

徐放性ドパミンD₂受容体系作動薬

劇薬・処方箋医薬品*

ロピニロール徐放錠 2mg「サワイ」
ロピニロール徐放錠 8mg「サワイ」

ROPINIROLE

ロピニロール塩酸塩徐放錠

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示

日本標準商品分類番号

871169

	錠2mg	錠8mg
承認番号	23000AMX00663000	23000AMX00664000
薬価収載	2018年12月	2018年12月
販売開始	2018年12月	2018年12月

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【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。〔重要な基本的注意〕及び「副作用」の項参照

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【組成・性状】

・組成

品名	ロピニロール徐放錠 2mg「サワイ」	ロピニロール徐放錠 8mg「サワイ」
成分・含量 (1錠中)	ロピニロール塩酸塩 (ロピニロールとして)	
	2.28mg (2mg)	9.12mg (8mg)
添加物	カルメロースNa、グリセリン脂肪酸エステル、軽質無水ケイ酸、硬化油、酸化チタン、三酸化鉄、ステアリン酸Mg、デキストリン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000、D-マンニトール	
	—	酸化鉄

・製剤の性状

品名	ロピニロール徐放錠 2mg「サワイ」	ロピニロール徐放錠 8mg「サワイ」
外形	SW RR2 2	SW RR8 8
剤形	フィルムコーティング錠	
性状	淡紅白色	赤褐色
直径(mm)	12.7×6.9	12.7×6.9
厚さ(mm)	6.7	6.7
重量(mg)	約474	約474
識別コード	SW RR2	SW RR8

【効能・効果】

パーキンソン病

【用法・用量】

通常、成人にはロピニロールとして1日1回2mgから始め、2週目に4mg/日とする。以後経過観察しながら、必要に応じ、2mg/日ずつ1週間以上の間隔で増量する。いずれの投与量の場合も1日1回経口投与する。

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16mgを超えないこととする。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- 1) 本剤の投与は「用法・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。
- 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。
- 3) 本剤はできるだけ同じ時間帯に服用するよう指導すること。

【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)

- 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。〕
- 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。〕
- 3) 低血圧症の患者〔症状が悪化する可能性がある。〕
- 4) 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、これらの患者での使用経験はなく安全性は確立されていない。なお、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。〕
- 5) 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、これらの患者での使用経験はなく安全性は確立されていない。重度の肝障害のある患者では、維持用量が決定するまではより低用量の用量調節が可能な速放錠である「ロピニロール錠0.25mg、同1mg、同2mg」を用いることも考慮すること。〕
- 6) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 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。〔副作用〕の項参照
- 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。

- 3) 本剤を他の抗パーキンソン剤と併用した場合、ジスキネジー、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。〔副作用〕の項参照)
- 4) 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。〕の項参照)
- 5) 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。
- 6) 本剤は24時間かけて有効成分を放出し、溶解するよう設計されているので、腸切除の既往、人工肛門造設術、下痢等の影響で、本剤の消化管内滞留時間が短くなったと考えられる場合、又は糞便中に本剤の残留物が確認された場合には、本剤の効果が十分に得られないおそれがある。
- 7) 本剤の有効成分は速放錠である「ロピニロール錠0.25mg、同1mg、同2mg」と同一であるが、用法・用量が異なることに注意すること。また、ロピニロール錠(速放錠)から本剤へ切り替える場合には、翌日から切り替え可能であるが、十分に患者の状態を観察すること。

3. 相互作用

本剤は主にCYP1A2により代謝される。

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
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 エノキサシン フルボキサミン 等	ロピニロール速放錠とシプロフロキサシンの併用によりロピニロールのC _{max} 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。
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ロピニロール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

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) 突発的睡眠、極度の傾眠：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ので、このような症状があら

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。〔重要な基本的注意〕の項参照)

- (2) 幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄：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ので、このような症状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。

- (3) 悪性症候群：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。

2) その他の副作用

次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	発疹、痒疹、蕁麻疹、血管浮腫等
精神系	リビドー亢進、病的賭博、強迫性購買、暴食、攻撃性
神経系	傾眠、ジスキネジー、めまい、失神
血管障害	起立性低血圧、低血圧
胃腸障害	悪心、便秘、腹痛、嘔吐、消化不良
その他	末梢性浮腫

5. 高齢者への投与

他社が実施した臨床試験において高齢者に幻覚等の精神症状が多くみられたので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

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) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔他社が実施した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。〕

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 過量投与

- 1) 徴候、症状：本剤の過量投与によりドパミン作用に関連する症状の発現が予想される。
- 2) 処置：適宜、胃洗浄等行い、必要に応じて、適切な対症療法を行うこと。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。
なお、血液透析による除去の効果については不明である。

9. 適用上の注意

- 1) 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)
- 2) 服用時：本剤は徐放性製剤であるため、噛んだり、割ったり、砕いたりせずにそのまま服用するよう指導すること。

10. その他の注意

動物実験(ラット)で1.5~50mg/kg/日の2年間投与により、精巢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。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

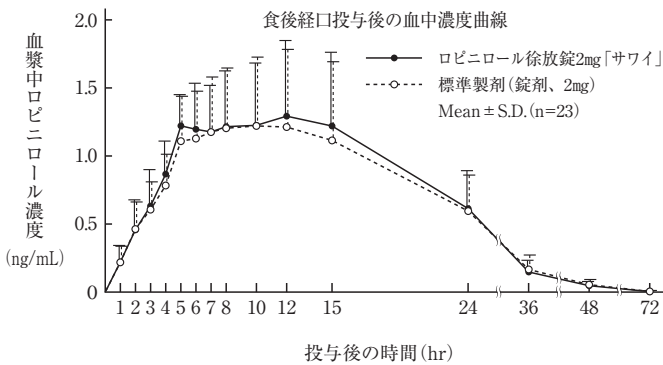
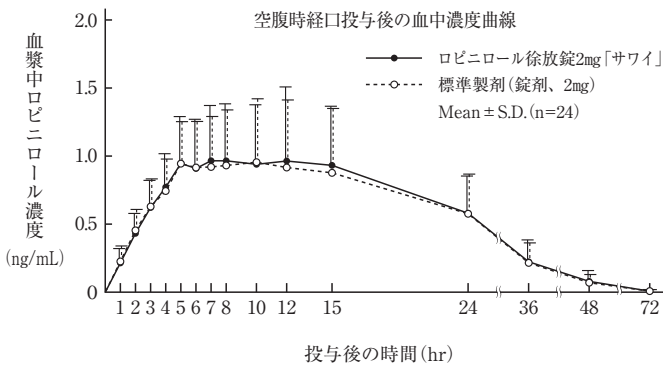
○ロピニロール徐放錠2mg「サワイ」

ロピニロール徐放錠2mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ロピニロールとして2mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ロピニロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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)~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⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)
空腹時投与	ロピニロール徐放錠2mg「サワイ」	1.09 ± 0.52	8.7 ± 5.0	7.3 ± 1.3	26.48 ± 11.27
	標準製剤(錠剤、2mg)	1.06 ± 0.45	8.3 ± 3.9	7.3 ± 1.4	25.67 ± 11.30
食後投与	ロピニロール徐放錠2mg「サワイ」	1.46 ± 0.43	9.2 ± 3.7	7.0 ± 2.3	29.72 ± 9.66
	標準製剤(錠剤、2mg)	1.38 ± 0.48	10.0 ± 3.5	7.6 ± 2.3	28.76 ± 11.00

(Mean ± S.D.)



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。

○ロピニロール徐放錠8mg「サワイ」

ロピニロール徐放錠8mg「サワイ」は、「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日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、ロピニロール徐放錠2mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。²⁾

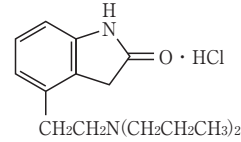
【薬効薬理】

ロピニロールはドパミンD₂ファミリー受容体作動薬(非麦角アルカロイド)である。黒質線条体ドパミン受容体に直接働き抗パーキンソン病効果を発揮する。³⁾

【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
 融点：約244℃(分解)

構造式：



性状：ロピニロール塩酸塩は白色～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。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

錠2mg：PTP包装(PTPシートをアルミビロー包装(乾燥機能を有する脱酸素剤入り))したものを用いた長期保存試験(25℃60%RH、2年間の結果、通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。⁴⁾

錠8mg：PTP包装(PTPシートをアルミビロー包装(乾燥機能を有する脱酸素剤入り))したものを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、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。⁵⁾

【包装】

ロピニロール徐放錠2mg「サワイ」：

PTP：112錠(14錠×8)

ロピニロール徐放錠8mg「サワイ」：

PTP：112錠(14錠×8)

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1)、2) 沢井製薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]
- 3) 高折修二他監訳、グッドマン・ギルマン薬理書、第12版、廣川書店、2013、p.779.
- 4)、5) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

・文献請求先〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
 〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
 TEL：0120-381-999 FAX：06-6394-7355

製造販売元

沢井製薬株式会社
 大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K01 A180901