

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

アドレナリン α_2 受容体作動薬
緑内障・高眼圧症治療剤

処方箋医薬品 (注意 - 医師等の処方箋により使用すること)

ブリモニジン酒石酸塩点眼液0.1%「SEC」

Brimonidine Tartrate ophthalmic solution 0.1%「SEC」

ブリモニジン酒石酸塩点眼液

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意 - 医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1mL 中、ブリモニジン酒石酸塩 1mg 含有
一般名	和名:ブリモニジン酒石酸塩 (JAN) 洋名:Brimonidine Tartrate (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:2021年2月15日 薬価基準収載年月日:2021年6月18日 発売年月日:2021年8月16日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:参天アイケア株式会社 発売元: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 製品情報センター TEL:0120-921-839 06-7664-8624 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 https://www.santen.co.jp/medical-channel/

本IFは2021年2月作成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 <https://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 -----5
- 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. 効能又は効果に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 10
- 4. 用法及び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 ----- 10
- 8. 副作用 ----- 11
- 9. 高齢者への投与 ----- 11
- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 11
- 11. 小児等への投与 ----- 12
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 12
- 13. 過量投与 ----- 12
- 14. 適用上の注意 ----- 12
- 15. その他の注意 ----- 12
- 16. その他 ----- 12

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ----- 13
- 2. 毒性試験 ----- 13

X. 管理的事項に関する項目

1.規制区分-----	14
2.有効期間又は使用期限-----	14
3.貯法・保存条件-----	14
4.薬剤取扱い上の注意点-----	14
5.承認条件等-----	14
6.包装-----	14
7.容器の材質-----	14
8.同一成分・同効薬-----	14
9.国際誕生年月日-----	14
10.製造販売承認年月日及び承認番号-----	14
11.薬価基準収載年月日-----	14
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-----	15
13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容-----	15
14.再審査期間-----	15
15.投薬期間制限医薬品に関する情報-----	15
16.各種コード-----	15
17.保険給付上の注意-----	15

X I . 文献

1.引用文献-----	16
2.その他の参考文献-----	16

X II . 参考資料

1.主な外国での発売状況-----	17
2.海外における臨床支援情報-----	17

X III . 備考

1.その他の関連資料-----	19
-----------------	----

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ブリモニジン酒石酸塩は米国において開発されたアドレナリン α_2 受容体に高い選択性を有する成分で、その点眼剤は眼圧下降作用を有することから、本邦では「次の疾患で、他の緑内障治療薬が効果不十分又は使用できない場合：緑内障、高眼圧症」を効能・効果として2012年に上市されている。

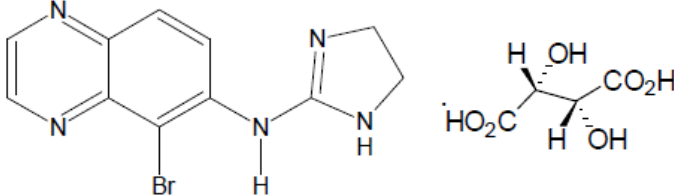
参天アイケア株式会社[※]は、後発医薬品として、2021年2月にブリモニジン酒石酸塩点眼液0.1%「SEC」の製造販売承認を取得した。

※ 参天アイケア株式会社 (Santen Eye Care Co., Ltd.) は、眼科用剤のジェネリック医薬品の承認取得、販売を目的として、2016年5月に設立した参天製薬株式会社の100%出資子会社である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. アドレナリン α_2 受容体作動薬で、アドレナリン α_2 受容体に作用し、房水産生の抑制及びぶどう膜強膜流出路を介した房水流出の促進により眼圧を下降させると考えられている¹⁾。
(VI-2-(1) 作用部位・作用機序 の項参照)
2. 本剤は標準製剤と生物学的に同等とみなされて承認された。
(VII.薬物動態に関する項参照)
3. 使い勝手に配慮した容器であるディンプルボトルを採用している。
4. 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。
(VIII-8 副作用 の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	<p>(1) 和名 ブリモニジン酒石酸塩点眼液 0.1%「SEC」</p> <p>(2) 洋名 Brimonidine Tartrate ophthalmic solution 0.1%「SEC」</p> <p>(3) 名称の由来 後発医薬品の販売名命名法(一般名+剤形+規格(含量)+屋号)に基づき命名した。</p>
2. 一般名	<p>(1) 和名(命名法) ブリモニジン酒石酸塩 (JAN)</p> <p>(2) 洋名(命名法) Brimonidine Tartrate (JAN)</p> <p>(3) ステム クロニジン系降圧薬:-onidine</p>
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	<p>分子式: $C_{11}H_{10}BrN_5 \cdot C_4H_6O_6$</p> <p>分子量: 442.22</p>
5. 化学名(命名法)	<p>5-Bromo-N-(4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl)quinoxalin-6-amine mono-(2R,3R)-tartrate</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	<p>企業コード: DE-087B</p>
7. CAS登録番号	<p>70359-46-5</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～微黄色の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	局方の溶解性表現
無水エタノール	極めて溶けにくい
トルエン	ほとんど溶けない
水	やや溶けやすい
0.1N 塩酸、pH1.2	やや溶けやすい
酢酸緩衝液、pH4.5	やや溶けやすい
リン酸緩衝液、pH6.8	やや溶けやすい
ジメチルスルホキシド	溶けやすい

(3) 吸湿性

なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

208～212℃

(5) 酸塩基解離定数

7.57

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

比旋光度: +9.0°～+10.5° (c=1%、水)

2. 有効成分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	48 ヶ月	ポリエチレン袋二重/ ポリエチレンドラム	規格内
加速試験	40℃/75%RH	6 ヶ月	ポリエチレン袋二重/ ポリエチレンドラム	規格内

3. 有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルとブリモニジン酒石酸塩標準物質のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルとブリモニジン酒石酸塩標準物質のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

滴定終点検出法

IV. 製剤に関する項目

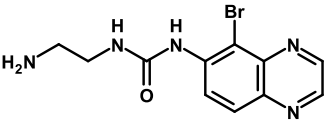
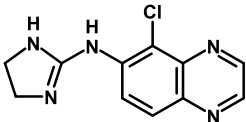
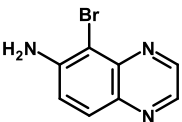
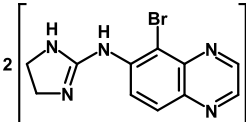
1. 剤形	<p>(1) 投与経路 点眼</p> <p>(2) 剤形の区別、外観及び性状 剤形: 水性点眼剤 規格: 1mL 中にプリモニジン酒石酸塩 1mg を含有する。 性状: 微黄緑～黄緑色澄明の液である。</p> <p>(3) 製剤の物性 該当資料なし</p> <p>(4) 識別コード 該当しない</p> <p>(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 pH: 6.9～7.5、浸透圧比: 0.9～1.1</p> <p>(6) 無菌の有無 無菌製剤である。</p>
2. 製剤の組成	<p>(1) 有効成分(活性成分)の含量 1mL 中にプリモニジン酒石酸塩 1mg を含有する。</p> <p>(2) 添加物 塩化マグネシウム、ホウ酸、ホウ砂、カルメロースナトリウム、亜塩素酸ナトリウム液、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、pH調節剤</p> <p>(3) 添付溶解液の組成及び容量 該当しない</p>
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℃、40%RH	18ヵ月 (継続試験中)	最終製品(箱入り)	規格内 ^{※1}
加速試験		40℃、75%RH	6ヵ月	最終製品(箱入り)	規格内 ^{※1}
苛酷試験	光	25℃	120万 lx・hr*	点眼容器 (シュリンクラベルあり、 箱・投薬袋なし)	規格内 ^{※2}
	温度	60℃	1ヵ月	最終製品(箱入り)	規格外 ^{※2} (類縁物質の増加が認められた。)

※1 測定項目: 性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、類縁物質、含量、無菌(無菌試験は12ヵ月時点に実施)

※2 測定項目: 性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、類縁物質、含量

* 総照射度 120 万 lx・hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W・hr/m² 以上

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	液体クロマトグラフィー 試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しく、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
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	 <p>1-(2-アミノエチル)-3-(5-ブロモキノキサリン-6-イル)尿素</p>  <p>5-クロロ-N-(4,5-ジヒドロ-1H-イミダゾール-2-イル)-キノキサリン-6-アミン</p>  <p>6-アミノ-5-ブロモキノキサリン</p>  <p>ブリモニジン二量体</p>
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

次の疾患で、他の緑内障治療薬が効果不十分又は使用できない場合：緑内障、高眼圧症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

プロスタグランジン関連薬や β 遮断薬等の他の緑内障治療で効果不十分又は副作用等で使用できない場合に本剤の使用を検討すること。

2. 用法及び用量

通常、1回1滴、1日2回点眼する。

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

VI-2-(2)薬効を裏付ける試験成績 の項参照

(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)

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

アプラクロニジン、クロニジン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：ぶどう膜強膜流出路

作用機序：プリモニジンは、アドレナリン α_2 受容体に作用し、房水産生の抑制及びぶどう膜強膜流出路を介した房水流出の促進により眼圧を下降させると考えられている¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

眼圧下降作用(海外データ)²⁾

成人高眼圧症患者(21例)の片眼に0.2%^{注)}プリモニジン酒石酸塩点眼液を点眼した試験(フルオロフォトメトリー法)において、房水産生の抑制及びぶどう膜強膜流出路からの房水流出の促進が認められた。

注)本剤の承認されている濃度は0.1%である。

(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	<ul style="list-style-type: none"> (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	<ul style="list-style-type: none"> (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	<ul style="list-style-type: none"> (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 ＜参考＞ ラット経口投与で乳汁中へ移行することが報告されている。 (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

グリモニジンは肝臓で迅速に代謝され、それにはアルデヒドオキシダーゼの関与が示唆されている。³⁾

(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

〈生物学的同等性試験〉

グリモニジン酒石酸塩点眼液0.1%「SEC」は、標準製剤の分析結果に基づき添加剤の種類及び含量(濃度)が標準製剤と同一になるよう処方設計を行ったものであり、pH、粘度、浸透圧などの物理化学的性質が近似することから、生物学的に同等とみなされた。

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(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)

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児(「小児等への投与」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

V-1 効能又は効果 の項参照

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(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)

- 1) 脳血管障害、起立性低血圧のある患者[血圧低下により、症状が悪化するおそれがある。]
- 2) 心血管系疾患のある患者[血圧及び脈拍数の変動により、症状が悪化するおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 全身的に吸収されるため、アドレナリン α_2 受容体作動薬の全身投与時と同様の副作用(眠気、めまい、徐脈、低血圧等)があらわれることがあるので留意すること。
- 2) 眠気、めまい、霧視等を起こすことがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事する場合は注意させること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない(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
降圧剤	降圧作用を増強する可能性がある。	本剤による交感神経抑制作用により、相加的に降圧作用が増強されると考えられる。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体 オピオイド系鎮痛剤 鎮静剤 麻酔剤 等 アルコール	鎮静作用を増強する可能性がある。	本剤による交感神経抑制作用により、相加的に鎮静作用が増強されると考えられる。
モノアミン酸化酵素阻害剤	血圧変動に影響する可能性がある。	ノルアドレナリンの代謝及び再取り込みに影響すると考えられる。

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

該当しない(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。

頻度 種類	頻度不明
過敏症	接触性皮膚炎、丘疹、発疹、紅斑、蕁麻疹
眼	点状角膜炎、結膜炎(アレルギー性結膜炎を含む) ^{注)} 、眼瞼炎(アレルギー性眼瞼炎を含む) ^{注)} 、眼瞼紅斑、眼瞼浮腫、マイボーム腺梗塞、結膜充血、結膜浮腫、結膜濾胞、結膜蒼白、結膜出血、乾性角結膜炎、眼脂、眼そう痒症、眼刺激、眼痛、眼の異常感、眼の異物感、霧視、視覚障害、眼精疲労、眼乾燥、流涙増加、眼瞼障害、麦粒腫、角膜炎、角膜びらん、虹彩炎、白内障、硝子体剥離、硝子体浮遊物、視野欠損、視力低下、縮瞳、灼熱感、羞明、角膜混濁
循環器	徐脈、頻脈、低血圧、高血圧、動悸
呼吸器	鼻刺激感、咳嗽、呼吸困難、気管支炎、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、鼻乾燥
精神神経系	浮動性めまい、回転性めまい、頭痛、耳鳴、傾眠、不眠症、うつ病、失神
消化器	口内乾燥、口渇、胃腸障害、悪心、味覚異常
感染症	インフルエンザ症候群、感冒、呼吸器感染
その他	疣贅、貧血、血中ビリルビン増加、血中ブドウ糖増加、血中トリグリセリド増加、血中尿酸増加、無力症、疲労、高コレステロール血症、気分不良

注)長期投与において、アレルギー性結膜炎・眼瞼炎の発現頻度が高くなる傾向が認められている。

(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

〔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

9. 高齢者への投与

該当しない(設定されていない)

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

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。〕
- 2) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット:経口投与)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

<参考>

XII-2. 海外における臨床支援情報 の項参照

11. 小児等への投与

小児等への投与

- 1) 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(国内における使用経験がない)。
- 2) 低出生体重児、新生児、乳児又は 2 歳未満の幼児には投与しないこと。〔外国での市販後において、乳児に無呼吸、徐脈、昏睡、低血圧、低体温、筋緊張低下、嗜眠、蒼白、呼吸抑制及び傾眠があらわれたとの報告がある。〕
- 3) 外国での臨床試験において、0.2%プリモニジン酒石酸塩点眼液を 1 日 3 回投与した場合 2～7 歳の幼児及び小児に高頻度 (25～83%) で傾眠が認められている。

<参考>

XII-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(設定されていない)

13. 過量投与

該当しない(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:点眼用のみ使用すること。
- 2) 投与时:患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。
 - (1) 薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。
 - (2) 点眼に際しては、原則として仰臥位をとり、患眼を開瞼して結膜囊内に点眼し、1～5 分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
 - (3) 他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも 5 分以上間隔をあけてから点眼すること。

15. その他の注意

該当しない(設定されていない)

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

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: 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) 有効成分: 該当しない
2. 有効期間又は使用期限	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	(1) 薬局での取扱い上の留意点について (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 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;">〔取扱い上の注意〕 使用期限内であっても、開栓後は速やかに使用すること。</div> <ul style="list-style-type: none">・患者向医薬品ガイド: なし・くすりのしおり: 有り・服薬指導箋: 発売時に作成予定 (3) 調剤時の留意点について 特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	プラスチック点眼容器 5mL×5本、5mL×10本
7. 容器の材質	本体: 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 ラベル: ポリエチレンテレフタレート 箱: 紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬: アイファガン点眼液 0.1% 同 効 薬: 交感神経刺激薬、β受容体遮断薬、αβ受容体遮断薬、α ₁ 受容体遮断薬、副交感神経刺激薬、プロスタグランジン関連薬、炭酸脱水酵素阻害薬、イオンチャンネル開口薬、ROCK阻害薬等
9. 国際誕生年月日	1996年9月6日
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: 2021年2月15日 承認番号: 30300AMX00050000
11. 薬価基準収載年月日	2021年6月18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

HOT 番号(9桁)	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
128430001	1319761Q1040	622843001

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Burke, J. et al.:Surv. Ophthalmol., 41 Suppl.1, S9, 1996 [66450]
- 2) Toris, C. B. et al.:Arch. Ophthalmol., **113**, 1514, 1995 [66451]
- 3) Acheampong AA, et al.:Xenobiotica, 26:1035, 1996 [66477]

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ブリモニジン酒石酸塩点眼剤は、1996年9月にアラガン社がFDAより承認を取得して以来、欧米各国で承認されている。

*上記品目については、ライセンス契約のない企業が販売している。

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」の項の記載は以下の通りであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。なお、FDAのPregnancy Categoryは2015年6月に廃止されている。

〔使用上の注意〕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女性には、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。〕
- 2) 授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット:経口投与)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

米国の添付文書 (2013年9月) [ALPHAGAN® P]

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Pregnancy Category B: Teratogenicity studies have been performed in animals.

Brimonidine tartrate was not teratogenic when given orally during gestation days 6 through 15 in rats and days 6 through 18 in rabbits. The highest doses of brimonidine tartrate in rats (2.5 mg/kg/day) and rabbits (5.0 mg/kg/day) achieved AUC exposure values 360- and 20-fold higher, or 260- and 15-fold higher, respectively, than similar values estimated in humans treated with ALPHAGAN® P 0.1% or 0.15%, 1 drop in both eyes three times daily.

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women; however, in animal studies, brimonidine crossed the placenta and entered into the fetal circulation to a limited extent. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, ALPHAGAN® P should be used during pregnancy only if the potential benefit to the mother justifies the potential risk to the fetus.

オーストラリア分類

B3 (2020年9月)

<参考:分類の概要>

オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

Category B3: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(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、米国の添付文書および英国のSPCとは異なる。

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児(「小児等への投与」の項参照)

〔使用上の注意〕 小児等への投与

- 1) 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(国内における使用経験がない)。
- 2) 低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児には投与しないこと。[外国での市販後において、乳児に無呼吸、徐脈、昏睡、低血圧、低体温、筋緊張低下、嗜眠、蒼白、呼吸抑制及び傾眠があらわれたとの報告がある。]
- 3) 外国での臨床試験において、0.2%ブリンモニジン酒石酸塩点眼液を1日3回投与した場合2~7歳の幼児及び小児に高頻度(25~83%)で傾眠が認められている。

米国の添付文書 (2013年9月) [ALPHAGAN® P]

4 CONTRAINDICATIONS

4.1 Neonates and Infants (under the age of 2 years)

ALPHAGAN® P is contraindicated in neonates and infants (under the age of 2 years).

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.4 Pediatric Use

ALPHAGAN® P is contraindicated in children under the age of 2 years (see CONTRAINDICATIONS, 4.1).

During postmarketing surveillance, apnea, bradycardia, coma, hypotension, hypothermia, hypotonia, lethargy, pallor, respiratory depression, and somnolence have been reported in infants receiving brimonidine. The safety and effectiveness of brimonidine tartrate have not been studied in children below the age of 2 years.

In a well-controlled clinical study conducted in pediatric glaucoma patients (ages 2 to 7 years) the most commonly observed adverse reactions with brimonidine tartrate ophthalmic solution 0.2% dosed three times daily were somnolence (50-83% in patients ages 2 to 6 years) and decreased alertness. In pediatric patients 7 years of age (>20 kg), somnolence appears to occur less frequently (25%). Approximately 16% of patients on brimonidine tartrate ophthalmic solution discontinued from the study due to somnolence.

英国のSPC (2020年9月) [Alphagan 0.2% w/v (2 mg/ml) eye drops, solution]

Clinical particulars

Posology and method of administration

Paediatric population:

No clinical studies have been performed in adolescents (12 to 17 years).

Alphagan is not recommended for use in children below 12 years and is contraindicated in neonates and infants (less than 2 years of age) (see sections 4.3, 4.4 and 4.9). It is known that severe adverse reactions can occur in neonates. The safety and efficacy of Alphagan have not been established in children aged 2 to 12 years.

XⅢ. 備考

1. その他の関連資料

特になし