

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。

- ② IF 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】

- ① IF 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。
- ② IF 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 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	12. 混入する可能性のある夾雑物..... 6
1. 開発の経緯..... 1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1	14. その他..... 6
II . 名称に関する項目	V . 治療に関する項目
1. 販売名..... 2	1. 効能又は効果..... 7
2. 一般名..... 2	2. 用法及び用量..... 7
3. 構造式又は示性式..... 2	3. 臨床成績..... 7
4. 分子式及び分子量..... 2	VI . 薬効薬理に関する項目
5. 化学名（命名法）..... 2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群..... 9
6. 慣用名，別名，略号，記号番号..... 2	2. 薬理作用..... 9
7. CAS 登録番号..... 2	VII . 薬物動態に関する項目
III . 有効成分に関する項目	1. 血中濃度の推移・測定法..... 12
1. 物理化学的性質..... 3	2. 薬物速度論的パラメータ..... 12
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 3	3. 吸収..... 13
3. 有効成分の確認試験法..... 3	4. 分布..... 13
4. 有効成分の定量法..... 3	5. 代謝..... 13
IV . 製剤に関する項目	6. 排泄..... 13
1. 剤形..... 4	7. トランスポーターに関する情報..... 14
2. 製剤の組成..... 4	8. 透析等による除去率..... 14
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意..... 5	VIII . 安全性（使用上の注意等）に関する項目
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 5	1. 警告内容とその理由..... 15
5. 調製法及び溶解後の安定性..... 5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）..... 15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..... 15
7. 溶出性..... 5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由..... 15
8. 生物学的試験法..... 6	5. 慎重投与内容とその理由..... 15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 6	
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 6	
11. 力価..... 6	

目次

6. 重要な基本的注意とその理由及び処 置方法	15	14. 再審査期間	20
7. 相互作用	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 ..	20
8. 副作用	15	16. 各種コード	20
9. 高齢者への投与	16	17. 保険給付上の注意	20
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	16	XI . 文献	
11. 小児等への投与	16	1. 引用文献	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16	2. その他の参考文献	21
13. 過量投与	16	XII . 参考資料	
14. 適用上の注意	16	1. 主な外国での発売状況	22
15. その他の注意	16	2. 海外における臨床支援情報	22
16. その他	16	XIII . 備考	
IX . 非臨床試験に関する項目		その他の関連資料	23
1. 薬理試験	17		
2. 毒性試験	17		
X . 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	18		
2. 有効期間又は使用期限	18		
3. 貯法・保存条件	18		
4. 薬剤取扱い上の注意点	18		
5. 承認条件等	18		
6. 包装	18		
7. 容器の材質	19		
8. 同一成分・同効薬	19		
9. 国際誕生年月日	19		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 ..	19		
11. 薬価基準収載年月日	19		
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	19		
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日 及びその内容	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

抗生物質・化学療法剤が多用されるなか、これら抗菌剤の投与により、腸内菌叢の変動がもたらされ下痢、便秘、軟便、腹部膨満等の腹部症状が発現することが報告されている。

これら腹部症状に対し、ビオフィェルミン配合散等の抗菌剤感受性生菌製剤では効果が期待できないため、これら抗菌剤に対する耐性を付与した乳酸菌製剤を開発することにした。

ビオフィェルミンR散及びビオフィェルミンR錠は、ビオフィェルミン配合散の成分乳酸菌〔*Streptococcus faecalis* (129 BIO 3B)〕に各種抗菌剤に対する耐性を付与した乳酸菌〔*Streptococcus faecalis* (129 BIO 3B-R)〕を主成分とする自社開発製剤であり、ビオフィェルミンRは1974年3月に、ビオフィェルミンR錠は1976年9月に耐性乳酸菌製剤として承認された。その後、有効性再評価の指定を受け再評価申請を行い、1984年6月に有用性が認められるものとして再評価結果を得た。

なお、医療事故防止対策に基づき、2009年6月に販売名を「ビオフィェルミンR」から「ビオフィェルミンR散」に変更した。

また、ビオフィェルミンR錠は、原材料の節減、製造作業効率の向上により、一層の品質向上が期待できることから、有効成分以外の添加物の変更を行い、2013年2月に一部変更承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ビオフィェルミンR散及びビオフィェルミンR錠は、各種抗菌剤に高度の耐性を付与した乳酸菌製剤である。(9～10頁参照)
- (2) 抗菌剤投与時の有益菌(乳酸菌)の減少、有害菌(*Candida*属、*Clostridioides* (*Clostridium*) *difficile*等)の増加により起こる腹部症状の改善に効果をあらわす(マウス)。(9頁参照)
- (3) 腸内での増殖性にすぐれ、抗菌剤投与時においても増殖する(ヒト)。(9頁参照)
- (4) 本剤は耐性乳酸菌製剤において、後発医薬品に該当する。
- (5) ビオフィェルミンR錠については、品質に影響を与えず患者への利便性が向上すると考えられるため、錠剤サイズを縮小し、包装形態をSP包装からPTP包装へ変更した。(2013年2月)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ビオフィェルミン[®] 散 [®]は登録商標

ビオフィェルミン[®] 錠

(2) 洋名

BIOFERMIN-R[®] POWDER

BIOFERMIN-R[®] TABLETS

(3) 名称の由来

ビオフィェルミン (BIOFERMIN) の「BIO」は「生命の, 生きた」を意味し, 「FERMIN」は「ferment (発酵, 酵素)」に由来する. 生きた微生物 (乳酸菌) と宿主 (ヒト) の有益な関係, すなわち乳酸菌製剤のあり方を表現したものである.

「R」は, 「耐性, 抵抗」を意味する「Resistance」の頭文字. 抗生物質・化学療法剤に耐性をもった乳酸菌を成分とするビオフィェルミンの意味である.

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

耐性乳酸菌

(2) 洋名 (命名法)

Antibiotics-Resistant Lactic Acid Bacteriae

(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

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

該当しない

(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

該当しない

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」の確認試験に準じ、グラム染色法により菌の形態及び染色性を確認する。

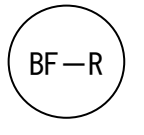
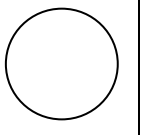
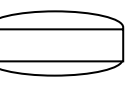
4. 有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「耐性乳酸菌」の定量法に準じ、生菌数の測定を行う。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	ビオフェルミンR散	ビオフェルミンR錠		
剤形	散剤	素錠		
性状	白色～わずかに淡黄褐色の粉末状の散剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はやや甘い。	白色～わずかに淡黄褐色の素錠で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。		
外形	/	表面	裏面	側面
				
		直径	厚さ	質量
		8mm	4.2mm	220mg

(2) 製剤の物性

ビオフェルミンR散

試験項目		測定値
粒度分布	18号残留	0%
	18号通過	5%以下
	30号残留	
見掛密度*		約0.5g/mL
安息角*		約40°
乾燥減量		2～4%

* コニシFK型安息角測定器による

ビオフェルミンR錠

試験項目	測定値
硬度	50～130N
崩壊時間	30分以内
乾燥減量	2～4%

(3) 識別コード

ビオフェルミンR散：BF・RP（分包品）

ビオフェルミンR錠：BF・R

(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又は1錠中に耐性乳酸菌〔*Streptococcus faecalis* (129 BIO 3B-R)〕 6.0mgを含有し、生菌数として $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^9$ 個含有する。

IV. 製剤に関する項目

(2) 添加物

ビオフィェルミンR散：バレイショデンブン、ブドウ糖、乳糖水和物、沈降炭酸カルシウム、白糖、デキストリン

ビオフィェルミンR錠：トウモロコシデンブン、アメ粉、デキストリン、沈降炭酸カルシウム、タルク、白糖、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¹⁾

ビオフィェルミンR散

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	成り行き温湿度	アルミ分包	42 ヶ月	生菌数は規格範囲内であった
相対比較試験	40°C/75%RH	アルミ袋 (最終包装)	3 ヶ月	いずれの項目も同等であり、旧製品の安定性を有する事が確認された
安定性試験	成り行き温湿度	ポリセロ分包 (1包中1g)	3 ヶ月	生菌数は規格範囲内であった (1 ヶ月目よりやや黄変がみられた)

試験項目：性状、定量試験（参考として乾燥減量）

ビオフィェルミンR錠

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
相対比較試験	40°C/75%RH	PTP包装＋ ピロー包装	3 ヶ月	いずれの項目も同等であり、一部変更承認前の安定性を有する事が確認された
安定性試験	成り行き温湿度	グラシン紙分包 (1包中1錠)	3 ヶ月	生菌数は規格範囲内であった (1 ヶ月目よりやや黄変がみられた)
安定性試験	25°C/60%RH	グラシン紙分包 (1包中1錠)	1 ヶ月	生菌数は規格範囲内であった (2 週間目よりやや黄変がみられた)

試験項目：性状、確認試験*、製剤均一性試験*、崩壊試験*、定量試験（参考として乾燥減量）

*相対比較試験のみ実施

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）

アミノフィリン、イソニアジドとの配合により、黄色～褐色に着色することがある。

（添加物に乳糖水和物を配合していることによる）（ビオフィェルミンR散）

7. 溶出性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

日本薬局方外医薬品規格「耐性乳酸菌」の確認試験に準じ、グラム染色法により菌の形態及び染色性を確認する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「耐性乳酸菌」の定量法に準じ、生菌数の測定を行う。

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. 注意が必要な容器・外観が特殊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、テトラサイクリン系、ナリジクス酸

2. 用法及び用量

ビオフェルミンR散：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。

ビオフェルミンR錠：通常成人1日3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

- 1) 各種抗生物質投与中に腹部症状を発現した症例に、同一抗生物質の投与を続けるとともに本剤を投与したところ、腹部症状の改善を認め、副作用は認められなかった²⁾。
- 2) オーグメンチン等の抗菌剤との併用において、他剤と比較して、下痢発現率が低いことが報告されている³⁾。

(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

V. 治療に関する項目

(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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

耐性乳酸菌

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

消化器官（小腸～大腸）

本剤の有効成分である耐性乳酸菌は抗菌剤存在下においても増殖し、乳酸等を産生することにより、腸内菌叢の異常を改善して、整腸作用をあらわす。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌剤含有培地での増殖性

耐性乳酸菌は各種抗菌剤に高度の耐性を有し、抗菌剤含有培地においても増殖した⁴⁾。

2) 抗菌剤投与時の腸内での増殖性

耐性乳酸菌は抗菌剤投与時の腸内においても増殖した（マウス）^{5,6)}（ラット）⁶⁾（ヒト）^{7,8)}。

3) 有害菌の増殖抑制作用

- ① 耐性乳酸菌は緑膿菌、ブドウ球菌、プロテウス等の増殖を抑制した（*in vitro*）⁴⁾。
- ② 耐性乳酸菌は抗菌剤投与時の腸内に出現する真菌、クロストリジウム、クレブシエラ等の増殖を抑制し、腸内菌叢の異常を改善した（マウス）^{5,6)}。

4) 腸内菌叢の変動抑制作用

本剤は抗菌剤投与時の腸内菌叢の変動を抑制した。また、腸内ビフィズス菌の増加傾向を認めた（マウス）^{5,6)}（ヒト）^{7,8,9)}。

5) 耐性の非伝達性

耐性乳酸菌の耐性はプラスミド性のものでなく、染色体性のもので混合培養試験の結果、大腸菌、プロテウス及び腸球菌への耐性伝達は認められなかった（*in vitro*）¹⁰⁾。

6) 抗生物質の非不活性化

耐性乳酸菌は抗生物質を不活化しなかった¹⁰⁾。

7) 耐性値

耐性乳酸菌の各種抗生物質、化学療法剤に対する耐性値（MIC：最小発育阻止濃度）は次のとおりであった¹¹⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

各種抗生物質、化学療法剤に対する多剤耐性乳酸菌と原株乳酸菌の耐性値の比較

薬 剤			本剤使用菌株 MIC (μg/mL)	原株 MIC (μg/mL)	
ペニシリン系		アンピシリン	ABPC	400	1.56
		アモキシシリン	AMPC	400	25
		バカンピシリン	BAPC	800	12.5
		ピペラシリン	PIPC	1,600 以上	16
		スルタミシリン	SBTPC	800	25
		タゾバクタム/ピペラシリン	TAZ/PIPC	128/1,024	2/16
セファロsporin系	第4世代	セフェピム	CFPM	800 以上	100
	第3世代	セフチゾキシム	CZX	1,600 以上	1,600
		セフメノキシム	CMX	1,600 以上	400
		セフォペラゾン	CPZ	1,600 以上	50
		セフトリアキソン	CTRX	800 以上	12.5
		ラタモキセフ	LMOX	1,600 以上	400
	第2世代	セフォチアム	CTM	1,600 以上	400
	第1世代	セファロチン	CET	1,600	50
		セファゾリン	CEZ	1,600 以上	100
	経口	セフテラム ピボキシル	CFTM-PI	1,600 以上	100
		セフジトレン ピボキシル	CDTR-PI	200 以上	200 以上
		セフポドキシム プロキセチル	CPDX-PR	200 以上	200 以上
		セフカペン ピボキシル	CFPN-PI	800 以上	256
		セフロキシム アキセチル	CXM-AX	800 以上	800 以上
		セファレキシム	CEX	1,600 以上	200
セフロキサジン		CXD	1,600 以上	800	
セファクロル		CCL	1,600	50	
アミノグリコシド系	ゲンタマイシン	GM	800	12.5	
	ジベカシン	DKB	1,600 以上	200	
	ストレプトマイシン	SM	20,000 以上	100	
	カナマイシン	KM	20,000	200	
マクロライド系	エリスロマイシン	EM	3,200	12.5	
	ロキシスロマイシン	RXM	400	50	
	クラリスロマイシン	CAM	400	32	
	アジスロマイシン	AZM	800	50	
	ジョサマイシン	JM	1,600	1.56	
テトラサイクリン系	テトラサイクリン	TC	400	3.13	
	オキシテトラサイクリン	OTC	100	3.13	
	ナリジクス酸	NA	200	200	

最小発育阻止濃度 (MIC) を抗菌薬感受性測定法 (日本化学療法学会) に準じた寒天平板希釈法により測定

VI. 薬効薬理に関する項目

(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

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

(7) 血漿蛋白結合率

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

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

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 排泄速度

該当しない

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

該当資料なし

(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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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

1. 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さけることが望ましい。（ビオフェルミン R 散）

（解説）

添加物に乳糖水和物を配合していることによる。

2. 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。）
（ビオフェルミン R 錠）

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅹ. 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

動物種	投与経路	LD ₅₀
マウス	経口	> 8,500 mg/kg (製剤)
マウス	腹腔内	13.8 × 10 ¹⁰ 個/kg (耐性乳酸菌)

(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

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年2ヵ月

(経時的に生菌含量が低下するため、一応の目安として設定)

3. 貯法・保存条件

室温保存。開封後は湿気をさけること。

使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(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)

1) 本剤は吸湿性が高いので、グラシン紙等の防湿効果のない分包材質で調剤した場合は、患者への薬剤交付時に、取扱いに十分注意するよう伝えること。

2) 「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。

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ビオフィェルミンR散

分包：120g (1g×120), 600g (1g×600)

バラ：500g, 1kg

ビオフィェルミンR錠

PTP：100錠 (10錠×10枚), 500錠 (10錠×10枚×5),

1,000錠 (10錠×10枚×10)

バラ：1,000錠

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

販売名		ビオフェルミンR散	ビオフェルミンR錠
外箱		紙	紙
分包	SP包装	セロファン, ポリエチレン, 金属	
	PTPシート		ポリプロピレン, 金属
	ピロー包装		ポリエチレン, ポリエチレンテレフタレート, 金属
バラ		ポリエチレン, ポリエチレンテレフタレート, 金属	容器: ポリエチレン, ポリプロピレン 袋 : ポリエチレン, ポリエチレンテレフタレート, 金属

8. 同一成分・同効薬

同効薬： 耐性乳酸菌製剤

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	ビオフェルミンR散	ビオフェルミンR錠
製造販売承認年月日	2009年(平成21年)6月26日 (販売名変更による)	1973年(昭和48年)1月18日
一部変更承認日		2013年(平成25年)2月7日
承認番号	22100AMX01384000	48AM 第104号

注：旧販売名：ビオフェルミン R

製造販売承認年月日：1973年(昭和48年)1月18日

承認番号：48AM 第103号

11. 薬価基準収載年月日

ビオフェルミン R 散：2009年(平成21年)9月25日

ビオフェルミン R 錠：1976年(昭和51年)9月1日

注：旧販売名：ビオフェルミン R

1974年(昭和49年)3月1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

次項参照

X. 管理的事項に関する項目

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1984年（昭和59年）6月1日

総合評価判定：「有用性が認められるもの」と判定された。

内容：再評価結果により，現在の「効能・効果」「用法・用量」に変更した。

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，テトラサイクリン系，ナリジクス酸
用法・用量	ビオフェルミンR散：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。 ビオフェルミンR錠：通常成人1日3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。

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
ビオフェルミンR散	104185902	2316004B1036	620418501
ビオフェルミンR錠	104186602	2316004F1020	612370052

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) ビオフェルミン製薬株式会社：ビオフェルミン R 散及びビオフェルミン R 錠の安定性の検討（社内資料）
- 2) 保科 弘毅 他：小児科臨床, 35 (6) : 1408 (1982)
- 3) 片桐 清一：基礎と臨床, 20 (17) : 9141 (1986)
- 4) 藤崎 正弘 他：医学と薬学, 15 (4) : 1225 (1986)
- 5) 山下 昌之 他：Bifidobacteria and Microflora, 4 (1) : 23 (1985)
- 6) 羽田野 守 他：医学と薬学, 15 (4) : 1230 (1986)
- 7) 中村 肇 他：小児科臨床, 35 (10) : 2326 (1982)
- 8) 中村 肇 他：小児科臨床, 37 (9) : 2181 (1984)
- 9) 山下 昌之 他：第 4 回日本ビフィズス菌センター学術集会予稿集 (1984)
- 10) 鹿田 幸治 他：医学と薬学, 15 (5) : 1503 (1986)
- 11) ビオフェルミン製薬株式会社：ビオフェルミン R 散・錠の各種抗菌薬に対する耐性値 (MIC) について (社内資料)

2. その他の参考文献

製品の特徴について

- 1) 有田 美知子 他：感染症学雑誌, 60 (3) : 239 (1986)

抗生物質投与に関連する事項について

- 1) 神吉 耕三 他：感染症学雑誌, 61 (11) : 1257 (1987)
- 2) 古田 隆久：診断と治療, 84 (8) : 1500 (1996)
- 3) 志和 忠志 他：診断と治療, 89 (6) : 1030 (2001)
- 4) 賀来 敬仁 他：Journal of Infection Chemotherapy, 26 : 795 (2020)

MRSA 腸炎について

- 1) 森越 栄太 他：外科治療, 69 (6) : 589 (1993)
- 2) 久田 正純 他：日本化学療法学会雑誌, 43 (2) : 193 (1995)

ピロリ除菌に関連する事項について

- 1) 垣内 俊彦 他：Helicobacter, 25 (3) : e12690 (2020)

XII . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	販売名	会社名	承認年	剤形	含量	効能又は効果	用法及び用量
台湾	表飛鳴 -樂散	台灣大 正製藥 股份有 限公司	1980	散剤	耐性 乳酸菌 6mg/g	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、 テトラサイクリ ン系、ナリジ クス酸	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。
マカオ	表飛鳴 -樂散	香港大 正製藥 (力保 健) 有 限公司	2019	散剤	耐性 乳酸菌 6mg/g	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、 テトラサイクリ ン系、ナリジ クス酸	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. 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