

*2025年2月改訂(第2版)
2024年3月作成(第1版)

貯 法：室温保存
*有効期間：3年

日本標準商品分類番号

871319

承認番号 30600AMX00109

販売開始 2024年5月

持続性・経眼瞼アレルギー性結膜炎治療剤

エピナスチン塩酸塩眼瞼クリーム

アレジオン®眼瞼クリーム0.5%

ALESION® Eyelid Cream

Santen

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アレジオン眼瞼クリーム0.5%
有効成分	1g中 エピナスチン塩酸塩 5mg
添加剤	濃グリセリン、スクワラン、軽質流動パラフィン、パラフィン、マイクロクリスタリンワックス、白色ワセリン、サラシミツロウ、縮合リシノレイン酸ポリグリセリル、エデト酸ナトリウム水和物、2-メルカプトベンズイミダゾール、塩化ナトリウム、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	アレジオン眼瞼クリーム0.5%
性状	白色～淡黄白色のクリーム剤

4. 効能・効果

アレルギー性結膜炎

6. 用法・用量

通常、適量を1日1回上下眼瞼に塗布する。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないよう注意すること。

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。妊娠前及び妊娠初期試験(ラット：経口)では受胎率の低下が、器官形成期試験(ウサギ：経口)では胎児致死作用が、いずれも高用量で認められている¹⁾。

9.7 小児等

12歳未満の小児等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

	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注)}
眼	眼瞼そう痒症、眼瞼紅斑	結膜充血、眼刺激、眼の異物感、羞明、眼瞼炎、眼痛、流涙、点状角膜炎、眼のそう痒感、眼脂

注)エピナスチン塩酸塩点眼液で認められた副作用である。

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。

- ・片眼あたり約30mg(目安として約1.3cm長)を指先に取り、眼周囲(上下眼瞼)に塗布すること。
- ・眼周囲(上下眼瞼)に塗布する製剤であるため、眼の中に入れて使用しないこと。眼に入った場合は、直ちに水で洗い流すこと。
- ・他の眼局所製剤(点眼剤、眼軟膏剤等)を併用する場合には、本剤を最後に使用することが望ましい。
- ・塗布直後の入浴・洗顔は避けること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人12例に0.05%、0.5%エピナスチン塩酸塩眼瞼クリーム^{注)}を両眼の上下眼瞼に、片眼あたり1回約30mg、1日1回、7日間反復塗布したときの血漿中エピナスチン濃度は、0.05%ではすべての被験者(6例)で定量下限(25.0pg/mL)未満であった。0.5%では、6例中2例で第5日の塗布前からエピナスチンが定量され、第7日の最高血漿中濃度はそれぞれ55.9pg/mL及び46.7pg/mLであった²⁾。

注)本剤が承認されている濃度は0.5%である。

16.3 分布

ウサギの両眼の上下眼瞼に0.5%エピナスチン塩酸塩眼瞼クリームを単回塗布したとき、眼瞼結膜及び眼球結膜中エピナスチン濃度はそれぞれ塗布8時間及び4時間後にC_{max}を示し、その後緩やかに減少し、塗布24時間後においても定量された。角膜及び虹彩毛様体ではエピナスチンがわずかに定量された³⁾。

16.4 代謝

- ・健康成人男性に経口投与した場合の尿及び糞抽出物中の代謝物量を検討したところ、ほとんど未変化体であった⁴⁾(外国人データ)。
- ・エピナスチンの代謝にCYP3A4、CYP2D6及びCYP2B6の関与が示唆された⁵⁾(*in vitro*)。

16.5 排泄

健康成人男性に経口投与したとき、主に尿中及び糞中に排泄され、排泄率はそれぞれ25.4%及び70.4%であった⁴⁾(外国人データ)。

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(抗原誘発試験)

無症状期のアレルギー性結膜炎患者(30例)を対象に、片眼に本剤、他眼にプラセボ眼薬クリームを無作為に割付け、各眼(上下眼)に1回約30mg、単回塗布した。塗布24時間後にスギ花粉抗原溶液を点眼し、症状について評価した結果、眼そう痒感スコア及び結膜充血スコアにおいて、本剤のプラセボ眼薬クリームに対する優越性が示された(表1)。

副作用は認められなかった⁶⁾。

表1. 塗布24時間後に抗原誘発を行ったときの眼そう痒感スコア及び結膜充血スコア(眼単位比較、3時点平均スコア)^{注1)}

	本剤 ^{注2)}	プラセボ ^{注2)}	群間差 [95%信頼区間] P値 ^{注3)}
眼そう痒感 スコア	0.71±0.75 (30)	1.83±0.99 (30)	-1.12 [-1.56, -0.69] P<0.0001
結膜充血 スコア	2.34±1.58 (30)	2.89±1.47 (30)	-0.54 [-0.95, -0.14] P=0.0097

注1) 眼そう痒感：抗原誘発後3分、5分、10分、結膜充血：抗原誘発後5分、10分、20分

注2) 各群の記述統計量。平均±標準偏差(眼数)。

注3) 被験者を変量効果とした線形混合効果モデル。有意水準両側5%。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(環境試験)

アレルギー性結膜炎患者(186例)を対象に、本剤群(124例)又は0.1%エピナスチン塩酸塩点眼液群(参考群、62例)に無作為に割付け、本剤群は片眼あたり1回約30mg、1日1回、8週間、上下眼塗布、0.1%エピナスチン塩酸塩点眼液群は1回1滴、1日2回(朝、夕)、8週間点眼する非遮蔽試験(長期投与試験)を環境下で実施した。本剤群の眼そう痒感スコア(平均値±標準偏差)はベースライン2.9±0.40(124例)、8日目2.0±0.89(123例)、15日目1.6±0.92(124例)、29日目1.2±0.85(123例)、43日目0.8±0.73(123例)、57日目0.4±0.53(123例)であった。眼結膜充血スコア(平均値±標準偏差)はベースライン1.5±0.59(124例)、8日目1.2±0.55(123例)、15日目1.0±0.58(124例)、29日目0.8±0.65(123例)、43日目0.6±0.57(123例)、57日目0.4±0.54(123例)であった。眼球結膜充血スコア(平均値±標準偏差)はベースライン1.1±0.54(124例)、8日目0.8±0.56(123例)、15日目0.6±0.59(124例)、29日目0.4±0.56(123例)、43日目0.3±0.50(123例)、57日目0.1±0.33(123例)であった。本剤のベースラインからのスコア変化量は、0.1%エピナスチン塩酸塩点眼液と同程度であった。

副作用は本剤群124例中2例(1.6%)に認められ、眼そう痒症1.6%(2/124例)及び眼結膜充血0.8%(1/124例)であった⁷⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

エピナスチン塩酸塩は、ヒスタミンH₁受容体拮抗作用を主作用とし、更に肥満細胞からのメディエーター遊離抑制作用を有する^{8)~12)}。

18.2 抗ヒスタミン作用

- ・ラット脳-膜標本を用いた受容体結合実験でヒスタミンH₁受容体に対する高い親和性を示した⁸⁾(*in vitro*)。
- ・モルモットでのヒスタミン誘発による結膜の血管透過性亢進を抑制した^{9),10)}。

18.3 メディエーター遊離抑制作用

ラットのアレルギー性結膜炎モデルで肥満細胞の脱顆粒及びヒスタミンの遊離を抑制した^{11),12)}。

18.4 実験的アレルギー性結膜炎モデルに対する効果

モルモットのアレルギー性結膜炎モデルで結膜の血管透過性亢進を抑制した¹³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：エピナスチン塩酸塩(Epinastine Hydrochloride)

化学名：(±)-3-Amino-9,13b-dihydro-1*H*-dibenz[*c,f*]imidazo[1,5-*a*]azepine hydrochloride

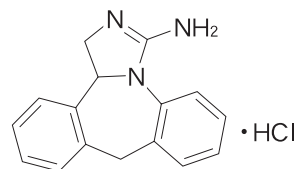
分子式：C₁₆H₁₅N₃·HCl

分子量：285.77

性状：本品は、白色又は微黄白色の粉末である。

本品は、水又はメタノールに溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。

構造式：



22. 包装

2gチューブ入×10本

23. 主要文献

- 1) Niggeschulze A, et al.: 応用薬理 1991; 41: 355-369 [63667]
- 2) 社内資料：DE-114B眼科用クリームでの健康成人を対象とした皮膚刺激性試験及び単回・反復投与試験-第Ⅰ/Ⅱ相、臨床薬理試験- [66893]
- 3) 社内資料：ウサギにおけるエピナスチン塩酸塩眼科用クリームでの眼瞼皮膚単回塗布時の眼組織分布及び吸収 [66894]
- 4) 社内資料：Epinastine clinical phase I study [66285]
- 5) Kishimoto, W. et al.: Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol. 1997; 98: 273-292 [63647]
- 6) 社内資料：0.5% STN1011402眼科用クリームでのアレルギー性結膜炎を対象とした二重遮蔽比較試験-第Ⅲ相、検証的試験- [66895]
- 7) 社内資料：0.5% STN1011402眼科用クリームでのアレルギー性結膜炎を対象としたオープンラベル長期投与試験-第Ⅲ相- [66896]
- 8) Fügner A. et al.: Arzneimittel-Forschung/Drug Research. 1988; 38: 1446-1453 [63635]
- 9) 社内資料：モルモットにおけるDE-114点眼液のヒスタミン誘発アレルギー性結膜炎モデルに対する効果(2013.9.20承認、アレジオン点眼液0.05% CTD2.6.2.2) [63636]
- 10) Ogura N. et al.: J Ocul Pharmacol Ther. 2024; 40: 173-180 [66897]
- 11) 社内資料：Antiinflammatory activity. Effects on inflammatory cell accumulation and pathological findings in the conjunctivae of normal and allergic rats(2013.9.20承認、アレジオン点眼液0.05% CTD2.6.2.2) [63637]
- 12) 社内資料：Histamine release into the conjunctivae after antigen challenge in rats (2013.9.20承認、アレジオン点眼液0.05% CTD2.6.2.2) [63638]
- 13) 社内資料：モルモット能動感作アレルギー性結膜炎モデルに対するDE-114A点眼液の効果 [66288]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

参天製薬株式会社 製品情報センター
〒530-8552(個別郵便番号) 大阪市北区大深町4-20
TEL 0120-921-839 06-7664-8624
受付時間 9:00~17:00(土・日・祝日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

参天製薬株式会社
大阪市北区大深町4-20

26.2 提携

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2-1-1