

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

アレルギー性結膜炎治療剤
日本薬局方 トラニラスト点眼液
トラメラス[®]点眼液0.5%
TRAMELAS Ophthalmic Solution

剤形	水性点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中 日局 トラニラスト 5mg
一般名	和名：トラニラスト（JAN） 洋名：Tranilast（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2007年8月31日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による） 販売開始年月日：1995年12月6日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：ロートニッテン株式会社 製造販売元：ロートニッテンファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ロートニッテン株式会社 医薬情報問合せ窓口 TEL 0120(691)910 FAX 052(823)9115 医療関係者向けホームページ https://www.rohto-nitten.co.jp/

本 IF は 2023 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂しました。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。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、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 2
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ... 2
5. 承認条件
及び流通・使用上の制限事項 2
6. RMPの概要 2

II. 名称に関する項目

1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法）又は本質 3
6. 慣用名、別名、略号、
記号番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下
における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 5
4. 力価 5
5. 混入する可能性のある
夾雑物 5
6. 製剤の各種条件下における
安定性 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 6
8. 他剤との配合変化
（物理化学的変化） 6
9. 溶出性 6
10. 容器・包装 7
11. 別途提供される資材類 7
12. その他 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 8
2. 効能又は効果に関連する注意 8
3. 用法及び用量 8
4. 用法及び用量に関連する注意 8
5. 臨床成績 8

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

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 14
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .. 15
4. 吸収 15
5. 分布 15
6. 代謝 16
7. 排泄 17
8. トランスポーターに関する
情報 17
9. 透析等による除去率 17
10. 特定の背景を有する患者 17
11. その他 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
注意とその理由 18
4. 用法及び用量に関連する
注意とその理由 18
5. 重要な基本的注意とその理由 18
6. 特定の背景を有する患者に関する
注意 18
7. 相互作用 19
8. 副作用 19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 22
10. 過量投与 22
11. 適用上の注意 22
12. その他の注意 22

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 23
2. 毒性試験 23

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 25
2. 有効期間 25
3. 包装状態での貯法 25
4. 取扱い上の注意 25
5. 患者向け資材 25
6. 同一成分・同効薬 25
7. 国際誕生年月日 25
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 25
9. 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 25

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 26
11. 再審査期間 26
12. 投薬期間制限に関する情報 26
13. 各種コード 26
14. 保険給付上の注意 26

X I. 文献

1. 引用文献 27
2. その他の参考文献 28

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 29
2. 海外における臨床支援情報 29

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して 臨床判断を行うにあたっての参考情報 30
2. その他の関連資料 30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トラニラスト経口剤は岐阜薬科大学 江田らとキッセイ薬品工業株式会社がナンテン成分の抗アレルギー作用に関する研究から開発したわが国初の経口投与可能なアレルギー性疾患治療剤である。その作用機序は肥満細胞、各種炎症細胞からのケミカルメディエーターの遊離抑制にあり、従来の特効薬と異なりアレルギー性疾患のより原因療法に近づいた薬剤である。また、サイトカイン(TGF- β_1)、活性酸素の産生あるいは遊離抑制作用をも有し、ケロイド・肥厚性瘢痕由来線維芽細胞のコラーゲン合成を抑制する。

臨床的には多くの試験の結果、成人ならびに小児の気管支喘息に有用な薬剤であるとされ、昭和 57 年気管支喘息の効能・効果を取得し発売に至った。その後、昭和 60 年アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の効能追加が承認された。また、他のアレルギー剤が有しないサイトカイン(TGF- β_1)の産生あるいは遊離抑制という薬理作用を有することから、平成 5 年にはケロイド・肥厚性瘢痕の効能・効果を取得した。

このトラニラストを主成分とする「トラメラス点眼液」は株式会社日本点眼薬研究所(現ロートニッテン株式会社)とキッセイ薬品工業株式会社との共同開発により製剤化され、ケミカルメディエーター遊離抑制に基づく抗アレルギー作用を有し、臨床的にはアレルギー性結膜炎に対する有用性が認められ、平成 7 年 9 月に承認された。また、5,622 例の使用成績調査を実施し、再審査申請を行った結果、2005 年 3 月に薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

なお、2000 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」の通知等に基づき、2007 年 8 月に「トラメラス点眼液 0.5%」の販売名で再承認を取得し、2007 年 12 月に薬価収載となった。

2. 製品の治療学的特性

(1) 有効性

1. 季節性だけでなく、通年性のアレルギー性結膜炎にも効果がある。
2. そう痒感、眼脂などの自覚症状、結膜充血、結膜濾胞などの他覚所見の改善に優れている。
3. 肥満細胞からの各種ケミカルメディエーターの遊離を抑制する(*in vitro*)。(12~13 頁参照)

(2) 安全性

1. トラニラスト点眼液の副作用として、眼瞼皮膚炎、眼瞼炎、接触性皮膚炎(眼周囲)、刺激感、結膜充血、眼瞼腫脹及びそう痒感が報告されている。
2. 再審査終了時の副作用発現率は 1.21% (72/5,951 例)であった。(19~22 頁参照)

3. 製品の製剤学的特性

pH 7.0～8.0、浸透圧比 0.9～1.1 に調整した点眼液である。
(5 頁参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

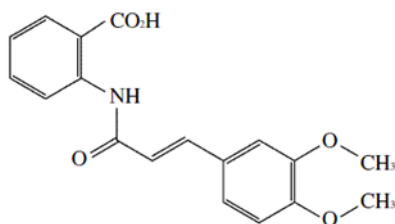
- (1) 和名
トラメラス点眼液 0.5%
- (2) 洋名
TRAMELAS Ophthalmic Solution
- (3) 名称の由来
特になし

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法)
トラニラスト (JAN)
- (2) 洋名 (命名法)
Tranilast (JAN、INN)
- (3) ステム
抗ヒスタミン薬として作用しない、抗喘息薬、抗アレルギー薬：
-ast

3. 構造式又は示性式

構造式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₁₇NO₅
分子量：327.33

5. 化学名 (命名法) 又は本質

2-{[(2E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enyl]amino}benzoic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、
記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状¹⁾

淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。結晶多形が認められる。

(2) 溶解性¹⁾

溶 媒	日本薬局方の表現
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	溶けやすい
アセトニトリル	溶けにくい
メタノール	溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点¹⁾

融点：207～210℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に淡い黄褐色となる¹⁾。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

日局「トラニラスト」による

(2) 定量法

日局「トラニラスト」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 剤形の区別
水性点眼剤
- (2) 製剤の外観及び性状
微黄色澄明、無菌水性点眼剤
- (3) 識別コード
該当しない
- (4) 製剤の物性
pH : 7.0 ~ 8.0
浸透圧比 : 0.9 ~ 1.1
- (5) その他
無菌製剤である。

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤
有効成分の含量：1mL 中 トラニラストを 5mg 含有
添加剤：ホウ酸、ホウ砂、ポビドン、ポリソルベート 80、
ベンザルコニウム塩化物、エデト酸ナトリウム水和物
- (2) 電解質等の濃度
該当しない
- (3) 熱量
該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ価

該当しない

5. 混入する可能性のある 夾雑物

熱及び光の分解物のうち同定できたものは、アントラニル酸、
3,4-ジメトキシケイヒ酸、3,4-ジメトキシベンズアルデヒド、
N-13、N-14、cis-N-5' であった。

6. 製剤の各種条件下における
安定性

試験	保存条件	測定期間	保存形態※	結果
加速試験	室温 (17~40℃) 湿度 (39~86%RH)	6ヵ月後	カートン入り	変化なし
	40℃、 75%RH	6ヵ月後	カートン入り	極微量の分解物が認められた。
苛酷試験	60℃	3ヵ月後	—	プラスチック容器からの水分蒸発による濃縮が原因と考えられる性状の変化、pHの低下、浸透圧比及び含量の上昇がみられた。極微量の分解物が認められた。
	5℃	25週後	—	25週後に10本中1本に針状結晶が析出した。
	凍結解凍後 5℃	12週後	—	12週後に10本中4本に針状結晶が析出した。
光安定性試験	直射日光下	4時間後	—	4時間後には約65%のトラニラストが分解した。
	室内散光下 (3000Lx)	75時間後	遮光袋入り	変化なし
長期保存試験	室温 (6~40℃) 湿度 (29~92%RH)	39ヵ月後	カートン入り	15ヵ月後より分解物が確認されたが極微量であった。

※5mL プラスチック製点眼容器（茶色）に充填

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化
(物理化学的変化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

プラスチック点眼容器 5mL×10本、5mL×50本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

	容器	中栓	キャップ
プラスチック容器	ポリプロピレン	ポリエチレン	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

投薬袋

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	アレルギー性結膜炎
2. 効能又は効果に関連する注意	設定されていない
3. 用法及び用量	(1) 用法及び用量の解説 通常、1回1～2滴を1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。 (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 該当資料なし
4. 用法及び用量に関連する注意	設定されていない
5. 臨床成績	(1) 臨床データパッケージ 該当しない (2) 臨床薬理試験 〔忍容性試験〕 ²⁾ 健康成人男子 12 例を対象にトラニラスト点眼液（0.25%及び0.5%点眼液）の安全性を二重盲検法で比較検討した。 1日点眼試験は、片眼に0.25%、他眼に0.5%点眼液を1回2滴、1日3回点眼した。その結果、自覚症状、他覚的所見、眼検査等に異常は認められなかった。 連続点眼試験は、1週間の休薬の後、片眼に0.25%、他眼に0.5%点眼液を1回2滴、1日5回、14日間連続点眼した。その結果、自覚症状、他覚的所見、眼検査等に異常は認められなかった。 点眼直後の自覚症状として軽微な刺激感の発生が認められた。その発現頻度は0.25%点眼液で1.7%、0.5%点眼液で5.4%であった。1回点眼試験、連続点眼試験において、眼の自覚症状、他覚的所見、眼検査等に異常は認められなかった。 注意：本剤の用法及び用量は、「通常、1回1～2滴を1日4回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼する。」である。 (3) 用量反応探索試験 ³⁾ アレルギー性結膜炎 59 例、花粉症 2 例、春季カタル 1 例、計 62 例を対象に、トラニラスト点眼液 0.25%（30 例）または 0.5%（32 例）の 2 用量で有効性、安全性を検討した。 その結果、アレルギー性結膜炎などに対するトラニラスト点眼液の有用性は、0.5%濃度が 0.25%濃度に比べて有意に優れている。

ることが示された。

試験デザイン	用量反応探索試験
対象	アレルギー性結膜炎、花粉症、春季カタル患者
主な登録基準	眼脂または結膜擦過物中好酸球数、RAST、皮膚反応などから I 型アレルギーの関与が明らかな患者
主な除外基準	他の眼疾患（緑内障、感染性結膜炎、トラコーマ等）を併発している患者 コンタクトレンズを使用している患者 減感作療法または変調療法開始 6 ヶ月未満の患者 妊婦、授乳婦または妊娠の疑いのある患者 5 歳未満の患者
試験方法	トラニラスト点眼液 0.25%（30 例）または 0.5%（32 例）を 1 回 1～2 滴、1 日 4 回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼 投薬期間 原則 4 週間
主要評価項目	全般改善度

結果	有効性	全般改善度	
		群	中等度改善以上
		0.25%群	43.3%
		0.5%群	75.0%
		0.5%群が有意に高い改善率を示した。	
結果	安全性	副作用	
		群	発現率（%） （発現例数/評価対象症例数）
		0.25%群	3.3%（1/30）
		0.5%群	3.1%（1/32）
		0.25%群：眼瞼炎 1 例 0.5%群：刺激感 1 例 いずれも投与中止により回復した。 視力、眼圧などの眼検査、臨床検査では異常は認めなかった。	

注意：本剤の効能又は効果は、「アレルギー性結膜炎」である。

（４）検証的試験

1) 有効性検証試験

〔無作為化並行用量反応試験〕⁴⁾

アレルギー性結膜炎 121 例、春季カタル 12 例の計 133 例を対象にトラニラスト点眼群（72 例）とプラセボ点眼群（61 例）で二重盲検法により比較試験を行った。

その結果、有用以上はトラニラスト群 65.3%、プラセボ群 36.1%で、トラニラスト群で有意に優れていた。

目的：トラニラスト点眼液の有用性と安全性の検証

試験デザイン	多施設二重盲検群間比較試験
対象	アレルギー性結膜炎（花粉症含む）、春季カタル患者
主な登録基準	臨床症状、結膜擦過物、皮膚反応、RAST などから I 型アレルギーの関与が明らかな患者
主な除外基準	ステロイド点眼液の継続使用が避けられない患者 緑内障、感染性結膜炎、トラコーマなど、他の眼疾患を併発している患者 他のアレルギー疾患に罹患しており、ステロイド剤、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤などの全身投与を受けている患者 減感作療法または変調療法の開始後、6 ヶ月を経過していない患者 妊婦、授乳婦または妊娠している可能性のある患者 6 歳未満の患者
試験方法	トラニラスト点眼液 0.5%（72 例）またはプラセボ（61 例）を 1 回 1～2 滴、1 日 4 回（朝、昼、夕方及び就寝前）点眼 投薬期間 4 週間
主要評価項目	全般改善度

結果	有効性	全般改善度	
		群	中等度改善以上
		トラニラスト群	67.1%
		プラセボ群	36.1%
両群間に有意差が認められた。			
結果	安全性	副作用	
		群	発現率 (発現例数/評価対象症例数)
		トラニラスト群	2.8% (2/72)
		プラセボ群	0.0% (0/61)
トラニラスト群：軽度の眼瞼炎 1 例（投与中止により数日で消失した）、中等度の角膜上皮びらん 1 例（無処置で継続終了し、終了後消失した）			
結果	有用性	有用度	
		群	有用以上
		トラニラスト群	65.3%
		プラセボ群	36.1%
トラニラスト群で有意に優れていた。			

注意：本剤の効能又は効果は、「アレルギー性結膜炎」である。

[国内第Ⅲ相二重盲検比較試験]⁵⁾

I型アレルギーの関与が明らかなアレルギー性結膜炎の患者200例を対象にトラニラスト点眼液0.5%又はクロモグリク酸ナトリウム点眼液2%を1回1～2滴、1日4回朝、昼、夕方及び就寝前に4週間投与した。全般改善度を著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階にて評価した結果、中等度改善以上の改善率はトラニラスト点眼液群63.4%、クロモグリク酸ナトリウム点眼液群52.7%であり、同等性検定により同等であった。副作用の発現割合はトラニラスト点眼液群1.0% (1/98例)であり、しみるが1.0% (1/98例)であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査において、有効性解析対象症例5,473例における有効率は69.1%であった。

また、安全性解析対象症例5,622例中67例83件に副作用が認められ、副作用発現率は1.19%で、承認時までの1.52% (5/329)と比較して有意な差はなかった。

なお、2001年12月に再審査申請を行い、薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないと再審査結果を得た。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

クロモグリク酸ナトリウム、ケトチフェンフマル酸塩、ペミロラストカリウム等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：眼結膜

作用機序^{6~14)}：抗原刺激による肥満細胞及び各種炎症細胞からのケミカルメディエーター（ヒスタミン、ロイコトリエン等）の遊離を抑制することにより、抗アレルギー作用を示す（ラット、モルモット、*in vitro*）。

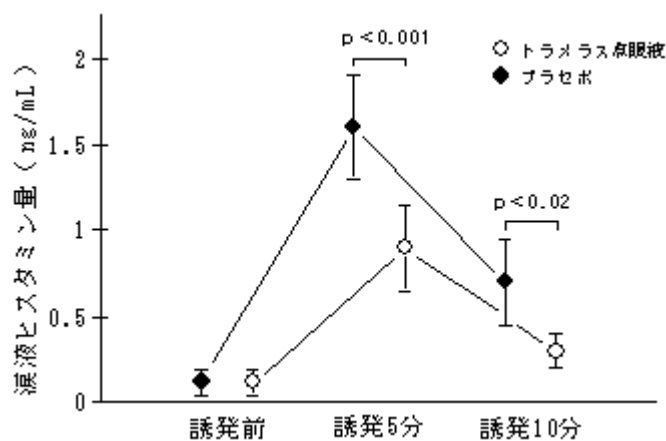
(2) 薬効を裏付ける試験成績

〔アレルギー性結膜炎抑制作用〕

動物結膜炎モデルにおいて、血管透過性の亢進に対し、点眼投与で用量依存的な抑制作用を示す（ラット）¹⁵⁾。また、血管透過性の亢進及び結膜組織への炎症細胞の浸潤に対し、点眼投与で用量依存的な抑制作用を示す（モルモット）¹⁶⁾。

〔涙液中ヒスタミン遊離抑制作用〕¹⁷⁾

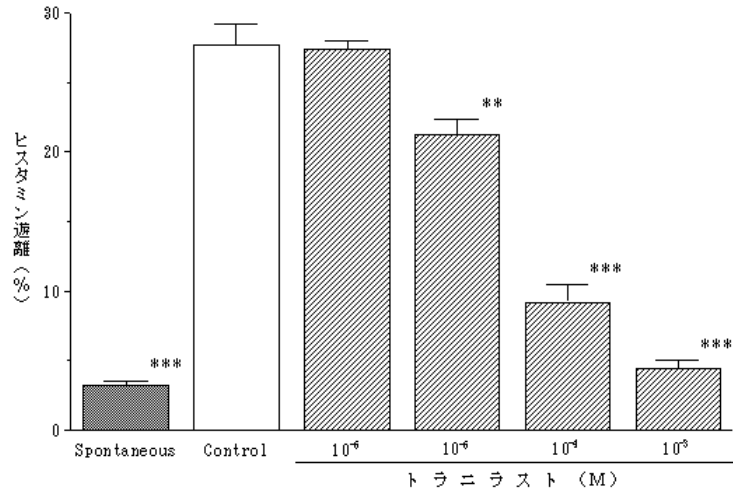
無症状期のスギ花粉症患者 12 例にトラメラス点眼液 0.5% を点眼後、スギ花粉エキスを点眼してアレルギー反応を誘発し、涙液中のヒスタミン量を測定した。その結果、トラメラス点眼液 0.5% は涙液中のヒスタミン遊離抑制に対して有意な抑制効果を示した。抑制率は、誘発 5 分後で 49.9%、誘発 10 分後で 62.5% であった。



スギ花粉症患者における誘発後の涙液中ヒスタミン量に対するトラメラス点眼液 0.5% の遊離抑制作用

[ヒスタミン遊離抑制作用 (*in vitro*)]¹⁴⁾

ラットモノクローナル抗 DNP-As IgE 抗体により感作したラットの腹腔及び胸腔から分離した肥満細胞を抗原誘発 (DNP-As) し、ヒスタミン量を測定したところ、トラニラストは 10^{-5} M 以上の濃度で濃度依存的にヒスタミン遊離を抑制した。

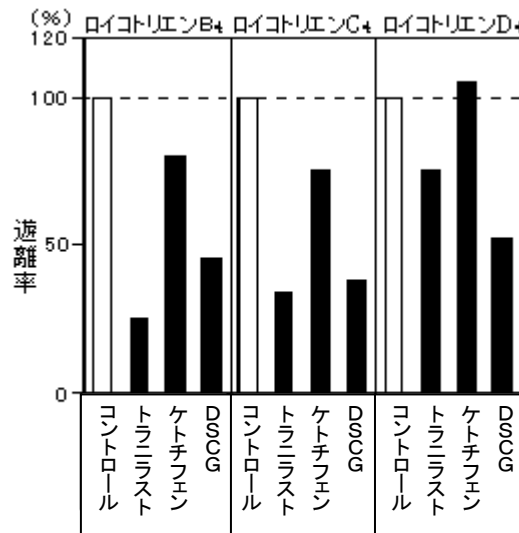


** : P < 0.01, *** : P < 0.001

ラット精製肥満細胞からのヒスタミン遊離に対する
トラニラストの抑制作用

[ロイコトリエン遊離抑制作用 (*in vitro*)]¹⁸⁾

ダニ抗原で受動的に感作したヒト肺切片を抗原刺激した際に遊離するロイコトリエン B₄、C₄、D₄ に対する各種薬剤 (各 10 μg/mL) の影響を検討した結果、トラニラストはロイコトリエン B₄、C₄、D₄ の遊離を抑制した。



ヒト肺切片からのロイコトリエン B₄、C₄、D₄ 遊離に対する
トラニラストの抑制作用

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

[単回投与] ¹⁹⁾

健康成人男子6名にトラニラスト点眼液0.5%を単回点眼(両眼に2滴ずつ)したところ、最高血中濃度は17.8ng/mLであった。血中からの消失半減期は3.6時間であった。

速度論的パラメーター(単回点眼)

単回点眼(1回投与)	
T _{max} (hr)	1.2±0.4
C _{max} (ng/mL)	17.8±7.1
AUC _{0-4hr} (ng·hr/mL)	50.8±17.6
T _{1/2} (hr)	3.6±1.3

[反復投与] ¹⁹⁾

健康成人男子6名にトラニラスト点眼液0.5%を反復点眼(両眼に2滴ずつ、投与1、8日目は1日1回、投与2~7日目は1日4回)したところ、最高血中濃度は25.0ng/mLであった。血中からの消失半減期は3.9時間であった。

速度論的パラメーター(単回点眼)

反復点眼(8日間投与)	
T _{max} (hr)	0.8±0.3
C _{max} (ng/mL)	25.0±12.2
AUC _{0-4hr} (ng·hr/mL)	75.6±31.3
T _{1/2} (hr)	3.9±1.2

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析	<p>(6) その他 「Ⅶ. 薬物動態に関する項目の 1. (2)」を参照すること</p>
4. 吸収	<p>(1) 解析方法 該当資料なし</p> <p>(2) パラメータ変動要因 該当資料なし</p> <p>吸収部位：外眼部 吸収経路：点眼後、主に結膜及び角膜へ移行する。 [参考] ²⁰⁾ 0.5%¹⁴C-トラニラスト点眼液を雄性ウサギの両眼に 20 μL ずつ点眼投与したところ、血漿中放射能は速やかに上昇し投与 30 分後には最高濃度 (0.023 μg/mL) に達し、以後二相性に減衰し、各々の半減期は 1.6 時間、65 時間であった。 雄性モルモットの両眼に 0.5% トラニラスト点眼液を 20 μL ずつ点眼投与したところ、血漿中未変化体濃度は投与 1 時間後に最高濃度 (0.138 μg/mL) に達した後、半減期 1.9 時間及び 13.0 時間で二相性に減衰した。</p>
5. 分布	<p>(1) 血液-脳関門通過性 該当資料なし</p> <p>(2) 血液-胎盤関門通過性 該当資料なし</p> <p>(3) 乳汁への移行性 該当資料なし [参考] ²¹⁾ 母ラットに ¹⁴C-トラニラスト (20mg/kg) を経口投与し、所定時間毎に 1 時間授乳させて乳仔の胃内容物中の放射能を測定した。母乳への放射能の移行は投与後 12 時間目まで増加し、48 時間後においてもほとんど低下しなかった。</p> <p>(4) 髄液への移行性 該当資料なし</p> <p>(5) その他の組織への移行性 該当資料なし [参考] ²⁰⁾ 臓器分布 雄性ウサギの両眼に 0.5%¹⁴C-トラニラスト点眼液を 20 μL ずつ点眼投与し眼内組織への分布を調べたところ、結膜及び角膜に高濃度に分布していた。これらに次いで虹彩、毛様体、強膜に</p>

比較的多く分布していたが、水晶体、硝子体、網膜及び視神経への分布量は少なかった。これらの組織からの消失は、ほぼ血漿と同様な速度を示した。

雄性モルモットの両眼に0.5%トラニラスト点眼液を20 μ Lずつ点眼投与し、角膜、結膜及び血漿中の未変化体濃度を調べたところ、結膜は15分後に、角膜では4時間後に最高濃度に達した。その後は血漿とほぼ同様な半減期で消失した。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

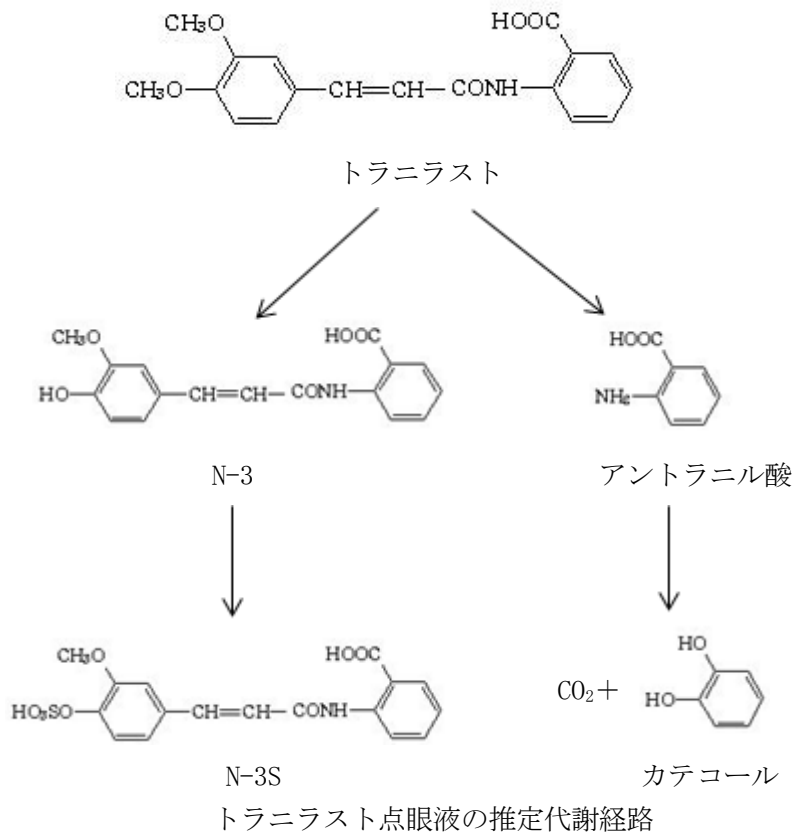
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

[参考] ²⁰⁾

雄性ウサギに0.5%¹⁴C-トラニラスト点眼液を20 μ Lずつ点眼投与したところ未変化体が約80%とその多くを占め、その他に4位の脱メチル化とそれに続く硫酸抱合体が認められた。また投与24時間以内に尿中に24.3%が排泄され、このうちの78.3~84.9%が未変化体、6.7~7.1%がN-3、8.1~15%がN-3Sであった。



	<p>(2) 代謝に關与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率²²⁾ ヒト肝ミクロソーム及び P450 発現系ミクロソームを用いた <i>in vitro</i> 試験の結果、トラニラストの酸化的代謝反応は CYP2C9、CYP2C18、CYP2C8、CYP1A2、CYP3A4、CYP2D6 で確認され、主として CYP2C9 が代謝に關与することが示された。</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 該当資料なし</p>
7. 排泄	<p>該当資料なし 〔参考〕²⁰⁾</p> <p>①単回点眼投与 雄性ウサギに 0.5%¹⁴C-トラニラスト点眼液を両眼に 20 μL ずつ単回点眼投与したところ、投与 24 時間以内に投与放射能の 24.3% が尿に、また 6.5% が糞に、51.6% が呼気中に排泄され合わせて 82.4% が回収された。また 72 時間以内に尿中 28.1%、糞中に 11.1%、呼気中に 56.0% が排泄され、累積排泄率は 95.3% であった。</p> <p>②反復投与 雄性ウサギに 0.5%¹⁴C-トラニラスト点眼液を 1 日 1 回両眼に 20 μL ずつ 7 日間連続点眼投与し、各々投与 24 時間後及び 7 回の投与終了後 168 時間までの投与放射能を測定したところ、1 回投与後 24 時間以内に尿には 24.2%、糞中 7.1%、呼気中には 53.1% の合わせて 84.4% が排泄された。7 回投与終了後もこの排泄割合には大きな変化はなく、7 回投与後 24 時間までに尿、糞そして呼気中に投与放射能の各々の 26.5、10.2、および 57.3% の合わせて 94.1% が排泄された。</p>
8. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
9. 透析等による除去率	該当資料なし
10. 特定の背景を有する患者	該当資料なし
11. その他	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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
重症例には本剤単独では十分な効果が得られないので、他の適切な治療法への切替えあるいはそれとの併用を考慮し、本剤のみを漫然と長期に使用しないこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

- (1) 合併症・既往歴等のある患者
設定されていない
- (2) 腎機能障害患者
設定されていない
- (3) 肝機能障害患者
設定されていない
- (4) 生殖能を有する者
設定されていない
- (5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦（特に約3カ月以内）又は妊娠している可能性のある女性

投与しないことが望ましい。動物実験（マウス）で、本剤の経口大量投与により、骨格異常例の増加が認められている。

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

[参考]

使用成績調査において、トラメラス点眼液 0.5%が投与された1歳以上15歳未満の小児において0.84% (8例/947例中)の副作用が認められている。15歳以上65歳未満の患者における副作用1.31% (44例/3,352例中)に比べ、発現率が多くなる傾向は認められなかった。

(8) 高齢者

設定されていない

[参考]

使用成績調査において、トラメラス点眼液 0.5%が投与された65歳以上の高齢者において1.13% (15例/1,323例中)の副作用が認められている。15歳以上65歳未満の患者における副作用1.31% (44例/3,352例中)に比べ、発現率が多くなる傾向は認められなかった。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症	眼瞼皮膚炎、眼瞼炎	接触性皮膚炎 (眼周囲)
眼	刺激感	結膜充血、眼瞼腫脹、 そう痒感

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現状況

	承認時までの 状況	使用成績調査	合計
調査症例数	329	5,622	5,951
副作用発現症例数	5	67	72
副作用発現件数	5	83	88
副作用発現症例率	1.52%	1.19%	1.21%

副作用の種類別発現症例数 (%)

種類	承認時までの 状況	使用成績調査	合計
視覚障害	3 (0.91%)	46 (0.82%)	49 (0.82%)
眼瞼炎	1 (0.30%)	11 (0.20%)	12 (0.20%)
眼瞼皮膚炎	1 (0.30%)	7 (0.12%)	8 (0.13%)
眼そう痒感		12 (0.21%)	12 (0.20%)
角膜びらん	1 (0.30%)	2 (0.04%)	3 (0.05%)
点状表層角膜炎		2 (0.04%)	2 (0.03%)
角膜上皮炎		1 (0.02%)	1 (0.02%)
角膜上皮剥離		1 (0.02%)	1 (0.02%)
眼脂		3 (0.05%)	3 (0.05%)
結膜充血		5 (0.09%)	5 (0.08%)
結膜浮腫		1 (0.02%)	1 (0.02%)
結膜濾胞		1 (0.02%)	1 (0.02%)
結膜下出血		1 (0.02%)	1 (0.02%)
眼内異和感		2 (0.04%)	2 (0.03%)
眼の異物感		2 (0.04%)	2 (0.03%)
眼瞼腫脹		2 (0.04%)	2 (0.03%)
眼瞼浮腫		1 (0.02%)	1 (0.02%)
麦粒腫		1 (0.02%)	1 (0.02%)
マイボーム腺炎		1 (0.02%)	1 (0.02%)
眼瞼発赤		1 (0.02%)	1 (0.02%)
呼吸器系障害		1 (0.02%)	1 (0.02%)
咽頭痛		1 (0.02%)	1 (0.02%)
適用部位障害	2 (0.61%)	23 (0.41%)	25 (0.42%)
刺激感・しみる	2 (0.61%)	20 (0.36%)	22 (0.37%)
眼痛(刺激感)		5 (0.09%)	5 (0.08%)

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

患者背景別の副作用症例数及び発現率（使用成績調査）

背景要因		症例数	副作用発現症例数	副作用発現率	
全 体		5622	67	1.19%	
性別	男 性	1776	22	1.24%	
	女 性	3846	45	1.17%	
年齢	1歳以上～15歳未満	947	8	0.84%	
	15歳以上～65歳未満	3352	44	1.31%	
	65歳以上～94歳	1323	15	1.13%	
妊娠	無 し	3826	45	1.18%	
	有 り	8	0	0.00%	
	不 明・未記載	12	0	0.00%	
アレルギー性結膜炎の病型	病態	季節性	2409	32	1.33%
		非季節性	1445	15	1.04%
		不 明・未記載	1768	20	1.13%
	好発期	無 し	1702	16	0.94%
		有 り	2144	30	1.40%
		不 明・未記載	1776	21	1.18%
	重症度	軽 症	2513	35	1.39%
		中等症	2893	30	1.04%
		重 症	215	2	0.93%
		不 明・未記載	1	0	0.00%
	合併症	無 し	2581	20	0.77%
		有 り	2913	46	1.58%
不 明・未記載		128	1	0.78%	
合併症(眼疾患)	無 し	3894	38	0.98%	
	有 り	1728	29	1.68%	
	白内障	661	11	1.66%	
	眼瞼の炎症	215	8	3.72%	
	緑内障	220	2	0.91%	
	角膜炎	139	6	4.32%	
その他の網膜の障害	142	1	0.70%		
合併症(全身)	無 し	3567	35	0.98%	
	有 り	1846	30	1.63%	
	不 明・未記載	209	2	0.96%	
	アレルギー性鼻炎	1044	12	1.15%	
	アトピー性皮膚炎	247	7	2.83%	
	気管支喘息	122	3	2.46%	
	その他のアレルギー疾患	32	2	6.25%	
	腎 疾 患	18	1	5.56%	
	肝 疾 患	23	0	0.00%	
	糖 尿 病	168	3	1.79%	
	高 血 圧	302	6	1.99%	
	そ の 他	199	5	2.51%	
併用薬	無 し	1611	21	1.30%	
	有 り	4011	46	1.15%	
	眼疾患治療薬	ステロイド	2406	22	0.91%
		抗 生 物 質	68	1	1.47%
		抗 菌 剤	316	4	1.27%
	眼疾患治療薬以外のみ	ステロイド	44	1	2.27%
		抗アレルギー剤	180	1	0.56%
		点 鼻 剤	67	0	0.00%

背景要因		症例数	副作用発現症例数	副作用発現率
一日投与回数	1回	5	0	0.00%
	2回	50	1	2.00%
	3回	567	4	0.71%
	4回	4840	62	1.28%
	5回	110	0	0.00%
	6回以上	43	0	0.00%
	不明・未記載	7	0	0.00%
投与期間	1日～7日	285	23	8.07%
	8日～14日	714	8	1.12%
	15日～21日	569	9	1.58%
	22日～30日	916	8	0.87%
	31日～60日	2032	13	0.64%
	61日～90日	680	4	0.59%
	91日～120日	272	0	0.00%
	121日～180日	110	1	0.91%
	181日～257日	36	0	0.00%
	不明・未記載	8	1	12.50%

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

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。
- ・患眼を開眼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後、開眼すること。
- ・眼周囲等に流出した液は拭き取ること。
- ・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。
- ・本剤を冷蔵庫等で保存すると、結晶が析出することがあるので避けること。[20.1 参照]
- ・遮光して保存すること。[20.2 参照]

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」を参照すること

(2) 安全性薬理試験

中枢神経系、呼吸循環器系、消化器系、泌尿生殖器系などに対してトラニラストは特記すべき作用を示さなかった^{23~25)}。

角膜反射に対する作用はウサギ、モルモットを用いて、また瞳孔径に対する作用はモルモットを用いて検討した。その結果、いずれの試験においてもトラニラスト点眼液の影響を認めなかった。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験^{26, 27)}

急性毒性 LD₅₀ 値 (mg/kg)

	性	経口	皮下	腹腔内
マウス	雄	780	2630	410
	雌	680	2820	385
ラット	雄	1600	3630	405
	雌	1100	3060	395
ウサギ	雄	2740	—	—
	雌	2625	—	—

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性^{26, 28)}

SLC-Wistar系ラット1群雌雄各15匹を用い、トラニラスト200、400、800mg/kg、及びビーグル犬雌雄各16匹計32匹を用い、トラニラスト20、60、180mg/kgを5週間経口投与した。その結果、ラット及びイヌとも高用量で、体重増加の抑制、軽度の貧血などが認められたのみで、病理組織学的にも薬物投与に起因した変化はなかった。変化のみられた所見も休薬により速やかに回復した。

2) 慢性毒性^{29, 30)}

SLC-Wistar系ラット1群雌雄各15匹を用い、トラニラスト62.5、125、250、500mg/kgを26週間、及びビーグル犬1群雌雄各3匹を用い、トラニラスト20、40、80mg/kgを52週間経口投与した。その結果、高用量では体重増加の抑制、軽度の貧血などが認められたが病理所見を含めその他異常所見はなかった。変化のみられた所見も休薬により速やかに回復した。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験 ^{31, 32)}

SD系ラット（トラニラスト 25、50、100mg/kg、24 カ月間経口投与）及び CD-1 系マウス（トラニラスト 25、100、400mg/kg、21 カ月間経口投与）を用いた癌原性試験を実施した結果いずれの試験においても癌原性は認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験 ^{33~37)}

JCL-Sprague-Dawley 系ラット（トラニラスト 10~600mg/kg 経口投与）、ウサギ（トラニラスト 50~750mg/kg 経口投与）を用い、胎仔及び生殖機能に対する影響を調べた。その結果、ラット、ウサギとも催奇形性作用は認められず、生殖能力、分娩、新生仔の発育にも影響はなかった。

(6) 局所刺激性試験

短期頻回点眼試験 ³⁸⁾

ウサギを用いた短期頻回点眼試験（トラニラスト 0.25、0.5、1.0%、1 時間間隔で 1 日 8 回、1 回 0.05mL、7 日間点眼）及び長期点眼試験（トラニラスト 0.25、0.5、1.0%、1 日 4 回、1 回 0.05mL、30 日間点眼）では、一般毒性試験における諸検査に加えて前眼部刺激性検査、角膜上皮障害性検査及び瞬目回数測定などの眼科学的諸検査を実施したが、いずれの検査からも眼刺激性は認められなかった。

(7) その他の特殊毒性 ^{39, 40)}

抗原性に関する試験、突然変異原性に関する試験、及び染色体に関する試験のいずれにおいても異常は認められなかった。また、溶血性に関しても異常は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：該当しない 有効成分：該当しない
2. 有効期間	有効期間：3年
3. 包装状態での貯法	室温保存
4. 取扱い上の注意	<p>20. 取扱い上の注意</p> <p>20.1 本剤を冷蔵庫等で保存すると、結晶が析出することがあるので避けること。[14.1 参照]</p> <p>20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。[14.1 参照]</p>
5. 患者向け資材	患者向医薬品ガイド：無 くすりのしおり：有 その他の患者向け資材：無
6. 同一成分・同効薬	同一成分：リザベン点眼液 0.5%（キッセイ薬品工業） トラメラス PF 点眼液 0.5%（ロートニッテン） 同 効 薬：クロモグリク酸ナトリウム、ペミロラストカリウム、 イブジラスト、アシタザノラスト等
7. 国際誕生年月日	1982年6月15日
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	製造販売承認年月日：2007年8月31日（販売名変更による） 承認番号：21900AMX01266000 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による） 販 売 開 始 年 月：1995年12月6日 [注] 旧販売名：トラメラス点眼液 承認年月日：1995年9月29日 経過措置期間終了：2008年8月31日
9. 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	該当しない

10. 再審査結果、再評価結果
公表年月日及びその内容

トラメラス点眼液（旧販売名）
再審査結果公表年月：2005年3月17日
5,622例の使用成績調査を実施し、再審査申請を行った結果、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との
再審査結果を得た。

11. 再審査期間

トラメラス点眼液（旧販売名）
6年間（1995年9月29日～2001年9月28日）：終了

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名：トラメラス点眼液 0.5%

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
1319736Q1084	1319736Q1084	102244501	620006458

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 2021 (廣川書店)
- 2) 野崎尚志: 眼科臨床医報. 1993 ; 87(3) : 538-542
- 3) 三國郁夫 他: 臨床医薬. 1992 ; 8(12) : 2819-2829
- 4) 湯浅武之助 他: 臨床医薬. 1993 ; 9(1) : 53-67
- 5) 三國郁夫 他: 臨床医報. 1993 ; 9(3) : 669-683
- 6) Azuma H, et al. : Br J Pharmacol. 1976 ; 58(4) : 483-488
- 7) 坂野和英 他: アレルギー. 1977 ; 26(4) : 385-391
- 8) 中沢政之 他: 日薬理誌. 1978 ; 74(4) : 473-481
- 9) 中沢政之 他: 日薬理誌. 1978 ; 74(4) : 483-490
- 10) 小松英忠 他: 基礎と臨床. 1979 ; 13(1) : 43-49
- 11) 小松英忠 他: 日薬理誌. 1983 ; 82(1) : 47-55
- 12) 堤直行 他: 応用薬理. 1983 ; 25(6) : 973-979
- 13) 堤直行 他: 応用薬理. 1987 ; 33(4) : 587-597
- 14) 伊東史顕 他: 基礎と臨床. 1993 ; 27(1) : 191-194
- 15) 芝崎泰平 他: 日本眼科紀要. 1992 ; 43(12) : 1419-1424
- 16) 伊東史顕 他: 日薬理誌. 1993 ; 101(1) : 27-32
- 17) 佐久間靖子 他: 臨床眼科. 1993 ; 47(13) : 1935-1938
- 18) 山村秀樹: アレルギー. 1987 ; 36(10) : 937-942
- 19) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料: 健常人におけるトラニラスト点眼液反復点眼時の薬物動態の検討
- 20) 後藤康雅 他: 薬物動態. 1993 ; 8(2) : 151-164
- 21) 中沢政之 他: 基礎と臨床. 1979 ; 13(1) : 25-33
- 22) キッセイ薬品工業株式会社 社内資料: トラニラスト代謝に関するチトクローム P450 分子種
- 23) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12(6) : 889-904
- 24) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12(6) : 905-920
- 25) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12(6) : 921-935
- 26) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12(3) : 385-406
- 27) キッセイ薬品工業株式会社 社内資料: ウサギにおける急性毒性試験
- 28) 中川博司 他: 応用薬理. 1980 ; 20(5) : 849-881
- 29) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12(3) : 407-436
- 30) 南出正樹 他: 基礎と臨床. 1980 ; 14(7) : 1788-1874
- 31) Owen, RA. et al. : キッセイ薬品工業株式会社 社内資料: マウスにおける癌原性試験
- 32) Crosby-Tompkins, E. et al. : キッセイ薬品工業株式会社 社内資料: ラットにおける癌原性試験
- 33) 岩垂正矩 他: 医薬品研究. 1978 ; 9(1) : 148-160
- 34) 中沢政之 他: 医薬品研究. 1978 ; 9(1) : 161-172
- 35) 岩垂正矩 他: 医薬品研究. 1978 ; 9(1) : 173-186
- 36) 岩垂正矩 他: 医薬品研究. 1978 ; 9(1) : 187-193
- 37) キッセイ薬品工業株式会社 社内資料: マウスにおける催奇形性

試験

- 38) 永田良一 他：基礎と臨床. 1992 ; 26(8) : 3463-3469
- 39) 玉野静光 他：医薬品研究. 1985 ; 16(2) : 220-232
- 40) 岩垂正矩 他：順天堂医学. 1978 ; 24(4) : 441-444

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 該当しない

2. 海外における臨床支援情報 該当しない

XⅢ. 備考

- | | |
|---|--|
| 1. 調剤・服薬支援に際して
臨床判断を行うに
あたっての参考情報 | (1) 粉碎
該当しない
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性
該当しない |
| 2. その他の関連資料 | 該当資料なし |

N00422