

## 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

アレルギー性結膜炎治療剤  
**クロモグリク酸Na点眼液2% 「タカタ」**  
 クロモグリク酸ナトリウム点眼液  
 CROMOGLICATE Na

剤形	水性点眼剤
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1mL 中にクロモグリク酸ナトリウム 20mg 含有
一般名	和名: クロモグリク酸ナトリウム 洋名: Sodium Cromoglicate
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: 2019年1月9日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日: 2019年6月14日(販売名変更による) 発売年月日: 2003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: 高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL: 0120-989-813 FAX: 048-816-4183 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.takata-seiyaku.co.jp">https://www.takata-seiyaku.co.jp</a>

本 IF は 2019 年 1 月改訂(第 8 版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 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医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.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、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 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て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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b> .....	<b>15</b>
1. 開発の経緯 .....	1	1. 警告内容とその理由 .....	15
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) .....	15
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	15
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 .....	15
2. 一般名 .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	15
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 .....	15
4. 分子式及び分子量 .....	2	7. 相互作用 .....	15
5. 化学名(命名法) .....	2	8. 副作用 .....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	9. 高齢者への投与 .....	16
7. CAS登録番号 .....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	16
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. 小児等への投与 .....	17
1. 物理化学的性質 .....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	5	13. 過量投与 .....	17
3. 有効成分の確認試験法 .....	5	14. 適用上の注意 .....	17
4. 有効成分の定量法 .....	5	15. その他の注意 .....	18
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>	16. その他 .....	18
1. 剤形 .....	6	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>19</b>
2. 製剤の組成 .....	6	1. 薬理試験 .....	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	6	2. 毒性試験 .....	19
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>20</b>
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	7	1. 規制区分 .....	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) .....	7	2. 有効期間又は使用期限 .....	20
7. 溶出性 .....	7	3. 貯法・保存条件 .....	20
8. 生物学的試験法 .....	7	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	8	5. 承認条件 .....	20
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	8	6. 包装 .....	20
11. 力価 .....	8	7. 容器の材質 .....	20
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	8	8. 同一成分・同効薬 .....	20
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....	9	9. 国際誕生年月日 .....	20
14. 刺激性 .....	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	21
15. その他 .....	9	11. 薬価基準収載年月日 .....	21
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>10</b>	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 .....	21
1. 効能又は効果 .....	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	21
2. 用法及び用量 .....	10	14. 再審査期間 .....	21
3. 臨床成績 .....	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	21
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>11</b>	16. 各種コード .....	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	11	17. 保険給付上の注意 .....	21
2. 薬理作用 .....	11	<b>XI. 文献</b> .....	<b>22</b>
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>12</b>	1. 引用文献 .....	22
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	12	2. その他の参考文献 .....	22
2. 薬物速度論的パラメータ .....	12	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>23</b>
3. 吸収 .....	13	1. 主な外国での発売状況 .....	23
4. 分布 .....	13	2. 海外における臨床支援情報 .....	23
5. 代謝 .....	13	<b>XIII. 備考</b> .....	<b>24</b>
6. 排泄 .....	14	1. その他の関連資料 .....	24
7. トランスポーターに関する情報 .....	14		
8. 透析等による除去率 .....	14		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

クロモグリク酸ナトリウムは IgE(レアギン)抗体と抗原との反応(I型アレルギー反応)による肥満細胞の脱顆粒を抑制することによって、化学伝達物質(ケミカルメディエーター:ヒスタミンやロイコトリエン等)の遊離を抑制し、抗アレルギー作用を発揮することが知られており、我国では日本薬局方に第十改正から収載されている。

クールウェイ点眼液はクロモグリク酸ナトリウムを有効成分とする抗アレルギー点眼剤で、アレルギー性結膜炎、春季カタルに対し有用性が認められている。

トーアエイヨー株式会社が1991年12月に製造販売承認を得て、アステラス製薬株式会社が同年7月より発売し、その後、2007年1月に高田製薬株式会社が承継した。

2008年1月に医療事故防止対策に基づき、販売名をクールウェイ点眼液からクールウェイ点眼液2%に名称変更した後さらに、2019年1月にクールウェイ点眼液2%からクロモグリク酸Na点眼液2%「タカタ」に名称変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 肥満細胞の膜安定化により脱顆粒現象を抑制し、抗アレルギー作用を発揮する。
- (2) アレルギー性結膜炎モデル(ラット)におけるPCA反応を抑制する。
- (3) 重大な副作用として、アナフィラキシー様症状が報告されている。(「VIII. 8. (2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状」参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

クロモグリク酸Na点眼液2%「タカタ」

(2) 洋名

Cromoglicate Na eye drops 2% “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)

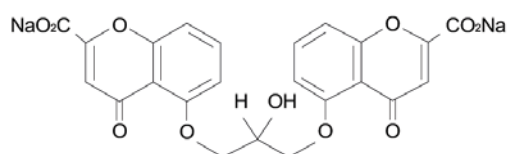
クロモグリク酸ナトリウム(JAN)

(2) 洋名(命名法)

Sodium Cromoglicate(JAN)

(3) ステム

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>23</sub>H<sub>14</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>11</sub>

分子量: 512.33

### 5. 化学名(命名法)

Disodium 5, 5'-(2-hydroxytrimethylenedioxy)bis(4-oxo-4H-1-benzopyran-2-carboxylate) (IUPAC)

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名: Cromoglicic Acid (INN)  
Cromolyn Sodium (USP)  
Sodium Cromoglycate (BP)  
慣用名: disodium cromoglycate<sup>1)</sup>  
略号: DSCG<sup>1)</sup>

## 7. CAS 登録番号

15826-37-6

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後にわずかに苦い。

##### (2) 溶解性

水に溶けやすく、プロピレングリコ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、2-プロパノール又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。

相対湿度約 70% (25℃) で 5 時間後に、水分は 4% のものが 12% に増える。温度が上昇すると更に増加する。<sup>2)</sup>

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 約 258℃ (分解)

(減圧、105℃、4 時間乾燥したもの)<sup>2)</sup>

##### (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

吸光度: pH7.4 のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 239nm 及び 327nm 付近に吸収の極大を示す。また、260nm 付近に吸収の肩がある。<sup>2)</sup>

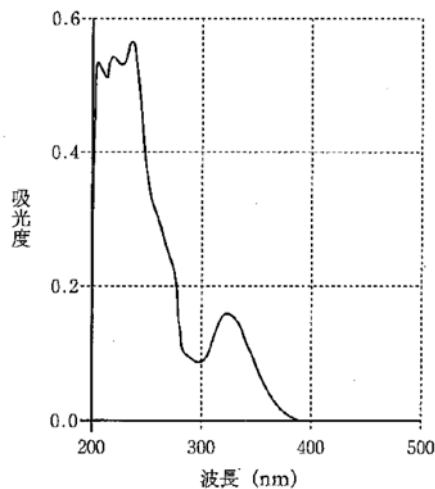


図 クロモグリク酸ナトリウムの吸収スペクトル



## **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「クロモグリク酸ナトリウム」の確認試験による

## **4. 有効成分の定量法**

日局「クロモグリク酸ナトリウム」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、規格及び性状

剤型: 水性点眼剤

規格: 1mL 中にクロモグリク酸ナトリウム 20mg を含有する。

[プラスチック製(無色半透明)5mL 点眼瓶入]

性状: 無菌に製した無色～微黄色の澄明な点眼液

#### (3) 製剤の物性

該当資料なし

#### (4) 識別コード

表示していない。

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

pH: 4.5～6.5

浸透圧比: 0.2～0.3 (生理食塩液に対する比)

比重  $d_{20}^{20}$ : 1.009

#### (6) 無菌の有無

本剤は無菌である。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

1mL 中にクロモグリク酸ナトリウム 20mg を含有する。

#### (2) 添加物

ベンザルコニウム塩化物、エデト酸ナトリウム水和物

(安定化剤のエデト酸ナトリウム水和物は、保存剤のベンザルコニウム塩化物の抗菌力を高めるといわれている。<sup>3)</sup>)

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### (1) 室温における長期保存試験<sup>4)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、48ヵ月)の結果、3年間安定であることが確認された。

##### 製剤の安定性(長期保存試験)

(3ロットの結果のまとめ)

	開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後	48ヵ月後
性状	無色～微黄色 の澄明な液	変化なし				
含量(%)	100.9	99.2	100.9	102.2	101.7	101.4
pH	5.4	5.2	5.4	5.3	5.5	5.3
浸透圧比	0.26	0.27	0.28	0.29	0.28	0.24

##### (2) 温度に対する安定性<sup>4)</sup>

本剤を紙製の箱に入れた完全包装(最終包装形態)で、40℃75%RHの条件にて6ヵ月間保存した場合、性状に変化は認められず、クロモグリク酸ナトリウムの含量低下も認められなかった。

##### 製剤の安定性(加速試験)

(3ロットの結果のまとめ)

	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
残存率(%)	100	100.0	99.5	100.0	100.0

##### (3) 光に対する安定性<sup>4)</sup>

本剤をラベル未貼付の点眼瓶入りの状態で室内散乱光下(600lux)に4ヵ月間保存した場合、性状に変化は認められず、クロモグリク酸ナトリウムの含量低下も認められなかった。

(3ロットの結果のまとめ)

	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	4ヵ月後
残存率(%)	100	99.0	99.5	99.0

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

#### 7. 溶出性

該当しない

#### 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1)本剤 2mL をとり、日本薬局方「クロモグリク酸ナトリウム」の確認試験(1)を準用し試験を行う。
- 2)本剤 1mL をとり、pH7.4 のリン酸塩緩衝液を加えて 100mL とする。この液 5mL をとり、pH7.4 のリン酸塩緩衝液を加えて 100mL とし、日本薬局方「クロモグリク酸ナトリウム」の確認試験(2)を準用し試験を行う。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

本剤 5mL (クロモグリク酸ナトリウム約 0.1g に対応する量)を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液につき内標準法を用いた液体クロマトグラフィーにより試験を行う。

操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:238nm)

カラム:内径約 4mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ m のオクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度:40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相:トリエチルアミン溶液(1 $\rightarrow$ 100)にリン酸を加えて pH を 3.0 に調製する。この液 730mL にメタノール 270mL を加える。

流量:クロモグリク酸ナトリウムの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定:標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、クロモグリク酸ナトリウム、内標準物質の順に溶出し、その分離度が 2.0 以上のものを用いる。

## 11. 力価

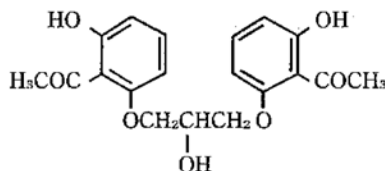
化学物質全体による

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

本剤に混入する類縁物質及び分解物を検出する目的で、40 $^{\circ}$ C75%RH にて 6 ヶ月間保存し、保存前後に薄層クロマトグラフィーを実施した結果、いずれも試験開始時と比べ保存による変化は認められなかった(類縁物質及び分解物:0.5%以下)。

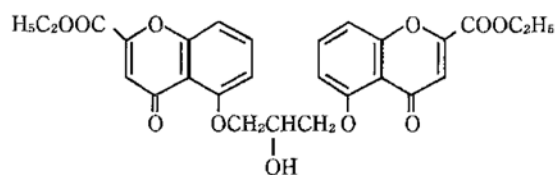
なお、本剤に混入する可能性のある類縁物質としては、2-acetyl-3-hydroxy 体[1]及びジエチルエステル体[2]が考えられる。<sup>2)</sup>

[1]



1,3-bis(2-acetyl-3-hydroxyphenoxy)-2-hydroxypropane

[2]



1,3-bis(2-ethoxycarbonylchromon-5-yloxy)-2-hydroxypropane

### 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

### 14. 刺激性

一過性の眼刺激感があらわれることがある。(Ⅷ-8 参照)

### 15. その他

なし

## 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、春季カタル

### 2. 用法及び用量

1回1～2滴、1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼

### 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: 忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験: 用量反応探索試験

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)

該当しない

##### 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

ケトチフェンフマル酸塩、アンレキサノクス

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位:眼内の肥満細胞

作用機序:クロモグリク酸ナトリウムは、IgE(レアギン)抗体と抗原との反応(I型アレルギー反応)による肥満細胞の脱顆粒を抑制することによって、化学伝達物質(ケミカルメディエーター:ヒスタミンやロイコトリエン等)の遊離を抑制して抗アレルギー作用を示す。その作用機序としては、肥満細胞膜を安定化させることにより  $Ca^{++}$ の細胞内流入を阻止すること等が考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

抗アレルギー作用

ヒトのアレルギー性結膜炎と類似したラット IgE 抗体関与の結膜炎モデルを用いて、ラット homologous PCA 反応における本剤の効果を検討した。その結果、点眼 10 分後からアレルギー反応の有意な抑制がみられ、点眼 20 分で最大抑制を示した。以後、抑制作用は徐々に減弱し、120 分では作用が消失した。<sup>5)</sup>

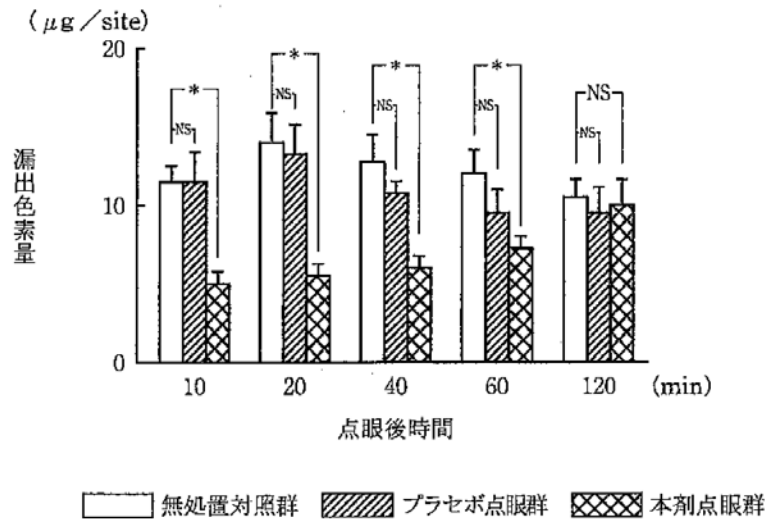


図 ラット homologous PCA 反応惹起時に尾静脈内投与した色素 (1% Evans blue) の結膜部位への漏出量 (mean ± S.E., n=18~24) \* : p < 0.05  
(本剤及びプラセボは惹起 10、20、40、60 又は 120 分前に両眼にそれぞれ 3 μL 点眼した。)

#### (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) コンパートメントモデル

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(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

(1) 吸収部位、吸収経路

結膜、角膜で吸収され、房水中に移行すると考えられている。

(2) 吸収率

該当資料なし

<参考>

健康人にクロモグリク酸ナトリウムを点眼した場合、投与量の約 0.03%が全身循環に吸収された。<sup>6)</sup>

### 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

結膜嚢内へ局所投与された場合、吸収・排泄経路中では代謝されないと考えられている。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当しない

(クロモグリク酸ナトリウムは生体内で代謝されないと考えられている。)

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

結膜嚢内へ直接投与する局所適用の点眼剤であることから、肝での初回通過効果を受けない。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

(クロモグリク酸ナトリウムは生体内で代謝されないと考えられている。)

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

(クロモグリク酸ナトリウムは生体内で代謝されないと考えられている。)

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

点眼されたクロモグリク酸ナトリウムは、涙液とともに鼻涙管を介し鼻腔に排泄される。また、房水中に移行したクロモグリク酸ナトリウムは、房水とともに schlemm 管より全身循環に移行し、尿中及び胆汁中に排泄されることが考えられている。

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

<参考>

ウサギにクロモグリク酸ナトリウムを点眼した場合、房水中に移行した量は投与量の 0.01%より少なく、点眼中止後 24 時間以内にほとんど完全に房水中より消失した。<sup>6)</sup>

## 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

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

### (2) 血液透析

該当資料なし

### (3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

添付文書に記載なし

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

#### (2) 併用注意とその理由

添付文書に記載なし

### 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

##### 重大な副作用(頻度不明)

**アナフィラキシー様症状** アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等)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

	頻 度 不 明
眼	点眼時一過性の眼刺激感、結膜充血、眼瞼炎、結膜炎

### (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

VIII. 2「禁忌内用とその理由」に以下の記載あり。

**【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

VIII. 8. (2)「重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

**アナフィラキシー様症状** アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等)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。

VIII. 15「その他の注意」に以下の記載あり。

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。

## 9. 高齢者への投与

添付文書に記載なし

## 10. 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。[動物試験(ウサギ、マウス)で母体に毒性があらわれる大量の注射により胎児毒性(胎児吸収、体重減少等)の報告がある。]

<参考>

クロモグリク酸ナトリウム点眼液は米国食品医薬品庁(FDA)における薬剤胎児危険度分類基準(下記参照)で、分類Bとされている<sup>6)</sup>。

FDA薬剤胎児危険度分類基準

(Federal Register 1980, 44, 37434-67)

分類A:ヒトの妊娠初期3ヵ月間の対照試験で、胎児への危険性は証明されず、またその後の妊娠期間でも危険であるという証拠もないもの。

\*分類B:動物生殖試験では、胎児への危険性は否定されているが、ヒト妊婦での対照試験は実施されていないもの。あるいは、動物生殖試験で有害な作用(又は出生数の低下)が証明されているが、ヒトの妊娠初期3ヵ月の対照試験では実証されていない、またその後の妊娠期間でも危険であるという証拠はないもの。

分類 C:動物生殖試験では、胎児に催奇形性、胎児毒性、その他の有害作用があることが証明されており、ヒトでの対照試験が実施されていないもの。あるいは、ヒト、動物ともに試験は実施されていないもの。

ここに分類される薬剤は、潜在的な利益が胎児への潜在的危険性よりも大きい場合にのみ使用すること。

分類 D:ヒトの胎児に明らかに危険であるという証拠があるが、危険であっても、妊婦への使用による利益が容認されるもの(たとえば、生命が危険にさらされているとき、又は重篤な疾病で安全な薬剤が使用できないとき、あるいは効果がないとき、その薬剤をどうしても使用する必要がある場合)。

分類 X:動物又はヒトでの試験で胎児異常が証明されている場合、あるいはヒトでの使用経験上胎児への危険性の証拠がある場合、又はその両方の場合で、この薬剤を妊婦に使用することは、他のどんな利益よりも明らかに危険性の方が大きいもの。ここに分類される薬剤は、妊婦又は妊娠する可能性のある婦人には禁忌である。

## 11. 小児等への投与

添付文書に記載なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

## 13. 過量投与

添付文書に記載なし

## 14. 適用上の注意

点眼時:容器の先端が目に触れないように注意すること。

眼周囲等に流出した液は拭きとること。

- 1) 本剤の成分に対する過敏症の有無に注意すること。
- 2) 本剤の使用に際し次のことに注意するよう指導すること。
  - ・医師の指示どおりに正しく使用すること。
  - ・点眼時に容器の先端がまぶたやまつげ等に触れると、目やにや雑菌等のため、点眼液が混濁又は汚染されることがあるので注意すること。また、混濁したものは使用しないこと。
  - ・決められた時間に点眼するのを忘れたら、気づいたときに点眼すること。2回分を1度に点眼しないこと。
  - ・コンタクトレンズ使用時に本剤を点眼した場合の安全性は確認されていないので、コンタクトレンズをはずしてから本剤を点眼すること。
- 3) 保管及び取扱いについて次のことに注意するよう指導すること。
  - ・高温や直射日光を避け、小児の手の届かない所に保管すること。
  - ・凍結を避けること。開封後1ヵ月経過した場合は、残液を使用しないこと。

## 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。

ベンザルコニウム塩化物を保存剤として含有する点眼剤の投与による過敏症として、結膜充血、流涙、異物感等が報告されている。<sup>7)</sup>

また、ベンザルコニウム塩化物を含む点眼剤を投与 15～20 分後に結膜充血、流涙、異物感等を示し、その後数十分後にこれらの症状の改善がみられた患者 1 例について過敏反応に関する諸検査を行った結果、免疫学的機序が関与する可能性が示唆されたとの報告がある。<sup>8)</sup>

## 16. その他

## 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)

該当資料なし

- (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

動物試験(マウス、ラット、ウサギ)において、クロモグリク酸ナトリウムの催奇形成作用はみられなかった。しかし、母体に毒性があらわれた大量の注射により胎児毒性(胎児吸収、体重減少等)がみられたとの報告がある。<sup>6)</sup>

- (4) その他の特殊毒性

- 1) 変異原性

認められていない。<sup>6)</sup>

- 2) がん原性

マウス(12ヵ月間腹腔内投与)、ハムスター(12ヵ月腹腔内投与)、ラット(18ヵ月間皮下投与)における試験においてがん原性はみられていない。<sup>6)</sup>

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

該当なし

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱等に表示(3年)

### 3. 貯法・保存条件

気密容器に入れ、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. 14.適応上の注意」の項「(2) 薬剤交付時」参照

### 5. 承認条件

該当しない

### 6. 包装

5mL×5(点眼瓶)

5mL×10(点眼瓶)

### 7. 容器の材質

キャップ(ブルー)、点眼瓶(無色半透明):ポリプロピレン

中栓(無色半透明):ポリエチレン

シュリンクラベル:ポリエチレンテレフタレート

<参考>

容器の大きさ:高さ 53mm、直径 18.1mm

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: インタール点眼液 2%、インタール点眼液 UD2%

同効薬: ケトチフェンフマル酸塩、アンレキサノクス、他

### 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**

承認年月日	2019年1月9日
承認日	23100AMX00023

注：旧販売名：クールウェイ点眼液 2%      承認年月日：2007年8月16日

**11. 薬価基準収載年月日**

クールウェイ点眼液 2% (旧販売名)：2007年12月21日

クロモグリク酸 Na 点眼液 2%「タカタ」(新販売名)：2019年6月14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**

厚生労働省告示第99号(平成14年3月18日)による投与期間の制限は設けられていない。

**16. 各種コード**

HOTコード(9桁)	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
102154702	1319717Q1383	620215402

**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。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) Merck Index, 12 th Edition, 1996, P.439
- 2) 第十五改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2006, P.C-1271
- 3) 日本薬学会訳編: 医薬品添加物ハンドブック, 1989, P.50
- 4) 高田製薬(株)社内資料(安定性)
- 5) 早坂千栄子, 他: 基礎と臨床, 24(8), 3849(1990)
- 6) USP DI, 19 th Edition, Vol.I, Drug Information for the Health Care Professional, 1999, P.1120
- 7) 山田利津子, 他: アレルギーの臨床, 7(14), 1029(1987)
- 8) 山田利津子, 他: 眼科臨床医報, 82(3), 470(1988) 高田製薬(株)社内資料: 安定性試験 2010

### **2. その他の参考文献**

## **X II. 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

#### 1. その他の関連資料

# MEMO

# MEMO

# MEMO

製造販売

**高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1