

貯 法：室温保存
有効期間：3年

非ステロイド性抗炎症点眼剤
プラノプロフェン点眼液

承認番号	21800AMZ10097000
販売開始	2006年9月

プラノプロフェン点眼液0.1%「わかもと」

PRANOPROFEN OPHTHALMIC SOLUTION「WAKAMOTO」

㉔

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中プラノプロフェン1mg
添加剤	ホウ酸、ホウ砂、ポリソルベート80、エデト酸ナトリウム水和物、塩化ナトリウム、精製ヒアルロン酸ナトリウム、ベンザルコニウム塩化物

3.2 製剤の性状

性状・剤形	無色澄明の水性点眼剤（無菌製剤）
pH	7.5～8.5
浸透圧比	0.9～1.1

4. 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、角膜炎、強膜炎、上強膜炎、前眼部ブドウ膜炎、術後炎症）

6. 用法及び用量

通常、1回1～2滴を1日4回点眼する。なお、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 眼の感染による炎症のある患者

感染症を不顕性化するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。動物実験（ラット：経口投与）で分娩遅延が認められている¹⁾。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児又は乳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

	1～5%未満	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症			発疹、蕁麻疹、接触皮膚炎

	1～5%未満	0.1～1%未満	頻度不明
眼	刺激感	結膜充血、そう痒感、眼瞼炎	びまん性表層角膜炎、眼瞼発赤・腫脹、異物感、眼脂、結膜浮腫、流涙
呼吸器			気道狭窄

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。

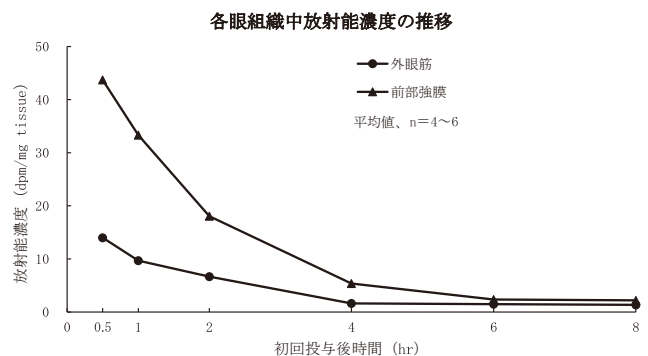
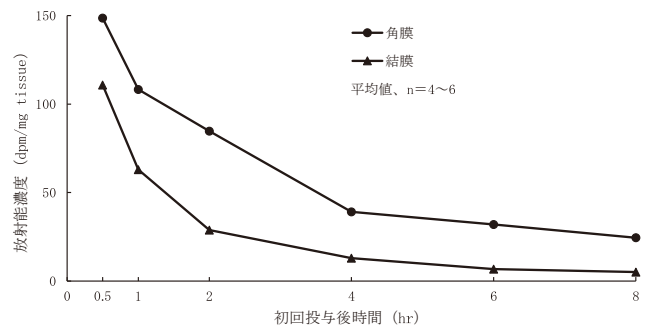
- ・薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。
- ・患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。
- ・必ず添付の投薬袋に入れて保存すること。

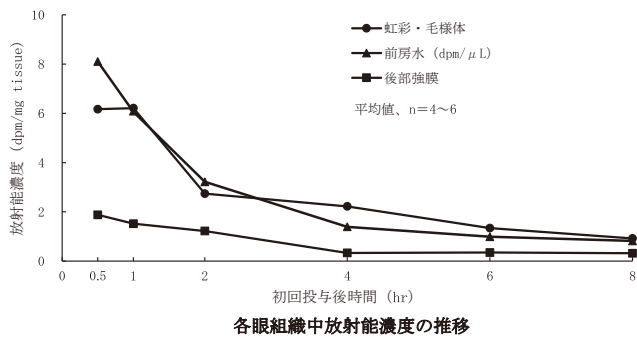
16. 薬物動態

16.3 分布

ウサギの両眼に0.1%¹⁴C-プラノプロフェン点眼液を1回0.01mL、3分間隔で4回点眼したとき、各眼組織中放射能濃度の推移は図のとおりであった。

点眼後30分の放射能濃度は、角膜、結膜、前部強膜、外眼筋、前房水、虹彩・毛様体、後部強膜の順に高かった。網膜・脈絡膜、水晶体、血液及び肝臓中放射能濃度は低く、硝子体にはほとんど認められなかった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相比較試験① (結膜炎に対する0.05%デキサメタゾン点眼液との比較)

亜急性又は慢性結膜炎と診断された患者を対象に、0.1%プラノプロフェン点眼液又は0.05%デキサメタゾン点眼液を1回2滴、1日4回、2週間点眼した無作為化二重遮蔽並行群間比較試験で、有効性及び安全性を比較した。その結果、臨床効果の有効率^{注1)}は0.1%プラノプロフェン点眼液群で87.6% (78/89例)、0.05%デキサメタゾン点眼液群92.2% (83/90例)であった。両群間に統計学的に有意な差はみられなかった (P=0.0727, U検定)。

0.1%プラノプロフェン点眼液の副作用は96例中6例 (6.3%)に認められ、主な副作用は結膜充血3例 (3.1%)、刺激感2例 (2.1%)、眼瞼炎、そう痒感、眼痛、眼瞼縁炎、結膜濾胞増殖各1例 (1.0%)であった³⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相比較試験② (前眼部ブドウ膜炎に対するプラセボとの比較)

術後炎症又はその他の原因による前眼部ブドウ膜炎患者を対象に、0.1%プラノプロフェン点眼液又はプラセボを1回1~2滴、1日4回、2週間点眼した無作為化二重遮蔽並行群間比較試験で、有効性及び安全性を比較した。その結果、臨床効果の有効率^{注2)}は0.1%プラノプロフェン点眼液群で58.2% (32/55例)、プラセボ群で40.7% (24/59例)であり、0.1%プラノプロフェン点眼液群のプラセボ群に対する優越性が示された (P=0.0068, U検定)。疾患別の0.1%プラノプロフェン点眼液の有効率は、前眼部ブドウ膜炎56.0% (14/25例)、術後炎症60% (18/30例)であった。0.1%プラノプロフェン点眼液の副作用は認められなかった⁴⁾。

注1) 症状の推移に基づく評価 (著効/有効/無効/悪化) から算出した、著効又は有効と判定された被験者の割合

注2) 症状の推移に基づく評価 [著効/有効/やや有効/無効 (悪化を含む)] から算出した、著効又は有効と判定された被験者の割合

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

プロスタグランジン生成抑制作用及びライソソーム膜安定化作用により炎症を抑制するものと考えられている⁵⁾⁻¹¹⁾。

・ラット、ウサギ及びモルモットによる *in vitro* 又は *in vivo* の試験において、プロスタグランジン様物質またはプロスタグランジン代謝産物の生成抑制が確認され、プロスタグランジン生成抑制に作用すると推定された⁵⁾⁻⁷⁾。

・ラット、ウサギによる *in vitro* 又は *in vivo* の試験において、ライソソーム酵素の遊離抑制が確認され、ライソソーム膜安定化に作用すると推定された⁸⁾⁻¹¹⁾。

18.2 抗炎症作用

18.2.1 ウサギ実験的ブドウ膜炎に対する抗炎症作用

0.1%プラノプロフェン点眼液は、ウサギのウシ血清アルブミン注入による実験的ブドウ膜炎に対する抗炎症作用が認められた⁵⁾。

18.2.2 ラット実験的結膜炎に対する抗炎症作用

0.1%プラノプロフェン点眼液は、ラットにおけるカラゲニン、アラキドン酸等による実験的急性結膜浮腫や、ナスタチン、マスタードによる実験的持続性結膜浮腫に対する抗炎

症作用が認められた¹²⁾。

また、ラットにおける卵アルブミン由来レアギン様抗血清による実験的アレルギー性結膜炎に対する抗炎症作用も認められた¹²⁾。

18.3 生物学的同等性試験

18.3.1 ウサギ実験的前眼部炎症に対する作用

ウサギアラキドン酸惹起前眼部炎症モデルを用いて、本剤とニフラン点眼液0.1%をクロスオーバー法にて点眼し、点眼後のフレア値-時間曲線下面積 (AUC_{0-8hr}) を炎症の指標として比較検討した。その結果、本剤及びニフラン点眼液0.1%の対数変換した AUC_{0-8hr} における平均値の差の90%信頼区間は log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹³⁾。

	AUC _{0-8hr} (pc/ms・hr)	平均値の差の 90%信頼区間 (対数変換)
プラノプロフェン点眼液 0.1%「わかもと」	1245.5±129.9	log0.81~ log1.20
ニフラン点眼液0.1%	1223.1±114.3	

(平均値±標準誤差, n=20)

18.3.2 ラット実験的外眼部炎症に対する作用

・カラゲニンによるラット外眼部炎症モデルを用いて、本剤又はニフラン点眼液0.1%点眼後の結膜浮腫重量を炎症の指標として比較検討した。その結果、平均値の差の90%信頼区間がニフラン点眼液0.1%の平均値の±20%以内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された¹³⁾。

	浮腫重量 (mg)	平均値の差の 90%信頼区間
プラノプロフェン点眼液 0.1%「わかもと」	73.5±2.1	-5.3~2.6mg (-7.0~3.4%)
ニフラン点眼液0.1%	74.9±2.5	

カッコ内にニフラン点眼液0.1%の平均値との比を示した。
(平均値±標準誤差, n=14)

・ラットアレルギー性結膜炎モデルを用いて、本剤又はニフラン点眼液0.1%点眼後の浮腫重量をアレルギー性結膜炎の指標として比較検討した。その結果、平均値の差の90%信頼区間はニフラン点眼液0.1%の平均値の±20%以内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された¹³⁾。

	浮腫重量 (mg)	平均値の差の 90%信頼区間
プラノプロフェン点眼液 0.1%「わかもと」	100.0±2.4	-9.7~1.8mg (-9.4~1.8%)
ニフラン点眼液0.1%	104.0±2.4	

カッコ内にニフラン点眼液0.1%の平均値との比を示した。
(平均値±標準誤差, n=14)

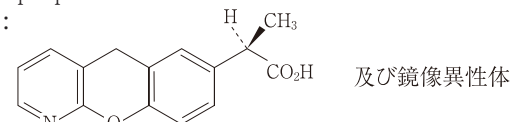
AUC及び浮腫重量等のパラメータは、被験個体の選択、測定時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：プラノプロフェン (Pranoprofen) (JAN)

化学名：(2*R*)-2-(10*H*-9-Oxa-1-azaanthracen-6-yl)-propanoic acid

構造式：



分子式：C₁₅H₁₃NO₃

分子量：255.27

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミドに溶解やすく、酢酸(100)にやや溶解やすく、メタノールにやや溶解にくく、アセトニトリル、エタノール(95)又は無水酢酸に溶解にくく、ジエチルエーテルに極めて溶解にくく、水にほとんど溶解しない。

本品の *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→30)は旋光性を示さない。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。

22. 包装

プラスチック点眼容器：5mL×10本

23. 主要文献

- 1) 浜田佑二 他：医薬品研究. 1978；9：194-204
- 2) 小河貴裕 他：日本眼科紀要. 1986；37：829-834
- 3) 北野周作 他：眼科臨床医報. 1985；79：432-438
- 4) 北野周作 他：眼科臨床医報. 1988；82：706-714
- 5) 小河貴裕 他：あたらしい眼科. 1988；5：1335-1342
- 6) 今吉朋憲 他：炎症. 1984；4(S-1)：223-227
- 7) 後藤一洋 他：薬学雑誌. 1977；97：1211-1215
- 8) 中西美智夫 他：薬学雑誌. 1975；95：1027-1037
- 9) 中西美智夫 他：薬学雑誌. 1975；95：672-679
- 10) 後藤一洋 他：薬学雑誌. 1977；97：382-387
- 11) 後藤一洋 他：薬学雑誌. 1976；96：1013-1021
- 12) 小河貴裕 他：日本眼科紀要. 1982；33：1244-1251
- 13) 社内資料：生物学的同等性試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

わかもと製薬株式会社 メディカルインフォメーション
〒103-8330 東京都中央区日本橋本町二丁目2番2号
TEL：03-3279-0379 FAX：03-3279-1272

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



わかもと製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町二丁目2番2号