

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領2013に準拠して作成

止瀉剤

ロペラミド 塩酸塩カプセル1mg「ホリイ」

LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE

| | |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形 | 硬カプセル剤 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | 1カプセル中 ロペラミド塩酸塩 1mg |
| 一般名 | 和名：ロペラミド塩酸塩（JAN） 洋名：Loperamide Hydrochloride（JAN, INN） |
| 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：2020年7月1日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年12月11日（販売名変更による） 発売年月日：2001年10月 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：堀井薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 堀井薬品工業株式会社 安全性情報部 TEL 06-6942-3487 FAX 06-6942-1505 医療関係者向けホームページ http://www.horii-pharm.co.jp/medicalstaff_gate.html |

本IFは2020年12月改訂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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/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（以下、MRと略す）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、IFと略す）の位置付け並びにIF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IF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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IF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-IF）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-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IF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-IF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-IFの情報を検討する組織を設置して、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・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IF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、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。

【IFの様式】

- ①規格はA4判、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、添付文書で赤枠・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。
- ②IF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]

- ① I 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。
- ② I 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、今後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. 開発の経緯・・・・・・・・・・・・・ 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性・・・・ 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名・・・・・・・・・・・・・ 2
 - (1) 和名・・・・・・・・・・・・・ 2
 - (2) 洋名・・・・・・・・・・・・・ 2
 - (3) 名称の由来・・・・・・・・・・・・・ 2
2. 一般名・・・・・・・・・・・・・ 2
 - (1) 和名（命名法）・・・・・・・・・・・・・ 2
 - (2) 洋名（命名法）・・・・・・・・・・・・・ 2
 - (3) ステム・・・・・・・・・・・・・ 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）・・・・・・・・・・・・・ 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号・・・・ 2
7. CAS登録番号・・・・・・・・・・・・・ 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質・・・・・・・・・・・・・ 3
 - (1) 外観・性状・・・・・・・・・・・・・ 3
 - (2) 溶解性・・・・・・・・・・・・・ 3
 - (3) 吸湿性・・・・・・・・・・・・・ 3
 - (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点・・・・ 3
 - (5) 酸塩基解離定数・・・・・・・・・・・・・ 3
 - (6) 分配係数・・・・・・・・・・・・・ 3
 - (7) その他の主な示性値・・・・・・・・・・・・・ 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・・・・・・・・・・・・・ 3
4. 有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・・ 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形・・・・・・・・・・・・・ 4
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状・・・・ 4
 - (2) 製剤の物性・・・・・・・・・・・・・ 4
 - (3) 識別コード・・・・・・・・・・・・・ 4
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の
旨及び安定なpH域等・・・・・・・・・・ 4
2. 製剤の組成・・・・・・・・・・・・・ 4

- (1) 有効成分（活性成分）の含量・・・・ 4
- (2) 添加物・・・・・・・・・・・・・ 4
- (3) その他・・・・・・・・・・・・・ 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・ 4
4. 製剤の各種条件下における安定性・・・・ 5
5. 調製法及び溶解後の安定性・・・・・・・・ 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）
・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・ 5
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・ 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・ 6
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・ 6
11. 力価・・・・・・・・・・・・・ 6
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・ 6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に
関する情報・・・・・・・・・・・・・・・・ 6
14. その他・・・・・・・・・・・・・ 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・ 7
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・ 7
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・ 7
 - (1) 臨床データパッケージ・・・・・・・・ 7
 - (2) 臨床効果・・・・・・・・・・・・・ 7
 - (3) 臨床薬理試験・・・・・・・・・・・・・ 7
 - (4) 探索的試験・・・・・・・・・・・・・ 7
 - (5) 検証的試験・・・・・・・・・・・・・ 7
 - 1) 無作為化並行用量反応試験・・・・ 7
 - 2) 比較試験・・・・・・・・・・・・・ 7
 - 3) 安全性試験・・・・・・・・・・・・・ 7
 - 4) 患者・病態別試験・・・・・・・・・・ 7
 - (6) 治療的使用・・・・・・・・・・・・・ 7
 - 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）・・・・・・・・・・ 7
 - 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・・・・・・・・ 7

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 8
2. 薬理作用 8
 - (1) 作用部位・作用機序 8
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 8
 - (3) 作用発現時間・持続時間 8

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 9
 - (1) 治療上有効な血中濃度 9
 - (2) 最高血中濃度到達時間 9
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 9
 - (4) 中毒域 9
 - (5) 食事・併用薬の影響 9
 - (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 9
2. 薬物速度論のパラメータ 10
 - (1) コンパートメントモデル 10
 - (2) 吸収速度定数 10
 - (3) バイオアベイラビリティ 10
 - (4) 消失速度定数 10
 - (5) クリアランス 10
 - (6) 分布容積 10
 - (7) 血漿蛋白結合率 10
3. 吸収 10
4. 分布 10
 - (1) 血液-脳関門通過性 10
 - (2) 血液-胎盤関門通過性 10
 - (3) 乳汁中への移行性 10
 - (4) 髄液への移行性 10
 - (5) その他の組織への移行性 10
5. 代謝 10
 - (1) 代謝部位及び代謝経路 10
 - (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種 10
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合 10
 - (4) 代謝物の活性の有無及び比率 10
 - (5) 活性代謝物の速度論のパラメータ 10
6. 排泄 11
 - (1) 排泄部位及び経路 11
 - (2) 排泄率 11

- (3) 排泄速度 11
7. 透析等による除去率 11

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 12
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 12
5. 慎重投与内容とその理由 12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 12
7. 相互作用 13
 - (1) 併用禁忌とその理由 13
 - (2) 併用注意とその理由 13
8. 副作用 13
 - (1) 副作用の概要 13
 - (2) 重大な副作用と初期症状 13
 - (3) その他の副作用 14
 - (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 14
 - (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 14
 - (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 14
9. 高齢者への投与 14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 14
11. 小児等への投与 14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 15
13. 過量投与 15
14. 適用上の注意 15
15. その他の注意 15
16. その他 15

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 16
 - (1) 薬効薬理試験 16
 - (2) 副次的薬理試験 16
 - (3) 安全性薬理試験 16

- (4) その他の薬理試験・・・・・・・・・・16
- 2. 毒性試験・・・・・・・・・・16
 - (1) 単回投与毒性試験・・・・・・・・・・16
 - (2) 反復投与毒性試験・・・・・・・・・・16
 - (3) 生殖発生毒性試験・・・・・・・・・・16
 - (4) その他の特殊毒性・・・・・・・・・・16

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分・・・・・・・・・・17
- 2. 有効期間又は使用期限・・・・・・・・・・17
- 3. 貯法・保存条件・・・・・・・・・・17
- 4. 薬剤取扱い上の注意点・・・・・・・・・・17
 - (1) 薬局での取り扱いについて・・・・・・・・17
 - (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）・・・・・・・・・・17
- 5. 承認条件・・・・・・・・・・17
- 6. 包装・・・・・・・・・・17
- 7. 容器の材質・・・・・・・・・・17
- 8. 同一成分、同効薬・・・・・・・・・・17
- 9. 国際誕生年月日・・・・・・・・・・17
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号・・・・17
- 11. 薬価基準収載年月日・・・・・・・・・・18
- 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・・・・・・・・18
- 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容・・・・・・・・・・18
- 14. 再審査期間・・・・・・・・・・18
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報・・・・18
- 16. 各種コード・・・・・・・・・・18
- 17. 保険給付上の注意・・・・・・・・・・18

XI. 文献

- 1. 引用文献・・・・・・・・・・19
- 2. その他の参考文献・・・・・・・・・・19

XII. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況・・・・・・・・・・19
- 2. 海外における臨床支援情報・・・・・・・・19

XIII. 備考

- その他の関連資料・・・・・・・・・・19

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロペラミド塩酸塩は1969年、Janssen社で合成、開発されたbutanamide骨格を有する経口止瀉剤である。

「ロペナカプセル」はこのロペラミド塩酸塩を1mg含有し強力な止瀉作用を特徴とする製剤として、1989年12月26日に製造販売承認され、1990年10月に発売された。なお、2008年2月に医療事故防止対策のための販売名変更により「ロペナカプセル1mg」として新たに製造販売承認された。

2020年7月に医療事故防止対策の強化及び後発医薬品の使用促進のための販売名変更により、ブランド名を一般的名称に変更し、ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「ホリイ」として製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ロペラミド塩酸塩の止瀉作用はmorphineあるいはcodeineより強く、かつ持続も長く、さらに中枢作用を認めないという特徴を持つため、morphineあるいはcodeineよりも強力な止瀉作用を有し、かつ副作用の少ない製剤として、種々の下痢症に使用されている。

本剤は副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないが、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。

II. 名称に関する項目

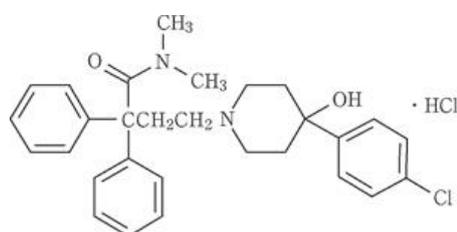
1. 販売名

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

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, 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 : $C_{29}H_{33}ClN_2O_2 \cdot HCl$
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、においはない。

(2) 溶解性

| 溶 媒 | 添付文書の記載 | 溶媒100mLに溶かすことのできるロペラミド塩酸塩の量(g) |
|-----------|----------|--------------------------------|
| 酢酸(100) | 溶けやすい | — |
| クロロホルム | 溶けやすい | — |
| エタノール(95) | やや溶けやすい | 5.37 |
| 水 | 溶けにくい | 0.14 |
| 無水酢酸 | 溶けにくい | — |
| 2-プロパノール | 溶けにくい | 1.11 |
| ジエチルエーテル | ほとんど溶けない | <0.001 |

(3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約225℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa=8.7

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

0.1mol/L塩酸試薬/2-プロパノール混液（1：9）の紫外部吸収極大波長（ λ_{max} ）及び分子吸光係数（ ϵ ）

| 極大波長（nm） | 分子吸光係数（ ϵ ） |
|----------|----------------------|
| 253 | 532 |
| 259 | 648 |
| 265 | 581 |
| 273 | 233 |

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光に対して安定である。

酸性溶液で加熱すると分解速度は極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

局外規「ロペラミド塩酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「滴定終点検出法 電位差滴定法」による。

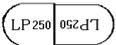
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：硬カプセル剤

性状：本品は白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の散剤で、においはなく、味はわずかに苦い。

| 外形 | カプセル 号数 | 長さ (mm) | 厚さ (mm) | 質量 (mg) | 識別 コード |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|---------------------------|------------|-----------|
|  | 4号 | 14.2 | キャップ 5.3 ボディ 5.1 | 220 | LP250 |

(2) 製剤の物性

日局「崩壊試験法 カプセル剤」の項により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

PTP及び本体にLP250と記載。

(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カプセル中にロペラミド塩酸塩1mgを含有する。

(2) 添加物

内容物：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム

カプセル：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

(3) その他

該当しない

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⁾

| 保存条件 | 包装形態 | 保存期間 | 試験項目 | 結 果 |
|-----------|-------------------|------|---------|-----|
| 30℃・65%RH | PTP/ ポリエチレンピロー | 37箇月 | 性 状 | 適 合 |
| | | | 確認試験 | 適 合 |
| | | | 溶出試験 | 適 合 |
| | | | 含量均一性試験 | 適 合 |
| | | | 定量試験 | 適 合 |

5. 調製法及び溶解後の安定性

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

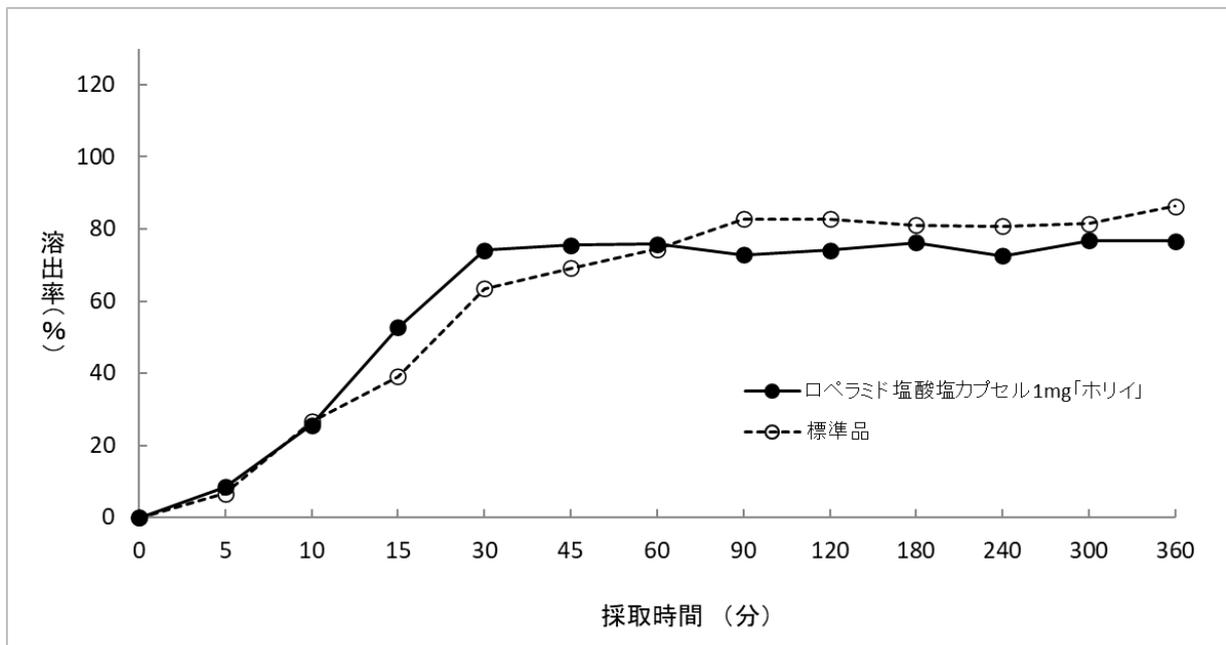
7. 溶出性²⁾

日本薬局方外医薬品規格ロペラミド塩酸塩カプセルの溶出試験を行うとき、これに適合する（本品の60分間の溶出率は70%以上である）。

回転数：50rpm

試験液：水

分析法：紫外可視吸光度測定法



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)ライネック塩試液による沈殿反応（淡赤色）による。
- (2)日局「紫外可視吸光度測定法」による。
- (3)日局「炎色反応試験法（2）ハロゲン化合物（緑色）」による。

10. 製剤中の有効成分の定量法 _____

日局「液体クロマトグラフィー」による。

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 _____

特になし

14. その他 _____

特になし

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

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

止瀉作用をもつ薬物

〔収斂剤〕 タンニン酸アルブミン、次硝酸ビスマス

〔殺菌剤〕 ベルベリン塩化物水和物、クレオソート

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

腸管神経に存在する μ -（または δ -）受容体に作用して胃腸管の収縮を増強し、肛門側の蠕動運動を抑制し、腸内容物の移送を遅らせ、さらに肛門括約筋の緊張も増強する。

内容物の移送時間の延長は腸管を通る水や液体の吸収を促進することになり、更に回腸におけるNaClの能動的吸収も促進する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績³⁾

1) 止瀉作用

マウス及びラットでヒマシ油又はプロスタグランジンE₁誘発の下痢に対し強く抑制作用を示した。

2) 消化管輸送能抑制作用

マウスで小腸輸送能を抑制した。

(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

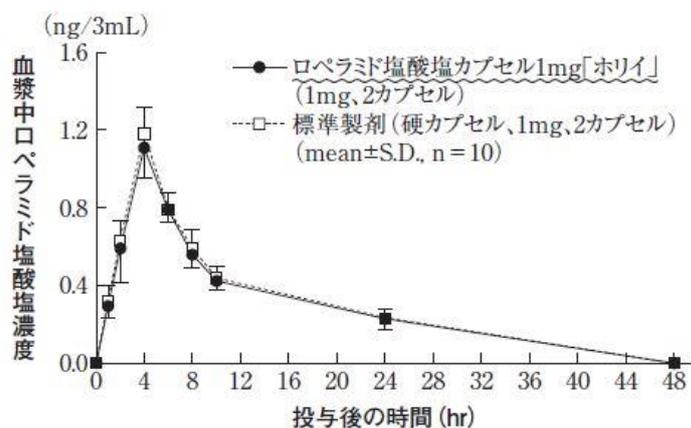
(2) 最高血中濃度到達時間⁴⁾

約4時間 (2mg経口投与)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「ホリイ」と標準製剤を健常成人男子に対してクロスオーバー法によりそれぞれ2mgを絶食単回経口投与後、血漿中ロペラミド塩酸塩濃度を測定した。

両製剤とも平均血漿中濃度は4時間後に最高血中濃度 ($C_{max}=1.11\text{ng}/3\text{mL}$ 及び $C_{max}=1.18\text{ng}/3\text{mL}$) を示し、以後約11時間の生物学的半減期で低下し、24時間後にはそれぞれ $0.22\text{ng}/3\text{mL}$ 及び $0.23\text{ng}/3\text{mL}$ 、48時間後には両製剤とも血漿中からロペラミド塩酸塩は検出されなかった。



血漿中濃度ならびに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。

| | AUC _{0-48hr} (ng·hr/3mL) | C_{max} (ng/3mL) | T _{max} (hr) |
|----------------------|--------------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「ホリイ」 | 13.62 ± 1.19 | 1.11 ± 0.15 | 4.0 ± 0.0 |
| 標準製剤 (硬カプセル, 1mg) | 14.32 ± 1.12 | 1.18 ± 0.14 | 4.0 ± 0.0 |

(mean ± S.D., n=10)

(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」の項を参照のこと。

(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) コンパートメントモデル

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) 乳汁中への移行性

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

主としてCYP3A4及びCYP2C8により代謝される。

(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. 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(0157等)や赤痢菌等の重篤な感染性下痢患者では、症状の悪化、治療期間の延長を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、新生児及び6ヶ月未満の乳児〔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ヶ月以上2歳未満の乳幼児〔「11. 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

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) 本剤の薬理作用上、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、特に便秘を避けなけれ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

| 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。 | 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 | 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） | 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) **イレウス、巨大結腸（頻度不明）** 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（頻度不明）** 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)（頻度不明）** 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

| 種類 | 頻度 | 頻度不明 |
|-------------------|----|-------------------------------------------------|
| 過敏症 ^{注)} | | 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 (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、掻痒感、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) 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

禁忌（次の患者には投与しないこと）

(4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

該当しない

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、Brugada症候群の顕在化が報告されている。

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、鋭い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起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

特になし

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：該当しない
有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（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」の項を参照のこと。
くすりのしおり：有り

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100カプセル

7. 容器の材質

PTP：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、ロペミン細粒0.1%（ヤンセンファーマ）

同 効 薬：タンニン酸アルブミン

ベルベリン塩化物水和物

次硝酸ビスマス

等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「ホリイ」：2020年7月1日 承認番号：30200AMX00525000

注) 旧販売名：ロペナカプセル1mg 承認年月日：2008年2月14日

注) 旧販売名：ロペナカプセル 承認年月日：1989年12月26日

11. 薬価基準収載年月日 _____

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「ホリイ」（新販売名）：2020年12月11日

[注]ロペナカプセル1mg（旧販売名）：2008年6月20日 経過措置期間終了：2021年9月30日

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9 | 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「ホリイ」 | 104251136 | 2319001M1019 | 620425136 |

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 (安定性試験)
- 2) 社内資料 (品質再評価溶出試験)
- 3) 社内資料 (薬理作用についての比較試験)
- 4) 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

特になし