

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

止しや剤

ベルベリン塩化物水和物・ゲンノショウコエキス配合錠

リーダイ[®]配合錠

RIIDAI Combination Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1 錠中：ベルベリン塩化物水和物 37.5mg ゲンノショウコエキス 100mg を含有
一般名	和名：ベルベリン塩化物水和物・ゲンノショウコエキス 洋名：Berberine Chloride Hydrate・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：2009 年 7 月 1 日 薬価基準収載：2010 年 5 月 28 日 販売開始：1994 年 7 月 8 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2024 年 3 月改訂（第 1 版）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（<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	VI. 薬効薬理に関する項目	8
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	8
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	8
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	11
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	11
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	11
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	11
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	11
1. 販売名	2	5. 分布	11
2. 一般名	2	6. 代謝	12
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	12
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.....	12
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率.....	12
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	12
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	12
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	13
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	13
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	13
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 ...	13
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	13
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由	13
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	13
4. 力価.....	4	7. 相互作用	14
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	4	8. 副作用.....	14
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.....	14
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 過量投与.....	14
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 適用上の注意.....	14
9. 溶出性.....	6	12. その他の注意	15
10. 容器・包装	6	IX. 非臨床試験に関する項目	16
11. 別途提供される資材類	6	1. 薬理試験	16
12. その他	6	2. 毒性試験	16
V. 治療に関する項目	7	X. 管理的事項に関する項目	17
1. 効能又は効果	7	1. 規制区分	17
2. 効能又は効果に関連する注意.....	7	2. 有効期間	17
3. 用法及び用量.....	7	3. 包装状態での貯法	17
4. 用法及び用量に関連する注意.....	7	4. 取扱い上の注意点	17
5. 臨床成績	7	5. 患者向け資材.....	17

略 語 表

6. 同一成分・同効薬..... 17 7. 国際誕生年月日 17 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..... 17 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..... 17 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容..... 17 11. 再審査期間 17 12. 投薬期間制限に関する情報..... 17 13. 各種コード 18 14. 保険給付上の注意 18 X I. 文献..... 19 1. 引用文献 19 2. その他の参考文献..... 19 X II. 参考資料..... 20 1. 主な外国での発売状況..... 20 2. 海外における臨床支援情報 20 X III. 備考..... 21 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たったの参考情報..... 21 2. その他の関連資料..... 21	
---	--

略語	略語内容
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ベルベリン塩化物水和物・ゲンノショウコエキスを有効成分とする止しゃ剤である。

ベルベリン塩化物・ゲンノショウコエキス配合錠の「リーダイ A 錠」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、薬効薬理試験を実施し、1993年9月23日に承認を取得、1994年7月8日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

医療事故防止のため、2009年7月1日に販売名を「リーダイ A 錠」から「リーダイ配合錠」に変更の承認を得て、2010年5月28日に販売を開始した。

2022年4月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ベルベリン塩化物水和物・ゲンノショウコエキスを有効成分とする止しゃ剤である。
- (2) その他の副作用として、消化器（便秘）、皮膚（発疹）症状が報告されている。（「Ⅷ. 8. (2) その他の副作用」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	タイトル、参照先
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

リーダイ配合錠

(2) 洋名

RIIDAI Combination Tablets

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

〈ベルベリン塩化物水和物〉

ベルベリン塩化物水和物 (JAN)

〈ゲンノショウコエキス〉

ゲンノショウコエキス

(2) 洋名 (命名法)

〈ベルベリン塩化物水和物〉

Berberine Chloride Hydrate (JAN)

〈ゲンノショウコエキス〉

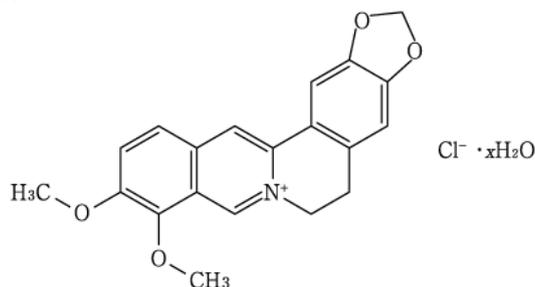
Geranium Herb Extract

(3) ステム (stem)

不明

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 (IUPAC)

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で水に濁って溶け味は苦く特異の臭気を有する。

(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。

(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

(1) 確認試験法

〈ベルベリン塩化物水和物〉

1) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 沈澱反応

本品の水溶液に、硝酸及び硝酸銀試液を加え生じた沈澱は、希硝酸を加えても溶けないが、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

〈ゲンノショウコエキス〉

1) 呈色反応

本品に水を加え煮沸し、ろ過した液に塩化鉄（Ⅲ）試液を加えるとき、液は黒青色を呈する。

(2) 定量法

〈ベルベリン塩化物水和物〉

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：水、アセトニトリル、リン酸二水素カリウム、ラウリル硫酸ナトリウム混液

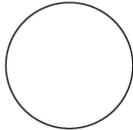
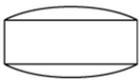
IV. 製剤に関する項目

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	リーダイ配合錠		
色・剤形	黄褐色のフィルムコーティング錠		
外形			 直径：8.2mm 厚さ：4.4mm 質量：220mg
識別コード (PTP)	t 811		

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(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	リーダイ配合錠
有効成分	1錠中 ベルベリン塩化物水和物 37.5mg、ゲンノショウコエキス 100mg
添加剤	クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン、マクロゴール 6000、黄色 4 号（タートラジン）アルミニウムレーキ、黄色 5 号アルミニウムレーキ

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(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¹⁾

(1) 加速試験

◇リーダイ配合錠 加速試験 40℃・75%RH [PTP+アルミ包装形態]

試験項目 <規格>	保存期間			
	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <黄褐色のフィルムコーティング錠>	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (分) <60 分以内>	11~14	11~14	11~15	11~14
定量 (%) ^{※1} <90~110>	100.3±0.9 ^{※2}	100.2±1.0 ^{※2}	100.5±0.8 ^{※2}	100.1±1.2 ^{※2}

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

(2) 無包装状態の安定性

◇リーダイ配合錠 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <黄褐色のフィルムコーティング錠>	CYGW	黄褐色のフィルム コーティング錠	黄褐色のフィルム コーティング錠
崩壊性 (分) <60 分以内>	CYGW	16	16~17
残存率 (%)	CYGW	100	89.2
(参考値) 硬度 (kg)	CYGW	15 以上	15 以上

◇リーダイ配合錠 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <黄褐色のフィルムコーティング錠>	CYGW	黄褐色のフィルム コーティング錠	黄褐色のフィルム コーティング錠
崩壊性 (分) <60 分以内>	CYGW	16	13~14
残存率 (%)	CYGW	100	94.1
(参考値) 硬度 (kg)	CYGW	15 以上	9.1

◇リーダイ配合錠 無包装 曝光量 [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60万 Lx・hr
性状 <黄褐色のフィルムコーティング錠>	CYGW	黄褐色のフィルム コーティング錠	黄褐色のフィルム コーティング錠
崩壊性 (分) <60分以内>	CYGW	16	14
残存率 (%)	CYGW	100	98.8
(参考値) 硬度 (kg)	CYGW	15以上	15以上

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)

該当しない

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、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

乾燥剤：シリカゲル

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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

17.1.1 国内臨床試験

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^{2) -17)}。

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

該当しない

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

止しゃ剤

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

ベルベリン塩化物水和物・ゲンノショウコエキス配合錠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

18.2 薬効を裏付ける試験成績

18.2.1 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¹⁸⁾。

18.2.2 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¹⁹⁾ (*in vitro*)。

18.2.3 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¹⁸⁾。

18.2.4 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²⁰⁾ (イヌ)。

18.2.5 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²¹⁾、²²⁾ (*in vitro*)。

18.2.6 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²³⁾、²⁴⁾ (イヌ)。

18.2.7 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⁷⁾。

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*)。

<薬効薬理試験>²⁶⁾

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」（昭和55年5月30日薬審第718号）に規定する「生物学的同等性に関する試験基準」による。

リーダイ配合錠は、ベルベリン塩化物水和物及びゲンノショウコエキスを含有する製剤であり、バイオアベイラビリティの測定が治療効果の指標とならない医薬品である。

そこで、リーダイ配合錠では、標準製剤（1錠中ベルベリン塩化物水和物37.5mg、ゲンノショウコエキス100mg含有）を対照薬として、ラットのヒマシ油下痢に対する作用及びマウスの小腸輸送能に対する作用について、比較検討した。

1) 止瀉作用

試験方法：

リーダイ配合錠及び標準製剤（1錠中ベルベリン塩化物水和物37.5mg、ゲンノショウコエキス100mg含有）を、それぞれ0.5%メチルセルロース溶液に懸濁し、20錠/20mL/kgとなるよう調整した後、18時間絶食したラットに経口投与して、その1時間後にヒマシ油0.5mL/個体を経口投与した。その後、下痢（水様から無形の糞排出）発現時間をヒマシ油投与後最大6時間目まで観察し、下痢の発現しなかった動物数を求めた。

試験結果：

コントロール群及びプラセボ投与群の下痢発現抑制率は、両群の間に $p < 0.05$ で有意差は認められなかった（ $\chi^2=1.053$ ）。一方、リーダイ配合錠及び標準製剤投与群の下痢発現抑制率は、コントロール群に対して有意な紅斑抑制作用（いずれも $p < 0.01$ 、各々 $\chi^2=8.571$ 、 $\chi^2=6.667$ ）が認められた。また、リーダイ配合錠投与群はプラセボ投与群に対しても有意な下痢発現抑制作用（ $p < 0.05$ 、 $\chi^2=5.495$ ）を示した。下痢発現抑制動物数につき χ^2 検定により統計学的検定を行った結果、両製剤投与群間（ $\chi^2=0.202$ ）について $p < 0.05$ で有意差は認められなかったことから、両製剤の薬効に差はないと考えられた。

ラットヒマシ油下痢に対する作用結果

検体	用量 (錠/20mL/kg)	例数	下痢抑制動物数 /使用動物数	抑制率 (%)
コントロール	—	10	0/10	0
プラセボ（基剤）	20	10	1/10	10
リーダイ配合錠	20	10	6/10 **,#	60
標準製剤（錠剤）	20	10	5/10 **	50

** : $p < 0.01$ 対コントロール群（ χ^2 検定）

: $p < 0.05$ 対プラセボ群（ χ^2 検定）

2) 小腸輸送能に対する作用

試験方法：

リーダイ配合錠及び標準製剤（1錠中ベルベリン塩化物水和物 37.5mg、ゲンノショウコエキス 100mg 含有）を、それぞれ 0.5%メチルセルロース溶液に懸濁し、10錠/20mL/kg となるよう調整した後、24時間絶食したマウスに経口投与して（コントロール群には 0.5%メチルセルロース溶液）、その 1 時間後に 1%エバンスブルー溶液 0.2mL/匹を経口投与した。更に 20 分後、胃から結腸に至る全腸管を摘出し、小腸全長に対するエバンスブルー溶液先進部の移行率を算出して、小腸輸送能の指標とした。

試験結果：

コントロール群及びプラセボ投与群の小腸移行率は、両群の間に有意差は認められなかった。一方、リーダイ配合錠及び標準製剤の小腸移行率は、コントロール群に対して有意な ($p < 0.01$) 抑制作用が認められた。小腸移行率について江島らの方法を参考として、統計学的検定を行った結果、薬について有意差は認められず、検定精度についても江島らの基準を十分に満足することから、両製剤の薬効に差はないと考えられた。

マウス小腸輸送能に対する作用結果

検体	用量 (錠/20mL/kg)	例数	小腸移行率 (%)	抑制率 (%)
コントロール	—	10	61.1	—
プラセボ (基剤)	10	10	64.6	-5.7
リーダイ配合錠	10	10	46.0**, ##	24.7
標準製剤 (錠剤)	10	10	45.1**	26.2

** : $p < 0.01$ 対コントロール群 (Student-t/Cochran-Cox 検定)

: $p < 0.05$ 対プラセボ群 (Student-t/Cochran-Cox 検定)

(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^{2,7)}

<ベルベリン塩化物水和物>

1g/kg を経口投与しても腸からの吸収はあまりなく、臓器中にもこん跡程度しか見いだされない。

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

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

(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

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時間が最大で、以後漸減した^{2,8)}。

(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^{2,8)}。

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。〕

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²⁾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

該当資料なし

(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	リーダイ配合錠	なし
有効成分	ベルベリン塩化物水和物 ゲンノショウコエキス	なし

2. 有効期間

有効期間：5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

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

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：フェロベリン配合錠

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	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
販売 開始	リーダイ A 錠	1993 年 9 月 29 日	20500AMZ00497000	1994 年 7 月 8 日	1994 年 7 月 8 日
販売名 変更	リーダイ配合錠	2009 年 7 月 1 日	22100AMX01658000	2010 年 5 月 28 日	2010 年 5 月 28 日
承継	〃	〃	〃	〃	2022 年 4 月 1 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
リーダイ配合錠	2319100F1080	2319100F1080	104260303	620426002

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 増田正典 他：臨床と研究 1978 ; 55 : 1217-1230
- 3) 森下鉄夫 他：新薬と臨床 1972 ; 21 : 2031-2034
- 4) 青柳利雄 他：新薬と臨床 1974 ; 23 : 751-754
- 5) 麦谷暉夫 他：基礎と臨床 1976 ; 10 : 1157-1161
- 6) 朝倉浩一 他：診療と新薬 1977 ; 14 : 1009-1012
- 7) 川崎正輝：新薬と臨床 1977 ; 26 : 1309-1312
- 8) 佐竹義弘：基礎と臨床 1976 ; 10 : 1147-1155
- 9) 織田祥史 他：新薬と臨床 1977 ; 26 : 2275-2282
- 10) 柴田皓示：基礎と臨床 1977 ; 11 : 2035-2038
- 11) 鳥居裕一 他：産科と婦人科 1980 ; 47 : 1397-1401
- 12) 利部輝雄 他：産婦人科の世界 1978 ; 30 : 199-201
- 13) 久村正也 他：臨床と研究 1979 ; 56 : 977-982
- 14) 肥野藤樹 他：臨床と研究 1977 ; 54 : 2707-2709
- 15) 中山影親 他：臨床と研究 1976 ; 53 : 1825-1828
- 16) 寺田道弘：新薬と臨床 1977 ; 26 : 2329-2332
- 17) 藤田敏子：基礎と臨床 1978 ; 12 : 99-102
- 18) 山本和典 他：日薬理誌 1993 ; 101 : 169-175
- 19) 井上喜雅 他：基礎と臨床 1993 ; 27 : 1739-1751
- 20) 継行男 他：基礎と臨床 1977 ; 11 : 1781-1800
- 21) Kuwano, S. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1960 ; 8 : 497-503
- 22) Kuwano, S. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1961 ; 9 : 651-653
- 23) 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
- 24) Oshiba, S. et al. : Nihon Univ. J. Med. 1974 ; 16 : 69-79
- 25) 大藤和美 他：日薬理誌 1998 ; 111 : 265-275
- 26) 社内資料：薬効薬理試験
- 27) 第十六改正日本薬局方解説書
- 28) 桜井修一 他：応用薬理 1976 ; 11 : 351-355

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

なし

2. 海外における臨床支援情報

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。

(1) 粉碎

リーダイ配合錠の粉碎物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は黄褐色のフィルム片を含む褐色の粉末であった。

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	黄褐色のフィルム片を含む褐色の粉末	黄褐色のフィルム片を含む褐色の粉末	黄褐色のフィルム片を含む褐色の粉末
残存率 (%)	100	97.9	97.6

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：232601

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
リーダイ配合錠	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過しなかった。

備考：8Fr.チューブにおいて、ディスペンサーの出口が詰まった。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし