

※※印：2012年 4月改訂(第11版、社名変更等に伴う改訂)

※印：2011年12月改訂

日本標準商品分類番号

872319

貯 法：気密容器保存

使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。

取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照

承認番号	22100AMX00776000
薬価収載	2009年11月
販売開始	1990年 7月
再評価結果 (品質再評価)	2005年 1月

止瀉剤

ロペラミド塩酸塩カプセル 1mg「タイヨー」

LOPERAMIDE HCl

ロペラミド塩酸塩カプセル

【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】

組 成	1カプセル中：ロペラミド塩酸塩……………1mg (添加物) カルメロースナトリウム、酸化チタン、ゼラチン、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウム	
性 状	蓋部・胴体部とも白色不透明、内容物が白色の粒を含む粉末の4号カプセル剤	
識別コード (PTP)	215 1mg	
外 形 (サイズ)	側 面	断 面
	 (全 長 14.2mm) (重 量 160mg)	 (蓋 部 5.3mm) (胴体部 5.1mm)

【効能・効果】

下痢症

【用法・用量】

ロペラミド塩酸塩として、通常、成人に1日1～2mg(本剤1～2カプセル)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。

(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 ^{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、痒痒感、多形紅斑、水疱性皮膚炎
泌尿器	尿閉
※ その他	口渴、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。

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、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。
- (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 血中濃度(参考)¹⁾

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「タイヨー」を5カプセル(ロペラミド塩酸塩として5mg)イヌに経口投与したとき、投与後約4.6時間で最高血中濃度(約6.1ng/mL)に達し、生物学的半減期は約9.4時間であった。

2 溶出性²⁾

本剤の溶出性は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】³⁾

ロペラミド塩酸塩は腸管壁へ直接作用し、腸管の壁内神経叢及び神経末端におけるアセチルコリンの放出を抑制し、腸の蠕動運動を抑制することにより止瀉作用を示す。

1 止瀉作用

ロペラミド塩酸塩はラットのヒマシ油誘発下痢(ED₅₀：0.50mg/kg, p.o.)及びマウスのPGE₁誘発下痢(ED₅₀：2.4mg/kg, p.o.)に対して著明な抑制作用を示し、その作用はモルヒネ塩酸塩水和物、アトロピン硫酸塩水和物、メベンゾラート臭化物及びタンニン酸ベルベリンより強力であった。また、瞳孔径に対する作用の比較により、腸管系に対する選択性が認められた。

2 腸収縮抑制作用

1) 生体位小腸に対する作用

ロペラミド塩酸塩(0.1mg/kg, i.v.)はモルモット生体位小腸におけるアセチルコリン誘発及びPGE₁誘発収縮に対し、著明な抑制作用を示した。

2) 摘出回腸に対する作用

ロペラミド塩酸塩はモルモット摘出回腸におけるアセチルコリン、ヒスタミン、セロトニン、ニコチン及びBaCl₂誘発収縮を著明に抑制し、その作用はモルヒネより強力であった。(in vitro)

3 小腸輸送能に対する作用

ロペラミド塩酸塩(ED₅₀：4.9mg/kg, p.o.)はマウスの小腸輸送能を著明に抑制し、その作用はモルヒネ塩酸塩水和物、アトロピン硫酸塩水和物、メベンゾラート臭化物及びタンニン酸ベルベリンより強力であった。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ロペラミド塩酸塩(Loperamide hydrochloride)

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

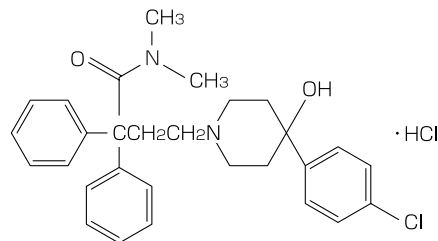
分子式：C₂₉H₃₃ClN₂O₂・HCl

分子量：513.50

融点：約225℃(分解)

性状：ロペラミド塩酸塩は白色～微黄色の結晶性の粉末である。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。

構造式：



【取扱い上の注意】⁴⁾

安定性試験結果の概要

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「タイヨー」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。

【包装】

ロペラミド塩酸塩カプセル1mg「タイヨー」

PTP包装：100カプセル(10カプセル×10)

【主要文献】

- 1) テバ製薬㈱社内資料(薬物動態試験)
- 2) テバ製薬㈱社内資料(溶出試験)
- 3) テバ製薬㈱社内資料(薬効薬理試験)
- 4) テバ製薬㈱社内資料(安定性試験)

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

テバ製薬株式会社 DIセンター

〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

TEL 0120-923-093 FAX 052-459-2853

受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)

※※製造販売元

テバ製薬株式会社

名古屋市中村区太閤一丁目24番11号