2023年5月改訂(第1版)

日本標準商品分類番号
871319

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	21900AMX01266000
販売開始	1995年12月

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 Ophthalmic Solution

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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	トラメラス点眼液0.5%
有効成分	1mL中　日局　トラニラスト　5mg
添加剤	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

3.2 製剤の性状

販売名	トラメラス点眼液0.5%
pH	7.0～8.0
浸透圧比	0.9～1.1
性状	微黄色澄明、無菌水性点眼剤

4. 効能又は効果

アレルギー性結膜炎

6. 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。

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

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。

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

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。
・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。[20.1 参照]
・遮光して保存すること。[20.2 参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子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[1)]。

速度論的パラメーター(単回点眼)

	T_{max}(hr)	C_{max}(ng/mL)	$AUC_{0\text{-}4hr}$(ng･hr/mL)	$T_{1/2}$(hr)
単回点眼(1回投与)	1.2±0.4	17.8±7.1	50.8±17.6	3.6±1.3

n=6：mean±S.E.

16.1.2 反復投与

健康成人男子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[1)]。

速度論的パラメーター(反復点眼)

	T_{max}(hr)	C_{max}(ng/mL)	$AUC_{0\text{-}4hr}$(ng･hr/mL)	$T_{1/2}$(hr)
反復点眼(8日間投与)	0.8±0.3	25.0±12.2	75.6±31.3	3.9±1.2

n=6：mean±S.E.

16.4 代謝

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[2)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

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[3)]。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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*)[4)～12)]。

18.2 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)[13)]。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)[14)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：トラニラスト（Tranilast）

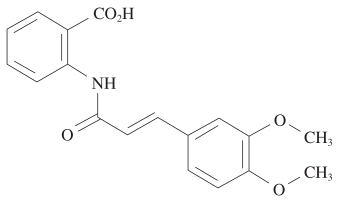
化学名：2-{[(2*E*)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enoyl]amino}benzoic acid

分子式：$C_{18}H_{17}NO_5$

分子量：327.33

性　状：淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。*N*,*N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。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。

構造式：



融　点：207～210℃

20. 取扱い上の注意

20.1 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。［14.1 参照］

20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。［14.1 参照］

22. 包装

プラスチック点眼容器　5mL×10本、5mL×50本

23. 主要文献

1）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
2）キッセイ薬品工業社内資料：トラニラスト代謝に関与するチトクロームP450分子種
3）三國郁夫 他：臨床医薬. 1993；9(3)：669-683
4）Azuma H, et al.：Br J Pharmacol. 1976；58(4)：483-488
5）坂野和英 他：アレルギー. 1977；26(4)：385-391
6）中沢政之 他：日薬理誌. 1978；74(4)：473-481
7）中沢政之 他：日薬理誌. 1978；74(4)：483-490
8）小松英忠 他：基礎と臨床. 1979；13(1)：43-49
9）小松英忠 他：日薬理誌. 1983；82(1)：47-55
10）堤直行 他：応用薬理. 1983；25(6)：973-979
11）堤直行 他：応用薬理. 1987；33(4)：587-597
12）伊東史顕 他：基礎と臨床. 1993；27(1)：191-194
13）芝崎泰平 他：日本眼科紀要. 1992；43(12)：1419-1424
14）伊東史顕 他：日薬理誌. 1993；101(1)：27-32

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ロートニッテン株式会社　医薬情報問合せ窓口
〒457-0038　名古屋市南区桜本町40番地の2
TEL：0120-691-910　FAX：052-823-9115

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ロートニッテンファーマ株式会社
名古屋市南区桜本町40番地の2

26.2 販売元

ROHTO ロートニッテン株式会社
名古屋市南区桜本町40番地の2

®：登録商標

N00725
1-②