

止瀉剤

# ロペラミド錠 1mg「EMEC」

## Loperamide tab. 1mg「EMEC」

〈塩酸ロペラミド錠〉

|      |                  |
|------|------------------|
| 承認番号 | 22000AMX01450000 |
| 薬価収載 | 2008年6月          |
| 販売開始 | 1999年8月          |

〔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。

※※【**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. 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]

【組成・性状】

|               |  |   |    |
|---------------|--|---|----|
| 販売名           | ロペラミド錠 1mg「EMEC」   |   |    |
| 有効成分<br>(1錠中) | 塩酸ロペラミド 1mg  |   |    |
| 添加物           | 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、D-マンニトール |   |    |
| 性状・剤形         | 白色の割線入りの素錠   |   |    |
| 外形            | 表  | 裏 | 側面 |
|               |  |   |    |
|               | 直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm)<br>8.1 190 3.0  |   |    |
| 識別コード         | EE204  |   |    |

【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  
 [本剤の代謝及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

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。

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。                   | 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。 |

※※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) 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。

(2) その他の副作用

|                   | 頻度不明  |
|-------------------|---|
| 過敏症 <sup>注)</sup> | 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            | 消化不良、口内不快感、味覚の変調、便秘、鼓腸、腹部膨満、腹部不快感、悪心、腹痛、嘔吐、食欲不振 |
| ※※ 皮 膚            | 多形紅斑、水疱性皮膚炎、発疹、蕁麻疹、痒痒感                          |
| 泌尿器               | 尿閉  |
| ※※ その他            | 疲労、体温低下、発熱、散瞳、縮瞳、口渇、眠気、めまい、発汗、倦怠感               |

（裏面につづく）

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) 徴候、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、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。

#### (2) 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。

### 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、用量及び使用期間に注意すること。

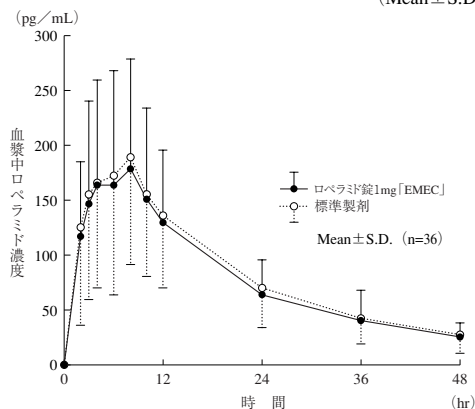
## 【薬物動態】

### 1. 生物学的同等性試験

ロペラミド錠1mg「EMEC」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(塩酸ロペラミドとして2mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与して血漿中のロペラミド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)につい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。(①) 血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

|                     | 判定パラメータ                             |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|---------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                     | AUC <sub>0-48hr</sub><br>(pg·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(pg/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ロペラミド錠<br>1mg「EMEC」 | 3862.43±2011.52                     | 198.45±114.98               | 6.4±2.2                  | 18.39±5.23               |
| 標準製剤                | 4084.72±2014.09                     | 206.72±105.58               | 6.4±2.3                  | 17.51±4.93               |

(Mean±S.D., n=36)



2錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移

## 2. 溶出挙動

ロペラミド錠1mg「EMEC」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた塩酸ロペラミド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。(②)

## 【薬効薬理】

ロペラミドは小腸の受容体に作用し、輸送筋と縦送筋の運動を抑制する。腸管内容物の通過時間を遅らせ、小腸粘膜との接触時間を増加させることにより止瀉作用を示す。また、体液及び電解質の分泌の直接阻害、並びに塩類や水の吸収促進等により止瀉作用を示すと考えられている。(③)

## 【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)

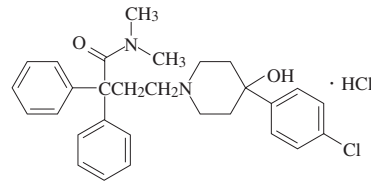
化学名：4-[4-(*p*-Chlorophenyl)-4-hydroxy-1-piperidyl]-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenylbutyramide hydrochloride

分子式：C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·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。

## 【取扱い上の注意】

### 加速試験

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ロペラミド錠1mg「EMEC」(最終包装)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。(④)

## 【包装】

ロペラミド錠1mg「EMEC」……………100錠(PTP)・500錠(PTP)

## 【主要文献】

- ① 生物学的同等性に関する資料(サンノーバ株式会社 社内資料)
- ② 溶出性に関する資料(サンノーバ株式会社 社内資料)
- ③ USP DI 27th ed., Vol. I, 1852 (2007)
- ④ 安定性に関する資料(サンノーバ株式会社 社内資料)

## 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。


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

エーザイ株式会社 お客様ホットライン ☎0120-419-497

製造販売元  サンノーバ株式会社  
群馬県太田市世良田町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

販売提携  エーザイ株式会社  
東京都文京区小石川4-6-10

SU15364-3

〈SLO(T)010S〉