

** 2018年3月改訂(第10版)

* 2013年5月改訂

貯 法：室温保存

* 使用期限：製造後2年(外箱、容器に表示)

注 意：「取り扱い上の注意」の項参照

日本標準商品分類番号

871319

アレルギー性結膜炎治療剤

ケタス[®]点眼液0.01%

KETAS[®] Eye-drops 0.01%

(イブジラスト点眼液)

承認番号	21900AMX01746
薬価収載	2007年12月
販売開始	2000年4月
再審査結果	2009年9月
国際誕生	1989年1月

【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

【組成・性状】

成分・含量 (1mL中)	日局 イブジラスト 0.1mg
添加物	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調整剤
剤形	水性点眼剤
色調	無色澄明
pH	5.5~7.0
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)
その他	無菌製剤

【効能・効果】

アレルギー性結膜炎(花粉症を含む)

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 副作用

総症例533例中26例(4.9%)に副作用が認められた。主な副作用は、しみる12件(2.3%)、癢痒感6件(1.1%)、眼痛4件(0.8%)、結膜充血4件(0.8%)、眼瞼腫脹3件(0.6%)、眼瞼発赤2件(0.4%)、異物感2件(0.4%)であった。(承認時)

総症例3,207例中、副作用が報告されたのは53例(1.7%)であった。主な副作用は、しみる28件(0.9%)、癢痒感5件(0.2%)、結膜充血3件(0.1%)、異物感3件(0.1%)、眼瞼炎3件(0.1%)、結膜浮腫3件(0.1%)であった。(使用成績調査<再審査終了時>)

その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満
眼	しみる、癢痒感、眼痛、結膜充血、異物感、眼瞼炎	結膜浮腫、眼瞼腫脹、眼瞼発赤

2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)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。

[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。]

(2)本剤投与中は、授乳を中止させること。

[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。]

3. 小児等への投与

低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

4. 適用上の注意

- (1)投与経路：点眼用により使用すること。
- (2)点眼時：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。

5. その他の注意

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。

【薬物動態】

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⁾。

2. 眼内移行

(参考)

(1)結膜嚢内滞留濃度(ウサギ)

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⁾。

(2)眼組織内濃度(ウサギ)

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⁾。

【臨床成績】

比較試験を含む臨床試験358例における各疾患別全般改善率は下表のとおりである。投与量は1回2滴、1日4回点眼で、投与期間は大部分が2~4週間であった^{注1)}。自覚症状では癢痒感、羞明、流涙、眼脂、異物感、眼痛、他覚症状では眼球及び眼瞼結膜の充血、浮腫が改善された^{4~7)}。

疾患名	中等度改善以上 ^{注2)} ／効果判定例数	全般改善率 (%)
アレルギー性結膜炎	206/254	81.1
花粉症	71/104	68.3
合計	277/358	77.4

注1)長期投与試験(37例)の投与期間は12~30週間

注2)長期投与試験(37例)の「改善」を含む

【薬効薬理】

1. 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⁸⁾。

2. 作用機序

- (1) 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⁹⁾。
- (2) 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¹⁰⁾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*)¹¹⁾。
- (3) 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(サ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*)¹²⁾。
- (4) 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*)¹³⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：イブジラスト (Ibudilast) [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℃

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

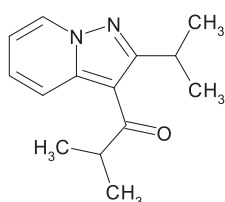
本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

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℃)

化学構造式：



【取扱い上の注意】

注意：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。

その他：開封後1ヵ月経過した場合は、残液を使用しないこと。

【包装】

ケタス点眼液0.01%

プラスチック点眼容器：5mL×10本、5mL×50本

【主要文献】

- 1)北野周作, 他, 診療と新薬, 31, 931(1994).
- 2)小室正勝, 他, あたらしい眼科, 12, 1445(1995).
- 3)小室正勝, 他, あたらしい眼科, 12, 1449(1995).
- 4)北野周作, 他, あたらしい眼科, 16, 1611(1999).
- 5)北野周作, 他, あたらしい眼科, 16, 1599(1999).
- 6)北野周作, 他, あたらしい眼科, 16, 1449(1999).

7)北野周作, 他, あたらしい眼科, 16, 1467(1999).

8)野口和志, 他, あたらしい眼科, 11, 1747(1994).

9)西納啓吾, 他, 日薬理誌, 83, 291(1984).

10)Ohashi, M., et al., Int. Arch. Allergy Immunol., 101, 288 (1993).

11)田村 弦, 他, 基礎と臨床, 20, 181(1986).

12)並木治美, 他, 基礎と臨床, 29, 33(1995).

13)並木治美, 他, 基礎と臨床, 29, 41(1995).

【文献請求先】「**」

＜文献請求先・製品情報お問合せ先＞

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)

* 製造販売元

** 発売元

販売

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

千寿製薬株式会社

大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

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