

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

非ステロイド性抗炎症点眼剤
ブロムフェナクナトリウム点眼液

ブロムフェナクNa点眼液 0.1%「ニットー」
Bromfenac Na Ophthalmic Solution 0.1% [NITTO]

剤形	水性点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中 日局 ブロムフェナクナトリウム水和物 1mg 含有
一般名	和名:ブロムフェナクナトリウム水和物 (JAN) 洋名:Bromfenac Sodium Hydrate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日:2015 年 8 月 17 日 薬価基準収載年月日:2015 年 12 月 11 日 販売開始年月日:2015 年 12 月 11 日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:東亜薬品株式会社 発 売 元:日東メディック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-6264-4086 医療関係者向けホームページ https://www.nittomedic.co.jp/info/

本 IF は 2023 年 11 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMD A）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I F を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いただきたい。I F は日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	13
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	13
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	13
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	15
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	15
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名(命名法)又は本質	2	8. 副作用	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
III. 有効成分に関する項目	3	10. 過量投与	16
1. 物理化学的性質	3	11. 適用上の注意	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	12. その他の注意	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	17
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	17
1. 剤形	4	2. 毒性試験	17
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	1. 規制区分	18
4. 力価	4	2. 有効期間	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	3. 包装状態での貯法	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	4	4. 取扱い上の注意	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	5. 患者向け資材	18
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	6. 同一成分・同効薬	18
9. 溶出性	6	7. 国際誕生年月日	18
10. 容器・包装	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	18
11. 別途提供される資材類	6	9. 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	18
12. その他	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
V. 治療に関する項目	7	11. 再審査期間	18
1. 効能又は効果	7	12. 投薬期間制限に関する情報	18
2. 効能又は効果に関連する注意	7	13. 各種コード	19
3. 用法及び用量	7	14. 保険給付上の注意	19
4. 用法及び用量に関連する注意	7	XI. 文献	20
5. 臨床成績	7	1. 引用文献	20
VI. 薬効薬理に関する項目	9	2. その他の参考文献	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	XII. 参考資料	21
2. 薬理作用	9	1. 主な外国での発売状況	21
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. 海外における臨床支援情報	21
1. 血中濃度の推移	12	XIII. 備考	22
2. 薬物速度論的パラメータ	12	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	22
3. 母集団(ポピュレーション)解析	12	2. その他の関連資料	22
4. 吸収	12		
5. 分布	12		
6. 代謝	13		
7. 排泄	13		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ブロムフェナクナトリウム水和物は、炎症メディエーターであるプロスタグランジンの生成を強力に阻害（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）する新規の非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）として見出された。

ブロムフェナクナトリウム点眼液は、本邦において 2000 年より上市されている。ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」は、後発医薬品として、規格及び試験方法を設定、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2015 年 8 月に製造販売承認を取得し、2015 年 12 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

(1) 抗炎症作用を有する。

(2) 重大な副作用として、角膜潰瘍、角膜穿孔が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）。

3. 製品の製剤学的特性

(1) 5 分の 2 回転程度で開閉できる点眼容器である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」

(2) 洋名

Bromfenac Na Ophthalmic Solution 0.1%「NITTO」

(3) 名称の由来

有効成分の一般名による

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ブロムフェナクナトリウム水和物(JAN)

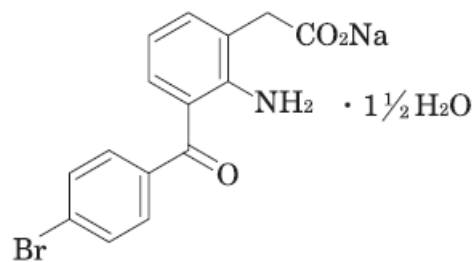
(2) 洋名(命名法)

Bromfenac Sodium Hydrate(JAN)

(3) ステム

イブフェナク系抗炎症薬:-ac

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₅H₁₁BrNNaO₃ · 1 1/2 H₂O

分子量: 383.17

5. 化学名(命名法)又は本質

Sodium 2-[2-amino-3-(4-bromobenzoyl)phenyl]acetate sesquihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色～橙色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶解やすく、メタノールにやや溶解やすく、エタノール(99.5)に溶解にくい。

炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)に溶解する。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

pH: 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 8.4～10.2 である。

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、定量法

確認試験法: 日局「ブロムフェナクナトリウム水和物」による。

定量法: 日局「ブロムフェナクナトリウム水和物」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

黄色澄明の無菌水性点眼剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH:8.0～8.6

浸透圧比:0.9～1.1

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」
有効成分	1mL 中 日局 ブロムフェナクナトリウム水和物 1mg
添加剤	ホウ酸、ホウ砂、乾燥亜硫酸ナトリウム、エデト酸ナトリウム水和物、ポビドン、ポリソルベート 80、ベンザルコニウム塩化物、pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」において、各種条件下における安定性試験の結果を以下に示す。

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃ 60%RH	24 箇月	ポリプロピレン容器 紙箱包装	規格内※1
苛酷試験	50℃ 湿度成り行き	60 日	ポリプロピレン容器 紙箱包装	純度試験で規格外、 その他の項目は 全て規格内※2
曝光試験	25℃ 60%RH 3000lx	120 万 lx・hr	ポリプロピレン容器 無包装	規格内※2

開封後試験	室温 1 日 1 回開閉	2 週	ポリプロピレン容器 紙箱包装	規格内 ^{※2}
サイクル試験	40°C75%RH ⇔ 5°C湿度成り行き	3 サイクル (各温湿度条件で1 週間 ずつ保管して1 サイクル)	ポリプロピレン容器 紙箱包装	規格内 ^{※3}
	-25°C湿度成り行き ⇔ 25°C60%RH	3 サイクル (各温湿度条件で1 週間 ずつ保管して1 サイクル)	ポリプロピレン容器 紙箱包装	規格内 ^{※3}

※1 試験項目:性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法

※2 試験項目:性状、浸透圧比、pH、純度試験、定量法

※3 試験項目:性状

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」において、併用又は配合が予想される点眼剤との配合変化試験の結果を以下に示す²⁾。なお、配合相手製品は、2015 年 12 月時点のものであり、変更に留意すること。

【試験方法】

1)検体

試験検体:ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」

配合製剤:ベストロン点眼液 0.5%、トブラシン点眼液 0.3%、タリビッド点眼液 0.3%、オフロキシ点眼液 0.3%、クラビット点眼液 0.5%、レボフロキサシン点眼液 0.5%「TOA」、クラビット点眼液 1.5%、レボフロキサシン点眼液 1.5%「TOA」、レボフロキサシン点眼液 1.5%「杏林」、ガチフロ点眼液 0.3%、ベガモックス点眼液 0.5%、トスフロ点眼液 0.3%、バクシダール点眼液 0.3%、ビスコレット点眼液 0.3%、サンテゾーン点眼液(0.1%)、D・E・X0.1%点眼液 T、フルメロン点眼液 0.1%、フルオロメロン 0.1%点眼液 T、リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%、PS ゾロン点眼液 0.11%「日点」、点眼・点鼻用リンデロン A 液、ジクロード点眼液 0.1%、ジクロフェナク点眼液 0.1%、ネバナック懸濁性点眼液 0.1%、ニフラン点眼液 0.1%、ムルキナ点眼液 0.1%、AZ 点眼液 0.02%、アズレン点眼液 0.02%「ニットー」、ミケラン点眼液 2%、カルテオロール点眼液 T2%、タプロス点眼液 0.0015%、チモプトール点眼液 0.5%、チモロール点眼液 T0.5%、トラバタンズ点眼液 0.004%、ルミガン点眼液 0.03%、キサラタン点眼液 0.005%、ラタノプロスト点眼液 0.005%「TOA」、ラタノプロスト点眼液 0.005%「ニットー」、チモプトール XE 点眼液 0.5%、ミケラン LA 点眼液 2%、デタントール 0.01%点眼液、エイゾプト懸濁性点眼液 1%、トルソプト点眼液 1%、ハイパジールコーワ点眼液 0.25%、ニブラジロール点眼液 0.25%「TOA」、レスキュラ点眼液 0.12%、デュオトラバ配合点眼液、コソプト配合点眼液、ザラカム配合点眼液、インタール点眼液 2%、アルギノン点眼液 2%、リザベン点眼液 0.5%、アレニスト点眼液 0.5%、アレギサル点眼液 0.1%、アラジオフ点眼液 0.1%、リボスチン点眼液 0.025%、レボカバスチン塩酸塩点眼液 0.025%「TOA」、アレジオン点眼液 0.05%、パタノール点眼液 0.1%、ザジテン点眼液 0.05%、フサコール点眼液 0.05%、ゼペリン点眼液 0.1%、エリックス点眼液 0.25%、アイビナル点眼液 0.01%、ヒアレイン点眼液 0.1%、ヒアロンサン点眼液 0.1%、ヒアレイン点眼液 0.3%、ヒアロンサン点眼液 0.3%、ジクアス点眼液 3%、ムコスタ点眼液 UD2%、ヒアレインミニ点眼液 0.3%、ヒアロンサンミニ点眼液 0.3%、パピロックミニ点眼液 0.1%、タリムス点眼液 0.1%、ミドリン P 点眼液、ミドレフリン P 点眼液、ミドリン M 点眼液 0.4%、ネオシネジンコーワ 5% 点眼液、ベノキシール点眼液 0.4%、オキシブプロカイン塩酸塩点眼液 0.4%「ニットー」、イソジン液 10%

IV. 製剤に関する項目

2)試験項目及び測定時点

試験項目	配合直後	1 時間後
性状※1	○	○
pH※2	○	○

○:n=1

※1 性状:外観及び澄明性を確認する。

※2 pH:pHを測定する。

3)試験方法

試験製剤と配合製剤を 1:1 の割合で配合した液を試料とし、試験製剤を対照液とする。

ただし、試験製剤及び配合製剤のどちらかが懸濁製剤の場合、下記の対照液 A を調製する。

対照液 A:懸濁製剤と生理食塩水を 1:1 の割合で配合した液

【試験結果】

以下の 5 製剤で配合による変化を認めた。

配合変化を認めた製剤

トスフロ点眼液 0.3%、フルオロメロン 0.1%点眼液 T、ムコスタ点眼液 UD2%、ベノキシール点眼液 0.4%、及びオキシブプロカイン塩酸塩点眼液 0.4%「ニットー」

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

プラスチック点眼容器:5mL×10、5mL×50

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

容 器:ポリプロピレン

中 栓:ポリエチレン

キャップ:ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

「X.5.患者向け資材」を参照すること。

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 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、強膜炎（上強膜炎を含む）、術後炎症〕

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、1回1～2滴、1日2回点眼する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

1. 国内第Ⅲ相比較試験（術後炎症）

眼内レンズ挿入術後炎症患者を対象とし、0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液を1回1滴、1日2回^{注1)}、又は0.1%プラノプロフェン点眼液を1回1滴、1日4回、術後より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、術後1週間での全般有効度の累積有効率（有効以上）^{注2)}は、0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液群で83.8%（88/105例）、0.1%プラノプロフェン点眼液群で67.6%（71/105例）であり、両群間に統計学的に有意な差がみられた（ $P=0.0040$ 、U検定）³⁾。

0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液の副作用は114例中1例（0.9%）に結膜炎が認められた。

2. 国内第Ⅲ相比較試験（外眼部炎症）

外眼部炎症性疾患患者を対象とし、0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液を1回1滴、1日2回^{注1)}、又は0.1%プラノプロフェン点眼液を1回1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、全般有効度における累積有効率（有効以上）^{注3)}は0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液群で63.4%（59/93例）、0.1%プラノプロフェン点眼液群で54.7%（52/95例）であり、両群間に統計学的に有意な差はみられなかった（ $P=0.7158$ 、U検定）。また、0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液群の0.1%プラノプロフェン点眼液群に対する同等性が $\Delta=10\%$ で検証された。疾患別の0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液の累積有効率は、眼瞼炎で62.5%（5/8例）、結膜炎で64.0%（48/75例）、角膜炎で0.0%（0/1例）、上強膜炎を含む強膜炎で66.7%（6/9例）であった⁴⁾。

0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液の副作用は102例中7例（6.9%）に認められ、眼痛〔一過性〕3例（2.9%）、眼瞼炎2例（2.0%）、結膜炎1例（1.0%）、刺激感1例（1.0%）であった。

注1) 遮蔽性を確保するため、0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液群と0.1%プラノプロフェン点眼液群の点眼回数を合わせる目的で、0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液群にはプラセボを1日2回追加点眼した。

V. 治療に関する項目

注 2) 細隙灯顕微鏡による前房タンパク(フレア)の推移の判定結果と、臨床所見全般の推移に基づく担当医による評価(著効/有効/無効/悪化)から算出した、著効又は有効と判断された被験者の割合

注 3) 自覚症状及び他覚所見のスコア合計の推移と臨床所見全般に基づく全般有効度判定基準(著効/有効/やや有効/無効)から、著効又は有効と判断された被験者の割合

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

非ステロイド性抗炎症剤 (NSAID) : ジクロフェナクナトリウム、プラノプロフェン、ネパフェナク

注意: 関連のある化合物の効能・効果は最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ブロムフェナクナトリウムは、ウサギ虹彩毛様体、ウサギ肺胞マクロファージ及びヒツジ精嚢を用いた試験において、シクロオキシゲナーゼを介するプロスタグランジン系の炎症メディエーター生成抑制作用を示すことが確認されている^{5),6)} (in vitro)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. ラット実験的結膜浮腫に対する抗炎症作用

0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液はラットにおけるアラキドン酸、カラゲニンによる実験的急性結膜浮腫に対し抗炎症作用を示すことが認められている⁵⁾。

2. ウサギ前房穿刺後又はレーザー照射後の房水タンパク濃度増加に対する抑制効果

0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液はウサギを用いた前房穿刺又はレーザー照射による前眼部炎症モデルにおいて、房水中へのタンパク流入をほぼ完全に抑制することが認められている⁵⁾。

3. 生物学的同等性試験

以下の試験結果から、ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」とブロナック点眼液 0.1%の生物学的同等性が確認された。

1) ウサギ前房穿刺後の蛋白濃度増加に対する抑制効果

ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」、ブロナック点眼液 0.1%及び対照 (生理食塩液) をウサギの両眼に点眼し、点眼 60 分後に前房穿刺を行った。前房穿刺後、経時的 (0.5、1、2、3 時間) に測定した前房フleaー (蛋白濃度) 値より抑制率を算出し、ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」とブロナック点眼液 0.1%に関して、得られたパラメータについて 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の効果は同等であることが確認された⁷⁾。

	3 時間後の抑制率 (%)	抑制率－時間曲線下面積 (%・hr)
ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」	69.2±14.4	136.8±34.9
ブロナック点眼液 0.1%	69.6±18.1	137.1±48.0

(平均値±標準偏差、n=20)

2) ラット急性結膜浮腫に対する抑制効果

ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」、ブロナック点眼液 0.1%及び対照 (生理食塩液) をラットの両眼に点眼し、点眼 15 分後に起炎物質 (カラゲニン生理食塩液溶液) を眼瞼結膜に皮下投与した。

カラゲニンによる急性結膜浮腫を惹起させて、起炎物質投与 4 時間後に眼瞼結膜重量を測定し、ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」とブロナック点眼液 0.1%に関して 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の効果は同等であることが確認された⁷⁾。

	眼瞼結膜重量(g)
ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」	0.148±0.014
ブロナック点眼液 0.1%	0.150±0.017

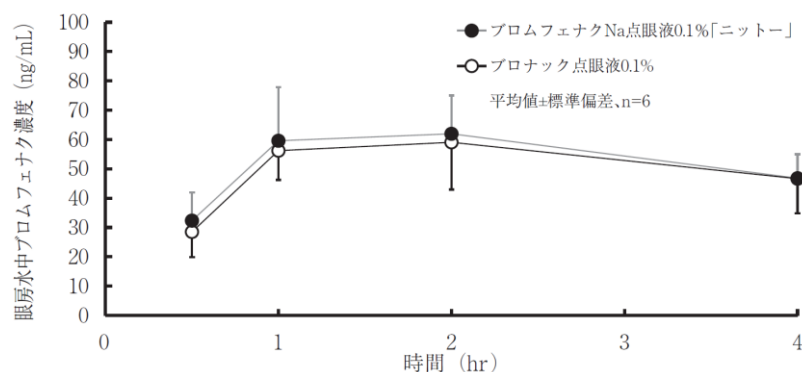
(平均値±標準偏差、n=20)

VI. 薬効薬理に関する項目

3) ウサギを用いた眼組織内濃度測定

- (1) ブロムフェナクNa点眼液0.1%「ニットー」とプロナック点眼液0.1%をそれぞれウサギに片眼ずつ点眼し、0.5、1、2及び4時間後の眼房水中ブロムフェナク未変化体濃度を測定したところ、両剤同様のブロムフェナク未変化体濃度を示した⁷⁾。

ウサギ眼房水中ブロムフェナク濃度

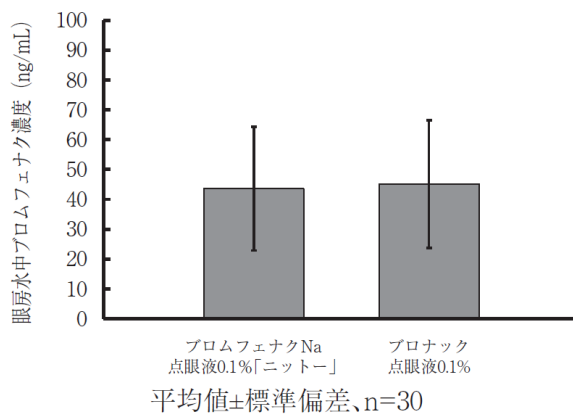


	C _{max} (ng/mL)
ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」	61.971±13.094
プロナック点眼液 0.1%	59.070±16.144

(平均値±標準偏差、n=6)

- (2) ブロムフェナクNa点眼液0.1%「ニットー」とプロナック点眼液0.1%をそれぞれウサギに片眼ずつ点眼し、2時間後の眼房水中ブロムフェナク未変化体濃度について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の2時間後の眼房水中ブロムフェナク未変化体濃度は同等であることが確認された⁷⁾。

投与後2時間におけるウサギ眼房水中ブロムフェナク濃度



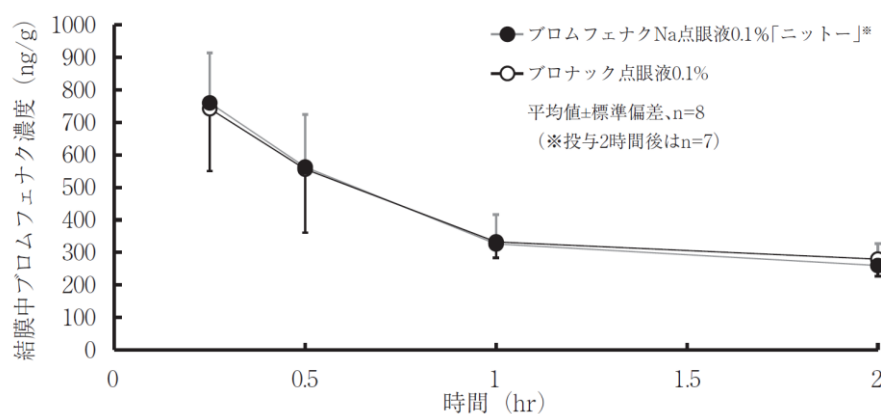
平均値±標準偏差、n=30

	眼房水中ブロムフェナク濃度(ng/mL)
ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」	43.6±20.7
プロナック点眼液 0.1%	45.1±21.4

(平均値±標準偏差、n=30)

(3) ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」とプロナック点眼液 0.1%をそれぞれウサギに片眼ずつ点眼し、0.25、0.5、1 及び 2 時間後の結膜中ブロムフェナク未変化体濃度を測定したところ、両剤同様のブロムフェナク未変化体濃度を示した。

ウサギ結膜中ブロムフェナク濃度



	$C_{max}(ng/g)$	$AUC(ng/g \cdot hr)$
ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」※	760.2±153.6	775.9
プロナック点眼液 0.1%	742.6±191.8	783.5

平均値±標準偏差、n=8 (※投与 2 時間は n=7)

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性に 0.1%ブロムフェナクナトリウム点眼液を片眼に 1 回 2 滴点眼し、その翌日から 1 回 2 滴、1 日 4 回、4 週間反復点眼^{注)}したとき、血中ブロムフェナクナトリウム濃度はいずれの測定時点においても検出限界 (50ng/mL) 未満であった⁸⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、1 回 1～2 滴、1 日 2 回点眼する。」である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

該当資料なし

(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

眼組織移行

ウサギの両眼に 0.1%¹⁴C-ブロムフェナクナトリウム水和物点眼液 0.05mL を 1 回点眼したとき、角膜、

結膜及び前部強膜で点眼後 15 分に高い放射能濃度を示した。点眼後 72 時間の放射能濃度は、水晶体を除くすべての眼組織で検出限界 (0.1ng eq./g or mL) 以下であった⁹⁾。

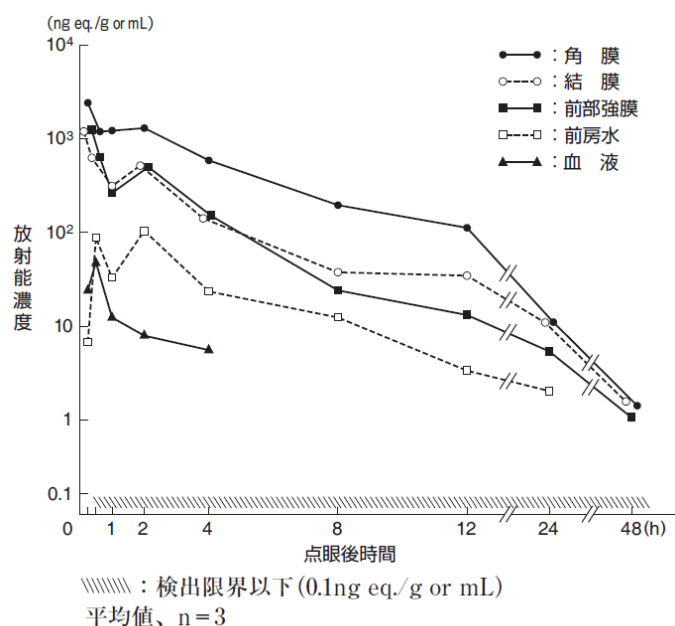


図 眼組織中放射能濃度の推移

(6) 血漿蛋白結合率

血漿タンパク結合率

ヒト血漿におけるブロムフェナクのタンパク結合率を *in vitro* にて平衡透析法により測定した。その結果、血漿中濃度が 53.2μg eq./mL 以下の範囲において、タンパク結合率は 99.79%以上であった¹⁰⁾。

6. 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(CYP 等)の分子種、寄与率

該当資料なし

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人男性に ¹⁴C-ブロムフェナクナトリウム 50mg を単回経口投与したとき、投与後 4 日目までに尿中に 82.5%及び糞中に 13.2%の放射能が排泄された¹¹⁾(外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

11. その他

該当資料なし

VII. 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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 角膜上皮障害のある患者

角膜糜爛、さらに角膜潰瘍、角膜穿孔へと進行するおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.2 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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。

(6) 授乳婦

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。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児又は新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

VII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 角膜潰瘍、角膜穿孔(いずれも頻度不明)

角膜上皮障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9.1.1 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		接触皮膚炎
眼	結膜炎、眼瞼炎、刺激感、 眼痛[一過性]	角膜糜爛、熱感[眼瞼]、点状表層角膜炎、 角膜上皮剝離、そう痒感

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

外国において、ブロムフェナクナトリウムの経口剤を 1 ヶ月以上の長期にわたり総投与量として 1,500mg 以上投与した患者に重篤な肝障害(死亡を含む)が認められたとの報告があることから、肝障害の初期症状に関連すると考えられる異常所見が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」を参照すること。

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

眼刺激性試験(ウサギ)

ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」を右下眼瞼結膜囊に、生理食塩液を左下眼瞼結膜囊に 1 回 100 μ L をそれぞれ 30 分間隔で 10 回投与し、最終点眼 1、24、48、72 及び 96 時間後に眼刺激性の判定を行った。その結果、全観察期間を通じて刺激性反応は認められず、KAY&CALANDRA の眼刺激評価基準において、「無刺激、クラス 0」に分類された¹²⁾。

(7) 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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤: 該当しない

有効成分: ブロムフェナクナトリウム水和物 毒薬

2. 有効期間

有効期間: 2 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド: 無

くすりのしおり: 有

その他の患者向け資料: ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」を使用される方へ

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: ブロナック点眼液 0.1%

同 効 薬: ジクロフェナクナトリウム、プラノプロフェン、ネパフェナク

7. 国際誕生年月日

1997 年 7 月 15 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」	2015 年 8 月 17 日	22700AMX00734000	2015 年 12 月 11 日	2015 年 12 月 11 日

9. 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

該当しない

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成 18 年厚生労働省告示第 107 号)の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」	1319743Q1050	1319743Q1050	124508001	622450801

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料:ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」の安定性試験
- 2) 社内資料:ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」の配合変化試験
- 3) 増田寛次郎ほか:日本眼科紀要. 1997;48(4):560-569
- 4) 国内第Ⅲ相比較試験(外眼部炎症)(ブロナック点眼液 0.1%:2000 年 3 月 10 日承認、申請資料概要ト 1.(4)2))
- 5) 小河貴裕ほか:日本眼科学会雑誌. 1995;99(4):406-411
- 6) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021:C-5112
- 7) 社内資料:ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」の生物学的同等性試験
- 8) 健康成人におけるブロムフェナクナトリウム点眼液の単回及び反復点眼試験(ブロナック点眼液 0.1%:2000 年 3 月 10 日承認、申請資料概要ト 1.(1))
- 9) ウサギにおけるブロムフェナクナトリウム水和物点眼液を点眼後の眼組織移行(ブロナック点眼液 0.1%:2000 年 3 月 10 日承認、申請資料概要へ 2.(2)1))
- 10) 血漿タンパクとの結合(ブロナック点眼液 0.1%:2000 年 3 月 10 日承認、申請資料概要へ 2.(2)4))
- 11) 尿及び糞への排泄(ブロナック点眼液 0.1%:2000 年 3 月 10 日承認、申請資料概要へ 3.(4))
- 12) 社内資料:ブロムフェナク Na 点眼液 0.1%「ニットー」の眼刺激性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

