

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

調節麻痺・散瞳点眼剤

ミドリン[®]M点眼液0.4%

Mydrin[®]-M ophthalmic solution 0.4%

トロピカミド点眼液

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中トロピカミド 4mg 含有
一般名	和名:トロピカミド (JAN) 洋名:Tropicamide (JAN, INN)
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:2006年1月30日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2006年6月9日(販売名変更による) 発売年月日:1964年2月10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2017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 -----7
2. 薬理作用 -----7

VII. 薬物動態に関する項目

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

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 ----- 10
2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む) ----- 10
3. 効能・効果に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 10
4. 用法・用量に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 10
5. 慎重投与内容とその理由 ----- 10
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 ----- 10
7. 相互作用 ----- 11
8. 副作用 ----- 11
9. 高齢者への投与 ----- 12
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 12
11. 小児等への投与 ----- 13
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 13
13. 過量投与 ----- 13
14. 適用上の注意 ----- 13
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-----	16
2.有効期間又は使用期限-----	16
3.貯法・保存条件-----	16
4.薬剤取扱い上の注意点-----	16
5.承認条件等-----	16
6.包装-----	16
7.容器の材質-----	16
8.同一成分・同効薬-----	16
9.国際誕生年月日-----	16
10.製造販売承認年月日及び承認番号-----	16
11.薬価基準収載年月日-----	16
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-----	16
13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容-----	17
14.再審査期間-----	17
15.投薬期間制限医薬品に関する情報-----	17
16.各種コード-----	17
17.保険給付上の注意-----	17

X I . 文献

1.引用文献-----	18
2.その他の参考文献-----	18

X II . 参考資料

1.主な外国での発売状況-----	19
2.海外における臨床支援情報-----	19

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

本剤はトロピカミドを主成分とする調節麻痺・散瞳点眼剤である。トロピカミドは1955年にスイスのHoffmann-La-Roche社において合成されたトロパ酸の誘導体で、アトロピンと同様、虹彩括約筋及び毛様体筋を完全かつ持続的に弛緩させるが、アトロピンよりも作用発現時間及び持続時間が非常に短い代表的な超短時間作用型の副交感神経遮断薬であり、欧米諸国及び日本において眼科領域の検査薬として汎用されている。

本剤は1964年1月に承認され発売に至り、1977年7月に再評価が終了している。

2006年6月、ミドリンM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、販売名をミドリンM点眼液0.4%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

ミドリン[®]M 点眼液 0.4%

(2) 洋名

Mydrin[®]-M ophthalmic solution 0.4%

(3) 名称の由来

mydriasis (散瞳) と myopia (近視) の M から命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

トロピカミド (JAN)

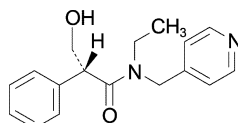
(2) 洋名 (命名法)

Tropicamide (JAN, INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{17}H_{20}N_2O_2$

分子量: 284.35

5. 化学名 (命名法)

(2RS)-N-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-N-(pyridin-4-ylmethyl)propanamide

(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、
記号番号

なし

7. CAS登録番号

1508-75-4

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、においはなく、味は苦い。

(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
エタノール(95)	溶けやすい
クロロホルム	溶けやすい
水	溶けにくい
ジエチルエーテル	溶けにくい
石油エーテル	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: 96~99℃

(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

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (255nm): 166~180 (乾燥後, 5mg, 2mol/L塩酸試液, 200mL)

本品1.0gを水500mLに溶かした液のpHは6.5~8.0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℃、 60%RH	24ヵ月	実包装容器のミニチュア版 (内装: ポリエチレン製 2重袋、 外装: プリキ缶)	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「トロピカミド」による

4. 有効成分の定量法

日局「トロピカミド」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 中にトロピカミド 4mg 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:4.5～5.8

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

1mL 中にトロピカミド 4mg 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)、塩化ナトリウム(等張化剤)、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}
加速試験	40℃、75%RH	6ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし ^{※1}
苛酷試験	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}
(参考:旧容器) 苛酷試験	50℃	7日間	最終製品(箱入り)	変化なし ^{※2}

- ※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	Vongerichten反応(ピリジン環に起因する呈色反応) 液は赤紫色を呈する。
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)眼毒性 の項参照
16. その他	特になし

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

診断または治療を目的とする散瞳には1日1回、1回1～2滴宛、調節麻痺には3～5分おきに2～3回、1回1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

(3) 臨床薬理試験¹⁾

散瞳作用

正視の男性(3例)に0.4%トロピカミド点眼液を1回1滴点眼後、経時的に瞳孔径を測定すると、15～30分で瞳孔径は最大に達し30～65分間持続した。

調節麻痺作用

正視の男性(3例)に0.4%トロピカミド点眼液を1回1滴点眼すると、20～30分後に最小近距離視力となり、3名の最大近点延長率(最大の近点距離と点眼前の近点距離の差と点眼前の近点距離の比)はそれぞれ0.50、0.947及び1.60を示した。

1) 山地良一他: 日本眼科学会雑誌 67,1889(1963)

(4) 探索的試験¹⁾

正視の男性(3例)を対象とし、0.05～0.5%トロピカミド点眼液を1回1滴点眼し瞳孔径および近距離視力を測定した。その結果、0.3%以下の濃度と0.4%以上の濃度では著名な差異が見られた。

このことより至適濃度は0.4%と考えられた。

1) 山地良一他: 日本眼科学会雑誌 67,1889(1963)

(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)

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、毛様体筋

作用機序: 瞳孔括約筋の弛緩により散瞳効果、毛様体筋(特にMüller筋)の弛緩により調節麻痺を発現する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績²⁾

眼疾患のない健康成人(n=7)に0.5%トロピカミド点眼液を1滴ずつ3分毎に3回点眼した。30分で瞳孔径は最大となり、約1.5時間持続した後24時間で回復した。20~30分で著明な調節麻痺が起こり以後急速に回復し、2.5時間で90%、24時間では完全に回復した。

(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

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)

〔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。

〔1972年9月より記載、1977年7月再評価により改訂〕

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>

トロピカミド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。特に小児で全身の副作用が起りやすいとされていることから記載した。

〔1976年12月より記載、1977年7月再評価により改訂〕

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

- 1)低出生体重児の眼底検査実施において、徐脈、無呼吸等が起こるとの報告があるので、投与中は観察を十分に行い、慎重に投与すること。〔Ⅷ-11. 小児等への投与〕の項参照〕
- 2)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>

1)低出生体重児の眼底検査実施のためトロピカミド・フェニレフリン塩酸塩配合点眼液を投与した症例で、徐脈、無呼吸等の副作用が報告されていることから記載した。

〔1996年12月より記載〕

2)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たりする場合は症状が回復するまで、危険を伴う機械の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月より記載〕

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

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		眼瞼炎(眼瞼発赤・腫脹)、そう痒感、発疹、蕁麻疹
眼		眼圧上昇、結膜炎(結膜充血・浮腫)、眼刺激

<解説>

医師等からの自発報告、1977年の American Medical Association-Drug Evaluation (AMA-DE) P.942-のトロピカミド点眼剤の記載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(2017年1月現在)。

過敏症

眼瞼炎(眼瞼炎、眼瞼浮腫、眼瞼紅斑):10件

〔1976年12月より「過敏症状」記載、

2008年6月「過敏症状」の記載変更]
そう痒感(眼そう痒症、肛門そう痒症、そう痒症、全身性そう痒症):10件

[1976年12月より「過敏症状」記載、
2008年6月「過敏症状」の記載変更]

発疹(発疹、湿疹):7件

[1976年12月より「過敏症状」記載、
2008年6月「過敏症状」の記載変更]

蕁麻疹:6件

[1976年12月より「過敏症状」記載、
2008年6月「過敏症状」の記載変更]

眼

眼圧上昇:0件

[1976年12月より記載、1977年7月再評価により改訂]

結膜炎(結膜炎、結膜充血、結膜浮腫、眼充血、アレルギー性結膜炎):10件

[2008年6月追加改訂]

<結膜浮腫の症例の概要はXⅢ.備考の項参照>

眼刺激:26件

[2017年7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

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)により記載]

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

小児に投与する場合には全身の副作用が起りやすいので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。特に低出生体重児では徐脈、無呼吸等が起こるとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、必要に応じて本剤を希釈して使用することが望ましい。

<解説>

トロピカミド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。特に小児で全身の副作用が起りやすいとされていることから記載した。

また、低出生体重児の眼底検査実施のためトロピカミド・フェニレフリン塩酸塩配合点眼液を投与した症例で、徐脈、無呼吸等の副作用が報告されている。低出生体重児特に極低出生体重児は、明らかな基礎疾患がなくても徐脈、痙攣及び無呼吸発作を起こすことがあり、薬剤との因果関係は必ずしも明らかではないが、迅速的確な処置を必要とする内容であることから記載した。

従って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とる、点眼後1～5分間閉眼し、涙嚢部を圧迫する、本剤を希釈して用いることが望ましいとされている。

〔1976年12月より記載、1996年12月追加改訂〕

<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

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에만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ようにすること。

〔1977年7月より記載、1999年3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、全身の副作用を防ぎ、また効果を高めるために記載した。

〔1977年7月再評価により記載〕

(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3月より記載〕

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）

該当資料なし

(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

動物種	LD ₅₀ (mg/kg)		
	経口	腹腔内	皮下
マウス	565.0	655.0	695.0
ラット	865.0	872.0	1210.0

(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

眼毒性

白色ウサギ(0.4%トロピカミド点眼液を右眼、基剤を左眼に1日2回8ヵ月間)を用いた試験において、眼組織学的検査に両群とも異常は認められなかった³⁾。

生後1ヵ月の幼若犬(0.4%トロピカミド点眼液を右眼、基剤を左眼に1日2回1年間)を用いた試験において、毛様体冠部の光学顕微鏡検査及び毛様体皺襞部の電子顕微鏡検査を行ったが、いずれも病的変化を認めることはできなかった⁴⁾。

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:同一成分:なし 同効薬:シクロペントラート塩酸塩、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>ミドリンM点眼液0.4%</td> <td>2006年1月30日</td> <td>21800AMX10061000</td> </tr> <tr> <td>旧販売名 ミドリンM</td> <td>1964年1月18日</td> <td>(39A)第225号</td> </tr> </tbody> </table>		製造承認年月日	承認番号	ミドリンM点眼液0.4%	2006年1月30日	21800AMX10061000	旧販売名 ミドリンM	1964年1月18日	(39A)第225号
	製造承認年月日	承認番号								
ミドリンM点眼液0.4%	2006年1月30日	21800AMX10061000								
旧販売名 ミドリンM	1964年1月18日	(39A)第225号								
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 50%;">ミドリンM点眼液0.4%</td> <td style="width: 50%;">2006年 6月9日</td> </tr> <tr> <td>旧販売名 ミドリンM</td> <td>1965年11月1日</td> </tr> </tbody> </table>	ミドリンM点眼液0.4%	2006年 6月9日	旧販売名 ミドリンM	1965年11月1日					
ミドリンM点眼液0.4%	2006年 6月9日									
旧販売名 ミドリンM	1965年11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)

変更前	変更後
<p><用法・用量> 診断用又は手術前の散瞳には1～2滴を点眼する。仮性近視の治療の目的には1滴を就寝前に点眼する。</p>	<p><用法・用量> 診断または治療を目的とする散瞳には1日1回、1回1～2滴宛、調節麻痺には3～5分おきに2～3回、1回1滴宛点眼する。</p>
<p><効能・効果> 手術前散瞳及び診断用として散瞳。仮性近視。</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>

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)1019650010102	1311705Q1048	620003871

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

1. 山地良一他：日本眼科学会雑誌67,1889(1963)【52482】
2. 所敬他：眼科臨床医報55,274(1961)【52481】
3. 牧内正一他：日本眼科学会雑誌69,901(1965)【52487】
4. 渡辺千舟他：日本眼科学会雑誌72,1494(1968)【52488】

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	販売名	会社名	発売年	規格	効能・効果 用法・用量
台湾	Mydrin-M	台湾参天製薬股份有限公司	1980	4mg/mL×5mL	日本と同じ

2017年5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 (2016年7月)
オーストラリア分類	B2 (2016年12月)

<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

小児に投与する場合には全身の副作用が起こりやすいので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

特に低出生体重児では徐脈、無呼吸等が起こるとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、必要に応じて本剤を希釈して使用することが望ましい。

米国の添付文書(2016年7月)

PRECAUTIONS

Pediatric Use:

Tropicamide may rarely cause CNS disturbances which may be dangerous in pediatric patients. Psychotic reactions, behavioral disturbances, and vasomotor or cardiorespiratory collapse in children have been reported with the use of anticholinergic drugs. Keep this and all medications out of the reach of children.

英国の SPC(2017年5月)※

CLINICAL PARTICULARS

Posology and method of administration

Use in Children :

Tropicamide has been reported to be inadequate for cycloplegia in children. A more powerful cycloplegic agent such as atropine may be required. Do not use in concentrations greater than 0.5% in small infants.

Special warnings and precautions for use

Pediatric Population

- Tropicamide may cause central nervous system disturbances, which may be dangerous in infants and children.
- Excessive use in children may produce systemic toxic symptoms. Use with extreme caution in infants, small or premature children, or children with Down syndrome, spastic paralysis or brain damage.
- Parents should be warned of the oral toxicity of this preparation for children and advised to wash their own hands and the child's hands after use.

※1%Tropicamide Eye drops solution より引用

X III . 備 考

1 . その他の関連資料

◎ その他の副作用の症例の概要

【結膜浮腫】

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	男・ 50代	眼圧測定 (糖尿病)	2滴 1日間	結膜浮腫 投与開始日:フェニレフリン塩酸塩・トロピカミド点眼液ではアレルギーがあり、 (投与中止日)本剤を使用していた記録があったため、検査時に使用。結膜浮 腫出現。皮膚科医にて診断。パッチテストの結果、本剤、フェニ レフリン塩酸塩・トロピカミド点眼液、フェニレフリン塩酸塩点眼液 で陽性。 中止3日後:回復
併用薬:メコバラミン				