

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

経腸栄養剤（経口・経管両用）

薬価基準収載

エンシュア[®]・H
ENSURE[®] H

剤形	液剤
規制区分	処方箋医薬品以外の医薬品
規格・含量	250 mL (375kcal / 缶)
一般名	なし
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：1994年12月6日 薬価基準収載年月日：1995年6月2日 発売年月日：1995年10月19日
開発・製造・ 販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：アボットジャパン合同会社 製造元：株式会社明治
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	アボットジャパン合同会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-964-930

本IFは2019年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下, MR と略す)等にインタビューし, 当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを, 昭和 63 年日本病院薬剤師会 (以下, 日病薬と略す) 学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下, IF/ と略す) として位置付けを明確化し, その記載様式を策定した。そして, 平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し, 薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として, 日病薬が記載要領を策定し, 薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。しかし, 薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報, 製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A 4 判, 横書きとし, 原則として 9 ポイント以上の字体で記載し, 印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し, 原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが, 本 IF 記載要領は, 平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり, 既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。又, 再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ, 記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ, MR へのインタビュー, 自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ, IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として, 開発の経緯, 製剤的特徴, 薬理作用, 臨床成績, 非臨床試験等の項目が挙げられる。又, 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, 当該医薬品の製薬企業の協力のもと, 医療用医薬品添付文書, お知らせ文書, 緊急安全性情報, Drug Safety Update (医薬品安全対策情報) 等により薬剤師等自らが加筆, 整備する。そのための参考として, 表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量, 効能・効果が記載されている場合があり, その取扱いには慎重を要する。

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・製剤学的特性	1
II . 名称に関する項目	
1 . 販売名	2
2 . 一般名	2
3 . 構造式又は示性式	2
4 . 分子式及び分子量	2
5 . 化学名 (命名法)	2
6 . 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	4
7 . CAS登録番号	4
III . 有効成分に関する項目	
1 . 物理化学的性質	5
2 . 有効成分の各種条件下における安定性	7
3 . 有効成分の確認試験法	7
4 . 有効成分の定量法	7
IV . 製剤に関する項目	
1 . 剤形	9
2 . 製剤の組成	10
3 . 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	11
4 . 製剤の各種条件下における安定性	11
5 . 調製法及び溶解後の安定性	11
6 . 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	12
7 . 溶出性	12
8 . 生物学的試験法	12
9 . 製剤中の有効成分の確認試験法	12
10 . 製剤中の有効成分の定量法	13
11 . 力価	13
12 . 混入する可能性のある夾雑物	13
13 . 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13
14 . その他	13

V . 治療に関する項目	
1 . 効能・効果	14
2 . 用法・用量	14
3 . 臨床成績	14
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	17
2 . 薬理作用	17
VII . 薬物動態に関する項目	
1 . 血中濃度の推移・測定法	18
2 . 薬物速度論的パラメータ	18
3 . 吸収	18
4 . 分布	18
5 . 代謝	18
6 . 排泄	18
7 . トランスポーターに関する情報	18
8 . 透析等による除去率	18
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	19
2 . 禁忌内容とその理由	19
3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	19
4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	19
5 . 慎重投与内容とその理由	20
6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
7 . 相互作用	21
8 . 副作用	21
9 . 高齢者への投与	22
10 . 心不全患者への投与	22
11 . 腎障害患者への投与	23
12 . 妊婦・産婦・授乳婦等への投与	23
13 . 小児等への投与	23
14 . 臨床検査結果に及ぼす影響	23
15 . 過量投与	24
16 . 適用上の注意	24
17 . その他の注意	24

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	25
2. 毒性	25
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	26
2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
12. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	27
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
XI. 文 献	
引用文献	27
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
XIII. 備考	
文献請求先	28

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

米国 Abbott Laboratories の一部門である Ross Products Division が開発した経腸栄養剤であり、1.5 kcal/mL に無菌的に調製された液状の半消化態経腸栄養剤である。

従来の液状の経腸栄養剤は 1 kcal/mL に調製されており、幅広い病態時の栄養管理を目的として使用されている。しかし、水分摂取を制限された患者、病状の回復に高カロリーが必要な患者、投与中の拘束時間を短縮したい患者などに高濃度に調製された製剤が望まれており、この要望に応えるべく開発が進められ、現在日本では株式会社 明治が製造しアボットジャパン合同会社が製造販売元となっている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・本剤は、淡褐色の懸濁液で特有の芳香を有し、味は甘い。そのまま、経口又は経管投与が行える。
- ・粉末製剤の溶解時に必要とする器具、手間が不要であり、又、溶解時の細菌汚染の心配がない。
- ・三大栄養素、ビタミン、ミネラルの必要量を効率よく補給できるように配合している。
- ・乳糖を含まない。
- ・1.5 kcal/mL に調製されているため、水分摂取を制限された患者、病状の回復に高カロリーが必要な患者、投与中の拘束時間を短縮したい患者など高濃度の製剤が必要な患者への投与に適している。
- ・バニラ味、コーヒー味、バナナ味、黒糖味、メロン味、ストロベリー味、抹茶味の7種類がある。
- ・副作用

承認時：164 例中 23 例 (14.0%) に副作用がみられた。その内訳は下痢 15 例 (9.1%)、胃部不快感 3 例 (1.8%)、腹部膨満感 2 例 (1.2%) 等の消化器症状が主であった。臨床検査値の異常では BUN の上昇が 3 例 (1.8%)、血中カリウム、LDH、アミラーゼの上昇が各 1 例 (0.6%) みられた。

重大な副作用としてショック、アナフィラキシー（頻度不明）を起こすことがある。

Ⅱ． 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名 エンシュア・H
 (2) 洋名 ENSURE H
 (3) 名称の由来 ENSURE (確実にする) H (ハイカロリー)
 エンシュア・Hの摂取により栄養補給を確実にする。

2. 一般名

なし

3. 構造式又は示性式

表1参照

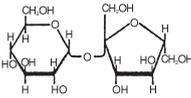
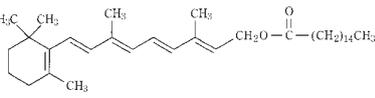
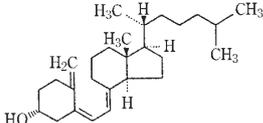
4. 分子式及び分子量

表1参照

5. 化学名 (命名法)

表1参照

表1

一般名	構造式又は示性式	分子式・分子量	化学名 (命名法)
カゼインナトリウム (Sodium Caseinate)	—	—	—
カゼインナトリウムカルシウム (Sodium Calcium Caseinate)	—	—	—
分離大豆たん白質 (Soy Protein Isolate)	—	—	—
トウモロコシ油 (Corn Oil)	—	—	—
大豆レシチン (Soy Bean Lecithin)	—	—	—
デキストリン (Dextrin)	—	—	—
精製白糖 (Sucrose)		C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁ 342.30	β-D--fructofuranosyl- α-D-glucopyranoside
レチノールパルミチン酸 エステル (Retinol Palmitate)		C ₃₆ H ₆₀ O ₂ 524.86	(2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl- 9-(2,6,6-trimethylcyclohex- en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen- 1-yl palmitate
コレカルシフェロール (Cholecalciferol)		C ₂₇ H ₄₄ O 384.64	(3S,5Z,7E)-9,10- Secocholesta- 5,7,10(19)-trien-3-ol

一般名	構造式又は示性式	分子式・分子量	化学名（命名法）
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
フィトナジオン (Phytonadione)		$C_{31}H_{46}O_2$ 450.70	2-Methyl-3-[(2E,7R,11R)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1,4-naphthoquinone
アスコルビン酸 (Ascorbic Acid)		$C_6H_8O_6$ 176.12	L-threo-Hex-2-enono-1,4-lactone
チアミン塩化物塩酸塩 (Thiamine Chloride Hydrochloride)		$C_{12}H_{17}Cl$ $N_4OS \cdot HCl$ 337.27	3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride
リボフラビン (Riboflavin)		$C_{17}H_{20}N_4O_6$ 376.36	7,8-Dimethyl-10-[(2S,3S,4R)-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl]benzo[<i>g</i>]pteridine-2,4(3 <i>H</i> ,10 <i>H</i>)-dione
ピリドキシン塩酸塩 (Pyridoxine Hydrochloride)		$C_8H_{11}NO_3$ HCl 205.64	4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridin-3-ol monohydrochloride
シアノコバラミン (Cyanocobalamin)		$C_{63}H_{88}Co$ $N_{14}O_{14}P$ 1355.37	Co- α -[α -(5,6-Dimethyl-1 <i>H</i> -benzimidazol-1-yl)-Co] β -cyanocobamide
塩化コリン (Choline Chloride)	$HOCH_2CH_2N(CH_3)_3Cl$	$C_5H_{14}ClNO$ 139.62	(2-hydroxyethyl)trimethylammoniumchloride
葉酸 (Folic Acid)		$C_{19}H_{19}N_7O_6$ 441.40	N-[4-(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl-L-glutamic acid
ニコチン酸アミド (Nicotinamide)		$C_6H_6N_2O$ 122.12	Pyridine-3-carboxamide
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-dimethylbutanoylamino]propanoate]
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-Oxoheptahydro-1 <i>H</i> -thieno[3,4- <i>d</i>]imidazol-4-yl]pentanoic acid
炭酸水素ナトリウム (Sodium Bicarbonate)	$NaHCO_3$	$NaHCO_3$ 84.01	Monosodium carbonate
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
クエン酸カリウム (Potassium Citrate)	CH_2COOK $HOCCOOK \cdot H_2O$ CH_2COOK	$C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$ 324.41	Tripotassium 2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylate hydrate
第三リン酸カルシウム (Tribasic Calcium Phosphate)	$3Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca(OH)_2$	$3Ca_3(PO_4)_2 \cdot Ca(OH)_2$ 1004.62	Calcium tertiary phosphate
塩化カリウム (Potassium Chloride)	KCl	KCl 74.55	Potassium chloride

一般名	構造式又は示性式	分子式・分子量	化学名（命名法）
クエン酸ナトリウム水和物 (Sodium Citrate Hydrate)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{COONa} \\ \\ \text{HOCCOONa} \cdot 2\text{H}_2\text{O} \\ \\ \text{CH}_2\text{COONa} \end{array}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 294.10	Trisodium 2-hydroxypropane -1,2,3- tricarboxylate dihydrate
硫酸亜鉛水和物 (Zinc Sulfate Hydrate)	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 287.55	Zinc sulfate heptahydrate
硫酸鉄水和物 (Ferrous Sulfate Hydrate)	$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 278.01	Ferrous sulfate heptahydrate
塩化マンガン (Manganese Chloride Hydrate)	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 197.90	Manganese chloride tetrahydrate
硫酸銅 (Cupric Sulfate)	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 249.69	Copper(II) sulfate pentahydrate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号 DA - 8902

7. CAS 登録番号

カゼインナトリウム	CAS : 9005-46-3
精製白糖	CAS : 57-50-1
レチノールパルミチン酸エステル	CAS : 79-81-2
コレカルシフェロール	CAS : 67-97-0
トコフェロール酢酸エステル	CAS : 7695-91-2
フィトナジオン	CAS : 84-80-0
アスコルビン酸	CAS : 50-81-7
チアミン塩化物塩酸塩	CAS : 67-03-8
リボフラビン	CAS : 83-88-5
ピリドキシン塩酸塩	CAS : 58-56-0
シアノコバラミン	CAS : 68-19-9
葉酸	CAS : 59-30-3
ニコチン酸アミド	CAS : 98-92-0
パントテン酸カルシウム	CAS : 137-08-6
ビオチン	CAS : 58-85-5
炭酸水素ナトリウム	CAS : 144-55-8
塩化マグネシウム	CAS : 7786-30-3
第三リン酸カルシウム	CAS : 12167-74-7
塩化カリウム	CAS : 7447-40-7
硫酸鉄水和物	CAS : 7782-63-0
塩化マンガン	CAS : 13446-34-9
硫酸銅	CAS : 7758-99-8
クエン酸ナトリウム水和物	CAS : 6132-04-3

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

表 2

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性等	水溶液の pH*	旋光度(α_{D}^{20})	融点°C	酸塩基解離定数	分配係数
カゼインナトリウム (葉添規)	白色～淡黄色の粒，粉末又は片で，におい及び味はないか，又はわずかに特異なにおいと味がある。水にやや溶けやすく，エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液又は希塩酸に溶ける。	6.0 ～ 7.5 (1.0 → 50)	—	—	—	—
カゼインナトリウム カルシウム (別紙規格)	白～淡黄色の粒，粉末又は片で，無臭で無味か，又はわずかに特異な香気と味を有する。	6.0 ～ 7.5 (1.0 → 50)	—	—	—	—
分離大豆たん白質 (別紙規格)	乳白色若しくは淡褐色の粉末で，わずかに芳香を有し，味はわずかに甘い。	6.4 ～ 7.0 (5.0 → 100)	—	—	—	—
トウモロコシ油 (日局)	淡黄色，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。-7°Cで軟膏様に凝固する。 比重 d_{25}^{25} : 0.915-0.921	—	—	—	—	—
大豆レシチン (葉添規)	淡黄色～暗褐色の澄明又は半溶明の粘性の液，若しくは白色から褐色の粉末又は粒でわずかに特異なにおい及び味がある。クロロホルム又はヘキサンに極めて溶けやすい。水を加えると膨潤する。	—	—	—	—	—
デキストリン (日局)	白色～淡黄色の無晶性の粉末又は粒で，わずかに特異なにおいがあり，やや甘味があり，舌上においても刺激がない。熱湯に溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	—	—	—	—	—
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。	—	+66.3 ～ +67.0°	—	—	—
レチノールパルミチン酸 エステル (日局)	淡黄色～黄褐色の固体油脂状又は油状の物質で，敗油性でないわずかに特異なにおいがある。石油エーテルに極めて溶けやすく，エタノール (95) に溶けにくく，水にほとんど溶けない。空気又は光によって分解する。	—	—	—	—	—
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。	—	+103 ～ +112°	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。旋光性を示さない。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，赤褐色となる。 d_{20}^{20} : 約 0.967	—	—	—	—	—
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)	+ 20.5 ～ 21.5°	約 190°C (分解)	—	—
チアミン塩化物 塩酸塩 (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又はわずかに特異なにおいがある。水に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール (95) に溶けにくく，結晶多形が認められる。	2.7 ～ 3.4 (1.0 → 100)	—	約 245°C (分解)	—	—
リボフラビン (日局)	黄色～橙黄色の結晶で，僅かににおいがある。水に極めて溶けにくく，エタノール (95)，酢酸 (100) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。飽和水溶液は中性である。光によって分解する。	—	-128 ～ -142°	約 290°C (分解)	—	—
ピリドキシン塩酸塩 (日局)	本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく，エタノール (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)	—	約 206°C (分解)	—	—

*: (x → y) との表記は、x g (又は mL) を溶媒 y mL に溶かした場合の割合を示しているものとする。

薬品名	外観・性状、溶解性、吸湿性等	水溶液の pH*	旋光度(α_{D}^{20})	融点 $^{\circ}\text{C}$	酸塩基解離定数	分配係数
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)	—	—	—	—
塩化コリン (別紙規格)	白色の結晶若しくは結晶性粉末で、わずかにアミン臭がある。水、エタノール (95) に極めて溶けやすい。	—	—	—	—	—
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。	—	—	—	—	—
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)	—	128 ~ 131 $^{\circ}\text{C}$	—	—
パントテン酸カルシウム (日局)	白色の粉末、水に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。吸湿性であり、結晶多形が認められる。	7.0 ~ 9.0 (1.0 → 20)	+25.0 ~ +28.5 $^{\circ}$	—	—	—
ピオチン (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、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。	—	+89 ~ 93 $^{\circ}$	約 231 $^{\circ}\text{C}$ (分解)	—	—
炭酸水素ナトリウム (日局)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。水にやや溶けやすく、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。湿った空気中で徐々に分解する。	7.9 ~ 8.4 (1.0 → 20)	—	—	—	—
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。潮解性がある。	5.0 ~ 7.0 (1.0 → 20)	—	—	—	—
クエン酸カリウム (局外規)	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、水に極めて溶けやすく、酢酸 (100) にやや溶けにくく、エタノール (95) にほとんど溶けない。	8.5 ~ 9.3 (1.0 → 20)	—	—	—	—
第三リン酸カルシウム (薬添規)	白色の粉末。におい及び味はない。水又はエタノール (95) にほとんど溶けない。希塩酸又は希硝酸に溶ける。	—	—	—	—	—
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。水溶液 (1 → 10) は中性である。	—	—	—	—	—
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。においはなく、清涼な塩味がある。水に溶けやすく、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	7.5 ~ 8.5 (1.0 → 20)	—	—	—	—
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、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。乾燥空気中で風解する。	4.4 ~ 6.0 (1.0 → 20)	—	—	—	—
硫酸鉄水和物 (日局)	淡緑色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は取れん性である。水に溶けやすく、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。乾燥空気中で風解しやすく、湿った空気中で結晶の表面が黄褐色となる。	—	—	—	—	—
塩化マンガン (別紙規格)	淡紅色の透明の結晶であり、水に極めて溶けやすい。	4.0 ~ 6.0 (1.0 → 20)	—	—	—	—
硫酸銅 (食添)	青色の結晶、もしくは粒又は濃青色の結晶性の粉末。	—	—	—	—	—

*: (x → y) との表記は、x g (又は mL) を溶媒 y mL に溶かした場合の割合を示しているものとする。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

表 3

レチノールパルミチン酸エステル	空気又は光によって分解する.
コレカルシフェロール	空気又は光によって変化する.
トコフェロール酢酸エステル	空気及び光によって変化する.
フィトナジオン	光によって徐々に分解し、赤褐色となる.
ピリドキシン塩酸塩	光によって徐々に変化する.
シアノコバラミン	吸湿性である.
葉酸	光によって徐々に変化する.
炭酸水素ナトリウム	湿った空気ですら徐々に分解する.
塩化マグネシウム	潮解する.
硫酸亜鉛水和物	乾燥空気中で風解する.
硫酸鉄水和物	乾燥空気中で風解しやすく、湿った空気中で結晶の表面が黄褐色となる.
パントテン酸カルシウム	吸湿性である.

上記以外のものは特に問題なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 日本薬局方の医薬品各条の確認試験法による

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

(2) 日本薬局方外医薬品規格の各条の確認試験法による

塩化マグネシウム、クエン酸カリウム

(3) 医薬品添加物規格の添加物各条の確認試験法による

カゼインナトリウム、大豆レシチン、第三リン酸カルシウム

(4) 食品添加物公定書の成分規格、保存基準各条の確認試験法による

硫酸銅

(5) その他

別紙規格の確認試験法による

カゼインナトリウムカルシウム、分離大豆たん白質、塩化コリン、塩化マンガン

4. 有効成分の定量法

(1) 日本薬局方の医薬品各条の定量試験法による

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

- (2) 日本薬局方外医薬品規格の各条の定量法による
塩化マグネシウム，クエン酸カリウム
- (3) 医薬品添加物規格の添加物各条の確認試験法による
カゼインナトリウム，大豆レシチン，第三リン酸カルシウム
- (4) 食品添加物公定書の成分規格，保存基準各条の定量試験法による
硫酸銅
- (5) その他
別紙規格の定量法による
カゼインナトリウムカルシウム，分離大豆たん白質，塩化コリン，塩化マンガン

IV . 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

1) 区別：内用液剤（経腸栄養剤）

2) 性状：淡褐色の懸濁液で，特有の芳香を有し，味は甘い．

(2) 製剤の形状

液剤

(3) 識別コード

液剤につき該当せず．

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域など

pH : 約 6.5

浸透圧 : 約 540 mOsm / L

粘度 : 約 17 mPa·s

比重 : 約 1.1

2. 製剤の組成

(1) 有効成分の含量

1) 配合組成

エンシュア・Hは 1 缶 (250 mL, 375 kcal) 中に下記の成分・分量を含有する。
(添加物は (2) に記載する)

カゼインナトリウム	8.9 g	塩化コリン	0.23 g
カゼインナトリウムカルシウム	4.1 g	葉酸	75 μ g
分離大豆たん白質	2.0 g	ニコチン酸アミド	7.5 mg
トウモロコシ油	12.5 g	パントテン酸カルシウム	2.04 mg
大豆レシチン	0.6 g	ビオチン	57 μ g
デキストリン	41.7 g	炭酸水素ナトリウム	114.8 μ g
精製白糖	9.8 g	塩化マグネシウム	0.62 g
レチノールパルミチン酸エステル 516 μ g(938 IU)		クエン酸カリウム	0.69 g
コレカルシフェロール 1.88 μ g(75 IU)		第三リン酸カルシウム	0.45 g
トコフェロール酢酸エステル 12.35 mg		塩化カリウム	0.45 g
フィトナジオン 26.3 μ g		クエン酸ナトリウム水和物	0.59 g
アスコルビン酸 57 mg		硫酸亜鉛水和物	24.74 mg
チアミン塩化物塩酸塩 0.64 mg		硫酸鉄水和物	16.80 mg
リボフラビン 0.65 mg		塩化マンガン	2.70 mg
ピリドキシン塩酸塩 0.91 mg		硫酸銅	1.47 mg
シアノコバラミン 2.3 μ g			

栄養成分組成

エンシュア・Hは 1 缶 (250 mL) の中に下記の栄養成分を含有する。

たん白質	13.2 g	ビタミン B ₁	0.57 mg	カリウム	0.56 g
脂肪	13.2 g	ビタミン B ₂	0.65 mg	塩素	0.51 g
炭水化物	51.5 g	ビタミン B ₆	0.75 mg	カルシウム	0.20 g
ビタミン A	938 IU	ビタミン B ₁₂	2.3 μ g	リン	0.20 g
ビタミン D	(281 μ gRE) ^{*1} 75 IU	コリン	0.20 g	マグネシウム	75 mg
ビタミン E	(1.88 μ g) 11.3 mg	葉酸	75 μ g	マンガン	0.75 mg
ビタミン K	26.3 μ g	ナイアシン	7.5 mg	銅	0.38 mg
ビタミン C	57 mg	パントテン酸	1.88 mg	亜鉛	5.63 mg
		ビオチン	57 μ g	鉄	3.38 mg
		ナトリウム	0.30 g		

※1 RE:レチノール当量

参考) 食塩相当量: 0.76 g / 250 mL (缶)

水分量: 194 mL / 250 mL (缶)

(2) 添加物

添加物として、カラギーナン(懸濁化剤)、水酸化カリウム(pH調節剤)、クエン酸水和物(pH調節剤)及び香料(「バニラ味」及び「コーヒー味」はバニリン、エチルバニリン及びプロピレングリコール、「バナナ味」及び「黒糖味」はバニリン、「メロン味」及び「ストロベリー味」はプロピレングリコール、「抹茶味」はバニリン及びプロピレングリコールを含む)を含有する。

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

本剤は開缶直前によく振ってから使用すること。〔使用時に白色の浮遊物又は沈殿物(脂肪あるいはカルシウム)がみられることがあるが、品質の異常ではない。〕

4. 製剤の各種条件下における安定性

本品を直接容器包装のまま缶入りで、室温長期及び閉封後、冷温の条件下で保存し、性状、含量、純度について検討した。

(1) 室温長期保存試験¹⁾

室温条件：14～29.5℃

保存期間：製造後15ヵ月

保存形態：包装形態のまま、缶入り

1) 結果

性状に変化は認められなかった。

2) 含量試験の結果

各成分の多少の経時的変動が認められるものの、表示量を大幅に下まわるものは認められず、製造後15ヵ月においてもビタミン類はいずれも規格値内であった。

3) 純度試験

製造後12ヵ月はゲル化傾向が認められず安定であった。製造後15ヵ月においても、金属缶からヒ素、鉛及びカドミウムの溶出ならびに微生物試験における菌の発育は認められなかった。

以上のことから使用期限は12ヵ月とした。

(2) 開缶後の保存試験²⁾

本剤の開缶後、開口部をアルミホイルでおおい、冷蔵庫内で保存した安定性試験結果は次のとおりである。

保存条件	保存期間	試験結果
2～6℃	72時間	ビタミンCの経時的含量低下(規格内)を認めた。 その他の項目は変化なし。

5. 調製法及び溶解後の安定性

調製済み

保存時

- ・開封後は密閉し、冷蔵庫内に保存すること。開缶48時間以内に使用すること。
- ・本剤を冷凍するのは避けること。

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

該当資料なし

8. 生物学的試験法

微生物試験：無菌試験法直接法を一部改変し、試験を行う。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

成分名	確認試験法
たん白質	本剤に水酸化ナトリウム試液を加えた試料についてビウレット反応を行うとき、液は紫色を呈する。
脂 肪	本剤から脂肪を抽出し、乾燥させた試料を硫酸酸性下で加熱した後、リン酸バニリン溶液を加えて加温するとき、液は淡紅色を呈する。
炭水化物	本剤の水溶液にヨウ素試液を加えるとき、紫褐色を呈する。
塩 素	本剤の水溶液に薄めた硝酸を加えて得た上澄は、塩化物の定性反応(2)を呈する。

その他のビタミン類については、本品中の含有量が極めて微量であり、それぞれの成分の定量法として特異性の高い方法を設定しているため、特に確認試験としては設定しなかった。又、その他のミネラル類については、本品中の含有量が低く、他のミネラル類を始め、たん白質、脂肪、炭水化物及びビタミン類といった共存成分も多いため、安定反応による確認は困難であり、それぞれの成分の定量法として特異性の高い方法を設定し、特に確認試験としては設定しなかった。

10. 製剤中の有効成分の定量法

成分名	定量方法	成分名	定量方法
脂 肪	重 量 法	葉 酸	液体クロマトグラフ法
炭水化物	重 量 法	ナイアシン	液体クロマトグラフ法
たん白質	滴 定 法	パントテン酸	微生物学的定量法
ビタミンC	滴 定 法	ビオチン	液体クロマトグラフ法
塩 素	滴 定 法	ナトリウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンA	液体クロマトグラフ法	カリウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンD	液体クロマトグラフ法	マグネシウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンE	液体クロマトグラフ法	銅	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンK	液体クロマトグラフ法	カルシウム	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンB ₁	液体クロマトグラフ法	リ ン	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンB ₂	液体クロマトグラフ法	マンガン	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンB ₆	液体クロマトグラフ法	亜 鉛	誘導結合プラズマ発光分光分析法
ビタミンB ₁₂	液体クロマトグラフ法	鉄	誘導結合プラズマ発光分光分析法
コ リ ン	液体クロマトグラフ法		

11. 力価

該当なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当なし

14. その他

該当なし

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難で、単位量当たり高カロリー（1.5 kcal/mL）の経腸栄養剤を必要とする下記の患者の経管栄養補給に使用する。

- 1) 水分の摂取制限が必要な患者（心不全や腎不全を合併している患者など）
- 2) 安静時エネルギー消費量が亢進している患者（熱傷患者、感染症を合併している患者など）
- 3) 経腸栄養剤の投与容量を減らしたい患者（容量依存性の腹部膨満感を訴える患者など）
- 4) 経腸栄養剤の投与時間の短縮が望ましい患者（口腔外科や耳鼻科の術後患者など）

2. 用法・用量

標準量として成人には1日1,000～1,500mL(1,500～2,250 kcal)を経管又は経口投与する。1mL 当たり 1.5 kcal である。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

経管投与では本剤を1時間に50～100 mLの速度で持続的又は1日数回に分けて投与する。なお、消化吸収障害がなく経腸栄養剤の投与時間の短縮が望ましい患者には1時間に400 mLの速度まで上げることができる。経口投与では1日1回又は数回に分けて投与する。

（重要な基本的注意（1）（P.20）を参照のこと）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床

消化器外科及び口腔外科患者を対象とした臨床試験における栄養改善度は、次のとおりであった^{3)～4)}。

対 象	臨床試験	栄養改善状態の評価 中等度以上例数 / 判定例数 (%)
成人 (消化器外科)	比較試験	26/ 35 (74.3)
成人 (口腔外科)	一般試験	88/118 (74.6)
計		114/153 (74.5)

評価段階：1 著明効果，2 中等度効果，3 軽度効果，4 不変，5 悪化，6 判定不能

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：容量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

エンシュア・Hの臨床的有効性及び安全性について、エンシュア・リキッドを対照薬として消化器外科患者75例（解析対象除外例数：4例）に無作為に投与し、その結果を比較検討した。投与量は標準量として1,000～1,500 kcal/日（体重1 kg 当り30 kcal/日以上、Full Strengthで3～5日間投与）と設定した。血清たん白改善、栄養効果改善、副作用、有用度、患者病態別栄養改善度が評価され、結果は次のとおりであった。

血清たん白改善度

薬剤	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	合計	改善率 (改善以上)	検定結果
エンシュア・H (%)	24 (68.6)	3 (8.6)	1 (2.9)	3 (8.6)	4 (11.4)	35 (100)	27/35 (77.1)	N.S. $\chi^2 = 0.841$ P = 0.359 Z = 1.209 P = 0.227
エンシュア・リキッド (%)	14 (51.9)	4 (14.8)	1 (3.7)	4 (14.8)	4 (14.8)	27 (100)	18/27 (66.7)	

検定： χ^2 - 検定（改善以上とその他）及び Wilcoxon 検定

栄養効果

薬剤	著明効果	中等度効果	軽度効果	不変	悪化	合計	栄養効果 (中等度効果以上)	検定結果
エンシュア・H (%)	16 (45.7)	10 (28.6)	6 (17.1)	3 (8.6)	0 (0)	35 (100)	26/35 (74.3)	N.S. $\chi^2 = 0.919$ P = 0.338 Z = 1.380 P = 0.168
エンシュア・リキッド (%)	8 (29.6)	9 (33.3)	6 (22.2)	1 (3.7)	3 (11.1)	27 (100)	17/27 (63.0)	

検定： χ^2 - 検定（中等度効果以上とその他）及び Wilcoxon 検定

副作用

薬剤	エンシュア・H	エンシュア・リキッド
副作用名		
消化器系	<6 (15.0%)>	<5 (16.1%)>
下痢	3 (7.5%)	1 (3.2%)
腹部膨満感	2 (5.0%)	3 (9.7%)
嘔気	1 (2.5%)	0
腹痛	0	1 (3.2%)
臨床検査値	<1 (2.5%)>	<1 (3.2%)>
高アマラーゼ血症	1 (2.5%)	0
高カリウム血症	0	1 (3.2%)
副作用発現件数	5/40 (12.5%)	5/31 (16.1%)

薬剤	エンシュア・H	エンシュア・リキッド
副作用発現例数	5	5
総症例数	40	31
副作用発現率	12.5%	16.1%

消化器症状ならびに高カリウム血症、高アミラーゼ血症については、投与終了後正常へと復した。

有用度

薬剤	極めて有用	有用	やや有用	どちらともいえない	有用性なし	合計	有効率 (有用以上)	検定結果
エンシュア・H (%)	11 (29.7)	16 (43.2)	5 (13.5)	3 (8.1)	2 (5.4)	37 (100)	27/37 (73.0)	P < 0.1 $\chi^2 = 2.780$ P = 0.095 N.S. Z = 1.167 P = 0.243
エンシュア・リキッド (%)	8 (26.7)	8 (26.7)	7 (23.3)	4 (13.3)	3 (10.0)	30 (100)	16/30 (53.3)	

検定： χ^2 - 検定（有用以上とその他）及び wilcoxon 検定

患者・病態別栄養改善度

試験の区分		消化器外科比較試験			口腔外科一般試験			合計			
背景因子		症例数	評価例	評価数	中等度以上例数	改善率 (%)	評価例	評価数	中等度以上例数	改善率 (%)	
診断名	消化器外科	胃 癌	19	13	68.4	—	—	—	19	13	68.4
		食 道 癌	12	11	91.7	—	—	—	12	11	91.7
		そ の 他	4	2	50.0	—	—	—	4	2	50.0
	口腔外科	骨 折	—	—	—	29	23	79.3	29	23	79.3
		癌	—	—	—	25	18	72.0	25	18	72.0
		顎変形症	—	—	—	30	23	76.7	30	23	76.7
		そ の 他	—	—	—	34	24	70.6	34	24	70.6
投与前低栄養状態	重 症	0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	中 等 症	10	9	90.0	7	3	42.9	17	12	70.6	
	軽 度	8	6	75.0	15	14	93.3	23	20	87.0	
	正 常	17	11	64.7	96	71	74.0	113	82	72.6	
合併症	あ り	13	10	76.9	16	11	68.8	29	21	72.4	
	な し	22	16	72.7	102	77	75.5	124	93	75.0	

まとめ

以上の成績から、カロリー濃度を 1.0 kcal/mL から 1.5 kcal/mL に上げてても栄養効果ならびに安全性に影響せず、上部消化器術後患者に対し、エンシュア・Hはエンシュア・リキッドと同等以上の経腸栄養剤であることが確認できた。

又、試験間及び病態の違いによる有効性の差は認められず、エンシュア・Hはエンシュア・リキッド同様、有用な経腸栄養剤であることが確認できた。

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

たん白アミノ酸製剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

投与されたエンシュア・Hは腸管より消化吸収され、門脈あるいは胸管、肝臓を経て全身で代謝される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

該当資料なし

5. 代謝

該当資料なし

6. 排泄

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

なし

2. 禁忌内容とその理由

■禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 牛乳たん白アレルギーを有する患者〔本剤は牛乳由来のカゼインが含まれているため、ショック、アナフィラキシーを引き起こすことがある。〕
- (3) たん白質や電解質の厳密な制限が必要な急性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全末期の患者〔病態が悪化するおそれがある(「腎障害患者への投与」の項参照).〕
- (4) 悪心、嘔吐、下痢を合併している心不全患者〔病態が悪化するおそれがある(「心不全患者への投与」の項参照).〕
- (5) 妊娠3ヵ月以内又は妊娠を希望する女性へのビタミンA 5,000 IU/日以上との投与〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照.〕

(解説)

1. 本剤はたん白源として牛乳由来のカゼインを多く含有しており(たん白質成分 87.3%), 牛乳たん白アレルギーを有する患者に本剤投与後、アナフィラキシーショックを発現した症例があるため^{5,6)}.
2. 本剤は術後などの経口的食事摂取が困難な患者の栄養保持に用いることを目的としており、腎臓病治療食ではない。従ってたん白質や電解質の厳密な摂取制限が必要な急性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全末期(非透析例)の患者への適用は困難であるため。
3. 心不全患者に本剤を投与し下痢・嘔吐などが悪化した場合、病状を悪化させる恐れがあるため。
4. 外国における出生児調査によると、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミンAを10,000 IU/日以上摂取した母親からの出生児異常の発現率が高かったため⁷⁾.

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当なし

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当なし

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 短腸症候群などの高度の腸管機能障害を有する患者〔下痢を起こすおそれがある。〕
- (2) 糖代謝異常の患者〔高血糖になるおそれがある。〕
- (3) 水分の補給に注意を要する下記患者〔脱水状態になる、又は脱水状態が悪化するおそれがある。〕
 - 1) 昏睡状態の患者
 - 2) 意識不明の患者
 - 3) 口渇を訴えることのできない患者
 - 4) 高熱を伴う患者
 - 5) 重篤な下痢など著しい脱水状態の患者
 - 6) 腎障害のある患者（「腎障害患者への投与」の項参照）

（解説）

1. 短腸症候群などの高度の腸管機能障害を有する患者に対して本剤を投与する場合、投与速度などの影響により下痢を起こすことが考えられる。
2. 本剤の糖質エネルギー比は54.5%と同種同効品（52.4～67.9%）と比較しても高いものではないが、糖尿病患者等においては高血糖となるおそれがあると考えられる。
3. 本剤2,000 kcalの摂取により約1,000 mLの水分が供給されるが、患者の状態、腎機能、体温、不感蒸泄あるいは気温などにより水分バランスが変わり、又、本剤は、高濃度（1.5 kcal/mL）に調製されていることから水分の補給に注意を要すると考えられる。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤は1 mLあたり1.5 kcalに調製されているため、本剤を投与する場合、低濃度（1 kcal/mL以下）の他の経腸栄養剤を投与し、下痢等の副作用が発現しないことを確認すること。また、消化吸収障害がない患者には当初から本剤を投与してもよい。
- (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。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）

1. 本剤は他の経腸栄養剤に比べ、高濃度（1.5 kcal/mL）に調製されているので、下痢などの消化器系の副作用を生じる可能性が高い。このため、低濃度の経腸栄養剤でこのような副作用の発現がないことを確認後、本剤の投与に切り替えることにより副作用の発現を抑制できると考えられるため。なお、吸収障害のない、口腔外科、耳鼻科領域の患者には、当初から本剤を投与してもよい。
2. 本剤はビタミン、電解質及び微量元素の一部について必要十分な含量を有しないものがあるのでこれらが不足する場合がある。特にセレンは本剤と同一成分のエンシュア・リキッド長期投与中の患者においてセレン欠乏症が疑われる症例が報告された^{8, 9)}。このため必要に応じてこれらを補給するよう注意が必要である。

7. 相互作用

該当なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時:164 例中 23 例 (14.0%) に副作用がみられた。その内訳は下痢 15 例 (9.1%)、胃部不快感 3 例 (1.8%)、腹部膨満感 2 例 (1.2%) 等の消化器症状が主であった。臨床検査値の異常では BUN の上昇が 3 例 (1.8%)、血中カリウム、LDH、アミラーゼの上昇が各 1 例 (0.6%) みられた。

(2) 重大な副作用と初期症状

ショック、アナフィラキシー (頻度不明): ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、チアノーゼ、悪心、胸内苦悶、顔面潮紅、そう痒感、発汗等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
消化器	下痢	胃部不快感, 腹部膨満感, 悪心, 嘔吐	
肝臓			肝機能異常 (AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, γ-GTP 上昇, ALP 上昇等)
代謝・栄養		BUN 上昇, 血中カリウム上昇, LDH 上昇, アミラーゼ上昇	
過敏症 ^{注1)}			発疹

注 1) 直ちに投与を中止すること。

(解説) 国内での臨床試験及び市販後における報告により設定している。

(4) 項目別副作用出現率及び臨床検査値異常一覧

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

総症例数	164 例
副作用発現症例	23 例 (14.0%)
副作用発現件数	28 件

種 類		件数 (発現率%)
消 化 器	下痢	15 (9.1%)
	胃部不快感	3 (1.8%)
	腹部膨満感	2 (1.2%)
	悪心	1 (0.6%)
	嘔吐	1 (0.6%)
臨 床 検 査 値 異 常	BUN 上昇	3 (1.8%)
	LDH 上昇	1 (0.6%)
	血中カリウム上昇	1 (0.6%)
	アミラーゼ上昇	1 (0.6%)

(5) 基礎疾患、合併症、重症及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌とその理由」及び「8. 副作用」の項を参照，試験法については牛乳及びカゼインに対する抗体を測定する。

9. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多いので，例えば 1 時間に 50 mL の低速度から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（「心不全患者への投与」「腎障害患者への投与」の項参照）。

(解説)

消化器系の副作用（特に下痢の発生頻度が最も高い）は投与量，投与速度，患者側の身体的，精神的要因等さまざまな原因によって生じるが，投与法の調節により改善，消失し，継続投与が可能であることもある。

10. 心不全患者への投与

重症心不全患者ではしばしば脂肪吸収障害がみられることから，下痢等の副作用が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
また，悪心，嘔吐，下痢を合併している心不全患者には投与しないこと。

(解説)

心不全患者に本剤を投与し下痢・嘔吐などが発生した場合，病状を悪化させる恐れがあるため，低濃度の他の経腸栄養剤を投与し，嘔吐や下痢などの副作用が発現しないことを

確認した上で本剤の投与を開始すべきである（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）。又、脂肪吸収障害及び嘔気・嘔吐・下痢を合併している心不全患者では、本剤投与が望ましくない場合が考えられる。

11. 腎障害患者への投与

本剤はたん白質や電解質の厳密な制限が必要な急性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全末期の患者へは投与しないこと。

また、本剤投与中の腎障害患者で血清カリウムやBUNが上昇することがあるので、本剤投与中の腎障害患者においては観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

（解説）

本剤は末期以外の慢性腎不全を合併する患者の栄養管理には適用可能と考えるが、本剤と同一組成のエンシュア・リキッドを投与した腎障害患者で投与中血清カリウムやBUN上昇例が認められたことから、たんぱく質や電解質の厳密な摂取制限が必要な急性腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全末期の患者への適用は困難と考えた。

12. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

外国において、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミンAを10,000 IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果があるので、妊娠3ヵ月以内又は妊娠を希望する女性に投与する場合は、用法・用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5,000 IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。

（「禁忌」の項参照）。

（解説）

外国における出生児調査によると、妊娠前3ヵ月から妊娠初期3ヵ月までにビタミンAを10,000 IU/日以上摂取した母親からの先天異常の発現率が高かったため⁷⁾。

13. 小児等への投与

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

（解説）

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

14. 臨床検査結果に及ぼす影響

「8. 副作用」の項目の項目別副作用発現率及び臨床検査値異常一覧参照。

15. 過量投与

該当資料なし

16. 適用上の注意

適用上の注意

- (1) 投与経路：静脈内等には投与しないこと。
- (2) 投与速度：標準濃度は1時間に50～100 mLであるが、通常は、低速度から投与を開始し、徐々に標準速度に達するようにすること。下痢などの副作用が発現した場合には、速度を下げ症状の改善を待つ、その後、標準速度に達するようにすること。
- (3) 投与时：
 - 1) 本剤は水で希釈することなく使用すること。
 - 2) 分割投与の開始時、又は持続的投与の数時間ごとに、胃内容物の残存を確認すること。
 - 3) 経管投与においては、分割投与の終了ごと、あるいは持続的投与の数時間ごとに少量の水でチューブをフラッシングすること。
 - 4) 本剤は開缶直前によく振ってから使用すること。〔使用時に白色の浮遊物又は沈殿物(脂肪あるはカルシウム)がみられることがあるが、品質の異常ではない。〕
 - 5) 投与容器は清潔なものを用いること。
 - 6) 本剤を経管投与する場合、内径2 mm以上のチューブを使用することが望ましい。
 - 7) 本剤を加温する場合は、未開缶のまま微温湯(30～40℃)で行い、直火での加温は避けること。
 - 8) 可塑剤としてDEHP〔di-(2-ethylhexyl) phthalate：フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)〕を含むポリ塩化ビニル製の栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHPが製剤中に溶出するので、DEHPを含まない栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用することが望ましい。
- (4) 保存時：
 - 1) 開缶後は密閉し、冷蔵庫内に保存すること、開缶48時間以内に使用すること。
 - 2) 本剤を冷凍するのは避けること。

17. その他の注意

該当資料なし

Ⅹ． 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験¹⁰⁾

技術的に単回投与可能な最大量と考えられる 50 mL/kg を SD ラットに強制経口投与後、一般状態、摂餌量、摂水量、体重推移、及び病理解剖学的検査に異常は認められなかった。

LD₅₀

投与経路 動物種	経 口
Crj ; CD (SD) ラット雌雄	50 mL/kg 以上

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

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：エンシュア・H

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 12 ヶ月（使用期限：缶底に記載）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

該当なし

5. 承認条件等

該当なし

6. 包装

エンシュア・H 250 mL (375 kcal) × 24 缶

7. 容器の材質

蓋：アルミニウム

接液面：ポリエチレンテレフタレートフィルム、ビニルゾル樹脂又はエポキシフェノール樹脂

8. 同一成分・同効薬

(同一成分) エンシュア・リキッド

(同 効 薬) エレメンタル配合内用剤， ツインライン NF 配合経腸用液，
ラコール NF 配合経腸用液， エネーボ配合経腸用液，
ラコール NF 配合経腸用半固形剤， イノラス配合経腸用液

9. 国際誕生年月日

1973 年 11 月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：1994 年 12 月 6 日

承認番号：20600AMY00426000

11. 薬価基準収載年月日

1995 年 6 月 2 日

12. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
エンシュア・H（バニラ）	1075533020101	3259114S1026	610407025
エンシュア・H（バナナ）	1075533020201	3259114S1026	610407025
エンシュア・H（コーヒー）	1075533020301	3259114S1026	610407025
エンシュア・H（黒糖）	1075533020401	3259114S1026	610407025
エンシュア・H（メロン）	1075533020601	3259114S1026	610407025
エンシュア・H（ストロベリー）	1075533020701	3259114S1026	610407025
エンシュア・H（抹茶）	1075533020801	3259114S1026	610407025

17. 保険給付上の注意

なし

XI . 文 献

引用文献

- 1) 社内資料
- 2) 社内資料
- 3) 平松義文，ほか：基礎と臨床，24，5533，1990
- 4) 菅原利夫，ほか：日本口腔外科学会雑誌，36，2879，1990
- 5) 前田啓介，ほか：西日皮膚，55(4)，812，1993
- 6) 前川和代，ほか：西日皮膚，60(6)，855，1998
- 7) K.Rothman et al., The New England J . of Medicine, 333 : 1369, 1995
- 8) 長野 修，ほか：ICU と CCU Vol. 22, No8, 603-608, 1998
- 9) 正田良介，ほか：消化と吸収 Vol. 20, No2, 9-13, 1997
- 10) 鮫島秀暢，ほか：基礎と臨床，24，2499，1990

XII . 参考資料

1. 主な外国での発売状況 (2017 年 12 月現在)

Abbott Nutrition Abbott Laboratories は、本剤と同様に 1.5 kcal/mL に調製した製品である Ensure Plus を食品として米国、イギリス、オランダなど世界 51 ヶ国で発売している。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII . 備考

特になし

文献請求先

引用文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

アボットジャパン合同会社 お客様相談室

〒108-6305 東京都港区三田 三丁目5番27号

フリーダイヤル 0120-964-930

