

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

検査用散瞳点眼剤

ミドリン[®]P点眼液

Mydrin[®]-P ophthalmic solution

トロピカミド・フェニレフリン点眼液

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中トロピカミド 5mg、フェニレフリン塩酸塩 5mg 含有
一般名	和名:トロピカミド (JAN) フェニレフリン塩酸塩 (JAN) 洋名:Tropicamide (JAN) 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:1962年6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 -----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 -----4
- 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 -----7
- 16. その他 -----7

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 -----8
- 2. 用法及び用量 -----8
- 3. 臨床成績 -----8

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 ----- 14
- 7. 相互作用 ----- 15
- 8. 副作用 ----- 15
- 9. 高齢者への投与 ----- 17
- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 17
- 11. 小児等への投与 ----- 18
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 18
- 13. 過量投与 ----- 18
- 14. 適用上の注意 ----- 18
- 15. その他の注意 ----- 19
- 16. その他 ----- 19

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ----- 20
- 2. 毒性試験 ----- 20

X. 管理的事項に関する項目

1.規制区分-----	21
2.有効期間又は使用期限-----	21
3.貯法・保存条件-----	21
4.薬剤取扱い上の注意点-----	21
5.承認条件等-----	21
6.包装-----	21
7.容器の材質-----	21
8.同一成分・同効薬-----	21
9.国際誕生年月日-----	21
10.製造販売承認年月日及び承認番号-----	21
11.薬価基準収載年月日-----	21
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-----	22
13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容-----	22
14.再審査期間-----	22
15.投薬期間制限医薬品に関する情報-----	22
16.各種コード-----	22
17.保険給付上の注意-----	22

X I . 文献

1.引用文献-----	23
2.その他の参考文献-----	23

X II . 参考資料

1.主な外国での発売状況-----	24
2.海外における臨床支援情報-----	24

X III . 備考

1.その他の関連資料-----	26
-----------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は副交感神経遮断作用を有するトロピカミドに、交感神経興奮薬であるフェニレフリン塩酸塩を配合した検査用散瞳剤で、年齢に関係なく眼底検査に必要な散瞳と、視器の屈折能検査に必要な調節麻痺が得られる。若年者ではトロピカミドで散瞳効果が大きく、高齢者ではフェニレフリンでの散瞳効果が大きいことが三井らによって見出され、その1:1の割合のものが若年者及び高齢者共に迅速に散瞳させることがわかり、その製剤である本剤は1962年5月に承認された。1981年8月に再評価が終了している。2006年6月、ミドリンP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P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

ミドリン[®] P 点眼液

(2) 洋名

Mydrin[®] -P ophthalmic solution

(3) 名称の由来

mydriasis (散瞳) と phenylephrine の P から命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

トロピカミド (JAN)

フェニレフリン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Tropicamide (JAN, INN, USAN)

Phenylephrine Hydrochloride (JAN, USAN)

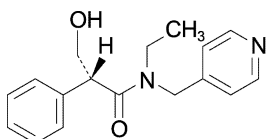
Phenylephrine (INN)

(3) ステム

不明

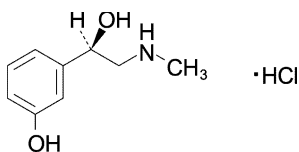
3. 構造式又は示性式

トロピカミド



及び鏡像異性体

フェニレフリン塩酸塩



4. 分子式及び分子量

トロピカミド

分子式: $C_{17}H_{20}N_2O_2$

分子量: 284.35

フェニレフリン塩酸塩

分子式: $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$

分子量: 203.67

5. 化学名 (命名法)

トロピカミド

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

(IUPAC)

フェニレフリン塩酸塩

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

(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、
記号番号

なし

7. CAS登録番号

トロピカミド:1508-75-4

フェニレフリン塩酸塩: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

トロピカミド

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

フェニレフリン塩酸塩

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

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解性表現	
	トロピカミド	フェニレフリン塩酸塩
エタノール(95)	溶けやすい	溶けやすい
クロロホルム	溶けやすい	—
水	溶けにくい	極めて溶けやすい
ジエチルエーテル	溶けにくい	ほとんど溶けない
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

トロピカミド

融点: 96~99℃

フェニレフリン塩酸塩

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

トロピカミド

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。

フェニレフリン塩酸塩

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

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.5~5.5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	トロピカミド	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
	フェニレフリン 塩酸塩	室温	60ヵ月	2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

トロピカミド

日局「トロピカミド」による

フェニレフリン塩酸塩

日局「フェニレフリン塩酸塩」による

4. 有効成分の定量法

トロピカミド

日局「トロピカミド」による

フェニレフリン塩酸塩

日局「フェニレフリン塩酸塩」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:1mL中にトロピカミド5mg、フェニレフリン塩酸塩5mgを含有する。

性状:無色～微黄色澄明の液である。

(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 5mg、フェニレフリン塩酸塩 5mg を含有する。

(2) 添加物

添加物としてイプシロン-アミノカプロン酸(緩衝剤)、ベンザルコニウム塩化物(防腐剤)、クロロブタノール(防腐剤)、ホウ酸(等張化剤)、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	25℃、1000lx	120万lx・hr	10mLプラスチック点眼容器 (ラベル有り)	変化なし※2
加速試験	40℃、75%RH以下	6ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし※3

※1 測定項目:性状、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

当該容器は旧容器に比べ光を透過しにくいいため、旧容器による試験結果を転載

※3 測定項目:性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、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

トロピカミド: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。
フェニレフリン塩酸塩:呈色反応
液は青色を呈するが、ジエチルエーテル層は青色を呈しない。

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

診断及び治療を目的とする散瞳と調節麻痺

2. 用法及び用量

散瞳には、通常、1回1～2滴を点眼するか、又は1回1滴を3～5分おきに2回点眼する。調節麻痺には、通常、1回1滴を3～5分おきに2～3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

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

散瞳作用¹⁾

被験者(5例)を対象とし、0.5%トロピカミドを右眼に各種濃度(0.5～5%)フェニレフリン塩酸塩と0.5%トロピカミドの合剤を左眼に5分毎2回連続投与し瞳孔径を測定した。その結果、0.5%フェニレフリン塩酸塩を含むトロピカミド点眼液は、トロピカミド単独と比較して短時間でより十分な散瞳を得ることができた。

1) 三井幸彦他:日本眼科学会雑誌66,174(1962)

(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

散瞳作用²⁾

健康人(44例、10～76歳)を対象とし、0.5%トロピカミドを片眼に、0.5%フェニレフリン塩酸塩と0.5%トロピカミドの合剤を他眼に、1回1滴1分毎に2回連続投与し左右の瞳孔径を測定した。

一般に高齢者においては瞳孔の大きさが小さい傾向にあり、トロピカミドのみの点眼では十分な散瞳が得られないことがあるが、試験の結果、フェニレフリン塩酸塩とトロピカミドの合剤は年齢に関係なく散瞳が得られ、特に40才以上で散瞳効果の増強が著明であった。

2) 石川哲他:日本眼科学会雑誌81,1515(1977)

調節麻痺作用³⁾

視力障害及び内斜視の小児(45例、3～12歳)の屈折検査のため、0.5%フェニレフリン塩酸塩と0.5%トロピカミドの合剤を1～2回点眼し、その調節麻痺効果を0.5%または1%アトロピン1日3回3日間点眼の効果と比較した。屈折状態を測定すると、フェニレフリン塩酸塩とトロピカミドの合剤は、アトロピンより調節麻痺作用は弱く、即効性で持続時間は短いという結果が得られた。

3) 久保田伸枝他:眼科臨床医報64,18(1970)

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

トロピカミド:副交感神経遮断薬
フェニレフリン塩酸塩:交感神経興奮薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位:瞳孔括約筋、瞳孔散大筋、毛様体筋

作用機序:トロピカミドは瞳孔括約筋の弛緩作用により、フェニレフリン塩酸塩は瞳孔散大筋の収縮作用により、それぞれ散瞳効果を示す。両者の併用効果は相乗的であり、迅速かつ確実な散瞳が得られる。また、トロピカミドは毛様体筋(特に Müller筋)を弛緩させ、調節麻痺をひき起こす。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 散瞳作用(白色ウサギ)⁴⁾

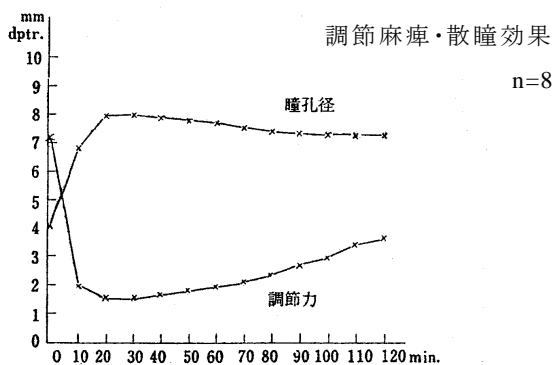
種々の割合でトロピカミドとフェニレフリン塩酸塩を混合した点眼液を白色ウサギに点眼すると、トロピカミドは瞳孔括約筋の弛緩、フェニレフリン塩酸塩は瞳孔散大筋の収縮により散瞳を示す。また、両者の併用効果は相乗的で、トロピカミドとフェニレフリンの配合比が1:1で効果が強くあらわれた。

2) 調節麻痺作用³⁾

視力障害及び内斜視の小児の屈折検査のため、0.5%フェニレフリン塩酸塩と0.5%トロピカミドの合剤を1~2回点眼し、その調節麻痺効果を0.5%または1%アトロピン単剤の1日3回3日間点眼の効果と比較すると、0.5%フェニレフリン塩酸塩と0.5%トロピカミドの合剤はアトロピン単剤より調節麻痺作用は弱かった。

3) 散瞳及び調節麻痺作用⁵⁾

屈折異常のほかは眼疾患を認めない健康成人(n=8)を対象とし、0.5%フェニレフリン塩酸塩と0.5%トロピカミドの合剤を片眼(他眼は無処置)に1回1滴3分毎に3回連続投与すると、点眼終了後20分で瞳孔径および調節麻痺効果は最大となり、5~6時間後に調節機能は正常に回復した。



(3) 作用発現時間・持続時間

VI. - 2. - (2) - 3) 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）〕

- 1) 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〕
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

- 1) 本剤の有効成分の一つであるトロピカミド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。フェニレフリン塩酸塩は瞳孔散大筋の収縮により散瞳を生じる。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、毛様体筋の弛緩及び瞳孔散大筋の収縮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。

〔1976年6月より記載、1981年8月再評価により改訂〕

- 2) 本剤の副作用としてショック、アナフィラキシー、眼瞼炎、眼瞼皮膚炎、そう痒感等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。〔2002年4月より記載〕

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) 小児〔「Ⅷ-11. 小児等への投与」の項参照〕
- 2) 高血圧症の患者〔フェニレフリンの血圧上昇作用により症状が増悪するおそれがある〕
- 3) 動脈硬化症の患者〔フェニレフリンの血圧上昇作用により症状が増悪するおそれがある〕
- 4) 冠不全又は心不全などの心臓疾患のある患者〔フェニレフリンの β_1 作用により症状が増悪するおそれがある〕
- 5) 糖尿病の患者〔フェニレフリンの糖新生促進作用により症状が増悪するおそれがある〕
- 6) 甲状腺機能亢進症の患者〔甲状腺機能亢進症の患者では心悸亢進、頻脈等の交感神経刺激症状がみられることがあり、本剤の投与により症状が増悪するおそれがある〕

<解説>

1)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やフェニレフリン塩酸塩は、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。特に三級アミンムスカリン受容体拮抗薬は小児で全身の副作用が起こりやすいとされていることから記載した。

〔1976年6月より記載、1981年8月再評価により改訂〕

2)本剤の有効成分の一つであるフェニレフリン塩酸塩は α_1 選択性作動薬である。高血圧症の患者に本剤を投与すると、フェニレフリンの血圧上昇作用により症状が増悪するおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂〕

3)動脈硬化症の患者に本剤を投与すると、フェニレフリンの血圧上昇作用により症状が増悪するおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂〕

4)フェニレフリンは α_1 選択性作動薬であるが、大量では β アドレナリン受容体も活性化する。冠不全又は心不全などの心臓疾患のある患者に本剤を投与すると、症状が増悪するおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂〕

5)糖尿病の患者に本剤を投与すると、フェニレフリンの糖新生促進作用により症状が増悪するおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂、1999年5月追加改訂〕

6)甲状腺機能亢進症の患者では心悸亢進、頻脈等の交感神経刺激症状がみられることがあり、本剤の投与により症状が増悪するおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂、1999年5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

- 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本剤を投与した症例で、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)本剤の有効成分の一つであるトロピカミド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。また、フェニレフリン塩酸塩は瞳孔散大筋の収縮により散瞳を生じる。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。
〔1995年12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

〔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阻害剤 (治療中及び治療後3週間以内)	急激な血圧上昇を起こすおそれがある。	本剤の代謝酵素を阻害することにより、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
三環系及び四環系抗うつ剤 マプロチリン塩酸塩、クロミプラミン塩酸塩、アモキサピン	急激な血圧上昇を起こすおそれがある。	交感神経終末でのノルアドレナリン再取り込みを阻害し、受容体のアドレナリン濃度を上昇させる。

<解説>

MAO阻害剤

MAO阻害剤は、フェニレフリン塩酸塩の代謝酵素を阻害することにより、カテコールアミン感受性を亢進させると考えられている。従って、併用により急激な血圧上昇を起こすおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂〕

三環系及び四環系抗うつ剤

三環系及び四環系抗うつ剤は交感神経終末でのノルアドレナリン再取り込みを阻害し、受容体のアドレナリン濃度を上昇させるため、併用により急激な血圧上昇を起こすおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂、
1999年5月追加改訂〕

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。
全身症状があらわれた場合には投与を中止すること。

1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用
ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明):ショック、アナフィラキシーが起こることがあるので、観察を十分に行い、紅斑、発疹、呼吸困難、血圧低下、眼瞼浮腫等の症状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>

国内における医師等からの自発報告に基づいて記載した。

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)。

ショック(ショック、ショック症状):15件、アナフィラキシー(アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応):9件

〔ショック:1995年12月薬安第130号(H7.12.15)により記載、
アナフィラキシー:2002年4月より記載〕

2) 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(眼瞼発赤・腫脹等)、眼瞼皮膚炎、そう痒感、発疹、蕁麻疹
眼		結膜炎(結膜充血・浮腫、眼脂等)、角膜上皮障害、眼圧上昇
消化器		口渇、悪心・嘔吐
その他		顔面潮紅、頻脈、血圧上昇、頭痛

< 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、1979年のPhysicians' Desk Reference (PDR) P.1850-のフェニレフリン塩酸塩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、眼瞼紅斑、眼瞼浮腫、アレルギー性眼瞼炎):101件
〔1988年5月薬安第41号(S63.4.20)により記載、2002年4月改訂〕
- 眼瞼皮膚炎:37件
〔2002年4月より記載〕
- そう痒感(そう痒症、眼そう痒症、眼瞼そう痒症):17件
〔1976年6月より「過敏症状」記載、1988年5月薬安第41号(S63.4.20)により改訂〕
- 発疹(発疹、薬疹、湿疹):9件
〔2008年6月より記載〕
< 症例概要はXⅢ. 備考 の項参照 >
- 蕁麻疹:9件
〔2008年6月より記載〕
< 症例概要はXⅢ. 備考 の項参照 >

眼

- 結膜炎(結膜炎、アレルギー性結膜炎、結膜充血、眼充血、結膜浮腫、眼脂):261件
〔2002年4月より記載〕
< 症例概要はXⅢ. 備考 の項参照 >
- (アレルギー性結膜炎の文献)
井上明子他:日本皮膚アレルギー学会雑誌5,133(1997)【52566】
五十嵐敦之他:日本皮膚アレルギー学会雑誌6,101(1998)【52545】
岡原佳代他:西日本皮膚科64,281(2002)【60638】
- 角膜上皮障害(角膜障害、角膜びらん、角膜炎、点状角膜炎):36件
〔1997年5月厚生省薬務局安全課事務連絡(H9.5.12)より記載〕
(角膜上皮障害の文献)
細谷比左志:診断と治療84,suppl.733(1996)【52559】
- 眼圧上昇:3件
〔1976年6月より記載〕

消化器

口渇:2件 [1981年8月再評価より記載]

悪心・嘔吐:18件 [2009年8月より記載]

<症例概要はXⅢ. 備考 の項参照>

その他

顔面潮紅(潮紅):3件 [1981年8月再評価より記載]

頻脈:6件 [1981年8月再評価より記載]

血圧上昇:15件 [1981年8月再評価より記載]

頭痛(頭痛、頭部不快感):10件 [2009年8月より記載]

<症例概要はXⅢ. 備考 の項参照>

(2) 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

(3) 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

(4) 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

[2002年4月より記載]

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、消化管運動低下(腹部膨満、哺乳量低下等)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>

トピカミドなどの三級アミンムスカリン受容体拮抗薬やフェニレフリン塩酸塩は、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。特に三級アミンムスカリン受容体拮抗薬は小児で全身の副作用が起こ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本剤を投与した症例で、徐脈、無呼吸、消化管運動低下(腹部膨満、哺乳量低下等)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、無呼吸発作、腹部膨満、哺乳量低下、壊死性腸炎等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。

[1996年12月より記載、2017年7月追加改訂]

<徐脈、無呼吸、消化管運動低下の症例概要はXⅢ. 備考の項参照>
(消化管運動低下の文献)

片山修一他:日本周産期・新生児医学会雑誌50,1001(2014)[65643]

<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、患眼を開眼して結膜囊内に点眼し、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。

[1999年5月より記載]

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。閉瞼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。

〔1978年9月より記載〕

(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5月より記載〕

〔ご注意〕

本剤を点眼して眼底検査等を行ったあとで、患者に次のような注意を与えて下さい。

1. 瞳孔（ひとみ）が大きくなっていますので4～5時間、眼がかすみ、普段よりまぶしい感じがしますが、自然になおります。
2. この検査のあと、半日位は自動車等の運転や危険な作業はさけて下さい。
3. 検査のあとで、次のような症状がおこった場合は直ちに検診の担当者に連絡するか、近くの眼科医の診察を受けて下さい。
 - 1)検査のあとで急に頭痛や眼の痛みが起こった場合。
 - 2)検査の翌日になっても次のような症状がある場合。
 - ①ひとみが普段より大きい(左右のひとみの大きさがちがう)。
 - ②眼のかすみがよくならない。
 - ③普段よりまぶしい。
 - ④頭や眼がいたむ(風邪のように原因のわかっている場合を除く)。

〔注〕検査のあとで、サンピロ点眼液1%のようなピロカルピン塩酸塩点眼液を点眼すると早く正常な視力に回復します。

15. その他の注意

その他の注意

液が変色したり、沈殿を生じたものを使用しないこと。

<解説>

本剤の使用に関する注意事項を記載した。

本剤は通常の保存条件下では安定であるが、保存の状態によっては変色や沈殿が使用期限内に起こる可能性がある。液が変色していたり、沈殿を生じた場合は使用しないこと。

〔1978年9月より記載〕

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⁶⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物種	経口	腹腔内	皮下
マウス	202.0	11.66	11.38
ラット	242.0	9.0	10.3

数値はトロピカミドとフェニレフリン塩酸塩の1:1混合物の重量

(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⁶⁾

0.5%トロピカミド及び0.5%フェニレフリン塩酸塩含有点眼液、対照生理食塩液を白色ウサギに1滴ずつ、30分間隔、1日15回点眼し、瞬目回数、Draize法による刺激性、角膜障害性試験において異常は認められなかった。

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

一変承認年月日	変更内容
1964年4月22日	仮性近視の治療の効能・効果追加
1981年9月 7日	仮性近視の治療の効能・効果削除(X-13の項参照)

13. 再審査結果、再評価結果
公表年月日及びその内容

1981年8月7日(再評価結果通知 薬発第745号)

変更前	変更後
<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。仮性近視の治療には、夜間就寝前1～2滴を点眼する。調節麻痺の目的には1滴づつを5分毎に4～6回点眼する。	<用法・用量> 散瞳には、通常、1回1～2滴を点眼するか、又は1回1滴を3～5分おきに2回点眼する。調節麻痺には、通常、1回1滴を3～5分おきに2～3回点眼する。なお、症状により適宜増減する。
<効能・効果> 手術前の散瞳及び診断用として散瞳、眼調節麻痺及び仮性近視の治療に用いる。	<効能・効果> 診断及び治療を目的とする散瞳と調節麻痺

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
(5mL×10本入)1022681010202 (10mL)1022681010102	1319810Q1053	620003872

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文 献

1 . 引用文献

1. 三井幸彦他:日本眼科学会雑誌 66,174(1962)【52498】
2. 石川哲他:日本眼科学会雑誌 81,1515(1977)【52499】
3. 久保田伸枝他:眼科臨床医報 64,18(1970)【52496】
4. 高瀬小枝子他:ミドリンPの薬理学的研究(I) 家兔瞳孔および家兔摘出虹彩筋に対する作用 社内資料【52480】
5. 所敬他:眼科臨床医報 60,483(1966)【52497】
6. 野村正行:ミドリン P の急性毒性および眼粘膜刺激性試験 社内資料【52486】

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

国名	販売名	会社名	発売年	規格	効能・効果 用法・用量
台湾	Mydrin-P	台湾参天製薬股份有限公司	1978年	5mg+5mg/mL ×10mL	日本と同じ
中国		参天製薬(中国)有限公司	1989年		
韓国		Taejoon Pharm. Co., Ltd.	1993年		
香港		DKSH Hong Kong Ltd.	1994年		
ベトナム		DKSH Vietnam Co., Ltd.	2000年		
フィリピン	Sanmyd-P	Croma Medic Inc.	1999年		

(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	Tropicamide: C (2016年7月) Phenylephrine Hydrochloride: C (2013年6月)*
オーストラリア分類	Tropicamide: B2 (2016年12月) Phenylephrine Hydrochloride: B2 (2016年12月)

※ 2.5% or 10% Phenylephrine Hydrochloride Ophthalmic Solution より引用

<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、消化管運動低下(腹部膨満、哺乳量低下等)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

(Tropicamide:2016年7月/Phenylephrine Hydrochloride:2015年1月※)

Tropicamide:

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.

Phenylephrine Hydrochloride:

CONTRAINDICATIONS

Pediatric Patients Less Than 1 Year of Age :

Phenylephrine hydrochloride ophthalmic solution 10% is contraindicated in pediatric patients less than 1 year of age due to the increased risk of systemic toxicity. Phenylephrine hydrochloride ophthalmic solution 2.5% should be used in these patients.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Pediatric Use:

Phenylephrine hydrochloride ophthalmic solution, 10% is contraindicated in pediatric patients less than 1 year of age.

※ 2.5%or 10% Phenylephrine Hydrochloride Ophthalmic Solution より引用

英国のSPC

(Tropicamide:2017年5月/Phenylephrine Hydrochloride:2016年3月)※

Tropicamide:

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.

Phenylephrine Hydrochloride:

CLINICAL PARTICULARS

Posology and method of administration

Pediatric Population

Apply one drop topically to the eye. It is not usually necessary to exceed this dose.

Phenylephrine 2.5% w/v eye drops may be combined with other mydriatics/cycloplegics to produce adequate mydriasis/cycloplegia. Heavily pigmented irides may require larger doses and caution should be exercised to avoid overdosage.

The use in preterm and newborn infants is not recommended unless clearly necessary and only with caution because of safety concerns associated with the risk of systemic adverse reactions including transient increases in blood pressure. If treatment is medically justified the lowest possible concentration and dose should be used and instillation of more than one drop per eye must be avoided.

Special warnings and precautions for use

Pediatric Population

Use with caution in children. The lowest dose necessary to produce the desired effect should always be used . Parents should be warned not to get this preparation in their children's mouth or cheeks and to wash their hands and the child's hands or cheeks following administration.

Both full-term, but especially low birth weight and premature infants may be at an increased risk for systemic adverse reactions including transient increases in blood pressure which potentially increases the risk of intraventricular haemorrhage. The infant should be monitored after instillation and routines to adequately deal with emergency situations should be in place.

※ 1%Tropicamide／2.5%Phenylephrine Hydrochloride Eye drops solution より引用

XIII. 備考

1. その他の関連資料

- ◎重大な副作用の症例の概要
【ショック、アナフィラキシー】

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (原疾患) [合併症]		経過及び処置
1	男・ 50代	眼底検査 (糖尿病性網 膜症)	3滴 1日	ショック様症状 投与開始日:本剤点眼5～10分後にショック様症状(血圧低下(投与中止日) 80/44mmHg)が発現。 処置としてデキサメタゾン、ノルアドレナリン、エチレフリン塩酸塩の静注を行う。 1時間40分後に血圧回復。
				併用薬:なし
2	女・ 20代	眼底検査 (強度近視)	4滴 1日	ショック 投与開始日:両眼に1滴ずつ本剤の点眼を行ったが、散瞳不十分の(投与中止日)ため20分後に再点眼を行った。 その5～10分後に患者は意識喪失となる。 1分後患者は意識を取り戻し、座位、暗室にて経過観察。 20分後、症状の回復を確認。
				併用薬:クロモグリク酸ナトリウム点眼液
3	男・ 10歳 未満	散瞳 [なし]	2滴 1日	アナフィラキシー 投与開始日:散瞳のためシクロペントラート塩酸塩を両眼に1滴ずつ点(投与中止日)眼。 5分後、本剤を両眼に点眼。 10分後、再びシクロペントラート塩酸塩を両眼に点眼。 30分後、検査室に入ろうとしたところ患者は顔面蒼白になっており、のどの痛みを訴えた。 治療は小児科で行い、維持液500mLとグリチルリチン・グリシン・システイン配合剤の点滴にて2時間後に回復を認める。 (回復時:血圧110/80mmHg、脈拍62/min、体温 36.3℃)
				併用薬:シクロペントラート塩酸塩点眼液
4	女・ 30代	散瞳 [なし]	8滴 1日	ショック様症状 投与開始日:両眼視力低下を主訴として来院。右眼矯正視力が0.9(投与中止日)で左右眼共に軽度の近視性乱視を認めた。 正確な屈折値測定、眼底、中間透光体精査の目的で右眼→左眼→右眼→左眼の順に本剤を1回2滴2回ずつ点眼したところ、突然気分が悪いといすの背もたれによりかかり、上を向いて脱力状態となった。 即時に処置ベッドに仰臥位で寝かせ、呼吸、血圧、心拍数をモニターしようとした(17時45分)。 呼吸ははやくなり、発汗し、心拍数は45-50回/分であった。血圧はマシントラブルで測定できなかった。 しだいに呼吸は減少し、発汗はとまり、心拍数は55回/分になった。 患者に対し具合を問うたところ、「大丈夫です」と答えたので、そのまま約15分ほど安静にした後、検査(屈折値測定と眼底検査)を続行し、診療を終了した。 中止7日後:再診したが、異常なく眼鏡処方を行った。
				併用薬:なし

◎その他の副作用の症例の概要

【発疹】

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・ 70代	眼底検査 〔なし〕	2滴 1日	皮疹 投与開始日：眼底検査施行の為、本剤を両眼に点眼。約35分後、右（投与中止日）側前腕に掻痒感を生じ、顔面、結膜に発疹は認められなかったが、全身発疹を生じた。メチルプレドニゾロン錠3錠/日投与開始。 中止3日後：回復
併用薬：ビンポセチン、ニルバジピン、トコフェロールニコチン酸エステル				

【蕁麻疹】

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・ 10代	眼底検査 〔なし〕	1滴 1日	蕁麻疹 投与開始日：（午前）右眼部打撲のため眼科受診し、眼底検査の必（投与中止日）要有りとの判断により本剤を右眼に1滴使用。 （昼前）前腕や膝などに皮疹が生じていることに気づく。 （午後）皮疹拡大してきており皮膚科受診。全身に膨疹が生じていた。かゆみを伴っていた。点滴指示（生食100mL+プレドニゾロン20mg）、内服薬投与（エピナスチン塩酸塩20mg/日、プレドニゾロン10mg/日、ファモチジン20mg/日）、外用薬使用（ジフルプレドナート軟膏+白色ワセリン1:1混合）を施行。 中止2日後：軽快。全身の膨疹はほとんど消退している状態だが、夕方になると少し出現を認める状態。内服薬続行（エピナスチン塩酸塩20mg/日、プレドニゾロン5mg/日、ファモチジン20mg/日）の指示。その後来院されず。
併用薬：なし				

【アレルギー性結膜炎】

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・ 60代	散瞳検査 〔緑内障、白内障、高血圧症、高コレステロール血症、高尿酸血症〕	1回 1日	アレルギー性結膜炎 投与開始日：散瞳検査の為、本剤、フェニレフリン塩酸塩点眼を行う。（投与中止日） 中止2日後：本剤投与日の帰宅後より、両眼（特に右眼）の充血、痛み、眼脂著明になり、眼周囲から右頬部にかけて腫脹したと来院。両眼の充血、結膜浮腫著明で急性アレルギー様所見あり。フルオロメロン点眼液（4回/日）を処方し、そのまま軽快すれば中止するよう説明。 中止26日後：回復。
併用薬：フェニレフリン塩酸塩点眼液、マニジピン塩酸塩、フロセミド、プラバスタチンナトリウム、ベンズブロマロン、チモロールマレイン酸塩点眼液				

【悪心】

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	女・ 80代	眼底検査 〔右眼老人性白 内障、左眼眼内 レンズ挿入眼、 両眼正常眼圧 緑内障、高血 圧、高脂血症、 うつ状態、糖尿 病〕	2滴 1日	嘔気 副作用発現前： 投与日： 1回目再投与日： (初回投与91日後) 2回目再投与日： (初回投与216日後) 2回目再投与4日後： 2回目再投与56日後：	左眼白内障手術、眼内レンズ挿入術を施行。この時本剤及びフェニレフリン塩酸塩点眼液を散瞳のため使用するが異常なし。 散瞳目的で本剤点眼。直後より腹部のむかつきを自覚するが帰宅後改善。 本剤点眼後涙嚢圧迫。症状出現せず。 本剤点眼(涙嚢圧迫せず)。その直後より嘔気出現。自宅へ帰っても嘔気改善せず。食欲減退。脱水によると思われる夜間せん妄を発症。 近医精神科受診。脱水にならないよう指導のみ受けた。その後も体調不良続く。 患者家族より、嘔気が改善したことを確認。軽快。
併用薬：ピレノキシン点眼液、ラタノプロスト点眼液、ニフェジピン、ブラゾシン塩酸塩、エチゾラム、チザニジン塩酸塩、フラボキサート塩酸塩、マプロチリン塩酸塩、ピコスルファートナトリウム					

【頭痛】

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	女・ 50代	眼底検査 〔白内障〕	2滴 1日	頭痛 投与日：オキシブプロカイン塩酸塩点眼液を両眼に点眼し、隅角鏡検査を行う。 投与10分後 散瞳検査のため、本剤を両眼に1滴ずつ点眼する。 投与30分後 「頭がしめつけられる様に痛い」と訴えがあり、ただちに生理食塩液にて洗眼する。 ショックの予防的治療としてプレドニゾロン錠2錠の内服を指示。 血圧150/88mmHg。 投与55分後 眼底検査終了時には同様の頭痛はあるが、意識はクリアーで、運動障害もないため、本人希望にて1人で帰宅する。 投与約5時間後 本人より電話があり、「帰宅後、横になって今起きると頭痛あり、歩くと頭にひびく。また、喉のかわきと胸のしめつけられる感じがある」とのこと。 投与6時間20分後 本人に電話したところ「少し軽快した」とのこと。プレドニゾロン錠2錠の内服を指示する。 投与約7時間30分後 本人に電話したところ「頭痛はかなり軽快した」とのこと。 投与1日後：午後、本人より電話があり「もうだいじょうぶ」とのこと。回復。	
併用薬：オキシブプロカイン塩酸塩点眼液					

【低出生体重児の眼底検査における徐脈、無呼吸、消化管運動低下(壊死性腸炎)】

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (原疾患) [合併症]		経過及び処置
1	女・ 1ヵ月	眼底検査 (未熟児網膜症) [新生児呼吸窮 迫症候群、気 胸、肺炎、左 側脳室拡大]	3回 3日	無呼吸 眼底検査のため点眼し、診察時に一時呼吸が停止した。 処置として胸部マッサージを実施。回復。
併用薬:なし				
2	女・ 3ヵ月	眼底検査 (未熟児網膜症) [敗血性髄膜 炎]	週1回、1日 5回点眼を2 ヵ月間。 週1回、5回 点眼を1週 間。 週4回、1日 5回点眼を1 週間。	無呼吸 出生時、子宮内感染により敗血性髄膜炎を併発し、経過中痙攣も認められた。抗生剤投与、交換輸血等の治療により生後22日目に治癒した。 生後26日目、眼底検査のため本剤を点眼(以後2ヵ月間は週1回検査実施、その後生後80,82,85,89,90,92日目に本剤を点眼し、検査ないし治療を実施)。 生後54,55日目、光凝固手術施行。 生後78日目、痙攣予防のため内服していたフェノバルビタールを漸減により中止した。 生後91日目、時々四肢のピクツキがみられていたが放置していた。 生後92日目、両上下肢のピクツキ、ミオクローヌ様発作が目立ち、ジアゼパム静注を繰り返すが効果なし。フェノバルビタール坐薬とトリクロホスナトリウム内服投与により発作軽減。 生後93日目、刺激が加わるとピクツキ、ミオクローヌ様発作が増強。静かにしていると発作は少ない。また無呼吸発作が出現してきたため、チオペンタールナトリウム静注で鎮静させ人工呼吸管理とした。頭部CTスキャン・脳波には痙攣発作に関する所見、変化は認められなかった。 生後94日目、バルプロ酸ナトリウム、ニトラゼパム内服開始。 生後99日目、トロピカミドの点眼を行ったが変化なし。 生後102日目、トロピカミドの点眼で軽度の痙攣発作あり。 生後106日目、2倍希釈した本剤を点眼したが変化はなかった。 生後109,113日目、5回の点眼において、1回は本剤の原液を点眼したが特に変化はなかった。
併用薬:なし				
3	男・ 1ヵ月 未満	眼底検査 [貧血、新生児 呼吸窮迫症候 群]	1回 1日 1週間後 1回 1日	無呼吸、徐脈 未熟児として出生。その後体重は順調に推移(出生後に徐脈や無呼吸の発現あり)。 生後15日目、1回目の眼底検査では異常なし。 生後22日目、2回目の眼底検査実施の約12時間後より、無呼吸が高度となり刺激に対して反応せず、徐脈を伴うようになった。処置として人工呼吸器による呼吸管理を行った。 生後23日目、体動良好であり、開眼しても追視なども行うが、自発呼吸は認められず。 生後24日目、自発呼吸を認める。 生後25日目、抜管。無呼吸、徐脈は徐々に改善した。 以後眼底検査実施において、フェニレフリン塩酸塩点眼液(生後36日目)、トロピカミド点眼液(生後43日目)、フェニレフリン塩酸塩点眼液とトロピカミド点眼液の併用点眼(生後52,63日目)を行うが、症状の再発は認めなかった。
併用薬:アミノフィリン				

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (原疾患) 〔合併症〕		経過及び処置
4	女・ 30日	眼底検査 〔低出生体重児〕	3回 1日間	<p>壊死性腸炎</p> <p>双胎第2子。胎児期異常は認めず。切迫早産のため在胎29週1日、緊急帝王切開にて体重1,079g、Apgar Score1分8点、5分9点で出生した。NICUにて3日間人工呼吸管理を行った。日齢4には栄養を開始し順調に経過していた。</p> <p>日齢30、眼底検査のため本剤点眼。</p> <p>投与45分後、本剤3回点眼終了。</p> <p>投与80分後、眼底検査開始。心拍数、酸素飽和度(以下、SaO₂)、呼吸異常なし。</p> <p>投与90分後、検査終了。啼泣時SaO₂下降あるも直ぐに回復した。</p> <p>投与約5時間後、徐脈、無呼吸発作が頻発した。</p> <p>投与9.5時間後、SaO₂ 60となり、大量に嘔吐したため絶食とし持続的酸素吸入も開始した。</p> <p>投与約13時間後、腹部膨満著明となり多量に下血した。抗生剤投与を開始し、気管内挿管を行い人工呼吸管理とした。</p> <p>投与1日後、腹部X線写真にて腸壁内気腫を認め、壊死性腸炎と診断され当科に紹介された。全身状態不良、腹部膨満も著明であったが腹腔内遊離ガスは認めず、内科的治療を開始した。</p> <p>CRPは30mg/dLまで上昇した。</p> <p>投与5日後、排便を認め、CRP値も順調に下降した。</p> <p>投与約17日後、腸管拡張が目立ち後遺症の狭窄を疑ったが、排便は持続していたため保存的に治療した。0.5mLの母乳栄養を開始したが腹部膨満のため増量できなかった。</p> <p>投与28日後、注腸造影で下行結腸狭窄を認め、より口側の狭窄も示唆された。</p> <p>投与37日後、開腹し下行結腸と回腸末端の狭窄部(7cm、3cm)を切除、端々吻合術を行った。</p> <p>投与44日後(術後1週)、栄養を開始した。</p> <p>投与102日後(術後65日)、退院。</p> <p>1歳になった時点で合併症なく経過している。</p>
併用薬:不明				