

承認番号	販売開始
21200AMZ00559	2000年11月

アレルギー性結膜炎治療剤
アシタザノラスト水和物点眼液
ゼペリン®点眼液0.1%
ZEPELIN®OPHTHALMIC SOLUTION

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ゼペリン点眼液 0.1%
有効成分	1mL 中アシタザノラスト水和物 1.08mg (アシタザノラストとして 1.0mg)
添加剤	モノエタノールアミン、イプシロン-アミノカプロン酸、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、クロロブタノール、プロピレングリコール、ポリソルベート 80、pH 調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	ゼペリン点眼液 0.1%
性状・剤形	無色の水性点眼剤（無菌製剤）
pH	4.5～6.0
浸透圧比	0.8～1.3

4. 効能又は効果

アレルギー性結膜炎

6. 用法及び用量

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。

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。

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

	0.1～3%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		眼瞼皮膚炎、眼瞼炎	接触性皮膚炎
眼	眼刺激、眼痛、眼瞼浮腫	結膜浮腫、結膜充血、眼充血、角膜炎、流涙増加、眼そう痒症	

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。
 - 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。
 - 点眼のとき、液が眼瞼皮膚等についた場合には、すぐにふき取ること。

- 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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人男性（6例）に0.01%、0.1%又は1.0%アシタザノラスト水和物点眼液^{注1}を1回2滴、1日4回点眼する短期点眼試験及び1.0%アシタザノラスト水和物点眼液^{注1}を1回2滴、1日4回7日連続点眼する1週間点眼試験において、最終点眼30分後の血中アシタザノラスト濃度は検出限界（0.02µg/mL）以下であった¹⁾。

注）本剤の濃度は0.1%である。

16.3 分布

白色家兎に0.11%¹⁴C-アシタザノラスト水和物点眼液（無水物換算：0.1%）50µLを1回点眼し、経時的に各眼組織内濃度を測定した結果、眼球結膜、眼瞼結膜及び眼瞼では投与5分後に、角膜では投与30分後に最高濃度に達した。一方、水晶体、網膜、硝子体及び視神経では、網膜で微量に検出された以外はいずれも検出限界以下であった²⁾。

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相試験

アレルギー性結膜炎及び春季カタル^注182例を対象に、本剤と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、28日点眼した二重盲検比較試験の結果、アレルギー性結膜炎における最終全般改善度（改善以上）は本剤群で66.7%（52/78例）、クロモグリク酸ナトリウム点眼液群で53.9%（48/89例）であり、本剤の2%クロモグリク酸ナトリウム点眼液に対する非劣性が示された。本剤群の副作用発現頻度は3.5%（3/86例）で、しみる等の眼刺激感2例、充血1例であった³⁾。

注）本剤の効能又は効果は、アレルギー性結膜炎である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

肥満細胞刺激後の細胞内情報伝達系の初期反応のうち、細胞膜のフォスファチジルイノシトール代謝回転亢進および細胞内カルシウムイオン濃度上昇を抑制することにより、肥満細胞からの化学伝達物質の遊離を抑制し、抗アレルギー作用を発揮する。

18.2 化学伝達物質遊離抑制作用

18.2.1 ヒスタミン遊離抑制作用（*in vitro*）

アシタザノラスト水和物は、抗原刺激によるラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離を濃度依存的に抑制した⁴⁾。

18.2.2 血小板活性化因子（PAF）、ロイコトリエン遊離抑制作用（*in vitro*）

アシタザノラスト水和物は、抗原刺激によるラット腹腔肥満細胞からのPAF遊離、モルモット肺切片からのロイコトリエンB₄・D₄遊離を濃度依存的に抑制した⁵⁾。

18.3 実験的アレルギー性結膜炎に対する作用（*in vivo*）

アシタザノラスト水和物点眼液は、ラット及びモルモットのアレルギー性結膜炎モデルにおける血管透過性亢進を濃度依存的に抑制した⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：アシタザノラスト水和物

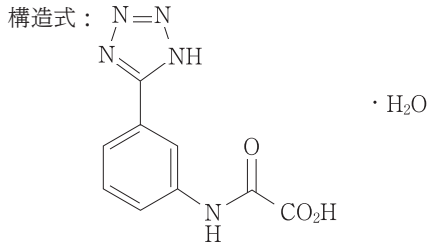
(Acitazanolast Hydrate) (JAN)

化学名：3'-(1*H*-Tetrazol-5-yl)oxanilic acid
monohydrate

分子式：C₉H₇N₅O₃ · H₂O

分子量：251.20

性状：白色の粉末である。においはなく、弱い苦味及び酸味がある。*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、水又はアセトンに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。



22. 包装

プラスチック点眼容器：5mL×5本、5mL×10本

23. 主要文献

- 1) 中村健他.：眼科臨床医報. 1993； 87： 1519-26.
- 2) 江角凱夫他.：基礎と臨床. 1995； 29： 673-88.
- 3) 増田寛次郎他.：臨床医薬. 1997； 13： 4547-61.
- 4) 橋本光正他.：日本薬理学会誌. 1990； 95： 159-66.
- 5) 橋本光正他.：呼吸. 1993； 12： 484-9.
- 6) 豊田好洋他.：基礎と臨床. 1995； 29： 907-13.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

興和株式会社 くすり相談センター
〒103-8433 東京都中央区日本橋本町三丁目 4-14
TEL 0120-508-514
03-3279-7587
受付時間 9：00～17：00（土・日・祝日・弊社休日を除く）

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **わかもと製薬株式会社**
東京都中央区日本橋本町二丁目2番2号

26.2 販売元

 **興和株式会社**
東京都中央区日本橋本町三丁目4-14