

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

H₁ ブロッカー点眼剤 レボカバスチン塩酸塩点眼液

レボカバスチン点眼液 0.025%「JG」

Levocabastine Ophthalmic Solution

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中：レボカバスチン塩酸塩 0.27mg（レボカバスチンとして 0.25mg）含有
一般名	和名：レボカバスチン塩酸塩（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：2016 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日：2016 年 6 月 17 日 販売開始年月日：2016 年 6 月 17 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/

本 IF は 2024 年 9 月改訂の添付文書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。

(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、I F 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 I F の位置付け、I F 記載様式、I F 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 I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F 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 I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F 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（<https://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 I F 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 I F 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、「I F 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. I F とは

I F 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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 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 I F 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 I F 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。

I F 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. I F の利用にあたって

電子媒体の I F 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F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。I F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. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	6
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	6
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	6
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	6
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	6
6. RMPの概要	1	12. その他	6
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	7
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	7
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	7
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	7
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	7
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	7
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	7
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	7
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	7
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	7
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	7
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)有効性検証試験	7
III. 有効成分に関する項目	3	2)安全性試験	7
1. 物理化学的性質	3	(5)患者・病態別試験	7
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	7
(2)溶解性	3	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	7
(3)吸湿性	3	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	8
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(7)その他	8
(5)酸塩基解離定数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(6)分配係数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
(7)その他の主な示性値	3	2. 薬理作用	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1)作用部位・作用機序	9
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	9
IV. 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	10
1. 剤形	4	VII. 薬物動態に関する項目	11
(1)剤形の区別	4	1. 血中濃度の推移	11
(2)製剤の外観及び性状	4	(1)治療上有効な血中濃度	11
(3)識別コード	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	11
(4)製剤の物性	4	(3)中毒域	11
(5)その他	4	(4)食事・併用薬の影響	11
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	11
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(1)解析方法	11
(2)電解質等の濃度	4	(2)吸収速度定数	11
(3)熱量	4	(3)消失速度定数	11
3. 添付溶解液の組成及び容量	4		
4. 力価	4		
5. 混入する可能性のある夾雑物	4		
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	6		

(4)クリアランス.....	11	(1)臨床使用に基づく情報.....	16
(5)分布容積.....	11	(2)非臨床試験に基づく情報.....	16
(6)その他.....	11		
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	11	IX. 非臨床試験に関する項目	17
(1)解析方法.....	11	1. 薬理試験.....	17
(2)パラメータ変動要因.....	11	(1)薬効薬理試験.....	17
4. 吸収.....	11	(2)安全性薬理試験.....	17
5. 分布.....	12	(3)その他の薬理試験.....	17
(1)血液－脳関門通過性.....	12	2. 毒性試験.....	17
(2)血液－胎盤関門通過性.....	12	(1)単回投与毒性試験.....	17
(3)乳汁への移行性.....	12	(2)反復投与毒性試験.....	17
(4)髄液への移行性.....	12	(3)遺伝毒性試験.....	17
(5)その他の組織への移行性.....	12	(4)がん原性試験.....	17
(6)血漿蛋白結合率.....	12	(5)生殖発生毒性試験.....	17
6. 代謝.....	13	(6)局所刺激性試験.....	17
(1)代謝部位及び代謝経路.....	13	(7)その他の特殊毒性.....	17
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率.....	13	X. 管理的事項に関する項目	18
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	13	1. 規制区分.....	18
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	13	2. 有効期間.....	18
7. 排泄.....	13	3. 包装状態での貯法.....	18
8. トランスポーターに関する情報.....	13	4. 取扱い上の注意.....	18
9. 透析等による除去率.....	13	5. 患者向け資材.....	18
10. 特定の背景を有する患者.....	13	6. 同一成分・同効薬.....	18
11. その他.....	13	7. 国際誕生年月日.....	18
		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
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14	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
1. 警告内容とその理由.....	14	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	19
2. 禁忌内容とその理由.....	14	11. 再審査期間.....	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	14	12. 投薬期間制限に関する情報.....	19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	14	13. 各種コード.....	19
5. 重要な基本的注意とその理由.....	14	14. 保険給付上の注意.....	19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	14	X I. 文献	20
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	14	1. 引用文献.....	20
(2)腎機能障害患者.....	14	2. その他の参考文献.....	20
(3)肝機能障害患者.....	14	X II. 参考資料	21
(4)生殖能を有する者.....	14	1. 主な外国での発売状況.....	21
(5)妊婦.....	14	2. 海外における臨床支援情報.....	21
(6)授乳婦.....	14		
(7)小児等.....	15	X III. 備考	22
(8)高齢者.....	15	その他の関連資料.....	22
7. 相互作用.....	15		
(1)併用禁忌とその理由.....	15		
(2)併用注意とその理由.....	15		
8. 副作用.....	15		
(1)重大な副作用と初期症状.....	15		
(2)その他の副作用.....	15		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	16		
10. 過量投与.....	16		
11. 適用上の注意.....	16		
12. その他の注意.....	16		

略語表

略語	略語内容
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
RH	相对湿度 (Relative humidity)
S.E.	標準誤差 (Standard error)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボカバスチン点眼液 0.025%「JG」はレボカバスチン塩酸塩を含有する H₁ ブロッカー点眼剤である。

本邦でレボカバスチン点眼液は 2001 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 2 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

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。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用、（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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
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

1. 販売名

(1) 和名

レボカバスチン点眼液 0.025% 「JG」

(2) 洋名

Levocabastine Ophthalmic Solution 0.025% “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

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）

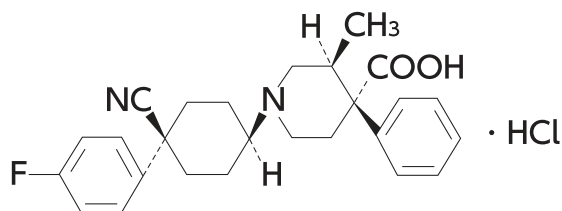
Levocabastine Hydrochloride（JAN）

Levocabastine（INN）

(3) ステム（s t e m）

抗ヒスタミン薬：-astine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₆H₂₉FN₂O₂・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

特になし

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

該当資料なし

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

有効成分の確認試験法

(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の溶解

(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）

有効成分の定量法

電位差滴定法（0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 22.85mg $C_{26}H_{29}FN_2O_2 \cdot HCl$ ）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

性状・剤形：白色の懸濁液（無菌製剤）

(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：2.3～3.3（0.9%生理食塩液に対する比）

(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

有効成分（活性成分）の含量

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）含有

添加剤

ハウ酸、クエン酸水和物、トロメタモール、ポリソルベート 80、ヒプロメロース、D-マンニトール、プロピレングリコール、グリセリン、ベンザルコニウム塩化物液、塩化ナトリウム、エデト酸ナトリウム水和物

(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

◎加速試験¹⁾

包装形態：ポリプロピレン（容器）、ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（キャップ）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、粒子径、無菌試験、不溶性微粒子試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		pH	浸透圧比	粒子径	無菌試験	不溶性微粒子試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.0
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	適合	適合	—	適合	100.1
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	適合	適合	—	適合	100.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	102.9

(1) 白色の懸濁液である。

(2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た褐色のスポットと色調及び R_f 値（約 0.55）が等しい。

(3) 紫外可視吸光度測定法：261～265nm 及び 267～271nm に吸収の極大を示す。

(4) 6.0～8.0

(5) 2.3～3.3

(6) 平均粒子径：10 μ m 以下、個々の粒子径：25 μ m 以下

(7) 微生物の増殖が観察されない。

(8) 300 μ m 以上の不溶性微粒子：1mL 中 1 個以下である。

(9) 表示量の 90.0～110.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎長期保存試験²⁾

包装形態：ポリプロピレン（容器）、ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（キャップ）

保存条件：25℃/60%RH

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、粒子径、無菌試験、不溶性微粒子試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		pH	浸透圧比	粒子径	無菌試験	不溶性微粒子試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.8
12 ヶ月後	適合	—	—	適合	適合	適合	—	—	101.6
24 ヶ月後	適合	—	—	適合	適合	適合	—	—	101.4
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	103.4

- (1) 白色の懸濁液である。
- (2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た褐色のスポットと色調及び R_f 値（約 0.55）が等しい。
- (3) 紫外可視吸光度測定法：261～265nm 及び 267～271nm に吸収の極大を示す。
- (4) 6.0～8.0
- (5) 2.3～3.3
- (6) 平均粒子径：10 μ m 以下、個々の粒子径：25 μ m 以下
- (7) 微生物の増殖が観察されない。
- (8) 300 μ m 以上の不溶性微粒子：1mL 中 1 個以下である。
- (9) 表示量の 90.0～110.0%

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）

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

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリプロピレン（ボトル）、ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（キャップ）、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

国内臨床試験

アレルギー性結膜炎患者 230 例において、比較試験を含む臨床試験での中等度改善以上の改善率は 69.1%（159/230 例）で、自覚症状ではそう痒感、異物感、眼脂、流涙、羞明、眼痛、他覚所見では結膜充血及び浮腫、角膜輪部病変が改善された。また、比較試験で 0.025% レボカバスチン塩酸塩点眼液の有用性が確認された^{3～7)}。

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

アゼラスチン塩酸塩、エバスチン、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、オキサトミド、オロパタジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、デスロラタジン、フェキソフェナジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、メキタジン、レボセチリジン塩酸塩、ロラタジン 等
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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、流涙などの諸症状を改善する⁸⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗ヒスタミン作用

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^{9, 10)} (*in vitro*)。

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¹¹⁾ (*in vivo*)。

ラットでの compound48/80 誘発致死を抑制する¹²⁾ (*in vivo*)。

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^{13~16)}。

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¹⁷⁾ (*in vivo*)。

4) 生物学的同等性試験

① ラット実験的アレルギー性結膜炎モデルに対する作用

抗卵白アルブミンラット血清をラット結膜下に注射することにより感作し、2 日後に卵白アルブミン／エバンスブルー溶液を静脈内投与し結膜にアレルギー反応を惹起した。惹起 30 分後に眼球結膜及び眼瞼結膜を摘出し、組織中漏出色素量を血管透過性の指標とし評価した。レボカバスチン点眼液 0.025%「JG」及びリボスチン点眼液 0.025%において得られた値を用いて 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから両剤の生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。

試験製剤	例数	組織内色素量（吸光度）
レボカバスチン点眼液 0.025%「JG」	10	$0.1414 \pm 0.0041^{***}$
リボスチン点眼液 0.025%	10	$0.1393 \pm 0.0069^{***}$
基剤	20	0.2397 ± 0.0083

*** $p < 0.01$ (Dunnett の多重比較検定、対基剤)、平均値±標準誤差

② モルモットヒスタミン誘発結膜炎モデルに対する作用

ヒスタミン溶液をモルモット眼瞼結膜嚢に投与し実験的結膜炎を惹起した。レボカバチン点眼液 0.025%「JG」あるいはリボスチン点眼液 0.025%を惹起 15 分前に点眼投与することにより予防効果を検証し、惹起後 5 分及び 10 分に 2 回点眼することにより治療効果を検証した。結膜炎の程度を肉眼的に観察し、基準に従いスコア化することで評価した。基剤のスコア値に対するレボカバチン点眼液 0.025%「JG」及びリボスチン点眼液 0.025%のスコア値の比率より結膜炎抑制率を算出し、それらの値を用いて 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、予防効果、治療効果共に $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから両剤の生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。

予防効果（惹起の 15 分前に 1 回点眼）

試験製剤	例数	結膜炎抑制率 (%)
レボカバチン点眼液 0.025%「JG」	8	70.4±3.29
リボスチン点眼液 0.025%	8	67.1±4.30

平均値±標準誤差

治療効果（惹起後 5 分及び 10 分に 2 回点眼）

試験製剤	例数	結膜炎抑制率 (%)
レボカバチン点眼液 0.025%「JG」	14	41.8±2.99
リボスチン点眼液 0.025%	14	41.8±2.99

平均値±標準誤差

(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

【反復投与】

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 μ g）6 時間間隔で 1 日 3 回¹⁸⁾、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¹⁹⁾。

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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

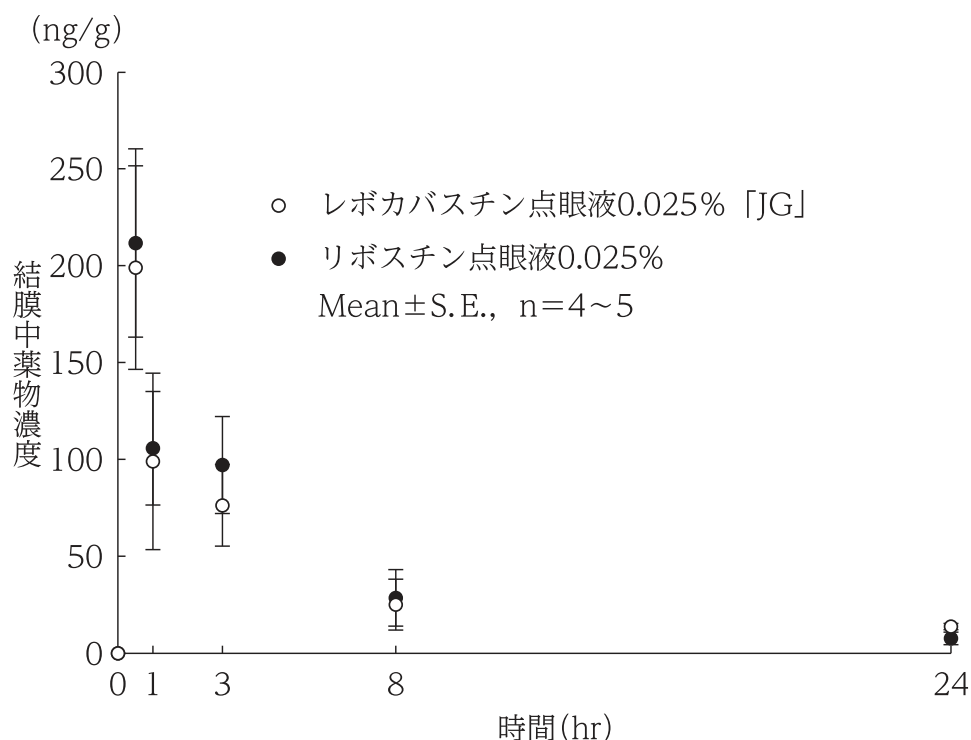
(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

生物学的同等性試験

日本白色家兎にレボカバスチン点眼液 0.025%「JG」あるいはリボスチン点眼液 0.025%を点眼後 0.5、1、3、8 及び 24 時間に眼瞼結膜を摘出し結膜中薬物濃度を測定した。結膜中の薬物濃度は、レボカバスチン点眼液 0.025%「JG」の点眼 0.5 時間後に最高値 (199.19ng/g) を示した後、一次速度式に従って徐々に消失した。レボカバスチン点眼液 0.025%「JG」とリボスチン点眼液 0.025%の値を用いて Student の t 検定にて統計解析を行った結果、いずれの測定点においても両剤の間に有意な差は認められなかった¹⁸⁾。



(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

健康成人に ^3H -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^注したとき、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²⁰⁾。（外国人データ）

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。

(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

該当資料なし

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 μg ）6 時間間隔で 1 日 3 回^注、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¹⁹⁾。

授乳婦に単回経口投与（レボカバスチンとして 0.5mg）^注したとき、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²¹⁾。（外国人データ）

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²²⁾。

(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

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 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、顔面浮腫等があらわれることがある。

(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

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。

- ・ 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用時の点眼は避けること。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。
- ・ 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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]

(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」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

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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(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	レボカバスチン点眼液 0.025%「JG」	該当しない
有 効 成 分	レボカバスチン塩酸塩	該当しない

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取り扱い上の注意

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

・くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：リボスチン点眼液 0.025%/点鼻液 0.025mg 112 噴霧用

同 効 薬：アシタザノラスト水和物、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、イブジラスト、エピナスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、クロモグリク酸ナトリウム、ケトチフェンフマル酸塩、トラニラスト、ペミロラストカリウム

7. 国際誕生年月日

該当しない

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
レボカバスチン点眼液 0.025%「JG」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00206000	2016 年 6 月 17 日	2016 年 6 月 17 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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

薬価基準未収載

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%「JG」	1319746Q1010	1319746Q1126	124922401	622492201

14. 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) 社内資料：加速試験
- 2) 社内資料：長期保存試験
- 3) 澤充 他：あたらしい眼科 1995；12：317-332
- 4) 澤充 他：あたらしい眼科 1995；12：333-350
- 5) 澤充 他：あたらしい眼科 1994；11：1893-1902
- 6) 澤充 他：あたらしい眼科 1994；11：1903-1912
- 7) 承認時までの試験における改善率（リボスチン点眼液：2009年12月21日、再審査報告書）
- 8) 作用機序（リボスチン点眼液：2000年9月22日承認、申請資料概要 ホ.2）
- 9) Tasaka, K. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1993；43：1331-1337
- 10) 点眼投与以外の投与経路による効力試験（リボスチン点眼液：2000年9月22日承認、申請資料概要 ホ.5）
- 11) モルモットにおける塩酸レボカバステンの *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：2000年9月22日承認、申請資料概要 ホ.2. (1) 3））
- 12) Dechant, K.L. et al. : Drugs. 1991；41：202-224
- 13) Kamei, C. et al. : J. Pharmacobio-Dyn. 1991；14：467-473
- 14) 亀井千晃 他：あたらしい眼科 1994；11：603-605
- 15) 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ンの局所投与の作用（リボスチン点眼液：2000年9月22日承認、申請資料概要 ホ.1. (2)）
- 16) 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：2000年9月22日承認、申請資料概要 ホ.1. (3) 2）、ホ.1. (4) 2））
- 17) 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：2000年9月22日承認、申請資料概要 ホ.1. (6)）
- 18) 社内資料：生物学的同等性試験
- 19) 澤充 他：薬理と治療 1994；22：4697-4771
- 20) 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：2000年9月22日承認、申請資料概要 ヘ.3. (1) 2) ①）
- 21) ヒト乳汁中への levocabastine の排泄（リボスチン点眼液：2000年9月22日承認、申請資料概要 ヘ.3. (1) 2) ③）
- 22) 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：2000年9月22日承認、申請資料概要 ニ.3. (2) 1））

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo

