

貯法：室温保存
有効期間：3年レーザー術後眼圧上昇防止剤
アプラクロニジン塩酸塩点眼液

承認番号	21900AMX00766000
販売開始	1999年4月

アイオピジン®UD点眼液1%

IOPIDINE®UD Ophthalmic Solution 1%

劇薬、処方箋医薬品^(注)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること


NOVARTIS

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分又はクロニジンに対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 モノアミン酸化酵素阻害剤の投与を受けている患者
[10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アイオピジンUD点眼液1%
有効成分	アプラクロニジン塩酸塩
1mL中含量	11.5mg (アプラクロニジンとして10mg)
添加剤	酢酸ナトリウム水和物、等張化剤、pH調整剤2成分

3.2 製剤の性状

販売名	アイオピジンUD点眼液1%
性状	無色～微黄色澄明 無菌水性点眼液
pH	4.5～6.0
浸透圧比	0.90～1.10 (0.9%塩化ナトリウム液に対する比)

4. 効能又は効果

アルゴンレーザー線維柱帯形成術、アルゴンレーザー虹彩切開術、及びNd-ヤグレーザー後嚢切開術後に生じる眼圧上昇の防止

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤はレーザー手術後における眼圧上昇の予防を目的とする薬剤であるため、本剤の使用にあたっては、以下を参考に対象となる患者の選択を行うこと。
 - 5.1.1 アルゴンレーザー線維柱帯形成術、アルゴンレーザー虹彩切開術
 - ・術前に観察された視神経障害が、術後の眼圧上昇により悪化することが予想される患者
 - 5.1.2 Nd-ヤグレーザー後嚢切開術
 - ・後発白内障の程度により、照射レーザーのスポット数、出力が通常よりも増し、術後の眼圧上昇が強く現れることが予想される患者
 - ・合併症もしくは既往歴として、緑内障、高眼圧症、網膜疾患、硝子体疾患又はぶどう膜炎を有し、術後の眼圧上昇により重大なリスクをもたらすことが予想される患者

6. 用法及び用量

通常、レーザー照射1時間前、及び照射直後に術眼に1滴ずつ点眼する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与を行った場合であっても、レーザー照射後の眼圧の観察を頻回に行い、手術直後の眼圧上昇については十分に注意すること。なお、効果不十分で眼圧上昇が認められた場合は、本剤の再投与を行わず速やかに他の適切な処置を行うこと。
- 8.2 本剤投与後、眼圧が過度に下降した患者については、観察を十分に行うこと。
- 8.3 本剤はレーザー手術後の一過性の眼圧上昇の防止を目的として使用される薬剤であるため、緑内障あるいは高眼圧症の治療の目的では使用しないこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 重篤な心血管系疾患のある患者

投与の際には心電図検査等により十分な観察を行うこと。動物実験で心拍数の減少が認められているので、症状が悪化するおそれがある。
 - 9.1.2 不安定な高血圧症の患者

動物実験で投与直後の血圧の上昇とそれに続く血圧の低下が認められているので、症状が悪化するおそれがある。
 - 9.1.3 血管迷走神経発作の既往歴のある患者

発作を誘発するおそれがある。
- 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。ウサギに3.0mg/kgを経口投与して胎児に影響があったことが報告されている。
- 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行するかどうかは不明である。
- 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.1 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
モノアミン酸化酵素阻害剤 [2.2 参照]	急激な血圧上昇を起すおそれがある。	本剤は、直接的な血管収縮作用を有するため、ノルアドレナリンの代謝を抑制する薬剤との併用により、過度の血管収縮を起こすことが考えられる。

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。

11.2 その他の副作用

	1%未満	頻度不明
眼	角膜炎・角膜びらん等の角膜障害	散瞳、眼瞼後退、充血、炎症、結膜蒼白、眼部不快感
循環器	—	血圧上昇、心拍数異常
その他	頭痛	鼻乾燥感

注) 使用成績調査を含む

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

本剤は患者本人が点眼するものではなく、レーザー手術時に術者等により術眼に投与する。1容器あたり1回1滴限りの使用とし、残った薬液は容器とともに廃棄する。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 反復投与試験

健康成人に1.0%又は1.5%のアプラクロニジン塩酸塩点眼液を片眼に1回1滴、1日2回、5日間反復点眼し^(注)、点眼後24時間までのアプラクロニジンの血漿中濃度を測定した。アプラクロニジンの血

漿中濃度を検出できた例数は、1.0%群では7例中3例、及び1.5%群では7例中6例で散発的に低い値のアプラクロニジンが認められた。その他の症例の血漿中濃度はいずれも検出限界（0.4ng/mL）以下であった。1.0%及び1.5%群で認められた最高血漿中濃度はそれぞれ1.23及び1.24ng/mL（いずれも点眼終了後2時間）であった¹⁾。

注) 国内の承認用量及び用法は、1.0%アプラクロニジン塩酸塩点眼液を、通常、レーザー照射1時間前、及び照射直後に術眼に1滴ずつ点眼である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内Ⅲ相試験（アルゴンレーザー線維柱帯形成術後の眼圧上昇）

アルゴンレーザー線維柱帯形成術後の眼圧上昇に対する本剤の有効性及び安全性を検討することを目的とした、多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。術前1時間及び術直後に本剤を各1滴点眼した本剤投与群45例（有効性解析対象症例）のうち、眼圧上昇抑制効果が有効以上（術後4時間まで3mmHg以上の眼圧上昇を認めなかった患者の割合）と判定された割合は93.3%（42/45例）であった。

本剤投与群46例（安全性解析対象症例）で副作用は認められなかった²⁾。

17.1.2 国内Ⅲ相試験（アルゴンレーザー虹彩切開術後の眼圧上昇）

アルゴンレーザー虹彩切開術後の眼圧上昇に対する本剤の有効性及び安全性を検討することを目的とした、多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。術前1時間前及び術直後に本剤を各1滴点眼した本剤投与群40例（有効性解析対象症例）のうち、眼圧上昇抑制効果が有効以上（術後4時間まで4mmHg以上の眼圧上昇を認めなかった患者の割合）と判定された割合は82.5%（33/40例）であった。

本剤投与群40例（安全性解析対象症例）で副作用は認められなかった³⁾。

17.1.3 国内Ⅲ相試験（Nd-ヤグレーザー後囊切開術後の眼圧上昇）

Nd-ヤグレーザー後囊切開術後の眼圧上昇に対する本剤の有効性及び安全性を検討することを目的とした、多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。術前1時間前及び術直後に本剤を各1滴点眼した本剤投与群41例（有効性解析対象症例）のうち、眼圧上昇抑制効果が有効以上（術後4時間まで3mmHg以上の眼圧上昇を認めなかった患者の割合）と判定された割合は97.6%（40/41例）であった。

本剤投与群41例（安全性解析対象症例）で副作用は認められなかった⁴⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

健康成人に点眼したとき、投与4時間後の眼房水流量は、プラセボに比べて35%低下したことがフルオロフォトメトリーで確認されており、アプラクロニジン塩酸塩の眼圧下降作用機序は、房水産生の抑制によることが示唆されている⁵⁾。

18.2 眼圧下降作用

18.2.1 レーザー照射によって生じた実験的高眼圧のサルにおいてアプラクロニジン塩酸塩125～500 μg（アプラクロニジン相当量）の点眼により、眼圧は14～28%下降した⁶⁾。

18.2.2 健康成人に点眼した場合、瞳孔径に影響を及ぼすことなく眼圧を下降させる¹⁾。また、外国で実施した臨床試験において、健康成人に点眼した場合、眼圧は点眼1時間以内に急速に下降し、最大下降は3～5時間後にみられ、20%以上の眼圧下降作用は12時間に及んでいる⁷⁾。

18.3 α-受容体作動作用

アプラクロニジン塩酸塩がα-受容体作動作用を示すことは、その心血管作用から明らかにされており⁸⁾、さらに本薬はリガンド結合試験結果からα₂-受容体に特異的に強い親和性を示す⁹⁾。また、ラットの摘出動脈標本に対する収縮作用及び脳脊髄破壊ラットへの静脈内投与による初期の昇圧作用によっても証明されている¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

アプラクロニジン塩酸塩（apraclonidine hydrochloride）

化学名

2-[(4-amino-2, 6-dichlorophenyl)imino]-imidazolidine monohydrochloride

分子式

C₉H₁₀Cl₂N₄ · HCl

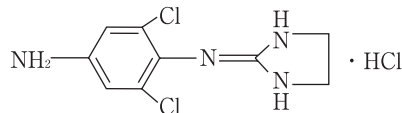
分子量

281.57

性状

白色～微黄白色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール（95）にやや溶けにくく、クロロホルム又はヘキサンにほとんど溶けない。

化学構造式



20. 取扱い上の注意

遮光のためアルミ袋のまま保存すること。

22. 包装

0.1mL×10本 [2本/アルミ袋×5]

23. 主要文献

- 1) 北澤克明 他：眼科臨床医報. 1993；87（4）：773-781 [20161025]
- 2) 北澤克明 他：眼科臨床医報. 1993；87（6）：1252-1262 [20161026]
- 3) 北澤克明 他：眼科臨床医報. 1993；87（7）：1508-1518 [20161027]
- 4) 北澤克明 他：眼科臨床医報. 1993；87（9）：1958-1966 [20161028]
- 5) Gharagozloo NZ, et al. : Ophthalmology. 1988；95（9）：1217-1220 [20161029]
- 6) 社内資料：レーザー照射高眼圧カニクイザルに対する作用 [20170236]
- 7) Abrams DA, et al. : Arch.Ophthalmol. 1987；105（9）：1205-1207 [20160863]
- 8) 社内資料：ラットの心血管への作用 [20170237]
- 9) 社内資料：各種受容体リガンドに対する結合試験α₂受容体リガンド結合試験 [20170238]
- 10) 社内資料：ラット摘出動脈標本及び生体位標本でのα受容体作動作用 [20170239]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ノバルティスファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30
（祝日及び当社休日を除く）

www.novartis.co.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売（輸入）

ノバルティス ファーマ株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1

(03)