

抗アレルギー一点眼剤

※日本薬局方 ペミロラストカリウム点眼液

ペミラストン®点眼液0.1%

PEMILASTON® Ophthalmic Solution 0.1%

承認番号	21800AMX10726000
薬価収載	2006年12月
販売開始	1995年4月
再審査結果	2005年1月

貯法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

【組成・性状】

ペミラストン点眼液0.1%	
成分・含量	1mL中「日本薬局方」ペミロラストカリウム 1mg
添加物	濃グリセリン、リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物
性状	無色澄明、無菌水性点眼液
pH	7.5～8.5
浸透圧比	0.7～0.9(0.9w/v%塩化ナトリウム溶液に対する比)

【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

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。(承認時)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。(再審査終了時)

その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ⁽²⁾	眼瞼炎	眼瞼皮膚炎
眼	結膜充血、刺激感、眼脂、痒感	結膜炎

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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：

点眼用のみ使用すること。

(2) 投与时：

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

健常成人男子5名に0.1%及び0.5%ペミロラストカリウム点眼液を1回2滴、1日4回点眼した結果、血漿中ペミロラスト濃度は0.1%、0.5%ともに点眼1時間後に最高値(0.1%：約3ng/mL、0.5%：約10ng/mL)を示した後、半減期3～6時間で消失した。

(2) 1週間連続点眼試験

健常成人男子6名に0.5%ペミロラストカリウム点眼液の1週間連続点眼試験(1回2滴、1日4回点眼)を行ったところ、点眼1日目と7日目の血漿中ペミロラスト濃度変化のパターンには類似性が認められ、点眼1時間後に最高値(1日目：約15ng/mL、7日目：約17ng/mL)を示した後、穏やかに減少した。最終点眼の35時間後には、ペミロラストは検出限界(1.0ng/mL)以下となっている。

(注)本剤の承認された用量は、0.1%ペミロラストカリウム点眼液として、1回1滴、1日2回点眼である。

2. 代謝・排泄⁽¹⁾

(1) 1日点眼試験

健常成人男子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時間尿では検出限界(1.0ng/mL)以下であった。

(2) 1週間連続点眼試験

健常成人男子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。

(注)本剤の承認された用量は、0.1%ペミロラストカリウム点眼液として、1回1滴、1日2回点眼である。

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とき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た。

房水及び虹彩・毛様体では点眼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時間後では検出限界以下となった。

【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)に対する臨床成績は以下のとおりであった。

疾患名	有効例数/効果判定例数	有効率(%)
アレルギー性結膜炎	302/441	68.5
春季カタル	45/72	62.5
合計	347/513	67.6

【薬効薬理】

1. 実験的アレルギー性結膜炎抑制作用

(ラット、モルモット)

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)

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 *in vitro*)

(1) 肥満細胞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する¹³⁾。

(ヒト、ラット、モルモット *in vitro*)

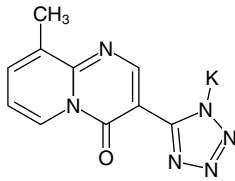
(2) ヒト肺組織、ヒト末梢白血球、ヒト鼻粘膜、ラット肺組織、ラット腹腔浸出細胞、モルモット肺組織からの抗原あるいは抗IgE抗体刺激によるヒスタミン、SRS-A等の遊離を強く抑制する。また、好酸球機能への抑制作用も有する¹⁴⁻²⁰⁾。

【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：淡黄色の結晶性の粉末である。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。水酸化カリウム試液に溶ける。

※ 融点：約322°C(分解)

【包装】

5mL×10

【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(社内資料)
- 2) 山口秀文 他：日本眼科紀要, 41, 2095(1990)
- 3) 北野周作 他：日本眼科紀要, 42, 367(1991)
- 4) 北野周作 他：あたらしい眼科, 7, 1657(1990)
- 5) 北野周作 他：日本眼科紀要, 42, 532(1991)
- 6) 北野周作 他：日本眼科紀要, 42, 201(1991)
- 7) 北野周作 他：眼科臨床医報, 85, 1612(1991)
- 8) 北野周作 他：あたらしい眼科, 10, 323(1993)
- 9) 高村悦子 他：あたらしい眼科, 10, 333(1993)
- 10) 壬生寛之 他：日本眼科紀要, 41, 867(1990)
- 11) 疋田光史 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(社内資料)
- 12) 澤健治郎 他：あたらしい眼科, 12, 1565(1995)
- 13) Fujimiya, H. et al. : Int Arch Allergy Appl Immunol, 96, 62(1991)
- 14) 川島敏男 他：アレルギー, 37, 438(1988)
- 15) Yanagihara, Y. et al. : Jpn J Pharmacol, 48, 103(1988)
- 16) Yanagihara, Y. et al. : Jpn J Pharmacol, 51, 83(1989)
- 17) Kawashima, T. et al. : 応用薬理, 46, 265(1993)
- 18) 川島敏男 他：TBXのモルモット肺組織およびラット腹腔浸出細胞からの化学伝達物質遊離抑制作用(社内資料)
- 19) 大塚博邦 他：薬理と治療, 20, 4081(1992)
- 20) 松井秀樹：炎症, 12, 467(1992)

【文献請求先】

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下さい。

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

alfresa

製造販売元 アルフレッサファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号