

緑内障・高眼圧症治療剤

ニプラジロール点眼液 0.25% 「ニッテン」

Nipradilol Ophthalmic Solution 0.25% [Nitten]

ニプラジロール点眼液

貯 法 気密容器，遮光，室温保存

使用期限 外箱及びビラベルに表示

注 意 【取扱い上の注意】の項参照

| | |
|------|------------------|
| 承認番号 | 21900AMX00559000 |
| 薬価収載 | 2007年7月 |
| 販売開始 | 2007年7月 |

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1)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〔β受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により，喘息発作の誘発・増悪がみられるおそれがある。〕
- (2)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），心原性ショックのある患者〔β受容体遮断による陰性変時・変力作用により，これらの症状を増悪させるおそれがある。〕
- (3)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

| | | |
|-------|------------------------------------------|--------|
| 成分・分量 | 1 mL中 ニプラジロール | 2.5 mg |
| 添加物 | ホウ酸，ホウ砂，ポリソルベート80，ベンザルコニウム塩化物，等張化剤，pH調節剤 | |

2. 製剤の性状

| | | |
|------|-----------------|--|
| 色・剤形 | 無色澄明の液である。無菌製剤。 | |
| pH | 6.5 ～ 7.5 | |
| 浸透圧比 | 0.9 ～ 1.1 | |

【効能・効果】

緑内障，高眼圧症

【用法・用量】

通常，1回1滴，1日2回点眼する。

※【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)肺高血圧による右心不全の患者〔β受容体遮断による陰性変時・変力作用により，症状を増悪させるおそれがある。〕
- (2)うっ血性心不全の患者〔β受容体遮断による陰性変時・変力作用により，症状を増悪させるおそれがある。〕
- (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。〕
- (4)コントロール不十分な糖尿病の患者〔低血糖症状をマスクすることがあるので血糖値に注意すること。〕

2. 重要な基本的注意

全身的に吸収される可能性があり，β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。

3. 相互作用

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，起立性低血圧を起すことがある。 | カテコラミンの枯渇を起す薬剤は，β遮断作用を相対的に増強する可能性がある。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------|
| β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β遮断薬の全身的な作用が増強されることがある。 | 作用が相対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 |

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用（頻度不明）

喘息発作を誘発することがある。これらの症状があらわれたときは投与を中止し，適切な処置を行うこと。

(2)重大な副作用（類薬）

類薬で以下の副作用があらわれたとの報告がある。

- 1)眼類天疱瘡
- 2)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
- 3)全身性エリテマトーデス

(3)その他の副作用

| | 頻度不明 |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 眼 | 結膜充血，結膜浮腫，結膜濾胞，表層角膜炎，角膜びらん，眼瞼炎，眼瞼発赤，眼瞼浮腫，虹彩炎，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，眼乾燥感，結膜炎 |
| 眼（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） | 眼底黄斑部に浮腫，混濁 ^{注1)} |
| 肝臓 | ALT (GPT)，LDHの上昇 |
| 代謝系 | CK (CPK) の上昇 |
| 循環器 | 動悸，胸痛 |
| その他 | 頭痛，呼吸困難，発疹 |

注) 定期的に視力測定，眼底検査を行うなど観察を十分に行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため，注意すること。

6. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、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。〕

(2)本剤投与中は授乳を避けること。〔動物実験で、経口投与で母乳中へ移行することが報告されている。〕

(参考)

器官形成期のラットに200mg/kg/日、ウサギに10mg/kg/日を経口投与した試験で死亡胎児数の増加が認められている。また、周産期及び授乳期のラットに100mg/kg/日を経口投与した試験で、眼瞼開裂の遅延が、ラットに200mg/kg/日を経口投与した試験で、生産児数の減少、生後7日目生存率の低下などが認められている。

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

8. 適用上の注意

(1)適用部位：点眼用のみ使用すること。

(2)点眼時：1)原則として患者は仰臥位をとり、患眼を開眼させ結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後開眼する。

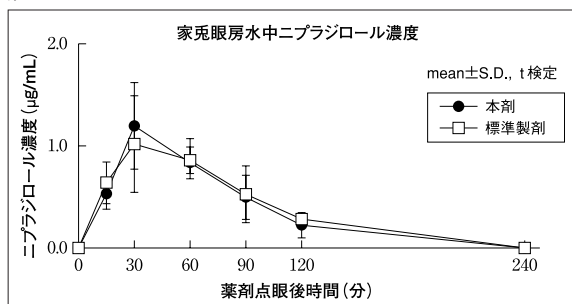
2)容器の先端が直接目に触れないように注意すること。

【薬物動態】

〈生物学的同等性試験〉

家兎眼房水移行性試験¹⁾

家兎の結膜嚢内にニプラジロール点眼液0.25%「ニッテン」と標準製剤をそれぞれ100μL点眼投与して、家兎眼房水中のニプラジロール濃度を測定した結果、すべての測定時点において両剤に有意差は認められず、生物学的に同等であると判断された。



眼房水中濃度時間曲線下面積 (AUC)

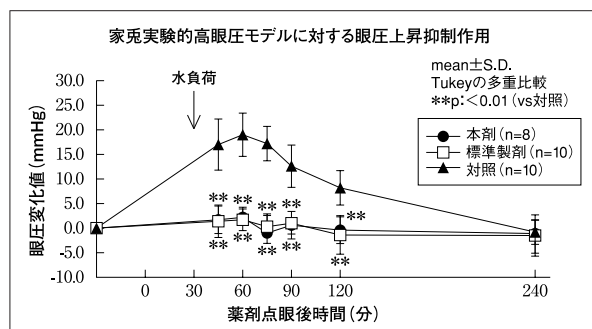
| | AUC (μg/mL・min) |
|------|-----------------|
| 本剤 | 95.239 |
| 標準製剤 | 91.466 |

【薬効薬理】

〈生物学的同等性試験〉

家兎実験的高眼圧モデルに対する効果²⁾

家兎の水負荷による実験的高眼圧モデルを用いて、ニプラジロール点眼液0.25%「ニッテン」と標準製剤の眼圧上昇抑制・下降作用を比較した結果、両剤に有意差は認められず、生物学的に同等であると判断された。(Tukeyの多重比較)



【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ニプラジロール Nipradilol

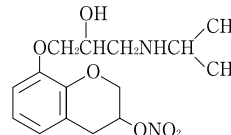
化学名：3, 4-Dihydro-8-(2-hydroxy-3-isopropylamino)propoxy-3-nitroxy-2H-1-benzopyran

分子式：C₁₅H₂₂N₂O₆

分子量：326.34

性状：ニプラジロールは、白色～微黄白色の結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける。光によって着色する。0.2mol/L塩酸試液溶液(1→20)は旋光性を示さない。

構造式：



【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ニプラジロール点眼液0.25%「ニッテン」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。³⁾

【包装】

5 mL×10

※【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 株式会社ニッテン 社内資料 (生物学的同等性試験 I)
- 2) 株式会社ニッテン 社内資料 (生物学的同等性試験 II)
- 3) 株式会社ニッテン 社内資料 (安定性試験)

〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

(株)日本点眼薬研究所 営業本部学術部学術課
〒457-0038 名古屋市南区桜本町40番地の2
TEL (052) 823-9110 FAX (052) 823-9115

発売元

株式会社 **日本点眼薬研究所**
名古屋市南区西桜町76番地

製造販売元

株式会社ニッテン
名古屋市南区桜本町40番地の2