

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

サンピロ®点眼液0.5% サンピロ®点眼液3%
サンピロ®点眼液1% サンピロ®点眼液4%
サンピロ®点眼液2%
Sanpilo®ophthalmic solution

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	6
12. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
4. 用法及び用量に関連する注意	7
5. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 薬理学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	14
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
X I. 文献	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
X II. 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
X III. 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

コリン作動性天然アルカロイドであるピロカルピンは、副交感神経支配の瞳孔括約筋及び毛様体筋に直接作用して縮瞳と眼圧下降作用をあらわすことが知られており、眼科領域において古くから緑内障治療等に臨床使用されてきた。サンピロはピロカルピン塩酸塩を主成分とし、点眼時の刺激が少ないように調製された点眼剤である。症状に応じて選択できるように5種類の濃度が製品化され、サンピロ0.5%・1%・2%については1966年12月に承認され、翌年2月に発売、サンピロ3%・4%については1969年11月に承認され、翌年2月に発売に至った。1977年7月に再評価が終了している。

2009年9月、サンピロ0.5%・1%・2%・3%・4%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、販売名をサンピロ点眼液0.5%・1%・2%・3%・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	（「I. 6. RMP」の項参照）
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

サンピロ®点眼液0.5%、サンピロ®点眼液1%、サンピロ®点眼液2%、サンピロ®点眼液3%、サンピロ®点眼液4%

(2) 洋名

Sanpilo® ophthalmic solution 0.5%、Sanpilo® ophthalmic solution 1%、Sanpilo® ophthalmic solution 2%

Sanpilo® ophthalmic solution 3%、Sanpilo® ophthalmic solution 4%

(3) 名称の由来

参天の「サン」とピロカルピンより命名した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ピロカルピン塩酸塩(JAN)

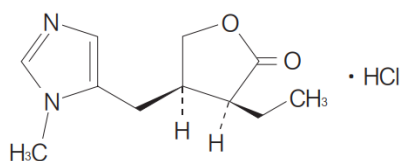
(2) 洋名(命名法)

Pilocarpine Hydrochloride(JAN、USAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$

分子量: 244.72

5. 化学名(命名法)又は本質

(3S,4R)-3-Ethyl-4-(1-methyl-1H-imidazol-5-ylmethyl)-4,5-dihydrofuran-2(3H)-one monohydrochloride (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

無色の結晶又は白色の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

(2) 溶解性

溶媒	局方の溶解性表現
酢酸 (100)	極めて溶けやすい
水	溶けやすい
メタノール	溶けやすい
エタノール (95)	溶けやすい
無水酢酸	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	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: 200～203℃

(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

$[\alpha]_D^{25}$: +88.5～+91.0° (乾燥物換算、0.2g、水 10mL、100mm)

pH: 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.5～4.5 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	室温	48 ヶ月	二重にしたポリ袋に入れ ファイバードラムに保管	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

日局「ピロカルピン塩酸塩」による

<定量法>

日局「ピロカルピン塩酸塩」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

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

(4) 製剤の物性

販売名	サンピロ点眼液 0.5%	サンピロ点眼液 1%	サンピロ点眼液 2%	サンピロ点眼液 3%	サンピロ点眼液 4%
pH	4.5～5.5				4.4～5.4
浸透圧比	1.2～1.4		1.1～1.3	1.3～1.5	

(5) その他

該当しない

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	サンピロ点眼液 0.5%	サンピロ点眼液 1%	サンピロ点眼液 2%	サンピロ点眼液 3%	サンピロ点眼液 4%
有効成分	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 5mg を含有	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 10mg を含有	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 20mg を含有	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 30mg を含有	1mL 中にピロカルピン塩酸塩 40mg を含有
添加剤	ホウ酸、ホウ砂、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、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

サンピロ点眼液 0.5%、サンピロ点眼液 4%

試験の種類		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		25℃、60%RH	36 ヶ月	最終製品 (箱入り)	規格内※ ¹
加速試験		40℃、75%RH	6 ヶ月	最終製品 (箱入り)	規格内※ ¹
苛酷試験	光	25℃、成り行き湿度	120 万 lx・hr	点眼容器 (シュリンクラベル・箱・投薬袋なし)	規格内※ ²
	温度	50℃	7 日	各旧容器最終製品 (箱入り)	規格内※ ³

サンピロ点眼液 1%、サンピロ点眼液 2%、サンピロ点眼液 3%

試験の種類		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		25℃、60%RH	36 ヶ月	最終製品 (箱入り)	規格内※ ¹
加速試験		40℃、75%RH	6 ヶ月	最終製品 (箱入り)	規格内※ ¹
苛酷試験	温度	50℃	7 日	各旧容器最終製品 (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、含量、無菌

※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）

—

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

全濃度：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

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

緑内障、診断または治療を目的とする縮瞳

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

ピロカルピン塩酸塩として、通常 0.5～4%液を 1 日 3～5 回、1 回 1～2 滴宛点眼する。

(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

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

〈参考〉

眼圧下降作用：VI.2. (2). 1) の項参照

縮瞳作用：VI.2. (2). 2) の項参照

(6) 治療の使用

- 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

イミダゾールアルカロイド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

作用部位:副交感神経支配の瞳孔括約筋

作用機序:ピロカルピンは点眼により速やかに眼内に移行し、副交感神経支配の瞳孔括約筋に直接作用してこれを収縮させ、縮瞳する。また、毛様体筋を収縮させることにより線維柱帯が広がり、房水流出が促進され、眼圧が下降する。ピロカルピンのこの作用は副交感神経遮断薬(アトロピン等)により拮抗される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 眼圧下降作用

緑内障患者にピロカルピンを点眼すると、眼圧は 30 分以内に軽度の一過性上昇を示した後、下降し、3 時間前後で最低となった。眼圧下降度は、眼圧の高いものほど大きかった。また、ピロカルピン点眼後に房水流出率の有意な増加が認められた²⁾。

健康人もしくは緑内障患者にピロカルピンを 1 日 4 回、数日間点眼すると、全症例に眼圧の低下が認められ、眼圧下降率は正常眼で平均 21% (範囲: 8~38%)、緑内障眼で平均 24% (範囲: 12~40%) であり、いずれも点眼前の眼圧が高いほど、眼圧下降度は大きかった。また、ほとんどの症例において、ピロカルピン点眼後に眼圧日内変動幅の減少と房水流出率の増加が認められた³⁾ (外国人データ)。

2) 縮瞳作用

緑内障患者にピロカルピンを点眼すると、約 8 分後より縮瞳が始まり、おおむね 1 時間で瞳孔径は最小となり、この状態は数時間続いた²⁾。

また、健康成人に 1%ピロカルピン塩酸塩を 1 滴点眼すると、おおむね 10 分後より縮瞳が始まり、30 分以内に瞳孔径は最小となり、点眼前の状態に戻るまでに 6 時間以上を要した⁴⁾ (外国人データ)。

(3) 作用発現時間・持続時間

VI.2. (2) 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

1) 房水内移行(外国人)

白内障の摘出術施行中の患者において、2%ピロカルピン塩酸塩を2滴点眼した後に房水を採取し、房水中のピロカルピン塩酸塩濃度を測定した。点眼してから房水を採取するまでの時間はほとんどの症例において点眼6～26分後に行われ、どの測定時点においても濃度は5µg/mLを超えることはなく、検討した71眼における平均濃度は1.67µg/mLであった。なお、この値より推定されたピロカルピン塩酸塩の房水中への平均移行率は約0.03%であった⁵⁾(外国人データ)。

2) 眼組織移行(ウサギ)

2%³H-ピロカルピン塩酸塩液を白色ウサギの前眼部表面に5分間接触し、生理食塩液で洗浄後の眼組織中放射能濃度を測定した。角膜では5分後、房水では35分後、虹彩毛様体では5分後に最高濃度を示した後、経時的に減少した⁶⁾。

(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

〈参考〉

ウサギにピロカルピンを点眼すると、角膜でエステラーゼによる加水分解を受け、pilocarpic acidへと代謝されるが、有色ウサギではこの代謝速度が白色ウサギに比べ10²倍近く速い⁷⁾。

(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 虹彩炎の患者[縮瞳により虹彩の癒着を起こす可能性があり、また炎症を悪化させるおそれがある。]

〈解説〉

本剤は副交感神経支配の瞳孔括約筋及び毛様体筋に直接作用して縮瞳と眼圧下降作用をあらわす。虹彩炎の患者に本剤を投与すると縮瞳により虹彩の癒着を起こす可能性が高くなること、また、ピロカルピンは毛細血管を拡張して血管透過性を亢進させるため、炎症を悪化させるおそれがあることから記載した。

〔承認時より記載〕

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 本剤の点眼後、縮瞳(暗黒感)又は調節痙攣が起こるので、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注意すること。

〈解説〉

本剤は副交感神経支配の瞳孔括約筋及び毛様体筋に直接作用して縮瞳と眼圧下降作用をあらわす。投与後自動車の運転等危険を伴う機械の操作を行うと、縮瞳(暗黒感)または調節痙攣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、特に夜間に近見及び遠見視力に変化がみられた場合は、症状が回復するまで、危険を伴う操作を行わないよう指導すること。

〔1996年1月追加改訂、2006年5月表記の一部改訂〕

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 気管支喘息の患者

気管支収縮作用により喘息発作を強めるおそれがある。

9.1.2 網膜剥離の危険のある患者

縮瞳により網膜剥離を起こすおそれがある。

〈解説〉

9.1.1 気管支喘息の患者に本剤を投与すると、ピロカルピンの気管支収縮作用により喘息発作を強めるおそれがあることから記載した。

〔1974 年 12 月追加改訂〕

9.1.2 本剤は網膜剥離を起こすおそれがある。網膜剥離を起こす危険性のある患者に本剤を投与すると、網膜剥離を起こす可能性が高いことから記載した。なお、発症機序は明らかではないが、ピロカルピンの毛様体筋収縮や瞳孔によって牽引が加えられるためと考えられている。

〔1996 年 1 月追加改訂〕

(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投与しないことが望ましい。子宮筋の収縮を起こす可能性がある。

〈解説〉

妊婦又は妊娠している可能性のある女性に本剤を投与すると、子宮筋の収縮を起こす可能性があることから記載した。妊婦又は妊娠している可能性のある女性には本剤の投与を避けること。

〔1977 年 7 月第一次再評価による改訂〕

参考：妊娠末期に近い妊婦へのピロカルピンの投与により、新生児に高熱、不穏状態、けいれん、発汗（新生児髄膜炎様の症状）が発現したという報告がある⁸⁾。

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

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〉

授乳中の女性への使用経験がないことから記載した。

〔2021 年 2 月より記載〕

参考：雌ラットに ¹⁴C-ピロカルピン塩酸塩を経口投与したとき、乳汁への移行が認められたという報告がある⁹⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

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ことから記載した。

〔2021 年 2 月より記載〕

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、使用成績調査等が行われておらず、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1月薬安第30号(H4.4.1)により改訂〕

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 眼類天疱瘡(頻度不明)

結膜充血、角膜上皮障害、乾性角結膜炎、結膜萎縮、睫毛内反、眼瞼眼球癒着等があらわれることがある。

〈解説〉

本剤を含む抗緑内障薬(ジピペフリン塩酸塩、チモロールマレイン酸塩、ピロカルピン塩酸塩等)の国内外の報告に基づいて記載した^{10~18)}。

報告件数(国内) 5件(1992年4月以降、2023年1月末現在)、症例の概要はXⅢ. 備考の項参照

〔1998年11月医薬安第133号(H10.11.24)により改訂〕

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
眼	眼瞼炎、白内障、結膜充血、目のそう痒感、眼刺激、眼痛、霧視、暗黒感
消化器	下痢、悪心・嘔吐
その他	頭痛、発汗、流涎

〈解説〉

医師からの自発報告、AMA-DE等海外での副作用報告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である(2023年1月末現在)。

過敏症

眼瞼炎(眼瞼発赤):15件

〔1972年7月「過敏症状」を追加改訂、1996年1月「過敏症状」より表記変更〕

眼

白内障:3件

〔1976年4月追加改訂〕

結膜充血(眼充血):25件

〔1976年4月追加改訂〕

そう痒感(眼そう痒症):6件

〔1972年7月「過敏症状」を追加改訂、1996年1月「過敏症状」より表記変更〕

刺激感(眼刺激):44件

〔2006年5月追加改訂〕

眼痛:21 件	〔2006 年 5 月追加改訂〕
霧視:16 件	〔2006 年 5 月追加改訂〕
暗黒感:36 件	〔2006 年 5 月追加改訂〕

消化器

下痢:3 件	〔1976 年 4 月追加改訂〕
悪心・嘔吐:17 件	〔1976 年 4 月追加改訂〕

その他

頭痛:54 件	〔1999 年 2 月追加改訂〕
発汗:4 件	〔1977 年 7 月第一次再評価による改訂〕
流涎:1 件	〔1977 年 7 月第一次再評価による改訂〕

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

〈参考〉

過量に点眼した場合は水で洗浄すること。毒性症状(例えば、流涎、流涙、発汗、吐き気、嘔吐、下痢)を認めたら、抗コリン剤(アトロピン)で治療すること¹⁹⁾。

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。
- ・他の点眼剤と併用する場合には、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〉

- ・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 月追加改訂〕

- ・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 月第一次再評価による改訂〕

- ・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。

〔2021 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

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤の使用により、錯乱、記憶障害等の精神症状があらわれたとの報告がある。

〈解説〉

ピロカルピン点眼剤の使用によりアルツハイマー型認知症の誘発または悪化を認めたという外国文献に基づいて記載した^{20,21)}。なお、アルツハイマー型認知症の誘発または悪化の明確な作用機序は解明されていない。

〔1995 年 6 月厚生省薬務局安全課事務連絡(H7.6.30 付)により改訂〕

(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

中枢神経系に対して、比較的少量のピロカルピンの静脈内投与ではアセチルコリンあるいは抗コリンエステラーゼ剤投与、または脳幹網様体の電気刺激と類似した特徴的な大脳皮質の覚醒または活性化が認められた(ネコ)²²⁾。

(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

投与経路 動物種	LD ₅₀ (mg/kg)			
	静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス(雄)	149.5	182	200	200
ラット(雄)	-	203	230	-

(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・眼毒性²³⁾

1%及び2%ピロカルピン塩酸塩点眼液を1日3回、1回1滴(約0.05mL)4週間、白色ウサギに点眼した結果、一過性の軽度の結膜充血が認められたが、角膜、虹彩には異常は認められなかった。

また、一般行動、症状に何ら影響は認められず、血液、尿にも異常はみられず、剖検並びに病理所見においても薬物による変化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: 劇薬

有効成分: 毒薬

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

		製造販売承認	承認番号	薬価基準収載	販売開始
サンピロ点眼液0.5%		2009年4月7日	22100AMX00528000	2009年9月25日	2009年10月13日
サンピロ点眼液1%			22100AMX00527000		2009年10月13日
サンピロ点眼液2%			22100AMX00529000		2009年10月15日
サンピロ点眼液3%			22100AMX00530000		2009年11月13日
サンピロ点眼液4%			22100AMX00531000		2009年12月1日
旧販売名	サンピロ0.5%	1966年12月19日	14100AZZ06596000	1967年7月1日	1967年2月8日
	サンピロ1%		14100AZZ06597000		
	サンピロ2%	1966年12月23日	14100AZZ06745000	1970年8月1日	1970年2月1日
	サンピロ3%	1969年11月15日	14400AMZ00605000		
	サンピロ4%		14400AMZ00606000		

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
効能・効果 緑内障、診断または治療を目的とする縮瞳、近視	効能・効果 緑内障、診断または治療を目的とする縮瞳
用法・用量 通常0.5～4%液を1日3～5回、1回1～2滴点眼する。	用法・用量 ピロカルピン塩酸塩として、通常0.5～4%液を1日3～5回、1回1～2滴宛点眼する。

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	レセプト電算コード
サンピロ点眼液0.5%	1312701Q1063	1312701Q1063	101982701	620198201
サンピロ点眼液1%	1312701Q2086	1312701Q2086	101986501	620198601
サンピロ点眼液2%	1312701Q3082	1312701Q3082	101990201	620199001
サンピロ点眼液3%	1312701Q4046	1312701Q4046	101993301	620199301
サンピロ点眼液4%	1312701Q5050	1312701Q5050	101996401	620199601

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) W. H. Havener: Ocular Pharmacology 6th Ed. 1994; 116-124 [53591]
- 2) 景山万里子: 臨床眼科 1958; 12: 877-882 [53583]
- 3) Krill, A. E. et al.: Am. J. Ophthalmol. 1964; 57: 34-41 [53582]
- 4) Lowenstein, O. et al.: Arch. Ophthalmol. 1953; 50: 311-318 [53578]
- 5) Krohn, D. L. et al.: Am. J. Ophthalmol. 1979; 87: 50-56 [53581]
- 6) Doane, M. G. et al.: Am. J. Ophthalmol. 1978; 85: 383-386 [53588]
- 7) Lee, V. H. et al.: Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 1980; 19: 210-213 [53589]
- 8) Altman, B.: Symposium on Ocular Therapy. 1979; 11: 97 [53643]
- 9) Omori, Y. et al.: Arzneim. Forsch. 2004; 54: 171-178 [59199]
- 10) Patten, J. T. et al.: Am. J. Ophthalmol. 1976; 82: 272-276 [51588]
- 11) Pouliquen, Y. et al.: Ophthalmology 1986; 93: 775-783 [51589]
- 12) Fiore, P.M. et al.: Arch. Ophthalmol. 1987; 105: 1660-1663 [51590]
- 13) Tauber, J. et al.: Ophthalmology 1989; 96: 33-37 [51591]
- 14) Anders, N. et al.: Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1994; 205: 61-64 [51592]
- 15) 粉川範子: 臨床眼科 1996; 50: 1105-1108 [51593]
- 16) 山本憲明: 眼科臨床医報 1997; 91: 165-168 [51594]
- 17) 小林正人: 臨床眼科 1999; 53: 721-724 [55723]
- 18) Butt, Z. et al.: Eye 1998; 12: 285-290 [51595]
- 19) Sewester, C. S. et al.: Facts and Comparisons. 1995: 479b [53611]
- 20) Fraunfelder, F. T. et al.: J. Am. Med. Assoc. 1994; 271: 1742-1743 [53599]
- 21) Reyes, P. F. et al.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1987; 50: 113-115 [53600]
- 22) Goodman, L. S. and Gilman A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 1970: 472-476 [53595]
- 23) 社内資料: エピカルの毒性試験および粘膜刺激試験 [53587]

2. その他の参考文献

日本薬局方解説書

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

発売されていない

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」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、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投与しないことが望ましい。子宮筋の収縮を起こす可能性がある。

9.6 授乳婦

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 (2010 年 6 月)

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy:

Pregnancy. Category C. Animal reproduction studies have not been conducted with pilocarpine hydrochloride. It is also not known whether pilocarpine hydrochloride can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Isopto® Carpine should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

8.3 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 Isopto® Carpine is administered to a nursing woman.

※ Isopto® Carpine より引用

FDA : Pregnancy Category	C (2016 年 7 月改訂)
オーストラリア分類	B3 (2023 年 1 月現在)

〈参考: 分類の概要〉

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.

・小児等に関する記載

本邦の添付文書の記載は以下のとおりである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.6 Use in Pediatric Patients

In children under 2 years of age, one drop of Isopto Carpine 1% should be applied topically in the eye(s) three times daily. Children 2 years of age and over should be dosed as for adults. For the induction of miosis prior to goniotomy or trabeculotomy in children, one drop of Isopto Carpine 1% or 2% should be applied topically in the eye 15 to 60 minutes prior to surgery.

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.4 Primary Congenital Glaucoma

Caution is advised when using Isopto Carpine in pediatric patients with primary congenital glaucoma for control of IOP as cases of a paradoxical increase in IOP have been reported. In addition, the use of Isopto Carpine is not recommended in pediatric patients diagnosed with glaucoma secondary to anterior segment dysgenesis or uveitis (especially if uveitis is active).

8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.4 Pediatric Use

Safety and effectiveness of pilocarpine hydrochloride ophthalmic solution in pediatric patients have been established.

※ Isopto® Carpine より引用

4.2 Posology and method of administration

Posology

Paediatric population

Based on the infrequency of reports of adverse events in children, and the extensive experience of use of pilocarpine in childhood glaucoma, concentrations of up to 2% may be safely used in children. Currently available data are described in section 5.1 but no recommendation on a posology can be made.

Treatment should be started with the lowest available dose and concentration in patients under 18 years of age. Depending on clinical response and tolerability, the dose may be increased up to the maximum recommended adult dosage of the 2% pilocarpine eye drop solution. Directly after administration of any dose, the lacrimal punctum should be occluded for one minute with a finger to limit systemic exposure.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Paediatric population

Interaction studies have only been performed in adults.

5.1 Pharmacodynamic properties

Paediatric population

There are literature reports of the ocular use of pilocarpine in concentrations up to 2% in patients aged 1 month and older. However, information on the dose and strength used is limited. Safety data do not suggest any significant safety issues in children, or any difference between the safety profiles of pilocarpine in children and adults.

※ Pilocarpine Eye Drops BP 1.0% w/v 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

◎ 重大な副作用の症例の概要

【眼類天疱瘡】

No.	患者		製品名 1日投与量 投与期間	副作用	備考
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女・ 50代	緑内障	サンピロ点眼液 不明 不明	緑内障治療のためチモロールマレイン酸塩点眼液、サンピロ点眼液、ジピペフリン塩酸塩点眼液を投与中、角膜上への結膜侵入が認められたため、他院受診。 その後約2年間にわたりマイトマイシンにて症状は寛解していたが、悪化したため当科を受診。当科を受診し2ヵ月後、左眼に線維柱帯切開術及び表層角膜移植を施行し、更に5ヵ月後、右眼に毛様体冷凍凝固を施行して、オフロキサシン、スルベニシリンナトリウム点眼液、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム、フルオロメロン点眼液(0.1%)点眼等にて経過観察。 右眼の術後3年間の経過観察にて変化はみられていない。	
併用薬:チモロールマレイン酸塩点眼液 0.5%、ジピペフリン塩酸塩点眼液					
2	女・ 70代	高眼圧症	サンピロ点眼液 1%4回 1年3ヵ月 2%4回 3年1ヵ月	1990年6月高眼圧症治療のためチモロールマレイン酸塩点眼液投与開始。同年8月に白内障術後治療のためジクロフェナクナトリウム点眼液の投与を開始した。 1992年4月ジクロフェナクナトリウム点眼液を中止し、プラノプロフェン点眼液に変更。 同年9月高眼圧症治療のため、ジピペフリン塩酸塩点眼液、同年11月サンピロ1%点眼液の投与を開始した。 翌年、点状表層角膜炎が発現。1993年4月角膜障害治療のため、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム点眼液の投与を開始し、同年5月プラノプロフェン点眼液、1994年1月にチモロールマレイン酸塩点眼液、同年2月にサンピロ1%点眼液の投与を中止した。同年3月サンピロ2%点眼液の投与開始。同年7月にはコンドロイチン硫酸エステルナトリウム点眼液を中止した。 1996年9月から結膜炎治療のため、フルオロメロン点眼液を1ヵ月間投与した。1997年2月には角膜上皮剥離、さらに2ヵ月後には眼球癒着が発現した。そのため全ての点眼薬の投与を中止し、ステロイド剤、シクロスポリンの投与を開始、持続閉瞼を実施したが、症状改善はみられず、1998年4月薬剤性偽眼類天疱瘡と診断。後遺症となり現在に至る(同年8月)。	
併用薬:チモロールマレイン酸塩点眼液 0.5%、ジピペフリン塩酸塩点眼液、ジクロフェナクナトリウム点眼液、プラノプロフェン点眼液、フルオロメロン点眼液					