

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

眼科、耳鼻科用合成副腎皮質ホルモン剤

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム液

リンデロン®点眼・点耳・点鼻液0.1%

RINDERON® Ophthalmic, Otic and Nasal Solution

剤形	液剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 mL中 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 1 mg
一般名	和名：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（JAN） 洋名：Betamethasone Sodium Phosphate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2007年9月14日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による） 販売開始年月日：1965年1月14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノギファーマ株式会社 販売元：塩野義製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社 医薬情報センター TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ https://med.shionogi.co.jp/

本IFは2023年2月改訂の電子化された添付文書（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

I F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。I F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	19
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	19
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	19
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	19
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	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	20
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	20
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	20
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	22
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	24
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	12. その他の注意	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	IX. 非臨床試験に関する項目	25
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	25
1. 剤形	6	2. 毒性試験	25
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	27
4. 力価	7	2. 有効期間	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	3. 包装状態での貯法	27
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 取扱い上の注意	27
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	5. 患者向け資材	27
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	6. 同一成分・同効薬	27
9. 溶出性	9	7. 国際誕生年月日	27
10. 容器・包装	9	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	27
11. 別途提供される資材類	10	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	28
12. その他	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
V. 治療に関する項目	11	11. 再審査期間	28
1. 効能又は効果	11	12. 投薬期間制限に関する情報	28
2. 効能又は効果に関連する注意	11	13. 各種コード	28
3. 用法及び用量	11	14. 保険給付上の注意	28
4. 用法及び用量に関連する注意	11	XI. 文献	29
5. 臨床成績	11	1. 引用文献	29
VI. 薬効薬理に関する項目	14	2. その他の参考文献	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	XII. 参考資料	30
2. 薬理作用	14	1. 主な外国での発売状況	30
VII. 薬物動態に関する項目	16	2. 海外における臨床支援情報	30
1. 血中濃度の推移	16	XIII. 備考	31
2. 薬物速度論的パラメータ	17	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	31
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18	2. その他の関連資料	31
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	18		
7. 排泄	18		

略語表

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

眼科領域において外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法、耳鼻科領域においては外耳・中耳（耳管を含む）又は上気道の炎症性・アレルギー性疾患、術後処置に副腎皮質ホルモンは繁用されている。

ベタメタゾンは、合成副腎皮質ホルモン剤の基本として使用されているプレドニゾロンの抗炎症作用増強を目的として、プレドニゾロンの C-9 位にフッ素を、C-16 位にβ-メチル基を付加した 9α-fluoro-16β-methyl-prednisolone で、デキサメタゾンの C-16 位メチル基の異性体である [1]。また、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは、ベタメタゾンの 21 位の水素基をリン酸エステルのナトリウム塩とし、水溶化を図ったものである [2]。

「リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%」は合成副腎皮質ホルモン剤として使用されているベタメタゾンリン酸エステルナトリウムを使用した眼科、耳鼻科用無菌製剤である。

「リンデロン液※」は、1964 年 4 月に承認申請をし、1964 年 10 月に製造販売承認された。

1975 年 1 月に再評価品目の指定を受け、1977 年 10 月に製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得て、1978 年 8 月に再評価結果に合わせた効能又は効果、用法及び用量の一部変更が行われた。

医療事故防止対策の一環として、「リンデロン液※」を「リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%」へ販売名変更をするために 2007 年 4 月に代替新規承認申請を行い、2007 年 9 月に承認された。

2019 年 4 月、塩野義製薬株式会社からシオノギファーマ株式会社へ製造販売承認の承継が行われた。

（※：「リンデロン液」は本剤の旧販売名）

2. 製品の治療学的特性

- (1) 再評価結果における有効性評価対象例は眼科疾患 188 例、耳鼻科疾患 73 例であり、有効率はそれぞれ 75.5%（142 例）、63.0%（46 例）であった。（「V. 5. (7) その他」の項参照）
- (2) 重大な副作用：緑内障、角膜ヘルペス、角膜真菌症、眼部の緑膿菌感染症の誘発、眼部の穿孔、後嚢白内障があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

水溶性で、かつ涙液とほぼ等しい浸透圧、pH を有する製剤で、用時振盪する必要がない。

（「IV. 1. (4) 製剤の物性」の項参照）

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
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

(2023 年 12 月時点)

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

リンデロン®点眼・点耳・点鼻液0.1%

(2) 洋名

RINDERON® Ophthalmic, Otic and Nasal Solution

(3) 名称の由来

Nebennierenrinde (副腎皮質) + RON (語尾調整)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム (JAN) [日局]

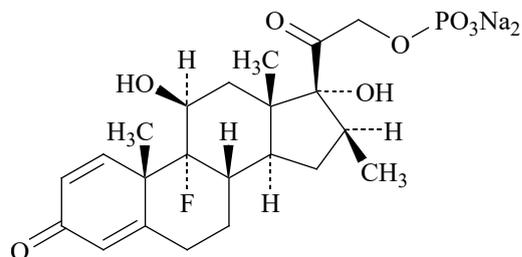
(2) 洋名 (命名法)

Betamethasone Sodium Phosphate (JAN)

(3) ステム

プレドニン及びプレドニゾロン誘導体: -methasone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{22}H_{28}FN_2O_8P$

分子量: 516.40

5. 化学名 (命名法) 又は本質

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-(disodium phosphate) (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～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、においはない [2]。

(2) 溶解性

表Ⅲ－1 溶解性 [2]

(測定温度 20±5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*	日本薬局方による溶解性の用語
水	1 mL 以上 10 mL 未満	溶けやすい
メタノール	30 mL 以上 100 mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (95)	100 mL 以上 1000 mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	10000 mL 以上	ほとんど溶けない

*：日局 18 通則 30 による

(3) 吸湿性

吸湿性である [2]。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 213℃（分解） [2]

(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 $[\alpha]_D^{20}$ ：+99～+105°（脱水物に換算したもの、0.1 g、水、10 mL、100 mm） [2]

pH：本品 0.10 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 7.5～9.0 である [2]。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは水溶液中でやや不安定であり、光・熱により分解し、含量の低下と外観変化（着色、結晶の析出等）を起こす。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

日局「ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム」の確認試験法 [2]

- 1) 本品を硫酸に溶かすとき、液は褐色を呈し、徐々に黒褐色に変わる。
- 2) 酸素フラスコ燃焼法により得た検液はフッ化物の定性反応 (2) を呈する (液は青紫色を呈する)。
- 3) 本品を白金るつぼにとり、加熱して炭化する。冷後、硝酸を加え、強熱し、灰化する。
残留物に薄めた硝酸を加えて数分間煮沸し、冷後、試料溶液とする。試料溶液はリン酸塩の定性反応 (2) を呈する (沈殿は溶ける)。試料溶液にアンモニア試料を加えて中性とした液は、ナトリウム塩の定性反応並びにリン酸塩の定性反応 (1) 及び (3) を呈する (両反応共に沈殿は溶ける)。
- 4) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

日局「ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム」の定量法 [2]

高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

液剤

(2) 製剤の外観及び性状

表IV-1 製剤の外観及び性状

販売名	リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%
性状・剤形	無色澄明の液である。(無菌製剤)

(3) 識別コード

該当しない(販売名等を容器に直接印刷している。)

(4) 製剤の物性

表IV-2 製剤の物性

販売名	リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%
pH	7.5~8.5
浸透圧比 〔生理食塩液に対する比〕	約 0.8

(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

表IV-3 組成・性状

販売名	リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%
有効成分	1 mL 中 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 1 mg
添加剤	乾燥亜硫酸ナトリウム、塩化ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム水和物、リン酸水素ナトリウム水和物、水酸化ナトリウム、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

(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

表IV-4 (1) 製剤^{*}の安定性<温度>

※：リンデロン液（旧販売名）

〔保存条件：遮光 保存形態：気密容器（ポリ容器）〕

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

（測定温度 20±5℃）

保存温度	保存期間	結果
冷所 5℃	36 ヶ月	規格内
室温	36 ヶ月	規格内
35℃	6 ヶ月	規格内
50℃	3 ヶ月	規格内

測定項目：含量

測定法：HPLC

表IV-4 (2) 製剤^{*}の安定性<光>

※：リンデロン液（旧販売名）

(1) 〔保存条件：室温、遮光（室内；1000 lx） 保存形態：気密容器（ポリ容器）〕

（測定温度 20～30℃）

試験項目 保存期間	外観 ^{*1}			pH ^{*2}	ベタメタゾン リン酸エステルナトリウム
	肉眼	吸光度			含量 ^{*3}
		400 nm	600 nm		
開始時	無色澄明	0.004	0	規格内	規格内
1 ヶ月	無色澄明	0.006	0	規格内	規格内
3 ヶ月	無色澄明	0.006	0	規格内	規格内
6 ヶ月	無色澄明	0.008	0	規格内	規格内

*1：着色度を 400 nm 吸光度で表示、濁りを 600 nm 吸光度で表示

*2：ガラス電極 pH メーターにより測定

*3：測定法；HPLC

(2) [保存条件：室温、室内散光下（1000 lx） 保存形態：気密容器（ポリ容器）]

(測定温度 20～30℃)

試験項目 保存期間	外観*1			pH*2	ベタメタゾン リン酸エステルナトリウム	
	肉眼	吸光度			含量*3 (%)	残存率 (%)
		400 nm	600 nm			
開始時	無色澄明	0.004	0	7.93	104.4	100
1 ヶ月	無色澄明	0.014	0	7.89	102.3	98
2 ヶ月	無色澄明	0.024	0	7.87	99.7	95
3 ヶ月	僅微黄色	0.031	0.002	7.86	97.2	93
4 ヶ月		0.038	0.003	7.85	95.3	91
5 ヶ月		0.045	0.002	7.84	93.7	90
6 ヶ月		0.060	0.004	7.83	90.1	86

*1：着色度を 400 nm 吸光度で表示、濁りを 600 nm 吸光度で表示

*2：ガラス電極 pH メーターにより測定

*3：表示含量に対する含量（%）、測定法；HPLC

(3) [保存条件：室温、遮光（太陽光） 保存形態：気密容器（ポリ容器）]

(測定温度 20～30℃)

試験項目 保存期間	外観*1			pH*2	ベタメタゾン リン酸エステルナトリウム
	肉眼	吸光度			含量*3
		400 nm	600 nm		
開始時	無色澄明	0.004	0	規格内	規格内
8 時間	無色澄明	0.004	0	規格内	規格内
1 日	無色澄明	0.004	0	規格内	規格内
2 日	無色澄明	0.005	0	規格内	規格内
4 日	無色澄明	0.006	0	規格内	規格内
5 日	無色澄明	0.006	0	規格内	規格内
8 日	無色澄明	0.006	0	規格内	規格内
10 日	無色澄明	0.006	0	規格内	規格内

*1：着色度を 400 nm 吸光度で表示、濁りを 600 nm 吸光度で表示

*2：ガラス電極 pH メーターにより測定

*3：測定法；HPLC

(4) [保存条件：室温、太陽光 保存形態：気密容器（ポリ容器）]

(測定温度 20～30℃)

試験項目 保存期間	外観*1		pH*2	ベタメタゾン リン酸エステルナトリウム		
	肉眼	吸光度		含量*3 (%)	残存率 (%)	
		400 nm				600 nm
開始時	無色澄明	0.004	0	7.93	104.4	100
2 時間	無色澄明	0.011	0.001	7.93	59.4	57
4 時間	微黄色澄明	0.081	0.002	7.92	30.3	29
6 時間	微黄色澄明	0.112	0.004	7.91	24.0	23
8 時間	微黄色澄明	0.121	0.004	7.91	23.0	22
1 日	淡黄色澄明	0.154	0.006	7.88	19.8	19
2 日	淡黄色澄明	0.247	0.015	7.84	9.4	9
3 日	黄色澄明	0.279	0.020	7.81	4.2	4
4 日	黄色澄明	0.312	0.023	7.79	2.1	2
5 日	黄色澄明	0.348	0.033	7.77	1.0	1
8 日	黄色澄明	0.448	0.050	7.73	0.3	0
10 日	黄色澄明	0.516	0.057	7.71	0.3	0

*1：着色度を 400 nm 吸光度で表示、濁りを 600 nm 吸光度で表示

*2：ガラス電極 pH メーターにより測定

*3：表示含量に対する含量 (%)、測定法；HPLC

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

10 本 [5 mL (瓶) × 10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

瓶：ポリエチレン

ノズル：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

該当しない

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

(眼科用)

外眼部および前眼部の炎症性疾患の対症療法（眼瞼炎、結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎、前眼部ブドウ膜炎、術後炎症）

(耳鼻科用)

外耳・中耳（耳管を含む）または上気道の炎症性・アレルギー性疾患（外耳炎、中耳炎、アレルギー性鼻炎など）、術後処置

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

(眼科用)

通常、1日3～4回、1回1～2滴ずつ点眼する。

なお、症状により適宜増減する。

(耳鼻科用)

通常、1日1～数回、適量を点耳、点鼻、耳浴、ネブライザー又はタンポンにて使用するか、又は患部に注入する。

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 内因性ブドウ膜炎患者にリンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%とプラセボを前房水中微塵状混濁にて 7 日間、1 日 4 回点眼し、Wald の逐次検定法で評価した。
その結果、本剤>プラセボ 11 pairs、本剤=プラセボ 3 pairs、本剤<プラセボ 2 pairs となり、本剤の有効性が確認された [3]。
- ② 併発症のない老人性白内障嚢内摘出術後の一定期間の細隙灯顕微鏡所見を指標としてリンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%とプラセボを術後 8 日間から 7 日間、1 日 4 回点眼して、炎症状態を観察し Wald の逐次検定法で評価した。
その結果、前房水の aqueous flare のみで 24 pairs、前房水の aqueous flare、floater、毛様充血の 3 症状でみると 22 pairs で有効であった [4]。

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

該当しない

- 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

再評価時の臨床試験における疾患別の有効率は、表V-1及び表V-2のとおりであった⁵⁾。

表V-1 眼科疾患

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率* (%)
眼瞼炎	15/15	100
結膜炎	57/75	76.0
角膜炎	28/38	73.7
強膜炎・上強膜炎	3/4	—
ブドウ膜炎	18/20	90.0
術後炎症	21/36	58.3
計	142/188	75.5

*：有効例数/有効性評価対象例数×100

表V-2 耳鼻科疾患

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率* (%)
外耳炎・外耳湿疹	4/4	—
中耳炎	11/18	61.1
咽頭炎	12/19	63.2
アレルギー性鼻炎	1/2	—
慢性肥厚性鼻炎	0/1	—
慢性副鼻腔炎	0/2	—
術後炎症	18/27	66.7
計	46/73	63.0

*：有効例数/有効性評価対象例数×100

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

合成副腎皮質ホルモン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、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

1) 作用部位

投与局所

2) 作用機序

ステロイドは細胞質に存在する熱ショック蛋白質、抑制蛋白質と複合体を形成したステロイド受容体に結合後核内に移行し、ステロイド反応性の遺伝子を活性化させ、その薬理作用を発揮すると考えられている。また、血管内皮細胞やリンパ球等の細胞膜の障害を抑制するような膜の安定性に関与する作用や、フォスホオリパーゼ A₂ と呼ばれる細胞膜リン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を抑える作用も知られている。

その作用機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、NF κ B や AP-1 と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制することで、2 量体の受容体と結合した場合、リポコルチン等の誘導を介して、炎症を制御すると考えられている。免疫抑制作用に関しては、リンパ球に対する直接的な機能抑制、アポトーシスの誘導によると考えられている [6]。

3) 薬理作用

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは合成糖質副腎皮質ホルモンであり、抗炎症作用、抗アレルギー作用を示す [7]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ベタメタゾン点眼液に対する眼圧の反応 [8] [9]

試験条件：ベタメタゾン点眼液の眼圧への影響を検討するために、ベタメタゾン点眼液 0.1% 1 日 4 回 4 週間点眼によって 16 mmHg 以上の眼圧上昇をみたステロイド反応強陽性者 12 例 24 眼について、各濃度のベタメタゾン点眼液 (0.01、0.02、0.05、0.1%) を 1 日 4 回 4 週間点眼し、眼圧の変動を調べた。

結果：濃度 (投与量) と眼圧には極めて相関性の高い用量作用関係がみられ、眼圧は点眼期間の延長とともに上昇 (亢進) した。

連用する人については 1~2 週に 1 回の眼圧測定を欠かせない。

表VI-1 ベタメタゾン点眼液に対する眼圧の反応 (mmHg)

濃度	投与前 (P ₀)	4 週間後 (P ₄)	P ₄ -P ₀
0.01%	17.8 ± 0.56	20.2 ± 1.10	2.4 ± 0.62
0.02%	19.6 ± 0.63	27.7 ± 2.04	8.1 ± 1.50
0.05%	17.7 ± 0.67	34.7 ± 2.38	17.0 ± 2.28
0.1%	18.7 ± 0.52	42.4 ± 1.82	23.7 ± 1.76

(平均値±標準誤差)

2) 消炎効果

該当資料なし

〔参 考〕

0.01%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼液をウサギのアルカリ腐蝕角膜炎に対して1回1滴、1日3回点眼したところ、生理食塩液（コントロール）に比し、眼瞼充血、眼脂分泌、結膜充血、結膜浮腫、毛様充血、角膜混濁の各症状において、消炎効果が認められた [10]。

(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

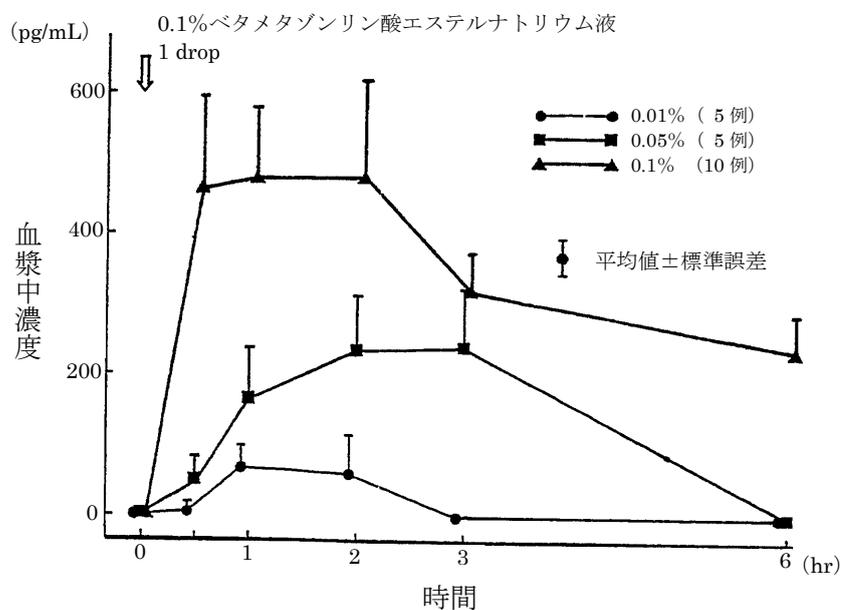
1) 点眼

眼科手術後*の患者 10 例に 0.1%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム液を 1 回 1 滴点眼した場合の血漿中濃度をラジオイムノアッセイにて測定した。

血漿中濃度（平均値±標準誤差）は点眼 30 分後に 467 ± 138 pg/mL、1 時間後は 479 ± 109 pg/mL、2 時間後 478 ± 150 pg/mL を示し、以後漸減し、6 時間後は 235 ± 61 pg/mL を示した [11]。

*：承認外効能・効果（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

図VII-1 1 滴点眼後の血漿中濃度

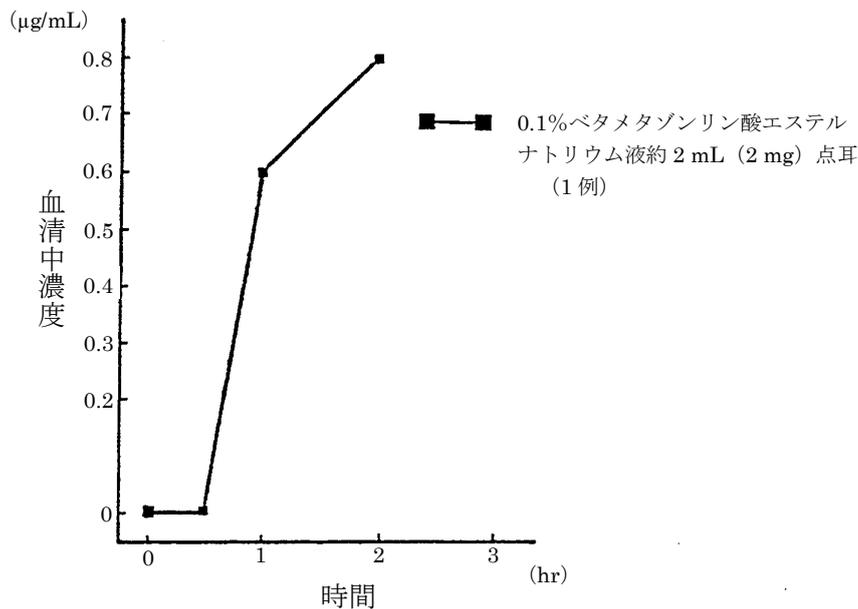


2) 点耳

耳手術を目的として入院した患者 17 例を対象に、0.1%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム液を 13 例に 3 滴 (0.15 mL)、4 例には外耳道に充満する量約 2 mL (2 mg) を点耳した。対照例は 3 例であった。

血清中濃度はラジオイムノアッセイにて測定し、約 2 mL (2 mg) を点耳した 4 例のうち 1 例しか測定できなかったが、点耳 1 時間後に 0.6 $\mu\text{g/mL}$ 、2 時間後は 0.8 $\mu\text{g/mL}$ であった。この症例は大きな中心性穿孔を持ち、通気度は良好であった [12]。

図VII-2 点耳後の血清中濃度



(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

投与部位

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

該当しない

(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

該当資料なし

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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いですが、本剤の投与により全身性の作用（クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症を含む）が発現する可能性がある。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には適切な処置を行うこと。

（解説）

国内において、リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%又は点眼・点鼻用リンデロン A 液（以下、本剤）との因果関係が否定できない「クッシング症候群」関連事象の報告が集積された。重大な転帰に至ったものはなかったことから、「副作用：その他の副作用」の項の「下垂体・副腎皮質系」に「クッシング症候群」を記載して注意喚起を図った。また、この追記に伴い、国内の同効点鼻剤の添付文書における注意喚起状況及び本剤の報告症例における投与量、投与期間の状況を踏まえ、「重要な基本的注意」の項に「本剤の投与により、クッシング症候群を含む全身性の作用が発現する可能性がある」こと、及び「特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行っていただきたい」旨を追記し、注意喚起を図った。

8.2 連用により、数週後から眼圧亢進、また、緑内障があらわれることがあるので、定期的に眼圧検査を実施すること。[11.1.1 参照]

8.3 長期連用を避けること。[11.2 参照]

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 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

(1) 角膜上皮剥離又は角膜潰瘍の患者

これらの疾患が増悪するおそれがある。

(2) ウイルス性結膜・角膜疾患、結核性眼疾患、真菌性眼疾患又は化膿性眼疾患の患者

これらの疾患が増悪するおそれがある。

(3) 耳又は鼻に結核性又はウイルス性疾患のある患者

これらの疾患が増悪するおそれがある。

(解 説)

免疫機能を抑制するため、これらの症状を悪化させる。

9.1.2 糖尿病の患者

糖尿病が増悪するおそれがある。

(解 説)

ステロイド糖尿病の発生機序は、糖新生の増加、糖消費の抑制、膵β-細胞に対する作用等があげられており、糖尿病が増悪するおそれがある。

(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。また、長期・頻回使用を避けること。

[参 考]

「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

特に 2 歳未満の場合には慎重に使用すること。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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。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

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 緑内障（0.1%未満）

連用により、数週後から眼圧亢進、また、緑内障があらわれることがある。 [8.2 参照]

11.1.2 角膜ヘルペス、角膜真菌症、眼部の緑膿菌感染症の誘発（いずれも頻度不明）

11.1.3 眼部の穿孔（頻度不明）

角膜ヘルペス、角膜潰瘍又は外傷等に使用した場合には穿孔を生じることがある。

11.1.4 後嚢白内障（0.1%未満）

長期使用により、後嚢白内障があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	0.1%未満	頻度不明
過敏症	刺激感	
眼		角膜沈着物（術後炎症に本剤を使用した場合）
耳・鼻		局所に化膿性の感染症
下垂体・副腎皮質系		長期使用による下垂体・副腎皮質系機能の抑制 [12]、クッシング症候群
その他	全身使用の場合と同様な症状 ^注	創傷治癒の遅延

注) [8.3 参照]

◆ 副作用頻度一覧表等

再評価結果における安全性評価対象例 261 例中、副作用は 3 例（1.1%）に認められた。

表Ⅷ-1 副作用の発現状況^[5]

安全性評価対象例数	261 例	
副作用発現例数	3 例	
副作用発現率	1.1%	
副作用の種類	発現例数	発現率 (%)
ステロイド緑内障	1	0.4
異物感、疼痛、しみる	2	0.8

(1977 年再評価結果)

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。

〈共通〉

- ・遮光して保存すること。

〈眼科用〉

- ・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。

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」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

表Ⅸ-1 急性毒性試験 [13]

動物種		投与経路		静脈内
		雄	雌	
ラット (Wistar系)	雄			1294
	雌			1276

(LD₅₀、mg/kg)

LD₅₀ ; 50%致死量

(2) 反復投与毒性試験

表Ⅸ-2 亜急性毒性試験 [14]

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	観察項目	観察結果
ラット (Wistar系) 雌雄 各10/群	30日間	皮下注	12.5, 25, 50, 100	一般状態	投与量に相関して成長抑制（体重増加の停止等）が著しかった。
				途中死亡数	100 mg/kg/日投与群は10日以内に全例死亡した。
				血液像	大量投与による貧血が示唆された。各投与群に好中球上昇、リンパ球減少がみられた。
				血液生化学	ALT、ASTは上昇、50 mg/kg/日投与群に血清蛋白の低下、12.5 mg/kg/日投与群に血中ナトリウムの上昇、カリウムの低下傾向がみられた。
				尿所見	有意な変動はなかった。
				臓器重量	胸腺、脾臓、副腎、子宮の減少を除き、ほとんどの臓器では増加した。
病理学的所見	50 mg/kg/日投与群に腸管の充血、100 mg/kg/日投与群に骨の軟化、粗毛、副腎・胸腺・脾臓・前立腺・精嚢・子宮の萎縮がみられた。副腎皮質の空胞化、肝細胞の壊死と脂肪変性、脾リンパ濾胞の萎縮、腎臓では硝子様尿管柱が投与量に相関してみられた。				

表IX-3 慢性毒性試験 [15]

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	観察項目	観察結果
ラット (Wistar系) 雌雄 各15/群	6ヵ月間	皮下注	0.05, 0.5, 1, 1.5	一般状態	1.5 mg/kg/日投与群で10週頃より運動不活発がみられた。
				体重の変化及び途中死亡数	体重の増加には量的相関がみられた。 1.5 mg/kg/日投与群の4例が死亡した。
				血液像	各群で白血球数は有意に減少した。 白血球分画では好中球上昇、リンパ球減少がみられた。
				血液生化学	ALTは下降、ASTは上昇、血糖、血清蛋白は低下、 血中ナトリウムは0.05 mg/kg/日投与群に軽度の上昇、 血中カリウムは1.5 mg/kg/日投与群で低下傾向であった。
				尿所見	各群共有意な変動はなかった。
				臓器重量	脾臓、副腎の減少を除き、ほとんどの臓器では各群共増加した。
				病理学的所見	副腎は各群共対照群の1/2~1/3に萎縮し、脾臓の萎縮もみられた。 副腎皮質の空胞化、肝細胞の脂肪変性は各群に、 脾リンパ濾胞の萎縮が雌の1.5 mg/kg/日投与群でみられた。

(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

1) マウス (ICR系) にベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 0.625、2.5 及び 10 mg/kg を妊娠第7日目から1日1回6日間皮下注射した。2.5 及び 10 mg/kg 投与群の胎児に口蓋裂がみられた [16]。

2) ラット (SD系) にベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 0.078、0.313 及び 1.25 mg/kg を妊娠第9日目から1日1回6日間皮下注射した。1.25 mg/kg 投与群の胎児に口蓋裂、臍帯ヘルニアがみられた [16]。

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

ウサギ眼刺激試験

ウサギの正常結膜へ10分ごと7時間又は24時間ごと4日間点眼し、眼組織障害度を Draize 法で評価した結果、角膜、虹彩の障害、結膜、角膜の浮腫を起こさず、結膜発赤及び分泌物、涙の増加も極めて軽度であった [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：リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1% 該当しない
有効成分：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 該当しない

2. 有効期間

有効期間：5年

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

外箱開封後は遮光して保存すること。

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

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リンデロン点眼液 0.01%、リンデロン注 20mg（2%）、
リンデロン注 100mg（2%）等
同 効 薬：リンデロン点眼液 0.01% 等

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

表X-1 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・履歴	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
旧販売名 リンデロン液	1964年10月7日	13900AZZ04942000	1965年10月1日	1965年1月14日
販売名変更 リンデロン点眼・ 点耳・点鼻液 0.1%	2007年9月14日	21900AMX01513000	2007年12月21日	1965年1月14日
製造販売承認承継	2007年9月14日	21900AMX01513000	2007年12月21日	2019年4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

一部変更承認年月日：1978年8月28日

再評価結果に合わせた効能又は効果、用法及び用量の一部変更

「V. 1. 効能又は効果」及び「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」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

再評価結果通知年月日：1977年10月28日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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

表X-2 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
リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%	1315706Q2102	1315706Q2102	102056401	620006546

14. 保険給付上の注意

設定されていない

XI. 文献

(文献請求番号)

1. 引用文献

1. 嶺尾徹ほか：最新医学. 1983；38：978-989 198300712
2. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京：廣川書店；2021. C-5207-5212
3. 荒木誉達ほか：眼科臨床医報. 1968；62：55-58 196800014
4. 永田誠ほか：眼科臨床医報. 1970；21：134-140. 197000017.
5. 塩野義製薬集計；徳永次彦ほか：臨床眼科. 1965；19：75-80〔196500004〕を含む計9文献
6. 片山一朗：アレルギー. 2006；55：1279-1283 201900450
7. 大澤仲昭：病態生理. 1986；5：108-113 198600396
8. 北沢克明：日本の眼科. 1976；47：345-351 197600125
9. Kitazawa, Y.：American Journal of Ophthalmology. 1976；82：492-495 (PMID：961801) 197600127
10. 社内資料：ウサギのアルカリ腐蝕角膜炎に対する消炎効果 198001110
11. 沖本峰子ほか：日本眼科学会雑誌. 1979；83：887-897 197900109
12. 飯塚啓介ほか：日本耳鼻咽喉科学会会報. 1982；85：1573-1577 198200519
13. 社内資料：急性、亜急性ならびに慢性毒性に関する研究 197400486
14. 巖原馨：四国医学雑誌. 1973；29：153-182 197300204
15. 倉本昌明ほか：四国医学雑誌. 1973；29：252-270 197300207
16. 長谷川靖彦ほか：応用薬理. 1974；8：705-720 197400194
17. 社内資料：市販点眼液のウサギ正常眼組織障害作用 200900173

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

該当資料なし

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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

®：登録商標



SHIONOGI

製造販売元

シオノギファーマ株式会社

大阪府摂津市三島2-5-1



SHIONOGI

販売元

塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-1-8