

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 「NIG」****Loperamide Hydrochloride Capsules****ロペラミド塩酸塩細粒****ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」****Loperamide Hydrochloride Fine Granules for Pediatric**

剤形	カプセル：硬カプセル剤 細粒：細粒剤		
製剤の規制区分	なし		
規格・含量	カプセル：1カプセル中、ロペラミド塩酸塩 1mg 細粒：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 洋名：Loperamide Hydrochloride		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		カプセル	細粒
	製造販売承認	2009年5月11日	2007年3月1日
	薬価基準収載	2022年6月17日	2022年6月17日
	販売開始	1990年7月13日	1994年7月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 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	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 https://www.nichiiko.co.jp/		

本 IF は 2023 年 7 月改訂（第 1 版）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て、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	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	15
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	15
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	20
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	20
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	20
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	21
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	21
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	21
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	21
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	21
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	22
IV. 製剤に関する項目	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	22
1. 剤形.....	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	22
2. 製剤の組成.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	22
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	23
4. 力価.....	7	7. 相互作用.....	25
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	8. 副作用.....	26
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	28
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	10. 過量投与.....	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9	11. 適用上の注意.....	29
9. 溶出性.....	9	12. その他の注意.....	29
10. 容器・包装.....	12	IX. 非臨床試験に関する項目	31
11. 別途提供される資材類.....	12	1. 薬理試験.....	31
12. その他.....	12	2. 毒性試験.....	31
V. 治療に関する項目	13	X. 管理的事項に関する項目	33
1. 効能又は効果.....	13	1. 規制区分.....	33
2. 効能又は効果に関連する注意.....	13	2. 有効期間.....	33
3. 用法及び用量.....	13	3. 包装状態での貯法.....	33
4. 用法及び用量に関連する注意.....	13	4. 取扱い上の注意点.....	33
5. 臨床成績.....	13	5. 患者向け資材.....	33

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	33
7.	国際誕生年月日	33
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.....	33
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.....	33
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	34
11.	再審査期間	34
12.	投薬期間制限に関する情報.....	34
13.	各種コード	34
14.	保険給付上の注意	34
X I.	文献	35
1.	引用文献	35
2.	その他の参考文献.....	36
X II.	参考資料	37
1.	主な外国での発売状況.....	37
2.	海外における臨床支援情報	38
X III.	備考	39
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.....	39
2.	その他の関連資料.....	41

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差
LD ₅₀	半数致死量
ED ₅₀	50%有効率
IC ₅₀	50%阻害濃度
ID ₅₀	50%感染量

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ロペラミド塩酸塩を有効成分とする止瀉剤である。

「ロペラニールカプセル 1mg」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、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、1989年10月26日に承認を取得、1990年7月13日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

「ロペラニール細粒小児用」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、1994年3月15日に承認を取得、1994年7月8日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

2005年1月20日、ロペラニールカプセル 1mg 及びロペラニール細粒小児用は、品質再評価の結果、薬事法14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

以下の販売名変更を行った。

承認日	販売名	旧販売名
2007年3月1日	ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「タイヨー」	ロペラニール細粒小児用
2009年5月11日	ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「タイヨー」	ロペラニールカプセル 1mg

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を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ロペラミド塩酸塩を有効成分とする止瀉剤である。
- (2) 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. (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

- (1) 細粒は、香料としてバニラフレーバーを使用している。
- (2) カプセルの PTP シートは、ピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量、識別コード、GS1 データバーを表示した。
- (3) カプセルの個装箱は、販売名、使用期限、製造番号を記載した切り取りタグ付きである。

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

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

ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」

ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」

(2) 洋名

Loperamide Hydrochloride Capsules

Loperamide Hydrochloride Fine Granules for Pediatric

(3) 名称の由来

一般名より

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)

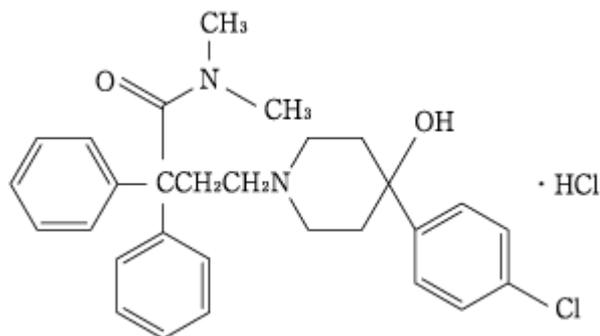
Loperamide Hydrochloride (JAN)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₉H₃₃ClN₂O₂ · 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

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。

溶媒	溶解性（1gを溶かすに要する溶媒量）
酢酸（100）	1mL以上 10mL未満
クロロホルム	1mL以上 10mL未満
エタノール(95)	10mL以上 30mL未満
水	100mL以上 1000mL未満
無水酢酸	100mL以上 1000mL未満
2-プロパノール	100mL以上 1000mL未満
ジエチルエーテル	10000mL以上

溶解度（37℃）¹⁾：pH1.2：0.13mg/mL

pH4.0：2.5mg/mL

pH6.8：7.5×10⁻³mg/mL

水：1.5mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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¹⁾

p*K*_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¹⁾

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

(1) 確認試験法

1) 沈殿反応

本品に塩酸を加え、加温して溶かし、冷後、ライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

2) 紫外可視吸光度測定法

本品をイソプロパノールに溶かし、塩酸試液及びイソプロパノールを加えた液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長251～255nm、257～261nm、264～268nm及び272～276nmに吸収の極大を示す。

3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3230cm^{-1} 、 1624cm^{-1} 、 1493cm^{-1} 、 837cm^{-1} 及び 709cm^{-1} 付近に吸収を認める。

4) 定性反応

本品の水溶液は、塩化物の定性反応を呈する。

(2) 定量法

電位差滴定法

本品を乾燥し、無水酢酸／氷酢酸混液に溶かし過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

カプセル：硬カプセル剤

細粒：細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」
色・剤形	蓋部・胴体部とも白色不透明、内容物が白色の粒を含む粉末のカプセル剤
外形	 4号カプセル
質量	160mg
識別コード (PTP)	LPR215 1mg

販売名	ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」
色・剤形	うすいだいだい色の細粒剤

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(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

販売名	ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」
有効成分	1カプセル中：ロペラミド塩酸塩 1mg
添加剤	カルメロースナトリウム、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース (カプセル本体) 酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム

販売名	ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」
有効成分	1g中：ロペラミド塩酸塩 0.5mg
添加剤	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

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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²⁾

(1) 加速試験

◇ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [PTP包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜蓋部・胴体部とも白色不透明、内容物が白色の粒を含む粉末のカプセル剤＞	2WLH1 2WLH2 2WLH3	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (分) ＜20 分以内＞	2WLH1 2WLH2 2WLH3	3～4	3～4	3～4	3～4
含量 (%) ※ ₁ ＜93～107%＞	2WLH1 2WLH2 2WLH3	100.2±0.9 ^{※2}	99.7±0.9 ^{※2}	100.4±0.9 ^{※2}	100.1±0.8 ^{※2}

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

◇ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [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 (%)

(2) 無包装状態の安定性

◇ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 <蓋部・胴体部とも白色不透明、内容物が白色の粒を含む粉末のカプセル剤>	蓋部、胴体部共に白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末で、においはなかった	蓋部、胴体部共に白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末で、においはなかった
溶出性 (%) <60 分、70%以上>	88.5~95.8	90.4~100.8
残存率 (%)	100	101.3

◇ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 <蓋部・胴体部とも白色不透明、内容物が白色の粒を含む粉末のカプセル剤>	蓋部、胴体部共に白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末で、においはなかった	蓋部、胴体部共に白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末で、においはなかった
溶出性 (%) <60 分、70%以上>	88.5~95.8	91.5~104.5
残存率 (%)	100	102.2

◇ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 <規格>	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 <蓋部・胴体部とも白色不透明、内容物が白色の粒を含む粉末のカプセル剤>	蓋部、胴体部共に白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末で、においはなかった	蓋部、胴体部共に白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粒を含む粉末で、においはなかった
溶出性 (%) <60 分、70%以上>	88.5~95.8	87.7~93.0
残存率 (%)	100	100.5

◇ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」 無包装 25℃・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 (%)

◇ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」 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 (%)

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) 溶出規格

ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」 及びロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」 は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	60 分	70%以上
0.5mg/g	15 分	85%以上

(2) 溶出試験³⁾

<ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」>

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9年12月22日 医薬審第487号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

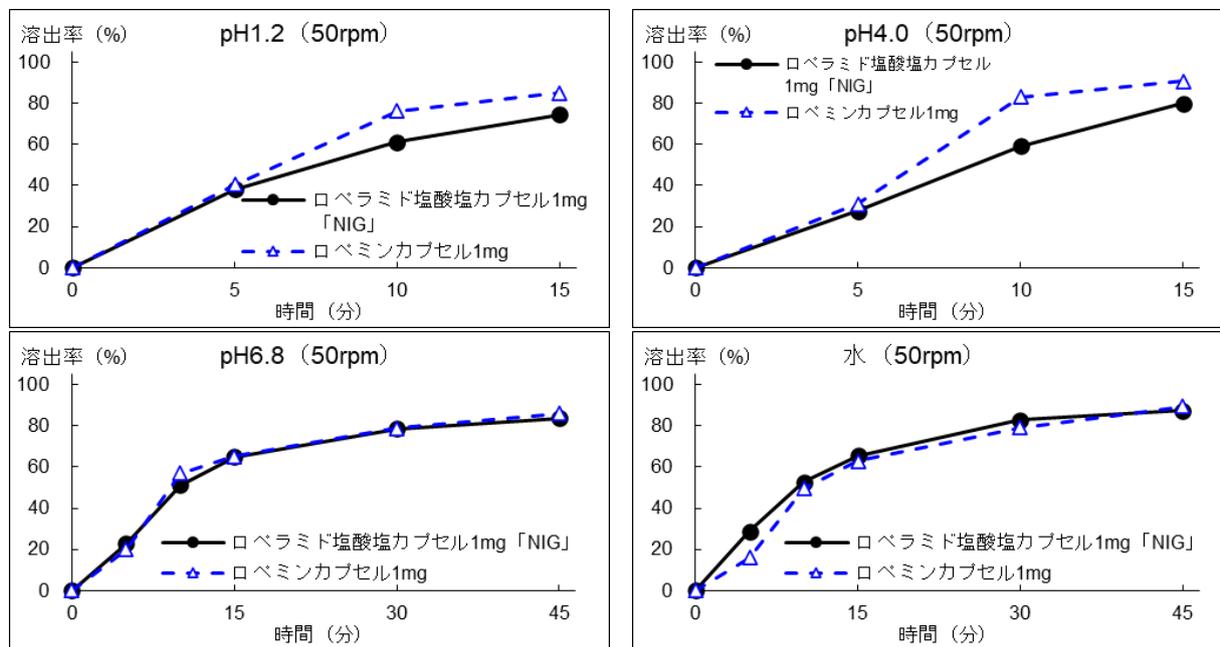
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分における本品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。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分における本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤(ロペミンカプセル 1mg)と比較した結果、上記全ての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

<ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」>

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9年12月22日 医薬審第487号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

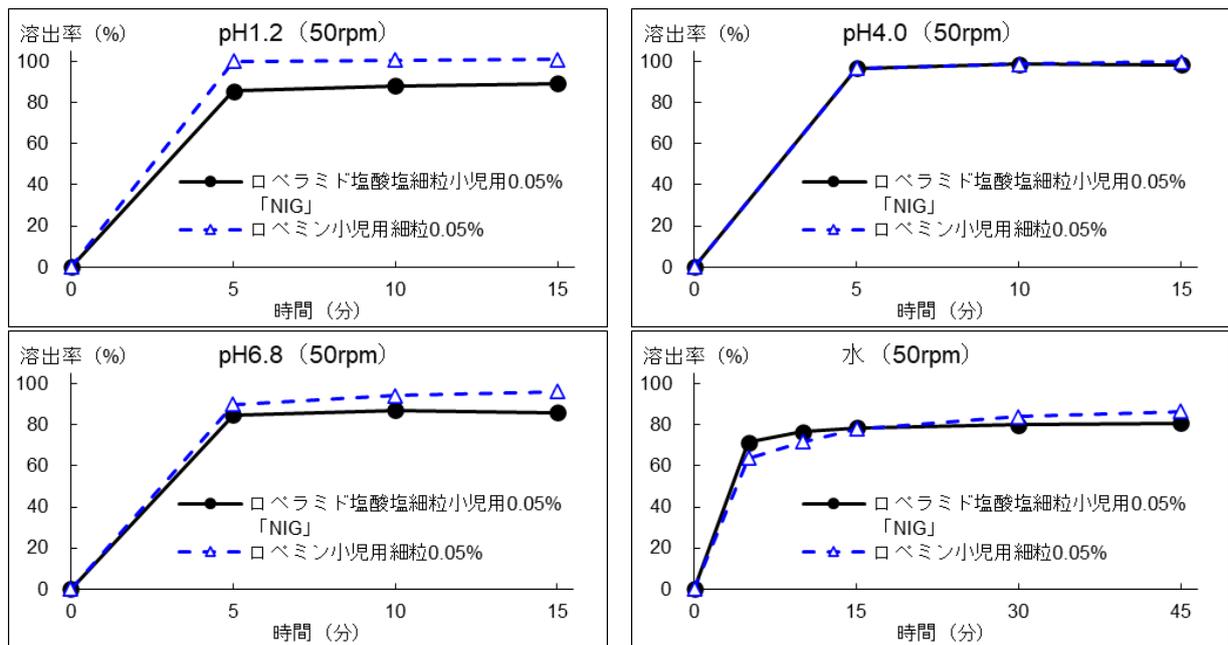
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤（ロペミン小児用細粒 0.05%）と比較した結果、上記全ての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

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

ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」	100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]
ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」	100g [プラスチックボトル、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	PTP 包装	バラ包装
ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」	PTP：ポリプロピレンフィルム、 アルミニウム箔	—
ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」	—	ボトル：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

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg「NIG」>

下痢症

<ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「NIG」>

急性下痢症

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

<ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg「NIG」>

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。

<ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「NIG」>

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。

(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

(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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

止瀉剤（抗コリン作用）

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

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⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

(参考)⁵⁾

ロペラミド塩酸塩はラットのヒマシ油誘発下痢（ED₅₀：0.50mg/kg、p.o.）及びマウスの PGE₁ 誘発下痢（ED₅₀：2.4mg/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 ₅₀ [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 PGE₁ 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 ₅₀ [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)

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 4)、6) -8)。

(参考)

1) 腸管系に対する選択性⁵⁾

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 ₅₀ [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 ₅₀ 苦悶 ED ₅₀ ヒマシ油下痢	ED ₅₀ 苦悶 ED ₅₀ PGE ₁ 下痢	ED ₅₀ 苦悶 ED ₅₀ 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）

ED₂₀₀：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 ₂₀₀ (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 ₂₀₀ 散瞳作用 ED ₅₀ ヒマシ油下痢	ED ₂₀₀ 散瞳作用 ED ₅₀ PGE ₁ 下痢	ED ₂₀₀ 散瞳作用 ED ₅₀ 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) 小腸輸送能に対する作用⁵⁾

ロペラミド塩酸塩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 ₅₀ [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)

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、ロペラミド塩酸塩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^{9) - 11)}。

(参考)

1) 生体位小腸に対する作用⁵⁾

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 PGE₁ 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

薬物	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	0.1 mg/kg, i.v.	66	63	56	37	18	18
モルヒネ	0.1 mg/kg, i.v.	5	4	0	3	4	4
アトロピン	0.1 mg/kg, i.v.	84	88	92	90	92	80

●麻酔下モルモットにおいて PGE₁ 処置した環状小腸管の運動に対する作用

薬物	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	0.1 mg/kg, i.v.	96	64	49	47	44	41
モルヒネ	0.1 mg/kg, i.v.	78	21	8	7	1	4
アトロピン	0.1 mg/kg, i.v.	92	78	55	46	43	38

2) 摘出回腸に対する作用⁵⁾

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 BaCl₂ 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 ₅₀ (M)		
	ロペラミド塩酸塩	モルヒネ	アトロピン
アセチルコリン (10 ⁻⁷ M)	2.9×10 ⁻⁶	>10 ⁻⁴	1.8×10 ⁻⁸
ヒスタミン (3×10 ⁻⁷ M)	4.2×10 ⁻⁶	>10 ⁻⁴	5.7×10 ⁻⁵
セロトニン (10 ⁻⁵ M)	1.0×10 ⁻⁶	9.7×10 ⁻⁵	3.4×10 ⁻⁵
ニコチン (3×10 ⁻⁵ M)	2.3×10 ⁻⁷	1.5×10 ⁻⁵	3.0×10 ⁻⁶
BaCl ₂ (10 ⁻³ M)	1.3×10 ⁻⁷	1.3×10 ⁻⁶	1.7×10 ⁻⁶

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^{12)、13)}。

(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

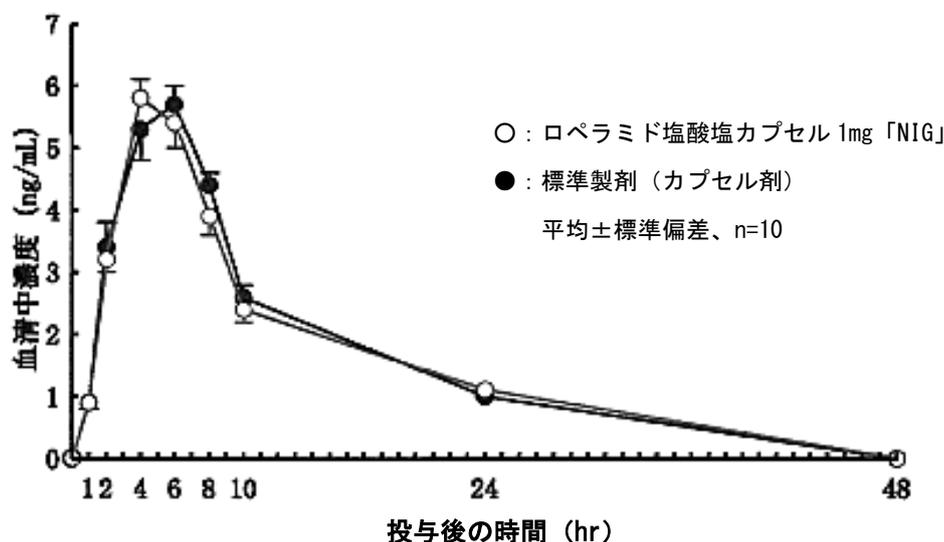
(小児) ¹⁴⁾

T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)
データなし	データなし	データなし

小児にロペラミド塩酸塩として 0.02mg/kg 及び 0.04mg/kg 1 回経口投与したとき、平均血漿中濃度 (1~4 時間後) はそれぞれ 0.24ng/mL、0.66ng/mL であった。

<参考> ¹⁵⁾

ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」と標準製剤を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 5 カプセルを雄性ビーグル犬に強制経口投与したときの未変化体血清中濃度は、図のように推移した。



<薬物速度論的パラメータ>

(n=10、平均値±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロペラミド塩酸塩 カプセル 1mg 「NIG」	5	76.0±2.6	6.1±0.3	4.6±0.3	9.4±0.4
標準製剤 (カプセル剤、1mg)	5	77.2±2.5	6.2±0.3	5.0±0.3	8.2±0.3

血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験動物の選択、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

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^{1 6)}。[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^{1 7)}。[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^{1 8)}。[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 μg 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^{1 9)}。[10.2 参照]

注) カプセル剤の承認された用法及び用量は、1 日 1~2mg、細粒剤の承認された用法及び用量は、1 日 0.02~0.04mg/kg 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

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^{2 0)}。

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) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「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^{2 1)}

97%、96.5%

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

代謝酵素 (チトクローム P450) の分子種^{2 2)}: CYP3A4、CYP2C8

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。

(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

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^{2 3)} (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^{2 1)}

蛋白結合率が高いため、除去されにくいと思われる。

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

(解説)

2.1 一般に感染性下痢患者に対して止瀉剤は使用すべきでないとされている。O157 感染患者に対する投与は、腸管内内容物の停滞時間を延長して、ベロ毒素の産生を助長し、症状の悪化（HUS の合併）や治療期間の延長をきたす可能性を高めるため、特に避ける必要があると考えられる。

2.2 偽膜性大腸炎（Pseudomembranous colitis：以下 PMC と略）は発熱、腹痛、白血球増多、粘膜、血液便を伴う激症下痢を主症状とする重篤な大腸炎で、内視鏡検査により偽膜斑等の形成をみる疾患である。

本症の発症原因には、Clostridium difficile の産生する毒素が大きく関与しており^{24)、25)}、広域化学療法剤の使用による腸内細菌叢の乱れに起因した菌交代現象によるものである^{26)、27)}。本症患者にロペラミドのような腸管運動抑制剤を投与することは、毒素の排泄を遅らせて症状の悪化、治療期間の遅延等を起こさせる可能性が考えられる²⁸⁾。化学療法剤投与によって惹起された下痢にロペラミドを投与する場合には、PMC か否かの鑑別診断がまずなされるべきであり、PMC と診断された患者には上記の理由によりロペラミドを投与してはならない^{29)、30)}。

2.3 1歳未満の乳児では、設定された1日用量（0.02～0.04mg/kg）を超えて投与された場合に副作用が発現しやすいことから、体重当たりの用量を厳密に適用し、慎重に投与しなければならない。また外国では4ヵ月未満の乳児に高用量を投与した場合に呼吸抑制や呼吸停止などの重篤な副作用が発現することが報告されている。動物実験でも哺乳期の幼若動物は成獣に比較して毒性が強くと現われる結果が得られており、一般的に新生児や乳児では薬物に対する感受性が高いことを勘案し、安全性面の配慮から低出生体重児、新生児及び6ヵ月未満の乳児を投与禁忌に設定している。

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

<ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg「NIG」>

- 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に注意すること。

<ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05%「NIG」>

- 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、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。
- 8.2 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。
- 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に注意すること。

(解説)

- 8.1 止瀉剤は下痢をコントロールすることはできるが、下痢によってもたらされる脱水等の水・電解質の不均衡を是正する働きはない。したがって、脱水症状のある場合には、当然のことながら、補液などが最も重要かつ優先される治療となる。小児では成人に比べて細胞外液量が多く、出入りする水分量も大きいので、脱水状態に移行しやすく、また水・電解質のバランスが乱れやすいため、特に注意が必要である。
- 8.2 ロペラミドの薬理作用により便秘が発現することがある。これは用量を調節することで防止し得るが、便秘を避けなければならない併存疾患（肛門疾患など）に悪影響を及ぼす場合もあるため、注意を喚起する意味で本記載を行った。なお、小児では便秘を訴えられない場合もあるので、便の性状が回復次第、速やかに投与を中止する必要がある。
- 8.3 本剤投与中の患者に対して、自動車の運転等機械の操作に従事することのないよう注意することとした。

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<カプセル剤のみ>

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。

(解説)

- 9.1.1 細菌に起因した急性下痢は、腸管内の有害な物質（細菌、毒素）を排泄しようとする生体の防御作用とみなすこともできる。したがって、明らかな感染性下痢の患者に、本剤のような腸管運動抑制剤を投与することは、有害物質の排泄を遅延させ、治療までの期間を長びかせる危険性も考えられる^{3 1)}、^{3 2)}。感染性下痢と診断がなされた患者には、まず適切な化学治療が施されることが肝要である。しかしながら、患者の脱水、衰弱の状態等のいかんによっては、止瀉剤の使用が必要とされる場合もありうる。以上のことより、感染性下痢患者には、本剤の投与は原則として行わないことが望ましいが、特に投与を必要とする場合には、下痢以外の症状とその経過についても十分に観察するなど、慎重に投与することが必要である。
- 9.1.2 潰瘍性大腸炎の患者に腸管運動抑制剤を投与すると、本症の最も重篤な合併症としてみられる中毒性巨大結腸を誘発する場合もあるとされているため本症患者にロペラミドは慎重に投与することが必要である^{3 3)}。

(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。

(解説)

- 9.5 動物実験（ラット・ウサギ）において、ロペラミドの催奇形性作用は認められず^{3 4)}、また、胎児移行も極めて低いものであったが^{3 5)}、妊婦に対する本剤の安全性を確認するのに十分な症例が得られていないため、妊婦及び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まわると判断される場合にのみ投与することとした。

(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。

(解説)

- 9.6 乳汁中に移行するとの報告があることから、授乳中の婦人については授乳を避けさせることとした^{3 6)}。

(7) 小児等

9.7 小児等

<ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」>

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 ヶ月以上 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。

<ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」>

9.7.1 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。

9.7.2 6 ヶ月以上 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、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。

(解説)

9.7.1 (細粒) 新生児・低出生体重児及び 6 ヶ月未満の乳児には投与しないこと。6 ヶ月以上 2 歳未満の乳児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。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。

9.7.2 外国で 6 ヶ月以上 2 歳未満の乳幼児において中枢神経系障害、呼吸抑制及び麻痺性イレウスといった副作用が報告されている。これらの症例の投与量をみると、麻痺性イレウスの一部を除けば、0.12mg/kg/日以上という高用量が使用されている。また、本邦での開発時には高用量の使用により中枢症状や副作用の増加傾向が観察されている。以上より、外国での副作用は高用量の使用に起因するものと推測され、特に 6 ヶ月以上 2 歳未満の乳幼児には極力投与を避け、特に投与を必要とする場合には、過量投与にならないよう、十分な経過の観察が必要である。

(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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトナビル ¹⁶⁾ キノジン 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]	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。

(解説)

外国人の健康成人を対象とした薬物相互作用の検討で以下のような結果が示されている。

<リトナビル>¹⁶⁾

本剤 16mg とリトナビル 200mg 日 2 回を経口併用投与したとき、ロペラミドの Cmax と AUC がそれぞれ 83% 及び 121% 増加した。

<キノジン>¹⁷⁾

本剤 16mg とキノジン 600mg を経口併用投与したとき、ロペラミドの Cmax と AUC がそれぞれ 141% 及び 148% 増加した。

<イトラコナゾール>¹⁸⁾

本剤 4mg 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 Cmax と AUC がそれぞれ 185% 及び 281% 増加した。

<デスマプレシン>¹⁹⁾

本剤 4mg とデスマプレシン 400 μg を経口併用投与したとき、デスマプレシンの Cmax と AUC がそれぞれ 130% 及び 210% 増加した。

注) ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」の承認された用法及び用量は 1 日 1~2mg、ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」の承認された用法及び用量は 1 日 0.02~0.04mg/kg である。

本剤は主に CYP3A4 や CYP2C8 にて代謝されることが報告されており²²⁾、CYP3A4 又は CYP2C8 の阻害作用を有する薬剤と併用した際には、本剤の代謝や排出に影響を及ぼす可能性がある。

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)

(解説)

11.1.1 イレウス、巨大結腸

本剤による便秘は薬理作用に基づくものであり、用量を調節することにより防止しうる。しかし、重症の場合には、イレウス様症状を発現した報告³⁷⁾、³⁸⁾があり、これらは浣腸などの処置により回復している。また、便秘をさげなければならない肛門疾患などの患者では悪影響を及ぼす場合もあり、注意が必要である。巨大結腸の副作用発現については、海外の報告であり国内における報告例はない。

11.1.2 ショック、アナフィラキシー

本剤を投与して、発疹、そう痒感、潮紅、浮腫のほか、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等のアナフィラキシーを発現した症例が報告されている。本剤投与中にアナフィラキシーが発現した場合には、直ちに投与を中止し、ステロイド剤の投与など症状に応じた緊急な対応が必要である。また、「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」は禁忌であり、本剤によりアナフィラキシーが発現した患者には再投与してはならない。

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)

海外における市販後調査において報告されている。国内では中毒性表皮壊死融解症の副作用発現の報告例はない。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
<ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」 >			
	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]			
<ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」 >			
	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		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、ALTの上昇		γ -GTPの上昇
消化器 ^{注1)}	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) 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。

(解説)

<中毒症状>

- ・動物実験から推察すると、便秘、中枢神経系の抑制、胃腸刺激が起こりうる。
- ・24 時間以内に 20mg×3 回内服したケースでは、2 回目の服用後悪心が起こり、3 回目の服用後に吐いた。
- ・副作用に対する潜在能力を調べる実験で、健康人に 1 回 60mg まで投与したが、重大な副作用は起こらなかった。

<中毒時の処置>

- ・臨床試験で、ロペラミド塩酸塩の内服直後に活性炭を投与したところ、体循環中に吸収される薬物量は 1/9 に減少したとの報告がある。嘔吐が自発的に起きたときは、活性炭 100g を胃内の液体が保持できるうちに直ちに内服させる。もし嘔吐が起こらなければ、胃洗浄を行ったのち、活性炭 100g を胃チューブにより強制投与する。
- ・過量服用が起こった場合には、少なくとも 24 時間は中枢神経系の抑制がみられないか、モニターすべきである。小児は成人よりも中枢への影響の感受性が大きいかもしれない。もし中枢神経系の抑制がみられたら、ナロキソン（麻薬拮抗薬）を投与する。もし、ナロキソンに反応したら、ナロキシンの最終投薬から少なくとも 24 時間は過量服用の再発がないか、vital sign をモニターする。ロペラミドの作用の持続性とナロキシンの作用の短時間性（1～3 時間）を考えて、患者を厳重に監視し、必要な場合にはナロキソンを反復投与する。
- ・尿には比較的少ししか排泄されないので、強制利尿はあまり有効ではない。

(PHYSICIANB'S DESK REFERENCE 54/ED, 2000 ほか)

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意<カプセルのみ>

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。

(解説)

15.1 本剤の使用と薬物離脱症候群が関連している可能性が集積状況により示唆されたため、各種データベースや文献の評価を行ったところ、乱用、誤用、又は故意により本剤を過量投与し、休薬後に薬物離脱症候群が発現した症例が認められ、本剤の過量投与と薬物離脱症候群の関連性を否定することはできなかったことから、添付文書において注意喚起を行うこととした。なお、承認された用法及び用量での本剤使用と薬物離脱症候群の関連性は認められていない。

(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

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⁵⁾

●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 ₅₀ [95%C.L.] (mg/kg、p.o.)
雄性	100	10	10	
	200	10	60	186
	300	10	80	[141~246]
	400	10	100	
雌性	100	10	0	
	200	10	50	201
	300	10	80	[151~266]
	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 ₅₀ [95%C.L.] (mg/kg、p.o.)
雄性	400	10	10	
	600	10	40	652
	800	10	70	[550~774]
	1000	10	90	
雌性	400	10	20	
	600	10	50	615
	800	10	70	[486~778]
	1000	10	80	

(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	ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」 ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」	なし
有効成分	ロペラミド塩酸塩	毒薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ロペミンカプセル 1mg、ロペミン小児用細粒 0.05%

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

<ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」>

履歴	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
販売 開始	ロペラニールカプセル 1mg	1989年 10月26日	20100AMZ00617000	1990年 7月13日	1990年 7月13日
販売名 変更	ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「タイヨー」	2009年 5月11日	22100AMX00776000	2009年 11月13日	2009年 11月13日
承継	ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」	〃	〃	2022年 6月17日	2022年 6月17日

<ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」>

履歴	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
販売 開始	ロペラニール細粒小児用	1994年 3月15日	20600AMZ00592000	1994年 7月8日	1994年 7月8日
販売名 変更	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	2008年 6月20日	2008年 6月20日
承継	ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」	〃	〃	2022年 6月17日	2022年 6月17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

品質再評価結果公示日：2005年1月20日

販売名：ロペラニールカプセル 1mg、ロペラニール細粒小児用

内容：薬事法 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）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 カプセル 1mg 「NIG」	2319001M1019	2319001M1388	104251137	620425137
ロペラミド塩酸塩細粒 小児用 0.05% 「NIG」	2319001C1129	2319001C1129	113701910	621370110

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) 日本公定書協会編：医療用医薬品 品質情報集 No.22、2005
- 2) 社内資料：安定性試験
- 3) 社内資料：溶出試験
- 4) 荘司行伸、ほか：日本薬理学雑誌. 1978 ; 74 : 145-154
- 5) 社内資料：薬効薬理試験
- 6) 為近義夫、ほか：臨床薬理. 1976 ; 7 : 309-314
- 7) 里見匡迪、ほか：薬理と治療. 1978 ; 6 : 2265-2274
- 8) Corbett CL, et al. : Gut. 1981 ; 22 : 836-840
- 9) 荘司行伸、ほか：日本薬理学雑誌. 1978 ; 74 : 155-163
- 10) 荘司行伸、ほか：日本薬理学雑誌. 1978 ; 74 : 213-223
- 11) Yagasaki O, et al. : Jpn J Pharmacol. 1978 ; 28 : 873-882 (PMID : 745310)
- 12) Sandhu B, et al. : Lancet. 1979 ; 2 : 689-690 (PMID : 90772)
- 13) Sandhu BK, et al. : Gut. 1981 ; 22 : 658-662 (PMID : 6269968)
- 14) 城裕之、ほか：小児科臨床. 1987 ; 40 : 1051-1058
- 15) 社内資料：薬物動態試験
- 16) Mukwaya G, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 2005 ; 49 : 4903-4910 (PMID : 16304151)
- 17) Sadeque AJM, et al. : Clin Pharmacol Ther. 2000 ; 68 : 231-237 (PMID : 16304151)
- 18) Niemi M, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2006 ; 62 : 463-472 (PMID : 16758263)
- 19) Callreus T, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1999 ; 55 : 305-309 (PMID : 10424324)
- 20) Miyazaki H, et al. : Eur J Drug Metabol Pharmacokinet. 1979 ; 4 : 199-206 (PMID : 535599)
- 21) 平田純生、ほか：透析患者への投薬ガイドブック - 慢性腎臓病 (CKD) の薬物治療 - 改訂 3 版、2017 ; 580
- 22) Kim K-A, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2004 ; 60 : 575-581 (PMID : 15365656)
- 23) Heykants J, et al. : Arzneim-Forsch/Drug Res. 1974 ; 24 : 1649-1653 (PMID : 4479779)
- 24) Bartlett, J. G., et al. : Am. J. Vet. Res. 1978 ; 39 (9) : 1525-1530 (PMID : 697162)
- 25) Bartlett, J. G., et al. : J. Infect. Dis. 1977 ; 136 : 701 (PMID : 915343)
- 26) 大久保滉、ほか：最新医学、1980 ; 35 (9) : 1847-1850
- 27) 多田正夫、ほか：日本消化器病学会雑誌、1981 ; 78 (5) : 1047-1052
- 28) FDA drug bulletin. 1975 ; 5 (1) : 2
- 29) Tan, J. et al. : JAMA. 1979 ; 242 (8) : 749-759 (PMID : 459068)
- 30) Ahmad, S. : JAMA. 1980 ; 243 (10) : 1036 (PMID : 7354554)
- 31) 名尾良憲、竹本忠良編：便通異常の臨床 (中外医学社)、1977
- 32) 安孫子惇：消化器病の診断 (南山堂)、1971
- 33) Garrett, J. M., et al. : Gastroenterology. 1967 ; 53 (1) : 93-100 (PMID : 4381766)
- 34) Marsboom, R. et al. : Arzneim.-Forsch. 1974 ; 24 (10) : 1645-1649 (PMID : 4479778)
- 35) 橋本昌久、ほか：基礎と臨床、1978 ; 12 (13) : 3439-3452
- 36) Nikodem, V. C., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1992 ; 42 (6) : 695-696 (PMID : 1623917)
- 37) Slee, G. L. J., et al. : Ned. Tijdschr. Geneesk. 1983 ; 127 : 1821 (PMID : 6688859)
- 38) von Muehlendahl, K. E : Lancet. 1980 ; 1 (8161) : 209 (PMID : 6101664)

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
<ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」 > 下痢症 <ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」 > 急性下痢症	<ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」 > 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。 <ロペラミド塩酸塩細粒小児用 0.05% 「NIG」 > 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。

<DailyMed (USA)、2023 年 9 月検索>

国名	米国
会社名	SDA Laboratories, Inc.
販売名	ANTI-DIARRHEAL LOPERAMIDE HCL, 2 MG CAPLETS- loperamide hcl tablet
剤形・規格	カプセル2mg
PURPOSE	
Anti-diarrheal	
DIRECTIONS	
<ul style="list-style-type: none"> • drink plenty of clear liquids to help prevent dehydration caused by diarrhea • find the right dose on the chart. If possible, use weight to dose; otherwise, use age. 	
adults and children 12 years and over	2 caplets after the first loose stool; 1 caplet after each subsequent loose stool; but no more than 4 caplets in 24 hours
children 9-11 years (60-95 lbs)	1 caplet after the first loose stool; 1/2 caplet after each subsequent loose stool; but no more than 3 caplets in 24 hours
children 6-8 years (48-59 lbs)	1 caplet after the first loose stool; 1/2 caplet after each subsequent loose stool; but no more than 2 caplets in 24 hours
children under 6 years (up to 47 lbs)	ask a doctor

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	loperamide	B3

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B3：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

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) 脱カプセルの安定性試験

ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」

脱カプセルの安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粒を含む粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤のカプセルを開封し、内容物を取り出した。

● 脱カプセル 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	364701	白色の粒を含む粉末	白色の粒を含む粉末	白色の粒を含む粉末
含量 (%) n=3 <93~107%>	364701	95.9~99.3	97.1~97.9	96.9~98.5

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」

1. 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、カプセルを開封し、内容物を用いて同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：206901

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg 「NIG」	5 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)」に準じて実施しました。

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、スパートルで右 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ました。

2. その他の関連資料

該当資料なし