

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

ロペラミド塩酸塩カプセル

ロペラミド[®]塩酸塩カプセル1mg「サワイ」

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE Capsules [SAWAI]

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1カプセル中ロペラミド塩酸塩1mg含有
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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2015年1月20日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2015年6月19日(販売名変更) 販売開始年月日：1992年7月10日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年12月改訂の電子添文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―

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(<http://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。

(2020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	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	16
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	16
6. RMP の概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
		7. 相互作用	17
II. 名称に関する項目	3	8. 副作用	18
1. 販売名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
2. 一般名	3	10. 過量投与	19
3. 構造式又は示性式	3	11. 適用上の注意	19
4. 分子式及び分子量	3	12. その他の注意	19
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	IX. 非臨床試験に関する項目	20
		1. 薬理試験	20
III. 有効成分に関する項目	4	2. 毒性試験	20
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	X. 管理的事項に関する項目	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	21
		2. 有効期間	21
IV. 製剤に関する項目	5	3. 包装状態での貯法	21
1. 剤形	5	4. 取扱い上の注意	21
2. 製剤の組成	5	5. 患者向け資材	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	6. 同一成分・同効薬	21
4. 力価	6	7. 国際誕生年月日	21
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	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	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	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	21
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	22
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	11. 再審査期間	22
9. 溶出性	7	12. 投薬期間制限に関する情報	22
10. 容器・包装	8	13. 各種コード	22
11. 別途提供される資材類	8	14. 保険給付上の注意	22
12. その他	8		
		XI. 文献	23
V. 治療に関する項目	9	1. 引用文献	23
1. 効能又は効果	9	2. その他の参考文献	23
2. 効能又は効果に関連する注意	9		
3. 用法及び用量	9	XII. 参考資料	24
4. 用法及び用量に関連する注意	9	1. 主な外国での発売状況	24
5. 臨床成績	9	2. 海外における臨床支援情報	24
VI. 薬効薬理に関する項目	11	XIII. 備考	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	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	25
2. 薬理作用	11	2. その他の関連資料	25
VII. 薬物動態に関する項目	12		
1. 血中濃度の推移	12		
2. 薬物速度論的パラメータ	13		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	13		
4. 吸収	14		
5. 分布	14		
6. 代謝	14		
7. 排泄	15		
8. トランスポーターに関する情報	15		
9. 透析等による除去率	15		
10. 特定の背景を有する患者	15		
11. その他	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」は、ロペラミド塩酸塩を含有する止瀉剤である。
本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	ミロピンカプセル(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1990年6月
上市	1992年7月

2007年6月に「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 医薬発第935号)に基づき、「ミロピンカプセル1mg」に販売名を変更した。
(X. -8. 参照)

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2015年6月に「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)に基づき、『ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」』に販売名を変更した。(X. -8. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「下痢症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日1～2回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) マウス及び成熟ラットにおけるヒマシ油又はプロスタグランジン誘発下痢を強く抑制する¹⁾。(VI. -2. 参照)
- 4) 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. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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、最適使用ガイドライン等	有無
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

(2025年4月1日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

I. 概要に関する項目

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

ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg「サワイ」

2) 洋名

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE Capsules [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ロペラミド塩酸塩(JAN)

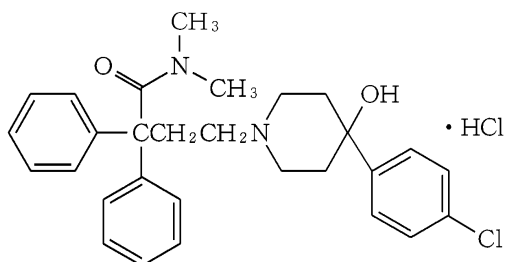
2) 洋名(命名法)

Loperamide Hydrochloride(JAN)

3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$

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

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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。

溶解度(37℃)²⁾: pH1.2: 0.13mg/mL、pH4.0: 2.5mg/mL、pH6.8: 7.5×10^{-3} mg/mL、水: 1.5mg/mL

3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

乾燥減量: 0.5%以下(1g、105℃、4時間)

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

pKa=8.7²⁾

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

液性(pH)²⁾: 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、定量法

<確認試験法>

局外規「塩酸ロペラミド」の確認試験に準ずる。

- 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
- 4) 塩化物の定性反応

<定量法>

電位差滴定法

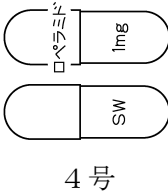
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

硬カプセル剤

2) 製剤の外観及び性状

外 形	
性 状	頭 部：白色不透明 胴 部：白色不透明 内容物：白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い
全長(mm)	14.5
重量(mg)	約190

3) 識別コード

表示部位：カプセル本体

表示内容：ロペラミド 1mg SW

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

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

有効成分 [1 カプセル中]		ロペラミド塩酸塩 1mg
添 加 剤	カプセル 内容物	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース
	カプセル 本体	ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸Na

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

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

1) PTP包装品の安定性(加速試験)³⁾

ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末でにおいはなく、味はわずかに苦かった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
崩 壊 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	99.7	100.5

※：表示量に対する含有率(%)

2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)³⁾

ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保 存 条 件	イニシャル	室温・遮光 3 年
性 状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末でにおいはなく、味はわずかに苦かった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	99.9	102.7

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁴⁾

ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40℃ 3 ヶ月)	湿度 (25℃75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
性 状	頭 部：白色不透明 胴 部：白色不透明 内容物：白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
崩 壊 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験※	100.0	98.9	99.5	100.7

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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(物理化学的变化)
該当資料なし

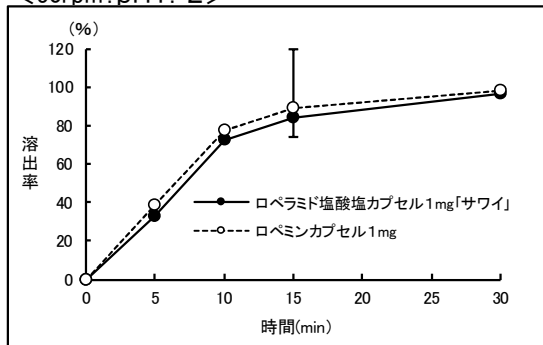
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁵⁾

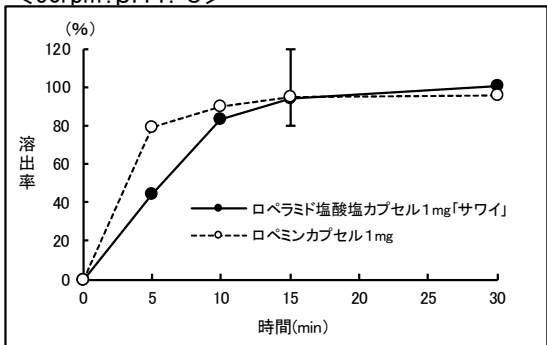
品質再評価結果通知日		2005年 1 月20日	オレンジブック収載	No. 22
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成16年 4 月12日 薬食審査発第0412007号			
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、4. 0、6. 8、水)		
試験回数	6 ベッセル			
試験製剤	ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」			
標準製剤	ロペミンカプセル 1 mg			
結果及び考察	<50rpm：pH1. 2> 15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 <50rpm：pH4. 0> 15分において、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。 <50rpm：pH6. 8> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の 2 時点において、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。 <50rpm：水> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (60分) 付近の 2 時点において、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。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。			

IV. 製剤に関する項目

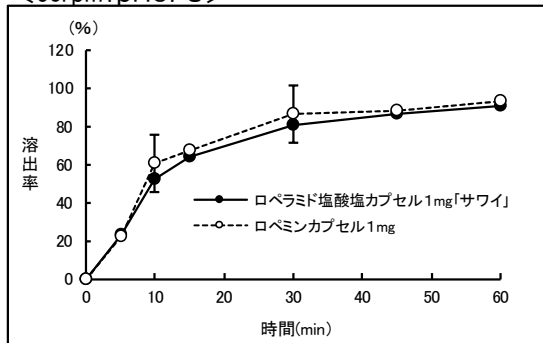
<50rpm:pH1. 2>



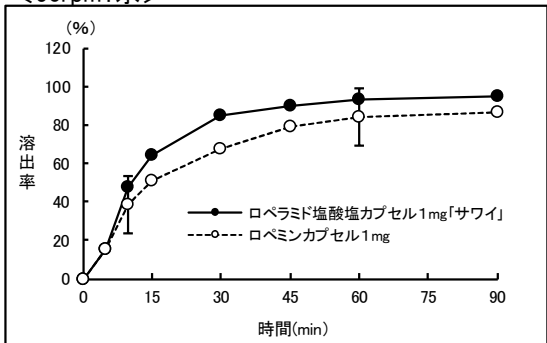
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP : 100カプセル(10Cap×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

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

4. 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

6. 用法及び用量
ロペラミド塩酸塩として、通常、成人に1日1～2mgを1～2回に分割経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

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

該当資料なし

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

(1) 有効性検証試験

該当資料なし

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

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

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……………

止瀉作用：

タンニン酸アルブミン、次硝酸ビスマス、薬用炭、天然ケイ酸アルミニウム、ベルベリン塩化物、ベルベリン塩化物水和物/ゲンノショウコエキス⁶⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用……………

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

18.1.1 止瀉作用

マウス及び成熟ラットにおけるヒマシ油又はプロスタグランジン誘発下痢を強く抑制する¹⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 消化管輸送能抑制作用

マウスの小腸輸送能を用量依存的に抑制する。健康成人において硫酸バリウムの消化管内通過時間を延長させる。また、成人下痢患者(外国人)の小腸通過時間を服薬前に比較して有意に延長した^{1, 7~9)}。

18.3 蠕動抑制作用

成熟モルモットの摘出回腸並びに生体位小腸及び結腸の蠕動を抑制する。成熟モルモットを用いた*in vitro*実験から、ロペラミドの蠕動抑制作用には、腸壁内コリン作動性ニューロンの機能の抑制及び腸管の輪状筋方向の伸展によるアセチルコリンとプロスタグランジンの放出の抑制が関与していると考えられている^{10~12)}。

18.4 抗分泌作用

成熟ラットを用いた実験で、プロスタグランジン又はコレラトキシンの投与によって起こる水、Na及びClの腸管腔内への分泌を吸収の方向へ逆転させた^{13, 14)}。

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

＜生物学的同等性試験＞¹⁵⁾

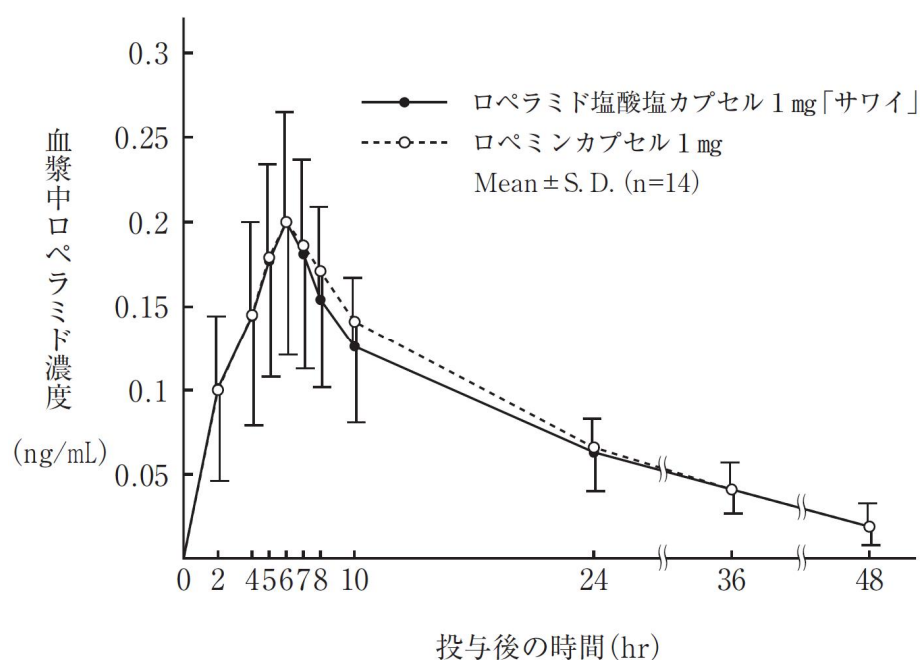
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、2、4、5、6、7、8、10、24、36、48hr
休薬期間	14日間
測定方法	ラジオイムノアッセイ
試験製剤	ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」
標準製剤	ロペミンカプセル 1 mg

ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」とロペミンカプセル 1 mgを健康成人男子にそれぞれ 1 カプセル(ロペラミド塩酸塩として 1 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ロペラミド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、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。

各製剤 1 カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」	0.20±0.06	5.9±0.5	16.3±3.4	3.64±1.21
ロペミンカプセル 1 mg	0.21±0.08	5.7±0.7	14.5±1.9	3.84±1.45

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC_t、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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

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)

16.7.1 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¹⁶⁾。[10.2参照]

16.7.2 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¹⁷⁾。[10.2参照]

16.7.3 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¹⁸⁾。[10.2参照]

16.7.4 デスマプレシン

ロペラミド塩酸塩4mg^{注)}とデスマプレシン400 μ gを経口併用投与したとき、デスマプレシンの C_{max} とAUCがそれぞれ130%及び210%増加した¹⁹⁾。[10.2参照]

注)本剤の承認された用法及び用量は、1日1～2mgである。

VIII. -7. 参照

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

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(ロペラミド塩酸塩として1mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁵⁾

$0.044 \pm 0.008 \text{ hr}^{-1}$

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

VII. 薬物動態に関する項目

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収

¹⁴C-ロペラミドをラットに単回投与したところ、¹⁴C-ロペラミドは投与量の約30%が未吸収で排泄され、約70%が腸管組織に一旦取り込まれた。腸管組織に取り込まれた後、投与量の約30% (腸管吸収量の約40%) 以上に相当する代謝物が腸管腔内に直接排泄され、残りの投与量の約40% (腸管吸収量の約60%) が門脈を経て肝臓へ移行した。しかし、肝臓へ移行した大部分は肝臓から胆汁中に排泄され、結果的に全身循環への移行量は極めて少なかった²⁰⁾。

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

VIII. - 6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. - 6. -6) 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

16.4 代謝

ロペラミドのN-ジメチルアミド基の脱メチル化で、モノデスメチルロペラミド及びジデスメチルロペラミドを生成する^{20, 21)}。

代謝酵素(チトクロームP450)の分子種 : CYP3A4、CYP2C8

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. - 6. -1) 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

16.5 排泄

排泄経路：主として糞便中

排泄率：投与後7日間の尿中には投与放射活性の10%が、また投与後8日間の糞便中には42%が排泄され、未変化体はそれぞれ投与量の1%、12%であった²²⁾。(健康成人(外国人)、³H-ロペラミド塩酸塩 2mg 1回投与)

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(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。]
- 2.2 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……………
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
設定されていない

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

- 9.1 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

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトナビル ¹⁶⁾ キニジン ¹⁷⁾ [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 ¹⁸⁾ [16. 7. 3参照]		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。
デスマプレシン(経口) ¹⁹⁾ [16. 7. 4参照]	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 %未満	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。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

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」参照

2) 安全性薬理試験

該当資料なし

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

該当資料なし

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

	規制区分
製剤	該当しない
有効成分	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

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

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：止瀉作用

タンニン酸アルブミン、次硝酸ビスマス、薬用炭、天然ケイ酸アルミニウム、ベルベリン塩化物、ベルベリン塩化物水和物/ゲンノショウコエキス⁶⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 ミロピンカプセル	1990年6月13日	(02AM)0786	1992年7月10日	1992年7月10日
旧販売名 ミロピンカプセル1mg	2007年2月2日	21900AMX00086000	2007年6月15日	
販売名変更 ロペラミド塩酸塩 カプセル1mg「サワイ」	2015年1月20日	22700AMX00051000	2015年6月19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

X. 管理的事項に関する項目

10. 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

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

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番号	レセプト電算処理 システム用コード
2319001M1019	2319001M1353	104251104	620425104

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 荘司行伸他：日本薬理学雑誌，1978；74：145-154
- 2) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 22，薬事日報社，2005，p. 177.
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」
- 6) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2025/4/1 アクセス)
- 7) 為近義夫他：臨床薬理，1976；7：309-314
- 8) 里見匡迪他：薬理と治療，1978；6：2265-2274
- 9) Corbett, C. L. et al. : Gut, 1981；22：836-840
- 10) 荘司行伸他：日本薬理学雑誌，1978；74：155-163
- 11) 荘司行伸他：日本薬理学雑誌，1978；74：213-223
- 12) Yagasaki, O. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1978；28：873-882
- 13) Sandhu, B. et al. : Lancet, 1979；2：689-690
- 14) Sandhu, B. K. et al. : Gut, 1981；22：658-662
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」
- 16) Mukwaya, G. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 2005；49：4903-4910
- 17) Sadeque, A. J. M. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2000；68：231-237
- 18) Niemi, M. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2006；62：463-472
- 19) Callréus, T. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 1999；55：305-309
- 20) Miyazaki, H. et al. : Eur. J. Drug Metabol. Pharmacokinet., 1979；4：199-206
- 21) Kim, K-A. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2004；60：575-581
- 22) Heykants, J. et al. : Arzneimittel.-Forsch./Drug Res., 1974；24：1649-1653
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ロペラミド塩酸塩カプセル 1 mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
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。

1) 粉砕

本製剤のカプセル内容物の粉砕：該当資料なし

なお、参考として本製剤のカプセル内容物の安定性試験結果を以下に示す。

<参考>脱カプセル後の安定性試験²³⁾

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」を脱カプセル後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、褐色瓶密栓の条件下で含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	97.1	98.1	96.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>²⁴⁾

試験方法

- ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「サワイ」を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
- 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸 濁 状 態	約4分でカプセルは崩壊したが、カプセル剤皮がシリンジに付着していた(約10分後には溶解した)。転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・自動車運転等にはしないでください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

