

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

調節麻痺・散瞳点眼剤

トロピカミド点眼液

ミドリン[®]M点眼液 0.4%

Mydrin[®]-M ophthalmic solution

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中トロピカミド 4mg 含有
一般名	和名：トロピカミド（JAN） 洋名：Tropicamide（JAN、INN）
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：2006年1月30日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（販売名変更による） 販売開始年月日：1964年2月10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2022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.....	10
11. その他.....	10
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....	11
1. 警告内容とその理由.....	11
2. 禁忌内容とその理由.....	11
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	11
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	11
5. 重要な基本的注意とその理由.....	11
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	11
7. 相互作用.....	13
8. 副作用.....	13
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	- 14 -
10. 過量投与.....	14
11. 適用上の注意.....	14
12. その他の注意.....	14
IX. 非臨床試験に関する項目.....	15
1. 薬理試験.....	15
2. 毒性試験.....	15
X. 管理的事項に関する項目.....	16
1. 規制区分.....	16
2. 有効期間.....	16
3. 包装状態での貯法.....	16
4. 取扱い上の注意.....	16
5. 患者向け資材.....	16
6. 同一成分・同効薬.....	16
7. 国際誕生年月日.....	16
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.....	16
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.....	17
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	17
11. 再審査期間.....	17
12. 投薬期間制限に関する情報.....	17
13. 各種コード.....	17
14. 保険給付上の注意.....	17
X I. 文献.....	18
1. 引用文献.....	18
2. その他の参考文献.....	18
X II. 参考資料.....	19
1. 主な外国での発売状況.....	19
2. 海外における臨床支援情報.....	19
X III. 備考.....	22
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.....	22
2. その他の関連資料.....	22

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

本剤はトロピカミドを主成分とする調節麻痺・散瞳点眼剤である。トロピカミドは 1955 年にスイスの Hoffmann-La-Roche 社において合成されたトロパ酸の誘導体で、アトロピンと同様、虹彩括約筋及び毛様体筋を完全かつ持続的に弛緩させるが、アトロピンよりも作用発現時間及び持続時間が非常に短い代表的な超短時間作用型の副交感神経遮断薬であり、欧米諸国及び日本において眼科領域の検査薬として汎用されている。

本剤は 1964 年 1 月に承認され発売に至り、1977 年 7 月に再評価が終了している。

2006 年 6 月、ミドリン M は「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について(平成 16 年 6 月 2 日付薬食発第 0602009 号)」に基づき、販売名をミドリン M 点眼液 0.4% 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

ミドリン[®]M点眼液 0.4%

(2) 洋名

Mydrin[®]-M ophthalmic solution 0.4%

(3) 名称の由来

mydriasis (散瞳) と myopia (近視) の M から命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

トロピカミド (JAN)

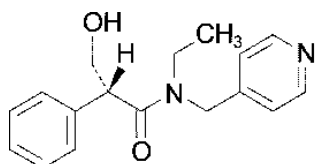
(2) 洋名 (命名法)

Tropicamide (JAN, INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₇H₂₀N₂O₂

分子量: 284.35

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(2*RS*)-*N*-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-*N*-(pyridin-4-ylmethyl)propanamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

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、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

溶媒	日局の溶解性表現
エタノール(95)	溶けやすい
クロロホルム	溶けやすい
水	溶けにくい
ジエチルエーテル	溶けにくい
石油エーテル	ほとんど溶けない
希塩酸	溶ける

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 96~99℃

(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

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (255nm): 166~180(乾燥後、5mg, 2mol/L塩酸試液、200mL)

本品1.0gを水500mLに溶かした液のpHは6.5~8.0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	25℃、 60%RH	24ヵ月	実包装容器のミニチュア版 (内装:ポリエチレン製 2重袋、 外装:ブリキ缶)	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

日局「トロピカミド」による

<定量法>

日局「トロピカミド」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

無色澄明、無菌水性点眼剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH: 4.5～5.8

浸透圧比: 0.9～1.1

(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

販売名	ミドリン M 点眼液 0.4%
有効成分	1mL 中トロピカミド 4mg
添加剤	塩化ナトリウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、ベンザルコニウム塩化物、エデト酸ナトリウム水和物、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

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	25°C、60% RH	36ヵ月	最終製品(箱入り)	規格内 ^{※1}	
加速試験	40°C、75% RH	6ヵ月	最終製品(箱入り)	規格内 ^{※1}	
苛酷試験	光	25°C	120万 lx・hr	点眼容器 (シュリンクラベル・投薬袋・箱なし)	規格内 ^{※2}
	温度	50°C	7日間	旧最終製品(箱入り)	規格内 ^{※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、無菌、含量

※2 測定項目：性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、含量

※3 測定項目：性状、pH、浸透圧比、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

(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

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

診断または治療を目的とする散瞳と調節麻痺

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

診断または治療を目的とする散瞳には1日1回、1回1～2滴宛、調節麻痺には3～5分おきに2～3回、1回1滴宛点眼する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

V. 5. (2)臨床薬理試験及びV. 5. (3)探索的試験 の項参照

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¹⁾

散瞳作用

正視の男性(3例)に0.4%トロピカミド点眼液を1回1滴点眼後、経時的に瞳孔径を測定すると、15～30分で瞳孔径は最大に達し30～65分間持続したのち縮瞳しはじめ、5～8時間後には回復した。

調節麻痺作用

正視の男性(3例)に0.4%トロピカミド点眼液を1回1滴点眼すると、20～30分後に最小近距離視力となり、3例の最大近点延長率(最大の近点距離と点眼前の近点距離の差と点眼前の近点距離の比)はそれぞれ0.50、0.947及び1.60を示した。

(3) 探索的試験¹⁾

正視の男性(3例)を対象とし、0.05～0.5%トロピカミド点眼液を1回1滴点眼し瞳孔径及び近距離視力を測定した。その結果、0.3%以下の濃度と0.4%以上の濃度では著明な差異がみられた。

このことより至適濃度は0.4%と考えられた。

注) 本剤が承認されている濃度は、0.4%である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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

副交感神経遮断薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：瞳孔括約筋、毛様体筋

作用機序：副交感神経においてアセチルコリンを拮抗的に阻害し、瞳孔括約筋の弛緩による散瞳、及び毛様体筋（特に Müller 筋）の弛緩による調節麻痺を発現させる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

散瞳作用²⁾

0.5%トロピカミド点眼液 50 μ L を白色ウサギに点眼すると約 15 分後に瞳孔径は最大となり約 2 時間持続する。

調節麻痺作用³⁾

眼疾患のない 7 例に 0.5%トロピカミド点眼液^{注)}を 1 滴ずつ 3 分毎に 3 回点眼すると、20～30 分で著明な調節麻痺が起こり以後急速に回復し、2.5 時間で 90%、24 時間では完全に回復する。

注) 本剤が承認されている濃度は 0.4%である。

(3) 作用発現時間・持続時間

V. 5. (2) 臨床薬理試験 の項参照

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

該当資料なし

(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 緑内障及び狭隅角や前房が浅いなどの眼圧上昇の素因のある患者[急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすおそれがある。]

〈解説〉

本剤は副交感神経遮断薬であり、副交感神経終末においてアセチルコリンと競合的に拮抗して神経伝達を遮断し、瞳孔括約筋を弛緩させることにより散瞳を生じ、また毛様体筋の緊張を抑制し調節麻痺を示す。閉塞隅角緑内障、狭隅角や前房が浅いなどの眼圧上昇の素因のある患者に本剤を投与すると、瞳孔括約筋、毛様体筋の弛緩によって隅角が閉塞し、シュレム管からの房水流出が妨げられて眼圧上昇を引き起こす。とくに散瞳が持続すると急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすおそれがあるので、これらの患者には投与しないこと。また、開放隅角緑内障の患者でも毛様体筋の弛緩による房水流出抵抗の増加により、眼圧が上昇する場合がありますので、投与しないこと。

[1972年9月より記載、1977年7月再評価により改訂]

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 本剤の点眼後、散瞳又は調節麻痺が起こるので、その症状が回復するまで機械類の操作や自動車等の運転には従事させないように注意すること。また、サングラスを着用する等太陽光や強い光を直接見ないように指導すること。

〈解説〉

本剤は副交感神経遮断薬であり、副交感神経終末においてアセチルコリンと競合的に拮抗して神経伝達を遮断し、瞳孔括約筋を弛緩させることにより散瞳を生じ、また毛様体筋の緊張を抑制し調節麻痺を示す。投与後自動車の運転等危険を伴う機械の操作を行うと、散瞳又は調節麻痺により事故等を引き起こすおそれがあることから記載した。本剤投与後、物がぼやけて見えたり、普段よりまぶしく感じられたりする場合は症状が回復するまで、危険を伴う機械の操作を行わないよう指導すること。また、サングラスを着用するなど太陽光や強い光を直接見ないように指導すること。

[1996年4月より記載]

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

設定されていない

- (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診断又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すること。

〈解説〉

本剤は妊産婦への使用経験が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診断又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。

〔2022年2月より記載〕

〈参考〉 X II.2 海外における臨床支援情報 の項参照

- (6)授乳婦

9.6 授乳婦

診断又は治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

〈解説〉

本剤は授乳中の女性への使用経験がなく安全性が十分検討されていないことから記載した。

〔2022年2月より記載〕

〈参考〉 X II.2 海外における臨床支援情報 の項参照

- (7)小児等

9.7 小児等

9.7.1 全身の副作用が起こりやすい。

9.7.2 低出生体重児では、必要に応じて本剤を希釈して使用することが望ましい。低出生体重児の眼底検査において、徐脈、無呼吸等が起こるとの報告がある。

9.7.3 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈解説〉

9.7.1 トロピカミドなどの三級アミンムスカリン受容体拮抗薬は、結膜囊から血中への吸収は極めて少ないものの、鼻涙管を通して吸収の良好な粘膜表面に達して全身に影響を及ぼすことがある。特に小児で全身の副作用が起こりやすいとされていることから記載した。

小児に投与する場合は観察を十分に行い、慎重に投与すること。なお、全身の副作用を防ぐ方法として、点眼後目からあふれた液を直ちに拭きとる、点眼後1～5分間閉眼し、涙嚢部を圧迫する、本剤を希釈して用いることが望ましいとされている。

〔1976年12月より記載〕

9.7.2 低出生体重児の眼底検査実施のためトロピカミド・フェニレフリン塩酸塩配合点眼液を投与した症例で、徐脈、無呼吸等の副作用が報告されている。低出生体重児特に極低出生体重児は、明らかな基礎疾患がなくても徐脈、痙攣及び無呼吸発作を起こすことがあり、薬剤との因果関係は必ずしも明らかではないが、迅速的確な処置を必要とする内容であることから記載した。

〔1996年12月より記載〕

9.7.3 小児等を対象とした臨床試験は実施していないことから記載した。

〔2022年2月より記載〕

〈参考〉 X II.2 海外における臨床支援情報 の項参照

(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、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〕

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
眼	眼圧上昇、結膜炎、眼刺激、眼瞼炎、眼のそう痒感
皮膚	そう痒、発疹、蕁麻疹

〈解説〉

医師等からの自発報告、1977年のAmerican Medical Association-Drug Evaluation (AMA-DE) P.942-のトロピカミド点眼剤の記載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(2023年1月現在)。

眼

眼圧上昇: 1件

〔1976年12月より記載、

1977年7月再評価により改訂

〔2008年6月より記載〕

結膜炎(結膜炎、結膜充血、結膜浮腫、眼充血、アレルギー一性結膜炎): 15件

<結膜浮腫の症例の概要はXⅢ. 備考の項参照>

眼刺激: 67件

〔2017年7月より記載〕

眼瞼炎(眼瞼炎、眼瞼浮腫、眼瞼紅斑、眼瞼腫脹): 12件

〔1976年12月より「過敏症状」記載、

2008年6月「過敏症状」の記載変更〕

眼のそう痒感: 7件

〔2022年2月より記載〕

皮膚

そう痒(肛門そう痒症、そう痒症、そう痒性皮疹): 6件

〔1976年12月より「過敏症状」記載、

2008年6月「過敏症状」の記載変更〕

発疹(発疹、湿疹): 12件

〔1976年12月より「過敏症状」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。

- ・本剤に含まれているベンザルコニウム塩化物はソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるので、ソフトコンタクトレンズを装用している場合には、点眼前にレンズを外し、点眼後少なくとも5～10分間の間隔をあけて再装用すること。
- ・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。

〈解説〉

・ソフトコンタクトレンズはベンザルコニウム塩化物等の点眼液の成分を吸着しやすい材質であり、レンズに吸着したベンザルコニウム塩化物が角膜障害を起こす可能性があることから、本剤点眼前にレンズを外し、涙液中のベンザルコニウム塩化物濃度が十分に低下した後にレンズを再装用するよう指導すること。

〔2022年2月より記載〕

・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3月より記載〕

・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。閉眼及び涙嚢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。

〔1977年7月再評価により記載、2022年2月一部改訂〕

・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。

〔2022年2月より記載〕

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

LD₅₀ (mg/kg)

動物種	経口	腹腔内	皮下
マウス	565.0	655.0	695.0
ラット	865.0	872.0	1210.0

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) 癌原性試験

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

眼毒性

白色ウサギ(0.4%トロピカミド点眼液を右眼、基剤を左眼に1日2回8ヵ月間)を用いた試験において、眼組織学的検査に両群とも異常は認められなかった⁴⁾。

生後1ヵ月の幼若犬(0.4%トロピカミド点眼液を右眼、基剤を左眼に1日2回1年間)を用いた試験において、毛様体冠部の光学顕微鏡検査及び毛様体皺襞部の電子顕微鏡検査を行ったが、いずれも病的変化は認められなかった⁵⁾。

(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

設定されていない

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

	ミドリン M 点眼液 0.4%	旧販売名:ミドリン M
承認年月日	2006年1月30日	1964年1月18日
承認番号	21800AMX10061000	(39A)第225号
薬価基準収載年月日	2006年6月9日	1965年11月1日
販売開始年月日	2006年7月頃	1964年2月10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7月6日(再評価結果通知 薬発第659号)

変更前	変更後
〈用法・用量〉 診断用又は手術前の散瞳には1～2滴を点眼する。仮性近視の治療の目的には1滴を就寝前に点眼する。	〈用法・用量〉 診断または治療を目的とする散瞳には1日1回、1回1～2滴宛、調節麻痺には3～5分おきに2～3回、1回1滴宛点眼する。
〈効能・効果〉 手術前散瞳及び診断用として散瞳。仮性近視。	〈効能・効果〉 診断または治療を目的とする散瞳と調節麻痺

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
1311705Q1048	1311705Q1048	101965001	620003871

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) 山地 良一, 他:日本眼科学会雑誌. 1963;67:1889-2895 [52482]
- 2) 社内資料:ミドリンPの薬理学的研究(I) 家兎瞳孔および家兎摘出虹彩筋に対する作用 [52480]
- 3) 所 敬, 他:眼科臨床医報. 1961;55:274-278 [52481]
- 4) 牧内 正一, 他:日本眼科学会雑誌. 1965;69:901-912 [52487]
- 5) 渡辺 千舟, 他:日本眼科学会雑誌. 1968;72:1494-1511 [52488]

2. その他の参考文献

日本薬局方解説書

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における本剤の効能・効果、用法・用量は以下の通りである。

〔効能・効果〕 診断または治療を目的とする散瞳と調節麻痺

〔用法・用量〕 診断または治療を目的とする散瞳には1日1回、1回1~2滴宛、調節麻痺には3~5分おきに2~3回、1回1滴宛点眼する。

国名	販売名	効能・効果 用法・用量
台湾	Mydrin-M	日本と同じ

(2023年8月現在)

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」及び「9.6 授乳婦」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. 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診断又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。

9.6 授乳婦

診断又は治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

米国の添付文書(2023年9月)※

PRECAUTIONS

Pregnancy

Animal reproduction studies have not been conducted with tropicamide. It is also not known whether tropicamide can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Tropicamide should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

Nursing Mothers

It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when tropicamide is administered to a nursing woman.

※Tropicamide Ophthalmic Solution, USP より引用

オーストラリア分類

B2 (2024年1月)

※Prescribing medicines in pregnancy database より引用

〈参考:分類の概要〉

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

Category B2 : 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 are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

・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」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SPC とは異なる。

<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.7 小児等</p> <p>9.7.1 全身の副作用が起こりやすい。</p> <p>9.7.2 低出生体重児では、必要に応じて本剤を希釈して使用することが望ましい。低出生体重児の眼底検査において、徐脈、無呼吸等が起こるとの報告がある。</p> <p>9.7.3 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p>

米国の添付文書(2023年9月)※
<p>WARNINGS</p> <p>This preparation may cause CNS disturbances which may be dangerous in pediatric patients. The possibility of psychotic reaction and behavioral disturbance due to hypersensitivity to anticholinergic drugs should be considered.</p> <p>PRECAUTIONS</p> <p>Pediatric Use:</p> <p>Tropicamide may rarely cause CNS disturbances which may be dangerous in pediatric patients. Psychotic reactions, behavioral disturbances, and vasomotor or cardiorespiratory collapse in children have been reported with the use of anticholinergic drugs. Keep this and all medications out of the reach of children.</p>

※Tropicamide Ophthalmic Solution, USP より引用

CLINICAL PARTICULARS

Posology and method of administration

Use in Children :

Tropicamide has been reported to be inadequate for cycloplegia in children. A more powerful cycloplegic agent such as atropine may be required. Do not use in concentrations greater than 0.5% in small infants.

Special warnings and precautions for use

Pediatric Population

- Tropicamide may cause central nervous system disturbances, which may be dangerous in infants and children.
- Excessive use in children may produce systemic toxic symptoms. Use with extreme caution in infants, small or premature children, or children with Down syndrome, spastic paralysis or brain damage.
- Parents should be warned of the oral toxicity of this preparation for children and advised to wash their own hands and the child's hands after use.

Undesirable effects

Paediatric Population

Tropicamide may cause central nervous system disturbances, which may be dangerous in infants and children.

An increased risk for systemic toxicity has been observed in infants, small or premature children, or children with Down syndrome, spastic paralysis or brain damage with cycloplegic drugs.

Overdose

An ocular overdose of Tropicamide Eye Drops can be flushed from the eye(s) with lukewarm water.

Systemic toxicity may occur following topical use, particularly in children, it is manifested by flushing and dryness of the skin, (a rash may be present in children), blurred vision, a rapid and irregular pulse, fever abdominal distention in infants, convulsions and hallucinations and the loss of neuro-muscular co-ordination.

Treatment is symptomatic and supportive, (there is no evidence that physostigmine is superior to supportive management). In infants and small children the body surface must be kept moist. If accidentally ingested, induce emesis or perform gastric lavage.

※Mydracyl 1% eyedrops, solution より引用

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

◎その他の副作用の症例の概要

【結膜浮腫】

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男・ 50代	眼圧測定 (糖尿病)	2滴 1日間	結膜浮腫 投与開始日:フェニレフリン塩酸塩・トロピカミド点眼液ではアレルギーがあり、 (投与中止日)本剤を使用していた記録があったため、検査時に使用。結膜浮 腫出現。皮膚科医にて診断。パッチテストの結果、本剤、フェニ レフリン塩酸塩・トロピカミド点眼液、フェニレフリン塩酸塩点眼液 で陽性。 中止3日後:回復
併用薬:メコバミン				