

貯 法：室温保存

有効期間：2年

アレルギー性結膜炎治療剤

イブジラスト点眼液

ケタス[®]点眼液0.01%

KETAS[®] Eye-drops 0.01%

承認番号	21900AMX01746000
販売開始	2000年4月

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

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1mL中 日局 イブジラスト0.1mg
添加剤	ヒドロキシエチルセルロース、ベンザル コニウム塩化物液、等張化剤、pH調節剤

3.2 製剤の性状

剤形	水性点眼剤
色調・性状	無色澄明の液、無菌製剤
pH	5.5～7.0
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1

4. 効能又は効果

アレルギー性結膜炎（花粉症を含む）

6. 用法及び用量

通常、1回1～2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）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にのみ投与すること。動物実験（ラット、経口）において、新生児の発育遅延が報告されている。

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。動物実験（ラット、経口）で母乳中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

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	0.1%未満
眼	しみる、そう痒感、眼痛、 結膜充血、異物感、眼瞼炎	結膜浮腫、眼瞼腫脹、眼瞼 発赤

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

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。

- 点眼ボトルを取り出す際は包装の先端部分からアルミ箔をはがして取り出すこと。
- 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。
- 点眼したときに、点眼液が目からあふれ出て、眼瞼皮膚等についた場合には、すぐ拭き取ること。

15. その他の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人眼に本剤を1回2滴、1日4回点眼で8日間投与したとき、8日目の2回目点眼30分後の血中濃度は、検出限界（2ng/mL）以下であった¹⁾。

16.3 分布

16.3.1 結膜嚢内滞留濃度

本剤を白色ウサギ正常眼に1回50 μ L、2分間隔で5回点眼したときの結膜嚢内滞留濃度は、点眼後30分で6.58 μ g/mL、1時間で3.21 μ g/mLであり、3時間では1.12 μ g/mLであった²⁾。

16.3.2 眼組織内濃度

本剤（¹⁴C標識体）を白色ウサギ正常眼に1回50 μ L、1日3回4時間間隔で8日間投与し、眼組織及び血中への移行性を検討した。最終点眼後10分での各眼組織内濃度は、角膜（1020ng eq./g）が最も高く、次いで虹彩・毛様体（204ng eq./g）、眼瞼（169ng eq./g）、瞬膜（140ng eq./g）、眼房水（89ng eq./g）、結膜（51ng eq./g）の順であった。最終点眼終了後の血中移行においても点眼後10分を最高（7ng eq./mL）として、速やかに消失し、1時間では検出限界（2ng eq./mL）以下であり、眼組織、血中にも放射能が残存しないことが認められた。また、白色及び有色ウサギの反復点眼投与時の眼組織内分布について検討したところ、イブジラストはメラニンに対して親和性がないことが確かめられた³⁾。

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相比較試験

通年性アレルギー性結膜炎、花粉症及び春季カタル患者^{注)} 344例を対象に、本剤又は実薬対照であるクロモグリク酸ナトリウム（DSCG）点眼液2%を1回2滴、1日4回28日間点眼投与する比較試験を実施した。解析対象集団324例（本剤群164例、DSCG群160例）での全般改善率（中等度改善以上）は、本剤群が75.6%（124/164例）、DSCG群が60.6%（97/160例）であり、本剤のDSCGに対する非劣性が検証された。副作用発現頻度は、本剤群が3.0%（5/165例）、DSCG群が4.3%（7/162例）であった。本剤群で認められた副作用は、そう痒感増強1.2%（2/165例）、かゆみ、点眼後充血、眼瞼結膜充血の増強、流涙、刺激感、眼瞼腫脹が各0.6%（1/165例）であり、薬剤との因果関係が否定できない臨床検査値異常変動は、ウロビリノーゲン上昇、尿糖上昇が各2.4%（1/41例）、白血球数増加1.9%（1/52例）であった⁴⁾。

注）本剤の承認効能は「アレルギー性結膜炎（花粉症を含む）」である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

イブジラストは、IgEあるいはIgG関与のI型アレルギー反応の抑制作用、炎症細胞からのロイコトリエン遊離抑制作用及びSRS-A拮抗作用等の薬理作用により抗アレルギー作用を発揮する。

18.2 実験的アレルギー性結膜炎モデルに対する作用

卵白アルブミンで能動感作したモルモットにおいて、イブジラスト点眼液はI型アレルギーの即時相反応である結膜浮腫及び結膜肥満細胞の脱顆粒反応に対する抑制作用に加え、遅発相反応である炎症性細胞浸潤及び結膜上皮細胞の障害を抑制した⁵⁾。

18.3 IgEあるいはIgG関与のI型アレルギー反応の抑制作用

イブジラストはモルモットにおけるIgE及びIgG関与のPCA反応(受動皮膚アナフィラキシー反応)を抑制した⁶⁾。

18.4 ケミカルメディエーター遊離抑制作用

イブジラストはモルモット肺及びヒト末梢白血球からのSRS-A(LT:ロイコトリエン)遊離を抑制した(*in vitro*)^{7), 8)}。

18.5 好酸球及び好中球遊走抑制作用

イブジラストはfMLP、PAF(血小板活性化因子)、ZAS(ザイモザン活性化血清)によって誘発されたモルモット腹腔好酸球及び好中球の遊走を抑制した(*in vitro*)⁹⁾。

18.6 好酸球及び好中球活性酸素産生抑制作用

イブジラストはPGE₁によるモルモット腹腔好酸球及び好中球の活性酸素産生抑制作用を増強した(*in vitro*)¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名: イブジラスト (Ibutilast) [JAN]

化学名: 1-[2-(1-Methylethyl)pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl]-2-methylpropan-1-one

分子式: C₁₄H₁₈N₂O

分子量: 230.31

融点: 54~58°C

性状: 本品は白色の結晶性の粉末である。

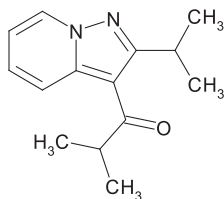
本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

分配係数:

有機溶媒相	水相	分配係数
1-オクタノール	水	2.57×10 ³
クロロホルム	水	2.40×10 ⁴

(25°C)

化学構造式:



20. 取扱い上の注意

開封後1ヵ月経過した場合は、残液を使用しないこと。

22. 包装

5mL [プラスチック点眼容器] ×10

23. 主要文献

- 1) 北野周作, 他. :診療と新薬. 1994 ;31(5) :931-938
- 2) 小室正勝, 他. :あたらしい眼科. 1995 ;12(9) :1445-1448
- 3) 小室正勝, 他. :あたらしい眼科. 1995 ;12(9) :1449-1453
- 4) 北野周作, 他. :あたらしい眼科. 1999 ;16(10) :1449-1465
- 5) 野口和志, 他. :あたらしい眼科. 1994 ;11(11) :1747-1754
- 6) 西納啓吾, 他. :日本薬理学雑誌. 1984 ;83(4) :291-299
- 7) Ohashi, M. et al. :Int. Arch. Allergy Immunol. 1993 ;101(3) :288-296
- 8) 田村弦, 他. :基礎と臨床. 1986 ;20(1) :181-185
- 9) 並木治美, 他. :基礎と臨床. 1995 ;29(1) :33-39
- 10) 並木治美, 他. :基礎と臨床. 1995 ;29(1) :41-47

24. 文献請求先及び問い合わせ先

千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室
〒541-0048 大阪市中央区瓦町三丁目1番9号
TEL 0120-069-618 FAX 06-6201-0577
受付時間 9:00~17:30 (土、日、祝日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

26.2 発売元

千寿製薬株式会社
大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

26.3 販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

製造販売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

発売元

千寿製薬株式会社

大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

販売

武田薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町四丁目1番1号