

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

眼科、耳鼻科用合成副腎皮質ホルモン剤 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム液
ベタメタゾンリン酸エステルNa・PF 眼耳鼻科用液0.1%「日点」
Betamethasone Sodium Phosphate PF Ophthalmic and Otorhinologic Solution

剤形	水性点眼剤、水性点耳剤、点鼻液剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中 日局 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 1mg
一般名	和名：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（JAN） 洋名：Betamethasone Sodium Phosphate（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：2018年1月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2018年6月15日（販売名変更による） 販売開始年月日：2003年9月24日
製造販売（輸入） 提携・販売会社名	製造販売元：ロートニッテン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ロートニッテン株式会社 医薬情報問合せ窓口 TEL 0120(691)910 FAX 052(823)9115 医療関係者向けホームページ https://www.rohto-nitten.co.jp/

本IFは2023年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂しました。

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。

医薬品インタビューフォーム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）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て、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・臨床適用するとともに、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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 2
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ... 2
5. 承認条件
及び流通・使用上の制限事項 2
6. RMPの概要 2

II. 名称に関する項目

1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法）又は本質 3
6. 慣用名、別名、略号、
記号番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下
における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 5
4. 力価 5
5. 混入する可能性のある
夾雑物 5
6. 製剤の各種条件下における
安定性 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 6
8. 他剤との配合変化
（物理化学的変化） 6
9. 溶出性 6
10. 容器・包装 6
11. 別途提供される資材類 7
12. その他 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 8
2. 効能又は効果に関連する注意 8
3. 用法及び用量 8
4. 用法及び用量に関連する注意 8
5. 臨床成績 8

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 10
2. 薬理作用 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 15
2. 薬物速度論的パラメータ 15
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .. 15
4. 吸収 15
5. 分布 16
6. 代謝 16
7. 排泄 16
8. トランスポーターに関する
情報 16
9. 透析等による除去率 16
10. 特定の背景を有する患者 16
11. その他 16

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 17
2. 禁忌内容とその理由 17
3. 効能又は効果に関連する
注意とその理由 17
4. 用法及び用量に関連する
注意とその理由 17
5. 重要な基本的注意とその理由 17
6. 特定の背景を有する患者に関する
注意 17
7. 相互作用 18
8. 副作用 19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 19
10. 過量投与 19
11. 適用上の注意 20
12. その他の注意 20

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 21
2. 毒性試験 21

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 22
2. 有効期間 22
3. 包装状態での貯法 22
4. 取扱い上の注意 22
5. 患者向け資材 22
6. 同一成分・同効薬 22
7. 国際誕生年月日 22
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 22
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 23

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 23
11. 再審査期間 23
12. 投薬期間制限に関する情報 23
13. 各種コード 23
14. 保険給付上の注意 23

X I. 文献

1. 引用文献 24
2. その他の参考文献 24

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 25
2. 海外における臨床支援情報 25

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して 臨床判断を行うにあたっての参考情報 26
2. その他の関連資料 26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは合成副腎皮質ホルモン(糖質コルチコイド)であり、抗炎症作用や免疫抑制作用を示す。

本剤は、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムを有効成分とする眼科、耳鼻科用合成副腎皮質ホルモン剤である。リンベタ PF 液 0.1%の販売名で規格及び試験方法を設定し、生物学的同等性試験(薬力学的試験)、加速試験を行い、後発医薬品として 2003 年 3 月に承認を取得、2003 年 9 月に販売開始した。

点眼剤は無菌製剤ではあるが、開封後も患者により繰り返し使用されることから、微生物による二次汚染防止の目的で、通常は防腐剤が添加されている。

しかしながら、その防腐剤の細胞毒性による角膜上皮障害、あるいはアレルギー反応による接触性皮膚炎などが、臨床上的問題として度々取り上げられてきた。

既に防腐剤無添加の点眼液が臨床応用されていたが、一部の製品に限られ、また、保険請求上の制限があるものもあり、限られた患者にしか処方できないこともあった。

そこで、「一般的な 5mL 点眼瓶と同じ使用感で、防腐剤を含まない点眼液を提供できる点眼容器」というコンセプトのもと、「PF デラミ容器®」の開発に取り組み、リンベタ PF 液 0.1%を製品化するに至った。2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「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扱いについて」の通知等に基づき、2009 年 6 月に「リンベタ PF 眼耳鼻科用液 0.1%」の販売名で再承認を取得し、2009 年 9 月に薬価収載となった。

さらに、2018 年 1 月にベタメタゾンリン酸エステル Na・PF 眼耳鼻科用液 0.1%「日点」の販売名で再承認を取得し、2018 年 6 月に薬価収載となった。

2. 製品の治療学的特性

(1) 有効性

外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法、外耳・中耳(耳管を含む)又は上気道の炎症性・アレルギー性疾患に対して、有効性が認められている。

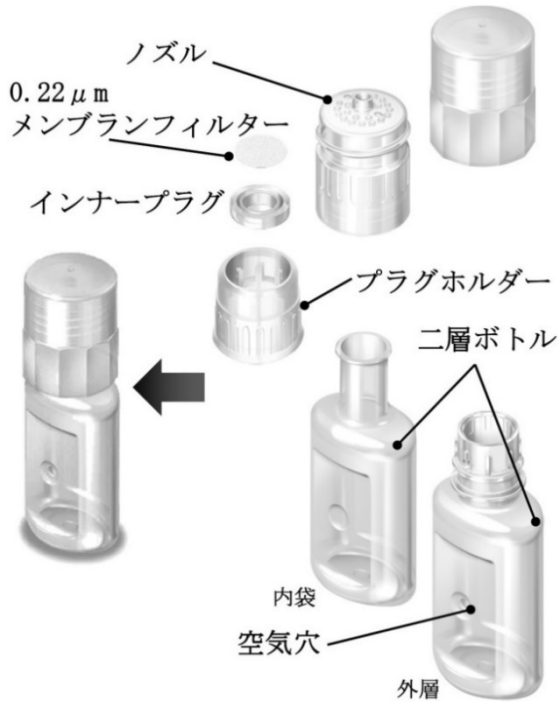
(2) 安全性

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム眼耳鼻科用液の重大な副作用として、緑内障、角膜ヘルペス、角膜真菌症、眼部の緑膿菌感染症の誘発、眼部の穿孔、後嚢白内障が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

マルチドーズ型点眼容器である PF デラミ容器^{®*}を使用した、防腐剤を含まない点眼薬である。

*PF デラミ容器[®]は、キャップ、ノズル、メンブランフィルター、プラグホルダー、インナープラグそして二層ボトルから構成され、それぞれが以下の機能を有している。



- a. ノズル
内側にメンブランフィルターとプラグホルダーが装着されている。
- b. メンブランフィルター
孔径 0.22 μm のメンブランフィルターにより、外部からの細菌、真菌などの侵入を防ぐ。
- c. プラグホルダー
インナープラグを保持する。
- d. インナープラグ
使用前に薬液がフィルターと接触するのを防ぐ。
- e. 二層ボトル
容器は外層と内袋の二層構造になっている。内袋は、点眼するたびに縮み、フィルター上の薬液は容器内に引き戻されるが、外気を容器内に取り込まない。外層は、中央部の空気穴から空気を吸引し、元の形に復元することで、多回使用が可能となる。

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材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

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

ベタメタゾンリン酸エステルNa・PF眼耳鼻科用液0.1%「日点」

(2) 洋名

Betamethasone Sodium Phosphate PF Ophthalmic and Otorhinologic Solution

(3) 名称の由来

Preservative Free (防腐剤無添加)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

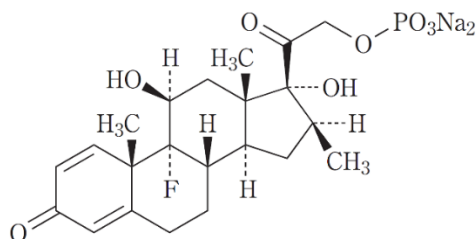
Betamethasone Sodium Phosphate (JAN)

(3) ステム

プレドニン及びプレドニゾロン誘導体：-methasone

3. 構造式又は示性式

構造式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₂₈FN₂O₈P

分子量：516.40

5. 化学名 (命名法) 又は本質

9-Fluoro-11 β , 17, 21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 21-(disodium phosphate) (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：リン酸ベタメタゾンナトリウム

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状¹⁾

白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、においはない。

(2) 溶解性¹⁾

溶 媒	日本薬局方の表現
水	溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール(95)	溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性¹⁾

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点¹⁾

融点：約 213℃(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¹⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +99～+105°

(脱水物換算、0.1 g、水、10mL、100mm)

pH : 7.5～9.0 (0.10 g を水 20mL に溶かした液)

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、定量法

(1) 確認試験法

日局「ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム」による

(2) 定量法

日局「ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 剤形の区別
水性点眼剤、水性点耳剤、点鼻液剤
- (2) 製剤の外観及び性状
無色澄明、無菌製剤
- (3) 識別コード
該当しない
- (4) 製剤の物性
pH : 7.5 ~ 8.5
浸透圧比 : 0.9 ~ 1.1
- (5) その他
無菌製剤である。

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤
有効成分の含量：1mL 中 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムを 1mg 含有
添加剤：ホウ酸、ホウ砂、エデト酸ナトリウム水和物、
等張化剤
- (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

加速試験²⁾

試験条件：5mL プラスチック製点眼容器（フィルム包装）、
最終包装形態（紙箱入り）、40℃、75%RH

3ロット、n=3 で試験を実施

	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (無色澄明の液)	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液	無色澄明 の液
pH (7.5~8.5)	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
浸透圧比 (0.9~1.1)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
含量(%) [*]	102.4~103.4	98.1~99.6	96.1~96.7	95.2~96.1	91.9~93.0

※表示量に対する割合

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


本剤は、フィルターを装着した特殊な容器（PF デラミ容器[®]）を
使用しているため、点眼時には注意が必要である。

患者の皆様へ

開栓操作のお願い

※開栓操作を行わないと液が出ません。
未開封品を使用するときは下図の開栓
操作が必要です。


- ・キャップを開めたまま上向きになるよう
持ってください。
- ・容器胴体中央にある丸いマークに指を
あてて、強く1回押してください。



・このお薬は防腐剤無添加です。
・フィルターを装着した特殊な容器のため、
1滴が出るのに他のお薬と比べ、少し時間
がかかります。
・大きめの容器に入っていますので薬液が
少なく見えますが、必要な量(5mL)は
入っています。

使用方法

- ・使用する前に手指を清潔にしてください。
- ・未開封品を使用するときは開栓操作が
必要です。(裏面参照)
- ・容器の丸いマークを固のように親指で押
えて、ゆっくり押してください。マークは胴
体中央に1ヶ所あります。
- ・容器の先端が直接患部、指等に触れない
よう十分注意してください。
- ・あふれた薬液はふき取ってください。



保管および取扱い上の注意

- ・光を避けて室温で保管してください。
- ・開封後は投薬袋に入れて4週間以内に
ご使用ください。
- ・絶対に、ノズルの穴から針状のもので突
かないでください。

(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

プラスチック容器	
ボトル外層	スチレン・ブタジエン・スチレン系共重合体
ボトル内袋	ポリプロピレン
中栓(ノズルキャップ)	ポリプロピレン
メンブランフィルター	ポリエーテルスルホン
インナープラグ	シリコン
キャップ	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

投薬袋

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

(眼科用)

外眼部及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）

(耳鼻科用)

外耳・中耳（耳管を含む）又は上気道の炎症性・アレルギー性疾患（外耳炎、中耳炎、アレルギー性鼻炎等）、術後処置

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

(眼科用)

通常、1日3～4回、1回1～2滴ずつ点眼する。

なお、症状により適宜増減する。

(耳鼻科用)

通常、1日1～数回、適量を点耳、点鼻、耳浴、ネブライザー又はタンポンにて使用するか、又は患部に注入する。

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

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

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

副腎皮質ステロイドホルモン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：眼、鼻、耳組織

作用機序³⁾：

ステロイドは細胞質に存在する熱ショック蛋白質、抑制蛋白質と複合体を形成したステロイド受容体に結合後核内に移行し、ステロイド反応性の遺伝子を活性化させ、その薬理作用を発揮すると考えられている。また、血管内皮細胞やリンパ球等の細胞膜の障害を抑制するような膜の安定性に関与する作用や、フォスホオリパーゼ A_2 と呼ばれる細胞膜リン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を抑える作用も知られている。

その作用機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、NF κ BやAP-1と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制することで、2量体の受容体と結合した場合、リポコルチン等の誘導を介して、炎症を制御すると考えられている。免疫抑制作用に関しては、リンパ球に対する直接的な機能抑制、アポトーシスの誘導によると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

[薬理作用]^{3,4)}

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは合成糖質副腎皮質ホルモンであり、抗炎症作用、抗アレルギー作用を示す。ベタメタゾンの抗炎症作用は、デキサメタゾンとほぼ同等で、ヒドロコルチゾンの25倍である。

[生物学的同等性試験]

1. ラット急性結膜浮腫に対する効果⁵⁾

ラットの両眼に対し各試験薬剤を点眼した後、カラゲニン・生理食塩溶液を上眼瞼結膜下に注射し、結膜浮腫を惹起させた。炎症惹起4時間後にラットを屠殺、炎症部位（浮腫部位）を切り離し、その湿重量を測定した。各群の浮腫重量(mg)及び抑制率(%)を表に示した。

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム Na・PF 眼耳鼻科用液 0.1%「日点」(以下、本剤)及びリンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1% (以下、標準製剤)は、対照(本剤の基剤溶液)と比較して結膜浮腫を有意に抑制し、また、両製剤間の薬理効果に有

有意差は認められなかった。(Tukeyの多重比較)

従って、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

	n	浮腫重量(mg) (平均値±標準誤差)	抑制率(%)
本剤	24	40.13±3.23	49.1
標準製剤	24	38.41±3.04	51.3
対照	24	78.87±5.49	—

2. 家兎ブドウ膜炎に対する効果⁶⁾

家兎の両眼に対し各試験薬剤を、リポ多糖(LPS)硝子体内注入 3 時間前より 30 分ごとに 6 回点眼した。LPS 硝子体注入 24 時間後に前眼部を観察、前房水を採取し、房水中の蛋白濃度(mg/mL)を測定した。各群の房水中蛋白濃度(mg/mL)及び抑制率(%)を表に示した。

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム Na・PF 眼耳鼻科用液 0.1%「日点」(以下、本剤)及びリンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1% (以下、標準製剤)は、対照(本剤の基剤溶液)と比較してブドウ膜炎を有意に抑制し、また、両製剤間の薬理効果に有意差は認められなかった。(Tukeyの多重比較)

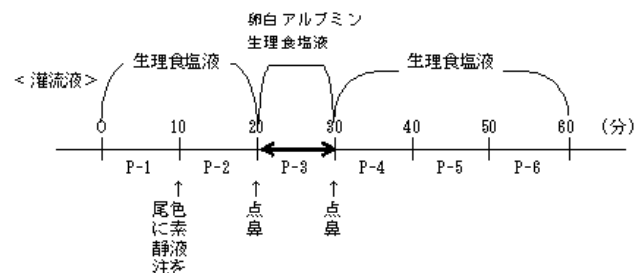
従って、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

	n	房水中蛋白濃度(mg/mL) (平均値±標準誤差)	抑制率(%)
本剤	19	5.20±1.61	74.4
標準製剤	20	3.91±1.10	80.7
対照	18	20.30±2.06	—

3. ラットアレルギー性鼻炎に対する抗鼻炎効果⁷⁾

ラットの足蹠皮内に卵白アルブミン、水酸化アルミニウム及び百日咳ワクチンを投与し、能動的に感作させた。色素液を尾に静注後、鼻腔内に抗原液を灌流し、アレルギー反応を誘発した。抗原液の灌流前後に各試験薬剤を左右鼻腔内にそれぞれ 1 回点鼻投与し、鼻汁中漏出色素量の測定(A)および鼻汁中ライソゾーム酵素活性の測定(B)を行った。各群の鼻汁中漏出色素量(μ g/mL)および鼻汁中ライソゾーム酵素活性(nmol/h/mL)の結果を表に示した。

測定時期



*それぞれの時期(P-1~P-6)において10分間灌流液を採取し、その上澄みを測定に用いた

P-3～P-6においてベタメタゾンリン酸エステルナトリウム Na・PF 眼耳鼻科用液 0.1%「日点」(以下、本剤)及びリンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1% (以下、標準製剤) は対照(本剤の基剤溶液)と比較して有意差が認められ、全時期において両薬剤間に有意差は認められなかった。(Tukey の多重比較)

従って、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

A. 鼻汁中色素漏出量($\mu\text{g/mL}$)の平均値±標準偏差

	n	P-1	P-2	P-3	P-4	P-5	P-6
本剤	10	N. D.	0.98 ±2.33	13.54 ±6.15	11.96 ±6.96	9.31 ±6.29	9.14 ±6.17
標準製剤	10	N. D.	1.01 ±1.67	14.14 ±8.40	11.63 ±8.98	9.19 ±7.83	9.12 ±8.23
対照	10	N. D.	1.16 ±1.51	28.99 ±15.95	26.26 ±11.88	20.05 ±8.15	17.42 ±6.63

N. D. : 定量限界(2.5 $\mu\text{g/mL}$)未満

B. 鼻汁中ライソゾーム酵素活性(nmol/h/mL)の平均値±標準偏差

	n	P-1	P-2	P-3	P-4	P-5	P-6
本剤	10	9.10 ±4.00	8.60 ±3.50	8.30 ±1.80	8.70 ±2.50	4.80 ±1.60	3.60 ±1.00
標準製剤	10	9.40 ±2.80	8.50 ±3.60	8.40 ±2.90	8.70 ±2.50	4.70 ±1.30	3.40 ±0.70
対照	10	9.20 ±3.50	9.30 ±2.00	14.90 ±9.40	12.10 ±2.40	7.70 ±2.40	6.00 ±2.20

4. モルモットアレルギー性鼻炎に対する抗鼻閉効果⁸⁾

モルモットの前腕静脈に抗卵白アルブミン-ウサギ血清を投与し、受動的に感作させた。抗原液を鼻腔内に滴下することにより、抗原抗体反応を惹起させた。各試験薬剤は、抗原液滴下の前後に左右鼻腔内にそれぞれ1回ずつ計2回点鼻投与した。抗原抗体反応に起因した鼻閉により生じる、左右鼻翼電極間のインピーダンス変化を指標として鼻閉回数を数えた。各群の鼻閉回数(回)を表に示した。

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム Na・PF 眼耳鼻科用液 0.1%「日点」(以下、本剤)及びリンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1% (以下、標準製剤) は対照(本剤の基剤溶液)と比較して有意差が認められ、かつ両薬剤間に有意差は認められなかった。(Tukey の多重比較)

従って、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

	n	鼻閉回数(回) (平均値±標準偏差)
本剤	10	4.2±3.0
標準製剤	10	4.1±3.8
対照	10	229.1±108.0

5. モルモット急性中耳炎に対する効果⁹⁾

モルモットの左右耳腔内に水酸化ナトリウム溶液を滴下し、直ちに生理食塩液で洗浄し、急性中耳炎モデルを作成した。0(作成直前)、1、2、4、6、24、30、48 及び 54 時間目の計 9 時点で耳腔にファイバースコープを挿入し、鼓膜及び外耳腔の状態を観察した。各試験薬剤は、中耳炎作成直後から右耳腔内に 1 日 2 回適用(作成直後、6、24、30、48 時間目に点耳)した。左耳は処置せず放置し、コントロールとした。各群の充血(0~4)及び浮腫(0~3)のスコアの合計を判定スコアと定義した。各群の充血及び浮腫のスコアの合計を表に示した。

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム Na・PF 眼耳鼻科用液 0.1%「日点」(以下、本剤)及びリンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1% (以下、標準製剤) は同様な治癒過程を示し、かつ中耳炎作成後 2 時間以降で両薬剤間に有意差は認められなかった。

(Steel-Dwass の多重比較)

従って、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

群	n	スコア	経過時間(時間)/スコアの数								
			0	1	2	4	6	24	30	48	54
本剤	10	0	10	1	1	3	3	8	9	7	6
		1	0	5	7	5	6	2	1	3	4
		2	0	2	0	2	1	0	0	0	0
		3	0	2	2	0	0	0	0	0	0
		4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		7	0	0	0	0	0	0	0	0	0
標準製剤	10	0	10	0	1	1	0	5	7	7	6
		1	0	7	7	7	7	5	3	3	4
		2	0	2	2	2	2	0	0	0	0
		3	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		4	0	0	0	0	1	0	0	0	0
		5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		7	0	0	0	0	0	0	0	0	0
対照 (本剤の 基剤溶液)	10	0	10	0	0	0	0	0	1	1	0
		1	0	1	1	1	1	1	0	0	1
		2	0	3	0	1	1	1	0	3	2
		3	0	3	5	2	3	4	4	1	2
		4	0	2	3	3	3	0	0	1	2
		5	0	1	1	2	0	1	2	0	0
		6	0	0	0	0	2	3	3	4	3
		7	0	0	0	1	0	0	0	0	0

6. ラット耳介浮腫に対する効果¹⁰⁾

2個のカット綿に5%クロトン油を注入後、ラットの左耳介の両面を15秒間挟み塗布した。起炎剤塗布6時間後に左右耳介の厚さを測定し、塗布前の値からの増加率を次式に従って算出し、浮腫の指標とした。各試験薬剤はガラスフィルターろ紙に100 μ L注入浸透させ、起炎剤塗布前の1時間、反応惹起部位の左耳介両面に貼り付けた。右耳介は起炎剤及び薬剤ともに塗布せず無処置とした。

$$\text{増加率 (\%)} = \left(1 - \frac{\text{炎症惹起後の耳介厚さ} - \text{炎症惹起前の耳介厚さ}}{\text{炎症惹起前の耳介厚さ}} \right) \times 100$$

また、次式に従って、各薬剤の抑制率を算出した。

$$\text{抑制率 (\%)} = \left(1 - \frac{\text{薬剤塗布群の増加率の平均値}}{\text{対照群の増加率の平均値}} \right) \times 100$$

各群の耳介厚さ増加率(%)の平均値 \pm 標準誤差及び抑制率(%)を表に示した。

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム Na・PF 眼耳鼻科用液 0.1%「日点」(以下、本剤)及びリンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%(以下、標準製剤)は、対照(本剤の基剤溶液)と比較して耳介浮腫を有意に抑制し、かつ両薬剤間に有意差は認められなかった。(Tukeyの多重比較)

従って、本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

	n	耳介厚さ増加率(%) (平均値 \pm 標準誤差)	抑制率(%)
本剤	15	19.3 \pm 3.4	46.2
標準製剤	15	18.4 \pm 2.1	48.7
対照	15	35.9 \pm 3.4	—

(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

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度¹¹⁾

眼科手術後の患者 10 例に 0.1%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム液を 1 回 1 滴点眼した場合の血漿中濃度をラジオイムノアッセイにて測定した。血漿中濃度（平均値±標準誤差）は点眼 30 分後に 467±138pg/mL、1 時間後は 479±109pg/mL、2 時間後 478±150pg/mL を示し、以後漸減し、6 時間後は 235±61pg/mL を示した。

(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

該当資料なし

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	<ul style="list-style-type: none"> (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	<ul style="list-style-type: none"> (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	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

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）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、本剤の投与により全身性の作用（クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症を含む）が発現する可能性がある。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には適切な処置を行うこと。

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

8.3 長期連用を避けること。[11.2参照]

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 以下の患者には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。

(1) **角膜上皮剥離又は角膜潰瘍の患者**

これらの疾患が増悪するおそれがある。

(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患者**

これらの疾患が増悪するおそれがある。

(3) **耳又は鼻に結核性又はウイルス性疾患のある患者**

これらの疾患が増悪するおそれがある。

9.1.2 **糖尿病の患者**

糖尿病が増悪するおそれがある。

- (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。また、長期・頻回使用を避けること。

- (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使用すること。小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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 (0.1%未満)

連用により、数週後から眼圧亢進、また、緑内障があらわれることがある。[8.2参照]

11.1.2 角膜ヘルペス、角膜真菌症、眼部の緑膿菌感染症の誘発(いずれも頻度不明)

11.1.3 眼部の穿孔 (頻度不明)

角膜ヘルペス、角膜潰瘍又は外傷等に使用した場合には穿孔を生じることがある。

11.1.4 後囊白内障 (0.1%未満)

長期使用により、後囊白内障があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	0.1%未満	頻度不明
過敏症	刺激感	
眼		角膜沈着物(術後炎症に本剤を使用した場合)
耳・鼻		局所に化膿性の感染症
下垂体・副腎皮質系		長期使用による下垂体・副腎皮質系機能の抑制 ¹²⁾ 、クッシング症候群
その他	全身使用の場合と同様な症状 ^注	創傷治癒の遅延

注) [8.3参照]

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。

〈共通〉

- ・ 遮光して保存すること。

〈眼科用〉

- ・ 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。
- ・ 患眼を開瞼して結膜囊内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
- ・ 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。

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) 非臨床試験に基づく情報

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」を参照すること
- (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
該当資料なし
- (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) 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
眼刺激性試験¹³⁾
ベタメタゾンリン酸エステルNa・PF眼耳鼻科用液0.1%「日点」をウサギ眼粘膜に1回2滴(約100 μ L)、1日4回、7日間反復点眼投与したところ、眼粘膜に対する刺激性は認められなかった。
鼻刺激性試験¹⁴⁾
ベタメタゾンリン酸エステルNa・PF眼耳鼻科用液0.1%「日点」をウサギ左右両鼻腔内へそれぞれ1回(約50 μ L)、1日4回、7日間反復噴霧投与したところ、鼻粘膜に対する刺激性は認められなかった。
- (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	有効期間：3年
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 20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。 20.2 開栓後4週間経過した場合は、残液を使用しないこと。
5. 患者向け資材	患者向医薬品ガイド：無 くすりのしおり：有 その他の患者向け資材：PF点眼液 患者指導箋 (https://www.rohto-nitten.co.jp/)
6. 同一成分・同効薬	同一成分：リンデロン点眼・点耳・点鼻液0.1% (シオノギファーマ) 同 効 薬 ¹⁵⁾ ：プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、 デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムなど
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	製造販売承認年月日：2018年1月29日（販売名変更による） 承認番号：23000AMX00156000 薬価基準収載年月日：2018年6月15日（販売名変更による） 販 売 開 始 年 月：2003年9月24日 [注] 旧販売名：リンベタ PF 液 0.1% 承認年月日：2003年3月14日 経過措置期間終了：2010年6月30日 [注] 旧販売名：リンベタ PF 眼耳鼻科用液 0.1% 承認年月日：2009年6月26日 経過措置期間終了：2019年3月31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

該当しない

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

販売名：ベタメタゾンリン酸エステルNa・PF眼耳鼻科用液0.1%「日点」

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
1315706Q2129	1315706Q2129	115648501	621564802

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 2021 (廣川書店)
- 2) ロートニッテン株式会社 社内資料 [安定性試験]
- 3) 片山一朗: アレルギー. 2006 ; 55 : 1279-1283
- 4) 藤原元始 他: グッドマン・ギルマン薬理書 第8版 (廣川書店)
P. 1776
- 5) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅰ]
- 6) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅱ]
- 7) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅲ]
- 8) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅳ]
- 9) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅴ]
- 10) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験Ⅵ]
- 11) 沖本峰子 他: 日本眼科学会雑誌. 1979 ; 83 : 887-897
- 12) 飯塚啓介 他: 日本耳鼻咽喉科学会会報. 1982 ; 85 : 1573-1577
- 13) ロートニッテン株式会社 社内資料 [眼刺激性試験]
- 14) ロートニッテン株式会社 社内資料 [鼻刺激性試験]
- 15) 日本薬局方医薬品情報 (JPDI) 2021 (じほう)

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 該当しない

2. 海外における臨床支援情報 該当しない

XⅢ. 備考

- | | |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 1. 調剤・服薬支援に際して
臨床判断を行うに
あたっての参考情報 | (1) 粉碎
該当しない
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性
該当しない |
| 2. その他の関連資料 | 該当資料なし |

N00436