

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

ロペラミド錠1mg「EMEC」

Loperamide tab.1mg「EMEC」

<ロペラミド塩酸塩錠>

剤形	錠剤（素錠）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中 ロペラミド塩酸塩 1mg 含有
一般名	和名：ロペラミド塩酸塩（JAN） 洋名：Loperamide Hydrochloride（JAN）
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：2008年3月27日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：1999年8月3日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売会社：サンノーバ株式会社 発売会社：エルメッド株式会社 販売会社：日医工株式会社
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 http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2019年9月改訂の添付文書（第13版）の記載に基づき作成した。

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 <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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/>）^{注1）} 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^{注2)}・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^{注1)}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に留意すべきである。

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^{注2)}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^{注2)}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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 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

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム (stem)	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名 (命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4
(2) 添加物	4
(3) その他	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	6
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	6
7. 溶出性	6
(1) 公的溶出規格への適合性	6
(2) 本剤と標準製剤の溶出挙動	6
8. 生物学的試験法	7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	8
11. 力価	8
12. 混入する可能性のある夾雑物	8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
14. その他	8
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
(1) 臨床データパッケージ	9
(2) 臨床効果	9
(3) 臨床薬理試験	9
(4) 探索的試験	9
(5) 検証的試験	9
(6) 治療的使用	9
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	10
2. 薬理作用	10
(1) 作用部位・作用機序	10
(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(3) 作用発現時間・持続時間	10
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	11
(1) 治療上有効な血中濃度	11
(2) 最高血中濃度到達時間	11
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(4) 中毒域	11
(5) 食事・併用薬の影響	11
(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	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
(1) 解析方法	11
(2) 吸収速度定数	11
(3) バイオアベイラビリティ	12
(4) 消失速度定数	12
(5) クリアランス	12
(6) 分布容積	12
(7) 血漿蛋白結合率	12
3. 吸収	12
4. 分布	12
(1) 血液-脳関門通過性	12
(2) 血液-胎盤関門通過性	12
(3) 乳汁への移行性	12
(4) 髄液への移行性	12

(5) その他の組織への移行性	12
5. 代謝	12
(1) 代謝部位及び代謝経路	12
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	12
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13
6. 排泄	13
(1) 排泄部位及び経路	13
(2) 排泄率	13
(3) 排泄速度	13
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13

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	14
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	15
(1) 併用禁忌とその理由	15
(2) 併用注意とその理由	15
8. 副作用	15
(1) 副作用の概要	15
(2) 重大な副作用と初期症状	15
(3) その他の副作用	16
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	16
(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	16
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16
9. 高齢者への投与	16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	17
16. その他	17

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	18
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	18
(2) 副次的薬理試験	18
(3) 安全性薬理試験	18
(4) その他の薬理試験	18
2. 毒性試験	18
(1) 単回投与毒性試験	18

(2) 反復投与毒性試験	18
(3) 生殖発生毒性試験	18
(4) その他の特殊毒性	18

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19
3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	19
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	19
(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)	19
(3) 調剤時の留意点について	19
5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	20
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	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20

XI. 文献

1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22

XIII. 備考

その他の関連資料	23
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロペラミド塩酸塩は、腸管に選択的に作用する止痢薬であり、本邦では1981年に上市された。

本剤はエーザイ株式会社 EMP 研究室(現 エルメッド株式会社)の製剤技術協力のもと、三生製薬株式会社(現 サンノーバ株式会社)が開発し、1999年3月に承認され上市に至った。

本剤は、医薬品の販売名等に起因した医療事故を防止するための諸通知*に基づき、2008年3月に新たな販売名『ロペラミド錠 1mg「EMEC」』として承認され、同年6月上市に至った。

2019年4月1日にエルメッド エーザイ株式会社からエルメッド株式会社に社名変更され、日医工株式会社が販売することとなった。

*2004年6月2日 薬食発第0602009号「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」

2005年9月22日 薬食審査発第0922001号「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」

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 治療学的特性

ロペラミドは小腸の受容体に作用し、輸送筋と縦送筋の運動を抑制する。腸管内容物の通過時間を遅らせ、小腸粘膜との接触時間を増加させることにより止瀉作用を示す。また、体液及び電解質の分泌の直接阻害、並びに塩類や水の吸収促進等により止瀉作用を示すと考えられている。 (①)

(2) 製剤学的特性

白色の割線入りの素錠である。

(3) 重大な副作用

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

1. 販売名

(1) 和名

ロペラミド錠 1mg「EMEC」

(2) 洋名

Loperamide tab. 1mg「EMEC」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ロペラミド塩酸塩（JAN）

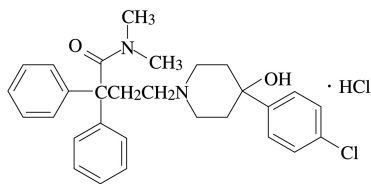
(2) 洋名（命名法）

Loperamide Hydrochloride（JAN）

(3) ステム（stem）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

34552-83-5

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

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
酢酸 (100)	溶けやすい
クロロホルム	溶けやすい
エタノール (95)	やや溶けやすい
水	溶けにくい
無水酢酸	溶けにくい
2-プロパノール	溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

溶解度(37℃) : 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

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約 225℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 8.7

(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) : 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

- (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 (臭化カリウム錠剤法)
- (4) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	性状・剤形	外形		
		表	裏	側面
ロペラミド錠 1mg 「EMEC」	白色の割線 入りの素錠			
		直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	8.1	190

(2) 製剤の物性

崩壊性：日局 崩壊試験法 (1)錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する。[実測値：1分以内]

(3) 識別コード

EE 204

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中 ロペラミド塩酸塩 1mg 含有

(2) 添加物

アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、ジメチルポリシロキサン(内服用)、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、ポビドン、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、D-マンニトール

(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

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、36 ヶ月）の結果、ロペラミド錠 1mg「EMEC」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

苛酷試験（熱（45℃）、光（1000lx）、湿度（25℃・75%RH、25℃・90%RH））の結果、すべての項目は規格値内であった。（②）

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果		
					試験開始時	試験終了時	
加速試験	40℃・75%RH	・PTP包装品 (PTPシートをアルミ袋に入れた状態)	6 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				確認試験*	適合	適合	
				溶出性 (%)	74.7~92.0	78.1~87.4	
				含量 (%)	99.0~101.9	98.2~102.0	
長期保存試験	25℃・60%RH	・PTP包装品 (PTPシートをアルミ袋に入れ、紙箱に入れた状態)	36 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
				確認試験*	適合	適合	
				崩壊性 (秒)	29~41	25~53	
				溶出性 (%)	72~80	80~90	
				含量 (%)	99.7	100.9	
苛酷試験	熱に対する安定性	45℃	・PTP包装品 (PTPシートをアルミ袋に入れた状態)	3 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
					崩壊性 (秒)	24~36	24~42
					含量 (%)	102.2~102.9	99.7~100.8
	光に対する安定性	1000lx (144 万lx・hr)	・錠剤を紙の上に置いた状態	2 ヶ月	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
					確認試験*	—	適合
					崩壊性 (秒)	24~36	18~42
					溶出性 (%)	67.2~76.9	84.5~90.3
	湿度に対する安定性	25℃・75%RH	・PTPシートの状態	4 週間	性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
			・錠剤を散薬瓶に入れた状態（水滴等の落下を防ぐためにキャップを軽く載せる）		含量 (%)	99.0~100.9	101.5~103.4
			性状		白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した	
		含量 (%)	99.4~101.4		97.3~99.5		
		25℃・90%RH	・PTPシートの状態		性状	白色の素錠で割線を有した	白色の素錠で割線を有した
・錠剤を散薬瓶に入れた状態（水滴等の落下を防ぐためにキャップを軽く載せる）			含量 (%)		99.0~100.9	99.0~103.9	
性状	白色の素錠で割線を有した		白色の素錠で割線を有した				
含量 (%)	99.4~101.4	97.3~98.5					

*① ライネッケ塩試液による第3級アミンの沈殿反応 ② 薄層クロマトグラフィー ③ 紫外吸収スペクトル法

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

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

(1) 公的溶出規格への適合性

日本薬局方外医薬品規格第三部塩酸ロペラミド錠に従い試験するとき、30分間の溶出率が80%以上（回転数：50rpm、試験液：水）であった。

(2) 本剤と標準製剤の溶出挙動〔品質再評価における溶出挙動〕

(3)

1) 試験方法

日本薬局方（JP14）一般試験法 溶出試験法第2法

2) 試験条件

- ・試験回数：6ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液温度：37±0.5℃
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方崩壊試験第1液
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方崩壊試験第2液
水 日本薬局方精製水
- ・回転数及び判定時点：

回転数	試験液	判定時点
50rpm	pH1.2	15分
	pH4.0	15分
	pH6.8	5分、30分
	水	10分

3) 判定基準

① pH1.2、50rpm（標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する）

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

② pH4.0、50rpm（標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する）

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

③ pH6.8、50rpm（標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合）

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な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%の範囲にある。

④ 水、50rpm（標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する）

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

IV. 製剤に関する項目

4) 結果

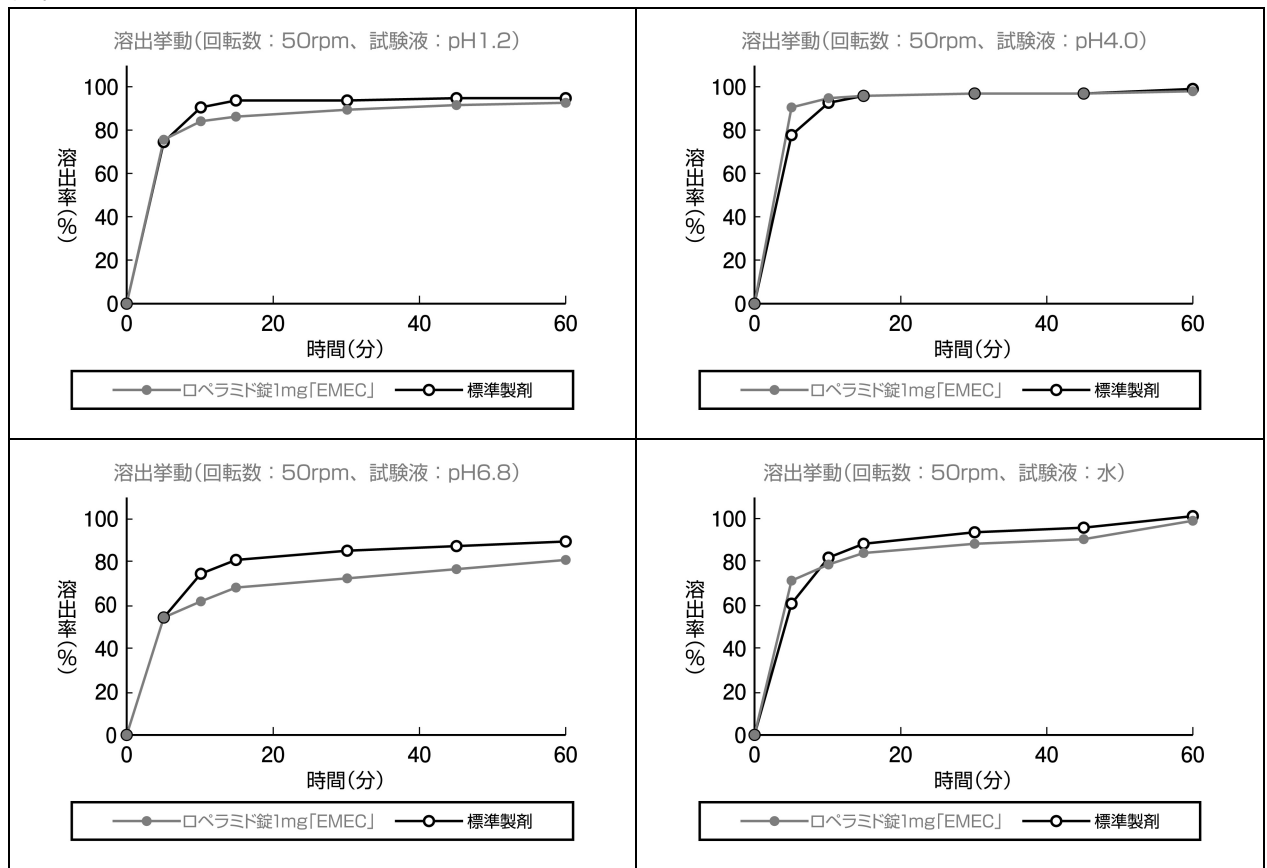


表 ロペラミド錠 1mg「EMEC」の溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液	溶出時間 (判定時点)	試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15分	86.8	93.6	適合
		pH4.0	15分	96.5	96.2	適合
		pH6.8	5分	54.0	54.7	適合
			30分	73.1	85.6	
		水	10分	79.0	81.8	適合

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判断された。

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) ライネッケ塩試液による第3級アミンの沈殿反応
- (2) 薄層クロマトグラフィー
- (3) 紫外吸収スペクトル法

IV. 製剤に関する項目

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

該当しない

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

ロペラミド塩酸塩として、通常、成人に1日1～2mg(1～2錠)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

該当資料なし

(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) 治療的使用

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）

該当しない

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

止瀉作用をもつ薬物

〔収斂剤〕 タンニン酸アルブミン、次硝酸ビスマス

〔殺菌剤〕 ベルベリン塩化物水和物、クレオソート

〔乳酸菌製剤〕

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ロペラミドは小腸の受容体に作用し、輸送筋と縦送筋の運動を抑制する。腸管内容物の通過時間を遅らせ、小腸粘膜との接触時間を増加させることにより止瀉作用を示す。また、体液及び電解質の分泌の直接阻害、並びに塩類や水の吸収促進等により止瀉作用を示すと考えられている。 (1)

(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

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

(4)

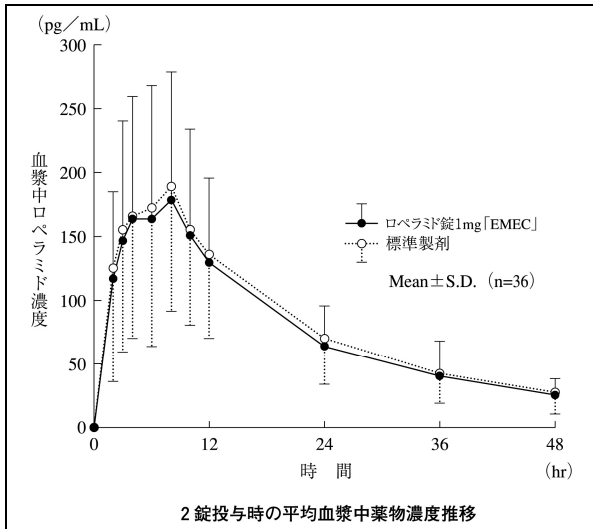
販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間
ロペラミド錠1mg「EMEC」	健康成人男性 36名	2錠 (ロペラミド塩酸塩として2mg)	絶食下单回 経口投与	投与後約3~12時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(案)(平成8年7月10日薬審第486号)」に従って、健康成人男性36名にクロスオーバー法にて本剤と標準製剤(同一成分含有錠剤)を2錠(ロペラミド塩酸塩として2mg)単回絶食下経口投与した。その結果、生物学的同等性の判定パラメータである AUC_{0-48hr} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれも「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(案)」の基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。

(4)

● 本剤と標準製剤を2錠(ロペラミド塩酸塩として2mg)投与時の血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-48hr} (pg·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
本 剤	3862.43 ±2011.52	198.45 ±114.98	6.4±2.2	18.39 ± 5.23
標準製剤	4084.72 ±2014.09	206.72 ±105.58	6.4±2.3	17.51 ± 4.93

(Mean±S.D., n=36)

* 血漿中濃度並びに 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. 相互作用」の項参照

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

4. 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

ヒトで母乳中に移行することが報告されている。
[「VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

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

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比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

- (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
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

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。
- (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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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、 キニジン	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と考えられる。
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と考えられる。
デスモプレシン（経口）	デスモ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、デスモプレシンの消化管吸収が増加すると考えられる。

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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用と初期症状

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) 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	消化不良、口内不快感、味覚の変調、便秘、鼓腸、腹部膨満、腹部不快感、悪心、腹痛、嘔吐、食欲不振
皮膚	多形紅斑、水疱性皮膚炎、発疹、蕁麻疹、痒痒感
泌尿器	尿閉
その他	疲労、体温低下、発熱、散瞳、縮瞳、口渇、眠気、めまい、発汗、倦怠感

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

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。〕

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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。〕
- 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

- 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。
- 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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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、Brugada 症候群の顕在化が報告されている。

(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、用量および使用期間に注意すること。

16. その他

特になし

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」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
該当資料なし

(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
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：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年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存
開封後湿気を避けて保存すること。

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. 重要な基本的注意」の項（3）及び「VIII.-14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

なし

6. 包装

販 売 名	PTP 包装
ロペラミド錠 1mg「EMEC」	100 錠、500 錠

7. 容器の材質

PTP シート	ピロー	箱
ポリ塩化ビニル アルミニウム	ポリエチレンテレフタレート アルミニウム ポリエチレン	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ロペミン（ヤンセン）、ロスポリア（日医工＝あすか製薬＝武田）

同効薬：[次硝酸ビスマス製剤] 局方品

[タンニン酸アルブミン製剤] 局方品

9. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ロペラミド錠 1mg「EMEC」	2008年3月27日	22000AMX01450000

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20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。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)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
ロペラミド錠 1mg「EMEC」	104250402	2319001F1010	620007158

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 USP DI 27th ed., Vol. I, 1852 (2007)
- ② 安定性に関する資料 (サンノーバ株式会社 社内資料)
- ③ 溶出性に関する資料 (サンノーバ株式会社 社内資料)
- ④ 生物学的同等性に関する資料 (サンノーバ株式会社 社内資料)

2. その他の参考文献

日本薬局方外医薬品規格 2002
医療用医薬品 品質情報集 No.22

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国で発売されていない（ロペラミド塩酸塩製剤としては、海外で販売されている）。

2. 海外における臨床支援情報

なし

XII. 備考

その他の関連資料

なし

製造販売元  **サンノーバ株式会社**
群馬県太田市世良田町 3038-2

発 売 元  **エルメッド株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

販 売 元  **日医工株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21