

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2018 (2019年更新版) に準拠して作成

眼圧下降剤 ブリンゾラミド懸濁性点眼液 ブリンゾラミド懸濁性点眼液1%「ニットー」 Brinzolamide Ophthalmic Suspension 1%「NITTO」

剤形	懸濁性点眼剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1mL 中 ブリンゾラミド 10mg 含有
一般名	和名:ブリンゾラミド(JAN) 洋名:brinzolamide(INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日:2018年2月15日 薬価基準収載年月日:2018年6月15日 販売開始年月日:2018年6月15日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:東亜薬品株式会社 発売元:日東メディック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-6264-4086 医療関係者向けホームページ https://www.nittomedic.co.jp/info/

本IFは2023年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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て、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI F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、I Fを利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	8. トランスポーターに関する情報	12
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	12
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	12
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	13
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	13
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	13
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	13
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	14
5. 化学名(命名法)又は本質	2	8. 副作用	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
III. 有効成分に関する項目	3	10. 過量投与	15
1. 物理化学的性質	3	11. 適用上の注意	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	12. その他の注意	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	16
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	16
1. 剤形	4	2. 毒性試験	16
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	17
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	1. 規制区分	17
4. 力価	4	2. 有効期間	17
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	3. 包装状態での貯法	17
6. 製剤の各種条件下における安定性	4	4. 取扱い上の注意	17
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	5. 患者向け資料	17
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	6. 同一成分・同効薬	17
9. 溶出性	6	7. 国際誕生年月日	17
10. 容器・包装	6	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
11. 別途提供される資料類	7	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
12. その他	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	17
V. 治療に関する項目	8	11. 再審査期間	17
1. 効能又は効果	8	12. 投薬期間制限に関する情報	17
2. 効能又は効果に関連する注意	8	13. 各種コード	18
3. 用法及び用量	8	14. 保険給付上の注意	18
4. 用法及び用量に関連する注意	8	XI. 文献	19
5. 臨床成績	8	1. 引用文献	19
VI. 薬効薬理に関する項目	10	2. その他の参考文献	19
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	XII. 参考資料	20
2. 薬理作用	10	1. 主な外国での発売状況	20
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. 海外における臨床支援情報	20
1. 血中濃度の推移	11	XIII. 備考	21
2. 薬物速度論的パラメータ	11	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	21
3. 母集団(ポピュレーション)解析	11	2. その他の関連資料	21
4. 吸収	11		
5. 分布	11		
6. 代謝	12		
7. 排泄	12		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

布林ゾラミドは炭酸脱水酵素阻害薬(carbonic anhydrase inhibitor:CAI)で、II型の炭酸脱水酵素を阻害することで房水産生抑制による眼圧下降効果を有し、日本においては、2002年12月に緑内障・高眼圧症に対する治療薬として発売されている。

本剤は、1日2回点眼の後発医薬品として、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2018年2月に製造販売承認を取得し、2018年6月に発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、炭酸脱水酵素を阻害し、房水産生を抑制することにより、緑内障や高眼圧症に効果を示す懸濁性点眼液である。

(2) 通常、1日2回の点眼で良好な眼圧下降効果を示す。

3. 製品の製剤学的特性

(1) 押しやすく、転がりにくさを考慮したキューブ(角型)容器である。

(2) 5分の2回転程度で開閉できる点眼容器である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」

(2) 洋名

Brinzolamide Ophthalmic Suspension 1%「NITTO」

(3) 名称の由来

有効成分の一般名による

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ブリンゾラミド(JAN)

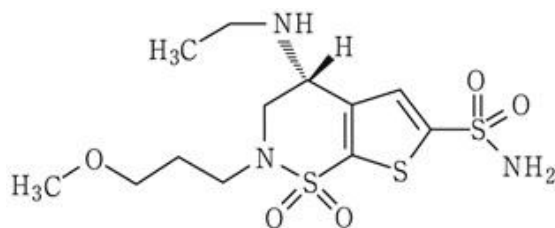
(2) 洋名(命名法)

brinzolamide(INN)

(3) ステム

carbonic anhydrase inhibitor(炭酸脱水酵素阻害薬): -zolamide

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₂H₂₁N₃O₅S₃

分子量: 383.51

5. 化学名(命名法)又は本質

(R)-4-(ethylamino)-3,4-dihydro-2-(3-methoxypropyl)-2H-thieno[3,2,e]-1,2-thiazine-6-sulfonamide 1,1-dioxide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点:129.5～132.5°C

(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$:+10～+13° (乾燥物に換算したもの 0.2g、pH2.0 のクエン酸・塩酸緩衝液、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法:赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)、液体クロマトグラフィー

定量法:液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

懸濁性点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

白色～微黄白色の無菌懸濁性点眼液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH:7.0～8.0

浸透圧比:0.9～1.2(0.9%塩化ナトリウム液に対する比)

(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	ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」
有効成分	1mL 中含量 ブリンゾラミド 10mg
添加剤	カルボキシビニルポリマー、チロキサポール、D-マンニトール、エデト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物、pH 調節剤 2 成分、等張化剤

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」において、各種条件下における安定性試験の結果を以下に示す。

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 箇月	ポリエチレン容器 紙箱包装	規格内 ^{※1}
加速試験	40℃ 75%RH	6 箇月	ポリエチレン容器 紙箱包装	規格内 ^{※2}
保存効力試験	40℃ 75%RH	6 箇月	ポリエチレン容器 紙箱包装	規格内 ^{※3}

苛酷試験	50°C 湿度成り行き	60 日	ポリエチレン容器 紙箱包装	規格内 ^{※4}
低温試験	5°C 湿度成り行き	3 箇月	ポリエチレン容器 紙箱包装	規格内 ^{※5}
曝光試験	25°C 60%RH 3000lx	120 万 lx・hr	ポリエチレン容器 無包装	規格内 ^{※6}
			ポリエチレン容器 紙箱包装	規格内 ^{※6}
開封後試験	室温 1 日 1 回開閉	7 週	ポリエチレン容器	規格内 ^{※7}
サイクル試験	40°C75%RH ⇔ 5°C湿度成り行き	3 サイクル (各温度条件で 1 週間 ずつ保管して 1 サイクル)	ポリエチレン容器	規格内 ^{※8}
	-25°C湿度成り行き ⇔ 25°C60%RH	3 サイクル (各温度条件で 1 週間 ずつ保管して 1 サイクル)		

※1 試験項目:性状、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性微粒子、無菌、粒子径、再懸濁性、ベンザルコニウム塩化物含量、定量法

※2 試験項目:性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性微粒子、無菌、粒子径、再懸濁性、ベンザルコニウム塩化物含量、定量法

※3 試験項目:保存効力

※4 試験項目:性状、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性微粒子、粒子径、再懸濁性、定量法

※5 試験項目:性状、浸透圧比、pH、純度試験、粒子径、再懸濁性、定量法

※6 試験項目:性状、浸透圧比、pH、純度試験、定量法

※7 試験項目:性状、浸透圧比、pH、純度試験、粒子径、ベンザルコニウム塩化物含量、定量法

※8 試験項目:性状、粒子径、再懸濁性

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)

ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」において、併用又は配合が予想される点眼剤との配合変化試験の結果を以下に示す²⁾。なお、配合相手製品は 2018 年 5 月時点のものであり、変更に留意すること。

【試験方法】

1)検体

試験検体:ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」

配合製剤:ルミガン点眼液 0.03%、トラバタンズ点眼液 0.004%、タプロス点眼液 0.0015%、キサラタン点眼液 0.005%、ラタノプロスト点眼液 0.005%「TOA」、ラタノプロスト点眼液 0.005%「ニットー」、レスキュラ点眼液 0.12%、アイファガン点眼液 0.1%、グラナテック点眼液 0.4%、デタントール 0.01%点眼液、チモプトール点眼液 0.5%、チモロール点眼液 T0.5%、チモプトール XE 点眼液 0.5%、チモロール XE 点眼液 0.5%「ニットー」、リズモン TG 点眼液 0.5%、ミケラン点眼液 2%、カルテオロール点眼液 T2%、ミケラン LA 点眼液 2%、カルテオロール塩酸塩 LA 点眼液 2%、ベトプティック点眼液 0.5%、ベトプティックエス懸濁性点眼液 0.5%、ベタキシロール点眼液 0.5%「SW」、ミロル点眼液 0.5%、ハイパジールコーワ点眼液 0.25%、ニプラジロール点眼液 0.25%「TOA」、ザラカム配合点眼液、ラタチモ配合点眼液「ニットー」、デュオトラバ配合点眼液、タプコム配合点眼液、ヒアレイン点眼液 0.1%、ヒアレイン点眼液

IV. 製剤に関する項目

0.3%、ヒアレインミニ点眼液 0.3%、ヒアロンサン点眼液 0.1%、ヒアロンサン点眼液 0.3%、ヒアルロン酸ナトリウム PF 点眼液 0.1%「日点」、ジクアス点眼液 3%、ムコスタ点眼液 UD2%、カリーユニ点眼液 0.005%、カタリン K 点眼用 0.005%、クラビット点眼液 0.5%、クラビット点眼液 1.5%、レボフロキサシン点眼液 0.5%「TOA」、レボフロキサシン点眼液 1.5%「TOA」、レボフロキサシン点眼液 1.5%「杏林」、タリビット点眼液 0.3%、トスフロ点眼液 0.3%、ベガモックス点眼液 0.5%、ガチフロ点眼液 0.3%、ベストロン点眼用 0.5%、トブラシン点眼液 0.3%、クロラムフェニコール点眼液 0.5%「ニットー」、リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%、サンテゾーン点眼液 (0.1%)、D・E・X0.1%点眼液 T、フルメロン点眼液 0.1%、フルオロメロン 0.1%点眼液 T、点眼・点鼻用リンデロン A 液、ジクロード点眼液 0.1%、ジクロフェナック点眼液 0.1%、プロナック点眼液 0.1%、ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」、ニフラン点眼液 0.1%、ムルキナ点眼液 0.1%、アレジオン点眼液 0.05%、パタノール点眼液 0.1%、リザベン点眼液 0.5%、アレニスト点眼液 0.5%、リボスチン点眼液 0.025%、レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「ニットー」、ザジテン点眼液 0.05%、フサコール点眼液 0.05%、パピロックミニ点眼液 0.1%、タリムス点眼液 0.1%、人工涙液マイティア点眼液、ピュラクルなみだ液 EYE、ソフトサンティア

2) 試験項目及び測定時点

試験項目	配合直後	1 時間後
性状 ^{※1}	○	○
pH ^{※2}	○	○

○: n=1

※1 性状: 外観を測定する。

※2 pH: pH を測定する。

3) 試験方法

試験製剤 2mL と配合製剤 2mL を配合した液を試料とし、試験製剤及び配合製剤それぞれ 4mL を対照液とする。

試料 4mL について、配合直後及び室温で 1 時間静置後の外観確認及び pH 測定を実施する。外観については、対照液と比較する。

【試験結果】

以下の 6 製剤で配合による変化を認めた。

配合変化を認めた製剤

アイファガン点眼液 0.1%、カリーユニ点眼液 0.005%、トブラシン点眼液 0.3%、点眼・点鼻用リンデロン A 液、プロナック点眼液 0.1%、ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」

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

5mL×10 本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

容器: ポリエチレン

中 栓: ポリエチレン

キャップ: ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

「X. 5. 患者向け資材」を参照すること。

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

次の疾患で、他の緑内障治療薬が効果不十分又は使用できない場合：緑内障、高眼圧症

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

通常、1回1滴、1日2回点眼する。なお、十分な効果が得られない場合には1回1滴、1日3回点眼することができる。

(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

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

国内第Ⅱ相試験

原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者 68 例を対象とし、無作為化非盲検法で実施した用量反応試験において、眼圧下降率は、0.25%^{注)}群 13.4%、0.5%^{注)}群 14.9%、1%群 17.9%、2%^{注)}群 18.2%で、有意な用量反応性が認められ、眼圧下降効果は 1%群でプラトーに達していた³⁾。

副作用発現頻度は 8.7% (6/69 例)であった。副作用は、角膜炎 (1.4%)、眼充血 (1.4%)、眼痛 (1.4%)、嘔気 (1.4%)、疲労 (1.4%)、赤血球数の減少 (1.4%)であった。

(4) 検証的試験

海外第Ⅱ相試験

原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者を対象とし、二重盲検法で実施した用量反応試験において、眼圧下降率は、プラセボ群 4.8%、0.3%^{注)}群 11.9%、1%群 16.1%、2%^{注)}群 16.1%、3%^{注)}群 15.4%で、有意な用量反応性が認められ、眼圧下降効果は 1%群でプラトーに達していた⁴⁾。

副作用発現頻度は 0.3%群で 14.3% (4/28 例)、1%群で 26.5% (9/34 例)、2%群で 30.0% (9/30 例)及び 3%群で 36.4% (12/33 例)であった。主な副作用は、0.3%群で味覚倒錯 7.1% (2/28 例)、1%群で味覚倒錯 14.7% (5/34 例)、眼内不快感 5.9% (2/34 例)、口内乾燥 5.9% (2/34 例)、2%群で味覚倒錯 16.7% (5/30 例)、霧視 6.7% (2/30 例)、鼻炎 6.7% (2/30 例)及び 3%群で味覚倒錯 24.2% (8/33 例)、霧視 9.1% (3/33 例)、眼沈着物 6.1% (2/33 例)であった。

1) 有効性検証試験

1. 海外第Ⅲ相試験

開放隅角緑内障又は高眼圧症を対象とした、2%ドルゾラミド塩酸塩点眼液との二重盲検比較試験において、1%プリンゾラミド懸濁性点眼液 1 日 2 回単独投与時の眼圧下降値は、3.4～5.7mmHg (各測定時点における平均値)であり、2%ドルゾラミド塩酸塩点眼液と同等 (非劣性)であった^{5),6)}。0.5%チモロールマレイン酸塩点眼液との併用療法による開放隅角緑内障又は高眼圧症を対象とした 2%ドルゾラミド塩酸塩点眼液との二重盲検比較試験において、1%プリンゾラミド懸濁性点眼液 1 日 2 回投与時の眼圧下降値は、3.6～5.3mmHg (各測定時点における平均値)であり、2%ドルゾラミド塩酸塩点眼液と同等 (非劣性)であった⁷⁾。1%プリンゾラミド懸濁性点眼液の眼圧下降効果は、18 ヶ月間の長期投与においても減弱しなかった⁸⁾。

2. 海外第Ⅲ相試験

1%ブリンゾラミド懸濁性点眼液単独投与時の眼圧下降値は、1日2回投与で3.4～5.7mmHg(各測定時点における平均値)、1日3回投与で4.1～5.6mmHg(各測定時点における平均値)と同等(非劣性)であったが、1日3回投与の効果が若干高かった^{5),6)}。

注)本剤の承認された濃度は1%である。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

炭酸脱水酵素阻害薬: アセタゾラミド、トルゾラミド塩酸塩等

注意: 関連のある化合物の効能・効果は最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

炭酸脱水酵素 (CA) は多くの全身組織に存在し、CO₂ の加水反応及び炭酸の脱水という可逆性の反応を触媒する。ヒトの眼には複数の炭酸脱水酵素アイソザイムが存在するが、布林ゾラミドは活性の高い CA-II を選択的に阻害する。布林ゾラミドは眼の毛様体中の CA-II を阻害し、HCO₃⁻ の生成速度を低下させ、それに伴い、Na⁺ 及び水の後房への輸送を抑えることにより房水の分泌を抑制し、その結果眼圧を下げると思われる⁹⁾⁻¹²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 眼圧下降作用

レーザー線維柱帯形成術によって高眼圧症を誘発された 12 匹のカニクイザルにおいて、1%布林ゾラミド懸濁性点眼液を 1 日 2 回点眼したところ、投与 1、3、6 及び 12 時間後の眼圧は 24.7%、35.8%、26.5%及び 23.5%下降した¹³⁾。

2. 炭酸脱水酵素阻害作用

本剤は II 型炭酸脱水酵素 (CA-II) に親和性が高く、I 型炭酸脱水酵素に比べ約 95 倍の結合能を示した¹²⁾。

3. 生物学的同等性試験

布林ゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニトー」又はエイゾプト懸濁性点眼液 1%を、部分遮蔽、並行群間比較法により原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者の両眼に 1 回 1 滴 1 日 2 回 4 週間反復点眼し、眼圧値を測定した。得られたパラメータ (治療期 4 週 10 時におけるベースライン (布林ゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニトー」: 22.1±3.1mmHg、エイゾプト懸濁性点眼液 1%: 22.1±3.0mmHg) からの眼圧変化量) について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、同等の許容域±1.5mmHg の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁴⁾。

副作用は 45 例中 4 例 (8.9%) で認められ、眼部不快感 (4.4%)、眼脂 (2.2%)、霧視 (2.2%) であった。

眼圧値の比較 (mmHg)

	布林ゾラミド懸濁性点眼液 1% 「ニトー」 [#]	エイゾプト懸濁性点眼液 1% ^{##}
治療期 4 週 (10 時)	18.6±2.7	18.4±2.8
眼圧変化量	-3.4±2.1	-3.7±2.3
投与群間差 [95%信頼区間]	0.255 [-0.640~1.15]	

(平均値±標準偏差、[#]n=44、^{##}n=43)

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

反復投与

1. 日本人の健康成人(男女)の両眼に1%ブリンゾラミド懸濁性点眼液を1回1滴、1日2回、12週間点眼した時の赤血球中におけるブリンゾラミド濃度は18.4 $\mu\text{mol/L}$ 、主代謝物であるN-デスエチルブリンゾラミド濃度は定量限界以下であり、赤血球中全炭酸脱水酵素(CA)及びII型炭酸脱水酵素(CA-II)活性は、それぞれ投与前の約51%及び約24%であった。また、赤血球中薬物濃度及びCA活性に性差は認められなかった^{15),16)}。

2. 外国人の緑内障患者の両眼に1%ブリンゾラミド懸濁性点眼液を1回1滴、1日2回又は1日3回、18ヵ月間点眼した時の赤血球中ブリンゾラミド濃度は、両投与方法で17.1 $\mu\text{mol/L}$ であり、N-デスエチルブリンゾラミド濃度は2.52 $\mu\text{mol/L}$ (1日2回)及び5.85 $\mu\text{mol/L}$ (1日3回)であった。また、18ヵ月後の赤血球中全CA活性は、投与前の約45%(1日2回)及び約49%(1日3回)であり、両投与方法の間で有意な差はなかった。赤血球中のCA-II活性は、3ヵ月後では約41%(1日2回)及び約28%(1日3回)であったが、18ヵ月後では約18%(1日2回)及び約23%(1日3回)で両投与方法間で有意な差は認められなかった^{17),18)}。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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

外国人の中程度腎障害患者(クレアチニンクリアランス値:30~60mL/min/1.73m²)に布林ゾラミド 1mg を1日2回60週間経口投与した時、定常状態における赤血球中の布林ゾラミド及び主代謝物であるN-デスエチル布林ゾラミドの濃度は29.6µmol/L及び42.3µmol/Lであり、赤血球中全CA及びCA-II活性は投与前の約24%及び約3%であった^{19),20)}。

11. その他

生物学的同等性試験

布林ゾラミド懸濁性点眼液1%「ニットー」又はエイゾプト懸濁性点眼液1%を、部分遮蔽、並行群間比較法により原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者の両眼に1回1滴1日2回4週間反復点眼し、眼圧値を測定した試験にて、治療期4週の赤血球中布林ゾラミド濃度を測定した結果、両剤に差はみられなかった¹⁴⁾。

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 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

2.2 重篤な腎障害のある患者[9.2.1 参照]

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 本剤は点眼後、全身的に吸収されるため、スルホンアミド系薬剤の全身投与時と同様の副作用があらわれるおそれがあるので注意すること。

8.2 本剤の点眼後、一時的に目がかすむことがあるので、機械類の操作や自動車等の運転には注意させること。

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 角膜障害(角膜内皮細胞の減少等)のある患者

安全性は確立していない。角膜内皮細胞数の減少により角膜浮腫の発現が増加する可能性がある。

9.1.2 急性閉塞隅角緑内障の患者

本剤を用いる場合には、薬物治療以外に手術療法などを考慮すること。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。本剤及びその代謝物は、主に腎より排泄されるため、排泄遅延により副作用があらわれるおそれがある。[2.2 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

(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。動物実験で胎盤を通過することが報告されている。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。

(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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
炭酸脱水酵素阻害剤 (全身投与) アセタゾラミド等	炭酸脱水酵素阻害剤の全身的な作用に対して相加的な作用を示す可能性があるため、異常が認められた場合には、投与を中止すること。	作用が相加的にあらわれる可能性がある。
アスピリン (大量投与)	本剤を大量のアスピリンと併用すると、双方又は一方の薬剤の副作用が増強されるおそれがあるため、異常が認められた場合には、投与を中止すること。	炭酸脱水酵素阻害剤の血漿蛋白結合と腎からの排泄を抑制し、炭酸脱水酵素阻害剤は血液の pH を低下させ、サリチル酸の血漿から組織への移行を高める可能性がある。

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				
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
眼	—	霧視、眼瞼炎、乾燥感、異物感、充血、眼脂、不快感、眼痛、眼刺激、そう痒感、結膜炎(アレルギー性結膜炎を含む)、疲れ目、眼瞼辺縁痂皮、角膜炎、角膜上皮障害(点状角膜炎、角膜びらん等)、べとつき感、流涙	角結膜炎、複視	角膜浮腫
消化器	—	下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気	—	—
皮膚	—	脱毛、皮膚炎	蕁麻疹	発疹
その他	味覚異常(苦味、味覚倒錯等)	頭痛、鼻炎、胸部痛、めまい、呼吸困難、咽頭炎、うつ病、鼻出血、咳嗽	緊張亢進、腎疼痛、疲労、赤血球数の減少、耳鳴	感覚鈍麻

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

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

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 使用時、キャップを閉じたままよく振ってからキャップを開けて点眼すること。 • 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10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、点眼時はコンタクトレンズをはずし、15分以上経過後装用すること²¹⁾。
--

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」を参照すること。

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

眼刺激性試験(ウサギ)

ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」又はエイゾプト懸濁性点眼液 1%をウサギの右下眼瞼結膜嚢に、生理食塩液を左下眼瞼結膜嚢に1回 60 μ Lをそれぞれ30分間隔で10回投与し、最終点眼1、24、48、72及び96時間後に眼刺激性の判定を行った。その結果、ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」及びエイゾプト懸濁性点眼液 1%はKAY&CALANDRAの眼刺激評価基準において、「最小の刺激、クラス2」に分類され、眼刺激性に差はみられなかった²²⁾。

(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: プリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分: 該当しない

2. 有効期間

有効期間: 3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド: 無

くすりのしおり: 有

その他の患者向け資材: プリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」を使用される方へ

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: エイゾプト懸濁性点眼液 1%

同 効 薬: ドルゾラミド塩酸塩、アセタゾラミド、ベタキソロール塩酸塩、チモロールマレイン酸塩、
イソプロピルウノプロストン、ラタノプロスト、カルテオロール塩酸塩、ニブラジロール等

7. 国際誕生年月日

1998 年 4 月 1 日

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
プリンゾラミド懸濁性 点眼液 1%「ニットー」	2018 年 2 月 15 日	23000AMX00395000	2018 年 6 月 15 日	2018 年 6 月 15 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等(平成 18 年厚生労働省告示第 107 号)の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

X. 管理的事項に関する項目

13. 各種コード

販売名	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
ブリンゾラミド懸濁性 点眼液 1%「ニットー」	1319748Q1052	1319748Q1052	126401201	622640101

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料: ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」の安定性試験
- 2) 社内資料: ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」の配合変化試験
- 3) 北澤克明ほか: 日本眼科紀要. 2003;54(1):65-73
- 4) 外国人患者を対象とした第Ⅱ相用量反応試験(エイゾプト懸濁性点眼液 1%:2002年10月8日承認、申請資料概要ト-2(1))
- 5) Sall K, et al.: Surv. Ophthalmol. 2000;44(Suppl 2):S155-S162
- 6) Silver LH, et al.: Am. J. Ophthalmol. 1998;126(3):400-408
- 7) Michaud JE, et al.: Am. J. Ophthalmol. 2001;132(2):235-243
- 8) March WF, et al.: Am. J. Ophthalmol. 2000;129(2):136-143
- 9) 中島正之: あたらしい眼科. 1993;10(6):959-964
- 10) Maren TH: J Exp Zool. 1997;279:490-497
- 11) 佐藤清二: 小児科診療. 1991;54(7):1513-1520
- 12) エイゾプト懸濁性点眼液 1%: ヒトⅠ型及びⅡ型炭酸脱水酵素に対する結合能(承認年月日: 2002年10月8日、申請資料概要ホ-1(1))
- 13) 高眼圧サルにおける眼圧下降作用(エイゾプト懸濁性点眼液 1%: 2002年10月8日承認、申請資料概要ホ-1(2))
- 14) 藤島浩ほか: 新薬と臨床. 2018;67(5):539-549
- 15) 日本人の健康成人における点眼による薬物動態(エイゾプト懸濁性点眼液 1%: 2002年10月8日承認、申請資料概要へ-3(4))
- 16) 薬物動態試験(エイゾプト懸濁性点眼液 1%: 2002年10月8日承認、申請資料概要ト-2(4))
- 17) 外国人患者における長期単独点眼による赤血球中薬物濃度及び炭酸脱水酵素活性(エイゾプト懸濁性点眼液 1%: 2002年10月8日承認、申請資料概要へ-3(1))
- 18) 長期投与試験(エイゾプト懸濁性点眼液 1%: 2002年10月8日承認、申請資料概要ト-2(3))
- 19) 外国人中程度腎障害患者における反復経口投与時の薬物動態(エイゾプト懸濁性点眼液 1%: 2002年10月8日承認、申請資料概要へ-3(1))
- 20) 外国人中程度腎障害患者における反復経口投与時の炭酸脱水酵素活性レベル(エイゾプト懸濁性点眼液 1%: 2002年10月8日承認、申請資料概要へ-3(2))
- 21) Christensen MT, et al.: CLAO J. 1998;24(4):227-231
- 22) 社内資料: ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「ニットー」の眼刺激性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

