

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

高アンモニア血症・腸管機能改善剤

ラクツロース製剤

ラクツロースシロップ65%「タカタ」

Lactulose Syrup 65% "TAKATA"

剤 形	シロップ剤
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	ラクツロースシロップ 65%「タカタ」：1mL 中に純ラクツロース 650mg 含有
一 般 名	和名：ラクツロース（JAN） 洋名：Lactulose（JAN）
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：2020年7月6日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年12月11日（販売名変更による） 販 売 開 始 年 月 日：1993年8月1日
製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	販 売 元：日本化薬株式会社 製造販売元：高田製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日本化薬株式会社 医薬品情報センター TEL 0120-505-282 FAX 050-3730-9238 日本化薬株式会社 医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本 I F は 2023 年 10 月改訂の電子添文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

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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
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…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 4

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 8
3. 用法及び用量…………… 8
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 8
5. 臨床成績…………… 8

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…………… 10
2. 薬理作用…………… 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 16
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 16
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 16
4. 吸収…………… 17
5. 分布…………… 17
6. 代謝…………… 17
7. 排泄…………… 18
8. トランスポーターに関する情報…………… 18
9. 透析等による除去率…………… 18
10. 特定の背景を有する患者…………… 18
11. その他…………… 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. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 19
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 19
7. 相互作用…………… 20
8. 副作用…………… 20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 20
10. 過量投与…………… 20
11. 適用上の注意…………… 20
12. その他の注意…………… 20

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 21
2. 毒性試験…………… 21

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 22
2. 有効期間…………… 22
3. 包装状態での貯法…………… 22
4. 取扱い上の注意…………… 22
5. 患者向け資材…………… 22
6. 同一成分・同効薬…………… 22
7. 国際誕生年月日…………… 22
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…………… 22
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…………… 22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容…………… 23
11. 再審査期間…………… 23
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 23
13. 各種コード…………… 23
14. 保険給付上の注意…………… 23

XI. 文献

1. 引用文献…………… 24
2. その他の参考文献…………… 24

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 25
2. 海外における臨床支援情報…………… 25

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…………… 26
2. その他の関連資料…………… 26

略語表

なし（個別に各項目において解説する）

I．概要に関する項目

1．開発の経緯

1966 年、Bircher らにより、ガラクトースとフルクトース各 1 分子からなる人工二糖類である Lactulose が肝性脳症に治療効果をもたらすことが報告され、本邦では 1975 年に承認、発売された。

このラクツロースの後発医薬品として、高田製薬株式会社が薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1992 年 3 月 13 日に承認を得て、当社は 1993 年 8 月に発売に至った。その後、1995 年 12 月 26 日に、高田製薬株式会社から日本化薬株式会社へ製造承認が承継された。

その後、2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号厚生省医薬安全局長（当時）通知「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき販売名に含量の表示を含めることとし、2006 年 7 月 21 日に「ピアーレシロップ 65%」として承認された。

2010 年 8 月 1 日に、日本化薬株式会社から高田製薬株式会社へ製造販売承認が承継された。

医政案発 0630 第 1 号「医療用後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規申請の取り扱いについて」（平成 29 年 6 月 30 日）に基づき販売名を変更し、2020 年 7 月 6 日にラクツロースシロップ 65%「タカタ」として承認された。

2．製品の治療学的特性

ラクツロース製剤として主な副作用は、下痢、悪心、嘔吐、腹痛、腹鳴、鼓腸及び食欲不振等が報告されている。

（「Ⅷ．安全性に関する項目」の「8. (3) その他の副作用」を参照）

3．製品の製剤学的特性

(1) 室温で保存可能である。

(2) 液ダレ防止キャップを採用しているため、液ダレが起こりにくい。

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	

(2024 年 1 月時点)

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

I. 概要に関する項目

(2) 流通・使用上の制限事項	該当しない
-----------------	-------

6. RMPの概要	該当しない
-----------	-------

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ラクツロースシロップ 65% 「タカタ」

(2) 洋名

Lactulose Syrup 65% 「TAKATA」

(3) 名称の由来

平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ラクツロース（JAN）

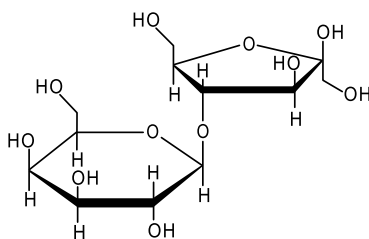
(2) 洋名（命名法）

Lactulose（JAN、INN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{12}H_{22}O_{11}$

分子量：342.30

5. 化学名（命名法） 又は本質

化学名： β -D-Galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-D-fructose

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

純ラクツロースは、白色～微黄白色の結晶又は粉末である。においはなく、味はわずかに甘い。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点

融点：161～163℃

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ ：-47.5°～-49.0°

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

- (1) 本品 0.7g に水 10mL、七モリブデン酸六アンモニウム四水和物溶液（1→25）10mL 及び酢酸（100）0.2mL を加え、5～10 分間水浴中で加熱するとき、液は青色を呈する。
- (2) 本品 0.3g と水 30mL を混和し、0.5mol/L ヨウ素試液 16mL を加え、直ちに 8mol/L 水酸化ナトリウム試液 2.5mL を加えて 7 分間放置した後、薄めた硫酸（3→20）2.5mL を加える。この液に液の色が淡黄色になるまで亜硫酸ナトリウム飽和溶液を加え、次にメチルオレンジ試液 3 滴を加え、水酸化ナトリウム溶液（4→25）で中和し、更に水を加えて 100mL とする。この液 10mL をとり、フェーリング試液 5mL を加えて 5 分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じる。

定量法

本品約 1 g を精密に量り、内標準溶液 10mL を正確に加え、更に水を加えて 50mL とし、試料溶液とする。別にラクツロース標準品約 0.5g、D-ガラクトース約 80mg 及び乳糖水和物約 40mg を精密に量り、内標準溶液 10mL を正確に加え、更に水を加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するラクツロースのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ラクツロース (C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}) \text{ の量 (mg)} = M_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

M_S : ラクツロース標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 D-マンニトール溶液 (1 $\rightarrow$ 20)

試験条件

検出器 : 示差屈折計

カラム : 内径 8mm、長さ 50cm のステンレス管に 11 μ m の液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂 (架橋度 6%) を充てんする。

カラム温度 : 75 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 水

流量 : ラクツロースの保持時間が約 18 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ラクツロース、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するラクツロース、ガラクトース及び乳糖の各々のピーク高さの比の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

シロップ剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ラクツロースシロップ65%「タカタ」
剤形	シロップ剤
性状	淡黄色～黄色の澄明な濃稠の液で、においはなく、味はわずかに甘い。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当しない

(5) その他

該当資料なし

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	ラクツロースシロップ65%「タカタ」
有効成分	1mL中 純ラクツロース 650mg
添加剤	安息香酸、クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム水和物、カラメル

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

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

ガラクトース、乳糖

6. 製剤の各種条件下
における安定性

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ラクツロースシロップ 65%「タカタ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された²⁾。

性状、pH、含量（3 ロットの平均値）の測定結果

	規格	0 箇月	12 箇月	24 箇月	36 箇月
性状	淡黄色～黄色の澄明な濃稠の液で、においはなく味はわずかに甘い	淡黄色の澄明な濃稠の液で、においはなく味はわずかに甘い	規格内	規格内	規格内
pH	3.5～4.8	4.1	4.1	4.0	4.0
含量 (%)	93～107	99.6	99.2	98.9	99.0

7. 調製法及び溶解後
の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化
（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、
外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

500mL [プラスチック瓶]

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

瓶：ポリエチレン
キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	○高アンモニア血症に伴う下記症候の改善 精神神経障害、手指振戦、脳波異常 ○産婦人科術後の排ガス・排便の促進 ○小児における便秘の改善
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	〈高アンモニア血症に伴う症候の改善及び産婦人科術後の排ガス・排便の促進〉 通常、成人 1 日量 30～60mL を高アンモニア血症の場合 3 回、産婦人科術後の排ガス・排便の目的には朝夕 2 回に分けて経口投与する。 年齢、症状により適宜増減する。 〈小児における便秘の改善〉 小児便秘症の場合、通常 1 日 0.5～2mL/kg を 3 回に分けて経口投与する。 投与量は便性状により適宜増減する。
(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	設定されていない
5. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当しない
(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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈高アンモニア血症に伴う精神神経障害、手指振戦、脳波異常の改善〉

17.1.1 国内臨床試験

肝性脳症患者を対象とした cross over 二重盲検試験において有用性が認められた³⁾。

17.1.2 国内臨床試験

肝性脳症及び高アンモニア血症患者を対象とした cross over 二重盲検試験において有用性が認められた⁴⁾。

〈産婦人科術後の排ガス・排便の促進〉

17.1.3 国内臨床試験

産婦人科術後の排ガス・排便の促進効果についての二重盲検試験において、有用性が認められた⁵⁾。

〈小児における便秘の改善〉

17.1.4 国内臨床試験

小児便秘症に対しての二重盲検試験で、有用性が認められた⁶⁾。

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

該当資料なし

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

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

18.1.1 ヒト消化管粘膜にはラクツロースを単糖類に分解する酵素がないので、経口投与されたラクツロースの大部分は消化吸収されることなく下部消化管に達し、細菌による分解をうけて有機酸（乳酸、酢酸等）を生成し pH を低下させた。その結果、pH 値酸性側で十分生育できる *Lactobacillus* は増加し、*Bacteroides*、*E. coli* 等は減少した^{7) ~9)}。

18.1.2 下部消化管に達したラクツロースは、その浸透圧作用により緩下作用を発揮するが、さらにウサギ腸管を用いた実験によりラクツロースの分解により生成した有機酸が腸管運動を亢進させることが示された¹⁰⁾。

18.1.3 ヒト腸管では pH が高いほどアンモニアの腸管吸収率の高いことが認められているが、ラクツロースの分解によって生成した有機酸により腸管内 pH が低下するため、腸管でのアンモニア産生及びアンモニアの腸管吸収が抑制され、血中のアンモニアが低下すると考えられる^{8) , 11) , 12)}。

18.1.4 ヒトの高アンモニア血症等の肝障害に対しては、多くの場合食事性蛋白の制限を必要とするがラクツロースの経口投与により蛋白摂取の増量が可能となり、血清アルブミン値の改善が認められた¹³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績¹⁴⁾

<緩下作用>

X線造影用硫酸バリウム懸濁液投与により生ずる便秘を病態モデルとしたラットを用い、下痢発現時間、排泄便湿重量・乾重量により、その緩下効果及び糞便 pH 低下作用に対する効果を検討した。

(1) 下痢発現時間

表 1 に記載したように X 線造影用硫酸バリウム懸濁液誘発便秘ラットにおいてラクツロースシロップ 65%「タカタ」投与群は、下痢便の排泄が認められるまでの平均時間および固型便の排泄が認められるまでの平均時間が明らかに短縮され緩下作用が認められた。

表 1. X 線造影用硫酸バリウム懸濁液誘発便秘ラットに対する
ラクツロースシロップ 65%「タカタ」の効果

項 目	ラクツロースシロップ 65% 「タカタ」投与群	薬剤無投与群
下痢便の排泄が認められるまでの 平均時間	8.4 時間	認められない*
固型便の排泄が認められるまでの 平均時間	7.4 時間	10.3 時間

*試験時間（12 時間）内では、下痢は認められなかった。

(2) 排泄便湿重量・乾重量

排泄便湿重量（A）及び排泄便乾重量（B）の測定結果を、図 1 に記載した。試験開始 0～4 時間後ではラクツロースシロップ 65%「タカタ」投与群、薬剤無投与群ともに排泄便は認められなかったが、4～8 時間後ではラクツロースシロップ 65%「タカタ」投与群（A）：5.11g、（B）：2.63g であったのに対し、薬剤無投与群では排泄便は認められなかった。8～12 時間後ではラクツロースシロップ 65%「タカタ」投与群（A）：5.41g、（B）：2.70g であったのに対し、薬剤無投与群（A）：2.83g、（B）：1.60g であった。試験期間（0～12 時間）内では、ラクツロースシロップ 65%「タカタ」投与群（A）：10.52g、（B）：5.41g であったのに対し、薬剤無投与群（A）：2.83g、（B）：1.60g であったことよりラクツロースシロップ 65%「タカタ」の緩下効果が認められた。

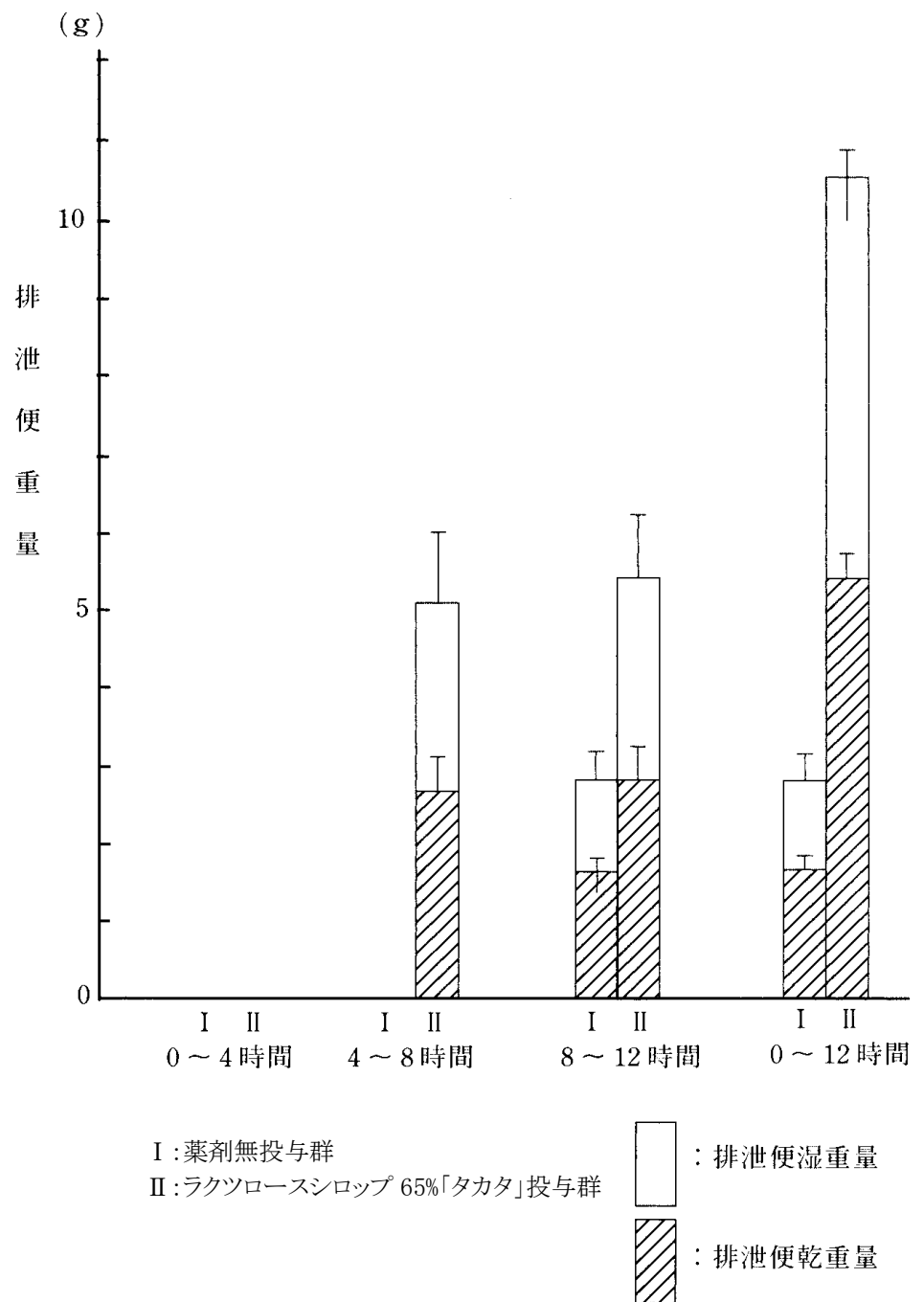


図 1. 排泄便湿重量及び乾重量

(3) 糞便 pH に対する作用

試験開始後の糞便 pH の平均変動は、図 2 に記載したように 3、6、20、48 時間後でラクツロースシロップ 65%「タカタ」投与群では、それぞれ 0.359、0.656、0.713、0.207 であったのに対して薬剤無投与群ではそれぞれ 0.036、0.053、0.082、0.060 であった。薬剤無投与群ではほとんど pH 変動は認められず、糞の酸性化は認められなかった。

一方、ラクツロースシロップ 65%「タカタ」投与群では各測定時間ともに変動が認められ、酸性側へと傾いており、薬剤投与効果が認められた。

< 高アンモニア血症に対する作用 >

四塩化炭素を投与し、実験的肝障害により生じる高アンモニア血症を病態モデルとしたラットを用い、血中アンモニア濃度の変動によりその効果を検討した。

< 血中アンモニア濃度に対する作用 >

図 3 に記載したように、四塩化炭素肝障害誘発ラットに対する試験開始 1 日後の血中アンモニア濃度は、ラクツロースシロップ 65%「タカタ」投与群 0.749 μ g/mL、薬剤無投与群 0.734 μ g/mL であり両群ともに上昇が認められた。3 日後ではラクツロースシロップ 65%「タカタ」投与群 0.358 μ g/mL で血中アンモニア濃度の低下が認められたのに対し、薬剤無投与群では 0.540 μ g/mL とほとんど変動が認められなかった。試験開始 5 日後、ラクツロースシロップ 65%「タカタ」投与群 0.119 μ g/mL、薬剤無投与群 0.480 μ g/mL であり、ラクツロースシロップ 65%「タカタ」投与群ではほぼ正常値まで回復しており、明らかな血中アンモニア降下作用が認められた。

VI. 薬効薬理に関する項目

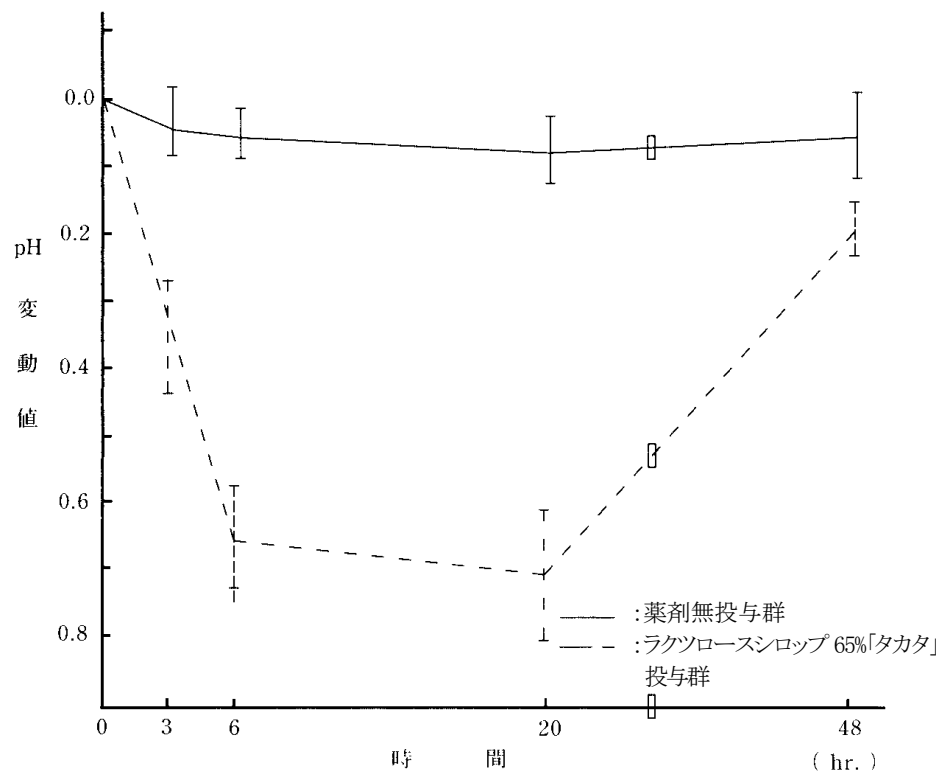


図2. 糞便 pH 値の変動

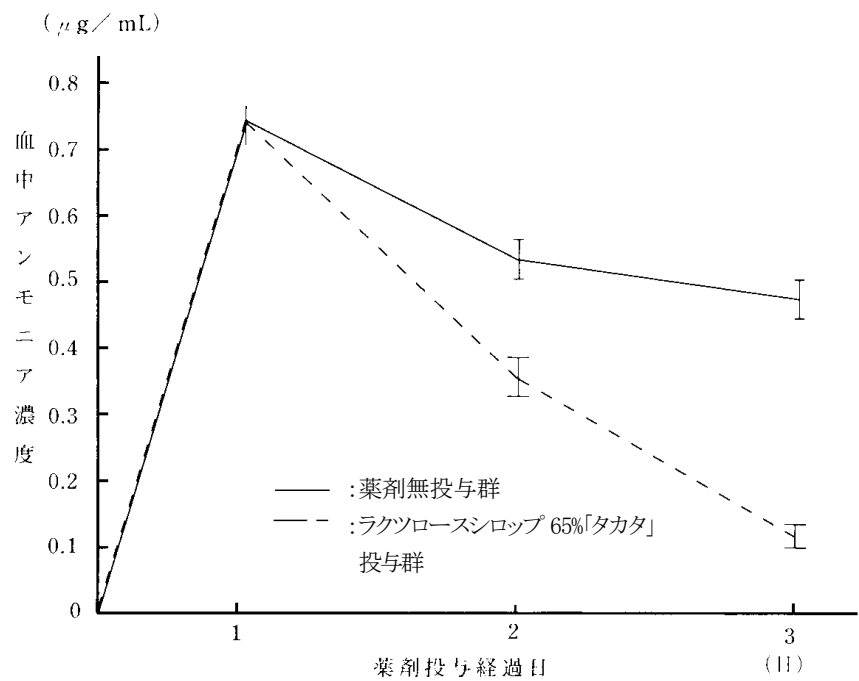


図3. 血中アンモニア濃度の変動

(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

16.1 血中濃度

健康成人 5 例に 30mL（ラクツロースとして 19.5g）を経口投与した結果、吸収されたラクツロースは 4 時間で最高血中濃度（平均 56.8 μ g/mL）となり、12 時間後の血中にはほとんど検出されなかった¹⁵⁾。

また、7～10 歳の健康小児 4 例に 0.5mL/kg（ラクツロースとして 325mg/kg）を経口投与した結果、吸収されたラクツロースは 4 時間で最高血中濃度（平均 85.5 μ g/mL）となった¹⁶⁾。

(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

16.2 吸収

健康成人 5 例に 30mL（ラクツロースとして 19.5g）を経口投与した結果、ラクツロースの吸収は極めて微量であった¹⁵⁾。

また、7～10 歳の健康小児 4 例に 0.5mL/kg（ラクツロースとして 325mg/kg）を経口投与した結果、成人の場合と同様ラクツロースとしての吸収は極めて微量であった¹⁶⁾。

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

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人 5 例に 30mL（ラクツロースとして 19.5g）を経口投与した結果、尿中排泄は 0～4 時間で最高（ $93.0 \pm 30.6 \text{mg/4hr}$ ）となり、12 時間で投与量の 0.65% が未変化のまま排泄された¹⁵⁾。

また、7～10 歳の健康小児 4 例に 0.5mL/kg（ラクツロースとして 325mg/kg）を経口投与した結果、尿中排泄は 0～4 時間で最高（ $50.9 \pm 26.2 \text{mg/4hr}$ ）となり、12 時間で投与量の 1.01% が未変化のまま排泄された¹⁶⁾。

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） ガラクトース血症の患者〔本剤はガラクトース（1.0%以下）及び乳糖（1.1%以下）を含有する。〕
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. 治療に関する項目」の「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	設定されていない
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	9.1.1 糖尿病の患者 本剤はラクツロースのほか、ガラクトース（1.0%以下）及び乳糖（1.1%以下）を含有する。
（2）腎機能障害患者	設定されていない
（3）肝機能障害患者	設定されていない
（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	設定されていない
（7）小児等	設定されていない
（8）高齢者	9.8 高齢者 少量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。一般に生理機能が低下していることが多い。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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
α -グルコシダーゼ阻害剤 (アカルボース、ボグリボース、ミグリトール)	消化器系副作用が増強される可能性がある。	α -グルコシダーゼ阻害剤により増加する未消化多糖類及びラクツロースは、共に腸内細菌で分解されるため、併用により腸内ガスの発生や下痢等が増加する可能性がある。

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

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^{注1)}

	5%以上	0.1～5%未満
消化器	下痢 ^{注2)}	悪心、嘔吐、腹痛、腹鳴、鼓腸、食欲不振等

注1) 発現頻度は副作用頻度報告を含む。

注2) 水様便が惹起された場合には減量するか、又は投与を中止すること。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

設定されていない

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」を参照すること。

(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：該当しない

有効成分：ラクツロース 該当しない

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

20. 取扱い上の注意

20.1 開封後は密栓し、冷所に保存すること。

20.2 本剤は保存条件により、多少色調の変化がみられることがあるが、薬効には影響がない。

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け冊資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：

ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」

モニラック・シロップ 65%、モニラック原末

リフォロースシロップ 65%、ラクツロース経口ゼリー分包 16.05g「サトウ」

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

	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
(旧販売名) ピアーレシロップ	1992 年 3 月 13 日	(04AM) 第 0622 号	1992 年 7 月 10 日	1993 年 8 月 5 日
(旧販売名) ピアーレシロップ 65%	2006 年 7 月 21 日	21800AMX 10509	2006 年 12 月 8 日	2006 年 12 月 8 日
ラクツロースシロップ 65%「タカタ」	2020 年 7 月 6 日	30200AMX 00601	2020 年 12 月 11 日	2020 年 12 月 11 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（あるいは投与）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 コード
ラクツロースシロップ 65%「タカタ」	3999001Q2015	3999001Q2090	108814402	620881402

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説 1760 (2021 年)
- 2) 高田製薬株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 秀村立五他：肝臓 1973 ; 14 (12) : 753-760
- 4) 小泉岳夫他：新薬と臨牀 1975 ; 24 (2) : 207-220
- 5) 酒井潔他：産婦人科の実際 1977 ; 26 (6) : 525-533
- 6) 水原春郎他：小児科臨床 1978 ; 31 (2) : 365-374
- 7) Dahlgvist A. et al. : Biochem. Biophys. Acta. 1965 ; 100 : 635-636 (PMID : 18668838)
- 8) Hoffmann K. et al. : Klin Wochenschr. 1964 ; 42 (3) : 126-130 (PMID : 14152610)
- 9) Hoffmann K. et al. : Schweiz Med Wochenschr. 1969 ; 99 (16) : 608-609 (PMID : 4889704)
- 10) 柿本守夫他：産婦人科の世界 1978 ; 30 (5) : 531-539
- 11) Vince A. et al. : Gut. 1973 ; 14 (3) : 171-177 (PMID : 4573343)
- 12) Castell DO. et al. : Gastroenterology. 1971 ; 60 (1) : 33-42 (PMID : 5101396)
- 13) 満谷夏樹他：肝臓 1973 ; 14 (12) : 761-771
- 14) 高田製薬株式会社 社内資料：ピアーレシロップの生物学的同等性試験
- 15) 日野原好和他：応用薬理 1974 ; 8 (4) : 417-420
- 16) 小林昭夫他：小児科臨床 1977 ; 30 (8) : 1419-1423

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 | 該当資料なし |
| 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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び 経管投与チューブ の通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

- 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療用医薬品 情報検索

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

- 専用アプリ「添文ナビ®」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。



「添文ナビ®」の使い方は下記のページをご参照ください。

https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnabi/pdf/tenbunnabi_HowToUse.pdf

文献請求 No.	PIA-10-C
----------	----------

2024 年 1 月作成