

貯 法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号
871319

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

リザベン[®]点眼液0.5%

RIZABEN[®] Ophthalmic Solution 0.5%

承認番号 21900AMX00014000
販売開始 1995年12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

有効成分	1mL中目局トラニラスト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

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

16.1 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 _{0-4hr} (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 _{0-4hr} (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^{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)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：トラニラスト(Tranilast)(JAN, INN)

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

分子式：C₁₈H₁₇N₁O₅

分子量：327.33

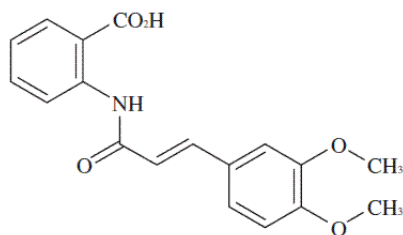
性状：本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*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。

本品は光によって徐々に淡い黄褐色となる。

本品は結晶多形が認められる。

化学構造式：



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

ポリプロピレン製点眼容器5mL×5本

ポリプロピレン製点眼容器5mL×10本

23. 主要文献

[文献参照番号]

- 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 [21511]
- 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 [16490]
- 三國郁夫ほか：臨床医薬. 1993；9(3)：669-683 [02754]
- 東洋ほか：Br. J. Pharmacol. 1976；58(4)：483-488 [02201]
- 坂野和英ほか：アレルギー. 1977；26(4)：385-391 [02057]
- 中沢政之ほか：日薬理誌. 1978；74(4)：473-481 [02047]
- 中沢政之ほか：日薬理誌. 1978；74(4)：483-490 [02051]
- 小松英忠ほか：基礎と臨床. 1979；13(1)：43-49 [02013]
- 小松英忠ほか：日薬理誌. 1983；82(1)：47-55 [01019]
- 堤直行ほか：応用薬理. 1983；25(6)：973-979 [01023]
- 堤直行ほか：応用薬理. 1987；33(4)：587-597 [01226]
- 伊東史顕ほか：基礎と臨床. 1993；27(1)：191-194 [02183]
- 芝崎泰平ほか：日本眼科紀要. 1992；43(12)：1419-1424 [02187]
- 伊東史顕ほか：日薬理誌. 1993；101(1)：27-32 [02184]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

キッセイ薬品工業株式会社 くすり相談センター
〒112-0002 東京都文京区小石川3丁目1番3号
フリーダイヤル：0120-007-622

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **キッセイ薬品工業株式会社**
松本市芳野19番48号