

# 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

炭酸脱水酵素阻害剤／ $\beta$ -遮断剤配合剤

緑内障・高眼圧症治療剤

日本薬局方 ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩点眼液

## ドルモロール<sup>®</sup>配合点眼液「ニットー」

### Dormolol<sup>®</sup> Combination Ophthalmic Solution 「NITTO」

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 日局 ドルゾラミド塩酸塩11.13mg(ドルゾラミドとして10.00mg)、日局 チモロールマレイン酸塩6.83mg(チモロールとして5.00mg)含有
一般名	和名:ドルゾラミド塩酸塩(JAN)・チモロールマレイン酸塩(JAN) 洋名: Dorzolamide Hydrochloride (JAN)・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: 2018年2月15日 薬価基準収載年月日: 2018年6月15日 発売年月日: 2018年6月15日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 東亜薬品株式会社 発売元: 日東メディック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-3523-0346 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nittomedic.co.jp/index.html">http://www.nittomedic.co.jp/index.html</a>

本IFは2021年8月改訂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 <http://www.pmda.go.jp/> 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構のホームページ (<http://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-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### 【I F の様式】

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

### 【I Fの作成】

- ① I F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。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI F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。

### 【I Fの発行】

- ① 「I F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、「I F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I Fが改訂される。

## 3. I Fの利用にあたって

「I F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I Fについては、医薬品医療機器総合機構の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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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

I F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。I F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、I F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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	12
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	13
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	16
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	16
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	16
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	16
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	17
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	17
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	18
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	18
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5	2. 毒性試験	18
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	X. 管理的事項に関する項目	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	19
6. 溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	19
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	3. 貯法・保存条件	19
8. 溶出性	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
9. 生物学的試験法	6	5. 承認条件等	19
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	6. 包装	19
11. 製剤中の有効成分の定量法	7	7. 容器の材質	19
12. 力価	7	8. 同一成分・同効薬	19
13. 混入する可能性のある夾雑物	7	9. 国際誕生年月日	20
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
15. 刺激性	7	11. 薬価基準収載年月日	20
16. その他	7	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	20
V. 治療に関する項目	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
1. 効能又は効果	8	14. 再審査期間	20
2. 用法及び用量	8	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
3. 臨床成績	8	16. 各種コード	20
VI. 薬効薬理に関する項目	9	17. 保険給付上の注意	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	XI. 文献	21
2. 薬理作用	9	1. 引用文献	21
2. 薬理作用	9	2. その他の参考文献	21
VII. 薬物動態に関する項目	10	XII. 参考資料	22
1. 血中濃度の推移・測定法	10	1. 主な外国での発売状況	22
2. 薬物速度論的パラメータ	10	2. 海外における臨床支援情報	22
3. 吸収	10	XIII. 備考	23
4. 分布	10	1. その他の関連資料	23
5. 代謝	11		
6. 排泄	11		
7. トランスポーターに関する情報	11		
8. 透析等による除去率	11		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ドルモロール配合点眼液「ニットー」はドルゾラミド塩酸塩(炭酸脱水酵素阻害薬)とチモロールマレイン酸塩( $\beta$ 遮断薬)を含有する配合点眼液である。

ドルゾラミド塩酸塩は、炭酸脱水酵素阻害薬で、点眼することで眼毛様体に存在する炭酸脱水酵素を阻害し、房水産生を抑制することで眼圧下降作用を示す。日本においては1999年に緑内障・高眼圧症治療剤として発売されている。一方、チモロールマレイン酸塩は、非選択的な $\beta$ 遮断薬で眼房水の産生抑制することにより、眼圧下降作用を示す。日本においては1981年に緑内障・高眼圧症治療剤として発売されている。

また、2010年6月には、ドルゾラミド塩酸塩とチモロールマレイン酸塩の2成分を配合した点眼剤が発売されている。

本剤は、ドルゾラミド塩酸塩とチモロールマレイン酸塩の2成分を配合した1日2回点眼の後発医薬品として開発され、2018年2月に製造販売承認を取得し、2018年6月発売に至った。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ドルゾラミド塩酸塩とチモロールマレイン酸塩の配合点眼液である。
- (2) 本剤は通常、1日2回点眼の緑内障・高眼圧症治療剤である。
- (3) 倒れても転がりにくい点眼容器である。
- (4) 副作用については以下のとおりである。

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。

ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩配合点眼液の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、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)が報告されている(14,15頁参照)。

## II. 名称に関する項目

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ドルモロール®配合点眼液「ニットー」

#### (2) 洋名

Dormolol® Combination Ophthalmic Solution 「NITTO」

#### (3) 名称の由来

配合剤の統一ブランド名(日本ジェネリック医薬品学会の登録商標)

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ドルゾラミド塩酸塩(JAN)

チモロールマレイン酸塩(JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

Dorzolamide Hydrochloride(JAN)

Dorzolamide(INN)

Timolol Maleate(JAN)

Timolol(INN)

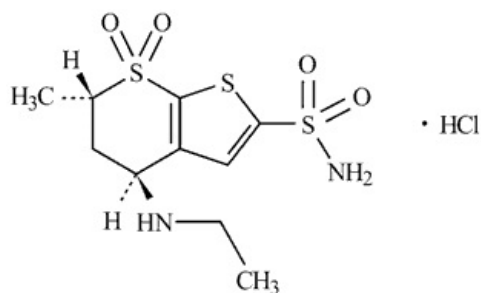
#### (3) ステム

carbonic anhydrase inhibitor(炭酸脱水酵素阻害剤): -zolamide

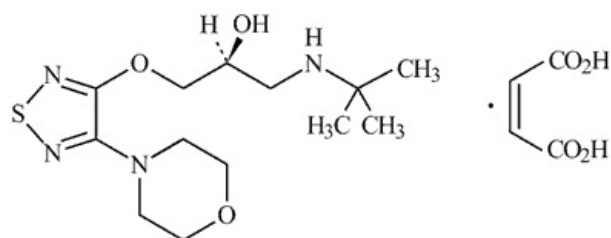
$\beta$ -adrenoreceptor antagonists( $\beta$ -遮断剤): -olol

### 3. 構造式又は示性式

ドルゾラミド塩酸塩



チモロールマレイン酸塩



4. 分子式及び分子量

ドルゾラミド塩酸塩

分子式:  $C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$

分子量: 360.90

チモロールマレイン酸塩

分子式:  $C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$

分子量: 432.49

5. 化学名(命名法)

ドルゾラミド塩酸塩

(4*S*,6*S*)-4-Ethylamino-6-methyl-5,6-dihydro-4*H*-thieno[2,3-*b*]thiopyran-2-sulfonamide  
7,7-dioxide monohydrochloride (IUPAC)

チモロールマレイン酸塩

(2*S*)-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

該当資料なし

7. CAS 登録番号

ドルゾラミド塩酸塩

130693-82-2

チモロールマレイン酸塩

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

ドルゾラミド塩酸塩：白色の結晶性の粉末である。

チモロールマレイン酸塩：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

ドルゾラミド塩酸塩：

水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

薄めたアンモニア水(28)(13→400)に溶ける。

チモロールマレイン酸塩：

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

該当資料なし

#### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

ドルゾラミド塩酸塩：該当資料なし

チモロールマレイン酸塩：約 197°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

ドルゾラミド塩酸塩：

旋光度： $[\alpha]_{404.7}^{25}$ ：-16.0～-17.5°（脱水物に換算したもの 0.25g、水、25mL、100mm）

結晶多形が認められる。

チモロールマレイン酸塩：

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

### 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

ドルゾラミド塩酸塩：日局「ドルゾラミド塩酸塩」による

チモロールマレイン酸塩：日局「チモロールマレイン酸塩」による

### 4. 有効成分の定量法

ドルゾラミド塩酸塩：日局「ドルゾラミド塩酸塩」による

チモロールマレイン酸塩：日局「チモロールマレイン酸塩」による



## 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:水性点眼剤

規格:1mL 中 日局 ドルゾラミド塩酸塩 11.13mg(ドルゾラミドとして 10.00mg)、日局 チモロールマレイン酸塩 6.83mg(チモロールとして 5.00mg)含有

性状:無色澄明のわずかに粘稠性のある水性点眼剤

#### (3) 製剤の特性

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:5.5~5.8

浸透圧比:0.95~1.25

#### (6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤である。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

1mL 中 日局 ドルゾラミド塩酸塩 11.13mg(ドルゾラミドとして 10.00mg)、日局 チモロールマレイン酸塩 6.83mg(チモロールとして 5.00mg)含有

#### (2) 添加物

ヒドロキシエチルセルロース(粘稠剤)、D-マンニトール(等張化剤)、クエン酸ナトリウム水和物(緩衝剤)、濃ベンザルコニウム塩化物液 50(保存剤)、pH 調節剤

#### (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

ドルモロール配合点眼液「ニットー」において、各種条件下における安定性は以下であった。<sup>1)</sup>

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	12 箇月	ポリエチレン容器 紙箱包装	変化なし <sup>※注1</sup>
加速試験	40℃ 75%RH	6 箇月	ポリエチレン容器 紙箱包装	変化なし <sup>※注2</sup>
低温試験	5℃ 湿度成り行き	3 箇月	ポリエチレン容器 紙箱包装	変化なし <sup>※注3</sup>
曝光試験	25℃ 60%RH	120 万 lx・hr	ポリエチレン容器 (無包装)	浸透圧比以外全ての項目 で規格外 <sup>※注4</sup>
			ポリエチレン容器 紙箱包装	変化なし <sup>※注4</sup>
開封後試験	室温 1日2回1滴ずつ 滴下	30日	ポリエチレン容器 紙箱包装	変化なし <sup>※注4</sup>
サイクル試験	5℃⇔40℃ -25℃⇔25℃	2 サイクル	ポリエチレン容器 紙箱包装	変化なし <sup>※注3</sup>

※注1 試験項目:性状、浸透圧比、粘度、pH、純度試験、無菌、定量法

※注2 試験項目:性状、確認試験、浸透圧比、粘度、pH、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法

※注3 試験項目:性状、pH、定量法

※注4 試験項目:性状、浸透圧比、粘度、pH、純度試験、定量法

### 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

ドルゾラムド塩酸塩:日局「ドルゾラムド塩酸塩」による

チモロールマレイン酸塩:日局「チモロールマレイン酸塩」による

**11. 製剤中の有効成分の定量法**

ドルゾラミド塩酸塩: 日局「ドルゾラミド塩酸塩」による

チモロールマレイン酸塩: 日局「チモロールマレイン酸塩」による

**12. 力価**

該当しない

**13. 混入する可能性のある夾雑物**

主な分解生成物

ドルゾラミド: ドルゾラミド類縁物質(シス異性体、その他の類縁物質)

**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**

該当しない

## 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な場合：緑内障、高眼圧症

**<効能・効果に関連する使用上の注意>**

単剤での治療を優先すること。

### 2. 用法及び用量

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

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ドルゾラミド塩酸塩:炭酸脱水酵素阻害剤(布林ゾラミド、アセタゾラミド等)

チモロールマレイン酸塩: $\beta$ -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等)

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1.ドルゾラミド塩酸塩<sup>2)</sup>

炭酸脱水酵素阻害薬であるが、眼房水の産生にかかわる II 型炭酸脱水酵素を特異的に阻害する。

##### 2.チモロールマレイン酸塩<sup>3)</sup>

アドレナリン  $\beta$  受容体の非選択的遮断薬。身体各所で  $\beta$  受容体刺激効果を抑制する。降圧作用の主たる機序は、 $\beta_1$  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。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### <生物学的同等性試験>

ドルモロール配合点眼液「ニットー」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)が標準製剤と同一と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。

#### (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

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)

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[ $\beta$ -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[ $\beta$ -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
4. 重篤な腎障害のある患者[ドルゾラミド塩酸塩及びその代謝物は主に腎より排泄されるため、体内に蓄積が起こるおそれがある。]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V.1.効能又は効果」の項を参照すること。

### 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)

- (1) 肺高血圧による右心不全のある患者[ $\beta$ -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[ $\beta$ -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。]
- (5) 肝機能障害のある患者[使用経験がない。]
- (6) 眼内手術の既往等のある患者[角膜内皮細胞数の減少により角膜浮腫の発現が増加する可能性がある。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は1mL中にドルゾラミドとして10mgとチモロールとして5mgを含む配合点眼液であり、ドルゾラミド塩酸塩とチモロールマレイン酸塩双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の



使用を検討すること。

- (2) 全身的に吸収され、 $\beta$ -遮断剤又はスルホンアミド系薬剤の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、注意すること。特に、重篤な副作用もしくは過敏症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- (3) 縮瞳剤からチモロールマレイン酸塩製剤に切り替えた場合、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ことから、本剤投与の際も注意すること。
- (4) 急性閉塞隅角緑内障に対し本剤を用いる場合には、薬物療法以外に手術療法などを考慮すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オミデネパグ イソプロポール	チモロールマレイン酸塩との併用例で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、 $\beta$ -受容体遮断作用を相加的に増強する可能性がある。
$\beta$ -遮断剤(全身投与): アテノロール プロプラノロール塩酸塩 メプロロール酒石酸塩等	眼圧下降あるいは $\beta$ -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等	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等	$\beta$ -受容体遮断作用(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成分であるチモロールの薬物代謝酵素チトクロムP450(CYP2D6)を阻害し、チモロールの血中濃度が上昇する可能性がある。
炭酸脱水酵素阻害剤(全身投与): アセタゾラミド	炭酸脱水酵素阻害剤の全身的な作用に対して相加的な作用を示す可能性がある。	作用が相加的にあらわれる可能性がある。
アスピリン(大量)	本剤を大量のアスピリンと併用すると、双方又は一方の薬剤の副作用が増強される可能性がある。	経口炭酸脱水酵素阻害剤では次のようなことが報告されている。アスピリンは炭酸脱水酵素阻害剤の血漿蛋白結合と腎からの排泄を抑制し、炭酸脱水酵素阻害剤は血液の pH を低下させ、サリチル酸の血漿から組織への移行を高める可能性がある。

## 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ため、副作用発現頻度は不明である。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用(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
- 5) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)

### (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。

種類\頻度	頻度不明
眼	眼刺激症状(しみる・灼熱感・異物感・流涙・疼痛・そう痒感等)、角膜炎、結膜充血、点眼直後にみられる眼のかすみ、角膜知覚低下、複視、霧視・視力低下等の視力障害、角膜びらん・角膜上皮障害等の角膜障害、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、眼脂、羞明、結膜浮腫、眼瞼発赤、眼瞼浮腫、白色の結膜下沈着物、結膜炎(アレルギー性結膜炎を含む)、べとつき感
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	頭痛、抑うつ、重症筋無力症の増悪、悪夢、感覚異常、浮動性めまい、不眠
消化器	下痢、消化不良、悪心、口渇、腹痛
その他	脱力感、耳鳴、不快、胸部圧迫感、発疹、倦怠感、咳、苦味、四肢のしびれ、筋肉痛、味覚異常

### (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

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (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

「2.禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」の項を参照すること。

## 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。なお、本剤の成分であるドルゾラミド塩酸塩の動物実験(ウサギ、経口)において、母動物に代謝性アシドーシスを生じる用量を投与したとき、胎児の中軸骨格奇形が報告されている。]

(2) 本剤投与中は授乳を中止させること。[ヒト母乳中へ移行することがある。]

(参考)

本剤の成分であるチモロールマレイン酸塩において、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

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(使用経験がない。)

## 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

(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のう内に点眼し、1～5 分間閉眼して涙のう部を圧迫させた後開眼すること。

(2) 本剤投与により高度の流涙を伴う眼刺激症状が発現した場合には、薬剤が洗い流され、所期の効果が得られないことがある。

(3) 他の点眼剤と併用する場合には少なくとも 5 分間の間隔をあけて投与すること。

(4) 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

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 (注意一医師等の処方箋により使用すること)

有効成分: ドルゾラミド塩酸塩: 該当しない

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: 外箱及びラベルに表示 (3 年)

### 3. 貯法・保存条件

遮光、室温保存、気密容器

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り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.14.適用上の注意」の項を参照すること。

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

ドルモロール®配合点眼液「ニットー」: 5mL×5 本

5mL×10 本

### 7. 容器の材質

容 器: 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

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: コソプト®配合点眼液

同 効 薬: 炭酸脱水酵素阻害剤: アセタゾラミド、ブリンゾラミド

β 遮断薬: ベタキソロール塩酸塩、カルテオロール塩酸塩等

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 9. 国際誕生年月日

1998年2月19日(メキシコ)

### 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:2018年2月15日

承認番号:23000AMX00307000

### 11. 薬価基準収載年月日

2018年6月15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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等(平成18年厚生労働省告示第107号)の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

### 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
ドルモロール®配合点眼液 「ニットー」	126402901	1319819Q1046	622640201

### 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。



## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 東亜薬品株式会社:ドルモロール配合点眼液「ニットー」の安定性試験(社内資料)
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店), C-3545(2016)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店), C-3131(2016)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

**XII. 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

### 1. その他の関連資料

該当資料なし

