

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 に準拠して作成

生理的腸管機能改善・高アンモニア血症用剤
ラクツロース散

モニラック[®]原末

MONILAC[®] Powder

剤形	散剤又は分包散剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中：結晶性ラクツロース 1000mg (結晶性ラクツロースは、ラクツロース (C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁) 97.0%以上を含有する。)
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：2006年2月16日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2006年6月9日 (販売名変更による) 販売開始年月日：1999年7月9日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 中外製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	中外製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 TEL：0120-189706 FAX：0120-189705 医療関係者向けホームページ https://www.chugai-pharm.co.jp/

本 I F は 2019 年 10 月 改 訂 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。
最新の情報、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。

I F利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1998年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I Fは紙媒体の冊子としての提供方式から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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDAと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のI F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I F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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「I F記載要領2018」として公表された。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

I Fの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fについては、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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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薬剤師等自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、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、I F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「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、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

I Fを薬剤師等の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。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。（2018年10月改訂）

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..... 5
2. 製剤の組成..... 5
3. 添付溶解液の組成及び容量..... 5
4. 力価..... 5
5. 混入する可能性のある夾雑物..... 5
6. 製剤の各種条件下における安定性..... 6
7. 調製法及び溶解後の安定性..... 6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
9. 溶出性..... 6
10. 容器・包装..... 6
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..... 11
2. 薬物速度論的パラメータ..... 11
3. 母集団（ポピュレーション）解析..... 12
4. 吸収..... 12
5. 分布..... 12
6. 代謝..... 12
7. 排泄..... 13
8. トランスポーターに関する情報..... 13
9. 透析等による除去率..... 13
10. 特定の背景を有する患者..... 13
11. その他..... 13

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..... 14
2. 禁忌内容とその理由..... 14
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由..... 14
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由..... 14
5. 重要な基本的注意とその理由..... 14
6. 特定の背景を有する患者に関する注意..... 14
7. 相互作用..... 15

8. 副作用.....	15	その他の関連資料	23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	16		
10. 過量投与.....	16		
11. 適用上の注意.....	16		
12. その他の注意	16		

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	19
2. 有効期間	19
3. 包装状態での貯法.....	19
4. 取扱い上の注意	19
5. 患者向け資材.....	19
6. 同一成分・同効薬.....	19
7. 国際誕生年月日	19
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	19
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	19
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	19
11. 再審査期間	20
12. 投薬期間制限に関する情報.....	20
13. 各種コード	20
14. 保険給付上の注意	20

XI. 文献

1. 引用文献.....	21
2. その他の参考文献.....	21

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22

XIII. 備考

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯^{1,2)}

ラクツロースは 1930 年 Montgomery らにより合成された fructose と galactose 各 1 分子からなる天然には存在しない人工二糖類である。1943 年、Bassau はカラメル化した牛乳が人工栄養児の腸内乳酸桿菌の育成を促進することに着目、その後 Petuely はその有効成分をラクツロースとして単離同定した。1966 年 Bircher らにより、本品が肝疾患に伴う血中アンモニアの高値を低下させ精神神経障害などを改善する作用を示すことが報告された。小腸ではほとんど消化されず、結腸で乳酸菌などにより乳酸と酢酸に分解し、これらの酸が腸管内アンモニアの産生を抑制すると考えられている。乳酸桿菌には、urease やその他のアンモニアを生成する酵素がないので、ラクツロースの投与により、慢性門脈体循環性脳症に有益な作用が現れるかもしれないとの示唆を受け、臨床開発に着手し、1975 年製造承認を取得した。

また、ラクツロースは、経口投与されると未変化のまま大腸に達し、あたかも高繊維食摂取に似た生理的な排便作用を発揮すると同時に、腸内細菌により分解され生成した有機酸によって腸管運動を緩やかに亢進させることが認められた。モニラックのこの作用特性に着目した小児科及び産婦人科領域において、臨床試験が実施され、モニラック・シロップは 1979 年小児便秘症ならびに産婦人科術後管理のひとつ、排ガス・排便促進の効能を取得した。日本薬局方には、ラクツロースとして第 12 局追補 2 より収載されている。

モニラック散は、モニラック・シロップとのクロスオーバー試験及び一般臨床試験にて、肝性脳症及び高アンモニア血症患者、産婦人科術後、小児便秘症において同等の臨床的有効性ならびに安全性を有することが確認された。その結果、モニラック散はモニラック・シロップと同様の効能・効果で承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

1. 本剤の主成分ラクツロースは、そのまま大腸に達し、浸透圧性の緩下作用を示す（マウス）。
（「VI-2（2）薬効を裏付ける試験成績」参照）
2. pH 値酸性側で十分生育できる *Lactobacillus* は増加し、*Bacteroides*、*E.coli* などは減少する（*in vitro*）。
（「VI-2（2）薬効を裏付ける試験成績」参照）
3. 主な副作用は、下痢^注、悪心、嘔吐、腹痛、腹鳴、鼓腸、食欲不振等である。
注）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。
添付文書の副作用の項および臨床成績の項の安全性の結果を参照すること。
（「V-5（4）検証的試験」「VIII-8（2）その他の副作用」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
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

モニラック® 原末

(2) 洋名

MONILAC® Powder

(3) 名称の由来

Ammonia + Lactulose (一般名) に由来
アンモニア ラクトロース

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ラクツロース (JAN)

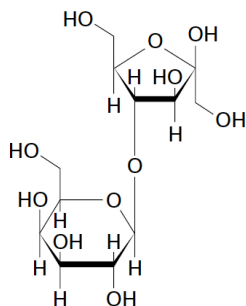
(2) 洋名 (命名法)

Lactulose (JAN)

(3) ステム

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

4-*O*-β-D-Galactopyranosyl-D-fructose (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

ML-P

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

結晶性ラクツロースは、白色～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水及びホルムアミドに溶けやすく、メタノール又はエタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶媒名	1gを溶かすのに要する溶媒量 (mL)		日本薬局方の用語
水	1.06	1～10mL 未満	溶けやすい
ホルムアミド	2.47	1～10mL 未満	溶けやすい
メタノール	206	100～1,000mL 未満	溶けにくい
エタノール (95)	375	100～1,000mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	10,000 以上	10,000mL 以上	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：169℃（1℃/分）³⁾

(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

pH：3.5～5.5（1.0g に水を加えて 15mL とするとき）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

「Ⅳ－6. 製剤の各種条件下における安定性」参照

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：1) モリブデンブルーの生成反応

2) フェーリング試液との反応

定量法：液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

散剤

(2) 製剤の外観及び性状

白色～微黄色の結晶性の粉末

(3) 識別コード

なし

(4) 製剤の物性

粒度の試験

本品は散剤の粒度の試験により試験を行うとき、これに適合する。

(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	モニラック原末
有効成分	1g 中 結晶性ラクツロース 1000mg (結晶性ラクツロースは、ラクツロース (C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁) 97.0%以上を含有する。)

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

本剤は 1g あたり約 2kcal のエネルギーを有する。

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

本剤は、ガラクトース（1%以下）及び乳糖（1%以下）を含有する。

6. 製剤の各種条件下における安定性

<プラスチック容器>

		性状	ラクツロース 残存率 (%)
加速試験 40°C-75%RH	開始時	白色結晶性粉末	100.0
	2 箇月	白色結晶性粉末	99.8
	4 箇月	微黄色結晶性粉末	99.6
	6 箇月	微黄色結晶性粉末	99.9
長期保存試験 25°C-65%RH	開始時	白色結晶性粉末	100.0
	12 箇月	白色結晶性粉末	100.0
	24 箇月	白色結晶性粉末	100.0
	36 箇月	白色結晶性粉末	100.0

<分包品 (6.5g 相当品) >

		性状	ラクツロース 残存率 (%)
加速試験 40°C-75%RH	開始時	白色結晶性粉末	100.0
	2 箇月	白色結晶性粉末	100.0
	4 箇月	微黄色結晶性粉末	99.7
	6 箇月	微黄色結晶性粉末	100.0
長期保存試験 25°C-65%RH	開始時	白色結晶性粉末	100.0
	12 箇月	白色結晶性粉末	100.9
	24 箇月	白色結晶性粉末	100.0
	36 箇月	白色結晶性粉末	100.0

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 (物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当資料なし

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

200g (プラスチック容器)

6.5 g (分包) × 84 包 (21 包 × 4)

9.8 g (分包) × 56 包 (14 包 × 4)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

プラスチック容器：ポリプロピレン

分包：ポリ塩化ビニリデンのアルミラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

該当しない

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 19.5～39.0g 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 0.33～1.30g/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

「V-5 (4) 1) 有効性検証試験」参照

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

2009 年 3 月以前の承認であるため該当しない

(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

〈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〉⁴⁾

肝性脳症及び高アンモニア血症患者で既存ラクツロース製剤にて維持治療され、症状の安定している患者を対象に、維持療法ラクツロース用法及び用量（モニラック・シロップとして 30～60mL 相当）にてモニラック原末とモニラック・シロップの各 2 週投与のクロスオーバー無作為割付け比較試験を実施した。血中アンモニア濃度にて同等性の検証を、精神神経症状、脳波異常度および自他覚症状より有効性、安全性、また総合改善度等を考慮した有用性を比較検討した。

その結果、モニラック原末とモニラック・シロップの同等性は血中アンモニア濃度において検証された。また、モニラック原末の臨床症状有効率は 94.3% (33/35 例)、副作用は 1 例に軽度

の悪心が認められ、安全率は97.3% (36/37例) で、有用率は94.1% (32/34例) であった。同様にモニラック・シロップは3評価とも100%であった。なお、これらの評価の結果はいずれもモニラック原末とモニラック・シロップとの間に高い一致性が認められた。

<産婦人科術後の排ガス・排便の促進>⁵⁾

産婦人科開腹手術後の排ガス・排便停滞に対するモニラック原末の有効性、安全性および有用性を子宮筋腫などの産婦人科手術患者を対象に、術後約24時間後よりモニラック原末をラクツロースとして32.5g/日を2分服にて4日間投与するオープン試験を実施した。

その結果、術后排ガス所要時間は 42.6 ± 11.2 (Mean \pm S.D., 時間) で有効率は50.0% (23/46例)、排便に関しては術後 56.2 ± 16.8 (Mean \pm S.D., 時間) に認められ有効率は89.1% (41/46例) であった。副作用は治療を要した下痢2例、腹痛と嘔気が各1例に認められ、安全率は91.3% (42/46例) で、有用率は89.1% (41/46例) であった。

<小児における便秘の改善>⁶⁾

小児便秘症患者を対象にモニラック原末をラクツロースとして0.65g/kg/日を3分服にて1週間投与し、有効性、安全性、また総合改善度等を考慮した有用性をオープン試験にて検討した。

その結果、排便状態改善率は63.2% (12/19例)、随伴症状改善率は57.9% (11/19例) で、これらより評価した総合改善率は73.7% (14/19例)、副作用は軽度の下痢が1例に認められ、安全率は94.7% (18/19例) で、有用率は73.7% (14/19例) であった。

以上、モニラック原末はモニラック・シロップとのクロスオーバー無作為割付け比較試験にて、同等の効果、安全性、有用性を有することが同等性検証で認められ、またオープン試験の結果もモニラック・シロップの効能追加申請時提出資料成績とほぼ同等の試験成績であったことより、モニラック原末とモニラック・シロップは同等の効果、安全性、有用性を有するものと考えられた。

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
実施していない (再審査対象外)

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

該当資料なし

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

ラクチトール

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

本剤の成分ラクツロースは、ガラクトースとフルクトース各 1 分子よりなる人工二糖類で、経口投与されると未変化のまま大腸に達し、下部消化管において高繊維食摂取に似た生理的な排便作用を発揮するとともに、腸内細菌により分解され生成した有機酸（乳酸、酢酸等）が腸管運動を亢進させる。また、有機酸の生成は腸管内 pH を低下させ、アンモニアの産生・吸収抑制による血中アンモニア濃度低下作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

- 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^{7,8)}。
- 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⁾。
- 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)}。
- 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⁾。
- 5) エネルギー量
本剤は 1 g あたり約 2kcal のエネルギーを有するので、1 日量 19.5～39.0g のエネルギー量は 39～78 kcal に相当する。

(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

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

- 1) 健康成人 5 例にラクツロースシロップ剤 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 $56.8 \mu\text{g/mL}$) となり、12 時間後の血中にはほとんど検出されなかった¹³⁾。

	投与前	投与後 (時間)			
		2	4	8	12
平均±S.D. ($\mu\text{g/mL}$)	0	31.3 ± 17.9	56.8 ± 25.2	22.4 ± 8.1	1.2 ± 3.4

(本剤はその作用機序上、消化管からの吸収を必要としない。)

- 2) 7~10 歳の健康小児 4 例にラクツロースシロップ剤 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 $85.5 \mu\text{g/mL}$) となった¹⁴⁾。

(3) 中毒域

該当しない

(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

健康成人 5 例にラクツロースシロップ剤 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微量であった¹³⁾。

また、7～10 歳の健康小児 4 例にラクツロースシロップ剤 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¹⁴⁾。

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

ラクツロースは経口投与されると、大部分が腸内細菌によって有機酸となり、CO₂ として呼気中に排泄されるものと推定されるが、極くわずかのラクツロースは分解されずにそのままの形で吸収・排泄される。

（2）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当しない

（3）初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

活性はない

7. 排泄

健康成人 5 例にラクツロースシロップ剤 30mL (ラクツロースとして 19.5g) を経口投与しケトースとしての尿中排泄量を測定した。投与後 0~4 時間で最高値 (93.0±30.6mg/4hr 尿) を示し、その後、排泄量は急激に減少し、8~12hr 尿ではピーク時のほぼ 1/10 に低下した。12 時間で投与量の 0.65% が未変化のまま排泄された¹³⁾。

7~10 歳の健康小児 4 例にラクツロースシロップ剤 0.5mL/kg (ラクツロースとして 325mg/kg) を経口投与し、尿中のラクトース量を測定した結果、尿中排泄は 0~4 時間で最高値 (50.9±26.2mg/4hr 尿) を示し、12 時間で投与量の 1.01% が未変化のまま排泄された¹⁴⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当しない

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%以下）及び乳糖（1%以下）を含有する。]

〈解説〉

ガラクトース血症は乳糖の構成成分であるガラクトースの先天性代謝異常で、galactose-1-phosphate を glucose-1-phosphate に変える酵素の欠損で起こる疾患である。生後数カ月で現れ、黄疸、白内障、精神薄弱をきたし肝硬変症などをひき起こす。本剤は、ガラクトースを含有しているため、このような患者に本剤の投与は危険である。

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

設定されていない

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

設定されていない

(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。

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) 発現頻度は市販後調査を含む。

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。

<参考情報>

項目別副作用発現頻度

(承認時)

対 象 \ 疾 患	高アンモニア血症に伴う症候(精神神経障害、手指振戦、脳波異常)の改善	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	計
調査症例数①	37	46	19	102
副作用発現症例数②	1	4	1	6
副作用発現件数③	1	4	1	6
副作用発現症例率 (②/①×100)	2.7%	8.7%	5.3%	5.9%
副作用の種類	副作用の発現件数 (%)			
悪心	1 (2.7)			1 (1.0)
下痢		2 (4.3)	1 (5.3)	3 (2.9)
腹痛		1 (2.2)		1 (1.0)
嘔気		1 (2.2)		1 (1.0)

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験¹⁵⁾

白糖を対照とし、マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコおよびイヌを用いて一般症状（症状観察、自発運動、回転協調運動）、鎮痛作用（酢酸ライジング法）、抗炎症作用（腹膜炎法）、中枢および自律神経系に対する作用（バルビタール睡眠、自発脳波、瞬膜）、呼吸・循環系におよぼす影響（血圧、心拍数、呼吸、心電図、腎動脈血流量、腸間膜動脈血流量、股動脈血流量、大動脈血流量、大動脈圧、心収縮力、心拍動数、左心房内圧、右心房内圧）、腎への影響（尿量、電解質排泄量）、平滑筋に対する作用（摘出腸管、生体腸管、摘出子宮、生体子宮、摘出気管筋）について検討した。ラクツロースシロップ（72w/v%）5～20mL/kgの大量経口投与により、一般症状、中枢神経系、泌尿器系および生体腸管運動などの一部に多少の影響がみとめられた。また、ラクツロースシロップ（72w/v%）の1.4倍希釈液の1.4～5.6mL/kgを血管内に直接投与した場合にも、特に高用量投与で呼吸、循環系、中枢および自律神経系ないし平滑筋に対し、ある程度の影響がみられた。

ラクツロース投与によってみられるこれらの作用は、全般的に白糖のそれと質的にも、量的にも極めて類似していた。

(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¹⁶⁾

LD₅₀ 値 mL/kg (ラクツロースシロップ 72w/v%)

動物種	性別	経口	皮下	腹腔内
マウス	雄	36.8	16.0	15.0
	雌	35.2	16.8	17.5
ラット	雄	42.3	13.7	13.2
	雌	41.9	13.3	12.7

・経口投与での中毒症状は大用量投与による運動性低下、腹部膨満化、伏臥姿勢および下痢が観察された。

・経口投与によるヒヒ（Yellow baboon）での最小致死量は、約37mL/kgと推定されている。

(2) 反復投与毒性試験¹⁷⁾

ラットにラクツロースシロップ（72w/v%）10、20、40mL/kg/dayを1カ月間経口投与した結果、投与用量の増加に伴って体重増加の抑制傾向、腸内細菌叢の変動による盲腸の膨満（ガス、粥状内容物の充満による）、20mL/kg以上の用量での一過性の下痢が観察された以外、血液生化学的・病理組織学的な所見で特に異常は観察されなかった。

ラットにラクツロースシロップ（72w/v%）2.5、5、10、20mL/kg/dayを6カ月間経口投与した結果、投与用量の増加に伴って体重増加の抑制傾向、腸内細菌叢の変動による盲腸の膨満（ガス、粥状内容物の充満による）、20mL/kg用量での一過性の下痢が観察された以外、血液生化学的・病理組織学的な所見で特に異常は観察されなかった。

(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¹⁸⁾**

妊娠マウス及びラットにラクツロースシロップ (72w/v%) 5、10、20mL/kg を器官形成期を含む 6 日間経口投与した結果、外形異常、骨格形成異常、死胚 (死胎児) の発生頻度、生胎児数、胎児体重、着床数等について特に異常は認められなかった。

また妊娠ウサギにラクツロースシロップ (50w/v%) 3、6mL/kg を妊娠 6 日目から 18 日目まで経口投与しても同様に異常は認められなかった。

(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：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

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

着色度が進むことがあるので、高温を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し
くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1964年5月（オランダ）

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
モニラック原末	2006年2月16日	21800AMX10338	2006年6月9日	1999年7月9日

<参考>

旧販売名 モニラック散

製造販売承認年月日：1999年3月15日、承認番号：21100AMZ00276

薬価基準収載年月日：1999年7月9日、経過措置期間満了日：2007年3月31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

なし

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
モニラック原末	3999001B2047	3999001B2047	108811301	620003635

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第15改正日本薬局方解説書. 東京. 廣川書店; 2006. p.C-4558
- 2) Avery GS, et al. *Drugs*. 1972;4(1):7-48. (PMID : 4564869)
- 3) *The Merck Index*. 12ed. Whitehouse Station (NJ): Merck; 1996. p.5360
- 4) 林茂樹, 他. 診療と新薬. 1999;36(5):383-97.
- 5) 矢島正純, 他. 臨床婦人科産科. 1997;51(12):1359-64.
- 6) 辻敦敏, 他. 小児科診療. 1998;61(3):451-9.
- 7) Hoffmann K, et al. *Klin Wochenschr*. 1964;42(3):126-30. (PMID : 14152610)
- 8) Hoffmann K, et al. *Schweiz Med Wochenschr*. 1969;99(16):608-9. (PMID : 4889704)
- 9) 柿本守夫, 他. 産婦人科の世界. 1978;30(5):531-59.
- 10) Vince A, et al. *Gut*. 1973;14(3):171-7. (PMID : 4573343)
- 11) Castell DO, et al. *Gastroenterology*. 1971;60(1):33-42. (PMID : 5101396)
- 12) 満谷夏樹, 他. 肝臓. 1973;14(12):761-71.
- 13) 日野原好和, 他. 応用薬理. 1974;8(4):417-20.
- 14) 小林昭夫, 他. 小児科臨床. 1977;30(8):1419-23.
- 15) 社内資料: 磯野千冬, 他: 一般薬理作用(1973)
- 16) 社内資料: 高垣善男, 他: 急性毒性試験(1972)
- 17) 社内資料: 高垣善男, 他: 亜急性毒性及び慢性毒性試験(1973)
- 18) 社内資料: 信永利馬, 他: 胎仔におよぼす影響(1973)

2. その他の参考文献

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

その他の関連資料

