

指定医薬品

止瀉剤

ロペラミド錠「EMEC」

(一般名：塩酸ロペラミド製剤)

謹啓

平素より弊社製品につきましては格別のご愛顧を賜り、厚くお礼申し上げます。

この度、弊社で販売しておりますロペラミド錠「EMEC」の「使用上の注意」の「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項につきまして、平成15年9月24日付厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡に基づく改訂及び自主改訂をいたしました。

この改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報(DSU: Drug Safety Update) No.123に掲載予定でございます。

また、今回の使用上の注意改訂にあわせ、平成14年3月13日付日薬連発第170号「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせの実施について」に基づき、「組成・性状」の項へ添加物の全成分表示をいたします。なお、医薬品添加物の全成分記載の骨子につきましては、医薬品安全対策情報(DSU: Drug Safety Update) No.109でご案内しております。

今後のご使用に際しましては、下記に記載の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

なお、今回作成の添付文書は次回生産分から使用いたします。つきましては、改訂後の新添付文書を納めた製品がお手元に届くまでには期間を要しますので、予めご了承くださいませよう、よろしくお願い申し上げます。

敬具

2003年10月

製造元



サンノーバ株式会社
群馬県新田郡尾島町世良田3038-2

販売元



エルメッド エーザイ株式会社
東京都豊島区東池袋3 23 5

本件に関するお問い合わせは、エルメッド エーザイ(株)の医薬情報担当者、若しくは下記にお願い致します。
お問い合わせ先：エルメッド エーザイ(株) 商品情報センター ☎0120 223 698

1.【使用上の注意】改訂

改訂部分抜粋

下線部を改訂致しました。

改 訂 後	改 訂 前
<p>2 重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(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。また、特に便秘を避けねばならない肛門疾患等の患者には注意して投与すること。</p> <p>(3)眠気、めまいが起こることがあるので、<u>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。</u></p>	<p>2 重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(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。また、特に便秘を避けねばならない肛門疾患等の患者には注意して投与すること。</p>

改 訂 後	改 訂 前																				
<p>3 相互作用 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ケイ酸アルミニウム、タンニン酸アルブミン</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>リトナビル、キニジン</td> <td>本剤の血中濃度が上昇することがある。</td> <td>機序不明</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ケイ酸アルミニウム、タンニン酸アルブミン	本剤の効果が減弱するおそれがあるので、投与間隔をあけるなど注意すること。	これらの薬剤により、本剤が吸着されることが考えられる。	リトナビル、キニジン	本剤の血中濃度が上昇することがある。	機序不明	<p>3 相互作用 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ケイ酸アルミニウム、タンニン酸アルブミン</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	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																			
ケイ酸アルミニウム、タンニン酸アルブミン	本剤の効果が減弱するおそれがあるので、投与間隔をあけるなど注意すること。	これらの薬剤により、本剤が吸着されることが考えられる。																			
リトナビル、キニジン	本剤の血中濃度が上昇することがある。	機序不明																			
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。																			
<p>4 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) イレウス、巨大結腸 消化器症状（「その他の副作用 - 消化器」の項参照）とともにイレウス、巨大結腸があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。</p> <p>2) ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群） 皮膚粘膜眼症候群（Stevens Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、蕁麻疹、痒痒感</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>GOT、GPT、γ-GTP の上昇</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>腹部膨満感、腹部不快感、悪心、腹痛、嘔吐、食欲不振</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>口渴、眠気、めまい、発汗、倦怠感</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。</p>		頻度不明	過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、痒痒感	肝 臓	GOT、GPT、 γ -GTP の上昇	消化器	腹部膨満感、腹部不快感、悪心、腹痛、嘔吐、食欲不振	その他	口渴、眠気、めまい、発汗、倦怠感	<p>4 副作用（頻度不明）</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) イレウス様症状 消化器症状（「その他の副作用 - 消化器」の項参照）とともにイレウス様症状（著しい便秘）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。</p> <p>2) アナフィラキシー様症状 発疹、痒痒感、潮紅、浮腫等のアナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、蕁麻疹、痒痒感</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>GOT、GPT、γ-GTP の上昇</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>腹部膨満感、腹部不快感、悪心、腹痛、嘔吐、食欲不振</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>口渴、眠気、めまい、発汗、倦怠感</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。</p>		頻度不明	過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、痒痒感	肝 臓	GOT、GPT、 γ -GTP の上昇	消化器	腹部膨満感、腹部不快感、悪心、腹痛、嘔吐、食欲不振	その他	口渴、眠気、めまい、発汗、倦怠感
	頻度不明																				
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、痒痒感																				
肝 臓	GOT、GPT、 γ -GTP の上昇																				
消化器	腹部膨満感、腹部不快感、悪心、腹痛、嘔吐、食欲不振																				
その他	口渴、眠気、めまい、発汗、倦怠感																				
	頻度不明																				
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、痒痒感																				
肝 臓	GOT、GPT、 γ -GTP の上昇																				
消化器	腹部膨満感、腹部不快感、悪心、腹痛、嘔吐、食欲不振																				
その他	口渴、眠気、めまい、発汗、倦怠感																				
<p>6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕</p> <p>(2) 授乳中の婦人には本剤投与中の授乳は避けさせること。 〔ヒトで母乳中に移行することが報告されている。〕</p>	<p>6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>妊婦、妊娠している可能性のある婦人または授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 〔妊娠・授乳期間中の投与に関する安全性は確立していない。〕</p>																				

(補足) 4 副作用 (2)その他の副作用の下線部部分（今回改訂での追記分）は、先発小児製剤及び国外で報告された副作用である。

2.【組成・性状】改訂 改訂部分抜粋

改 訂 後	改 訂 前
<p>1 組成 本剤は、1錠中に塩酸ロペラミド1mgを含有する白色の素錠である。 なお、添加物としてアクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、ジメチルポリシロキサン（内服用）ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、ポビドン、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル及びD マンニトールを含有する。</p>	<p>1 組成 本剤は、1錠中に塩酸ロペラミド1mgを含有する白色の素錠である。</p>

指定医薬品

止瀉剤

ロペラミド錠「EMEC」

Loperamide tab.「EMEC」

〔貯 法〕 室温保存

開封後湿気を避けて保存すること。

〔使用期限〕 外箱に表示の使用期限内に使用すること。

承認番号	21100AMZ00217000
薬価収載	1999年7月
販売開始	1999年8月

【禁 忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1)出血性大腸炎の患者
〔腸管出血性大腸菌(O157等)や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢患者では、症状の悪化、治療期間の延長をきたすおそれがある。〕
- (2)抗生物質の投与に伴う偽膜性大腸炎の患者
〔症状の悪化、治療期間の延長をきたすおそれがある。〕
- (3)低出生体重児、新生児および6カ月未満の乳児
〔外国で、過量投与により、呼吸抑制、全身性痙攣、昏睡等の重篤な副作用の報告がある。〕
- (4)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

- (1)細菌性下痢患者
〔治療期間の延長をきたすおそれがある。〕
- (2)潰瘍性大腸炎の患者
〔中毒性巨大結腸を起こすおそれがある。〕
- (3)6カ月以上2歳未満の乳幼児
〔「小児等への投与」の項参照〕

【組成・性状】

1 組成

本剤は、1錠中に塩酸ロペラミド1mgを含有する白色の素錠である。

なお、添加物としてアクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、ジメチルポリシロキサン(内服)、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、ポビドン、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル及びD マンニトールを含有する。

2 製剤の性状

販売名	剤形 識別コード	外 形			性 状
		表	裏	側 面	
ロペラミド錠 「EMEC」	素錠 EE 204				白色 割線あり
		直径(mm)	重量(mg)	厚さ(mm)	
		8.1	190	3.0	

【効能・効果】

下痢症

【用法・用量】

塩酸ロペラミドとして、通常、成人に1日1~2mg(1~2錠)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。

【使用上の注意】

1 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

重篤な肝障害のある患者
〔本剤の代謝および排泄が遅延するおそれがある。〕

2 重要な基本的注意

- (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。
- (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。また、特に便秘を避けねばならない肛門疾患等の患者には注意して投与すること。
- (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。

3 相互作用

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、キニジン	本剤の血中濃度が上昇することがある。	機序不明

4 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1)重大な副作用(頻度不明)

1)イレウス、巨大結腸 消化器症状(「その他の副作用-消化器」の項参照)とともにイレウス、巨大結腸があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。

2)ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3)皮膚粘膜眼症候群(Stevens Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens Johnson症候群) 中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	血管浮腫、発疹、蕁麻疹、痒痒感
中枢神経系	頭痛、傾眠傾向、鎮静、筋緊張低下、散瞳
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇
消化器	消化不良、口内不快感、味覚の変調、腹部膨満、腹部不快感、悪心、腹痛、嘔吐、食欲不振
泌尿器	尿閉
その他	疲労、体温低下、発熱、口渇、眠気、めまい、発汗、倦怠感

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

5 高齢者への投与

用量に留意するなど、注意して投与すること。
〔一般に高齢者では生理機能が低下している。〕

6 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

7 小児等への投与

- (1)小児等に対する安全性は確立していないので、投与しないことが望ましい。
- (2)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 過量投与

- (1)症状
外国で、塩酸ロペラミド液剤の過量投与により昏睡、呼吸抑制、縮瞳、協調異常、筋緊張低下、傾眠等の中毒症状がみられ、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が報告されている。
- (2)処置
これらの症状がみられた場合には塩酸ナロキソンを投与する。本剤の作用持続性に比べ、塩酸ナロキソンの作用は短時間しか持続しないので、必要な場合には塩酸ナロキソンを反復投与する。

9 適用上の注意

薬剤交付時
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報告されている）

10 その他の注意

動物実験において、大量投与で薬物依存性が認められているので、観察を十分に行い、用量および使用期間に注意すること。

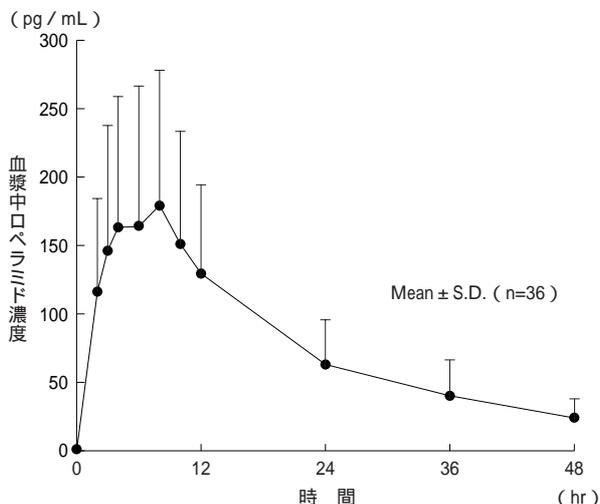
【薬物動態】

健康成人男子にロペラミド錠「EMEC」を2錠（塩酸ロペラミドとして2mg）絶食下経口投与した場合、3～12時間で最高血漿中濃度に達し、その後約18.4時間の半減期で血漿中より消失した。以下に薬物動態パラメータ及び平均血漿中濃度推移を示す。（①）

本剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (pg·hr/mL)
198.45 ± 114.98	6.4 ± 2.2	18.39 ± 5.23	3862.43 ± 2011.52

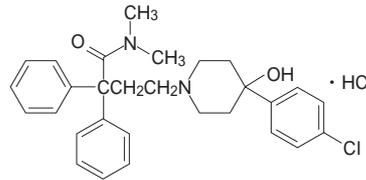
(Mean ± S.D.)



本剤2錠投与時の平均血漿中濃度推移

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：塩酸ロペラミド（Loperamide Hydrochloride）
化学名：4[4(p-Chlorophenyl)4-hydroxy-1-piperidyl]N,N-dimethyl-2,2-diphenylbutyramide hydrochloride
分子式：C₂₉H₃₃ClN₂O₂ · HCl
分子量：513.50
融点：約225（分解）
構造式：



物理化学的性状：

塩酸ロペラミドは白色～微黄色の結晶性の粉末である。本品は酢酸(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。

【包装】

ロペラミド錠「EMEC」100錠(PTP)・500錠(PTP)

【主要文献】

- ① サンノーバ株式会社 社内資料

【文献請求先】

エルメッド エーザイ株式会社 FAX 03(3980)6634
〒170 0013 東京都豊島区東池袋3 23 5

【商品情報お問い合わせ先】

エルメッド エーザイ株式会社 商品情報センター ☎0120 223 698

製造元  サンノーバ株式会社
群馬県新田郡尾島町世良田3038-2

販売元  エルメッド エーザイ株式会社
東京都豊島区東池袋3 23 5