

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

緑内障・高眼圧症治療剤<チモロールマレイン酸塩>製剤

リズモン[®]TG点眼液0.25%

リズモン[®]TG点眼液0.5%

RYSMON[®]TG OPTHALMIC SOLUTION 0.25%/0.5%

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	<p>リズモン TG 点眼液 0.25%</p> <p>1mL中にチモロールマレイン酸塩3.42mg（チモロールとして2.5mg）を含有</p> <p>リズモン TG 点眼液 0.5%</p> <p>1mL中にチモロールマレイン酸塩6.83mg（チモロールとして5.0mg）を含有</p>
一般名	<p>和名：チモロールマレイン酸塩（JAN）</p> <p>洋名：Timolol Maleate（JAN）</p>
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	<p>製造販売承認年月日：1999年9月17日</p> <p>薬価基準収載年月日：1999年11月26日</p> <p>発売年月日：1999年11月26日</p>
開発・製造販売(輸入)・提携 ・販売会社名	製造販売元：わかもと製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	<p>わかもと製薬株式会社 メディカルインフォメーション</p> <p>TEL：03-3279-0379 FAX：03-3279-1272</p> <p>医療関係者向けホームページ：http://www.wakamoto-pharm.co.jp/</p>

本IFは2018年12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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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、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版、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應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、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	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
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)	17
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	17
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	17
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
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	18
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	18
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	21
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	21
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	21
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	22
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	2. 毒性試験	22
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	X. 管理的事項に関する項目	23
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	23
6. 溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	23
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	3. 貯法・保存条件	23
8. 溶出性	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
9. 生物学的試験法	6	5. 承認条件等	23
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	6. 包装	23
11. 製剤中の有効成分の定量法	6	7. 容器の材質	23
12. 力価	6	8. 同一成分・同効薬	23
13. 混入する可能性のある夾雑物	6	9. 国際誕生年月日	24
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
15. 刺激性	6	11. 薬価基準収載年月日	24
16. その他	6	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	24
V. 治療に関する項目	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
1. 効能又は効果	7	14. 再審査期間	24
2. 用法及び用量	7	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
3. 臨床成績	7	16. 各種コード	24
VI. 薬効薬理に関する項目	9	17. 保険給付上の注意	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	XI. 文献	25
2. 薬理作用	9	1. 引用文献	25
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. その他の参考文献	25
1. 血中濃度の推移・測定法	12	XII. 参考資料	26
2. 薬物速度論的パラメータ	13	1. 主な外国での発売状況	26
3. 吸収	13	2. 海外における臨床支援情報	26
4. 分布	13	XIII. 備考	27
5. 代謝	15	その他の関連資料	27
6. 排泄	16		
7. トランスポーターに関する情報	16		
8. 透析等による除去率	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

従来のチモロールマレイン酸塩点眼液の用法は1日2回点眼であり、患者のコンプライアンスの向上や、血圧下降、徐脈、気管支喘息等の全身性副作用への対策が課題と考えられている。

1992年にZimmermanらは、チモロールマレイン酸塩点眼後、涙嚢部を圧迫させ薬液の鼻涙管への排出を抑制することにより、チモロールマレイン酸塩の外眼部滞留時間が延長し、眼圧下降効果が持続することを確認した¹⁾。この結果からチモロールマレイン酸塩の外眼部滞留時間の延長により点眼回数を減少できる可能性が示唆された。

外眼部滞留時間を延長させる方法の一つとして点眼液への粘性の付与がある。しかし、粘性の高い点眼液は投与が難しく不快感を伴うことから、投与前は液状で投与後に外眼部でゲル化する点眼液の開発を検討してきた。

その結果、可逆的ゾルゲル相転移特性を持つメチルセルロースに着目し、眼表面温度付近でゲル化する熱応答ゲル技術を開発し、この熱応答ゲル技術を応用した1日1回点眼で24時間眼圧コントロールが可能なチモロールマレイン酸塩熱応答ゲル点眼液の開発を1991年に着手した。

リズモンTG点眼液0.25%及び0.5%はチモロールマレイン酸塩を有効成分とする熱応答ゲル点眼液であり、緑内障・高眼圧症患者を対象に行った日本国内での臨床試験において、1日1回1滴点眼で24時間眼圧コントロールが可能であることが確認され、また、従来のチモロールマレイン酸塩点眼液と比較して、患者のコンプライアンスの向上が期待できる点眼液として1999年9月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)世界初、熱応答ゲル基剤を応用した持続性点眼液である。(特許取得)

(2)1日1回1滴で24時間眼圧下降作用が持続する。

(「V. 治療に関する項目-3.臨床成績」の項 参照)

(3)可逆的な熱応答ゲル基剤であり、眼表面温度でゲル化し、10℃以下でゾル化する。

(4)緑内障、高眼圧症を対象とした臨床試験における安全性評価対象例数256例中、24例(9.4%)に副作用が認められた。主な副作用として眼科的には眼刺激感7件(2.7%)、痒感4件(1.6%)、結膜充血2件(0.8%)、異物感2件(0.8%)、ねばつき感2件(0.8%)、全身的には脈拍数減少2件(0.8%)が認められた。(承認時における集計)

(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目-8. 副作用」の項 参照)

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リズモンTG点眼液0.25%

リズモンTG点眼液0.5%

(2) 洋名

RYSMON TG OPHTHALMIC SOLUTION 0.25%

RYSMON TG OPHTHALMIC SOLUTION 0.5%

(3) 名称の由来

リズモンは眼圧の日内・日間変動のリズムから、TGはThermosetting Gel（熱応答ゲル）の頭文字から命名

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

チモロールマレイン酸塩 (JAN)

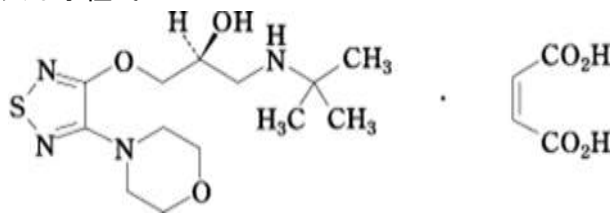
(2) 洋名(命名法)

Timolol Maleate (JAN)

(3) ステム

β-アドレナリン受容体拮抗薬 - olol

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄

分子量：432.49

5. 化学名(命名法)

(2S)-1-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-3-(4-morpholin-4-yl-1,2,5-thiadiazol-3-yl)oxy)propan-2-ol monomaleate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

26921-17-5

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～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい。
0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約197℃(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -5.7~-6.2°

(乾燥後、1.25g、1 mol/L塩酸試液、25mL、100mm)

本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは3.8~4.3である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験項目：外観、pH、旋光度、乾燥減量、類縁物質、含量

	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	25±2℃ 60±5%RH	5年	規格内(水分低下傾向)
加速試験	40±2℃ 75±5%RH	6ヵ月	規格内

3. 有効成分の確認試験法

日局「チモロールマレイン酸塩」による

4. 有効成分の定量法

日局「チモロールマレイン酸塩」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

剤形の区分：点眼剤

外観及び性状：粘性のある無色～微黄色澄明な液である

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

キャップの色：リズモン TG 点眼液 0.25% 淡オレンジ色・半透明

リズモン TG 点眼液 0.5% 濃オレンジ色・半透明

キャップ天面：

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH：7.2～8.0

浸透圧比：1.3～1.6（生理食塩液に対する比）

動粘度：25～43mm²/s（日局一般試験法「粘度測定法」第1法、20℃）

(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

リズモンTG点眼液0.25%

1 mL中にチモロールマレイン酸塩 3.42mg（チモロールとして 2.5mg）を含有

リズモン TG 点眼液 0.5%

1 mL中にチモロールマレイン酸塩 6.83mg（チモロールとして 5.0mg）を含有

(2) 添加物

メチルセルロース、マクロゴール4000、クエン酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物、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

長期保存試験²⁾、加速試験³⁾、苛酷試験^{4) 5)}

試験項目：性状、確認試験*、粘度、pH、浸透圧比、無菌試験*、不溶性異物試験、含量

*：長期保存、加速、苛酷（熱30℃）のみ実施

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	10℃、暗所	42 ヶ月	点眼用 プラスチック製 気密容器 (シュリンク なし)	規格内	
	15℃、暗所	42 ヶ月		白濁が認められたが、冷所保存により粘性のある無色澄明な液に戻り、規格内。	
	25℃、60%RH、暗所	42 ヶ月		粘性が増した白濁した液となったが、冷所保存により粘性のある無色澄明な液に戻り、規格内。	
加速試験	40℃、75%RH、暗所	6 ヶ月		白濁し、ゲル化が認められたが、冷所保存により粘性のある無色澄明な液に戻り、規格内。	
苛酷試験	温度	30℃、暗所		12 ヶ月	粘性が増した白濁した液となったが、冷所保存により粘性のある無色澄明な液に戻り、規格内。
		40℃、暗所		6 ヶ月	白濁し、ゲル化が認められたが、冷所保存により粘性のある無色澄明な液に戻り、規格内。
		50℃、暗所		60 日	白濁し、ゲル化が認められたが、冷所保存により粘性のある無色澄明な液に戻り、規格内。
		60℃、暗所		30 日	白濁し、ゲル化が認められたが、冷所保存により粘性のある無色澄明な液に戻り、15 日まで規格内。(30 日で、水分透過による動粘度の増加)
	湿度	25℃、 30%RH、暗所		6 ヶ月	粘性が増した白濁した液となったが、冷所保存により粘性のある無色澄明な液に戻り、規格内。
		25℃、 90%RH、暗所			
	光	白色蛍光灯下 10℃、1000Lx	120 万 Lx・hr	<0.25%> 30 万 Lx・hr まで規格内。(60 万 Lx・hr で含量低下)	
				<0.5%> 60 万 Lx・hr まで規格内。(120 万 Lx・hr で含量低下)	
近紫外線蛍光灯下 20℃、0.35mW/cm ²		24 時間	<0.25%> 粘性が増した白濁した液となったが、冷所保存により粘性のある無色澄明な液に戻り、12 時間まで規格内。(24 時間で含量低下)		
			<0.5%> 粘性が増した白濁した液となったが、冷所保存により粘性のある無色澄明な液に戻り、6 時間で規格内。(12 時間で含量低下)		
サイクル テスト	40℃/7℃、暗所	4 サイクル (1 週/1 週 を 4 回)	規格内		

IV. 製剤に関する項目

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)

他剤と混合又は同時点眼した場合、眼表面温度でのゲル化が起こらなくなるので、併用は避けることが望ましい。

8. 溶出性

熱応答ゲル点眼液の放出特性は確立されていないため、軟膏剤で用いている拡散セル法、村西法でリズモン TG 点眼液と従来のチモロールマレイン酸塩点眼液からのチモロールマレイン酸塩の放出を比較検討した。いずれの方法も人工涙液を放出液とし、試験温度は $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ で行った。いずれの方法においても従来のチモロールマレイン酸塩点眼液に比べ徐放化が認められた。

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) 呈色反応

(2) 吸光度測定法 (吸収極大波長 : 293~297nm、吸収極小波長 : 250~254nm)

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

瞬目反応試験

白色家兎眼に生理食塩液、基剤、リズモン TG 点眼液 0.25% 及び 0.5% をそれぞれ 50 μL 点眼し、点眼後 10 分間の瞬目回数を測定した。その結果、基剤、リズモン TG 点眼液 0.25% 及び 0.5% は生理食塩液と比べて平均瞬目回数の増加が認められた。この増加は基剤の粘稠性に起因した変化であると考えられた⁶⁾。

16. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

緑内障、高眼圧症

2. 用法及び用量

通常、0.25%製剤を1回1滴、1日1回点眼する。

なお、十分な効果が得られない場合は0.5%製剤を用いて1回1滴、1日1回点眼する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

他の点眼剤を併用する場合には、本剤投与前に少なくとも10分間の間隔をあけて投与すること。

(理由)

他の点眼剤との混合により、本剤の眼表面温度でのゲル化が起こらなくなるため。

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

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者を対象とした比較試験を含む臨床試験244例における本剤の0.25%及び0.5%の改善率（改善以上）は、それぞれ88.2%（67/76）、90.5%（152/168）であった^{7) 8)}。

(3) 臨床薬理試験

1) 単回点眼試験

健康成人男性8名を対象とし、リズモンTG点眼液0.25%又は0.5%を1回1滴単回点眼した結果、いずれの濃度においても血圧、脈拍数、体温、呼吸数に有意の変化は認められず、霧視、べたつき等の自覚症状は認められなかった⁹⁾。

9) 近藤雄司 他：あたらしい眼科，12（8），1289（1995）

2) 連続点眼試験

健康成人男性6名を対象とし、リズモンTG点眼液0.5%を1回1滴、1日1回、7日間連続点眼した結果、単回点眼試験と同様に血圧、脈拍数、体温、呼吸数に有意の変化は認められず、霧視、べたつき等の自覚症状は認められなかった⁹⁾。

9) 近藤雄司 他：あたらしい眼科，12（8），1289（1995）

(4) 探索的試験

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者計96名を対象にリズモンTG点眼液0.25%又は0.5%を1回1滴、1日1回8週間連続点眼した結果、8週間目における点眼24時間後の平均眼圧下降は0.25%で $4.1 \pm 2.7 \text{ mmHg}$ 、0.5%で $4.8 \pm 2.9 \text{ mmHg}$ であり、本剤の1日1回点眼での有用性が示唆された⁷⁾。

7) 北澤克明 他：臨床医薬，12（12），2663（1996）

V. 治療に関する項目

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者計 64 名を対象にリズモン TG 点眼液 0.25%又は 0.5%を 1 回 1 滴、1 日 1 回 24 週間連続点眼した結果、24 週間目における点眼 24 時間後の平均眼圧下降は 0.25%で $5.1 \pm 2.0 \text{mmHg}$ 、0.5%で $5.0 \pm 3.3 \text{mmHg}$ であり、8 週間目の平均眼圧下降とほぼ同様の成績を示し、特に効果の減弱は認められず、長期間の点眼による安全性も確認された⁷⁾。

7) 北澤克明 他：臨床医薬，12 (12)，2663 (1996)

2) 比較試験

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者計216名を対象にリズモンTG点眼液0.5%1回1滴、1日1回又はチモロールマレイン酸塩点眼液0.5%（対照薬）1回1滴、1日2回を8週間連続点眼し比較検討した結果、リズモンTG点眼液0.5%1日1回点眼でチモロールマレイン酸塩点眼液0.5%1日2回点眼と同等の有効性、安全性が認められた⁸⁾。

8) 北澤克明 他：臨床医薬，12 (12)，2683 (1996)

3) 安全性試験

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者計 64 名を対象にリズモン TG 点眼液 0.25%又は 0.5%を 1 回 1 滴、1 日 1 回 24 週間連続点眼した結果、いずれの濃度においても 24 週間目の平均眼圧は 8 週間目の平均眼圧とほぼ同様の成績を示した。なお、発現した副作用は、脈拍数減少、結膜炎、痒痒感の 3 例であった⁷⁾。

7) 北澤克明 他：臨床医薬，12 (12)，2663 (1996)

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

該当資料なし

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

カルテオロール塩酸塩、ベタキソロール塩酸塩、ニプラジロール等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：眼部交感神経の β -受容体

作用機序：本剤の眼圧下降作用は主として房水産生の抑制によるものとされている。交感神経末端から放出されたアドレナリンと毛様体上皮細胞の細胞膜に存在する β -受容体とが結合し、この結合体がadenyl cyclaseを活性化してATPよりcyclic AMP (adenosine 3', 5'-monophosphate) が合成され、房水の分泌が促進される。アドレナリンと類似の構造を有するチモロール（チモロールマレイン酸塩）は β -受容体と結合し、この結合体はadenyl cyclaseを活性化しないために、cyclic AMPの合成が阻害され、房水の分泌が減少する^{10) 11)}。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける試験成績

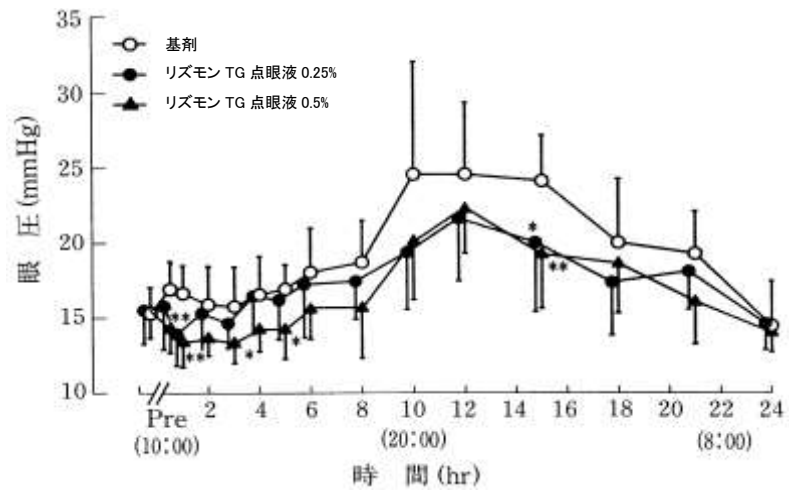
1) 正常眼圧に対する作用 (家兎)

白色家兎に対する作用

正常眼圧の白色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.25% 又は生理食塩液を 50 μ L1 回点眼し、4 時間目まで経時的に眼圧を測定したところ、点眼 30 分後より生理食塩液点眼群と比べて有意な眼圧下降作用が認められた¹²⁾。

有色家兎に対する作用

正常眼圧の有色家兎の片眼に基剤、リズモン TG 点眼液 0.25% 又は 0.5% を 50 μ L1 回点眼し、24 時間目まで経時的に眼圧を測定したところ、点眼 30 分後より濃度依存的かつ基剤点眼群と比べて有意な眼圧下降作用が認められた¹²⁾。



(平均値 \pm 標準偏差、n=10)

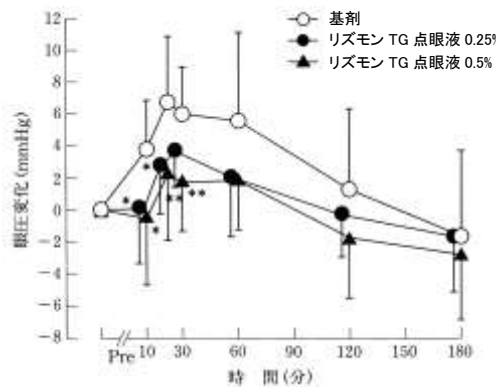
* : p<0.05, ** : p<0.01 Dunnett の多重検定

【有色家兎正常眼圧に対するリズモン TG 点眼液の作用】

2) 高眼圧モデルに対する作用 (家兎)

水負荷高眼圧モデルに対する作用

白色家兎の片眼に基剤、リズモン TG 点眼液 0.25% 又は 0.5% を 50 μ L1 回点眼した 50 分後に水を経口投与し、水経口投与後 3 時間目まで経時的に眼圧を測定した結果、水負荷 20 分後最大に上昇した眼圧を有意に抑制した¹²⁾。



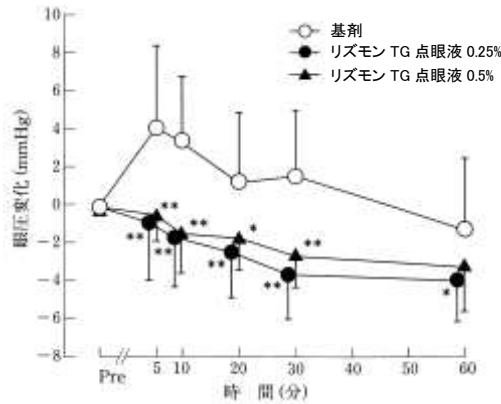
(平均値 \pm 標準偏差、n=10)

* : p<0.05, ** : p<0.01 Dunnett の多重検定

【白色家兎水負荷高眼圧モデルに対するリズモン TG 点眼液の作用】

糖負荷高眼圧モデルに対する作用

白色家兎の片眼に基剤、リズモン TG 点眼液 0.25% 又は 0.5% を 50 μ L1 回点眼した 50 分後にグルコースを耳介静脈より投与し、グルコース投与後 1 時間目まで経時的に眼圧を測定した結果、いずれの時間においても眼圧を有意に抑制した¹²⁾。



(平均値 \pm 標準偏差、n=10)

* : p<0.05、** : p<0.01 Dunnett の多重検定

【白色家兎糖負荷高眼圧モデルに対するリズモン TG 点眼液の作用】

 α -キモトリプシン誘発高眼圧モデルに対する作用

白色家兎の後房内に α -キモトリプシンを投与し、高眼圧モデルを作製した。両眼にリズモン TG 点眼液 0.5% 又は生理食塩液を 50 μ L1 回点眼し、点眼後 24 時間目まで経時的に眼圧を測定したところ、点眼後 1 時間目より持続的な眼圧下降が見られ、点眼後 3 時間、6 時間及び 18 時間目に有意な眼圧下降作用が認められた¹²⁾。

(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

該当資料なし

(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

1) 単回点眼（健康人）

健康成人男性 8 名を対象とし、リズモン TG 点眼液 0.25% 又は 0.5% を片眼に 1 回 1 滴単回点眼し、点眼後 0.5、1、2 及び 4 時間の血漿中チモロール濃度を測定したところ、0.07～0.44ng/mL であった⁹⁾。

2) 連続点眼（健康人）

健康成人男性 6 名を対象とし、リズモン TG 点眼液 0.5% を片眼に 1 回 1 滴、1 日 1 回 7 日間連続点眼後、1 日目及び 7 日目は 0.5、1、2、4、6 及び 24 時間目に、4 日目は 2、4 及び 6 時間目に血漿中チモロール濃度を測定したところ、0.07～0.44ng/mL であった。このことから、反復点眼により血漿中チモロール濃度に顕著な変化が認められないことが示された⁹⁾。

3) 単回点眼（患者）

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者計 14 名にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 回 1 滴、1 日 1 回単回点眼した結果、点眼後 1 時間目の血漿中チモロール濃度は 0.34 ± 0.27 ng/mL であった¹³⁾。

（参考：家兎）

① 単回点眼

白色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.25% 又は 0.5% を 1 回 50 μ L 点眼後の血漿中チモロール濃度 (C_{max}) は、0.25% で 5.15ng/mL、0.5% で 10.44ng/mL であった¹⁴⁾。

有色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 回 50 μ L 点眼後の血漿中チモロール濃度 (C_{max}) は 10.17ng/mL であった¹⁵⁾。

② 反復点眼

有色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 回 50 μ L、1 日 1 回 7 日間点眼後の血漿中チモロール濃度 (C_{max}) は 7.58ng/mL であった¹⁵⁾。

(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) 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

(参考：家兎)

主に角膜より眼内に移行するとの報告がある¹¹⁾。

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
「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項 参照
- (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

VII. 薬物動態に関する項目

(参考：家兎)

眼組織内濃度

①単回点眼

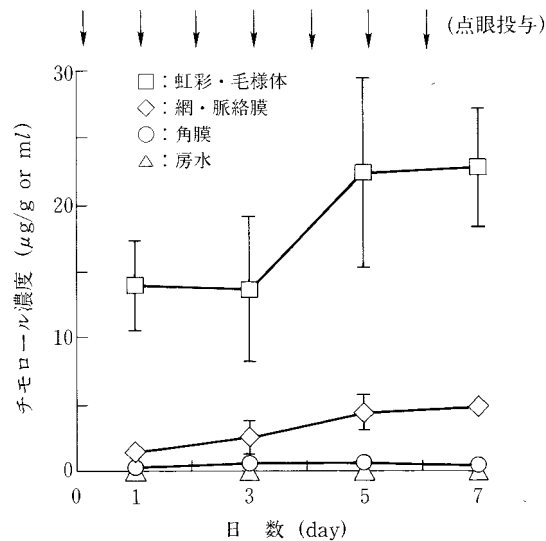
白色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.25% を 1 回 50 μ L 単回点眼した場合の眼組織内濃度について検討した結果、角膜、房水及び虹彩・毛様体中のチモロール濃度は投与後比較的早期から高値を示し、眼組織内移行が認められた¹⁴⁾。

有色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 回 50 μ L 単回点眼した場合の眼組織内濃度について検討した結果、角膜、房水及び虹彩・毛様体中のチモロール濃度は点眼後比較的早期から高値を示し、眼組織内移行が認められた¹²⁾。

②反復点眼

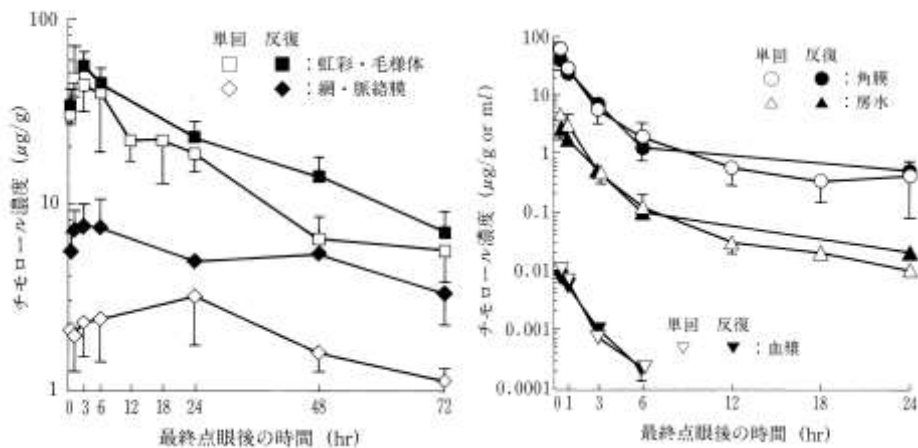
有色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 回 50 μ L、1 日 1 回 7 日間反復点眼した場合の眼組織内濃度について検討した結果、点眼開始 1、3 及び 5 日目では、メラニン色素の存在する虹彩・毛様体及び網・脈絡膜において点眼回数とともに上昇したが、5～7 日目ではほぼ定常状態に達していた。また、単回点眼と比較して消失パターンに顕著な差が認められなかったことから、残留性に問題はないと考えられた。

一方、角膜、房水では点眼回数に伴うチモロール濃度の上昇は認められなかった¹⁵⁾。



(平均値±標準偏差、n=5~6)

【有色家兎にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 日 1 回 7 日間反復点眼した場合の
1,3,5,7 回点眼後の各眼組織中チモロール濃度】



(平均値±標準偏差, n=3~6)

【有色家兎にリズモン TG 点眼液 0.5%を 1日 1回 7日間反復点眼した場合の最終点眼終了後 72 時間までの眼組織および血漿中チモロール濃度】

熱応答ゲル (リズモン TG 基剤) の外眼部における滞留性

白色家兎に、テクネチウム-99mで標識したジエチレントリアミン五酢酸含有リズモン TG の基剤を点眼し、外眼部における滞留性を評価したところ、角膜放射能残存率は点眼 1 分後で $55.90 \pm 12.03\%$ 、その後点眼 9 分後では $21.66 \pm 12.41\%$ であった。

点眼 30 分後のスタティックイメージより算出した放射能割合から、リズモン TG 基剤は角膜上での薬液の滞留性が高いことが示唆された¹⁶⁾。

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

本剤は、主として CYP2D6 によって代謝される¹⁷⁾。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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. 気管支喘息、又はその既往歴のある患者、気管支痙攣、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者〔気管支平滑筋収縮作用により、喘息症状の誘発・悪化を起こすおそれがある。〕
2. コントロール不十分な心不全、洞性徐脈、房室ブロック(Ⅱ, Ⅲ度)、心原性ショックのある患者〔心刺激伝導系を抑制し、これらの症状が増悪するおそれがある。〕
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

1. 全身に吸収された際に β 受容体が遮断され、気管支平滑筋が収縮することにより、喘息発作等の誘発、増悪が見られることがある。
2. 全身的に吸収された際に β 受容体が遮断され、血管が収縮することにより心収縮力が低下し、心不全等の誘発、増悪が見られることがある。
3. 本剤投与により過敏症を呈した患者では、再投与により症状が再発するおそれがある。

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

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

他の点眼剤を併用する場合には、本剤投与前に少なくとも10分間の間隔をあけて投与すること。

(解説)

「V. 治療に関する項目」を参照すること

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. 肺高血圧による右心不全のある患者〔心機能を抑制し、症状を増悪するおそれがある。〕
2. うっ血性心不全のある患者〔心機能を抑制し、症状を増悪するおそれがある。〕
3. 糖尿病性ケトアシドーシス及び代謝性アシドーシスのある患者〔アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。〕
4. コントロール不十分な糖尿病のある患者〔低血糖症状を起こしやすく、かつ低血糖の前駆症状である頻脈等の症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。〕

(解説)

- 1~3. 全身的に吸収された際に β 受容体が遮断され、症状が悪化するおそれがある。
4. 糖尿病患者にインシュリン等を投与した場合には、交換神経系の活動が亢進し、頻脈、発汗等の低血糖症状を呈するが、 β -遮断剤投与によりその様な症状の発見が遅れることがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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. 全身的に吸収される可能性があり、β-遮断剤全身投与時と同様の副作用があらわれることがあるので、留意すること。
2. 併用の場合にあっては、本剤を最後に点眼するよう指導すること。やむを得ず本剤を使用した後、他の点眼剤を使用する場合には、ゲル化した点眼剤の吸収を妨げるおそれがあるので、本剤点眼後に十分な間隔をあけて点眼剤を使用するよう指導すること。
3. 点眼直後に製剤の特徴として点眼液が熱によりゲル化するため、べたつき等があるので、患者に十分説明すること。

(解説)

1. 全身性副作用の発現を抑制するためには、本剤点眼後閉瞼し、指で涙嚢部を圧迫させ、本剤の全身への移行を抑制することが有効である。
2. 他の点眼剤との混合により、本剤の眼表面温度でのゲル化が起こらなくなるため。
3. 点眼前は水溶性であるが、点眼後眼表面温度でゲル化が起こるので、通常の水溶性点眼液に比べると粘性が高い。そのためべたつき等が生じる可能性が高い。

7. 相互作用

本剤は、主として CYP2D6 によって代謝される¹⁷⁾。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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
オミデネパグ イソプロピル	結膜充血等の眼炎症性副作用の発現頻度の上昇が認められた。	機序不明
アドレナリン ジピペフリン塩酸塩	散瞳作用が助長されたとの報告がある。	機序不明
カテコールアミン枯渴剤 (レセルピン等)	交感神経系を過剰に抑制することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤との併用により、β-遮断作用を相加的に増強する可能性がある。
β-遮断剤(全身投与)(アテノロール、プロプラノロール塩酸塩、メトプロロール酒石酸塩)	眼圧下降作用あるいはβ-遮断剤の全身的な作用を増強することがある。	本剤との併用により、相加的に作用が増強する可能性がある。
カルシウム拮抗剤(ベラパミル塩酸塩、ジルチアゼム塩酸塩)	徐脈、房室ブロック等の心刺激伝導障害、うっ血性心不全があらわれることがある。	本剤との併用により、相互に作用が増強されることがある。
ジギタリス製剤(ジゴキシン、ジギトキシン)	房室ブロック、徐脈等の心刺激伝導障害があらわれるおそれがあるので、心機能に注意すること。	本剤との併用により、相加的に作用が増強する可能性がある。
CYP2D6阻害作用を有する薬剤(キニジン硫酸塩水和物、選択的セロトニン再取り込み阻害剤)	心拍数減少、徐脈等のβ-遮断作用が増強されたとの報告がある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素であるP450(CYP2D6)を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

緑内障、高眼圧症を対象とした臨床試験における安全性評価対象例数256例中、24例(9.4%)に副作用が認められた。主な副作用として眼科的には眼刺激感7件(2.7%)、痒痒感4件(1.6%)、結膜充血2件(0.8%)、異物感2件(0.8%)、ねばつき感2件(0.8%)、全身的には脈拍数減少2件(0.8%)が認められた。(承認時における集計)

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

1) **気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全**

気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全があらわれることがあるので、これらの症状があらわれたときには投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) **心ブロック、うっ血性心不全、心停止、脳血管障害、脳虚血**

心ブロック、うっ血性心不全、心停止、脳血管障害、脳虚血があらわれることがあるので、これらの症状があらわれたときには投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) **全身性エリテマトーデス**

全身性エリテマトーデスの報告がある。

4) **眼類天疱瘡**

結膜充血、角膜上皮障害、乾性角結膜炎、結膜萎縮、睫毛内反、眼瞼眼球癒着等が発現することがある。

(3) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
眼	結膜炎(アレルギー性結膜炎を含む)	疼痛、灼熱感、かゆみ、ねばつき感、異物感、乾燥感等の眼刺激症状、霧視、視力低下等の視力障害、結膜充血、眼瞼炎(アレルギー性眼瞼炎を含む)、角膜炎、角膜びらん、角膜上皮障害等の角膜障害	眼脂、羞明、眼瞼下垂、角膜知覚低下、複視
眼(無水晶体眼又は眼底に病変のある患者等に長期連用した場合)			眼底黄斑部に浮腫、混濁(定期的に視力測定、眼底検査を行うなど観察を十分に行うこと)
循環器	浮腫、レイノー現象、四肢冷感	動悸、徐脈等の不整脈	低血圧、失神
精神神経系	悪夢、感覚異常、不眠	頭痛、めまい	抑うつ、重症筋無力症の増悪
消化器	下痢、消化不良、口渇、腹痛		悪心
その他	脱力感、耳鳴、倦怠感、咳、筋肉痛		不快、胸部圧迫感、発疹

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用種類別発現頻度

リズモン TG 点眼液 0.25%

安全性評価対象例数		82 例
副作用発現例数		7 例 (8.54%)
副作用発現件数		9 件
副作用の種類		件数 (発現率%)
眼症状	眼刺激感	1 (1.22%)
	乾燥感	1 (1.22%)
	ねばつき感	1 (1.22%)
	結膜炎	1 (1.22%)
	球結膜充血	1 (1.22%)
	痒痒感	1 (1.22%)
	点状表層角膜炎	1 (1.22%)
全身症状	脈拍数減少	1 (1.22%)
	白血球減少	1 (1.22%)

リズモン TG 点眼液 0.5%

安全性評価対象例数		174 例
副作用発現例数		17 例 (9.77%)
副作用発現件数		21 件
副作用の種類		件数 (発現率%)
眼症状	眼刺激感	6 (3.45%)
	痒痒感	3 (1.72%)
	異物感	2 (1.15%)
	結膜充血	1 (0.57%)
	ねばつき感	1 (0.57%)
	視力低下	1 (0.57%)
	角膜上皮欠損	1 (0.57%)
全身症状	脈拍数減少	1 (0.57%)
	脈拍数増加	1 (0.57%)
	心房細動	1 (0.57%)
	低血糖発作	1 (0.57%)
	左足愁訴 (脳梗塞)	1 (0.57%)
	喘息様咳嗽	1 (0.57%)

(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)

本剤に過敏の患者には投与しないこと。

なお、本剤投与により過敏症状が現れた場合には投与を中止し、再投与も行わないこと。

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

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[安全性が確立していない。]
- 2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することがある。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない。

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) 薬剤交付時 次のことを患者へ指導すること。
 - 1) 原則として結膜囊内に点眼し、1～5分間閉眼と共に涙嚢部を圧迫すること。
 - 2) 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こと。
 - 3) 点眼のとき、液が眼瞼皮膚等についた場合には、すぐにふき取ること。
 - 4) 必ず添付の投薬袋に入れて保存すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

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

点眼投与毒性

1) 眼刺激性

①瞬目反応試験

白色家兎眼に生理食塩液、基剤、リズモン TG 点眼液 0.25%及び0.5%をそれぞれ 50 μ L 点眼し、点眼後 10 分間の瞬目回数を測定した。その結果、基剤、リズモン TG 点眼液 0.25% 及び 0.5%は生理食塩液と比べて平均瞬目回数の増加が認められた。この増加は基剤の粘稠性に起因した変化であると考えられた⁶⁾。

②短期頻回点眼投与試験

白色家兎眼に生理食塩液、基剤、リズモン TG 点眼液 0.25%及び0.5%を 1 時間毎、1 回 50 μ L、1 日 5 回、2 日間点眼したところ、角膜、虹彩及び結膜に関する眼障害並びに角膜上皮の障害は認められなかった⁶⁾。

2) 点眼亜急性毒性

白色家兎眼に生理食塩液、基剤、リズモン TG 点眼液 0.25%及び0.5%を 3 時間毎に 1 回 1 滴、1 日 3 回、4 週間点眼したところ、眼に及ぼす影響及び全身的な影響は認められなかった⁶⁾。

また、家兎眼に生理食塩液、基剤及びリズモン TG 点眼液 0.5%を 3 時間毎に 1 回 1 滴、1 日 3 回、13 週間点眼したところ、眼に及ぼす影響及び全身的な影響は認められなかった¹⁸⁾。

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：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期間：3年6ヵ月

3. 貯法・保存条件

遮光、10℃以下保存

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

「X. 管理的事項に関する項目 -3. 貯法・保存条件」の項 参照

(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)

- ・本剤は熱応答ゲル製剤のため、室温中に放置するとゲル化することがあるので、本剤がゲル化した場合は、冷蔵庫等で冷却してから点眼すること。
- ・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

2.5mL×5本、2.5mL×10本

7. 容器の材質

ボトル：ポリプロピレン
中栓：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

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リズモン点眼液0.25%、0.5%、チモプトール点眼液0.25%、0.5%、チモプトールXE点眼液0.25%、0.5%

同 効 薬：ベタキソロール塩酸塩、カルテオロール塩酸塩、ニプラジロール、レボブノロール塩酸塩、ピロカルピン塩酸塩、ブナゾシン塩酸塩、イソプロピルウノプロストン、ラタノプロスト、トラボプロスト、タフルプロスト、ドルゾラミド塩酸塩、ブリンゾラミド 他

X. 管理的事項に関する項目

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

	製造販売承認年月日	承認番号
リズモンTG点眼液0.25%	1999年9月17日	21100AMZ00627
リズモンTG点眼液0.5%	1999年9月17日	21100AMZ00628

11. 薬価基準収載年月日

1999年11月26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、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

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
リズモンTG点眼液0.25%	102108002	1319702Q5021	660432021
リズモンTG点眼液0.5%	102109702	1319702Q6028	660432022

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) Zimmerman.T.J.,et al. : Am.J.Ophthalmol, 114, 1 (1992)
- 2) わかもと製薬株式会社 社内資料 [長期保存試験]
- 3) わかもと製薬株式会社 社内資料 [加速試験]
- 4) わかもと製薬株式会社 社内資料 [苛酷試験]
- 5) わかもと製薬株式会社 社内資料 [苛酷試験 (光安定性)]
- 6) 梅村建夫 他 : 応用薬理, 51 (6), 371 (1996)
- 7) 北澤克明 他 : 臨床医薬, 12 (12), 2663 (1996)
- 8) 北澤克明 他 : 臨床医薬, 12 (12), 2683 (1996)
- 9) 近藤雄司 他 : あたらしい眼科, 12 (8), 1289 (1995)
- 10) 椎原芳郎 他 : 眼科臨床医報, 74 (7), 924 (1980)
- 11) 高瀬正彌 : 眼科臨床医報, 77 (2), 157 (1983)
- 12) 保科太 他 : あたらしい眼科, 14 (3), 447 (1997)
- 13) 北澤克明 他 : 臨床医薬, 12 (12), 2703 (1996)
- 14) 和田敬弘 他 : あたらしい眼科, 16 (7), 1013 (1999)
- 15) 和田敬弘 他 : あたらしい眼科, 16 (10), 1443 (1999)
- 16) 和田敬弘 他 : あたらしい眼科, 16 (9), 1311 (1999)
- 17) Lennard,M.S.et al. : Br.J.Clin.Pharmacol.,27 (4) : 429,1989
- 18) 岡崎啓幸 他 : 薬理と治療, 24 (7), 1409 (1996)

2. その他の参考文献

- 1) G.J.Potterman.,et al : Journal of Ocular pharmacology, 1 (3), 287 (1985)
- 2) D.J.Tocco.,et al. : Drug Metabolism and Disposition, 3 (5), 361 (1975)
- 3) D.J.Tocco.,et al. : Drug Metabolism and Disposition, 8 (4), 236 (1980)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	販売名	会社名	発売年月	効能・効果	用法・用量
大韓 民国	RYSMON TG OPHTHALMIC SOLUTION 0.25%/0.5%	HANMI Pharm. Co.,Ltd.	2001年 10月	下記における眼圧下降； 慢性開放隅角緑内障患者、 無水晶体性緑内障患者、続 発性緑内障患者、眼圧上昇 患者	通常、0.25%製剤を1回1 滴、1日1回点眼する。 なお、十分な効果が得ら れない場合は0.5%製剤 を用いて1回1滴、1日 1回点眼する。

(2018年1月現在)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料