

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

アレルギー性結膜炎治療剤

クロモグリク酸 Na 点眼液 2% 「トローワ」

SODIUM CROMOGLICATE OPHTHALMIC SOLUTION 2% “TOWA”

<<クロモグリク酸ナトリウム点眼液>>

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中 クロモグリク酸ナトリウム(日局)20mg 含有
一般名	和名：クロモグリク酸ナトリウム (JAN) 洋名：Sodium Cromoglicate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2017年 6月 26日 薬価基準収載年月日：2017年 12月 8日 販売開始年月日：1999年 7月 9日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2017 年 12 月改訂〔第 7 版、販売名の変更〕の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領 2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	22
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	23
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	2. 毒性試験	23
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	24
6. 溶解後の安定性	8	2. 有効期間又は使用期限	24
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	3. 貯法・保存条件	24
8. 溶出性	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 生物学的試験法	8	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	6. 包装	24
11. 製剤中の有効成分の定量法	9	7. 容器の材質	24
12. 力価	9	8. 同一成分・同効薬	25
13. 混入する可能性のある夾雑物	9	9. 国際誕生年月日	25
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
15. 刺激性	9	11. 薬価基準収載年月日	25
16. その他	9	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	25
V. 治療に関する項目	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
1. 効能・効果	10	14. 再審査期間	25
2. 用法・用量	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
3. 臨床成績	10	16. 各種コード	26
VI. 薬効薬理に関する項目	12	17. 保険給付上の注意	26
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12	XI. 文 献	27
2. 薬理作用	12	1. 引用文献	27
VII. 薬物動態に関する項目	17	2. その他の参考文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	17	XII. 参考資料	27
2. 薬物速度論的パラメータ	17	1. 主な外国での発売状況	27
3. 吸収	18	2. 海外における臨床支援情報	27
4. 分布	18	XIII. 備 考	27
5. 代謝	18	その他の関連資料	27
6. 排泄	19		
7. トランスポーターに関する情報	19		
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クロモグリク酸ナトリウム点眼液は、アレルギー性結膜炎治療剤であり、本邦では1984年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、トワタール点眼液の開発を企画し、薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、薬力学的試験を実施し、1999年1月に承認を取得、1999年7月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2008年12月にトワタール点眼液2%と販売名の変更を行った。更に、2017年12月にクロモグリク酸Na点眼液2%「トワ」¹⁾と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：クロモグリク酸Na点眼液2%「トワ」は、春季カタル、アレルギー性結膜炎に対して、1回1~2滴、1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、点眼時一過性の眼刺激感、結膜充血、眼瞼炎等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、アナフィラキシー様症状があらわれることがある。〔VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

クロモグリク酸 Na 点眼液 2% 「トーワ」

(2) 洋名

SODIUM CROMOGLICATE OPHTHALMIC SOLUTION 2% “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

クロモグリク酸ナトリウム(JAN)

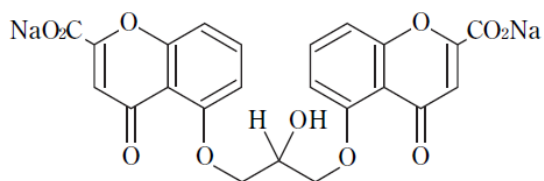
(2) 洋名(命名法)

Sodium Cromoglicate(JAN)

(3) ステム

-cromil : クロモグリク酸系薬剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$

分子量 : 512.33

5. 化学名(命名法)

Disodium 5,5²-(2-hydroxytrimethylenedioxy)bis(4-oxo-4*H*-1-benzopyran-2-carboxylate) (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

15826-37-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後にわずかに苦い。
光により徐々に黄色を帯びる。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
プロピレングリコール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(95)	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
2-プロパノール	10000mL 以上	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

吸湿性である。

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液による呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) ナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

点眼

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別	点眼剤
性状	無色～微黄色の澄明な液

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

なし

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH	4.0～7.0
浸透圧比	約 0.3

(6) 無菌の有無

本品は無菌製剤である

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 mL 中 クロモグリク酸ナトリウム(日局) 20mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
安定剤	エデト酸 Na 水和物
保存剤	ベンザルコニウム塩化物

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：ポリエチレン容器に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色の澄明な液	同左
浸透圧比	0.25	0.25
確認試験	適合	同左
pH	5.2～5.3	5.2～5.3
不溶性異物試験	適合	同左
無菌試験	適合	同左
含量 (%)	100.6～101.8	102.8～103.6

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、クロモグリク酸 Na 点眼液 2%「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験²⁾

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	無色～微黄色の澄明な液	同左
浸透圧比	0.26*	0.25～0.26
pH	5.23～5.24	5.24～5.25
含量 (%)	99.0～100.0	101.7～102.2

*：2ロットで実施したデータ

長期保存試験(室温保存、3年)の結果、クロモグリク酸 Na 点眼液 2%「トーワ」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。

(3) 開封時の安定性³⁾

包装形態：ポリエチレン容器に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=3)

試験項目	開始時	1 箇月	
		密栓状態	開栓状態
性状*	無色澄明の液	同左	同左
水蒸気透過 重量減少率(%)	—	0.07~0.08	1.79~2.10
類縁 物質	個々のピーク(%)	0.054~0.057	0.053~0.055
	総類縁(%)	0.071~0.076	0.075~0.078
含量(%)	103.1~103.8	103.2~103.7	105.2~105.3

* : n=1 のデータ

水蒸気透過においては、密栓状態ではほとんど透過はなく、開栓状態でも約 2%であり、問題のない変化であった。また、含量(残存率)においては、開栓状態で約 2%の含量増加を認めたが、水蒸気透過に相当する増加であり、規格内の変動であった。

以上より、クロモグリク酸 Na 点眼液 2%「トーワ」は、25℃ 60%RH、密栓及び開栓状態で 1 箇月間ほとんど変化を認めなかった。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

VI. 2. 薬理作用の項を参照

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

春季カタル、アレルギー性結膜炎

2. 用法・用量

1回1～2滴、1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

-
- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

Khellin

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

抗原抗体反応に伴って起こる肥満細胞からのケミカルメディエーター(ヒスタミン、ロイコトリエンなど)の遊離を抑制することにより、アトピー型、混合型、感染型等の種々の病型の気管支喘息及びアレルギー性鼻炎の発現を防止する。消化管粘膜においても肥満細胞からのケミカルメディエーターの遊離を抑制することによって腸管内の透過性亢進を抑制し、二次的に起こる抗原の血行への流入と、それに基づく免疫複合体の形成を阻止し、食物アレルギーの発現を防止する。また、ヒト末梢血由来の炎症性細胞(好酸球、好中球、単球)の活性化に対して抑制作用を持つ。点眼ではアレルギー性結膜炎の抗原眼誘発反応に対し防御効果を示し、結膜組織内ヒスタミン濃度を低下させる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

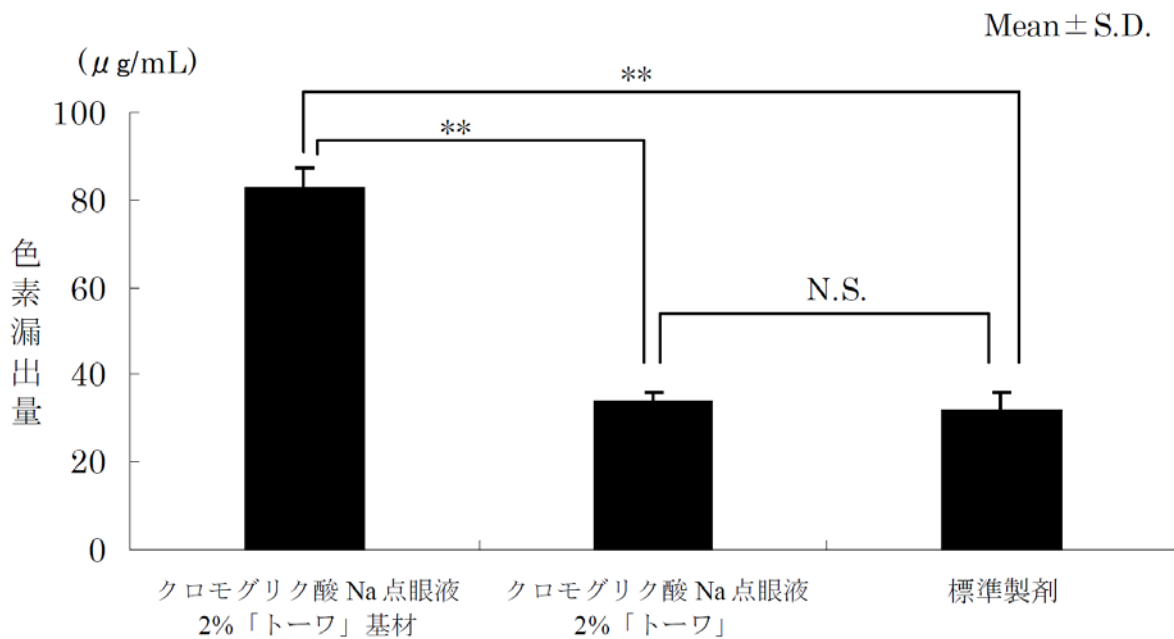
薬力学的試験

クロモグリク酸Na点眼液2%「トーワ」は、局所適応を目的とする点眼用の抗アレルギー剤であるので、生物学的同等性試験は、効力を裏付ける薬理作用について比較試験を行った。1) 実験的ラットアレルギー性結膜炎モデルを用いた結膜組織における抗アレルギー作用及び 2) ウサギにおける眼誘発反応に及ぼす防御効果の2種類の薬理モデル、並びに同等性試験の一環としての安全性試験である 3) ウサギにおける眼粘膜刺激抑制効果の3種の試験を実施した。

1) 結膜組織における抗アレルギー作用⁵⁾

Wistar 系雄性ラット実験的アレルギー性結膜炎モデル (1 群 10 匹) におけるクロモグリク酸 Na 点眼液 2%「トーワ」基剤 (以下、基剤)、クロモグリク酸 Na 点眼液 2%「トーワ」 (以下、本剤) 及び標準製剤 (点眼剤、50 μL×1 回) の眼瞼結膜内への漏出色素の抑制作用を抗アレルギー効果の指標として比較検討した。

本剤及び標準製剤は、基剤と比較していずれも漏出色素量を有意に抑制して抗アレルギー作用を示し、両製剤間に有意差は認められなかった。よって、両製剤は生物学的に同等であると推定された。



** p<0.01 (Tukey の多重比較検定) N.S. : Not significant

クロモグリク酸 Na 点眼液のラットアレルギー性結膜炎モデルにおける色素漏出量

	検体数	色素漏出量 (μg/mL)	抑制率 (%)	有意差の有無
クロモグリク酸 Na 点眼液 2%「トーワ」基剤	20	82.4±4.9		
クロモグリク酸 Na 点眼液 2%「トーワ」	10	33.8±2.4	59.0±5.0	N.S.
標準製剤	10	31.7±4.1	61.2±5.1	

(Mean±S.D.) N.S. : Not significant

2) 眼誘発反応に及ぼす防御効果⁶⁾

雄性カイウサギ実験的アレルギー性角膜炎モデル(1 群 10 羽)におけるクロモグリク酸 Na 点眼液 2%「トーワ」基剤(以下、基剤)、クロモグリク酸 Na 点眼液 2%「トーワ」(以下、本剤) 及び標準製剤(点眼剤、100 μL×2 回)の結膜病変抑制効果及び涙液の屈折率変化を指標として比較検討した。

本剤及び標準製剤は、基剤群と比較していずれも有意に眼誘発反応防御効果を示し、両製剤に有意差は認められなかった。よって、両製剤は生物学的に同等であると推定された。

① 結膜病変抑制効果

抗原液点眼前、点眼後 10、20、30、40、50 及び 60 分後に結膜における発赤及び浮腫の程度を以下に示す Draize の判定基準に従い観察評価を行った。試験結果は、各群についての評点評価の観察時点毎の結膜の発赤及び浮腫並びに両者の合計評点につき、Mann-Whitney の U-検定により群間比較を行った。

Draize の判定基準

結 膜	発赤(眼瞼内面、及び眼球結膜、角膜及び虹彩を観察)	血管正常	0
		少数の血管が明確に充血	1
		瀰漫性深紅色、個々の血管は容易に見分けられない	2
		瀰漫性牛肉色	3
	結膜浮腫：眼瞼及び又は瞬膜	膨潤なし	0
		正常と見なすことのできないすべての膨潤(瞬膜を含む)	1
		眼瞼の外反をともなう明確な膨潤	2
		約半分眼瞼を閉塞する膨潤	3
		半分以上の眼瞼をともなう膨潤	4

観察したいずれの時点においても、本剤群及び標準製剤群は概ね相同する挙動を示した。しかも、各観察時点での両製剤間の合計評点の差は 20%以内であり、Mann-Whitney の U-検定を用いて有意差検定を行ったところ、基剤群に対して本剤群と標準製剤群は同一の有意水準に位置した。

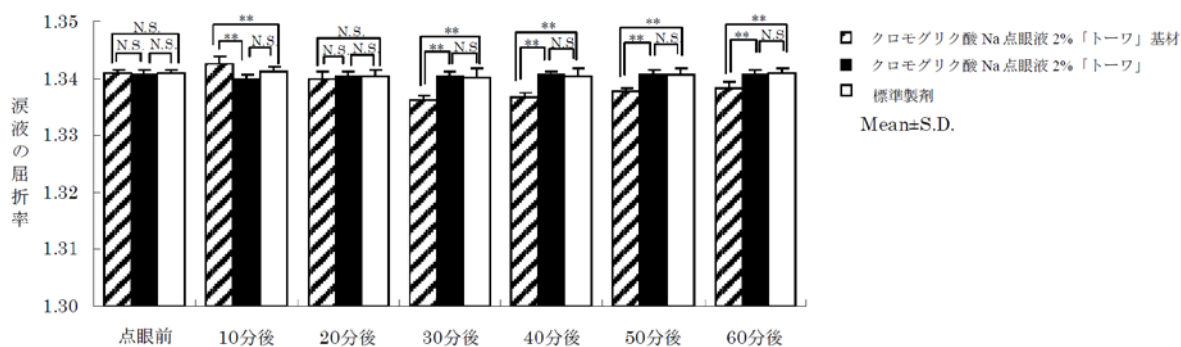
また、本剤群と標準製剤群の両製剤間に有意差は認められなかった。

② 涙液の屈折率

抗原液点眼前、点眼後 10、20、30、40、50 及び 60 分後に採取した涙液の屈折率を、基剤群、本剤群及び標準製剤群においてそれぞれ測定した。

観察したいずれの時点においても、本剤群及び標準製剤群は概ね相同する挙動を示した。しかも、各観察時点での涙液の屈折率の平均値の差は 20%以内であり、Tukey の多重比較検定を用いて有意差検定を行ったところ、基剤群に対して本剤群と標準製剤群は同一の有意水準に位置した。

また、本剤群と標準製剤群の両製剤間に有意差は認められなかった。



** p<0.01 (Tukey の多重比較検定) N.S. : Not significant

	点眼前	10分後	20分後	30分後	40分後	50分後	60分後
クロモグリク酸 Na 点眼液 2% 「トーワ」 基剤	1.3409 ± 0.0005	1.3426 ± 0.0013	1.3399 ± 0.0013	1.3361 ± 0.0008	1.3368 ± 0.0008	1.3377 ± 0.0007	1.3384 ± 0.0009
クロモグリク酸 Na 点眼液 2% 「トーワ」	1.3408 ± 0.0006	1.3409 ± 0.0008	1.3405 ± 0.0007	1.3403 ± 0.0009	1.3406 ± 0.0007	1.3407 ± 0.0007	1.3408 ± 0.0006
標準製剤	1.3410 ± 0.0006	1.3411 ± 0.0010	1.3405 ± 0.0011	1.3402 ± 0.0015	1.3405 ± 0.0013	1.3407 ± 0.0010	1.341 ± 0.0007

3) 眼粘膜刺激抑制効果⁷⁾

雄性カイウサギ(1群5羽)におけるクロモグリク酸 Na 点眼液 2% 「トーワ」 基剤(以下、基剤)、クロモグリク酸 Na 点眼液 2% 「トーワ」 (以下、本剤)及び標準製剤(点眼剤、100 μL×4回×7日間)の眼粘膜への刺激性及び角膜損傷を指標として比較検討した。

眼粘膜への刺激性の評価については以下の Draize の評価基準に従って評価し、各観察時点における合計評点から本剤及び標準製剤を比較検討した。

合計評点

0～5：無刺激物	30～60：中等度刺激物
5～15：軽刺激物	60～80：中～強度刺激物
15～30：刺激物	80～100：強度刺激物

Draize の判定基準

項目	評点	評価基準	評価点
(I)角膜	(A)混濁の程度 (最も濃い領域を判定する。)	透明、混濁なし	0
		散在性及び慢性混濁、虹彩は明瞭に認める	1
		半透明で容易に識別可、虹彩はやや不明瞭	2
		乳濁、虹彩紋理認めず、瞳孔の大きさをやっとな認める	3
		白濁、虹彩は認めない	4
	(B)該当する角膜混濁部の面積	0～1/4	1
		1/4～1/2	2
		1/2～3/4	3
		3/4～4/4	4
(II)虹彩 (A)	正常	0	
	正常以上の摺、うっ血、腫脹、角膜周囲充血の一つまたは幾つかを認めるが、多少とも対光反応はある。	1	
	対光反応なし、出血、著しい組織破壊の一つまたは幾つかを認める	2	
(III)結膜	(A)眼瞼結膜及び球結膜の発赤	血管は正常	0
		明らかに血管充血	1
		瀰漫性、深紅色で個々の血管は識別しにくい	2
		瀰漫性の牛肉様の赤色	3
	(B)結膜の浮腫	腫脹なし	0
		幾分腫脹(瞬膜を含む)	1
		明らかな腫脹、眼瞼が少し外反	2
		腫脹、眼瞼半分閉じる	3
	(C)分泌物	腫脹、眼瞼半分以上閉じる	4
		認めず	0
		少し認める	1
		分泌物で眼瞼とそのすぐ近くの毛を濡らす	2
	分泌物で眼瞼と周囲の毛のかなりの部分を濡らす	3	

$$\text{合計評点} = \text{角膜(I)} : A \times B \times 5 + \text{虹彩(II)} : A \times 5 + \text{結膜(III)} : (A+B+C) \times 2$$

Draize の評価基準を用いた結果、基剤、本剤及び標準製剤の 7 日間累積点眼による眼粘膜刺激性の評点は、いずれの観察時点においても 3 群ともに“0”であり、“刺激性なし”に分類され、“無刺激性物質”であると判定された。

また、7 日間に互る累積点眼によっても、角膜に損傷は何ら与えなかった。

従って、本剤及び標準製剤は、いずれも角膜・虹彩・結膜に対する刺激性反応及び角膜損傷を認めず、両製剤は生物学的に同等であると推定された。

1) 2) 3)の試験結果より、クロモグリク酸 Na 点眼液 2%「トーワ」と標準製剤は、生物学的に同等と判断された。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項を参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【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

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用 (頻度不明)

アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等)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。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
眼	点眼時一過性の眼刺激感、結膜充血、眼瞼炎、結膜炎

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書より抜粋

【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

重大な副作用(頻度不明)

アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等)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。

その他の注意

本剤中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。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[動物実験(ウサギ、マウス)で母体に毒性があらわれる大量の注射により胎仔毒性(胎仔吸収、体重減少等)の報告がある。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与
該当しない

14. 適用上の注意

適用上の注意

点眼時：容器の先端が目には触れないように注意すること。
眼周囲等に流出した液は拭きとること。

15. その他の注意

その他の注意

本剤中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。

16. その他
該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

VI. 薬効薬理に関する項目を参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量、個数等)
容器包装	5mL×10

7. 容器の材質

包装形態	材質
容器包装	容器、中栓、蓋：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：インタール点眼液 2%、インタール点眼液 UD2%、インタールカプセル外用 20mg、
インタール吸入液 1%、インタールエアロゾル 1mg、インタール点鼻液 2%、インタール細粒 10%、クロモグリク酸 Na 点鼻液 2% 「トーワ」

同効薬：トラニラスト、アンレキサノクス、レピリナスト、タザノラスト、ペミロラストカリウム、イブジラスト等

9. 国際誕生年月日

1969 年 2 月 1 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号	備考
1999 年 1 月 20 日	21100AMZ00041000	
2008 年 10 月 7 日	22000AMX02245000	販売名変更による
2017 年 6 月 26 日	22900AMX00574000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1999 年 7 月 9 日	
2008 年 12 月 19 日	販売名変更による
2017 年 12 月 8 日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
1122930010102	1319717Q1014 (統一名) 1319717Q1340 (個別)	622330700 (統一名) 621229301 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：開封時の安定性試験
- 4) 第十五改正日本薬局方解説書, C-1271～C-1276, 廣川書店 (2006)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験；結膜組織における抗アレルギー作用
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験；眼誘発反応に及ぼす防御効果
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験；眼粘膜刺激抑制効果

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号