

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

止しゃ剤

ベルベリン塩化物水和物・ゲンノショウコエキス配合錠

フェロベリン[®]配合錠

PHELLOBERIN[®]Combination Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中 日局 ベルベリン塩化物水和物 37.5mg / ゲンノショウコエキス 100.0mg
一般名	和名：ベルベリン塩化物水和物（JAN）、ゲンノショウコエキス 洋名：Berberine Chloride Hydrate（JAN）、Geranium Herb extract
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5月8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：1966年4月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 3 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。

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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（<https://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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	7
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	7
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	7
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	7
(2)流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	8
6. RMPの概要	2	12. その他	8
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	9
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	9
(1)和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	9
(2)洋名	3	3. 用法及び用量	9
(3)名称の由来	3	(1)用法及び用量の解説	9
2. 一般名	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	9
(1)和名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	9
(2)洋名（命名法）	3	5. 臨床成績	9
(3)ステム（stem）	3	(1)臨床データパッケージ	9
3. 構造式又は示性式	3	(2)臨床薬理試験	9
4. 分子式及び分子量	3	(3)用量反応探索試験	9
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4)検証的試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1)有効性検証試験	9
III. 有効成分に関する項目	5	2)安全性試験	9
1. 物理化学的性質	5	(5)患者・病態別試験	9
(1)外観・性状	5	(6)治療的使用	10
(2)溶解性	5	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	10
(3)吸湿性	5	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	10
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	5	(7)その他	10
(5)酸塩基解離定数	5	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(6)分配係数	5	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
(7)その他の主な示性値	5	2. 薬理作用	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1)作用部位・作用機序	11
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2)薬効を裏付ける試験成績	11
IV. 製剤に関する項目	6	(3)作用発現時間・持続時間	11
1. 剤形	6	VII. 薬物動態に関する項目	12
(1)剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	12
(2)製剤の外観及び性状	6	(1)治療上有効な血中濃度	12
(3)識別コード	6	(2)臨床試験で確認された血中濃度	12
(4)製剤の物性	6	(3)中毒域	12
(5)その他	6	(4)食事・併用薬の影響	12
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1)解析方法	12
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	12
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	7		
5. 混入する可能性のある夾雑物	7		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	7		

(4)クリアランス	12	(1)臨床使用に基づく情報	17
(5)分布容積	12	(2)非臨床試験に基づく情報	17
(6)その他	12		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12	IX. 非臨床試験に関する項目	18
(1)解析方法	12	1. 薬理試験	18
(2)パラメータ変動要因	12	(1)薬効薬理試験	18
4. 吸収	12	(2)安全性薬理試験	18
5. 分布	12	(3)その他の薬理試験	18
(1)血液－脳関門通過性	13	2. 毒性試験	18
(2)血液－胎盤関門通過性	13	(1)単回投与毒性試験	18
(3)乳汁への移行性	13	(2)反復投与毒性試験	18
(4)髄液への移行性	13	(3)遺伝毒性試験	18
(5)その他の組織への移行性	13	(4)がん原性試験	18
(6)血漿蛋白結合率	13	(5)生殖発生毒性試験	18
6. 代謝	13	(6)局所刺激性試験	18
(1)代謝部位及び代謝経路	13	(7)その他の特殊毒性	19
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	13	X. 管理的事項に関する項目	20
(3)初回通過効果の有無及びその割合	14	1. 規制区分	20
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	14	2. 有効期間	20
7. 排泄	14	3. 包装状態での貯法	20
8. トランスポーターに関する情報	14	4. 取扱い上の注意	20
9. 透析等による除去率	14	5. 患者向け資材	20
10. 特定の背景を有する患者	14	6. 同一成分・同効薬	20
11. その他	14	7. 国際誕生年月日	20
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15	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
1. 警告内容とその理由	15	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	21
2. 禁忌内容とその理由	15	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15	11. 再審査期間	21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15	12. 投薬期間制限に関する情報	21
5. 重要な基本的注意とその理由	15	13. 各種コード	21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15	14. 保険給付上の注意	21
(1)合併症・既往歴等のある患者	15	X I. 文献	22
(2)腎機能障害患者	16	1. 引用文献	22
(3)肝機能障害患者	16	2. その他の参考文献	22
(4)生殖能を有する者	16	X II. 参考資料	23
(5)妊婦	16	1. 主な外国での発売状況	23
(6)授乳婦	16	2. 海外における臨床支援情報	23
(7)小児等	16	X III. 備考	24
(8)高齢者	16	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
7. 相互作用	16	(1)粉碎	24
(1)併用禁忌とその理由	16	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	24
(2)併用注意とその理由	16	2. その他の関連資料	24
8. 副作用	16		
(1)重大な副作用と初期症状	16		
(2)その他の副作用	16		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	17		
10. 過量投与	17		
11. 適用上の注意	17		
12. その他の注意	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フェロベリン®Aは1966年に、ベルベリン塩化物水和物とキノホルムの配合剤として製造承認を取得し、下痢や胃腸カタル等の治療薬として発売された。その後、キノホルムが1970年のスモン-キノホルム原因説により使用中止となったのを受けて、キノホルムに替えてゲンノショウコエキスを配合し、現行の組成とした。

1985年7月の再評価結果を受けて現行の効能・効果、用法・用量に変更された。

2007年3月に「フェロベリン®A」から「フェロベリン®錠」に販売名変更の承認を受け、2007年6月に薬価収載された。

その後、2009年5月に「フェロベリン®錠」から「フェロベリン®配合錠」に販売名変更の承認を受け、2009年9月に薬価収載された。

2016年10月にMSD株式会社より製造販売承認を承継し、販売を移管した。

2. 製品の治療学的特性

ベルベリン塩化物水和物とゲンノショウコエキスを配合したフェロベリン®配合錠は下記の薬理作用に基づく止しゃ効果を示す。（「VI. 薬効薬理に関する項目 - 2. 薬理作用（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

- (1) 止しゃ作用（マウス）
- (2) 抗菌作用（*in vitro*）
- (3) 腸管平滑筋収縮抑制作用（モルモット）
- (4) 腸管ぜん動抑制作用（イヌ）
- (5) 腸内腐敗・醗酵抑制作用（*in vitro*）
- (6) 胆汁分泌促進作用（イヌ）
- (7) 収れん作用（*in vitro*）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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材、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材	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

フェロベリン®配合錠

(2) 洋名

PHELLOBERIN®Combination Tablets

(3) 名称の由来

フェロベリン®配合錠の名称はキハダ※の学名 *Phellodendron amurense* Ruprecht (Rutaceae) のフェロ (Phello-) 及び Berberine のベリン (-berin) を結んで Phelloberin としている。

※キハダは樹皮からベルベリン塩化物水和物が抽出される代表的な植物である。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ベルベリン塩化物水和物 (JAN)、ゲンノショウコエキス

(2) 洋名 (命名法)

Berberine Chloride Hydrate (JAN)、Geranium Herb extract

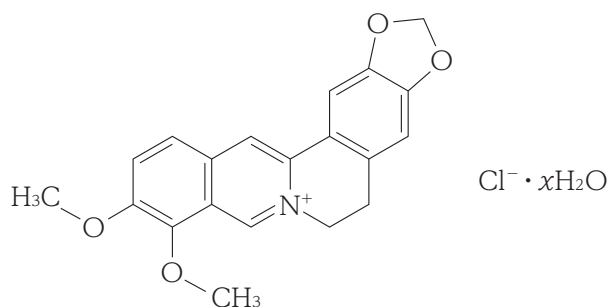
(3) ステム (stem)

Berberine

アルカロイド類および有機塩基：-ine

3. 構造式又は示性式

(ベルベリン塩化物水和物)



4. 分子式及び分子量

(ベルベリン塩化物水和物)

分子式： $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

分子量：371.81 ($\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4$)

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(ベルベリン塩化物水和物)

9,10-Dimethoxy-5,6-dihydro[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquino[3,2-*α*]isoquinolin-7-ium chloride hydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

(ベルベリン塩化物水和物)

黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は極めて苦い。

(ゲンノショウコエキス)

茶褐色の軟稠エキス。

(2) 溶解性

(ベルベリン塩化物水和物)

メタノールにやや溶けにくく、エタノール (95) に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

(ゲンノショウコエキス)

水に濁って溶ける。

(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

有効成分の確認試験法

(ベルベリン塩化物水和物)

日局「ベルベリン塩化物水和物」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(3) 硝酸銀試液による沈澱反応

(ゲンノショウコエキス)

塩化鉄 (Ⅲ) 試液による呈色反応 (タンニン) : 暗藍色を呈する。

有効成分の定量法

(ベルベリン塩化物水和物)

日局「ベルベリン塩化物水和物」の定量法による。

液体クロマトグラフィー


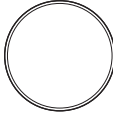

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	フェロベリン®配合錠		
色・剤形	黄褐色のフィルムコーティング錠		
外形	表面 	裏面 	側面 
大きさ (mm)	直径：9.2 厚さ：4.5		
重量 (mg)	296		

(3) 識別コード

錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N67

(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

有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 日局 ベルベリン塩化物水和物 37.5mg、ゲンノショウコエキス 100.0mg 含有
添加剤

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、ゼラチン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、トリアセチン、黄色三二酸化鉄

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25°C/ 75%RH	PTP	3 ヶ月	変化なし
40°C/ 75%RH	PTP	3 ヶ月	2 ヶ月目から徐々に色調変化が観察された以外、品質的変化は認められなかった。
25°C/ 75%RH 暗所	瓶開放	30 日	10 日後から吸湿によるゲンノショウコ臭が認められた。 30 日後：色調および定量試験成績は変化なし。
40°C/ 75%RH 暗所	瓶開放	7 日	2 日後から吸湿によるゲンノショウコ臭が認められた。 4 日後から色調黒ずむ。 7 日後の定量試験成績は試験開始時から変化なし。

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

該当資料なし

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

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]

1000 錠 [10 錠 (PTP) ×100]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

下痢症

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 回 2 錠を 1 日 3 回経口投与する。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

該当資料なし

(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

国内 33 施設における胃腸炎、大腸炎等による下痢や放射線治療等に伴う下痢症患者 624 症例に対する一般臨床試験成績を集計した結果、有効以上の有効率 77% (478 例/624 例) を示した。調査症例 624 例中、副作用として便秘 2 例 (0.3%) がみられた^{1) ~16)}。

疾患名	症例数	改善率 (%)	
		有効以上	やや有効以上
急性下痢	443	376 (84.9)	432 (97.5)
慢性下痢	181	102 (56.4)	159 (87.8)
合計	624	478 (76.6)	591 (94.7)

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

該当資料なし

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

ベルベリン塩化物水和物、ロペラミド塩酸塩、タンニン酸アルブミン、ビスマス製剤

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

本剤は腸管ぜん動抑制作用をはじめ、腸管平滑筋収縮抑制作用、抗菌作用、腸内腐敗・醗酵抑制作用、胆汁分泌促進作用、収れん作用などの薬理作用に基づく止しゃ作用を発現する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 止しゃ作用

ベルベリン塩化物水和物及びゲンノショウコエキス配合剤はヒマシ油及び塩化バリウム誘発下痢（マウス、*in vivo*）を抑制した¹⁷⁾。

2. 抗菌作用

ベルベリン塩化物水和物及びゲンノショウコエキス配合剤は腸炎ビブリオやキャンピロバクターに対し抗菌活性を示した¹⁸⁾ (*in vitro*)。

3. 腸管平滑筋収縮抑制作用

ベルベリン塩化物水和物及びゲンノショウコエキス配合剤はアセチルコリン、バリウム及び経壁電気刺激によるモルモット摘出腸管（回腸及び結腸）の収縮を抑制した¹⁷⁾。

4. 腸管ぜん動抑制作用

腸管ぜん動抑制作用は腸管において、ベルベリン塩化物水和物単独で認められており、ゲンノショウコエキスの配合により更に抑制作用が増大された¹⁹⁾（イヌ）。

5. 腸内腐敗・醗酵抑制作用

ベルベリン塩化物水和物は大腸菌のトリプトファナーゼによるインドールの産生を抑制する^{20, 21)} (*in vitro*)。

6. 胆汁分泌促進作用

ベルベリン塩化物水和物は肝臓での胆汁生成を促進し、胆汁分泌を増大させる^{22, 23)}（イヌ）。

7. 収れん作用

ゲンノショウコエキス中に含まれるタンニンが消化管粘膜に付着して被膜を作り収れん作用を示す。このタンニンは大部分が geraniin から成り、刺激性が少なく消化管壁に対して好ましい性質と考えられている²⁴⁾。

ゲンノショウコエキスはウサギ血液ヘモグロビンに対する結合活性を指標とした試験で収れん作用を示す²⁵⁾ (*in vitro*)。

(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

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

雄性ラット（1群5匹）に³H-ベルベリン塩化物水和物を10mg/kg 経口投与したときの放射活性の臓器分布の合計は12時間後が最大で投与量の4.28%が検出され、以後漸減し、48時間後は0.35%であった²⁶⁾。

臓器	投与後各時間における分布（投与量に対する割合％）						
	1hr	2hr	4hr	8hr	12hr	24hr	48hr
血液	0	0	1.19	1.34	1.71	1.20	0
脳	0	0	0	0.02	0.04	0.03	0.01
心臓	0	0	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02
肺臓	0	0	0	0.03	0.01	0.02	0.01
肝臓	0	0	0.19	0.20	0.29	0.26	0.19
腎臓	0	0	0.07	0.13	0.14	0.09	0.06
膵臓	0	0	0	0	0.01	0	0
脾臓	0	0	0	0	0.01	0.01	0
睪丸	0	0	0	0	0.04	0.04	0
筋肉	0	0	0	0	2.02	1.44	0
脂肪組織	0	0	0	0	0	0	0
胃	—	—	—	—	—	—	0
腸	—	—	—	—	—	—	0.06
合計	0	0	1.46	1.73	4.28	3.11	0.35

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

雄性ラット（1群5匹）に³H-ベルベリン塩化物水和物を10mg/kg経口投与したとき、投与後48時間までの尿への排泄率は2.67%、糞への排泄率は86.02%であった²⁶⁾。

³H-ベルベリン塩化物水和物の尿中・糞中排泄

	投与後各時間における回収率（投与量に対する割合%）			
	0~12	12~24	24~48	合計
尿	0.50	1.19	0.98	2.67
糞	0.0	29.48	56.54	86.02

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

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

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

出血性大腸炎の患者〔腸管出血性大腸菌（O157 等）や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢患者では、症状の悪化、治療期間の延長をきたすおそれがある。〕

<解説>

O157 感染患者に対して、腸管運動抑制作用のある止しゃ剤の投与はさけるべきであるといわれており^{27, 28)}、また、O157 感染によるものかどうかの同定には時間を要するため、出血を伴った急性下痢である場合、まず O157 を疑い、止しゃ剤の投与を避けるべきとの意見もある。このような理由により、O157 や赤痢菌等による重篤な細菌性下痢の可能性のある出血性大腸炎の患者に対しては、本剤の投与を禁忌とした。

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

8. 重要な基本的注意

長期・大量投与を避けること。

<解説>

下痢の治療のような対症療法は原則として症状が改善したら速やかに投薬を中止するように、また極端な大量投与は避けること。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 細菌性下痢患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。治療期間の延長をきたすおそれがある。

<解説>

細菌に起因した下痢は腸管内の細菌や毒素を排泄しようとする生体の防御反応であり、止しゃ剤の投与により治療期間を延長させる危険性が考えられることから、一般に細菌性下痢の患者には止しゃ剤の投与は原則として行わないことが望ましいとされている。しかし、患者の脱水、衰弱

の状態によっては止しゃ剤の使用が必要とされる場合もあり、その際は患者の状態を十分観察の上、慎重に投与する必要がある。

(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

9.5 妊婦

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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
消 化 器	便秘	
皮 膚		発疹

<解説>

急性下痢症を対象にした試験¹⁾において、138 例中に便秘を訴えたものが 2 例あったが、本剤の主たる効果であると考えられている。

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

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。

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

マウスおよびラットに試料（フェロベリン®配合錠の処方に従って、ベルベリン塩化物水和物 37.5、ゲンノショウコエキス 100 の割合で蒸留水に懸濁して作成した）を 500mg/mL の割合で経口投与した。

LD₅₀ 値を表に示した。マウスでは自発運動の低下がみられ、高用量になるほどよろめき歩行、腹這い姿勢などが散見され、重篤なものは立毛、嗜眠、体温低下を経て死亡した。ラットでは一過性の鎮静が認められたが、その他の症状はみられず、死亡例もなかった²⁹⁾。

動物	性	LD ₅₀ (mg/kg)
		経口
マウス	♂	12,000
	♀	7,120
ラット	♂	> 10,000
	♀	> 10,000

(2) 反復投与毒性試験

ラットに臨床量のおよそ 14 倍、56 倍、167 倍にあたる 250mg/kg、1,000mg/kg、3,000mg/kg を 1 日 1 回、30 日間連続経口投与した。雄の 3,000mg/kg 群に投与後半よりわずかな体重増加抑制傾向が認められた以外は、一般症状、臨床検査（血液、生化学、尿）、病理学的検査において明らかに薬物に起因すると考えられる異常所見は認められなかった²⁹⁾。

(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	フェロベリン®配合錠	該当しない
有 効 成 分	ベルベリン塩化物水和物	該当しない
	ゲンノショウコエキス	該当しない

2. 有効期間

5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

アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

・くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：リーダイ配合錠

同 効 薬：ベルベリン塩化物水和物、ロペラミド塩酸塩、タンニン酸アルブミン、ビスマス製剤
など

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

販売名	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 フェロベリン®A	1966年2月28日	(41A) 775	1967年7月1日	1966年4月1日
旧販売名(販売名変更) フェロベリン®錠	2007年3月1日	219AMX00180000	2007年6月15日	不明
販売名変更 フェロベリン®配合錠	2009年5月8日	22100AMX00748000	2009年9月25日	不明
製造販売承継	〃	〃	〃	2016年10月21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

再評価結果通知年月日 1985年7月30日（第一次再評価）

以下の再評価結果のとおり評価判定された。

	再評価前の承認内容	再評価結果 (有用性が認められるもの)
効能・効果	急性・慢性下痢、急性・慢性胃腸カタル、食中毒、腸内異常発酵、鼓腸、腹痛、消化不良、細菌性腸疾患の治療及び発症防止。	下痢症
用法・用量	通常成人1回2～3錠、1日3回経口投与する。但し、年齢・症状により適宜増減する。	通常成人1回2錠を1日3回経口投与する。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
フェロベリン®配合錠	2319100F1064	2319100F1064	104258005	620425801

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 増田正典 他：臨床と研究 1978 ; 55 : 1217-1230
- 2) 森下鉄夫 他：新薬と臨床 1972 ; 21 : 2031-2034
- 3) 青柳利雄 他：新薬と臨床 1974 ; 23 : 751-754
- 4) 麦谷喺夫 他：基礎と臨床 1976 ; 10 : 1157-1161
- 5) 朝倉浩一 他：診療と新薬 1977 ; 14 : 1009-1012
- 6) 川崎正輝：新薬と臨床 1977 ; 26 : 1309-1312
- 7) 佐竹義弘：基礎と臨床 1976 ; 10 : 1147-1155
- 8) 織田祥史 他：新薬と臨床 1977 ; 26 : 2275-2282
- 9) 柴田皓示：基礎と臨床 1977 ; 11 : 2035-2038
- 10) 鳥居裕一 他：産科と婦人科 1980 ; 47 : 1397-1401
- 11) 利部輝雄 他：産婦人科の世界 1978 ; 30 : 199-201
- 12) 久村正也：臨床と研究 1979 ; 56 : 977-982
- 13) 肥野藤樹 他：臨床と研究 1977 ; 54 : 2707-2709
- 14) 中山影親 他：臨床と研究 1976 ; 53 : 1825-1828
- 15) 寺田道弘：新薬と臨床 1977 ; 26 : 2329-2332
- 16) 藤田敏子：基礎と臨床 1978 ; 12 : 99-102
- 17) 山本和典 他：日薬理誌 1993 ; 101 : 169-175
- 18) 井上喜雅 他：基礎と臨床 1993 ; 27 : 1739-1751
- 19) 継行男 他：基礎と臨床 1977 ; 11 : 1781-1790
- 20) Kuwano, S. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1960 ; 8 : 497-503
- 21) Kuwano, S. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1961 ; 9 : 651-653
- 22) Turova, A.D. et al. : Lekarstv. Sredstva Iz Rast. 1962 ; 303
川谷豊彦 訳：薬局の領域 1963 ; 12 : 23-26
- 23) Oshiba, S. et al. : Nihon Univ. J. Med. 1974 ; 16 : 69-79
- 24) 高木敬次郎 他：和漢薬物学 南山堂 1982 ; 228-229
- 25) 大藤和美 他：日薬理誌 1998 ; 111 : 265-275
- 26) 桜井修一 他：応用薬理 1976 ; 11 : 351-355
- 27) 竹田美文 他：日本医師会雑誌 1992 ; 107 : 1689-1694
- 28) 三瀬勝利：日本薬剤師会雑誌 1996 ; 48 : 1981-1985
- 29) 矢原宮吉 他：基礎と臨床 1977 ; 11 : 464-474

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

外国では発売されていない。

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

Memo

Memo

