

# 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® PF点眼液0.5%**

TRAMELAS PF Ophthalmic Solution 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：2006年3月15日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 発売年月日：2006年9月21日
開発・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 2022 年 12 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	8
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	9
II. 名称に関する項目	2. 用法及び用量	9
1. 販売名	3. 臨床成績	9
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	10
4. 分子式及び分子量	2. 薬理作用	10
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	13
7. CAS 登録番号	2. 薬物速度論的パラメータ	13
III. 有効成分に関する項目	3. 吸収	13
1. 物理化学的性質	4. 分布	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5. 代謝	14
3. 有効成分の確認試験法	6. 排泄	16
4. 有効成分の定量法	7. トランスポーターに関する情報	16
IV. 製剤に関する項目	8. 透析等による除去率	16
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	17
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）	17
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	17
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	17
6. 溶解後の安定性	5. 慎重投与内容とその理由	17
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	17
8. 溶出性	7. 相互作用	17
9. 生物学的試験法	8. 副作用	17
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9. 高齢者への投与	18
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	18
12. 力価	11. 小児等への投与	18
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	18
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	18
15. 刺激性	14. 適用上の注意	18
	15. その他の注意	19
	16. その他	19

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験 .....	20
2. 毒性試験 .....	20
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分 .....	22
2. 有効期間又は使用期限 .....	22
3. 貯法・保存条件 .....	22
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	22
5. 承認条件等 .....	22
6. 包装 .....	22
7. 容器の材質 .....	22
8. 同一成分・同効薬 .....	23
9. 国際誕生年月日 .....	23
10. 製造販売承認年月日及び 承認番号 .....	23
11. 薬価基準収載年月日 .....	23
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 .....	23
13. 再審査結果、再評価結果 公表年月日及びその内容 .....	23
14. 再審査期間 .....	23
15. 投薬期間制限医薬品に 関する情報 .....	23
16. 各種コード .....	23
17. 保険給付上の注意 .....	23
<b>X I. 文献</b>	
1. 引用文献 .....	24
2. その他の参考文献 .....	24
<b>X II. 参考資料</b>	
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
<b>X III. 備考</b>	
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。

(「XⅢ. 備考」付表参照)

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・製剤学的特性

### (1) 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、刺激感・しみる、眼瞼炎、眼癢痒感、眼瞼皮膚炎が報告されている。

### (2) 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。

## 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 0.5%

(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)

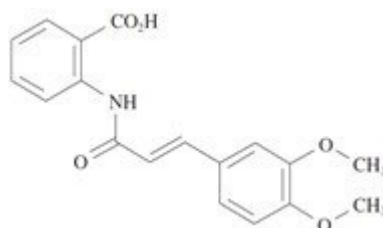
(3) ステム

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)

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<sup>1)</sup>

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<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

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法<sup>1)</sup>

日局 トラニラストによる

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

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  
該当しない
- (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、モノエタノールアミン
- (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

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

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化  
(物理化学的変化)

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<sup>1)</sup>

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<sup>1)</sup>

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

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が  
特殊な容器に関する情報

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	
<p><b>開栓操作のお願い</b></p> <p>※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。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>•キャップを開めたまま上向きになるよう持ってください。</li><li>•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。</li></ul>  <ul style="list-style-type: none"><li>•このお薬は防腐剤無添加です。</li><li>•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。</li><li>•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。</li></ul>	<p><b>点眼方法</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>•使用する前に手指を清潔にしてください。</li><li>•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)</li><li>•容器の丸いマークを円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。</li><li>•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。</li><li>•眼の周りにあふれた薬液はふき取ってください。</li></ul>  <p><b>保管および取扱上の注意</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>•光を避けて室温で保管してください。</li><li>•開封後は投薬袋に入れて4週間以内にご使用ください。</li><li>•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。</li></ul>

## 15. 刺激性

### 眼粘膜刺激性試験<sup>4)</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>5)</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。

## 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

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 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）

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

クロモグリク酸ナトリウム、アンレキサノクス、ケトチフェンフォル酸塩、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

作用部位：眼組織

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

[生物学的同等性試験（薬力学的試験）]

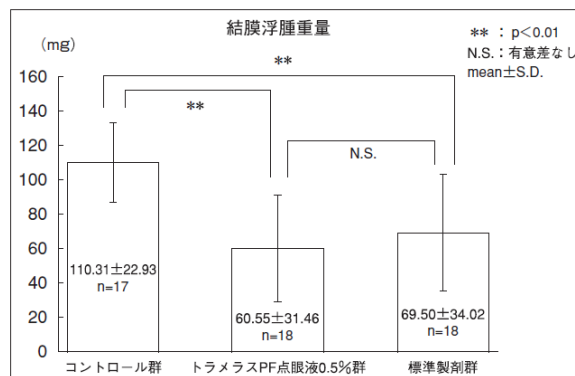
##### 1) ラット実験的 IgE 誘発アレルギー性結膜炎モデル<sup>6)</sup>

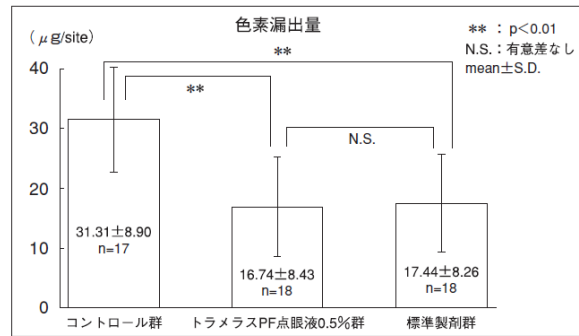
抗 Ovalbumin (OVA) ラット血清を Phosphate Buffered Saline (PBS) で希釈し、ラット両眼の上眼瞼結膜下に注射して受動感作した。72 時間後に 1% 抗 OVA・PBS 溶液と 1% エバンスブルー (EB)・PBS 溶液の等量混合液を静脈内投与して結膜局所にアレルギー反応を惹起した。各試験薬剤を炎症惹起の 20 分前に 10  $\mu$ L ずつ点眼し、炎症惹起 30 分後に屠殺した。その後、結膜浮腫（色素漏出部位）を切り離し、その湿重量を測定した。さらに、この結膜浮腫を一夜放置して EB を抽出した。得られた抽出液を遠心分離し、分光光度計にて吸光度（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の両指標において、トラメラス PF 点眼液 0.5% 群及び標準製剤群とコントロール群（本剤の基剤溶液）との間に有意差が認められ（ $p < 0.01$ ）、トラメラス PF 点眼液 0.5% 群と標準製剤群との間に有意差は認められなかった。（Tukey の多重比較）

したがって、トラメラス PF 点眼液 0.5% と標準製剤の生物学的同等性が認められた。





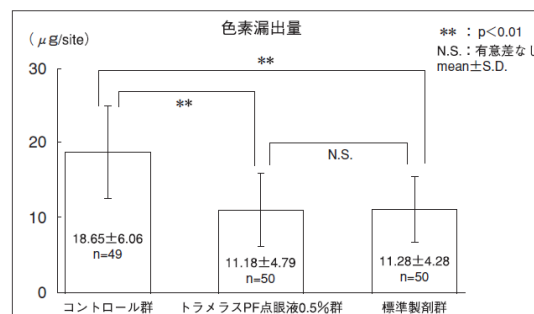
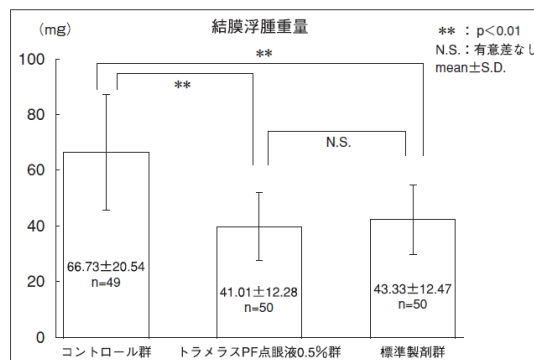
## 2) ラット Compound48/80 誘発結膜炎モデル<sup>7)</sup>

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10μL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の両指標において、トラメラスPF点眼液0.5%群及び標準製剤群とコントロール群 (本剤の基剤溶液) との間に有意差が認められ ( $p < 0.01$ )、トラメラスPF点眼液0.5%群と標準製剤群との間に有意差は認められなかった。(Tukeyの多重比較)

したがって、トラメラスPF点眼液0.5%と標準製剤の薬力学的同等性が認められた。





(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・測定法

- (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  
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度  
17.8ng/mL (健常成人、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

- (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  
該当資料なし

### 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)<sup>8)</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  $\mu$ 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  $\mu$ 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  $\mu$ 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  $\mu$ 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。

#### 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

##### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(参考) <sup>9)</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。

##### (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) <sup>8)</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20μL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20μL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。

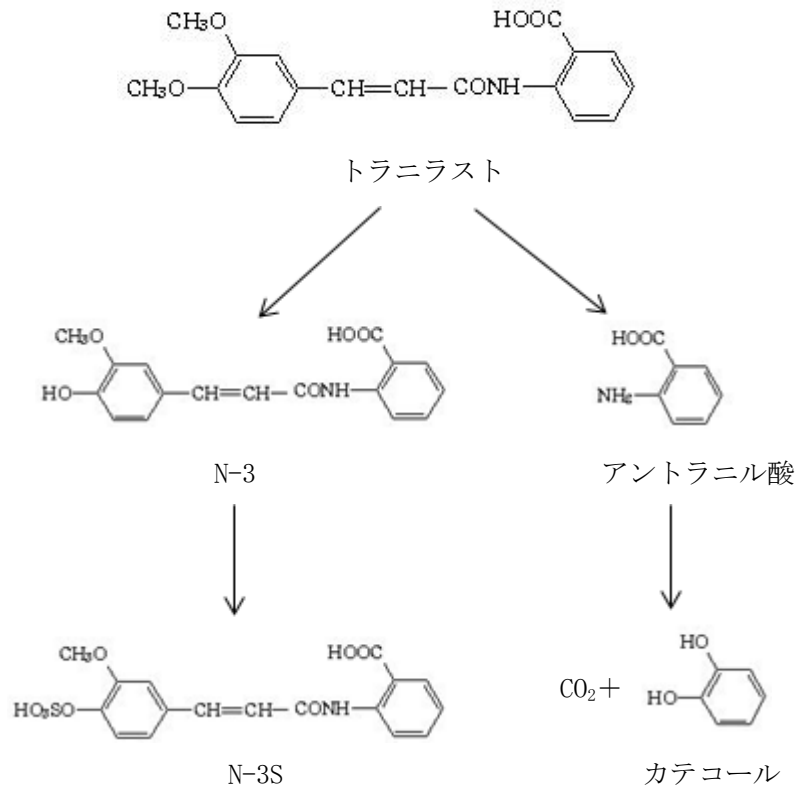
#### 5. 代謝

##### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(参考) <sup>8)</sup>

雄性ウサギに0.5%<sup>14</sup>C-トラニラスト点眼液を20μL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

(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) <sup>8)</sup>

#### 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 $\mu$ L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。

#### 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 $\mu$ L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。

### (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

本剤の臨床試験等実施していないので、ベンザルコニウム塩  
化物を含有するトラニラスト点眼液での成績を以下にあげる。  
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

本剤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を含有するトラニラスト点眼液でのその他の副作用を以下にあげる。

	頻度不明	0.1～5%未満
過敏症 <sup>注)</sup>	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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当しない

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ヵ月以内）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）。

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에만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

該当しない

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。<sup>10~12)</sup>
- (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<sup>13)</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>13,14)</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>15,16)</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) 生殖発生毒性試験<sup>17~20)</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。

#### (4) その他の特殊毒性

##### 1) 点眼毒性

「IV. 製剤に関する項目」の「15. 刺激性」の項を参照

##### 2) その他<sup>21, 22)</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. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱、アルミピロー及びラベルに表示（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

- (1) 薬局での取扱い上の留意点について  
該当資料なし
- (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）  
「IV. 製剤に関する項目」の「14. 治療上注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報」の項を参照  
「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照  
**【取扱い上の注意】**  
開封後4週間経過した場合は、残液を使用しないこと。
- (3) 調剤時の留意点について  
該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

5mL×10

7. 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

8. 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、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

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  
 製造承認年月日：2006年3月15日  
 製造承認番号：21800AMZ10315000

11. 薬価基準収載年月日  
 2006年7月7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  
 該当しない

14. 再審査期間  
 該当しない

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 PF 点眼液 0.5%	117633901	1319736Q1068	620004246

17. 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) ロートニッテン株式会社 社内資料 [眼粘膜刺激性試験]
- 5) 永田良一 他: 基礎と臨床. 1992 ; 26 (8) : 3463-3469
- 6) 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]
- 7) 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]
- 8) 後藤康雅 他: 薬物動態. 1993 ; 8 (2) : 151-164
- 9) 中沢政之 他: 基礎と臨床. 1979 ; 13 (1) : 25-33
- 10) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12 (6) : 889-904
- 11) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12 (6) : 905-920
- 12) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12 (6) : 921-935
- 13) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12 (3) : 385-406
- 14) 中川博司 他: 応用薬理. 1980 ; 20 (5) : 849-881
- 15) 中沢政之 他: 応用薬理. 1976 ; 12 (3) : 407-436
- 16) 南出正樹 他: 基礎と臨床. 1980 ; 14 (7) : 1788-1874
- 17) 岩垂正矩 他: 医薬品研究. 1978 ; 9 (1) : 148-160
- 18) 中沢政之 他: 医薬品研究. 1978 ; 9 (1) : 161-172
- 19) 岩垂正矩 他: 医薬品研究. 1978 ; 9 (1) : 173-186
- 20) 岩垂正矩 他: 医薬品研究. 1978 ; 9 (1) : 187-193
- 21) 玉野静光 他: 医薬品研究. 1985 ; 16 (2) : 220-232
- 22) 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 | 該当資料なし |

XIII. 備考

その他の関連資料

付表

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1) 医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る医薬品 (後発医薬品)
イ 起源又は発見の経緯 及び外国における使 用状況等に関する資 料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品と の比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並 びに規格及び試験方 法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒 性、慢性毒性、催奇 形性その他の毒性に 関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資 料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、 排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績 に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付、×：添付不要、△：個々の医薬品により判断される