

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

調節機能改善点眼剤

ミオピン[®]点眼液

Miopin[®] ophthalmic solution

ネオスチグミンメチル硫酸塩・無機塩類配合点眼液

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中 ネオスチグミンメチル硫酸塩 0.05mg 塩化ナトリウム 6.5mg 塩化カルシウム水和物 0.3mg 炭酸水素ナトリウム 0.03mg L-アスパラギン酸カリウム 3.5mg 含有
一般名	和名(洋名): ネオスチグミンメチル硫酸塩 (Neostigmine Methylsulfate) 塩化ナトリウム (Sodium Chloride) 塩化カルシウム水和物 (Calcium Chloride Hydrate) 炭酸水素ナトリウム (Sodium Bicarbonate) L-アスパラギン酸カリウム (Potassium L-Aspartate)
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 : 2007年 1月 23日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日 : 2007年 6月 15日 (販売名変更による) 発売年月日 : 1967年 10月 5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 製品情報センター 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2019年11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 <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 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) -----3
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 -----3
- 7. CAS 登録番号 -----3

III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質 -----4
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性 -----5
- 3. 有効成分の確認試験法 -----5
- 4. 有効成分の定量法 -----5

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 -----9
- 2. 用法及び用量 -----9
- 3. 臨床成績 -----9

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 ----- 11
- 2. 薬理作用 ----- 11

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 ----- 12
- 2. 薬物速度論的パラメータ ----- 12
- 3. 吸収 ----- 12
- 4. 分布 ----- 12
- 5. 代謝 ----- 13
- 6. 排泄 ----- 13
- 7. トランスポーターに関する情報 ----- 13
- 8. 透析等による除去率 ----- 13

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

調節機能の改善にはミネラル水、あるいは低濃度のネオスチグミンメチル硫酸塩の点眼が行われてきた。特に眼を酷使する機会が多くなると、眼の疲労など種々の眼の異常を訴える患者が増加してくる。その大部分に何らかの調節機能異常が関与していると言われている。そこで、参天製薬(株)では従来単独での使用が試みられてきたミネラル水を基剤とした低濃度のネオスチグミンメチル硫酸塩配合点眼液ミオピンを開発し、1967年に製造承認を受け、同年、薬価収載、発売に至り、1981年に再評価が終了している。2007年6月、ミオピンは「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、販売名をミオピン点眼液に変更した。

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

ミオピン®点眼液

(2) 洋名

Miopin® ophthalmic solution

(3) 名称の由来

Myopia(近視)より命名された。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ネオスチグミンメチル硫酸塩 (JAN)

塩化ナトリウム (JAN)

塩化カルシウム水和物 (JAN)

炭酸水素ナトリウム (JAN)

L-アスパラギン酸カリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Neostigmine Methylsulfate (JAN)

Sodium Chloride (JAN)

Calcium Chloride Hydrate (JAN)

Sodium Bicarbonate (JAN)

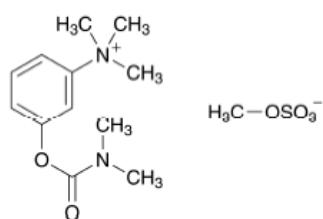
Potassium L-Aspartate (JAN)

(3) ステム

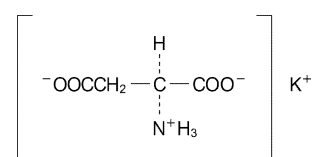
アセチルコリンエステラーゼ阻害剤: -stigmine

3. 構造式又は示性式

ネオスチグミンメチル硫酸塩



L-アスパラギン酸カリウム



塩化ナトリウム

NaCl

塩化カルシウム水和物

CaCl₂·2H₂O

炭酸水素ナトリウム

NaHCO₃

4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
ネオスチグミンメチル硫酸塩	C ₁₃ H ₂₂ N ₂ O ₆ S	334.39
塩化ナトリウム	NaCl	58.44
塩化カルシウム水和物	CaCl ₂ ·2H ₂ O	147.01
炭酸水素ナトリウム	NaHCO ₃	84.01
L-アスパラギン酸カリウム	C ₄ H ₆ KNO ₄	171.19

5. 化学名 (命名法)

ネオスチグミンメチル硫酸塩：
 3-(Dimethylcarbamoyloxy)-*N,N,N*-trimethylanilinium methyl sulfate
 (IUPAC)

塩化ナトリウム : Sodium Chloride
 塩化カルシウム水和物 : Calcium Chloride Hydrate
 炭酸水素ナトリウム : Sodium Bicarbonate
 L-アスパラギン酸カリウム : Potassium L-Aspartate

6. 慣用名、別名、略号、
 記号番号

	別名
ネオスチグミンメチル硫酸塩	メチル硫酸ネオスチグミン
塩化ナトリウム	食塩
塩化カルシウム水和物	塩化カルシウム
炭酸水素ナトリウム	重炭酸ナトリウム、重曹
L-アスパラギン酸カリウム	なし

7. CAS登録番号

ネオスチグミンメチル硫酸塩	51-60-5
塩化ナトリウム	7647-14-5
塩化カルシウム水和物	10035-04-8
炭酸水素ナトリウム	144-55-8
L-アスパラギン酸カリウム	なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ネオスチグミンメチル硫酸塩：白色の結晶性の粉末である。
 塩化ナトリウム：無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
 塩化カルシウム水和物：白色の粒又は塊で、においはない。
 炭酸水素ナトリウム：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特
 異な塩味がある。
 L-アスパラギン酸カリウム：白色の粉末で、においはなく、特異な味がある。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

日局の溶解性表現	ネオスチグミンメチル硫酸塩	塩化ナトリウム	塩化カルシウム水和物	炭酸水素ナトリウム	L-アスパラギン酸カリウム
水	極めて溶けやすい	溶けやすい	極めて溶けやすい	やや溶けやすい	極めて溶けやすい
アセトニトリル	溶けやすい	—	—	—	—
エタノール(95)	溶けやすい	ほとんど溶けない※1	やや溶けやすい	ほとんど溶けない	極めて溶けにくい※2
ジエチルエーテル	—	—	ほとんど溶けない	ほとんど溶けない	ほとんど溶けない※3

※1:エタノール(99.5)に対する溶解度 ※2:エタノールに対する溶解度 ※3:エーテルに対する溶解度

(3) 吸湿性

塩化カルシウム水和物 :潮解性である
 炭酸水素ナトリウム :湿った空气中で徐々に分解する
 L-アスパラギン酸カリウム :極めて吸湿性である

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：145～149℃（ネオスチグミンメチル硫酸塩）

(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

pH

ネオスチグミンメチル硫酸塩：

本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である

塩化ナトリウム：

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.5～7.0である。

塩化カルシウム水和物：

本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは4.5～9.2である。

炭酸水素ナトリウム：

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは7.9～8.4である。

L-アスパラギン酸カリウム：

本品 1.0 gを水 10 mLに溶かした液の pH は 6.0～7.5 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	ネオスチグミン メチル硫酸塩	15℃	60ヵ月	遮光した気密容器	変化なし
	L-アスパラギン酸 カリウム	25℃ 60%RH	36ヵ月	内装:ポリエチレン製、外 装:ポリエチレン製、シリカゲ ル挿入	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

ネオスチグミンメチル硫酸塩 : 日局「ネオスチグミンメチル硫酸塩」による
 塩化ナトリウム : 日局「塩化ナトリウム」による
 塩化カルシウム水和物 : 日局「塩化カルシウム水和物」による
 炭酸水素ナトリウム : 日局「炭酸水素ナトリウム」による
 L-アスパラギン酸カリウム : 局外規「L-アスパラギン酸カリウム」による

4. 有効成分の定量法

ネオスチグミンメチル硫酸塩 : 日局「ネオスチグミンメチル硫酸塩」による
 塩化ナトリウム : 日局「塩化ナトリウム」による
 塩化カルシウム水和物 : 日局「塩化カルシウム水和物」による
 炭酸水素ナトリウム : 日局「炭酸水素ナトリウム」による
 L-アスパラギン酸カリウム : 局外規「L-アスパラギン酸カリウム」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、ネオスチグミンメチル硫酸塩0.05mg、
塩化ナトリウム6.5mg、塩化カルシウム水和物0.3mg、
炭酸水素ナトリウム0.03mg、L-アスパラギン酸カリウム3.5mg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: 5.2~6.2

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、ネオスチグミンメチル硫酸塩0.05mg、塩化ナトリウム
6.5mg、塩化カルシウム水和物0.3mg、炭酸水素ナトリウム0.03mg、
L-アスパラギン酸カリウム3.5mgを含有する。

(2) 添加物

添加物として、ベンザルコニウム塩化物: 防腐剤、ポリビニルアルコール
(部分けん化物): 粘稠化剤、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	50℃	7日間	最終製品(箱入り)	変化なし※2
	25℃	120万lx・hr	5mLプラスチック点眼容器 (ラベルなし)	変化なし※2
加速試験	40℃、75%RH	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 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

ネオスチグミンメチル硫酸塩:
液体クロマトグラフィー、紫外吸収スペクトル
試料溶液の主ピークの保持時間は標準溶液で得られたネオスチグミンの保持時間と一致する。保持時間の一致した試料溶液及び標準溶液のピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

L-アスパラギン酸カリウム:ニンヒドリン反応
液は紫色を呈する。

塩化カルシウム水和物:カルシウム塩の定性反応(2)
カルシウム塩の定性反応(2)を呈する。

ナトリウム:炎色反応試験法(1)
炎色反応試験(1)を行うとき、黄色を呈する。

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

調節機能の改善

2. 用法及び用量

通常、1回2～3滴を1日4回点眼する。

なお、症状により適宜増減する。

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⁾

調節性眼精疲労患者(61例、119眼)を対象とし、本剤あるいは本剤からネオスチグミンメチル硫酸塩を除いた点眼液を1回1～2滴、1日4回、両眼に1～4週間点眼する無作為化二重盲検比較試験を行った。

その結果、アコモドポリレコーダーを用いた調節時間の反復測定結果より総合的に判定した調節機能改善効果において、有効率(「やや有効」以上)は本剤投与群69.2%(45/65眼)、対照群44.4%(24/54眼)で有意差が認められた(U検定、 $p < 0.01$)。いずれも副作用は認められなかった。

1) 鈴木昭弘他：日本眼科紀要 30,1187(1979)

(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⁾

調節性眼精疲労患者(61例、119眼)を対象とし、本剤あるいは本剤からネオスチグミンメチル硫酸塩を除いた点眼液を1回1～2滴、1日4回、両眼に1～4週間点眼した結果、調節機能改善効果において、本剤が有意に優れていることが認められた。副作用はいずれも認められなかった。

目的：調節性眼精疲労患者におけるミオピン点眼液の有効性、安全性に関する検討

試験デザイン	ミネラル点眼液対照無作為化二重盲検群間比較試験																																																								
対象	調節性眼精疲労患者(61例 119眼)																																																								
試験方法	ミオピン点眼液(M群)、あるいはミオピン点眼液からネオスチグミンメチル硫酸塩を除いたミネラル点眼液(C群)を1回1~2滴、1日4回、1~4週間両眼点眼																																																								
主な評価項目	①自覚症状：担当医が初診時からの経過をみて総合的に5段階(著効、有効、やや有効、不変、悪化)に判定 ②調節機能改善効果：アコモドポリレコーダーによる調節時間の反復測定結果より担当医全員で総合的に5段階(著効、有効、やや有効、不変、悪化)に判定 ③調節機能検査測定値の比較：平均緊張および弛緩時間変化率等を算出し群間比較																																																								
結果	<p>①自覚症状に有意差は認められなかったが、②調節機能改善効果において有効率(「やや有効」以上)はM群69%(45/65眼)、C群44%(24/54眼)で有意差が認められた(U検定、<0.01)。また、③調節機能検査測定値の比較からもM群で調節時間が有意に短縮したことが示された。</p> <p style="text-align: center;">②調節機能改善効果判定成績(眼別)</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>薬剤 (眼数)</th> <th>著効</th> <th>有効</th> <th>やや 有効</th> <th>不変</th> <th>悪化</th> <th>U検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>M群 (65眼)</td> <td>3 (5%)</td> <td>13 (25%)</td> <td>29 (69%)</td> <td>18</td> <td>2</td> <td rowspan="2">M群>C群 $\chi^2=11.26^*$ $z=2.74^{**}$</td> </tr> <tr> <td>C群 (54眼)</td> <td>0 (0%)</td> <td>9 (17%)</td> <td>15 (44%)</td> <td>22</td> <td>8</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">③調節機能検査測定値の比較(眼別)</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th>薬剤</th> <th>眼数</th> <th>平均値</th> <th>標準偏差</th> <th>t検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">平均緊張時間 変化率(%)</td> <td>M群</td> <td>65</td> <td>-18.39</td> <td>20.45</td> <td rowspan="2">M群>C群 2.26*</td> </tr> <tr> <td>C群</td> <td>54</td> <td>-8.77</td> <td>25.92</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">平均弛緩時間 変化率(%)</td> <td>M群</td> <td>65</td> <td>-24.14</td> <td>22.96</td> <td rowspan="2">M群>C群 3.70*</td> </tr> <tr> <td>C群</td> <td>54</td> <td>-6.31</td> <td>29.55</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">調節時間変化 率の重みづけ 平均値(%)</td> <td>M群</td> <td>65</td> <td>-20.26</td> <td>17.93</td> <td rowspan="2">M群>C群 3.21*</td> </tr> <tr> <td>C群</td> <td>54</td> <td>-7.95</td> <td>23.83</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">()累積%、 **:危険率1%以下、*:危険率1~5%</p>	薬剤 (眼数)	著効	有効	やや 有効	不変	悪化	U検定	M群 (65眼)	3 (5%)	13 (25%)	29 (69%)	18	2	M群>C群 $\chi^2=11.26^*$ $z=2.74^{**}$	C群 (54眼)	0 (0%)	9 (17%)	15 (44%)	22	8		薬剤	眼数	平均値	標準偏差	t検定	平均緊張時間 変化率(%)	M群	65	-18.39	20.45	M群>C群 2.26*	C群	54	-8.77	25.92	平均弛緩時間 変化率(%)	M群	65	-24.14	22.96	M群>C群 3.70*	C群	54	-6.31	29.55	調節時間変化 率の重みづけ 平均値(%)	M群	65	-20.26	17.93	M群>C群 3.21*	C群	54	-7.95	23.83
	薬剤 (眼数)	著効	有効	やや 有効	不変	悪化	U検定																																																		
M群 (65眼)	3 (5%)	13 (25%)	29 (69%)	18	2	M群>C群 $\chi^2=11.26^*$ $z=2.74^{**}$																																																			
C群 (54眼)	0 (0%)	9 (17%)	15 (44%)	22	8																																																				
	薬剤	眼数	平均値	標準偏差	t検定																																																				
平均緊張時間 変化率(%)	M群	65	-18.39	20.45	M群>C群 2.26*																																																				
	C群	54	-8.77	25.92																																																					
平均弛緩時間 変化率(%)	M群	65	-24.14	22.96	M群>C群 3.70*																																																				
	C群	54	-6.31	29.55																																																					
調節時間変化 率の重みづけ 平均値(%)	M群	65	-20.26	17.93	M群>C群 3.21*																																																				
	C群	54	-7.95	23.83																																																					
安全性	両剤ともに副作用は認められなかった。																																																								

1) 鈴木昭弘他：日本眼科紀要 30,1187(1979)

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)
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

コリンエステラーゼ阻害剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：毛様体筋のアセチルコリンエステラーゼ

作用機序：ネオスチグミンメチル硫酸塩は、コリンエステラーゼの可逆的阻害薬で、アセチルコリンの分解を抑制して筋の興奮を持続し、疲労等による神経伝達の低下に由来する調節機能の低下を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

調節機能改善作用²⁾

強度の屈折異常を認めない健康成人(6例)に0.001、0.005、0.01、0.1%の4濃度のネオスチグミンメチル硫酸塩点眼液を1回1滴、2分間隔で2回点眼し、5m視力、瞳孔径、調節光電図(PEAG)及び調節機能の検査を行った。その結果、0.005%以下の濃度でネオスチグミンメチル硫酸塩は、視力、瞳孔径に影響を及ぼすことなく、アコモドポリレコーダーを用いた調節時間反復測定における調節緊張・弛緩時間の有意な短縮とパターンの改善、並びに赤外線オプトメーターを用いたPEAGと微動調節の改善を示した。0.01%および0.1%液を使用した場合には、これらがむしろ悪化する傾向を示した。

(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
該当資料なし

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)

該当しない(特に設定されていない)

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）

閉塞隅角緑内障の患者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]

[1981年8月再評価により記載、2019年11月一部改訂]

<解説>

再評価時に、同じコリンエステラーゼ阻害剤である「フィズスチグミンの塩類を含有する製剤」の使用上の注意に準じて記載した。

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

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。

頻度 種類	頻度不明
過敏症	過敏症状
眼	一過性の眼圧上昇、調節痙攣(観察を十分に行うこと)

[過敏症状:1973年10月より記載、
一過性の眼圧上昇、調節痙攣:1981年9月再評価により記載]

(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

該当しない(特に設定されていない)

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)

11. 小児等への投与

該当しない(特に設定されていない)

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。

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。薬液の汚染および二次的な感染を防止するために記載した。

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³⁾

本剤 [LD₅₀(mL/kg)]

動物種		投与経路		
		腹腔内	皮下	経口
マウス	雄	8.0	5.0	110.6
	雌	7.9	5.2	103.6
ラット	雄	9.8	7.2	>200
	雌	9.4	8.1	>200

急性中毒症状は、投与直後より不安、反射亢進、腹臥姿勢をとり、ついで呼吸速迫、間代性痙攣、流涎、流涙、発汗、眼球突出を認め、硬直性痙攣、呼吸麻痺によって死亡する。

(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

ウサギ(本剤を1回1滴、1日3回または9回6週間点眼)を用いた試験において、瞬目回数がやや増加する傾向を示したが、Draize法を用いた眼粘膜刺激性は極めて軽微であった。一般症状、体重、瞳孔径、角膜障害性、血液検査、臨床化学検査、尿検査、組織病理学検査及び剖検に変化は認められなかった³⁾。

白色ウサギ(本剤を2時間おきに1日5回5日間点眼)を用いた試験において、走査型電顕による角膜組織の微細構造の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: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	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 5mL×10本												
7. 容器の材質	本 体 : ポリエチレン キャップ : ポリプロピレン ラ ベ ル : ポリエチレンテレフタレート 投 薬 袋 : ポリエチレン 箱 : 紙												
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬:なし 同効薬:なし												
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: 30%;"></th> <th style="width: 35%;">製造承認年月日</th> <th style="width: 35%;">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ミオピン点眼液</td> <td>2007年1月23日</td> <td>21900AMX00024000</td> </tr> <tr> <td>旧販売名</td> <td>ミオピン</td> <td>1967年7月18日</td> </tr> <tr> <td>14200AZZ05141000</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		製造承認年月日	承認番号	ミオピン点眼液	2007年1月23日	21900AMX00024000	旧販売名	ミオピン	1967年7月18日	14200AZZ05141000		
	製造承認年月日	承認番号											
ミオピン点眼液	2007年1月23日	21900AMX00024000											
旧販売名	ミオピン	1967年7月18日											
14200AZZ05141000													
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 30%;">ミオピン点眼液</td> <td style="width: 70%;">2007年 6月15日</td> </tr> <tr> <td>旧販売名</td> <td>ミオピン</td> </tr> <tr> <td>1967年10月1日</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	ミオピン点眼液	2007年 6月15日	旧販売名	ミオピン	1967年10月1日							
ミオピン点眼液	2007年 6月15日												
旧販売名	ミオピン												
1967年10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

再評価結果公表年月日:1981年8月7日

変更前	変更後
<効能・効果> 仮性近視。眼精疲労。	<効能・効果> 調節機能の改善
<用法・用量> 1日4回、2～3滴ずつ点眼する。	<用法・用量> 通常、1回2～3滴を1日4回点眼する。 なお、症状により適宜増減する。

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
(10本入)1022650010102	1319809X2043	620005303

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

1. 鈴木昭弘他：日本眼科紀要30,1187(1979)【52582】
2. 山地良一：眼科臨床医報73,531(1979)【52581】
3. 野村正行他：ミオピンの急性毒性および点眼毒性試験 社内資料
【52583】

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書
日本薬局方外医薬品規格2002

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

該 当 資 料 な し

XⅢ. 備考

1. その他の関連資料

特になし