

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

検査用散瞳点眼剤

トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩点眼液

ミドリン[®]P 点眼液

Mydrin[®]-P 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 5mg、フェニレフリン塩酸塩 5mg 含有
一般名	和名：トロピカミド（JAN） フェニレフリン塩酸塩（JAN） 洋名：Tropicamide（JAN） Phenylephrine 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：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：1962年6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	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. 薬理学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	14
7. 相互作用	16
8. 副作用	16
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
10. 過量投与	17
11. 適用上の注意	18
12. その他の注意	18
IX. 非臨床試験に関する項目	19
1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19
X. 管理的事項に関する項目	20
1. 規制区分	20
2. 有効期間	20
3. 包装状態での貯法	20
4. 取扱い上の注意	20
5. 患者向け資材	20
6. 同一成分・同効薬	20
7. 国際誕生年月日	20
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	20
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	21
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
11. 再審査期間	21
12. 投薬期間制限に関する情報	21
13. 各種コード	21
14. 保険給付上の注意	21
X I. 文献	22
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
X II. 参考資料	23
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
X III. 備考	27
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	27
2. その他の関連資料	27

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

本剤は副交感神経遮断作用を有するトロピカミドに、交感神経興奮薬であるフェニレフリン塩酸塩を配合した検査用散瞳剤で、年齢に関係なく眼底検査に必要な散瞳と、視器の屈折能検査に必要な調節麻痺が得られる。若年者ではトロピカミドで散瞳効果が大きく、高齢者ではフェニレフリンでの散瞳効果が大きいことが三井らによって見出され、その1:1の割合のものが若年者及び高齢者共に迅速に散瞳させることがわかり、その製剤である本剤は1962年5月に承認された。1981年8月に再評価が終了している。

2006年6月、ミドリンP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P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

ミドリン®P 点眼液

(2) 洋名

Mydrin®-P ophthalmic solution

(3) 名称の由来

mydriasis (散瞳) と phenylephrine の P から命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

トロピカミド (JAN)

フェニレフリン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Tropicamide (JAN, INN, USAN)

Phenylephrine Hydrochloride (JAN, USAN)

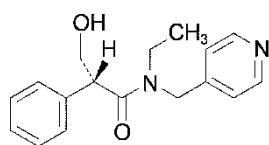
Phenylephrine (INN)

(3) ステム

不明

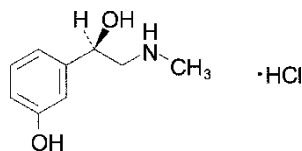
3. 構造式又は示性式

〈トロピカミド〉



及び鏡像異性体

〈フェニレフリン塩酸塩〉



4. 分子式及び分子量

〈トロピカミド〉

分子式: $C_{17}H_{20}N_2O_2$

分子量: 284.35

〈フェニレフリン塩酸塩〉

分子式: $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$

分子量: 203.67

5. 化学名（命名法）又は本質

〈トロピカミド〉

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

〈フェニレフリン塩酸塩〉

(1*R*)-1-(3-Hydroxyphenyl)-2-methylaminoethanol 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

トロピカミド

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

フェニレフリン塩酸塩

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

溶媒	日局の溶解性表現	
	トロピカミド	フェニレフリン塩酸塩
エタノール(95)	溶けやすい	溶けやすい
クロロホルム	溶けやすい	—
水	溶けにくい	極めて溶けやすい
ジエチルエーテル	溶けにくい	ほとんど溶けない
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

トロピカミド

融点: 96～99℃

フェニレフリン塩酸塩

融点: 140～145℃

(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

トロピカミド

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (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。

フェニレフリン塩酸塩

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -42.0～-47.5°(乾燥後、0.5g、水、10mL、100mm)

本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは4.5～5.5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	トロピカミド	25℃、60%RH	84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:スチール塗装 or ファイバ ードラム缶)	規格内
	フェニレフリン 塩酸塩	25℃、60%RH	48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:TFS缶+ダンボール)	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

< 確認試験法 >

トロピカミド

日局「トロピカミド」による

フェニレフリン塩酸塩

日局「フェニレフリン塩酸塩」による

< 定量法 >

トロピカミド

日局「トロピカミド」による

フェニレフリン塩酸塩

日局「フェニレフリン塩酸塩」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～微黄色澄明、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 P 点眼液
有効成分	1mL 中トロピカミド/フェニレフリン塩酸塩 5mg/5mg
添加剤	ホウ酸、イプシロン-アミノカプロン酸、クロロブタノール、ベンザルコニウム塩化物、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

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℃、40% RH	36ヵ月	最終製品（箱入り）	規格内※ ¹
苛酷 試験	光	25℃	120万 lx・hr	点眼容器 （ラベルあり、 箱・投薬袋なし）	規格内※ ²
加速試験		40℃、25% RH以下	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（現容器は旧容器に比べ光を透過しにくいいため、旧 10mL 容器による試験結果を転載）

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、10mL

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

点眼容器：（本体）ポリプロピレン（中栓）ポリエチレン、（キャップ）：ポリエチレン、（ラベル）：ポリエチレン、（シュリンク包装）：ポリスチレン

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

診断及び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

〈散瞳〉

通常、1回1～2滴を点眼するか、又は1回1滴を3～5分おきに2回点眼する。

なお、症状により適宜増減する。

〈調節麻痺〉

通常、1回1滴を3～5分おきに2～3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

V. 5. (3)探索的試験及びV. 5. (4)検証的試験 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

該当資料なし

(3) 探索的試験

散瞳作用¹⁾

被験者（5例）を対象とし、0.5%トロピカミドを右眼に、各種濃度（0.5～5%）フェニレフリン塩酸塩と0.5%トロピカミドの合剤を左眼に、5分毎2回連続投与し瞳孔径を測定した。その結果、0.5%フェニレフリン塩酸塩を含むトロピカミド点眼液は、トロピカミド単独と比較して短時間でより十分な散瞳を得ることができた。

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

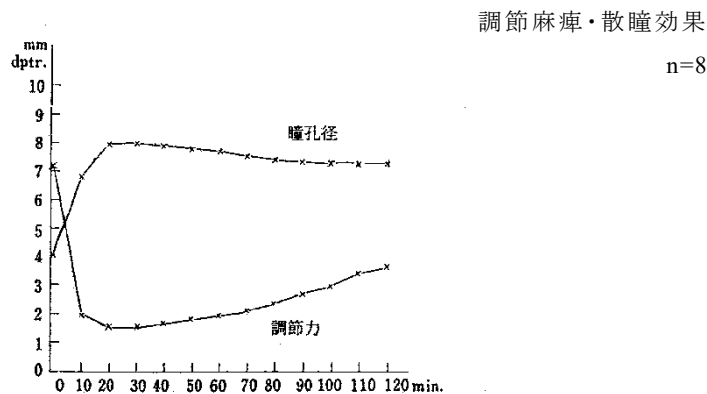
散瞳作用²⁾

健康人（44例、10～76歳）を対象とし、0.5%トロピカミドを片眼に、0.5%フェニレフリン塩酸塩と0.5%トロピカミドの合剤を他眼に、1回1滴1分毎に2回連続投与し左右の瞳孔径を測定した。

一般に高齢者においては瞳孔の大きさが小さい傾向にあり、トロピカミドのみの点眼では十分な散瞳が得られないことがあるが、試験の結果、フェニレフリン塩酸塩とトロピカミドの合剤は年齢に関係なく散瞳が得られ、特に40才以上で散瞳効果の増強が著明であった。

調節麻痺作用³⁾

屈折異常のほかは眼疾患を認めない健康成人（n=8）を対象とし、0.5%フェニレフリン塩酸塩と0.5%トロピカミドの合剤を片眼（他眼は無処置）に1回1滴3分毎に3回連続投与すると、点眼終了後20分で瞳孔径および調節麻痺効果は最大となり、5～6時間後に調節機能は正常に回復した。



3) 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

トロピカミド：副交感神経遮断薬

フェニレフリン塩酸塩：交感神経興奮薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：瞳孔括約筋、瞳孔散大筋、毛様体筋

作用機序：トロピカミドは瞳孔括約筋の弛緩作用、フェニレフリン塩酸塩は瞳孔散大筋の収縮作用により、それぞれ散瞳効果を示す。両者の併用効果は相乗的であり、迅速かつ確実な散瞳が得られる。また、トロピカミドは毛様体筋（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

1) 散瞳作用（白色ウサギ）⁴⁾

白色ウサギに種々の割合でトロピカミドとフェニレフリン塩酸塩を混合した点眼液を点眼すると、トロピカミドは瞳孔括約筋の弛緩、フェニレフリン塩酸塩は瞳孔散大筋の収縮により散瞳を起こす。

また、両者の併用効果は相乗的で、トロピカミドとフェニレフリンの配合比が1:1で散瞳効果が強くあらわれた。

2) 調節麻痺作用⁵⁾

視力障害及び内斜視の小児の屈折検査のため、本剤を1～2回点眼し、その調節麻痺効果を0.5%又は1%アトロピン単剤の1日3回、3日間点眼の効果と比較すると、本剤の調節麻痺作用はアトロピンより弱かった。

(3) 作用発現時間・持続時間

V. 5. (3)探索的試験及びV. 5. (4)検証的試験 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

該当資料なし

(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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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〉

2.1 本剤の副作用としてショック、アナフィラキシー、眼瞼炎、眼のそう痒感、そう痒等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。

〔2002 年 4 月より記載〕

2.2 本剤の有効成分の一つであるトロピカミド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。フェニレフリン塩酸塩は瞳孔散大筋の収縮により散瞳を生じる。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、毛様体筋の弛緩及び瞳孔散大筋の収縮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るので、投与しないこと。

〔1976 年 6 月より記載、1981 年 8 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指導すること。

〈解説〉

本剤の有効成分の一つであるトロピカミド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。また、フェニレフリン塩酸塩は瞳孔散大筋の収縮により散瞳を生じる。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指導すること。

〔1995年12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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 高血圧症又は動脈硬化症の患者

血圧上昇作用により症状が増悪するおそれがある。

9.1.2 冠不全又は心不全などの心臓疾患のある患者

β_1 作用により症状が増悪するおそれがある。

9.1.3 糖尿病の患者

糖新生促進作用により症状が増悪するおそれがある。

9.1.4 甲状腺機能亢進症の患者

心悸亢進、頻脈等の交感神経刺激症状が増悪するおそれがある。

〈解説〉

9.1.1 本剤の有効成分の一つであるフェニレフリン塩酸塩は α_1 選択性作動薬である。高血圧症又は動脈硬化症の患者に本剤を投与すると、フェニレフリンの血圧上昇作用により症状が増悪するおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂〕

9.1.2 フェニレフリンは α_1 選択性作動薬であるが、大量では β アドレナリン受容体も活性化する。冠不全又は心不全などの心臓疾患のある患者に本剤を投与すると、症状が増悪するおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂〕

9.1.3 糖尿病の患者に本剤を投与すると、フェニレフリンの糖新生促進作用により症状が増悪するおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂、1999年5月追加改訂〕

9.1.4 甲状腺機能亢進症の患者では心悸亢進、頻脈等の交感神経刺激症状がみられることがあり、本剤の投与により症状が増悪するおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂、1999年5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。

〈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〉 XⅡ.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〉 XⅡ.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、消化管運動低下（腹部膨満、哺乳量低下等）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やフェニレフリン塩酸塩は、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。特に三級アミンムスカリン受容体拮抗薬は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分間閉瞼し、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6月より記載、1981年8月再評価により改訂〕

9.7.2 低出生体重児の眼底検査実施のため本剤を投与した症例で、徐脈、無呼吸、消化管運動低下（腹部膨満、哺乳量低下等）等の副作用が報告されている⁷⁾。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、無呼吸発作、腹部膨満、哺乳量低下、壊死性腸炎等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、2017年7月追加改訂〕

＜症例概要はXⅢ．備考 の項参照＞

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〉 XⅡ.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1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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO阻害剤： セレギリン塩酸塩 ラサギリンメシル酸塩 サフィナミドメシル酸塩	MAO阻害薬で治療中又は治療後3週間以内の患者では急激な血圧上昇を起こすおそれがあるので、慎重に投与すること。	本剤の代謝酵素を阻害することにより、カテコールアミン感受性が亢進すると考えられている。
三環系及び四環系抗うつ剤： イミプラミン アミトリプチリン マプロチリン塩酸塩等	本剤の作用が増強され、急激な血圧上昇を起こすおそれがあるので、慎重に投与すること。	交感神経終末でのノルアドレナリン再取り込みを阻害し、受容体のアドレナリン濃度を上昇させる。

< 解説 >

MAO阻害剤

MAO阻害剤は、フェニレフリン塩酸塩の代謝酵素を阻害することにより、カテコールアミン感受性を亢進させると考えられている。従って、併用により急激な血圧上昇を起こすおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂〕

三環系及び四環系抗うつ剤

三環系及び四環系抗うつ剤は交感神経終末でのノルアドレナリン再取り込みを阻害し、受容体のアドレナリン濃度を上昇させるため、併用により急激な血圧上昇を起こすおそれがあることから記載した。

〔1978年9月より記載、1981年8月再評価により改訂、1999年5月追加改訂〕

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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

紅斑、発疹、呼吸困難、血圧低下、眼瞼浮腫等の症状があらわれることがある。

< 解説 >

国内における医師等からの自発報告に基づいて記載した。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)。

ショック(ショック、ショック症状)：17件、アナフィラキシー(アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応)：16件

〔ショック：1995年12月薬安第130号(H7.12.15)により記載、アナフィラキシー：2002年4月より記載〕

< 症例概要はXⅢ. 備考 の項参照 >

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
眼	結膜炎（結膜充血・浮腫、眼脂等）、角膜上皮障害、眼圧上昇、眼瞼炎、眼のそう痒感
皮膚	そう痒、発疹、蕁麻疹
消化器	口渇、悪心・嘔吐
その他	顔面潮紅、頻脈、血圧上昇、頭痛

〈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、1979年のPhysicians' Desk Reference (PDR) P.1850-のフェニレフリン塩酸塩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

結膜炎⁸⁾⁻¹⁰⁾(結膜炎、アレルギー性結膜炎、結膜充血、眼充血、結膜浮腫、眼脂): 305件
 角膜上皮障害¹¹⁾(角膜上皮障害、角膜びらん、角膜炎、点状角膜炎): 37件
 眼圧上昇: 4件
 眼瞼炎(眼瞼炎、眼瞼紅斑、眼瞼湿疹、眼瞼発疹、眼瞼腫脹、眼瞼浮腫、アレルギー性眼瞼炎): 159件
 眼のそう痒感(眼そう痒症、眼瞼そう痒症): 16件

〔2002年4月より記載〕
 < 症例概要はXⅢ. 備考 の項参照 >
 〔1997年5月厚生省薬務局安全課事務連絡 (H9. 5. 12) より記載〕
 〔1976年6月より記載〕
 〔1988年5月薬安第41号 (S63. 4. 20) により記載、2002年4月改訂〕
 〔1976年6月より「過敏症状」記載、1988年5月薬安第41号 (S63. 4. 20) により改訂、2022年2月記載整備により追記〕

皮膚

そう痒(そう痒症): 7件

〔1976年6月より「過敏症状」記載、1988年5月薬安第41号 (S63. 4. 20) により改訂、2022年2月記載整備により記載変更〕
 〔2008年6月より記載〕
 < 症例概要はXⅢ. 備考 の項参照 >
 〔2008年6月より記載〕
 < 症例概要はXⅢ. 備考 の項参照 >

発疹(発疹、薬疹、湿疹): 11件

蕁麻疹(蕁麻疹、接触蕁麻疹): 11件

消化器

口渇: 2件
 悪心・嘔吐: 29件

〔1981年8月再評価より記載〕
 〔2009年8月より記載〕
 < 症例概要はXⅢ. 備考 の項参照 >

その他

顔面潮紅: 4件
 頻脈: 7件
 血圧上昇(血圧上昇、収縮期血圧上昇、高血圧): 30件
 頭痛: 16件

〔1981年8月再評価より記載〕
 〔1981年8月再評価より記載〕
 〔1981年8月再評価より記載〕
 〔2009年8月より記載〕
 < 症例概要はXⅢ. 備考 の項参照 >

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。

- ・液が変色、あるいは沈殿を生じたものを使用しないこと。[20.参照]
- ・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。
- ・患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、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。

〈解説〉

- ・本剤の使用に関する注意事項を記載した。本剤は通常の保存条件下では安定であるが、保存の状態によっては変色や沈殿が使用期限内に起こる可能性がある。液が変色していたり、沈殿を生じた場合は使用しないこと。

〔1978年9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、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5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。閉瞼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。

〔1978年9月より記載、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	202.0	11.66	11.38
ラット	242.0	9.0	10.3

数値はトロピカミドとフェニレフリン塩酸塩の1:1混合物の重量

(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⁶⁾

0.5%トロピカミド及び0.5%フェニレフリン塩酸塩含有点眼液、対照生理食塩液を白色ウサギに1滴ずつ、30分間隔、1日15回点眼し、瞬目回数、Draize法による刺激性、角膜障害性試験において異常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 : トロピカミド 該当しない

フェニレフリン塩酸塩 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

20. 取扱い上の注意

液が変色、あるいは沈殿を生じたものを使用しないこと。[14.1 参照]

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 P 点眼液	旧販売名 : ミドリン P
承認年月日	2006 年 1 月 30 日	1962 年 5 月 12 日
承認番号	21800AMX10060000	(37A) 第 1940 号
薬価基準収載年月日	2006 年 6 月 9 日	1963 年 1 月 1 日
販売開始年月日	2006 年 7 月 頃	1962 年 6 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

一変承認年月日	変更内容
1964 年 4 月 22 日	仮性近視の治療の効能・効果追加
1981 年 9 月 7 日	仮性近視の治療の効能・効果削除 (X-10 の項参照)

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1981 年 8 月 7 日 (再評価結果通知 薬発第 745 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。仮性近視の治療には、夜間就寝前1～2滴を点眼する。調節麻痺の目的には1滴づつを5分毎に4～6回点眼する。	<用法・用量> 散瞳には、通常、1回1～2滴を点眼するか、又は1回1滴を3～5分おきに2回点眼する。調節麻痺には、通常、1回1滴を3～5分おきに2～3回点眼する。なお、症状により適宜増減する。
<効能・効果> 手術前の散瞳及び診断用として散瞳、眼調節麻痺及び仮性近視の治療に用いる。	<効能・効果> 診断及び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
1319810Q1053	1319810Q1053	102268101	620003872

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) 三井 幸彦, 他: 日本眼科学会雑誌. 1962;66:174-179〔52498〕
- 2) 石川 哲, 他: 日本眼科学会雑誌. 1977;81,1515-1520〔52499〕
- 3) 所 敬, 他: 眼科臨床医報. 1966;60:483-487〔52497〕
- 4) 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〕
- 5) 久保田 伸枝, 他: 眼科臨床医報. 1970;64:18-21〔52496〕
- 6) 社内資料: ミドリン P の急性毒性および眼粘膜刺激性試験〔52486〕
- 7) 片山 修一, 他: 日本周産期・新生児医学会雑誌 2014;50:1001-1004〔65643〕
- 8) 井上 明子, 他: 日本皮膚アレルギー学会雑誌. 1997;5:133-136〔52566〕
- 9) 五十嵐 敦之, 他: 日本皮膚アレルギー学会雑誌. 1998;6:101-105〔52545〕
- 10) 岡原 佳代, 他: 西日本皮膚科. 2002;64:281-283〔60638〕
- 11) 細谷 比左志: 診断と治療. 1996;84,suppl:733〔52559〕

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

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〕 診断及び治療を目的とする散瞳と調節麻痺

〔用法・用量〕

〈散瞳〉

通常、1 回 1～2 滴を点眼するか、又は 1 回 1 滴を 3～5 分おきに 2 回点眼する。

なお、症状により適宜増減する。

〈調節麻痺〉

通常、1 回 1 滴を 3～5 分おきに 2～3 回点眼する。

なお、症状により適宜増減する。

国名	販売名	効能・効果 用法・用量
台湾	Mydrin-P	日本と同じ
中国		
韓国		
香港		
ベトナム		
フィリピン	Sanmyd-P	

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（Tropicamide:2023 年 9 月/Phenylephrine Hydrochloride:2023 年 12 月）※

Tropicamide:

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.

Phenylephrine Hydrochloride:

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Pregnancy

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

Nursing Mothers

It is not known whether this drug is excreted in human breast milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when phenylephrine hydrochloride ophthalmic solution 2.5% and 10% is administered to a nursing woman.

※Tropicamide Ophthalmic Solution, USP 及び Phenylephrine Hydrochloride Ophthalmic Solution, USP より引用

オーストラリア分類※	Tropicamide: B2 (2024 年 2 月) Phenylephrine: B2 (2024 年 2 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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、消化管運動低下（腹部膨満、哺乳量低下等）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。

米国の添付文書 (Tropicamide: 2023 年 9 月 / Phenylephrine Hydrochloride: 2023 年 12 月) *
<u>Tropicamide:</u> WARNINGS 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. PRECAUTIONS Pediatric Use: 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.
<u>Phenylephrine Hydrochloride:</u> DOSAGE AND ADMINISTRATION Dosing in Pediatric Patients Less Than 1 Year of Age In pediatric patients less than 1 year of age, one drop of phenylephrine hydrochloride ophthalmic solution 2.5% should be instilled at 3 to 5 minute intervals up to a maximum of 3 drops per eye. CONTRAINDICATIONS Pediatric Patients Less Than 1 Year of Age Phenylephrine hydrochloride ophthalmic solution 10% is contraindicated in pediatric patients less than 1 year of age due to the increased risk of systemic toxicity. Phenylephrine hydrochloride ophthalmic solution 2.5% should be used in these patients. USE IN SPECIFIC POPULATIONS Pediatric Use: Phenylephrine hydrochloride ophthalmic solution 10% is contraindicated in pediatric patients less than 1 year of age.

※Tropicamide Ophthalmic Solution, USP 及び Phenylephrine Hydrochloride Ophthalmic Solution, USP より引用

英国の SPC (Tropicamide: 2020 年 1 月 / Phenylephrine Hydrochloride: 2016 年 3 月) *
<u>Tropicamide:</u> CLINICAL PARTICULARS Posology and method of administration <u>Use in Children :</u> 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 <u>Pediatric Population</u> • 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 effectsPaediatric 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

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.

Phenylephrine Hydrochloride:**CLINICAL PARTICULARS****Posology and method of administration**Paediatric Population

Apply one drop topically to the eye. It is not usually necessary to exceed this dose.

Phenylephrine 2.5%w/v eye drops may be combined with other mydriatics/cycloplegics to produce adequate mydriasis/cycloplegia. Heavily pigmented irides may require larger doses and caution should be exercised to avoid overdosage.

The use in preterm and newborn infants is not recommended unless clearly necessary and only with caution because of safety concerns associated with the risk of systemic adverse reactions including transient increases in blood pressure. If treatment is medically justified the lowest possible concentration and dose should be used and instillation of more than one drop per eye must be avoided.

Special warnings and precautions for usePaediatric Population

Use with caution in children. The lowest dose necessary to produce the desired effect should always be used. Parents should be warned not to get this preparation in their children's mouth or cheeks and to wash their hands and the child's hands or cheeks following administration.

Both full-term, but especially low birth weight and premature infants may be at an increased risk for systemic adverse reactions including transient increases in blood pressure which potentially increases the risk of intraventricular haemorrhage. The infant should be monitored after instillation and routines to adequately deal with emergency situations should be in place.

※ Mydriacyl 1% eye drops, solution 及び Minims Phenylephrine Hydrochloride 2.5% w/v Eye drops, 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

◎低出生体重児の眼底検査における徐脈、無呼吸、消化管運動低下（壊死性腸炎）の症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (原疾患) [合併症]		経過及び処置
1	女・ 1ヵ月	眼底検査 (未熟児網膜 症) [新生児呼吸 窮迫症候群、 気胸、肺炎、 左側脳室拡大]	3回 3日	無呼吸 眼底検査のため点眼し、診察時に一時呼吸が停止した。 処置として胸部マッサージを実施。回復。
併用薬: なし				
2	女・ 3ヵ月	眼底検査 (未熟児網膜 症) [敗血性髄膜 炎]	週1回、1日 5回点眼を2 ヵ月間。 週1回、5回 点眼を1週 間。 週4回、1日 5回点眼を1 週間。	無呼吸 出生時、子宮内感染により敗血性髄膜炎を併発し、経過中痙攣も認められた。抗生剤投与、交換輸血等の治療により生後22日目に治癒した。 生後26日目、眼底検査のため本剤を点眼（以後2ヵ月間は週1回検査実施、その後生後80,82,85,89,90,92日目に本剤を点眼し、検査ないし治療を実施）。 生後54,55日目、光凝固手術施行。 生後78日目、痙攣予防のため内服していたフェノバルビタールを漸減により中止した。 生後91日目、時々四肢のピクツキがみられていたが放置していた。 生後92日目、両上下肢のピクツキ、ミオクローヌ様発作が目立ち、ジアゼパム静注を繰り返すが効果なし。フェノバルビタール坐薬とトリクロホスナトリウム内服投与により発作軽減。 生後93日目、刺激が加わるとピクツキ、ミオクローヌ様発作が増強。静かにしていると発作は少ない。また無呼吸発作が出現してきたため、チオペンタールナトリウム静注で鎮静させ人工呼吸管理とした。頭部CTスキャン・脳波には痙攣発作に関する所見、変化は認められなかった。 生後94日目、バルプロ酸ナトリウム、ニトラゼパム内服開始。 生後99日目、トロピカミドの点眼を行ったが変化なし。 生後102日目、トロピカミドの点眼で軽度の痙攣発作あり。 生後106日目、2倍希釈した本剤を点眼したが変化はなかった。 生後109,113日目、5回の点眼において、1回は本剤の原液を点眼したが特に変化はなかった。
併用薬: なし				

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (原疾患) 〔合併症〕		経過及び処置
3	男・ 1ヵ月 未満	眼底検査 〔貧血、新生児 呼吸窮迫症候 群〕	1回 1日 1週間後 1回 1日	無呼吸、徐脈 未熟児として出生。その後体重は順調に推移（出生後に徐脈や無呼吸の発現あり）。 生後15日目、1回目の眼底検査では異常なし。 生後22日目、2回目の眼底検査実施の約12時間後より、無呼吸が高度となり刺激に対して反応せず、徐脈を伴うようになった。処置として人工呼吸器による呼吸管理を行った。 生後23日目、体動良好であり、開眼しても追視なども行うが、自発呼吸は認められず。 生後24日目、自発呼吸を認める。 生後25日目、抜管。無呼吸、徐脈は徐々に改善した。 以後眼底検査実施において、フェニレフリン塩酸塩点眼液（生後36日目）、トロピカミド点眼液（生後43日目）、フェニレフリン塩酸塩点眼液とトロピカミド点眼液の併用点眼（生後52,63日目）を行うが、症状の再発は認めなかった。
併用薬：アミノフィリン				
4	女・ 30日	眼底検査 〔低出生体重児〕	3回 1日間	壊死性腸炎 双胎第2子。胎児期異常は認めず。切迫早産のため在胎29週1日、緊急帝王切開にて体重1,079g、Apgar Score1分8点、5分9点で出生した。NICUにて3日間人工呼吸管理を行った。日齢4には栄養を開始し順調に経過していた。 日齢30、眼底検査のため本剤点眼。 投与45分後、本剤3回点眼終了。 投与80分後、眼底検査開始。心拍数、酸素飽和度（以下、SaO ₂ ）、呼吸異常なし。 投与90分後、検査終了。啼泣時SaO ₂ 下降あるも直ぐに回復した。 投与約5時間後、徐脈、無呼吸発作が頻発した。 投与9.5時間後、SaO ₂ 60となり、大量に嘔吐したため絶食とし持続的酸素吸入も開始した。 投与約13時間後、腹部膨満著明となり多量に下血した。抗生剤投与を開始し、気管内挿管を行い人工呼吸管理とした。 投与1日後、腹部X線写真にて腸壁内気腫を認め、壊死性腸炎と診断され当科に紹介された。全身状態不良、腹部膨満も著明であったが腹腔内遊離ガスは認めず、内科的治療を開始した。 CRPは30mg/dLまで上昇した。 投与5日後、排便を認め、CRP値も順調に下降した。 投与約17日後、腸管拡張が目立ち後遺症の狭窄を疑ったが、排便は持続していたため保存的に治療した。0.5mLの母乳栄養を開始したが腹部膨満のため増量できなかった。 投与28日後、注腸造影で下行結腸狭窄を認め、より口側の狭窄も示唆された。 投与37日後、開腹し下行結腸と回腸末端の狭窄部（7cm、3cm）を切除、端々吻合術を行った。 投与44日後（術後1週）、栄養を開始した。 投与102日後（術後65日）、退院。 1歳になった時点で合併症なく経過している。
併用薬：不明				

◎ 重大な副作用の症例の概要

【ショック、アナフィラキシー】

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (原疾患) 〔合併症〕		経過及び処置
1	男・ 50代	眼底検査 (糖尿病性網 膜症)	3滴 1日	ショック様症状 投与開始日：本剤点眼5～10分後にショック様症状(血圧低下 (投与中止日) 80/44mmHg)が発現。 処置としてデキサメタゾン、ノルアドレナリン、エチレフリン塩酸塩 の静注を行う。 1時間40分後に血圧回復。
				併用薬：なし
2	女・ 20代	眼底検査 (強度近視)	4滴 1日	ショック 投与開始日：両眼に1滴ずつ本剤の点眼を行ったが、散瞳不十分の (投与中止日) ため20分後に再点眼を行った。 その5～10分後に患者は意識喪失となる。 1分後患者は意識を取り戻し、座位、暗室にて経過観察。20分 後、症状の回復を確認。
				併用薬：クロモグリク酸ナトリウム点眼液
3	男・ 10歳 未満	散瞳 〔なし〕	2滴 1日	アナフィラキシー 投与開始日：散瞳のためシクロペントラート塩酸塩を両眼に1滴ずつ点 (投与中止日)眼。 5分後、本剤を両眼に点眼。 10分後、再びシクロペントラート塩酸塩を両眼に点眼。 30分後、検査室に入ろうとしたところ患者は顔面蒼白になっ ており、のどの痛みを訴えた。 治療は小児科で行い、維持液500mLとグリチルリチン・グリシン・ システイン配合剤の点滴にて2時間後に回復を認める。 (回復時：血圧110/80mmHg、脈拍62/min、体温 36.3℃)
				併用薬：シクロペントラート塩酸塩点眼液
4	女・ 30代	散瞳 〔なし〕	8滴 1日	ショック様症状 投与開始日：両眼視力低下を主訴として来院。右眼矯正視力が0.9 (投与中止日)で左右眼共に軽度の近視性乱視を認めた。 正確な屈折値測定、眼底、中間透光体精査の目的で右眼→ 左眼→右眼→左眼の順に本剤を1回2滴2回ずつ点眼したとこ ろ、突然気分が悪いといすの背もたれによりかかり、上を向いて 脱力状態となった。 即時に処置ベッドに仰臥位で寝かせ、呼吸、血圧、心拍数をモ ニターしようとした(17時45分)。 呼吸ははやくなり、発汗し、心拍数は45-50回/分であった。血圧 はマシントラブルで測定できなかった。 しだいに呼吸は減少し、発汗はとまり、心拍数は55回/分になっ た。 患者に対し具合を問うたところ、「大丈夫です」と答えたので、そ のまま約15分ほど安静にした後、検査(屈折値測定と眼底検 査)を続行し、診療を終了した。 中止7日後：再診したが、異常なく眼鏡処方を行った。
				併用薬：なし

◎ その他の副作用の症例の概要

【アレルギー性結膜炎】

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	男・ 60代	散瞳検査 〔緑内障、白内 障、高血圧 症、高コレステ ロール血症、 高尿酸血症〕	1回 1日	アレルギー性結膜炎 投与開始日：散瞳検査の為、本剤、フェニレフリン塩酸塩点眼を行う。 (投与中止日) 中止2日後：本剤投与日の帰宅後より、両眼（特に右眼）の充血、痛み、眼 脂著明になり、眼周囲から右頬部にかけて腫脹したと来院。両 眼の充血、結膜浮腫著明で急性アレルギー様所見あり。フルオ ロメトロン点眼液（4回/日）を処方し、そのまま軽快すれば中止す るよう説明。 中止26日後：回復。
併用薬：フェニレフリン塩酸塩点眼液、マニジピン塩酸塩、フロセミド、プラバスタチンナトリウム、ベンズブロマロン、 チモロールマレイン酸塩点眼液				

【発疹】

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・ 70代	眼底検査 〔なし〕	2滴 1日	皮疹 投与開始日：眼底検査施行の為、本剤を両眼に点眼。約35分後、右 (投与中止日) 側前腕に掻痒感を生じ、顔面、結膜に発疹は認められなかった が、全身発疹を生じた。メチルプレドニゾロン錠3錠/日投与開 始。 中止3日後：回復
併用薬：ビンボセチン、ニルバジピン、トコフェロールニコチン酸エステル				

【蕁麻疹】

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・ 10代	眼底検査 〔なし〕	1滴 1日	蕁麻疹 投与開始日：(午前)右眼部打撲のため眼科受診し、眼底検査の必 (投与中止日) 要ありとの判断により本剤を右眼に1滴使用。 (昼前) 前腕や膝などに皮疹が生じていることに気づく。 (午後) 皮疹拡大してきており皮膚科受診。全身に膨疹が生 じていた。かゆみを伴っていた。点滴指示（生食100mL+プレ ドニゾロン20mg）、内服薬投与（エピナスチン塩酸塩20mg/ 日、プレドニゾロン10mg/日、ファモチジン20mg/日）、外用薬 使用（ジフルプレドナート軟膏+白色ワセリン1：1混合）を施 行。 中止2日後：軽快。全身の膨疹はほとんど消退している状態だが、夕方になる と少し出現を認める状態。内服薬続行（エピナスチン塩酸塩 20mg/日、プレドニゾロン5mg/日、ファモチジン20mg/日）の指 示。その後来院されず。
併用薬：なし				

【悪心】

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・ 80代	眼底検査 〔右眼老人性白 内障、左眼眼内 レンズ挿入眼、 両眼正常眼圧 緑内障、高血 圧、高脂血症、 うつ状態、糖尿 病〕	2滴 1日	嘔気 副作用発現前： 左眼白内障手術、眼内レンズ挿入術を施行。この時 本剤及びフェニレフリン塩酸塩点眼液を散瞳のため使 用するが異常なし。 投与日： 散瞳目的で本剤点眼。直後より腹部のむかつきを自 覚するが帰宅後改善。 1回目再投与日： 本剤点眼後涙嚢圧迫。症状出現せず。 (初回投与91日後) 2回目再投与日： 本剤点眼(涙嚢圧迫せず)。その直後より嘔気出現。自 (初回投与216日後) 宅へ帰っても嘔気改善せず。食欲減退。脱水によると 思われる夜間せん妄を発症。 2回目再投与4日後： 近医精神科受診。脱水にならないよう指導のみ受け た。その後も体調不良続く。 2回目再投与56日後： 患者家族より、嘔気が改善したことを確認。軽快。
併用薬：ピレノキシン点眼液、ラタノプロスト点眼液、ニフェジピン、プラゾシン塩酸塩、エチゾラム、チザニジン塩酸塩、フラボキサート塩酸塩、マプロチリン塩酸塩、ピコスルファートナトリウム				

【頭痛】

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・ 50代	眼底検査 〔白内障〕	2滴 1日	頭痛 投与日：オキシブプロカイン塩酸塩点眼液を両眼に点眼し、隅角鏡検査を 行う。 投与10分後 散瞳検査のため、本剤を両眼に1滴ずつ点眼する。 投与30分後 「頭がしめつけられる様に痛い」と訴えがあり、ただち に生理食塩液にて洗眼する。 ショックの予防的治療としてプレドニゾロン錠2錠の内服を指示。 血圧150/88mmHg。 投与55分後 眼底検査終了時には同様の頭痛はあるが、意識は クリアーで、運動障害もないため、本人希望にて1人で帰宅する。 投与約5時間後 本人より電話があり、「帰宅後、横になって今起 きると頭痛あり、歩くと頭にひびく。また、喉のかわきと胸のしめつけ られる感じがある」とのこと。 投与6時間20分後 本人に電話したところ「少し軽快した」とのこ と。プレドニゾロン錠2錠の内服を指示する。 投与約7時間30分後 本人に電話したところ「頭痛はかなり軽快し た」とのこと。 投与1日後：午後、本人より電話があり「もうだいじょうぶ」とのこと。回復。
併用薬： オキシブプロカイン塩酸塩点眼液				