

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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

眼科用表面麻酔剤
オキシブプロカイン塩酸塩点眼液
ベノキシール[®]点眼液0.4%
Benoxil[®]ophthalmic solution

剤 形	点 眼 剤
製 剂 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1mL 中オキシブプロカイン塩酸塩 4mg 含有
一 般 名	和名:オキシブプロカイン塩酸塩 (JAN) 洋名:Oxybuprocaine Hydrochloride (JAN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・販売開始年 月 日	製 造 承 認 年 月 日:2002年6月21日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2003年7月4日 (販売名変更による) 販 売 開 始 年 月 日:1966年7月1日
製 造 販 売 (輸 入)・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元 :参天製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	参天製薬株式会社 製品情報センター TEL:0120-921-839 06-7664-8624 受付時間:9時~17時(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.santen.co.jp/medical-channel/

本IFは2021年12月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー^(2020年4月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。

これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、隨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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII.

備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならぬ。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客觀性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	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）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5
9. 溶出性	- 5 -
10. 容器・包装	- 5 -
11. 別途提供される資材類	5
12. その他	5
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 効能又は効果に関連する注意	6
3. 用法及び用量	6
4. 用法及び用量に関連する注意	6
5. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 薬理作用	8
VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 血中濃度の推移	9
2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 母集団（ポピュレーション）解析	9
4. 吸收	9

5 . 分布	10
6 . 代謝	10
7 . 排泄	11
8 . トランスポーターに関する情報	11
9 . 透析等による除去率	11
10 . 特定の背景を有する患者	11
11 . その他	11
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12
1 . 警告内容とその理由	12
2 . 禁忌内容とその理由	12
3 . 効能又は効果に関連する注意とその理由	12
4 . 用法及び用量に関連する注意とその理由	12
5 . 重要な基本的注意とその理由	12
6 . 特定の背景を有する患者に関する注意	12
7 . 相互作用	13
8 . 副作用	13
9 . 臨床検査結果に及ぼす影響	14
10 . 過量投与	15
11 . 適用上の注意	15
12 . 他の注意	15
IX. 非臨床試験に関する項目	16
1 . 薬理試験	16
2 . 毒性試験	16
X. 管理的事項に関する項目	18
1 . 規制区分	18
2 . 有効期間	18
3 . 包装状態での貯法	18
4 . 取扱い上の注意	18
5 . 患者向け資材	18
6 . 同一成分・同効薬	18
7 . 国際誕生年月日	18
8 . 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	18
9 . 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	18
10 . 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
11 . 再審査期間	19
12 . 投薬期間制限に関する情報	19
13 . 各種コード	19
14 . 保険給付上の注意	19
X I . 文献	20
1 . 引用文献	20
2 . 他の参考文献	20
X II . 参考資料	21
1 . 主な外国での発売状況	21
2 . 海外における臨床支援情報	21
X III . 備考	23
1 . 調剤・服薬指導に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	23
2 . 他の関連資料	23

略語表

なし(個別に各項目において解説する。)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オキシブロカイン塩酸塩は1951年ドイツWander社により開発された局所表面麻酔薬で、表面麻酔効果が強く、効果発現が迅速であり、かつ忍容性にも優れる等の特長を有している。本剤はオキシブロカイン塩酸塩を主成分とする点眼液で、眼科領域の検査、処置及び手術等における表面麻酔剤として1966年6月に承認され、1977年10月に再評価が終了している。

2003年7月、「ベノキシール0.4%液は「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り扱いについて(平成12年9月19日付医薬発第935号)」に基づき、販売名をベノキシール点眼液0.4%に変更した。

2. 製品の治療学的特性

特になし

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	該当資料なし
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	該当資料なし
最適使用推進ガイドライン	無	該当資料なし
保険適用上の留意事項通知	無	該当資料なし

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ベノキシール®点眼液 0.4%

(2) 洋名

Benoxyline® ophthalmic solution 0.4%

(3) 名称の由来

アメリカ一般的名称(USAN) Benoxinate Hydrochlorideより命名された。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

オキシブロカイン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

Oxybuprocaine Hydrochloride (JAN)

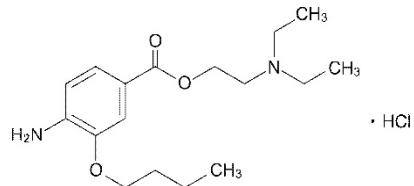
oxybuprocaine (INN)

Benoxinate Hydrochloride (USAN)

(3) ステム

局所麻酔薬 : -caine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₇H₂₈N₂O₃ · HCl

分子量: 344.88

5. 化学名(命名法)又は本質

2-(Diethylamino)ethyl 4-amino-3-butyloxybenzoate monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

塩酸オキシブロカイン、塩酸ベノキシネート

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛く、舌を麻痺させる。

本品は光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性

溶媒	日局の溶解性表現	試料 1g を溶解するのに 要する溶媒量 (mL)
水	極めて溶けやすい	0.8
エタノール(95)	溶けやすい	—
クロロホルム	溶けやすい	2.5
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない	—

(3) 吸湿性

常温、70% RH 以下では約 4% 以上は吸湿しない。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 158~162°C

(5) 酸塩基解離定数

$pK_1 = 2.0$ 、 $pK_2 = 7.7$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH: 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 5.0~6.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C、60%RH	3 年 (リテスト 2 年)	梱包: 段ボール (内装: ポリエチレン袋、 外装: アルミニウム容器)	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

日局「オキシブロカイン塩酸塩」による

<定量法>

日局「オキシブロカイン塩酸塩」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区分

点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色～わずかに黄かつ色透明、無菌水性点眼剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH: 4.0～5.0

浸透圧比: 0.9～1.1

(5) その他

特になし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	ベノキシール点眼液 0.4%
有効成分	1mL 中オキシブロカイン塩酸塩 4mg
添加剤	塩化ナトリウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、ベンザルコニウム塩化物、エデト酸ナトリウム水和物、pH調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C/40%RH	36カ月	最終製品(箱入り)	規格内※1
苛酷試験(光)	25°C	120万lx・hr	点眼容器(ラベルあり、箱・投薬袋なし)	規格内※2
加速試験	40°C/25%RH以下	6カ月	最終製品(箱入り)	規格内※1

※1 測定項目:性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、含量、無菌

※2 測定項目:性状、pH、浸透圧比、含量(旧 10mL 容器による試験結果を引用、現容器は旧容器に比べ光を透過しにくい)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

プラスチック点眼容器:5mL×10本、10mL

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

点眼容器:(本体)ポリプロピレン (中栓)ポリエチレン、キャップ:ポリエチレン、ラベル:ポリエチレン、ショリンク包装:ポリスチレン

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

眼科領域における表面麻酔

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意

鎮痛のみの目的に使用しないこと。

〈解説〉

本剤は眼科領域の検査や処置、手術等を行う時の表面麻酔剤として使用する薬剤である。鎮痛のみの目的では使用しないこと。

〔1977年11月第一次再評価により記載〕

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常成人では1~4滴を点眼する。

なお、年令、体質により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内臨床試験¹⁾

白内障囊外摘出術、虹彩切除術、切裂術、水晶体囊虹彩切開術等の諸種内眼手術施行例22例を対象に、局所麻酔剤として本剤を2分おきに6~7滴点眼し、血管収縮剤として1000倍アドレナリン液を併用して内眼手術を行った結果、十分無痛に手術を行うことができた。

副作用は認められなかった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、
製造販売後臨床試験の内容

実施していない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

特になし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

プロカイン塩酸塩、テトラカイン塩酸塩等のアミノ安息香酸エステル系化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：結膜及び角膜の知覚神経

作用機序：結膜及び角膜の知覚神経における神経インパルスの発生と伝導を可逆的に抑制し、一過性に遮断する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 麻酔効果の発現及び持続時間

健康人（5例10眼）を対象とし0.4%オキシブロカイン塩酸塩点眼液を両眼に1回1滴点眼し、Freyの角膜知覚測定法に従い3g/mm²の圧迫力をもつ毛髪で角膜中央部を圧迫したときの角膜知覚消失を基準として麻酔効果を判定した。その結果、麻酔効果発現時間は平均16秒、麻酔持続時間は平均13分51秒であった²⁾。

健康人を対象とし0.4%オキシブロカイン塩酸塩、3.0%コカイン、4.0%リドカイン塩酸塩の各点眼液をそれぞれ片眼に1回1滴点眼、または1回1滴2分間隔2回点眼し、縫合糸3号で角膜中央部を垂直に触れたときの痛覚の有無を基準として角膜麻酔効果を判定した。その結果、オキシブロカイン塩酸塩は他の2剤に比べ麻酔効果発現が迅速で、麻酔持続時間が長く、1回1滴2回点眼時の完全麻酔持続時間は1回点眼時の2倍以上であった³⁾。

麻酔点眼液の麻酔効果比較

	1回点眼 (n=6)			2回点眼 (n=5)		
	完全麻酔 発現時間	完全麻酔 持続時間	無痛状態 持続時間	完全麻酔 発現時間	完全麻酔 持続時間	無痛状態 持続時間
0.4%オキシブロカイン塩酸塩	24''	9'00''	13'04''	24''	18'24''	21'50''
3.0%コカイン	—	—	2'00''	2'36''	4'00''	8'00''
4.0%リドカイン塩酸塩	—	—	5'00''	2'36''	8'35''	15'24''

2) 表面麻酔強度

ウサギの角膜反射消失作用を指標としたオキシブロカイン塩酸塩の表面麻酔強度はコカインの約20倍であった⁴⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

VI.2.(2).1) 麻酔効果の発現及び持続時間 の項参照

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

健康志願者(5例)を対象とし0.06～0.20%のオキシブロカイン塩酸塩液を片眼に20μL点眼後、Cochet-Bonnet角膜知覚計で知覚閾値を1分毎に測定した。その結果、角膜知覚閾値は点眼1～2分後に最大を示し、時間と共に低下した。濃度が高くなるほど知覚閾値は大きくなり、知覚閾値が点眼前の値に回復するまでの麻酔効果持続時間は長くなった。濃度の対数と効果持続時間との間には直線関係が認められ、算出した回帰直線から求めたオキシブロカイン塩酸塩の最小有効濃度は0.059%、角膜上皮からの薬物消失速度定数は0.098/分であった⁵⁾。

(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) その他

特になし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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) 隹液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

〈参考 : *in vitro* 〉

ウサギ摘出角膜を 1% オキシブロカイン塩酸塩液に 3 分間浸した後に組織の薬物濃度を測定すると、角膜上皮では 70.6mg/100mL、角膜実質では 7.55mg/100mL であり、上皮では実質の約 10 倍の取り込みが認められた。また、同様にウサギ摘出角膜を 1% オキシブロカイン塩酸塩液に 3 分間浸した後、1 分、15 分及び 30 分放置してから角膜中の薬物濃度を測定すると、1 分放置後では 21.95mg/100mL、15 分放置後では 1 分値の約 1/3 の 7.39mg/100mL となり、30 分放置後では 4.24mg/100mL にまで低下した⁶⁾。

ウサギ角膜中のオキシブロカイン濃度

浸漬後の時間	濃度 (mg/100mL)
1分	21.95
15分	7.39
30分	4.24

(6) 血漿蛋白結合率

〈参考 : *in vitro* 〉

オキシブロカインのウシ血清蛋白との結合率を平衡透析法で評価した結果、以下の通り結合率は低かった⁷⁾。

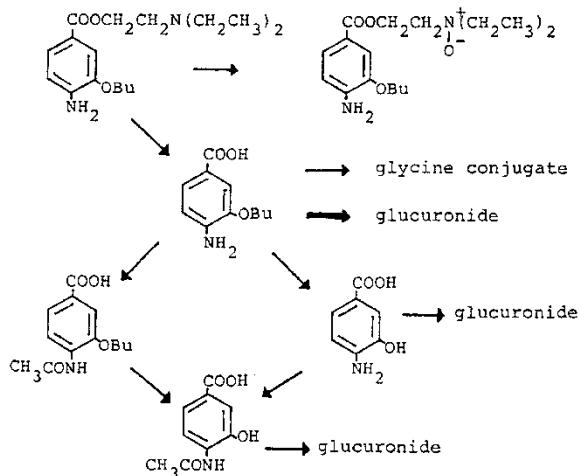
薬物濃度 (μg/mL)	25	50	100	200	400
結合率 (%)	56.0	54.4	49.6	42.2	37.4

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

点眼では該当資料なし

健康成人(4例)にオキシブロカイン塩酸塩 100mg を経口投与した場合、累積尿中排泄率は投与後 9 時間において、投与量の 83.4% が 3-ブトキシ-4-アミノ安息香酸のグルクロン酸抱合体、3.45% が 3-ブトキシ-4-アミノ安息香酸、0.18% が未変化体であった⁸⁾。



ヒト血清にオキシブプロカイン塩酸塩を加え 37°Cでインキュベートすると、N-ジエチルアミノエタノールと 3-ブトキシ-4-アミノ安息香酸に速やかに分解された⁹⁾ (*in vitro*)。

(2) 代謝に関する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

3-ブトキシ-4-アミノ安息香酸に局所麻酔作用はない⁹⁾。

7. 排泄

点眼では該当資料なし

健康成人(4例)にオキシブプロカイン塩酸塩 100mg を経口投与した場合、投与後 9 時間までに投与量の 92.1% (うち未変化体は 0.18%) が尿中に排泄された⁸⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

特になし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分又は安息香酸エステル(コカインを除く)系局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者

〈解説〉

本剤及び0.05%オキシブロカイン塩酸塩点眼液の副作用としてショック、アナフィラキシー様症状が報告されているため、本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

また、コカインを除く安息香酸エステル系局所麻酔剤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も交叉過敏を起こす可能性があるので、これらの患者にも投与を避ける必要がある。

〔1974年6月より記載、1977年11月第一次再評価により改訂〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

5 効能・効果に関連する注意

鎮痛のみの目的に使用しないこと。

〈解説〉

本剤は眼科領域の検査や処置、手術等を行うときの表面麻酔剤として使用する薬剤である。鎮痛のみの目的では使用しないこと。

〔1977年11月第一次再評価により記載〕

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2)腎機能障害患者

設定されていない

(3)肝機能障害患者

設定されていない

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、使用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。

〈解説〉

妊娠への使用経験がなく、安全性が十分検討されていないことから記載した。妊娠又は妊娠している可能性のある女性には使用上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与を検討すること。

〔1986年4月薬安第214号(S60.11.20)により記載〕

〈参考〉 X II.2 海外における臨床支援情報の項参照

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

使用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。

〈解説〉

授乳中の女性への使用経験がなく、安全性が十分検討されていないことから記載した。

〔2021年12月より記載〕

〈参考〉 X II.2 海外における臨床支援情報の項参照

(7) 小児等

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。

〈解説〉

小児等を対象とした臨床試験は実施していないことから記載した。

〔2021年12月より記載〕

〈参考〉 X II.2 海外における臨床支援情報の項参照

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

〈解説〉

高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、医薬品の副作用が発現しやすい傾向にあり、一般的に医薬品の投与にあたっては常に十分な注意が必要である。

本剤は、使用成績調査等は行われておらず、高齢者に投与した場合の安全性が十分検討されていないことから、一般的な注意として記載した。

〔1994年2月薬安第30号(H4.4.1)により記載〕

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

悪心、顔面蒼白、紅斑、発疹、呼吸困難、血压低下、眼瞼浮腫等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

〈解説〉

オキシブロカイン塩酸塩製剤の国内の報告に基づいて記載した。また、本剤は使用成績調査等の発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明とした。1992年4月以降、国内で報告された副作用発現件数は以下の通りである(2023年6月20日現在)。

ショック(ショック、ショック症状): 29 件、アナフィラキシー (アナフィラキシー・ショック、アナフィラキシー様ショック、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応): 13 件

[ショック: 1987 年 1 月薬安第 231 号(S61.12.9)により記載、アナフィラキシー: 2004 年 11 月より記載]

(ショックの資料)

医薬品副作用情報 No.82 (1986)

(アナフィラキシーの症例概要)

X III. 備考 の項参照

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	過敏症状
眼	角膜びらん

〈解説〉

医師からの自発報告、Martindaleの記載に基づいて記載した。また、本剤は使用成績調査等の発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明とした。1992年4月以降、国内で報告された副作用発現件数は以下の通りである(2023年6月20日現在)。

過敏症

過敏症状(眼瞼炎、結膜浮腫、結膜炎、眼瞼紅斑、眼瞼浮腫、眼充血、結膜充血、眼瞼そよ痒症、接触皮膚炎、アレルギー性結膜炎、そよ痒症、眼瞼湿疹): 40 件

[1976 年 2 月より記載、1977 年 11 月第一次再評価による改訂]

眼

角膜びらん(角膜上皮欠損、角膜障害、点状角膜炎、角膜炎、潰瘍性角膜炎): 30 件

[1996 年 6 月より記載]

(角膜びらん等角膜障害の文献)

近藤武久他 : 臨床眼科 29,751-755(1975)

坂牧洋子他 : 臨床眼科 35,655-658(1981)

高橋章子他 : 日本眼科紀要 47,1169-1172(1996)

谷藤泰寛他 : 日本眼科紀要 30,1782-1786(1979)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

- ・角膜障害等の副作用をおこすことがあるので、頻回に使用しないこと。
- ・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、ソフトコンタクトレンズを装用している場合には、点眼前にレンズを外し、点眼後少なくとも5～10分間の間隔をあけて再装用すること。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。
- ・鎮痛等を目的とした使用を防止するため、患者には渡さないこと。

〈解説〉

- ・本剤の乱用により重篤な角膜障害を起こした症例が報告されている。頻回投与による角膜障害の副作用を防ぐために記載した。

〔1977年11月第一次再評価により記載〕

(角膜びらん等角膜障害の文献)

- 近藤武久他：臨床眼科29,751-755(1975)
坂牧洋子他：臨床眼科35,655-658(1981)
高橋章子他：日本眼科紀要 47,1169-1172(1996)
谷藤泰寛他：日本眼科紀要30,1782-1786(1979)

- ・ソフトコンタクトレンズはベンザルコニウム塩化物等の点眼液の成分を吸着しやすい材質であり、レンズに吸着したベンザルコニウム塩化物が角膜障害を起こす可能性があることから、本剤点眼前にレンズを外し、涙液中のベンザルコニウム塩化物濃度が十分に低下した後にレンズを再装用するよう指導すること。

〔2021年12月より記載〕

- ・他の点眼剤と併用する場合の一般的な適用上の注意であることから記載した。併用時の間隔が不十分な場合、先に点眼した薬剤が後から点眼した薬剤によって洗い流されてしまう。他の点眼剤と併用する場合には、相互に影響を与えないよう少なくとも5分以上の間隔をあけて点眼するよう指導すること。

〔2021年12月より記載〕

- ・本剤は眼科領域の検査や処置、手術等を行うときの表面麻酔剤として使用する薬剤である。鎮痛等を目的とした頻回投与を防止するためにも患者には絶対に渡さないこと。

〔1977年11月第一次再評価により記載〕

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床使用に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

1) 呼吸、循環系に対する作用

ウサギ(静脈内投与: 1mg/kg)において血圧下降は約6分間持続し、約50mmHg下降する。呼吸は同時に表面的となる。

2) 平滑筋臓器に対する作用

ラットの摘出腸管に対し神経親和性及び筋親和性の鎮痙作用を示し、作用の強さはドランチンに匹敵する。

3) カテコールアミン遊離抑制作用¹⁰⁾

ネコ副腎灌流法によりアセチルコリン及びカルシウムで惹起されるカテコールアミン遊離抑制作用のED₅₀はそれぞれ7.7 × 10⁻⁶M、4.8 × 10⁻⁵Mであった。

4) 抗菌作用

0.1% 溶液によりブドウ球菌及び大腸菌の増殖は完全に阻害された。

(3) 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

LD₅₀(mg/kg)

動物種 投与経路	静脈内	皮下
マウス	6.8	42.5
ラット	5.6	60
モルモット	4.2	21
ウサギ	—	30

急性中毒症状は、血圧下降、呼吸促迫、腸緊張の減少を来たし、呼吸麻痺によって死の転帰をとる。

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性試験

ラットに12.5mg/kgを8週間皮下注射したが、発育の阻害は起こらなかった。18.75mg/kgを投与すると、平均して5週間後に10匹中7匹が死亡した。25mg/kgでは10匹とも約12日間しか生存しなかった。

組織所見は、肉眼的には何ら変化はなかった。病理組織標本を顕微鏡でみると、まれに、肺臓に軽度の充血が認められたことを除き、肝臓、腎臓、副腎等に病理的な変化はなかった。ただ、注射部位は軽度の充血、浮腫を示したが、くり返し投与したにもかかわらず浸潤性ではなかった。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

眼刺激性¹¹⁾

ウサギ(0.4% オキシプロカイン塩酸塩点眼液を1時間まで5分間隔点眼、その後24時間まで15分間隔点

眼)を用いた試験において、瞬目回数が明らかに減少し、点眼開始 30 分後に瞼裂部角膜上皮に異常が出現し、一部の上皮欠損が生じ始め、12 時間後には角膜中央部から下方にかけて上皮が大きく欠損ないし壊死に陥り、角膜実質の浮腫性混濁もみられ、実験開始 24 時間後には 12 時間後の所見がより一層明瞭となった。

(7) 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：該当しない

有効成分：劇薬

2. 有効期間

3年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

・患者向医薬品ガイド：なし

・くすりのしおり：あり

・その他の患者向け資材：服薬指導箋（<https://www.santen.co.jp/medical-channel/tools/shizai/?from=glonavi>）

6. 同一成分・同効薬

本剤は先発医薬品であり、一物二名称の製品はない。

7. 國際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	ベノキシール点眼液 0.4%	旧販売名：ベノキシール 0.4% 液
承認年月日	2002年6月21日	1966年6月7日
承認番号	21400AMZ00511000	(41A)第 2520 号
薬価基準収載年月日	2003年7月4日	1967年7月1日
販売開始年月日	2003年7月頃	1966年7月1日

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1977年10月28日(再評価結果通知 薬発第1226号)

総合評価判定において、「有用性が認められるもの」と判定された。

変更前	変更後
<p>〈効能・効果〉</p> <p>眼科領域における局所表面麻酔</p> <p>1. 前眼部の小手術、角膜異物の除去</p> <p>2. 眼圧計、隅角鏡等を用いての諸検査</p> <p>3. コンタクトレンズ挿入等に際し、麻酔の目的に1～4滴を点眼する。</p>	<p>〈効能・効果〉</p> <p>眼科領域における表面麻酔</p>
<p>〈用法・用量〉</p> <p>通常1～4滴(0.05～0.20ml)を点眼する。</p>	<p>〈用法・用量〉</p> <p>通常成人では1～4滴を点眼する。なお、年令、体质により適宜増減する。</p>

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理システム用コード
1313700Q2070	1313700Q2070	102005201	620000402

14. 保険給付上の注意

設定されていない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 亀井俊郎:日本眼科学会雑誌 1964;68:151-153 [50662]
- 2) 岡村治彦:日本眼科学会雑誌 1962;66:557-562 [50663]
- 3) 今泉亀撤他:眼科臨床医報 1966;60:136-139 [50657]
- 4) Büchi, J. et al.: Helv. Chim. Acta. 1951; 34:1002-1013 [50658]
- 5) Matsumoto S. et al.: Jpn. J. Ophthalmol. 1981; 25:335-340 [50699]
- 6) Schlegel, H. E. et al.: Arch. Ophthalmol. 1954; 51:663-670 [50666]
- 7) Dastugue G. et al.: Thérapie 1961; 16:804-810 [50672]
- 8) Kasuya F. et al.: J. Pharm. Sci. 1987; 76:303-305 [50715]
- 9) Iselin, H. et al.: Schweiz. med. Wschr. 1966; 96:219-222 [50671]
- 10) Miele E. et al.: J. Pharmacol. Exp. Therap. 1968; 161:296-301 [50670]
- 11) 谷藤泰寛他:日本眼科紀要 1979;30:1782-1786 [52302]

2. その他の参考文献

日本薬局方解説書

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	販売名	効能・効果	用法・用量
台湾	Benoxil	日本と同じ	日本と同じ

(2023年11月現在)

2. 海外における臨床支援情報

・妊娠に関する海外情報(FDA、オーストラリア分類)

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、使用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。

9.6 授乳婦

使用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。

FDA: Pregnancy Category	該当資料なし
オーストラリア分類	D (2023年11月)※

※ Prescribing medicines in pregnancy database より引用

（参考：分類の概要）

オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

Category D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

・小児等に関する記載

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の記載は以下のとおりであり、英国の SPC とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

英國の SmPC(2020年4月)※

4.2 Posology and method of administration

Adults (including the Elderly) and Children

One drop is sufficient when dropped into the conjunctival sac to anaesthetise the surface of the eye to allow tonometry after one minute. A further drop after 90 seconds provides adequate anaesthesia for the fitting of contact lenses. Three

drops at 90 second intervals provides sufficient anaesthesia for a foreign body to be removed from the corneal epithelium or for incision of a meibomian cyst through the conjunctiva. Corneal sensitivity is normal again after about one hour.

Instil dropwise into the eye according to the recommended dosage. Each Minims unit should be discarded after use.

※ Minims Oxybuprocaine Hydrochloride 0.4% w/v より引用

X III. 備考

1. 調剤・服薬指導に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

2. その他の関連資料

◎重大な副作用の症例の概要

【アナフィラキシー】

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女・ 30代	眼脂採取 (麦粒腫)	2滴 1日間	アナフィラキシーショック 投与開始日：右眼の麦粒腫に対して本剤点眼後、圧迫排膿を施行し、細(投与終了日)菌培養検査のため綿棒にて膿を採取。話をしている途中、急に気分不良を訴え、意識消失。すぐに他院に連絡し、他院より往診。往診時所見「頻呼吸、四肢冷感あり、両手硬直」、他院へストレッチャーで搬送となる。 10分後、ルート確保。乳酸リングル液500mL点滴開始。 過換気に対してビニール袋をかぶせる。 血圧110/68mmHg、脈拍76回/min、胸部心雜音・ラ音なし。 13分後、動脈血ガスpO ₂ 47.0mmHg、pCO ₂ 35.0mmHg。 30分後、動脈血ガスpO ₂ 74.7mmHg、pCO ₂ 35.7mmHg。手指の硬直回復。 40分後、pO ₂ 低いためO ₂ 1L/min開始。 55分後、血圧112/72mmHg。 1時間後、O ₂ 止め、点滴抜去。 2時間20分後、本院に独歩にて来院。 2時間40分後、帰宅。 終了1日後：再診時、回復を確認。
併用薬：セフカペンピボキシル塩酸塩、オフロキサシン眼軟膏、レボフロキサシン水和物点眼液				
2	女・ 50代	眼圧測定 (ぶどう膜炎、 続発性緑内障)	2滴 1日間	アナフィラキシーショックの疑い 投与開始日：本剤を右眼に点眼後、0.05%クロルヘキシジングルコン酸塩(投与終了日)水で右眼を洗眼。顕微鏡下で右眼結膜bleb再建術を施行開始後、嘔気、気分不快感、呼吸困難、冷汗が出現。 酸素投与を開始。 直ちに救急外来へ搬送。 胸部X線、頭部CT、緊急採血施行。呼吸苦は消失したが、全身に発赤、膨疹、発汗を認めた。 血液検査で血糖値246mg/dLと高値を認め、経過観察、原因精査のため内科へ入院。 3時間40分後、注射用ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム200mg点滴静注実施。 5時間10分後、全身の発赤は軽減。 終了1日後：全身の発赤消失。
併用薬：クロルヘキシジングルコン酸塩水、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼液、チモロールマレイン酸塩点眼液、ラタノプロスト点眼液、レボフロキサシン水和物点眼液、トロピカミド・フェニレフリン塩酸塩点眼液				