

2024年9月改訂（第10版）

日本標準商品分類番号
871319

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（一部2018に準拠）

H₁ブロッカー点眼剤
レボカバスチン塩酸塩点眼液

レボカバスチン点眼液0.025%「VTRS」

LEVOCABASTINE 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 レボカバスチン塩酸塩 0.27mg（レボカバスチンとして0.25mg）
一般名	和名：レボカバスチン塩酸塩（JAN） 洋名：levocabastine hydrochloride（JAN）
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：2012年 2月15日 薬価基準収載年月日：2022年 6月 1日 発売年月日：2012年 6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬合同会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatrix-e-channel.com/

本IFは2024年7月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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。

平成20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	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	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	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
8. 溶出性	7
9. 生物学的試験法	7
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
11. 製剤中の有効成分の定量法	8
12. 力価	8
13. 混入する可能性のある夾雑物	8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
15. 刺激性	8
16. 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	11
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 吸収	14
4. 分布	14
5. 代謝	15
6. 排泄	16
7. トランスポーターに関する情報	16
8. 透析等による除去率	16

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 警告内容とその理由	17
2. 禁忌内容とその理由	17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
5. 重要な基本的注意とその理由	17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
7. 相互作用	18
8. 副作用	18
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
10. 過量投与	19
11. 適用上の注意	19
12. その他の注意	20
IX. 非臨床試験に関する項目	21
1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	21
X. 管理的事項に関する項目	22
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23
XI. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
XII. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
XIII. 備考	26
その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボカバスチン塩酸塩は、抗ヒスタミン薬のカバスチンから単離された。選択的かつ持続的ヒスタミン H₁ 受容体遮断作用が確認され、局所薬として開発された H₁ ブロッカー点眼剤である。

レボカバスチン点眼液 0.025%「ファイザー」は、ファイザー株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく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、2012 年 2 月に承認を得た製剤である。

2022 年 6 月、ファイザー株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をレボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 強力な選択的かつ持続的ヒスタミン H₁ 拮抗作用を示す点眼剤

レボカバスチン塩酸塩は、ヒスタミン H₁ 受容体に対する特異的かつ強力な拮抗作用を速やかに発現し、その効果は持続するが、抗コリン作用を示さず、アレルギー性結膜炎におけるそう痒感、充血、流涙などの諸症状を改善する。

（「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. (1) 作用部位・作用機序」の項を参照）

2. 誤投与防止のための認識性向上の取り組み

- 1) 包装（小函、ラベル）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{1)～3)}。
- 2) 規格取り違えを防ぐための試みとして複数規格ある含量表示に上下の記号（▲▼）をラベル・小函に表記した。上の規格（高用量）がある場合は、記載含量の上に▲を配置し、下の規格（低用量）がある場合は、記載含量の下に▼を配置した。単一規格のみの場合、記載含量を▲▼で囲んだ。
- 3) 携帯袋にピクトグラムを採用することで、患者さんが使用上の注意を直感的に理解できるような工夫をし、使用上の注意などの記載事項はすべて「つたわるフォント」で作成している。

3. レボカバスチン塩酸塩の重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーが報告されている。

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8. 副作用」の項を参照）

*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レボカバスチン点眼液 0.025% 「V T R S」

(2) 洋名

LEVOCABASTINE Ophthalmic Solution

(3) 名称の由来

有効成分であるレボカバスチンに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

レボカバスチン塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

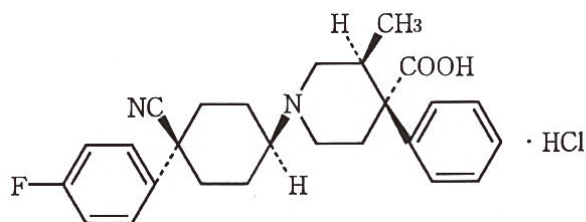
levocabastine hydrochloride (JAN, USAN)

levocabastine (INN)

(3) ステム

抗ヒスタミン薬：-astine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{FN}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$

分子量：456.98

5. 化学名（命名法）

(-)-(3*S*, 4*R*)-1- [*cis*-4-cyano-4-(4-fluorophenyl)cyclohexyl] -3-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylic acid monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

79516-68-0

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色もしくはほとんど白色の粉末である。

(2) 溶解性

ギ酸にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくく、水、無水酢酸、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

定性反応

紫外可視吸光度測定法

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) 投与経路

点眼

(2) 剤形の区別、外観及び性状

1) 区別：点眼液

2) 規格：本品は 1mL 中にレボカバスチン塩酸塩 0.27mg（レボカバスチンとして 0.25mg）を含有する点眼剤である。

3) 外観及び性状：白色の無菌懸濁性点眼剤

(3) 製剤の物性

平均粒子径は $10\mu\text{m}$ 以下であり、個々の粒子径は $25\mu\text{m}$ 以下である（粒子の大きさは最長径）。

(4) 識別コード

該当資料なし

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH	6.0～8.0
浸透圧比	2.3～3.3（生理食塩液対比）

(6) 無菌の有無

本剤は無菌である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL 中 レボカバスチン塩酸塩 0.27mg（レボカバスチンとして 0.25mg）

(2) 添加物

ホウ酸、クエン酸水和物、トロメタモール、ポリソルベート 80、ヒプロメロース、D-マンニトール、プロピレングリコール、グリセリン、ベンザルコニウム塩化物液、塩化ナトリウム、エデト酸ナトリウム水和物

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験⁴⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：ポリプロピレン製容器（5mL）充てん

試験項目及び規格		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色の懸濁液）		適合	適合	適合	適合
確認 試験	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
	薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	適合
定量試験（99.0～110.0%）		95.8～101.0	98.7～100.9	99.2～102.1	102.0～103.6
浸透圧比（2.3～3.3）		2.73～2.78	2.74～2.80	2.77～2.81	2.77～2.81
pH（6.0～8.0）		6.99～7.02	6.99～7.01	6.99～7.00	7.01～7.08
不溶性微粒子 （300 μm 以上：1 個以下/1mL）		0～2	0～1	1～2	1～3
無菌試験 （微生物の増殖が観察されない）		適合	—	—	適合
粒子径	平均粒子径は 10 μm 以下	5～8	5～7	6～7	5～7
	個々の粒子径は 25 μm 以下	1～13	2～15	2～13	2～13
純度 試験	（参考）アミド体%	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	（参考）カルボン酸体%	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD

各ロット：n=3

LOD：検出限界 0.25 μg/mL（0.2%）

長期保存試験⁵⁾

試験条件：25±2℃、60±5%RH

包装形態：ポリプロピレン製容器（5mL）充てん、紙箱

試験項目及び規格		試験開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状（白色の懸濁液）		適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	適合
	薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	—	適合
定量試験*（99.0～110.0%）		99.6 ～101.9	100.5 ～102.7	100.7 ～103.9	97.6 ～105.4	102.5 ～105.8
浸透圧比 [#] （2.3～3.3）		2.8	2.8	2.8	2.8～2.9	2.9
pH [#] （6.0～8.0）		7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
不溶性微粒子 （300μm以上：1個以下/1mL）		0	—	—	—	0
無菌試験 （微生物の増殖が観察されない）		適合	—	—	—	適合
粒子径	平均粒子径は10μm以下	5	4～5	4～5	4～5	2～4
	個々の粒子径は25μm以下	7～11	9～11	7～9	8～11	5～7

各ロット：n=1

*：試験開始時は各ロットn=3、6ヵ月後、12ヵ月後、24ヵ月後及び36ヵ月後は各ロットn=2

#：結果は平均値で表示

長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、レボカバスチン点眼液0.025%「VTR S」は通常の市場流通下において、3年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

紫外可視吸光度測定法

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性⁶⁾

レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」の眼刺激性についてウサギを用いて標準品と比較検討した。
その結果、両剤ともに眼刺激性反応は認められず、一時及び累積の眼刺激性はないものと判断された。

16. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
アレルギー性結膜炎

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

6. 用法及び用量
1回1～2滴を1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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) 治療的使用

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

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

国内臨床試験^{7)～11)}

アレルギー性結膜炎患者 230 例において、比較試験を含む臨床試験での中等度改善以上の改善率は 69.1% (159/230 例) で、自覚症状ではそう痒感、異物感、眼脂、流涙、羞明、眼痛、他覚所見では結膜充血及び浮腫、角膜輪部病変が改善された。また、比較試験でレボカバスチン塩酸塩点眼液の有用性が確認された。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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、ペミロラストカリウム、トラニラスト、ケトチフェンフマル酸塩、イブジラスト

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：眼結膜

作用機序：ヒスタミン H_1 受容体に特異的に働き、強力かつ持続的な拮抗作用を有し、アレルギー性結膜炎におけるそう痒感、充血、流涙などの諸症状を改善する¹²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗ヒスタミン作用

- ①モルモットでのヒスタミン誘発による回腸及び気管の収縮を抑制する^{13)、14)} (*in vitro*)。
- ②モルモットでのヒスタミン静注致死及びヒスタミン吸入呼吸困難を抑制する¹⁵⁾ (*in vivo*)。
- ③ラットでの compound48/80 誘発致死を抑制する¹⁶⁾ (*in vivo*)。

2) 実験的アレルギー性結膜炎モデルに対する作用^{17) ~20)}

モルモット及びラットのアレルギー性結膜炎モデルにおいて、ヒスタミン及び抗原誘発による結膜炎症状（充血及び浮腫）、結膜の血管透過性亢進を抑制する。

3) 好中球及び好酸球の遊走抑制作用（点眼投与）²¹⁾

ヒスタミン誘発によるモルモット結膜への好中球及び好酸球の遊走を抑制する (*in vivo*)。

4) 生物学的同等性試験²²⁾

①ラット実験的アレルギー性結膜炎モデルに対する作用

抗卵白アルブミンラット血清をラット結膜下に注射することにより感作し、48 時間後に卵白アルブミン／エバンスブルー溶液を静脈内投与し結膜にアレルギー反応を惹起した。惹起 30 分後に眼球結膜及び眼瞼結膜を摘出し、組織中漏出色素量を血管透過性の指標として評価した。レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」及びリボスチン点眼液 0.025%において得られた値を用いて 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから両剤の生物学的同等性が確認された。

試験製剤	例数	組織内色素量（吸光度）
レボカバスチン点眼液0.025%「V T R S」	10	0.1414±0.0041*
リボスチン点眼液0.025%	10	0.1393±0.0069*
基剤	20	0.2397±0.0083

* $p < 0.01$ (Dunnettの多重比較検定、対基剤)

(平均値±標準誤差)

②モルモットヒスタミン誘発結膜炎モデルに対する作用

ヒスタミン溶液をモルモット眼瞼結膜嚢に投与し実験的結膜炎を惹起した。レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」あるいはリボスチン点眼液 0.025%を惹起 15 分前に点眼投与することにより予防効果を検証し、惹起後 5 分及び 10 分に 2 回点眼することにより治療効果を検証した。結膜炎の程度を肉眼的に観察し、基準に従いスコア化することで評価した。基剤のスコア値に対するレボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」及びリボスチン点眼液 0.025%のスコア値の比率より結膜炎抑制率を算出し、それらの値を用いて 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、予防効果、治療効果共に $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから両剤の生物学的同等性が確認された。

予防効果（惹起の 15 分前に 1 回点眼）

試験製剤	例数	結膜炎抑制率 (%)
レボカバスチン点眼液0.025%「V T R S」	8	70.4±3.29
リボスチン点眼液0.025%	8	67.1±4.30

(平均値±標準誤差)

治療効果（惹起後 5 分及び 10 分に 2 回点眼）

試験製剤	例数	結膜炎抑制率 (%)
レボカバスチン点眼液0.025%「V T R S」	14	41.8±2.99
リボスチン点眼液0.025%	14	41.8±2.99

(平均値±標準誤差)

(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

反復投与²³⁾

健康成人に 0.05%レボカバスチン塩酸塩点眼液を両眼に 1 滴ずつ（レボカバスチン塩酸塩として 30 μ g）6 時間間隔で 1 日 3 回^{注)}、11 日間反復投与したとき、血漿中未変化体濃度は投与 5 日目には定常状態に達し、蓄積性は認められなかった。最終投与後の $C_{\max}$ は 0.94ng/mL、消失半減期は約 41 時間であった。

注) 本剤の濃度は 0.025%であり、本剤の承認された用法及び用量は、「1 回 1～2 滴を 1 日 4 回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。」である。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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²⁴⁾

授乳婦に単回経口投与（レボカバスチンとして 0.5mg）^{注)}したとき、母乳中への微量の移行がみられ、唾液中濃度と乳汁中濃度はほぼ等しかった（外国人データ）。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の「6. (6) 授乳婦」の項を参照）

注）本剤の濃度は 0.025% であり、本剤の承認された用法及び用量は、「1 回 1～2 滴を 1 日 4 回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。」である。

(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

（参考）生物学的同等性試験²⁵⁾

家兔結膜中における薬物滞留性

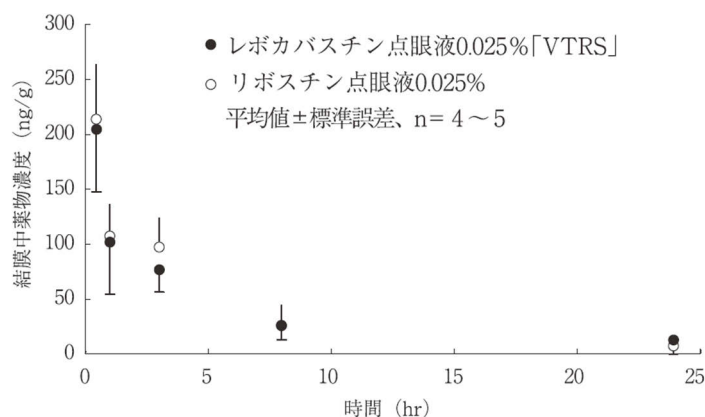
日本白色家兔にレボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」あるいはリボスチン点眼液 0.025%を点眼後 0.5、1、3、8 及び 24 時間に眼瞼結膜を摘出し結膜中薬物濃度を測定した。結膜中の薬物濃度は、レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」の点眼 0.5 時間後に最高値（199.19ng/g）を示した後、一次速度式に従って徐々に消失した。レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」とリボスチン点眼液 0.025%の値を用いて Student の t 検定にて統計解析を行った結果、いずれの測定点においても両剤の間に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。

ウサギ結膜中のレボカバスチン塩酸塩濃度

製剤	濃度 (ng/g)				
	0.5 時間	1 時間	3 時間	8 時間	24 時間
レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」	199.19 ±52.54	99.20 ±45.56	76.46* ±21.05	25.22 ±13.11	13.87 ±1.62
リボスチン点眼液 0.025%	211.90* ±48.58	105.94 ±29.31	97.32 ±25.04	28.72 ±14.61	7.82 ±3.26

平均値±標準誤差 n=5

* : n=4



結膜中のレボカバスチン塩酸塩濃度

レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」とリボスチン点眼液 0.025%投与後のウサギ結膜中塩酸レボカバスチン濃度推移（平均値±標準誤差、n=5<ただし*は n=4>）

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路²⁶⁾

健康成人に ³H-レボカバスチン塩酸塩（レボカバスチンとして 1mg）を単回経口投与^{注)}したとき、尿中放射活性の大部分は未変化体であり、主代謝物はレボカバスチンのグルクロン酸抱合体であった（外国人データ）。

注）本剤の濃度は 0.025%であり、本剤の承認された用法及び用量は、「1 回 1～2 滴を 1 日 4 回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。」である。

(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²³⁾

健康成人に 0.05%レボカバスチン塩酸塩点眼液を両眼に 1 滴ずつ（レボカバスチン塩酸塩として 30 μ g）6 時間間隔で 1 日 3 回^{注)}、11 日間反復投与したとき、最終投与後 96 時間までに総点眼量の約 16%が未変化体として尿中へ排泄された。

注) 本剤の濃度は 0.025%であり、本剤の承認された用法及び用量は、「1 回 1～2 滴を 1 日 4 回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。」である。

(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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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 [15.1 参照]

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。動物実験（ラット）で、レボカバスチン 80mg/kg 経口投与（臨床投与量の 33000 倍以上に相当）により、胎児死亡及び催奇形性（多指、水頭、過剰中足骨及び無眼球）が報告されている²⁷⁾。

(6) 授乳婦

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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。[16.5.2 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オキシメタゾリン	本剤の吸収が低下する可能性がある。	機序不明

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、顔面浮腫等があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明
眼	眼刺激	眼瞼炎、眼脂、眼球乾燥感、羞明、そう痒感	角膜上皮障害（角膜びらん、点状表層角膜炎等）、結膜充血、霧視（感）、結膜炎、眼瞼浮腫、眼痛、流涙
免疫系			血管神経性浮腫
皮膚			接触皮膚炎、蕁麻疹
循環器			動悸
精神神経系		頭痛、眠気	

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。

- ・本剤はベンザルコニウム塩化物を含有するため、含水性ソフトコンタクトレンズ装着時の点眼は避けること。
- ・本剤は懸濁液のため、使用の際にはその都度容器をよく振盪すること。
- ・点眼したときに液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取ること。
- ・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。
- ・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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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。 [2. 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

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」参照）

(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：レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」 該当しない
有効成分：レボカバスチン塩酸塩 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年
（「Ⅳ. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

20. 取扱い上の注意

20.1 本剤は、保管の仕方によっては振り混ぜても粒子が分散しにくくなる場合がありますので、上向きに保管すること。

20.2 小児の手の届かない所に保管すること。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「11. 適用上の注意」の項を参照

くすりのしおり：有り
患者向医薬品ガイド：無し

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

5mL×10本

7. 容器の材質

容 器：PP（ポリプロピレン）
中 栓：LLDPE（リニアポリエチレン）
キャップ：PP（ポリプロピレン）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リボスチン点眼液 0.025%、リボスチン点鼻液 0.025mg112 噴霧用
(参天製薬株式会社、日本新薬株式会社) 等

同 効 薬：クロモグリク酸ナトリウム、ケトチフェンフマル酸塩、ペミロラストカリウム、トラニラスト、イブジラスト 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2012 年 2 月 15 日

承認番号：22400AMX00260

11. 薬価基準収載年月日

2022 年 6 月 1 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、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

HOT (9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システム用コード
121467303	統一名：1319746Q1010 個 別：1319746Q1150	統一名：622907000 個 別：622146703

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）
ー明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較ー」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：25，2009
- 2) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）
ー低視力状態での可視性の比較ー」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：29，2009
- 3) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）
ー低コントラスト状態での可視性の比較ー」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：33，2009
- 4) 社内資料：安定性試験（加速試験）（レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」）
- 5) 社内資料：長期保存試験（レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」）
- 6) 社内資料：眼刺激性試験（レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」）
- 7) 澤充ほか：あたらしい眼科. 1995；12：317-332
- 8) 澤充ほか：あたらしい眼科. 1995；12：333-350
- 9) 澤充ほか：あたらしい眼科. 1994；11：1893-1902
- 10) 澤充ほか：あたらしい眼科. 1994；11：1903-1912
- 11) 国内臨床試験（リボスチン点眼液：2009.12.21、再審査報告書）
- 12) 作用機序（リボスチン点眼液：2000.9.22 承認、申請資料概要イ.1.（2））
- 13) Tasaka K, et al. : Arzneim-Forsch/Drug Res. 1993；43：1331-1337
- 14) ヒスタミンによる気管収縮に対する作用（リボスチン点眼液：2000.9.22 承認、申請資料概要ホ.5.（1））
- 15) モルモットにおける塩酸レボカバスチンの in vivo での抗ヒスタミン作用、抗セロトニン作用及び抗コリン作用：対照薬との比較（リボスチン点眼液：2000.9.22 承認、申請資料概要ホ.2.（1）.3））
- 16) Dechant KL, et al. : Drugs. 1991；41：202-224
- 17) Kamei C, et al. : J Pharmacobio-Dyn. 1991；14：467-473
- 18) 亀井千晃ほか：あたらしい眼科. 1994；11：603-605
- 19) モルモットにおけるヒスタミン及び抗原誘発結膜炎に対するレボカバスチン局所投与の作用（リボスチン点眼液：2000.9.22 承認、申請資料概要ホ.1.（2））
- 20) 実験的アレルギー性結膜炎ならびに鼻炎に対する塩酸 levocabastine の影響（リボスチン点眼液：2000.9.22 承認、申請資料概要ホ.1.（3）.2）、（4）.2））
- 21) モルモットにおける histamine 誘発による好中球および好酸球の結膜への浸潤に対する塩酸 levocabastine 点眼薬の作用（リボスチン点眼液：2000.9.22 承認、申請資料概要ホ.1.（6））
- 22) 社内資料：生物学的同等性試験（動物モデル）（レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」）
- 23) 澤充ほか：薬理と治療. 1994；22：4697-4771
- 24) ヒト乳汁中への levocabastine の排泄（リボスチン点眼液：2000.9.22 承認、申請資料概要ヘ.3.（1）.2）.③）
- 25) 社内資料：生物学的同等性試験（結膜中濃度）（レボカバスチン点眼液 0.025%「V T R S」）
- 26) ヒトに単回経口投与したときの levocabastine の吸収、排泄及び代謝（リボスチン点眼液：2000.9.22 承認、申請資料概要ヘ.3.（1）.2）.③）
- 27) wistar 系ラットにおける胎児毒性及び催奇形性試験（segment ii）帝王切開及び自然分娩試験並びに次世代試験 投与経路：強制経口投与（リボスチン点眼液：2000.9.22 承認、申請資料概要ニ.3.（2）.1））

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

フリーダイヤル 0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

販売元

ヴィアトリス製薬合同会社

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

