

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2013に準拠して作成

<p>止瀉剤</p> <h1>ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」</h1> <p>《塩酸ロペラミドカプセル》</p> <h2>LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE</h2>

剤形	4号硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1カプセル中に塩酸ロペラミドを1mg含有する。
一般名	和名：塩酸ロペラミド 洋名：Loperamide Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2015年 2月12日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2015年 6月19日(販売名変更による) 発売年月日：1990年10月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2018年10月改訂(第10版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-servies/0001.html>にてご確認ください。

I F 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びにI F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I F の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I F の作成]

- ①I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F 記載要領2013」と略す）により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I Fの発行]

①「I F 記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F 記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4月改訂）

目次

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	14
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
2. 一般名	2	7. 相互作用	15
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	15
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	16
5. 化学名（命名法）	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	16
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与	17
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	17
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	17
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	18
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	18
1. 剤形	4	2. 毒性試験	18
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	2. 有効期間又は使用期限	19
5. 調製法及び溶解後の安全性	6	3. 貯法・保存条件	19
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
7. 溶出性	7	5. 承認条件等	19
8. 生物学的試験法	8	6. 包装	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	7. 容器の材質	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	8. 同一成分・同効薬	19
11. 力価	8	9. 国際誕生年月日	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	11. 薬価基準収載年月日	19
14. その他	8	12. 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	19
V. 治療に関する項目	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
1. 効能又は効果	9	14. 再審査期間	20
2. 用法及び用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
3. 臨床成績	9	16. 各種コード	20
VI. 薬効薬理に関する項目	10	17. 保険給付上の注意	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	XI. 文献	21
2. 薬理作用	10	1. 引用文献	21
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. その他の参考文献	21
1. 血中濃度の推移・測定法	11	XII. 参考資料	21
2. 薬物速度論的パラメータ	12	1. 主な外国での発売状況	21
3. 吸収	13	2. 海外における臨床支援情報	21
4. 分布	13	XIII. 備考	21
5. 代謝	13		
6. 排泄	13		
7. トランスポーターに関する情報	13		
8. 透析等による除去率	13		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14		
1. 警告内容とその理由	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

塩酸ロペラミドは、止瀉剤であり、本邦では1981年に上市されている。

ロンバニンカプセルは、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（1980年5月30日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1990年1月に承認を得て、1990年10月発売に至った。

2007年に医療事故防止のためロンバニンカプセル1mgと、さらに2015年にロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」と販売名変更を経て現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤は塩酸ロペラミドを有効成分とし、「下痢症」に効能を有する乳白色／乳白色4号硬カプセル剤である。

○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) があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

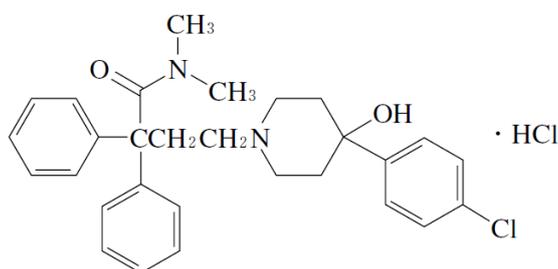
1. 販売名

- (1) 和名：ロペラミド塩酸塩カプセル1mg 「TCK」
- (2) 洋名：LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE Capsules 1mg 「TCK」
- (3) 名称の由来：一般名+剤形+含量+「TCK」

2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：塩酸ロペラミド (JAN)
- (2) 洋名(命名法)：Loperamide Hydrochloride (JAN)
- (3) ステム：不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₉H₃₃ClN₂O₂·HCl

分子量：513.50

5. 化学名(命名法)

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

なし

7. CAS登録番号

34552-83-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、水、無水酢酸又は2-プロパノールに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

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

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

局外規「塩酸ロペラミド」の確認試験法による。

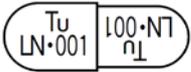
4. 有効成分の定量法

局外規「塩酸ロペラミド」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形	色 調 剤 形	識別コード
ロペラミド塩酸塩 カプセル1mg「TCK」	 4号	乳白色／乳白色 硬カプセル	Tu LN・001

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」	Tu LN・001	Tu LN・001

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1カプセル中に塩酸ロペラミドを1mg含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸
マグネシウム

カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	乳白色カプセル剤で、内容物は白色～微黄白色粉末	乳白色カプセル剤・白色粉末	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(2)	適	適	適	適
含量均一性試験	日局一般試験法 含量均一性試験	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 90～110% を含む	102.8 100.7 103.0	101.2 100.5 101.8	101.7 103.5 104.0	102.5 100.4 99.8

(3ロット、n=3)

(1) 吸収スペクトル：波長264～268nm、257～261nm及び251～255nmに吸収の極大を、波長261～265nm及び253～257nmに吸収の極小を示す

(2) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットは褐色を呈し、そのRf値は等しい

<無包装状態での安定性試験>

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	キャップ：乳白色 ボディ：乳白色 内容物： 白色～微黄白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし	◎
溶出 (%)	91.6 94.5 96.3 99.9 98.6 99.1	95.6 100.1 97.7 96.9 99.2 101.5	93.8 95.0 93.9 96.0 99.9 96.6	96.3 99.9 94.6 100.4 94.0 100.6	◎
含量 (%)	101.6 (100.0%)	100.2 (98.6%)	98.8 (97.2%)	99.1 (97.5%)	◎

()内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	キャップ：乳白色 ボディ：乳白色 内容物： 白色～微黄白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし	◎
溶出 (%)	91.6 94.5 96.3 99.9 98.6 99.1	94.5 98.2 96.4 100.4 96.5 99.1	95.2 95.1 92.9 100.5 94.9 100.1	93.4 93.5 98.3 95.2 98.5 96.5	◎
含量 (%)	101.6 (100.0%)	100.0 (98.4%)	99.7 (98.1%)	98.6 (97.0%)	○

()内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格内)

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	キャップ：乳白色 ボディ：乳白色 内容物：白色～微黄白色の粉末	変化なし	◎
溶出 (%)	91.6 94.5 96.3 99.9 98.6 99.1	89.5 96.5 94.2 102.2 95.4 101.1	◎
含量 (%)	101.6 (100.0%)	98.5 (96.9%)	○

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり（規格内）

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「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）」（日本病院薬剤師会）一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり（規格内）	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり（規格外）	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性】

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：1998年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で試験を終了することができる。

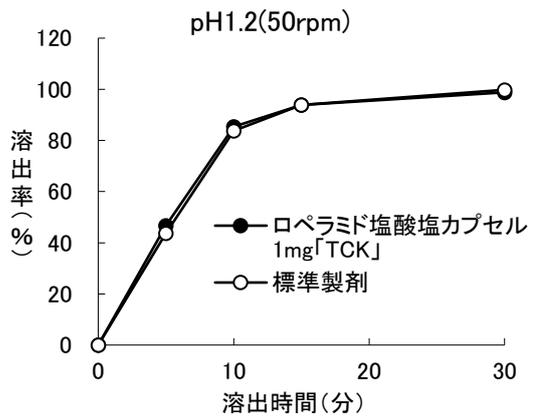
判定基準

pH1.2、pH4.0

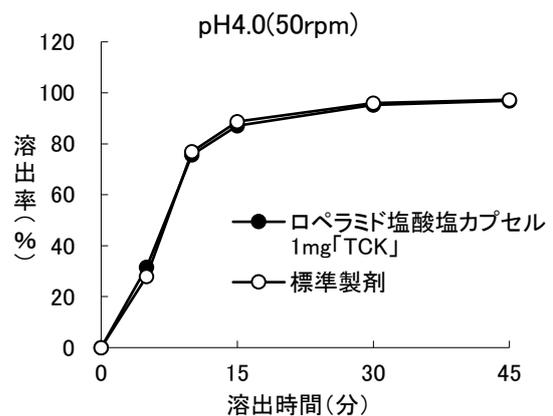
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH6.8、水

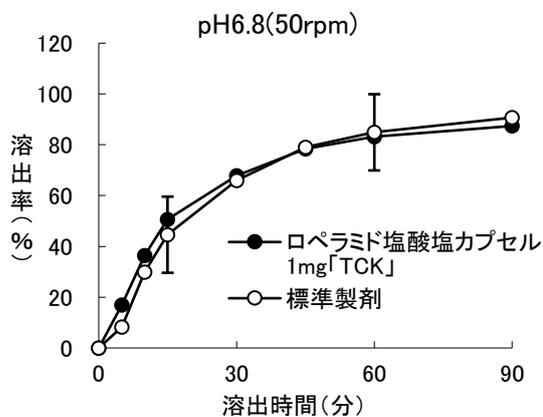
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



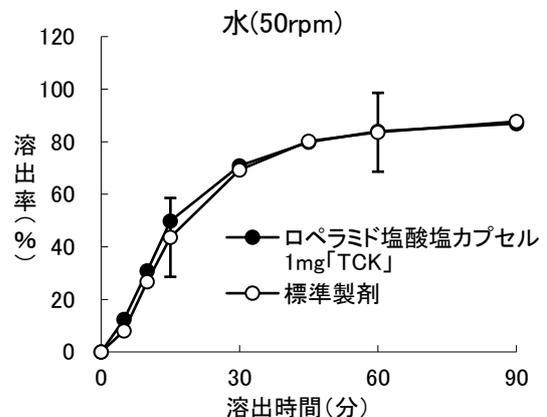
n = 6



n = 6



n = 6



n = 6

○ 標準製剤の平均溶出率 ± 15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (カプセル剤、 1 mg)	ロペラミド塩酸塩 カプセル 1 mg 「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	93.9	93.9	範囲内
		pH4.0	15分	88.7	87.1	範囲内
		pH6.8	15分	44.6	50.6	範囲内
			60分	84.9	83.2	範囲内
		水	15分	43.6	49.8	範囲内
			60分	83.6	84.0	範囲内

(n=6)

【公的溶出規格への適合】

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」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。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

判定：波長264～268nm、257～261nm及び251～255nmに吸収の極大を、波長261～265nm及び253～257nmに吸収の極小を示す。

(2) 薄層クロマトグラフィー

判定：試料溶液及び標準溶液のスポットは褐色を呈し、そのRf値は等しい

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下痢症

2. 用法及び用量

塩酸ロペラミドとして、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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

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

コデインリン酸塩水和物、タンニン酸アルブミン、メペンゾラート臭化物 など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

腸管の神経叢において、オピオイド受容体に作用し、腸壁内副交感神経機能を抑制し、また、腸管の輪状筋方向の伸展により誘発されるアセチルコリンとプロスタグランジンの放出を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間³⁾

	Tmax(hr)
ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」	5.57±1.79

(Mean±S. D. ,n=14)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

【生物学的同等性試験】

塩酸ロペラミド製剤であるロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血清中のロペラミド濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

生物学的同等性に関する試験基準(薬審第718号 1980年5月30日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は9日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間の絶食下において、1カプセル中に塩酸ロペラミドを1mg含有するロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」6カプセル又は標準製剤6カプセルを180mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食かつ、安静にさせる。

注) 6mg単回投与は承認外用量である。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、2, 4, 6, 8, 10, 12, 24, 30, 36及び48時間後の11時点とする。採血量は投薬前は20mL、投薬後は1回につき5mLとする。

・分析法：RIA法

<薬物動態パラメータ>

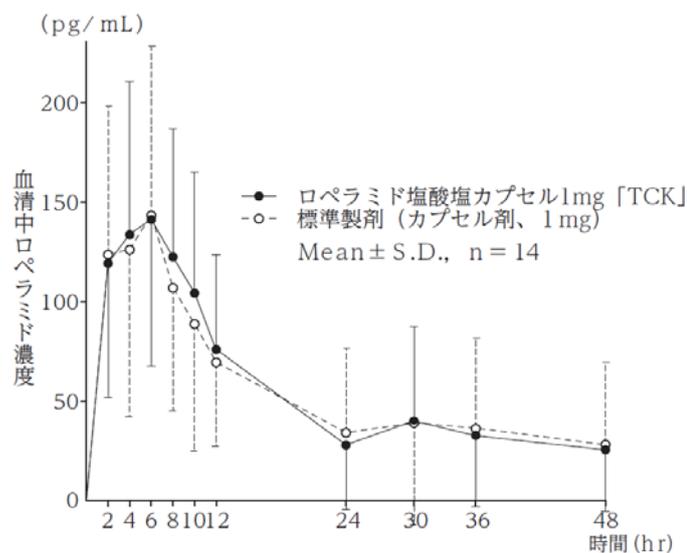
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48hr} (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」	2704.4±1660.5	167.3±64.3	5.57±1.79	12.72±10.20
標準製剤 (カプセル剤、1mg)	2697.0±1702.9	169.6±72.1	7.00±7.09	19.72±23.74

(Mean±S. D. ,n=14)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、±20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「TCK」と標準製剤との差の標準製剤に対する比率の95%信頼区間

	95%信頼区間
	±20%
AUC _{0→48hr}	±16.95%
Cmax	±11.13%



血清中濃度並びにAUC、Cmax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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

5. 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(CYP450等)の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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) 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。〕
- (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、全身性痙れん、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) 感染性下痢患者〔治療期間の延長を来すおそれがある。〕
- (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ヵ月以上2歳未満の乳幼児（「小児等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

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〔本剤の代謝及び排泄が遅延するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。

7. 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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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、投与間隔をあげ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。	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ことが考えられる。
イトラコナゾール	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ことが考えられる。
デスマプレシン（経口）	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

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

(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**：ショック、アナフィラキシー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) **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）**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	血管浮腫
中 枢 神 經 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 (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTPの上昇
消 化 器	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、痒痒感、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、けん怠感、疲労、体温低下、発熱、散瞳、縮瞳

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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重大な副作用
ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー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. その他の副作用
過敏症^{注)}：血管浮腫
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。

9. 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。〕

10. 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。〕

11. 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を起こしたとの報告がある。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候、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が報告されている。

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。

14. 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。)

15. 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、用量及び使用期間に注意すること。

16. その他

該当しない

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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「TCK」 該当しない
有効成分：塩酸ロペラミド 毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。
くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP包装：100カプセル

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ロペミンカプセル1mg

同 効 薬：コデインリン酸塩水和物、タンニン酸アルブミン、天然ケイ酸アルミニウム
など

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2015年2月12日

承認番号：22700AMX00263000

（2007年3月22日 -旧販売名- ロンバニンカプセル1mg）

11. 薬価基準収載年月日

2015年6月19日

（2007年6月15日 -旧販売名- ロンバニンカプセル1mg）

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg「TCK」	104251107	2319001M1019	620425107

17. 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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 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

X III . 備 考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231番 代表