

貯 法：遮光、室温保存
使用期限：包装に表示

承認番号	23100AMX00254000
薬価収載	2021年12月
販売開始	2021年12月

抗アレルギー点眼剤

オロパタジン点眼液0.1%「サンド」

Olopatadine Ophthalmic Solution 0.1% [SANDOZ]

オロパタジン塩酸塩点眼液

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販 売 名	オロパタジン点眼液0.1%「サンド」
有効成分	日局 オロパタジン塩酸塩
含 量 (1 mL 中)	1.1mg(オロパタジンとして1 mg)
添 加 物	日局ベンザルコニウム塩化物、無水リン酸一水素ナトリウム、pH調節剤、等張化剤
色・剤形 (又は性状)	無色～微黄色澄明の無菌水性点眼液
pH	約7.0
浸透圧比	0.9～1.1(生理食塩液に対する比)

【効能又は効果】

アレルギー性結膜炎

【用法及び用量】

通常、1回1～2滴、1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1)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を装着したまま点眼することは避けること。[「5. 適用上の注意」の項参照]
- (2)本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないよう注意すること。

2. 副作用

承認時までの臨床試験において、安全性評価対象例803例中、39例(4.9%)に副作用が認められた。主な副作用は眼局所における眼痛17件(2.1%)であった。眼局所以外は頭痛2件(0.2%)、また、点眼前後で臨床検査の測定がなされた736例中、ALT(GPT)上昇2件(0.3%)が認められた(パタノール点眼液0.1%の承認時)。

使用成績調査及び特定使用成績調査において、安全性評価対象例3512例中、22例(0.6%)に副作用が認められた。主な副作用は、眼刺激5件(0.1%)、眼痛5件(0.1%)、眼瞼炎3件(0.1%)、眼瞼浮腫3件(0.1%)、眼そう痒症2件(0.1%)等であった。なお、安全性評価対象例のうち、小児に対する投与例数721例中4例(0.6%)5件に副作用が認められた。その内訳は、1歳以上7歳未満が195例中0例、7歳以上15歳未満が526例中4例(0.8%)であった。また、その副作用の内訳は、眼瞼湿疹、眼刺激、眼痛、角膜炎、眼そう痒症の各1件であった(パタノール点眼液0.1%の再審査終了時)。

その他の副作用

下記のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
眼	眼痛	角膜炎、そう痒症、眼刺激、眼瞼浮腫、眼の異常感、充血、眼瞼炎、眼脂、結膜濾胞、結膜出血、眼瞼湿疹、眼瞼紅斑、流涙増加、眼の異物感、眼部不快感、眼瞼障害	眼乾燥、眼瞼縁痂皮、霧視、眼瞼痛
精神神経系		頭痛	味覚異常、めまい
肝 臓		ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇	
そ の 他		ヘマトクリット減少、尿中ブドウ糖陽性	接触性皮炎、口内乾燥、悪心、過敏症、咽喉乾燥

3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)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。]
- (2)授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット、経口)で乳汁中への移行及び出生児の体重増加抑制が報告されている。]

4. 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)。

5. 適用上の注意

(1)投与経路

点眼用のみ使用すること。

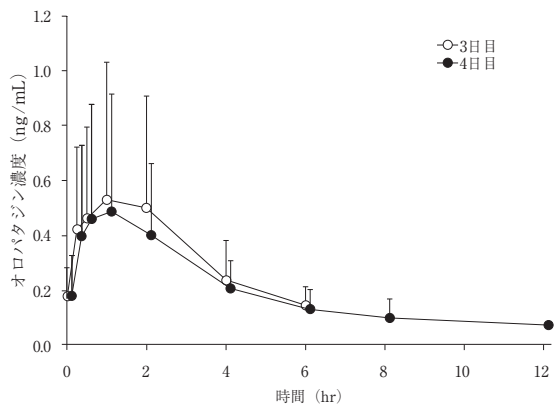
(2)投与時

患者に対し次の点に注意するよう指導すること。

- 1)点眼のとき、薬液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取ること。
- 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こと。
- 3)本剤に含まれているベンザルコニウム塩化物は、ソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるので、点眼時はコンタクトレンズをはずし、10分以上経過後装用すること。^{1),2)}

【薬物動態】³⁾

アレルギー患者(12名)に0.1%オロパタジン点眼液を、両眼に1回2滴、6時間ごとに(1日4回点眼)4日間反復点眼したときのオロパタジン(未変化体)の血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは下記のとおりであった(定量限界値は0.05ng/mL)。



オロパタジン(未変化体)血漿中濃度推移
(平均値±標準偏差 n=12)

オロパタジン(未変化体)の薬物動態パラメータ
(平均値±標準偏差 n=12)

点眼日	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC ₀₋₆ (ng·hr/mL)	消失半減期 (hr)
3日目	0.610 ±0.518	1.21 ±0.62	2.07 ±1.46	算出できず
4日目	0.520 ±0.416	1.23 ±0.62	1.90 ±1.16*2	3.1 ±1.3
検定*1 (Paired t test)	p=0.0814	検定せず	p=0.1249	検定せず

*1: 3日目と4日目の比較

*2: n=11

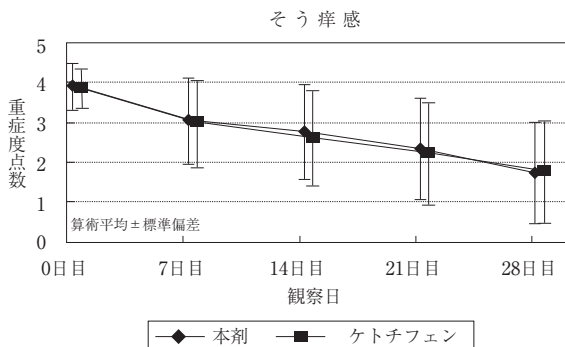
【臨床成績】

1. 後期第Ⅱ相試験(抗原誘発試験)⁴⁾

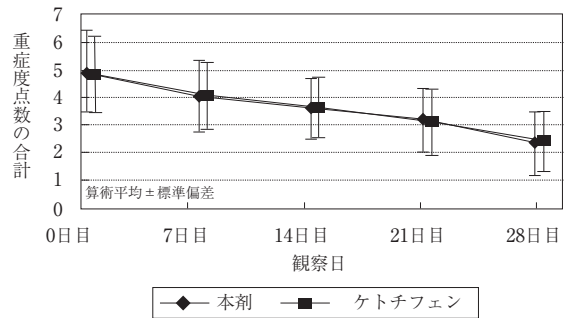
無症状期のアレルギー性結膜炎患者(147例)を対象に、片眼にオロパタジン点眼液(0.01%群38例、0.05%群38例、0.1%群35例、0.15%群36例)、対眼にプラセボをそれぞれ1回1滴点眼し、点眼4時間後に抗原誘発を行った。抗原誘発5分後におけるそう痒感の平均スコアの0.1%群(本剤群)とプラセボ群との差と95%信頼区間は、-1.19、[-1.52, -0.85]であり、抗原誘発20分後における総合充血の平均スコアの本剤群とプラセボ群との差と95%信頼区間は、-0.93、[-1.49, -0.37]であった。

2. 第Ⅲ相比較試験(ケトチフェンフマル酸塩点眼液を対照薬とした二重盲検並行群間比較試験)⁵⁾

アレルギー性結膜炎患者(247例)を対象に、本剤又は0.05%ケトチフェンフマル酸塩点眼液を両眼に1回2滴、1日4回(朝、昼、夕、就寝前)28日間点眼投与したところ、そう痒感及び充血の重症度点数において、本剤は0.05%ケトチフェンフマル酸塩点眼液に劣らない有効性を示した。



充血の合計



【薬効薬理】

1. 作用機序

オロパタジン塩酸塩は、選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗作用を主作用とし、更に肥満細胞からの化学伝達物質の遊離・産生抑制作用を有する。

2. 抗ヒスタミン作用^{6)~8)}

受容体結合実験において、ヒスタミンH₁受容体に強い拮抗作用(K_i値: 41.1~59.0nmol/L)を有し、その作用は選択的である。ヒスタミン刺激によるヒト結膜上皮細胞からのインターロイキン-6(IC₅₀値: 5.5nmol/L)及びインターロイキン-8(IC₅₀値: 1.7nmol/L)の遊離・産生を抑制した。

3. 抗アレルギー作用^{9), 10)}

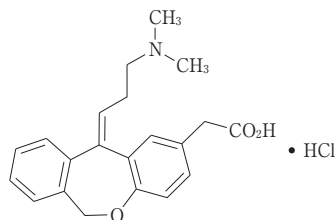
抗ヒトIgE抗体刺激によるヒト結膜肥満細胞からのヒスタミン(IC₅₀値: 314~859μmol/L)、トリプターゼ(IC₅₀値: 1.21mmol/L)、プロスタグランジンD₂(IC₅₀値: 736μmol/L)及びTNFα(IC₅₀値: 13.1μmol/L)の遊離・産生を抑制した。

4. 動物結膜炎モデルにおける作用¹¹⁾

ヒスタミン誘発によるモルモット結膜における血管透過性亢進を抑制(ED₅₀値: 0.002%)した。感作モルモットの抗原誘発による眼瞼と眼球結膜の充血及び膨疹を抑制(ED₅₀値: 0.017%)した。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式:



一般名: オロパタジン塩酸塩(Olopatadine Hydrochloride)

化学名: {11-[(1Z)-3-(Dimethylamino)propylidene]-6,11-dihydrodibenzo[*b,e*]oxepin-2-yl} acetic acid monohydrochloride

分子式: C₂₁H₂₃NO₃ · HCl

分子量: 373.87

性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

ギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

融点: 約250℃(分解)

【取扱い上の注意】

安定性試験¹²⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度40%、3年)の結果、本剤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ている。

【包装】

オロパタジン点眼液0.1%「サンド」: 5 mL×10本

【主要文献】


- 1) Momose T. et al. : CLAO J. 23(2), 96(1997)
- 2) Christensen M.T. et al. : CLAO J. 24(4), 227(1998)
- 3) 社内資料：アレルギー患者における血中濃度
- 4) 社内資料：後期第Ⅱ相試験(抗原誘発試験2)
- 5) 雑賀 寿和：あたらしい眼科 23(10), 1337(2006)
- 6) Sharif N.A. et al. : J. Ocul. Pharmacol. Ther. 12(4), 401(1996)
- 7) 社内資料：作用機序(ヒスタミン受容体拮抗作用)
- 8) Yanni J.M. et al. : Arch. Ophthalmol. 117(5), 643(1999)
- 9) 社内資料：作用機序(ヒト結膜肥満細胞からの炎症性伝達物質遊離へ及ぼす影響)
- 10) Cook E.B. et al. : Ann. Allergy Asthma Immunol. 84(5), 504(2000)
- 11) Yanni J.M. et al. : J. Ocul. Pharmacol. Ther. 12(4), 389(1996)
- 12) 社内資料：安定性試験に関する資料

【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。

サンド株式会社 カスタマーケアグループ

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

 **0120-982-001**

FAX 03-6257-3633