

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

表面麻酔剤

## キシロカイン<sup>®</sup>点眼液 4%

リドカイン塩酸塩点眼剤

## Xylocaine<sup>®</sup> ophthalmic Solution 4%

剤 形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中 リドカイン塩酸塩 40mg を含有
一般名	和名：リドカイン（JAN） 洋名：Lidocaine（JAN, INN）
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：2006年1月30日 薬価基準収載年月日：2006年6月9日 発売年月日：2006年6月  【医薬発第935号（平成12年9月19日付）に係る販売名変更前】 旧販売名：眼科用キシロカイン液 製造承認年月日：1956年11月20日 薬価基準収載年月日：1958年4月1日 発売年月日：1957年1月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売：サンド株式会社 製造販売：サンドファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ 〒105-6333 東京都港区虎ノ門 1-23-1 TEL 0120-982-001 FAX 03-6257-3633 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.sandoz.jp/medical">https://www.sandoz.jp/medical</a>

本 IF は 2021 年 9 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「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。

# 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>) 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・一部改変)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	13. 混入する可能性のある夾雑物 .....	5
1. 開発の経緯 .....	1	14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報 .....	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	15. 刺激性 .....	6
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	16. その他 .....	6
1. 販売名 .....	2	<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>7</b>
(1) 和名 .....	2	1. 効能又は効果 .....	7
(2) 洋名 .....	2	2. 用法及び用量 .....	7
(3) 名称の由来 .....	2	3. 臨床成績 .....	7
2. 一般名 .....	2	(1) 臨床データパッケージ .....	7
(1) 和名（命名法） .....	2	(2) 臨床効果 .....	7
(2) 洋名（命名法） .....	2	(3) 臨床薬理試験 .....	7
(3) ステム .....	2	(4) 探索的試験 .....	7
3. 構造式又は示性式 .....	2	(5) 検証的試験 .....	7
4. 分子式及び分子量 .....	2	(6) 治療的使用 .....	7
5. 化学名（命名法） .....	2	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>8</b>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	1. 薬理学的に関連ある化合物 又は化合物群 .....	8
7. CAS 登録番号 .....	2	2. 薬理作用 .....	8
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	(1) 作用部位・作用機序 .....	8
1. 物理化学的性質 .....	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績 .....	8
(1) 外観・性状 .....	3	(3) 作用発現時間・持続時間 .....	8
(2) 溶解性 .....	3	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>9</b>
(3) 吸湿性 .....	3	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	9
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 .....	3	(1) 治療上有効な血中濃度 .....	9
(5) 酸塩基解離定数 .....	3	(2) 最高血中濃度到達時間 .....	9
(6) 分配係数 .....	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度 .....	9
(7) その他の主な示性値 .....	3	(4) 中毒域 .....	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	(5) 食事・併用薬の影響 .....	9
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	(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 .....	9
4. 有効成分の定量法 .....	3	2. 薬物速度論的パラメータ .....	9
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	(1) 解析方法 .....	9
1. 剤形 .....	4	(2) 吸収速度定数 .....	9
(1) 投与経路 .....	4	(3) バイオアベイラビリティ .....	9
(2) 剤形の区別、外観及び性状 .....	4	(4) 消失速度定数 .....	9
(3) 製剤の物性 .....	4	(5) クリアランス .....	9
(4) 識別コード .....	4	(6) 分布容積 .....	9
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、 安定な pH 域等 .....	4	(7) 血漿蛋白結合率 .....	10
(6) 無菌の有無 .....	4	3. 吸収 .....	10
2. 製剤の組成 .....	4	4. 分布 .....	10
(1) 有効成分（活性成分）の含量 .....	4	(1) 血液－脳関門通過性 .....	10
(2) 添加物 .....	4	(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	10
(3) 添付溶解液の組成及び容量 .....	4	(3) 乳汁への移行性 .....	10
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 .....	4	(4) 髄液への移行性 .....	10
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	4	(5) その他の組織への移行性 .....	10
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	5. 代謝 .....	11
6. 溶解後の安定性 .....	5	(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	11
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	5	(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等） の分子種 .....	11
8. 溶出性 .....	5	(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	11
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		

# 目 次

(4) 代謝物の活性の有無及び比率	11	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>18</b>
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	11	1. 規制区分	18
6. 排泄	11	2. 有効期間又は使用期限	18
(1) 排泄部位及び経路	11	3. 貯法・保存条件	18
(2) 排泄率	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	18
(3) 排泄速度	12	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	18
7. トランスポーターに関する情報	12	(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)	18
8. 透析等による除去率	12	(3) 調剤時の留意点について	18
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>13</b>	5. 承認条件等	18
1. 警告内容とその理由	13	6. 包装	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	13	7. 容器の材質	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	13	8. 同一成分・同効薬	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	13	9. 国際誕生年月日	19
5. 慎重投与内容とその理由	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置 方法	13	11. 薬価基準収載年月日	19
7. 相互作用	13	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	19
(1) 併用禁忌とその理由	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	19
(2) 併用注意とその理由	13	14. 再審査期間	19
8. 副作用	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
(1) 副作用の概要	14	16. 各種コード	19
(2) 重大な副作用と初期症状	14	17. 保険給付上の注意	19
(3) その他の副作用	14	<b>X I. 文献</b>	<b>20</b>
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	14	1. 引用文献	20
(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	14	2. その他の参考文献	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	14	<b>X II. 参考資料</b>	<b>21</b>
9. 高齢者への投与	14	1. 主な外国での発売状況	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14	2. 海外における臨床支援情報	21
11. 小児等への投与	14	<b>X III. 備考</b>	<b>22</b>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14	その他の関連資料	22
13. 過量投与	15		
14. 適用上の注意	15		
15. その他の注意	15		
16. その他	15		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>16</b>		
1. 薬理試験	16		
(1) 薬効薬理試験	16		
(2) 副次的薬理試験	16		
(3) 安全性薬理試験	16		
(4) その他の薬理試験	16		
2. 毒性試験	16		
(1) 単回投与毒性試験	16		
(2) 反復投与毒性試験	16		
(3) 生殖発生毒性試験	17		
(4) その他の特殊毒性	17		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1935年スウェーデンのLöfgren及びLundquistは植物塩基 *gramine* の合成異性体が麻酔性を有することを発見し、この種の多数の誘導体について研究した結果、1943年リドカインの合成に成功した。その後、Björn、Goldberg、Gordhを始めとする研究者による極めて多数の基礎並びに臨床実験を経て、1948年スウェーデンのAstra社（現AstraZeneca社）がその製品を発売するに至った。

なお、2017年7月に製造販売承認がアスペンジャパン株式会社（現サンドファーマ株式会社）に承継された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤はアミド型の点眼局所麻酔薬である。

(2) 重大な副作用として類薬でショックがあらわれたとの報告がある。

（なお、使用成績調査等の頻度が明確となる調査を実施していないため、副作用発現頻度については不明である。）

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

キシロカイン点眼液 4%

(2) 洋名

Xylocaine Ophthalmic Solution 4%

(3) 名称の由来

不明

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

リドカイン (JAN)

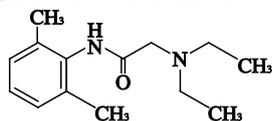
(2) 洋名 (命名法)

Lidocaine (JAN, INN)

(3) ステム

-caine : local anaesthetics

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O

分子量 : 234.34

### 5. 化学名 (命名法)

2-Diethylamino-*N*-(2,6-dimethylphenyl)acetamide (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

Lidocaine : 137-58-6

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

メタノール又はエタノール（95）に極めて溶けやすく、酢酸（100）又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

#### (3) 吸湿性

吸湿しない

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：66～69℃

#### (5) 酸塩基解離定数

pKa：7.9 (25℃)

#### (6) 分配係数

2.9 (n-heptane/pH7.4 緩衝液)

#### (7) その他の主な示性値

吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (262nm)：14.6（乾燥後、50mg、メタノール、100mL）

施光度：なし

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃ 60%RH	褐色瓶密栓	36 ヶ月	変化なし

### 3. 有効成分の確認試験法

日局「リドカイン」による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法

### 4. 有効成分の定量法

日局「リドカイン」による。

比色滴定法

## 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：点眼剤  
規格：1mL 中、リドカイン塩酸塩として 40mg を含有  
性状：無色澄明の液
- (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：5.0～7.0
- (6) 無菌の有無  
本剤は無菌である。

### 2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量  
1mL 中、リドカイン塩酸塩として 40mg を含有
- (2) 添加物  
クロロブタノール、pH 調整剤
- (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

#### IV. 製剤に関する項目

##### 5. 製剤の各種条件下における安定性

(試験項目：外観、pH、含量)

保 存 条 件			結 果
室内散光	無色透明ガラス瓶 密 栓	3 ヶ月間	pH がやや低下するが、他の項目は変化なし。
室温	無色透明ガラス瓶 密 栓	24 ヶ月間	pH が規格以下となるが、他の項目は変化なし。
15℃	無色透明ガラス瓶 密 栓	36 ヶ月間	変化なし

##### 6. 溶解後の安定性

該当しない

##### 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

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

薄層クロマトグラフィー

##### 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**

該当資料なし

**16. その他**

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

眼科領域における表面麻酔

### 2. 用法及び用量

通常、成人では1～5滴を点眼する。

なお、年齢、体質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

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

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

アミド型局所麻酔薬（ブピバカイン、メピバカイン、プロピトカイン、ロピバカイン）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：局所の神経線維

作用機序：リドカイン塩酸塩は、神経膜のナトリウムチャンネルをブロックし、神経における活動電位の伝導を可逆的に抑制し、知覚神経及び運動神経を遮断する局所麻酔薬である。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

麻酔効果・作用時間

リドカイン塩酸塩の表面・浸潤・伝達麻酔効果は、プロカイン塩酸塩よりも強く、作用持続時間はプロカイン塩酸塩よりも長い<sup>1) 2) 3) 4) 5) 6)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：1滴1分以内<sup>7)</sup>

作用持続時間：1滴約10分<sup>7)</sup>

## 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

[参考：外国人データ、臓器障害を有する患者、静脈内投与]

外国人心不全患者及び腎不全患者にリドカイン塩酸塩 50mg を静脈内投与後の消失半減期は、健康人に比べ有意な変動はなく、肝機能低下患者では約3倍に延長した<sup>8)</sup>。

注) 本剤の承認されている効能効果は、眼科領域における表面麻酔である。

(4) 中毒域

5~10  $\mu$ g/mL 以上

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. -7. 相互作用」の項参照

(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

[参考：外国人データ、静脈内投与] 0.95 L/min<sup>9) 10)</sup>

注) 本剤の承認されている効能又は効果は、眼科領域における表面麻酔である。

(6) 分布容積

[参考：外国人データ、静脈内投与] 91 L<sup>9) 10)</sup>

注) 本剤の承認されている効能又は効果は、眼科領域における表面麻酔である。

### (7) 血漿蛋白結合率

[参考：外国人データ]

リドカイン  $2 \mu\text{g/mL}$  の血漿蛋白結合率は約 65%で、 $\alpha_1$ -酸性糖蛋白及びアルブミンと結合する<sup>9)</sup>。なお、結合率は薬剤の血中濃度の上昇と pH の低下に伴い低下する<sup>11)</sup>。

## 3. 吸 収

リドカイン塩酸塩は眼球結膜・眼瞼結膜から吸収される。

## 4. 分 布

### (1) 血液－脳関門通過性

〈参考〉

イヌにリドカイン塩酸塩を静脈内投与時の脳静脈、脳脊髄液中リドカイン濃度は、動脈血中濃度のピークに達する時間よりそれぞれ 2～4 分遅れてピークに達し、以後三者同様の減少経過をとり、血液－脳関門を容易に通過すると考えられる<sup>12)</sup>。

注) 本剤の承認されている効能又は効果は、眼科領域における表面麻酔である。

### (2) 血液－胎盤関門通過性

[参考：外国人データ、硬膜外投与]

妊婦にリドカイン塩酸塩を硬膜外投与したとき、臍帯静脈血液中濃度と母体血漿中濃度の比は 0.5～0.7 で、胎盤を通過する<sup>9)</sup>。

注) 本剤の承認されている効能又は効果は、眼科領域における表面麻酔である。

### (3) 乳汁への移行性

[参考：硬膜外投与]

授乳期のヒトにリドカイン塩酸塩を 50mg 硬膜外投与し乳汁中への移行を調査したところ、乳汁中濃度は血清中濃度の約 30%であった。乳汁中で投与後 30 分で最大となり 60 分後急速に低下した<sup>13)</sup>。

注) 本剤の承認されている効能又は効果は、眼科領域における表面麻酔である。

### (4) 髄液への移行性

〈参考〉

イヌにリドカイン塩酸塩を静脈内投与し、30 分後に動脈血と脳脊髄液を採取しガスクロマトグラフィーにより定量を行ったところ、脳脊髄液中濃度は血中濃度の  $53.2 \pm 7.3\%$ であった<sup>14)</sup>。

### (5) その他の組織への移行性

血球への分布 [参考：外国人データ]

血液／血漿中濃度比は約 0.8 であることから、血球への分布は少ないと考えられる<sup>9)</sup>。

〈参考〉

1) (ラット 2mg/kg i.v.) 投与後速やかに血中から消失し、1 分後には心、肺、脳、腎、脾、及び腸管に 70% が存在し、3 分後には筋肉にもかなり移行した。一方、臓器からの消失も速やかで、脂肪においても時間と共に蓄積する傾向は見られなかった<sup>15)</sup>。

2) (ラット 10mg/kg p.o.) 肝、腎などに高度に分布し、大部分の臓器では投与後 30 分に最高濃度を示すが、腸管では 2～4 時間後に最高となった<sup>16)</sup>。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

[参考：外国人データ]

リドカインは、主として肝臓で N-脱エチル体 monoethyl glycinexylidide (MEGX) に代謝された後、芳香族の水酸化などにより glycinexylidide (GX)、2,6-xylidine に代謝され、投与量の約 70% が 4-hydroxy-2,6-xylidine として尿中に排泄される<sup>16)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

主に CYP3A4 及び CYP1A2 により代謝される<sup>17) 18) 19)</sup>。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

[参考：外国人データ]

ヒト肝でのリドカインの初回通過効果は約 70% である<sup>20)</sup>。

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

[参考：外国人データ]

主な代謝物である monoethyl glycinexylidide (MEGX) はリドカインとほぼ同等の抗不整脈作用を示し、glycinexylidide (GX) の抗不整脈作用はリドカインの約 1/10 である<sup>21)</sup>。

[参考：外国人データ]

外国人健康人に <sup>3</sup>H 標識塩酸リドカイン 250mg を経口投与し、0～24 時間集めた尿中代謝物及びその比率は下表のとおりであった<sup>16)</sup>。

リドカインとその代謝物	(%)
lidocaine	2.8
monoethyl glycinexylidide (MEGX)	3.7
glycinexylidide (GX)	2.3
3-hydroxylidocaine	1.1
3-hydroxy monoethyl glycinexylidide	0.3
2,6-xylidide	1.0
4-hydroxy-2,6-xylidine	72.6
合計	83.8

注) 本剤の承認されている効能又は効果は、眼科領域における表面麻酔である。

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

[参考：外国人データ]

リドカイン塩酸塩 200mg 筋注時のリドカイン及び monoethyl glycinexylidide (MEGX) の C<sub>max</sub> 及び半減期は、それぞれ 1.25、0.18 μg/mL 及び 1.7、4.6 時間であった<sup>22)</sup>。

注) 本剤の承認されている効能又は効果は、眼科領域における表面麻酔である。

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

代謝物と極少量の未変化体が尿中へ排泄される<sup>16)</sup>。

### (2) 排泄率

[参考：外国人データ]

<sup>3</sup>H 標識リドカイン塩酸塩 250mg を外国人健康人に経口投与したとき、24 時間後までの尿中放射能排泄率は投与量の 83.8%、未変化体は投与量の 2.8% であった<sup>16)</sup>。

注) 本剤の承認されている効能又は効果は、眼科領域における表面麻酔である。

## (3) 排泄速度

〈参考〉

ラット、モルモット、イヌにリドカインを 10~20mg/kg 経口及び 5mg/kg 静脈内投与した結果、下表のとおり排泄された<sup>16)</sup>。

[—：測定データなし]

対 象	投与経路、投与量	24hr 胆汁中	24hr 尿中	48hr 尿中
ラット	p.o. 10 mg/kg	28.5%	73.0%	90.0%
	i.v. 5 mg/kg	30.0%	65.2%	—
モルモット	p.o. 20 mg/kg	—	93.0%	96.7%
イヌ	p.o. 15 mg/kg	—	67.4%	71.0%
	i.v. 5 mg/kg	—	75.7%	80.9%

## 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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

血液透析でほとんど除去されない<sup>23) 24)</sup>。

(3) 直接血液灌流

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）  
本剤の成分又はアミド型局所麻酔薬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

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

#### 重要な基本的注意

- (1) 鎮痛のみの目的には使用しないこと。
- (2) まれにショックを起こすことがあるので、本剤の投与に際しては、十分な問診により患者の全身状態を把握するとともに、異常が認められた場合に直ちに救急処置のとれるよう、常時準備をしておくこと。

### 7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP 1A2 及び CYP 3A4 で代謝される。

#### (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

#### 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
クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン等	心機能抑制作用が増強するおそれがあるので、心電図検査等によるモニタリングを行うこと。	作用が増強することが考えられる。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

使用成績調査等の頻度が明確となる調査を実施していないため、副作用発現頻度については不明である。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用

ショック（類薬）：他の点眼用局所麻酔薬でアナフィラキシーショックを起こした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直ちに救急処置のとれるよう、常時準備をしておくこと。

### (3) その他の副作用

#### その他の副作用

過敏症：過敏症状があらわれた場合には使用を中止すること。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

使用成績調査等の頻度が明確となる調査を実施していないため、副作用発現頻度については不明である。

### (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

使用成績調査等の頻度が明確となる調査を実施していないため、副作用発現頻度については不明である。

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤はアミド型局所麻酔剤に対し、過敏症の既往のある患者には投与しない。（禁忌内容とその理由参照）アナフィラキシー、蕁麻疹等の皮膚症状、浮腫等が現れることがある。

試験法：確立した方法はないが、局所麻酔剤投与前には十分に問診を行って投与することが重要である。

なお、一般的なアレルギーテスト方法として皮膚テスト（プリックテスト、スクラッチテスト、皮内テスト、パッチテスト）などがある。

## 9. 高齢者への投与

該当しない

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 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、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

## 11. 小児等への投与

該当しない

## 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**

**適用上の注意**

(1) 投与時

- 1) 頻回には使用しないこと。
- 2) 本剤を患者には渡さないこと。

(2) 使用目的：

注射用として使用しないこと。

**15. その他の注意**

**その他の注意**

ポルフィリン症の患者に投与した場合、急性腹症、四肢麻痺、意識障害等の急性症状を誘発するおそれがある。

(解説)

ポルフィリン症患者において、薬剤投与によりポルフィリン症の急性症状（急性腹症、四肢麻痺、意識障害等）が誘発されることが報告されている。誘発要因となる薬剤として局所麻酔剤も報告されており<sup>25)</sup>、CCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）にポルフィリン症患者への投与に関する注意が追記されたため記載された。

**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

家兎への静脈内投与において、リドカイン塩酸塩 0.1～1mg/kg の少量では血圧には変化を起こさないか軽度上昇で呼吸を興奮、5～10mg/kg の中等量では血圧下降と呼吸の抑制後興奮、大量では血圧下降、心臓抑制を起こす<sup>4)</sup>。

(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

急性毒性 LD<sub>50</sub> (mg/kg)

[—；測定データなし]

投与経路 \ 使用動物	マウス	ラット	ウサギ
i.v. <sup>2) 26) 27) 28)</sup>	25～48	約 25	25.6
s.c. <sup>2) 28)</sup>	270～390	—	—
p.o. <sup>2) 28)</sup>	520	—	—

中毒症状：(マウス i.v.) 死亡例の殆どは痙攣及び呼吸麻痺であった。

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

雌雄のビーグル犬（1群各2匹）にリドカイン塩酸塩 2mg/kg、4mg/kg および 8mg/kg を1ヵ月間静脈内投与した。薬物投与後の全身状態は 2mg/kg 投与群では異常はなかったが、4mg/kg 以上の投与群では一過性の歩行障害および横臥、伏臥状態などがみられた。体重は 8mg/kg 投与群の1例でやや低下した以外には異常はみられなかった。薬物投与期間中の尿検査、血液学的検査、血液の臨床化学的検査および心電図、薬物投与終了後の剖検、臓器重量および病理組織学的検査では薬物によると思われる変化は認められなかった<sup>28)</sup>。

2) 慢性毒性

雌雄のビーグル犬（1群各3匹）にリドカイン塩酸塩 10mg/kg、30mg/kg および 50～60mg/kg を6ヵ月間経口投与した。なお、各群2匹は薬物投与終了後2ヵ月間飼育した。10mg/kg 投与群では薬物によると思われる異常所見は認められなかった。30mg/kg 以上の投与群では嘔吐および鎮静作用がみられ、摂餌量および体重の減少がみられた。血液学的検査および尿検査に異常はみられなかったが、肝機能検査で BSP 排泄の低下がみられ、また 50～60mg/kg 投与群では肝細胞の脂肪変性がみられた。しかし、薬物投与の中止により回復した。その他には薬物によると思われる異常所見は認められなかった<sup>28)</sup>。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### (3) 生殖発生毒性試験

ラットにリドカイン塩酸塩 10mg/kg および 30mg/kg を 8 ヶ月間皮下投与した結果、リドカイン塩酸塩の投与により、その仔に奇形を惹起することはなかった<sup>28)</sup>。

### (4) その他の特殊毒性

局所刺激性

in vitro で抗コリン、抗ヒスタミン作用を見た実験<sup>1)</sup>、及び結膜下滴下、皮内・皮下、前房内投与により局所刺激作用を見た実験<sup>29)</sup>では、殆どリドカインによる作用はみられなかった。

## 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：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光し、凍結を避けて15℃以下に保存

### 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）

該当しない

#### (3) 調剤時の留意点について

(1) クロロブタノール（保存剤）は冷時安定であるが、加熱滅菌により分解して塩酸を放出し、液に刺激性を与える懸念があるので、本剤は無菌操作法により調製されている。したがって、本剤を加熱再滅菌して使用したり、また、希釈して加熱再滅菌のうえ用いることは絶対にしないこと。

(2) リドカイン塩酸塩は金属を侵す性質があるので、長時間金属器具（カニューレ、注射針等）に接触させないことが望ましい。なお、金属器具を使用した場合は、使用后十分に水洗すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

〔瓶〕20mL

### 7. 容器の材質

無色ガラス製バイアル

### 8. 同一成分・同効薬

同 効 薬：オキシブプロカイン塩酸塩

## X. 管理的事項に関する項目

### 9. 国際誕生年月日

1948年11月

### 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：2006年1月30日

承認番号：21800AMX10089000

<旧販売名：眼科用キシロカイン液>

製造承認年月日：1956年11月20日

承認番号：(阪薬) 12986

### 11. 薬価基準収載年月日

2006年6月9日

<旧販売名：眼科用キシロカイン液>

1958年4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

1977年10月28日 薬務局長通知 薬発第1226号「医薬品再評価における評価判定について－その13」によって、総合評価判定として有用性が認められた。

### 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
キシロカイン点眼液4%	101679605	1214700Q1041	620003853

### 17. 保険給付上の注意

特になし

# X I . 文 献

## 1. 引用文献

- 1) Wiedling,S. : Anaesthetist, 1 119 (1952)
- 2) Wiedling,S. : Acta Pharmacol.Toxicol., 8 117 (1952)
- 3) 円谷福男 : 麻酔, 6 357 (1957)
- 4) 植木昭和ほか : 福岡医学雑誌, 51 1361 (1960)
- 5) Krantz,J.C. : J.Pharmacol.Exp.Ther., 111 224 (1954)
- 6) Truant,A.P. : Arch.Int.Pharmacodyn., 115 483 (1958)
- 7) 石黒章信 : 眼科臨床医報, 50 572 (1956)
- 8) Thomson,P.D. : Ann.Intern.Med., 78 499 (1973)
- 9) Burm,A.G.L.:Clin.Pharmacokinet., 16 283 (1989)
- 10) Tucker,G.T. : “Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain 2<sup>nd</sup> ed.” Philadelphia, pp.80 (1988)
- 11) 西村清司ほか : 麻酔, 24 245 (1975)
- 12) 坂部武史ほか : 麻酔, 23 1002 (1974)
- 13) 藤井文夫ほか : 臨床麻酔, 17 1387 (1993)
- 14) 西村清司ほか : 麻酔, 23 1003 (1974)
- 15) Katz,J.: Anesthesiology, 29 249 (1968)
- 16) Keenaghan,J.B., et al.: J.Pharmacol.Exp.Ther., 180 454 (1972)
- 17) Bargetzi,M.J. : Clin.Pharmacol. Ther., 46 521 (1989)
- 18) Orlando,R : Clin.Pharmacol.Ther., 75 80 (2004)
- 19) Wang,J.S. : Drug Metabo.Dispos., 28 959 (2000)
- 20) Stenson,R.E., et al. : Circulation, 43 205 (1971)
- 21) Burney,R.G., et al.:Am.Heart.J., 88 765 (1974)
- 22) Adjepon-Yamoah,K.K., et al. : Br.J.Pharmacol, 47 672 (1973)
- 23) 吉本恵子ほか : 日本透析療法学会抄録, 286 (1988)
- 24) USP DI 19<sup>th</sup>ed., pp.1861 (1999)
- 25) Disler P.B.et al.:Clin.Dermatol.,3 112 (1985)
- 26) Ulfendahl,H.R. : Acta Anaesthiol. Scand., 1 81 (1957)
- 27) Hunter,A.R.:Br.J.Anaesth., 23 153 (1951)
- 28) 社内資料 (急性毒性試験,亜急性及び慢性毒性試験,催奇形作用)
- 29) Tait,C.A., et al. : South.Med.J., 51 358 (1958)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

リドカインはイギリス、フランス、ドイツ、スウェーデン、カナダ、オーストラリア等で発売されている。  
(2017年6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

該当資料なし

販 売  
**サンド株式会社**  
東京都港区虎ノ門1-23-1  
URL:<https://www.sandoz.jp/>

製造販売  
**サンドファーマ株式会社**  
東京都港区虎ノ門1-23-1  
URL:<https://www.sandoz.jp/>