

# 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<sup>®</sup> PF点眼液0.5%**

TRAMELAS PF 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：2006年3月15日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 販売開始年月日：2006年9月21日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ロートニッテン株式会社
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 <a href="https://www.rohto-nitten.co.jp/">https://www.rohto-nitten.co.jp/</a>

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 ..... 10
2. 薬理作用 ..... 10

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 ..... 13
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 13
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .. 14
4. 吸収 ..... 14
5. 分布 ..... 14
6. 代謝 ..... 15
7. 排泄 ..... 16
8. トランスポーターに関する  
情報 ..... 16
9. 透析等による除去率 ..... 16
10. 特定の背景を有する患者 ..... 16
11. その他 ..... 16

## 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 ..... 17
2. 禁忌内容とその理由 ..... 17
3. 効能又は効果に関連する  
注意とその理由 ..... 17
4. 用法及び用量に関連する  
注意とその理由 ..... 17
5. 重要な基本的注意とその理由 ..... 17
6. 特定の背景を有する患者に関する  
注意 ..... 17
7. 相互作用 ..... 18
8. 副作用 ..... 18
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 18
10. 過量投与 ..... 18
11. 適用上の注意 ..... 18
12. その他の注意 ..... 19

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 20
2. 毒性試験 ..... 20

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 ..... 22
2. 有効期間 ..... 22
3. 包装状態での貯法 ..... 22
4. 取扱い上の注意 ..... 22
5. 患者向け資材 ..... 22
6. 同一成分・同効薬 ..... 22
7. 国際誕生年月日 ..... 22
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 ..... 22
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 ..... 22

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 23
11. 再審査期間 ..... 23
12. 投薬期間制限に関する情報 ..... 23
13. 各種コード ..... 23
14. 保険給付上の注意 ..... 23

## X I. 文献

1. 引用文献 ..... 24
2. その他の参考文献 ..... 24

## X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 ..... 25
2. 海外における臨床支援情報 ..... 25

## 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 ..... 26
2. その他の関連資料 ..... 26

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

トラニラストはケミカルメディエーターの遊離抑制に基づく抗アレルギー作用、サイトカイン (TGF- $\beta_1$ )、活性酸素の産生あるいは遊離抑制作用を有している。

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。

トラニラスト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、1995年9月に承認された。

トラメラス PF 点眼液 0.5%はトラニラストを有効成分とするアレルギー性結膜炎治療剤である。規格及び試験方法を設定し、生物学的同等性試験(薬力学的試験)、加速試験を行い、後発医薬品として2006年3月に承認を取得、2006年9月に販売開始した。

点眼剤は無菌製剤ではあるが、開封後も患者により繰り返し使用されることから、微生物による二次汚染防止の目的で、通常は防腐剤が添加されている。

しかしながら、その防腐剤の細胞毒性による角膜上皮障害、あるいはアレルギー反応による接触性皮膚炎などが、临床上の問題として度々取り上げられてきた。

既に防腐剤無添加の点眼液が臨床応用されているが、一部の製品に限られ、また、保険請求上の制限があるものもあり、限られた患者にしか処方できないこともあった。

そこで「一般的な5mL点眼瓶と同じ使用感で、防腐剤を含まない点眼液を提供できる点眼容器」というコンセプトのもと、「PF デラミ容器<sup>®</sup>」の開発に取り組み、トラメラス PF 点眼液 0.5%を製品化するに至った。

### 2. 製品の治療学的特性

#### (1) 有効性

アレルギー性結膜炎に対して、有効性が認められている。

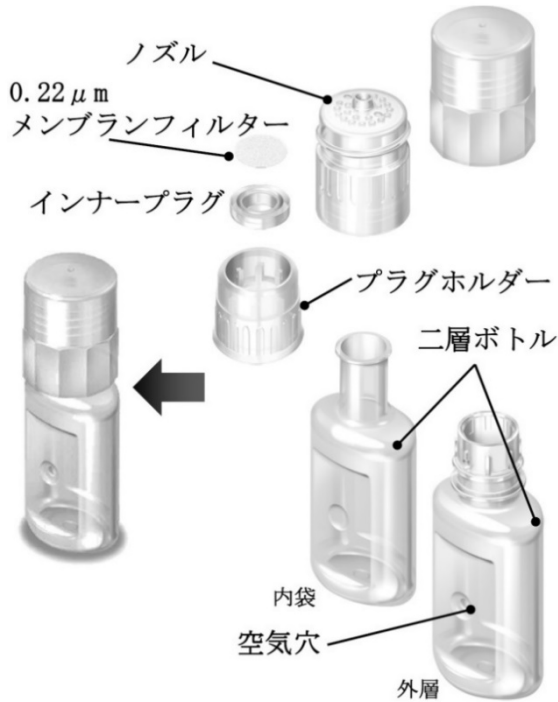
#### (2) 安全性

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。

### 3. 製品の製剤学的特性

マルチドーズ型点眼容器である PF デラミ容器<sup>®\*</sup>を使用した、防腐剤を含まない点眼薬である。

\*PF デラミ容器<sup>®</sup>は、キャップ、ノズル、メンブランフィルター、プラグホルダー、インナープラグそして二層ボトルから構成され、それぞれが以下の機能を有している。



- a. ノズル  
内側にメンブランフィルターとプラグホルダーが装着されている。
- b. メンブランフィルター  
孔径 0.22 μm のメンブランフィルターにより、外部からの細菌、真菌などの侵入を防ぐ。
- c. プラグホルダー  
インナープラグを保持する。
- d. インナープラグ  
使用前に薬液がフィルターと接触するのを防ぐ。
- e. 二層ボトル  
容器は外層と内袋の二層構造になっている。内袋は、点眼するたびに縮み、フィルター上の薬液は容器内に引き戻されるが、外気を容器内に取り込まない。外層は、中央部の空気穴から空気を吸引し、元の形に復元することで、多回使用が可能となる。

### 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材、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材	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 PF 点眼液 0.5%

(2) 洋名

TRAMELAS PF Ophthalmic Solution

(3) 名称の由来

Preservative Free (防腐剤無添加)

### 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)

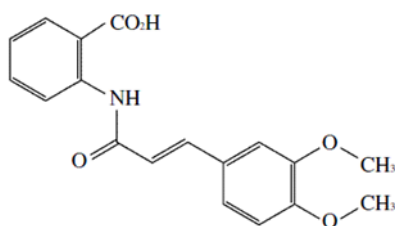
(3) ステム

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：C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>

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<sup>1)</sup>

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<sup>1)</sup>

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<sup>1)</sup>

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<sup>1)</sup>。

#### 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、モノエタノールアミン
- (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. 力価

該当しない

##### 5. 混入する可能性のある 夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における  
安定性

加速試験<sup>2)</sup>

試験条件：5mL プラスチック製点眼容器（茶色、フィルム包装）、  
最終包装形態（紙箱入り）、40℃、75%RH

3 ロット、n=3 で試験を実施

	開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (微黄色 澄明の液)	微黄色 澄明の液	微黄色 澄明の液	微黄色 澄明の液	微黄色 澄明の液	微黄色 澄明の液
pH (7.0~8.0)	7.5	7.5	7.5	7.5	7.4
浸透圧比 (0.9~1.1)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
含量(%)※	100.4~101.0	100.2~100.4	100.1~100.4	101.6~102.0	102.1~103.1

※表示量に対する割合

加速試験<sup>3)</sup>

試験条件：5mL プラスチック製点眼容器（茶色、アルミピロー包装）、  
最終包装形態（紙箱入り）、40℃、75%RH

3 ロット、n=3 で試験を実施

	開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (微黄色澄明の液)	微黄色澄明 の液	微黄色澄明 の液	微黄色澄明 の液	微黄色澄明 の液
pH (7.0~8.0)	7.5~7.6	7.5	7.5	7.5
浸透圧比 (0.9~1.1)	1.0	1.0	1.0	1.0
含量(%)※	98.1~98.3	98.2~99.6	98.0~98.9	98.1~99.6

※表示量に対する割合

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


本剤は、フィルターを装着した特殊な容器（PF デラミ容器<sup>®</sup>）を使用しているため、点眼時には注意が必要である。

**患者の皆様へ**

**開栓操作のお願い**

※開栓操作を行わないと液が出ません。未開封品を使用するときは下図の開栓操作が必要です。

- ・キャップを閉めたまま上向きになるよう持ってください。
- ・容器胴体中央にある丸いマークに指をあてて、強く1回押してください。




- ・このお薬は防腐剤無添加です。
- ・フィルターを装着した特殊な容器のため、1滴が出るのに他の点眼剤と比べ、少し時間がかかります。
- ・大きめの容器に入っていますので薬液が少なく見えますが、必要な量(5mL)は入っています。

**点眼方法**


PF

- ・使用する前に手指を清潔にしてください。
- ・未開封品を使用するときは開栓操作が必要です。(裏面参照)
- ・容器の丸いマークを図のように親指で押えて、ゆっくり押してください。マークは胴体中央に1ヶ所あります。
- ・容器の先端が直接患部、指等に触れないよう十分注意してください。
- ・眼の周りにあふれた薬液はふき取ってください。

フラット面



丸いマーク



**保管および取扱い上の注意**

- ・光を避けて室温で保管してください。
- ・開封後は投薬袋に入れて4週間以内にご使用ください。
- ・絶対に、ノズルの穴から針状のもので突かないでください。

(2) 包装

プラスチック点眼容器 5mL×10本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

プラスチック容器	
ボトル外層	スチレン・ブタジエン・スチレン系共重合体
ボトル内袋	ポリプロピレン
中栓(ノズルキャップ)	ポリプロピレン
メンブランフィルター	ポリエーテルスルホン
インナープラグ	シリコン
キャップ	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	<p>(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。</p> <p>(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 該当資料なし</p>
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	<p>(1) 臨床データパッケージ 該当しない</p> <p>(2) 臨床薬理試験 該当資料なし</p> <p>(3) 用量反応探索試験 該当資料なし</p> <p>(4) 検証的試験</p> <p>1) 有効性検証試験 〔国内第Ⅲ相二重盲検比較試験〕<sup>4)</sup> 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。</p> <p>2) 安全性試験 該当資料なし</p> <p>(5) 患者・病態別試験 該当資料なし</p>

(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

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<sup>5~13)</sup>：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）<sup>14)</sup>。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）<sup>15)</sup>。

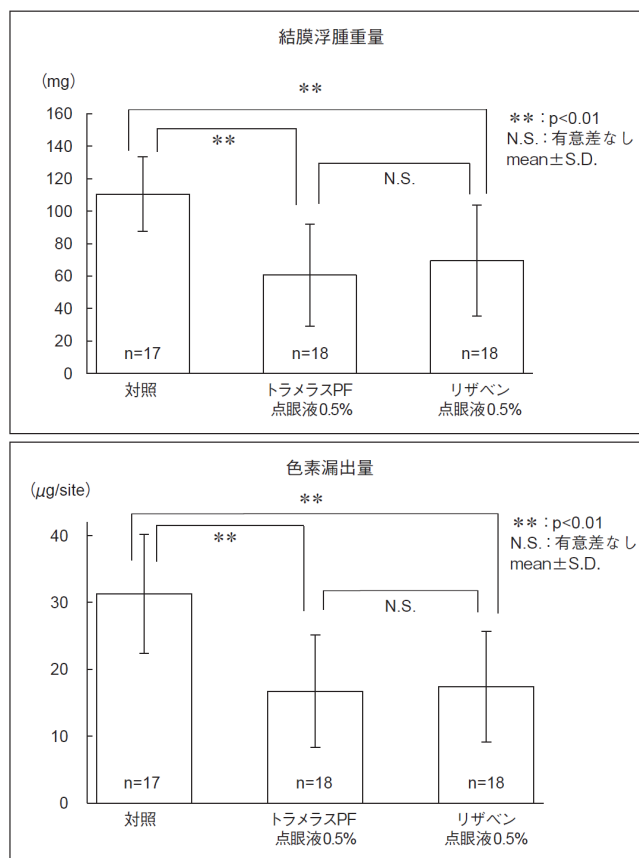
[生物学的同等性試験]

##### 1) 実験的IgE誘発アレルギー性結膜炎モデル<sup>16)</sup>

抗 Ovalbumin (OVA) ラット血清を Phosphate Buffered Saline (PBS) で希釈し、ラット両眼の上眼瞼結膜下に注射して受動感作した。72 時間後に 1% 抗 OVA・PBS 溶液と 1% エバンスブルー (EB)・PBS 溶液の等量混合液を静脈内投与して結膜局所にアレルギー反応を惹起した。各試験薬剤を炎症惹起の 20 分前に 10  $\mu$ L ずつ点眼し、炎症惹起 30 分後に屠殺した。その後、結膜浮腫（色素漏出部位）を切り離し、その湿重量を測定した。さらに、この結膜浮腫を一夜放置して EB を抽出した。得られた抽出液を遠心分離し、分光光度計にて吸光度（波長：625nm）を測定し、検量線より色素漏出量を算出した。

各群の結膜浮腫重量及び色素漏出量をグラフに示した。

結膜浮腫重量及び色素漏出量について、トラメラス PF 点眼液 0.5% はそれぞれ 60.55mg、16.74  $\mu$ g/site であり、リザベン点眼液 0.5% はそれぞれ 69.50mg、17.44  $\mu$ g/site であった。いずれの指標においても両剤に有意差は認められず、生物学的同等性が確認された。



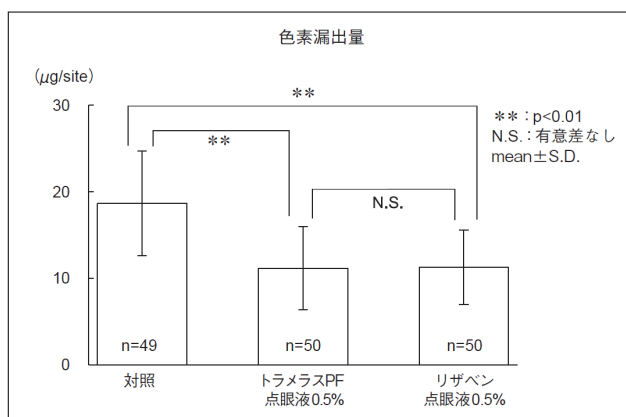
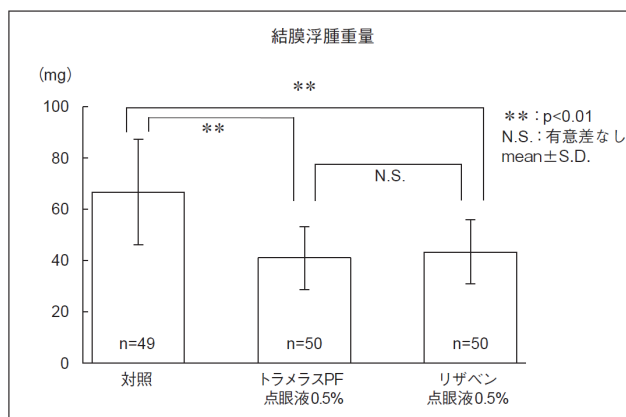
## 2) Compound 48/80 誘発結膜炎モデル<sup>17)</sup>

ラット両眼の上眼瞼結膜下に Compound 48/80・PBS (PBS : Phosphate Buffered Saline) 溶液を注入して結膜炎を惹起し、5分後に 1%エバンスブルー (EB)・PBS 溶液を静脈内投与した。各試験薬剤を炎症惹起の 20 分前に 10 μL ずつ点眼し、炎症惹起 35 分後に屠殺した。その後、結膜浮腫 (色素漏出部位) を切り離し、その湿重量を測定した。さらに、この結膜浮腫を一夜放置して EB を抽出した。得られた抽出液を遠心分離し、分光光度計にて吸光度 (波長 : 625nm) を測定し、検量線より色素漏出量を算出した。

各群の浮腫重量及び色素漏出量をグラフに示した。

結膜浮腫重量及び色素漏出量について、トラメラスPF点眼液 0.5%はそれぞれ41.01mg、11.18 μg/siteであり、リザベン点眼液0.5%はそれぞれ43.33mg、11.28 μg/siteであった。いずれの指標においても両剤に有意差は認められず、生物学的同等性が確認された。





**(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] <sup>18)</sup>

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 <sub>max</sub> (hr)	1.2±0.4
C <sub>max</sub> (ng/mL)	17.8±7.1
AUC <sub>0-4hr</sub> (ng·hr/mL)	50.8±17.6
T <sub>1/2</sub> (hr)	3.6±1.3

[反復投与] <sup>18)</sup>

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 <sub>max</sub> (hr)	0.8±0.3
C <sub>max</sub> (ng/mL)	25.0±12.2
AUC <sub>0-4hr</sub> (ng·hr/mL)	75.6±31.3
T <sub>1/2</sub> (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] <sup>19)</sup> 0.5%<sup>14</sup>C-トラニラスト点眼液を雄性ウサギの両眼に20<math>\mu</math>L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<math>\mu</math>g/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<math>\mu</math>L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<math>\mu</math>g/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] <sup>20)</sup> 母ラットに<sup>14</sup>C-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] <sup>19)</sup> 臓器分布 雄性ウサギの両眼に0.5%<sup>14</sup>C-トラニラスト点眼液を20<math>\mu</math>L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 $\mu$ 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

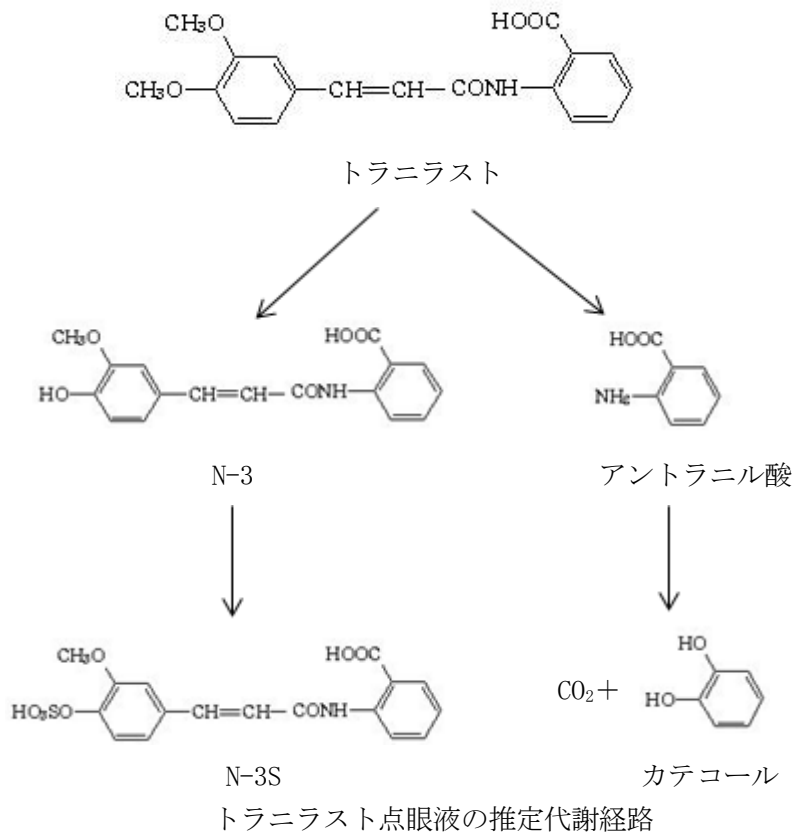
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

[参考] <sup>19)</sup>

雄性ウサギに0.5%<sup>14</sup>C-トラニラスト点眼液を20 $\mu$ 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) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率<sup>21)</sup>  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 が代謝に関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]<sup>19)</sup></p> <p>①単回点眼投与  雄性ウサギに 0.5%<sup>14</sup>C-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%<sup>14</sup>C-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。

7. 相互作用

(8) 高齢者  
設定されていない

(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

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。
- ・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。
- ・遮光して保存すること。[20.1 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<sup>22~24)</sup>

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。

#### (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<sup>25)</sup>

急性毒性 LD<sub>50</sub> 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

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 1) 亜急性毒性<sup>25, 26)</sup>

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<sup>27, 28)</sup>

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

該当資料なし

**(5) 生殖発生毒性試験<sup>29~32)</sup>**

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**

眼粘膜刺激性試験<sup>33)</sup>

雄ウサギの右眼にトラメラス PF 点眼液 0.5% を 1 日 4 回 7 日間反復点眼して眼粘膜刺激性を調べた結果、いずれの観察時点においても全例で異常は認められず、ウサギの眼粘膜に対し刺激性を示さなかった。

[参考] 短期頻回点眼試験<sup>34)</sup>

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<sup>35,36)</sup>**

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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"><p>20. 取扱い上の注意</p><p>20.1 アルミピロー包装開封後は、遮光して保存すること。 [14.1 参照]</p><p>20.2 開栓後 4 週間経過した場合は、残液を使用しないこと。</p></div>
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：PF 点眼液 患者指導箋 ( <a href="https://www.rohto-nitten.co.jp/">https://www.rohto-nitten.co.jp/</a> )
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) トラメラス点眼液 0.5% (ロートニッテンファーマ) 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：2006年3月15日 承認番号：21800AMZ10315000 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 販 売 開 始 年 月：2006年9月21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

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

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 PF 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
1319736Q1068	1319736Q1068	117633901	620004246

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) ロートニッテン株式会社 社内資料 [安定性試験 I]
- 3) ロートニッテン株式会社 社内資料 [安定性試験 II]
- 4) 三國郁夫 他: 臨床医報. 1993 ; 9(3) : 669-683
- 5) Azuma H, et al. : Br J Pharmacol. 1976 ; 58(4) : 483-488
- 6) 坂野和英 他: アレルギー. 1977 ; 26(4) : 385-391
- 7) 中沢政之 他: 日薬理誌. 1978 ; 74(4) : 473-481
- 8) 中沢政之 他: 日薬理誌. 1978 ; 74(4) : 483-490
- 9) 小松英忠 他: 基礎と臨床. 1979 ; 13(1) : 43-49
- 10) 小松英忠 他: 日薬理誌. 1983 ; 82(1) : 47-55
- 11) 堤直行 他: 応用薬理. 1983 ; 25(6) : 973-979
- 12) 堤直行 他: 応用薬理. 1987 ; 33(4) : 587-597
- 13) 伊東史顕 他: 基礎と臨床. 1993 ; 27(1) : 191-194
- 14) 芝崎泰平 他: 日本眼科紀要. 1992 ; 43(12) : 1419-1424
- 15) 伊東史顕 他: 日薬理誌. 1993 ; 101(1) : 27-32
- 16) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験 I]
- 17) ロートニッテン株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験 II]
- 18) ロートニッテン株式会社 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
- 19) 後藤康雅 他: 薬物動態. 1993 ; 8(2) : 151-164
- 20) 中沢政之 他: 基礎と臨床. 1979 ; 13(1) : 25-33
- 21) 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与するチトクローム P450 分子種
- 22) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12(6) : 889-904
- 23) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12(6) : 905-920
- 24) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12(6) : 921-935
- 25) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12(3) : 385-406
- 26) 中川博司 他: 応用薬理. 1980 ; 20(5) : 849-881
- 27) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12(3) : 407-436
- 28) 南出正樹 他: 基礎と臨床. 1980 ; 14(7) : 1788-1874
- 29) 岩垂正矩 他: 医薬品研究. 1978 ; 9(1) : 148-160
- 30) 中沢政之 他: 医薬品研究. 1978 ; 9(1) : 161-172
- 31) 岩垂正矩 他: 医薬品研究. 1978 ; 9(1) : 173-186
- 32) 岩垂正矩 他: 医薬品研究. 1978 ; 9(1) : 187-193
- 33) ロートニッテン株式会社 社内資料 [眼粘膜刺激性試験]
- 34) 永田良一 他: 基礎と臨床. 1992 ; 26(8) : 3463-3469
- 35) 玉野静光 他: 医薬品研究. 1985 ; 16(2) : 220-232
- 36) 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<br>臨床判断を行うに<br>あたっての参考情報 | (1) 粉碎<br>該当しない<br>(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<br>該当しない |
| 2. その他の関連資料                             | 該当資料なし   |

N00421