

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領（1998年9月）に準拠して作成

アレルギー性結膜炎治療剤

インタール[®]点眼液2%

インタール[®]点眼液UD2%

Intal[®]

クロモグリク酸ナトリウム点眼液

剤形	点眼剤
規格・含量	1mL中に日局クロモグリク酸ナトリウム20mgを含有する。（点眼液2%：1容器5mL、点眼液UD2%：1本0.35mL）
一般名	和名：クロモグリク酸ナトリウム 洋名：Sodium Cromoglicate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	インタール点眼液2% 承認年月日：2008年（平成20年）12月18日 薬価基準収載年月日：2009年（平成21年）3月24日 発売年月日：1984年（昭和59年）3月19日 インタール点眼液UD2% 承認年月日：2009年（平成21年）6月26日 薬価基準収載年月日：2009年（平成21年）9月25日 発売年月日：1995年（平成7年）10月5日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	インタール点眼液2% 製造販売（輸入）：サノフィ株式会社 インタール点眼液UD2% 製造販売：サノフィ株式会社
担当者の連絡先 ・電話番号・FAX番号	

本 I F は2012年10月改訂（インタール点眼液2%）、2015年7月改訂（インタール点眼液UD2%）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名(命名法)…………… 2
 - (2) 洋名(命名法)…………… 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

1. 有効成分の規制区分…………… 4
2. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
3. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 5
4. 有効成分の確認試験法…………… 5
5. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 投与経路…………… 6
 - (2) 剤形の区別、規格及び性状…………… 6
 - (3) 製剤の物性…………… 6
 - (4) 無菌の有無…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
3. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
4. 他剤との配合変化(物理化学的変化)…………… 8
5. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 8
6. 製剤中の有効成分の定量法…………… 8
7. 容器の材質…………… 8
8. 刺激性…………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 用法及び用量…………… 9
3. 臨床成績…………… 9
 - (1) 臨床効果…………… 9
 - (2) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 9
 - (3) 探索的試験：用量反応探索試験…………… 10
 - (4) 検証的試験…………… 10
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 10
 - 2) 比較試験…………… 11
 - 3) 安全性試験…………… 11
 - 4) 患者・病態別試験…………… 11
 - (5) 治療的使用…………… 11
 - 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験…………… 11
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要…………… 11

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 12
2. 薬理作用…………… 12
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 12
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 13
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 13
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 13
 - (3) 通常用量での血中濃度…………… 13
 - (4) 中毒症状を発現する血中濃度…………… 13
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 13
 - (1) 吸収速度定数…………… 13
 - (2) バイオアベイラビリティ…………… 13
 - (3) 消失速度定数…………… 13
 - (4) クリアランス…………… 14
 - (5) 分布容積…………… 14
 - (6) 血漿蛋白結合率…………… 14
3. 吸収…………… 14
4. 分布…………… 15
 - (1) 血液-脳関門通過性…………… 15
 - (2) 胎児への移行性…………… 15
 - (3) 乳汁中への移行性…………… 15
 - (4) 髄液への移行性…………… 15
 - (5) その他の組織への移行性…………… 15
5. 代謝…………… 16
 - (1) 代謝部位及び代謝経路…………… 16
 - (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種…………… 16

(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16
6. 排泄	16
(1) 排泄部位	16
(2) 排泄率	16
(3) 排泄速度	16
7. 透析等による除去率	17
(1) 腹膜透析	17
(2) 血液透析	17
(3) 直接血液灌流	17

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	18
2. 禁忌内容とその理由	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7. 相互作用	18
(1) 併用禁忌とその理由	18
(2) 併用注意とその理由	18
8. 副作用	19
(1) 副作用の概要	19
1) 重大な副作用と初期症状	19
2) その他の副作用	19
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	20
(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	21
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
11. 小児等への投与	22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
13. 過量投与	22

14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	23
15. その他の注意	23
16. その他	23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	24
2. 毒性	24
(1) 単回投与毒性試験	24
(2) 反復投与毒性試験	24
(3) 生殖発生毒性試験	24
(4) その他の特殊毒性	25

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	26
2. 貯法・保存条件	26
3. 薬剤取扱い上の注意点	26
4. 承認条件	26
5. 包装	26
6. 同一成分・同効薬	26
7. 国際誕生年月日	26
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
9. 薬価基準収載年月日	27
10. 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	27
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
12. 再審査期間	27
13. 長期投与の可否	27
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	27
15. 保険給付上の注意	27

XI. 文献

1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	29
------------	----

XIII. 備考

その他の関連資料	30
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

地中海沿岸に生息する植物 *Ammivisnaga*（せり科）から抽出された *Khellin* は平滑筋弛緩作用を有することが知られており、この作用を増強することを目的として英国 *Fisons* 社（現サノフィ社、フランス）は約700の *Khellin* 誘導体を合成した。臨床医のロジャー・アルトニアン博士は自らが喘息患者であったことから、自らを被験者としてこれら誘導体を用いて抗原吸入誘発試験を行い、ヒスタミン、メサコリンによる気管支収縮に対して抑制作用を有さないにもかかわらず抗原吸入誘発による気管支収縮を最も強く抑制した物質、すなわちクロモグリク酸ナトリウムを発見した。その後、多くの試験が実施されるに伴い、アレルギー反応に伴うマスト細胞の脱顆粒を抑制するなどクロモグリク酸ナトリウムの作用機序が徐々に解明され、抗アレルギー剤として臨床に供されるに至った。

本邦においては1983年5月に慢性アレルギー性結膜炎・春季カタルに対してインタール点眼液が承認され、1986年8月に慢性アレルギー性結膜炎からアレルギー性結膜炎へ適応変更された。その後、保存剤のベンザルコニウム塩化物を含有しない、1回使い捨てのディスポーザブルタイプのインタール点眼液 UD（Unit Dose）が開発され1995年2月に承認された。

その後、平成12年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づく販売名の製造承認を点眼液は2008年12月、点眼液 UD は2009年6月に取得し、新販売名を「インタール点眼液2%」「インタール点眼液 UD2%」とした。

2. 製品の特徴及び有用性

1. アレルギー性結膜炎及び春季カタルに対して治療及び予防効果が期待できる。
2. そう痒感等の自覚症状を比較的即時に軽減する。
3. 結膜への局所投与のため、少量で効果が期待でき、全身への副作用が少ない。
4. 吸収はわずかであるが、吸収された薬剤も生体内で変化を受けずに排泄され、組織への蓄積もみられない。
5. インタール点眼液2%は1容器（5mL）に約5日分入っており、保存剤としてベンザルコニウム塩化物を含有しているため、開封後1ヵ月間は使用可能である。
6. インタール点眼液 UD2%は保存剤を含有しないため、ベンザルコニウム塩化物に対して過敏症の患者ならびにその疑いのある患者にも使用可能なディスポーザブルタイプの点眼液である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

インタール点眼液2%

インタール点眼液 UD2%

(2) 洋名

Intal 2% Eye Drops

Intal 2% Eye Drops UD

(3) 名称の由来

Interfere Allergy の下線部より Intal と命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

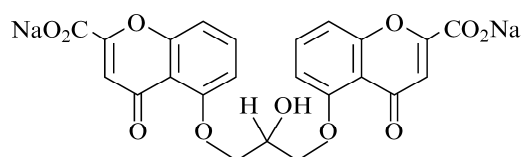
クロモグリク酸ナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Sodium Cromoglicate (JAN)

cromoglicic acid (INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$

分子量 : 512.33

5. 化学名(命名法)

Disodium 5, 5'-(2-hydroxytrimethylenedioxy) bis (4-oxo-4*H*-1-benzopyran-2-carboxylate)
(IUPAC)

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用略号：SCG、DSCG

7. CAS 登録番号

15826-37-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後にわずかに苦い。
吸湿性である。光により徐々に黄色を帯びる。

(2) 溶解性

表Ⅲ－1

溶 媒	クロモグリク酸ナトリウム1gを溶解するのに要する溶媒量 (mL)	日本薬局方の溶解性の表現
水	8	溶けやすい
プロピレングリコール	—	やや溶けにくい
エタノール (95)	5000	極めて溶けにくい
2-プロパノール	10000以上	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10000以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

25℃相対湿度20%24時間で水分約9%を含み、25℃相対湿度91%24時間では水分約23%を含む。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約258℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa：約2.2

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$ (239nm)：600 (水溶液)

： $E_{1cm}^{1\%}$ (328nm)：163 (水溶液)

pH：5～6 [水溶液 (1→100)]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の各種条件下における安定性

試験項目：性状、水分、含量

表Ⅲ－２

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室内散光	6ヵ月	無色透明ガラス瓶 密栓	表面が黄色を帯びる以外ほとんど 変化を認めない。
55℃	12ヵ月	無色透明ガラス瓶 密栓	各項目ともほとんど変化を認めず 安定である。
35℃/75%RH	2ヵ月	無色透明ガラス瓶 開栓	著しく吸湿し、水分の増加を認め る以外ほとんど変化を認めない。
室温	60ヵ月	無色透明ガラス瓶 密栓	各項目ともほとんど変化を認めず 安定である。

4. 有効成分の確認試験法

日局「クロモグリク酸ナトリウム」の確認試験法による。

5. 有効成分の定量法

日局「クロモグリク酸ナトリウム」の定量法による。

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、規格及び性状

表IV-1

剤形	色・形状	pH
点眼剤	無色～微黄色の澄明な無菌の液	4.0～7.0

(3) 製剤の物性

インタール点眼液2% 浸透圧比：0.25

インタール点眼液 UD2% 浸透圧比：約1.1

(4) 無菌の有無

無菌溶液

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1mL中に日局クロモグリク酸ナトリウム20mgを含有する。

(2) 添加物

インタール点眼液2%

エドト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物

インタール点眼液 UD2%

等張化剤

3. 製剤の各種条件下における安定性

インタール点眼液2%

試験項目：性状、pH、含量

表IV-2

保存条件	保存形態	保存期間	結果
室内散光	プラスチック容器	3ヵ月	各項目ともほとんど変化を認めず安定である。
25℃		36ヵ月	含量の変化を認める以外ほとんど変化を認めない。

IV. 製剤に関する項目

インターール点眼液 UD2% (10本×10包装)

試験項目：性状、確認試験、pH、内容液量、不溶性異物試験、無菌試験、定量、色調及び濁度、薄層クロマトグラフィー、重量変化

表IV-3

保存条件			結果
40℃ 75%RH (暗所)	プラスチック容器— オーバーラップ包装	6ヵ月	経日により、水分の揮散に伴う内容液量の減量及びわずかな含量の増加を認める以外、変化を認めない。

試験項目：性状、色調及び濁度、pH、定量、薄層クロマトグラフィー、重量変化

表IV-4

保存条件			結果
室内散光 (約500 lx)	プラスチック容器	4週間 1日8~9時間 点灯	各項目ともほとんど変化を認めず安定である。
室内散光 (約1000 lx)	プラスチック容器	50日間 (連続照射)	外観のわずかな着色(黄色味)、pHの上昇及びTLCのわずかな変化を認める以外はほとんど変化を認めない。

インターール点眼液 UD2% (包装変更品：5本×20包装)

試験項目：性状(色調、浸透圧比)、確認試験、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、内容液量、無菌試験、定量、質量変化

表IV-5

保存条件			結果
40℃ 75%RH (暗所)	プラスチック容器— アルミ包装	6ヵ月	いずれの項目も規格を満たした。
室温 (暗所)	プラスチック容器	2ヵ月	内容液量の極めてわずかな減少傾向を認めるが、いずれの項目も規格を満たした。
室内散光 (500 lx)	プラスチック容器	2ヵ月	外観のわずかな着色(微黄色澄明)、pHの上昇傾向、内容液量のわずかな減少傾向を認めるが、いずれの項目も規格を満たした。

IV. 製剤に関する項目

4. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

5. 製剤中の有効成分の確認試験法

1. 呈色反応
2. 紫外可視吸光度測定法 (極大吸収波長 : 325~329nm)
3. 薄層クロマトグラフィー

6. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法 (極大吸収波長327nm 付近)

7. 容器の材質

インタール点眼液2%

ボトル・中栓 : ポリエチレン

キャップ : ポリプロピレン

インタール点眼液 UD2%

アンプル : ポリエチレン

8. 刺激性

New Zealand White 系ウサギの眼にインタール点眼液を投与して眼刺激検査、スリットランプ検査及び病理組織学的検査を行ったが、何れの検査においても眼に対する刺激性は認められない*1)。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

春季カタル、アレルギー性結膜炎

2. 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。

3. 臨床成績

インタール点眼液 UD2%での臨床試験は実施していないため、ベンザルコニウム塩化物を含有するインタール点眼液2%での成績を以下に示す。

(1) 臨床効果

インタール点眼液2%において、二重盲検試験を含む臨床試験でアレルギー性結膜炎及び春季カタル患者についての有効率は69.5%（効果判定例数449例中有効以上312例）であった。また、自覚症状ではそう痒感、羞明、流涙、眼脂、異物感、眼痛、他覚症状では眼瞼及び眼球結膜の充血、浮腫、角膜病変が改善された。

表V-1. 臨床試験の概要（インタール点眼液）¹⁻¹⁶⁾

対 象		二重盲検試験	一般臨床試験	合計
投与期間（日）		28	6～672	6～672
有効以上/効果判定例数		30/54	282/395	312/449
有効率（%）		55.5	71.4	69.5
診断名別	春季カタル	9/19（47.4）	96/147（65.3）	105/166（63.3）
	アレルギー性結膜炎	21/35（60.0）	186/248（75.0）	207/283（73.1）
単独・併用 投与別	単独投与	28/51（54.9）	215/283（76.0）	243/334（73.1）
	併用投与	2/3（66.7）	67/112（59.8）	69/115（60.0）

（社内集計）

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

健康成人志願者5例にインタール点眼液2%を1回2滴、1日4回、7日間投与し、忍容性を検討した。なお、投与は右眼とし、左眼は対照とするため無投与とした。

点眼時及び7日間連続投与時の局所刺激性及び全身に及ぼす影響を各種眼検査及び一般臨床検査により検討した。これらの諸検査においてなんら異常は認められず、また自覚症状として点眼時に一過性の刺激感及び充血がみられたが、ほとんど「気にならない」程度のものであり、眼に有害な作用を与えるものでなかった。

（注）本剤の承認された用法・用量は「1回1～2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼」である。

V. 治療に関する項目

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

インタール点眼液2%の適正な1日投与回数を見る目的で、アトピー性結膜炎及びアレルギー性結膜炎の計19例を対象とした初期的臨床検討2試験^{1,2)}において、十分な効果を期待するには1日4回の点眼が必要であることが示唆された。

表V-2. 適正な1日点眼回数についての検討

対象	アトピー性結膜炎患者11例 ¹⁾	アレルギー性結膜炎患者8例 ²⁾																					
方法	上記11例を、1日3回投与、4回投与、5回投与の3群に無作為に割り付け、各群の症状改善率を比較	上記8例を1日3回投与群と2回投与群に分け、有効率を比較																					
成績	<table border="1"> <thead> <tr> <th>1日投与回数</th> <th>3回</th> <th>4回</th> <th>5回</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>例数</td> <td>6</td> <td>3</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>症状改善率</td> <td>67%</td> <td>75%</td> <td>100%</td> </tr> </tbody> </table>	1日投与回数	3回	4回	5回	例数	6	3	2	症状改善率	67%	75%	100%	<table border="1"> <thead> <tr> <th>1日投与回数</th> <th>2回</th> <th>3回</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>例数</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>有効率</td> <td>0%</td> <td>50%</td> </tr> </tbody> </table>	1日投与回数	2回	3回	例数	4	4	有効率	0%	50%
1日投与回数	3回	4回	5回																				
例数	6	3	2																				
症状改善率	67%	75%	100%																				
1日投与回数	2回	3回																					
例数	4	4																					
有効率	0%	50%																					

[富阪静子 他：日本眼科紀要 30(10)：1601-1607, 1979]

[湯浅武之助 他：日本眼科紀要 30(8)：1176-1186, 1979]

(注)本剤の承認された用法・用量は「1回1～2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼」である。

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

二重盲検群間比較試験³⁾において1日平均4回の投与回数ではプラセボに比し有意の効果が得られたのに対し、1日平均4回に満たない投与回数では有意の差が認められなかった。

表V-3. 二重盲検試験層別解析における1日投与回数別効果

層別	試験薬	例数	「改善」以上の症例%	Mann-Whitney の U 検定	
試験薬 使用状況	平均1日4回	インタール点眼液	28	64.3	インタール>プラセボ (P<0.01)
		プラセボ	31	25.8	
	平均1日3回 以上	インタール点眼液	25	44.0	N.S.
		プラセボ	36	38.9	
	平均1日2回 以上	インタール点眼液	1	—	少数例のため検定せず
		プラセボ	0	—	

[内田幸男 他：眼科臨床医報 75(6)：725-746, 1981]

(注)本剤の承認された用法・用量は「1回1～2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼」である。

V. 治療に関する項目

2) 比較試験

春季カタル及びアレルギー性結膜炎を対象とし、11施設の共同研究によりインタール点眼液（1回1～2滴、1日4回、4週間投与）とプラセボの二重盲検群間比較試験を行った³⁾。

インタール、プラセボ両群で計157例について検討が試みられ、そのうち効果に関する解析対象例はインタール64例、プラセボ71例であった。

その結果、医師判定については、投与2週間及び4週間の全般改善度、眼症状別改善度、効果発現時期ならびに全般改善度と副作用を考慮した有用性判定においてインタールはプラセボに比し有意に優っていた（ $P < 0.01$ または $P < 0.05$ ）。また、患者判定についても全般改善度においては両群間に有意差は認められなかったが、眼症状別改善度においてインタールはプラセボに比し有意に優っていた（ $P < 0.05$ ）。

[内田幸男 他：眼科臨床医報 75(6)：725-746, 1981]

3) 安全性試験

長期投与試験及び薬物依存性試験を実施していないが、参考として二重盲検試験を含む臨床試験の成績を以下に記載する。

インタール点眼液を1回1～2滴、1日2～4回、1～672日間投与された378例（成人156例、小児222例）についてインタール点眼液投与前後に眼内圧測定、細隙灯検査を含む各種臨床検査が実施され、その安全性が検討された。

その結果、90日以上長期投与例を含め、重篤と思われる副作用はなく、臨床検査成績についてもインタール点眼液に起因すると思われる著明な変動はなく、特にステロイド剤の副作用として問題視されている眼内圧の上昇も認められなかった。

(注)本剤の承認された用法・用量は「1回1～2滴、1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼」である。

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

Khellin

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：結膜

作用機序：抗原抗体反応に伴って起こるマスト細胞からの化学伝達物質（ヒスタミン等）の遊離を抑制する¹⁷⁾。また、クロモグリク酸ナトリウムはほとんど吸収されず、局所において以下のような作用を有する。

1. 肥満細胞の膜安定化 (*in vitro*)¹⁸⁾
2. 知覚神経 C-fiber の活性抑制 (マウス)¹⁹⁾
3. IgE 産生抑制作用 (*in vitro*)²⁰⁾
4. 好酸球の集積・活性化の抑制 (*in vitro*)²¹⁻²⁴⁾
5. 好中球の集積・活性化の抑制 (*in vitro*)^{21,24)}
6. T リンパ球の集積抑制 (ヒト気管支粘膜生検)²⁵⁾
7. 接着分子 (ICAM-1、VCAM-1、ELAM-1) の発現抑制 (ヒト気管支粘膜生検)¹²⁾
8. マクロファージの活性化抑制 (*in vitro*)²⁶⁾
9. 血小板の活性化抑制 (*in vitro*)²⁶⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

眼誘発試験

- (1) 非発作期の日本スギ花粉症患者5例を対象に、スギ花粉抗原による眼誘発後の涙液屈折率を指標とし、右眼にインター点眼液、左眼にプラセボ点眼液を各々20 μ L 点眼し、眼アレルギー誘発反応を行った。その結果、5例全例にインター点眼液による明らかなアレルギー反応防御効果が認められた。また、インター点眼5～10分後より眼誘発によるアレルギー反応は自覚的にも、他覚的にも抑制されることが判明した²⁷⁾。
- (2) アレルギー性結膜炎患者86例を対象に、両眼の結膜下にヒスタミンを点眼した後、片眼にインター点眼液を点眼して結膜組織内のヒスタミン濃度を測定した。その結果、インター点眼側の眼の結膜組織内ヒスタミン濃度をインター非点眼側に比べて低下させた³⁵⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

本剤は血中に吸収されて作用を示す薬剤ではないが、参考までに血中濃度と臨床効果を同時に測定したデータを示す。

<参考> 吸入液（ネブライザーで吸入、外国人データ）

運動誘発喘息（EIA）において、抑制効果はクロモグリク酸ナトリウムの血漿中濃度に伴って増加し、約4ng/mL以上の濃度で最高値（66%抑制）を示した²⁸⁾。

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 通常用量での血中濃度

点眼剤としての該当資料はない。

<参考> 静脈内投与（外国人データ：健康成人、1 μ g/kg/min で30分間静脈内持続注入時）²⁹⁾

AUC：55.9 \pm 5.9ng \cdot hr/mL（平均 \pm S.E.）

t_{1/2}：13.5min

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

点眼剤としての該当資料はない。

<参考> 静脈内投与（外国人データ：健康成人）

1 μ g/kg/min で30分間静脈内持続注入の場合²⁹⁾

0.051 \pm 0.007min⁻¹（平均 \pm S.E.）

VII. 薬物動態に関する項目

(4) クリアランス

点眼剤としての該当資料はない。

<参考> 静脈内投与（外国人データ：健康成人）

1. 1 μ g/kg/min で30分間静脈内持続注入の場合²⁹⁾

血漿クリアランス：7.9 \pm 0.9mL/min/kg

2. 0.024mg/kg で静脈内投与の場合³⁰⁾

血漿クリアランス：7.6mL/min/kg

肝クリアランス：3.9mL/min/kg

腎クリアランス：3.6mL/min/kg

(5) 分布容積

点眼剤としての該当資料はない。

<参考> 静脈内投与（外国人データ：健康成人）

0.32 \pm 0.06L/kg（1 μ g/kg/min で30分間静脈内持続注入）²⁹⁾

(6) 血漿蛋白結合率

いずれも外国人データ³¹⁾

表VII-1

血漿	測定法	³ H-DSCG*濃度 (mol/L)	蛋白結合率 (%)
プール (男・女)	平衡透析法	1.3 \times 10 ⁻⁶	66 \pm 7** (n=4)
		2.1 \times 10 ⁻⁶	62 \pm 3** (n=4)
		4.2 \times 10 ⁻⁶	66 \pm 3** (n=4)
個別 (男)	平衡透析法	4.2 \times 10 ⁻⁶	62、65、65
個別 (女)	平衡透析法	4.1 \times 10 ⁻⁶	57、60、61
個別 (男・女)	限外濾過法	3.6 \times 10 ⁻⁷	69 \pm 5** (n=6)

*DSCG：クロモグリク酸ナトリウム

**平均値 \pm S.D.

3. 吸収

該当資料なし

<参考> (ウサギ)

ウサギの結膜嚢へ2%¹⁴C-クロモグリク酸ナトリウムを0.1mL投与した後の血漿中放射能濃度の推移によると、血漿中へは投与後30分以内にあらわれるが、その濃度は投与量に対して0.02%/mL以下であり、30分以後は検出されなかった*²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

<参考> (ウサギ) *2)

ウサギの結膜嚢に投与すると、結膜及び角膜を介して房水中に極く少量が移行するが、硝子体及び脳内への分布はみられなかった。投与されたクロモグリク酸ナトリウムの大部分は細涙管を介し鼻腔内及び咽喉を経て消化管へ移行し、その間に一部が吸収される。

表Ⅶ－２． 2%¹⁴C-クロモグリク酸ナトリウムをウサギの眼に投与した4時間後の眼組織内濃度と消化管内残存量及び尿中排泄

	ウサギの番号				
	1	2	3	4	平均±S.E.
房水 (投与眼)	0.009	0.060	0.087	0.015	0.043±0.019
眼組織 (投与眼) *1	0.325	0.392	0.054	0.120	0.223±0.081
洗眼液	0.180	0.108	0.170	0.63	0.272±0.120
胃*2	10.16	4.51	2.65	0.83	4.54 ±2.02
小腸*2	0.28	1.06	1.48	1.87	1.17 ±0.34
大腸*2	9.63	10.74	5.73	2.39	7.12 ±1.91
尿	4.29	4.19	4.93	4.26	4.42 ±0.17

(各値は投与量に対する%)

*1：房水を採取し、洗眼した後摘出

*2：内容物を含む

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

点眼液としての該当資料はない。

<参考>

喘息患者に¹⁴C-クロモグリク酸ナトリウムを吸入、経口投与あるいは静脈内投与して得られた尿・糞をラジオクロマトグラフィーで分析したところ、いずれも代謝物は認められず、全て未変化体であった³²⁾ (外国人データ)。

また、ラットに³H-クロモグリク酸ナトリウムを静脈内投与し、その尿、糞、胆汁をラジオクロマトグラフィーで分析したところ、いずれも代謝物は認められず、全て未変化体であった³³⁾。

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝を受けない

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

点眼液としての該当資料はないが、参考までに喘息患者及び動物でのデータを示す。

<参考> (外国人データ)

クロモグリク酸ナトリウムを静脈内投与したとき、尿中への排泄のピークは静注後1時間以内で、総排泄量のほとんどが1時間以内に排泄された。また24時間後までに尿中に34～53%、糞中に32～38%が排泄された³²⁾。

(ウサギ)

ウサギの結膜嚢に2%¹⁴C-クロモグリク酸ナトリウムを投与すると、一部が吸収され、吸収されたものの大部分は尿中へ排泄され、胆汁中への排泄は少ない*2)。

VII. 薬物動態に関する項目

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

【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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用

(1) 副作用の概要

〔インターール点眼液2%〕

総症例8,407例中300例（3.57%）に副作用が認められ、主な副作用は眼刺激症状263件（3.13%）であった*3)。

（再審査結果通知：1991年3月）

〔インターール点眼液 UD2%〕

本剤での臨床試験等は実施していないので、ベンザルコニウム塩化物等を含有するインターール点眼液での成績を以下にあげる。

総症例8,407例中300例（3.57%）に副作用が認められ、主な副作用は眼刺激症状263件（3.13%）であった*3)。

（インターール点眼液の再審査結果通知：1991年3月）

1) 重大な副作用と初期症状

〔インターール点眼液2%〕

(1) 重大な副作用

アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状（呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等）（0.1%未満）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し、適切な処置を行うこと。

〔インターール点眼液 UD2%〕

(1) 重大な副作用

アナフィラキシー：アナフィラキシー（呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等）（0.1%未満）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し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
眼	点眼時一過性の眼刺激感、結膜充血、眼瞼炎	結膜炎

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

インター点眼液において、総症例8,407例中300例（3.57％）に副作用が認められ、主な副作用は眼刺激症状263件（3.13％）であった*3）。

表Ⅷ－1

対象	時期 承認時迄の調査	使用成績の調査の累計 (1983年5月27日～ 1989年5月26日)	合計
調査施設数	24	1069	1093
評価対象例数	566	7841	8407
副作用発現症例数	32	268	300
副作用発現件数	36	293	329
副作用発現症例率（％）	5.65	3.42	3.57
副作用の種類	副作用発現件数（％）		
中枢末梢神経系障害	—	1 (0.01)	1 (0.01)
口内しびれ感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
自律神経系障害	2 (0.35)	5 (0.06)	7 (0.08)
眼瞼発赤	2 (0.35)	2 (0.03)	4 (0.05)
顔面発赤	—	1 (0.01)	1 (0.01)
流涙	—	2 (0.03)	2 (0.02)
視覚障害	31 (5.48)	265 (3.38)	296 (3.52)
角膜炎	—	1 (0.01)	1 (0.01)
びまん性表在性角膜炎	—	2 (0.03)	2 (0.02)
角膜糜爛	—	1 (0.01)	1 (0.01)
異物感（眼）	—	1 (0.01)	1 (0.01)
うずうず感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
眼瞼腫脹	—	5 (0.06)	5 (0.06)
結膜炎	—	2 (0.03)	2 (0.02)
眼刺激（症状）	28 (4.95)	235 (3.00)	263 (3.13)
結膜充血	6 (1.06)	20 (0.26)	26 (0.31)
結膜下出血	—	1 (0.01)	1 (0.01)
霧視（感）	—	1 (0.01)	1 (0.01)
そう痒（眼）	—	2 (0.03)	2 (0.02)
眼瞼皮膚炎	—	3 (0.04)	3 (0.04)
眼瞼縁炎	—	3 (0.04)	3 (0.04)
眼脂	—	4 (0.05)	4 (0.05)
その他の特殊感覚障害	—	3 (0.04)	3 (0.04)
臭気感	—	3 (0.04)	3 (0.04)
一般的全身障害	—	2 (0.03)	2 (0.02)
気分不良	—	1 (0.01)	1 (0.01)
全身熱感	—	1 (0.01)	1 (0.01)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

表Ⅷ－２

要因		症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現件数	副作用発現 症例数(%)	
性	男	2927	78	81	2.66	
	女	3955	141	154	3.57	
年齢（歳）	～6	300	9	9	3.00	
	7～9	541	15	15	2.77	
	10～12	588	22	23	3.74	
	13～15	425	10	10	2.35	
	16～39	2924	80	84	2.74	
	40～59	1466	57	64	3.89	
	60～	638	26	30	4.08	
使用理由	春季カタル	合併症なし	316	6	6	1.90
		合併症あり	176	11	11	6.25
		不明・未記載	9	0	0	0
		計	501	17	17	3.39
	アレルギー 性結膜炎	合併症なし	4073	125	134	3.07
		合併症あり	1674	55	61	3.29
		不明・未記載	36	3	3	8.33
		計	5783	183	198	3.16
	その他の 疾患	合併症なし	254	9	10	3.54
		合併症あり	344	10	10	2.91
		不明・未記載	2	0	0	0
		計	600	19	20	3.17
	合計	合併症なし	4643	140	150	3.02
合併症あり		2192	76	82	3.47	
不明・未記載		47	3	3	6.38	
計		6882	219	235	3.18	
疾患の重症度	重症	548	24	24	4.38	
	中等度	3830	120	135	3.13	
	軽症	2496	75	76	3.00	
合併症の有無	なし	4685	143	153	3.05	
	あり	2150	73	79	3.40	
合併症の種類	アレルギー疾患	なし	5537	174	188	3.14
		あり	1271	40	42	3.15
	アレルギー疾患 以外の眼疾患	なし	6155	191	203	3.10
		あり	653	23	27	3.52
1日投与回数 (回)	1	23	0	0	0	
	2	221	7	7	3.17	
	3	822	21	22	2.55	
	4	5517	184	198	3.34	
	5～	550	4	5	0.73	
総投与回数 (回)	～50	6864	190	201	2.77	
	51～100	3837	6	6	0.16	
	101～200	1868	4	4	0.21	
	201～	738	2	2	0.27	
投与期間 (週)	～1	6867	185	194	2.69	
	～2	5327	7	8	0.13	
	～4	3278	6	7	0.18	
	～8	1771	4	4	0.23	
	～24	699	2	2	0.29	
	24<	131	0	0	0	
併用薬剤の 有無	なし	2160	74	81	3.43	
	あり	4522	141	149	3.12	
併用薬剤の 種類	局所（眼） 投与製剤	なし	3037	100	109	3.29
		あり	3643	114	120	3.13

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

重大な副作用

〔インターール点眼液2%〕

アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状（呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等）（0.1%未満）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し、適切な処置を行うこと。

〔インターール点眼液 UD2%〕

アナフィラキシー：アナフィラキシー（呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等）（0.1%未満）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し、適切な処置を行うこと。

その他の注意

〔インターール点眼液2%〕

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。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。〔動物実験（ウサギ*4）、マウス*5）で母体に毒性があらわれる大量の注射により胎児毒性（胎児吸収、体重減少等）の報告がある。〕

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

<参考> 英国の添付文書には下記の記載がある。
症状を観察する他は処置は必要ない*6)。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

適用上の注意

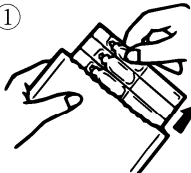
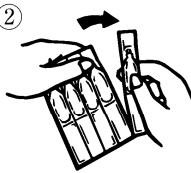
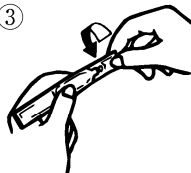
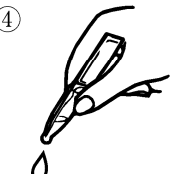
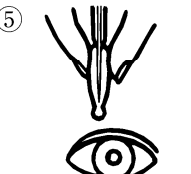
〔インターール点眼液2%〕

点眼時：容器の先端が目には触れないように注意すること。眼周囲等に流出した液は拭きとること。

〔インターール点眼液 UD2%〕

点眼時：最初の1～2滴は捨てること。点眼時、容器の先端が目には触れないように注意すること。二次汚染防止の保存剤を含有しない、一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。また、眼周囲等に流出した液は拭きとること。

使用方法

<p>①</p>  <p>アルミ袋の端を開封して、薬品容器シート（5本）をアルミ袋から取り出す。</p>	<p>②</p>  <p>1本の薬品容器を切り離す。残りは、再びアルミ袋に戻してください。</p>	<p>③</p>  <p>薬品容器上部の平らな部分をねじ切る。</p>
<p>④</p>  <p>点眼する前に、1～2滴捨ててください。</p>	<p>⑤</p>  <p>両眼に1～2滴ずつ、薬品容器先端部が直接、目に触れないように点眼する。使用後は残液を廃棄する。</p>	

15. その他の注意

〔インターール点眼液2%〕

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。

16. その他

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ及びイヌを用いて中枢神経系、自律神経系、平滑筋・体性神経系、呼吸・循環器系及び泌尿器系に及ぼす影響を検討した。

マウスで自発運動量の減少を認めたが、最高用量の2,000mg/kg（皮下投与）においても60%の減少にすぎなかった。またラットの250mg/kg（皮下投与）以上で体温が低下した。

麻酔イヌの500mg/kg（静脈内投与）でノルアドレナリン昇圧反応及びアセチルコリンとヒスタミン降圧反応が抑制された。

麻酔イヌの1,000mg/kg（静脈内投与）で血圧の一過性下降後の上昇、心拍数の軽度減少、血流量の一過性増加を、また麻酔ネコの250mg/kg（静脈内投与）で昇圧と心拍数の増加を認めた。

ラットの2,000mg/kg（皮下投与）で尿量とCl⁻排泄量の減少及びNa⁺排泄量の増加を認めた*7)。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

表Ⅷ-1. 単回投与毒性LD₅₀ (g/kg) ³⁴⁾

投与経路	動物種 性	マウス		ラット		ウサギ	イヌ
		雄	雌	雄	雌	雄	雄・雌
静脈内		4.4	3.3	>4	>4	2	>1.6
腹腔内		4.5	4.1	>4	>4	—	—
皮下		4.7	4.4	6	7	—	—
経口		>11	>11	>11	>11	>8	>4

(2) 反復投与毒性試験

SD系ラットにクロモグリク酸ナトリウムの粉末約1mg/Lを含む空気を1日15～60分間、3ヵ月間及び6ヵ月間吸入させた試験では、全身状態、体重、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、病理組織学的検査などにおいて薬物によると思われる異常所見はみられていない*8)、*9)。

SD系ラットに本品50～2,000mg/kgを1ヵ月間皮下投与した試験では、250mg/kg以上で腎障害がみられたが、その他の臓器には薬物によると思われる病変は見られていない³⁴⁾。

また、SD系ラットに本品12.5～500mg/kgを6ヵ月間皮下投与した試験では、50mg/kg以上で腎障害がみられたが、その他の臓器には薬物によると思われる病変はみられていない³⁴⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

ICR系マウス及びSD系ラットの妊娠感受期にクロモグリク酸ナトリウム125～500mg/kgを皮下投与した試験では、催奇形作用は認められていない³⁴⁾。

また、CD-1系マウスに皮下投与した試験*5)及びBenger bred Dutchウサギに静脈内投与した試験*4)でも、催奇形作用は認められていないが、母体に毒性があらわれる大量投与（500mg/kg以上）によりマウスでは胎児体重の低下が、ウサギでは胎児吸収がみられている。

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

(4) その他の特殊毒性

1. 遺伝毒性

細菌を用いた復帰変異試験*10)及び哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験*11)の結果、ともに代謝活性化の有無にかかわらず、クロモグリク酸ナトリウムは遺伝子突然変異あるいは染色体異常を誘発しなかった。

2. 局所刺激性

New Zealand White 系ウサギの眼にインターール点眼液を投与して眼刺激検査、スリットランプ検査及び病理組織学的検査を行ったが、いずれの検査においても眼に対する刺激性は認められなかった*1)。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

インタール点眼液2%

注 意：開封後1ヵ月経過した場合は、残液を使用しないこと。

インタール点眼液 UD2%

保存上の注意：アルミ袋開封後、未使用の薬品はアルミ袋に戻して、1ヵ月以内に使用すること。

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

インタール点眼液2% : 5mL : 10本、50本

インタール点眼液 UD2% : 0.35mL : 100本[5本×20]

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：インタールカプセル外用20mg、インタール吸入液1%、インタールエアロゾル1mg、
インタール点鼻液2%、インタール細粒10%

同効薬：トラニラスト、アンレキサノクス、ペミロラストカリウム、イブジラスト等

7. 国際誕生年月日

1969年2月1日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
インタール点眼液2% (旧製品名) インタール点眼液	2008年12月18日 1983年 5月27日*	22000AMX02437000 58AM 輸-55
インタール点眼液 UD2% (旧販売名) インタール点眼液 UD	2009年 6月26日 1995年 2月13日*	22100AMX01285000 20700AMY00038000

※製造承認年月日

X. 取扱い上の注意等に関する項目

9. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
インタール点眼液2% (旧製品名) インタール点眼液	2009年 3月24日 1984年 3月17日
インタール点眼液 UD2% (旧販売名) インタール点眼液 UD	2009年 9月25日 1995年 7月 7日

10. 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

変更年月日：1986年8月29日

内容：効能又は効果を下記のとおり変更

「春季カタル、慢性アレルギー性結膜炎」→「春季カタル、アレルギー性結膜炎」

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1991年3月6日

内容：薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

12. 再審査期間

インタール点眼液2%：

6年間：1983年5月27日～1989年5月26日（終了）

インタール点眼液 UD2%：該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

インタール点眼液2% : 1319717Q1308

インタール点眼液 UD2% : 1319717Q2037

15. 保険給付上の注意

インタール点眼液 UD2%：

本剤は「春季カタル、アレルギー性結膜炎」患者のうち、「ベンザルコニウム塩化物に過敏症の患者又はその疑いのある患者」に保険給付が限定される。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 富阪静子 他：日本眼科紀要 **30**(10)：1601-1607, 1979 [ITL0021]
- 2) 湯浅武之助 他：日本眼科紀要 **30**(8)：1176-1186, 1979 [ITL0022]
- 3) 内田幸男 他：眼科臨床医報 **75**(6)：725-746, 1981 [ITL0016]
- 4) 樋口真琴 他：眼科臨床医報 **73**(11)：1435-1440, 1979 [ITL0017]
- 5) 根本慧子：日本眼科紀要 **31**(3)：506-511, 1980 [ITL0018]
- 6) 大井いく子 他：眼科臨床医報 **74**(9)：1126-1131, 1980 [ITL0019]
- 7) 佐久間靖子：眼科臨床医報 **73**(6)：626-633, 1979 [ITL0020]
- 8) 松崎園子 他：眼科臨床医報 **75**(1)：32-39, 1981 [ITL0023]
- 9) 鹿島佳代子 他：眼科臨床医報 **75**(4)：429-436, 1981 [ITL0024]
- 10) 三国郁夫：臨床眼科 **34**(12)：1655-1659, 1980 [ITL0025]
- 11) 大串淳子 他：日本眼科紀要 **32**(3)：747-752, 1981 [ITL0026]
- 12) 長谷部治之 他：日本眼科紀要 **32**(4)：1030-1035, 1981 [ITL0027]
- 13) 鎌尾恒幸：基礎と臨床 **15**(2)：1037-1043, 1981 [ITL0028]
- 14) 櫻庭晴美 他：日本眼科紀要 **31**(11)：1743-1749, 1980 [ITL0029]
- 15) 正木拓朗 他：小児科診療 **44**(5)：719-723, 1981 [ITL0030]
- 16) 小泉一弘 他：診療と新薬 **18**(1)：193-202, 1981 [ITL0031]
- 17) Cox J. S. G. : Disodium Cromoglycate in Allergic Airways Disease (Pepys J. and Frankland A. W. eds) Butterworths, London, 1970 [ITL0003]
- 18) Leung K. B. P., et al. : Eur. J. Respir. Dis. **69**(Suppl.147) : 223-226, 1986 [ITL0101]
- 19) Dixon M., et al. : Br. J. Pharmacol. **70**(1) : 11-13, 1980 [ITL0077]
- 20) Loh R. K. S., et al. : J. Exp. Med. **180**(2) : 663-671, 1994 [ITL0127]
- 21) Bruijnzeel P. L. B., et al. : Br. J. Pharmacol. **99**(4) : 798-802, 1990 [ITL0108]
- 22) Diaz P., et al. : J. Allergy Clin. Immunol. **74**(1) : 41-48, 1984 [ITL0094]
- 23) Palczynski C., et al. : Arch. Immunol. Ther. Exp. **37**(1-2) : 157-160, 1989 [ITL0132]
- 24) Kay A. B., et al. : J. Allergy Clin. Immunol. **80**(1) : 1-8, 1987 [ITL0004]
- 25) 星野 誠 他：アレルギー **44**(6)：593-601, 1995 [ITL0129]
- 26) Tsicopoulos A., et al. : Int. J. Immunopharmacol. **10**(3) : 227-236, 1988 [ITL0104]
- 27) 三国郁夫：臨床眼科 **34**(11)：1551-1557, 1980 [ITL0032]
- 28) Patel K. R., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. **21**(2) : 231-233, 1986 [ITL0097]
- 29) Neale M. G., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. **22**(4) : 373-382, 1986 [ITL0001]
- 30) Clark B., et al. : J. Pharm. Pharmacol. **33**(11) : 744-745, 1981 [ITL0084]
- 31) Clark B., et al. : J. Pharm. Pharmacol. **30**(6) : 386-387, 1978 [ITL0065]
- 32) Walker S. R., et al. : J. Pharm. Pharmacol. **24**(7) : 525-531, 1972 [ITL0051]
- 33) Moss G. F., et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol. **17**(3) : 691-698, 1970 [ITL0049]
- 34) 渡辺信夫 他：基礎と臨床 **4**(2)189-201, 1970 [ITL0061]
- 35) Hennawi M. M. : The Mast Cell. (Pitman Medical, U.K.):486, 1979 [ITL0033]

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

下記を含む70カ国以上で発売されている。(2006年12月時点)

○2%点眼液

OPTICROM EYE DROPS : オーストラリア

OPTICRON COLLYRE : フランス

OPTICROM : ドイツ

LOMUDAL EYE DROPS 2% : ノルウェー

LOMUDAL : スウェーデン

○4%点眼液

LOMUDAL : フィンランド

LOMUDAL : スウェーデン

○2%点眼液 UD

OPTICRON COLLYRE UNIDOSE : フランス

XII. 備 考

その他の関連資料

- * 1) 社内資料：インターナル点眼液をウサギに5週間点眼時の眼刺激性試験 [ITL-17]
- * 2) 社内資料：ウサギに点眼時の薬物動態 [ITL-05]
- * 3) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No.109, 1991
- * 4) 社内資料：ウサギにおける催奇形性試験 [ITL-01]
- * 5) 社内資料：妊娠マウスにおける胎仔毒性 [ITL-02]
- * 6) ABPI Data Sheet Compendium 586, 1995-1996
- * 7) 社内資料：クロモグリク酸ナトリウムの一般薬理作用 [ITL-09]
- * 8) 社内資料：クロモグリク酸ナトリウムの亜急性・慢性毒性試験 [ITL-10]
- * 9) 社内資料：クロモグリク酸ナトリウムの慢性毒性試験 [ITL-11]
- * 10) 社内資料：クロモグリク酸ナトリウムの変異原性試験 [ITL-12]
- * 11) 社内資料：クロモグリク酸ナトリウムの変異原性試験 一哺乳類の培養細胞を用いる染色体異常試験 [ITL-13]

