

* 2019年4月改訂 (第10版)
* 2017年4月改訂

日本標準商品分類番号
871319

レーザー術後眼圧上昇防止剤

貯法	遮光、室温保存
使用期限	外箱及びアルミ袋に表示 (3年)

劇薬、
処方箋医薬品[※]

アイオピジン®UD点眼液1%

IOPIDINE®UD Ophthalmic Solution 1%

(アプラクロニジン塩酸塩点眼液)

承認番号	21900AMX00766000
薬価基準収載年月	2007年6月
販売開始年月	1999年4月
国際誕生年月	1987年12月
再審査結果年月	2008年10月

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分又はクロニジンに対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) モノアミン酸化酵素阻害剤の投与を受けている患者
〔「相互作用」の項参照〕

【組成・性状】

販売名	アイオピジン®UD点眼液1%
有効成分の名称	アプラクロニジン塩酸塩
1mL中含量	アプラクロニジンとして10mg
添加物	酢酸ナトリウム水和物、等張化剤、 pH調整剤2成分
pH	4.5~6.0
浸透圧比	0.90~1.10 (0.9%塩化ナトリウム液に対する比)
色調・性状	無色~微黄色澄明 無菌水性点眼液

【効能・効果】

アルゴンレーザー線維柱帯形成術、アルゴンレーザー虹彩切開術、及びNd-ヤグレーザー後嚢切開術後に生じる眼圧上昇の防止

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

本剤はレーザー手術後における眼圧上昇の予防を目的とする薬剤であるため、本剤の使用にあたっては、以下を参考に対象となる患者の選択を行うこと。

- (1) アルゴンレーザー線維柱帯形成術、アルゴンレーザー虹彩切開術の場合：術前に観察された視神経障害が、術後の眼圧上昇により悪化することが予想される患者
- (2) Nd-ヤグレーザー後嚢切開術の場合：
 - 1) 後発白内障の程度により、照射レーザーのスポット数、出力が通常よりも増し、術後の眼圧上昇が強く現れることが予想される患者
 - 2) 合併症もしくは既往歴として、緑内障、高眼圧症、網膜疾患、硝子体疾患又はぶどう膜炎を有し、術後の眼圧上昇により重大なリスクをもたらすことが予想される患者

【用法・用量】

通常、レーザー照射1時間前、及び照射直後に術眼に1滴ずつ点眼する。

【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)

- (1) 重篤な心血管系疾患のある患者 [動物実験で心拍数の減少が認められているので、症状が悪化するおそれがある。なお、投与の際には心電図検査等により十分な観察を行うこと。]
- (2) 不安定な高血圧症の患者 [動物実験で投与直後の血圧の上昇とそれに続く血圧の低下が認められているので、症状が悪化するおそれがある。]
- (3) 血管迷走神経発作の既往歴のある患者 [発作を誘発するおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与を行った場合であっても、レーザー照射後の眼圧の観察を頻回に行い、手術直後の眼圧上昇については十分に注意すること。なお、効果不十分で眼圧上昇が認められた場合は、本剤の再投与を行わず速やかに他の適切な処置を行うこと。
- (2) 本剤投与後、眼圧が過度に下降した患者については、観察を十分に行うこと。
- (3) 本剤はレーザー手術後の一過性の眼圧上昇の防止を目的として使用される薬剤であるため、緑内障あるいは高眼圧症の治療の目的では使用しないこと。

3. 相互作用

【併用禁忌】 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素阻害剤	急激な血圧上昇を起すおそれがある。	本剤は、直接的な血管収縮作用を有するため、ノルアドレナリンの代謝を抑制する薬剤との併用により、過度の血管収縮を起すことが考えられる。

4. 副作用

国内において実施された臨床試験における安全性評価対象症例239例中に副作用の発現は認められなかった (承認時)。

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

市販後調査における、副作用評価対象症例3,016例中、副作用が報告されたのは8例（0.27%）であった。主な副作用は、角膜炎・角膜びらん等の角膜障害4件（0.13%）、頭痛1件（0.03%）であった。（再審査終了時）

(1) 重大な副作用（類薬）

類薬であるクロニジン塩酸塩の投与で、まれに幻覚、錯乱があらわれるとの報告があるのでこのような症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用^{注1)}

次のような症状又は異常があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

種類／頻度	1%未満	頻度不明 ^{注2)}
眼	角膜炎・角膜びらん等の角膜障害	散瞳、眼瞼後退、充血、炎症、結膜蒼白、眼部不快感
循環器		血圧上昇、心拍数異常
その他	頭痛	鼻乾燥感

注1) 発現頻度は承認時までの臨床試験および使用成績調査の結果を合わせて算出した。

注2) 海外において認められている副作用又は国内市販後の自発報告で認められた副作用は頻度不明とした。

5. 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。

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。また、ウサギに3.0mg/kgを経口投与して胎児に影響があったことが報告されている。〕
- (2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行するかどうかは不明である。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立されていない（使用経験がない）。

8. 適用上の注意

(1) 投与経路

点眼用にのみ使用すること。

(2) 投与时

本剤は患者本人が点眼するものではなく、レーザー手術時に術者等により術眼に投与する。1容器あたり1回1滴限りの使用とし、残った薬液は容器とともに廃棄する。

【薬物動態】

血漿中濃度¹⁾

健康人に1.0%アプラクロニジン塩酸塩点眼液及び1.5%アプラクロニジン塩酸塩点眼液を片眼に1日2回、5日間反復点眼後24時間までのアプラクロニジンの血漿中濃度は、1.0%群7例中3例及び1.5%群7例中6例で散発的に低い値のアプラクロニジンが認められた以外は、検出限界（0.4ng/mL）以下であった。1.0%及び1.5%群で認められた最高血漿中濃度は、いずれも点眼終了後2時間であり、各々1.23及び1.24 ng/mLであった。

【臨床成績】

国内で実施された臨床試験の概要は次のとおりである。

1. 臨床効果

レーザー手術を必要とする緑内障、又は後発白内障患者を対象に、全国16施設で実施されたプラセボとの二重盲検比較試験によって、91.3%の有効率を示した²⁾⁻⁴⁾。

2. 副作用

国内において実施された臨床試験における安全性評価対象症例239例中に副作用の発現は認められなかった。

【薬効薬理】

1. 眼圧下降作用

- (1) レーザー照射によって生じた実験的高眼圧のサルにおいてアプラクロニジン塩酸塩125～500 μ g（アプラクロニジン相当量）の点眼により、眼圧は14～28%下降した⁵⁾。
- (2) 健康成人に点眼した場合、瞳孔径に影響を及ぼすことなく眼圧を下降させる¹⁾。又、外国で実施した臨床試験において、健康成人に点眼した場合、眼圧は点眼1時間以内に急速に下降し、最大下降は3～5時間後にみられ、20%以上の眼圧下降作用は12時間に及んでいる⁶⁾。

2. α -受容体作動作用

アプラクロニジン塩酸塩が α -受容体作動作用を示すことは、その心血管作用から明らかにされており⁷⁾、さらに本薬はリガンド結合試験結果から α_2 -受容体に特異的に強い親和性を示す⁸⁾。また、ラットの摘出動脈標本に対する収縮作用及び脳脊髄破壊ラットへの静脈内投与による初期の昇圧作用によっても証明されている⁹⁾。

3. 作用機序

健康人に点眼したとき、投与4時間後の眼房水流量は、プラセボに比べて35%低下したことがフルオロフォトメトリーで確認されており、アプラクロニジン塩酸塩の眼圧下降作用機序は、房水産生の抑制によることが示唆されている¹⁰⁾。

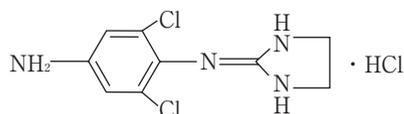
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アプラクロニジン塩酸塩

(apraclonidine hydrochloride)

化学名：2-[(4-amino-2, 6-dichlorophenyl) imino]-imidazolidine
monohydrochloride

構造式：



分子式：C₉H₁₀Cl₂N₄ · HCl

分子量：281.57

性状：白色～微黄白色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。メタノールにやや溶けやすく、水、エタノール（95）にやや溶けにくく、クロロホルム、ヘキサンにほとんど溶けない。

【包装】

0.1mL×2個／アルミ袋×5

【主要文献】

- 1) 北澤克明 他：眼科臨床医報, **87** (4), 773-781, 1993
- 2) 北澤克明 他：眼科臨床医報, **87** (6), 1252-1262, 1993
- 3) 北澤克明 他：眼科臨床医報, **87** (7), 1508-1518, 1993
- 4) 北澤克明 他：眼科臨床医報, **87** (9), 1958-1966, 1993
- 5) 社内資料：高眼圧サルにおける眼圧下降作用
- 6) Abrams DA et al.: Arch. Ophthalmol. 105, 1205-1207, 1987
- 7) 社内資料：ラットの心血管への作用
- 8) 社内資料：α₂受容体リガンド結合試験
- 9) 社内資料：ラット摘出動脈標本及び生体位標本でのα受容体作動作用
- 10) Gharagozloo NZ, et al.: Ophthalmology, **95** (9), 1217-1220, 1988

**【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ノバルティスファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30

(祝祭日及び当社休日を除く)

www.novartis.co.jp

(02)

* 製造販売(輸入)

ノバルティスファーマ株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1

IOP16.09I-1-13A

