

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	オロパタジン塩酸塩
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	眼のかゆみ
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	パタノール点眼液 0.1% (投与経路：点眼) (剤形：水性点眼剤)
	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。
	会社名	ノバルティスファーマ株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	2006 年 7 月 26 日
	再審査期間	2006 年 7 月 26 日～2012 年 7 月 25 日
	再審査結果 通知日	2015 年 12 月 24 日
	再審査結果	カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハのいずれにも該当しない。）
	開発の経緯 （インタビュー フォーム ¹⁾ 等より）	パタノール点眼液 0.1%は、オロパタジン塩酸塩を含有する点眼剤であり、米国アルコン社が協和発酵工業株式会社（現：協和キリン株式会社）よりライセンス供与を受け、抗アレルギー点眼剤として開発したものである。 有効成分のオロパタジン塩酸塩は、選択的な抗ヒスタミン作用とともに化学伝達物質の遊離・産生抑制作用などの広範な薬理作用を有する。本邦においては、2000 年 12 月に経口剤（販売名：アレロック錠 2.5・5）が成人に対し「アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、尋常性乾癬、多形滲出性紅斑）」に対する効能又は効果で承認され、現在では小児に適応を拡大している。また、口腔内崩壊（販売名：アレロック OD 錠 2.5・5）や顆粒剤（販売名：アレロック顆粒 0.5%）も承認されている。 オロパタジン塩酸塩の上述の薬理作用から、点眼剤とした場合のアレルギー性結膜炎に対する臨床応用が期待され、日本においてアレルギー性結膜炎の治療薬としての臨床試験が行われた。その結果、パタノール点眼液 0.1%はアレルギー性結膜炎に対して有用な薬剤であると判断され、2006 年 7 月に承認を取得した。
	治療学的・製剤学的特性 （インタビュー フォーム ¹⁾ 等より）	<治療学的特性> 1) アレルギー性結膜炎によるそう痒感及び充血症状に対して、改善効果を発揮する。 2) 選択的な抗ヒスタミン作用を示す（<i>in vitro</i>）。 3) 化学伝達物質遊離抑制作用を示す（<i>in vitro</i>）。 <製剤学的特性> 1) pH 約 7.0、浸透圧比 0.9～1.1 の点眼液である。
	臨床での使われ方	○季節性アレルギー性結膜炎²⁾ 第一選択は抗アレルギー点眼薬（メディエーター遊離抑制薬、ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬）である。 ○通年性アレルギー性結膜炎²⁾

		第一選択は抗アレルギー点眼薬（メディエーター遊離抑制薬、ヒスタミン H ₁ 受容体拮抗薬）である。	
	安全性に関する情報（添付文書 ³⁾ より）	<副作用>	
		重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用
		該当なし	該当なし
	禁忌・注意事項（添付文書 ³⁾ より）	<警告> 該当なし	
		<禁忌>	
本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者			
<特定の背景を有する患者に関する注意>			
	1. 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。	
	2. 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。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。	
	3. 小児等	低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。	
	習慣性、依存性、耽溺性について	該当なし	
	毒薬、劇薬等への該当性について	該当なし	
推定使用者数等	2017 年日本眼科アレルギー研究会有病率調査 スギ・ヒノキによる季節性アレルギー性結膜炎が 37.4%、通年性アレルギー性結膜炎が 14.0%、スギ・ヒノキ以外の原因による季節性アレルギー性結膜炎が 8.0%であった。 ²⁾		
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	クロモグリク酸ナトリウム（1997 年）及びケトチフェンフマル酸塩（2007 年）の抗アレルギー点眼薬（メディエーター遊離抑制薬、ヒスタミン H ₁ 受容体拮抗薬）の点眼剤がスイッチ OTC 化されている。		
OTC 化された際の使われ方	花粉、ハウスダストによるアレルギーを対象とした点眼剤においては、上述の同種同効薬が既にスイッチ化されている。これらの OTC と同様に、アレルギー性結膜炎に対するセルフメディケーションの選択肢の一つと		

	なると考える。
関連するガイドライン等	アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン（第3版）
その他	

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等 6 か国 での承認状 況	一般用医薬品としての承認状況		
	☐ 英国 ☐ 仏国 ☐ 独国 ☒ 米国 ☐ 加国 ☐ 豪州		
	〔欧米等 6 か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容	
	英国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国 4)	販売名（企業名）	PATADAY TWICE DAILY RELIEF（Alcon Laboratories, Inc.）
		効能・効果	花粉、ブタクサ、草、動物の毛、フケによる目のかゆみや充血の一時的な緩和
		用法・用量	＜成人及び 2 歳以上の小児＞ ・ 1 日 2 回、6～8 時間ごとに 1 滴を患眼に点眼すること。1 日 2 回を超えないようにすること。 ・ 本品の使用中に他の眼科用製品を使用する場合は、各製品の使用間隔を少なくとも 5 分空けること。 ・ 使用後は毎回キャップを締めること。 ＜2 歳未満の小児＞ ・ 医師に相談すること。
		備考	2020 年 OTC 化
	加国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州	販売名（企業名）	—
		効能・効果	

	用法・用量	
	備考	
医療用医薬品としての承認状況 ☒ 英国 ☒ 仏国 ☒ 独国 ☒ 米国 ☒ 加国 ☒ 豪州 〔備考〕 2019 年 6 月現在、120 カ国で承認されている。(インタビューフォームより)		
食品、サプリメント等としての販売状況 ☐ 英国 ☐ 仏国 ☐ 独国 ☐ 米国 ☐ 加国 ☐ 豪州 〔備考〕		

参考資料一覧

- 1) パタノール点眼液 0.1% 医薬品インタビューフォーム 2023 年 1 月改訂 (第 11 版)
- 2) 日本眼科アレルギー学会診療ガイドライン作成委員会. アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン (第 3 版). 日眼会誌 2021, 125, p.741-785
- 3) パタノール点眼液 0.1% 添付文書 2023 年 1 月改訂 (第 1 版)
- 4) FDA. “Approval Date(s) and History, Letters, Labels, Reviews for NDA 020688”. Drugs@FDA: FDA-Approved Drug, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/020688s032,021545s022lbl.pdf, (参照 2024-07-22)

貯法：室温保存

有効期間：3年

抗アレルギー点眼剤
オロパタジン塩酸塩点眼液

承認番号	21800AMY10105000
販売開始	2006年10月

パタノール®点眼液0.1%

Patanol® Ophthalmic Solution 0.1%

NOVARTIS

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	パタノール点眼液0.1%
有効成分	日局オロパタジン塩酸塩
1mL中含量	1.1mg（オロパタジンとして1mg）
添加剤	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

3.2 製剤の性状

販売名	パタノール点眼液0.1%
pH	約7.0
浸透圧比	0.9～1.1（生理食塩液に対する比）
性状	無色～微黄色澄明の無菌水性点眼液

4. 効能又は効果

アレルギー性結膜炎

6. 用法及び用量

通常、1回1～2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

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。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。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児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

	0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明
眼	眼痛	角膜炎、そう痒症、眼刺激、眼瞼浮腫、眼の異常感、充血、眼瞼炎、眼脂、結膜濾胞、結膜出血、眼瞼湿疹、眼瞼紅斑、流涙増加、眼の異物感、眼部不快感、眼瞼障害	眼乾燥、眼瞼縁痂皮、霧視、眼瞼痛
精神神経系		頭痛	味覚異常、めまい
肝臓		ALT上昇、AST上昇	
その他		ヘマトクリット減少、尿中ブドウ糖陽性	接触性皮膚炎、口内乾燥、悪心、過敏症、咽喉乾燥

注）使用成績調査及び特定使用成績調査を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

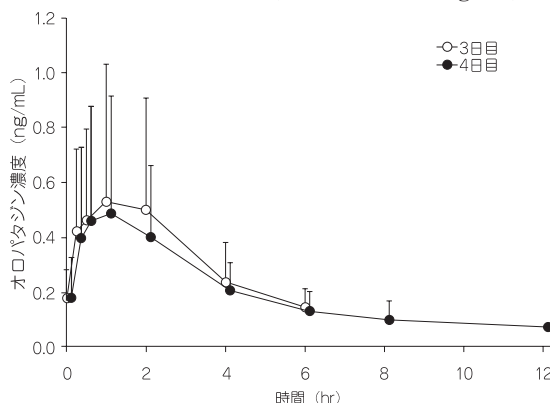
患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

- ・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。
- ・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。
- ・本剤に含まれているベンザルコニウム塩化物は、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分以上経過後装用すること^{1,2)}。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 反復投与

アレルギー患者（12例）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0.05ng/mL）³⁾。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	Cmax (ng/mL)	Tmax (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

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

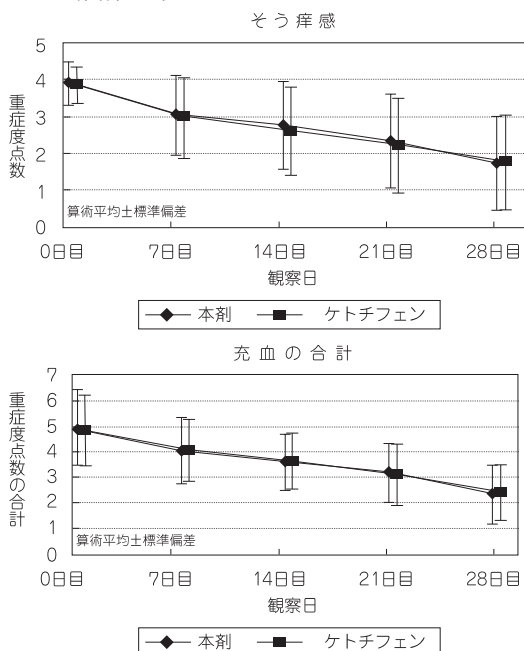
17.1.1 海外後期第Ⅱ相試験（抗原誘発試験）

無症状期の日本人アレルギー性結膜炎患者（147例）を対象に海外で実施した後期第Ⅱ相試験において、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分後におけるそう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。

本剤投与群35例（安全評価対象例）で副作用は認められなかった⁴⁾。

17.1.2 国内Ⅲ相比較試験（ケチフェンフマル酸塩点眼液を対照薬とした二重盲検並行群間比較試験）

アレルギー性結膜炎患者（247例）を対象に、本剤又は0.05%ケチフェンフマル酸塩点眼液を両眼に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、そう痒感及び充血の重症度点数において、本剤は0.05%ケチフェンフマル酸塩点眼液に劣らない有効性を示した。



副作用発現頻度は、本剤投与群で4.8%（6/124例）であった。副作用は眼痛2.4%（3/124例）、角膜炎NOS0.8%（1/124例）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加1.6%（2/124例）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加0.8%（1/124例）であった⁵⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

オロパタジン塩酸塩は、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。

18.2 抗ヒスタミン作用（*in vitro*）

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（K_i値：41.1～59.0nmol/L）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：5.5nmol/L）及びインターロイキン-8（IC₅₀値：1.7nmol/L）の遊離・産生を抑制した⁶⁻⁸⁾。

18.3 抗アレルギー作用（*in vitro*）

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：314～859μmol/L）、トリプターゼ（IC₅₀値：1.21mmol/L）、プロスタグランジンD₂（IC₅₀値：736μmol/L）及びTNFα（IC₅₀値：13.1μmol/L）の遊離・産生を抑制した^{9,10)}。

18.4 動物結膜炎モデルにおける作用

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¹¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

オロパタジン塩酸塩 Olopatadine Hydrochloride

化学名

{11-[(1Z)-3-(Dimethylamino)propylidene]-6,11-dihydrodibenzo[*b,e*]oxepin-2-yl}acetic acid monohydrochloride

分子式

C₂₁H₂₃NO₃・HCl

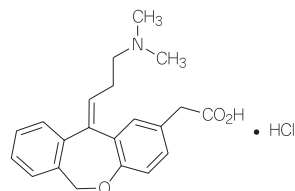
分子量

373.87

性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、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。

化学構造式



融点

約250℃（分解）

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

5mL×10本

23. 主要文献

- 1) Momose T, et al. : CLAO J. 1997 ; 23 (2) : 96-99 [20161021]
- 2) Christensen MT, et al. : CLAO J. 1998 ; 24 (4) : 227-231 [20161037]
- 3) 社内資料：アレルギー患者における血中濃度（2006年7月26日承認、申請資料概要へ-4（2）） [20170245]
- 4) 社内資料：後期第Ⅱ相試験（抗原誘発試験2）（2006年7月26日承認、申請資料概要ト-1（10）） [20170241]
- 5) 社内資料：第Ⅲ相試験1-フマル酸ケチフェン点眼液との比較（C-06-53試験）（2006年7月26日承認、申請資料概要ト-1（8）） [20220104]
- 6) Sharif NA, et al. : J.Ocul.Pharmacol.Ther. 1996 ; 12 (4) : 401-407 [20161039]
- 7) 社内資料：作用機序（ヒスタミン受容体拮抗作用）（2006年7月26日承認、申請資料概要ホ-3） [20170243]
- 8) Yanni JM, et al. : Arch.Ophthalmol. 1999 ; 117 (5) : 643-647 [20161022]
- 9) 社内資料：作用機序（ヒト結膜肥満細胞からの炎症性伝達物質遊離へ及ぼす影響）（2006年7月26日承認、申請資料概要ホ-2） [20170244]
- 10) Cook EB, et al. : Ann.Allergy Asthma Immunol. 2000 ; 84 (5) : 504-508 [20161023]
- 11) Yanni JM, et al. : J.Ocul.Pharmacol.Ther. 1996 ; 12 (4) : 389-400 [20161024]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

協和キリン株式会社 くすり相談窓口

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-9-2

電話 0120-850-150

受付時間 9：00～17：30（土・日・祝日及び弊社休日を除く）

ノバルティスファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30

（祝日及び当社休日を除く）

www.novartis.co.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売（輸入）

ノバルティス ファーマ株式会社

東京都港区虎ノ門 1-23-1

26.2 販売元

協和キリン株式会社

東京都千代田区大手町1-9-2

(06)

CA

＜日本眼科学会 見解＞

スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	オロパタジン塩酸塩
	効能・効果	目のかゆみ

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	1. OTC とすることの妥当性について 【薬剤特性の観点から】 抗アレルギー薬としての有効性を期待できる。 【対象疾患の観点から】 アレルギー性結膜炎は罹患率が高く、選択肢の一つとなり得る。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 多くのアレルギー性結膜炎患者が利用すると予測される。 〔上記と判断した根拠〕 すでに定評を得ている点眼薬であるため。 2. OTC とする際の留意事項、課題点について 妊婦、授乳婦、小児での安全性に関するデータ収集が必要。 重症アレルギー性結膜炎では、角膜障害をきたして難治化するリスクがある。また感染を合併するリスクもある。 使用して改善しない場合、あるいは視力低下を自覚する場合に、眼科受診を促す必要がある。 〔上記と判断した根拠〕 アレルギー性結膜炎診療ガイドライン第3版において、角膜障害について記載 (p751 ほか) 3. その他
	備考

＜日本眼科医会 見解＞

スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	オロパタジン塩酸塩
	効能・効果	目のかゆみ

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	1. OTC とすることの妥当性について 【薬剤特性の観点から】 本成分は臨床においても副作用は比較的少なく、安全に使用できるものと考えられ、妥当と判断する。 【対象疾患の観点から】 対象疾患を「季節性アレルギー性結膜炎による目のかゆみ」として使用することは妥当と判断する。単に「目のかゆみ」または「結膜炎」のみとして OTC 化することは不適切であると考ええる。また、通年性アレルギー性結膜炎についても、長期間にわたってかゆみや充血が持続する場合は、他の原因による結膜炎を除外する必要があることから、OTC 化する場合は「季節性アレルギー結膜炎」のみを適応とすべきである。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 販売の際に適切かつ十分な指導が行われるのであれば妥当と判断する。 〔上記と判断した根拠〕 目のかゆみや充血は、アレルギー性結膜炎だけでなく、細菌性結膜炎、麦粒腫など前眼部の様々な疾患、コンタクトレンズ合併症としても頻繁に見られる症状である。アレルギー性結膜炎以外には本剤の効果は期待できず、上記疾患の発見が遅れ、症状を悪化させる可能性があるため、販売の際には上記が確実に除外されることが必要であり、除外できない場合には速やかに専門医の診察を勧奨すべきである。 2. OTC とする際の留意事項、課題点について ・点眼開始後 2 日間で改善が見られない場合は速やかに眼科受診を勧奨すること。 ・コンタクトレンズ装用者で、本剤を使用する際には、装用中止を求めること。さらに 2 日間で改善が見られない場合は速やかに眼科受診を勧奨すること。
-----------------------	---

	・OTC としての適応は季節性アレルギー性結膜炎のみとすること。 〔上記と判断した根拠〕 目のかゆみや充血は様々な疾患で見られる症状であり、原因がアレルギー性結膜炎であるかは専門医でも鑑別が難しい場合がある。そのため、通年性アレルギー性結膜炎のように長期間にわたって点眼継続が必要な場合は、専門医による鑑別が必要である。またコンタクトレンズ装用者では、感染症との鑑別やコンタクトレンズ装用中止の判断も必要である。 3. その他
備考	