

(新聞発表用)

製剤：輸入

1	販 売 名	パタノール点眼液 0.1%
2	一 般 名	塩酸オロパタジン
3	申 請 者 名	日本アルコン株式会社
4	成 分 ・ 含 量	1mL 中、塩酸オロパタジン 1.1mg (オロパタジンとして 1mg) 含有
5	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。
6	効 能 ・ 効 果	アレルギー性結膜炎
7	備 考	本剤は有効成分として塩酸オロパタジンを含む水性点眼剤であり、今回、アレルギー性結膜炎に関する効能効果について申請したものである。 添付文書 (案) は別紙のとおり

貯 法：遮光、室温保存

使用期限：3年（包装に表示の使用期限内に使用すること。）

FG

日本標準商品分類番号
871319

抗アレルギー点眼剤

指定医薬品

パタノール®点眼液0.1%

Patanol® Ophthalmic Solution 0.1%

塩酸オロパタジン点眼液

承認番号	
薬価収載	薬価基準収載
販売開始	2006年●月
国際誕生	1996年12月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

パタノール点眼液0.1%は、1本中5 mLを含有する。

有効成分	塩酸オロパタジン
1mL中含量	1.1mg (オロパタジンとして1mg)
添加物	日局ベンザルコニウム塩化物、無水リン酸一水素ナトリウム、pH調節剤、等張化剤

2. 製剤の性状

外 観	規格 pH
無色～微黄色 澄明の無菌性点眼液	約7.0

【効能・効果】

アレルギー性結膜炎

【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. 重要な基本的注意

- 1) 本剤は塩化ベンザルコニウムを含有するため、含水性ソフトコンタクトレンズを装着したまま点眼することは避けること。〔「使用上の注意」の項参照〕
- 2) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないよう注意すること。

2. 副作用

承認時までの安全性評価対象例803例中、39例（4.9%）に副作用が認められた。主な副作用は眼局所における眼痛17件（2.1%）であった。眼局所以外は頭痛2件（0.2%）、また、点眼前後で臨床検査の測定がなされた736例中、ALT(GPT)上昇2件（0.3%）が認められた。

その他の副作用

下記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の適切な処置を行うこと。

	0.5～5%未満	0.5%未満
眼局所	眼痛、角膜炎、眼瞼癢痒症	眼の異常感、眼瞼浮腫等の眼瞼障害、眼脂、眼部不快感、充血、結膜出血、結膜濾胞、流涙増加
精神神経系		頭痛
肝 臓		ALT(GPT) 上昇、AST(GOT) 上昇
その他		ヘマトクリット減少、尿中ブドウ糖陽性

3. 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット、経口）で乳汁中への移行及び出生児の体重増加抑制が報告されている。〕

4. 小児等への投与

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

5. 適用上の注意

1) 投与経路

点眼用のみ使用すること。

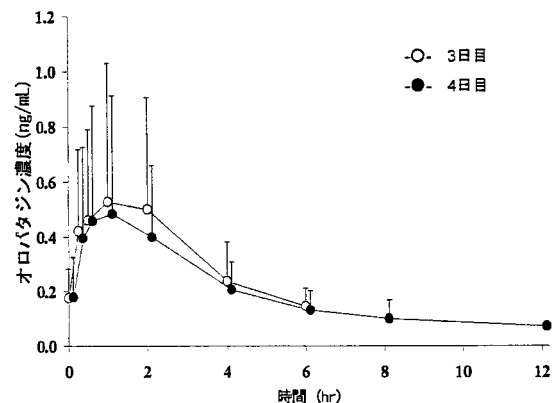
2) 投与時

患者に対し次の点に注意するよう指導すること。

- (1) 点眼のとき、薬液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取ること。
- (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こと。
- (3) 本剤に含まれている塩化ベンザルコニウムは、ソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるので、点眼時はコンタクトレンズをはずし、10分以上経過後装着すること。¹⁾²⁾

【薬物動態】³⁾

アレルギー患者(12名)に0.1%オロパタジン点眼液を、両眼に1回2滴、6時間ごとに（1日4回点眼）4日間反復点眼したときのオロパタジン(未変化体)の血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは下記のとおりであった（定量限界値は0.05 ng/mL）。



オロパタジン(未変化体)血漿中濃度推移
(平均値±標準偏差 n=12)

オロパタジン（未変化体）の薬物動態パラメータ
（平均値±標準偏差 n=12）

点眼日	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC ₀₋₆ (ng·hr/mL)	消失半減期 (hr)
3日目	0.610 ± 0.518	1.21 ± 0.62	2.07 ± 1.46	算出できず
4日目	0.520 ± 0.416	1.23 ± 0.62	1.90 ± 1.16*2	3.1±1.3
検定*1 (Paired t test)	p=0.0814	検定せず	p=0.1249	検定せず

*1:3日目と4日目の比較

*2:n=11

【臨床成績】

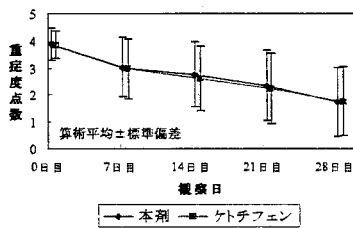
1. 後期第Ⅱ相試験（抗原誘発試験）⁴⁾

無症状期のアレルギー性結膜炎患者（147例）を対象に、片眼にオロパタジン点眼液（0.01%群38例、0.05%群38例、0.1%群35例、0.15%群36例）、対眼にプラセボをそれぞれ1回1滴点眼し、点眼4時間後に抗原誘発を行った。抗原誘発5分後における痒痒感の平均スコアの0.1%群（本剤群）とプラセボ群との差と95%信頼区間は、-1.19、[-1.52, -0.85]であり、抗原誘発20分後における総合充血の平均スコアの本剤群とプラセボ群との差と95%信頼区間は、-0.93、[-1.49, -0.37]であった。

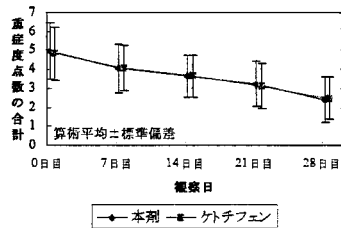
2. 第Ⅲ相比較試験（フマル酸ケトチフェン点眼液を対照薬とした二重盲検並行群間比較試験）⁵⁾

アレルギー性結膜炎患者（247例）を対象に、本剤又は0.05%フマル酸ケトチフェン点眼液を両眼に1回2滴、1日4回（朝、昼、夕、就寝前）28日間点眼投与したところ、痒痒感及び充血の重症度点数において、本剤は0.05%フマル酸ケトチフェン点眼液に劣らない有効性を示した。

痒痒感



充血の合計



【薬効薬理】

1. 作用機序

塩酸オロパタジンは、選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗作用を主作用とし、更に肥満細胞からの化学伝達物質の遊離・産生抑制作用を有する。

2. 抗ヒスタミン作用^{6)~8)}

受容体結合実験において、ヒスタミンH₁受容体に強い拮抗作用 (Ki値: 41.1~59.0 nM) を有し、その作用は選択的である。

ヒスタミン刺激によるヒト結膜上皮細胞からのインターロイキン-6 (IC₅₀値: 5.5 nM) 及びインターロイキン-8 (IC₅₀値: 1.7 nM) の遊離・産生を抑制した。

3. 抗アレルギー作用^{9)~11)}

抗ヒトIgE抗体刺激によるヒト結膜肥満細胞からのヒスタミン (IC₅₀値: 314~859 μM)、トリプターゼ (IC₅₀値: 1.21 nM)、

プロスタグランジンD₂ (IC₅₀値: 736 μM) 及びTNFα (IC₅₀値: 13.1 μM) の遊離・産生を抑制した。

4. 動物結膜炎モデルにおける作用¹²⁾

ヒスタミン誘発によるモルモット結膜における血管透過性亢進を抑制 (ED₅₀値: 0.002%) した。感作モルモットの抗原誘発による眼瞼と眼球結膜の充血及び膨疹を抑制 (ED₅₀値: 0.017%) した。

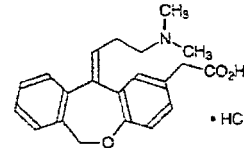
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: 塩酸オロパタジン Olopatadine Hydrochloride

化学名: (2)-11-(3-Dimethylaminopropylidene)-6, 11-dihydrodibenz [b, e]oxepin-2-acetic acid monohydrochloride

分子式: C₂₁H₂₃NO₃ · HCl = 373.87

化学構造式:



性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

溶解性: ギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

融点: 約250°C (分解)

分配係数: logP_{oct} = 0.3

【測定法: フラスコシェイキング法

n-オクタノール/pH7.4緩衝溶液】

【包装】

10本

【主要文献及び文献請求先】

【主要文献】

- | | |
|---|----------------------|
| 1) Momose T, et al.: CLAO J., 23, (2), 96, (1997) | 【文献請求No.】
017-163 |
| 2) Christensen MT, et al.: CLAO J., 24, (4), 227, (1998) | 017-164 |
| 3) 社内資料 | |
| 4) 社内資料 | |
| 5) 社内資料 | |
| 6) Sharif NA, et al.: J.Ocul.Pharmacol.Ther., 12, (4), 401, (1996) | 013-389 |
| 7) 社内資料 | |
| 8) Yanni JM, et al.: Arch.Ophthalmol., 117, (5), 643, (1999) | 013-380 |
| 9) 社内資料 | |
| 10) 社内資料 | |
| 11) Cook EB, et al.: Ann.Allergy Asthma Immuno 1., 84, (5), 504, (2000) | 014-101 |
| 12) Yanni JM, et al.: J.Ocul.Pharmacol.Ther., 1, 2, (4), 389, (1996) | 013-388 |

【文献請求先】

協和発酵工業株式会社 医薬品情報センター

〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1

電話 03 (3282) 0069 フリーダイヤル 0120-850-150

FAX 03 (3282) 0102

受付時間 9:00~18:00 (土・日・祝日を除く)

日本アルコン株式会社 学術情報室

〒107-0052 東京都港区赤坂2-17-7

電話 03 (3588) 3221

FAX 03 (3588) 3229

受付時間 9:00~17:30 (土・日・祝日・社休日を除く)