

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 2013 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 Eye Drops 0.5%

剤形	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 ・発売年月日	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) 発売年月日:1995年12月6日
開発・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 2022 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂しました。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 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、添付文書と略す)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、添付文書に掲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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(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、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新の e-IF は、医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①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（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	16. その他	6
1. 開発の経緯	V. 治療に関する項目	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1. 効能又は効果	7
II. 名称に関する項目	2. 用法及び用量	7
1. 販売名	3. 臨床成績	7
2. 一般名	VI. 薬効薬理に関する項目	
3. 構造式又は示性式	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
4. 分子式及び分子量	2. 薬理作用	11
5. 化学名（命名法）	VII. 薬物動態に関する項目	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	1. 血中濃度の推移・測定法	15
7. CAS 登録番号	2. 薬物速度論的パラメータ	15
III. 有効成分に関する項目	3. 吸収	16
1. 物理化学的性質	4. 分布	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5. 代謝	17
3. 有効成分の確認試験法	6. 排泄	18
4. 有効成分の定量法	7. トランスポーターに関する情報	19
IV. 製剤に関する項目	8. 透析等による除去率	19
1. 剤形	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
2. 製剤の組成	1. 警告内容とその理由	20
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
5. 製剤の各種条件下における安定性	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
6. 溶解後の安定性	5. 慎重投与内容とその理由	20
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
8. 溶出性	7. 相互作用	20
9. 生物学的試験法	8. 副作用	20
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9. 高齢者への投与	23
11. 製剤中の有効成分の定量法	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
12. 力価	11. 小児等への投与	23
13. 混入する可能性のある夾雑物	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13. 過量投与	23
15. 刺激性	14. 適用上の注意	24
	15. その他の注意	24
	16. その他	24

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	25
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び 承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
12. 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	28
13. 再審査結果、再評価結果 公表年月日及びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投薬期間制限医薬品に 関する情報	28
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28
X I. 文献	
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	30
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
X III. 備考	
その他の関連資料	32

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、従来の対症療法剤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・製剤学的特性

- 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) 痒痒感、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) pH 7.0~8.0、浸透圧比 0.9~1.1 に調整した点眼液である。
(4 頁参照)
- 4) 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*)。(11~14 頁参照)
- 5) 再審査終了時の副作用発現率は 1.21% (72/5,951 例)であった。
(20~23 頁参照)

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 Eye Drops 0.5%

(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)

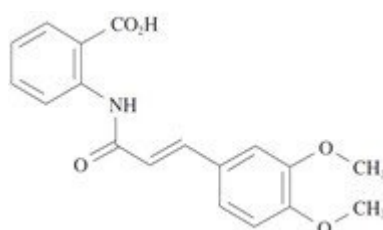
Tranilast (JAN、INN)

(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



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)

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

7. CAS 登録番号

53902-12-8

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。
光によって徐々に淡い黄褐色となる。
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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局 トラニラストによる

4. 有効成分の定量法

日局 トラニラストによる

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

点眼

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：水性点眼剤

規格：本品は 1mL 中にトラニラスト 5mg を含有する。


性状：微黄色澄明の無菌水性点眼剤

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

本体：茶

キャップ：白（天面に ）

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：7.0 ～ 8.0

浸透圧比：0.9 ～ 1.1

(6) 無菌の有無

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

1mL 中 トラニラストを 5mg 含有

(2) 添加物

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

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤 の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対 する注意

該当しない

5. 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

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の 確認試験法	日局 トラニラスト点眼液による
11. 製剤中の有効成分の 定量法	日局 トラニラスト点眼液による
12. カ価	該当しない
13. 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。
14. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報	該当しない
15. 刺激性	短期頻回点眼試験 ²⁾ 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つ た。
16. 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. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果^{3～8)}

承認時における二重盲検比較試験を含む臨床試験での有効性評価対象例は247例であり、有効率は70.9% (175/247例)であった。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験⁹⁾

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。

野崎尚志：眼科臨床医報 87, 538-542, 1993

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。

(4) 探索的試験：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。	
安全性	副作用	発現率% (発現例数/評価対象症例数)	
		群	発現率%
		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。	

三國郁夫 他：臨床医薬 8, 2819-2829, 1992

注意：本剤の効能又は効果は、「アレルギー性結膜炎」である。

(5) 検証的試験

1) 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。		
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）			
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。			

湯浅武之助 他：臨床医薬 9, 53-67, 1993

注意：本剤の効能又は効果は、「アレルギー性結膜炎」である。

2) 比較試験¹⁰⁾

I型アレルギーの関与が明らかなアレルギー性結膜炎および春季カタル、総症例は205例を対象として、トラニラスト点眼液(1mL中トラニラスト5mg含有)の有効性、安全性および有用性をクロモグリク酸ナトリウム(DSCG)点眼液(1mL中DSCG20mg含有)を対照薬とした多施設二重盲検比較試験で検討した。用法・用量は1回1~2滴、1日4回、4週間とした。その結果、トラニラスト点眼液の有用性が認められた。

三國郁夫 他：臨床医薬 9, 669-683, 1993

注意：本剤の効能又は効果は、「アレルギー性結膜炎」である。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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の再審査結果を得た。

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

クロモグリク酸ナトリウム、アンレキサノクス、ケトチフェン fumarate、ペミロラストカリウム等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{11~23)}

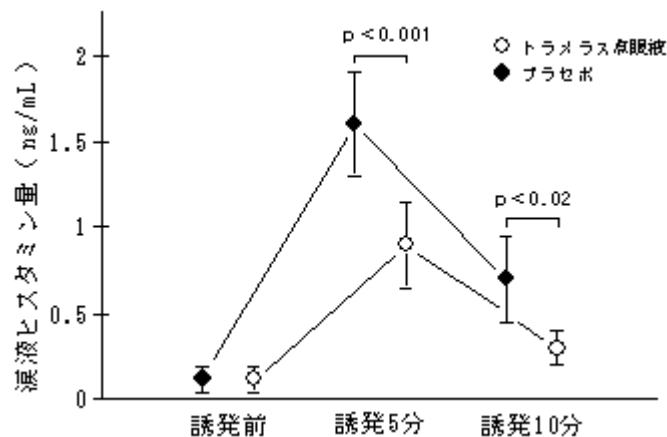
作用部位：眼結膜

作用機序：結膜組織の肥満細胞、各種炎症細胞からのヒスタミン、ロイコトリエン等のケミカルメディエーターの遊離を抑制することにより、抗アレルギー作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

涙液中ヒスタミン遊離抑制作用¹¹⁾

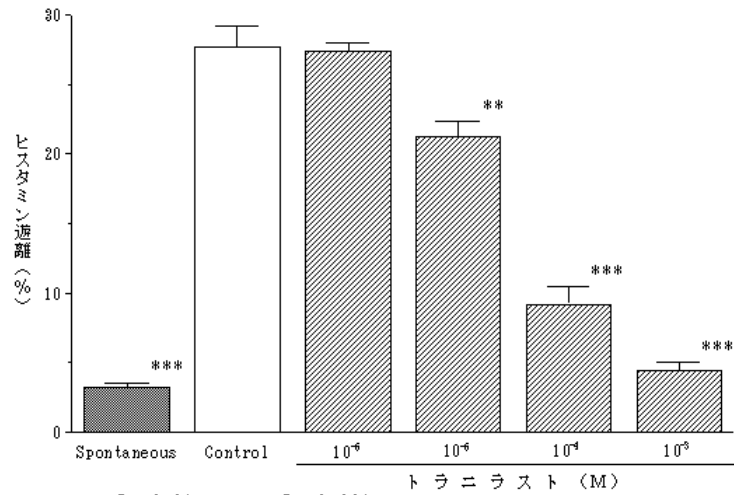
無症状期のスギ花粉症患者 12 例にトラメラス点眼液 0.5% を点眼後、スギ花粉エキスを点眼してアレルギー反応を誘発し、涙液中のヒスタミン量を測定した。その結果、トラメラス点眼液 0.5% は涙液中のヒスタミン遊離抑制に対して有意な抑制効果を示した。抑制率は、誘発 5 分後で 49.9%、誘発 10 分後で 62.5% であった。



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

①ヒスタミン遊離抑制作用 (*in vitro*)¹²⁾

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。

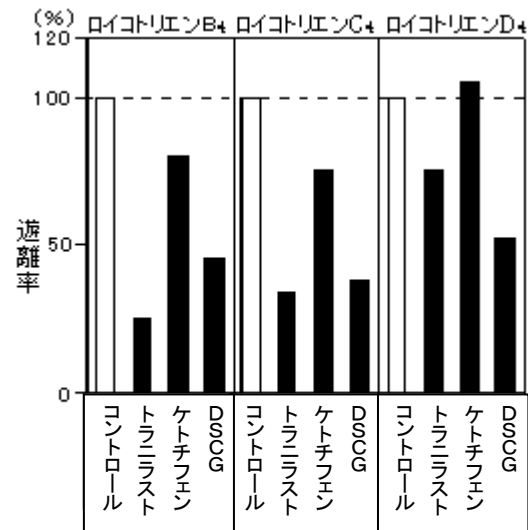


** : P < 0.01, *** : P < 0.001

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

②ロイコトリエン遊離抑制作用 (*in vitro*)¹³⁾

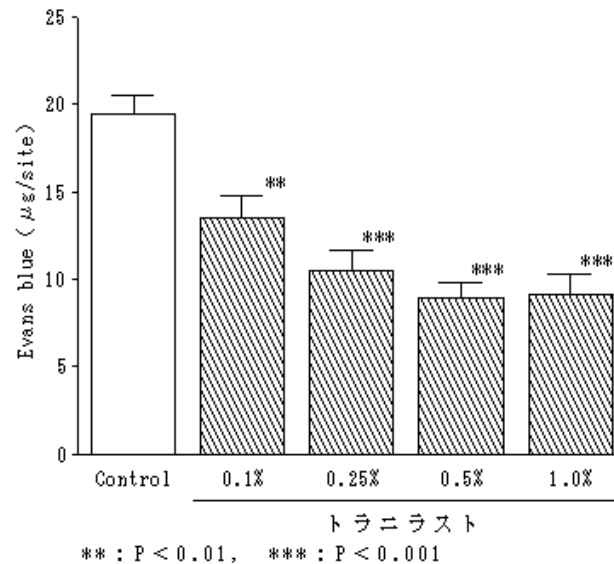
ダニ抗原で受動的に感作したヒト肺切片を抗原刺激した際に遊離するロイコトリエン B₄、C₄、D₄ に対する各種薬剤 (各 10 μg/mL) の影響を検討した結果、トラニラストはロイコトリエン B₄、C₄、D₄ の遊離を抑制した。



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血管透過性亢進抑制作用(ラット)¹⁴⁾

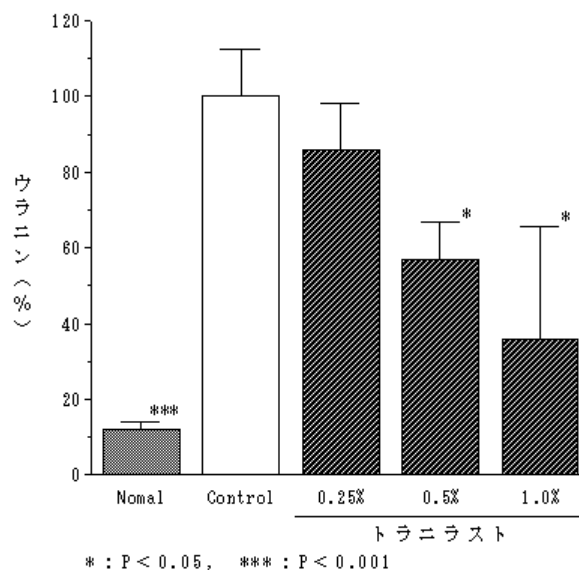
卵白アルブミン感作ラットから得た抗血清でラットの上眼瞼結膜を受動感作し、卵白アルブミンと色素(Evans blue)混合液を静脈内注射してアレルギー反応を惹起させ、上眼瞼への色素の漏出量を測定したところ、トラニラスト点眼液は用量依存的な抑制効果を示した。



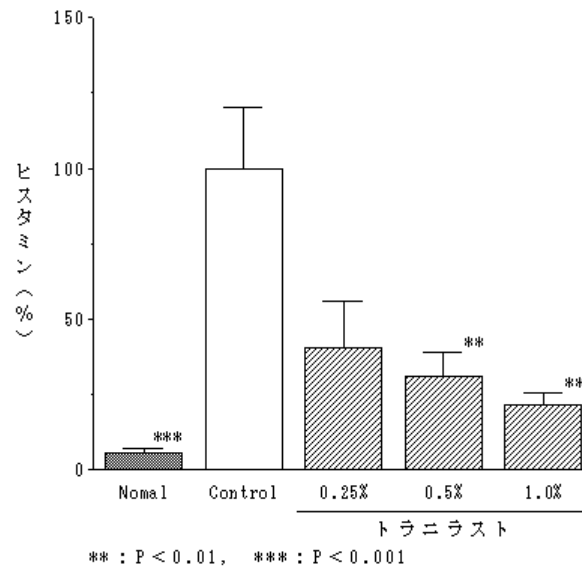
アレルギー性結膜炎モデル(ラット)における上眼瞼への色素(Evans blue)漏出量に対するトラニラスト点眼液の抑制効果

④血管透過性亢進抑制作用(モルモット)^{12, 15)}

モルモット抗卵白アルブミン血清を用いて受動感作したモルモットに抗原を点眼することによりアレルギー反応を惹起させ、涙液中の色素漏出量及びヒスタミン量を測定したところ、トラニラスト点眼液は用量依存的な抑制効果を示した。



アレルギー性結膜炎モデル(モルモット)における涙液中色素(ウラニン)漏出量に対するトラニラスト点眼液の抑制作用



アレルギー性結膜炎モデル(モルモット)における涙液中ヒスタミン量に対するトラニラスト点眼液の遊離抑制作用

⑤炎症性細胞浸潤抑制効果(モルモット)¹⁵⁾

モルモット抗卵白アルブミン血清を用いて受動感作したモルモットに抗原を点眼することによりアレルギー反応を惹起させ、30分後の結膜組織像を確認したところ、トラニラスト点眼液は炎症性細胞の浸潤を抑制した。

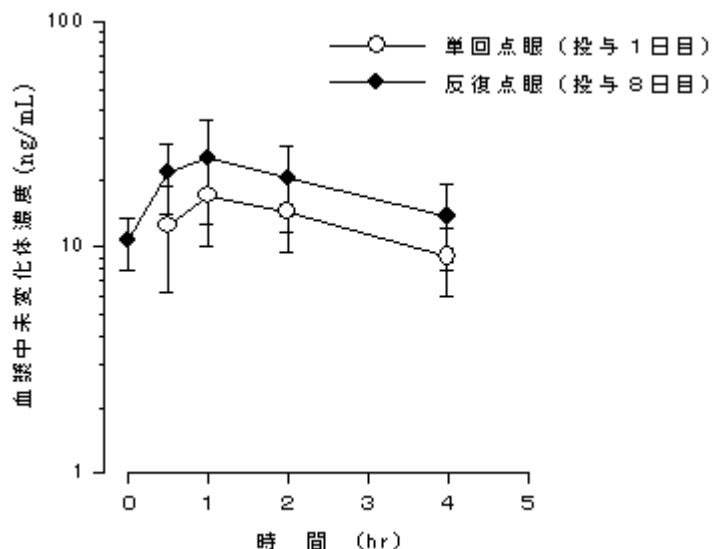
(3) 作用発現時間・持続時間

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・測定法²⁴⁾

トラメラス点眼液 0.5% を健康成人男子 6 名の両眼に 2 滴ずつ単回点眼し、30 分、1、2、4 時間後における血漿中の未変化体濃度を HPLC 法で測定した。単回点眼に比し反復点眼では血漿中未変化体濃度は若干上昇したが $T_{1/2}$ および T_{max} には変化がみられなかった。



(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

1 時間後 (健康成人、単回点眼時)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

17.8ng/mL (健康成人、単回点眼時)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ²⁴⁾

健康成人男子 6 名にトラメラス点眼液 0.5% を単回点眼 (両眼に 2 滴ずつ) したところ、約 1 時間後に血漿中未変化体濃度は最高値 (平均 17.8ng/mL) を示した。また反復点眼後 (1 日 4 回投与 8 日間) の最高血中濃度は 25.0ng/mL であった。血中からの消失半減期は単回点眼で 3.6 時間、反復点眼で 3.9 時間であった。

速度論的パラメータ

	単回点眼 (1回投与)	反復点眼 (8日間投与)
T _{max} (hr)	1.2 ± 0.4	0.8 ± 0.3
C _{max} (ng/mL)	17.8 ± 7.1	25.0 ± 12.2
AUC _{0~4hr} (ng·hr/mL)	50.8 ± 17.6	75.6 ± 31.3
T _{1/2} (hr)	3.6 ± 1.3	3.9 ± 1.2

n=6、平均値±標準偏差 AUCは台形法により計算

(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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

(参考)

81.7% (ヒト、トラニラスト 5mg/kg 経口投与 2 時間後)

3. 吸収

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)²⁵⁾

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。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(参考)

妊娠 11 日目のマウスに ^{14}C -トラニラスト (20mg/kg) を経口投与すると胎盤および胎仔への放射能分布は投与 10~20 分後に最高を示した。投与 20 分後における母体血漿中濃度との比較では胎盤で 1/7、胎仔で 1/80 と胎盤通過性は低く、胎仔移行はごくわずかであった。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(参考) ²⁶⁾

母ラットに ^{14}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。

(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) ²⁵⁾

臓器分布

雄性ウサギの両眼に 0.5% ^{14}C -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 μL 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。

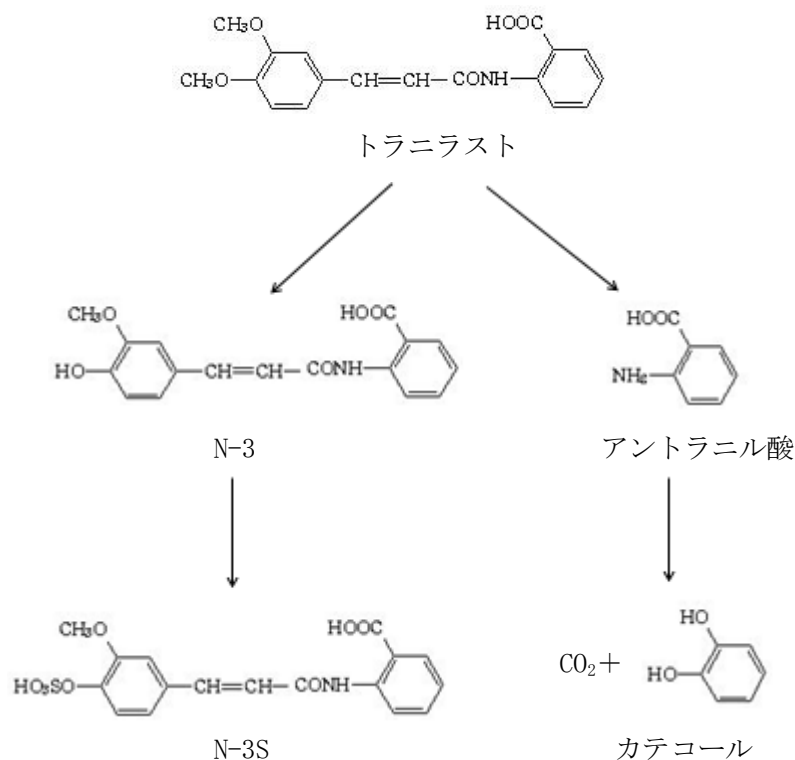
5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(参考) ²⁵⁾

雄性ウサギに 0.5% ^{14}C -トラニラスト点眼液を 20 μL 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。



トラニラスト点眼液の推定代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(参考) ^{27, 28)}

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 *in vitro* 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。

(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) 排泄部位及び経路

該当資料なし

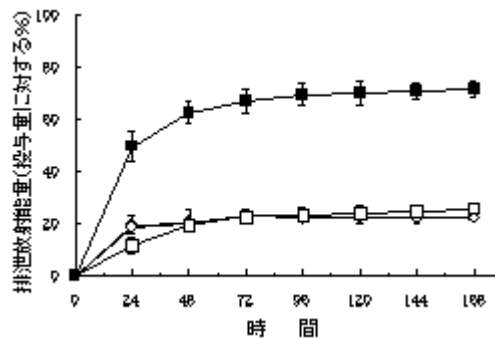
(2) 排泄率

該当資料なし

(参考)

①単回投与

1) 雄性ラットに 0.5%¹⁴C-トラニラスト点眼液を両眼に 10 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 19.4%が尿に、また 11.6%が糞に、18.5%が呼気中に排泄され、合わせて 49.5%が回収された。そして投与 168 時間までには尿に 24.2%、糞に 25.0%そして呼気中には 22.2%の合わせて 71.3%の排泄が認められた。



ラットに ¹⁴C-トラニラスト点眼液 20 μL 点眼投与後の尿(●)、糞(□)、呼気中(○)および総計(■)排泄率 3 例の平均値±標準偏差

2) 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。²⁵⁾

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。

²⁵⁾

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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
(原則禁忌を含む)

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

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。

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

トラニラスト点眼液が投与された 5,951 例中、副作用が報告されたのは 72 例 (1.21%) 88 件であった。その主なものは、刺激感・しみる 22 件 (0.37%)、眼瞼炎 12 件 (0.20%)、眼癢痒感 12 件 (0.20%)、眼瞼皮膚炎 8 件 (0.13%) などであった。
(再審査終了時)

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明	0.1～5%未満
過敏症 ^{注)}	接触性皮膚炎（眼周囲）	眼瞼皮膚炎、眼瞼炎
眼	結膜充血、眼瞼腫脹	刺激感、癢痒感

注) 発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 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%)

(5) 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

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%	
	不 明・未記載	209	2	0.96%	
合併症(全身)	無 し	3567	35	0.98%	
	有 り	1846	30	1.63%	
	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%

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦（特に約 3 カ月以内）又は妊娠している可能性のある婦人には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。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

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。

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

14. 適用上の注意

- (1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。
(2) 点眼時：容器の先端が直接目に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取ること。

15. その他の注意

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。

16. その他

該当しない

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 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。^{29~31)}

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。

(4) 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^{32, 33)}

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^{32, 34)}

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^{35, 36)}

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) 生殖発生毒性試験^{37~41)}

JCL-ICR 系マウス (トラニラスト 5~600mg/kg 経口投与)、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、マウスの高投与量群で骨格異常仔数が増加したほかは、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。

(4) その他の特殊毒性

1) 癌原性試験^{42, 43)}

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。

2) 点眼毒性

「IV. 製剤に関する項目」の「15. 刺激性」の項を参照

3) その他^{44, 45)}

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. 有効期間又は使用期限	使用期限：外箱及びラベルに表示（製造後 3 年）								
3. 貯法・保存条件	気密容器、遮光、室温保存								
4. 薬剤取扱い上の注意点	<p>(1) 薬局での取扱い上の留意点について 該当資料なし</p> <p>(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） 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。 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照</p> <p>(3) 調剤時の留意点について 該当資料なし</p>								
5. 承認条件等	該当しない								
6. 包装	5mL×10、5mL×50								
7. 容器の材質	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;"></th> <th style="width: 25%;">容器</th> <th style="width: 25%;">中栓</th> <th style="width: 25%;">キャップ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>プラスチック容器</td> <td>ポリプロピレン</td> <td>ポリエチレン</td> <td>ポリプロピレン</td> </tr> </tbody> </table>		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
	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						
8. 同一成分・同効薬	<p>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）</p> <p>同効薬：クロモグリク酸ナトリウム、アンレキサノクス、 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</p>								
9. 国際誕生年月日	1982 年 6 月 15 日								

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	トラメラス点眼液 0.5% (販売名変更による)
製造承認年月日	2007年8月31日 (販売名変更による)
製造承認番号	21900AMX01266000

[注] 旧販売名：トラメラス点眼液
承認年月日：1995年9月29日

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日

[注] トラメラス点眼液（旧販売名）：1995年11月24日
経過措置期間終了：2008年8月31日

12. 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

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

旧販売名：トラメラス点眼液
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。

14. 再審査期間

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

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
トラメラス 点眼液 0.5%	102244501	1319736Q1084	620006458

17. 保険給付上の注意

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) 永田良一 他：基礎と臨床 26, 3463, 1992
- 3) 三國郁夫 他：臨床医薬 8, 2819, 1992
- 4) 湯浅武之助 他：臨床医薬 9, 53, 1993
- 5) 中村 敏 他：臨床と研究 70, 1301, 1993
- 6) 根来良夫 他：臨床と研究 70, 1683, 1993
- 7) 岡野内俊雄 他：臨床と研究 70, 2017, 1993
- 8) 岩城陽一 他：臨床と研究 70, 1669, 1993
- 9) 野崎尚志：眼科臨床医報 87, 538, 1993
- 10) 三國郁夫 他：臨床医薬 9, 669, 1993
- 11) 佐久間靖子 他：臨床眼科 47, 1935, 1993
- 12) 伊東史顕 他：基礎と臨床 27, 191, 1993
- 13) 山村秀樹：アレルギー 36, 937, 1987
- 14) 芝崎泰平 他：日本眼科紀要 43, 1419, 1992
- 15) 伊東史顕 他：日薬理誌 101, 27, 1993
- 16) Azuma, H. et al. : Br. J. Pharmacol. 58, 483, 1976
- 17) 坂野和英 他：アレルギー 26, 385, 1977
- 18) 中沢政之 他：日薬理誌 74, 473, 1978
- 19) 中沢政之 他：日薬理誌 74, 483, 1978
- 20) 小松英忠 他：基礎と臨床 13, 43, 1979
- 21) 小松英忠 他：日薬理誌 82, 47, 1983
- 22) 堤 直行 他：応用薬理 25, 973, 1983
- 23) 堤 直行 他：応用薬理 33, 587, 1987
- 24) キッセイ薬品工業株式会社 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〕
- 25) 後藤康雅 他：薬物動態 8, 151, 1993
- 26) 中沢政之 他：基礎と臨床 13, 25, 1979
- 27) 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〕
- 28) グラクソ・スミスクライン株式会社 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〕
- 29) 中沢政之 他：応用薬理 12, 889, 1976
- 30) 中沢政之 他：応用薬理 12, 905, 1976
- 31) 中沢政之 他：応用薬理 12, 921, 1976
- 32) 中沢政之 他：応用薬理 12, 385, 1976
- 33) 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〕
- 34) 中川博司 他：応用薬理 20, 849, 1980
- 35) 中沢政之 他：応用薬理 12, 407, 1976
- 36) 南出正樹 他：基礎と臨床 14, 1788, 1980
- 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) 岩垂正矩 他：医薬品研究 9, 148, 1978
- 39) 中沢政之 他：医薬品研究 9, 161, 1978
- 40) 岩垂正矩 他：医薬品研究 9, 173, 1978
- 41) 岩垂正矩 他：医薬品研究 9, 187, 1978
- 42) 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〕
- 43) 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〕
- 44) 玉野静光 他：医薬品研究 16, 220, 1985
- 45) 岩垂正矩 他：順天堂医学 24, 441, 1978

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 | 該当資料なし |

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし