

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

眼科、耳鼻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Na・PF**眼耳鼻科用液0.1%「日点」**

Betamethasone Sodium Phosphate PF

Ophthalmic and Otorhinologic Solution 0.1%「NITTEN」

剤形	点眼剤、耳鼻科用剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中 日局 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 1mg
一般名	和名：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（JAN） 洋名：Betamethasone Sodium Phosphate（JAN、USAN）
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：2018年1月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2018年6月15日（販売名変更による） 発売年月日：2003年9月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ロートニッテン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ロートニッテン株式会社 医薬情報問合せ窓口 TEL 0120(691)910 FAX 052(823)9115 医療関係者向けホームページ https://www.rohto-nitten.co.jp/

本IFは2022年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂しました。
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
<https://www.pmda.go.jp/>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、添付文書に掲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。

最新の e-IF は、医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://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-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。

平成 20 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	16. その他	7
1. 開発の経緯	V. 治療に関する項目	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1. 効能又は効果	8
II. 名称に関する項目	2. 用法及び用量	8
1. 販売名	3. 臨床成績	8
2. 一般名	VI. 薬効薬理に関する項目	
3. 構造式又は示性式	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
4. 分子式及び分子量	2. 薬理作用	9
5. 化学名（命名法）	VII. 薬物動態に関する項目	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	1. 血中濃度の推移・測定法	14
7. CAS 登録番号	2. 薬物速度論的パラメータ	14
III. 有効成分に関する項目	3. 吸収	14
1. 物理化学的性質	4. 分布	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5. 代謝	15
3. 有効成分の確認試験法	6. 排泄	15
4. 有効成分の定量法	7. トランスポーターに関する情報	15
IV. 製剤に関する項目	8. 透析等による除去率	15
1. 剤形	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
2. 製剤の組成	1. 警告内容とその理由	16
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
5. 製剤の各種条件下における安定性	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
6. 溶解後の安定性	5. 慎重投与内容とその理由	16
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
8. 溶出性	7. 相互作用	16
9. 生物学的試験法	8. 副作用	17
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9. 高齢者への投与	17
11. 製剤中の有効成分の定量法	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
12. 力価	11. 小児等への投与	17
13. 混入する可能性のある夾雑物	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13. 過量投与	18
15. 刺激性	14. 適用上の注意	18
	15. その他の注意	18
	16. その他	18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 19
2. 毒性試験 19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 20
2. 有効期間又は使用期限 20
3. 貯法・保存条件 20
4. 薬剤取扱い上の注意点 20
5. 承認条件等 20
6. 包装 20
7. 容器の材質 20
8. 同一成分・同効薬 21
9. 国際誕生年月日 21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 21
11. 薬価基準収載年月日 21
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

13. 再審査結果、再評価結果
公表年月日及びその内容 21
14. 再審査期間 21
15. 投薬期間制限医薬品に
関する情報 21
16. 各種コード 22
17. 保険給付上の注意 22

X I. 文献

1. 引用文献 23
2. その他の参考文献 23

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 24
2. 海外における臨床支援情報 24

X III. 備考

- その他の関連資料 25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは合成副腎皮質ホルモン(糖質コルチコイド)であり、抗炎症作用や免疫抑制作用を示す。本剤は、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムを有効成分とする眼科、耳鼻科用合成副腎皮質ホルモン剤である。リンベタ PF 液 0.1%の販売名で規格及び試験方法を設定し、生物学的同等性試験(薬力学的試験)、加速試験を行い、後発医薬品として 2003 年 3 月に承認を取得、2003 年 9 月に販売開始した。

(「XIII. 備考」付表参照)

点眼剤は無菌製剤ではあるが、開封後も患者により繰り返し使用されることから、微生物による二次汚染防止の目的で、通常は防腐剤が添加されている。

しかしながら、その防腐剤の細胞毒性による角膜上皮障害、あるいはアレルギー反応による接触性皮膚炎などが、臨床上の問題として度々取り上げられてきた。

既に防腐剤無添加の点眼液が臨床応用されていたが、一部の製品に限られ、また、保険請求上の制限があるものもあり、限られた患者にしか処方できないこともあった。

そこで、「一般的な 5mL 点眼瓶と同じ使用感で、防腐剤を含まない点眼液を提供できる点眼容器」というコンセプトのもと、「PF デラミ容器[®]」の開発に取り組み、リンベタ PF 液 0.1%を製品化するに至った。

2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」の通知等に基づき、2009 年 6 月に「リンベタ PF 眼耳鼻科用液 0.1%」の販売名で再承認を取得し、2009 年 9 月に薬価収載となった。

さらに、2018 年 1 月にベタメタゾンリン酸エステル Na・PF 眼耳鼻科用液 0.1%「日点」の販売名で再承認を取得し、2018 年 6 月に薬価収載となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 治療学的特性

- 1) 有効性：外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法、外耳・中耳（耳管を含む）又は上気道の炎症性・アレルギー性疾患に対して、有効性が認められている。
- 2) 安全性：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム眼耳鼻科用液の重大な副作用として、緑内障、角膜ヘルペス・角膜真菌症・緑膿菌感染症の誘発、穿孔、後嚢白内障（頻度不明）が報告されている。

(2) 製剤学的特性

マルチドーズ型点眼容器であるPF デラミ容器[®]*を使用した、防腐剤を含まない点眼薬である。

*PF デラミ容器[®]は、キャップ、ノズル、メンブランフィルター、プラグホルダー、インナープラグそして二層ボトルから構成され、それぞれが以下の機能を有している。

a. ノズル

内側にメンブランフィルターとプラグホルダーが装着されている。

b. メンブランフィルター

孔径 $0.22\ \mu\text{m}$ のメンブランフィルターにより、外部からの細菌、真菌などの侵入を防ぐ。

c. プラグホルダー

インナープラグを保持する。

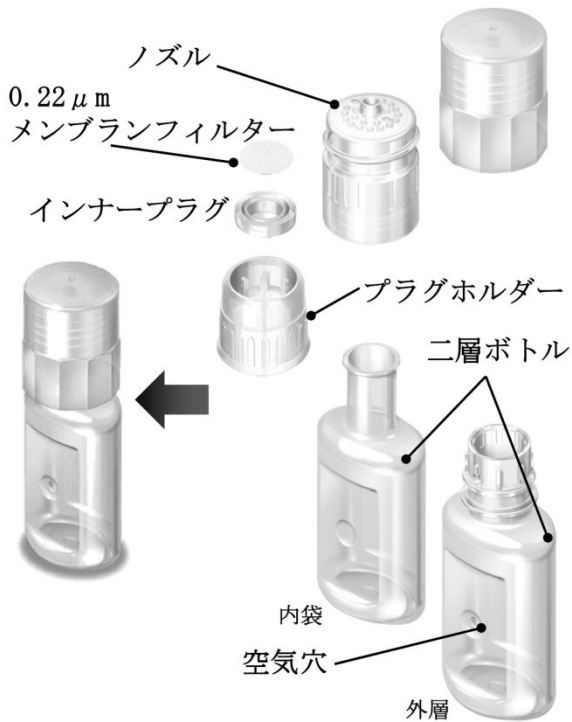
d. インナープラグ

使用前に薬液がフィルターと接触するのを防ぐ。

e. 二層ボトル

容器は外層と内袋の二層構造になっている。

内袋は、点眼するたびに縮み、フィルター上の薬液は容器内に引き戻されるが、外気を容器内に取り込まない。外層は、中央部の空気穴から空気を吸引し、元の形に復元することで、多回使用が可能となる。



Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ベタメタゾンリン酸エステルNa・PF眼耳鼻科用液0.1%「日点」

(2) 洋名

Betamethasone Sodium Phosphate PF Ophthalmic and Otorhinologic Solution 0.1% 「NITTEN」

(3) 名称の由来

Preservative Free：防腐剤無添加

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）

(2) 洋名（命名法）

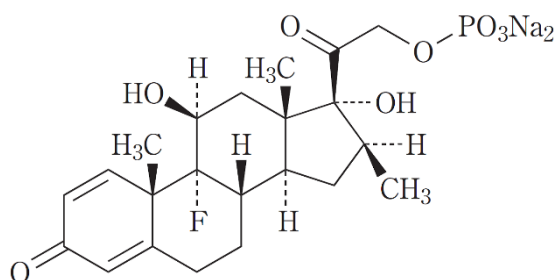
Betamethasone Sodium Phosphate（JAN、USAN）

(3) ステム

プレドニン及びプレドニゾロン誘導体：-methasone

3. 構造式又は示性式

構造式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₂₈FN₂O₈P

分子量：516.40

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：リン酸ベタメタゾンナトリウム

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¹⁾

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¹⁾

溶 媒	日本薬局方の表現
水	溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール(95)	溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性¹⁾

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点¹⁾

融点：約 213°C (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¹⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +99～+105°

(脱水物換算、0.1 g、水、10mL、100mm)

pH : 7.5～9.0 (0.10 g を水 20mL に溶かした液)

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」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」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

点眼、点耳、点鼻

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：水性点眼剤、耳鼻科用剤

規格：本品は 1mL 中にベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 1mg を含有する。

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 : 7.5 ~ 8.5

浸透圧比 : 0.9 ~ 1.1

(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

1mL 中 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムを 1mg 含有

(2) 添加物

ホウ酸、ホウ砂、エデト酸ナトリウム水和物、等張化剤

(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

加速試験²⁾

試験条件：5mL プラスチック製点眼容器（フィルム包装）、
最終包装形態（紙箱入り）、40℃、75%RH
3ロット、n=3 で試験を実施

	開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (無色澄明の液)	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液
pH (7.5~8.5)	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
浸透圧比 (0.9~1.1)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
含量(%) [*]	102.4~103.4	98.1~99.6	96.1~96.7	95.2~96.1	91.9~93.0

※表示量に対する割合

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) 呈色反応
2) 液体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

本剤は、フィルターを装着した特殊な容器（PF デラミ容器[®]）を使用しているため、点眼時には注意が必要である。

患者の皆様へ	使用方法
<p>開栓操作のお願い</p> <p>※開栓操作を行わないと液が出ません。未開封品を使用するときは下図の開栓操作が必要です。</p> <ul style="list-style-type: none">・キャップを開めたまま上向きになるよう持ってください。・容器胴体中央にある丸いマークに指をあてて、強く1回押してください。  <p>・このお薬は防腐剤無添加です。 ・フィルターを装着した特殊な容器のため、1滴が出るのに他のお薬と比べ、少し時間がかかります。 ・大きめの容器に入っていますので薬液が少なく見えますが、必要な量(5mL)は入っています。</p>	<p>使用方法</p> <ul style="list-style-type: none">・使用する前に手指を清潔にしてください。・未開封品を使用するときは開栓操作が必要です。(裏面参照)・容器の丸いマークを固く丸く親指で押えて、ゆっくり押してください。マークは胴体中央に1ヶ所あります。・容器の先端が直接患部、指等に触れないよう十分注意してください。・あふれた薬液はふき取ってください。  <p>保管および取扱い上の注意</p> <ul style="list-style-type: none">・光を避けて室温で保管してください。・開封後は投薬袋に入れて4週間以内にご使用ください。・絶対に、ノズルの穴から針状のもので突かないでください。

15. 刺激性

眼粘膜刺激性試験³⁾

ベタメタゾンリン酸エステル Na・PF 眼耳鼻科用液 0.1%「日点」をウサギ眼粘膜に1回2滴(約100 μ L)、1日4回、7日間反復点眼投与したところ、眼粘膜に対する刺激性は認められなかった。

鼻腔内局所刺激性試験⁴⁾

ベタメタゾンリン酸エステル Na・PF 眼耳鼻科用液 0.1%「日点」をウサギ左右両鼻腔内へそれぞれ1回(約50 μ L)、1日4回、7日間反復噴霧投与したところ、鼻粘膜に対する刺激性は認められなかった。

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

眼科用

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）

耳鼻科用

外耳・中耳（耳管を含む）又は上気道の炎症性・アレルギー性疾患（外耳炎、中耳炎、アレルギー性鼻炎等）、術後処置

2. 用法及び用量

眼科用

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。

耳鼻科用

通常、1日1～数回、適量を点耳、点鼻、耳浴、ネブライザー又はタンポンにて使用するか、又は患部に注入する。

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

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

副腎皮質ステロイドホルモン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：眼、鼻、耳組織

作用機序：ベタメタゾンは糖質コルチコイドであり、抗炎症作用や免疫抑制作用を有する。⁵⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗炎症作用⁵⁾

ベタメタゾンの抗炎症作用は、デキサメタゾンとほぼ同等で、ヒドロコルチゾンの 25 倍である。

[生物学的同等性試験（薬力学的試験）]

1) ラット実験的急性結膜浮腫モデル⁶⁾

ラットの両眼に対し各試験薬剤を点眼した後、カラゲニン・生理食塩溶液を上眼瞼結膜下に注射し、結膜浮腫を惹起させた。炎症惹起 4 時間後にラットを屠殺、炎症部位（浮腫部位）を切り離し、その湿重量を測定した。各群の浮腫重量 (mg) 及び抑制率 (%) を表に示した。

本剤及び標準製剤は、対照（本剤の基剤溶液）と比較して結膜浮腫を有意に抑制し、また、両製剤間の薬理効果に有意差は認められなかった。（Tukey の多重比較）

したがって、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

	n	浮腫重量 (mg) (平均値±標準誤差)	抑制率 (%)
本剤	24	40.13±3.23	49.1
標準製剤	24	38.41±3.04	51.3
対照	24	78.87±5.49	—

2) 家兎実験的ブドウ膜炎モデル⁷⁾

家兎の両眼に対し各試験薬剤を、リポ多糖 (LPS) 硝子体内注入 3 時間前より 30 分ごとに 6 回点眼した。LPS 硝子体注入 24 時間後に前眼部を観察、前房水を採取し、房水中の蛋白濃度 (mg/mL) を測定した。各群の房水中蛋白濃度 (mg/mL) 及び抑制率 (%) を表に示した。

本剤及び標準製剤は、対照（本剤の基剤溶液）と比較してブドウ膜炎を有意に抑制し、また、両製剤間の薬理効果に有意差は認められなかった。（Tukey の多重比較）

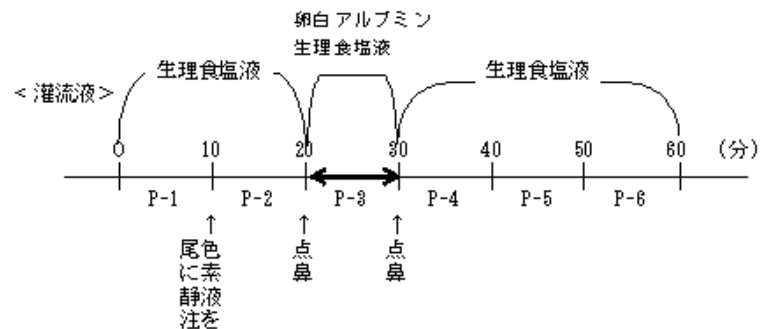
したがって、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

	n	房水中蛋白濃度 (mg/mL) (平均値±標準誤差)	抑制率 (%)
本剤	19	5.20±1.61	74.4
標準製剤	20	3.91±1.10	80.7
対照	18	20.30±2.06	—

3) ラット実験的アレルギー性鼻炎モデル⁸⁾

ラットの足蹠皮内に卵白アルブミン、水酸化アルミニウム及び百日咳ワクチンを投与し、能動的に感作させた。色素液を尾に静注後、鼻腔内に抗原液を灌流し、アレルギー反応を誘発した。抗原液の灌流前後に各薬剤を左右鼻腔内にそれぞれ1回点鼻投与し、鼻汁中漏出色素量の測定(A)および鼻汁中ライソゾーム酵素活性の測定(B)を行った。各群の鼻汁中漏出色素量($\mu\text{g/mL}$)および鼻汁中ライソゾーム酵素活性(nmol/h/mL)の結果を表に示した。

測定時期



*それぞれの時期 (P-1~P-6) において10分間灌流液を採取し、その上澄みを測定に用いた

P-3~P-6において本剤及び標準製剤は対照(本剤の基剤溶液)と比較して有意差が認められ、全時期において両薬剤間に有意差は認められなかった。(Tukeyの多重比較)

したがって、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

A. 鼻汁中色素漏出量($\mu\text{g/mL}$)の平均値±標準偏差

	n	P-1	P-2	P-3	P-4	P-5	P-6
本剤	10	N.D.	0.98 ±2.33	13.54 ±6.15	11.96 ±6.96	9.31 ±6.29	9.14 ±6.17
標準製剤	10	N.D.	1.01 ±1.67	14.14 ±8.40	11.63 ±8.98	9.19 ±7.83	9.12 ±8.23
対照	10	N.D.	1.16 ±1.51	28.99 ±15.95	26.26 ±11.88	20.05 ±8.15	17.42 ±6.63

N.D. : 定量限界($2.5\mu\text{g/mL}$)未満

B. 鼻汁中ライゾゾーム酵素活性(nmol/h/mL)の平均値±標準偏差

	n	P-1	P-2	P-3	P-4	P-5	P-6
本剤	10	9.10 ±4.00	8.60 ±3.50	8.30 ±1.80	8.70 ±2.50	4.80 ±1.60	3.60 ±1.00
標準製剤	10	9.40 ±2.80	8.50 ±3.60	8.40 ±2.90	8.70 ±2.50	4.70 ±1.30	3.40 ±0.70
対照	10	9.20 ±3.50	9.30 ±2.00	14.90 ±9.40	12.10 ±2.40	7.70 ±2.40	6.00 ±2.20

4) モルモット実験的アレルギー性鼻炎モデル⁹⁾

モルモットの前腕静脈に抗卵白アルブミン-ウサギ血清を投与し、受動的に感作させた。抗原液を鼻腔内に滴下することにより、抗原抗体反応を惹起させた。各薬剤は、抗原液滴下の前後に左右鼻腔内にそれぞれ1回ずつ計2回点鼻投与した。抗原抗体反応に起因した鼻閉により生じる、左右鼻翼電極間のインピーダンス変化を指標として鼻閉回数を数えた。各群の鼻閉回数(回)を表に示した。

本剤及び標準製剤は対照(本剤の基剤溶液)と比較して有意差が認められ、かつ両薬剤間に有意差は認められなかった。

(Tukeyの多重比較)

したがって、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

	n	鼻閉回数(回) (平均値±標準偏差)
本剤	10	4.2±3.0
標準製剤	10	4.1±3.8
対照	10	229.1±108.0

5) モルモット実験的急性中耳炎モデル¹⁰⁾

モルモットの左右耳腔内に水酸化ナトリウム溶液を滴下し、直ちに生理食塩液で洗浄し、急性中耳炎モデルを作成した。0(作成直前)、1、2、4、6、24、30、48及び54時間目の計9時点で耳腔にファイバースコープを挿入し、鼓膜及び外耳腔の状態を観察した。各薬剤は、中耳炎作成直後から右耳腔内に1日2回適用(作成直後、6、24、30、48時間目に点耳)した。左耳は処置せず放置し、コントロールとした。各群の充血(0~4)及び浮腫(0~3)のスコアの合計を判定スコアと定義した。各群の充血及び浮腫のスコアの合計を表に示した。

本剤及び標準製剤は同様な治癒過程を示し、かつ中耳炎作成後2時間以降で両薬剤間に有意差は認められなかった。

(Steel-Dwassの多重比較)

したがって、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

群	n	スコア	経過時間(時間)／スコアの数								
			0	1	2	4	6	24	30	48	54
本剤	10	0	10	1	1	3	3	8	9	7	6
		1	0	5	7	5	6	2	1	3	4
		2	0	2	0	2	1	0	0	0	0
		3	0	2	2	0	0	0	0	0	0
		4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		7	0	0	0	0	0	0	0	0	0
標準製剤	10	0	10	0	1	1	0	5	7	7	6
		1	0	7	7	7	7	5	3	3	4
		2	0	2	2	2	2	0	0	0	0
		3	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		4	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		7	0	0	0	0	0	0	0	0	0
対照 (本剤の基剤溶液)	10	0	10	0	0	0	0	0	1	1	0
		1	0	1	1	1	1	1	0	0	1
		2	0	3	0	1	1	1	0	3	2
		3	0	3	5	2	3	4	4	1	2
		4	0	2	3	3	3	0	0	1	2
		5	0	1	1	2	0	1	2	0	0
		6	0	0	0	0	2	3	3	4	3
		7	0	0	0	1	0	0	0	0	0

6) ラット実験的耳介浮腫モデル¹¹⁾

2個のカット綿に5%クロトン油を注入後、ラットの左耳介の両面を15秒間挟み塗布した。起炎剤塗布6時間後に左右耳介の厚さを測定し、塗布前の値からの増加率を次式に従って算出し、浮腫の指標とした。各薬剤はガラスフィルターろ紙に100 μ L注入浸透させ、起炎剤塗布前の1時間、反応惹起部位の左耳介両面に貼り付けた。右耳介は起炎剤及び薬剤ともに塗布せず無処置とした。

$$\text{増加率 (\%)} = \left(1 - \frac{\text{炎症惹起後の耳介厚さ} - \text{炎症惹起前の耳介厚さ}}{\text{炎症惹起前の耳介厚さ}} \right) \times 100$$

また、次式に従って、各薬剤の抑制率を算出した。

$$\text{抑制率 (\%)} = \left(1 - \frac{\text{薬剤塗布群の増加率の平均値}}{\text{対照群の増加率の平均値}} \right) \times 100$$

各群の耳介厚さ増加率(%)の平均値 \pm 標準誤差及び抑制率(%)を表に示した。

本剤及び標準製剤は、対照（本剤の基剤溶液）と比較して耳介浮腫を有意に抑制し、かつ両薬剤間に有意差は認められなかった。（Tukey の多重比較）

したがって、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

	n	耳介厚さ増加率(%) (平均値±標準誤差)	抑制率(%)
本剤	15	19.3±3.4	46.2
標準製剤	15	18.4±2.1	48.7
対照	15	35.9±3.4	—

(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

眼科手術後の患者 11 例に 0.1%液を 1 回 1 滴点眼時の血漿中濃度をラジオイムノアッセイで測定。血漿中濃度は点眼 30 分後に 467 ± 138 pg/mL、1 時間後は 479 ± 109 pg/mL、2 時間後 478 ± 150 pg/mL、以後漸減し、6 時間後は 235 ± 61 pg/mL¹²⁾

(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

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) 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

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、特に必要と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。]
(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。]
(3) 耳又は鼻に結核性又はウイルス性疾患のある患者 [これらの疾患が増悪するおそれがある。]

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

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）
糖尿病の患者 [糖尿病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

全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、本剤の投与により全身性の作用（クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症を含む）が発現する可能性がある。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には適切な処置を行うこと。

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

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

眼

- 1) 緑内障：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：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：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) 後嚢白内障：長期使用により、後嚢白内障があらわれることがある。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1}	刺激感
眼	角膜沈着物（術後炎症に本剤を使用した場合）
耳・鼻	局所に化膿性の感染症
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、クッシング症候群
その他	全身使用の場合と同様な症状 ^{注2} 、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

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

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

点眼時：容器の先端が目には触れないように注意すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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
「IV. 製剤に関する項目」の「15. 刺激性」の項を参照

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：該当しない														
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	気密容器、遮光、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 該当資料なし</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） 「IV. 製剤に関する項目」の「14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報」の項を参照 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照 【取扱い上の注意】 開封後4週間経過した場合は、残液を使用しないこと。</p> <p>(3) 調剤時の留意点について 該当資料なし</p>														
5. 承認条件等	該当しない														
6. 包装	5mL×10														
7. 容器の材質	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">プラスチック容器</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 50%;">ボトル外層</td> <td>スチレン・ブタジエン・スチレン系共重合体</td> </tr> <tr> <td>ボトル内袋</td> <td>ポリプロピレン</td> </tr> <tr> <td>中栓(ノズルキャップ)</td> <td>ポリプロピレン</td> </tr> <tr> <td>メンブランフィルター</td> <td>ポリエーテルスルホン</td> </tr> <tr> <td>インナープラグ</td> <td>シリコン</td> </tr> <tr> <td>キャップ</td> <td>ポリプロピレン</td> </tr> </tbody> </table>	プラスチック容器		ボトル外層	スチレン・ブタジエン・スチレン系共重合体	ボトル内袋	ポリプロピレン	中栓(ノズルキャップ)	ポリプロピレン	メンブランフィルター	ポリエーテルスルホン	インナープラグ	シリコン	キャップ	ポリプロピレン
プラスチック容器															
ボトル外層	スチレン・ブタジエン・スチレン系共重合体														
ボトル内袋	ポリプロピレン														
中栓(ノズルキャップ)	ポリプロピレン														
メンブランフィルター	ポリエーテルスルホン														
インナープラグ	シリコン														
キャップ	ポリプロピレン														

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%
(シオノギファーマ)
ベルベゾロン眼耳鼻科用液 0.1%
(ロートニッテンファーマ)

同効薬¹²⁾：プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、
メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、
デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムなど

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

販売名	ベタメタゾンリン酸エステル Na・PF 眼耳鼻科用液 0.1% 「日点」 (販売名変更による)
製造承認年月日	2018 年 1 月 29 日 (販売名変更による)
製造承認番号	23000AMX00156000

[注] 旧販売名：リンベタ PF 液 0.1%
承認年月日：2003 年 3 月 14 日

[注] 旧販売名：リンベタ PF 眼耳鼻科用液 0.1%
承認年月日：2009 年 6 月 26 日

11. 薬価基準収載年月日

2018 年 6 月 15 日

[注] リンベタ PF 液 0.1% (旧販売名)：2003 年 7 月 4 日
経過措置期間終了：2010 年 6 月 30 日

[注] リンベタ PF 眼耳鼻科用液 0.1% (旧販売名)：2009 年 9 月 25 日
経過措置期間終了：2019 年 3 月 31 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 (YJコード)	レセプト電算 コード
ベタメタゾンリン酸 エステルNa・PF眼耳鼻 科用液0.1%「日点」	115648501	1315706Q2129 (1315706Q2129)	621564802

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方解説書 2021 (廣川書店)
- 2) ロートニッテン株式会社 社内資料 [安定性試験]
- 3) ロートニッテン株式会社 社内資料 [眼粘膜刺激性試験]
- 4) ロートニッテン株式会社 社内資料 [鼻腔内局所刺激性試験]
- 5) 藤原元始 他:グッドマン・ギルマン薬理書 第8版(廣川書店)
P. 1776
- 6) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅰ]
- 7) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅱ]
- 8) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅲ]
- 9) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅳ]
- 10) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅴ]
- 11) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅵ]
- 12) 日本薬局方医薬品情報 JPDI, 2021 (じほう)

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 | 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

付表

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1) 医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る医薬品 (後発医薬品)
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付、×：添付不要、△：個々の医薬品により判断される