

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

整腸剤  
耐性乳酸菌散

**ラックビー<sup>®</sup>R散**

*LACB-R Powder*

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・ 販売開始年月日	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） 販売開始年月日：1994年9月21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 <a href="https://medical.kowa.co.jp/product/">https://medical.kowa.co.jp/product/</a>

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	9
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	9
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	9
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	4	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	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
4. 力価	4	7. 相互作用	16
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	8. 副作用	17
6. 製剤の各種条件下における安定性	4	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	5	10. 過量投与	17
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	11. 適用上の注意	17
9. 溶出性	5	12. その他の注意	17
10. 容器・包装	5	IX. 非臨床試験に関する項目	18
11. 別途提供される資材類	5	1. 薬理試験	18
12. その他	5	2. 毒性試験	18
V. 治療に関する項目	6	X. 管理的事項に関する項目	19
1. 効能又は効果	6	1. 規制区分	19
2. 効能又は効果に関連する注意	6	2. 有効期間	19
3. 用法及び用量	6	3. 包装状態での貯法	19
4. 用法及び用量に関連する注意	6		
5. 臨床成績	6		

4. 取扱い上の注意	19
5. 患者向け資材	19
6. 同一成分・同効薬	19
7. 国際誕生年月日	19
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	19
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	19
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	19
11. 再審査期間	19
12. 投薬期間制限に関する情報	19
13. 各種コード	19
14. 保険給付上の注意	20
<b>XI. 文献</b>	21
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
<b>XII. 参考資料</b>	22
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
<b>XIII. 備考</b>	23
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	23
2. その他の関連資料	23

# 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<sup>\*1</sup>）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<sup>\*2</sup>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<sup>\*3</sup>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）（9頁参照）

(2) 抗生物質投与時に下痢を発症した小児患者20例に本剤を1回1g、1日3回、5～27日間経口投与した。その結果、排便回数の減少と便性の改善が認められ、全般的な改善度（4段階で評価し「改善以上」を集計）は70.0%（14/20例）であった。（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）。

（11頁参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

## 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®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）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：NIK-127

## 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、定量法

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。

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

散剤

## (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ラックビーR 散
性状	白色～灰黄白色の散剤である。わずかに甘みがある。

## (3) 識別コード

該当しない

## (4) 製剤の物性

該当資料なし

## (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R 散
有効成分	1g 中 耐性乳酸菌 ( <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

## (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<sup>1)</sup>

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, 36 ヶ月	アルミ分包 (1g 分包品) 及び 500g アルミ袋	規格内
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	規格内
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	規格内

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、いずれの試験項目においても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）

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）

該当資料なし

## 9. 溶出性

該当しない

## 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

バラ：500g、1kg（アルミ袋）

分包：1g×1,200包（3包×20×20）

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 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

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. 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。

## 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. 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

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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 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

国内臨床試験：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<sup>2)</sup>

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、5～27日間経口投与し、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。

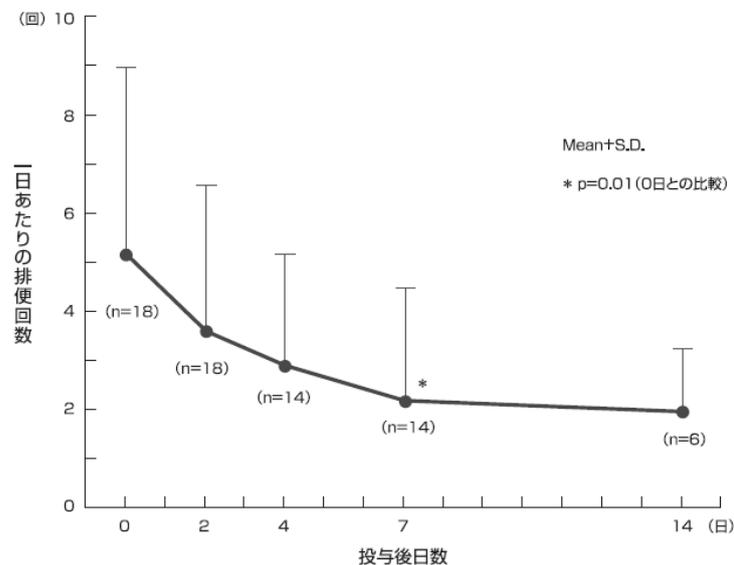
[結果] 排便回数は、本剤投与前日又は投与開始日においては $5.2 \pm 3.8$ 回で、7日間以上投与した14例の7日目においては $2.2 \pm 2.3$ 回と有意に減少した。

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、 $9.4 \pm 0.4$ から $10.5 \pm 0.8$ に有意に増加した。*Bifidobacterium*の菌数は、 $8.6 \pm 0.4$ から $9.7 \pm 1.3$ 、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.<sup>注)</sup>（ ）内は検出された例数

注) 検出された例数で算出

N.D.: 全例で not detected (10<sup>2</sup>/g 未満) \* : p<0.05

## 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

(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

本剤は、耐性乳酸菌製剤で、腸内に抗菌剤が存在しても生育し、腸内有用菌としての作用を発揮して整腸作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ① 抗生剤耐性 (*in vitro*)<sup>3)</sup>

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sporin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 $\mu$ 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sporin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認められた。

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 ( $\mu$ g/mL)	
		本剤使用菌株 <i>B. longum</i> LBR ( $10^8$ CFU/mL)	ラックビー微粒N使用菌株 <i>B. longum</i> LB ( $10^8$ CFU/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

抗菌性物質		MIC : 最小発育阻止濃度 (µg/mL)	
		本剤使用菌株 <i>B.longum</i> LBR (10 <sup>8</sup> CFU/mL)	ラックビー微粒 N 使用菌株 <i>B.longum</i> LB (10 <sup>8</sup> CFU/mL)
ペニシリン系 抗生物質	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	6.25
	セファゾリン	6,400	12.5
	セファレキシム	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	≥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†	≥20,000	0.78
	セファドロキシル†	≥20,000	6.25
	セファピリン†	800	3.13
	セファログリジン†	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	
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†	≥20,000	≥20,000
マクロライド系 抗生物質	エリスロマイシン	≥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

抗菌性物質		MIC : 最小発育阻止濃度 (µg/mL)	
		本剤使用菌株 <i>B.longum</i> LBR (10 <sup>8</sup> CFU/mL)	ラックビー微粒 N 使用菌株 <i>B.longum</i> LB (10 <sup>8</sup> CFU/mL)
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	≥3,200	≥3,200
	ナリジクス酸 <sup>†</sup>	400	400

\* : USP.U/mL

† : 2022 年 6 月時点、薬価収載されていない抗生物質

注) 本剤の効能又は効果

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sporin系、アミノグリコシド系、マクロライド系、ナリジクス酸

&lt;参考&gt;ラックビー微粒N・ラックビー錠の効能又は効果

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)<sup>4)</sup>

- 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、セファレキシン) 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化酵素の産生もないと考えられた。
- LeBlanc<sup>5)</sup> <sup>6)</sup> 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<sup>†</sup>(ナリジクス酸<sup>†</sup>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。さらにビフィズス菌間での接合伝達について、*B.longum* REP<sup>†</sup> (リファンピシン耐性)、*B.longum* OTC<sup>†</sup> (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<sup>9</sup> 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 fragilis* NCTC3676、*Eubacterium aerofaciens* FA-31、*Peptostreptococcus productus* ATCC27340<sup>T</sup>、*Bifidobacterium longum* E194b<sup>T</sup>、*Lactobacillus salivarius* ATCC11741<sup>T</sup>、*Enterococcus faecium* ATCC19433<sup>T</sup> 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確認された。

† : 2022 年 6 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*)<sup>7)</sup>

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 <sup>8</sup>	400	300
	10 <sup>6</sup>	300	200
セファロスポリン系抗生物質 ・セファレキシン	10 <sup>8</sup>	≥20,000	≥20,000
	10 <sup>6</sup>	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 <sup>8</sup>	12,800	≥20,000
	10 <sup>6</sup>	3,200	≥20,000
マクロライド系抗生物質 ・エリスロマイシン	10 <sup>8</sup>	≥3,200	≥3,200
	10 <sup>6</sup>	≥3,200	≥3,200
テトラサイクリン系抗生物質 ・テトラサイクリン	10 <sup>8</sup>	3.13	100
	10 <sup>6</sup>	3.13	100
化学療法剤（キノロン系） ・ナリジクス酸 <sup>†</sup>	10 <sup>8</sup>	400	200
	10 <sup>6</sup>	400	200
化学療法剤（サルファ剤） ・スルファメトキサゾール	10 <sup>8</sup>	≥3,200	≥3,200
	10 <sup>6</sup>	≥3,200	≥3,200

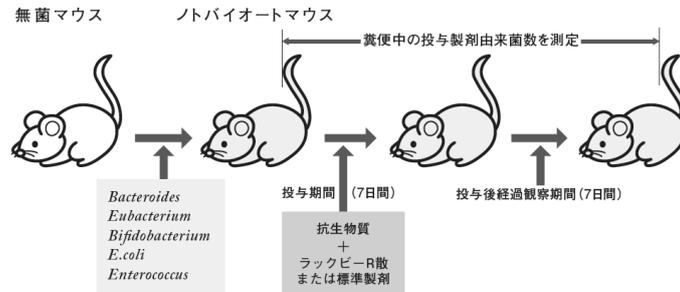
†：2022年6月時点、薬価収載されていない抗生物質

ノトバイオートマウスを用いた比較試験（マウス）<sup>8)</sup>

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  $1.8 \times 10^7$ ）又は標準製剤 [耐性乳酸菌製剤（菌数  $2.9 \times 10^7$ ）] 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ン（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ム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。エリスロマイシン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

- (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

(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  
設定されていない

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  
設定されていない

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

## 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」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

### 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。

		LD <sub>50</sub> (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) 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R 散 該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）  
有効成分：耐性乳酸菌（*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

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

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R	1992年7月13日	(04AM) 0960	1994年7月8日	1994年9月21日
販売名変更 ラックビーR 散	2009年6月30日 (代替新規承認)	22100AMX01548	2009年9月25日	2009年9月25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

該当しない

### 10. 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

### 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R 散	2316019B1059	2316019B1059	104214602	620421401

14. 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. 1994; 47: 1396-400.
- 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 DJ, et al.: J Bacteriol. 1979; 140: 1112-5. (PMID : 533764)
- 6) Sgorbati B, et al.: J Gen Microbiol. 1982; 128: 2121-31. (PMID : 7175496)
- 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）（2022年6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

該当資料なし

