

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2018（2019年更新版）に準拠して作成



剤形	ラックビー微粒N：散剤 ラックビー錠：素錠	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	ラックビー微粒N：1g中 ビフィズス菌（ <i>Bifidobacterium</i> の生菌）10mg ラックビー錠：1錠中 ビフィズス菌（ <i>Bifidobacterium</i> の生菌）10mg	
一般名	和名：ビフィズス菌 洋名： <i>Bifidobacterium</i>	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	ラックビー 微粒N	製造販売承認年月日：2005年9月15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2005年12月16日（販売名変更による） 販売開始年月日：1961年7月1日
	ラックビー 錠	製造販売承認年月日：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 販売開始年月日：2012年1月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社	
医薬情報担当者の連絡先	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2022年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会— (2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	10
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	14
6. RMPの概要	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	14
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	14
1. 販売名	2	5. 分布	14
2. 一般名	2	6. 代謝	15
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	15
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報	15
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	15
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	15
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	16
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
1. 剤形	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
2. 製剤の組成	5	5. 重要な基本的注意とその理由	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
4. 力価	5	7. 相互作用	16
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 副作用	17
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 過量投与	17
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 適用上の注意	17
9. 溶出性	6	12. その他の注意	17
10. 容器・包装	6	IX. 非臨床試験に関する項目	18
11. 別途提供される資材類	7	1. 薬理試験	18
12. その他	7	2. 毒性試験	19
V. 治療に関する項目	8	X. 管理的事項に関する項目	20
1. 効能又は効果	8	1. 規制区分	20
2. 効能又は効果に関連する注意	8	2. 有効期間	20
3. 用法及び用量	8	3. 包装状態での貯法	20
4. 用法及び用量に関連する注意	8		
5. 臨床成績	8		

4. 取扱い上の注意	20
5. 患者向け資材	20
6. 同一成分・同効薬	20
7. 国際誕生年月日	20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、 販売開始年月日	20
9. 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	20
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	20
11. 再審査期間	21
12. 投薬期間制限に関する情報	21
13. 各種コード	21
14. 保険給付上の注意	21
XI. 文献	22
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
XII. 参考資料	23
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
XIII. 備考	24
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	24
2. その他の関連資料	24

本文中各項目について、ラックビー微粒N又はラックビー錠の記載のないものについては、2剤共通の内容である。

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビフィズス菌は、1899年にパスツール研究所の Tissier により母乳栄養児の糞便から分離培養され、1902年に Martelly と Tissier により他の腐敗性腸内常在菌との間に拮抗作用があることが示された。また、1950年代に国内外の調査により、人工栄養児では母乳栄養児に比べ感染症罹患率、死亡率が高いことが示され、その原因の一つとして腸内菌叢の異常があげられ、ビフィズス菌が注目された。

国内では1917年に乳酸菌製剤が販売されたが、弊社では1954年に健康な母乳栄養児より分離したビフィズス菌の製剤化の研究に着手し、長期保存に耐えるはじめてのビフィズス菌凍結乾燥製剤として1956年8月に製造許可を取得した。その後、薬事法改正（承認制度への移行）に伴い、改めて1961年6月にラックビーとして承認を取得し、1962年4月に薬価収載された（発売は1961年7月）。

発売以降、下痢、便秘等の腸内菌叢の異常に由来する症状の改善に広く臨床応用され、医薬品の再評価その22（1984年6月）により効能又は効果を「腸内菌叢の異常による諸症状の改善」と改めた。

また、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」に基づいて、2005年9月「ラックビー微粒N」として代替新規承認され、同年12月に薬価収載された。さらに、形状についても粉状から微粒状へ変更した。

その後、錠剤の開発に着手し、2011年7月に「ラックビー錠」が剤形追加として承認され、2011年11月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ラックビーは腸内有用菌であるビフィズス菌 (*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*) を凍結乾燥した生菌製剤である。 (5頁参照)
- (2) ビフィズス菌は乳酸のみでなく、抗菌作用のある酢酸を産生する (*in vitro*)。 (10頁参照)
- (3) *in vitro* 効力試験（胃モデル試験）において、ラックビー微粒Nとラックビー錠は同等であることが示された。 (12頁参照)
- (4) 副作用として腹部膨満感、発疹があらわれることがある。 (17頁参照)

3. 製品の製剤学的特性

ラックビー錠のPTPシートには製品名を1錠ごとの定位置に表示している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ラックビー®微粒 N

ラックビー®錠

(2) 洋名

LAC-B Granular Powder N

LAC-B Tablets

(3) 名称の由来

発売時のビフィズス菌の菌名であったラクトバチルス ビフィダス (*Lactobacillus bifidus*) よりラックビー (LAC-B) と命名し、ラックビー微粒 N については、形状 (微粒) 及び抗生物質に対する耐性を付与していない通常 (normal) の生菌製剤の N を付した。ラックビー錠については、剤形の「錠」を付した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ビフィズス菌

(2) 洋名 (命名法)

Bifidobacterium longum, *Bifidobacterium infantis*

(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) 又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号 ラックビー錠 : NIK-815

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

該当資料なし

(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

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、定量法

確認試験法：日本薬局方外医薬品規格「ビフィズス菌」の確認試験による。

定量法：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

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ラックビー微粒 N：散剤
ラックビー錠：素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ラックビー微粒 N	ラックビー錠
性状	白色～灰黄白色の散剤である。わずかに甘みがある。	白色～灰黄白色の素錠である。わずかに甘みがある。
外形		 直径 9.5mm 厚さ約 5.3mm 重量 280mg

(3) 識別コード

ラックビー錠

表示部位：錠剤／表示内容：Kowa 051

(4) 製剤の物性

ラックビー微粒 N

安息角

28.0° (パウダーテスター測定値)

飛散率 (分散度)

1.1% (パウダーテスター測定値)

粒度

42 号篩全通

粘着性

ラックビー微粒 N にステンレス製のスパークルを入れ、取り出した時にわずかな付着を認めた。

帯電性

バラ包装：ラックビー微粒 N 3g をビニール袋に入れ、約 30 回手で振った後、50mL のビーカーに移し、静電気測定装置で測定した静電気は 0.57kV であった。

分包：分包品 (未開封) を約 30 回手で振った後、50mL のビーカーに移し、静電気測定装置で測定した静電気は 0.15kV であった。

(2008 年 3 月 社内測定値)

注) 本試験は一定条件下において実施されており、条件により異なる結果が現れることがある。

ラックビー錠

崩壊試験：本剤は日局一般試験法 崩壊試験法 即放性製剤の試験法により試験を行うとき、これに適合する。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ラックビー微粒 N	ラックビー錠
有効成分	1g 中 ビフィズス菌 (<i>Bifidobacterium</i> の生菌) 10mg	1錠中 ビフィズス菌 (<i>Bifidobacterium</i> の生菌) 10mg
添加剤	トウモロコシデンプン、乳糖水和物	結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ステアリン酸 Mg、アセスルファム K

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

ラックビー微粒 N

保存条件		保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験	25°C/60%RH	36 ヶ月	アルミ分包 (1g 分包品)	規格内 参考試験項目は変化が認められなかった
			ポリエチレン袋及びアルミ袋 (旧 500g 包装品)	
相対比較試験	40°C/75%RH	3 ヶ月	チャック付アルミ袋 (500g 及び 1kg 包装品)	規格内 包装変更前製品 (ポリエチレン袋及びアルミ袋) と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、質量偏差 (1g 分包品のみ)、粒度、生菌数 (参考として乾燥減量及び平均質量*)

*長期保存試験のみ実施

(2009年7月及び2009年8月 社内実施試験)

本剤の包装状態での貯法は室温保存、有効期間は3年である。(「X.管理的事項に関する項目」参照)

ラックビー錠

保存条件		保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験	25°C/60%RH	36 ヶ月	PTP/アルミピロー包装	規格内 参考試験項目は変化が認められなかった

保存条件		保存期間	保存形態	試験結果	
中間的 条件試験	30°C/65%RH		12 ヶ月	PTP/アルミ ピロー包装	規格内 参考試験項目は変化が認め られなかった
苛酷試験	湿度	25°C/60%RH	5 日	ガラスシャ ーレ開放	規格内 参考試験項目は、1 日目に 飽和状態に到達し、その後 一定となった
	光	25°C/4000lux (D65 ランプ)	13 日 (120 万 lux・hr)		規格内 参考試験項目は変化が認め られなかった

試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、生菌数（参考として乾燥減量）

本剤の包装状態での貯法は室温保存、有効期間は 3 年である。（「X.管理的事項に関する項目」参照）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「XIII.備考：ラックビー微粒 N の配合変化試験結果」参照

9. 溶出性

ラックビー錠とラックビー微粒 N の比較（放出試験）

ラックビー錠及びラックビー微粒 N の胃内における放出性の同等性を示すために、放出試験を実施した。

試験方法

ラックビー錠（試験製剤）及びラックビー微粒 N（標準製剤）について、日局溶出試験法のパドル法により試験を実施した。

試料：1 錠又は 1g（それぞれビフィズス菌（*Bifidobacterium* の生菌）10mg を含有）

回転数：75rpm

試験液：局外規ラクトミン試験用液状培地（2）同組成液（pH6）900mL

試験結果

試験製剤の放出率は 85%であり、標準製剤の 86%と同程度であった。

従って、標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上放出する場合、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上放出することを確認できたことから、両製剤の放出挙動は類似していると判定した。

〔参考：剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン（2001 年 5 月 31 日付医薬審発第 783 号）〕

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ラックビー微粒 N〉

バラ：500g、1kg（アルミ袋）

分包：1g×1,008 包（3 包×14×24）

〈ラックビー錠〉

PTP：100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質**ラックビー微粒 N**

バラ：チャック付アルミ袋（アルミ/ポリエチレン）

分包：ポリエステル/ポリエチレン/アルミ/ポリエチレンの4層構造

ラックビー錠

PTP：ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン/ポリエチレン/ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー：ポリエチレン、アルミ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他**ラックビー微粒 N**

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。

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈ラックビー微粒 N〉

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。

〈ラックビー錠〉

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

ラックビー微粒 N

1984 年 6 月 1 日公表の再評価結果に基づき、現在の用法及び用量が設定された。（「X.10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）

ラックビー錠

既承認製剤であるラックビー微粒 N の用法及び用量と同じとした。

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
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調査・試験の概要
該当しない

(7) その他

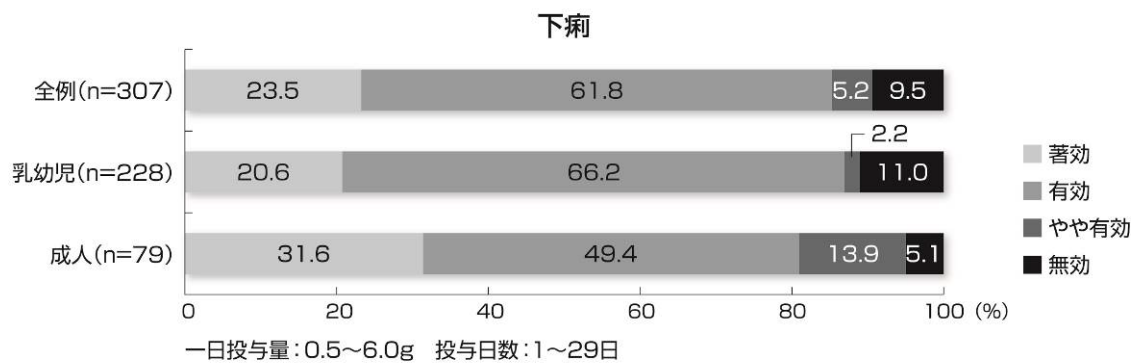
ビフィズス菌製剤再評価申請時臨床報告再集計結果

ビフィズス菌製剤再評価申請時の臨床報告 51 編、全症例 1,445 例の集計より、ラックビー微粒 N の臨床報告 13 編、判定結果不明を除く下痢 307 例及び便秘 147 例（重複例含む）について再集計した。

国内臨床試験（下痢に対する効果）^{1) 2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9)}

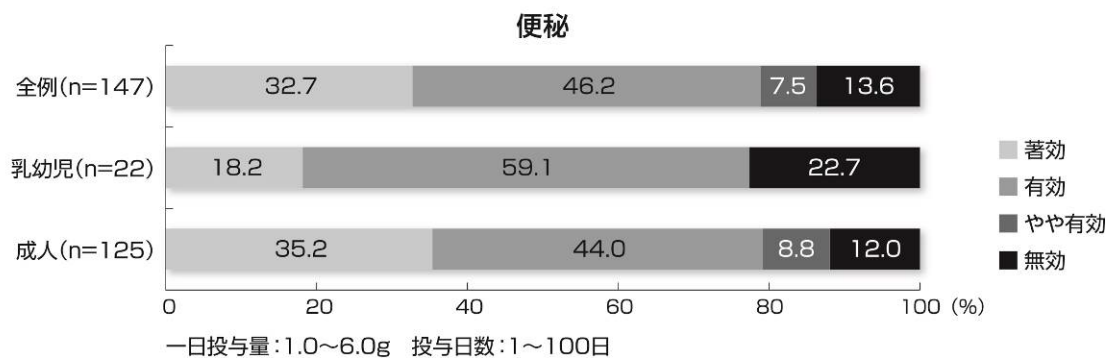
腸炎、消化不良、感冒等の原因による下痢症 307 例に対して 85.3%（262/307 例）の有効率（有効以上）を示し、年齢別では乳幼児 86.8%（198/228 例）、成人 81.0%（64/79 例）であった。

原因疾患別では、乳幼児消化不良症 94.4%（84/89 例）、乳幼児下痢症 77.5%（86/111 例）、腸炎 83.7%（41/49 例）の有効率（有効以上）を示した。

国内臨床試験（便秘に対する効果）^{3) 8) 9) 10) 11) 12) 13)}

種々の原因による便秘症 147 例に対して 78.9%（116/147 例）の有効率（有効以上）を示し、年齢別では乳幼児 77.3%（17/22 例）、成人 79.2%（99/125 例）であった。

原因疾患別では、妊娠に伴う便秘 92.0%（23/25 例）、慢性便秘 68.2%（45/66 例）の有効率（有効以上）を示した。



注) 本剤の効能又は効果は「腸内菌叢の異常による諸症状の改善」であり、用法及び用量は「通常成人 1 日ラックビー微粒 N 3~6g 又はラックビー錠 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。」である。（「V.1.効能又は効果」「V.3.用法及び用量」の項参照）

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^{注)}

Bifidobacterium

ラクトミン^{注)}

Streptococcus faecalis、*Streptococcus faecium*、*Lactobacillus acidophilus*、*Lactobacillus bulgaricus*
カゼイ菌

Lactobacillus casei

酪酸菌

Clostridium butyricum

注) 日本薬局方外医薬品規格収載名

注意) 関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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

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酢酸及び乳酸により腸内 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. 酸産生作用

・ビフィズス菌による酸の産生 (*in vitro*)¹⁴⁾

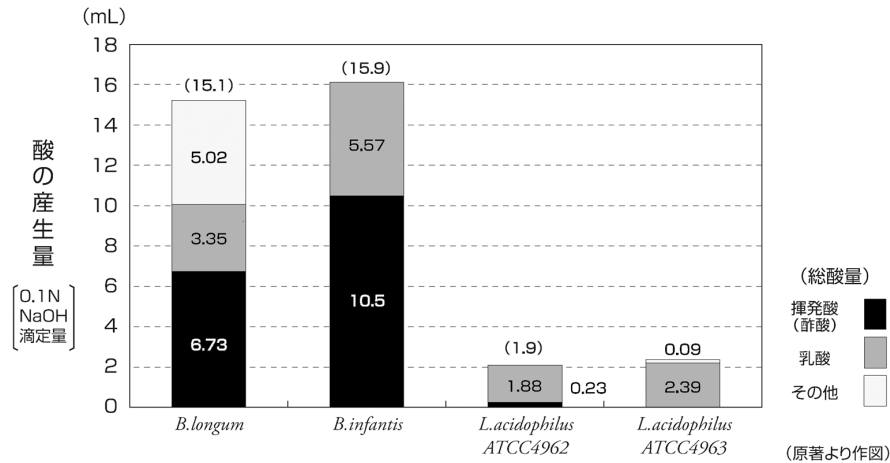
ビフィズス菌 (*Bifidobacterium longum* 及び *Bifidobacterium infantis*) による有機酸の産生について *in vitro* で検討した。

試験方法

CTJ 培地にビフィズス菌 (*Bifidobacterium longum*、*Bifidobacterium infantis*) 及び乳酸桿菌 (*Lactobacillus acidophilus*) を接種し、48 時間嫌気培養後、0.1N の NaOH 滴定により総酸量を定量し、また、揮発酸及び乳酸についてもそれぞれ定量した。なお、CTJ 培地を構成する酢酸塩を置換した培地で同様に培養し、揮発酸に酢酸が含まれるか確認した。

試験結果

ビフィズス菌により産生された酸の中では揮発酸の割合が高いことが示され、この揮発酸はほぼ酢酸であることが示された。

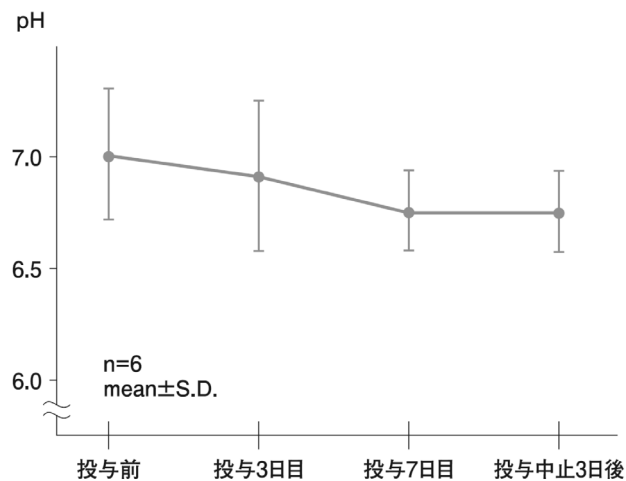


ビフィズス菌により産生される揮発酸(酢酸)及び乳酸の量(0.1NのNaOH滴定量)

・糞便 pH の推移

糞便中のビフィズス菌数が 10^8 個/g 以下の健康成人男性 6 例にラックビー微粒 N を 1 日 3g 分 3 で 7 日間経口投与し、投与前、投与 3 日目、投与 7 日目、投与中止 3 日後における糞便中の pH を測定した。

ラックビー微粒 N 投与により糞便 pH は低下の傾向が認められた。



糞便 pH の推移

・糞便 pH 低下作用¹⁵⁾

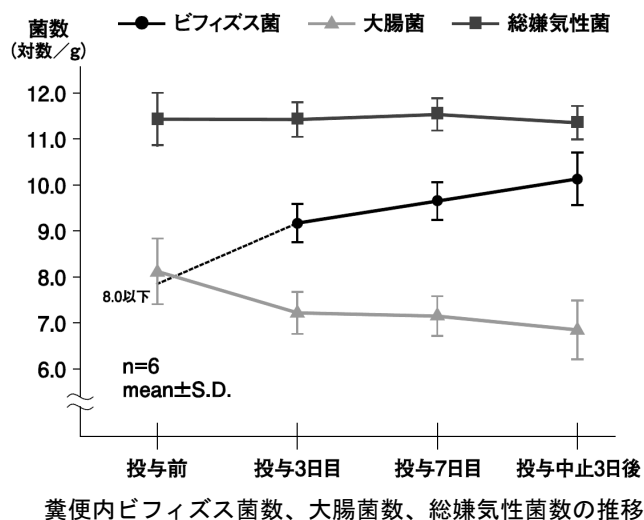
健康成人男性 5 例にビフィズス菌製剤 (*Bifidobacterium longum*, $2\sim 5 \times 10^9$ /g 含有) 1 日 3g 分 3 (毎食後) で 5 週間経口投与したところ、糞便 pH は投与 1 週間前 6.1 ± 0.3 から 5.6 ± 0.3 に有意 ($p < 0.05$) に低下し、同時に糞便中アンモニア濃度も投与 1 週間前 $422.1 \pm 129.6 \mu\text{g/dL}$ から $174.6 \pm 66.9 \mu\text{g/dL}$ へと有意 ($p < 0.01$) に低下した。(pH 値、アンモニア濃度値は mean±S.D.)

2. 腸内菌叢改善作用

・糞便内ビフィズス菌数、大腸菌数、総嫌気性菌数の推移

糞便中のビフィズス菌数が 10^8 個/g 以下の健康成人男性 6 例にラックビー微粒 N を 1 日 3g 分 3 で 7 日間経口投与し、投与前、投与 3 日目、投与 7 日目、投与中止 3 日後における糞便中のビフィズス菌数、総嫌気性菌数、大腸菌数を測定した。

ラックビー微粒 N 投与によりビフィズス菌数は増加した。総嫌気性菌数は一定の傾向はみられなかったが、大腸菌数は低下の傾向が認められた。



・糞便内ビフィズス菌出現率の推移¹⁶⁾

生後5ヵ月から1歳8ヵ月の母乳を全く与えていない健康児8例にビフィズス菌製剤（ビフィズス菌約 1×10^7 /g含有）を1日2g分3で7日間連続経口投与させ、糞便内のビフィズス菌出現率（嫌気性培養による菌数比率）を観察した。

その結果、投与前のビフィズス菌出現率は17.5%～23.2%であったが、投与後は2日目51.9%、3日目76.8%と急激に増加した。しかし、投与中止後の出現率は漸次減少し、7日後頃には元の出現率にまで戻った。

・腸内菌叢への影響¹⁵⁾

健康成人男性5例にビフィズス菌製剤（*Bifidobacterium longum*, $2 \sim 5 \times 10^9$ /g含有）1日3g分3で5週間経口投与したところ糞便内菌叢を構成する多くの細菌群は変動が認められなかったが、ビフィズス菌がやや増加し、クロストリジウム、バクテロイデスが減少した。

3. ラックビー錠とラックビー微粒Nの比較（*in vitro*効力試験）

ラックビー錠及びラックビー微粒Nの生物学的同等性を検証するために、*in vitro*効力試験（胃モデル試験）を実施した。

試験方法

ラックビー錠（試験製剤）及びラックビー微粒N（標準製剤）について日局溶出試験法のパドル法を用いた試験液中の生菌数により同等性を評価した。

試料：試験製剤 ラックビー錠 1錠

標準製剤 ラックビー微粒N 1g

各々ビフィズス菌（*Bifidobacterium*の生菌）10mg含有

回転数：250rpm

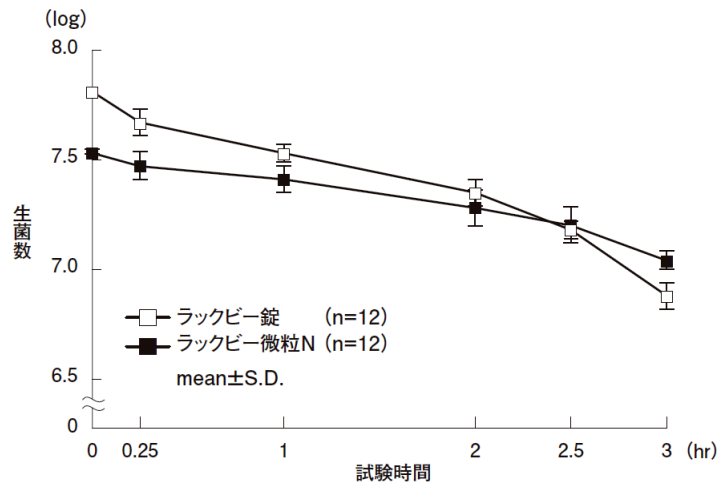
試験液：局外規ラクトミン試験用液状培地（2）900mL

試験開始時（pH6）より塩酸試液を連続的に添加し、4時間かけてpH3まで変化させた。

試験結果

主要な解析とした3時間時点における試験製剤と標準製剤の試験液中生菌数（常用対数値）の平均値の差の90%信頼区間は、同等の許容域の範囲内であった。また、副次的な解析とした0.25、1、2及び2.5時間時点における試験製剤と標準製剤の試験液中生菌数（常用対数値）の平均値の差の90%信頼区間も同等の許容域内であった。

以上より、ラックビー錠とラックビー微粒Nは生物学的に同等と判断された。



ラックビー錠及びラックビー微粒Nの平均菌数（常用対数値）の推移

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

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

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当しない
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当しない
- (3) 中毒域
該当しない
- (4) 食事・併用薬の影響
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) 消失速度定数
該当しない
- (4) クリアランス
該当しない
- (5) 分布容積
該当しない
- (6) その他
該当しない

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当しない
- (2) パラメータ変動要因
該当しない

4. 吸収

該当しない

5. 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

(6) 血漿蛋白結合率

該当しない

6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当しない

7. 排泄

該当しない

8. トランスポーターに関する情報

該当しない

9. 透析等による除去率

該当しない

10. 特定の背景を有する患者

該当しない

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過 敏 症		発疹
消 化 器	腹部膨満感	

発現頻度は、ラックビー微粒 N の承認時の臨床試験及び再評価結果に基づく。

(解説)

過敏症：2008年5月自主改訂に基づく（発疹の副作用症例が集積されたため）。

消化器：1995年9月自主改訂に基づく。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠〉

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ある。

(解説)

1996年3月27日付 日薬連発第240号に基づく。（日本製薬団体連合会の自主申し合わせ事項）

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅷ. 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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

ビフィズス菌及び有機酸の大腸菌 O157 : H7 に対する影響 (*in vitro*)¹⁷⁾ (参考情報)

ラックビー微粒 N より単離したビフィズス菌 (*Bifidobacterium longum* 及び *Bifidobacterium infantis*) 及びビフィズス菌が産生するといわれている有機酸 (酢酸等) の大腸菌 O157 : H7 に対する影響を検討した。

・ビフィズス菌の大腸菌 O157 : H7 に対する影響 (*in vitro*)

試験方法

ラックビー微粒 N より単離培養したビフィズス菌 (*Bifidobacterium longum* 及び *Bifidobacterium infantis*) $10^8 \sim 10^9$ CFU/mL を接種した GAM 液体培地に大腸菌 O157 : H7 (NK2、No. 61468 及び No. 33009) 10^7 CFU/mL を接種後、35°C で 18 時間培養し、大腸菌数、大腸菌が産生するペロ毒素 (VT1 及び VT2) 及び液体培地の pH を算出・測定した。

試験結果

対照 (新鮮 GAM 液体培地) では大腸菌 O157 の 3 種の菌株は $10^8 \sim 10^9$ CFU/mL に増殖し、NK2、No. 61468 は VT1 及び VT2 を、No. 33009 は VT2 のみ産生した。ビフィズス菌接種 GAM 液体培地では大腸菌 O157 の 3 種の菌株共に $10^6 \sim 10^7$ CFU/mL となり増殖が抑制され、ペロ毒素 (VT1 及び VT2) も検出限界未満であった。また、pH は対照が 6.4~6.5 に対し、ビフィズス菌接種 GAM 液体培地では 5.2~5.4 であった。

B. longum 及び *B. infantis* 液体培地における

大腸菌 O157 : H7 (NK2、No. 61468 及び No. 33009) の増殖及びペロ毒素の産生

	NK2				No. 61468				No. 33009			
	菌数*	VT1	VT2	pH**	菌数*	VT1	VT2	pH**	菌数*	VT1	VT2	pH**
	(log, CFU/mL)	(ng/mL)			(log, CFU/mL)	(ng/mL)			(log, CFU/mL)	(ng/mL)		
対照	9.08	25	400	6.4	8.90	3.13	400	6.5	9.08	N.D.	25	6.5
<i>B. longum</i>												
液体培地	6.30	N.D.	N.D.	5.2	6.70	N.D.	N.D.	5.2	6.60	N.D.	N.D.	5.2
液体培地上澄	6.48	N.D.	N.D.	5.2	6.80	N.D.	N.D.	5.2	6.72	N.D.	N.D.	5.2
<i>B. infantis</i>												
液体培地	6.30	N.D.	N.D.	5.4	6.62	N.D.	N.D.	5.3	6.62	N.D.	N.D.	5.2
液体培地上澄	6.60	N.D.	N.D.	5.2	6.76	N.D.	N.D.	5.3	6.74	N.D.	N.D.	5.2

*培養後最終大腸菌数

**培養後最終 pH

N.D. : 検出限界未満 (<0.78)

・各種有機酸による大腸菌 O157 : H7 に対する影響 (*in vitro*)

試験方法

各種有機酸 (1N の乳酸、酪酸及び酢酸) で pH5.0 に調整した GAM 液体培地に大腸菌 O157 : H7 (NK2) $10^6 \sim 10^7$ CFU/mL を接種後、35°C で 18 時間培養し、大腸菌数、大腸菌が産生するペロ毒素 (VT1 及び VT2) 及び液体培地の pH を算出・測定した。

試験結果

酪酸及び酢酸で調整した GAM 液体培地では、大腸菌の増殖が抑制され、ベロ毒素の産生は認められなかった。

各種有機酸により pH5.0 に調整した GAM 液体培地における大腸菌 O157:H7(NK2)の増殖及びベロ毒素産生

添加した酸	菌数* (log, CFU/mL)	VT1 (ng/mL)	VT2 (ng/mL)	pH**
未調整対照	9.08	50	400	6.2
塩酸	8.62	50	25	5.0
酢酸	5.48	N.D.	N.D.	5.2
酪酸	5.30	N.D.	N.D.	5.1
乳酸	8.48	25	3.13	5.0

*培養後最終大腸菌数 **培養後最終 pH N.D. : 検出限界未満 (<0.78)

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

ラックビー原末 (*Bifidobacterium* の菌数 : $7 \times 10^{10}/g$) による ICR-JCL 系マウス (雌雄 5 週齢) 及び Wistar 系ラット (雌雄 5 週齢) を用いた単回投与毒性試験結果は以下のとおりであった。

LD₅₀ (mg/kg)

動物種 投与経路	マウス (ICR-JCL 系)		ラット (Wistar 系)	
	雄	雌	雄	雌
経口	>5000		>5000	

(2) 反復投与毒性試験

5 週齢の雌雄 Wistar-SLC 系ラットに、本剤 1000、4000mg/kg/day を 3 ヶ月連続経口投与した結果、本剤投与に起因すると思われる異常所見は認められなかった。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：ラックビー微粒 N、ラックビー錠 該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：ビフィズス菌（*Bifidobacterium* の生菌） 該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20.取扱い上の注意

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。

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

ラックビー微粒 N

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ラックビー	1961年6月6日	(36A) 1407	1962年4月1日	1961年7月1日
販売名変更 ラックビー微粒 N	2005年9月15日 (代替新規承認)	21700AMX00082000	2005年12月16日	2005年12月16日

ラックビー錠

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ラックビー錠	2011年7月15日	22300AMX00644000	2011年11月28日	2012年1月17日

9. 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

次項参照

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

ラックビー微粒 N

医薬品の再評価 その 22（1984年6月1日）
効能又は効果が下記のとおり改訂された。

改訂前	改訂後
<ul style="list-style-type: none"> ・腸内異常発酵による急性・慢性腸カタル、下痢、便秘、鼓腸、自家中毒、緑便、小児感冒性下痢、仮性小児コレラ。 ・赤痢、疫痢、腸炎、腸チフス、パラチフスなどの細菌性下痢の予後。 ・腸内細菌によるビタミン B₁、B₂、C 分解作用の抑制、アノイリナーゼ症、二日酔。 ・乳幼児の発育不良、栄養障害、消化不良。 ・抗生物質療法、化学療法後の整腸。 ・整腸、制腐作用の障害およびビタミン B 群の不足による小児ストロフルス、蕁麻疹、湿疹、にきび、吹出物。 	腸内菌叢の異常による諸症状の改善

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ラックビー微粒 N	2316014B1030	2316014B1030	104206102	620003183
ラックビー錠	2316014F1023	2316014F1023	121130601	622113001

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 菅原譲.: 診療. 1954; 12: 383-5.
- 2) 浅見薫子.: 小児科診療. 1957; 20: 923-5.
- 3) 宮脇均.: 臨床と研究. 1957; 34: 434-8.
- 4) 中村兼次他.: 小児科診療. 1958; 21: 424-9.
- 5) 興和 (株) 社内資料 : 臨床成績 (巽稔他)
- 6) 小坂晋他.: 臨床内科小児科. 1960; 15: 289-91.
- 7) 二木武他.: 小児科診療. 1960; 23: 274-5.
- 8) 興和 (株) 社内資料 : 臨床成績 (降旗力男他)
- 9) 興和 (株) 社内資料 : 臨床成績 (大野孝他)
- 10) 黒田和夫他.: 医事公論. 1958; 第 1667 号: 23.
- 11) 小林弘他.: 産科と婦人科. 1960; 27: 868-71.
- 12) 根岸章他.: 小児科診療. 1960; 23: 940-2.
- 13) 市岡四象他.: 新薬と臨床 1960; 9: 876-8.
- 14) 富岡龍雄他.: 小児科臨床. 1960; 13: 273-8.
- 15) Benno Y, et al.: Microbiol Immunol. 1992; 36: 683-94. (PMID : 1406371)
- 16) 諸橋健雄他.: 小児科診療. 1959; 12: 351-4.
- 17) Kobayashi I, et al.: Biosci Microflora. 2001; 20: 81-4.

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

国名	台湾（中華民国）	
販売名	楽久飛 散剤	洛克飛 顆粒
会社名	天澤貿易股份有限公司	宜泰貿易（GI TAI）
発売年	1971 年	2010 年
剤形	粉剤	
有効成分	1g 中にビフィズス菌（ <i>Bifidobacterium</i> の生菌）10mg を含有する。	
効能又は効果	腸内異常発酵、消化不良、下痢、一時的に軽い下痢を緩和する。	
用法及び用量	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。	

(2025 年 12 月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

ラックビー微粒 N の配合変化試験結果

ラックビー微粒 N 1g に対して、下表に記載した薬剤を配合しグラシン紙に分包した。分包品をユニパックに入れた状態及び分包品をタッパーウェアに入れた状態で 25℃、60%RH の条件で 4 週間生菌数の推移を観察した。その結果、保存日数の経過にともないビフィズス生菌数の減少が認められた。

(2006 年 8 月、2007 年 5 月 社内実施試験)

ラックビー微粒 N の他剤との配合変化 (グラシン紙分包品) 25℃, 60%RH

配合薬剤名*	配合量 (g)	1 包中 試料量 (g)	ビフィズス生菌数 (個/包)						
			開始時	ユニパック内保存			タッパーウェア内保存		
				1 週間後	2 週間後	4 週間後	1 週間後	2 週間後	4 週間後
ベリチーム配合顆粒	0.5	1.5	4.5×10^7	2.2×10^7	2.2×10^7	1.1×10^7	3.6×10^7	3.3×10^7	2.1×10^7
ガスモチン散 1%	0.5	1.5	4.5×10^7	3.4×10^7	3.0×10^7	1.9×10^7	3.9×10^7	3.4×10^7	2.2×10^7
アスベリン散 10%	1	2	4.8×10^7	3.4×10^7	2.5×10^7	1.1×10^7	3.7×10^7	2.8×10^7	2.4×10^7
ゼスラン小児用細粒 0.6%	0.2	1.2	4.4×10^7	1.4×10^7	1.2×10^7	5.4×10^6	2.2×10^7	2.6×10^7	1.4×10^7
ポンタール散 50%	1	2	7.5×10^7	4.6×10^7	3.1×10^7	1.4×10^7	4.5×10^7	4.1×10^7	2.9×10^7
酸化マグネシウム	0.5	1.5	2.1×10^7	1.9×10^7	1.4×10^7	1.1×10^7	2.6×10^7	1.4×10^7	2.2×10^7

*配合薬剤名は、2025 年 12 月時点の販売名

本試験は一定の条件下において実施されており、条件により異なる結果が現れることがある。

