

審議結果報告書

令和4年3月10日

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

[販 売 名] サンヨード
[一 般 名] ヨウ素／ポリビニルアルコール（部分けん化物）
[申 請 者] 参天製薬株式会社
[申請年月日] 令和2年5月28日

[審 議 結 果]

令和4年3月4日に開催された要指導・一般用医薬品部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事・食品衛生審議会薬事分科会に報告することとされた。

なお、本品目は要指導医薬品に該当することとされた。

[承 認 条 件]

承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告書

令和4年2月7日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	サンヨード
[一 般 名]	ヨウ素／ポリビニルアルコール（部分けん化物）
[申 請 者]	参天製薬株式会社
[申請年月日]	令和2年5月28日
[申 請 区 分]	要指導・一般用医薬品 区分（5）－①
[特 記 事 項]	なし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

令和4年2月7日作成

[販 売 名]	サンヨード
[一 般 名]	ヨウ素／ポリビニルアルコール（部分けん化物）
[申 請 者]	参天製薬株式会社
[申請年月日]	令和2年5月28日
[成分・分量]	100mL 中 ヨウ素 0.2 g ポリビニルアルコール（部分けん化物） 8.0 g

[審 査 結 果]

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付することが適当であると判断した。

[効能・効果]	目の殺菌・消毒
[用法・用量]	添付の希釈液（全量）で5倍に希釈し、1回1～3滴、1日4～5回点眼する
[承認条件]	承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

令和4年2月7日

1. 申請品目

〔販売名〕	サンヨード
〔一般名〕	ヨウ素／ポリビニルアルコール（部分けん化物）
〔申請者〕	参天製薬株式会社
〔申請年月日〕	令和2年5月28日
〔成分・分量〕	100mL 中 ヨウ素 0.2 g ポリビニルアルコール（部分けん化物） 8.0 g
〔申請時の効能・効果〕	目の殺菌、消毒、洗浄
〔申請時の用法・用量〕	1回1～3滴、1日3～6回点眼する

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本剤については専門協議を実施し、当該専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付け20達第8号）の規定により、指名した。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

「サンヨード」（以下、「本剤」という。）は、有効成分としてヨウ素及びポリビニルアルコール（部分けん化物）（以下、「PVA」）を含有する点眼薬である。本剤は、要指導医薬品又は一般用医薬品（以下、「要指導・一般用医薬品」という。）として初めてヨウ素を眼科用剤とした製剤であるため、申請区分（5）－①要指導（一般用）新投与経路医薬品として申請された。

本剤は、医療用医薬品「PA・ヨード点眼・洗眼液」（株式会社日本点眼薬研究所）（以下、「先発医薬品」という。）と生物学的に同等である製剤として開発された。先発医薬品は、1964年4月に承認された。その後、再評価がなされ、「医療用再評価及びそれに基づく措置について-その15」（昭和54年2月2日付け薬発第144号）により、有用性が認められると判定された。現在の効能・効果は「角膜ヘルペス、洗眼殺菌」である。

先発医薬品は、ヨウ素の安定性の観点から用時希釈が必要であり、医療機関において生理食塩液で用時希釈して用いられる。一方、本剤は、薬剤液（ヨウ素、PVA）及び希釈液（生理食塩液）の2剤からなり、使用者により用時希釈される。

申請者は、本剤を要指導・一般用医薬品として開発する意義について、以下のように述べ

ている。

- ・ 発売以来 50 年以上の長きにわたり広く使用されており、有効性・安全性が確認されている。
- ・ 目の消毒の用途において、自宅で使用可能な製剤が望まれてきたが、先発医薬品は、医療機関において希釈調製後、当日中に使用する必要があるため、使用する場合、連日の通院が必要であった。使用者が自宅で容易に希釈可能である製剤を、要指導・一般用医薬品として開発することにより、QOL 向上につながる。
- ・ 目の殺菌・消毒というセルフメディケーションの選択肢を提供することは有用である。

申請者は、本剤について、以下のとおり説明している。先発医薬品の公開情報及び申請者が分析して推定した添加物とその濃度に基づいて、先発医薬品と同一処方とすることを目指して設計した。薬剤液と先発医薬品について、pH、密度、粘度及び [REDACTED] が同等であること、また、生理食塩液で 4 倍及び 8 倍希釈した本剤と先発医薬品について、pH、密度、粘度及び浸透圧が同等であることを確認している。

申請者は、先発医薬品の安全性情報について、医薬品副作用データベースで 3 例 4 件の副作用報告があり、その内訳は、角膜びらん 2 件、アレルギー性結膜炎、眼瞼炎各 1 件であったと説明している。

外国での使用状況について、2020 年 12 月時点でヨウ素及び PVA の両方を含む一般用医薬品の承認・販売は確認されていない。

本剤の要指導・一般用医薬品への転用に関しては、第 3 回（平成 29 年 11 月 15 日開催）及び第 4 回（平成 30 年 3 月 16 日開催）医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議（以下、「評価検討会議」という。）において、以下の留意事項とともに、要指導・一般用医薬品とすることは可能と判断されている。

- ・ 効能・効果には角膜ヘルペスを含めないなど、OTC として適切な効能・効果（例えば、目の殺菌・消毒・洗浄）とすること。
- ・ 医療用として使用されている製剤は安定性の観点で医療従事者による用時希釈が必要な製剤である。本来は医療用医薬品をスイッチすることが原則であるが、本剤に限っては、OTC 化するには一般消費者が自ら容易に使用できるような製剤工夫を行うとともに、製剤の確実な取扱いに向けた薬剤師による指導体制を構築する必要がある。
- ・ 包装単位については、製剤の安定性を考慮し、設計する必要がある。
- ・ 具体的な製品が開発され OTC として検討される際には、上記の点に留意すべき。

ロ．物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

製剤の規格及び試験方法として、薬剤液については含量、性状、確認試験、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法が、希釈液については性状、確認試験、浸透圧比、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌が設定されている。規格及び試験方法に関する資料として、薬剤液及び希釈液について実施された3ロット3回の実測値が提出された。

ハ. 安定性に関する資料

安定性に関する資料として、薬剤液、希釈液及び希釈後の本剤の安定性試験成績が提出された。

ハ-1. 希釈前

薬剤液をポリエチレンテレフタレート製容器に、希釈液をポリプロピレン製容器に充てんした検体3ロットを2～8℃の条件下で24カ月保存した長期保存試験成績が提出された。その結果、問題となる変化は認められず、2～8℃の冷蔵保管において2年間の品質を保証しうるものであると推定された。

ハ-2. 希釈後

希釈後のヨウ素の安定性を評価するため、■℃の条件下で5倍希釈した本剤を約■時間保存した。また、本剤の用法・用量を参考として、1回3滴、1日6回の開封操作を行った。その結果、ヨウ素含量は先発医薬品の使用時のヨウ素濃度である0.25～0.5 mg/mLの範囲内であったが、含量が低下する傾向が認められた。

また、5倍希釈した本剤(露光保存)について、光安定性試験成績が提出された ■lx/hr、■℃の条件下で約■時間保存した結果、ヨウ素含量は先発医薬品の使用時のヨウ素濃度である0.25～0.5 mg/mLの範囲内であった。また、コントロールとした完全に遮光保存した製剤の含量と差は認められなかった。

ニ. 薬理作用に関する資料

薬理作用に関する資料として、本剤を用いた試験成績が添付資料として提出された。また、先発医薬品又はポピドンヨードに関する文献が参考資料として提出された(表1)。

表1. 薬理試験一覧表

	対象	被験薬	結果
ニ-1	<i>P. aeruginosa</i> 1株 <i>S. marcescens</i> 1株 <i>E. coli</i> 1株 <i>M. catarrhalis</i> 1株 <i>N. gonorrhoeae</i> 1株	本剤 1～8倍	<i>P. aeruginosa</i> を除く菌株において、8倍希釈30秒間作用させることにより生菌数が検出限界未満まで減少した。 <i>P. aeruginosa</i> において、4倍希釈30秒間あるいは8倍希釈1分間作用させることにより生菌数が検出限界未満まで減少した。

	対象	被験薬	結果
参 二-1	MSSA 2株 MRSA 2株 <i>S. epidermidis</i> 2株 <i>S. pneumoniae</i> 2株 <i>E. faecalis</i> 2株 <i>P. aeruginosa</i> 2株 <i>P. acnes</i> 2株	先発医薬品 4～8倍	全菌株において、4倍及び8倍希釈1分以内の暴露で5 log以上の細菌数の減少作用を示した。
参 二-2	<i>S. aureus</i> 1株 MRSA 3株 <i>S. epidermidis</i> 1株 <i>S. pneumoniae</i> 1株 <i>P. aeruginosa</i> 1株 <i>C. albicans</i> 1株	先発医薬品 8倍	8倍希釈の殺菌時間は、 <i>S. aureus</i> 、 <i>S. pneumoniae</i> 、 <i>P. aeruginosa</i> 、 <i>C. albicans</i> については10秒、 <i>S. epidermidis</i> については30秒、MRSA については10秒から60秒であった。
参 二-3	<i>E. coli</i> 1株 <i>B. subtilis</i> 1株 <i>S. aureus</i> 1株 <i>S. epidermidis</i> 1株 <i>C. xerosis</i> 1株 <i>M. lacunata</i> 1株	先発医薬品 20～320倍	全菌株において、80倍希釈以上の濃度を1分間作用させることにより、殺菌作用を示した。
参 二-4	<i>H. influenza</i> 1株	ポピドンヨード溶液（ヨウ素濃度：0.033%）	15秒間作用させることにより完全に殺菌した。
参 二-5	急性出血性結膜炎（AHC）ウイルス	先発医薬品 16倍	1分間作用させることにより完全に不活化した。
	アデノウイルス 8型	先発医薬品 8倍	1分間作用させることにより完全に不活化した。
	ヘルペスウイルス 1型（HSV-1）	先発医薬品 64倍	30秒間作用させることにより完全に不活化した。
参 二-6	アデノウイルス 8型	先発医薬品 1～2000倍	0.025%（8倍希釈）1分間作用させることにより完全に不活化した。
	ヘルペスウイルス 1型（HSV-1）		0.01%（20倍希釈）1分間作用させることにより完全に不活化した。

ホ．吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

吸収・分布・代謝・排泄に関する資料として、「点眼剤の後発医薬品の生物学的同等性試験実施に関する基本的考え方について」（平成30年11月29日付け事務連絡）の水性点眼剤の考え方に基づいた試験成績が提出された。

その結果、本剤と先発医薬品は生物学的に同等と判断された。

ヘ．毒性に関する資料

毒性に関する資料として、本剤を用いた眼刺激性試験成績が添付資料として提出された。また、先発医薬品を用いた試験成績に関する文献が参考資料として提出された（表2）。

表 2. 毒性試験一覧表

	試験種	被験薬	点眼回数	結果
へ-1	ウサギ眼刺激性試験	本剤又は先発医薬品 有効ヨウ素濃度：0.2%	1 回	本剤について、0.04%の1日6回点眼あるいは0.2%の単回点眼後に軽度から中等度の眼刺激性を示す変化が認められたが、これらの変化はいずれも投与翌々日までに回復した。先発医薬品でも同程度の眼刺激性所見が観察されたことから、本剤の眼刺激性は、先発医薬品と同程度と考えられた。
		本剤又は先発医薬品 有効ヨウ素濃度：0.04%	6 回（1 時間 間隔）	
参 へ-1	ウサギ単回投与毒性試験	有効ヨウ素濃度： 0.0125%～0.2% PVA 濃度：不明	1 回	ヨウ素の眼刺激性は PVA との配合により減弱し、有効ヨウ素濃度 0.05%以下では眼刺激性は認められなかった。
参 へ-2	ウサギ反復投与毒性試験	有効ヨウ素濃度：0.05%	1 日数回	注射針による機械的擦過創の修復に影響がなく、擦過創の消失後、3 日間点眼を継続したが、結膜及び角膜に刺激症状は認められなかった。

へ-1

ウサギ（雄 6 匹/群）の左眼に、有効ヨウ素濃度 0.04%に希釈した本剤、有効ヨウ素濃度 0.04%に希釈した先発医薬品又は生理食塩液（陰性対照）を 1 時間間隔で 6 回並びに有効ヨウ素濃度 0.2%の本剤（希釈前に相当）又は有効ヨウ素濃度 0.2%の先発医薬品を単回点眼し、眼刺激性を評価した。なお、右眼は無処置とした。

0.04%本剤群について、点眼終了後 1 時間で、全例に中等度の結膜充血及び軽度の結膜浮腫、5 例に軽度から中等度の分泌物が観察され、点眼終了後 3 時間でもほぼ継続して認められた。結膜浮腫及び分泌物は投与翌日に回復し、結膜充血は投与翌々日に回復した。

0.2%本剤群について、単回点眼後 1 時間で、全例に中等度の結膜充血及び軽度から中等度の結膜浮腫、5 例に軽度の分泌物が観察された。単回点眼後 3 時間でもこれらの眼刺激症状が継続して認められたことに加え、1 例で軽度の虹彩充血、3 例で軽度かつ限局性のフルオレセイン染色斑が認められた。結膜浮腫、分泌物、虹彩充血及びフルオレセイン染色斑は投与翌日に、結膜充血は投与翌々日に回復した。

0.04%及び 0.2%先発医薬品群においても眼刺激性の所見が認められ、その程度、発現例数及び回復性は本剤群と差を認めなかった。

ト. 臨床試験に関する資料

臨床試験に関する資料として、表 3 に示すとおり、先発医薬品を用いた国内臨床試験成績に関する文献が参考資料として提出された。本剤を用いた臨床試験は実施されていない。

表 3. 臨床試験一覧表

	対象	希釈濃度	症例数	点眼回数	投与期間
参ト-1	超音波乳化吸引術により眼内レンズを挿入する白内障患者	6 倍	272	手術直前 1 回	1 回
参ト-2	結膜炎患者	処置用点眼液：4 倍 投薬用点眼液：8 倍	205	不明	不明

	対象	希釈濃度	症例数	点眼回数	投与期間
参ト-3	感染性眼疾患患者	4～8 倍	220	1 日 4 回～5 回	2 日～21 日
参ト-4	単純角膜ヘルペス患者	6～8 倍	16	1 日 8 回～10 回	6 日～72 日

参ト-1

超音波乳化吸引術により眼内レンズを挿入する白内障患者を対象に、レボフロキサシン点眼液事前投与後の先発医薬品とポビドンヨード溶液の白内障手術術前殺菌効果を比較検討すること及びレボフロキサシン点眼液の至適投与条件を検討することを目的とした臨床試験が実施された。

0.5%レボフロキサシン点眼後、先発医薬品（6 倍希釈）又はポビドンヨード溶液（16 倍希釈）により単回洗眼された。ポビドンヨード溶液の使用時濃度は記載されていない。

評価項目として、結膜囊擦過サンプルの細菌学的検査が評価された。先発医薬品処置群において、細菌培養陽性率は 0.5%レボフロキサシンの投与により 48.4%に減少し、その後先発医薬品で洗眼することで、更に 20.6%に減少した。ポビドンヨード溶液処置群においては、0.5%レボフロキサシン投与後の 50.0%から 22.0%に減少した。

安全性については記載されていない。

参ト-2

結膜炎患者を対象に、先発医薬品による治療効果を評価することを目的とした臨床試験が実施された。

先発医薬品（処置用点眼液：4 倍希釈、投薬用点眼液：8 倍希釈）が点眼された。点眼回数及び投与期間は記載されていない。

評価項目として、所見改善度が、「無効」、「早期治癒に至らなくとも自覚症状軽快せるもの」、「軽快著しいもの」及び「早期に完全な臨床的治癒を示したもの」の 4 段階で判定された。

判定可能と判断された 92 例に対し、平均 62.0%の有効率を示した。このうち慢性炎症群は 46.2%（52 例中 24 例）、急性炎症群は 82.5%（40 例中 33 例）の有効率を示した。

増悪例及び副作用は認められなかった。

参ト-3

流行性角結膜炎、急性出血性結膜炎、細菌性結膜炎（ヘルペス性結膜炎を含む）、角膜炎、眼瞼炎（眼瞼縁炎を含む）患者を対象に、先発医薬品による治療効果を評価することを目的とした臨床試験が実施された。

先発医薬品（4～8 倍希釈）が 1 日 4～5 回、2～21 日間点眼された。

評価項目として、起炎菌の同定及び所見の改善度が、「無効：10 日をへても何ら症状の改善をみないもの」、「やや有効：7 日以内に治癒ないし症状の改善をみたもの」、「有効：5 日以内に治癒ないし症状の改善をみたもの」及び「著効：3 日以内に治癒ないし症状の著しい

改善をみたもの」の4段階で判定された。有効率は流行性角結膜炎 94.8% (58 例中 55 例)、急性出血性結膜炎 100% (7 例中 7 例)、結膜炎 95.5% (66 例中 63 例)、角膜炎 95.7% (47 例中 45 例)、眼瞼炎 (眼瞼縁炎を含む) 92.9% (42 例中 39 例) であった。

併用薬剤による影響、アレルギーの発現、その他副作用は認められなかった。

参ト-4

単純角膜ヘルペス患者を対象に、先発医薬品による治療効果を評価することを目的とした臨床試験が実施された。

先発医薬品 (6~8 倍希釈) が 1 日 8~10 回、6~72 日間点眼された。

評価項目として、視力、自覚症状及び細隙灯顕微鏡検査が評価された。初期の表在性ヘルペスでは 25 日以内に 80% の完全治癒が得られた。

副作用は認められなかった。

○添付文書理解度調査について

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンスについて」(平成 28 年 5 月 20 日付け薬生審査発 0520 第 1 号) に基づき実施された調査結果が参考資料として提出され、特に問題は認められなかった。

<審査の概略>

本審査では、本剤を要指導・一般用医薬品として使用する際に留意すべき事項として以下の検討を行った。

○本剤の位置付けについて

申請者は、先発医薬品は医療機関にて希釈する製剤であり患者は連日の通院が必要な状況であること、また、その状況を踏まえて関連学会から開発要望があったことから、本剤の開発を開始したと説明している。

機構は、医師の管理が必要な疾病に対し、医師が治療を要すると判断して処方する製剤は医療用医薬品として開発すべきと考えることから、本剤が先発医薬品の代替製剤に位置付けられるのであれば、要指導・一般用医薬品としての開発は適切ではないと考える。したがって、機構は、通常の要指導・一般用医薬品と同様、本剤を一般の使用者が自らの判断により使用する要指導・一般用医薬品と位置付けて審査を行った。

なお、申請者は、要指導・一般用医薬品として想定される使用者について、以下により目の殺菌・消毒が必要な者が考えられると説明している。

- ・ 目に異物が入った
- ・ 不潔な物や手指等が目に接触した
- ・ 不衛生な環境にいた

○先発医薬品の希釈後の使用期限について

申請者は、本剤の開発意義に関連する事項として、先発医薬品の希釈後の使用期限を「医療機関において希釈調製後、当日中に使用する必要がある」と説明している。

機構は、先発医薬品の添付文書及びインタビューフォームには「希釈後は気密容器で冷蔵庫に保存し、速やかに使用すること（ただし、洗眼殺菌に使用する場合は、調製後直ちに使用すること）。」と記載され、「当日中」とは明記されていないことから、「当日中」の根拠を尋ねた。

申請者は、先発医薬品の説明書に「希釈後は気密容器で冷蔵庫に保存し、速やかにご使用ください。洗眼殺菌に使用する場合は、調製後直ちに（希釈当日中に）ご使用ください。」と記載されていると述べた。

機構は、当該説明書の記載をもって「先発医薬品は当日中に使用する必要がある」と解釈することが適切か判断できないが、本剤の開発意義や審査には影響を与えないと判断した。

○規格及び試験方法並びに安定性について

機構は、本剤の試験項目及び規格値並びに安定性について、提出された試験成績に基づいて特段の問題はないと判断した。

なお、希釈後の本剤の安定性について、■℃で約■時間までは有効性が担保できることが確認されていることから、保管及び取扱上の注意に、希釈後3日以内に使用する旨及び3日間を過ぎた場合は廃棄する旨が記載されている。

○有効性について

機構は、表1のとおり、本剤及び先発医薬品の殺菌作用が確認されていることから、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり有効性に特段の問題はないと判断した。

○安全性について

機構は、毒性試験において眼刺激性が認められたことを踏まえ、必要最低限の使用期間とするように求めた。

申請者は、使用上の注意において、1週間を超えて使用しないこと、また、1週間を超えて使用する場合は医師または薬剤師に相談する旨を記載すると回答した。

機構は、以上より、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり安全性に特段の問題はないと判断した。

◎効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

○効能・効果について

申請時の効能・効果は、「目の殺菌、消毒、洗浄」とされていた。

機構は、以下の点から、申請時の効能・効果の「目の洗浄」は適切ではないと考え、変更を求めた。

- ・ 目から汚染物を除去する洗浄効果に関する資料は提出されていないこと。
- ・ 既承認要指導・一般用医薬品の洗眼薬と同様の「目の洗浄」を設定することにより、洗眼薬と同様のものと誤解され、不適正使用につながる懸念があること。

申請者は、効能・効果を「目の殺菌・消毒」に変更すると述べた。

機構は、変更された効能・効果について、特段の問題はないと判断した。これは、専門委員にも支持された。

○用法・用量について

先発医薬品の用法・用量は、「(有効ヨウ素濃度 0.2%の原液) 通常、生理食塩液で4～8倍に希釈して用いる」と規定されている。

本剤の申請時の用法・用量は、「1回1～3滴、1日3～6回点眼する」とされていた。

機構は、本剤は薬剤液を専用の希釈液で5倍に希釈して用いる製剤であることから、希釈倍率を記載することを求めたところ、申請者は、用法・用量を「添付の希釈液(全量)で5倍に希釈し、1回1～3滴、1日4～5回点眼する」に変更すると述べた。

機構は、本剤の使用時濃度(希釈倍率)の設定根拠を尋ねた。

申請者は、以下のように述べた。先発医薬品の使用時のヨウ素濃度は0.25～0.5 mg/mLであり、中間値である0.375 mg/mL(約5.3倍希釈)付近とすることが適切と考えた。また、本剤の希釈後にはヨウ素濃度が経時的に低下すること及び希釈後のヨウ素濃度が高いほど希釈後のヨウ素濃度の低下幅が小さいことを考慮した。なお、希釈倍率を6倍とした場合、 25°C で希釈後1日間の安定性が担保できなかった。

機構は、薬理試験及び臨床試験成績から、設定された希釈倍率に特段の問題はないと判断した。

申請者は、1回の点眼滴数及び1日の点眼回数について、以下の理由により妥当であると説明している。

- ・ 薬理試験成績より、1滴で有効性の担保が可能である。
- ・ 点眼時の失敗も想定される。
- ・ 殺菌・消毒薬は対象範囲に十分に行き渡っていることで効果が期待できる。点眼時の瞬目、流涙等により、1滴では眼表面に行き渡らないことが想定される。なお、ポビドンヨードの殺菌・消毒効果を検討した臨床試験成績に関する文献(Am J Ophthalmol 1997;

124：31-5)においては、眼表面に十分に薬液を行き渡らせる必要性及び「1～2滴」を滴下する用法で実施されたことが示されている。

- ・眼科用薬製造販売承認基準において「1～3滴の範囲内で滴数を明記する」と規定されている。
- ・参ト-3において、先発医薬品4～8倍希釈の、1日4～5回、2～21日間点眼により、副作用が認められていない。

機構は、1回の点眼滴数について、以下のように考える。

- ・必要な滴数については、安全性の観点から、1滴で有効性が担保可能であれば1滴と設定することが適切と考える。
- ・用法・用量に規定する滴数は、失敗を想定した滴数を示すべきではない。
- ・眼科用薬製造販売承認基準における規定については、滴数を明記する必要があること及び滴数の上限に係る規定と考えられることから、「1回1～3滴」のように幅を持たせることを推奨する規定とは考え難い。

機構は、以上から、滴数については「1回1滴」と規定することが適切と考える。しかし、提出された先発医薬品の臨床試験において安全性に特段の問題は認められていないこと、上述の文献において「1～2滴」と幅を持たせた規定であったことを踏まえ、許容可能と判断した。

機構は、変更された用法・用量について、特段の問題はないと判断した。

○使用上の注意について

本剤の使用上の注意は、「かぜ薬等の添付文書等に記載する使用上の注意について」（平成23年10月14日付け、薬食安発1014第4号・薬食審査発1014第5号）及び先発医薬品を参考に設定された。

申請時、相談することにおいて、「2～3日使用しても症状がよくなりえない場合、使用を中止し、医師又は薬剤師に相談する」旨が規定されていた。

機構は、想定される使用者は必ずしも症状を有していないこと、本剤は特定の症状を改善することを目的とした製剤ではないことを踏まえ、変更を求めた。

申請者は、「目の症状の悪化が認められた場合は使用を中止し、医師又は薬剤師に相談する」旨に変更すると述べた。

機構は、設定された使用上の注意について、特段の問題はないと判断した。

○適正使用、情報提供資料及び包装単位について

本剤の適正使用の方策として添付文書のほか、購入前に適正な使用者であることを確認

するセルフチェックシート、使用者向け及び販売店向け情報提供資料が提出された。

評価検討会議の留意事項「医療用として使用されている製剤は安定性の観点で医療従事者による用時希釈が必要な製剤である。本来は医療用医薬品をスイッチすることが原則であるが、本剤に限っては、OTC 化する際には一般消費者が自ら容易に使用できるような製剤工夫を行うとともに、製剤の確実な取扱いに向けた薬剤師による指導体制を構築する必要がある。」「包装単位については、製剤の安定性を考慮し、設計する必要がある。」を踏まえて、以下の対策が講じられた。

- ・ 適切に混和できたことを使用者が目視で判断できるように、薬剤液の容器は透明とした。
- ・ 薬剤液と希釈液の容器を結合させたとき、液が外部に漏れない容器とした。また、薬剤液及び希釈液の容器は結合し、薬液を混合することが可能である旨を申請書に記載した。
- ・ 希釈操作を間違えないように、キャップ等を異なる色にして識別性を持たせた。
- ・ 添付文書において、図を用いて希釈方法を記載した。
- ・ 使用者向け情報提供資料に、写真を用いて希釈方法を記載し、希釈後の本剤の状態（十分に希釈されたもの、希釈不十分のもの）についても写真で説明することとした。
- ・ 音声による解説も加えた希釈方法の動画を申請者の HP にて提供し、使用者向け及び販売店向け情報提供資料に動画の URL 等を記載し、情報提供する予定である。
- ・ 包装単位は 1 セット（薬剤液及び希釈液各 1 本ずつ）を上限とした。

機構は、本剤の適正使用、情報提供資料及び包装単位について現段階で特段の問題はないと判断した。しかし、販売にあたっては、適正使用されるための対策が十分になされることが重要と考えるため、製造販売後調査において、適正使用状況、温度管理状況、適切に希釈操作を行えたかを確認し、必要に応じて適切な措置を検討する必要があると考える。当該調査の調査症例数は、「要指導医薬品の製造販売後調査等の実施方法に関するガイドラインについて」（平成 26 年 6 月 12 日付け薬食審査発 0612 第 5 号・薬食安発 0612 第 1 号）に基づき 1,000 例とすることが適切と考える。

申請者は、本剤の適正使用対策として、以下のとおり述べた。本剤は希釈前まで冷蔵保管が必要であることから、適切な保管が可能な販売店でのみ販売できるような体制を構築する。また、使用者が保管方法を十分理解した上で使用するよう、セルフチェックシートにおいて、本剤の保管方法について十分理解したかを確認する項目を設ける。

機構は、本剤の販売にあたり、申請者が提示した対策は必要と考える。

○その他について

ヨウ素を含有する一般用医薬品は、原子力発電所事故や COVID-19 流行の際に不適切に使用されたことがある。本剤も、飲用されること、特定の感染症の治療及び予防を目的とした不適正使用が行われることが懸念される。申請者は、不適正使用がなされないように適切な措置を講ずる必要があると考える。

3. 総合評価

以上の検討を行った結果、機構は提出された申請内容について、以下の効能・効果、用法・用量において本剤を承認して差し支えないと判断した。なお、本剤の有効性・安全性を担保するためには、適正使用が重要であり、本剤の購入前にセルフチェックシートによる適正な使用者であることの確認及び使用者等への情報提供が必要であることから、まず要指導医薬品として適正に使用されることが確認されたことをもって一般用医薬品としての販売可否を検討する必要があると考え、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

〔効能・効果〕 目の殺菌・消毒

〔用法・用量〕 添付の希釈液（全量）で5倍に希釈し、1回1～3滴、1日4～5回点眼する

〔承認条件〕 承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。