

承認指令書番号	26動薬第19号
販売開始	2010年8月
再審査結果	2024年3月

抗炎症ステロイド点眼剤  
**ステロップ®**  
**STEROP®**  
ジフルプレドナート乳濁点眼液

®:登録商標

## 【成分及び分量】

成分・含量 (1mL中)	ジフルプレドナート 0.5mg
-----------------	-----------------

添加物:濃グリセリン、酢酸ナトリウム水和物、ホウ酸、ポリソルベート80、エデト酸ナトリウム水和物、ソルビン酸、水酸化ナトリウム、ヒマシ油

## 【効能又は効果】

犬:結膜炎、角膜炎、眼瞼炎、ぶどう膜炎

## 【用法及び用量】

1回1~2滴、1日4回点眼する。

## 【使用上の注意】

### 【基本的事項】

#### 1.守らなければならないこと

##### (一般的注意)

- 本剤は効能・効果において定められた目的にのみ使用すること。
- 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。
- 本剤は獣医師の適正な指導の下で使用すること。

##### (犬に関する注意)

点眼用にもみ使用すること。

##### (取扱い上の注意)

- 小児の手の届かないところに保管すること。
- 本剤は高温を避け室温で保存すること。また、外箱開封後は必ず添付の遮光袋(5mL×1包装品の場合は個装箱)に入れ、直射日光を避けて保存すること。
- 凍結を避けて保管すること(薬液は凍結すると、融解時、二層に分離するため)。
- 誤用を避け、品質を保持するため、他の容器に入れかえないこと。
- 本剤は外箱に表示の使用期限内に使用すること。
- 外箱に表示の使用期限内であっても、開栓後は速やかに使用すること。
- 薬液が二層に分離している場合は使用しないこと。

#### 2.使用に際して気を付けること

##### (使用者に対する注意)

誤って本剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受けること。また、点眼の際に液が目に入った場合や皮膚についた場合は、直ちに水で洗うこと。

##### (犬に関する注意)

- 副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。
- 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。
- 点眼のとき、眼から本剤がこぼれた場合、拭き取ること(罹患犬又は同居犬が本剤を舐める可能性があるため)。

## 【専門的事項】

### 1.対象動物の使用制限

- 妊娠動物には使用しないこと。
- 角膜上皮剝離又は角膜潰瘍の犬には使用しないこと。

### 2.重要な基本的注意

- 本剤の使用に当たっては、1週間の投与を目安とし、症状の改善傾向が認められる場合は2週間までの投与とする。なお、症状の改善がみられない場合には、漫然と使用せず他の治療に切り替えること。
- 眼に細菌、ウイルスもしくは真菌が感染している症例では、本剤の安全性は確認されていないので、感染症の発現等に十分注意すること。
- 緑内障の犬に使用する場合は、眼圧上昇の発現等に十分注意すること(他のステロイドの点眼により眼圧上昇が認められたとの報告がある)。
- 若齢犬では、本剤の安全性は確立されていないので、投与する場合には十分注意すること。
- 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- 眼の感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染による炎症に対して用いる場合には観察を十分行い、適切な抗菌剤等を併用するなど、慎重に投与すること。
- 創傷治癒の遅延をきたすことがあるので、観察を十分行い、慎重に投与すること。
- 眼圧上昇があらわれることがあるので、定期的に眼圧検査を実施すること。
- 角膜上皮障害があらわれた場合、角膜潰瘍、角膜穿孔に至ることがあるので、投与を中止すること。

### 3.相互作用

本剤の使用成績調査により、本剤の効能・効果であるぶどう膜炎がある犬に対して、ラタノプロスト製剤が併用された症例が報告されている。ラタノプロスト製剤については、ぶどう膜炎がある犬へ使用した場合、症状を悪化させるため、使用しない旨の注意喚起がされていることから、本剤と併用しないこと。

### 4.副作用

#### (1)重大な副作用

長期投与により、角膜潰瘍、角膜穿孔(頻度不明)があらわれることがあるので、角膜上皮障害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。

#### (2)その他の副作用

本剤の投与により、点状角膜炎があらわれることがあり、ときに眼刺激、眼圧上昇があらわれることがある。このような症状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。

## 【薬理学的情報等】

### 【薬効薬理】

- イヌ実験的結膜炎(カラゲニン誘発)に対する抗炎症作用  
ステロップは、イヌにおけるカラゲニンによる実験的結膜炎に対して抗炎症作用を示すことが認められている。
- ラット実験的ぶどう膜炎(エンドトキシン誘発)に対する抑制作用  
ステロップは、ラットにおけるエンドトキシンによる実験的ぶどう膜炎に対して抑制作用を示すことが認められている。

3. ウサギ実験的ぶどう膜炎(ウシ血清アルブミン誘発)に対する抑制作用ステロップは、ウサギにおけるウシ血清アルブミン硝子体内投与による実験的ぶどう膜炎に対して抑制作用を示すことが認められている。

**【臨床成績】**

**1. 臨床効果**

**(1) 比較臨床試験**

結膜炎、角膜炎、眼瞼炎と診断された犬200例についての0.1%プラノプロフェン点眼液(ティアローズ)を対照薬とした比較臨床試験では、本剤投与群101例中94例(有効以上)[有効率93.1%]、対照薬投与群99例中81例(有効以上)[有効率81.8%]に臨床効果が認められており、 $\chi^2$ 検定で有意差( $p < 0.05$ )が認められている。なお、1日投与量の大部分が1回1~2滴、1日4回、投与期間は2日~9日間であった。

表. 本剤の疾患別臨床効果

疾患名	有効率(%)有効以上
結膜炎	92.7 ( 76/ 82)
角膜炎	87.5 ( 7/ 8)
眼瞼炎	100 ( 11/ 11)
合計	93.1 ( 94/101)

**(2) 一般臨床試験**

ぶどう膜炎と診断された犬26例についての一般臨床試験では、25例(有効以上)[有効率96.2%]に臨床効果が認められている。なお、1日投与量の大部分が1回1~2滴、1日4回、投与期間は3日~16日間であった。

**2. 副作用**

**(1) 比較臨床試験**

本剤投与群の総症例106例の調査では、副作用は認められなかった。

**(2) 一般臨床試験**

総症例32例中2例(6.3%)に副作用が認められた。

副作用の内容は、点眼時刺激症状1例(3.1%)、眼圧の上昇1例(3.1%)であった。

**【安全性】**

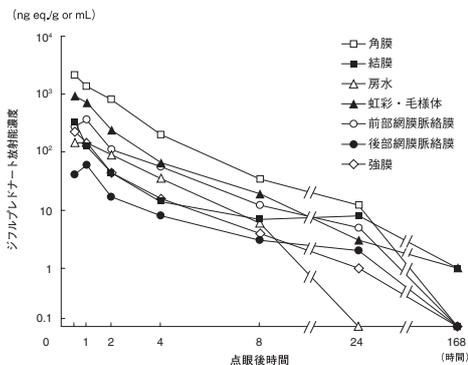
ビーグル犬の右眼のみにステロップを1回100 $\mu$ L、2時間間隔で1日4回(常用量群)又は1時間間隔で1日8回(高用量群)、対照群として右眼のみに生理食塩水を2時間間隔で1日4回、14日間連続点眼した。その結果、一般状態、投与部位(眼)の臨床所見、体重、眼科学的検査(前眼部刺激性症状、角膜上皮障害性、中間透光体、眼圧測定及び眼底検査)、尿検査、剖検所見及び器官重量において特記すべき所見は認められなかった。また、血液学的検査及び血液生化学的検査において認められた常用量群の総タンパクの増加、高用量群での好酸球の減少、総タンパク及びアルブミンの増加はステロイド剤で一般的に認められる変化であり、これらの変化はいずれも回復しており、持続性の認められない軽度な変化であった。

**【眼内移行】**

**1. 単回点眼**

有色ウサギの右眼に $^3$ H-0.05%ジフルプレドナート点眼液を単回点眼し、30分、1、2、4、8、24、168時間後の主要組織(角膜、結膜、房水、虹彩・毛様体、前部網膜脈絡膜、後部網膜脈絡膜、強膜、外眼筋、水晶体、硝子体、涙腺、副涙腺)及び血漿中での放射能濃度を測定した。その結果、眼組織内放射能濃度は、投与30分後又は1時間後に最高濃度を示し、投与168時間後に主要組織及び血漿中での放射能濃度はいずれも1ng eq./g or mL以下となり、特定の組織に残存することなく、消失した。特に高濃度を示した組織は角膜で、次いで虹彩・毛様体、前部網膜脈絡膜、結膜、強膜、房水、後部網膜脈絡膜の順であった。外眼筋、水晶体、涙腺、副涙腺への分布は少なく、硝子体及び血漿中にはほとんど認められていない。

また、投与168時間後までの尿・糞中総放射能排泄率は投与量の99.5%(尿:37.1%、糞:62.4%)であったことから、ジフルプレドナートあるいはその代謝物は体内に残存することなく、尿・糞中へ排泄されるものと考えられた。



**2. 反復点眼**

有色ウサギの右眼に $^3$ H-0.05%ジフルプレドナート点眼液を1日4回、7日間(合計28回)反復点眼し、12回投与の24時間後、28回投与の30分、2、8、24時間、7、28日後に主要組織(角膜、結膜、房水、虹彩・毛様体、前部網膜脈絡膜、後部網膜脈絡膜、強膜、外眼筋、水晶体、硝子体、涙腺、副涙腺)及び血漿中での放射能濃度を測定した。その結果、外眼筋では28回投与の2時間後、水晶体及び涙腺では28回投与の8時間後、他の組織では28回投与の30分後に最高濃度を示した。12回投与の24時間後及び28回投与の24時間後における眼組織内放射能濃度を比較すると、28回投与群の投与側及び非投与側の各眼組織は12回投与群の2倍以下と、投与回数の増加に伴う放射能濃度の上昇は緩徐であった。したがって、さらなる点眼回数の増加による急激な放射能濃度の上昇は起こらず、ジフルプレドナートあるいはその代謝物の蓄積性は小さいものと考えられた。また、反復点眼投与終了後の眼組織内放射能濃度は特定組織に放射能が残存することなく、いずれの組織からも放射能が経時的に減少していることより、反復投与によるジフルプレドナートあるいはその代謝物の残留性も低いものと考えられた。

**【製剤に関する理化学的知見】**

**1. 製剤**

本剤は、白色の乳濁点眼液で、無菌製剤である。

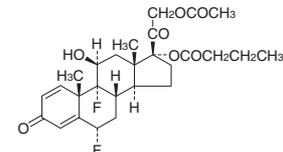
pH: 5.2~5.8

**2. 有効成分**

一般名: ジフルプレドナート (Difluprednate) [JAN]

化学名: 6 $\alpha$ , 9-Difluoro-11 $\beta$ , 17, 21-trihydroxy-1, 4-pregnadiene-3, 20-dione 21-acetate 17-butyrate

構造式:



分子式: C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>F<sub>2</sub>O<sub>7</sub>

分子量: 508.56

性状: ジフルプレドナートは、白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

アセトニトリルに溶けやすく、エタノール(95)又は1, 4-ジオキサンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点: 約190 $^{\circ}$ C (分解)

**【包装】**

5mL $\times$ 1、5mL $\times$ 10

**【製品情報お問い合わせ先】**

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 **物産アニマルヘルス株式会社**  
大阪市中央区本町2-5-7

獣医師、薬剤師等の医薬関係者は、本剤による副作用などによると疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は本剤の使用によるものと疑われる感染症の発症に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要があると認めるときは、上記【製品情報お問い合わせ先】に連絡するとともに、農林水産省動物医薬品検査所 (<https://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/fukusayo/sousa/index.html>) にも報告をお願いします。