



2018年9月作成(第1版)

- 貯法■：室温保存
- 有効期間■：3年

生理的腸管機能改善剤・高アンモニア血症用剤

ラグノス[®]NF経口ゼリー 分包12g

LAGNOS[®]
(ラクツロース製剤)

日本標準商品分類番号	872359
	873999

承認番号	23000AMX00798000
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	

■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(1%以下)及び乳糖(1%以下)を含有する。]

■組成・性状■

1.組成

ラグノスNF経口ゼリー分包12gは、1g中に下記の成分・分量を含有する製剤である。
結晶ラクツロース……541.67mg(ラクツロースとして)
〔本剤1包(12g)中にラクツロース6.5gを含有する。〕
添加物として、カンテン末、カロブピンガム、pH調節剤、ソルビン酸Kを含有する。

2.製剤の性状

ラグノスNF経口ゼリー分包12gは、無色～淡褐色のゼリー様である。

■効能・効果■

- 慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)
- 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

■用法・用量■

- 慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)
通常、成人には本剤24g(本剤2包)を1日2回経口投与する。症状により適宜増減するが、1日最高用量は72g(本剤6包)までとする。
- 高アンモニア血症に伴う症候の改善
通常、成人には本剤12～24g(本剤1～2包)を1日3回(1日量として本剤3～6包)経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。
- 産婦人科術後の排ガス・排便の促進
通常、成人には本剤12～36g(本剤1～3包)を1日2回(1日量として本剤3～6包)経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

本剤投与中に下痢があらわれるおそれがあるので、症状に応じて減量、休薬又は中止を考慮し、本剤を漫然と継続投与しないよう、定期的に本剤の継続投与の必要性を検討すること。

■使用上の注意■

1.相互作用

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 アカルボース等	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。

2.副作用

国内で実施した日本人慢性便秘症患者を対象とした臨床試験で、270例中、31例(11.5%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は下痢9例(3.3%)、腹部膨満6例(2.2%)、腹痛6例(2.2%)であった。
また、国内で実施した高アンモニア血症患者を対象とした臨床試験で、43例中、2例(4.7%)に副作用が認められ、いずれも下痢であった。〔承認時〕

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	下痢 ^{注)} 、腹部膨満、腹痛、鼓腸、腹鳴	悪心・嘔吐	食欲不振

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。

3.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。

4.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。〕

5.小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

■臨床成績■

1.慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)

(1)第Ⅱ/Ⅲ相試験¹⁾

自発排便回数が平均3回/週末の状態が6カ月以上持続している日本人慢性便秘症患者を対象に、本剤1回12g、24g、36g(ラクツロースとして1回6.5g、13g、19.5g)又はプラセボを1日2回2週間経口投与した。その結果、主要評価項目である投与第1週の自発排便回数のベースラインからの変化量は、本剤48g/日群及び72g/日群でプラセボ群に対して有意な増加を認めた。

投与第1週の自発排便回数のベースラインからの変化量

投与群	ベースラインからの変化量 [#] (回/週) [95%信頼区間]	プラセボ群との差 [95%信頼区間]	p値 (閉手順)
プラセボ群 (n=62)	2.04 [1.21～2.87]	-	-
本剤24g/日群 (n=63)	2.17 [1.35～2.99]	0.13 [-1.04～1.30]	p=0.826
本剤48g/日群 (n=63)	3.78 [2.96～4.61]	1.74 [0.57～2.92]	p=0.003
本剤72g/日群 (n=62)	5.06 [4.23～5.89]	3.02 [1.84～4.19]	p<0.001

検定方法：ベースラインの自発排便回数を共変量とした共分散分析
#：最小二乗平均

(2)一般臨床試験²⁾

自発排便回数が平均3回/週末の状態が6カ月以上持続している日本人慢性便秘症患者を対象に、本剤1回24g(ラクツロースとして1回13g)1日2回より投与を開始し、その後症状により本剤24～72g/日の範囲内で用量調節を行い4週間経口投与した。その結果、自発排便回数のベースラインからの変化量はいずれの時期も増加を認め、4週間にわたり効果が持続した。

各評価時期の自発排便回数のベースラインからの変化量

評価時期	ベースラインからの変化量(回/週)	95%信頼区間
投与第1週(n=54)	3.70±2.46	3.03～4.37
投与第2週(n=54)	3.69±2.17	3.10～4.28
投与第3週(n=54)	3.60±2.54	2.91～4.29
投与第4週(n=54)	3.84±2.09	3.27～4.41

(Mean±S.D.)

2.高アンモニア血症に伴う症候の改善(治療学的同等性)³⁾

ラクツロース製剤にて治療中の高アンモニア血症患者を対象に、本剤又は標準製剤(シロップ剤)との2週間投与によるクロスオーバー試験を実施した。分散分析の結果、両薬剤の血中アンモニア濃度、Number Connection Test(NCT)値に、有意な差を認めなかった。

投与群	血中アンモニア濃度測定値の変化量(%)	NCT 値の変化量(秒)
本剤(n=43)	-12.49±54.78	-3.72±8.96
標準製剤(シロップ剤)(n=44)	8.13±54.47 ^{注)}	-2.63±9.96

変化量：15日目-1日目、^{注)} n=43

(Mean±S.D.)

■薬効薬理■

1.作用機序⁴⁻⁶⁾

ラクツロースは、経口投与されると大部分が消化・吸収されずに下部消化管に達し、腸管内容物の浸透圧を高め、腸管内への水分分泌等を促進し、緩下作用を発揮する。また、ラクツロースは大腸で腸内細菌により分解されて有機酸(乳酸、酪酸等)が生成され、腸管の蠕動運動を亢進させるとともに浸透圧性の緩下作用を示す。さらに、有機酸は腸管内pHを低下させ、アンモニア産生菌の発育を抑制し、アンモニア吸収が抑制されることにより、血中アンモニア濃度低下作用を示す。

2.高アンモニア血症に対する作用⁷⁾

高アンモニア血症モデルラットを用いた試験で、本剤群では対照群(無処置)と比較して血中アンモニア濃度の有意な低下が認められた。

3.糞便pHの低下作用⁸⁾

ラットを用いた試験で、本剤群では対照群(無処置)と比較して糞便pHの有意な低下が認められた。

4.緩下作用及び糞便排泄量に対する作用⁹⁾

便秘症モデルラットを用いた試験で、本剤群では対照群(無処置)と比較して緩下作用の増強及び糞便排泄量の有意な増加が認められた。

■有効成分に関する理化学的知見■

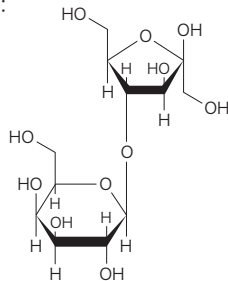
一般名：Lactulose ラクツロース

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

構造式：



性状：結晶ラクツロースは白色～微黄色の結晶性の粉末である。

■取扱い上の注意■

- 1.本剤は天然の成分を含有するため、色調に変化がみられることがあるが、服用上さしつかえない。
- 2.使用後の分包内残薬は保存せずに廃棄すること。

■包装■

12g×84包

■主要文献■

- 1)(株)三和化学研究所 社内資料(第Ⅱ/Ⅲ相試験)
- 2)(株)三和化学研究所 社内資料(一般臨床試験-日本人慢性便秘症患者-)
- 3)Yoshiji H, et al. : Hepatol Res. 2018 Jul 13. doi: 10.1111/hepr.13228. [Epub ahead of print]
- 4)中島 淳 編：臨床医のための慢性便秘のマネジメントの必須知識(医薬ジャーナル社)：107, 2015
- 5)Hoffmann K, et al. : Schweiz Med Wochenschr 99(16) : 608, 1969
- 6)Castell DO, et al. : Gastroenterology 60(1) : 33, 1971
- 7)(株)三和化学研究所 社内資料(高アンモニア血症に対する作用)
- 8)(株)三和化学研究所 社内資料(糞便 pH に対する作用)
- 9)(株)三和化学研究所 社内資料(緩下作用及び糞便排泄量に対する作用)

■文献請求先■

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター

〒461-8631 名古屋市東区東外堀町35番地

TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305