

**2013年7月改訂(第9版)
*2012年10月改訂

日本標準商品分類番号
871319

抗アレルギー点眼剤

*日本薬局方 ペミロラストカリウム点眼液

アレギサル®点眼液0.1%

Alegysal® ophthalmic solution 0.1%

承認番号	21900AMX00989000
薬価収載	2007年12月
販売開始	1995年4月
再審査結果	2005年1月

貯 法：気密容器、室温保存
使用期限：外箱及びびらベルに記載(3年)

〔組成・性状〕

販売名	アレギサル点眼液0.1%
有効成分	ペミロラストカリウム
含量(1mL中)	1mg
添加物	ベンザルコニウム塩化物、リン酸二水素ナトリウム水和物、濃グリセリン、リン酸水素ナトリウム水和物
pH	7.5~8.5
浸透圧比	0.7~0.9
性状	無色澄明、無菌水性点眼剤

〔効能・効果〕

アレルギー性結膜炎、春季カタル

〔用法・用量〕

通常、1回1滴、1日2回(朝、夕)点眼する。

〔使用上の注意〕

1. 副作用

承認時

総症例639例中、副作用が認められたのは16例(2.50%)であった。主な副作用は眼瞼炎4件(0.63%)、眼刺激感4件(0.63%)、結膜充血3件(0.47%)等であった。

再審査終了時

市販後の使用成績調査及び特別調査(長期使用に関する調査、春季カタル症例に関する調査)における総症例4,255例中、副作用が認められたのは43例(1.01%)であった。主な副作用は眼刺激感16件(0.38%)、眼瞼炎9件(0.21%)、眼瞼そう痒感5件(0.12%)、眼脂5件(0.12%)、結膜充血5件(0.12%)等であった。

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。

頻度 種類	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症	眼瞼炎	眼瞼皮膚炎
眼	結膜充血、刺激感、眼脂、そう痒感	結膜炎

2. 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕

3. 小児等への投与

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

4. 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)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。

(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。

〔薬物動態〕

1. 血中濃度¹⁾

1) 1日点眼試験

健康成人男子(5名)に0.1%及び0.5%のペミロラストカリウム点眼液を1回2滴、1日4回点眼した場合、ペミロラストの最高血中濃度(C_{max})及び最高血中濃度到達時間(T_{max})は以下の通りであった。

	0.1%	0.5%
C _{max} (ng/mL)	2.8±0.7	9.7±2.2
T _{max} (hr)	1.0	1.0

2) 1週間連続点眼試験

健康成人男子(6名)に0.5%ペミロラストカリウム点眼液を1日4回、1週間連続点眼した場合、1日目と7日目の血漿中薬物濃度変化のパターンには類似性が認められ、連続点眼による蓄積性は認められなかった。

また、最終点眼35時間後の血漿中ペミロラスト濃度は定量下限値(1.0ng/mL)未満であった。

2. 代謝・排泄¹⁾

1) 1日点眼試験

健康成人男子(5名)に0.1%及び0.5%のペミロラストカリウム点眼液を1回2滴、1日4回点眼した場合、0.1%点眼液では点眼日の24時間尿には、52.4±19.6μgのペミロラストカリウムが検出されたが、点眼翌日の24時間尿では定量下限値(1.0ng/mL)未満であった。

2) 1週間連続点眼試験

健康成人男子(6名)に0.5%ペミロラストカリウム点眼液を1日4回、1週間連続点眼した場合、点眼1日目、4日目、7日目(点眼終了日)の24時間尿のペミロラスト排泄量には特に変動は認められず、点眼終了日の排泄量は286.0±54.0μgで、点眼終了翌日の24時間尿は54.5±8.6μgとなり、翌々日では1例を除いて検出されなかった。

3. 眼内移行²⁾

(参考：ウサギ)

0.1%ペミロラストカリウム点眼液50μLをウサギに点眼した時の眼組織中のペミロラスト濃度は、結膜、角膜及び前部強膜などの外眼部では内眼部に比べて高い値を示した。角膜及び前部強膜でのペミロラスト濃度は経時的に低下したが、結膜では滞留性があり、点眼24時間後でも十分薬効を期待できる濃度を維持していた。

房水及び虹彩・毛様体では30分後に、網脈絡膜では15～30分後に最大となり、8時間以後では痕跡程度となった。水晶体、硝子体への移行はわずかであった。

血漿では点眼15分後にわずかに検出されたが、4時間後では定量下限値未満になった。

〔臨床成績〕^{3)～9)}

二重盲検試験を含む臨床試験でアレルギー性結膜炎及び春季カタルの患者(513例)に対する臨床効果は下表の通りであった。

疾患名	有効率(%) [有効以上]
アレルギー性結膜炎	68.5(302/441)
春季カタル	62.5(45/72)
合計	67.6(347/513)

〔薬効薬理〕

1. 実験的アレルギー性結膜炎抑制作用

ラットを用いたI型アレルギー反応による結膜の血管透過性亢進に対して静脈内投与及び点眼で強い抑制作用を示した¹⁰⁾。また、モルモットを用いて結膜組織への好酸球及び好中球の遊走試験を行った結果、強い抑制作用を示した¹¹⁾。

2. 作用持続性¹²⁾

ウサギ受動感作アレルギー性結膜炎に対する抑制作用を経時的に検討した結果、2時間後で約60%の最高抑制率を示した後、40～50%程度の有意な抑制作用を12時間後まで維持した。

3. 作用機序(ケミカルメディエーターの遊離抑制作用)

ラット腹腔肥満細胞において膜のリン脂質代謝阻害によりケミカルメディエーターの遊離を抑制した¹³⁾。

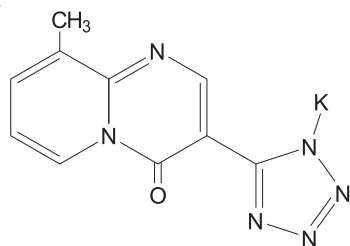
また、ヒト肺、ヒト末梢白血球及びモルモット肺からの抗原あるいは抗IgE抗体刺激によるヒスタミン、SRS-Aなどの遊離を抑制した¹⁴⁾。(in vitro)

〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：ペミロラストカリウム (Pemirolast Potassium)

化学名：Monopotassium 5-(9-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-yl)-1H-tetrazol-1-ide

構造式：



分子式：C₁₀H₇KN₆O

分子量：266.30

性状：本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は水酸化カリウム試液に溶ける。

融点：約322℃(分解)

〔包装〕

プラスチック点眼容器	5 mL×5本
	5 mL×10本
	5 mL×50本

〔主要文献及び文献請求先〕

<主要文献>

- 1)原 二郎他：抗アレルギー点眼剤(TBX点眼液)の第1相臨床試験、参天製薬(株)社内資料 [50094]
- 2)山口秀文他：日本眼科紀要 41, 2095(1990) [50090]
- 3)北野周作他：日本眼科紀要 42, 367(1991) [50095]
- 4)北野周作他：あたらしい眼科 7, 1657(1990) [50096]
- 5)北野周作他：日本眼科紀要 42, 532(1991) [50097]
- 6)北野周作他：日本眼科紀要 42, 201(1991) [50098]
- 7)北野周作他：眼科臨床医報 85, 1612(1991) [50099]
- 8)高村悦子他：あたらしい眼科 10, 333(1993) [50100]
- 9)北野周作他：あたらしい眼科 10, 323(1993) [50101]
- 10)壬生寛之他：日本眼科紀要 41, 867(1990) [50083]
- 11)正田光史他：アレルギー性結膜炎(モルモットPCA反応)における細胞遊走に対するTBXの効果、参天製薬(株)社内資料 [50085]
- 12)澤健治郎他：あたらしい眼科 12, 1565(1995) [50142]
- 13)H. Fujimiya et al.: Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 96, 62(1991) [50116]
- 14)川島敏男他：アレルギー 37, 438(1988) [50104]

<文献請求先・製品に関するお問い合わせ先>

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

参天製薬株式会社 製品情報センター

〒530-8552(個別郵便番号) 大阪市北区大深町4-20

TEL 0120-921-839 06-6321-7056

受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)