

医薬品インタビューフォーム
日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018 に準拠して作成

経口用二糖類製剤
ラクツロースシロップ

ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」

ラクツロース・シロップ 60%分包 10mL「コーワ」

ラクツロース・シロップ 60%分包 15mL「コーワ」

LACTULOSE syrup 60% “Kowa”

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 60%「コーワ」：100mL 中ラクツロース 60g ラクツロース・シロップ 60%分包 10mL「コーワ」：10mL 中ラクツロース 6g ラクツロース・シロップ 60%分包 15mL「コーワ」：15mL 中ラクツロース 9g	
一般名	和名：ラクツロース（JAN） 洋名：Lactulose（JAN、INN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」	製造販売承認年月日：2008 年 3 月 13 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008 年 6 月 20 日（販売名変更による） 販売開始年月日：1975 年 10 月 1 日
	ラクツロース・シロップ 60%分包 10mL「コーワ」	製造販売承認年月日：2016 年 1 月 5 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2016 年 6 月 17 日（販売名変更による） 販売開始年月日：2014 年 2 月 18 日
	ラクツロース・シロップ 60%分包 15mL「コーワ」	製造販売承認年月日：2016 年 1 月 5 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2016 年 6 月 17 日（販売名変更による） 販売開始年月日：2014 年 2 月 18 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社	
医薬情報担当者の連絡先	TEL： FAX：	
問い合わせ窓口	興和株式会社 くすり相談センター 電話 0120-508-514 03-3279-7587 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kowa.co.jp/product/	

本 IF は 2023 年 11 月改訂の添付文書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―

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、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）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 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 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 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。

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、「IF 記載要領 2018」として公表された。

2. IF とは

IF 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。

IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 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 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、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。

IF 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. 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薬剤師等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、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、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「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

IF 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。IF 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	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	11
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	15
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	15
6. RMPの概要	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	15
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	15
1. 販売名	2	5. 分布	16
2. 一般名	2	6. 代謝	16
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	16
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報	17
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	17
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	17
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
1. 剤形	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
2. 製剤の組成	4	5. 重要な基本的注意とその理由	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
4. 力価	4	7. 相互作用	19
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 副作用	19
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	10. 過量投与	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	11. 適用上の注意	20
9. 溶出性	5	12. その他の注意	20
10. 容器・包装	5	IX. 非臨床試験に関する項目	21
11. 別途提供される資材類	6	1. 薬理試験	21
12. その他	6	2. 毒性試験	22
V. 治療に関する項目	7	X. 管理的事項に関する項目	24
1. 効能又は効果	7	1. 規制区分	24
2. 効能又は効果に関連する注意	7	2. 有効期間	24
3. 用法及び用量	7	3. 包装状態での貯法	24
4. 用法及び用量に関連する注意	7		
5. 臨床成績	7		

4. 取扱い上の注意	24
5. 患者向け資材	24
6. 同一成分・同効薬	24
7. 国際誕生年月日	24
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	24
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 ..	25
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	25
11. 再審査期間	25
12. 投薬期間制限に関する情報	25
13. 各種コード	25
14. 保険給付上の注意	25
XI. 文献	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
XII. 参考資料	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
XIII. 備考	28
その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ラクツロースは、1930 年 E. M. Montgomery らによって乳糖から合成された二糖類物質で、1966 年 J. Bircher、1969 年 S. G. Elkington らによって、肝性脳症に対する新しい治療薬として紹介され、興和（株）では 1975 年 4 月にラクツロース・シロップ 60%「コーワ」※¹の承認を取得した。※²

本剤は「高アンモニア血症に伴う精神神経障害、脳波異常、手指振戦」の効能又は効果を有し、肝性脳症によるこれらの症状に臨床応用されている。

また、携帯性を考慮し、ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」の分包品（スティック包装）が 2014 年 2 月に発売（包装追加）された。その後、医療事故防止を目的とした厚生省医薬安全局長通知第 935 号に準拠し、2016 年 1 月に販売名をラクツロース・シロップ 60%分包 10mL「コーワ」、ラクツロース・シロップ 60%分包 15mL「コーワ」に変更する代替新規承認を取得し、2016 年 6 月に薬価収載された。

※¹ 製造販売元の変更（屋号変更：2007 年 7 月）、医療事故防止対応のための販売名変更（代替新規承認：2008 年 3 月）

※² ラクツロースの散剤として、ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」と薬力学的に同等なラクツロース末・P が 2000 年 6 月に承認され、2001 年 7 月に発売されたが、2016 年 3 月末に販売が中止された。

2. 製品の治療学的特性

(1) ラクツロース経口投与により、腸内細菌叢の変化 (*Bifidobacterium* 占有率の有意な増加) が認められた（肝硬変患者）。(13 頁参照)

(2) ラクツロース経口投与により腸内容物の pH 及び門脈血アンモニア濃度の低下が認められた（ラット）。また、血中アンモニア及び糞便 pH の低下が認められた（Eck 瘻犬）。(12 頁参照)

3. 製品の製剤学的特性

ラクツロースを有効成分とする溶解の手間のいらないシロップ剤であり、携帯に便利なスティック包装と、投与量の細かい調整が可能な 500mL 瓶がある。(5 頁参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」
 ラクツロース・シロップ 60%分包 10mL「コーワ」
 ラクツロース・シロップ 60%分包 15mL「コーワ」

(2) 洋名

LACTULOSE syrup 60% “Kowa”

(3) 名称の由来

一般名（ラクツロース）に由来する。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ラクツロース（JAN）

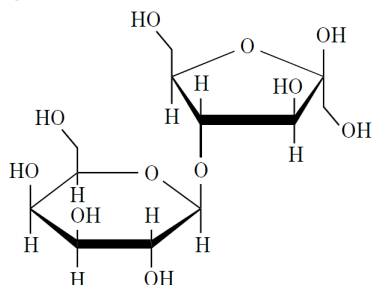
(2) 洋名（命名法）

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：C₁₂H₂₂O₁₁

分子量：342.30

<参考>

日本薬局方ラクツロース：定量するとき、ラクツロース（C₁₂H₂₂O₁₁）50.0～56.0%を含む

5. 化学名（命名法）又は本質

β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-D-fructose（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・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。

(2) 溶解性

水又はホルムアミドと混和する。

(3) 吸湿性

該当しない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：169℃（メタノール再結晶品）

(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

pH：3.5～5.5（2.0g を水 15mL に溶解した液）

比重 d_{20}^{20} ：1.320～1.360

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

確認試験法：日本薬局方「ラクツロース」の確認試験法による。

定量法：日本薬局方「ラクツロース」の定量法による。

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 60%「コーワ」	ラクツロース・シロップ 60% 分包 10mL「コーワ」	ラクツロース・シロップ 60% 分包 15mL「コーワ」
性状	黄かっ色～かっ色の液（シロップ剤）である。味は甘い。		

(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

菌数限度基準「内用液剤及びX線造影剤の菌数の限度及び試験法について」（薬発第297号薬務局長通知）に適合する。

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 60% 「コーワ」	ラクツロース・シロップ 60% 分包 10mL「コーワ」	ラクツロース・シロップ 60% 分包 15mL「コーワ」
有効成分	100mL 中 ラクツロース 60g	10mL 中 ラクツロース 6g	15mL 中 ラクツロース 9g
添加剤	カラメル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチル		

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

製剤中の主な糖質のカロリー数（1mLあたり）

ラクツロース 2kcal/g*	0.6g : 1.2kcal
乳糖 4kcal/g*	0.07g 以下 : 0.28kcal 以下
ガラクトース 4kcal/g*	0.13g 以下 : 0.52kcal 以下

* 1999年4月26日衛新第13号新開発食品保健対策室長通知「栄養表示基準における栄養成分等の分析方法等について」により、ラクツロース 2kcal/g、乳糖 4kcal/g、ガラクトース 4kcal/g として計算

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

ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」

保存条件		保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40℃ 75%RH	6 ヶ月	ポリエチレン 容器（瓶）	経日的な着色及び含量低下（規格内）
苛酷試験	50℃	12 ヶ月	ポリカーボネート 容器（瓶） （包装変更前）	経日的な着色（規格内） 3 ヶ月で含量低下 参考試験項目は pH 低下及び着色度増加
	37℃	12 ヶ月	ポリカーボネート 容器（瓶） （包装変更前）	経日的な着色及び含量低下（規格内） 参考試験項目は pH 低下及び着色度増加

試験項目 加速試験：性状、確認試験、含量

苛酷試験：外観、含量（参考として着色度、pH、比旋光度）

冷所にて 3 年間ポリエチレン容器（瓶）に保存した結果、性状、確認試験（開始時及び終了時のみ）、含量は規格内であった。

ラクツロース・シロップ 60%分包 10mL「コーワ」、ラクツロース・シロップ 60%分包 15mL「コーワ」

保存条件		保存期間	保存形態	試験結果
相対比較 試験	40℃ 75%RH	3 ヶ月	アルミ・ポリエチレン フィルム※分包	変化なし（規格内） ポリエチレン容器（有効期間：3 年）との 差は認められなかった。

試験項目：性状、含量、確認試験、製剤均一性

※接液層：ポリエチレン

ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」・分包 10mL「コーワ」・分包 15mL「コーワ」の包装状態での貯法は室温保存、有効期間は 3 年である。（「X.管理的事項に関する項目」参照）

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

該当しない

(2) 包装

〈ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」〉

プラスチックボトル：500mL×1 瓶

〈ラクツロース・シロップ 60%分包 10mL「コーワ」〉

分包：21 包

〈ラクツロース・シロップ 60%分包 15mL「コーワ」〉

分包：21 包

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

500mL 瓶	瓶：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン 計量カップ：ポリプロピレン
分包品	アルミニウムポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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、脳波異常、手指振戦

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

通常成人 1 日量 30～60mL を 2～3 回に分けて経口投与する。症状により適宜増減する。

なお、本剤の投与により、下痢が惹起されることがあるので少量より投与を開始して漸増し、1 日 2～3 回の軟便がみられる量を投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

副作用等による減量・中止規定

水様便が惹起された場合には投与量を減ずるか、又は投与を中止すること。（「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

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

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¹⁾

慢性の肝性脳症に対する本剤の治療効果をフラジオマイシン腸溶錠 250mg^{注)}を標準薬としてクロスオーバー方式による二重盲検法により検討した。脳波、精神神経症状、高アンモニア血症に対する本剤の改善率は約 60%でフラジオマイシンとほぼ同じ効果が得られ、総合改善度の比較においてもほぼ同等の成績が得られた。副作用は本剤投与時に 1/22 例（4.5%）認められ、下痢であった。

注) 現在は販売されていない

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

該当しない

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

ラクツロース末・P^{注)}の一般臨床試験²⁾

総症例 57 例/5 施設の高アンモニア血症患者にラクツロース末・P^{注)}を用時、水又は湯水に溶解し、前半 2 週間は原則として 18g/日、後半 2 週間は 18～36g/日を 1 日 2～3 回に分けて経口投与し、投与前、投与 2 週間後及び 4 週間後に血中アンモニア濃度、精神神経症状、脳波などを次表のとおり評価した。(総症例 57 例、有効性解析対象症例 53 例、安全性解析対象症例 56 例)

注) ラクツロース末・P はラクツロース・シロップ 60%「コーワ」と薬力学的に同等な散剤であり、2016 年 3 月末に販売が中止された。

測定・判定、評価方法

項目		測定・判定基準	評価基準
血中アンモニア濃度		各医療機関の方式により測定し、測定値は各医療機関の正常値上限を 100%として換算	著明改善:30%以上の低下、改善:20%以上 30%未満の低下、又は 20%未満の低下であるが、正常値に回復、不変:20%未満の変動、悪化:20%以上の上昇、判定不能
※精神神経症状	NCT (Number Connection test)	1～25 までの数字をアトランダムに散りばめた用紙に線で連結するのに要する時間を測定し、(0):30 秒以内、(+1):31～50 秒、(+2):51～80 秒、(+3):81～120 秒、(+4):121～180 秒、(+5):181 秒以上の 6 段階で判定	著明改善:スコアの差が「+2」以上の低下、改善:スコアの差が「+1」の低下、不変:スコアの差なし、悪化:スコアの差が「+1」以上の上昇、判定不能
	脳症の昏睡度	第 12 回犬山シンポジウムの分類に基づき以下の 6 段階で判定 0 (昏睡なし)、I、II、III、IV、V	著明改善:昏睡度が 2 段階以上改善、改善:昏睡度が 1 段階改善、不変:昏睡度が不変、悪化:昏睡度が悪化、判定不能
	羽ばたき振戦	(-) : 振戦の存在は認められない、(±) : 振戦の存在が不明瞭でどちらとも判定しがたい、(+): 振戦を認める、(2+) : 明らかに振戦を認めるの 4 段階で判定	著明改善:程度が 2 段階以上改善、改善:程度が 1 段階改善、不変:程度が不変、悪化:程度が悪化、判定不能
脳波※		奥村らの分類により、異常度 (0) : α 波+ β 波、(1) : 遅い α 波あるいは散発性 θ 波、(2) : θ 波優位、(3) : θ 波+ δ 波、(4) : δ 波優位 (特に三相波を伴う)、(9) : 判定不能の 6 段階で判定	著明改善:異常度が 2 段階以上改善、改善:異常度が 1 段階改善、不変:異常度が不変、悪化:異常度が悪化、判定不能
全般改善度		—	治験開始後 4 週目に血中アンモニア濃度の改善度を中心に、他の項目の改善度を考慮して判定。 著明改善、改善、不変、悪化、判定不能

※投与開始前と判定時に症状又は異常がない場合は有効性の評価対象から除外した。

・全般改善度

全般改善度については、48 例中改善以上が 38 例（79.2%）であった。

項目		著明改善	改善	不変	悪化	判定不能	改善以上（%）※
血中アンモニア濃度		30	2	8	8	2	32/48（66.7）
精神神経 症状	NCT	5	22	15	4	0	27/46（58.7）
	脳症の昏睡度	4	2	0	0	0	6/6
	羽ばたき振戦	4	1	3	0	0	5/8
脳波		2	3	13	4	0	5/22（22.7）
全般改善度		30	8	4	6	5	38/48（79.2）

※「判定不能」を除いた「著明改善」及び「改善」の割合

・副作用

安全性解析対象症例 56 例中 5 例（8.9%）に副作用が認められ、いずれも下痢であった。

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

難消化性オリゴ糖

一般名：ラクチトール水和物、ラフィノース^{注)}

注) 未承認薬である。

浸透圧性下剤（非吸収性糖類）

一般名：ソルビトール

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

作用部位

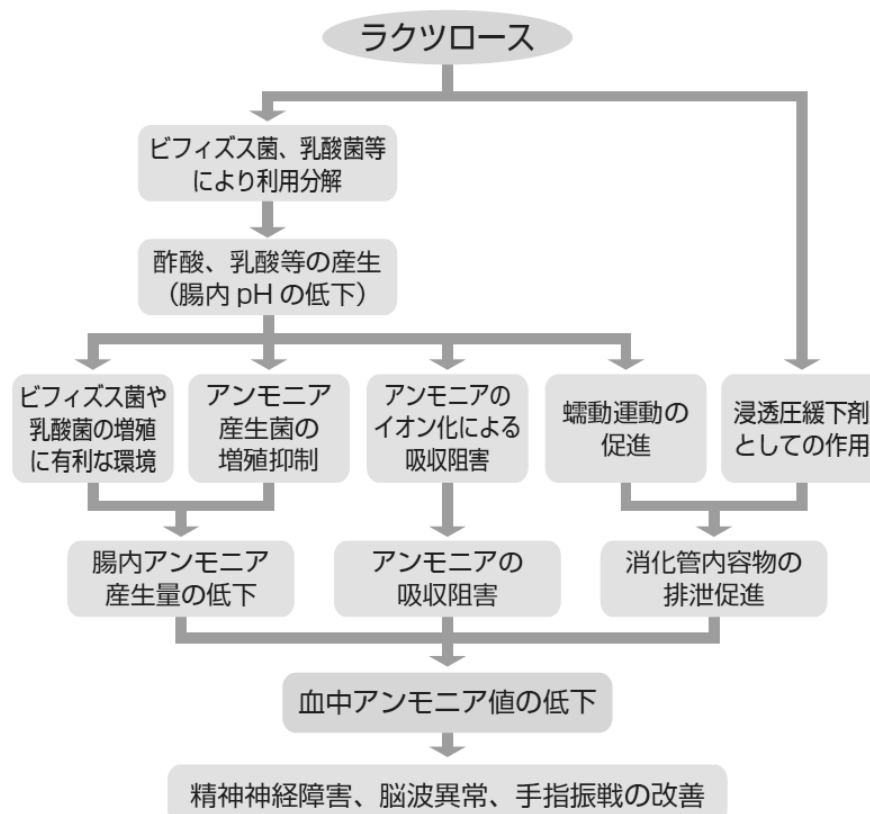
腸管内

作用機序^{3) 4) 5)}

ヒト消化管粘膜には、ラクツロースを分解する酵素が存在しないため、経口投与されたラクツロースは消化・吸収されることなく、下部消化管に達し、ビフィズス菌、乳酸菌によって利用・分解され、有機酸（乳酸・酢酸）を産生する。この有機酸は以下の作用を有することが報告されている。

- ・腸管内 pH の酸性化をもたらす。
- ・アンモニア産生菌の発育を抑制する。
- ・腸管内アンモニアの吸収を抑制する。

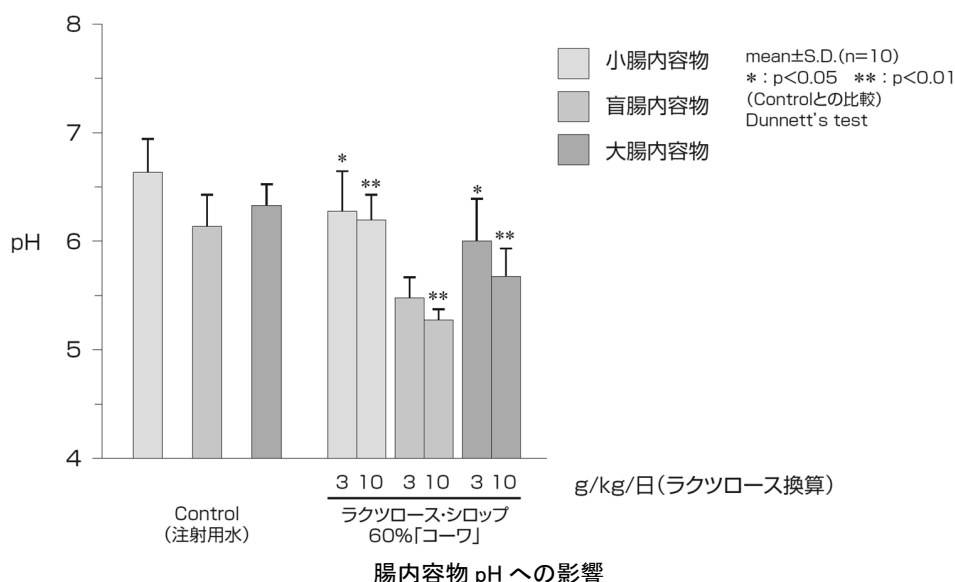
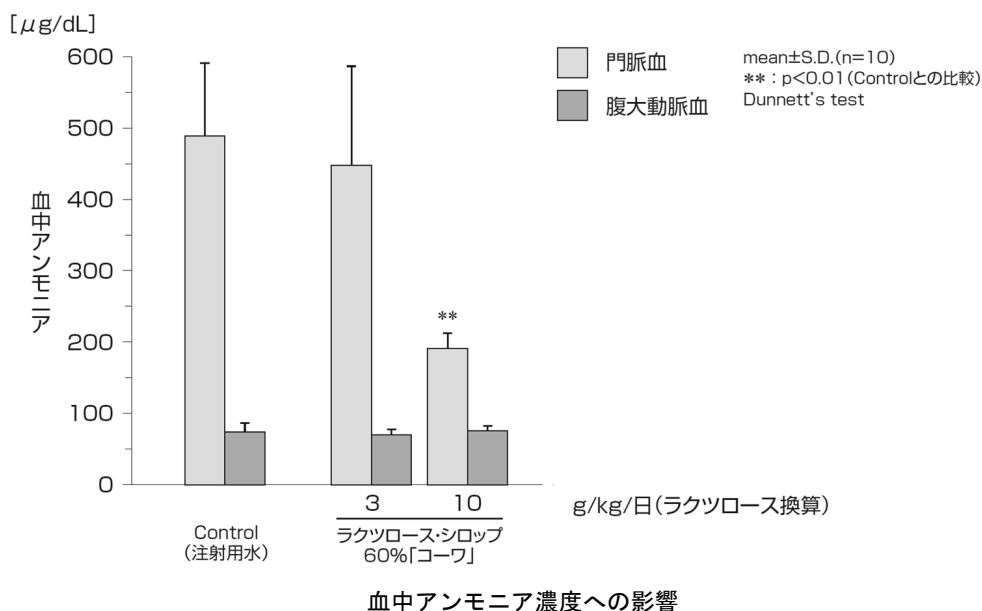
ラクツロースによる血中アンモニア低下作用は、下図に示す作用機序によると考えられている。



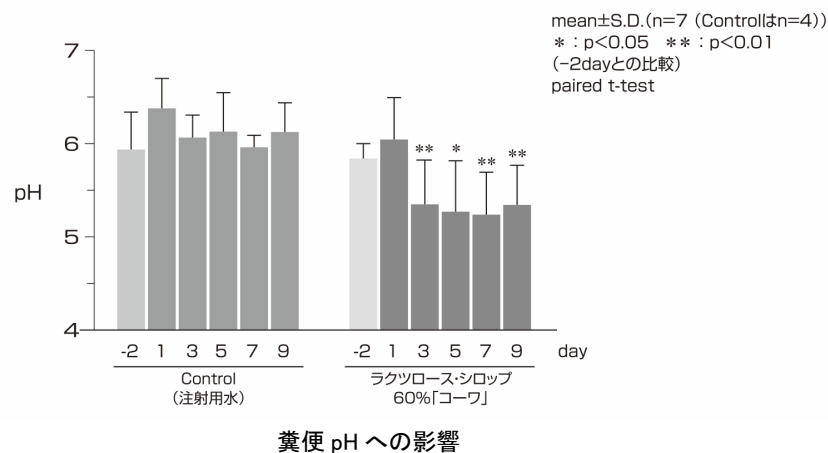
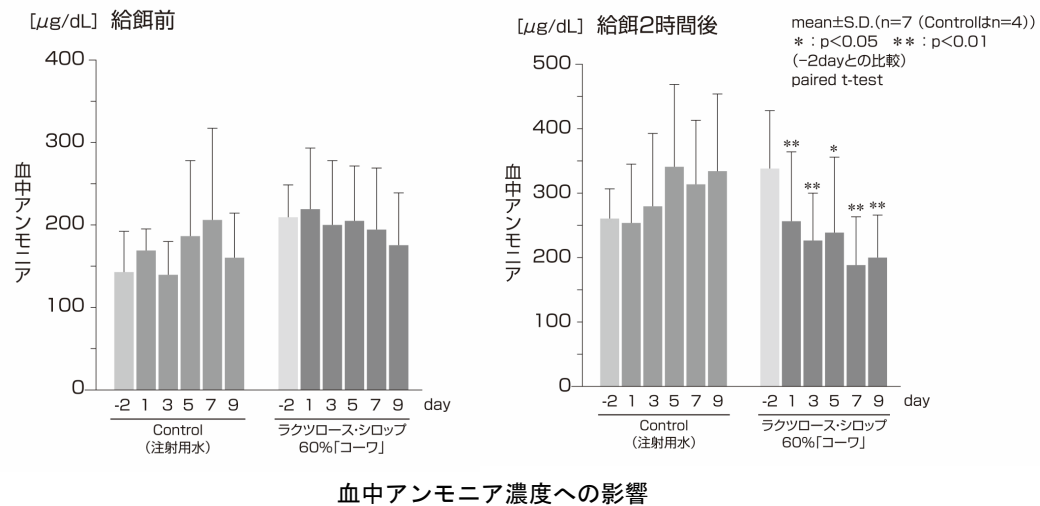
(2) 薬効を裏付ける試験成績

①血中アンモニア濃度及び腸内容物 pH に対する作用 (ラット) ⁶⁾

1 群 10 匹の 8 週齢 Crj:CD ラットに本剤をラクツロースとして 3 又は 10g/kg/日 (1 日 2 回 7 日間投与、8 日目には 1 回分のみ) 投与し、投与終了 4 時間後に、門脈及び腹大動脈の血中アンモニア濃度、小腸、盲腸及び大腸内容物の pH を測定した。門脈血中のアンモニア濃度は用量依存的な低下が認められ、10g/kg/日においては Control (注射用水) に対し有意な低下が示された。一方、腹大動脈血の血中アンモニア濃度は変化が認められなかった。腸内容物 pH は用量依存的な低下が認められ、小腸、盲腸、大腸のすべてにおいて Control に対し有意な低下が示された。

②血中アンモニア濃度及び糞便 pH に対する作用 (イヌ) ⁶⁾

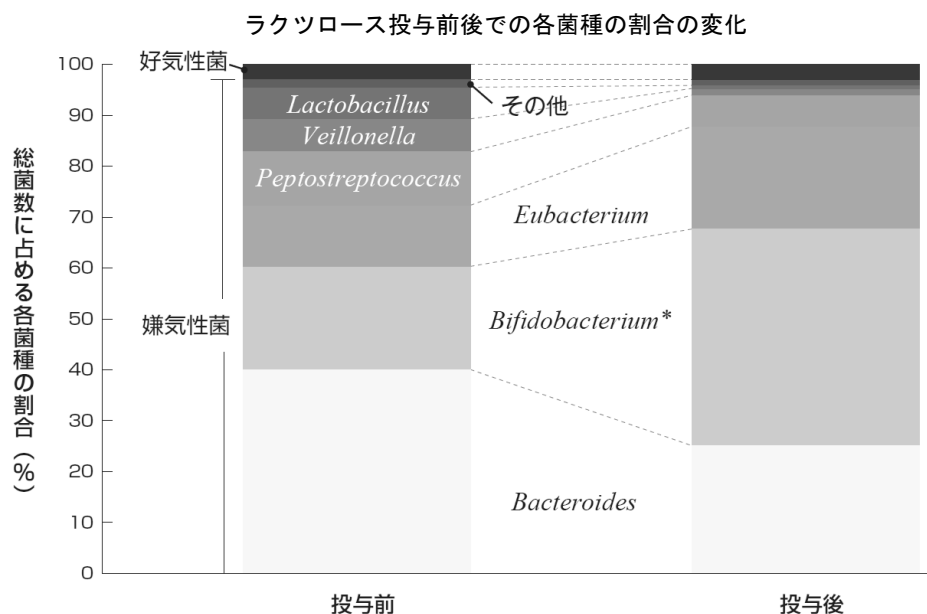
門脈下大静脈端側吻合手術を行った犬 (Eck 瘻犬) 7 匹を用い、本剤を 3.5mL/kg/日 (1 日 2 回 8 日間投与、9 日目には 1 回分のみ) 投与し、投与開始 2 日前、投与第 1、3、5、7、9 日の高タンパク食給餌前及び給餌 2 時間後に血中アンモニア濃度を測定した。また、同日の給餌前に糞便を採取し pH を測定した。給餌前の血中アンモニア濃度は、Control (注射用水) では給餌期間の後半に増加の傾向が認められたが、本剤投与群では後半に減少する傾向が認められた。給餌 2 時間後の値についてみると、Control では経日的にわずかに増加の傾向が認められたが、本剤投与群では投与 1、3、5、7、9 日目に有意な低下が示された。糞便 pH は、Control では給餌期間を通して変化は認められなかったが、本剤投与群では投与 3、5、7 及び 9 日目に有意な低下が示された。



③腸内細菌叢への影響（肝硬変患者）⁷⁾

6例の肝硬変患者に本剤を1日30～60mL（ラクトロースとして18～36g）、2週間経口投与し、投与前後の腸内細菌叢の変動を検討した。

その結果、菌数（log no./g wet feces, mean±S.E.）は好気性菌では投与前8.07±0.18、投与後8.35±0.16で有意差は認められなかったが、嫌気性菌では投与前9.97±0.27、投与後10.37±0.20で有意な増加が認められた（p<0.05, Wilcoxon rank sum test）。また、腸内細菌叢における *Bifidobacterium* 占有率の有意な増加（p<0.05, Wilcoxon rank sum test）及び *Bacteroides* 占有率の減少傾向が認められた。



菌種	投与前 (%)	投与後 (%)
<i>Bifidobacterium</i>	20.2±5.6	41.7±8.5*
<i>Bacteroides</i>	40.7±9.8	26.3±9.5
<i>Eubacterium</i>	11.5±6.1	19.9±8.7
<i>Peptostreptococcus</i>	11.4±2.8	6.7±1.3
<i>Lactobacillus</i>	6.6±5.5	1.6±0.6
<i>Veillonella</i>	5.4±3.3	—

mean±S.E.(n=6)、* : p<0.05

(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

本剤はほとんど吸収されない。

また、血中濃度により薬効を期待する薬剤ではない。

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

該当資料なし

(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

Wistar 系ラットに $[1-^{14}\text{C}]$ ラクトロースを投与量 1.2g/kg で経口投与したとき、未変化体での消化管吸収は 0.6%と微量であった。⁸⁾

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

Wistar 系ラットに $[1-^{14}\text{C}]$ ラクツロースを投与量 1.2g/kg で経口投与したとき、僅かに吸収されたラクツロースは体内で代謝されなかった。⁸⁾

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒト消化管にはラクツロースを分解する酵素は存在しないが、一部の腸内細菌（特にビフィズス菌）によって、利用分解されることが報告されている。⁹⁾

ラクツロースは腸内細菌により六炭糖、有機酸及びその他に分解され、分解物として吸収後さらに二酸化炭素に代謝される（「VII. 7.排泄」の項参照）。⁸⁾

(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

該当しない

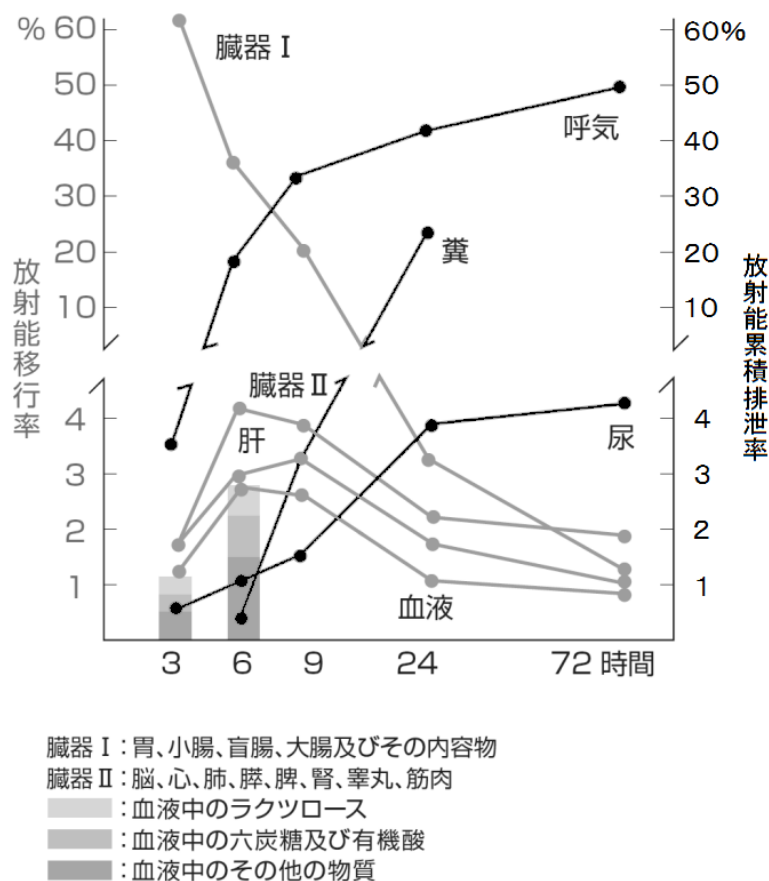
7. 排泄

Wistar 系ラットに $[1-^{14}\text{C}]$ ラクツロースを投与量 1.2g/kg で経口投与したとき、放射能の大部分は呼気（72 時間で 49%）及び糞（24 時間で 24%）に排泄され、尿排泄はわずか（72 時間で 4%）であった。また、消化管（内容物を含む）以外の臓器への移行は少なく、消化管（内容物を含む）、糞、尿及び血液からはラクツロースのほか分解物として六炭糖（フラクトース、グルコース）、有機酸（乳酸、ピルビン酸等）及びその他の分解物が検出されたが、血中へ移行するラクツロースはわずかであった。

同様に 0.1g/kg を静脈注射したとき、ラクツロースは代謝されずに 8 時間で尿中に約 90% 排泄された。

ラット消化管各部位ホモジネートによるラクツロースの分解を *in vitro* で試験した結果、ラクツロースは小腸及び盲腸内容物により分解されるが、小腸粘膜及び肝では分解されなかった。

以上より、経口投与されたラクツロースは、ラクツロースとしての吸収はわずかであるが腸内細菌により六炭糖、有機酸及びその他に分解され、分解物として吸収後さらに代謝され主に呼気中に二酸化炭素として排泄されることが示された。⁸⁾

〔 $1-^{14}\text{C}$ 〕ラクツロース経口投与後の放射能の体内分布及び排泄の推移（ラット）

(原著より作図)

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

該当しない

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（13w/v%以下）及び乳糖（7w/v%以下）を含有する。〕

（解説）

ガラクトース血症は、ガラクトースの代謝に必要な酵素が欠損しているために起こる疾患である。本剤は、ガラクトース及び乳糖（グルコースとガラクトースが結合した二糖類）を含有しているため、ガラクトース血症の患者には禁忌である。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 糖尿病の患者

本剤はガラクトース（13w/v%以下）及び乳糖（7w/v%以下）を含有する。

（解説）

本剤は一定以上の乳糖及びガラクトースを含有している。乳糖は体内でガラクトース、グルコースに分解され、ガラクトースはグルコースへ変換されるため設定した。

(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。

（解説）

1979年5月自主改訂に基づく。

(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。生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすい。

(解説)

1993 年 10 月自主改訂に基づく。

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。	左記薬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。

(解説)

1995 年 6 月自主改訂に基づく。

アカルボース製剤の添付文書においてラクツロースが併用注意とされているため記載した。

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

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

注 1) 発現頻度は副作用頻度調査を含む。

注 2) 水様便が惹起された場合には投与量を減ずるか、又は投与を中止すること。

(解説)

消化器：1977 年 3 月 26 日付厚生省薬務局安全課長通知 薬安 51 号に基づく。

承認時及び副作用頻度調査における副作用発現状況

対 象 \ 時 期		承認時までの調査	承認時以降の調査 (昭和 53 年 12 月 25 日まで)
調査施設数		35	178
調査症例数 (A)		175	1,172
副作用発現症例数 (B)		12	181
副作用発現件数		19	213
副作用発現症例率 (B/A×100) (%)		6.9	15.4
副作用の種類		副作用発現件数 (%)	
消化器	下痢	10 (5.7)	156 (13.3)
	腹鳴	1 (0.6)	12 (1.0)
	鼓腸	4 (2.3)	9 (0.8)
	腹部膨満	—	12 (1.0)
	腹痛	3 (1.7)	8 (0.7)
	食欲不振	1 (0.6)	7 (0.6)
	嘔気	—	8 (0.7)
	嘔吐	—	1 (0.1)

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

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

分包品は服用直前まで開封しないこと。服用後の残液は廃棄し、保存しないこと。

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

試験項目		動物種	投与経路	用量	結果
一般症状と行動		マウス	i.v.	2.5, 5.0g/kg	作用なし
			p.o.	3.0g/kg 12.0g/kg	作用なし 下痢及び 0.5～1℃の直腸温下降
脳波	急性脳波（自発脳波、覚醒反応）	ネコ	i.v.	0.7g/kg 1.4g/kg	作用なし 自発脳波：まれに血圧上昇に伴う覚醒、刺激閾値：作用なし
	慢性電極植込脳波	ネコ	p.o.	4, 8g/kg	下痢時の覚醒以外作用なし
鎮痛作用		マウス	p.o.	14, 15g/kg	酢酸 stretching をやや抑制（但し蒸留水対照と有意差なし）
体温に対する作用		ラット	p.o.	3.5, 7.0g/kg	7.0g/kg で 0.3℃の下降、それ以外作用なし
筋電図に対する作用		ウサギ	i.v.	0.7, 1.4g/kg	作用なし
摘出横隔膜神経筋標本		ラット	—	7.0×10^{-4} , 2.1×10^{-3} g/mL 7.0×10^{-3} , 2.1×10^{-2} g/mL	作用なし 神経及び筋直接刺激収縮を共に等しく抑制
呼吸、血圧、心拍数、心電図		イヌ	i.v.	0.07, 0.21g/kg 0.70g/kg	作用なし 呼吸数増加、収縮期血圧上昇、拡張期血圧下降、心拍数減少、R 波高増大
		ネコ	i.v.	0.07, 0.21g/kg 0.70g/kg	作用なし 呼吸数わずかに増加、平均血圧上昇、心拍数減少
摘出心臓	ランゲンドルフ標本	モルモット	—	2.1×10^{-3} g/mL 7.0×10^{-3} , 2.1×10^{-2} g/mL 7.0×10^{-2} g/mL	作用なし 心収縮率増大、心拍数増加、冠血流量増加 心収縮率増大、心拍数減少、冠血流量増加
	摘出心房	モルモット	—	2.1×10^{-3} g/mL 7.0×10^{-3} , 2.1×10^{-2} g/mL	作用なし 収縮力増大、心拍数減少後増加
摘出腸管	直接作用	ウサギ	—	7.0×10^{-4} , 2.1×10^{-3} , 7.0×10^{-3} g/mL 2.1×10^{-2} g/mL	作用なし 自動運動の振幅抑制、緊張低下
		モルモット	—	7.0×10^{-4} g/mL 2.1×10^{-3} , 7.0×10^{-3} , 2.1×10^{-2} g/mL	作用なし 緊張低下
	Ach.、His.収縮に対する作用	モルモット	—	7.0×10^{-4} , 2.1×10^{-3} , 7.0×10^{-3} g/mL 2.1×10^{-2} g/mL	作用なし 非特異的拮抗
	Bar. 収縮に対する作用	マウス	—	7.0×10^{-4} , 2.1×10^{-3} g/mL 7.0×10^{-3} , 2.1×10^{-2} g/mL	作用なし 18～32%の抑制
摘出子宮		ラット	—	2.1×10^{-3} g/mL 7.0×10^{-3} , 2.1×10^{-2} g/mL	作用なし 自動運動抑制

試験項目		動物種	投与経路	用量	結果
摘出輸精管	Adr. 収縮に対する作用	モルモット	—	2.1×10^{-3} g/mL 7.0×10^{-3} , 2.1×10^{-2} g/mL	作用なし 非特異的拮抗
	下腹神経刺激収縮に対する作用	モルモット	—	2.1×10^{-3} , 7.0×10^{-3} g/mL 2.1×10^{-2} g/mL	作用なし 10%抑制
尿量に対する作用	1回投与	ラット	p.o.	3.5, 7.0g/kg	やや排尿抑制（但し生理食塩水対照と有意差なし）
	反復投与	ラット	p.o.	3, 6g/kg	やや排尿抑制（但し蒸留水対照と有意差なし）

Ach. : アセチルコリン His. : ヒスタミン Bar. : バリウム Adr. : アドレナリン p.o. : 経口投与 i.v. : 静脈内投与
(承認申請時社内実施試験)

(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¹⁰⁾

		LD ₅₀ (g/kg)			
		投与経路			
マウス (JCL-ICR)	性別	経口	皮下	腹腔	静脈
	雄	31.0	41.9	15.8	10.0
	雌	34.7	29.6	17.8	10.0
ラット (Wistar)	雄	25.1	39.2	19.5	13.5
	雌	27.5	33.5	17.0	13.6

(2) 反復投与毒性試験¹⁰⁾

亜急性毒性試験

ラット (Wistar 系、雌雄) にラクツロースとして 12、18、24、30g/kg/日を 6 週間経口投与した結果、低用量よりラクツロース本来の緩下作用が認められ、その作用は用量依存的で、経時的にその症状が消失した。最大安全量は 12g/kg/日であった。

イヌ (日本犬雑種、雌雄) にラクツロースとして 6、12、18g/kg/日を 12 週間経口投与した結果、6g/kg/日群では下痢を除いては特異な変化はなかった。最大安全量は 6g/kg/日であった。

慢性毒性試験

ラット (Wistar 系、雄) にラクツロースとして 6、12、18g/kg/日を 24 週間経口投与した結果、最大安全量と考えられる 6g/kg/日群では軟便・下痢及び盲腸重量の増加以外に変化を認めなかった。18g/kg/日群の 1 例が消瘦を呈し、切迫屠殺された。剖検及び病理組織学的変化として 12 及び 18g/kg/日群に消化管・血管及び心筋の変化、腎の梗塞様萎縮などが認められたが、いずれも高粘稠液の多量投与によるストレスを介しての変化と推察された。これらの変化はスクロースその他の糖類の多量投与でも認められる変化であった。

(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¹¹⁾

マウス (JCL-ICR 系) にラクツロースとして 6~12g/kg/日を妊娠 7~12 日まで 6 日間経口投与、ラット (Wistar 系) にラクツロースとして 6~12g/kg/日を妊娠 9~14 日まで 6 日間経口投与した結果、母体の状態、胎仔の発育、異常の発現及び成長過程に薬剤投与に起因すると思われる何等の影響も認められなかった。

(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： ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」、ラクツロース・シロップ 60%分包 10mL「コーワ」、ラクツロース・シロップ 60%分包 15mL「コーワ」

該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）

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 500mL 瓶を開封後は密栓し、冷所に保存すること。

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

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分

モニラック・シロップ 65%、リフォロースシロップ 65%

カロリールゼリー40.496%、ラグノスゼリー分包 16.05g

7. 国際誕生年月日

不明

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

ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」

履歴	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 ラクツロース・シラップ 「日研」	1975年4月25日	(50AM) 194	1975年9月22日	1975年10月1日
製造販売承認承継 ラクツロース・シラップ 「コーワ」	〃	〃	2007年7月1日	2007年7月1日
販売名変更 ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」	2008年3月13日	22000AMX00874000	2008年6月20日	2008年6月20日

ラクツロース・シロップ 60%分包 10mL/15mL「コーワ」

履歴	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 ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」	2008 年 3 月 13 日	22000AMX00874000	2008 年 6 月 20 日	2014 年 2 月 18 日
販売名変更 ラクツロース・シロップ 60%分包 10mL「コーワ」	2016 年 1 月 5 日	22800AMX00001000	2016 年 6 月 17 日	2016 年 6 月 17 日
販売名変更 ラクツロース・シロップ 60%分包 15mL「コーワ」	2016 年 1 月 5 日	22800AMX00002000	2016 年 6 月 17 日	2016 年 6 月 17 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
ラクツロース・シロップ 60%「コーワ」	3999001Q1051	3999001Q1051	108812002	620007126
ラクツロース・シロップ 60%分包 10mL「コーワ」	3999001Q4026	3999001Q4026	124983501	622498301
ラクツロース・シロップ 60%分包 15mL「コーワ」	3999001Q5022	3999001Q5022	124984201	622498401

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1 . 引用文献

- 1) 鈴木宏他. : 肝臓. 1974; 15: 315-28.
- 2) 戸田剛太郎他. : 医学と薬学. 1999; 41: 911-29.
- 3) Bircher J, et al. : Lancet. 1966; 1: 890-2. (PMID: 4159616)
- 4) Hoffmann K, et al. : Klin Wochenschr. 1964; 42: 126-30. (PMID: 14152610)
- 5) Castell DO, et al. : Gastroenterology. 1971; 60: 33-42. (PMID: 5101396)
- 6) 浜野弘一他. : 応用薬理. 1997; 54: 175-82.
- 7) Murawaki Y, et al. : Hepato Res. 2000; 17: 56-64.
- 8) 井上陽一他. : 薬剤学. 1973; 33: 79-86.
- 9) Ruttloff H, et al. : Nahrung. 1967; 11: 47-54.
- 10) 奥村昌也他. : 基礎と臨床. 1973; 7: 3517-27.
- 11) 五味豊治他. : 基礎と臨床. 1973; 7: 1394-402.

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

海外では発売されていない（2023 年 11 月時点）

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

