

## 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

ロペラミド塩酸塩細粒小児用0.05%「NIG」

LOPERAMIDE HCl

ロペラミド塩酸塩細粒

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中：ロペラミド塩酸塩……………0.5mg
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：2007年3月1日 薬価基準収載年月日：2022年6月17日 発売年月日：1994年7月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
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 <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2022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、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。

# IF 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

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

XII. 備考…………… 24  
その他の関連資料…………… 24  
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…………… 24  
2. その他の関連資料…………… 24

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ロペラミド塩酸塩は、腸管の蠕動運動を抑制する止瀉剤である。

弊社は、後発医薬品としてロペラニール細粒小児用の開発を企画し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、1994 年 3 月に承認を取得、1994 年 7 月発売に至った。

その後、「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 日医薬発第 935 号）に基づき、販売名を濃度表示した、ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「タイヨー」と変更し、2007 年 3 月に承認を取得し、2008 年 6 月に薬価基準収載された。

2022 年 6 月 1 日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「タイヨー」から「NIG」に変更した。

2022 年 6 月 17 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売することとなった。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤はバニラ風味の細粒剤である。

2. 急性下痢症に適応を有している。

（「V－1. 効能又は効果」の項参照）

3. 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のでいずれも頻度は不明であるが、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）があらわれることがある。

（「VIII－8. 副作用」の項参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」

#### (2) 洋名

LOPERAMIDE HCl

#### (3) 名称の由来

主成分「ロペラミド塩酸塩」より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ロペラミド塩酸塩 (JAN)

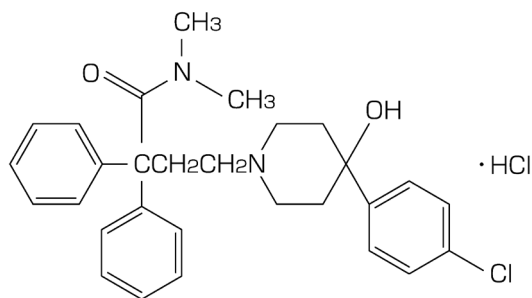
#### (2) 洋名 (命名法)

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：C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> · HCl

分子量：513.50

### 5. 化学名 (命名法)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

34552-83-5

### 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。

各種 pH における溶解度<sup>1)</sup>

溶液	溶解度（37℃）
pH1.2	0.13 mg/mL
pH4.0	2.5 mg/mL
pH6.8	$7.5 \times 10^{-3}$ mg/mL
水	1.5 mg/mL

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

約 225℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

$pK_a$  : 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<sup>1)</sup>

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) ライネッケ塩試液の沈殿反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）
- 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
ロペラミド塩酸塩 細粒小児用 0.05% 「NIG」	わずかに特異なおおいを有し、味は初め甘く、後にわずかに苦い、うすいだいだい色の細粒剤

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中：ロペラミド塩酸塩を 0.5mg 含有

#### (2) 添加物

カルメロースナトリウム、含水二酸化ケイ素、クエン酸ナトリウム水和物、精製白糖、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、黄色 5 号、香料

#### (3) その他

特になし

### 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

<加速試験><sup>2)</sup>

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」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。

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	アルミ袋包装

試験項目 <規格>	ロット番号	保存期間		
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <うすいだいだい色>	0HOR1	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	0HOR1	95.6~105.5	96.3~100.9	92.9~95.9
含量 (%) ※ <93~107%>	0HOR1	99.4~102.6	99.1~101.2	99.0~100.7

※：表示量に対する含有率 (%)

<無包装状態での安定性試験><sup>3)</sup>

● 無包装 25°C・75%RH [遮光・シャーレ]

試験項目 <規格>	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <うすいだいだい色>	0HOR1	うすいだいだい色	うすいだいだい色
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	0HOR1	95.6~105.5	94.7~98.2
含量 (%) ※ <93~107%>	0HOR1	99.4~102.6	98.7~101.1

※：表示量に対する含有率 (%)

● 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [ビニール袋]

試験項目 <規格>	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 <うすいだいだい色>	0HOR1	うすいだいだい色	うすいだいだい色
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	0HOR1	95.6~105.5	93.9~97.8
含量 (%) ※ <93~107%>	0HOR1	99.4~102.6	97.0~101.4

※：表示量に対する含有率 (%)

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) 溶出挙動における類似性<sup>4)</sup>

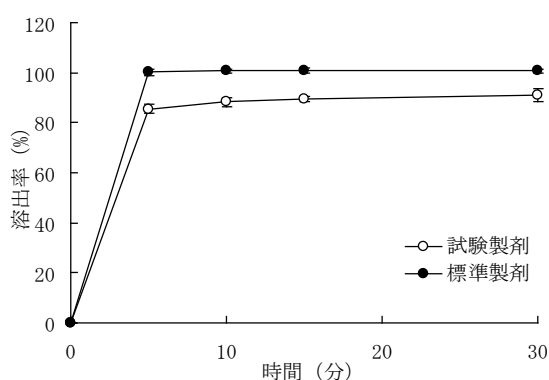
通知	「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」 (平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号) (その 47)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方溶出試験第 1 液				
	pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)				
	pH6.8 : 日本薬局方溶出試験第 2 液				
	水 : 日本薬局方精製水				
試験液温	37°C	試験液量	900mL	試験回数	6 ベッセル

<試験結果>

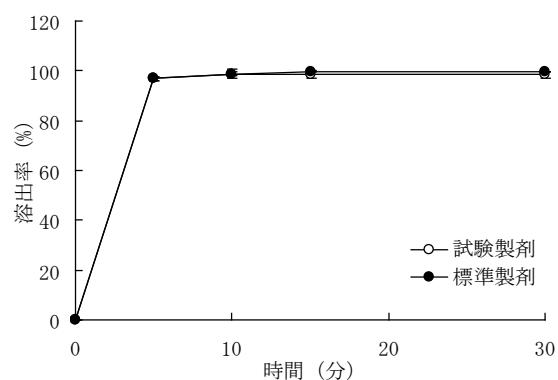
全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH4.0	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	pH6.8	標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	適合
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点(5 分及び 30 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合

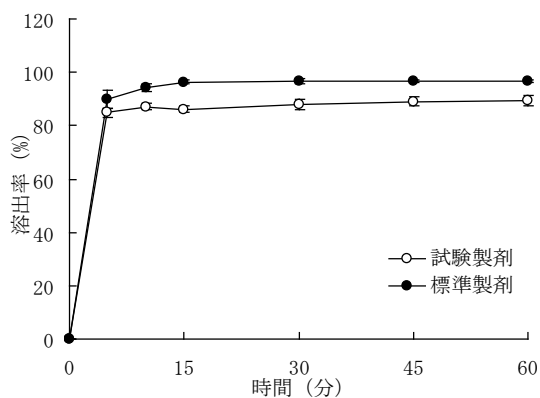
<pH1.2、50rpm>



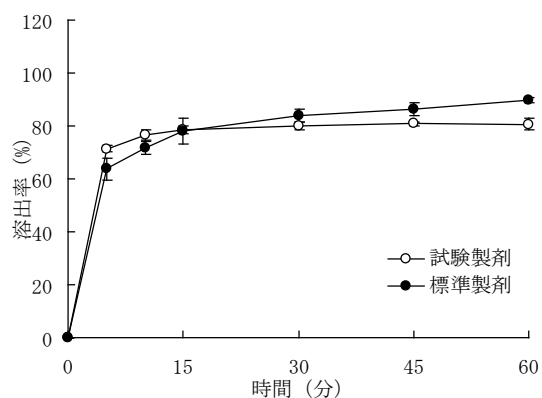
<pH4.0、50rpm>



<pH6.8、50rpm>



<水、50rpm>



(2) 公的溶出規格への適合

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

規定時間	溶出率
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

- 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（吸収スペクトル）
- 3) 薄層クロマトグラフィー
- 4) 液体クロマトグラフィー
- 5) 炎色反応試験(2)

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

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

急性下痢症

### 2. 用法及び用量

ロペラミド塩酸塩として、通常、小児に1日0.02～0.04mg/kgを2～3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

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

トリメブチンマレイン酸塩、メペンゾラート臭化物等の腸運動抑制薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ロペラミド塩酸塩は腸管壁へ直接作用し、腸管の壁内神経叢及び神経末端におけるアセチルコリンの放出を抑制し、腸の蠕動運動を抑制することにより止瀉作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>5)6)</sup>

##### 1. 止瀉作用

ロペラミド塩酸塩はラットのヒマシ油誘発下痢 (ED<sub>50</sub>: 0.50mg/kg、 p. o.) 及びマウスの PGE<sub>1</sub> 誘発下痢 (ED<sub>50</sub>: 2.4mg/kg、 p. o.) に対して著明な抑制作用を示し、その作用はモルヒネ塩酸塩水和物、アトロピン硫酸塩水和物、メペンゾラート臭化物及びタンニン酸ベルベリンより強力であった。

また、瞳孔径に対する作用の比較により、腸管系に対する選択性が認められた。

##### (1) ロペラミド塩酸塩とその他薬剤のヒマシ油誘発下痢に対する作用 (ラット)

薬剤	投与量 (mg/kg、 p. o.)	抑制率 (%)	ED <sub>50</sub> [95% C. L.] (mg/kg、 p. o.)
コントロール	—	0	—
ロペラミド塩酸塩	0.25	20	0.50 [0.33~0.76]
	0.5	50**	
	1	80***	
	2	100***	
モルヒネ塩酸塩水和物	1.25	20	2.5 [1.6~3.8]
	2.5	50**	
	5	80***	
アトロピン硫酸塩水和物	5	30	9.0 [5.5~15.0]
	10	50**	
	20	80***	
メペンゾラート臭化物	25	20	50.0 [32.9~76.0]
	50	50**	
	100	80***	
タンニン酸ベルベリン	250	0	799 [476~1341]
	500	30	
	1000	60**	

各グループにつき 1 群 10 匹      \*\*P<0.01    \*\*\*P<0.001 (対コントロール)

(2) ロペラミド塩酸塩とその他薬剤の PGE<sub>1</sub> 誘発性下痢に対する作用 (マウス)

薬剤	投与量 (mg/kg、 p. o.)	抑制率 (%)	ED <sub>50</sub> [95% C. L.] (mg/kg、 p. o.)
コントロール	—	20	—
ロペラミド塩酸塩	0.5	10	2.4 [1.3~4.3]
	1	30	
	2.5	50	
	5	70*	
モルヒネ塩酸塩水和物	2.5	20	6.1 [3.7~10.0]
	5	40	
	10	70*	
アトロピン硫酸塩水和物	5	30	7.7 [5.2~11.6]
	10	60	
	20	90**	
メペンゾラート臭化物	25	20	50.2 [34.5~72.9]
	50	40	
	100	90**	
タンニン酸ベルベリン	500	0	>1000
	1000	30	

各グループにつき 1 群 10 匹 \*P<0.05 \*\*P<0.01 (対コントロール)

## (3) 腸管系に対する選択性

## ① 止瀉作用・小腸輸送能抑制作用と中枢作用の分離 (酢酸苦悶に対する作用)

## ● 酢酸苦悶に対する作用 (マウス)

薬剤	投与量 (mg/kg、 p. o.)	苦悶回数 (平均±標準誤差)	抑制率%	ED <sub>50</sub> [95% C. L.] (mg/kg、 p. o.)
コントロール	—	33.2±2.8	—	—
ロペラミド 塩酸塩	12.5	28.5±4.3	14.2	27.5 [16.4~46.3]
	25	17.3±2.8**	47.9	
	50	7.8±1.9***	76.5	
モルヒネ塩酸塩 水和物	1.25	30.7±3.6	7.5	3.9 [2.3~6.8]
	2.5	23.0±3.6	30.7	
	5	13.0±2.5***	60.8	

各グループにつき 1 群 6 匹 \*\*P<0.01、\*\*\*P<0.001 (対コントロール)

## ● 止瀉作用・小腸輸送能抑制作用と中枢作用の分離 (酢酸苦悶に対する作用との比較)

薬剤	ED <sub>50</sub> 苦悶	ED <sub>50</sub> 苦悶	ED <sub>50</sub> 苦悶
	ED <sub>50</sub> ヒマシ油下痢	ED <sub>50</sub> PGE <sub>1</sub> 下痢	ED <sub>50</sub> 小腸輸送能
ロペラミド 塩酸塩	27.5/0.50=55.0	27.5/2.4=11.5	27.5/4.9=5.6
モルヒネ塩酸塩 水和物	3.9/2.5=1.56	3.9/6.1=0.64	3.9/19.9=0.20

②止瀉作用・小腸輸送能抑制作用と抗コリン作用の分離（瞳孔径に対する作用）

●瞳孔径に対する作用（マウス）

ED<sub>200</sub>：対照群の瞳孔径を2倍まで増大させるのに要する用量

薬剤	投与量 (mg/kg、 p. o.)	瞳孔径(mm) (平均±標準誤差)	増加率 (%)	ED <sub>200</sub> (mg/kg、 p. o.)
コントロール	—	0.33±0.01	(100)	—
ロペラミド 塩酸塩	12.5	0.49±0.03**	148.5	25.5
	25	0.61±0.05**	184.8	
	50	0.88±0.09**	266.7	
アトロピン 硫酸塩水和物	0.5	0.52±0.07	157.6	0.68
	1	0.82±0.07**	248.5	
	2	1.23±0.12**	372.7	
メペンゾラート 臭化物	0.5	0.41±0.02*	124.2	0.96
	1	0.67±0.09*	203.0	
	2	0.96±0.10**	290.9	

各グループにつき1群5匹 \*P<0.05、\*\*P<0.01（対コントロール）

●止瀉作用・小腸輸送能抑制作用と抗コリン作用の分離（瞳孔径に対する作用との比較）

薬剤	ED <sub>200</sub> 散瞳作用	ED <sub>200</sub> 散瞳作用	ED <sub>200</sub> 散瞳作用
	ED <sub>50</sub> ヒマシ油下痢	ED <sub>50</sub> PGE <sub>1</sub> 下痢	ED <sub>50</sub> 小腸輸送能
ロペラミド 塩酸塩	25.5/0.50=51.0	25.5/2.4=10.6	25.5/4.9=5.2
アトロピン 硫酸塩水和物	0.68/9.0=0.08	0.68/7.7=0.09	0.68/>100=<0.01
メペンゾラート 臭化物	0.96/50.0=0.02	0.96/50.2=0.02	0.96/>100=<0.01

2. 腸収縮抑制作用

(1) 生体位小腸に対する作用

ロペラミド塩酸塩（0.1mg/kg、i. v.）はモルモット生体位小腸におけるアセチルコリン誘発及びPGE<sub>1</sub>誘発収縮に対し、著明な抑制作用を示した。

●麻酔下モルモットにおいてアセチルコリン処置した環状小腸管の運動に対する作用

薬剤	投与量	抑制率(%)					
		薬物投与後時間(分)					
		10	20	30	40	50	60
ロペラミド塩酸塩	0.1mg/kg、i. v.	66	63	56	37	18	18
モルヒネ塩酸塩水和物	0.1mg/kg、i. v.	5	4	0	3	4	4
アトロピン硫酸塩水和物	0.1mg/kg、i. v.	84	88	92	90	92	80

●麻酔下モルモットにおいてPGE<sub>1</sub>処置した環状小腸管の運動に対する作用

薬剤	投与量	抑制率(%)					
		薬物投与後時間(分)					
		10	20	30	40	50	60
ロペラミド塩酸塩	0.1mg/kg、i. v.	96	64	49	47	44	41
モルヒネ塩酸塩水和物	0.1mg/kg、i. v.	78	21	8	7	1	4
アトロピン硫酸塩水和物	0.1mg/kg、i. v.	92	78	55	46	43	38



(2) 摘出回腸に対する作用

ロペラミド塩酸塩はモルモット摘出回腸におけるアセチルコリン、ヒスタミン、セロトニン、ニコチン及びBaCl<sub>2</sub>誘発収縮を著明に抑制し、その作用はモルヒネより強力であった。

(*in vitro*)

●モルモット摘出回腸の各種アゴニストによる収縮に対する作用

アゴニスト	IC <sub>50</sub> (M)		
	ロペラミド塩酸塩	モルヒネ塩酸塩水和物	アトロピン硫酸塩水和物
アセチルコリン (10 <sup>-7</sup> M)	2.9×10 <sup>-6</sup>	>10 <sup>-4</sup>	1.8×10 <sup>-8</sup>
ヒスタミン (3×10 <sup>-7</sup> M)	4.2×10 <sup>-6</sup>	>10 <sup>-4</sup>	5.7×10 <sup>-5</sup>
セロトニン (10 <sup>-5</sup> M)	1.0×10 <sup>-6</sup>	9.7×10 <sup>-5</sup>	3.4×10 <sup>-5</sup>
ニコチン (3×10 <sup>-5</sup> M)	2.3×10 <sup>-7</sup>	1.5×10 <sup>-5</sup>	3.0×10 <sup>-6</sup>
BaCl <sub>2</sub> (10 <sup>-3</sup> M)	1.3×10 <sup>-7</sup>	1.3×10 <sup>-6</sup>	1.7×10 <sup>-6</sup>

3. 小腸輸送能に対する作用

ロペラミド塩酸塩 (ID<sub>50</sub>: 4.9mg/kg, p. o.) はマウスの小腸輸送能を著明に抑制し、その作用はモルヒネ塩酸塩水和物、アトロピン硫酸塩水和物、メペンゾラート臭化物及びタンニン酸ベルベリンより強力であった。

●ロペラミド塩酸塩とその他の薬剤の小腸輸送能に対する作用 (マウス)

薬剤	投与量 (mg/kg, p. o.)	輸送能 (%) 平均±標準誤差	抑制率 (%)	ID <sub>50</sub> [95% C. L.] (mg/kg, p. o.)
コントロール	—	45.9±1.8	—	—
ロペラミド塩酸塩	1	35.4±3.3*	22.9	4.9 [1.9~13.0]
	3	28.1±1.4***	38.8	
	10	16.4±1.8***	64.3	
モルヒネ塩酸塩水和物	3	37.8±2.6*	17.6	19.9 [7.8~50.8]
	10	30.6±2.2***	33.3	
	30	18.4±1.2***	59.9	
アトロピン硫酸塩水和物	10	42.0±3.1	8.5	>100
	30	46.4±2.0	-1.1	
	100	44.8±2.2	2.4	
メペンゾラート臭化物	10	45.9±3.3	0.0	>100
	30	36.9±3.5*	19.6	
	100	44.6±2.6	2.8	
タンニン酸ベルベリン	100	40.9±1.9	10.9	>1000
	300	40.4±1.9*	12.0	
	1000	30.2±1.4***	34.2	

各グループにつき 1 群 10 匹 \*P<0.05 \*\*\*P<0.001 (対コントロール)

(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

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (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

#### (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

「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

本剤は主として肝代謝酵素 CYP3A4 及び CYP2C8 で代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

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（0157 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 ヶ月未満の乳児〔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 ヶ月以上2 歳未満の乳幼児〔外国で、過量投与により、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〕

### 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) 小児では長期連用での安全性が確立していないので、できるだけ短期の投与にとどめること。
- (2) 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、特に小児では、輸液等適切な水・電解質の補給に留意すること。
- (3) 本薬の薬理作用上、便秘、腹部膨満が発現することがあるので、用量に留意し、便の性状が回復次第速やかに投与を中止すること。
- (4) 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ことが考えられる。
イトラコナゾール	本剤の血中濃度が上昇することがある。	イトラコナゾールの CYP3A4 及び P-糖蛋白に対する阻害作用により、本剤の代謝及び排出が阻害されることが考えられる。
デスマプレシン（経口）	デスマプレシンの血中濃度が上昇することがある。	本剤の消化管運動抑制作用により、デスマプレシンの消化管吸収が増加することが考えられる。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **イレウス、巨大結腸** 消化器症状（「その他の副作用：消化器」の項参照）とともにイレウス、巨大結腸があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。
- 2) **ショック、アナフィラキシー** ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）** 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	血管浮腫
中枢神経系	傾眠傾向、鎮静、筋緊張低下、頭痛、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)、 $\gamma$ -GTP の上昇
消化器	腹部膨満、嘔吐、食欲不振、腹痛、口内不快感、味覚の変調、腹部不快感、悪心、消化不良、便秘、鼓腸
皮膚	発疹、蕁麻疹、多形紅斑、そう痒感、水疱性皮膚炎
泌尿器	尿閉
その他	めまい、体温低下、発熱、発汗、倦怠感、散瞳、口渇、眠気、疲労、縮瞳

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

下記の項目参照

VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(4)

VIII-8. (2) 重大な副作用と初期症状 2)3)、(3) その他の副作用：過敏症

## 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婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中の授乳は避けさせること。[ヒトで母乳中に移行することが報告されている]

## 11. 小児等への投与

該当資料なし

## 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  
該当資料なし

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

## Ⅷ. 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）

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<sup>6)</sup>

##### ● ロペラミド塩酸塩の急性毒性（マウス：7日後）

性別	投与量 (mg/kg、 p. o.)	検体数	致死率(%)	LD <sub>50</sub> [95%C. L.] (mg/kg、 p. o.)
雄性	100	10	10	186 [141~246]
	200	10	60	
	300	10	80	
	400	10	100	
雌性	100	10	0	201 [151~266]
	200	10	50	
	300	10	80	
	400	10	100	

##### ● ロペラミド塩酸塩の急性毒性（ラット：14日後）

性別	投与量 (mg/kg、 p. o.)	検体数	致死率(%)	LD <sub>50</sub> [95%C. L.] (mg/kg、 p. o.)
雄性	400	10	10	652 [550~774]
	600	10	40	
	800	10	70	
	1000	10	90	
雌性	400	10	20	615 [486~778]
	600	10	50	
	800	10	70	
	1000	10	80	

#### (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（加速）に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温・気密容器保存

### 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

特になし

#### (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）

・くすりのしおり：有

#### (3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

バラ包装：100g

### 7. 容器の材質

バラ包装：ポリエチレンボトル、ポリプロピレンキャップ

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ロペミン小児用細粒 0.05%

同 効 薬：トリメブチンマレイン酸塩、メペンゾラート臭化物 等

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」	2007年3月1日	21900AMX00200000

<旧販売名>

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「タイヨー」	2007年3月1日	21900AMX00200000
ロペラニール細粒小児用	1994年3月15日	(06AM)第0592号

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」	2022年6月17日

<旧販売名>

製品名	薬価基準収載年月日
ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「タイヨー」	2008年6月20日
ロペラニール細粒小児用	1994年7月8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

製品名	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
ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」	113701910	2319001C1013 (統一収載コード)	621370110
(旧販売名) ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「タイヨー」	113701909	2319001C1013 (統一収載コード)	620007157

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) 医療用医薬品 品質情報集 No. 22、日本公定書協会（2005）
- 2) 日医工岐阜工場(株)社内資料（加速試験）
- 3) 日医工岐阜工場(株)社内資料（無包装状態の安定性試験）
- 4) 日医工岐阜工場(株)社内資料（溶出試験）
- 5) 日医工岐阜工場(株)社内資料（薬効薬理試験）
- 6) 日医工岐阜工場(株)社内資料（薬効薬理試験・毒性試験）

### 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 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

## XIII. 備考

### その他の関連資料

#### 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

##### 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) 粉碎

##### 粉碎物の安定性試験

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

##### ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」

##### 1) 試験方法

###### [崩壊懸濁試験]

55℃の温湯 20mL を入れたカップに体重 25kg の小児最大 1 回投与量 (1.0g) の細粒を入れて 10 分間自然放置した後、スパーテルで右 20 回、左 20 回、水 10 回と円を描くように攪拌し、懸濁状況を確認した。

###### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：299002

##### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」	10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を一部改変して実施した。

#### 2. その他の関連資料

なし