49**(特別) : 182-187
- 16) 遠藤昌夫：医学のあゆみ, 1994 ; **168**(5) : 471-477
- 17) マーク・H・ピアーズ, 他：メルクマニュアル（第17版日本語版）, 日経 BP1999 : p1145-1148
- 18) 石木佳英, 他：臨牀と研究 1995 ; **72**(7) : 1599-1603
- 19) Rothman KJ, et al. : N Engl J Med 1995 ; **333**(21) : 1369-1373 (PMID : 7477116)
- 20) 健康・栄養情報研究会・編：第六次改定 日本人の栄養所要量 食事摂取基準, 第一出版 1999 : p88
- 21) 山崎力, 他：診断と治療, 1991 ; **79**(5) : 929-933
- 22) 佐藤友英, 他：Medical Practice, 1988 ; **5**(臨増) : 106-113
- 23) Bower JO, et al. : JAMA. 1936 ; **106**(14) : 1151-1153
- 24) 編集／福井次矢, 他：今日の治療指針, 医学書院 2019 : p11-12
- 25) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（マウスにおける安全性薬理試験-中枢神経系-）
- 26) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（マウスにおける安全性薬理試験-中枢神経系-）
- 27) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（イヌにおける安全性薬理試験-心血管系-）
- 28) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（ラットにおける安全性薬理試験-呼吸器系-）
- 29) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（ラットにおける安全性薬理試験-腎泌尿器系-）
- 30) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（ラットにおける単回静脈内投与毒性試験）
- 31) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（イヌにおける単回静脈内投与毒性試験）
- 32) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（ラットにおける単回静脈内投与毒性試験）
- 33) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（イヌにおける単回静脈内投与毒性試験）
- 34) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（イヌにおける4週間持続静脈内投与毒性試験および2週間回復試験）
- 35) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（ウサギにおける溶血性試験）
- 36) 株式会社大塚製薬工場：社内資料（ウサギにおける溶血性試験）

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

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報
該当資料なし

2. その他の関連資料

患者向け資料

在宅中心静脈栄養法（HPN）の手引き

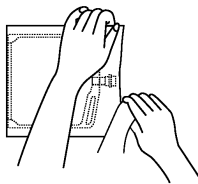
エルネオパNF輸液開通方法、小室が残った場合の対処法

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

操作方法の図

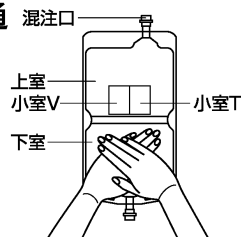
混合方法（必ず4室の液を混合すること）

①開封

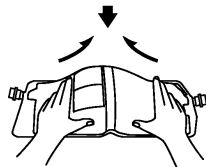


バッグを外袋より取り出す。

②開通

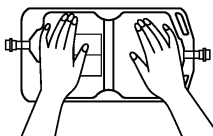


下室を両手で勢よく押して
上下2室の隔壁と上室内にある
2つの小室を開通させる。



上室と下室を同時に強く押して
内容液で中央の隔壁部を盛り上げ、
隔壁を完全に開通させる。

③混合



上室と下室を交互に押して、
4室液を十分に混合し、
黄色澄明の均一な液とする。

