

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 2013 に準拠して作成

抗アレルギー点眼剤

ケトチフェン点眼液 0.05% 「ツルハラ」

Ketotifen Ophthalmic Solution 0.05% 「TSURUHARA」

剤形	無色～微黄色澄明の無菌に製した水性点眼液
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中ケトチフェンフマル酸塩 0.69mg(ケトチフェンとして 0.5mg)を含有する
一般名	和名:ケトチフェンフマル酸塩 洋名: Ketotifen Fumarate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日:2020年1月8日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2020年6月19日(販売名変更による) 発売年月日:1999年7月9日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本 IF は 2020 年 4 月改訂（第 8 版）の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領 2008 が策定された。

IF記載要領 2008 では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・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の様式]

- ① 規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領 2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	5	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
1. 開発の経緯.....	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	18
II. 名称に関する項目	6	5. 慎重投与内容とその理由.....	18
1. 販売名.....	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	18
2. 一般名.....	6	7. 相互作用.....	18
3. 構造式又は示性式.....	6	8. 副作用.....	19
4. 分子式及び分子量.....	6	9. 高齢者への投与.....	19
5. 化学名(命名法).....	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	6	11. 小児等への投与.....	19
7. CAS登録番号.....	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	19
III. 有効成分に関する項目	6	13. 過量投与.....	19
1. 物理化学的性質.....	7	14. 適用上の注意.....	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	7	15. その他の注意.....	20
3. 有効成分の確認試験法.....	7	16. その他.....	20
4. 有効成分の定量法.....	7	IX. 非臨床試験に関する項目	21
IV. 製剤に関する項目	7	1. 薬理試験.....	21
1. 剤形.....	8	2. 毒性試験.....	21
2. 製剤の組成.....	8	X. 管理的事項に関する項目	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	8	1. 規制区分.....	22
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	8	2. 有効期間又は使用期限.....	22
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	11	3. 貯法・保存条件.....	22
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	11	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	22
7. 溶出性.....	11	5. 承認条件等.....	22
8. 生物学的試験法.....	11	6. 包装.....	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	11	7. 容器の材質.....	22
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	11	8. 同一成分・同効薬.....	22
11. 力価.....	11	9. 国際誕生年月日.....	22
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	11	11. 薬価基準収載年月日.....	23
14. その他.....	11	12. 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.....	23
V. 治療に関する項目	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	23
1. 効能又は効果.....	12	14. 再審査期間.....	23
2. 用法及び用量.....	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	23
3. 臨床成績.....	12	16. 各種コード.....	23
VI. 薬効薬理に関する項目	13	17. 診療報酬上の注意.....	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	13	XI. 文献	24
2. 薬理作用.....	13	1. 引用文献.....	24
VII. 薬物動態に関する項目	16	2. その他の参考文献.....	24
1. 血中濃度の推移・測定法.....	16	XII. 参考資料	24
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	24
3. 吸収.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	24
4. 分布.....	16	XIII. 備考	24
5. 代謝.....	17	その他の関連資料.....	24
6. 排泄.....	17		
7. トランスポーターに関する情報.....	17		
8. 透析等による除去率.....	17		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18		
1. 警告内容とその理由.....	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

マゴチフェン点眼液は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1998年12月17日に承認を取得、1999年7月9日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2009年5月28日に製品名を「マゴチフェン点眼液」から「マゴチフェン点眼液 0.05%」に変更の承認を得て、2009年9月25日より販売の運びとなった。

その後、医療事故防止対策として販売名をケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」と変更し、2020年1月8日に承認を取得し、2020年6月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ○アレルギー性結膜炎による目のかゆみや流涙等の症状を改善する。
 - ケミカルメディエーターの遊離を抑制する(抗アレルギー作用)とともにヒスタミンの作用にも拮抗(抗ヒスタミン作用)する。
 - 局所適応により眠気等全身性の副作用を軽減出来る。
- (2) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

副作用として、眼瞼炎、眼瞼皮膚炎、掻痒感、発疹、眼部腫脹、眼瞼浮腫、顔面浮腫、結膜充血、刺激感、角膜びらん、眼痛、霧視、眼乾燥、結膜炎、羞明、眠気、頭痛、口渇があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名：ケトチフェン点眼液 0.05% 「ツルハラ」

(2)洋名：Ketotifen Ophthalmic Solution 0.05% 「TSURUHARA」

(3)名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+ 「ツルハラ」

〔「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〕

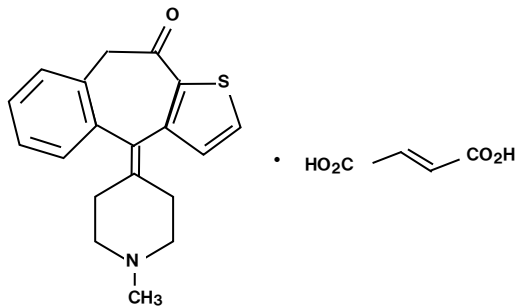
2. 一般名

(1)和名(命名法)：ケトチフェンフマル酸塩

(2)洋名(命名法)：Ketotifen Fumarate

(3)ステム：不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄

分子量：425.50

5. 化学名(命名法)

4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4*H*-benzo[4,5]-
cyclohepta [1,2-*b*]thiophen-10(9*H*)-one monofumarate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

フマル酸ケトチフェン

7. CAS登録番号

34580-14-8

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～淡黄白色の結晶性の粉末である。
- (2)溶解性：メタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、水、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。
- (3)吸湿性：該当資料なし
- (4)融点(分解点)、沸点、凝固点：融点：約 190℃ (分解)
- (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

- (1)硫酸塩の定性反応
- (2)紫外可視吸光度測定法
- (3)赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1)剤形の区別、外観及び性状：無色～微黄色澄明の無菌に製した水性点眼液で、においはないか、またはわずかに特異なにおいがある。

(2)製剤の物性：該当資料なし

(3)識別コード：該当資料なし

(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：pH は 4.8～5.8、浸透圧比は 0.7～1.0（ただし生理食塩液の浸透圧を 1 とする）である。

2. 製剤の組成

(1)有効成分(活性成分)の含量：1mL 中ケトチフェンフマル酸塩 0.69mg（ケトチフェンとして 0.50mg）

(2)添加物：ベンザルコニウム塩化物、グリセリン、水酸化ナトリウム、塩酸

(3)その他：該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

試験条件及び保管

保存条件・保存期間	試験期間	包装	試験項目	ロット
加速試験 40° 75%RH	6ヶ月	プラスチック容器に充填し紙箱に入る。	(1)性状 (2)確認試験 (3) pH (4)浸透圧比 (5)不溶性異物試験 (6)無菌試験 (7)定量試験 (8)分解物の有無	K01 K02 K03
長期保存試験 室温	3年		(1)性状 (2)確認試験 (3) pH (4)定量試験 (5)浸透圧比	402 501 502

(1)性状

かすかに黄味をおびるものがあったが、着香などの変化はなかった。

(2)確認試験

いずれの条件においても規格に適合した。

(3) p H

ほとんど変化は認められなかった。

(4) 浸透圧比

ほとんど変化は認められなかった。

(5) 不溶性異物試験

不溶性異物は認められなかった。

(6) 無菌試験

無菌であった。

(7) 定量試験

含量の低下はほとんど認められなかった。

(8) 分解物の有無

T L C 法により分解物を検討したが、分解物は認められなかった。

上記試験結果より本品はその包装形態において、室温 3 年間は安定な製剤であると確認された。

加速試験	保管条件	包装	経過日数	ロット	性状			確認試験(1)(2)(3)			pH			浸透圧比		
					1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回
					無色澄明の水溶性点眼液で、においはない			無色澄明の水溶性点眼液で、においはない			無色澄明の水溶性点眼液で、においはない					
40° 75% RH	プラスチック容器に充填し紙箱に入れる	製造時	K01	無色澄明の水溶性点眼液で、においはない	無色澄明の水溶性点眼液で、においはない	無色澄明の水溶性点眼液で、においはない	適	適	適	5.35	5.32	5.36	適	適	適	
			K02	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	5.42	5.46	5.51	〃	〃	〃
			K03	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	5.16	5.19	5.15	〃	〃	〃
		1ヶ月	K01	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	5.30	5.38	5.38	〃	〃	〃
			K02	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	5.45	5.44	5.47	〃	〃	〃
			K03	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	5.10	5.18	5.12	〃	〃	〃
		3ヶ月	K01	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	5.36	5.33	5.34	〃	〃	〃
			K02	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	5.48	5.46	5.45	〃	〃	〃
			K03	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	5.11	5.16	5.14	〃	〃	〃
		6ヶ月	K01	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	5.33	5.39	5.40	〃	〃	〃
			K02	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	5.41	5.48	5.49	〃	〃	〃
			K03	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	5.18	5.13	5.19	〃	〃	〃

確認試験(1)クロロホルム層は褐色を呈する、(2)紫外可視吸光度測定法、(3)薄層クロマトグラフ法

加速試験	保管条件	包装	経過日数	ロット	不溶性異物試験			無菌試験						定量(%)					
					1回	2回	3回	細菌			真菌			1回	2回	3回	平均		
					1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均		
40° 75% RH	プラスチック容器に充填し紙箱に入れる	製造時	K01	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	97.9	98.5	98.3	98.2		
			K02	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.7	100.9	100.9	100.8	
			K03	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.4	102.5	102.7	102.2
		1ヶ月	K01	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.5	97.9	98.1	98.5
			K02	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	99.9	99.9	100.0
			K03	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.1	101.5	101.3	101.3
		3ヶ月	K01	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.4	98.3	98.1	98.3
			K02	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.4	100.4	100.6	100.5
			K03	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	102.5	101.4	102.2	102.0
		6ヶ月	K01	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.3	98.2	97.9	98.1
			K02	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.7	100.8	100.7	100.7
			K03	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	102.7	102.1	102.4	102.4

長期保存試験	保管条件	包装	経過日数	ロット	性状	確認試験(1)(2)(3)	pH	定量(%)	浸透圧
室温	紙箱	製造時	402	無色～微黄色透明	適	5.25	99.7	0.74	
			501	〃	〃	5.38	98.3	0.74	
			502	〃	〃	5.14	101.7	0.74	
		3年	402	〃	〃	5.38	101.3	0.75	
			501	〃	〃	5.34	101.6	0.74	
			502	〃	〃	5.33	101.0	0.74	

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) ブロムフェノールブルー試液による呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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. 用法及び用量

通常1回1～2滴を1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

4)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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

ケトチフェンはラットで受動的皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応、アナフィラキシーによる気道抵抗の増加やモルモットのアナフィラキシーによるショックを抑制する。in vitro でヒスタミンや SRS - A 等ケミカルメディエーターの遊離を抑制することが認められており¹⁾、また、抗ヒスタミン作用、抗 SRS - A 作用も報告されている。動物アレルギー性結膜炎モデル (ラット及びモルモットの結膜 PCA 反応を用いた IgE 結膜炎モデル) において有意な抑制効果が認められた²⁾。

(2)薬効を裏付ける試験成績

製剤試験を実施し、同等と認められたケトチフェン点眼液 0.05% 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性について検討した。³⁾

標準製剤を点眼投与後血中濃度は結膜中の濃度の 1/70 程度であり抗原誘発による結膜炎症状及び好酸球の結膜浸潤を抑制するところより、眼組織への局所作用により効果を表すと考えられ、生物学的同等性を検討するにあたり血中濃度の推移を検討することは不相当と判断し、薬効薬理試験により比較を行った。

1) 受動感作ラットを用いた実験的アレルギー性結膜炎に対する効果

生理食塩液で PCA 力価 16 相当に希釈したラット抗卵白アルブミン血清をラットの両側の上眼瞼結膜下に 30 μ L 投与し、受身感作した。48 時間後に 1% 卵白アルブミン生理食塩水溶液と 2% エバンスブルー生理食塩水溶液の等量混合液 1 mL を尾静脈内に投与し、惹起 10 分前に各投与物質 10 μ L を受身感作動物の左眼に点眼した、右眼には陰性対照として生理食塩液を点眼し、惹起 30 分後にエーテル麻酔下で断頭により致死させ、眼球結膜及び眼瞼結膜を摘出して細切後、0.5% 硫酸ナトリウム水溶液とアセトンで 3:7 の割合で混合した抽出液中で 24 時間抽出した。抽出液は 3000 r.p.m. で 10 分遠心後、上清の吸光度を測定波長 620 nm で測定し、抽出液中の色素濃度を算出した。薬剤の効果を評価する指標として、右眼の色素濃度に対する左眼の色素濃度の抑制率 (%) を算出した。(表 1)

表1 ラット結膜 PCA に対するケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」の効果

群	動物数	抑制率(%) ¹⁾
ケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」 投与群	10	51.5±3.9**
標準製剤投与群	10	49.5±3.2**
ケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」 基剤投与群	10	1.3±3.7

1) 平均値±標準誤差で表示

** : ケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」基剤投与群との有意差 (P<0.01)

2) 受動感作モルモットを用いた実験的アレルギー性結膜炎に対する効果

生理食塩液で PCA 力価 16 相当に希釈したモルモット抗卵白アルブミン血清 30 μL をモルモットの両側の上眼瞼結膜下に投与し、受身感作した。48 時間後、後肢抹消静脈内に 0.5mL の 2%エバンスブルー生理食塩水溶液に続いて卵白アルブミンの生理食塩水溶液を 5mg/1mL/kg の用量で投与し、惹起 10 分前に各投与物質 20 μL を受身感作動物の左眼に点眼した、右眼には陰性対照として生理食塩液を点眼し、惹起 30 分後にエーテル麻酔下で断頭により致死させ、眼球結膜及び眼瞼結膜を摘出して細切後、0.5%硫酸ナトリウム水溶液とアセトンを 3 : 7 の割合で混合した抽出液中で 24 時間抽出した。抽出液は 3000r.p.m. で 10 分遠心後、上清の吸光度を測定波長 620nm で測定し、抽出液中の色素濃度を算出した。薬剤の効果を評価する指標として、右眼の色素濃度に対する左眼の色素濃度の抑制率(%)を算出した。(表 2)

表2 モルモット結膜 PCA に対するケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」の効果

群	動物数	抑制率(%) ¹⁾
ケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」 投与群	10	39.4±2.8**
標準製剤投与群	10	35.1±2.7**
ケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」 基剤投与群	10	-0.4±0.9

1) 平均値±標準誤差で表示

** : ケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」基剤投与群との有意差 (P<0.01)

ラットを用いた実験的アレルギー性結膜炎に対する効果では、ケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」及び標準製剤いずれも抗原惹起による色素漏出を抑制し、両群の平均抑制率は 51.5%及び 49.5%で、ケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」基剤の平均抑制率 1.3%に比較して有意に高値を示した。またケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」投与群と標準製剤投与群の平均抑制率には有意な差はみられず、両製剤は生物学的に同等であった。

モルモットを用いた実験的アレルギー性結膜炎に対する効果では、ケトチフェン点眼液

0.05%「ツルハラ」及び標準製剤いずれも抗原惹起による色素漏出を抑制し、両群の平均抑制率は、39.4%及び35.1%でケトチフェン点眼液0.05%「ツルハラ」基剤の平均抑制率0.4%に比較して有意に高値を示した。また、ケトチフェン点眼液0.05%「ツルハラ」投与群と標準製剤投与群の間に有意な差はみられず、両製剤は生物学的に同等であった。

以上より、ケトチフェン点眼液0.05%「ツルハラ」と標準製剤は上記試験においては生物学的な差はみられず、同等であることが推測された。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 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」の項を参照のこと)

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

該当資料なし

5. 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(CYP450 等)の分子種

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比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2)重大な副作用と初期症状

該当なし

(3)その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症	眼瞼炎、眼瞼皮膚炎、掻痒感、発疹、眼部腫脹、眼瞼浮腫、顔面浮腫
眼	結膜充血、刺激感、角膜びらん、眼痛、霧視、眼乾燥、結膜炎、羞明
その他	眠気、頭痛、口渇

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- 1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。
- 2) 投与时：
 1. 点眼した時に液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取るよう指導すること。
 2. 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よう指導すること。
- 3) ベンザルコニウム塩化物によりソフトコンタクトレンズを変色させることがあるので、ソフトコンタクトレンズを装着している場合は、点眼前にレンズを外し、点眼 15 分以上経過後に再装着すること。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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」参照)

該当資料なし

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)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)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)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：該当しない

有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

5mL×10本

7. 容器の材質

容器：ポリエチレン製

中栓：ポリエチレン製

キャップ：ポリエチレン製

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザジテン点眼液 0.05%（ノバルティス）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ケトチフェン点眼液 0.05% 「ツルハラ」	2020年1月8日	30200AMX00007000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ケトチフェン点眼液 0.05% 「ツルハラ」	2020年6月19日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ケトチフェン点眼液 0.05%「ツルハラ」	102234602	1319730Q1010	620223402

17. 診療報酬上の注意
本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Tomioka, H. et al. : Monogr. Allergy, 14,313 (1979)
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

第 17 改正 日本薬局方

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

該当しない

X III . 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部