

貯 法：室温保存
有効期間：3年

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

トラニラスト点眼液0.5%「ニットー」

Tranilast Ophthalmic Solution 0.5% [NITTO]

承認番号	30100AMX00146000
販売開始	2003年7月

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	トラニラスト点眼液0.5%「ニットー」
有効成分	1mL中 日局 トラニラスト 5mg
添加剤	ホウ酸、ポビドン、グリセリン、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	トラニラスト点眼液0.5%「ニットー」
剤形	無菌水性点眼液
色調	微黄色澄明
pH	7.0～8.0
浸透圧比	0.9～1.1 (0.9%生理食塩液に対する比)

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。

- 患眼を開眼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後、開眼すること。
- 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

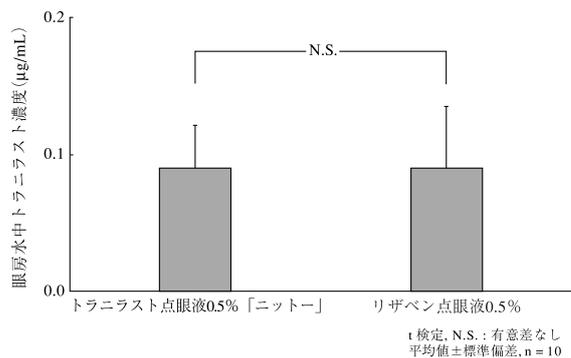
16.3 分布

16.3.1 生物学的同等性試験

ウサギにおける眼房水内移行

トラニラスト点眼液0.5%「ニットー」とリザベン点眼液0.5%について、ウサギ眼に点眼し、点眼後3時間に眼房水を採取し、眼房水中トラニラスト濃度を測定した。その結果、両剤の点眼後3時間の眼房水中トラニラスト濃度に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

眼房水中トラニラスト濃度(点眼後3時間)



16.4 代謝

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%(59/93)、クロモグリク酸ナトリウム点眼液群52.7%(48/91)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%(1/100)であり、しみるが1.0%(1/100)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^{4)～12)}(ラット、モルモット、*in vitro*)。

18.2 アレルギー性結膜炎抑制作用

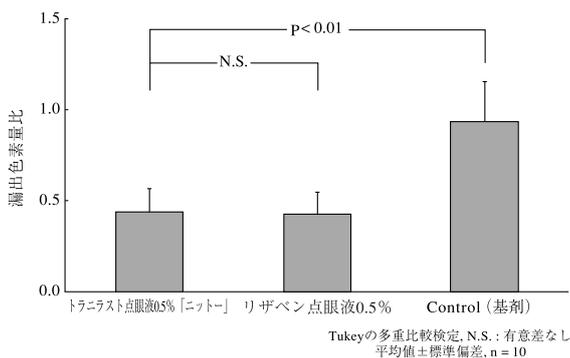
動物結膜炎モデルにおいて、血管透過性の亢進に対し、点眼投与で用量依存的な抑制作用を示す¹³⁾ (ラット)。また、血管透過性の亢進及び結膜組織への炎症細胞の浸潤に対し、点眼投与で用量依存的な抑制作用を示す¹⁴⁾ (モルモット)。

18.3 生物学的同等性試験

モルモット結膜炎モデルに対する効果

抗卵白アルブミン (ovalbumin : OVA) 血清により感作された実験的モルモット結膜炎モデルに対して、トラニラスト点眼液0.5%「ニットー」とリザベン点眼液0.5%を点眼投与後に1%エバンスブルーと1%OVA溶液の等量混合液によりアレルギー反応を誘発し、眼瞼結膜からの漏出色素量を測定し、生理食塩液を点眼投与した眼での漏出色素量との比率から血管透過性亢進 (アレルギー反応) 抑制作用を評価した。その結果、両剤ともControl (基剤) に対し有意に色素漏出を抑制し、両剤間では有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

実験的モルモット結膜炎モデルに対する作用



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-[(2E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enoyl]amino benzoic acid

分子式：C₁₈H₁₇NO₅

分子量：327.33

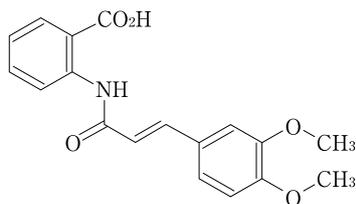
性状：トラニラストは淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

ポリエチレン製点眼容器 5mL×5本

ポリエチレン製点眼容器 5mL×10本

ポリエチレン製点眼容器 5mL×50本

23. 主要文献

- 社内資料：トラニラスト点眼液0.5%「ニットー」の生物学的同等性試験
- 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店), 2021 : C-3583
- 三國郁夫ほか：臨床医薬, 1993 ; 9 (3) : 669-683
- Azuma, H. et al. : Br. J. Pharmacol. 1976 ; 58 (4) : 483-488

5)坂野和英ほか：アレルギー, 1977 ; 26 (4) : 385-391

6)中沢政之ほか：日薬理誌, 1978 ; 74 (4) : 473-481

7)中沢政之ほか：日薬理誌, 1978 ; 74 (4) : 483-490

8)小松英忠ほか：基礎と臨床, 1979 ; 13 (1) : 43-49

9)小松英忠ほか：日薬理誌, 1983 ; 82 (1) : 47-55

10)堤直行ほか：応用薬理, 1983 ; 25 (6) : 973-979

11)堤直行ほか：応用薬理, 1987 ; 33 (4) : 587-597

12)伊東史顕ほか：基礎と臨床, 1993 ; 27 (1) : 191-194

13)芝崎泰平ほか：日本眼科紀要, 1992 ; 43 (12) : 1419-1424

14)伊東史顕ほか：日薬理誌, 1993 ; 101 (1) : 27-32

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日東メディック株式会社 おくすり相談窓口

〒104-0031 東京都中央区京橋1-10-7

電話：03-3523-0345

FAX：03-6264-4086

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東亜薬品株式会社

富山県富山市水橋開発277番10

26.2 発売元

日東メディック株式会社

富山県富山市八尾町保内1-14-1