

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

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

| | |
|-----------------------------|--|
| 剤形 | 点眼剤 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | 1mL 中レバミピド 20mg 含有 |
| 一般名 | 和名:レバミピド (JAN) 洋名:Rebamipide (JAN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日:2023年2月15日 薬価基準収載年月日:2023年6月16日 販売開始年月日:2023年9月1日 |
| 開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売元:参天製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 参天製薬株式会社 製品情報センター TEL:0120-921-839 06-7664-8624 受付時間:9時~17時(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.santen.co.jp/medical-channel/ |

本IFは2023年2月作成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 <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 判、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、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. 開発の経緯 -----1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 -----1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 -----2
2. 一般名 ----- 2
3. 構造式又は示性式 -----2
4. 分子式及び分子量 -----2
5. 化学名(命名法) -----2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 -----2
7. CAS 登録番号 -----2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 -----3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 -----3
3. 有効成分の確認試験法 -----3
4. 有効成分の定量法 -----3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 -----4
2. 製剤の組成 -----4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 -----4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 -----4
5. 製剤の各種条件下における安定性 -----4
6. 溶解後の安定性 -----5
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化) -----5
8. 溶出性 -----5
9. 生物学的試験法 -----5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 -----5
11. 製剤中の有効成分の定量法 -----5
12. 力価 -----5
13. 混入する可能性のある夾雑物 -----5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器
に関する情報 -----5
15. 刺激性 -----5
16. その他 -----5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 -----6
2. 用法及び用量 -----6
3. 臨床成績 -----6

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 -----8
2. 薬理作用 -----8

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ----- 9
2. 薬物速度論的パラメータ ----- 9
3. 吸収 -----9
4. 分布 -----9
5. 代謝 ----- 10
6. 排泄 ----- 10
7. トランスポーターに関する情報 ----- 10
8. 透析等による除去率 ----- 10

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 ----- 11
2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む) ----- 11
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 11
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 11
5. 慎重投与内容とその理由 ----- 11
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 ----- 11
7. 相互作用 ----- 11
8. 副作用 ----- 12
9. 高齢者への投与 ----- 13
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 13
11. 小児等への投与 ----- 13
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 13
13. 過量投与 ----- 13
14. 適用上の注意 ----- 14
15. その他の注意 ----- 15
16. その他 ----- 15

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ----- 16
2. 毒性試験 ----- 16

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|--|----|
| 1.規制区分----- | 17 |
| 2.有効期間又は使用期限----- | 17 |
| 3.貯法・保存条件----- | 17 |
| 4.薬剤取扱い上の注意点----- | 17 |
| 5.承認条件等----- | 17 |
| 6.包装----- | 17 |
| 7.容器の材質----- | 17 |
| 8.同一成分・同効薬----- | 17 |
| 9.国際誕生年月日----- | 17 |
| 10.製造販売承認年月日及び承認番号----- | 17 |
| 11.薬価基準収載年月日----- | 17 |
| 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----- | 18 |
| 13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容----- | 18 |
| 14.再審査期間----- | 18 |
| 15.投薬期間制限医薬品に関する情報----- | 18 |
| 16.各種コード----- | 18 |
| 17.保険給付上の注意----- | 18 |

X I . 文献

| | |
|-----------------|----|
| 1.引用文献----- | 19 |
| 2.その他の参考文献----- | 19 |

X II . 参考資料

| | |
|---------------------|----|
| 1.主な外国での発売状況----- | 20 |
| 2.海外における臨床支援情報----- | 20 |

X III . 備考

| | |
|-----------------|----|
| 1.その他の関連資料----- | 21 |
|-----------------|----|

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レバミピドはキノリン誘導体で、ムチン増加作用を示すことから、点眼剤が、「ドライアイ」を効能・効果として2012年に上市されている。

参天製薬株式会社は、ドライアイ患者さんの点眼容器に対するニーズやアドヒアランスの観点から、防腐剤として硝酸銀を配合したマルチドーズ製剤の後発医薬品の開発を進めてきた。

2023年2月、後発医薬品としてレバミピド懸濁性点眼液2%「参天」の製造販売承認を取得し、2023年9月より発売している。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 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(*in vitro*)¹⁾、細胞内及び培養上清中のムチン量を増加させた(*in vitro*)²⁾。また、角膜上皮細胞の増殖を促進し(*in vitro*)³⁾、結膜ゴブレット細胞数を増加させた(ウサギ)⁴⁾。

(VI-2-(1) 作用部位・作用機序 の項参照)

2. 標準製剤との臨床効果の類似性が検証された⁵⁾。

(V-3-(2) 臨床効果 の項参照)

3. BAK(ベンザルコニウム塩化物:防腐剤)フリー製剤で、使い勝手に配慮した参天製薬独自の「ディンプルボトル(多回使用型容器)」を採用し、点眼容器(本体部分)の材質には植物由来ポリエチレン(バイオマスプラスチック[※])を用いている。

※ 再生可能なバイオマス資源を原料としたプラスチック。原料となる植物の光合成で吸収された二酸化炭素由来であるため、廃棄後に焼却しても大気中の二酸化炭素を増やさず(カーボンニュートラル)、持続可能資源の利用により化石資源枯渇への対策になる。

4. 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。レバミピド懸濁性点眼液の重大な副作用(頻度不明)として、涙道閉塞、涙嚢炎が報告されている。

(VIII-8 副作用 の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レバミピド懸濁性点眼液 2%「参天」

(2) 洋名

Rebamipide ophthalmic suspension 2%「Santen」

(3) 名称の由来

後発医薬品の販売名命名法(一般名+剤形+規格(含量)+屋号)に基づき命名した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

レバミピド(JAN)

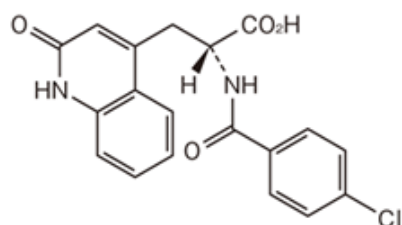
(2) 洋名(命名法)

Rebamipide(JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

分子量: 370.79

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

企業コード: DE-135 又は STN1013500

7. CAS登録番号

90098-04-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は、白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。

(2) 溶解性

| 溶 媒 | 局方の溶解性表現 |
|----------------|----------|
| N,N-ジメチルホルムアミド | やや溶けやすい |
| メタノール | 極めて溶けにくい |
| エタノール(99.5) | 極めて溶けにくい |
| 水 | ほとんど溶けない |

(測定温度: 20 ± 5℃)

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 約 291℃(分解)

(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

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。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

| 試験 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|--------|-----------|-------|------------------------|-----|
| 長期保存試験 | 25℃/60%RH | 48 ヶ月 | ポリエチレン袋二重/ ファイバードラム | 規格内 |
| 加速試験 | 40℃/75%RH | 6 ヶ月 | ポリエチレン袋二重/ ファイバードラム | 規格内 |

測定項目: 性状、乾燥減量、純度試験(類縁物質)、含量

3. 有効成分の確認試験法

日局「レバミピド」による。

4. 有効成分の定量法

日局「レバミピド」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、外観及び性状

剤形: 水性懸濁点眼剤

規格: 1mL 中にレバミピド 20mg を含有する。

性状: 本品は振り混ぜる時、白色の懸濁液である。

(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、安定な pH 域等

pH: 5.5～6.5、浸透圧比: 0.9～1.1

(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 中にレバミピド 20mg を含有する。

(2) 添加物

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

(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、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。

5. 製剤の各種条件下における安定性

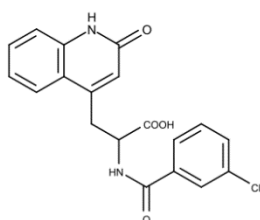
| 試験 | | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|--------|----|-------------|----------|-----------------------------------|-------|
| 長期保存試験 | | 25℃、40%RH | 24ヵ月 | 最終製品(箱入り) | 規格内※1 |
| 加速試験 | | 40℃、25%RH以下 | 6ヵ月 | 最終製品(箱入り) | 規格内※1 |
| 苛酷試験 | 光 | 25℃、成り行き湿度 | 60万lx・hr | 点眼容器 (シュリンクラベルあり、遮光用投薬袋入り、箱なし) | 規格内※2 |
| | 温度 | 60℃、成り行き湿度 | 1ヵ月 | 最終製品(箱入り) | 規格内※2 |

※1 測定項目: 性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、粒子径、粘度、含量、無菌

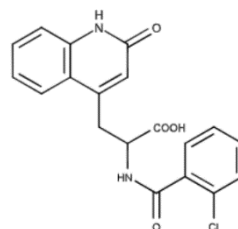
※2 測定項目: 性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、粒子径、粘度、含量

| | |
|--------------------------|---|
| 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) | 該当資料なし |
| 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 | 液体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. カ価 | 該当しない |
| 13. 混入する可能性のある 夾雑物 | 製剤に混入する可能性のある夾雑物は、有効成分の製造工程不純物(合成中間体、副生成物)及び製剤由来分解生成物である。 |

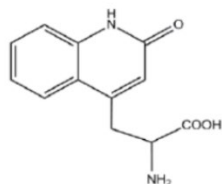
レバミピド*m*-クロロ異性体



レバミピド*o*-クロロ異性体



レバミピド脱ベンゾイル体



| | |
|-------------------------------------|--------|
| 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 | 該当資料なし |
| 16. その他 | — |

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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。

〈解説〉

本剤の「効能・効果」は、「ドライアイ」だが、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。

2. 用法及び用量

通常、1回1滴、1日4回点眼する。

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

臨床効果の類似性⁵⁾

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^{注)}において、両剤の臨床効果の類似性が検証された。

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。

(3) 臨床薬理試験

〈参考〉VI-2-(2) 薬効を裏付ける試験成績 の項参照

(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)

実施していない

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

ジクアホソルナトリウム

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：角膜上皮細胞及び結膜ゴブレット細胞

作用機序：角膜上皮細胞のムチン遺伝子発現を亢進し(*in vitro*)¹⁾、細胞内及び培養上清中のムチン量を増加させる(*in vitro*)²⁾。また、角膜上皮細胞の増殖を促進し(*in vitro*)³⁾、結膜ゴブレット細胞数を増加させる(ウサギ)⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

薬理効果の同等性⁶⁾

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。

(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
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
〈参考〉
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。
- (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 | <p>(1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 該当資料なし</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p> |
| 6. 排泄 | <p>(1) 排泄部位及び経路 該当資料なし</p> <p>(2) 排泄率 該当資料なし</p> <p>(3) 排泄速度 該当資料なし</p> |
| 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(設定されていない)

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

<解説>

本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある患者に本剤を投与した場合、再び過敏症状が発現する可能性が高いと考えられるので、本剤の成分に対し過敏症の既往のある患者には本剤の投与を避けること。なお、本剤は有効成分としてレバミピド、添加剤として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 調節剤を含有している。

[承認時より記載]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

V-1 効能又は効果 の項参照

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(設定されていない)

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない(設定されていない)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

<解説>

本剤は振り混ぜる時、白色に懸濁する水性点眼剤のため、本剤の点眼後、一時的に目の前が白くなる、目がかすむ等の症状が認められることがある。機械類の操作や自動車等の運転を行う場合には注意するよう指導すること。

[承認時より記載]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない(設定されていない)

(2) 併用注意とその理由

該当しない(設定されていない)

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。
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。

<解説>

本剤は使用成績調査等の発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明とした。

〔承認時より記載〕

(2) 重大な副作用と初期症状

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)

<解説>

他のレバミピド点眼剤の記載にあわせて記載した。

〔承認時より記載〕

(3) その他の副作用

| | 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 |

<解説>

他のレバミピド点眼剤にあわせて記載した。また、本剤は使用成績調査等の発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明とした。

〔承認時より記載〕

(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

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

<解説>

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与禁忌のため、あらかじめ十分な問診を行うこと。

〔承認時より記載〕

VIII-2.禁忌内容とその理由 の項、<解説>参照

9. 高齢者への投与

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。

<解説>

一般に生理機能の低下している高齢者では本剤のクリアランスが低下する可能性があり、副作用の発現に注意する必要がある。高齢者では、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

〔承認時より記載〕

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。〕
- 2) 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。〕

<解説>

1)本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する使用経験はなく、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

〔承認時より記載〕

2)他のレバミピド点眼剤の記載にあわせて記載した。

〔承認時より記載〕

11. 小児等への投与

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。)

<解説>

本剤は低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした臨床試験は実施しておらず、小児等に対する安全性は確立していない。

〔承認時より記載〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない(設定されていない)

13. 過量投与

該当しない(設定されていない)

14. 適用上の注意

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: 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。

<解説>

1) 点眼剤の一般的な適用上の注意であることから記載した。本剤は点眼剤であるので、その他の投与経路では用いないようにすること。

〔承認時より記載〕

2)

・本剤は懸濁液のため、使用するときには、必ず容器を振盪するよう指導すること。

〔承認時より記載〕

・点眼剤の一般的な適用上の注意であることから記載した。点眼のとき、容器の先端が直接目に触れると、眼脂や雑菌等により薬液が汚染するおそれがある。薬液の汚染及び二次的な感染を防止するために記載した。

〔承認時より記載〕

・点眼液は鼻涙管を經由して鼻咽頭粘膜から全身へ吸収されることがある。閉瞼及び涙嚢部を圧迫して全身吸収を抑制することにより、全身性の副作用を防ぎ、また治療効果を高めるために記載した。

〔承認時より記載〕

・点眼したとき、眼周囲等にあふれた液をそのままにしておくと、皮膚に吸収されて感作される可能性がある。あふれた液は清潔なガーゼやティッシュで拭きとること。

〔承認時より記載〕

・他の点眼剤と併用する場合の一般的な適用上の注意であることから記載した。併用時の間隔が不十分な場合、先に点眼した薬剤が後から点眼した薬剤によって洗い流されてしまう。他の点眼剤と併用する場合には、相互に影響を与えないよう少なくとも5分以上の間隔をあけて後に点眼するよう指導すること。

〔承認時より記載〕

・他のレバミピド点眼剤の記載にあわせて記載した。眼表面、涙道等に本剤の成分が凝集することがあるため、目や鼻の奥に違和感を感じたときは眼科医に相談するよう指導すること。

〔承認時より記載〕

・他のレバミピド点眼剤の記載にあわせて記載した。本剤の有効成分がソフトコンタクトレンズに吸着することがあるため、ソフトコンタクトレンズを装着したまま点眼した際に、目に違和感を感じた場合は眼科医に相談するよう指導すること。

〔承認時より記載〕

| | |
|------------|-----------------|
| 15. その他の注意 | 該当しない(設定されていない) |
| 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) (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 ⁷⁾ |

| 動物種 | 投与経路 | 投与期間 | 投与量 | 主な所見 |
|-----|------|--------------------|--|---|
| ウサギ | 点眼 | 26週間 + 回復2週間 | ・本剤 ・2%レバミピド点眼液 (硝酸銀: 本剤の1.75倍量) ・基剤 (硝酸銀: 本剤の1.75倍量) 50μL/眼/回、6回/日 | <u>本剤、2%レバミピド点眼液 (硝酸銀: 本剤の1.75倍量)、基剤 (硝酸銀: 本剤の1.75倍量)</u> : いずれの群にも眼毒性所見なし |

評価項目：一般状態観察、体重測定、眼科学的検査（前眼部刺激症状観察、フルオレセイン染色による角膜上皮障害性観察、中間透光体及び眼底検査）、剖検及び病理組織学的検査（眼球及び眼球付属器）

- | | |
|--------------|--------|
| (3) 生殖発生毒性試験 | 該当資料なし |
| (4) その他の特殊毒性 | 該当資料なし |

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 | 2年(安定性試験結果に基づく) |
| 3. 貯法・保存条件 | 気密容器、遮光、室温保存 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意 | (1) 薬局での取扱い上の留意点について <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><p>[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。</p></div> (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) VIII-14. 適用上の注意の項参照 ・患者向医薬品ガイド: 有り ・くすりのしおり: 有り ・服薬指導箋: 発売時に作成予定 (3) 調剤時の留意点について 特になし |
| 5. 承認条件等 | 該当しない |
| 6. 包装 | プラスチック点眼容器 5mL×10本 |
| 7. 容器の材質 | 本体: ポリエチレン 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 箱: 紙 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬: ムコスタ点眼液 UD2% 同 効 薬: ジクアホソルナトリウム点眼液 |
| 9. 国際誕生年月日 | 1990年9月28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: 2023年2月15日 承認番号: 30500AMX00022000 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 2023年6月16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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJコード) | HOT(9桁)番号 | レセプト電算コード |
|-----------------------|---------------------|-----------|-----------|
| 1319760Q2025 | 1319760Q2025 | 129453801 | 622945301 |

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 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]
- 5) 2%DE-135点眼液およびムコスタ点眼液 UD2%のドライアイ患者を対象とした生物学的類似性試験 [66723]
- 6) 眼窩外涙腺摘出ラット・ドライアイモデルに対する本剤および先発品の改善効果-生物学的同等性試験- [66724]
- 7) ウサギ点眼による26週間反復投与毒性試験 [66725]

2. その他の参考文献

日本薬局方解説書

X II . 参考資料

- | | |
|---------------------|-----------------|
| 1. 主な外国での発売 状況 | 該当しない(発売されていない) |
| 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

特になし