

\* \* 2013年 7月改訂 (第11版)  
\* 2011年 6月改訂

緑内障・高眼圧症治療剤

# デタントール<sup>®</sup>0.01%点眼液

## Detantol<sup>®</sup> 0.01% ophthalmic solution

ブナゾシン塩酸塩点眼液

日本標準商品分類番号
871319

承認番号	21300AMZ00486000
薬価収載	2001年 8月
販売開始	2001年 9月
国際誕生	1985年 4月
*再審査結果	2009年 9月

貯 法：気密容器、遮光、室温保存  
使用期限：外箱及びラベルに記載（3年）



### 〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 〔組成・性状〕

販 売 名	デタントール0.01%点眼液
有 効 成 分	ブナゾシン塩酸塩
含量(1 mL中)	0.1mg
添 加 物	ベンザルコニウム塩化物、濃グリセリン、ホウ酸、pH調節剤
pH	5.5~6.5
浸透圧比	0.9~1.1
性 状	無色澄明、無菌水性点眼剤

### 〔効能・効果〕

次の疾患において、他の緑内障治療薬で効果不十分な場合：  
緑内障、高眼圧症

### ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

他の緑内障治療薬で十分な眼圧下降効果が得られない場合、または副作用等により他の緑内障治療薬の使用が継続不可能な場合に本剤の使用を検討すること。

### 〔用法・用量〕

通常、1回1滴、1日2回点眼する。

### 〔使用上の注意〕

#### \*1. 副作用

##### 承認時

総症例515例中、副作用が認められたのは17例(3.30%)であった。主な副作用は結膜充血11件(2.14%)、眼の異物感4件(0.78%)、眼刺激感4件(0.78%)等であった。

##### 使用成績調査・特定使用成績調査(再審査終了時)

総症例6,736例中、副作用が認められたのは291例(4.32%)であった。主な副作用は結膜充血121件(1.80%)、角膜びらん、びまん性表層角膜炎等の角膜上皮障害52件(0.77%)、眼瞼炎19件(0.28%)、眼刺激感18件(0.27%)、霧視18件(0.27%)等であった。

副作用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。

頻度種類	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症	—	眼瞼炎、眼瞼皮膚炎	—
眼	術中虹彩緊張低下症候群(IFIS)	結膜充血、異物感、刺激感、角膜びらん、びまん性表層角膜炎等の角膜上皮障害、そう痒感、霧視、眼痛、結膜炎	乾燥感、不快感
その他	—	頭痛	動悸、頻脈

#### 2. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意すること。

#### 3. 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。動物実験(ラット：経口)で催奇形作用が報告されている。]

2) 授乳中の婦人には投与しないこと。やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[授乳婦に投与した場合の乳児に対する安全性は確立していない。動物実験(ラット：経口)で乳汁中への移行が報告されている。]

#### 4. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

#### 5. 適用上の注意

1) 投与経路：点眼用のみ使用すること。

2) 投 与 時：

(1) 薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意するよう指導すること。

(2) 他の点眼剤と併用する場合には、少なくとも5分間以上の間隔をあけて点眼するよう指導すること。

(3) 含水性ソフトコンタクトレンズ装着時の点眼は避けるよう指導すること。

#### 6. その他の注意

$\alpha_1$ 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 $\alpha_1$ 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群(Intraoperative Floppy Iris Syndrome)があらわれるとの報告がある。

### 〔薬物動態〕

#### 1. 血漿中濃度及び尿中排泄<sup>1)</sup>

健康成人の片眼に0.1%ブナゾシン塩酸塩点眼液を1滴点眼したとき、血漿中濃度は点眼後15分、30分もしくは1時間のいずれかの測定時点で6例中4例に定量限界(1.0ng/mL)をわずかに上回る量(1.1~1.6ng/mL)が検出され、点眼後24時間までに点眼量の2.5%が尿中に排泄された。また、健康成人の片眼に0.1%ブナゾシン塩酸塩点眼液を1日2回、7日間点眼したときの血漿中濃度及び尿中排泄率において、反復点眼による蓄積性はみられなかった。

(注)本剤の濃度は0.01%である。

#### 2. 動物における眼組織内移行<sup>2)</sup>

(参考：ウサギ)

0.01%<sup>14</sup>C-ブナゾシン塩酸塩点眼液を白色ウサギに単回点眼すると、角膜、結膜、前部強膜、虹彩・毛様体、房水等に高度に分布し、房水では点眼後30分、それ以外の眼組織では点眼後15分に最高放射能濃度を示したのち速やかに消失した。水晶体、硝子体、網脈絡膜への分布はわずかであった。一方、有色ウサギに単回点眼した場合、白色ウサギに比べメラニン含有組織である虹彩・毛様体、網脈絡膜に高度に分布し、虹彩・毛様体では点眼後3日目に最高濃度を示したのち緩慢に消失した。

## 〔臨床成績〕

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者(コンタクトレンズ非装着時、以下同様)を対象に実施した二重盲検比較試験を含む4つの臨床試験において、2 mmHgを超える眼圧下降効果を有効としたときの本剤の有効率は68.6% (153/223例)であった<sup>3)~6)</sup>。チモロールマレイン酸塩点眼液で効果不十分な緑内障、高眼圧症患者を対象とし、チモロールマレイン酸塩点眼液から切り替えて使用した一般臨床試験における有効率は44.4% (16/36例)であった<sup>7)</sup>。また、チモロールマレイン酸塩点眼液で効果不十分な緑内障、高眼圧症患者に本剤を追加併用したときの有効率は50.0% (30/60例)であった<sup>8)</sup>。さらに、ラタノプロスト点眼液単剤で効果不十分な原発開放隅角緑内障及び高眼圧症を対象に、本剤あるいはプラセボを追加併用した二重盲検比較試験の結果は下表のとおりである。実施計画書に適合した解析対象集団(PPS)及びPPSより除外した点眼遵守違反等の症例を含めた最大の解析対象集団(FAS)における評価対象眼(片眼)の眼圧下降度では群間に有意差は認められなかった。しかしながら、評価可能な両眼平均値を用いた追加解析では群間に有意差が認められた<sup>9)</sup>。

	併用4週後眼圧下降度 平均±標準偏差(mmHg)		t検定 P値
	デタントール群(N)	プラセボ群(N)	
PPS〔評価対象眼(片眼)〕	-3.2±2.6(88)	-2.6±2.4(47)	0.239
FAS〔評価対象眼(片眼)〕	-3.2±2.7(97)	-2.5±2.4(55)	0.101
追加解析 〔両眼平均値〕	-3.1±2.1(79)	-1.9±2.2(41)	0.005

## 〔薬効薬理〕

### 1. 作用機序

ブナゾシン塩酸塩は選択的交感神経 $\alpha_1$ 受容体遮断剤であり、点眼により眼局所に作用し、ぶどう膜強膜流出路からの房水流出を促進することにより眼圧を下降させる。

- 1) 上頸部交感神経節切除ウサギにおいて、ブナゾシン塩酸塩のみの点眼では眼圧下降はみられなかったが、ノルアドレナリンの点眼による眼圧上昇はブナゾシン塩酸塩の前投与により完全に抑制された<sup>10)</sup>。
- 2) 正常眼圧ウサギにブナゾシン塩酸塩を点眼したとき、房水産生及び線維柱帯流出路からの房水流出には影響を及ぼさず、ぶどう膜強膜流出路からの房水流出を促進することにより眼圧を下降させた<sup>11)</sup>。

### 2. 眼圧下降作用

- 1) ブナゾシン塩酸塩の点眼は、水負荷誘発高眼圧ウサギにおいて眼圧の上昇を有意に抑制し、またキモトリプシン誘発高眼圧ウサギの眼圧を下降させることが認められている<sup>12)</sup>。
- 2) キモトリプシン誘発高眼圧ウサギにおいて、0.1%ブナゾシン塩酸塩点眼液と4%ピロカルピン塩酸塩点眼液を併用した場合の眼圧下降効果は、4%ピロカルピン塩酸塩単独点眼時と同程度であった<sup>13)</sup>。
- 3) 原発開放隅角緑内障、高眼圧症患者に本剤を単回点眼したとき、点眼後12時間にわたる有意な眼圧下降が認められた<sup>14)</sup>。

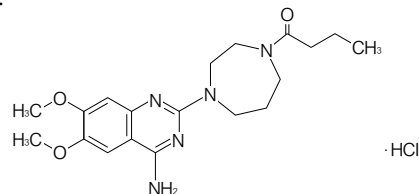
### 3. 眼組織血流量増加作用<sup>15)</sup>

正常ウサギにおいて0.005%ブナゾシン塩酸塩点眼液は、眼圧下降作用を示すと同時に脈絡膜血流量を有意に増加させた。

## 〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：ブナゾシン塩酸塩 (Bunazosin Hydrochloride)  
化学名：4-Amino-2-(4-butanoyl-1, 4-diazepan-1-yl)-6, 7-dimethoxyquinazoline monohydrochloride

構造式：



分子式：C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>・HCl

分子量：409.91

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約273℃(分解)

## 〔包装〕

プラスチック点眼容器 5 mL×10本

## 〔主要文献及び文献請求先〕

### ＜主要文献＞

- 1) 東 郁郎他：塩酸ブナゾシン点眼液の健常者および高眼圧症患者での安全性ならびに眼圧下降作用の検討，参天製薬(株)社内資料 (51087)
- 2) 高階秀男他：ウサギにおける<sup>14</sup>C-塩酸ブナゾシン点眼液単回点眼時の眼内動態，参天製薬(株)社内資料 (51084)
- 3) 東 郁郎他：原発開放隅角緑内障および高眼圧症に対する塩酸ブナゾシン点眼液の至適濃度の検討—多施設二重盲検比較試験一，参天製薬(株)社内資料 (51089)
- 4) 東 郁郎他：あたらしい眼科 11, 423(1994) (51103)
- 5) 東 郁郎他：眼科臨床医報 88, 1280(1994) (51105)
- 6) 瀬川雄三他：眼科臨床医報 88, 1386(1994) (51108)
- 7) 土坂寿行他：眼科臨床医報 88, 1562(1994) (51110)
- 8) 東 郁郎他：あたらしい眼科 19, 261(2002) (51090)
- 9) PE-001点眼液の原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験(第IV相、市販後臨床試験)—ラタノプロスト点眼液との併用効果の検討—，参天製薬(株)社内資料 (59561)
- 10) Nishimura, K. et al. : Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 34, 1761(1993) (51099)
- 11) 景山正明他：日本眼科紀要 46, 1066(1995) (51114)
- 12) 西村和夫他：日本眼科学会雑誌 95, 746(1991) (51096)
- 13) 白澤栄一他：キモトリプシン誘発高眼圧ウサギの眼圧に対する塩酸ブナゾシンおよび塩酸ピロカルピンの併用効果，参天製薬(株)社内資料 (51071)
- 14) 東 郁郎他：あたらしい眼科 11, 419(1994) (51102)
- 15) 杉山哲也：日本眼科学会雑誌 95, 449(1991) (51194)

### ＜文献請求先・製品に関するお問い合わせ先＞

主要文献に記載の社内資料につきまして下記にご請求ください。  
参天製薬株式会社 製品情報センター  
〒530-8552(個別郵便番号) 大阪市北区大深町4-20  
TEL 0120-921-839 06-6321-7056  
受付時間 9:00~17:00(土・日・祝日を除く)

製造販売元

参天製薬株式会社

\*\* 大阪市北区大深町4-20

提携



エーザイ株式会社  
東京都文京区小石川4-6-10