

貯法：室温保存

有効期間：3年

承認番号 23100AMX00083

販売開始 1994年7月

生理的腸管機能改善・高アンモニア血症用剤

ラクツロースシロップ

ラクツロースシロップ[®]65% 「NIG」

Lactulose Syrup

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〔本剤はラクツロースのほか、ガラクトース（11%以下）及び乳糖（6%以下）を含有する。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

| | |
|------|--|
| 販売名 | ラクツロースシロップ65%「NIG」 |
| 有効成分 | 1mL中：ラクツロース 650mg (日局ラクツロースとして0.91mL) |

3.2 製剤の性状

| | |
|------|--------------------|
| 販売名 | ラクツロースシロップ65%「NIG」 |
| 色・性状 | 無色～黄褐色の濃稠な液 |

4. 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

6. 用法及び用量

〈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。

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 糖尿病の患者

本剤はラクツロースのほか、ガラクトース（11%以下）及び乳糖（6%以下）を含有する。

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。

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。

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 |
|------------------------------------|----------------------|--|
| a-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。 | a-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。 |

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。

11.2 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。

16. 薬物動態

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¹⁾。

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²⁾。

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¹⁾。

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²⁾。

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 30.6mg/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¹⁾。

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 26.2mg/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²⁾。

17. 臨床成績

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

小児便秘症に対する二重盲検試験で、有用性が認められた⁶⁾。

18. 薬効薬理

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) 8)}。

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⁹⁾。

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した^{10) 11)}。

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¹²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ラクツロース (Lactulose)

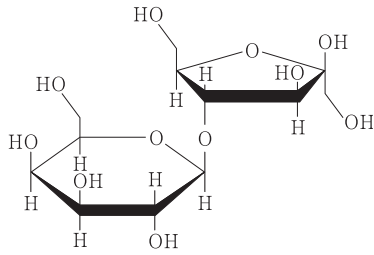
化学名： β -D-Galactopyranosyl- (1 \rightarrow 4) -D-fructose

分子式： $C_{12}H_{22}O_{11}$

分子量：342.30

性状：無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはなく、味は甘い。水又はホルムアミドと混和する。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

20.1 着色が進むことがあるので、高温を避けて保存すること。

20.2 開封後、長期間使用する場合は冷所に保存すること。

20.3 冷所保存により結晶（乳糖）が析出することがあるが、使用上さしつかえない。

22. 包装

500mL（ガラス瓶）

23. 主要文献

- 1) 日野原好和, 他. 応用薬理. 1974 ; 8 (4) : 417-20.
- 2) 小林昭夫, 他. 小児科臨床. 1977 ; 30 (8) : 1419-23.
- 3) 秀村立五, 他. 肝臓. 1973 ; 14 (12) : 753-60.
- 4) 小泉岳夫, 他. 新薬と臨床. 1975 ; 24 (2) : 207-20.
- 5) 酒井潔, 他. 産婦人科の実際. 1977 ; 26 (6) : 525-33.
- 6) 水原春郎, 他. 小児科臨床. 1978 ; 31 (2) : 365-74.
- 7) Hoffmann K, et al. Klin Wochenschr. 1964 ; 42 (3) : 126-30.
- 8) Hoffmann K, et al. Schweiz Med Wochenschr. 1969 ; 99 (16) : 608-9.
- 9) 柿本守夫, 他. 産婦人科の世界. 1978 ; 30 (5) : 531-9.
- 10) Vince A, et al. Gut. 1973 ; 14 (3) : 171-7.
- 11) Castell DO, et al. Gastroenterology. 1971 ; 60 (1) : 33-42.
- 12) 満谷夏樹, 他. 肝臓. 1973 ; 14 (12) : 761-71.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

**日医工岐阜工場株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.2 発売元

**日医工株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.3 販売

武田薬品工業株式会社
大阪府中央区道修町四丁目1番1号