

## 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

抗アレルギー点眼剤

# ケトチフェン点眼液 0.05% 「トローワ」

KETOTIFEN OPHTHALMIC SOLUTION 0.05% “TOWA”

<<ケトチフェンフマル酸塩点眼液>>

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中 日局 ケトチフェンフマル酸塩 0.69mg 含有 (ケトチフェンとして 0.5mg)
一般名	和名：ケトチフェンフマル酸塩(JAN) 洋名：Ketotifen Fumarate(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 <a href="http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff">http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff</a>

本IFは2017年12月改訂(第8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、添付文書で赤枠・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	23
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	23
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)	23
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	23
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	23
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	23
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	23
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	23
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	24
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	24
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	24
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	24
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	25
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	26
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	26
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7	2. 毒性試験	26
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	27
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	27
6. 溶解後の安定性	8	2. 有効期間又は使用期限	27
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8	3. 貯法・保存条件	27
8. 溶出性	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
9. 生物学的試験法	8	5. 承認条件等	27
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	6. 包装	27
11. 製剤中の有効成分の定量法	8	7. 容器の材質	27
12. 力価	9	8. 同一成分・同効薬	28
13. 混入する可能性のある夾雑物	9	9. 国際誕生年月日	28
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	28
15. 刺激性	9	11. 薬価基準収載年月日	28
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	28
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	28
1. 効能・効果	10	14. 再審査期間	28
2. 用法・用量	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
3. 臨床成績	10	16. 各種コード	29
VI. 薬効薬理に関する項目	12	17. 保険給付上の注意	29
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12	XI. 文 献	30
2. 薬理作用	12	1. 引用文献	30
VII. 薬物動態に関する項目	20	2. その他の参考文献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	20	XII. 参考資料	30
2. 薬物速度論的パラメータ	20	1. 主な外国での発売状況	30
3. 吸収	21	2. 海外における臨床支援情報	30
4. 分布	21	XIII. 備 考	30
5. 代謝	21	その他の関連資料	30
6. 排泄	22		
7. トランスポーターに関する情報	22		
8. 透析等による除去率	22		

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ケトチフェンフマル酸塩点眼液は抗アレルギー点眼剤であり、本邦では 1991 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、スプデ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、生物学的同等性試験(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 月にスプデル点眼液 0.05% と販売名の変更を行った。

更に、2017 年 12 月にケトチフェン点眼液 0.05% 「トーワ」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**：ケトチフェン点眼液 0.05% 「トーワ」は、アレルギー性結膜炎に対して、通常、1 回 1 ～2 滴を 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、眼瞼炎、眼瞼皮膚炎、そう痒感、結膜充血、刺激感、角膜びらん、眠気等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ケトチフェン点眼液 0.05% 「トーワ」

#### (2) 洋名

KETOTIFEN OPHTHALMIC SOLUTION 0.05% “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)

ケトチフェンフマル酸塩(JAN)

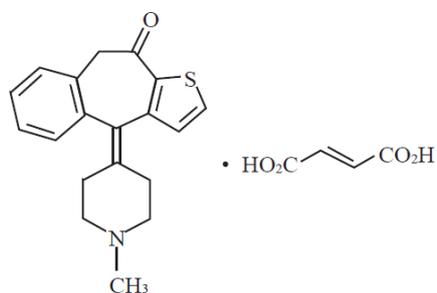
#### (2) 洋名(命名法)

Ketotifen Fumarate(JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NOS·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量：425.50

---

5. 化学名 (命名法)

4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4*H*-benzo[4,5]cyclohepta[1,2-*b*]thiophen-10(9*H*)-one  
monofumarate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：フマル酸ケトチフェン

7. CAS登録番号

34580-14-8

---

### 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～淡黄白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
メタノール	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
酢酸(100)	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
水	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
無水酢酸	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい

##### (3) 吸 湿 性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：約 190℃(分解)

##### (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

日局「ケトチフェンフマル酸塩」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

日局「ケトチフェンフマル酸塩」の定量法による

## 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～微黄色澄明な液で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

#### (3) 製剤の物性

pH	4.8～5.8
浸透圧比	約 0.9

#### (4) 識別コード

なし

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

(3) 製剤の物性の項を参照

#### (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

1mL 中 日局 ケトチフェンフマル酸塩 0.69mg(ケトチフェンとして 0.5mg)を含有する。

#### (2) 添加物

使用目的	添加物
等張化剤	グリセリン
保存剤	濃ベンザルコニウム塩化物液 50
pH 調整剤	塩酸、水酸化 Na

#### (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<sup>1)</sup>

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	0.89	0.90~0.91
確認試験	適合	同左
pH	5.27~5.34	5.04~5.14
不溶性異物試験	適合	同左
無菌試験	適合	同左
含量(%)	99.5~100.0	98.1~98.9

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、ケトチフェン点眼液 0.05% 「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<sup>2)</sup>

包装形態：ポリエチレン容器に入れた製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3 年
性状	無色~微黄色澄明な液	同左
pH	5.11~5.20	5.10~5.30
含量(%)	98.2~99.1	98.5~103.0

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、ケトチフェン点眼液 0.05% 「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) 開封後の安定性<sup>3)</sup>

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*	無色の澄明な液	同左	同左
水蒸気透過 重量減少率(%)	—	0.07	1.75~2.33
類縁 物質	個々のピーク(%)	0.082~0.087	0.081~0.083
	総類縁(%)	0.257~0.276	0.274~0.289
含量(%)	100.1~100.2	100.2~100.4	101.7~102.0

\* : 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、ケトチフェン点眼液 0.05%「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) ブロムフェノールブルー試液、酢酸エチルによる呈色反応

(2) 薄層クロマトグラフィー

### 11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

---

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

アレルギー性結膜炎

### 2. 用法・用量

通常1回1～2滴を1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼する。

### 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

クロモグリク酸ナトリウム(DSCG)、アンレキサノクス、ペミロラストカリウム、トラニラスト、イブジラスト、アシタザノラスト水和物、レボカバスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

肥満細胞からのヒスタミンやロイコトリエン等のケミカルメディエーターの遊離を抑制するとともに、これらの作用に拮抗することでアレルギー症状を緩和する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 薬力学的試験

ケトチフェン点眼液 0.05%「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. ラットアレルギー性 IgE 結膜炎モデルにおける抗炎症作用 2. モルモットアレルギー性 IgE 結膜炎モデルにおける抗炎症作用 3. ラット compound48/80 誘発結膜炎モデルにおける抗炎症作用の 3 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 4. ウサギにおける眼粘膜刺激性の 4 種の試験を実施した。

これら 4 種の試験における、結膜炎に対する抗炎症作用及び眼粘膜刺激性の結果から、ケトチフェン点眼液 0.05%「トーワ」と標準製剤は、生物学的に同等と判断された。

1. ラットアレルギー性 IgE 結膜炎モデルにおける抗炎症作用 4)

Wistar 系雄性ラットのアレルギー性 IgE 結膜炎モデルにおけるケトチフェン点眼液 0.05%「トーワ」及び標準製剤（点眼剤、50 μL×2（総量 50 μg））の下眼瞼結膜円蓋部組織に現出する浮腫、炎症性細胞の浸潤及びリンパ管における病理組織学的評価（1群 5 匹）、また眼瞼結膜内への漏出色素量に対する抑制効果（1群 5 匹）を比較検討した。

(1) 病理組織学的検索

病理組織学的検索の評価基準

項目	評点	評価基準
浮腫	－, なし	結合織層に認められない。
	±, 軽微	結合織層の一部に限局して認められる。
	＋, 軽度	結合織層の大部分に認められる。
	＋＋, 中等度	結膜固有層や眼瞼筋層に及ぶ。
	＋＋＋, 重度	眼瞼筋層上部から皮膚層に及ぶ。
炎症性細胞の浸潤	－, なし	結合織層に認められない。
	±, 軽微	結合織層において正常よりやや多い。
	＋, 軽度	浸潤巣を形成。
	＋＋, 中等度	浸潤巣の拡大と増加。
	＋＋＋, 重度	浸潤巣がび慢性である。
リンパ管	－, なし	リンパ管の拡張は認められない。
	±, 軽微	少数のリンパ管が拡張。
	＋, 軽度	半数近くが拡張。
	＋＋, 中等度	半数以上が拡張。
	＋＋＋, 重度	ほぼ全体が拡張。

① IgE 結膜炎モデルに及ぼす防御効果の検討における病理組織学的検査の評点の解析結果

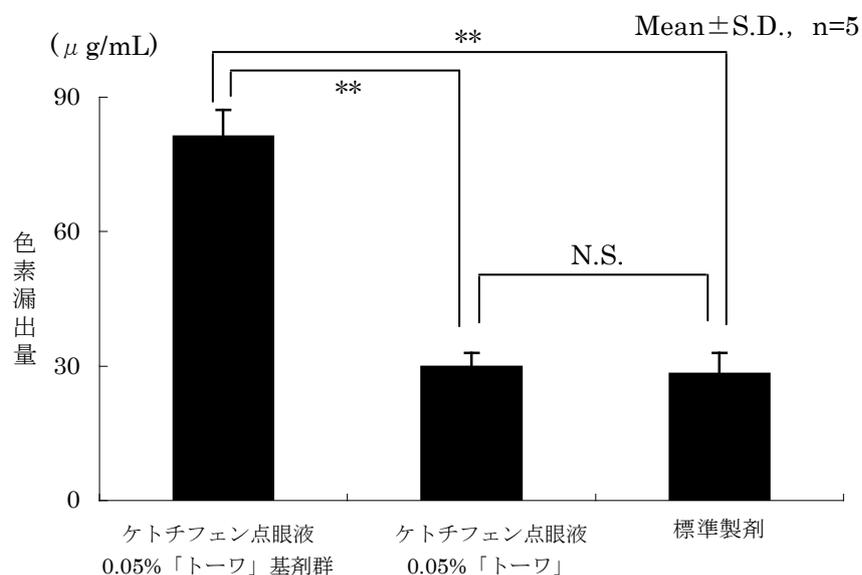
部位	ケトチフェン点眼液 0.05%「トーワ」					ケトチフェン点眼液 0.05%「トーワ」基剤					Mann-Whitney 検定
	－	±	＋	＋＋	＋＋＋	－	±	＋	＋＋	＋＋＋	
浮腫	4	1	0	0	0	0	3	1	1	0	p<0.05
浸潤	4	1	0	0	0	0	5	0	0	0	p<0.05
リンパ管	4	1	0	0	0	0	5	0	0	0	p<0.05

② IgE 結膜炎モデルに及ぼす防御効果の検討における病理組織学的検査の評点の解析結果

部位	標準製剤					ケトチフェン点眼液 0.05%「トーワ」基剤					Mann-Whitney 検定
	－	±	＋	＋＋	＋＋＋	－	±	＋	＋＋	＋＋＋	
浮腫	4	1	0	0	0	0	4	0	1	0	p<0.05
浸潤	4	1	0	0	0	0	4	1	0	0	p<0.05
リンパ管	4	1	0	0	0	0	5	0	0	0	p<0.05

(2) 眼瞼結膜内への漏出色素量に対する抑制効果

①色素漏出量



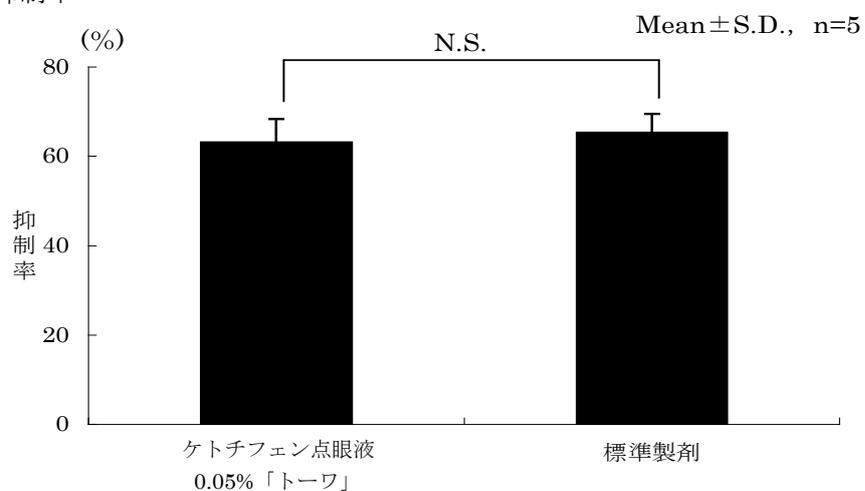
\*\* p<0.01 N.S.:Not significant (Tukey の多重比較検定)

ラット IgE 結膜炎モデルに及ぼす防御効果の検討における色素漏出量

	検体数	色素漏出量(μ g/mL)
ケトチフェン点眼液 0.05%「トーフ」基剤群	10	81.2±6.0
ケトチフェン点眼液 0.05%「トーフ」	5	29.8±3.2
標準製剤	5	28.3±4.6

(Mean±S.D., n=5)

②抑制率



N.S.:Not significant (t 検定)

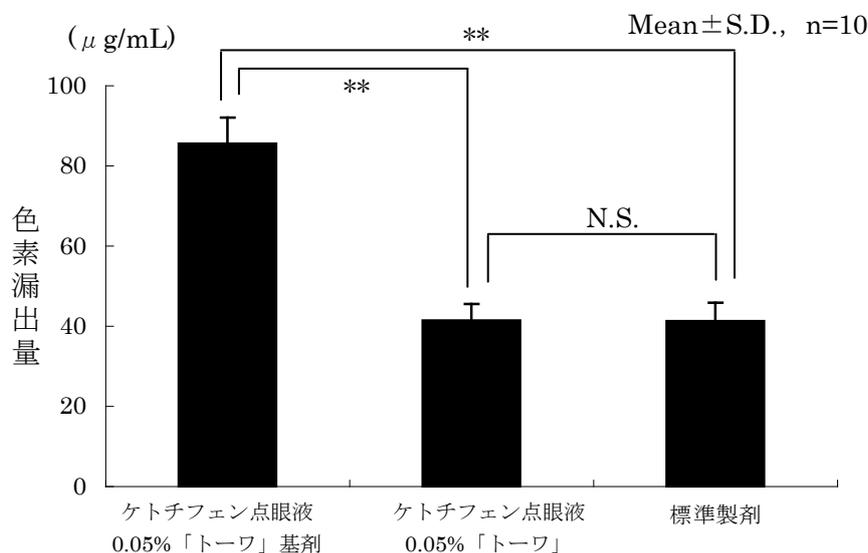
ラット IgE 結膜炎モデルに及ぼす防御効果の検討における抑制率

	検体数	抑制率(%)
ケトチフェン点眼液 0.05%「トローワ」	5	63.1±5.2
標準製剤	5	65.3±4.2

(Mean±S.D., n=5)

2. モルモットアレルギー性 IgE 結膜炎モデルにおける抗炎症作用<sup>5)</sup>  
 Hertlay 系雄性モルモットのアレルギー性 IgE 結膜炎モデル (1 群 10 匹) におけるケトチフェン点眼液 0.05%「トローワ」及び標準製剤 (点眼剤、50 μL×2 (総量 50 μg)) の眼瞼結膜内への漏出色素量に対する抑制効果を比較検討した。

(1) 色素漏出量



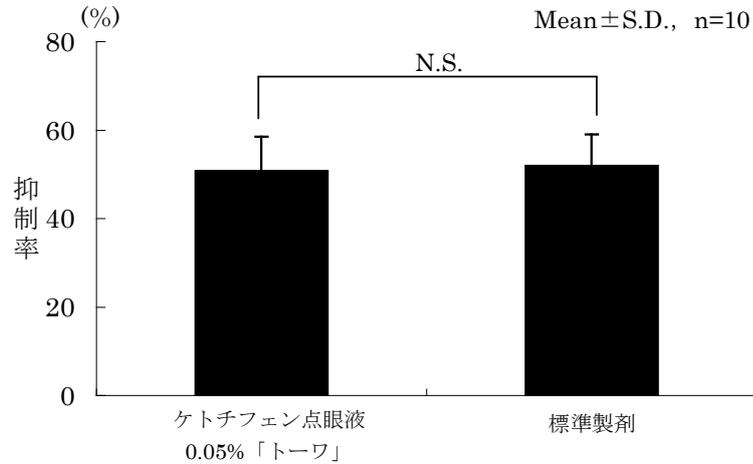
\*\* p<0.01 N.S.: Not significant (Tukey の多重比較検定)

モルモット IgE 結膜炎モデルに及ぼす防御効果の検討における色素漏出量

	検体数	色素漏出量(μg/mL)
ケトチフェン点眼液 0.05%「トローワ」基剤	20	85.6±6.4
ケトチフェン点眼液 0.05%「トローワ」	10	41.4±4.1
標準製剤	10	41.2±4.7

(Mean±S.D., n=10)

(2) 抑制率



N.S.: Not significant (t 検定)

モルモット IgE 結膜炎モデルに及ぼす防御効果の検討における抑制率

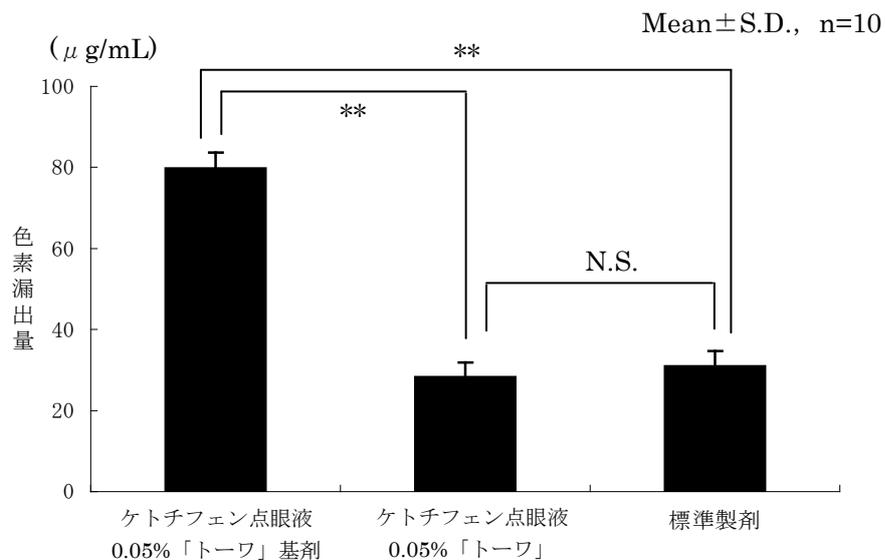
	検体数	抑制率(%)
ケトチフェン点眼液 0.05% 「トーワ」	10	50.8 ± 7.7
標準製剤	10	51.9 ± 7.1

(Mean ± S.D., n=10)

3. ラット compound48/80 誘発結膜炎モデルにおける抗炎症作用

Wistar 系雄性ラットの compound48/80 誘発結膜炎モデル (1 群 10 匹) におけるケトチフェン点眼液 0.05% 「トーワ」 及び標準製剤 (点眼剤、10 μL × 2 (総量 10 μg)) の眼瞼結膜内への漏出色素量に対する抑制効果を比較検討した<sup>6)</sup>。

① 色素漏出量



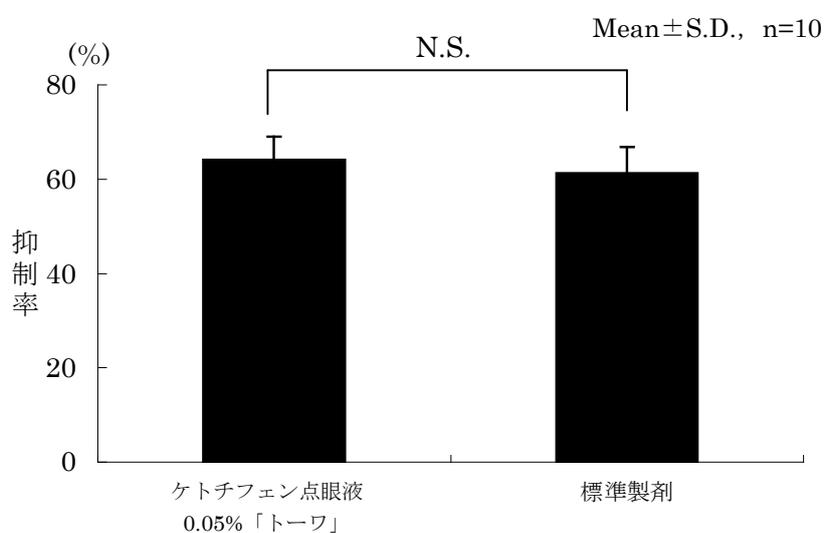
\* p < 0.01 N.S.: Not significant (Tukey の多重比較検定)

compound48/80 誘発結膜炎モデルに及ぼす防御効果の検討における色素漏出量

	検体数	色素漏出量( $\mu$ g/mL)
ケトチフェン点眼液 0.05%「トーワ」基剤	20	79.8 $\pm$ 3.8
ケトチフェン点眼液 0.05%「トーワ」	10	28.3 $\pm$ 3.6
標準製剤	10	31.0 $\pm$ 3.7

(Mean $\pm$ S.D., n=10)

② 抑制率



N.S.: Not significant (t 検定)

compound48/80 誘発結膜炎モデルに及ぼす防御効果の検討における抑制率

	検体数	抑制率(%)
ケトチフェン点眼液 0.05%「トーワ」	10	64.1 $\pm$ 4.9
標準製剤	10	61.3 $\pm$ 5.5

(Mean $\pm$ S.D., n=10)

4. ウサギ眼粘膜に対する刺激性<sup>7)</sup>

雄性カイウサギ（1群5匹）におけるケトチフェン点眼液0.05%「トーワ」及び標準製剤（点眼剤、0.1mL（50 $\mu$ g）を1日4回7日間）の角膜・虹彩・結膜に対する粘膜刺激性反応及び角膜損傷の有無を指標として比較検討した。

粘膜刺激性反応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ケトチフェン点眼液0.05%「トーワ」及び標準製剤を比較検討した。

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
		腫脹、眼瞼半分以上閉じる	4
	(C)分泌物	認めず	0
		少し認める	1
		分泌物で眼瞼とそのすぐ近くの手を濡らす	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、ケトチフェン点眼液 0.05%「トーワ」、標準製剤及び基剤の 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、7 日間累積粘膜刺激性試験における粘膜刺激性及び角膜損傷を指標として比較した場合において、ケトチフェン点眼液 0.05%「トーワ」と標準製剤は生物学的に同等であると推定された。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(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

該当資料なし

(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

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、眼部腫脹、眼瞼浮腫、顔面浮腫、眼瞼炎、眼瞼皮膚炎、そう痒感
眼	眼痛、霧視、眼乾燥、結膜炎、羞明、結膜充血、刺激感、角膜びらん
その他	頭痛、口渇、眠気

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(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

本剤に過敏な患者には投与しないこと。なお、本剤投与により過敏症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

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**

- 1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。
- 2) 投与時：

- 
- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>(1) 点眼した時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。</li><li>(2) 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。</li><li>(3) ベンザルコニウム塩化物によりソフトコンタクトレンズを変色させることがあるので、ソフトコンタクトレンズを装用している場合は、点眼前にレンズを外し、点眼 15 分以上経過後に再装用すること。</li></ol> |
|--|

15. その他の注意

該当しない

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

製剤：該当しない

有効成分：毒薬

毒薬：点眼剤は劇薬である。

劇薬：1mL中ケトチフェンとして0.5mg以下を含有する点眼剤は除かれる。

### 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、容量又は個数等)
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：ザジテンカプセル 1mg、ザジテンドライシロップ 0.1%、ザジテンシロップ 0.02%、ザジテン点鼻液、ザジテン点眼液 0.05%、ザジテン点眼液 UD0.05%、ケトチフェンシロップ小児用 0.02%「トーワ」、ケトチフェン DS 小児用 0.1%「トーワ」、ケトチフェンカプセル 1mg「トーワ」、ケトチフェン点鼻液 0.05%「トーワ」等

同効薬：クロモグリク酸ナトリウム(DSCG)、アンレキサノクス、ペミロラストカリウム、トラニラスト、イブジラスト、アシタザノラスト水和物、レボカバスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

不明

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	21100AMZ00040000	
2008年10月 16日	22000AMX02406000	販売名変更による
2017年 6月 26日	22900AMX00571000	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

包装単位	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
5mL×10	1122985010102	1319730Q1010 (統一名) 1319730Q1370 (個別)	620003464 (統一名) 621229801 (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：開封後の安定性試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(ラット)；アレルギー性 IgE 結膜炎モデルにおける抗炎症作用
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(モルモット)；アレルギー性 IgE 結膜炎モデルにおける抗炎症作用
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(ラット)；compound48/80 誘発結膜炎モデルにおける抗炎症作用
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(ウサギ)；眼粘膜刺激性

### 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

<https://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