

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

緑内障・高眼圧症治療剤

リズモン[®]TG 点眼液 0.25%

リズモン[®]TG 点眼液 0.5%

RYSMON[®]TG Ophthalmic Solution

〔チモロールマレイン酸塩製剤〕

剤 形	点眼剤
規 格 ・ 含 量	リズモン TG 点眼液 0.25% 及びリズモン TG 点眼液 0.5% はそれぞれ 1mL 中にチモロール 2.5mg 又は 5.0mg 相当量の日局チモロールマレイン酸塩を含有する。
一 般 名	和名：チモロールマレイン酸塩 (JAN) 洋名：Timolol Maleate (JAN)
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	リズモン TG 点眼液 0.25% 製造・輸入承認年月日：1999年9月17日 薬価基準収載年月日：1999年11月26日 発売年月日：1999年11月26日 リズモン TG 点眼液 0.5% 製造・輸入承認年月日：1999年9月17日 薬価基準収載年月日：1999年11月26日 発売年月日：1999年11月26日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	販 売 元： キッセイ薬品工業株式会社 製造販売元： わかもと製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL.: FAX.:

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. 開発の経緯	1	
2. 製品の特徴及び有用性	1	
II. 名称に関する項目		
1. 販売名	2	
(1) 和名	2	
(2) 洋名	2	
(3) 名称の由来	2	
2. 一般名	2	
(1) 和名 (命名法)	2	
(2) 洋名 (命名法)	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)	2	
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	
7. CAS 登録番号	2	
III. 有効成分に関する項目		
1. 有効成分の規制区分	3	
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	
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3	
4. 有効成分の確認試験法	3	
5. 有効成分の定量法	3	
IV. 製剤に関する項目		
1. 剤形	4	
(1) 投与経路	4	
(2) 剤形の区別, 規格及び性状	4	
(3) 製剤の物性	4	
(4) 識別コード	4	
(5) 無菌の有無	4	
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	
3. 製剤の各種条件下における安定性	5	
4. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	5	
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	
6. 溶出試験	5	
7. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	
8. 製剤中の有効成分の定量法	6	
9. 容器の材質	6	
10. 刺激性	6	
11. その他	6	
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	7	
2. 用法及び用量	7	
3. 臨床成績	7	
(1) 臨床効果	7	
(2) 臨床薬理試験: 忍容性試験	7	
(3) 探索的試験: 用量反応探索試験	7	
(4) 検証的試験	7	
1) 無作為化平行用量反応試験	7	
2) 比較試験	8	
3) 安全性試験	8	
4) 患者・病態別試験	8	
(5) 治療的使用	8	
1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	8	
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	8	
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	9	
2. 薬理作用	9	
(1) 作用部位・作用機序	9	
(2) 薬効を裏付ける試験成績	9	
VII. 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	12	
(1) 治療上有効な血中濃度	12	
(2) 最高血中濃度到達時間	12	
(3) 通常用量での血中濃度	12	
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	12	
2. 薬物速度論的パラメータ	12	
(1) 吸収速度定数	12	
(2) バイオアベイラビリティ	12	
(3) 消失速度定数	13	
(4) クリアランス	13	
(5) 分布容積	13	
(6) 血漿蛋白結合率	13	
3. 吸収	13	
4. 分布	13	
(1) 血液-脳関門通過性	13	
(2) 胎児への移行性	13	
(3) 乳汁中への移行性	13	
(4) 髄液への移行性	13	
(5) その他の組織への移行性	13	
5. 代謝	14	
(1) 代謝部位及び代謝経路	14	

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	14
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14
6. 排泄	14
(1) 排泄部位	14
(2) 排泄率	15
(3) 排泄速度	15
7. 透析等による除去率	15
(1) 腹膜透析	15
(2) 血液透析	15
(3) 直接血液灌流	15

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	16
2. 禁忌内容とその理由	16
3. 効能・効果に関連する使用上の注意 とその理由	16
4. 用法・用量に関連する使用上の注意 とその理由	16
5. 慎重投与内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	17
7. 相互作用	18
(1) 併用禁忌とその理由	18
(2) 併用注意とその理由	18
8. 副作用	18
(1) 副作用の概要	18
1) 重大な副作用と初期症状	19
2) その他の副作用	19
(2) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	20
(3) 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	20
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	20
9. 高齢者への投与	21
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	21
11. 小児等への投与	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
13. 過量投与	21
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)	21
15. その他の注意	21
16. その他	21

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	22
2. 毒性	22
(1) 単回投与毒性試験	22
(2) 反復投与毒性試験	22

(3) 生殖発生毒性試験	22
(4) その他の特殊毒性	22

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	24
2. 貯法・保存条件	24
3. 薬剤取扱い上の注意点	24
4. 承認条件	24
5. 包装	24
6. 同一成分・同効薬	24
7. 国際誕生年月日	24
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	24
9. 薬価基準収載年月日	24
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	24
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	24
12. 再審査期間	25
13. 長期投与の可否	25
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	25
15. 保険給付上の注意	25

XI. 文献

1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	27
------------	----

XIII. 備考

その他の関連資料	28
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

従来のチモロールマレイン酸塩点眼液の用法は1日2回点眼であり、患者のコンプライアンスの向上や、血圧下降、徐脈、気管支喘息等の全身性副作用への対策が課題と考えられている。

1992年にZimmermanらは、チモロールマレイン酸塩点眼後、涙嚢部を圧迫させ薬液の鼻涙管への排出を抑制することにより、チモロールマレイン酸塩の外眼部滞留時間が延長し、眼圧下降効果が持続することを確認した¹⁾。この結果からチモロールマレイン酸塩の外眼部滞留時間の延長により点眼回数を減少できる可能性が示唆された。

外眼部滞留時間を延長させる方法の一つとして点眼液への粘性の付与がある。しかし、粘性の高い点眼液は投与が難しく不快感を伴うことから、投与前は液状で投与後に外眼部でゲル化する点眼液の開発を検討してきた。

その結果、可逆的ゾルーゲル相転移特性を持つメチルセルロースに着目し、眼表面温度付近でゲル化する熱応答ゲル技術を開発し、この熱応答ゲル技術を応用した1日1回点眼で24時間眼圧コントロールが可能なチモロールマレイン酸塩熱応答ゲル点眼液の開発を1991年に着手した。

リズモンTG点眼液0.25%及び0.5%はチモロールマレイン酸塩を有効成分とする熱応答ゲル点眼液であり、緑内障・高眼圧症患者を対象に行った日本国内での臨床試験において、1日1回1滴点眼で24時間眼圧コントロールが可能であることが確認され、また、従来のチモロールマレイン酸塩点眼液と比較して、患者のコンプライアンスの向上が期待できる点眼液として1999年9月に承認された。

2. 製品の特徴及び有用性

1. 世界初、熱応答ゲル基剤を応用した持続性点眼液（特許取得）。
2. 1日1回1滴で24時間眼圧下降作用が持続する。
3. 1日1回点眼により、コンプライアンスの向上が期待できる。
4. 可逆的な熱応答ゲル基剤であり、眼表面温度でゲル化し、10℃以下でゾル化する。
5. 副作用は256例中24例（9.4%）に認められた（承認時）。
主な副作用 眼局所：眼刺激感7件（2.7%）、そう痒感4件（1.6%）、結膜充血2件（0.8%）、異物感2件（0.8%）、ねばつき感2件（0.8%）
全身性：脈拍数減少2件（0.8%）
重大な副作用（頻度不明）として気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全、心ブロック、うっ血性心不全、心停止、脳血管障害、脳虚血、全身性エリテマトーデス、眼類天疱瘡があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

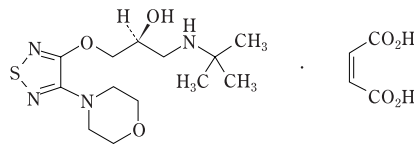
- (1) 和名：リズモン TG 点眼液 0.25%
 リズモン TG 点眼液 0.5%
- (2) 洋名：RYSMON TG Ophthalmic Solution
- (3) 名称の由来：リズモンは眼圧の日内・日間変動のリズムから、TG は Thermo-setting Gel (熱応答ゲル) の頭文字から命名

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法)：チモロールマレイン酸塩 (JAN)
- (2) 洋名 (命名法)：Timolol Maleate (JAN)

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄
 分子量：432.49

5. 化学名 (命名法)

(2S)-1-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-3-(4-morpholin-4-yl-1,2,5-thiadiazol-3-yloxy)propan-2-ol monomaleate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号：WP-934

7. CAS 登録番号

26921-17-5

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。本品は0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 約197℃（分解）（日局）

(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 $[\alpha]_D^{20}$: -5.7 ~ -6.2°

(乾燥後, 1.25g, 1mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm)

pH: 本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは3.8 ~ 4.3である。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	室温	5年	変化なし (乾燥減量 0.04% → 0.01%)
苛酷試験	37℃	1年	変化なし
	37℃, 80% RH	1年	変化なし
	50℃	3か月	変化なし
	5℃	1年	変化なし

4. 有効成分の確認試験法

日局「チモロールマレイン酸塩」による。

5. 有効成分の定量法

日局「チモロールマレイン酸塩」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, 規格及び性状

剤形の区別: 点眼剤

規格及び性状: リズモン TG 点眼液 0.25%

1mL 中にチモロール 2.5mg 相当量の日局チモロールマレイン酸塩を含有し, 粘性のある無色～微黄色澄明の無菌製剤である。

リズモン TG 点眼液 0.5%

1mL 中にチモロール 5.0mg 相当量の日局チモロールマレイン酸塩を含有し, 粘性のある無色～微黄色澄明の無菌製剤である。

(3) 製剤の物性

浸透圧比: 1.3 ~ 1.6 (生理食塩液に対する比)

pH : 7.2 ~ 8.0

動粘度: 約25 ~ 43mm²/s (日局一般試験法「粘度測定法」第1法, 20℃)

(4) 識別コード

キャップの色: リズモン TG 点眼液 0.25% 淡オレンジ・半透明色 

リズモン TG 点眼液 0.5% 濃オレンジ・半透明色 

(5) 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

リズモン TG 点眼液 0.25%

1mL 中に日局チモロールマレイン酸塩 3.42mg (チモロールとして 2.5mg) を含有

リズモン TG 点眼液 0.5%

1mL 中に日局チモロールマレイン酸塩 6.83mg (チモロールとして 5.0mg) を含有

(2) 添加物

粘稠化剤: メチルセルロース

粘稠化補助剤: マクロゴール 4000

緩衝剤: クエン酸ナトリウム水和物

保存剤: ベンザルコニウム塩化物

pH 調節剤: 塩酸

水酸化ナトリウム

溶剤: 滅菌精製水

3. 製剤の各種条件下における安定性

リズモン TG 点眼液 0.25% 及び 0.5%
各種条件下における安定性²⁾

試験項目：性状，確認試験，粘度，pH，浸透圧比，無菌試験，不溶性異物試験，分解物試験，重量変化，含量

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
苛酷試験	温度	30℃，暗所	12 箇月	点眼用 プラスチック 製気密容器	白濁し，ゲル化が認められたが，冷所保存により無色澄明な粘性のある液に戻った。
		40℃，暗所	6 箇月		
		50℃，暗所	60 日		
		60℃，暗所	30 日		
	湿度	25℃， 30%RH，暗所	6 箇月		白濁し，ゲル化が認められたが，冷所保存により無色澄明な粘性のある液に戻った。
		25℃， 90%RH，暗所			
	光	白色蛍光灯下 10℃，1000Lx	120 万 Lx・hr		含量低下
		近紫外線蛍光灯下，20℃， 0.35mW/cm ²	24 時間		含量低下，白濁
加速試験	40℃， 75%RH，暗所	6 箇月	白濁し，ゲル化が認められたが，冷所保存により無色澄明な粘性のある液に戻った。		
長期保存試験	10℃，暗所	42 箇月	変化なし		
	15℃，暗所		白濁し，ゲル化が認められたが，冷所保存により無色澄明な粘性のある液に戻った。		
	25℃， 60%RH，暗所				
サイクルテスト	40℃ /7℃， 暗所	4 サイクル (1 週 /1 週を 4 回)	変化なし		

4. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

他剤と混合又は同時点眼した場合，眼表面温度でのゲル化が起こらなくなるので，併用は避けることが望ましい。³⁾

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 溶出試験

熱応答ゲル点眼液の放出特性は確立されていないため，軟膏剤で用いている拡散セル法，村西法でリズモン TG 点眼液と従来のチモロールマレイン酸塩点眼液からのチモロールマレイン酸塩の放出を比較検討した。いずれの方法も人工涙液を放出液とし，試験温度は 37±0.5℃で行った。

いずれの方法においても従来のチモロールマレイン酸塩点眼液に比べ明らかに徐放化が認められた。⁴⁾

7. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 本品に過マンガン酸カリウム試液を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。
- 2) 日局一般試験法「吸光度測定法」による。

8. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法「高速液体クロマトグラフ法」による。

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：294nm）

カラム：内径約4mm、長さ10～30cmのステンレス管に5～10 μ mのオクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：0.05mol/L トリエチルアミン水溶液・アセトニトリル混液（21：4）にリン酸を加えてpHを3に調整する。

流量：チモロールマレイン酸塩の保持時間が約5～10分になるように調節する。

カラムの設定：標準溶液10 μ Lにつき上記の条件で操作するとき、チモロールマレイン酸塩、内標準物質の順に溶出し、チモロールマレイン酸塩と内標準物質の分離度が6以上のものを用いる。

9. 容器の材質

本体：ポリプロピレン

中栓：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

10. 刺激性

眼刺激性

白色家兎を用いて生理食塩液、基剤、リズモン TG 点眼液 0.25% 及び 0.5% について下記の試験を実施した。⁵⁾

(1) 瞬目反応試験

白色家兎眼に上記の薬剤をそれぞれ 50 μ L 点眼し、点眼後 10 分間の瞬目回数を測定した。

その結果、基剤、リズモン TG 点眼液 0.25% 及び 0.5% は生理食塩液と比べて平均瞬目回数の増加が認められたが、この増加は基剤の粘稠性に起因した変化であると考えられた。

(2) 短期頻回投与試験

白色家兎眼に上記の薬剤を 1 時間毎、1 回 50 μ L、1 日 5 回、2 日間点眼したところ、角膜、虹彩及び結膜に関する眼障害並びに角膜上皮の障害は認められなかった。

以上の結果から、リズモン TG 点眼液の眼刺激性は極めて低いものと推察された。

11. その他

特になし

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1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1回点眼する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

他の点眼剤を併用する場合には，本剤投与前に少なくとも10分間の間隔をあけて投与すること。

(理由)

他の点眼剤との混合により，本剤の眼表面温度でのゲル化が起こらなくなるため。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者を対象とした比較試験を含む臨床試験244例におけるリズモンTG点眼液0.25%及びリズモンTG点眼液0.5%の改善率（改善以上）は，それぞれ88.2%（67/76），90.5%（152/168）であった。^{6, 7)}

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

1) 単回点眼試験

健康成人男性8名を対象とし，リズモンTG点眼液0.25%又は0.5%を1回1滴単回点眼した結果，いずれの濃度においても血圧，脈拍数，体温，呼吸数に有意の変化は認められず，霧視，べたつき等の自覚症状は認められなかった。⁸⁾

近藤雄司ほか：あたらしい眼科，12(8)，1289-1293，1995。

2) 連続点眼試験

健康成人男性6名を対象とし，リズモンTG点眼液0.5%を1回1滴，1日1回，7日間連続点眼した結果，単回点眼試験と同様に血圧，脈拍数，体温，呼吸数に有意の変化は認められず，霧視，べたつき等の自覚症状は認められなかった。⁸⁾

近藤雄司ほか：あたらしい眼科，12(8)，1289-1293，1995。

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者計96例を対象にリズモンTG点眼液0.25%又は0.5%を1回1滴，1日1回8週間連続点眼した結果，8週間目における点眼24時間後の平均眼圧下降は0.25%で 4.1 ± 2.7 mmHg，0.5%で 4.8 ± 2.9 mmHgであり，本剤の1日1回点眼での有用性が示唆された。⁶⁾

北澤克明ほか：臨床医薬，12(12)，2663-2682，1996。

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者計64例を対象にリズモンTG点眼液0.25%又は0.5%を1回1滴，1日1回24週間連続点眼した結果，24週間目における点眼24時間後の平均眼圧下降

は 0.25 % で $5.1 \pm 2.0\text{mmHg}$, 0.5 % で $5.0 \pm 3.3\text{mmHg}$ であり, 8 週間目の平均眼圧下降とほぼ同様の成績を示し, 特に効果の減弱は認められず, 長期間の点眼による安全性も確認された。⁶⁾

北澤克明ほか: 臨床医薬, 12(12), 2663-2682, 1996.

2) 比較試験

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者計 216 例を対象にリズモン TG 点眼液 0.5% 1 回 1 滴, 1 日 1 回又はチモロールマレイン酸塩点眼液 0.5% (対照薬) 1 回 1 滴, 1 日 2 回を 8 週間連続点眼し比較検討した結果, リズモン TG 点眼液 0.5% 1 日 1 回点眼でチモロールマレイン酸塩点眼液 0.5% 1 日 2 回点眼と同等の有効性, 安全性が認められた。⁷⁾

北澤克明ほか: 臨床医薬, 12(12), 2683-2701, 1996.

3) 安全性試験

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者計 64 例を対象にリズモン TG 点眼液 0.25% 又は 0.5% を 1 回 1 滴, 1 日 1 回 24 週間連続点眼した結果, いずれの濃度においても 24 週間目の平均眼圧は 8 週間目の平均眼圧とほぼ同様の成績を示し, 特に効果の減弱は認められなかった。なお, 発現した副作用は, 脈拍数減少, 結膜炎, そう痒感の 3 例であり, 特に臨床的に懸念されるものは認められなかった。⁶⁾

北澤克明ほか: 臨床医薬, 12(12), 2663-2682, 1996.

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

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

交感神経の 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, ニプラジロール 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位

眼部交感神経の β -受容体

作用機序

本剤の眼圧下降作用は主として房水産生の抑制によるものとされている。交感神経末端から放出されたアドレナリンと毛様体上皮細胞の細胞膜に存在する β -受容体とが結合し、この結合体がadenyl cyclaseを活性化してATPよりcyclic AMP (adenosine 3', 5'-monophosphate)が合成され、房水の分泌が促進される。

アドレナリンと類似の構造を有するチモロール(チモロールマレイン酸塩)は β -受容体と結合し、この結合体はadenyl cyclaseを活性化しないために、cyclic AMPの合成が阻害され、房水の分泌が減少する。^{9, 10)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

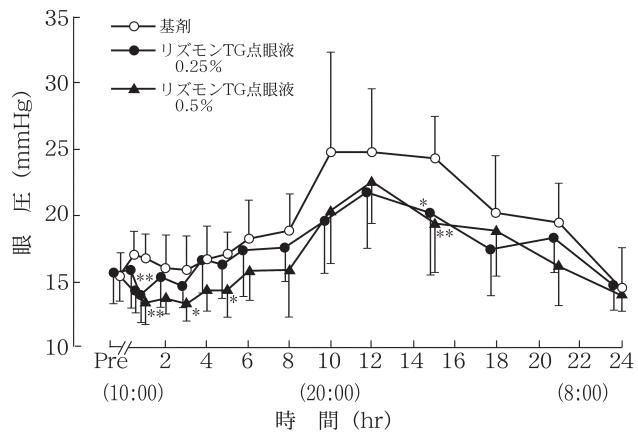
1) 正常眼圧に対する作用 (家兎)

白色家兎に対する作用

正常眼圧の白色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.25% 又は生理食塩液を 50 μ L 1 回点眼し、4 時間目まで経時的に眼圧を測定したところ、点眼 30 分後より生理食塩液点眼群と比べて有意な眼圧下降作用が認められた。¹¹⁾

有色家兎に対する作用

正常眼圧の有色家兎の片眼に基剤, リズモン TG 点眼液 0.25% 又は 0.5% を 50 μ L 1 回点眼し、24 時間目まで経時的に眼圧を測定したところ、点眼 30 分後より濃度依存的かつ基剤点眼群と比べて有意な眼圧下降作用が認められた。¹¹⁾



(平均値±標準偏差, n=10)

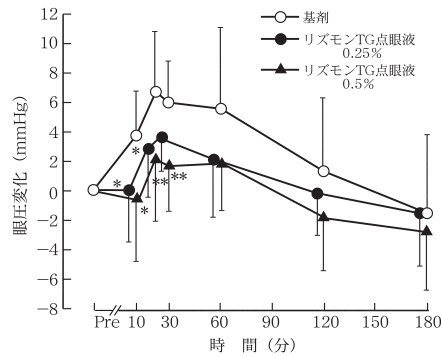
* : p < 0.05, ** : p < 0.01 Dunnett の多重検定

【有色家兎正常眼圧モデルに対するリズモン TG 点眼液の作用】

2) 高眼圧モデルに対する作用 (家兎)

水負荷高眼圧モデルに対する作用

白色家兎の片眼に基剤, リズモン TG 点眼液 0.25% 又は 0.5% を 50 μ L 1 回点眼した 50 分後に水を経口投与し, 水経口投与後 3 時間目まで経時的に眼圧を測定した結果, 水負荷 20 分後最大に上昇した眼圧を有意に抑制した。¹¹⁾



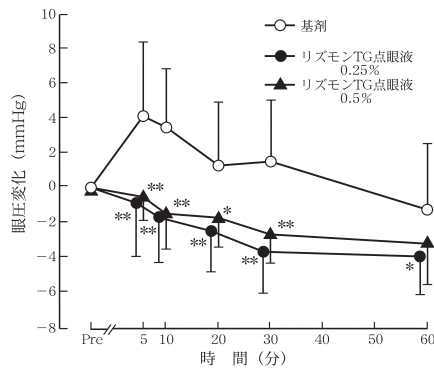
(平均値±標準偏差, n=10)

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ Dunnett の多重検定

【白色家兎水負荷高眼圧モデルに対するリズモン TG 点眼液の作用】

糖負荷高眼圧モデルに対する作用

白色家兎の片眼に基剤, リズモン TG 点眼液 0.25% 又は 0.5% を 50 μ L 1 回点眼した 50 分後にグルコースを耳介静脈より投与し, グルコース投与後 1 時間目まで経時的に眼圧を測定した結果, いずれの時間においても眼圧を有意に抑制した。¹¹⁾



(平均値±標準偏差, n=10)

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ Dunnett の多重検定

【白色家兎糖負荷高眼圧モデルに対するリズモン TG 点眼液の作用】

α -キモトリプシン誘発高眼圧モデルに対する作用

白色家兎の後房内に α -キモトリプシンを投与し、高眼圧モデルを作製した。両眼にリズモン TG 点眼液 0.5% 又は生理食塩液を 50 μ L 1 回点眼し、点眼後 24 時間目まで経時的に眼圧を測定したところ、点眼後 1 時間目より持続的な眼圧下降が見られ、点眼後 3 時間、6 時間及び 18 時間目に有意な眼圧下降作用が認められた。¹¹⁾

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

該当しない

(3) 通常用量での血中濃度

1) 単回点眼 (健康人)

健康成人男性 8 名を対象とし、リズモン TG 点眼液 0.25% 又は 0.5% を片眼に 1 回 1 滴単回点眼し、点眼後 0.5, 1, 2 及び 4 時間の血漿中チモロール濃度を測定したところ、0.07 ~ 0.44ng/mL であった。⁸⁾

2) 連続点眼 (健康人)

健康成人男性 6 名を対象とし、リズモン TG 点眼液 0.5% を片眼に 1 回 1 滴、1 日 1 回 7 日間連続点眼後、1 日目及び 7 日目は 0.5, 1, 2, 4, 6 及び 24 時間目に、4 日目は 2, 4 及び 6 時間目に血漿中チモロール濃度を測定したところ、0.07 ~ 0.44ng/mL であった。このことから、反復点眼により血漿中チモロール濃度に顕著な変化が認められないことが示された。⁸⁾

3) 単回点眼 (患者)

原発開放隅角緑内障及び高眼圧症患者計 14 例にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 回 1 滴、1 日 1 回単回点眼した結果、点眼後 1 時間目の血漿中チモロール濃度は 0.34 ± 0.27 ng/mL であった。¹²⁾

(参考：家兎)

1) 単回点眼

有色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 回 50 μ L 点眼後の血漿中チモロール濃度 (C_{max}) は 10.17ng/mL であった。¹³⁾

白色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.25% 又は 0.5% を 1 回 50 μ L 点眼後の血漿中チモロール濃度 (C_{max}) は、0.25% で 5.15ng/mL, 0.5% で 10.44ng/mL であった。¹⁴⁾

2) 反復点眼

有色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 回 50 μ L, 1 日 1 回 7 日間点眼後の血漿中チモロール濃度 (C_{max}) は 7.58ng/mL であった。¹⁵⁾

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

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

3. 吸収

該当資料なし

(参考：家兎)

主に角膜より眼内に移行するとの報告がある。¹⁰⁾

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：家兎)

1) 眼組織内濃度（単回点眼）

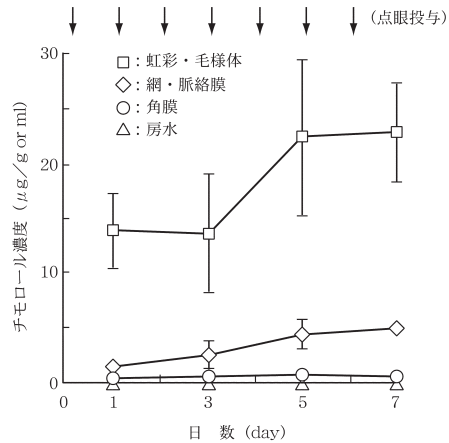
有色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 回 50 μ L 単回点眼した場合の眼組織内濃度について検討した結果，角膜，房水及び虹彩・毛様体中のチモロール濃度は点眼後比較的早期から高値を示し，眼組織内移行が認められた。¹³⁾

白色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.25% を 1 回 50 μ L 単回点眼した場合の眼組織内濃度について検討した結果，角膜，房水及び虹彩・毛様体中のチモロール濃度は投与後比較的早期から高値を示し，眼組織内移行が認められた。¹⁴⁾

2) 眼組織内濃度（反復点眼）

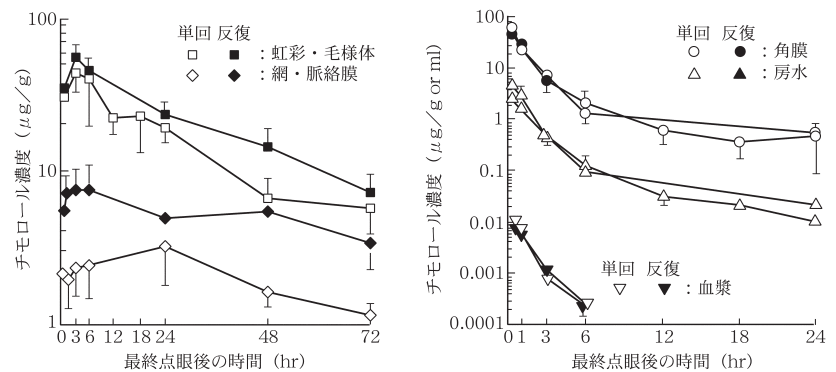
有色家兎の片眼にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 回 50 μ L, 1 日 1 回 7 日間反復点眼した場合の眼組織内濃度について検討した結果，点眼開始 1, 3 及び 5 日目では，メラニン色素の存在する虹彩・毛様体及び網・脈絡膜において点眼回数とともに上昇したが，5～7 日目ではほぼ定常状態に達していた。また，単回点眼と比較して消失パターンに顕著な差が認められなかったことから，残留性に問題はないと考えられた。

一方，角膜，房水では点眼回数に伴うチモロール濃度の上昇は認められなかった。¹⁵⁾



(平均値±標準偏差, n=5~6)

【有色家兎にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 日 1 回 7 日間反復点眼した場合の 1, 3, 5, 7 回点眼後の各眼組織中チモロール濃度】



(平均値±標準偏差, n=3~6)

【有色家兎にリズモン TG 点眼液 0.5% を 1 日 1 回 7 日間反復点眼した場合の最終点眼終了後 72 時間までの眼組織および血漿中チモロール濃度】

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

本剤は、主として CYP2D6 によって代謝される¹⁶⁾

(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

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(2) 排泄率
該当資料なし

(3) 排泄速度
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

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

禁忌（次の患者には投与しないこと）

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 [気管支平滑筋収縮作用により，喘息症状の誘発・悪化を起こすおそれがある。]
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 [心刺激伝導系を抑制し，これらの症状が増悪するおそれがある。]
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

1. 全身的に吸収された際に β -受容体が遮断され，気管支平滑筋が収縮することにより，喘息発作等の誘発，増悪が見られることがある。
2. 全身的に吸収された際に β -受容体が遮断され，血管が収縮することにより心筋収縮力が低下し，心不全等の誘発，増悪が見られることがある。
3. 本剤投与により過敏症を呈した患者では，再投与により症状が再発するおそれがある。

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

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

他の点眼剤を併用する場合には，本剤投与前に少なくとも10分間の間隔をあけて投与すること。

（解説）

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

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投与すること）

- (1) 肺高血圧による右心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状を増悪するおそれがある。]
- (2) うっ血性心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状を増悪するおそれがある。]
- (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 [低血糖症状を起こしやすく、かつ低血糖の前駆症状である頻脈等の症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。]

(解説)

- (1) 全身的に吸収された際に β -受容体が遮断され、症状が悪化するおそれがある。
- (2) 全身的に吸収された際に β -受容体が遮断され、症状が悪化するおそれがある。
- (3) 全身的に吸収された際に β -受容体が遮断され、症状が悪化するおそれがある。
- (4) 糖尿病患者にインシュリン等を投与した場合には、交感神経系の活動が亢進し、頻脈、発汗等の低血糖症状を呈するが、 β -遮断剤投与によりその様な症状の発見が遅れることがある。

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

- (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) 併用の場合にあっては、本剤を最後に点眼するよう指導すること。やむを得ず本剤を使用した後、他の点眼剤を使用する場合には、ゲル化した点眼剤の吸収を妨げるおそれがあるため、本剤点眼後に十分な間隔をあけて点眼剤を使用するよう指導すること。
- (3) 点眼直後に製剤の特徴として点眼液が熱によりゲル化するため、べたつき等があるので、患者に十分説明すること。

(解説)

- (1) 全身性副作用の発現を抑制するためには、本剤点眼後閉眼し、涙嚢部を圧迫させ、本剤の全身への移行を抑制することが有効である。
- (2) 他の点眼剤との混合により、本剤の眼表面温度でのゲル化が起こらなくなるため。
- (3) 点眼前は水溶性であるが、点眼後眼表面温度でゲル化が起こるので、通常の水溶性点眼液に比べると粘性が高い。そのためべたつき等が生じる可能性が高い。

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

本剤は、主として CYP2D6 によって代謝される。¹⁶⁾
併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オミデネパグ イソプロピル	結膜充血等の眼炎症性副作用の発現頻度の上昇が認められた。	機序不明
アドレナリン、ジピベルリン塩酸塩	散瞳作用が助長されたとの報告がある。	機序不明
カテコールアミン拮抗剤（レセルピン等）	交感神経系を過剰に抑制することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤との併用により、 β -遮断作用を相加的に増強する可能性がある。
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）	眼圧下降作用あるいは β -遮断剤の全身的な作用を増強することがある。	本剤との併用により、相加的に作用が増強する可能性がある。
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）	徐脈、房室ブロック等の心刺激伝導障害、うっ血性心不全があらわれることがある。	本剤との併用により、相互に作用が増強されることがある。
ジギタリス製剤（ジゴキシン、ジギトキシン）	房室ブロック、徐脈等の心刺激伝導障害があらわれるおそれがあるので、心機能に注意すること。	本剤との併用により、相加的に作用が増強する可能性がある。
CYP2D6 阻害作用を有する薬剤 キニジン硫酸塩水和物 選択的セロトニン再取り込み阻害剤	心拍数減少、徐脈等の β -遮断作用が増強されたとの報告がある。	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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

緑内障、高眼圧症を対象とした臨床試験における安全性評価対象例数 256 例中、24 例（9.4%）に副作用が認められた。主な副作用として眼科的には眼刺激感 7 件（2.7%）、そう痒感 4 件（1.6%）、結膜充血 2 件（0.8%）、異物感 2 件（0.8%）、ねばつき感 2 件（0.8%）、全身的には脈拍数減少 2 件（0.8%）が認められた。（承認時における集計）

1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

1. 気管支痙攣，呼吸困難，呼吸不全

気管支痙攣，呼吸困難，呼吸不全があらわれることがあるので，これらの症状があらわれたときには投与を中止し，適切な処置を行うこと。

2. 心ブロック，うっ血性心不全，心停止，脳血管障害，脳虚血心ブロック，うっ血性心不全，心停止，脳血管障害，脳虚血があらわれることがあるので，これらの症状があらわれたときには投与を中止し，適切な処置を行うこと。

3. 全身性エリテマトーデス

全身性エリテマトーデスの報告がある。

4. 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。

2) その他の副作用

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
眼	結膜炎（アレルギー性結膜炎を含む）	疼痛，灼熱感，かゆみ，ねばつき感，異物感，乾燥感等の眼刺激症状，霧視，視力低下等の視力障害，結膜充血，眼瞼炎（アレルギー性眼瞼炎を含む），角膜炎，角膜びらん，角膜上皮障害等の角膜障害	眼脂，羞明，眼瞼下垂，角膜知觉低下，複視
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（定期的に視力測定，眼底検査を行うなど観察を十分に行うこと）
循環器	浮腫，レイノー現象，四肢冷感	動悸，徐脈等の不整脈	低血圧，失神
精神神経系	悪夢，感覚異常，不眠	頭痛，めまい	抑うつ，重症筋無力症の増悪
消化器	下痢，消化不良，口渇，腹痛		悪心
その他	脱力感，耳鳴，けん怠感，咳，筋肉痛		不快，胸部圧迫感，発疹

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用種類別発現頻度

リズモン TG 点眼液 0.25%

安全性評価対象例数		82 例
副作用発現例数		7 例 (8.54%)
副作用発現件数		9 件
副作用の種類		件数 (発現率%)
眼症状	眼刺激感	1 (1.22%)
	乾燥感	1 (1.22%)
	ねばつき感	1 (1.22%)
	結膜炎	1 (1.22%)
	結膜充血	1 (1.22%)
	そう痒感	1 (1.22%)
	点状表層角膜炎	1 (1.22%)
全身症状	脈拍数減少	1 (1.22%)
	白血球減少	1 (1.22%)

リズモン TG 点眼液 0.5%

安全性評価対象例数		174 例
副作用発現例数		17 例 (9.77%)
副作用発現件数		21 件
副作用の種類		件数 (発現率%)
眼症状	眼刺激感	6 (3.45%)
	そう痒感	3 (1.72%)
	異物感	2 (1.15%)
	結膜充血	1 (0.57%)
	ねばつき感	1 (0.57%)
	視力低下	1 (0.57%)
	角膜上皮欠損	1 (0.57%)
	全身症状	脈拍数減少
脈拍数増加		1 (0.57%)
心房細動		1 (0.57%)
低血糖発作		1 (0.57%)
左足愁訴 (脳梗塞)		1 (0.57%)
喘息様咳嗽		1 (0.57%)

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

本剤に過敏の患者には投与しないこと。

なお、本剤投与により過敏症状が現れた場合には投与を中止し、再投与も行わないこと。

9. 高齢者への投与	<p>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。</p>
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	<p>(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。[安全性が確立していない。] (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することがある。]</p>
11. 小児等への投与	<p>小児等に対する安全性は確立されていない。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>該当資料なし</p>
13. 過量投与	<p>該当資料なし</p>
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）	<p>適用上の注意</p> <p>(1) 投与経路 点眼用에만使用すること。</p> <p>(2) 薬剤交付時 次のことを患者へ指導すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 原則として患眼を開瞼し，結膜囊内に点眼し，1～5分間閉瞼と共に涙嚢部を圧迫した後開瞼すること。 2) 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。 3) 点眼のとき，液が眼瞼皮膚等についた場合には，すぐにふき取ること。 4) 必ず添付の遮光袋に入れて保存するよう指導すること。 <p>取扱い上の注意</p> <p>本剤は熱応答ゲル製剤のため，室温中に放置するとゲル化することがあるので，本剤がゲル化した場合は冷蔵庫等で冷却してから点眼すること。</p>
15. その他の注意	<p>該当しない</p>
16. その他	<p>該当しない</p>

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

一般薬理作用として血圧及び心拍数に対する作用を検討し、次表の試験項目において本剤の作用が認められた¹⁷⁾。その他については該当資料なし。

試験項目	動物	実験方法	実験結果	
呼吸・循環器系	血圧	雄性 ビーグル犬	ペントバルビタールナトリウムの静脈内投与により麻酔後、大腿動脈分枝より腹部大動脈へポリエチレンチューブの一端を挿入し、他端を皮下を通して背部に導き固定し、圧トランスデューサーにて測定。	0.25% チモロール 100 μ L 及び 0.5% チモロール 100 μ L をそれぞれ片眼に投与し、共に血圧の変化を与えなかった。
	心拍数	雄性 ビーグル犬	ペントバルビタールナトリウムの静脈内投与により麻酔後、大腿動脈分枝より腹部大動脈へポリエチレンチューブの一端を挿入し、他端を皮下を通して背部に導き固定し、圧脈波を1分間数えることにより算出。	0.25% チモロール 100 μ L 及び 0.5% チモロール 100 μ L をそれぞれ片眼に投与し、共に心拍数の減少傾向を示した。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

点眼投与毒性

1) 眼刺激性

白色家兎を用いて生理食塩液, 基剤, リズモン TG 点眼液 0.25% 及び 0.5% について下記の試験を実施した。⁵⁾

1. 瞬目反応試験

白色家兎眼に上記の薬剤をそれぞれ 50 μ L 点眼し、点眼後 10 分間の瞬目回数を測定した。

その結果、基剤、リズモン TG 点眼液 0.25% 及び 0.5% は生理食塩液と比べて平均瞬目回数の増加が認められたが、この増加は基剤の粘稠性に起因した変化であると考えられた。

2. 短期頻回点眼投与試験

白色家兎眼に上記の薬剤を 1 時間毎、1 回 50 μ L、1 日 5 回、2 日間点眼したところ、角膜、虹彩及び結膜に関する眼障害並びに角膜上皮の障害は認められなかった。

2) 点眼重急性毒性

白色家兎眼に生理食塩液, 基剤, リズモン TG 点眼液 0.25% 及び 0.5% を 3 時間毎に 1 回 1 滴, 1 日 3 回, 4 週間点眼したところ, 眼に及ぼす影響及び全身的な影響も認められなかった。⁵⁾

また, 家兎眼に生理食塩液, 基剤及びリズモン TG 点眼液 0.5% を 3 時間毎に 1 回 1 滴, 1 日 3 回, 13 週間点眼したところ, 眼に及ぼす影響及び全身的な影響も認められなかった。¹⁸⁾

3) 劣化品の眼刺激性

生理食塩液, 基剤及びリズモン TG 点眼液 0.5% の光による劣化品群を設けて 1 時間毎に 1 日 3 回を 2 日間点眼したところ, リズモン TG 点眼液 0.5% の劣化品には角膜, 虹彩及び結膜に関する眼障害並びに角膜上皮障害は認められなかった。⁵⁾

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	使用期限：外箱，容器に記載あり（使用期間：3年6ヵ月）
2. 貯法・保存条件	しゃ光，10℃以下保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	該当しない
4. 承認条件	該当しない
5. 包装	リズモン TG 点眼液 0.25% 2.5mL × 5, 2.5mL × 10 リズモン TG 点眼液 0.5% 2.5mL × 5, 2.5mL × 10
6. 同一成分・同効薬	同一成分：チモプトール点眼液（MSD－参天製薬），リズモン点眼液（わかもと製薬），チモプトール XE 点眼液（MSD－参天製薬） 他 同効薬：ベタキソロール塩酸塩，カルテオロール塩酸塩，ニプラジロール，ピロカルピン塩酸塩，イソプロピルウノプロストン，ラタノプロスト，ドルゾラミド塩酸塩，ブナゾシン塩酸塩 他
7. 国際誕生年月日	不明
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	製造承認年月日：1999年9月17日 承認番号：リズモン TG 点眼液 0.25% 21100AMZ00627 リズモン TG 点眼液 0.5% 21100AMZ00628
9. 薬価基準収載年月日	1999年11月26日
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
11. 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

12. 再審査期間	該当しない
13. 長期投与の可否	本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。
14. 厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	リズモン TG 点眼液 0.25% : 1319702Q5021 リズモン TG 点眼液 0.5% : 1319702Q6028
15. 保険給付上の注意	該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Zimmerman, T.J.et al.: Am J Ophthalmol, 114 (1), 1-7, 1992. ID:28425
- 2) 小熊 徹: わかもと製薬資料. ID:19806
武内正史: わかもと製薬資料. ID:19807
- 3) わかもと製薬資料. ID:28493
わかもと製薬資料. ID:28494
- 4) 武内正史: わかもと製薬資料. ID:19805
- 5) 梅村建夫ほか: 応用薬理, 51 (6), 371-385, 1996. ID:19810
- 6) 北澤克明ほか: 臨床医薬, 12 (12), 2663-2682, 1996. ID:19819
- 7) 北澤克明ほか: 臨床医薬, 12 (12), 2683-2701, 1996. ID:19820
- 8) 近藤雄司ほか: あたらしい眼科, 12 (8), 1289-1293, 1995. ID:19818
- 9) 椎原芳郎ほか: 眼科臨床医報, 74 (7), 924-930, 1980. ID:28628
- 10) 高瀬正彌: 眼科臨床医報, 77 (2), 157-163, 1983. ID:28332
- 11) 保科 太ほか: あたらしい眼科, 14 (3), 447-453, 1997. ID:19812
- 12) 北澤克明ほか: 臨床医薬, 12 (12), 2703-2715, 1996. ID:19821
- 13) 和田敬弘ほか: わかもと製薬資料. ID:19816
- 14) 和田敬弘ほか: あたらしい眼科, 16 (7), 1013-1018, 1999. ID:27801
- 15) 和田敬弘ほか: あたらしい眼科, 16 (10), 1443-1447, 1999. ID:28442
- 16) Lennard, M.S.et al.: Br.J.Clin.Pharmacol, 27 (4), 429-434, 1989. ID:67335
- 17) 渡辺耕三ほか: 応用薬理, 26 (1), 1-8, 1983. ID:28317
- 18) 岡崎啓幸ほか: 薬理と治療, 24 (7), 1409-1424, 1996. ID:19811

2. その他の参考文献

- 1) Putterman, G.J.et al.: J Ocul Pharmacol, 1 (3), 287-296, 1985. ID:19822
- 2) Tocco, D.J.et al.: Drug Metab Dispos, 3 (5), 361-370, 1975. ID:19824
- 3) Tocco, D.J.et al.: Drug Metab Dispos, 8 (4), 236-240, 1980. ID:19826

ID: 文献参照番号

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

国名	大韓民国
販売名	RYSMON TG OPHTHALMIC SOLUTION 0.25%, 0.5%
会社名	HANMI Pharm.Co.Ltd
発売年月	2001 年 10 月
効能・効果	下記における眼圧下降； 慢性開放隅角緑内障患者， 無水晶体性緑内障患者， 続発性緑内障患者， 眼圧上昇患者
用法・用量	通常，0.25% 製剤を 1 回 1 滴，1 日 1 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 1 回点眼する。

XIII. 備考

その他の関連資料

