

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

抗炎症ステロイド水性懸濁点眼剤

フルメトロン[®]点眼液0.02%

Flumetholon[®] ophthalmic suspension 0.02%

フルメトロン[®]点眼液0.1%

Flumetholon[®] ophthalmic suspension 0.1%

フルオロメトロン点眼液

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	フルメトロン点眼液0.02%:1mL中フルオロメトロン 0.2mg 含有 フルメトロン点眼液 0.1%:1mL 中フルオロメトロン 1mg 含有
一般名	和名:フルオロメトロン (JAN) 洋名:Fluorometholone (JAN、INN)
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 :2008年2月28日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日2008年6月20日(販売名変更による) 発売年月日:1975年10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6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 -----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 -----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 ----- 10
- 2. 薬理作用 ----- 10

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 ----- 11
- 2. 薬物速度論的パラメータ ----- 11
- 3. 吸収 ----- 11
- 4. 分布 ----- 11
- 5. 代謝 ----- 12
- 6. 排泄 ----- 12
- 7. トランスポーターに関する情報 ----- 12
- 8. 透析等による除去率 ----- 12

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 ----- 13
- 2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む) ----- 13
- 3. 効能・効果に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 13
- 4. 用法・用量に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 13
- 5. 慎重投与内容とその理由 ----- 13
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 ----- 13
- 7. 相互作用 ----- 14
- 8. 副作用 ----- 14
- 9. 高齢者への投与 ----- 19
- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 19
- 11. 小児等への投与 ----- 19
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 19
- 13. 過量投与 ----- 19
- 14. 適用上の注意 ----- 20
- 15. その他の注意 ----- 20
- 16. その他 ----- 20

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ----- 21
- 2. 毒性試験 ----- 21

X. 管理的事項に関する項目

1.規制区分-----	23
2.有効期間又は使用期限-----	23
3.貯法・保存条件-----	23
4.薬剤取扱い上の注意点-----	23
5.承認条件等-----	23
6.包装-----	23
7.容器の材質-----	23
8.同一成分・同効薬-----	23
9.国際誕生年月日-----	23
10.製造販売承認年月日及び承認番号-----	23
11.薬価基準収載年月日-----	24
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-----	24
13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容-----	24
14.再審査期間-----	24
15.投薬期間制限医薬品に関する情報-----	24
16.各種コード-----	24
17.保険給付上の注意-----	24

X I . 文献

1.引用文献-----	25
2.その他の参考文献-----	25

X II . 参考資料

1.主な外国での発売状況-----	26
2.海外における臨床支援情報-----	26

X III . 備考

1.その他の関連資料-----	28
-----------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

副腎皮質ステロイドの点眼剤は強力な抗炎症、抗アレルギー作用に反し種々の副作用が問題になっているため、抗炎症作用が強く眼圧上昇作用の弱い副腎皮質ステロイドの開発が望まれていた。1958年アメリカで黄体ホルモンの一種プロゲステロンの誘導体であるフルオロメロンが開発され、その抗炎症効果が確認され、本邦では1962年に皮膚外用剤として販売された。

眼科領域では、アメリカのアラガン社が1971年より二重盲検試験を行い、0.1%フルオロメロン点眼液が既存のステロイド点眼薬と遜色のない消炎効果を有し、しかも眼圧上昇が少ないことを客観的に評価した。

これに基づきアラガン社はFML Liquifilmの販売名で1973年にアメリカで販売した。

本邦においてはアラガン社との技術提携により1973年より二重盲検試験を行い、フルメロン0.02及びフルメロン0.1の販売名で1975年8月に承認され、販売した。2000年にアラガン社との提携は終了した。

2008年6月、フルメロン0.02及びフルメロン0.1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、販売名をフルメロン点眼液0.02%及びフルメロン点眼液0.1%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

フルメトロン[®]点眼液0.02%

フルメトロン[®]点眼液 0.1%

(2) 洋名

Flumetholon[®] ophthalmic suspension 0.02%

Flumetholon[®] ophthalmic suspension 0.1%

(3) 名称の由来

一般名フルオロメトロン[®]の下線部より命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フルオロメトロン (JAN)

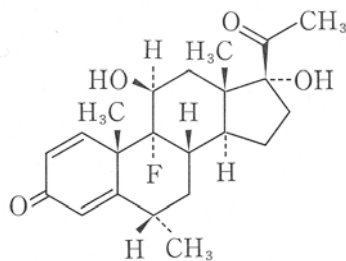
(2) 洋名 (命名法)

Fluorometholone (JAN, INN)

(3) ステム

プレドニゾロン誘導体以外のステロイド: -olone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{22}H_{29}FO_4$

分子量: 376.46

5. 化学名 (命名法)

9-Fluoro-11 β ,17-dihydroxy-6 α -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione

(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、
記号番号

FML

7. CAS登録番号

426-13-1

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～淡黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶 媒	本品 1g を溶解するの に要する溶媒量 (mL)	日局の溶解性表 現
ピリジン	約 10	溶けやすい
メタノール	約 900	溶けにくい
エタノール(99.5)	約 950	溶けにくい
テトラヒドロフラン	約 190	溶けにくい
水	-	ほとんど溶けない
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: 約 290℃(分解)

(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

$[\alpha]_D^{20}$: +52～+60° (乾燥後, 0.1g, ピリジン, 10mL, 100mm)

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	60 ヶ月	ポリエチレン袋に入れ 厚紙製ドラムに保管	変化なし
	室温で 54 ヶ月間保存後、 50℃で 6 ヶ月間保存		ポリエチレン袋に入れ 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「フルオロメロン」による

4. 有効成分の定量法

日局「フルオロメロン」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

	フルメトロン点眼液0.02%	フルメトロン点眼液0.1%
剤形	水性懸濁点眼剤	
規格	1mL中にフルオロメトロン0.2mgを含有する。	1mL中にフルオロメトロン1mgを含有する。
性状	振り混ぜるとき白濁する。	

(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:6.8~7.8 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

	フルメトロン点眼液0.02%	フルメトロン点眼液0.1%
	1mL中にフルオロメトロン0.2mgを含有する。	1mL中にフルオロメトロン1mg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(安定剤)、塩化ナトリウム(等張化剤)、ベンザルコニウム塩化物(防腐剤)、リン酸二水素ナトリウム(緩衝剤)、メチルセルロース(分散剤)、ポリソルベート80(懸濁剤)、リン酸水素ナトリウム水和物(緩衝剤)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

本剤は、保管の仕方によっては振り混ぜても粒子が分散しにくくなる場合があるので、上向きに保管すること。

5. 製剤の各種条件下における
安定性

フルメトロン点眼液 0.02%、フルメトロン点眼液 0.1% 共通

		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		25℃ 40%RH	24ヵ月 (継続試験中)	最終製品 (箱入り)	変化なし※1
加速試験		40℃ 20%RH	6ヵ月	最終製品 (箱入り)	変化なし※1
苛酷試験	光	25℃ 1000lx	120万lx・hr※2	5mLプラスチック点眼容器 (シュリンクラベルあり)	変化なし※3
	温度	60℃	1ヵ月	最終製品 (箱入り)	変化なし※3

※1 測定項目:性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性微粒子、無菌、含量

※2 総照度120万lx・hr以上および総近紫外放射エネルギー200W・hr/m²以上

※3 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

- (1) 硫酸による呈色反応
赤紫色の沈殿を生じる。
- (2) 紫外可視吸光度測定法 紫外可視吸収スペクトル
波長237～241nmに吸収の極大を示す。

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

フルメトロン点眼液0.02%

外眼部の炎症性疾患(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎等)。

フルメトロン点眼液0.1%

外眼部および前眼部の炎症性疾患(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎、虹彩炎、虹彩毛様体炎、ブドウ膜炎、術後炎症等)。

2. 用法及び用量

用時よく振り混ぜたのち、通常1回1～2滴、1日2～4回点眼する。

年齢、症状に応じ適宜増減する。

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¹⁾

1. フルメトロン点眼液0.02%

フルメトロン点眼液0.02%を外眼部疾患(眼瞼炎、アレルギー性結膜炎、フリクテン性結膜炎、春季カタル、流行性角結膜炎、表層角膜炎、角膜ヘルペス、強膜炎等)80例に使用した臨床効果は下表の通りである。

臨床効果%(括弧内:症例数)

	著効	有効	やや有効	不明又は無効
外眼部疾患	7.5%(6)	48.8%(39)	20.0%(16)	23.7%(19)

(社内集計)

2. フルメトロン点眼液0.1%

フルメトロン点眼液 0.1%を外眼部疾患(眼瞼炎、アレルギー性結膜炎、フリクテン性結膜炎、春季カタル、流行性角結膜炎、表層角膜炎、角膜ヘルペス、強膜炎等)107例、前眼部疾患(虹彩炎、虹彩毛様体炎、ブドウ膜炎等)104例及び術後炎症(白内障、緑内障、網膜剥離、斜視矯正等の手術)105例に使用した臨床効果は下表の通りである。

臨床効果%(括弧内:症例数)

	著効	有効	やや有効	不明又は無効
外眼部疾患	15.9%(17)	49.5%(53)	22.4%(24)	12.1%(13)
前眼部疾患	6.7%(7)	51.9%(54)	23.1%(24)	18.3%(19)
術後炎症	13.3%(14)	55.2%(58)	26.7%(28)	4.8%(5)

(社内集計)

1) 石川哲他:医学のあゆみ88,442(1974)

(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¹⁾

外眼部疾患 69 例、前眼部疾患 48 例、術後炎症 57 例を対象とし、0.1%、0.05%フルオロメロン点眼液および 0.5%プレドニゾン酢酸エステル点眼液(対照薬)を1日3~4回、1回1~2滴点眼した二重盲検比較試験の結果、他覚的症狀改善度、自覚症狀の経過などの成績による総合判定を基にした有効率(やや有効以上)は、各疾患とも3薬剤間で有意差は認められなかった。また、0.1%および0.05%フルオロメロン点眼液の眼圧への影響は、0.5%プレドニゾン酢酸エステル点眼液に比べ小さかった。

また外眼部疾患 49 例に対して、0.02%、0.01%フルオロメロン点眼液および0.1%プレドニゾン酢酸エステル点眼液(対照薬)を1日3~4回、1回1~2滴点眼した二重盲検比較試験の結果、他覚的症狀改善度、自覚症狀の経過などの成績による総合判定を基にした有効率(やや有効以上)は、3薬剤間で有意差が認められなかった。また、0.02%および0.01%フルオロメロン点眼液の眼圧への影響はほとんど認められなかった。

注) 本剤の承認濃度は0.02%及び0.1%である。

1) 石川哲他:医学のあゆみ88,442(1974)

目的:炎症性眼疾患におけるフルオロメロン点眼液の抗炎症作用および眼圧に及ぼす影響の検討

試験デザイン	多施設共同二重盲検群間比較試験					
対象	(高濃度グループ) 外眼部疾患(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、その他の外眼部疾患):69例 前眼部疾患(虹彩炎、虹彩毛様体炎、ブドウ膜炎、ベーチェット病、その他の前眼部疾患):48例 術後炎症(白内障術後、緑内障術後、その他の術後炎症性疾患):57例 (低濃度グループ) 外眼部疾患(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、その他の外眼部疾患):49例					
試験方法	(高濃度グループ) 0.1%、0.05%フルオロメロン点眼液(FML)および0.5%プレドニゾロン酢酸エステル点眼液(Pred:対照薬) (低濃度グループ)0.02%、0.01%フルオロメロン点眼液(FML)および0.1%プレドニゾロン酢酸エステル点眼液(Pred:対照薬) を原則として1回1~2滴、1日3~4回、治癒するまで点眼					
評価項目	他覚的症状改善度、自覚症状の経過などの成績により総合的に4段階(著効、有効、やや有効、および無効)に判定					
結果	医師総合判定による薬効検定					
	グループ	疾患分類	薬剤	やや有効以上	無効	有効率(%)
高濃度	外眼部疾患	0.1%FML	21	2	91.3	0.310
		0.05%FML	21	2	91.3	
		0.5%Pred	20	3	87.0	
	前眼部疾患	0.1%FML	10	4	71.4	0.966
		0.05%FML	12	6	66.7	
		0.5%Pred	13	3	81.3	
	術後炎症	0.1%FML	16	4	80.0	4.287
		0.05%FML	15	2	88.2	
		0.5%Pred	20	0	100.0	
	全症例	0.1%FML	47	10	82.5	1.694
		0.05%FML	48	10	82.8	
		0.5%Pred	53	6	89.8	
低濃度	外眼部疾患	0.02%FML	17	0	100.0	2.467
		0.01%FML	13	2	86.7	
		0.1%Pred	16	1	94.1	
$(\chi^2_{0.05(2)}=5.991)$						
眼圧測定結果						
グループ	疾患分類	薬剤	眼数(眼)	平均投与日数(日)	平均眼圧上昇度(mmHg)	
高濃度	外眼部疾患	0.1%FML	26	30.3±21.8	+0.90±2.7	
		0.05%FML	36	26.3±16.2	-0.86±2.4	
		0.5%Pred	28	25.4±14.5	+1.62±4.7	
	前眼部疾患	0.1%FML	19	57.2±38.2	-2.33±7.8	
		0.05%FML	21	54.3±31.5	-1.93±5.8	
		0.5%Pred	24	52.9±33.7	+3.38±4.3	
	術後炎症	0.1%FML	11	29.1±25.1	-1.51±8.0	
		0.05%FML	8	22.3±4.9	-0.75±6.3	
		0.5%Pred	11	21.7±11.5	+1.16±3.3	
低濃度	外眼部疾患	0.02%FML	22	18.0±11.7	-0.42±1.8	
		0.01%FML	21	15.1±8.8	-0.55±2.4	
		0.1%Pred	28	15.8±10.7	+0.34±1.6	

1) 石川哲他:医学のあゆみ 88,442(1974)

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験²⁾

0.1%ベタメタゾン点眼液の1日4回4週間点眼により明白な眼圧上昇をきたすことが確認されたステロイド反応陽性者(15例)を対象とし、0.01%、0.05%および0.1%フルオロメロン点眼液を1日4回、4週間点眼後の眼圧に及ぼす影響を検討した結果、いずれの濃度においても有意な眼圧上昇は認められなかった。

なお、0.1%および0.05%フルオロメロン点眼液の眼圧上昇作用はそれぞれ、0.1%ベタメタゾン点眼液の1/8および1/14であった。

注)本剤の承認濃度は0.02%及び0.1%である。

目的:ステロイド反応陽性者におけるフルオロメロン点眼液の眼圧に及ぼす影響に関する検討

試験デザイン	群間比較試験				
対象	0.1%ベタメタゾン点眼液(BMS)の1日4回4週間点眼により明白な眼圧上昇をきたすことが確認されたステロイド反応陽性者(15例)				
試験方法	0.01%、0.05%、および0.1%フルオロメロン点眼液(FML)を1日4回4週間点眼 複数濃度の点眼例では、少なくとも6週間の間隔をおいた				
評価項目	①眼圧上昇度、②房水流出率の差				
結果		薬剤	例数(眼数)	眼圧上昇度 mmHg	房水流出率の差 μl/min/mmHg
		0.1%BMS	7(14)	+17.8±3.8 ^{*1}	-0.09±0.033 ^{*1}
		0.01%FML	7(14)	-0.6±0.5	+0.01±0.014
		0.1%BMS	6(12)	+14.0±2.6 ^{*2}	-0.07±0.01 ^{*2}
		0.05%FML	6(12)	+1.0±1.5	-0.01±0.036
		0.1%BMS	7(14)	+22.6±5.6 ^{*2}	-0.1±0.011 ^{*2}
		0.1%FML	7(14)	+2.7±1.2	-0.04±0.217 ^{*3}
* ¹ :p<0.01、* ² :p<0.005、* ³ :p<0.05					
FML群はBMS群に比し、眼圧上昇作用は著しく軽微で、いずれの濃度においても有意な眼圧上昇は認められなかった。0.1%FML群のみ、点眼前より点眼後に房水流出率が下降し、有意差が認められた。					

2) 堀江武他:眼科 16,323(1974)、他

(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

副腎皮質ホルモン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

フルオロメトロンがマクロファージや白血球などに作用するとリポコルチンが合成され、このリポコルチンがホスホリパーゼ A2 を阻害し、結果として炎症反応が抑制される。また、フルオロメトロンは、アラキドン酸代謝産物以外のオータコイド(ヒスタミンやブラジキニンなど)の作用も抑制し、抗炎症作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) アルブミン誘発ブドウ膜炎に対する作用 (ウサギ) ³⁾

ウシ血清アルブミンをウサギの硝子体に注入して誘発させたブドウ膜炎に対して、0.01%、0.02%、0.05%および0.1%フルオロメトロン(FML)を1日2回点眼して検討した。その結果、0.01%および0.02%FML点眼は50%以上の強い消炎効果を認め、0.05%および0.1%FML点眼ではさらに著明な作用を示し、濃度に比例した抗炎症効果を示した。0.05%デキサメタゾン点眼の作用の強さは、0.02%FMLよりは強く、0.05%FMLよりは弱い傾向であった。また、ウシ血清アルブミンをウサギの耳静脈より注入して誘発させたブドウ膜炎に対して、FML(0.01%、0.02%、0.05%、0.1%)を1日2回点眼したところ、濃度に比例して房水蛋白濃度を抑制した。

2) フェリチン誘発ブドウ膜炎に対する作用 (ウサギ) ⁴⁾

フェリチンをウサギの硝子体に注入して誘発させたブドウ膜炎に対して、0.1%FML または 0.1%デキサメタゾンを1日1回結膜下注射して検討したところ、両薬剤とも明らかな抗炎症作用を示し、両薬剤間に差は認められなかった。なお、0.1%FML の免疫抑制作用は 0.1%デキサメタゾンよりも小さかった。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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>
眼組織内移行(ウサギ)⁵⁾
白色ウサギの眼球結膜上に0.1%³H-フルオロメロン水性懸濁液 25 μL

を点眼し、眼組織内の放射能濃度を測定した。眼球結膜では、放射能濃度は点眼 5 分後に最高値(2.6 $\mu\text{g/g}$)に到達した後、急速に減少し、点眼 45 分後からは指数関数的に減少した。角膜では、点眼 5 分後に最高濃度(1.99 $\mu\text{g/g}$)に到達した後、指数関数的に減少した。房水では、点眼 45 分後に最高濃度(0.16 $\mu\text{g/g}$)に到達した後、指数関数的に減少した。また、点眼 30 分後の各眼組織内濃度は、外・前眼部(角膜、眼球結膜、虹彩、強膜、房水)では比較的高く、後眼部(硝子体、脈絡膜・網膜)では低かった。また、フルオロメトロン³の眼組織からの消失速度は、デキサメタゾン、プレドニゾロン酢酸エステルに比べて速かった。

0.1%³H-フルオロメトロン点眼30分後の眼組織内濃度

組織	組織内濃度($\mu\text{g/g}$ 組織湿重量)
眼球結膜	0.738 \pm 0.343
角膜	1.544 \pm 0.198
強膜	0.178 \pm 0.030
房水	0.154 \pm 0.015
虹彩	0.320 \pm 0.044
硝子体	0.003 \pm 0.002
脈絡膜・網膜	0.034 \pm 0.033

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<参考:ウサギ>

0.1%フルオロメトロン点眼液を白色ウサギの結膜嚢内に点眼したところ、房水中に代謝産物として 20 α -ジヒドロフルオロメトロンが検出された。また、白色ウサギの角膜細切片を 0.1%フルオロメトロン点眼液とインキュベートしたところ、20 α -ジヒドロフルオロメトロンの生成が確認された⁶⁾。

(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）]

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

本剤の副作用として発疹、蕁麻疹、接触皮膚炎、眼そう痒感、眼瞼浮腫が報告されているため、本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

[1978年3月追加改訂]

[原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）]

1)角膜上皮剥離又は角膜潰瘍のある患者[これらの疾患が増悪するおそれがある。また、角膜穿孔を生ずるおそれがある。]

2)ウイルス性結膜・角膜疾患、結核性眼疾患、真菌性眼疾患又は化膿性眼疾患のある患者[これらの疾患が増悪するおそれがある。また、角膜穿孔を生ずるおそれがある。]

<解説>

1)ステロイド点眼剤共通の注意事項である。

角膜上皮剥離又は角膜潰瘍のある患者に本剤を投与すると、その修復能力を抑えて、症状を増悪させたり、さらには角膜穿孔を生じさせるおそれがあることから記載した。

[1978年3月に本項を追加改訂、

1996年1月「角膜上皮剥離のある患者」を追加]

2)ステロイド点眼剤共通の注意事項である。

ウイルス性結膜・角膜疾患、結核性眼疾患、真菌性眼疾患又は化膿性眼疾患のある患者に本剤を投与すると、免疫抑制作用により、症状を増悪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

該当しない(特に設定されていない)

6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法

該当しない(特に設定されていない)

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

フルメトロン点眼液0.02%

承認時までの調査及び副作用調査の総症例7,276例中、副作用が認められたのは3例(0.04%)で、眼圧上昇2件(0.03%)、アレルギー性結膜炎の悪化1件(0.01%)であった。(副作用調査時)

フルメトロン点眼液0.1%

承認時までの調査及び副作用調査の総症例10,343症例中、副作用が認められたのは25例(0.24%)であった。主な副作用は眼圧上昇13件(0.13%)、眼刺激感・結膜充血5件(0.05%)、眼脂4件(0.04%)であった。(副作用調査時)

<解説>

承認時までの調査及び承認時以降 1978年9月21日までに行なった副作用調査の結果に基づいて記載した。

フルメトロン点眼液0.02%

[1999年6月追加改訂]

フルメトロン点眼液0.1%

[1999年6月追加改訂]

(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

(1)緑内障:連用により、まれに(フルメトロン点眼液0.02%)／ときに(フルメトロン点眼液0.1%)数週間後から眼内圧亢進、緑内障があらわれることがあるので、定期的に眼内圧検査を実施すること。

(2)角膜ヘルペス、角膜真菌症、緑膿菌感染症:角膜ヘルペス、角膜真菌症、緑膿菌感染症等を誘発することがある。このような場合には、適切な処置を行うこと。

(3)穿孔:角膜ヘルペス、角膜潰瘍又は外傷等に投与した場合には穿孔を生ずることがある。

(4)後囊下白内障:長期投与により、後囊下白内障があらわれることがある。

<解説>

(1)他のステロイド点眼剤と同様にPDRの記載に基づいて記載した。

発現頻度は承認時までの調査及び副作用調査の結果に基づいている。

報告件数(国内)……

フルメロン点眼液 0.02%:

承認時までの調査及び副作用調査

眼圧上昇 2件(0.03%)、緑内障 0件

自発報告 眼圧上昇 2件、緑内障 2件

(1992年4月以降、2013年3月末現在)

フルメロン点眼液 0.1%:

承認時までの調査及び副作用調査

眼圧上昇 13件(0.13%)、緑内障 0件

自発報告 眼圧上昇 28件、緑内障 6件、

高眼圧症 2件

(1992年4月以降、2013年3月末現在)

〔承認時より記載、1978年3月緑内障を追加〕

(2)他のステロイド点眼剤と同様にPDRの記載に基づいて記載した。

報告件数(国内)……

フルメロン点眼液 0.02%:

承認時までの調査及び副作用調査 全て0件

自発報告 角膜ヘルペス 4件、角膜真菌症 3件、緑膿菌感染症 1件

(1992年4月以降、2013年3月末現在)

フルメロン点眼液 0.1%:

承認時までの調査及び副作用調査 全て0件

自発報告 角膜ヘルペス 3件、角膜真菌症 10件、緑膿菌感染症 0件

(1992年4月以降、2013年3月末現在)

〔1978年3月追加改訂〕

(角膜ヘルペスの文献)

日下陽子他:あたらしい眼科 14,787(1997) 【51559】

(3)他のステロイド点眼剤と同様にPDRの記載に基づいて記載した。

報告件数(国内)……

フルメロン点眼液 0.02%:

承認時までの調査及び副作用調査 0件

自発報告 0件

(1992年4月以降、2013年3月末現在)

フルメロン点眼液 0.1%:

承認時までの調査及び副作用調査 0 件

自発報告 2 件

(1992 年 4 月以降、2013 年 3 月末現在)

[1978 年 3 月追加改訂]

(穿孔の文献)

村戸ドール他:眼科臨床医報 93,254(1999) 【51569】

(4)他のステロイド点眼剤と同様に PDR の記載に基づいて記載した。

報告件数(国内)……

フルメロン点眼液 0.02%:

承認時までの調査及び副作用調査 0 件

自発報告 0 件

(1992 年 4 月以降、2013 年 3 月末現在)

フルメロン点眼液 0.1%:

承認時までの調査及び副作用調査 0 件

自発報告 1 件

(1992 年 4 月以降、2013 年 3 月末現在)

[1978 年 3 月追加改訂]

(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。

種類	頻度	頻度不明
過敏症		眼瞼炎、眼瞼皮膚炎、発疹
眼		刺激感、結膜充血、角膜沈着物
下垂体・副腎皮質系機能 (長期連用した場合)		下垂体・副腎皮質系機能の抑制
その他		創傷治癒の遅延

<解説>

医師からの自発報告及び PDR 等海外の記載に基づいて記載した。

過敏症

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)。

眼瞼炎:フルメロン点眼液 0.02% 6 件

フルメロン点眼液 0.1% 11 件

[承認時より「過敏症状」を記載、1999 年 6 月記載変更]

眼瞼皮膚炎(眼瞼湿疹):フルメロン点眼液 0.02% 2 件

フルメロン点眼液 0.1% 13 件

<眼瞼皮膚炎の症例概要は X III .備考 の項参照>

[2009 年 2 月追加改訂]

発疹(湿疹):フルメロン点眼液 0.02% 5 件

フルメロン点眼液 0.1% 6 件

<発疹の症例概要はXⅢ.備考の項 参照>

[2009年2月追加改訂]

眼

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(眼刺激感、結膜充血:2013年3月末現在、角膜沈着物:2013年6月末現在)。なお、承認時までの調査及び副作用調査において、眼刺激感・結膜充血がフルメロン点眼液 0.1%で5件(0.05%)認められているが、各々の発現件数が不明のため、頻度不明とした。

眼刺激感:フルメロン点眼液 0.02% 2 件

フルメロン点眼液 0.1% 3 件

[承認時より「過敏症状」を記載、1999年6月記載変更]

結膜充血:フルメロン点眼液 0.02% 2 件

フルメロン点眼液 0.1% 2 件

[承認時より「過敏症状」を記載、1999年6月記載変更]

角膜沈着物:フルメロン点眼液 0.02% 0 件

フルメロン点眼液 0.1% 2 件

[2013年8月追加改訂]

(角膜沈着物の文献)

清崎邦洋他:眼科臨床医報 98,292(2004) 【02572】

下垂体・副腎皮質系機能(長期連用した場合)

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)。

下垂体・副腎皮質系機能の抑制:フルメロン点眼液 0.02% 0 件

フルメロン点眼液 0.1% 0 件

[承認時より記載]

その他

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)。

創傷治癒の遅延:フルメロン点眼液 0.02% 1 件

フルメロン点眼液 0.1% 0 件

[1978年3月追加改訂]

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

フルメトロン点眼液0.02%

	承認時までの調査	副作用調査 (承認～1978年 9月21日)	計
調査症例数	151	7,125	7,276
副作用発現症例数	1 (0.66%)	2 (0.03%)	3 (0.04%)
副作用発現件数	1	2	3
副作用の種類	副作用の種類別発現件数 (%)		
眼圧上昇	—	2 (0.03)	2 (0.03)
アレルギー性 結膜炎 の悪化	1 (0.66)	—	1 (0.01)

フルメトロン点眼液0.1%

	承認時までの調査	副作用調査 (承認～1978年 9月21日)	計
調査症例数	316	10,027	10,343
副作用発現症例数	23 (7.28%)	2 (0.02%)	25 (0.24%)
副作用発現件数	23	2	25
副作用の種類	副作用の種類別発現件数 (%)		
眼圧上昇	11 (3.5)	2 (0.02)	13 (0.13)
刺激・充血	5 (1.6)	—	5 (0.05)
眼脂	4 (1.3)	—	4 (0.04)
角膜障害	2 (0.6)	—	2 (0.02)
頭痛	1 (0.3)	—	1 (0.01)

臨床検査値異常

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

〔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

<解説>

VIII-2. 禁忌内容とその理由 の項、<解説>参照

[1978年3月追加改訂]

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、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。

[1993年12月(フルメトロン点眼液 0.02%)、
同年11月(フルメトロン点眼液 0.1%)
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長期・頻回投与を避けること。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]

<解説>

妊産婦への使用経験が少なく、安全性が確立されていないことから記載した。

[承認時より記載、1978年3月記載変更]

<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

特に2歳未満の場合には、慎重に投与すること。[乳児・小児に対する安全性は確立していない]

<解説>

乳児・小児への使用経験が少なく、安全性が確立されていないことからPDRの記載に基づいて記載した。

[承認時より記載]

<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: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。

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]

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

該当資料なし

(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⁾

		LD ₅₀ (mg/kg)		
動物種	性	経口	皮下	腹腔内
マウス	雄	>2,000	>2,000	>2,000
	雌	>2,000	>2,000	>2,000
ラット	雄	>2,000	>2,000	719* 293**
	雌	>2,000	>2,000	443* 209**

* : 14日間観察時のLD₅₀値を示す。

** : 21日間観察時のLD₅₀値を示す。

(2) 反復投与毒性試験⁸⁾

ラットにフルオロメトロン 0.1 及び 0.01mg/kg を 1 日 1 回、28 日間、皮下投与した。0.1mg/kg 投与群では、体重増加抑制、赤血球数・赤血球容積の増加傾向が認められた。これらは、投与中止後に速やかに回復する傾向を示した。血清生化学的検査では、両投与群とも総脂質の増加が認められたが、投与中止後に回復した。副腎では、0.1mg/kg 投与群で束状帯及び網状帯の萎縮に伴って逆に球状帯幅の増加がごく軽微に認められた。脾臓では、両投与群とも重量減少の程度に比例して、リンパ球の縮小、血鉄素沈着の増加及び髓外造血能の退行の増強傾向が認められ、これらは投与中止により回復しなかった。肺では、軽度から中等度に肺胞内への泡沫細胞の浸潤が認められ、投与中止後に軽減する傾向を示した。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

点眼毒性

1)ラットにフルオロメトロン(FML)0.1%、0.05%及び0.01%点眼液を1日3回、1滴ずつ、30日間点眼した。その結果、眼粘膜刺激性及び眼組織の異常は認められなかった。血液検査では、FML0.1%及び0.05%点眼群でかなり著明なリンパ球減少が認められた。血液生化学的検査では、FML0.1%及び0.05%点眼群で総脂質及びコレステロールの増加が認められた。副腎では、副腎皮質の萎縮がかなり高度であり、FML濃度の低

い方で強い傾向が認められた。胸腺では、皮髄の境界が不明瞭となり、胸腺細胞の変性破壊が認められた。脾臓では、FML0.1%及び0.05%点眼群で髄外造血の減退、**germinal center**の減形成と細胞密度の減少が認められた⁹⁾。

2) イヌにFML0.1%及び0.02%点眼液を1日6回、2滴ずつ、37日間点眼した。その結果、眼粘膜、角膜、虹彩及び眼底の異常は認められなかった。臨床化学的検査では、薬物投与による影響は認められなかった。副腎では、FML0.1%点眼群で皮質のリポイド増加と軽度の肥厚が認められた。また、FML0.1%及び0.02%点眼群で脾臓のリンパ漏胞の萎縮傾向、骨髄の脂肪化および胸腺の退縮の亢進が認められた¹⁰⁾。

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 | <p>(1) 薬局での取り扱い上の留意点について
〔取扱い上の注意〕</p> <p>本剤は、保管の仕方によっては振りまぜても粒子が分散しにくくなる場合があるので、上向きに保管すること。</p> <p>(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）</p> <p style="margin-left: 20px;">Ⅷ-14. 適用上の注意 の項参照</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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：有り（懸濁点眼剤の使用方法） <p>(3) 調剤時の留意点について</p> <p style="margin-left: 20px;">特になし</p> |
| 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、5mL×50本 |
| 7. 容器の材質 | <p>本体：ポリエチレン</p> <p>キャップ:ポリプロピレン</p> <p>中栓：ポリエチレン</p> <p>ラベル：ポリエチレンテレフタレート</p> <p>投薬袋：ポリエチレン</p> <p>箱：紙</p> |
| 8. 同一成分・同効薬 | <p>同一成分薬:なし</p> <p>同効薬:ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム、デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム</p> |
| 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
フルメロン点眼液0.02%		2008年2月28日	22000AMX00229000
旧販売名	フルメロン0.02	1975年8月4日	15000AMZ00364000
フルメロン点眼液0.1%		2008年2月28日	22000AMX00230000
旧販売名	フルメロン0.1	1975年8月4日	15000AMZ00363000

11. 薬価基準収載年月日

フルメロン点眼液0.02%		2008年6月20日
旧販売名	フルメロン0.02	1975年9月22日
フルメロン点眼液0.1%		2008年6月20日
旧販売名	フルメロン0.1	1975年9月22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

該当しない

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

フルメロン点眼液 0.02%

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
(10本入)1020373010104	1315704Q1115	620007763
(50本入)1020373010105		

フルメロン点眼液 0.1%

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
(10本入)1020472010104	1315704Q3126	620007764
(50本入)1020472010105		

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)石川哲他:医学のあゆみ 88,442(1974)【51529】
- 2)堀江武他:眼科 16,323(1974)【51536】
- 3)山内秀泰他:日本眼科紀要 24,969(1973)【51525】
- 4)Gnad H. D. et al.:Ophthalmic Res. 5,204(1973)【51524】
- 5)Yamauchi H. et al.:Jpn. J. Ophthalmol. 19,339(1975)【51532】
- 6)鮑浦淳介:日本眼科学会雑誌 91,1137(1987)【10468】
- 7)Fluorometholoneの急性毒性試験 社内資料【51533】
- 8)高瀬謙二他:基礎と臨床 8,2349(1974)【51530】
- 9)野村正行他:応用薬理 8,1157(1974)【51531】
- 10) Fluorometholone 点眼液の犬に対する点眼毒性試験(眼粘膜刺激性および全身におよぼす影響について) 社内資料【51534】

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

本邦における効能・効果、用法・用量は、以下の通り。

〔効能・効果〕

フルメトロン点眼液0.02%

外眼部の炎症性疾患(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎等)。

フルメトロン点眼液0.1%

外眼部および前眼部の炎症性疾患(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎、虹彩炎、虹彩毛様体炎、ブドウ膜炎、術後炎症等)。

〔用法・用量〕

用時よく振り混ぜたのち、通常1回1～2滴、1日2～4回点眼する。
年齢、症状に応じ適宜増減する。

フルメトロン点眼液0.02%

販売名	国名	会社名	効能・効果	用法・用量
Flumetholon 0.02	台湾	台湾参天製薬股份有限公司	眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎	日本と同じ
Flumetholon 0.02	韓国	Taejoon Pharm. Co., Ltd.	日本と同じ	1回1-2滴、1日2-4回、 症状に応じて適宜増減
Flumetholon 0.02	香港	DKSH Hong Kong Limited	日本と同じ	日本と同じ
Flumetholon	中国	参天製薬(中国)有限公司	日本と同じ	日本と同じ
Flumetholon 0.02	ベトナム	DKSH Vietnam Co., Ltd.	日本と同じ	日本と同じ

フルメトロン点眼液0.1%

販売名	国名	会社名	効能・効果	用法・用量
Flumetholon 0.1	台湾	台湾参天製薬股份有限公司	眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎、虹彩炎、虹彩毛様体炎、ブドウ膜炎、術後炎症等	日本と同じ
Flumetholon 0.1	韓国	Taejoon Pharm. Co., Ltd.	日本と同じ	1回1-2滴、1日2-4回、 症状に応じて適宜増減
Flumetholon 0.1	香港	DKSH Hong Kong Limited	日本と同じ	日本と同じ
Flumetholon	中国	参天製薬(中国)有限公司	日本と同じ	日本と同じ
Flumetholon 0.1	ベトナム	DKSH Vietnam Co., Ltd.	日本と同じ	日本と同じ
FLULON 0.1%	フィリピン	Croma Medic Inc.	日本と同じ	日本と同じ
Flumetholon 0.1	インドネシア	PT Ferron	日本と同じ	日本と同じ

(2017年7月現在)

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長期・頻回投与を避けること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]

FDA: Pregnancy Category	C (2013 年 2 月改訂)
オーストラリア分類	B3 (2017 年 6 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 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」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書に基づいて記載した。

〔使用上の注意〕小児等への投与
特に2歳未満の場合には、慎重に投与すること。[乳児・小児に対する安全性は確立していない]

米国の添付文書 (2013 年 2 月)	<p>PRECAUTIONS</p> <p>Pediatric Use: Safety and effectiveness in infants below the age of 2 years have not been established.</p>
-------------------------	--

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

【眼瞼皮膚炎】

No.	患者		製品名 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 ・ 20代	アレルギー性 結膜炎 (接触性皮膚 炎、自家感作性 皮膚炎、蕁麻 疹、痔瘻)	フルメロン 点眼液 0.1% 2回 1日間	接触皮膚炎 投与開始日 : 両眼及び周囲の紅斑、かゆみに対して皮膚科よりプレドニゾロ (投与中止日)ン、酢酸エステル眼軟膏、眼科よりトラニラスト点眼液及び本剤 を処方され、1回使用后両眼の紅斑、かゆみが悪化し腫脹し た。本剤、トラニラスト点眼液の投与中止。 中止2日後 : 皮膚科受診。プレドニゾロン酢酸エステル眼軟膏の使用を継続。 中止7日後 : 軽快。本剤及びトラニラスト点眼液を用いたパッチテストを施行。 中止9日後 : パッチテスト結果は本剤及びトラニラスト点眼液の陽性。 中止10日後 : 眼周囲の症状は改善。
併用薬:トラニラスト点眼液、プレドニゾロン酢酸エステル眼軟膏				

【発疹】

No.	患者		製品名 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 ・ 60代	結膜炎 (睫毛乱生症)	フルメロン 点眼液 0.1% 4回 1日間	発疹 投与開始日 : 午後2時、結膜炎に対してレボフロキサシン点眼液、5分あけ (投与中止日)て本剤を点眼するも異常なし。 午後9時、就寝前にレボフロキサシン点眼液、5分あけて本剤 を両眼に点眼。 中止翌日:午前0時頃、体幹に発疹出現(朝には軽快)。 午前9時、レボフロキサシン点眼液のみを点眼するも異常なし。 午前10時、当院受診。眼球・眼瞼の異常は自覚的・他覚的にも認めず。回復。
併用薬:レボフロキサシン点眼液				