

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
ゼペリン[®]点眼液0.1%
ZEPELIN[®] OPHTHALMIC SOLUTION
〈アシタザノラスト水和物〉製剤

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中 アシタザノラスト水和物 1.08mg (アシタザノラストとして 1.0mg)
一般名	和名：アシタザノラスト水和物（JAN） 洋名：Acitazanolast Hydrate（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：2000年9月22日 薬価基準収載年月日：2000年11月17日 発売年月日：2000年11月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：興和株式会社 製造販売元：わかもと製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	TEL.： FAX.：
問い合わせ窓口	興和株式会社 くすり相談センター 電話 0120-508-514 03-3279-7587 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kowa.co.jp/product/

本IFは2022年9月改訂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か審査・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。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の 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、IF 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	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	13
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	18
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	18
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	6. 排泄	20
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	20
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	20
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	21
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
4. 有効成分の定量法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
IV. 製剤に関する項目	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 剤形	5	5. 慎重投与内容とその理由	21
2. 製剤の組成	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5	7. 相互作用	21
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	8. 副作用	21
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 高齢者への投与	22
6. 溶解後の安定性	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	11. 小児等への投与	23
8. 溶出性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
9. 生物学的試験法	6	13. 過量投与	23
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	14. 適用上の注意	23
11. 製剤中の有効成分の定量法	6	15. その他の注意	23
12. 力価	6	16. その他	23
13. 混入する可能性のある夾雑物	7	IX. 非臨床試験に関する項目	24
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	1. 薬理試験	24
15. 刺激性	7	2. 毒性試験	25
16. その他	7	X. 管理的事項に関する項目	29
V. 治療に関する項目	8	1. 規制区分	29
1. 効能又は効果	8		
2. 用法及び用量	8		
3. 臨床成績	8		

2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	30
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	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30
XI. 文献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31
XII. 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
XIII. 備考	33
その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゼペリン点眼液 0.1%は、アシタザノラスト水和物を有効成分とするアレルギー性結膜炎治療剤である。「タザレストカプセル」[有効成分：タザノラスト]はわかもと製薬株式会社にて製造承認取得（1990年9月）した気管支喘息治療剤（現在は販売終了）で、経口投与によってI型アレルギー反応抑制作用を持つ。タザレストカプセルの体内薬物動態試験及び代謝物の薬効検討において、タザノラストの抗アレルギー作用発現本体はその主要代謝物であるアシタザノラストと考えられた。

アシタザノラストは水溶液中で化学的に安定であり、局所用剤としての可能性が考えられ、1987年よりアシタザノラストの抗アレルギー点眼剤として開発に着手した。水和物とすることにより安定したアシタザノラスト水和物が得られた。

アシタザノラスト水和物は、ラット腹腔肥満細胞及びモルモット肺切片を用いた *in vitro* 試験において、抗原抗体反応に基づく肥満細胞からの血小板活性化因子（PAF）、ヒスタミン、ロイコトリエン B₄ 及びロイコトリエン D₄ の遊離抑制が確認された。さらに、ラット及びモルモットの実験的アレルギー性結膜炎に対してアシタザノラスト水和物の点眼投与により、血管透過性亢進抑制作用を有することが確認された。

アレルギー性結膜炎に対する有用性が確認され、2000年9月承認を取得し、同年11月発売に至った。6年間の再審査期間を経て2010年3月に再審査結果通知を受け、再審査を終了した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アレルギー性結膜炎によるそう痒感、結膜充血、結膜浮腫などの自・他覚症状を改善する。
(8頁参照)
- (2) ラット腹腔肥満細胞からの血小板活性化因子（PAF）及びヒスタミンの遊離を抑制する (*in vitro*)。また、モルモット肺切片からのロイコトリエン B₄ 及びロイコトリエン D₄ の遊離を抑制する (*in vitro*)。
(13頁参照)
- (3) アレルギー性結膜炎を対象とした比較試験を含む臨床試験 210例における最終全般改善度の改善率（改善以上）は 69.0%（145/210例）であった（承認時における集計）。（8頁参照）
- (4) 申請時臨床試験において 374例中 9例（2.41%）に副作用が認められた。主な副作用として眼刺激 8件（2.14%）、眼痛 2件（0.53%）、流涙増加 2件（0.53%）が認められた（承認時における集計）。
市販後の使用成績調査において副作用集計の対象となった 3,078例中 36例（1.17%）に副作用が認められた。主な副作用として眼刺激 10件（0.32%）、眼瞼炎（眼瞼皮膚炎を含む） 5件（0.16%）、眼痛 4件（0.13%）、眼瞼浮腫 4件（0.13%）、結膜充血 3件（0.10%）が認められた（再審査終了時における集計）。
(21頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ゼペリン®点眼液 0.1%

(2) 洋名

ZEPELIN® OPHTHALMIC SOLUTION 0.1%

(3) 名称の由来

開発当初の有効成分名「ゼペノラスト水和物」から命名。

注) 承認された有効成分名は「アシタザノラスト水和物」である。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アシタザノラスト水和物 (JAN)

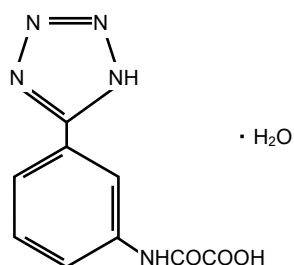
(2) 洋名 (命名法)

Acitazanolast Hydrate (JAN)

(3) ステム

抗ヒスタミン薬とは異なる作用機序の抗喘息薬若しくは抗アレルギー薬: -ast

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₉H₇N₅O₃ · H₂O

分子量: 251.20

5. 化学名 (命名法)

3'-(1*H*-Tetrazol-5-yl) oxanilic acid monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号: WP-871

7. CAS 登録番号

114607-46-4 (アシタザノラスト)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末で、においはなく、弱い苦味及び酸味がある。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けにくく、水又はアセトンに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

各種 pH 溶液に対する溶解性 (37°C)

pH	溶解性 (w/v %)
1.17	0.0081
1.89	0.021
2.36	0.041
2.68	0.076
2.83	0.11
3.25	0.30
3.33	0.37
3.39	0.38
3.50	0.49
3.60	0.59
3.65	0.69

(3) 吸湿性

相対湿度 15~90%においては乾燥減量値に大きな変化は認められず、吸湿性も示さなかったが、相対湿度 100%においては吸湿性を示した。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

日局融点測定法第 1 法により測定した結果、210°C 付近から徐々に黄変し、270°C 付近で急激な褐変 (分解) がみられた。

(5) 酸塩基解離定数

pKa=1.72 (溶解度法により算出)

(6) 分配係数

オクタノール/水分配係数 (25°C)

pH	1.3	2.0	3.1	4.1	5.1	6.1
分配係数	7.7	4.2	0.5	0.02	0	0

(7) その他の主な示性値

本品 1.0g に水 50mL を加え、5 分間振り混ぜた後ろ過し、その pH を測定するとき 2.5~3.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 原薬の固体状態

試験項目：性状、確認試験、pH、純度試験、乾燥減量、強熱残分、分解物の探索、含量、分解物定量、透過率*

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	室温、25~86% RH、暗所	42 ヶ月	無色ガラス瓶（密栓）	規格に適合	
苛酷試験	温度	40℃、暗所	6 ヶ月	無色ガラス瓶（密栓）	規格に適合
		60℃、暗所	2 ヶ月		
	湿度	40℃、75%RH、暗所	6 ヶ月	無色ガラス瓶（開栓）	規格に適合
		40℃、90%RH、暗所			
	光	20℃、白色蛍光灯下 1000Lx	60 万 Lx・hr	無色ガラスシャーレ（ポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う）	規格に適合
20℃、近紫外線蛍光灯下 0.35mW/cm ²		24 時間			

※光安定性試験のみ実施

(2) 原薬の水溶液（0.1%）

試験項目：性状、pH、分解物の探索、含量、分解物定量

試験	保存条件	pH	保存期間	保存形態	結果
苛酷試験	温度	4	4 ヶ月	無色アンプル	1 ヶ月より経過的にアシタザノラストの分解物 (MTA [※]) を認めた。
		7			2 ヶ月まで規格に適合。(1 ヶ月経過時よりアシタザノラストの分解物 (MTA [※]) を認めた。)
		9			1 ヶ月より経過的にアシタザノラストの分解物 (MTA [※]) を認めた。
	光	4	60 万 Lx・hr		規格に適合
		7			20 万 Lx・hr まで規格に適合。(40 万 Lx・hr よりアシタザノラストの分解物 (MTA [※]) を認めた。)
		9			

※「IV.13.混入する可能性のある夾雑物」参照

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 芳香族第一アミンの定性反応
- (2) 吸光度測定法（吸収極大波長：239~243nm）
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

4. 有効成分の定量法

中和滴定法

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

剤形の区別：点眼剤

外観及び性状：無色澄明の液

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

キャップの色：淡緑色半透明

キャップ天面：

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：4.5～6.0

浸透圧比：0.8～1.3（生理食塩液に対する比）

(6) 無菌の有無

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 中にアシタザノラスト水和物 1.08mg（アシタザノラストとして 1.0mg）を含有

(2) 添加物

モノエタノールアミン、イプシロン-アミノカプロン酸、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、クロロブタノール、プロピレングリコール、ポリソルベート 80、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

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験¹⁾、加速試験²⁾、苛酷試験^{3) 4)}

試験項目：性状、確認試験*、pH、浸透圧比、無菌試験**、不溶性異物試験、含量

*：長期保存試験のみ実施

**：長期保存試験、加速試験にて実施

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	25°C、24~97%RH、暗所	42 ヶ月	プラスチック製 点眼容器	規格に適合	
加速試験	40°C、75%RH、暗所	6 ヶ月		規格に適合	
苛酷試験	温度	40°C、暗所		6 ヶ月	経時的な pH 低下及び水分透過による含量増加（規格に適合）
		60°C、暗所		30 日	経時的な pH 低下及び水分透過による含量増加（規格に適合）
	湿度	25°C、30%RH、暗所		6 ヶ月	規格に適合
		25°C、90%RH、暗所			
	光	20°C、白色蛍光灯下 1000Lx		120 万 Lx・hr	規格に適合
		20°C、近紫外線蛍光灯下 0.35mW/cm ²		24 時間	

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）

配合変化試験については「XIII.備考」の項参照

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

- (1) 芳香族第一アミンの定性反応
- (2) 吸光度測定法。（吸収極大波長：239~243nm）
- (3) 薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

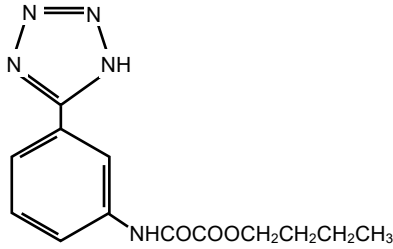
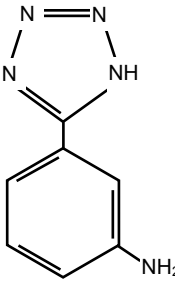
液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

混入する可能性のある類縁物質は以下のとおりである。

化学名	略号	構造式
butyl 3'-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-yl) oxanilate	MTB	
3-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-yl) aniline	MTA	

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

「IX.2. (4) 4) 眼刺激性試験」の項参照

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、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

試験区分		試験デザイン (投与期間)	対象	被験薬・総症例数 (対照薬・総症例数)	概要
第 I 相試験	短期点眼試験	二重盲検 群間比較 (1日間)	健康成人男子 12例	0.01%アシタザノラスト水和物・6例 0.1%アシタザノラスト水和物・6例 1.0%アシタザノラスト水和物・6例 (生理食塩液・6例)	安全性の 検討
	反復点眼試験	二重盲検 群間比較 (1週間)		1.0%アシタザノラスト水和物・6例 (生理食塩液・6例)	安全性の 検討
前期第 II 相試験		オープン 群間比較 (28日間)	アレルギー性 結膜炎患者 682例 及び 春季カタル 患者26例	0.1%アシタザノラスト水和物・54例[6例] ^{注)} 0.3%アシタザノラスト水和物・53例[9例]	有効性、安全 性の検討
後期第 II 相試験		オープン 群間比較 (28日間)		0.01%アシタザノラスト水和物・80例[1例] 0.1%アシタザノラスト水和物・83例[1例]	至適濃度の 検討
第 III 相比較試験		二重盲検 群間比較 (28日間)		0.1%アシタザノラスト水和物・98例[3例] (2%クロモグリク酸ナトリウム・103例[2例])	有効性、安全 性、有用性の 検討 (実薬対照)
長期投与試験		オープン (12週間以上)		0.1%アシタザノラスト水和物・29例[4例]	長期安全性 の評価
用法 検討 試験	被験薬1日2回 点眼と1日4回 点眼の比較	オープン 群間比較 (28日間)		0.1%アシタザノラスト水和物 ・被験薬2回群 51例[0例] ・被験薬4回群 54例[0例]	有効性*、安 全性、有用性 の検討
	被験薬1日2回 点眼と対照薬 1日4回点眼の 比較	オープン 群間比較 (28日間)		0.1%アシタザノラスト水和物 ・被験薬2回群 50例[0例] (2%クロモグリク酸ナトリウム ・対照薬4回群 53例[0例])	有効性*、安 全性、有用性 の検討 (実薬対照)

*：最終全般改善度例数には含まれない。

注) []は春季カタル患者の例数：申請後に春季カタルを適応疾患とする妥当性について再検討した結果、有効性を確認するための十分な症例を得ることができなかつたことを踏まえ、春季カタルは申請効能から除外することとした。

(2) 臨床効果^{5) 6) 7) 8)}

アレルギー性結膜炎を対象とした比較試験を含む臨床試験 210 例における最終全般改善度の改善率（改善以上）は 69.0%（145/210）であった（承認時における集計）。

5) 増田寛次郎 他：臨床医薬，11（1），139（1995）

6) 増田寛次郎 他：臨床医薬，11（1），151（1995）

7) 増田寛次郎 他：臨床医薬，13（17），4547（1997）

8) 小暮 文雄 他：臨床医薬，13（17），4563（1997）

(3) 臨床薬理試験

1) 短期点眼試験⁹⁾

健康成人男子 6 例を対象に 0.01%、0.1%又は 1.0%アシタザノラスト水和物点眼液を 1 回 2 滴、1 日 4 回点眼した結果、自覚症状として刺激感が認められたがいずれも一過性で試験遂行に支障を来たすものではなかった。他覚所見では軽微な眼瞼結膜充血が認められたが試験遂行に支障を来たすものではなかった。その他外眼部及び前眼部に対する検査、一般理学検査及び臨床検査においても異常変動は認められなかった。

9) 中村 健 他：眼科臨床医報, 87 (7), 1519 (1993)

注) 本剤の承認された用法・用量は、0.1%製剤を「1 回 1~2 滴、1 日 4 回 (朝、昼、夕方及び就寝前) 点眼する。」である。

2) 反復点眼試験⁹⁾

健康成人男子 6 例を対象に 1.0%アシタザノラスト水和物点眼液を 1 回 2 滴、1 日 4 回、7 日間点眼した結果、刺激感が 5 例に、眼瞼結膜充血が 1 例に認められたが、刺激感は一過性の軽度のものであり、また眼瞼結膜充血は軽微な症状であった。その他臨床上問題となるような特記すべき眼障害は認められなかった。一般理学検査及び臨床検査においても異常変動は認められなかった。

9) 中村 健 他：眼科臨床医報, 87 (7), 1519 (1993)

注) 本剤の承認された用法・用量は、0.1%製剤を「1 回 1~2 滴、1 日 4 回 (朝、昼、夕方及び就寝前) 点眼する。」である。

(4) 探索的試験⁵⁾

試験名	前期第 II 相試験
目的	有効性、安全性の検討
試験デザイン	オープン、群間比較
対象	アレルギー性結膜炎及び春季カタルの患者 107 例 (0.1%群 54 例[6 例]、0.3%群 53 例[9 例]) うち解析対象症例 97 例 (0.1%群 49 例[6 例]、0.3%群 48 例[9 例]) []は春季カタル患者の例数
主な登録基準	アレルギー性結膜炎 (花粉症を含む) 及び軽度の春季カタルと診断された患者のうち、I 型アレルギーの関与が明らかな患者
主な除外基準	①薬効の判定に支障をきたす他の眼疾患 (緑内障、感染性結膜炎、トラコーマ等) を併発している患者 ②副腎皮質ステロイド薬、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬の継続投与が避けられない患者 ③治験開始前 1 週間以内に副腎皮質ステロイド薬 (点眼) あるいは 2 週間以内に副腎皮質ステロイド薬 (内服・結膜下注射) による治療の既往がある患者 ④減感作療法、非特異的変調療法を実施中の患者 ⑤妊婦、授乳婦又は妊娠の可能性のある患者 ⑥自覚症状の把握ができない就学以前の患者 ⑦その他、治験担当医師が不適と判断した患者
試験方法	0.1%又は 0.3%アシタザノラスト水和物点眼液を 1 回 1 滴、1 日 4 回 (朝、昼、夕、夜) 原則として 4 週間点眼
評価項目	[有効性] 試験終了時に自覚症状、他覚所見の症状別改善度の経過を総合的に勘案し、最終全般改善度を 5 段階 (著明改善、改善、やや改善、不変、悪化) で評価した。 [安全性] 副作用の有無等を評価した。

結果	最終全般改善度における改善率（改善以上）は、0.1%群で 68.8% (33/48)、0.3%群で 63.8% (30/47) であり、両群間に有意差は認められなかった (χ^2 検定及び Mann-Whitney の U 検定)。 副作用は 0.1%群で 49 例中 2 例 (4.1%)、0.3%群で 48 例中 4 例 (8.3%) に認められ、その内訳は 0.1%群で刺激感・結膜浮腫 1 例、しみる感じ 1 例、0.3%群でかゆみ 1 例、しみる感じ 2 例、頭痛・不眠 1 例であり、そのうち頭痛・不眠の 1 例が投与中止に至った。重篤な副作用は認められなかった。
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5) 増田寛次郎 他：臨床医薬, 11 (1), 139 (1995)

注) 本剤の承認された効能・効果は「アレルギー性結膜炎」、承認された用法・用量は、0.1%製剤を「1回1~2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。」である。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験⁶⁾

試験名	後期第 II 相試験
目的	アシタザノラスト水和物点眼液の至適濃度の検討
試験デザイン	オープン、群間比較
対象	アレルギー性結膜炎及び春季カタルの患者 141 例 (0.01%群 69 例[1 例]、0.1%群 72 例[1 例]) []: 春季カタル患者の例数
主な登録基準	アレルギー性結膜炎（花粉症を含む）及び軽度の春季カタルと診断された患者のうち、I 型アレルギーの関与が明らかな患者
主な除外基準	①薬効判定に支障をきたす他の眼疾患（緑内障、感染性結膜炎等）を併発している患者 ②副腎皮質ステロイド薬、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬の継続投与が避けられない患者 ③試験開始前 1 週間以内に副腎皮質ステロイド薬（点眼）あるいは 2 週間以内に副腎皮質ステロイド薬（内服・注射）による治療の既往がある患者 ④減感作療法、非特異的変調療法を実施中の患者 ⑤妊婦、授乳婦又は妊娠の可能性のある患者 ⑥自覚症状の把握ができない就学以前の患者 ⑦その他、試験担当医師が不適と判断した患者
試験方法	0.01%又は 0.1%アシタザノラスト水和物点眼液を 1 回 1 滴、1 日 4 回（朝、昼、夕、夜）原則として 4 週間点眼
評価項目	[有効性] 試験終了時に自覚症状、他覚所見の症状別改善度の経過を総合的に勘案し、最終全般改善度を 5 段階（著明改善、改善、やや改善、不変、悪化）で評価した。 [安全性] 副作用の有無等を評価した。
結果	[有効性] 最終全般改善度における改善率（改善以上）は、0.01%群で 40.3% (27/67)、0.1%群で 68.6% (48/70) であり、0.1%群は 0.01%群と比較して有意に高い改善率を示した ($p < 0.01$ 、 χ^2 検定及び Mann-Whitney の U 検定)。 [安全性] 副作用は 0.01%群で 69 例中 3 例 (4.3%)、0.1%群で 72 例中 1 例 (1.4%) に認められ、その内訳は 0.01%群で眼瞼・結膜浮腫 1 例、しみる感じ 1 例、角膜びらん 1 例、0.1%群で異物感 1 例であり、そのうち 0.01%群の眼瞼・結膜浮腫 1 例が投与中止に至った。重篤な副作用は認められなかった。

6) 増田寛次郎 他：臨床医薬, 11 (1), 151 (1995)

注) 本剤の承認された効能・効果は「アレルギー性結膜炎」、承認された用法・用量は、0.1%製剤を「1回1~2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。」である。

2) 比較試験⁷⁾

アレルギー性結膜炎患者 196 例を対象にゼペリン点眼液 0.1%又は2%クロモグリク酸ナトリウム点眼液（対照薬）を1回1～2滴、1日4回（朝、昼、夕、就寝前）原則として28日間点眼し比較検討した結果、ゼペリン点眼液 0.1%は2%クロモグリク酸ナトリウム点眼液と同等の有効性及び安全性が認められた。

7) 増田寛次郎 他：臨床医薬，13（17），4547（1997）

3) 安全性試験⁸⁾

試験名	長期投与試験
目的	アシタザノラスト水和物点眼液のアレルギー性結膜炎及び春季カタルに対する長期投与による有効性、安全性及び有用性の検討
試験デザイン	多施設共同オープン試験
対象	アレルギー性結膜炎（花粉症を含む）及び春季カタル患者 29 例[4 例] うち解析対象症例 24 例[4 例] []：春季カタル患者の例数
主な登録基準	アレルギー性結膜炎（花粉症を含む）及び春季カタル患者のうち、I型アレルギーの関与が明らかな患者
主な除外基準	①コンタクトレンズ装用者 ②接触アレルギーと診断される患者、又はそれを合併する患者 ③薬効の判定に支障をきたす他の眼疾患（緑内障、感染性結膜炎等）を併発している患者 ④副腎皮質ステロイド薬、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬の継続投与が避けられない患者 ⑤減感作療法、非特異的変調療法を実施中の患者 ⑥妊婦、授乳婦又は妊娠の可能性のある患者 ⑦自覚症状の把握ができない就学以前の患者 ⑧その他、治験担当医師が不適と判断した患者
試験方法	アシタザノラスト水和物点眼液を1回1滴、1日4回（朝、昼、夕、夜）、原則として12週間以上、24週間を目標に点眼
評価項目	[有効性] 投与終了時に自覚症状、他覚所見の症状推移を総合的に勘案し、全般改善度を5段階（著明改善、改善、やや改善、不変、悪化）で評価した。 [安全性] 副作用の有無等を評価した。
結果	[有効性] 全般改善度における改善率（改善以上）は、花粉性結膜炎（10例）において70.0%、通年性アレルギー性結膜炎（10例）において80.0%であった。春季カタルは4例中3例が改善以上であった。本試験において副作用は認められなかった。

8) 小暮 文雄 他：臨床医薬，13（17），4563（1997）

（一部承認時評価資料の内容を含む）

注) 本剤の承認された効能・効果は「アレルギー性結膜炎」、承認された用法・用量は、0.1%製剤を「1回1～2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。」である。

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療の使用

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）

使用成績調査

本剤の使用実態下における副作用発生状況の把握、未知の副作用の検出、安全性及び有効性に影響を与えると考えられる要因を把握すると共に、特別調査、市販後臨床試験の必要性の有無を確認することを目的として実施された。

目標症例数：3,000 例（回収症例数：3,160 例、564 施設）

調査期間：平成 12 年 9 月～平成 15 年 9 月

安全性

安全性解析対象症例 3,078 例において副作用発現率は 1.2% (36/3,078 例、41 件) であった。器官別大分類別における主な副作用は、眼障害 33 例 (1.1%) 38 件 (内訳：眼刺激 10 件、眼瞼炎 5 件、眼痛及び眼瞼浮腫各 4 件、結膜充血 3 件、結膜浮腫、点状角膜炎及び角膜びらん各 2 件等) であった。また本調査において重篤な副作用は認められなかった。

安全性（副作用発現率）に影響を及ぼす要因として、入院・外来の区分別、病態別、眼既往歴の有無別、眼合併症の有無別、前治療薬の有無別、総投与量別、使用期間別、有害事象の有無別で有意差が認められたが、新たな対応が必要となるような特段の問題点は認められなかった。

有効性

有効性解析対象症例 2,337 例において改善率*は 90.4% (2,113/2,337 例) であった。

有効性（無効率**）に影響を及ぼす要因について、安全性と同様に検討が行われた。その結果、投与前重症度、病態別（季節性・非季節性）、副作用歴の有無別、前治療薬の有無別、総投与量別、有害事象の有無別で有意差が認められたが、新たな対応が必要となるような特段の問題点は認められなかった。

*改善率：担当医師により、臨床経過などから総合的に判断した全般改善度を「改善、不変、悪化、判定不能」の 3 段階 4 区分で評価し、判定不能を除いた症例数に対する「改善」例の割合

**無効率(%)=100-改善率(%)

特別な背景を有する患者

特別な背景を有する患者（小児、高齢者、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者、長期使用患者）について、使用成績調査として収集された症例より抽出し、各々安全性、有効性が検討された。その結果、新たな対応が必要となるような特段の問題点は認められなかった。なお、妊産婦に対する使用例はなかった。

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）

実施されていない。

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

該当資料なし

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

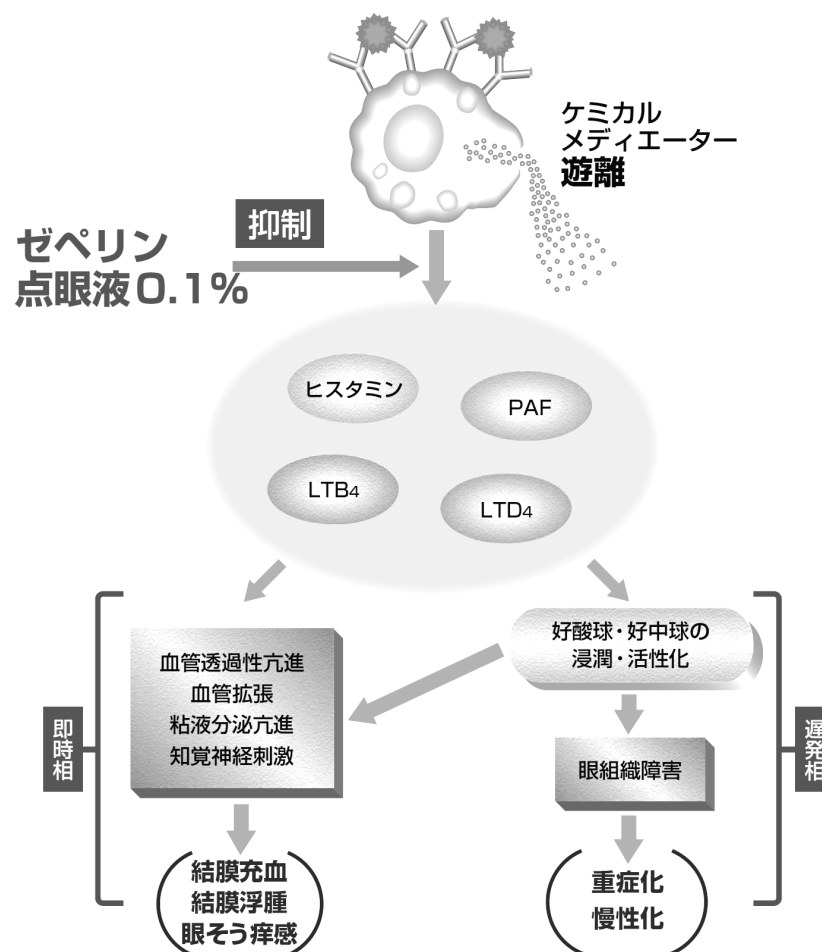
クロモグリク酸ナトリウム、アンレキサノクス、トラニラスト、ペミロラストカリウム、ケトチフェンフマル酸塩、イブジラスト、オロパタジン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：結膜組織

作用機序：肥満細胞刺激後の細胞内情報伝達系の初期反応のうち、細胞膜のフォスファチジルイノシトール代謝回転亢進及び細胞内カルシウムイオン濃度上昇を抑制することにより、肥満細胞からのヒスタミン、血小板活性化因子（PAF）及びロイコトリエン B₄・D₄の遊離を抑制し、抗アレルギー作用を発揮する。



PAF：血小板活性化因子、LTB₄：ロイコトリエンB₄、LTD₄：ロイコトリエンD₄

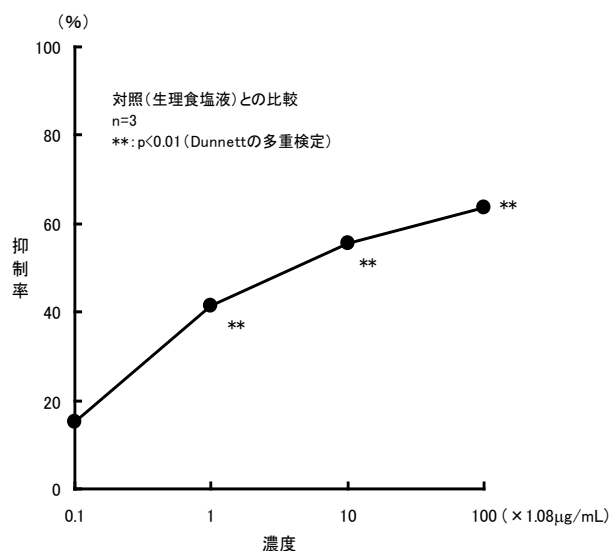
(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 化学伝達物質遊離抑制作用

①肥満細胞からのヒスタミン遊離に対する抑制作用 (*in vitro*)

感作ラット腹腔肥満細胞浮遊液への抗原刺激によって上清中に遊離されたヒスタミン量を測定した結果、アシタザノラスト水和物は濃度依存的に肥満細胞からのヒスタミンの遊離を抑制した。

ラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離に対する抑制作用

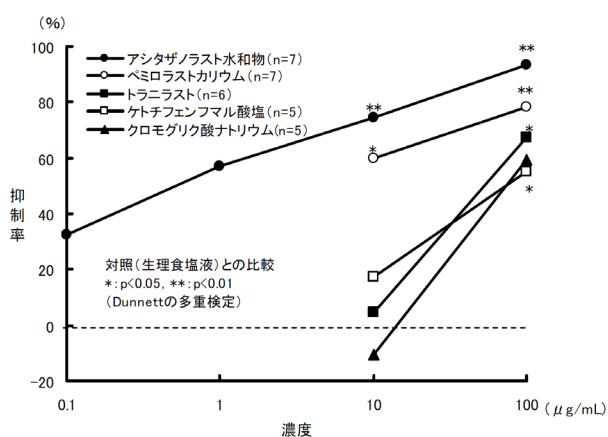


承認時評価資料

②肥満細胞からの血小板活性化因子 (PAF) 遊離に対する抑制作用 (*in vitro*)

感作ラット腹腔肥満細胞浮遊液への抗原刺激によって上清中に遊離された PAF 量を測定した結果、アシタザノラスト水和物は 0.1~100 μg/mL において濃度依存的に肥満細胞からの PAF の遊離を抑制した。

ラット腹腔肥満細胞からの PAF 遊離に対する抑制作用

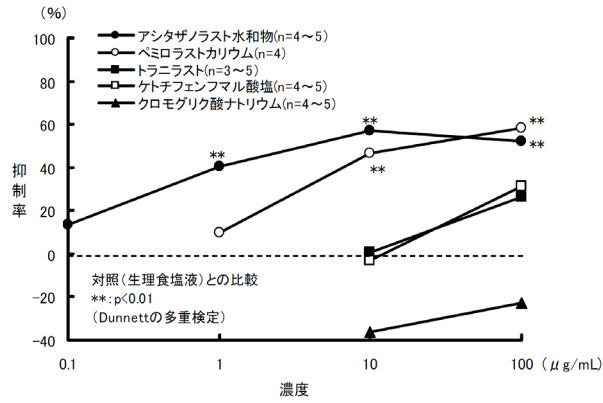


承認時評価資料

③肺切片からのロイコトリエン B₄ 及びロイコトリエン D₄ 遊離に対する抑制作用 (*in vitro*)

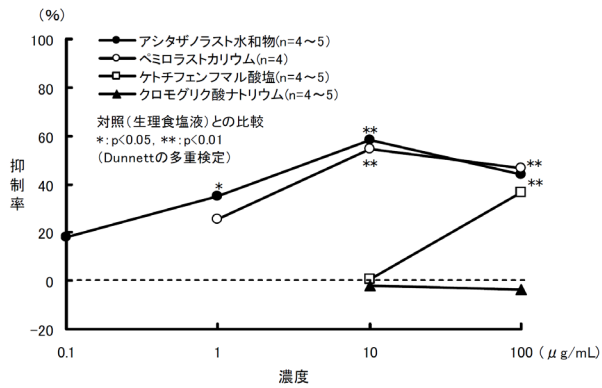
感作モルモット肺切片浮遊液への抗原刺激によって上清中に遊離されたロイコトリエン B₄ (LTB₄) 及びロイコトリエン D₄ (LTD₄) 量を測定した結果、アシタザノラスト水和物は 0.1~10 μg/mL において濃度依存的に肺切片からの LTB₄ 及び LTD₄ の遊離を抑制した。

モルモット肺切片からの LTB₄ 遊離に対する抑制作用



承認時評価資料

モルモット肺切片からの LTD₄ 遊離に対する抑制作用



承認時評価資料

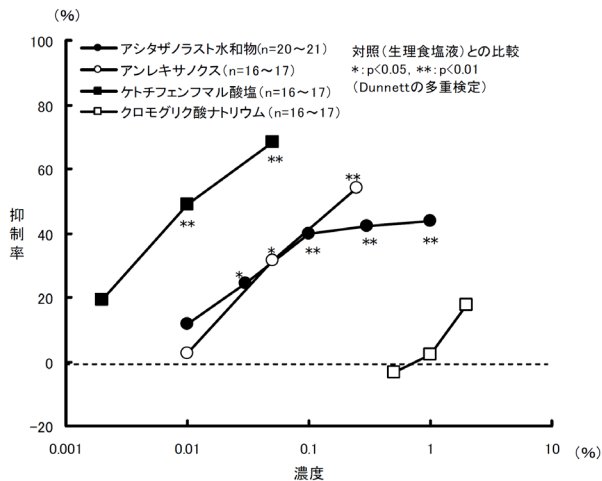
2) 実験的アレルギー性結膜炎に対する作用

① 実験的アレルギー性結膜炎に対する作用 (ラット)

抗 DNP-Ascaris 血清で感作したラットに、0.01~1.0%アシタザノラスト水和物点眼液をアレルギー性結膜炎惹起 15 分前及び 5 分前に両眼に 10 μL ずつ投与したところ、0.01~0.1%において濃度依存的に色素漏出を抑制し、0.1%における抑制率は 42.5%であり、最大かつ有意な抑制作用を示した。

また、抗 Ovalbumin 血清で感作したラットに各種濃度に調製したアシタザノラスト水和物又は種々の抗アレルギー薬を 10 μL ずつ両眼に点眼した後、抗原と色素を含む生理食塩液を静脈内投与してアレルギー性結膜炎を惹起させた。結膜炎惹起 30 分後に結膜における漏出色素量を測定した結果、アシタザノラスト水和物は 0.01~0.1%において濃度依存的に色素漏出を抑制し、0.1~1%において抑制効果は一定となった。

抗 Ovalbumin 血清感作ラット実験的アレルギー性結膜炎に対する作用

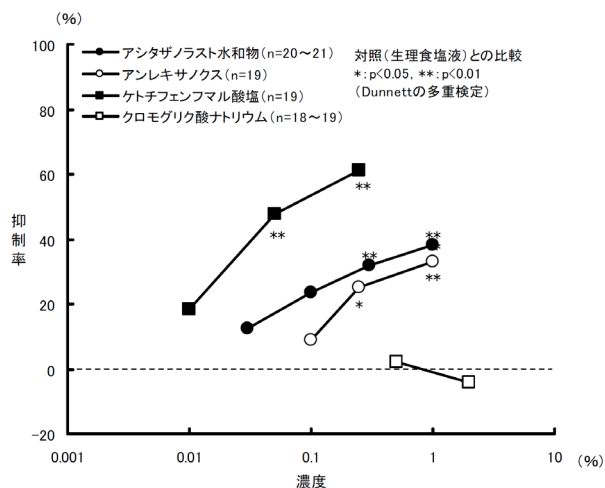


承認時評価資料

②実験的アレルギー性結膜炎に対する作用（モルモット）

感作モルモットに各種濃度に調製したアシタザノラスト水和物又は種々の抗アレルギー薬を10 μ L ずつ両眼に点眼した後、色素を静脈内投与し、さらに抗原を点眼してアレルギー性結膜炎を惹起させた。結膜炎惹起 30 分後に結膜における漏出色素量を測定した結果、アシタザノラスト水和物は 0.03~1%において濃度依存的に色素漏出を抑制し、0.3 及び 1%で有意な抑制作用が認められた。

モルモット実験的アレルギー性結膜炎に対する作用

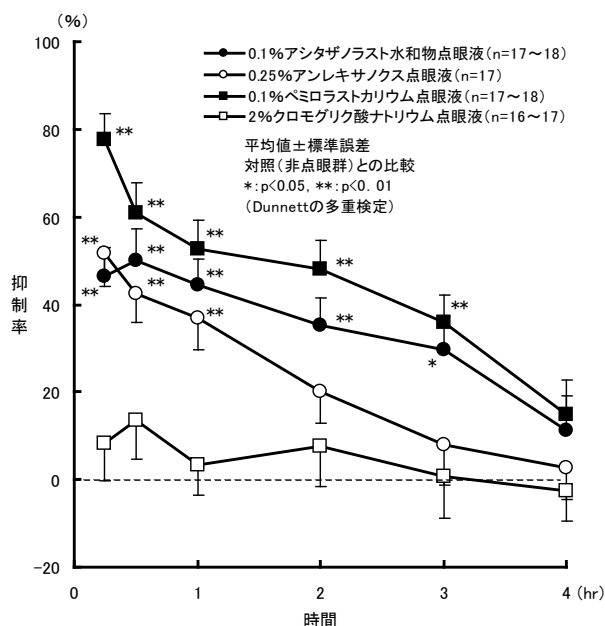


承認時評価資料

③実験的アレルギー性結膜炎に対する作用持続性（ラット）¹⁰⁾

感作ラットに 0.1%アシタザノラスト水和物点眼液又は種々の抗アレルギー薬を 10 μ L ずつ点眼した後、15 分、30 分、1 時間、2 時間、3 時間又は 4 時間後に抗原と色素を含む生理食塩液を静脈内投与してアレルギー性結膜炎を惹起させた。結膜炎惹起 30 分後に結膜における漏出色素量を測定した結果、いずれの点眼液も点眼 15~30 分後に最も高い色素漏出抑制率を示し、その後経時的に抑制率は低下した。

ラット実験的アレルギー性結膜炎に対する作用持続性



(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

該当しない

(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

1) 短期点眼試験⁹⁾

健康成人男子 6 例を対象とし、0.01%、0.1%又は 1.0%アシタザノラスト水和物点眼液を 1 回 2 滴、1 日 4 回点眼し、最終点眼 30 分後の血漿中アシタザノラスト濃度を測定した結果、全例で検出限界値 (0.02 μ g/mL) 以下であった。

2) 反復点眼試験⁹⁾

健康成人男子 6 例を対象とし、1.0%アシタザノラスト水和物点眼液を 1 回 2 滴、1 日 4 回 7 日間点眼し、最終点眼 30 分後の血漿中アシタザノラスト濃度を測定した結果、全例で検出限界値 (0.02 μ g/mL) 以下であった。

(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¹¹⁾

¹⁴C-アシタザノラスト 2.1、8.6 及び 21 μ mol/L での *in vitro* における血漿蛋白との結合率は、以下の通りであった。

動物種	結合率 (%)		
	2.1 μ mol/L	8.6 μ mol/L	21 μ mol/L
ヒト	95.6 \pm 0.3	95.8 \pm 0.2	95.5 \pm 0.1
ラット	81.0 \pm 0.3	82.2 \pm 0.4	81.2 \pm 0.7
イヌ	63.3 \pm 0.6	63.5 \pm 0.7	63.9 \pm 0.7

3. 吸収

<参考：家兎>

単回点眼後の血液・血漿中濃度¹²⁾

1% ¹⁴C-アシタザノラスト水和物点眼液（無水物換算：0.93%）を 1 回 50 μ L 点眼後の血液中放射性濃度（アシタザノラスト換算）は、点眼 2 分後に最高濃度 41.9ng/mL を示して減少し、1 時間後までの半減期は 19 分であった。その後、血液中濃度は再び上昇し点眼 6 時間後において 39.7ng/mL を示し、以後半減期 2.4 時間で減少した。点眼 24 時間後には検出限界以下となった。血漿中濃度は、血液中とほぼ同様に推移し、点眼直後から 1 時間後まで半減期 20 分で減少し、その後上昇した後、6 時間以降半減期 2.4 時間で減少した。

点眼投与後の 2 番目のピークは点眼投与されたアシタザノラストが鼻涙管を經由して鼻腔からさらに経口的に移行し、消化管吸収された結果と考えられた。

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

<参考：家兎>

1) 単回点眼後の組織内分布¹²⁾

雄性ウサギに ¹⁴C-アシタザノラスト 0.5mg（無水物換算）/head 点眼後の組織内分布は、投与眼球の組織、口腔、鼻腔、肺、食道、腎臓及び消化管に高かった。投与後 96 時間では非投与眼球の眼瞼が最高濃度の 19%を示したが、投与眼球の眼瞼、眼球強膜、外眼筋及び結膜では 2%以下であり、他の組織はいずれも検出限界以下となった。

2) 単回点眼後の眼組織内分布¹²⁾

雄性ウサギに ^{14}C -アシタザノラスト 0.05mg (無水物換算) /head 点眼後の組織内放射能分布は、投与眼球の角膜、眼球結膜、眼瞼結膜、眼球強膜、房水、虹彩毛様体及び眼瞼が高く、眼瞼結膜、血液及び外眼筋は血漿と同程度あるいはそれより低濃度であった。投与後 24 時間では投与眼球の眼瞼が最高濃度の 32%を示したが、他の組織は 3%以下となった。

3) 反復点眼後の組織内分布¹³⁾

雄性ウサギに ^{14}C -アシタザノラスト 0.05mg (無水物換算) /head を 1 日 2 回 1 週間反復点眼した。1、5、9、13 回反復点眼後 6 時間の組織内放射能分布は、眼瞼を除き投与回数に伴う顕著な濃度変化は認められなかった。13 回投与後の眼瞼の濃度は 1 回投与後の 4.8 倍であった。反復投与後の組織内濃度推移を単回投与と比較すると、眼瞼及び眼瞼結膜以外の組織では顕著な差は認められなかった。眼瞼及び眼瞼結膜は単回投与と比較して高濃度に推移し、薬効面での効果の持続性が期待された。13 回投与後 168 時間では眼瞼は 24 時間の濃度と同程度であった。他の組織はすべて検出限界以下となった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

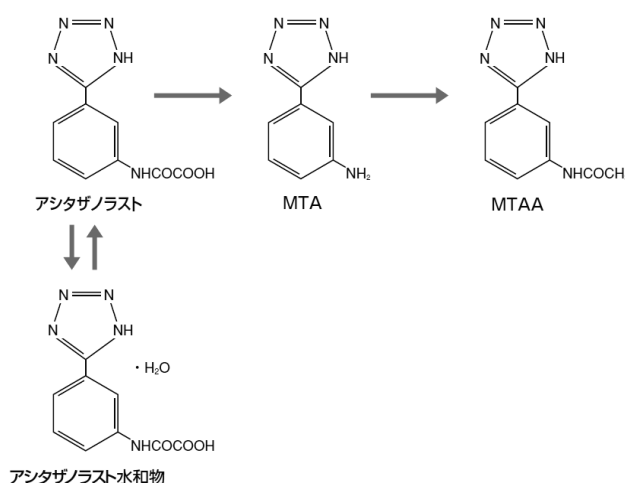
該当資料なし

<参考：家兎>

アシタザノラストの代謝¹²⁾

雄性ウサギに ^{14}C -アシタザノラスト 0.5mg (無水物換算) /head 点眼したとき、5 分、1 時間及び 6 時間後の血漿中にはいずれも未変化体(アシタザノラスト)が 94.3%、55.2%及び 27.7%認められた。MTAA 及び MTA は点眼 5 分後では検出されなかったものの経時的に増加し、6 時間後には MTAA が 61.8%、MTA が 4.1%認められた。24 時間後までの蓄尿中には未変化体(アシタザノラスト)が 70%を占め、MTAA は 23%、MTA は 5%であった。

アシタザノラストの主要代謝経路



(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

主要排泄経路は尿中排泄であると考えられる。

<参考：家兎>

1) 単回点眼後の尿中及び糞中排泄¹²⁾

雄性ウサギに ¹⁴C-アシタザノラスト 0.5mg (無水物換算) /head を点眼投与後 96 時間までの尿及び糞中にはそれぞれ投与放射エネルギーの 95.4%、4.1%が排泄された。

雄性ウサギに ¹⁴C-アシタザノラスト 0.5mg (無水物換算) /head を点眼投与後 5 分、1 及び 6 時間の血漿中には未変化体がそれぞれ 117、29、9ng/mL 認められた。点眼投与後 24 時間までに排泄された尿中では未変化体が投与量の 47.4%認められた。

2) 反復点眼後の尿中及び糞中排泄率¹³⁾

雄性ウサギに ¹⁴C-アシタザノラスト 0.5mg (無水物換算) /head で 1 日 2 回、最高 13 回反復点眼投与したとき、13 回投与後 168 時間までに尿中に累積投与量の 89.6%、糞中に 4.8%が排泄され、1 回投与とほぼ同様の排泄パターンであったことにより、反復投与による排泄への影響は少ないものと考えられた。

(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）

該当しない

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

該当しない

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

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

申請時における臨床試験において 374 例中 9 例（2.41%）に副作用が認められた。主な副作用として眼刺激 8 件（2.14%）、眼痛 2 件（0.53%）、流涙増加 2 件（0.53%）が認められた。（承認時における集計）

市販後の使用成績調査において副作用集計の対象となった 3,078 例中 36 例（1.17%）に副作用が認められた。主な副作用として眼刺激 10 件（0.32%）、眼瞼炎（眼瞼皮膚炎を含む）5 件（0.16%）、眼痛 4 件（0.13%）、眼瞼浮腫 4 件（0.13%）、結膜充血 3 件（0.10%）が認められた。（再審査終了時における集計）

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明	0.1%～3%未満	0.1%未満
過敏症※	接触性皮膚炎		眼瞼皮膚炎、眼瞼炎
眼		眼刺激、眼痛、 眼瞼浮腫	結膜浮腫、結膜充血、眼充血、角膜炎、 流涙増加、眼そう痒症

※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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時期	承認時	使用成績調査	合計
調査症例数	374	3,078	3,452
副作用等の発現症例数	9	36	45
副作用等の発現件数	15	41	56
副作用等の発現症例率	2.41%	1.17%	1.30%
副作用等の種類 ^{注1)}	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%） ^{注2)}		
眼障害	9 (2.41)	33 (1.07)	42 (1.22)
眼刺激	8 (2.14)	10 (0.32)	18 (0.52)
眼痛	2 (0.53)	4 (0.13)	6 (0.17)
眼瞼浮腫	1 (0.27)	4 (0.13)	5 (0.14)
眼瞼炎	—	5 (0.16)	5 (0.14)
結膜浮腫	1 (0.27)	2 (0.06)	3 (0.09)
結膜充血	—	3 (0.10)	3 (0.09)
眼充血	1 (0.27)	1 (0.03)	2 (0.06)
点状角膜炎	—	2 (0.06)	2 (0.06)
角膜びらん	—	2 (0.06)	2 (0.06)
流涙増加	2 (0.53)	—	2 (0.06)
角膜炎	—	1 (0.03)	1 (0.03)
眼瞼そう痒症	—	1 (0.03)	1 (0.03)
眼そう痒症	—	1 (0.03)	1 (0.03)
霧視	—	1 (0.03)	1 (0.03)
視力低下	—	1 (0.03)	1 (0.03)
感染症及び寄生虫症	—	1 (0.03)	1 (0.03)
麦粒腫	—	1 (0.03)	1 (0.03)
神経系障害	—	1 (0.03)	1 (0.03)
浮動性めまい	—	1 (0.03)	1 (0.03)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	—	1 (0.03)	1 (0.03)
アレルギー性鼻炎	—	1 (0.03)	1 (0.03)

注1) MedDRA/J ver.9.0 の PT（基本語）で集計

(再審査終了時集計)

注2) SOC（器官別大分類）は症例数、PT は件数で集計

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当しない

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及び授乳中の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。[妊娠中及び授乳中の婦人への投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

（解説）

本剤の臨床試験での安全性評価対象症例 374 例中、小児等（低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児）での使用例は 40 例（最低年齢は 6 歳）で副作用の発現はなかったが、使用経験が少なく安全性が確立されていないことからこのように設定した。

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

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) 薬剤交付時：次のことを患者へ指導すること。
 - 1) 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。
 - 2) 点眼のとき、液が眼瞼皮膚等についた場合には、すぐにふき取ること。
 - 3) 他の点眼剤を併用する場合には、5 分間以上の間隔をあけて点眼すること。

（解説）

- (1) 本剤は点眼用剤であり、他の投与経路には使用しない。
- (2) 1) 容器の先端が直接目に触れることで容器内に細菌等が流入し、点眼剤が汚染される可能性がある。

15. その他の注意

該当しない

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

一般薬理作用一覧表 ¹⁴⁾ ¹⁵⁾ ¹⁶⁾ ¹⁷⁾

試験項目		動物種	投与経路	投与量	結果	
一般症状・ 中枢神経系	一般症状 (Irwin 多次元観察法)	マウス	静脈内	30～300 (mg/kg)	100mg/kg で軽度ないらだち 及び自発運動亢進	
	自発運動量 (回転かご法)	マウス	静脈内	30～300 (mg/kg)	影響なし	
	麻酔 作用	協力作用 (Barbital 睡眠)	マウス	静脈内	30～300 (mg/kg)	影響なし
		増強作用 (Hexobarbital 睡眠)				300mg/kg で増強傾向
		拮抗作用 (Hexobarbital 睡眠)				影響なし
	痙攣 作用	抗痙攣	マウス	静脈内	30～300 (mg/kg)	影響なし
		痙攣協力				影響なし
	痛覚に対する作用 (酢酸 Writhing 法)	マウス	静脈内	30～300 (mg/kg)	300mg/kg で鎮痛傾向	
	正常体温 (直腸体温法)	ラット	静脈内	10～300 (mg/kg)	影響なし	
	脳波	自発脳波	不動化ラット	静脈内	13.5～53.9 [12.5～50.0] (mg/kg)	影響なし
		中脳網様体刺激による覚醒反応				影響なし
	脊髓 反射	無処置ラット	麻酔ラット	静脈内	0.32 [0.3] (mg/kg)	影響なし
					1.08 [1.0] (mg/kg)	単シナプス反射はわずかに 増強傾向、多シナプス反射 は軽度抑制
					3.23 [3.2] (mg/kg)	
10.8 [10.0] (mg/kg)						
脊髓ラット	麻酔ラット	静脈内	10.8 [10.0] (mg/kg)	影響なし		

試験項目		動物種	投与経路	投与量	結果
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数及び総頸動脈血流量	麻酔イヌ	静脈内	0.1(mg/kg)	影響なし
				0.3(mg/kg)	呼吸数に影響なし、血圧は一過性に下降、心拍数は一過性に減少、血流量は減少
				1~100 (mg/kg)	呼吸数は一過性に増加、血圧は一過性に下降、心拍数は一過性に減少、血流量は減少
	心電図 (ECG)	麻酔イヌ	静脈内	0.1(mg/kg)	影響なし
			0.3~100 (mg/kg)	R-R 間の延長	
自律神経系・平滑筋	消化管輸送能 (炭末輸送能)	マウス	静脈内	30~300 (mg/kg)	影響なし
	摘出回腸 (マグヌス法)	モルモット	<i>in vitro</i>	1.08×10 ⁻⁵ ~1.08×10 ⁻³ [10 ⁻⁵ ~10 ⁻³] (g/mL)	アセチルコリン、ヒスタミン及びセロトニン収縮に対して影響なし
その他	水及び電解質代謝	ラット	静脈内	30~300 (mg/kg)	尿量、Na ⁺ 、K ⁺ 、Cl ⁻ 、pH いずれに対しても影響なし
	局所麻酔	モルモット	点眼	0.1~3%	影響なし
眼	網膜電位図 (ERG)	麻酔ラット	点眼	0.3~3%	影響なし
	眼圧 (IOP)	ウサギ	点眼	0.3、1%	影響なし
				3%	低下
瞳孔径	ウサギ	点眼	0.3~3%	影響なし	

*：投与量をその他の試験と同様にアシタザノラスト水和物に換算した。文献に記載されているアシタザノラスト無水物の投与量を[]に併記している。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

注) アシタザノラストは、タザノラストの代謝物である。

タザノラストをラット及び家兎に経口投与した場合、血漿中にはタザノラスト*はほとんど認められず、大部分は代謝物のアシタザノラストであった¹⁸⁾。また、アシタザノラスト水和物を経口投与した場合の血漿中アシタザノラスト濃度は、等モル量のタザノラストを投与した場合よりも低い値であった¹⁸⁾。

以上より、タザノラストの試験成績からアシタザノラスト水和物の結果を推測することが可能と考えられ、亜急性毒性試験 (ラット) 及び生殖発生毒性については、タザノラストのデータを用いた。

*タザノラスト：気管支喘息治療剤 (カプセル剤) として承認 (現在は販売終了)。

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)^{19) 20)}

動物種 (性)		投与経路		
		経口	腹腔内	静脈内
ラット	(雄)	>4000	1927	—
	(雌)	>4000	1300~2197	
イヌ	(雄)	—	—	>1500

(2) 反復投与毒性試験

点眼投与による毒性試験^{21) 22)}

動物種	期間	投与方法	結果	無影響量
ウサギ (雄)	4週間 (28日間)	アシタザノラスト水和物点眼液 (0.2mg、1.0mg、5.0mg/日)、基剤及び生理食塩液を2時間ごとに1日4回、1回の点眼量は50μLとした。	アシタザノラスト水和物点眼液に起因すると考えられる異常は認められなかった。	5.0mg/日 (4回/日、50μL/回)
ウサギ (雌雄)	3ヵ月間 (91日又は92日間)	アシタザノラスト水和物点眼液 (0.2mg、1.0mg、5.0mg/日)、基剤又は生理食塩液を2時間ごとに1日4回、1回の点眼量は50μLとした。	アシタザノラスト水和物点眼液に起因すると考えられる異常は認められなかった。	5.0mg/日 (4回/日、50μL/回)

他の投与による毒性試験^{23) 24)}

動物種	期間	投与方法	結果	無毒性量 又は無影響量
ラット (雌雄)	3ヵ月	タザノラスト 360、530、800 及び 1200mg/kg/日を、1日1回経口投与した。	タザノラストに起因するとみられる変化は認められなかった。	無影響量： 1200mg/kg/日 (1回/日)
イヌ (雌雄)	4週間 (28日間)	アシタザノラスト水和物 16、62.5、250 及び 1000mg/kg/日を、1日1回静脈内投与した。	62.5mg/kg/日以上において流涎、嘔吐ならびに貧血傾向がみられた。	無毒性量： 16mg/kg/日 (1回/日)

(3) 生殖発生毒性試験

各生殖発生毒性試験^{25) 26) 27) 28) 29)}

試験項目	動物種	投与経路	投与量	結果	無影響量
妊娠前 及び 妊娠初期 投与試験	ラット (雌雄)	経口	タザノラスト 120、378、1200mg/kg/日 雌：交配 14 日前～妊娠 7 日目まで投与 雄：交配 63 日前～交配日まで投与	いずれの用量においても生殖機能及び胎仔への影響は認められなかった。	1200mg/kg/日 (1回/日)
胎仔器官 形成期 投与試験	ラット (雌)	経口	タザノラスト 75、300、1200mg/kg/日、妊娠 7～17 日まで (11日間) 投与	母動物：300mg/kg/日以上 の投与で体重の増加抑制及び摂餌量の抑制が認められた。 胎仔：異常は認められず、催奇形性は誘発されないと考えられる。 出生仔：影響は認められなかった。	母動物： 75mg/kg (1回/日) 胎仔、出生仔： 300mg/kg (1回/日)

試験項目	動物種	投与経路	投与量	結果	無影響量
胎仔器官形成期投与試験	ウサギ(雌)	経口	タザノラスト 133、400、1200mg/kg/日、妊娠6日～18日まで(13日間)投与	母動物：1200mg/kg/日の投与で体重増加の抑制及び摂餌量の抑制が認められ、3例の途中死亡が観察された。 胚・胎仔：影響は認められなかった。	母動物：400mg/kg/日 胚・胎仔：1200mg/kg/日
周産期及び授乳期投与試験	ラット(雌)	経口	タザノラスト 75、300、1200mg/kg/日を妊娠17日～出産後21日まで投与	母動物：300mg/kg/日以上での投与で体重の増加抑制及び摂餌量の一時的な低下が、1200mg/kg/日では軟便あるいは流涎等の変化が一部の母動物で断続的に認められた。母動物の分娩、授乳及び哺育状態はいずれの用量においても認められなかった。 出生仔：300mg/kg以上の投与で離乳後の育成期に軽度の体重低下を示した。	母動物：75mg/kg 出生仔：1200mg/kg
周産期及び授乳期投与試験(乳母哺育試験)	ラット(雌)	経口	タザノラスト 0mg/kg(溶媒対照群)、1200mg/kg/日を妊娠17日～出産後21日まで投与	母動物：分娩及び新生仔に対して影響を及ぼさず、乳母哺育条件下における乳汁分泌量、仔の吸乳力は共に正常と認められた。 出生仔：影響と考えられるような変化は観察されなかった。	母動物の妊娠、分娩、哺育並びに出生仔の発育、成長及び生殖機能のいずれに対しても影響を及ぼさない

(4) その他の特殊毒性

1) 点眼抗原性試験(モルモット)³⁰⁾

モルモットに0.1%アシタザノラスト水和物点眼液を1日4回(2時間ごと)計80回点眼し、0.1%、1%アシタザノラスト水和物溶液及び蛋白質(モルモット血清アルブミン)とアシタザノラストの共有結合物溶液で点眼誘発したが、いずれのモルモットにおいてもアレルギー反応は出現せず、アシタザノラスト水和物の眼局所における抗原性は有さないものと考えられた。

2) 変異原性試験(*in vitro*、*in vivo*)³¹⁾

細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズ・ハムスター由来の培養細胞を用いた染色体異常試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験を実施した結果、いずれの試験でもアシタザノラスト水和物による変異原性は認められなかった。

3) 代謝物急性毒性試験 (ラット) ³²⁾

ラット(雄)にアシタザノラスト水和物の代謝物であるMTAA及びMTAを腹腔内投与した結果、両代謝物において死亡例が1800mg/kg以上で認められた。一般状態においては、両代謝物で自発運動の減少、腹臥姿勢が認められた。

薬剤	動物種 (性)	LD ₅₀ (mg/kg)
MTAA	ラット (雄)	2117
MTA	ラット (雄)	2033

4) 眼刺激性試験

①瞬目反応試験 (家兎) ³³⁾

白色家兎 (雄) にアシタザノラスト水和物点眼液 (0.02%、0.1%、0.5%、2.5%)、基剤ならびに生理食塩液をそれぞれ50μL点眼し、点眼直後から1分間の瞬目回数を測定した結果、アシタザノラスト水和物点眼液群及び基剤群は生理食塩液群と比較して平均瞬目回数の増加が認められたものの、用量相関性がみられないことから基剤によるものであり、アシタザノラスト水和物によるものとは考えられなかった。

②1日15回点眼投与試験 (家兎) ³³⁾

白色家兎 (雄) にアシタザノラスト水和物点眼液 (0.02%、0.1%、0.5%、2.5%)、基剤ならびに生理食塩液を1回50μL、30分ごとに1日15回、1日間点眼した結果、0.1%以上の群で分泌物の排出亢進が、2.5%群の1例でごく軽微な眼瞼結膜充血が認められたが、いずれも翌日までに消失した。角膜上皮に対する障害はみられなかった。以上からアシタザノラスト水和物点眼液の刺激性はきわめて軽微なものと推察された。

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：3年6ヵ月

3. 貯法・保存条件

室温保存

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）

<留意事項>

「VIII.14.適用上の注意」の項参照

<患者用使用説明書>

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

5mL×5本、5mL×10本

7. 容器の材質

本体：ポリプロピレン

中栓：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

ラベル：ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：クロモグリク酸ナトリウム、アンレキサノクス、トラニラスト、ペミロラストカリウム、
ケトチフェンフマル酸塩、イブジラスト、オロパタジン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩 他

9. 国際誕生年月日

2000年9月22日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2000年9月22日

承認番号：21200AMZ00559

11. 薬価基準収載年月日

2000年11月17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

再審査結果公表年月日：2010年3月24日

内容：薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない

14. 再審査期間

6年

2000年9月22日～2006年9月21日（終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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
ゼペリン点眼液 0.1%	113645603	1319745Q1024	660443014

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) わかもと製薬株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 2) わかもと製薬株式会社 社内資料 (加速試験)
- 3) わかもと製薬株式会社 社内資料 (苛酷試験)
- 4) わかもと製薬株式会社 社内資料 (苛酷試験 (光))
- 5) 増田寛次郎 他：臨床医薬, 11 (1), 139 (1995)
- 6) 増田寛次郎 他：臨床医薬, 11 (1), 151 (1995)
- 7) 増田寛次郎 他：臨床医薬, 13 (17), 4547 (1997)
- 8) 小暮 文雄 他：臨床医薬, 13 (17), 4563 (1997)
- 9) 中村 健 他：眼科臨床医報, 87 (7), 1519 (1993)
- 10) わかもと製薬株式会社 社内資料 (ラットのアレルギー性結膜炎に対する作用持続性)
- 11) 江角凱夫 他：基礎と臨床, 23 (1), 451 (1989)
- 12) 江角凱夫 他：基礎と臨床, 29 (3), 673 (1995)
- 13) 江角凱夫 他：基礎と臨床, 29 (3), 689 (1995)
- 14) 内藤 聡 他：応用薬理, 49 (3), 331 (1995)
- 15) わかもと製薬株式会社 社内資料 (一般薬理試験：局所麻酔作用の検討)
- 16) 福田英臣 他：応用薬理, 36 (5), 401 (1988)
- 17) 松川英彦 他：基礎と臨床, 23 (1), 459 (1989)
- 18) わかもと製薬株式会社 社内資料 (動物における Tazanolast 及びアシタザノラスト水和物の大量経口投与後の血漿中薬物濃度に関する資料)
- 19) 穴井真紀子 他：応用薬理, 49 (2), 111 (1995)
- 20) 大森正士 他：応用薬理, 49 (3), 231 (1995)
- 21) 山根重孝 他：応用薬理, 49 (2), 115 (1995)
- 22) 前田康行 他：応用薬理, 49 (2), 129 (1995)
- 23) 木口雅夫 他：基礎と臨床, 23 (1), 17 (1989)
- 24) 大森正士 他：応用薬理, 49 (3), 235 (1995)
- 25) 釜田 悟 他：基礎と臨床, 23 (1), 255 (1989)
- 26) 森田泰信 他：基礎と臨床, 23 (1), 265 (1989)
- 27) 橋本 豊 他：基礎と臨床, 23 (1), 295 (1989)
- 28) 橋本 豊 他：基礎と臨床, 23 (1), 283 (1989)
- 29) 田内清憲 他：基礎と臨床, 23 (1), 303 (1989)
- 30) 唐澤良夫 他：基礎と臨床, 29 (3), 697 (1995)
- 31) 澁谷 徹 他：医薬品研究, 26 (2), 87 (1995)
- 32) 島村和位 他：基礎と臨床, 23 (1), 107 (1989)
- 33) 山根重孝 他：応用薬理, 49 (2), 105 (1995)

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書：廣川書店 (2021)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	大韓民国
販売名	Allercool Eye drop 0.1%
会社名	HANMI Pharm.Co.,Ltd
発売年	2004年
効能・効果	アレルギー性結膜炎
用法・用量	1回1滴、1日4回点眼する。

(2022年9月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

配合変化試験結果

方法：ゼペリン点眼液 0.1%と各種薬剤を室温で等量混合し、配合直後から 24 時間後まで経時的に外観、pH の変化を観察すると共に配合 24 時間後の残存率（アシタザノラスト）を測定した。

結果：ベトプティック点眼液 0.5%、キサラタン点眼液 0.005%、オフミック点眼液及びミドリン P 点眼液は配合直後から、オルガドロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%は配合 1 時間後から白濁が認められた。ノルフロキサシン点眼液 0.3%「わかもと」及びリザベン点眼液 0.5%は、配合 24 時間後に結晶の析出が認められた。ピレノキシン懸濁性点眼液 0.005%「参天」は配合直後から沈殿が溶解し、黄色澄明となった。その他の配合薬剤では、外観変化は認められなかった。

※本試験は、2000 年に実施した（販売名は 2022 年 9 月時点の名称）。

※※本配合変化試験は、一定の条件下において実施されており、条件により異なる結果があらわれることがある。

配合薬剤名	試験項目	配合前	配合直後	1 時間後	24 時間後	24 時間後 残存率 (%)
アズレン点眼液 0.02%「わかもと」	外観	青色澄明	同左	同左	同左	101.9
	pH	8.0	8.0	8.1	8.0	
アレギサール点眼液 0.1%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	99.9
	pH	7.8	7.2	7.1	7.2	
AZ 点眼液 0.02%	外観	青藍色澄明	同左	同左	同左	102.3
	pH	7.8	7.9	7.9	7.8	
オフサロン点眼液	外観	無色澄明	同左	同左	同左	103.1
	pH	7.0	6.8	7.0	7.0	
オフミック点眼液	外観	無色澄明	白濁	同左	同左	104.1
	pH	5.6	5.6	5.6	5.6	
オルガドロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%	外観	無色澄明	同左	白濁	同左	100.3
	pH	7.9	7.9	7.9	7.9	
カタリン K 点眼用 0.005%	外観	黄色澄明	同左	同左	同左	98.6
	pH	5.9	5.7	5.7	5.7	
キサラタン点眼液 0.005%	外観	無色澄明	白濁	同左	同左	100.4
	pH	6.7	6.7	6.8	6.8	
クラビット点眼液 0.5%	外観	微黄色澄明	同左	同左	同左	99.1
	pH	6.5	6.2	6.3	6.3	
クロモグリク酸 Na 点眼液 2% 「わかもと」	外観	無色澄明	同左	同左	同左	*
	pH	6.5	6.0	6.0	6.0	
ケタス点眼液 0.01%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	97.9
	pH	6.7	5.6	5.6	5.6	
ザジテン点眼液 0.05%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	101.4
	pH	5.3	5.6	5.6	5.6	
サンコバ点眼液 0.02%	外観	紅色澄明	同左	同左	同左	101.3
	pH	5.8	5.7	5.6	5.6	
サンピロ点眼液 2%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	99.1
	pH	5.2	5.4	5.4	5.4	

配合薬剤名	試験項目	配合前	配合直後	1時間後	24時間後	24時間後 残存率 (%)
ジクロード点眼液 0.1%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	102.0
	pH	7.4	7.5	7.5	7.5	
人工涙液マイティア点眼液	外観	無色澄明	同左	同左	同左	101.6
	pH	7.4	7.5	7.5	7.4	
タチオン点眼用 2%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	103.9
	pH	6.2	6.0	6.0	6.0	
タリビッド点眼液 0.3%	外観	微黄色澄明	同左	同左	同左	99.5
	pH	6.5	6.2	6.2	6.2	
チモプトル XE 点眼液 0.5%	外観	無色澄明・ 粘性あり	同左	同左	同左	101.1
	pH	7	6.6	6.6	6.5	
チモプトル点眼液 0.5%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	103.4
	pH	6.8	6.8	6.8	6.9	
チモロール点眼液 0.5% 「わかもと」	外観	無色澄明	同左	同左	同左	104.1
	pH	6.9	6.8	6.8	6.7	
ニフラン点眼液 0.1%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	99.7
	pH	7.6	7.8	7.8	7.8	
ネオシネジン _{ユーワ} 5%点眼液	外観	無色澄明	同左	同左	同左	103.8
	pH	5.5	5.7	5.7	5.6	
ノフロ点眼液 0.3%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	101.1
	pH	5.2	5.4	5.4	5.4	
ノルフロキサシン点眼液 0.3% 「わかもと」	外観	無色澄明	同左	同左	白色塊状 結晶析出	76.3
	pH	5.3	5.6	5.6	5.6	
ハイパジール _{ユーワ} 点眼液 0.25%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	98.6
	pH	6.9	6.8	6.7	6.8	
ヒアレイン点眼液 0.1%	外観	無色澄明・ 粘性あり	同左	同左	同左	98.3
	pH	6.4	5.7	5.7	5.7	
ピバレフリン点眼液 0.04%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	100.0
	pH	5.3	5.5	5.5	5.5	
ピレノキシン懸濁性点眼液 0.005%「参天」	外観	橙色懸濁	黄色澄明	同左	同左	97.9
	pH	3.6	5.5	5.6	5.5	
フラビタン点眼液 0.05%	外観	黄色澄明	同左	同左	同左	102.2
	pH	5.9	5.7	5.8	5.7	
プリピナ点眼液 0.5mg/mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	100.8
	pH	5.8	5.6	5.6	5.6	
フルオロメトロン点眼液 0.1% 「わかもと」	外観	白色懸濁	同左	同左	同左	101.5
	pH	6.7	6.7	6.8	6.7	
フルメトロン点眼液 0.02%	外観	白色懸濁	同左	同左	同左	99.8
	pH	7.3	7.1	7.1	7.0	
ベストロン点眼用 0.5%	外観	淡黄色澄明	同左	同左	同左	103.1
	pH	6.8	6.7	6.7	6.8	

配合薬剤名	試験項目	配合前	配合直後	1時間後	24時間後	24時間後 残存率 (%)
ベトプティック点眼液 0.5%	外観	無色澄明	白濁	同左	同左	98.6
	pH	7.0	5.7	5.6	5.6	
ミケラン点眼液 2%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	99.4
	pH	6.7	6.1	6.1	6.1	
ミドリン M 点眼液 0.4%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	104.0
	pH	5.5	5.5	5.5	5.5	
ミドリン P 点眼液	外観	無色澄明	白濁	同左	同左	99.2
	pH	5.6	5.6	5.6	5.6	
ムコゾーム点眼液 0.5%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	100.1
	pH	5.3	5.5	5.6	5.6	
ムコファジン点眼液	外観	淡黄色澄明・ 粘性あり	同左	同左	同左	102.4
	pH	5.5	5.7	5.7	5.6	
ラクリミン点眼液 0.05%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	102.1
	pH	4.6	5.4	5.5	5.4	
リザベン点眼液 0.5%	外観	無色澄明	同左	同左	針状結晶 析出	104.9
	pH	7.5	7.7	7.7	7.7	
リズモン TG 点眼液 0.5%	外観	無色澄明・ 粘性あり	同左	同左	同左	92.7
	pH	7.2	7.2	7.2	7.2	
リノロサル眼科耳鼻科用液 0.1%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	100.1
	pH	8.1	8.1	8.1	8.0	
リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	99.8
	pH	7.8	7.7	7.7	7.7	
レスキュラ点眼液 0.12%	外観	無色澄明	同左	同左	同左	102.5
	pH	5.6	5.6	5.6	5.6	
ゼペリン点眼液 0.1%	外観	無色澄明				
	pH	5.6				

*測定不能

