

貯 法：遮光保存、室温保存、気密容器
(凍結を避けること)
使用期限：製造後2年

	0.25%	0.5%
承認番号	22800AMX00213000	22800AMX00214000
薬価収載	2023年5月	2023年5月
販売開始	2016年6月	2016年6月

持続性 緑内障・高眼圧症治療剤

** チモロールXE点眼液0.25%「センジュ」[®]

** チモロールXE点眼液0.5%「センジュ」[®]

TIMOLOL XE OPHTHALMIC SOLUTION 0.25% & 0.5%

チモロールマレイン酸塩持続性点眼液

【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[β-受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により、喘息発作の誘発・増悪がみられるおそれがある]
- (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[β-受容体遮断による陰性変時・変力作用により、これらの症状を増悪させるおそれがある]
- (3)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

- (2)うっ血性心不全のある患者[β-受容体遮断による陰性変時・変力作用により、症状を増悪させるおそれがある]
- (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[低血糖症状をマスクすることがあるので血糖値に注意すること]

2. 重要な基本的注意

- (1)他点眼剤を併用するにあたっては、本剤を最後に点眼するよう指導すること。なお、やむを得ず本剤点眼後に他点眼剤を使用する場合には、ゲル化した点眼液が他点眼剤の吸収を妨げるおそれがあるので、本剤点眼後に十分な間隔をあけて他点眼剤を使用するよう指導すること。
- (2)点眼直後、製剤の特徴として眼の表面で涙液と接触することにより点眼液がゲル化するため、霧視又はべたつきが数分間持続することがあるので、このことを患者に十分説明し、注意させること。
- (3)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。
- (4)縮瞳剤から本剤投与に切り替えた場合、縮瞳作用の消失に伴い、屈折調整を必要とすることがある。また、閉塞隅角緑内障にチモロールマレイン酸塩製剤を単独使用し眼圧上昇を来した例が報告されているので、閉塞隅角緑内障への使用に際しては縮瞳剤との併用が必要である。

3. 相互作用

本剤は、主としてCYP2D6によって代謝される。
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 ジピペフリン塩酸 塩	散瞳作用が助長されたとの報告がある。	機序不明

【組成・性状】*

販売名	チモロールXE点眼液 0.25%「センジュ」	チモロールXE点眼液 0.5%「センジュ」
成分・含量 (1mL中)	チモロールマレイン酸塩3.42mg(チモロールとして2.50mg)	チモロールマレイン酸塩6.84mg(チモロールとして5.00mg)
添加物	ジェランガム、トロメタモール、D-マンニトール、ポリソルベート80、ベンザルコニウム塩化物	
剤形	水性点眼剤	
*色	無色～微黄色澄明	
pH	6.5～7.5	
浸透圧比	生理食塩液に対する比：0.9～1.1	
その他	わずかに粘性がある、無菌製剤	

【効能・効果】

緑内障、高眼圧症

【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。

<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。

【使用上の注意】

1. 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[β-受容体遮断による陰性変時・変力作用により、症状を増悪させるおそれがある]

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン 枯渴剤 レセルピン等	交感神経系に対し、 過剰の抑制を来す ことがあり、低血 圧、徐脈を生じ、 眩暈、失神、起立 性低血圧を起こす ことがある。	カテコールアミン の枯渴を起こす薬 剤は、 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	眼圧下降あるいは β -遮断剤の全身的 な作用が増強され ることがある。	作用が相加的にあ らわれることがあ 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	房室伝導障害、左 室不全、低血圧を 起こすおそれがあ る。	相互に作用が増強 される。
ジギタリス製剤 ジゴキシン ジゴトキシン	心刺激伝導障害 (徐脈、房室ブロッ ク等)があらわれ るおそれがあるの で、心機能に注意 する。	相加的に作用(心 刺激伝導抑制作用) を増強させる。
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	β -遮断作用(例え ば心拍数減少、徐 脈)の増強が報告 されている。	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。

4. 副作用

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。

(1)重大な副作用(以下、全て頻度不明)

次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

1)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)気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全

3)心ブロック、うっ血性心不全、脳虚血、心停止、脳血管障害

4)全身性エリテマトーデス

(2)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適切な処置を行うこと。

	頻度不明
眼	角膜知覚低下、複視、結膜炎(アレルギー性結膜炎を含む)、灼熱感・かゆみ・異物感等の眼刺激症状、霧視・視力低下等の視力障害、角膜炎・角膜びらん・角膜上皮障害等の角膜障害、結膜充血、眼瞼炎(アレルギー性眼瞼炎を含む)、眼乾燥感、眼痛、眼瞼下垂、結膜浮腫、眼瞼浮腫、濾胞性結膜炎、眼脂、羞明

	頻度不明
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	失神、浮腫、レイノー現象、四肢冷感、動悸、徐脈等の不整脈、低血圧
精神神経系	抑うつ、重症筋無力症の増悪、悪夢、感覚異常、頭痛、めまい、不眠
消化器	下痢、消化不良、腹痛、悪心、口渇
その他	脱力感、耳鳴、筋肉痛、不快、胸部圧迫感、発疹、倦怠感、咳

5. 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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(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のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない]

(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]

(参考)

器官形成期のラットに500mg/kg/dayを経口投与した試験で骨化遅延が、マウスに1,000mg/kg/day、ウサギに200mg/kg/dayを経口投与した試験で死亡胎児数の増加が認められている。

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない。

8. 適用上の注意

点眼時：

(1)点眼に際しては原則として患者は仰臥位をとり、患眼を開瞼させ結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後開瞼する。

(2)使用時、キャップをしたまま点眼瓶を下に向け、1回振ってから(何回も振る必要はない)キャップを開けて点眼すること。

(3)薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が眼やまわりの組織に触れないように注意すること。

【薬効薬理】

〈薬理作用〉

アドレナリン β -受容体の非選択的遮断薬。身体各所で β -受容体刺激効果を抑制する。降圧作用の主たる機序は、 β_1 -受容体遮断作用に起因する心拍出量減少とレニン分泌の抑制と考えられている。内因性交感神経興奮様作用も膜安定化作用もない。¹⁾

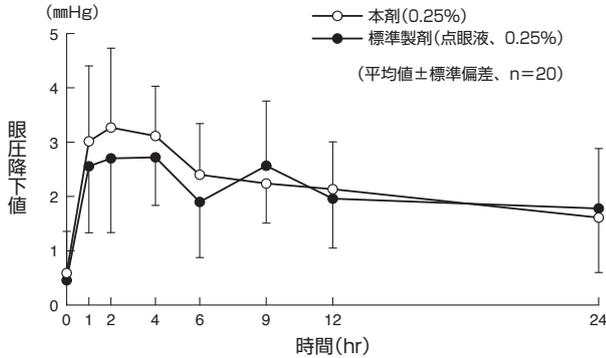
〈生物学的同等性試験〉

チモロールXE点眼液0.25%「センジュ」

本剤(0.25%)と標準製剤を健康成人男子の両眼にそれぞれ1滴単回点眼し、眼圧値を測定した。各測定時点の眼圧値より得られたパラメータ(最大眼圧降下値、眼圧降下値-時間曲線下面積)^{注)}について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

	判定パラメータ	
	最大眼圧降下値 (mmHg)	眼圧降下値- 時間曲線下面積 (mmHg・hr)
本剤 (0.25%)	3.9 ± 1.0	52.9 ± 16.0
標準製剤 (点眼剤、0.25%)	3.7 ± 1.0	50.0 ± 14.2

(平均値 ± 標準偏差、n=20)

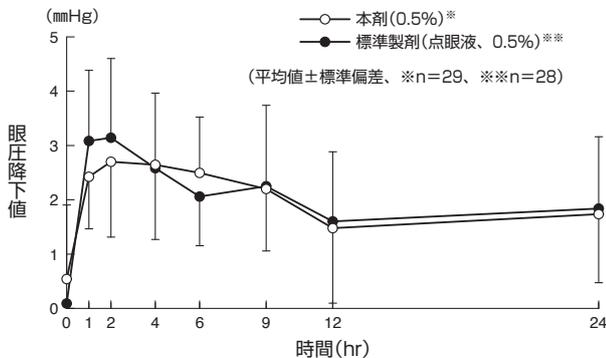


チモロールXE点眼液0.5%「センジュ」

本剤 (0.5%) と標準製剤を健康成人男子の両眼にそれぞれ 1 滴単回点眼し、眼圧値を測定した。各測定時点の眼圧値より得られたパラメータ (最大眼圧降下値、眼圧降下値-時間曲線下面積)^{注)} について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。³⁾

	判定パラメータ	
	最大眼圧降下値 (mmHg)	眼圧降下値- 時間曲線下面積 (mmHg・hr)
本剤 (0.5%)*	3.6 ± 1.0	46.4 ± 20.8
標準製剤 (点眼剤、0.5%)**	3.9 ± 1.2	48.0 ± 19.6

(平均値 ± 標準偏差、*n=29、**n=28)



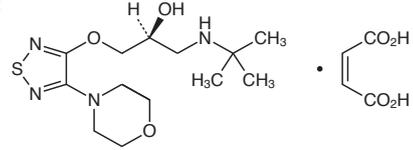
注) 最大眼圧降下値並びに眼圧降下値-時間曲線下面積等のパラメータは、被験者の選択、眼圧の測定回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：チモロールマレイン酸塩 (Timolol Maleate) [JAN]

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

構造式：



分子式：C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄

分子量：432.49

性状：チモロールマレイン酸塩は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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。

0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約197°C (分解)

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25°C、相対湿度60%、2年) の結果、本剤は通常の市場流通下において、2年間安定であることが確認された。⁴⁾⁵⁾

【包装】

チモロールXE点眼液0.25%「センジュ」：2.5mL × 10

チモロールXE点眼液0.5%「センジュ」：2.5mL × 10

【主要文献】

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店), C-3266, 2021.
- 2) 千寿製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (0.25%)
- 3) 千寿製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (0.5%)
- 4) 千寿製薬株式会社 社内資料：安定性試験 (0.25%)
- 5) 千寿製薬株式会社 社内資料：安定性試験 (0.5%)

【文献請求先】**

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

〈文献請求先・製品情報お問合せ先〉

千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室

〒541-0048 大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

TEL 0120-069-618 FAX 06-6201-0577

受付時間 9:00~17:30 (土、日、祝日を除く)

** 製造販売元 千寿製薬株式会社
大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

** 販売 武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号