

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

流涙症治療点眼剤

オキシブプロカイン塩酸塩点眼液

ラクリミン[®]点眼液 0.05%
Lacrimin[®] ophthalmic solution

剤 形	点 眼 剤
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1mL 中オキシブプロカイン塩酸塩 0.5mg 含有
一 般 名	和名：オキシブプロカイン塩酸塩（JAN） 洋名：Oxybuprocaine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造承認年月日：2007年 1月23日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年 6月15日（販売名変更による） 販売開始年月日：1973年 1月 1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に審査・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	10
6. 代謝	10
7. 排泄	11
8. トランスポーターに関する情報	11
9. 透析等による除去率	11
10. 特定の背景を有する患者	11
11. その他	11
VII. 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	13
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
VIII. 非臨床試験に関する項目	17
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
IX. 管理的事項に関する項目	19
1. 規制区分	19
2. 有効期間	19
3. 包装状態での貯法	19
4. 取扱い上の注意	19
5. 患者向け資材	19
6. 同一成分・同効薬	19
7. 国際誕生年月日	19
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	19
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	20
11. 再審査期間	20
12. 投薬期間制限に関する情報	20
13. 各種コード	20
14. 保険給付上の注意	20
X I. 文献	21
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
X II. 参考資料	22
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
X III. 備考	24
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	24
2. その他の関連資料	24

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、オキシブプロカイン塩酸塩を主成分とする流涙症治療点眼剤である。オキシブプロカイン塩酸塩は0.4%濃度の点眼液が眼科用表面麻酔剤として用いられている。表面麻酔剤を点眼することにより、結膜及び角膜の知覚麻痺ならびに涙液分泌を支配する三叉神経弓の一過性遮断による涙液の分泌抑制が起こるが、通常用いる表面麻酔剤の濃度では角膜障害を起こしやすく、重篤化することもあり、頻回使用はできなかった。本剤は0.05%と低濃度になっており、用法・用量に従った適正な使用において分泌性流涙症に対して安全性及び有用性が認められたため1972年12月承認され、翌年1月に発売に至り、1989年3月に再評価が終了している。

2007年6月、ラクリミン点眼液は「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、販売名をラクリミン点眼液0.05%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

ラクリミン®点眼液 0.05%

(2) 洋名

Lacrimin® ophthalmic solution 0.05%

(3) 名称の由来

lacrimation (流涙) より命名された。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

オキシブプロカイン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Oxybuprocaine Hydrochloride (JAN)

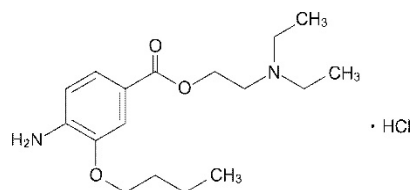
oxybuprocaine (INN)

Benoxinate Hydrochloride (USAN)

(3) ステム

局所麻酔薬: -caine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₇H₂₈N₂O₃·HCl

分子量: 344.88

5. 化学名 (命名法) 又は本質

2-(Diethylamino)ethyl 4-amino-3-butyloxybenzoate monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

塩酸オキシブプロカイン、塩酸ベノキシネート

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛く、舌を麻痺させる。

本品は光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性

溶媒	日局の溶解性表現	試料 1g を溶解するのに 要する溶媒量 (mL)
水	極めて溶けやすい	0.8
エタノール(95)	溶けやすい	—
クロロホルム	溶けやすい	2.5
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない	—

(3) 吸湿性

常温、70%RH 以下では約 4% 以上は吸湿しない。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 158~162℃

(5) 酸塩基解離定数

$pK_1=2.0$ 、 $pK_2=7.7$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH: 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 5.0~6.0 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	25℃、60%RH	3 年(リテスト 2 年)	梱包: 段ボール (内装: ポリエチレン袋、 外装: アルミニウム容器)	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

< 確認試験法 >

日局「オキシブプロカイン塩酸塩」による

< 定量法 >

日局「オキシブプロカイン塩酸塩」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

該当しない

(4) 製剤の物性

pH: 4.0～5.0

浸透圧比: 1.0～1.2

(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	ラクリミン点眼液 0.05%
有効成分	1mL 中オキシブプロカイン塩酸塩 0.5mg
添加剤	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、塩化ナトリウム、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℃/60%RH	36ヵ月	最終製品（箱入り）	規格内※1
苛酷試験	温度	50℃	7日	旧最終製品（箱入り）	規格内※2
	光	25℃	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※3
加速試験		40℃/75%RH	6ヵ月	最終製品（箱入り）	規格内※1

※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（物理化学的変化）

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

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

分泌性流涙症

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

1日2～5回、1回1～2滴を点眼する。

(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

1) 有効性検証試験

国内比較試験¹⁾

全国6施設において、分泌性流涙症患者(135例)を対象に、本剤、あるいはプラセボ(基剤)点眼液を1回1～2滴、1日3～5回、約1ヵ月間点眼した結果、本剤の有効率(有効以上)は77.8%(56/72例)であり、危険率0.5%でプラセボ点眼液に対し有意に優れていた。また全ての症例において副作用は認められなかった。

目的: 分泌性流涙症患者に対する流涙阻止効果の検討

試験デザイン	プラセボ対照無作為化二重盲検群間比較試験
対象	分泌性流涙症患者(135例)
試験方法	0.05%オキシブプロカイン塩酸塩点眼液(A)、あるいはプラセボ(基剤)点眼液(P)を1回1～2滴、1日3～5回、約1ヵ月間点眼
評価項目	改善度(自覚症状、他覚所見から評価)を次の4段階で判定 ① 著効: 流涙が著しく軽快し、流涙による眼瞼縁の諸症状も著しく改善 ② 有効: 流涙および眼瞼縁の諸症状がともにかなり軽快 ③ やや有効: 流涙および眼瞼縁の諸症状がやや軽快 ④ 無効: 流涙が続き、眼瞼縁の諸症状も不変

結果	改善度	<table><tr><th> 有効性 薬剤 </th><th>著効</th><th>有効</th><th>やや 有効</th><th>無効</th><th>計</th><th rowspan="4">χ^2検定</th></tr><tr><td rowspan="2">A</td><td>13</td><td>43</td><td rowspan="2">12</td><td rowspan="2">4</td><td rowspan="2">72</td></tr><tr><td colspan="2">77.8%</td></tr><tr><td rowspan="2">P</td><td>4</td><td>9</td><td rowspan="2">20</td><td rowspan="2">30</td><td rowspan="2">63</td></tr><tr><td colspan="2">20.6%</td></tr></table>	有効性 薬剤	著効	有効	やや 有効	無効	計	χ^2 検定	A	13	43	12	4	72	77.8%		P	4	9	20	30	63	20.6%	
		有効性 薬剤	著効	有効	やや 有効	無効	計	χ^2 検定																	
		A	13	43	12	4	72																		
			77.8%																						
	P	4	9	20	30	63																			
20.6%																									
有効率(「有効」以上)は、P群に比較しA群が有意に優れていた。																									
安全性	両群ともに副作用は認められなかった。																								

2) 安全性試験

一般臨床試験²⁻⁷⁾

全国6施設において、分泌性流涙症患者(285例)を対象に実施された一般臨床試験の概要は以下のとおり。

0.05%オキシブプロカイン塩酸塩点眼液を1日2～5回、6日～6ヵ月間点眼した結果、61.8%(176/285例)の有効率(「有効」以上)であった。副作用発現率は2.1%(6/285例)で、主な副作用は角膜障害2件、眼瞼そう痒感2件であった。

(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

プロカイン塩酸塩、テトラカイン塩酸塩等のアミノ安息香酸エステル系化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：結膜及び角膜の知覚神経、三叉神経反射弓

作用機序：結膜及び角膜の知覚麻痺並びに三叉神経反射弓の一過性遮断により涙液分泌を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 涙液分泌抑制作用

白色ウサギに本剤を1滴ずつ5分毎に6回連続点眼し、最終点眼2分後に涙液分泌量を毛細管比色法で測定した結果、生理食塩液に比べ、約30%の涙液分泌の抑制が認められた⁸⁾。

この涙液分泌抑制作用は表面麻酔剤点眼による結膜及び角膜の知覚麻痺並びに三叉神経反射弓の一過性遮断によるものと考えられる²⁾。

2) 局所知覚麻痺作用

本剤の局所知覚麻痺作用をウサギ角膜反射法により調べた結果、1回点眼ではほとんど知覚麻痺が認められな
いが、5分毎に連続点眼すると3回目から効果があらわれ、6回連続点眼後では約6分間持続する麻痺効果が認
められた⁸⁾。

ヒトに本剤を1回2滴点眼し、角膜知覚計を用いて知覚閾値を測定した結果、点眼3分後には既に知覚低下が認
められ、点眼後約10～15分間持続した後点眼20分後に回復した。

(3) 作用発現時間・持続時間

VI.2.(2) 薬効を裏付ける試験成績 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

健康志願者（5例）を対象とし0.06～0.20%のオキシブプロカイン塩酸塩液を片眼に20 μ L点眼後、Cochet-Bonnet角膜知覚計で知覚閾値を1分毎に測定した。その結果、角膜知覚閾値は点眼1～2分後に最大を示し、時間と共に低下した。濃度が高くなるほど知覚閾値は大きくなり、知覚閾値が点眼前の値に回復するまでの麻酔効果持続時間は長くなった。濃度の対数と効果持続時間との間には直線関係が認められ、算出した回帰直線から求めたオキシブプロカイン塩酸塩の最小有効濃度は0.059%、角膜上皮からの薬物消失速度定数は0.098/分であった⁹⁾。

(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: *in vitro*〉

ウサギ摘出角膜を1%オキシブプロカイン塩酸塩液に3分間浸した後に組織の薬物濃度を測定すると、角膜上皮では70.6mg/100mL、角膜実質では7.55mg/100mLであり、上皮では実質の約10倍の取り込みが認められた。また、同様にウサギ摘出角膜を1%オキシブプロカイン塩酸塩液に3分間浸した後、1分、15分及び30分放置してから角膜中の薬物濃度を測定すると、1分放置後では21.95mg/100mL、15分放置後では1分値の約1/3の7.39mg/100mLとなり、30分放置後では4.24mg/100mLにまで低下した¹⁰⁾。

ウサギ角膜中のオキシブプロカイン濃度

浸漬後の時間	濃度 (mg/100mL)
1分	21.95
15分	7.39
30分	4.24

(6)血漿蛋白結合率

〈参考: *in vitro*〉

オキシブプロカインのウシ血清蛋白との結合率を平衡透析法で評価した結果、以下の通り結合率は低かった¹¹⁾。

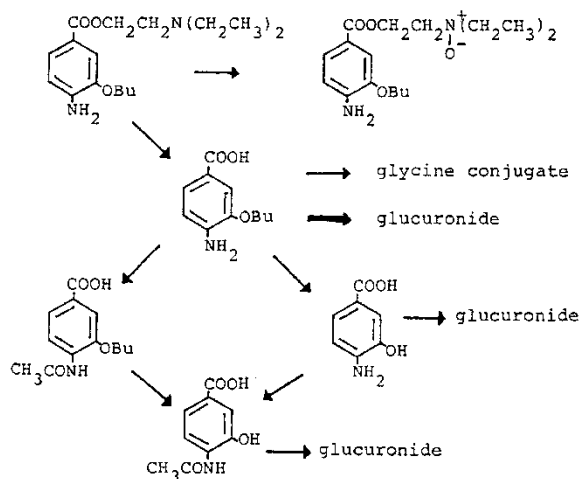
薬物濃度 (μg/mL)	25	50	100	200	400
結合率 (%)	56.0	54.4	49.6	42.2	37.4

6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

点眼では該当資料なし

健康成人(4例)にオキシブプロカイン塩酸塩100mgを経口投与した場合、累積尿中排泄率は投与後9時間において、投与量の83.4%が3-ブトキシ-4-アミノ安息香酸のグルクロン酸抱合体、3.45%が3-ブトキシ-4-アミノ安息香酸、0.18%が未変化体であった¹²⁾。



ヒト血清にオキシブプロカイン塩酸塩を加え37℃でインキュベートすると、N-ジェチルアミノエタノールと3-ブトキシ-4-アミノ安息香酸に速やかに分解された¹³⁾ (*in vitro*)。

(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

3-ブトキシ-4-アミノ安息香酸に局所麻酔作用はない¹³⁾。

7. 排泄

点眼では該当資料なし

健康成人(4例)にオキシブプロカイン塩酸塩 100mg を経口投与した場合、投与後 9 時間までに投与量の 92.1% (うち未変化体は 0.18%) が尿中に排泄された¹²⁾。

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 本剤の成分又は安息香酸エステル(コカインを除く)系局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者

〈解説〉

本剤及び0.4%オキシプロカイン塩酸塩点眼液の副作用としてショック、アナフィラキシー様症状が報告されているため、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。

また、コカインを除く安息香酸エステル系局所麻酔剤による過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合も交叉過敏を起こす可能性があるため、これらの患者にも投与を避ける必要がある。

〔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

設定されていない

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。

〈解説〉

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。

〔1986 年 6 月薬安第 214 号 (S60.11.20) により記載〕

〈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

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

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

設定されていない

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 ショック(頻度不明)

〈解説〉

オキシブプロカイン塩酸塩製剤の国内の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、国内で報告された本剤の副作用発現件数は以下の通り(2023 年 1 月 22 日現在)。

ショック(ショック、ショック症状): 0 件

〔1987 年 1 月薬安第 231 号 (S61.12.9) により記載〕

(ショックの資料) 医薬品副作用情報 No.82 (1986)

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	頻度不明
眼	びらん・混濁・剥離等の角膜障害、眼のそう痒感、眼瞼炎	結膜充血

〈解説〉

承認時までの調査及び承認時以降の副作用調査における副作用発現状況、0.4%オキシブプロカイン塩酸塩点眼液の電子添文の記載に基づいて記載した。発現頻度は承認時までの調査に基づいている。総症例1,511例中に認められた副作用発現件数は以下の通り(同頁に副作用発現頻度一覧表を掲載)。

眼

びらん・混濁・剥離等の角膜障害(角膜上皮欠損):2件(0.56%)

(自発報告5件(角膜びらん2件、角膜剥離1件、角膜障害1件、角膜上皮欠損1件)、1992年4月以降、2023年1月22日現在)

〔承認時より記載、2022年2月記載整備により記載変更〕

眼のそう痒感(眼瞼そう痒感):2件(0.56%)

(自発報告6件(眼のそう痒感5件、眼瞼そう痒感1件)、1992年4月以降、2023年1月22日現在)

〔1977年1月より「過敏症状」記載、1989年3月再評価により「過敏症状」の記載変更、2022年2月記載整備により記載変更〕

眼瞼炎(眼瞼紅斑):2件(0.56%)

(自発報告17件(眼瞼炎13件、眼瞼発赤4件)、1992年4月以降、2023年1月22日現在)

症例概要はⅩⅢ.備考の項参照

〔1973年1月より記載、1977年1月に「過敏症状」へ記載変更、1989年3月再評価により「過敏症状」の記載変更、2022年2月記載整備により記載変更〕

結膜充血(眼充血):0件

(自発報告3件(結膜充血1件、眼充血2件)、1992年4月以降、2023年1月22日現在)

〔承認時より記載〕

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

◆副作用発現頻度一覧表(再評価申請時社内集計)

	承認時迄の調査	承認時以降の副作用調査	計
調査症例数	359	1,152	1,511
副作用発現症例数	5(1.39)	14(1.22)	19(1.26%)
副作用発現件数	6(1.67)	17(1.48)	23(1.52%)
副作用の種類	副作用の種類別発現件数(%)		
角膜障害	2(0.56)	10(0.87)	12(0.79%)
結膜充血	0(0.00)	3(0.26)	3(0.20%)
眼瞼炎	2(0.56)	2(0.17)	4(0.26%)
眼瞼そう痒感	2(0.56)	2(0.17)	4(0.26%)

承認時から3年間の調査では角膜障害と結膜充血を発現した1例が報告されたが、調査症例数が不明であったため、その後2年間の再調査を行なった。

また、承認時以降の臨床報告^{14),6)}において、角膜障害が4例報告されている。これらを合計すると角膜障害は17例、結膜充血は4例となる。

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

◆背景因子別副作用発現頻度一覧表（承認時以降の副作用調査社内集計）

背景因子		要因	調査 症例数	副作用発現 例数(%)
性別	男		336	2(0.60)
	女		816	12(1.47)
年齢	20		52	0
	21～30		95	0
	31～40		69	0
	41～50		126	0
	51～60		198	2(1.01)
	61～70		335	10(2.99)
	71～		267	2(0.75)
	不明		10	0
疾患名	老人性流涙症		509	4(0.79)
	症候性流涙症		355	9(2.54)
	コンタクトレンズによる分泌性流涙症		112	0
	その他の分泌性流涙症		176	1(0.57)
使用期間	1ヵ月未満		323	2(0.62)
	1ヵ月～3ヵ月未満		310	8(2.58)
	3ヵ月～6ヵ月未満		182	2(1.10)
	6ヵ月～1年未満		237	0
	1年～2年		100	2(2.0)
合計			1,152	14(1.22)

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。
- 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〕

- ・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

1) 呼吸、循環系に対する作用

ウサギ(静脈内投与:1mg/kg)において血圧下降は約6分間持続し、約50mmHg下降する。呼吸は同時に表面的となる。

2) 平滑筋臓器に対する作用

ラットの摘出腸管に対し神経親和性及び筋親和性の鎮痙作用を示し、作用の強さはドランチンに匹敵する。

3) カテコールアミン遊離抑制作用¹⁵⁾

ネコ副腎灌流法によりアセチルコリン及びカルシウムで惹起されるカテコールアミン遊離抑制作用のED₅₀はそれぞれ $7.7 \times 10^{-6}M$ 、 $4.8 \times 10^{-5}M$ であった。

4) 抗菌作用

0.1%溶液によりブドウ球菌及び大腸菌の増殖は完全に阻害された。

(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

動物種	LD ₅₀ (mg/kg)	
	静脈内	皮下
マウス	6.8	42.5
ラット	5.6	60
モルモット	4.2	21
ウサギ	—	30

急性中毒症状は、血圧下降、呼吸促迫、腸緊張の減少を来とし、呼吸麻痺によって死の転帰をとる。

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性試験

ラットに12.5mg/kgを8週間皮下注射したが、発育の阻害は起こらなかった。18.75mg/kgを投与すると、平均して5週間後に10匹中7匹が死亡した。25mg/kgでは10匹とも約12日間しか生存しなかった。

組織所見は、肉眼的には何ら変化はなかった。病理組織標本を顕微鏡でみると、まれに、肺臓に軽度の充血が認められたことを除き、肝臓、腎臓、副腎等に病理的な変化はなかった。ただ、注射部位は軽度の充血、浮腫を示したが、くり返し投与したにもかかわらず浸潤性ではなかった。

(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

白色ウサギ(0.05%オキシブプロカイン塩酸塩点眼液を1回1滴、1時間間隔1日9回点眼を1ヵ月間)を用いた試験

において、角膜及び結膜の病理組織検査、眼科学的検査に変化は認められなかった¹⁶⁾。

健康成人 2 例に 0.05% オキシブプロカイン塩酸塩点眼液を 1 回 2 滴、15 分間隔で 1 日 8 回を 2 日間点眼した結果、細隙灯顕微鏡による角膜の異常はなく結膜充血等の他覚的及び自覚的所見も認められなかった¹⁷⁾。

(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 : 劇薬

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

	ラクリミン点眼液 0.05%	旧販売名 : ラクリミン点眼液
承認年月日	2007 年 1 月 23 日	1972 年 12 月 26 日
承認番号	21900AMX00023000	14700AMZ02817000
薬価基準収載年月日	2007 年 6 月 15 日	1974 年 2 月 1 日
販売開始年月日	2007 年 7 月 頃	1973 年 1 月 1 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

1989年3月1日（再評価結果通知 薬発第170号）

薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない（効能・効果、用法・用量等、承認内容に変更はない）。

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

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
1313700Q3034	1313700Q3034	102006901	620005305

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) 生井浩他：眼科臨床医報 1973；67：758-762〔52287〕
- 2) 生井浩：眼科臨床医報 1969；63：403-405〔52285〕
- 3) 辻克夫：眼科臨床医報 1969；63(6)：479-481〔52289〕
- 4) 吉村節：眼科臨床医報 1969；63(8)：670-675〔52291〕
- 5) 大村博他：眼科臨床医報 1970；64(12)：1031-1033〔52290〕
- 6) 調枝寛治：眼科臨床医報 1972；66(10)：1007-1010〔52288〕
- 7) 社内資料：流涙症に対するラクリミン点眼液の効果の検討〔52305〕
- 8) 社内資料：ラクリミン点眼液の局所麻痺作用および涙液分泌におよぼす影響〔52284〕
- 9) Matsumoto S. et al.: Jpn. J. Ophthalmol. 1981；25：335-340〔50699〕
- 10) Schlegel, H. E. et al.: Arch. Ophthalmol. 1954；51：663-670〔50666〕
- 11) Dastugue G. et al.: Thérapie 1961；16：804-810〔50672〕
- 12) Kasuya F. et al.: J. Pharm. Sci. 1987；76：303-305〔50715〕
- 13) Iselin, H. et al.: Schweiz. med. Wschr. 1966；96：219-222〔50671〕
- 14) 谷藤泰寛他：日本眼科紀要 1979；30：1782-1786〔52302〕
- 15) Miele E. et al.: J. Pharmacol. Exp. Therap. 1968；161：296-301〔50670〕
- 16) 社内資料：ラクリミン点眼液の連続投与による局所障害について〔52293〕
- 17) 社内資料：ラクリミン点眼液の頻回点眼による眼障害の有無についての実験〔52294〕

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

国名	販売名	効能・効果	用法・用量
台湾	Lacrimin	日本と同じ	日本と同じ

(2023 年 11 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、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

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。

FDA: Pregnancy Category	該当資料なし
オーストラリア分類	D (2023 年 11 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 categorisation of risk of drug use in pregnancy)

Category D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

・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、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

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

4.2 Posology and method of administration

Adults (including the Elderly) and Children

One drop is sufficient when dropped into the conjunctival sac to anaesthetise the surface of the eye to allow tonometry after one minute. A further drop after 90 seconds provides adequate anaesthesia for the fitting of contact lenses. Three drops at 90 second intervals provides sufficient anaesthesia for a foreign body to be removed from the corneal epithelium or for incision of a meibomian cyst through the conjunctiva. Corneal sensitivity is normal again after about one hour.

Instil dropwise into the eye according to the recommended dosage. Each Minims unit should be discarded after use.

※ Minims Oxybuprocaine Hydrochloride 0.4% w/v より引用

X Ⅲ. 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

【眼瞼皮膚炎】

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	女 ・ 70代	(両)流涙症 (両)緑内障、 高脂血症)	3回 1011日間	接触皮膚炎 投与開始日:本剤、イソプロピル ウノプロストン点眼液及びチモロールマレイン酸塩点眼液の投与開始。 投与897日目:両眼周囲の紅斑。クロモグリク酸ナトリウム点眼液、0.1%フルオロメトロン点眼液、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム・フラジオマイシン硫酸塩軟膏外用。 投与911日目:皮疹は消失。 投与944日目:眼囲のかゆみと紅斑。 投与991日目:改善しないため、皮膚科紹介受診となる。ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム・フラジオマイシン硫酸塩軟膏中止。アゼラスチン塩酸塩2錠/朝夕後/7日分を処方。 投与993日目:本剤、チモロールマレイン酸塩点眼液及びイソプロピル 宇野プロストン点眼液にてパッチテスト施行。 投与995日目:パッチテスト48時間後判定:全て陰性。プレドニゾロン酢酸エステル眼軟膏を両眼周囲に対して処方。 投与997日目:パッチテスト96時間後判定:本剤(+)、チモロールマレイン酸塩点眼液(±)、イソプロピル ウノプロストン点眼液(±)。アゼラスチン塩酸塩2錠/1日2回/14日分を処方。 投与1011日目:本剤を中止。アゼラスチン塩酸塩2錠/1日2回/14日分を処方。(投与中止日) 中止14日後:かゆみ、皮疹は改善あり。色素沈着を残す。 中止16日後:軽快。 中止42日後:両内眼角にかゆみ伴う紅斑あり。 成分パッチテストにてオキシブプロカイン塩酸塩陽性。
併用薬:イソプロピル ウノプロストン点眼液、チモロールマレイン酸塩点眼液、プラバスタチンナトリウム、ロルメタゼパム				