

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

非ステロイド性抗炎症点眼剤
 日本薬局方 ブロムフェナクナトリウム点眼液
プロナック[®]点眼液0.1%
 BRONUCK[®] OPHTHALMIC SOLUTION 0.1%

剤形	水性点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 mL中 ブロムフェナクナトリウム水和物 1 mg含有
一般名	和名：ブロムフェナクナトリウム水和物 (JAN) 洋名：Bromfenac Sodium Hydrate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準記載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月14日 薬価基準記載年月日：2008年7月4日 発売年月日：2000年7月3日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：千寿製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室 TEL 0120-069-618 FAX 06-6201-0577 受付時間 9:00～17:30（土、日、祝日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.senju.co.jp/

※本IFは2019年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

※最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://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。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.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。

2008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版、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、適正使用や安全性の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	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	3
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）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
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	5
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
8. 溶出性	7

9. 生物学的試験法	7
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
11. 製剤中の有効成分の定量法	8
12. 力 価	8
13. 混入する可能性のある夾雑物	8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
15. 刺 激 性	9
16. そ の 他	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	10
VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16
VII. 薬物動態に関する項目	21
1. 血中濃度の推移・測定法	21
2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 吸 収	22
4. 分 布	23
5. 代 謝	24
6. 排 泄	25
7. トランスポーターに関する情報	25
8. 透析等による除去率	25
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 警告内容とその理由	26

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
5. 慎重投与内容とその理由	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
7. 相互作用	27
8. 副作用	27
9. 高齢者への投与	32
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
11. 小児等への投与	33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
13. 過量投与	33
14. 適用上の注意	33
15. その他の注意	33
16. その他	33
IX. 非臨床試験に関する項目	34
1. 薬理試験	34
2. 毒性試験	35
X. 管理的事項に関する項目	38
1. 規制区分	38
2. 有効期間又は使用期限	38
3. 貯法・保存条件	38
4. 薬剤取扱い上の注意点	38
5. 承認条件等	38
6. 包装	38
7. 容器の材質	38
8. 同一成分・同効薬	39
9. 国際誕生年月日	39

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	39
11. 薬価基準収載年月日	39
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	39
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	39
14. 再審査期間	39
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	39
16. 各種コード	40
17. 保険給付上の注意	40
XI. 文 献	41
1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	41
XII. 参考資料	41
1. 主な外国での発売状況	41
2. 海外における臨床支援情報	41
XIII. 備 考	42
その他の関連資料	42

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

眼炎症の治療において、現在ステロイド点眼剤とともに非ステロイド性抗炎症（NSAID）点眼剤が汎用されている。しかし、ステロイド点眼剤に比べNSAID点眼剤は種類が少なく、選択肢が限られている。そこで、外眼部及び前眼部の炎症性疾患に対して広く効能を有し、かつ強い抗炎症作用を有するNSAID点眼剤の開発が望まれている。

ブロムフェナクナトリウム水和物は、炎症メディエーターであるプロスタグランジンの生成を強力に阻害する新規のNSAIDとして、A. H. Robins社（現Pfizer社）により見いだされ、基本骨格であるアムフェナクのベンゾイル基の4位に臭素を修飾することにより、抗炎症作用の増強と鎮痛作用の持続性が図られている。

千寿製薬株式会社では、この強いプロスタグランジン生成阻害作用に着目し、1987年より点眼剤の開発を進めた。そして、2000年3月、1日2回点眼で有効な、眼瞼炎、結膜炎、強膜炎（上強膜炎を含む）及び術後炎症の対症療法剤として、「ブロナック点眼液」が承認された。また、販売名を「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」（平成12年9月19日付厚生省医薬安全局長通知医薬発第935号）に従った「ブロナック点眼液0.1%」として代替新規申請を行い、2008年3月に承認を取得し、その後、2009年9月に再審査結果が通知された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 外眼部及び前眼部の炎症性疾患〔眼瞼炎、結膜炎、強膜炎（上強膜炎を含む）、術後炎症〕に対して有効性が認められた（有効率77.3%）。〔10ページ参照〕
- (2) 術後炎症に対し抗炎症作用を示した。〔12～13ページ参照〕
- (3) 外眼部炎症性疾患において有効性が認められた。〔14～15ページ参照〕
- (4) 実験的結膜浮腫（ラット）及び実験的術後炎症（ウサギ）に対して抗炎症作用を示した。〔17～19ページ参照〕
- (5) シクロオキシゲナーゼを阻害し、プロスタグランジン（PG）E₂をはじめとするPG系の炎症メディエーターの生成を抑制した（*in vitro*）。〔16～17ページ参照〕
- (6) 1日2回点眼で有効性が認められた。〔11ページ参照〕
- (7) 承認時及び使用成績調査での総症例3,843例中72例（1.87%）に副作用が認められた。主な副作用は、角膜糜爛16件（0.42%）、結膜炎（結膜充血、結膜濾胞を含む）11件（0.29%）、眼瞼炎9件（0.23%）、刺激感8件（0.21%）、眼痛〔一過性〕8件（0.21%）、点状表層角膜炎6件（0.16%）、癢痒感6件（0.16%）、角膜上皮剥離1件（0.03%）、熱感〔眼瞼〕1件（0.03%）であった（再審査終了時）。

重大な副作用として、角膜潰瘍、角膜穿孔（頻度不明）があらわれることがあるので、角膜上皮障害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。〔27ページ参照〕

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ブロナック点眼液0.1%

(2) 洋名

BRONUCK OPHTHALMIC SOLUTION 0.1%

(3) 名称の由来

本剤の有効成分である“ブロムフェナクナトリウム水和物”の下線部分を組み合わせ、語調を整えて“ブロナック”とした。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ブロムフェナクナトリウム水和物 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

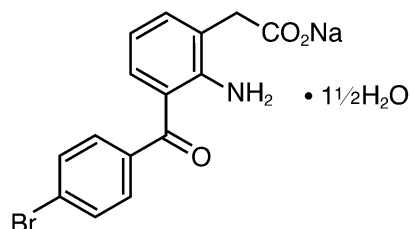
Bromfenac Sodium Hydrate (JAN)

(3) ステム

イブフェナック系抗炎症薬：-ac

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₁BrNNaO₃ · 1½H₂O

分子量：383.17

5. 化学名(命名法)

Sodium 2-[2-amino-3-(4-bromobenzoyl)phenyl]acetate sesquihydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：AHR-10282B

7. CAS登録番号

91714-94-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ブロムフェナクナトリウム水和物は、黄色～橙色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

炭酸水素ナトリウム溶液（21→2500）に溶ける。

(3) 吸湿性

非吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：284～286℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa=4.29

(6) 分配係数

酸性ではオクタノール相に、アルカリ性では水相に分配される。

(7) その他の主な示性値

旋光性：化学構造に不斉炭素原子が存在しないことより旋光性は示さない。

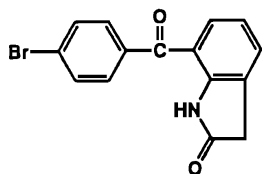
pH：8.4～10.2（1→20）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

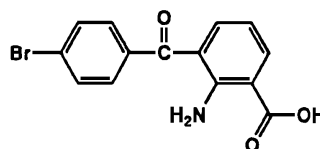
		保存条件	保存形態	保存期間	結 果
長期保存試験		30℃ なりゆき湿度 暗 所	原体の最終包装 形態として、ポリ エチレンバッグに 原体を入れて密閉 し、これをさらにフ ァイバー製容器に 入れて密封した。	3、6、9、12、 24、36ヵ月	24ヵ月保存ではすべての試験項目* に変化は認められず安定であった。 36ヵ月保存では試験に用いた7ロッ トのうち4ロットは安定であったが、 残りの3ロットについては水分含 量のみが低下し、規格値から外れ たが、その他の各試験項目に変化は 認められなかった。 この3ロットのうち2ロットについ ては、25℃、36ヵ月保存ですべて の試験項目に変化は認められず安 定であった。
加 速 試 験		40℃ 75%RH 暗 所	同 上	6 ヵ月	変化なし
苛 酷 試 験	温 度	40℃及び51℃ なりゆき湿度 暗 所	同 上	3 ヵ月	水分含量の低下が認められ、粉末X 線回析パターンに変化が認められた が、その他の試験項目については変 化は認められなかった。
	光	30℃ なりゆき湿度 約500Lux	同 上	3 ヵ月	含量は残存率で99.0%とわずかに低 下が認められ、HPLC法による類縁物 質Ⅰ及びⅡの含量はそれぞれ0.07% 、及び0.34%と増加し、未知分解物 も含めた総類縁物質含量が0.93%と 増加したがその他の試験項目には変 化は認められなかった。

*：性状、粉末X線回析、赤外吸収スペクトル、水分、類縁物質（HPLC、TLC）、含量

類縁物質Ⅰ



類縁物質Ⅱ



3. 有効成分の確認試験法

日局「ブロムフェナクナトリウム水和物」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「ブロムフェナクナトリウム水和物」の定量法による。

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

1) 剤形の区別

水性点眼剤

2) 規 格

1 mL中にブロムフェナクナトリウム水和物 1 mgを含有する。

3) 性 状

黄色澄明の液である。

(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 : 8.0~8.6

(6) 無菌の有無

無菌製剤

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

有効成分の含量：1 mL中 ブロムフェナクナトリウム水和物 1 mg含有

(2) 添 加 物

ホウ酸（緩衝剤）、ホウ砂（緩衝剤）、乾燥亜硫酸ナトリウム（安定剤）、エデト酸ナトリウム水和物（安定剤）、ポビドン（安定剤）、ポリソルベート80（溶解補助剤）、ベンザルコニウム塩化物（保存剤）、水酸化ナトリウム（pH調節剤）を含有する。

(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	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	温度25℃ 湿度60%RH	24ヵ月	5 mL ポリエチレン 容器 + シュリンク ラベル包装 + 紙箱	規格内
加速試験	温度40℃ 湿度75%RH	6ヵ月	5 mL ポリエチレン 容器 + シュリンク ラベル包装 + 紙箱	規格内

〔測定項目〕性状、確認試験、pH、純度試験（類縁物質）、定量法（含量）、不溶性異物、不溶性微粒子

(千寿製薬社内資料)

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「ブロムフェナクナトリウム水和物」の確認試験による。

11. 製剤中の有効成分の定量法

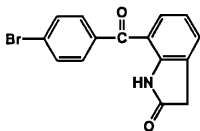
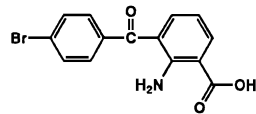
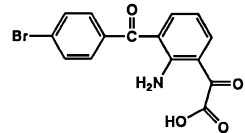
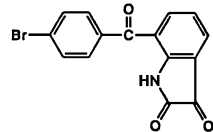
日局「ブロムフェナクナトリウム水和物」の定量法による。

12. カ 価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

原薬の混在物又は分解生成物として、混入する可能性のある主な夾雑物は以下のとおりである。

化 学 名	構造式及び分子量	由 来
7-(4-bromobenzoyl)indoline-2-one	 MW : 316.15	原薬混在物 分解生成物
2-amino-3-(4-bromobenzoyl)benzoic acid	 MW : 320.14	原薬混在物 分解生成物
2-amino-3-(4-bromobenzoyl)phenyloxoacetic acid	 MW : 348.15	分解生成物
7-(4-bromobenzoyl)indoline-2,3-dione	 MW : 330.14	分解生成物

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

前眼部刺激性試験（ウサギ）

ウサギに0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液（以下、正常品）とその劣化品（100℃、90時間保存、残存率81.0%）を3時間間隔で1日4回あるいは30分間隔で1日16回点眼し、前眼部刺激性を検討した。

16回投与群では劣化の有無に関わらず、充血や分泌物が各1眼で、また、フルオレセインによる角膜染色斑の観察でも正常品投与眼の1眼及び劣化品投与眼の2眼において点状染色斑の増加が認められた。

4回投与眼では両点眼液とも何ら異常は認められなかった。

なお、16回点眼で正常品でも観察された異常については、4週間点眼試験（1時間間隔9回/日）、13週間点眼試験（3時間間隔4回/日）で認められておらず、短期に頻回点眼したことによる急性の反応であると考えられた。

16. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法〔眼瞼炎、結膜炎、強膜炎（上強膜炎を含む）、術後炎症〕

2. 用法及び用量

通常、1回1～2滴、1日2回点眼する。

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

二重盲検比較対照試験を含む291例についての成績概要は表のとおりである。

なお、1日投与量、投与期間は大部分が1回1滴、1日2回、2週間である。

表. 疾患別臨床効果

疾患名	有効率 (%) 有効以上
眼瞼炎	(6/ 9)
結膜炎	63.2(60/ 95)
強膜炎 (上強膜炎を含む)	63.6(7/ 11)
術後炎症	86.4(152/176)
合計	77.3(225/291)

(3) 臨床薬理試験

単回投与試験において、健康成人14名に0.1%又は0.2%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液を1回2滴点眼した結果、自覚所見に異常は認められなかった。また、反復投与試験において、1日4回、4週間の反復投与を行った結果、点眼時刺激感と一過性の眼瞼結膜発赤等の外眼部所見を認めたが、無処置眼と同等であった。血液学的検査においては、血色素の有意な上昇を認めたが、正常範囲内の変動であった。視力、瞳孔径、眼圧、ERG、血圧、脈拍についても特記すべき変化は認めなかった。

- 〈注意〉
- 本剤の承認濃度は0.1%である。
 - 本剤の承認用法・用量は「通常、1回1～2滴、1日2回点眼する。」である。

(4) 探索的試験

術後炎症、前部ぶどう膜炎*患者160例に0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液又は0.1%プラノプロフェン点眼液（ニフラン点眼液0.1%）を1日4回、2週間投与した結果、担当医判定での累積改善率は術後炎症においてブロムフェナクナトリウム水和物点眼液投与群は有意な差が認められた。

〈注意〉 *：前部ぶどう膜炎は本剤の承認効能外である。

●本剤の承認用法・用量は「通常、1回1～2滴、1日2回点眼する。」である。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

① 点眼回数の検討（第Ⅱ相試験）¹⁾

i) 試験デザイン

多施設共同無作為化並行群間比較試験

ii) 対象

術後炎症患者116例

iii) 試験方法

0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液を術後1日目より1回1滴1日2回又は1日4回、2週間点眼した。

iv) 主要評価項目

術後15±3日目の担当医判定による全般改善度、概括安全度

v) 評価方法

レーザーフレアセルメーターによる前房内所見の改善度及び臨床所見全般の推移を基に、担当医師が著明改善、改善、やや改善、不変、悪化の5段階で評価した。

vi) 解析計画

有意水準は両側5%とし、10%の場合は傾向ありとし、臨床的意義を考慮して評価、解析した。

vii) 試験結果

担当医判定による全般改善度（主要評価項目）は、2回点眼群で改善以上が59.3%（32例/54例）、4回点眼群で58.8%（30例/51例）であり、両群に有意な差はなかった（Mann-WhitneyのU検定、 $p=0.8773$ ）。

副作用の発現率は、4回点眼群で5.2%（3例/58例）であり、2回点眼群では副作用

の発現はなかった。副作用は、2例が角膜上皮剥離で、1例は角膜びらん・黄斑部浮腫の合併症で投与を中止した。

4回点眼群の方が2回点眼群よりも副作用の発現率は高い傾向を示した (χ^2 検定、 $p=0.0793$) ことから、本剤の点眼回数は1日2回が妥当であると考えた。

<注意> ●本剤の承認用法・用量は「通常、1回1～2滴、1日2回点眼する。」である。

② 至適濃度の検討 (第II相試験)²⁾

i) 試験デザイン

多施設共同無作為化並行群間比較試験

ii) 対象

術後炎症患者226例

iii) 試験方法

0.01、0.1、0.2%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液を術後1日目より1回1滴、1日2回、2週間点眼した。

iv) 主要評価項目

術後1週目の担当医判定による全般有効度、概括安全度

v) 評価方法

担当医師が、術後1週目の細隙灯顕微鏡による前房蛋白 (フレア) の推移を判定し、臨床所見全般の推移を勘案して、「著効」「有効」「無効」「悪化」の4段階で評価した。なお、術後1日目の前房蛋白 (フレア) が (-) の場合は臨床所見全般の推移から評価した。

vi) 解析計画

有意水準は両側5%とし、10%の場合は傾向ありとし、臨床的意義を考慮して評価、解析した。

vii) 試験結果

担当医判定による全般有効度 (主要評価項目) は、0.1%群で有効以上が90.1% (64例/71例) であり、0.1%群及び0.2%群85.5% (59例/69例) が0.01%群63.9% (46例/72例) に比べ有意に優れた臨床効果を示した (Dunn型多重比較、 $p=0.0013$ 、 $p=0.0076$) が、0.1%群と0.2%群では有意な差は認められなかった ($p=0.5431$)。

副作用は、角膜上皮障害が0.01%群及び0.2%群で各1例、0.1%群で75例中2例 (2.7%) 発現したが、濃度依存性はみられなかった。また、副作用による投与中止

例は、0.01%群 1 例（角膜糜爛・角膜浮腫）、0.1%群 2 例（角膜上皮障害・角膜糜爛）、0.2%群 1 例（角膜糜爛）であった。

以上の結果から、本剤の眼内レンズ挿入術後炎症に対する至適濃度としては0.1%濃度が妥当と判断した。

〈注意〉 ●本剤の承認濃度は0.1%である。

2) 比較試験

① 術後炎症に対する効果（第Ⅲ相試験）³⁾

i) 試験デザイン

多施設共同無作為化二重盲検比較試験

ii) 対象

術後炎症患者232例

iii) 試験方法

0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液を1回1滴、1日2回、又は0.1%プラノプロフェン点眼液（ニフラン点眼液0.1%）を1回1滴、1日4回、原則として2週間点眼し、それぞれ臨床所見、細隙灯顕微鏡による前房蛋白（フレア）の観察及びレーザーフレアセルメータを用いた前房内のフレア値の測定を、術後1日目（本剤投与前）、3（+2）日目、8（±2）日目及び15（±3）日目に行った（ただし、15（±3）日目にはレーザーフレアセルメータの測定は行っていない）。

iv) 主要評価項目

術後1週目の担当医判定による全般有効度、概括安全度

v) 評価方法

担当医師が、術後1週目の細隙灯顕微鏡による前房蛋白（フレア）の推移を判定し、臨床所見全般の推移を勘案して、「著効」「有効」「無効」「悪化」の4段階で評価した。なお、術後1日目の前房蛋白（フレア）が（-）の場合は臨床所見全般の推移から評価した。

vi) 解析計画

有意水準は両側5%とし、10%の場合は傾向ありとし、臨床的意義を考慮して評価、解析した。

vii) 試験結果

担当医判定による術後1週目の全般有効率（「有効」以上、主要評価項目）は、0.1%プラノプロフェン点眼液群の67.6%（71例/105例）に対し、0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液では83.8%（88例/105例）と有意な差が認められた（Mann-Whitney U検定、 $p < 0.05$ ）。

副作用の発現率は、0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液群では0.9%（1例/114例）で、結膜充血が認められた。0.1%プラノプロフェン点眼液群では1.8%（2例/112例）で、虹彩炎及び角膜浮腫が各1例認められた。また、副作用による投与中止例は2例（虹彩炎、角膜浮腫各1例）であった。

② 外眼部炎症に対する効果（第Ⅲ相試験）⁴⁾

i) 試験デザイン

多施設共同無作為化二重盲検比較試験

ii) 対象

外眼部炎症性疾患患者222例

iii) 試験方法

0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液群では1回1滴、1日2回、0.1%プラノプロフェン点眼液群では0.1%プラノプロフェン点眼液を1回1滴、1日4回、原則として2週間点眼し、投与前、投与3（±1）日目、7（±2）日目、14（±3）日目あるいは投与終了時に、概括重症度（自覚症状及び他覚的所見のスコア合計）をスコア化した。

iv) 主要評価項目

14（±3）日目（それ以前に終了した場合は投与終了時）の担当医判定による全般有効度、概括安全度

v) 評価方法

点眼開始前と点眼14日目又は終了時の概括重症度（自覚症状及び他覚的所見のスコア合計）の推移、並びに臨床所見全般を勘案し、全般有効度判定基準に基づき、「著効」「有効」「やや有効」「無効」の4段階で評価した。

vi) 解析計画

有意水準は両側5%とし、信頼係数は両側95%とする。検出力については $\alpha = 0.05$ 、 $\beta = 0.20$ を基本とする。なお、主要評価項目については、Mann-Whitney U検定にて

群間比較を行い、さらに $\Delta = 0.10$ として同等性の検定を行う。

vii) 試験結果

全般有効度（主要評価項目）は、0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液群で有効以上が63.4%（59例/93例、承認外効能の角膜炎1例を含む）、0.1%プラノプロフェン点眼液群で54.7%（52例/95例）で、両群間に有意な差は認められなかったが（Mann-Whitney U検定）、同等性検定において0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液群の0.1%プラノプロフェン点眼液群に対する同等性が $\Delta = 10\%$ で検証された。副作用の発現率は、0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液群では6.9%（7例/102例）で、点眼時眼痛3件、眼瞼炎2件、結膜充血、結膜濾胞、点眼時刺激各1件が認められた。また副作用による投与中止例は3例（眼瞼炎2例、結膜充血・結膜濾胞1例）であった。0.1%プラノプロフェン点眼液群では2.9%（3例/105例）で、点眼時眼痛2件、点眼時刺激1件が認められた。

〈注意〉 ●本剤の効能・効果は、「外眼部及び前眼部の炎症性疾患の対症療法〔眼瞼炎、結膜炎、強膜炎（上強膜炎を含む）、術後炎症〕」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⁵⁾（2000年7月～2004年1月）

疾患名	症例数	改善率 (%) (改善以上)
眼瞼炎	172	88.37 (152/ 172)
結膜炎	1,552	87.50 (1,358/1,552)
強膜炎	51	88.24 (45/ 51)
上強膜炎	152	88.82 (135/ 152)
術後炎症	1,012	91.90 (930/1,012)

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

ジクロフェナクナトリウム、ネパフェナク、プラノプロフェン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：前眼部

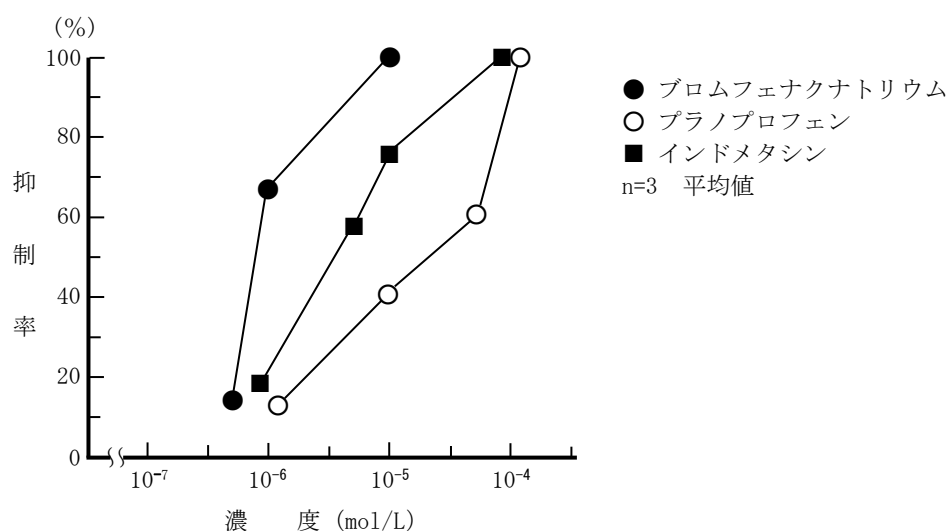
1) 虹彩毛様体プロスタグランジン (PGs) 生成阻害作用 (*in vitro*)⁶⁾

ブロムフェナクナトリウムは、ウサギ虹彩毛様体でのPGs生成を用量依存的に阻害した。

また、50%阻害濃度 (IC₅₀) は 1.1×10^{-6} mol/Lで、インドメタシンは 4.2×10^{-6} mol/L、

プラノプロフェンは 11.9×10^{-6} mol/Lであった。

〈ウサギ虹彩毛様体でのPGs生成に対する阻害作用〉



実験方法：ウサギ虹彩毛様体から得た酵素液に試験薬剤とアラキドン酸などを添加して反応させた後、エチルエーテルを加えてPGsを抽出し、ラット胃底部条片を用いたマグヌス法で定量した。

2) ヒツジ精嚢腺マイクロソーム由来シクロオキシゲナーゼ (COX-1) 阻害作用及びウサギ肺胞マクロファージ由来シクロオキシゲナーゼ (COX-2) 阻害作用 (*in vitro*)

ブロムフェナクナトリウムは、ヒツジ精嚢腺マイクロソーム由来シクロオキシゲナーゼ (COX-1) 及びウサギ肺胞マクロファージ由来シクロオキシゲナーゼ (COX-2) を阻害した。また、IC₅₀は各々 5.3×10^{-7} mol/L、 2.3×10^{-8} mol/Lであった。

<COX-1 及び COX-2 阻害作用>

	IC ₅₀ (mol/L)	
	COX-1*	COX-2**
ブロムフェナクナトリウム	5.3×10^{-7}	2.3×10^{-8}
ジクロフェナクナトリウム	9.5×10^{-7}	8.5×10^{-8}
インドメタシン	4.1×10^{-6}	1.7×10^{-6}
プラノプロフェン	8.2×10^{-6}	6.3×10^{-5}

*: ヒツジ精嚢腺マイクロソーム由来、**: ウサギ肺胞マクロファージ由来

実験方法: シクロオキシゲナーゼ酵素源としてヒツジ精嚢腺マイクロソーム及びウサギ肺胞マクロファージを用い、アラキドン酸からのPGE₂の産生を指標に、ブロムフェナクナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン及びプラノプロフェンのシクロオキシゲナーゼに対する阻害活性を検討した。

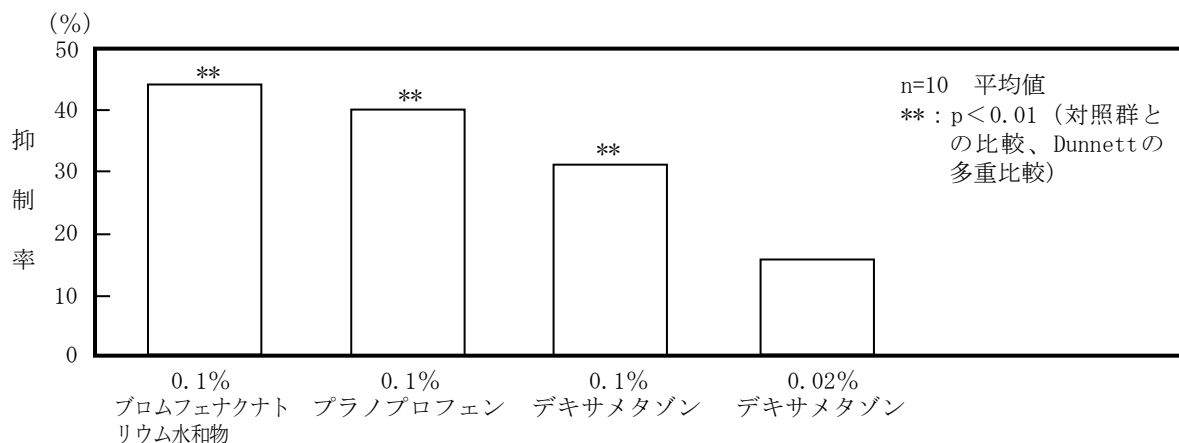
(2) 薬効を裏付ける試験成績⁶⁾

1) 実験的結膜浮腫に対する抗炎症作用 (ラット)

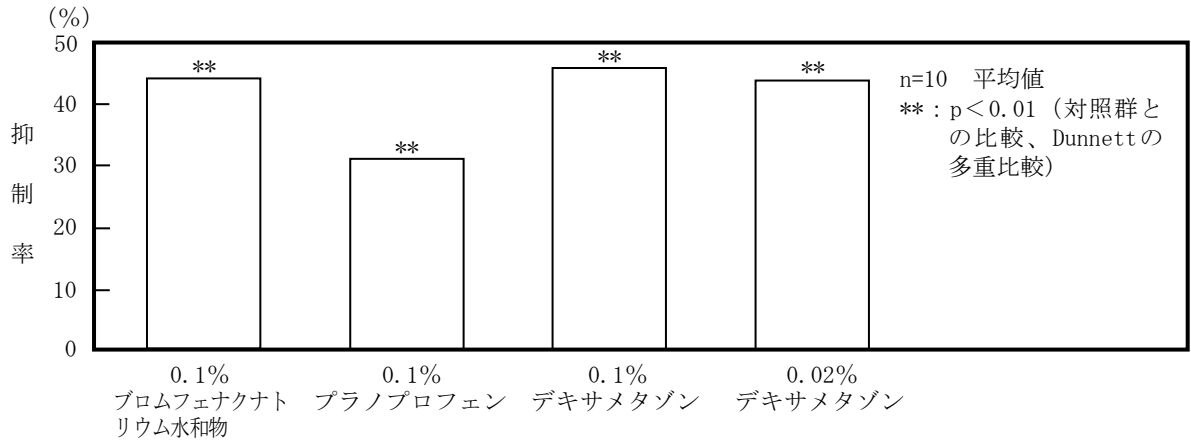
0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物は、ラットアラキドン酸結膜浮腫を有意に抑制し、抑制率は44%であった。

また、ラットカラゲニン結膜浮腫に対しても有意に抑制し、抑制率は45%であった。

<ラットアラキドン酸結膜浮腫に対する抑制効果>



〈ラットカラゲニン結膜浮腫に対する抑制効果〉



実験方法：ラットの両眼に0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物、0.1%プラノプロフェン、0.02%又は0.1%デキサメタゾンを点眼し、15分後に2%アラキドン酸又は1%カラゲニンを上眼瞼結膜に注射した。4時間後に屠殺し、眼瞼縁に沿って浮腫部位を切り離し、その重量を測定。生理食塩液を点眼した対照眼に対する抑制率を算出した。

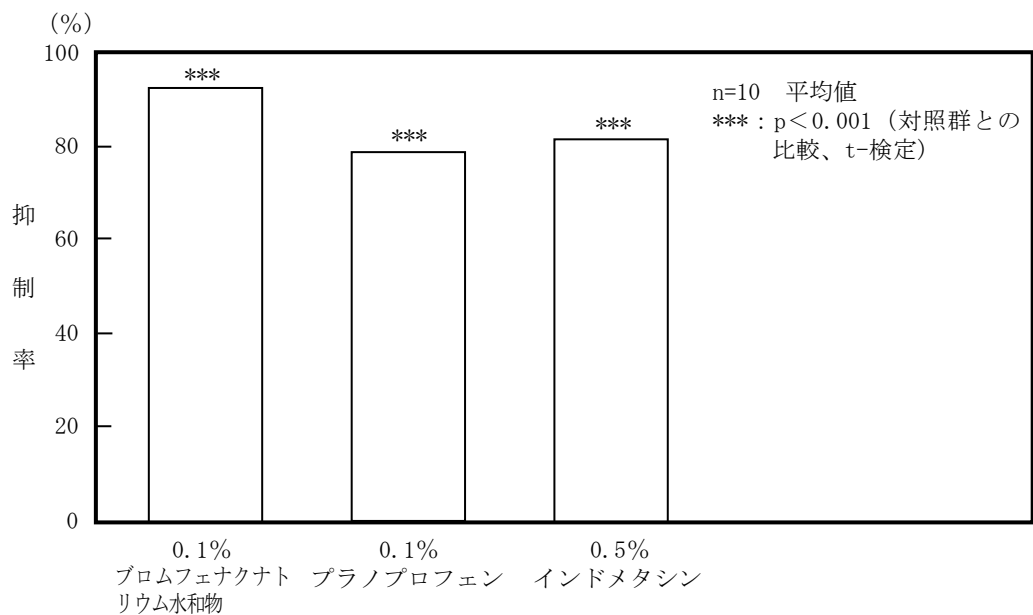
2) 実験的術後炎症モデルに対する効果 (ウサギ)

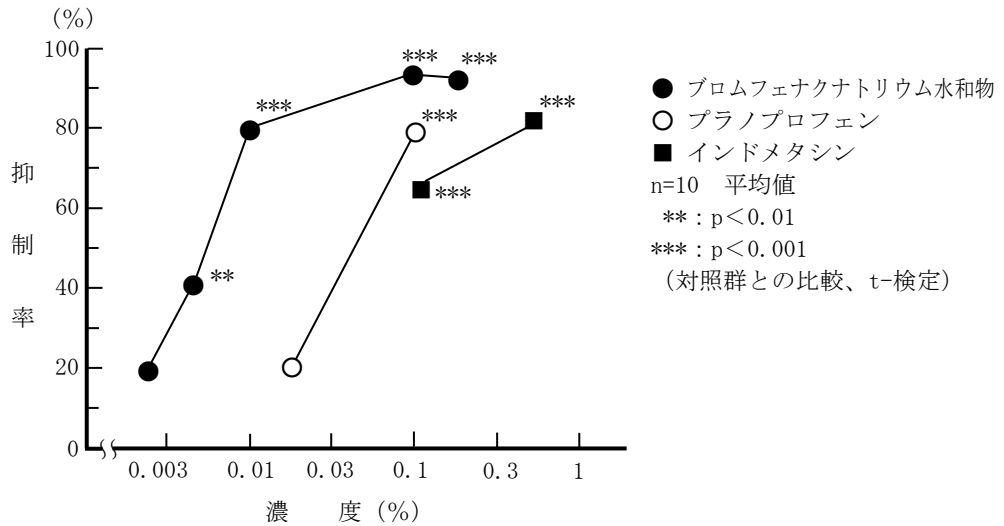
① 前房穿刺後の房水蛋白濃度増加に対する抑制効果

0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物は、ウサギ前房穿刺後の房水蛋白濃度の増加を有意に抑制し、抑制率は93%であった。

また、ブロムフェナクナトリウム水和物の50%有効濃度 (ED₅₀) は0.0054%で、プラノプロフェンの約8倍であった。

〈前房穿刺後の房水蛋白濃度増加に対する抑制作用〉



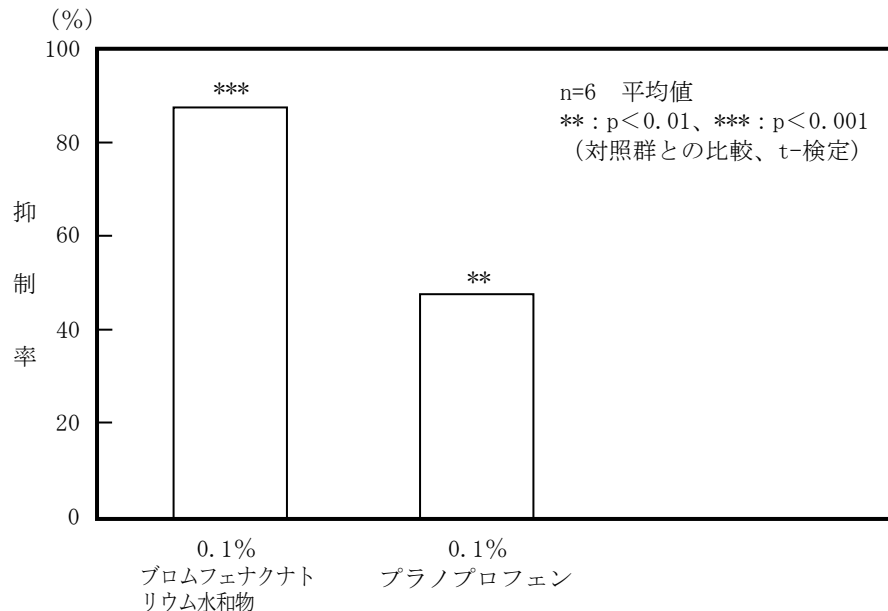


実験方法：ウサギの両眼に散瞳剤を点眼し、さらに前房フィブリン抑制のためにヘパリンを静脈内投与。片眼に0.0025～0.2%のブロムフェナクナトリウム水和物、0.02～0.1%プラノプロフェン又は0.1～0.5%インドメタシンを点眼し、反対眼には生理食塩液を点眼して対照眼とし、1時間後、前房穿刺を行った。レーザーフレアセルメータで前房フレアを経時的に3時間後まで測定して前房内蛋白濃度に換算し、対照眼に対する抑制率を算出した。

② 虹彩レーザー照射後の房水蛋白濃度増加に対する抑制効果 (ウサギ)

0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物は、ウサギ虹彩レーザー照射後の房水蛋白濃度を有意に抑制し、抑制率は88%であった。

〈レーザー照射後の房水蛋白濃度増加に対する抑制効果〉



実験方法：ウサギの片眼に0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物又は0.1%プラノプロフェンを点眼、反対眼には生理食塩液を点眼して対照眼とし、1時間後、両眼にアルゴンレーザー照射を行った。レーザーフレアセルメータで前房フレアを経時的に3時間後まで測定して前房内蛋白濃度に換算し、対照眼に対する抑制率を算出して効果を検討した。なお、照射30分前に、前房フィブリン抑制のためヘパリンの静脈内投与を行った。

(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

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

参 考（経口投与、外国人データ）

健康な男性に¹⁴C-ブロムフェナクナトリウム50mgを経口投与した後の血漿中放射能濃度について検討したところ、最高血中濃度到達時間は 1.00 ± 0.52 時間であった（n=6）。

参 考（単回点眼、ウサギ）⁷⁾

白色ウサギの両眼結膜嚢内に、0.1%¹⁴C-ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液0.05 mLを1回点眼し、15、30分、1、2、4、8、12、24、48、72時間後までの血中放射能濃度を測定した結果、点眼30分後に71.7ng eq./mLを示した後速やかに消失し、点眼8時間以降ではいずれの測定時点においても検出限界（0.1ng eq./mL）以下であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に0.1%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液を1回2滴、1日4回*、4週間連続して点眼し、点眼後のブロムフェナクナトリウム水和物の血中濃度を測定したところ、いずれの測定時点においても検出限界（50ng/mL）以下であった（n=7）。

<注意> *本剤の用法・用量は「通常、1回1～2滴、1日2回点眼する。」である。

(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

ブロムフェナクナトリウムのヒト血漿に対する血漿蛋白結合率を平衡透析法にて測定した結果は表のとおりである (*in vitro*)。

血漿中濃度※ ($\mu\text{g eq. /mL}$)	結合率 (%) (非結合率 (%))
1.4	99.84 \pm 0.01 (0.16 \pm 0.01)
9.8~10.1	99.84 \pm 0.01 (0.16 \pm 0.01)
50.5~53.2	99.79 \pm 0.03 (0.21 \pm 0.03)

n=5、平均値 \pm 標準偏差

※： ^{14}C -ブロムフェナクナトリウムを投与し、放射能濃度を測定し換算した。

3. 吸 収

<参 考：外国人データ>

健康な男性に ^{14}C -ブロムフェナクナトリウム50mgを経口投与した後の血漿中放射能濃度について検討した結果は表のとおりである。

C_{max} ($\mu\text{g eq. /mL}$)	T_{max} (hr)	AUC ($\mu\text{g eq. hr/mL}$)	$T_{1/2}$ (hr)
4.87 \pm 1.78	1.00 \pm 0.52	12.5 \pm 2.40	4.54 \pm 0.61

n=6、平均値 \pm 標準偏差

<参 考：ラット>

ブロムフェナクナトリウムを絶食したラットに経口投与したのちの血漿中濃度は、投与1時間後に最高濃度を示した後、速やかに消失した。

また、摂食時の血漿中放射能の C_{max} 及び血漿中濃度曲線下面積 ($\text{AUC}_{0-\infty}$) はそれぞれ絶食時の43%及び60%であった。

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

<参 考：ラット>

妊娠28日目のラットに¹⁴C-ブロムフェナクナトリウム0.9mg/kg単回経口投与した際の母体・胎児の胎盤及び血漿中濃度を測定した。

母体及び胎児ともに投与後0.5時間に最高濃度を示し、胎盤中最高濃度は母体で500ngeq./g、胎児で208ng eq./gを示し、血漿中最高濃度は母体で3,897ng eq./mL、胎児で517ng eq./mLを示した後、各々消失していった。

(3) 乳汁への移行性

<参 考：ラット>

分娩後2週間の授乳期ラットに¹⁴C-ブロムフェナクナトリウム2.35mg/kg単回経口投与した際の乳汁及び血漿中濃度を測定した。

血漿中放射能のC_{max}は、投与1時間後に10.6μg eq./mLを示し、以後12時間まで速やかに消失した。

乳汁中放射能のC_{max}は、投与6時間後に2.1μg eq./mL（最高血漿中濃度の25%）を示し、各測定時点における血漿中放射能濃度に対する割合は乳汁中の方が低く、乳汁中での濃縮は起こらなかった。

(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

1) 眼内移行

<参 考：ウサギ>⁷⁾

白色ウサギの両眼結膜嚢内に、0.1%¹⁴C-ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液0.05mLを1回点眼し、15、30分、1、2、4、8、12、24、48、72時間後に放射能濃度を測定し、眼組織及び血中への移行性を検討した。その結果、各眼組織内濃度は、点眼15分後に角膜(4443.2ng eq./g)、結膜(1697.8ng eq./g)、前部強膜(1850.7ng eq./g)で高値を示した。点眼後72時間での放射能濃度は、水晶体を除くすべての眼組織で検出限界(0.1ng eq./g or mL)以下であり、特に高い貯留性を示す眼組織は認められなかった。

また、血漿中濃度は点眼後30分で最高値(113.2ng eq./mL)を示した後、速やかに消失し、24時間後には検出限界(0.1ng eq./mL)以下となった。

2) メラニン親和性 (*in vitro*)

メラニン10mgにリン酸緩衝液を用いて調整した1 mmol/Lブロムフェナクナトリウム溶液又は1 mmol/Lプロカイン塩酸塩溶液10mLを加え、37°Cで24時間インキュベートしたのちのメラニンと各薬剤の結合量を比較した。

その結果、プロカイン塩酸塩は580.6nmol/mgメラニンで、添加量に対する結合率は58.1%であったのに対し、ブロムフェナクナトリウムは74.0nmol/mgメラニンで、添加量に対する結合率は7.4%であった。

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<参 考：ウサギ>

白色ウサギに0.1%¹⁴C-ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液を単回点眼したのちの血漿及び前房水中の代謝物を検索した。

血漿及び前房水中にはいずれも未変化体が70~80%を占めた。代謝物については、ブロムフェナクナトリウムのcarboxymethyl基が酸化されてbenzoic acid誘導体に変換された物質及びその前駆体、また分子内環化して2-oxyindole誘導体に変換された物質及びisatine誘導体がそれぞれ検出された。

(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

代謝物活性はブロムフェナクナトリウムの約350~670分の1程度で極めて弱いものであり、薬効への寄与は少ないものと考えられる。

(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

参 考（経口投与、外国人データ）

健康男性に¹⁴C-ブロムフェナクナトリウム50mgを経口投与した際の、投与後4日間の尿及び糞中への排泄は、各々82.5及び13.2%で、主要排泄経路は尿であった。尿中の放射能は投与後8時間までにはほぼ回収され、尿中への排泄が急速に行われることが推察された。また、投与後96時間までに投与量の95.7%が排泄されることが確認された（n=4）。

(2) 排 泄 率

(1) 排泄部位及び経路の項参照

(3) 排泄速度

(1) 排泄部位及び経路の項参照

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

（解 説）本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、過敏反応を起こす可能性があるため投与を避ける必要があるため記載した。

なお、本剤にはブロムフェナクナトリウム水和物の他に、添加物としてホウ酸、ホウ砂、乾燥亜硫酸ナトリウム、エデト酸ナトリウム水和物、ポビドン、ポリソルベート80、ベンザルコニウム塩化物、水酸化ナトリウムが含まれている。

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

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

（解 説）本剤投与後に重篤な角膜障害が発現した症例について、患者背景等の要因について調査したところ、原疾患や合併症に角膜糜爛等の角膜障害が多かったことから、これらの要因を持つ患者に対して本剤を投与した場合は重篤な角膜障害を引き起こす可能性があり慎重に投与すべきであることから記載した。

（参 考）厚生労働省医薬局安全対策課 事務連絡（2003年4月30日）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 本剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。

(2) 眼の感染症を不顕性化するおそれがあるため、感染による炎症に対して用いる場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。

（解 説）

第(1)項：本剤は抗炎症剤であり、炎症の発生原因を改善する薬剤ではないことから、対症療法であることに留意する旨を記載した。

第(2)項：本剤は炎症症状を抑えるが、感染性炎症の原因菌に対する抗菌作用は示さない。したがって、**重要な基本的注意の(1)項と同様に原因療法ではないことに留意し、観察を十分に行い、慎重に投与することが必要と考えられることから記載した。**

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

承認時及び使用成績調査での総症例3,843例中72例（1.87％）に副作用が認められた。主な副作用は、角膜糜爛16件（0.42％）、結膜炎（結膜充血、結膜濾胞を含む）11件（0.29％）、眼瞼炎9件（0.23％）、刺激感8件（0.21％）、眼痛〔一過性〕8件（0.21％）、点状表層角膜炎6件（0.16％）、痒痒感6件（0.16％）、角膜上皮剥離1件（0.03％）、熱感〔眼瞼〕1件（0.03％）であった（再審査終了時）。以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(2) 重大な副作用と初期症状

角膜潰瘍、角膜穿孔（頻度不明）があらわれることがあるので、角膜上皮障害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。

（解説）本剤の使用により角膜上皮障害等があらわれた場合、角膜潰瘍、角膜穿孔へと進行するおそれがあることから記載した。

(3) その他の副作用

	頻度不明	0.1～5％未満	0.1％未満
過敏症 ^{注)}	接触性皮膚炎		
眼 ^{注)}		角膜糜爛、結膜炎、眼瞼炎、刺激感、眼痛〔一過性〕、点状表層角膜炎、痒痒感	角膜上皮剥離、熱感〔眼瞼〕

注）発現した場合には、投与を中止すること。

（解説）承認時までの臨床試験結果、製造販売後の使用成績調査及び自発報告における副作用発現状況に基づいて記載した。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

● 承認時及び使用成績調査における副作用の発現状況一覧表

時 期	承認時まで	使用成績調査	合 計
調査施設数 ^{※1}	53	604	655
調査症例数	423	3,420	3,843
副作用発現症例数	16	56	72
副作用発現件数	19	66	85
副作用発現症例率	3.78%	1.64%	1.87%
副作用の種類 ^{※2}	副作用の種類別発現症例〔件数〕率(%) ^{※4}		
眼障害	10 (2.36)	45 (1.32)	55 (1.43)
角膜糜爛	2 (0.47)	14 (0.41)	16 (0.42)
眼瞼炎	3 (0.71)	6 (0.18)	9 (0.23)
結膜充血	3 (0.71)	3 (0.09)	6 (0.16)
点状表層角膜炎	1 (0.24)	5 (0.15)	6 (0.16)
表層角膜炎	—	4 (0.12)	4 (0.10)
眼脂	—	3 (0.09)	3 (0.08)
結膜濾胞	1 (0.24)	1 (0.03)	2 (0.05)
眼の異常感	—	2 (0.06)	2 (0.05)
アレルギー性結膜炎	—	2 (0.06)	2 (0.05)
ブドウ膜炎	—	1 (0.03)	1 (0.03)
虹彩炎	—	1 (0.03)	1 (0.03)
結膜炎	—	1 (0.03)	1 (0.03)
角膜上皮欠損 ^{※3}	1 (0.24)	—	1 (0.03)
眼瞼腫脹	—	1 (0.03)	1 (0.03)
眼の異物感	—	1 (0.03)	1 (0.03)
デスメ膜皺襞	—	1 (0.03)	1 (0.03)
霧視	—	1 (0.03)	1 (0.03)
角膜炎	—	1 (0.03)	1 (0.03)
眼球重感	—	1 (0.03)	1 (0.03)
前房内細胞	—	1 (0.03)	1 (0.03)
全身障害および投与局所様態	7 (1.65)	13 (0.38)	20 (0.52)
投与部位疼痛	3 (0.71)	5 (0.15)	8 (0.21)
投与部位刺激感	3 (0.71)	5 (0.15)	8 (0.21)
投与部位掻痒感	1 (0.24)	5 (0.15)	6 (0.16)
投与部位熱感	1 (0.24)	—	1 (0.03)
臨床検査	—	1 (0.03)	1 (0.03)
眼圧上昇	—	1 (0.03)	1 (0.03)

(再審査終了時集計)

※1：重複を除く施設数。

※2：「副作用の種類」はMedDRA (Ver. 8.1) LLTで示した。

※3：MedDRA (Ver. 8.1) LLTに、報告名である「角膜上皮剥離」がないため、「角膜上皮欠損」としている。

※4：器官別大分類は発現症例数(率)、副作用の種類は発現件数(率)で示した。

- 承認時における社内集計の結果、比較試験を含む臨床試験（第Ⅱ相、第Ⅲ相試験）で承認用法・用量以外も含む安全性が評価された全症例の副作用発生状況について、下表に示します。

ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液副作用発現状況一覧表

対象例数	719例				
発現例数	21例 (2.92%)				
発現件数	26件				
濃度 用法・用量	0.1% 1日2回	0.1% 1日4回	0.01% 1日2回	0.2% 1日2回	合計
対象例数	423例	145例	76例	75例	719例
発現例数	16例	3例	1例	1例	21例
発現件数	19件	4件	2件	1件	26件
副作用の種類	副作用の種類別発現件数				
視覚障害	19件	4件	2件	1件	26件
眼瞼炎	3件	—	—	—	3件
結膜充血	3件	—	—	—	3件
刺激感	3件	—	—	—	3件
眼痛 [一過性]	3件	—	—	—	3件
角膜糜爛	2件	1件	1件	1件	5件
角膜上皮剥離	1件	2件	—	—	3件
点状表層角膜炎	1件	—	—	—	1件
結膜濾胞	1件	—	—	—	1件
痒痒感	1件	—	—	—	1件
熱感 [眼瞼]	1件	—	—	—	1件
角膜浮腫	—	—	1件	—	1件
黄斑部浮腫	—	1件	—	—	1件

※太枠内は承認濃度、用法・用量の安全性評価対象

(承認時社内集計)

- 臨床試験で臨床検査を実施した症例において、本剤との因果関係が示唆された臨床検査値異常は認められませんでした。

(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

●承認時における患者背景因子別・副作用発現頻度

背景因子		対象例数	副作用発現			投与中止	
			例数	症例率 (%)	件数	例数	症例率 (%)
性別	男	274	8	2.9	9	2	0.7
	女	445	13	2.9	17	7	1.6
年齢	14～19歳	6*	1	16.7	3	1	16.7
	20～29歳	39	4	10.3	5	2	5.1
	30～39歳	32	1	3.1	1	0	0.0
	40～49歳	48	0	0.0	0	0	0.0
	50～59歳	103	3	2.9	3	1	1.0
	60～64歳	72	6	8.3	6	2	2.8
	65～69歳	133	2	1.5	3	1	0.8
	70～74歳	102	3	2.9	4	2	2.0
入院・外来	入院	525	9	1.7	10	4	0.8
	外来	194	12	6.2	13	5	2.6
診断名	術後炎症	521	8	1.5	10	4	0.8
	眼瞼炎	10	1	10.0	1	1	10.0
	結膜炎	105	8	7.6	8	2	1.9
	角膜炎	1	0	0.0	0	0	0.0
	強膜炎(上強膜炎を含む)	12	1	8.3	2	1	8.3
基礎疾患・合併症	なし	438	12	2.7	15	5	1.1
	あり	281	9	3.2	11	4	1.4
術中合併症	なし	496	7	1.4	9	4	0.8
	あり	25	1	4.0	1	0	0.0
術式	E C C E	213	5	2.3	7	2	0.9
	K P E	308	3	1.0	3	2	0.6
前治療薬	なし	173	7	4.0	8	2	1.2
	あり	546	14	2.6	18	7	1.3
併用薬	なし	133	10	4.5	11	3	2.3
	あり	586	11	2.0	15	6	1.0
併用処置	なし	656	20	3.0	25	9	1.4
	あり	63	1	1.6	1	0	0.0
投与期間	0～2日	44	4	9.1	7	3	6.8
	3～7日	73	7	9.6	9	5	6.8
	8～14日	463	8	1.7	8	1	0.2
	15～21日	110	2	1.8	2	0	0.0
	22～98日	29	0	0.0	0	0	0.0

比較試験を含む臨床試験（第Ⅱ相、第Ⅲ相試験）で承認用法・用量以外も含む安全性が評価された全症例の背景因子別・副作用発現頻度である。

*：14歳（小児）2例を含む。

● 使用成績調査における患者背景因子別・副作用発現状況

要因		区分	安全性評価 対象症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現症例率	検定結果 (H検定)
性別	男性		1,258	17	1.35%	d. f. =1 p ₀ =0.3146 n. s.
	女性		2,162	39	1.80%	
年齢	28日未満		0	0	—	d. f. =4 p ₀ =0.3476 n. s.
	28日以上1歳未満		8	0	0.00%	
	1歳以上7歳未満		120	0	0.00%	
	7歳以上15歳未満		120	0	0.00%	
	15歳以上65歳未満		1,400	25	1.79%	
	65歳以上		1,772	31	1.75%	
妊娠の有無	あり		1	0	0.00%	d. f. =1 p ₀ =0.8921 n. s.
	なし		2,160	39	1.81%	
	不明		1	0	0.00%	
使用理由	眼瞼炎		176	1	0.57%	d. f. =7 p ₀ =0.0036***
	結膜炎		1,570	26	1.66%	
	強膜炎		52	1	1.92%	
	上強膜炎		152	3	1.97%	
	術後炎症		1,022	15	1.47%	
	使用理由複数 ^{※1}		72	3	4.17%	
	効能・効能外 ^{※2}		65	5	7.69%	
	効能外使用 ^{※3}		311	2	0.64%	
合併症の有無	眼合併症	あり	1,613	27	1.67%	d. f. =1 p ₀ =0.8870 n. s.
		なし	1,799	29	1.61%	
		不明	8	0	0.00%	
	肝(機能)障害	あり	39	1	2.56%	d. f. =1 p ₀ =0.5742 n. s.
		なし	2,859	42	1.47%	
		不明	522	13	2.49%	
	腎(機能)障害	あり	20	2	10.00%	d. f. =1 p ₀ =0.0016***
		なし	2,866	41	1.43%	
		不明	534	13	2.43%	
医薬品の副作用歴の有無	あり	64	5	7.81%	d. f. =1 p ₀ <0.0001***	
	なし	3,144	48	1.53%		
	不明	212	3	1.42%		
アレルギー歴の有無	あり	271	7	2.58%	d. f. =1 p ₀ =0.1555 n. s.	
	なし	2,934	43	1.47%		
	不明	215	6	2.79%		
1日投与量(平均)	2滴未満		5	1	20.00%	d. f. =2 p ₀ =0.0043***
	2滴以上4滴以下		3,311	52	1.57%	
	4滴超		88	2	2.27%	
	不明		16	1	6.25%	

要因	区分	安全性評価対象症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率	検定結果(H検定)
投与期間	1日～3日未満	3,402	12	0.35%	累積症例数で集計しているため検定はしていない
	3日～7日未満	3,360	12	0.36%	
	7日～14日未満	2,921	14	0.48%	
	14日～21日未満	2,179	8	0.37%	
	21日～28日未満	1,554	3	0.19%	
	28日以上	1,102	4	0.36%	
	投与期間不明	15	0	0.00%	
	副作用発現日不明	3	3	100.00%	
併用薬剤の有無	あり	2,502	38	1.52%	d. f. =1 p ₀ =0.3668 n. s.
	なし	918	18	1.96%	
合計		3,420	56	1.64%	

* : p₀<0.05 ; ** : p₀<0.01 ; *** : p₀<0.005 ; n. s. : not significant ; d. f. : degree of freedom.

注 : 「不明」は検定に含めない。

※¹ : 承認適応疾患を複数併発した症例。

※² : 承認適応疾患と承認適応疾患以外の組み合わせで複数併発した症例。

※³ : 承認適応疾患以外の単独例あるいは複数例。

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

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

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の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。

[妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

(解 説) 承認時までに実施された臨床試験において、妊婦は対象から除外されており、安全性は確立していない。また、効能・効果、用法・用量、剤形等からみて妊婦・産婦・授乳婦等に用いられる可能性があるため記載した。

11. 小児等への投与

低出生体重児又は新生児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

（解 説）使用成績調査では、乳児（28日以上1歳未満）8例、幼児（1歳以上7歳未満）120例、小児（7歳以上15歳未満）120例の投与症例が集積されたが、いずれも副作用の発現が認められなかった。一方、「低出生体重児」及び「新生児」については使用経験がないため、安全性が確立していない旨を記載した。

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에만使用すること。

(2) 投 与 時：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。

（解 説）第(1)項：本剤は点眼投与によりその有効性・安全性が認められており、本剤の点眼以外での使用（点耳、点鼻等）による投与を防ぐため記載した。

第(2)項：本剤の容器の先端が直接目に触れ、薬液が二次汚染されることを防ぐため記載した。

15. その他の注意

外国において、ブロムフェナクナトリウムの経口剤を1ヵ月以上の長期にわたり総投与量として1,500mg以上投与した患者に重篤な肝障害（死亡を含む）が認められたとの報告があることから、肝障害の初期症状に関連すると考えられる異常所見が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

（解 説）本剤と同じブロムフェナクナトリウムを有効成分とする経口剤で、外国（米国）において承認の用法・用量を超えた1ヵ月以上の長期投与で、総投与量が1,500mg*以上の患者に死亡を含む重篤な肝障害が認められたとの報告がある。

本剤の使用においても肝障害の初期症状に関連すると考えられる異常所見が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うことが必要である。

*1,500mgは、本剤を1滴0.05mL、1回2滴、1日2回、両眼点眼した場合、3,750日分に相当する。

16. その他

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

試験項目	動物種 (n)	適用経路	投与量* (mg/kg)	試験成績	
一般症状・ 中枢神経系	1. 一般症状及び行動に及ぼす影響	マウス (6)	経口	10、30、100	作用なし
	2. 自発運動量に及ぼす影響	マウス (10)	経口	10、30、100	作用なし
	3. 正常体温に及ぼす影響	ラット (6)	経口	10、30、100	作用なし
	4. hexobarbital睡眠に対する作用	マウス (10)	経口	10、30、100	作用なし
	5. 抗痙攣作用 (pentetrazol法及び最大電撃痙攣法)	マウス (10)	経口	10、30、100	作用なし
	6. 痙攣誘発作用 (pentetrazol法及び電撃痙攣法)	マウス (10)	経口	10、30、100	閾値以下の電撃又はpentetrazolとの併用で作用なし
	7. 鎮痛作用 (酢酸ライジン法)	マウス (10)	経口	1、3、10、30、100	3 mg/kg以上で鎮痛作用
自律神経・ 平滑筋	8. 摘出回腸の自動運動に及ぼす影響 (マグヌス法)	ウサギ (3)	摘出組織に添加	10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} mol/Lを添加	作用なし
	9. 摘出回腸の各種spasmogen (アセチルコリン、ヒスタミン、塩化バリウム) 収縮に及ぼす影響 (マグヌス法)	モルモット (3)	摘出組織に添加	10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} mol/Lを添加	各spasmogen収縮に対し作用なし
呼吸・ 循環器系	10. 平均呼吸数、平均血圧、収縮期血圧、拡張期血圧、平均心拍数、平均大腿動脈血流量及び心電図に及ぼす影響	イヌ (3)	静脈内	1、3、10	10mg/kgの投与では収縮期血圧及び拡張期血圧の上昇と大腿動脈血流量の増加が認められた。
消化器系	11. 小腸輸送能に及ぼす影響 (炭末法)	マウス (10)	経口	10、30、100	作用なし
水及び電解質代謝	12. 水及び電解質代謝に及ぼす影響 (尿量、尿中 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 排泄量の測定)	ラット (6)	経口	0.01、0.1、1、10、30、100	0.01及び0.1mg/kgの投与で影響は認められなかった。1及び3mg/kgの投与で尿量及び尿中電解質 (Na^+ 、 K^+ 、 Cl^-) の減少が認められた。10及び100mg/kgの投与では尿量及び尿中 Na^+ 及び Cl^- の減少が認められた。30mg/kgの投与では尿量及び尿中電解質排泄量に影響は認められなかった。

*：プロムフェナクナトリウムとしての投与量

(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

急性毒性（概略の致死量、mg/kg、ブロムフェナクナトリウムとして）

動物種		経口投与
ラット	♂	約25
	♀	約25
カニクイザル	♂	>1,000

単回投与した場合の急性毒性変化として、ラットでは出血性の消化管障害（皮膚の蒼白化、腹腔内諸器官の線維性癒着、小腸粘膜の潰瘍等）が認められた。

カニクイザルでは、催吐作用が示唆された。

(2) 反復投与毒性試験

動物種	投与経路・期間	投与量※ (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)
(1) ラット	経口、13週間	0.1、0.5、2.5	0.1
	2.5mg/kg/日投与群に腸管毒性に起因する高い死亡率が認められ、小腸粘膜の肥厚、壊死、穿孔、漿膜癒着、腸間膜リンパ節の腫大、腹膜炎等の肉眼的変化及び壊死性潰瘍形成、腸間膜リンパ節炎及び腹膜炎等の病理組織学的変化が認められた。0.5mg/kg/日投与群の少数例においても盲腸炎が認められた。		
(2) アカゲザル	経口、13週間	15、45、135	45
	135mg/kg/日投与群で死亡が1例認められ、同群の他の動物にも、胃、回腸、結腸の炎症と回腸のリンパ管拡張といった胃腸管病変が認められた。		
(3) ラット	経口、6ヵ月	0.05、0.3、0.6	0.3
	0.6mg/kg/日投与群で死亡が認められ、その剖検において空腸の穿孔及び腹腔内における混濁液貯留（腹膜炎）が認められた。		
(4) ラット	経口、12ヵ月	0.05、0.3、0.6	0.05
	0.3mg/kg/日投与群で投与7ヵ月から12ヵ月の間に死亡が1例認められた。また、0.6mg/kg/日投与群で雌の生存率が試験37週から52週に低下した。0.3mg/kg/日投与群の雌において腹膜炎及び腺胃の炎症、0.6mg/kg/日投与群の雌雄において胃腸管の炎症、空腸壁全域の壊死及び腎乳頭壊死等が認められた。		
(5) カニクイザル	経口、12ヵ月	3、10、30	3
	10及び30mg/kg/日投与群において死亡例が各1例認められ、腸管潰瘍、腸重積による空腸壊死等のブロムフェナクナトリウムに起因すると考えられる病理学的所見が認められた。		
(6) ラット	経口、4週間	1.5、2.5	回復性あり
	消化管障害が誘発されたが、その障害は休薬により2あるいは4週間の回復期間中に回復した可逆的変化であった。		

※：ブロムフェナクナトリウムとしての投与量

(3) 生殖発生毒性試験

	動物種	投与経路	投与量※ (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)
(1) 受胎能及び一般生殖能試験	ラット	経口	0.06、0.3、0.9	一般毒性学的：雄0.9、雌0.06 生殖能：雄0.9、雌0.3
	0.3及び0.9mg/kg/日投与群で体重増加抑制がみられ、また0.9mg/kg/日投与群で消化管障害による死亡及び母ラットに対する毒性の影響と考えられる着床後胚損失率の増加が認められた。			
(2) 催奇形性試験	ラット	経口	0.06、0.3、0.9	妊娠動物：0.9 胎児：0.9
	ウサギ	経口	1.0、2.5、7.5	妊娠動物：2.5 胎児：2.5 催奇形性：7.5
	7.5mg/kg/日投与群で体重増加抑制傾向、消化管障害による死亡及び着床後死亡率の軽度増加が認められた。			
(3) 周産期及び授乳期試験	ラット	経口	0.06、0.3、0.9	母動物：0.06 出生児：0.3
	いずれの用量でも妊娠期間、分娩、哺育行動及び出生児の生存能に異常は認められなかった。しかし、0.3mg/kg/日投与群で軟便及び体重増加抑制、0.9mg/kg/日投与群で下腹部・四肢の汚れ、眼及び皮膚の蒼白化、消化管障害による死亡及び母ラットに対する毒性の影響と考えられる出生児の体重増加抑制が認められた。			

※：ブロムフェナクナトリウムとしての投与量

(4) その他の特殊毒性

1) 点眼毒性（ウサギ）

① 4週間点眼毒性試験

ウサギに0.5%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液を1時間間隔で1日9回、両眼に2滴ずつ4週間連日点眼投与し、前眼部の肉眼観察、フルオレセイン染色による角膜染色斑の観察、走査型電子顕微鏡による角膜上皮及び内皮の観察、瞳孔径、眼圧の測定を行ったところ、異常は認められなかった。

② 13週間点眼毒性試験⁸⁾

ウサギに0.1、0.2及び0.4%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液を3時間間隔で1日4回、両眼に1滴ずつ13週間連日点眼投与し、一般状態、体重、摂餌量、眼科学的検査、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び病理組織学的検査を行ったところ、ブロムフェナクナトリウム投与に起因した変化は認められなかった。

また、角膜について透過型及び走査型電子顕微鏡による検査を実施したが、ブロムフェナクナトリウム投与による影響はみられなかった。

2) 角膜上皮修復に及ぼす影響（ウサギ）

角膜上皮修復性試験

ウサギ角膜上皮剥離眼に0.2%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液を角膜上皮剥離日には剥離1時間後から1時間間隔で6回、翌日以降は1時間間隔で1日8回合計5日間、1回1滴ずつ点眼し、反対眼には対照として生理食塩液を点眼したところ、0.2%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液投与眼の修復の速度は、対照の生理食塩液投与眼と差はなく、影響は認められなかった。

また、修復完了後の角膜上皮について病理組織学的評価を行ったが、対照眼と差はなく影響は認められなかった。

動物種（品種）・性・体重		ウサギ（日本白色種）、 、2.05～2.27kg		
投与経路・投与方法		角膜上皮剥離日には剥離1時間後から、1時間間隔で6回、翌日以降は1時間間隔で1日8回合計5日間、1回1滴ずつ点眼瓶でウサギの片眼に0.2%ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液を、対照眼には生理食塩液を点眼した。		
角膜上皮剥離方法		替刃メスを用いて角膜輪部より1mmのリング状領域を残し、その内側の角膜上皮を剥離した。		
投与眼及び例数		対照眼（6例）		投与眼（6例）
角膜上皮	未修復率（%）	剥離6時間後	94.3	95.3
		2日後	48.1	48.8
		3日後	9.4	7.4
		4日後	0.2	0.1
		5日後	0	0
病理組織学的検査		特記すべき所見なし		特記すべき所見なし

※：剥離直後の剥離面積を100としたときの未修復面積の百分率
 検定方法：対応のあるt-検定

3) 抗原性

モルモットのPCA（受動皮膚アナフィラキシー）試験において疑陽性反応が、ASA（能動的全身アナフィラキシー）試験においても陽性反応が認められたが、総合的に判断すると観察された反応は軽度であり、その頻度も低くブロムフェナクナトリウムのモルモットに対する抗原性は弱いものと考えられた。

また、マウスのPCA試験ではブロムフェナクナトリウムに特異的な抗体の産生は認められなかった。

4) 変異原性

復帰突然変異試験等によって検討した結果、ブロムフェナクナトリウムに変異原性は認められなかった。

5) がん原性

マウス及びラットを用いたがん原性試験において、ブロムフェナクナトリウム投与群は対照群と比較して腫瘍発生率に差はなく、がん原性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：ブロナック点眼液0.1% 該当しない

有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後2年（使用期限内であっても、開栓後は速やかに使用すること。）

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(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）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意の項（P. 33）参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

5 mL×10

5 mL×50

7. 容器の材質

5 mL点眼瓶

容器本体：ポリエチレン

ノズル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ブロムフェナクNa点眼液0.1%「日新」、ブロムフェナクNa点眼液0.1%「ニットー」

同 効 薬：非ステロイド性抗炎症点眼剤として

ジクロフェナクナトリウム、ネパフェナク、プラノプロフェン

9. 国際誕生年月日

1997年7月15日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008年3月14日

承 認 番 号：22000AMX01226000

11. 薬価基準収載年月日

2008年7月4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

再審査結果通知年月日：2009年9月29日

14. 再審査期間

6年（2000年3月10日～2006年3月9日満了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）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 (13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
プロナック点眼液0.1%	1123050010103 (5 mL×10) 1123050010104 (5 mL×50)	1319743Q1033	620008268

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 清水 昊幸 他：あたらしい眼科, **14**, 309, 1997.
- 2) 増田寛次郎 他：眼科臨床医報, **91**, 745, 1997.
- 3) 増田寛次郎 他：日本眼科紀要, **48**, 560, 1997.
- 4) 澤 充 他：日本眼科紀要, **48**, 717, 1997.
- 5) 北尾 尚子 他：あたらしい眼科, **22**, 1299, 2005.
- 6) 小河 貴裕 他：日本眼科学会雑誌, **99**, 406, 1995.
- 7) 井坂 光良 他：薬物動態, **14**, 32, 1999.
- 8) 岡崎 啓幸 他：応用薬理, **50**, 367, 1995.

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

BRONUCK (SENJU、中国、2009年発売)

BRONUCK OPHTHALMIC SLUTION 0.1% (SENJU、ベトナム、2015年発売)

NUCKONE (SENJU、ロシア、2017年発売)

2. 海外における臨床支援情報

なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

