

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

副腎皮質ホルモン点眼剤

デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム点眼液

サンテゾーン[®]点眼液(0.02%)サンテゾーン[®]点眼液(0.1%)Santeson[®] ophthalmic solution

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	サンテゾーン点眼液(0.02%)： 1mL中 デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム 0.3mg (デキサメタゾンとして0.2mg) 含有 サンテゾーン点眼液(0.1%)： 1mL中 デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム 1.5mg (デキサメタゾンとして1mg) 含有
一般名	和名：デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム (JAN) 洋名：Dexamethasone Metasulfobenzoate Sodium (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：サンテゾーン点眼液(0.02%)：2002年6月21日(販売名変更による) サンテゾーン点眼液(0.1%)：1965年7月23日 薬価基準収載年月日：サンテゾーン点眼液(0.02%)：2003年7月4日(販売名変更による) サンテゾーン点眼液(0.1%)：1965年11月1日 販売開始年月日：サンテゾーン点眼液(0.02%)：1964年7月1日 サンテゾーン点眼液(0.1%)：1967年7月20日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：参天製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	参天製薬株式会社 製品情報センター TEL：0120-921-839 06-7664-8624 受付時間：9時～17時(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.santen.co.jp/medical-channel/

本IFは2023年2月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

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。

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を活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	5
12. その他	5
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 効能又は効果に関連する注意	6
3. 用法及び用量	6
4. 用法及び用量に関連する注意	6
5. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 薬理作用	8
VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 血中濃度の推移	9
2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 母集団（ポピュレーション）解析	9
4. 吸収	9

5. 分布	9
6. 代謝	10
7. 排泄	10
8. トランスポーターに関する情報	10
9. 透析等による除去率	10
10. 特定の背景を有する患者	11
11. その他	11
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12
1. 警告内容とその理由	12
2. 禁忌内容とその理由	12
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	12
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	12
5. 重要な基本的注意とその理由	12
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	12
7. 相互作用	13
8. 副作用	14
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
10. 過量投与	15
11. 適用上の注意	15
12. その他の注意	16
IX. 非臨床試験に関する項目	17
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
X. 管理的事項に関する項目	18
1. 規制区分	18
2. 有効期間	18
3. 包装状態での貯法	18
4. 取扱い上の注意	18
5. 患者向け資材	18
6. 同一成分・同効薬	18
7. 国際誕生年月日	18
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	18
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	19
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
11. 再審査期間	19
12. 投薬期間制限に関する情報	19
13. 各種コード	19
14. 保険給付上の注意	19
XI. 文献	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
XII. 参考資料	21
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
XIII. 備考	23
1. 調剤・服薬指導に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	23
2. その他の関連資料	23

略 語 表

なし(個別に各項目において解説する。)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

デキサメタゾンとは強力な抗炎症作用を持つ合成副腎皮質ホルモンで、内服のみならず局所投与によっても顕著な抗炎症効果を示す。デキサメタゾン水溶性誘導体デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウムとして溶解させ、水性点眼液として製剤化したものがサンテゾーン及びサンテゾーン点眼液(0.1%)であり、デキサメタゾンとしてそれぞれ0.02%及び0.1%を含有している。

サンテゾーンは1964年6月、サンテゾーン点眼液(0.1%)は1965年7月に承認され、両剤ともに1977年10月に再評価を終了している。

なお、サンテゾーンは2003年7月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて(平成12年9月19日付医薬発第935号)」に基づき、販売名をサンテゾーン点眼液(0.02%)に変更した。

2. 製品の治療学的特性

特になし

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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	該当資料なし
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	該当資料なし
最適使用推進ガイドライン	無	該当資料なし
保険適用上の留意事項通知	無	該当資料なし

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

サンテゾーン®点眼液(0.02%)

サンテゾーン®点眼液(0.1%)

(2) 洋名

Santeson® ophthalmic solution(0.02%)

Santeson® ophthalmic solution(0.1%)

(3) 名称の由来

参天の「サンテ」とデキサメタゾンの「ゾン」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム(JAN)

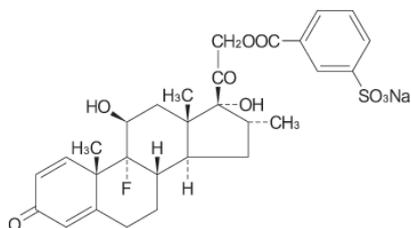
(2) 洋名(命名法)

Dexamethasone Metasulfobenzoate Sodium(JAN)

(3) ステム

プレドニン及びプレドニゾロン誘導体: -met(h)asone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{29}H_{32}FNaO_9S$

分子量: 598.61

5. 化学名(命名法)又は本質

Sodium 9-fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 α -methyl-1,4-pregnadiene-3,20-dione 21-metasulfobenzoate (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

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

溶 媒	局方の溶解性表現
メタノール	溶けやすい
水	溶けにくい
エタノール	溶けにくい
エーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 約 260°C (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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +130 ~ +140° (乾燥後, 0.05g, 水, 10mL, 100mm)

pH: 本品 0.10g に水 20mL を加え、加温して溶かし、冷却した液の pH は 5.0~8.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	遮光、室温(<30°C)	60 ヶ月	ポリエチレン袋	規格内
	遮光、室温で 54 ヶ月間保存後、50°C で 6 ヶ月間保存		ポリエチレン袋	規格内
苛酷試験	170°C	7 日	—	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

< 確認試験法 >

局外規「メタスルホ安息香酸デキサメタゾンナトリウム」による

< 定量法 >

局外規「メタスルホ安息香酸デキサメタゾンナトリウム」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区分

点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色～淡黄色澄明、無菌水性点眼剤

(3) 識別コード

包装を識別する情報：キャップ天面および側面に濃度の記載あり。

(4) 製剤の物性

	サンテゾーン点眼液(0.02%)	サンテゾーン点眼液(0.1%)
pH	4.0～6.0	
浸透圧比	約 1	

(5) その他

特になし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

	サンテゾーン点眼液(0.02%)	サンテゾーン点眼液(0.1%)
有効成分	1mL 中にデキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム 0.3mg (デキサメタゾンとして 0.2mg)	1mL 中にデキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム 1.5mg (デキサメタゾンとして 1mg)
添加剤	塩化ナトリウム、酢酸ナトリウム水和物、クロロブタノール、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、濃グリセリン、ポビドン、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

サンテゾーン点眼液(0.02%)、サンテゾーン点眼液(0.1%)共通

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃/60%RH	36ヵ月	最終製品(箱入り)	規格内 ^{※1}
苛酷試験	50℃	7日	最終製品(箱入り)	規格内 ^{※2}
	25℃	30万lx・hr	点眼容器(シュリンクラベルなし、 投薬袋・箱なし)	規格外(含量の低下がみられた) ^{※3}
		60万lx・hr	点眼容器(シュリンクラベル有り、 遮光用透明投薬袋入り・箱なし)	規格内 ^{※3}
加速試験	40℃/75%RH	6ヵ月	最終製品(箱入り)	0.02%:規格内 ^{※3} 0.1%:規格外(含量の低下がみられた) ^{※3}

※1 測定項目:性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、含量、無菌

※2 測定項目:性状、pH、浸透圧比、含量

※3 測定項目:性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、含量

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

該当しない

(2)包装

プラスチック点眼容器:5mL×10本(投薬袋同梱)

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

点眼容器: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、投薬袋:ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

外眼部および前眼部の炎症性疾患の対症療法
(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎、前眼部ブドウ膜炎、術後炎症)

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日3～4回、1回1～2滴宛点眼する。なお、症状により適宜増減する。

(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

サンテゾーン点眼液(0.02%)^{1, 2, 3)}

各種眼疾患患者175例に使用した結果、有効率(「有効」以上)は71.4%(125/175例)であった。

疾患名	有効率*(%)
眼瞼疾患	100.0(8/8)
結膜疾患	81.9(59/72)
角膜疾患	67.2(39/58)
強膜疾患	69.2(9/13)
ブドウ膜炎	53.8(7/13)
術後炎症	12.5(1/8)
その他	66.7(2/3)
合計	71.4(125/175)

*: 有効性判定は主治医判定による。(社内集計)

サンテゾーン点眼液(0.1%)

各種眼疾患患者290例に使用した結果、有効率(「有効」以上)は86.9%(252/290例)であった。

疾患名	有効率*(%)
眼瞼疾患	82.4(14/17)
結膜疾患	87.7(64/73)
角膜疾患	93.5(72/77)
強膜疾患	80.0(20/25)
ブドウ膜炎	78.5(51/65)
術後炎症	89.5(17/19)
その他	100.0(14/14)
合計	86.9(252/290)

*:有効性判定は主治医判定による。(社内集計)

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

実施していない

- 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

特になし

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

副腎皮質ホルモン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

デキサメタゾン は合成副腎皮質ホルモンで、天然の糖質コルチコイドと同じ機序により抗炎症作用を発現する⁴⁾。糖質コルチコイドは受容体に結合して特定の遺伝子の転写を開始あるいは阻害する。その結果、起炎物質の生合成抑制と炎症細胞の遊走抑制により抗炎症作用を現すと考えられる⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗炎症作用

・デキサメタゾンの抗炎症作用の強さはヒドロコルチゾンの25倍、プレドニゾロンの6倍で、ベタメタゾンとは同程度とされている⁶⁾。

・ウサギの硝子体に抗原(10%牛血清アルブミン0.1mL)を投与することによって惹起したブドウ膜炎に対して0.075%、及び0.15%デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム(デキサメタゾンとして0.05%、及び0.1%)点眼液を1日1~2回、各2滴点眼して抗炎症効果についてDraize法を参考とした採点基準を用いて検討した。その結果、外眼部炎症と内眼部炎症の得点を総計した総合点において、0.05%デキサメタゾン点眼液は有意の抗炎症作用を示し、その作用の強さは、0.02%フルオロメトロン点眼液よりは強く、0.05%フルオロメトロン点眼液よりは弱い傾向であった。また、ウサギの耳静脈に抗原(2.5%牛血清アルブミン25mg/kg)を投与することによって惹起したブドウ膜炎に対して、同様に0.075%点眼液を点眼した結果、房水蛋白濃度の増加を有意に抑制し、この抑制作用は0.01~0.02%フルオロメトロン点眼液とほぼ同程度であった⁷⁾。

0.15%点眼液点眼では、抗原抗体反応による結膜、角膜、虹彩、硝子体等の炎症症状に対して著しい抗炎症作用を示した。この抗炎症作用は0.1%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼液と同程度であった⁸⁾。

2) 抗アレルギー作用⁹⁾

抗血清0.05mLを結膜内注射して感作したラットに、抗原として20%卵白アルブミン溶液10 μ Lを点眼することによって惹起した受身アナフィラキシーに対するデキサメタゾンの抑制効果を検討した。0.1%デキサメタゾンを抗原点眼前1, 2, 3, 4, 5時間の計5回点眼したときの抑制率は57.1%であった。また、0.1%デキサメタゾンまたは2.0%クロモグリク酸ナトリウムを抗原点眼15分前、直前、15分後の計3回点眼したときの抑制率は、それぞれ22.8%、12.1%であった。

(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
該当資料なし
- (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
特になし

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

〈参考:ウサギ〉

眼内組織移行¹⁰⁾

白色ウサギに0.1%³H-デキサメタゾン懸濁液25 μ Lを点眼し、各眼組織中濃度を測定した。眼球結膜では点眼5分後に最高値5.2 μ g/gに到達した後、急速に減少し、点眼45分後からは指数関数的に減少した。角膜では、点眼5分後に最高値4.07 μ g/gに到達した後、指数関数的に減少した。房水では、点眼45分後に最高値0.21 μ g/gに到達した後、指数関数的に減少した。また、点眼30分後の各眼組織中濃度は、角膜、強膜等の前眼部・外眼部では比較的高く、硝子体、網脈絡膜等の内眼部・後眼部では低かった。

白色ウサギにおける0.1%³H-デキサメタゾン点眼30分後の眼組織中濃度

組織	組織中濃度 (μ g/g wet tissue)
眼球結膜	0.584 \pm 0.162
角膜	2.566 \pm 0.238
強膜	0.242 \pm 0.066
房水	0.187 \pm 0.014
虹彩	0.708 \pm 0.079
硝子体	0.003 \pm 0.001
脈絡膜・網膜	0.068 \pm 0.021

n=4-6、mean \pm S.E.

(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

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

特になし

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

〈解説〉

2.1 海外で過敏症が知られているため、本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

[1977年10月再評価により記載]

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 連用により、数週後から眼内圧亢進、緑内障があらわれることがあるので、定期的に眼内圧検査を実施すること。
[11.1.1 参照]

〈解説〉

8.1 他のステロイド点眼剤と同様に PDR の記載に基づいて記載した。(VIII. 8.(1) 重大な副作用と初期症状 の項参照)

[1976年7月(サンテゾーン点眼液(0.02%)), 1976年10月(サンテゾーン点眼液(0.1%))より記載、
1977年10月再評価により緑内障を追加]

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 角膜上皮剥離又は角膜潰瘍のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。症状が増悪するおそれがある。また、角膜穿孔を生ずるおそれがある。[11.1.3参照]

9.1.2 ウイルス性結膜・角膜疾患、結核性眼疾患、真菌性眼疾患又は化膿性眼疾患のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。症状が増悪するおそれがある。また、角膜穿孔を生ずるおそれがある。[11.1.3参照]

〈解説〉

9.1.1 ステロイド点眼剤共通の注意事項である。角膜上皮剥離又は角膜潰瘍のある患者に本剤を投与すると、その

修復能力を抑えて、症状を増悪させたり、さらには角膜穿孔を生じさせるおそれがあることから記載した。

〔1977年10月再評価により記載、1996年4月(本剤0.02%)、1996年2月(本剤0.1%)角膜上皮剥離のある患者を追加〕

9.1.2 ステロイド点眼剤共通の注意事項である。ウイルス性結膜・角膜疾患、結核性眼疾患、真菌性眼疾患又は化膿性眼疾患のある患者に本剤を投与すると、免疫抑制作用により、症状を増悪させたり、さらには角膜穿孔を生じさせるおそれがあることから記載した。

〔1972年7月(本剤0.02%)、1973年7月(本剤0.1%)より記載、1977年10月再評価による改訂〕

(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。長期・頻回投与を避けること。

〈解説〉

妊産婦への使用経験が少なく、安全性が十分検討されていないことから記載した。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のみ投与を検討すること。〈参考〉 X II.2 海外における臨床支援情報の項参照

〔1973年10月(本剤0.02%)、1973年7月(本剤0.1%)より記載、1977年10月再評価による改訂〕

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

特に2歳未満の場合には、慎重に投与すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈解説〉

小児等への使用経験が少なく、安全性が十分に検討されていないことから PDR の記載に基づいて記載した。また、小児等を対象とした臨床試験を実施していないことから記載した。

〈参考〉 X II.2 海外における臨床支援情報の項参照

〔1977年10月再評価により記載〕

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

〈解説〉

高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、医薬品の副作用が発現しやすい傾向にあり、一般的に医薬品の投与にあたっては常に十分な注意が必要である。

本剤は、高齢者に投与した場合の安全性が十分検討されていないことから、一般的な注意として記載した。

〔1994年3月薬安第30号(H4.4.1)により記載〕

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

設定されていない

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 緑内障(頻度不明)

連用により、数週後から眼内圧亢進、緑内障があらわれることがある。[8.1参照]

11.1.2 角膜ヘルペス、角膜真菌症、緑膿菌感染症(いずれも頻度不明)

角膜ヘルペス、角膜真菌症、緑膿菌感染症等を誘発することがある。

11.1.3 穿孔(頻度不明)

角膜ヘルペス、角膜潰瘍又は外傷等に投与した場合には穿孔を生ずることがある。[9.1.1、9.1.2参照]

11.1.4 後囊下白内障(頻度不明)

長期投与により、後囊下白内障があらわれることがある。

〈解説〉

11.1.1～11.1.4 他のステロイド点眼剤と同様に PDR の記載に基づいて記載した。発現頻度は承認時までの臨床試験の結果に基づいている。1992年4月以降、国内で報告された副作用発現件数は以下の通りである(2023年6月20日現在)。

11.1.1

サンテゾーン点眼液(0.02%)、サンテゾーン点眼液(0.1%): 緑内障 2 件、眼圧上昇 1 件

[1976年7月(本剤 0.02%)、1976年10月(本剤 0.1%)より記載、1977年10月再評価による改訂]

11.1.2

サンテゾーン点眼液(0.02%)、サンテゾーン点眼液(0.1%): ヘルペス性角膜炎 1 件、角膜真菌症(真菌性角膜炎) 2 件、緑膿菌感染症 0 件

[1977年10月再評価により記載]

11.1.3

サンテゾーン点眼液(0.02%)、サンテゾーン点眼液(0.1%): 穿孔 0 件

[1977年10月再評価により記載]

11.1.4

サンテゾーン点眼液(0.02%)、サンテゾーン点眼液(0.1%): 後囊下白内障 0 件

[1976年7月(本剤 0.02%)、1976年10月(本剤 0.1%)より記載、1977年10月再評価による改訂]

(緑内障の文献)

東 郁郎他: 眼科. 1971; 13: 282-293

Baratz K. H. et al.: Mayo Clin. Proc. 1999; 74: 362-366

Butcher J. M. et al.: Br. Med. J. 1994; 309: 43

(真菌性角膜炎の文献)

Baratz K. H. et al.: Mayo Clin. Proc. 1999; 74: 362-366

(緑膿菌感染症の文献)

Burns R. P. et al.: Am. J. Ophthalmol. 1969; 67: 257-262

(穿孔を伴った角膜ヘルペスの文献)

Dohlman C. H. et al.: Arch. Ophthalmol. 1965; 74: 172-174

(白内障の文献)

Butcher J. M. et al.: Br. Med. J. 1994; 309: 43

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
眼	眼刺激
下垂体・副腎皮質系機能 (長期連用した場合)	下垂体・副腎皮質系機能の抑制
その他	創傷治癒の遅延

〈解説〉

海外の副作用情報に基づいて記載した。なお、発現頻度は承認時までの臨床試験の結果に基づいている。
1992年4月以降、国内で報告された副作用発現件数は以下の通り(2023年6月20日現在)。

眼

眼刺激: サンテゾーン点眼液(0.02%)、サンテゾーン点眼液(0.1%): 1件

[1977年10月再評価により記載、2023年2月記載整備により記載変更]

下垂体・副腎皮質系機能(長期連用した場合)

下垂体・副腎皮質系機能の抑制: サンテゾーン点眼液(0.02%)、サンテゾーン点眼液(0.1%): 0件

[1976年7月(本剤0.02%)、1976年10月(本剤0.1%)より記載、1977年10月再評価による改訂]

その他

創傷治癒の遅延: サンテゾーン点眼液(0.02%)、サンテゾーン点眼液(0.1%): 0件

[1977年10月再評価により記載]

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。
- ・患眼を開眼して結膜囊内に点眼し、1～5分間閉眼して涙囊部を圧迫させた後、開眼すること。
- ・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。
- ・遮光して保存すること。

〈解説〉

・点眼剤の一般的な適用上の注意であることから記載した。点眼のとき、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するおそれがある。薬液の汚染及び二次的な感染を防止するために記載した。

[1999年2月(本剤0.02%)、1999年3月(本剤0.1%)より記載]

・点眼液は鼻涙管を經由して鼻咽頭粘膜から全身へ吸収されることがある。閉眼及び涙囊部を圧迫して全身吸収を抑制することにより、全身性の副作用を防ぎ、また治療効果を高めるために記載した。

[2023年2月より記載]

・他の点眼剤と併用する場合の一般的な適用上の注意であることから記載した。併用時の間隔が不十分な場合、

先に点眼した薬剤が後から点眼した薬剤によって洗い流されてしまう。他の点眼剤と併用する場合には、相互に影響を与えないよう少なくとも 5 分以上の間隔をあけて点眼するよう指導すること。

[2023 年 2 月より記載]

- ・本剤は遮光保存が必要な製剤であることから記載した。品質を保つために適切な条件で保存するよう指導すること。

[承認時より記載、2023 年 2 月より本項に移動]

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) 非臨床使用に基づく情報

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¹¹⁾

サンテゾーン点眼液(0.02%)を雌雄のマウス及びラットにそれぞれ腹腔内並びに皮下投与し、投与後1週間の臨床症状及び死亡の有無について観察した。その結果、最大投与量(マウス170mL/kg、ラット144mL/kg)においても臨床症状の著しい変化並びに死亡例は認められず、LD₅₀値は求められなかった。

(2) 反復投与毒性試験

ビーグル犬に、0.15%デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム溶液(デキサメタゾンとして0.1%)及び対照として生理食塩液を、1日6回37日間、両眼に各2滴ずつ点眼した。その結果、角膜及び虹彩には全く異常を認めず、結膜及び瞬膜に軽度の充血及び腫脹を認めたが、これらは対照群にも認められ、すべて一過性のものであった。その他、一般臨床所見、血液検査、尿検査、臓器重量についても対照群と比べて有意な差は認められなかった。組織学的所見において、腎では雄の1例に髄質から皮質にかけ部分的にリンパ球、形質細胞、組織球の浸潤がみられ、一部間質の線維化を伴う像を呈していたが、糸球体に異常は認められなかった。胸腺では、雄の1例に高度の脂肪化が認められた。その他の臓器には特に異常は認められなかった¹²⁾。

白色ウサギ(0.05%デキサメタゾン水性懸濁点眼液を両眼に1回2滴、1日6回、30日間点眼)を用いた試験において、体重の増加抑制、総コレステロールの著明な増加、副腎の高度な萎縮、胸腺、リンパ装置の異常、腎における蛋白質の過剰な析出等が認められた。なお、全投与期間を通じ、角膜、虹彩、結膜に異常は認められなかった¹³⁾。

(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

1. 規制区分

製 剤 : 該当しない

有効成分 : 該当しない

2. 有効期間

3年(安定性試験結果に基づく)

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。

IV. 6 製剤の各種条件下における安定性 の項参照

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 : 服薬指導箋 (<https://www.santen.co.jp/medical-channel/tools/shizai/?from=glonavi>)

6. 同一成分・同効薬

本剤は準先発医薬品であり、一物二名称の製品はない。

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

	サンテゾーン点眼液(0.02%)	旧販売名:サンテゾーン
承認年月日	2002年6月21日	1964年6月4日
承認番号	21400AMZ00510000	(39A)3279
薬価基準収載年月日	2003年7月4日	1965年12月1日
販売開始年月日	2003年8月頃	1964年7月1日

	サンテゾーン点眼液 (0.1%)
承認年月日	1965年7月23日
承認番号	(40A)3874
薬価基準収載年月日	1965年11月1日
販売開始年月日	1967年7月20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

1977年10月28日(再評価結果通知 薬発第1226号)

総合評価判定において、「有用性が認められるもの」と判定された。

変更前	変更後
<用法・用量> 1日数回、1回2～3滴ずつ点眼	<用法・用量> 通常、1日3～4回、1回1～2滴宛点眼する。なお、症状により適宜増減する。
<効能・効果> 眼瞼疾患：湿疹性眼瞼炎、薬物性眼瞼炎、眼瞼火傷、アレルギー性眼瞼炎 結膜疾患：アレルギー性結膜炎、フリクテン性結膜炎、春季カタル 角膜疾患：角膜フリクテン、点状表層角膜炎、ビマン性表層角膜炎 強膜疾患：上強膜炎、強膜炎 その他：虹彩炎、毛様体炎、交感性眼炎、原田病	<効能・効果> 外眼部および前眼部の炎症性疾患の対症療法(眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎、前眼部ブドウ膜炎、術後炎症)

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

	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
サンテゾーン点眼液 (0.02%)	1315701Q1081	1315701Q1081	102015101	620000379
サンテゾーン点眼液 (0.1%)	1315701Q3033	1315701Q3033	102024301	661310074

14. 保険給付上の注意

設定されていない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料:サンテゾーン点眼液の治験成績について [53659]
- 2) 社内資料:サンテゾーン 0.02%点眼液の使用経験 [53660]
- 3) 社内資料:Dexamethasone Sulfobenzoate 点眼液の使用経験 [53661]
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書:廣川書店. 2021:C3305-3313 [66667]
- 5) 第十八改正日本薬局方解説書:廣川書店. 2021:C4346-4353 [66668]
- 6) 高折修二他:グッドマン・ギルマン薬理書 第13版:廣川書店. 2022;1393-1410 [53657]
- 7) 山内秀泰他:日本眼科紀要 1973;24:969-979 [51525]
- 8) 社内資料:サンテゾーン点眼液の家兎実験的ブドウ膜炎に対する効果 [53665]
- 9) Iso,T. et al.:Ophthal. Res. 1980;12:9-15 [52615]
- 10) Yamauchi,H. et al.:Jpn. J. Ophthalmol 1975;19:339-347 [51532]
- 11) 社内資料:サンテゾーン点眼液の急性毒性試験 [53662]
- 12) 社内資料:サンテゾーン点眼液の点眼毒性試験 [53663]
- 13) 社内資料:デキサメタゾン点眼液の点眼毒性試験 [53681]

2. その他の参考文献

日本薬局方解説書、日本薬局方外医薬品規格

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない(発売していない)

2. 海外における臨床支援情報

・妊娠に関する海外情報(FDA、オーストラリア分類)

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書、オーストラリア分類とは異なる。「9.6 授乳婦」の項は設定されていない。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。長期・頻回投与を避けること。

米国の添付文書 (2006年8月)†

Pregnancy

Pregnancy Category C

Dexamethasone has been shown to be teratogenic in mice and rabbits following topical ophthalmic application in multiples of the therapeutic dose. In the mouse, corticosteroids produce fetal resorptions and a specific abnormality, cleft palate. In the rabbit, corticosteroids have produced fetal resorptions and multiple abnormalities involving the head, ears, limbs, palate, etc. There are no adequate or well-controlled studies in pregnant women. MAXIDEX® (dexamethasone ophthalmic suspension) should be used during pregnancy only if the potential benefit to the mother justifies the potential risk to the embryo or fetus. Infants born of mothers who have received substantial doses of corticosteroids during pregnancy should be observed carefully for signs of hypoadrenalism.

Nursing Mothers

Systemically administered corticosteroids appear in human milk and could suppress growth, interfere with endogenous corticosteroid production, or cause other untoward effects. It is not known whether topical administration of corticosteroids could result in sufficient systemic absorption to produce detectable quantities in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when MAXIDEX® (dexamethasone ophthalmic suspension) is administered to a nursing woman.

FDA: Pregnancy Category	C (2006年8月改訂)†
オーストラリア分類	該当資料なし

† Maxidex 0.1% (dexamethasone ophthalmic suspension)

〈参考: 分類の概要〉

FDA: Pregnancy Category

Category C: Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risk.

・小児等に関する記載

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書および英国の SPC とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

特に 2 歳未満の場合には、慎重に投与すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

米国の添付文書（2006 年 8 月）[†]

Pediatric Use

Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established

[†] : Maxidex 0.1% (dexamethasone ophthalmic suspension)

英国の SmPC（2023 年 9 月）*

4.2 Posology and method of administration

Paediatric patients

The safety and efficacy of this product has not been established in children below 2 years of age.

*: MAXIDEX 0.1% w/v, eye drops, suspension

XIII. 備考

1. 調剤・服薬指導に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし