

貯 法：室温保存

有効期間：3年

承認番号 21900AMX01019
販売開始 1986年3月

乳糖分解酵素剤

 β -ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)細粒ミルラクト[®]細粒50%MILLACT[®] Fine Granules

® 登録商標

2. 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

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	添加剤
1g 中 日局 β -ガラクトシダーゼ(ペニシリウム) 0.5g (5000単位)	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース

3.2 製剤の性状

性状
白色～微黄白色の細粒で、わずかに特異なおいがあり、味は甘く冷感がある。

4. 効能又は効果

- 乳児の乳糖不耐により生ずる消化不良の改善

- ・一次性乳糖不耐症
- ・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

- 経管栄養食、経口流動食など摂取時の乳糖不耐により生ずる下痢などの改善

6. 用法及び用量

〈乳児の乳糖不耐により生じる消化不良の改善〉

通常、1回 0.25～0.5g 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。

〈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〉

通常、摂取乳糖量 10g に対して 1g を食餌と共に投与する。症状により増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

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。

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.1.1 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。

- ・便の pH が 5.5 以下
- ・便の pH が 5.6～6.5 でかつ便中の糖が 0.5g/dL 以上
- ・便中の糖が 0.75g/dL 以上

8.1.2 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

8.2 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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

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のみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 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。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹等	
消化器	便秘	腹部膨満、嘔吐等

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

生後 5 ヶ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¹⁾。

17. 臨床成績

17.2 製造販売後調査等

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²⁾。

表 17-1 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
一次性乳糖不耐症	63/79	79.7
二次性乳糖不耐症	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。

18. 薬効薬理

18.1 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。

18.2 乳糖分解能試験

18.2.1 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³⁾。(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。

18.2.2 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³⁾。

18.2.3 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⁴⁾。

18.3 乳糖負荷試験

胃切除後の成人乳糖不耐症患者17例^{5),6)}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¹⁾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。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称： β -ガラクトシダーゼ（ペニシリウム）

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。

20. 取扱い上の注意

本剤は吸湿しやすいため、湿気を避けて保存すること。

22. 包装

0.5g×240包 [分包、乾燥剤入り]

1g×300包 [分包、乾燥剤入り]

100g [プラスチック瓶、バラ、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) 戸苅創他：Nagoya Med. J. 1984；29：53-62
- 2) 岩井紳他：基礎と臨床 1990；24（3）：1477-1482
- 3) 江幡光雄他：最新医学 1984；39（11）：2415-2422
- 4) 榎野義博他：最新医学 1984；39（11）：2423-2430
- 5) 福田稔他：最新医学 1984；9（5）：988-995
- 6) 笹井平他：基礎と臨床 1984；18（3）：1103-1108

24. 文献請求先及び問い合わせ先

高田製薬株式会社 文献請求窓口

〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号

電話 0120-989-813

FAX 048-816-4183

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1