

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

ロペラミド塩酸塩錠1mg「あすか」**LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE TABLETS**

ロペラミド塩酸塩錠

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 ロペラミド塩酸塩 1mg
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：2019年12月24日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発売年月日：1991年10月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社 発売元：あすか製薬株式会社 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	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html

本IFは2020年6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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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ホームページ「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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 を掲載する医薬品医療機器総合機構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 A 4 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。
- ② IF 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構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、 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 M R 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、 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、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、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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

I F 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。 I F 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、 I F 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・一部変更)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	11
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	15
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	15
5. 化学名（命名法）	3	5. 代謝	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 排泄	16
7. CAS登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	17
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率	17
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
4. 有効成分の定量法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 剤形	5	5. 慎重投与内容とその理由	18
2. 製剤の組成	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	7. 相互作用	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 副作用	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 高齢者への投与	21
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
7. 溶出性	6	11. 小児等への投与	21
8. 生物学的試験法	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	13. 過量投与	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	14. 適用上の注意	22
11. 力価	7	15. その他の注意	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	16. その他	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	IX. 非臨床試験に関する項目	23
14. その他	8	1. 薬理試験	23
V. 治療に関する項目	9	2. 毒性試験	23
1. 効能又は効果	9		
2. 用法及び用量	9		
3. 臨床成績	9		

X. 管理的事項に関する項目	25
1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
5. 承認条件等.....	25
6. 包装.....	25
7. 容器の材質.....	25
8. 同一成分・同効薬.....	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	26
16. 各種コード	27
17. 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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1950年代、麻薬であるモルヒネは、有効な止瀉作用を示すが依存形成等中枢作用の問題からその使用に限界があった。ベルギーのヤンセン社は、腸管に対する作用と中枢に対する作用が分離された止瀉剤の研究開発を続け、1969年に butanamide 骨格を有する止瀉剤ロペラミド塩酸塩を開発した。

本剤はアメリカをはじめとして世界各国で使用されており、当社の行った臨床試験でも、急・慢性下痢に対して有効性と安全性が確認されている。

同種同効品は、カプセル剤、細粒だが、「ロスポリア」は服用しやすい小型のフィルムコーティング錠として、1990年2月19日に太田製薬（現日医工）が製造承認を取得、グレラン製薬（現あすか製薬）が1991年10月7日に発売した。

また、「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日付厚生省医薬安全局長通知医薬発第935号）に従い販売名を「ロスポリア錠1mg」として代替新規申請を行い、2008年2月に承認を取得した。その後、医療事故防止対策の一環とした販売名変更により2019年12月に『ロペラミド塩酸塩錠1mg「あすか」』として承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 腸管蠕動を抑制し、内容物の滞留時間を延長する。
- (2) 止瀉作用は下部消化管に選択的抗プロスタグランジン E 作用及びコリン作動性ニューロンの抑制作用に基づくことが示唆されている。
- (3) 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

1. 販売名

(1) 和名

ロペラミド塩酸塩錠 1mg 「あすか」

(2) 洋名

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE TABLETS

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ロペラミド塩酸塩（JAN）

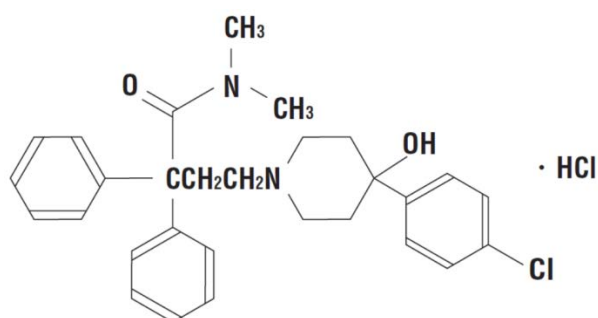
(2) 洋名（命名法）

Loperamide Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

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

治験番号 : LP錠

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

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。

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(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

pK_a : 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

該当資料なし

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

剤形	白色～微黄色フィルムコーティング錠		
外形	表	側面	裏
			
	直径約 6.6mm 厚さ約 2.9mm 重量約 104mg		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤：表面に O.S RP を刻印

PTP：表面に O.S-RP

(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 ロペラミド塩酸塩を 1mg 含有

(2) 添加物

軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000

(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

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	3年3ヵ月	PTP	変化なし

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C、75%RH	6ヵ月	PTP	変化なし

光安定性試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
蛍光灯下 (624~776Lx)	3ヵ月	PTP	変化なし

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

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第三部「ロペラミド塩酸塩錠」の標準製剤である。

(1) 公的溶出規格への適合

日本薬局方外医薬品規格第三部「ロペラミド塩酸塩錠」に従い試験を行うとき、以下の溶出率に適合する。

表示量	規定時間	溶出率
1mg	30分	80%以上

(2) 溶出挙動における類似性¹⁾

試験法：溶出試験法第2法

試験液：pH1.2（日局崩壊試験法第1液）

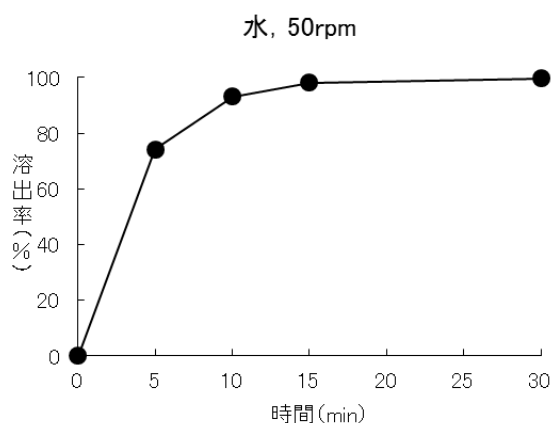
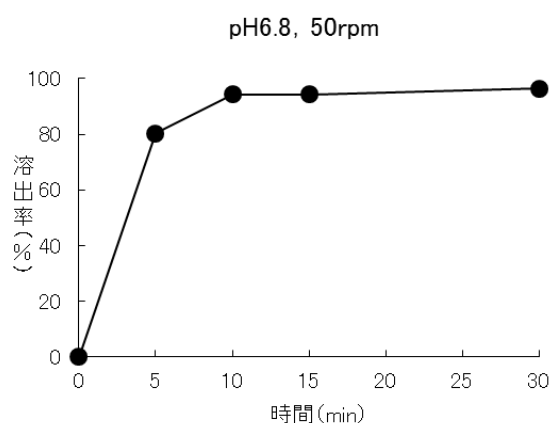
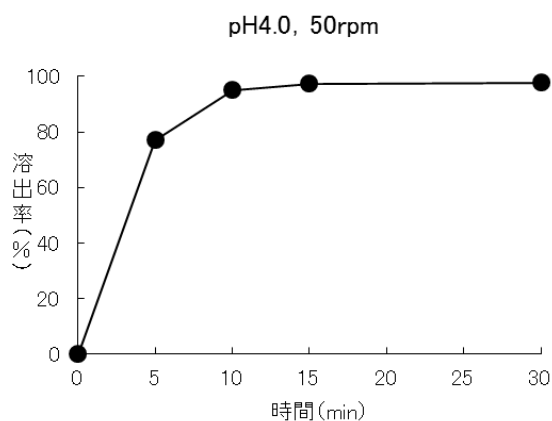
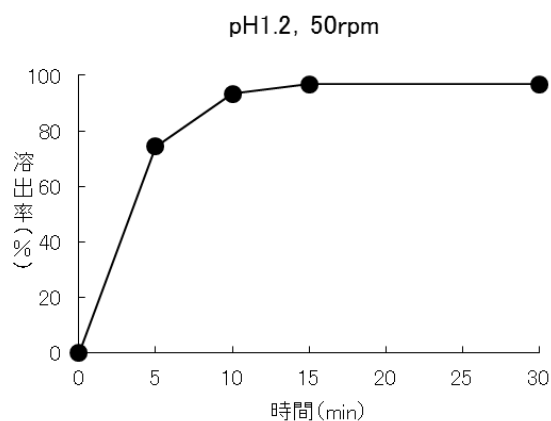
pH4.0（酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 0.05mol/L）

pH6.8（日局リン酸塩緩衝液）

水

条件等：各 900mL、50rpm

<溶出曲線>



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) 薄層クロマトグラフィー
- (3) 紫外可視吸光度測定法

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

該当しない

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²⁾

12施設総計106例における臨床試験の結果は次のとおりである。

経過分類別全般改善率

経過分類 \ 改善率 (%)	改善以上	やや改善以上
急性下痢症	85/89 (95.5)	87/89 (97.8)
慢性下痢症	6/8 (75.0)	7/8 (87.5)
慢性下痢の急性増悪	5/9 (55.6)	7/9 (77.8)
合計	96/106 (90.6)	101/106 (95.3)

基礎疾患別全般改善率

基礎疾患 \ 改善率 (%)	改善以上	やや改善以上
急性(胃)腸炎	63/66 (95.5)	65/66 (98.5)
過敏症腸症候群	8/12 (66.7)	10/12 (83.3)
感冒性下痢・感冒性腸炎	8/9 (88.9)	8/9 (88.9)
ウイルス性下痢	3/3 (100)	3/3 (100)
大腸炎	2/2 (100)	2/2 (100)
慢性膵炎に伴う下痢症	1/2 (50.0)	1/2 (50.0)
その他*	11/12 (91.7)	12/12 (100)

* 急性下痢症、出血性大腸炎、潰瘍性大腸炎、アフタ様大腸炎、大腸憩室炎、癌性腹膜炎等を含む

(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

diphenoxylate

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：腸管

作用機序

1) 止瀉作用 (in vivo)

本剤の経口投与によりラットのヒマシ油又はマウスのプロスタグランジン E₁ 誘発下痢に対し強い抑制作用を示す。

2) 消化管輸送能抑制作用 (in vivo)

本剤の経口投与により、マウスの小腸輸送能に対し用量依存的な抑制作用を示す。

3) 蠕動運動抑制作用 (in vitro)

モルモット摘出回腸において、本剤は蠕動を著しく抑制する。本剤の蠕動運動抑制作用は、腸壁内コリン作動性神経機能の抑制及びプロスタグランジン E₁ 作用の抑制が関与していると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 止瀉作用³⁾

ヒマシ油又はプロスタグランジン E₁ 誘発下痢に対し、ロペラミド塩酸塩は以下の止瀉作用を示した。

① ヒマシ油誘発性下痢に対する止瀉作用 (ラット)

ロペラミド塩酸塩の ED₅₀ 値からモルヒネ塩酸塩水和物に対する効力比を求めたところ、下表のようにヒマシ油投与 1~8 時間後いずれにおいても強力な止瀉作用を示した。

ヒマシ油経口投与後時間(hr.)	1	2	3	4	5	6	7	8
モルヒネ塩酸塩水和物に対するロペラミド塩酸塩の効力比	2.5	4.4	3.4	2.9	2.7	2.4	2.1	2.8

② プロスタグランジン E₁ (PGE₁) 誘発下痢に対する止瀉作用 (マウス)

PGE₁ 投与 30 分後のロペラミド塩酸塩の ED₅₀ 値は 1.5mg/kg で、①と同様にモルヒネ塩酸塩水和物よりも強力な止瀉作用を示した。

被検薬	ED ₅₀ (mg/kg P.O.) 30分後	モルヒネ塩酸塩水和物を 1 としたときの相対効力比	
		1	2
ロペラミド塩酸塩	1.50		
モルヒネ塩酸塩水和物	3.00		

マウス N = 6~10

2) 消化管輸送能抑制作用³⁾ (マウス)

4 時間絶食させたマウスにロペラミド塩酸塩を投与し、30 分後に charcoal meal を投与して、小腸全腸に対する charcoal meal の移行率を算出した。対照群 (1%アラビアゴム溶液投与) の移行率から ED₅₀ を算出したところ、ロペラミド塩酸塩は小腸輸送能を用量依存的に抑制した (ED₅₀ 値 : 9.0mg/kg)。また、モルヒネ塩酸塩水和物と比べロペラミド塩酸塩は 3.22 倍の活性を示した。

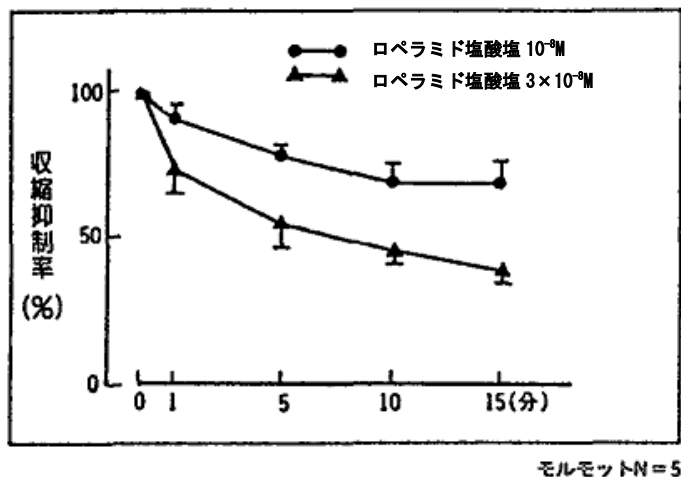
被検薬	ED ₅₀ (mg/kg P.O.)	モルヒネ塩酸塩水和物を 1 としたときの相対効力比	
		1.0	3.2
ロペラミド塩酸塩	9.0		
モルヒネ塩酸塩水和物	29.0		

マウス N = 6~10

3) 蠕動運動抑制作用

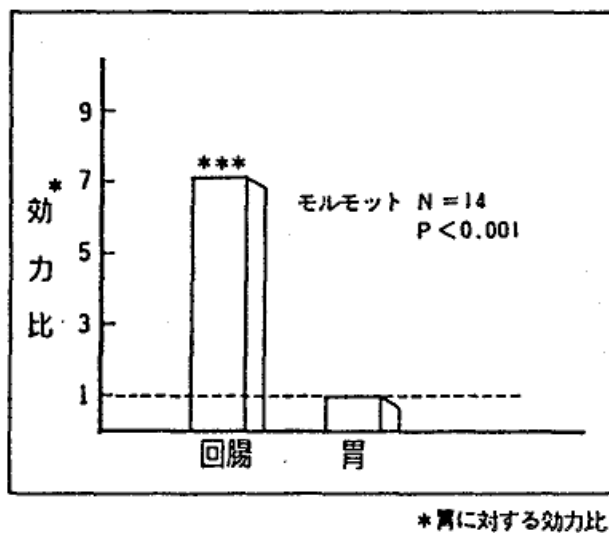
① コリン作動性神経機能に対する作用⁴⁾ (in vitro)

モルモット摘出回腸を用いた Trendelenburg 法で、ロペラミド塩酸塩 ($3 \times 10^{-8} \text{M}$) 投与により、蠕動運動は著しく抑制され、蠕動による腸内液の排泄はほとんど消失した。また蠕動を抑制する濃度で、経壁刺激による回腸の収縮反応を抑制したことから、蠕動運動抑制作用は腸のコリン作動性神経機能抑制を介することが示唆された。



② PGE_1 に対する作用⁵⁾ (in vitro)

モルモット胃条片 (上部消化管) および回腸片 (下部消化管) の 2 部位の摘出消化管における PGE_1 収縮に対し、ロペラミド塩酸塩は、胃条片に比べ、回腸片に有意な拮抗作用を示した。ロペラミド塩酸塩は下部消化管に選択的に作用すると示唆された。



(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

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

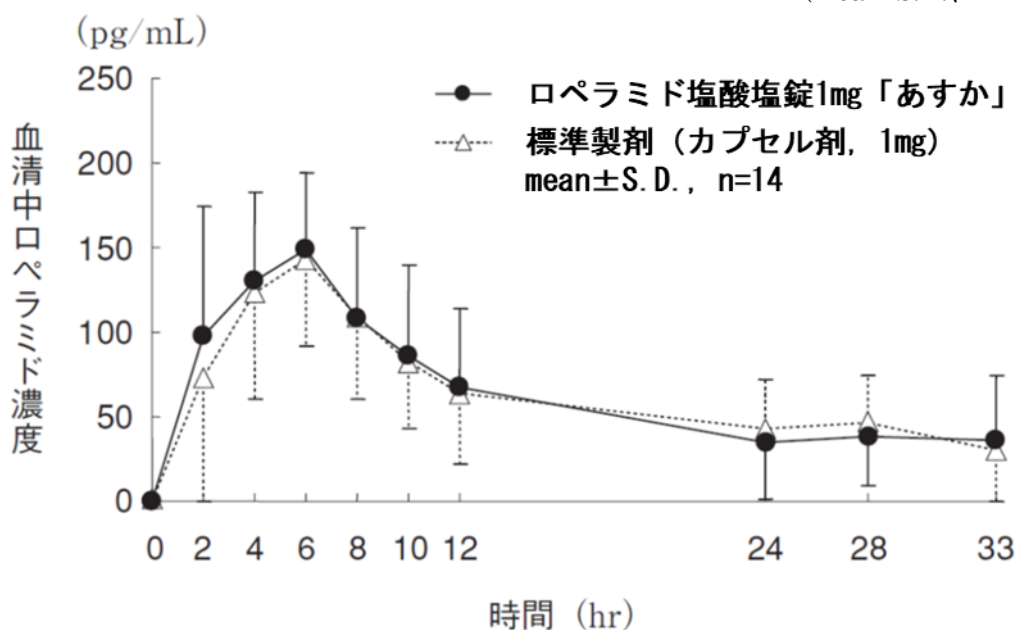
生物学的同等性試験⁶⁾

健康成人男性にロペラミド塩酸塩錠 1mg 「あすか」 6 錠（ロペラミド塩酸塩として 6mg）と標準製剤 6 カプセル（ロペラミド塩酸塩として 6mg）をクロスオーバー法によりそれぞれ絶食単回経口投与して血清中ロペラミド濃度を測定し、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。

（注）本剤の承認された 1 日用量は通常成人 1～2mg である。

	投与量	AUC ₀₋₃₃ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロペラミド塩酸塩錠 1mg 「あすか」	6mg (6 錠)	2159.4 ±1142.1	157.9 ±49.0	4.71 ±1.68	10.68 ±9.46
標準製剤 (カプセル剤、1mg)	6mg (6 カプセル)	2146.7 ±1110.8	148.8 ±52.9	5.29 ±1.27	13.86 ±19.01

(mean±S.D., n=14)



血清中濃度並びに AUC、Cmax 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

該当資料なし

(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

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

該当資料なし

<参考>「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

<参考>「VIII. 7. 相互作用」の項参照

(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

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カ月未満の乳児

[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カ月以上2歳未満の乳幼児 (「11. 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

- (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。

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 CYP 3A4 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。

(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（「(3) 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

	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、そう痒感
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²⁾

臨床検査は本剤投与前後に 19 例で実施したが、いずれも本剤によるものと思われる異常所見は認められていない。

(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

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 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）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。
- 4) 血管浮腫などの過敏症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

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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) 授乳中の女性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

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。

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、更には穿孔を起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

該当しない

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

中枢作用⁷⁾

1) 生活リズム及び行動に及ぼす影響

ラットに 3mg/kg（薬効用量の約 9 倍量）経口投与し観察した結果、明期、暗期とも自発運動量及び飲水行動に有意な影響を与えなかった。薬効用量では中枢作用がないことが推察された。

2) 鎮痛作用（マウス、経口）hot plate 法

ED₅₀ 値：45.0mg/kg（モルヒネ塩酸塩水和物 24.0mg/kg）

本剤はモルヒネ塩酸塩水和物に比べ中枢作用と腸管運動抑制作用が十分に分離していることが推察された。

(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⁷⁾

LD₅₀ (mg/kg)、14 日間値

動物	経路	経口投与
	♂	360
♀	370	

急性中毒症状として自発運動の減少、鎮静、呼吸抑制、眼瞼下垂等の抑制症状が認められた。致死例は 3 日以内に死亡するものと、7～12 日までに死亡したものとに分かれ、前者は大量投与による呼吸抑制で、また後者は大量投与による消化器障害に起因した栄養障害を起し死亡したものと推測される。

(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（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(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）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

(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

100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

PTPシート	ポリ塩化ビニル、アルミニウム
--------	----------------

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ロペミンカプセル 1mg・細粒 0.1%、小児用細粒 0.05%

同効薬：ベルベリン、タンニン酸アルブミン、次硝酸ビスマス

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ロペラミド塩酸塩錠 1mg 「あすか」	2019年 12月 24日	30100AMX00369000
ロスポリア錠 1mg (旧販売名)	2008年 2月 26日	22000AMX00093000
ロスポリア錠 (旧販売名)	1990年 2月 19日	20200AMZ00189000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ロペラミド塩酸塩錠 1mg 「あすか」	2020年 6月 19日
ロスポリア錠 1mg (旧販売名)	2008年 6月 20日
ロスポリア錠 (旧販売名)	1990年 7月 13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

再評価

通知年月日：2005年 5月 31日

再評価結果：薬事法第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない。

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	薬価基準収載 医薬品コード	HOT (9桁) コード	レセプト電算 コード
ロペラミド塩酸塩錠 1mg「あすか」	2319001F1060	104249801	620424901
ロスポリア錠 1mg (旧販売名)	2319001F1044	104249801	620007155
ロスポリア錠 1mg (旧販売名)	2319001F1028	—	—

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 (溶出試験)
- 2) 笹川 力、他 : Ther. Res., 12 : 1975, 1991
- 3) 本多秀雄、他 : 薬理と治療, 19 : 4125, 1991
- 4) 本多秀雄、他 : 薬理と治療, 19 : 4131, 1991
- 5) H.Honda, et al. : Comp.Biochem.Physiol., 107 : 259, 1994
- 6) 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 7) 本多秀雄、他 : 薬理と治療, 19 : 4119, 1991

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X Ⅲ . 備考

その他の関連資料

該当資料なし