

## 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

**レボカバスタチン塩酸塩点眼液0.025%「三和」**  
LEVOCABASTINE HYDROCHLORIDE Ophthalmic Solution "SANWA"

剤形	懸濁性点眼剤
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)
一般名	和名：レボカバスタチン塩酸塩 (JAN) 洋名：Levocabastine Hydrochloride (JAN, USAN)
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：2008 年 3 月 17 日 薬価基準収載年月日：2008 年 7 月 4 日 販売開始年月日：2008 年 7 月 8 日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305 受付時間：9時～17時（土、日、祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けウェブサイト <a href="https://med.skk-net.com/">https://med.skk-net.com/</a>

本 IF は 2023 年 7 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、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て、「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、PMD A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PMD A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。

(2020年4月改訂)

## 目 次

I. 概要に関する項目	
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	1
6. RMPの概要	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
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	6
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（物理化学的变化）	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	
1. 効能又は効果	8
2. 効能又は効果に関連する注意	8
3. 用法及び用量	8
4. 用法及び用量に関連する注意	8
5. 臨床成績	8
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	10
2. 薬理作用	10
VII. 薬物動態に関する項目	

1.	血中濃度の推移	13
2.	薬物速度論的パラメータ	13
3.	母集団（ポピュレーション）解析	14
4.	吸収	14
5.	分布	14
6.	代謝	14
7.	排泄	15
8.	トランスポーターに関する情報	15
9.	透析等による除去率	15
10.	特定の背景を有する患者	15
11.	その他	15
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	16
2.	禁忌内容とその理由	16
3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	16
4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	16
5.	重要な基本的注意とその理由	16
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	18
11.	適用上の注意	18
12.	その他の注意	18
IX. 非臨床試験に関する項目		
1.	薬理試験	19
2.	毒性試験	19
X. 管理的事項に関する項目		
1.	規制区分	20
2.	有効期間	20
3.	包装状態での貯法	20
4.	取扱い上の注意	20
5.	患者向け資材	20
6.	同一成分・同効薬	20
7.	国際誕生年月日	20
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	20
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	20
10.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	20
11.	再審査期間	21
12.	投薬期間制限医薬品に関する情報	21
13.	各種コード	21
14.	保険給付上の注意	21

X I. 文献	
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
X III. 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	24
2. その他の関連資料	24

## 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なヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗作用を有する薬物で、アレルギー性結膜炎に対して優れた改善効果を示すことが見出されており、臨床で広く用いられている。動物実験でも、モルモットを用いたヒスタミン並びにアレルギー性結膜炎に対して、ケトチフェンフマル酸塩とほぼ同程度の効果を示すことが報告されている<sup>1)</sup>。

レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」は、株式会社三和化学研究所より眼への刺激を抑えた点眼液を目指し後発医薬品として開発した。平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき、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 7 月 8 日に発売された製剤である。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) H<sub>1</sub> ブロッカーであるレボカバスチン塩酸塩の後発医薬品の点眼剤である。
- (2) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。（「VIII. 8. (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

- (1) 浸透圧比が涙液とほぼ同じ約 1.0 である。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
- (2) 防腐剤濃度を必要最低限に抑えている。

### 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
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

レボカバスタチン塩酸塩点眼液 0.025% 「三和」

#### (2) 洋名

LEVOCABASTINE HYDROCHLORIDE Ophthalmic Solution 0.025% “SANWA”

#### (3) 名称の由来

有効成分名より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

レボカバスタチン塩酸塩 (JAN)

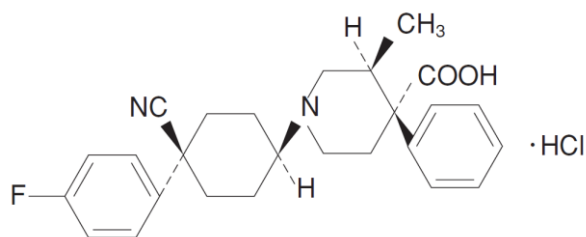
#### (2) 洋名 (命名法)

Levocabastine Hydrochloride (JAN, USAN)、levocabastine (INN)

#### (3) ステム (stem)

-astine 抗ヒスタミン薬

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> · 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

##### (2) 溶解性

###### 1) 各種溶媒に対する溶解性

溶媒名	本品1gを溶かすのに要する溶媒量	溶解性
ギ酸	10mL以上 30mL未満	やや溶けやすい
メタノール	30mL以上 100mL未満	やや溶けにくい
エタノール (95)	1000mL以上 10000mL未満	極めて溶けにくい
水	10000mL以上	ほとんど溶けない
無水酢酸	10000mL以上	ほとんど溶けない
2-プロパノール	10000mL以上	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10000mL以上	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

比旋光度： $[\alpha]_D^{20} = -102 \sim -106^\circ$  (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) 溶解反応

(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

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

水性懸濁性点眼剤

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」
pH	6.0～8.0
浸透圧比	0.9～1.1
性状	振り混ぜるとき白濁、無菌懸濁性点眼剤

###### (3) 識別コード

該当しない

###### (4) 製剤の物性

該当しない

###### (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	レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」
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	エデト酸ナトリウム水和物、濃ベンザルコニウム塩化物液 50、ヒプロメロース、ポリソルベート 80、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、塩酸、水酸化ナトリウム

###### (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

該当資料なし

## 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<sup>2)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6 ヶ月	最終包装製品	変化なし

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、定量

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、レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」は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。

## 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）<sup>3)</sup>

レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」と他の点眼液を併用した場合、結晶の析出、pH、浸透圧比の変化、有効成分の分解など、安全性、有効性に影響を及ぼす懸念がある。そこで、併用または配合の可能性が高いと予想される点眼薬を選択し、配合変化試験を実施した。

試験製剤：レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」

対象製剤：フルメトロン点眼液 0.1%、リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%、ゼペリン点眼液 0.1%、クラビット点眼液 0.5%、インタール点眼液 2%、リザベン点眼液 0.5%、ニフラン点眼液 0.1%、キサラタン点眼液 0.005%、チモプトール点眼液 0.5%、ジクロード点眼液 0.1%

測定項目：外観、pH、浸透圧比、含量（混合直後に対する残存率）

保存条件：室温保存

保存期間：混合直後、30 分後、1 時間後、3 時間後、6 時間後、24 時間後

試験方法：試験製剤及び対象製剤を正確に 1:1 の割合で混合し、各測定ポイントにてサンプリングした後、試験を行う。試験方法はレボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」の規格試験に準じる。

結果：レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」は対象製剤と配合したものについて、外観、pH、浸透圧比、含量のいずれにおいても変化は認められず、配合変化は生じないと推察された。

## 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**

5mL×5本（一包装につき携帯袋5袋が封入）

**(3) 予備容量**

該当しない

**(4) 容器の材質**

キャップ：ポリエチレン

点眼容器：ポリエチレン

中 栓：ポリエチレン

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

個装箱：紙

**1 1. 別途提供される資材類**

投薬袋

**1 2. 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<sup>4)-7)</sup>。

##### 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

該当しない

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

該当資料なし

## 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

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、オロパタジン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

ヒスタミン H<sub>1</sub> 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、充血などの諸症状を改善する<sup>8)</sup>。

#### (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 (*in vitro*)<sup>9),10)</sup>。
- ・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>11)</sup>。
- ・ラットでの compound48/80 誘発致死を抑制する (*in vivo*)<sup>12)</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>13)-16)</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>17)</sup>。

##### 4) 生物学的同等性試験<sup>18)</sup>

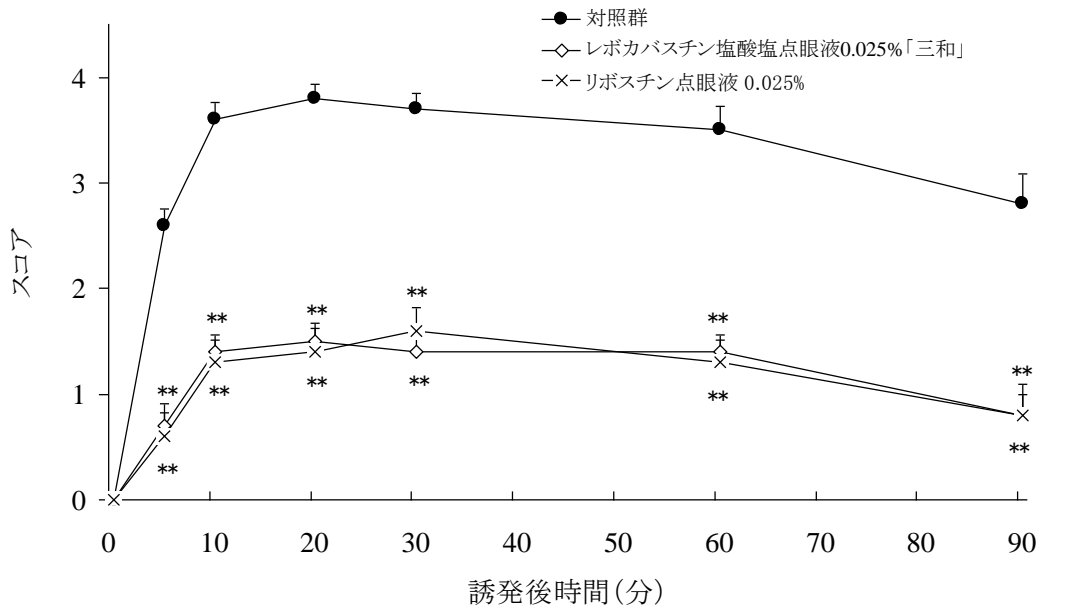
次の試験の結果より、レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」はリボスチン点眼液 0.025%と生物学的に同等であることが確認された。

##### ①モルモットにおける抗原誘発結膜炎モデルに対する作用（モルモット）

OVA と不活性化百日咳菌含有生理食塩液によって感作させたモルモットに対し、惹起の 15 分前にレボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」及びリボスチン点眼液 0.025%をモルモットの両眼に 25  $\mu$ L ずつ単回投与し、結膜炎症状のスコア変化、結膜浮腫の測定を行った。その結果、レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」はリボスチン点眼液 0.025%と有意な差は認められず、生物学的に同等であることが確認された。また、両剤と対照群では有意な差が認められた。



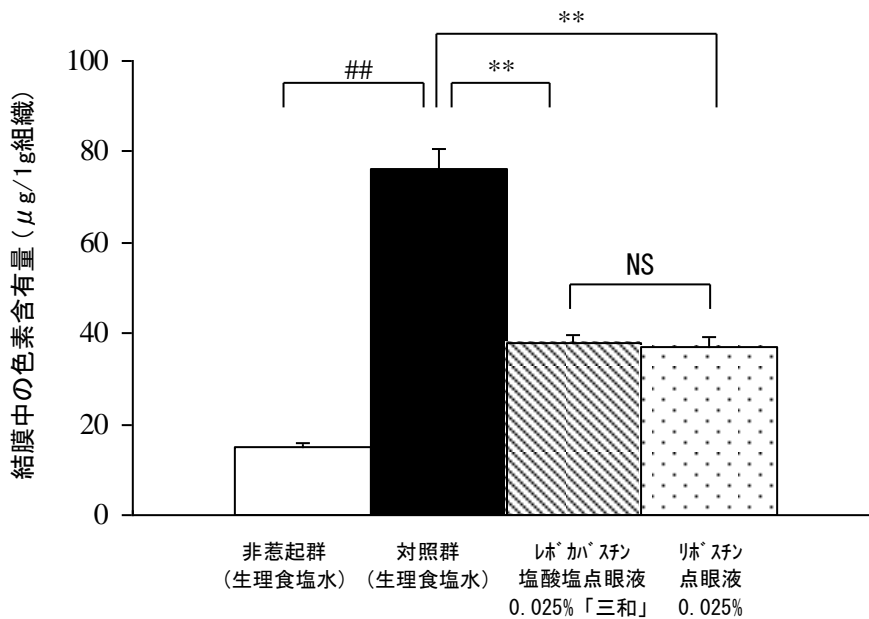
結膜炎症状のスコア変化（モルモット）



スコア  
 0：症状なし  
 1：軽度の充血  
 2：強度の充血  
 3：強度の充血および軽度の浮腫  
 4：強度の浮腫

\*\*：p<0.01 (vs 対照群)、Mean±S.E.、n=10  
 (Student の t 検定)

結膜浮腫の測定（ラット）



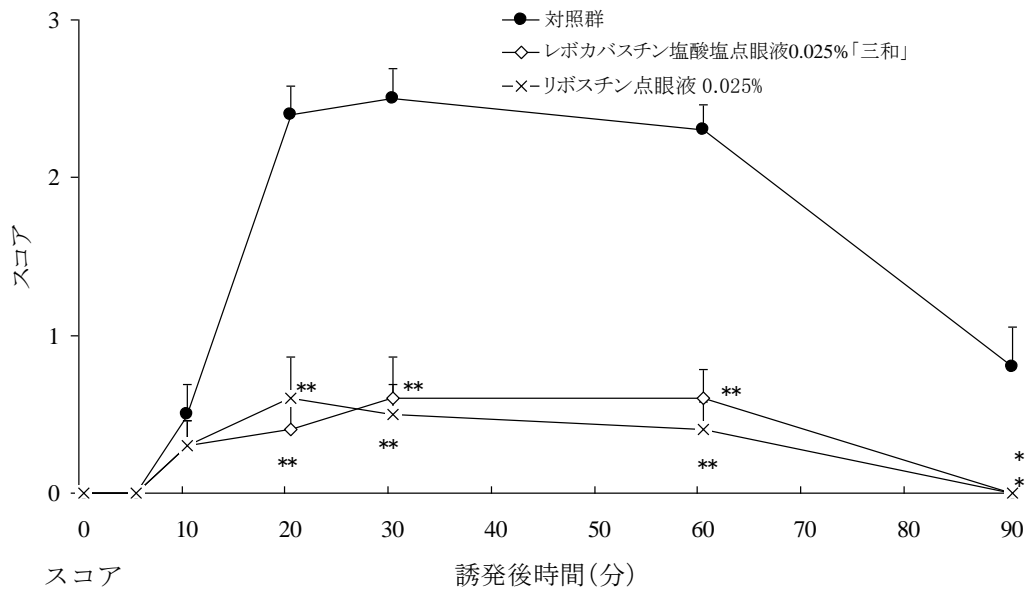
##:p<0.01、\*\*:p<0.01、NS:No Significant、Mean±S.E.、n=10  
 (Student の t 検定または Aspin-Welch の検定)

②ラットにおける抗原誘発結膜炎モデルに対する作用（ラット）

DNP-Ascaris と不活性化百日咳菌含有生理食塩水によって感作させたラットに対し、レボカバチン塩酸塩点眼液 0.025% 「三和」 及びリボチン点眼液 0.025% を 25 μL ずつ 1 日 2 回 7 日間投与し、最終投与の 20 分後に惹起させ、結膜炎症状のスコア変化、結膜浮腫の測定を行った。その結果、レボカバチン塩酸塩点眼液 0.025% 「三和」 はリボチン点眼液 0.025% と有意な差は認められず、生物学的に同等であることが確認された。ま

た、両剤と対照群では有意な差が認められた。

結膜炎症状のスコア変化 (ラット)

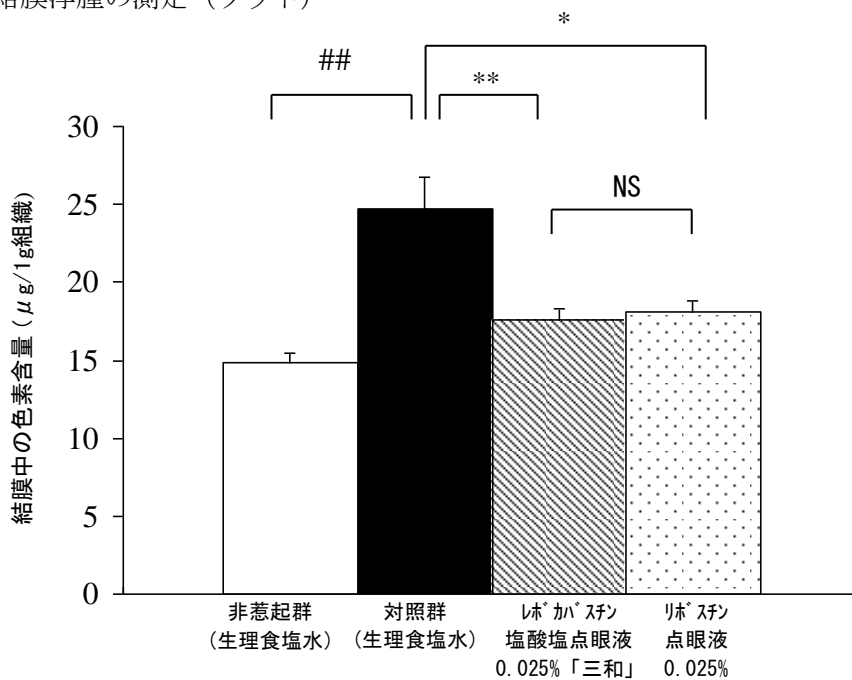


スコア

- 0 : 症状なし
- 1 : 軽度の充血
- 2 : 強度の充血
- 3 : 強度の充血および軽度の浮腫
- 4 : 強度の浮腫

\*:p<0.05、\*\*:p<0.01 (vs 対照群)、Mean±S.E.、n=8  
(Studentのt検定またはAspin-Welchの検定)

結膜浮腫の測定 (ラット)



##:p<0.01、\*:p<0.05、\*\*:p<0.01、NS:No Significant、Mean±S.E.、n=8  
(Studentのt検定またはAspin-Welchの検定)

(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  $\mu$ 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>19)</sup>。

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. 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

該当資料なし

#### （3）乳汁への移行性

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>20)</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。

#### （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

<参考：外国人データ>

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>21)</sup>。

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  $\mu$ 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>19)</sup>。

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>22)</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

### 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

該当資料なし

## 10. 過量投与

該当資料なし

## 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着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。
- ・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。
- ・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]



## 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

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

日本白色種雌性ウサギにレボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」を1回 100  $\mu$ L、30分間隔で10回連続点眼し、Draize の評価基準に従って眼粘膜に対する刺激性について評価を行ったところ、刺激性の反応は全く観察されず、無刺激物と判定され、ウサギ眼粘膜に対する刺激性がないものと判断された<sup>23)</sup>。

#### (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：レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「三和」 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

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：無し

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：無し

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：リボスチン点眼液 0.025%

### 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%「三和」	2008年3月17日	22000AMX01421000	2008年7月4日	2008年7月8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

1 1. 再審査期間

該当しない

1 2. 投与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。

1 3. 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 塩酸塩点眼液 0.025%「三和」	1319746Q1010	1319746Q1061	118793901	(統一名)622907000 (販売名)620008273

1 4. 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) 南和寿 他：あたらしい眼科. 2002 ; 19 (6) : 787-791
- 2) 社内資料：安定性試験
- 3) 社内資料：配合変化試験
- 4) 澤 充 他：あたらしい眼科. 1995 ; 12 (2) : 317-332
- 5) 澤 充 他：あたらしい眼科. 1995 ; 12 (2) : 333-350
- 6) 澤 充 他：あたらしい眼科. 1994 ; 11 (12) : 1893-1902
- 7) 澤 充 他：あたらしい眼科. 1994 ; 11 (12) : 1903-1912
- 8) 作用機序 (リボスチン点眼液 承認年月日：2000年9月22日、申請資料概要 イ 1. (2)、ホ 2.)
- 9) Tasaka K, et al. : *Arzneim. -Forsch. /Drug Res.* 1993 ; 43 (12) : 1331-1337 (PMID:7511378)
- 10) 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 承認年月日：2000年9月22日、申請資料概要ホ 5. (1))
- 11) モルモットにおける塩酸レボカバスタチンの *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 承認年月日：2000年9月22日、申請資料概要ホ 2. (1).3))
- 12) Dechant KL, et al. : *Drugs.* 1991 ; 41 (2) : 202-224 (PMID:1709851)
- 13) Kamei C, et al. : *J. Pharmacobio - Dyn.* 1991 ; 14 (8) : 467-473 (PMID:1723098)
- 14) 亀井千晃 他：あたらしい眼科. 1994 ; 11 (4) : 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タチン局所投与の作用 (リボスチン点眼液 承認年月日：2000年9月22日、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 承認年月日：2000年9月22日、申請資料概要ホ 1. (3).2)、(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 承認年月日：2000年9月22日、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 (11) : 4697-4711
- 20) ヒト乳汁中への levocabastine の排泄 (リボスチン点眼液 承認年月日：2000年9月22日、申請資料概要へ 3. (1).2).③)
- 21) 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 承認年月日：2000年9月22日、申請資料概要へ 3. (1).2).①)
- 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 承認年月日：2000年9月22日、申請資料概要ニ 3. (2).1)
- 23) 社内資料：ウサギ眼刺激性試験
- 24) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database <<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2023/11/15 アクセス)

## 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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) レボカバスチン塩酸塩製剤としては、各国で販売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）<sup>24)</sup>

日本の電子添文の「9.5妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

本邦における注意事項等情報

#### 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>22)</sup>。

	分類
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B3（2023年11月現在）

参考：分類の概要

<オーストラリアの分類：An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

B3: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

[妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。

動物を用いた研究では、胎児への障害の発生が増えるという証拠は得られている。しかし、このことがヒトに関してもつ意義ははっきりしていない。]

### 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

##### (1) 粉碎

該当しない

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

#### 2. その他の関連資料

該当資料なし