

貯 法：気密容器に入れ、室温保存(吸湿注意)
使用期限：外箱等に表示(3年)

承認番号	21900AMX01019
薬価収載	2007年12月
販売開始	1986年3月
再審査結果	1993年9月

乳糖分解酵素剤

ミルラクト[®]細粒50%

β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)細粒

MILLACT[®]



®登録商標

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

品名	ミルラクト細粒50%
成分・分量	1g中 β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム) 0.5g (5000単位)
添加物	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース

2. 製剤の性状

品名	ミルラクト細粒50%
性状	白色～微黄白色の細粒で、わずかに特異なにおいがあり、味は甘く冷感がある。

【効能・効果】

1. 乳児の乳糖不耐により生じる消化不良の改善

- (1) 一次性乳糖不耐症
- (2) 二次性乳糖不耐症

単一症候性下痢症、急性消化不良症、感冒性下痢症、白色便性下痢症、慢性下痢症、未熟児・新生児の下痢

2. 経管栄養食、経口流動食等摂取時の乳糖不耐により生じる下痢等の改善

【用法・用量】

1. 乳児の乳糖不耐により生じる消化不良の改善には、通常、1回0.25～0.5g[β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)として0.125～0.25g]を少量の水又はお湯(50℃以上にならないこと)で溶解し、哺乳時に経口投与する。
2. 経管栄養食、経口流動食等摂取時の乳糖不耐により生じる下痢等の改善には、通常、摂取乳糖量10gに対して1g[β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)として0.5g]を食餌と共に投与する。症状により増減する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤は50℃以上では酵素力価が低下するため、溶解温度に注意すること。

【使用上の注意】*

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
本人又は両親、兄弟に蕁麻疹、気管支喘息、他の薬剤に対する過敏症、食物アレルギー等のみられる患者
2. 重要な基本的注意
 - (1) 乳糖不耐によると判断される患者に対して使用すること。
 - 1) 乳児の場合は、便のpH及び便中の糖を測定し、原則として次の点を基準として使用すること。
 - a. 便のpHが5.5以下
 - b. 便のpHが5.6～6.5でかつ便中の糖が0.5g/dL以上
 - c. 便中の糖が0.75g/dL以上
 - 2) 1回の食餌中の乳糖量が、原則としておおよそ20g以上の経管栄養食、経口流動食を摂取している患者で、下痢、その他乳糖不耐によると思われる症状を生じた場合
 - (2) 便性の改善、便回数の減少がみられない場合には、投与を中止すること。
3. 副作用

承認時における安全性評価対象例480例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は2例(0.4%)に認められた。内訳は紅斑性発疹1例(0.2%)、便秘1例(0.2%)であった。

再審査終了時における安全性評価対象例16888例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は15例(0.09%)に認められた。¹⁾

 - (1) 重大な副作用

ショック(0.1%未満) ショック症状、四肢冷感、顔面蒼白、チアノーゼ、下痢、腹部膨満、嘔吐等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止すること。

なお、症状に応じて輸液、副腎皮質ホルモン剤の投与等適切な処置を行うこと。
 - (2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)} 発疹等		
消化器 便秘		腹部膨満、嘔吐等

注)症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

【薬物動態】

生後5ヵ月以上の乳児の乳糖不耐症患者3例に牛乳と共にβ-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)細粒0.5gを経口投与したが、血漿中には、ラジオイムノアッセイにより、β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)は検出されなかった。²⁾

【臨床成績】

再審査終了時における乳児の乳糖不耐症及び経管栄養食に伴う下痢の有効性評価対象例は、それぞれ6065例、3984例であり、有効率は81.4%(4937例)、76.5%(3048例)であった。³⁾

表1 臨床成績

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率(%)
乳児の乳糖不耐症	4937/6065	81.4
一次性的乳糖不耐症	63/79	79.7
二次性的乳糖不耐症	4874/5986	81.4
単一症候性下痢症	623/754	82.6
乳児急性消化不良症	768/923	83.2
乳児感冒性下痢症	2703/3325	81.3
白色便性下痢症	682/828	82.4
乳児慢性下痢症	27/56	48.2
未熟児・新生児の下痢	71/100	71.0
経管栄養食下痢 ^{注)}	3048/3984	76.5

注) 1回投与量1gまでの症例を集計した。

【薬効薬理】

1. 薬理作用

(1) 乳糖分解能試験

- 1) 調製ミルク、市販牛乳及び母乳にそれぞれの含有乳糖量の10%量のβ-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)を添加し、乳糖分解率を測定した。⁴⁾ (*in vitro*)
 - a. 至適pH4.5における37℃120分後、調製ミルク83.2%、市販牛乳87.3%であった。
 - b. 酸性pH域における37℃120分後、調製ミルク、牛乳及び母乳共にpH3.0では80%以上、pH6.0ではそれぞれ66.3%、63.1%、51.1%を示した。
- 2) イヌに牛乳と牛乳中の含有乳糖量の10%量のβ-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)を同時に経口投与し、胃内のpH値、残存酵素活性及び乳糖分解率を測定した。投与後の胃内pHは上昇し、約6.0となり、60分後では5.0以上を示した。60分後、残存酵素活性は90%以上、乳糖分解率は50%以上を示した。⁴⁾
- 3) マウスに10%乳糖1mLとβ-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)0.125g/kg、0.25g/kg、0.5g/kg、1g/kgを同時に経口投与し、投与30、45、60分後に小腸内の残存乳糖量を測定した。投与量の増加と共に明らかな残存乳糖量の減少が認められ、β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)の用量作用関係が明らかであった。⁵⁾

(2) 乳糖負荷試験

胃切除後の成人乳糖不耐症患者17例^{6),7)}及び生後5ヵ月から26ヵ月の乳児の乳糖不耐症患者5例²⁾に乳糖とβ-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)を同時に経口投与した乳糖負荷試験において、乳糖の分解・吸収によると考えられる血中ブドウ糖値の有意な上昇が認められた。

2. 作用機序

消化管内の乳糖に作用し、乳糖のβ-D-ガラクトシド結合を加水分解してブドウ糖とガラクトースを生成する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)[日局]

β-Galactosidase (Penicillium)

化学名：β-D-Galactosidase

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

水に混濁して溶け、エタノール(95)にほとんど溶けない。

吸湿性である。

【包装】

ミルラクト細粒50%

分 包：0.5g×240包

1g×300包

バラ包装：100g(プラスチック瓶)

【主要文献】

- 1) 厚生省薬務局:医薬品研究, 25(1):83, 1994.
- 2) 戸荻創他:Nagoya Med. J., 29:53, 1984.
- 3) 岩井紳他:基礎と臨床, 24(3):1477, 1990.
- 4) 江幡光雄他:最新医学, 39(11):2415, 1984.
- 5) 栩野義博他:最新医学, 39(11):2423, 1984.
- 6) 福田稔他:最新医学, 39(5):988, 1984.
- 7) 笹井平他:基礎と臨床, 18(3):1103, 1984.

【文献請求先】**

高田製薬株式会社 学術部

〒331-8588 さいたま市西区宮前町203番地1

電話 0120-989-813

FAX 048-623-3065

今回
改訂
→

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1