

# 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

<p>緑内障治療点眼剤</p> <p>劇薬</p> <p><b>サンピロ®点眼液0.5%</b></p> <p>劇薬</p> <p><b>サンピロ®点眼液1%</b></p> <p>劇薬</p> <p><b>サンピロ®点眼液2%</b></p>	<p>劇薬</p> <p><b>サンピロ®点眼液3%</b></p> <p>劇薬</p> <p><b>サンピロ®点眼液4%</b></p> <p><b>Sanpilo® ophthalmic solution</b> ピロカルピン塩酸塩点眼液</p>
--	---

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	サンピロ点眼液0.5% : 1mL中 ピロカルピン塩酸塩 5mg 含有 サンピロ点眼液1% : 1mL中 ピロカルピン塩酸塩 10mg 含有 サンピロ点眼液2% : 1mL中 ピロカルピン塩酸塩 20mg 含有 サンピロ点眼液3% : 1mL中 ピロカルピン塩酸塩 30mg 含有 サンピロ点眼液4% : 1mL中 ピロカルピン塩酸塩 40mg 含有
一般名	和名:ピロカルピン塩酸塩 (JAN) 洋名:Pilocarpine 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:2009年4月7日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2009年9月25日(販売名変更による) 発売年月日:(サンピロ点眼液0.5%・1%・2%) 1967年2月8日 (サンピロ点眼液3%・4%) 1970年2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 <a href="http://www.santen.co.jp/medical-channel/">http://www.santen.co.jp/medical-channel/</a>

本IFは2013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-----5
- 4.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意-----5
- 5.製剤の各種条件下における安定性-----5
- 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-----6
- 13.混入する可能性のある夾雑物-----6
- 14.注意が必要な容器・外観が特殊な容器  
に関する情報-----6
- 15.刺激性-----6
- 16.その他-----6

## V. 治療に関する項目

- 1.効能又は効果-----7
- 2.用法及び用量-----7
- 3.臨床成績-----7

## 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-----14
- 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与-----14
- 11.小児等への投与-----14
- 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-----15
- 15.その他の注意-----15
- 16.その他-----15

## IX. 非臨床試験に関する項目

- 1.薬理試験-----16
- 2.毒性試験-----16

## 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-----	18
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-----	18
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-----	21
-----------------	----

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

コリン作動性天然アルカロイドであるピロカルピンは、副交感神経支配の瞳孔括約筋及び毛様体筋に直接作用して縮瞳と眼圧下降作用をあらわすことが知られており、眼科領域において古くから緑内障治療等に臨床使用されてきた。

サンピロはピロカルピン塩酸塩を主成分とし、点眼時の刺激が少ないように調製された点眼剤である。症状に応じて選択できるように5種類の濃度が製品化され、サンピロ0.5%・1%・2%については1966年12月に承認され、翌年2月に発売、サンピロ3%・4%については1969年11月に承認され、翌年2月に発売に至った。1977年7月に再評価が終了している。

2009年9月、サンピロ0.5%・1%・2%・3%・4%は「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について(平成16年6月2日付薬食発第0602009号)」に基づき、販売名をサンピロ点眼液0.5%・1%・2%・3%・4%に変更した。

### 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

サンピロ<sup>®</sup>点眼液0.5%  
 サンピロ<sup>®</sup>点眼液1%  
 サンピロ<sup>®</sup>点眼液2%  
 サンピロ<sup>®</sup>点眼液3%  
 サンピロ<sup>®</sup>点眼液4%

#### (2) 洋名

Sanpilo<sup>®</sup> ophthalmic solution 0.5%  
 Sanpilo<sup>®</sup> ophthalmic solution 1%  
 Sanpilo<sup>®</sup> ophthalmic solution 2%  
 Sanpilo<sup>®</sup> ophthalmic solution 3%  
 Sanpilo<sup>®</sup> ophthalmic solution 4%

#### (3) 名称の由来

参天の「サン」とピロカルピンより命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ピロカルピン塩酸塩 (JAN)

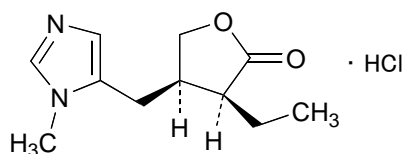
#### (2) 洋名 (命名法)

Pilocarpine Hydrochloride (JAN, USAN)

#### (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:  $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$

分子量: 244.72

### 5. 化学名 (命名法)

(3*S*,4*R*)-3-Ethyl-4-(1-methyl-1*H*-imidazol-5-ylmethyl)-4,5-dihydrofuran-2(3*H*)-one monohydrochloride

(IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS登録番号

54-71-7

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色の結晶又は白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

(2) 溶解性

溶 媒	日局の溶解性表現
酢酸(100)	極めて溶けやすい
水	溶けやすい
メタノール	溶けやすい
エタノール(95)	溶けやすい
無水酢酸	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点: 200~203℃

(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

$[\alpha]_D^{25}$ : +88.5~+91.0° (乾燥物換算、0.2g、水10mL、100mm)

pH: 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.5~4.5 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	室温	48 ヶ月	二重にしたポリ袋に入れファイバードラムに保管	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ピロカルピン塩酸塩」による

4. 有効成分の定量法

日局「ピロカルピン塩酸塩」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:

サンピロ点眼液 0.5%	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 5mg を含有する。
サンピロ点眼液 1%	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 10mg を含有する。
サンピロ点眼液 2%	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 20mg を含有する。
サンピロ点眼液 3%	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 30mg を含有する。
サンピロ点眼液 4%	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 40mg 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

包装を識別する情報:キャップ天面および側面に濃度表示あり

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

	pH	浸透圧比
サンピロ点眼液 0.5%	4.5～5.5	1.2～1.4
サンピロ点眼液 1%	4.5～5.5	1.2～1.4
サンピロ点眼液 2%	4.5～5.5	1.1～1.3
サンピロ点眼液 3%	4.5～5.5	1.3～1.5
サンピロ点眼液 4%	4.4～5.4	1.3～1.5

#### (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

サンピロ点眼液 0.5%	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 5mg を含有する。
サンピロ点眼液 1%	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 10mg を含有する。
サンピロ点眼液 2%	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 20mg を含有する。
サンピロ点眼液 3%	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 30mg を含有する。
サンピロ点眼液 4%	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 40mg を含有する。

#### (2) 添加物

添加物として、クロロブタノール(防腐剤)、酢酸ナトリウム水和物(緩衝剤)、パラオキシ安息香酸プロピル(防腐剤)、パラオキシ安息香酸メチル(防腐剤)、ホウ酸(緩衝剤)、ホウ砂(緩衝剤)、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	

サンピロ点眼液 0.5%、サンピロ点眼液 4%

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃ 60%RH	36 ヶ月	最終製品 (箱入り)	変化なし※1
苛酷試験	50℃	7日間	各旧容器最終製品 (箱入り)	変化なし※2
	25℃ 1000 lx	120 万 lx・hr	5mL プラスチック点眼容器 (シュリンクラベルなし)	変化なし※3
加速試験	40℃ 75%RH	6 ヶ月	最終製品 (箱入り)	変化なし※1

サンピロ点眼液 1%、サンピロ点眼液 2%、サンピロ点眼液 3%

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃ 60%RH	36 ヶ月	最終製品 (箱入り)	変化なし※1
苛酷試験	50℃	7日間	各旧容器最終製品 (箱入り)	変化なし※2
加速試験	40℃ 75%RH	6 ヶ月	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 測定項目:性状、pH、浸透圧比、含量

※3 測定項目:性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、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	定性反応 クロロホルム層は紫色を呈し、水層は黄色である。
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	緑内障、診断または治療を目的とする縮瞳
2. 用法及び用量	ピロカルピン塩酸塩として、通常0.5～4%液を1日3～5回、1回1～2滴宛点眼する。
3. 臨床成績	<p>(1) 臨床データパッケージ 該当しない</p> <p>(2) 臨床効果 該当資料なし</p> <p>(3) 臨床薬理試験 該当資料なし</p> <p>(4) 探索的試験 該当資料なし</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験 該当資料なし</p> <p>2) 比較試験 該当資料なし</p> <p>3) 安全性試験 該当資料なし</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>1. 縮瞳作用 VI-2-(2)-1) の項参照</p> <p>2. 眼圧下降作用 VI-2-(2)-2) の項参照</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>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</p> <p>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</p>

## 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

イミダゾールアルカロイド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

ピロカルピンは点眼により速やかに眼内に移行し、副交感神経支配の瞳孔括約筋に直接作用してこれを収縮させ、縮瞳する。また、毛様体筋を収縮させることにより線維柱帯が広がり、房水流出が促進され、眼圧が下降する。ピロカルピンのこの作用は副交感神経遮断薬(アトロピン等)により拮抗される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 縮瞳作用

緑内障患者にピロカルピンを点眼すると、約8分後より縮瞳が始まり、おおむね1時間で瞳孔径は最小となり、この状態は数時間続いた<sup>2)</sup>。

また、健康成人(外国人)に1%ピロカルピン塩酸塩を1滴点眼すると、おおむね10分後より縮瞳が始まり、30分以内に瞳孔径は最小となり、点眼前の状態に戻るまでに6時間以上を要した<sup>3)</sup>。

2) 眼圧下降作用

緑内障患者にピロカルピンを点眼すると、眼圧は30分以内に軽度の一過性上昇を示した後、下降し、3時間前後で最低となった。眼圧下降度は、眼圧の高いものほど大きかった。また、ピロカルピン点眼後に房水流出率の有意な増加が認められた<sup>2)</sup>。

健康人もしくは緑内障患者(外国人)にピロカルピンを1日4回、数日間点眼すると、全症例に眼圧の低下が認められ、眼圧下降率は正常眼で平均21%(範囲:8~38%)、緑内障眼で平均24%(範囲:12~40%)であり、いずれも点眼前の眼圧が高いほど、眼圧下降度は大きかった。また、ほとんどの症例において、ピロカルピン点眼後に眼圧日内変動幅の減少と房水流出率の増加が認められた<sup>4)</sup>。

(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

<参考>

1) 眼組織内移行 (ウサギ) <sup>5)</sup>

2%<sup>3</sup>H-ピロカルピン塩酸塩点眼後の白色ウサギにおいて、角膜では5分後、房水では35分後、虹彩毛様体では5分後に最高濃度を示した後、経時的に減少した。

2) 房水内移行 (外国人) <sup>6)</sup>

白内障の摘出術施行中の患者において、2%ピロカルピン塩酸塩を2滴点眼した後に房水を採取し、房水中のピロカルピン塩酸塩濃度を測定した。点眼してから房水を採取するまでの時間はほとんどの症例において点眼後6~26分後に行われ、どの測定時点においても濃度は5µg/mLを超えることはなく、検討した71眼における平均濃度は1.67µg/mLであった。なお、この値より推定されたピロカルピン塩酸塩の房水中への平均移行率は約0.03%であった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<参考:ウサギ>

ウサギにピロカルピンを点眼すると、角膜でエステラーゼによる加水分解を受け、pilocarpic acidへと代謝されるが、有色ウサギではこの代謝速度が白色ウサギに比べ10<sup>2</sup>倍近く速い<sup>7)</sup>。

(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）〕

虹彩炎の患者〔縮瞳により虹彩の癒着を起こす可能性があり、また炎症を悪化させるおそれがある〕

<解説>

本剤は副交感神経支配の瞳孔括約筋及び毛様体筋に直接作用して縮瞳と眼圧下降作用をあらわす。虹彩炎の患者に本剤を投与すると縮瞳により虹彩の癒着を起こす可能性が高くなること、また、ピロカルピンは毛細血管を拡張して血管透過性を亢進させるため、炎症を悪化させるおそれがあることから記載した。

〔承認時より記載〕

### 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）

- 1) 気管支喘息の患者〔気管支収縮作用により喘息発作を強めるおそれがある〕
- 2) 網膜剥離の危険のある患者〔縮瞳により網膜剥離を起こすおそれがある〕

<解説>

1)気管支喘息の患者に本剤を投与すると、ピロカルピンの気管支収縮作用により喘息発作を強めるおそれがあることから記載した。

〔1974年12月追加改訂〕

2)本剤は網膜剥離を起こすおそれがある。網膜剥離を起こす危険性のある患者に本剤を投与すると、網膜剥離を起こす可能性が高いことから記載した。なお、発症機序は明らかではないが、ピロカルピンの毛様体筋収縮や縮瞳によって牽引が加えられるためと考えられている。

〔1996年1月追加改訂〕

### 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

縮瞳（暗黒感）又は調節痙攣が起こるので、本剤投与中の患者には、縮瞳（暗黒感）又は調節痙攣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。



<解説>

本剤は副交感神経支配の瞳孔括約筋及び毛様体筋に直接作用して縮瞳と眼圧下降作用をあらわす。投与後自動車の運転等危険を伴う機械の操作を行うと、縮瞳(暗黒感)または調節痙攣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、特に夜間に近見及び遠見視力に変化がみられた場合は、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。

[1996年1月追加改訂、2006年5月表記の一部改訂]

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

重大な副作用(まれに:0.1%未満、ときに:0.1~5%未満、副詞なし:5%以上又は頻度不明)

**眼類天疱瘡:**眼類天疱瘡(結膜充血、角膜上皮障害、乾性角結膜炎、結膜萎縮、睫毛内反、眼瞼眼球癒着等)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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

<解説>

本剤を含む抗緑内障薬(ジピペフリン塩酸塩、チモロールマレイン酸塩、ピロカルピン塩酸塩等)の国内外の報告に基づいて記載した。

報告件数(国内)……5件(1992年4月以降、2013年3月末現在)<症例の概要はXⅢ.備考の項参照>

[1998年11月医薬安第133号(H10.11.24)により改訂]

(眼類天疱瘡の文献)

Patten J. T. et al.:Am. J. Ophthalmol. 82, 272 (1976)【51588】

Pouliquen Y. et al.:Ophthalmology 93, 775 (1986)【51589】

Fiore P.M. et al.:Arch. Ophthalmol. 105, 1660 (1987)【51590】

Tauber J. et al.: Ophthalmology 96, 33 (1989)【51591】

Anders N. et al.:Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 205, 61 (1994) 【51592】

粉川範子他:臨床眼科 50, 1105 (1996)【51593】

山本憲明他:眼科臨床医報 91, 165 (1997)【51594】

Butt Z. et al.:Eye 12,285 (1998)【51595】

### (3) その他の副作用

#### 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。  
なお、全身症状があらわれた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物の投与等適切な処置を講ずること。

種類 \ 頻度	頻度不明
過敏症	眼瞼炎
眼	白内障、結膜充血、そう痒感、刺激感、眼痛、霧視、暗黒感
消化器	下痢、悪心・嘔吐
その他	頭痛、発汗、流涎

#### <解説>

医師からの自発報告、AMA-DE 等海外で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である(2013年3月末現在)。

#### 過敏症

眼瞼炎(眼瞼発赤):9件

[1972年7月「過敏症状」を追加改訂、  
1996年1月「過敏症状」より表記変更]

#### 眼

白内障:1件

[1976年4月追加改訂]

結膜充血(眼充血):10件

[1976年4月追加改訂]

そう痒感(眼そう痒症):3件

[1972年7月「過敏症状」を追加改訂、  
1996年1月「過敏症状」より表記変更]

刺激感(眼刺激):14件

[2006年5月追加改訂]

眼痛:8件

[2006年5月追加改訂]

霧視:10件

[2006年5月追加改訂]

暗黒感:21件

[2006年5月追加改訂]

#### 消化器

下痢:1件

[1976年4月追加改訂]

悪心・嘔吐:8件

[1976年4月追加改訂]

#### その他

頭痛:26件

[1999年2月追加改訂]

発汗:3件

[1977年7月第一次再評価による改訂]

流涎:1件

[1977年7月第一次再評価による改訂]

#### (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1月薬安第30号（H4.4.1）により改訂〕

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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が望ましい。〔子宮筋の収縮を起こす可能性がある〕

<解説>

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に本剤を投与すると、子宮筋の収縮を起こす可能性があることから記載した。妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には本剤の投与を避けること。

〔1977年7月第一次再評価による改訂〕

<参考>

妊娠末期に近い妊婦へのピロカルピンの投与により、新生児に高熱、不穏状態、けいれん、発汗（新生児髄膜炎様の症状）が発現したという報告がある<sup>8)</sup>。

X II - 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

該当しない(特に設定されていない)

<参考> X II - 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

<参考>

過量に点眼した場合は水で洗浄すること。毒性症状(例えば、流涎、流涙、発汗、吐き気、嘔吐、下痢)を認めたら、抗コリン剤(アトロピン)で治療すること<sup>9)</sup>。

#### 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、患眼を開眼させ、結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉眼し、涙嚢部を圧迫させた後開眼する。
  - (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。

##### <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こと。  
〔1999年2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)点眼液は鼻涙管を經由して鼻咽頭粘膜から全身へ吸収されることがある。閉眼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月第一次再評価による改訂〕
  - (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2月追加改訂〕

#### 15. その他の注意

本剤の使用により、錯乱、記憶障害等の精神症状があらわれたとの報告がある。

##### <解説>

ピロカルピン点眼剤の使用によりアルツハイマー型の痴呆の誘発または悪化を認めたという外国文献に基づいて記載した<sup>10,11)</sup>。なお、アルツハイマー型の痴呆の誘発または悪化の明確な作用機序は解明されていない。

〔1995年6月厚生省薬務局安全課事務連絡（H7.6.30付）により改訂〕

#### 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

中枢神経系に対して、比較的少量のピロカルピンの静脈内投与ではアセチルコリンあるいは抗コリンエステラーゼ剤投与、または脳幹網様体の電気刺激と類似した特徴的な大脳皮質の覚醒または活性化が認められた（ネコ）<sup>12)</sup>。

(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<sup>13)</sup>

動物種・性		LD <sub>50</sub> (mg/kg)			
		投与経路 静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス	♂	149.5	182	200	200
ラット	♂	-	203	230	-

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

眼刺激性・眼毒性<sup>13)</sup>

1%及び2%ピロカルピン塩酸塩点眼液を1日3回、1回1滴（約0.05mL）4週間、白色ウサギに点眼した結果、一過性の軽度の結膜充血が認められたが、角膜、虹彩には異常は認められなかった。  
また、一般行動、症状に何ら影響は認められず、血液、尿にも異常はみられず、剖検並びに病理所見においても薬物による変化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: 劇薬<br>有効成分: 毒薬   |
| 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<br>特になし<br>(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)<br>Ⅷ-14. 適用上の注意 の項参照<br>・患者向医薬品ガイド : 無し<br>・くすりのしおり : 有り<br>・服薬指導箋 : 無し<br>(3) 調剤時の留意点について<br>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: 5mL×10本  |
| 7. 容器の材質      | 本 体: ポリエチレン<br>キャップ: ポリプロピレン<br>ラベル: ポリエチレンテレフタレート<br>投薬袋: ポリエチレン<br>箱 : 紙   |
| 8. 同一成分・同効薬   | 同一成分薬: サラジェン錠 5mg<br>同効薬: ジスチグミン臭化物  |
| 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

		製造承認年月日	承認番号
サンピロ点眼液0.5%		2009年 4月 7日	22100AMX00528000
サンピロ点眼液1%			22100AMX00527000
サンピロ点眼液2%			22100AMX00529000
サンピロ点眼液3%			22100AMX00530000
サンピロ点眼液4%			22100AMX00531000
旧販売名	サンピロ0.5%	1966年12月19日	14100AZZ06596000
	サンピロ1%		14100AZZ06597000
	サンピロ2%	1966年12月23日	14100AZZ06745000
	サンピロ3%	1969年11月15日	14400AMZ00605000
	サンピロ4%		14400AMZ00606000

11. 薬価基準収載年月日

サンピロ点眼液0.5%		2009年 9月 25日
サンピロ点眼液1%		
サンピロ点眼液2%		
サンピロ点眼液3%		
サンピロ点眼液4%		
旧販売名	サンピロ0.5%	1967年 7月 1日
	サンピロ1%	
	サンピロ2%	
	サンピロ3%	1970年 8月 1日
サンピロ4%		

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)

変更前	変更後
<効能・効果> 緑内障	<効能・効果> 緑内障、診断または治療を目的とする縮瞳
<用法・用量> 1回1～2滴を1日3～5回点眼する。	<用法・用量> ピロカルピン塩酸塩として、通常0.5～4%液を1日3～5回、1回1～2滴宛点眼する。

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
サンピロ点眼液0.5%	(10本入)1019827010102	1312701Q1063	620198201
サンピロ点眼液1%	(10本入)1019865010102	1312701Q2086	620198601
サンピロ点眼液2%	(10本入)1019902010102	1312701Q3082	620199001
サンピロ点眼液3%	(10本入)1019933010102	1312701Q4046	620199301
サンピロ点眼液4%	(10本入)1019964010102	1312701Q5050	620199601

17. 保険給付上の注意

特になし

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1)Havener. W. H.:Ocular Pharmacology p.273(1978)【53591】
- 2)景山万里子他:臨床眼科12,877(1958)【53583】
- 3)Lowenstein O. et al.:Arch. Ophthalmol. 50,311(1953)【53578】
- 4)Krill A. E. et al.:Am. J. Ophthalmol. 57,34(1964)【53582】
- 5)Doane M. G. et al.:Am. J. Ophthalmol. 85,383(1978)【53588】
- 6)Krohn D. L. et al.:Am. J. Ophthalmol. 87,50(1979)【53581】
- 7)Lee V. H-L. et al.:Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 19,210(1980)【53589】
- 8)Altman B.:Symposium on Ocular Therapy 11,p.97(1979)【53643】
- 9)Sewester C. S. et al.:Facts and Comparisons p.479b(1995)【53611】
- 10)Fraunfelder F. T. et al.:J. Am. Med. Assoc. 271,1742(1994)【53599】
- 11)Reyes P. F. et al.:J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 50,113(1987)【53600】
- 12)Goodman L. S. and Gilman A.:The Pharmacological Basis of Therapeutics p.472(1970)【53595】
- 13)野村正行他:エピカルの毒性試験および粘膜刺激試験 社内資料【53587】

### 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

2. 海外における臨床支援情報

該当しない(発売されていない)

(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」の項の記載は以下の通りであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

**〔使用上の注意〕 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

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が望ましい。[子宮筋の収縮を起こす可能性がある]

FDA: Pregnancy Category	C (2016年7月改訂)
オーストラリア分類	B3 (2017年2月現在)

<参考:分類の概要>

**FDA: Pregnancy Category**

Category C: Risk can not be ruled out- 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 B3: 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 have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(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」の項および米国の添付文書の記載は以下の通りである。

**〔使用上の注意〕 小児等への投与**

該当しない(特に設定されていない)

米国の添付文書 (2016年7月)	<p><b>PRECAUTIONS</b></p> <p><b>Pediatric Use:</b></p> <p>Safety and effectiveness of pilocarpine hydrochloride ophthalmic solution in pediatric patients have been established.</p>
----------------------	--

### XIII. 備考

#### 1. その他の関連資料

◎ 重大な副作用の症例の概要

##### 【眼類天疱瘡】

No.	患者		製品名 1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女・ 50代	緑内障	サンピロ点眼液 不明 不明	<p>緑内障治療のためチモロールマレイン酸塩点眼液、サンピロ点眼液、ジピペフリン塩酸塩点眼液を投与中、角膜上への結膜侵入が認められたため、他院受診。</p> <p>その後約2年間にわたりマイルトマイシンにて症状は寛解していたが、悪化したため当科を受診。当科を受診し2ヵ月後、左眼に線維柱帯切開術及び表層角膜移植を施行し、更に5ヵ月後、右眼に毛様体冷凍凝固を施行して、オフロキサシン、スルベニシリンナトリウム点眼液、ベタメタゾリン酸エステルナトリウム、フルオロメロン点眼液(0.1%)点眼等にて経過観察。</p> <p>右眼の術後3年間の経過観察にて変化はみられていない。</p>	
併用薬:チモロールマレイン酸塩点眼液 0.5%、ジピペフリン塩酸塩点眼液					
2	女・ 70代	高眼圧症	サンピロ点眼液 1%4回 1年3ヵ月 2%4回 3年1ヵ月	<p>1990年6月高眼圧症治療のためチモロールマレイン酸塩点眼液投与開始。同年8月に白内障術後治療のためジクロフェナクナトリウム点眼液の投与を開始した。</p> <p>1992年4月ジクロフェナクナトリウム点眼液を中止し、プラノプロフェン点眼液に変更。</p> <p>同年9月高眼圧症治療のため、ジピペフリン塩酸塩点眼液、同年11月サンピロ1%点眼液の投与を開始した。</p> <p>翌年、点状表層角膜炎が発現。1993年4月角膜障害治療のため、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム点眼液の投与を開始し、同年5月プラノプロフェン点眼液、1994年1月にチモロールマレイン酸塩点眼液、同年2月にサンピロ1%点眼液の投与を中止した。同年3月サンピロ2%点眼液の投与開始。同年7月にはコンドロイチン硫酸エステルナトリウム点眼液を中止した。</p> <p>1996年9月から結膜炎治療のため、フルオロメロン点眼液を1ヵ月間投与した。1997年2月には角膜上皮剥離、さらに2ヵ月後には眼球癒着が発現した。そのため全ての点眼薬の投与を中止し、ステロイド剤、シクロスポリンの投与を開始、持続閉眼を実施したが、症状改善はみられず、1998年4月薬剤性偽眼類天疱瘡と診断。後遺症となり現在に至る(同年8月)。</p>	
併用薬:チモロールマレイン酸塩点眼液 0.5%、ジピペフリン塩酸塩点眼液、ジクロフェナクナトリウム点眼液、プラノプロフェン点眼液、フルオロメロン点眼液					