

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成

屈折能検査点眼剤

サイプレジン®1%点眼液

Cyplegin® 1% ophthalmic solution

シクロペントラート塩酸塩点眼液

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中シクロペントラート塩酸塩 10mg 含有
一般名	和名:シクロペントラート塩酸塩 (JAN) 洋名:Cyclopentolate Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日:1971年9月23日 薬価基準収載年月日:1974年3月1日 発売年月日:1972年4月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:参天製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	参天製薬株式会社 医薬事業部 医薬情報室 TEL:0120-921-839 06-6321-7056 受付時間:9時~17時(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.santen.co.jp/medical-channel/

本IFは2015年7月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp> にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領 2008 が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領 2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯 -----1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 -----1

II. 名称に関する項目

- 1. 販売名 -----2
- 2. 一般名 ----- 2
- 3. 構造式又は示性式 -----2
- 4. 分子式及び分子量 -----2
- 5. 化学名(命名法) -----2
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 -----2
- 7. CAS 登録番号 -----2

III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質 -----3
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性 -----3
- 3. 有効成分の確認試験法 -----3
- 4. 有効成分の定量法 -----3

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形 -----4
- 2. 製剤の組成 -----4
- 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 -----4
- 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 -----4
- 5. 製剤の各種条件下における安定性 -----4
- 6. 溶解後の安定性 -----5
- 7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) -----5
- 8. 溶出性 -----5
- 9. 生物学的試験法 -----5
- 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 -----5
- 11. 製剤中の有効成分の定量法 -----5
- 12. 力価 -----5
- 13. 混入する可能性のある夾雑物 -----5
- 14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器
に関する情報 -----5
- 15. 刺激性 -----5
- 16. その他 -----5

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 -----6
- 2. 用法及び用量 -----6
- 3. 臨床成績 -----6

VI. 薬効薬理に関する項目

- 1. 薬理的に関連ある化合物又は
化合物群 -----8
- 2. 薬理作用 -----8

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 ----- 9
- 2. 薬物速度論的パラメータ ----- 9
- 3. 吸収 -----9
- 4. 分布 -----9
- 5. 代謝 ----- 10
- 6. 排泄 ----- 10
- 7. トランスポーターに関する情報 ----- 10
- 8. 透析等による除去率 ----- 10

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 1. 警告内容とその理由 ----- 11
- 2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む) ----- 11
- 3. 効能・効果に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 11
- 4. 用法・用量に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 11
- 5. 慎重投与内容とその理由 ----- 11
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 ----- 11
- 7. 相互作用 ----- 12
- 8. 副作用 ----- 12
- 9. 高齢者への投与 ----- 13
- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 13
- 11. 小児等への投与 ----- 13
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 14
- 13. 過量投与 ----- 14
- 14. 適用上の注意 ----- 14
- 15. その他の注意 ----- 14
- 16. その他 ----- 14

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ----- 15
- 2. 毒性試験 ----- 15

X. 管理的事項に関する項目

1.規制区分-----	17
2.有効期間又は使用期限-----	17
3.貯法・保存条件-----	17
4.薬剤取扱い上の注意点-----	17
5.承認条件等-----	17
6.包装-----	17
7.容器の材質-----	17
8.同一成分・同効薬-----	17
9.国際誕生年月日-----	17
10.製造販売承認年月日及び承認番号-----	17
11.薬価基準収載年月日-----	17
12.効能・効果追加、用法・用量変更追加等 の年月日及びその内容-----	17
13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容-----	18
14.再審査期間-----	18
15.投薬期間制限医薬品に関する情報-----	18
16.各種コード-----	18
17.保険給付上の注意-----	18

X I . 文献

1.引用文献-----	19
2.その他の参考文献-----	19

X II . 参考資料

1.主な外国での発売状況-----	20
2.海外における臨床支援情報-----	20

X III . 備考

1.その他の関連資料-----	22
-----------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シクロペントラート塩酸塩は1951年にTreves、Testa により合成された副交感神経遮断薬の一つで、Ehrenberg らによって1952年にその薬理作用が研究され、アトロピンと同等の調節麻痺効果を有し、持続時間はホマトロピンやアトロピンより短く、米国において毒性の少ないShorter-acting 副交感神経遮断薬であることが明らかにされ、検査用の調節麻痺及び散瞳を目的とする点眼液として発売され世界的にも高く評価された。

日本では1968年よりその1%点眼液が調節麻痺、散瞳等の目的のために用いられるようになった。

本剤は1971年9月に承認され、翌年4月に発売に至り、1977年7月に再評価が終了している。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

特になし

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

サイプレジン®1%点眼液

(2) 洋名

Cyplegin® 1% ophthalmic solution

(3) 名称の由来

cycloplegia (調節麻痺) から、全体の語感を重視して命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

シクロペントラート塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

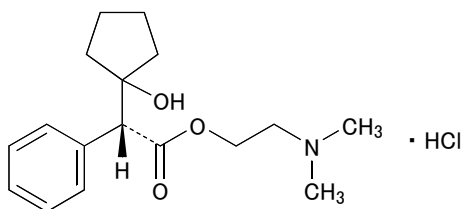
Cyclopentolate Hydrochloride (JAN, USAN)

Cyclopentolate (INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$

分子量: 327.85

5. 化学名 (命名法)

2-(Dimethylamino)ethyl (2*RS*)-2-(1-hydroxycyclopentyl)phenylacetate
monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、 記号番号

塩酸シクロペントラート

7. CAS登録番号

5870-29-1

512-15-2 (シクロペントラート)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は特異なにおいがある。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解性表現
水	極めて溶けやすい
エタノール(95)	溶けやすい
酢酸(100)	溶けやすい
クロロホルム	溶けやすい
無水酢酸	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点:135～138℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品0.20gを水20mLに溶かした液のpHは4.5～5.5である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期 保存試験	25～30℃	36ヵ月	二重にしたポリエチレンバック (内側:透明、外側:黒色)に入れ、 厚紙製ドラムに保管	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「シクロペントラート塩酸塩」による

4. 有効成分の定量法

日局「シクロペントラート塩酸塩」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

点眼

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形:水性点眼剤

規格:1mL中にシクロペントラート塩酸塩10mgを含有する。

性状:無色澄明の液である。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH:3.0~4.5 浸透圧比:0.9~1.1

(6) 無菌の有無

無菌製剤である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL 中にシクロペントラート塩酸塩 10mg を含有する。

(2) 添加物

添加物として、エデト酸ナトリウム水和物(防腐剤)、塩化カリウム(等張化剤)、ベンザルコニウム塩化物(防腐剤)、クロロブタノール(防腐剤)、ホウ酸(等張化剤)、pH調節剤を含有する。

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃、60%RH	36ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし※1
苛酷試験	25℃、1000lx	120 万 lx・hr	10mL プラスチック点眼容器 (ラベル有り、箱なし)	変化なし※2
加速試験	40℃、75%RH 以下	6 ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし※1

※1 測定項目:性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

※2 当該容器は旧容器に比べ光を透過しにくいいため、旧容器による試験結果を転載。

測定項目:性状、pH、浸透圧比、含量

6. 溶解後の安定性	該当しない
7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当資料なし
8. 溶出性	該当しない
9. 生物学的試験法	該当しない
10. 製剤中の有効成分の 確認試験法	液体クロマトグラフィー 本品の試料溶液の主ピークの保持時間は、標準溶液のシクロペントラートの保持時間と一致する。
11. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー
12. 力価	該当しない
13. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
14. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報	該当しない
15. 刺激性	Ⅸ-2. -(4) の項参照
16. その他	

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

診断または治療を目的とする散瞳と調節麻痺

2. 用法及び用量

通常、1日1回1滴宛点眼、または1滴点眼後5～10分して更に1滴を点眼する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

屈折検査のための調節麻痺効果

視力障害及び内斜視を主訴とする小児(3～15歳)127例において、サイプレジン2回点眼とアトロピン1日3回5日間点眼の屈折度を比較した。その結果、屈折度の差(アトロピン点眼時の屈折度)－(サイプレジン点眼時の屈折度)は-0.5～+1.5Dの間に分布し、差が1D以内のものが90%以上とばらつきが少なく、平均ではアトロピンの方が+0.45D遠視側に出た¹⁾。

また、遠視、遠視性弱視及び調節性内斜視の小児(9ヵ月～13歳)44例において、サイプレジン1～2滴点眼45分後に屈折検査を行い、更にサイプレジン1～2滴追加点眼し、散瞳状態(対光反射消失、瞳孔径6.0mm以上)を確認後に屈折検査を行い、両者の屈折度を比較した。その結果、4歳以下では、点眼45分後に比較し、散瞳後の屈折度が有意に大きく、5歳以上の屈折検査では大きな差はなかった。4歳以下の乳幼児については、点眼後の時間ではなく、散瞳状態を目安にして屈折検査を行うことが望ましいと考えられた²⁾。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

実施していない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物
又は化合物群

副交感神経遮断薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位: 瞳孔括約筋、毛様体調節筋

作用機序: 副交感神経において本剤はアセチルコリンを拮抗的に阻害して瞳孔括約筋を弛緩させることにより散瞳させ、また毛様体筋の緊張を抑制し調節麻痺を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 調節麻痺作用³⁾

虹彩毛様体に異常なく、緑内障の徴候を認めず、高度の屈折異常のない12例(18~47歳)に、1%シクロペントラート塩酸塩点眼液を5分間隔で1滴ずつ2回点眼し、調節幅を経時的に観察すると、点眼後調節麻痺は急速に進み、30分後には10例、45分後には全例が2.5D以下の残存調節幅を示し、この状態は2時間後まで続き、3~4時間後より回復に向かい、10~24時間でほぼ点眼前の調節力に戻った。

2) 散瞳作用

調節麻痺作用を検討した上記の12例において瞳孔径の経時的測定も行った。瞳孔は点眼後15分以内に散瞳し始め、25分~3時間、平均1時間35分で最高に達するが、散瞳からの回復は調節力の回復よりも遅れてみられ、8~24時間後より回復に向かい、完全な回復には48~72時間を要した³⁾。

また、虹彩毛様体に異常なく、緑内障の徴候のない6例(16~33歳)にサイプレジン1%点眼液を5分間隔で2回点眼し、経時的に瞳孔径を測定すると、点眼45分後から1時間後に瞳孔径は7mmとなり散瞳が得られ、24時間後にも軽度散瞳が残り、72時間後にはほぼ正常な瞳孔径となった⁴⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

VI-2.-(2) の項参照

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する
情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない(特に設定されていない)

2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む)

[禁忌(次の患者には投与しないこと)]

緑内障及び狭隅角や前房が浅いなどの眼圧上昇の素因のある患者[急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすおそれがある]

<解説>

本剤は副交感神経遮断薬であり、副交感神経終末においてアセチルコリンと競合的に拮抗して神経伝達を遮断し、瞳孔括約筋を弛緩させることにより散瞳を生じ、また毛様体筋の緊張を抑制し調節麻痺を示す。閉塞隅角緑内障、狭隅角や前房が浅いなどの眼圧上昇の素因のある患者に本剤を投与すると、瞳孔括約筋、毛様体筋の弛緩によって隅角が閉塞し、シュレム管からの房水流出が妨げられて眼圧上昇を引き起こす。とくに散瞳が持続すると急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすおそれがあるので、これらの患者には投与しないこと。また、開放隅角緑内障の患者でも毛様体筋の弛緩による房水流出抵抗の増加により、眼圧が上昇する場合がありますので、投与しないこと。

〔1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂〕

3. 効能・効果に関連する
使用上の注意とその理由

該当しない(特に設定されていない)

4. 用法・用量に関連する
使用上の注意とその理由

該当しない(特に設定されていない)

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

小児〔Ⅷ-11. 小児等への投与〕の項参照]

<解説>

シクロペントラート塩酸塩などの三級アミンムスカリン受容体拮抗薬は、結膜囊から血中への吸収は極めて少ないものの、鼻涙管を通して吸収の良好な粘膜表面に達して全身に影響を及ぼすことがある。特に小児で全身性の副作用が起こりやすいとされていることから記載した。小児に投与する場合は観察を十分に行い、慎重に投与すること。

なお、全身性の副作用を防ぐ方法として、点眼後目からあふれた液を直ちに拭き取る、点眼後1～5分間閉眼し、涙嚢部を圧迫することが望ましいとされている。

〔1977年7月再評価による改訂〕

6. 重要な基本的注意とその理由
及び処置方法

重要な基本的注意

散瞳又は調節麻痺が起こるので、本剤投与中の患者には、散瞳又は調節麻痺が回復するまで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。また、サングラスを着用する等太陽光や強い光を直接見ないよう指導すること。

<解説>

本剤は副交感神経遮断薬であり、副交感神経終末においてアセチルコリンと競合的に拮抗して神経伝達を遮断し、瞳孔括約筋を弛緩させることにより散瞳を生じ、また毛様体筋の緊張を抑制し調節麻痺を示す。

投与後自動車の運転等危険を伴う機械の操作を行うと、散瞳又は調節麻痺により事故等を引き起こすおそれがあることから記載した。本剤投与後、物がぼやけて見えたり、普段よりまぶしく感じられる場合は、症状が回復するまで危険を伴う操作を行わないよう指導すること。また、サングラスを着用するなど太陽光や強い光を直接見ないよう指導すること。

〔1996年4月追加改訂〕

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない(特に設定されていない)

(2) 併用注意とその理由

該当しない(特に設定されていない)

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない(特に設定されていない)

(3) その他の副作用

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。全身症状があらわれた場合には投与を中止すること。

種類 \ 頻度	頻度不明
過敏症	過敏症状
眼	眼圧上昇、点眼直後の熱感、一過性の結膜充血
循環器	頻脈
精神神経系	一過性の幻覚、運動失調、情動錯乱、痙攣
消化器	口渇
その他	顔面潮紅

<解説>

医師からの自発報告、海外の副作用報告に基づいて記載した。また、本剤は使用成績調査等の発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明とした。

1992年4月以降、国内で報告された副作用発現件数は以下の通り(2015年3月末現在)。

過敏症

過敏症状(眼瞼炎):2件

〔1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂〕

眼

眼圧上昇:0件〔1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂〕

点眼直後の熱感(眼部熱感):1件

〔1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂〕

結膜充血(眼充血):5件

[1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂]

循環器

頻脈:4件 [1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂]

精神神経系

幻覚:9件 [1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂]

運動失調:5件 [1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂]

情動錯乱(錯乱状態):10件

[1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂]

痙攣(てんかん、てんかん重積状態):7件 [2015年7月より記載]

<症例概要はXⅢ.備考の項参照>

(精神障害の文献)

島川真知子:眼科臨床医報74,62(1980)【51018】

松波智恵子他:眼科臨床医報77,1595(1983)【51048】

消化器

口渇:3件 [1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂]

その他

顔面潮紅(ほてり):5件 [1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂]

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

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。

<解説>

高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、医薬品の副作用が発現しやすい傾向にあり、一般的に医薬品の投与にあたっては常に十分な注意が必要である。

本剤は、使用成績調査等を行われておらず、高齢者に投与した場合の安全性が十分検討されていないことから、一般的な注意として記載した。

[1994年3月薬安第30号(H4.4.1)による改訂]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない(特に設定されていない)

<参考> XⅡ-2. 海外における臨床支援情報 の項参照

11. 小児等への投与

小児等への投与

全身の副作用が起こりやすいので、慎重に投与すること(痙攣等があらわれることがある)。

<解説>

VⅢ-5. 慎重投与内容とその理由 の項<解説>参照

[1999年6月追加改訂、2015年7月一部改訂]

<参考> XⅡ-2. 海外における臨床支援情報 の項参照

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない(特に設定されていない)

13. 過量投与

該当しない(特に設定されていない)

14. 適用上の注意

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:

(1)点眼に際しては原則として患者は仰臥位をとり患者を開瞼させ、結膜囊内に点眼し、1～5分間閉瞼し、涙嚢部を圧迫させた後開瞼する。

(2)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。

3)再投与时:本剤を再投与する場合には10～30分の間隔をおいて慎重に投与すること。

<解説>

1)点眼剤の一般的な適用上の注意であることから記載した。

本剤は点眼剤であるので、その他の投与経路では用いないようにすること。

[1999年6月追加改訂]

2)薬剤交付時の患者さんへの指導事項を記載した。

(1)点眼液は鼻涙管を経由して鼻咽喉粘膜から全身へ吸収されることがある。閉瞼及び涙嚢部を圧迫して全身吸収を抑制することにより、全身性の副作用を防ぎ、また治療効果を高めるために記載した。

[1977年7月再評価による改訂]

(2)点眼のとき、容器の先端が直接目に触れると眼脂や雑菌等により薬液が汚染するおそれがある。薬液の汚染及び二次的な感染を防止するために記載した。

[1999年6月追加改訂]

3)本剤の投与に関する注意事項を記載した。

本剤は屈折能検査薬であり、効果発現が早い、確実な調節麻痺効果を有する、検査に十分な作用の持続性を持つ等の特徴を有しているが、効果発現までの時間や効果の程度は患者さん個々に差がみられる。また、投与量が増えると全身性の副作用を起こす危険性が高くなる。従って、本剤を再投与する場合は十分な投与間隔をおいて患者さんの状態をよく観察した上で慎重に行うこと。

[1976年5月より記載、1977年7月再評価による改訂]

15. その他の注意

該当しない(特に設定されていない)

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

モルモット摘出心房標本において、シクロペントラート塩酸塩 $10^{-6}M$ は心房収縮力、拍動数に影響を与えなかったが、アセチルコリン $10^{-7}M$ の収縮力減少作用及び拍動数減少作用を完全に抑制した。また、モルモット摘出回腸標本において、シクロペントラート塩酸塩はアセチルコリンによる収縮反応を抑制したが、本作用はアトロピンの約 1/14 であった⁶⁾。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁷⁾

動物種	性	LD ₅₀ (mg/kg)			
		経口	皮下	腹腔内	静脈内
マウス	雄	1199	292	218	63
	雌	960	495	218	72
ラット	雄	>4000	2400	309	—
	雌	>4000	2235	308	—

(2) 反復投与毒性試験⁸⁾

ラットにシクロペントラート塩酸塩 0.2～60mg/kg を 1 ヶ月間、腹腔内に投与したところ、雌雄とも体重の増加抑制は認められなかった。

尿検査・血液検査・病理組織検査において、無処置群及び溶解液投与群と比較して有意差は認められなかった。

また、ラットにシクロペントラート塩酸塩 0.2～30mg/kg を 3 ヶ月間腹腔内に投与したところ、30mg/kg 投与の雄ラットに軽度の体重増加抑制がみられた。尿検査・血液検査・病理組織検査において、無処置群及び溶解液投与群と比較して有意差は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験⁹⁾

マウス及びラットに妊娠 7 日目から 13 日目までの 7 日間、シクロペントラート塩酸塩 30mg/kg 及び 0.3mg/kg を毎日 1 回腹腔内に注射し、妊娠末期の胎仔に及ぼす影響を調べた。対照には溶解液を用いた。

ラットではシクロペントラート塩酸塩は母体及び胎仔に対して影響は認められなかった。マウスでは吸収胎仔数はシクロペントラート塩酸塩投与群、対照群の順に多く、無処置群に比して有意な差を認め、生存の平均体重(雌)はシクロペントラート塩酸塩投与群および対照群で軽度減少した。また、上後頭骨化骨不全、胸骨格不对称がシクロペントラート塩酸塩投与群で有意に増加した。

(4) その他の特殊毒性

1) 点眼毒性¹⁰⁾

0.5～6%シクロペントラート塩酸塩点眼液を白色ウサギに1回点眼し、眼粘膜刺激性を Draize 法により検討したところ、6%液点眼後、全例閉瞼し、1例は結膜の軽い充血が30分間持続したが、2%以下の濃度ではほとんど症状が認められなかった。

2) 溶血性、組織障害性¹⁰⁾

0.5%、1%及び2%シクロペントラート塩酸塩点眼液の局所刺激作用が検索された。ラットの脊部に、0.5～2%シクロペントラート塩酸塩点眼液と対照液を1回皮下注射し、5日間観察した結果、肉眼的には、1%と2%液投与ラットの皮下組織に軽度の出血斑を認めたほかは特に明らかな変化は認められなかった。組織学的には、1%液と2%液を注射した数例で皮下組織及び筋層に軽度の出血、毛細血管の拡張、脂肪滴を貪食した好中球と単球の浸潤が認められた。

0.5%液ではほとんど変化はなかった。

マウスに0.5～2%シクロペントラート塩酸塩点眼液を腹腔内に投与したが、いずれも肉眼的、組織学的に特に異常は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤:該当しない 有効成分:該当しない						
2. 有効期間又は使用期限	3年(安定性試験結果に基づく)						
3. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存						
4. 薬剤取扱い上の注意点	(1) 薬局での取扱い上の留意点について 特になし (2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等) VIII-14. 適用上の注意 の項参照 ・患者向医薬品ガイド : 無し ・くすりのしおり : 有り ・服薬指導箋 : 無し (3) 調剤時の留意点について 特になし						
5. 承認条件等	該当しない						
6. 包装	プラスチック点眼容器:10mL×1本						
7. 容器の材質	本 体:ポリプロピレン 中 栓:ポリエチレン キャップ:ポリエチレン ラベル:ポリエチレン シュリンク包装:ポリスチレン 箱 :紙						
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬:なし 同効薬:トロピカミド、アトロピン硫酸塩水和物						
9. 国際誕生年月日	不明						
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;"></th> <th style="width: 25%;">製造承認年月日</th> <th style="width: 25%;">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>サイプレジン1%点眼液</td> <td>1971年9月23日</td> <td>14600AMZ02015000</td> </tr> </tbody> </table>		製造承認年月日	承認番号	サイプレジン1%点眼液	1971年9月23日	14600AMZ02015000
	製造承認年月日	承認番号					
サイプレジン1%点眼液	1971年9月23日	14600AMZ02015000					
11. 薬価基準収載年月日	1974年3月1日						
12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない						

13. 再審査結果、再評価結果
公表年月日及びその内容

1977年7月6日(再評価結果通知 薬発第659号)

総合評価判定において、「有用性が認められているもの」と判定された。

各適応(効能又は効果)に対する評価判定において、「『診断または治療を目的とする散瞳と調節麻痺』は有効であることが実証されているもの」と判定された。

<効能・効果、用法・用量の変更>

変更前	変更後
<p><効能・効果> 調節麻痺。毛様筋麻痺。散瞳。</p>	<p><効能・効果> 診断または治療を目的とする散瞳と調節麻痺。</p>
<p><用法・用量> 1日1回1～2滴点眼する。または1滴点眼5分後さらに1滴点眼する。</p>	<p><用法・用量> 通常、1日1回1滴宛点眼、または1滴点眼後5～10分して更に1滴を点眼する。</p>

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する
情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
(1本入)1019605010101	1311701Q1031	661310066

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

1. 久保田伸枝他:眼科16,419(1974)【51016】
2. 本田実千雄他:眼科臨床医報77,66(1983)【51045】
3. 岩田脩他:臨床眼科22,1542(1968)【51013】
4. 長谷川栄一他:臨床眼科25,1462(1971)【51015】
5. Samples J. R. et al.:Am. J. Ophthalmol. 106,616(1988)【56534】
6. 磯正他:Cyclopentolate Hydrochlorideのcholinergic Blocking Actionについて 社内資料【51014】
7. 野村正行他:塩酸シクロペントレートの急性毒性試験 社内資料【51019】
8. 野村正行他:サイクロジールの毒性試験 社内資料【51020】
9. 野村正行他:Cyclogylのラットおよびマウスの催奇形性試験 社内資料【51023】
10. 野村正行他:塩酸シクロペントレートの局所刺激作用 社内資料【51021】

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない(発売されていない)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項は特に設定されておらず、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

FDA: Pregnancy Category	C (2013 年 1 月)
オーストラリア分類	B2 (2014 年 12 月 現在)

< 参考: 分類の概要 >

FDA: Pregnancy Category

Category C: Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risk.

オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

Category B2: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書および英国の SPC とは異なる。

〔使用上の注意〕小児等への投与

全身の副作用が起りやすいので、慎重に投与すること(痙攣等があらわれることがある)。

米国の添付文書*¹ (2013 年 1 月)

PRECAUTIONS

Pediatric Use:

Increased susceptibility to cyclopentolate has been reported in pediatric patients with spastic paralysis or brain damage. Therefore, cyclopentolate should be used with great caution in these patients. Feeding intolerance may follow ophthalmic use of this product in neonates. It is recommended that feeding be withheld for four (4) hours after examination. Do not use concentrations higher than 0.5% in small infants (see WARNINGS).

WARNINGS

For Topical Use Only - Not For Injection. This preparation may cause CNS disturbances. This is especially true in younger age groups, but may occur at any age, especially with the stronger cyclopentolate hydrochloride solution. Premature and small infants are especially prone to CNS and cardiopulmonary side effects from systemic absorption of cyclopentolate. To minimize absorption, use only 1 drop of a 0.5% solution per eye followed by pressure applied over the nasolacrimal sac for two to three minutes. Observe infants closely for at least 30 minutes following instillation.

CLINICAL PARTICULARS

Posology and method of administration

Refraction / Fundoscopy

Children 6-16 years:

One drop of 1 % solution instilled into the eye, repeated after 15 minutes if necessary, approximately 40 minutes before examination.

Children under 6 years:

One or two drops of 1 % solution instilled into the eye, repeated after 15 minutes if necessary, approximately 40 minutes before examination.

For Uveitis, Iritis and Iridocyclitis:

Children 6-16 years:

At the discretion of the physician

Do not use during the first three months of life due to possible association between the cycloplegia produced and the development of amblyopia and also the increased risks of systemic toxicity in neonates.

Cycloplegia following administration is quick in onset and short-lived. Maximal cycloplegia is achieved within 15 - 45 minutes of instillation and lasts on average about 20 minutes. Recovery normally takes place in about 4 hours, but very occasionally some effect persists for up to 24 hours.

Mydriasis is produced very rapidly and an average pupil diameter of 7 mm is usually reached 15 - 30 minutes after instillation of one drop of 0.5 % solution. Complete recovery from the mydriatic effect generally occurs spontaneously in not more than 20 hours.

※1: Cyclopentolate Hydrochloride Ophthalmic Solution, USP, 1% (Sterile)

※2: Mydrilate 1.0% Eye Drops より引用

XIII. 備考

1. その他の関連資料

◎その他の副作用の症例の概要

【痙攣】

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女・ 3歳	眼科検査 (未熟児網膜 症、熱性けい れん)	両眼 1回1滴 2回 1日間	けいれん 投与開始日： (投与中止日)	本剤両眼1滴ずつ点眼。 初回点眼5分後 本剤両眼1滴ずつ点眼。(2回目) 初回点眼約1時間後 診察。 検査終了後、帰宅途中の車内で強直性けいれん、眼球上 転、失禁の発現。けいれんは5～6分続いた。 初回点眼1時間15分後 救急外来受診。到着時には上肢のピクつきがあったが、安 静にて回復。意識もはっきりとしてきていた。発熱やバイタル の異常はなし。 経過を見るため一泊入院。 中止翌日： 退院。 中止3日後： 脳波測定。両側前頭部に鋭波の疑い。 中止17日後： 神経内科受診。脳波で両側前頭部に鋭波。複雑型熱性け いれん、部分てんかんの疑いで投薬開始。
併用薬：なし					
2	女・ 12歳	眼科検査 (近視)	両眼 1回1滴 2回 1日間	けいれん発作 投与開始日： (投与中止日)	近医眼科医院で屈折力検査のため本剤を両眼に1滴ずつ 点眼。 初回点眼5分後 本剤を両眼に1滴ずつ点眼(2回目)。 初回点眼約30分後 同院待合いで全身性けいれんが出現。すぐに診察室に入り 血圧測定。意識存在下に右口角が下がった後より意識減 損し、顔面から右半身ついで全身に強直性間代性けいれん が出現。 血圧 収縮期159mmHg/拡張期87mmHg 初回点眼約35分後 けいれんは消失したが右手の力が入りにくい様子だった。 初回点眼約40分後 血圧 収縮期139mmHg/拡張期87mmHg 初回点眼約1時間後 小児科に救急搬入。 頭部単純CT：異常なし 入院の上、輸液を開始し再発作がおきないか観察した。精 査を行い、明らかな異常を認めなかった。 中止翌日： 全身状態に問題ないことを確認して退院となった。回復。 頭部単純MRI：異常なし 頭部単純MRA：異常なし 脳波検査(覚醒から睡眠)：異常なし 心電図：異常なし 心臓超音波検査：異常なし
併用薬：なし					