2024年2月改訂（第17版）

日本標準商品分類番号
872319

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

止瀉剤
ロペラミド塩酸塩錠

ロペラミド塩酸塩錠1mg「あすか」

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE TABLETS

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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2019年12月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年 6 月19日（販売名変更による） 発　売　年　月　日：1991年10月 7 日
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　元：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2023年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下，ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
　１．開発の経緯 1
　２．製品の治療学的特性 1
　３．製品の製剤学的特性 1
　４．適正使用に関して周知すべき特性 1
　５．承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
　６．ＲＭＰの概要 2
Ⅱ．名称に関する項目 3
　１．販売名 3
　２．一般名 3
　３．構造式又は示性式 3
　４．分子式及び分子量 3
　５．化学名（命名法）又は本質 3
　６．慣用名、別名、略号、記号番号 3
Ⅲ．有効成分に関する項目 4
　１．物理化学的性質 4
　２．有効成分の各種条件下における安定性 4
　３．有効成分の確認試験法、定量法 4
Ⅳ．製剤に関する項目 5
　１．剤形 5
　２．製剤の組成 5
　３．添付溶解液の組成及び容量 6
　４．力価 6
　５．混入する可能性のある夾雑物 6
　６．製剤の各種条件下における安定性 6
　７．調製法及び溶解後の安定性 6
　８．他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
　９．溶出性 6
　10．容器・包装 7
　11．別途提供される資材類 8
　12．その他 8
Ⅴ．治療に関する項目 9
　１．効能又は効果 9
　２．効能又は効果に関連する注意 9
　３．用法及び用量 9
　４．用法及び用量に関連する注意 9
　５．臨床成績 9
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 11
　１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
　２．薬理作用 11
Ⅶ．薬物動態に関する項目 14
　１．血中濃度の推移 14
　２．薬物速度論的パラメータ 15
　３．母集団（ポピュレーション）解析 15
　４．吸収 16
　５．分布 16
　６．代謝 16
　７．排泄 16
　８．トランスポーターに関する情報 17
　９．透析等による除去率 17
　10．特定の背景を有する患者 17
　11．その他 17
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 18
　１．警告内容とその理由 18
　２．禁忌内容とその理由 18
　３．効能又は効果に関連する注意とその理由 18
　４．用法及び用量に関連する注意とその理由 18
　５．重要な基本的注意とその理由 18
　６．特定の背景を有する患者に関する注意 18
　７．相互作用 20
　８．副作用 20
　９．臨床検査結果に及ぼす影響 21
　10．過量投与 21
　11．適用上の注意 22
　12．その他の注意 22
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 23
　１．薬理試験 23
　２．毒性試験 23

Ｘ．管理的事項に関する項目 25
１．規制区分 25
２．有効期間 25
３．包装状態での貯法 25
４．取扱い上の注意 25
５．患者向け資材 25
６．同一成分・同効薬 25
７．国際誕生年月日 25
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 25
９．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 25
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 26
11．再審査期間 26
12．投薬期間制限に関する情報 26
13．各種コード 26
14．保険給付上の注意 26
ＸＩ．文献 27
１．引用文献 27
２．その他の参考文献 27
ＸⅡ．参考資料 28
１．主な外国での発売状況 28
２．海外における臨床支援情報 28
ＸⅢ．備考 29
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 29
２．その他の関連資料 29

略語表

略語	略語の内容
ALT（GPT）	アラニンアミノトランスフェラーゼ（グルタミン酸ピルビン酸転移酵素）
AST（GOT）	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（グルタミン酸オキサロ酢酸転移酵素）
AUC	薬物血清中濃度-時間曲線下面積（Area Under the Curve）
C_{max}	最高血清中濃度
CYP	チトクロームＰ450
ED_{50}	50％有効量（median effective dose）
γ-GTP	ガンマグルタミルトランスフェラーゼ
LD_{50}	50％致死量
PGE_1	プロスタグランジン E_1
QT 延長	Q 波から T 波までの時間延長（心室興奮の始まりから興奮が収まるまでの時間延長）
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血清中濃度到達時間

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」は服用性を考慮し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 1 mg」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．製品の治療学的特性

(1) 腸管蠕動を抑制し、内容物の滞留時間を延長する。（「Ⅵ. 2. 薬理作用」の項参照）

(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。（「Ⅵ. 2. 薬理作用」の項参照）

(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。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

直径約 6.6mm のフィルムコーティング錠である。（「Ⅳ. 1. 剤形」の項参照）

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	－
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	－
最適使用推進ガイドライン	無	－
保険適用上の留意事項通知	無	－

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

設定されていない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要

該当しない

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＋含量規格＋屋号

２．一般名

（1）和名（命名法）

ロペラミド塩酸塩（JAN）

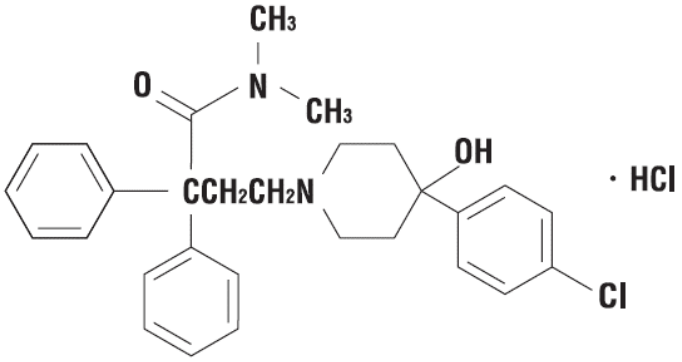
（2）洋名（命名法）

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：$C_{29}H_{33}ClN_2O_2$・HCl

分子量：513.50

５．化学名（命名法）又は本質

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

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～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℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

p*Ka*: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、定量法

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

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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ロペラミド塩酸塩錠 1mg「あすか」		
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　質量約 104mg		

(3) 識別コード

販売名	ロペラミド塩酸塩錠 1mg「あすか」
識別コード	O.S-RP

識別コードは錠剤表面に O.S RP、PTP シート表面に O.S-RP を表示

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	ロペラミド塩酸塩錠 1mg「あすか」
成分･含量	1 錠中 ロペラミド塩酸塩 1mg

2) 添加剤

販売名	ロペラミド塩酸塩錠 1mg「あすか」
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、軽質無水ケイ酸、酸化チタン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4．力価

該当しない

5．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6．製剤の各種条件下における安定性

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6ヵ月	PTP	規格内

測定項目：性状、確認試験、含量均一性、溶出性、定量

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	規格内

測定項目：性状、確認試験、含量均一性、溶出性、定量

＜参考＞

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	規格内

7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9．溶出性

(1) 溶出規格への適合性

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。

①試験方法

日本薬局方　一般試験法　溶出試験法第2法（パドル法、50rpm）

試験液量：900mL

試験温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

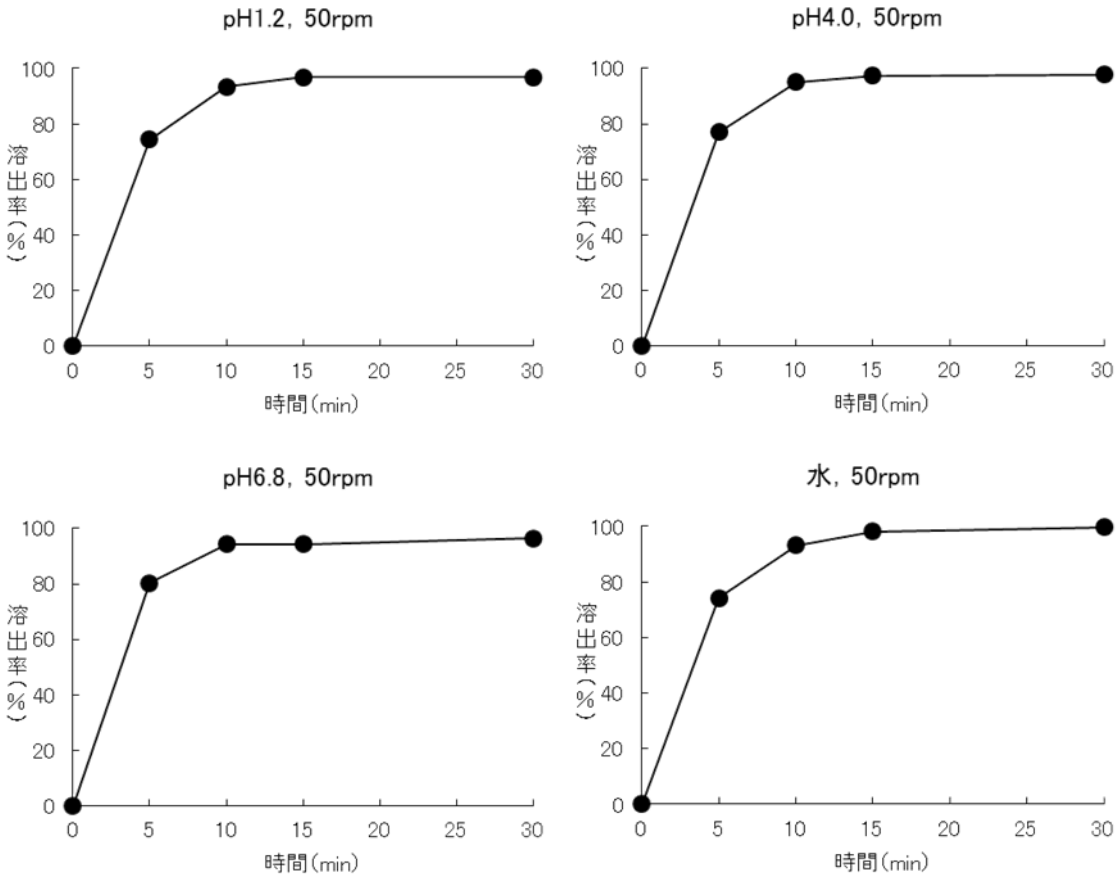
②判定基準

表示量	規定時間	溶出率
1mg	30 分	80%以上

③試験結果

回転数	試験液	判定時間（分）	試験製剤の平均溶出率（%）	判定基準（平均溶出率）	判定
50rpm	pH1.2	30	96.7	80%以上	適合
	pH4.0	30	96.6	80%以上	適合
	pH6.8	30	95.5	80%以上	適合
	水	30	95.6	80%以上	適合

④溶出曲線



（2）溶出挙動の類似性

該当しない

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

ロペラミド塩酸塩錠 1mg「あすか」：100 錠［10 錠(PTP)×10］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

下痢症

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

＜臨床試験＞

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[1)]。

経過分類別全般改善率

改善率（%） 経過分類	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

改善率（%） 基礎疾患	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

副作用

なし	106 例
あり	0 例

概括安全度判定

安全である	ほぼ安全である	安全性に疑問あり	安全でない
100 例（94.3%）	6 例（5.7%）	0 例	0 例

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

diphenoxylate

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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

ロペラミド塩酸塩の経口投与により、ラットのヒマシ油又はマウスのプロスタグランジン E_1 誘発下痢に対し強い抑制作用を示す[2)]。

②消化管輸送能抑制作用

ロペラミド塩酸塩の経口投与により、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[2)]。

③蠕動抑制作用

モルモット摘出回腸において、ロペラミド塩酸塩は蠕動を著しく抑制する。ロペラミド塩酸塩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[3)]及びプロスタグランジン E_1 作用の抑制[4)]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

ヒマシ油又はプロスタグランジン E_1 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[2)]。

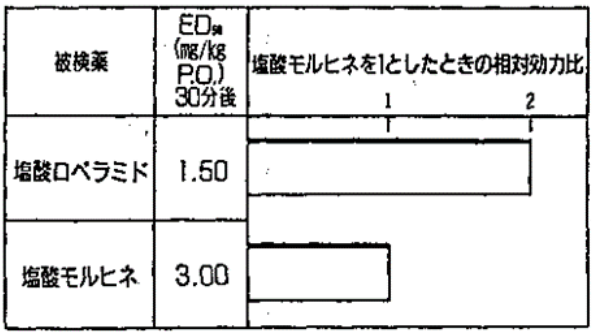
① ヒマシ油誘発性下痢に対する止瀉作用（ラット）

ロペラミド塩酸塩の ED_{50} 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 E_1（PGE_1）誘発下痢に対する止瀉作用（マウス）

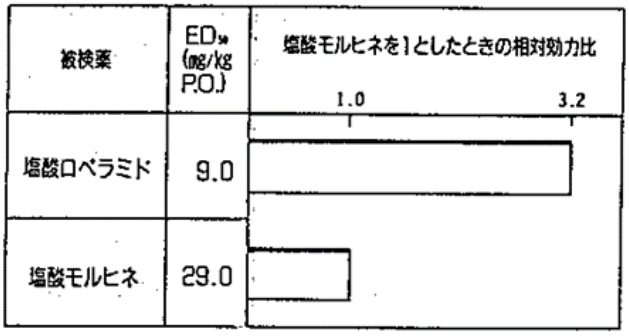
PGE_1 投与 30 分後のロペラミド塩酸塩の ED_{50} 値は 1.5mg/kg で、モルヒネ塩酸塩水和物よりも強力な止瀉作用を示した。



マウスN＝6～10

2）消化管輸送能抑制作用

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 ED_{50} 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（ED_{50} 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 [2]。

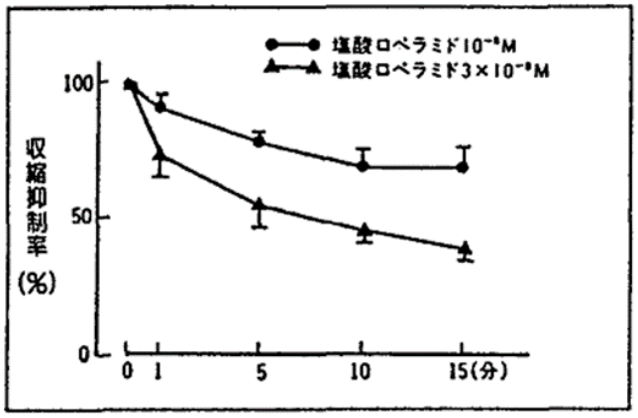


マウス N＝6～10

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 [3]（*in vitro*）

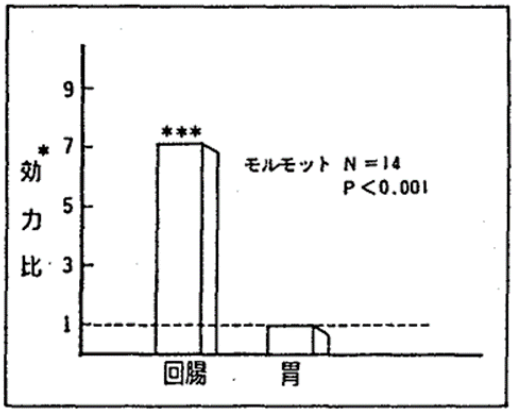
モルモット摘出回腸を用いた Trendelenburg 法で、ロペラミド塩酸塩（3×10^{-8}M）投与により、蠕動運動は著しく抑制され、蠕動による腸内液の排泄はほとんど消失した。また蠕動を抑制する濃度で、経壁刺激による回腸の収縮反応を抑制したことから、蠕動運動抑制作用は腸のコリン作動性神経機能抑制を介することが示唆された。



モルモットN＝5

① PGE_1に対する作用[4]（*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。



＊胃に対する効力比

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

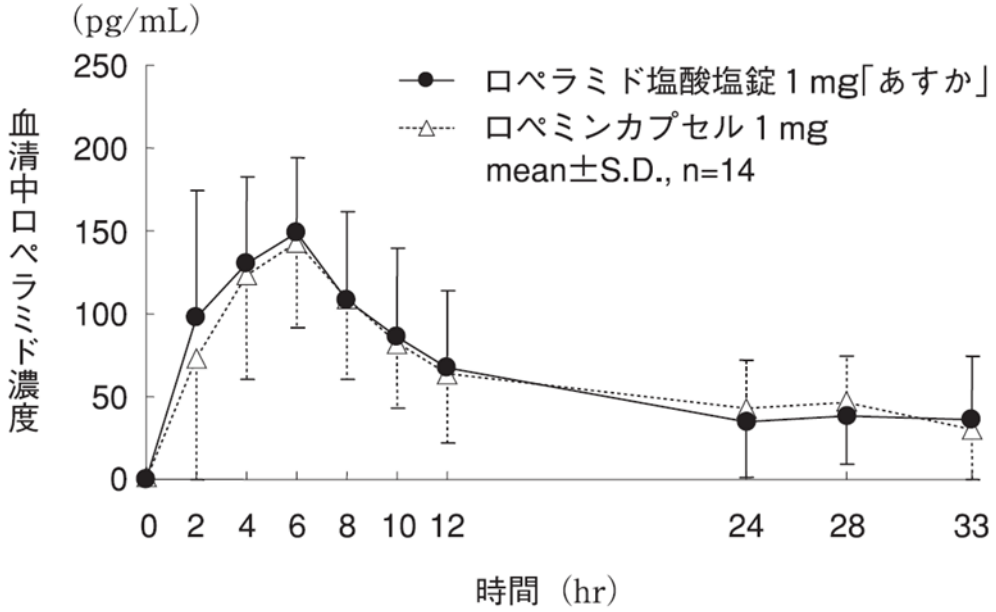
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 生物学的同等性試験

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）[注)] とロペミンカプセル 1mg 6 カプセル（ロペラミド塩酸塩として 6mg）[注)] 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、C_{max}）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[5)]。

	$AUC_{0\to33}$ (pg・hr/mL)	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロペラミド塩酸塩錠 1mg「あすか」	2159.4±1142.1	157.9±49.0	4.71±1.68	10.68±9.46
ロペミンカプセル 1mg	2146.7±1110.8	148.8±52.9	5.29±1.27	13.86±19.01

（6mg 投与,mean±S.D., n=14）



血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

注）本剤の承認された用法及び用量は、1 日 1～2mg である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 薬物間相互作用

健康成人を対象とした薬物相互作用の検討結果を以下に示す（外国人データ）。

①リトナビル

ロペラミド塩酸塩 16mg 注) とリトナビル 200mg 1 日 2 回を経口併用投与したとき、ロペラミドの C_{max} と AUC がそれぞれ 83%及び 121%増加した [6]。（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

②キニジン

ロペラミド塩酸塩 16mg 注) とキニジン 600mg を経口併用投与したとき、ロペラミドの AUC が 148%増加した [7]。（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

③イトラコナゾール

ロペラミド塩酸塩 4mg 注) とイトラコナゾール 100mg を経口併用投与したとき、ロペラミドの C_{max} と AUC がそれぞれ 185%及び 281%増加した [8]。（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

④デスモプレシン

ロペラミド塩酸塩 4mg 注) とデスモプレシン 400μg を経口併用投与したとき、デスモプレシンの C_{max} と AUC がそれぞれ 130%及び 210%増加した [9]。（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

注）本剤の承認された用法及び用量は、1 日 1～2mg である。

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

該当資料なし

５．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.6.(6)授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

６．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（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

(1) 排泄経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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。］

2.2 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。］

2.3 低出生体重児、新生児及び 6 ヵ月未満の乳児［外国で、過量投与により、呼吸抑制、全身性痙攣、昏睡等の重篤な副作用の報告がある。］

2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

該当しない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

該当しない

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染性下痢の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。治療期間の延長を来すおそれがある。

9.1.2 潰瘍性大腸炎の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。中毒性巨大結腸を起こすおそれがある。

9.1.3 肛門疾患等の患者

特に便秘を避けなければならないため、注意して投与すること。本薬の薬理作用上、便秘が発現することがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害患者

本剤の代謝及び排泄が遅延するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒトで母乳中に移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.3 小児等

9.3.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.3.2 6ヵ月以上2歳未満の乳幼児

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

７．相互作用

10. 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

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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[6] キニジン[7] ［16.7.1、16.7.2 参照］	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[8] ［16.7.3 参照］	本剤の血中濃度が上昇することがある。	イトラコナゾールの CYP3A4 及び P 糖蛋白に対する阻害作用により、本剤の代謝及び排出が阻害されると考えられる。
デスモプレシン（経口）[9] ［16.7.4 参照］	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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 イレウス（0.1%未満）、巨大結腸（頻度不明）

消化器症状とともにイレウス、巨大結腸があらわれることがある。［11.2 参照］

11.1.2 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（0.1%未満）

11.1.3 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）（頻度不明）

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%以上	0.1%未満	頻度不明
過敏症			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、ALT、γ-GTPの上昇	
消化器[注1)]	腹部膨満	腹部不快感、悪心、腹痛、嘔吐、食欲不振	消化不良、口内不快感、味覚の変調、便秘、鼓腸
皮膚	発疹	蕁麻疹、そう痒感	多形紅斑、水疱性皮膚炎
泌尿器			尿閉
その他		口渇、眠気、めまい、発汗、倦怠感	疲労、体温低下、発熱、散瞳、縮瞳

注）発現頻度は使用成績調査を含む。
注 1)［11.1.1 参照］

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 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。

11. 適用上の注意

> 14. 適用上の注意
>
> 14.1 薬剤交付時の注意
>
> PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

（解説）

PTP シートの誤飲防止のため、PTP 製剤に共通の注意事項（平成 22 年 9 月 15 日付 医政総発 0915 第 2 号、薬食総発 0915 第 5 号、薬食安発 0915 第 1 号）として記載した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

> 15. その他の注意
>
> 15.1 臨床使用に基づく情報
>
> 乱用、誤用、又は故意により過量投与した患者において、休薬後に薬物離脱症候群の症例が認められたとの報告があるので、観察を十分に行い、用量に注意すること。

(2) 非臨床試験に基づく情報

> 15.2 非臨床試験に基づく情報
>
> 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。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

中枢作用[10)]

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

ED_{50} 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。

(3) 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

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[10)]。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こし死亡したものと推測される。

LD_{50}（mg/kg、14 日間値）

動物＼経路		経口投与
ラット	♂	360
	♀	370

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：ロペラミド塩酸塩錠 1mg「あすか」
該当しない

有効成分：ロペラミド塩酸塩
毒薬

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

設定されていない

５．患者向け資材

（1）患者向医薬品ガイド　：なし
（2）くすりのしおり　　：あり

６．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

７．国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ロペラミド塩酸塩錠 1mg「あすか」	2019 年 12 月 24 日	30100AMX00369	2020 年 6 月 19 日	1991 年 10 月 7 日
ロスポリア錠 1mg（旧販売名）	2008 年 2 月 26 日	22000AMX00093	2008 年 6 月 20 日	
ロスポリア錠（旧販売名）	1990 年 2 月 19 日	20200AMZ00189	1990 年 7 月 13 日	

９．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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価

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。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT（9 桁） 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
ロペラミド塩酸塩錠 1mg「あすか」	2319001F1010	2319001F1060	104249801	620424901
ロスポリア錠 1mg （旧販売名）	2319001F1044	—	—	—
ロスポリア錠 （旧販売名）	2319001F1028	—	—	—

14. 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) 笹川　力他:Ther. Res.,12:1975，1991;12(6):1975-1994
2) 本多秀雄他:薬理と治療.1991;19(10):4125-4130
3) 本多秀雄他:薬理と治療.1991;19(10):4131-4136
4) Honda,H.et al.:Comp.Biochem.Physiol.1994;107(2):259-263（PMID:7749593）
5) 社内資料:生物学的同等性試験
6) Mukwaya,G.et al.:Antimicrob.Agents Chemother.2005;49(12):4903-4910（PMID:16304151）
7) Sadeque,A.J.M.et al.:Clin.Pharmacol.Ther.2000;68(3):231-237（PMID:11014404）
8) Niemi,M.et al.:Eur.J.Clin.Pharmacol.2006;62(6):463-472（PMID:16758263）
9) Callreus,T.et al.:Eur.J.Clin.Pharmacol.1999;55(4):305-309（PMID:10424324）
10) 本多秀雄他:薬理と治療.1991;19(10):4119-4124

２．その他の参考文献

該当資料なし

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

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。

（掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」令和元年 9 月 6 日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

（1）粉砕

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

２．その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号）
- 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 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号）
- 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 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）
- 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 日付薬食審査発第 0229 号第 10 号）