

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2013に準拠して作成

止瀉剤

ロペラミド[®]塩酸塩カプセル1mg「サワイ」

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE

塩酸ロペラミドカプセル

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1カプセル中塩酸ロペラミド1mg含有
一般名	和名：塩酸ロペラミド 洋名：Loperamide Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2015年1月20日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2015年6月19日(販売名変更) 発売年月日：1992年7月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2018年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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。

- ②IF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]

- ①IF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。
- ②IF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	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	18
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	19
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	20
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	22
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	22
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	22
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	22
11. 力価	9	7. 容器の材質	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	23
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	23
1. 効能又は効果	10	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	23
2. 用法及び用量	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	23
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	16. 各種コード	24
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	24
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	25
1. 血中濃度の推移・測定法	13	1. 引用文献	25
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	25
3. 吸収	14	XII. 参考資料	26
4. 分布	15	1. 主な外国での発売状況	26
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報	26
6. 排泄	15	XIII. 備考	26
7. トランスポーターに関する情報	16	その他の関連資料	26
8. 透析等による除去率	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」は、塩酸ロペラミドを含有する止瀉剤である。ロペラミドは、ピペリジン・ブチルアミド誘導体であり、経口投与で有効な抗下痢薬である。¹⁾本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	ミロピンカプセル(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1990年6月
上市	1992年7月

2007年6月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「ミロピンカプセル1mg」に販売名を変更した。2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。2015年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、カプセル本体に成分名及び含量を表示している。
- 2) 腸管壁の神経終末、壁内神経節に直接作用して、腸管運動を減少させる。²⁾
- 3) 亢進した腸管運動の異常を是正し、水分電解質の分泌を抑制する。²⁾
- 4) 重大な副作用として、イレウス、巨大結腸、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg「サワイ」

2) 洋名

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

塩酸ロペラミド

2) 洋名(命名法)

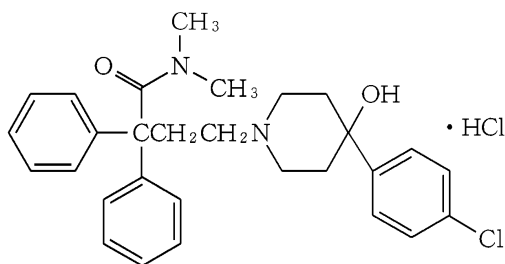
Loperamide Hydrochloride (JAN)

Loperamide (INN)

3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₉H₃₃ClN₂O₂•HCl

分子量 : 513.50

5. 化学名(命名法)

4-[4-(*p*-Chlorophenyl)-4-hydroxy-1-piperidyl]-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenylbutyramide hydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
34552-83-5 [Loperamide Hydrochloride]
53179-11-6 [Loperamide]

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～微黄色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水、無水酢酸又は2-プロパノールに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度(37°C)³⁾: pH1.2: 0.13mg/mL、pH4.0: 2.5mg/mL、pH6.8: 7.5×10^{-3} mg/mL、水: 1.5mg/mL

3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

乾燥減量: 0.5%以下(1g、105°C、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 約225°C(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa=8.7³⁾

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

液性(pH)³⁾: 酸性溶液で加熱すると分解速度はきわめて遅いが脱水体が生成する。

アルカリ性溶液は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

局外規「塩酸ロペラミド」の確認試験に準ずる。

1) ライネッケ塩試液による沈殿反応

2) 紫外可視吸光度測定法

3) 赤外吸収スペクトル測定法

4) 塩化物の定性反応

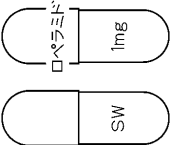
4. 有効成分の定量法
局外規「塩酸ロペラミド」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	外形 全長(mm)・重量(mg)・カプセル号数	性状
硬カプセル剤	 14.5 約190 4	頭部：白色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、60分：70%以上)

3) 識別コード

該当しない

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1カプセル中に塩酸ロペラミド1mgを含有する。

2) 添加物

添加物として、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、カプセル本体に、ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸Naを含有する。

3) その他

該当資料なし

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) PTP包装品の安定性(加速試験)⁴⁾

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末でにおいはなく、味はわずかに苦かった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.7	100.5

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁴⁾

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末でにおいはなく、味はわずかに苦かった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.9	102.7

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性⁴⁾

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性状	頭部：白色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.9	99.5	100.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

該当資料なし

7. 溶出性.....

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

〈溶出挙動における同等性及び類似性〉⁵⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成16年4月12日 薬食審査発第0412007号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

〈50rpm：pH1.2〉

15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

〈50rpm：pH4.0〉

15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

〈50rpm：pH6.8〉

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

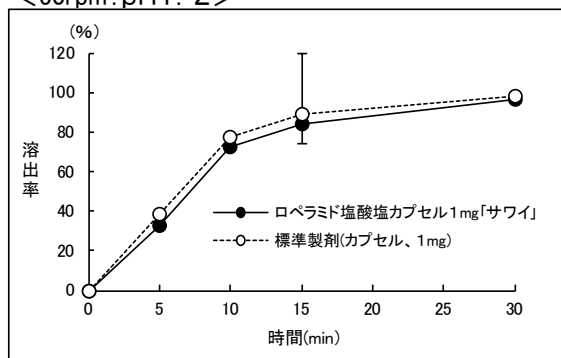
〈50rpm：水〉

標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

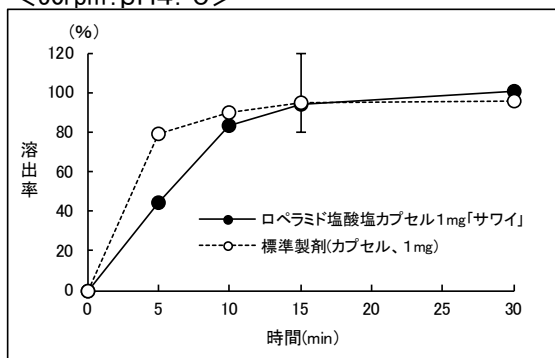
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

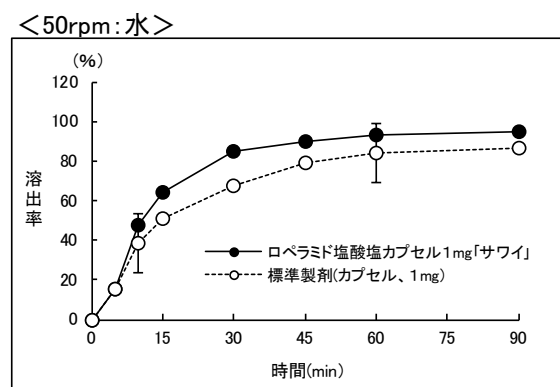
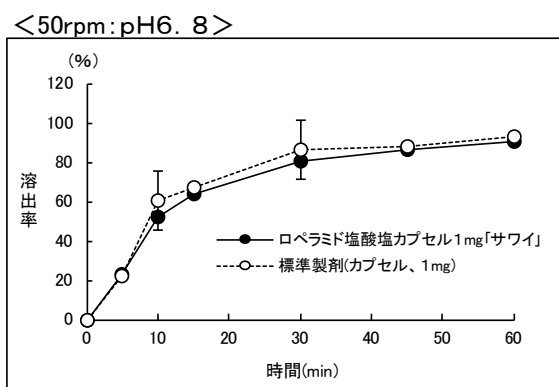
(溶出曲線)

〈50rpm：pH1.2〉



〈50rpm：pH4.0〉





(I : 判定基準の適合範囲)

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

- 1)ライネック塩試液による沈殿反応
- 2)紫外可視吸光度測定法
- 3)炎色反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………
下痢症

2. 用法及び用量……………
塩酸ロペラミドとして、通常、成人に1日1～2mgを1～2回に分割経口投与する。
なお、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
該当資料なし

 - 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

 - 6) 治療の使用
 - (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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………
トリメブチンマレイン酸塩

2. 薬理作用……………
 - 1) 作用部位・作用機序
 - 1) 腸管の神経末端におけるアセチルコリン、プロスタグランジン放出を抑制することにより、腸内容物の通過時間を延長させる。
 - 2) 腸粘膜よりの分泌を抑制して、水分や電解質の吸収を促進する。

 - 2) 薬効を裏付ける試験成績
該当資料なし

 - 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

塩酸ロペラミド製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>⁶⁾

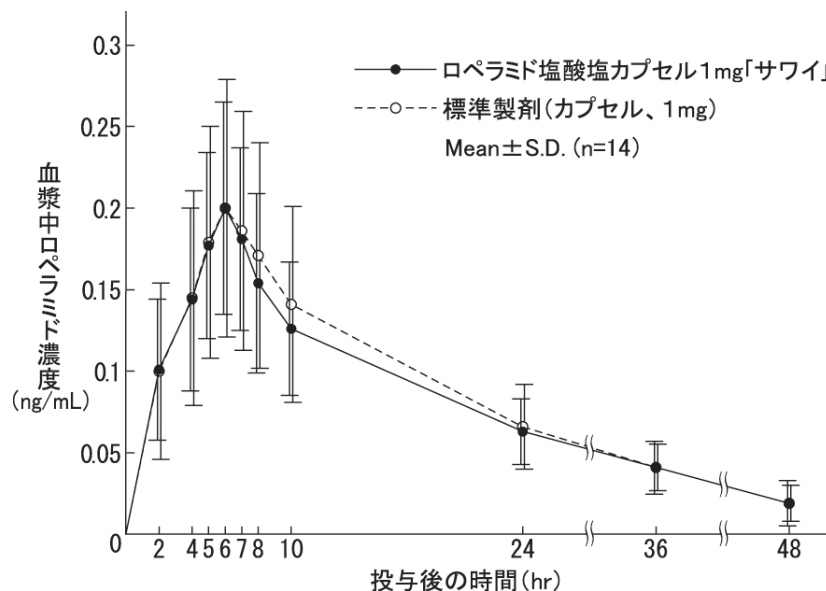
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、2、4、5、6、7、8、10、24、36、48hr
休薬期間	14日間
測定方法	ラジオイムノアッセイ

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(塩酸ロペラミドとして1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ロペラミド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg「サワイ」	0.20±0.06	5.9±0.5	16.3±3.4	3.64±1.21
標準製剤 (カプセル、1mg)	0.21±0.08	5.7±0.7	14.5±1.9	3.84±1.45

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

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) バイオアベイラビリティ

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 カプセル (塩酸ロペラミドとして 1 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数⁶⁾

$0.044 \pm 0.008 \text{hr}^{-1}$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

VII. -1. -3) 参照

4. 分布

1) 血液－脳関門通過性

中枢神経系へはほとんど移行しない。¹⁾

2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

ヒトで母乳中に移行することが報告されている。

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

5. 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(CYP450等)の分子種

主として肝代謝酵素CYP3A4及びCYP2C8で代謝される。

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比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

糞尿中の全排泄薬物のうち、投与薬物の大部分は糞便中に排泄された(外国のデータ)。⁷⁾

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. トランスポーターに関する情報.....

P-糖蛋白の基質である。

8. 透析等による除去率.....

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……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 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感染性下痢患者では、症状の悪化、治療期間の延長を来すおそれがある。〕
- 2) 抗生物質の投与に伴う偽膜性大腸炎の患者〔症状の悪化、治療期間の延長を来すおそれがある。〕
- 3) 低出生体重児、新生児及び6ヵ月未満の乳児〔外国で、過量投与により、呼吸抑制、全身性痙攣、昏睡等の重篤な副作用の報告がある。〕
- 4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

- 1) 感染性下痢患者〔治療期間の延長を来すおそれがある。〕
- 2) 潰瘍性大腸炎の患者〔中毒性巨大結腸を起こすおそれがある。〕
- 3) 6ヵ月以上2歳未満の乳幼児(「小児等への投与」の項参照)

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……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

重篤な肝障害のある患者〔本剤の代謝及び排泄が遅延するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

重要な基本的注意

- 1) 止瀉剤による治療は下痢の対症療法であるので、脱水症状がみられる場合、輸液等適切な水・電解質の補給に留意すること。
- 2) 本薬の薬理作用上、**便秘**が発現することがあるので、用量に留意し、便秘が発現した場合は投与を中止すること。また、特に便秘を避けねばならない肛門疾患等の患者には注意して投与すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) 眠気、めまいが起こることがあるので、本剤投与中の患者には**自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させない**よう注意すること。

7. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素CYP3A4及びCYP2C8で代謝されることから、CYP3A4又はCYP2C8を阻害する薬剤と併用した際、本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。また、本剤はP-糖蛋白の基質である。

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

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ケイ酸アルミニウム タンニン酸アルブミン	本剤の効果が減弱するおそれがあるので、投与間隔をあけるなど注意すること。	これらの薬剤により、本剤が吸着されることが考えられる。
リトナビル キノジン	本剤の血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤のP-糖蛋白に対する阻害作用により、本剤の排出が阻害されることが考えられる。
イトラコナゾール	本剤の血中濃度が上昇することがある。	イトラコナゾールのCYP3A4及びP-糖蛋白に対する阻害作用により、本剤の代謝及び排出が阻害されることが考えられる。
デスマプレシン(経口)	デスマプレシンの血中濃度が上昇することがある。	本剤の消化管運動抑制作用により、デスマプレシンの消化管吸収が増加することが考えられる。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **イレウス、巨大結腸**：消化器症状(「その他の副作用」消化器の項参照)とともにイレウス、巨大結腸があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。
- (2) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群) : 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	血管浮腫
中 枢 神 経 系	頭痛、傾眠傾向、鎮静、筋緊張低下、意識レベルの低下、筋緊張亢進、意識消失、昏迷、協調運動異常
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇
消 化 器	腹部膨満、腹部不快感、悪心、腹痛、嘔吐、食欲不振、消化不良、口内不快感、味覚の変調、便秘、鼓腸
皮 膚	発疹、蕁麻疹、そう痒感、多形紅斑、水疱性皮膚炎
泌 尿 器	尿閉
そ の 他	口渇、眠気、めまい、発汗、倦怠感、疲労、体温低下、発熱、散瞳、縮瞳

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

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

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
 4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用	
1) 重大な副作用(頻度不明)	
(2) ショック、アナフィラキシー : ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	血管浮腫

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

用量に留意するなど、注意して投与すること。[一般に高齢者では生理機能が低下している。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 授乳中の婦人には本剤投与中の授乳は避けさせること。[ヒトで母乳中に移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

- 1) 小児等に対する安全性は確立していないので、投与しないことが望ましい。
- 2) 外国で、乳幼児(特に2歳未満)に過量投与した場合、中枢神経系障害、呼吸抑制、腸管壊死に至る麻痺性イレウスを起こしたとの報告がある。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

- 1) 徴候、症状：外国で、過量投与により昏睡、呼吸抑制、縮瞳、協調異常、筋緊張低下、傾眠、尿閉等の中毒症状が報告されている。また、腸管壊死に至る麻痺性イレウスにより死亡に至った例、QT延長、Torsade de Pointesを含む重篤な心室性不整脈が報告されている。
- 2) 処置：中毒症状がみられた場合にはナロキソン塩酸塩を投与する。本剤の作用持続性に比べ、ナロキソン塩酸塩の作用は短時間しか持続しないので、必要な場合にはナロキソン塩酸塩を反復投与する。また、QT延長のリスクがあるため、心電図異常に注意すること。

14. 適用上の注意

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)

15. その他の注意

動物実験において、大量投与で薬物依存性が認められているので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意すること。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

塩酸ロペラミドの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)⁸⁾

動物種	性	経口	皮下注	静注
マウス	♂	199	57.6	12.6
ラット	♀	741	93.2	7.49

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

VIII. -15. 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	該当しない
有効成分	毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取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)

くすりのしおり：有り

Ⅷ. -6. 及びⅧ. -14. 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

PTP：100カプセル(10Cap×10)、500カプセル(10Cap×50)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

8. 同一成分・同効薬
 同一成分：ロペミンカプセル 1 mg/細粒0.1%/小児用細粒0.05%
 同効薬：コデインリン酸塩水和物、タンニン酸アルブミン等
9. 国際誕生年月日
 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
 ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2015年 1 月 20 日 (販売名変更)、承認番号：22700AMX00051000
 ミロピンカプセル 1 mg (旧販売名)
 製造販売承認年月日：2007年 2 月 2 日 (販売名変更)、承認番号：21900AMX00086000
 ミロピンカプセル (旧販売名)
 製造販売承認年月日：1990年 6 月 13 日、承認番号：(02AM) 0786
11. 薬価基準収載年月日
 ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」：2015年 6 月 19 日 (販売名変更)
 ミロピンカプセル 1 mg (旧販売名)：2007年 6 月 15 日 (販売名変更)
 ミロピンカプセル (旧販売名)：1992年 7 月 10 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
 該当しない
13. 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
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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

HOT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
104251104	2319001M1019	620425104

17. 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。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013, p. 1715-1720.
 - 2) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 2174-2175.
 - 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 22, 薬事日報社, 2005, p. 177.
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 7) 社会薬学研究会監修, 処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版, 産業調査会事典出版センター, 1999, p. 467-469.
 - 8) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 584.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

