

H₁ブロッカー点眼剤

レボカバスタチン点眼液0.025%「サワイ」

LEVOCABASTINE

レボカバスタチン塩酸塩点眼液

日本標準商品分類番号
871319

承認番号	22000AMX01297000
薬価収載	2008年7月
販売開始	2008年7月

貯法：室温保存
 使用期限：外箱等に表示
 注意：「取扱上の注意」の項参照

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

・組成

レボカバスタチン点眼液0.025%「サワイ」は、1mL中にレボカバスタチン塩酸塩0.27mg(レボカバスタチンとして0.25mg)を含有する。

添加物として、エデト酸ナトリウム、塩化ナトリウム、クエン酸、グリセリン、トロメタモール、ヒプロメロース、プロピレングリコール、ベンザルコニウム塩化物、ホウ酸、ポリソルベート80、D-マンニトールを含有する。

・製剤の性状

性状	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
白色の懸濁液 無菌製剤	6.0~8.0	2.3~3.3

【効能・効果】

アレルギー性結膜炎

【用法・用量】

1回1~2滴を1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

本剤はベンザルコニウム塩化物を含有するため、含水性ソフトコンタクトレンズ装着時の点眼は避けること。

2. 相互作用

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
オキシメタゾリン	本剤の吸収が低下する可能性がある。	機序不明

3. 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(頻度不明)

ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、顔面浮腫等)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し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

	頻度不明
** 眼	眼瞼炎、眼刺激、角膜上皮障害(角膜びらん、点状表層角膜炎等)、結膜充血、霧視(感)、痒痒感、結膜炎、眼脂、眼球乾燥感、羞明、流涙、眼瞼浮腫、 <u>眼痛</u>

	頻度不明
免疫系	血管神経性浮腫
皮膚	接触皮膚炎、蕁麻疹
** 循環器	動悸
精神神経系	頭痛、眠気

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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にのみ投与すること。〔動物実験(ラット)で、レボカバスタチン80mg/kg経口投与(臨床投与量の33000倍以上に相当)により、胎児死亡及び催奇形性(多指、水頭、過剰中足骨及び無眼球)が報告されている。〕
- ヒト母乳中へ移行することが報告されているので、授乳中の婦人への投与は避け、やむを得ず投与する場合は、授乳を中止させること。

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

6. 適用上の注意

- 投与経路：点眼用のみ使用すること。
- 投与時：
 - 本剤は懸濁液のため、使用の際にはその都度容器をよく振盪するよう指導すること。
 - 点眼したときに液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取るよう指導すること。
 - 薬液汚染防止のため、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よう指導すること。

7. その他の注意

本剤の保存剤であるベンザルコニウム塩化物による過敏症が知られている。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

(参考)結膜中薬物滞留性(ウサギ)

ウサギの片眼にレボカバスタチン点眼液0.025%「サワイ」又は標準製剤をそれぞれ50μL点眼した後、0.5、1、3、8、24時間における結膜中レボカバスタチン塩酸塩濃度を測定した。測定値を用いて統計解析を行ったところ、各測定時点における両剤の結膜中レボカバスタチン塩酸塩濃度に有意な差は認められなかった。¹⁾

50μL点眼後のウサギ結膜中レボカバスタチン塩酸塩濃度(ng/g)

	投与後の時間(hr)				
	0.5	1	3	8	24
レボカバスタチン点眼液 0.025%「サワイ」	199.2±52.5	99.2±45.6	76.5±21.1*	25.2±13.1	13.9±1.6
標準製剤 (点眼剤、0.025%)	211.9±48.6*	105.9±29.3	97.3±25.0	28.7±14.6	7.8±3.3

(Mean±S.E., n=5(※:n=4))

【薬効薬理】

- レボカバスタチンはヒスタミンH₁受容体に対する親和性及び特異性が高く、強力で持続的なH₁受容体遮断作用を有する。これにより、アレルギー性結膜炎における諸症状(痒痒感、充血、流涙など)を改善する。
- 生物学的同等性試験

1) ラット受動感作アレルギー性結膜炎モデルを用い、レボカバスタチン点眼液0.025%「サワイ」と標準製剤の抗アレルギー作用について、薬剤をアレルギー反応惹起15分前に点眼し、結膜への色素漏出量を指標として比較検討したところ、両剤に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

	抽出色素の吸光度
レボカバスタチン点眼液0.025%「サワイ」	0.1414±0.0041
標準製剤(点眼剤、0.025%)	0.1393±0.0069

(Mean±S.E., n=10)

2) モルモットのヒスタミン誘発結膜炎モデルを用い、レボカバスタチン点眼液0.025%「サワイ」と標準製剤の抗アレルギー作用について、薬剤をヒスタミンによる結膜炎惹起15分前に点眼することで予防効果を、惹起5分後及び10分後の2回点眼することで治療効果を比較検討した。惹起された結膜炎の程度を観察(スコア化)し、コントロール群のスコア値に対する比率から抑制率を算出した。その結果、いずれの試験においても両剤に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

		抑制率(%)
予防効果 (n=8)	レボカバスタチン点眼液0.025%「サワイ」	70.4±3.29
	標準製剤(点眼剤、0.025%)	67.1±4.30
治療効果 (n=14)	レボカバスタチン点眼液0.025%「サワイ」	41.8±2.99
	標準製剤(点眼剤、0.025%)	41.8±2.99

(Mean±S.E.)

【有効成分に関する理化学的知見】

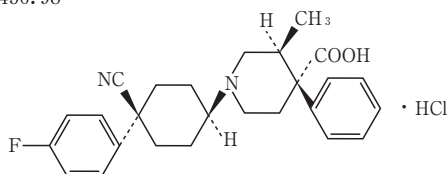
一般名：レボカバスタチン塩酸塩(Levocabastine Hydrochloride)

化学名：(-)-(3S,4R)-1-[cis-4-Cyano-4-(4-fluorophenyl)cyclohexyl]-3-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylic acid monohydrochloride

分子式：C₂₆H₂₉FN₂O₂・HCl

分子量：456.98

構造式：



性状：レボカバスタチン塩酸塩は白色又はほとんど白色の粉末である。ギ酸にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水、無水酢酸、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

*・取扱い上の注意

1) 振り混ぜても粒子が分散しにくくなる場合があるため、上向きに保管すること。

**2) 小児の手の届かない所に保管すること。

*・安定性試験

ポリプロピレン容器に充てんしたものをを用いた長期保存試験(25℃60%RH、3年間)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。²⁾

【包装】

5 mL×10本

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

1) 沢井製薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]

2) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター

〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30

TEL: 0120-381-999 FAX: 06-6394-7355

製造販売元

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

K06 B160406