

# 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

H<sub>1</sub> ブロッカー点眼剤

**レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」**

**Levocabastine Ophthalmic Solution 0.025%「NITTO」**

レボカバスチン塩酸塩点眼液

剤 形	懸濁性点眼剤
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1mL 中 レボカバスチン塩酸塩 0.27mg(レボカバスチンとして 0.25 mg) 含有
一 般 名	和名:レボカバスチン塩酸塩(JAN) 洋名:Levocabastine Hydrochloride(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:2020 年 6 月 25 日(販売名変更) 薬価基準収載年月日:2020 年 12 月 11 日(販売名変更) 発 売 年 月 日:2008 年 7 月 4 日
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元:東亜薬品株式会社 発 売 元:日東メディック株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-3523-0346 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nittomedic.co.jp/index.html">http://www.nittomedic.co.jp/index.html</a>

本 IF は 2020 年 7 月改訂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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

# 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<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-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

#### 【I F の様式】

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

### 【I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

### 【I F の発行】

- ① 「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

## 3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構の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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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

I F 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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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 月改訂)

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

## I . 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

レボカバスチン塩酸塩は、選択的かつ持続的なヒスタミン  $H_1$  受容体遮断作用を有し、アレルギー性結膜炎によるそう痒感や充血などの症状改善に効果を示す。

本剤は、後発医薬品として、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 3 月に製造販売承認を取得し、2008 年 7 月に発売に至った。

なお、2020 年 6 月に『レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」』として販売名変更の製造販売承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は特異的なヒスタミン  $H_1$  拮抗作用を示すアレルギー性結膜炎の治療薬である。

(2) 5 分の 2 回転程度で開閉できる容器である。

(3) 副作用については以下のとおりである。

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。

レボカバスチン塩酸塩点眼液の重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーが報告されている(15、16 頁参照)。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」

#### (2) 洋名

Levocabastine Ophthalmic Solution 0.025%「NITTO」

#### (3) 名称の由来

有効成分の一般名による

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

レボカバスチン塩酸塩 (JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

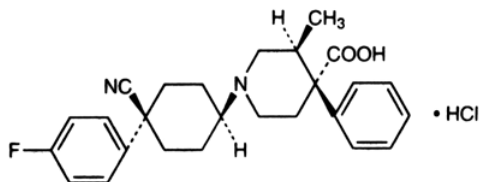
Levocabastine Hydrochloride (JAN)

Levocabastine (INN)

#### (3) ステム

Antihistaminics (ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬) : -astine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> · HCl

分子量: 456.98

### 5. 化学名(命名法)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### 7. CAS 登録番号

79547-78-7 (Levocabastine Hydrochloride)

79516-68-0 (Levocabastine)

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色もしくはほとんど白色の粉末である。

#### (2) 溶解性

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。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (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

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$ : $-102 \sim -106^\circ$  (乾燥物換算、0.250g、メタノール、25.0mL、100mm)

### 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)塩化物の定性反応(2)
- (2)紫外可視吸光度測定法
- (3)赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)
- (4)旋光度試験

### 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: 水性懸濁点眼剤

規格: 1mL 中 レボカバスチン塩酸塩 0.27mg (レボカバスチンとして 0.25 mg) 含有

性状: 白色の懸濁性点眼剤

#### (3) 製剤の物性

該当資料なし

#### (4) 識別コード

該当しない

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH: 6.0～8.0

浸透圧比: 0.9～1.1

#### (6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤である。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

1mL 中 レボカバスチン塩酸塩 0.27mg (レボカバスチンとして 0.25 mg) 含有

#### (2) 添加物

エデト酸ナトリウム水和物(安定剤)、濃ベンザルコニウム塩化物液 50(防腐剤)、ヒプロメロース(懸濁剤)、ポリソルベート 80(懸濁剤)、グリセリン(懸濁剤)、リン酸水素ナトリウム水和物(緩衝剤)、リン酸二水素ナトリウム水和物(緩衝剤)、pH 調節剤

#### (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

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。



## 5. 製剤の各種条件下における安定性

レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」において、各種条件下における安定性は以下であった。<sup>1)~4)</sup>

試験		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存		25℃, 60%RH	36 箇月	ポリエチレン容器	変化なし※1
加速		40℃, 75%RH	6 箇月	ポリエチレン容器	変化なし※1
苛酷	熱	50℃, なりゆき湿度	2 箇月	ポリエチレン容器	変化なし※2
	光	25℃, 60%RH, 3,000lx	120 万 lx・hr	ポリエチレン容器 (無包装)	変化なし※2
	温度	5℃⇔40℃	6 サイクル	ポリエチレン容器	変化なし※3
		-20℃⇔25℃	6 サイクル	ポリエチレン容器	変化なし※3

※1 試験項目:性状、確認試験、浸透圧比、pH、不溶性微粒子、粒子径、無菌、含量

※2 試験項目:性状、浸透圧比、pH、粒子径、含量

※3 試験項目:性状、1 サイクル各 1 週間

## 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)<sup>5)</sup>

レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」と各種点眼液を 1:1 の比で混合後、経時的に外観、pH および残存率を測定した結果は以下であった。

配合製品名	試験項目	混合直後	測定時点	
			30 分後	1 時間後
フルオロメロン点眼液 0.1%「ニットー」	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.05	7.05	7.06
	浸透圧比	1.03	1.03	1.03
	残存率(%)	100.0	-	99.8
オフロキサシン点眼液 0.3%「ニットー」	外観*	微黄色懸濁	微黄色懸濁	微黄色懸濁
	pH	6.88	6.88	6.88
	浸透圧比	1.02	1.02	1.01
	残存率(%)	100.0	-	99.9
トラニラスト点眼液 0.5%「ニットー」 <sup>注 1)</sup>	外観*	微黄色懸濁	微黄色懸濁	微黄色懸濁
	pH	7.25	7.25	7.25
	浸透圧比	1.03	1.02	1.02
	残存率(%)	-	-	-
クロモグリク酸 Na 点眼液 2%「ニットー」	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.04	7.05	7.03
	浸透圧比	1.03	1.03	1.03
	残存率(%)	100.0	-	100.2
プラノプロフェン点眼液 0.1%「ニットー」 <sup>注 1)</sup>	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.25	7.23	7.22
	浸透圧比	1.05	1.05	1.05
	残存率(%)	-	-	-

#### IV. 製剤に関する項目

チモロール点眼液 0.5%「ニットー」	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	6.97	6.97	6.97
	浸透圧比	0.97	0.97	0.97
	残存率(%)	100.0	-	98.4
カルテオロール塩酸塩 点眼液 2%「ニットー」	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	6.95	6.94	6.95
	浸透圧比	1.00	1.00	1.00
	残存率(%)	100.0	-	97.6
ニブラジロール点眼液 0.25%「ニットー」	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.03	7.02	7.03
	浸透圧比	0.97	0.97	0.97
	残存率(%)	100.0	-	97.0
ハイパジールコーワ点眼 液 0.25%	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.00	7.00	6.99
	浸透圧比	0.99	0.99	0.99
	残存率(%)	100.0	-	97.2
チモプトール XE 点眼液 0.5% <sup>注2)</sup>	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.02	7.04	7.04
	浸透圧比	0.95	0.96	0.97
	残存率(%)	-	-	-
ミケラン点眼液 2%	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	6.98	6.98	6.99
	浸透圧比	0.99	0.99	0.99
	残存率(%)	100.0	-	98.4
デタントール 0.01%点眼液	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	6.85	6.86	6.86
	浸透圧比	0.96	0.96	0.96
	残存率(%)	100.0	-	96.9
サンピロ点眼液 0.5%	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	6.50	6.52	6.51
	浸透圧比	1.12	1.12	1.12
	残存率(%)	100.0	-	97.4

\*: 外観の色調については、配合剤自体が有する色調に由来するものである。

注 1) トラニラスト点眼液 0.5%「ニットー」とプラノプロフェン点眼液 0.1%「ニットー」は、レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」の定量法を用いて含量を測定すると、レボカバスチン塩酸塩と重複する妨害ピークが生じたことにより特異性が得られないため、含量測定は実施していない。

注2) チモプトールXE 点眼液0.5%と配合した際はゲル状にならないが、含量測定用の試料を調整する際に、移動相を加えるとゲル化するため、含量測定は実施していない。

#### 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

紫外可視吸光度測定法

#### 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**

該当資料なし

**15. 刺激性**

「IX.2.毒性試験」の項「(4)その他の特殊毒性」を参照すること。

**16. その他**

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

アレルギー性結膜炎

### 2. 用法及び用量

1回 1～2 滴を 1 日 4 回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼する。

### 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. 薬理学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、ペミロラストカリウム、トラニラスト、ケトチフェンフマル酸塩、イブジラスト、アシタザノラスト、オロパタジン塩酸塩等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>6)</sup>

作用部位:眼結膜

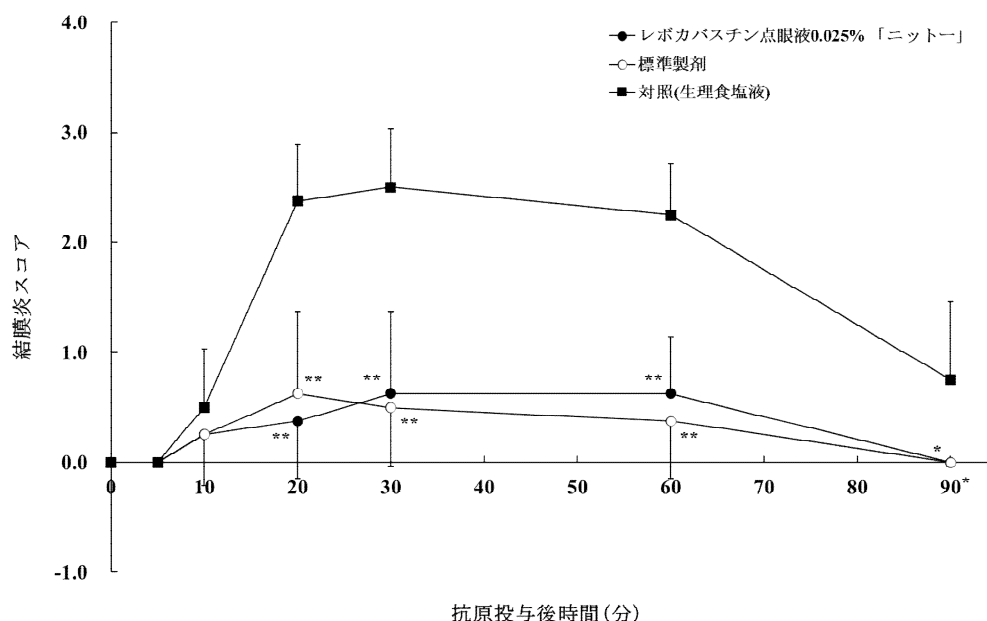
作用機序:ヒスタミンが三叉神経や毛細血管の  $H_1$  受容体に結合するのを阻害してアレルギー結膜炎の諸症状を改善する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

生物学的同等性試験<sup>7)</sup>

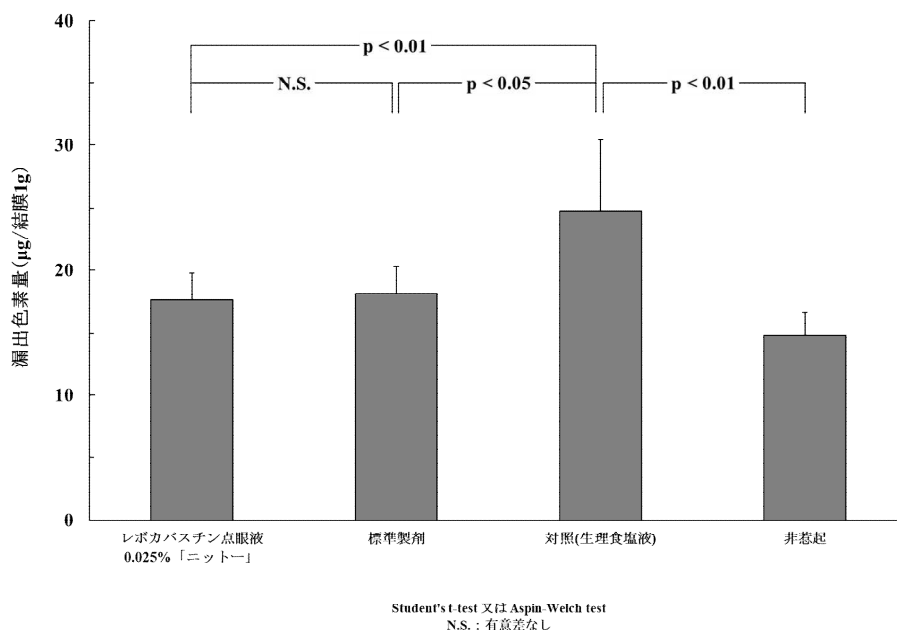
##### (1) ラット抗原誘発アレルギー性結膜炎モデルに対する効果

ラット抗原誘発アレルギー性結膜炎モデルに対して、レボカバステチン点眼液 0.025%「ニットー」及び標準製剤(点眼剤、0.025%)の結膜炎及び結膜浮腫抑制作用をそれぞれ比較した。両剤及び対照(生理食塩液)を、初回感作翌日より両眼に  $25\mu\text{L}$  ずつ 1 日 2 回、7 日間点眼投与した。最終投与後 20 分に抗原投与により結膜炎を惹起し、各観察時点における結膜充血及び腫脹の状態をスコア化して結膜炎抑制作用を評価した。また、抗原惹起 5 分前にエバンスブルー含有生理食塩液を尾静脈内投与し、その後の抗原惹起による結膜からの漏出色素量を指標として結膜浮腫抑制作用を評価した。その結果、両剤とも対照に対し、結膜炎スコア及び結膜 1g 当たりの漏出色素量に有意な差が認められ、両剤間では有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。



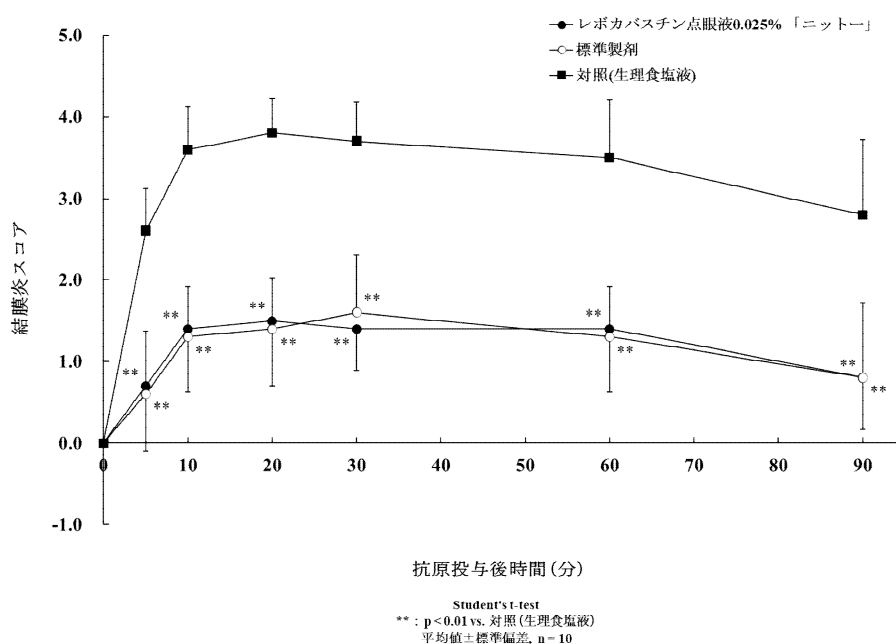
Student's t-test 又は Aspin-Welch test  
 \* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$  vs. 対照(生理食塩液)  
 平均値 ± 標準偏差,  $n = 8$

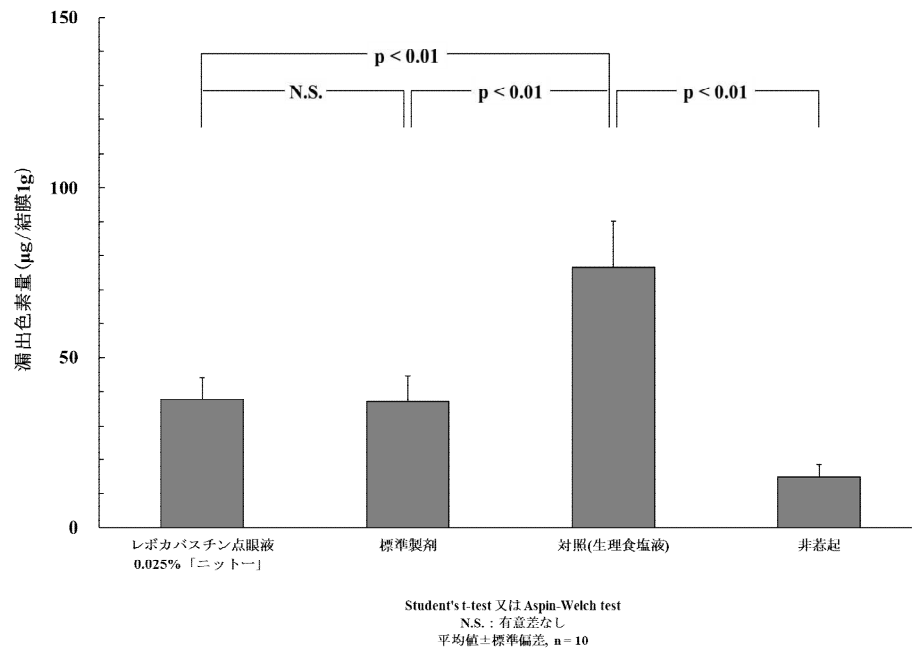
## VI. 薬効薬理に関する項目



### (2) モルモット抗原誘発アレルギー性結膜炎モデルに対する効果

モルモット抗原誘発アレルギー性結膜炎モデルに対して、レボカバステチン点眼液 0.025%「ニットー」及び標準製剤(点眼剤、0.025%)の結膜炎及び結膜浮腫抑制作用をそれぞれ比較した。両剤及び対照(生理食塩液)を、感作後 2 週間に両眼に 25  $\mu$ L ずつ単回点眼投与した。その 15 分後に抗原投与による結膜炎を惹起し、各観察時点における結膜充血及び腫脹の状態をスコア化して結膜炎抑制作用を評価した。また、抗原惹起 5 分前にエバンスブルー含有生理食塩液を下肢末梢静脈内投与し、その後の抗原惹起による結膜からの漏出色素量を指標として結膜浮腫抑制作用を評価した。その結果、両剤ともに対照に対し、結膜炎スコア及び結膜 1g 当たりの漏出色素量に有意な差が認められ、両剤間では有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。





### (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

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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び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

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。

### 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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オキシメタゾリン	本剤の吸収が低下する可能性がある。	機序不明

### 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ため、副作用発現頻度は不明である。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

**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。

(3) その他の副作用

種類\頻度	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) 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

「2.禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」の項を参照すること。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 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。  
[動物実験(ラット)で、レボカバステチン 80mg/kg 経口投与(臨床投与量の 33000 倍以上に相当)により、胎児死亡及び催奇形性(多指、水頭、過剰中足骨及び無眼球)が報告されている。]
- (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。

11. 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)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 14. 適用上の注意

#### (1) 投与経路

点眼用にのみ使用すること。

#### (2) 投与时

- 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。

### 15. 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。

### 16. その他

該当資料なし

## 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」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

眼刺激性試験 (ウサギ)<sup>8)</sup>

レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」をウサギの結膜嚢に1日10回点眼投与し、前眼部における眼反応を指標に刺激性の判定を行った。その結果、投与後の観察期間を通じて眼反応はみられず、無刺激物と判定された。

## 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:該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱及びラベルに表示(3 年)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

### 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(患者等に留意すべき必須事項等)

1) 本剤は、保管の仕方によっては振り混ぜても粒子が分散しにくくなる場合があるので、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。

「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照すること。

患者向医薬品ガイド:なし、くすりのしおり:有り

#### (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

レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」:5mL×5 本

5mL×10 本

5mL×50 本

### 7. 容器の材質

容 器:ポリエチレン

中 栓:ポリエチレン

キャップ:ポリエチレン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:リボスチン®点眼液 0.025%

同 効 薬:クロモグリク酸ナトリウム、ペミロラストカリウム、トラニラスト、ケトチフェンフマル酸塩、イブジ

ラスト、アシタザノラスト、オロパタジン塩酸塩等

**9. 国際誕生年月日**

1990 年 11 月 15 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:2020 年 6 月 25 日

承認番号:30200AMX00473000

(旧販売名)レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「TOA」承認年月日 2008 年 3 月 14 日

**11. 薬価基準収載年月日**

2020 年 12 月 11 日

(旧販売名)レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「TOA」:2008 年 7 月 4 日

経過措置期間終了:2020 年 3 月 31 日

**12. 効能又は効果追加、用法及び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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等(平成 18 年厚生労働省告示第 107 号)の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

**16. 各種コード**

販売名	HOT(9 桁)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
レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」	118794601	1319746Q1142	621879401

**17. 保険給付上の注意**

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 東亜薬品株式会社:レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」の安定性試験(社内資料)
- 2) 東亜薬品株式会社:レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」の苛酷試験(社内資料)
- 3) 東亜薬品株式会社:レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」の光安定性試験(社内資料)
- 4) 東亜薬品株式会社:レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」のサイクル試験(社内資料)
- 5) 東亜薬品株式会社:レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」の配合変化試験(社内資料)
- 6) 高村悦子:眼科, 46(5), 659(2004)
- 7) 東亜薬品株式会社:レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」の生物学的同等性試験(社内資料)
- 8) 東亜薬品株式会社:レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」の眼刺激性試験(社内資料)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし



## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## **XIII. 備考**

---

## **XIII. 備考**

### **1. その他の関連資料**

該当資料なし

