

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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

**ミケラン®点眼液1%**

**ミケラン®点眼液2%**

カルテオロール塩酸塩点眼液

Mikelan® ophthalmic solution 1%・2%

剤形	ミケラン点眼液 1%： 水性点眼液 ミケラン点眼液 2%： 水性点眼液
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ミケラン点眼液 1%： 1mL 中 カルテオロール塩酸塩 10mg ミケラン点眼液 2%： 1mL 中 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・ 発売年月日	製造承認年月日： 1984年2月15日 薬価基準収載年月日： 1984年3月17日 発売年月日： 1984年6月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大塚製薬株式会社 提携：千寿製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大塚製薬株式会社 医薬情報センター TEL：0120-189-840 FAX：03-6717-1414 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.otsuka.co.jp/for-healthcare-professionals/">https://www.otsuka.co.jp/for-healthcare-professionals/</a> 千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室 TEL：0120-069-618 FAX：06-6201-0577 受付時間 9：00～17：30（土、日、祝日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.senju.co.jp/">http://www.senju.co.jp/</a>

本 I F 2021 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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 —

(2020年4月改訂)

## 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

I F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。I F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・表現には薬機法の広告規則や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、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I F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、I F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。

# 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	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	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）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	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、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	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	6
11. 別途提供される資材類	7
12. その他	7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	8
2. 効能又は効果に関連する注意	8
3. 用法及び用量	8
4. 用法及び用量に関連する注意	8
5. 臨床成績	8

## 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……………10
2. 薬理作用……………10

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………13
2. 薬物速度論的パラメータ……………13
3. 母集団（ポピュレーション）解析……………14
4. 吸収……………14
5. 分布……………14
6. 代謝……………15
7. 排泄……………16
8. トランスポーターに関する情報……………16
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……………18
7. 相互作用……………19
8. 副作用……………20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………25
10. 過量投与……………25
11. 適用上の注意……………26
12. その他の注意……………26

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………27
2. 毒性試験……………27

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………29
2. 有効期間……………29
3. 包装状態での貯法……………29
4. 取扱い上の注意……………29
5. 患者向け資材……………29
6. 同一成分・同効薬……………29
7. 国際誕生年月日……………29
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……………29

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	29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
11. 再審査期間	30
12. 投薬期間制限に関する情報	30
13. 各種コード	30
14. 保険給付上の注意	30

## **XI. 文献**

1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	32

## **XII. 参考資料**

1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33

## **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	34
2. その他の関連資料	34

# 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、1972年、大塚製薬株式会社において合成されたアドレナリン性 $\beta$ 受容体遮断剤（以下 $\beta$ 遮断剤）である。1980年、経口剤としてミケランの商品名で製造承認を取得して以来、「不整脈、狭心症、心臓神経症、本態性高血圧症、ファロー四徴症に伴うチアノーゼ発作」を効能・効果として広く臨床応用されている。

$\beta$ 遮断剤がウサギの眼圧を下降させるという報告に基づいて、眼科領域において緑内障・高眼圧症治療剤としてカルテオロール塩酸塩の点眼剤開発に着手した。その結果、優れた眼圧下降作用を有することが確認され、安全性試験においても特記すべき異常所見は認められなかった。

1984年にミケラン点眼液1%・2%の販売名で製造承認を受け販売を開始し、1991年には再審査を終了した。

## 2. 製品の治療学的特性

① 内因性交感神経刺激様作用（ISA）を有する非選択性 $\beta$ 遮断剤点眼液である。（10頁）

② 1回1滴、1日2回の点眼で良好な眼圧下降作用を示す。（8頁）

③ 眼底血流維持・増加（健康成人）が認められる。

④ 原発開放隅角緑内障及び正常眼圧緑内障において良好な視野維持効果を示す。（8頁）

⑤ 局所麻酔作用をほとんど示さない（健康成人）。

⑥ 副作用概要

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、また、類薬で眼類天疱瘡、脳虚血、脳血管障害、全身性エリテマトーデスの報告がある（「Ⅷ. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照）。

## 3. 製品の製剤学的特性

特記事項なし

## 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
医薬品リスク管理計画（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

なし

(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

ミケラン点眼液1%

ミケラン点眼液2%

## (2) 洋名

Mikelan ophthalmic solution 1%・2%

## (3) 名称の由来

特になし

## 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）

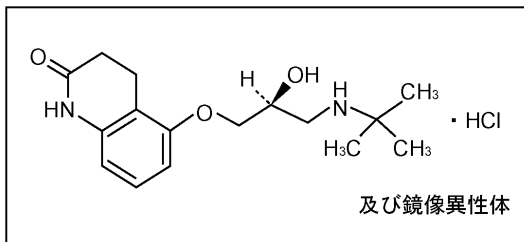
Carteolol Hydrochloride（JAN）

Carteolol（INN）

## (3) ステム（stem）

該当しない

## 3. 構造式又は示性式



## 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>・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-hydroxypropyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride（IUPAC）

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：OPC-1085



## III. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

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(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

[測定温度：20℃]

溶 媒	試料1gを溶解するのに 要する溶媒の量 (mL)
水	29
メタノール	98
エタノール (95)	8,300
酢 酸 (100)	8,300
ジエチルエーテル	>10,000

#### (3) 吸湿性

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

融点：約 277℃ (分解)

#### (5) 酸塩基解離定数

pKa=9.74

#### (6) 分配係数

0.21 (pH7 緩衝液、n-オクタノール、20℃)

#### (7) その他の主な示性値

旋光度：水溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$  (252nm)：290～315 (2mg、水、200mL)

pH：本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 5.0～6.0 である。

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

[各種条件下における安定性]

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結 果
長期保存試験	室 温	密 閉	30 箇月	変化なし
		開 放		
加速試験	40℃	密 閉		
	50℃			
苛酷試験	湿度	37℃ 75% RH	開 放	
		37℃ 91% RH		
光	直射日光下	開 放	6 箇月	わずかに着色したが分解物は認められなかった。
	キセノンランプ照射		300 時間	変化なし

測定項目：性状、確認試験、分解物、乾燥減量、含量等

3. 有効成分の確認試験法、定量法

〔確認試験法〕

日局「カルテオロール塩酸塩」による。

〔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  
水性点眼液
- (2) 製剤の外観及び性状  
無色澄明の液
- (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 : 約 0.9~1.1 (生理食塩液に対する比)
- (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	有効成分の含量	添加物
ミケラン点眼液1%	1mL中 カルテオロール塩酸塩10mg	ベンザルコニウム塩化物液、塩化ナトリウム（等張化剤）、リン酸二水素ナトリウム（pH調整剤）、無水リン酸一水素ナトリウム（pH調整剤）、精製水
ミケラン点眼液2%	1mL中 カルテオロール塩酸塩20mg	

#### (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

該当しない

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25℃ 60% RH	ポリエチレン点眼容器 (紙ケース入)	36 箇月	変化なし <sup>1)</sup>
加速試験		40℃ 75% RH		6 箇月	変化なし <sup>2)</sup>
苛酷試験	温度	40℃		6 箇月	変化なし <sup>2)</sup>
		50℃	6 箇月	容器からの水分蒸発による浸透圧比及び含量の増加が認められたが、他の項目に変化はなかった <sup>2)</sup>	
	光	白色・近紫外蛍光ランプ <sup>a)</sup>	ポリエチレン点眼容器 (シュリンクラベルなし)	100 時間	性状の変化及び分解物の増加が認められた <sup>3)</sup>
			ポリエチレン点眼容器 (シュリンクラベルあり、遮光袋入)	400 時間	変化なし <sup>4)</sup>
		白色蛍光ランプ <sup>b)</sup>	ポリエチレン点眼容器 (シュリンクラベルあり)	400 時間	変化なし <sup>5)</sup>

a) 3,000 lx・50  $\mu$  W/cm<sup>2</sup>、b) 800 lx

測定項目

- 1) 性状、浸透圧比、確認試験、pH、不溶性異物、無菌、分解物、含量等
- 2) 性状、浸透圧比、確認試験、pH、不溶性異物、分解物、含量
- 3) 性状、確認試験、不溶性異物、含量等
- 4) 性状、分解物、含量等 (2%製剤の試験結果である)
- 5) 性状、分解物

外箱開封後は遮光して保存すること。

## 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 (物理化学的变化)

ミケラン点眼液 1%・2%の配合変化結果は【XⅢ. 備考 2. その他の関連資料】の項に記載

## 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

該当しない

(2) 包装

ミケラン点眼液 1% プラスチック点眼容器 5mL×10 本

ミケラン点眼液 2% 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

容器 (ボトル)	低密度ポリエチレン
キャップ	ポリプロピレン
ノズル	低密度ポリエチレン
シュリンクラベル	ポリエチレンテレフタレート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

設定されていない

### 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

国内臨床試験において、本剤1%及び2%を投与した時の有効性及び安全性が確認されたため、用法及び用量を設定した。

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 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

健康成人男性8例に対して、プラセボ、カルテオロール塩酸塩点眼液0.1、0.25、0.5、1、2%及び他の点眼液を用い1回1滴点眼により眼圧下降作用等を検討した結果、1及び2%液の有用性が認められた<sup>1)</sup>。

#### (3) 用量反応探索試験

①原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者16例に対し、プラセボ、カルテオロール塩酸塩点眼液0.5、1及び2%を用い1回1滴点眼する交叉二重盲検試験にて検討した結果、1及び2%液の有用性は確認されたが、0.5%液とプラセボの間には有意差がなかった<sup>2)</sup>。

②原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者42例に対し、カルテオロール塩酸塩点眼液0.5、1及び2%を用い4週間にわたり、1回1滴、1日2回両眼に点眼投与する交叉二重盲検試験にて検討した結果、1%と2%液の間には有意差がなかったが、1及び2%液と0.5%液との間にはそれぞれ有意差が認められた<sup>3)</sup>。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

①原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者20例40眼に対し、カルテオロール塩酸塩点眼液2%及び対照薬を用い4週間にわたり、1回1滴、1日2回両眼に点眼投与して検討した結果、本剤の有用性が確認された<sup>4)</sup>。

②原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者31例60眼に対し、カルテオロール塩酸塩点眼液1又は2%及び対照薬を用い6週間にわたり、1回1滴、1日2回両眼に点眼投与して検討した結果、本剤の有用性が確認された<sup>5)</sup>。

③原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者336例に対し、カルテオロール塩酸塩点眼液1又は2%及び対照薬を用い8週間にわたり、1回1滴、1日2回両眼に点眼投与して検討した結果、本剤の有用性が確認された<sup>6)</sup>。

## 2) 安全性試験

## ①一般臨床試験

緑内障・高眼圧症患者 376 例 683 眼に対し、カルテオロール塩酸塩点眼液 1 又は 2% を用い 1 回 1 滴、1 日 2 回点眼投与し、以下の項目について 8 週間連続投与及び 8 週間以上最長 12 カ月の長期連続投与にて検討した結果は以下のとおりである<sup>7,8,9,10)</sup>。

測定項目	結果
眼 圧	約 80% の眼が眼圧 21mmHg 以下にコントロールされた。
瞳孔径	変化はなかった。
視 力	特記すべき異常は認められなかった。
脈 拍	70 拍/分以上については低下させたが、全体としては有意な低下ではなかった。
血 圧	有意な変動は認められなかった。
視野・乳頭・隅角	特記すべき異常は認められなかった。
血液一般、血液生化学、尿検査	特記すべき異常は認められなかった。

## ②涙液リゾチームに及ぼす影響

健康成人 15 例 30 眼に対しカルテオロール塩酸塩点眼液 2% を用い、1 回 1 滴、1 日 2 回 12 カ月連用した結果、涙液リゾチームの濃度は正常範囲内の変動であった<sup>11)</sup>。

## ③角膜内皮に及ぼす影響

原発開放隅角緑内障 1 例、高眼圧症 6 例及び健康成人 2 例計 9 例 18 眼に対しカルテオロール塩酸塩点眼液 2% を用い、1 回 1 滴、1 日 2 回 12 カ月連用した結果、角膜内皮細胞面積の変動は認められなかった<sup>12)</sup>。

## (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)

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)

昭和 59 年 2 月より平成 2 年 2 月までに実施された使用成績調査における調査症例数は 2,278 例であった。著明改善、改善、やや改善、不変、悪化、判定不能の 6 段階で評価した結果は表に示すとおりであり、改善以上の改善率は 55.0%、やや改善以上の改善率は 81.8% であった。

	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	判定不能	合計
症例数	155	1,070	597	364	41	51	2,278
累積比率 (%)	7.0	55.0	81.8	98.2	100		

## 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

①眼圧下降作用<sup>1,2,3,7)</sup>

国内 42 施設で総計 852 例について実施された、多施設共同二重盲検比較試験を含む臨床試験のうち、緑内障及び高眼圧症患者 779 例において、総効果判定眼数 1,425 眼中 1,150 眼 (80.7%) が、有効と規定した 21mmHg 以下の眼圧に調整された。なお、二重盲検比較試験の結果、本剤の有効性が認められている。

②視野への効果<sup>13)</sup>

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液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。

## 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

#### (1) $\beta$ 遮断薬

プロプラノロール塩酸塩、ピンドロール、アテノロール、チモロールマレイン酸塩、ベタキソロール塩酸塩など。

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

#### (2) カテコールアミン類

アドレナリン、ノルアドレナリン、イソプレナリンなど。

### 2. 薬理作用

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 $\beta$ 受容体遮断薬である<sup>14)</sup>。

#### (1) 作用部位・作用機序

##### ① 作用機序<sup>15, 16)</sup>

健康成人におけるフルオロフォトメトリー試験では房水流量係数を低下させ、前房体積に影響を及ぼさなかった。また、緑内障及び高眼圧症患者を対象としたトノグラフィ法による試験では房水流出率（C-値）にはほとんど影響を及ぼさず、房水産出率（F-値）を低下させた。

以上の試験結果から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る。

##### ② 眼圧を指標とした $\beta$ 遮断作用<sup>17)</sup>

カルテオロール塩酸塩は0.0001%以上の用量でイソプレナリンによるウサギの眼圧下降作用に拮抗した。また、L-体はラセミ体に比べて強い眼圧下降作用を示した。

##### ③ 薬物相互作用

カルテオロール塩酸塩は、アドレナリン及びアセタゾラミドと併用した場合には、それぞれの眼圧下降作用（正常ウサギ）を増強させる傾向が認められた。また、ピロカルピンの作用に対しては影響を及ぼさなかった。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

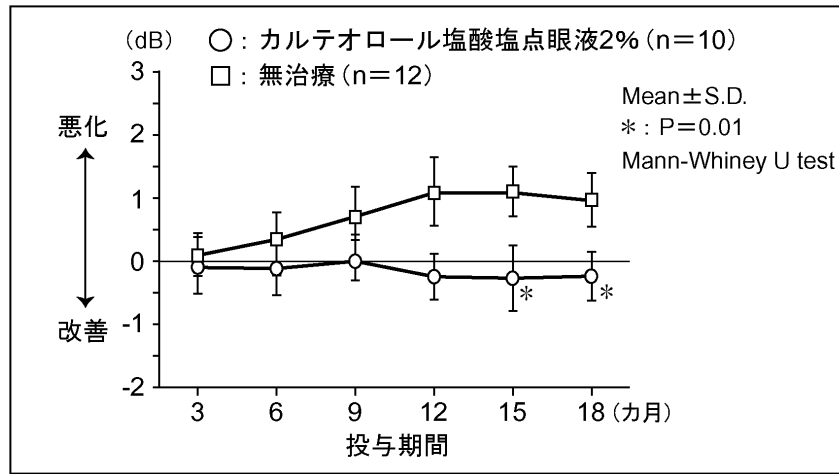
##### ① 眼圧下降作用<sup>17)</sup>

- ・ウサギにカルテオロール塩酸塩 0.25、0.5、1 及び 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ている。
- ・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、1 及び 2%液点眼により眼圧上昇の有意な抑制が認められている。
- ・ビーグル犬にカルテオロール塩酸塩 1、2 及び 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ていない。

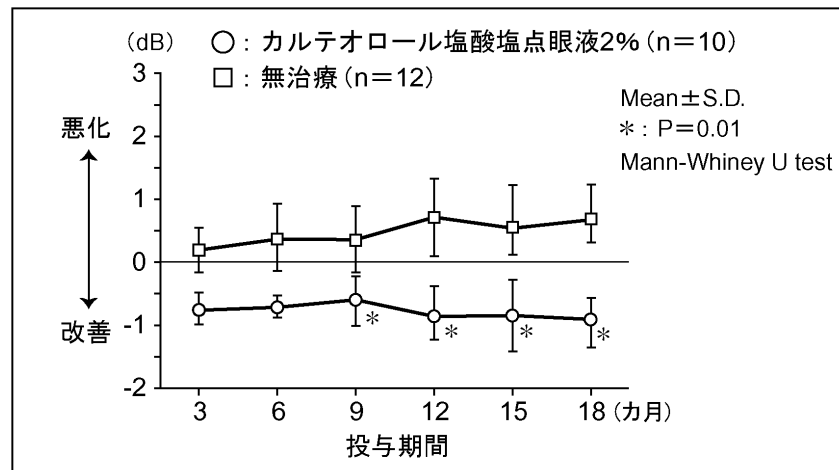


② 視野に及ぼす影響

正常眼圧緑内障患者 22 眼を対象にカルテオロール塩酸塩点眼液 2% を 1 日 2 回 18 カ月間点眼群 (10 眼) と無治療経過観察群 (12 眼) でのハンフリー自動視野計 (中心 30-2 プログラム) による両群の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液は無治療経過観察群に比し、9、12、15 及び 18 カ月の時点で有意な視野狭窄進行の抑制効果を示した<sup>13)</sup>。



〔Mean Deviation (MD) の変化〕



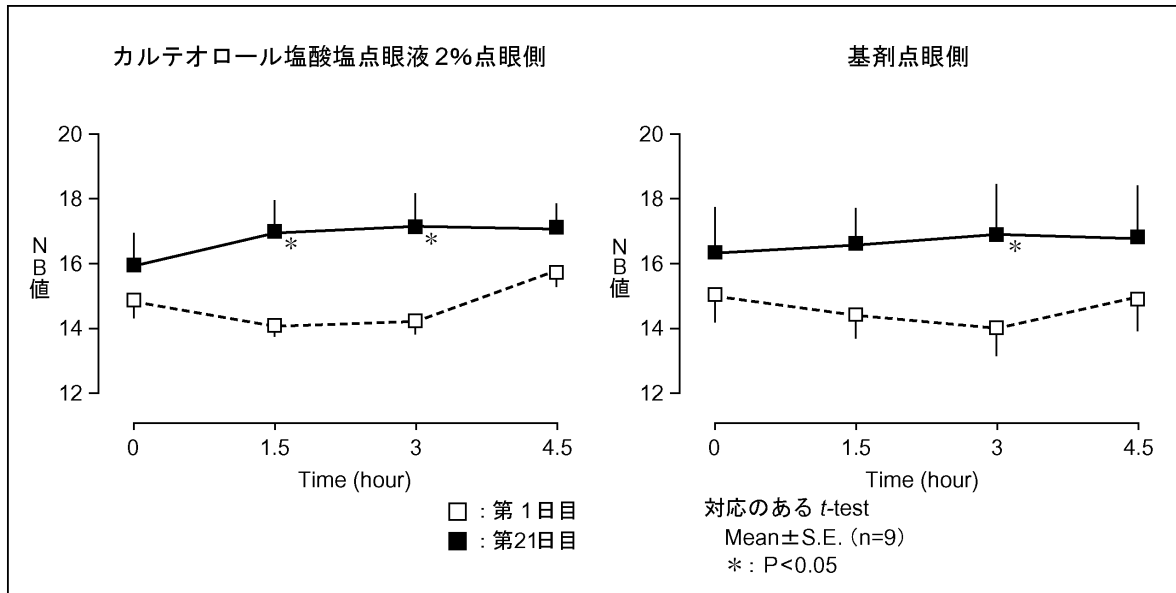
〔Corrected Pattern Standard Deviation (CPSD) の変化〕

③ 眼底血流増加作用

健康成人（6例）にカルテオロール塩酸塩点眼液2%を、1回1滴点眼し、レーザースペックル法により視神経乳頭部での血流速度を測定したところ、血流速度の定量的指標である Normalized Blur (NB) 値の増加が認められている<sup>18)</sup>。

また、健康成人（9例）にカルテオロール塩酸塩点眼液2%を1回1滴、1日2回21日間点眼し、同様にレーザースペックル法により測定したところ、Normalized Blur (NB) 値の増加が認められている<sup>19)</sup>。

なお、Normalized Blur (NB) 値は、視神経乳頭部の血流量の指標になりうることが証明されている<sup>20)</sup>。



〔Normalized Blur (NB) 値の変化〕

(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

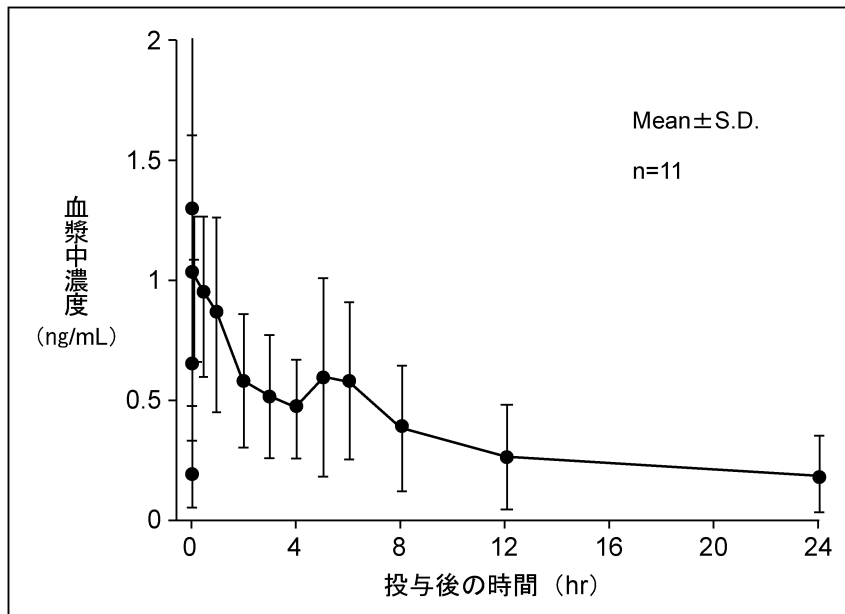
### 1. 血中濃度の推移

#### (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

健康成人男性（11名）にカルテオロール塩酸塩点眼液2%を両眼にそれぞれ1滴20 $\mu$ L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<sup>21)</sup>。



〔カルテオロール塩酸塩点眼液2%点眼後の未変化血漿中濃度の時間変化〕

#### 〔薬動学的パラメータ〕

n	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>(0-t)</sub>	t <sub>1/2</sub> (hr)
11	0.25(0.17~5.0)	1.33±1.57	9.36±2.04	13.8(5.7~27.8)

Mean±S.D.

- ・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（7例）の両眼に1滴単回点眼した時の最高血漿中カルテオロール濃度（平均値±標準誤差）は1.180±0.384ng/mL（点眼30分後）であった。
- ・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±標準偏差）は、3.198±1.500ng/mL（点眼2時間後）であった<sup>22)</sup>。

#### (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  
該当資料なし

### 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

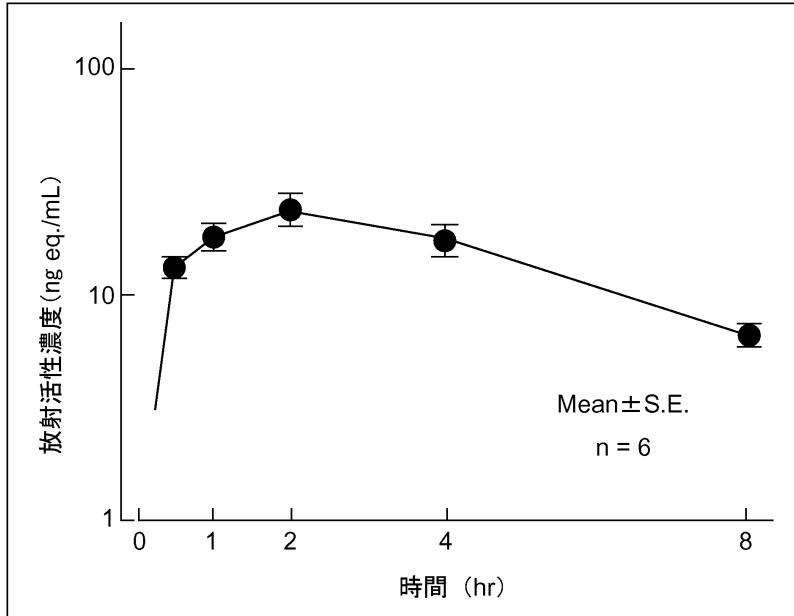
### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 分布

- (1) 血液—脳関門通過性  
ビーグル犬で脳への移行はほとんど認められていない（経口投与時）<sup>23)</sup>。
- (2) 血液—胎盤関門通過性  
妊娠マウスでわずかに胎児移行が認められた（経口投与時）<sup>24)</sup>。
- (3) 乳汁への移行性  
ラットで乳汁中への移行が認められた（経口投与時）<sup>25)</sup>。
- (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

<sup>14</sup>C-カルテオロール塩酸塩点眼液 2%を白色ウサギ（NZW 種）の片眼に 10  $\mu$ L 点眼した。点眼眼の房水中放射活性濃度は点眼後 1 時間で最高値を示し、その大部分は未変化体で、以後 1.75 時間の消失半減期で速やかに消失した。血漿中放射活性は点眼後 2 時間で最高濃度に達し、以後 2.75 時間の半減期で消失した。なお、点眼後 1 時間における点眼眼房水、血漿及び非点眼眼房水中の放射活性濃度の比はそれぞれ約 200 : 5 : 1 であった。その他の眼組織への移行も早く、点眼後 0.5~1 時間で最高値に達した後、速やかに消失した。点眼後 0.5 時間では、角膜、虹彩、前部強膜、毛様体、結膜、瞬膜に放射活性が高濃度に分布し、次いで後部強膜、網脈絡膜、視神経、房水に高い分布を示した。硝子体、水晶体にはほとんど分布しなかった。また、<sup>14</sup>C-カルテオロール塩酸塩の投与量を 6 倍として白色ウサギに点眼したところ約 6 倍の房水中放射活性濃度を示し、用量依存的に房水中に移行した<sup>26)</sup>。



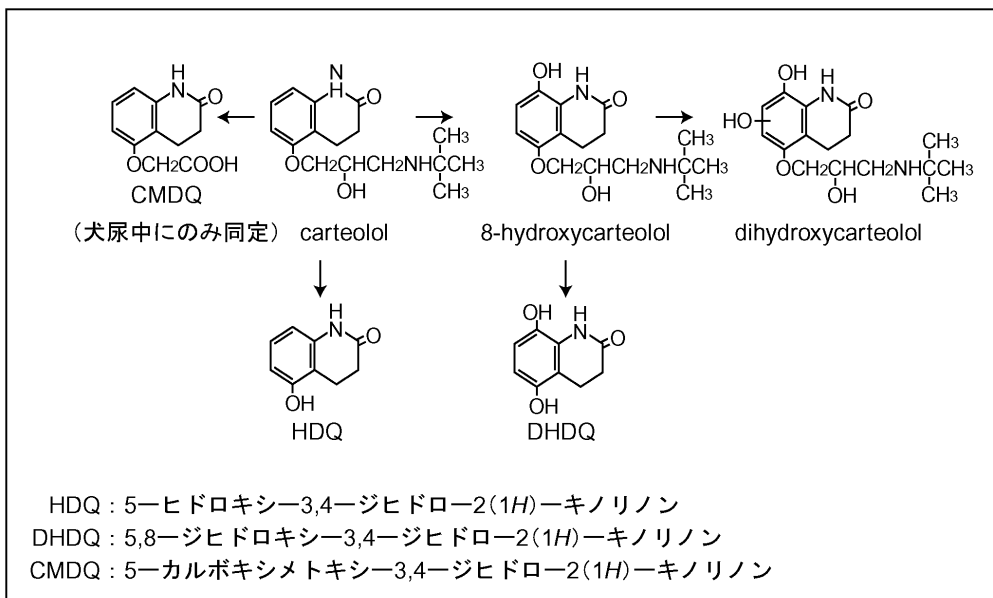
〔白色ウサギに<sup>14</sup>C-カルテオロール塩酸塩点眼液2%10 $\mu$ L点眼後の血漿中放射活性濃度推移〕

また、有色ウサギ (Dutch 種) に <sup>14</sup>C-カルテオロール塩酸塩 2%液を 10 $\mu$ L、1 回点眼及び 1 日 2 回 40 日間連続点眼した結果、無色素組織における組織放射活性濃度は 1 回点眼後と 40 日連続点眼後ではほぼ等しかった。虹彩、毛様体、網膜及び脈絡膜などの色素含有組織においてはメラニンとの親和性が認められ、1 回点眼と比較し、40 日連続点眼の点眼後 1 時間では、組織内放射活性濃度が虹彩で 63.7 倍、毛様体では 61.1 倍、そして網膜及び脈絡膜で 17.2 倍であった<sup>27)</sup>。

- (6) 血漿蛋白結合率  
約 15%<sup>28)</sup>

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路



〔カルテオロールの推定代謝経路〕

- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率  
代謝酵素は CYP2D6 である<sup>29)</sup>。
- (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

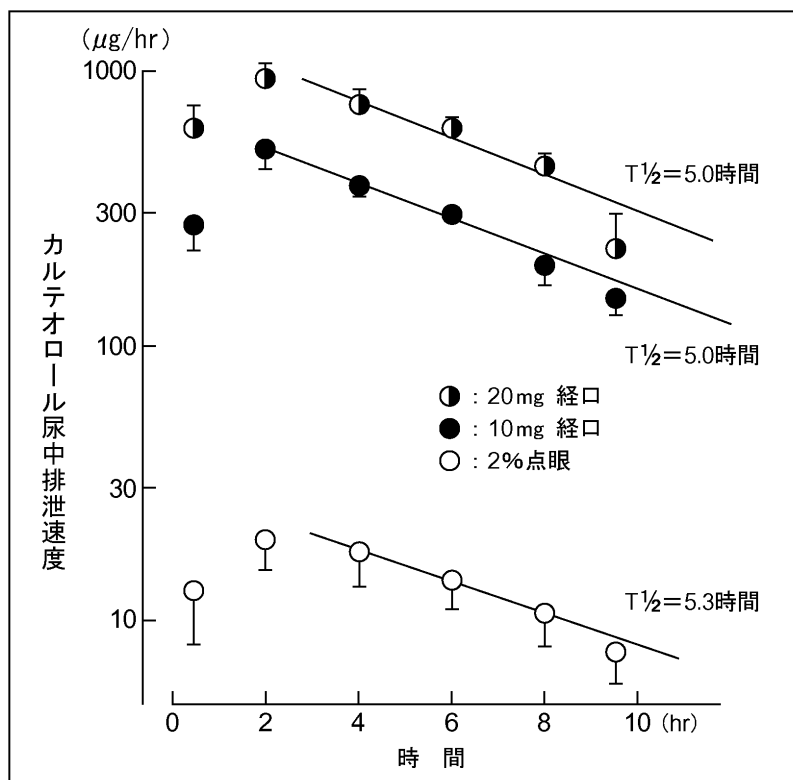
$^{14}\text{C}$ -カルテオロール塩酸塩点眼液 2%を白色ウサギの片眼に点眼後 1 時間における点眼眼房水中の放射活性の 80%はカルテオロールの未変化体で、主要代謝産物の 8-ヒドロキシカルテオロールとグルクロン酸抱合体はそれぞれ 5 及び 6%であった。血漿中の 68%はグルクロン酸抱合体であり、未変化体が 22%、8-ヒドロキシカルテオロールは 4%であった。また、非点眼眼房水中の放射活性は点眼眼の 1/200 と低く、更に放射活性を分析した結果、未変化体が 41%、グルクロン酸抱合体 46%、8-ヒドロキシカルテオロールは 8%であった<sup>26)</sup>。

## 7. 排泄

排泄部位及び経路：健康成人に点眼したときカルテオロールとして尿中に排泄される。

排泄率：約 16%

排泄速度：カルテオロール塩酸塩の経口投与又は 2%点眼液を健康成人の両眼に 1 滴ずつ点眼したところ、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経口投与とほぼ同様に約 5 時間であった<sup>30)</sup>。



〔健康成人にカルテオロール塩酸塩の点眼又は経口投与後のカルテオロール尿中排泄速度の経時変化〕

## 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

（解説）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある患者に本剤を投与した場合、再び過敏反応を起こす可能性が高いと考えられますので、このような患者には本剤を投与しないでください。

##### 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〕

（解説）

本剤投与により、気管支喘息、気管支痙攣又はそれらの既往歴のある患者で、喘息発作の誘発や症状の悪化を引き起こすことが報告されており<sup>31)</sup>、また、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者に投与すると、その症状の悪化を引き起こすおそれがあります。

気管支平滑筋は $\beta_2$ 受容体優位であり、 $\beta_2$ 受容体の刺激により弛緩され、気管支が拡張しますが、 $\beta$ 遮断剤により $\beta_2$ 受容体を遮断すると、気管支平滑筋が収縮し<sup>32)</sup>、喘息発作が誘発又は症状が悪化するおそれがあります。

##### 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〕

（解説）

心臓は $\beta_1$ 受容体の刺激により、心筋収縮力が増強し、心拍数が増加します。また、伝導速度、自動能などの増加といった興奮反応を起こすことが知られており<sup>32)</sup>、 $\beta$ 遮断剤はこれらを抑制するため、上記項目を禁忌としました。

#### ・コントロール不十分な心不全のある患者

心不全時には心臓の心筋収縮機能が低下しており、この低下を代償するために交感神経が緊張稼働しています。本剤投与により、心筋収縮機能の低下を助長させたり、また、交感神経の代償的な刺激を遮断するため、その症状を更に悪化させるおそれがあります。

#### ・洞性徐脈、房室ブロック（Ⅱ・Ⅲ度）のある患者

洞結節における徐拍作用、房室伝導抑制作用のある本剤投与により、これらの症状を更に悪化させるおそれがあります。

#### ・心原性ショックのある患者

心原性ショックは心臓のポンプ作用の低下による循環不全であり、本剤投与により心拍出量が減少し、その症状を悪化させるおそれがあります。

### 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、 $\beta$ 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。

（解説）

点眼液は鼻涙管を經由して鼻咽頭粘膜から全身へ吸収されることから、本剤においても $\beta$ 遮断剤全身投与時と同様の副作用、すなわち、徐脈や喘息発作等が発現することがあります。本剤の有効成分であるカルテオロール塩酸塩は $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 受容体の両方を遮断します。心臓や平滑筋(子宮、腸管、気管支)、血管等には $\beta$ 受容体が存在しています。 $\beta$ 受容体刺激は、心臓では心拍数と収縮力増大、房室結節での興奮伝導促進に働いており( $\beta_1$ 作用)、気管では気管支平滑筋の弛緩に働いています( $\beta_2$ 作用)。そこで、 $\beta$ 遮断剤は心拍数、心筋収縮力及び心拍出量を抑制する作用及び房室伝導を抑制し、心筋の自動能を低下させる作用があります( $\beta_1$ 遮断作用)。

また、気管支平滑筋を収縮させることにより、気道抵抗を増大させる作用があります( $\beta_2$ 遮断作用)<sup>32)</sup>。

## 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]

#### (解説)

右心不全は右室ポンプ機能の低下から、静脈系への血液の滞留が考えられます。本剤投与により、心拍出量が抑制され、症状が悪化するおそれがあります。

##### 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]

#### (解説)

本剤投与により、症状が悪化したとの報告があります(外国症例)。うっ血性心不全は心拍出量の低下により、循環系に異常なうっ血をきたしますが、 $\beta$ 遮断剤の心筋収縮力抑制作用により症状が悪化することがあります。

##### 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。

#### (解説)

本剤投与により、低血糖症状が起きたとの報告があります(外国症例)。低血糖症状が発生した場合、 $\beta$ 遮断作用により、恒常性維持作用(ホメオスタシス)が作動しなくなり、血糖値の回復遅延や低血糖症状等がマスクされることがあります<sup>33)</sup>。このことはカルテオロール塩酸塩経口剤及び類薬チモロールマレイン酸塩点眼液<sup>34)</sup>(外国症例)で報告されています。

糖代謝調節において膵臓によるインスリン分泌促進、肝臓におけるグリコーゲン分解促進は $\beta_2$ 受容体を介したものと考えられており<sup>32)</sup>、一般に $\beta$ 遮断剤は肝のグリコーゲン分解を抑制することから低血糖症状を起こしやすくなります。また、糖尿病患者でインスリンによる低血糖が発生した場合に起こる恒常性維持作用では、交感神経系作動が活発になり、血糖値を正常レベルへ戻そうとするとともに、動悸、発汗、頻脈が起きますが、 $\beta_1$ 受容体の遮断によりこれらの症状をマスクしやすくなります<sup>33)</sup>。

##### 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。

#### (解説)

血液の pH が酸性に傾くことにより心筋収縮力が抑制されますが、その時にカテコールアミンを分泌させて $\beta$ 受容体を刺激するよう恒常性維持作用が作動します<sup>35)</sup>。本剤投与により、恒常性維持作用が作動しなくなり、心筋収縮力の抑制が増強されるおそれがあります。

### (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。

(解説)

本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する使用経験はありませんので、妊娠中の投与に関する安全性は確立していません。

## (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。

(解説)

ヒトにおいて乳汁中への移行に関する報告はありませんが、カルテオロール塩酸塩の経口剤での動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されています<sup>25)</sup>。

## (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。

(解説)

本剤は小児等に対する臨床試験は実施していませんので、安全性は確立していませんが、小児等への少ない使用経験において、低血糖が報告されています。

## (8) 高齢者

## 9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

(解説)

一般的に高齢者では生理機能が低下していることが多く、医薬品の副作用が発現しやすくなる可能性が考えられます。

## 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。

(解説)

類薬チモロールマレイン酸塩点眼液と経口プロプラノロールの併用により、血圧と心拍数が有意に低下したとの報告があります(外国症例)<sup>36)</sup>。β遮断剤の点眼投与により、一部は吸収されて血中に移行するため、経口β遮断剤と併用すると相加作用のため全身的なβ遮断作用が増強することがあ

ります。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

(解説)

レセルピンなどの交感神経抑制剤は、交感神経終末のカテコールアミンを枯渇させることにより交感神経抑制作用を示すため、 $\beta$ 遮断剤と併用すると交感神経が過剰に抑制され、血圧低下や顕著な徐脈が発現する可能性があります<sup>37,38)</sup>。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、うつ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。

(解説)

本剤とジルチアゼム塩酸塩との併用により、徐脈が生じた症例の報告があります。また、カルシウム拮抗剤と経口 $\beta$ 遮断剤との併用で低血圧、心不全、洞停止、心室性不全収縮、心ブロック、徐脈を生じた症例が報告されています<sup>37,39)</sup>。カルシウム拮抗剤と $\beta$ 遮断剤を併用すると、両薬剤の陰性変力作用の増強、房室伝導遅延作用の増強及び過度の血圧低下をきたすことがあります。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン	類薬(チモロールマレイン酸塩点眼液)との報告がある。	アドレナリンの $\beta$ 作用のみが遮断され、 $\alpha$ 作用が優位になる。

(解説)

非選択性 $\beta$ 遮断剤である類薬チモロールマレイン酸塩点眼液を $\alpha$ 及び $\beta$ 受容体の刺激剤であるアドレナリンと併用すると、アドレナリンの $\beta$ 作用のみが遮断され、 $\alpha$ 作用が優位になります。そのため、 $\alpha$ 作用の1つである瞳孔散大筋収縮作用が増強されると考えられています<sup>40)</sup>。

## 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）

$\beta$ -受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により、咳・呼吸困難等の症状があらわれることがあるので、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]

(解説)

本剤（ミケラン点眼液 1%）投与により、気管支喘息の既往歴のない患者（喘息の家族歴あり）においても喘息が発症したとの報告があります。

なお、内科的治療（バクロメタゾン吸入療法）とともに本剤投与を中止した結果、呼吸器症状は消失しました<sup>31,41)</sup>。

###### 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。

(解説)

本剤（ミケラン点眼液 2%）投与により、失神発作が発現したとの報告があります。

本症例は本剤点眼開始約 1 年前に心拍数が 52/分と低下していたことから、潜在的に軽度の洞機能低下があったものと推測され、本剤点眼により洞機能低下が助長されたため、50/分以下の徐脈をきたし、Adams-Stokes 発作にまで至ったと考えられます。なお、その後本剤の投与を中止し、徐脈は改善しました<sup>42)</sup>。

**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]

(解説)

カルテオロール塩酸塩経口製剤で報告され、「重大な副作用」に記載されている循環器系の副作用報告について、カルテオロール塩酸塩点眼製剤でも循環器系の副作用報告が集積されたため、「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」を別項目で記載しました。

**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。

(解説)

類薬で、眼類天疱瘡の報告があります。

**11.1.5 脳虚血、脳血管障害** (いずれも頻度不明)

(解説)

類薬で、心ブロック、心停止、うっ血性心不全、脳虚血、脳血管障害の報告があります。

**11.1.6 全身性エリテマトーデス** (頻度不明)

(解説)

類薬で、全身性エリテマトーデスの報告があります。

## (2) その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

種類/頻度	5%以上	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 <sup>注1)</sup>
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、原則として本剤とミケラン LA 点眼液 1%・2%のうち、発現頻度の高い方の値に基づく。

(解説)

眼底黄斑部の浮腫・混濁<sup>注1)</sup>は文献による報告に基づき記載しました<sup>43)</sup>。重症筋無力症の増悪<sup>注2)</sup>は類薬で発現したとの報告に基づき記載しました<sup>44)</sup>。

## ◆副作用頻度一覧表等

国内市販後の使用成績調査における副作用発現症例率は 2.20%であり、国内承認時までの調査との合計 3,440 例における副作用発現症例率は 4.30%であった（承認時及び再審査終了時）。

## 〔ミケラン点眼液副作用発現頻度一覧〕

時期	承認時	使用成績調査	合計
調査症例数	852	2,588	3,440
副作用発現症例数	91	57	148
副作用発現件数	146	83	229
副作用発現症例率（%）	10.68	2.20	4.30
副作用の種類	副作用発現件数（%）		
中枢・末梢神経系障害			
頭痛	10 (1.17)	3 (0.12)	13 (0.38)
めまい	3 (0.35)	1 (0.04)	4 (0.12)
視覚障害			
角膜炎	—	1 (0.04)	1 (0.03)
角膜糜爛	1 (0.12)	—	1 (0.03)
表層角膜炎	3 (0.35)	—	3 (0.09)
点状表層角膜炎	—	1 (0.04)	1 (0.03)
角膜びまん性混濁	9 (1.06)	2 (0.08)	11 (0.32)
眼痛	3 (0.35)	2 (0.08)	5 (0.15)
疼痛感	5 (0.59)	5 (0.19)	10 (0.29)
眼瞼腫脹	2 (0.23)	2 (0.08)	4 (0.12)
眼瞼浮腫	1 (0.12)	—	1 (0.03)
結膜分泌物	4 (0.47)	—	4 (0.12)
結膜充血	7 (0.82)	6 (0.23)	13 (0.38)
眼瞼充血	1 (0.12)	—	1 (0.03)
眼瞼紅斑	1 (0.12)	—	1 (0.03)
眼瞼縁発赤	—	2 (0.08)	2 (0.06)
羞明感	8 (0.94)	1 (0.04)	9 (0.26)
霧視	16 (1.88)	4 (0.15)	20 (0.58)
しみる感じ	32 (3.76)	10 (0.39)	42 (1.22)
そう痒感	4 (0.47)	10 (0.39)	14 (0.41)
近方視困難	2 (0.23)	—	2 (0.06)
灼熱感	2 (0.23)	2 (0.08)	4 (0.12)
流涙感	1 (0.12)	1 (0.04)	2 (0.06)
乾燥感	2 (0.23)	3 (0.12)	5 (0.15)
眼瞼炎	1 (0.12)	4 (0.15)	5 (0.15)
眼瞼皮膚炎	—	2 (0.08)	2 (0.06)
眼瞼湿疹	—	1 (0.04)	1 (0.03)
眼精疲労	1 (0.12)	—	1 (0.03)
異物感	6 (0.70)	2 (0.08)	8 (0.23)
聴覚前庭障害			
耳鳴	—	1 (0.04)	1 (0.03)
その他の特殊感覚障害			
苦味	2 (0.23)	1 (0.04)	3 (0.09)

〔副作用発現頻度一覧のつづき〕

時期	承認時	使用成績調査	合計
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
<b>精神障害</b>			
眠気	1 (0.12)	—	1 (0.03)
圧迫感	3 (0.35)	—	3 (0.09)
<b>消化管障害</b>			
悪心	1 (0.12)	1 (0.04)	2 (0.06)
舌あれ	—	1 (0.04)	1 (0.03)
胃不快感	1 (0.12)	—	1 (0.03)
<b>心・血管障害（一般）</b>			
血圧上昇	—	1 (0.04)	1 (0.03)
<b>心拍数・心リズム障害</b>			
徐脈	2 (0.23)	4 (0.15)	6 (0.17)
不整脈	—	1 (0.04)	1 (0.03)
<b>呼吸器系障害</b>			
咽頭異常感	—	1 (0.04)	1 (0.03)
呼吸困難	1 (0.12)	2 (0.08)	3 (0.09)
<b>泌尿器系障害</b>			
尿量減少	—	1 (0.04)	1 (0.03)
<b>一般的全身障害</b>			
胸内熱感	—	1 (0.04)	1 (0.03)
胸苦しさ	—	1 (0.04)	1 (0.03)
倦怠感	5 (0.59)	—	5 (0.15)
不快感	5 (0.59)	2 (0.08)	7 (0.20)

社内資料 1990年5月集計

「項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の表に記載されている副作用の他にも自発報告等に基づく副作用も報告されておりますので、「副作用」の項もご参照ください。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

ミケラン LA 点眼液 1%・2%（1日1回点眼製剤）の副作用は、承認までの国内臨床試験（ミケラン LA 点眼液 1%のみ）において安全性解析対象症例 74 例中 9 例（12.2%）、海外臨床試験（カルテオロール塩酸塩持続性点眼液 1%・2%）において安全性解析対象症例 218 例中 12 例（5.5%）、製造販売後調査・試験において安全性解析対象症例 515 例中 16 例（3.1%）に認められている。

## 〔ミケラン LA 点眼液副作用発現頻度一覧〕

	承認時		製造販売後調査		合計
	国内	海外	製造販売後臨床試験	長期特定使用成績調査	
調査症例数	74	218	62	453	807
副作用発現症例数	9	12	2	14	37
副作用発現件数	11	12	2	18	43
副作用発現症例率	12.2%	5.5%	3.2%	3.1%	4.6%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)				
<b>眼障害</b>					
霧視	1 (1.35)	—	—	—	1 (0.12)
眼そう痒症	1 (1.35)	—	—	1 (0.22)	2 (0.25)
点状角膜炎	—	3 (1.38)	—	—	3 (0.37)
眼刺激	—	1 (0.46)	—	—	1 (0.12)
眼瞼炎	—	—	1 (1.61)	2 (0.44)	3 (0.37)
結膜充血	1 (1.35)	—	—	—	1 (0.12)
結膜浮腫	1 (1.35)	—	—	—	1 (0.12)
角膜上皮欠損	—	—	—	1 (0.22)	1 (0.12)
角膜糜爛	—	—	—	2 (0.44)	2 (0.25)
眼脂	1 (1.35)	—	—	—	1 (0.12)
眼の異常感	1 (1.35)	—	—	—	1 (0.12)
角膜炎	—	—	—	1 (0.22)	1 (0.12)
眼充血	—	—	—	1 (0.22)	1 (0.12)
視力障害	—	—	—	1 (0.22)	1 (0.12)
瞼裂斑炎	—	—	—	1 (0.22)	1 (0.12)
<b>神経系障害</b>					
浮動性めまい	2 (2.70)	2 (0.92)	—	1 (0.22)	5 (0.62)
味覚異常	—	4 (1.83)	—	—	4 (0.50)
頭痛	1 (1.35)	—	—	2 (0.44)	3 (0.37)
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>					
呼吸困難	—	1 (0.46)	—	—	1 (0.12)
咳嗽	—	—	1 (1.61)	—	1 (0.12)
<b>胃腸障害</b>					
悪心	1 (1.35)	—	—	—	1 (0.12)
<b>皮膚および皮下組織障害</b>					
皮膚炎	1 (1.35)	—	—	—	1 (0.12)
そう痒症	—	—	—	1 (0.22)	1 (0.12)
蕁麻疹	—	—	—	1 (0.22)	1 (0.12)
<b>心臓障害</b>					
徐脈	—	1 (0.46)	—	—	1 (0.12)
不整脈	—	—	—	1 (0.22)	1 (0.12)
動悸	—	—	—	1 (0.22)	1 (0.12)
<b>腎および尿路障害</b>					
頻尿	—	—	—	1 (0.22)	1 (0.12)

社内資料 2012年3月集計

副作用発現件数 (%) は、(副作用発現件数/調査症例数) × 100

MedDRA 基本語による集計 (MedDRA Ver 13.1)

「項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の表に記載されている副作用の他にも自発報告等に基づく副作用も報告されておりますので、「副作用」の項もご参照ください。

## (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

〔基礎疾患別副作用発現頻度〕

基礎疾患	発現率
緑内障	2.25% (52/2,315)
高眼圧症	1.85% (5/270)
その他	4.44% (2/45)

〔製剤別副作用発現頻度〕

製剤	発現率
ミケラン点眼液1%	1.86% (17/914)
ミケラン点眼液2%	2.30% (33/1,436)
ミケラン点眼液1%・2%*	2.94% (7/238)

\*：症状に応じて1%と2%を使用した例

〔使用期間別副作用発現頻度〕

使用期間	発現率
1日	0.89% (23/2,585)
2日～7日	0.27% (7/2,561)
8日～30日	0.44% (11/2,528)
31日～90日	0.32% (7/2,217)
91日以上	0.66% (9/1,365)
不明	0 (0/3)

使用期間が短いほど副作用発現率が高かった。これは早期に副作用が発現するためと考えられた。

〔角膜障害合併の有無別副作用発現頻度〕

角膜障害合併	発現率
無	2.10% (53/2,526)
有	7.55% (4/53)

角膜障害合併の有無別では、角膜障害合併症例で副作用発現率が高かった。副作用の種類は刺激症状（しみる感じ、そう痒感、疼痛感、乾燥感、灼熱感、流涙感等）であった。

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与禁忌のため、あらかじめ十分な問診を行うこと。

副作用として発疹等が報告されている。

## 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。
- ・患眼を開眼して結膜嚢内に点眼し、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。

（解説）

- ・点眼のとき、容器の先端が直接目に触れると眼脂や雑菌等により薬液が汚染されるおそれがあります。薬液の汚染及び二次的な感染を防止するため記載しました。
- ・点眼液は鼻涙管を経由して鼻咽頭粘膜から全身へ吸収されることがあります。閉眼及び涙嚢部を圧迫することにより、全身への吸収を抑制して治療効果を高め、また全身性の副作用を防ぐため記載しました。

## 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」の項参照

## (2) 安全性薬理試験

カルテオロール塩酸塩は中枢神経系、各種平滑筋標本、自律神経節の伝達、両側頸動脈閉塞による昇圧反応、胆汁及び胃液分泌、神経一筋伝達、利尿作用及び腎機能に及ぼす影響は弱いかほとんど認められなかった<sup>45)</sup>。

## (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

[LD<sub>50</sub>値<sup>46, 47)</sup>]

動物 (系統)	性	LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg)			
		経口	静脈内	腹腔内	皮下
マウス (dd)	雄	810	54.5	380	600
	雌	810	62.6	375	638
ラット (Wistar)	雄	1,380	158	400	2,410
	雌	1,330	153	390	1,950
ウサギ (日本白色種)	雄	740	112	—	—
	雌	780	127	—	—

## (2) 反復投与毒性試験

Wistar系ラットに対するカルテオロール塩酸塩の無毒性量は12週間経口投与で50~150mg/kg/day、12カ月経口投与では75mg/kg/dayであった<sup>48, 49)</sup>。

## (3) 遺伝毒性試験

微生物試験系の修復試験、復帰変異誘発試験及び宿主経路試験において遺伝毒性を疑わせる所見は認められなかった<sup>50)</sup>。

## (4) がん原性試験

BALB/c系マウスで80週間、ICR系マウス、SD系ラットでは24カ月間にわたるカルテオロール塩酸塩の長期混餌投与試験でがん原性は認められなかった<sup>51, 52, 53)</sup>。

## (5) 生殖発生毒性試験

- ICR系マウスにカルテオロール塩酸塩 3~150mg/kg/day を妊娠前及び妊娠初期に経口投与して討したところ、無毒性量は母獣・胎児において15mg/kg/dayであった<sup>54)</sup>。
- ICR系マウスにカルテオロール塩酸塩 3~150mg/kg/day を器官形成期に経口投与して検討したところ、無毒性量は母獣・胎児において150mg/kg/dayであった<sup>55)</sup>。
- SD系ラットにカルテオロール塩酸塩 3~750mg/kg/day を器官形成期に経口投与して検討したところ、無毒性量は母獣・胎児・新生児において150mg/kg/dayであった<sup>56)</sup>。
- 日本白色種ウサギにカルテオロール塩酸塩 3~150mg/kg/day を器官形成期に経口投与して検討したところ、無毒性量は母獣・胎児において30mg/kg/dayであった<sup>57)</sup>。
- ICR系マウスにカルテオロール塩酸塩 3~150mg/kg/day を周産期及び授乳期に経口投与して検討したところ、無毒性量は母獣・新生児において150mg/kg/dayであった<sup>58)</sup>。

## (6) 局所刺激性試験

## 眼粘膜刺激性試験：

- ・日本白色種ウサギの片眼にカルテオロール塩酸塩液 1～4%を 1 回 0.1mL、単回あるいは頻回（1 日 8 回、2 日間）、点眼しても眼粘膜に対する刺激性は認められなかった<sup>59)</sup>。
- ・NZW 種ウサギの片眼にカルテオロール塩酸塩液 0.2～4%を 1 回 0.05mL、3 時間間隔で 1 日 3 回、13 週間連続点眼しても眼粘膜に対する刺激性は認められなかった<sup>60)</sup>。
- ・ビーグル犬の両眼にカルテオロール塩酸塩液 0.2～4%を 1 回 0.05mL、3 時間間隔で 1 日 3 回、52 週間連続点眼しても眼粘膜に対する刺激性を示さず、眼球及び眼球付属器に組織学的変化は認められなかった<sup>61)</sup>。

## (7) その他の特殊毒性

## ・抗原性試験

モルモットを用いた全身アナフィラキシー試験、各組織のアナフィラキシー試験及びモルモット、日本白色種ウサギを用いた血清免疫学的試験において、抗原性は認められなかった<sup>62)</sup>。

## ・眼毒性試験

ビーグル犬に6カ月間、カルテオロール塩酸塩3～150mg/kg/dayを経口投与しても眼に対する毒性は認められなかった<sup>63)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：ミケラン点眼液1%・2% 該当しない  
有効成分：カルテオロール塩酸塩 劇薬

### 2. 有効期間

36 箇月

### 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

外箱開封後は遮光して保管すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり  
くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ミケラン LA 点眼液 1%・2%  
ミケラン錠 5mg  
ミケラン LA カプセル 15mg  
ミケラン細粒 1%  
小児用ミケラン細粒 0.2%

同効薬：チモロールマレイン酸塩、ベタキソロール塩酸塩等

### 7. 国際誕生年月日

1980年10月25日（当該有効成分の日本における製造承認日）

### 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	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
ミケラン点眼液 1%	1984年2月15日	15900AMZ00195000	1984年3月17日	1984年6月1日
ミケラン点眼液 2%	1984年2月15日	15900AMZ00196000	1984年3月17日	1984年6月1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

再審査結果公表年月日：1991年3月6日

再審査結果公表内容：薬事法第14条第2項各号(承認拒否理由)のいずれにも該当しない〔効能・効果及び用法・用量に変更なし〕

## 11. 再審査期間

6年(1984年2月15日～1990年2月14日)

## 12. 投薬期間制限に関する情報

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。

## 13. 各種コード

販売名	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
ミケラン点眼液 1%	1319701Q1021	1319701Q1021	102085401	661310208
ミケラン点眼液 2%	1319701Q2028	1319701Q2028	102089201	661310209

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) 根岸千秋ほか：日本眼科学会雑誌. 1981; 85(1): 57-66.
- 2) 北沢克明ほか：日本眼科学会雑誌. 1981; 85(7): 798-804.
- 3) 北沢克明ほか：眼科臨床医報. 1983; 77(1): 80-87.
- 4) 堀江 武ほか：臨床眼科. 1982; 36(9): 1065-1070.
- 5) 北沢克明ほか：社内資料（比較検討試験）. 1981.
- 6) 北沢克明ほか：医学のあゆみ. 1983; 127(8): 860-880.
- 7) 塩瀬芳彦：眼科臨床医報. 1983; 77(6): 956-961.
- 8) 東 郁郎ほか：眼科臨床医報. 1984; 78(6): 858-863.
- 9) 北沢克明：社内資料（長期治療成績—中間報告—）. 1983.
- 10) 北沢克明ほか：社内資料（長期治療成績）. 1983.
- 11) 弓田 彰ほか：社内資料（涙液リゾチームに及ぼす影響）. 1983.
- 12) 北沢克明：社内資料（角膜内皮細胞に与える影響）. 1983.
- 13) 前田秀高ほか：日本眼科学会雑誌. 1997; 101(3): 227-231.
- 14) Yabuuchi, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1974; 24: 853-861. (PMID: 4618580)
- 15) 新家 眞ほか：日本眼科学会雑誌. 1980; 84(12): 2085-2091.
- 16) 松生俊和ほか：眼科臨床医報. 1983; 77(10): 1654-1657.
- 17) 渡辺耕三ほか：応用薬理. 1983; 26(1): 1-8.
- 18) 玉置泰裕ほか：日本眼科学会雑誌. 1996; 100(1): 55-62.
- 19) Tamaki, Y. et al. : Curr. Eye Res. 1997; 16: 1102-1110. (PMID: 9395769)
- 20) 玉置泰裕ほか：日本眼科学会雑誌. 1994; 98(2): 162-168.
- 21) Ishii, Y. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2002; 42(9): 1020-1026. (PMID: 12211218)
- 22) 川瀬和秀ほか：日本眼科学会雑誌. 2010; 114(11): 976-982.
- 23) 郡 英明ほか：応用薬理. 1976; 12(5): 747-750.
- 24) 郡 英明ほか：日薬理誌. 1976; 72: 341-350.
- 25) 長谷川 賢：社内資料（乳汁移行性試験）. 1976.
- 26) 藤尾直希ほか：日本眼科学会雑誌. 1984; 88(2): 236-241.
- 27) Fujio, N. et al. : Acta Ophthalmol. 1994; 72: 688-693. (PMID: 7747576)
- 28) 社内資料：ヒト血漿蛋白結合試験
- 29) Kudo, S. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1997; 52: 479-485. (PMID: 9342584)
- 30) 森田誠治ほか：社内資料（ヒトにおける血中濃度及び尿中排泄）. 1982.
- 31) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報, No135, 1996年1月.
- 32) 編集/田中千賀子ほか：New 薬理学(改訂第4版), P220-246, 南江堂, 2002.
- 33) 関谷宗一郎ほか：総合臨牀. 1991; 40(11): 2539-2544.
- 34) Velde, T.M. et al. : Arch. Intern. Med. 1983; 143(8): 1627. (PMID: 6870450)
- 35) Mitchell, J H. et al. : Kidney Int. 1972; 1(5): 375-389. (PMID: 4599247)
- 36) Öhrström, A. et al. : Acta Ophthalmol. 1983; 61(6): 1021-1028. (PMID: 6140811)
- 37) 仲川義人ほか：医薬品相互作用, P192-207, 医薬ジャーナル社, 1995.
- 38) Gerber, S.L. et al. : Surv. Ophthalmol. 1990; 35(3): 205-218. (PMID: 1980380)
- 39) 監修/厚生省薬務局企画課：医薬品相互作用ハンドブック, P96, 薬業時報社, 1992.
- 40) Goldberg, I. et al. : Arch. Ophthalmol. 1980; 98(3): 484-486. (PMID: 7362504)
- 41) 岩切玉代ほか：あたらしい眼科. 1995; 12(8): 1294-1296.
- 42) 青柳摩弥ほか：日本眼科紀要. 1992; 43(3): 332-337.
- 43) 山下秀明ほか：臨床眼科. 1984; 38(6): 621-626.
- 44) Verkijk, A. et al. : Ann. Neurol. 1985; 17(2): 211-212. (PMID: 3977305)
- 45) 桧山隆司ほか：応用薬理. 1976; 11(4): 437-461.
- 46) 田中暢幸ほか：応用薬理. 1976; 11(2): 159-164.

- 47) 田中暢幸ほか：応用薬理. 1976; 11(2): 165-171.
- 48) 田中暢幸ほか：応用薬理. 1976; 11(2): 173-195,
- 49) 藤村 一ほか：応用薬理. 1976; 12(5): 703-730.
- 50) 宮内照雄ほか：応用薬理. 1977; 13(3): 353-361.
- 51) 黒住正雄：社内資料（マウスにおけるがん原性試験）. 1976.
- 52) Goldenthal, E. I.：社内資料（マウスにおける 24 カ月がん原性試験）. 1979.
- 53) Goldenthal, E. I.：社内資料（ラットにおける 24 カ月がん原性試験）, 1979
- 54) Tanaka, N. et al.：J. Toxicol. Sci. 1979; 4: 47-58. (PMID: 480405)
- 55) 田中暢幸ほか：応用薬理. 1976; 11(2): 211-219.
- 56) Tamagawa, M. et al.：J. Toxicol. Sci. 1979; 4: 59-78. (PMID: 480406)
- 57) 田中暢幸ほか：応用薬理. 1976; 11(2): 221-229.
- 58) 田中暢幸ほか：応用薬理. 1976; 11(2): 231-237.
- 59) 玉川 実ほか：応用薬理. 1983; 26(4): 627-636.
- 60) 細川常通：社内資料（ウサギにおける 13 週間眼粘膜刺激試験）. 1981.
- 61) 常磐知宣：社内資料（ビーグル犬における点眼慢性毒性及び眼粘膜刺激試験）. 1982.
- 62) 中桐直人ほか：応用薬理. 1979; 17(4): 663-671.
- 63) Tanaka, N. et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 1983; 224(2): 424-430. (PMID: 6822964)

## 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

カルテオロール塩酸塩点眼液は 2021 年 5 月現在、日本を含めて世界 11 カ国で承認を得ている。主な外国での発売状況は以下のとおりである。

発売国	販売名	会社名	発売年	剤形 (規格)	効能・効果
ベルギー	Carteol	Mylan EPD bvba/sprl	1989年	点眼剤 (1%、2%)	<A>
ルクセンブルグ	Carteol	Mylan EPD bvba/sprl	1989年	点眼剤 (1%、2%)	<A>
イタリア	Carteol	S.I.F.I. S.p.A.	1988年	点眼剤 (1%、2%)	<B>
香港	Arteoptic	Otsuka Pharmaceutical (H.K.) Ltd.	1995年	点眼剤 (1%、2%)	<C>
台湾	Arteoptic	TAIWAN OTSUKA PHARMACEUTICAL CO.,LTD.	1986年	点眼剤 (1%、2%)	<C>

<A> Intraocular hypertension, Open angle glaucoma

<B> Ocular hypertension, primary open-angle glaucoma

<C> Glaucoma and ocular hypertension

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## 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

## 【ミケラン点眼液 1%・2%の配合変化試験結果】

この配合変化試験は、ミケラン点眼液1%・2%が他の薬剤と同時投与されることが予想されるため、予想される処方について社内で実施された配合変化試験結果をまとめたものです。

他剤との同時投与については各薬剤の添付文書をご確認ください。

試験方法:各 5mL ずつ (用時溶解のものは溶解直後に 5mL ずつ) をガラス容器中で混合し軽く振り混ぜた。  
液温:21.1~26.6℃。尚、2)、14)、15)、17)に関しては、各 1mL ずつ 25℃恒温庫内で混合した。

試験項目:外観変化

No	品名	規格	製造元	外観の変化
1	I.D.U.点眼液住友	5mL	住友製薬	—
2 <sup>注)</sup>	日点アトロピン点眼液 1%	5mL	日本点眼薬	—
3	インタール点眼液	5mL	アステラス製薬	—
4	ウブレチド点眼液 1%	5mL	鳥居薬品	—
5	エコリシン点眼液	5mL	参天製薬	白濁
6	AZ 点眼液	5mL、10mL	ゼリア新薬	白濁
7	カタリン点眼液	15mL	千寿製薬	—
8	ゲンタシン点眼液	5mL、100mL	シュering・プラウ	—
9	コンドロン点眼液 3%	5mL、50mL	科研製薬	—
10	1%コンドロンナファ液	100mL	科研製薬	—
11	サルペリン点眼用	5mL	千寿製薬	—
12	サンコバ点眼液	5mL	参天製薬	—
13	サンテマイシン点眼液	5mL	参天製薬	—
14 <sup>注)</sup>	サンピロ 2%	5mL	参天製薬	—
15 <sup>注)</sup>	サンピロ 4%	5mL	参天製薬	—
16	タチオン点眼用	5mL	アステラス製薬	—
17 <sup>注)</sup>	タリビッド点眼液	5mL	参天製薬	—
18	チモプトール点眼液 0.5%	5mL	萬有製薬	—
19	トブラシン点眼液	5mL	日東メディック	—
20	パニマイシン点眼液	5mL	明治製菓	—
21	フラビタン点眼液	5mL	トーアエイヨー	—
22	フルメトロン 0.1	5mL	参天製薬	—
23	ベントス・1%	5mL	科研製薬	—
24	ミオピン	5mL	参天製薬	—
25	ミドリリン M	5mL	参天製薬	—
26	ミドリリン P	5mL、10mL	参天製薬	—
27	ムコゾール点眼液	5mL	参天製薬	—
28	リンデロン点眼液 0.01%	5mL	塩野義製薬	—

注) 大塚製薬社内資料

—: 変化なし

福島県立医科大学附属病院薬剤部 鈴木広幸、三川武彦、庄司達雄ほか: 点眼剤の配合変化について JJSH, 22(4), 367, 1986 より抜粋

2005年7月改訂



