

# 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2013に準拠して作成

**抗真菌剤**

**ピマリシン点眼液5%「センジュ」<sup>®</sup>**  
**PIMARICIN OPHTHALMIC SUSPENSION 5%「SENJU」<sup>®</sup>**

ピマリシン点眼液

剤形	水性懸濁点眼液
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1 mL 中 ピマリシン 50mg (力価) 含有
一般名	和名：ピマリシン (JAN) 洋名：Pimaricin (JAN)
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：2009年6月12日 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 発売年月日：1985年12月18日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：千寿製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室 TEL 0120-069-618 FAX 06-6201-0577 受付時間 9:00～17:30 (土、日、祝日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.senju.co.jp/">http://www.senju.co.jp/</a>

※本 IF は 2018 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

※最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# 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

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、IFと略す）の位置付け並びにIF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IF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

## 2. IFとは

IF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、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。

### [IFの様式]

- ①規格はA4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。
- ②IF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「IF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。

#### [IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIF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。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10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、「IF記載要領2013」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IFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、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ある。

電子媒体のIF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、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薬剤師等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、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、IF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

IF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。IF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、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013年4月改訂)

# 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・製剤学的特性	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）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	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	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
8. 溶出性	6

9. 生物学的試験法	6
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
11. 製剤中の有効成分の定量法	7
12. 力 価	7
13. 混入する可能性のある夾雑物	7
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
15. 刺 激 性	7
16. そ の 他	7
<b>V. 治療に関する項目</b>	<b>8</b>
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	<b>10</b>
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
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	<b>12</b>
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸 収	13
4. 分 布	13
5. 代 謝	14
6. 排 泄	14
7. トランスポーターに関する情報	14
8. 透析等による除去率	14
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>15</b>
1. 警告内容とその理由	15

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	15
8. 副作用	16
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	19
16. その他	19
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>20</b>
1. 薬理試験	20
2. 毒性試験	20
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>22</b>
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
<b>XI. 文 献</b>	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
<b>XII. 参考資料</b>	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
<b>XIII. 備 考</b>	25
その他の関連資料	25

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ピマリシンは、オランダのA. P. Struykら（1957）によって発見された抗真菌剤で、土壌から分離された*Streptomyces natalensis*の培養菌体中に産生されるPolyene macrolide抗生物質（Tetraene）である。

本剤は、ピマリシンの水性懸濁点眼剤で、角膜真菌症に優れた効果を示すことが認められ、1985年4月にピマリシン5%点眼液「センジュ」の販売名で承認を得て同年12月に発売、さらに1992年12月に再審査結果が通知された。

その後、販売名を「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付厚生省医薬安全局長通知医薬発第935号）に従った、ピマリシン点眼液5%「センジュ」として代替新規申請を行い、2009年6月に承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 角膜真菌症患者から分離されたアスペルギルス属菌、フザリウム属菌等に抗菌力を示す（*in vitro*）。〔11ページ参照〕
- (2) 正常眼では結膜に、角膜上皮剝離眼では角膜、結膜に高濃度のピマリシンの移行が認められた（ウサギ）。〔13ページ参照〕
- (3) 角膜真菌症13例についての臨床試験では、11例（有効率84.6%）に臨床効果が認められた。〔8ページ参照〕
- (4) 承認時及び使用成績調査での総症例160例中37例（23.13%）に副作用が認められた。主な副作用は、結膜充血15件（9.38%）、刺激感15件（9.38%）、眼瞼炎9件（5.63%）、角膜糜爛5件（3.13%）、痒痒感3件（1.88%）であった（再審査終了時）。〔16～17ページ参照〕

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ピマリシン点眼液5%「センジュ」

#### (2) 洋名

PIMARICIN OPHTHALMIC SUSPENSION 5%「SENJU」

#### (3) 名称の由来

本剤の有効成分の一般名である「ピマリシン」に、剤形「点眼液」、有効成分の濃度「5%」及び屋号「センジュ」を付して『ピマリシン点眼液5%「センジュ」』とした。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ピマリシン (JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

Pimaricin (JAN)

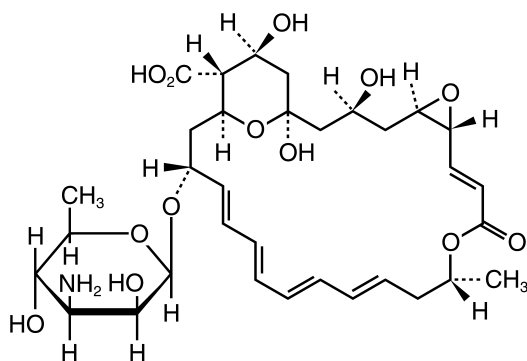
Natamycin (INN, USAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{33}H_{47}NO_{13}$

分子量：665.73

5. 化学名 (命名法)

(1*R*\*, 3*S*\*, 5*R*\*, 7*R*\*, 8*E*, 12*R*\*, 14*E*, 16*E*, 18*E*, 20*E*, 22*R*\*, 24*S*\*, 25*R*\*, 26*S*\*)-22-(3-Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-1,3,26-trihydroxy-12-methyl-10-oxo-6,11,28-trioxatricyclo[22.3.1.0<sup>5,7</sup>]octacos-8,14,16,18,20-pentaene-25-carboxylic acid  
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別 名 : Natamycin (INN, USAN)

略 号 : PMR

7. CAS登録番号

7681-93-8

### 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～黄白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

メタノール又は酢酸（100）に溶けにくく、水又はエタノール（99.5）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

該当資料なし

##### (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  $[\alpha]_D^{20}$  : +243～+259° (0.1g、酢酸（100）、25mL、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

日局「ピマリシン」の確認試験による。

#### 4. 有効成分の定量法

日局「ピマリシン」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤 形

#### (1) 投与経路

点眼

#### (2) 剤形の区別、外観及び性状

##### 1) 剤形の区別

水性懸濁点眼剤

##### 2) 規 格

局外規「ピマリシン点眼液」に適合する。

##### 3) 性 状

振り混ぜるとき、微黄乳白色～淡黄乳白色である。

#### (3) 製剤の物性

該当資料なし

#### (4) 識別コード

該当しない

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH：6.5～7.5

#### (6) 無菌の有無

無菌製剤

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

有効成分の含量：1 mL中 ピマリシンを50mg（力価）含有

#### (2) 添 加 物

エデト酸ナトリウム水和物（安定剤） 1 mg/mL

ベンザルコニウム塩化物（保存剤） 0.05mg/mL

リン酸二水素ナトリウム（緩衝剤）、塩化ナトリウム（等張化剤）、水酸化ナトリウム（pH調節剤）、塩酸（pH調節剤）を含有する。

#### (3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

よく振り混ぜてから使用すること。

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

#### 長期保存試験

試験項目	保存期間				
	開始時	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月
性状	振り混ぜる時微黄乳白色の液	同左	同左	同左	同左
pH	7.0	7.0	7.0	7.0	6.9
ピマリシン力価残存率 (%)	100	100.4	99.0	98.9	98.6

保存条件：室温

保存形態：最終包装品（5 mLポリプロピレン容器／ラベル／紙箱）

### 6. 溶解後の安定性

該当しない

### 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

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) 塩酸による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

11. 製剤中の有効成分の定量法

局外規「ピマリシン点眼液」の力価試験による。

12. 力 価

本剤 1 mLは50mg（力価）を含有する。

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺 激 性

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 2. 毒性試験 (4) その他の特殊毒性の項 (P. 21) 参照

16. そ の 他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

角膜真菌症

### 2. 用法及び用量

用時よく振り混ぜた後、通常1回1～2滴、1日6～8回点眼する。

なお、症状により適宜回数を増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

角膜真菌症13例についての臨床試験では、11例〔有効率（有効以上）84.6%〕に臨床効果が認められた。

(千寿製薬社内資料)

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 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

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 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・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）

使用成績調査（1985年4月16日～1991年4月15日）

	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	計	判定不能
症例数	47	45	7	1	0	100	2
累積比率（%）	47.0	92.0	99.0	100.0			

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

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

アムホテリシンB、ナイスタチン等ポリエン系抗真菌剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：角膜

作用機序：真菌の細胞膜に存在するエルゴステロールと結合することにより、真菌細胞の膜透過性が変化し、必須の細胞質成分が漏出して真菌細胞が死滅すると考えられている。なお、細菌は細胞膜にステロール類を欠くため、作用を受けないと考えられる。

効果は殺菌的か静菌的か：殺菌的

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 各種真菌に対する抗菌作用<sup>1、2)</sup>

アスペルギルス属菌、カンジダ属菌等の病原真菌及びフザリウム属菌等の植物病原菌に抗菌力を示す (*in vitro*)。

##### 各種真菌に対する抗菌力

菌種	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1.2~20
<i>Candida tropicalis</i>	3~12
<i>Candida krusei</i>	5
<i>Candida guilliermondii</i>	5
<i>Candida albicans</i>	5~10
<i>Candida parakrusei</i>	5~12
<i>Trichophyton rosaceum</i>	12
<i>Trichophyton violaceum</i>	12~25
<i>Trichophyton rubrum</i>	12~50
<i>Trichophyton schoenleinii</i>	25
<i>Trichophyton ferrugineum</i>	25
<i>Trichophyton interdigitale</i>	25~100
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	50~100
<i>Microsporum gypseum</i>	25
<i>Microsporum audouinii</i>	50
<i>Microsporum canis</i>	50
<i>Hormodendrum pedrosoi</i>	5
<i>Hormodendrum compactum</i>	6
<i>Histoplasma capsulatum</i>	3
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	5
<i>Cryptococcus neoformans</i>	5~10
<i>Trichosporon cutaneum</i>	5~12
<i>Sporotrichum schenckii</i>	5~12
<i>Epidermophyton floccosum</i>	12~50

菌種	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )
<i>Penicillium chrysogenum</i>	0.6
<i>Penicillium species</i>	1.0~1.5
<i>Mucor mucedo</i>	1.2
<i>Aspergillus niger</i>	1.8
<i>Paecilomyces species</i>	2.5
<i>Chaetomium globosum</i>	25
<i>Stemphylium consortiale</i>	25
<i>Cladosporium cucumerinum</i>	0.9
<i>Cladosporium herbarum</i>	2.5
<i>Fusarium species</i>	1.2
<i>Verticillium dahliae</i>	1.2
<i>Verticillium cinnabarinum</i>	50
<i>Gloeosporium album</i>	2.5
<i>Gloeosporium perennans</i>	2.5
<i>Stereum purpureum</i>	1.2
<i>Alternaria species</i>	2.5
<i>Botrytis cinerea</i>	25
<i>Pythium species</i>	150~300

## 2) 眼科臨床分離株に対する抗菌作用<sup>3)</sup>

角膜真菌症患者から分離したアスペルギルス属菌、フザリウム属菌等に抗菌力を示した (*in vitro*)。

### 眼科臨床分離株に対する抗菌力

菌 種	株数	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )
<i>Aspergillus fumigatus</i>	3	1.56
<i>Aspergillus</i> sp.	2	3.13
<i>Fusarium solani</i>	4	3.13~6.25
<i>Acremonium</i> sp.	3	3.13~25
<i>Alternaria alternata</i>	3	1.56~3.13
<i>Candida albicans</i>	3	3.13~6.25
<i>Drechslera spicifera</i>	2	1.56
<i>Penicillium purpurescens</i>	1	3.13
<i>Penicillium cyclopium</i>	1	3.13
<i>Penicillium waksmani</i>	1	1.56
<i>Trichophyton ferrugineum</i>	1	3.13
<i>Trichophyton gallinae</i>	1	3.13

## 3) 実験的角膜真菌症に対する作用

ウサギ角膜へのフザリウム・ソラニ菌接種による実験的角膜真菌症に対して、菌接種翌日よりピマリン点眼液5%「センジュ」を1回1滴、1時間ごとに1日9回、21日間点眼したところ、角膜真菌症の進行は抑制された (ウサギ)。

(千寿製薬社内資料)

## (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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸 収

#### 4. 分 布 (5) その他の組織への移行性の項参照

### 4. 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

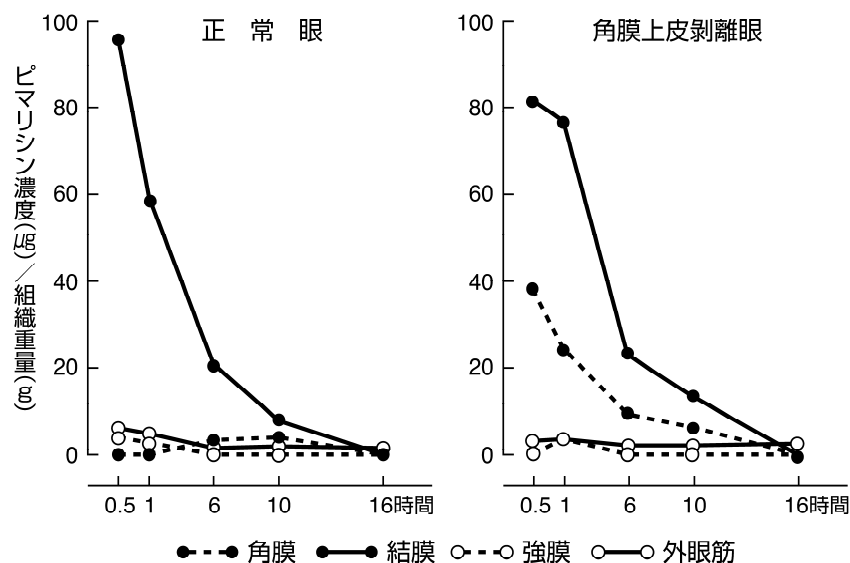
#### (5) その他の組織への移行性

眼内移行

<参考：ウサギ>

ウサギにピマリシン点眼液5%「センジュ」0.05mLを、正常眼及び角膜上皮剥離眼に点眼した試験では、30分、1、6、10、16時間後の外眼部各組織への分布及び時間的推移は次のとおりである。

正常眼においては、点眼30分後に結膜に大量の分布がみられた。一方、角膜上皮剥離眼では結膜及び角膜に大量の分布がみられた。時間的推移については、角膜では正常眼で6時間後及び10時間後にわずかの分布がみられるが、角膜上皮剥離眼では点眼30分後に最高値を示し、以降漸次減少した。結膜では、正常眼、角膜上皮剥離眼とも点眼30分後に最高値を示し、以降漸次減少した。強膜、外眼筋については正常眼及び角膜上皮剥離眼ともにわずかの移行量がみられた。(千寿製薬社内資料)



点眼による眼組織内濃度の推移 (ウサギ)

## 5. 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（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) 代謝物の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

## 6. 排 泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排 泄 率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【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

（解説）本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、過敏反応を起こす可能性がありますので投与を避ける必要があります。

### 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

該当しない

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

該当しない

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

承認時及び使用成績調査での総症例160例中37例（23.13％）に副作用が認められた。  
 主な副作用は、結膜充血15件（9.38％）、刺激感15件（9.38％）、眼瞼炎9件（5.63％）、  
 角膜糜爛5件（3.13％）、痒痒感3件（1.88％）であった（再審査終了時）。

（解説）承認時及び使用成績調査において認められた副作用については、(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧に示しました。

### (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

### (3) その他の副作用

以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

	頻度不明	5%以上	0.1～5%未満
眼 <sup>注)</sup>	眼の異物感	結膜充血、刺激感、眼瞼炎	角膜糜爛、痒痒感

注) 発現した場合には、投与を中止すること。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

#### ●副作用発現状況一覧表

対 象	時 期	承認時迄の臨床試験	使用成績調査の累計 (1985年4月16日～ 1991年4月15日)	計
(1) 調査施設数		11	81	92
(2) 調査症例数		22	138	160
(3) 副作用発現症例数		1	36	37
(4) 副作用発現件数		1	53	54
(5) 副作用発現症例率 [(3)/(2)×100(%)]		4.55	26.09	23.13
副作用の種類	副作用発現件数 (%)			
結膜充血		——	15 (10.87)	15 (9.38)
刺激感		——	15 (10.87)	15 (9.38)
眼瞼炎*		1 (4.55)	8 (5.80)	9 (5.63)
角膜糜爛		——	5 (3.62)	5 (3.13)
痒痒感		——	3 (2.17)	3 (1.88)
角膜浮腫		——	2 (1.45)	2 (1.25)
流 涙		——	2 (1.45)	2 (1.25)
眼瞼腫脹		——	1 (0.72)	1 (0.63)
結膜濾胞形成		——	1 (0.72)	1 (0.63)
異物感		——	1 (0.72)	1 (0.63)

\*眼瞼炎は眼瞼縁炎3件を含む

(再審査終了時社内集計)

(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

使用成績調査（1985年4月16日～1991年4月15日）において収集した138例について背景別副作用発現率を以下に示す。

1) 年齢別副作用発現率

年 齢	副作用発現率 (%)
51歳未満	6.4 (2/31例)
51歳以上	31.8 (34/107例)

2) 投与期間別副作用発現率

投 与 期 間	副作用発現率 (%)
1～10日	18.8 (26/138例)
11～20日	6.6 (8/122例)
21～30日	1.1 (1/93例)
31～60日	1.4 (1/69例)
61日以上	0 (0/26例)

3) 総投与量別副作用発現率

総 投 与 量	副作用発現率 (%)
1～50滴	17.4 (24/138例)
51～100滴	7.0 (9/129例)
101～200滴	2.1 (2/96例)
201～500滴	0 (0/64例)
501滴以上	3.7 (1/27例)

4) 1日投与回数別副作用発現率

1日投与回数	副作用発現率 (%)
6回未満	24.7 (18/73例)
6～8回	28.3 (13/46例)
8回超	26.3 (5/19例)

5) 1日投与量別副作用発現率

1日投与量	副作用発現率 (%)
6滴未満	25.9 (14/54例)
6～16滴	27.6 (21/76例)
16滴超	12.5 (1/8例)

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**【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

#### 9. 高齢者への投与

該当しない

#### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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していない。]

(解説) 効能・効果、用法・用量、剤形等からみて、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に用いられる可能性があるため記載しました。

#### 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

(解説) 低出生体重児、新生児、乳児又は小児等に対する安全性の臨床試験データが十分でないため記載しました。また、効能・効果、用法・用量、剤形等からみて低出生体重児、新生児、乳児又は小児等に用いられる可能性があるため記載しました。

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

#### 13. 過量投与

該当しない

#### 14. 適用上の注意

(1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。

(2) 投与時：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。

(解説) 第(1)項：本剤は点眼投与の場合にその有効性・安全性が認められており、本剤の点眼以外での方法（点耳、点鼻等）で投与されることを防ぐため記載しました。

第(2)項：本剤の容器の先端が直接目に触れ、薬液が二次汚染されることを防ぐため記載しました。

## 15. その他の注意

動物実験（ウサギ）で5%及び10%ピマリシン点眼液を頻回使用することにより、結膜浮腫、角膜混濁、角膜上皮障害があらわれるとの報告がある。

（解説）5%及び10%ピマリシン点眼液のウサギを用いた眼刺激性試験により、眼障害として結膜浮腫、角膜混濁、角膜上皮障害等の症状が認められております。臨床使用に際して前述の症状がある場合には、留意して投与していただくよう記載しました。

## 16. その他

## 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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

急性毒性 (LD<sub>50</sub>、mg/kg)<sup>4)</sup>

2,730 (ラット、♂、経口)、4,670 (ラット、♀、経口)

(2) 反復投与毒性試験

ラットにピマリシンを毎日50～70mg/kg、5～10週間経口投与した試験では、何ら異常所見は認められていない<sup>1)</sup>。

ラットにピマリシンを125、500、2,000、8,000ppm、94～96日間経口投与した試験では、すべての動物は健康で、行動も正常であったが、2,000、8,000ppm投与群では食餌摂取量及び体重増加抑制がみられ、成長の遅れが認められている<sup>4)</sup>。

(3) 生殖発生毒性試験

マウスの妊娠7～12日目にピマリシン2、10、25mg/kg及びラットの妊娠9～14日目にピマリシン10、25、50mg/kgを1日1回、6日間腹腔内投与した試験では、催奇形性は認められていない。  
(千寿製薬社内資料)

#### (4) その他の特殊毒性

##### 1) 眼刺激性

###### a. 短期頻回点眼試験

ウサギの右眼にピマリシン点眼液5%「センジュ」を、対照として左眼に0.01%ベンザルコニウム塩化物液を1回1滴、15分間隔で1日9回点眼した試験では、点眼30分後眼瞼結膜、球結膜の発赤が対照よりも強く、また眼瞼結膜浮腫も認められている。フルオレセインによる角膜染色斑については、角膜全域を覆う比較的強い染色斑が認められている。しかし、角膜混濁、虹彩うっ血等の眼障害は認められていない。点眼終了24時間後には、わずかに軽度の眼瞼結膜の発赤及び角膜の弱い点状染色斑が認められる程度に回復している。(千寿製薬社内資料)

###### b. 長期連用点眼試験

ウサギの右眼にピマリシン点眼液5%「センジュ」を、対照として左眼に0.01%ベンザルコニウム塩化物液を1回1滴、2時間間隔で1日5回、4週間連続点眼した試験では、1日目より眼瞼結膜の発赤が全例にみられ、3日目ごろより半数に球結膜のわずかな発赤がみられ、対照よりもその発生頻度が高かった。フルオレセインによる角膜染色斑については、1日目の点眼後よりほとんどの例数にびまん性の比較的強い染色斑が出現しているが、翌朝には消失している。(千寿製薬社内資料)

##### 2) 眼組織毒性<sup>5)</sup>

ウサギの右眼にピマリシン点眼液5%「センジュ」を、対照として左眼に生理食塩液を1回1滴、1日5回、4週間連続点眼し、①眼症状観察、②フルオレセイン及びローズベンガル液角膜染色による角膜の観察、③走査電顕による角膜上皮表層の変化の観察を行った。その結果、眼症状観察では、眼瞼結膜に軽微な充血が起り、点眼後半には睫毛の膠着がみられた。角膜の観察では、上皮表層点状染色斑がみられ、対照眼では、わずかに同様の染色斑がみられた。

走査電顕による角膜観察では、表層細胞のlight cell及びdark cellのmicrovilliに軽度の変化が認められたが、これは正常角膜細胞にも少数認められる変化である。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：ピマリシン点眼液5%「センジュ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後2年（使用期限内であっても、開栓後は速やかに使用すること。）

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意の項（P.18）参照

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

5 mL×1

**7. 容器の材質**

5 mL点眼瓶

容器本体：ポリプロピレン

ノズル：ポリエチレン

キャップ：ABS

**8. 同一成分・同効薬**

同一成分薬：ピマリシン眼軟膏1%「センジュ」

同効薬：なし

**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**

製造販売承認年月日：2009年6月12日

承認番号：22100AMX00896000

**11. 薬価基準収載年月日**

2009年9月25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**

再審査結果通知年月日：1992年12月2日

**14. 再審査期間**

6年（1985年4月16日～1991年4月15日満了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）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（13桁）番号	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
ピマリシン点眼液5% 「センジュ」	1020748010103（5mL×1）	1317712Q1033	620207401

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) Struyk, A.P. et al. : Antibiotics Annual, 878, 1957.
- 2) 正古良夫 : J. Antibiotics, Ser. B., 19, 28, 1966.
- 3) 三井幸彦他 : 日本眼科学会雑誌, 86, 2213, 1982.
- 4) Levinskas, G.J. et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol., 8, 97, 1966.
- 5) 小川剛史他 : 眼科臨床医報, 77, 608, 1983.

### 2. その他の参考文献

- 1) 三井幸彦他 : 眼科臨床医報, 77, 440, 1983.
- 2) 石橋康久 : 日本眼科学会雑誌, 82, 919, 1978.
- 3) 小川 武他 : 日本眼科紀要, 29, 1793, 1978.
- 4) 魚谷 純他 : 眼科臨床医報, 76, 321, 1982.

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

なし

### 2. 海外における臨床支援情報

なし

## XIII. 備 考

### その他の関連資料

該当資料なし

