

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 2013 に準拠して作成

副腎皮質ホルモン点眼剤

サンテゾーン[®]点眼液(0.02%)

Santeson[®] ophthalmic solution (0.02%)

サンテゾーン[®]点眼液(0.1%)

Santeson[®] ophthalmic solution (0.1%)

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

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・発売年月日	製造承認年月日:サンテゾーン点眼液(0.02%):2002年6月21日 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 サンテゾーン点眼液(0.1%):1965年11月1日 発売年月日: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
開発・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 医薬事業部 医薬情報室 TEL:0120-921-839 06-6321-7056 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 http://www.santen.co.jp/medical-channel/

本IFは2013年7月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp> にてご確認ください。

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、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IF記載要領 2008 が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 判、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 2013」(以下、「IF記載要領 2013」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 2013」は、平成25年10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 2013」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 2013」においては、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ある。

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もあり、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。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯 -----1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 -----1

II. 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

III. 有効成分に関する項目

- 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 -----3
- 4. 有効成分の定量法 -----3

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形 -----4
- 2. 製剤の組成 -----4
- 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 -----4
- 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 -----4
- 5. 製剤の各種条件下における安定性 -----5
- 6. 溶解後の安定性 -----5
- 7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) -----5
- 8. 溶出性 -----5
- 9. 生物学的試験法 -----5
- 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 -----5
- 11. 製剤中の有効成分の定量法 -----5
- 12. 力価 -----5
- 13. 混入する可能性のある夾雑物 -----5
- 14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器
に関する情報 -----5
- 15. 刺激性 -----5
- 16. その他 -----5

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 -----6
- 2. 用法及び用量 -----6
- 3. 臨床成績 -----6

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 -----8
- 2. 薬理作用 -----8

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 ----- 10
- 2. 薬物速度論的パラメータ ----- 10
- 3. 吸収 ----- 10
- 4. 分布 ----- 10
- 5. 代謝 ----- 11
- 6. 排泄 ----- 11
- 7. トランスポーターに関する情報 ----- 11
- 8. 透析等による除去率 ----- 11

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 ----- 12
- 2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む) ----- 12
- 3. 効能・効果に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 12
- 4. 用法・用量に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 12
- 5. 慎重投与内容とその理由 ----- 12
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 ----- 12
- 7. 相互作用 ----- 12
- 8. 副作用 ----- 13
- 9. 高齢者への投与 ----- 15
- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 15
- 11. 小児等への投与 ----- 15
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 15
- 13. 過量投与 ----- 15
- 14. 適用上の注意 ----- 15
- 15. その他の注意 ----- 16
- 16. その他 ----- 16

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ----- 17
- 2. 毒性試験 ----- 17

X. 管理的事項に関する項目

1.規制区分-----	18
2.有効期間又は使用期限-----	18
3.貯法・保存条件-----	18
4.薬剤取扱い上の注意点-----	18
5.承認条件等-----	18
6.包装-----	18
7.容器の材質-----	18
8.同一成分・同効薬-----	18
9.国際誕生年月日-----	18
10.製造販売承認年月日及び承認番号-----	18
11.薬価基準収載年月日-----	18
12.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-----	18
13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容-----	19
14.再審査期間-----	19
15.投薬期間制限医薬品に関する情報-----	19
16.各種コード-----	19
17.保険給付上の注意-----	19

X I . 文献

1.引用文献-----	20
2.その他の参考文献-----	20

X II . 参考資料

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

X III . 備考

1.その他の関連資料-----	22
-----------------	----

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。デキサメタゾン水を水溶性の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2003年7月、サンテゾーンは「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・製剤学的特性

特になし

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)

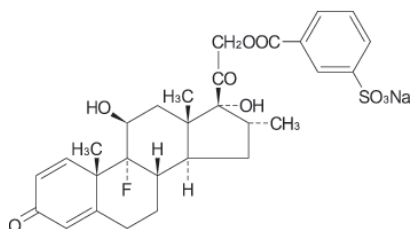
(2) 洋名 (命名法)

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)

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

なし

7. CAS登録番号

3936-02-5

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	日局の溶解性表現
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℃（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

	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℃)	60 ヶ月	ポリエチレン袋	変化なし
	遮光、室温で 54 ヶ月間保存後、 50℃で 6 ヶ月間保存		ポリエチレン袋	変化なし
苛酷試験	170℃	7 日	—	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

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

4. 有効成分の定量法

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) 投与経路

点眼

(2) 剤形の区別、規格及び性状

	サンテゾーン点眼液 (0.02%)	サンテゾーン点眼液 (0.1%)
剤形	水性点眼剤	
規格	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)を含有する。	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)を含有する。
性状	無色～淡黄色澄明の製剤である。	

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 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表示あり

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH:4.0～6.0 浸透圧比:約1

(6) 無菌の有無

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

サンテゾーン点眼液 (0.02%)	サンテゾーン点眼液 (0.1%)
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)を含有する。	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)を含有する。

(2) 添加物

添加物として塩化ナトリウム(等張化剤)、クロロブタノール(防腐剤)、酢酸ナトリウム水和物(緩衝剤)、濃グリセリン(溶解補助剤)、パラオキシ安息香酸プロピル(防腐剤)、パラオキシ安息香酸メチル(防腐剤)、ポビドン(溶解補助剤)、pH調節剤を含有する。

(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

該当しない

5. 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%)

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温/成り行き湿度	30ヵ月	最終製品 (箱入り)	変化なし ^{※1}
苛酷試験	50℃	7日	最終製品 (箱入り)	変化なし ^{※2}
	25℃ 1000 lx	30万lx・hr	5mLプラスチック点眼容器 (シュリンクラベルなし)	含量の低下がみられた ^{※1}
		60万lx・hr	5mLプラスチック点眼容器 (シュリンクラベル有り、遮光用透明投薬袋入り)	変化なし ^{※1}
加速試験	40℃ 75%RH	6ヵ月	最終製品 (箱入り)	0.02%: 変化なし ^{※1} 0.1%: 含量の低下がみられた ^{※1}

※1 測定項目: 性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、含量

※2 測定項目: 性状、pH、浸透圧比、含量

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の
確認試験法

エタノール・硫酸混液による呈色反応

液は黄色～だいたい黄色となり、これに紫外線を照射すると黄色～だいたい黄色の蛍光を發する。

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

14. 注意が必要な容器・外観が
特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

IX-2. -(4) - 4) の項参照

16. その他

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. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

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)
ブドウ膜疾患	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)
ブドウ膜疾患	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)

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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）

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試験の概要

該当しない

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

糖質コルチコイド受容体に作用して抗炎症作用をあらわす。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗炎症力価⁴⁾

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である。

2) 抗炎症作用（ウサギ）

0.05% デキサメタゾン溶液の抗炎症作用⁵⁾

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% 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（デキサメタゾンとして0.05%）を1日2回、各2滴点眼し、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%フルオロメロン点眼液よりは強く、0.05%フルオロメ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% 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（デキサメタゾンとして0.05%）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%フルオロメロン点眼液とほぼ同程度であった。

0.1% デキサメタゾン溶液の抗炎症作用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、0.15% 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点眼液（デキサメタゾンとして0.1%）を1日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結果、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。

3) 抗アレルギー作用（ラット）⁷⁾

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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(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) 解析方法

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

該当資料なし

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

<参考:ウサギ>

眼内組織移行⁸⁾

白色ウサギに0.1%³H-デキサメタゾン懸濁液25μLを点眼し、各眼組織中濃度を測定した。結膜では点眼5分後に最高値5.2μg/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4.07μg/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0.21μg/gに到達した後、指数関数的に減少した。また、点眼30分後の各眼組織内濃度は、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(μg/g wet tissue)
眼球結膜	0.584±0.162
角膜	2.566±0.238
強膜	0.242±0.066
房水	0.187±0.014
虹彩	0.708±0.079
硝子体	0.003±0.001
脈絡膜・網膜	0.068±0.021

n=4-6, mean±S.E.

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

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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(特に設定されていない)

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）〕

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

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〕

〔原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）〕

1)角膜上皮剥離又は角膜潰瘍のある患者[これらの疾患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。]

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[これらの疾患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。]

<解説>

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、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(サンテゾーン点眼液(0.02%))、
1996年2月(サンテゾーン点眼液(0.1%))角膜上皮剥離のある患者を追加〕

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、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(サンテゾーン点眼液(0.02%))、1973年7月(サンテゾーン点眼液(0.1%))より記載、1977年10月再評価による改訂〕

3. 効能・効果に関連する
使用上の注意とその理由

該当しない(特に設定されていない)

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(特に設定されていない)

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない(特に設定されていない)

6. 重要な基本的注意とその理由
及び処置方法

該当しない(特に設定されていない)

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない(特に設定されていない)

(2) 併用注意とその理由

該当しない(特に設定されていない)

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(まれに:0.1%未満、ときに:0.1~5%未満、副詞なし:5%以上又は頻度不明)

眼

(1)緑内障: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。

(2)角膜ヘルペス、角膜真菌症、緑膿菌感染症: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。このような場合には、適切な処置を行うこと。

(3)穿孔: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。

(4)後嚢下白内障:長期投与により、後嚢下白内障があらわれることがある。

<解説>

他のステロイド点眼剤と同様に1982年のPhysicians' Desk Reference (PDR) P.1234-のデキサメタゾンリン酸ナトリウム点眼剤の記載に基づいて記載した。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(2013年3月末現在)

(1)報告件数……サンテゾーン点眼液(0.02%)、サンテゾーン点眼液(0.1%)とも緑内障、眼圧上昇は0件

[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月再評価による改訂]

(緑内障の文献)

東 郁郎:眼科13,282 (1971) 【53691】

Baratz K. H. et al.: Mayo Clin. Proc. 74,362 (1999) 【53692】

Butcher J. M. et al.: Br. Med. J. 309,43 (1994) 【53695】

(2)報告件数……サンテゾーン点眼液(0.02%):0件、サンテゾーン点眼液(0.1%):ヘルペス性角膜炎1件、真菌性角膜炎1件

[1977年10月再評価により記載]

(緑膿菌感染症の文献)

Burns R. P.: Am. J. Ophthalmol. 67,257 (1969) 【53693】

(真菌性角膜炎の文献)

Baratz K. H. et al.: Mayo Clin. Proc. 74,362 (1999) 【53692】

(3)報告件数……サンテゾーン点眼液(0.02%)、サンテゾーン点眼液(0.1%)とも0件

[1977年10月再評価により記載]

(穿孔を伴った角膜ヘルペスの文献)

Dohlman C. H. et al.: Arch. Ophthalmol. 74,172 (1965) 【53694】

(4) 報告件数……サンテゾーン点眼液(0.02%)、サンテゾーン点眼液(0.1%)とも0件

〔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月再評価による改訂〕

(白内障の文献)

Butcher J. M. et al.: Br. Med. J. 309,43 (1994) 【53695】

(3) その他の副作用

その他の副作用

副作用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。

種 類	頻 度	頻度不明
	眼	
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。また、本剤は使用成績調査等の発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明とした。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(2013年3月末現在)。

眼

刺激感:サンテゾーン点眼液(0.02%)0件、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〕

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%)とも0件

〔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%)とも0件

〔1977年10月再評価により記載〕

(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）〕

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由 の項参照

〔1977年10月再評価により記載〕

9. 高齢者への投与

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。

<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、使用成績調査等を行われておらず、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〕

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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長期・頻回投与を避けること。

〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕

<解説>

妊産婦への使用経験が少なく、安全性が確立されていないことから1982年のPhysicians' Desk Reference (PDR) P.1234-のデキサメタゾンリン酸ナトリウム点眼剤の記載に基づいて記載した。

1973年10月(サンテゾーン点眼液(0.02%))、1973年7月(サンテゾーン点眼液(0.1%))より記載、1977年10月再評価による改訂

<参考>

XⅡ-2. 海外における臨床支援情報 の項参照

11. 小児等への投与

小児等への投与

特に2歳未満の場合には、慎重に投与すること。〔乳児・小児に対する安全性は確立していない〕

<解説>

乳児・小児への使用経験が少なく、安全性が確立されていないことから

1980/1981年のPhysicians' Desk Reference for Ophthalmology P.67-のフルオロメロン点眼剤の記載に基づいて記載した。

〔1977年10月再評価により記載〕

<参考>

XⅡ-2. 海外における臨床支援情報 の項参照

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない(特に設定されていない)

13. 過量投与

該当しない(特に設定されていない)

14. 適用上の注意

適用上の注意

- 1) 投与経路:点眼用にのみ使用すること。
- 2) 投与时: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よう指導すること。

<解説>

- 1) 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。
本剤は点眼剤であるので、その他の投与経路では用いないこと。
[1999年2月(サンテゾーン点眼液(0.02%))、
1999年3月(サンテゾーン点眼液(0.1%))より記載]
- 2) 薬剤交付時の患者さんへの指導事項を記載した。
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(サンテゾーン点眼液(0.02%))、
1999年3月(サンテゾーン点眼液(0.1%))より記載]

15. その他の注意

該当しない(特に設定されていない)

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

該当資料なし

(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⁹⁾

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

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

点眼毒性

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、結膜及び瞬膜の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¹⁰⁾。

一方、実験的ブドウ膜炎を惹起させたウサギの片眼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0.075%液(デキサメタゾンとして0.05%)を1日2回、各2滴ずつ30日間点眼した結果、有意な体重増加抑制、胸腺萎縮(対照群の胸腺重量の約35%に減少)及び副腎萎縮(対照群の副腎重量の約56%に減少)が認められた⁵⁾。

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. 有効期間又は使用期限 | 2.5年(安定性試験結果に基づく) |
| 3. 貯法・保存条件 | 気密容器、遮光、室温保存 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | (1) 薬局での取扱い上の留意点について
特になし
(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)
Ⅷ-14. 適用上の注意 の項参照
・患者向医薬品ガイド : 無し
・くすりのしおり : 有り
・服薬指導箋 : 無し
(3) 調剤時の留意点について
特になし |
| 5. 承認条件等 | 該当しない |
| 6. 包装 | プラスチック点眼容器 5mL×10本 |
| 7. 容器の材質 | 本体 : 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
箱 : 紙 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬: なし
同効薬: デキサメタゾン、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム、フルオロメトロ
ン |
| 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 | |

	製造承認年月日	承認番号
サンテゾーン点眼液(0.02%)	2002年6月21日	21400AMZ00510000
旧販売名 サンテゾーン	1964年6月 4日	(39A)3279
サンテゾーン点眼液(0.1%)	1965年7月23日	(40A)3874

11. 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
旧販売名 サンテゾーン	1965年12月1日
サンテゾーン点眼液(0.1%)	1965年11月1日

12. 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

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)

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する
情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

サンテゾーン点眼液(0.02%)

HOT 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
(10本入)1020151010201	1315701Q1081	620000379

サンテゾーン点眼液(0.1%)

HOT 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
(10本入)1020243010101	1315701Q3033	661310074

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 福田富司男他:サンテゾーン点眼液の治療成績について 社内資料【53659】
- 2) 村田忠彦:サンテゾーン0.02%点眼液の使用経験 社内資料【53660】
- 3) 鎌田和市郎他:Dexamethasone Sulfobenzoate点眼液の使用経験 社内資料【53661】
- 4) 高折修二他:グットマン・ギルマン薬理書第10版 p.2113(2003) 廣川書店【53657】
- 5) 山内秀泰他:日本眼科紀要24,969 (1973)【51525】
- 6) 磯正他: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 社内資料【53665】
- 7) Iso T. et al.:Ophthalmic Res. 12,9(1980)【52615】
- 8) Yamauchi H. et al.:Jpn. J. Ophthalmol. 19,339(1975)【51532】
- 9) 野村正行:サンテゾーン点眼液の急性毒性試験 社内資料【53662】
- 10) 野村正行:サンテゾーン点眼液の点眼毒性試験 社内資料【53663】

2. その他の参考文献

日本薬局方外医薬品規格 2002

X II . 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

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

〔使用上の注意〕 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長期・頻回投与を避けること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]

FDA: Pregnancy Category	C (2017年1月改訂) ^{※1}
オーストラリア分類	B3 (2017年2月改訂) ^{※2}

※1 Dexamethasone sodium phosphate ophthalmic solution

※2 Dexamethasone Eye Drops

<参考:分類の概要>

FDA: Pregnancy Category

Category C: Risk can not be ruled out- 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.

オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

Category B3: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項および米国の添付文書の記載は以下の通りである。

〔使用上の注意〕 小児等への投与

特に2歳未満の場合には、慎重に投与すること。[乳児・小児に対する安全性は確立していない]

米国の添付文書 ^{※1} (2017年1月)	PRECAUTIONS Pediatric Use: Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.
------------------------------------	--

XⅢ. 備考

1. その他の関連資料

特になし