

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

緑内障・高眼圧症治療剤

チアブート[®] 点眼液 0.25%

チアブート[®] 点眼液 0.5%

Thiaboot[®] Ophthalmic Solution 0.25%・0.5%

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	チアブート点眼液 0.25%： 1 mL 中に日本薬局方チモロールマレイン酸塩 3.42mg（チモロールとして 2.5mg）含有 チアブート点眼液 0.5%： 1 mL 中に日本薬局方チモロールマレイン酸塩 6.83mg（チモロールとして 5mg）含有
一般名	和名：チモロールマレイン酸塩 洋名：Timolol Maleate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：1998年1月30日 薬価基準収載年月日：1998年7月10日 発売年月日：1998年7月10日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： http://www.yg-nissin.co.jp/

本 I F は 2013 年 6 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 作成 した。

最新 の 添付 文書 情報 は、 医薬品 医療 機器 情報 提供 ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にて
ご 確認 ください。

I F 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、薬剤師自らが評価・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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完すると I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【I F の発行】

- ①「I F 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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薬剤師等自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

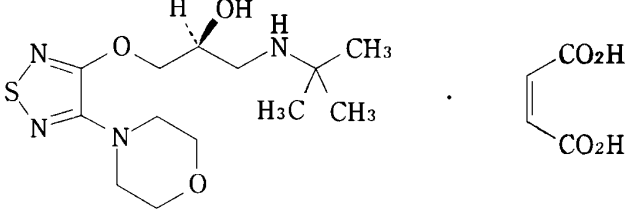
目次

I. 概要に関する項目		VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	1 2
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 2
		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 2
II. 名称に関する項目		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 2
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	1 2
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	1 2
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	1 2
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	1 3
5. 化学名（命名法）	2	9. 高齢者への投与	1 4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 4
7. CAS登録番号	2	11. 小児等への投与	1 4
		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 4
III. 有効成分に関する項目		13. 過量投与	1 4
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	1 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	1 4
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	1 4
4. 有効成分の定量法	3		
		IX. 非臨床試験に関する項目	
IV. 製剤に関する項目		1. 薬理試験	1 5
1. 剤形	4	2. 毒性試験	1 5
2. 製剤の組成	4		
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	X. 管理的事項に関する項目	
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	1 6
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	2. 有効期間又は使用期限	1 6
6. 溶解後の安定性	6	3. 貯法・保存条件	1 6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	1 6
8. 溶出性	6	5. 承認条件等	1 6
9. 生物学的試験法	6	6. 包装	1 6
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	7. 容器の材質	1 6
11. 製剤中の有効成分の定量法	6	8. 同一成分・同効薬	1 6
12. 力価	6	9. 国際誕生年月日	1 6
13. 混入する可能性のある夾雑物	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1 6
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7	11. 薬価基準収載年月日	1 6
15. 刺激性	7	12. 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	1 6
16. その他	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	1 6
		14. 再審査期間	1 6
V. 治療に関する項目		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	1 6
1. 効能又は効果	8	16. 各種コード	1 7
2. 用法及び用量	8	17. 保険給付上の注意	1 7
3. 臨床成績	8		
		XI. 文献	
VI. 薬効薬理に関する項目		1. 引用文献	1 7
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9	2. その他の参考文献	1 7
2. 薬理作用	9		
		XII. 参考資料	
VII. 薬物動態に関する項目		1. 主な外国での発売状況	1 7
1. 血中濃度の推移・測定法	1 0	2. 海外における臨床支援情報	1 7
2. 薬物速度論的パラメータ	1 0		
3. 吸収	1 0	XIII. 備考	
4. 分布	1 0	その他の関連資料	1 7
5. 代謝	1 1		
6. 排泄	1 1		
7. 透析等による除去率	1 1		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>チモロールマレイン酸塩は、米国メルク社の一部門、カナダフロスト社の Wasson らにより合成された β-遮断薬で、その後の薬理試験・臨床試験により、有効性・安全性が確認されたものである。</p> <p>日新製薬㈱は、チアブート点眼液 0.25%・チアブート点眼液 0.5% を後発医薬品として企画・開発し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、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、1998 年 1 月に承認を得て、1998 年 7 月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>持続性の優れた眼圧下降作用を有し、あらゆる型の緑内障に効果を発揮する。また、瞳孔径及び視力にほとんど影響を与えず、良好な視野確保効果が認められる。</p> <p>重大な副作用として、眼類天疱瘡、気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全、心ブロック、うっ血性心不全、脳虚血、心停止、脳血管障害、全身性エリテマトーデスがあらわれることがある。</p>

II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>チアブート点眼液 0.25% チアブート点眼液 0.5% Thiaboot Ophthalmic Solution 0.25% Thiaboot Ophthalmic Solution 0.5% 特になし</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>チモロールマレイン酸塩 (JAN) Timolol Maleate (JAN)、Timolol (INN) プロプラノロール系のβ受容体拮抗薬：-olol</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄ 分子量：432.49</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>(2<i>S</i>)-1-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-3-(4-morpholin-4-yl-1,2,5-thiadiazol-3-yloxy)propan-2-ol monomaleate</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>別名：マレイン酸チモロール</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>26921-17-5 (Timolol Maleate) 91524-16-2 (Timolol)</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>白色～微黄白色の結晶性の粉末である。</p> <p>酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい。</p> <p>0.1mol/L塩酸試液に溶ける。</p> <p>該当資料なし</p> <p>融点：約197℃(分解)</p> <p>$pK_{a1} : (-COO^-) : 6.3(25^\circ C)$</p> <p>$pK_{a2} : (-NH_2^+) : 8.8(25^\circ C)$</p> <p>該当資料なし</p> <p>旋光度$[\alpha]_D^{20} : -5.7 \sim -6.2^\circ$ (乾燥後、1.25g、1mol/L塩酸試液、25mL、100mm)</p> <p>pH：本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは3.8～4.3である。</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方チモロールマレイン酸塩の確認試験法による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)</p> <p>(3) 過マンガン酸カリウム試液による色の消失</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方チモロールマレイン酸塩の定量法による。</p> <p>0.1mol/L過塩素酸による滴定(電位差滴定法)</p>

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形</p> <p>(1) 投与経路</p> <p>(2) 剤形の区別、規格及び性状</p> <p>(3) 製剤の物性</p> <p>(4) 識別コード</p> <p>(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等</p> <p>(6) 無菌の有無</p>	<p>点眼</p> <p>剤形の区別：水性点眼剤</p> <p>規格：チアブート点眼液 0.25%：1 mL 中に日本薬局方チモロールマレイン酸塩 3.42mg (チモロールとして 2.5mg) 含有</p> <p>チアブート点眼液 0.5%：1 mL 中に日本薬局方チモロールマレイン酸塩 6.83mg (チモロールとして 5mg) 含有</p> <p>性状：無色～微黄色澄明の無菌水性点眼液</p> <p>該当資料なし</p> <p>特になし</p> <p>pH：6.5～7.5</p> <p>浸透圧比（生理食塩液に対する比）：0.9～1.1</p> <p>無菌製剤</p>
<p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分（活性成分）の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) 添付溶解液の組成及び容量</p>	<p>チアブート点眼液 0.25%：1 mL 中に日本薬局方チモロールマレイン酸塩 3.42mg (チモロールとして 2.5mg) 含有</p> <p>チアブート点眼液 0.5%：1 mL 中に日本薬局方チモロールマレイン酸塩 6.83mg (チモロールとして 5mg) 含有</p> <p><0.25%、0.5%共通></p> <p>ベンザルコニウム塩化物、無水リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素カリウム、等張化剤、PH調整剤</p> <p>該当しない</p>
<p>3. 用時溶解して使用する製剤の調製法</p>	<p>該当しない</p>
<p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>
<p>5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾</p>	<p>【チアブート点眼液 0.25%】</p> <p>最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、遮光・室温保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（遮光・室温保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光・室温保存における 3 年間の安定性が確認された。</p> <p>加速・苛酷試験</p> <p>試験条件：</p> <p>高温高湿：最終包装製品（ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R.H.</p> <p>蛍光灯下：直接容器品（ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓したものの）の状態で蛍光灯下保存</p>

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (無色～微黄色澄明の 水性点眼液)	高温高湿	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液
	蛍光灯下	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液
確認試験※	(1)	高温高湿	適合	—	適合
		蛍光灯下	適合	—	適合
	(2)	高温高湿	適合	—	適合
		蛍光灯下	適合	—	適合
pH (6.5～7.5)	高温高湿	7.0	7.0	7.0	7.0
	蛍光灯下	7.0	7.0	7.0	7.0
浸透圧比 (0.9～1.1)	高温高湿	1.0	1.0	1.0	1.0
	蛍光灯下	1.0	1.0	1.0	1.0
無菌試験	高温高湿	適合	適合	適合	適合
	蛍光灯下	適合	適合	適合	適合
不溶性異物試験	高温高湿	適合	適合	適合	適合
	蛍光灯下	適合	適合	適合	適合
含量 (%) (95～105)	高温高湿	102	103	102	101
	蛍光灯下	102	102	99	94

※「IV. 製剤に関する項目 10. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、遮光・室温保存

項目及び規格		開始時	1年後	2年後	3年後
性状 (無色～微黄色澄明の水性点眼液)		無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液
	確認試験※	(1)	適合	適合	適合
(2)		適合	適合	適合	適合
pH (6.5～7.5)		7.0	7.0	7.0	7.0
浸透圧比 (0.9～1.1)		1.0	1.0	1.0	1.0
不溶性異物試験		適合	適合	適合	適合
含量 (%) (95～105)		100	101	102	103

※「IV. 製剤に関する項目 10. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

【チアブート点眼液 0.5%】

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、遮光・室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（遮光・室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光・室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速・苛酷試験

試験条件：

高温高湿：最終包装製品（ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R.H.

蛍光灯下：直接容器品（ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓したもの）の状態、蛍光灯下保存

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (無色～微黄色澄明の 水性点眼液)	高温高湿	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液
	蛍光灯下	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液
確認試験※	(1)	高温高湿	適合	—	適合
		蛍光灯下	適合	—	適合
	(2)	高温高湿	適合	—	適合
		蛍光灯下	適合	—	適合
pH (6.5～7.5)	高温高湿	6.8	6.8	6.8	6.8
	蛍光灯下	6.8	6.8	6.8	6.7
浸透圧比 (0.9～1.1)	高温高湿	1.0	1.0	1.0	1.0
	蛍光灯下	1.0	1.0	1.0	1.0
無菌試験	高温高湿	適合	適合	適合	適合
	蛍光灯下	適合	適合	適合	適合
不溶性異物試験	高温高湿	適合	適合	適合	適合
	蛍光灯下	適合	適合	適合	適合
含量 (%) (95～105)	高温高湿	102	103	102	101
	蛍光灯下	102	100	99	91

※「IV. 製剤に関する項目 10. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

長期保存試験
試験条件：最終包装製品（ポリエチレン製点眼容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、遮光・室温保存

項目及び規格		開始時	1年後	2年後	3年後
性状 (無色～微黄色澄明の水性点眼液)		無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液	無色澄明の 水性点眼液
	確認試験※	(1)	適合	適合	適合
(2)		適合	適合	適合	適合
pH (6.5～7.5)		6.7	6.8	6.8	6.8
浸透圧比 (0.9～1.1)		1.0	1.0	1.0	1.0
不溶性異物試験		適合	適合	適合	適合
含量 (%) (95～105)		100	101	101	101

※「IV. 製剤に関する項目 10. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

6. 溶解後の安定性	該当しない
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	該当資料なし
8. 溶出性	該当しない
9. 生物学的試験法	該当しない
10. 製剤中の有効成分の 確認試験法	(1) 過マンガン酸カリウム試液による色の消失 (2) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定
11. 製剤中の有効成分の 定量法	液体クロマトグラフィー (内標準法)
12. 力価	本剤は力価表示に該当しない
13. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし

14. 治療上注意が必要な 容器に関する情報	該当しない
15. 刺激性 ²⁾	<p>ウサギにおける眼粘膜刺激性試験</p> <p>日本白色種雄性ウサギを用いて眼粘膜刺激性試験(スリットランプを用い Draise の評価基準に従って評価)を行ったが、眼粘膜刺激性は認められなかった。</p>
16. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	緑内障、高眼圧症
2. 用法及び用量	通常、0.25%製剤を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は0.5%製剤を用いて1回1滴、1日2回点眼する。)
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験：忍容性試験</p> <p>(4) 探索的試験：用量反応探索試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p>1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p>2) 比較試験</p> <p>3) 安全性試験</p> <p>4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p>1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)</p> <p>2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要</p>	該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>β - 受容体遮断薬 (カルテオロール塩酸塩、ベタキソロール塩酸塩等)</p>
<p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序³⁾</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績⁴⁾</p> <p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>チモロールマレイン酸塩はアドレナリン β 受容体の非選択的遮断薬である。身体各所で β 受容体刺激効果を抑制する。降圧作用の主たる機序は、β_1 受容体遮断作用に起因する心拍出量減少とレニン分泌の抑制と考えられている。内因性交感神経興奮様作用も膜安定化作用もない。</p> <p>眼圧下降作用</p> <p>チアブート点眼液 0.25%と標準製剤について、水負荷により眼圧が上昇したウサギに、チモロールとして約 0.25mg を点眼したところ、直後より眼圧上昇を持続的かつ著明に抑制し、生理食塩液及びチアブート点眼液 0.25%の基剤と比較して両製剤とも同様の有意な眼圧下降作用を示した。また、統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。</p> <p>チアブート点眼液 0.5%と標準製剤について、水負荷により眼圧が上昇したウサギに、チモロールとして約 0.5mg を点眼したところ、直後より眼圧上昇を持続的かつ著明に抑制し、生理食塩液及びチアブート点眼液 0.5%の基剤と比較して両製剤とも同様の有意な眼圧下降作用を示した。また、統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。</p> <p>該当資料なし</p>

VII. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移、測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) コンパートメントモデル</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性⁴⁾</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>ウサギ房水中薬物濃度比較試験（参考）</p> <p>チアブート点眼液 0.25%と標準製剤について、クロスオーバー法により、チモロールとして約 0.25mg をウサギに点眼して房水中チモロール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。</p> <p>チアブート点眼液 0.5%と標準製剤について、クロスオーバー法により、チモロールとして約 0.5mg をウサギに点眼して房水中チモロール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。</p>

<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p> <p>CYP2D6</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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	該当記載事項なし									
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>次の患者には投与しないこと</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 気管支喘息、又はその既往歴のある患者、気管支痙攣、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者〔β-受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により、喘息発作の誘発・増悪がみられるおそれがある。〕 2. コントロール不十分な心不全、洞性徐脈、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）、心原性ショックのある患者〔β-受容体遮断による陰性変時・変力作用により、これらの症状を増悪させるおそれがある。〕 3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 </div>									
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない									
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない									
5. 慎重投与内容とその理由	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 肺高血圧による右心不全のある患者〔β-受容体遮断による陰性変時・変力作用により、症状を増悪させるおそれがある。〕 (2) うっ血性心不全のある患者〔β-受容体遮断による陰性変時・変力作用により、症状を増悪させるおそれがある。〕 (3) 糖尿病性ケトアシドーシス及び代謝性アシドーシスのある患者〔アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。〕 (4) コントロール不十分な糖尿病のある患者〔低血糖症状をマスクすることがあるので血糖値に注意すること。〕 									
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<ol style="list-style-type: none"> (1) 全身的に吸収される可能性があり、β-遮断剤全身投与時と同様の副作用があらわれることがあるので、留意すること。 (2) 縮瞳剤から本剤投与に切り替えた場合、縮瞳作用の消失に伴い、屈折調整を必要とすることがある。また、閉塞隅角緑内障に本剤を単独使用し眼圧上昇を来した例が報告されているので、閉塞隅角緑内障への使用に際しては縮瞳剤との併用が必要である。 									
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	<p>本剤は、主として CYP2D6 によって代謝される。 該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1" data-bbox="491 1686 1425 1984"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アドレナリン ジピペフリン塩酸塩</td> <td>散瞳作用が助長されたとの報告がある。</td> <td>機序不明</td> </tr> <tr> <td>カテコールアミン枯渇剤 レセルピン等</td> <td>交感神経系に対し、過剰の抑制を来すことがあり、低血圧、徐脈を生じ、眩暈、失神、起立性低血圧を起すことがある。</td> <td>カテコールアミンの枯渇を起す薬剤は、β-遮断作用を相加的に増強する可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アドレナリン ジピペフリン塩酸塩	散瞳作用が助長されたとの報告がある。	機序不明	カテコールアミン枯渇剤 レセルピン等	交感神経系に対し、過剰の抑制を来すことがあり、低血圧、徐脈を生じ、眩暈、失神、起立性低血圧を起すことがある。	カテコールアミンの枯渇を起す薬剤は、β-遮断作用を相加的に増強する可能性がある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子								
アドレナリン ジピペフリン塩酸塩	散瞳作用が助長されたとの報告がある。	機序不明								
カテコールアミン枯渇剤 レセルピン等	交感神経系に対し、過剰の抑制を来すことがあり、低血圧、徐脈を生じ、眩暈、失神、起立性低血圧を起すことがある。	カテコールアミンの枯渇を起す薬剤は、β-遮断作用を相加的に増強する可能性がある。								

	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>β-遮断剤(全身投与) アテノロール プロプラノロール塩酸塩 メトプロロール酒石酸塩</td> <td>眼圧下降あるいはβ-遮断剤の全身的な作用が増強されることがある。</td> <td>作用が相加的にあらわれることがある。</td> </tr> <tr> <td>カルシウム拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩</td> <td>房室伝導障害、左室不全、低血圧を起こすおそれがある。</td> <td>相互に作用が増強される。</td> </tr> <tr> <td>ジギタリス製剤 ジゴキシン ジギトキシン</td> <td>心刺激伝導障害(徐脈、房室ブロック等)があらわれるおそれがあるので、心機能に注意する。</td> <td>相加的に作用(心刺激伝導抑制作用)を増強させる。</td> </tr> <tr> <td>CYP2D6阻害作用を有する薬剤 キニジン硫酸塩水和物 選択的セトロニン再取り込み阻害剤</td> <td>β-遮断作用(例えば心拍数減少、徐脈)の増強が報告されている。</td> <td>これらの薬剤は本剤の代謝酵素であるP450(CYP2D6)を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	β-遮断剤(全身投与) アテノロール プロプラノロール塩酸塩 メトプロロール酒石酸塩	眼圧下降あるいはβ-遮断剤の全身的な作用が増強されることがある。	作用が相加的にあらわれることがある。	カルシウム拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩	房室伝導障害、左室不全、低血圧を起こすおそれがある。	相互に作用が増強される。	ジギタリス製剤 ジゴキシン ジギトキシン	心刺激伝導障害(徐脈、房室ブロック等)があらわれるおそれがあるので、心機能に注意する。	相加的に作用(心刺激伝導抑制作用)を増強させる。	CYP2D6阻害作用を有する薬剤 キニジン硫酸塩水和物 選択的セトロニン再取り込み阻害剤	β-遮断作用(例えば心拍数減少、徐脈)の増強が報告されている。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素であるP450(CYP2D6)を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
β-遮断剤(全身投与) アテノロール プロプラノロール塩酸塩 メトプロロール酒石酸塩	眼圧下降あるいはβ-遮断剤の全身的な作用が増強されることがある。	作用が相加的にあらわれることがある。															
カルシウム拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩	房室伝導障害、左室不全、低血圧を起こすおそれがある。	相互に作用が増強される。															
ジギタリス製剤 ジゴキシン ジギトキシン	心刺激伝導障害(徐脈、房室ブロック等)があらわれるおそれがあるので、心機能に注意する。	相加的に作用(心刺激伝導抑制作用)を増強させる。															
CYP2D6阻害作用を有する薬剤 キニジン硫酸塩水和物 選択的セトロニン再取り込み阻害剤	β-遮断作用(例えば心拍数減少、徐脈)の増強が報告されている。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素であるP450(CYP2D6)を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。															
<p>8. 副作用</p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p> <p>(3) その他の副作用</p>	<p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(頻度不明)</p> <p>次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(1) 眼類天疱瘡：結膜充血、角膜上皮障害、乾性角結膜炎、結膜萎縮、睫毛内反、眼瞼眼球癒着等が発現することがある。</p> <p>(2) 気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全</p> <p>(3) 心ブロック、うっ血性心不全、脳虚血、心停止、脳血管障害</p> <p>(4) 全身性エリテマトーデス</p> <p>次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>眼</td> <td>灼熱感・かゆみ・異物感等の眼刺激症状、霧視・視力低下等の視力障害、角膜炎・角膜びらん・角膜上皮障害等の角膜障害、結膜充血、眼瞼炎(アレルギー性眼瞼炎を含む)、眼乾燥感、眼痛、眼瞼下垂、眼脂、羞明、角膜知覚低下、複視、結膜炎(アレルギー性結膜炎を含む)、結膜浮腫、眼瞼浮腫</td> </tr> <tr> <td>眼 (無水晶体眼又は眼底に病変のある患者等に長期連用した場合)</td> <td>眼底黄斑部に浮腫、混濁(定期的に視力検査、眼底検査を行うなど観察を十分に行うこと)</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>動悸、徐脈等の不整脈、低血圧、失神、浮腫、レイノー現象、四肢冷感</td> </tr> </tbody> </table>	頻度不明		眼	灼熱感・かゆみ・異物感等の眼刺激症状、霧視・視力低下等の視力障害、角膜炎・角膜びらん・角膜上皮障害等の角膜障害、結膜充血、眼瞼炎(アレルギー性眼瞼炎を含む)、眼乾燥感、眼痛、眼瞼下垂、眼脂、羞明、角膜知覚低下、複視、結膜炎(アレルギー性結膜炎を含む)、結膜浮腫、眼瞼浮腫	眼 (無水晶体眼又は眼底に病変のある患者等に長期連用した場合)	眼底黄斑部に浮腫、混濁(定期的に視力検査、眼底検査を行うなど観察を十分に行うこと)	循環器	動悸、徐脈等の不整脈、低血圧、失神、浮腫、レイノー現象、四肢冷感								
頻度不明																	
眼	灼熱感・かゆみ・異物感等の眼刺激症状、霧視・視力低下等の視力障害、角膜炎・角膜びらん・角膜上皮障害等の角膜障害、結膜充血、眼瞼炎(アレルギー性眼瞼炎を含む)、眼乾燥感、眼痛、眼瞼下垂、眼脂、羞明、角膜知覚低下、複視、結膜炎(アレルギー性結膜炎を含む)、結膜浮腫、眼瞼浮腫																
眼 (無水晶体眼又は眼底に病変のある患者等に長期連用した場合)	眼底黄斑部に浮腫、混濁(定期的に視力検査、眼底検査を行うなど観察を十分に行うこと)																
循環器	動悸、徐脈等の不整脈、低血圧、失神、浮腫、レイノー現象、四肢冷感																

		頻 度 不 明
	精神神経系	頭痛、めまい、不眠、抑うつ、重症筋無力症の増悪、悪夢、感覚異常
	消化器	悪心、口渇、下痢、消化不良、腹痛
	その他	不快、胸部圧迫感、発疹、倦怠感、咳、脱力感、耳鳴、筋肉痛
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし	
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	該当資料なし	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。	
9. 高齢者への投与	一般に高齢者では生理機能が低下しているので、注意すること。	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。] (2) 本剤投与中は授乳を中止させること。[ヒト母乳中へ移行することがある。]	
11. 小児等への投与	小児等に対する安全性は確立されていない。	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当記載事項なし	
13. 過量投与	該当記載事項なし	
14. 適用上の注意	点眼時： (1) 点眼に際しては原則として患者は仰臥位をとり、患眼を開眼させ結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後開眼する。 (2) 他の点眼剤と併用する場合には少なくとも5分間の間隔をあけて投与すること。 (3) 薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が眼やまわりの組織に触れないように注意すること。	
15. その他の注意	該当記載事項なし	
16. その他	該当しない	

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>1. 薬理試験</p> <p>(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)</p> <p>(2) 副次的薬理試験</p> <p>(3) 安全性薬理試験</p> <p>(4) その他の薬理試験</p>	<p>「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験</p> <p>(1) 単回投与毒性試験</p> <p>(2) 反復投与毒性試験</p> <p>(3) 生殖発生毒性試験</p> <p>(4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし</p>

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：該当しない 有効成分：劇薬									
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）									
3. 貯法・保存条件	遮光・室温保存									
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱いについて (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	特になし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照									
5. 承認条件等	該当しない									
6. 包装	チアブート点眼液 0.25% 5mL×10 瓶 チアブート点眼液 0.5% 5mL×10 瓶									
7. 容器の材質	容器・中栓 : ポリエチレン キャップ : ポリスチレン シュリンクラベル: ポリエチレンテレフタレート 化粧箱 : 紙									
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：チモプトール点眼液 0.25%・0.5%（MSD=参天） 同 効 薬：カルテオロール塩酸塩、ベタキソール塩酸塩等									
9. 国際誕生年月日	不明									
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>チアブート点眼液 0.25%</td> <td>1998年1月30日</td> <td>21000AMZ00141000</td> </tr> <tr> <td>チアブート点眼液 0.5%</td> <td>1998年1月30日</td> <td>21000AMZ00142000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	チアブート点眼液 0.25%	1998年1月30日	21000AMZ00141000	チアブート点眼液 0.5%	1998年1月30日	21000AMZ00142000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号								
チアブート点眼液 0.25%	1998年1月30日	21000AMZ00141000								
チアブート点眼液 0.5%	1998年1月30日	21000AMZ00142000								
11. 薬価基準収載年月日	1998年7月10日									
12. 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									
13. 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									
14. 再審査期間	該当しない									
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。									

16. 各種コード	販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
	チアブート点眼液 0.25%	112288601	1319702Q1085	660422038
	チアブート点眼液 0.5%	112289301	1319702Q2081	660422039
17. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。			

XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (刺激性試験) 3) 第十六改正日本薬局方解説書 4) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性)
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

その他の関連資料	JANコード チアブート点眼液 0.25% 5mL×10瓶 : 4987447132012 チアブート点眼液 0.5% 5mL×10瓶 : 4987447133019
----------	---