

## 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(1998年9月)に準拠して作成

劇薬  
指定医薬品  
処方せん医薬品

レーザー術後眼圧上昇防止剤

# アイオピジン<sup>®</sup>UD点眼液1%

IOPIDINE<sup>®</sup> UD Ophthalmic Solution 1%

剤形	水性点眼液
規格・含量	1 mL中にアプラクロニジン塩酸塩11.5mg (アプラクロニジンとして10mg)を含有
一般名	和名：アプラクロニジン塩酸塩(JAN) 洋名：apraclonidine hydrochloride(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2007年3月22日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1999年4月14日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元(輸入元)：日本アルコン株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	

本IFは2008年10月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

# F利用の手引きの概要

日本病院薬剤師会

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、Fと略す)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとF記載要領が策定された。

## 2. Fとは

Fは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はFの記載事項とはならない。

## 3. Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載事項は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。Fは日病薬が策定した「F記載要領」に従って記載するが、本F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはFが改訂・発行される。

## 4. Fの利用にあたって

F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてFの内容を充実させ、Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により、薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「海外での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

## ．概要に関する項目

- 1．開発の経緯 ..... 1
- 2．製品の特徴及び有用性 ..... 1

## ．名称に関する項目

- 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) ..... 2
- 6．慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 2
- 7．CAS登録番号 ..... 2

## ．有効成分に関する項目

- 1．有効成分の規制区分 ..... 3
- 2．物理化学的性質 ..... 3
- 3．有効成分の各種条件下における安定性 ..... 4
- 4．有効成分の確認試験法 ..... 4
- 5．有効成分の定量法 ..... 4

## ．製剤に関する項目

- 1．剤形 ..... 5
- 2．製剤の組成 ..... 5
- 3．製剤の各種条件下における安定性 ..... 6
- 4．他剤との配合変化(物理化学的变化) ..... 6
- 5．混入する可能性のある夾雑物 ..... 6
- 6．製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 6
- 7．製剤中の有効成分の定量法 ..... 7
- 8．容器の材質 ..... 7
- 9．刺激性 ..... 7
- 10．その他 ..... 7

## ．治療に関する項目

- 1．効能又は効果 ..... 8
- 2．用法及び用量 ..... 8
- 3．臨床成績 ..... 9

## ．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 ..... 13
- 2．薬理作用 ..... 13

## ．薬物動態に関する項目

- 1．血中濃度の推移・測定法 ..... 15
- 2．薬物速度論的パラメータ ..... 15
- 3．吸収 ..... 16
- 4．分布 ..... 16
- 5．代謝 ..... 16
- 6．排泄 ..... 16
- 7．透析等による除去率 ..... 16

## ．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 ..... 17
- 2．禁忌内容とその理由 ..... 17
- 3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 17
- 4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 17
- 5．慎重投与内容とその理由 ..... 17
- 6．重要な基本的注意とその理由及び  
処置方法 ..... 18
- 7．相互作用 ..... 18
- 8．副作用 ..... 19
- 9．高齢者への投与 ..... 20

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
11. 小児等への投与	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
13. 過量投与	20
14. 適用上の注意及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	20
15. その他の注意	20

### ・非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	21
2. 毒性	22

### ・取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	25
2. 貯法・保存条件	25
3. 薬剤取扱い上の注意点	25
4. 承認条件	25
5. 包装	25
6. 同一成分・同効薬	25
7. 国際誕生年月日	25
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
9. 薬価基準収載年月日	25
10. 効能・効果追加、用法・用量変更 追加等の年月日及びその内容	25
11. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	26
12. 再審査期間	26
13. 長期投与の可否	26
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	26
15. 保険給付上の注意	26

### ・文献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
3. 文献請求先	27

### ・参考資料

主な外国での発売状況	28
------------	----

### ・備考

その他の関連資料	29
----------	----

## 概要に関する項目

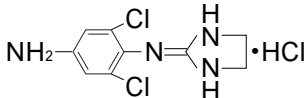
### 1. 開発の経緯

アイオピジン®UD点眼液1%は、中枢性 $\alpha_2$ 受容体刺激性の降圧剤クロニジンの誘導体アブラクロニジンを主成分とする点眼液であり、米国アルコンラボラトリーズ社によって合成・開発されたレーザー手術後の一過性眼圧上昇防止剤である。クロニジンは、点眼により眼圧を下降させることが知られていたが、同時に作用発現量の点眼で中枢性に作用し、心血管系、特に収縮期・拡張期血圧を低下させ、少なからず眼循環に影響を与えるため、点眼剤として使用することに問題があった。そこで米国アルコンラボラトリーズ社は、クロニジンの眼圧下降作用のみを得るためにクロニジン誘導体の合成に取り組み、1970年代後半、クロニジンのベンゼン環パラ位にアミノ基を導入することにより極性を高め、血液脳関門を通過しにくくすることで中枢性の作用が弱く、かつ良好な眼圧下降作用を持つアブラクロニジンを合成することに成功した。強力な眼圧下降作用を示すアブラクロニジンは、1987年、米国において初のレーザー手術後の一過性眼圧上昇防止剤として1%点眼液がアイオピジンの商品名で承認されたのを初めとして、現在47カ国において承認・使用されている。本邦においては、日本アルコン株式会社が開発を行ない、1998年12月、国内における初のレーザー手術後の一過性眼圧上昇防止剤として承認された。

### 2. 製品の特徴及び有用性

- $\alpha_2$ 選択性 $\alpha_2$ 受容体刺激点眼液である(ラット)。
- 房水流量を最大35%減少<sup>注</sup>させた(健康人、外国データ)。  
注)プラセボと比較した4時間後の減少率
- 二重盲検比較試験における眼圧上昇防止効果は91.3%の有効率であった。
- 用法は、術前1時間及び術直後に各1滴の点眼である。
- 国内臨床試験における安全性評価対象症例239例中副作用の発現は認められなかった。(承認時)  
市販後調査における、副作用評価対象症例3,016例中、副作用が報告されたのは8例(0.27%)であった。主な副作用は、角膜炎・角膜びらん等の角膜障害4件(0.13%)、頭痛1件(0.03%)であった。(再審査終了時)  
類薬であるクロニジン塩酸塩の投与で、まれに幻覚、錯乱があらわれるとの報告がある。  
[副作用の詳細はP.19~20参照]

## 名称に関する項目

1. 販売名  
(1) 和名 アイオピジン®UD点眼液1%  
(2) 洋名 IOPIDINE®UD Ophthalmic Solution 1%  
(3) 名称の由来：IOPを下降( decrease )させる
2. 一般名  
(1) 和名 アプラクロニジン塩酸塩( JAN )  
(2) 洋名 apraclonidine hydrochloride( JAN )  
apraclonidine( INN )
3. 構造式又は示性式
- 
4. 分子式及び分子量  
分子式：C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>・HCl  
分子量：281.57
5. 化学名(命名法)  
2-[(4-amino-2,6-dichlorophenyl)imino]imidazolidine monohydrochloride( IUPAC )
6. 慣用名、別名、略号、記号番号  
治験番号：ALO2145
7. CAS登録番号  
CAS No. : 66711-21-5( apraclonidine )  
CAS No. : 73218-79-8( apraclonidine hydrochloride )

## 有効成分に関する項目

### 1. 有効成分の規制区分

毒薬、指定医薬品

### 2. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色～微黄白色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

#### (2) 溶解性

メタノールにやや溶けやすく、水、エタノールにやや溶けにくく、クロロホルム、ヘキサンにほとんど溶けない。

#### 各種溶媒に対する溶解性 (25 ± 5 )

溶 媒	1gを溶かすのに要する溶媒量(mL)
メタノール	12.9
水	34.4
エタノール	73.5
クロロホルム	77,000
ヘキサン	10,000 × 10 <sup>3</sup> 以上

#### (3) 吸湿性

吸湿性はない (25、75%RH下で乾燥減量の増加は認められなかった)。

#### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

分解点：約320 (変色し、分解する)

#### (5) 酸塩基解離定数

pKa：9.2(紫外吸収スペクトル法による)

#### (6) 分配係数

オクタノール・0.05mol/Lリン酸ナトリウム緩衝液(pH 7.4)における分配係数は0.084である(26)。

#### (7) その他の主な示性値

pH：5.0～7.0(水溶液1/100)

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$ (295nm)：63(0.05mol/Lリン酸塩緩衝液、pH3.0)

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$ (248nm)：44(0.05mol/Lリン酸塩緩衝液、pH3.0)

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$ (214nm)：140(0.05mol/Lリン酸塩緩衝液、pH3.0)

結晶多形：IR及び粉末X線回折で結晶多形は認められなかった。

旋光性及び異性体(光学異性体)：

本品は旋光性はない。

本品の分子中には不斉炭素原子はない。

### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

		温度	湿度	光	容器	保存期間(週)	結果
苛 酷 試 験	温度条件	55	未調整	暗室	二重ポリエチレン袋	0,2,4,6,12	すべて規格に適合しており変化は認められなかった
		45				0,4,8,16,26,52	すべて規格に適合しており変化は認められなかった
		35			0,4,8,16,26,52	すべて規格に適合しており変化は認められなかった	
	湿度条件	25	75%RH	暗室	ベトリ皿	0,12,26,39,52,78,104	78週及び104週の時点で3ロット中1ロットに含有量のわずかな低下が認められたが、類縁物質の含量、他の2ロット、及び40 75%RH 下での保存結果に変化は認められなかったことから、一定の傾向を示す変化ではないと考えられ、概ね規格に適合した
		40	75%RH				0,4,8,16,26
	光条件	25	未調整	750~1000 フイット燐光	透明ベトリ皿	0,3,18,26	すべて規格に適合しており変化は認められなかった
長期保存条件	室温	未調整	暗室	二重ポリエチレン袋 ファイバードラム容器	0,8,16,26,52,78,104,130,156	すべて規格に適合しており変化は認められなかった	

### 4. 有効成分の確認試験法

#### (1) 赤外吸収スペクトル法(KBr法)

吸収波数：3316 $\text{cm}^{-1}$ 、3138 $\text{cm}^{-1}$ 、1654 $\text{cm}^{-1}$ 、1615 $\text{cm}^{-1}$ 、及び844 $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

#### (2) 塩化物

水溶液(1/50)は塩化物の定性反応(2)を呈する。

### 5. 有効成分の定量法

#### 液体クロマトグラフ法(内標準法)

検出器：紫外吸光光度計

カラム：液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲル

移動相：アセトニトリル・メタノール・リン酸塩緩衝液

## ・製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 投与経路

点眼

(2) 剤形の区別、規格及び性状

区 別：水性点眼液

規 格：1mL中アブラクロニジン塩酸塩11.5mg(アブラクロニジンとして10mg)

性 状：無色～微黄色澄明の無菌水性点眼液

(3) 製剤の物性

pH：4.5～6.0

浸透圧比：0.90～1.10

(0.9%塩化ナトリウム液に対する比)

(4) 識別コード

なし

(5) 無菌の有無

無菌製剤

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1mL中にアブラクロニジン塩酸塩11.5mg(アブラクロニジンとして10mg)を含有する。

(2) 添加物

酢酸ナトリウム水和物、等張化剤、pH調整剤2成分

3. 製剤の各種条件下における安定性

試験方法	試験条件	観察期間	結果	
苛酷試験	温度	55 遮光 (アルミ袋入り)	12週間	すべて規格値に適合
		45 遮光 (アルミ袋入り)	26週間	すべて規格値に適合
		35 遮光 (アルミ袋入り)	26週間	すべて規格値に適合
	光	室温にて室内散光 下で露光 (アルミ袋入り)	4週間	すべて規格値に適合
		室温にて室内散光 下で露光(開封)	4週間	含量の低下及びHPLC, TLCで検出される分解物の生成などは認められなかったが、以下の変化を認めた ・3週、4週時点で浸透圧がわずかに上昇し、pHがわずかに酸性側へ変化 ・4週時点において3ロット中1ロットに溶液の色調が黄色に変化
長期保存試験	室温・遮光 (アルミ袋入り)	168週間	すべて規格値に適合し、変化は認められなかった	
	4 遮光 (アルミ袋入り)	156週間	すべて規格値に適合し、変化は認められなかった	
加速試験	40 75%相対湿度 下	26週間	すべて規格値に適合し、変化は認められなかった	

4. 他剤との配合変化(物理化学的变化) 該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物 該当資料なし

6. 製剤中の有効成分の確認試験法 (1)液体クロマトグラフ法(内標準法)

カラム：液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲル

移動相：アセトニトリル・メタノール・リン酸塩緩衝液

判定：試料におけるアプラクロニジンのRTは標準品と一致

(2) 薄層クロマトグラフ法

薄層板：薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)

展開溶媒：メタノール：クロロホルム：強アンモニア水  
混液

判定：紫外線を照射するとき、試料において得られた主スポットのRf値は標準品と一致

7. 製剤中の有効成分の定量法 液体クロマトグラフ法(内標準法)

検出器：紫外吸光光度計

カラム：液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカ  
ゲル

移動相：アセトニトリル・メタノール・リン酸塩緩衝液

8. 容器の材質 ポリエチレン

9. 刺激性 なし

10. その他 なし

## . 治療に関する項目

### 1 . 効能又は効果

アルゴンレーザー線維柱帯形成術、アルゴンレーザー虹彩切開術、及びNd-ヤグレーザー後嚢切開術後に生じる眼圧上昇の防止

#### 効能又は効果に関連する使用上の注意

本剤はレーザー手術後における眼圧上昇の予防を目的とする薬剤であるため、本剤の使用にあたっては、以下を参考に対象となる患者の選択を行うこと。

(1)アルゴンレーザー線維柱帯形成術、アルゴンレーザー虹彩切開術の場合：

術前に観察された視神経障害が、術後の眼圧上昇により悪化することが予想される患者

(2)Nd-ヤグレーザー後嚢切開術の場合：

1)後発白内障の程度により、照射レーザーのスポット数、出力が通常よりも増し、術後の眼圧上昇が強く現れることが予想される患者

2)合併症もしくは既往歴として、緑内障、高眼圧症、網膜疾患、硝子体疾患又はぶどう膜炎を有し、術後の眼圧上昇により重大なリスクをもたらすことが予想される患者

### 2 . 用法及び用量

通常、レーザー照射1時間前、及び照射直後に術眼に1滴ずつ点眼する。

### 3 . 臨床成績

#### (1) 臨床効果<sup>1-3)</sup>

レーザー手術を必要とする緑内障、又は後発白内障患者を対象に、全国16施設で実施されたプラセボとの二重盲検比較試験によって、91.3%の有効率を示した。各試験における有効率(眼圧上昇抑制効果、有効以上)は以下の通りである。

試験方法	効能又は効果	有効率(有効以上)
二重盲検比較試験	アルゴンレーザー線維柱帯形成術 <sup>1)</sup>	93.3% (42/45)
	アルゴンレーザー虹彩切開術 <sup>2)</sup>	82.5% (33/40)
	Nd-ヤグレーザー後囊切開術 <sup>3)</sup>	97.6% (40/41)
合 計		91.3%(115/126)

#### 眼圧上昇抑制効果

点眼後0.5、1、2、3及び4時間後に眼圧を測定し、そのうち最高眼圧とベースライン眼圧との差より、下記の5段階で眼圧上昇防止効果を評価し、「有効」以上を有効率とした。

(mmHg)

術 式	著効	有効	やや有効	どちらとも いえない	無効
アルゴンレーザー線維柱帯形成術 <sup>1)</sup>	IOP 0	1、2	3、4	5、6	7
アルゴンレーザー虹彩切開術 <sup>2)</sup>	IOP 0	1、2、3	4、5、6	7、8、9	10
Nd-ヤグレーザー後囊切開術 <sup>3)</sup>	IOP 0	1、2	3、4	5、6	7

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験(5日間連続点眼、第 相臨床試験<sup>4)</sup>)

健常成人男子17名を対象として、片眼にプラセボ(基剤)、1.0%、あるいは1.5%アプラクロニジン点眼液を、他眼にはプラセボ点眼液を1回1滴、1時間間隔で2回投与後<sup>注)</sup>2日目から5日目は1日2回、午前及び午後9時に投与し、二重盲検比較試験を実施した結果、1.5%点眼液までの健常成人に対する忍容性は良好と考えられた。なお全身循環系では投与6日目に1.0及び1.5%群でベースラインに比較して収縮血圧の有意な低下が認められたが、平均血圧(拡張期血圧 + 1/3 収縮期血圧 - 拡張期血圧)及び群間の比較から臨床的に問題になる変化ではないとされた。また、眼局所では1.0%群で最終検査日(投与開始13日後)に軽度の羞明感(すぐに消失)及び投与終了後に10mm以上の基礎涙液分泌減少が、1.5%群で投与2日目の他眼に瞳孔径の有意な変化及び投与終了後の

基礎涙液分泌減少(20mm以上)が認められた。

注)本剤の承認されている用法・用量は、1.0%点眼液をレーザー照射1時間前、及び照射直後に術眼に1滴ずつ点眼する。

### (3)探索的試験：用量反応検索試験(第 相臨床試験)

レーザー線維柱帯形成術を必要とする患者153例を対象に、0.04%、0.2%及び1.0%点眼液<sup>注)</sup>をレーザー照射前及び照射後に各1滴ずつ計2回投与し、プラセボ点眼液(基剤)を対照に二重盲検比較試験を実施したところ、眼圧上昇抑制効果は用量依存的であり、いずれの濃度においても十分な安全性が得られると判断され、最大眼圧抑制効果を示す1.0%を至適濃度とした。

注)本剤の承認されている用法・用量は、1.0%点眼液をレーザー照射1時間前、及び照射直後に術眼に1滴ずつ点眼する。

#### 1)投与量設定の根拠

忍容性試験(5日間連続点眼、第 相臨床試験)後の臨床試験において1.5%点眼液の使用が中止されたため(室温及び35℃保存条件下3カ月後に結晶析出)、探索的試験(第 相臨床試験)における薬剤の最高濃度を1.0%に設定し、用量作用関係が十分証明されるよう公比を1/5、つまり0.2%及び0.04%を設定した。

#### 2)用法設定の根拠

レーザー術後の最大眼圧上昇は通常0.5～5時間に認められること、健常人において点眼後1時間で有意に下降し3～5時間後で最大下降を示すこと<sup>6)</sup>から設定した。

#### 3)レーザー手術方法設定の根拠

本剤はレーザー線維柱帯形成術、レーザー虹彩切開術、及びNd-ヤグレーザー後嚢切開術に有効であることが米国のデータで証明されているが、レーザー手術後の眼圧上昇は手術方法やレーザー光源にかかわらず発現機序は同一であるとされているため、照射条件の設定を統一しやすいレーザー線維柱帯形成術を採用した。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 無作為化平行用量反応試験(第 相臨床試験<sup>1)</sup>)

レーザー線維柱帯形成術を必要とする患者153例を対象に、0.04%、0.2%及び1.0%点眼液<sup>注)</sup>をレーザー照射前及び照射後に各1滴ずつ計2回投与し、プラセボ点眼液(基剤)を対照に二重盲検比較試験を実施したところ、安全性に問題はなく、1.0%群の眼圧上昇抑制効果はプラセボ群に対し有意差が認められた。

(「3. 臨床成績(3)探索的試験」の項P.10参照)

注)本剤の承認されている用法・用量は、1.0%点眼液をレーザー照射1時間前、及び照射直後に術眼に1滴ずつ点眼する。

##### 2) 比較試験(第 相臨床試験)<sup>1-3)</sup>

###### アルゴンレーザー線維柱帯形成術<sup>1)</sup>

アルゴンレーザー線維柱帯形成術を施行する緑内障89眼(89例)を対象に、本剤をレーザー照射前及び照射後に各1滴ずつ計2回投与し、対照薬としてプラセボ点眼液(基剤)を同様に投与して二重盲検比較試験を実施した結果、本剤の有用性が認められた。

###### アルゴンレーザー虹彩切開術<sup>2)</sup>

アルゴンレーザー虹彩切開術を施行する緑内障78眼(78例)を対象に、本剤をレーザー照射前及び照射後に各1滴ずつ計2回投与し、対照薬としてプラセボ点眼液(基剤)を同様に投与して二重盲検比較試験を実施した結果、本剤の有用性が認められた。

###### Nd-ヤグレーザー後嚢切開術<sup>3)</sup>

Nd-ヤグレーザー後嚢切開術を施行する後発白内障85眼(85例)を対象に、本剤をレーザー照射前及び照射後に各1滴ずつ計2回投与し、対照薬としてプラセボ点眼液(基剤)を同様に投与して二重盲検比較試験を実施した結果、本剤の有用性が認められた。

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

#### 4)患者・病態別試験

該当資料なし

#### (5)治療的使用について

##### 1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

使用成績調査

全国201施設、3,016人の患者について本剤の使用成績調査を実施したところ、8例、10件(0.27%)に副作用がみられた。

(「 -8. 副作用」の項P.19~20参照)

##### 2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## 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

クロニジン塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：眼部交感神経 受容体

作用機序：主として毛様体上皮細胞における 受容体、特に  $\alpha_2$ 受容体の選択的刺激に基づく房水産生抑制作用により眼圧の下降をもたらすとされている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 眼圧下降作用の検討

###### 正常眼圧及び高眼圧眼モデルに対する作用

右眼をレーザー照射によって高眼圧とし左眼は未処置のまま正常眼圧としたサル眼にアブラクロニジン1%液2滴投与した場合(アブラクロニジン500  $\mu$ gに相当) 正常眼圧眼及び高眼圧眼ともに眼圧を下降させた。

##### 2) 受容体作動作用

###### ラット摘出動脈標本における作用

ラット摘出動脈標本の収縮反応に基づく用量 - 反応曲線より求めた $pD_50$ (50%の動脈収縮を起こすモル濃度の負対数)より、アブラクロニジンの 刺激作用(作動性)はクロニジンの約3,000倍強力であることが認められた。

###### 麻酔ラットにおける心血管作用

麻酔ラットへの頸静脈内投与後に記録された大腿動脈圧及び心拍数から求めた初期血圧を40%上昇させる用量 $ED_{40}$ 、血圧を20%低下させる用量 $ED_{20}$ 及び心拍数を10%減少させる用量 $ED_{10}$ より、アブラクロニジンによる初期の一過性血圧上昇はクロニジンの2.5倍強力であることが認められた。またアブラクロニジンの血圧低下作用及び心拍数減少作用(中枢性受容体を介した作用)はクロニジンより弱いことが認められた。

### 受容体に対する親和性

凍結ウシ大脳皮質組織、新鮮ラット腎臓・脾臓の組織標本を用いた放射性リガンド結合試験により求めた $IC_{50}$ (リガンド結合を50%抑制する濃度)より、アプラクロニジンの受容体に対する親和性はクロニジンの約2倍~2.5倍強力であることが認められた。

### <sup>2</sup>受容体に対する選択性

<sup>1</sup>、<sup>2</sup>及び<sup>3</sup>受容体と結合している放射性リガンドに対する阻害作用から、アプラクロニジンは<sup>2</sup>受容体と結合しているリガンドに対してのみ50%以上の阻害作用を示し、<sup>2</sup>受容体に選択的に結合することが示唆された。

## 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

#### (参考)承認外の用量<sup>4)</sup>

健常人片眼にアブラクロニジン1%及び1.5%点眼液を1回1滴、1日2回、5日間反復点眼した場合、血漿中濃度はいずれも点眼終了後2時間にそれぞれ1.23及び1.24ng/mLの最高濃度を示した。

#### (3) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

#### (参考)承認外の用量<sup>4)</sup>

健常人片眼にアブラクロニジン1%及び1.5%点眼液を1回1滴、1日2回、5日間反復点眼し、試験終了後24時間までの血漿中濃度をガスクロマトグラフィーにて測定したところ、1%群の7例中3例及び1.5%群の7例中6例で散発的に低い値のアブラクロニジンが認められた以外は、検出限界(0.4ng/mL)以下であった。

#### (4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (2) バイオアベイラビリティ

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) 血漿蛋白結合率

約23%(ヒト血漿 *in vitro*、平均透析法)

約27%(ヒト血漿 *in vitro*、限外濾過法)

(<sup>3</sup>H-アブラクロニジン添加濃度：1～50ng/mL)

- 3 . 吸収 該当資料なし
- 4 . 分布
- (1) 血液-脳関門通過性  
該当資料なし
  - (2) 胎児への移行性  
該当資料なし
  - (3) 乳汁中への移行性  
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
- 5 . 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(CYP450等)の分子種とその比率  
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比率  
該当資料なし
  - (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ  
該当資料なし
- 6 . 排泄
- (1) 排泄部位  
該当資料なし
  - (2) 排泄率  
該当資料なし
  - (3) 排泄速度  
該当資料なし
- 7 . 透析等による除去率
- (1) 腹膜透析  
該当資料なし
  - (2) 血液透析  
該当資料なし
  - (3) 直接血管灌流  
該当資料なし

## ．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 該当しない
- 2．禁忌内容とその理由 次の患者には投与しないこと

**本剤の成分又はクロニジンに対し過敏症の既往歴のある患者**

**モノアミン酸化酵素阻害剤の投与を受けている患者**「相互作用」の項参照]

解説：本剤は、直接的な血管収縮作用を有するため、ノルアドレナリンの代謝を抑制する薬剤との併用により、過度の血管収縮を起こすことが考えられる。

- 3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 「-1. 効能又は効果」の項P.8参照
- 4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 該当しない

- 5．慎重投与内容とその理由

**重篤な心血管系疾患のある患者** 動物実験で心拍数の減少が認められているので、症状が悪化するおそれがある。なお、投与の際には心電図検査等により十分な観察を行うこと。]

**不安定な高血圧症の患者** 動物実験で投与直後の血圧の上昇とそれに続く血圧の低下が認められているので、症状が悪化するおそれがある。]

**血管迷走神経発作の既往歴のある患者** 発作を誘発するおそれがある。]

解説：国内において実施された臨床試験においては、本記載のいずれの慎重投与に関しても、その根拠となる結果は認められていないが、米国の添付文書に記載されているため記載した。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤の投与を行った場合であっても、レーザー照射後の眼圧の観察を頻回に行い、手術直後の眼圧上昇については十分に注意すること。なお、効果不十分で眼圧上昇が認められた場合は、本剤の再投与を行わず速やかに他の適切な処置を行うこと。

本剤投与後、眼圧が過度に下降した患者については、観察を十分に行うこと。

本剤はレーザー手術後の一過性の眼圧上昇の防止を目的として使用される薬剤であるため、緑内障あるいは高眼圧症の治療の目的では使用しないこと。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素阻害剤	急激な血圧上昇を起こすおそれがある。	本剤は、直接的な血管収縮作用を有するため、ノルアドレナリンの代謝を抑制する薬剤との併用により、過度の血管収縮を起こすことが考えられる。

### (2) 併用注意とその理由

該当しない

## 8 . 副作用

### (1) 副作用の概要

国内において実施された臨床試験における安全性評価対象症例239例中に副作用の発現は認められなかった。(承認時)

市販後調査における、副作用評価対象症例3,016例中、副作用が報告されたのは8例(0.27%)であった。主な副作用は、角膜炎・角膜びらん等の角膜障害4件(0.13%)、頭痛1件(0.03%)であった。(再審査終了時)

#### 1) 重大な副作用(類薬)

類薬であるクロニジン塩酸塩の投与で、まれに幻覚、錯乱があらわれるとの報告があるのでこのような症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

#### 2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

種類/頻度	1%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
眼	角膜炎・角膜びらん等の角膜障害	散瞳、上眼瞼後退、充血、炎症、結膜蒼白
循環器		血圧上昇
その他	頭痛	心拍数異常、鼻乾燥感

注：自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

### (2) 項目別副作用発現頻度一覧

	承認時		使用成績調査時	
	件数	割合	件数	割合
調査施設数	15施設		201施設	
調査症例数	239例		3016例	
副作用等発現症例数	0例(0.00%)		8例(0.27%)	
副作用等発現件数	0件		10件	
眼障害	0件	0.00%	6件	0.20%
眼乾燥	0件	0.00%	1件	0.03%
角膜びらん	0件	0.00%	2件	0.07%
虹彩炎	0件	0.00%	2件	0.07%
点状角膜炎	0件	0.00%	1件	0.03%
角膜障害	0件	0.00%	1件	0.03%
胃腸障害	0件	0.00%	1件	0.03%
腹痛	0件	0.00%	1件	0.03%
悪心	0件	0.00%	1件	0.03%
神経系障害	0件	0.00%	1件	0.03%
頭痛	0件	0.00%	1件	0.03%

(3)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景因子別副作用発現率

国内において実施された開発時の臨床試験では副作用の発現は認められなかった。

(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又はクロニジンに対し過敏症の既往歴のある患者

9.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ので注意すること。

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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、ウサギに3.0mg/kgを経口投与して胎児に影響があったことが報告されている。]

授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行するかどうかは不明である。]

11.小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立されていない(使用経験がない)。

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13.過量投与

該当資料なし

14.適用上の注意及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

(1)投与経路

点眼用にのみ使用すること。

(2)投与時

本剤は患者本人が点眼するものではなく、レーザー手術時に術者等により術眼に投与する。  
1容器あたり1回1滴限りの使用とし、残った薬液は容器とともに廃棄する。

15.その他の注意

特になし

## ．非臨床試験に関する項目

### 1．一般薬理

アブラクロニジンは、高用量を静脈内、腹腔内あるいは経口投与した場合、うずくまり姿勢、反応鈍麻などの一般症状、自発運動の低下、睡眠時間の延長、血圧・心拍数の低下等の循環器系、及び消化器系への作用が認められたが、これらは 刺激薬の特徴を示すものと考えられる。

#### (1)一般症状及び行動

マウス静脈内投与により、高用量投与群でうずくまり姿勢、立毛、接触反応の亢進、眼瞼下垂、感覚鈍麻、呼吸低下、異常姿勢、自発運動能の低下が認められた。

#### (2)体性神経系

特記すべき作用なし

#### (3)中枢神経系

マウスへの腹腔内投与により、ヘキソバルビタール誘発性の睡眠を50%延長させる効果に必要な用量ED<sub>50</sub>を求めた場合、アブラクロニジンの1250 µg/kgに対しクロニジンは77 µg/kgであり、アブラクロニジンの中樞を介する作用はクロニジンの1/16の強さであることが示された。

#### (4)自律神経系及び平滑筋

作動性以外の該当資料なし

#### (5)呼吸・循環器系

イヌへ点眼した場合、1000 µgの高用量投与群でのみ心拍数の減少がみられた。

#### 参考(点眼以外の投与経路)

麻酔ラットに静脈内投与した場合の心拍数減少及び血圧低下作用は、対照薬であるクロニジンのそれぞれ1/3及び1/10の強さであった。なお投与初期にみられる血圧上昇作用はクロニジンの2.5倍の強さであった。

#### (6)消化器系

マウスあるいはラットにおける静脈内投与及び経口投与した場合、腸管内炭末輸送能に対する抑制が認められた。

#### (7)腎機能

ラットへ0.315～3.15mg/kgを経口投与した場合、尿量及び尿中ナトリウムの増加がみられた。

## 2. 毒性

### (1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub>( 単位 : mg/kg、カッコ内は95%信頼限界 )

種	投与経路	
	経口投与	静脈内投与
ラット	63.9 ( 38.14 ~ 107.16 )	14.14 ( 9.39 ~ 21.27 )
マウス	5.04 ( 3.29 ~ 7.73 )	7.35 ( 5.71 ~ 9.44 )

### (2) 反復投与毒性試験

- 1)ラットに1.0mg/kgまたは5.0mg/kgを14日間静脈内投与した結果(雌ラットには15日間)、一般状態及び体重に用量依存性の変化が認められ、高用量群で死亡例が認められたものの、低用量群では死亡例はなく一過性の嗜眠と対照群に比し体重増加抑制が観察された。毒性学的無影響量は1.0mg/kg/日以下と推定した。
- 2)イヌに0.5mg/日または1.0mg/日を14日間静脈内投与した結果、中枢への直接関与と考えられる流涎・嘔吐が観察された。毒性学的無影響量は0.5mg/日(約0.05mg/kgに相当)以下であった。
- 3)サルに0.5mg/kg、1.0mg/kgまたは2.0mg/kgを1日2回90日間経鼻的胃内注入した結果、いずれの投与群においても重大な毒性は見られなかった。
- 4)ウサギに0.5%、1%または1.5%液1回2滴を1日3回1カ月点眼した結果、無処置対照群(他眼)を含む全群で結膜の充血が観察され、また、微量の結膜の分泌物と腫脹などが散見された。対光反射の鈍化が全投与群にみられたが、これは本剤の薬理作用(作動性)による散瞳効果と考えられた。
- 5)サルへ0.5%、1%または1.5%液1回2滴を1日3回1年間点眼した結果、いずれの投与群においても局所的・全身的障害は認められなかった。

### (3) 生殖発生毒性試験

#### 1) 妊娠前及び妊娠期及び授乳期投与試験 (Segment I)

ラットに0.05mg/kg～0.5mg/kgを経口投与した結果、F<sub>1</sub>出生児において0.1mg/kg以上で体重増加抑制が、0.5mg/kgで死亡例がみられたが、F<sub>1</sub>出生児の親の生殖能及び胎仔子宮内生存性への影響、あるいは催奇形性は高用量群でも観察されなかった。無影響量は親動物の生殖能に関し0.5mg/kg/日、F<sub>1</sub>出生児の発育に関し0.05mg/kg/日、F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub>胎仔に対しては0.5mg/kg/日と推定した。

#### 2) 胎仔の器官形成期投与試験 (Segment II)

妊娠6～17日のラットに0.05～0.3mg/kgを経口投与した結果、母動物の生殖能や胎仔の子宮内生存性、F<sub>1</sub>胎仔に催奇形性や出生児の発育等に関する異常、及びF<sub>2</sub>出生児の生存胎仔数、生存率あるいは催奇形性に関する異常は認められず、無影響量は、母動物の生殖能、F<sub>1</sub>胎仔や出生児、及びF<sub>2</sub>出生児のいずれに關しても0.3mg/kg/日と推定した。

また妊娠6～18日のウサギに0.25～3.0mg/kgを経口投与した結果、高用量のみ胎仔着床後死亡率の増加と生存胎児数の減少をみた。全群で奇形や変異が散見されたが、これらはウサギで通常にみられるものであり、また頻度は対照群と比較してほぼ同程度であった。無影響量は胎仔の子宮内生存性に関して1.25mg/kg/日、及び胎仔への催奇形性に関し3.0mg/kg/日と推定した。

#### 3) 周産期及び授乳期投与試験 (Segment III)

妊娠16日から授乳20日のラットに0.05mg/kg～0.25mg/kgを経口投与した結果、妊娠期間、分娩異常、出産率に異常はなかった。出生児ではF<sub>1</sub>世代の高用量群でのみ薬物投与に関連すると思われる4日生存率の低下とF<sub>1</sub>出生児の分化及び反射機能の遅れが授乳期間で認められたが、離乳後異常は認められなかった。以上より無影響量は、母動物の生殖能に関し0.25mg/kg/日、F<sub>1</sub>出生児の生存率、成長、分化に関し0.1mg/kg/日、F<sub>1</sub>出生児の生殖能及びF<sub>1</sub>、F<sub>2</sub>出生児の催奇形性に関し0.25mg/kg/日と推定した。

#### (4) その他の特殊毒性

##### 1) 依存性

実施していない

##### 2) 抗原性

実施していない

##### 3) 変異原性

復帰突然変異試験、染色体異常試験、及びマウス小核試験の結果、変異原性は認めなかった。

##### 4) がん原性

該当資料なし

##### 5) 皮膚感作性試験

モルモットを用いた皮膚感作性試験の結果、Buehler testでは陰性であったが、Maximization testにおいて中等度の皮膚反応が認められ、継続的に本薬に接触する場合には感作の起きる可能性が示唆された。

##### 6) 眼粘膜刺激性

サルにおける1.5%点眼液1回2滴、1日3回の3カ月間点眼した結果、眼科学的検査における異常所見は認められず、無影響量は1.5%液1回2滴、1日3回（アプラクロニジンおよそ600  $\mu$ g/kg/日に相当）とされた。ウサギに0.5%点眼液を1回2滴、1日3回、2週間点眼した結果、結膜充血（無処置対照眼と同様）が観察されたほか、薬理作用による散瞳効果に基づく対光反射の鈍化が認められ、無影響量は0.5%液1回2滴、1日3回（アプラクロニジンおよそ300  $\mu$ g/kg/日に相当）以下とされた。

## . 取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目

- |                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| 1 . 有効期間又は使用期限                    | 使用期限 外箱及びアルミ袋に表示(3年)  |
| 2 . 貯法・保存条件                       | 遮光、室温保存   |
| 3 . 薬剤取扱い上の注意点                    | 劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品<br>注意 - 医師等の処方せんにより使用すること  |
| 4 . 承認条件                          | 該当しない   |
| 5 . 包装                            | 0.1mL × 2個 / アルミ袋 × 5   |
| 6 . 同一成分・同効薬                      | (1)同一成分薬<br>なし<br>(2)同効薬<br>本品の申請適応を承認されている同効薬は現在のところない。<br>緑内障、高眼圧症などを適応として承認されているか、あるいはレーザー治療の現場で対症療法的に使われている同効薬を下記に示す。<br>チモロールマレイン酸塩、ラタノプロスト、トラボプロスト、アセタゾラミド等 |
| 7 . 国際誕生年月日                       | 1987年12月31日   |
| 8 . 製造販売承認年月日及び承認番号               | 製造販売承認年月日      承認番号<br>アイオピジン®UD点眼液1% 2007年 3月22日    21900AMX00766000<br>(旧販売名 アイオピジン®1% 1998年12月25日    21000AMY00290000  |
| 9 . 薬価基準収載年月日                     | アイオピジン®UD点眼液1%      2007年6月15日<br>(旧販売名)アイオピジン®1%      1999年2月19日   |
| 10 . 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 | 該当なし  |

- |                                 |  |
|---------------------------------|--|
| 11 . 再審査結果、再評価結果<br>公表年月日及びその内容 | 再審査結果公表年月日：2008年10月3日(薬食発1003001号)<br>薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当し<br>ない(現行の承認「効能又は効果」「用法及び用量」に変<br>更はない)。 |
| 12 . 再審査期間                      | 6年(1998年12月25日～2004年12月4日): 終了   |
| 13 . 長期投与の可否                    | 該当しない  |
| 14 . 厚生労働省薬価基準収載<br>医薬品コード      | 1319737Q1038   |
| 15 . 保険給付上の注意                   | 該当しない  |

## . 文 献

### 1 . 引用文献

- 1) 北澤 克明 他:眼科臨床医報 87( 6 ) 1252 ~ 1262、1993
- 2) 北澤 克明 他:眼科臨床医報 87( 7 ) 1508 ~ 1518、1993
- 3) 北澤 克明 他:眼科臨床医報 87( 9 ) 1958 ~ 1966、1993
- 4) 北澤 克明 他:眼科臨床医報 87( 4 ) 773 ~ 781、1993
- 5) 北澤 克明 他:眼科臨床医報 87( 5 ) 1047 ~ 1057、1993
- 6) Abrams DA et al. : Arch. Ophthalmol. 105、1205 ~ 1207、1987

### 2 . その他の参考文献

なし

### 3 . 文献請求先

日本アルコン株式会社 学術情報室  
〒107-0052 東京都港区赤坂2-17-7  
電話 03( 3588 )3221 FAX 03( 3588 )3229  
受付時間 9 : 00 ~ 17 : 30( 土、日、祝日、社休日を除く )

## . 参考資料

### 主な外国での発売状況

1987年、米国において初のレーザー手術後の一過性眼圧上昇防止剤として1%点眼液がアイオピジンの商品名で承認され、現在では、カナダ、イギリス、ドイツ等で発売されている。

### 主要国におけるIOPIDINEの承認取得状況

国名	販売名	許可年月	剤形	含量	効能・効果	用法・用量
アメリカ	IOPIDINE	1987年12月	点眼液	1%、0.1mL	アルゴン・レーザーによる線維柱帯形成術、アルゴン・レーザーによる虹彩切開術、またはNd:YAG水晶体後嚢切開術の後に起こる術後の眼圧上昇の抑制または防止	前房のレーザー手術を開始する1時間前に、手術を予定された眼に1滴点眼し、レーザー手術終了直後に、同じ眼にさらに1滴点眼する。1滴ごとに別の容器を使用し、使用済みの容器は廃棄する。
ブラジル	IOPIDINE	1995年7月	点眼液	1%、0.1mL	同上	同上
メキシコ	IOPIDINE	1995年7月	点眼液	1%、0.1mL	同上	同上
カナダ	IOPIDINE	1992年3月	点眼液	1%、0.1mL	アルゴン・レーザー線維柱帯形成術、アルゴン・レーザー虹彩切開術、ヤグレーザー後部水晶体嚢切開術などの前眼部のレーザー眼科手術を受けた患者にみられる眼圧上昇の抑制、または予防	レーザー外科手術の開始1時間前に手術を行う眼に1滴点眼し、手術終了後直ちにもう1滴点眼する。点眼ごとに新しい容器を使用し、使用後は廃棄する。
スウェーデン	IOPIDINE	1991年4月	点眼液	1%、0.1mL	前眼部のレーザー外科手術後にみられる眼圧上昇の予防	前眼部のレーザー外科手術の開始1時間前に手術を行う眼に1滴点眼し、手術終了後直ちにもう1滴点眼する。点眼ごとに新しいピペットを使用する。使用済みピペットは廃棄する。
南アフリカ	IOPIDINE	1990年12月	点眼液	1%、0.1mL	前眼部のレーザー外科手術後にみられる眼圧上昇の抑制及び予防	前眼部のレーザー外科手術の開始1時間前に手術を行う眼に1滴点眼し、手術終了後直ちにもう1滴点眼する。小児における安全性及び有用性については確立していないので、小児への投与は避けたほうが良い。
イギリス	IOPIDINE	1993年3月	点眼液	1%、0.25mL	前眼部のレーザー外科手術後にみられる眼圧上昇の抑制及び予防	前眼部のレーザー外科手術の開始1時間前に手術を行う眼に1滴点眼し、手術終了後直ちにもう1滴点眼する。小児における安全性及び有用性については確立していないので、小児への投与は避けたほうが良い。
フィンランド	IOPIDINE	1992年10月	点眼液	1%、0.1mL	前眼部のレーザー外科手術後にみられる眼圧上昇の抑制及び予防	レーザー外科手術の開始1時間前に手術を行う眼に1滴点眼し、手術終了後直ちにもう1滴点眼する。点眼ごとに新しい容器を使用し、使用後は廃棄する。

国名	販売名	許可年月	剤形	含量	効能・効果	用法・用量
オランダ	IOPIDINE	1996年4月	点眼液	1%、0.1mL	前眼部のレーザー外科手術後にみられる眼圧上昇の抑制及び予防	レーザー外科手術の開始1時間前に手術を行う眼に1滴点眼し、手術終了後直ちにもう1滴点眼する。点眼ごとに新しい容器を使用し、使用後は廃棄する。
デンマーク	IOPIDINE	1996年4月	点眼液	1%、0.1mL	同上	同上
フランス	IOPIDINE	1996年6月	点眼液	1%、0.1mL	同上	同上
ドイツ	IOPIDINE	1996年5月	点眼液	1%、0.1mL	同上	同上
イタリア	IOPIDINE	1996年10月	点眼液	1%、0.1mL	同上	同上
スイス	IOPIDINE	1997年6月	点眼液	1%、0.1mL	同上	同上
ニュージーランド	IOPIDINE	1992年6月	点眼液	1%、0.1mL	アルゴン・レーザーによる線維柱帯形成術またはアルゴン・レーザーによる虹彩切開術を受けた患者にみられる術後眼圧上昇の抑制または予防	レーザー外科手術の開始1時間前に手術を行う眼に1滴点眼し、手術終了後直ちにもう1滴点眼する。

## . 備 考

その他の関連資料

なし

