

## 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	ミヤBM細粒：細粒剤 ミヤBM錠：錠剤（素錠）		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	1g中：宮入菌末 40mg ( <i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 40mg) 1錠中：宮入菌末 20mg ( <i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 20mg)		
一般名	和名：酪酸菌 洋名：Butyric Acid Bacteria		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		ミヤBM細粒	ミヤBM錠
	製造販売承認年月日	1968年10月3日	1970年3月31日
	薬価基準収載年月日	1969年1月1日	1972年2月1日
	販売開始年月日	1968年10月3日	1972年3月31日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：ミヤリサン製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	ミヤリサン製薬株式会社 サイエンス情報戦略室 TEL：03-3917-1191、FAX：03-3940-1140 (電話受付時間 9:00～17:00、土、日、祝日および当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ：http://www.miyarisan.com/medical.htm		

本IFは、2022年11月作成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て、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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	5. 分布	12
1. 開発の経緯	1	6. 代謝	13
2. 製品の治療学的特性	1	7. 排泄	13
3. 製品の製剤学的特性	1	8. トランスポーターに関する情報	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	9. 透析等による除去率	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	10. 特定の背景を有する患者	13
6. RMP の概要	1	11. その他	13
II. 名称に関する項目	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 警告内容とその理由	14
2. 一般名	2	2. 禁忌内容とその理由	14
3. 構造式又は示性式	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
4. 分子式及び分子量	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
5. 化学名（命名法）又は本質	2	5. 重要な基本的注意とその理由	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
III. 有効成分に関する項目	3	7. 相互作用	14
1. 物理化学的性質	3	8. 副作用	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	10. 過量投与	15
IV. 製剤に関する項目	4	11. 適用上の注意	15
1. 剤形	4	12. その他の注意	15
2. 製剤の組成	5	IX. 非臨床試験に関する項目	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	1. 薬理試験	16
4. 力価	5	2. 毒性試験	16
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	X. 管理的事項に関する項目	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	2. 有効期間	18
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	3. 包装状態での貯法	18
9. 溶出性	7	4. 取扱い上の注意	18
10. 容器・包装	7	5. 患者向け資材	18
11. 別途提供される資材類	7	6. 同一成分・同効薬	18
12. その他	7	7. 国際誕生年月日	18
V. 治療に関する項目	8	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	18
1. 効能又は効果	8	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	18
2. 効能又は効果に関連する注意	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	18
3. 用法及び用量	8	11. 再審査期間	20
4. 用法及び用量に関連する注意	8	12. 投薬期間制限に関する情報	20
5. 臨床成績	8	13. 各種コード	20
VI. 薬効薬理に関する項目	10	14. 保険給付上の注意	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	XI. 文献	21
2. 薬理作用	10	1. 引用文献	21
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. その他の参考文献	22
1. 血中濃度の推移	12		
2. 薬物速度論的パラメータ	12		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12		
4. 吸収	12		

XII. 参考資料 .....	23	XIII. 備考 .....	24
1. 主な外国での発売状況 .....	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 .....	24
2. 海外における臨床支援情報 .....	23	2. その他の関連資料 .....	24

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

本剤の主成分である酪酸菌（宮入菌：Clostridium butyricum MIYAIRI）は千葉医科大学（現：千葉大学医学部）において、宮入近治博士により人の糞便から抗腐敗性の強い新たな嫌気性の芽胞菌として1933年に発見され、1935年に報告されたものである。その後、本菌は各種腸管病原性細菌に対して著明な拮抗作用があることが示され、同時に臨床試験において食中毒や腸カタルなど消化器疾患に対して優れた治療効果のあることが明らかにされた。さらに、宮入らは本菌の培養研究、製剤研究を進め、1940年医薬品として製造を開始した。本菌は、酪酸を主に産生することから酪酸菌とよばれる。

ミヤ BM 細粒およびミヤ BM 錠中に含まれる酪酸菌（宮入菌）を主成分とする自社開発製品は、80年以上にわたって臨床において使用されてきた。

## 2. 製品の治療学的特性

ミヤ BM 細粒およびミヤ BM 錠の主成分である酪酸菌（宮入菌）は芽胞として配合されていることから、投与後、胃液や胆汁酸、腸液、消化酵素などの影響を受けずに腸に到達する。その後、芽胞が発芽し栄養体細胞となった酪酸菌（宮入菌）は腸管内で増殖し、有用菌優位の腸内菌叢を形成する。さらに、有害物質産生菌もしくは腸管病原性細菌の発育を阻止し、腸内菌叢のバランスを回復、保持させる（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）。

臨床的には、急性・慢性下痢症、便秘、胃腸炎、消化不良、また抗生物質や化学療法剤の投与、あるいは消化管手術に伴う腸内菌叢の異常にかかわる諸症状に対して有効である（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）。なお、重篤な副作用は報告されていない（「VIII. 8. 副作用」の項参照）。

類似薬のなかでは、一般的に乳酸菌類は強酸性下の胃液中において影響を受けやすいのに対して、本菌はほとんど影響を受けないこと、抗生物質投与時に起こる下痢などの諸症状に対して改善効果を示すこと、さらに、本菌自体の作用のみならず、本菌の主要代謝産物である酪酸による腸粘膜萎縮改善作用などの特徴を有する（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）。

## 3. 製品の製剤学的特性

特になし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 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

ミヤ BM<sup>®</sup>細粒      <sup>®</sup>は登録商標

ミヤ BM<sup>®</sup>錠

#### (2) 洋名

MIYA-BM<sup>®</sup> FINE GRANULES

MIYA-BM<sup>®</sup> TABLETS

#### (3) 名称の由来

“ミヤ”は宮入菌のカタカナ名より、“BM”は *butyricum* MIYAIRI のイニシャルをとった。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

酪酸菌

#### (2) 洋名（命名法）

Butyric Acid Bacteria

#### (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

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

本品は淡灰白色～淡灰褐色の粉末で、わずかに特異なおいがある。

##### (2) 溶解性

本品は水、アルコールに不溶

##### (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

室温で製造後5年間保存した原薬を定量したところ、規格の範囲内であり、本品は室温で保存する限り安定な製剤である。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

**確認試験法**：本品を培養後、ガスが発生し、48時間後のブイヨンのpHは4.8～5.2となる。これを鏡検すると、やや紡錘型の菌および芽胞が認められる。

**定量法**：宮入菌末を培養し、ガス発生時間により測定する。



## IV. 製剤に関する項目

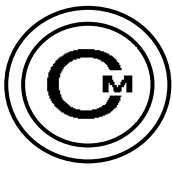
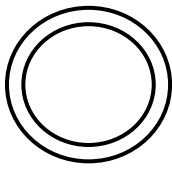
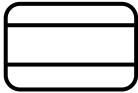
### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別



ミヤ BM 細粒：細粒剤

ミヤ BM 錠：錠剤（素錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

	ミヤ BM 細粒	ミヤ BM 錠		
性状	白色～淡灰白色の細粒剤で、わずかに特異なおいがあり、味はやや甘い。	白色～淡灰白色の錠剤で、わずかに特異なおいがあり、味は甘い。		
外観	/	上	下	側面
				
		重量	直径	厚み
		350mg	9mm	4.2mm

#### (3) 識別コード

	ミヤ BM 細粒	ミヤ BM 錠
識別コード		
記載場所	分包品	錠剤、PTP シート

#### (4) 製剤の物性

##### ミヤ BM 細粒（3 ロット、平均値）

試験項目	測定値
かさ密度 (g/ml) <sup>注1)</sup>	0.44
安息角 (度) <sup>注1)</sup>	45
分散度 (%) <sup>注1)</sup>	49
崩壊性	良好
付着性	わずかにあり

<sup>注1)</sup>：A, B, D 粉体特性測定器による

##### ミヤ BM 錠（3 ロット、平均値）

試験項目	測定値
重量 (mg)	353
直径 (mm)	9
厚さ (mm)	4.2
硬度 (kg) <sup>注2)</sup>	10.8
崩壊時間 (分)	11 <sup>注3)</sup>

<sup>注2)</sup>：ロードセル型硬度計による

<sup>注3)</sup>：局方崩壊試験に適合

- (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

	ミヤBM細粒	ミヤBM錠
有効成分	1g中に宮入菌末40mgを含有する。	1錠中に宮入菌末20mgを含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、沈降炭酸カルシウム	乳糖水和物、沈降炭酸カルシウム、白糖、トウモロコシデンプン、タルク

[薬発第853号薬務局長通知により、義務付けられている添加物記載成分に該当する添加物を含んでいない。]

### 組成

(単位：mg)

	ミヤBM細粒	ミヤBM錠 (1錠中)
宮入菌末	40	20
乳糖水和物	360	120
沈降炭酸カルシウム	50	20
トウモロコシデンプン	550	161
白糖	—	20
タルク	—	9
合計	1,000	350

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

## 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

ミヤBM細粒およびミヤBM錠の主成分である酪酸菌（宮入菌）の代謝産物である酪酸、酢酸、ビタミンなどが夾雑物として考えられる。

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### [長期保存試験（保存条件：25°C/60%RH）] ミヤBM細粒 各々3ロットの成績

ミヤBM細粒の酪酸産生能力及び生菌数（対数値）の経時変化		
保存期間	酪酸産生能力* <sup>1</sup>	生菌数（対数値）* <sup>2</sup>
開始時	0.21	8.27
6ヶ月	0.19	8.08
12ヶ月	0.14	8.01
24ヶ月	0.14	7.80
36ヶ月	0.09	7.48

\*<sup>1</sup> 製剤 0.25g を培養した時の培養液の酸度を酪酸に換算した%で表示

\*<sup>2</sup> 製剤 1g 中の生菌数を対数値で表示

実施期間：2016年10月～2019年10月

保管場所：安定性試験室

包装形態：ヒートシール包装

### [長期保存試験（保存条件：25°C/60%RH）] ミヤBM錠 各々3ロットの成績

ミヤBM錠の酪酸産生能力及び生菌数（対数値）の経時変化		
保存期間	酪酸産生能力* <sup>1</sup>	生菌数（対数値）* <sup>2</sup>
開始時	0.12	7.69
6ヶ月	0.13	7.49
12ヶ月	0.12	7.37
24ヶ月	0.13	7.25
36ヶ月	0.11	7.14

\*<sup>1</sup> 製剤 0.175g を培養した時の培養液の酸度を酪酸に換算した%で表示

\*<sup>2</sup> 製剤 2錠中の生菌数を対数値で表示

\*<sup>2</sup> 本試験は一部社内試験方法による

実施期間：2014年5月～2019年7月

保管場所：安定性試験室

包装形態：バラ包装（プラスチックボトル）

## <参考>

### [無包装状態の安定性]

#### 1) ミヤBM錠

製剤をシャーレに保管し、各条件下で試験を行った。

保存条件	結果	
温度（40°C 3ヵ月）	外観：淡灰白色へ変化 硬度：変化なし	含量：酪酸量 0.06%低下 崩壊性：変化なし
湿度（30°C 75%RH 3ヵ月）	外観：淡灰白色へ変化 硬度：9 から 5kp へ低下	含量：酪酸量 0.06%低下 崩壊性：変化なし
光（60万 lux・hr）	外観：変化なし 硬度：変化なし	含量：変化なし 崩壊性：変化なし

#### 2) ミヤBM細粒

市販包装形態より製剤を取り出し、20g ずつシャーレに保管した。

耐湿性試験では、飽和臭化ナトリウムを入れた相対湿度 75%と 50%のデシケーターに入れ、25°Cの恒温室に保存した。耐熱性試験では、乾燥剤（シリカゲル）の入ったデシケーターに収め、40°Cの恒温室に保存した。

各条件下における生菌数（対数値）の経時変化を調べた。

生菌数（対数値）の経時変化			
保存期間	耐湿性試験		耐熱性試験
	相対湿度 50%	相対湿度 75%	40℃
開始時	7.34	7.34	7.53
1ヶ月	7.23	7.04	7.43
2ヶ月	7.23	6.98	7.43
3ヶ月	7.18	6.90	7.23
6ヶ月	6.93	6.58	6.27

## 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（物理化学的変化）

乳糖水和物含有するため、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、配合を避けることが望ましい。

## 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

#### ミヤ BM 細粒

バラ包装：500g、1kg（500g×2）、5kg（500g×10）

HS 包装：1g×630 包、1g×2,520 包

#### ミヤ BM 錠

バラ包装：1,000 錠（プラスチックボトル、詰め物入り）

PTP 包装：100 錠（10 錠×10 枚）、400 錠（10 錠×10 枚×4）、800 錠（10 錠×10 枚×8）

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

#### ミヤ BM 細粒

バラ包装：ポリエチレン・ナイロン（被袋）、紙（箱）

HS 包装：ポリエチレン・セロファン（ストリップ）、ポリプロピレン（バンディング）、紙（箱）

#### ミヤ BM 錠

バラ包装：ポリエチレン（瓶、キャップ、詰め物）、紙（ラベル、箱）

PTP 包装：ポリ塩化ビニル・アルミニウム箔（PTP シート）、ポリエチレン（バンディング）、ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレン・アルミニウム箔（アルミピロー）、紙（箱）

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 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

#### 6. 用法及び用量

##### 〈細粒〉

通常、成人1日1.5～3g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。

##### 〈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。

(解説)

食前、食後、食間を問わない。

#### (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

「高齢者の便通ならびに腹部症状に対するミヤBMの影響」<sup>1)</sup>

対象者：44施設に入院あるいは入所、通院している65歳以上の男女

評価項目：便通回数、便通異常（腹痛、不快感、下痢、軟便）および食欲の変化

試験方法：以下の3群に分けて試験を行った。

A群：試験開始と同時にミヤBMを毎日投与した群

B群（対照群）：ミヤBMの投与なし

C群：対照群での無投与後、ミヤBMの投与を開始した群

3 群の、腹痛、不快感（吐き気、嘔吐、腹部膨満感など）、食欲、下痢、軟便の発現と改善の有無、便通の回数を観察した。

#### 試験結果：

B 群と比較して C 群では、腹痛と不快感の改善、食欲（普通）の増加、食欲（減退）の減少、下痢の改善、排便日率の増加が統計学的に有意に認められた。

B 群と比較して A 群では、排便日率の増加が統計学的に有意に認められた。

B 群と比較して A+C 群では、食欲（普通）の増加、食欲（減退）の減少、下痢の改善、排便日率の増加が統計学的に有意に認められた。

症状	対照群 (B 群)	酪酸菌 (宮入菌) 投与群 (C 群)
下痢*1	1.30±0.18 (346)	0.41±0.10** (346)
腹痛*1	3.10±0.33 (367)	1.90±0.23** (367)
排便日率*2	66.94±1.36 (392)	71.29±1.30** (392)

\*1：値は各腹部症状の 30 日あたりの発現日数      \*\*：p<0.01 (Student's t 検定)

\*2：観察期間中に排便が 1 回以上みられた日（有排便日）の各観察日数に対する割合（%）

#### (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

酪酸菌（宮入菌）を主剤とする製品の一般臨床試験成績の概要は以下のとおりであった。また、重篤な副作用は報告されていない。<sup>1)~3)</sup>

疾患名	臨床試験総例数	やや有効以上の症例数 (%)
胃腸炎	4	3 (75)
腹部症状	338	271 (80)
下痢	121	117 (97)
便秘	9	6 (67)
交替性便通異常	10	8 (80)
軟便	159	94 (59)
総症例数 合計	641	499 (78)

また、各文献より以下の知見が得られている。

- 1) 小児において、各種抗生物質投与時、本剤を併用することによって、抗生物質起因性下痢症の発生は有意に抑制された (p<0.05、 $\chi^2$  検定)<sup>4)</sup>。
- 2) キャンピロバクター腸炎の小児 47 例において、本剤と抗生物質、止瀉剤を単独あるいは 2 剤、3 剤併用で投与した場合、本剤と抗生物質の併用例は症状の回復が最も早かった<sup>5)</sup>。
- 3) 過敏性腸症候群の患者に本剤を投与することにより、腸内菌叢の改善とともに、下痢、便秘、腹部膨満感、消化不良、腹痛などが改善した<sup>3)</sup>。
- 4) 成人において、各種抗菌剤投与時、偽膜性大腸炎の原因菌とされる *Clostridium difficile* の糞便中検出率が増加したが、これに対して本剤を併用すると、その出現頻度ならびに Toxin A 検出率は減少した<sup>6)</sup>。
- 5) 経管栄養療法施行の高齢者に対して、本剤を併用すると、腸組織の形態的変化の指標である血中ジアミンオキシダーゼ (DAO) 活性が上昇し、腸粘膜萎縮の抑制が推察された。さらに、糞便中の水分率の減少と排便回数および糞便の形態が改善した<sup>7)</sup>。

## 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

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：小腸から大腸

#### 作用機序：

本剤中の酪酸菌（宮入菌）は、腸管内で発芽、増殖することにより<sup>8)~11)</sup>、酪酸等の短鎖脂肪酸や各種代謝産物を産生し<sup>12)~14)</sup>、有害菌や病原性細菌の発育を抑制<sup>15)~18)</sup>または有用菌の発育を促進する<sup>19)</sup>ことで、腸内細菌叢のバランスを整え、諸症状を改善する。

また、酪酸菌（宮入菌）の産生する酪酸や酢酸などの短鎖脂肪酸は、消化管粘膜上皮細胞の増殖促進作用<sup>20) 21)</sup>、水・ナトリウムの吸収調節作用を示す<sup>22)</sup>。さらに、酪酸は腸管内における大腸上皮細胞の重要なエネルギー源として利用されやすい<sup>23)</sup>など、消化管内でさまざまな生理作用を発揮することが知られている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

- 1) 人胃液中において、酪酸菌（宮入菌）と他の乳酸菌類との胃酸抵抗性を比較したところ、pH3.5 以下において、乳酸菌類の菌数は減少したが、酪酸菌（宮入菌）は影響を受けなかった（*in vitro*）<sup>24)25)</sup>。
- 2) 混合培養において、酪酸菌（宮入菌）は、コレラ菌、赤痢菌、腸炎ビブリオ、サルモネラ属菌、腸管病原性大腸菌、腸管毒素原性大腸菌、腸管出血性大腸菌など、各種腸管病原体の発育を抑制した（*in vitro*）<sup>15)~18)</sup>。
- 3) 酪酸菌（宮入菌）の培養濾液を添加した液体培地では、添加していない培地と比較して、ビフィズス菌の発育が促進された（*in vitro*）<sup>19)</sup>。
- 4) 抗生物質の投与によりディスバイオーシスを起こしたマウスにおいて、酪酸菌（宮入菌）の併用投与は、抗生物質投与後の回復過程で、ビフィズス菌や乳酸菌を増加させた。（ $p < 0.05$ 、Tukey's 検定）<sup>26)</sup>。
- 5) ラット DSS 大腸炎モデルに対して、本剤を併用すると腸内の酪酸などの短鎖脂肪酸の増加とともに、PCNA 免疫陽性細胞が増加し、Ulcer Index と炎症パラメータである MPO（ミエロペルオキシダーゼ）活性が有意に低下した（ $p < 0.05$ 、Student's *t* 検定）<sup>27)</sup>。
- 6) 無菌マウスにおいて、酪酸菌（宮入菌）を投与することにより、腸管出血性大腸菌 O157 : H7 の増殖性、毒素産生性が有意に抑制された（ $p < 0.01$ 、Student's *t* 検定）<sup>28)</sup>。
- 7) ハムスターに抗生物質を投与することによって作成した *Clostridium difficile* による腸炎発症動物モデルにおいて、バンコマイシンは下痢の発症と致死率は抑えるものの、投与を中止すると再発する割合が高かったが、酪酸菌（宮入菌）の投与は、下痢の発症や致死率を低下させ、さらに酪酸菌（宮入菌）の投与中止によっても再発することはなかった<sup>29)</sup>。
- 8) 無菌マウスを用いた動物実験にて、*C. difficile* のマウス腸管内における増殖性と毒素産生性は、酪酸菌（宮入菌）により抑制された。また、*C. difficile* を無菌マウスに単独感染させた場合には、2日目までに 85.7%が致死するのに対し、あらかじめ酪酸菌（宮入菌）を定着させた無菌マウスにおいては、20%が致死するにとどまった<sup>30)</sup>。
- 9) ウサギ\*、マウス\*\*による毒素原性大腸菌誘発下痢モデルにおいて、酪酸菌（宮入菌）を投与することにより、腸管水分貯留を有意に抑制した（\* $p < 0.005$ 、\*\* $p < 0.05$ 、Student's *t* 検定）<sup>31)32)</sup>。
- 10) 酪酸菌（宮入菌）の主要な代謝産物である酪酸は、腸管毒素原性大腸菌による毒素の産生を抑制した（*in vitro*）<sup>33)34)</sup>。
- 11) モルモット摘出回腸縦走筋標本において、生体内下痢誘発因子であるセロトニンにより生じる縦走筋収縮に対して、酪酸菌（宮入菌）培養濾液と酪酸がこれに拮抗作用を示した（*in vitro*）<sup>35)36)</sup>。
- 12) 酪酸菌（宮入菌）はアミラーゼおよびビタミン B 群（B<sub>1</sub>・B<sub>2</sub>・B<sub>12</sub>・ニコチン酸・葉酸）を産生した（*in vitro*）<sup>13)14)</sup>。
- 13) 酪酸菌（宮入菌）が産生したバクテリオシンは、*C. beijerinckii* ATCC 25752、*C. pasteurianum* JCM 1408、*C. difficile* JCM 1296、*C. perfringens* JCM 1290 の増殖を抑制した（*in vitro*）<sup>37)</sup>。

- 14) 酪酸菌（宮入菌）の代謝産物である酪酸は、消化管粘膜上皮細胞の増殖促進作用<sup>20)21)</sup>や腸管内において水・ナトリウムの吸収調節作用<sup>22)</sup>、結腸や直腸などの運動に対する一過性の亢進作用<sup>38)</sup>を示し、また大腸粘膜上皮細胞の重要なエネルギー源として、ブドウ糖よりも利用されやすい<sup>23)</sup>。
- 15) マウスに4種の抗生物質の各10倍量と酪酸菌（宮入菌）を各々併用投与しても、糞便中からは投与した菌が生存したまま回収されてくる<sup>39)</sup>。
- 16) メトロニダゾールを投与して嫌気性菌を減少させたラットにおいて、メトロニダゾール投与後に酪酸菌（宮入菌）を投与した群（投与群）と投与しなかった群（非投与群）とを比較すると、投与群では、糞便中の嫌気性菌数と短鎖脂肪酸濃度が非投与群より早く増加し、さらに糞便中の含水率と残存有機物量が有意に減少し、腸内環境が正常化された（ $p < 0.05$ 、Student's *t* 検定）<sup>40)</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

### 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

該当資料なし

### 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

該当資料なし

（本剤中の酪酸菌（宮入菌）は、経口投与された後、腸管内において増殖する。また、腸管壁より吸収されないと考えられるので、血管および他の臓器へ移行することなく、腸管内容物とともに排泄される。）

### 5. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

本剤は腸管のみに作用する。

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 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

排泄部位及び経路：糞便中

排泄率：投与した酪酸菌（宮入菌）は、糞便中に 100%排泄される。

排泄速度：

投与中止後、通常 3～5 日以内に消失する。

（健康な成人男子に、ミヤ BM 錠 2 錠（生菌数として約  $10^7$  個）を投与した実験では、酪酸菌（宮入菌）は服用後 1～2 日以内に糞便中から検出され始め、3～5 日後に糞便中から消失した<sup>11)</sup>。）

## <参考>

### 〔動物実験データ〕動物での体内動態

ラットを用いて酪酸菌（宮入菌）の芽胞を生菌数として  $10^7$  個単回経口投与し、消化管内動態を観察したところ、酪酸菌（宮入菌）は投与 30 分後に小腸上部から小腸中部で発芽し、2 時間後には小腸下部から大腸にかけて分裂増殖を開始していた。また、5 時間後には胃から結腸まで広範に分布し、投与後 3 日以内にすべて糞便中に排泄された<sup>8)~10)</sup>。

## 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

該当資料なし

## 11. その他

該当資料なし

## 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

### 14. 適用上の注意

#### 14.1. 薬剤調製時の注意

##### 〈製剤共通〉

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、配合を避けることが望ましい。

#### 14.2 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)

14.1 乳糖水和物を含むため。

14.2 PTP 包装の誤飲事故防止のため、「PTP 誤飲対策について」(平成 8 年 3 月 27 日 日薬連発第 240 号) に則り、設定した。

## 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

一群雌雄各 10 匹のラット (Fisher 系、6 週齢) を用いて行った結果、宮入菌末の技術的に投与可能な最大量 5,000mg/kg 体重を経口投与しても死亡例は認められなかった。一般症状の観察ならびに観察終了時に解剖を行い、肉眼的検査を行ったが異常は認められなかった<sup>41)</sup>。

#### (2) 反復投与毒性試験

##### [亜急性毒性]

一群雌雄各 3~5 頭のビーグル犬 (生後 6 ヶ月齢) を用い、宮入菌末の投与可能な最大量 2,000mg/kg 体重/日を含めて 4 用量群を設け、5 週間強制経口投与し、さらに 5 週間の回復試験を併せ実施し、一般症状、臨床検査 (血液学検査、生化学検査、尿検査)、眼検査、病理組織学的検査を行ったが、異常は認められなかった<sup>42)</sup>。

##### [慢性毒性]

一群雌雄各 20 匹のラット (Fisher 系、5 週齢) を用い、宮入菌末の混餌により投与可能な最大量 50,000ppm (平均薬物摂取量: 雄 2,411mg/kg/日、雌 2,953mg/kg/日) を含めて 4 用量群を設け、12 ヶ月間、混餌にて摂取させ、一般症状、臨床検査 (血液学検査、生化学検査、尿検査)、眼検査、病理組織学的検査を行ったが、異常は認められなかった<sup>43)</sup>。

#### (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

##### [変異原性]

1) *Salmonella* Typhimurium TA98 など 6 種類の菌株を用いて復帰変異試験を行った結果、遺伝子突然変異誘発性を示さなかった<sup>41)</sup>。

2) 哺乳類の培養細胞 (チャイニーズハムスター-CHL/IU 細胞) を用いる染色体異常試験を行った結果、染色体異常誘発性を示さなかった<sup>41)</sup>。

##### [薬剤耐性の伝達性]

メチシリン耐性の *Staphylococcus aureus* KO-1 など 10 種類の黄色ブドウ球菌および、バンコマイシン耐性の *Enterococcus gallinarum* 98810-138 など 3 種類、アモキシシリン耐性の *Escherichia coli* SE-

A3 の各菌と本剤に用いられている酪酸菌（宮入菌）を嫌氣的条件下で 18 時間混合培養しても、酪酸菌（宮入菌）に対する各抗生物質の耐性伝達は認められなかった（*in vitro*）<sup>44)</sup>。

#### [毒素産生性の伝達性]

- 1) 無菌マウス（IQI/Jic 系雌性）と SPF マウス（ICR 系雌性）を用いた O157 : H7 腸管出血性大腸菌感染モデル動物、および無菌マウス（IQI/Jic 系雌性）を用いた *Clostridium difficile* 感染モデル動物に、それぞれ本剤に用いられている酪酸菌（宮入菌）を 2 日経口投与し、糞便中から回収された酪酸菌（宮入菌）への O157 : H7 腸管出血性大腸菌の志賀毒素様毒素産生能あるいは *Clostridium difficile* の Toxin A 産生能を調べたところ、酪酸菌（宮入菌）の各毒素産生能の獲得は認められなかった<sup>45)</sup>。
- 2) PCR 法および、サザンブロットハイブリダイゼーション法、Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD)、パルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) を用いて、本剤に用いられている酪酸菌（宮入菌）と神経毒素産生性の *Clostridium butyricum* を比較したところ、酪酸菌（宮入菌）には、*bont/E* 遺伝子は認められず、酪酸菌（宮入菌）の RAPD と PFGE のパターンは神経毒素産生性の *Clostridium butyricum* のものと異なっていた<sup>46)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

#### 製剤

ミヤ BM 細粒：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）

ミヤ BM 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

宮入菌末：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

開封後は密閉し、湿気の少ない室温に保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：ビフィズス菌製剤、乳酸菌製剤、ラクトミン製剤、他

### 7. 国際誕生年月日

ミヤ BM 細粒：1968年（昭和43年）10月3日「日本」

ミヤ BM 錠：1970年（昭和45年）3月31日「日本」

### 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

	ミヤ BM 細粒	ミヤ BM 錠
製造販売承認年月日	1968年10月3日	1970年3月31日
承認番号	(43AM) 第1369号	(45AM) 第1905号
薬価基準収載年月日	1969年1月1日	1972年2月1日
販売開始年月日	1968年10月3日	1972年3月31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

再審査：該当しない

再評価結果公表年月日

ミヤ BM 細粒：1984年6月1日

ミヤ BM 錠：1984年6月1日

再評価結果は以下のとおり。

### ミヤBM 細粒

	再評価前の承認内容	再評価結果
効能・効果	○急性腸カタル、慢性腸カタル、消化不良症、腸内異常発酵、自家中毒、鼓腸、下痢 ○便秘、便通不整、腸内菌叢の正常化 ○緑便、小児発育不良、小児感冒性下痢 ○結核菌、赤痢菌、赤痢アメーバ、病原性大腸菌等の伝染性腸疾患の補助療法並に回復期の整腸 ○抗生物質療法並化学療法に際して起る下痢、抗生物質及化学療法後の整腸、腸モニリア症、アフター性口内炎併用療法 ○ビタミン B <sub>1</sub> 、B <sub>2</sub> 、C の腸内分解の抑制、アノイリナーゼ症、慢性疾患の栄養補助 ○腸内腐敗抑制	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
用法・用量	成人：急性症状には1回約2g、一般には0.5～0.6g、1日3～数回経口投与。 小児：成人の約半量。	通常、成人1日1.5～3g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。

### ミヤBM 錠

	再評価前の承認内容	再評価結果
効能・効果	○急性腸カタル、慢性腸カタル、消化不良症、腸内異常発酵、自家中毒、鼓腸、下痢 ○便秘、便通不整、腸内菌叢の正常化 ○緑便、小児発育不良、小児感冒性下痢 ○結核菌、赤痢菌、赤痢アメーバ、病原性大腸菌等の伝染性腸疾患の補助療法並に回復期の整腸 ○抗生物質療法並化学療法に際して起る下痢、抗生物質及化学療法後の整腸、腸モニリア症、アフター性口内炎併用療法 ○ビタミン B <sub>1</sub> 、B <sub>2</sub> 、C の腸内分解の抑制、アノイリナーゼ症、慢性疾患の栄養補助 ○腸内腐敗抑制	腸内菌叢の異常による諸症状の改善
用法・用量	成人：急性症状には初回4錠、後3～4時間毎に1～2錠ずつ。一般には1～2錠ずつ、1日3～4回経口投与。 小児：年齢・症状により適宜増減する。	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。



### 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（あるいは投与）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
ミヤBM細粒	2316009C1026	2316009C1026	104194101	612370066
ミヤBM錠	2316009F1022	2316009F1022	104195801	612370067

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 岡林一夫 他：新薬と臨牀. 1994 ; 43 (2) : 300-320.
- 2) 武田英二 他：新薬と臨牀. 1976 ; 25 (9) : 1505-1509.
- 3) Zhang D, et al. : Chin J Gastroenterol. 1998 ; 3 (2) : 82-87.
- 4) 倉田 晉 他：小児科臨牀. 1988 ; 41 (10) : 2409-2414.
- 5) 山下亮子 他：小児科臨牀. 1993 ; 46 (11) : 2703-2708.
- 6) 黒岩豊秋 他：感染症学雑誌. 1990 ; 64 (11) : 1425-1432. (PMID : 2286785)
- 7) 伊藤いづみ 他：日本老年医学会雑誌. 1997 ; 34 (4) : 298-304.
- 8) 佐藤留美子 他：日本細菌学雑誌. 1995 ; 50 (1) : 227.
- 9) Sato R, et al. : Microbiol Immunol. 1997 ; 41 (9) : 665-671. (PMID : 9343816)
- 10) Sato R, et al. : Microbial Ecol Health Dis. 1996 ; 9 (3) : 115-122.
- 11) 社内資料：宮入菌の ADME に関する研究.
- 12) Ikeda T, et al. : Bifidobacteria Microflora. 1988 ; 7 (1) : 57-60.
- 13) 青木夏樹 他：医学と生物学. 2004 ; 148 (1) : 26-29.
- 14) 社内資料：Clostridium butyricum MIYAIRI の Vitamin 合成能.
- 15) 藤田逸樹 他：医学と生物学. 1988 ; 116 (1) : 27-30.
- 16) 社内資料：酪酸菌と食中毒菌との拮抗作用とそのメカニズムについて.
- 17) 黒岩豊秋 他：感染症学雑誌. 1990 ; 64 (3) : 257-263. (PMID : 2193065)
- 18) 高橋志達 他：Prog Med. 1997 ; 17 (7) : 1869-1873.
- 19) 社内資料：Cl. butyricum が生産する Lactobacillus bifidus 増殖因子について.
- 20) Ichikawa H, et al. : Dig Dis Sci. 1999 ; 44 (10) : 2119-2123. (PMID : 10548366)
- 21) Sakata T, et al. : Comp Biochem Physiol. 1983 ; A74 : 459-462.
- 22) McNeil NI, et al. : Gut. 1978 ; 19 (9) : 819-822. (PMID : 30683)
- 23) Roediger WE. : Gut. 1980 ; 21 (9) : 793-798. (PMID : 7429343)
- 24) 下山 孝 他：厚生省特定疾患潰瘍性大腸炎調査研究昭和 48 年度業績集. 1973.
- 25) 下山 孝 他：総合臨牀. 1977 ; 26 (6) : 1051-1066.
- 26) Hagihara M, et al : iScience. 2020 ; 23 (1) : 100772. (PMID : 31954979)
- 27) Okamoto T, et al. : J Gastroenterol. 2000 ; 35 (5) : 341-346. (PMID : 10832668)
- 28) Takahashi M, et al. : FEMS Immunol Med Microbiol. 2004 ; 41 (3) : 219-226. (PMID : 15196571)
- 29) 田口信洋 他：日本細菌学雑誌. 1988 ; 43 (4) : 829-835.
- 30) 田口晴彦 他：Prog Med. 1997 ; 17 (5) : 1405-1409.
- 31) Fujita I, et al. : Jpn Pharmacol Ther. 1986 ; 14 (7) : 4651-4655.
- 32) Fujita I, et al. : Jpn Pharmacol Ther. 1987 ; 15 (3) : 1219-1223.
- 33) Fujita I, et al. : Jpn Pharmacol Ther. 1986 ; 14 (10) : 6073-6080.
- 34) Takashi K, et al. : Jpn J Pharmacol. 1989 ; 50 (4) : 495-498. (PMID : 2674496)
- 35) 黒岩豊秋 他：応用薬理. 1989 ; 37 (1) : 1-7.
- 36) 待井一浩 他：応用薬理. 1989 ; 37 (1) : 9-16.
- 37) Nakanishi S, et al. : Anaerobe. 2010 ; 16 (3) : 253-257. (PMID : 19840859)
- 38) Yajima T et al. : Bifidobacteria Microflora. 1986 ; 6 (1) : 7-14.
- 39) 山崎喜久雄 他：新薬と臨牀. 1996 ; 45 (4) : 871-876.
- 40) 宮川夏樹 他：医学と生物学. 2000 ; 141 (1) : 1-6.
- 41) 湯沢隆義 他：応用薬理. 1987 ; 34 (2) : 215-221.
- 42) 湯沢隆義 他：応用薬理. 1987 ; 34 (2) : 223-237.
- 43) 湯沢隆義 他：応用薬理. 1987 ; 33 (4) : 683-694.
- 44) 社内資料：Nontransmissibility of the drug-resistance from MRSA, VRE or Escherichia coli to Clostridium butyricum MIYAIRI 588.
- 45) 社内資料：No transfer of virulence factors of intestinal pathogenic bacteria to Clostridium butyricum MIYAIRI 588 strain.
- 46) Wang X, et al. : Jpn Pharmacol Ther. 2000 ; 28 (12) : 999-1002.
- 47) 社内資料：ミヤ BM 錠の崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性に関する資料.
- 48) 社内資料：簡易懸濁法におけるミヤ BM 錠の安定性について.

## 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

外国における発売状況（2020年1月時点）

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
中国	酪酸梭菌活菌片 米雅	深圳医薬保健品 進出口有限公司	1994	錠剤	宮入菌末 20mg/錠	腸内菌叢の異常による諸症状の改善	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。
中国	米雅 酪酸梭菌活菌散	深圳医薬保健品 進出口有限公司	1994	散剤	宮入菌末 40mg/g	腸内菌叢の異常による諸症状の改善	通常成人1日1.5～3g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。
台湾	妙利散	裕心企業有限公司	1998	散剤	宮入菌末 40mg/g	軽度の下痢、軟便、腹痛及び便秘の緩和、整腸	下記の1回量を1日3～4回経口投与する。 12歳以上：1g、 6歳以上12歳未満：0.5g、 3歳以上6歳未満：0.25g、 3歳以下：医師に相談する。

部の効能又は効果、用法及び用量については、日本の承認事項と異なる。

### 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

#### (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

##### 1) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>47)</sup>

崩壊・懸濁条件：ミヤ BM 錠 2 錠に 55°C のお湯 20mL を加えて室温で放置し、5 分及び 10 分後に攪拌し崩壊状態を観察した。

経管投与チューブの通過性：ミヤ BM 錠 2 錠をシリンジに入れ、55°C のお湯 20mL を吸い上げ室温で 10 分間放置した。懸濁後、8Fr.の経管投与チューブに注入し、通過性を観察した。

ミヤ BM 錠 2 錠の崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

	5 分後	10 分後	通過性
ミヤ BM 錠 2 錠	わずかに固まりが沈殿した	完全に崩壊した	通過した

##### 2) 簡易懸濁法適用時（55°Cのお湯）の生菌数安定性試験結果<sup>48)</sup>

ミヤ BM 錠 2 錠を 55°Cのお湯 20mL に入れ攪拌後、完全に崩壊した時を起始（0 分）とし、10 分後、30 分後、60 分後の生菌数を測定した。

簡易懸濁法適用時（55°Cのお湯）における懸濁液中の酪酸菌（宮入菌）生菌数

起始（0 分）	10 分後	30 分後	60 分後
$4 \times 10^7$	$4 \times 10^7$	$3 \times 10^7$	$4 \times 10^7$

ミヤ BM 錠 2 錠あたりの生菌数

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

