2011年12月改訂(改訂第4版)

日本標準商品分類番号
872319

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2008に準拠して作成

止瀉剤

ロペラン®カプセル1mg
ロペラン®細粒0.1%
ロペラン®細粒0.2%

LOPERAN

〈ロペラミド塩酸塩カプセル・細粒〉

剤形	硬カプセル剤、細粒剤
製剤の規制区分	
規格・含量	ロペランカプセル1mg：1カプセル中ロペラミド塩酸塩1mg ロペラン細粒0.1%　：1g中ロペラミド塩酸塩1mg ロペラン細粒0.2%　：1g中ロペラミド塩酸塩2mg
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： ロペランカプセル1mg：2007年9月27日（販売名変更による） ロペラン細粒0.1%　：2010年1月15日 ロペラン細粒0.2%　：1990年2月14日 薬価基準収載年月日： ロペランカプセル1mg：1990年7月13日 ロペラン細粒0.1%　：2010年5月28日 ロペラン細粒0.2%　：1990年7月13日 発売年月日： ロペランカプセル1mg：1991年9月17日 ロペラン細粒0.1%　：2010年5月28日 ロペラン細粒0.2%　：1991年9月17日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：ダイト株式会社 販売元：扶桑薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ダイト株式会社　信頼性保証本部安全管理室 TEL:03-5294-7147　FAX:03-5294-7148 （9:00～17:30／土日祝日を除く）

本ＩＦは2011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.info.pmda.go.jp/ にてご確認ください。

ＩＦ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、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 年が経過した現在、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新たなＩＦ記載要領が策定された。

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「ＩＦ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。

［ＩＦの作成］

①ＩＦ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。

②ＩＦに記載する項目及び配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとのＩＦ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 2008」（以下、「ＩＦ記載要領 2008」と略す）により作成されたＩＦ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。

［ＩＦの発行］

①「ＩＦ記載要領 2008」は、平成 21 年 4 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、「ＩＦ記載要領 2008」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ＩＦが改訂される。

３．ＩＦの利用にあたって

「ＩＦ記載要領 2008」においては、従来の主にＭＲによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのＩＴ環境によっては必要に応じてＭＲに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のＩＦ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、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薬剤師等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、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、ＩＦ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があり、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

ＩＦ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。ＩＦ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、ＩＦ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。

（2008 年 9 月）

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・製剤学的特性 …… 1

Ⅱ．名称に関する項目 …… 2
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 …… 3
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 …… 4
１．剤形 …… 4
(1)剤形の区別，規格及び性状 …… 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 …… 5
(3)その他 …… 5
３．懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …… 5
４．製剤の各種条件下における安定性 …… 6
５．調製法及び溶解後の安定性 …… 6
６．他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 6
７．溶出性 …… 7
８．生物学的試験法 …… 9
９．製剤中の有効成分の確認試験法 …… 10
10．製剤中の有効成分の定量法 …… 10
11．力価 …… 10
12．混入する可能性のある夾雑物 …… 10
13．治療上注意が必要な容器に関する情報 …… 10
14 その他 …… 10

Ⅴ．治療に関する項目 …… 11
１．効能又は効果 …… 11
２．用法及び用量 …… 11
３．臨床成績 …… 11
(1)臨床データパッケージ …… 11
(2)臨床効果 …… 11
(3)臨床薬理試験：忍容性試験 …… 11
(4)探索的試験：用量反応探索試験 …… 11
(5)検証的試験 …… 11
1)無作為化並行用量反応試験 …… 11
2)比較試験 …… 11
3)安全性試験 …… 11
4)患者・病態別試験 …… 11
(6)治療的使用 …… 11
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) … 11
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 …… 11

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 …… 12
１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 12
２．薬理作用 …… 12
(1)作用部位・作用機序 …… 12
(2)薬効を裏付ける試験成績 …… 12
(3)作用発現時間・持続時間 …… 12

Ⅶ．薬物動態に関する項目 …… 13
１．血中濃度の推移・測定法 …… 13
(1)治療上有効な血中濃度 …… 13
(2)最高血中濃度到達時間 …… 13
(3)臨床試験で確認された血中濃度 …… 13
(4)中毒域 …… 15
(5)食事・併用薬の影響 …… 15
(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 …… 15
２．薬物速度論的パラメータ …… 15
(1)コンパートメントモデル …… 15
(2)吸収速度定数 …… 15
(3)バイオアベイラビリティ …… 15
(4)消失速度定数 …… 15
(5)クリアランス …… 15
(6)分布容積 …… 15
(7)血漿蛋白結合率 …… 15
３．吸収 …… 15
４．分布 …… 15
(1)血液－脳関門通過性 …… 15
(2)血液－胎盤関門通過性 …… 15
(3)乳汁への移行性 …… 15
(4)髄液への移行性 …… 15
(5)その他の組織への移行性 …… 15
５．代謝 …… 16
(1)代謝部位及び代謝経路 …… 16
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 … 16
(3)初回通過効果の有無及びその割合 …… 16
(4)代謝物の活性の有無及び比率 …… 16

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ ····· 16
6．排泄 ····· 16
(1)排泄部位及び経路 ····· 16
(2)排泄率 ····· 16
(3)排泄速度 ····· 16
7．透析等による除去率 ····· 16

Ⅷ．安全性(使用上の注意等)に関する項目 ····· 17
1．警告内容とその理由 ····· 17
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) ····· 17
3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ····· 17
4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ····· 17
5．慎重投与内容とその理由 ····· 17
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ··· 17
7．相互作用 ····· 18
(1)併用禁忌とその理由 ····· 18
(2)併用注意とその理由 ····· 18
8．副作用 ····· 18
(1)副作用の概要 ····· 18
(2)重大な副作用と初期症状 ····· 18
(3)その他の副作用 ····· 19
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 ····· 19
(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 ····· 19
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法 ··· 19
9．高齢者への投与 ····· 19
10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ····· 19
11．小児等への投与 ····· 19
12．臨床検査結果に及ぼす影響 ····· 19
13．過量投与 ····· 20
14．適用上の注意 ····· 20
15．その他の注意 ····· 20
16．その他 ····· 20

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 ····· 21
1．薬理試験 ····· 21
(1)薬効薬理試験 ····· 21
(2)副次的薬理試験 ····· 21
(3)安全性薬理試験 ····· 21
(4)その他の薬理試験 ····· 21
2．毒性試験 ····· 21
(1)単回投与毒性試験 ····· 21
(2)反復投与毒性試験 ····· 21
(3)生殖発生毒性試験 ····· 21
(4)その他の特殊毒性 ····· 21

Ⅹ．管理的事項に関する項目 ····· 22
1．規制区分 ····· 22
2．有効期間又は使用期限 ····· 22
3．貯法・保存条件 ····· 22
4．薬剤取扱い上の注意点 ····· 22
(1)薬局での取扱いについて ····· 22
(2)薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） ····· 22
5．承認条件等 ····· 22
6．包装 ····· 22
7．容器の材質 ····· 22
8．同一成分・同効薬 ····· 23
9．国際誕生年月日 ····· 23
10．製造販売承認年月日及び承認番号 ····· 23
11．薬価基準収載年月日 ····· 23
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 ····· 23
13．再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 ····· 23
14．再審査期間 ····· 23
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 ····· 23
16．各種コード ····· 23
17．保険給付上の注意 ····· 24

Ⅺ．文献 ····· 25
1．引用文献 ····· 25
2．その他の参考文献 ····· 25

Ⅻ．参考資料 ····· 26
1．主な外国での発売状況 ····· 26
2．海外における臨床支援情報 ····· 26

ⅩⅢ．備考 ····· 27
1．その他の関連資料 ····· 27
(1)JAN コード ····· 27

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ロペラミド塩酸塩は止瀉剤であり、本邦では昭和 56 年に上市されている。

ロペランカプセル 1mg 及びロペラン細粒 0.2%はダイト株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬審第 718 号（昭和 55 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、平成 2 年 2 月に承認を取得、平成 2 年 7 月に上市した。ロペランカプセル 1mg は平成 19 年に医療事故防止のため販売名変更を経て現在に至っている。

ロペラン細粒 0.1%はダイト株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 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、平成 22 年 1 月に承認を得て、平成 22 年 5 月に発売に至った。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

ロペランカプセル 1mg、ロペラン細粒 0.1%・0.2%はロペラミド塩酸塩を有効成分とした硬カプセル剤及び細粒剤である。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1)和名

ロペラン®カプセル 1mg

ロペラン®細粒 0.1%

ロペラン®細粒 0.2%

(2)洋名

LOPERAN

(3)名称の由来

特になし

２．一般名

(1)和名(命名法)

ロペラミド塩酸塩(JAN)

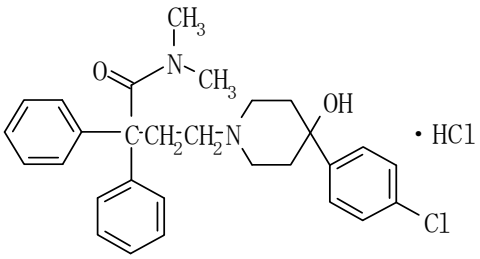
(2)洋名(命名法)

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：$C_{29}H_{33}ClN_2O_2$・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

６．慣用名，別名，略号，記号番号

特になし

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

溶媒	1g を溶かすのに要する溶媒量（mL）	日本薬局方の溶解度表記
酢酸（100）	1mL 以上　10mL 未満	溶けやすい
クロロホルム		
エタノール（95）	10mL 以上　30mL 未満	やや溶けやすい
水	100mL 以上　1000mL 未満	溶けにくい
無水酢酸		
2-プロパノール		
ジエチルエーテル	10000mL 以上	ほとんど溶けない

条件（液温 37℃）	溶解性（mg/mL）
精製水	1.5
pH1.2	0.13
pH4.0（0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液）	2.5
pH6.8(リン酸塩緩衝液)	0.0078

(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

(1)ライネッケ塩試液による沈殿反応

(2)紫外可視吸光度測定法

(3)赤外吸収スペクトル測定法

(4)炎色反応

(5)塩化物の定性反応

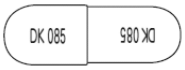
４．有効成分の定量法

電位差滴定法

Ⅳ. 製剤に関する項目

１. 剤形

(1)剤形の区別，規格及び性状

販売名	ロペランカプセル 1mg	ロペラン細粒 0.1%	ロペラン細粒 0.2%
色・剤形	キャップ部、ボディ部とも白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末で、においはない。	白色の細粒剤で、においはなく、味ははじめ甘く、後にわずかに苦い。	白色の細粒剤で、においはなく、味ははじめ甘く、後にわずかに苦い。
外形		―――	―――
大きさ	4 号カプセル	―――	―――

(2)製剤の物性

1)ロペランカプセル 1mg

日局崩壊試験法（カプセル剤）に適合

2)ロペラン細粒 0.1%

粒度分布：日局製剤総則散剤（細粒剤）に適合

18 号ふるい通過量　100%

30 号ふるい残留量　5%以下

200 号ふるい通過量　10%以下

3)ロペラン細粒 0.2%

粒度分布：日局製剤総則散剤（細粒剤）に適合

18 号ふるい通過量　100%

30 号ふるい残留量　5%以下

200 号ふるい通過量　10%以下

(3)識別コード

ロペランカプセル 1mg

本体：DK085

ＰＴＰ：DK085

(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

ロペランカプセル 1mg：1 カプセル中、ロペラミド塩酸塩 1mg を含有。

ロペラン細粒 0.1%　：1g 中、ロペラミド塩酸塩 1mg を含有。

ロペラン細粒 0.2%　：1g 中、ロペラミド塩酸塩 2mg を含有。

(2) 添加物

1) ロペランカプセル 1mg

カプセル内容物：

賦形剤　乳糖水和物

賦形剤　トウモロコシデンプン

崩壊剤　ヒドロキシプロピルセルロース

結合剤　ヒドロキシプロピルセルロース

滑沢剤　ステアリン酸マグネシウム

カプセル本体：

剤　皮　ゼラチン

防腐剤　ラウリル硫酸ナトリウム

防腐剤　亜硫酸水素ナトリウム

着色剤　酸化チタン

2) ロペラン細粒 0.1%

賦形剤　トウモロコシデンプン

賦形剤　乳糖水和物

結合剤　ヒドロキシプロピルセルロース

滑沢剤　タルク

3) ロペラン細粒 0.2%

賦形剤　乳糖水和物

賦形剤　結晶セルロース

結合剤　ヒドロキシプロピルセルロース

滑沢剤　ステアリン酸マグネシウム

(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)]

市販包装品について、長期安定性試験を実施した結果、いずれの項目ともほとんど変化は認められず安定であった。従って、通常の流通過程で4年間の安定性が保証できると評価した。

また、ロペラン細粒 0.1%は、加速試験を実施した結果、いずれの項目ともほとんど変化は認められず安定であった。従って、通常の流通過程で3年間の安定性が保証できると推測した。

製品名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
ロペランカプセル 1mg	40℃・75%RH	PTP 包装	6 ヵ月	いずれの項目でも規格内であった。
	室温	PTP 包装	4 年	いずれの項目でも規格内であった。
ロペラン細粒 0.1%	40℃・75%RH	バラ包装品	6 ヵ月	いずれの項目でも規格内であった。
ロペラン細粒 0.2%	40℃・75%RH	バラ包装品	6 ヵ月	いずれの項目でも規格内であった。
	室温	バラ包装品	4 年	いずれの項目でも規格内であった。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

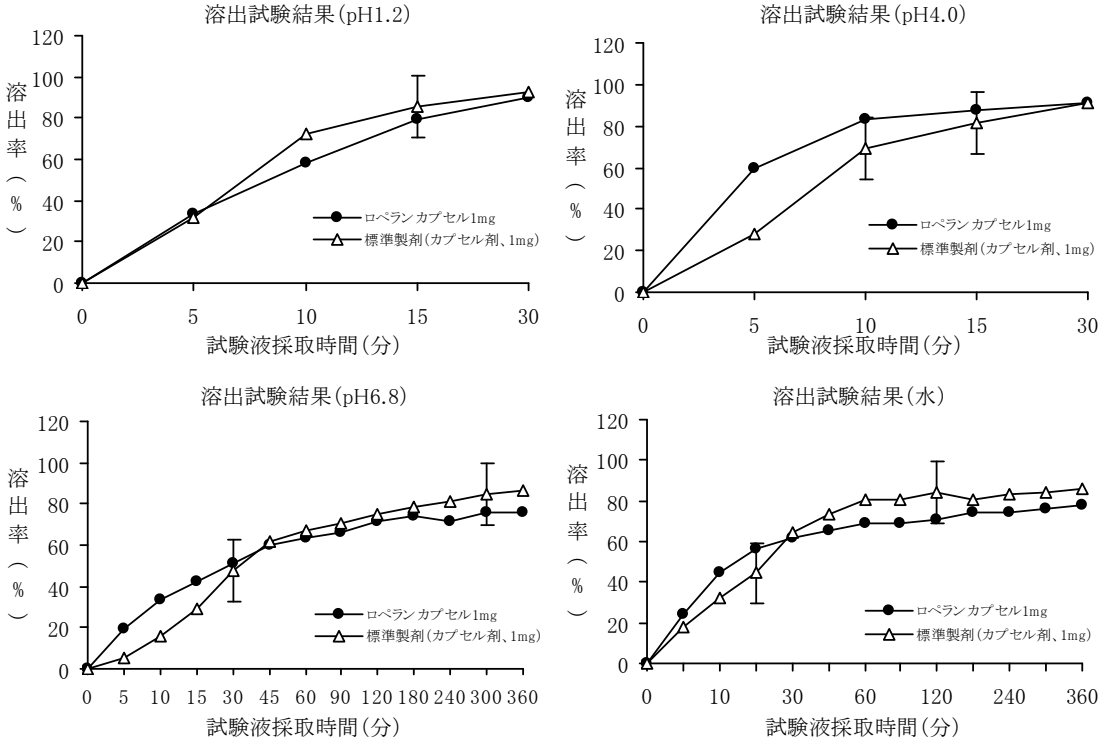
7．溶出性[2)]

(1)ロペランカプセル 1mg

1)溶出挙動における類似性

試験ガイドライン：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」
（平成 9 年 12 月 22 日　医薬審第 487 号）

試　験　方　法：溶出試験法第 2 法（パドル法）
標　準　製　剤：ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg
試　　験　　液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
回　　転　　数：50rpm
試　験　液　量：900mL



試験液	判定時点	溶出率（%）			判定基準	判定
		標準製剤	試験製剤	差		
pH1.2	15 分	85.2	79.6	−5.6	±15%以内	適合
pH4.0	60%付近：10 分	69.1	82.8	+13.7	±15%以内	適合
	85%付近：15 分	81.3	87.6	+6.3		
pH6.8	40%付近：30 分	47.5	50.8	+3.3	±15%以内	適合
	85%付近：300 分	85.0	75.5	−9.5		
水	40%付近：15 分	44.4	56.1	+11.7	±15%以内	適合
	85%付近：120 分	84.4	71.0	−13.4		

2)公的溶出規格への適合性

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められた塩酸ロペラミドカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

(2)ロペラン細粒 0.1%

1)溶出挙動における類似性

試験ガイドライン：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」
（平成 9 年 12 月 22 日　医薬審第 487 号）

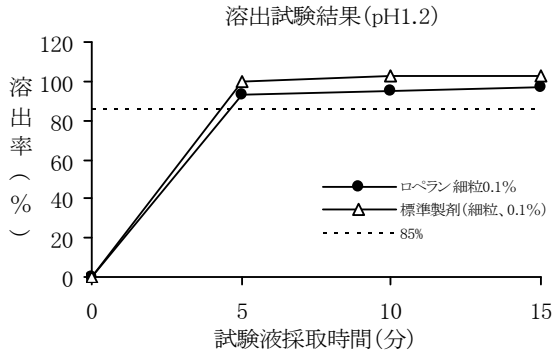
試　験　方　法：溶出試験法第 2 法（パドル法）

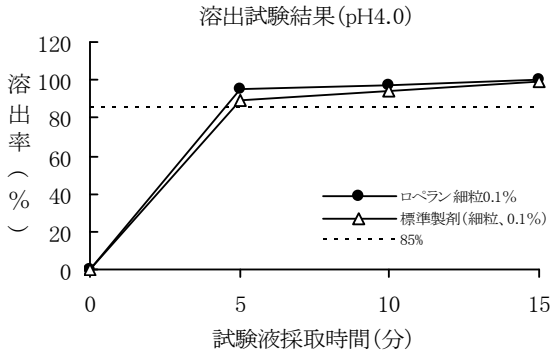
標　準　製　剤：ロペラミド塩酸塩細粒 0.1%

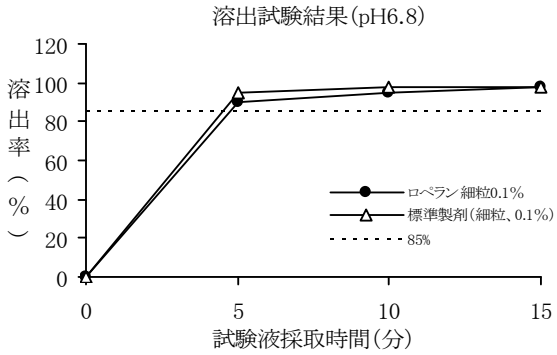
試　　験　　液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

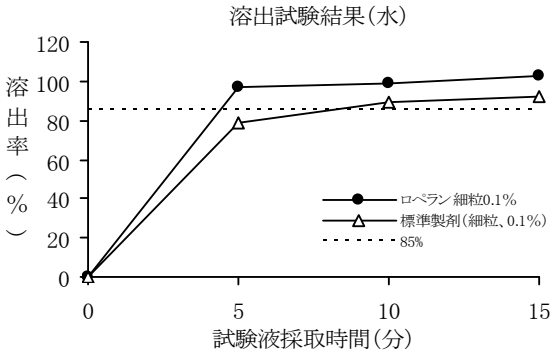
回　　転　　数：50rpm

試　験　液　量：900mL









試験液	判定時点	溶出率（%）		判定基準	判定
		標準製剤	試験製剤		
pH1.2	15 分	103.1	96.5	85%以上	適合
pH4.0	15 分	99.3	100.0	85%以上	適合
pH6.8	15 分	97.3	98.1	85%以上	適合
水	15 分	92.4	102.4	85%以上	適合

2)公的溶出規格への適合性

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められた塩酸ロペラミド細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

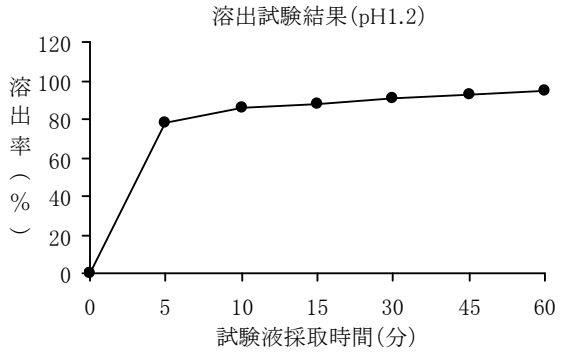
(3) ロペラン細粒 0.2%

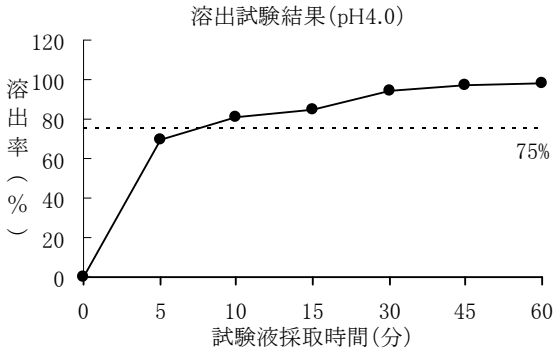
公的溶出規格への適合性

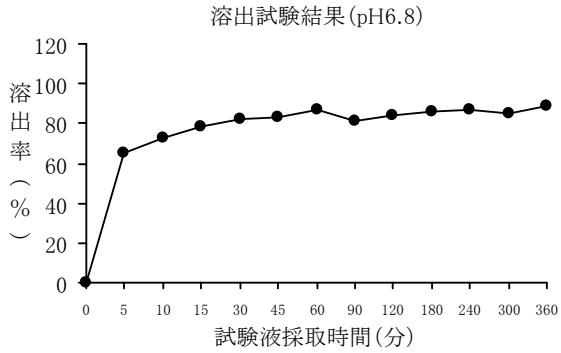
日本薬局方外医薬品規格第三部に定められた塩酸ロペラミド細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

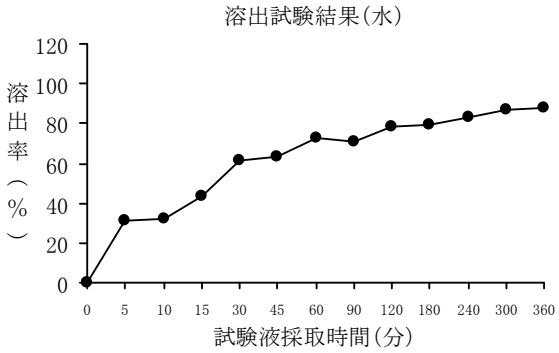
試験ガイドライン：日本薬局方外医薬品規格第三部　塩酸ロペラミド細粒
（薬食発第 012006 号　平成 17 年 1 月 20 日）

試　験　方　法：溶出試験法第 2 法（パドル法）
試　　験　　液：pH4.0（基準液）、pH1.2、pH6.8、水
回　　転　　数：50rpm
試　験　液　量：900mL









試験液	ロット番号	判定時点	溶出率（%）		判定基準	判定
pH4.0	062G11	30 分	最小値	92.7	75%以上	適合
			最大値	104.8		
			平均値	98.9		
	062G12		最小値	92.6		
			最大値	103.9		
			平均値	97.4		
	620921		最小値	94.3		
			最大値	104.7		
			平均値	98.9		

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)ライネッケ塩試液による沈殿反応

(2)紫外可視吸光度測定法

(3)塩化物の定性反応

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

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（カプセルは 1～2 カプセル、細粒は 0.5～1g）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[3)]

1)ロペラン細粒 0.2%

総症例 63 例に対し、1 日 1～2 包（1 包 0.5g）を 1～2 回に分割経口投与したところ、解析対象 54 例中の「改善」以上の全般改善率は 92.6%（50／54）であった。なお、解析除外症例含む総症例 63 例には副作用の発現は認められなかった。

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

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）

該当しない

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

特になし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ジフェノキシレート塩酸塩

２．薬理作用[4～13)]

(1)作用部位・作用機序

腸管

(2)薬効を裏付ける試験成績

1)止瀉作用

ロペラミド塩酸塩は、マウス及びラットにおけるヒマシ油やプロスタグランジン誘発の下痢を強く抑制し止瀉作用を示す。

2)消化管輸送能抑制作用

ロペラミド塩酸塩は、ラット小腸の輸送能を抑制した。

3)蠕動運動抑制作用

ロペラミド塩酸塩は、腸管に選択的に作用して、その蠕動を抑制する。この蠕動抑制作用は腸壁内コリン作動性ニューロンの機能抑制、腸管の輪状方向に伸展中のアセチルコリン及びプロスタグランジンの遊離抑制が関与していると考えられている。

4)抗分泌作用

ロペラミド塩酸塩は、ラットを用いた実験において、プロスタグランジンあるいはコレラトキシン投与によって起こる水や電解質（Na、Cl）の分泌を抑制した。

(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[14)]

ロペランカプセル 1mg：4.0±0.0 時間（平均±標準偏差、n=12）

ロペランカプセル 1mg を 4 カプセル（ロペラミド塩酸塩として 4mg）絶食経口投与時

ロペラン細粒 0.1%：5.1±2.2 時間（平均±標準偏差、n=12）

ロペラン細粒 0.1%を 6g（ロペラミド塩酸塩として 6mg）絶食経口投与時

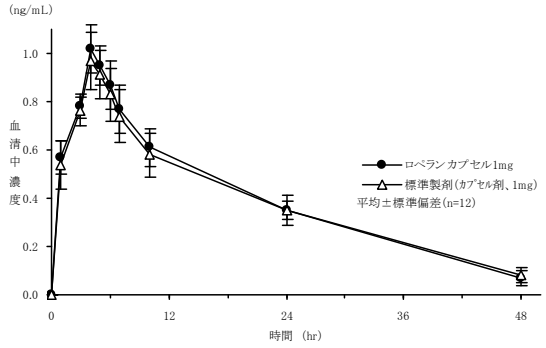
ロペラン細粒 0.2%：4.6±0.5 時間（平均±標準偏差、n=12）

ロペラン細粒 0.2%を 2g（ロペラミド塩酸塩として 4mg）絶食経口投与時

(3)臨床試験で確認された血中濃度[14)]

1)ロペランカプセル 1mg

健康成人男子にロペランカプセル 1mg と標準製剤のそれぞれ 4 カプセル（ロペラミド塩酸塩として 4mg、1 日最大通常用量の 2 倍量）を、絶食時に単回経口投与して血清中ロペラミド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（Cmax、AUC）について分散分析にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された（クロスオーバー法）。



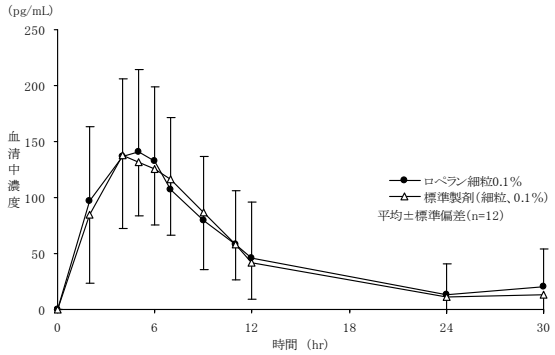
製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	Cmax(ng/mL)	AUC(ng･hr/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロペランカプセル 1mg	1.02±0.10	19.07±2.10	4.0±0.0	11.6±2.3
標準製剤（ｶﾌﾟｾﾙ剤、1mg）	0.97±0.12	18.74±2.61	4.0±0.0	12.7±2.7

平均±標準偏差（n=12）

血清中濃度並びに Cmax、AUC 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)ロペラン細粒 0.1%

健康成人男子にロペラン細粒 0.1%と標準製剤のそれぞれ 6g（ともにロペラミド塩酸塩として 6mg、1 日最大通常用量の 3 倍量）を、絶食時に単回経口投与して血清中ロペラミド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（Cmax、AUC）について分散分析にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された（クロスオーバー法)。



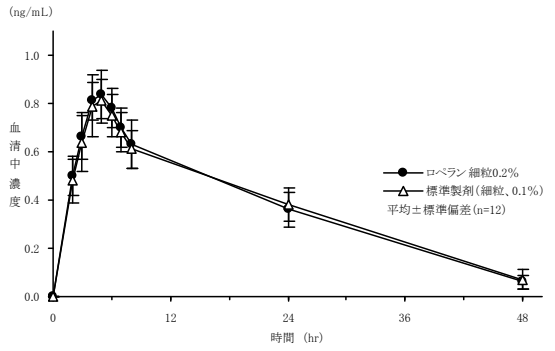
製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	Cmax(pg/mL)	AUC(pg･hr/mL)	Tmax（hr）	$T_{1/2}$（hr）
ロペラン細粒 0.1%	157.0±67.4	1562.1±1016.0	5.1±2.2	6.9±5.0
標準製剤（細粒剤、0.1%）	144.6±57.0	1486.0±741.5	4.6±0.8	8.4±7.4

平均±標準偏差（n=12）

血清中濃度並びに Cmax、AUC 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)ロペラン細粒 0.2%

健康成人男子にロペラン細粒 0.2%2g と標準製剤 4g（ともにロペラミド塩酸塩として 4mg、1 日最大通常用量の 2 倍量）を、絶食時に単回経口投与して血清中ロペラミド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（Cmax、AUC）について分散分析にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された（クロスオーバー法)。



製剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	Cmax(ng/mL)	AUC(ng･hr/mL)	Tmax（hr）	$T_{1/2}$（hr）
ロペラン細粒 0.2%	0.86±0.08	17.87±2.59	4.6±0.5	11.4±2.0
標準製剤（細粒剤、0.1%）	0.84±0.11	17.97±2.58	4.6±0.7	13.4±3.8

平均±標準偏差（n=12）

血清中濃度並びに Cmax、AUC 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

Ⅶ－７「相互作用」の項参照

(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[14)]

ロペランカプセル 1mg：0.0632±0.0150hr^{-1}

ロペラン細粒 0.1%　：0.1598±0.1064hr^{-1}

ロペラン細粒 0.2%　：0.0652±0.0128hr^{-1}

(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

96.5%

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

Ⅷ－10「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

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

主として糞便中

(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）

(1)**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

(2)**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 カ月以上 2 歳未満の乳幼児（Ⅷ－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。

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)**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、アナフィラキシー様症状**（頻度不明）：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)**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

	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、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)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)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者（Ⅷ－２「禁忌」(4)の項参照）

2)過敏症（発疹、蕁麻疹、そう痒感、血管浮腫）があらわれた場合には、投与を中止すること。（Ⅷ－８「副作用」(3)の項参照）

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。[15)]

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、ロペラミド塩酸塩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、尿閉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。

処置：これらの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。

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、さら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、用量およ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：該当しない

有効成分：ロペラミド塩酸塩　毒薬

２．有効期間又は使用期限

ロペランカプセル 1mg：使用期限：4 年（安定性試験結果に基づく）

ロペラン細粒 0.1%　：使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）

ロペラン細粒 0.2%　：使用期限：4 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

該当しない

(2)薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

Ⅷ－14「適用上の注意」の項参照

５．承認条件等

該当なし

６．包装

ロペランカプセル 1mg	（PTP）	100 カプセル（10 カプセル×10）
		500 カプセル（10 カプセル×50）
ロペラン細粒 0.1%	（瓶）	100g
ロペラン細粒 0.2%	（瓶）	100g

７．容器の材質

(1)ロペランカプセル 1mg

ＰＴＰ：ポリ塩化ビニル・アルミニウム（PTP シート）

ポリエチレン・ポリプロピレン（ピロー袋）

(2)ロペラン細粒 0.1%

バラ：ポリエチレン瓶

ポリエチレン（中栓）

ポリエチレン（キャップ）

(3)ロペラン細粒 0.2%

バラ：ポリエチレン瓶

ポリエチレン（中栓）

ポリプロピレン（キャップ）

８．同一成分・同効薬

同一成分薬：ロペミンカプセル 1mg（ヤンセンファーマ）
ロペミン細粒 0.1%（ヤンセンファーマ）

同　効　薬：メペンゾラート臭化物、コデインリン酸塩、タンニン酸アルブミン、ラクトミン、天然ケイ酸アルミニウム等

９．国際誕生年月日

1973 年 6 月 1 日

10．製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ロペランカプセル 1mg	2007 年 9 月 27 日（販売名変更による）	21900AMX01693000
ロペラン細粒 0.1%	2010 年 1 月 15 日	22200AMX00133000
ロペラン細粒 0.2%	1990 年 2 月 14 日	20200AMZ00171000

注：旧販売名：ロペランカプセル　承認年月日：1990 年 2 月 14 日

11．薬価基準収載年月日

ロペランカプセル 1mg （新販売名）：2007 年 12 月 21 日
［注］ロペランカプセル（旧販売名）：1990 年 7 月 13 日　経過措置終了：2008 年 8 月 31 日
ロペラン細粒 0.1%：2010 年 5 月 28 日
ロペラン細粒 0.2%：1990 年 7 月 13 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、投与期間に関する制限は定められていない。

16．各種コード

製品名	HOT（9 桁）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
ロペランカプセル 1mg	104251110	2319001M1256	620006178
ロペラン細粒 0.1%	119895901	2319001C2095	621989501
ロペラン細粒 0.2%	104248101	2319001C3024	612370110

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1)ダイト株式会社　社内資料（安定性試験）

2)ダイト株式会社　社内資料（溶出挙動）

3)常岡　健二　ほか，薬理と治療，16，4303（1988）

4)ダイト株式会社　社内資料（生物学的同等性試験）

5)Bianchi,C. et al., Arzneim.-Forsch., 27, 1040(1977)

6)Piercey,M.F. et al., Br.J.Pharmacol., 66, 373(1979)

7)Zavecz,J.H. et al., Eur.J.Pharmacol., 78, 375(1982)

8)Galligan,J.J. et al., Eur.J.Pharmacol., 85, 61(1982)

9)Muramatsu.I. et al., Eur.J.Pharmacol., 55, 181(1979)

10)笹川　力，Medicina，21，1424(1984)

11)Beucler,E. et al., Naunyn-Schmiedeberg`s Arch.Pharmacol., 306, 113(1979)

12)Farack,U.M. et al., Naunyn-Schmiedeberg`s Arch.Pharmacol., 317, 113(1979)

13)Hardcastle,J. et al., Br.J.Pharmacol., 74, 563(1981)

14)Bhutta,T.I., Lancet, 335(8685), 363(1990)

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

1. その他の関連資料

(1) JAN コード

製品名	JAN コード
ロペランカプセル 1mg	100 カプセル PTP：4987197984145 500 カプセル PTP：4987197984152
ロペラン細粒 0.1%	100g：4987197984169
ロペラン細粒 0.2%	100g：4987197984121