

後天性眼瞼下垂治療剤
(ミューラー筋作用・眼瞼挙上点眼薬)

オキシメタゾリン塩酸塩点眼液

アップニーク®ミニ点眼液0.1%

UPNEEQ® Mini ophthalmic solution

Santen

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アップニークミニ点眼液0.1%
有効成分	1mL中 オキシメタゾリン塩酸塩 1mg
添加剤	塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム水和物、塩化マグネシウム、酢酸ナトリウム水和物、クエン酸ナトリウム水和物、ヒプロメロース、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	アップニークミニ点眼液0.1%
pH	6.0~6.7
浸透圧比	1.0~1.2
性 状	無色～微黄色澄明、無菌水性点眼剤

4. 効能・効果

後天性眼瞼下垂

5. 効能・効果に関連する注意

5.1 後天性眼瞼下垂の原因が腱膜性以外と考えられる場合(脳卒中、脳動脈瘤、ホルネル症候群、重症筋無力症、皮膚弛緩症等)は、それらの疾患に対する治療を優先すること。

5.2 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景(MRD-1^{注)}、病型等)を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。[17.1.1参照]

注)Marginal Reflex Distance-1(上瞼縁角膜反射距離)：瞳孔中心から上眼瞼縁までの距離

5.3 定期的に眼瞼の位置(MRD-1)の変化及び患者の主訴(眼瞼が重い、眼瞼が下がって見えづらい等)の変化を評価し、効果が認められない場合には、投与を中止すること。

6. 用法・用量

通常、成人には、1回1滴、1日1回点眼する。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤を6ヵ月を超えて点眼した際の有効性及び安全性は検討されていない。

8.2 本剤の使用により、散瞳が生じる可能性がある。散瞳が生じた場合には、その症状が回復するまでは自転車・自動車等の運転、機械類の操作は避けるよう注意すること。また、必

要に応じてサングラスを着用する等、太陽光や強い光を直接見ないように指導すること。

8.3 本剤による後天性眼瞼下垂の治療に際して、眼瞼に炎症所見(眼瞼腫脹、発赤等)が認められる場合は、これらの症状が治まってから使用すること。

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 心血管系疾患のある患者

血圧及び脈拍数の変動により、症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 閉塞隅角緑内障の患者

急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすおそれがある。

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。

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。動物実験(ラット：経口投与)で乳汁中への移行が報告されている。

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。

10. 相互作用

10.2 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
モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤 セレギリン塩酸塩 ラサギリンメシル酸塩 サフィナミドメシル酸塩等	急激な血圧上昇を起こすおそれがある。	MAO阻害剤の投与を受けている患者ではノルアドレナリンの蓄積が増大しているため、併用した場合急激な血圧上昇が起こるおそれがある。
降圧剤	降圧作用が増強される可能性がある。	併用した場合に相加的に降圧作用が増強されることが考えられる。
強心配糖体 ジゴキシン等	血圧または脈拍数の上昇作用が増強される可能性がある。	併用した場合に血圧または脈拍数の上昇作用が増強されることが考えられる。

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	眼瞼そう痒感	結膜充血、点状角膜炎、霧視、結膜浮腫、眼瞼湿疹、視力障害
循環器		血圧上昇、心拍数減少

13. 過量投与

本剤の経口での摂取により胃腸障害、呼吸器障害、心臓障害、意識障害を引き起こす可能性がある。小児がオキシメタゾリン等のイミダゾリン誘導体を含む点眼液等を誤飲した際に、悪心、嘔吐、嗜眠、頻脈、呼吸数減少、徐脈、低血圧、高血圧、鎮静、傾眠、散瞳、昏迷、低体温、よだれ、昏睡等が認められたとの海外報告がある。[14.1参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。
- ・開封時の容器破片除去のため、使用の際は、最初の1～2滴は点眼せずに捨てること。
 - ・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。
 - ・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。
 - ・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。
 - ・保存剤を含有しないため、開封後は1回きりの使用とし、残液は廃棄すること。
 - ・遮光して保存すること。
 - ・小児の手の届かないところに保管すること。[13.参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

0.1%オキシメタゾリン塩酸塩点眼液^{注1)}を健康成人男女12例の両眼に単回1滴点眼したとき、血漿中オキシメタゾリン濃度の薬物動態パラメータは表1のとおりであった¹⁾。

表1. 点眼時の血漿中オキシメタゾリン濃度の薬物動態パラメータ

C _{max} (pg/mL)	t _{max} ^a (h)	t _{1/2} ^b (h)	AUC _{last} (pg·h/mL)
33.7±7.77	1.01 (0.33, 6.00)	7.20±0.418	362±130

平均値±標準偏差、a)：中央値(最小値, 最大値)、b)：5例
注)本剤とは同一処方だが1滴量が異なる。

16.3 分布

白色ウサギの両眼に0.025%¹⁴C-オキシメタゾリン塩酸塩点眼液を単回点眼したとき、眼組織中¹⁴C濃度は瞬膜が最も高く、次いで結膜及び角膜、強膜、虹彩、毛様体、網脈絡膜、視神経、房水、水晶体、硝子体液の順であった²⁾。

16.4 代謝

オキシメタゾリンはグルタチオン抱合及びUGT1A9によるグルクロン酸抱合を受ける他、CYP2C19による酸化を受け、その後グルタチオン抱合を受けて代謝される^{3), 4)}。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

後天性眼瞼下垂患者^{注1)}(有効性解析対象336例)を対象とした、無作為化二重遮蔽比較試験において、本剤またはプラセボ点眼液を1回1滴、1日1回又は2回^{注2)}、6ヵ月間(治療Ⅰ期:3ヵ月間+治療Ⅱ期:3ヵ月間)両眼に投与した^{注3)}。主要評価項目である投与14日後(朝点眼2時間後)におけるベースライン(投

与開始日0時間値)からのMRD-1^{注4)}の変化量について、本剤1日1回投与群のプラセボ群に対する優越性が検証された(表2)。また、投与6ヵ月後までのベースラインからのMRD-1の変化量の推移は図1のとおりであった。

副作用は、本剤1日1回点眼群112例中1例(0.9%)に眼瞼そう痒感が認められた⁵⁾。

注1)MRD-1が2mm以下の後天性眼瞼下垂患者。ただし、重症筋無力症、ホルネル症候群、Marcus Gunn jaw-winking症候群、皮膚弛緩症等の偽性眼瞼下垂及び機械性眼瞼下垂(眼窩又は眼瞼腫瘍、上眼瞼の動きに影響を与える瘢痕過程、及び眼球陥凹による眼瞼下垂を含む)等の患者、眼瞼下垂手術の既往を有する患者は除外された。

注2)本剤の承認用法及び用量は「通常、成人には、1回1滴、1日1回点眼する。」である。

注3)治療Ⅰ期でプラセボ点眼液が投与された被験者は、治療Ⅱ期では本剤を1日1回又は2回投与された。

注4)Marginal Reflex Distance-1(上瞼縁角膜反射距離)：前眼部撮影画像で特定される瞳孔中心から上眼瞼縁までの距離をMRD-1と定義し、測定した。

表2. 投与14日後(朝点眼後2時間)におけるMRD-1のベースラインからの変化量(mm)

	本剤 (112例)	プラセボ (112例)
ベースラインからの変化量 (投与14日後朝点眼後2時間)	1.09±0.07	0.50±0.07
群間差[95%信頼区間] (本剤群－プラセボ群) p値	0.59±0.10[0.38, 0.79] p<0.0001	

投与群、評価時点(投与開始日の朝点眼2時間後及び投与14日後の朝点眼2時間後)、投与群と評価時点の交互作用、ベースライン時のMRD-1と評価時点の交互作用及びベースライン時のMRD-1を共変量としたMMRMによる最小二乗平均値±標準誤差

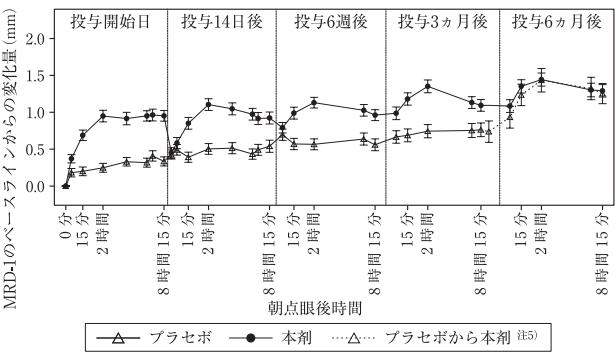


図1. MRD-1のベースラインからの変化量の推移(平均値±標準誤差)

注5)プラセボ群は3ヵ月間投与後、本剤群へ切り替え、6ヵ月後まで投与した。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

オキシメタゾリンはミューラー筋の α アドレナリン受容体に作用し、ミューラー筋を収縮させることにより上眼瞼を挙上させる^{6), 7)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：オキシメタゾリン塩酸塩(Oxymetazoline Hydrochloride)

化学名：6-*tert*-Butyl-3-(2-imidazolin-2-ylmethyl)-2,4-dimethylphenol monohydrochloride

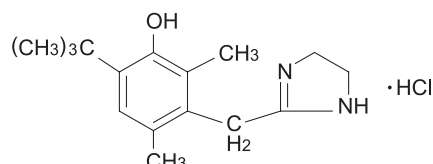
分子式：C₁₆H₂₄N₂O・HCl

分子量：296.84

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、味は苦い。本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、水酢酸又はエタノールに溶けやすく、無水酢酸、エーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→100)のpHは4.0～6.5である。

構造式：



20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、添付の遮光用投薬袋に入れて室温で保存し、3ヵ月以内に使用すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

プラスチック点眼容器 0.3mL×30本(アルミピロー1袋10本入り×3袋、脱酸素剤入り)

23. 主要文献

- 1) 社内資料：海外第 I 相PK試験(RVL-1201-PKP02)
(2025年12月22日承認、CTD2.7.6.1) [67183]
- 2) Duzman E, et al. : Topically applied oxymetazoline. Ocular vasoconstrictive activity, pharmacokinetics, and metabolism. Arch Ophthalmol. 1983 ; 101 : 1122-6 [67184]
- 3) Mahajan MK, et al. In vitro metabolism of oxymetazoline : evidence for bioactivation to a reactive metabolite. Drug Metab Dispos. 2011 ; 39 : 693-702 [67185]
- 4) Mahajan MK, et al. Identification and characterization of oxymetazoline glucuronidation in human liver microsomes : evidence for the involvement of UGT1A9. J Pharm Sci. 2011 ; 100 : 784-93 [67186]
- 5) 社内資料：国内第Ⅲ相試験(101380001LT) (2025年12月22日承認、CTD2.7.6.2) [67187]
- 6) 社内資料：受容体結合親和性(2025年12月22日承認、CTD2.6.2.2.1) [67188]
- 7) 社内資料：作用機序(2025年12月22日承認、CTD2.6.2.2.2) [67189]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

参天製薬株式会社 製品情報センター
〒530-8552(個別郵便番号) 大阪市北区大深町4-20
TEL 0120-921-839 06-7664-8624
受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

参天製薬株式会社
大阪市北区大深町4-20

アップニークミニ点眼液0.1%の使用法

