

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

調節機能改善点眼剤

ネオスチグミンメチル硫酸塩・無機塩類配合点眼液

ミオピン[®]点眼液

Miopin[®] 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 ネオスチグミンメチル硫酸塩 0.05mg 塩化カルシウム水和物 0.3mg 塩化ナトリウム 6.5mg 炭酸水素ナトリウム 0.03mg L-アスパラギン酸カリウム 3.5mg 含有
一般名	和名(洋名): ネオスチグミンメチル硫酸塩 (Neostigmine Methylsulfate) 塩化ナトリウム (Sodium Chloride) 塩化カルシウム水和物 (Calcium Chloride Hydrate) 炭酸水素ナトリウム (Sodium Bicarbonate) L-アスパラギン酸カリウム (Potassium L-Aspartate)
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 : 1967年 10月5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2021年12月改訂の添付文書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	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	- 4 -
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	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
9. 溶出性	- 7 -
10. 容器・包装	- 7 -
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	8
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	10
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	11
1. 血中濃度の推移	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 母集団（ポピュレーション）解析	11
4. 吸収	11

5. 分布	11
6. 代謝	12
7. 排泄	12
8. トランスポーターに関する情報	12
9. 透析等による除去率	12
10. 特定の背景を有する患者	12
11. その他	12
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
1. 警告内容とその理由	13
2. 禁忌内容とその理由	13
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
5. 重要な基本的注意とその理由	13
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	13
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	15
IX. 非臨床試験に関する項目	16
1. 薬理試験	16
2. 毒性試験	16
X. 管理的事項に関する項目	17
1. 規制区分	17
2. 有効期間	17
3. 包装状態での貯法	17
4. 取扱い上の注意	17
5. 患者向け資材	17
6. 同一成分・同効薬	17
7. 国際誕生年月日	17
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	17
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	18
11. 再審査期間	18
12. 投薬期間制限に関する情報	18
13. 各種コード	18
14. 保険給付上の注意	18
X I. 文献	19
1. 引用文献	19
2. その他の参考文献	19
X II. 参考資料	20
1. 主な外国での発売状況	20
2. 海外における臨床支援情報	20
X III. 備考	21
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	21
2. その他の関連資料	21

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

調節機能の改善にはミネラル水、あるいは低濃度のネオスチグミンメチル硫酸塩の点眼が行われてきた。特に眼を酷使する機会が多くなると、眼の疲労など種々の眼の異常を訴える患者が増加してくる。その大部分に何らかの調節機能異常が関与していると言われている。そこで、参天製薬(株)では従来単独での使用が試みられてきたミネラル水を基剤とした低濃度のネオスチグミンメチル硫酸塩配合点眼液ミオピンを開発し、1967年に製造承認を受け、同年、薬価収載、発売に至り、1981年に再評価が終了している。

2007年6月、ミオピンは「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、販売名をミオピン点眼液に変更した。

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

ミオピン®点眼液

(2) 洋名

Miopin® ophthalmic solution

(3) 名称の由来

Myopia(近視)より命名された。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ネオスチグミンメチル硫酸塩(JAN)

塩化カルシウム水和物(JAN)

塩化ナトリウム(JAN)

炭酸水素ナトリウム(JAN)

L-アスパラギン酸カリウム(JAN)

(2) 洋名(命名法)

Neostigmine Methylsulfate(JAN)

Calcium Chloride Hydrate(JAN)

Sodium Chloride(JAN)

Sodium Bicarbonate(JAN)

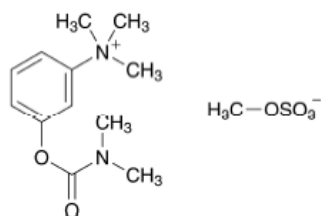
Potassium L-Aspartate(JAN)

(3) ステム

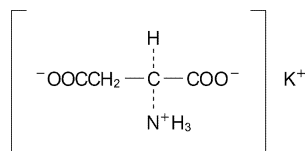
アセチルコリンエステラーゼ阻害剤: -stigmine

3. 構造式又は示性式

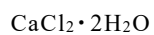
ネオスチグミンメチル硫酸塩



L-アスパラギン酸カリウム



塩化カルシウム水和物



塩化ナトリウム



炭酸水素ナトリウム



4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
ネオスチグミンメチル硫酸塩	$C_{13}H_{22}N_2O_6S$	334.39
塩化カルシウム水和物	$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	147.01
塩化ナトリウム	NaCl	58.44
炭酸水素ナトリウム	NaHCO ₃	84.01
L-アスパラギン酸カリウム	$C_4H_6KNO_4$	171.19

5. 化学名(命名法)又は本質

ネオスチグミンメチル硫酸塩	: 3-(Dimethylcarbamoyloxy)- <i>N,N,N</i> -trimethylanilinium methyl sulfate (IUPAC)
塩化カルシウム水和物	: Calcium Chloride Hydrate
塩化ナトリウム	: Sodium Chloride
炭酸水素ナトリウム	: Sodium Bicarbonate
L-アスパラギン酸カリウム	: Potassium L-Aspartate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

	別名
ネオスチグミンメチル硫酸塩	メチル硫酸ネオスチグミン
塩化カルシウム水和物	塩化カルシウム
塩化ナトリウム	食塩
炭酸水素ナトリウム	重炭酸ナトリウム、重曹
L-アスパラギン酸カリウム	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

ネオスチグミンメチル硫酸塩：白色の結晶性の粉末である。

塩化カルシウム水和物：白色の粒又は塊で、においはない。

塩化ナトリウム：無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

炭酸水素ナトリウム：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。

L-アスパラギン酸カリウム：白色の粉末で、においはなく、特異な味がある。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

日局の溶解性表現	ネオスチグミンメチル硫酸塩	塩化カルシウム水和物	塩化ナトリウム	炭酸水素ナトリウム	L-アスパラギン酸カリウム
水	極めて溶けやすい	極めて溶けやすい	溶けやすい	やや溶けやすい	極めて溶けやすい
アセトニトリル	溶けやすい	—	—	—	—
エタノール(95)	溶けやすい	やや溶けやすい	ほとんど溶けない※1	ほとんど溶けない	極めて溶けにくい※2
ジエチルエーテル	—	ほとんど溶けない	—	ほとんど溶けない	ほとんど溶けない※3

※1: エタノール(99.5)に対する溶解度

※2: エタノールに対する溶解度

※3: エーテルに対する溶解度

(3) 吸湿性

塩化カルシウム水和物：潮解性である

炭酸水素ナトリウム：湿った空气中で徐々に分解する

L-アスパラギン酸カリウム：極めて吸湿性である

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：145～149℃(ネオスチグミンメチル硫酸塩)

(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

pH

ネオスチグミンメチル硫酸塩：本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である

塩化カルシウム水和物：本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは4.5～9.2である。

炭酸水素ナトリウム：本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは7.9～8.4である。

L-アスパラギン酸カリウム：本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは6.0～7.5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	ネオスチグミン メチル硫酸塩	15℃	60ヵ月	遮光した気密容器	規格内
	L-アスパラギン酸 カリウム	25℃ 60% RH	36ヵ月	内装:ポリエチレン製、 外装:ポリエチレン製、シリカゲル挿入	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法、定量法	
ネオスチグミンメチル硫酸塩	日局「ネオスチグミンメチル硫酸塩」による
塩化カルシウム水和物	日局「塩化カルシウム水和物」による
塩化ナトリウム	日局「塩化ナトリウム」による
炭酸水素ナトリウム	日局「炭酸水素ナトリウム」による
L-アスパラギン酸カリウム	局外規「L-アスパラギン酸カリウム」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: 5.2～6.2

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

有効成分	1mL 中、ネオスチグミンメチル硫酸塩 0.05mg /塩化カルシウム水和物 0.3mg /塩化ナトリウム 6.5mg /炭酸水素ナトリウム 0.03mg /L-アスパラギン酸カリウム 3.5mg
添加剤	ベンザルコニウム塩化物、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、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

特になし

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日間	最終旧製品(箱入り)	規格内 ^{※2}
	光	25℃	120万lx・hr	旧点眼容器 (シュリンクラベル、投薬袋、箱なし)	規格内 ^{※2}
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、無菌、含量

※2 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 (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

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

調節機能の改善

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

通常、1回 2～3 滴を1日 4回点眼する。
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

比較試験¹⁾

調節性眼精疲労患者 84 例(有効性解析対象 61 例 119 眼)を対象とした二重盲検比較試験において、本剤又はミネラル点眼液(本剤の処方からネオスチグミンメチル硫酸塩を除いたもの)を1日 4回、両眼に1～4週間点眼した結果、アコモドポリレコーダーを用いた調節時間の反復測定結果より総合的に判定した調節機能改善効果において、本剤群はミネラル点眼液群と比較し有意に優れていた。副作用は認められなかった。

目的：調節性眼精疲労患者におけるミオピン点眼液の有効性、安全性に関する検討

試験デザイン	ミネラル点眼液対照無作為化二重盲検群間比較試験																																																									
対象	調節性眼精疲労患者(61例 119眼)																																																									
試験方法	ミオピン点眼液(M群)、あるいはミオピン点眼液からネオスチグミンメチル硫酸塩を除いたミネラル点眼液(C群)を1回1~2滴、1日4回、1~4週間両眼点眼																																																									
主な評価項目	<p>① 自覚症状：担当医が初診時からの経過をみて総合的に5段階(著効、有効、やや有効、不変、悪化)に判定</p> <p>② 調節機能改善効果：アコモドポリレコーダーによる調節時間の反復測定結果より担当医全員で総合的に5段階(著効、有効、やや有効、不変、悪化)に判定</p> <p>③ 調節機能検査測定値の比較：平均緊張および弛緩時間変化率等を算出し群間比較</p>																																																									
結果	改善効果	<p>① 自覚症状に有意差は認められなかったが、②調節機能改善効果において有効率(「やや有効」以上)はM群69.2%(45/65眼)、C群44.4%(24/54眼)で有意差が認められた。また、③調節機能検査測定値の比較からもM群で調節時間が有意に短縮したことが示された。</p> <p style="text-align: center;">②調節機能改善効果判定成績(眼別)</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>薬剤(眼数)</th> <th>著効</th> <th>有効</th> <th>やや有効</th> <th>不変</th> <th>悪化</th> <th>検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>M群(65眼)</td> <td>3 (4.6%)</td> <td>13 (24.6%)</td> <td>29 (69.2%)</td> <td>18</td> <td>2</td> <td rowspan="2">M群>C群 $\chi^2=11.26^*$ z=2.74**</td> </tr> <tr> <td>C群(54眼)</td> <td>0 (0%)</td> <td>9 (16.7%)</td> <td>15 (44.4%)</td> <td>22</td> <td>8</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">③調節機能検査測定値の比較(眼別)</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>薬剤</th> <th>眼数</th> <th>平均値</th> <th>標準偏差</th> <th>t検定</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">平均緊張時間変化率(%)</td> <td>M群</td> <td>65</td> <td>-18.39</td> <td>20.45</td> <td rowspan="2">M群>C群 2.26*</td> </tr> <tr> <td>C群</td> <td>54</td> <td>-8.77</td> <td>25.92</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">平均弛緩時間変化率(%)</td> <td>M群</td> <td>65</td> <td>-24.14</td> <td>22.96</td> <td rowspan="2">M群>C群 3.70*</td> </tr> <tr> <td>C群</td> <td>54</td> <td>-6.31</td> <td>29.55</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">調節時間変化率の重みづけ平均値(%)</td> <td>M群</td> <td>65</td> <td>-20.26</td> <td>17.93</td> <td rowspan="2">M群>C群 3.21*</td> </tr> <tr> <td>C群</td> <td>54</td> <td>-7.95</td> <td>23.83</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">()累積%、 **:危険率1%以下、*:危険率1~5%</p>	薬剤(眼数)	著効	有効	やや有効	不変	悪化	検定	M群(65眼)	3 (4.6%)	13 (24.6%)	29 (69.2%)	18	2	M群>C群 $\chi^2=11.26^*$ z=2.74**	C群(54眼)	0 (0%)	9 (16.7%)	15 (44.4%)	22	8		薬剤	眼数	平均値	標準偏差	t検定	平均緊張時間変化率(%)	M群	65	-18.39	20.45	M群>C群 2.26*	C群	54	-8.77	25.92	平均弛緩時間変化率(%)	M群	65	-24.14	22.96	M群>C群 3.70*	C群	54	-6.31	29.55	調節時間変化率の重みづけ平均値(%)	M群	65	-20.26	17.93	M群>C群 3.21*	C群	54	-7.95	23.83
	薬剤(眼数)	著効	有効	やや有効	不変	悪化	検定																																																			
M群(65眼)	3 (4.6%)	13 (24.6%)	29 (69.2%)	18	2	M群>C群 $\chi^2=11.26^*$ z=2.74**																																																				
C群(54眼)	0 (0%)	9 (16.7%)	15 (44.4%)	22	8																																																					
	薬剤	眼数	平均値	標準偏差	t検定																																																					
平均緊張時間変化率(%)	M群	65	-18.39	20.45	M群>C群 2.26*																																																					
	C群	54	-8.77	25.92																																																						
平均弛緩時間変化率(%)	M群	65	-24.14	22.96	M群>C群 3.70*																																																					
	C群	54	-6.31	29.55																																																						
調節時間変化率の重みづけ平均値(%)	M群	65	-20.26	17.93	M群>C群 3.21*																																																					
	C群	54	-7.95	23.83																																																						
安全性	両剤ともに副作用は認められなかった。																																																									

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

コリンエステラーゼ阻害剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：毛様体筋のアセチルコリンエステラーゼ

作用機序：ネオスチグミンメチル硫酸塩は、コリンエステラーゼの可逆的阻害薬で、アセチルコリンの分解を抑制して筋の興奮を持続し、疲労等による神経伝達の低下に由来する調節機能の低下を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

調節機能改善作用²⁾

強度の屈折異常を認めない健康成人(6例)に0.001、0.005、0.01、0.1%の4濃度のネオスチグミンメチル硫酸塩点眼液^{注)}を1回1滴、2分間隔で2回点眼し、5m視力、瞳孔径、調節光電図(PEAG)及び調節機能の検査を行った。その結果、0.005%以下の濃度でネオスチグミンメチル硫酸塩は、視力、瞳孔径に影響を及ぼすことなく、アコモドポリレコーダーを用いた調節時間反復測定における調節緊張・弛緩時間の有意な短縮とパターンの改善、並びに赤外線オプトメーターを用いたPEAGと微動調節の改善を示した。0.01%および0.1%液を使用した場合には、これらがむしろ悪化する傾向を示した。

注)本剤のネオスチグミンメチル硫酸塩濃度は0.005%である。

(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

(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

設定されていない

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 閉塞隅角緑内障の患者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〉

再評価時に、同じコリンエステラーゼ阻害剤である「フィゾスチグミンの塩類を含有する製剤」の使用上の注意に準じて記載した。

[1981年8月再評価により記載、2019年11月一部改訂]

(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〉

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。

[2021年12月より記載]

(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〉

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。

[2021年12月より記載]

(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。

[2021年12月より記載]

(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

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
過敏症	過敏症状
眼	一過性の眼圧上昇、調節痙攣

〈解説〉

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。

国内で報告された副作用発現件数は以下の通り(2023年5月末現在)

過敏症

過敏症状: 2件 [1973年10月より「過敏症状」記載]

眼

一過性の眼圧上昇: 3件 [1981年9月再評価より「一過性の眼圧上昇」記載]

調節痙攣: 1件 [1981年9月再評価より「調節痙攣」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。

- ・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。
- ・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着している場合には、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着すること。

〈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。

〔2021年12月より記載〕

- ・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着するよう指導すること。

〔2021年12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³⁾

急性中毒症状は、投与直後より不安、反射亢進、腹臥姿勢をとり、ついで呼吸速迫、間代性痙攣、流涎、流涙、発汗、眼球突出を認め、硬直性攣縮、呼吸麻痺によって死亡する。

投与経路 動物種		本剤[LD ₅₀ (mL/kg)]		
		腹腔内	皮下	経口
マウス	雄	8.0	5.0	110.6
	雌	7.9	5.2	103.6
ラット	雄	9.8	7.2	>200
	雌	9.4	8.1	>200

(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

ウサギ(本剤を1回1滴、1日3回または9回6週間点眼)を用いた試験において、瞬目回数がやや増加する傾向を示したが、Draize法を用いた眼粘膜刺激性は極めて軽微であった。一般症状、体重、瞳孔径、角膜障害性、血液検査、臨床化学検査、尿検査、組織病理学検査及び剖検に変化は認められなかった³⁾。

白色ウサギ(本剤を2時間おきに1日5回5日間点眼)を用いた試験において、走査型電顕による角膜組織の微細構造の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 : 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

	製造販売承認	承認番号	薬価基準収載	販売開始	
ミオピン点眼液	2007年1月23日	21900AMX00024000	2007年6月15日	2007年7月頃	
旧販売名	ミオピン	1967年7月18日	14200AZZ05141000	1967年10月1日	1967年10月5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

再評価結果公表年月日：1981年8月7日

変更前	変更後
< 効能・効果 > 仮性近視。眼精疲労。	< 効能・効果 > 調節機能の改善
< 用法・用量 > 1日4回、2～3滴ずつ点眼する。	< 用法・用量 > 通常、1回2～3滴を1日4回点眼する。 なお、症状により適宜増減する。

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
1319809X2043	1319809X2043	102265001	620005303

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) 鈴木昭弘他:日本眼科紀要 1979;30:1187-1193 [52582]
- 2) 山地良一:眼科臨床医報 1979;73:531-546 [52581]
- 3) 社内資料:ミオピンの急性毒性および点眼毒性試験 [52583]

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

該当資料なし

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

該当資料なし