

ドライアイ治療剤（ムチン産生促進剤）

レバミピド懸濁性点眼液2%「参天」

Rebamipide ophthalmic suspension 2%「Santen」

レバミピド点眼液

貯法：気密容器、遮光、室温保存
使用期限：外箱及びラベルに記載（2年）
注意：取扱い上の注意の項参照

Santen**〔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

〔組成・性状〕

販売名	レバミピド懸濁性点眼液2%「参天」
有効成分	レバミピド
含量（1mL中）	20mg
添加剤	クエン酸ナトリウム水和物、塩化ナトリウム、塩化カリウム、ポビドン、カルボキシビニルポリマー、硝酸銀、pH調節剤
pH	5.5～6.5
浸透圧比	0.9～1.1
性状	振り混ぜる時、白色に懸濁。無菌水性懸濁点眼剤

〔効能・効果〕

ドライアイ

<効能・効果に関連する使用上の注意>

涙液異常に伴う角結膜上皮障害が認められ、ドライアイと診断された患者に使用すること。

〔用法・用量〕

通常、1回1滴、1日4回点眼する。

〔使用上の注意〕**1. 重要な基本的注意**

本剤の点眼後、一時的に目がかすむことがあるので、機械類の操作や自動車等の運転には注意させること。

2. 副作用

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。

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。

1) 重大な副作用**涙道閉塞、涙嚢炎**（いずれも頻度不明）

涙道閉塞、涙嚢炎があらわれることがあるので、眼科検査を実施するなど観察を十分に行い、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。なお、涙道閉塞、涙嚢炎が認められた症例では涙道内に白色物質が認められることがある。（「6. 適用上の注意」の項参照）

2) その他の副作用

種類	頻度	頻度不明
過敏症		発疹、蕁麻疹
眼		眼脂、眼の充血、眼痛、異物感、刺激感、霧視、不快感、流涙増加、そう痒、眼瞼炎、眼瞼浮腫、結膜炎、乾燥感、角膜障害（角膜炎、潰瘍性角膜炎等）、視神経乳頭出血、視力障害（視力低下等）、複視
消化器		苦味、胃部不快感、悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、舌炎、舌変色
その他		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇、コレステロール上昇、LDH上昇、白血球減少、カリウム上昇、BUN上昇、尿糖陽性、気管支炎、副鼻腔炎、鼻炎、歯肉膿瘍、浮動性めまい、頭痛

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、副作用の発現に注意すること。

4. 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女性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。]
- 授乳中の女性には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験（ラット：経口）で乳汁中へ移行することが報告されている。]

5. 小児等への投与

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

6. 適用上の注意

- 投与経路：点眼用にのみ使用すること。
- 投与時：患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。
 - 点眼前にキャップをしたまま点眼容器をよく振ること。
 - 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。
 - 患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
 - 眼周囲等に流出した液は拭きとること。
 - 他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。
 - 眼表面、涙道等に本剤の成分が凝集することがあるので、目や鼻の奥に違和感を感じたときは眼科医に相談すること。

- ・本剤の有効成分はソフトコンタクトレンズに吸着することがあるので、目に違和感を感じたときは眼科医に相談すること。

〔臨床成績〕

1. 臨床効果の類似性

ドライアイ患者76例(本剤群：37例、標準製剤群：39例)を対象とした、評価者遮蔽試験において、本剤又は標準製剤を1回1滴、1日4回、4週間点眼した結果、角膜フルオレセイン染色スコア³⁾において、両剤の臨床効果の類似性が検証された。

表 角膜フルオレセイン染色スコアの比較

	本剤群 (n=37)	標準製剤(ムコスタ 点眼液UD2%)群 (n=39)
変化量の調整済み平均値 (投与4週後) (点推定値±標準誤差)	-2.38±0.300	-2.26±0.292

(共分散分析)

注)臨床試験でのスコアリング方法

角膜を上側、中央、下側、鼻側及び耳側に5分画し、それぞれ0点から3点で角膜障害の程度をスコア化し、合計15点満点として評価した。

〔薬効薬理〕

1. 作用機序

レバミピドは、角膜上皮細胞のムチン遺伝子発現を亢進し、細胞内及び培養上清中のムチン量を増加させた^{1),2)}。また、角膜上皮細胞の増殖を促進し、結膜ゴブレット細胞数を増加させた^{3),4)}。

2. 薬理効果の同等性

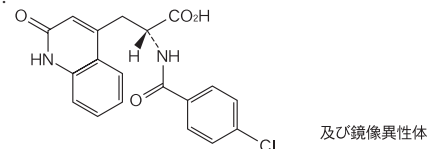
本剤と標準製剤(ムコスタ点眼液UD2%)の角膜上皮障害改善作用を、眼窩外涙腺摘出ラット・ドライアイモデルを用いて検討した。ドライアイモデルラットに本剤もしくは標準製剤を1日4回、2週間点眼し、点眼2週間後に角膜上皮障害の程度をフルオレセイン染色によってスコア化した。その結果、両製剤間差の90%信頼区間の比は生物学的同等性基準の範囲内であり、薬理効果の同等性が確認された。

〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：レバミピド(Rebamipide)

化学名：(2*RS*)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-yl)propanoic acid

構造式：



分子式：C₁₉H₁₅ClN₂O₄

分子量：370.79

性状：本品は白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約291℃(分解)

〔取扱い上の注意〕

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。

<安定性試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度40%、2年)の結果、外観、含量、pH及び浸透圧比等は規格の範囲内であり、本剤は通常の市場の流通下において2年間安定であることが確認された。

〔包装〕

プラスチック点眼容器 5mL×10本

〔主要文献及び文献請求先〕

<主要文献>

- 1)ムチン遺伝子発現作用(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液UD2%CTD2.6.2.2) [66676]
- 2)ムチン増加作用(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液UD2%CTD2.6.2.2) [66677]
- 3)角膜上皮細胞増殖作用(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液UD2%CTD2.6.2.2) [66678]
- 4)結膜ゴブレット細胞数増加作用(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液UD2%CTD2.6.2.2) [66679]

<文献請求先・製品に関するお問い合わせ先>

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 06-7664-8624
受付時間 9:00~17:00(土・日・祝日を除く)