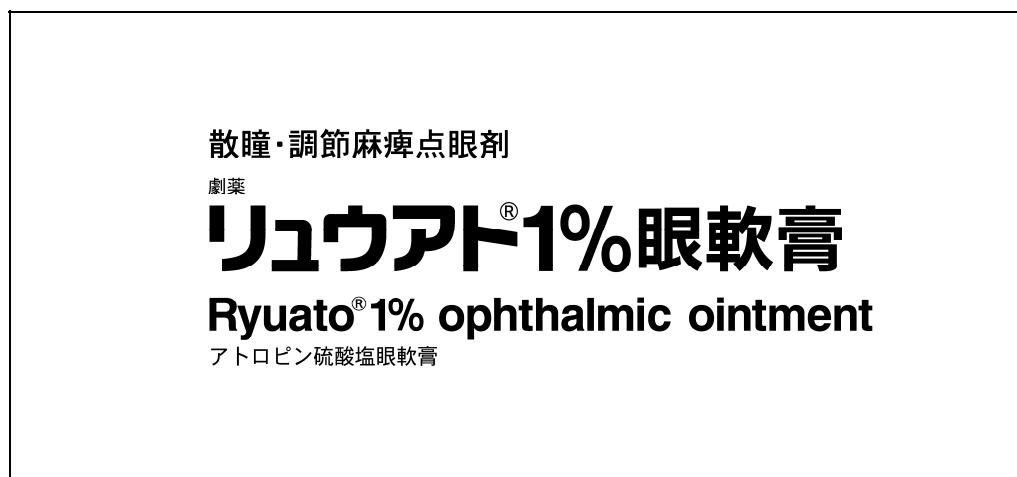


医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2013 に準拠して作成



剤形	眼軟膏剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1g 中アトロピン硫酸塩水和物 10mg 含有
一般名	和名:アトロピン硫酸塩水和物 (JAN) 洋名: Atropine Sulfate Hydrate (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:1970年3月31日 薬価基準収載年月日:1981年9月1日 発売年月日:1970年7月20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2013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 -----4
- 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 ----- 13
- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 13
- 11. 小児等への投与 ----- 13
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 14
- 13. 過量投与 ----- 14
- 14. 適用上の注意 ----- 14
- 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-----	20
-----------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はアトロピン硫酸塩水和物を主成分とする散瞳・調節麻痺点眼剤である。アトロピン硫酸塩水和物は代表的な副交感神経遮断薬で各効果器官に対し多彩な薬理作用を示す。眼科領域においては、瞳孔括約筋の弛緩による散瞳作用と毛様体筋の弛緩による調節麻痺作用を有し、その作用は確実に長時間持続する。

本剤は点眼においてアトロピンが不必要に全身吸収されるのを防ぐ目的で眼軟膏剤としたもので、1970年3月に承認され、1977年7月に再評価が終了している。

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

リュウアト®1%眼軟膏

(2) 洋名

Ryuato®1% ophthalmic ointment

(3) 名称の由来

アトロピン硫酸塩水和物の「リュウ」と「アト」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アトロピン硫酸塩水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

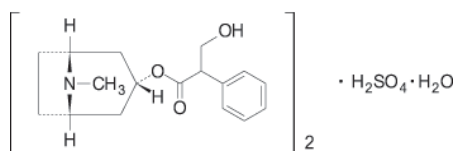
Atropine Sulfate Hydrate (JAN)

Atropine Sulfate (USAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$

分子量: 694.83

5. 化学名 (命名法)

(1*R*,3*r*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl

[(2*RS*)-3-hydroxy-2-phenyl]propanoate hemisulfate hemihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、
記号番号

アトロピン硫酸塩、硫酸アトロピン

7. CAS登録番号

5908-99-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。光によって変化する。

(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
水	極めて溶けやすい
酢酸(100)	極めて溶けやすい
エタノール(95)	溶けやすい
ジエチルエーテル	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:188~194℃(分解)。乾燥後、180℃の浴液中に挿入し、1分間に約3℃上昇するように加熱を続ける。

(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

該当資料なし

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

日局「アトロピン硫酸塩水和物」による

4. 有効成分の定量法

日局「アトロピン硫酸塩水和物」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: 眼軟膏剤
規格: 1g中にアトロピン硫酸塩水和物10mgを含有する。
性状: 白色～微黄色である。
- (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
該当資料なし
- (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
1g中にアトロピン硫酸塩水和物 10mg を含有する。
- (2) 添加物
添加物として白色ワセリン(基剤)、パラオキシ安息香酸ブチル(防腐剤)、流動パラフィン(基剤)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 ^{※2}

※1 測定項目: 性状、確認試験、含量、無菌

※2 測定項目: 性状、確認試験、粒子径、含量、無菌

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	日局「アトロピン硫酸塩水和物」の確認試験(1)を準用する。
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	該当資料なし
16. その他	

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 | アトロピン硫酸塩水和物として、通常1%眼軟膏を1日1～3回、適量を結膜嚢に塗布する。 |
| 3. 臨床成績 | <ul style="list-style-type: none">(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
該当資料なし(5) 検証的試験<ul style="list-style-type: none">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<ul style="list-style-type: none">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、散瞳薬

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

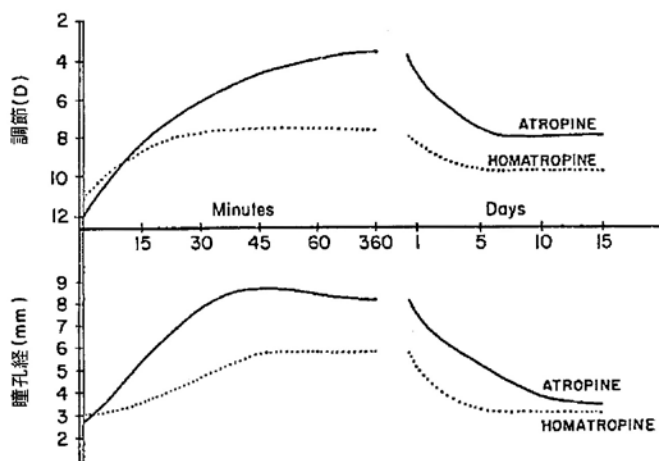
作用機序: 副交感神経線維終末において、アセチルコリンと競合的に拮抗して神経伝達を遮断し、瞳孔括約筋弛緩による散瞳及び毛様体筋弛緩による調節麻痺をおこす。

(2) 薬効を裏付ける試験成績¹⁾

散瞳及び調節麻痺作用

若年成人に1%アトロピン点眼液を1滴点眼したとき、30～40分以内に瞳孔径は最大となり、散瞳作用は12日間程度持続する。フェニレフリンなどの交感神経興奮薬と併用すると散瞳作用は相加的に増強される。

調節麻痺作用は点眼後数時間で最大となり、2週間もしくはそれ以上持続する。調節麻痺作用の発現は、ホマトロピンに比べ遅く、作用の持続も長い。なお、最高の調節麻痺作用を得るためには、通常、1日3回3日間の点眼が必要である。



(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。特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。

〔承認時より記載〕

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）

小児〔「VIII-11. 小児等への投与」の項参照〕

<解説>

アトロピンなどのムスカリン受容体拮抗薬は、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。特に小児で全身性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。

〔1977年7月再評価により記載〕

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

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に指導すること。

<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。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6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
抗コリン作用を有する薬剤 (三環系及び四環系抗うつ剤、フェノチアジン系薬剤、抗ヒスタミン剤等)	循環器系、精神神経系等の全身性の副作用があらわれるおそれがある。	相加的に作用(抗コリン作用)を増強させる。

<解説>

本剤は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するため、三環系及び四環系抗うつ剤、フェノチアジン系薬剤、抗ヒスタミン剤等の抗コリン作用を有する薬剤と併用すると相加的に抗コリン作用を増強し、循環器系、精神神経系等の全身性の副作用があらわれるおそれがあることから記載した。

[1977年7月再評価により記載、1999年10月改訂]

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない(特に設定されていない)

(3) その他の副作用

副作用が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。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		アレルギー性結膜炎、眼瞼結膜炎
眼		続発性緑内障、眼圧上昇
循環器		血圧上昇、心悸亢進
精神神経系		幻覚、痙攣、興奮
消化器		悪心・嘔吐、口渇、便秘
その他		顔面潮紅、頭痛、発熱

<解説>

1977年のAmerican Medical Association-Drug Evaluation (AMA-DE) P.942、1973年のUnited States Dispensatory, (USD) P.165等のアトロピン硫酸塩水和物点眼剤の海外での副作用報告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(2013年3月末現在)。

過敏症

アレルギー性結膜炎:0件 [1977年7月再評価により記載]
眼瞼結膜炎:0件 [1977年7月再評価により記載]

眼

続発性緑内障:0件 [1977年7月再評価により記載]
眼圧上昇:0件 [1977年7月再評価により記載]
(眼圧上昇の文献)
Gorin G.: Am. J. Ophthalmol. 56, 639 (1963) 【53469】

循環器

血圧上昇:0件 [1977年7月再評価により記載]
心悸亢進:0件 [1977年7月再評価により記載]

精神神経系

幻覚:0件 [1977年7月再評価により記載]
(幻覚の文献)
横山葉子他:眼科臨床医報 68, 250 (1974) 【53470】

痙攣:0件 [1977年7月再評価により記載]
興奮:0件 [1977年7月再評価により記載]
(興奮の文献)

Sanitato J. J. et al.: Ann. Ophthalmol. 15, 380 (1983) 【53471】

消化器

悪心・嘔吐:0件 [1977年7月再評価により記載]
口渇:0件 [1977年7月再評価により記載]
便秘:0件 [1977年7月再評価により記載]

その他

顔面潮紅:0件 [1977年7月再評価により記載]
頭痛:0件 [1977年7月再評価により記載]
発熱:0件 [1977年7月再評価により記載]

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

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>

妊婦

勧告:注意²⁾

妊娠初期3ヵ月間における投与は、生命が危険にさらされないまたは重度の外見上の欠損を伴わないような軽度の奇形との関連が指摘されている。一般に散瞳剤はどうしても使用する必要がある場合にのみ妊婦へ使用するべきである。

<参考> X II-2. 海外における臨床支援情報 の項参照

授乳婦

勧告:禁忌²⁾

アトロピン、ホマトロピン、スコポラミンのような副交感神経遮断薬の全身投与で母乳中へ移行するかどうかは明らかではない。測定可能な量が移行するのか、移行が起こるのか、それが乳児に影響するのか、十分に証明されていない。しかし、乳児は特に副交感神経遮断薬に敏感なので(精神的な反応、行動障害や呼吸循環器系の虚脱に注意する)、母親へ点眼投与する場合には授乳は中止すべきである。

米国小児科学会は「乳児への影響は特に観察されなかったので、授乳中に使用可能な薬剤」に分類している³⁾。

11. 小児等への投与

小児等への投与

全身の副作用が起こりやすいので、幼児・小児には0.25%液を投与することが望ましい。

<解説>

アトロピン硫酸塩水和物などのムスカリン受容体拮抗薬は、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。特に小児で全身性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。

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、全身性の副作用を防ぐ方法として、点眼後目からあふれた薬剤を直ちに拭きとる、点眼後1～5分間閉眼し、涙嚢部を圧迫することが望ましいとされている。

[1977年7月再評価により記載]

<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:点眼用にのみ使用すること。

2)投与時:

(1)点眼に際しては患者は原則として仰臥位をとり患眼を開眼させ、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)点眼後結膜囊からあふれ出たものは拭きと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10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)点眼剤は鼻涙管を經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、全身性の副作用を防ぎ、また治療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、眼瞼にあふれた薬剤をそのままにしておくと、皮膚に吸収されて感作される可能性がある。あふれた薬剤は清潔なガーゼやティッシュでふき取ること。

[1977年7月再評価により記載]

15. その他の注意

その他の注意

長期にわたり散瞳していると虹彩が癒着するとの報告がある。

<解説>

アトロピン点眼剤を長期にわたって使用したところ、虹彩が癒着したとの海外での報告により記載した⁴⁾。

[1977年7月再評価により記載]

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

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

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤:劇薬、有効成分:毒薬
2. 有効期間又は使用期限	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	<p>(1)薬局での取扱い上の留意点について 特になし</p> <p>(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</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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:有り(眼軟膏のさし方) <p>(3)調剤時の留意点について 特になし</p>
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	3.5g チューブ入
7. 容器の材質	<p>チューブ:アルミニウム</p> <p>キャップ:ポリエチレン</p> <p>箱 :紙</p>
8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬:日本薬局方 アトロピン硫酸塩注射液</p> <p>同効薬:トロピカミド、シクロペントラート塩酸塩</p>
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	<p>製造承認年月日:1970年3月31日</p> <p>承認番号:14500AMZ01364000</p>
11. 薬価基準収載年月日	1981年9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><効能・効果> 虹彩炎。角膜潰瘍。角膜の刺激性炎症の緩和 眼科諸検査の際の調節麻痺及び散瞳</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>
<p><用法・用量> 1日1回適量を点眼する。</p>	<p><用法・用量> 硫酸アトロピンとして、通常1%眼軟膏を1日1~3回、適量を結膜嚢に塗布する。</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
(1本)1019674010101	1311706M1024	661310144

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文献

1. 引用文献

1. Havener W. H.: Ocular Pharmacology 4th Ed. p.244(1978) The C.V.Mosby Company【53434】
2. Samples J. R. et al.: Am. J. Ophthalmol. 106,616(1988)【56534】
3. Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics: Pediatrics 108,776(2001)【57680】
4. Urrets-Zavalía A.: Am. J. Ophthalmol. 56,257(1963)【53472】

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

該当しない(発売されていない)

2. 海外における臨床支援情報

(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 (2007年11月現在)
オーストラリア分類	A (2015年9月現在)*

※ MINIMS® Atropine Eye Drops 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 A: Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

(2) 小児等への投与に関する記載

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、米国の添付文書とは異なる。

〔使用上の注意〕 小児等への投与

全身の副作用が起こりやすいので、幼児・小児には0.25%液を投与することが望ましい。

米国の添付文書 (2007年11月)

Pediatric Use:

See "CONTRAINDICATIONS" and "WARNINGS" sections.

CONTRAINDICATIONS:

This product should not be used in patients with primary glaucoma or a predisposition to narrow anterior chamber angle glaucoma.

This product should not be used in pediatric patients who have previously had a severe systemic reaction to atropine. This product should not be used in those persons showing hypersensitivity to any component of this preparation.

WARNINGS:

In pediatric patients, use with extreme caution. Excessive use in pediatric patients or in certain individuals with a previous history of susceptibility to belladonna alkaloids may produce systemic symptoms of atropine poisoning. If this occurs, discontinue medication, and use appropriate therapy as outlined in "OVERDOSAGE" section.

XⅢ. 備考

1. その他の関連資料

特になし