

# 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

## ドパミンD<sub>2</sub>受容体系作動薬

# ロピニロールOD錠0.25mg「アメル」 ロピニロールOD錠1mg「アメル」 ロピニロールOD錠2mg「アメル」

ROPINIROLE HCl OD Tab.0.25mg・OD Tab.1mg・OD Tab.2mg 「AMEL」

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」： 1錠中、ロピニロール塩酸塩 0.285mg（ロピニロールとして0.25mg）を含有する。 ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」： 1錠中、ロピニロール塩酸塩 1.14mg（ロピニロールとして1mg）を含有する。 ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」： 1錠中、ロピニロール塩酸塩 2.28mg（ロピニロールとして2mg）を含有する。
一般名	和名：ロピニロール塩酸塩 洋名：Ropinirole Hydrochloride
製造販売承認年月日・ 薬価基準記載・発売年月日	製造販売承認年月日：2016年2月15日 薬価基準記載年月日：2016年6月17日 発売年月日：2016年6月17日
開発・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 <a href="https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2021年12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。この変更に合わせて、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

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	17
		3. 臨床成績	17
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	19
2. 一般名	2	2. 薬理作用	19
3. 構造式又は示性式	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	20
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	23
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	23
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	23
		5. 代謝	24
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		6. 排泄	24
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	25
3. 有効成分の確認試験法	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	26
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	26
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	8. 副作用	28
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	9. 高齢者への投与	29
7. 溶出性	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	29
8. 生物学的試験法	15	11. 小児等への投与	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	13. 過量投与	30
11. 力価	16	14. 適用上の注意	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	16		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16		
14. その他	16		

15. その他の注意	30
16. その他	30

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	31
2. 毒性試験	31

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	32
2. 有効期間又は使用期限	32
3. 貯法・保存条件	32
4. 薬剤取扱い上の注意点	32
5. 承認条件等	32
6. 包装	32
7. 容器の材質	33
8. 同一成分・同効薬	33
9. 国際誕生年月日	33
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
11. 薬価基準収載年月日	33
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	33
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
16. 各種コード	34
17. 保険給付上の注意	34

#### X I. 文献

1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	35

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36

#### X III. 備考

その他の関連資料	37
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」、OD 錠 1mg 「アメル」、OD 錠 2mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号)」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、生物学的同等性試験を実施し、平成 28 年 2 月に承認を取得して同年 6 月に上市した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) D<sub>2</sub> クラス部位 (D<sub>2</sub> 及び D<sub>3</sub> 受容体に特異的) に選択性を持ち、D<sub>1</sub> クラス部位にはほとんど作用しない。<sup>1)</sup>
- (2) グレープフルーツ風味の口腔内崩壊錠である。
- (3) 重大な副作用として、突発性傾眠、極度の傾眠、幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄、悪性症候群が現れることがある。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名：

ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」

ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」

ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」

(2) 洋名：

ROPINIROLE HCl OD Tab.0.25mg 「AMEL」

ROPINIROLE HCl OD Tab.1mg 「AMEL」

ROPINIROLE HCl OD Tab.2mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「ロピニロール塩酸塩」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

ロピニロール塩酸塩(JAN)

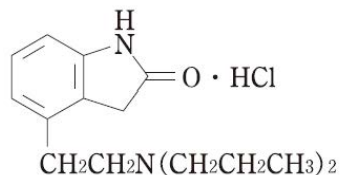
(2) 洋名(命名法)：

Ropinirole Hydrochloride(JAN)

(3) ステム：

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · 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

該当資料なし



---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色～淡黄色の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
水	溶けやすい
メタノール 酢酸(100)	やや溶けやすい
エタノール(95)	やや溶けにくい
無水酢酸	極めて溶けにくい

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約 244℃(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) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)

(3) 塩化物の定性反応

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法 (0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 29.684 mg  $C_{16}H_{24}N_2O \cdot HCl$ )

## 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	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
ロピニロールOD錠 0.25mg 「アメル」	素錠	白色	 直径：約 8.0mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約165.0mg	ロピニ 0.25 /アメル
ロピニロールOD錠 1mg 「アメル」	素錠	淡黄色	 直径：約 8.0mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約165.0mg	ロピニ 1 /アメル
ロピニロールOD錠 2mg 「アメル」	素錠	淡紅白色	 直径：約 8.0mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約165.0mg	ロピニ 2 /アメル

味：グレープフルーツ風味

#### (2) 製剤の物性 :

硬度：19.6 N (2.0 kgf) 以上

#### (3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体に表示。

#### (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 :

##### ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」

1 錠中、ロピニロール塩酸塩 0.285mg (ロピニロールとして 0.25mg) を含有する。

##### ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」

1 錠中、ロピニロール塩酸塩 1.14mg (ロピニロールとして 1mg) を含有する。

##### ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」

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

(2) 添加物：

ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」

乳糖水和物、D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、クロスカルメロースナトリウム、スクラロース、香料、ステアリン酸マグネシウム

ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」

乳糖水和物、D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、クロスカルメロースナトリウム、黄色三二酸化鉄、スクラロース、香料、ステアリン酸マグネシウム

ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」

乳糖水和物、D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、クロスカルメロースナトリウム、三二酸化鉄、スクラロース、香料、ステアリン酸マグネシウム

(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) 長期保存試験での安定性<sup>2)</sup>：

ロピニロール OD 錠「アメル」(0.25mg、1mg、2mg)

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 60±5%RH	PTP 包装	36 ヶ月	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内

※ ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋

(2) 加速試験での安定性<sup>2)</sup>：

ロピニロール OD 錠「アメル」(0.25mg、1mg、2mg)

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃、 75±5%RH	PTP 包装	6 ヶ月	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内

※ ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔、乾燥剤、アルミニウム袋

(3) 無包装下での安定性<sup>3)</sup>：

ロピニロール OD 錠「アメル」(0.25mg、1mg、2mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、 60±5%RH 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 50 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	ポリセロ分包		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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) 溶出挙動における類似性<sup>4)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」と標準製剤(錠剤、0.25mg)の溶出挙動の類似性を評価した。

ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

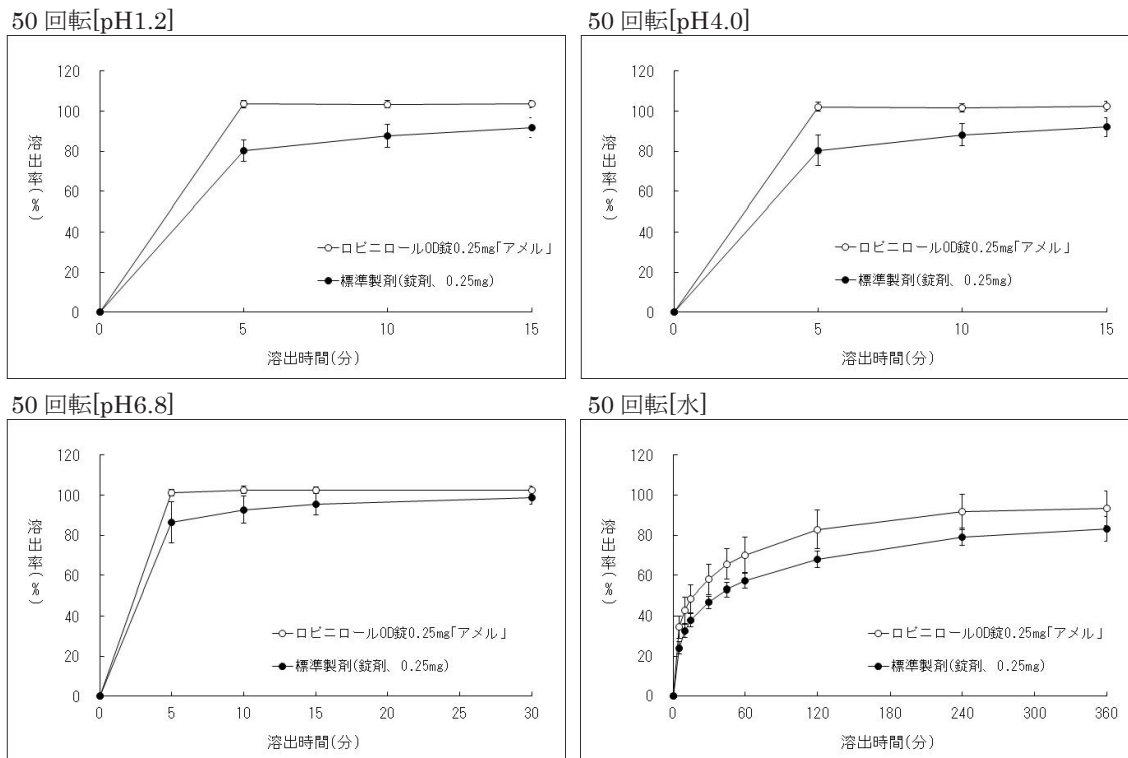


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準			平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤		
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	92.1	102.4	適合	
		pH4.0	85%以上	15分	91.7	103.6	適合	
		pH6.8	85%以上	15分	95.6	102.5	適合	
		水	1/2の平均溶出率		15分	38.0	48.6	適合
			規定された試験時間		360分	83.1	93.3	適合

## ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「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)に基づき、ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」(試験製剤)及びロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

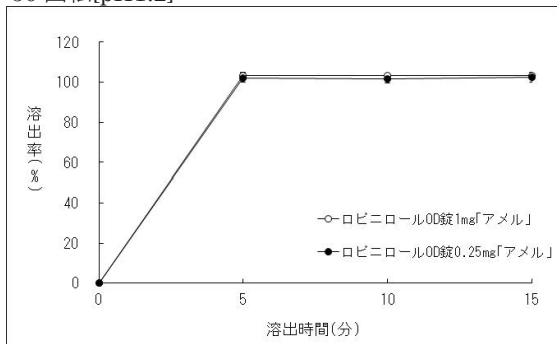
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0 pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

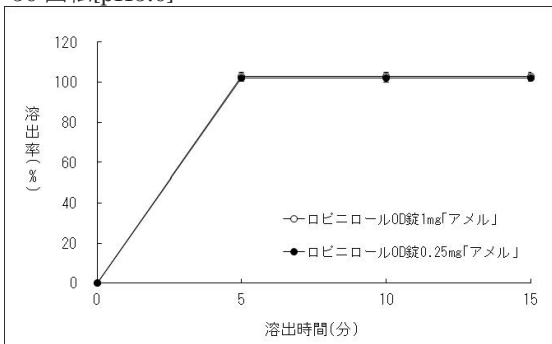
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

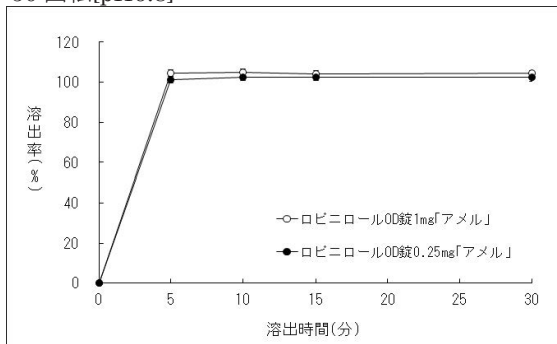
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

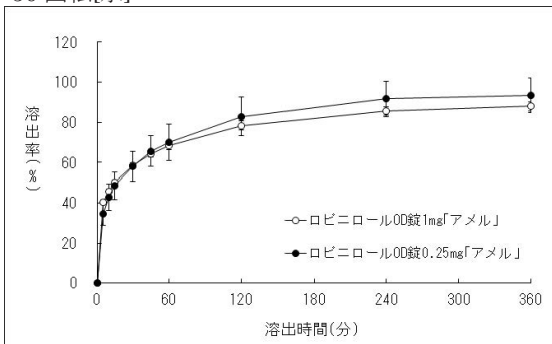


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	102.4	103.2	適合
		pH5.0	85%以上	15分	102.3	103.1	適合
		pH6.8	85%以上	15分	102.5	104.0	適合
		水	40%付近	10分	42.8	45.9	適合
			85%付近	120分	82.9	78.4	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

50rpm、pH1.2

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準(%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15分	103.2	104.8 103.7 102.6 103.6 103.5 104.2 102.5 102.2 101.3 103.7 102.3 103.6	1.6 0.5 -0.6 0.4 0.3 1.0 -0.7 -1.0 -1.9 0.5 -0.9 0.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適

50rpm、pH5.0

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準(%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15分	103.1	103.0 104.9 101.3 103.4 100.9 105.9 100.7 104.2 103.2 101.4 104.6 103.3	-0.1 1.8 -1.8 0.3 -2.2 2.8 -2.4 1.1 0.1 -1.7 1.5 0.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適



## 50rpm、pH6.8

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15分	104.0	105.1 104.2 103.5 102.3 103.6 105.9 101.4 104.0 103.5 104.3 102.5 108.1	1.1 0.2 -0.5 -1.7 -0.4 1.9 -2.6 0.0 -0.5 0.3 -1.5 4.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適

## 50rpm、水

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
120分	78.4	76.0 79.3 78.3 77.7 80.5 82.8 75.5 76.4 78.1 77.2 77.7 81.1	-2.4 0.9 -0.1 -0.7 2.1 4.4 -2.9 -2.0 -0.3 -1.2 -0.7 2.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適

## ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「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)に基づき、ロピニロール塩酸塩製剤であるロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」(試験製剤)及びロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

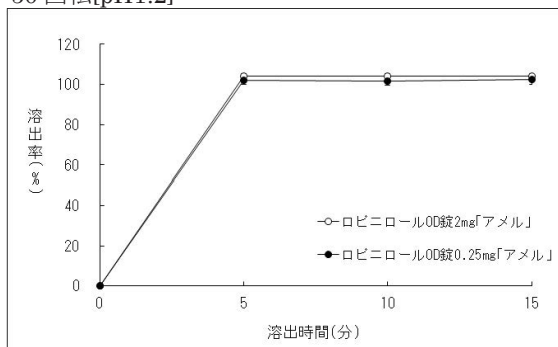
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0 pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

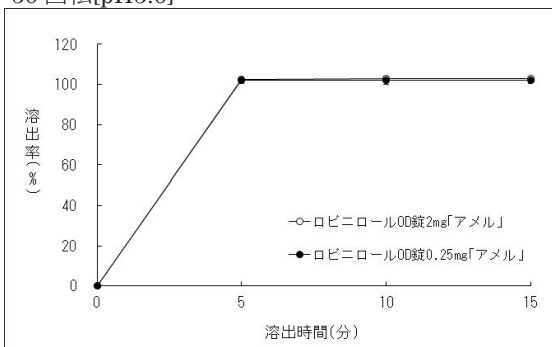
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

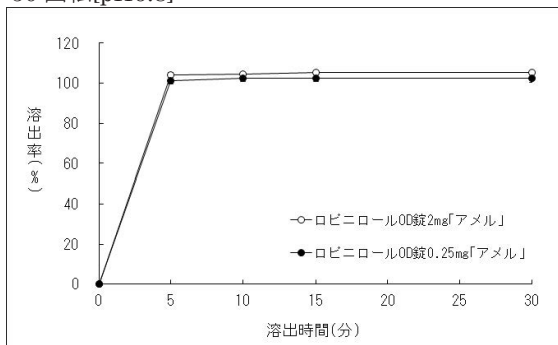
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

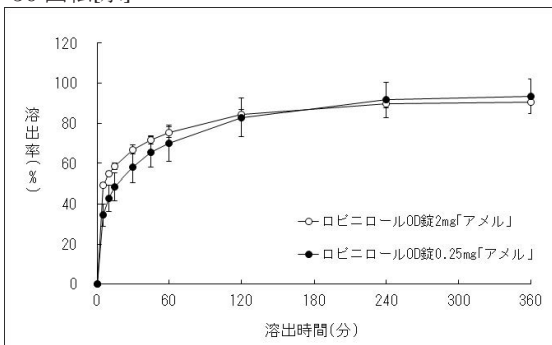


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	102.4	104.2	適合
		pH5.0	85%以上	15分	102.3	102.8	適合
		pH6.8	85%以上	15分	102.5	105.3	適合
		水	40%付近	15分	48.6	58.6	適合
			85%付近	120分	82.9	84.3	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定 (個々の溶出率)

50rpm、pH1.2

判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15分	104.2	104.7 106.9 104.8 105.3 102.9 102.1 104.5 105.1 103.3 102.9 104.2 103.1	0.5 2.7 0.6 1.1 -1.3 -2.1 0.3 0.9 -0.9 -1.3 0.0 -1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適

50rpm、pH5.0

判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15分	102.8	103.0 101.7 102.5 102.7 101.8 102.3 103.0 104.3 101.7 101.8 104.4 104.9	0.2 -1.1 -0.3 -0.1 -1.0 -0.5 0.2 1.5 -1.1 -1.0 1.6 2.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適

## 50rpm、pH6.8

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15分	105.3	104.2	-1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		106.4	1.1		
		105.1	-0.2		
		105.0	-0.3		
		104.4	-0.9		
		105.3	0.0		
		104.2	-1.1		
		106.2	0.9		
		105.7	0.4		
		106.6	1.3		
		104.2	-1.1		
105.8	0.5				

## 50rpm、水

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
120分	84.3	86.1	1.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		86.7	2.4		
		86.5	2.2		
		85.7	1.4		
		86.7	2.4		
		87.2	2.9		
		82.0	-2.3		
		80.7	-3.6		
		83.1	-1.2		
		82.5	-1.8		
		82.5	-1.8		
81.4	-2.9				

## (2) 溶出規格

ロピニロール OD錠 0.25mg「アメル」、OD錠 1mg「アメル」、OD錠 2mg「アメル」

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
0.25mg	50rpm	日本薬局方 溶出試験第2液	15分	85%以上
1mg	50rpm	日本薬局方 溶出試験第2液	15分	85%以上
2mg	50rpm	日本薬局方 溶出試験第2液	15分	85%以上

## 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

パーキンソン病

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはロピニロールとして1回 0.25mg、1日3回(1日量 0.75mg)から始め、1週毎に1日量として 0.75mg ずつ増量し、4週目に1日量を 3 mg とする。以後経過観察しながら、必要に応じ、1日量として 1.5mg ずつ1週間以上の間隔で増量し、維持量(標準1日量 3～9 mg)を定める。いずれの投与量の場合も1日3回に分け、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 15mg 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. 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

ドパミン受容体作動薬：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、タリペキソール塩酸塩、プラミペキソール塩酸塩水和物、ロチゴチン、アポモルヒネ塩酸塩水和物

### 2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>：

D<sub>2</sub> クラス部位 (D<sub>2</sub> 及び D<sub>3</sub> 受容体に特異的) に選択性を持ち、D<sub>1</sub> クラス部位にはほとんど作用しない。

(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<sup>5)</sup>：

ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」

水なし：1.55±0.76 時間(健康成人男子にロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」を 1 錠(ロピニロールとして 0.25mg)投与した場合)

水あり：1.15±0.40 時間(健康成人男子にロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」を 1 錠(ロピニロールとして 0.25mg)投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>：

ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」

ロピニロール塩酸塩製剤であるロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 4 日間以上とした。
投与条件	<b>水なし投与試験</b> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にロピニロールとして 0.25mg 含有するロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」1 錠を水なしで、又は標準製剤 1 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 2 時間後までは絶飲水とした。 <b>水あり投与試験</b> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にロピニロールとして 0.25mg 含有するロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 2 時間後までは絶飲水とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.25、1.5、1.75、2、2.25、2.5、2.75、3、4、6、12 及び 24 時間後の 15 時点とした。 採血量は 1 回につき 7mL とした。
分析法	LC/MS/MS 法

## 1)水なし投与試験

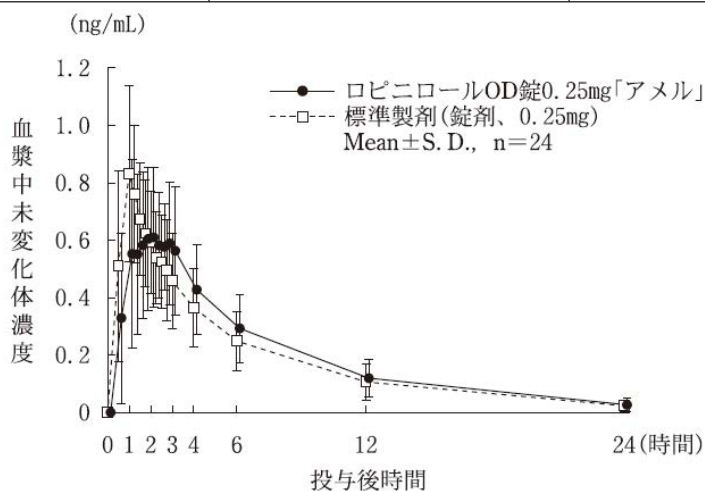
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロピニロールOD錠 0.25mg「アメル」	4.79±1.57	0.86±0.20	1.55±0.76	4.98±0.98
標準製剤 (錠剤、0.25mg)	4.54±1.82	0.88±0.28	1.01±0.26	4.89±1.00

(Mean±S.D.,n=24)

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)～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。

	AUC <sub>(0→24)</sub>	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	log(1.08)	log(0.99)
90%信頼区間	log(1.03)～log(1.15)	log(0.91)～log(1.08)



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)水あり投与試験

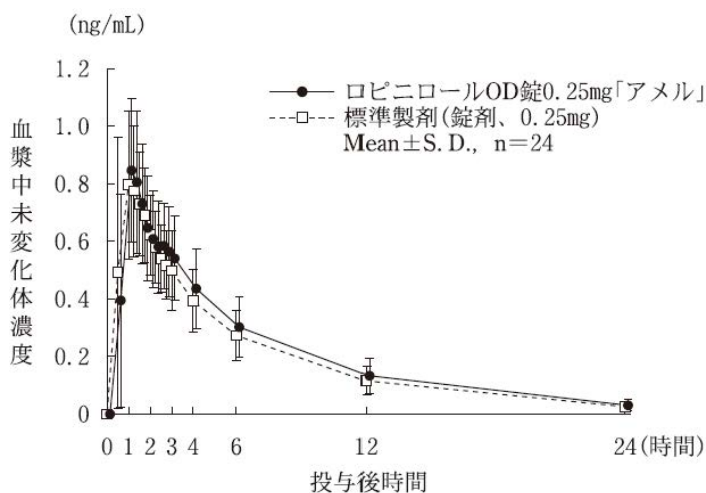
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」	5.23±1.75	0.91±0.27	1.15±0.40	5.22±0.80
標準製剤 (錠剤、0.25mg)	4.85±1.43	0.92±0.29	1.12±0.41	5.13±0.55

(Mean±S.D.,n=24)

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。

	AUC <sub>(0→24)</sub>	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	$\log(1.06)$	$\log(0.99)$
90%信頼区間	$\log(1.00) \sim \log(1.12)$	$\log(0.93) \sim \log(1.05)$



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：

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。

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」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：  
該当資料なし
- (4) 消失速度定数<sup>5)</sup>：  
ロピニロール OD 錠 0.25 mg「アメル」  
水なし：0.1446±0.0289(hr<sup>-1</sup>)  
水あり：0.1359±0.0221(hr<sup>-1</sup>)
- (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  
〈参考：動物〉  
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。

(3) 乳汁への移行性 :

臨床試験で本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。

〈参考 : 動物〉

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。

(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

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

#### 【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婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

#### 〈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。

### 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ことがある。]
- (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。]
- (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。

## 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	シプロフロキサシンとの併用により 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本剤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、瘙痒、蕁麻疹、血管性浮腫等
精神系	リビドー亢進、病的賭博、強迫性購買、暴食、攻撃性、躁状態
神経系	傾眠、めまい、ジスキネジー、失神
血液障害	起立性低血圧、低血圧
胃腸障害	悪心、嘔吐、腹痛、消化不良、便秘
その他	末梢性浮腫、薬剤離脱症候群 <sup>注1)</sup> (無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等)

注 1) 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：

- 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) 過敏症(発疹、瘙痒、蕁麻疹、血管性浮腫等)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。

9. 高齢者への投与

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

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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) 授乳中の婦人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。[臨床試験で本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

該当資料なし

## 13. 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

### (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：

- 1) 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

## 15. その他の注意

動物実験(ラット)で 1.5 ～ 50mg/kg/日の 2 年間投与により、精巢 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

該当資料なし

---

## 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：劇薬

処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分：ロピニロール塩酸塩 劇薬

### 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

気密容器、室温保存、吸湿注意

### 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：

〈安定性試験〉<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ロピニロール OD錠 0.25mg「アメル」・OD錠 1mg「アメル」・OD錠 2mg「アメル」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。

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」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

ロピニロール OD錠 0.25mg「アメル」：PTP105錠(21錠×5)

ロピニロール OD錠 1mg「アメル」：PTP105錠(21錠×5)

ロピニロール OD錠 2mg「アメル」：PTP105錠(21錠×5)

**7. 容器の材質**

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミ箔、乾燥剤、アルミニウム袋

PTP サイズ：21錠シート 51×120(mm)

**8. 同一成分・同効薬**

同一成分：レキップ錠 0.25mg、錠 1mg、錠 2mg（グラクソ・スミスクライン株式会社）

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、タリペキソール塩酸塩、プラミペキソール塩酸塩水和物、ロチゴチン、アポモルヒネ塩酸塩水和物等

**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**

製造販売承認年月日

ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」：2016年2月15日

ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」：2016年2月15日

ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」：2016年2月15日

承認番号

ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」：22800AMX00302

ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」：22800AMX00303

ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」：22800AMX00304

**11. 薬価基準収載年月日**

2016年6月17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
ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」	125000801	1169013F4026	622500001
ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」	125001501	1169013F5022	622500101
ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」	125002201	1169013F6029	622500201

#### 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン：薬理書 第12版, 廣川書店, 780 (2013)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

### 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

#### その他の関連資料

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

##### ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 <sup>※1</sup>	93.0～105.0%	99.6	98.3	98.1	99.5

※1.3回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr<sup>※1</sup>、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量 <sup>※2</sup>	93.0～105.0%	99.6	97.2	95.5

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

### ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

#### 湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	淡黄色の素錠	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 <sup>*1</sup>	93.0～105.0%	101.2	98.6	98.8	100.9

※1.3回の平均値(%)

#### 光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr<sup>\*1</sup>、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	淡黄色の素錠	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし
定量 <sup>*2</sup>	93.0～105.0%	101.2	97.0	98.6

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

### ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

#### 湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	淡紅白色の素錠	淡紅白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 <sup>*1</sup>	93.0～105.0%	100.7	99.1	99.0	99.8

※1.3回の平均値(%)

#### 光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr<sup>\*1</sup>、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	淡紅白色の素錠	淡紅白色の粉末	変化なし	変化なし
定量 <sup>*2</sup>	93.0～105.0%	100.7	98.6	98.4

※1.1000lx、50日間

※2.3回の平均値(%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

### 使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

### 試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

### 結果：

ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。