

ＩＦ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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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、ＩＦと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとＩＦ記載要領が策定された。

2. ＩＦとは

ＩＦは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. ＩＦの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。ＩＦは日病薬が策定した「ＩＦ記載要領」に従って記載するが、本ＩＦ記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「ＩＦ記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはＩＦが改訂・発行される。

4. ＩＦの利用にあたって

ＩＦ策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてＩＦの内容を充実させ、ＩＦの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にＩＦ作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1
II. 名称に関する項目	2
III. 有効成分に関する項目	3
IV. 製剤に関する項目	5
V. 治療に関する項目	9
VI. 薬効薬理に関する項目	10
VII. 薬物動態に関する項目	11
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
IX. 非臨床試験に関する項目	13
X. 取扱い上の注意等に関する項目	14
XI. 文献	15
XII. 参考資料	15
XIII. 備考	15

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビオチアスミンFはストレプトコッカス・フェカリス乳酸菌を独自の
方法で培養分離、製造したもので、本品中には多数の菌を含有し、
その菌は生存期間長く、腸内の発育定着性ともにすぐれ、多量の乳
酸と抗菌性物質を産出し、ビタミン合成能を有するなど、乳酸菌製
剤必須の要素を強力に備えた乳酸菌の生菌菌体として開発された。

2. 製品の特徴および有 用性

ビオチアスミン F-2 散は、「日本薬局方外医薬品規格」に「ラクト
ミン」として収載されている。安定性の高いストレプトコッカス・
フェカリス乳酸菌を純粋培養したものを含み、本品1 g中、1億～
10億個の豊富な活性菌数を含有する。

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ビオチアスミン F-2 散
(2) 洋名	BIODIASMIN F-2
(3) 名称の由来	生体でチアミンなどのビタミンを合成する乳酸菌の生菌菌体類を示す。
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	ラクトミン
(2) 洋名 (命名法)	Lactomin
3. 構造式または示性式	該当しない
4. 分子式および分子量	分子式：該当しない 分子量：該当しない
5. 化学名 (命名法)	該当しない
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	乳酸菌 <i>Streptococcus faecalis</i>
7. CAS登録番号	該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	なし																																
2. 物理化学的性質																																	
(1) 外観・性状	本品は白色～わずかに黄褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。																																
(2) 溶解性	該当資料なし																																
(3) 吸湿性	ほとんど認められない。																																
(4) 融点（分解点）、 沸点、凝固点	該当しない																																
(5) 酸塩基解離定数	pKa ₁ ： 該当しない pKa ₂ ： 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	該当資料なし																																
3. 有効成分の各種条件下 における安定性	<p>本品を 45mL 褐色瓶に入れ、密栓状態で常温に放置しておき、1 ヶ年の生菌数を「ピオヂアスミンF 生菌数試験法」に準じて測定した結果は下記の通りである。（調製時を 100 とし、残存生菌数%で表す。）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 10%;">月</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>残存生菌数(%)</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>100</td> <td>97.5</td> <td>91.3</td> <td>88.1</td> </tr> <tr> <td>月</td> <td>7</td> <td>8</td> <td>9</td> <td>10</td> <td>11</td> <td>12</td> <td></td> </tr> <tr> <td>残存生菌数(%)</td> <td>87.0</td> <td>86.5</td> <td>84.3</td> <td>79.2</td> <td>74.5</td> <td>71.8</td> <td></td> </tr> </table>	月	0	1	2	3	4	5	6	残存生菌数(%)	100	100	100	100	97.5	91.3	88.1	月	7	8	9	10	11	12		残存生菌数(%)	87.0	86.5	84.3	79.2	74.5	71.8	
月	0	1	2	3	4	5	6																										
残存生菌数(%)	100	100	100	100	97.5	91.3	88.1																										
月	7	8	9	10	11	12																											
残存生菌数(%)	87.0	86.5	84.3	79.2	74.5	71.8																											

4. 有効成分の確認試験法	<p>日本薬局方外医薬品規格の「ラクトミン」の確認試験に準じる。</p> <p>(1) グラム染色法により試験を行うとき、球菌又は桿菌は黒紫色に染まる。</p> <p>(2) 液の青紫色は黄色に変わる。</p>
5. 有効成分の定量法	<p>日本薬局方外医薬品規格の「ラクトミン」の定量法に準じる。</p>
6. 配合が好ましくない薬剤	<p>アミノフィリン、イソニアジド、芳香散、ケイ皮、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム</p>
7. 構造上関連のある化合物又は化合物群	<p>該当しない</p>

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

剤形の区別および性状

剤形：散剤

本剤は、白色～わずかに黄褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

2. 製剤の組成

本品 1 g 中 ラクトミン 1 g 含有

[1 g 中、乳酸菌 (*Streptococcus faecalis*) を 1 億～10 億個含有]

添加物：バレイシヨデンブ、トウモロコシデンブ、白糖

3. 製剤の安定性

本品を 45mL 褐色瓶に入れ、密栓状態で常温に放置しておき、1 カ年の生菌数を「バイオアスミン F 生菌数試験法」に準じて測定した結果は下記の通りである。(調製時を 100 とし、残存生菌数%で表す。)

月	0	1	2	3	4	5	6
残存生菌数(%)	100	100	100	100	97.5	91.3	88.1
月	7	8	9	10	11	12	
残存生菌数(%)	87.0	86.5	84.3	79.2	74.5	71.8	

4. 他剤との配合変化

各種薬剤を加え、1 g 中に乳酸菌の生菌菌体 2.4 億個を含むように調製し、密栓褐色瓶で高温 (37℃)、常温 (室温)、低温 (10℃) の保存条件下で、3 ヶ月までの調製時を 100 とする残存生菌数 (%) を測定した結果は以下の通りであった。

薬 剤	保存温度	調製時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
硝酸チアミン	高	100	77.8	77.4	75.2
	常	100	100	100	84.4
	低	100	100	100	92.2
リボフラビン	高	100	84.7	83.9	76.3
	常	100	100	100	86.0
	低	100	100	100	98.3
アスコルビン酸	高	100	75.0		54.2
	常	100	83.3		79.2
	低	100	100		83.3
カフェイン	高	100	82.6		65.2
	常	100	87.0		87.0
	低	100	100		91.3
ロートエキス散 (3倍散)	高	100	79.2		54.2
	常	100	87.5		87.5
	低	100	95.8		87.5
乾燥酵母	高	100	35.7		26.7
	常	100	95.8		62.5
	低	100	100		91.7
甘草末	高	100	36.0		26.0
	常	100	96.0		76.0
	低	100	100		88.0

センブリ末	高	100	70.8		58.3
	常	100	100		95.8
	低	100	100		100
ゲンチアナ末	高	100	75.2		45.8
	常	100	79.2		83.3
	低	100	100		83.3
ケイヒ末	高	100	39.1		17.4
	常	100	56.5		43.5
	低	100	87.0		65.2
芳香散	高	100	47.8		26.1
	常	100	65.2		52.1
	低	100	100		73.9
メタケイ酸アル ミン酸マグネシ ウム	高	100	39.1		21.0
	常	100	73.9		60.9
	低	100	78.3		78.3
炭酸マグネシウ ム	高	100	63.2		36.8
	常	100	94.7		94.7
	低	100	94.7		94.7
酸化マグネシ ウム	高	100	72.1		60.0
	常	100	100		90.2
	低	100	100		95.8
サナルミン	高	100	69.2		23.0
	常	100	92.0		63.8
	低	100	100		100
沈降炭酸カルシ ウム	高	100	39.2	29.3	23.4
	常	100	91.9	91.9	89.2
	低	100	100	100	100
合成ケイ酸アル ミニウム	高	100	38.8	28.7	21.5
	常	100	89.4	88.9	88.5
	低	100	100	97.9	97.9
アスパラギン酸 カリウム・マグネ シウム塩	高	100	32.4	24.3	21.2
	常	100	100	83.8	83.0
	低	100	100	89.2	83.4
オロチン酸	高	100	60.0	26.7	20.0
	常	100	100	93.3	86.7
	低	100	100	100	100
チオクト酸アミ ド	高	100	96.0	89.2	87.2
	常	100	100	98.0	95.2
	低	100	100	100	99.2
グロン酸	高	100	79.1		32.6
	常	100	90.7		68.3
	低	100	100		79.2
タウリン	高	100	81.0	54.0	35.0
	常	100	92.9	86.3	84.5
	低	100	100	99.6	99.1
塩酸パパベリン	高	100	76.2	75.7	75.7
	常	100	97.7	95.8	95.3
	低	100	100	99.5	99.1
次没食子酸ビス マス	高	100	67.4	65.2	57.8
	常	100	97.8	97.8	97.8
	低	100	100	100	100

マレイン酸クロ ルフェニラミン	高	100	92.1	90.9	65.5
	常	100	100	98.5	98.5
	低	100	100	100	100
タンニン酸ベル ベリン	高	100	63.8	50.0	31.9
	常	100	100	97.4	96.6
	低	100	100	97.4	96.6
トロピン100 倍散	高	100	80.8	80.1	74.4
	常	100	98.5	98.5	98.5
	低	100	100	100	100
滅菌バレイショ デンプン	高	100	100	100	99.2
	常	100	100	100	100
	低	100	100	100	100

1. 低温保存の場合は何れもほとんど低下が認められないが、高温の場合は影響がある。
2. 芳香性生薬類は影響を与えるようである。
3. 乳酸菌に与える影響は温度、水分が大きいと思われる。従って低水分、低温保存が望ましい。

5. 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%、36 ヶ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ジオチアスミンF-2散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¹⁾。

(温度による影響-1)

本品(水分:0.61%、菌数: 2.4×10^8 個/g)を下記の温度に1時間、3時間、6時間保持後、生菌数を測定した。(調製時を100とした時の残存生菌数(%)で表す。)

時間 温度(℃)	1時間後	3時間後	6時間後
40℃	100	95.1	90.0
50℃	100	89.0	88.5
60℃	100	88.3	87.9
70℃	100	87.8	76.8
80℃	90.4	87.1	76.1
90℃	75.4	56.3	48.4
100℃	48.9	25.0	21.7

(温度による影響-2)

本品(菌数: 2.4×10^8 個/g)を水で希釈し、一定温度に一定時間保持し、冷後、生菌数を測定した。(調製時を100とした時の残存生菌数(%)で表す。)

1. (1時間保持)

温度(℃)	0℃	30℃	40℃	50℃	55℃	60℃	70℃	80℃
残存率(%)	100	98.8	92.0	40.4	20.6	0.03	0	0

2. (15分間保持)

温度(℃)	50℃	55℃	60℃	70℃	80℃
残存率(%)	49.5	29.4	0.32	0.00005	0

3. (15分間保持: 粉乳(11.1%)に溶解した場合)

温度(℃)	50℃	60℃	70℃	80℃
残存率(%)	89.3	10.2	0.004	0.0002

(pHによる影響)

本品(菌数: 2.4×10^8 個/g)を所定の溶液に溶解し充分ふり混ぜた後、室温に1時間保持し、その時の生菌数を測定した。(調製時を100とした時の残存生菌数(%)で表す。)

	pH	残存生菌数(%)	最終pH
滅菌生理食塩液		100 (2.4×10^8)	5.32
N-乳酸緩衝液	2.0	0	2.00
	3.0	0.01	2.98
N-酢酸緩衝液	4.0	61.4	4.08
	4.5	99.0	4.50
	5.0	100	5.00
N-リン酸緩衝液	6.0	100	6.00
	7.0	100	7.00
	8.0	100	7.90
M/5 ほう酸・塩化カリウム M/5 炭酸ナトリウム	9.0	96.2	8.98

(pH4.5~8.0においてはほとんど影響はない。)

(水溶液の放置による影響)

本品(菌数: 2.4×10^8 個/g)を滅菌生理食塩液に溶解し、30°Cに1・2・3・6・24・48・72時間保持し、それぞれの生菌数を測定した。(調製時を100とした時の残存生菌数(%)で表す。)

放置時間	残存率(%)
0	100 (2.4×10^8)
1	100
2	100
3	100
6	91.0
24	87.0
48	76.0
72	72.0

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格の確認試験に準じる。

- (1) グラム染色法により試験を行うとき、球菌又は桿菌は黒紫色に染まる。
- (2) 液の青紫色は黄色に変わる。

7. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格の「ラクトミン」の定量法に準じる。

8. 容器の材質

内袋(ポリエチレン)、個装(ブリキ缶)

V. 治療に関する項目

1. 効能または効果	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
2. 用法および用量	通常、成人にはラクトミンとして、1日3～9gを3回に分割して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
3. 臨床成績	
(1) 臨床効果	該当資料なし
(2) 臨床薬理試験： 忍容性試験	該当資料なし
(3) 探索的試験： 用量反応探索試験	該当資料なし
(4) 検証的試験	
1) 無作為化平行用量 反応試験	該当資料なし
2) 比較試験	該当資料なし
3) 安全性試験	該当資料なし
4) 患者・病態別試験	該当資料なし
(5) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特 別調査・市販後臨 床試験	該当資料なし
2) 承認条件として実 施予定の内容また は実施した試験の 概要	なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物または化合物群

ビフィズス菌

2. 薬理作用 ＜薬効薬理＞

1) *Streptococcus faecalis* 菌を投与することにより、腸内における定着、糞便の固形化及び体重の増加速度は、対照を上回ることが認められた（モルモット）²⁾。

2) *Streptococcus faecalis* 菌を投与することにより、大腸菌の有害作用の消失が認められた（モルモット、ニワトリ）²⁾。

＜作用機序＞

乳酸菌は腸内で増殖、乳酸等を産生し腸内菌叢正常化をはかり、整腸作用を示す。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	該当資料なし
(1) 治療上有効な血中濃度	
(2) 最高血中濃度到達時間	
(3) 通常用量での血中濃度	
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	
2. 薬物速度論的パラメータ	該当資料なし
(1) 吸収速度定数	
(2) バイオアベイラビリティ	
(3) 消失速度定数	
(4) クリアランス	
(5) 分布容積	
(6) 血漿蛋白結合率	
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	該当資料なし
(1) 血液-脳関門通過性	
(2) 胎児への移行性	
(3) 乳汁中への移行性	
(4) 髄液への移行性	
(5) その他の組織への移行性	
5. 代謝	該当資料なし
(1) 代謝部位および代謝経路	
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	
(3) 初回通過効果の有無およびその割合	
(4) 代謝物の活性の有無および比率	
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	
6. 排泄	該当資料なし
(1) 排泄部位	
(2) 排泄率	
(3) 排泄速度	
7. 透析等による除去率	該当資料なし
(1) 腹膜透析	
(2) 血液透析	
(3) 直接血液灌流	

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	該当しない
3. 効能・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・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	該当しない
6. 重要な基本的事項とその理由および処置方法	該当しない
7. 相互作用	該当しない
(1) 併用禁忌とその理由	
(2) 併用注意とその理由	
8. 副作用	該当しない
(1) 副作用の概要	
1) 重大な副作用と初期症状	
2) その他の副作用	
(2) 項目別副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧	
(3) 基礎疾患、合併症、重症度および手術の有無等背景別の副作用発現頻度	
(4) 薬物アレルギーに対する注意および試験法	
9. 高齢者への投与	該当しない
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当しない
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
13. 過量投与	該当しない
14. 適用上および薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	調製時：アミノフィリン、イソニアジドとの配合により着色することがあるので配合を避けることが望ましい。
15. その他の注意	該当しない
16. その他	該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	該当資料なし
2. 毒性	
(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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間または使用期限	使用期限：2年<外箱に表示>
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	冷所における保存が望ましい。
4. 承認条件	なし
5. 包装	1 k g
6. 同一成分・同効薬	ビオフィェルミン（但し、糖化菌を含む）
7. 国際誕生年月日	該当資料なし
8. 製造・輸入承認年月日および承認番号	製造承認年月日：1964年9月3日 承認番号：13900AZZ04513 製造承認年月日：2008年9月25日 承認番号：22000AMX02144（販売名変更）
9. 薬価基準収載年月日	2008年12月19日
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日およびその内容	該当しない
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日およびその内容	再評価結果公表年月日：1984年6月1日 効能効果が下記に変更された。 「腸内菌叢の異常による諸症状の改善」
12. 再審査期間	該当しない
13. 長期投与の可否	本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード	2316012A1124
15. 保険給付上の注意	本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 日東薬品工業株式会社 社内資料 (安定性試験資料)
- 2) 田波潤一郎：総合医学 17 (12) , 865～872, 1960

2. その他の参考文献

XII . 参考資料

主な外国での発売状況

XIII. 備考

その他の関連資料

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

販売

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

提携

マイラン製薬株式会社
〒541-0053 大阪市中央区本町2丁目6番8号

