

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

消化酵素剤

濃厚膵臓性消化酵素・アスペルギルス産生消化酵素・
細菌性脂肪分解酵素・繊維素分解酵素配合顆粒

ベリチーム®配合顆粒

Berizym® Combination Granules

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	
規格・含量	1g 中 腸溶性部分： 濃厚膵臓性消化酵素 312.5 mg 胃溶性部分： アスペルギルス産生消化酵素 75 mg 細菌性脂肪分解酵素 62.5 mg 繊維素分解酵素 37.5 mg
一般名	
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 20 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：1967 年 4 月
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本 IF は 2025 年 4 月改訂の電子添文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 ー日本病院薬剤師会ー

(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(<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、PMD A 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 PMD A 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	3. 用法及び用量	14
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	14
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	14
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	16
6. RMPの概要	2	2. 薬理作用	16
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	18
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 構造式又は示性式	3	3. 母集団(ポピュレーション)解析	18
4. 分子式及び分子量	3	4. 吸収	19
5. 化学名(命名法)又は本質	3	5. 分布	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 代謝	19
III. 有効成分に関する項目	4	7. 排泄	19
1. 物理化学的性質	4	8. トランスポーターに関する情報	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	9. 透析等による除去率	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	10. 特定の背景を有する患者	20
IV. 製剤に関する項目	6	11. その他	20
1. 剤形	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
2. 製剤の組成	7	1. 警告内容とその理由	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	2. 禁忌内容とその理由	21
4. 力価	8	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	21
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	5. 重要な基本的注意とその理由	21
9. 溶出性	13	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
10. 容器・包装	13	7. 相互作用	22
11. 別途提供される資材類	13	8. 副作用	22
12. その他	13	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
V. 治療に関する項目	14	10. 過量投与	23
1. 効能又は効果	14	11. 適用上の注意	23
2. 効能又は効果に関連する注意	14	12. その他の注意	23

IX. 非臨床試験に関する項目	24
1. 薬理試験.....	24
2. 毒性試験.....	24
X. 管理的事項に関する項目	26
1. 規制区分.....	26
2. 有効期間.....	26
3. 包装状態での貯法.....	26
4. 取扱い上の注意.....	26
5. 患者向け資材.....	26
6. 同一成分・同効薬.....	26
7. 国際誕生年月日.....	26
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.....	27
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.....	27
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	27
11. 再審査期間.....	27
12. 投薬期間制限に関する情報.....	27
13. 各種コード.....	27
14. 保険給付上の注意.....	27
X I. 文献	28
1. 引用文献.....	28
2. その他の参考文献.....	28
X II. 参考資料	29
1. 主な外国での発売状況.....	29
2. 海外における臨床支援情報.....	29
X III. 備考	30
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.....	30
2. その他の関連資料.....	30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

消化酵素剤は胃液、膵液、腸液等の分泌異常による消化管内酵素不足時の補充療法、及び各種の消化異常症状の改善に投与されている。

一つの消化酵素だけが不足するという可能性は少ないことから、アミラーゼ、プロテアーゼ、リパーゼ活性をもつ濃厚膵臓性消化酵素を主体とし、アスペルギルス産生消化酵素、細菌性脂肪分解酵素、繊維素分解酵素を加えた総合消化酵素剤を開発した。各成分の組成は将来の国民栄養摂取量の変化を見越して設定した。

なお、ベリチームの再評価結果は1984年9月に通知されている。

2016年12月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に販売を移管した。

2018年4月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的特性

(1)ベリチームは腸溶性部分、胃溶性部分からなる総合消化酵素剤で、濃厚膵臓性消化酵素、アスペルギルス産生消化酵素、細菌性脂肪分解酵素及び繊維素分解酵素の4種類の消化酵素を含有する。(「IV.2.製剤の組成」の項参照)

(2)再評価結果における有効性評価対象例77例(カプセル※投与例を含む)において、主として¹³¹I-標識トリオレイン脂肪消化吸収試験を指標として検討し、84.4% (65例)に有用性(糞中排泄率、血中放射能濃度の減少)が認められた。(「V.5.(7)その他」の項参照)

(3)再評価結果における安全性評価対象例77例(カプセル※投与例を含む)において、副作用は認められていないが、配合成分濃厚膵臓性消化酵素(パンクレアチン)は、過敏症(くしゃみ、流涙、皮膚発赤等)を起こすことがある。(「VIII.8.副作用」の項参照)

※：ベリチームカプセルは販売中止

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

ベリチーム[®]配合顆粒

(2) 洋名

Berizym[®] Combination Granules

(3) 名称の由来

very good enzyme (非常によい酵素)より Beri → zym とした。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

該当しない

(2) 洋名(命名法)

該当しない

(3) ステム(s t e m)

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

分子式：該当しない

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

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

表Ⅲ-1 外観・性状

有効成分	酵素	性状
濃厚膵臓性消化酵素	濃厚パンクレアチン	淡黄色～淡黄褐色の粉末
アスペルギルス産生消化酵素	ビオチンアスターゼ 1000	淡黄色～淡黄褐色の粉末
細菌性脂肪分解酵素	リパーゼ AP ₆	淡黄褐色の粉末
繊維素分解酵素	セルラーゼ AP ₃	淡黄色～淡黄褐色の粉末

(2) 溶解性

表Ⅲ-2 溶解性

有効成分	酵素	溶解性	
		水	エタノール
濃厚膵臓性消化酵素	濃厚パンクレアチン	大部分溶ける	ほとんど溶けない
アスペルギルス産生消化酵素	ビオチンアスターゼ 1000	溶けやすい	ほとんど溶けない
細菌性脂肪分解酵素	リパーゼ AP ₆	溶ける	溶けない
繊維素分解酵素	セルラーゼ AP ₃	溶ける	溶けない

(3) 吸湿性

濃厚パンクレアチン、ビオチンアスターゼ 1000、リパーゼ AP₆、セルラーゼ AP₃ は吸湿しやすい。

(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

表Ⅲ-3 有効成分の安定性

試験区分	保存条件 保存期間	酵素消化力試験	酵素活性(%) *			
			濃厚パンクレ アチン	ビオヂア スターゼ	リパーゼ AP ₆	セルラーゼ AP ₃
長期保存試験	室温、密栓 12ヵ月/36ヵ月	でんぷん糖化力	91/77	98/91	—	—
		蛋白消化力	92/83 (pH 8.0)	91/88 (pH 6.0)	—	—
		脂肪消化力	92/80	—	93/85	—
		繊維素消化力	—	90/83	—	89/77
苛酷試験	40℃、密栓 12ヵ月/36ヵ月	でんぷん糖化力	79/53	90/65	—	—
		蛋白消化力	84/75 (pH 8.0)	84/73 (pH 6.0)	—	—
		脂肪消化力	75/59	—	81/60	—
		繊維素消化力	—	78/59	—	78/60
	40℃、75%RH 1ヵ月/3ヵ月	でんぷん糖化力	60/33	69/40	—	—
		蛋白消化力	90/75 (pH 8.0)	77/68 (pH 6.0)	—	—
		脂肪消化力	79/45	—	87/55	—
		繊維素消化力	—	70/50	—	72/45
	蛍光灯下 (真上 25 cm に 10 W×2 を装着) 6ヵ月/12ヵ月	でんぷん糖化力	95/89	98/96	—	—
		蛋白消化力	97/91 (pH 8.0)	94/89 (pH 6.0)	—	—
		脂肪消化力	94/89	—	95/90	—
		繊維素消化力	—	93/87	—	92/87

*：初期値に対する残存率(%)で表示、測定法；統一試験法
—：測定せず

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：定性反応による。

定量法：(1) 日局「消化力試験法」による。

1) でんぷん消化力試験法：

でんぷん糖化力測定法、でんぷん糊精化力測定法、でんぷん液化力測定法

2) たん白消化力試験法

3) 脂肪消化力試験法

(2) 昭和 55 年 4 月 22 日 厚生省薬務局審査課長通知、薬審「第 523 号」による。

1) 繊維素消化力試験法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

顆粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

表IV-1 性状・剤形

販売名	ペリチーム配合顆粒
性状・剤形	淡黄色顆粒及び淡黄白色顆粒の混合物で、味及びにおいには特異である。(顆粒剤)

〔お知らせ：本剤は動物の膵臓から精製したパンクレアチン及び細菌性消化酵素を用いています。このため原料により、製品間に若干の色調変動が認められることがありますが、品質には変化ありません。〕

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

1) 崩壊試験

日局「崩壊試験法」に定める装置を用いて、胃溶性試験(試験液は崩壊試験第1液)及び腸溶性試験(試験液は崩壊試験第2液)を行うとき、これに適合する。

表IV-2 崩壊試験結果

(1ロットにつき繰返し18回測定)

	ロット番号	残留物量(60分・%)		
		最小値	最大値	平均値
胃溶性試験	T 6501	53.0	59.0	56.5
	T 6502	52.8	60.0	57.1
	T 6503	52.9	55.7	54.0
	ロット番号	崩壊時間(分)		
		最小値	最大値	平均値
腸溶性試験	T 6501	6.4	7.7	7.2
	T 6502	7.0	7.8	7.3
	T 6503	6.9	7.6	7.3

2) 粒度試験

日局「製剤総則 顆粒剤」の項に定める粒度の試験を行うとき、これに適合する。

表IV-3 粒度試験結果

(1ロットにつき3回測定)

	ロット番号								
	T 6501			T 6502			T 6503		
10号ふるい 残留量(%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12号ふるい 残留量(%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30号ふるい 残留量(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
42号ふるい 残留量(%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42号ふるい 通過量(%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
判定	適合			適合			適合		

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

表IV-4 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	ベリチーム配合顆粒	
成分・含量 (1g中)	腸溶性部分： 濃厚膵臓性消化酵素	312.5 mg
	胃溶性部分： アスペルギルス産生消化酵素	75 mg
	細菌性脂肪分解酵素	62.5 mg
	繊維素分解酵素	37.5 mg
添加剤	カルメロースカルシウム、乳糖水和物、合成ケイ酸アルミニウム、マクロゴール6000、ヒプロメロース、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、クエン酸トリエチル、タルク、サラシミツロウ、含水二酸化ケイ素、トウモロコシデンプン	

(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

消化力活性：日局「消化力試験法」及び薬審「第 523 号」には次のように規定されている。

(1) 1 でんぷん糖化力単位

アミラーゼがバレイショデンプンに 37℃で作用するとき、反応初期の 1 分間に 1 mg のブドウ糖に相当する還元力の増加をもたらす酵素量

(2) 1 でんぷん糊精化力単位

アミラーゼがバレイショデンプンに 37℃で作用するとき、反応初期の 1 分間にバレイショデンプンのヨウ素による青色を 10%減少させる酵素量

(3) 1 でんぷん液化力単位

アミラーゼがバレイショデンプン 1 g に相当する 3%バレイショデンプン溶液に 37℃で作用するとき、反応初期の 1 分間にこの液の粘度を 50%ショ糖標準液の粘度の 2 倍から 1 倍に減少させる酵素量

(4) 1 たん白消化力単位

プロテアーゼが乳製カゼインに 37℃で作用するとき、反応初期の 1 分間に 1 μg のチロジンに相当する非たん白性のフォリン試液呈色物質の増加をもたらす酵素量

(5) 1 脂肪消化力単位

リパーゼがオリーブ油に 37℃で作用するとき、反応初期の 1 分間に 1 μmol の脂肪酸の増加をもたらす酵素量

(6) 1 せんい素糖化力単位

セルラーゼがカルボキシメチルセルロースナトリウムに 37℃で作用するとき、反応初期の 1 分間に 1 μmol のブドウ糖に相当する還元力の増加をもたらす酵素量

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) 包装品

1) 長期保存試験

表IV-5 製剤の安定性(長期保存試験、アルミ袋包装)

(3ロットの測定値)

保存条件	保存形態	試験項目		規格値	保存期間			
					試験開始時	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
室温	アルミ袋 500g	性状	外観	*2	*2	変化なし	変化なし	変化なし
			崩壊試験	胃溶性 残留物重量	60分・ 43～73%	適合	適合	適合
		酵素 消化力 試験 *1	腸溶性崩壊時間	60分以内	適合	適合	適合	適合
			蛋白消化力 pH 8.0	41000～ 60000	46800～ 48000	47600～ 48900	49300～ 49900	46157～ 49486
			でんぷん糊精化力 pH 5.0	1100～ 2100	1320～ 1580	1480～ 1660	1300～ 1540	1395～ 1651
			でんぷん糊精化力 pH 7.0	1200～ 2200	1780～ 1820	1790～ 1850	1740～ 1830	1637～ 1703
			繊維素糖化力 pH 4.5	35.0～ 85.0	55.5～ 67.4	58.6～ 64.8	55.6～ 65.4	62.6～ 70.4
		脂肪消化力 pH 7.0	1600～ 3100	1950～ 2440	2610～ 2620	2630～ 2820	2597～ 2670	

*1: 測定法; 統一試験法、単位/1g 顆粒

*2: 淡黄色顆粒及び淡黄白色顆粒の混合物

2) 加速試験

表IV-6 製剤の安定性(加速試験、0.5g SP包装)

(3ロットの測定値)

保存条件	保存形態	試験項目		規格値	保存期間			
					試験開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
40℃ 75%RH 蛍光灯	0.5g SP包装 (*1)	性状	外観	*3	*3	変化なし	変化なし	変化なし
			におい	特異なにおい	特異なにおい	変化なし	変化なし	変化なし
			味	特異な味	特異な味	変化なし	変化なし	変化なし
		崩壊 試験	胃溶性 残留物重量	60分・ 43～73%	56.7～ 61.7	54.4～ 57.0	56.1～ 58.1	54.3～ 57.5
			腸溶性崩壊時間	30分以内	6.9～7.3	7.2～ 7.4	6.9～ 7.7	7.5～ 7.6
		酵素 消化力 試験 *2	蛋白消化力 pH 8.0	41000～ 60000	51100～ 52300	46500～ 50100	48600～ 54300	44100～ 50300
			でんぷん糊精化力 pH 5.0	1100～ 2100	1740～ 1790	1530～ 1590	1570～ 1580	1460～ 1560
			でんぷん糊精化力 pH 7.0	1200～ 2200	1650～ 1690	1630～ 1770	1700～ 1710	1430～ 1600
			繊維素糖化力 pH 4.5	35.0～ 85.0	54.1～ 63.0	55.7～ 62.4	58.0～ 59.2	52.3～ 54.8
			脂肪消化力 pH 7.0	1600～ 3100	2220～ 2340	2250～ 2360	2230～ 2340	2100～ 2130

*1: アルミニウム箱で被包

*2: 測定法; 統一試験法、単位/1g 顆粒

*3: 淡黄色顆粒及び淡黄白色顆粒の混合物

表IV-7 製剤の安定性(加速試験、1g SP包装)

(3ロットの測定値)

保存条件	保存形態	試験項目	規格値	保存期間				
				試験開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	
40℃ 75%RH 蛍光灯	1g SP包装 (*1)	性状	外観	*3	*3	変化なし	変化なし	変化なし
			におい	特異なにおい	特異なにおい	変化なし	変化なし	変化なし
			味	特異な味	特異な味	変化なし	変化なし	変化なし
		崩壊試験	胃溶性 残留物重量	60分・ 43～73%	57.1～ 58.1	57.3～ 61.5	56.4～ 57.6	55.8～ 58.3
			腸溶性崩壊時間	30分以内	7.2～7.4	7.0～7.4	7.2～ 7.7	7.4～ 7.5
		酵素消化力試験 *2	蛋白消化力 pH 8.0	41000～ 60000	48300～ 53900	47900～ 53300	47700～ 52000	51500～ 55900
			でんぷん糊精化力 pH 5.0	1100～ 2100	1680～ 1720	1550～ 1610	1540～ 1590	1520～ 1540
			でんぷん糊精化力 pH 7.0	1200～ 2200	1620～ 1680	1590～ 1700	1680～ 1700	1540～ 1610
			繊維素糖化力 pH 4.5	35.0～ 85.0	57.6～ 64.6	52.5～ 56.7	48.5～ 54.5	49.1～ 55.6
			脂肪消化力 pH 7.0	1600～ 3100	1890～ 2070	2060～ 2290	2430～ 2490	2210～ 2260

*1: アルミニウム箔で被包

*2: 測定法; 統一試験法、単位/1g 顆粒

*3: 淡黄色顆粒及び淡黄白色顆粒の混合物

(2) 未包装品

酵素消化力試験の力価測定値は誤差が大きい。力価の定量誤差を考慮した場合、ベリチーム配合顆粒をバラで室内に放置したとき、約3ヵ月安定である。ポリグラシン紙に分包したとき、通常条件(25℃・75%RH)では1ヵ月安定であるが、高温・多湿条件(40℃・75%RH)では1週間の保存が限度と思われる。

表IV-8 製剤の安定性(顆粒バラ、開放)

(3ロットの測定値)

保存条件	保存形態	試験項目 [規格値]	保存期間			
			試験開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
室内 放置 (28℃ 以下) 散光	顆粒 バラを無色透明シヤーレに開放	蛋白消化力 pH 8.0 [41000～60000]	46994～ 48739	46286～ 46684	46796～ 48041	44278～ 45308
		でんぷん糊精化力 pH 5.0 [1100～2100]	1515～ 1614	1499～ 1520	1539～ 1640	1644～ 1652
		でんぷん糊精化力 pH 7.0 [1200～2200]	1836～ 1929	1658～ 1714	1711～ 1769	1621～ 1645
		繊維素糖化力 pH 4.5 [35.0～85.0]	71.7～ 77.6	62.2～ 65.3	59.5～ 63.1	63.4～ 65.1
		脂肪消化力 pH 7.0 [1600～3100]	2430～ 2501	2069～ 2082	2235～ 2287	2097～ 2307
	崩壊試験 (%)	胃溶性試験 残留物重量 [60分・43～73%]	54.8～ 57.4	55.2～ 57.7	51.3～ 58.1	53.2～ 58.0

*: 測定法; 統一試験法、単位/1g 顆粒

表IV-9 製剤の安定性(顆粒バラ、ポリグラシン紙包装) (1)

(1ロットの測定値)

保存条件	保存形態	試験項目 [規格値]		保存期間				
				試験開始時	7日	15日	30日	45日
冷所	顆粒バラをポリグラシン紙に分包	性状	外観 [*2]	*2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			におい [特異なにおい]	特異なにおい	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		酵素力価 *1	でんぷん糊精化力 pH 7.0 [1200 ~ 2200 単位/g]	1730 100	1680 97.1	1620 93.6	1520 87.9	1610 93.1
			繊維素糖化力 pH 4.5 [35.0 ~ 85.0 単位/g]	51.5 100	52.4 101.7	45.3 88.0	45.7 88.7	42.5 82.5
25℃ 60%RH	顆粒バラをポリグラシン紙に分包	性状	外観 [*2]	*2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			におい [特異なにおい]	特異なにおい	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		酵素力価 *1	でんぷん糊精化力 pH 7.0 [1200 ~ 2200 単位/g]	1730 100	1680 97.1	1630 94.2	1640 94.8	1610 93.1
			繊維素糖化力 pH 4.5 [35.0 ~ 85.0 単位/g]	51.5 100	44.6 86.6	43.8 85.0	55.6 108.0	54.9 106.6

*1：上段；単位/1g 顆粒、下段；初期値に対する残存率(%)、測定法；統一試験法

*2：淡黄色顆粒及び淡黄白色顆粒の混合物

表IV-10 製剤の安定性(顆粒バラ、ポリグラシン紙包装) (2)

(1ロットの測定値)

保存条件	保存形態	試験項目 [規格値]		保存期間				
				試験開始時	7日	15日	30日	45日
25℃ 75%RH	顆粒バラをポリグラシン紙に分包	性状	外観 [*2]	*2	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			におい [特異なにおい]	特異なにおい	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		酵素力価 *1	でんぷん糊精化力 pH 7.0 [1200 ~ 2200 単位/g]	1730 100	1530 88.4	1620 93.6	1610 93.1	1530 88.4
			繊維素糖化力 pH 4.5 [35.0 ~ 85.0 単位/g]	51.5 100	43.8 85.0	51.0 99.0	48.2 93.6	47.3 91.8
40℃ 75%RH	顆粒バラをポリグラシン紙に分包	性状	外観 [*2]	*2	変化なし	変化なし	変色*3	変色*3
			におい [特異なにおい]	特異なにおい	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		酵素力価 *1	でんぷん糊精化力 pH 7.0 [1200 ~ 2200 単位/g]	1730 100	1580 91.3	1380 79.8	850 49.1	280 16.2
			繊維素糖化力 pH 4.5 [35.0 ~ 85.0 単位/g]	51.5 100	53.4 103.7	32.4 62.9	17.7 34.4	21.8 42.3

*1：上段；単位/1g 顆粒、下段；初期値に対する残存率(%)、測定法；統一試験法

*2：淡黄色顆粒及び淡黄白色顆粒の混合物

*3：淡黄色顆粒は褐色に、淡黄白色顆粒は赤みがかかった顆粒の混合物に変色

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)

本剤の含有酵素の濃厚パンクレアチン、ビオチン、リパーゼ AP₆、セルラーゼ AP₃ は吸湿しやすく、本剤は一般に吸湿性の強い薬剤との配合は好ましくない。

臨床上相互に配合が予想される医薬品について、肉眼的観察に基づく湿潤、液化、変色等の外観変化の有無、及び特殊な臭気の発生等を試験した。その結果、炭酸水素ナトリウム(重曹末)とは、14日目に弱い吸湿性がみられた。

表IV-11 配合変化(1)

ベリチーム配合量：1g

保存条件：25 ± 2℃、60 ± 5%RH、1000 lx

観察時期：配合直後、1日、3日、7日、14日後

観察項目：外観変化(肉眼的観察による湿潤、液化、変色等)及び特殊な臭気の発生

配合薬剤			試験結果
商品名	一般名	配合量(g)	
ウインタミン細粒(10%)	クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩	0.3	変化なし
ケフレックス シロップ用細粒100	セファレキシン	3.5	変化なし
コランチル配合顆粒	胃炎・消化性潰瘍用剤	2.0	変化なし
シナール配合顆粒	ビタミンC・パントテン酸カルシウム配合剤	2.0	変化なし
スルモンチール散 10%	トリミプラミンマレイン酸塩	0.6	変化なし
ニューレプチル細粒 10%	プロペリシアジン	0.2	変化なし
ハロステン細粒 1%	ハロペリドール	0.2	変化なし
PL 配合顆粒	総合感冒剤	1.0	変化なし
ヒルナミン細粒 10%	レボメプロマジンマレイン酸塩	0.6	変化なし
ピレチア細粒 10%	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	0.2	変化なし
メジコン散 10%	デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物・クレゾールスルホン酸カリウムシロップ	0.3	変化なし
リンデロン散 0.1%	ベタメタゾン	1.0	変化なし
ワゴスチグミン散(0.5%)	ネオスチグミン臭化物	3.0	変化なし

薬剤の販売名は2010年9月時点での添付文書を参考とした。
使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

表IV-11 配合変化(2)

ベリチーム配合量：1g

保存条件：25 ± 1℃、75%RH、1000 lx

観察時期：配合直後、1日、3日、7日、10日、14日後

観察項目：外観変化(肉眼的観察による湿潤、液化、変色等)及び特殊な臭気の発生

配合薬剤			試験結果
商品名	一般名	配合量(g)	
ガランターゼ散 50%	β-ガラクトシダーゼ	0.5	変化なし
炭酸水素ナトリウム	炭酸水素ナトリウム	1.0	10日後まで変化なし。 14日後に吸湿に伴う軽度の外観変化あり
ビオフィェルミン配合散	ラクトミン	1.0	変化なし
ペリアクチン散 1%	シプロヘプタジン塩酸塩水和物	0.4	変化なし
プリンペラン細粒 2%	メトクロプラミド	1.0	変化なし

薬剤の販売名は2010年9月時点での添付文書を参考とした。
使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

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

500g [アルミ袋、バラ]

105g [1g(SP)×105包]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アルミ袋：ポリエチレン、アルミニウム

SPシート：ポリエチレン、セロハン

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

消化異常症状の改善

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

通常、成人 1 回 0.4 ～ 1 g を 1 日 3 回食後に経口投与する。
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
該当しない
- 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

製造販売後調査等

再評価結果における有効性評価対象例 77 例(カプセル*投与例を含む)において、主として ^{131}I -標識トリオレイン脂肪消化吸收試験を指標として検討し、84.4% (65 例)に有用性(糞中排泄率、血中放射能濃度の減少)が認められた¹⁾。

再評価結果における安全性評価対象例 77 例(カプセル*投与例を含む)において、副作用は認められていない¹⁾。

※：ベリチームカプセルは販売中止

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

総合消化酵素剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位：消化管内^{2,3)}

2) 作用機序

消化作用

ベリチームはアミラーゼ、プロテアーゼ、リパーゼ及びセルラーゼ活性を有する消化酵素剤である。

本剤は配合消化酵素中、中性～アルカリ性領域に活性 pH 域を有する濃厚膵臓性消化酵素は胃での失活を防止する目的から腸溶性顆粒とし、酸性領域に活性 pH 域を有する 3 種類の消化酵素は胃溶性顆粒としている。

表VI-1 消化作用

	有効成分	酵素	作用基質	活性 pH 域
腸溶性顆粒	濃厚膵臓性消化酵素	濃厚パンクレアチン (局方パンクレアチンの 4 倍品)	でんぷん 蛋白質 脂肪	6.0 ~ 8.0 7.5 ~ 9.0 7.0 ~ 9.0
胃溶性顆粒	アスペルギルス産生 消化酵素	ビオヂアスターゼ 1000	でんぷん 蛋白質	3.8 ~ 6.0 3.7 ~ 6.5
	細菌性脂肪分解酵素	リパーゼ AP ₆	脂肪	4.0 ~ 7.5
	繊維素分解酵素	セルラーゼ AP ₃	繊維素	4.0 ~ 5.5

(2) 薬効を裏付ける試験成績

表VI-2 酵素消化力試験(*in vitro*)

酵素消化力試験	pH 条件	単位/1 g 顆粒
でんぷん糊精化力	5.0	1100 ~ 2100
	7.0	1200 ~ 2200
蛋白消化力	8.0	41000 ~ 60000
脂肪消化力	7.0	1600 ~ 3100
繊維素糖化力	4.5	35.0 ~ 85.0

<参考>

ベリチームに含有の濃厚パンクレアチン、バイオヂアスターゼ 1000 の消化力を、それぞれ局方のパンクレアチン、ジアスターゼの消化力と比較したとき、下記のとおりである。

表VI-3 消化力比較(1)

	濃厚パンクレアチン (単位/1 g)	パンクレアチン (単位/1 g)
でんぷん糖化力 (pH 7.0)	12000 ~ 20000	2800 以上
蛋白消化力 (pH 8.0)	105000 ~ 185000	28000 以上
脂肪消化力 (pH 8.0)	3000 ~ 5600	960 以上

表VI-4 消化力比較(2)

	バイオヂアスターゼ 1000 (単位/1 g)	ジアスターゼ (単位/1 g)
でんぷん糖化力 (pH 5.0)	7800 ~ 11000	440 以上

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

消化酵素剤は消化管腔内という体外において、栄養素という化学物質に直接働くものであり、人体に吸収されてから作用するものではない^{2,3)}。

(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

(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

該当資料なし

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)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 ウシ又はブタ蛋白質に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

2.2 本剤の有効成分の濃厚膵臓性消化酵素はブタの膵臓から精製したパンクレアチンである。

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

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

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

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

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、必要に応じて、減量、休薬又は中止するなどの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

	頻度不明
過敏症	くしゃみ、流涙、皮膚発赤等

<解説>

過敏症

発生原因：配合成分濃厚膵臓性消化酵素(パンクレアチン)に起因

処置方法：投与中止

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 薬剤服用時の注意

本剤は腸溶性皮膜を施した顆粒が配合されているので、砕いたりかんだりしないこと。また、本剤は直ちに飲み下し、口内に残らないように注意すること。舌や口腔粘膜を刺激することがある。

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

表Ⅸ-1 一般薬理

試験項目	動物種	性	n	投与経路	投与量 (g/kg)	試験成績	引用文献
一般症状	ラット (Wistar系)	雄	10	経口	10.8	投与直後から7日間の観察期間終了まで姿勢、行動、外観等の異常は認められず、死亡例も出現しなかった	4)
		雌	10				
自発運動量		雄	10				
		雌	10				

(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

表Ⅸ-2 急性毒性試験

動物種	性	n	投与経路	LD50 (g/kg)	引用文献
ラット (Wistar系)	雄	10	経口	> 10.8	4)
	雌	10			

(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

該当しない

2. 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

20.1 調剤時、腸溶性皮膜を破損しないように注意すること。

20.2 本剤は動物の膵臓から精製したパンクレアチン及び細菌性消化酵素を用いているため、原料により製品間に若干の色調変動が認められることがあるが、品質に影響はない。

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：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：ジアスターゼ配合剤、タカヂアスターゼ配合剤等

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

表X-1 承認年月日及び承認番号

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 ^{注)} ベリチーム顆粒	1966年11月30日	14100AZZ06236	不明	1967年4月
販売名変更 ベリチーム配合顆粒	2009年5月20日 (代替新規承認)	22100AMX00815	2009年9月25日	〃
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2018年4月1日

注)経過措置期限終了

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

一部変更承認年月日：1984年11月10日

第23次再評価結果に伴う効能又は効果、用法及び用量の一部変更

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1984年9月27日

11. 再審査期間

再審査は実施されていない

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

表X-2 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
ベリチーム配合顆粒	2339163D1037	2339163D1037	104680902	620468001

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 : 臨牀と研究. 1968 ; 45 (9) : 2053 他
- 2) 細田四郎, 他 : 診断と治療. 1976 ; 51 (1) : 87-96 (D-000843)
- 3) 高林治一 : 基礎と臨牀. 1980 ; 14 (14) : 4681-4688 (D-000844)
- 4) 倉本昌明, 他 : 社内資料(急性毒性試験. 1976) (D-000845)

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

該当資料なし

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

「VIII.11.適用上の注意」の項参照

(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

®：登録商標