

貯 法：室温保存
有効期間：3年

ドパミンD₂受容体系作動薬

ロピニロール塩酸塩口腔内崩壊錠

ロピニロールOD錠0.25mg「アメル」
ロピニロールOD錠1mg「アメル」
ロピニロールOD錠2mg「アメル」

Ropinirole OD Tablets 「AMEL」

劇薬

処方箋医薬品

注意-医師等の処方箋により使用すること

| | OD錠0.25mg | OD錠1mg | OD錠2mg |
|------|---------------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 22800AMX00302 | 22800AMX00303 | 22800AMX00304 |
| 販売開始 | 2016年6月 | 2016年6月 | 2016年6月 |

1. 警告

前兆のない突発的睡眠及び傾眠等がみられることがあり、また突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されているので、患者に本剤の突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、本剤服用中には、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。[8.1、11.1.1 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

| 販売名 | ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」 | ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」 |
|------|--|--|
| 有効成分 | 1錠中、ロピニロール塩酸塩 0.285mg（ロピニロールとして0.25mg）を含有する。 | 1錠中、ロピニロール塩酸塩 1.14mg（ロピニロールとして1mg）を含有する。 |
| 添加剤 | 乳糖水和物、D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、クロスカルメロースナトリウム、スクラロース、香料、ステアリン酸マグネシウム | 乳糖水和物、D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、クロスカルメロースナトリウム、黄色三二酸化鉄、スクラロース、香料、ステアリン酸マグネシウム |

| 販売名 | ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」 |
|------|--|
| 有効成分 | 1錠中、ロピニロール塩酸塩 2.28mg（ロピニロールとして2mg）を含有する。 |
| 添加剤 | 乳糖水和物、D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、クロスカルメロースナトリウム、三二酸化鉄、スクラロース、香料、ステアリン酸マグネシウム |

3.2 製剤の性状

| 販売名 | 剤形・色 | 外形・大きさ等 | 識別コード |
|--------------------------|------|---|---------------|
| ロピニロール OD 錠 0.25mg 「アメル」 | 素錠 |  | ロピニ 0.25 /アメル |
| | 白色 | 直径：約 8.0mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約 165.0mg | |

| 販売名 | 剤形・色 | 外形・大きさ等 | 識別コード |
|-----------------------|------|--|------------|
| ロピニロール OD 錠 1mg 「アメル」 | 素錠 |  | ロピニ 1 /アメル |
| | 淡黄色 | 直径：約 8.0mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約 165.0mg | |
| ロピニロール OD 錠 2mg 「アメル」 | 素錠 |  | ロピニ 2 /アメル |
| | 淡紅白色 | 直径：約 8.0mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約 165.0mg | |

4. 効能又は効果
パーキンソン病

6. 用法及び用量

通常、成人にはロピニロールとして1回0.25mg、1日3回（1日量0.75mg）から始め、1週毎に1日量として0.75mgずつ増量し、4週目に1日量を3mgとする。以後経過観察しながら、必要に応じ、1日量として1.5mgずつ1週間以上の間隔で増量し、維持量（標準1日量3~9mg）を定める。いずれの投与量の場合も1日3回に分け、経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、ロピニロールとして1日量15mgを超えないこととする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の投与は6.用法及び用量に従い少量から始め、消化器症状（悪心、嘔吐等）、血圧等の観察を十分に行い、忍容性をみながら慎重に増量し患者ごとに適切な維持量を定めること。また、本剤投与中止後再投与する場合にも少量から開始することを考慮すること。

7.2 一般に空腹時投与において悪心、嘔吐等の消化器症状が多く発現する可能性があるため、食後投与が望ましい。

8. 重要な基本的注意

8.1 突発的睡眠により自動車事故を起こした例が報告されていることから、患者には突発的睡眠及び傾眠等についてよく説明し、自動車の運転、機械の操作、高所作業等危険を伴う作業に従事させないよう注意すること。なお、海外において突発的睡眠を起こした症例の中には、傾眠や過度の眠気のような前兆を認めなかった例あるいは投与開始後1年以上経過した後初めて発現した例も報告されている。[1.、11.1.1 参照]

8.2 起立性低血圧がみられることがあるので、本剤の投与は少量から始め、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の起立性低血圧の徴候や症状が認められた場合には、減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。

8.3 本剤の減量、中止が必要な場合は、漸減すること。急激な減量又は中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等の悪性症候群があらわれることがある。また、ドパミン受容体作動薬の急激な減量又は中止により、薬剤離脱症候群（無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等の症状を特徴とする）があらわれることがある。[11.1.3、11.2 参照]

8.4 レボドパ又はドパミン受容体作動薬の投与により、病的賭博（個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態）、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、患者及び家族等にこのような衝動制御障害の症状について説明すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 幻覚、妄想等の精神症状又はそれらの既往のある患者
 症状が増悪又は発現しやすくなることがある。

9.1.2 重篤な心疾患又はその既往歴のある患者

本剤は薬理作用から心拍数低下を起こす可能性がある。

9.1.3 低血圧症の患者

症状が悪化することがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎障害（クレアチニンクリアランス 30mL/分未満）のある患者

本剤は主として腎臓で排泄される。また、これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。血液透析を受けている患者に対して、透析による用量調節の必要性はない。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者

本剤は主として肝臓で代謝される。また、これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で胎児毒性（体重減少、死亡数増加及び指の奇形）が報告されている。[2.2 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。臨床試験で本剤投与後に血漿中プロラクチン濃度の低下が認められたため、乳汁分泌が抑制されるおそれがある。また、動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。臨床試験において幻覚等の精神症状が多くみられた。

10. 相互作用

本剤は主に CYP1A2 により代謝される。

10.2 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 |
|--|--|--|
| ドパミン拮抗剤 抗精神病薬 メトクロプラミド スルピリド等 | 本剤の作用が減弱することがある。 | 本剤はドパミン作動薬であり、併用により両薬剤の作用が拮抗するおそれがある。 |
| CYP1A2 阻害作用を有する薬剤 シプロフロキサシン フルボキサミン等 | シプロフロキサシンとの併用により Cmax 及び AUC がそれぞれ約 60% 及び 84% 増加したことが報告されている。本剤投与中にこれらの薬剤を投与開始又は中止する場合は、必要に応じて本剤の用量を調整すること。 | これらの薬剤の CYP1A2 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---------------------------|--|---------|
| エストロゲン含有製剤 | 高用量のエストロゲンを投与した患者で本剤の血中濃度上昇がみられたとの報告があるので、本剤投与中に高用量のエストロゲンを投与開始又は中止する場合は、必要に応じて本剤の用量を調整すること。 | 機序不明 |
| 他の抗パーキンソン剤 [11.1.2 参照] | ジスキネジア、幻覚、錯乱等の副作用が発現しやすくなる可能性があるため、これらの副作用があらわれた場合には減量、休薬又は投与中止等の適切な処置を行うこと。 | 機序不明 |

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 突発的睡眠（頻度不明）、極度の傾眠（0.3%）

前兆のない突発的睡眠、極度の傾眠があらわれることがある。[1.、8.1 参照]

11.1.2 幻覚（7.3%）、妄想（3.0%）、興奮（1.4%）、錯乱（1.2%）、譫妄（0.6%）

幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄等の精神症状があらわれることがある。[10.2 参照]

11.1.3 悪性症候群（頻度不明）

本剤の投与後、減量後又は中止後に、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動、ショック症状等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、投与開始初期の場合は中止し、また、継続投与中の用量変更・中止時の場合は一旦もとの投与量に戻した後慎重に漸減し、体冷却、水分補給等の適切な処置を行うこと。なお、投与継続中にも同様の症状があらわれることがある。[8.3 参照]

11.2 その他の副作用

| | 5%以上 | 5%未満 | 頻度不明 |
|------|---------------------------------|---------------|---|
| 過敏症 | | 発疹、血管性浮腫 | 痒疹、蕁麻疹 |
| 精神系 | | | リビドー亢進、病的賭博、強迫性購買、暴食、攻撃性、躁状態 |
| 神経系 | 傾眠（6.2%）、めまい（8.7%）、ジスキネジア（5.5%） | | 失神 |
| 血液障害 | | 起立性低血圧、低血圧 | |
| 胃腸障害 | 悪心（19.2%） | 嘔吐、腹痛、消化不良、便秘 | |
| その他 | | 末梢性浮腫 | 薬剤離脱症候群 ^注 （無感情、不安、うつ、疲労感、発汗、疼痛等） |

注）異常が認められた場合には、投与再開又は減量前の投与量に戻すなど、適切な処置を行うこと。[8.3 参照]

13. 過量投与

13.1 症状

ドパミン作用に関連する症状が発現する。

13.2 処置

ドパミン拮抗薬（抗精神病薬、メトクロプラミド等）投与により症状が軽減することがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

14.2 服用時の注意

14.2.1 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.2.2 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験（ラット）で1.5~50mg/kg/日の2年間投与により、精巣Leydig細胞の過形成、腺腫の発生頻度が用量依存的に増加したとの報告がある。なお、マウスではがん原性は認められていない。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

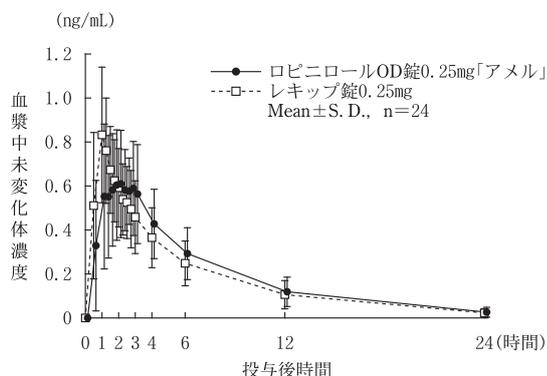
16.1.1 生物学的同等性試験

ロピニロールOD錠0.25mg「アメル」とレキップ錠0.25mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ロピニロールとして0.25mg）健康成人男子に水なし又は水ありで絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

薬物動態パラメータ（生物学的同等性、水なし）

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|----------------------|--------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC (0→24) (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| ロピニロールOD錠0.25mg「アメル」 | 4.79±1.57 | 0.86±0.20 | 1.55±0.76 | 4.98±0.98 |
| レキップ錠0.25mg* | 4.54±1.82 | 0.88±0.28 | 1.01±0.26 | 4.89±1.00 |

※水で服用
(Mean±S.D., n=24)

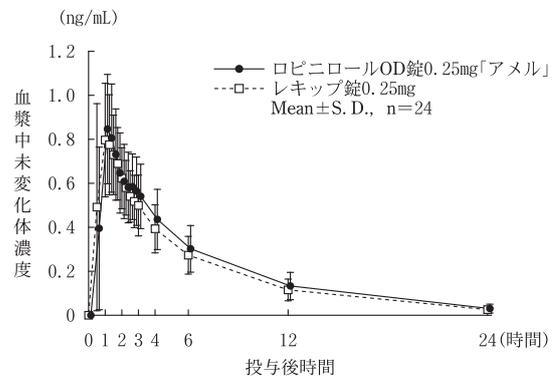


血漿中未変化体濃度（生物学的同等性、水なし）

薬物動態パラメータ（生物学的同等性、水あり）

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|----------------------|--------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC (0→24) (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| ロピニロールOD錠0.25mg「アメル」 | 5.23±1.75 | 0.91±0.27 | 1.15±0.40 | 5.22±0.80 |
| レキップ錠0.25mg | 4.85±1.43 | 0.92±0.29 | 1.12±0.41 | 5.13±0.55 |

(Mean±S.D., n=24)



血漿中未変化体濃度（生物学的同等性、水あり）

血漿中濃度並びに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。

16.8 その他

ロピニロールOD錠1mg「アメル」及びロピニロールOD錠2mg「アメル」について、それぞれ「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に基づき、ロピニロールOD錠0.25mg「アメル」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

D₂クラス部位（D₂及びD₃受容体に特異的）に選択性を持ち、D₁クラス部位にはほとんど作用しない³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

ロピニロール塩酸塩（Ropinirole Hydrochloride）

化学名

4-[2-(Dipropylamino)ethyl]-2-indolinone monohydrochloride

分子式

C₁₆H₂₄N₂O·HCl

分子量

296.84

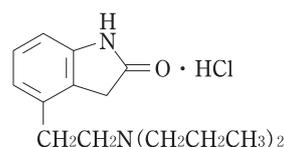
性状

白色～淡黄色の粉末である。

水に溶けやすく、メタノール又は酢酸（100）にやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。

融点：約244℃（分解）。

構造式



20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

22. 包装

〈ロピニロールOD錠0.25mg「アメル」〉

105錠 [21錠 (PTP) ×5、乾燥剤入り]

〈ロピニロールOD錠1mg「アメル」〉

105錠 [21錠 (PTP) ×5、乾燥剤入り]

〈ロピニロール OD錠 2mg 「アメル」〉
105錠 [21錠 (PTP) ×5、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験 [OD錠 0.25mg]
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験 (溶出挙動比較)
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版. 廣川書店. 2013 : 780

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口
〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4
☎ 0120-041-189
FAX 06-6121-2858

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島3-2-4