

# 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 2013 に準拠して作成

三菌種配合乳酸菌製剤<ラクトミン・ビフィズス菌>製剤

## レベニン<sup>®</sup>S配合散

## レベニン<sup>®</sup>S配合錠

### LEBENIN<sup>®</sup>-S POWDER/LEBENIN<sup>®</sup>-S TABLETS

剤形	レベニンS配合散:散剤 レベニンS配合錠:素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	レベニンS配合散:1g中、ラクトミン2mg、ビフィズス菌4mgを含有 レベニンS配合錠:1錠中、ラクトミン2mg、ビフィズス菌4mgを含有
一般名	和名:ラクトミン、ビフィズス菌 洋名:Lactomin、Bifidobacterium
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: レベニンS配合散:2015年7月17日(販売名変更による) レベニンS配合錠:2015年8月17日 薬価基準収載年月日: レベニンS配合散:2015年12月11日(販売名変更による) レベニンS配合錠:2015年12月11日 発売年月日: レベニンS配合散:1996年9月2日 (販売名変更後の販売年月:2016年2月) レベニンS配合錠:2016年2月8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:わかもと製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	わかもと製薬株式会社 メディカルインフォメーション TEL:03-3279-0379、FAX:03-3279-1272 医療関係者向けホームページ: <a href="http://www.wakamoto-pharm.co.jp/">http://www.wakamoto-pharm.co.jp/</a>

本IFは2017年4月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# IF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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

## 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2013」(以下、「IF記載要領2013」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2013」は、平成25年10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2013」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應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2013」においては、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ある。

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、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。

(2013年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	14
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	15
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	15
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	15
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	15
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	15
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	15
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	16
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	16
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	16
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	17
5. 調整法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	17
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	2. 有効期間又は使用期限	17
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	17
8. 生物学的試験法	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	5. 承認条件等	17
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	6. 包装	17
11. 力価	7	7. 容器の材質	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 同一成分・同効薬	17
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7	9. 国際誕生年月日	18
14. その他	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
V. 治療に関する項目	8	11. 薬価基準収載年月日	18
1. 効能又は効果	8	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	18
2. 用法及び用量	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
3. 臨床成績	8	14. 再審査期間	18
VI. 薬効薬理に関する項目	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	16. 各種コード	18
2. 薬理作用	9	17. 保険給付上の注意	18
VII. 薬物動態に関する項目	11	XI. 文献	19
1. 血中濃度の推移・測定法	11	1. 引用文献	19
2. 薬物速度論的パラメータ	11	2. その他の参考文献	19
3. 吸収	12	XII. 参考資料	20
4. 分布	12	1. 主な外国での発売状況	20
5. 代謝	12	2. 海外における臨床支援情報	20
6. 排泄	12	XIII. 備考	20
7. トランスポーターに関する情報	13	その他の関連資料	20
8. 透析等による除去率	13		

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

レベニンS配合散は、わかもと製薬株式会社の研究所において健常人の腸内から分離された3菌種の乳酸菌（ストレプトコッカス・フェカリス、ラクトバチルス・アシドフィルス、ビフィドバクテリウム・ロンガム）を含有する乳酸菌製剤です。これらの乳酸菌はヒトの腸内での生息部位と薬効薬理が異なっています。

これら3菌種の乳酸菌を含有するレベニンS配合散は、腸内菌叢の乱れによる種々の消化器症状に対して腸内全域において整腸効果を発揮する乳酸菌製剤として開発され、1996年2月にレベニンSとして承認を取得して販売に至りました。

レベニンSは「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」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づき、2007年8月に医療事故防止対策として販売名を承認時の「レベニンS」から「レベニンS散」に変更しました。さらに、2015年7月に「レベニンS配合散」に販売名を変更しました。

レベニンS配合錠の開発は、2012年より着手し、2015年8月にレベニンS配合錠は製造販売承認を取得しました。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ヒトの腸内に生息する三菌種の乳酸菌（ストレプトコッカス・フェカリス、ラクトバチルス・アシドフィルス、ビフィドバクテリウム・ロンガム）を配合した乳酸菌製剤です。
- (2) 3菌種の乳酸菌の整腸作用により、腸内菌叢の異常による諸症状（下痢症、腸炎など）を改善します。（「VI.薬効薬理に関する項目-2.薬理作用」の項 参照）
- (3) クロストリジウム・ディフィシル、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、毒素原性大腸菌、サルモネラ・エンテリカの増殖抑制作用が認められています（*in vitro*）。（「VI.薬効薬理に関する項目-2.薬理作用」の項 参照）

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名

##### (1) 和名

レベニンS 配合散

レベニンS 配合錠

##### (2) 洋名

LEBENIN-S POWDER

LEBENIN-S TABLETS

##### (3) 名称の由来

ドイツ語のLEBEN（生きているの意味を持つ）、抗生物質・化学療法剤に対して非耐性乳酸菌を明示するための「STANDARD」の頭文字S及び「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」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づく

#### 2. 一般名

##### (1) 和名(命名法)

ラクトミン (JAN)、ビフィズス菌

##### (2) 洋名(命名法)

Lactomin (JAN)、Bifidobacterium

##### (3) ステム

該当しない

#### 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

該当しない

#### 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

ラクトミン：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。

ビフィズス菌：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

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

該当しない

#### (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

ラクトバチルス・アシドフィルス、ストレプトコッカス・フェカリス

日本薬局方外医薬品規格「ラクトミン」の確認試験法による

ビフィドバクテリウム・ロンガム

日本薬局方外医薬品規格「ビフィズス菌」の確認試験法による

### 4. 有効成分の定量法

ラクトバチルス・アシドフィルス、ストレプトコッカス・フェカリス

日本薬局方外医薬品規格「ラクトミン」の定量法による

ビフィドバクテリウム・ロンガム

日本薬局方外医薬品規格「ビフィズス菌」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目




1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

【レベニンS配合散】

剤形	散剤
性状	白色の散剤。においはなく、味はわずかに甘い。

【レベニンS配合錠】

剤形	素錠			直径	8mm
性状	白色～わずかに淡黄褐色の素錠。においはないか又はわずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘い。			厚さ	約 4.1mm
外形				質量	200mg

(2) 製剤の物性

【レベニンS 配合散】

	測定値	
粒度分布	18号残留：0%	30号残留：5%以下

【レベニンS 配合錠】

	測定値
硬度	3.92N以上
崩壊時間	即放性製剤の項により試験を行う時、適合する。

(3) 識別コード

【レベニンS 配合散】：なし

【レベニンS 配合錠】：W11

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、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

【レベニンS 配合散】：1g中にラクトミン（ストレプトコッカス・フェカリス菌散、ラクトバチルス・アシドフィルス菌散）2mg及びビフィズス菌（ビフィドバクテリウム・ロンガム菌散）4mgを含有

【レベニンS 配合錠】：1錠中にラクトミン（ストレプトコッカス・フェカリス菌散、ラクトバチルス・アシドフィルス菌散）2mg及びビフィズス菌（ビフィドバクテリウム・ロンガム菌散）4mgを含有

(2) 添加物

【レベニンS 配合散】：乳糖水和物、バレイショデンブン、デキストリン

【レベニンS 配合錠】：粉末還元麦芽糖水アメ、乳糖水和物、バレイショデンブン、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム



## (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

## 【レベニン S 配合散】

長期保存試験<sup>1)</sup>、加速試験<sup>2)</sup>、苛酷試験<sup>3)</sup>、分包後安定性試験<sup>4)</sup>

試験項目：含量、性状\*

\*：長期保存試験、分包後安定性試験のみ

試験	保存条件		保存期間	保存形態	結果
	温度	湿度			
長期保存試験	25±1℃	60±5%RH	3年6ヵ月	製品包装仕様のスケールダウン100g包装	規格範囲内
加速試験	40℃	75%RH	6ヵ月	ポリエチレン・アルミ箔ラミネート袋	規格範囲内
苛酷試験	50℃	—	30日	ポリエチレン・アルミ箔ラミネート袋	規格範囲内
分包後安定性試験	25℃	60%RH	12週	セロハンラミネート分包＋アルミガゼット袋（乾燥剤入り）	規格範囲内
	25℃	60%RH		セロハンラミネート分包＋紙封筒	6週まで規格範囲内 〔8週で含量低下〕
	なりゆき（23.0~28.5℃、34.5~65.5%RH）				4週まで規格範囲内 〔6週で含量低下〕

## 【レベニン S 配合錠】

長期保存試験<sup>5)</sup>、加速試験<sup>6)</sup>、苛酷試験<sup>7)</sup>、開封後安定性試験<sup>8)</sup>、分包後安定性試験<sup>9)</sup>

試験項目：含量、性状、確認試験、製剤均一性試験\*、崩壊性試験\*\*

確認試験(1)（ストレプトコッカス・フェカリス）、確認試験(2)（ラクチバチルス・アシドフィルス）、

確認試験(3)（ビフィドバクテリウム・ロンガム）

\*：長期保存試験、加速試験、開封後安定性試験のみ \*\*：長期保存試験、加速試験、苛酷試験、開封後安定性試験のみ

試験	保存条件		保存期間	保存形態	結果
	温度	湿度			
長期保存試験	25±2℃	60±5%RH	3年	PTPシート＋アルミニウム包装	規格範囲内
加速試験	40±1℃	75±5%RH	6ヵ月	PTPシート＋アルミニウム包装	規格範囲内
苛酷試験	温度	60±1℃	2週	PTPシート＋アルミニウム包装	1週まで規格範囲内 〔2週で含量低下、確認試験(2)が規格範囲外〕
	湿度	25±2℃	28日		無包装(ガラスシャーレ)
	光 (D65ランプ)	25±2℃	120万 lx・hr		
開封後安定性試験	25±2℃	60±5%RH	3ヵ月	PTPシート	規格範囲内
分包後安定性試験	25±2℃	60±5%RH	12週	セロハンラミネート分包＋紙封筒	規格範囲内
	30±2℃	70±5%RH			4週まで規格範囲内 〔6週で含量低下、性状、確認試験(3)が規格範囲外〕
	30±2℃	70±5%RH		セロハンラミネート分包＋アルミチャック袋（乾燥剤入り）	規格範囲内

#### IV. 製剤に関する項目

##### 5. 調整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)

別資料参照

##### 7. 溶出性

該当しない

##### 8. 生物学的試験法

「VI. 薬効薬理に関する項目-2.薬理作用」の項 参照

##### 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

###### 【レベニンS 配合散】

###### (1)ラクトミン (ストレプトコッカス・フェカリス)

定量法で得た集落をとり、乾燥・固定した後、日本薬局方外医薬品規格ラクトミンのグラム染色法により試験を行うとき、菌は黒紫色に染まる。(グラム陽性の球菌)

###### (2)ラクトミン (ラクトバチルス・アシドフィルス)

定量法で得た集落をとり、乾燥・固定した後、日本薬局方外医薬品規格ラクトミンのグラム染色法により試験を行うとき、菌は黒紫色に染まる。(グラム陽性の桿菌)

###### (3)ビフィズス菌 (ビフィドバクテリウム・ロンガム)

定量法で得た集落をとり、乾燥・固定した後、日本薬局方外医薬品規格ラクトミンのグラム染色法により試験を行うとき、菌は濃紫色に染まる。(グラム陽性のこん棒状、わん曲状及びY字状などの桿菌)

###### 【レベニンS 配合錠】

###### (1)ラクトミン (ストレプトコッカス・フェカリス)

定量法で得た集落をとり、乾燥・固定した後、グラム染色法により試験を行うとき、菌は黒紫色に染まる。(グラム陽性の球菌)

###### (2)ラクトミン (ラクトバチルス・アシドフィルス)

定量法に従い試料溶液を調製する。希釈した試料溶液をカンテン培地に $36\pm 2^{\circ}\text{C}$ で48～120時間嫌気培養しグラム染色法により試験を行うとき、菌は濃紫色に染まる。(グラム陽性の桿菌)

###### (3)ビフィズス菌 (ビフィドバクテリウム・ロンガム)

定量法に従い試料溶液を調製する。希釈した試料溶液をカンテン培地に $36\pm 2^{\circ}\text{C}$ で48～120時間嫌気培養しグラム染色法により試験を行うとき、菌は濃紫色に染まる。(グラム陽性のこん棒状、わん曲状及びY字状などの桿菌)

##### 10. 製剤中の有効成分の定量法

###### 【レベニンS 配合散】

本品約2gを用いて試料溶液を調製する。試料溶液をビフィズス菌試験用カンテン培地に塗布した後、 $36\pm 1^{\circ}\text{C}$ で48～120時間嫌気培養し、出現した集落をかぞえ、平均集落数を求めて、生菌数を算出する。

**【レベニンS 配合錠】**

本品20個以上を粉末とし、この粉末2gを用いて試料溶液を調製する。試料溶液をカンテン培地に塗布した後、 $36\pm 2^{\circ}\text{C}$ で48～120時間嫌気培養し、出現した集落をかぞえ、平均集落数を求めて、生菌数を算出する。

**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**

該当資料なし

**14. その他**

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

腸内菌叢の異常による諸症状の改善

### 2. 用法及び用量

#### 【レベニンS 配合散】

通常成人1日3～6g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。

#### 【レベニンS 配合錠】

通常成人1日3～6錠を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

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

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

ビフィズス菌、ラクトミン、カゼイ菌、酪酸菌他

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ストレプトコッカス・フェカリス及びラクトバチルス・アシドフィルスは小腸において、ビフィドバクテリウム・ロンガムは小腸下部から大腸において優勢に生息し、乳酸や酢酸を産生して有害菌の増殖を抑制する<sup>10),11)</sup>。

また、これらの乳酸菌が産生した乳酸や酢酸は腸壁に適度な刺激を与えて腸液の分泌、腸管吸収、蠕動運動を促進する。その結果、腸内菌叢を正常化し、消化器症状を改善する<sup>9)-11)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 有機酸産生作用

###### ①菌種別 (*in vitro*)

ストレプトコッカス・フェカリス及びラクトバチルス・アシドフィルスは乳酸を、ビフィドバクテリウム・ロンガムは乳酸及び酢酸をそれぞれ産生した<sup>12)</sup>。

###### ②剤形別 (*in vitro*)

レベニンS配合散、レベニンS配合錠ともに、乳酸は培養開始4～8時間で産生し、培養開始12時間でほぼ最大産生量に達した。

酢酸は培養開始直後から8時間で産生し、培養開始12時間でほぼ最大産生量に達した<sup>12)</sup>。

##### 2) 病原菌増殖への影響 (*in vitro*)

各病原菌 (Cd: クロストリジウム・ディフィシル、MRSA: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、ETEC: 毒素原性大腸菌、Se: サルモネラ・エンテリカ) とレベニンS配合散との混合培養で、Cdの増殖は培養開始直後から抑制され、生菌数が減少し、MRSAの増殖は培養開始6時間後に抑制され、生菌数が減少した。ETECの増殖は36時間以降に抑制され、生菌数が減少し、Seの増殖は培養開始12時間以降に抑制され、生菌数が減少した<sup>12)</sup>。

##### 3) 耐酸性試験 (*in vitro*)

37℃にて静置したpH4.0の人工胃液に各乳酸菌を接種し、生菌数を経時的に測定した結果、レベニンS配合散及びレベニンS配合錠に配合されている各乳酸菌の人工胃液中での生菌数は、120分後において、ほぼ接種時の菌数が維持された<sup>13)</sup>。

##### 4) 胆汁酸塩耐性試験 (*in vitro*)

各乳酸菌のグリココール酸ナトリウム濃度100～1500µg/mLに対する増殖率は71～94%であり、グリココール酸塩の影響はほとんど受けなかった<sup>13)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 5) 薬力学的試験（生物学的同等性試験）

溶出試験器のベッセルを胃に見立て、pHをpH6.0から3.0に4時間かけて経時変動させた試験液中の菌の生存性を比較し、レベニンS配合散とレベニンS配合錠の生菌数を経時的に比較した結果、生菌数の平均値の差の90%信頼区間を算出した結果、レベニンS配合散とレベニンS配合錠は、治療学的に同等であること（生物学的同等性）が確認された<sup>14)</sup>。

### (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

該当資料なし

#### (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) 解析方法

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

## VII. 薬物動態に関する項目

### (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

糞便



(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当しない

8. 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)

該当しない

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

該当しない

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

【レベニンS 配合錠】

薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意

該当しない

16. その他

「牛乳成分含有の活性生菌製剤について」(平成11年5月12日付 医薬安第50号 厚生省医薬安全局安全対策課長通知) に該当しない。

## 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

単回毒性試験<sup>15)</sup>

動物種	性	投与経路	LD <sub>50</sub>
マウス	雄 (n=5)	経口	>15g/kg (製剤)
	雌 (n=5)	経口	>15g/kg (製剤)
ラット	雄 (n=5)	経口	>15g/kg (製剤)
	雌 (n=5)	経口	>15g/kg (製剤)

(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

ストレプトコッカス・フェカリスの溶血性 (*in vitro*)<sup>16)</sup>

レベニンSで使用されているストレプトコッカス・フェカリス菌に溶血性 (ヘモリジン産生) は認められなかった。

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

## 1. 規制区分

該当しない

## 2. 有効期間又は使用期限

【レベニンS 配合散】使用期間：3年6ヵ月

【レベニンS 配合錠】使用期間：3年

## 3. 貯法・保存条件

防湿、気密容器、室温保存

## 4. 薬剤取扱い上の注意点

## (1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

## (2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

- ・「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目-14. 適用上の注意」の項 参照
- ・くすりのしおり：有り

## (3) 調剤時の留意点について

特になし

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

【レベニンS 配合散】：1kg (500g×2)

【レベニンS 配合錠】：120錠・600錠・1200錠 (PTP)

## 7. 容器の材質

【レベニンS 配合散】

外箱	紙
外袋	ポリエチレン、金属
内袋	ポリエチレン

【レベニンS 配合錠】

外箱	紙
外袋	ポリエチレン、金属
PTP	ポリ塩化ビニル、金属

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ビオスミン配合散

同効薬：ビフィズス菌製剤、ラクトミン製剤、カゼイ菌製剤

X. 管理的事項に関する項目

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

販売名	承認年月日	承認番号
レベニンS 配合散	2015年7月17日 (販売名変更による)	22700AMX00711
<旧販売名> レベニンS 散 レベニンS	2007年8月16日 1996年2月26日	

販売名	承認年月日	承認番号
レベニンS 配合錠	2015年8月17日	22700AMX00775

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	
レベニンS 配合散	2015年12月11日 (販売名変更による)	
<旧販売名> レベニンS 散 レベニンS	2007年12月21日 1996年7月5日	経過措置期間終了 2016年3月31日 2008年8月31日

販売名	薬価基準収載年月日
レベニンS 配合錠	2015年12月11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(あるいは投与)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
レベニンS 配合散	104184201	2316003B1066	620418401
レベニンS 配合錠	124513401	2316003F1025	622451301

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## XI . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合散 長期保存試験]
- 2) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合散 加速試験]
- 3) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合散 苛酷試験]
- 4) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合散 分包後安定性試験]
- 5) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合錠 長期保存試験]
- 6) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合錠 加速試験]
- 7) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合錠 苛酷試験]
- 8) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合錠 開封後安定性試験]
- 9) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合錠 分包後安定性試験]
- 10) 矢島高二：腸内菌叢の動態,臨床生理学シリーズ6 (南江堂) : p232-240,1990
- 11) 伊藤喜久治：乳酸菌の保健機能と応用 (シーエムシー出版) : p24-34,2013
- 12) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合散 有機酸産生及び病原菌の抑制に関する報告]
- 13) 中林夏子 他：診療と新薬52(9):864-870,2015
- 14) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合錠 生物学的同等性試験]
- 15) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合散 単回投与毒性試験]
- 16) わかもと製薬株式会社 社内資料 [レベニンS配合散 ストレプトコッカス・フェカリスの溶血性]

### 2. その他の参考文献

- ・日本薬局方外医薬品規格2002, じほう, P464-465
- ・日本薬局方外医薬品規格2002, じほう, P584-586

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況

なし

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