

貯 法：室温保存

有効期間：13箇月

たん白アミノ酸製剤
経腸栄養剤ラコール® NF 配合経腸用半固形剤
RACOL®-NF SemiSolid for Enteral Use

承認番号 22600AMX00523

販売開始 2014年6月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 牛乳たん白アレルギーのある患者[本剤は牛乳由来のカゼインが含まれているため、ショック、アナフィラキシーを引き起こすことがある。]
- 2.3 胃の機能が残存していない患者[本剤の投与方法は、胃の貯留能、運動機能を利用する必要がある。]
- 2.4 イレウスのある患者[消化管の通過障害がある。]
- 2.5 腸管の機能が残存していない患者[水、電解質、栄養素などが吸収されない。]
- 2.6 高度の肝・腎障害のある患者[9.2.1、9.3.1 参照]
- 2.7 重症糖尿病などの糖代謝異常のある患者[高血糖、高ケトン血症などを起こすおそれがある。]
- 2.8 先天性アミノ酸代謝異常の患者[アシドーシス、嘔吐、意識障害などのアミノ酸代謝異常の症状が発現するおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

配合組成

配合成分	1バッグ 300g(300kcal)中
乳カゼイン	10.200g
分離大豆たん白質	4.998g
トリカブリン	2.250g
ダイズ油	2.097g
シソ油	0.540g
パーム油	1.002g
マルトデキストリン	44.574g
精製白糖	3.900g
クエン酸ナトリウム水和物	621.0mg
炭酸カリウム	593.1mg
塩化マグネシウム	466.5mg
塩化カルシウム水和物	352.8mg
クエン酸三カリウム	153.81mg
クエン酸カルシウム水和物	118.59mg
リン酸二水素カリウム	28.932mg
塩化カリウム	18.090mg
グルコン酸第一鉄	9.864mg
硫酸亜鉛水和物	5.802mg
硫酸マンガン(Ⅱ)五水和物	1476.3μg
硫酸銅	1179.3μg
ビタミンA油(1g中20IU含有)	3.105mg
コレカルシフェロール	1.020μg
トコフェロール酢酸エステル	1950.0μg
フィトナジオン	18.75μg
チアミン塩化物塩酸塩	1449.0μg
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	934.2μg
ピリドキシン塩酸塩	1367.7μg
シアノコバラミン	0.960μg
L-アスコルビン酸ナトリウム	94.80mg
ニコチン酸アミド	7.500mg
パントテン酸カルシウム	3.123mg
葉酸	112.50μg
ビオチン	11.580μg

有効成分

配合成分		1バッグ 300g(300kcal)中	
添加剤	粘稠剤	アルギン酸 カンテン末	0.750g 0.750g
	乳化剤	大豆レシチン グリセリン脂肪酸エステル	0.417g 0.210g
	安定剤	エリソルビン酸ナトリウム	117.93mg
	香料	エチルバニリン、バニリン、プロピレングリコールを含む	微量

栄養成分組成

栄養成分	1バッグ 300g(300kcal)中
たん白質	13.14g
脂肪	6.69g
糖質	46.86g
ナトリウム	221.4mg (9.6mEq)
カリウム	414mg (10.5mEq)
カルシウム	132.0mg (6.6mEq)
マグネシウム	57.9mg (4.8mEq)
リン	132.0mg
塩素	351mg (9.9mEq)
鉄	1,875μg
亜鉛	1,920μg
マンガン	399μg
銅	375μg
レチノールパルミチン酸エステル	621IU
コレカルシフェロール	40.8IU
トコフェロール酢酸エステル	1,950μg
フィトナジオン	18.75μg
チアミン	1,140μg
リボフラビン	735μg
ピリドキシン	1,125μg
シアノコバラミン	0.960μg
アスコルビン酸	84.3mg
ニコチン酸アミド	7.50mg
パントテン酸	2,874μg
葉酸	112.5μg
ビオチン	11.58μg
内含量	
トリカブリン	2,250mg
リノール酸	1,350mg
α-リノレン酸	450mg
参考	1バッグ 300g(300kcal)中
食塩相当量	0.57g
窒素量	2.07g
水分	約76%(w/w)
セレン含量	8.1μg

3.2 製剤の性状

性状	微褐色のゲルで、わずかに特有の香り(ミルク様)があり、味はわずかに甘い。
比重 d_{20}^{20}	1.075~1.090
pH	5.8~6.3(20℃)
粘度	6,500~12,500mPa・s(20℃)

4. 効能又は効果

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

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤を術後に投与する場合、胃、腸管の運動機能が回復し、水分の摂取が可能になったことを確認すること。

6. 用法及び用量

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

また、初めて投与する場合は、投与後によく観察を行い臨床症状に注意しながら増量して数日で標準量に達するようにする。

なお、年齢、体重、症状により投与量、投与時間を適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の臨床試験における13日以上の効果は確認していない。

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

8. 重要な基本的注意

8.1 投与初期には、特に観察を十分に行い、下痢などの副作用が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 短腸症候群の患者

下痢の増悪をきたすおそれがある。

9.1.2 急性膵炎の患者

膵炎が増悪するおそれがある。

9.1.3 水分の補給に注意を要する以下の患者

- ・意識不明の患者
 - ・口渴を訴えることのできない患者
 - ・高熱を伴う患者
 - ・重篤な下痢など著しい脱水症状の患者
- 水分バランスを失いやすい。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与しないこと。高窒素血症などを起こすおそれがある。[2.6 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 高度の肝障害のある患者

投与しないこと。肝性昏睡などを起こすおそれがある。[2.6 参照]

9.4 生殖能を有する者

[9.5.1 参照]

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠3箇月以内又は妊娠を希望する女性

投与する場合は、用法及び用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5,000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。外国において、妊娠前3箇月から妊娠初期3箇月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果¹⁾がある。

(本剤2,000g中にビタミンA4,140IU(1バッグ300g中に621IU)を含有する。)[9.4 参照]

9.5.2 妊婦(妊娠3箇月以内の女性を除く)

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

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

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

投与量、投与時間に注意して投与すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	ワルファリンの作用が減弱することがある。	フィトナジオン(ビタミンK ₁)がワルファリンの作用に拮抗するため(本剤はフィトナジオンを18.75 μ g/300g含有する)。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

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

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
消化器 ^{注)}	下痢(17.9%)	腹部膨満感、便秘、悪心	腹痛、嘔吐、肝機能検査値の異常
その他		低ナトリウム血症、誤嚥性肺炎	皮疹、蕁麻疹、発熱、頭痛
臨床検査値の異常変動(血液)	ALTの上昇	AST、カリウムの上昇、ナトリウム、クロールの低下、白血球数の増加	Al-P、LDH、 γ -GTP、LAP、尿素窒素、中性脂肪、クレアチニン、カルシウム、クロールの上昇、カルシウム、総コレステロール、遊離脂肪酸、総ビリルビン、尿酸、総たん白、アルブミンの低下、血糖値の上昇と低下、血小板数の増加、赤血球数の減少、血色素量、ヘマトクリット値の低下

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
臨床検査値の異常変動(尿)			たん白定性、ウロビリノーゲン定性、ケトン体定性、尿糖定性の陽性、ナトリウム、クロール、カルシウム、カリウムの低下と上昇、pHの上昇

注) 過剰投与のおそれがあるので、減量するか、投与時間を長くするか、又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

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

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

胃瘻を有する患者118例を対象とした多施設共同無作為化非盲検並行群間比較試験²⁾において、P0201^{注1)}(被験薬)又はラコール[®]配合経腸用液^{注2)}(対照薬)を経管投与した。投与開始後2日以上5日以内で体重1kg当たり20kcal以上35kcal以下の維持エネルギー量まで漸増させ、維持エネルギー量を7日間投与し(維持期)、維持期終了後は必要に応じて従来の栄養管理に5日以内で戻した。被験薬群の維持期の1日平均投与エネルギー量は1052.95±181.25kcal、100kcal当たりの平均投与時間は2.43±0.42分であった。

最大解析対象集団112例(被験薬群56例、対照薬群56例)において、主要評価項目とした栄養評価項目(総蛋白、アルブミン、トランスサイレチン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白)は両群で同様に推移し、被験薬は対照薬と同様の栄養管理が可能と認められた。副作用発現頻度は、被験薬群で32.1%(18/56例)、対照薬群で39.3%(22/56例)であり、被験薬群の主な副作用は、下痢17.9%(10/56例)、ALT増加5.4%(3/56例)であった。

注1) 本剤と比較してフィトナジオンの含有量が10倍の製剤であり、フィトナジオン以外の有効成分及び添加剤含量並びに性状は同一

注2) ラコール[®]NF配合経腸用液と比較してフィトナジオンの含有量が10倍の製剤であり、フィトナジオン以外の有効成分及び添加剤含量並びに性状は同一

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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

18.2 栄養効果

胃瘻カテーテルを留置したラットを用い、P0201^{注1)}の栄養効果を対照薬(ラコール[®]配合経腸用液)^{注2)}と比較検討した結果、体重増加量、臓器重量(肝臓、腎臓、脾臓、脂肪組織)、屠体重量、血液生化学指標に差は認められなかったことから、本剤は対照薬と同様の栄養効果を有すると考えられた³⁾。

注1) 本剤と比較してフィトナジオンの含有量が10倍の製剤であり、フィトナジオン以外の有効成分及び添加剤含量並びに性状は同一

注2) ラコール[®]NF配合経腸用液と比較してフィトナジオンの含有量が10倍の製剤であり、フィトナジオン以外の有効成分及び添加剤含量並びに性状は同一

20. 取扱い上の注意

- 20.1 凍結保存や室温を上回る高温下での保存は避けること。
- 20.2 本剤の容器は、投与直前まで開封しないこと。
- 20.3 容器に小さな穴や亀裂などの破損や汚損がある場合、容器からの液漏れ及び膨脹並びに異臭など性状の異常が認められる場合は投与しないこと。
- 20.4 開封後は、微生物汚染及び直射日光を避け、できるだけ早めに使い切ることを。

22. 包装

18バッグ[1バッグ(300g)×18]

23. 主要文献

- 1) Rothman, K. J. et al. : The New England Journal of Medicine. 1995; 333(21): 1369-1373.
- 2) 東口高志 他: 新薬と臨牀, 2014; 63(6): 844-876.
- 3) 社内資料(薬理試験)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2
TEL : 0120-719-814
FAX : 03-5296-8400

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 イーエヌ大塚製薬株式会社
Oisuka 岩手県花巻市二枚橋第4地割3-5

26.2 販売提携

 大塚製薬株式会社
Oisuka 東京都千代田区神田司町2-9

26.3 販売提携

 株式会社大塚製薬工場
Oisuka 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115