

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

高カロリー輸液用微量元素製剤

メドレニック®注

MEDLENIK Injection

剤形	水性注射剤	
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	1 アンプル（2mL）中、以下の量を含有する 塩化第二鉄 9.460mg 塩化マンガン 0.1979mg 硫酸亜鉛水和物 17.25mg 硫酸銅 1.248mg ヨウ化カリウム 0.1660mg	
一般名	和名	洋名
	塩化第二鉄	Ferric Chloride
	塩化マンガン	Manganese Chloride
	硫酸亜鉛水和物	Zinc Sulfate Hydrate
	硫酸銅	Cupric Sulfate
	ヨウ化カリウム	Potassium Iodide
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：2002 年 3 月 14 日 薬価基準収載：2002 年 7 月 5 日 販売開始：2002 年 7 月 5 日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/	

本 IF は 2024 年 3 月改訂（第 1 版）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（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

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

2. IFとは

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

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

3. IFの利用にあたって

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

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF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。IF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IF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、IF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	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	10
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	10
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	11
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	11
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	11
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	11
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	12
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	12
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	12
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	12
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	12
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	13
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	13
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	13
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	13
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	14
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	15
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	15
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	15
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	15
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	7	11. 適用上の注意.....	15
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意.....	15
10. 容器・包装.....	7	IX. 非臨床試験に関する項目	16
11. 別途提供される資材類.....	7	1. 薬理試験.....	16
12. その他.....	7	2. 毒性試験.....	16
V. 治療に関する項目	8	X. 管理的事項に関する項目	17
1. 効能又は効果.....	8	1. 規制区分.....	17
2. 効能又は効果に関連する注意.....	8	2. 有効期間.....	17
3. 用法及び用量.....	8	3. 包装状態での貯法.....	17
4. 用法及び用量に関連する注意.....	8	4. 取扱い上の注意点.....	17
5. 臨床成績.....	8	5. 患者向け資材.....	17

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	17
7.	国際誕生年月日	17
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.....	17
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.....	17
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	17
11.	再審査期間	17
12.	投薬期間制限に関する情報.....	17
13.	各種コード	18
14.	保険給付上の注意	18
X I.	文献	19
1.	引用文献	19
2.	その他の参考文献.....	19
X II.	参考資料	20
1.	主な外国での発売状況.....	20
2.	海外における臨床支援情報	20
X III.	備考	21
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.....	21
2.	その他の関連資料.....	21

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、塩化第二鉄、塩化マンガン、硫酸亜鉛水和物、硫酸銅、ヨウ化カリウムを配合した高カロリー輸液用微量元素製剤である。

経口・経腸管栄養補給が困難な患者における高カロリー静脈栄養法施行時に、5種類の微量元素（鉄・マンガン・亜鉛・銅・ヨウ素）の補給を目的とした製剤である。なお、全血中マンガン濃度上昇や脳MRI検査における大脳基底核へのマンガン蓄積、パーキンソン様症状等の神経症状のリスクを軽減するため、マンガン配合量を $1\mu\text{mol}$ とした製剤である。

武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）は、後発医薬品としてメドレニック注の開発を企画し、医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、2002年3月14日に承認を取得、2002年6月14日に販売を開始した。

2022年4月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、塩化第二鉄、塩化マンガン、硫酸亜鉛水和物、硫酸銅、ヨウ化カリウムを配合した高カロリー輸液用微量元素製剤である。
- (2) 本剤は、1アンプル（2mL）中のマンガン配合量を $1\mu\text{mol}$ とした製剤である。
- (3) その他の副作用として、過敏症（発疹）、肝臓（肝機能異常、ビリルビン上昇）、精神神経系（パーキンソン様症状）、その他（血中マンガン上昇）があらわれることがある。

（「Ⅷ. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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

メドレニック注

(2) 洋名

MEDLENIK Injection

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

(2) 洋名 (命名法)

和名 (命名法)	洋名 (命名法)
塩化第二鉄 (JAN)	Ferric Chloride (JAN)
塩化マンガン (JAN)	Manganese Chloride (JAN)
硫酸亜鉛水和物 (JAN)	Zinc Sulfate Hydrate (JAN)
硫酸銅 (JAN)	Cupric Sulfate (JAN)
ヨウ化カリウム (JAN)	Potassium Iodide (JAN)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
塩化第二鉄	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	270.30
塩化マンガン	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	197.91
硫酸亜鉛水和物	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	287.55
硫酸銅	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	249.69
ヨウ化カリウム	KI	166.00

5. 化学名 (命名法) 又は本質

塩化第二鉄	Ferric chloride hexahydrate (IUPAC)
塩化マンガン	Manganese chloride tetrahydrate (IUPAC)
硫酸亜鉛水和物	Zinc sulfate heptahydrate (IUPAC)
硫酸銅	Cupric sulfate pentahydrate (IUPAC)
ヨウ化カリウム	Potassium iodide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

塩化第二鉄	黄色～褐色の結晶塊である。
塩化マンガン	淡紅色の結晶である。
硫酸亜鉛水和物	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。
硫酸銅	青色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な味がある。
ヨウ化カリウム	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。

(2) 溶解性

塩化第二鉄	水に極めて溶けやすく、エタノール (95) 及びジエチルエーテルにやや溶けやすい。
塩化マンガン	水に極めて溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすい。
硫酸亜鉛水和物	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。
硫酸銅	水に溶けやすく、エタノール (95) にほとんど溶けない。グリセリンに徐々に溶ける。
ヨウ化カリウム	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。

(3) 吸湿性

塩化第二鉄	潮解性がある。
塩化マンガン	吸湿性である。
硫酸亜鉛水和物	乾燥空気中で風解する。
硫酸銅	乾燥空気中で風解する。
ヨウ化カリウム	湿った空気中で僅かに潮解する。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

塩化第二鉄	該当資料なし
塩化マンガン	5g を水 100mL に溶かした液の pH は 4.0～6.5 である。
硫酸亜鉛水和物	1g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.4～6.0 である。
硫酸銅	1g を水に溶かして 20mL とした液の pH は 2.5～4.0 である。
ヨウ化カリウム	該当資料なし

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

(1) 確認試験法

塩化第二鉄	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。
塩化マンガン	本品の水溶液はマンガン塩及び塩化物の定性反応を呈する。
硫酸亜鉛水和物	1) 本品の水溶液は亜鉛塩の定性反応を呈する。 2) 本品の水溶液は硫酸塩の定性反応を呈する。
硫酸銅	本品の水溶液は第二銅塩及び硫酸塩の定性反応を呈する。
ヨウ化カリウム	本品の水溶液はカリウム塩及びヨウ化物の定性反応を呈する。

(2) 定量法

塩化第二鉄	<p>滴定法</p> <p>本品を水に溶かし、薄めた塩酸及びヨウ化カリウムを加えて放置した後、チオ硫酸ナトリウム液で滴定する。(指示薬：デンプン試液)</p>
塩化マンガン	<p>滴定法</p> <p>本品を水に溶かし、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液、L-アスコルビン酸、アンモニア性塩化アンモニウム緩衝液及びエリオクロムブラック T 試液を加え、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で液の赤色が明らかな青色に変わるまで滴定する。</p>
硫酸亜鉛水和物	<p>滴定法</p> <p>本品を水に溶かし、アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液を加え、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定する。(指示薬：エリオクロムブラック T・塩化ナトリウム指示薬)</p>
硫酸銅	<p>滴定法</p> <p>本品を水に溶かし、塩化アンモニウム溶液、薄めたアンモニア水及びヨウ化カリウムを加え、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で液の黄色が赤紫色に変わるまで滴定する。</p>
ヨウ化カリウム	<p>滴定法</p> <p>本品をヨウ素瓶に入れ水に溶かし、塩酸及びクロロホルムを加えて激しく振り混ぜながら、ヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定する。</p>

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	メドレニック注
色・性状	暗赤褐色のコロイド状の注射液
pH	4.5～6.0
浸透圧比	0.48～0.58（生理食塩液に対する比）

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

（「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	メドレニック注	
1 アンプル（2mL）中		
有効成分	塩化第二鉄	9.460mg
	塩化マンガン	0.1979mg
	硫酸亜鉛水和物	17.25mg
	硫酸銅	1.248mg
	ヨウ化カリウム	0.1660mg
元素量	鉄（Fe）	35 μ mol
	マンガン（Mn）	1 μ mol
	亜鉛（Zn）	60 μ mol
	銅（Cu）	5 μ mol
	ヨウ素（I）	1 μ mol
添加剤	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	9.774mg
	pH 調節剤	

(2) 電解質等の濃度

Na⁺、K⁺、Cl⁻、SO₄²⁻が極く微量含まれる。

(3) 熱量

該当資料なし

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇メドレニック注 加速試験 40℃・75%RH [遮光]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月	
性状 <暗赤褐色のコロイド液>	9EKI 0NKI 1NKI	適合	適合	適合	適合	
pH <4.5~6.0>	9EKI 0NKI 1NKI	5.41±0.02	5.34±0.02	5.26±0.03	5.18±0.02	
確認試験 (定性反応、原子吸光光度法、呈色 反応、沈殿反応、HPLC)	9EKI 0NKI 1NKI	適合	—	—	適合	
不溶性異物試験 <たやすく検出される不溶性異物を 認めない>	9EKI 0NKI 1NKI	適合	適合	適合	適合	
不溶性微粒子試験 <①10µm以上：6000個以下/容器 ②25µm以上：600個以下/容器>	9EKI 0NKI 1NKI	適合	—	—	適合	
無菌試験 <細菌、真菌の増殖を認めない>	9EKI 0NKI 1NKI	適合	—	—	適合	
含量 (%) ※	塩化第二鉄 <90~110%>	9EKI 0NKI 1NKI	101.2±0.5	100.7±0.5	100.6±0.9	101.2±0.7
	塩化マンガン <90~110%>	9EKI 0NKI 1NKI	98.5±0.7	98.9±0.4	100.1±0.4	99.3±0.7
	硫酸亜鉛 <90~110%>	9EKI 0NKI 1NKI	101.7±0.6	102.8±0.6	102.3±0.7	102.7±1.0
	硫酸銅 <90~110%>	9EKI 0NKI 1NKI	100.5±0.4	99.4±0.6	99.9±0.8	100.1±0.7
	ヨウ化カリウム <90~110%>	9EKI 0NKI 1NKI	99.5±1.5	99.3±0.4	99.6±1.2	100.0±0.4

※：表示量に対する含有率 (%)

平均値±標準偏差 (S.D.)

—：試験未実施

(2) 光安定性試験

◇メドレニック注 光安定性 曝光 [直接包装 (無色透明ガラスアンプル)]

試験項目 <規格>	総曝光量			
	開始時	40 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <暗赤褐色のコロイド液>	暗赤褐色の液	暗赤褐色の液	暗赤褐色の液	凝集性異物が認められた

◇メドレニック注 光安定性 曝光 [遮光包装 (無色透明ガラスアンプル+遮光紙+紙箱)]

試験項目 <規格>	総曝光量			
	開始時	40 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <暗赤褐色のコロイド液>	暗赤褐色の液	暗赤褐色の液	暗赤褐色の液	暗赤褐色の液

7. 調製法及び溶解後の安定性

本剤は単独のシリンジで採取し、高カロリー静脈栄養輸液に添加すること（他の注射剤との直接混合は、沈殿等の配合変化を起こすことがある）。なお、ビタミン剤（B₂及びC剤、配合剤）をシリンジ内で直接本剤と混合した場合、沈殿によりフィルターの目づまりが生じることがあるので、別々のシリンジを用いること。

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

2mL×50 アンプル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アンプル：無色ガラス

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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高カロリー静脈栄養に頼らざるを得ない場合の亜鉛、鉄、銅、マンガン及びヨウ素の補給。

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人には1日2mLを高カロリー静脈栄養輸液に添加し、点滴静注する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

高カロリー輸液用基本液等には微量元素が含まれた製剤があるので、それらの微量元素量に応じて適宜減量すること。

(解説)

高カロリー輸液用基本液等には亜鉛が配合された製剤があることから、これらを使用する場合には亜鉛の投与量に注意する必要がある。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

17.2.1 特別調査（長期：1年以上）

マンガン $1\mu\text{mol}$ 配合微量元素製剤^{※2}を投与されている在宅中心静脈栄養法施行中の患者 20 症例について血中の微量元素濃度を調査した。1 年以上（最長 2 年 4 カ月）の投与患者において、全血中のマンガン濃度、血清中の鉄、亜鉛及び銅濃度の平均値が基準濃度範囲内に維持されていた症例の割合は、マンガン：78.9%（15/19 例）、鉄：68.4%（13/19 例）、亜鉛：81.8%（9/11 例）、銅：89.5%（17/19 例）であった。

また、本調査において全血中マンガン濃度は長期間の投与でも上昇する傾向は認められなかった²⁾。

17.2.2 特別調査（長期：1カ月以上）

1 カ月以上の長期にわたりマンガン $1\mu\text{mol}$ 配合微量元素製剤^{※2}が投与される高カロリー静脈栄養輸液療法の患者を対象とし、長期投与における有効性を調査した結果、有効率は 99.3%（266/268 例）であった³⁾。副作用発現症例率は 4.16%（21/505 例）であった。

※2 マンガン $1\mu\text{mol}$ 、鉄 $35\mu\text{mol}$ 、亜鉛 $60\mu\text{mol}$ 、銅 $5\mu\text{mol}$ 、ヨウ素 $1\mu\text{mol}$ 配合製剤

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

該当し料なし

<参考>

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（一般臨床成績）

マンガン $20\mu\text{mol}$ 配合微量元素製剤^{※1}を用いた臨床試験成績は次のとおりである。

高カロリー輸液法による栄養補給を 2 週間以上行った食道癌、胃癌等の患者 180 例に対し、微量元素製剤を 2～4 週間高カロリー輸液剤に添加して投与した。血漿中微量元素濃度の基準濃度範囲内維持効果により評価した結果、有効率は 78.3%（141/180 例）であった。副作用は微量元素製剤との因果関係は明らかではないが、1 例の好酸球増多が認められた⁴⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（長期臨床試験）

マンガン $20\mu\text{mol}$ 配合微量元素製剤^{※1}を用いた臨床試験成績は次のとおりである。

高カロリー輸液法による栄養補給を 8 週間以上行ったクローン病、短腸症候群、食道癌等の患者 19 例に対し、最初の 4 週間を微量元素無投与期間とし、その後 4～8 週間微量元素製剤を高カロリー輸液剤に添加して投与した。その結果、微量元素無投与時での血漿中微量元素の低下傾向が微量元素製剤投与により基準値内に回復、維持されることが明らかとなった。微量元素製剤の有効率は 89.5%（17/19 例）で、副作用は認められなかった⁵⁾。

※1 マンガン $20\mu\text{mol}$ 、鉄 $35\mu\text{mol}$ 、亜鉛 $60\mu\text{mol}$ 、銅 $5\mu\text{mol}$ 、ヨウ素 $1\mu\text{mol}$ 配合製剤

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

微量元素配合剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は亜鉛、鉄、銅、マンガン及びヨウ素を含有し、高カロリー静脈栄養輸液に添加して微量元素を補給する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 微量元素補給効果

微量元素欠乏ラット及び正常ラットに、1週間、マンガン $20\mu\text{mol}$ 配合微量元素製剤^{*}を添加した高カロリー輸液施行群と微量元素製剤を添加しない高カロリー輸液施行群における微量元素製剤の補給効果を比較検討した。その結果、微量元素製剤を添加しない群では血漿あるいは組織中の微量元素濃度は低下し、また微量元素欠乏に基づくと考えられる貧血症状、アルカリフォスファターゼ活性の低下、トリヨードチロニン及びチロキシン濃度の低下などが認められたが、微量元素製剤を添加した群ではこれらの変化は正常レベルに回復あるいは回復する傾向が認められた⁶⁾。

^{*}マンガン $20\mu\text{mol}$ 、鉄 $35\mu\text{mol}$ 、亜鉛 $60\mu\text{mol}$ 、銅 $5\mu\text{mol}$ 、ヨウ素 $1\mu\text{mol}$ 配合製剤

(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

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

（「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

（「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照）

(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

各放射性元素 (^{65}Zn 、 ^{54}Mn 、 ^{64}Cu 、 ^{125}I 、 ^{59}Fe) を含むマンガン $20\ \mu\text{mol}$ 配合微量元素製剤^{*}をラットに静脈内投与した時、速やかな血中からの消失と臓器への分布がみられた⁷⁾。また、ラットに 0.4mL/kg を7日間静脈内投与した実験では主要臓器中への元素の蓄積はみられなかった⁸⁾。

※マンガン $20\ \mu\text{mol}$ 、鉄 $35\ \mu\text{mol}$ 、亜鉛 $60\ \mu\text{mol}$ 、銅 $5\ \mu\text{mol}$ 、ヨウ素 $1\ \mu\text{mol}$ 配合製剤

(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

各放射性元素 (^{65}Zn 、 ^{54}Mn 、 ^{64}Cu 、 ^{125}I 、 ^{59}Fe) を含むマンガン $20\ \mu\text{mol}$ 配合微量元素製剤^{*}をラットに静脈内投与した時、主な排泄経路は、ヨウ素は尿中、他の元素は糞中であつた⁷⁾。

※マンガン $20\ \mu\text{mol}$ 、鉄 $35\ \mu\text{mol}$ 、亜鉛 $60\ \mu\text{mol}$ 、銅 $5\ \mu\text{mol}$ 、ヨウ素 $1\ \mu\text{mol}$ 配合製剤

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤又は本剤配合成分に過敏症の既往歴のある患者

2.2 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。〕〔8.2 参照〕

（解説）

2.2 主に胆汁中に排泄されるマンガン、銅では、排泄経路が遮断されると体内に蓄積する。また、微量元素の蓄積を評価するのに、マンガンは全血中濃度、その他の微量元素は血漿中濃度が適切である。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤を長期連用する場合には、以下の点に注意すること。〔8.2 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微量元素製剤の投与に切りかえる等適切な処置を行うこと。

*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

8.2 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には、マンガンが配合されていない微量元素製剤の投与を考慮すること。また、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、休薬、減量もしくは中止等を考慮すること。〔2.2、8.1 参照〕

全血中マンガン濃度の基準値⁹⁾

Mn (μ g/dL)	0.52~2.4
------------------	----------

血漿中微量元素濃度の基準値¹⁰⁾

中央値（下限値～上限値） ^{注)}			
Fe (μ g/dL)	103 (35~174)	Cu (μ g/dL)	94 (62~132)
Zn (μ g/dL)	97 (70~124)	I (μ g/dL)	5.7 (3.7~14.0)

注) 健常成人男女各 20 名より求めた

(解説)

8.1 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。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、脳内蓄積による脳 MRI 検査 (T₁強調画像) での高信号、また、パーキンソン様症状があらわれたとの報告もあるので、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微量元素製剤への切りかえ等適切な処置を行う必要がある。

8.2 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ため、マンガンが配合されていない微量元素製剤の投与を考慮する必要があることから設定した。

また、本剤投与中はマンガンの脳内蓄積に注意する必要があるため、全血中マンガン濃度の基準値を記載し、その基準値以上に上昇が認められた場合にはマンガンが配合されていない微量元素製剤の投与を考慮する必要がある。また、主に胆汁で排泄される銅などの微量元素についても、蓄積に注意する必要があるため、血漿中濃度の基準を記載し、その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。

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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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)

微量元素の排泄遅延により、血漿・全血中濃度の上昇を起こすおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

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)

微量元素の排泄遅延により、血漿・全血中濃度の上昇を起こすおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

設定されていない

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹
肝臓	肝機能異常 (AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇等)、ビリルビン上昇
精神神経系	パーキンソン様症状
その他	血中マンガン上昇

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 全般的な注意

使用時には、感染に対する配慮をすること。

14.2 薬剤投与時の注意

残液は使用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

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

(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

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	メドレニック注	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	塩化第二鉄	なし
	塩化マンガン	なし
	硫酸亜鉛水和物	劇薬
	硫酸銅	劇薬
	ヨウ化カリウム	劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 光により濁る場合があるので、液の性状を観察し、液の澄明でないものは使用しないこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：エレメンミック注

7. 国際誕生年月日

不明

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
メドレニック注	2002年3月14日	21400AMZ00325000	2002年7月5日	2002年7月5日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
メドレニック注	3229501A1019	3229501A1060	114798802	640463133

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 永濱 忍, 他：診療と新薬. 2004 ; 41 (12) : 1213-1220
- 3) 永濱 忍, 他：診療と新薬. 2007 ; 44 (1) : 3-12
- 4) 岡田 正, 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (7) : 3675-3690
- 5) 岡田 正, 他：薬理と治療. 1989 ; 17 (7) : 3655-3673
- 6) 横井克彦, 他：日本衛生学雑誌. 1989 ; 44 (4) : 831-838
- 7) 北川泰久, 他：JJPEN. 1987 ; 9 (6) : 898-900
- 8) 松田晃彦, 他：日本衛生学雑誌. 1989 ; 44 (4) : 887-893
- 9) 寺島建樹, 他：Biomed Res Trace Elements. 1994 ; 5 (3) : 265-266
- 10) 寺島建樹, 他：JJPEN. 1988 ; 10 (3) : 369-372
- 11) 社内資料：配合変化試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

薬効 分類	配合薬剤		試験 項目	配合後の経過時間			
	販売名 [成分名]	配合量		配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	アミカリック輸液 [アミノ酸・糖・電解質 (1)]	500mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	5.2	5.2	5.2	5.2
	アミゼット B 輸液 [高カロリー 輸液用総合アミノ酸製剤 (2)]	200mL	外観	黄褐色澄明	黄褐色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	6.5	6.5	6.5	6.5
	アミノフリード輸液 [アミノ酸・糖・電解質 (2-3)]	500mL	外観	微橙色澄明	微橙色澄明	微橙色澄明	微黄色澄明
			pH	6.6	6.6	6.6	6.6
	アミノレバン点滴静注 [肝不全用アミノ酸製剤 (1)]	500mL	外観	淡黄褐色澄明	淡黄褐色澄明	微黄褐色澄明	微黄色澄明
			pH	5.9	5.9	5.9	5.9
	ツインパール輸液 [アミノ酸・糖・電解質 (2-3)]	500mL	外観	微黄褐色澄明	微黄褐色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明
			pH	6.7	6.6	6.6	6.6
	ネオアミュー輸液 [腎不全用アミノ酸製剤 (1-2)]	200mL	外観	淡褐色澄明	淡黄褐色澄明	微黄褐色澄明	微黄色澄明
			pH	7.1	7.1	7.1	7.2
	ネオパレン 1 号輸液 [アミノ酸・ 糖・電解質・ビタミン (2-1)]	1000mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	5.6	5.6	5.6	5.6
	ネオパレン 2 号輸液 [アミノ酸・ 糖・電解質・ビタミン (2-2)]	1000mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	5.4	5.4	5.4	5.4
	ピーエヌツイン-1 号輸液 [アミノ酸・糖・電解質 (3-1)]	1000mL	外観	微黄褐色澄明	微黄褐色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	5.0	5.0	5.0	5.0
	ピーエヌツイン-2 号輸液 [アミノ酸・糖・電解質 (3-2)]	1000mL	外観	微黄褐色澄明	微黄褐色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	5.1	5.1	5.1	5.1
ピーエヌツイン-3 号輸液 [アミノ酸・糖・電解質 (3-3)]	1200mL	外観	微黄褐色澄明	微黄褐色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
		pH	5.2	5.2	5.2	5.1	
ビーフリード輸液 [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン (4)]	500mL	外観	微褐色澄明	微褐色澄明	微褐色澄明	微褐色澄明	
	1000mL	外観	微褐色澄明	微褐色澄明	微褐色澄明	微褐色澄明	
フルカリック 1 号輸液 [アミノ 酸・糖・電解質・ビタミン (1-1)]	1806mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
		pH	5.1	5.1	5.0	5.0	
フルカリック 2 号輸液 [アミノ 酸・糖・電解質・ビタミン (1-2)]	2006mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
		pH	5.3	5.3	5.3	5.2	
フルカリック 3 号輸液 [アミノ 酸・糖・電解質・ビタミン (1-3)]	1103mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
		pH	5.5	5.5	5.4	5.4	
プレアミン-P 注射液 [高カロリー 輸液用総合アミノ酸製剤 (6)]	200mL	外観	淡黄褐色澄明	微黄褐色澄明	微黄褐色澄明	微黄褐色澄明	
		pH	6.9	6.9	6.9	7.0	
モリヘパミン点滴静注 [肝不全用アミノ酸製剤 (2)]	500mL	外観	淡黄褐色澄明	淡黄褐色澄明	微黄褐色澄明	微黄色澄明	
		pH	7.2	7.2	7.2	7.2	
血 液 代 用 剤	大塚生食注 [生理食塩液]	500mL	外観	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明
			pH	5.9	6.0	6.1	6.0
	ソリタ-T3 号輸液 [維持液 (3)]	500mL	外観	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明
			pH	5.1	5.1	5.1	5.1
ソリタックス-H 輸液 [維持液 (ブドウ糖加) (1)]	500mL	外観	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	
		pH	5.9	5.9	5.9	5.9	
ソルデム 3AG 輸液 [維持液 (4)]	500mL	外観	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	
		pH	5.7	5.7	5.7	5.7	

薬効 分類	配合薬剤		試験 項目	配合後の経過時間			
	販売名 [成分名]	配合量		配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
血液 代用 剤	フィジオ 35 輸液 [維持液 (ブドウ糖加) (2)]	500mL	外観	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	微黄褐色澄明
			pH	5.0	5.0	5.0	5.0
溶 解 剤	大塚蒸留水 [注射用水]	500mL	外観	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明	淡褐色澄明
			pH	5.8	5.9	6.0	5.9
中 枢 神 経 系 用 薬	ミダゾラム注射液 10mg 「テバ」 [ミダゾラム]	1A	外観	析出	—	—	—
			pH	4.3	—	—	—
医 代 薬 品 性	注射用ブイペル [ナファモスタットメシル酸塩]	120mg/*1 Glu.500mL	外観	微褐色懸濁	—	—	—
			pH	4.1	—	—	—
多 剤 配 合	ハイカリック RF 輸液 [高カロリー輸液用基本液 (5-7)] ビタジェクト注キット[高カロリ ー輸液用総合ビタミン剤 (7)]	1000mL + 1 キット	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	淡黄色澄明
			pH	4.5	4.5	4.5	4.5
	ピーエヌツイン-1 号輸液 [アミノ酸・糖・電解質 (3-1)] ビタジェクト注キット[高カロリ ー輸液用総合ビタミン剤 (7)]	1000mL + 1 キット	外観*2	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH*2	5.0	5.0	5.0	5.0
	ピーエヌツイン-2 号輸液 [アミノ酸・糖・電解質 (3-2)] ビタジェクト注キット[高カロリ ー輸液用総合ビタミン剤 (7)]	1000mL + 1 キット	外観*2	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH*2	5.1	5.1	5.1	5.1

—：試験未実施

*1：ナファモスタットメシル酸塩として 120mg を注射用水 20mL で溶解し、5%ブドウ糖注射液 500mL に混和した。

*2：遮光下で保存

(製品名は 2016 年 10 月現在)