

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

徐放性ドパミン D₂ 受容体系作動薬

ロピニロール徐放錠 2mg/8mg 「トローワ」

ROPINIROLE CR TABLETS 2 mg “TOWA” / CR TABLETS 8 mg “TOWA”

《ロピニロール塩酸塩徐放錠》

製 品 名	ロピニロール徐放錠 2mg「トローワ」	ロピニロール徐放錠 8mg「トローワ」
剤 形	フィルムコーティング錠	
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1 錠中 ロピニロール塩酸塩 2.28mg (ロピニロールとし て2mg)含有	1 錠中 ロピニロール塩酸塩 9.12mg (ロピニロールとし て8mg)含有
一 般 名	和 名：ロピニロール塩酸塩 (JAN) 洋 名：Ropinirole Hydrochloride (JAN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2017年8月15日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2017年12月8日	
発 売 年 月 日	2018年3月1日	
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff	

本 IF は 2019 年 8 月改訂 (第 2 版、重要な基本的注意の項等) の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://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の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.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 が添付文書を保管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、今後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)

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	27
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	27
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)	27
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	27
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	27
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	27
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	28
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	29
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	31
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	31
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	31
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	31
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	32
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	32
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	33
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	33
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	33
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	34
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	34
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	34
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	34
8. 生物学的試験法	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	34
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18	5. 承認条件等	34
10. 製剤中の有効成分の定量法	18	6. 包装	35
11. 力価	18	7. 容器の材質	35
12. 混入する可能性のある夾雑物	18	8. 同一成分・同効薬	35
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18	9. 国際誕生年月日	35
14. その他	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
V. 治療に関する項目	19	11. 薬価基準収載年月日	35
1. 効能・効果	19	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	36
2. 用法・用量	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
3. 臨床成績	19	14. 再審査期間	36
VI. 薬効薬理に関する項目	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	16. 各種コード	36
2. 薬理作用	21	17. 保険給付上の注意	36
VII. 薬物動態に関する項目	22	XI. 文 献	37
1. 血中濃度の推移・測定法	22	1. 引用文献	37
2. 薬物速度論的パラメータ	24	2. その他の参考文献	37
3. 吸収	24	XII. 参考資料	37
4. 分布	25	1. 主な外国での発売状況	37
5. 代謝	25	2. 海外における臨床支援情報	37
6. 排泄	25	XIII. 備 考	38
7. トランスポーターに関する情報	26	その他の関連資料	38
8. 透析等による除去率	26		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロピニロール塩酸塩徐放錠は徐放性ドパミン D₂受容体系作動薬であり、本邦では 2012 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品としてロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」及びロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験（徐放錠 2mg）、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月に承認を取得、2018 年 3 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」及びロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」は、パーキンソン病に対して、通常、成人にはロピニロールとして 1 日 1 回 2mg から始め、2 週目に 4mg/日とし、以後経過観察しながら、必要に応じ、2mg/日ずつ 1 週間以上の間隔で増量することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、傾眠、悪心等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、突発的睡眠、極度の傾眠、幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄、悪性症候群があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

ロピニロール徐放錠 2mg/8mg「トーワ」

- ・バラ包装はキャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。
- ・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだ GS1 コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ロピニロール徐放錠 2 mg 「トーワ」

ロピニロール徐放錠 8 mg 「トーワ」

(2) 洋名

ROPINIROLE CR TABLETS 2 mg “TOWA”

ROPINIROLE CR TABLETS 8 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「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)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ロピニロール塩酸塩(JAN)

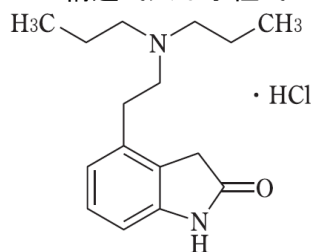
(2) 洋名(命名法)

Ropinirole Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

なし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₂₄N₂O · HCl

分子量：296.84

5. 化学名(命名法)

4-[2-(Dipropylamino)ethyl]-2-indolinone monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

91374-20-8

91374-21-9 (遊離塩基)

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～淡黄色の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	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

融点：約 241℃ (分解)

(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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法 (ATR 法)

(2) 塩化物の定性反応 (2)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	ロピニロール徐放錠 2mg「トーフ」			ロピニロール徐放錠 8mg「トーフ」			
剤形の区別	フィルムコーティング錠						
性状	淡紅白色の楕円形の フィルムコーティング錠			赤褐色の楕円形の フィルムコーティング錠			
本体表示	本体	ロピニロール 徐放2 トーフ			ロピニロール 徐放8 トーフ		
	包装						
外形	表	裏	側面	表	裏	側面	
							
錠径(mm)	12.6/6.9 (長径/短径)			12.6/6.9 (長径/短径)			
厚さ(mm)	6.4			6.4			
質量(mg)	438			438			

(2) 製剤の物性

製品名	ロピニロール徐放錠 2mg「トーフ」	ロピニロール徐放錠 8mg「トーフ」
硬度	206N(21.0kg 重)	210N(21.4kg 重)

(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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ロピニロール徐放錠 2mg「トーフ」

1錠中 ロピニロール 2.28mg (ロピニロールとして 2mg) を含有する。

ロピニロール徐放錠 8mg「トーフ」

1錠中 ロピニロール 9.16mg (ロピニロールとして 8mg) を含有する。

(2) 添加物

ロピニロール徐放錠 2mg/8mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物
結合剤	エチルセルロース
滑沢剤	グリセリン脂肪酸エステル、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン
着色剤	三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、黒酸化鉄 (8mg のみ)
その他	カルメロース Na、ヒプロメロース

(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) 加速試験

ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		淡紅白色の楕円形のフィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
純度試験		規格内	規格外*
製剤均一性		適合	同左
溶出率 (%)	4.5 時間	23.1~30.8	23.2~29.9
	9 時間	40.0~53.4	39.0~50.2
	24 時間	71.0~88.2	70.2~88.3
含量(%)		99.2~102.1	97.4~99.1

*：規格内（開始時、1 箇月、3 箇月）→規格外（6 箇月）

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		淡紅白色の楕円形の フィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
純度試験		規格内	規格外*
製剤均一性		適合	同左
溶 出 率 (%)	4.5 時間	23.1~30.8	23.4~27.3
	9 時間	40.0~53.4	42.6~46.8
	24 時間	71.0~88.2	74.2~85.5
含量(%)		99.2~102.1	96.9~99.8

*：規格内（開始時、1 箇月、3 箇月）→規格外（6 箇月）

ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		赤褐色の楕円形の フィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
純度試験		規格内	同左
製剤均一性		適合	同左
溶 出 率 (%)	4.5 時間	20.3~28.9	24.4~29.0
	9 時間	35.5~48.8	43.4~49.3
	24 時間	72.6~87.5	76.1~86.8
含量(%)		99.3~100.8	99.1~100.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状		赤褐色の楕円形の フィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
純度試験		規格内	同左
製剤均一性		適合	同左
溶 出 率 (%)	4.5 時間	20.3~28.9	22.1~31.5*
	9 時間	35.5~48.8	37.0~50.4*
	24 時間	72.6~87.5	69.2~88.0*
含量(%)		99.3~100.8	98.0~99.8

*：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した (1ロット)

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	2 年
性状		淡紅白色の楕円形の フィルムコーティング錠	同左
確認試験		適合	同左
純度試験		規格内	同左
製剤均一性		適合	同左
溶 出 率 (%)	4.5 時間	23.1~30.8	23.7~30.4
	9 時間	40.0~53.4	41.6~51.2
	24 時間	71.0~88.2	72.8~88.0
含量(%)		99.2~102.1	99.3~101.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	2年	
性状	淡紅白色の楕円形のフィルムコーティング錠	同左	
確認試験	適合	同左	
純度試験	規格内	同左	
製剤均一性	適合	同左	
溶出率(%)	4.5時間	23.1～30.8	22.8～28.6
	9時間	40.0～53.4	39.3～47.1
	24時間	71.0～88.2	71.2～85.8
含量(%)	99.2～102.1	99.1～100.7	

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6箇月)の結果、ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」⁴⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度* (25℃、75%RH、3箇月)	光 (120万lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

*：錠厚：6.3mm→6.9mm（1箇月）、6.9mm（3箇月）

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成11年8月20日)」に準じて試験を実施した。

ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」⁵⁾

試験項目	開始時	温度 (40°C、3 箇月)	湿度* (25°C、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

*：錠厚：6.3mm→6.9mm（1 箇月）、6.9mm（3 箇月）

注）「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁶⁾⁷⁾

ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」及びロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(回転バスケット法)

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

回転数：100rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：4.5 時間の溶出率が 13～37%、

9 時間の溶出率が 33～57%、

24 時間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」⁸⁾

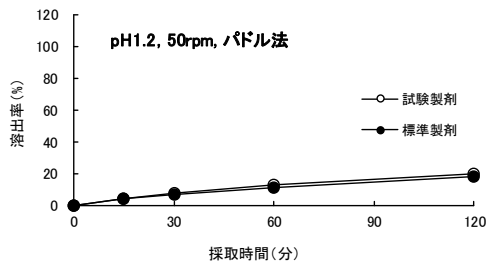
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

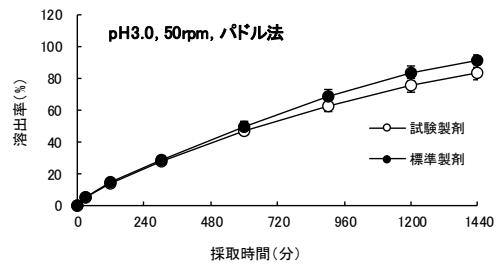
試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 pH6.8(1.0%ポリソルベート80含有)
 回転数 : 50rpm、100rpm、200rpm
 試験製剤 : ロピニロール徐放錠2mg「トーワ」

検体数 : n=12

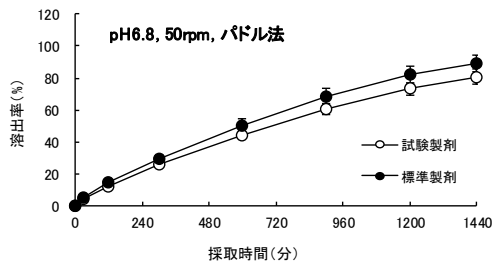
試験法 : パドル法、回転バスケット法
 標準製剤 : 錠剤、2mg



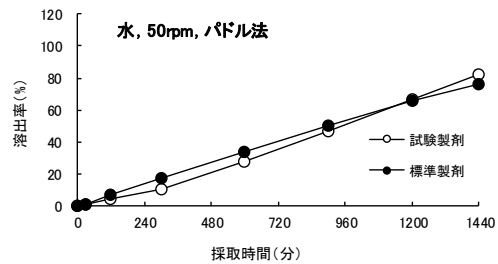
時間(分)	0	15	30	60	120
試験製剤	0	4.8	7.9	12.9	20.5
標準製剤	0	0.2	0.3	0.4	0.5
標準製剤	0	4.5	7.3	11.5	18.2
標準偏差	0	0.5	0.7	1.1	1.7



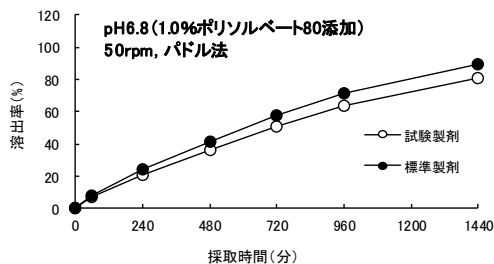
時間(分)	0	30	120	300	600	900	1200	1440
試験製剤	0	5.2	14.2	28.1	47.2	63.1	76.0	84.0
標準製剤	0	0.2	0.4	0.9	2.2	3.4	4.4	4.9
標準製剤	0	5.5	14.8	29.2	50.0	68.5	83.5	91.1
標準偏差	0	0.5	1.2	2.3	3.6	4.5	4.8	4.1



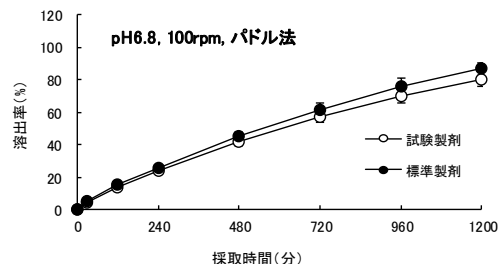
時間(分)	0	30	120	300	600	900	1200	1440
試験製剤	0	4.4	12.6	25.8	44.6	60.7	73.3	80.9
標準製剤	0	0.2	0.4	0.9	2.0	3.3	4.1	4.4
標準製剤	0	5.2	14.6	29.2	50.3	68.4	82.0	89.1
標準偏差	0	0.5	1.3	2.6	4.3	5.3	5.5	4.9



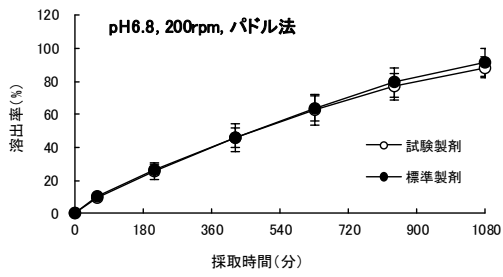
時間(分)	0	30	120	300	600	900	1200	1440
試験製剤	0	1.1	4.5	10.9	27.6	46.5	66.5	82.3
標準製剤	0	0.3	0.2	0.4	0.8	1.1	1.7	2.1
標準製剤	0	1.0	7.1	17.7	34.0	50.7	66.2	75.9
標準偏差	0	0.2	0.4	0.7	1.0	1.2	1.6	1.7



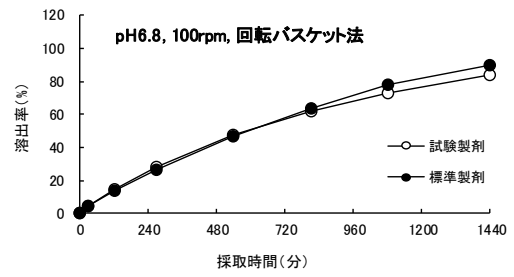
時間(分)	0	60	240	480	720	960	1440
試験製剤	0	7.2	20.9	36.7	50.8	63.3	81.2
標準製剤	0	0.2	0.4	0.8	1.3	2.1	2.0
標準製剤	0	8.4	24.0	41.8	57.8	71.7	89.6
標準偏差	0	0.3	0.5	1.0	1.5	1.7	1.6



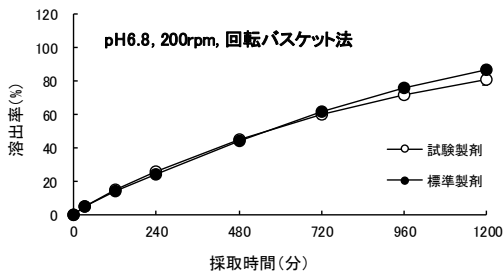
時間(分)	0	30	120	240	480	720	960	1200
試験製剤	0	5.0	14.0	24.0	41.6	57.1	70.3	80.6
標準製剤	0	0.2	0.5	0.8	1.8	3.0	4.1	4.5
標準製剤	0	5.6	15.5	26.1	45.0	61.9	76.3	86.8
標準偏差	0	0.4	1.0	1.7	2.9	3.8	4.4	3.9



時間(分)	0	60	210	420	630	840	1080
試験製剤	0	9.6	25.9	45.8	63.0	76.8	88.2
標準偏差	0	1.3	5.2	8.3	9.2	8.1	6.3
標準製剤	0	10.4	26.5	45.9	63.7	79.3	91.2
標準偏差	0	1.3	3.2	5.5	7.4	8.7	8.4



時間(分)	0	30	120	270	540	810	1080	1440
試験製剤	0	4.7	14.6	28.0	47.2	61.9	73.2	83.7
標準偏差	0	0.3	0.3	0.4	1.2	1.7	1.8	1.8
標準製剤	0	4.9	13.9	26.2	46.4	63.9	77.8	89.6
標準偏差	0	0.3	0.7	0.8	0.9	1.2	1.4	1.7



時間(分)	0	30	120	240	480	720	960	1200
試験製剤	0	5.1	15.0	26.1	45.1	60.3	72.0	80.6
標準偏差	0	0.3	0.8	1.1	1.9	2.5	3.0	3.1
標準製剤	0	5.1	14.3	24.7	44.1	61.5	76.4	86.9
標準偏差	0	0.3	0.9	1.0	1.2	1.8	2.4	2.6

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験法	試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
パドル法	50	pH 1.2	30	7.9	7.3	0.6	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
			120	20.5	18.2	2.3		
		pH 3.0	300	28.1	29.2	-1.1	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
			600	47.2	50.0	-2.8		
			1200	76.0	83.5	-7.5		
		pH 6.8	300	25.8	29.2	-3.4		
			600	44.6	50.3	-5.7		
			1200	73.3	82.0	-8.7		
		水	600	27.6	34.0	-6.4	標準製剤の平均溶出率の±8%以内	適
			1440	82.3	75.9	6.4		
		pH 6.8 +1.0%PS*	240	20.9	24.0	-3.1	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
			720	50.8	57.8	-7.0		
	960		63.3	71.7	-8.4			
	100	pH 6.8	240	24.0	26.1	-2.1		適
			480	41.6	45.0	-3.4		
			960	70.3	76.3	-6.0		
	200	pH 6.8	210	25.9	26.5	-0.6		適
			420	45.8	45.9	-0.1		
840			76.8	79.3	-2.5			
回転バスケット法	100	pH 6.8	270	28.0	26.2	1.8		適
			540	47.2	46.4	0.8		
			1080	73.2	77.8	-4.6		
	200	pH 6.8	240	26.1	24.7	1.4	適	
			480	45.1	44.1	1.0		
			960	72.0	76.4	-4.4		

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、ロピニロール徐放錠 2mg 「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」⁹⁾

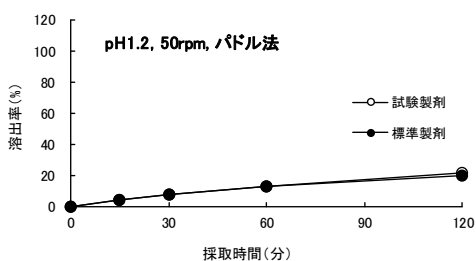
「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

<測定条件>

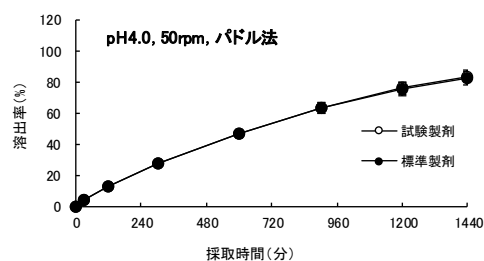
試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
pH6.8(1.0%ポリソルベート80含有)
回転数 : 50rpm、100rpm、200rpm
試験製剤 : ロピニロール徐放錠8mg「トーワ」

検体数 : n=12

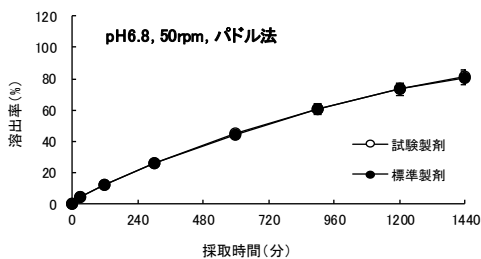
試験法 : パドル法、回転バスケット法
標準製剤 : ロピニロール徐放錠2mg「トーワ」



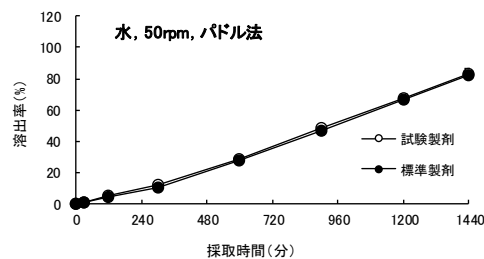
時間(分)	0	15	30	60	120
試験製剤	0	4.9	8.3	13.6	21.7
標準製剤	0	0.2	0.2	0.3	0.4
試験製剤	0	4.8	7.9	12.9	20.5
標準製剤	0	0.2	0.3	0.4	0.5



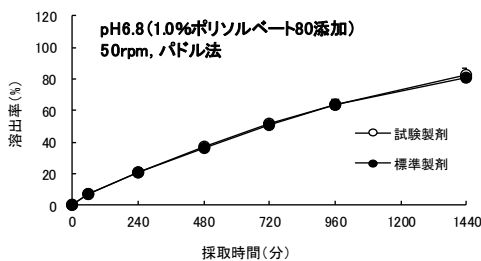
時間(分)	0	30	120	300	600	900	1200	1440
試験製剤	0	4.7	13.6	27.7	47.4	63.8	76.4	84.1
標準製剤	0	0.1	0.4	1.0	2.2	3.5	4.1	4.2
試験製剤	0	4.8	13.7	27.7	47.4	63.4	75.8	83.0
標準製剤	0	0.3	0.6	1.2	2.4	3.5	4.2	4.2



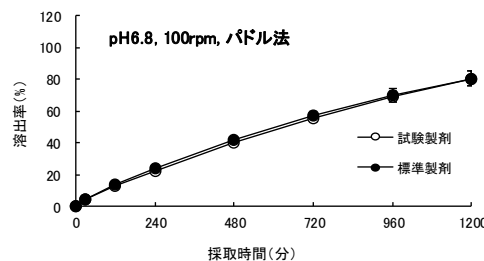
時間(分)	0	30	120	300	600	900	1200	1440
試験製剤	0	4.3	12.5	25.8	44.9	61.0	73.9	81.8
標準製剤	0	0.2	0.3	0.6	1.4	2.3	3.1	3.3
試験製剤	0	4.4	12.6	25.8	44.6	60.7	73.3	80.9
標準製剤	0	0.2	0.4	0.9	2.0	3.3	4.1	4.4



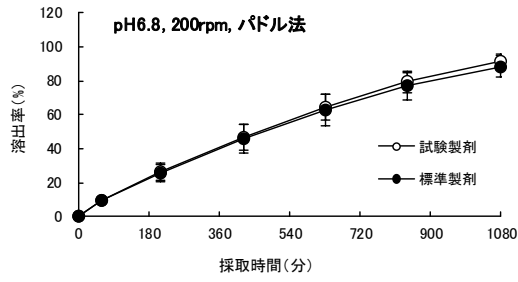
時間(分)	0	30	120	300	600	900	1200	1440
試験製剤	0	1.0	5.2	12.3	29.0	48.2	67.8	83.5
標準製剤	0	0.3	0.3	0.6	1.3	2.1	2.7	2.8
試験製剤	0	1.1	4.5	10.9	27.6	46.5	66.5	82.3
標準製剤	0	0.3	0.2	0.4	0.8	1.1	1.7	2.1



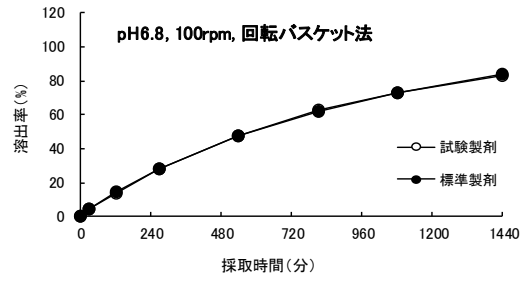
時間(分)	0	60	240	480	720	960	1440
試験製剤	0	7.3	21.3	37.3	51.5	64.0	82.5
標準製剤	0	0.2	0.5	1.2	2.1	3.0	4.0
試験製剤	0	7.2	20.9	36.7	50.8	63.3	81.2
標準製剤	0	0.2	0.4	0.8	1.3	2.1	2.0



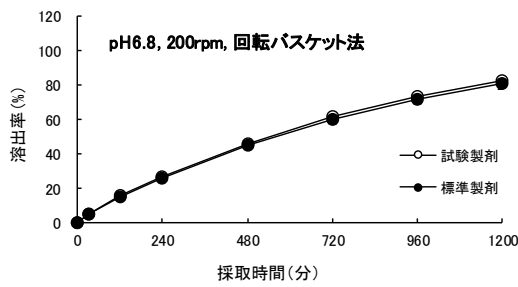
時間(分)	0	30	120	240	480	720	960	1200
試験製剤	0	4.6	13.1	22.6	39.9	55.6	69.3	80.6
標準製剤	0	0.2	0.4	0.7	1.7	2.8	3.7	4.5
試験製剤	0	5.0	14.0	24.0	41.6	57.1	70.3	80.6
標準製剤	0	0.2	0.5	0.8	1.8	3.0	4.1	4.5



時間(分)	0	60	210	420	630	840	1080
試験製剤	0	9.9	26.4	46.7	64.4	79.4	91.8
標準偏差	0	1.3	5.0	7.6	7.3	6.1	4.2
標準製剤	0	9.6	25.9	45.8	63.0	76.8	88.2
標準偏差	0	1.3	5.2	8.3	9.2	8.1	6.3



時間(分)	0	30	120	270	540	810	1080	1440
試験製剤	0	4.2	14.2	28.4	47.8	62.4	73.1	83.0
標準偏差	0	0.6	0.6	1.1	1.8	1.7	1.5	1.1
標準製剤	0	4.7	14.6	28.0	47.2	61.9	73.2	83.7
標準偏差	0	0.3	0.3	0.4	1.2	1.7	1.8	1.8



時間(分)	0	30	120	240	480	720	960	1200
試験製剤	0	5.5	15.7	27.1	46.4	61.7	73.5	82.5
標準偏差	0	0.2	0.6	0.9	0.8	1.4	1.9	2.1
標準製剤	0	5.1	15.0	26.1	45.1	60.3	72.0	80.6
標準偏差	0	0.3	0.8	1.1	1.9	2.5	3.0	3.1

① 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験法	試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
	回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
パドル法	50	pH 1.2	30	8.3	7.9	0.4	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
			120	21.7	20.5	1.2		
		pH 4.0	300	27.7	27.7	0.0	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
			600	47.4	47.4	0.0		
			1440	84.1	83.0	1.1		
		pH 6.8	300	25.8	25.8	0.0		
			600	44.9	44.6	0.3		
			1440	81.8	80.9	0.9		
		水	600	29.0	27.6	1.4		
			900	48.2	46.5	1.7		
			1440	83.5	82.3	1.2		
		pH 6.8 +1.0%PS*	480	37.3	36.7	0.6		
	720		51.5	50.8	0.7			
	1440		82.5	81.2	1.3			
	100	pH 6.8	240	22.6	24.0	-1.4		
			720	55.6	57.1	-1.5		
			1200	80.6	80.6	0.0		
	200	pH 6.8	210	26.4	25.9	0.5		
420			46.7	45.8	0.9			
840			79.4	76.8	2.6			
回転バスケット法	100	pH 6.8	270	28.4	28.0	0.4	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
			540	47.8	47.2	0.6		
			1440	83.0	83.7	-0.7		
	200	pH 6.8	240	27.1	26.1	1.0		
			480	46.4	45.1	1.3		
			1200	82.5	80.6	1.9		

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件				(a) 最小値 ～最大値 (%)	(b) 平均溶出 率±9% の範囲 (%)	(a)が(b) を超え た数	同等性の 判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
パドル法	50	pH 1.2	120	21.0 ～22.3	12.7 ～30.7	0	最終比較時点における 個々の溶出率について、 試験製剤の平均溶出率 ±9%の範囲を超える ものが 12 個中 1 個以下 で、±15%の範囲を超 えるものがない	適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件				(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出 率±15% の範囲 (%)	(a)が(b) を超えた 数	同等性の 判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
パドル法	50	pH 4.0	1440	73.6 ～90.1	69.1 ～99.1	0	最終比較時点におけ る個々の溶出率につ いて、試験製剤の平 均溶出率±15%の範 囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 ±25%の範囲を超え るものがない	適
		pH 6.8	1440	73.2 ～86.9	66.8 ～96.8	0		適
		水	1440	79.6 ～89.7	68.5 ～98.5	0		適
		pH 6.8 +1.0% PS*	1440	70.6 ～86.8	67.5 ～97.5	0		適
	100	pH 6.8	1200	68.8 ～85.6	65.6 ～95.6	0		適
	200	pH 6.8	840	68.8 ～91.3	64.4 ～94.4	0		適
バスケット 回転法	100	pH 6.8	1440	81.9 ～85.6	68.0 ～98.0	0	適	
	200	pH 6.8	1200	79.7 ～85.8	67.5 ～97.5	0	適	

*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」と標準製剤(ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

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

液体クロマトグラフィー

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・効果

パーキンソン病

2. 用法・用量

通常、成人にはロピニロールとして1日1回2 mgから始め、2週目に4 mg/日とする。以後経過観察しながら、必要に応じ、2 mg/日ずつ1週間以上の間隔で増量する。いずれの投与量の場合も1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、ロピニロールとして1日量 16 mgを超えないこととする。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤の投与は「用法・用量」に従い少量から始め、消化器症状（悪心、嘔吐等）、血圧等の観察を十分に行い、忍容性をみながら慎重に増量し患者ごとに適切な維持量を定めること。また、本剤投与中止後再投与する場合にも少量から開始することを考慮すること。
- 2) 一般に空腹時投与において悪心、嘔吐等の消化器症状が多く発現する可能性があるため、食後投与が望ましい。
- 3) 本剤はできるだけ同じ時間帯に服用するよう指導すること。

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

ドパミン、ブロモクリプチンメシル酸塩、ペルゴリドメシル酸塩、カベルゴリン、タリペキソール塩酸塩、プラミペキソール塩酸塩水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁰⁾

D₂クラス部位 (D₂及びD₃受容体に特異的) に対し高い親和性を示し、選択的に刺激することにより抗パーキンソン病作用を発現する。

(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

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を参照

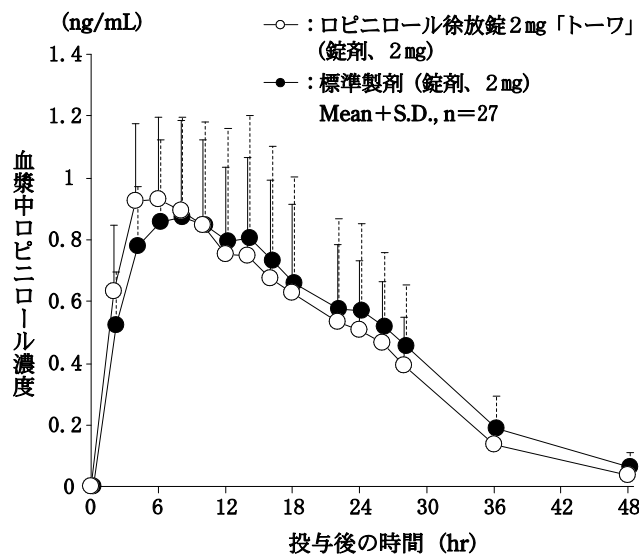
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

ロピニロール徐放錠 2 mg 「トーワ」¹¹⁾

ロピニロール徐放錠 2 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロピニロールとして 2 mg）健康成人男子に絶食（n=27）及び食後（n=28）経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) 絶食投与



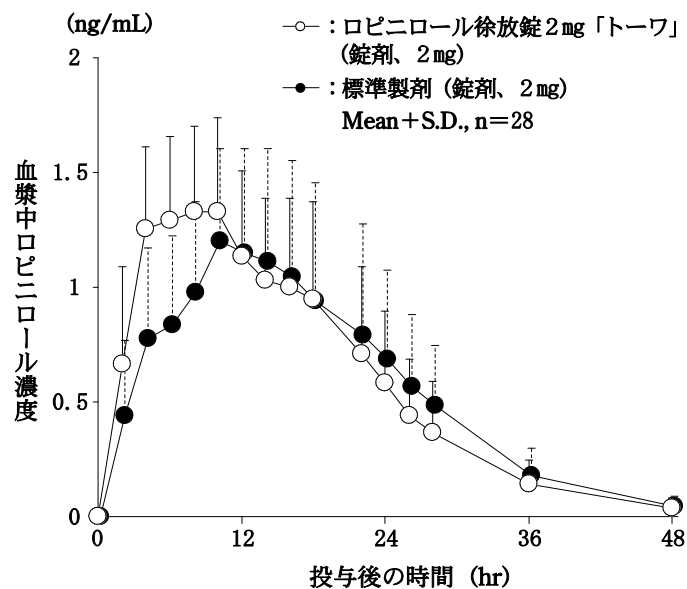
薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロピニロール徐放錠 2 mg 「トーワ」 (錠剤、2 mg)	21.83 ± 6.74	1.0373 ± 0.3122	6.4 ± 3.2	6.28 ± 2.12
標準製剤 (錠剤、2 mg)	22.87 ± 8.31	0.9629 ± 0.3594	8.3 ± 3.8	6.99 ± 2.56

(Mean ± S. D., n=27)

血漿中濃度並びに 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。

(2) 食後投与



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロピニロール徐放錠 2mg 「トーフ」 (錠剤、2mg)	28.63±9.39	1.5080±0.3667	7.2±2.9	6.17±1.52
標準製剤 (錠剤、2mg)	27.40±10.73	1.3387±0.4494	10.6±4.0	6.19±1.58

(Mean±S.D., n=28)

血漿中濃度並びに 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

ロピニロール徐放錠 2 mg 「トーワ」¹⁾

1) 絶食投与

kel : $0.1207 \pm 0.0351 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 食後投与

kel : $0.1184 \pm 0.0274 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、食後経口投与)

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

本剤は主に CYP1A2 により代謝される。

(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

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

VIII. 13. 過量投与の項を参照

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

【警告】

前兆のない突発的睡眠及び傾眠等がみられることがあり、また突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないように注意すること。(「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照)

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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 本剤の投与は「用法・用量」に従い少量から始め、消化器症状(悪心、嘔吐等)、血圧等の観察を十分に行い、忍容性をみながら慎重に増量し患者ごとに適切な維持量を定めること。また、本剤投与中止後再投与する場合にも少量から開始することを考慮すること。
- 2) 一般に空腹時投与において悪心、嘔吐等の消化器症状が多く発現する可能性があるため、食後投与が望ましい。
- 3) 本剤はできるだけ同じ時間帯に服用するよう指導すること。

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)

- 1) 幻覚、妄想等の精神症状又はそれらの既往のある患者[症状が増悪又は発現しやすくなる可能性がある。]
- 2) 重篤な心疾患又はその既往歴のある患者[本剤は薬理作用から心拍数低下を起こす可能性がある。]
- 3) 低血圧症の患者[症状が悪化することがある。]
- 4) 重度の腎障害(クレアチニンクリアランス 30mL/分未満)のある患者[本剤は主として腎臓で排泄される。また、これらの患者での使用経験はなく安全性は確立されていない。なお、血液透析を受けている患者に対して、透析による用量調節の必要性はない。]
- 5) 肝障害のある患者[本剤は主として肝臓で代謝される。また、これらの患者での使用経験はなく安全性は確立されていない。重度の肝障害のある患者では、維持用量が決定するまではより低用量の用量調節が可能な速放錠である「ロピニロール塩酸塩錠 0.25 mg、同 1 mg、同 2 mg」を用いることも考慮すること。]
- 6) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

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) 突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されていることから、患者には突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないように注意すること。なお、海外において突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後1年以上経過した後に初めて発現した例も報告されている。（「副作用」の項参照）
- 2) 起立性低血圧がみられることがあるので、本剤の投与は少量から始め、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の起立性低血圧の徴候や症状が認められた場合には、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。
- 3) 本剤を他の抗パーキンソン剤と併用した場合、ジスキネジー、幻覚、錯乱等の副作用が発現しやすくなる可能性があるため、これらの副作用があらわれた場合には減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。（「副作用」の項参照）
- 4) 本剤の減量、中止が必要な場合は、漸減すること。急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等の悪性症候群があらわれることがある。また、ドパミン受容体作動薬の急激な減量又は中止により、薬剤離脱症候群（無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等の症状を特徴とする）があらわれることがある。（「副作用」の項参照）
- 5) レボドパ又はドパミン受容体作動薬の投与により、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、患者及び家族等にこのような衝動制御障害の症状について説明すること。
- 6) 本剤は24時間かけて有効成分を放出し、溶解するよう設計されているので、腸切除の既往、人工肛門造設術、下痢等の影響で、本剤の消化管内滞留時間が短くなったと考えられる場合、又は糞便中に本剤の残留物が確認された場合には、本剤の効果が十分に得られないおそれがある。
- 7) 本剤の有効成分は速放錠である「ロピニロール塩酸塩錠 0.25 mg、同 1 mg、同 2 mg」と同一であるが、用法・用量が異なることに注意すること。また、ロピニロール塩酸塩錠（速放錠）から本剤へ切り替える場合には、翌日から切り替え可能であるが、十分に患者の状態を観察すること。

7. 相互作用

本剤は主に CYP1A2 により代謝される。

(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
ドパミン拮抗剤 抗精神病薬 メトクロプラミド スルピリド 等	本剤の作用が減弱することがある。	本剤はドパミン作動薬であり、併用により両薬剤の作用が拮抗するおそれがある。
CYP1A2 阻害作用を有する薬剤 シプロフロキサシン エノキサシン フルボキサミン 等	ロピニロール速放錠とシプロフロキサシンとの併用によりロピニロールの Cmax 及び AUC がそれぞれ約 60%及び 84%増加したことが報告されている。本剤投与中にこれらの薬剤を投与開始又は中止する場合は、必要に応じて本剤の用量を調整すること。	これらの薬剤の CYP1A2 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
エストロゲン含有製剤	高用量のエストロゲンを投与した患者でロピニロールの血中濃度上昇がみられたとの報告があるので、本剤投与中に高用量のエストロゲンを投与開始又は中止する場合は、必要に応じて本剤の用量を調整すること。	機序不明

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) 突発的睡眠、極度の傾眠：前兆のない突発的睡眠、極度の傾眠があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄：幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄等の精神症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。
- (3) 悪性症候群：本剤の投与後、減量後又は中止後に、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、投与開始初期の場合は中止し、また、継続投与中の用量変更・中止時の場合は一旦もとの投与量に戻した後慎重に漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。なお、投与継続中にも同様の症状があらわれることがある。

(3) その他の副作用

その他の副作用

次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒、蕁麻疹、血管浮腫等
精神系	リビドー亢進、病的賭博、強迫性購買、暴食、攻撃性
神経系	傾眠、ジスキネジー、めまい、失神
血管障害	起立性低血圧、低血圧
胃腸障害	悪心、便秘、腹痛、嘔吐、消化不良
その他	末梢性浮腫、薬剤離脱症候群 ^{注2)} （無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等）

注2) 異常が認められた場合には、投与再開又は減量前の投与量に戻すなど、適切な処置を行うこと。

(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

添付文書より抜粋

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

他社が実施した臨床試験において高齢者に幻覚等の精神症状が多くみられたので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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投与しないこと。[動物実験（ラット）で胎児毒性（体重減少、死亡数増加及び指の奇形）が報告されている。]
- 2) 授乳中の女性には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[他社が実施した臨床試験でロピニロール塩酸塩製剤投与後に血漿中プロラクチン濃度の低下が認められたため、乳汁分泌が抑制されるおそれがある。また、動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候・症状：本剤の過量投与によりドパミン作用に関連する症状の発現が予想される。

処置：適宜、胃洗浄等を行い、必要に応じて、適切な対症療法を行うこと。ドパミン拮抗薬（抗精神病薬、メトクロプラミド等）投与により症状が軽減することがある。

なお、血液透析による除去の効果については不明である。

14. 適用上の注意

適用上の注意

- 1) 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。]
- 2) 服用時：本剤は徐放性製剤であるため、噛んだり、割ったり、砕いたりせずにそのまま服用するよう指導すること。

15. その他の注意

その他の注意

動物実験（ラット）で 1.5～50 mg/kg/日の 2 年間投与により、精巣 Leydig 細胞の過形成、腺腫の発生頻度が用量依存的に増加したとの報告がある。なお、マウスではがん原性は認められていない。

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

該当資料なし

(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

VIII. 15. その他の注意の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

ロピニロール徐放錠 2 mg 「トーワ」

使用期限：2年(外箱、ラベルに記載)

ロピニロール徐放錠 8 mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」	PTP 包装	56 錠(14 錠×4)
	バラ包装	100 錠
ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」	PTP 包装	56 錠(14 錠×4)
	バラ包装	100 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：レキップ錠 0.25mg/1mg/2mg、レキップ CR 錠 2mg/8mg

同効薬：ブロモクリプチンメシル酸塩、ペルゴリドメシル酸塩、カベルゴリン、プラミペキソール塩酸塩水和物、プラミペキソール塩酸塩水和物徐放錠

9. 国際誕生年月日

1996 年 7 月 8 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00909000	
ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00910000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」	2017 年12 月 8 日	
ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」	2017 年12 月 8 日	

12. 効能・効果追加、用法・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

製品名	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
ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」	125822601	1169013G1049	622582201
ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」	125823301	1169013G2045	622582301

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(徐放錠 2mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(徐放錠 8mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(徐放錠 2mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(徐放錠 2mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(徐放錠 8mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(徐放錠 2mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(徐放錠 8mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(徐放錠 2mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(徐放錠 8mg)
- 10) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版, 770, 2013
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(徐放錠 2mg)

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

「VIII. 14. 適用上の注意」を参照すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」及びロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」は徐放性製剤であり、お湯を吸い取り崩壊させることにより徐放性が損なわれる可能性があることから簡易懸濁法対象外とした。

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号