

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  
**ペミロラストK点眼液0.1%「TS」**  
PEMIROLAST K Ophthalmic Solution 0.1%「TS」

貯法：室温保存  
有効期間：3年

承認番号	30100AMX00047000
販売開始	2004年7月

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	ペミロラストK点眼液0.1%「TS」
有効成分	1mL中 日局 ペミロラストカリウム 1mg
添加剤	クエン酸水和物、トロメタモール、グリセリン、ベンザルコニウム塩化物

#### 3.2 製剤の性状

販売名	ペミロラストK点眼液0.1%「TS」
pH	7.5～8.5
浸透圧比	0.7～0.9
性状	無色透明の無菌水性点眼剤

### 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。

### 16. 薬物動態

#### 16.3 分布

0.1%ペミロラストカリウム点眼液50 $\mu$ 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<sup>1)</sup>。

### 16.8 その他

#### 16.8.1 生物学的同等性試験

##### (1) 家兎眼結膜中における薬物滞留性

家兎の片眼に本剤又はアレキサール点眼液0.1%をそれぞれ50 $\mu$ L点眼し、点眼後0.25、1、3、8、24、72及び120時間後に眼瞼結膜を摘出した。結膜中ペミロラストカリウム濃度を指標とし、本剤及びアレキサール点眼液0.1%において得られたペミロラストカリウム濃度についてStudentのt検定による統計解析を行った結果、いずれの測定時点においても有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>2)</sup>。

時間 (hr)	ペミロラストカリウム濃度 (ng/g組織重量)						
	0.25	1	3	8	24	72	120
本剤	8582.2	948.1	1016.7	14.2	96.1	56.4	10.8
	±	±	±	±	±	±	±
	2873.1	312.9	243.3	9.1	41.9	30.4	10.8
アレキサール点眼液0.1%	8397.6	1071.3	1136.5	31.3	236.0	20.9	5.0
	±	±	±	±	±	±	±
	2744.8	507.2	264.6	13.4	85.5	13.5	5.0

(平均値±標準誤差、各群n=5)

### 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遮蔽比較試験において、0.1%ペミロラストカリウム点眼液又は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<sup>2)</sup>、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。

副作用はペミロラストカリウム点眼液群では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<sup>3)</sup>。

表1. 全般改善度（良好以上）

	0.1%ペミロラストカリウム点眼液	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、0.1%ペミロラストカリウム点眼液を1回1滴、1日2回又は1日4回<sup>2)</sup>、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<sup>4)</sup>。

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、0.1%ペミロラストカリウム点眼液を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<sup>5)</sup>。

表3. 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) 0.1%ペミロラストカリウム点眼液が承認されている用法及び用量は、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<sup>6)</sup> (*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<sup>7)</sup> (*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<sup>8)</sup>。

## 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<sup>9)</sup>。

## 18.4 生物学的同等性試験

## 18.4.1 Compound48/80誘発血管透過性亢進抑制作用

ラットの眼球結膜下にCompound48/80溶液を注射することにより結膜炎を惹起し、本剤、アレギサル点眼液0.1%又は基剤の何れかを炎症惹起の15分前及び5分前の2回、1回10 $\mu$ Lを患部に点眼した。炎症惹起の直前にエバンスブルー溶液を静脈内に注射し、炎症惹起30分後の組織中漏出色素量を血管透過性の指標とし、本剤及びアレギサル点眼液0.1%において得られた抽出色素の吸光度を用いて90%信頼区間法により生物学的同等性の検証を行った結果、 $\log(0.8)\sim\log(1.25)$ の範囲内であったことから、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>2)</sup>。

	抽出色素の吸光度（620nm）
本剤	0.1379 $\pm$ 0.0102 <sup>##</sup>
アレギサル点眼液0.1%	0.1413 $\pm$ 0.0063 <sup>##</sup>
基剤	0.2508 $\pm$ 0.0297

（平均値 $\pm$ 標準誤差、各群n=10）

##: p<0.01（Dunnett多重比較検定、対基剤）

## 18.4.2 PCA誘発血管透過性亢進抑制作用

ラットの眼球結膜下に抗Egg Albuminラット抗血清を注射することにより感作し、その48時間後にEgg Albumin/エバンスブルー溶液を静脈内注射することによりanaphylaxis反応を惹起した。本剤、アレギサル点眼液0.1%又は基剤の何れかをアレルギー反応惹起の15分前及び5分前に10 $\mu$ Lを点眼した。反応惹起30分後の組織中漏出色素量を血管透過性の指標とし、本剤及びアレギサル点眼液0.1%において得られた抽出色素の吸光度を用いて90%信頼区間法により生物学的同等性の検証を行った結果、 $\log(0.8)\sim\log(1.25)$ の範囲内であったことから、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>2)</sup>。

	抽出色素の吸光度（620nm）
本剤	0.1187 $\pm$ 0.0074 <sup>##</sup>
アレギサル点眼液0.1%	0.1160 $\pm$ 0.0064 <sup>##</sup>
基剤	0.4584 $\pm$ 0.0553

（平均値 $\pm$ 標準誤差、各群n=6）

##: p<0.01（Dunnett多重比較検定、対基剤）

## 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- $\alpha$ ]pyrimidin-3-yl)-1H-tetrazol-1-ide

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>KN<sub>6</sub>O

分子量：266.30

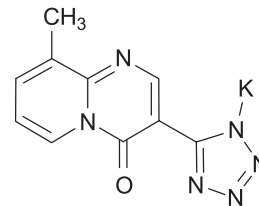
性状：本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、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。

本品は水酸化カリウム試液に溶ける。

融点：約322 $^{\circ}$ C（分解）

化学構造式：



## 22. 包装

プラスチック点眼容器：5mL $\times$ 5本、5mL $\times$ 10本

## 23. 主要文献

- 1) 山口秀文他.: 日本眼科紀要. 1990; 41: 2095-2100
- 2) 社内資料: 生物学的同等性に関する資料
- 3) 北野周作他.: 日本眼科紀要. 1991; 42: 532-544
- 4) 北野周作他.: 日本眼科紀要. 1991; 42: 201-211
- 5) 北野周作他.: あたらしい眼科. 1993; 10: 323-332
- 6) Fujimiya, H. et al.: Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1991; 96: 62-67
- 7) 川島敏男他.: アレルギー. 1988; 37: 438-447
- 8) 壬生寛之他.: 日本眼科紀要. 1990; 41: 867-870
- 9) 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

テイカ製薬株式会社 学術部

〒930-0982 富山市荒川一丁目3番27号

TEL 076-431-1717 FAX 076-431-6707

## 26. 製造販売業者等

## 26.1 製造販売元

 **テイカ製薬株式会社**  
富山市荒川一丁目3番27号