

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 塩酸塩点眼液 1%「ニットー」
カルテオロール 塩酸塩点眼液 2%「ニットー」

Carteolol Hydrochloride Ophthalmic Solution 1%「NITTO」
Carteolol Hydrochloride Ophthalmic Solution 2%「NITTO」

剤形	水性点眼剤
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点眼液 1%「ニットー」: 1mL 中 日局 カルテオロール塩酸塩 10mg 含有 カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」: 1mL 中 日局 カルテオロール塩酸塩 20mg 含有
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:2019年1月9日(販売名変更) 薬価基準収載年月日:2019年6月14日(販売名変更) 販売開始年月日:1999年7月9日
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:03-6264-4086 医療関係者向けホームページ https://www.nittomedic.co.jp/info/

本IFは2023年9月改訂の電子添文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。

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を利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	8. トランスポーターに関する情報	12
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	12
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	12
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	13
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	13
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	13
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	13
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	14
5. 化学名(命名法)又は本質	2	8. 副作用	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
III. 有効成分に関する項目	3	10. 過量投与	15
1. 物理化学的性質	3	11. 適用上の注意	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	12. その他の注意	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	16
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	16
1. 剤形	4	2. 毒性試験	16
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	17
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	1. 規制区分	17
4. 力価	4	2. 有効期間	17
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	3. 包装状態での貯法	17
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	4. 取扱い上の注意	17
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	5. 患者向け資料	17
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	6. 同一成分・同効薬	17
9. 溶出性	5	7. 国際誕生年月日	17
10. 容器・包装	5	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	17
11. 別途提供される資料類	6	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	17
12. その他	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	17
V. 治療に関する項目	7	11. 再審査期間	18
1. 効能又は効果	7	12. 投薬期間制限に関する情報	18
2. 効能又は効果に関連する注意	7	13. 各種コード	18
3. 用法及び用量	7	14. 保険給付上の注意	18
4. 用法及び用量に関連する注意	7	XI. 文献	19
5. 臨床成績	7	1. 引用文献	19
VI. 薬効薬理に関する項目	8	2. その他の参考文献	19
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	XII. 参考資料	20
2. 薬理作用	8	1. 主な外国での発売状況	20
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. 海外における臨床支援情報	20
1. 血中濃度の推移	11	XIII. 備考	21
2. 薬物速度論的パラメータ	11	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	21
3. 母集団(ポピュレーション)解析	11	2. その他の関連資料	21
4. 吸収	11		
5. 分布	11		
6. 代謝	12		
7. 排泄	12		

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、 β 遮断作用により、眼圧下降効果を有する。日本においては、緑内障・高眼圧症の治療薬として、1984年6月に発売されている。

本剤は、カルテオロール塩酸塩をそれぞれ、1%、2%含有する緑内障・高眼圧症治療剤であり、後発医薬品として、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験等を実施し、1999年3月に製造販売承認を取得し、1999年7月より発売に至った。

なお、2019年1月に『カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」』および『カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」』として販売名変更の承認を取得し、同年6月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1) アドレナリン β 受容体の非選択的遮断薬。身体各所で β 受容体刺激効果を抑制する。降圧作用の主たる機序は、 β_1 受容体遮断作用に起因する心拍出量減少とレニン分泌の抑制と考えられている。

(2) 1回1滴、1日2回の点眼で眼圧下降作用を示す。

(3) 副作用については以下のとおりである。

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、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が報告されている(14頁参照)。

3. 製品の製剤学的特性

(1) 5分の2回転程度で開閉できる点眼容器である。

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材、 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材	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

該当しない

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

カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」

カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」

(2) 洋名

Carteolol Hydrochloride Ophthalmic Solution 1%「NITTO」

Carteolol Hydrochloride Ophthalmic Solution 2%「NITTO」

(3) 名称の由来

有効成分の一般名による

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)

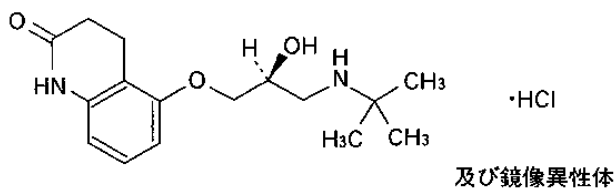
Carteolol Hydrochloride (JAN)

Carteolol (INN)

(3) ステム

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

3. 構造式又は示性式



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-hydroxypropyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点:約 277°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

旋光度:水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

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

該当資料なし

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

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

無色澄明の液(無菌製剤)

(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(生理食塩液に対する比)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量および添加剤

販売名	カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」	カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」
有効成分	1mL 中 日局 カルテオロール塩酸塩 10mg	1mL 中 日局 カルテオロール塩酸塩 20mg
添加剤	ベンザルコニウム塩化物液、塩化ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム水和物、リン酸水素ナトリウム水和物、pH 調節剤	

(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

カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」、カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「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^{1),2)}。

試験	製剤	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」	40°C 75%RH	3 箇月	ポリエチレン製容器、紙箱	変化なし ^{※1}
	カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」	40°C 75%RH	3 箇月	ポリエチレン製容器、紙箱	変化なし ^{※1}
長期保存試験	カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」	25°C 60%RH	36 箇月	ポリエチレン製容器、紙箱	変化なし ^{※2}
	カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」	25°C 60%RH	36 箇月	ポリエチレン製容器、紙箱	変化なし ^{※2}
曝光試験	カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」	25°C 60%RH 3000lx	120 万 lx・hr	ポリエチレン製容器 (無包装:ラベル、紙箱無し)	黄色の着色 ^{※3}
				ポリエチレン製容器 (ラベルのみ)	微黄色の着色 ^{※3}
				ポリエチレン容器 (ラベル+携帯袋)	変化なし ^{※3}
				ポリエチレン容器 (ラベル+紙箱)	
	カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」	25°C 60%RH 3000lx	120 万 lx・hr	ポリエチレン製容器 (無包装:ラベル、紙箱無し)	黄色の着色 ^{※3}
				ポリエチレン製容器 (ラベルのみ)	微黄色の着色 ^{※3}
				ポリエチレン容器 (ラベル+携帯袋)	変化なし ^{※3}
				ポリエチレン容器 (ラベル+紙箱)	

※1 試験項目:性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、無菌、含量

※2 試験項目:性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

※3 試験項目:性状、pH、浸透圧比、含量

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

該当しない

(2) 包装

〈カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」〉

プラスチック点眼容器:5mL×5本、5mL×10本

〈カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」〉

プラスチック点眼容器:5mL×5本、5mL×10本

IV. 製剤に関する項目

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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

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
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
該当資料なし
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
該当資料なし
 - (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³⁾。
 - 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(チモロールマレイン酸塩、ニプラジロール 等)

注意: 関連のある化合物の効能・効果は最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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⁴⁾。

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^{5),6)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 眼圧下降作用

- 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⁷⁾。
- 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⁷⁾。
- 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⁷⁾。

2. 眼底血流増加作用

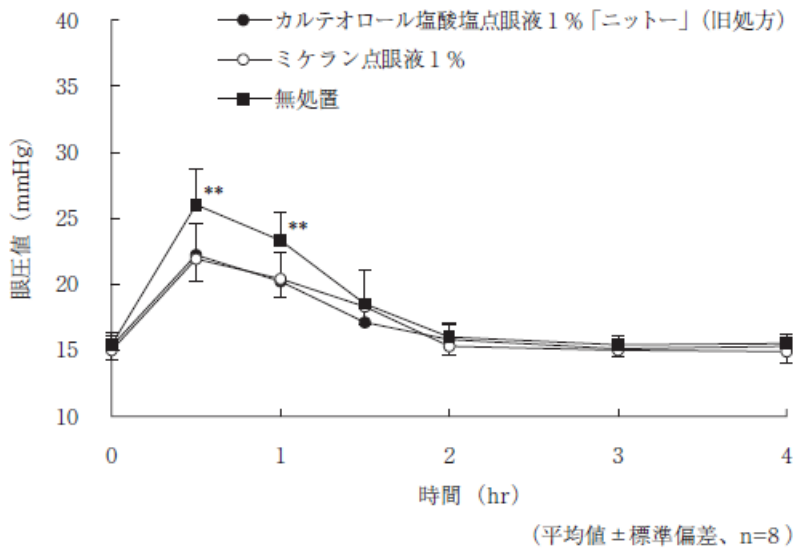
健康成人にカルテオロール塩酸塩 2%点眼液を 30 μ L、1 回点眼し、レーザースペックル法により測定したところ、視神経乳頭末梢血流量の定量指標である normalized blur (NB) 値の増加が認められた⁸⁾。また、健康成人にカルテオロール塩酸塩 2%点眼液を 30 μ L、1 日 2 回、連続 21 日間点眼し、レーザースペックル法により測定したところ、視神経乳頭末梢血流量の定量指標である normalized blur (NB) 値の増加が認められた⁹⁾。

3. 生物学的同等性試験

〈カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」〉

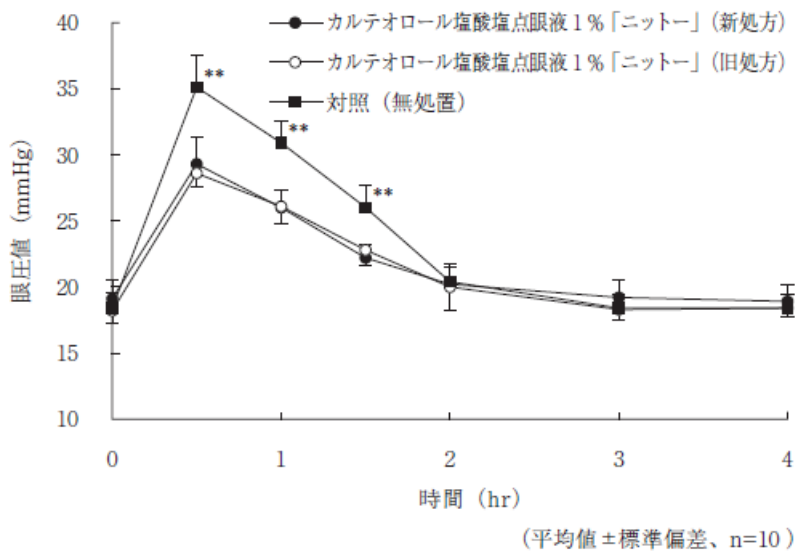
- 1) ウサギ水負荷眼圧上昇モデルに対する眼圧上昇抑制作用(旧処方とミケラン点眼液 1%の生物学的同等性)

ウサギ水負荷眼圧上昇モデルに対して、カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」(旧処方)又はミケラン点眼液 1%を水負荷 5 分前に 100 μ L 点眼し、点眼前、水負荷後 0.5、1、1.5、2、3 及び 4 時間に眼圧を測定し、眼圧上昇抑制作用を調べた。その結果、カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」(旧処方)は水負荷後 0.5 及び 1 時間において Control(無処置)群に対して有意な差が認められ、両剤間では有意な差が認められず、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁰⁾。



2) ウサギ水負荷眼圧上昇モデルに対する眼圧上昇抑制作用(旧処方と新処方の生物学的同等性)

ウサギ水負荷眼圧上昇モデルに対して、カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」(新処方)又はカルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」(旧処方)を水負荷 5 分前に 100 μ L 点眼し、点眼前、水負荷後 0.5、1、1.5、2、3 及び 4 時間に眼圧を測定し、眼圧上昇抑制作用を調べた。その結果、両剤ともに水負荷後 0.5、1 及び 1.5 時間において Control(無処置)群に対して有意な差が認められ、両剤間では有意な差が認められず、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁰⁾。



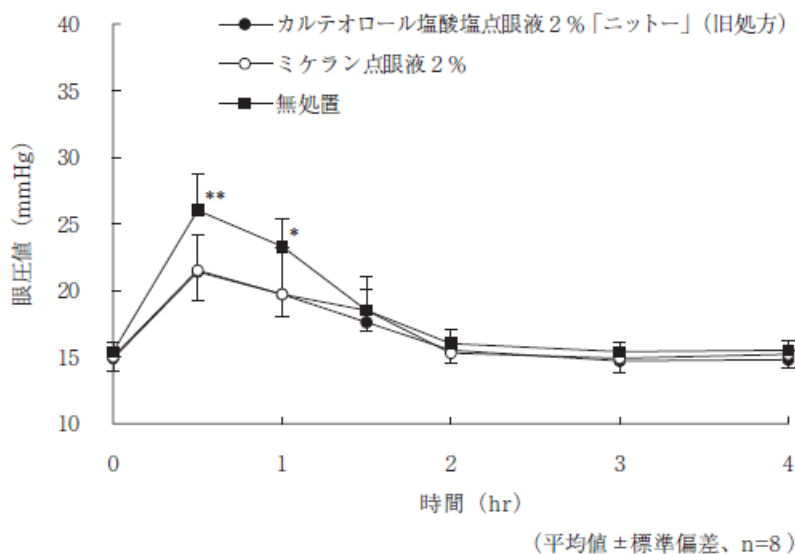
〈カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」〉

1) ウサギ水負荷眼圧上昇モデルに対する眼圧上昇抑制作用(旧処方とミケラン点眼液 2%の生物学的同等性)

ウサギ水負荷眼圧上昇モデルに対して、カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」(旧処方)又はミケラン点眼液 2%を水負荷 5 分前に 100 μ L 点眼し、点眼前、水負荷後 0.5、1、1.5、2、3 及び 4 時間に眼圧を測定し、眼圧上昇抑制作用を調べた。その結果、カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」(旧処方)は水負荷後 0.5 及び 1 時間において Control(無処置)群に対し

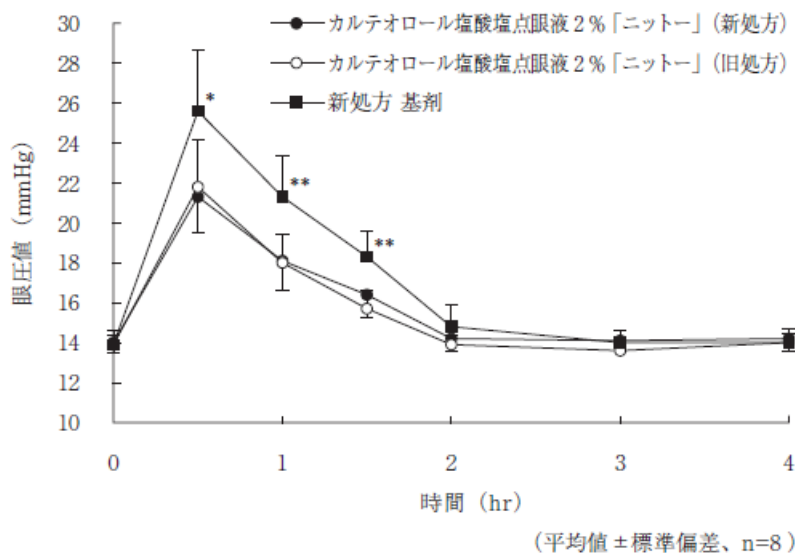
VI. 薬効薬理に関する項目

て有意な差が認められ、両剤間では有意な差が認められず、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。



2) ウサギ水負荷眼圧上昇モデルに対する眼圧上昇抑制作用(旧処方と新処方の生物学的同等性)

ウサギ水負荷眼圧上昇モデルに対して、カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」(新処方)又はカルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」(旧処方)を水負荷 5 分前に 100 μ L 点眼し、点眼前、水負荷後 0.5、1、1.5、2、3 及び 4 時間に眼圧を測定し、眼圧上昇抑制作用を調べた。その結果、両剤ともに水負荷後 0.5、1 及び 1.5 時間において Control(基剤)群に対して有意な差が認められ、両剤間では有意な差が認められず、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。



(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¹²⁾。

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 \pm 1.500ng/mL(点眼 2 時間後)であった¹³⁾。

(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

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. 6. (6) 授乳婦」を参照すること。

VII. 薬物動態に関する項目

(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

(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*)¹⁴⁾。

(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

7. 排泄

カルテオロール 2%点眼薬を健常人の両眼に1滴ずつ点眼後、24時間までに約16%が塩基として尿中に排泄され、尿中排泄速度の半減期は約5時間、点眼後の血漿中濃度は定量限界(5ng/mL)以下である¹⁵⁾。

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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。

<p>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)</p> <p>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]</p> <p>11.1.4 眼類天疱瘡(頻度不明)</p> <p>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。</p> <p>11.1.5 脳虚血、脳血管障害(いずれも頻度不明)</p> <p>11.1.6 全身性エリテマトーデス(頻度不明)</p>

(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

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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

眼刺激性試験 (ウサギ)

カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニトー」を左眼の下眼瞼結膜嚢に、生理食塩液を右眼の下眼瞼結膜嚢に 1 回 100 μ L をそれぞれ 30 分間隔で 1 日 8 回 2 日間 (計 16 回) 投与し、初回点眼前、8 回点眼終了 1 時間後及び最終点眼 1、24、48、72 及び 96 時間後に眼刺激性の判定を行った。その結果、全観察期間を通じて刺激性反応は認められず、カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニトー」は眼刺激性評価区分では「無刺激」であり、ウサギの前眼部に対し刺激性を示さないものと判断された¹⁶⁾。

カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニトー」を片眼の眼瞼結膜嚢に、生理食塩液を対眼の眼瞼結膜嚢に 1 回 50 μ L をそれぞれ 1 日 8 回 2 日間 (計 16 回) 投与し、初回点眼前、8 回点眼終了 1 時間後、2 日目の点眼前及び最終点眼 48、72、96 及び 168 時間後に眼刺激性の判定を行った。その結果、全観察期間を通じて刺激性反応は認められず、カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニトー」は眼刺激性評価区分では「無刺激」であり、ウサギの前眼部に対し刺激性を示さないものと判断された¹⁷⁾。

(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: 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: 無

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: ミケラン点眼液 1%、ミケラン点眼液 2%、ミケラン LA 点眼液 1%、ミケラン LA 点眼液 2%

同 効 薬: チモロールマレイン酸塩、ニプラジロール 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

履歴	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
旧販売名 カルテオロール点眼液 T1%	1999 年 3 月 9 日	23100AMX00031000	1999 年 7 月 9 日	1999 年 7 月 9 日
販売名変更 カルテオロール塩酸塩 点眼液 1%「ニトー」	2019 年 1 月 9 日 (代替新規承認)	23100AMX00031000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 日
旧販売名 カルテオロール点眼液 T2%	1999 年 3 月 9 日	23100AMX00032000	1999 年 7 月 9 日	1999 年 7 月 9 日
販売名変更 カルテオロール塩酸塩 点眼液 2%「ニトー」	2019 年 1 月 9 日 (代替新規承認)	23100AMX00032000	2019 年 6 月 14 日	2019 年 6 月 14 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

X. 管理的事項に関する項目

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、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掲示事項等(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。

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
カルテオロール塩酸塩 点眼液 1%「ニットー」	1319701Q1013	1319701Q1129	102086101	620208601
カルテオロール塩酸塩 点眼液 2%「ニットー」	1319701Q2010	1319701Q2125	102090801	620209001

14. 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) 社内資料:カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」の安定性試験
- 2) 社内資料:カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」の安定性試験
- 3) 前田秀高ほか:日本眼科学会雑誌. 1997;101(3):227-231
- 4) Yabuuchi, Y. et al.:Jpn J Pharmacol. 1974;24(6):853-861
- 5) 新家真ほか:日本眼科学会雑誌. 1980;84(12):2085-2091
- 6) 松生俊和ほか:眼科臨床医報. 1983;77(10):1654-1657
- 7) 渡辺耕三ほか:応用薬理. 1983;26(1):1-8
- 8) 玉置泰裕ほか:日本眼科学会雑誌. 1996;100(1):55-62
- 9) Tamaki, Y. et al.:Curr Eye Res. 1997;16(11):1102-1110
- 10) 社内資料:カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」の生物学的同等性試験
- 11) 社内資料:カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」の生物学的同等性試験
- 12) Ishii, Y. et al.:J Clin Pharmacol. 2002;42(9):1020-1026
- 13) 川瀬和秀ほか:日本眼科学会雑誌. 2010;114(11):976-982
- 14) Kudo, S. et al.:Eur J Clin Pharmacol. 1997;52(6):479-485
- 15) 第十八改正日本薬局方解説書:廣川書店. 2021:C-1389
- 16) 社内資料:カルテオロール塩酸塩点眼液 1%「ニットー」の眼刺激性試験
- 17) 社内資料:カルテオロール塩酸塩点眼液 2%「ニットー」の眼刺激性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

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. 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

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

