

## 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  
ニプラジロール点眼液

## ニプラジロール点眼液0.25%「わかもと」

NIPRADILOL OPHTHALMIC SOLUTION「WAKAMOTO」

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中ニプラジロール2.5mg
一般名	和名：ニプラジロール（JAN） 洋名：Nipradilol（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：2007年3月15日 薬価基準収載年月日：2007年7月6日 販売開始年月日：2007年7月9日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：わかもと製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	わかもと製薬株式会社 メディカルインフォメーション TEL：03-3279-0379 FAX：03-3279-1272 医療関係者向けホームページ：https://www.wakamoto-pharm.co.jp/

本IFは2023年12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. I Fの利用にあたって

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

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ニプラジロールは興和株式会社によって開発された $\alpha$   $\beta$ 遮断剤であり、その点眼剤は緑内障・高眼圧症治療薬として広く使用されている。

ニプラジロール点眼液0.25%「わかもと」は、ニプラジロールを有効成分とする緑内障・高眼圧症治療剤であり、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験において、ハイパジールコーワ点眼液0.25%と同等の眼圧下降作用が認められ、2007年3月に製造販売承認を取得し、2007年7月の発売に至った。本剤はフィルターを装着した無菌点眼容器を採用することにより、ベンザルコニウム塩化物等の防腐剤を含有しない製剤設計となっている。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) ニプラジロールの眼圧下降作用は $\beta$ 受容体遮断作用による房水産生抑制、及び $\alpha_1$ 受容体遮断作用による房水流出促進によることが示唆されている。

(VI. 2. (1) 作用部位・作用機序の項参照)

- (2) 健康成人男子における生物学的同等性試験により、ハイパジールコーワ点眼液0.25%との同等性が確認されている。

(VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績の項参照)

- (3) 重大な副作用として、喘息発作、眼類天疱瘡、心ブロック、うっ血性心不全、心停止、洞不全症候群、脳虚血、脳血管障害、全身性エリテマトーデスがあらわれることがある。

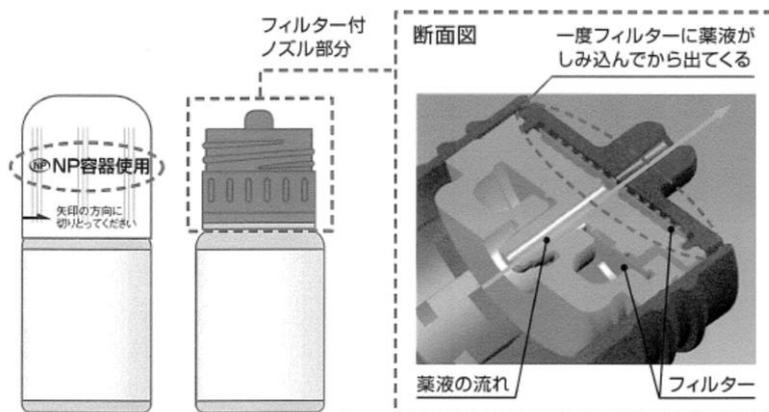
(VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 防腐剤（ベンザルコニウム塩化物等）を使用していない。

(VI. 2. 製剤の組成の項参照)

- (2) マルチドーズ型の点眼容器であるNP容器 (None-Preservative Multi-dose Container) を使用している。  
(特許取得)



NP容器は、キャップ、フィルター付ノズルから構成されている。ノズル内側のフィルターにより、外部からの細菌、真菌などの侵入を防ぎ、防腐剤を使用することなく薬液の無菌性を保つ。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

I. 概要に関する項目

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

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ニプラジロール点眼液0.25%「わかもと」

#### (2) 洋名

NIPRADILOL OPHTHALMIC SOLUTION 0.25%「WAKAMOTO」

#### (3) 名称の由来

有効成分名、剤形、濃度及び社名

(平成17年9月22日付け薬食審査発第0922001号に基づく)

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ニプラジロール (JAN)

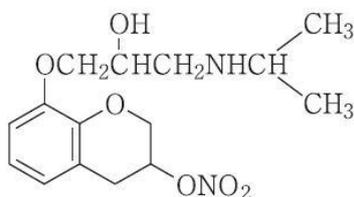
#### (2) 洋名(命名法)

Nipradilol (JAN)

#### (3) ステム

血管拡張薬 - dilol

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>

分子量：326.35

### 5. 化学名(命名法)又は本質

3,4-Dihydro-8-(2-hydroxy-3-isopropylamino)propoxy-3-nitroxy-2H-1-benzopyran

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### III. 有効成分に関する項目

---

## 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～微黄白色の結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
水	極めて溶けにくい
希塩酸	溶ける

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

#### (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

本品の0.2mol/L塩酸試液溶液（1→20）は旋光性を示さない。

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって着色する。

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

日本薬局方外医薬品規格「ニプラジロール」による

確認試験法：(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

定量法：液体クロマトグラフィー

---

## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

点眼剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

無色澄明の水性の液

#### (3) 識別コード

該当しない

<参考>

キャップの色：白色

キャップ天面：

#### (4) 製剤の物性

pH：6.5～7.5

浸透圧比：0.9～1.1

#### (5) その他

無菌製剤である。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	1mL中ニプラジロール2.5mg
添加剤	ホウ酸、ホウ砂、エデト酸ナトリウム水和物、希塩酸

#### (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

有効成分ニプラジロールの類縁物質

8-(2-ヒドロキシ-3-イソプロピルアミノ)プロポキシ-6-ニトロ-2H-1-ベンゾピラン

3,4-ジヒドロ-8-(2-ヒドロキシ-3-イソプロピルアミノ)プロポキシ-6-ニトロ-3-ニトロキシ-2H-1-ベンゾピラン

#### IV. 製剤に関する項目

##### 6. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験<sup>1)</sup>、加速試験<sup>2)</sup>、苛酷試験（熱<sup>3)</sup>・光<sup>4)</sup>）

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25±2°C、60±5%RH、遮光	36 ヶ月	最終包装	規格内
加速試験	40±1°C、75±5%RH、遮光	6 ヶ月	ポリプロピレン製 点眼容器	規格内
苛酷 試験	5°C	6 ヶ月	ポリプロピレン製 点眼容器	規格内
	40°C	6 ヶ月		3 ヶ月まで規格内（6 ヶ 月で含量が規格外）
	60°C	4 週		1 週まで規格内（3 週で 純度試験が規格外）
	光	25°C、 白色蛍光灯 3000lx・hr	120 万 lx・hr	ポリプロピレン製 点眼容器 （シュリンクあり）

測定項目：性状\*\*、確認試験\*、pH\*\*、浸透圧比\*\*、含量、不溶性異物試験\*\*、不溶性微粒子試験\*、  
無菌試験\*、純度試験（類縁物質）\*\*\*

\*：長期保存試験、加速試験のみ実施

\*\*：長期保存試験、加速試験、苛酷試験（熱）のみ実施

\*\*\*：長期保存試験、苛酷試験（熱・光）のみ実施

##### 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）

該当資料なし

##### 9. 溶出性

該当しない

##### 10. 容器・包装

###### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

本剤は、フィルターを装着した特殊な容器（NP容器）を使用しているため、患者には使用方法を  
指導すること。（Ⅷ. 11. 適用上の注意の項参照）

###### (2) 包装

プラスチック点眼容器：5mL×5本、5mL×10本

###### (3) 予備容量

該当しない

###### (4) 容器の材質

ボトル：ポリプロピレン

キャップ：ポリエチレン

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

1滴：約35 $\mu$ L

---

## 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

VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績の項参照

#### (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

国内臨床試験

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者を対象に実施した二重盲検比較試験を含む計4臨床試験において、改善率（中等度改善以上：眼圧下降率20%以上）は77.4%（168/217例）であった<sup>5)-8)</sup>。

##### 2) 安全性試験

国内第Ⅲ相長期投与試験

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者67例に0.25%ニプラジロール点眼液を1回1滴、1日2回、52週間点眼した結果、点眼後の観察日における眼圧は4週後から52週後まで、点眼開始前に比べいずれも有意な下降（ $p<0.05$ 、Dunnett型の多重比較）を示し、ほぼ一定の値で推移し減弱することはなかった。

副作用は8/67例（11.9%）に認められ、いずれも眼局所の症状であった。主な副作用はかゆみ2例（3.0%）であった<sup>8)</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

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

国内一般臨床試験

各種緑内障及び高眼圧症の未治療（前治療なし）及び治療中の患者54例に、休薬期間を設けずに0.25%ニプラジロール点眼液を1回1滴、1日2回、8週間点眼して眼圧コントロールの良否を検討した一般臨床試験において、未治療患者で全例（17例）が「未治療時と比べ良くコントロールできた」以上であった。切り替え（前治療あり）の患者では、「前治療と比べ同程度であった」以上の割合は76.5%（26/34例）であった。

副作用は6/54例（11.1%）に認められ、いずれも眼局所の症状であった。主な副作用は結膜充血3件（5.6%）であった<sup>9)</sup>。

## 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

チモロールマレイン酸塩、カルテオロール塩酸塩、ベタキソロール塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：眼局所

作用機序：ニプラジロールの眼圧下降作用は $\beta$ 受容体遮断作用による房水産生抑制、及び $\alpha_1$ 受容体遮断作用による房水流出促進によることが示唆されている。

- 1) ウサギに0.25%ニプラジロール点眼液を点眼した結果、房水流量の有意な減少、房水流出率の有意な増加及びぶどう膜強膜流量の有意な増加を示した<sup>10)</sup>。
- 2) 健康成人男性12例に0.25%ニプラジロール点眼液を点眼した結果、房水流量の有意な減少を示し、ぶどう膜強膜流量の増加も推定された<sup>11)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) $\beta$ 受容体遮断作用

ニプラジロールの $\beta$ 受容体遮断作用は非選択的で内因性交感神経刺激作用を有さない<sup>12)</sup> (モルモット *in vitro*)。

ウサギにニプラジロールを点眼した結果、眼局所における $\beta$ 受容体遮断作用はチモロールマレイン酸塩の約1/2であった<sup>13)</sup>。

##### 2) $\alpha_1$ 受容体遮断作用

ニプラジロールは $\alpha_1$ 受容体に対して選択的な遮断作用を示す<sup>12)、14)</sup> (イヌ *in vitro*、モルモット *in vitro*)

##### 3) 眼圧下降作用

①正常眼圧ウサギにニプラジロールを点眼した結果、用量依存的な眼圧下降を示し、0.25%点眼の効果は、0.5%チモロールマレイン酸塩を点眼した場合より大きかった<sup>13)</sup>。

②健康成人男性に0.25%ニプラジロール点眼液を単回(12例)又は反復(6例)点眼した結果、0.5%チモロールマレイン酸塩を点眼した場合と同等の眼圧下降作用を示した<sup>15)</sup>。

##### 4) 眼血流量増加作用

ネコに0.25%ニプラジロール点眼液を点眼した結果、眼血流量及び網膜血流量の増加が認められた<sup>16)</sup>。ウサギにおいても視神経乳頭部血流量の増加が認められた<sup>17)</sup>。

##### 5) 生物学的同等性試験

健康成人男子に本剤とハイパジールコーワ点眼液0.25%をクロスオーバー法により1回1滴両眼に点眼し、2群の眼圧を測定した。最低眼圧値及び眼圧値の時間曲線下面積(AUC)を同等性の指標とし、得られた値の平均値の差を90%信頼区間法にて解析を行った結果、平均値の差の80~120%の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>18)</sup>。

	最低眼圧値 (mmHg)	AUC <sub>0-24hr</sub> (mmHg・hr)
ニプラジロール点眼液0.25%「わかもと」	12.43±1.14	338.9±33.82
ハイパジールコーワ点眼液0.25%	12.32±1.35	336.9±31.03

(平均値±標準偏差、n=12)

最低眼圧値並びにAUC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。

(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

該当しない

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回点眼

健康成人男性6例に0.25%ニプラジロール点眼液1滴を単回片眼点眼し血漿中ニプラジロール濃度を測定した結果、検出限界（0.15ng/mL）以下であった<sup>19)</sup>。

##### 2) 反復点眼

健康成人男性12例に0.25%ニプラジロール点眼液を1回1滴、1日2回、7日間反復片眼点眼し血漿中ニプラジロール濃度を測定した結果、検出限界（0.1ng/mL）以下であった<sup>20)</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

白色ウサギに1%<sup>14</sup>C-ニプラジロール点眼液を単回点眼した結果、角膜から速やかに吸収された<sup>21)</sup>。

## 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

白色ウサギに1%<sup>14</sup>C-ニプラジロール点眼液を単回点眼した結果、点眼15分後より角膜、虹彩、前部強膜、毛様体、前房水等の前眼部に高度に分布した。有色ウサギでは、メラニン色素を含むぶどう膜への分布が認められたが、メラニン色素を含まない組織での分布は白色ウサギと同様であった<sup>22)</sup>、<sup>23)</sup>。

## (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

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

健康成人男性12例に0.25%ニプラジロール点眼液を1回1滴、1日2回、7日間反復片眼点眼した結果、最終点眼36時間後までの尿中排泄率はニプラジロール遊離型3.8%、同抱合型1.6%、脱ニトロニプラジロール遊離型5.5%、同抱合型0.5%であった<sup>20)</sup>。

## 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

VII. 薬物動態に関する項目

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  
〔喘息発作の誘発・増悪がみられるおそれがある。〕 [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  
〔これらの症状を増悪させるおそれがある。〕 [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

8.1 全身的に吸収される可能性があり、 $\beta$ 遮断薬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ある患者

肺高血圧症による右心不全の症状を増悪させるおそれがある。 [11.1.3 参照]

##### 9.1.2 うっ血性心不全のある患者

うっ血性心不全の症状を増悪させるおそれがある。 [11.1.3 参照]

##### 9.1.3 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。

##### 9.1.4 コントロール不十分な糖尿病のある患者

血糖値に注意すること。低血糖症状をマスクすることがある。

#### (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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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。動物実験で高用量の経口投与により胎児の死亡率増加及び発育抑制、死亡児数の増加、新生児生存率の低下が報告されている。

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

本剤投与中は授乳を避けさせること。動物実験において、経口投与で母乳中へ移行することが報告されている。

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

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。

### (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
カテコラミン枯渇剤 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。	カテコラミンの枯渇を起こす薬剤は、 $\beta$ 遮断作用を相加的に増強する可能性がある。
$\beta$ 遮断薬（全身投与） プロプラノロール塩酸塩 アテノロール メトプロロール酒石酸塩	眼圧下降あるいは $\beta$ 遮断薬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。
カルシウム拮抗薬 ジルチアゼム塩酸塩 ベラパミル塩酸塩	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ことがある。
アドレナリン	類薬（チモロールマレイン酸塩点眼液）において散瞳作用が助長されたとの報告がある。	機序不明

## 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（0.1～5%未満）

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。[2.2 参照]

## 11.1.2 眼類天疱瘡（頻度不明）

## 11.1.3 心ブロック、うっ血性心不全、心停止、洞不全症候群（いずれも頻度不明）

β受容体遮断による陰性変時・変力作用により、心ブロック、うっ血性心不全、心停止、洞不全症候群があらわれることがある。[2.3、9.1.1、9.1.2 参照]

## 11.1.4 脳虚血、脳血管障害（いずれも頻度不明）

## 11.1.5 全身性エリテマトーデス（頻度不明）

## (2) その他の副作用

## 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
眼	結膜充血、表層角膜炎、角膜びらん、眼瞼炎、眼瞼発赤、眼瞼浮腫、眼刺激症状（しみる感じ、灼熱感）、かゆみ、異物感、疼痛感、眼瞼が重い、かぶれ、流涙、充血、霧視、結膜炎	結膜浮腫、結膜濾胞、虹彩炎、眼乾燥感、眼底黄斑部の浮腫・混濁 <sup>注2)</sup>	
肝臓		ALT、LDHの上昇	
代謝系		CKの上昇	
循環器		動悸、胸痛	
その他	頭痛	呼吸困難	発疹

注1) 発現頻度は使用成績調査及び特別調査（長期使用に関する調査）の結果を含む。

注2) 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。

## 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。

- ・本剤は、フィルターを装着した特殊な容器を使用しているため、使用方法を指導すること。
- ・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。
- ・点眼に際しては、原則として仰臥位をとり、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。

(解説)

- ・本剤に使用している容器のノズル内部にはフィルターを装着している。フィルターは外部からの細菌、真菌などの侵入を防ぐ役割がある。これら容器の仕組みや注意点などを患者に伝え、本剤の取扱いへの理解を深める。  
(X.5. 患者向け資料の項参照)
- ・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可能性がある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- ・閉瞼及び涙嚢部の圧迫を行うことにより、薬液の鼻涙管への流出による鼻粘膜からの吸収を防ぎ、全身性の副作用発現の可能性を軽減するとともに、治療効果を高めるためである。
- ・複数の点眼剤を短い間隔で点眼すると、初めに点眼した薬剤が後から点眼した薬剤によって結膜嚢から流され、薬剤の有効性が低下する可能性がある。

### 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

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

該当資料なし

#### (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

---

**X. 管理的事項に関する項目**

---

1. 規制区分

製剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）  
有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

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：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：NP容器をお使いになる方へ お取扱い上の注意

<https://www.wakamoto-pharm.co.jp/medical/0018>

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ハイパジールコーワ点眼液0.25%、ニプラノール点眼液0.25%

7. 国際誕生年月日

1988年9月20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

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
2007年3月15日	21900AMX00313000	2007年7月6日	2007年7月9日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（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
ニプラジロール点眼 液0.25%「わかもと」	1319740Q1013	1319740Q1102	117782401	個別：620005764 統一：622772600

## 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) わかもと製薬株式会社 社内資料 [長期保存試験]
- 2) わかもと製薬株式会社 社内資料 [加速試験]
- 3) わかもと製薬株式会社 社内資料 [苛酷試験]
- 4) わかもと製薬株式会社 社内資料 [苛酷試験 (光安定性)]
- 5) 増田寛次郎 他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 3011-3024
- 6) 増田寛次郎 他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 3025-3042
- 7) 増田寛次郎 他：あたらしい眼科. 1996 ; 13 : 1771-1783
- 8) 増田寛次郎 他：臨床医薬. 1996 ; 12 : 3043-3058
- 9) 東 郁郎 他：あたらしい眼科. 1996 ; 13 : 1937-1946
- 10) 沢登公勇 他：眼科臨床医報. 1997 ; 91 : 51-55
- 11) 新家 眞 他：眼科臨床医報. 1997 ; 91 : 414-418
- 12) Uchida Y, et al. : Arch Int Pharmacodyn. 1983 ; 262 : 132-149
- 13) 小森誠一 他：眼科臨床医報. 1996 ; 90 : 1468-1472
- 14) Ohira A, et al. : Arch Int Pharmacodyn. 1985 ; 278 : 61-71
- 15) 新家 眞 他：薬理と治療. 1996 ; 24 : 2235-2243
- 16) 沢登公勇 他：薬理と治療. 1996 ; 24 (Suppl.8) : S1139-S1143
- 17) 富田 憲 他：薬理と治療. 1996 ; 24 (Suppl.8) : S1145-S1148
- 18) わかもと製薬株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験]
- 19) 新家 眞 他：薬理と治療. 1996 ; 24 (Suppl.8) : S1177-S1192
- 20) 新家 眞 他：薬理と治療. 1996 ; 24 (Suppl.8) : S1193-S1208
- 21) 小出高志 他：薬理と治療. 1996 ; 24 (Suppl.8) : S1153-S1165
- 22) 小出高志 他：薬理と治療. 1996 ; 24 (Suppl.8) : S1167-S1170
- 23) 小出高志 他：薬理と治療. 1996 ; 24 (Suppl.8) : S1171-S1176

### 2. その他の参考文献

- ・日本薬局方外医薬品規格. じほう, 2002

---

## 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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし