

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

散 瞳 剤
ネオシネジンコワ5%点眼液
NEOSYNESIN KOWA 5% EYE SOLUTION
(フェニレフリン塩酸塩点眼液)

剤 形	無菌水性点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1mL 中フェニレフリン塩酸塩 50mg
一 般 名	和 名：フェニレフリン塩酸塩（JAN） 洋 名：Phenylephrine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：1955年7月15日 薬価基準収載年月日：1959年10月1日 発売年月日：1955年8月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社 販売提携：興和創薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	TEL.： FAX.：
問 い 合 わ せ 窓 口	興和株式会社 くすり相談センター 電話 0120-508-514 03-3279-7587 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kowa.co.jp/product/

本IFは2019年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://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 版、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。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、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	VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	8
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	9
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	10
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	6. 排泄	11
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	11
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	11
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	12
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	12
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	7. 相互作用	12
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	8. 副作用	13
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 高齢者への投与	14
6. 溶解後の安定性	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	11. 小児等への投与	14
8. 溶出性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
9. 生物学的試験法	5	13. 過量投与	15
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	15
11. 製剤中の有効成分の定量法	5	15. その他の注意	15
12. 力価	5	16. その他	15
13. 混入する可能性のある夾雑物	5	IX. 非臨床試験に関する項目	16
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5	1. 薬理試験	16
15. 刺激性	5	2. 毒性試験	17
16. その他	5	X. 管理的事項に関する項目	18
V. 治療に関する項目	6	1. 規制区分	18
1. 効能又は効果	6		
2. 用法及び用量	6		
3. 臨床成績	6		

2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19
12. 効能又は効果追加、用法及び用量 変更追加等の年月日及びその内容	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19
XI. 文献	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
XII. 参考資料	21
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
XIII. 備考	22
その他の関連資料	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フェニレフリン塩酸塩は Barger, Dale によって 1910 年より研究されてきた α_1 受容体刺激薬であり、1940 年代に海外で血圧上昇剤として市販された。

フェニレフリン塩酸塩点眼液は瞳孔散大筋の収縮による散瞳を目的として開発され、国内では 1955 年 7 月にネオシネジン_{ユーワ} 5%点眼液が承認され、1977 年 7 月に再評価結果が通知された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) ネオシネジン_{ユーワ} 5%点眼液は、選択的 α_1 受容体刺激作用薬であるフェニレフリン塩酸塩の点眼剤であり、「診断または治療を目的とする散瞳」に効能・効果を有する。(6、8 頁参照)

(2) 本剤は使用成績調査等副作用頻度が明確となる調査を実施していない。

フェニレフリン塩酸塩の副作用としては、眼瞼の発赤・腫脹・瘙痒感、接触皮膚炎、結膜炎、充血、角膜上皮障害（角膜びらん、点状角膜炎等）、眼圧上昇、血圧上昇を起こすことがある。(13 頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ネオシネジン_{コーワ} 5%点眼液

(2) 洋名

NEOSYNESIN_{KOWA} 5% EYE SOLUTION

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フェニレフリン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

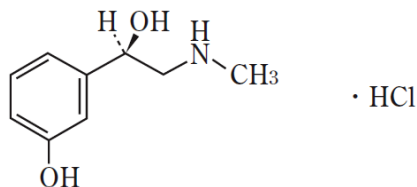
Phenylephrine Hydrochloride (JAN)

Phenylephrine (INN)

(3) ステム

交感神経刺激薬、フェネチル誘導体 (sympathomimetic, phenethyl derivatives) : -frine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$

分子量 : 203.67

5. 化学名 (命名法)

(1*R*)-1-(3-Hydroxyphenyl)-2-methylaminoethanol monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : 塩酸フェニレフリン

7. CAS登録番号

61-76-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：140～145℃

(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-42.0～-47.5° (乾燥後、0.5g、水、10mL、100mm)

pH：4.5～5.5 (1.0g を水 100mL に溶かした液)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「フェニレフリン塩酸塩」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「フェニレフリン塩酸塩」の定量法による。

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

区別：水性点眼剤

成分・含量：1mL 中フェニレフリン塩酸塩 50mg

容量：10mL

性状：無色澄明な無菌水性点眼剤である。

(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：4.0～6.0

(6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL 中フェニレフリン塩酸塩 50mg 含有

(2) 添加物

亜硫酸水素 Na、クロロブタノール、クエン酸 Na、ホウ酸、エデト酸 Na

(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

保存状態	保存期間	保存形態	結果
室温	2年	ポリエチレンテレフタレート (PET) 容器	変化なし*
25°C、60%RH			
40°C、75%RH	6ヵ月		
50°C	2ヵ月		
白色蛍光灯			

試験項目：性状、pH、含量（フェニレフリン塩酸塩、亜硫酸水素 Na）、（参考測定項目：揮散率）

*：室温、25°C-60%RH の保存条件において亜硫酸水素 Na 含量は1年経過以降安定していた。

（2004年12月報告 社内実施試験）

使用期限、貯法・保存条件については「X.管理的事項に関する項目」参照

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

- (1) 硫酸銅試液による呈色反応
- (2) 塩化第二鉄試液による呈色反応

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

硫酸塩、ケトン

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.非臨床試験に関する項目」参照

16. その他

該当しない

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

2. 用法及び用量

通常 1 回、1～2 滴宛点眼する

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

<参考>フェニレフリン塩酸塩（眼科用）の再評価申請時の国内外文献集計

国内 4 文献、海外 2 文献を集計した結果、フェニレフリン点眼液を使用した例数は、227 例（231 眼）であり、使用された点眼液濃度は、5%液 32 例（33 眼）、10%液 175 例（178 眼）、不明 20 例であった。使用目的は、眼疾患の治療及び診断時に散瞳を得るためであり、いずれもその目的を達した。

白内障円形瞳孔手術の術前	20 例
緑内障 慢性単性緑内障	5 例
原発性緑内障	13 例（16 眼）
開放隅角緑内障	12 例
諸種緑内障	22 例（23 眼）
硝子体混濁	3 例
高血圧性網膜炎	2 例
検眼を必要とする者	150 例

また、各文献より以下の知見が得られている。

- ・点眼液濃度と散瞳効果の関係について
白内障手術予定患者 20 例を対象に調べた結果、5%液では点眼 30～60 分後に 6～8mm の散瞳がみられ、10%液では、点眼後 5 時間まで 6mm の散瞳がみられた。
- ・散瞳時の眼圧に及ぼす影響について
各種眼疾患患者 10 例に 5%液 1 滴点眼し、極大散瞳時の眼圧を測定したところ、ほとんど不変で、やや低下傾向がみられた²⁾。原発性緑内障 13 例（16 眼）に 10%液を 5～10 分毎に 2～3 回点眼したところ、3 眼に眼圧上昇が見られた³⁾。検眼を必要とする患者 40 例に対し、10%液を 5 分毎に 3 回点眼したところ、4 例に眼圧上昇がみられた⁴⁾。急性炎性緑内障の素因のあると思われる者 22 例（23 眼）に 5%液を 5 分毎に 2～3 回点眼したところ、9 例（10 眼）に眼圧上昇がみられた⁵⁾。開放隅角緑内障患者に 1%エピネフリンあるいは 10%フェニレフリン液を点眼したところ、12 例中 3 例に眼圧上昇がみられ、10%フェニレフリン点眼液の場合、点眼後 1～1.5 時間後に顕著に眼圧が上昇し、4～6 時間にわたって持続した⁶⁾。
- ・隅角鏡所見に及ぼす影響について
急性炎性緑内障の素因のあると思われる者において、5%液点眼による眼圧上昇例では前房隅角の閉塞がみられた⁵⁾。原発性緑内障患者に 10%液を 5～10 分間隔で 2～3 回点眼したところ、散瞳時閉塞隅角を示した 10 眼中 1 眼に眼圧上昇がみられた³⁾。
- ・房水所見に及ぼす影響について
検眼を必要とする患者 40 例（80 眼）に対し、10%液を 5 分毎に 3 回点眼したところ、全例に虹彩色素の流出がみられた⁴⁾。

注) 承認された効能・効果、用法・用量は、それぞれ「V.1. 効能又は効果」、「V.2.用法及び用量」の項参照

(3) 臨床薬理試験⁷⁾

眼疾患を有しない成人5例を対象に、フェニレフリン塩酸塩溶液各1滴点眼時の散瞳作用を検討した。その結果、点眼または球結膜下注射後の散瞳に要した時間及び持続時間は下表の通りであり、眼底診断の目的で散瞳させる時には5.0%が最も適していると考えられた。

散瞳に要した時間及び持続時間

フェニレフリン塩酸塩濃度	散瞳開始	最大到達	最大持続	復旧
2.5%溶液点眼	—	60分	—	5-6時間
5.0%溶液点眼	10分	40-60分	30分	5-7時間
10%溶液点眼	5-10分	40-60分	30分-90分	5-7時間
2mg/mL 0.3mL 球結膜下注射	—	30分	15分	—

注) 承認された用法・用量は「V.2.用法及び用量」の項参照

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

該当資料なし

(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）

該当資料なし

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

該当資料なし

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

交感神経刺激薬：アドレナリン、ノルアドレナリン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

フェニレフリン塩酸塩は選択的 α_1 受容体刺激作用薬であり、瞳孔散大筋の収縮作用により散瞳効果を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

「V.3. (3) 臨床薬理試験」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体内動態変動要因
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
該当資料なし

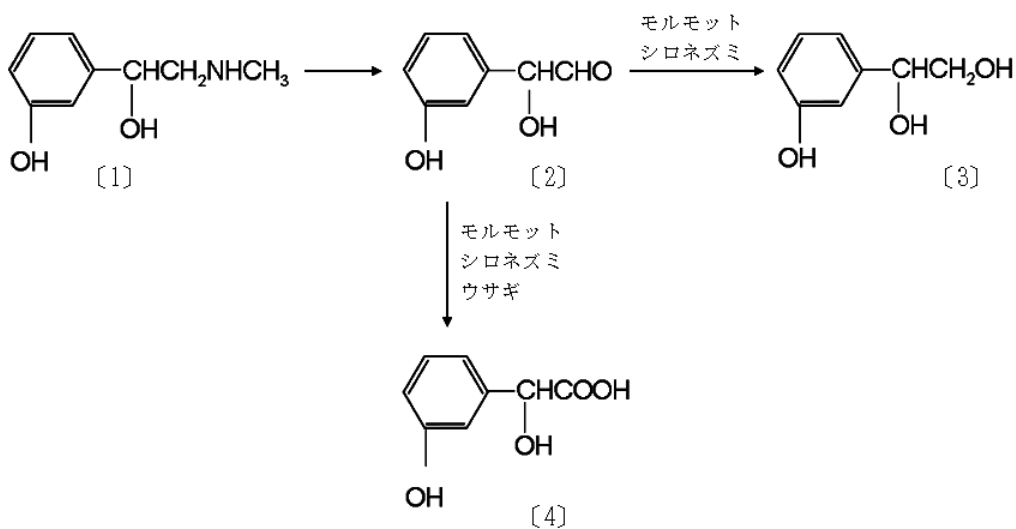
5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<参考>

フェニレフリン〔1〕は monoamine oxidase により生体内で脱アミノ化され、アルデヒド〔2〕を中間体として alcoholdehydrogenase、aldehydedehydrogenase によりグリコール体〔3〕及びカルボン酸〔4〕になる。

代謝に種差が見られ、ウサギではアルデヒドからカルボン酸になり、グリコール体は生成されない⁸⁾。



- (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
該当しない
- (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

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）

- (1) 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ことがある。〕
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

- (1) 1977年7月6日付厚生省薬務局長通知 薬発第638号に基づく（再評価結果反映）。
- (2) 2014年4月自主改訂に基づく（企業報告）。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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) 小児（「小児等への投与」の項参照）
- (2) 高血圧症の患者〔本剤の血管収縮作用により、急激な血圧上昇作用があらわれるおそれがある。〕
- (3) 動脈硬化症の患者〔本剤の血管収縮作用により、閉塞性血管障害が促進されるおそれがある。〕
- (4) 冠不全または心不全などの心臓疾患の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 糖尿病または甲状腺機能亢進症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

（解説）

1977年7月6日付厚生省薬務局長通知 薬発第638号に基づく（再評価結果反映）。

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

- (1) 隅角の診断が未確定のまま本剤を投与しないこと。
- (2) シクロプロパン、ハロタンなどで全身麻酔する前には、本剤の投与を休止すること。
- (3) 本剤を投与した患者には散瞳が回復するまで**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など太陽光や強い光を直接見ないように注意すること。

（解説）

- (1) (2) 1977年7月6日付厚生省薬務局長通知 薬発第638号に基づく（再評価結果反映）。
- (3) 1999年12月自主改訂に基づく（記載整備）。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
MAO 阻害薬	MAO 阻害薬で治療中または治療後 3 週間以内の患者では急激な血圧上昇を起こすおそれがあるので、慎重に投与すること。	本剤は MAO によって代謝される。併用により代謝が阻害され、体内に蓄積し作用が増強する。
三環系抗うつ薬 イミプラミン アミトリプチリン等	本剤の作用が増強され、急激な血圧上昇を起こすおそれがあるので、慎重に投与すること。	三環系抗うつ剤はカテコラミン類の神経細胞内への再取り込みを阻害し、受容体部分での交感神経興奮アミンの濃度を増加するため、作用を増強すると考えられる。

(解説)

MAO 阻害薬、三環系抗うつ薬：1977 年 7 月 6 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 638 号に基づく（再評価結果反映）。

イミプラミン、アミトリプチリン等：1999 年 12 月自主改訂に基づく。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用

本剤は使用成績調査等副作用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

(3) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	眼瞼の発赤・腫脹・痒痒感、接触皮膚炎
眼	結膜炎、充血、角膜上皮障害（角膜びらん、点状角膜炎等）、眼圧上昇
循 環 器	血圧上昇

(解説)

眼圧上昇、血圧上昇：1977 年 7 月 6 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 638 号に基づく（再評価結果反映）。

眼瞼の発赤・腫脹・痒痒感：1988 年 6 月自主改訂に基づく。

結膜炎：2003 年 9 月自主改訂に基づく（企業報告）。

接触皮膚炎、充血、角膜上皮障害（角膜びらん、点状角膜炎等）：2008 年 11 月自主改訂に基づく（企業報告及び記載整備）。

(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

<参考>

フェニレフリン塩酸塩（眼科用）の再評価申請時の国内外の文献集計によれば、5%点眼液では 32 例（33 眼）中 9 例（10 眼）に眼圧上昇がみられ、10%点眼液では、50 例中 9 例に眼圧上昇がみられた。点眼液濃度不明の 20 例では副作用はみられなかった。また、再評価申請時に副作用のみについて報告された文献による副作用発現状況は以下の通りであった。

フェニレフリン塩酸塩点眼液による副作用一覧

点眼液濃度	症例数	副作用
5%液	2例	眼圧上昇
	1例	異物感、眼瞼の軽度発赤及び腫脹、結膜充血・乳瞼増殖
	1例	中等度充血、眼瞼腫脹、急性濾胞性結膜炎
	1例	眼瞼結膜炎
	1例	眼瞼炎、角膜混濁
	1例	水晶体前房内脱臼、緑内障様発作
10%液	1例	眼圧上昇、眼痛、頭痛、毛様充血、角膜混濁
	3例	血圧上昇
不明	1例	眼圧上昇、悪心、嘔吐、視力低下、急性炎性緑内障
	1例	頭痛（炎性緑内障）、角膜混濁、結膜浮腫
	1例	右頭頂部痛、顔面やや蒼白、発汗、悪心、嘔吐
	1例	角膜混濁

(再評価申請資料より作成)

(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

該当しない

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌（次の患者には投与しないこと）

(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

過敏症：眼瞼の発赤・腫脹・痒痒感、接触皮膚炎（頻度不明）

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)

1999年12月自主改訂に基づく（記載整備）。

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。〕

(解説)

1999年12月自主改訂に基づく（記載整備）。

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等への安全性は確立していないので、慎重に投与すること。〔全身の副作用が起りやすい。〕

(解説)

1999年12月自主改訂に基づく（記載整備）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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) 投与時：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瞼させ、結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼し、涙嚢部を圧迫させた後開瞼する。
2) 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こと。

(解説)

- (1) 1999年12月自主改訂に基づく。
- (2) 1) 1977年7月6日付厚生省薬務局長通知 薬発第638号に基づく（再評価結果反映）。
2) 2) 1999年12月自主改訂に基づく。

15. その他の注意

その他の注意

- (1) 長期にわたり散瞳していると虹彩が癒着するという報告がある。
- (2) 変色したり、沈殿を生じたものを使用しないこと。

(解説)

1977年7月6日付厚生省薬務局長通知 薬発第638号に基づく（再評価結果反映）。

16. その他

該当資料なし

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

該当資料なし

<参考>

フェニレフリン塩酸塩（眼科用）の再評価申請時の国内外文献からの抜粋によれば以下のような作用が認められている。

試験項目	動物種	投与量・投与経路等	作用
眼圧に及ぼす影響	ウサギ ヒト	0.5%~10%液、 点眼	いずれも不変~低下傾向を示した。
結膜血管に及ぼす影響	ウサギ ヒト	0.5%~10%液、 点眼	局所貧血を生じ、その持続時間は濃度依存的であった。
結膜の退色	ヒト	5%液、点眼	結膜は蒼白化した。
調節近点に及ぼす影響	ヒト	1%~10%液、 点眼	いずれもほとんど影響を及ぼさなかった。
屈折・調節に及ぼす影響	ヒト	5%液、点眼	屈折は不変か、やや+側へ傾いた。調節力は0.5~1.5D 低下した。
網膜電図に及ぼす影響	ウサギ	5、25、100µg/kg 静注	b 波振幅には一定の傾向を示さなかったが、c 波振幅は、減少傾向を示した。
前房からの房水流出に及ぼす影響	ウサギ ヒト	0.1%~10%液、 点眼	前房からの房水流出に影響を及ぼさなかった。
網膜色素移動に及ぼす影響	カエル	5%液、 皮下注射	暗所において色素を明位に移動させる作用をみた。
ロドプシン再生に及ぼす影響	カエル	0.1%液、 皮下注射	先行明順応の後、フェニレフリンを皮下注射し、暗順応を行った。ロドプシンは、摘出眼球網膜より抽出し、比色定量した。ロドプシン再生は、フェニレフリンにより抑制されることをみた。
暗順応に及ぼす影響	ヒト	5%液、点眼	散瞳時、暗順応機能は約1時間にわたり低下した。
角膜に及ぼす影響	ヒト	5%液、点眼	角膜上皮障害度は極めて軽度であり、角膜知覚にもほとんど影響を及ぼさなかった。
点眼時の刺激感	ヒト	5%液、点眼	僅かにしみる程度であった。

(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

該当資料なし

<参考>海外文献報告⁹⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物	投与経路			
	静脈内	腹腔内	筋肉内	皮下
ウサギ	0.5	-	7.2	22
ラット (老齢)	-	17	-	33
ラット (若齢)	-	-	-	27
マウス	-	-	-	22

(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

該当資料なし

<参考>

再評価申請資料

健康成人を対象にフェニレフリン塩酸塩（濃度：0.5%、1%、2.5%、5%、10%）を点眼したところ、刺激作用は5%以下点眼時にはみられなかったが、10%では80%がしみると訴えた。

注) 承認された用法・用量は「V.2.用法及び用量」の項参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤（ネオシネジン_{ユーラ} 5%点眼液）

該当しない

有効成分（フェニレフリン塩酸塩）

劇薬^注

注）フェニレフリンとして、1錠中又は1カプセル中5mg以下を含有するもの、1容器中5mg以下を含有する内用液剤、5%以下を含有する外用剤、0.1%以下を含有する吸入剤、1個中5mg以下を含有する坐剤は除かれる。

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（外箱等に表示）

3. 貯法・保存条件

密栓、遮光、室温保存

開封後は、酸化をうけやすいので、密栓し、できるだけ光を避けて保存のこと。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(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）

<留意事項>

「VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法（3）」、「VIII.14.適用上の注意」の項参照

<患者用使用説明書>

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

10mL

7. 容器の材質

容器：ポリエチレンテレフタレート（PET）

中栓：低密度ポリエチレン（LDPE）

キャップ：アクリロニトリルスチレン（AS）

外装フィルム：ポリプロピレン（PP）、ポリエチレンテレフタレート（PET）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ネオシネジン_{ユーラ}注 1mg・5mg（血管収縮・血圧上昇剤）

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

承認年月日：1955年7月15日

承認番号：愛薬 5898

11. 薬価基準収載年月日

1959年10月1日

12. 効能又は効果追加、用法及び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

再評価結果公表年月日：1977年7月6日

内容：「有用性が認められるもの」と判定された。

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

販売名	HOT (9桁) 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
ネオシネジン ^{コーワ} 5%点眼液	101961202	1311702Q1036	661310098

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書 (廣川書店) , C-3891 (2011)
- 2) 山地良一他 : 臨床眼科, **10**. 723 (1956)
- 3) 古味敏彦他 : 日本眼科紀要, **15**. 390 (1964)
- 4) Aggarwal, J. L. et al. : Brit. J. Ophthal., **55**. 544 (1971)
- 5) 茨野紀重他 : 眼科臨床医報, **50**. 857 (1956)
- 6) Lee, P. F. : A. M. A. Arch. Ophthalmol., **60**. 863 (1956)
- 7) 戸松 靖治 : 臨床眼科, **9**. 1010 (1955)
- 8) 丸山孝一他 : 薬学雑誌, **88**. 1516 (1968)
- 9) Warren, M. R. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., **86**. 284 (1946)

2. その他の参考文献

- 参1) グッドマン・ギルマン薬理書 薬物治療の基礎と臨床 第11版 (廣川書店) 202-204, 2007

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

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とおりであり、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。〕

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2013年3月) *
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2 (2014年3月) **

*米国の添付文書 (PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE - phenylephrine hydrochloride solution/ drops ^{注)}、2013年3月改訂) より

注) PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE - phenylephrine hydrochloride solution/ drops のフェニレフリン塩酸塩濃度は2.5%又は10%である。

**Prescribing medicines in pregnancy database (Content updated: Monday, 3 March 2014) より

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks.

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

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.

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とおりであり、米国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

小児等への安全性は確立していないので、慎重に投与すること。〔全身の副作用が起りやすい。〕

出典	記載内容
米国の添付文書 (2013年3月) *	Phenylephrine Hydrochloride Ophthalmic Solution, 10% is contraindicated in pediatric patients less than 1 year of age infants. Phenylephrine Hydrochloride Ophthalmic Solution, 2.5% should be used in these patients.

*米国の添付文書 (PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE - phenylephrine hydrochloride solution/ drops ^{注)}、2013年3月改訂) より

注) PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE - phenylephrine hydrochloride solution/ drops のフェニレフリン塩酸塩濃度は2.5%又は10%である。

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

