

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱及びラベルに表示(期限内に使用すること。)
 注 意：【取扱い上の注意】の項参照

H₁ブロッカー点眼剤

レボカバステチン点眼液0.025%「杏林」

LEVOCABASTINE Ophthalmic Solution 0.025% “KYORIN”

(レボカバステチン塩酸塩点眼液)

承認番号	22500AMX00140
薬価収載	2017年11月
販売開始	2013年6月

【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】

販売名	レボカバステチン点眼液0.025%「杏林」
成分・含量	1mL中 レボカバステチン塩酸塩 0.27mg (レボカバステチンとして0.25mg)
添加物	ホウ酸、クエン酸水和物、トロメタモール、ポリソルベート80、ヒプロメロース、D-マンニトール、プロピレングリコール、グリセリン、ベンザルコニウム塩化物液、塩化ナトリウム、エドト酸ナトリウム水和物
容量	5mL
色調・剤形	白色の懸濁液、無菌製剤
pH	6.0~8.0
浸透圧比	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
オキシメタソリン	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)、そう痒感、結膜炎、眼脂、眼球乾燥感、羞明、流涙、眼瞼浮腫、眼痛
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

(1) 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。

(2) 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

(1) 投与経路

点眼用にのみ使用すること。

(2) 投与時

1) 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。

2) 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。

3) 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

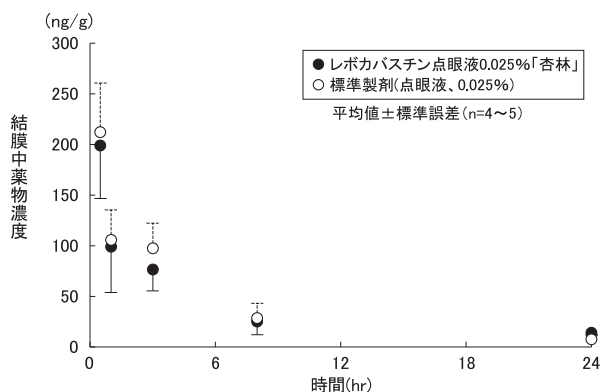
本剤の保存剤であるベンザルコニウム塩化物による過敏症が知られている。

【薬物動態】

生物学的同等性試験¹⁾

家兎結膜中における薬物滞留性

日本白色家兎に本剤あるいは標準製剤を点眼後0.5、1、3、8及び24時間に眼瞼結膜を摘出し結膜中薬物濃度を測定した。結膜中の薬物濃度は、本剤の点眼0.5時間後に最高値(199.19ng/g)を示した後、一次速度式に従って徐々に消失した。本剤と標準製剤の値を用いてStudentのt検定にて統計解析を行った結果、いずれの測定点においても両剤の間に有意な差は認められなかった。



【薬効薬理】

生物学的同等性試験¹⁾

(1) ラット実験のアレルギー性結膜炎モデルに対する作用

抗卵白アルブミンラット血清をラット結膜下に注射することにより感作し、48時間後に卵白アルブミン/エバンスブルー溶液を静脈内投与し結膜にアレルギー反応を惹起した。惹起30分後に眼球結膜及び眼瞼結膜を摘出し、組織中漏出色素量を血管透過性の指標とし評価した。本剤及び標準製剤において得られた値を用いて90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ ($= -0.09691 \sim 0.09691$)の範囲内にあることから両剤の生物学的同等性が確認された。

試験製剤	例数	組織内色素量(吸光度)
レボカバステチン点眼液0.025%「杏林」	10	0.1414±0.0041**
標準製剤(点眼液、0.025%)	10	0.1393±0.0069**
基剤	20	0.2397±0.0083

** : $p < 0.01$ (Dunnettの多重比較検定、対基剤)、平均値±標準誤差

(2) モルモットヒスタミン誘発結膜炎モデルに対する作用

ヒスタミン溶液をモルモット眼瞼結膜嚢に投与し実験的結膜炎を惹起した。本剤あるいは標準製剤を惹起15分前に点眼投与することにより予防効果を検証し、惹起後5分及び10分に2回点眼することにより治療効果を検証した。結膜炎の程度を肉眼的に観察し、基準に従いスコア化することで評価した。基剤のスコア値に対する本剤及び標準製剤のスコア値の比率より結膜炎抑制率を算出し、それらの値を用いて90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、予防効果、治療効果共に $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ ($= -0.09691 \sim 0.09691$)の範囲内にあることから両剤の生物学的同等性が確認された。

予防効果(惹起の15分前に1回点眼)

試験製剤	例数	結膜炎抑制率(%)
レボカバステチン点眼液0.025%「杏林」	8	70.4±3.29
標準製剤(点眼液、0.025%)	8	67.1±4.30

平均値±標準誤差

治療効果(惹起後5分及び10分に2回点眼)

試験製剤	例数	結膜炎抑制率(%)
レボカバステチン点眼液0.025%「杏林」	14	41.8±2.99
標準製剤(点眼液、0.025%)	14	41.8±2.99

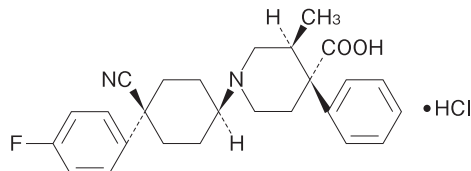
平均値±標準誤差

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：レボカバステチン塩酸塩 (Levocabastine Hydrochloride)

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

構造式：



分子式： $C_{26}H_{29}FN_2O_2 \cdot HCl$

分子量：456.98

性状：白色もしく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】

1. 保管方法

- (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。

2. 安定性試験²⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、36ヵ月)の結果、レボカバステチン点眼液0.025%「杏林」は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。

【包装】

5mL×10本

【主要文献】

1)キョーリンメディオ株式会社社内資料：

レボカバステチン点眼液0.025%「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料

2)キョーリンメディオ株式会社社内資料：

レボカバステチン点眼液0.025%「杏林」の安定性試験に関する資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料は下記にご請求下さい。

キョーリンメディオ株式会社 学術部

〒920-0017 金沢市諸江町下丁287番地1

TEL 0120-960189

FAX 0120-189099

販売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

製造販売元

キョーリンメディオ株式会社

富山県南砺市井波885番地

L1 1711A A17-09 A