

| |
|------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 871319 |

非ステロイド性抗炎症点眼剤

| | |
|------|----------------|
| 貯法 | 室温保存 |
| 使用期限 | 外箱及びラベルに表示（2年） |

処方箋医薬品^注

ネバナック[®]懸濁性点眼液0.1%

Nevanac[®] Ophthalmic Suspension 0.1%

（ネパフェナク懸濁性点眼液）

| | |
|----------|------------------|
| 承認番号 | 22200AMX00948000 |
| 薬価基準収載年月 | 2010年12月 |
| 販売開始年月 | 2010年12月 |
| 国際誕生年月 | 2005年8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】

| | |
|---------|--|
| 販売名 | ネバナック [®] 懸濁性点眼液0.1% |
| 有効成分の名称 | ネパフェナク |
| 1mL中の含量 | 1 mg |
| 添加物 | D-マンニトール、カルボキシビニルポリマー、チロキサポール、エデト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物、等張化剤、pH調節剤2成分 |
| pH | 7.0～7.8 |
| 浸透圧比 | 0.9～1.2 (0.9%塩化ナトリウムに対する比) |
| 色調・性状 | 淡黄色～うすいだいだい色の無菌懸濁性点眼液 |

【効能・効果】

内眼手術における術後炎症

【用法・用量】

通常、手術前日より、用時よく振り混ぜた後、1回1滴、1日3回点眼する。但し、手術日は術前3回、術後1回点眼する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

角膜上皮障害のある患者 [角膜びらん、さらに角膜潰瘍、角膜穿孔へと進行するおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

眼の感染症を不顕性化するおそれがあるので、観察を十分に行い、感染を起こした場合は投与を中止すること。

3. 相互作用

【併用注意】（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|-----------------------|--|
| ヒダントイン系抗てんかん剤 クマリン系抗凝固剤 サルファ剤 スルホニル尿素系血糖降下剤 | これらの薬剤の作用を増強するおそれがある。 | 本剤は、血漿アルブミンとの結合力が強いので、これらの薬剤の遊離型が増加する。 |

4. 副作用

国内で実施した眼手術患者を対象にした臨床試験で、総症例484例中10例（2.1%）に副作用が認められた。主な副作用は、眼の異物感2件（0.4%）、アレルギー性結膜炎2件（0.4%）であった。

(1) 重大な副作用

角膜潰瘍、角膜穿孔（頻度不明）：角膜潰瘍、角膜穿孔があらわれることがあるので、角膜びらん等があらわ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

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

| 種類／頻度 | 0.1～1%未満 | 頻度不明 ^注 |
|-------|--|---|
| 眼 | 眼の異物感、アレルギー性結膜炎、結膜充血、流涙増加、虹彩炎、眼部不快感、角膜沈着物、脈絡膜滲出、霧視 | 眼瞼縁痂皮、眼痛、結膜充血、流涙増加、虹彩炎、眼部不快感、角膜沈着物、脈絡膜滲出、霧視 |
| その他 | | 過敏症、悪心、皮膚弛緩症、頭痛 |

注：海外において認められている副作用、又は国内市販後に認められた副作用は頻度不明とした。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与¹⁾

(1) 妊婦

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。動物実験において、ラットで胎盤移行性が確認されている。また、動物実験において、

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

経口投与によりラットでは生存率の低下に至る難産・異常分娩、着床後死亡の増加、胎児の体重・成長低下、生存胎児の減少等で、ウサギでは臍帯ヘルニア、心臓、大血管、頭蓋骨、椎骨、胸骨分節、肋軟骨の奇形が確認されている。]

2) 妊娠後期の婦人には投与を避けること。[プロスタグランジン生合成阻害剤による胎児の循環器系への作用（動脈管の閉鎖）が明らかになっている。]

(2)授乳婦

授乳中の婦人への投与は、治療上の有益性を考慮すること。[動物実験において、ラットで乳汁中への移行が確認されている。ラットで授乳期間中の出生児体重低下及び出生児死亡率増加が用量依存的に認められた。]

6. 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）。

7. 適用上の注意

(1)投与経路

点眼のみに使用すること。

(2)投与时

- 1) 使用時、キャップを閉じたままよく振ってからキャップを開けて点眼すること。
- 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) 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。
- 4) 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ため、本剤投与時にコンタクトレンズを装着しないよう患者に指導すること。

8. その他の注意

- (1) 海外の添付文書において、アセチルサリチル酸、フェニル酢酸誘導体、その他、非ステロイド性抗炎症剤と交叉感受性をもつ可能性があるため、これらの薬剤に過敏な患者には本剤の投与に際して注意が必要であるとの記載がある。
- (2) 海外の添付文書において、非ステロイド性抗炎症剤では、血小板凝集阻害作用をもつため、非ステロイド性抗炎症剤を眼に投与することにより、眼手術時に前房出血を含む眼組織の出血時間を延長させる可能性があるとの記載がある。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度²⁾

健康被験者にネパフェナク点眼液0.1%を1日3回4日間点眼投与後の血漿中ネパフェナク及びその活性代謝物のアンフェナクの定常状態における平均Cmaxはそれぞれ0.203±0.119ng/mL、0.382±0.170ng/mLであった。また、血漿中ネパフェナク及びアンフェナクのTmaxはそれぞれ0.31±0.14時間及び0.60±0.21時間、t_{1/2}は0.7±0.2時間及び3.3±1.3時間であった。

2. 房水中濃度³⁾

ウサギにネパフェナク点眼液0.1%を右眼に単回点眼投与後の房水中ネパフェナク及びアンフェナク濃度のTmaxはそれぞれ15分及び2時間であり、Cmaxはそれぞれ448ng/mL、29.7ng/mLであった。

【臨床成績】

1. 第Ⅱ相プラセボ対照比較試験⁴⁾

白内障手術患者を対象にしたプラセボ対照二重遮蔽比較試験において、術後2週間投与後の治癒率（フレアスコア及びセルスコアが0の症例の割合）及び眼無痛率（眼痛スコアが0の症例の割合）は以下のとおりであった。

| 投与群 | 治癒率（症例数） | 眼無痛率（症例数） |
|------------|----------------------|----------------------|
| ネパフェナク0.1% | 71.4% (75/105) | 96.2% (102/106) |
| プラセボ | 28.6% (30/105) | 67.6% (71/105) |
| 検定 | χ^2 検定：p<0.0001 | χ^2 検定：p<0.0001 |

2. 第Ⅲ相実薬対照比較試験⁵⁾

白内障手術患者を対象にした実薬対照二重遮蔽比較試験において、術後2週間投与後の治癒率及び眼無痛率は以下のとおりであった。

| 投与群 | 治癒率（症例数） | 眼無痛率（症例数） |
|---------------|-----------------|-----------------|
| ネパフェナク0.1% | 82.7% (187/226) | 98.7% (223/226) |
| ジクロフェナク0.1% | 80.7% (184/228) | 98.2% (223/227) |
| 群間差とその95%信頼区間 | 2.0 [-5.1, 9.1] | 0.4 [-1.8, 2.7] |

3. 第Ⅲ相非対照試験⁶⁾

硝子体手術、線維柱帯切除術、レーザー虹彩切開術、レーザー線維柱帯形成術及びレーザー後囊切開術患者を対象にした一般臨床試験において、術後2～4週間投与後の治癒率及び眼無痛率は以下のとおりであった。

| 術式 | 治癒率（症例数） | 眼無痛率（症例数） |
|-------------|---------------|----------------|
| 硝子体手術 | 80.4% (45/56) | 85.7% (48/56) |
| 線維柱帯切除術 | 50.0% (1/2) | 100.0% (2/2) |
| レーザー虹彩切開術 | 93.3% (14/15) | 100.0% (15/15) |
| レーザー線維柱帯形成術 | 0.0% (0/1) | 100.0% (1/1) |
| レーザー後囊切開術 | 94.6% (35/37) | 94.6% (35/37) |

4. フルオロメトロン点眼液を対照とする第Ⅲ相比較試験⁷⁾

白内障手術患者を対象にした二重遮蔽比較試験における術後5週目までの嚢胞様黄斑浮腫（CME）発症率（蛍光眼底造影で嚢腫腔への色素の貯留を認める症例の割合）は本剤で14.3%（4/28）、フルオロメトロン点眼液0.1%で81.5%（22/27）であった（ χ^2 検定； $p<0.0001$ ）。

【薬効薬理】

1. 抗炎症作用⁹⁾

ウサギの前房穿刺誘発血管透過性モデルにおいて、ネパフェナク0.1%の点眼投与は房水へのタンパク流入量を61%抑制した。また、組織損傷に伴うPGE₂蓄積も阻害した。

2. 鎮痛作用⁹⁾

ネコ角膜をCO₂により化学的な反復刺激をして角膜のポリモーダル侵害受容器応答に及ぼすネパフェナクの影響を検討したところ、ネパフェナク0.1%の点眼投与は角膜の刺激誘発性ポリモーダル侵害受容器刺激応答を速やかに低下した。

3. 作用機序⁸⁾

ネパフェナクは、点眼投与後角膜を透過し、加水分解酵素によりアンフェナクへと代謝される。したがって、ネパフェナクの作用機序は、アンフェナクのシクロオキシゲナーゼ（COX）阻害によるプロスタグランジン合成阻害であると考えられる。

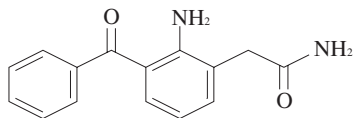
ネパフェナクのCOX-1に対するIC₅₀値は64.3 μ Mであった。ネパフェナクの活性代謝物であるアンフェナクのIC₅₀値はCOX-1に対しては0.25 μ M、COX-2に対しては0.15 μ Mであった。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ネパフェナク（Nepafenac）

化学名：2-(2-Amino-3-benzoylphenyl)acetamide

構造式：



分子式：C₁₅H₁₄N₂O₂

分子量：254.28

性状：黄色の結晶又は粉末で、メタノール、又はアセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

【包装】

5mL×10本

【主要文献】

- 1) 社内資料：ラット胎盤移行試験、ラット胚・胎児発生試験、ウサギ胚・胎児発生試験、ラット乳汁移行試験
- 2) 社内資料：日本人健康被験者を対象とした臨床薬物動態試験
- 3) 社内資料：ウサギ眼組織分布試験
- 4) 社内資料：第Ⅱ相プラセボ対照比較試験（国内）
- 5) 社内資料：第Ⅲ相実薬対照比較試験（国内）
- 6) 沼賀二郎 他：日本眼科学会雑誌, **116**(2), 86-94, 2012
- 7) Miyake K, et al. : J Cataract Refract Surg, **37**(9), 1581-8, 2011
- 8) Gamache DA, et al. : Inflammation, **24**(4), 357-370, 2000
- 9) 社内資料：ネコ角膜侵害受容器刺激試験

**【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

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

（祝祭日及び当社休日を除く）

www.novartis.co.jp

(02)

* 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

NEV 16.09I-1-6A

