

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 2013 に準拠して作成

高アンモニア血症・腸管機能改善剤

ラクツロースシロップ65%「タカタ」

Lactulose Syrup 65%「TAKATA」

ラクツロース製剤

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 洋名：Lactulose
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	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） 発売年月日：2020年12月11日（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売：日本化薬株式会社 製造販売：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（フリーダイヤル）FAX 050-3730-9238 日本化薬 医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本 I F は 2020 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者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インタビューフォームが誕生した。

昭和 63 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「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、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に審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にす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 の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【I Fの作成】

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
②I 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。
③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【I Fの発行】

- ①「I F記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
②上記以外の医薬品については、「I F記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる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。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4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・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 6
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) 6
7. 溶出性 6
8. 生物学的試験法 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
10. 製剤中の有効成分の定量法 7
11. 力価 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 7
14. その他 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 8
2. 用法及び用量 8
3. 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 9
2. 薬理作用 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 14
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 吸収 15
4. 分布 15
5. 代謝 15
6. 排泄 15
7. トランスポーターに関する情報 16
8. 透析等による除去率 16

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 17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 17
5. 慎重投与内容とその理由 17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 17
7. 相互作用 17
8. 副作用 18
9. 高齢者への投与 18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 18
11. 小児等への投与 18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 18
13. 過量投与 19
14. 適用上の注意 19

15. その他の注意	19	XI. 文献	
16. その他	19	1. 引用文献	23
		2. その他の参考文献	23
IX. 非臨床試験に関する項目		XII. 参考資料	
1. 薬理試験	20	1. 主な外国での発売状況	24
2. 毒性試験	20	2. 海外における臨床支援情報	24
X. 管理的事項に関する項目		XIII. 備考	
1. 規制区分	21	その他の関連資料	25
2. 有効期間又は使用期限	21		
3. 貯法・保存条件	21		
4. 薬剤取扱い上の注意点	21		
5. 承認条件等	21		
6. 包装	21		
7. 容器の材質	21		
8. 同一成分・同効薬	21		
9. 国際誕生年月日	21		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22		
11. 薬価基準収載年月日	22		
12. 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		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	22		
14. 再審査期間	22		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22		
16. 各種コード	22		
17. 保険給付上の注意	22		

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・ 製剤学的特性

製剤的特徴

(1) 容器がポリエチレン瓶であるので携帯に便利である。又本品は室温で保存可能である。

（「X. 管理的事項に関する項目」の「VII. 容器の材質」を参照）

(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。

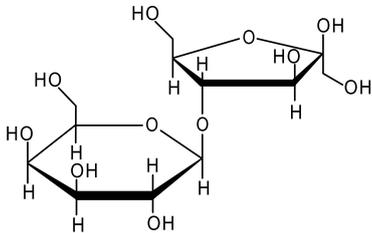
（「X. 管理的事項に関する項目」の「VII. 容器の材質」を参照）

安全性の特徴

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。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）

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	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）	化学名：β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-D-fructose（IUPAC）
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	なし
7. CAS登録番号	4618-18-2

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、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¹⁾

- (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 8 mol/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 5 mL を加えて 5 分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じる。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

4. 有効成分の定量法¹⁾

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。

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

W_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 8 mm、長さ 50 cm 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、外観及び性状

シロップ剤

商品名	性 状			
	色 調	形 状	味	におい
ラクツロースシロップ 65% 「タカタ」	淡黄色～黄色	澄明な濃稠の液	わずかに甘い	な い

(2) 製剤の物性

該当しない

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

比重 d_{20}^{20} : 約 1.30

pH 3.5～6.5

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ラクツロースシロップ 65%「タカタ」は、1 mL 中に次の成分を含有する。

有効成分・含有量	純ラクツロース 650mg
添加物	安息香酸、pH調整剤、カラメル

(2) 添加物

前項を参照すること。

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

4. 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	変化なし	変化なし	変化なし
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

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

該当しない

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 本品 0.1mL（ラクツロースとして 0.065g に対応する容量）に水 25mL を加えて混和し、この液 3mL をとり、レゾルシン試液 1mL を加えて水浴中で 3 分間加熱するとき、液は赤褐色を呈する。
- (2) 本品 0.25mL（ラクツロースとして 0.1625g に対応する容量）に、水 30mL を加えて混和し、1 N ヨウ素試液 16mL を加え、直ちに 8 N 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飽和亜硫酸ナトリウム溶液を加え、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）で中和した後、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。

- | | |
|-----------------------------|--|
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | <p>本品 10mL (ラクツロースとして 6.5g に対応する容量) を正確に量り、水を加えて混和し、正確に 100mL とする。この液 4 mL を正確に量り、内標準溶液 10mL を正確に加えた後、水を加えて 100mL とし、試料溶液とする。別にラクツロース標準品約 0.26g を精密に量り、これらを水に溶かし、内標準溶液 10mL を正確に加えた後、水を加えて 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20μL につき、次の条件で日本薬局方一般試験法に定める液体クロマトグラフ法により試験を行い、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。</p> <p style="text-align: center;">ラクツロース ($C_{12}H_{22}O_{11}$) の量 (mg)</p> $= \text{ラクツロース標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 25$ <p>内標準溶液 薄めたグリセリン (7→250)</p> <p>試薬・試液
グリセリン 日本薬局方濃グリセリン</p> <p>標準品
ガラクトース標準品 $C_6H_{12}O_6$ 日本工業規格試薬特級
乳糖標準品 $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$ 日本薬局方乳糖</p> |
| 11. カ価 | 該当しない |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | ガラクトース、乳糖 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 該当資料なし |
| 14. 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	<ul style="list-style-type: none">●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. 用法及び用量	<p>通常、成人1日量 30～60mL（ラクツロースとして 19.5～39g）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。</p> <p>年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>小児便秘症の場合、通常1日 0.5～2 mL/kg（ラクツロースとして 0.325～1.3g/kg）を3回に分けて経口投与する。</p> <p>投与量は便性状により適宜増減する。</p>
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当しない
(2) 臨床効果	該当資料なし
(3) 臨床薬理試験	該当資料なし
(4) 探索的試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	該当資料なし
1) 無作為化並行用量反応試験	
2) 比較試験	
3) 安全性試験	
4) 患者・病態別試験	
(6) 治療的使用	該当資料なし
1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	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¹⁾

消化管

ヒト消化管粘膜には本薬の分解酵素がないため、大部分が下部消化管で細菌により分解されて乳酸、酢酸などの有機酸を生成しpHを低下させる。その結果、酸性側で生育できる乳酸菌の増加と *Bacteroides*, *E. coli* の減少作用及び腸管のアンモニア産生抑制と吸収抑制による血中アンモニア濃度低下作用を示す。また、下部消化管で浸透圧作用により緩下作用を示す。高アンモニア血症などの肝障害の多くは食事性たん白の制限を必要とするが、本薬により、たん白摂取の増量が可能となり血清アルブミン値が改善される。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける 試験成績

<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。

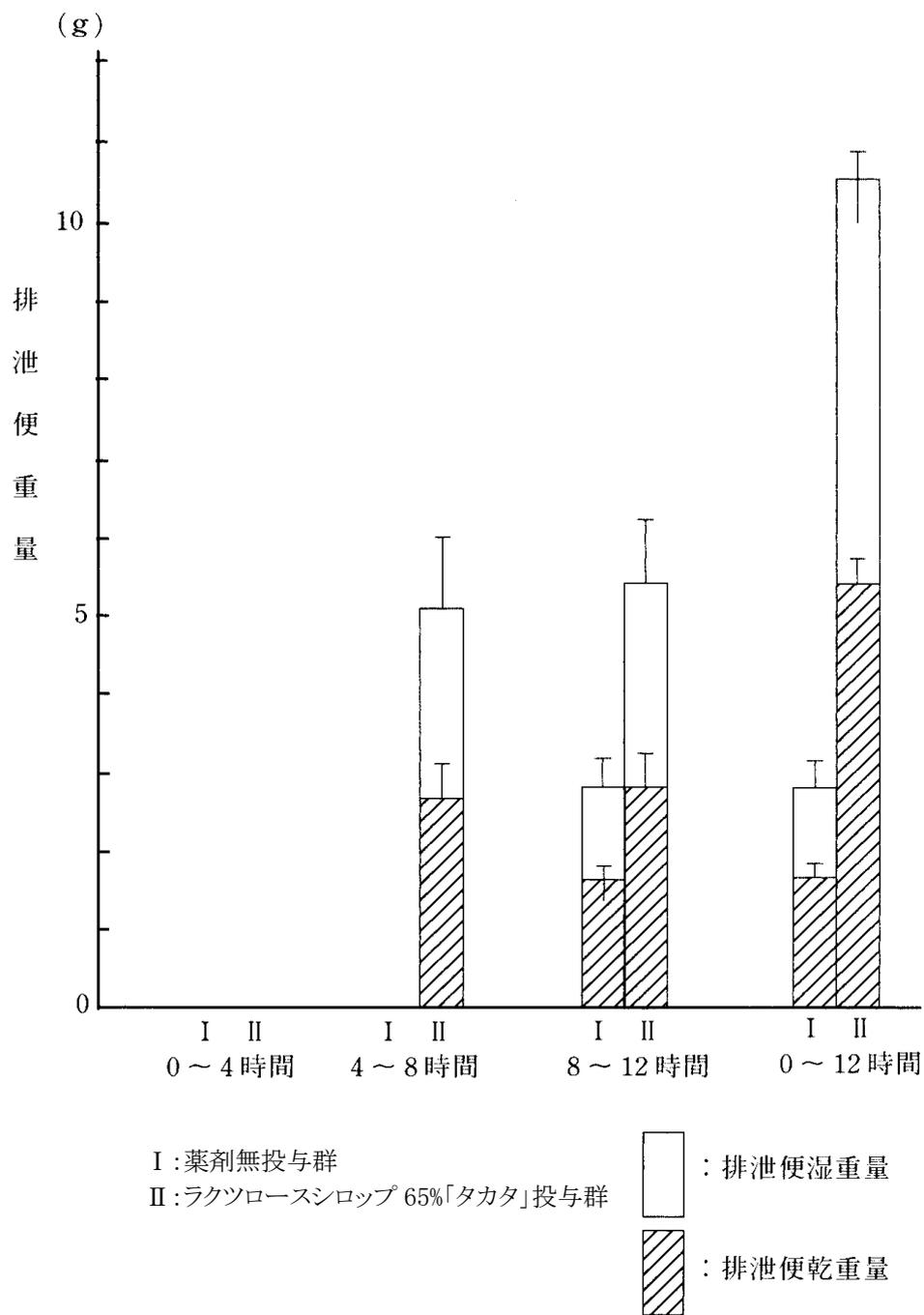


図1. 排泄便湿重量及び乾重量

VI. 薬効薬理に関する項目

(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。

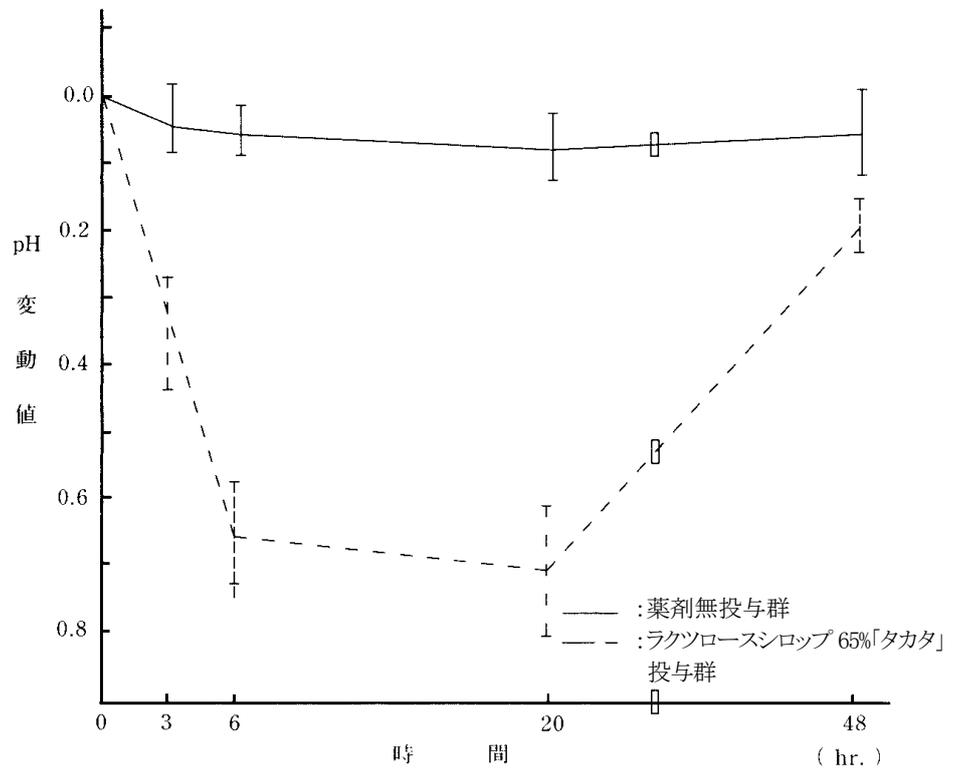


図2. 糞便 pH 値の変動

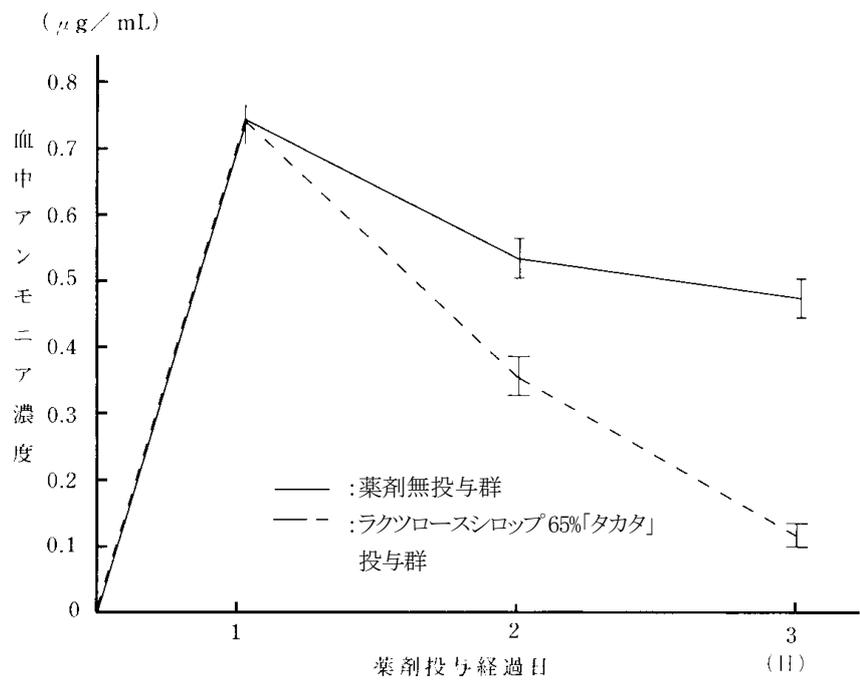


図3. 血中アンモニア濃度の変動

(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・測定法	
(1) 治療上有効な血中濃度	該当資料なし
(2) 最高血中濃度到達時間	該当資料なし
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	該当資料なし
(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	該当資料なし
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	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) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし

3. 吸収	該当資料なし
4. 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
5. 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 (CYP450 等) の分子種	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比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

- | | |
|-------------------|--------|
| 7. トランスポーターに関する情報 | 該当資料なし |
| 8. 透析等による除去率 | 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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む)

【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使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 糖尿病の患者
 [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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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	消化器系副作用が増強される可能性がある。	アカルボース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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
消化器	下痢 ^{注)} 、悪心、嘔吐、腹痛、腹鳴、鼓腸、食欲不振等

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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与	該当しない
14. 適用上の注意	該当しない
15. その他の注意	該当しない
16. その他	該当資料なし

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」参照)	
(2) 副次的薬理試験	該当資料なし
(3) 安全性薬理試験	該当資料なし
(4) 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) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(4) 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. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（瓶及び外箱に表示）
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	1. 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。 2. 安定性試験 ：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⁾
(2) 薬剤交付時の取扱いについて （患者等に留意すべき必須事項等）	開封後は密栓し、冷所に保存すること。 薬のしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	500mL×1本
7. 容器の材質	瓶：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン
8. 同一成分・同効薬	同一成分： ラクツロース末・P、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%、カロリールゼリー
9. 国際誕生年月日	該当しない

X. 管理的事項に関する項目

- | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | <p><製造販売承認年月日>
2020年7月6日</p> <p><承認番号>
30200AMX00601</p> <p><参考>
旧販売名：ピアーレシロップ 65%
製造販売承認年月日：2006年7月21日
承認番号：21800AMX10509</p> <p>旧販売名：ピアーレシロップ
製造販売承認年月日：1992年3月13日
1995年2月13日（製造販売承認事項の一部変更年月日）
承認番号：(04AM)第0622号</p> | | | | | | | | |
|------------------------------------|---|-----------------------|---------------|-----------------------|---------------|---------------------|-----------|--------------|-----------|
| 11. 薬価基準収載年月日 | <p>ラクツロースシロップ 65%「タカタ」（新販売名）：2020年12月11日</p> <p><参考>
ピアーレシロップ 65%（旧販売名）：2006年12月8日</p> | | | | | | | | |
| 12. 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 | | | | | | | | |
| 13. 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 | | | | | | | | |
| 14. 再審査期間 | 該当しない | | | | | | | | |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 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。 | | | | | | | | |
| 16. 各種コード | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">販売名</th> <th style="width: 25%;">HOT(9桁)コード</th> <th style="width: 25%;">厚生労働省薬価基準
収載医薬品コード</th> <th style="width: 25%;">レセプト
電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラクツロースシロップ 65%「タカタ」</td> <td>108814402</td> <td>3999001Q2015</td> <td>620881402</td> </tr> </tbody> </table> | 販売名 | HOT(9桁)コード | 厚生労働省薬価基準
収載医薬品コード | レセプト
電算コード | ラクツロースシロップ 65%「タカタ」 | 108814402 | 3999001Q2015 | 620881402 |
| 販売名 | HOT(9桁)コード | 厚生労働省薬価基準
収載医薬品コード | レセプト
電算コード | | | | | | |
| ラクツロースシロップ 65%「タカタ」 | 108814402 | 3999001Q2015 | 620881402 | | | | | | |
| 17. 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) 第十七改正 日本薬局方解説書 1641 (2016)
- 2) 高田製薬株式会社 社内資料：安定性試験

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

その他の関連資料

該当資料なし



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

2020年12月作成

日本化薬 医療関係者向け情報サイト

<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>