2020 年 6 月（改訂第 7 版）

日本標準商品分類番号
871316

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（1998 年 9 月）に準拠して作成

調剤専用

眼科用局所血管収縮剤

プリビナ®点眼液0.5mg/mL

Privina® Ophthalmic Solution 0.5mg/mL

ナファゾリン硝酸塩点眼液

剤形	液剤（点眼用）
規格・含量	1ml 中にナファゾリン硝酸塩（日局）0.5mg を含有
一般名	和名：ナファゾリン硝酸塩 洋名： Naphazoline nitrate
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日：2006 年 8 月 17 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006 年 12 月 8 日(販売名変更による) 発売年月日：1959 年 10 月 20 日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元 ： 日新製薬株式会社
担当者の連絡先・電話番号・FAX 番号	

®：登録商標

本 IF は 2018 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

ＩＦ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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63 年日本病院薬剤師会（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、ＩＦと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10 年日病薬学術第３小委員会によって新たな位置付けとＩＦ記載要領が策定された。

２．ＩＦとは

ＩＦは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。

３．ＩＦの様式・作成・発行

規格はＡ４判、横書きとし、原則として９ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。ＩＦは日病薬が策定した「ＩＦ記載要領」に従って記載するが、本ＩＦ記載要領は、平成 11 年１月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「ＩＦ記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはＩＦが改訂・発行される。

４．ＩＦの利用にあたって

ＩＦ策定の原点を踏まえ、ＭＲへのインタビュー、自己調査のデータを加えてＩＦの内容を充実させ、ＩＦの利用性を高めておく必要がある。

ＭＲへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にＩＦ作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目････････････････････････････ 1
Ⅰ－1　開発の経緯････････････････････････････････ 1
Ⅰ－2　製品の特徴及び有用性････････････････････ 1

Ⅱ．名称に関する項目････････････････････････････ 2
Ⅱ－1　販売名･･････････････････････････････････････ 2
(1)和名･･････････････････････････････････････ 2
(2)洋名･･････････････････････････････････････ 2
(3)名称の由来････････････････････････････････ 2
Ⅱ－2　一般名･･････････････････････････････････････ 2
(1)和名（命名法）････････････････････････････ 2
(2)洋名（命名法）････････････････････････････ 2
Ⅱ－3　構造式又は示性式････････････････････････ 2
Ⅱ－4　分子式及び分子量････････････････････････ 2
Ⅱ－5　化学名（命名法）････････････････････････ 2
Ⅱ－6　慣用名、別名、略号、記号番号･････････････ 2
Ⅱ－7　ＣＡＳ登録番号････････････････････････････ 2

Ⅲ．有効成分に関する項目････････････････････････ 3
Ⅲ－1　有効成分の規制区分････････････････････････ 3
Ⅲ－2　物理化学的性質････････････････････････････ 3
(1)外観・性状････････････････････････････････ 3
(2)溶解性････････････････････････････････････ 3
(3)吸湿性････････････････････････････････････ 3
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点････････････ 3
(5)酸塩基解離定数････････････････････････････ 3
(6)分配係数･･････････････････････････････････ 3
(7)その他の主な示性値････････････････････････ 3
Ⅲ－3　有効成分の各種条件下における安定性･･････ 3
Ⅲ－4　有効成分の確認試験法････････････････････ 3
Ⅲ－5　有効成分の定量法････････････････････････ 3

Ⅳ．製剤に関する項目････････････････････････････ 4
Ⅳ－1　剤形･･ 4
(1)投与経路･･････････････････････････････････ 4
(2)剤形の区別及び性状････････････････････････ 4
(3)製剤の物性････････････････････････････････ 4
(4)識別コード････････････････････････････････ 4
(5)無菌の有無････････････････････････････････ 4
Ⅳ－2　製剤の組成････････････････････････････････ 4
(1)有効成分（活性成分）の含量････････････････ 4
(2)添加物････････････････････････････････････ 4
Ⅳ－3　製剤の各種条件下における安定性････････････ 4
Ⅳ－4　他剤との配合変化（物理化学的変化）･･････ 4
Ⅳ－5　製剤中の有効成分の確認試験法････････････ 4
Ⅳ－6　製剤中の有効成分の定量法････････････････ 4
Ⅳ－7　容器の材質････････････････････････････････ 4
Ⅳ－8　その他････････････････････････････････････ 4

Ⅴ．治療に関する項目････････････････････････････ 5
Ⅴ－1　効能又は効果･･････････････････････････････ 5
Ⅴ－2　用法及び用量･･････････････････････････････ 5
Ⅴ－3　臨床成績･･････････････････････････････････ 5

Ⅵ．薬効薬理に関する項目････････････････････････ 6
Ⅵ－1　薬理学的に関連のある化合物又は化合物群･･ 6
Ⅵ－2　薬理作用･･････････････････････････････････ 6
(1)作用部位・作用機序････････････････････････ 6
(2)薬効を裏付ける試験成績････････････････････ 6
(3)作用発現時間・持続時間････････････････････ 6

Ⅶ．薬物動態に関する項目････････････････････････ 7
Ⅶ－1　血中濃度の推移、測定法････････････････････ 7
(1)治療上有効な血中濃度･･････････････････････ 7
(2)最高血中濃度到達時間･･････････････････････ 7
(3)通常用量での血中濃度･･････････････････････ 7
(4)中毒症状を発現する血中濃度････････････････ 7
Ⅶ－2　薬物速度論的パラメータ････････････････････ 7
(1)吸収速度定数･･････････････････････････････ 7
(2)バイオアベイラビリティ････････････････････ 7
(3)消失速度定数･･････････････････････････････ 7
(4)クリアランス･･････････････････････････････ 7
(5)分布容積･･････････････････････････････････ 7
(6)血漿蛋白結合率････････････････････････････ 7
Ⅶ－3　吸収･･ 7
(1)吸収部位･･････････････････････････････････ 7
(2)吸収率････････････････････････････････････ 7
(3)腸肝循環･･････････････････････････････････ 7
Ⅶ－4　分布･･ 7
(1)血液－脳関門通過性････････････････････････ 7
(2)胎児への移行性････････････････････････････ 7
(3)乳汁中への移行性･･････････････････････････ 7
(4)髄液への移行性････････････････････････････ 7
(5)その他の組織への移行性････････････････････ 7
Ⅶ－5　代謝･･ 8
(1)代謝部位及び代謝経路･･････････････････････ 8
(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種･ 8
(3)初回通過効果の有無及びその割合････････････ 8
(4)代謝物の活性の有無及び比率････････････････ 8
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ････････････ 8
Ⅶ－6　排泄･･ 8
(1)排泄部位･･････････････････････････････････ 8
(2)排泄率････････････････････････････････････ 8
(3)排泄速度･･････････････････････････････････ 8
Ⅶ－7　透析等による除去率････････････････････････ 8
(1)腹膜透析･･････････････････････････････････ 8
(2)血液透析･･････････････････････････････････ 8
(3)直接血液灌流･･････････････････････････････ 8

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目････････ 9
Ⅷ－1　警告内容とその理由････････････････････････ 9
Ⅷ－2　禁忌内容（原則禁忌を含む）とその理由･･････ 9
Ⅷ－3　効能・効果に関連する使用上の注意とその理由･･ 9
Ⅷ－4　用法・用量に関連する使用上の注意とその理由･･ 9
Ⅷ－5　慎重投与内容とその理由････････････････････ 9
Ⅷ－6　重要な基本的注意とその理由及び処置方法･･ 10
Ⅷ－7　相互作用････････････････････････････････････ 10
(1)併用禁忌とその理由････････････････････････ 10
(2)併用注意とその理由････････････････････････ 10
Ⅷ－8　副作用･･････････････････････････････････････ 10
(1)副作用の概要･･････････････････････････････ 10
1)重大な副作用と初期症状････････････････････ 10

2)その他の副作用･････････････････････ 10
(2)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常（副作用として）一覧･･････････････････ 10
(3)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別副作用発現頻度･･････････ 11
(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法･ 11
Ⅷ－９　高齢者への投与･･･････････････････････ 11
Ⅷ-10　妊婦、産婦、授乳婦等への投与･･･････････ 11
Ⅷ-11　小児等への投与･･････････････････････ 11
Ⅷ-12　臨床検査結果に及ぼす影響････････････････ 11
Ⅷ-13　過量投与･････････････････････････････ 11
Ⅷ-14　適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）･････････････････････ 12
Ⅷ-15　その他･･････････････････････････････ 12

Ⅸ．非臨床試験に関する項目････････････････････ 13
Ⅸ－１　一般薬理･･･････････････････････････ 13
Ⅸ－２　毒性･････････････････････････････ 13
(1)単回投与毒性試験････････････････････ 13
(2)反復投与毒性試験････････････････････ 13
(3)生殖発生毒性試験････････････････････ 13
(4)その他の特殊毒性････････････････････ 13

Ⅹ．取扱い上の注意等に関する項目･･････････････ 14
Ⅹ－１　有効期間又は使用期限･･････････････････ 14
Ⅹ－２　貯法・保存条件････････････････････････ 14
Ⅹ－３　薬剤取扱い上の注意点･･････････････････ 14
Ⅹ－４　承認条件･････････････････････････････ 14
Ⅹ－５　包装･････････････････････････････････ 14
Ⅹ－６　同一成分・同効薬･･･････････････････････ 14
Ⅹ－７　国際誕生年月日････････････････････････ 14
Ⅹ－８　製造・輸入承認年月日及び承認番号･･･････ 14
Ⅹ－９　薬価基準収載年月日･････････････････････ 14
Ⅹ-10　効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容･･････････････････････ 14
Ⅹ-11　再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容･････････････････････････････････ 14
Ⅹ-12　再審査期間････････････････････････････ 14
Ⅹ-13　長期投与の可否･････････････････････････ 14
Ⅹ-14　厚生労働省薬価基準収載医薬品コード･････ 14
Ⅹ-15　保険給付上の注意･･･････････････････････ 14

XI．文献･････････････････････････････････････ 15
XI－１　引用文献･････････････････････････････ 15
XI－２　その他の参考文献･･･････････････････････ 15

XII．参考資料･････････････････････････････････ 15
XII－１　主な外国での発売状況･･･････････････････ 15

XIII．備考････････････････････････････････････ 15
XIII-1　その他の関連資料･･･････････････････････ 15

Ⅰ．概要に関する項目

Ⅰ-1. **開発の経緯**	プリビナ点眼液 0.5mg/mL はスイス・チバガイギー研究所（現ノバルティス ファーマ社）で開発されたナファゾリン硝酸塩を含有する点眼液剤である。チバガイギー研究所のイミダゾリン誘導体の研究から、ベンゼン核をナフチル核およびインドール核に置換させると昇圧作用が現れることを見いだし、これらの化合物の一つである 2-(1-Naphthylmethyl)-2-imidazoline mononitrate が強力な血管収縮作用を有していることが、1941 年 Meier と Mueller によって立証され、充血除去剤として 1941 年ドイツで初めて発売された。国内では原因療法との併用で表在性充血を目的として 1959 年 10 月に発売され今日に至っているが、医療事故防止に係る販売名に関する一般原則に従って販売名称変更の申請を行い、2006 年 12 月に新しい販売名が承認・薬価収載された。なお、日本薬局方には 1961 年の第 7 改正より収載されている。 2018 年 1 月にグラクソ・スミスクライン・コンシューマー・ヘルスケア・ジャパン㈱から日新製薬㈱に製造販売承認が承継された。
Ⅰ-2. **製品の特徴及び有用性**	血管平滑筋のα-アドレナリン受容体に直接作用して血管を収縮させ、充血除去を目的に点鼻用及び点眼用がある。

Ⅱ．名称に関する項目

Ⅱ-1.　販売名

(1) 和名　　和名：プリビナ® 点眼液 0.5mg/mL

(2) 洋名　　洋名：Privina®　Ophthalmic Solution 0.5mg/mL

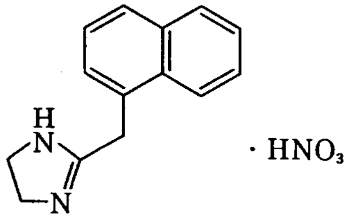
(3) 名称の由来　　該当資料なし

Ⅱ-2.　一般名

(1) 和名（命名法）　　ナファゾリン硝酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）　　Naphazoline nitrate（INN）

Ⅱ-3.　構造式又は示性式



Ⅱ-4.　分子式及び分子量　　（分子式）：$C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$（分子量）：273.29

Ⅱ-5.　化学名（命名法）　　2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1*H*-imidazole mononitrate

Ⅱ-6.　慣用名、別名、略号、記号番号

Ⅱ-7.　ＣＡＳ登録番号　　CAS-5144－52－5

Ⅲ．有効成分に関する項目

Ⅲ-1. **有効成分の規制区分**	なし
Ⅲ-2. **物理化学的性質**	
(1) **外観・性状**	白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い
(2) **溶解性**	酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
(3) **吸湿性**	該当資料なし
(4) **融点（分解点）、沸点、凝固点**	融点 167～170℃
(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**	pH5.0～7.0（水溶液：1→100）
Ⅲ-3. **有効成分の各種条件下における安定性**	熱、光及び空気に安定である。
Ⅲ-4. **有効成分の確認試験法**	日本薬局方の「ナファゾリン硝酸塩」の項目にある確認試験法に準じる。
Ⅲ-5. **有効成分の定量法**	日本薬局方の「ナファゾリン硝酸塩」の項目にある定量法に準じる。

Ⅳ. 製剤に関する項目

Ⅳ-1. 剤形

(1) **投与経路**
点眼

(2) **剤形の区別及び性状**
1)剤形：液剤
2)規格：1mL 中ナファゾリン硝酸塩（日局）として 0.5mg 含有する。
3)性状：無色澄明の液（点眼用・無菌製剤）

(3) **製剤の物性**
pH：5.3～6.3

(4) **識別コード**
特になし

(5) **無菌の有無**
本剤は無菌製剤である。

Ⅳ-2. 製剤の組成

(1) **有効成分（活性成分）の含量**
1mL 中ナファゾリン硝酸塩（日局）0.5mg（0.05$^{W}/_{V}$%）含有

(2) **添加物**
ホウ酸、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、乾燥炭酸ナトリウム

Ⅳ-3. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	包装形態	保存期間	結果
加速試験	40℃±1℃ 75%±5%R.H.	ポリエチレンボトル	6ヵ月	いずれの試験項目も規格内であった

試験項目：性状、確認試験、製剤試験、定量試験

Ⅳ-4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）
該当資料なし

Ⅳ-5. 製剤中の有効成分の確認試験法
(1) Ⅲ-4.有効成分の確認試験法を参照
(2) 水酸化ナトリウムアルカリ性でクロロホルムで抽出し、クロロホルム層に塩酸試液を加えて振り混ぜるとき、水層の吸収スペクトルの吸収極大は 269-273、279-283、286-290nm である。

Ⅳ-6. 製剤中の有効成分の定量法
本品とブロムクレゾールグリンとの錯塩のクロロホルム溶液につき、420nm 付近の極大波長で比色定量する。

Ⅳ-7. 容器の材質
容器：ポリエチレン
キャップ：ポリエチレン
化粧箱：紙

Ⅳ-8. その他
特になし

Ⅴ．治療に関する項目

Ⅴ-1.	**効能又は効果**	表在性充血（原因療法と併用）
Ⅴ-2.	**用法及び用量**	通常成人 1 回 1～2 滴を 1 日 2～3 回点眼する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。
Ⅴ-3.	**臨床成績** **（再評価時のデータより）**	結膜炎またはその他の原因による眼の充血に使用して効果を得ている。 一般臨床試験からの有効率は以下のとおりである。 1）アレルギー性結膜炎 56 症例中、有効例数は 43 例、有効率は 76.8%であった。[10)12)15)] 2）急性、慢性結膜炎 86 症例中、有効例数は 79 例、有効率は 91.9%であった。[13)14)15)] 3）急性・慢性角膜炎 39 症例中、有効例数は 30 例、有効率は 77.0%であった。[11)15)] 4）その他の原因による目の充血・うっ血 94 症例中、有効例数は 71 例、有効率は 75.5%であった。[11)12)13)15)]

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

Ⅵ-1. **薬理学的に関連のある化合物又は化合物群**

塩酸テトラヒドロゾリン、トラマゾリン塩酸塩 など

Ⅵ-2. **薬理作用**

(1) **作用部位・作用機序**

(1) αアドレナリン刺激作用

ナファゾリンは血管平滑筋のα-アドレナリン受容体に直接作用して血管を収縮させる。[1]

(2) 末梢血管収縮作用

○アドレナリンより強い末梢血管収縮作用を有し、作用持続時間も長い（ウサギ耳殻血管）。[2]

○ヒト健康眼、結膜のうの血管径変動測定で、アドレナリンより強い血管収縮作用を有し、作用持続時間も長いことが認められている。[3]

(2) **薬効を裏付ける試験成績**

該当資料なし

(3) **作用発現時間・持続時間**

ヒト正常結膜血管に対する血管収縮作用は、点眼後直ちに発現し、2～5 分で高度の血管収縮作用が起こる。最大効果持続時間は 40～49 分 [4] で、その後効果は 2～3 時間持続する。[4] [14]

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

Ⅶ-1. 血中濃度の推移・測定法	
(1) 治療上有効な血中濃度	該当資料なし
(2) 最高血中濃度到達時間	該当資料なし
(3) 通常用量での血中濃度	該当資料なし
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	該当資料なし
Ⅶ-2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 吸収速度定数	該当資料なし
(2) バイオアベイラビリティ	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) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
Ⅶ-3. 吸収	
(1) 吸収部位	眼粘膜
(2) 吸収率	該当資料なし
(3) 腸肝循環	該当資料なし
Ⅶ-4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 胎児への移行性	該当資料なし
(3) 乳汁中への移行性	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 〈参考〉[動物データ] ウィスター系雄ラット（125-150g）にナファゾリン 10-20mg/kg を静注した結果、ナファゾリンは肝、腎および脾に多く局在し、心、脳および筋肉には少ない。ウサギにナファゾリン 7mg/kg を静注した場合もおなじ結果を得たが、脳内の値はウサギの方が高かった。[9]

Ⅶ-5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ナファゾリンの代謝物についての研究はなされていないが、ナファゾリンに類似した化学構造を有するトラゾリンではほとんどすべてが未変化のまま排泄されるので、ナファゾリンにおいても同様にほとんど未変化のまま排泄されると考えられる。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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) 代謝物活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

Ⅶ-6. 排泄

(1) 排泄部位

該当資料なし

〈参考〉［動物データ］

雌ウサギ（2-2.5kg）にナファゾリン 7mg/kg を静注し、一定時間ごと 48 時間にわたり、カテーテルで採尿して尿中のナファゾリン様物質を測定したところ、ナファゾリン様物質は静注 24 時間後に約 16%、48 時間後に約 38%排泄される。[9)]

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

Ⅶ-7. 透析等による除去率

該当資料なし

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

Ⅷ-1. 警告内容とその理由

なし

Ⅷ-2. 禁忌内容（原則禁忌を含む）とその理由

【禁 忌（次の患者には使用しないこと）】
1. 閉塞隅角緑内障の患者〔アドレナリン作用により散瞳を来し、症状を悪化させる。〕
2. MAO 阻害剤の投与を受けている患者〔併用により、急激な血圧上昇を起こすおそれがある。〕

［解説］
1. 緑内障の患者は眼（内）圧が上昇しており、眼圧亢進により視力減退、瞳孔反応の消失（光線反応の鈍麻）等の症状を示す。このような患者にナファゾリンを点眼すると、αアドレナリン受容体に直接作用して瞳孔散大筋は収縮し散瞳効果をあらわす。閉塞隅角（狭隅角）緑内障の患者に本剤を投与すると、その散瞳作用により房水通路が狭くなり眼圧が上昇するおそれがある。また、狭隅角眼に隅角閉塞を惹起し、緑内障の急性発作を誘発する可能性がある。隅角が開いていれば（開放性）、眼圧上昇は房水の流出増大で代償され眼圧は正常に保てるが、隅角が閉じていれば（閉塞性）、代償機転は働かないので眼圧は上昇する。
2. 本剤はαアドレナリン作動薬であり、動物実験で血圧上昇が認められている。MAO 阻害剤の投与を受けている患者ではノルアドレナリンの蓄積が増大しているため、本剤を併用した場合、急激な血圧上昇を起こすおそれがある。
〔Ⅷ-7.相互作用(1)併用禁忌とその理由参照〕

Ⅷ-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

Ⅷ-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

Ⅷ-5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）
(1) 冠動脈疾患のある患者〔冠動脈疾患を悪化させるおそれがある。〕
(2) 高血圧症の患者〔血圧が上昇するおそれがある。〕
(3) 甲状腺機能亢進症の患者〔本剤に対する感受性が高まるおそれがある。〕
(4) 糖尿病の患者〔血糖値が上昇するおそれがある。〕
(5) 眼圧上昇素因のある患者〔眼圧上昇に注意すること。〕

［解説］
(1)本剤はアドレナリン様作用として心臓刺激作用を有しているが、大量投与においては心臓抑制作用も認められるため、冠動脈疾患のある患者に対しては慎重に投与しなければならない。
(2)本剤は局所血管収縮薬であり、動物実験において血圧上昇作用が認められている。また、ヒトに 0.5%塩酸ナファゾリン液を点鼻した試験において、35 例中 13 例に収縮期血圧の上昇が認められており、高血圧症の患者に対しては慎重な投与が望ましい。
(3)甲状腺機能亢進症では、ホルモンの過剰分泌が起こっており、甲状腺ホルモンはアドレナリンのレセプター部位における反応の感受性を高める。同様にαアドレナリン作動薬である本剤に対しても感受性が高まるおそれがある。
(4)本剤はアドレナリン様作用として血糖上昇作用（グリコーゲン分解促進および抹消組織でのグルコース取り込み減少に伴う）を有しているため、糖尿病患者に対しては慎重に投与しなければならない。
(5)緑内障および狭隅角や前眼房が浅いなど、眼圧上昇素因のある患者は、本剤を投与するとその散瞳作用のため、房水通路が狭くなり眼圧が上昇するおそれがある。〔Ⅷ-2. 禁忌 1. の項参照〕

Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意
連用又は頻回使用により反応性の低下や局所粘膜の二次充血を起こすことがあるので、急性充血期に限って使用するか、又は適切な休薬期間をおいて使用すること。

[解説]
局所粘膜の充血除去のために本剤を使用していると、一般の局所血管収縮剤にみられる二次充血を起こすことがある。また、これが常用癖につながるおそれがあるので、定められた用法・用量を厳守するとともに長期連用は避けなければならない。

＜参考（点鼻）＞
本剤の長期常用者では鼻粘膜の肥厚が認められたとの報告、また、ウサギの鼻粘膜に本剤を投与して、8 日目から鼻粘膜の組織学的変化を認めたとの報告がある。
使用日数は疾患の種類や症状の程度により変わってくるが、本剤は 3〜5 日以上続けて使用すべきでない、また 3〜14 日間との報告がある。
本剤の連続投与中に生じた鼻粘膜の二次充血、腫脹は、たとえ長期常用者の場合であっても投与中止により 7〜10 日間位で消失するといわれている。

Ⅷ-7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
MAO 阻害剤	急激な血圧上昇が起こるおそれがある。	本剤はアドレナリン作動薬であり、MAO 阻害剤の投与を受けている患者では、ノルアドレナリンの蓄積が増大しているため、併用した場合急激な血圧上昇が起こるおそれがある。

[解説]
本剤はαアドレナリン作動薬であり、動物実験で血圧上昇作用が認められている。

(2) 併用注意とその理由

該当しない

Ⅷ-8. 副作用

(1) 副作用の概要

臨床試験の論文より副作用の調査を行ったところ、国内でのプリビナ点眼液 0.5mg/mL 使用者の総症例数 352 例において発現した主な副作用は、調節近点延長 4 件（1.1%）、散瞳 4 件（1.1%）、目の冷乾燥感 4 件（1.1%）であった。（再評価時のデータより）

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない

2) その他の副作用

	頻度不明	0.1%〜5%未満
過敏症注)	過敏症状	—
眼	眼圧変動、刺激痛、反応性充血	散瞳、調節近点延長、乾燥感

注）症状があらわれた場合には使用を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常（副作用として）一覧

副作用の種類	発現例数（頻度%） 総症例数 352（国内）
調節近点延長	4（1.14）
散瞳	4（1.14）
目の冷乾燥感	4（1.14）
点眼時軽度刺激感	—注)

注）副作用の発現は明らかであるが、その症例数の不明なものは－で示した。

(3) **基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別副作用発現頻度**

該当資料なし

(4) **薬物アレルギーに対する注意及び試験法**

該当資料なし

Ⅷ-9. **高齢者への投与**

特になし

Ⅷ-10. **妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

妊婦、産婦、授乳婦等への使用
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使用すること。〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。〕

［解説］
本剤の催奇形性については実験が行われておらず、妊婦、胎児に与える影響は確認されていない。従って、記載のとおり、有益性が危険性を上回る場合のみ使用すること。また、本剤は子宮筋の緊張を高める傾向があるため、妊婦に対して投与する場合には特に過量投与にならないよう注意が必要である。

Ⅷ-11. **小児等への投与**

小児等への使用
小児に使用する場合には、全身投与の場合と同様の副作用が起こりやすいので使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。

［解説］
小児はナファゾリンに対する感受性が強く、過量投与した場合、全身性の副作用があらわれることがあるので、小児に投与する場合には使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。〔Ⅷ-13.過量投与の項参照〕

Ⅷ-12. **臨床検査結果に及ぼす影響**

該当資料なし

Ⅷ-13. **過量投与**

＜参考（プリビナ液0.05%）＞
徴候、症状：主な全身作用として、血圧上昇と二次作用として臓器虚血がみられる。幼・小児では顕著な鎮静があらわれ、迅速な処置が必要となる。幼・小児でみられる症状に次のようなものがある。
○呼吸機能：呼吸数の低下又はチェーン・ストークス型の不規則呼吸、二次性肺水腫。
○心血管系：頻脈、高血圧、反射性徐脈。重度の場合一過性の血圧上昇の後に低血圧及びショック。心律動障害、冠動脈収縮に伴う狭心症様症状。
○中枢神経系：一過性興奮及び反射亢進、次いで体温低下や意識障害等の中枢神経系の抑制、瞳孔散大、一過性の神経過敏、頭痛、ねむけ、めまい。
○皮膚・粘膜：四肢冷却、蒼白、発汗、悪寒。

処置：微温の等張食塩液で鼻腔内をくり返しすすぎ、洗浄液を吐き出させる。患者の意識が障害されている場合や幼・小児では頭を下げた姿勢をとらせ、鼻をすすぎ、同時に嚥下を避けるために鼻-咽頭腔の吸引を行う。
特別な処置法は知られていないが、その薬理作用から次のような処置法が考えられる。
○呼吸不全：酸素供給、気管内挿管、人工呼吸
○高血圧：動脈及び中心静脈圧をモニターしながらα-ブロッカー（フェントラミンの点滴静注等）又は直接的血管拡張作用のある薬剤（ヒドララジン静注等）の投与。
○低血圧：両下肢を挙上し、血漿増量剤を投与。血管作用薬が必要な場合、その効果をモニターし、用量を調節しながら投与。
○心律動障害：不整脈の一般的処置法に準ずる。
○痙攣、興奮性亢進状態：酸素供給、十分な換気、ジアゼパム又は短時間作用型バルビツール酸系の投与。抗痙攣剤が換気不全を悪化させることがあり、また興奮状態から突然中枢神経抑制状態に変わることがあるので注意すること。

Ⅷ-14.	**適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）**	特になし
Ⅷ-15.	**その他**	なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

Ⅸ-1. 一般薬理

動物実験で、血圧上昇（イヌ、ウサギ、ラット等）、血流量減少（イヌ）、平滑筋緊張低下・運動抑制（摘出ウサギ腸管）、子宮運動興奮（モルモット摘出子宮）等がみられている。[2) 6) 7)]

Ⅸ-2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性（LD_{50}, mg/kg）[8)]
ナファゾリン塩酸塩としての検討

投与経路＼動物	ウサギ	ラット	マウス
皮 下 注	0.95±0.15	385±39.6	170±13.8
静 注	0.8±0.09	—	—
筋 注	0.95±0.15	—	—
腹 腔 内	—	50±3.6	—
経 口[2)]	50	—	—

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

＜参考＞ウサギ鼻粘膜の組織学的変化
ウサギ鼻粘膜にナファゾリン 0.1%溶液を 1 日 4 回投与したところ、8 日目に繊毛の破壊がみられ、試験期間中続いた。血管は初期の段階では拡張したが、40 日後には収縮し、硬化がみられることもあった。上皮細胞は最初の 1 週間で損傷を受け、約 17 日目に浮腫の徴候を示し始めた。5 週間後には細胞の上皮層は組織破壊を受け、約 70 日目には繊毛のある円柱上皮から繊毛のない扁平上皮への完全な変化が起こった。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

中毒症状[2)7)]
中毒量の投与により、立毛（ウサギ、マウス、ラット）、瞳孔拡大（ウサギ、ラット）、流涎（ウサギ、イヌ、ラット）、呼吸困難・頻呼吸（ウサギ、マウス、ラット）、精神的興奮（ウサギ、イヌ、ラット）等を示す。

Ⅹ. 取扱い上の注意等に関する項目

Ⅹ-1.	**有効期間又は使用期限**	使用期限：3 年 包装に表示の使用期限内に使用すること 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること
Ⅹ-2.	**貯法・保存条件**	室温保存
Ⅹ-3.	**薬剤取扱い上の注意点**	**調剤専用** **調剤上の留意点** 本品を小分けする場合は、微生物の混入等汚染が起きないよう注意し、一度小分けしたものは、本品容器に戻さないこと。また、汚染が起きたときは使用しないこと。
Ⅹ-4.	**承認条件**	なし
Ⅹ-5.	**包装**	500mL
Ⅹ-6.	**同一成分・同効薬**	同一成分：プリビナ液 0.05％ 同 効 薬：オキシメタゾリン塩酸塩
Ⅹ-7.	**国際誕生年月日**	1943 年 1 月 1 日
Ⅹ-8.	**製造・輸入承認年月日及び承認番号**	承認年月日：2006 年 8 月 17 日 承認番号：21800AMX10772000 ＜参考：旧販売名　眼科用プリビナ＞ 承認年月日：1960 年 11 月 承認番号：13528KUZ10352008
Ⅹ-9.	**薬価基準収載年月日**	2006 年 12 月 8 日 ＜参考：旧販売名　眼科用プリビナ＞ 1961 年 12 月 1 日
Ⅹ-10.	**効能･効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容**	該当しない
Ⅹ-11.	**再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**	再評価結果公表年月日：1977 年 10 月 28 日
Ⅹ-12.	**再審査期間**	該当しない
Ⅹ-13.	**長期投与の可否**	厚生労働省告示第 411 号（平成 22 年 12 月 10 日）に基づき投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。
Ⅹ-14.	**厚生労働省薬価基準収載医薬品コード**	1316700Q1050
Ⅹ-15.	**保険給付上の注意**	なし

ＸⅠ．文献

ＸⅠ-1.　引用文献

1）MujićM. et al.：Arch.int.Pharmacodyn. 155(2),432-449,1965
2）Meier R. et al.：Schweiz.Med.Wochenschr. 71(17),554-556,1941
3）伊藤 清：眼科臨床医報 48,734-736,1954
4）今野信一：日本眼科紀要 6(4),135-138,1955
5）須田 誠：眼科臨床医報 49(1),46-51,1955
6）Autret AM. et al.：Eur.J.Pharmacol. 13,208,1971
7）待井精一：大阪市大医学雑誌 4,66,1955
8）Warren MR. et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther.86,284,1946
9）赤羽次郎ほか：信州医学雑誌 5(4),229,1960
10）Fredenhagen, H.：Schweiz. Med. Wschr.74(11),287-290,1944
11）田地野正輝：眼科臨床医報 47(10),730-731,1953
12）柳田博子：眼科臨床医報 48(6),440,1954
13）大友節：逓信医学 7(4),300,1954
14）井口正己：倉知教授就任 15 周年祝賀論文 7(11),56-58,1957
15）菅井寛ほか：眼科臨床医報 51(1),1-3,1957

ＸⅠ-2.　その他の参考文献

特になし

ＸⅡ．参考資料

ＸⅡ-1.　主な外国での発売状況

本剤と同じ有効成分を含む医薬品は、アメリカ、イギリスなどで医療用医薬品及び一般用医薬品として販売されている。

ＸⅢ．備考

ＸⅢ-1.　その他の関連資料

なし