

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 2008 に準拠して作成



剤形	散剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中：耐性乳酸菌 10mg（ <i>Bifidobacterium</i> の生菌）
一般名	和名：耐性乳酸菌 洋名：Antibiotics-Resistant Lactic Acid Bacteriae
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：2009年6月30日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発売年月日：1994年9月21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社 販売提携：興和創薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	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 2019 年 8 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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

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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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。

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 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 の様式]

- ①規格は A4 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。
- ②IF 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「IF 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。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF 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。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF 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。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 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、「IF 記載要領 2008」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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF 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、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、IF 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

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。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。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	化合物群	10
1. 開発の経緯	1	2. 薬理作用	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	16
II. 名称に関する項目	2	1. 血中濃度の推移・測定法	16
1. 販売名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
2. 一般名	2	3. 吸収	17
3. 構造式又は示性式	2	4. 分布	17
4. 分子式及び分子量	2	5. 代謝	17
5. 化学名（命名法）	2	6. 排泄	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	7. 透析等による除去率	18
7. CAS登録番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
III. 有効成分に関する項目	3	1. 警告内容とその理由	19
1. 物理化学的性質	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
3. 有効成分の確認試験法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 有効成分の定量法	3	5. 慎重投与内容とその理由	19
IV. 製剤に関する項目	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
1. 剤形	4	7. 相互作用	19
2. 製剤の組成	4	8. 副作用	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	9. 高齢者への投与	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	11. 小児等への投与	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
7. 溶出性	5	13. 過量投与	20
8. 生物学的試験法	5	14. 適用上の注意	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	15. その他の注意	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	16. その他	20
11. 力価	5	IX. 非臨床試験に関する項目	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	1. 薬理試験	21
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5	2. 毒性試験	21
14. その他	5	X. 管理的事項に関する項目	22
V. 治療に関する項目	6	1. 規制区分	22
1. 効能又は効果	6	2. 有効期間又は使用期限	22
2. 用法及び用量	6	3. 貯法・保存条件	22
3. 臨床成績	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
VI. 薬効薬理に関する項目	10		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は			

5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
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	23
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	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23
XI. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
XII. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
XIII. 備考	26
その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビフィズス菌は、酢酸、乳酸を産生する健康人の腸内優勢菌の一種であり、その生菌製剤（ラックビー微粒 N^{*1}）は腸内菌叢の乱れにより生じる諸症状の改善を目的として、発売以来、長年にわたり使用されている。しかし、感染症治療時に汎用されるある種の抗生物質、化学療法剤（抗菌性物質）に対しビフィズス菌の感受性は高く、それら薬剤の投与中に優勢菌であるビフィズス菌の減少等により腸内菌叢の乱れや菌交代症が惹起され、下痢、鼓腸等の異常症状を呈することがある。ラックビーR 散^{*2}は、ビフィズス菌に抗菌性物質に対する耐性を付与し、感染症治療の抗菌性物質投与時にも、ビフィズス菌の増殖等により腸内菌叢を整え、整腸作用を示す製剤として開発され、1992年7月に耐性乳酸菌^{*3}製剤として承認、1994年7月に薬価収載された。さらに2019年に処方変更した。

*1 ラックビー（1961年6月承認）の販売名変更（2005年9月承認）後の名称

*2 ラックビーR（1992年7月承認）の販売名変更（2009年6月承認）後の名称

いずれも2000年9月19日付医薬発第935号「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り扱いについて」に基づく。

*3 日本薬局方外医薬品規格では、抗生物質又は化学療法剤に対する耐性を付与した生菌（ビフィズス菌を含む）は、「耐性乳酸菌」と定義されている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 腸内優勢菌であるビフィズス菌に、抗生物質、化学療法剤に対する耐性を付与したビフィズス菌製剤である。
（「日本薬局方外医薬品規格」における一般的名称：耐性乳酸菌）（10頁参照）
- (2) 抗生物質投与時の下痢を改善した（小児患者20名、有効率70%）。（6頁参照）
- (3) 本剤の抗生物質耐性機序に抗生物質不活性化酵素、抗生物質耐性プラスミド（R-プラスミド）は関与せず、その耐性は他の腸内細菌に伝達しないことが示された（*in vitro*、マウス）。（13頁参照）
- (4) 本剤は、耐性乳酸菌製剤の後発医薬品である。
- (5) 本剤は使用成績調査等の副作用頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用として、アナフィラキシー様症状を起こすことがある。（19頁参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ラックビーR 散

(2) 洋名

LACB-R Powder

(3) 名称の由来

ラックビー (LAC-B) に抗生物質及び化学療法剤に対する耐性を付与した製剤であるので耐性菌 (Resistant Microorganism) の R を付してラックビーR (LACB-R) と命名した。
さらに剤形である「散」を付した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

耐性乳酸菌

菌種 : *Bifidobacterium longum*

(2) 洋名 (命名法)

Antibiotics-Resistant Lactic Acid Bacteriae

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

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

記号番号 : NIK-127

7. CAS 登録番号

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

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

該当しない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

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

日本薬局方外医薬品規格「耐性乳酸菌」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「耐性乳酸菌」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、規格及び性状

販売名	剤形	色	味
ラックビーR 散	散剤	白色～灰黄白色	わずかに甘みあり

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中に耐性乳酸菌（*Bifidobacterium* の生菌）10mg*を含有する。

*抗生物質及び化学療法剤に対する耐性を付与した *Bifidobacterium longum*

(2) 添加物

トウモロコシデンプン、乳糖水和物

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

保存条件		測定時点	保存形態	試験結果
長期保存試験	25°C/60%RH	3, 6, 9, 12, 18, 24 ヶ月 (継続中)	アルミ分包 (1g 分包品) 及び 500g アルミ袋	変化なし (規格範囲内)
中間的条件	30°C/65%RH	3, 6, 9, 12 ヶ月	アルミ分包 (1g 分包品) 及び 500g アルミ袋	変化なし (規格範囲内)
加速試験	40°C/75%RH	1, 2, 3, 6 ヶ月	アルミ分包 (1g 分包品) 及び 500g アルミ袋	変化なし (規格範囲内)

注) 処方変更品における試験結果を記載した。なお、処方変更前製品についても同時に試験を実施した結果、処方変更品との差は認められず、同等の安定性を有することが確認された。

試験項目：性状、確認試験、粒度、定量（生菌数）

「使用期限」、「貯法・保存条件」については「X.管理的事項に関する項目」参照

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（物理化学的变化）

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

- ・グラム染色後鏡検するとき、青紫色～黒紫色に染まった桿菌を認める。
- ・GAM 液状培地にセファレキシリン薬液を加え、接種菌液を接種して嫌気培養するとき、菌の成育を認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法

本品を希釈して試料溶液を製した後、BL カンテン培地に試料溶液を混和・嫌気培養し、出現した集落を数え、平均集落数を求める。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記抗生物質、化学療法剤投与時の腸内菌叢の異常による諸症状の改善：

ペニシリン系、セファロスポリン系、アミノグリコシド系、マクロライド系、ナリジクス酸

2. 用法及び用量

通常成人 1 日 3g を 3 回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

本剤を抗生物質投与時に併用した臨床試験の結果、止痢効果に対する有効率は 70% (14/20)、便性の改善効果は 73.3%(11/15) であった。¹⁾

<参考>抗生物質投与時の下痢に対する耐性ビフィズス菌製剤の効果¹⁾

抗生物質投与時に下痢を発症した小児に対し、本剤の有効性及び安全性を検討した。

[対象] 抗生物質投与時に下痢を発症し、症状発症後も 4 日間は当該抗生物質の継続投与が必要と考えられた小児患者 20 名（生後 8 日～8 歳）

[方法] 本剤を 1 回 1g、1 日 3 回、原則 7 日間以上経口投与し、排便回数、便性を観察し、改善度を判定した。また、5 名の患者において、本剤投与前及び投与後 3～4 日以内の腸内細菌叢を光岡らの方法で検索した。なお、検定方法は paired t 検定を用いた。

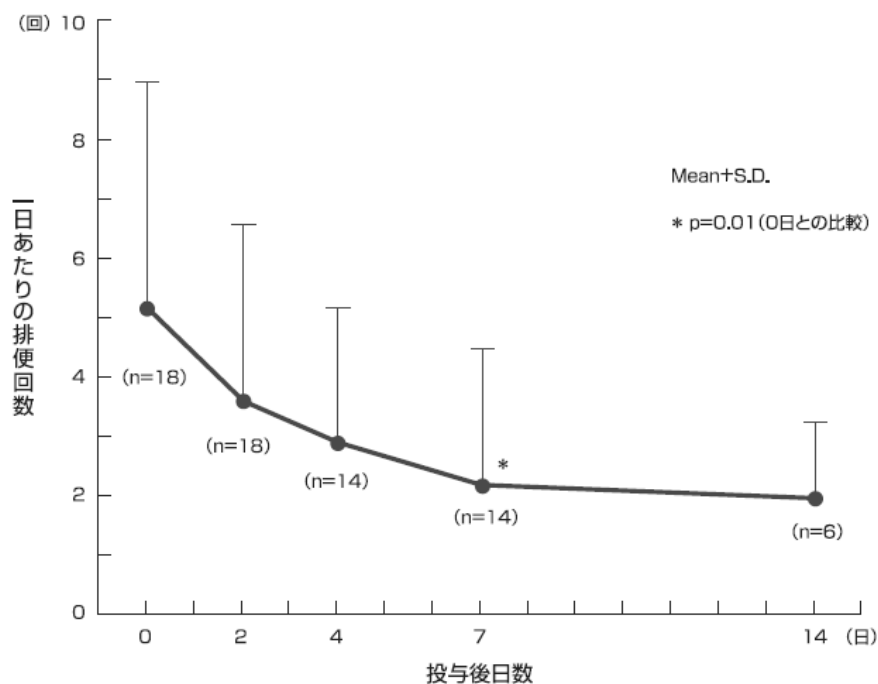
[結果] 排便回数は、本剤投与前日又は投与開始日においては 5.2 ± 3.8 回で、7 日間以上投与した 14 例の 7 日目においては 2.2 ± 2.3 回と有意に減少した。

便性の変化をみると、本剤投与 2 日目には 14 例中 7 例、投与 4 日目には 17 例中 12 例で水様便から軟便・普通便、軟便から普通便に改善された。

全般的な改善度は、改善以上を示したのは 20 例中 14 例であった（有効率 70%）。

腸内細菌叢を検討した 5 例において、本剤投与前後で糞便 1g あたりの総菌数（常用対数値）は、 9.4 ± 0.4 から 10.5 ± 0.8 に有意に増加した。*Bifidobacterium* の菌数は、 8.6 ± 0.4 から 9.7 ± 1.3 、検出症例数が 2 例から 4 例になった。

本検討において副作用は認められなかった。



本剤投与後の1日あたりの排便回数の変動

本剤の抗生物質別効果

投与された抗生物質の種類	対象症例	著明改善	改善	やや改善	不変
1剤：経口投与	8	4	3	0	1
・ペニシリン系	6	4	1	0	1
・マクロライド系	1	0	1	0	0
・ホスホマイシン	1	0	1	0	0
1剤：非経口投与	8	1	3	1	3
・セフェム系	7	1	3	1	2
・カルバペネム系	1	0	0	0	1
2剤以上：非経口投与	4	0	3	1	0
・セフェム系2剤	1	0	0	1	0
・ペニシリン系+アミノグリコシド系	1	0	1	0	0
・セフェム系2剤+アミノグリコシド系	1	0	1	0	0
・セフェム系+ペニシリン系2剤	1	0	1	0	0
合計	20	5	9	2	4

著明改善：本剤投与後2日以内に下痢消失

改善：本剤投与後3~4日以内に下痢消失

やや改善：本剤投与後4日以内に下痢は消失しないものの、排便回数の減少と便性の改善が見られた

不変：上記以外の場合

本剤投与前後における腸内細菌叢

細菌 (科又は属)	投与前 (n=5)	投与後 (n=5)
総菌数	9.4±0.4	10.5±0.8*
Bacteroidaceae	8.6±0.4 (4)	9.7±1.2 (4)
<i>Eubacterium</i>	6.3±0.6 (2)	N.D.
Peptococcaceae	N.D.	N.D.
<i>Bifidobacterium</i>	8.6±0.4 (2)	9.7±1.3 (4)
<i>Veillonella</i>	7.1±0.2 (2)	7.5±1.3 (3)
<i>Clostridium</i>	7.2 (1)	7.0 (1)
<i>Lactobacillus</i>	6.6±2.1 (4)	7.3±2.6 (4)
Enterobacteriaceae	3.5±0.9 (4)	7.7±2.6* (4)
<i>Enterococcus</i>	8.4±1.4 (5)	9.8±1.1 (5)
<i>Staphylococcus</i>	6.8±0.2 (3)	4.3±2.0 (2)
Yeasts	2.7±0.8 (3)	4.0±1.4 (2)

糞便 1g あたりの菌数の常用対数値の Mean±S.D. () 内は検出された例数

全例に検出されなかった菌は検出された例数で Mean±S.D.を求めた

N.D.:not detected (10²/g 未満) * : p<0.05

2) 坂田 宏他：小児科臨床, 47. 1396 (1994)

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

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

(6) 治療的使用

- 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）
該当資料なし

- 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

耐性乳酸菌*

**Streptococcus faecalis*, *Streptococcus faecium*, *Streptococcus lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus lactis* 又は *Bifidobacterium* を含む

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：小腸下部～大腸

作用機序：本剤は、抗生物質非耐性のビフィズス菌製剤同様、腸内にビフィズス菌優勢の菌叢を形成することにより腸内発酵が促進し、その結果産生された乳酸及び酢酸により腸内 pH を低下させ有害菌の発育を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

①抗生物質、化学療法剤に対する耐性 (*in vitro*)³⁾

本剤に含まれるビフィズス菌の各種抗生物質、化学療法剤（抗菌性物質）に対する耐性度をその親株を対照に検討した。

[試料] *Bifidobacterium longum* LBR(*B.longum* LBR)

：本剤（ラックビーR 散）の使用菌株である抗菌性物質に耐性を有するビフィズス菌 *Bifidobacterium longum* LB(*B.longum* LB)

：上記の親株（ラックビー微粒 N の使用菌株であるビフィズス菌）

[方法] ペニシリン系抗生物質 13 剤、セファロスポリン系抗生物質 21 剤、アミノグリコシド系抗生物質 11 剤、マクロライド系抗生物質 6 剤、テトラサイクリン系抗生物質 4 剤、その他の抗生物質 2 剤、化学療法剤 3 剤の計 60 剤について最小発育阻止濃度（MIC）を嫌気性菌の MIC 測定法（日本化学療法学会）に準じて測定した（菌株培養液希釈液 [生菌数 10^8 /mL] 5 μ L を平板培地に接種し、各種濃度の抗菌性物質を添加して 70 時間培養）。

[結果] テトラサイクリン系抗生物質を除き、ペニシリン系抗生物質、セファロスポリン系抗生物質、アミノグリコシド系抗生物質、マクロライド系抗生物質、ナリジクス酸等に耐性を示すことが示された。

抗菌性物質に対する耐性値

抗菌性物質		MIC：最小発育阻止濃度（ $\mu\text{g/mL}$ ）	
		本剤使用菌株 <i>B.longum</i> LBR (10^8CFU/mL)	ラックビー微粒N使用菌株 <i>B.longum</i> LB (10^8CFU/mL)
ペニシリン系 抗生物質	アモキシシリン	400	0.78
	アンピシリン	400	0.78
	クロキサシリン	100	12.5
	バカンピシリン	800	6.25
	ピペラシリン	100	0.39
	カルフェシリン†	50	0.39
	カルベニシリン†	100	3.13
	シクラシリン†	400	6.25
	スルベニシリン†	200	6.25
	タランピシリン†	400	0.78
	チカルシリン†	200	6.25
	ピブメシリナム†	1,600	1,600
	ヘタシリン†	400	0.78
	セファロスポリン系 抗生物質	セファクロル	1,600
セファゾリン		6,400	12.5
セファレキシン		20,000	6.25
セファロチン		1,600	12.5
セフォタキシム		50	3.13
セフォチアム		6,400	50
セフォペラゾン		3,200	0.2
セフチゾキシム		100	25
セフメタゾール		100	25
セフロキサジン		$\geq 20,000$	12.5
セフロキシム		50	3.13
ラタモキセフ		200	12.5
セファトリジン†		$\geq 20,000$	0.78
セファドロキシル†		$\geq 20,000$	6.25
セファピリン†		800	3.13
セファログリシン†		20,000	12.5
セファロリジン†		100	3.13
セフォキシチン†		200	50
セフスロジン†		3,200	50
セフテゾール†		3,200	12.5
セフラジン†	20,000	6.25	

抗菌性物質		MIC：最小発育阻止濃度（ $\mu\text{g/mL}$ ）	
		本剤使用菌株 <i>B.longum</i> LBR (10^8CFU/mL)	ラックビー微粒N使用菌株 <i>B.longum</i> LB (10^8CFU/mL)
アミノグリコシド系 抗生物質	アミカシン	3,200	1,600
	カナマイシン	12,800	1,600
	ゲンタマイシン	400	400
	ジベカシン	20,000	20,000
	トブラマイシン	6,400	6,400
	パロモマイシン	6,400	3,200
	フラジオマイシン	1,600	800
	シソマイシン [†]	3,200	3,200
	ベカナマイシン [†]	1,600	1,600
	マイクロノマイシン [†]	1,600	1,600
	リボスタマイシン [†]	$\geq 20,000$	$\geq 20,000$
マクロライド系 抗生物質	エリスロマイシン	$\geq 3,200$	0.39
	ジョサマイシン	100	0.2
	リンコマイシン	800	0.39
	オレアンドマイシン [†]	20,000	1.56
	ミデカマイシン [†]	200	0.39
	ロイコマイシン [†]	200	0.39
テトラサイクリン系 抗生物質	オキシテトラサイクリン	3.13	1.56
	テトラサイクリン	3.13	1.56
	ドキシサイクリン	1.56	0.78
	ミノサイクリン	0.78	0.39
その他の抗生物質	ホスホマイシン	200	400
	ポリミキシンB	6,400*	3,200*
化学療法剤	サラゾスルファピリジン	6,400	12,800
	スルファメトキサゾール	$\geq 3,200$	$\geq 3,200$
	ナリジクス酸 [†]	400	400

*：USP.U/mL

(承認時評価資料)

†：2019年7月時点、薬価収載されていない抗生物質

注) 本剤の効能・効果

下記抗生物質、化学療法剤投与時の腸内菌叢の異常による諸症状の改善：

ペニシリン系、セファロスポリン系、アミノグリコシド系、マクロライド系、ナリジクス酸

<参考>ラックビー微粒N・ラックビー錠の効能・効果

腸内菌叢の異常による諸症状の改善

②耐性の機序及び非伝達性 (*in vitro*、マウス)⁴⁾

- 本剤成分の抗生物質耐性ビフィズス菌 *Bifidobacterium longum* LBR (以下 *B.longum* LBR) の β -ラクタマーゼ (基質: アンピシリン水和物、セファレキシム) 及びアミノグリコシダーゼ (基質: カナマイシン) 活性は認められなかった。また、*B.longum* LBR のエリスロマイシン不活性化酵素の産生もないと考えられた。
- LeBlanc⁵⁾ ⁶⁾ らの方法を用いて、*B.longum* LBR 及びその親株 *B.longum* LB のプラスミド保有の有無を検討した結果、いずれもプラスミドは検出されなかった。
- *B.longum* LBR をドナーとし、*Escherichia coli* ML1410 NA[†] (ナリジクス酸[†]耐性) 及び *Staphylococcus aureus* 209P をレシピエントとして、液体培養法により検討した結果、*B.longum* LBR の抗生物質耐性は接合伝達を認めなかった。さらに同一菌種で感受性の菌である *B.longum* REP[†] (リファンピシン耐性)、*B.longum* OTC[†] (オキシテトラサイクリン耐性) をレシピエントとして、伝達頻度の低い抗生物質耐性プラスミド (R-プラスミド) の検出に有効であるメンブランフィルター法で検討した結果においても接合伝達は認められなかった。
- 本剤を生体に経口投与した場合、抗生物質耐性が腸管内の常在細菌に対して伝達するかどうかを調べるために、*B.longum* LBR 1.0×10^9 個/0.2mL をマウス用経口ゾンデを用いて7日間、ヒト由来の7種の菌株 (*Bacteroides fragiliis* NCTC3676、*Eubacterium aerofaciens* FA-31、*Peptostreptococcus productus* ATCC27340^T、*Bifidobacterium longum* E194b^T、*Lactobacillus salivarius* ATCC11741^T、*Enterococcus faecium* ATCC19433^T 及び *Escherichia coli* B) から構成されるノトバイオートマウス (3匹) に投与し、糞便中回収菌株を調べた結果、耐性伝達は認められなかった。

以上のことから、本剤の抗生物質耐性機序に抗生物質不活性化酵素、抗生物質耐性プラスミド (R-プラスミド) は関与せず、その耐性は伝達しないことが示された。

†: 2019年7月時点、薬価収載されていない抗生物質

③生物学的同等性

抗生物質、化学療法剤に対する耐性度の比較 (*in vitro*)⁷⁾

本剤と標準製剤 (耐性乳酸菌製剤) の抗生物質、化学療法剤 (抗菌性物質) に対する耐性度を比較検討した。

[方法] 本剤と標準製剤の抗菌性物質 7 薬剤に対する耐性度を嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法 (日本化学療法学会) に準じて測定した。

[結果] 本剤と標準製剤の抗菌性物質 7 薬剤に対する耐性度は、テトラサイクリン系抗生物質を除きほぼ同等であることが示された。

本剤使用菌株の抗菌性物質に対する耐性値－標準製剤（耐性乳酸菌製剤）使用菌株との同等性－

抗菌性物質	MIC:最小発育阻止濃度 (µg/mL)		
	菌数 (CFU/mL)	本剤 使用菌株 <i>B.longum</i> LBR	標準製剤 使用菌株 耐性乳酸菌
ペニシリン系抗生物質 ・アンピシリン水和物	10 ⁸ 10 ⁶	400 300	300 200
セファロスポリン系抗生物質 ・セファレキシシ	10 ⁸ 10 ⁶	≥20,000 20,000	≥20,000 ≥20,000
アミノグリコシド系抗生物質 ・カナマイシン硫酸塩	10 ⁸ 10 ⁶	12,800 3,200	≥20,000 ≥20,000
マクロライド系抗生物質 ・エリスロマイシ	10 ⁸ 10 ⁶	≥3,200 ≥3,200	≥3,200 ≥3,200
テトラサイクリン系抗生物質 ・テトラサイクリ	10 ⁸ 10 ⁶	3.13 3.13	100 100
化学療法剤（キノロン系） ・ナリジクス酸†	10 ⁸ 10 ⁶	400 400	200 200
化学療法剤（サルファ剤） ・スルファメトキサゾール	10 ⁸ 10 ⁶	≥3,200 ≥3,200	≥3,200 ≥3,200

†: 2019年7月時点、薬価収載されていない抗生物質

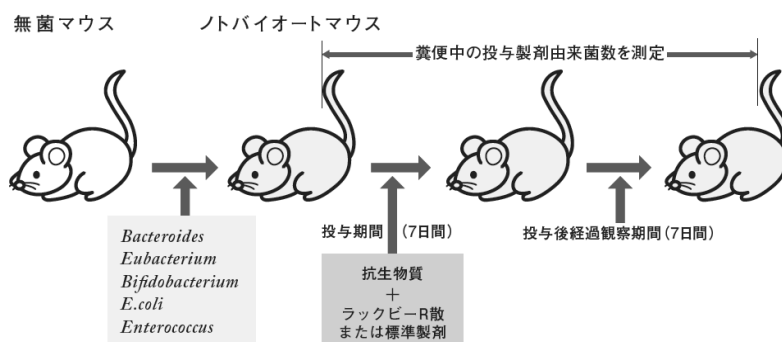
(承認時評価資料)

ノトバイオートマウスを用いた比較試験（マウス）⁸⁾

本剤と標準製剤（耐性乳酸菌製剤）を抗生物質とともにノトバイオートマウスに投与し、回収菌数を比較し、両製剤由来の菌株の消長に関する同等性を検討した。

[対象] 無菌マウスにヒト糞便由来の5種の菌株（*Bacteroides*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *E.coli*, *Enterococcus*）を定着させたノトバイオートマウス

[方法] 本剤（菌数 1.8×10^7 ）又は標準製剤 [耐性乳酸菌製剤（菌数 2.9×10^7 ）] を抗生物質であるアンピシリン水和物（60mg/kg）又はエリスロマイシ（24mg/kg）投与後1～1.5時間後に経口投与（7日間）し、糞便中の投与菌の回収菌数を測定した。



[結果] 本剤群及び標準製剤群は、アンピシリン水和物を投与したノトバイオートマウスにおいてほぼ同程度の菌数の投与菌が回収され、投与中止後も菌数が維持された。エリスロマイシを投与した場合も同様の結果であった。

本剤又は標準製剤投与時の糞便中投与製剤由来菌数

	アンピシリン水和物投与群		エリスロマイシン投与群	
	本剤	標準製剤	本剤	標準製剤
投与前	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
投与開始3日目	7.4±1.6	9.1±0.2	7.7±0.4	7.1±0.2
投与開始5日目	9.3±0.2	9.0±0.1	8.5±0.2	6.5±0.1
投与開始7日目 (投与中止1日目)	9.1±0.1	9.1±0.1	8.1±0.3	6.1±0.1
投与中止3日目	9.8±0.2	8.8±0.1	7.8±0.1	5.9±0.3
投与中止5日目	8.9±0.7	8.8±0.4	7.3±0.4	6.4±0.1
投与中止7日目	8.6±0.3	7.6±1.1	8.1±0.2	6.0±0.2

n=3、mean±S.D. 対数/g、N.D.: not detected

(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

本剤は生菌製剤であり、吸収されて薬効を発現する医薬品ではない。

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当しない
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当しない
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当しない
- (4) 中毒域
該当しない
- (5) 食事・併用薬の影響
該当しない
- (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
該当しない

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル
該当しない
- (2) 吸収速度定数
該当しない
- (3) バイオアベイラビリティ
該当しない
- (4) 消失速度定数
該当しない
- (5) クリアランス
該当しない
- (6) 分布容積
該当しない
- (7) 血漿蛋白結合率
該当しない

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当しない

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当しない

(3) 乳汁への移行性

該当しない

(4) 髄液への移行性

該当しない

(5) その他の組織への移行性

該当しない

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当しない

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当しない

(2) 排泄率

該当しない

(3) 排泄速度

該当しない

7. 透析等による除去率
該当しない

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）

(1) 本剤に過敏症の既往歴のある患者

(2) 牛乳に対してアレルギーのある患者〔アナフィラキシー様症状を起こすことがある。〕

(解説)

1999年5月12日付厚生省医薬安全局安全対策課長通知 医薬安第50号に基づく。

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

該当しない

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

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用

本剤は使用成績調査等の副作用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

重大な副作用

アナフィラキシー様症状（頻度不明）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(解説)

1999年5月12日付厚生省医薬安全局安全対策課長通知 医薬安第50号に基づく。

(3) その他の副作用

該当しない

(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

禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1) 本剤に過敏症の既往歴のある患者

(2) 牛乳に対してアレルギーのある患者〔アナフィラキシー様症状を起こすことがある。〕

重大な副作用

アナフィラキシー様症状（頻度不明）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

該当しない

16. その他

本剤を服用する際に熱感を感じることもあるが、これは製剤の乾燥度によって生じる湿潤熱であり、異常ではない。

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」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

耐性乳酸菌製剤ラックビーR 散原末について、マウス、ラット及びイヌを用いた単回投与毒性試験を行った結果は以下のとおりであった。（承認時評価資料）

		LD ₅₀ (mg/kg)		
		経口	皮下	腹腔内
マウス (SLC:ICR)	雄	> 5000	> 5000	> 5000
	雌	> 5000	> 5000	> 5000
ラット (SLC:Wistar)	雄	> 5000	> 5000	≧ 5000
	雌	> 5000	> 5000	≧ 5000
イヌ (Beagle)	雄	> 5000	—	—
	雌	> 5000	—	—

(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：ラックビーR 散 該当しない

有効成分：耐性乳酸菌 (*Bifidobacterium* の生菌) 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示 (3年)

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

取扱い上の注意 (抜粋)

本剤は生菌製剤であるので、吸湿に注意すること。

特に本剤をグラシン紙等の包材に分包して投薬する場合には、気密性の高い容器に入れ、湿度の低い場所に保存すること。

(1) 薬局での取り扱いについて

上記参照

(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)

「VIII.16.その他」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

500g、1kg、1g×1,200包

7. 容器の材質

バラ：チャック付アルミ袋 (アルミ/ポリエチレン)

分包：PET/PE/AL/PE の4層構造

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし (同一菌種として)

同効薬：耐性乳酸菌製剤*

**Streptococcus faecalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2009年6月30日 (旧販売名：1992年7月13日)

承認番号：22100AMX01548 (旧販売名：(04AM) 0960)

11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日（旧販売名：1994年7月8日）

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	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
ラックビーR 散	104214602	2316019B1059 (旧販売名：2316019B1024)	620421401

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 興和 (株) 社内資料 : 安定性試験
- 2) 坂田 宏他 : 小児科臨床, **47**. 1396 (1994)
- 3) 興和 (株) 社内資料 : 効力に関する基礎試験
- 4) 興和 (株) 社内資料 : 不活酵素, プラスミド, 耐性伝達について
- 5) Leblanc, D. J. et al : *J. Bacteriol.*, **140**. 1112 (1979)
- 6) Sgorbati, B. et al : *J. Gen. Microbiol.*, **128**. 2121 (1982)
- 7) 興和 (株) 社内資料 : 生物学的同等性 (抗菌性物質に対する耐性度)
- 8) 興和 (株) 社内資料 : 生物学的同等性 (ノトバイオームを用いた比較試験)

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

参考：OTC 医薬品として以下が発売されている。

樂久飛－樂散 (LacB-R) (天澤貿易股份有限公司、台湾)

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

