

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

アレルギー性疾患治療剤
ケロイド・肥厚性瘢痕治療剤
日本薬局方 **トラニラストカプセル**
トラニラストカプセル100mg〔CH〕
日本薬局方 **シロップ用トラニラスト**
トラニラストDS5%〔CH〕

剤形	カプセル 100mg：硬カプセル剤 DS5%：ドライシロップ剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	カプセル 100mg：1カプセル中 日局 トラニラスト 100mg を含有 DS5%：1g 中 日局 トラニラスト 50mg を含有
一般名	和名：トラニラスト 洋名：Tranilast
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：2009年6月26日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 (販売名変更による) 発売年月日：1990年7月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2020 年 9 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)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 PMDA 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, PMDA 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 PMDA 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. 開発の経緯……………6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………6

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………7
2. 一般名……………7
3. 構造式又は示性式……………7
4. 分子式及び分子量……………7
5. 化学名(命名法) ……8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………8
7. CAS 登録番号……………8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………9
2. 有効成分の各種条件下における
安定性……………9
3. 有効成分の確認試験法……………9
4. 有効成分の定量法……………10

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………11
2. 製剤の組成……………11
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する
注意……………12
4. 製剤の各種条件下における安定性…12
5. 調製法及び溶解後の安定性……………14
6. 他剤との配合変化(物理化学的
変化) ……14
7. 溶出性……………15
8. 生物学的試験法……………19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…19
10. 製剤中の有効成分の定量法……………20
11. 力価……………20
12. 混入する可能性のある夾雑物……………20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊
な容器に関する情報……………20
14. その他……………20

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………21
2. 用法及び用量……………21
3. 臨床成績……………21

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……………23
2. 薬理作用……………23

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………24
2. 薬物速度論的パラメータ……………25
3. 吸収……………26
4. 分布……………26
5. 代謝……………26
6. 排泄……………27
7. トランスポーターに関する情報…27
8. 透析等による除去率……………27

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……………28
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌
を含む)……………28
3. 効能又は効果に関連する使用上
の注意とその理由……………28
4. 用法及び用量に関連する使用上
の注意とその理由……………28
5. 慎重投与内容とその理由……………28
6. 重要な基本的注意とその理由及
び処置方法……………28
7. 相互作用……………29
8. 副作用……………29
9. 高齢者への投与……………30
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…30
11. 小児等への投与……………31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………31
13. 過量投与……………31
14. 適用上の注意……………31

15. その他の注意	31
16. その他	31

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	33
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
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	34
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	34
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	35

X I. 文献

1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37

X III. 備考

その他の関連資料	38
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、トラニラストを有効成分とするアレルギー性疾患治療剤及びケロイド・肥厚性瘢痕治療剤である。

長生堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1990 年 1 月にアインテール®カプセル及びアインテール®ドライシロップとして承認を得て、1990 年 7 月発売に至った。

その後、2003 年 5 月に一部変更承認され、ケロイド・肥厚性瘢痕の効能・効果が追加された。

なお、本剤は販売名変更に伴う再承認を得て、販売名を 2009 年 6 月にトラニラストカプセル 100mg 「CH」及びトラニラスト DS5% 「CH」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、アレルギー性疾患治療剤及びケロイド・肥厚性瘢痕治療剤である。
- (2) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。なお、重大な副作用として、膀胱炎様症状、肝機能障害、黄疸、腎機能障害、白血球減少、血小板減少があらわれることがある。([VIII.8. (2) 重大な副作用と初期症状]の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

トラニラストカプセル 100mg 「CH」

トラニラスト DS5% 「CH」

(2) 洋名：

TRANILAST Capsules 100mg “CH”

TRANILAST Dry Syrup 5% “CH”

(3) 名称の由来：

一般名＋剤形＋含量＋「CH」

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

トラニラスト(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

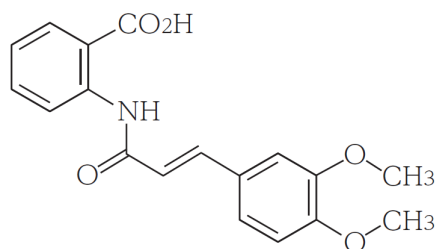
Tranilast (JAN, INN)

(3) ステム：

抗ヒスタミン作用とは異なる作用機序の抗喘息薬

または抗アレルギー薬：-ast

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₁₇NO₅

分子量：327.33

5. 化学名(命名法)

2-{{(2*E*)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enoyl}amino}benzoic acid (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

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：

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：

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。

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

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

日局「トラニラスト」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

日局「トラニラスト」の定量法による。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液による滴定(指示薬：フェノールフタレイン試液)

IV. 製剤に関する項目

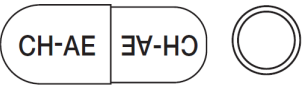
1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

カプセル 100mg

剤形・性状 : 頭部, 胴部共に白色不透明の硬カプセル剤で, 内容物は淡黄色の粒を含む粉末である。

外形 :

	全 長	14.5 mm
	重 量	162 mg
	頭部径	5.3 mm
	胴部径	5.1 mm

DS5%

剤形・性状 : 淡黄色の粉末を含む粒である。

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

カプセル 100mg : **CH-AE**

DS5% : なし

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

カプセル 100mg : 1 カプセル中 日局 トラニラスト 100mg 含有

DS5% : 1g 中 日局 トラニラスト 50mg 含有

(2) 添加物 :

カプセル 100mg	DS5%
マクロゴール 6000, ステアリン酸カルシウム, タルク, ラウリル硫酸ナトリウム, 酸化チタン, ゼラチン	白糖, 結晶セルロース, カルメローズナトリウム, ヒドロキシプロピルセルロース, 軽質無水ケイ酸

(3) その他 :

該当しない

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

カプセル 100mg¹⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
最終包装製品 (PTP 包装)	性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	質量 偏差試験	適合	—	—	—	—	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	定量試験	100.7%	100.1%	99.9%	100.8%	100.3%	100.1%
	純度試験	適合	—	—	—	—	適合

DS5%²⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
最終包装製品 (バラ包装)	性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	定量試験	100.2%	99.8%	100.6%	100.5%	99.6%	100.1%
	純度試験	適合	—	—	—	—	適合

(2) 長期安定性試験

カプセル 100mg¹⁾

長期保存試験(室温保存, 3 年)の結果, 外観及び含量等は規格の範囲内であり, 室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3年
最終包装製品 (PTP包装)	性状	適合	適合
	確認試験	適合	適合
	質量偏差試験	適合	適合
	溶出試験	83.9%	83.5%
	定量試験	102.5%	103.6%

DS5%²⁾

長期保存試験(室温保存, 3年)の結果, 外観及び含量等は規格の範囲内であり, 室温保存における3年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3年
最終包装製品 (バラ包装)	性状	適合	適合
	確認試験	適合	適合
	溶出試験	97.4%	89.2%
	定量試験	100.1%	104.2%

(3) 無包装状態での安定試験

保存条件

- ① 温度：40℃，3 ヶ月〔遮光・気密容器〕
- ② 湿度：30℃/75%RH，3 ヶ月〔遮光・開放〕
- ③ 光：120 万 lux・hr（50 日）〔気密容器〕

カプセル 100mg

	外観	含量	崩壊性	溶出性	評価
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	◎

DS5%

	外観	含量	溶出性	評価
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	◎
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	◎
③光	変化なし	変化なし	変化なし	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日(社)日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会)の評価分類基準(下記)に準じる。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。

(外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。崩壊性・溶出性：規格値内。)

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。

(外観：わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。)

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。

(外観：形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。崩壊性・溶出性：規格値外。)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

〔VIII.14.適用上の注意〕の項参照

7. 溶出性

(1) 溶出規格

カプセル 100mg

日本薬局方医薬品各条 トラニラストカプセル溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 75rpm

試験液 pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

結果：60 分間 75%以上

DS5%

日本薬局方医薬品各条 シロップ用トラニラスト溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 50rpm

試験液 pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

結果：60 分間 75%以上

(2) 品質再評価における溶出試験結果

カプセル 100mg³⁾

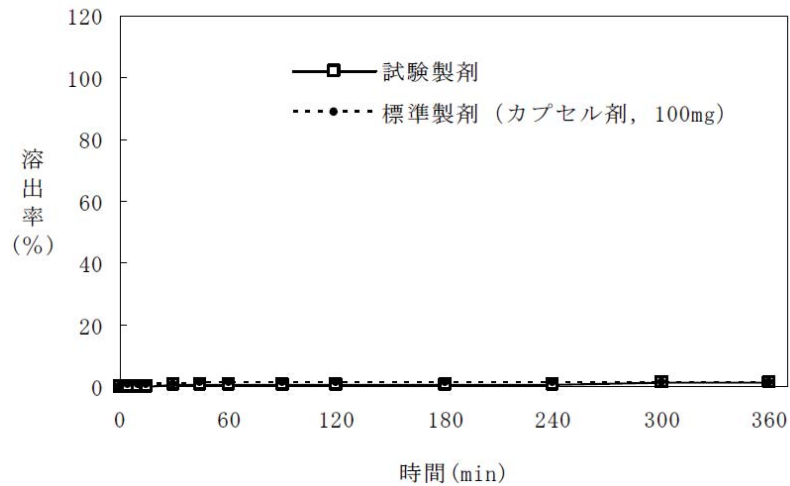
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)」に従い、標準製剤との溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であった。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/75rpm ②pH5.5/75rpm ③pH6.8/75rpm ④水/75rpm

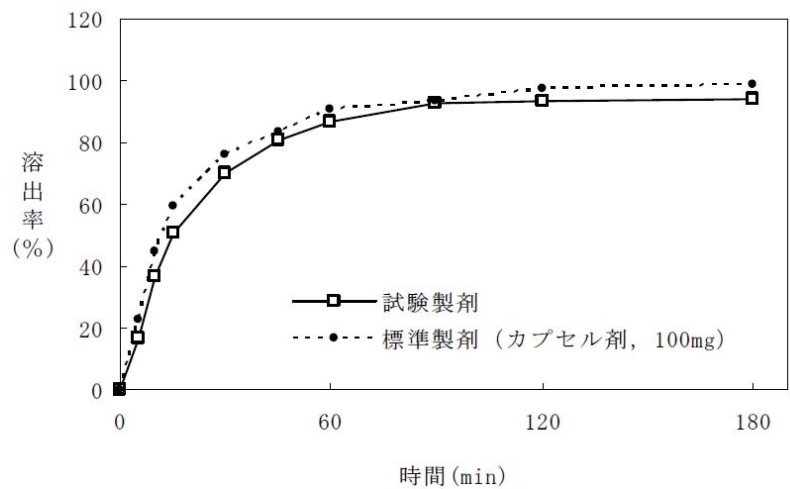
[判定基準]

- ①④：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には「15」、50%未満の場合には「8」とする。又は、f 2 関数の値は溶出率が 50%以上の場合には 50 以上、50%未満の場合には 55 以上である。
- ②：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は f 2 関数の値は 45 以上である。
- ③：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

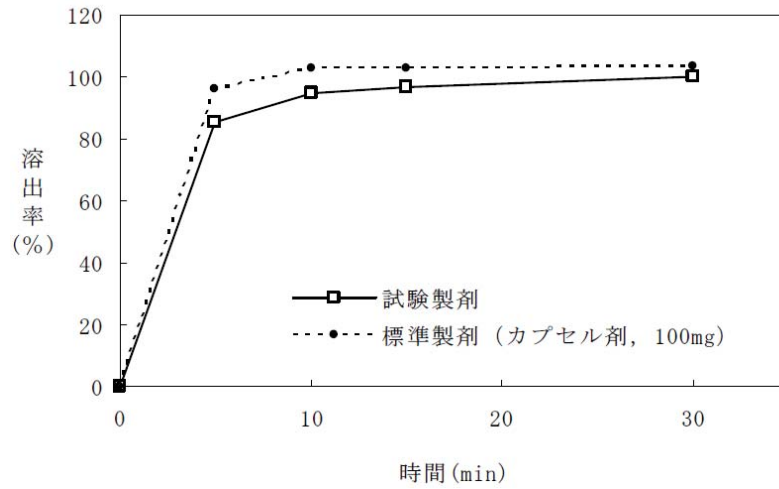
①pH1.2, 75rpm



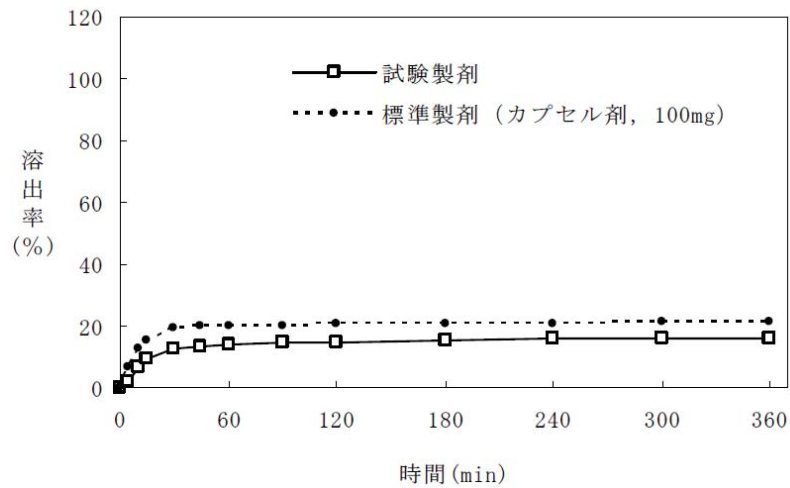
②pH5.5, 75rpm



③pH6.8, 75rpm



④水, 75rpm



DS5%⁴⁾

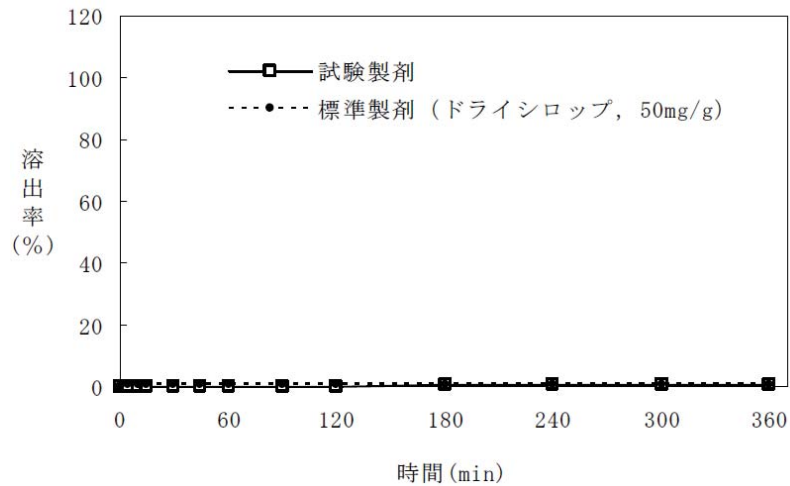
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日医薬審発第786号)」に従い、標準製剤との溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であった。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/50rpm ②pH5.5/50rpm ③pH6.8/50rpm ④水/50rpm

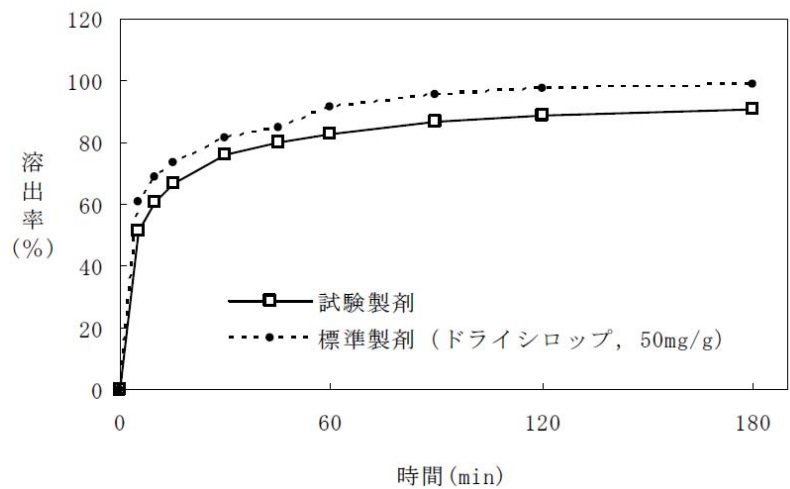
[判定基準]

- ①④：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点, 及び規定された試験時間において, 試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm a\%$ の範囲にある。a は, 溶出率が 50%以上の場合には「15」、50%未満の場合には「8」とする。又は, f_2 関数の値は溶出率が 50%以上の場合には 50 以上, 50%未満の場合には 55 以上である。
- ②：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において, 試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は f_2 関数の値は 45 以上である。
- ③：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は, 15 分において, 試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

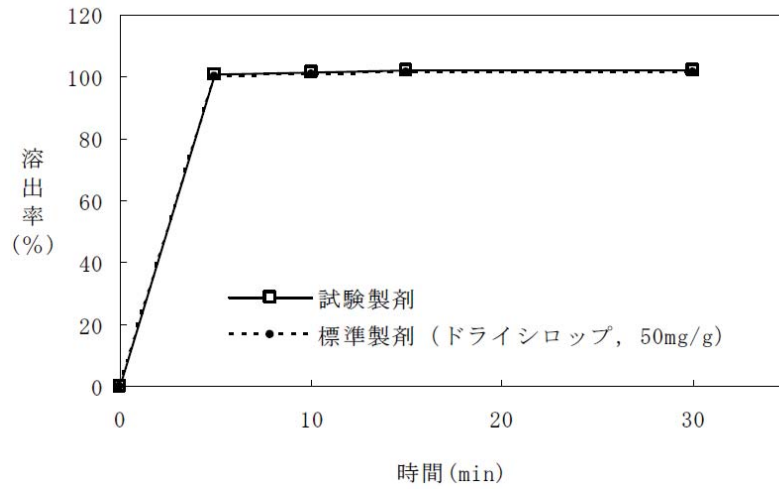
①pH1.2, 50rpm



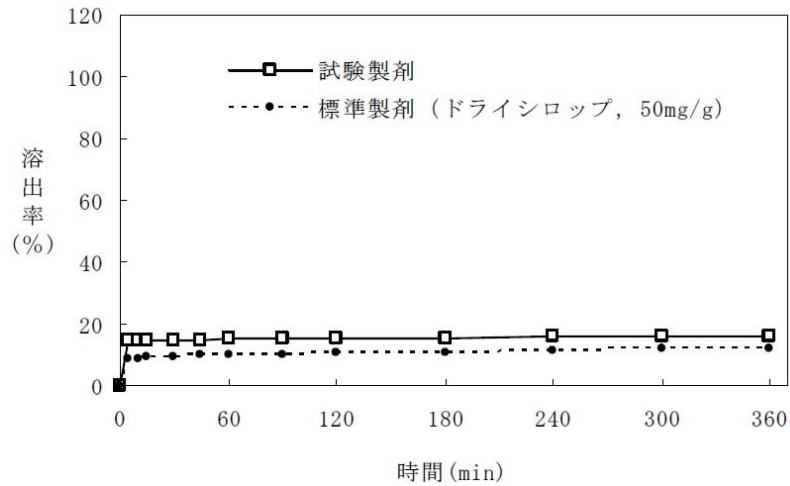
②pH5.5, 50rpm



③pH6.8, 50rpm



④水, 50rpm



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

カプセル 100mg :

日局「トラニラストカプセル」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

極大吸収波長 : 333 ~ 337nm

DS5% :

日局「シロップ用トラニラスト」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

極大吸収波長 : 333 ~ 337nm

10. 製剤中の有効成分の定量法

カプセル 100mg :

日局「トラニラストカプセル」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

DS5% :

日局「シロップ用トラニラスト」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 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

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息, アレルギー性鼻炎, アトピー性皮膚炎,
ケロイド・肥厚性瘢痕

2. 用法及び用量

カプセル 100mg :

通常, 成人には 1 回 1 カプセル(トラニラストとして 100mg)を 1 日 3 回経口
投与する。ただし, 年齢, 症状により適宜増減する。

DS5% :

通常, 小児には 1 日量 0.1g/kg (トラニラストとして 5mg/kg)を 3 回に分け,
用時懸濁して経口投与する。ただし, 年齢, 症状により適宜増減する。

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 :

該当資料なし

(4) 探索的試験 :

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

ペミロラストカリウム, アンレキサノクス, イブジラスト等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾ :

抗原抗体反応に伴って起こる肥満細胞等からのヒスタミンやロイコトリエン C4・D4 などのケミカルメディエーターの遊離を抑制し, 抗アレルギー作用を示す。受容体拮抗はない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績 :

該当資料なし

(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：

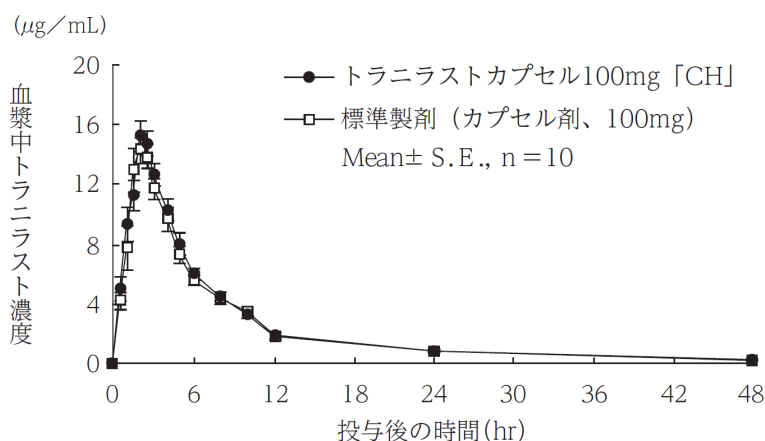
〔(3)臨床試験で確認された血中濃度〕の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験

カプセル 100mg⁶⁾

トラニラストカプセル 100mg 「CH」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル(トラニラストとして100mg)健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中トラニラスト濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



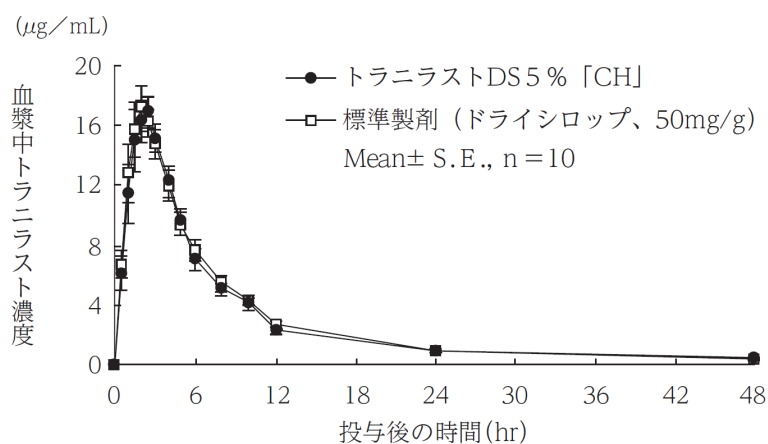
	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC ₀₋₄₈ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)
トラニラストカプセル 100mg 「CH」	112.54±4.74	17.10±0.55	2.05±0.14
標準製剤 (カプセル剤、100mg)	107.80±3.51	16.66±0.64	1.95±0.14

(Mean±S.E., n=10)

血漿中濃度並びにAUC, Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

DS5%⁷⁾

トラニラスト DS5% 「CH」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2g (トラニラストとして 100mg)健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中トラニラスト濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC ₀₋₄₈ (µg · hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)
トラニラストDS5% 「CH」	129.84±8.21	19.58±0.87	1.90±0.12
標準製剤 (ドライシロップ、50mg/g)	134.09±7.16	19.43±1.00	1.90±0.16

(Mean ± S.E., n=10)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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 :
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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 :
〔Ⅷ.10.妊婦,産婦,授乳婦等への投与〕の項参照
- (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

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路 :
該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種：

〔VIII.7.相互作用〕の項参照

(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

(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(現段階では定められていない)

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)】

- (1) 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([10.妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与]の項参照)
- (2) 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

- (1) 肝障害又はその既往歴のある患者[肝機能を悪化させるおそれがある。]
- (2) 腎障害又はその既往歴のある患者[腎機能を悪化させるおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤による膀胱炎様症状, 肝機能障害が出現する場合には, 末梢血中好酸球増多を伴うことが多いので, 本剤投与中は定期的に血液検査(特に白血球数・末梢血液像の検査)を行うことが望ましい。
好酸球数が増加した場合には, 十分な経過観察を行うこと。
- (2) 本剤は, 気管支拡張剤, ステロイド剤, 抗ヒスタミン剤等と異なり, すでに起こっている発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので, このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- (3) 長期ステロイド療法を受けている患者で, 本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は, 十分な管理下で徐々に行うこと。
- (4) 本剤の投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で, 本剤の投与を中止する場合は, 原疾患再発のおそれがあるので, 注意すること。
- (5) 気管支喘息患者に本剤を投与中, 大発作をみた場合は, 気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。

(6) 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

7. 相互作用

本剤の代謝には主として CYP2C9 が関与している。

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない(現段階では定められていない)

(2) 併用注意とその理由：

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン カリウム	本剤との併用(又は併用中止)により、ワルファリンカリウムの作用が増強(又は減弱)し、トロンボテスト値が低下(又は上昇)したとの報告がある。 本剤との併用(又は併用中止)を行う場合には、凝血能の変動に十分注意すること。	ヒト肝ミクロソームを用いた <i>in vitro</i> の試験で、ワルファリンカリウムの代謝を抑制することが確認されていることから、凝血能を変動させる可能性がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状(頻度不明)：

- 1) **膀胱炎様症状**：頻尿, 排尿痛, 血尿, 残尿感等の膀胱炎様症状があらわれることがある。観察を十分に行い, このような症状があらわれた場合には, 直ちに投与を中止すること。
- 2) **肝機能障害, 黄疸**：黄疸, AST (GOT), ALT (GPT), Al-P 等の著しい上昇を伴う肝機能障害または肝炎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。
- 3) **腎機能障害**：BUN, クレアチニンの上昇等を伴う腎機能障害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。

4) 白血球減少, 血小板減少: 白血球減少, 血小板減少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。

(3) その他の副作用:

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹, 痒痒, 蕁麻疹, 紅斑, 湿疹, 落屑
消化器	食欲不振, 嘔気, 腹痛, 下痢, 胃部不快感, 消化不良, 便秘, 嘔吐
血液	貧血, 好酸球増多, 溶血性貧血
精神神経系	頭痛, 眠気, 不眠, めまい, 倦怠感, しびれ感
その他	月経異常, 動悸, 浮腫, 潮紅, 発熱, 口内炎, 脱毛, 緑色尿

注1) 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:

[2.禁忌内容とその理由]

[8.副作用]の項参照

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので, 副作用があらわれた場合は減量するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1) 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。

[マウスに大量投与した実験で, 骨格異常例の増加が認められている。]

(2) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせること。

[動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

該当しない(現段階では定められていない)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、アレルギー皮内反応を抑制し、アレルギーの確認に支障を来すので、アレルギー皮内反応検査は本剤の投与前に実施すること。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) 調整時：トラニラスト DS5% 「CH」はエチレンジアミンと白色塩を形成するので、ネオフィリン末などエチレンジアミンを含む製剤とは配合しないこと。
- (2) 薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

－本剤投与に当たって－

本剤を季節性アレルギー性疾患患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、その直前から投与を開始し、好発季節終了時までつづけることが望ましい。

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 :

該当資料なし

(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⁸⁾ :

LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物	性別	経口	皮下注	腹腔内
マウス	♀	680	2,820	385
ラット	♀	1,100	3,060	395

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- (1) 製剤：該当しない
- (2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

遮光保存, 室温保存, 気密容器

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：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

[VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法]

[VIII.14.適用上の注意]の項参照

患者指導箋：

日本ジェネリック医療関係者向けホームページ：製品情報ページ[患者指導箋]参照

<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html>

患者向医薬品ガイド：有り, 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

カプセル 100mg

PTP：100カプセル(10カプセル×10), 1000カプセル(10カプセル×100)

DS5%

バラ：500g

7. 容器の材質

カプセル 100mg

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔), ピロー(ポリエチレン・ポリエステルラミネートフィルム), 紙箱

DS5%

ポリエチレン製袋, ポリエチレン製容器, ポリプロピレン製キャップ, 紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リザベン®カプセル 100mg, リザベン®ドライシロップ 5%, リザベン®細粒 10%, リザベン®点眼液 0.5%

同効薬：ペミロラストカリウム, アンレキサノクス, イブジラスト等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
トラニラストカプセル 100mg 「CH」	2009年6月26日 (販売名変更による)	22100AMX01133000
トラニラスト DS5% 「CH」	2009年6月26日 (販売名変更による)	22100AMX01116000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	薬価基準経過措置期限
トラニラストカプセル 100mg 「CH」	2009年9月25日 (販売名変更による)	—
トラニラスト DS5% 「CH」	2009年9月25日 (販売名変更による)	—

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

効能・効果追加承認年月日：2003年5月9日

内容：「ケロイド・肥厚性瘢痕」の効能・効果の追加

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
トラニラストカプセル 100mg「CH」	109442840	4490002M1013	620944239
トラニラスト DS5% 「CH」	109446617	4490002R1010	620944616

17.保険給付上の注意

本剤は,診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 2) 長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 3) 長生堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- 4) 長生堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書
- 6) 長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)
- 7) 長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)
- 8) 厚生省薬務局推薦：規制医薬品事典(第5版), 薬業時報社

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

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎：

カプセル 100mg

1.試験目的

トニラストカプセル100mg「CH」について、脱カプセル後に内容物を粉末とした検体を下記条件にて保存し、安定性を確認した。

2.保存条件

・温度に対する安定性試験：40±2℃/60±5%RH 30日〔遮光・気密容器〕

・湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH 30日〔遮光・開放容器〕

・光に対する安定性試験：120万lux・hr〔密閉容器(シャーレ+ラップ)〕*

※ 25±2℃/60±5%RH 1000 lux/hr 50日

3.試験項目

性状、定量試験

4.試験結果

〈参考〉製剤の規格(脱カプセル前の状態)

性状	頭部、胴部共に白色不透明の硬カプセル剤で、 内容物は淡黄色の粒を含む粉末で、におい及び味はない
含量	95.0～105.0%

保存条件	試験項目	試験開始時	15日	30日	
温度	性状	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	
	定量試験	実測値	101.0%	101.0%	100.9%
		残存率	100.0%	100.0%	99.9%
湿度	性状	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	
	定量試験	実測値	101.0%	101.2%	100.7%
		残存率	100.0%	100.2%	99.7%

保存条件	試験項目	試験開始時	30万lux・hr (12.5日)	60万lux・hr (25日)	120万lux・hr (50日)	
光	性状	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	
	定量試験	実測値	101.0%	99.9%	98.7%	97.3%
		残存率	100.0%	98.9%	97.7%	96.3%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

カプセル 100mg

1. 試験目的

トラニラストカプセル 100mg「CH」について、崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認するため試験を実施した。

2. 試験製剤

トラニラストカプセル 100mg「CH」(カプセル剤)

3. 試験方法

・崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内にカプセル剤 1 個を入れ、約 55°C の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、カプセル剤を開封し充填薬をディスペンサー内に入れてから、上記と同様の操作を行う。

・通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブ(8Fr.)の通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。

4. 試験結果

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
トラニラストカプセル 100mg「CH」	10 分以内に崩壊・懸濁した。

●通過性試験結果

品目名	通過性
トラニラストカプセル 100mg「CH」	8Fr.のチューブを通過した。 (チューブ内にカプセル皮膜の残留が認められた)

DS5%

1.試験目的

トラニラスト DS5%「CH」について、崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認するため試験を実施した。

2.試験製剤

トラニラスト DS5%「CH」(ドライシロップ剤)

3.試験方法

・崩壊懸濁試験:

ディスペンサー内にドライシロップ剤を 0.5g 入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 10 分間自然放置する。10 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。

・通過性試験:

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブ(8Fr.)の通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。

4.試験結果

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
トラニラスト DS5%「CH」	10 分以内に崩壊・懸濁した。

●通過性試験結果

品目名	通過性
トラニラスト DS5%「CH」	8Fr.のチューブを通過した。