

抗アレルギー点眼剤

日本薬局方 ペミロラストカリウム点眼液

ペミラストーン®点眼液0.1%

PEMILASTON® Ophthalmic Solution 0.1%

貯法：室温保存
有効期間：3年承認番号 21800AMX10726
販売開始 1995年4月

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
ペミラストーン点眼液0.1%	1mL 中ペミロラストカリウム(日本薬局) 1mg	濃グリセリン、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、ベンザルコニウム塩化物

3.2 製剤の性状

販売名	性状	pH	浸透圧比
ペミラストーン点眼液0.1%	無色澄明、無菌水性点眼液	7.5~8.5	0.7~0.9 (0.9w/v%塩化ナトリウム溶液に対する比)

4. 効能又は効果

- アレルギー性結膜炎
- 春季カタル

6. 用法及び用量

通常、1回1滴、1日2回(朝、夕)点眼する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

11. 副作用

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。

11.2 その他の副作用

	1%未満	頻度不明
眼	眼瞼炎、眼刺激、結膜充血、眼脂	そう痒感、結膜炎

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。
 - ・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。
 - ・点眼したときに液が眼瞼皮膚等についた場合には、すぐにふき取ること。
 - ・患眼を開眼して結膜嚢内に点眼し、1~5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後、開眼すること。
 - ・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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 1日点眼試験

健康成人男性(5例)に0.1%及び0.5%のペミロラストカリウム点眼液を1回2滴、1日4回点眼^{注)}した結果、血漿中ペミロラスト濃度は0.1%、0.5%ともに点眼後1時間に最高値(0.1%:2.8ng/mL、0.5%:9.7ng/mL)を示した後、半減期3~6時間で消失した¹⁾。

16.1.2 1週間連続点眼試験

健康成人男性(6例)に0.5%ペミロラストカリウム点眼液を1日4回^{注)}、1週間連続点眼した結果、1日目と7日目の血漿中薬物濃度変化のパターンには類似性が認め

られ、点眼後1時間に最高値(1日目:約15ng/mL、7日目:約17ng/mL)を示した後、穏やかに減少した。連続点眼による蓄積性は認められなかった。

また、最終点眼後35時間の血漿中ペミロラスト濃度は検出限界(1.0ng/mL)以下であった¹⁾。

16.3 分布

0.1%ペミロラストカリウム点眼液50 μ Lをウサギに点眼したときの眼組織中のペミロラスト濃度は、結膜、角膜及び前部強膜等の外眼部では内眼部に比べて高い値を示した。角膜及び前部強膜ではペミロラスト濃度は経時的に低下したが、結膜では滞留性があり、点眼後24時間でも十分薬効を期待できる濃度を維持した。房水、虹彩・毛様体及び網脈絡膜では点眼後15~30分に最大となり、8時間以降では痕跡程度となった。水晶体、硝子体への移行はわずかであった。血漿では、点眼後15分にわずかに検出されたが、4時間では検出限界(1.0ng/mL)以下となった²⁾。

16.5 排泄

16.5.1 1日点眼試験

健康成人男性(5例)に0.1%及び0.5%のペミロラストカリウム点眼液を1回2滴、1日4回点眼^{注)}した結果、0.1%点眼液では点眼日の24時間尿には、52.4 \pm 19.6 μ gのペミロラストが検出されたが、点眼翌日の24時間尿では検出限界(1.0ng/mL)以下であった¹⁾。

16.5.2 1週間連続点眼試験

健康成人男性(6例)に0.5%ペミロラストカリウム点眼液を1日4回、1週間連続点眼^{注)}した結果、点眼1日目、4日目、7日目(点眼終了日)の24時間尿のペミロラスト排泄量には特に変動は認められず、点眼終了日の排泄量は286.0 \pm 54.0 μ gで、点眼終了翌日の24時間尿は54.5 \pm 8.6 μ gとなり、翌々日では1例を除いて検出されなかった¹⁾。

注) 本剤が承認されている用法・用量は、0.1%ペミロラストカリウム点眼液として、1回1滴、1日2回点眼である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験(クロモグリク酸ナトリウム対照比較試験)

アレルギー性結膜炎患者205例(解析対象194例)及び春季カタル患者59例(解析対象54例)を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、本剤0.1%又は2%クロモグリク酸ナトリウム点眼液を1回1~2滴、1日4回^{注)}、原則としてアレルギー性結膜炎は2週間、春季カタルは4週間点眼した結果、全般改善度は表1の通りであり、両疾患とも両群間に有意差は認められなかった。副作用は本剤群では123例中2例(2%)に認められ、結膜浮腫及び眼刺激が各1件であった³⁾。

表1. 全般改善度(良好以上)

	本剤0.1%	2%クロモグリク酸ナトリウム点眼液
アレルギー性結膜炎	67%	68%
春季カタル	60%	61%

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(至適点眼回数の検討)

アレルギー性結膜炎患者81例(解析対象74例)及び春季カタル患者9例(解析対象8例)を対象に、本剤0.1%

を1回1滴、1日2回又は1日4回^{注)}、原則としてアレルギー性結膜炎は2週間、春季カタルは4週間点眼した結果、全般改善度は表2の通りであり、両疾患とも1日2回群と1日4回群の間に有意差は認められなかった。副作用は1日2回群では39例中2例(5%)に認められ、眼瞼発赤、違和感及び刺激感が各1件であり、1日4回群では43例中2例(5%)に認められ、眼瞼縁炎及び刺激感が各1件であった⁴⁾。

表2. 全般改善度(良好以上)

	1日2回	1日4回
アレルギー性結膜炎	68%	71%
春季カタル	67%	50%

17.1.3 国内第Ⅲ相試験(追加試験)

アレルギー性結膜炎患者85例(解析対象69例)及び春季カタル患者35例(解析対象33例)を対象に、本剤0.1%を1回1滴、1日2回、原則としてアレルギー性結膜炎は2週間、春季カタルは4週間点眼した結果、全般改善度は表3の通りであった。

副作用は120例中2例(2%)に認められ、眼脂の増加、眼瞼の粘着感、異物感及び充血が各1件であった⁵⁾。

表3. 全般改善度(良好以上)

	全般改善度(良好以上)
アレルギー性結膜炎	76%
春季カタル	67%

注) 本剤が承認されている用法・用量は、通常、1回1滴、1日2回(朝、夕)点眼である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ラット腹腔肥満細胞において膜のリン脂質代謝阻害によりケミカルメディエーターの遊離を抑制する⁶⁾(*in vitro*)。

また、ヒト肺、ヒト末梢白血球及びモルモット肺からの抗原あるいは抗IgE抗体刺激によるヒスタミン、SRS-Aなどの遊離を抑制する⁷⁾(*in vitro*)。

18.2 実験的アレルギー性結膜炎抑制作用

ラットを用いたI型アレルギー反応による結膜の血管透過性亢進に対して静脈内投与及び点眼で強い抑制作用を示した⁸⁾。

また、モルモットを用いて結膜組織への好酸球及び好中球の遊走試験を行った結果、強い抑制作用を示した⁹⁾。

18.3 作用持続性

ウサギ受動感作アレルギー性結膜炎に対する抑制作用を経時的に検討した結果、2時間後で約60%の最高抑制率を示した後、40~50%程度の有意な抑制作用を12時間後まで維持した¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

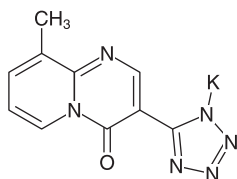
一般的名称：ペミロラストカリウム
(Pemirolast Potassium)

化学名：Monopotassium 5-(9-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2- α]pyrimidin-3-yl)-1H-tetrazol-1-ide

分子式：C₁₀H₇KN₆O

分子量：266.30

化学構造式：



性状：淡黄色の結晶性の粉末である。
水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
水酸化カリウム試液に溶ける。

融点：約322℃(分解)

22. 包装

5mL×10 [ポリエチレン製容器]

23. 主要文献

- 社内資料：抗アレルギー点眼剤(TBX点眼液)の第1相臨床試験
- 山口秀文 他：日本眼科紀要.1990;41:2095-2100
- 北野周作 他：日本眼科紀要.1991;42:532-544
- 北野周作 他：日本眼科紀要.1991;42:201-211
- 北野周作 他：あたらしい眼科.1993;10:323-332
- Fujimiya, H. et al.: Int Arch Allergy Appl Immunol. 1991;96:62-67
- 川島敏男 他：アレルギー.1988;37:438-447
- 壬生寛之 他：日本眼科紀要.1990;41:867-870
- 社内資料：アレルギー性結膜炎(モルモットPCA反応)における細胞遊走に対するTBXの効果
- 澤健治郎 他：あたらしい眼科.1995;12:1565-1567

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

alfresa アルフレッサ ファーマ株式会社

大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標

08