

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

持続性 緑内障・高眼圧症治療剤

チモロールXE点眼液0.25%「JG」

チモロールXE点眼液0.5%「JG」

Timolol XE Ophthalmic Solution

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	チモロールXE点眼液0.25%「JG」： 1mL中 日局 チモロールマレイン酸塩 3.42mg (チモロールとして2.50mg) 含有 チモロールXE点眼液0.5%「JG」： 1mL中 日局 チモロールマレイン酸塩 6.84mg (チモロールとして5.00mg) 含有
一般名	和名：チモロールマレイン酸塩 (JAN) 洋名：Timolol Maleate (JAN)
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：2016年2月15日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 発売年月日：2016年6月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本IFは2021年5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)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://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。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	11. 製剤中の有効成分の定量法	11
1. 開発の経緯	1	12. 力価	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 混入する可能性のある夾雑物	11
II. 名称に関する項目	2	14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11
1. 販売名	2	15. 刺激性	11
(1)和名	2	16. その他	11
(2)洋名	2	V. 治療に関する項目	12
(3)名称の由来	2	1. 効能又は効果	12
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	12
(1)和名(命名法)	2	3. 臨床成績	12
(2)洋名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ	12
(3)ステム	2	(2)臨床効果	12
3. 構造式又は示性式	2	(3)臨床薬理試験	12
4. 分子式及び分子量	2	(4)探索的試験	12
5. 化学名(命名法)	2	(5)検証的試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)無作為化並行用量反応試験	12
7. CAS登録番号	3	2)比較試験	12
III. 有効成分に関する項目	4	3)安全性試験	12
1. 物理化学的性質	4	4)患者・病態別試験	12
(1)外観・性状	4	(6)治療の使用	12
(2)溶解性	4	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)	12
(3)吸湿性	4	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	12
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	13
(5)酸塩基解離定数	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
(6)分配係数	4	2. 薬理作用	13
(7)その他の主な示性値	4	(1)作用部位・作用機序	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	13
3. 有効成分の確認試験法	4	(3)作用発現時間・持続時間	14
4. 有効成分の定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	15
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	15
1. 剤形	5	(1)治療上有効な血中濃度	15
(1)投与経路	5	(2)最高血中濃度到達時間	15
(2)剤形の区別、外観及び性状	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	15
(3)製剤の物性	5	(4)中毒域	15
(4)識別コード	5	(5)食事・併用薬の影響	15
(5)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(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	15
(6)無菌の有無	5	2. 薬物速度論的パラメータ	15
2. 製剤の組成	5	(1)解析方法	15
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(2)吸収速度定数	15
(2)添加物	5	(3)バイオアベイラビリティ	15
(3)添付溶解液の組成及び容量	5	(4)消失速度定数	15
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5	(5)クリアランス	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(6)分布容積	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	(7)血漿蛋白結合率	15
6. 調製法及び溶解後の安定性	10	3. 吸収	15
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10		
8. 溶出性	10		
9. 生物学的試験法	10		
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	10		

4. 分布	15	(1)薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	22
(1)血液－脳関門通過性	15	(2)副次的薬理試験	22
(2)血液－胎盤関門通過性	16	(3)安全性薬理試験	22
(3)乳汁への移行性	16	(4)その他の薬理試験	22
(4)髄液への移行性	16	2. 毒性試験	22
(5)その他の組織への移行性	16	(1)単回投与毒性試験	22
5. 代謝	16	(2)反復投与毒性試験	22
(1)代謝部位及び代謝経路	16	(3)生殖発生毒性試験	22
(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	16	(4)その他の特殊毒性	22
(3)初回通過効果の有無及びその割合	16	X. 管理的事項に関する項目	23
(4)代謝物の活性の有無及び比率	16	1. 規制区分	23
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	16	2. 有効期間又は使用期限	23
6. 排泄	16	3. 貯法・保存条件	23
(1)排泄部位及び経路	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
(2)排泄率	16	(1)薬局での取扱い上の留意点について	23
(3)排泄速度	16	(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）	23
7. トランスポーターに関する情報	16	(3)調剤時の留意点について	23
8. 透析等による除去率	16	5. 承認条件等	23
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17	6. 包装	23
1. 警告内容とその理由	17	7. 容器の材質	23
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17	8. 同一成分・同効薬	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17	9. 国際誕生年月日	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
5. 慎重投与内容とその理由	17	11. 薬価基準収載年月日	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17	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
7. 相互作用	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
(1)併用禁忌とその理由	18	14. 再審査期間	24
(2)併用注意とその理由	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
8. 副作用	19	16. 各種コード	24
(1)副作用の概要	19	17. 保険給付上の注意	24
(2)重大な副作用と初期症状	19	X I. 文献	25
(3)その他の副作用	19	1. 引用文献	25
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	19	2. その他の参考文献	25
(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	19	X II. 参考資料	26
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	19	1. 主な外国での発売状況	26
9. 高齢者への投与	19	2. 海外における臨床支援情報	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20	X III. 備考	27
11. 小児等への投与	20	その他の関連資料	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20		
13. 過量投与	20		
14. 適用上の注意	21		
15. その他の注意	21		
16. その他	21		
IX. 非臨床試験に関する項目	22		
1. 薬理試験	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

チモロール XE 点眼液 0.25%「JG」及びチモロール XE 点眼液 0.5%「JG」は、チモロールマレイン酸塩を含有する、持続性緑内障・高眼圧症治療剤である。

本邦でチモロールマレイン酸塩の XE 点眼製剤は 1999 年 1 月に発売された。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124001 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 2 月に製造販売承認を得て、2016 年 6 月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 緑内障、高眼圧症に適応を有する持続性のチモロールマレイン酸塩点眼液で、1 日 1 回で効果を示す。
- (2) 健康成人男性を対象とした薬力学的検証において、標準製剤と同等であることが確認された。^{1,2)}
- (3) ウサギを用いた眼刺激性試験において、眼刺激度の評価区分では「ほとんど刺激性なし」に分類された。³⁾
- (4) 重大な副作用として、眼類天疱瘡、気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全、心ブロック、うっ血性心不全、脳虚血、心停止、脳血管障害、全身性エリテマトーデスが報告されている（全て頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」
- ・チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」

(2) 洋名

- ・Timolol XE Ophthalmic Solution 0.25% “JG”
- ・Timolol XE Ophthalmic Solution 0.5% “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名
(XE は効果の持続を意味する *extended efficacy* より命名)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

チモロールマレイン酸塩 (JAN)

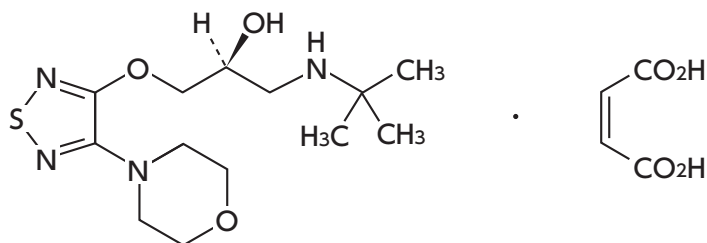
(2) 洋名 (命名法)

Timolol Maleate (JAN、USP、EP)

(3) ステム

β -遮断剤 (β -adrenoreceptor antagonists) : -lol

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-yloxy)propan-2-ol monomaleate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

80%RH の条件下で若干の水分の増加がみられたが、力価等には変化なし。⁴⁾

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 197°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a_1} (-COO^-) = 6.3 (25^\circ C)$ ⁴⁾

$pK_{a_2} (-NH_2^+) = 8.8 (25^\circ C)$ ⁴⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-5.7 \sim -6.2^\circ$ （乾燥後、1.25g、1mol/L 塩酸試液、25mL、100mm）⁵⁾

pH : 3.8~4.3（1→20mL）⁵⁾

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「チモロールマレイン酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

294nm 付近に吸収の極大を示し、その比吸光度 ($E_{1cm}^{1\%}$) は約 212 である。⁵⁾

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) 過マンガン酸カリウム試液による退色反応

4. 有効成分の定量法

日局「チモロールマレイン酸塩」の定量法による。

電位差滴定法

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 43.25mg $C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$

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

販 売 名	チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」	チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」
色 ・ 剤 形	無菌水性点眼剤	
性 状	無色～微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある	

(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、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH：6.5～7.5

浸透圧比：0.9～1.1（日局 生理食塩液に対する比）

粘度：11～15mPa・s（第2法、25℃）

(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

- ・チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」

1mL 中 日局 チモロールマレイン酸塩 3.42mg（チモロールとして 2.50mg）含有

- ・チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」

1mL 中 日局 チモロールマレイン酸塩 6.84mg（チモロールとして 5.00mg）含有

(2) 添加物

ジェランガム、トロメタモール、D-マンニトール、ポリソルベート 80、ベンザルコニウム塩化物液

(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

チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」

◎ 長期保存試験⁶⁾

包装形態：ポリプロピレン容器、ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（キャップ）

保存条件：25℃/60%RH

保存期間：24 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後
性状	(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験	(2)	適合	—	—	適合
	(3)	適合	—	—	適合
	(4)	適合	—	—	適合
	(5)	適合	—	—	適合
	(6)	適合	—	—	適合
pH	(7)	6.9	6.9	6.9	7.0
浸透圧比	(8)	0.9	0.9	0.9	0.9
不溶性異物検査	(9)	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	(10)	適合	—	—	適合
無菌試験	(11)	適合	—	—	適合
定量試験 (%)	(12)	99.5	99.7	100.1	103.2

(1) 微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある。

(2) 呈色反応：過マンガン酸カリウム試液 1 滴を加えるとき、液の赤紫色は直ちに消える。

(3) 紫外可視吸光度測定法：波長 292～296nm に吸収の極大を示す。

(4) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値（約 0.4）が等しい。

(5) 2 価の陽イオンによるゲル化反応：塩化カルシウム溶液を加えるとき、ゲルを生じる。

(6) 1 価の陽イオンによるゲル化反応：塩化ナトリウム溶液を加えるとき、ゲルを生じる。

(7) pH：6.5～7.5

(8) 浸透圧比：0.9～1.1

(9) 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。

(10) 1mL 中の個数に換算するとき 300 μ m 以上の不溶性微粒子が 1 個以下

(11) 微生物の増殖が観察されない

(12) 表示量の 95.0～105.0%

◎ 加速試験⁷⁾

包装形態：ポリプロピレン容器、ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（キャップ）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、
定量試験

試験項目	規格	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験	(2)	適合	適合	適合	適合
	(3)	適合	適合	適合	適合
	(4)	適合	適合	適合	適合
	(5)	適合	適合	適合	適合
	(6)	適合	適合	適合	適合
pH	(7)	7.0	7.0	6.9	6.9
浸透圧比	(8)	0.9	0.9	0.9	0.9
不溶性異物検査	(9)	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	(10)	適合	適合	適合	適合
無菌試験	(11)	適合	—	—	適合
定量試験 (%)	(12)	100.0	100.1	99.7	100.7

(1) 微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある。

(2) 呈色反応：過マンガン酸カリウム試液 1 滴を加えるとき、液の赤紫色は直ちに消える。

(3) 紫外可視吸光度測定法：波長 292～296nm に吸収の極大を示す。

(4) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値（約 0.4）が等しい。

(5) 2 価の陽イオンによるゲル化反応：塩化カルシウム溶液を加えるとき、ゲルを生じる。

(6) 1 価の陽イオンによるゲル化反応：塩化ナトリウム溶液を加えるとき、ゲルを生じる。

(7) pH：6.5～7.5

(8) 浸透圧比：0.9～1.1

(9) 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。

(10) 1mL 中の個数に換算するとき 300 μ m 以上の不溶性微粒子が 1 個以下

(11) 微生物の増殖が観察されない

(12) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 2 年間安定であることが推測された。

◎ 光安定性試験⁸⁾

保管条件：①シュリンクラベルなし ②シュリンクラベルあり

試験条件：総照度 120 万 lux（白色蛍光ランプ 5000lux、25℃/60%RH）

試験項目：性状、pH、浸透圧比、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	120 万 lux・hr	
			①ラベルなし	②ラベルあり
性状	(1)	適合	適合	適合
pH	(2)	6.9	6.7	6.9
浸透圧比	(3)	0.9	0.9	0.9
定量試験 (%)	(4)	102.2	88.8 (規格外)	102.3

(1) 微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある。

(2) pH：6.5～7.5

(3) 浸透圧比：0.9～1.1

(4) 表示量の 95.0～105.0%

チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」

◎ 長期保存試験⁹⁾

包装形態：ポリプロピレン容器、ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（キャップ）

保存条件：25℃/60%RH

保存期間：24 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後
性状	(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験	(2)	適合	—	—	適合
	(3)	適合	—	—	適合
	(4)	適合	—	—	適合
	(5)	適合	—	—	適合
	(6)	適合	—	—	適合
pH	(7)	6.9	6.9	6.9	6.9
浸透圧比	(8)	1.0	1.0	1.0	1.0
不溶性異物検査	(9)	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	(10)	適合	—	—	適合
無菌試験	(11)	適合	—	—	適合
定量試験 (%)	(12)	99.8	100.7	100.0	101.1

(1) 微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある。

(2) 呈色反応：過マンガン酸カリウム試液 1 滴を加えるとき、液の赤紫色は直ちに消える。

(3) 紫外可視吸光度測定法：波長 292～296nm に吸収の極大を示す。

- (4) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値（約 0.4）が等しい。
- (5) 2 価の陽イオンによるゲル化反応：塩化カルシウム溶液を加えるとき、ゲルを生じる。
- (6) 1 価の陽イオンによるゲル化反応：塩化ナトリウム溶液を加えるとき、ゲルを生じる。
- (7) pH：6.5～7.5
- (8) 浸透圧比：0.9～1.1
- (9) 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。
- (10) 1mL 中の個数に換算するとき 300 μ m 以上の不溶性微粒子が 1 個以下
- (11) 微生物の増殖が観察されない
- (12) 表示量の 95.0～105.0%

◎ 加速試験¹⁰⁾

包装形態：ポリプロピレン容器、ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（キャップ）

保存条件：40 \pm 1 $^{\circ}$ C/75 \pm 5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験	(2)	適合	適合	適合	適合
	(3)	適合	適合	適合	適合
	(4)	適合	適合	適合	適合
	(5)	適合	適合	適合	適合
	(6)	適合	適合	適合	適合
pH	(7)	7.0	7.0	6.9	6.9
浸透圧比	(8)	1.0	1.0	1.0	1.0
不溶性異物検査	(9)	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	(10)	適合	—	—	適合
無菌試験	(11)	適合	—	—	適合
定量試験 (%)	(12)	100.3	101.1	100.8	101.2

(1) 微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある。

(2) 呈色反応：過マンガン酸カリウム試液 1 滴を加えるとき、液の赤紫色は直ちに消える。

(3) 紫外可視吸光度測定法：波長 292～296nm に吸収の極大を示す。

(4) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値（約 0.4）が等しい。

(5) 2 価の陽イオンによるゲル化反応：塩化カルシウム溶液を加えるとき、ゲルを生じる。

(6) 1 価の陽イオンによるゲル化反応：塩化ナトリウム溶液を加えるとき、ゲルを生じる。

(7) pH：6.5～7.5

(8) 浸透圧比：0.9～1.1

- (9) 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。
- (10) 1mL 中の個数に換算するとき 300 μ m 以上の不溶性微粒子が 1 個以下
- (11) 微生物の増殖が観察されない
- (12) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 2 年間安定であることが推測された。

◎ 光安定性試験⁸⁾

保管条件：①シュリンクラベルなし ②シュリンクラベルあり

試験条件：総照度 120 万 lux（白色蛍光ランプ 5000lux、25℃/60%RH）

試験項目：性状、pH、浸透圧比、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	120 万 lux・hr	
			①ラベルなし	②ラベルあり
性状	(1)	適合	適合	適合
pH	(2)	6.9	6.6	6.9
浸透圧比	(3)	1.0	1.0	1.0
定量試験 (%)	(4)	101.0	88.3 (規格外)	102.3

(1) 微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある。

(2) pH：6.5~7.5

(3) 浸透圧比：0.9~1.1

(4) 表示量の 95.0~105.0%

6. 調製法及び溶解後の安定性

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) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー
- (4) 2 価の陽イオンによるゲル化反応
- (5) 1 価の陽イオンによるゲル化反応

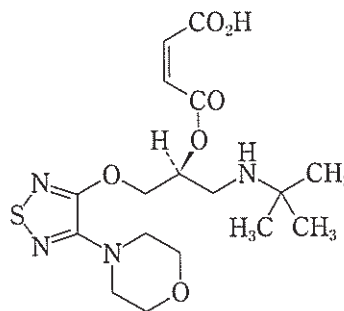
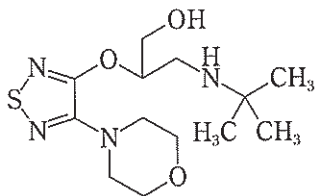
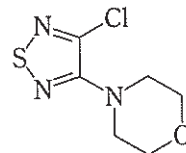
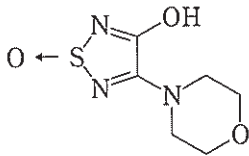
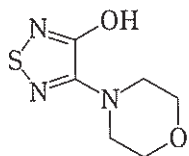
11. 製剤中の有効成分の定量法

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⁵⁾



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

ウサギを用いた眼刺激性試験において、「ほとんど刺激なし」の評価であった。(「IX. 非臨床試験に関する項目-2. 毒性試験」の項参照)

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

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。

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

β -受容体遮断剤（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、レボプロロール塩酸塩）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アドレナリン β -受容体の非選択的遮断薬。身体各所で β -受容体刺激効果を抑制する。降圧作用の主たる機序は、 β_1 -受容体遮断作用に起因する心拍出量減少とレニン分泌の抑制と考えられている。内因性交感神経興奮様作用も膜安定化作用もない。⁵⁾

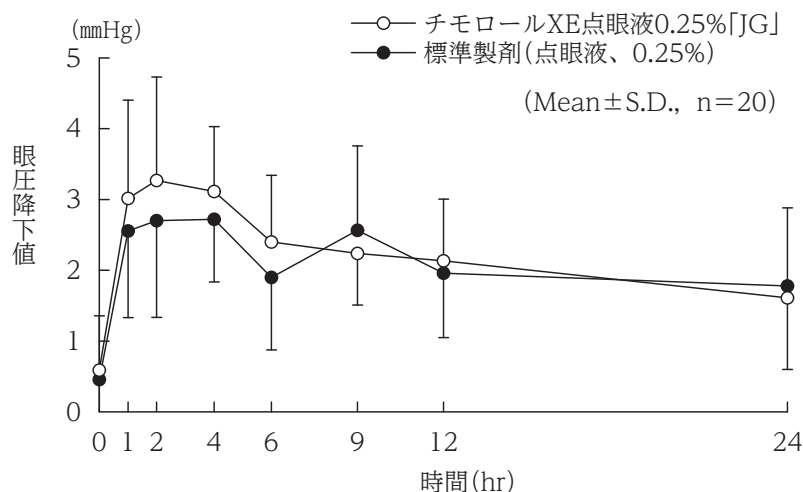
(2) 薬効を裏付ける試験成績

【生物学的同等性試験】

チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」¹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」と標準製剤（点眼液、0.25%）を健康成人男子の両眼にそれぞれ 1 滴単回点眼し、眼圧値を測定した。各測定時点の眼圧値より得られたパラメータ（最大眼圧降下値、眼圧降下値—時間曲線下面積）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



	最大眼圧降下値 (mm Hg)	眼圧降下値—時間曲線下面積 (mmHg・hr)
チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」	3.9±1.0	52.9±16.0
標準製剤 (点眼液、0.25%)	3.7±1.0	50.0±14.2

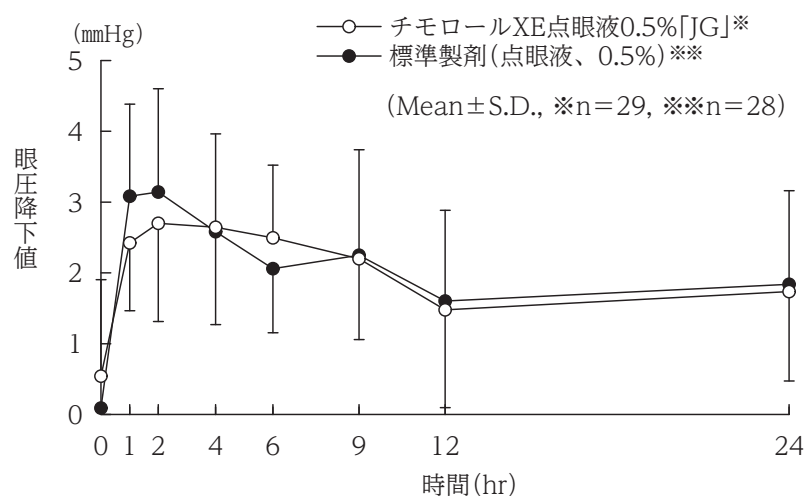
(Mean±S.D.,n=20)

最大眼圧降下値並びに眼圧降下値－時間曲線下面積等のパラメータは、被験者の選択、眼圧の測定回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」と標準製剤（点眼液、0.5%）を健康成人男子の両眼にそれぞれ 1 滴単回点眼し、眼圧値を測定した。各測定時点の眼圧値より得られたパラメータ（最大眼圧降下値、眼圧降下値－時間曲線下面積）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



	n	最大眼圧降下値 (mm Hg)	眼圧降下値－時間曲線下面積 (mmHg・hr)
チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」*	29	3.6 ± 1.0	46.4 ± 20.8
標準製剤 (点眼液、0.5%)**	28	3.9 ± 1.2	48.0 ± 19.6

最大眼圧降下値並びに眼圧降下値－時間曲線下面積等のパラメータは、被験者の選択、眼圧の測定回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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

血漿中濃度（外国人データ） 健常成人（6例）に0.5%持続性点眼液（1日1回点眼）をクロスオーバー法により8日間点眼後の最高血漿中濃度の平均は0.28ng/mL。⁴⁾

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 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

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）白色ウサギに¹⁴C-チモロールマレイン酸塩を点眼時、角膜から速やかに吸収される。⁴⁾

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

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

(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. 妊娠、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

（参考）白色ウサギに¹⁴C-チモロールマレイン酸塩を点眼時、角膜、虹彩、毛様体、前房水等に高度に分布するが、水晶体、視神経、血漿等への分布は少ない。有色ウサギでは、メラニン色素を含まない組織での分布は白色ウサギと同等であるが、メラニン色素を含む虹彩、毛様体、網脈絡膜には高度に分布。⁴⁾

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-7. 相互作用」の項参照

(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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 -6. 排泄（2）排泄率」の項参照

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
〔 β -受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により、喘息発作の誘発・増悪がみられるおそれがある〕
- (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
〔 β -受容体遮断による陰性変時・変力作用により、これらの症状を増悪させるおそれがある〕
- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

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〔 β -受容体遮断による陰性変時・変力作用により、症状を増悪させるおそれがある〕
- (2) うっ血性心不全のある患者〔 β -受容体遮断による陰性変時・変力作用により、症状を増悪させるおそれがある〕
- (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〔低血糖症状をマスクすることがあるので血糖値に注意すること〕

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) 他点眼剤を併用するにあたっては、本剤を最後に点眼するよう指導すること。なお、やむを得ず本剤点眼後に他点眼剤を使用する場合には、ゲル化した点眼液が他点眼剤の吸収を妨げるおそれがあるため、本剤点眼後に十分な間隔をあけて他点眼剤を使用するよう指導すること。

- (2) 点眼直後、製剤の特徴として眼の表面で涙液と接触することにより点眼液がゲル化するため、霧視又はべたつきが数分間持続することがあるので、このことを患者に十分説明し、注意させること。
- (3) 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。
- (4) 縮瞳剤から本剤投与に切り替えた場合、縮瞳作用の消失に伴い、屈折調整を必要とすることがある。また、閉塞隅角緑内障にチモロールマレイン酸塩製剤を単独使用し眼圧上昇を来した例が報告されているので、閉塞隅角緑内障への使用に際しては縮瞳剤との併用が必要である。

7. 相互作用

本剤は主としてCYP2D6によって代謝される。

(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
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 ジピベフリン塩酸塩	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渇剤 レセルピン等	交感神経系に対し、過剰の抑制を来すことがあり、低血圧、徐脈を生じ、眩暈、失神、起立性低血圧を起こすことがある。	カテコールアミンの枯渇を起こす薬剤は、 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	眼圧下降あるいは β -遮断剤の全身的な作用が増強されることがある。	作用が相加的にあらわれることがある。
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	房室伝導障害、左室不全、低血圧を起こすおそれがある。	相互に作用が増強される。
ジギタリス製剤 ジゴキシン ジギトキシン	心刺激伝導障害（徐脈、房室ブロック等）があらわれるおそれがあるので、心機能に注意する。	相加的に作用（心刺激伝導抑制作用）を増強させる。
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	β -遮断作用（例えば心拍数減少、徐脈）の増強が報告されている。	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

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

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

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) 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。

2) 気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全

3) 心ブロック、うっ血性心不全、脳虚血、心停止、脳血管障害

4) 全身性エリテマトーデス

(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
眼	角膜知覚低下、複視、結膜炎（アレルギー性結膜炎を含む）、灼熱感・かゆみ・異物感等の眼刺激症状、霧視・視力低下等の視力障害、角膜炎・角膜びらん・角膜上皮障害等の角膜障害、結膜充血、眼瞼炎（アレルギー性眼瞼炎を含む）、眼乾燥感、眼痛、眼瞼下垂、結膜浮腫、眼瞼浮腫、濾胞性結膜炎、眼脂、羞明
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	失神、浮腫、レイノー現象、四肢冷感、動悸、徐脈等の不整脈、低血圧
精 神 神 経 系	抑うつ、重症筋無力症の増悪、悪夢、感覚異常、頭痛、めまい、不眠
消 化 器	下痢、消化不良、腹痛、悪心、口渇
そ の 他	脱力感、耳鳴、筋肉痛、不快、胸部圧迫感、発疹、倦怠感、咳

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照

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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない]
- (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]
- (参考)：器官形成期のラットに 500mg/kg/day を経口投与した試験で骨化遅延が、マウスに 1,000mg/kg/day、ウサギに 200mg/kg/day を経口投与した試験で死亡胎児数の増加が認められている。

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

該当しない

13. 過量投与

<参考>

過量投与時の処置法として、USPDI（2006年版）に次のように記載されている。

- ① 大量に点眼した場合は、すぐに水道水（温かい）で洗い流すこと。
- ② β -遮断点眼剤を誤って服用した場合は、活性炭の服用、あるいは胃洗浄を行うことがさらなる全身吸収を低下させるために適切であると思われる。
- ③ 全身症状がみられた場合、薬剤投与は中止すること。
- ④ 症状の重症度に応じ、必要であれば以下の対処、対症療法を行う。
 - 1) 徐脈の場合：
迷走神経を遮断するため、アトロピン（0.25～2mg）を静脈内投与すること。徐脈が持続して見られる場合、イソプレナリン塩酸塩を慎重に投与する。必要であれば、経静脈ペースメーカーを使用する。
 - 2) 低血圧の場合：
グルカゴン、ドブタミン、ドパミン、ノルアドレナリンなど交感神経刺激作用を有する昇圧剤を使用する（交感神経刺激作用を有する昇圧剤の使用上の注意について、相互作用ならびに関連事項の欄を参照すること）。
 - 3) 気管支痙攣の場合：
イソプレナリン塩酸塩を投与すること。必要であれば β 2-受容体刺激薬、テオフィリン誘導体を併用する。
 - 4) 急性心不全の場合：
速やかにジギタリス、利尿薬、酸素を投与すること。効果が見られない場合には、アミノフィリンを静脈内投与する。また、必要であればグルカゴン塩酸塩を投与する。
 - 5) 心ブロックⅡ度、Ⅲ度の場合：
イソプレナリン塩酸塩または経静脈ペースメーカーを使用すること。

14. 適用上の注意

点眼時：

- (1) 点眼に際しては原則として患者は仰臥位をとり、患眼を開眼させ結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後開眼する。
- (2) 使用時、キャップをしたまま点眼瓶を下に向け、1回振ってから（何回も振る必要はない）キャップを開けて点眼すること。
- (3) 薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が眼やまわりの組織に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

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

(4) その他の特殊毒性

【眼粘膜刺激性試験】³⁾

ウサギの右眼にチモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」、チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」、標準製剤 (点眼液、0.25%) 又は標準製剤 (点眼液、0.5%) を 3 時間間隔で 1 日 3 回、14 日間連続点眼し、判定基準に従って角膜、結膜、虹彩の状態を観察、スコア評価した。その結果、すべての製剤の眼刺激分類は「ほとんど刺激性なし」と評価された。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」 チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」	該当しない
有 効 成 分	チモロールマレイン酸塩	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存、室温保存、気密容器（凍結を避けること）

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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

・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

- ・チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」
2.5mL×10本
- ・チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」
2.5mL×10本

7. 容器の材質

ポリプロピレン（ボトル）、ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（キャップ）、ポリエチレンテレフタレート（シュリンクラベル）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：チモプトール[®]点眼液（参天）、チモプトール[®]XE 点眼液（参天）

同 効 薬：ベタキソロール塩酸塩、カルテオロール塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
チモロール XE 点眼液 0.25%「JG」	2016年2月15日	22800AMX00213000
チモロール XE 点眼液 0.5%「JG」	2016年2月15日	22800AMX00214000

11. 薬価基準収載年月日

2016年6月17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
チモロール XE 点眼液 0.25%「JG」	124914901	1319702Q3070	622491401
チモロール XE 点眼液 0.5%「JG」	124915601	1319702Q4076	622491501

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」 の生物学的同等性試験
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」 の生物学的同等性試験
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
チモロール XE 点眼液 0.25%/0.5% 「JG」 の安全性試験（眼粘膜刺激試験）
- 4) 公益財団法人 日本薬剤師研修センター 編集：第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2016、421（2016）、じほう
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書、C-3131（2016）、廣川書店
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」 の長期保存試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
チモロール XE 点眼液 0.25% 「JG」 の加速試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
チモロール XE 点眼液 0.5%/0.25% 「JG」 の光安定性試験
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」 の長期保存試験
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
チモロール XE 点眼液 0.5% 「JG」 の加速試験

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

X III. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号