

## 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 2018 (2019年更新版) に準拠して作成

H<sub>1</sub>ブロッカー点眼剤  
レボカバスタチン塩酸塩点眼液

レボカバスタチン点眼液 0.025%「ニットー」

Levocabastine Ophthalmic Solution 0.025%「NITTO」

剤形	水性懸濁点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中 レボカバスタチン塩酸塩 0.27mg (レボカバスタチンとして0.25mg)含有
一般名	和名:レボカバスタチン塩酸塩(JAN) 洋名:Levocabastine Hydrochloride(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:2020年6月25日(販売名変更) 薬価基準収載年月日:2020年12月11日(販売名変更) 販売開始年月日:2008年7月4日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:東亜薬品株式会社 発売元:日東メディック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-6264-4086 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nittomedic.co.jp/info/">https://www.nittomedic.co.jp/info/</a>

本IFは2023年9月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	13
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	13
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	13
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	14
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	14
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	14
5. 化学名(命名法)又は本質	2	8. 副作用	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
III. 有効成分に関する項目	3	10. 過量投与	15
1. 物理化学的性質	3	11. 適用上の注意	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	12. その他の注意	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	17
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	17
1. 剤形	4	2. 毒性試験	17
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	1. 規制区分	18
4. 力価	4	2. 有効期間	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	3. 包装状態での貯法	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	4	4. 取扱い上の注意	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	5. 患者向け資料	18
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	6. 同一成分・同効薬	18
9. 溶出性	7	7. 国際誕生年月日	18
10. 容器・包装	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	18
11. 別途提供される資料類	7	9. 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
12. その他	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
V. 治療に関する項目	8	11. 再審査期間	18
1. 効能又は効果	8	12. 投薬期間制限に関する情報	18
2. 効能又は効果に関連する注意	8	13. 各種コード	19
3. 用法及び用量	8	14. 保険給付上の注意	19
4. 用法及び用量に関連する注意	8	XI. 文献	20
5. 臨床成績	8	1. 引用文献	20
VI. 薬効薬理に関する項目	9	2. その他の参考文献	20
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9	XII. 参考資料	21
2. 薬理作用	9	1. 主な外国での発売状況	21
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. 海外における臨床支援情報	21
1. 血中濃度の推移	12	XIII. 備考	22
2. 薬物速度論的パラメータ	12	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	22
3. 母集団(ポピュレーション)解析	12	2. その他の関連資料	22
4. 吸収	12		
5. 分布	12		
6. 代謝	13		
7. 排泄	13		

## I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

レボカバスチン塩酸塩は、強力かつ持続的なヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体遮断作用を有し、アレルギー性結膜炎によるそう痒感や充血などの症状改善に効果を示す。

本剤は、後発医薬品として、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008年3月に製造販売承認を取得し、2008年7月に発売に至った。

なお、2020年6月に『レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」』として販売名変更の製造販売承認を取得し、同年12月に薬価収載された。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は特異的なヒスタミン H<sub>1</sub> 拮抗作用を示すアレルギー性結膜炎の治療薬である。

(2) レボカバスチン塩酸塩点眼液の重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーが報告されている(15頁参照)。

## 3. 製品の製剤学的特性

(1) 5分の2回転程度で開閉できる容器である。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成 されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

## (1) 承認条件

該当しない

## (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### II. 名称に関する項目

#### 1. 販売名

##### (1) 和名

レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」

##### (2) 洋名

Levocabastine Ophthalmic Solution 0.025%「NITTO」

##### (3) 名称の由来

有効成分の一般名による

#### 2. 一般名

##### (1) 和名(命名法)

レボカバスチン塩酸塩(JAN)

##### (2) 洋名(命名法)

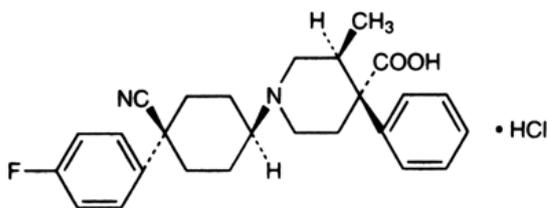
Levocabastine Hydrochloride(JAN)

Levocabastine(INN)

##### (3) ステム

抗ヒスタミン剤: -astine

#### 3. 構造式又は示性式



#### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{26}H_{29}FN_2O_2 \cdot HCl$

分子量: 456.98

#### 5. 化学名(命名法)又は本質

(-)-(3*S*,4*R*)-1-[*cis*-4-cyano-4-(4-fluorophenyl)cyclohexyl]-3-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylic acid monohydrochloride(IUPAC)

#### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色もしくはほとんど白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

ギ酸にやや溶けやすく、メタノ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、水、無水酢酸、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (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

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$ :  $-102 \sim -106^\circ$  (乾燥物換算、0.250g、メタノール、25.0mL、100mm)

#### 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、定量法

確認試験法:(1) 硝酸銀試液による沈殿反応及びアンモニア水による沈殿溶解

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)

(4) 旋光度試験

定量法:電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### IV. 製剤に関する項目

#### 1. 剤形

##### (1) 剤形の区別

水性懸濁点眼剤

##### (2) 製剤の外観及び性状

振り混ぜるとき白濁、無菌水性懸濁点眼剤

##### (3) 識別コード

該当しない

##### (4) 製剤の物性

pH:6.0～8.0

浸透圧比:0.9～1.1

##### (5) その他

該当しない

#### 2. 製剤の組成

##### (1) 有効成分(活性成分)の含量および添加剤

販売名	レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」
有効成分	1mL 中 レボカバスチン塩酸塩 0.27mg (レボカバスチンとして 0.25mg)
添加剤	リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム水和物、エデト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物液、ポリソルベート 80、ヒプロメロース、グリセリン、pH 調節剤

##### (2) 電解質等の濃度

該当しない

##### (3) 熱量

該当しない

#### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### 4. 力価

該当しない

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性

レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」において、各種条件下における安定性は以下であった<sup>1)</sup>。

#### IV. 製剤に関する項目

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C 60%RH	36 箇月	ポリエチレン製容器 紙箱包装	変化なし <sup>※1</sup>
加速試験	40°C 75%RH	6 箇月	ポリエチレン製容器 紙箱包装	変化なし <sup>※1</sup>
曝光試験	25°C 60%RH 3000lx	120 万 lx・hr	ポリエチレン製容器 (無包装)	変化なし <sup>※2</sup>
苛酷試験	50°C 湿度成り行き	2 箇月	ポリエチレン製容器 紙箱包装	変化なし <sup>※2</sup>
サイクル試験	5°C ⇔ 40°C	6 サイクル (各温度条件 1 週間ずつ保管 して 1 サイクル)	ポリエチレン製容器	変化なし <sup>※3</sup>
	-20°C ⇔ 25°C	6 サイクル (各温度条件 1 週間ずつ保管 して 1 サイクル)	ポリエチレン製容器	変化なし <sup>※3</sup>

※1 試験項目:性状、確認試験、浸透圧比、pH、不溶性微粒子、粒子径、無菌、含量

※2 試験項目:性状、浸透圧比、pH、粒子径、含量

※3 試験項目:性状

#### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」と各種点眼液を 1:1 の比で混合後、経時的に外観、pH、浸透圧比、含量(残存率)を測定した結果は以下であった<sup>2)</sup>。

粒子の懸濁状態を含めた外観、pH、浸透圧比及び含量にいずれにも変化が認められなかった。

#### IV. 製剤に関する項目

配合製品名	試験項目	混合直後	測定時点	
			30 分後	1 時間後
フルオロメトロン点眼液 0.1% 「ニットー」	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.05	7.05	7.06
	浸透圧比	1.03	1.03	1.03
	残存率 (%)	100.0	-	99.8
オフロキサシン点眼液 0.3% 「ニットー」	外観*	微黄色懸濁	微黄色懸濁	微黄色懸濁
	pH	6.88	6.88	6.88
	浸透圧比	1.02	1.02	1.01
	残存率 (%)	100.0	-	99.9
トラニラスト点眼液 0.5% 「ニットー」 <sup>注1)</sup>	外観*	微黄色懸濁	微黄色懸濁	微黄色懸濁
	pH	7.25	7.25	7.25
	浸透圧比	1.03	1.02	1.02
	残存率 (%)	-	-	-
クロモグリク酸 Na 点眼液 2% 「ニットー」	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.04	7.05	7.03
	浸透圧比	1.03	1.03	1.03
	残存率 (%)	100.0	-	100.2
プラノプロフェン点眼液 0.1% 「ニットー」 <sup>注1)</sup>	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.25	7.23	7.22
	浸透圧比	1.05	1.05	1.05
	残存率 (%)	-	-	-
チモロール点眼液 0.5% 「ニットー」	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	6.97	6.97	6.97
	浸透圧比	0.97	0.97	0.97
	残存率 (%)	100.0	-	98.4
カルテオロール塩酸塩 点眼液 2% 「ニットー」	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	6.95	6.94	6.95
	浸透圧比	1.00	1.00	1.00
	残存率 (%)	100.0	-	97.6
ニブラジロール点眼液 0.25% 「ニットー」	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.03	7.02	7.03
	浸透圧比	0.97	0.97	0.97
	残存率 (%)	100.0	-	97.0
ハイパジールコーワ点眼液 0.25%	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.00	7.00	6.99
	浸透圧比	0.99	0.99	0.99
	残存率 (%)	100.0	-	97.2
チモプトール XE 点眼液 0.5% <sup>注2)</sup>	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	7.02	7.04	7.04
	浸透圧比	0.95	0.96	0.97
	残存率 (%)	-	-	-
ミケラン点眼液 2%	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	6.98	6.98	6.99
	浸透圧比	0.99	0.99	0.99
	残存率 (%)	100.0	-	98.4
デタントール 0.01%点眼液	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	6.85	6.86	6.86
	浸透圧比	0.96	0.96	0.96
	残存率 (%)	100.0	-	96.9
サンピロ点眼液 0.5%	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
	pH	6.50	6.52	6.51
	浸透圧比	1.12	1.12	1.12
	残存率 (%)	100.0	-	97.4

配合相手製品の製品名は、2008 年 6 月時点の各製品添付文書によるものであり、変更に留意すること。

\*: 外観の色調については、配合剤自体が有する色調に由来するものである。

注 1) トラニラスト点眼液 0.5%「ニットー」とプラノプロフェン点眼液 0.1%「ニットー」は、レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」の定量法を用いて含量を測定すると、レボカバスチン塩酸塩と重複する妨害ピークが生じたことにより特異性が得られないため、含量測定は実施していない。

注 2) チモプトール XE 点眼液 0.5%と配合した際はゲル状にならないが、含量測定用の試料を調整する際に、移動相を加えるとゲル化するため、含量測定は実施していない。

**9. 溶出性**

該当しない

**10. 容器・包装**

**(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報**

該当しない

**(2) 包装**

プラスチック点眼容器: 5mL×5 本、5mL×10 本、5mL×50 本

**(3) 予備容量**

該当しない

**(4) 容器の材質**

容器: ポリエチレン

中栓: ポリエチレン

キャップ: ポリエチレン

**11. 別途提供される資材類**

投薬袋、「X. 5. 患者向け資材」を参照すること。

**12. 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. 効能又は効果に関連する注意  
設定されていない
3. 用法及び用量
  - (1) 用法及び用量の解説  
1回1～2滴を1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼する。
  - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠  
該当資料なし
4. 用法及び用量に関連する注意  
設定されていない
5. 臨床成績
  - (1) 臨床データパッケージ  
該当資料なし
  - (2) 臨床薬理試験  
該当資料なし
  - (3) 用量反応探索試験  
該当資料なし
  - (4) 検証的試験
    - 1) 有効性検証試験  
該当資料なし
    - 2) 安全性試験  
該当資料なし
  - (5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容  
該当資料なし
    - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要  
該当しない
  - (7) その他  
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

クロモグリク酸ナトリウム、ペミロラストカリウム、トラニラスト、ケチフェンフマル酸塩、イブジラスト、アシタザノラスト、オロパタジン塩酸塩等

注意：関連のある化合物の効能・効果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

ヒスタミン  $H_1$  受容体にて特異的に働き、強力かつ持続的な拮抗作用を有し、アレルギー性結膜炎におけるそう痒感、充血などの諸症状を改善する<sup>3)</sup>。

## (2) 薬効を裏付ける試験成績

## 1. 抗ヒスタミン作用

- 1) モルモットでのヒスタミン誘発による回腸及び気管の収縮を抑制する (*in vitro*)<sup>4),5)</sup>。
- 2) モルモットでのヒスタミン静注致死及びヒスタミン吸入呼吸困難を抑制する (*in vivo*)<sup>6)</sup>。
- 3) ラットでの compound48/80 誘発致死を抑制する (*in vivo*)<sup>7)</sup>。

## 2. 実験的アレルギー性結膜炎モデルに対する作用

モルモット及びラットのアレルギー性結膜炎モデルにおいて、ヒスタミン及び抗原誘発による結膜炎症状(充血及び浮腫)、結膜の血管透過性亢進を抑制する<sup>8),9),10),11)</sup>。

## 3. 好中球及び好酸球の遊走抑制作用(点眼投与)

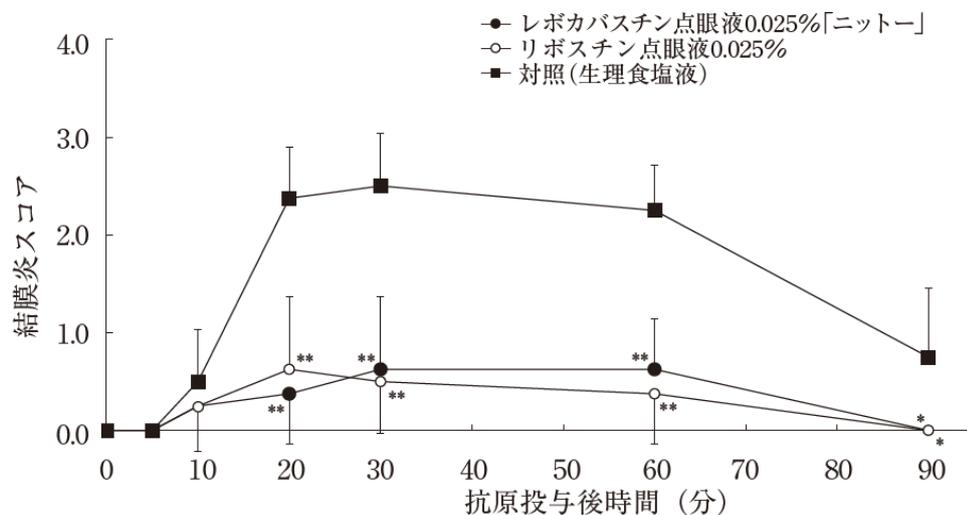
ヒスタミン誘発によるモルモット結膜への好中球及び好酸球の遊走を抑制する (*in vivo*)<sup>12)</sup>。

## 4. 生物学的同等性試験

## 1) ラット抗原誘発アレルギー性結膜炎モデルに対する効果

ラット抗原誘発アレルギー性結膜炎モデルに対して、レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」及びリボスチン点眼液 0.025%の結膜炎及び結膜浮腫抑制作用をそれぞれ比較した。両剤及び対照(生理食塩液)を初回感作翌日より両眼に 25 $\mu$ L ずつ 1日2回(午前、午後)、7日間、計14回点眼投与した。最終日は抗原惹起 20分前に投与し、その後の抗原惹起による結膜充血及び腫脹の状態を各測定時点で観察し、結膜炎スコアを付け、そのスコアを指標として結膜炎抑制作用を評価した。また、抗原惹起 5分前にエバンズブルー含有生理食塩液を尾静脈内投与し、その後の抗原惹起による結膜からの漏出色素量を指標として結膜浮腫抑制作用を評価した。その結果、両剤ともに対照に対し、結膜炎スコア及び結膜 1g 当たりの漏出色素量に有意な差が認められ、両剤間では有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>13)</sup>。

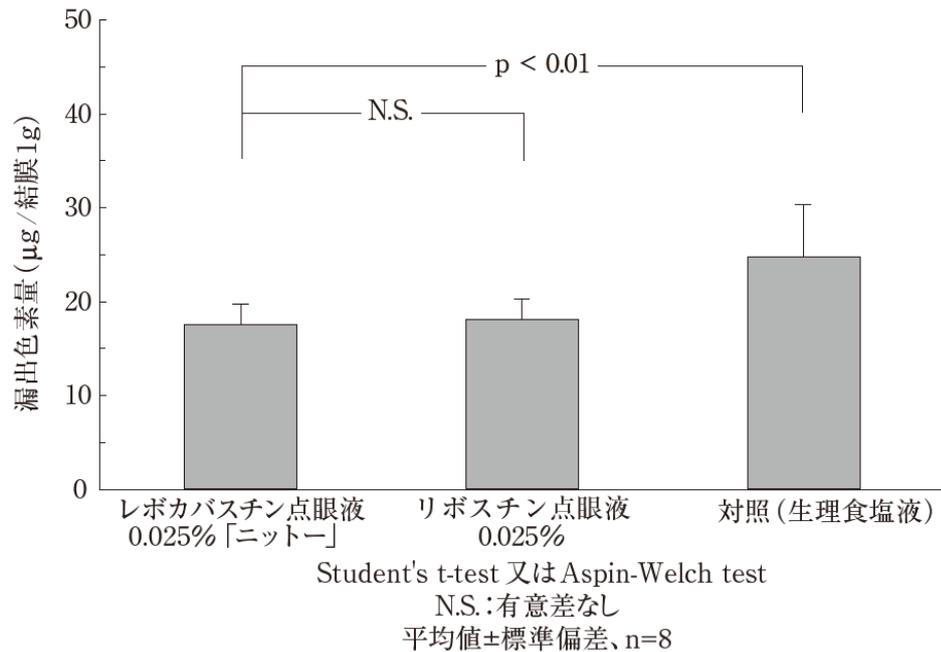
ラット抗原誘発アレルギー性結膜炎モデルに対する結膜炎抑制作用



Student's t-test又はAspin-Welch test  
\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$  vs. 対照 (生理食塩液)  
平均値 ± 標準偏差,  $n=8$

## VI. 薬効薬理に関する項目

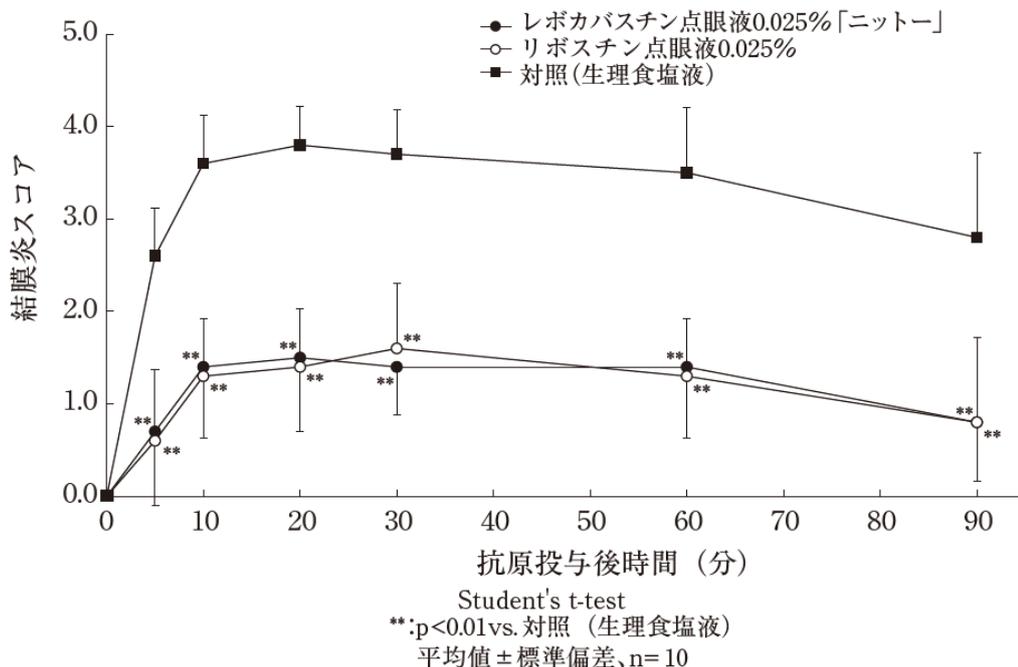
ラット抗原誘発アレルギー性結膜炎モデルに対する結膜浮腫抑制作用

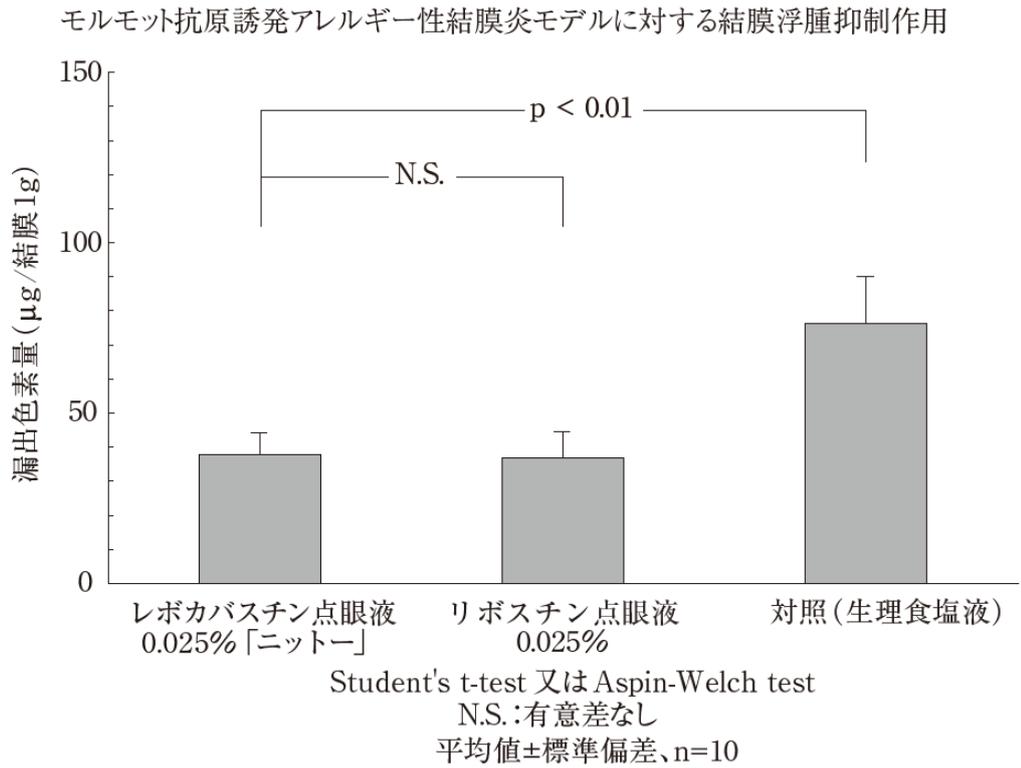


### 2) モルモット抗原誘発アレルギー性結膜炎モデルに対する効果

モルモット抗原誘発アレルギー性結膜炎モデルに対して、レボカバステチン点眼液 0.025%「ニットー」及びリボステチン点眼液 0.025%の結膜炎及び結膜浮腫抑制作用をそれぞれ比較した。両剤及び対照(生理食塩液)を感作2週間後、両眼に25µLずつ抗原惹起15分前に単回点眼投与した。その後の抗原惹起による結膜充血及び腫脹の状態を各測定時点で観察し、結膜炎スコアを付け、そのスコアを指標として結膜炎抑制作用を評価した。また、抗原惹起5分前にエバンズブルー含有生理食塩液を下肢末梢静脈内投与し、その後の抗原惹起による結膜からの漏出色素量を指標として結膜浮腫抑制作用を評価した。その結果、両剤ともに対照に対し、結膜炎スコア及び結膜1g当たりの漏出色素量に有意な差が認められ、両剤間では有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>13)</sup>。

モルモット抗原誘発アレルギー性結膜炎モデルに対する結膜炎抑制作用





(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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1. 反復投与

健康成人に 0.05%レボカバチン塩酸塩点眼液を両眼に 1 滴ずつ(レボカバチン塩酸塩として 30 $\mu$ g) 6 時間間隔で 1 日 3 回<sup>注)</sup>、11 日間反復投与したとき、血漿中未変化体濃度は投与 5 日目には定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。最終投与後の  $C_{max}$  は 0.94ng/mL、消失半減期は約 41 時間であった<sup>14)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団(ポピュレーション)解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 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

**(6) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**6. 代謝****(1) 代謝部位及び代謝経路**

該当資料なし

**(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率**

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活性比、存在比率**

健康成人に<sup>3</sup>H-レボカバスチン塩酸塩(レボカバスチンとして1mg)を単回経口投与<sup>注)</sup>したとき、尿中放射活性の大部分は未変化体であり、主代謝物はレボカバスチンのグルクロン酸抱合体であった<sup>15)</sup>。  
(外国人データ)

**7. 排泄**

- 健康成人に0.05%レボカバスチン塩酸塩点眼液を両眼に1滴ずつ(レボカバスチン塩酸塩として30 $\mu$ g)6時間間隔で1日3回<sup>注)</sup>、11日間反復投与したとき、最終投与後96時間までに総点眼量の約16%が未変化体として尿中へ排泄された<sup>14)</sup>。
- 授乳婦に単回経口投与(レボカバスチンとして0.5mg)<sup>注)</sup>したとき、母乳中への微量の移行がみられ、唾液中濃度と乳汁中濃度はほぼ等しかった<sup>16)</sup>。(外国人データ)[9.6参照]  
注)本剤の濃度は0.025%であり、本剤の承認された用法及び用量は、「1回1~2滴を1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼する。」である。

**8. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**9. 透析等による除去率**

該当資料なし

**10. 特定の背景を有する患者**

該当資料なし

**11. その他**

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

**2. 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[15.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

**9.5 妊婦**

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。動物実験(ラット)で、レボカバスチン 80mg/kg 経口投与(臨床投与量の33000 倍以上に相当)により、胎児死亡及び催奇形性(多指、水頭、過剰中足骨及び無眼球)が報告されている<sup>17)</sup>。

(6) 授乳婦

**9.6 授乳婦**

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。[16.5.2 参照]

(7) 小児等

**9.7 小児等**

低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オキシメタゾリン	本剤の吸収が低下する可能性がある。	機序不明

8. 副作用

<p><b>11. 副作用</b> 次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。</p>
--

(1) 重大な副作用と初期症状

<p><b>11.1 重大な副作用</b> <b>11.1.1 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)</b> 呼吸困難、顔面浮腫等があらわれることがある。</p>
--

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明
眼	眼刺激	眼瞼炎、眼脂、眼球乾燥感、羞明、そう痒感	角膜上皮障害(角膜びらん、点状表層角膜炎等)、結膜充血、霧視(感)、結膜炎、眼瞼浮腫、眼痛、流涙
免疫系			血管神経性浮腫
皮膚			接触皮膚炎、蕁麻疹
循環器			動悸
精神神経系		頭痛、眠気	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

<p><b>14. 適用上の注意</b> <b>14.1 薬剤交付時の注意</b> 患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。  <ul style="list-style-type: none"> <li>・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装着時の点眼は避けること。</li> <li>・本剤は懸濁液のため、使用の際にはその都度容器をよく振盪すること。</li> <li>・点眼したときに液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取ること。</li> <li>・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。</li> <li>・点眼に際しては、原則として仰臥位をとり、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。</li> <li>・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。</li> </ul> </p>
---

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

<p><b>15.1 臨床使用に基づく情報</b> 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。[2.参照]</p>
--

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」を参照すること。

## (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

## (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

## (4) がん原性試験

該当資料なし

## (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

## (6) 局所刺激性試験

眼刺激性試験(ウサギ)

レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」をウサギの右下眼瞼結膜嚢に、生理食塩液を左下眼瞼結膜嚢に1回100 $\mu$ Lをそれぞれ30分間隔で10回投与し、最終点眼後1、24、48、72及び96時間に眼刺激性の判定を行った。その結果、レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」はKAY&CALANDRAの眼刺激評価基準において、「無刺激」に分類された<sup>18)</sup>。

## (7) その他の特殊毒性

細胞障害性試験(家兎由来角膜細胞)

レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」を5~6日間培養後の家兎由来角膜細胞に1mL添加し、2、4、8、15、30分曝露した後に生存細胞数を計測し、各曝露時間の細胞生存率を算出した(細胞生存率は未曝露(0分)の生存細胞数に対する相対値)。その結果、細胞生存率は曝露30分後においても69.9 $\pm$ 5.8%であり、光学顕微鏡による細胞形態の観察では生細胞が多数認められた。以上のことから、レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」は角膜細胞障害性が低いことが示された<sup>19)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 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

有効期間: 36 ヶ月

#### 3. 包装状態での貯法

室温保存

#### 4. 取扱い上の注意

##### 20. 取扱い上の注意

20.1 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。

20.2 小児の手の届かない所に保管すること。

#### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド: 無

くすりのしおり: 有

その他の患者向け資材: レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」を使用されている方へ

#### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: リボスチン点眼液 0.025%

同 効 薬: クロモグリク酸ナトリウム、ペミロラストカリウム、トラニラスト、ケトチフェンフマル酸塩、イブジラスト、アシタザノラスト、オロパタジン塩酸塩等

#### 7. 国際誕生年月日

不明

#### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「TOA」	2008年3月14日	22000AMX01069000	2008年7月4日	2008年7月4日
販売名変更 レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」	2020年6月25日 (代替新規承認)	30200AMX00473000	2020年12月11日	2020年12月11日

#### 9. 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

#### 10. 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

#### 11. 再審査期間

該当しない

#### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成

## X. 管理的事項に関する項目

18年厚生労働省告示第107号)の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

### 13. 各種コード

販売名	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	レセプト電算処理 システム用コード
レボカバスチン点眼液 0.025%「ニットー」	1319746Q1010	1319746Q1142	118794601	621879401

### 14. 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。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料:レボカバステチン点眼液 0.025%「ニットー」の安定性試験
- 2) 社内資料:レボカバステチン点眼液 0.025%「ニットー」の配合変化試験
- 3) 作用機序(リボスチン点眼液 0.025%:2000年9月22日承認、申請資料概要イ 1.(2)、ホ 2.)
- 4) Tasaka K, et al.:Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1993;43(12):1331-1337
- 5) ヒスタミンによる気管収縮に対する作用(リボスチン点眼液 0.025%:2000年9月22日承認、申請資料概要ホ 5.(1))
- 6) モルモットにおける塩酸レボカバステチンの *in vivo* での抗ヒスタミン作用、抗セロトニン作用及び抗コリン作用:対照薬との比較(リボスチン点眼液 0.025%:2000年9月22日承認、申請資料概要ホ 2.(1).3))
- 7) Dechant KL, et al.:Drugs. 1991;41(2):202-224
- 8) Kamei C, et al.:J. Pharmacobio-Dyn. 1991;14(8):467-473
- 9) 亀井千晃ほか:あたらしい眼科. 1994;11(4):603-605
- 10) モルモットにおけるヒスタミン及び抗原誘発結膜炎に対するレボカバステチン局所投与の作用(リボスチン点眼液 0.025%:2000年9月22日承認、申請資料概要ホ 1.(2))
- 11) 実験的アレルギー性結膜炎ならびに鼻炎に対する塩酸 levocabastine の影響(リボスチン点眼液 0.025%:2000年9月22日承認、申請資料概要ホ 1.(3).2)、(4).2))
- 12) モルモットにおける histamine 誘発による好中球および好酸球の結膜への浸潤に対する塩酸 levocabastine 点眼薬の作用(リボスチン点眼液 0.025%:2000年9月22日承認、申請資料概要ホ 1.(6))
- 13) 社内資料:レボカバステチン点眼液 0.025%「ニットー」の生物学的同等性試験
- 14) 澤充ほか:薬理と治療. 1994;22(11):4697-4711
- 15) ヒトに単回経口投与したときの levocabastine の吸収、排泄及び代謝(リボスチン点眼液 0.025%:2000年9月22日承認、申請資料概要へ 3.(1).2).①)
- 16) ヒト乳汁中への levocabastine の排泄(リボスチン点眼液 0.025%:2000年9月22日承認、申請資料概要へ 3.(1).2).③)
- 17) wistar 系ラットにおける胎児毒性及び催奇形性試験(segment ii)帝王切開及び自然分娩試験並びに次世代試験 投与経路:強制経口投与(リボスチン点眼液 0.025%:2000年9月22日承認、申請資料概要ニ 3.(2).1)
- 18) 社内資料:レボカバステチン点眼液 0.025%「ニットー」の眼刺激性試験
- 19) 社内資料:レボカバステチン点眼液 0.025%「ニットー」の細胞障害性に関する資料

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 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

---

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

##### (1) 粉碎

該当資料なし

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

#### 2. その他の関連資料

該当資料なし

