

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

ドライアイ治療剤(ムチン産生促進剤)

レバミピド点眼液

レバミピド懸濁性点眼液2%「参天」

Rebamipide ophthalmic suspension「Santen」

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
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2024年2月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

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。



(01)14987084318401

レバミピド懸濁性点眼液2%「参天」

「添文ナビ(アプリ)」を使ってGS1バーコードを読み取ることにより、
最新の電子添文を閲覧いただけます。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

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がとなった。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、「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IF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ぬ。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、IFを活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 -
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2
II. 名称に関する項目	- 3 -
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	- 4 -
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	- 5 -
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	- 6 -
11. 別途提供される資材類	7
12. その他	7
V. 治療に関する項目	- 8 -
1. 効能又は効果	8
2. 効能又は効果に関する注意	8
3. 用法及び用量	8
4. 用法及び用量に関する注意	8
5. 臨床成績	8
VI. 薬効薬理に関する項目	- 11 -
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	- 12 -
1. 血中濃度の推移	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12
4. 吸收	13

5. 分布	- 13 -
6. 代謝	- 13 -
7. 排泄	13
8. トランスポーターに関する情報	13
9. 透析等による除去率	13
10. 特定の背景を有する患者	14
11. その他	14
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	- 15 -
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
5. 重要な基本的注意とその理由	15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
7. 相互作用	17
8. 副作用	17
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	- 17 -
10. 過量投与	17
11. 適用上の注意	18
12. 他の注意	19
IX. 非臨床試験に関する項目	- 20 -
1. 薬理試験	20
2. 毒性試験	20
X. 管理的事項に関する項目	- 21 -
1. 規制区分	21
2. 有効期間	21
3. 包装状態での貯法	21
4. 取扱い上の注意	21
5. 患者向け資材	21
6. 同一成分・同効薬	21
7. 国際誕生年月日	21
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	21
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	21
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
11. 再審査期間	22
12. 投薬期間制限に関する情報	22
13. 各種コード	22
14. 保険給付上の注意	22
X I. 文献	- 23 -
1. 引用文献	23
2. 他の参考文献	23
X II. 参考資料	- 24 -
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
X III. 備考	- 25 -
1. 調剤・服薬指導に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	25
2. 他の関連資料	25

略語表

なし(個別に各項目において解説する。)

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、ムチン增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、点眼容器に対するニーズやアドヒアラנס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.5.(7) その他 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)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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	該当資料なし
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	該当資料なし
最適使用推進ガイドライン	無	該当資料なし
保険適用上の留意事項通知	無	該当資料なし

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

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)

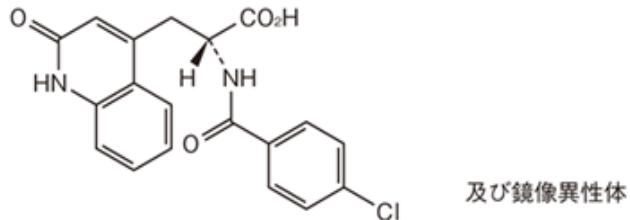
(2) 洋名(命名法)

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: C₁₉H₁₅ClN₂O₄

分子量: 370.79

5. 化学名(命名法)又は本質

(2RS)-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

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
<i>N,N</i> -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°C)

(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°C (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°C/60% RH	48 カ月	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°C/75% RH	6 カ月		規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

日局「レバミピド」による。

<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) 剤形の区分

点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

振り混ぜる時、白色に懸濁。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: 5.5~6.5、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)の含量及び添加剤

販売名	レバミピド懸濁性点眼液 2%「参天」
有効成分	1mL 中レバミピド 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

(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

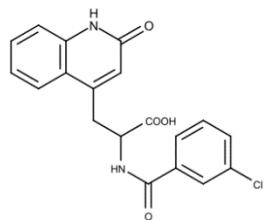
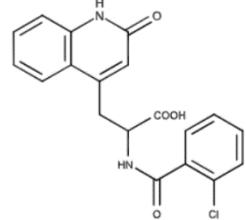
該当しない

4. 力価

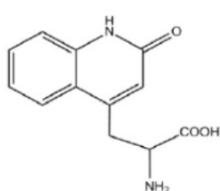
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

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



6. 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°C、40% RH	24ヵ月	最終製品(箱入り)	規格内※1
加速試験		40°C、25% RH 以下	6ヵ月	最終製品(箱入り)	規格内※1
苛 酷 試 験	光	25°C、成り行き湿度	60万lx・hr	点眼容器 (シリングラベルあり、遮光用投 薬袋入り、箱なし)	規格内※2
	温度	60°C、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

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(物理化学的変化)

該当資料なし

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×10本(投薬袋同梱)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

点眼容器: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、投薬袋:ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

ドライアイ

2. 効能又は効果に関する注意

5. 効能又は効果に関する注意

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。

〔承認時より記載〕

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、1回1滴、1日4回点眼する

(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

〈参考〉VI.2.(2) 薬効を裏付ける試験成績 の項参照

(3) 用量反応探索試験

国内後期第Ⅱ相試験

ドライアイ患者を対象に、プラセボ点眼液を対照薬とした二重盲検比較試験において、2%レバミピド点眼液又はプラセボ点眼液を1回1滴、1日4回、4週間点眼した。2%レバミピド点眼液(シェーグレン症候群患者14例を含む102例)は、プラセボ点眼液(対照薬、シェーグレン症候群患者17例を含む103例)に比較して、角膜におけるフルオレセイン染色スコア^{注1)}及び結膜におけるリサミングリーン染色スコア^{注2)}を有意に低下させた(下表)¹⁾。

(表)国内後期第Ⅱ相試験の成績

	プラセボ	2%レバミピド点眼液
フルオレセイン角膜染色	−1.8±0.2 (103)	−3.7±0.2 (102)
	−1.9 (−2.51～−1.31)	***
リサミングリーン結膜染色	−1.9±0.3 (103)	−4.5±0.3 (102)
	−2.6 (−3.42～−1.80)	***

上段は4週後又は中止時の変化量の平均値±標準誤差(例数)

下段は群間差(95%信頼区間)、**: p<0.001(Dunnett検定)

副作用発現頻度は、2%レバミピド点眼液で102例中19例(18.6%)であった。副作用は、味覚異常16例(15.7%)、眼刺激2例(2.0%)、霧視、眼そら痒症、気管支炎、尿中ブドウ糖陽性及び白血球数減少が各1例(1.0%)であった。

(4)検証的試験

1)有効性検証試験

国内第Ⅲ相試験

ドライアイ患者を対象に、0.1%精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液を対照薬とした二重盲検比較試験において、2%レバミピド点眼液(1回1滴、1日4回)又は対照薬(1回1滴、1日6回)を4週間点眼した。2%レバミピド点眼液(シェーグレン症候群患者17例を含む93例)と対照薬(シェーグレン症候群患者17例を含む95例)の角膜におけるフルオレセイン染色スコア^{注1)}で非劣性(群間差の95%信頼区間の上限-0.24は、非劣性マージン0.4を下回った)を示し(下表、図1)、結膜におけるリサミングリーン染色スコア^{注2)}で優越性を示した(図2)²⁾。

(表)フルオレセイン角膜染色の非劣性の解析

	対照薬	2%レバミピド点眼液
4週後又は中止時の変化量の平均値±標準誤差(例数)	-2.9±0.2 (95)	-3.7±0.3 (93)
群間差(95%信頼区間)	-0.9(-1.47~-0.24)	

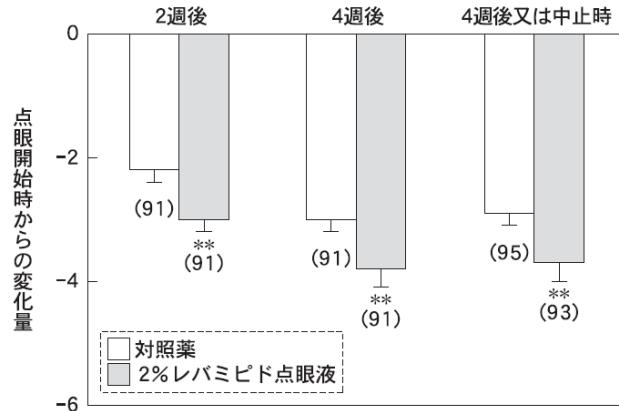


図1. フルオレセイン角膜染色スコアの変化量
平均値±標準誤差(例数)、**: p<0.01(t検定)

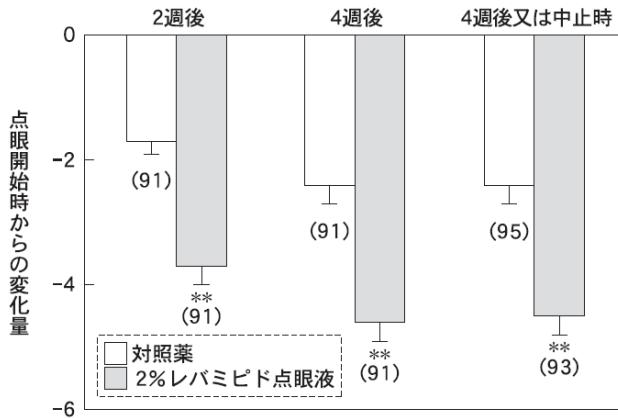


図2. リサミングリーン結膜染色スコアの変化量
平均値±標準誤差(例数)、**: p<0.01(t検定)

副作用発現頻度は、2%レバミピド点眼液で93例中15例(16.1%)であった。副作用は、味覚異常9例(9.7%)、視力障害及び白血球数減少が各2例(2.2%)、霧視、眼そら痒症、腹部不快感、口渴及びアスパラギン酸トランスフェラーゼ増加が各1例(1.1%)であった。

2)安全性試験

国内長期投与試験

ドライアイ患者(シェーグレン症候群患者26例、ステイーブンス・ジョンソン症候群患者5例を含む154例)を対象にした長期投与試験において、2%レバミピド点眼液を1回1滴、1日4回、52週間点眼した。角膜におけるフルオレセイン染色スコア^{注1)}及び結膜におけるリサミングリーン染色スコア^{注2)}は、点眼開始2週後より低下を示し、その効果は52週後まで維持された³⁾。

副作用発現頻度は、2%レバミピド点眼液で154例中36例(23.4%)であった。主な副作用は、味覚異常21例(13.6%)、霧視5例(3.2%)、眼刺激4例(2.6%)及び血中尿素增加2例(1.3%)であった。

(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

特定使用成績調査

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調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

臨床効果の類似性⁴⁾

ドライアイ患者76例(本剤群:37例、標準製剤/ムコスタ点眼液UD2%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、フルオレセイン角膜染色スコア^{注)}において、両剤の臨床効果の類似性が検証された(下表)。

(表)フルオレセイン角膜染色の比較

	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

(投与群を固定効果、ベースライン値を共変量とした共分散分析)

注)臨床試験でのスコアリング方法

・フルオレセイン角膜染色:

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。

・リサミングリーン結膜染色:

結膜を耳側、上耳側、下耳側、鼻側、上鼻側及び下鼻側に6分画し、それぞれ0点から3点で結膜障害の程度をスコア化し、合計18点満点として評価した。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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*)⁵⁾、細胞内及び培養上清中のムチン量を増加させる(*in vitro*)⁶⁾。また、角膜上皮細胞の増殖を促進し(*in vitro*)⁷⁾、結膜ゴブレット細胞数を増加させる(ウサギ)⁸⁾。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1)結膜ムチン産生促進作用

レバミピド点眼液を正常あるいは眼ムチン減少モデルのウサギに反復点眼したところ、用量依存的に結膜組織ムチン量は増加した^{9),10)}。

2)角膜ムチン産生促進作用

1%レバミピド点眼液を正常あるいは眼ムチン減少モデルのウサギに反復点眼したところ、角膜組織ムチン量は増加した^{10),11)}。

3)角結膜上皮障害改善作用

1%レバミピド点眼液を眼ムチン減少モデルのウサギに反復点眼したところ、角膜及び結膜上皮障害は改善した¹⁰⁾。

4)薬理効果の同等性¹²⁾

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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

単回点眼

健康成人に2%レバミピド点眼液を両眼に1滴単回点眼した時の血漿中薬物動態パラメータを示す(下表)¹³⁾。

(表) 単回点眼後の血漿中薬物動態パラメータ

t_{max} (時間)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (時間)	AUC_{24h} (ng·h/mL)
6例	6例	4例	6例
1.50(1.0~4.0)	0.79±0.48	11.34±4.76	5.55±2.39

平均値±標準偏差、 t_{max} は中央値(範囲)

反復点眼

健康成人6例に2%レバミピド点眼液を両眼に1回1滴、1日4回、14日間反復点眼した時、1日目の1日4回点眼後の最高血漿中濃度は約2.2ng/mL、14日間反復点眼後の最高血漿中濃度は約1.7ng/mLであった。14日間反復点眼後で血漿中レバミピド濃度の上昇は認められなかった¹⁴⁾。

(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

特になし

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

〈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

ウサギに 1%¹⁴C-レバミピド点眼液を単回点眼した時、眼組織内の標識化合物は点眼 15 分後には角膜、結膜及び瞬膜に高濃度に検出された¹⁵⁾。

(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) 代謝に関する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

レバミピドの代謝物である 8 位水酸化体は、ヒト肝代謝酵素 CYP3A4 により生成した(*in vitro*)¹⁶⁾。

(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

該当資料なし

7. 排泄

健康成人に2%レバミピド点眼液を両眼に1滴単回点眼した時のレバミピドの尿中排泄率は、3.95%であった¹³⁾。

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

特になし

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

〈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注意とその理由

5. 効能又は効果に関連する注意

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〉

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項 参照

〔承認時より記載〕

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

8.重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 涙道閉塞、涙囊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うこと。〔11.1.1 参照〕

〈解説〉

8.1 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〕

8.2 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〕

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

妊娠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。

〈解説〉

本剤は妊娠婦への使用経験がなく、安全性が十分検討されていないことから記載した。妊娠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のみ投与を検討すること。

〔承認時より記載〕

(6) 授乳婦

9.5 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。動物実験（ラット：経口）で乳汁中への移行が報告されている。

〈解説〉

授乳中の女性への使用経験がなく、安全性が十分検討されていないことから記載した。なお、動物実験で乳汁中への移行が認められている。

〔承認時より記載〕

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈解説〉

本剤は小児等を対象とした臨床試験を実施していないことから記載した。

〔承認時より記載〕

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

〈解説〉

高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、医薬品の副作用が発現しやすい傾向にあり、一般的に医薬品の投与にあたっては常に十分な注意が必要である。

本剤は、高齢者に投与した場合の安全性が十分検討されていないことから、一般的な注意として記載した。

〔承認時より記載〕

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

設定されていない

8. 副作用

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。

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 涙道閉塞(0.1～5%未満)、涙嚢炎(頻度不明)

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。[8.2、14.1参照]

〈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〕

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満
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、視神経乳頭出血、視力障害、視力低下、複視
消化器	苦味	胃部不快感、恶心、嘔吐、食欲不振、口渴、舌炎、舌変色
その他		AST上昇、ALT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の記載にあわせて記載した。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。

〔承認時より記載〕

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

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。

- ・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囊内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙囊部を圧迫した後、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分間以上間隔をあけてから点眼すること。
- ・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、点眼口を下向きにして保管しないこと。
- ・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。[11.1.1参照]
- ・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〉

- ・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〕

- ・点眼液は鼻涙管を経由して鼻咽頭粘膜から全身へ吸収されることがある。閉瞼及び涙囊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〕

- ・点眼口を下向きにして保管すると、点眼口に粒子が溜まって分散しにくくなることがあるため、下向きにして保管しないよう指導すること。

〔2024年2月より記載〕

- ・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〕

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床使用に基づく情報

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」の項参照

(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¹⁷⁾

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	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) :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) 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

該当資料なし

(7) 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

2年(安定性試験結果に基づく)

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

外箱開封後は、遮光して保存すること。

IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性 の項参照

5. 患者向け資材

・患者向医薬品ガイド : あり

・ぐすりのしおり : あり

・その他の患者向け資材 : 服薬指導箋 (<https://www.santen.co.jp/medical-channel/tools/shizai/?from=glonavi>)

6. 同一成分・同効薬

本剤は後発医薬品であり、先発医薬品は「ムコスタ点眼液 UD2%」である。

7. 国際誕生年月日

1990年9月28日

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

承認年月日:2023年2月15日

承認番号:30500AMX00022000

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

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 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	レセプト電算処理 システム用コード
1319760Q2025	1319760Q2025	129453801	622945301

14. 保険給付上の注意

設定されていない(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) 後期第Ⅱ相試験(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液 UD2% CTD2.7.6.6) [66858]
- 2) 第Ⅲ相検証試験(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液 UD2% CTD2.7.6.7) [66859]
- 3) 長期投与試験(52週報告)(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液 UD2% CTD2.7.6.12) [66860]
- 4) 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]
- 5) 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]
- 6) 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]
- 7) 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]
- 8) 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]
- 9) ウサギ眼結膜ムチン増加作用(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液 UD2% CTD2.6.2.2) [66861]
- 10) Urashima H, et al.: Cornea. 2004;23(6):613-619. [66722]
- 11) ウサギ眼角膜ムチン増加作用(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液 UD2% CTD2.6.2.2) [66862]
- 12) 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]
- 13) 第Ⅰ相単回点眼試験(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液 UD2% CTD2.7.6.1) [66855]
- 14) 第Ⅰ相反復点眼試験(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液 UD2% CTD2.7.6.2) [66856]
- 15) ウサギ単回投与試験(2011年9月26日承認、ムコスタ点眼液 UD2% CTD2.6.4.4) [66857]
- 16) Koyama N, et al.: Xenobiotica. 2002;32(7):573-586. [66863]
- 17) 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(発売していない) (2024年5月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III. 備考

1. 調剤・服薬指導に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし