

日本標準商品分類番号

87 1319

薬価基準収載

市販直後調査

平成24年1月～平成24年7月

2011年11月(改訂第2版)

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。

新医薬品の「使用上の注意」の解説

●ドライアイ治療剤(ムチン産生促進剤)●

ムコスタ®点眼液UD2%

レバミピド懸濁点眼液

Mucosta® ophthalmic suspension UD2%

【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

製造販売元



Otsuka 大塚製薬株式会社

目次

はじめに	1
効能・効果	2
《効能・効果に関連する使用上の注意》	2
用法・用量	2
禁 忌	3
使用上の注意	4
1. 重要な基本的注意	4
2. 副作用	4
3. 高齢者への投与	6
4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	6
5. 小児等への投与	6
6. 適用上の注意	6
取扱い上の注意	7
引用文献	8

はじめに

ムコスタ点眼液UD2%の有効成分であるレバミピドは、大塚製薬で合成・開発されたキノリノン誘導体であります。薬理作用として胃粘液（ムチン）増加作用があり、1990年に「ムコスタ錠100」として製造承認を取得して以来、胃炎・胃潰瘍治療剤として臨床の場で広く使用されています。

ドライアイは、様々な要因による涙液及び角結膜上皮の慢性疾患であり、眼不快感や視機能異常を伴う疾患であります。近年、VDT作業の増加や室内環境の変化によりドライアイ患者数は増加していますが、現在のところ、根本的治療法は無く、新たな薬理作用で涙液を安定化させるドライアイ治療薬が求められていました。

ドライアイは、角膜及び結膜上皮の障害により眼表面のムチン量が減少し、水層を安定化させる機能が障害されます。また、この涙液の不安定化が更なる角結膜上皮障害をもたらすと考えられています。

レバミピドは、薬理作用として胃粘液（ムチン）増加作用を有していることから、眼ムチンに対する作用について検討したところ、非臨床試験において、ムチンを産生する結膜ゴブレット細胞数の増加作用、角膜及び結膜ムチンの増加作用が確認されたことから新たなドライアイ治療剤として開発に着手しました。その結果、臨床試験において、角膜上皮障害改善効果、結膜上皮障害改善効果とともに自覚症状改善効果が示され、長期試験により有効性の維持、安全性が確認されました。これらの成績を基に、2011年9月に「ドライアイ」を効能・効果として製造販売承認を取得しました。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項を各項ごとに解説しております。本剤の適正使用の一助としてご活用願えれば幸甚に存じます。

本剤は、「市販直後調査」の対象となっておりますので、販売を開始してから6カ月間、先生方には新医薬品である本剤の安全使用にご留意の上、慎重にご使用いただくとともに、製薬企業においては副作用等の安全性情報のより一層迅速な把握及び提供を行い安全性確保に努めることが求められています。この制度の趣旨をご理解いただくとともにご協力を賜りたくお願い申し上げます。

お願い

弊社医薬品で副作用等を経験された場合には弊社医薬情報担当者（MR）までご連絡の上、調査へのご協力をお願い申し上げます。

効能・効果

ドライアイ

《効能・効果に関連する使用上の注意》

涙液異常に伴う角結膜上皮障害が認められ、ドライアイと診断された患者に使用すること。

(解説)

本剤の「効能・効果」は、「ドライアイ」ですが、涙液異常に伴う角結膜上皮障害が認められ、ドライアイと診断された患者に使用してください。

用法・用量

通常、1回1滴、1日4回点眼する。

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

（解説）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある患者に本剤を投与した場合、再び過敏症状が発現する可能性が高いと考えられますので、本剤の成分に対し過敏症の既往のある患者には本剤の投与を避けてください。

なお、本剤は有効成分としてレバミピド、添加物としてポリビニルアルコール（部分けん化物）、クエン酸ナトリウム水和物、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩酸、水酸化ナトリウム、精製水を含有しております。

使用上の注意

1. 重要な基本的注意

本剤の点眼後、一時的に目がかすむことがあるので、機械類の操作や自動車等の運転には注意させること。

(解説)

本剤は白色の水懸濁点眼剤のため、一時的に目の前が白くなること又は目がかすむこと等の症状が認められることがありますので、機械類の操作や自動車等の運転を行う場合には注意するよう指導してください。

なお、承認時までの国内臨床試験において、副作用として「霧視」が8例/670例（1.2%）報告されています。

2. 副作用

国内臨床試験において、安全性解析対象症例 670 例中 163 例（24.3%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、苦味 105 例（15.7%）、眼刺激感 17 例（2.5%）、眼そう痒 15 例（2.2%）、霧視 8 例（1.2%）等であった。

(解説)

承認時までの国内臨床試験の副作用報告の結果に基づき記載しております。

国内臨床試験において認められた副作用については『副作用の種類別発現頻度一覧表』をご参照ください（5頁参照）。

種類/頻度	5%以上	0.1~5%未満
過敏症		発疹、蕁麻疹
眼		眼脂、眼の充血、眼痛、異物感、刺激感、霧視、不快感、流涙増加、そう痒、眼瞼炎、眼瞼浮腫、結膜炎、乾燥感、角膜障害（角膜炎、潰瘍性角膜炎等）、視神経乳頭出血、視力障害（視力低下等）、複視、涙道閉塞
消化器	苦味	胃部不快感、悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、舌炎、舌変色
その他		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇、コレステロール上昇、LDH 上昇、白血球減少、カリウム上昇、BUN 上昇、尿糖陽性、気管支炎、副鼻腔炎、鼻炎、歯肉膿瘍、浮動性めまい、頭痛

副作用の種類別発現頻度一覧表

調査症例 670 例中 163 例 (24.3%) に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

	承認時
調査症例数	670
副作用発現症例数	163
副作用発現症例率(%)	24.3

副作用名	副作用発現例数 (%)
眼障害	
眼瞼炎	3 (0.4)
結膜炎	2 (0.3)
アレルギー性結膜炎	1 (0.1)
複視	1 (0.1)
眼乾燥	1 (0.1)
眼脂	4 (0.6)
眼刺激	17 (2.5)
眼痛	4 (0.6)
眼瞼浮腫	2 (0.3)
角膜炎	1 (0.1)
流涙増加	1 (0.1)
眼充血	4 (0.6)
視神経乳頭出血	1 (0.1)
霧視	8 (1.2)
視力低下	1 (0.1)
視力障害	3 (0.4)
眼の異物感	1 (0.1)
眼瞼そう痒症	3 (0.4)
眼そう痒症	12 (1.8)
眼部不快感	1 (0.1)
後天性涙道狭窄	1 (0.1)
角膜障害	1 (0.1)
潰瘍性角膜炎	1 (0.1)
胃腸障害	
腹部不快感	3 (0.4)
舌炎	1 (0.1)
悪心	3 (0.4)
舌変色	1 (0.1)
嘔吐	1 (0.1)

副作用名	副作用発現例数 (%)
全身障害および投与局所様態	
口渇	1 (0.1)
感染症および寄生虫症	
気管支炎	1 (0.1)
慢性副鼻腔炎	1 (0.1)
鼻炎	1 (0.1)
歯肉膿瘍	1 (0.1)
臨床検査	
アミン・アミトランスフェラーゼ ^α 増加	1 (0.1)
アスパラギン酸アミトランスフェラーゼ ^α 増加	1 (0.1)
血中コレステロール増加	2 (0.3)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.1)
血中カリウム増加	5 (0.7)
血中尿素増加	4 (0.6)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ ^γ 増加	1 (0.1)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.1)
白血球数減少	4 (0.6)
代謝および栄養障害	
食欲減退	1 (0.1)
神経系障害	
浮動性めまい	3 (0.4)
味覚異常	105 (15.7)
頭痛	4 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	
アレルギー性鼻炎	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	
そう痒性皮疹	1 (0.1)
蕁麻疹	1 (0.1)

副作用発現例数(%)は、(副作用発現例数/調査症例数)×100
MedDRA 基本語による集計 (MedDRA Ver. 13.0)

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、副作用の発現に注意すること。

(解説)

一般に生理機能の低下している高齢者では本剤のクリアランスが低下する可能性があり、副作用の発現に注意する必要があります。高齢者では、患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。

4. 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。〕

(解説)

本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対する使用経験はありませんので、妊娠中の投与に関する安全性は確立していません。

(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット：経口）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

(解説)

ヒトにおいて乳汁中への移行に関する報告はありませんが、レバミピドの動物実験（ラット：経口）において、乳汁中にレバミピドが移行することが報告されています。

分娩後10日前後の哺育中ラットに10mg/kgの用量で経口投与した結果、哺育中ラットにおける乳汁中濃度は同時に測定した血漿中濃度より高く、投与後2時間では3.5倍、8時間では6.3倍であった。投与後24時間以降はいずれも検出限界以下であった。¹⁾

5. 小児等への投与

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

(解説)

本剤は低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした臨床試験は実施していませんので、小児等に対する安全性は確立していません。

6. 適用上の注意

(1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。

(解説)

本剤は点眼剤のため、その他の投与経路で用いないようにしてください。

(2) 薬剤交付時：次のことを患者に指導すること。

- 1) 本剤は懸濁液のため、使用の際には、薬剤を分散させるために、点眼容器の下部を持ち丸くふくらんだ部分をしっかりとはじくこと。
- 2) 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) 点眼後、閉瞼して1～5分間涙嚢部を圧迫した後開瞼すること。
- 4) 眼周囲等に流出した液は拭きとること。
- 5) 二次汚染防止の保存剤を含有しない、1回使い捨ての無菌ディスポーザブルタイプの製剤であるので、使用後の残液は廃棄すること。
- 6) 他の点眼剤と併用する場合には、少なくとも5分間以上の間隔をあけて点眼すること。
- 7) 点眼口を下向きにして保管しないこと。
- 8) 本剤の有効成分はソフトコンタクトレンズに吸着することがあるので、目に違和感を感じたときは眼科医に相談すること。

(解説)

- 1) 本剤は懸濁液ですので、使用の際には、点眼容器の下部を持ち、丸くふくらんだ部分をしっかりとはじき、容器をよく振盪して薬剤を分散させてから使用するよう指導してください。
- 2) 点眼のとき、容器の先端が直接目に触れると眼脂や雑菌等により薬液が汚染されるおそれがあります。薬液の汚染及び二次的な感染を防止するため、容器の先端が直接目に触れないように点眼するよう指導してください。
- 3) 点眼液は、鼻涙管を經由して鼻咽頭へ薬液が流れることがあります。閉瞼及び涙嚢部を圧迫することにより、苦み等の副作用を防ぐため、点眼後は閉瞼して1～5分間涙嚢部を圧迫した後開瞼するよう指導してください。
- 4) 点眼後、眼周囲等に流れ出た薬液は拭きとるよう指導してください。
- 5) 本剤は、1回使い捨ての無菌ディスポーザブルタイプの製剤であり、二次汚染防止の保存剤を含有していません。開封後は、数回に分けて使用することを避け、開封時のみの点眼で使用し、使用後の残液は廃棄するよう指導してください。
- 6) 他の点眼剤と併用する場合には、相互に影響を与えないように、少なくとも5分間以上の間隔をあけて点眼するよう指導してください。
- 7) 本剤は懸濁液ですので、点眼口を下向きに保管すると、粒子が分散しにくくなる場合があるので、本剤を保管する際は、点眼口を下向きにしないよう指導してください。

【取扱い上の注意】 もご参照ください。

- 8) 本剤の有効成分がソフトコンタクトレンズに吸着することがあります。そのため、ソフトコンタクトレンズを装着したまま点眼した際に、目に違和感を感じた場合は眼科医に相談するよう指導してください。

【取扱い上の注意】

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るので、点眼口を上向きにして保管すること。

引用文献

- 1) 江角凱夫：社内資料（ラットにおける胎仔移行および乳汁移行），1984

レバミピド懸濁点眼液

ムコスタ®点眼液UD2%

Mucosta® ophthalmic suspension UD2%

日本標準商品分類番号	87 1319	承認番号	22300AMX01213
貯法	室温保存(アルミピロー開封後は遮光して保存すること。) 点眼口を上向きにして保管すること。	薬価収載	2011年11月
		販売開始	2012年1月
使用期限	製造後3年(外箱等に表示)	国際誕生	1990年9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・性状等	1. 組成	構造式:					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>有効成分</th> <th>添加物</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ムコスタ点眼液 UD2%</td> <td>1mL中 レバミピド20mg</td> <td>ポリビニルアルコール(部分けん化物)、クエン酸ナトリウム水和物、塩化ナトリウム[等張化剤]、塩化カリウム[等張化剤]、塩酸[pH調整剤]、水酸化ナトリウム[pH調整剤]、精製水</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	有効成分	添加物	ムコスタ点眼液 UD2%	1mL中 レバミピド20mg	ポリビニルアルコール(部分けん化物)、クエン酸ナトリウム水和物、塩化ナトリウム[等張化剤]、塩化カリウム[等張化剤]、塩酸[pH調整剤]、水酸化ナトリウム[pH調整剤]、精製水
販売名	有効成分	添加物					
ムコスタ点眼液 UD2%	1mL中 レバミピド20mg	ポリビニルアルコール(部分けん化物)、クエン酸ナトリウム水和物、塩化ナトリウム[等張化剤]、塩化カリウム[等張化剤]、塩酸[pH調整剤]、水酸化ナトリウム[pH調整剤]、精製水					
2. 製剤の性状	本剤は白色の水性懸濁点眼剤で、無菌製剤である。 pH: 5.5~6.5 浸透圧比: 0.9~1.1(生理食塩液に対する比)						
3. 有効成分に関する理化学的知見	一般名: レバミピド [Rebamipide (JAN)] 化学名: (2 <i>R</i> S)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-yl) propanoic acid						

効能・効果	ドライアイ 《効能・効果に関連する使用上の注意》 涙液異常に伴う角結膜上皮障害が認められ、ドライアイと診断された患者に使用すること。
-------	--

用法・用量	通常、1回1滴、1日4回点眼する。
-------	-------------------

使用上の注意	<p>1. 重要な基本的注意</p> <p>本剤の点眼後、一時的に目がかすむことがあるので、機械類の操作や自動車等の運転には注意させること。</p> <p>2. 副作用</p> <p>国内臨床試験において、安全性解析対象症例670例中163例(24.3%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、苦味105例(15.7%)、眼刺激感17例(2.5%)、眼痒痒15例(2.2%)、霧視8例(1.2%)等であった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類/頻度</th> <th>5%以上</th> <th>0.1~5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td>発疹、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td></td> <td>眼脂、眼の充血、眼痛、異物感、刺激感、霧視、不快感、流涙増加、痒痒、眼瞼炎、眼瞼浮腫、結膜炎、乾燥感、角膜障害(角膜炎、潰瘍性角膜炎等)、視神経乳頭出血、視力障害(視力低下等)、複視、涙道閉塞</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>苦味</td> <td>胃部不快感、悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、舌炎、舌変色</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、コレステロール上昇、LDH上昇、白血球減少、カリウム上昇、BUN上昇、尿糖陽性、気管支炎、副鼻腔炎、鼻炎、歯肉腫瘍、浮動性めまい、頭痛</td> </tr> </tbody> </table>	種類/頻度	5%以上	0.1~5%未満	過敏症		発疹、蕁麻疹	眼		眼脂、眼の充血、眼痛、異物感、刺激感、霧視、不快感、流涙増加、痒痒、眼瞼炎、眼瞼浮腫、結膜炎、乾燥感、角膜障害(角膜炎、潰瘍性角膜炎等)、視神経乳頭出血、視力障害(視力低下等)、複視、涙道閉塞	消化器	苦味	胃部不快感、悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、舌炎、舌変色	その他		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、コレステロール上昇、LDH上昇、白血球減少、カリウム上昇、BUN上昇、尿糖陽性、気管支炎、副鼻腔炎、鼻炎、歯肉腫瘍、浮動性めまい、頭痛	<p>5. 小児等への投与</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)</p> <p>6. 適用上の注意</p> <p>(1) 投与経路: 点眼用のみ使用すること。 (2) 薬剤交付時: 次のことを患者に指導すること。 1) 本剤は懸濁液のため、使用の際には、薬剤を分散させるために、点眼容器の下部を持ち丸くふくらんだ部分をしっかりとはじくこと。 2) 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) 点眼後、閉眼して1~5分間涙嚢部を圧迫した後開眼すること。 4) 眼周囲等に流出した液は拭きとること。 5) 二次汚染防止の保存剤を含有しない、1回使い捨ての無菌ディスプレイタイプの製剤であるので、使用後の残液は廃棄すること。 6) 他の点眼剤と併用する場合には、少なくとも5分間以上の間隔をあけて点眼すること。 7) 点眼口を下向きにして保管しないこと。 8) 本剤の有効成分はソフトコンタクトレンズに吸着することがあるので、目に違和感を感じたときは眼科医に相談すること。</p>
	種類/頻度	5%以上	0.1~5%未満														
過敏症		発疹、蕁麻疹															
眼		眼脂、眼の充血、眼痛、異物感、刺激感、霧視、不快感、流涙増加、痒痒、眼瞼炎、眼瞼浮腫、結膜炎、乾燥感、角膜障害(角膜炎、潰瘍性角膜炎等)、視神経乳頭出血、視力障害(視力低下等)、複視、涙道閉塞															
消化器	苦味	胃部不快感、悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、舌炎、舌変色															
その他		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、コレステロール上昇、LDH上昇、白血球減少、カリウム上昇、BUN上昇、尿糖陽性、気管支炎、副鼻腔炎、鼻炎、歯肉腫瘍、浮動性めまい、頭痛															
3. 高齢者への投与	一般に高齢者では生理機能が低下しているため、副作用の発現に注意すること。																
4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット: 経口)で乳汁中へ移行することが報告されている。]</p>																

薬効薬理	1. 薬理作用	2. 作用機序
	<p>(1) 結膜ムチン産生促進作用</p> <p>レバミピド点眼液を正常あるいは眼ムチン減少モデルのウサギに反復点眼したところ、用量依存的に結膜組織ムチン量は増加した。</p> <p>(2) 角膜ムチン産生促進作用</p> <p>1%レバミピド点眼液を正常あるいは眼ムチン減少モデルのウサギに反復点眼したところ、角膜組織ムチン量は増加した。</p> <p>(3) 角結膜上皮障害改善作用</p> <p>1%レバミピド点眼液を眼ムチン減少モデルのウサギに反復点眼したところ、角膜及び結膜上皮障害は改善した。</p>	<p>レバミピドは、角膜上皮細胞のムチン遺伝子発現を亢進し、細胞内及び培養上清中のムチン量を増加させた。また、角膜上皮細胞の増殖を促進し、結膜ゴブレット細胞数を増加させた。</p>

取扱い上の注意	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るので、点眼口を上向きにして保管すること。
---------	--

包装	ムコスタ点眼液UD2% : 0.35mL×112本(28本×4)
----	----------------------------------

◇本剤の詳細については、添付文書をご参照ください。また、「禁忌を含む使用上の注意」の改訂に十分ご注意ください。

本剤は新医薬品であるため、平成18年3月6日付 厚生労働省告示第107号に基づき、平成24年11月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされています。

