

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

ミドレフリン®P点眼液

Mydrephrine®P Ophthalmic Solution

トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩点眼液

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中 日局 トロピカミド 5mg、日局 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	製造販売承認年月日:2014年2月14日 薬価基準収載年月日:2014年6月20日 発売年月日:2014年6月20日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:日東メディック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-3523-0346 医療関係者向けホームページ http://www.nittomedic.co.jp/index.html

本IFは2017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 <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、P D F 等の電磁的データとして提供すること（e - I F）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 - I F が提供されることとなった。

最新版の e - I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構のホームページ (<http://www.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 - I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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 - I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F 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。

- ② I F 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「I F 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。

【I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

【I F の発行】

- ①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構の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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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

I F 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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	15
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	16
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	17
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	17
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	17
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	17
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	17
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	18
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	18
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	2. 毒性試験	18
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	19
6. 溶解後の安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	19
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	3. 貯法・保存条件	19
8. 溶出性	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
9. 生物学的試験法	9	5. 承認条件等	19
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	6. 包装	19
11. 製剤中の有効成分の定量法	9	7. 容器の材質	19
12. 力価	9	8. 同一成分・同効薬	19
13. 混入する可能性のある夾雑物	9	9. 国際誕生年月日	19
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
15. 刺激性	9	11. 薬価基準収載年月日	20
16. その他	9	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	20
V. 治療に関する項目	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
1. 効能又は効果	10	14. 再審査期間	20
2. 用法及び用量	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
3. 臨床成績	10	16. 各種コード	20
VI. 薬効薬理に関する項目	11	17. 保険給付上の注意	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	XI. 文献	21
2. 薬理作用	11	1. 引用文献	21
VII. 薬物動態に関する項目	13	2. その他の参考文献	21
1. 血中濃度の推移・測定法	13	XII. 参考資料	22
2. 薬物速度論的パラメータ	13	1. 主な外国での発売状況	22
3. 吸収	13	2. 海外における臨床支援情報	22
4. 分布	13	XIII. 備考	23
5. 代謝	14	1. その他の関連資料	23
6. 排泄	14		
7. トランスポーターに関する情報	14		
8. 透析等による除去率	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トロピカミド・フェニレフリン複合点眼液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。

トロピカミド・フェニレフリン複合点眼液は本邦において 1962 年に上市され、ミドレフリン P 点眼液は後発医薬品として薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 2 月に製造販売承認を取得し、2014 年 6 月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ベンザルコニウム塩化物の量を低減している。
- (2) 重大な副作用(頻度不明)として、ショック、アナフィラキシーが報告されている(16 頁参照)。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ミドレフリン[®]P 点眼液

(2) 洋名

Mydrephrine[®] P Ophthalmic Solution

(3) 名称の由来

mydriasis (散瞳) と phenylephrine 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)

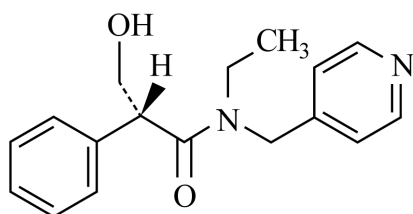
Phenylephrine (INN)

(3) ステム

不明

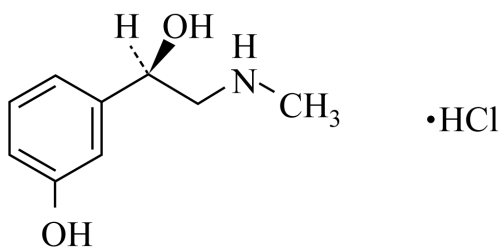
3. 構造式又は示性式

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

該当資料なし

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

トロピカミド

エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水又はジエチルエーテルに溶けにくく、石油エーテルにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

フェニレフリン塩酸塩

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

トロピカミド

融点: 96~99°C

フェニレフリン塩酸塩

融点: 140~145°C

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

pH: 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)

pH: 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

該当資料なし

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 日局 トロピカミド 5mg、日局 フェニレフリン塩酸塩 5mg 含有

性状:無色～微黄色澄明の水性点眼剤

(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

本剤は無菌製剤である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1mL 中 日局 トロピカミド 5mg、日局 フェニレフリン塩酸塩 5mg 含有

(2) 添加物

イプシロン-アミノカプロン酸(緩衝剤)、濃ベンザルコニウム塩化物液 50(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

(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

ミドレフリン P 点眼液において、各種条件下における安定性は以下であった。^{1)~3)}

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6 箇月	ポリプロピレン製容器	変化なし ^{※1}
長期保存試験	25±2℃ 60±5%RH	36 箇月	ポリプロピレン製容器 紙箱包装	変化なし ^{※2}
光安定性試験	25℃、60%RH 3000lx	120 万 lx・hr	ポリプロピレン製容器	変化なし ^{※3}

※1 試験項目:性状、確認試験、浸透圧比、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法

※2 試験項目:性状、確認試験、浸透圧比、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法

※3 試験項目:性状、浸透圧比、pH、定量法

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)

ミドレフリン P 点眼液において、併用または配合が予想される点眼剤との配合変化は以下であった。⁴⁾

【試験方法】

1)検体

試験検体:ミドレフリン P 点眼液

配合点眼剤:ベストロン点眼用 0.5%、トブラシン点眼液 0.3%、リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%、フルメロン点眼液 0.1%、フルオロメロン 0.1%点眼液 T、サンテゾーン点眼液(0.1%)、D・E・X0.1%点眼液 T、ジクロード点眼液 0.1%、ジクロフェナック点眼液 0.1%、プロナック点眼液 0.1%、ネバナック懸濁性点眼液 0.1%、キサラタン点眼液 0.005%、ラタノプロスト点眼液 0.005%「TOA」、ラタノプロスト点眼液 0.005%「ニットー」、ザラカム配合点眼液、タブロス点眼液 0.0015%、ルミガン点眼液 0.03%、トラバタンズ点眼液 0.004%、チモプトル点眼液 0.5%、チモロール点眼液 T0.5%、チモプトル XE 点眼液 0.5%、チモロール XE 点眼液 0.5%「ニットー」、ハイパジールコーワ点眼液 0.25%、ニプラジロール点眼液 0.25%「TOA」、ミケラン LA 点眼液 2%、コソプト配合点眼液、アゾルガ配合懸濁性点眼液、ベノキシール点眼液 0.4%、オキシブプロカイン塩酸塩点眼液 0.4%「ニットー」、パタノール点眼液 0.1%、アレジオン点眼液 0.05%、リザベン点眼液 0.5%、アレニスト点眼液 0.5%、ヒアレイン点眼液 0.1%、ヒアロンサン点眼液 0.1%、ヒアレイン点眼液 0.3%、ヒアロンサン点眼液 0.3%、ネオシネジンコーワ 5%点眼液、サイプレジン 1%点眼液

IV. 製剤に関する項目

2) 測定ポイント及び試験項目

測定ポイント	試験項目
配合直後	外観、pH、浸透圧
15 分後	外観
30 分後	外観
60 分後	外観、pH、浸透圧

3) 試験方法

あらかじめ各点眼剤単独の外観、pH 及び浸透圧の測定を実施した。

ガラス製小試験管に試験検体 2mL を分注し、配合点眼剤 2mL を加え、ミキサーで約 10 秒間混合し試料とした。配合直後及び室温で 15 分、30 分、60 分静置後の外観を観察した。配合直後及び 60 分静置後の試料については、pH 及び浸透圧の測定を実施した。(n=1)

また、懸濁性点眼剤を配合した試料及び配合 60 分後までに析出等の外観変化がみられた試料については、必要に応じて顕微鏡にて観察した。

【試験結果】

ミドレフリン P 点眼液における他剤との配合変化を確認するため、併用または配合が予想される 39 製剤について配合変化試験を実施した。その結果、ベストロン点眼液 0.5%、リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%、フルオロメロン 0.1% 点眼液 T、サンテゾーン点眼液(0.1%)、D・E・X0.1% 点眼液 T、アレニスト点眼液 0.5% について明らかな配合変化が認められ、チモプトル XE 点眼液 0.5% については配合直後のみの微かな配合変化が認められた。

配合点眼剤	外観						pH			浸透圧(mOsm)			顕微鏡観察	
	配合前	配合直後	15分後	30分後	60分後	変化の様子	配合前	配合直後	60分後	配合前	配合直後	60分後		
試験検体	無色澄明							5.66			296			NA
ベストロン点眼液 0.5%	無色澄明	+	+	+	+	わずかに白濁	6.86	6.50	6.57	283	289	289	針状結晶なし	
リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%	無色澄明	+	+	+	+	極わずかに白濁	7.88	7.23	7.33	235	264	263	針状結晶なし	
フルオロメロン 0.1% 点眼液 T	白濁	+	+	+	+	白色析出物発生	7.04	6.53	6.54	329	308	307	大きな凝集塊あり	
サンテゾーン点眼液 (0.1%)	無色澄明	+	+	+	+	白濁	5.42	5.59	5.61	314	305	306	針状結晶なし	
D・E・X0.1% 点眼液 T	無色澄明	+	+	+	+	白濁	5.06	5.42	5.43	276	286	284	針状結晶なし	
アレニスト点眼液 0.5%	微黄色澄明	+	+	+	+	白濁	7.42	7.02	7.03	304	305	302	針状結晶なし	
チモプトル XE 点眼液 0.5%	無色澄明	+	-	-	-	ゲル状浮遊物発生数分後消失	6.92	5.13	5.11	294	265	263	NA	

+: 外観変化あり、 -: 外観変化なし

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: 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

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

該当資料なし

15. 刺激性

「IX.2.毒性試験」の項「(4)その他の特殊毒性」を参照すること。

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

診断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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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。また、トロピカミドは毛様体筋を弛緩させ、調節麻痺を起こす。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

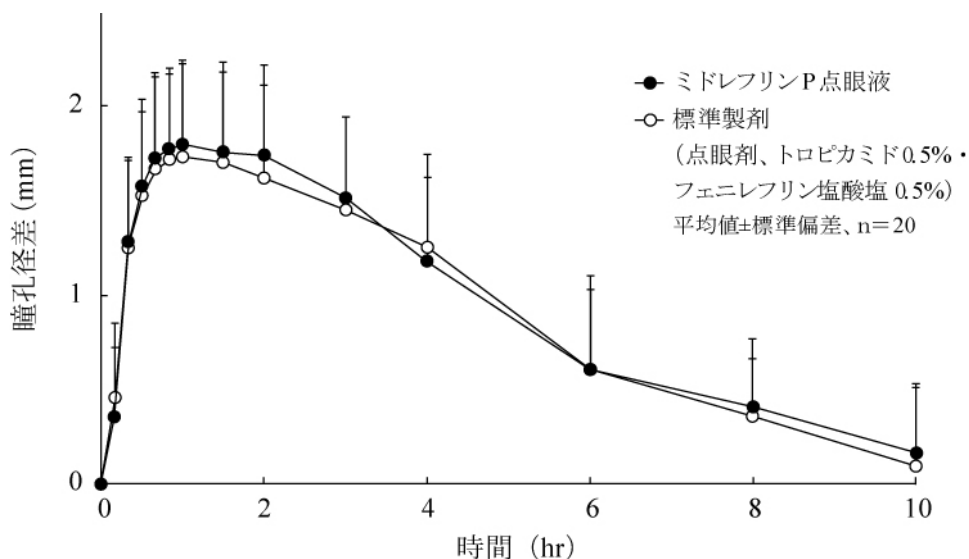
<生物学的同等性試験>⁵⁾

1) ヒトに対する散瞳効果

ミドレフリン P 点眼液または標準製剤(点眼剤、トロピカミド 0.5%・フェニレフリン塩酸塩 0.5%)を健康成人男性の右眼結膜のう内に単回点眼し、2群2期のクロスオーバー法を用いて瞳孔径を測定した。投与前後における最大瞳孔径差及び瞳孔径差-時間曲線下面積を同等性の指標とし、90%信頼区間法により統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	最大瞳孔径差 (mm)	瞳孔径差-時間曲線下面積 (mm・hr)
ミドレフリン P 点眼液	1.84±0.45	9.377±3.173
標準製剤 (点眼剤、トロピカミド 0.5%・フェニレフリン塩酸塩 0.5%)	1.82±0.49	9.254±3.776

(平均値±標準偏差、n=20)



最大瞳孔径差並びに瞳孔径差-時間曲線下面積等のパラメータは、被験者の選択、測定回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

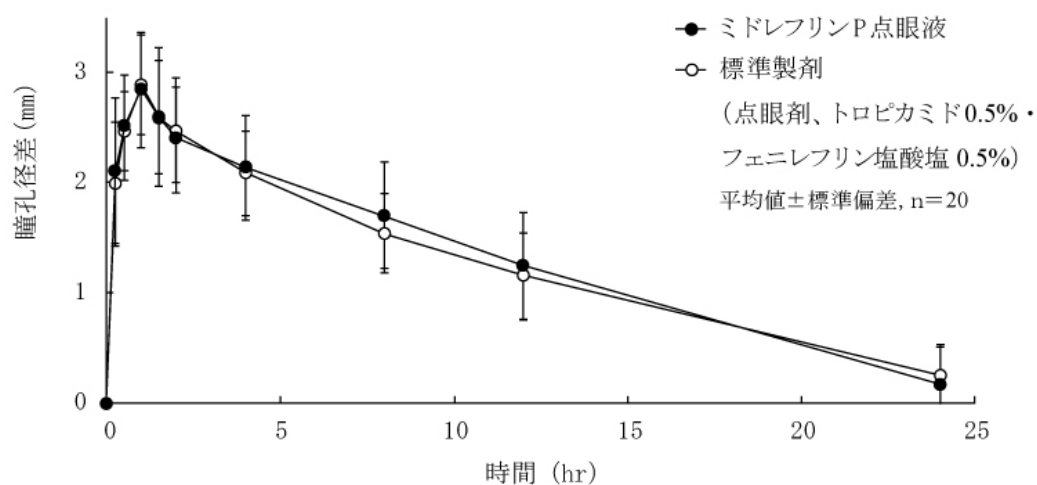
VI. 薬効薬理に関する項目

2)ウサギにおける散瞳効果

ミドレフリンP点眼液と標準製剤(点眼剤、トロピカミド0.5%・フェニレフリン塩酸塩0.5%)について散瞳効果を比較するため、ウサギの瞳孔径を指標として試験を実施した。両製剤をウサギに点眼し、点眼前後における最大瞳孔径差及び瞳孔径差-時間曲線下面積について90%信頼区間法により統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	最大瞳孔径差 (mm)	瞳孔径差-時間曲線下面積 (mm・hr)
ミドレフリンP点眼液	2.86±0.49	31.41±8.77
標準製剤 (点眼剤、トロピカミド0.5%・フェニレフリン 塩酸塩0.5%)	2.92±0.45	30.27±6.80

(平均値±標準偏差、n=20)



(3) 作用発現時間・持続時間

「2.薬理作用」の項「(2)薬効を裏付ける試験成績」を参照すること。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 小児[「小児等への投与」の項参照]
- (2) 高血圧症の患者[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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。[「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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

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。

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

ショック、アナフィラキシー: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。

(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。

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

(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

「2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」の項を参照すること。

9. 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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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:1)点眼に際しては原則として患者は仰臥位をとり、患眼を開瞼して結膜のう内に点眼し、1～5分間閉瞼し、涙のう部を圧迫させた後開瞼する。

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。

15. 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。

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(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

眼刺激性試験 (ウサギ)⁶⁾

ミドレフリンP点眼液を右眼に、生理食塩液を左眼に一回50 μ Lをそれぞれ30分間隔で15回投与し、投与日の初回点眼前、最終点眼1、24、48、72及び96時間後に眼刺激性の判定を行った。

その結果、本剤の投与部位において刺激性は認められず、本剤は無刺激物であると評価された。

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:トロピカミド-該当しない

フェニレフリン塩酸塩-劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱及びラベルに表示(3年)

3. 貯法・保存条件

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

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照すること。

くすりのしおり:有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ミドレフリン P 点眼液:5mL×10本

7. 容器の材質

容 器:ポリプロピレン

中 栓:ポリエチレン

キャップ:ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:ミドリン[®]P 点眼液

同 効 薬:シクロペントラート塩酸塩、アトロピン硫酸水和物

9. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日:2014年2月14日

承認番号:22600AMX00262000

11. 薬価基準収載年月日

2014年6月20日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成18年厚生労働省告示第107号)の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ミドレフリン [®] P 点眼液	123503601	1319810Q1070	622350301

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日東メディック(株) 社内資料:加速試験
- 2) 日東メディック(株) 社内資料:長期保存試験
- 3) 日東メディック(株) 社内資料:光安定性試験
- 4) 日東メディック(株) 社内資料:配合変化試験
- 5) 日東メディック(株) 社内資料:生物学的同等性試験
- 6) 日東メディック(株) 社内資料:眼刺激性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

