

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2008に準拠して作成

点眼、点鼻用合成副腎皮質ホルモン・抗生物質配合剤

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム・フラジオマイシン硫酸塩液

点眼・点鼻用 **リンデロン[®]A 液****Rinderon[®]-A**

剤形	点眼液	
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 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 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 1 mg フラジオマイシン硫酸塩 3.5 mg（力価）	
一般名	和名	洋名
	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	Betamethasone Sodium Phosphate
	フラジオマイシン硫酸塩	Fradimycin Sulfate
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：2005年2月10日 薬価基準収載年月日：2005年6月10日 発売年月日：2005年6月	
開発・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 http://www.shionogi.co.jp/med/	

本IFは2020年7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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認下さい。

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 IF 記載要領が策定された。

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。
- ② IF 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】

- ① IF 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 IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 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、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	1	VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	18
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）.....	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由...18	
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由...18	
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	19
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
4. 分子式及び分子量.....	3	7. 相互作用.....	19
5. 化学名（命名法）.....	3	8. 副作用.....	20
6. 慣用名，別名，略号，記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	22
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	22
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	22
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	5	13. 過量投与.....	22
3. 有効成分の確認試験法.....	5	14. 適用上の注意.....	22
4. 有効成分の定量法.....	5	15. その他の注意.....	23
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他.....	23
1. 剤形.....	6	IX. 非臨床試験に関する項目	24
2. 製剤の組成.....	6	1. 薬理試験.....	24
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法.....	7	2. 毒性試験.....	24
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	7	X. 管理的事項に関する項目	27
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	1. 規制区分.....	27
6. 溶解後の安定性.....	9	2. 有効期間又は使用期限.....	27
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9	3. 貯法・保存条件.....	27
8. 溶出性.....	9	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	27
9. 生物学的試験法.....	9	5. 承認条件等.....	27
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	9	6. 包装.....	27
11. 製剤中の有効成分の定量法.....	9	7. 容器の材質.....	27
12. 力価.....	10	8. 同一成分・同効薬.....	27
13. 混入する可能性のある夾雑物.....	10	9. 国際誕生年月日.....	27
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	28
15. 刺激性.....	10	11. 薬価基準収載年月日.....	28
16. その他.....	10	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.....	28
V. 治療に関する項目	11	13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	28
1. 効能又は効果.....	11	14. 再審査期間.....	28
2. 用法及び用量.....	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	28
3. 臨床成績.....	11	16. 各種コード.....	28
VI. 薬効薬理に関する項目	13	17. 保険給付上の注意.....	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	13	XI. 文献	29
2. 薬理作用.....	13	1. 引用文献.....	29
VII. 薬物動態に関する項目	15	2. その他の参考文献.....	29
1. 血中濃度の推移・測定法.....	15	XII. 参考資料	30
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	30
3. 吸収.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	30
4. 分布.....	16	XIII. 備考	30
5. 代謝.....	17	その他の関連資料.....	30
6. 排泄.....	17		
7. 透析等による除去率.....	17		

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，鼻科領域においては上気道の炎症性・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。

点眼・点鼻用リンデロン A 液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ベタメタゾンをリン酸エステル化し，フラジオマイシン感受性菌による細菌感染症及び感染防止のためフラジオマイシン硫酸塩を配合した水溶性点眼・点鼻用無菌製剤で，眼・耳科用リンデロン A 液^{*}の代替新規製品である。

眼・耳科用リンデロン A 液^{*}は 1966 年 2 月に発売された眼科，耳鼻科用製剤で，2002 年 7 月 10 日付厚生労働省医薬局安全対策課長通知（医薬安発第 0710001 号）に基づき，「中耳炎又は鼓膜穿孔のある患者」には使用禁忌とするとともに「効能・効果」から中耳炎を削除した。更に 2004 年 9 月 30 日付「抗菌薬再評価結果に基づき適応菌種等の読替えが必要となる有効成分等の範囲及び取扱いについて（薬食審査発第 0930006 号）」に基づき，同年 10 月 5 日「効能・効果」の一部変更を申請し，2005 年 1 月 21 日承認された。

2004 年 10 月 29 日「販売名変更及び効能削除」の代替新規申請を行い，眼科領域（点耳）の効能削除及び販売名を点眼・点鼻用リンデロン A 液に変更して 2005 年 2 月 10 日承認され，2005 年 6 月発売に至った。

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。

（※眼・耳科用リンデロン A 液は本剤の旧販売名）

2. 製品の治療学的，製剤学的特性

(1) 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。

（6 頁）

(2) 眼・耳科用リンデロン A 液^{*}の再評価結果における有効性評価対象例は眼科疾患 114 例，鼻咽喉科疾患 191 例であり，有効率はそれぞれ 95.6%（109 例），92.1%（176 例）であった。

（11 ～ 12 頁）

(3) 眼・耳科用リンデロン A 液^{*}の再評価結果における安全性評価対象例 516 例中，副作用は 7 例（1.4%）に認められた。（19 頁）

(4) 重大な副作用：眼科において，緑内障，後嚢白内障があらわれることがある。角膜ヘルペス，角膜真菌症，緑膿菌感染症を誘発することがある。穿孔を生じることがある。（19 頁）

（※眼・耳科用リンデロン A 液は本剤の旧販売名）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

点眼・点鼻用リンデロン®A液

(2) 洋名

Rinderon®-A

(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)

1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム (JAN) [日局]

2) フラジオマイシン硫酸塩 (JAN) [日局]

(2) 洋名 (命名法)

1) Betamethasone Sodium Phosphate (JAN)

2) Fradiomycin Sulfate (JAN)

(3) ステム

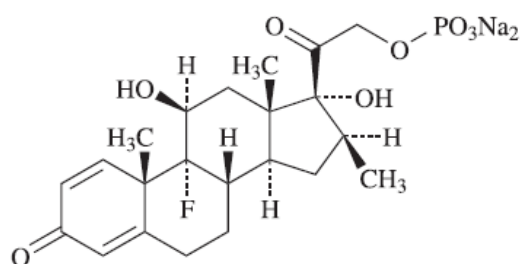
1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

プレドニンおよびプレドニゾン誘導体: -methasone

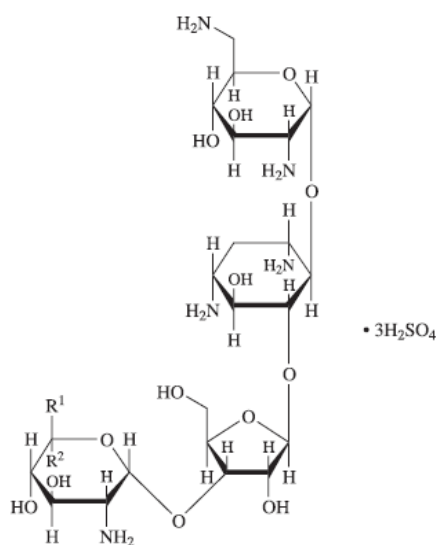
2) フラジオマイシン硫酸塩

不明

3. 構造式又は示性式



ベタメタゾンリン酸エステル
ナトリウム



フラジオマイシンB: R¹=H R²=CH₂NH₂

フラジオマイシンC: R¹=CH₂NH₂ R²=H

フラジオマイシン硫酸塩

4. 分子式及び分子量

- (1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

分子式：C₂₂H₂₈FN₂O₈P

分子量：516.40

- (2) フラジオマイシン硫酸塩

分子式：C₂₃H₄₆N₆O₁₃・3H₂SO₄

分子量：908.88

5. 化学名（命名法）

- (1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-(disodium phosphate) (IUPAC)

- (2) フラジオマイシン硫酸塩

フラジオマイシン B 硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- [2,6-diamino-2,6-dideoxy- β -L-idopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)] -2-deoxy-D-streptamine trisulfate (IUPAC)

フラジオマイシン C 硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- [2,6-diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)] -2-deoxy-D-streptamine trisulfate (IUPAC)

(フラジオマイシン硫酸塩はフラジオマイシン B 硫酸塩及び C 硫酸塩の混合物である。)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

フラジオマイシン硫酸塩

略号：FRM

別名：ネオマイシン硫酸塩，硫酸ネオマイシン，硫酸フラジオマイシン

7. CAS 登録番号

- (1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

151-73-5

- (2) フラジオマイシン硫酸塩

フラジオマイシン B 硫酸塩：119-04-0

フラジオマイシン C 硫酸塩：66-86-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- 1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム
白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、においはない³⁾。
- 2) フラジオマイシン硫酸塩
白色～淡黄色の粉末である⁴⁾。

(2) 溶解性

表Ⅲ-1 溶解性（ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム）³⁾

(測定温度 20 ± 5°C)

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 17 通則 30 による

表Ⅲ-2 溶解性（フラジオマイシン硫酸塩）⁴⁾

(測定温度 20 ± 5°C)

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
エタノール (95)	10000 mL 以上	ほとんど溶けない

*：日局 17 通則 30 による

(3) 吸湿性

- 1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム：吸湿性である³⁾。
- 2) フラジオマイシン硫酸塩：吸湿性である⁴⁾。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

- 1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム
融点：約 213°C（分解）³⁾
- 2) フラジオマイシン硫酸塩
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

1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム³⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +99 ~ +105°

(脱水物換算, 0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)

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) フラジオマイシン硫酸塩⁴⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +53.5 ~ +59.0°

(乾燥物換算, 1 g, 水, 10 mL, 100 mm)

pH : 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 5.0 ~ 7.5 である。

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

(1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

日局「ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム」の確認試験による。

(2) フラジオマイシン硫酸塩

日局「フラジオマイシン硫酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

(1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

日局「ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム」の定量法による。

(2) フラジオマイシン硫酸塩

日局「フラジオマイシン硫酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

下記「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 剤形の区別, 規格及び性状

表IV-1 組成・性状

販売名	点眼・点鼻用リンデロンA液
投与経路	点眼, 点鼻
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 フラジオマイシン硫酸塩 3.5 mg (力価)
添加物	乾燥亜硫酸ナトリウム 2 mg パラオキシ安息香酸メチル 0.5 mg リン酸水素ナトリウム水和物, 無水リン酸二水素ナトリウム
性状・剤形	無色～微黄色澄明の液である。
pH	5.0 ~ 7.5
浸透圧比 〔生理食塩液 に対する比〕	約 0.8

(3) 製剤の物性

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(4) 識別コード

該当しない (販売名等を瓶等, 直接の容器に印刷している。)

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(6) 無菌の有無

上記「表IV-1 組成・性状」参照

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 添加物

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(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

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

表IV-2 製剤^{*}の安定性<温度>

※：眼・耳科用リンデロンA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℃）

試験項目 保存温度	含量* (%)						
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月
5℃	105 (100)	—	—	—	105 (100)	104 (99)	103 (98)
室温	105 (100)	—	—	—	103 (98)	102 (97)	100 (95)
35℃	105 (100)	—	103 (98)	100 (95)	98 (93)		
50℃	105 (100)	103 (98)	99 (94)	95 (90)			

—：試験を実施していない

*：表示含量に対する含量 (%) 及び () 内の数値は初期値に対する残存率 (%) で表示，測定法；HPLC（High Performance Liquid Chromatography；液体クロマトグラフィー）

フラジオマイシン硫酸塩

（測定温度 20 ± 5℃）

試験項目 保存温度	含量* (%)						
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月
5℃	110 (100)	—	—	—	110 (100)	109 (99)	109 (99)
室温	110 (100)	—	—	—	110 (100)	109 (99)	108 (98)
35℃	110 (100)	—	110 (100)	108 (98)	108 (98)		
50℃	110 (100)	108 (98)	106 (96)	105 (95)			

—：試験を実施していない

*：表示含量に対する含量 (%) 及び () 内の数値は初期値に対する残存率 (%) で表示，測定法；比色法，

江川昌平ほか：塩野義製薬製造部内報告（1974）

表IV-3 製剤*の安定性<光>

※：眼・耳科用リンデロンA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		フラジオマイシン硫酸塩	
	肉眼	吸光度			含量*3 (%)	残存率 (%)	含量*4 (%)	残存率 (%)
		400 nm	600 nm					
開始時	無色澄明	0.019	0	7.16	97.2	100	103.3	100
1 ヶ月	微黄色澄明	0.101	0.002	7.12	103.0	106	101.0	98
3 ヶ月	微黄色澄明	0.130	0.003	7.12	102.0	105	99.7	97
6 ヶ月	淡黄色澄明	0.139	0.004	7.11	99.6	102	101.4	98

*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 (%) で表示，測定法；HPLC

*4：表示含量に対する含量 (%) で表示，測定法；比色法

(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		フラジオマイシン硫酸塩	
	肉眼	吸光度			含量*3 (%)	残存率 (%)	含量*4 (%)	残存率 (%)
		400 nm	600 nm					
開始時	無色澄明	0.019	0	7.16	97.2	100	103.3	100
1 ヶ月	微黄色澄明	0.120	0.005	7.11	100.4	103	99.8	97
2 ヶ月	微黄色澄明	0.124	0.006	7.10	99.4	102	—	—
3 ヶ月	微黄色澄明	0.124	0.006	7.10	97.1	100	96.7	94
4 ヶ月	微黄色澄明	0.124	0.006	7.10	93.5	096	—	—
5 ヶ月	微黄色澄明	0.122	0.005	7.09	92.3	095	—	—
6 ヶ月	微黄色澄明	0.122	0.006	7.08	88.4	091	96.2	93

—：試験を実施していない

*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 (%) で表示，測定法；HPLC

*4：表示含量に対する含量 (%) で表示，測定法；比色法

(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		フラジオマイシン硫酸塩	
	肉眼	吸光度			含量*3 (%)	残存率 (%)	含量*4 (%)	残存率 (%)
		400 nm	600 nm					
開始時	無色澄明	0.019	0	7.16	97.2	100	103.3	100
8 時間	僅微黄色澄明	0.042	0	7.16	100.0	102	102.1	99
1 日	僅微黄色澄明	0.049	0	7.15	99.0	102	—	—
2 日	微黄色澄明	0.063	0	7.15	98.9	102	101.8	99
4 日	微黄色澄明	0.076	0.001	7.13	100.7	104	98.3	95
5 日	微黄色澄明	0.082	0.002	7.13	100.8	104	—	—
8 日	微黄色澄明	0.087	0.002	7.12	102.9	106	—	—
10 日	微黄色澄明	0.090	0.002	7.12	103.4	106	97.1	94

—：試験を実施していない

*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 (%) で表示，測定法；HPLC

*4：表示含量に対する含量 (%) で表示，測定法；比色法

(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°C)

試験期間	外観*1			pH*2	ベタメタゾンリン酸 エステルナトリウム		フラジオマイシン硫酸塩	
	肉眼	吸光度			含量*3 (%)	残存率 (%)	含量*4 (%)	残存率 (%)
		400 nm	600 nm					
開始時	無色澄明	0.019	0	7.16	97.1	100	103.3	100
2時間	僅微黄色澄明	0.031	0	7.16	62.0	64	—	—
4時間	微黄色澄明	0.118	0.003	7.15	35.1	36	—	—
6時間	淡黄色澄明	0.148	0.004	7.15	27.7	28	—	—
8時間	淡黄色澄明	0.150	0.004	7.14	27.1	28	97.2	94
1日	淡黄色澄明	0.150	0.005	7.13	25.1	26	—	—
2日	淡黄色澄明	0.162	0.006	7.11	9.9	10	89.0	86
3日	淡黄色澄明	0.172	0.008	7.09	5.8	6	—	—
4日	淡黄色澄明	0.182	0.010	7.07	4.2	4	88.5	85
5日	淡黄色僅微濁	0.194	0.012	7.06	1.6	2	—	—
8日	淡黄色僅微濁	0.222	0.017	7.04	0.1	0	—	—
10日	淡黄色僅微濁	0.223	0.020	7.03	0.0	0	84.0	81

—：試験を実施していない

*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 (%) で表示，測定法；HPLC

*4：表示含量に対する含量 (%) で表示，測定法；比色法

江川昌平ほか：塩野義製薬製造部部内報告（1974）

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

フラジオマイシン硫酸塩の力価は，円筒平板法により試験菌として *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いて測定する。

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム
紫外可視吸収スペクトル

11. 製剤中の有効成分の定量法

(1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

紫外可視吸光度測定法により定量する。

(2) フラジオマイシン硫酸塩

局外規第四部その 2「硫酸フラジオマイシン点眼液*」の力価試験による。

*：抗菌性物質医薬品規格 2000, 2000, p. II -21, じほう，東京

12. 力価

(1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム：力価表示に該当しない。

(2) フラジオマイシン硫酸塩

本品の力価は、フラジオマイシン ($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$: 614.64) としての量を質量 (力価) で示す。

標準フラジオマイシン ($C_{23}H_{46}N_6O_{13} \cdot 3H_2SO_4$) を減圧下 (5 mmHg 以下) ,

60°Cで3時間乾燥したものの 1.479 mg は、1 mg (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. 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

ウサギ (日本白色種) の正常結膜へ塗布し、眼組織障害度を Drize 法で評価した結果、角膜及び虹彩に障害を起こさず、結膜の発赤、浮腫及び分泌物、涙の増加も極めて軽度であった⁵⁾。

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

<適応菌種>

フラジオマイシン感性菌

<適応症>

[点眼]

外眼部・前眼部の細菌感染を伴う炎症性疾患

[点鼻等]

アレルギー性鼻炎，進行性壊疽性鼻炎，鼻及び咽喉頭部における術後処置

2. 用法及び用量

[点眼]

通常，1回1～2滴を1日1～数回点眼する。

なお，症状により適宜増減する。

[点鼻等]

通常，適量を1日1～数回点鼻，ネブライザー又はタンポンにて使用する。

なお，症状により適宜増減する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

中耳炎，鼓膜穿孔のある患者において，本剤の点耳，耳浴により，非可逆性の難聴が発現するおそれがあるので，耳内へは投与しないこと。

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

眼・耳科用リンデロンA液[※]の再評価結果における有効性評価対象例は眼科疾患114例，鼻咽喉科疾患191例であり，有効率はそれぞれ95.6%（109例），92.1%（176例）であった⁶⁾。

（※眼・耳科用リンデロンA液は本剤の旧販売名）

表V-1 疾患別臨床効果（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	13/15	86.7
結膜炎	39/41	95.1
角膜炎	12/13	92.3
強膜炎・上強膜炎	9/9	—
ブドウ膜炎	4/4	—
術後炎症	32/32	100
計	109/114	95.6

*：有効例数/有効性評価対象例数×100

塩野義製薬集計；酒井俊一ほか：耳鼻臨床，1968，61(1)，69ほか

表V-2 疾患別臨床効果（鼻咽喉科疾患）

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率* (%)
アレルギー性鼻炎	30/30	100
慢性副鼻腔炎	55/61	90.2
咽喉疾患	46/49	93.9
術後炎症	2/5	—
その他	43/46	93.5
計	176/191	92.1

*：有効例数/有効性評価対象例数×100

塩野義製薬集計；酒井俊一ほか：耳鼻臨床，1968, 61(1), 69ほか

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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）

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

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム：合成副腎皮質ホルモン

フラジオマイシン硫酸塩：アミノグリコシド系抗生物質

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：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⁸⁾。

フラジオマイシン硫酸塩は，試験管内でグラム陽性菌のブドウ球菌属，モラクセラ・ラクナータ（モラー・アクセンフェルト菌）及びヘモフィルス・エジプチウス（コッホ・ウィークス菌）等に抗菌作用を示す⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

白内障術後炎症症状の経過¹⁰⁾

対 象：白内障で囊内摘出術後眼 20 例（25 眼）

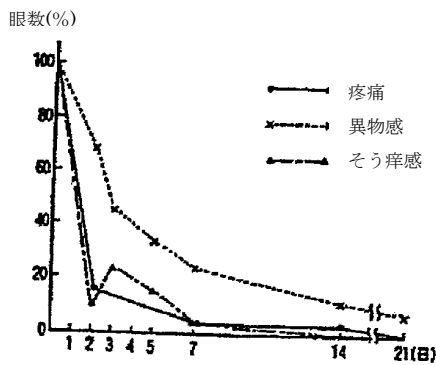
方 法：眼・耳科用リンデロン A 液^{*}術後 24 時間目より 1 回 1 滴，
1 日 7 回，21 日間点眼

（^{*}眼・耳科用リンデロン A 液は本剤の旧販売名）

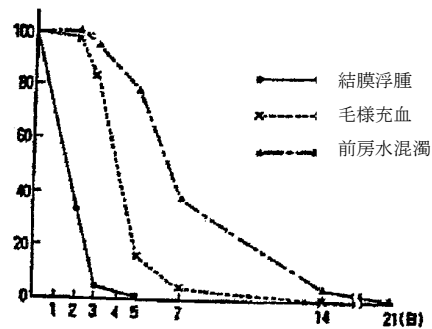
観察症状：自覚症状；疼痛，異物感，そう痒感

他覚所見；結膜浮腫，毛様充血，前房水混濁

結 論：ステロイド剤は創の癒合より消炎を重視し，術後 24 時間目より点眼。結膜浮腫は 5 日，毛様充血は 14 日，前房水混濁は 21 日で消失した。



図VI-1 自覚症状の推移



図VI-2 他覚所見の推移

(参考)

ベタメタゾン点眼液に対する眼圧の反応^{11,12)}

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人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

(mean ± S.E.)

(参考)

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⁸⁾。

フラジオマイシン硫酸塩は、試験管内でグラム陽性菌のブドウ球菌属、モラクセラ・ラクナータ(モラー・アクセンフェルト菌)及びヘモフィルス・エジプチウス(コッホ・ウィークス菌)等に抗菌作用を示す⁹⁾。

(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

(2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

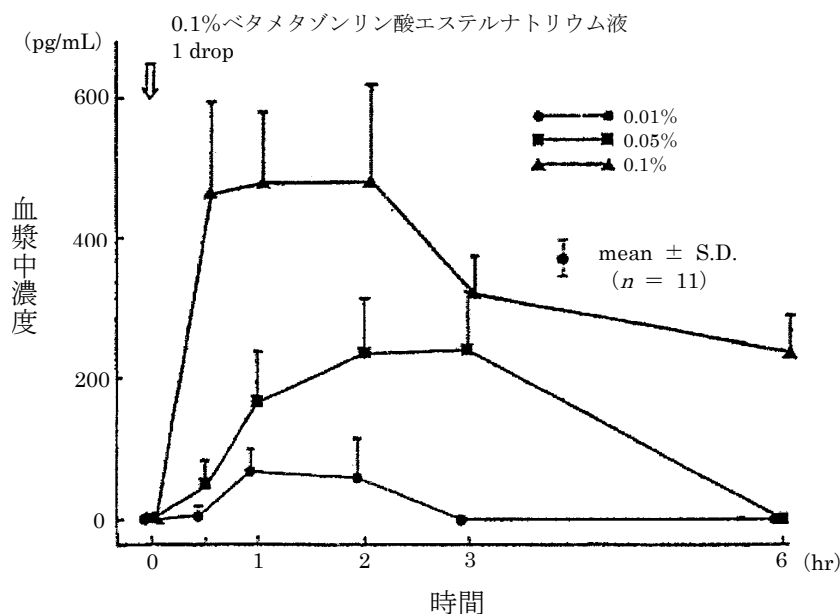
該当資料なし

(参考)

点眼

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムの血漿中濃度

眼科手術後の患者 11 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 (mean ± S.D.) 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¹³⁾。



図VII-1 1滴点眼後の血漿中濃度

(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) コンパートメントモデル

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

投与局所

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

該当資料なし

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

該当しない

(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

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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（次の患者には使用しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2. ストレプトマイシン，カナマイシン，ゲンタマイシン，フラジオマイシン等のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌（次の患者には使用しないことを原則とするが，やむを得ず使用する場合には慎重に使用すること）】

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。]

（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，真菌性眼疾患の患者 [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おそれがある。

3. 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おそれがある。

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

11 頁「V. 治療に関する項目」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

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。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 本剤の使用に際しては適応症、起炎菌の感受性等を十分考慮すること。

(2) 連用を避け、治療上必要な最小限の使用にとどめること。

(3) 使用中に感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作されたことを示す兆候があらわれた場合には使用を中止すること。

(4) 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。

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

眼・耳科用リンデロン A 液^{*}の再評価結果における安全性評価対象例 516 例中、副作用は 7 例 (1.4%) に認められた⁶⁾。

(※眼・耳科用リンデロン A 液は本剤の旧販売名)

(2) 重大な副作用と初期症状

眼 (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムによる)

- 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ので、定期的に眼圧検査を実施すること。
- 2) **角膜ヘルペス、角膜真菌症、緑膿菌感染症の誘発 (頻度不明)** : 角膜ヘルペス、角膜真菌症、緑膿菌感染症を誘発することがある。このような場合には適切な処置を行うこと。
- 3) **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。
- 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。

(3) その他の副作用

種類 \ 頻度	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1}	眼瞼炎、結膜炎	刺激感	接触性皮膚炎
鼻			局所にフラジオマイシンの耐性菌又は非感性菌による化膿性の感染症
下垂体・副腎皮質系 (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムによる)			長期使用による下垂体・副腎皮質系機能の抑制、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2}	創傷治癒の遅延 (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムによる)

注1 : このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。
注2 : 長期連用を避けること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧⁶⁾

表Ⅷ-1 副作用の発現状況

安全性評価対象例数	516 例	
副作用発現例数	7 例	
副作用発現率	1.4%	
副作用の種類	発現例数	発現率 (%)
眼圧上昇	2	0.4
しみる	3	0.6
にがい	1	0.2
不快感・重い感じ	1	0.2
計	7	1.4

(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

【禁忌（次の患者には使用しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. ストレプトマイシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、フラジオマイシン等のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシンに対し過敏症の既往歴のある患者

重要な基本的注意

- (3) 使用中に感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作されたことを示す兆候があらわれた場合には使用を中止すること。

副作用

(2) その他の副作用			
頻度 種類	0.1 ~ 5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1}	眼瞼炎、結膜炎	刺激感	接触性皮膚炎
注1：このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。			

パッチテスト

(1) 貼付時間

48 時間クローズドパッチ

(2) 貼付部位

傍脊椎部の背部が最善で、アレルギー反応、刺激反応共に高い。貼付は少なくとも外見上正常な部位に施行する。

(3) 判定時間

パッチテストユニット除去後 1 時間以上経過して、第 1 回目の判定、2 回目以降は貼付後 72 時間、96 時間、できれば 1 週間後も判定する。

(4) パッチテストユニット

国際接触皮膚炎研究班 (International Contact Dermatitis Research Group 略して ICDRG) の基準では Finn Chamber (Epitest, Finland) on Scanpor tape (Norges-plaster, Norway) あるいは Al-test (Imeco, Sweden) と Dermicel tape (Johnson&Johnson, USA) と決められている。

(5) 製品・接触物質のパッチテスト方法

外用剤特にゲル製品は刺激反応を伴うのでアレルギー反応を確認するためにはオープンテストが必要である。他の製品は同様にその製品でパッチテストする。

(6) パッチテストの判定基準

本邦基準と ICDRG 基準によるパッチテストの判定基準を表Ⅷ-2 に示した。パッチテスト結果を発表するときには判定基準を明記する必要がある。

表Ⅷ-2 本邦及び ICDRG のパッチテスト判定基準

	本邦	ICDRG
判定 基準	— : 反応なし	— : 反応なし
	± : 軽い紅斑	±? : 紅斑のみ
	+	+: 紅斑+浸潤, 丘疹
	++ : 紅斑+浮腫, 丘疹	++ : 紅斑+浮腫+丘疹+小水疱
	+++ : 紅斑+浮腫+丘疹+小水疱	+++ : 大水疱
	++++ : 大水疱	IR : 刺激反応

[参 考]

早川律子：アレルギーの臨床，1990，10 (9)，666

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減量するなど注意すること。

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長期・頻回使用を避けること。〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していないので，特に 2 歳未満の場合には慎重に使用すること。

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

該当しない

15. その他の注意

該当しない

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

1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム¹⁴⁾

表Ⅸ-1 急性毒性試験

(LD₅₀, mg/kg)

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

(n = 10)

2) フラジオマイシン硫酸塩¹⁵⁾

表Ⅸ-2 急性毒性試験

(LD₅₀, mg (力価) /kg)

動物種	投与経路			
	静脈内	経口	皮下	腹腔内
マウス	380	3700	1300 ~ 2500	420

(n = 10)

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(参考) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムのデータ 16, 17)

表IX-3 亜急性毒性試験 ¹⁶⁾

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 (GPT), AST (GOT) 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, 腎臓では硝子様尿円柱が投与量に相関してみられた。

表IX-4 慢性毒性試験 ¹⁷⁾

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週間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 (GPT) は下降, AST (GOT) 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) 生殖発生毒性試験 (マウス, ラット)

該当資料なし

(参考)

ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムのデータ¹⁸⁾

- 1) マウス (ICR 系, $n = 22 \sim 25$ /群) 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/日を妊娠第 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/日投与群の胎児に口蓋裂がみられた。
- 2) ラット (SD 系, $n = 21 \sim 24$ /群) 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/日を妊娠第 9 日目から 1 日 1 回 6 日間皮下注射した。1.25 mg/kg/日投与群の胎児に口蓋裂, 臍帯ヘルニアがみられた。

(4) その他の特殊毒性

局所刺激性 (ウサギ)

ウサギ眼刺激試験

ウサギ (日本白色種) 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 Drize 法で評価した結果, 角膜, 虹彩の障害, 結膜, 角膜の浮腫を起さず, 結膜発赤及び分泌物, 涙の増加も極めて軽度であった⁵⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：点眼・点鼻用リンデロン A 液 処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：(1) ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 該当しない

(2) フラジオマイシン硫酸塩 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（使用期間 2 年）

（7 頁「IV. 5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

遮光・冷所保存（使用の都度密栓すること。）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

点眼・点鼻用リンデロン A 液：瓶 5 mL × 10

7. 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

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：後発品あり

同 効 薬：13 頁「VI. 1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群」の項参照

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

表X-1 承認年月日及び承認番号

承認年月日	2005年2月10日
承認番号	21700AMZ00085000

11. 薬価基準収載年月日

2005年6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

14. 再審査期間

再審査は実施されていない

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

表X-2 各種コード

販売名	HOT (9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
点眼・点鼻用リンデロンA液	102273501	1319813Q1049	620002624

17. 保険給付上の注意

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** (5), 978 198300712
- 2) 柏木定義：最新医学，1984, **39** (8), 1564 198402490
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書，2017, C-4969-4974, 廣川書店，東京
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書，2017, C-4535-4539, 廣川書店，東京
- 5) 糸賀鋭治ほか：社内資料（市販点眼液のウサギ正常眼組織障害作用，1976） 200900173
- 6) 塩野義製薬集計；山田恭右ほか：現代の臨床，1973, **7** (7), 173 [197300057] ほか
- 7) 飯塚啓介ほか：日本耳鼻咽喉科学会会報，1982, **85** (12), 1573 198200519
- 8) 大澤仲昭：病態生理，1986, **5** (2), 108 198600396
- 9) 浅山亮二ほか：臨床眼科，1958, **12** (10), 1299 195800031
- 10) 野間昌博ほか：眼科臨床医報，1975, **69** (2), 181 197500258
- 11) 北沢克明：日本の眼科，1976, **47** (5), 345 197600125
- 12) Kitazawa, K. : Am. J. Ophthalmol., 1976, **82** (3), 492 197600127
- 13) 沖本峰子ほか：日本眼科学会雑誌，1979, **83** (7), 887 197900109
- 14) 倉本昌明ほか：社内資料（急性，亜急性並びに慢性毒性試験，1974） 197400486
- 15) 武田正三：医薬品要覧 第5版，1992, p.1157, 薬事時報社，東京
- 16) 巖原 馨：四国医学雑誌，1973, **29** (2), 153 197300204
- 17) 倉本昌明ほか：四国医学雑誌，1973, **29** (3), 252 197300207
- 18) 長谷川靖彦ほか：応用薬理，1974, **8** (6), 705 197400194

2. その他の参考文献

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

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

®：登録商標

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丁目5番1号

販売元

塩野義製薬株式会社

大阪府中央区道修町3丁目1番8号