

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

徐放性ドパミン D₂ 受容体系作動薬
ロピニロール塩酸塩徐放錠

ロピニロール徐放錠 2mg 「トーフ」
ロピニロール徐放錠 8mg 「トーフ」

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

剤形	フィルムコーティング錠（徐放錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注）} 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 2mg：1 錠中 ロピニロール塩酸塩 2.28mg 含有 （ロピニロールとして 2mg） 錠 8mg：1 錠中 ロピニロール塩酸塩 9.12mg 含有 （ロピニロールとして 8mg）
一般名	和名：ロピニロール塩酸塩（JAN） 洋名：Ropinirole Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2017 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日：2017 年 12 月 8 日 販売開始年月日：2018 年 3 月 1 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2026 年 2 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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
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	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	15
11. 別途提供される資材類	16
12. その他	16
V. 治療に関する項目	17
1. 効能又は効果	17
2. 効能又は効果に関連する注意	17
3. 用法及び用量	17
4. 用法及び用量に関連する注意	17
5. 臨床成績	17
VI. 薬効薬理に関する項目	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 薬理作用	20
VII. 薬物動態に関する項目	21
1. 血中濃度の推移	21
2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 母集団（ポピュレーション）解析	23
4. 吸収	23
5. 分布	23
6. 代謝	24
7. 排泄	24
8. トランスポーターに関する情報	24

9. 透析等による除去率	24
10. 特定の背景を有する患者	25
11. その他	25
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 警告内容とその理由	26
2. 禁忌内容とその理由	26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
5. 重要な基本的注意とその理由	26
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
7. 相互作用	28
8. 副作用	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
10. 過量投与	29
11. 適用上の注意	29
12. その他の注意	29
IX. 非臨床試験に関する項目	30
1. 薬理試験	30
2. 毒性試験	30
X. 管理的事項に関する項目	31
1. 規制区分	31
2. 有効期間	31
3. 包装状態での貯法	31
4. 取扱い上の注意	31
5. 患者向け資材	31
6. 同一成分・同効薬	31
7. 国際誕生年月日	31
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	31
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	31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
11. 再審査期間	31
12. 投薬期間制限に関する情報	31
13. 各種コード	32
14. 保険給付上の注意	32
X I. 文献	33
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
X II. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
X III. 備考	34
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	34
2. その他の関連資料	34

略 語 表

略語	略語内容
Cmax	Maximum plasma concentration (最高血漿中濃度)
CR	Controlled-release (徐放性製剤)
CYP	Cytochrome P450 (チトクローム P450)
SD	Standard Deviation (標準偏差)
T _{1/2}	Half-life (消失半減期)
Tmax	Maximum drug concentration time (最高血漿中濃度到達時間)
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale (パーキンソン病統一スケール)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロピニロール塩酸塩はドパミン D₂ 受容体系作動薬であり、本邦では 2012 年（徐放錠）から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品としてロピニロール徐放錠 2mg/8mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月に承認を取得、2018 年 3 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、ロピニロール塩酸塩を有効成分とする徐放性ドパミン D₂ 受容体系作動剤であり「パーキンソン病」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

(2) 重大な副作用として突発的睡眠、極度の傾眠、幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄、悪性症候群が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ・有効成分を水溶性ポリマーに分散させたゲルマトリックス型徐放性製剤
- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
- ・PTP シートに服用時の注意点「かまずにのんでください」を表示
- ・視認性を考慮し、透明 PTP を採用
- ・PTP シートをスリットで切り離し後も GS1 コードを読み取り可能（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

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
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

該当しない

(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

ロピニロール徐放錠 2mg 「トーフ」

ロピニロール徐放錠 8mg 「トーフ」

(2) 洋 名

ROPINIROLE CR TABLETS 2mg “TOWA”

ROPINIROLE CR TABLETS 8mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

ロピニロール塩酸塩（JAN）

(2) 洋 名（命名法）

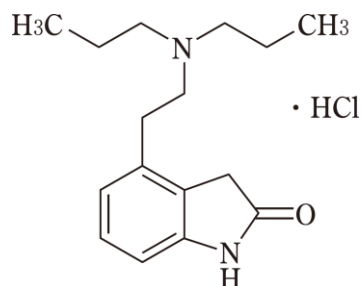
Ropinirole Hydrochloride（JAN）

Ropinirole（INN）

(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：C₁₆H₂₄N₂O・HCl

分子量：296.84

5. 化学名（命名法）又は本質

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

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～淡黄色の粉末である。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 241℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（ATR 法）

(2) 塩化物の定性反応(2)

定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

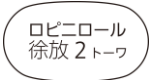
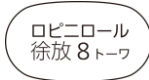
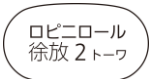
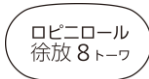
1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠（徐放錠）

本剤は有効成分を水溶性ポリマーに分散させたゲルマトリックス型徐放性製剤である

(2) 製剤の外観及び性状

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

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	ロピニロール徐放錠 2mg 「トーワ」	ロピニロール徐放錠 8mg 「トーワ」
硬度	184N	188N

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ロピニロール徐放錠 2mg 「トーワ」	ロピニロール徐放錠 8mg 「トーワ」
1錠中の有効成分	ロピニロール塩酸塩…2.28mg （ロピニロールとして 2mg）	ロピニロール塩酸塩…9.12mg （ロピニロールとして 8mg）
添加剤	乳糖水和物、グリセリン脂肪酸エステル、カルメロースナトリウム、エチルセルロース、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄	乳糖水和物、グリセリン脂肪酸エステル、カルメロースナトリウム、エチルセルロース、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、黒酸化鉄

(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

ロビニロール徐放錠 2mg「トーワ」

(1) 加速試験¹⁶⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

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

*：規格内（開始時、3 箇月）→規格外（6 箇月）

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

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

*：規格内（開始時、3 箇月）→規格外（6 箇月）

(2) 長期保存試験¹⁷⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

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

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

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

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性¹⁸⁾

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

*：錠厚 6.43mm (開始時)→6.93mm (1 箇月)→6.92mm (3 箇月)

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

ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」

(1) 加速試験¹⁹⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

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

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

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

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

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

(2) 無包装状態における安定性²⁰⁾

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

*：錠厚 6.49mm (開始時)→6.95mm (1 箇月)→6.98mm (3 箇月)

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

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

(1) 規格及び試験方法

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

方 法：日局溶出試験法(回転バスケット法)

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

回転数：100rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：4.5 時間の溶出率が 13～37%、

9 時間の溶出率が 33～57%、

24 時間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 溶出挙動における同等性

ロピニロール徐放錠 2mg 「トーワ」²⁾

ロピニロール徐放錠 2mg 「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液: pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

pH6.8(1.0%ポリソルベート80添加)

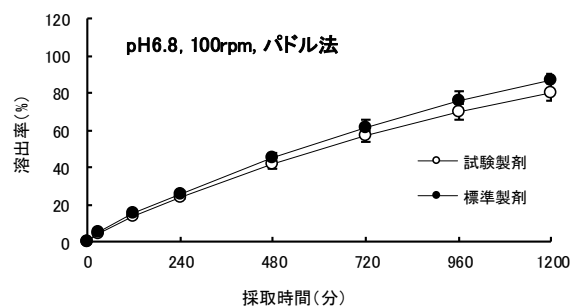
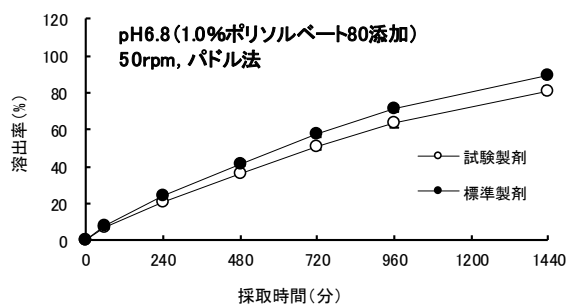
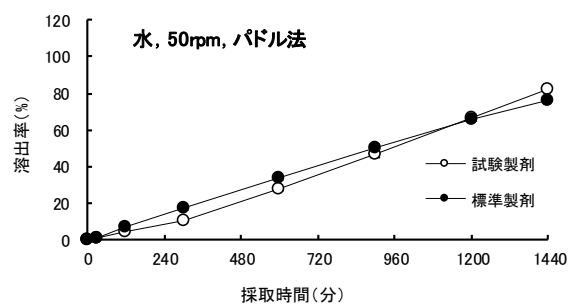
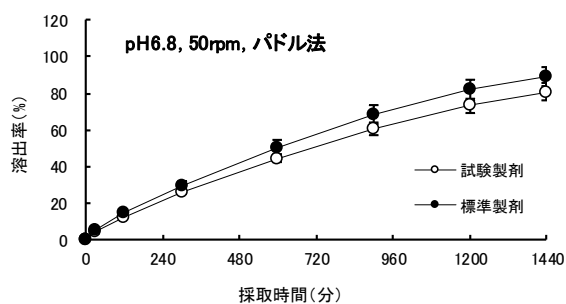
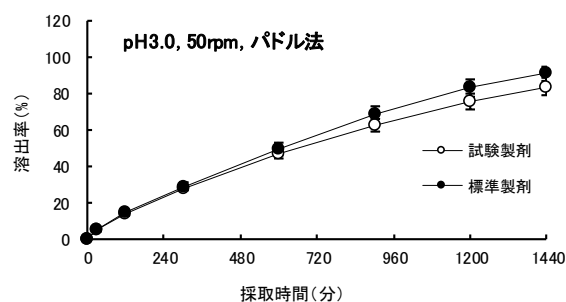
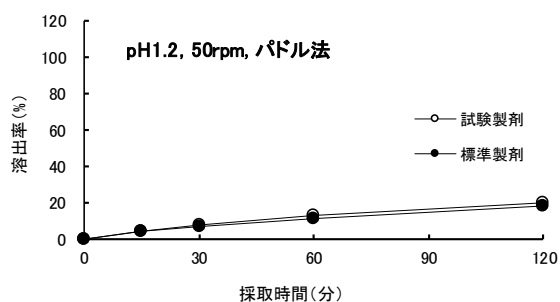
回転数: 50rpm、100rpm、200rpm

試験製剤: ロピニロール徐放錠2mg 「トーワ」

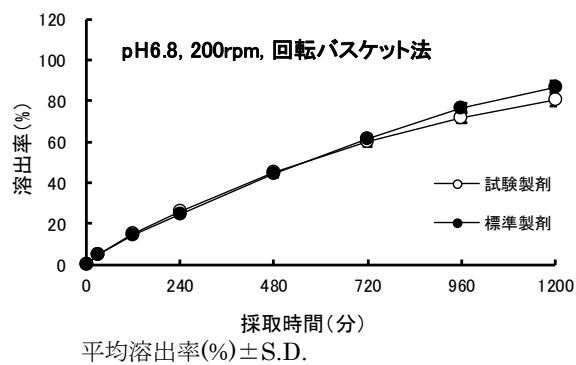
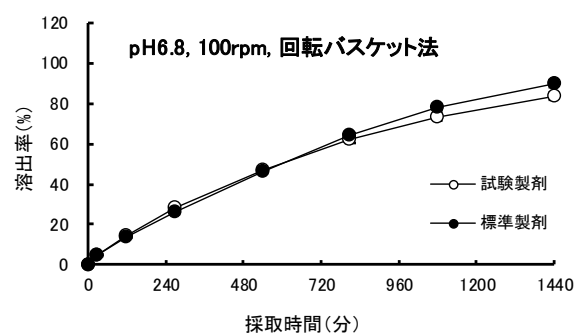
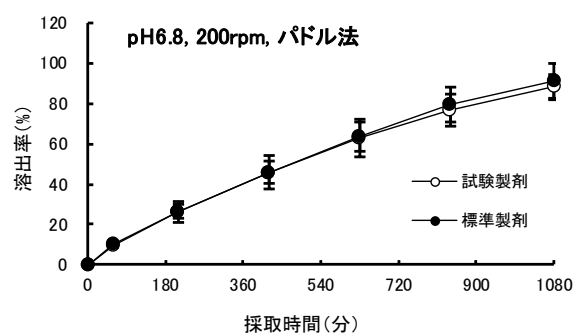
検体数: n=12

試験法: バドル法、回転バスケット法

標準製剤: レキップCR錠2mg



平均溶出率(%)±S.D.



同等性の判定基準及び判定結果

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

*PS：ポリソルベート 80

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は同等と判断した。

従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

16.8 その他

〈ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」〉

ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」は、ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。⁸⁾

ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

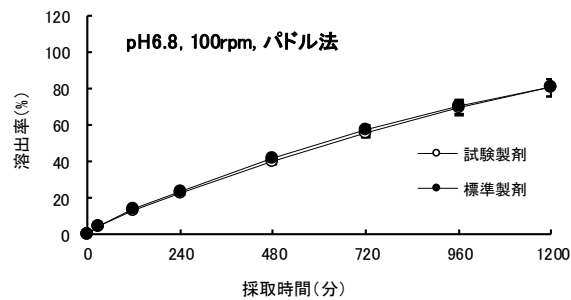
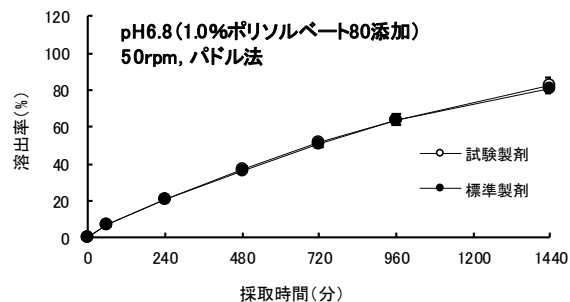
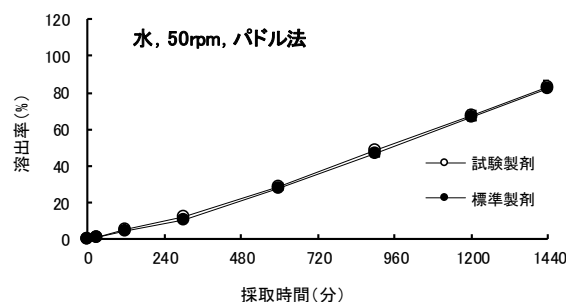
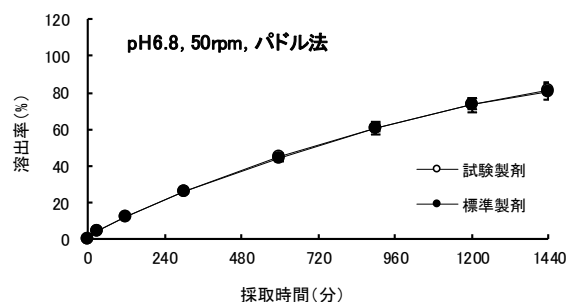
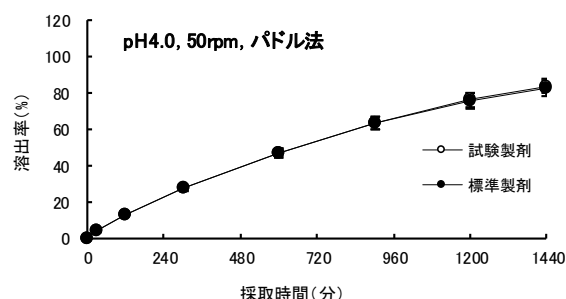
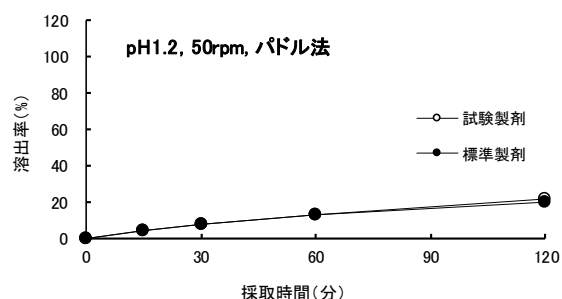
〈測定条件〉

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

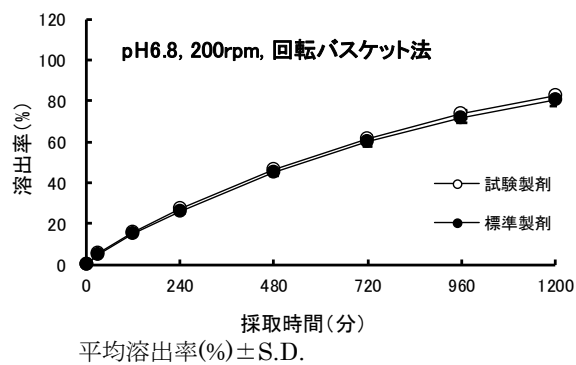
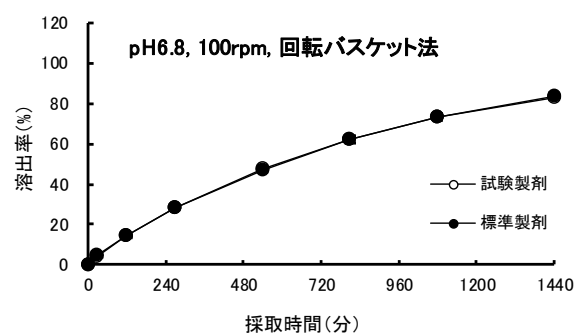
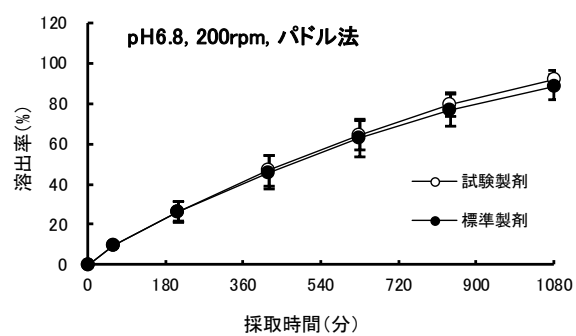
検体数：n=12

試験法：パドル法、回転バスケット法

標準製剤：ロピニロール徐放錠2mg「トーワ」



平均溶出率(%)±S.D.



①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

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

*PS：ポリソルベート 80

②-1 同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±9%の範囲(%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	120	21.0～22.3	12.7～30.7	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない	適

②-2 同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

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

*PS：ポリソルベート 80

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。従って、ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」と、標準製剤（ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

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

〈ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」〉
56錠 [14錠×4：PTP、乾燥剤入り]
100錠 [バラ、乾燥剤入り]
〈ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」〉
56錠 [14錠×4：PTP、乾燥剤入り]
100錠 [バラ、乾燥剤入り]

-
- (3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミニウム
	ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

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
パーキンソン病

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

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

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

(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

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の投与は6.用法及び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。

7.2 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。

7.3 本剤はできるだけ同じ時間帯に服用するよう指導すること。

7.4 本剤の有効成分は速放錠である「ロピニロール塩酸塩錠 0.25mg、同 1mg、同 2mg」と同一であるが、用法及び用量が異なることに注意すること。また、ロピニロール塩酸塩錠（速放錠）から本剤へ切り替える場合には、翌日から切り替え可能であるが、十分に患者の状態を観察すること。切り替えに際しては、17.臨床成績の項を参考に用量を選択すること。

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

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

L-dopa 製剤併用例（進行期パーキンソン病患者）302例（ロピニロール徐放錠 156例、ロピニロール速放錠 146例）を対象とした二重盲検比較試験において、ロピニロール徐放錠の

UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) PartⅢ (運動能力検査) の合計点減少度はロピニロール速放錠と比較し劣らないことが示された。また、UPDRS PartⅢ合計点のレスポンス率、UPDRS PartⅡ (日常生活動作) 合計点及び有効性に関する全般的な印象の改善率 (改善以上と判定された症例の割合) においてもロピニロール速放錠と同様の改善を示し、wearing-off、on-off 現象を有する症例における off 時間の短縮効果 (2.88 時間の短縮) も認められた。最終評価時 (24 週) の投与量は 9.21 ± 4.05 mg/日 (平均値 $\pm$ SD) であった。

表 1 UPDRS PartⅢ合計点減少度 (24 週時)

投与群	例数	ベースライン	調整済み減少度	95%信頼区間 ^{注)}
ロピニロール徐放錠	141	24.1	-10.8	-1.41, 2.09
ロピニロール速放錠	133	24.3	-11.1	

注) 非劣性マージンは 2.5 とし、95%信頼区間の上限が 2.5 未満の時、非劣性とした。

表 2 その他の有効性評価項目 (24 週時)

評価項目	投与群	例数	結果	
UPDRS PartⅢ レスポンス率 ^{注 1)}	ロピニロール徐放錠	151	81%	
	ロピニロール速放錠	139	78%	
UPDRS PartⅡ 合計点	ロピニロール徐放錠	151	ベースライン	7.7
			減少度 (on 時)	-2.6
	ロピニロール速放錠	142	ベースライン	7.6
			減少度 (on 時)	-2.9
改善率	ロピニロール徐放錠	151	63%	
	ロピニロール速放錠	142	61%	
off 時間の短縮 ^{注 2)}	ロピニロール徐放錠	78	76%	
	ロピニロール速放錠	77	69%	

注 1) UPDRS PartⅢ合計点が 20%以上減少した症例の割合

注 2) off 時間が 20%以上短縮した症例の割合

また、本試験のロピニロール徐放錠変更期 (24 週から 32 週) において、次表に示すとおりロピニロール速放錠からロピニロール徐放錠へ 1 日 (1 回) で切り替えたところ、UPDRS PartⅡ及びPartⅢの合計点にほとんど変化はなく、有効性は維持された。また、ロピニロール徐放錠を継続した群と比較して副作用の発現頻度は同程度であり、種類にも違いはなかった。

表 3 ロピニロール速放錠からロピニロール徐放錠への切り替え

ロピニロール速放錠 1 日投与量 (mg)	ロピニロール徐放錠 1 日投与量 (mg)
3	4
4.5	4
6	6
7.5	8
9	8
10.5	10
12	12
13.5	14
15	16

24 週間の非劣性検証期でのロピニロール徐放錠の副作用発現頻度は 49% (76/156 例) であり、主な副作用は悪心 10% (15/156 例)、傾眠 10% (15/156 例)、幻覚 6% (10/156 例)、便秘 5% (8/156 例) であった。対照薬であるロピニロール速放錠の副作用発現頻度は 54% (79/146 例) であり、主な副作用は悪心 11% (16/146 例)、ジスキネジー 10% (15/146 例)、傾眠 10% (14/146 例)、浮動性めまい 5% (7/146 例) であった。なお、非劣性検証期、ロピニロール徐放錠変更期及び長期投与期を含めた 52 週間を通してロピニロール徐放錠を投与した症例における副作用発現頻度は 56% (41/73 例) であり、主な副作用は悪心 12% (9/73 例)、傾眠 12% (9/73 例)、ジスキネジー 7% (5/73 例)、幻覚 7% (5/73 例)、起立性低血圧 5% (4/73 例) であった。⁹⁾

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

L-dopa 製剤非併用例 (早期パーキンソン病患者) 62 例を対象とした非対照非盲検試験において、ロピニロール徐放錠は最終評価時 (16 週) における UPDRS PartⅡ及びPartⅢの合計点を改善し、また有効性に関する全般的な印象の改善率は 71.0% (44/62 例) であった。平均 1

日投与量（任意漸増・維持量投与期）は 11.13 ± 2.77 mg/日（平均値 $\pm$ SD）であった。

表 4 UPDRS Part II 及び Part III 合計点減少度（16 週時）

評価項目	例数	ベースライン	減少度
UPDRS Part II 合計点	62	8.2	-3.9
UPDRS Part III 合計点	62	22.4	-11.3

ロピニロール徐放錠を 52 週間投与した症例における副作用発現頻度は 85.5%（53/62 例）であり、主な副作用は傾眠 38.7%（24/62 例）、悪心 27.4%（17/62 例）、便秘 21.0%（13/62 例）、幻覚 21.0%（13/62 例）であった。¹⁰⁾

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

(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

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

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

ロピニロールはドパミン D₂ 受容体系作動薬であり、ドパミン D₂ 受容体系を刺激することにより、抗パーキンソン病作用を発現すると考えられる。¹¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗パーキンソン病作用

MPTP 処置マーモセットにおいて用量依存的に自発運動を増加させ、巧緻運動を改善した。更に、L-dopa と併用した場合には、L-dopa 単独投与と比較して有意に自発運動を増加させた。¹²⁾ 中脳腹側被蓋野破壊サルにおいて強い抗振戦作用を示し、その作用発現も速やかであった。¹³⁾

18.3 各種受容体に対する作用

18.3.1 中枢性ドパミン受容体に対する作用

In vitro 試験において中枢性ドパミン D₂ 受容体系に高い親和性を示したが、D₁ 受容体系には親和性を示さなかった。¹⁴⁾

18.3.2 その他の中枢性受容体に対する作用

In vitro 試験においてアドレナリン受容体 (α_1 、 α_2 、 β)、セロトニン受容体 (5-HT₁、5-HT₂)、ベンゾジアゼピン受容体、GABA 受容体及びアセチルコリン受容体 (ムスカリン) のいずれにもほとんど親和性を示さなかった。¹⁵⁾

(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

16.1.1 L-dopa 製剤非併用のパーキンソン病患者 62 例にロピニロール徐放錠 2～16mg を反復経口投与した時の血漿中ロピニロールのトラフ濃度はほぼ用量比例的に増加した。¹⁾

表 1 L-dopa 製剤非併用パーキンソン病患者にロピニロール徐放錠 2～16mg を反復経口投与した時の血漿中ロピニロールのトラフ濃度

投与量 (mg)	例数 (例)	トラフ濃度 (ng/mL)
2	61	1.81±1.76
4	58	3.53±1.75
6	1	3.82
8	61	7.60±5.51
10	17	9.77±3.24
12	12	11.97±7.21
14	9	12.58±5.59
16	12	15.47±8.29

平均値±標準偏差

16.1.2 生物学的同等性試験

〈ロピニロール徐放錠 2mg 「トーワ」〉

ロピニロール徐放錠 2mg 「トーワ」とレキップ CR 錠 2mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ロピニロールとして 2mg) 健康成人男子に絶食及び食後経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) 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。²⁾

(1) 絶食投与

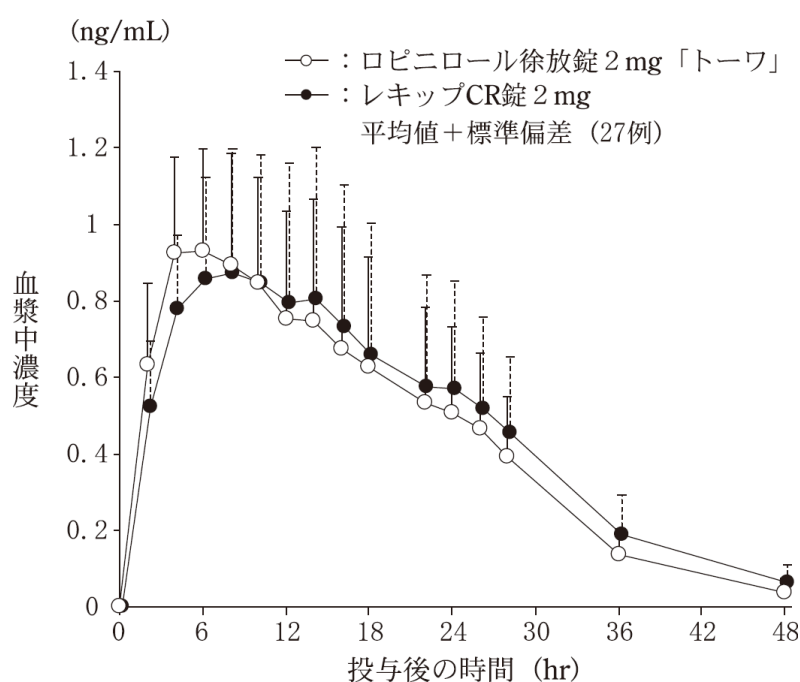


表 2 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」	21.83±6.74	1.037±0.312	6.4±3.2	6.28±2.12
レキップ CR 錠 2mg	22.87±8.31	0.963±0.359	8.3±3.8	6.99±2.56

平均値±標準偏差、27 例

血漿中濃度並びに 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。

(2) 食後投与

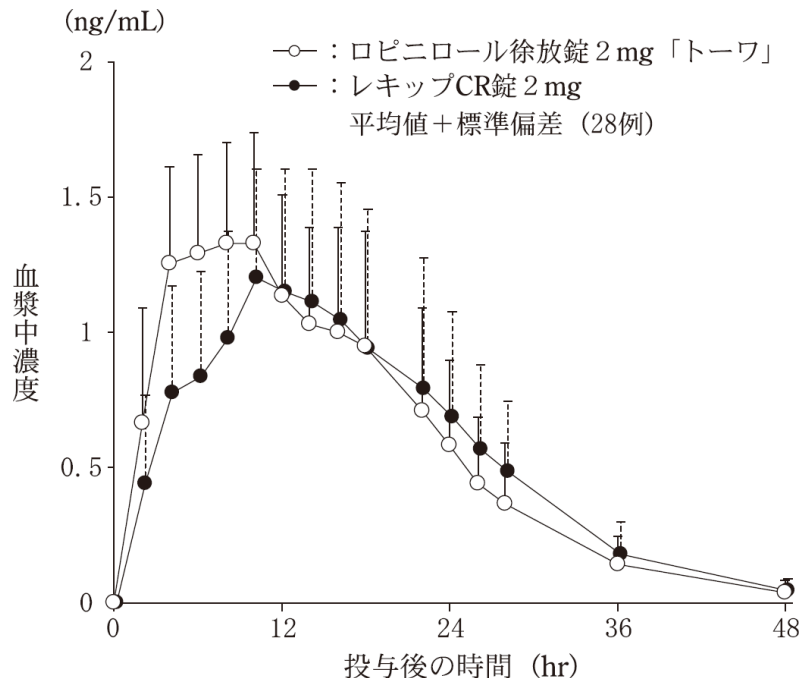


表 3 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」	28.63±9.39	1.508±0.367	7.2±2.9	6.17±1.52
レキップ CR 錠 2mg	27.40±10.73	1.339±0.449	10.6±4.0	6.19±1.58

平均値±標準偏差、28 例

血漿中濃度並びに 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

L-dopa 製剤非併用のパーキンソン病患者 11 例を対象に、ロピニロール徐放錠 8~16mg を食後に反復経口投与した時、空腹時と比べて血漿中ロピニロールの薬物動態に食事の影響はみられなかった。投与量で補正した血漿中ロピニロール濃度は投与後 7 時間に C_{max} (1.63±0.46ng/mL/mg) に達し、AUC₀₋₂₄ は 28.28±7.88ng・hr/mL/mg であった。³⁾

表 4 L-dopa 製剤非併用のパーキンソン病患者にロピニロール徐放錠 8～16mg を反復経口投与した時の血漿中ロピニロールの薬物動態パラメータ（投与量で補正）

投与条件	Cmax (ng/mL/mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL/mg)
摂食後	1.63±0.46	28.28±7.88
絶食下	1.64±0.61	28.91±10.37

平均値±標準偏差、10 例

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

ロピニロール徐放錠 2mg 「トーワ」²⁾

kel : 0.1207±0.0351hr⁻¹(健康成人男子、絶食単回経口投与)

kel : 0.1184±0.0274hr⁻¹(健康成人男子、食後単回経口投与)

(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

16.2.2 バイオアベイラビリティ

早期パーキンソン病患者 23 例にロピニロール徐放錠の 8mg を 1 日 1 回 4～7 日間経口投与した時の定常状態における Tmax の中央値は約 6 時間であり、ロピニロール速放錠の 2.5mg を 1 日 3 回 4～7 日間経口投与した時の血漿中ロピニロールの曝露量に対するロピニロール徐放錠の相対的バイオアベイラビリティは 88%以上であった（外国人データ）。⁴⁾

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

＜参考＞ラット

「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

16.3 分布

In vitro での血漿蛋白結合率は 35～42%であった。⁵⁾

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

「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

16.5.1 健康成人男性 9 例にロピニロール 0.1、0.2 及び 0.4mg^{注)}を単回経口投与した時の投与後 24 時間までのロピニロール及び主代謝物 (脱プロピル体) の尿中排泄率は以下のとおりであった。⁶⁾

表 5 健康成人男性にロピニロール 0.1～0.4mg を投与した時の尿中排泄率 (投与量に対する% : ロピニロール換算)

投与量 (mg)	ロピニロール	主代謝物 (脱プロピル体)	合計
0.1	6.4±2.9	35.3±11.2	41.7±12.1
0.2	9.7±5.8	40.3±13.9	50.0±13.2
0.4	3.3±0.9	39.3±6.4	42.6±6.5

平均値±標準偏差、9 例

16.5.2 健康成人男性 4 例に ¹⁴C 標識体 0.6mg^{注)}を単回経口投与した時の投与後 48 時間までの総放射能排泄率は、尿中に 86.1±3.1%、糞中に 0.6±0.5%であった (外国人データ)。⁷⁾

注) 本剤の承認用量は、「通常、成人にはロピニロールとして 1 日 1 回 2mg から始め、2 週目に 4mg/日とする。以後経過観察しながら、必要に応じ、2mg/日ずつ 1 週間以上の間隔で増量する。いずれの投与量の場合も 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、ロピニロールとして 1 日量 16mg を超えないこととする。」である。

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

1. 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。[8.1、11.1.1 参照]

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

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

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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 突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されていることから、患者には突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないように注意すること。なお、海外において突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後1年以上経過した後に初めて発現した例も報告されている。[1.、11.1.1 参照]
- 8.2 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。
- 8.3 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。[11.1.3、11.2 参照]
- 8.4 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。
- 8.5 本剤は24時間かけて有効成分を放出し、溶解するよう設計されているので、腸切除の既往、人工肛門造設術、下痢等の影響で、本剤の消化管内滞留時間が短くなったと考えられる場合、又は糞便中に本剤の残留物が確認された場合には、本剤の効果が十分に得られないおそれがある。

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 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。

9.1.2 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。

9.1.3 低血圧症の患者

症状が悪化することがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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、これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。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。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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、これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.3.2 重度の肝障害のある患者

維持用量が決定するまではより低用量の用量調節が可能な速放錠である「ロピニロール塩酸塩錠 0.25mg、同 1mg、同 2mg」を用いることも考慮すること。

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

本剤の投与に際し、妊娠する可能性のある女性には以下について説明すること。[9.5 参照]

- ・妊娠中に本剤を服用した場合の胎児に及ぼす危険性。
- ・本剤の投与中及び最終投与後 2 日間において避妊する必要性及び適切な避妊法。

(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。[2.2、9.4 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。臨床試験において幻覚等の精神症状が多くみられた。

7. 相互作用

10. 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

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
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 フルボキサミン等	ロピニロール速放錠とシプロフロキサシンとの併用によりロピニロールの C _{max} 及び AUC がそれぞれ約 60% 及び 84% 増加したことが報告されている。 本剤投与中にこれらの薬剤を投与開始又は中止する場合は、必要に応じて本剤の用量を調整すること。	これらの薬剤の CYP1A2 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
エストロゲン含有製剤	高用量のエストロゲンを投与した患者でロピニロールの血中濃度上昇がみられたとの報告があるので、本剤投与中に高用量のエストロゲンを投与開始又は中止する場合は、必要に応じて本剤の用量を調整すること。	機序不明
他の抗パーキンソン剤 [11.1.2 参照]	ジスキネジア、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。	機序不明

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 突発的睡眠（1.8%）、極度の傾眠（頻度不明）

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。[1.、8.1 参照]

11.1.2 幻覚（13.7%）、妄想、興奮、錯乱（いずれも頻度不明）、譫妄（0.6%）

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。[10.2 参照]

11.1.3 悪性症候群（0.3%）

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には中止し、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。[8.3 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、そう痒	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、ジスキネジア	めまい	失神
血管障害		起立性低血圧	低血圧
胃腸障害	悪心、便秘	腹痛、嘔吐、消化不良	
その他		末梢性浮腫	薬剤離脱症候群 ^{注)} （無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等）

注) 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。[8.3 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

ドパミン作用に関連する症状が発現する。

13.2 処置

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。

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。

14.2 薬剤投与時の注意

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(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（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。

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

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

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

2. 有効期間

2年(錠 2mg)

3年(錠 8mg)

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

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

・ロピニロール徐放錠「トーワ」を服用される方とご家族の方へ
（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：レキップ錠 0.25mg/1mg/2mg・CR 錠 2mg/8mg、
ハルロピテープ 8mg/16mg/24mg/32mg/40mg

7. 国際誕生年月日

1996年7月8日

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	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
ロピニロール徐放錠 2mg「トーワ」	2017年 8月 15日	22900AMX00909000	2017年12月 8日	2018年 3月 1日
ロピニロール徐放錠 8mg「トーワ」	2017年 8月 15日	22900AMX00910000	2017年12月 8日	2018年 3月 1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

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

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

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

電子添文の主要文献

- 1) 薬物動態(日本人) (レキップ CR 錠：2012 年 6 月 29 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 2mg)
- 3) 食事の影響(日本人) (レキップ CR 錠：2012 年 6 月 29 日承認、申請資料概要 2.7.1.2)
- 4) Tompson D,et al. : Clin Ther. 2007 ; 29 : 2654-2666
- 5) 血漿蛋白結合率 (レキップ錠：2006 年 10 月 20 日承認、申請資料概要へ.2.2.4)
- 6) 浦江明憲ら：薬理と治療. 1996 ; 24 : S1805-S1815
- 7) 排泄率 (レキップ錠：2006 年 10 月 20 日承認、申請資料概要へ.3.1.2)
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 8mg)
- 9) 国内第Ⅲ相試験(ROP106066 試験) (レキップ CR 錠：2012 年 6 月 29 日承認、申請資料概要 2.7.3.3、2.7.4.1、2.7.4.2、2.7.6)
- 10) 国内第Ⅱ相試験(ROP106064 試験) (レキップ CR 錠：2012 年 6 月 29 日承認、申請資料概要 2.7.3.3、2.7.4.1、2.7.6)
- 11) 作用機序 (レキップ錠：2006 年 10 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1)
- 12) Fukuzaki K,et al. : Pharmacol Biochem Behav. 2000 ; 67 : 121-129
- 13) Fukuzaki K,et al. : Pharmacol Biochem Behav. 2000 ; 65 : 503-508
- 14) 中枢性ドパミン受容体に対する作用 (レキップ錠：2006 年 10 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1.2.1)
- 15) その他の中枢性受容体に対する作用 (レキップ錠：2006 年 10 月 20 日承認、申請資料概要ホ.1.2.3)

その他の引用文献

- 16) 社内資料：加速試験 (錠 2mg)
- 17) 社内資料：長期保存試験 (錠 2mg)
- 18) 社内資料：無包装状態における安定性試験 (錠 2mg)
- 19) 社内資料：加速試験 (錠 8mg)
- 20) 社内資料：無包装状態における安定性試験 (錠 8mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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) 粉碎

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」を参照すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

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

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号