

## 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 2008 に準拠して作成

眼科用合成副腎皮質ホルモン剤

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼液

リンデロン<sup>®</sup>点眼液0.01%Rinderon<sup>®</sup>

剤形	点眼液
製剤の規制区分	
規格・含量	1 mL 中 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 0.1 mg
一般名	和名：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 洋名：Betamethasone Sodium Phosphate
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：1981年11月5日 薬価基準収載年月日：1982年9月1日 発売年月日：1982年9月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノギファーマ株式会社 販売元：塩野義製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社 医薬情報センター TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.shionogi.co.jp/med/">http://www.shionogi.co.jp/med/</a>

本 IF は 2019 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

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

## 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

## 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。
- ② IF 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】

- ① IF 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 IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008 年 9 月)

# 目 次

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

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

眼科領域において外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法として副腎皮質ホルモン点眼剤は繁用されており、既承認の「リンデロン液※」も副腎皮質ホルモン点眼剤の一つとして外眼部及び前眼部の炎症性疾患に繁用されている。

他方、副腎皮質ホルモン点眼剤の副作用もよく知られており、特に眼圧上昇は視機能に障害を及ぼすことから最も重大な副作用である。しかし、副腎皮質ホルモンの抗炎症作用は強力で眼科領域で不可欠である。

問題はステロイドの緑内障の予防であり、その一方法として、最少量の薬剤で有効率をあげる点眼法検討の必要性が喚起された。

- (1) 高濃度点眼剤（0.1%）で眼圧が上昇し、しかも副腎皮質ホルモン点眼剤を中止することができない場合
- (2) 寛解時又は再燃防止に使用する場合
- (3) 軽症の場合
- (4) ステロイド眼圧反応陽性患者で、副腎皮質ホルモン点眼剤療法が必要な場合以上のような場合に 0.01%は有用性があると考え、0.1%（高濃度）に加えて 0.01%（低濃度）製剤の必要性を考え発売された。

2019年4月、塩野義製薬株式会社からシオノギファーマ株式会社へ製造販売承認の承継が行われた。

※：リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%の旧販売名

### 2. 製品の治療学的、製剤学的特性

- (1) 水溶性で、かつ涙液とほぼ等しい浸透圧、pH を有する製剤で、用時振盪する必要がない。眼の炎症性、アレルギー性症状に強い作用を発揮するとともに、術後の炎症抑制作用を示す。  
(4, 8, 10 頁)
- (2) 承認時における有効性評価対象例は 165 例であり、有効率は 67.9%（112 例）であった。  
(8 頁)
- (3) 承認時における安全性評価対象例 168 例中、副作用は 4 例（2.4%）に認められた。（15 頁）
- (4) 重大な副作用：緑内障、後囊白内障があらわれることがある。角膜ヘルペス、角膜真菌症、緑膿菌感染症を誘発することがある。穿孔を生じることがある。（15 頁）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

リンデロン®点眼液0.01%

(2) 洋名

Rinderon®

(3) 名称の由来

Nebennierenrinde (副腎皮質) + RON (語尾調整)

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム (JAN) [日局]

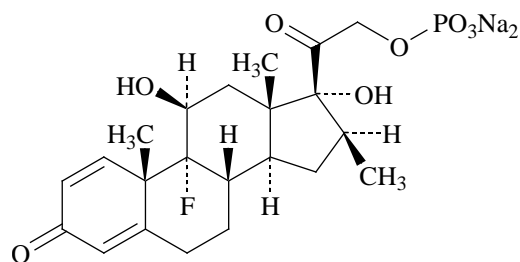
(2) 洋名 (命名法)

Betamethasone Sodium Phosphate (JAN)

(3) ステム

プレドニンおよびプレドニゾロン誘導体: -methasone

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{22}H_{28}FN_{a_2}O_8P$

分子量: 516.40

### 5. 化学名 (命名法)

9-Fluoro-11 $\beta$ ,17,21-trihydroxy-16 $\beta$ -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-(disodium phosphate) (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

151-73-5

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状<sup>3)</sup>

白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、においはない。

##### (2) 溶解性<sup>3)</sup>

表Ⅲ-1 溶解性

(測定温度 20 ± 5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*	日本薬局方による溶解性の用語
水	1 mL 以上 10 mL 未満	溶けやすい
メタノール	30 mL 以上 100 mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (95)	100 mL 以上 1000 mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	10000 mL 以上	ほとんど溶けない

\* : 日局 17 通則 30 による

##### (3) 吸湿性<sup>3)</sup>

吸湿性である。

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 約 213℃ (分解)<sup>3)</sup>

##### (5) 酸塩基解離定数

該当しない

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値<sup>3)</sup>

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +99 ~ +105°

(脱水物換算, 0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)

pH : 本品 0.10 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 7.5 ~ 9.0 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

日局「ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム」の確認試験による。

#### 4. 有効成分の定量法

日局「ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 投与経路

下記「表IV-1 組成・性状」参照

#### (2) 剤形の区別, 規格及び性状

表IV-1 組成・性状

販売名	リンデロン点眼液0.01%
投与経路	点眼 (局所)
有効成分 (1mL 中)	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 0.1 mg
添加物	乾燥亜硫酸ナトリウム, 塩化ナトリウム, リン酸二水素ナトリウム水和物, リン酸水素ナトリウム水和物, 水酸化ナトリウム, パラオキシ安息香酸メチル, パラオキシ安息香酸プロピル
性状・剤形	無色澄明の液である。(無菌製剤)
pH	7.5 ~ 8.5
浸透圧比 〔生理食塩液 に対する比〕	約 0.8

#### (3) 製剤の物性

上記「表IV-1 組成・性状」参照

#### (4) 識別コード

該当しない (販売名等を瓶等, 直接の容器に印刷している。)

#### (5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

上記「表IV-1 組成・性状」参照

#### (6) 無菌の有無

上記「表IV-1 組成・性状」参照

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

上記「表IV-1 組成・性状」参照

#### (2) 添加物

上記「表IV-1 組成・性状」参照

#### (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

表Ⅳ-2 製剤の安定性<光>

(1) [保存条件：室温，遮光（室内；1000 lx） 保存形態：気密容器（ポリ容器）]

試験項目 保存期間	外観*1			pH*2	ベタメタゾンリン酸エステル ナトリウム	
	肉眼	吸光度			含量*3 (%)	残存率 (%)
		400 nm	600 nm			
開始時	無色澄明	0.001	0	7.90	102.4	100
1 ヶ月	無色澄明	0.003	0	7.89	102.3	100
3 ヶ月	無色澄明	0.003	0	7.86	103.5	101
6 ヶ月	無色澄明	0.003	0	7.86	103.7	101

\*1：着色度を 400 nm 吸光度で表示，濁りを 600 nm 吸光度で表示

\*2：ガラス電極 pH メーターにより測定

\*3：表示含量に対する含量（%），測定法；HPLC（High Performance Liquid Chromatography；液体クロマトグラフィー）

(2) [保存条件：室温，室内散光下（1000 lx） 保存形態：気密容器（ポリ容器）]

試験項目 保存期間	外観*1			pH*2	ベタメタゾンリン酸エステル ナトリウム	
	肉眼	吸光度			含量*3 (%)	残存率 (%)
		400 nm	600 nm			
開始時	無色澄明	0.001	0	7.90	102.4	100
1 ヶ月	無色澄明	0.005	0	7.89	99.5	97
2 ヶ月	無色澄明	0.009	0	7.87	96.7	94
3 ヶ月	無色澄明	0.013	0.001	7.86	93.9	92
4 ヶ月	無色澄明	0.017	0.002	7.86	93.0	91
5 ヶ月	無色澄明	0.020	0.001	7.85	89.7	98
6 ヶ月	無色澄明	0.022	0.002	7.85	87.8	86

\*1：着色度を 400 nm 吸光度で表示，濁りを 600 nm 吸光度で表示

\*2：ガラス電極 pH メーターにより測定

\*3：表示含量に対する含量（%），測定法；HPLC

## (3) [保存条件：室温，遮光（太陽光） 保存形態：気密容器（ポリ容器）]

試験項目 保存期間	外観*1			pH*2	ベタメタゾンリン酸エステル ナトリウム	
	肉眼	吸光度			含量*3 (%)	残存率 (%)
		400 nm	600 nm			
開始時	無色澄明	0.001	0	7.90	102.4	100
8 時間	無色澄明	0.001	0	7.90	103.0	101
1 日	無色澄明	0.001	0	7.90	102.7	100
2 日	無色澄明	0.003	0	7.90	103.3	101
4 日	無色澄明	0.003	0	7.89	102.8	100
5 日	無色澄明	0.003	0	7.89	103.9	101
8 日	無色澄明	0.003	0	7.89	102.3	100
10 日	無色澄明	0.003	0	7.89	102.8	100

\*1：着色度を 400 nm 吸光度で表示，濁りを 600 nm 吸光度で表示

\*2：ガラス電極 pH メーターにより測定

\*3：表示含量に対する含量（%），測定法；HPLC

## (4) [保存条件：室温，太陽光 保存形態：気密容器（ポリ容器）]

試験項目 保存期間	外観*1			pH*2	ベタメタゾンリン酸エステル ナトリウム	
	肉眼	吸光度			含量*3 (%)	残存率 (%)
		400 nm	600 nm			
開始時	無色澄明	0.001	0	7.90	102.4	100
2 時間	無色澄明	0.024	0.001	7.90	58.4	57
4 時間	微黄色澄明	0.067	0.009	7.89	29.7	29
6 時間	微黄色澄明	0.086	0.012	7.88	21.5	21
8 時間	微黄色澄明	0.092	0.014	7.88	21.5	21
1 日	微黄色澄明	0.103	0.015	7.88	18.4	18
2 日	淡黄色澄明	0.178	0.030	7.86	5.1	5
3 日	淡黄色澄明	0.204	0.036	7.84	2.0	2
4 日	淡黄色澄明	0.233	0.039	7.82	1.0	1
5 日	淡黄色澄明	0.254	0.046	7.80	0.5	0
8 日	黄色澄明	0.326	0.058	7.78	0.5	0
10 日	黄色澄明	0.351	0.058	7.77	0.1	0

\*1：着色度を 400 nm 吸光度で表示，濁りを 600 nm 吸光度で表示

\*2：ガラス電極 pH メーターにより測定

\*3：表示含量に対する含量（%），測定法；HPLC

江川昌平ほか：塩野義製薬製造部内報告（1974）

## 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

- (1) 紫外可視吸収スペクトル
- (2) 薄層クロマトグラフィー

## 11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法により定量する。

## 12. 力価

本剤は力価表示には該当しない。

## 13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

## 15. 刺激性

ウサギ（日本白色種）の正常結膜へ塗布し，眼組織障害度を Drize 法で評価した結果，角膜及び虹彩に障害を起こさず，結膜の発赤，浮腫及び分泌物，涙の増加も極めて軽度であった<sup>4)</sup>。

## 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

外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法（眼瞼炎，結膜炎，角膜炎，強膜炎，上強膜炎，前眼部ブドウ膜炎，術後炎症）

### 2. 用法及び用量

通常，1日3～4回，1回1～2滴ずつ点眼する。

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

承認時における有効性評価対象例は165例であり，有効率は67.9%（112例）であった<sup>5)</sup>。

表V-1 疾患別臨床効果

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率* (%)
眼瞼炎	6/7	—
結膜炎	64/82	78.0
角膜炎	13/17	76.5
強膜炎・上強膜炎	3/4	—
前眼部ブドウ膜炎	14/21	66.7
術後炎症	12/34	35.3
計	112/165	67.9

\*：有効例数/有効性評価対象例数×100

塩野義製薬集計；河瀬澄男ほか：眼科臨床医，1979，73(5)，547を含む計9文献

#### (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

コルチゾン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、トリアムシノロン、デキサメタゾン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：投与局所

作用機序：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは合成糖質副腎皮質ホルモンであり、抗炎症作用、抗アレルギー作用を示す<sup>6)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) ベタメタゾン点眼液に対する眼圧の反応<sup>7,8)</sup>

試験条件：ベタメタゾン点眼液の眼圧への影響を検討するために、ベタメタゾン点眼液 0.1% 1日4回4週間点眼によって16 mmHg以上の眼圧上昇をみたステロイド反応強陽性者12例24眼について、各濃度のベタメタゾン点眼液(0.01, 0.02, 0.05, 0.1%)を1日4回4週間点眼し、眼圧の変動を調べた。

結果：濃度(投与量)と眼圧には極めて相関性の高い用量作用関係がみられ、0.01%点眼液では著明な眼圧上昇をみなかったが、連用する人については1～2週間に1回の眼圧測定を欠かせない。

表VI-1 ベタメタゾン点眼液に対する眼圧の反応 (mmHg)

濃度	投与前 (P <sub>0</sub> )	4週間後 (P <sub>4</sub> )	P <sub>4</sub> -P <sub>0</sub>
0.01%	17.8 ± 0.56	20.2 ± 1.10	2.4 ± 0.62
0.02%	19.6 ± 0.63	27.7 ± 2.04	8.1 ± 1.50
0.05%	17.7 ± 0.67	34.7 ± 2.38	17.0 ± 2.28
0.1%	18.7 ± 0.52	42.4 ± 1.82	23.7 ± 1.76

(mean ± S.E.)

##### 2) 消炎効果(ウサギ)<sup>9)</sup>

0.01%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼液をウサギのアルカリ腐蝕角膜炎に対して1回1滴、1日3回点眼したところ、生理食塩液(コントロール)に比し、眼瞼充血、眼脂分泌、結膜充血、結膜浮腫、毛様充血、角膜混濁の各症状において、消炎効果が認められた。

#### (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

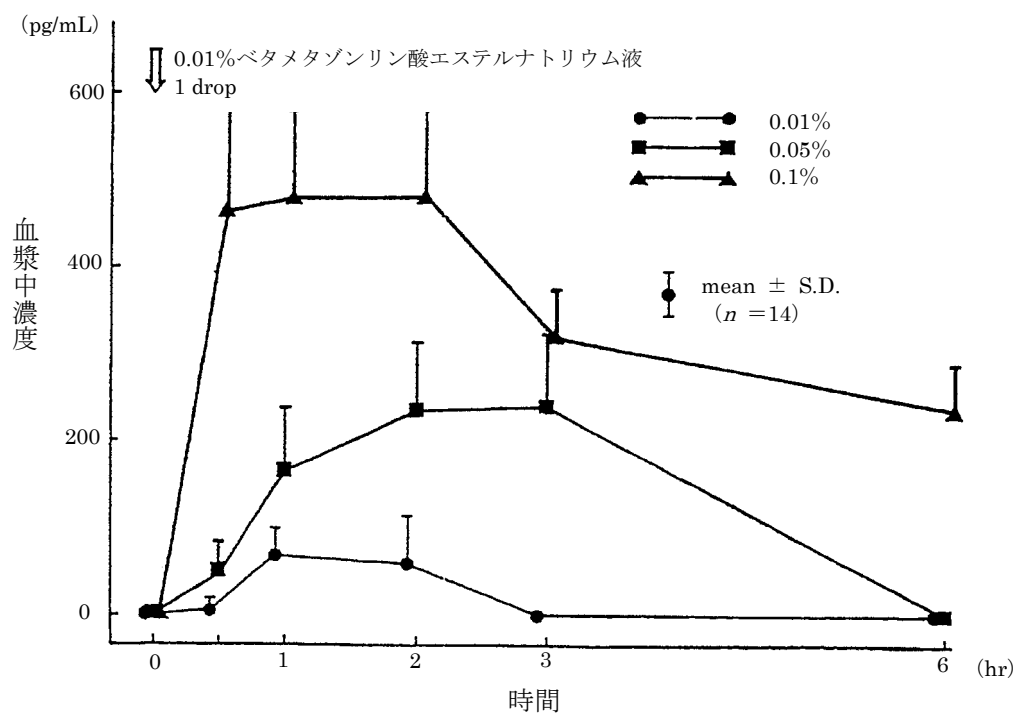
該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

眼科手術後の患者 14 例に 0.01%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム液を 1 回 1 滴点眼した場合の血漿中濃度をラジオイムノアッセイにて測定した。

血漿中濃度 (mean  $\pm$  S.D.) は点眼 30 分後に  $12 \pm 8$  pg/mL, 1 時間後は  $70 \pm 27$  pg/mL, 2 時間後  $60 \pm 54$  pg/mL を示し, 3 時間以降は検出されなかった<sup>10)</sup>。



図VII-1 1滴点眼後の血漿中濃度

#### (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

投与局所

## 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

該当しない

### (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. 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（次の患者には使用しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌（次の患者には使用しないことを原則とするが、やむを得ず使用する場合には慎重に使用すること）】

1. 角膜上皮剥離又は角膜潰瘍の患者 [これらの疾患が増悪するおそれがある。]

(解説)

免疫機能を抑制するため、これらの症状を悪化させるおそれがある。

2. ウイルス性結膜・角膜疾患，結核性眼疾患，真菌性眼疾患又は化膿性眼疾患の患者 [これらの疾患が増悪するおそれがある。]

(解説)

免疫機能を抑制するため、これらの症状を悪化させるおそれがある。

### 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

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 7. 相互作用

#### (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

該当しない

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

承認時における安全性評価対象例 168 例中，副作用は 4 例（2.4％）に認められた<sup>5)</sup>。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 眼

- 1) **緑内障（0.1%未満）**：連用により，数週後から眼圧亢進，また，緑内障があらわれることがあるので，定期的に眼圧検査を実施すること。
- 2) **角膜ヘルペス，角膜真菌症，緑膿菌感染症の誘発（頻度不明）**：角膜ヘルペス，角膜真菌症，緑膿菌感染症を誘発することがある。このような場合には適切な処置を行うこと。
- 3) **穿孔（頻度不明）**：角膜ヘルペス，角膜潰瘍又は外傷等に使用した場合には穿孔を生じることがある。
- 4) **後囊白内障（0.1%未満）**：長期使用により，後囊白内障があらわれることがある。

### (3) その他の副作用

種類	頻度	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注1</sup>		<b>刺激感</b>	
眼			角膜沈着物（術後炎症に本剤を使用した場合）
下垂体・副腎皮質系			長期使用による下垂体・副腎皮質系機能の抑制
その他		全身使用の場合と同様な症状 <sup>注2</sup>	創傷治癒の遅延

注 1：このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

注 2：長期連用を避けること。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>5)</sup>

表Ⅷ-1 副作用の発現状況

安全性評価対象例数	168 例		
副作用発現例数	4 例		
副作用発現率	2.4%		
副作用の種類	発現例数		発現率 (%)
しみる	2 例	1 例：継続・軽快・処置せず 1 例：疾患（左翼片術後）自体による要因が強く，本剤との関連性は不明	1.2
眼圧上昇	2 例	1 例：既往に緑内障を有するため 1 例：Steroid responder	1.2

### (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（次の患者には使用しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

(2) その他の副作用			
種類	頻度	0.1%未満	頻度不明
	過敏症 <sup>注1</sup>	刺激感	

注1：このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。

パッチテスト

(1) 貼布時間

48時間 クローズドパッチ

(2) 貼布部位

傍脊椎部の背部が最善で、アレルギー反応、刺激反応共に高い。貼布は少なくとも外見上正常な部位に施行する。

(3) 判定時間

パッチテストユニット除去後1時間以上経過して、第1回目の判定、2回目以降は貼布後72時間、96時間、できれば1週間後も判定する。

(4) パッチテストユニット

国際接触皮膚炎研究班（International Contact Dermatitis Research Group 略して ICDRG）の基準では Finn Chamber（Epitest, Finland） on Scanpor tape（Norges-plaster, Norway）あるいは Al-test（Imeco, Sweden）と Dermicel tape（Johnson&Johnson, USA）と決められている。

(5) 製品・接触物質のパッチテスト方法

外用剤特にゲル製品は刺激反応を伴うのでアレルギー反応を確認するためにはオープンテストが必要である。他の製品は同様にその製品でパッチテストする。

(6) パッチテストの判定基準

本邦基準と ICDRG 基準によるパッチテストの判定基準を下表に示した。パッチテスト結果を発表する時には判定基準を明記する必要がある。

表Ⅷ-2 本邦及び ICDRG のパッチテスト判定基準

	本邦	ICDRG
判定基準	— : 反応なし	— : 反応なし
	± : 軽い紅斑	±? : 紅斑のみ
	+	+: 紅斑+浸潤, 丘疹
	++ : 紅斑+浮腫, 丘疹	++ : 紅斑+浮腫+丘疹+小水疱
	+++ : 紅斑+浮腫+丘疹+小水疱	+++ : 大水疱
	++++ : 大水疱	IR : 刺激反応

[参考]

早川律子：アレルギーの臨床，1990，10（9），666

## 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減量するなど注意すること。

## 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には長期・頻回使用を避けること。〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。〕

## 11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していないので，特に 2 歳未満の場合には慎重に使用すること。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

## 14. 適用上の注意

該当しない

## 15. その他の注意

該当しない

## 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）

(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<sup>11)</sup>

表Ⅸ-1 急性毒性試験

動物種		投与経路		静脈内
		雄	雌	
ラット (Wistar系)	雄			1294
	雌			1276

(n = 10)

(2) 反復投与毒性試験<sup>12, 13)</sup>

表Ⅸ-2 亜急性毒性試験<sup>12)</sup>

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	観察項目	観察結果
ラット (Wistar系) 雌雄 各10/群	30日間	皮下注	12.5, 25, 50, 100	一般状態	投与量に相関して成長抑制（体重増加の停止等）が著しかった。
				途中死亡数	100 mg/kg/日投与群は10日以内に全例死亡した。
				血液像	大量投与による貧血が示唆された。各投与群に好中球上昇，リンパ球減少がみられた。
				血液生化学	ALT (GPT) , AST (GOT) は上昇，50 mg/kg/日投与群に血清蛋白の低下，12.5 mg/kg/日投与群に血中ナトリウムの上昇，カリウムの低下傾向がみられた。
				尿所見	有意な変動はなかった。
				臓器重量	胸腺，脾臓，副腎，子宮の減少を除き，ほとんどの臓器では増加した。
				病理学的所見	50 mg/kg/日投与群に腸管の充血，100 mg/kg/日投与群に骨の軟化，粗毛，副腎・胸腺・脾臓・前立腺・精囊・子宮の萎縮がみられた。副腎皮質の空胞化，肝細胞の壊死と脂肪変性，脾リンパ濾胞の萎縮，腎臓では硝子様尿円柱が投与量に相関してみられた。

表IX-3 慢性毒性試験<sup>13)</sup>

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	観察項目	観察結果
ラット (Wistar系) 雌雄 各15/群	6ヵ月間	皮下注	0.05, 0.5, 1, 1.5	一般状態	1.5 mg/kg/日投与群で10週頃より運動不活発がみられた。
				体重の変化及び途中死亡数	体重の増加には量的相関がみられた。 1.5 mg/kg/日投与群の4例が死亡した。
				血液像	各群で白血球数は有意に減少した。 白血球分画では好中球上昇, リンパ球減少がみられた。
				血液生化学	ALT (GPT) は下降, AST (GOT) は上昇, 血糖, 血清蛋白は低下, 血中ナトリウムは0.05 mg/kg/日投与群に軽度の上昇, 血中カリウムは1.5 mg/kg/日投与群で低下傾向であった。
				尿所見	各群共有意な変動はなかった。
				臓器重量	脾臓, 副腎の減少を除き, ほとんどの臓器では各群共増加した。
				病理学的所見	副腎は各群共対照群の1/2 ~ 1/3に萎縮し, 脾臓の萎縮もみられた。副腎皮質の空胞化, 肝細胞の脂肪変性は各群に, 脾リンパ濾胞の萎縮が雌の1.5 mg/kg/日投与群でみられた。

(3) 生殖発生毒性試験 (マウス, ラット)

- 1) マウス (ICR系,  $n = 22 \sim 25$ /群) にベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 0.625, 2.5 及び 10 mg/kg を妊娠第7日目から1日1回6日間皮下注射した。2.5 及び 10 mg/kg 投与群の胎児に口蓋裂がみられた<sup>14)</sup>。
- 2) ラット (SD系,  $n = 21 \sim 24$ /群) にベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 0.078, 0.313 及び 1.25 mg/kg を妊娠第9日目から1日1回6日間皮下注射した。1.25 mg/kg 投与群の胎児に口蓋裂, 臍帯ヘルニアがみられた<sup>14)</sup>。

(4) その他の特殊毒性

局所刺激性 (ウサギ)

ウサギ眼刺激試験

ウサギ (日本白色種) の正常結膜へ10分ごと7時間又は24時間ごと4日間点眼し, 眼組織障害度をDrize法で評価した結果, 角膜, 虹彩の障害, 結膜, 角膜の浮腫を起さず, 結膜発赤及び分泌物, 涙の増加も極めて軽度であった<sup>4)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：リンデロン点眼液 0.01% 該当しない

有効成分：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（使用期間 3 年）

（5 頁「IV. 5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

### 3. 貯法・保存条件

遮光・気密容器・室温保存（使用の都度密栓すること。）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

リンデロン点眼液 0.01%：瓶 5 mL × 10

### 7. 容器の材質

容器：ポリエチレン

中栓：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リンデロン点眼・点耳・点鼻液（塩野義）

同 効 薬：10 頁「VI. 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群」の項参照

### 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

表X-1 承認年月日及び承認番号

承認年月日	1981年11月5日
承認番号	15600AMZ00989000

11. 薬価基準収載年月日

1982年9月1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

14. 再審査期間

再審査は実施されていない

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

表X-2 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
リンデロン点眼液 0.01%	102052601	1315706Q1025	661310146

17. 保険給付上の注意

## XI. 文献

(文献請求番号)

### 1. 引用文献

- 1) 嶺尾 徹ほか：最新医学, 1983, **38** (5), 978 198300712
- 2) 柏木定義：最新医学, 1984, **39** (8), 1564 198402490
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書, 2016, C-4969-4974 廣川書店, 東京
- 4) 糸賀鋭治ほか：社内資料（市販点眼液のウサギ正常眼組織障害作用, 1976） 200900173
- 5) 塩野義製薬集計；河瀬澄男ほか：眼科臨床医, 1979, **73** (5), 547  
〔197900110〕を含む計9文献
- 6) 大澤仲昭：病態生理, 1986, **5** (2), 108 198600396
- 7) 北沢克明：日本の眼科, 1976, **47** (5), 345 197600125
- 8) Kitazawa, K. : American Journal of Ophthalmology, 1976, **82** (3), 492 197600127
- 9) 丸尾 馨：社内資料（ウサギのアルカリ腐食角膜炎に対する消炎効果, 1980） 198001110
- 10) 沖本峰子ほか：日本眼科学会雑誌, 1979, **83** (7), 887 197900109
- 11) 倉本昌明ほか：社内資料（急性, 亜急性ならびに慢性毒性に関する研究, 1974） 197400486
- 12) 巖原 馨：四国医学雑誌, 1973, **29** (2), 153 197300204
- 13) 倉本昌明ほか：四国医学雑誌, 1973, **29** (3), 252 197300207
- 14) 谷川靖彦ほか：応用薬理, 1974, **8** (6), 705 197400194

### 2. その他の参考文献

## **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**

### **その他の関連資料**

®：登録商標

製造販売元

**シオノギファーマ株式会社**

大阪府摂津市三島2丁目5番1号

販売元

**塩野義製薬株式会社**

大阪府中央区道修町3丁目1番8号