

## 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



剤形	水性点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中 日局 トロピカミド 5mg 含有 日局 フェニレフリン塩酸塩 5mg 含有
一般名	和名:トロピカミド(JAN) フェニレフリン塩酸塩(JAN) 洋名:Tropicamide (JAN) Phenylephrine 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:2014年2月14日 薬価基準収載年月日:2014年6月20日 販売開始年月日:2014年6月20日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: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 <a href="https://www.nittomedic.co.jp/info/">https://www.nittomedic.co.jp/info/</a>

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	14
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	14
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	14
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	14
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	15
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	15
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	15
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	15
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	15
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	15
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名(命名法)又は本質	2	8. 副作用	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	17
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	12. その他の注意	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	18
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	18
1. 剤形	5	2. 毒性試験	18
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	1. 規制区分	19
4. 力価	5	2. 有効期間	19
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	3. 包装状態での貯法	19
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	19
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	5. 患者向け資料	19
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	6. 同一成分・同効薬	19
9. 溶出性	7	7. 国際誕生年月日	19
10. 容器・包装	7	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	19
11. 別途提供される資料類	7	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	19
12. その他	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
V. 治療に関する項目	9	11. 再審査期間	19
1. 効能又は効果	9	12. 投薬期間制限に関する情報	19
2. 効能又は効果に関連する注意	9	13. 各種コード	19
3. 用法及び用量	9	14. 保険給付上の注意	20
4. 用法及び用量に関連する注意	9	XI. 文献	21
5. 臨床成績	9	1. 引用文献	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	2. その他の参考文献	21
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11	XII. 参考資料	22
2. 薬理作用	11	1. 主な外国での発売状況	22
VII. 薬物動態に関する項目	13	2. 海外における臨床支援情報	22
1. 血中濃度の推移	13	XIII. 備考	23
2. 薬物速度論的パラメータ	13	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	23
3. 母集団(ポピュレーション)解析	13	2. その他の関連資料	23
4. 吸収	13		
5. 分布	13		
6. 代謝	14		
7. 排泄	14		

## I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

トロピカミドはムスカリン受容体遮断薬であり、コリン作動性刺激に対する虹彩括約筋の反応を遮断することで散瞳効果を示す。また毛様体筋の反応を遮断することで調節麻痺を発現させる。

フェニレフリン塩酸塩はアドレナリン受容体のうち  $\alpha_1$  受容体をほぼ選択的に刺激し、瞳孔散大筋の収縮作用により散瞳効果を示す。

トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩点眼液は、トロピカミドとフェニレフリン塩酸塩を配合した検査用散瞳剤で、年齢に関係なく眼底検査に必要な散瞳と、視器の屈折能検査に必要な調節麻痺が得られる。本剤は後発医薬品として、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2014年2月に製造販売承認を取得し、2014年6月に発売に至った。

## 2. 製品の治療学的特性

(1)トロピカミドとフェニレフリン塩酸塩の配合点眼液である。

(2)副作用は以下のとおりである。

トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩点眼液の重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーが報告されている(16項参照)。

## 3. 製品の製剤学的特性

無色～微黄色澄明の無菌水性点眼剤である。

## 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

ミドレフリン®P 点眼液

##### (2) 洋名

Mydrephrine® P Ophthalmic solution

##### (3) 名称の由来

mydriasis (散瞳) と phenylephrine から命名した。

#### 2. 一般名

##### (1) 和名 (命名法)

トロピカミド(JAN)

フェニレフリン塩酸塩(JAN)

##### (2) 洋名 (命名法)

Tropicamide (JAN)

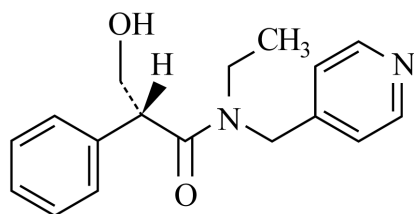
Phenylephrine Hydrochloride (JAN)

##### (3) ステム

不明

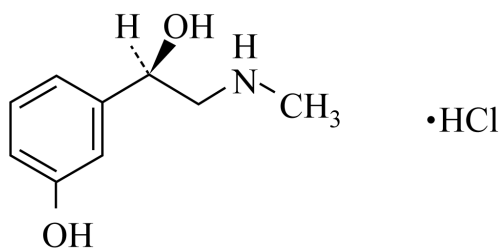
#### 3. 構造式又は示性式

〈トロピカミド〉



及び鏡像異性体

〈フェニレフリン塩酸塩〉



#### 4. 分子式及び分子量

〈トロピカミド〉

分子式:  $C_{17}H_{20}N_2O_2$

分子量: 284.35

〈フェニレフリン塩酸塩〉

分子式:  $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$

分子量: 203.67

#### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

〈トロピカミド〉

(2*RS*)-*N*-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-*N*-(pyridin-4-ylmethyl) propanamide (IUPAC)

〈フェニレフリン塩酸塩〉

(1*R*)-1-(3-Hydroxyphenyl)-2-methylaminoethanol 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

〈トロピカミド〉

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

〈フェニレフリン塩酸塩〉

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

##### (2) 溶解性

〈トロピカミド〉

エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水又はジエチルエーテルに溶けにくく、石油エーテルにほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

〈フェニレフリン塩酸塩〉

水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、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

〈トロピカミド〉

融点: 96~99°C

〈フェニレフリン塩酸塩〉

融点: 140~145°C

##### (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

〈トロピカミド〉

吸光度:  $E_{1\text{cm}}^{1\%}(255\text{nm})$ : 166~180 (乾燥後、5mg、2mol/L 塩酸試液、200mL)

pH: 1.0g を水 500mL に溶かした液の pH は 6.5~8.0 である。

〈フェニレフリン塩酸塩〉

旋光度:  $[\alpha]_D^{20}$ : -42.0~-47.5° (乾燥後、0.5g、水、10mL、100mm)

pH: 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 4.5~5.5 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

〈トロピカミド〉

確認試験法: 日局「トロピカミド」による。

定量法: 日局「トロピカミド」による。

〈フェニレフリン塩酸塩〉

確認試験法: 日局「フェニレフリン塩酸塩」による。

定量法: 日局「フェニレフリン塩酸塩」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～微黄色澄明、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:4.5～5.8

浸透圧比:0.9～1.1

## (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	ミドレフリン P 点眼液
有効成分	1mL 中 日局 トロピカミド 5mg 日局 フェニレフリン塩酸塩 5mg
添加剤	ホウ酸、イプシロン-アミノカプロン酸、クロロブタノール、ベンザルコニウム塩化物、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

ミドレフリン®P 点眼液において、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
加速試験	40℃ 75%RH	6 箇月	ポリプロピレン容器 ラベル及び紙箱なし	変化なし <sup>※1</sup>
長期保存試験	25℃ 60%RH	36 箇月	ポリプロピレン容器 ラベル及び紙箱あり	変化なし <sup>※1</sup>
光安定性試験	25℃、60%RH 3,000lx	120 万 lx・hr	ポリプロピレン容器 ラベルなし	変化なし <sup>※2</sup>

※1 試験項目:性状、確認試験、浸透圧比、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法

※2 試験項目:性状、浸透圧比、pH、定量法

## IV. 製剤に関する項目

### 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)

ミドレフリン P 点眼液において、併用または配合が予想される点眼剤との配合変化は以下であった<sup>2)</sup>。

#### 【試験方法】

##### 1) 検体

試験検体：ミドレフリン P 点眼液

配合点眼剤：ベストロン点眼用 0.5%、トブラシン点眼液 0.3%、リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%、フルメロン点眼液 0.1%、フルオロメロン 0.1%点眼液 T、サンテゼーン点眼液(0.1%)、D・E・X0.1%点眼液 T、ジクロード点眼液 0.1%、ジクロフェナック点眼液 0.1%、プロナック点眼液 0.1%、ネバナック懸濁性点眼液 0.1%、キサラタン点眼液 0.005%、ラタノプロスト点眼液 0.005%「TOA」、ラタノプロスト点眼液 0.005%「ニットー」、ザラカム配合点眼液、タブロス点眼液 0.0015%、ルミガン点眼液 0.03%、トラバタンズ点眼液 0.004%、チモプトール点眼液 0.5%、チモロール点眼液 T0.5%、チモプトール XE 点眼液 0.5%、チモロール XE 点眼液 0.5%「ニットー」、ハイパジールコーワ点眼液 0.25%、ニプラジロール点眼液 0.25%「TOA」、ミケラン LA 点眼液 2%、コンプト配合点眼液、アズルガ配合懸濁性点眼液、ベノキシール点眼液 0.4%、オキシブプロカイン塩酸塩点眼液 0.4%「ニットー」、パタノール点眼液 0.1%、アレジオン点眼液 0.05%、リザベン点眼液 0.5%、アレニスト点眼液 0.5%、ヒアレイン点眼液 0.1%、ヒアロンサン点眼液 0.1%、ヒアレイン点眼液 0.3%、ヒアロンサン点眼液 0.3%、ネオシネジンコーワ 5%点眼液、サイプレジン 1%点眼液

##### 2) 測定ポイント及び試験項目

測定ポイント	試験項目
配合直後	外観、pH、浸透圧
15 分後	外観
30 分後	外観
60 分後	外観、pH、浸透圧

##### 3) 試験方法

あらかじめ各点眼剤単独の外観、pH 及び浸透圧の測定を実施した。

ガラス製小試験管に試験検体 2mL を分注し、配合点眼剤 2mL を加え、ミキサーで約 10 秒間混合し試料とした。配合直後及び室温で 15 分、30 分、60 分静置後の外観を観察した。配合直後及び 60 分静置後の試料については、pH 及び浸透圧の測定を実施した。(n=1)

また、懸濁性点眼剤を配合した試料及び配合 60 分後までに析出等の外観変化がみられた試料については、必要に応じて顕微鏡にて観察した。

#### 【試験結果】

ミドレフリン P 点眼液における他剤との配合変化を確認するため、併用または配合が予想される 39 製剤について配合変化試験を実施した。その結果、ベストロン点眼用 0.5%、リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%、フルオロメロン 0.1%点眼液 T、サンテゼーン点眼液(0.1%)、D・E・X0.1%点眼液 T、アレニスト点眼液 0.5%について明らかな配合変化が認められ、チモプトール XE 点眼液 0.5%については配合直後のみの微かな配合変化が認められた。

#### IV. 製剤に関する項目

配合点眼剤	外観						pH			浸透圧(mOsm)			顕微鏡観察	
	配合前	配合直後	15分後	30分後	60分後	変化の様子	配合前	配合直後	60分後	配合前	配合直後	60分後		
試験検体	無色澄明							5.66			296			NA
ベストロン点眼用0.5%	無色澄明	+	+	+	+	わずかに白濁	6.86	6.50	6.57	283	289	289	針状結晶なし	
リンデロン点眼・点耳・点鼻液0.1%	無色澄明	+	+	+	+	極わずかに白濁	7.88	7.23	7.33	235	264	263	針状結晶なし	
フルオロメロン0.1%点眼液 T	白濁	+	+	+	+	白色析出物発生	7.04	6.53	6.54	329	308	307	大きな凝集塊あり	
サンテゾーン点眼液(0.1%)	無色澄明	+	+	+	+	白濁	5.42	5.59	5.61	314	305	306	針状結晶なし	
D・E・X0.1%点眼液 T	無色澄明	+	+	+	+	白濁	5.06	5.42	5.43	276	286	284	針状結晶なし	
アレニスト点眼液0.5%	微黄色澄明	+	+	+	+	白濁	7.42	7.02	7.03	304	305	302	針状結晶なし	
チモプトール XE 点眼液 0.5%	無色澄明	+	-	-	-	ゲル状浮遊物発生 数分後消失	6.92	5.13	5.11	294	265	263	NA	

+: 外観変化あり、-: 外観変化なし

配合相手製剤は、2014年2月又は4月時点の製品名および処方内容によるものであり、変更に留意すること。

#### 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

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: ポリプロピレン

中栓: ポリエチレン

キャップ: ポリエチレン

#### 11. 別途提供される資材類

投薬袋

「X. 5. 患者向け資材」を参照すること。

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 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**  
診断及び治療を目的とする散瞳と調節麻痺
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**

**〈散瞳〉**  
通常、1回1～2滴を点眼するか、又は1回1滴を3～5分おきに2回点眼する。  
なお、症状により適宜増減する。

**〈調節麻痺〉**  
通常、1回1滴を3～5分おきに2～3回点眼する。  
なお、症状により適宜増減する。
  - (2) **用法及び用量の設定経緯・根拠**  
設定されていない
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**
      - ①国内一般臨床試験(散瞳作用)  
一般に高齢者では瞳孔径が小さい傾向にあり、トロピカミド単独の点眼では十分な散瞳が得られないことがあるが、フェニレフリン塩酸塩を配合した0.5%トロピカミド/0.5%フェニレフリン塩酸塩点眼液では年齢に関係なく散瞳が得られ、特に40歳以上では散瞳効果の増強が著明であった<sup>3),4)</sup>。
      - ②国内一般臨床試験(調節麻痺作用)  
屈折異常のほかは眼疾患を認めない成人8名の各1眼に0.5%トロピカミド/0.5%フェニレフリン塩酸塩点眼液を1回1滴、3分毎に3回点眼すると、点眼終了後20～30分で調節麻痺効果は最高に達し、点眼終了5～6時間後に、調節機能は正常に復した<sup>5)</sup>。
    - 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

## V. 治療に関する項目

---

### (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

(トロピカミド)

アトロピン硫酸塩水和物、シクロペントラート塩酸塩

(フェニレフリン塩酸塩)

アドレナリン、ノルアドレナリン

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

トロピカミドはムスカリン受容体遮断薬である<sup>6)</sup>。コリン作動性刺激に対する虹彩括約筋の反応を遮断することで散瞳効果を示す。また毛様体筋の反応を遮断することで調節麻痺を発現させる<sup>7)</sup>。

フェニレフリン塩酸塩はアドレナリン受容体のうち $\alpha_1$ 受容体をほぼ選択的に刺激する<sup>8)</sup>。瞳孔散大筋の収縮作用により散瞳効果を示す<sup>9)</sup>。

トロピカミドにフェニレフリン塩酸塩を加えると、散瞳効果は増強される<sup>4)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ① 調節麻痺作用

視力障害及び内斜視の小児の屈折検査のため、0.5%トロピカミド/0.5%フェニレフリン塩酸塩点眼液を1~2回点眼し、その調節麻痺効果を0.5%又は1%アトロピンの1日3回、3日間点眼の効果と比較すると、0.5%トロピカミド/0.5%フェニレフリン塩酸塩点眼液の調節麻痺作用はアトロピンより弱かった<sup>10)</sup>。

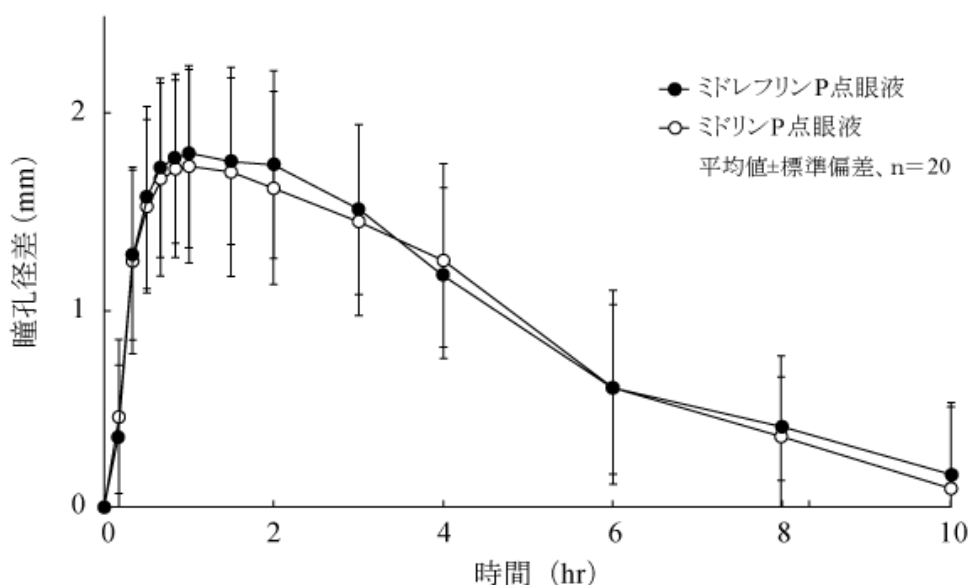
##### ② 生物学的同等性試験

##### 1. ヒトに対する散瞳効果

ミドレフリンP点眼液とミドリリンP点眼液を2群2期によるクロスオーバー法によりそれぞれ1滴を健康成人男性の結膜嚢内に単回点眼投与し、投与前後における最大瞳孔径差及び瞳孔径差-時間曲線下面積を判定パラメータとして統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>11)</sup>。

	最大瞳孔径差 (mm)	瞳孔径差-時間曲線下面積 (mm・hr)
ミドレフリンP点眼液	1.84±0.45	9.377±3.173
ミドリリンP点眼液	1.82±0.49	9.254±3.776

(平均値±標準偏差、n=20)



最大瞳孔径差並びに瞳孔径差-時間曲線下面積等のパラメータは、被験者の選択、測定回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

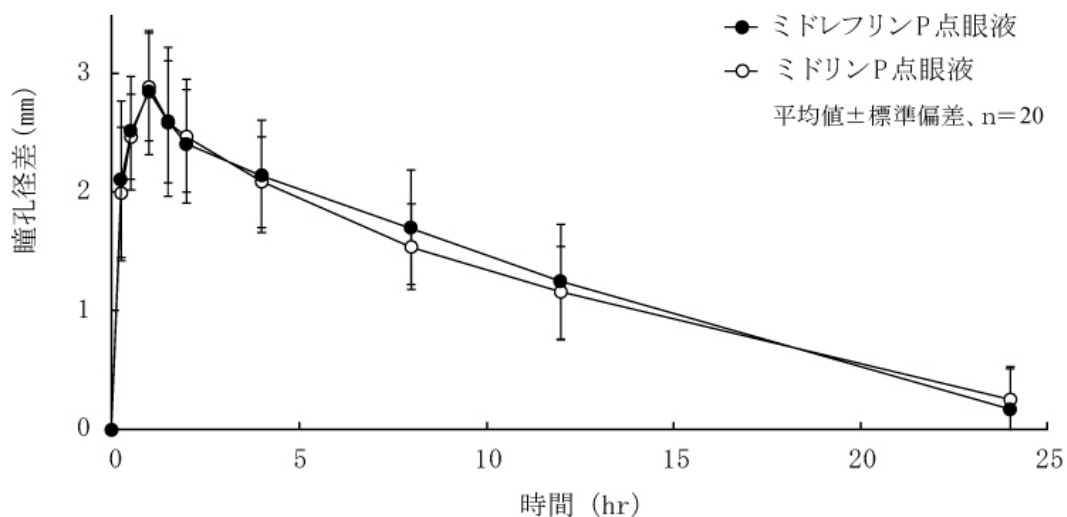
## VI. 薬効薬理に関する項目

### 2. ウサギにおける散瞳効果

ミドレフリン P 点眼液とミドリン P 点眼液について、散瞳効果を比較するため、ウサギの瞳孔系を指標として試験を実施した。両製剤をウサギに点眼し、点眼前後における最大瞳孔径差及び瞳孔径差－時間曲線下面積について 90%信頼区間法により統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	最大瞳孔径差 (mm)	瞳孔径差－時間曲線下面積 (mm・hr)
ミドレフリン P 点眼液	2.86±0.49	31.41±8.77
ミドリン P 点眼液	2.92±0.45	30.27±6.80

(平均値±標準偏差、n=20)



### (3) 作用発現時間・持続時間

「V. 治療に関する項目」の「5. (4) 検証的試験 1) 有効性検証試験」及び「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」を参照すること。



## 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  
該当資料なし
- (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  
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
- (6) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 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

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活性比、存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

該当資料なし

### 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

## VII. 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 緑内障及び狭隅角や前房が浅いなどの眼圧上昇の素因のある患者[急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすおそれがある]

### 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

8.1 本剤の点眼後、散瞳又は調節麻痺が起こるので、その症状が回復するまで機械類の操作や自動車等の運転には従事させないよう注意すること。また、サングラスを着用する等太陽光や強い光を直接見ないように指導すること。

### 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 高血圧症又は動脈硬化症の患者

血圧上昇作用により症状が増悪するおそれがある。

##### 9.1.2 冠不全又は心不全などの心臓疾患のある患者

$\beta_1$ 作用により症状が増悪するおそれがある。

##### 9.1.3 糖尿病の患者

糖新生促進作用により症状が増悪するおそれがある。

##### 9.1.4 甲状腺機能亢進症の患者

心悸亢進、頻脈等の交感神経刺激症状が増悪するおそれがある。

#### (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診断又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

診断又は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。

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

9.7.1 全身の副作用が起こりやすい。

9.7.2 低出生体重児では、必要に応じて本剤を希釈して使用することが望ましい。低出生体重児の眼底検査において、徐脈、無呼吸、消化管運動低下(腹部膨満、哺乳量低下等)等が起こるとの報告がある。

9.7.3 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### (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
MAO 阻害剤: セレギリン塩酸塩 ラサギリンメシル酸塩 サフィナミドメシル酸塩	MAO 阻害薬で治療中又は治療後3週間以内の患者では急激な血圧上昇を起こすおそれがあるので、慎重に投与すること。	本剤の代謝酵素を阻害することにより、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
三環系及び四環系抗うつ剤: イミプラミン アミトリプチリン マプロチリン塩酸塩等	本剤の作用が増強され、急激な血圧上昇を起こすおそれがあるので、慎重に投与すること。	交感神経終末でのノルアドレナリン再取り込みを阻害し、受容体のアドレナリン濃度を上昇させる。

## 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 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

紅斑、発疹、呼吸困難、血圧低下、眼瞼浮腫等の症状があらわれることがある。

### (2) その他の副作用

#### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
眼	結膜炎(結膜充血・浮腫、眼脂等)、角膜上皮障害、眼圧上昇、眼瞼炎、目のそう痒感
皮膚	そう痒、発疹、蕁麻疹
消化器	口渇、悪心・嘔吐
その他	顔面潮紅、頻脈、血圧上昇、頭痛

## 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。

- 液が変色、あるいは沈殿を生じたものを使用しないこと。[20.参照]
- 本剤に含まれているベンザルコニウム塩化物はソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるので、ソフトコンタクトレンズを装着している場合には、点眼前にレンズを外し、点眼後少なくとも5～10分間の間隔をあけて再装着すること。
- 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囊内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
- 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

ウサギに対して、ミドレフリンP点眼液又はミドリンP点眼液を右眼に、生理食塩水を左眼に1回50 $\mu$ Lをそれぞれ30分間隔で15回投与し、投与日の初回点眼前、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、ミドレフリンP点眼液及びミドリンP点眼液はKAY&CALANDRAの眼刺激評価基準による評価基準は「實際上無刺激、クラス1」であり、ミドレフリンP点眼液の眼刺激性はミドリンP点眼液と同等であると判断された<sup>12)</sup>。

#### (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: トロピカミド: 該当しない  
 フェニレフリン塩酸塩: 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

液が変色、あるいは沈殿を生じたものを使用しないこと。[14.1 参照]

## 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: ミドリン P 点眼液  
 同 効 薬: シクロペントラート塩酸塩、アトロピン硫酸水和物

## 7. 国際誕生年月日

不明

## 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
ミドレフリン®P 点眼液	2014年2月14日	22600AMX0026200	2014年6月20日	2014年6月20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、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

## X. 管理的事項に関する項目

ミドレフリン®P 点眼液	1319810Q1070	1319810Q1070	123503601	622350301
--------------	--------------	--------------	-----------	-----------

### 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:ミドレフリン P 点眼液の安定性試験
- 2) 社内資料:ミドレフリン P 点眼液の配合変化試験
- 3) 三井幸彦ほか:日本眼科学会雑誌. 1962;66(2):174-179
- 4) 石川哲ほか:日本眼科学会雑誌. 1977;81(9):1515-1520
- 5) 所敬ほか:眼科臨床医報. 1966;60(5):483-487
- 6) 第十八改正日本薬局方解説書(廣川書店). 2021:C-3765
- 7) 藤原元始ほか:グッドマン・ギルマン薬理書第 8 版(廣川書店). 1992:179-187
- 8) 第十八改正日本薬局方解説書(廣川書店). 2021:C-4596
- 9) Meyer SM, et al.:Ophthalmology. 1980;87(12):1177-1180
- 10) 久保田伸枝ほか:眼科臨床医報. 1970;64(1):18-21
- 11) 社内資料:ミドレフリン P 点眼液の生物学的同等性試験
- 12) 社内資料:ミドレフリン P 点眼液の眼刺激性試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

**XII. 参考資料**

**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

