

## 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2008に準拠して作成

点鼻・点眼用局所血管収縮剤

**ナシビン<sup>®</sup>点鼻・点眼液0.05%**

Nasivin<sup>®</sup> Nasal, Ophthalmic Solution 0.05%

（塩酸オキシメタゾリン液）

剤形	液剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中 塩酸オキシメタゾリン0.5mgを含有する。
一般名	和名：塩酸オキシメタゾリン（JAN） 洋名：Oxymetazoline Hydrochloride（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造・輸入承認年月日：2008年 8月13日 薬価基準収載年月日：2008年12月19日 発売年月日：2007年 8月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：佐藤製薬株式会社 提携先：メルク KGaA社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	佐藤製薬株式会社 医薬事業部 TEL 03-5412-7817 FAX 03-3796-6560 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.sato-seiyaku.co.jp/top/medical/medical.html">http://www.sato-seiyaku.co.jp/top/medical/medical.html</a>

本IFは2011年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF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

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

## 2. IFとは

IFは「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。

- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	V. 治療に関する項目	9
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	9
2. 臨床成績	10	3. 臨床成績	10
II. 名称に関する項目	2	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 販売名	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 一般名	2	2. 薬理作用	13
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	15
4. 分子式及び分子量	3	1. 血中濃度の推移・測定法	15
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	3. 吸収	16
7. CAS登録番号	3	4. 分布	16
III. 有効成分に関する項目	4	5. 代謝	17
1. 物理化学的性質	4	6. 排泄	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	7. 透析等による除去率	17
3. 有効成分の確認試験法	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	6	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 製剤の組成	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7	5. 慎重投与内容とその理由	19
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	19
6. 溶解後の安定性	7	8. 副作用	20
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	9. 高齢者への投与	21
8. 溶出性	7	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
9. 生物学的試験法	7	11. 小児等への投与	21
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
11. 製剤中の有効成分の定量法	8	13. 過量投与	22
12. 力価	8	14. 適用上の注意	22
13. 混入する可能性のある夾雑物	8	15. その他の注意	22
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	8		
15. 刺激性	8		
16. その他	8		

16. その他	22
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>23</b>
1. 薬理試験	23
2. 毒性試験	24
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>25</b>
1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
12. 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	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
<b>X I. 文献</b>	<b>28</b>
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
<b>X II. 参考資料</b>	<b>29</b>
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
<b>X III. 備考</b>	<b>30</b>
その他の関連資料	30

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ナシビン点鼻・点眼液 0.05%は、ドイツのエー・メルク社\*で開発されたイミダズリン誘導体、塩酸オキシメタズリンの0.05%水溶液で、局所の強い血管収縮作用並びに粘膜の腫脹消退作用を有する。

\*現メルク KGaA 社

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤の鼻粘膜ならびに粘膜の充血抑制作用の機序は特異的に交感神経 $\alpha$ 受容体を直接刺激することにより生ずる末梢血管収縮作用に基づくといわれる<sup>1, 2)</sup>。その充血除去作用は基礎、臨床試験で報告されており、臨床効果については二重盲検法をはじめとして、多くの施設で検討され、その有効性が報告されている<sup>3-8)</sup>。

副作用として頻度は不明であるが、以下のような症状があらわれることがある。耳鼻科用剤として過敏症（過敏症状）、精神神経系（神経過敏、頭痛、めまい、不眠症等）、循環器（心悸亢進等）、消化器（悪心・嘔吐等）、鼻（熱感、刺激痛、乾燥感、反応性充血、鼻漏、くしゃみ等）、長期使用により反応性の低下等。眼科用剤として過敏症（過敏症状）、精神神経系（頭痛、めまい、不眠症等）、循環器（心悸亢進等）、眼（熱感、乾燥感、痒痒感、反応性充血等）。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ナシビン点鼻・点眼液 0.05%

(2) 洋名

Nasivin Nasal, Ophthalmic Solution 0.05%

(3) 名称の由来

提携先メルク KGaA 社の商標による

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

塩酸オキシメタゾリン (JAN)

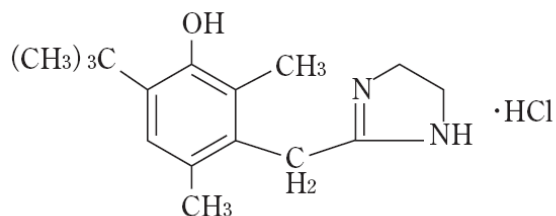
(2) 洋名 (命名法)

Oxymetazoline Hydrochloride (JAN, INN)

(3) ステム

該当資料なし

### 3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O · HCl

分子量：296.84

5. 化学名（命名法）

2-[4'-*tert*-Butyl-2' 6'-dimethyl-3'-hydroxybenzyl]-2-imidazoline hydrochloride  
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：CG-B3H（中外製薬）

[参考] 治験番号：H990（メルク KGaA 社）

7. CAS 登録番号

2315-02-8 (Oxymetazoline Hydrochloride)

1491-59-4 (Oxymetazoline)



## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

#### (2) 溶解性

本品は、水、氷酢酸またはエタノールに溶けやすく、クロロホルムまたは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

融点：179～183℃

#### (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

本品の水溶液（1→100）の pH は 4.0～6.5 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

日本薬局方外医薬品成分規格「塩酸オキシメタゾリン確認試験」による。

### 4. 有効成分の定量法

該当資料なし

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 投与経路

点鼻、点眼

(2) 剤形の区別、規格及び性状

剤形：液剤（褐色瓶）

色・形状：無色澄明液

(3) 製剤の物性

pH：4.5～5.5

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

日本薬局方一般試験法 無菌試験法に適合する。

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL 中塩酸オキシメタゾリン 0.5mg を含有する。

(2) 添加物

塩化ベンザルコニウム、ホウ酸、ホウ砂

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

5. 製剤の各種条件下における安定性

本品を室温保存し5年まで調べたところ、性状、pH、塩酸オキシメタゾリンの含量ともに異常を認めなかった。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

配合後3時間から7日まで観察した結果である

商 品 名	一 般 名	変 化
オルガドロン点眼・点耳・点鼻液 0.1% (第一三共)	デキサメタゾンリン酸 ナトリウム	変化なし
サイアジン点眼液 4% (アステラス)	スルフィソキサゾール	直後白濁
ネオシネジンコーワ 5% 点眼液 (興和)	塩酸フェニレフリン	変化なし

ナシビン点鼻・点眼液 0.05%と配合薬剤を等量混合

中外製薬研究所データ

8. 溶出性

該当資料なし

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフ法

11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

12. 力価

該当資料なし

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

特になし

16. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 耳鼻科用：上気道の諸疾患の充血・うっ血
- 眼科用：表在性充血（原因療法と併用）

### 2. 用法及び用量

耳鼻科用：通常、成人 1 回 2～3 滴を 1 日 1～4 回点鼻する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

眼科用：通常、成人 1 回 1～2 滴を 1 日 1～4 回点眼する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児用量

－耳鼻科用剤－

2 歳未満の幼児・乳児には使用しないこと。〔全身症状が起こりやすい。〕

(1) 過量投与により、発汗、徐脈、昏睡等の全身症状があらわれやすいので、使用しないことが望ましい。

(2) やむを得ず使用する場合には、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。

－眼科用剤－

小児に使用する場合には、全身投与の場合と同様の副作用が起こりやすいので使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

－耳鼻科領域－

①鼻閉感を主訴とし、両側同程度の鼻閉感を訴える患者 51 名を対象とし、鼻分泌物吸引後、右側鼻腔には 5000 倍アドレナリンを、左側鼻腔には本剤を噴霧し、本剤の刺激性及び効果持続時間について観察した。

刺激性強と訴えた症例はアドレナリンで 13 例、本剤で 3 例、刺激性弱と訴えた症例は、アドレナリンは 21 例、本剤は 16 例、刺激性なしとするものがアドレナリンで 17 例、本剤で 32 例であった。効果持続時間はアドレナリンでは 2～3 時間の場合が 23 例、次いで 1 時間前後とする場合が 12 例を示したが、本剤では 3～4 時間の場合が 16 例、5～6 時間の場合が 12 例、6 時間以上とする場合が 7 例あった<sup>7)</sup>。

②急性および慢性副鼻腔炎、急性・慢性鼻炎、肥厚性鼻炎、アレルギー性鼻炎等の患者 13 例を対象とし、第 1 日目は、5,000 倍アドレナリンを、第 2 日目にナシビン点鼻・点眼液 0.05%、第 3 日目にアドレナリンを、第 4 日目をナシビン点鼻・点眼液 0.05%の如く交互に使用し、平均値を求めた。

以下の表の通り、作用開始時間は 5,000 倍アドレナリンでは 1～3 分であり、ナシビン点鼻・点眼液 0.05%でも 1～5 分で差は殆どない。またナシビン点鼻・点眼液 0.05%は、長時間その作用を持続せしめ得た<sup>8)</sup>。

5,000 倍アドレナリンとナシビン点鼻・点眼液 0.05%の作用時間

No.	年	性	疾患名	Adrenaline		ナシビン 点鼻・点眼液 0.05%		その他
				開始	持続	開始	持続	
1	16	♀	慢性副鼻腔炎	2分	80分	3分	10時間	爽快感
2	16	♀	〃	3〃	50〃	3〃	8〃	〃
3	22	♀	〃	1〃	40〃	2〃	5〃	〃
4	64	♂	〃	2〃	70〃	7〃	8〃	－
5	15	♂	〃	1〃	50〃	1〃	10〃	－
6	17	♀	〃	2〃	80〃	4〃	12〃	爽快感
7	13	♂	肥厚性鼻炎	2〃	60〃	3〃	8〃	〃
8	14	♂	〃	1〃	180〃	3〃	9〃	〃
9	43	♀	〃	1〃	60〃	1〃	4〃	－
10	12	♀	急性鼻炎	2〃	50〃	2〃	8〃	しみる
11	15	♂	慢性鼻炎	3〃	50〃	3〃	6〃	爽快感
12	10	♂	カタル性鼻炎	2〃	60〃	2〃	7〃	－
13	13	♀	アレルギー性鼻炎	1〃	40〃	1〃	5〃	不快感

—眼科領域—

結膜充血（急・慢性結膜炎、アレルギー性結膜炎、流行性角結膜炎、ビマン性表層角膜炎等）の患者 37 名にナシビン点鼻・点眼液 0.05%あるいはナシビン点鼻・点眼液 0.05%+コーチゾン点を点眼し、奏効までの時間と持続時間、副作用を調べた。

No.	結膜充血を起こした原因疾患	使用薬品	奏効までの時間	持続時間	効果	副作用
1	急性結膜炎	N	10分	4時間	+	
2	急性結膜炎	N	6分	6時間	+	
3	急性結膜炎	N	5分	6時間	+	
4	急性結膜炎	N	6分	6時間	+ 止痒+	
5	慢性結膜炎	N	10分以上	2時間	+	
6	慢性結膜炎	N	5分	8時間	+	
7	慢性結膜炎	N	3分	6時間	+	
8	慢性結膜炎	N	6分	5時間	+	
9	アレルギー性結膜炎	N+C	6分	6時間	+	3分しみる
10	アレルギー性結膜炎、眼瞼炎	N	6分	4時間	+ 止痒+	
11	アレルギー性結膜炎	N+C			-	
12	アレルギー性結膜炎	N+C	10分	10時間	+	
13	アレルギー性結膜炎、眼瞼炎	N	10分	6時間	+ 止痒+	
14	流行性角結膜炎	N			-	しみつけられぬ
15	流行性角結膜炎	N	3分	8時間	+	
16	流行性角結膜炎	N	10分	6時間	±	
17	流行性角結膜炎	N			-	
18	ビマン性表層角膜炎	N	6分	4時間	+	少ししみる
19	ビマン性表層角膜炎	N			-	
20	ビマン性表層角膜炎	N	10分以上	4時間	+	
21	角膜エロジオン	N	10分	6時間	±	
22	角膜エロジオン	N			-	
23	角膜エロジオン	N	10分	8時間	+	
24	輪部フリクテン	N			-	
25	結膜フリクテン	N+C	10分	6時間	+	
26	鞏膜炎	N+C	5分	4時間	±	
27	鞏膜炎	N+C	10分	5時間	+	
28	鞏膜炎	N+C	5分	6時間	±	
29	虹彩炎	N+C			-	
30	虹彩炎	N+C			-	
31	麦粒腫による結膜浮腫	N	6分	4時間	+	
32	コンタクトレンズ着用時の充血	N	不明	8時間	+	
33	コンタクトレンズ着用時の充血	N	10分	8時間	+	
34	コンタクトレンズ着用時の充血	N	5分	8時間	+	
35	斜視手術後	N	10分	4時間	+	
36	緑内障手術後	N+C			-	
37	白内障手術後	N+C			-	

注) 使用薬品 N : Nasivin、N+C : Nasivin と 5 倍 Cortisone との等量混合液

効果 : +、-、±は充血に対する効果

奏効までの時間は点入後充血が完全にとれるまで、直接観察記載したものである。

持続時間は再び充血が起こるまでの時間を患者に聞いて記載したものである。



結果は、結膜充血、粘膜の腫脹に対しては有効であった。5倍コーチゾン溶液との等量混合液を虹彩炎、鞏膜炎、アレルギー性結膜炎、手術後結膜充血に使用したが、効果は不定だった。

副作用としては「しみる」が3例にみられた<sup>9)</sup>。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

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

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当資料なし

## 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

イミダゾリン系物質

ナファゾリン硝酸塩

テトラヒドロゾリン硝酸塩

テトラヒドロゾリン塩酸塩

トラマゾリン塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤の鼻粘膜ならびに粘膜の充血抑制作用の機序は交感神経  $\alpha$  受容体を特異的に直接刺激することにより生ずる末梢血管収縮作用に基づく<sup>1, 2)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

- ①カエルの摘出後肢<sup>11)</sup>、ウサギの耳介血管標本<sup>11, 12)</sup>、イヌの後肢血管灌流<sup>12)</sup>等の実験で、持続性の末梢血管収縮作用を有することが報告されている。
- ②麻酔ラット<sup>13)</sup>及び麻酔イヌ<sup>14)</sup>の鼻腔内投与時の鼻腔内圧測定で、持続性の鼻腔内圧低下作用が認められ、鼻粘膜下の末梢血管収縮作用を有することが報告されている。
- ③ヒト正常粘膜にイミダゾリン液を点眼して発生した粘膜充血に対し、持続性の充血抑制効果を有することが報告されている<sup>15)</sup>。
- ④慢性副鼻腔炎等の鼻閉塞を訴える患者における鼻閉の消失は投与直後から数分以内に認められ、6～8時間持続した<sup>8)</sup>。また、各種眼疾患患者における結膜充血の改善も投与数分後よりあらわれ、4～8時間持続した<sup>9)</sup>。

### (3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間

－耳鼻科用剤－

投与直後から数分以内<sup>8, 17, 18)</sup>

－眼科用剤－

5分以内（USP-DI 14改訂）

作用持続時間

－耳鼻科用剤－

6～8時間が最も多く、12時間あるいはそれ以上<sup>8, 17, 18)</sup>

－眼科用剤－

約6時間（USP-DI 14改訂）

## VII. 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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

[海外データ]

<sup>3</sup>H-Oxymetazoline は *in vitro* でヒトの血漿蛋白に  $50.8 \pm 1.02\%$  が結合し、その蛋白結合の親和力は弱い結合容量は大きい<sup>16)</sup>。

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) 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

## 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

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) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率

<sup>3</sup>H-Oxymetazoline をビーグル犬の鼻腔内に投与した場合、放射能は速やかに血中に出現し数日間残存したが、濃度は極めて低かった。鼻腔内投与量の 27～38% が 72 時間までに尿中に排泄され、糞中には 120 時間までに 9～13% が排泄された<sup>18)</sup>。

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

##### －耳鼻科用剤－

1. 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 2歳未満の幼児・乳児 [全身症状が起こりやすい。]
3. モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中の患者 [急激な血圧上昇を起こすおそれがある。]

##### －眼科用剤－

1. 閉塞隅角緑内障の患者 [血管収縮剤は閉塞隅角緑内障の場合には眼圧上昇のおそれがある。]
2. モノアミン酸化酵素阻害剤を投与中の患者 [急激な血圧上昇を起こすおそれがある。]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び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

### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

#### －耳鼻科用剤－

- (1) 冠動脈疾患のある患者 [血管を収縮して冠動脈疾患を悪化させるおそれがある。]
- (2) 高血圧症の患者 [末梢血管を収縮して血圧を上昇させるおそれがある。]
- (3) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進症の患者は交感神経が興奮状態にあることが多い。]
- (4) 糖尿病の患者 [肝臓のグリコーゲンを分解して血糖を上昇させる作用がある。]

#### －眼科用剤－

- (1) 冠動脈疾患のある患者 [血管を収縮して冠動脈疾患を悪化させるおそれがある。]
- (2) 高血圧症の患者 [末梢血管を収縮して血圧を上昇させるおそれがある。]
- (3) 甲状腺機能亢進症の患者 [甲状腺機能亢進症の患者は交感神経が興奮状態にあることが多い。]
- (4) 糖尿病の患者 [肝臓のグリコーゲンを分解して血糖を上昇させる作用がある。]
- (5) 眼圧上昇素因のある患者 [眼圧上昇のおそれがある。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

連用又は頻回使用により反応性の低下や局所粘膜の二次充血を起こすことがあるので、急性充血期に限って使用するか又は適切な休薬期間をおいて使用すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

#### 併用禁忌（併用しないこと）

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。	両剤共に血圧上昇作用があるため、相加的に作用が増強すると考えられている。

### (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

#### －耳鼻科用剤－

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ため、頻度は不明である。（再審査対象外）

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	過敏症状
精神神経系	神経過敏、頭痛、めまい、不眠症等
循環器	心悸亢進等
消化器	悪心・嘔吐等
鼻	熱感、刺激痛、乾燥感、反応性充血、鼻漏、くしゃみ等
長期使用	反応性の低下等

注) 副作用があらわれた場合には使用を中止すること。

#### －眼科用剤－

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ため、頻度は不明である。（再審査対象外）

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	過敏症状
精神神経系	頭痛、めまい、不眠症等
循環器	心悸亢進等
眼	熱感、乾燥感、瘙痒感、反応性充血等

注) 副作用があらわれた場合には使用を中止すること。

### (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

### (3) その他の副作用

該当しない

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 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）】

－耳鼻科用剤－

1. 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	過敏症状

注) 副作用があらわれた場合には使用を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当しない

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使用すること。〔妊婦に対する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

－耳鼻科用剤－

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

2歳未満の幼児・乳児〔全身症状が起こりやすい。〕

小児等への投与

- (1) 過量投与により、発汗、徐脈、昏睡等の全身症状があらわれやすいので、使用しないことが望ましい。
- (2) やむを得ず使用する場合には、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。

－眼科用剤－

小児に使用する場合には、全身投与の場合と同様の副作用が起こりやすいので使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

発汗、頭痛、悪心、心悸亢進、徐脈等が起こる。保温と安静を保つ<sup>10)</sup>。

14. 適用上の注意

－耳鼻科用剤－

投与時：粘膜、創傷面又は炎症部位に長期連用又は大量使用しないこと。[ホウ酸及びホウ砂を含有しているため、これらによる急性中毒が起こることがある。]

15. その他の注意

該当しない

16. その他

## 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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1) 血圧に対する作用

静脈内投与で、持続性の血圧上昇を来した (ネコ<sup>2)</sup>、ラット<sup>11)</sup>、ウサギ<sup>12)</sup>)。

2) 心臓に対する作用

摘出心標本において、低濃度で一過性心収縮振巾の増大、心拍出量増加及び拍動数の減少、高濃度では反対の作用が認められた (モルモット<sup>11)</sup>、カエル<sup>12)</sup>)。

3) 末梢血流に対する作用

静脈内投与で、大腿動脈並びに椎骨動脈血流の増加、腎静脈血流の減少および上腸間膜静脈血流の減少後増加が認められた (イヌ)<sup>11)</sup>。

4) 呼吸器系に対する作用

静脈内投与で、一過性の呼吸抑制<sup>11, 12)</sup>、気道抵抗の減少<sup>19)</sup>、気管支口径の拡大<sup>11)</sup>等、観察された (ラット、ウサギ、ネコ、イヌ)。

5) 中枢神経系に対する作用

マウスに経口ないし腹腔内投与すると体温下降、自発運動量の減少あるいは筋緊張の低下が認められた。ネコの経口投与では中枢興奮症状が認められている<sup>11)</sup>。

6) 自律神経系に対する作用

経口ないし腹腔内投与すると、交感神経興奮症状が観察された (マウス、ネコ)<sup>11)</sup>。

7) 血管平滑筋に対する作用

ウサギの摘出大動脈標本において、強力な収縮作用を現した<sup>11, 12)</sup>。

8) 腸管に対する作用

摘出腸管で弛緩作用が認められた (モルモット<sup>2)</sup>、ウサギ<sup>11)</sup>、ネコ<sup>12)</sup>)。

9) 局所作用

1日2回各3滴点眼したところ、1000倍液では局所刺激作用は認められなかったが、100倍液では3日目から軽度の発赤 (ウサギ)、2000倍液で散瞳が観察された (ネコ)<sup>11)</sup>。

10) その他の作用

IgE 様抗体による受身皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応において、明らかな免疫抑制反応が認められた (ラット)<sup>20)</sup>。

(4) 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

急性毒性

マウス経口投与における LD50 値は 24 時間後 47.5mg/kg、7 日後 10.0mg/kg であった<sup>11)</sup>。

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

ウサギに 0.025、0.25、1mg (それぞれ 0.05、0.5、2% 溶液として) /羽を 1 日 1 回 60 日間点眼したところ、0.25mg、1mg 投与群で結膜、角膜周縁の充血がみられたが、角膜混濁、潰瘍あるいは失明等を示すものはなかった<sup>21)</sup>。

慢性毒性

ビーグル犬に 0.12~1.8mg/匹を 13~52 週間、鼻腔内投与した結果、血液、尿、心電図ならびに組織学的検査所見等に著しい変化は認められなかった<sup>22, 23)</sup>

(3) 生殖発生毒性試験

ラットに胎令 9 日より 6 日間、1 日 1 回 50  $\mu$ g/匹 (200  $\mu$ g/kg)、又は 5  $\mu$ g/匹 (20  $\mu$ g/kg) を皮下投与し、妊娠 21 日目に屠殺し検査したところ、いずれも着床数、生胎児数、死胎、死胎児数、胎児体重、性別、胎児の外形、内臓および骨格の異常の有無などにおいて対照群との間にほとんど差異を認めなかった。

(4) 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：毒薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（外箱、ラベルに表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

### 5. 承認条件等

該当資料なし

### 6. 包装

500mL

### 7. 容器の材質

褐色透明のガラス瓶

蓋：ポリプロピレンキャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：ナーベル点鼻・点眼液 0.1%（テトラヒドロゾリン硝酸塩：日東メディック株式会社）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売年月日：2008年8月13日

承認番号：22000AX01865000

11. 薬価基準収載年月日

2008年12月19日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

（参考）再評価結果通知年月日：1977年10月28日

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第99号第十の二（平成14年3月18日付）による「投薬期間に制限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ナシビン点鼻・点眼液 0.05%	102280302	1324700Q1035	620009032

17. 保険給付上の注意

なし



# X I . 文 献

## 1. 引用文献

- 1) Aviado, D.M. Jr. : Sympathomimetic Drugs, 345 (1970)
- 2) Mujic, M. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn., 155 : 432 (1965)
- 3) Connell, J.T. : Ann. Allerg., 27 : 541 (1969)
- 4) Thulin, A. et al. : Läkartidningen, 61 : 1 (1964)
- 5) Voss, H.E. et al. : Clin. Med., 80 (6) : 11 (1973)
- 6) Harris, H.H. : EENT Digest 41 (1967)
- 7) 日根其二, 他 : 社内資料 : 41 (1965)
- 8) 豊田安治, 他 : 社内資料 : 20 (1965)
- 9) 秋山明基 : 社内資料 : 64 (1965)
- 10) 吉村正一郎, 他 : 急性中毒ファイル : 350 (広川書店, 1986)
- 11) Hotovy, R. et al. : Arzneim.-Forsch., 11 : 1016 (1961)
- 12) 柿本守夫, 他 : 中外製薬 (株) 基礎報告 (1964)
- 13) Salem, H. et al. : Arch. Otolaryng., 96 : 524 (1972)
- 14) Loux, J.J. : Arch. Int. Pharmacodyn., 183 : 28 (1970)
- 15) 飯塚哲夫, 他 : 社内資料 : 59 (1965)
- 16) Peets, E.A. et al. : 私信 (1970)
- 17) 鈴木昭雄, 他 : 新薬と臨牀, 14 : 917 (1965)
- 18) 山下隆章, 他 : 社内資料 : 38 (1965)
- 19) Carrillo, L. et al. : Ann. Otol., 78 : 415 (1969)
- 20) Ankier, S.I. : Ink. Arch. Allergy, 41 : 163 (1971)
- 21) 塩田尚三, 他 : 中外製薬 (株) 基礎報告 (1964)
- 22) Robbins, G.R. : 私信 (1968)
- 23) Owen, G. et al. : 私信 (1973)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

Nasivin® (メルク KGaA 社、ドイツ)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし