

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

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

アレギサル[®]点眼液0.1%

Alegysal[®] 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 ペミロラストカリウム 1mg 含有
一 般 名	和名：ペミロラストカリウム (JAN) 洋名：Pemirolast Potassium (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：2007 年 7 月 10 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007 年 12 月 21 日（販売名変更による） 販 売 開 始 年 月 日：1995 年 4 月 24 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 2022 年 12 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。

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、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	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	6
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	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	7
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 薬理作用	18
VII. 薬物動態に関する項目	20
1. 血中濃度の推移	20
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
4. 吸収	21

5. 分布	- 21 -
6. 代謝	22
7. 排泄	22
8. トランスポーターに関する情報	23
9. 透析等による除去率	23
10. 特定の背景を有する患者	23
11. その他	23
VII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	24
1. 警告内容とその理由	24
2. 禁忌内容とその理由	24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 重要な基本的注意とその理由	24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
7. 相互作用	25
8. 副作用	25
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	- 28 -
10. 過量投与	28
11. 適用上の注意	28
12. その他の注意	28
VIII. 非臨床試験に関する項目	29
1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	29
IX. 管理的事項に関する項目	32
1. 規制区分	32
2. 有効期間	32
3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	32
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	32
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	32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
11. 再審査期間	33
12. 投薬期間制限に関する情報	33
13. 各種コード	33
14. 保険給付上の注意	33
X I. 文献	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	35
X II. 参考資料	36
1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36
X III. 備考	37
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	37
2. その他の関連資料	37

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

ペミロラストカリウムは、1978年米国ブリストル・マイヤーズ スクイブ社により合成されたピリドピリミジン骨格を有する抗アレルギー剤である。アレルギー反応の引き金となる肥満細胞膜のイノシトールリン脂質代謝を阻害することにより、ケミカルメディエーターの遊離を初期段階から抑制し、より高い活性とより高い安全性のある物質を種々探求した結果得られたものである。

本邦においては、錠剤、ドライシロップが気管支喘息、アレルギー性鼻炎を対象に承認、販売されている。

参天製薬(株)は、1987年よりブリストル・マイヤーズ スクイブ(株)と共同で点眼液の開発を開始し、ペミロラストカリウムの眼科領域への適応の可能性について検討を行った。その結果、アレルギー性結膜炎、春季カタルに対しての高い有用性が確認され、同一処方、同一製剤を参天製薬(株)はアレギサル点眼液、ブリストル・マイヤーズ スクイブ(株)はペミラston点眼液として申請し、1995年1月20日に承認され、2005年1月に再審査結果が公示された。

2007年12月、アレギサル点眼液は「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について(平成16年6月2日付薬食発第0602009号)」に基づき、販売名をアレギサル点眼液0.1%に変更した。

2. 製品の治療学的特性

- 1日2回の点眼で効果を示し、良好なコンプライアンスが期待できる。
(V.3 臨床成績 の項参照)
- そう痒感・結膜充血などの眼アレルギー症状を早期より改善。
(V.3 臨床成績 の項参照)
- 抗アレルギー作用が強く(ラット、モルモット)、優れた局所滞留性により作用が持続(ウサギ)。
(VI.2 薬理作用、VII.5 分布 の項参照)
- 好酸球、好中球の遊走・活性化を抑制(モルモット、ヒト〈*in vitro*〉)
(VI.2 薬理作用 の項参照)
- 副作用発現率は1.21%(59/4,894例)であった【承認時までの臨床試験:2.50%(16/639例)、使用成績調査・特別調査(再審査終了時):1.01%(43/4,255例)】。
(VIII.8 副作用 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料、 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料	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

アレギサル®点眼液 0.1%

(2) 洋名

Alegysal® ophthalmic solution 0.1%

(3) 名称の由来

アレルギー症状を取り去ることから命名した。

2．一般名

(1) 和名(命名法)

ペミロラストカリウム(JAN)

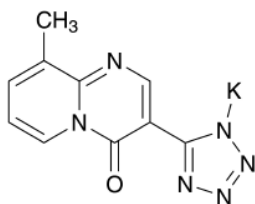
(2) 洋名(命名法)

Pemirolast Potassium(JAN)

(3) ステム

抗喘息薬又は抗アレルギー薬。但し、抗ヒスタミン薬として作用するものではない。:-ast

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式: C₁₀H₇KN₆O

分子量: 266.30

5．化学名(命名法)又は本質

Monopotassium 5-(9-methyl-4-oxo-4*H*-pyrido[1,2-*α*]pyrimidin-3-yl)-1*H*-tetrazol-1-ide (IUPAC)

6．慣用名、別名、略号、記号番号

略号: TBX

企業コード: DE-068

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶媒	局方の溶解性表現
水	溶けやすい
メタノール	溶けにくい
エタノール(99.5)	極めて溶けにくい
水酸化カリウム試液	溶ける
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

臨界相対湿度 53～67% (40℃における)

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 約 322℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa=5.0

(6) 分配係数

本品の 25℃におけるクロロホルムと各種 pH 溶液との分配係数を測定した。本品は pH9 以上では、水層に存在し、pH8 以下では pH の低下に伴い、ペミロラストカリウムは遊離酸となってクロロホルム層に移行した。

分配係数(クロロホルム／緩衝液)

PH	3	4	5	6	7	8	9	10	11
分配係数	11	10	5.1	0.81	0.11	0.0096	0.0027	0	0

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル:

吸収極大波長256～259nm及び356～359nm

吸収極小波長242～245nm及び276～279nm

pH: 平均値8.16(8.14～8.18)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

		保 存 条 件	保存期間 (試験実施時期)	結 果
長期保存試験		室温、遮光、気密	36ヵ月	規格内
苛 酷 試 験	固 体 状 態	40℃、遮光、気密	6ヵ月	規格内
		60℃、遮光、気密	3ヵ月	規格内
		40℃、53%RH ^{a)} 、遮光	6ヵ月	規格内
		40℃、75%RH ^{b)} 、遮光	6ヵ月 (1,2,3,6ヵ月)	3ヵ月目以降、約34%の吸湿を示し、外観上黄白色に変化した。
		人工光 ^{c)} 、気密	4週間(1,2,4週間)	4週目の溶状において白濁が認められた。
		室内散乱光、気密	12ヵ月 (3,6,9,12ヵ月)	6ヵ月目以降の溶状において白濁が認められた。
	溶 液 状 態	40℃、 遮光	1週間(1,3,7日)	pH=2 試験開始時、白色の懸濁(ペミロラスト)を認めた。
				pH=4 試験開始時、白色の懸濁(ペミロラスト)を認めた。
				pH=7 試験開始時、白色の懸濁(ペミロラスト)を認めた。
				pH=8 規格内
				pH=9 規格内
				pH=10 7日目に薄層クロマトグラフ上に分解物を認めた。
				pH=11 1日目より、薄層クロマトグラフ上に分解物及び残存率の低下を認めた。
				pH=12 3日目より薄層クロマトグラフ上に微量の分解物を認めた。
		人工光 ^{c)} 、pH8.5	1週間(1,3,7日)	3日目より薄層クロマトグラフ上に微量の分解物を認めた。

a) 調湿剤：臭化カリウム

b) 調湿剤：塩化カリウム

c) 東芝健康蛍光灯 FL-20E(20W, 主波長319nm)、試料上方50cmより照射

3. 有効成分の確認試験法、定量法

< 確認試験法 >

日局「ペミロラストカリウム」による

< 定量法 >

日局「ペミロラストカリウム」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

無色澄明、無菌水性点眼剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH: 7.5～8.5

浸透圧比: 0.7～0.9

(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	アレギサール点眼液 0.1%
有効成分	1mL 中ペミロラストカリウム 1mg
添加剤	濃グリセリン、リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物

(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

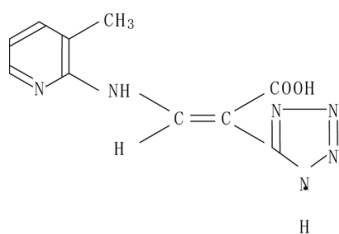
該当しない

4. 力価

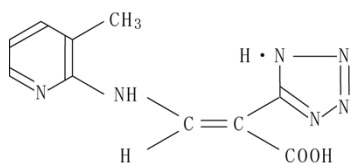
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

強制分解により生成する2種の化合物が考えられる。



(Z)-3-(3-メチル-2-ピリジルアミノ)-2-(1H-テトラゾール-5-イル)アクリル酸



(E)-3-(3-メチル-2-ピリジルアミノ)-2-(1H-テトラゾール-5-イル)アクリル酸

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℃、60%RH	36 ヶ月	最終製品 (箱入り)	規格内※1
加速試験		40℃、75%RH	6 ヶ月	最終製品 (箱入り)	規格内※1
苛酷試験	温度	50℃	7日間	旧最終製品 (箱入り)	規格内※2
	光	5℃	60万 lx・hr	旧点眼容器 (シュリンクラベル・箱・投薬袋なし)	規格内※3

※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、無菌、含量、純度試験（類縁物質）

※2 測定項目：性状、pH、浸透圧比、含量

※3 測定項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、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×5本、5mL×10本、5mL×50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

アレルギー性結膜炎、春季カタル

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

通常、1回1滴、1日2回（朝、夕）点眼する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

V.5.(3).用量反応探索試験、V.5.(4).1.①無作為化並行用量反応試験 の項参照

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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

第Ⅰ相 1日点眼試験 及び 第Ⅰ相 1週間連続点眼試験¹⁾

健康成人（5例に漸増法、計15例）の片眼に、0.05%、0.1%及び0.5%ペミロラストカリウム点眼液を1回2滴、1日4回、1日間点眼した。また、健康成人（6例）の片眼に、0.5%ペミロラストカリウム点眼液を1回2滴、1日4回、1週間連続点眼した。その結果、両試験ともに眼科他覚所見には全く異常が認められず、自覚症状において、0.1%及び0.5%濃度で刺激感、そう痒感、重量感及び異物感が認められたが、いずれも軽微で、点眼時の一過性のものであった。臨床検査、一般理学的検査にも臨床上特に問題となる変動は認められなかった。また、血漿中薬物濃度及び尿中排泄量から推察すると、連続点眼による蓄積性はないと考えられた。

以上の結果より、0.5%までのペミロラストカリウム点眼液の1回2滴、1日4回、1週間連続点眼時の安全性、忍容性が確認された。

注）本剤の承認されている用法・用量は、0.1%ペミロラストカリウム点眼液を1回1滴、1日2回点眼である。

(3) 用量反応探索試験

第Ⅱ相試験（至適濃度の検討）²⁾

アレルギー性結膜炎および春季カタル患者（計 231 例）を対象とし、0.1% あるいは 0.25% ペミロラストカリウム点眼液を 1 回 1 滴、1 日 4 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、両濃度は同程度の有効性、安全性を示し、総合的には低濃度の 0.1% が至適濃度であると考えられた。

目的：アレルギー性結膜炎および春季カタル患者における有効性、安全性ならびに至適濃度に関する検討

試験デザイン		多施設共同オープン試験										
対象		アレルギー性結膜炎患者（195 例）、および春季カタル患者（36 例）										
試験方法		0.1% あるいは 0.25%ペミロラストカリウム点眼液を 1 回 1 滴、1 日 4 回、2 週間（アレルギー性結膜炎）、あるいは 4 週間（春季カタル）点眼										
評価項目		①全般改善度（自覚症状※ ¹ 、他覚所見※ ² から評価）、②概括安全度、③有用度（全般改善度、概括安全度などから判定） ※1: そう痒感、羞明、流涙、眼脂、異物感、眼痛 ※2: 眼球結膜（充血、浮腫）、眼瞼結膜（充血、ろ泡、乳頭）、角膜病変（びまん性表層角膜炎、びらん、潰瘍）、輪部病変										
結果	全般改善度		薬剤	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）	
		アレルギー性結膜炎	0.1%	19	32	10	6	3	6	76	U ₀ =-0.0131 N.S.	
				(73%) *								
			0.25%	21	29	11	6	4	2	73		
				(70%) *								
		春季カタル	0.1%	0	4	3	1	1	2	11	U ₀ =-1.1337 N.S.	
	(44%) *											
		0.25%	2	2	4	5	4	2	19			
			(24%) *									
	*: 判定不能を除いた改善率 N.S.: 有意差なし											
アレルギー性結膜炎、春季カタルともに、両群間に有意差は認められなかった。												
結果	概括安全度		薬剤	副作用				計（例）	検定（Wilcoxon）			
		0.1%	105	なし	軽度	中等度	重度	109	U ₀ =1.4709 N.S.			
				(4%)								
			0.25%	121	なし	軽度	中等度	重度	122			
					(1%)							
		N.S.: 有意差なし										
	両群の副作用発現率に有意差は認められなかった。											
	0.1%群で 4 例（角膜びらん、眼瞼皮膚炎・球結膜の充血、眼痛、および眼瞼腫脹）、0.25%群で 1 例（眼瞼炎）に副作用が認められたが、いずれも中止あるいは継続点眼により、治癒あるいは軽減した。											
	結果	有用度		薬剤	きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）
			アレルギー性結膜炎	0.1%	19	32	14	6	1	6	78	U ₀ =0.2613 N.S.
(71%) *												
			0.25%	23	27	13	9	0	2	74		
				(69%) *								
春季カタル			0.1%	0	5	1	5	0	0	11	U ₀ =-0.0253 N.S.	
		(45%) *										
		0.25%	2	4	3	8	0	2	19			
			(35%) *									
*: 判定不能を除いた有用率 N.S.: 有意差なし												
アレルギー性結膜炎、春季カタルともに、両群間に有意差は認められなかった。												

第Ⅱ相試験(至適点眼回数の検討)³⁾

アレルギー性結膜炎患者(101例)を対象とし、0.1%ペミロラストカリウム点眼液を1回1滴、1日2回、あるいは1日4回2週間点眼した結果、1日2回点眼でも1日4回点眼とほぼ同等の満足な治療効果が期待できると考えられた。

目的:アレルギー性結膜炎患者における有効性、安全性ならびに至適点眼回数に関する検討

試験デザイン		多施設共同オープン試験																																			
対象		アレルギー性結膜炎患者(101例)																																			
試験方法		0.1%ペミロラストカリウム点眼液を1回1滴、1日2回あるいは1日4回、2週間点眼																																			
評価項目		①全般改善度(自覚症状※1、他覚所見※2から評価)、②概括安全度、③有用度(全般改善度、概括安全度などから判定) ※1:そう痒感、羞明、流涙、眼脂、異物感、眼痛 ※2:眼球結膜(充血、浮腫)、眼瞼結膜(充血、ろ胞、乳頭)、角膜病変(びまん性表層角膜炎、びらん、潰瘍)、輪部病変																																			
結果	全般改善度	<table><tr><td>点眼回数</td><td>著明改善</td><td>改善</td><td>やや改善</td><td>不変</td><td>悪化</td><td>判定不能</td><td>計(例)</td><td>検定(Wilcoxon)</td></tr><tr><td>1日2回</td><td>11 (54%)*</td><td>10</td><td>7</td><td>7</td><td>4</td><td>1</td><td>40</td><td rowspan="2">U₀=-0.4094 N.S.</td></tr><tr><td>1日4回</td><td>12 (58%)*</td><td>9</td><td>5</td><td>7</td><td>3</td><td>1</td><td>37</td></tr></table> *:判定不能を除いた改善率 N.S.:有意差なし 両群間に有意差は認められなかった。										点眼回数	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	判定不能	計(例)	検定(Wilcoxon)	1日2回	11 (54%)*	10	7	7	4	1	40	U ₀ =-0.4094 N.S.	1日4回	12 (58%)*	9	5	7	3	1	37
		点眼回数	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	判定不能	計(例)	検定(Wilcoxon)																											
		1日2回	11 (54%)*	10	7	7	4	1	40	U ₀ =-0.4094 N.S.																											
	1日4回	12 (58%)*	9	5	7	3	1	37																													
	概括安全度	<table><tr><td rowspan="2">点眼回数</td><td colspan="4">副作用</td><td rowspan="2">計(例)</td><td rowspan="2">検定(Wilcoxon)</td></tr><tr><td>なし</td><td>軽度</td><td>中等度</td><td>重度</td></tr><tr><td>1日2回</td><td>52</td><td>1 (2%)</td><td>0</td><td>0</td><td>53</td><td rowspan="2">—</td></tr><tr><td>1日4回</td><td>48</td><td>0 (0%)</td><td>0</td><td>0</td><td>48</td></tr></table> 1日2回点眼群で軽度副作用1例(眼瞼炎)が認められたが、抗生物質眼軟膏により3日後には治癒した。										点眼回数	副作用				計(例)	検定(Wilcoxon)	なし	軽度	中等度	重度	1日2回	52	1 (2%)	0	0	53	—	1日4回	48	0 (0%)	0	0	48		
点眼回数		副作用				計(例)	検定(Wilcoxon)																														
		なし	軽度	中等度	重度																																
1日2回	52	1 (2%)	0	0	53	—																															
1日4回	48	0 (0%)	0	0	48																																
有用度	<table><tr><td>点眼回数</td><td>きわめて有用</td><td>有用</td><td>やや有用</td><td>有用と思われない</td><td>使用に耐えない</td><td>判定不能</td><td>計(例)</td><td>検定(Wilcoxon)</td></tr><tr><td>1日2回</td><td>10 (54%)*</td><td>11</td><td>7</td><td>11</td><td>0</td><td>1</td><td>40</td><td rowspan="2">U₀=-0.4894 N.S.</td></tr><tr><td>1日4回</td><td>12 (58%)*</td><td>9</td><td>5</td><td>10</td><td>0</td><td>1</td><td>37</td></tr></table> *:判定不能を除いた有用率 N.S.:有意差なし 両群間に有意差は認められなかった。										点眼回数	きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	判定不能	計(例)	検定(Wilcoxon)	1日2回	10 (54%)*	11	7	11	0	1	40	U ₀ =-0.4894 N.S.	1日4回	12 (58%)*	9	5	10	0	1	37	
	点眼回数	きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	判定不能	計(例)	検定(Wilcoxon)																												
	1日2回	10 (54%)*	11	7	11	0	1	40	U ₀ =-0.4894 N.S.																												
1日4回	12 (58%)*	9	5	10	0	1	37																														

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 無作為化並行用量反応試験

追加第Ⅱ相試験(至適濃度の検討)⁴⁾

アレルギー性結膜炎患者(25例)を対象とし、0.1%あるいは0.01%ペミロラストカリウム点眼液を1回1滴、1日2回、2週間点眼した結果、0.1%が至適濃度であると考えられた。

目的:アレルギー性結膜炎患者における有効性、安全性ならびに至適濃度に関する検討

試験デザイン		多施設共同二重盲検群間比較試験																																															
対象		アレルギー性結膜炎患者(25例)																																															
試験方法		0.1% あるいは 0.01%ペミロラストカリウム点眼液を1回1滴、1日2回、2週間点眼																																															
評価項目		①全般改善度(自覚症状※ ¹ 、他覚所見※ ² 、結膜のブラッシュサイトロジーによる好中球の割合などから評価)、②概括安全度、③有用度(全般改善度、概括安全度から判定) ※1: そう痒感、羞明、流涙、眼脂、異物感、眼痛など ※2: 眼球結膜(充血、浮腫)、眼瞼結膜(充血、ろ胞、乳頭)、角膜病変(びまん性表層角膜炎、びらん、潰瘍)、輪部病変など																																															
結果	全般改善度	<table><tr><th rowspan="3">薬剤</th><th rowspan="3">きわめて良好</th><th rowspan="3">良好</th><th rowspan="3">やや良好</th><th rowspan="3">不良</th><th rowspan="3">きわめて不良</th><th rowspan="3">計(例)</th><th colspan="3">検定</th></tr><tr><th rowspan="2">Wilcoxon</th><th colspan="2">χ^2</th></tr><tr><th>「きわめて良好」</th><th>「良好」以上</th></tr><tr><td rowspan="2">0.1%</td><td>5</td><td>4</td><td rowspan="2">2</td><td rowspan="2">1</td><td rowspan="2">0</td><td rowspan="2">12</td><td rowspan="4">U₀=1.9349†</td><td rowspan="2">$\chi^2=4.444$ 0.1% > 0.01% *</td><td rowspan="2">$\chi^2=2.812$ 0.1% > 0.01% †</td></tr><tr><td colspan="2">(75%)</td></tr><tr><td rowspan="2">0.01%</td><td>0</td><td>3</td><td rowspan="2">4</td><td rowspan="2">1</td><td rowspan="2">0</td><td rowspan="2">8</td><td></td><td></td></tr><tr><td colspan="2">(38%)</td></tr></table>										薬剤	きわめて良好	良好	やや良好	不良	きわめて不良	計(例)	検定			Wilcoxon	χ^2		「きわめて良好」	「良好」以上	0.1%	5	4	2	1	0	12	U ₀ =1.9349†	$\chi^2=4.444$ 0.1% > 0.01% *	$\chi^2=2.812$ 0.1% > 0.01% †	(75%)		0.01%	0	3	4	1	0	8			(38%)	
		薬剤	きわめて良好	良好	やや良好	不良	きわめて不良	計(例)	検定																																								
									Wilcoxon	χ^2																																							
										「きわめて良好」	「良好」以上																																						
		0.1%	5	4	2	1	0	12	U ₀ =1.9349†	$\chi^2=4.444$ 0.1% > 0.01% *	$\chi^2=2.812$ 0.1% > 0.01% †																																						
	(75%)																																																
	0.01%	0	3	4	1	0	8																																										
		(38%)																																															
	*:p<0.05 †:p<0.1 良好率(「良好」以上)は、0.1%の群が 0.01%群より優れる傾向が認められた(p=0.053)。「きわめて良好」と判定されたものは、0.1%群が 0.01%群より有意に多かった(p=0.035)。また、結膜のブラッシュサイトロジーにおける好中球の割合は、0.01%群に比べ 0.1%群で有意に低かった(14日目、p=0.002、対応なしの t-検定)。																																																
	概括安全度	0.1%群(14例)、0.01%群(11例)ともに副作用は認められなかった。																																															
有用度	<table><tr><th rowspan="3">薬剤</th><th rowspan="3">きわめて有用</th><th rowspan="3">有用</th><th rowspan="3">やや有用</th><th rowspan="3">有用と思われない</th><th rowspan="3">使用に耐えない</th><th rowspan="3">計(例)</th><th colspan="3">検定</th></tr><tr><th rowspan="2">Wilcoxon</th><th colspan="2">χ^2</th></tr><tr><th>「きわめて有用」</th><th>「有用」以上</th></tr><tr><td rowspan="2">0.1%</td><td>5</td><td>4</td><td rowspan="2">2</td><td rowspan="2">1</td><td rowspan="2">0</td><td rowspan="2">12</td><td rowspan="4">U₀=1.9349†</td><td rowspan="2">$\chi^2=4.444$ 0.1% > 0.01% *</td><td rowspan="2">$\chi^2=2.812$ 0.1% > 0.01% †</td></tr><tr><td colspan="2">(75%)</td></tr><tr><td rowspan="2">0.01%</td><td>0</td><td>3</td><td rowspan="2">4</td><td rowspan="2">1</td><td rowspan="2">0</td><td rowspan="2">8</td><td></td><td></td></tr><tr><td colspan="2">(38%)</td></tr></table>										薬剤	きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	計(例)	検定			Wilcoxon	χ^2		「きわめて有用」	「有用」以上	0.1%	5	4	2	1	0	12	U ₀ =1.9349†	$\chi^2=4.444$ 0.1% > 0.01% *	$\chi^2=2.812$ 0.1% > 0.01% †	(75%)		0.01%	0	3	4	1	0	8			(38%)		
	薬剤	きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	計(例)	検定																																									
								Wilcoxon	χ^2																																								
									「きわめて有用」	「有用」以上																																							
	0.1%	5	4	2	1	0	12	U ₀ =1.9349†	$\chi^2=4.444$ 0.1% > 0.01% *	$\chi^2=2.812$ 0.1% > 0.01% †																																							
(75%)																																																	
0.01%	0	3	4	1	0	8																																											
	(38%)																																																
*:p<0.05 †:p<0.1 有用率(「有用」以上)は、0.1%群の方が 0.01%群より優れる傾向が認められた(p=0.053)。「きわめて有用」と判定されたものは、0.1%群が 0.01%群より有意に多かった(p=0.035)。																																																	

第Ⅲ相試験(至適点眼回数の検討)⁵⁾

アレルギー性結膜炎および春季カタル患者(計 90 例)を対象とし、0.1%ペミロラストカリウム点眼液を 1 回 1 滴、1 日 2 回あるいは 1 日 4 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、1 日 2 回の点眼でも 1 日 4 回の点眼と同程度の治療効果が期待できることが示唆された。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。

目的:アレルギー性結膜炎および春季カタル患者における有効性、安全性ならびに至適点眼回数に関するより客観的な検討

試験デザイン		多施設共同群間比較試験（封筒法）																																																							
対象		アレルギー性結膜炎患者（81 例）、および春季カタル患者（9 例）																																																							
試験方法		0.1%ペミロラストカリウム点眼液を 1 回 1 滴、1 日 2 回あるいは 1 日 4 回、2 週間（アレルギー性結膜炎）、あるいは 4 週間（春季カタル）点眼																																																							
評価項目		①全般改善度（自覚症状※ ¹ 、他覚所見※ ² などから評価）、②概括安全度、③有用度（全般改善度、概括安全度から判定） ※1: そう痒感、羞明、流涙、眼脂、異物感、眼痛など ※2: 眼球結膜（充血、浮腫）、眼瞼結膜（充血、ろ胞、乳頭）、角膜病変（びまん性表層角膜炎、びらん、潰瘍）、輪部病変など																																																							
	全般改善度	<table><tr><td></td><td>点眼回数</td><td>きわめて良好</td><td>良好</td><td>やや良好</td><td>不良</td><td>きわめて不良</td><td>判定不能</td><td>計（例）</td><td>検定（Wilcoxon）</td></tr><tr><td rowspan="2">アレルギー性結膜炎</td><td>1 日 2 回</td><td>7 (68%)*</td><td>16</td><td>5</td><td>6</td><td>0</td><td>6</td><td>40</td><td rowspan="2">U₀=-0.2690 N.S.</td></tr><tr><td>1 日 4 回</td><td>4 (71%)*</td><td>16</td><td>8</td><td>0</td><td>0</td><td>6</td><td>34</td></tr><tr><td rowspan="2">春季カタル</td><td>1 日 2 回</td><td>0 (67%)*</td><td>2</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td><td>4</td><td rowspan="2">U₀=0.1972 N.S.</td></tr><tr><td>1 日 4 回</td><td>0 (50%)*</td><td>2</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>4</td></tr></table> *: 判定不能を除いた良好率 N.S.: 有意差なし アレルギー性結膜炎、春季カタルともに、両群間に有意差は認められなかった。											点眼回数	きわめて良好	良好	やや良好	不良	きわめて不良	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）	アレルギー性結膜炎	1 日 2 回	7 (68%)*	16	5	6	0	6	40	U ₀ =-0.2690 N.S.	1 日 4 回	4 (71%)*	16	8	0	0	6	34	春季カタル	1 日 2 回	0 (67%)*	2	0	1	0	1	4	U ₀ =0.1972 N.S.	1 日 4 回	0 (50%)*	2	2	0	0	0	4
			点眼回数	きわめて良好	良好	やや良好	不良	きわめて不良	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）																																														
		アレルギー性結膜炎	1 日 2 回	7 (68%)*	16	5	6	0	6	40	U ₀ =-0.2690 N.S.																																														
1 日 4 回	4 (71%)*		16	8	0	0	6	34																																																	
春季カタル	1 日 2 回	0 (67%)*	2	0	1	0	1	4	U ₀ =0.1972 N.S.																																																
	1 日 4 回	0 (50%)*	2	2	0	0	0	4																																																	
結果	概括安全度	<table><tr><td rowspan="2">点眼回数</td><td colspan="4">副作用</td><td rowspan="2">判定不能</td><td rowspan="2">計（例）</td><td rowspan="2">検定（Wilcoxon）</td></tr><tr><td>なし</td><td>軽度</td><td>中等度</td><td>重度</td></tr><tr><td>1 日 2 回</td><td>37 (95%)</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td><td>6</td><td>45</td><td rowspan="2">U₀=0.0871 N.S.</td></tr><tr><td>1 日 4 回</td><td>41 (95%)</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td><td>2</td><td>45</td></tr></table> N.S.: 有意差なし 両群の副作用発現率に有意差は認められなかった。 副作用は、1 日 2 回点眼群で 2 例（眼瞼発赤、違和感・刺激感）、1 日 4 回点眼群で 2 例（眼瞼縁炎、刺激感）に認められた。										点眼回数	副作用				判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）	なし	軽度	中等度	重度	1 日 2 回	37 (95%)	1	1	0	6	45	U ₀ =0.0871 N.S.	1 日 4 回	41 (95%)	1	1	0	2	45																			
		点眼回数	副作用				判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）																																																
			なし	軽度	中等度	重度																																																			
1 日 2 回	37 (95%)	1	1	0	6	45	U ₀ =0.0871 N.S.																																																		
1 日 4 回	41 (95%)	1	1	0	2	45																																																			
	有用度	<table><tr><td></td><td>薬剤</td><td>きわめて有用</td><td>有用</td><td>やや有用</td><td>有用と思われない</td><td>使用に耐えない</td><td>判定不能</td><td>計（例）</td><td>検定（Wilcoxon）</td></tr><tr><td rowspan="2">アレルギー性結膜炎</td><td>1 日 2 回</td><td>7 (65%)*</td><td>15</td><td>6</td><td>6</td><td>0</td><td>6</td><td>40</td><td rowspan="2">U₀=0.1234 N.S.</td></tr><tr><td>1 日 4 回</td><td>3 (67%)*</td><td>17</td><td>8</td><td>2</td><td>0</td><td>4</td><td>34</td></tr><tr><td rowspan="2">春季カタル</td><td>1 日 2 回</td><td>0 (67%)*</td><td>2</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td><td>4</td><td rowspan="2">U₀=-0.1972 N.S.</td></tr><tr><td>1 日 4 回</td><td>0 (50%)*</td><td>2</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>4</td></tr></table> *: 判定不能を除いた有用率 N.S.: 有意差なし アレルギー性結膜炎、春季カタルともに、両群間に有意差は認められなかった。											薬剤	きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）	アレルギー性結膜炎	1 日 2 回	7 (65%)*	15	6	6	0	6	40	U ₀ =0.1234 N.S.	1 日 4 回	3 (67%)*	17	8	2	0	4	34	春季カタル	1 日 2 回	0 (67%)*	2	0	1	0	1	4	U ₀ =-0.1972 N.S.	1 日 4 回	0 (50%)*	2	2	0	0	0	4
			薬剤	きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）																																														
		アレルギー性結膜炎	1 日 2 回	7 (65%)*	15	6	6	0	6	40	U ₀ =0.1234 N.S.																																														
1 日 4 回	3 (67%)*		17	8	2	0	4	34																																																	
春季カタル	1 日 2 回	0 (67%)*	2	0	1	0	1	4	U ₀ =-0.1972 N.S.																																																
	1 日 4 回	0 (50%)*	2	2	0	0	0	4																																																	

第Ⅲ相試験（至適点眼回数の検討）⁶⁾

アレルギー性結膜炎および春季カタル患者（計 95 例）を対象とし、0.1%ペミロラストカリウム点眼液を 1 回 1 滴、1 日 3 回あるいは 1 日 4 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、1 日 3 回点眼と 1 日 4 回点眼は同程度の治療効果が期待できることが示唆された。

目的：アレルギー性結膜炎および春季カタル患者における有効性、安全性ならびに至適点眼回数に関するより客観的な検討

試験デザイン		多施設共同群間比較試験（封筒法）																																				
対象		アレルギー性結膜炎患者（94 例）、および春季カタル患者（1 例）																																				
試験方法		0.1%ペミロラストカリウム点眼液を 1 回 1 滴、1 日 3 回あるいは 1 日 4 回、2 週間（アレルギー性結膜炎）あるいは 4 週間（春季カタル）点眼																																				
評価項目		①全般改善度（自覚症状※ ¹ 、他覚所見※ ² などから評価）、②概括安全度、③有用度（全般改善度、概括安全度から判定） ※1：そう痒感、羞明、流涙、眼脂、異物感、眼痛など ※2：眼球結膜（充血、浮腫）、眼瞼結膜（充血、ろ胞、乳頭）、角膜病変（びまん性表層角膜炎、びらん、潰瘍）、輪部病変など																																				
結果	全般改善度	<table><tr><td>点眼回数</td><td>きわめて良好</td><td>良好</td><td>やや良好</td><td>不良</td><td>きわめて不良</td><td>判定不能</td><td>計（例）</td><td>検定（Wilcoxon）</td></tr><tr><td>1日3回</td><td>11 (69%)*</td><td>16</td><td>10</td><td>2</td><td>0</td><td>5</td><td>44</td><td rowspan="2">U₀=0.0358 N.S.</td></tr><tr><td>1日4回</td><td>10 (73%)*</td><td>14</td><td>3</td><td>4</td><td>2</td><td>8</td><td>41</td></tr></table> *:判定不能を除いた良好率 N.S.:有意差なし アレルギー性結膜炎において、両群間に有意差は認められなかった。 （春季カタル 1 例は判定不能であったため、表はアレルギー性結膜炎のみの結果である。）								点眼回数	きわめて良好	良好	やや良好	不良	きわめて不良	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）	1日3回	11 (69%)*	16	10	2	0	5	44	U ₀ =0.0358 N.S.	1日4回	10 (73%)*	14	3	4	2	8	41			
		点眼回数	きわめて良好	良好	やや良好	不良	きわめて不良	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）																												
		1日3回	11 (69%)*	16	10	2	0	5	44	U ₀ =0.0358 N.S.																												
	1日4回	10 (73%)*	14	3	4	2	8	41																														
概括安全度	<table><tr><td rowspan="2">点眼回数</td><td colspan="4">副作用</td><td rowspan="2">判定不能</td><td rowspan="2">計（例）</td><td rowspan="2">検定（Wilcoxon）</td></tr><tr><td>なし</td><td>軽度</td><td>中等度</td><td>重度</td></tr><tr><td>1日3回</td><td>45 (98%)</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>2</td><td>48</td><td rowspan="2">U₀=0.6230 N.S.</td></tr><tr><td>1日4回</td><td>42 (95%)</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td><td>3</td><td>47</td></tr></table> N.S.:有意差なし 両群の副作用発現率に有意差は認められなかった。 副作用は、1 日 3 回点眼群で 1 例（眼瞼縁の痛み）、1 日 4 回点眼群で 2 例（充血、眼瞼炎）に認められた。								点眼回数	副作用				判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）	なし	軽度	中等度	重度	1日3回	45 (98%)	1	0	0	2	48	U ₀ =0.6230 N.S.	1日4回	42 (95%)	1	1	0	3	47			
	点眼回数	副作用				判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）																														
		なし	軽度	中等度	重度																																	
1日3回	45 (98%)	1	0	0	2	48	U ₀ =0.6230 N.S.																															
1日4回	42 (95%)	1	1	0	3	47																																
有用度	<table><tr><td>点眼回数</td><td>きわめて有用</td><td>有用</td><td>やや有用</td><td>有用と思われない</td><td>使用に耐えない</td><td>判定不能</td><td>計（例）</td><td>検定（Wilcoxon）</td></tr><tr><td rowspan="2">1日3回</td><td>11</td><td>15</td><td rowspan="2">11</td><td rowspan="2">2</td><td rowspan="2">0</td><td rowspan="2">5</td><td rowspan="2">44</td><td rowspan="4">U₀=0.1279 N.S.</td></tr><tr><td colspan="2">(67%)*</td></tr><tr><td rowspan="2">1日4回</td><td>10</td><td>14</td><td rowspan="2">3</td><td rowspan="2">7</td><td rowspan="2">0</td><td rowspan="2">7</td><td rowspan="2">41</td></tr><tr><td colspan="2">(71%)*</td></tr></table> *:判定不能を除いた有用率 N.S.:有意差なし 両群間に有意差は認められなかった。 （春季カタル 1 例は判定不能であったため、表はアレルギー性結膜炎のみの結果である。）								点眼回数	きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）	1日3回	11	15	11	2	0	5	44	U ₀ =0.1279 N.S.	(67%)*		1日4回	10	14	3	7	0	7	41	(71%)*	
点眼回数	きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）																														
1日3回	11	15	11	2	0	5	44	U ₀ =0.1279 N.S.																														
	(67%)*																																					
1日4回	10	14	3	7	0	7	41																															
	(71%)*																																					

第Ⅲ相試験（追加試験）⁷⁾

アレルギー性結膜炎および春季カタル患者（計 120 例）を対象とし、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、良好な治療効果を示した。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。

目的：アレルギー性結膜炎および春季カタル患者における有効性、安全性の検討

試験デザイン		多施設共同オープン試験																															
対象		アレルギー性結膜炎患者（85 例）、および春季カタル患者（35 例）																															
試験方法		0.1%ペミロラストカリウム点眼液を 1 回 1 滴、1 日 2 回、2 週間（アレルギー性結膜炎）あるいは 4 週間（春季カタル）点眼																															
評価項目		①全般改善度（自覚症状※ ¹ 、他覚所見※ ² などから評価）、②概括安全度、③有用度（全般改善度、概括安全度から判定） ※1：そう痒感、羞明、流涙、眼脂、異物感、眼痛など ※2：眼球結膜（充血、浮腫）、眼瞼結膜（充血、ろ胞、乳頭）、角膜病変（びまん性表層角膜炎、びらん、潰瘍）、輪部病変など																															
結果	全般改善度	<table><tr><td></td><td>きわめて良好</td><td>良好</td><td>やや良好</td><td>不良</td><td>きわめて不良</td><td>判定不能</td><td>計（例）</td></tr><tr><td>アレルギー性結膜炎</td><td>29 (76%)*</td><td>19</td><td>7</td><td>8</td><td>0</td><td>6</td><td>69</td></tr><tr><td>春季カタル</td><td>8 (67%)*</td><td>14</td><td>4</td><td>7</td><td>0</td><td>0</td><td>33</td></tr></table> *:判定不能を除いた良好率								きわめて良好	良好	やや良好	不良	きわめて不良	判定不能	計（例）	アレルギー性結膜炎	29 (76%)*	19	7	8	0	6	69	春季カタル	8 (67%)*	14	4	7	0	0	33	
			きわめて良好	良好	やや良好	不良	きわめて不良	判定不能	計（例）																								
		アレルギー性結膜炎	29 (76%)*	19	7	8	0	6	69																								
		春季カタル	8 (67%)*	14	4	7	0	0	33																								
結果	概括安全度	<table><tr><td rowspan="2"></td><td colspan="4">副作用</td><td rowspan="2">判定不能</td><td rowspan="2">計（例）</td></tr><tr><td>なし</td><td>軽度</td><td>中等度</td><td>重度</td></tr><tr><td>アレルギー性結膜炎</td><td>83 (98%)</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>85</td></tr><tr><td>春季カタル</td><td>35 (100%)</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>35</td></tr></table> 副作用は、アレルギー性結膜炎群で 2 例（眼脂の増加・眼瞼の粘着感、異物感・充血）に認められた。								副作用				判定不能	計（例）	なし	軽度	中等度	重度	アレルギー性結膜炎	83 (98%)	2	0	0	0	85	春季カタル	35 (100%)	0	0	0	0	35
			副作用				判定不能	計（例）																									
			なし	軽度	中等度	重度																											
		アレルギー性結膜炎	83 (98%)	2	0	0	0	85																									
春季カタル	35 (100%)	0	0	0	0	35																											
結果	有用度	<table><tr><td></td><td>きわめて有用</td><td>有用</td><td>やや有用</td><td>有用と思われない</td><td>使用に耐えない</td><td>判定不能</td><td>計（例）</td></tr><tr><td>アレルギー性結膜炎</td><td>28 (73%)*</td><td>20</td><td>7</td><td>11</td><td>0</td><td>3</td><td>69</td></tr><tr><td>春季カタル</td><td>8 (67%)*</td><td>14</td><td>4</td><td>7</td><td>0</td><td>0</td><td>33</td></tr></table> *:判定不能を除いた有用率								きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	判定不能	計（例）	アレルギー性結膜炎	28 (73%)*	20	7	11	0	3	69	春季カタル	8 (67%)*	14	4	7	0	0	33	
			きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	判定不能	計（例）																								
		アレルギー性結膜炎	28 (73%)*	20	7	11	0	3	69																								
		春季カタル	8 (67%)*	14	4	7	0	0	33																								

② 比較試験

第Ⅲ相試験(クロモグリク酸ナトリウム点眼液対照比較試験)⁸⁾

アレルギー性結膜炎および春季カタル患者(計 264 例)を対象とし、0.1%ペミロラストカリウム点眼液、あるいは 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、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、両剤ではほぼ同等の治療効果が期待できることが示唆された。副作用は 0.1%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。

目的:アレルギー性結膜炎および春季カタル患者における有効性、安全性ならびに有用性に関する検討

試験デザイン		多施設共同二重盲検群間比較試験									
対象		アレルギー性結膜炎患者（205 例）、および春季カタル患者（59 例）									
試験方法		0.1%ペミロラストカリウム点眼液（TBX）、あるいは 2%クロモグリク酸ナトリウム点眼液（DSCG）を 1 回 1～2 滴、1 日 4 回 2 週間点眼（春季カタルは 4 週間点眼）									
評価項目		①全般改善度（自覚症状※1、他覚所見※2 などから評価）、②概括安全度、③有用度（全般改善度、概括安全度から判定） ※1: そう痒感、羞明、流涙、眼脂、異物感、眼痛など ※2: 眼球結膜（充血、浮腫）、眼瞼結膜（充血、ろ胞、乳頭）、角膜病変（びまん性表層角膜炎、びらん、潰瘍）、輪部病変など									
結果	全般改善度		薬剤	きわめて良好	良好	やや良好	不良	きわめて不良	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）
		アレルギー性結膜炎	TBX	19	39	19	8	2	9	96	U ₀ =-0.065 N.S.
				(67％)*							
			DSCG	15	38	19	6	0	20	98	
				(68％)*							
		春季カタル	TBX	7	5	4	3	1	8	28	U ₀ =-0.533 N.S.
				(60％)*							
			DSCG	3	11	6	3	0	3	26	
				(61％)*							
		*:判定不能を除いた良好率 N.S.:有意差なし									
	アレルギー性結膜炎、春季カタルともに、両群間に有意差は認められなかった。										
	概括安全度		薬剤	副作用				判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）	
		アレルギー性結膜炎	TBX	95	1	0	0	5	101	U ₀ =2.407 TBX>DSCG *	
				(99％)							
			DSCG	87	5	3	0	9	104		
				(92％)							
		春季カタル	TBX	26	1	0	0	3	30	U ₀ =0.000 N.S.	
				(96％)							
			DSCG	28	0	1	0	0	29		
				(97％)							
*:p=0.02 N.S.:有意差なし											
アレルギー性結膜炎では、TBX 群の方が DSCG 群に比し、副作用発現頻度が有意に低かった（p<0.05）。春季カタルでは、両群間に有意差は認められなかった。											
副作用は、TBX 群で 2 例（結膜浮腫、眼刺激感）、DSCG 群で 9 例（眼刺激感、眼痛、眼瞼腫脹、眼瞼発赤、眼脂、充血 等）に認められた。											
有用度		薬剤	きわめて有用	有用	やや有用	有用と思われない	使用に耐えない	判定不能	計（例）	検定（Wilcoxon）	
	アレルギー性結膜炎	TBX	19	39	19	10	0	9	96	U ₀ =0.561 N.S.	
			(67％)*								
		DSCG	15	35	21	9	0	18	98		
			(63％)*								
	春季カタル	TBX	7	5	4	4	0	8	28	U ₀ =-0.748 N.S.	
			(60％)*								
		DSCG	3	11	6	4	0	2	26		
			(58％)*								
	*:判定不能を除いた有用率 N.S.:有意差なし										
アレルギー性結膜炎、春季カタルともに、両群間に有意差は認められなかった。											

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) 治療の使用

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

使用成績調査

1995年4月24日～1998年4月23日に本剤の使用成績調査を実施した。安全性解析対象症例中における副作用発現症例率は0.90%（34/3758例）であった。（Ⅷ. 8 の項参照）

特別調査：長期使用に関する調査

標準観察期間を3ヵ月とする長期使用に関する特別調査を実施した。安全性解析対象症例（320例）における副作用発現症例率は1.88%（6/320例）であり、承認時迄の臨床試験の副作用発現症例率2.50%（16/639例）と比較して有意な差は認められなかった。また、使用成績調査の副作用発現症例率0.90%（34/3758例）と比較しても有意な差は認められなかった。主な副作用の種類は、眼刺激（症状）2件であり、長期使用において副作用の種類に特徴的なものは認められなかった。副作用発現までの平均投与期間は43.2日であった。

アレルギー性結膜炎の有効性解析対象症例（303例）における有効率は87.5%（265/303例）であった。春季カタルについては症例数が3例と少ないため有効性検討からは除外した。（Ⅷ. 8 の項参照）

特別調査：春季カタル症例に関する調査

第1回、第2回使用成績調査の結果、春季カタルの収集症例数が少なかったことから、春季カタルのみを対象とした特別調査を実施した。安全性解析対象症例（177例）における副作用発現症例率は1.69%（3/177例）であり、承認時迄の臨床試験の副作用発現症例率2.50%（16/639例）と比較して有意な差は認められなかった。また、使用成績調査の副作用発現症例率0.90%（34/3758例）と比較しても有意な差は認められなかった。主な副作用の種類は、眼刺激（症状）2件であり、春季カタル症例において副作用の種類に特徴的なものは認められなかった。有効性解析対象症例（175例）における有効率は84.6%（148/175例）であった。（Ⅷ. 8 の項参照）

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

特になし

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

クロモグリク酸ナトリウム、アンレキサノクス、イブジラスト、レボカバステチン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、トラニラスト、オロパタジン塩酸塩、エビナスチン塩酸塩、アシタザノラスト水和物

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

ペミロラストカリウムは、眼瞼結膜、眼球結膜、角膜前部、強膜などの外眼部組織、並びに房水、虹彩・毛様体及び網脈絡膜などの前眼部組織へ移行する。

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⁹⁾ (*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¹⁰⁾ (*in vitro*)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 実験的アレルギー性結膜炎抑制作用

① 血管透過性亢進抑制作用¹¹⁾

ラット 48hr homologous PCA 反応を結膜に応用したI型アレルギーモデルに対して、点眼投与で濃度依存的な効果を示し、0.1%以上の濃度ではほぼ完全な抑制作用を示した。点眼での ED₅₀ 値は 0.01%で、効力的にはケトチフェンと同程度、アンレキサノクスの約 10 倍、クロモグリク酸ナトリウムの約 100 倍以上強いものであった。

動物種	投与方法	濃度 (%)	抑制率%			
			ペミロラストカリウム	クロモグリク酸ナトリウム	アンレキサノクス	ケトチフェン
ラット	点眼 ^{注)}	0.001	7.6 —	—	—	36.5
		0.01	50.4(55.6)	—	6.5	49.3
		0.1	92.4(88.5)	—	54.7	77.2
		1.0	— (94.7)	9.5	76.6	—

注) アレルギー惹起 15 分及び 5 分前に 10μL を点眼 ()内は別実験の結果を示す

② 白血球遊走抑制作用¹²⁾

モルモット48hr homologous PCA反応を結膜に応用したI型アレルギーモデルに対して、0.001%以上で有意な好酸球遊走抑制作用を示し、その作用は0.01%でプラトーになった。0.01%ペミロラストカリウムの効果は2.0%クロモグリク酸ナトリウムとほぼ同程度で0.1%ケトチフェンよりもやや強かった。また好中球に対しても0.01%以上で有意な遊走抑制作用を示し、1.0%ペミロラストカリウムの好中球遊走抑制作用は2.0%クロモグリク酸ナトリウムとほぼ同程度で、0.1%ケトチフェンよりもやや強かった。

動物種	投与方法	濃度 (%)	抑制率 %			
			ペミロラストカリウム	クロモグリク酸ナトリウム	アンレキサノクス	ケトチフェン
モルモット	点眼 ^{注)}		好酸球			
		0.001	41.0	—	—	—
		0.01	69.2	—	—	—
		0.1	70.5	—	—	55.2
		1.0	73.1	—	—	—
		2.0	—	67.4	—	—
			好中球			
		0.001	23.0	—	—	—
		0.01	37.5	—	—	—
		0.1	43.2	—	—	41.9
		1.0	63.4	—	—	—
		2.0	—	67.2	—	—

注) アレルギー惹起 2 日前より 1 日 4 回、惹起当日は惹起 15 分前、惹起 1、3 及び 5 時間後に 10 μ l を点眼

(3) 作用発現時間・持続時間¹³⁾

ウサギの受動感作アレルギー性結膜炎モデルにおいて、抗原投与前 (0.5～24 時間) に 0.1% ペミロラストカリウム及び 2.0% クロモグリク酸ナトリウムを投与し炎症部位の血管透過性亢進抑制効果を検討した。

その結果 0.1% ペミロラストカリウムは点眼 2 時間後で約 60% の最高抑制率を示した後、40～50% 程度の有意な抑制効果が 12 時間後まで維持された。一方、クロモグリク酸ナトリウムでは 0.5 時間後で約 60% の有意な抑制率を示したが、その後 6 時間後まで抑制傾向を示したものの、統計学的に有意差はみられず、12 時間後には抑制効果は完全に消失した。

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¹⁾

〈1日点眼試験〉

健康成人男性5例に0.1%及び0.5%ペミロラストカリウム点眼液を1回2滴、1日4回点眼した結果、血漿中ペミロラスト濃度は0.1%、0.5%ともに点眼後1時間に最高値(0.1%:2.8ng/mL、0.5%:9.7ng/mL)を示した後、半減期3～6時間で消失した。

〈1週間連続点眼試験〉

健康成人男性6例に0.5%ペミロラストカリウム点眼液の1週間連続点眼試験(1回2滴、1日4回点眼)を行った結果、点眼1日目と7日目の血漿中ペミロラスト濃度変化のパターンには類似性が認められ、点眼後1時間に最高値(1日目:約15ng/mL、7日目:約17ng/mL)を示した後、緩やかに減少した。最終点眼の35時間後には、ペミロラストは検出限界(1.0ng/mL)以下となった。連続点眼による蓄積性は認められなかった。

注) 本剤が承認されている用法・用量は、0.1%ペミロラストカリウム点眼液として、1回1滴、1日2回(朝、夕)点眼である。

(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

主に結膜、角膜より眼内に移行する。

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

該当資料なし

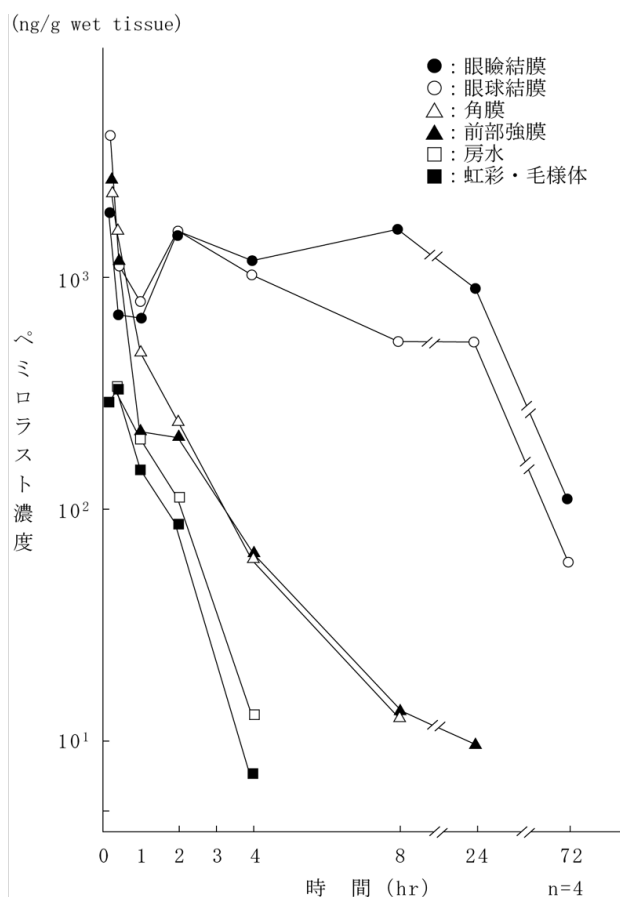
(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

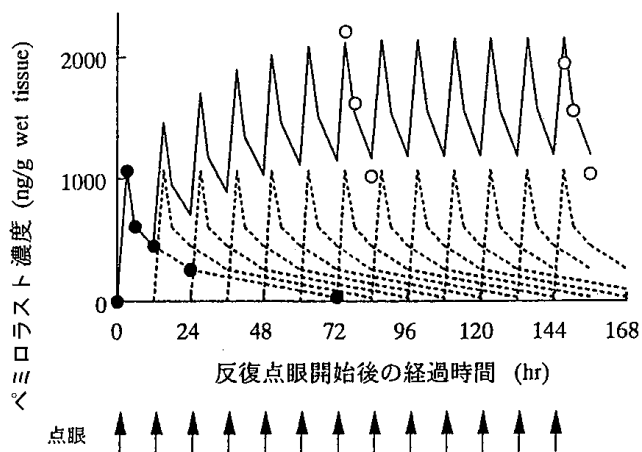
〈単回投与後のウサギ眼組織中濃度〉¹⁴⁾

0.1% ペミロラストカリウム点眼液 50 μ L をウサギに点眼したときの眼組織中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と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。房水及び虹彩・毛様体では点眼 30 分後に、網脈絡膜では 15～30 分後に最大となり、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。



〈反復点眼後のウサギ眼組織中濃度〉

0.1% ペミロラストカリウム点眼液 50 μ L をウサギに 12 時間毎に 7 及び 13 回反復点眼した後、眼球結膜中ペミロラスト濃度の時間的推移を検討した。その結果、7 及び 13 回反復点眼後の眼球結膜中ペミロラスト濃度は、単回点眼後の眼球結膜中ペミロラスト濃度推移からの予測値にほぼ一致し、ペミロラストカリウムは反復点眼において蓄積性はないものと考えられた。



点線：単回点眼後のペミロラスト濃度推移
実線：単回点眼後のペミロラスト濃度（予測値）
●：単回点眼後のペミロラスト濃度（実測値）
○：反復点眼後のペミロラスト濃度（実測値）

(6) 血漿蛋白結合率

96%（結合蛋白はアルブミンと考えられる）¹⁵⁾

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

〈1日点眼試験〉¹⁾

健康成人男性（5例）に0.1%及び0.5%のペミロラストカリウム点眼液を1回2滴、1日4回点眼した結果、0.1%点眼液では点眼日の24時間尿には、52.4 $\pm$ 19.6 μ gのペミロラストが検出されたが、点眼翌日の24時間尿では検出限界（10ng/mL）以下であった。

〈1週間連続点眼試験〉¹⁾

健康成人男性（6例）に0.5%ペミロラストカリウム点眼液を1日4回、1週間連続点眼した結果、点眼1日目、4日目、7日目（点眼終了日）の24時間尿のペミロラスト排泄量には特に変動は認められず、点眼終了日の排泄量は286.0 $\pm$ 54.0 μ gで、点眼終了翌日の24時間尿は54.5 $\pm$ 8.6 μ gとなり、翌々日では1例を除いて検出されなかった。

注) 本剤が承認されている用法・用量は、0.1%ペミロラストカリウム点眼液として、1回1滴、1日2回(朝、夕)点眼である。

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

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

設定されていない

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。

〈解説〉

本剤は妊産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を検討すること。

〔承認時より記載〕

〈参考〉使用成績調査の結果では、妊婦 4 例において副作用の発現は認められなかった。また、出生児の状態等につき追跡調査を行った結果、2 例に出産後に来院があり、産婦、出生児とも異常は認められなかった。他の症例の追跡調査も試みたが詳細状況は不明であった。

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

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。

〈解説〉

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ことから記載した。

〔承認時より記載〕

〈参考〉 使用成績調査の結果では、15 歳未満の小児の副作用発現症例率は 0.69% (7/1017 例) であり、15 歳以上の副作用発現症例率 0.99% (27/2741 例) と比較し有意差は認められなかった。なお、低出生体重児、新生児、乳児については使用の情報は得られなかった。

(8) 高齢者

設定されていない

〈参考〉

使用成績調査の結果では、65 歳以上の高齢者の副作用発現症例率は 1.57% (10/636 例) であり、65 歳未満の副作用発現症例率 0.77% (24/3122 例) と比較し有意差は認められなかった。

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

設定されていない

(2) その他の副作用

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

〈解説〉

承認時迄の臨床試験及び市販後の副作用発現状況（使用成績調査、特別調査（長期使用に関する調査及び春季カタル症例に関する調査）、医師からの自発報告）に基づいて記載した。発現頻度は承認時迄の臨床試験の結果に基づいている。

眼

眼瞼炎：0.63%

〔1995 年 11 月追加改訂、2022 年 12 月記載整備により記載変更〕

眼刺激：0.63%

〔承認時より記載、2022 年 12 月記載整備により記載変更〕

結膜充血：0.47%

〔1995 年 11 月追加改訂、2022 年 12 月記載整備により記載変更〕

眼脂：0.16%

〔1999 年 6 月追加改訂、2022 年 12 月記載整備により記載変更〕

そう痒感

〔1999 年 6 月追加改訂、2022 年 12 月記載整備により記載変更〕

結膜炎

〔1999 年 6 月追加改訂、2022 年 12 月記載整備により記載変更〕

◆副作用発現状況一覧表（再審査終了時社内集計）

	承認時迄 の状況 (%)	市販後の調査				合計
		使用成績 調査 (%)	長期使用に関 する調査 (%)	春季カタル症例に 関する調査 (%)	小計	
調査症例数	639	3,758	320	177	4,255	4,894
副作用発現症例数	16(2.50)	34(0.90)	6(1.88)	3(1.69)	43(1.01)	59(1.21)
副作用発現件数	20	45	7	3	55	75
副作用の種類	副作用の種類別発現件数(%)					
接触(性)皮膚炎	1(0.16)	1(0.03)	—	—	1(0.02)	2(0.04)
眼瞼そう痒感	—	5(0.13)	—	—	5(0.12)	5(0.10)
角膜疱疹(ヘルペス)	—	1(0.03)	—	—	1(0.02)	1(0.02)
びまん性表層角膜炎	—	2(0.05)	—	—	2(0.05)	2(0.04)
角膜びらん	1(0.16)	2(0.05)	—	—	2(0.05)	3(0.06)
眼のしょぼしょぼ(感)	—	1(0.03)	—	—	1(0.02)	1(0.02)
眼の異物感	2(0.31)	—	1(0.31)	—	1(0.02)	3(0.06)
眼内異和感	1(0.16)	—	—	—	—	1(0.02)
眼痛	—	1(0.03)	1(0.31)	—	2(0.05)	2(0.04)
結膜炎	—	1(0.03)	—	—	1(0.02)	1(0.02)
眼刺激(症状)	4(0.63)	12(0.32)	2(0.63)	2(1.13)	16(0.38)	20(0.41)
眼脂	1(0.16)	5(0.13)	—	—	5(0.12)	6(0.12)
結膜充血	3(0.47)	3(0.08)	1(0.31)	1(0.56)	5(0.12)	8(0.16)
結膜浮腫	1(0.16)	—	1(0.31)	—	1(0.02)	2(0.04)
流涙	—	1(0.03)	—	—	1(0.02)	1(0.02)
眼瞼炎	4(0.63)	8(0.21)	1(0.31)	—	9(0.21)	13(0.27)
眼窩部不快感	—	1(0.03)	—	—	1(0.02)	1(0.02)
眼瞼発赤	1(0.16)	—	—	—	—	1(0.02)
眼瞼腫脹	1(0.16)	1(0.03)	—	—	1(0.02)	2(0.04)

◆ 背景因子別・副作用の発現頻度一覧表（使用成績調査社内集計）

患者背景別要因		症例数	副作用発現		
			症例数	件数	症例率(%)
性	男	1,254	10	13	0.80
	女	2,504	24	32	0.96
年齢	15歳未満	1,017	7	11	0.69
	15～30歳未満	832	6	7	0.72
	30～50歳未満	708	7	8	0.99
	50～65歳未満	565	4	6	0.71
	65歳以上	636	10	13	1.57
小児	出生後4週未満	0	—	—	—
	4週～1歳未満	0	—	—	—
	1～7歳未満	237	4	6	1.69
	7～15歳未満	780	3	5	0.38
	15歳以上	2,741	27	34	0.99
高齢者	65歳未満	3,122	24	32	0.77
	65歳以上	636	10	13	1.57
使用理由	アレルギー性結膜炎	3,693	34	45	0.92
	春季カタル	45	0	0	0.00
	その他	20	0	0	0.00
重症度前	軽度	1,717	15	21	0.87
	中等度	1,936	19	24	0.98
	重度	105	0	0	0.00
病態	季節性	1,109	4	4	0.36
	非季節性	1,037	9	10	0.87
	不明・未記載	1,612	21	31	1.30
アレルギー薬剤ア	無	3,458	30	41	0.87
	有	87	4	4	4.60
	不明・未記載	213	0	0	0.00
与本剤投与前剤投	無	2,653	20	24	0.75
	有	972	12	19	1.23
	不明・未記載	133	2	2	1.50
合併症	無	1,872	11	12	0.59
	有	1,727	20	29	1.16
	眼疾患	1,129	16	23	1.42
	結膜疾患	87	1	1	1.15
	眼瞼疾患	241	2	4	0.83
	角膜疾患	130	2	2	1.54
	結膜・眼瞼・角膜重複疾患	33	1	3	3.03
	涙器・涙道疾患	70	1	1	1.43
	その他	724	11	18	1.52
	全身疾患	791	6	8	0.76
	肝疾患	21	0	0	0.00
	腎疾患	11	1	1	9.09
	皮膚疾患	197	1	1	0.51
併用薬剤	鼻疾患	475	4	6	0.84
	その他	202	2	2	0.99
	不明・未記載	159	3	4	1.89
投一与日回平均数均	2回未満	12	0	0	0.00
	2回	3,234	32	43	0.99
	2回超	507	2	2	0.39
	不明	5	0	0	0.00
	無	1,349	13	16	0.96
併用薬剤	有	2,408	21	29	0.87
	点眼剤	2,148	19	27	0.88
	フルオロメトロン	1,235	11	15	0.89
	その他のステロイド剤	309	2	4	0.65
	抗アレルギー剤	13	0	0	0.00
	オフロキサシン	218	2	2	0.92
	その他の抗生物質等	166	3	3	1.81
	非ステロイド消炎剤	126	1	2	0.79
	その他	508	9	16	1.77
	点眼剤以外	370	2	2	0.54
	抗アレルギー剤	281	1	1	0.36
	ステロイド剤	94	1	1	1.06
	その他	102	1	1	0.98
療併法用	不明・未記載	1	0	0	0.00
	無	3,729	34	45	0.91
	有	23	0	0	0.00
療併法用	不明・未記載	6	0	0	0.00
	有	6	0	0	0.00

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。

- ・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。

〈解説〉

- ・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、1999年3月一部変更〕

- ・点眼のとき、眼瞼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ふき取るよう指導すること。

〔1995年11月追加改訂〕

- ・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。閉瞼及び涙嚢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。

〔2022年12月より記載〕

- ・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点眼するよう指導すること。

〔2022年12月より記載〕

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

1) 角膜知覚反応に及ぼす影響(局所麻酔作用)¹⁶⁾

点眼でのモルモット角膜知覚反応に対する影響を検討した結果(10 μ L $\times$ 4回)、本剤(0.1%)は瞬目反射回数に影響を及ぼさなかった。

2) 瞳孔径に及ぼす影響(散瞳作用)¹⁷⁾

点眼でのウサギ瞳孔径に対する影響を検討した結果(50 μ L $\times$ 4回)、本剤(0.1%)は瞳孔径に対して影響を及ぼさなかった。

3) 全身及びin vitroでの作用¹⁸⁾

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌを用いて中枢神経系、呼吸・循環器系、体性神経系、自律神経系、その他に及ぼす影響について検討した結果、臨床上市に問題となるような著明な作用は認められなかった。

(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^{19～22)}

動物	観察期間	性	LD ₅₀ (mg/kg)			
			経口	皮下	静脈内	腹腔内
マウス	7日間	雄	1,317	566	220	—
		雌	1,185	543	283	—
	14日間	雄	—	—	—	533
		雌	—	—	—	511
ラット	7日間	雄	755	430	372	—
		雌	687	474	389	—
幼若ラット	14日間	雄	862	—	—	—
		雌	1,118	—	—	—
イヌ	14日間	雄	> 6,000	—	—	—

投与方法: 注射用蒸留水に溶解または懸濁して投与

投与液量: マウス: p.o.=25mL/kg, s.c.=10mL/kg, i.v.=5mL/kg, i.p.=20mg/kg

ラット: p.o.=25mL/kg, s.c.=10mL/kg, i.v.=5mL/kg

幼若ラット: p.o.=25mL/kg

イヌ: p.o.=20mL/kg

動物: マウス: Crj:CD-1系、5週齢、♂♀1群各10匹

ラット: Crj:CD系、5週齢、♂♀1群各10匹

幼若ラット: Crj:CD系、3週齢、♂♀1群各10匹

イヌ: 6～7ヵ月齢、♂1群2匹

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性試験^{23) 24)}

動物	投与量	無影響量	一般症状
ラット	5,10,50,250mg/kg 13週p.o., 5週間休薬	10mg/kg	流涎、軟便、歩行異常 250mg/kg群: 雄2/22匹死亡、肝および泌尿器系への影響と貧血傾向 雄: TBX-01由来の膀胱結石、膀胱上皮の変化
イヌ	10,50,150mg/kg 13週p.o., 5週間休薬	10mg/kg	嘔吐、食欲廃絶、雌雄各2/28匹の全身症状が悪化、死亡あるいは切迫屠殺した。また軽度のERGの変化、貧血傾向および精巣への影響あり

*変化の多くは最高用量で認められ、休薬により回復あるいは回復傾向を示した。

慢性毒性試験^{25) 26)}

動物	投与量	無影響量	一般症状
ラット	2,10,50,150mg/kg 52週p.o.	10mg/kg	薬物と関連した一般症状の変化及び死亡は雌雄ともに認められなかった。 肝への軽度の影響と雄の膀胱に結石及び上皮の変化がみられた。精巣の間細胞過形成の発現頻度の増加が認められた。
イヌ	2,10,50,75mg/kg 52週p.o.	10mg/kg	嘔吐、肝への軽微な影響あり、腎への軽度な影響が示唆された。

(3) 遺伝毒性試験^{27) 28)}

復帰変異試験、染色体異常試験及び小核試験により検討した結果、変異原性は認められなかった。

(4) がん原性試験^{29) 30)}

マウス、ラットで検討した結果、催腫瘍性は認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験^{31~34)}

試験	動物	投与方法	結果
妊娠前および妊娠初期投与試験	ラット	p.o. 0,10,50,250,400mg/kg	ラットにおける大量投与(250mg/kg以上)で母体の中毒症状に起因して胎児発育遅延が認められたが、生殖能力への影響、催奇形性作用及び遺伝学的影響は認められなかった。 ウサギでは体重及び摂餌量の減少、流産が認められたが、胎児の発育、内臓及び骨格に薬物の影響は認められなかった。
器官形成期投与試験	ラット ウサギ	p.o. 0,10,50,250,400mg/kg	
周産期及び授乳期投与試験	ラット	p.o. 0,10,50,250,400mg/kg	

(6) 局所刺激性試験

ウサギを用いた下記点眼毒性試験において、眼刺激性及び眼毒性は認められなかった^{35~38)}

試験	動物	使用薬剤	投与方法	成績
局所刺激性試験1	ウサギ 1群5匹	0.1%ペミロラストカリウム点眼液(pH 8.0) 0.5%ペミロラストカリウム点眼液(pH 8.0) 1.0%ペミロラストカリウム点眼液(pH 8.0)	1回1滴、 1日10回 点眼	眼刺激性及び眼障害性認められず
局所刺激性試験2	ウサギ 1群7匹	0.1%ペミロラストカリウム点眼液 (pH 7.8、保存品)	1回1滴、 1日10回 点眼	眼刺激性及び眼障害性認められず
1ヵ月点眼毒性試験	ウサギ 1群10匹	0.1%ペミロラストカリウム点眼液(pH 8.0) 0.5%ペミロラストカリウム点眼液(pH 8.0) 1.0%ペミロラストカリウム点眼液(pH 8.0)	1回1滴、 1日4回、 1ヵ月間 点眼	眼刺激性、眼障害性及び眼の病理組織学的変化認められず
3ヵ月点眼毒性試験	ウサギ 1群10匹	0.1%ペミロラストカリウム点眼液(pH 8.2)	1回1滴、 1日4回、 3ヵ月間 点眼	眼刺激性、眼障害性ならびに眼及び全身の病理組織学的変化認められず

(7) その他の特殊毒性

試験項目	試験方法	対象	結果
抗原性 ³⁹⁾	PCA反応	ウサギ	抗原性認めず
	全身アナフィラキシー反応	モルモット	
	PCA反応 シュルツディール反応		
皮膚感作性 ⁴⁰⁾	Maximization試験	モルモット	皮膚感作性認めず

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

3 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

設定されていない

5. 患者向け資材

・患者向医薬品ガイド : なし

・くすりのしおり : 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

本剤は先発医薬品であり、一物二名称の製品として、ペミラストン点眼液 0.1% がある。

7. 国際誕生年月日

1991 年 1 月 18 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

	アレギサール点眼液 0.1%	旧販売名 : アレギサール点眼液
承認年月日	2007 年 7 月 10 日	1995 年 1 月 20 日
承認番号	21900AMX00989000	(07AM)第 0004 号
薬価基準収載年月日	2007 年 12 月 21 日	1995 年 3 月 17 日
販売開始年月日	2008 年 2 月頃	1995 年 4 月 24 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

2005年1月13日（再審査結果通知 薬食発第0113001号）

薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない（効能・効果、用法・用量等、承認内容に変更はない）。

11. 再審査期間

1995年1月20日～2001年1月19日（終了）

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
1319735Q1071	1319735Q1071	102241401	620006373

14. 保険給付上の注意

設定されていない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料: 抗アレルギー点眼剤 (TBX 点眼液) の第1相臨床試験 [50094]
- 2) 北野周作他: 日本眼科紀要 1991; 42(3): 367-375 [50095]
- 3) 北野周作他: あたらしい眼科 1990; 7(11): 1657-1662 [50096]
- 4) 高村悦子他: あたらしい眼科 1993; 10(2): 333-340 [50100]
- 5) 北野周作他: 日本眼科紀要 1991; 42: 201-211 [50098]
- 6) 北野周作他: 眼科臨床医報 1991; 85(6): 1612-1620 [50099]
- 7) 北野周作他: あたらしい眼科 1993; 10: 323-332 [50101]
- 8) 北野周作他: 日本眼科紀要 1991; 42: 532-544 [50097]
- 9) Fujimiya, H. et al.: Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1991; 96: 62-67 [50116]
- 10) 川島敏男他: アレルギー 1988; 37: 438-447 [50104]
- 11) 壬生寛之他: 日本眼科紀要 1990; 41: 867-870 [50083]
- 12) 社内資料: アレルギー性結膜炎 (モルモット PCA 反応) における細胞遊走に対する TBX の効果 [50085]
- 13) 澤健治郎他: あたらしい眼科 1995; 12: 1565-1567 [50142]
- 14) 山口秀文他: 日本眼科紀要 1990; 41: 2095-2100 [50090]
- 15) 金原美穂子: 薬理と治療 1990; 18(3): 1049-1050 [50165]
- 16) 社内資料: TBX 点眼液の角膜知覚反応への影響 [50088]
- 17) 社内資料: TBX 点眼液の瞳孔への影響 [50089]
- 18) 二宮健二他: 薬理と治療 1989; 17(4): 1249-1279 [50115]
- 19) 社内資料: TBX のマウスを対象にした急性毒性試験 [50121]
- 20) 社内資料: TBX の幼若ラットを対象にした経口投与における急性毒性試験 [50123]
- 21) 社内資料: TBX のラットを対象にした急性毒性試験 [50122]
- 22) 社内資料: TBX のビーグルにおける経口投与急性毒性試験 [50139]
- 23) 社内資料: TBX のラットにおける 13 週間経口投与による亜急性毒性試験および回復試験 [50124]
- 24) 永田良一他: 薬理と治療 1989; 17(4): 1153-1181 [50108]
- 25) 社内資料: TBX のラットにおける 52 週間経口投与による慢性毒性試験 [50125]
- 26) 永田良一他: 薬理と治療 1989; 17(4): 1183-1204 [50109]
- 27) 馬場克行他: 薬理と治療 1989; 17(4): 1205-1213 [50114]
- 28) 社内資料: TBX のラットを用いた小核試験 [50127]
- 29) 社内資料: TBX のマウスを用いた混餌法による 18 ヶ月癌原性試験 [50128]
- 30) 社内資料: TBX のラットを用いた混餌法による 24 ヶ月癌原性試験 [50129]
- 31) 石田茂他: 薬理と治療 1990; 18(3): 893-920 [50110]
- 32) 島津宏他: 薬理と治療 1990; 18(3): 921-958 [50111]
- 33) 長島吉和他: 薬理と治療 1990; 18(3): 1003-1015 [50112]
- 34) 石田茂他: 薬理と治療 1990; 18(3): 959-1001 [50113]
- 35) 社内資料: TBX 点眼液のウサギにおける眼刺激性試験 [50079]
- 36) 社内資料: TBX 点眼液の 1 ヶ月点眼における眼刺激性試験 [50080]
- 37) 壬生寛之他: 基礎と臨床 1990; 24(5): 2659-2668 [50081]
- 38) 社内資料: TBX 点眼液保存品のウサギにおける眼刺激性試験 [50082]
- 39) 社内資料: TBX の抗原性試験 [50126]
- 40) 社内資料: TBX のモルモットにおけるマキシマイゼーション試験 [50078]

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

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。

〔効能・効果〕 アレルギー性結膜炎、春季カタル

〔用法・用量〕 通常、1 回 1 滴、1 日 2 回（朝、夕）点眼する。

国名	販売名	効能効果	用法用量
中国	研立双(Alegysal)	日本と同じ	日本と同じ
韓国	Alegysal		
フィリピン			
ベトナム			
インドネシア			
台湾	炎即爽(Alegysal)	アレルギー性結膜炎	
香港	Pemirox	日本と同じ	
タイ			

（2023年9月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 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