

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

緑内障・高眼圧症治療剤
カルテオロール塩酸塩点眼液

カルテオロール塩酸塩PF点眼液1%「日点」
カルテオロール塩酸塩PF点眼液2%「日点」

Carteolol Hydrochloride PF Ophthalmic Solution

| | |
|---------------------------------|--|
| 剤形 | 点眼剤 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 1% 「日点」 1mL 中 日局 カルテオロール塩酸塩 10mg カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 2% 「日点」 1mL 中 日局 カルテオロール塩酸塩 20mg |
| 一般名 | 和名：カルテオロール塩酸塩（JAN） 洋名：Carteolol Hydrochloride（JAN） |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日 | 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） 販売開始年月日：2003年9月24日 |
| 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 11 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂しました。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的特性..... 1
3. 製品の製剤学的特性..... 2
4. 適正使用に関して周知すべき特性... 2
5. 承認条件
及び流通・使用上の制限事項..... 2
6. RMPの概要..... 2

II. 名称に関する項目

1. 販売名..... 3
2. 一般名..... 3
3. 構造式又は示性式..... 3
4. 分子式及び分子量..... 3
5. 化学名（命名法）又は本質..... 3
6. 慣用名、別名、略号、
記号番号..... 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 4
2. 有効成分の各種条件下
における安定性..... 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法..... 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 5
2. 製剤の組成..... 5
3. 添付溶解液の組成及び容量..... 5
4. 力価..... 5
5. 混入する可能性のある
夾雑物..... 5
6. 製剤の各種条件下における
安定性..... 6
7. 調製法及び溶解後の安定性..... 7
8. 他剤との配合変化
（物理化学的変化）..... 7
9. 溶出性..... 7
10. 容器・包装..... 8
11. 別途提供される資材類..... 8
12. その他..... 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果..... 9
2. 効能又は効果に関連する注意..... 9
3. 用法及び用量..... 9
4. 用法及び用量に関連する注意..... 9
5. 臨床成績..... 9

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..... 11
2. 薬理作用..... 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移..... 14
2. 薬物速度論的パラメータ..... 14
3. 母集団（ポピュレーション）解析.. 14
4. 吸収..... 14
5. 分布..... 15
6. 代謝..... 15
7. 排泄..... 15
8. トランスポーターに関する
情報..... 15
9. 透析等による除去率..... 16
10. 特定の背景を有する患者..... 16
11. その他..... 16

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..... 17
2. 禁忌内容とその理由..... 17
3. 効能又は効果に関連する
注意とその理由..... 17
4. 用法及び用量に関連する
注意とその理由..... 17
5. 重要な基本的注意とその理由..... 17
6. 特定の背景を有する患者に関する
注意..... 17
7. 相互作用..... 19
8. 副作用..... 20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響..... 21
10. 過量投与..... 21
11. 適用上の注意..... 21
12. その他の注意..... 21

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 22
2. 毒性試験 22

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 23
2. 有効期間 23
3. 包装状態での貯法 23
4. 取扱い上の注意 23
5. 患者向け資材 23
6. 同一成分・同効薬 23
7. 国際誕生年月日 23
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 24
9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 24
11. 再審査期間 24
12. 投薬期間制限に関する情報 24
13. 各種コード 24
14. 保険給付上の注意 24

X I. 文献

1. 引用文献 25
2. その他の参考文献 25

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 26
2. 海外における臨床支援情報 26

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して 臨床判断を行うにあたっての参考情報 27
2. その他の関連資料 27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルテオロール塩酸塩は非選択的 β 受容体遮断薬であり、房水産生を抑制することにより眼圧下降作用を示す。

本剤は、カルテオロール塩酸塩を有効成分とする緑内障・高眼圧症治療剤である。ブロキレート PF 点眼液 1%、2%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。

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るが、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、ブロキレート PF 点眼液 1%及び 2%を製品化するに至った。

また、2018 年 1 月にカルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 1%「日点」、2%「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. 製品の治療学的特性

(1) 有効性

房水産生を抑制することにより眼圧下降作用を示す。

(2) 安全性

カルテオロール塩酸塩点眼液の重大な副作用として、喘息発作、失神、房室ブロック、洞不全症候群、洞停止等の徐脈性不整脈、うっ血性心不全、冠攣縮性狭心症、眼類天疱瘡、脳虚血、脳血管障害及び全身性エリテマトーデス（全て頻度不明）が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

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 μm 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。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|--------------------------|----|----------|
| RMP | 無 | — |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資料 | 無 | — |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 | — |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 | — |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当資料なし

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 1% 「日点」
カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 2% 「日点」

(2) 洋名

Carteolol Hydrochloride PF Ophthalmic Solution

(3) 名称の由来

Preservative Free : 防腐剤無添加

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

カルテオロール塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

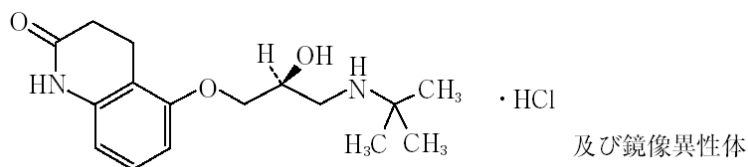
Carteolol Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

アドレナリンβ受容体拮抗薬 : -olol

3. 構造式又は示性式

構造式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$

分子量 : 328.83

5. 化学名 (命名法) 又は本質

5-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropoxy]-
3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、 記号番号

別名 : 塩酸カルテオロール

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⁾

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性¹⁾

| 溶媒 | 日本薬局方の表現 |
|-----------|----------|
| 水 | やや溶けやすい |
| メタノール | やや溶けにくい |
| エタノール(95) | 極めて溶けにくい |
| 酢酸(100) | 極めて溶けにくい |
| ジエチルエーテル | ほとんど溶けない |

(3) 吸湿性²⁾

吸湿性はなく、臨界相対湿度 (CRH) はほぼ 100%

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点¹⁾

融点：約 277°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa=9.74

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

pH：5.0～6.0 (1.0gを水100mLに溶かした液)

水溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

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、定量法

(1) 確認試験法

日局「カルテオロール塩酸塩」による

(2) 定量法

日局「カルテオロール塩酸塩」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 剤形の区別
水性点眼剤
- (2) 製剤の外観及び性状
無色澄明、無菌水性点眼剤
- (3) 識別コード
該当しない
- (4) 製剤の物性
pH : 6.2 ~ 7.2
浸透圧比 : 0.9 ~ 1.1
- (5) その他
無菌製剤である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| | | |
|---------|-------------------------------|-------------------------------|
| 販売名 | カルテオロール塩酸塩 PF点眼液 1%「日点」 | カルテオロール塩酸塩 PF点眼液 2%「日点」 |
| 有効成分の含量 | 1mL 中 カルテオロール 塩酸塩を 10mg 含有 | 1mL 中 カルテオロール 塩酸塩を 20mg 含有 |
| 添加剤 | ホウ酸、ホウ砂、 等張化剤 | ホウ酸、ホウ砂 |

- (2) 電解質等の濃度
該当しない
- (3) 熱量
該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある
夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における
安定性

①カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 1% 「日点」

加速試験³⁾

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 | 2ヵ月後 | 4ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 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 |
| pH (6.2~7.2) | 6.9 | 6.9 | 6.9 | 6.8~6.9 |
| 浸透圧比 (0.9~1.1) | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 含量(%) [※] | 100.5~100.9 | 100.8~101.6 | 101.9~102.3 | 102.2~102.7 |

※表示量に対する割合

②カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 1% 「日点」

加速試験⁴⁾

試験条件：5mL プラスチック製点眼容器（アルミピロー包装）、

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 | 2ヵ月後 | 4ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|--------------------|-----------|------------|-----------|-----------|
| 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 |
| pH (6.2~7.2) | 6.9 | 6.9 | 6.9 | 6.9 |
| 浸透圧比 (0.9~1.1) | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 含量(%) [※] | 98.6~99.2 | 98.6~100.3 | 98.5~99.6 | 97.8~98.3 |

※表示量に対する割合

③カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 2% 「日点」

加速試験⁵⁾

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 | 2ヵ月後 | 4ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 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 |
| pH (6.2~7.2) | 6.8 | 6.8 | 6.8 | 6.8 |
| 浸透圧比 (0.9~1.1) | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 含量(%) [※] | 100.5~101.0 | 101.1~101.3 | 101.7~102.1 | 102.2~102.6 |

※表示量に対する割合

④カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 2% 「日点」

加速試験⁶⁾

試験条件：5mL プラスチック製点眼容器（アルミピロー包装）、
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 | 2ヵ月後 | 4ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 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 |
| pH (6.2~7.2) | 6.8 | 6.8 | 6.8 | 6.8 |
| 浸透圧比 (0.9~1.1) | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 含量(%) [*] | 97.0~98.8 | 98.4~98.9 | 98.3~99.4 | 98.1~99.2 |

※表示量に対する割合

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化
(物理化学的変化)

該当資料なし




9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

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 | 点眼方法 PF |
|--|---|
| <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"> ・キャップを閉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滴が出るのに他の点眼剤と比べ、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> | <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図のように親指で押えて、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。 ・眼の周りに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。 |

(2) 包装

- ①カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 1% 「日点」
プラスチック点眼容器 5mL×10 本
- ②カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 2% 「日点」
プラスチック点眼容器 5mL×10 本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

| 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 |

11. 別途提供される資材類

投薬袋

12. 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. 効能又は効果に関連する注意 | 該当しない |
| 3. 用法及び用量 | (1) 用法及び用量の解説 通常、1%製剤を1回1滴、1日2回点眼する。なお、十分な効果が得られない場合は、2%製剤を用いて1回1滴、1日2回点眼する。 (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 該当資料なし |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 該当しない |
| 5. 臨床成績 | (1) 臨床データパッケージ 該当しない (2) 臨床薬理試験 該当資料なし (3) 用量反応探索試験 該当資料なし (4) 検証的試験 1) 有効性検証試験 正常眼圧緑内障患者 22 例を対象にカルテオロール塩酸塩 2%点眼液 1 日 2 回 18 カ月間点眼群 (10 例) と無治療経過観察群 (12 例) でのハンフリー視野計による視野測定値を比較検討した。その結果、カルテオロール塩酸塩点眼群は無治療経過観察群に比較し視野の指標である Mean deviation (MD) 及び Corrected pattern standard deviation (CPSD) の悪化を有意に抑制した。 ⁷⁾ 2) 安全性試験 該当資料なし (5) 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（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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 受容体遮断薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：眼組織

作用機序：カルテオロール塩酸塩は内因性交感神経刺激様作用を有する β 受容体遮断薬である。⁸⁾

健康成人におけるフルオロフォトメトリー試験の結果、並びに緑内障及び高眼圧症患者におけるトノグラフィー試験の結果から、カルテオロール塩酸塩は房水産生の抑制により眼圧を下降させるものと推察されている。^{9,10)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

[眼圧下降効果]

1) ウサギにカルテオロール塩酸塩 0.25～2%液を点眼した場合、用量依存的で持続的な眼圧下降が認められた。¹¹⁾

2) ウサギの水負荷眼圧上昇試験において、カルテオロール塩酸塩 0.1～2%液点眼により眼圧上昇の有意な抑制が認められた。¹¹⁾

3) ビーグル犬にカルテオロール塩酸塩 1～4%液を1回 0.1mL、1日2回、連続8週間点眼しても眼圧下降作用の減弱は認められなかった。¹¹⁾

[眼底血流増加作用]

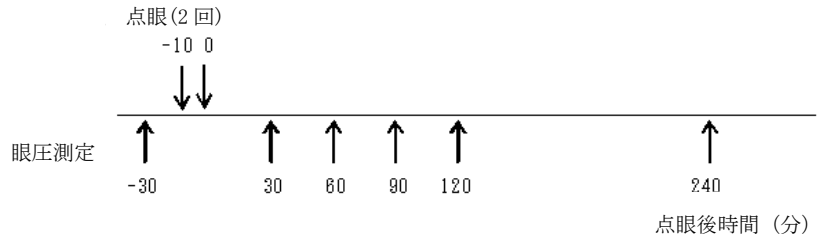
健康成人にカルテオロール塩酸塩2%点眼液を30 μ L、1回点眼し、レーザースペックル法により測定したところ、視神経乳頭末梢血流量の定量指標であるnormalized blur (NB) 値の増加が認められた。¹²⁾

また、健康成人にカルテオロール塩酸塩2%点眼液を30 μ L、1日2回、連続21日間点眼し、レーザースペックル法により測定したところ、視神経乳頭末梢血流量の定量指標であるnormalized blur (NB) 値の増加が認められた。¹³⁾

[生物学的同等性試験]

1) 家兔正常眼に対する効果¹⁴⁾

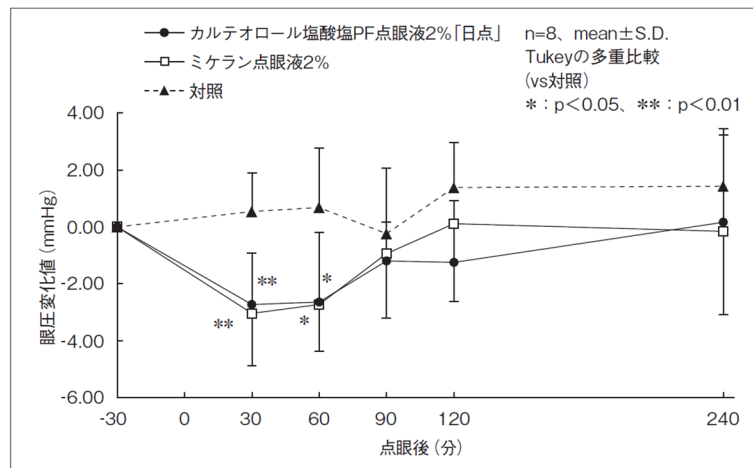
正常眼圧の家兎にカルテオロール塩酸塩PF点眼液1%・2%「日点」とミケラン点眼液1%・2%および対照（本剤の基剤溶液）50 μ Lを以下のスケジュールで2回点眼し、眼圧を測定した。



各群の各眼圧測定時点における点眼前の眼圧値からの平均眼圧変化値をグラフに示した。(2%製剤)

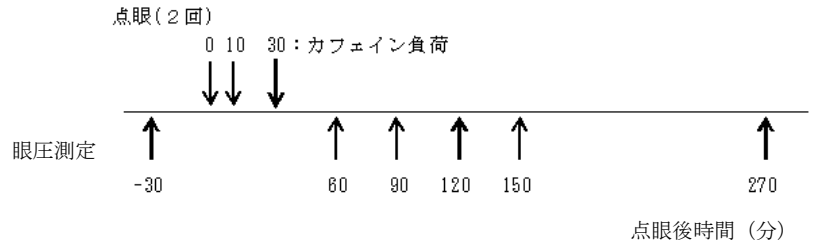
本剤およびミケラン点眼液1%・2%は対照との間に有意差を認め、本剤とミケラン点眼液1%・2%の間に有意差は認められず、生物学的同等性が認められた。(Tukeyの多重比較)

[カルテオロール塩酸塩PF点眼液2%「日点」の結果]



2) 家兎実験的高眼圧眼に対する効果¹⁵⁾

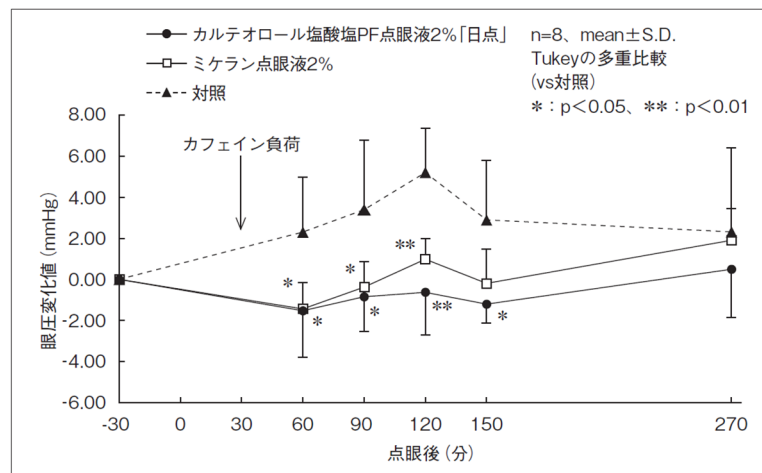
家兎にカフェイン生理食塩溶液 (3.5mg/mL) を 1mL/kg で耳介静脈より静脈内投与することによって、実験的高眼圧を誘発した。カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 1%・2%「日点」とミケラン点眼液 1%・2%および対照 (本剤の基剤溶液) 50 μ L を以下のスケジュールで 2 回点眼し、眼圧を測定した。



各群の各眼圧測定時点における点眼前の眼圧値からの平均眼圧変化値をグラフに示した。(2%製剤)

本剤およびミケラン点眼液 1%・2%は対照との間に有意差を認め、本剤とミケラン点眼液 1%・2%の間に有意差は認められず、生物学的同等性が認められた。(Tukeyの多重比較)

[カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 2%「日点」の結果]



(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回点眼

カルテオロール塩酸塩2%点眼液を健康成人（11例）の両眼に20 μ Lずつ単回点眼した時の血漿中カルテオロール濃度は投与後15分に最高値1.33ng/mLを示し、減衰期の消失半減期は13.8時間であった。¹⁶⁾

2) 反復点眼

カルテオロール塩酸塩2%点眼液を原発開放隅角緑内障又は高眼圧症の患者（両眼に1滴、1日2回、12例）に8週間反復点眼した時の血漿中カルテオロール濃度（平均値 \pm 標準偏差）は、 3.198 ± 1.500 ng/mL（点眼2時間後）であった。¹⁷⁾

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

特になし

3. 母集団（ポピュレーション） 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の
「6. 特定の背景を有する患者に関する注意（6）授乳婦」の項
を参照すること
- (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
- (6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
[参考] ²⁾
健康成人に 10～30mg 経口投与した場合、その約 70%が未変化体
として尿中に排泄され、一部は CYP2D6 により水酸化され、8-ヒ
ドロキシカルテオロールとして排泄される。
- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率
カルテオロールは、ヒト肝ミクロゾームチトクローム P450 の分
子種のうち、主として CYP2D6 により代謝される (*in vitro*)。 ¹⁸⁾
- (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活性比、存在比率
該当資料なし
[参考] ²⁾
代謝産物 (8-ヒドロキシカルテオロール) に、本剤をしのご薬
理作用・毒性は認められていない。

7. 排泄

カルテオロール塩酸塩 2%点眼液を健康成人の両眼に 1 滴ずつ点眼し
た時、点眼後 24 時間までに点眼量の約 16%がカルテオロールとして
尿中に排泄され、この時のカルテオロール尿中排泄速度の半減期は
約 5 時間であった。 ¹⁾

8. トランスポーターに関する 情報

該当資料なし

| | |
|-----------------|--------|
| 9. 透析等による除去率 | 該当資料なし |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 該当資料なし |
| 11. その他 | 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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 気管支喘息、気管支痙攣又はそれらの既往歴のある患者、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者 [これらの症状が増悪するおそれがある。] [11. 1. 1 参照]

2.3 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）又は心原性ショックのある患者 [これらの症状が増悪するおそれがある。] [11. 1. 3 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

全身的に吸収され、 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 肺高血圧による右心不全の患者

心機能を抑制し症状が増悪するおそれがある。 [11. 1. 3 参照]

9.1.2 うっ血性心不全の患者

心機能を抑制し症状が増悪するおそれがある。 [11. 1. 3 参照]

9.1.3 コントロール不十分な糖尿病の患者

血糖値に注意すること。低血糖症状を起こしやすく、かつ症状をマスクすることがある。

9.1.4 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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

- (3) 肝機能障害患者
設定されていない
- (4) 生殖能を有する者
設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 低血糖症状があらわれた場合には、経口摂取可能な状態では角砂糖、あめ等の糖分の摂取、意識障害、痙攣を伴う場合には、ブドウ糖の静注等を行い、十分に経過観察すること。食事摂取不良等体調不良の状態の患児にカルテオロール塩酸塩点眼液 1%・2%を投与した症例で低血糖が報告されている。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 |
|-----------------------------------|--|------------------------------|
| β遮断剤 (全身投与) | 全身的なβ遮断作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。 | 相加的にβ遮断作用を増強させる。 |
| 交感神経系に対し抑制的に作用する他の薬剤 レセルピン等 | 過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるので、減量するなど注意すること。 | 相加的に交感神経抑制作用を増強させる。 |
| 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 | 徐脈、房室ブロック等の伝導障害、うっ血性心不全等があらわれることがある。併用する場合には用量に注意すること。 | 相互に作用が増強される。 |
| アドレナリン | 類薬(チモロールマレイン酸塩点眼液)でアドレナリンの散瞳作用が助長されたとの報告がある。 | アドレナリンのβ作用のみが遮断され、α作用が優位になる。 |

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 喘息発作（頻度不明）

β -受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により、喘息発作を誘発することがあるので、咳・呼吸困難等の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。[2.2 参照]

11.1.2 失神（頻度不明）

高度な徐脈に伴う失神があらわれることがある。

11.1.3 房室ブロック、洞不全症候群、洞停止等の徐脈性不整脈、うっ血性心不全、冠攣縮性狭心症（いずれも頻度不明）

β -受容体遮断による刺激伝導系抑制作用・心拍出量抑制作用により、房室ブロック、洞不全症候群、洞停止等の徐脈性不整脈、うっ血性心不全、冠攣縮性狭心症があらわれることがある。[2.3、9.1.1、9.1.2 参照]

11.1.4 眼類天疱瘡（頻度不明）

結膜充血、角膜上皮障害、乾性角結膜炎、結膜萎縮、睫毛内反、眼瞼眼球癒着等があらわれることがある。

11.1.5 脳虚血、脳血管障害（いずれも頻度不明）

11.1.6 全身性エリテマトーデス（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 5%以上 | 0.1～5%未満 | 頻度不明 |
|-----|------------------------------|--|--|
| 眼 | 眼刺激症状（しみる感じ、疼痛、灼熱感、かゆみ、乾燥感等） | 霧視、異物感、眼脂、結膜炎、眼瞼炎、眼瞼腫脹、羞明感、角膜障害（角膜炎、角膜びまん性混濁、角膜びらん等）、視力異常、眼瞼発赤 | 眼底黄斑部の浮腫・混濁 ^{注1)} |
| 循環器 | | 徐脈 | 低血圧、不整脈、動悸、胸痛 |
| 呼吸器 | | 呼吸困難 | 鼻症状（くしゃみ、鼻水、鼻づまり）、咳、咽喉頭症状（違和感等） |
| その他 | | 頭痛、不快感、倦怠感、めまい、悪心、味覚異常（苦味等）、皮膚炎、発疹 | 血糖値の低下、筋肉痛、こわばり（四肢等）、脱力感、抑うつ、重症筋無力症の増悪 |

注1) 無水晶体眼又は眼底に病変のある患者等に長期連用してあらわれることがある。

注) 副作用の項に記載の頻度は、原則としてミケラン点眼液 1%・2%とミケランLA点眼液 1%・2%のうち、発現頻度の高い方の値に基づく。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

- ・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。
- ・患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、1～5 分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
- ・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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」を参照すること
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
眼粘膜刺激性試験¹⁹⁾
カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 1%「日点」及び 2%「日点」をウサギ眼粘膜に 1 回 1 滴(約 50 μ L)、1 日 2 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。
- (7) 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：該当しない
有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 開栓後4週間経過した場合は、残液を使用しないこと。

20.2 アルミピロー包装開封後は、遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：PF点眼液 患者指導箋

(<https://www.rohto-nitten.co.jp/>)

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ミケラン点眼液1%、2%（大塚製薬）

カルテオロール塩酸塩点眼液1%、2%「ニッテン」
（ロートニッテンファーマ）

同 効 薬：ラタノプロスト、タフルプロスト、トラボプロスト、
ビマトプロスト、イソプロピル ウノプロストン、
チモロールマレイン酸塩、ベタキシロール塩酸塩、
レボブノロール塩酸塩、ニプラジロール、
ピロカルピン塩酸塩等

7. 国際誕生年月日

1980年10月25日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| | | |
|-----------|-------------------------------|-------------------------------|
| 販売名 | カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 1% 「日点」 | カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 2% 「日点」 |
| 製造販売承認年月日 | 2018 年 1 月 29 日 (販売名変更による) | 2018 年 1 月 29 日 (販売名変更による) |
| 承認番号 | 23000AMX00154000 | 23000AMX00155000 |
| 薬価基準収載年月日 | 2018 年 6 月 15 日 (販売名変更による) | 2018 年 6 月 15 日 (販売名変更による) |
| 販売開始年月日 | 2003 年 9 月 24 日 | 2003 年 9 月 24 日 |

[注] 旧 販売名：ブロキレート PF 点眼液 1%
承認年月日：2003 年 3 月 14 日
経過措置期間終了：2019 年 3 月 31 日
旧 販売名：ブロキレート PF 点眼液 2%
承認年月日：2003 年 3 月 14 日
経過措置期間終了：2019 年 3 月 31 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

1. カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 1% 「日点」

| 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT(9桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-----------------------|---------------------|---------------|----------------------|
| 1319701Q1102 | 1319701Q1102 | 117187701 | 621718701 |

2. カルテオロール塩酸塩 PF 点眼液 2% 「日点」

| 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT(9桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-----------------------|---------------------|---------------|----------------------|
| 1319701Q2109 | 1319701Q2109 | 117188401 | 621718801 |

14. 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) 日本薬局方医薬品情報 (JPDI) 2021 (じほう)
- 3) ロートニッテン株式会社 社内資料 [安定性試験Ⅰ]
- 4) ロートニッテン株式会社 社内資料 [安定性試験Ⅱ]
- 5) ロートニッテン株式会社 社内資料 [安定性試験Ⅲ]
- 6) ロートニッテン株式会社 社内資料 [安定性試験Ⅳ]
- 7) 前田秀高 他: 日本眼科学会雑誌. 1997 ; 101 (3) : 227-231
- 8) Yabuuchi, Y. et al. : Jpn J Pharmacol. 1974 ; 24 (6) : 853-861
- 9) 新家眞 他: 日本眼科学会雑誌. 1980 ; 84 (12) : 2085-2091
- 10) 松生俊和 他: 眼科臨床医報. 1983 ; 77 (10) : 1654-1657
- 11) 渡辺耕三 他: 応用薬理. 1983 ; 26 (1) : 1-8
- 12) 玉置泰裕 他: 日本眼科学会雑誌. 1996 ; 100 (1) : 55-62
- 13) Tamaki, Y. et al. : Curr Eye Res. 1997 ; 16 (11) : 1102-1110
- 14) 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]
- 15) 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]
- 16) Ishii, Y. et al. : J Clin Pharmacol. 2002 ; 42 (9) : 1020-1026
- 17) 川瀬和秀 他: 日本眼科学会雑誌. 2010 ; 114 (11) : 976-982
- 18) Kudo, S. et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1997 ; 52 (6) : 479-485
- 19) ロートニッテン株式会社 社内資料 [眼粘膜刺激性試験]

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 該当しない

XIII. 備考

- | | |
|---|--|
| 1. 調剤・服薬支援に際して 臨床判断を行うに あたっての参考情報 | (1) 粉碎 該当しない (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 該当しない |
| 2. その他の関連資料 | 該当資料なし |