

## 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

眼圧下降剤

# ブリンゾラミド懸濁性点眼液1%「サンド」

Brinzolamide Ophthalmic Suspension 1% [SANDOZ]

<ブリンゾラミド懸濁性点眼液>

剤形	懸濁性点眼剤
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	ブリンゾラミド懸濁性点眼液1%「サンド」 1mL中にブリンゾラミド10mgを含有する。
一般名	和名：ブリンゾラミド 洋名：brinzolamide
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：2016年 8月15日 薬価基準収載年月日：2020年12月11日 発売年月日：2020年12月11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：サンド株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ TEL 0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.sandoz.jp/medical/index.html">https://www.sandoz.jp/medical/index.html</a>

本IFは2020年12月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ（医薬品に関する情報）

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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.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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	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.....	3
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	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.....	5
3. 有効成分の確認試験法.....	5
4. 有効成分の定量法.....	5
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	6
1. 剤形.....	6
2. 製剤の組成.....	6
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法.....	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	7
5. 製剤の各種条件下における安定性 <sup>1)</sup> .....	7
6. 溶解後の安定性.....	8
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8
8. 溶出性.....	8
9. 生物学的試験法.....	8
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	8
11. 製剤中の有効成分の定量法.....	8
12. 力価.....	8
13. 混入する可能性のある夾雑物.....	8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	8
15. 刺激性.....	8
16. その他.....	8

<b>V. 治療に関する項目</b> .....	9
1. 効能又は効果 .....	9
2. 用法及び用量 .....	9
3. 臨床成績 .....	9
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	12
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	12
2. 薬理作用 .....	12
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	13
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	13
2. 薬物速度論的パラメータ .....	14
3. 吸収 .....	14
4. 分布 .....	15
5. 代謝 .....	15
6. 排泄 .....	16
7. トランスポーターに関する情報 .....	16
8. 透析等による除去率 .....	17
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	18
1. 警告内容とその理由 .....	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	18
5. 慎重投与内容とその理由 .....	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	18
7. 相互作用 .....	19
8. 副作用 .....	19
9. 高齢者への投与 .....	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	20
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. 適用上の注意 .....	21
15. その他の注意 .....	21
16. その他 .....	21
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	22
1. 薬理試験 .....	22
2. 毒性試験 .....	22

<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	23
1. 規制区分 .....	23
2. 有効期間又は使用期限 .....	23
3. 貯法・保存条件 .....	23
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	23
5. 承認条件等 .....	23
6. 包装 .....	23
7. 容器の材質 .....	24
8. 同一成分・同効薬 .....	24
9. 国際誕生年月日 .....	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	24
11. 薬価基準収載年月日 .....	24
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 .....	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	24
14. 再審査期間 .....	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	25
16. 各種コード .....	25
17. 保険給付上の注意 .....	25
<b>X I. 文献</b> .....	26
1. 引用文献 .....	26
2. その他の参考文献 .....	26
<b>X II. 参考資料</b> .....	27
1. 主な外国での発売状況 .....	27
2. 海外における臨床支援情報 .....	27
<b>X III. 備考</b> .....	28
その他の関連資料 .....	28

# I . 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

炭酸脱水酵素阻害薬 (carbonic anhydrase inhibitor : CAI) は、従来、経口薬として緑内障及び高眼圧症に対する眼圧下降治療薬として古くから用いられてきた。

CAI の経口薬は、眼圧下降効果は優れているものの、全身性の副作用のために長期の連用に支障をきたすことが多かった。したがって、他の眼圧下降薬の点眼で眼圧のコントロールが不十分な場合に、薬物療法の最終手段としての使用に限定されていた。

CAI を点眼液として局所投与ができれば、全身性の副作用を大きく軽減できる可能性が高いことから、開発が進められてきた。

本剤は、炭酸脱水酵素阻害薬 (carbonic anhydrase inhibitor : CAI) であるブリンゾラミドを 1% 含有する懸濁性の点眼剤であり、緑内障及び高眼圧症の治療薬として開発された。ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1% 「サンド」は、ノバルティス ファーマ株式会社から特許権等の許諾を受けた製剤である。オーソライズドジェネリックであり、サンド株式会社が 2016 年 8 月に製造販売承認を取得し、2020 年 12 月に上市した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・本剤は、オーソライズドジェネリックである。
- ・1 日 2 回点眼で臨床上有効な眼圧下降効果が認められた。（「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績 (5) 検証的試験」の項参照）
- ・本剤の眼圧下降効果は、18 ヶ月間の長期投与においても減弱しなかった。（「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績 (5) 検証的試験」の項参照）
- ・本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

## Ⅱ．名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1% 「サンド」

#### (2) 洋名

Brinzolamide Ophthalmic Suspension 1% [SANDOZ]

#### (3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ブリンゾラミド (JAN)

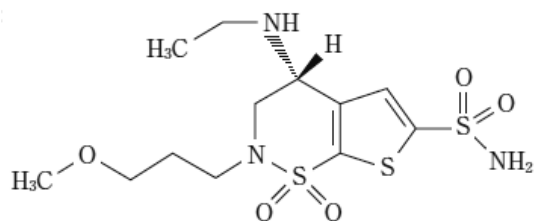
#### (2) 洋名 (命名法)

Brinzolamide (INN)

#### (3) ステム

炭酸脱水酵素阻害薬：-zolamide

### 3. 構造式又は示性式





#### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{12}H_{21}N_3O_5S_3$

分子量 : 383.51

#### 5. 化学名 (命名法)

(R) -4- (ethylamino) -3,4-dihydro-2- (3-methoxypropyl) -2H-thieno [3,2,e] -1,2-thiazine-6-sulfonamide 1,1-dioxide (IUPAC)

#### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

「該当資料なし」

#### 7. CAS 登録番号

brinzolamide : 138890-62-7

## 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～微黄白色の結晶又は結晶性粉末である。

#### (2) 溶解性

メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

#### (3) 吸湿性

吸湿性はない（40℃、相対湿度 75%の条件下で乾燥減量の増加は認められなかった）。

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 131℃

#### (5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=5.9$   $pK_{a2}=8.5$

#### (6) 分配係数

下記 pH におけるオクタノール・リン酸緩衝液の分配係数を求めた（25±5℃）。

pH	分配係数
5.0	0.65
7.4	6.56

#### (7) その他の主な示性値

pH：約 7.5（飽和水溶液）

比旋光度（20 度、D 線）：+10° ～ +13°（乾燥物に換算したもの 0.1g、クエン酸緩衝液、10mL、100mm）

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

		温度	湿度	光	容器	保存期間	結果
苛酷試験	温度	65℃	<10%RH <sup>a</sup>	暗所	密封褐色ビン	4週間	変化は認められず、分解生成物は認められなかった。
		50℃	<15%RH <sup>a</sup>	暗所	金属製の蓋つきボール紙製筒中に入れた二重ポリエチレン製袋	3カ月	有意な経時的変化は認められず、分解生成物は認められなかった。
	湿度	40℃	75%RH	暗所	開封褐色ビン	4週間	変化は認められず、分解生成物は認められなかった。
	光	25℃	10~40%RH <sup>b</sup>	7500~10800ルクス	密封無色透明ガラスビン	4週間	変化は認められず、分解生成物は認められなかった。
長期保存試験		25℃	60%RH	暗所	金属製の蓋つきボール紙製筒中に入れた二重ポリエチレン製袋	36カ月	有意な経時的変化は認められず、分解生成物は認められなかった。
加速試験		40℃	75%RH	暗所		6カ月	有意な経時的変化は認められず、分解生成物は認められなかった。

RH：相対湿度

a：50℃における推定湿度

b：推定湿度幅

## 3. 有効成分の確認試験法

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法（ATR法）
- (2) キラル高速液体クロマトグラフ法

## 4. 有効成分の定量法

高速液体クロマトグラフ法

## 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

区別：点眼液

外観及び性状：白色～微黄白色の無菌懸濁性点眼液

(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：約 7.5

浸透圧比：0.9～1.2（0.9%塩化ナトリウム液に対する比）

(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

ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「サンド」：1mL 中 ブリンゾラミド 10mg

(2) 添加物

カルボキシビニルポリマー、チロキサポール、D-マンニトール、エデト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物、pH 調節剤 2 成分、等張化剤

(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

振り混ぜる時、15 秒以内に再懸濁する。

### 5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 40%、3 年）の結果、ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「サンド」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

		温度	湿度	光	容器	保存期間	結果
長期保存試験		25℃	40%RH	暗所	透明の低密度ポリエチレン点眼容器	156 週間	水分の蒸発に伴い、含量及び浸透圧比が若干上昇したが有意な変化なし
		4℃	35%RH	暗所	透明の低密度ポリエチレン点眼容器	130週間	変化なし
加速試験		40℃	15%RH	暗所	透明の低密度ポリエチレン点眼容器	26 週間	水分の蒸発に伴い、含量及び浸透圧比が若干上昇したが有意な変化なし
苛酷試験	光	25℃	40%RH	可視光 120 万ルクス時以上 紫外線 200Wh/m <sup>2</sup> 以上	透明の低密度ポリエチレン点眼容器（紙箱なし）	4 週間	変化なし
					透明の低密度ポリエチレン点眼容器及び紙箱	4 週間	変化なし
					透明の低密度ポリエチレン点眼容器	6 週間	変化なし
	凍結解凍 <sup>a</sup>	-20℃、30℃ サイクル	46-97%RH (-20℃) 40%RH (30℃)	暗所	透明の低密度ポリエチレン点眼容器	6 週間	変化なし

RH：相対湿度

a：-20℃。30℃でそれぞれ 1 週間を 1 サイクルとした

6. 溶解後の安定性

「該当しない」

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

「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

薄層クロマトグラフ法

11. 製剤中の有効成分の定量法

高速液体クロマトグラフ法

12. カ価

「該当しない」

13. 混入する可能性のある夾雑物

安定性試験でみられた主なプリンゾラミド類縁物質（分解物）：S-異性体、脱エチル体

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

「該当資料なし」

15. 刺激性

「該当資料なし」

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

次の疾患で、他の緑内障治療薬が効果不十分又は使用できない場合  
緑内障、高眼圧症

### 2. 用法及び用量

通常、1回1滴、1日2回点眼する。なお、十分な効果が得られない場合には1回1滴、1日3回点眼することができる。

### 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

##### 1) 国内で実施された臨床試験

原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者 68 例を対象とし、無作為化非盲検法で実施した用量反応試験において、眼圧下降率は、0.25%群 13.4%、0.5%群 14.9%、1%群 17.9%、2%群 18.2%で、有意な用量反応性が認められ、眼圧下降効果は1%群でプラトーに達していた。<sup>2)</sup>

2)北澤克明他：日本眼科紀要，54(1)：65-73，2003

##### 2) 外国で実施された臨床試験

①原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者を対象とし、二重盲検法で実施した用量反応試験において、眼圧下降率は、プラセボ群4.8%、0.3%群11.9%、1%群16.1%、2%群16.1%、3%群15.4%で、有意な用量反応性が認められ、眼圧下降効果は1%群でプラトーに達していた。<sup>3)</sup>

3)サンド株式会社社内資料：外国人患者を対象とした第Ⅱ相用量反応試験

②開放隅角緑内障又は高眼圧症を対象とした、ドルゾラミド塩酸塩2%点眼液との二重盲検比較試験において、本剤1日2回単独投与時の眼圧下降値は、3.4～5.7mmHg（各測定時点における平均値）であり、ドルゾラミド塩酸塩2%点眼液と同等（非劣性）であった。<sup>4),5)</sup> チモロールマレイン酸塩0.5%点眼液との併用療法による開放隅角緑内障又は高眼圧症を対象としたドルゾラミド塩酸塩2%点眼液との二重盲検比較試験において、本剤1日2回投与時の眼圧下降値は、3.6～5.3mmHg（各測定時点にお

ける平均値)であり、ドルゾラミド塩酸塩2%点眼液と同等(非劣性)であった。<sup>6)</sup>  
本剤の眼圧下降効果は、18ヵ月間の長期投与においても減弱しなかった。<sup>7)</sup>

4) Sall K, et al. : Surv Ophthalmol, 44(Suppl 2) : S155-S162, 2000

5) Silver LH, et al. : Am J Ophthalmol, 126(3) : 400-408, 1998

6) Michaud JE, et al. : Am J Ophthalmol, 132(2) : 235-243, 2001

7) March WF, et al. : Am J Ophthalmol, 129(2) : 136-143, 2000

③本剤単独投与時の眼圧下降値は、1日2回投与で3.4~5.7mmHg(各測定時点における平均値)、1日3回投与で4.1~5.6mmHg(各測定時点における平均値)と同等(非劣性)であったが、1日3回投与の効果が若干高かった。<sup>4),5)</sup>

4) Sall K, et al. : Surv Ophthalmol, 44(Suppl 2) : S155-S162, 2000

5) Silver LH, et al. : Am J Ophthalmol, 126(3) : 400-408, 1998

### (3) 臨床薬理試験

「該当資料なし」

### (4) 探索的試験

#### 1) 用量反応試験

##### ①国内で実施された臨床試験

原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者 68 例を対象とし、無作為化非盲検法で実施した用量反応試験において、眼圧下降率は、0.25%群 13.4%、0.5%群 14.9%、1%群 17.9%、2%群 18.2%で、有意な用量反応性が認められ、眼圧下降効果は1%群でプラトーに達していた。<sup>2)</sup>

2) 北澤克明他：日本眼科紀要，54(1)：65-73，2003

##### ②海外で実施された臨床試験

原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者を対象とし、二重盲検法で実施した用量反応試験において、眼圧下降率は、プラセボ群4.8%、0.3%群11.9%、1%群16.1%、2%群16.1%、3%群15.4%で、有意な用量反応性が認められ、眼圧下降効果は1%群でプラトーに達していた。<sup>3)</sup>

3) サンド株式会社社内資料：外国人患者を対象とした第Ⅱ相用量反応試験

#### 2) 1日の点眼回数の検討

本剤単独投与時の眼圧下降値は、1日2回投与で3.4~5.7mmHg(各測定時点における平均値)、1日3回投与で4.1~5.6mmHg(各測定時点における平均値)と同等(非劣性)であったが、1日3回投与の効果が若干高かった。<sup>4),5)</sup>

4) Sall K, et al. : Surv Ophthalmol, 44(Suppl 2) : S155-S162, 2000

5) Silver LH, et al. : Am J Ophthalmol, 126(3) : 400-408, 1998



## (5) 検証的試験

### 1) 無作為化並行用量反応試験

「(4) 探索的試験：用量反応探索試験 1) 用量反応探索試験」の項参照

### 2) 比較試験

開放隅角緑内障又は高眼圧症を対象とした、ドルゾラミド塩酸塩2%点眼液との二重盲検比較試験において、本剤1日2回単独投与時の眼圧下降値は、3.4～5.7mmHg（各測定時点における平均値）であり、ドルゾラミド塩酸塩2%点眼液と同等（非劣性）であった。<sup>4),5)</sup> チモロールマレイン酸塩0.5%点眼液との併用療法による開放隅角緑内障又は高眼圧症を対象としたドルゾラミド塩酸塩2%点眼液との二重盲検比較試験において、本剤1日2回投与時の眼圧下降値は、3.6～5.3mmHg（各測定時点における平均値）であり、ドルゾラミド塩酸塩2%点眼液と同等（非劣性）であった。<sup>6)</sup> 本剤の眼圧下降効果は、18ヵ月間の長期投与においても減弱しなかった。<sup>7)</sup>

4) Sall K, et al. : Surv Ophthalmol, 44(Suppl 2) : S155-S162, 2000

5) Silver LH, et al. : Am J Ophthalmol, 126(3) : 400-408, 1998

6) Michaud JE, et al. : A m J Ophthalmol, 132(2) : 235-243, 2001

7) March WF, et al. : Am J Ophthalmol, 129(2) : 136-143, 2000

### 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

炭酸脱水酵素阻害薬（アセタゾラミド、ドルゾラミド等）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

炭酸脱水酵素（CA）は多くの全身組織に存在し、CO<sub>2</sub>の加水反応及び炭酸の脱水という可逆性の反応を触媒する。ヒトの眼には複数の炭酸脱水酵素アイソザイムが存在するが、布林ゾラミドは最も活性の高い CA-II を選択的に阻害する。布林ゾラミドは眼の毛様体中の CA-II を阻害し、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>の生成速度を低下させ、それに伴い、Na<sup>+</sup>及び水の後房への輸送を抑えることにより房水の分泌を抑制し、その結果眼圧を下げると考えられている。<sup>8)-11)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

炭酸脱水酵素（CA）阻害作用（in vitro）

布林ゾラミドは、ヒトの精製 II 型炭酸脱水酵素（CA-II）に対して高い結合能を示し、その Ki 値は 0.145nmol/L であり、I 型炭酸脱水酵素に対する結合能と比較し、約 95 倍の選択性を示した。<sup>12)</sup>

また、CA-II に対する布林ゾラミドの阻害活性（IC<sub>50</sub> 値）は 3.19nmol/L であり、ドルゾラミドとほぼ同程度、アセタゾラミドの約 3 倍の酵素阻害活性を示した。<sup>13)</sup>

#### (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

「該当資料なし」

#### (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

日本人の健常志願者（男女）の両眼に本剤を1回1滴、1日2回、12週間点眼した時の赤血球中におけるブリンゾラミド濃度は $18.4\mu\text{mol/L}$ 、主代謝物であるN-デスエチルブリンゾラミド濃度は定量限界( $0.16\mu\text{g/mL}$ )以下であり、赤血球中全炭酸脱水酵素(CA)及びII型炭酸脱水酵素(CA-II)活性は、それぞれ投与前の約51%及び約24%であった。また、赤血球中薬物濃度及びCA活性に性差は認められなかった。<sup>14)</sup>

(参考：外国人データ)

- 1) 外国人の中程度腎障害患者(クレアチニンクリアランス値: $30\sim 60\text{mL/min/1.73m}^2$ )にブリンゾラミド1mgを1日2回60週間経口投与した時、定常状態における赤血球中のブリンゾラミド及び主代謝物であるN-デスエチルブリンゾラミドの濃度は $29.6\mu\text{mol/L}$ 及び $42.3\mu\text{mol/L}$ であり、赤血球中全CA及びCA-II活性は投与前の約24%及び約3%であった。<sup>15)</sup>
- 2) 外国人の緑内障患者の両眼に本剤を1回1滴、1日2回又は1日3回、18ヵ月間点眼した時の赤血球中ブリンゾラミド濃度は、両投与方法で $17.1\mu\text{mol/L}$ であり、N-デスエチルブリンゾラミド濃度は $2.52\mu\text{mol/L}$ (1日2回)及び $5.85\mu\text{mol/L}$ (1日3回)であった。また、18ヵ月後の赤血球中全CA活性は、投与前の約45%(1日2回)及び約49%(1日3回)であり、両投与方法の間で有意な差はなかった。赤血球中のCA-II活性は、3ヵ月後では約41%(1日2回)及び約28%(1日3回)であったが、18ヵ月後では約18%(1日2回)及び約23%(1日3回)で両投与方法間で有意な差は認められなかった。<sup>5)</sup>

#### (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」

(参考)

日本人健常人19例にブリンゾラミド1mgカプセルを1日2回、8週間経口投与した時、赤血球中ブリンゾラミド濃度の半減期は $158 \pm 44$ 日であった。<sup>14)</sup>

- (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

ブリンゾラミドの *in vitro* におけるヒト血漿蛋白との結合率は、58.5～62.7%であった。<sup>16)</sup>

## 3. 吸収

「該当資料なし」

#### 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

(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

ブリンゾラミドの代謝経路は N-脱アルキル化、O-脱アルキル化及び N-プロピル側鎖の酸化よりなる。

ウサギ、サル及びヒトの全血中においては、N-デスエチルブリンゾラミドが主代謝物である。ラットにおいては、O-デスメチルブリンゾラミドが主代謝物である。

ヒトを含めたこれらの動物の尿中の主代謝物は、N-プロピオン酸ブリンゾラミドであり、炭酸脱水酵素とは結合しない。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

ブリンゾラミドの代謝に関与するチトクローム P450 の分子種について、ヒト肝ミクロソームを用いて *in vitro* 試験で検討した結果、ブリンゾラミドの主代謝酵素は CYP3A4 であり、その他に少なくとも 4 種の P450 分子種、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8 及び CYP2C9 がブリンゾラミドの代謝に関与することが示された。<sup>17)</sup>

(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

主代謝物である N-デスエチルプリンゾラミドの精製ヒト II 型炭酸脱水酵素に対する阻害能 (IC<sub>50</sub> 値) は 1.28nmol/L であった。<sup>13)</sup>

#### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

日本人健常人 19 例にプリンゾラミド 1% 点眼液を両眼に 1 回 1 滴、1 日 2 回、12 週間点眼した時、主代謝物である N-デスエチルプリンゾラミドの赤血球中濃度はほとんどの時点で定量限界以下であった。<sup>14)</sup>

### 6. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路

点眼による該当資料なし

(参考：外国人データ)

外国人健常人 24 例にプリンゾラミド 1mg カプセルを 1 日 2 回経口投与した時、定常状態においては投与量の 80% が尿から未変化体もしくは代謝物として排泄された。<sup>18)</sup>

#### (2) 排泄率

点眼による該当資料なし

(参考：外国人データ)

外国人健常人 24 例を対象に、プリンゾラミド 1mg カプセルを 1 日 2 回、32 週間反復経口投与した時、プリンゾラミド及び尿中主代謝物である N-プロピオン酸代謝物の最終投与後 12 時間までの累積尿中排泄率は、投与量の 60.6% 及び 11.2% であった。プリンゾラミド及び代謝物の総回収率は投与量の約 80% であった。<sup>18)</sup>

中程度腎障害患者 (クレアチニンクリアランス値：30~60mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 28 例にプリンゾラミド 1mg カプセルを 1 日 2 回、60 週間、もしくは定常状態に達するまでの期間のうち、どちらか早い時点まで経口投与した時、プリンゾラミド及び N-プロピオン酸代謝物の最終投与後 12 時間までの累積排泄率は、投与量の 31.4% 及び 8.38% であった。<sup>15)</sup>

#### (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）

- (1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重篤な腎障害のある患者 [使用経験がない。本剤及びその代謝物は、主に腎より排泄されるため、排泄遅延により副作用があらわれるおそれがある。]

### 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

「該当しない」

### 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) 肝障害のある患者 [使用経験が少なく、安全性は確立していない。]
- (2) 角膜障害（角膜内皮細胞の減少等）のある患者 [安全性は確立していない。角膜内皮細胞数の減少により角膜浮腫の発現が増加する可能性がある。]

### 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) 本剤は点眼後、全身的に吸収されるため、スルホンアミド系薬剤の全身投与時と同様の副作用があらわれるおそれがあるので注意すること。  
重篤な副作用や過敏症の兆候があらわれた場合には、投与を中止すること。
- (2) 急性閉塞隅角緑内障患者に対して本剤を用いる場合には、薬物治療以外に手術療法などを考慮すること。
- (3) 本剤の点眼後、一時的に目がかすむことがあるので、機械類の操作や自動車等の運転には注意させること。



## 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

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
炭酸脱水酵素阻害剤 （全身投与） アセタゾラミド等	炭酸脱水酵素阻害剤の全身的な作用に対して相加的な作用を示す可能性があるため、異常が認められた場合には、投与を中止すること。	作用が相加的にあらわれる可能性がある。
アスピリン（大量投与）	本剤を大量のアスピリンと併用すると、双方又は一方の薬剤の副作用が増強されるおそれがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止すること。	アスピリンは炭酸脱水酵素阻害剤の血漿蛋白結合と腎からの排泄を抑制し、炭酸脱水酵素阻害剤は血液のpHを低下させ、サリチル酸の血漿から組織への移行を高める可能性がある。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (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

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

種 類	頻度不明
眼	霧視、眼瞼炎、乾燥感、異物感、充血、眼脂、不快感、眼痛、眼刺激、そう痒感、結膜炎（アレルギー性結膜炎を含む）、疲れ目、眼瞼辺縁痂皮、角膜炎、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）、べとつき感、流涙、角結膜炎、複視、角膜浮腫
消化器	下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気
皮 膚	脱毛、皮膚炎、蕁麻疹、発疹
その他	味覚異常（苦味、味覚倒錯等）、頭痛、鼻炎、胸部痛、めまい、呼吸困難、咽頭炎、うつ病、鼻出血、咳嗽、緊張亢進、腎疼痛、疲労、赤血球数の減少、耳鳴、感覚鈍麻

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

「該当資料なし」

### (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】（次の患者には投与しないこと）

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 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、注意すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 動物実験で胎盤を通過することが報告されているので、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。〕

(2) 動物実験で乳汁中に移行することが報告されているので、授乳中の婦人には授乳を避けさせること。〔授乳中の投与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（使用経験がない）。

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

「該当資料なし」

#### 13. 過量投与

「該当資料なし」

#### 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) 投与时

患者に対し次の点に注意するよう指導すること。

- 1) 使用時、キャップを閉じたままよく振ってからキャップを開けて点眼すること。
- 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) 点眼に際しては、原則として仰臥位をとり、患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
- 4) 他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも10分以上間隔をあけてから点眼すること。
- 5) 本剤に含まれているベンザルコニウム塩化物は、ソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるので、点眼時はコンタクトレンズをはずし、15分以上経過後装用すること。<sup>19)</sup>

#### 15. その他の注意

「該当しない」

#### 16. その他

「該当資料なし」

## 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  
「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  
「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」  
を参照すること

(4) その他の特殊毒性  
「該当資料なし」

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「サンド」 処方箋医薬品  
注意－医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：ブリンゾラミド

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：包装に表示（3年）

### 3. 貯法・保存条件

貯 法：室温保存

### 4. 薬剤取り扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

「特になし」

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（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 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、14. 適用上の注意」を参照すること。

「患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：準備中」

#### (3) 調剤時の留意点について

「特になし」

### 5. 承認条件等

「該当しない」

### 6. 包装

ブリンゾラミド懸濁性点眼液 1%「サンド」：5mL×10本

## 7. 容器の材質

キャップ：ポリプロピレン  
ボトル：ポリエチレン  
中栓：ポリエチレン  
ラベル：ポリスチレン

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エイゾプト懸濁性点眼液1%（ノバルティスファーマ株式会社）  
同効薬：ドルゾラミド塩酸塩、アセタゾラミド、ベタキソロール塩酸塩、チモロールマレイン酸塩、イソプロピルウノプロストン、ラタノプロスト、ジピペフリン塩酸塩、カルテオロール塩酸塩、ニプラジロール等

## 9. 国際誕生年月日

1998年4月1日

## 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：2016年8月15日  
承認番号：22800AMX00615000

## 11. 薬価基準収載年月日

2020年12月11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

「該当しない」

## 14. 再審査期間

「該当しない」

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	HOT 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
ブリンゾラミド 懸濁性点眼液 1%「サンド」	5mL×10本	1283846010101	1319748Q1060	622838401

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# X I . 文献

## 1. 引用文献

- 1) サンド株式会社社内資料：製剤の安定性
- 2) 北澤克明他：日本眼科紀要，54(1)：65-73，2003
- 3) サンド株式会社社内資料：外国人患者を対象とした第Ⅱ相用量反応試験
- 4) Sall K, et al. : Surv Ophthalmol, 44(Suppl 2) : S155-S162, 2000
- 5) Silver LH, et al. : Am J Ophthalmol, 126(3) : 400-408, 1998
- 6) Michaud JE, et al. : Am J Ophthalmol, 132(2) : 235-243, 2001
- 7) March WF, et al. : Am J Ophthalmol, 129(2) : 136-143, 2000
- 8) 中島正之：あたらしい眼科，10(6)：959-964，1993
- 9) Millar C, et al. : Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology, Vol 2, Chap 6, 1-51, Lippincott-Raven, New York, 1995
- 10) Maren TH : J Exp Zool, 279(5) : 490-497, 1997
- 11) 佐藤清二：小児科診療，54(7)：1513-1520，1991
- 12) サンド株式会社社内資料：ヒトⅠ型及びⅡ型炭酸脱水酵素に対する結合能
- 13) サンド株式会社社内資料：ブリンゾラミド及び関連化合物の酵素阻害能
- 14) サンド株式会社社内資料：ブリンゾラミド経口投与及び点眼後の健常成人における薬物動態と薬力学特性
- 15) サンド株式会社社内資料：外国人中程度腎障害患者における反復経口投与時の薬物動態
- 16) サンド株式会社社内資料：ヒト血漿蛋白結合率 (in vitro)
- 17) サンド株式会社社内資料：代謝に関する酵素 (CYP450 等) の分子種の検討
- 19) Christensen MT, et al. : CLAO J, 24(4) : 227-231, 1998

## 2. その他の参考文献

「特になし」



## X II . 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

「該当資料なし」

### 2. 海外における臨床支援情報

「該当資料なし」

## XⅢ. 備考

その他の関連資料

「該当資料なし」

製造販売

**サンド株式会社**

東京都港区虎ノ門1-23-1