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持続性点眼液

カルテオロール塩酸塩LA点眼液1%「わかもと」
カルテオロール塩酸塩LA点眼液2%「わかもと」

CARTEOLOL HYDROCHLORIDE LA OPHTHALMIC SOLUTION「WAKAMOTO」

剤形	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LA点眼液1%「わかもと」 ：1mL中カルテオロール塩酸塩10mg カルテオロール塩酸塩LA点眼液2%「わかもと」 ：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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2013 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日：2013 年 12 月 13 日 販売開始年月日：2013 年 12 月 13 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 6 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。

IF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，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
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 2
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 3
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 3

IV. 製剤に関する項目 4
1．剤形 4
2．製剤の組成 4
3．添付溶解液の組成及び容量 4
4．力価 4
5．混入する可能性のある夾雑物 4
6．製剤の各種条件下における安定性 5
7．調製法及び溶解後の安定性 5
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） 5
9．溶出性 5
10．容器・包装 5
11．別途提供される資材類 6
12．その他 6

V. 治療に関する項目 7
1．効能又は効果 7
2．効能又は効果に関連する注意 7
3．用法及び用量 7
4．用法及び用量に関連する注意 7
5．臨床成績 7

VI. 薬効薬理に関する項目 11
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
2．薬理作用 11

VII. 薬物動態に関する項目 13
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 15
8．トランスポーターに関する情報 15
9．透析等による除去率 15
10．特定の背景を有する患者 15
11．その他 15

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 16
1．警告内容とその理由 16
2．禁忌内容とその理由 16
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 16
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 16
5．重要な基本的注意とその理由 16
6．特定の背景を有する患者に関する注意 16
7．相互作用 17
8．副作用 18
9．臨床検査結果に及ぼす影響 18
10．過量投与 18
11．適用上の注意 19
12．その他の注意 19

IX. 非臨床試験に関する項目 20
1．薬理試験 20
2．毒性試験 20

X. 管理的事項に関する項目 21
1．規制区分 21
2．有効期間 21
3．包装状態での貯法 21
4．取扱い上の注意 21
5．患者向け資材 21
6．同一成分・同効薬 21
7．国際誕生年月日 21
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 21
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 21
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 21
11．再審査期間 21
12．投薬期間制限に関する情報 21
13．各種コード 22
14．保険給付上の注意 22

XI. 文献 23
1．引用文献 23
2．その他の参考文献 23

XII. 参考資料 23
1．主な外国での発売状況 23
2．海外における臨床支援情報 23

XIII. 備考 24
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 24
2．その他の関連資料 24

I. 概要に関する項目

１．開発の経緯

一般に緑内障は年齢とともに徐々に進行し、しかも失われた視野は元に戻らないため、生涯にわたり継続的に眼圧をコントロールする必要がある。このため、薬剤の選択では、眼圧下降効果及び安全性が重要である。また、点眼薬の使用感が患者のアドヒアランス不良につながる可能性があるが、アドヒアランス不良は、緑内障が進行する重要な要因の一つであることから[1)]、忍容性の高い持続性点眼液が求められてきた。

弊社では、点眼剤の添加剤として汎用されているホウ酸、マンニトールに着目し、粘性を上げることなく、眼内移行量を増加させる製剤処方を見出し、1日1回点眼製剤を開発した。

本剤はβ遮断作用を有するカルテオロール塩酸塩を有効成分とする1日1回点眼の点眼剤であり、2013年8月に後発品として製造承認を取得し、2013年12月の販売に至った。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は1日1回の緑内障・高眼圧症治療剤である。

(2) 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。

（Ⅵ. 2. (1) **作用部位・作用機序** の項 参照）

(3) ヒトを対象とした生物学的同等性試験によりミケランLA点眼液1%・2%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）

(4) 重大な副作用（頻度不明）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、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

添加物にホウ酸とマンニトールを使用し、1日1回点眼を実現した（特許取得）。

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

１．販売名

(1) 和名

カルテオロール塩酸塩LA点眼液1%「わかもと」
カルテオロール塩酸塩LA点眼液2%「わかもと」

(2) 洋名

CARTEOLOL HYDROCHLORIDE LA OPHTHALMIC SOLUTION 1%「WAKAMOTO」
CARTEOLOL HYDROCHLORIDE LA OPHTHALMIC SOLUTION 2%「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）

カルテオロール塩酸塩（JAN）

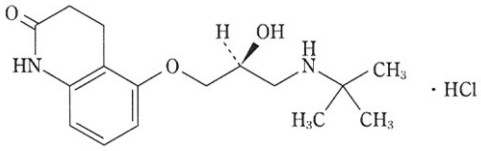
(2) 洋名（命名法）

Carteolol Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

β-アドレナリン受容体拮抗薬：-olol

３．構造式又は示性式



及び鏡像異性体

４．分子式及び分子量

分子式：$C_{16}H_{24}N_2O_3$・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

該当しない

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

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
水	やや溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール（95）	極めて溶けにくい
酢酸（100）	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	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℃（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

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

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

日本薬局方「カルテオロール塩酸塩」の確認試験法、定量法による

確認試験法

(1) ライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
(2) 紫外可視吸光度測定法
(3) 赤外吸収スペクトル（塩化カリウム錠剤法）
(4) 塩化物の定性反応

定量法

電位差滴定法

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

販売名	カルテオロール塩酸塩LA点眼液1%「わかもと」	カルテオロール塩酸塩LA点眼液2%「わかもと」
キャップの色	クリーム色	抹茶色
キャップ天面		

(4) 製剤の物性

pH：6.8～7.4

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

	カルテオロール塩酸塩LA点眼液1%「わかもと」	カルテオロール塩酸塩LA点眼液2%「わかもと」
有効成分	1mL中カルテオロール塩酸塩10mg	1mL中カルテオロール塩酸塩20mg
添加剤	ホウ酸、D-マンニトール、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

長期保存試験[2)]、加速試験[3),4)]、苛酷試験（光）[5)]

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℃、60±5%RH	36 ヵ月	最終包装	規格内
加速試験	40±1℃、75±5%RH	6 ヵ月	ポリエチレン製点眼容器（シュリンクなし）	規格内
苛酷試験（光）	25±1℃、60±5%RH 白色蛍光灯 3000lx	120 万 lx･hr	ポリエチレン製点眼容器（シュリンクなし）	規格内
			ポリエチレン製点眼容器（シュリンク有）	規格内

試験項目：含量、性状、確認試験*、浸透圧比、pH、純度試験*、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験*、無菌試験*

*：長期保存試験、加速試験のみ実施

開封後安定性試験（熱[6)]・光[7)]）

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
開封後安定性試験（熱）	5±3℃	2 ヵ月	ポリエチレン製点眼容器（シュリンクなし）	規格内
	25±1℃、60±5%RH			規格内
	40±1℃、75±5%RH			規格内
開封後安定性試験（光）	25±1℃、60±5%RH 白色蛍光灯 3000lx	60 万 lx･hr	ポリエチレン製点眼容器（シュリンク有）	規格内

試験項目：含量、性状、浸透圧比、pH、異物検査、純度試験*

*：開封後安定性試験（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LA点眼液1%「わかもと」
　プラスチック点眼容器：2.5mL×5本
カルテオロール塩酸塩LA点眼液2%「わかもと」
　プラスチック点眼容器：2.5mL×5本、2.5mL×10本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ボトル：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
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

カルテオロール塩酸塩LA点眼液1%「わかもと」　1滴：約31μL
カルテオロール塩酸塩LA点眼液2%「わかもと」　1滴：約31μL

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 1 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 1 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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

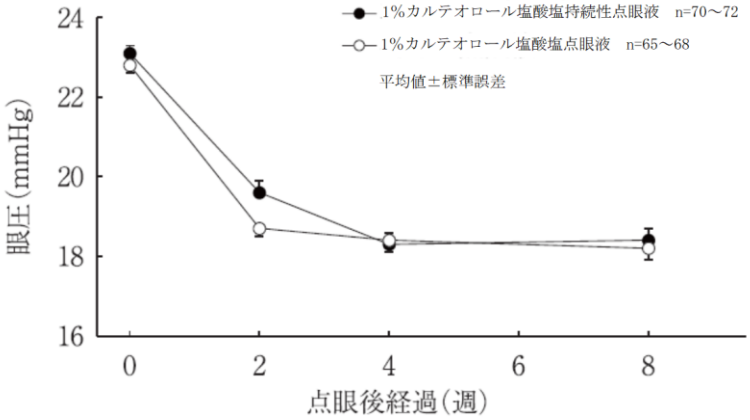
該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相試験

①原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者146例を対象として実施した二重盲検比較試験において、1%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液（1回1滴、1日1回、8週間点眼）の眼圧下降効果は、1%カルテオロール塩酸塩点眼液（1回1滴、1日2回、8週間点眼）と同等であった。



眼圧推移　午前9時～午前11時（点眼前）

点眼8週後の眼圧下降度　午前9時～午前11時（点眼前）；有効性解析対象症例

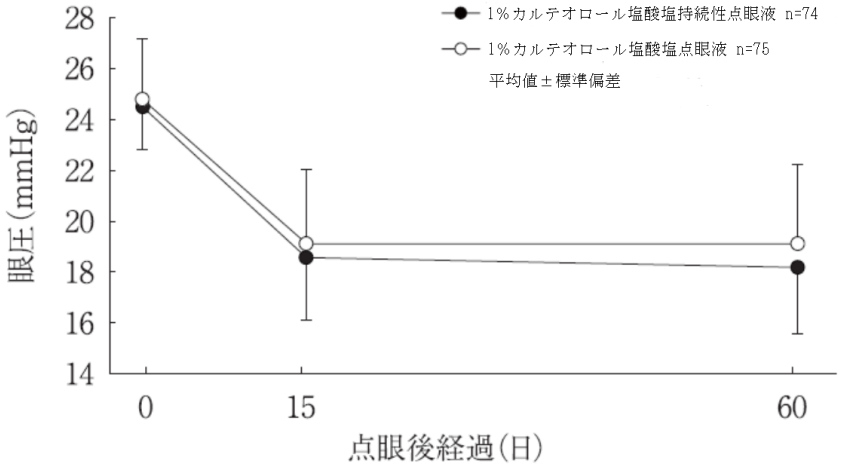
製剤	症例数	眼圧下降度（mmHg）	差	95%信頼区間
1%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液	70	－4.6±0.3	0.09	［－0.67, 0.85］
1%カルテオロール塩酸塩点眼液	65	－4.6±0.2		

眼圧下降度：平均値±標準誤差、差：平均値（症例数は点眼8週後の症例数を示す。）

副作用発現頻度は、1%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液で74例中9例（12.2%）、1%カルテオロール塩酸塩点眼液で72例中10例（13.9%）であった。副作用は、1%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液では浮動性めまい2例（2.7%）、眼そう痒症、霧視、結膜充血、乾性角結膜炎、結膜浮腫、眼脂、頭痛、嘔気及び皮膚炎が各1例（1.4%）、1%カルテオロール塩酸塩点眼液で眼刺激4例（5.6%）、眼そう痒症2例（2.8%）、霧視、眼瞼炎、眼瞼紅斑、眼瞼そう痒症、眼の異常感、アレルギー性結膜炎、倦怠感、AST増加、ALT増加及び血中コレステロール増加が各1例（1.4%）であった[8)、9)]。

海外第Ⅲ相試験

②原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者151例を対象として実施した二重盲検比較試験において、1%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液（1回1滴、1日1回、60日間点眼）の眼圧下降効果は1%カルテオロール塩酸塩点眼液（1回1滴、1日2回、60日間点眼）と同等であった。



眼圧推移　午前9時（点眼前）

点眼60日後の眼圧下降度　午前9時（点眼前）；ITT解析対象症例

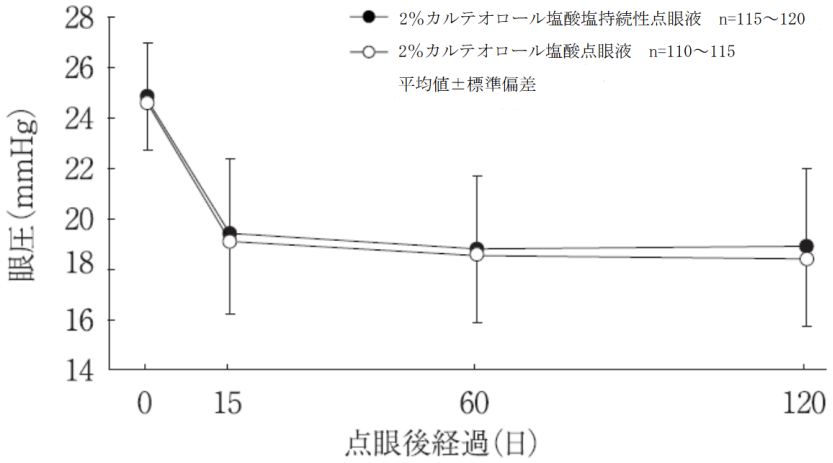
製剤	症例数	眼圧下降度（mmHg）	差	95%信頼区間
1%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液	74	－6.32±2.87	－0.65	［－1.66，0.34］
1%カルテオロール塩酸塩点眼液	75	－5.67±3.30		

眼圧下降度：平均値±標準偏差、差：平均値（症例数は点眼60日後の症例数を示す。）

ITT：Intent-to-treat

副作用発現頻度は、1%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液で74例中2例（2.7%）、1%カルテオロール塩酸塩点眼液で75例中1例（1.3%）であった。副作用は、1%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液では点状角膜炎及び浮動性めまいが各1例（1.4%）、1%カルテオロール塩酸塩点眼液で低血圧1例（1.3%）であった[9)、10)]。

③原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者236例を対象として実施した二重盲検比較試験において、2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液（1回1滴、1日1回、60日間点眼）の眼圧下降効果は2%カルテオロール塩酸塩点眼液（1回1滴、1日2 回、60日間点眼）と同等であった。また、120日間にわたって安定した眼圧下降作用が認められた。



眼圧推移　午前9時（点眼前）

点眼60日後の眼圧下降度　午前9時（点眼前）；ITT解析対象症例

製剤	症例数	眼圧下降度（mmHg）	差	95%信頼区間
2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液	117	－6.09±3.18	0.004	［－0.80,　0.81］
2%カルテオロール塩酸塩点眼液	111	－6.09±2.97		

眼圧下降度：平均値±標準偏差、差：平均値（症例数は点眼60日後の症例数を示す。）

ITT：Intent-to-treat

副作用発現頻度は、2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液で120例中8例（6.7%）、2%カルテオロール塩酸塩点眼液で115例中7例（6.1%）であった。副作用は、2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液では味覚異常3例（2.5%）、眼刺激、点状角膜炎、浮動性めまい、呼吸困難及び徐脈が各1例（0.8%）、2%カルテオロール塩酸塩点眼液で眼刺激、乾性角結膜炎、味覚異常、浮動性めまい、呼吸困難、咽喉乾燥及び浮動性めまい・胸痛・多汗症が各1例（0.9%）であった[9)、11)]。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

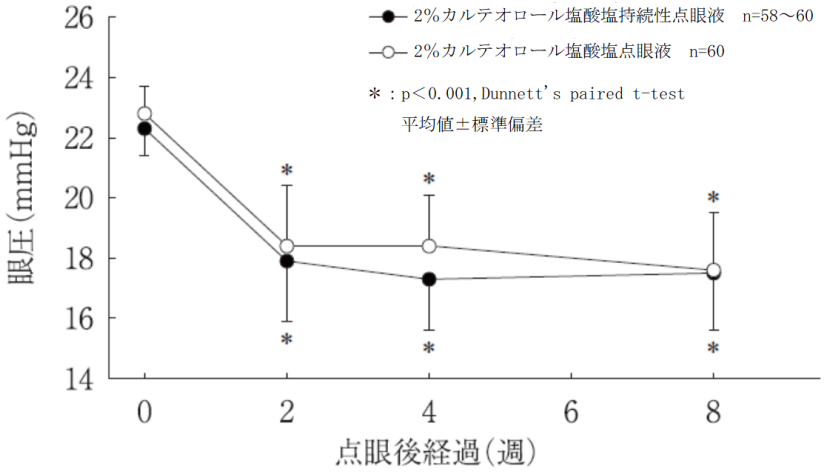
該当資料なし

(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

国内製造販売後臨床試験

原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者 124 例を対象として実施した非盲検試験において、2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液（1 回 1 滴、1 日 1 回、8 週間点眼）の眼圧下降効果は、2%カルテオロール塩酸塩点眼液（1 回 1 滴、1 日 2 回、8 週間点眼）と同程度であった。



眼圧推移　午前9時～午前11時（点眼前）

点眼 8 週後の眼圧下降度　午前 9 時～午前 11 時（点眼前）; 試験実施計画書適合対象集団

製剤	症例数	眼圧下降度（mmHg）
2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液	58	－4.7±1.9
2%カルテオロール塩酸塩点眼液	60	－5.2±1.8

眼圧下降度：平均値±標準偏差（症例数は点眼 8 週後の症例数を示す。）

副作用発現頻度は、2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液で 62 例中 2 例（3.2%）、2%カルテオロール塩酸塩点眼液で 62 例中 2 例（3.2%）であった。副作用は、2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液では眼瞼炎及び咳嗽が各 1 例（1.6%）、2%カルテオロール塩酸塩点眼液で眼刺激及び眼充血が各 1 例（1.6%）であった[12)]。

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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

β遮断薬（チモロールマレイン酸塩、ベタキソロール塩酸塩、ニプラジロール、レボブノロール塩酸塩等）

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：眼組織

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[13)]。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[14)、15)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 眼圧下降作用

・白色及び有色ウサギの水負荷高眼圧モデルを用いた検討において、カルテオロール塩酸塩持続性点眼液の眼圧上昇抑制の持続性が認められた[16)]。

・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[17)]。

・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[17)]。

・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[17)]。

2) 眼底血流増加作用

健康成人に2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液を1回点眼し、レーザースペックル法により視神経乳頭での組織血流量を測定したところ、視神経乳頭近傍上耳側網脈絡膜において組織血流の指標となるMean blur rate（MBR）値の有意な増加が認められた[18)]。

3) 生物学的同等性試験

健康成人男子に本剤とミケランLA点眼液をクロスオーバー法により1日1回両眼に点眼し、2群の眼圧を測定した。点眼前後における眼圧最大変化値（ΔP_{max}）及び眼圧変化値-時間曲線下面積（$\Delta AUC_{0\text{-}24hr}$）を同等性の指標とし、得られた対数値の平均値の差を90%信頼区間法にて解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された[19)、20)]。

〈1%製剤〉

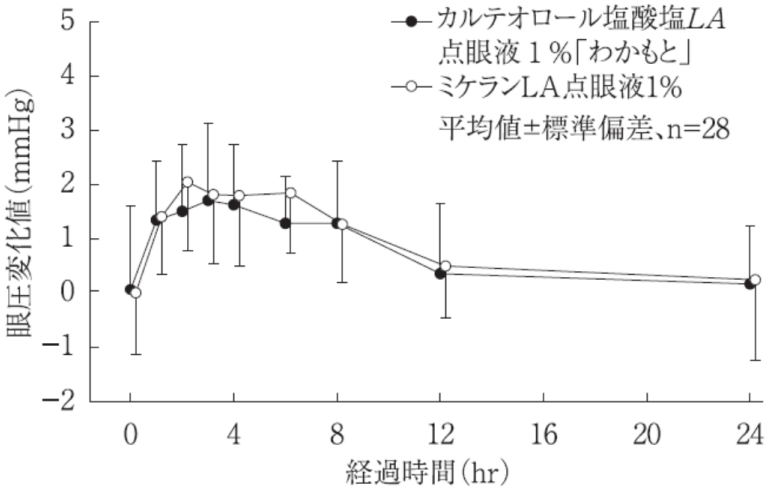
	ΔP_{max}（mmHg）	$\Delta AUC_{0\text{-}24hr}$（mmHg・hr）
カルテオロール塩酸塩LA点眼液1%「わかもと」	2.84±0.87	21.04±12.01
ミケランLA 点眼液1%	2.97±0.91	24.25±12.66

（平均値±標準偏差、n=28）

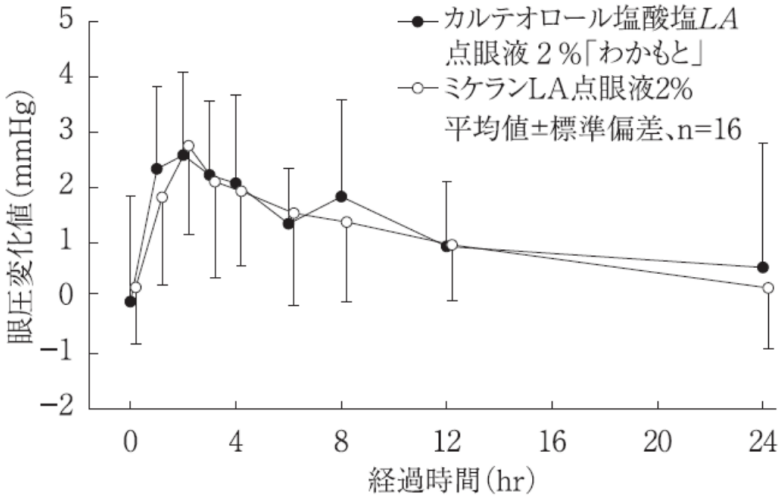
〈2%製剤〉

	ΔP_{max}（mmHg）	$\Delta AUC_{0\text{-}24hr}$（mmHg・hr）
カルテオロール塩酸塩LA点眼液2%「わかもと」	3.49±1.59	31.90±25.37
ミケランLA 点眼液2%	3.33±1.41	28.35±17.66

（平均値±標準偏差、n=16）



点眼前後の眼圧変化値の推移



点眼前後の眼圧変化値の推移

ΔP_{max}並びにΔAUCのパラメータは被験者の選択、眼圧測定回数・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

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回点眼

原発開放隅角緑内障又は高眼圧症の患者（14 例）に 2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液（7 例）又は 2%カルテオロール塩酸塩点眼液（7 例）を両眼に 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）はそれぞれ 1.727±0.651ng/mL（点眼 2 時間後）及び 1.180±0.384ng/mL（点眼 30 分後）であった[21]。

2) 反復点眼

・原発開放隅角緑内障又は高眼圧症の患者（24 例）に 2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液（両眼に 1 滴、1 日 1 回、12 例）又は 2%カルテオロール塩酸塩点眼液（両眼に 1 滴、1 日 2 回、12 例）を 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、それぞれ 1.669±0.726ng/mL 及び 3.198±1.500ng/mL（点眼 2 時間後）であった[12]。

・原発開放隅角緑内障又は高眼圧症の患者（22 例）に 2%カルテオロール塩酸塩持続性点眼液（両眼に 1 滴、1 日 1 回）又は 2%カルテオロール塩酸塩点眼液（両眼に 1 滴、1 日 2 回）をクロスオーバー法により 9 週間反復点眼した時の最高血漿中カルテオロール濃度（平均値±標準偏差）はそれぞれ 1.76±0.86ng/mL 及び 2.94±1.48ng/mL であった[22]（外国人データ）。

(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

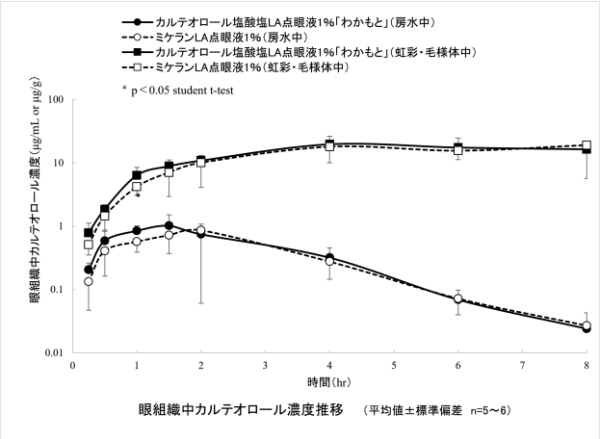
(5) その他の組織への移行性

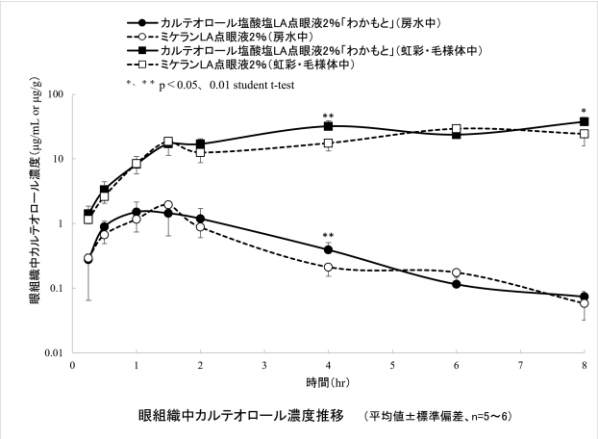
有色ウサギにおける単回点眼後の眼内動態[23)]

方法：同一個体の左右眼の一方にカルテオロール塩酸塩LA点眼液1%又は2%「わかもと」、他方にミケランLA点眼液1%又は2%を30μL点眼し、房水及び虹彩・毛様体中のカルテオロール濃度を測定し、同一濃度間での眼内移行性について検討した。

結果：両製剤の薬物動態パラメータ（C_{max}、AUC）を同一濃度間で比較した結果、房水及び虹彩・毛様体への移行性は同程度であった。

〔房水及び虹彩・毛様体中のカルテオロール濃度の経時的変化〕





眼組織	薬剤名	C_{max}	$AUC_{0\text{-}8hr}$	$AUC_{0\text{-}\infty}$
房水中	カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 1%「わかもと」	1.019μg/mL	2.932μg/mL･hr	2.973μg/mL･hr
	ミケラン LA 点眼液 1%	0.859μg/mL	2.626μg/mL･hr	2.672μg/mL･hr
	対ミケラン LA 点眼液 1%比	1.19	1.12	1.11

（平均値±標準偏差、n=5~6）

眼組織	薬剤名	C_{max}	$AUC_{0\text{-}8hr}$	$AUC_{0\text{-}\infty}$
虹彩・毛様体中	カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 1%「わかもと」	19.62μg /g	112.41μg/g･hr	—
	ミケラン LA 点眼液 1%	18.94μg /g	104.36μg/g･hr	—
	対ミケラン LA 点眼液 1%比	1.04	1.08	—

（平均値±標準偏差、n=5~6）

眼組織	薬剤名	C_{max}	$AUC_{0\text{-}8hr}$	$AUC_{0\text{-}\infty}$
房水中	カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 2%「わかもと」	1.504μg/mL	4.447μg/mL･hr	4.600μg/mL･hr
	ミケラン LA 点眼液 2%	1.948μg/mL	3.812μg/mL･hr	3.951μg/mL･hr
	対ミケラン LA 点眼液 2%比	0.77	1.17	1.16
虹彩・毛様体中	カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 2%「わかもと」	37.38μg /g	184.27μg/g･hr	—
	ミケラン LA 点眼液 2%	29.21μg /g	148.17μg/g･hr	—
	対ミケラン LA 点眼液 2%比	1.28	1.24	—

（平均値±標準偏差、n=5~6）

C_{max} 並びに AUC については被験個体の選択、測定回数・時間などの試験条件によって異なる可能性がある。

(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[24]（*in vitro*）。

(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

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］

（解説）

・本剤投与により過敏症を呈した患者では、再投与により症状が再発するおそれがある。
・全身的に吸収された際にβ受容体が遮断され、気管支平滑筋が収縮することにより、喘息発作等の誘発、増悪が見られることがある。
・全身的に吸収された際にβ受容体が遮断され、血管が収縮することにより心収縮力が低下し、心不全等の誘発、増悪が見られることがある。

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
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。

（解説）

・全身性副作用の発現を抑制するためには、本剤点眼後閉瞼し、指で涙嚢部を圧迫させ、本剤の全身への移行を抑制することが有効である。

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。

(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。カルテオロール塩酸塩点眼液1%・2%を食事摂取不良等体調不良の状態の患児に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。
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］
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。
11.1.5 脳虚血、脳血管障害（いずれも頻度不明）
11.1.6 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

	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LA点眼液1%・2%とミケラン点眼液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

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、本剤点眼前に少なくとも10分間の間隔をあけて、本剤を最後に点眼すること。なお、やむを得ず本剤点眼後に他の点眼剤を使用する場合には、点眼後に十分な間隔をあけて他の点眼剤を使用すること。

（解説）

・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。
・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。

・本剤は、ホウ酸とマンニトールを添加することで眼表面での滞留性が向上し、 持続性を発揮する。他の点眼剤と併用する場合に、本剤が他の点眼剤の吸収性にあるいは他剤が本剤の持続性に影響を及ぼす可能性があるため、点眼間隔を十分にあけて、これらの影響を避ける。

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

眼刺激性

白色ウサギ6羽にカルテオロール塩酸塩LA点眼液2%「わかもと」、生理食塩液を1回50μL、30分間隔で10回点眼し、初回点眼前、最終点眼1時間後及び点眼翌日に前眼部障害度をDraizeらの判断基準に従って観察した結果、カルテオロール塩酸塩LA点眼液2%「わかもと」、生理食塩液ともに障害性は認められなかった[25)]。

(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（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

設定されていない

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：患者指導箋（https://www.wakamoto-pharm.co.jp/medical/0075）

６．同一成分・同効薬

先発医薬品名：ミケランLA点眼液1%、ミケランLA点眼液2%

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

	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
カルテオロール塩酸塩LA点眼液1%「わかもと」	2013年8月15日	22500AMX01617000	2013年12月13日	2013年12月13日
カルテオロール塩酸塩LA点眼液2%「わかもと」	2013年8月15日	22500AMX01618000	2013年12月13日	2013年12月13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
カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 1%「わかもと」	1319701Q3032	1319701Q3032	122820501	622282001
カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 2%「わかもと」	1319701Q4039	1319701Q4039	122821201	622282101

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）日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン作成委員会 緑内障診療ガイドライン（第5版）：日本眼科学会雑誌. 2022；126：85-177
2）わかもと製薬株式会社 社内資料［1%・2% 長期保存試験］
3）わかもと製薬株式会社 社内資料［1% 加速試験］
4）わかもと製薬株式会社 社内資料［2% 加速試験］
5）わかもと製薬株式会社 社内資料［1%・2% 苛酷試験（光安定性）］
6）わかもと製薬株式会社 社内資料［1%・2% 開封後安定性試験（熱安定性）］
7）わかもと製薬株式会社 社内資料［1%・2% 開封後安定性試験（光安定性）］
8）第III相比較臨床試験（ミケランLA点眼液1%・2%：2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.6.4）
9）全有効性試験の結果の比較検討（ミケランLA点眼液1%・2%：2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.3.3）
10）海外第III相試験（ミケランLA点眼液1%・2%：2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.6.5）
11）海外第III相試験（ミケランLA点眼液1%・2%：2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.6.6）
12）川瀬和秀 他：日本眼科学会雑誌. 2010；114：976-982
13）Yabuuchi Y, et al.：Jpn J Pharmacol. 1974；24：853-861
14）新家 真 他：日本眼科学会雑誌. 1980；84：2085-2091
15）松生俊和 他：眼科臨床医報. 1983；77：1654-1657
16）ウサギにおける眼圧上昇抑制作用（ミケランLA点眼液1%・2%：2007年4月18日承認、申請資料概要2.6.2.2）
17）渡辺耕三 他：応用薬理. 1983；26：1-8
18）梅田和志 他：あたらしい眼科. 2013；30：405-408
19）わかもと製薬株式会社　社内資料［生物学的同等性試験（1%製剤）］
20）わかもと製薬株式会社　社内資料［生物学的同等性試験（2%製剤）］
21）臨床薬理試験（ミケランLA点眼液1%・2%：2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.6.1）
22）血漿中カルテオロール濃度の比較（ミケランLA点眼液1%・2%：2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.6.3）
23）わかもと製薬株式会社　社内資料［単回点眼後の眼内移行性評価］
24）Kudo S, et al.：Eur J Clin Pharmacol. 1997；52：479-485
25）わかもと製薬株式会社　社内資料［2% 眼刺激性試験］

２．その他の参考文献

・第十八改正日本薬局方 解説書. 廣川書店,（2021）

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

該当しない

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) 粉砕

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