

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
プラノプロフェン点眼液
ニフラン[®]点眼液0.1%
NIFLAN[®] OPHTHALMIC SOLUTION 0.1%
©=田辺三菱製薬株式会社登録商標

剤形	水性点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 mL中 プラノプロフェン 1 mg含有
一般名	和名：プラノプロフェン（JAN） 洋名：Pranoprofen（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：2007年9月14日 薬価基準収載年月日：2007年12月21日 販売開始年月日：1988年10月13日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：千寿製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室 TEL 0120-069-618 FAX 06-6201-0577 受付時間 9:00～17:30（土、日、祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.senju.co.jp/

※本IFは2023年2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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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PDF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、PMDA）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、PMDA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MR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PMDA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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販 売 名	3
2. 一 般 名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6
IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤 形	7
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力 価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	8

7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
9. 溶 出 性	8
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類	9
12. そ の 他	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	10
VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 薬理作用	15
VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 血中濃度の推移	19
2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 母集団（ポピュレーション）解析	19
4. 吸 収	20
5. 分 布	20
6. 代 謝	21
7. 排 泄	22
8. トランスポーターに関する情報	22
9. 透析等による除去率	22
10. 特定の背景を有する患者	22
11. そ の 他	22

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
1. 警告内容とその理由	23
2. 禁忌内容とその理由	23
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
5. 重要な基本的注意とその理由	23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
7. 相互作用	24
8. 副作用	24
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
10. 過量投与	27
11. 適用上の注意	27
12. その他の注意	27
IX. 非臨床試験に関する項目	28
1. 薬理試験	28
2. 毒性試験	32
X. 管理的事項に関する項目	34
1. 規制区分	34
2. 有効期間	34
3. 包装状態での貯法	34
4. 取扱い上の注意	34
5. 患者向け資材	34
6. 同一成分・同効薬	34
7. 国際誕生年月日	34
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	35
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	35
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
11. 再審査期間	35

12. 投薬期間制限に関する情報	35
13. 各種コード	35
14. 保険給付上の注意	35
XI. 文 献	36
1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	37
XII. 参考資料	38
1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38
XIII. 備 考	38
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	38
2. その他の関連資料	38

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、吉富製薬株式会社（現 田辺三菱製薬株式会社）で開発された三環構造を持つプロピオン酸系化合物の非ステロイド性抗炎症剤プラノプロフェンの点眼剤で、結膜炎、角膜炎、眼瞼炎、前眼部ブドウ膜炎などの外眼部及び前眼部の炎症性疾患に有用性が認められ、「ニフラン点眼液」として1988年6月に承認を得て、1988年10月に発売、1996年3月に再審査結果が通知された。

その後、販売名を「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付厚生省医薬安全局長通知医薬発第935号）に従った「ニフラン点眼液0.1%」として代替新規申請を行い、2007年9月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- 結膜炎、角膜炎、眼瞼炎、前眼部ブドウ膜炎などの外眼部及び前眼部の炎症に臨床効果が認められている。〔11～12ページ参照〕
- 実験的眼炎症においてプロスタグランジンの生成を抑制する。（ウサギ）〔15ページ参照〕
- アレルギー性結膜炎、急性結膜炎及び持続性結膜炎の各種実験的結膜炎において抗炎症作用が認められている。（ラット）〔17～18ページ参照〕
- 主な副作用は、刺激感（1～5%未満）、結膜充血、そう痒感、眼瞼炎（いずれも0.1～1%未満）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（いずれも頻度不明）であった。〔24～25ページ参照〕

電子添文の副作用の項及びV. 治療に関する項の安全性の結果を参照のこと。

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

ニフラン点眼液0.1%

(2) 洋 名

NIFLAN OPHTHALMIC SOLUTION 0.1%

(3) 名称の由来

NIFLAN（ニフラン）は英語のNO（否定）とINFLAMMATION（炎症）の下線部を組み合わせた造語である。

2．一般名

(1) 和 名（命名法）

プラノプロフェン（JAN）

(2) 洋 名（命名法）

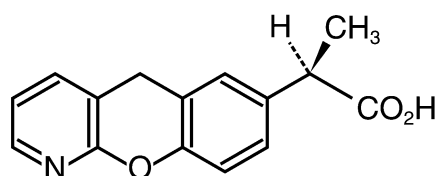
Pranoprofen（JAN）

(3) ス テ ム

イブプロフェン系抗炎症薬：-profen

3．構造式又は示性式

構造式：



及び鏡像異性体

4．分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₃NO₃

分子量：255.27

5．化学名（命名法）又は本質

(2*RS*)-2-(10*H*-9-*O*xa-1-azaanthracen-6-yl)-propanoic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：Y-8004

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル、エタノール（95）又は無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、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：186～190℃

(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

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。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試 験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	温度：25℃ 湿度：60%RH	36ヵ月	ポリエチレン袋（二重） ＋ミニファイバードラム	規格内
加速試験	温度：40℃ 湿度：75%RH	6ヵ月	ポリエチレン袋（二重） ＋ミニファイバードラム	規格内

〔測定項目〕長期保存試験：性状、確認試験、融点、純度試験（類縁物質）、乾燥減量、定量法（含量）

加速試験：性状、融点、純度試験（類縁物質）、乾燥減量、定量法（含量）

（千寿製薬社内資料）

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「プラノプロフェン」の確認試験による。

定量法

日局「プラノプロフェン」の定量法による。

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

無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 : 7.0 ~ 8.0

(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	ニフラン点眼液0.1%
有効成分	1 mL中 プラノプロフェン 1 mg
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、ベンザルコニウム塩化物

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱 量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

プラノプロフェン酸化体

6. 製剤の各種条件下における安定性

試 験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	温度：25℃ 湿度：40%RH	36ヵ月	5mLポリプロピレン容器 (褐色)/ラベル/紙箱	規格内
加速試験	温度：40℃ 湿度：75%RH	6ヵ月	5mLポリプロピレン容器 (褐色)/ラベルなし/紙箱	規格内
苛酷試験（光）	温度：室温 湿度：成り行き 光：3000lx	総照度 120万lx・h	5mLポリプロピレン容器 (褐色)/ラベルなし/半透明袋	規格内

〔測定項目〕 長期保存試験：性状、確認試験、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法、無菌

加速試験：性状、pH、不溶性異物、定量法

苛酷試験（光）：性状、定量法

（千寿製薬社内資料）

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）

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 5 mL×10

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

本 体：ポリプロピレン

ノ ズ ル：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

投薬袋

12. その他

該当資料なし

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、角膜炎、強膜炎、上強膜炎、前眼部ブドウ膜炎、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滴を1日4回点眼する。

なお、症状により適宜回数を増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験の用法及び用量は1回1～2滴又は2滴、1日4回点眼であった。これらの試験において本剤の臨床的有用性が確認されたことにより、用法及び用量を設定した。

（千寿製薬社内資料）

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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

健康成人男子8名を対象に、0.1%プラノプロフェン点眼液を1回2滴、1日4回、21日間両眼に点眼した。

その結果、他覚所見においては、視力、瞳孔径、眼圧、脈拍ともに点眼前、点眼後で著明な変化は認められなかった。前眼部所見では一過性のフルオレセイン染色、充血がみられた症例はあったが、特に問題となるものは認められなかった。自覚症状においては、点眼時の刺激感が1例みられたが、継続投与可能であった。

（千寿製薬社内資料）

(3) 用量反応探索試験

次項参照

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①無作為化並行用量反応試験¹⁾

白内障嚢内摘出術患者を対象に、0.02%、0.1%プラノプロフェン点眼液を1回2滴、1日4回による無作為化二重遮蔽並行群間比較試験を行った結果、臨床効果の有効率^{注1)}は0.02%群では45.0% (45/100例)、0.1%群では51.9% (54/104例) であった。

安全性については、0.02%群 (103例) では5例 (4.9%)、0.1%群 (106例) では3例 (2.8%) に副作用が認められたが、いずれも軽・中等度の眼局所の症状で、重篤なものは認められなかった。

以上の結果から、至適濃度は0.1%であると考えられた。

<注意> ・本剤の承認濃度は0.1%である。

②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)²⁾

亜急性及び慢性結膜炎患者202例を対象に、ニフラン点眼液0.1%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。その効果、臨床効果の有効率^{注2)} はニフラン点眼液0.1%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)。

疾患名	群	症例数	効果 (%)					有効率 (%) (有効以上)	検 定 (U-test)	
			20	40	60	80	100			
亜急性結膜炎	ニフラン点眼液0.1%	45						88.9 (40/45)	p<0.05	
	0.05%デキサメタゾン点眼液	45						95.6 (43/45)		
慢性結膜炎	ニフラン点眼液0.1%	44						86.4 (38/44)	n.s.	
	0.05%デキサメタゾン点眼液	45						88.9 (40/45)		
合 計	ニフラン点眼液0.1%	89						87.6 (78/89)	n.s.	
	0.05%デキサメタゾン点眼液	90						92.2 (83/90)		

ニフラン点眼液0.1%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）³⁾

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、ニフラン点眼液0.1%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3)}はニフラン点眼液0.1%群で58.2%（32/55例）、プラセボ群で40.7%（24/59例）であり、ニフラン点眼液0.1%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）。疾患別のニフラン点眼液0.1%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。

ニフラン点眼液0.1%の副作用は認められなかった。

④国内第Ⅲ相一般臨床試験^{4～12)}

外眼部又は前眼部の炎症性疾患患者を対象に、ニフラン点眼液0.1%を1回1～2滴、1日4回、1～4週間（ヘルペスウイルスに起因する炎症では治癒まで）点眼した非対照非遮蔽試験で、有効性及び安全性を評価した。その結果、疾患別の臨床効果の有効率^{注2)、注3)}は下記のとおりであった。

疾患別臨床効果

疾患名	臨床効果の有効率
眼瞼炎	75.9（22/29） ^{注2)} 77.8（7/9） ^{注3)}
結膜炎	73.5（25/34） ^{注2)} 57.1（4/7） ^{注3)}
角膜炎	60.7（51/84） ^{注2)}
強膜炎	55.0（11/20） ^{注2)}
上強膜炎	100（14/14） ^{注2)}
前眼部ブドウ膜炎	68.4（67/98） ^{注2)} 66.7（6/9） ^{注3)}
術後炎症	66.7（6/9） ^{注2)} 62.9（22/35） ^{注3)}

有効率%（例数）

副作用は349例中8例（2.3%）に認められ、刺激感3例（0.9%）、そう痒感2例（0.6%）、結膜充血、眼瞼皮膚炎、潰瘍形成、眼瞼結膜炎各1例（0.3%）であった。

注1) 症状の推移に基づく評価（著効／有効／やや有効／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／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3) 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

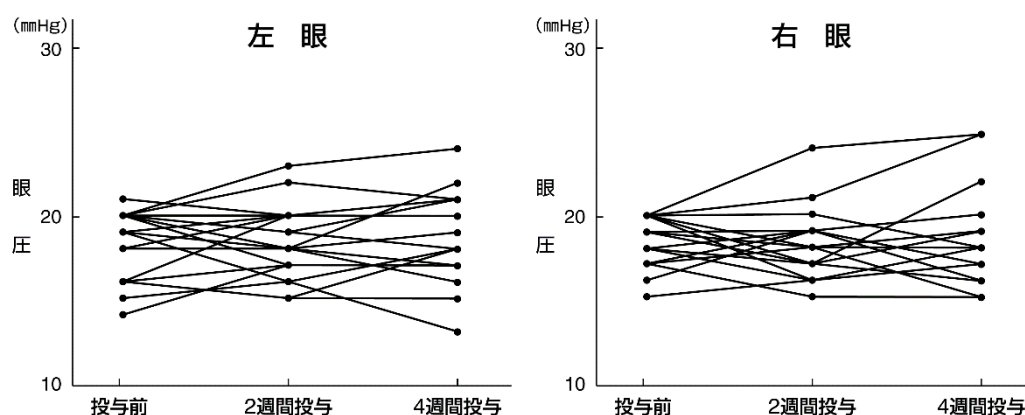
2) 安全性試験¹³⁾

緑内障患者の眼圧に及ぼす影響

原発性開放隅角緑内障、高眼圧症及び低眼圧緑内障の計20例（40眼）にニフラン点眼液0.1%を両眼に1回1滴、1日4回、4週間投与し、眼圧に及ぼす影響を検討したところ、眼圧上昇（6mmHg以上の上昇）はみられなかった。

副作用（流涙、眼脂、掻痒感、充血）は4例認められたが、いずれも軽度であった。

●左右眼（各20眼）の眼圧変動



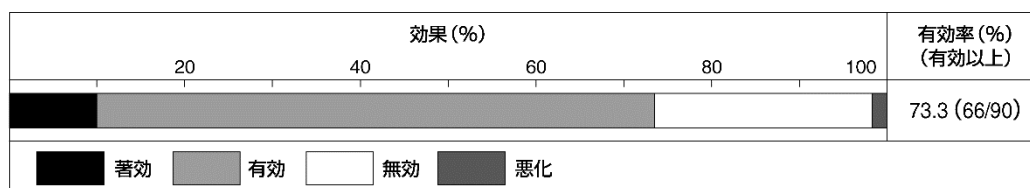
(5) 患者・病態別試験¹²⁾

ヘルペス性角膜炎及び前眼部ブドウ膜炎に対する臨床試験成績

単純ヘルペスウイルス感染に起因する角膜炎及び前眼部ブドウ膜炎、又は角膜に樹枝状潰瘍を認め、角膜実質あるいは虹彩の炎症を合併する症例、90例にニフラン点眼液0.1%を1回2滴、1日4回投与したときの有効性を検討した結果、有効率73.3%（66/90例）であった。

副作用は90例中5例（5.6%）に認められ、そのうち4例（結膜充血、眼瞼皮膚炎、潰瘍形成刺激症状、眼瞼結膜炎）は投与を中止し、いずれも1週間以内に消失した。全身的なものは認められなかった。

●臨床効果



(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

使用成績調査（1988年6月28日～1994年6月27日）

疾患名	症例数	改善率（%） （改善以上）
眼瞼炎	226	72.1（163/226）
結膜炎	3,011	60.6（1,826/3,011）
角膜炎	402	68.9（277/402）
強膜炎	39	76.9（30/39）
上強膜炎	146	69.9（102/146）
前眼部ブドウ膜炎	237	63.3（150/237）
術後炎症	801	61.9（496/801）
計	4,862	62.6（3,044/4,862）

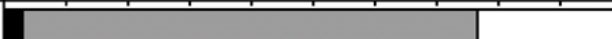
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

[参考：疾患別臨床効果]

無作為化二重遮蔽並行群間比較試験を含む承認適応疾患596例に対する総有効率（有効以上）は66.9%であった^{1～12)}。

疾患名	症例数	効 果 (%)					有効率 (%) (有効以上)
		20	40	60	80	100	
眼瞼炎	38						76.3 (29/ 38)
結膜炎	130						82.3 (107 / 130)
角膜炎	84						60.7 (51/ 84)
強膜炎	20						55.0 (11/ 20)
上強膜炎	14						100 (14/ 14)
前眼部ブドウ膜炎	132						65.9 (87 / 132)
術後炎症	178						56.2 (100 / 178)
合計	596						66.9 (399 / 596)
							

（1988年千寿製薬集計）

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点眼剤として

ジクロフェナクナトリウム、ネパフェナク、ブロムフェナクナトリウム水和物

「注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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^{14～20)}

作用部位：外眼部及び前眼部

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。

1) 実験的ブドウ膜炎におけるプロスタグランジン生成抑制効果（ウサギ）¹⁴⁾

ウサギに牛血清アルブミンを注入して惹起させた眼炎症にニフラン点眼液0.1%等各種抗炎症剤又は対照として生理食塩液を1回0.05mL、2時間間隔で1日5回点眼した試験では、ニフラン点眼液0.1%群で房水中プロスタグランジン量増加が抑制され、房水中蛋白濃度が有意に抑制された。

●房水中プロスタグランジン量増加抑制率（%）

薬 剤	抑制率(%)				
	20	40	60	80	100
ニフラン点眼液0.1%					
0.02%デキサメタゾン点眼液					
0.1%フルオロメトロン点眼液					

●房水中蛋白濃度抑制率（%）

薬 剤	抑制率(%)				
	20	40	60	80	100
ニフラン点眼液0.1%					
0.02%デキサメタゾン点眼液					
0.1%デキサメタゾン点眼液					
0.1%フルオロメトロン点眼液					

T-test（生理食塩液群との比較） ** p<0.01、*** p<0.001

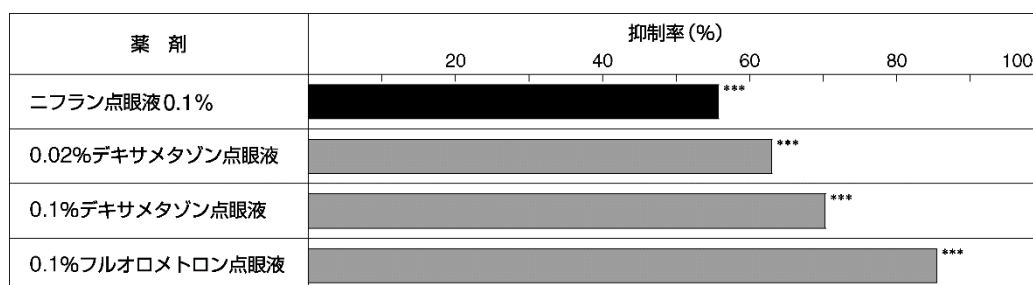
(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 実験的ブドウ膜炎に対する抗炎症作用 (ウサギ)¹⁴⁾

ウサギ硝子体に牛血清アルブミンを注入して惹起させた眼炎症 (ブドウ膜炎) 及びこの炎症がおさまった後 (牛血清アルブミン硝子体注入の27~29日後)、再び牛血清アルブミンを耳静脈より注入して惹起させた眼炎症 (二次的ブドウ膜炎) に対し、各種抗炎症剤又は対照として生理食塩液を1回0.05mL、2時間間隔で1日5回点眼した試験では、ニフラン点眼液0.1%群で外眼部炎症症状 (角膜混濁、眼瞼結膜充血、眼瞼結膜浮腫、球結膜充血)、内眼部炎症症状 (虹彩充血、虹彩形態的变化、前房混濁) に抑制作用が認められた。

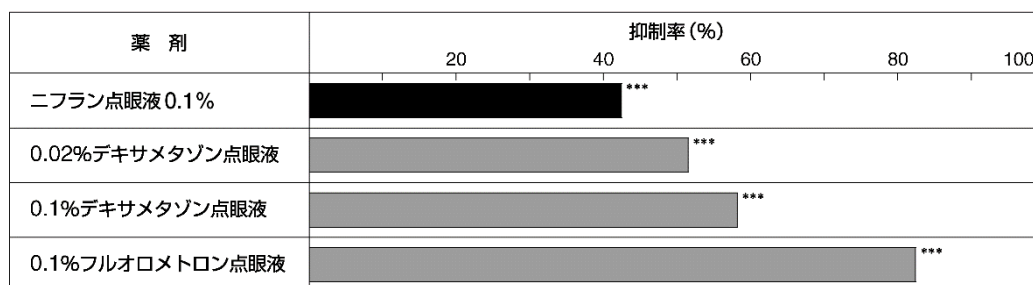
①ブドウ膜炎に対する抗炎症作用

●外眼部炎症症状



T-test (生理食塩液群との比較) *** $p < 0.001$

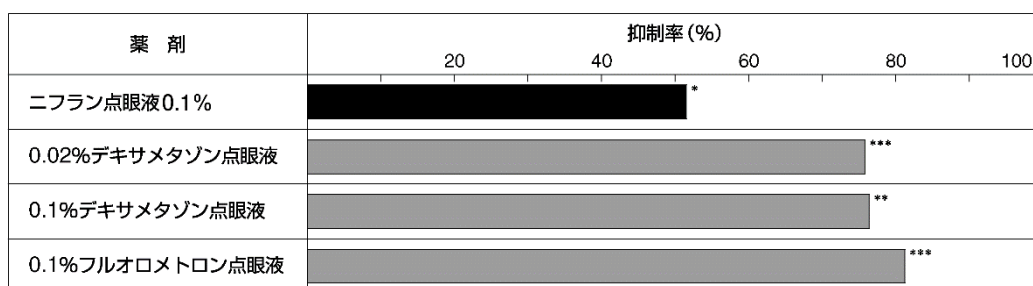
●内眼部炎症症状



T-test (生理食塩液群との比較) *** $p < 0.001$

②二次的ブドウ膜炎に対する抗炎症作用

●外眼部炎症症状



T-test (生理食塩液群との比較) * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

●内眼部炎症症状

薬 剤	抑制率(%)				
	20	40	60	80	100
ニフラン点眼液0.1%	***				
0.02%デキサメタゾン点眼液	***				
0.1%デキサメタゾン点眼液	**				
0.1%フルオロメトロン点眼液	***				

T-test (生理食塩液群との比較) * $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$ 、*** $p < 0.001$

2) 実験的結膜炎に対する抗炎症作用 (ラット)²¹⁾

①アレルギー性結膜炎に対する抗炎症作用

卵白アルブミンのレアギン様抗血清によるラットアレルギー性結膜炎に対するニフラン点眼液0.1%等各種抗炎症剤の抗炎症作用を色素漏出により検討したところ、ニフラン点眼液0.1%は有意に色素漏出を抑え、アレルギー性結膜炎に効果を示した。

●レアギン様抗血清によるアレルギー性結膜炎

薬 剤	抑制率 (%)				
	10	20	30	40	50
ニフラン点眼液0.1%	***				
1.0%グリチルリチン酸点眼液					
0.02%アズレン点眼液					
0.02%デキサメタゾン点眼液					
0.1%デキサメタゾン点眼液	*				
2.0%クロモグリク酸点眼液	**				

T-test (生理食塩液群との比較) * $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$ 、*** $p < 0.001$

②急性結膜炎に対する抗炎症作用

ニフラン点眼液0.1%等各種抗炎症剤の抗炎症作用について各種起炎剤をラットに結膜注射して発症させた急性結膜浮腫の抑制効果により検討したところ、ニフラン点眼液0.1%に抗炎症作用が認められた。

●急性結膜浮腫抑制率 (%)

起炎剤 薬 剤	1%カラゲニン	2%アラキドン酸	1%ホルマリン	10%カオリン	10%クロトン油
ニフラン点眼液0.1%	44.1***	34.8***	39.8***	30.1**	53.8***
0.02%アズレン点眼液	26.3***	22.2***	28.6**	21.3**	32.6***
0.02%デキサメタゾン点眼液	17.4	15.1**	36.8***	34.8***	62.7***
0.1%デキサメタゾン点眼液	22.5*	20.5***	39.2***	34.2***	65.4***

T-test (生理食塩液群との比較) * $p < 0.05$ 、** $p < 0.01$ 、*** $p < 0.001$

③持続性結膜炎に対する抗炎症作用

ニフラン点眼液0.1%等各種抗炎症剤の抗炎症作用をナイスチン及びマスタードを起炎剤として発症させたラット持続性結膜浮腫の抑制効果により検討したところ、ニフラン点眼液0.1%に抗炎症作用が認められた。

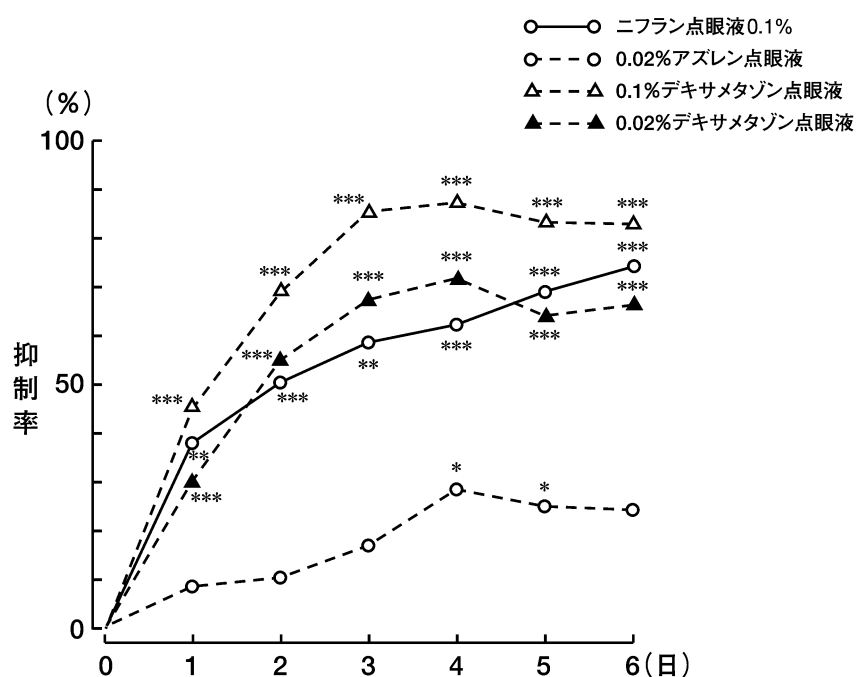
なお、マスタードを起炎剤とした試験では、ニフラン点眼液0.1%等各種抗炎症剤を1回5 μ L、1.5時間間隔で1日5回6日間点眼し、浮腫抑制率の時間的推移を観察した。

●ナイスチンによる結膜浮腫

薬 剤	抑 制 率 (%)				
	20	40	60	80	100
ニフラン点眼液0.1%	***				
0.02%デキサメタゾン点眼液					
0.1%デキサメタゾン点眼液	**				

T-test (生理食塩液群との比較) ** p<0.01、*** p<0.001

●マスタードによる結膜浮腫



T-test (生理食塩液群との比較) * p<0.05、** p<0.01、*** p<0.001

(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

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(5) 妊婦」の項（P. 24）参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(6) 授乳婦」の項（P. 24）参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

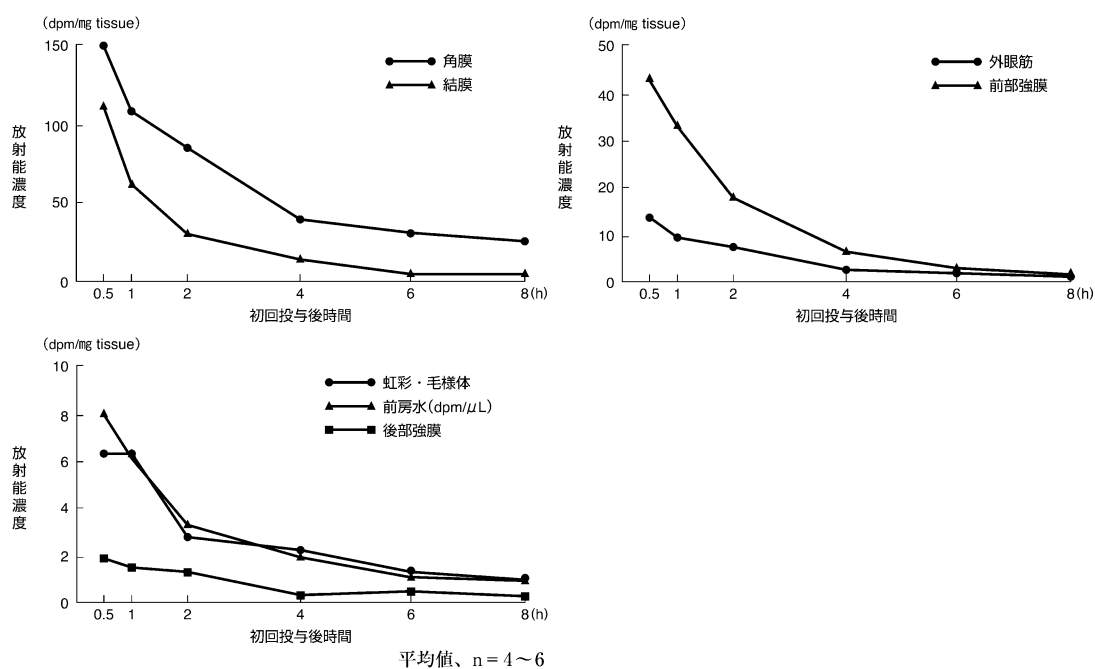
(5) その他の組織への移行性²³⁾

点眼での吸収・分布

①眼内移行（ウサギ）

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。

●各眼組織中放射能濃度の推移



②体内分布（ウサギ）

ウサギの両眼に0.1% 14 C-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、30分、1、2、4、6、8時間後に血液、肝臓中の放射活性を測定したところ、点眼30分後では血液で0.03ng/ μ L、肝臓で0.03ng/mg tissueであり、8時間後には血液で0.005ng/ μ L、肝臓で0.008ng/mg tissueであった。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

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

該当資料なし

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

11. そ の 他

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

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

（解説）本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、過敏反応を起こす可能性があるため投与を避ける必要があるため記載した。

本剤の成分：

有効成分	ブラノプロフェン
添加剤	ハウ酸、ハウ砂、ポリソルベート80、エデト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物

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。

（解説）本剤は抗炎症剤であり、炎症の発生病因を改善する薬剤ではないことから、対症療法であることに留意する旨を記載した。

（参考）昭和52年7月6日付薬発第638号に基づく非ステロイド系消炎鎮痛剤の使用上の注意事項に準じ記載した。

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. 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。

(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。動物実験（ラット：経口投与）で分娩遅延が認められている²²⁾。

（解説）承認時までに実施された臨床試験では、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人は試験の対象から除外しており、安全性は十分に検討されていないため記載した。また、効能又は効果、用法及び用量、剤形等からみて妊婦・産婦に用いられる可能性があるため記載した。
なお、経口投与により、動物実験（ラット）で分娩遅延がみられたとの報告がある。

(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。

（解説）承認時までに実施された臨床試験では、授乳中の婦人は試験の対象から除外しており、安全性は十分に検討されていないため記載した。また、効能又は効果、用法及び用量、剤形等からみて授乳婦に用いられる可能性があるため記載した。

(7) 小 児 等

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。

（解説）承認時までに実施された臨床試験では、低出生体重児、新生児又は乳児は試験の対象から除外しており、安全性は十分に検討されていないため記載した。また、効能又は効果、用法及び用量、剤形等からみて低出生体重児、新生児又は乳児に用いられる可能性があるため記載した。

(8) 高 齢 者

設定されていない

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

設定されていない

(2) その他の副作用

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
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

(解説) 国内で実施した臨床試験において発現した副作用に基づき設定した。なお、発現頻度不明については、国内の自発報告及び使用成績調査で認められた副作用に基づいて記載した。

副作用発現状況一覧表

時 期 対 象	承認時迄の調査	市販後の使用成績調査 (1988年6月28日～ 1994年6月27日)	計
(1) 調査施設数	37	251	288
(2) 調査症例数	636	5,207	5,843
(3) 副作用発現症例数	21	58	79
(4) 副作用発現件数	33	77	110
(5) 副作用発現症例率 [(3)/(2)×100(%)]	3.30	1.11	1.35
副作用の種類	副作用発現件数 (%) *		
視覚障害	21 (3.30)	58 (1.11)	79 (1.35)
結膜充血	6 (0.94)	10 (0.19)	16 (0.27)
アレルギー性結膜炎	—	1 (0.02)	1 (0.02)
結膜浮腫	1 (0.16)	2 (0.04)	3 (0.05)
結膜濾胞増殖	1 (0.16)	—	1 (0.02)
眼瞼結膜炎	1 (0.16)	—	1 (0.02)
眼 瞼 炎	1 (0.16)	3 (0.06)	4 (0.07)
眼瞼縁炎	1 (0.16)	2 (0.04)	3 (0.05)
眼瞼発赤・腫脹	—	11 (0.21)	11 (0.19)
眼瞼皮膚炎	1 (0.16)	1 (0.02)	2 (0.03)
接触性皮膚炎	—	1 (0.02)	1 (0.02)
びまん性表層角膜炎	—	4 (0.08)	4 (0.07)
角膜上皮水疱	1 (0.16)	—	1 (0.02)
角膜潰瘍	1 (0.16)	—	1 (0.02)
眼 脂	3 (0.47)	3 (0.06)	6 (0.10)
癢 痒 感	5 (0.79)	9 (0.17)	14 (0.24)
刺 激 感	5 (0.79)	24 (0.46)	29 (0.50)
流 涙	4 (0.63)	1 (0.02)	5 (0.09)
眼 痛	1 (0.16)	—	1 (0.02)
羞 明	1 (0.16)	—	1 (0.02)
異 物 感	—	3 (0.06)	3 (0.05)
眼圧上昇	—	1 (0.02)	1 (0.02)
霧 視	—	1 (0.02)	1 (0.02)

* 副作用発現件数/調査症例数×100

再審査終了時集計

市販後の使用成績調査（1988年6月28日～1994年6月27日）で収集した症例についての背景別副作用出現率を以下に示す。（5,207症例）

1) 年齢別副作用発現状況

年 齢	症 例 数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 件 数	副作用発現 症例率(%)
1ヵ月未満	0	0	0	0.00
1ヵ月以上1歳未満	17	0	0	0.00
1歳以上7歳未満	195	0	0	0.00
7歳以上15歳未満	218	0	0	0.00
15歳以上30歳未満	412	3	8	0.73
30歳以上45歳未満	608	6	10	0.99
45歳以上65歳未満	1,601	24	30	1.50
65歳以上	2,156	25	29	1.16

2) 投与期間別副作用発現状況

投 与 期 間	症 例 数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 件 数	副作用発現 症例率(%)
1～3日	5,207	26	30	0.50
4～7日	5,132	9	12	0.18
8～14日	4,650	11	17	0.24
15～30日	3,511	7	12	0.20
31～90日	2,069	3	3	0.14
91日以上	821	2	3	0.24

3) 投与目的別副作用発現状況

投 与 目 的	症 例 数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 件 数	副作用発現 症例率(%)
眼 瞼 炎	226	4	5	1.77
結 膜 炎	3,026	39	52	1.29
角 膜 炎	403	2	3	0.50
強 膜 炎	39	0	0	0.00
上強膜炎	146	1	1	0.68
前眼部ブドウ膜炎	240	4	4	1.67
術後炎症	803	6	8	0.75
そ の 他	324	2	4	0.62

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。
- ・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。

(解説)・本剤の容器の先端が直接目に触れることにより、薬液が二次汚染されることがある。二次汚染を防ぐため容器の先端が直接目に触れないよう患者へ指導していただくために記載した。

- ・点眼液は鼻涙管を経由して鼻咽頭粘膜から全身へ吸収されることがある。閉眼及び涙嚢部を圧迫することにより、全身への吸収を抑制して治療効果を高め、また全身性の副作用を防ぐために記載した。
- ・本剤を投与する際には他の点眼剤を併用する可能性があり、他の点眼間隔が短い場合、先に使用した点眼液の吸収が不十分となり効果が現れにくくなる。また、先に使用した点眼液と後に使用した点眼液が配合変化を生じる可能性があるため、少なくとも5分間以上の間隔をあけてから点眼するよう患者へ指導していただくために記載した。
- ・本剤は光によって品質に変化を生じる。遮光性のある投薬袋に入れて保存することにより、品質の変化を防げるために記載した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(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」の項 (P. 15) 参照

(2) 安全性薬理試験²⁴⁾

- ・中枢神経系（マウス、ウサギ）、自律神経系（マウス、ラット、モルモット、イヌ）、体性神経系（マウス、ラット）にはほとんど影響を及ぼさない。
- ・呼吸循環系（モルモット、イヌ）に対する作用は弱い。
- ・摘出回腸標本（モルモット）で抗ヒスタミン作用、抗コリン作用、抗ブラジキニン作用を示さないが、Konzett-Rossher法（モルモット）でブラジキニンによる気管支収縮を特異的に抑制する。
- ・血液凝固線溶系に対する作用として、出血時間を延長させ（マウス）、血小板凝集能を低下させた（モルモット）。血液のカルシウム再加凝固時間の延長及び線溶系の活性化は認められなかった（ラット）。

(3) その他の薬理試験

1) 角膜創傷の治癒に及ぼす影響（ウサギ）²⁵⁾

①実質創傷の治癒に及ぼす影響

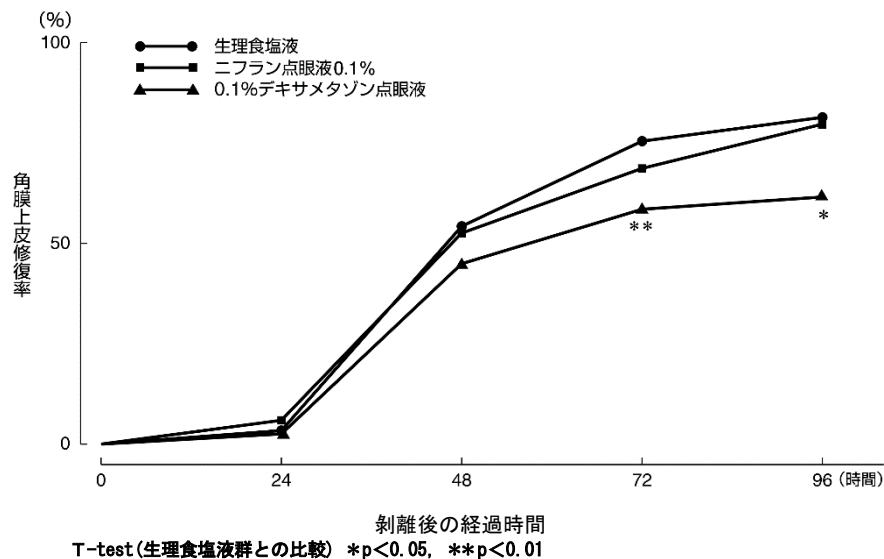
ウサギの両眼角膜中央部に前房に達する切創を作り、等間隔に3ヵ所縫合した後、ニフラン点眼液0.1%、0.1%デキサメタゾン点眼液又は対照として生理食塩液を縫合30分後より1回1滴、3時間間隔で1日4回、18日間点眼後の接着強度をみた試験では、ニフラン点眼液0.1%では、対照と差がなく、創傷治癒を遅延させる作用は認められなかった。

薬 剤	接着強度 (g)				
	50	100	150	200	250
ニフラン点眼液0.1%					
0.1%デキサメタゾン点眼液					

T-test（生理食塩液群との比較） * $p < 0.05$

②上皮修復に及ぼす影響

ウサギ角膜上皮剥離眼の両眼にニフラン点眼液0.1%、0.1%デキサメタゾン点眼液又は対照として生理食塩液を3時間間隔で1日4回、4日間点眼した試験では、ニフラン点眼液0.1%群と対照群の上皮修復率に有意な差は認められなかった。



2) 結膜局所免疫細胞に対する影響 (マウス)²⁶⁾

マウスにニフラン点眼液0.1%、0.1%デキサメタゾン点眼液又は0.1%フルオロメトロン点眼液を1日4回、5日間投与し、結膜上皮層に常在する免疫系細胞であるランゲルハンス細胞及びTリンパ球に対する作用を検討したところ、ニフラン点眼液0.1%はほとんど影響を及ぼさなかった。

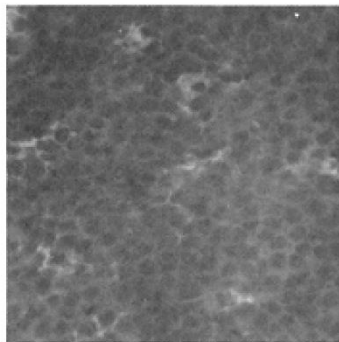


図1. ニフラン点眼液 0.1% 1日4回、5日間点眼後3時間目の結膜上皮 (伸展標本)。Ia抗原陽性のランゲルハンス細胞は正常時と比べ、著変はみられない。(蛍光抗体法、×250)

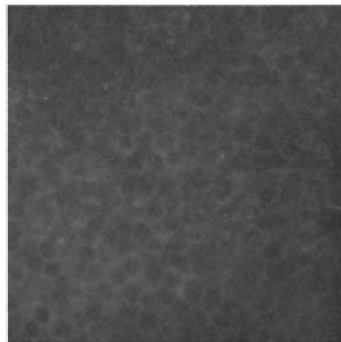


図2. 0.1%デキサメタゾン1日4回、5日間点眼後3時間目の結膜上皮 (伸展標本)。Ia抗原陽性のランゲルハンス細胞はほとんどみられない。(蛍光抗体法、×250)

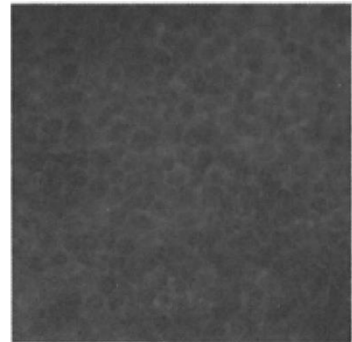


図3. 0.1%フルオロメトロン1日4回、5日間点眼後3時間目の結膜上皮 (伸展標本)。Ia抗原陽性のランゲルハンス細胞はほとんどみられない。(蛍光抗体法、×250)

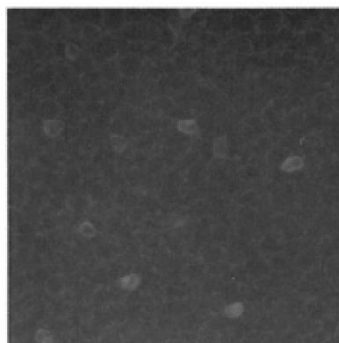


図4. ニフラン点眼液 0.1% 1日4回、5日間点眼後3時間目の結膜上皮 (伸展標本)。Tリンパ球は正常時と比べ、著変はみられない。(蛍光抗体法、×250)

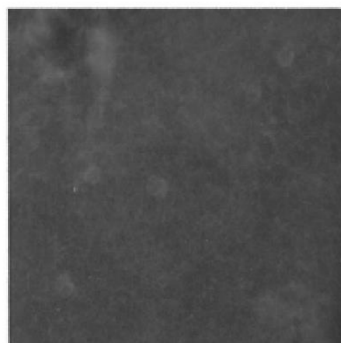


図5. 0.1%デキサメタゾン1日4回、5日間点眼後3時間目の結膜上皮 (伸展標本)。Tリンパ球は正常時の約3分の1に減少している。(蛍光抗体法、×250)

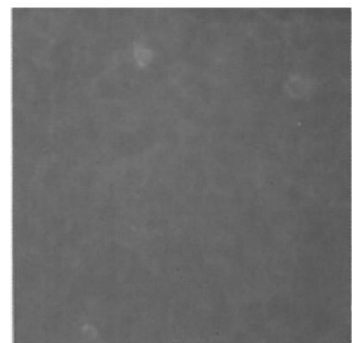


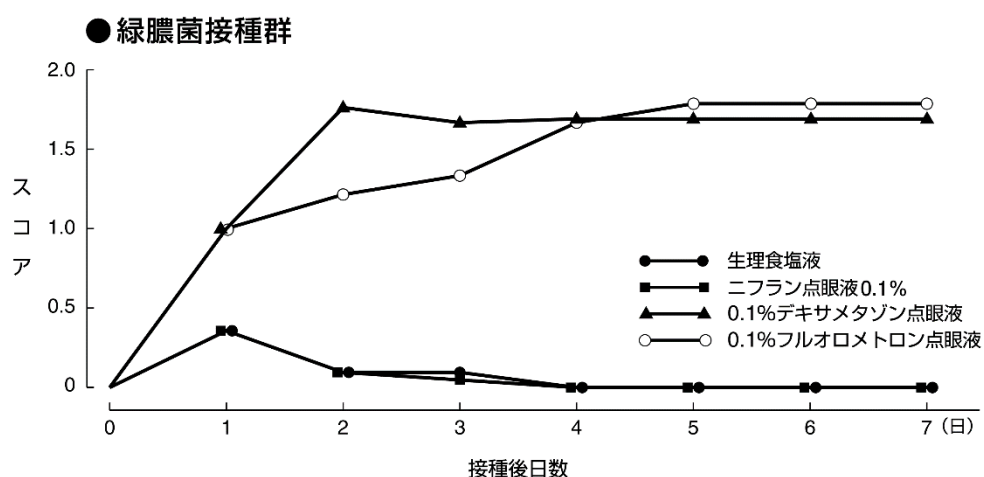
図6. 0.1%フルオロメトロン1日4回、5日間点眼後3時間目の結膜上皮 (伸展標本)。Tリンパ球は正常時の約3分の1に減少している。(蛍光抗体法、×250)

3) 角膜感染症眼に及ぼす影響

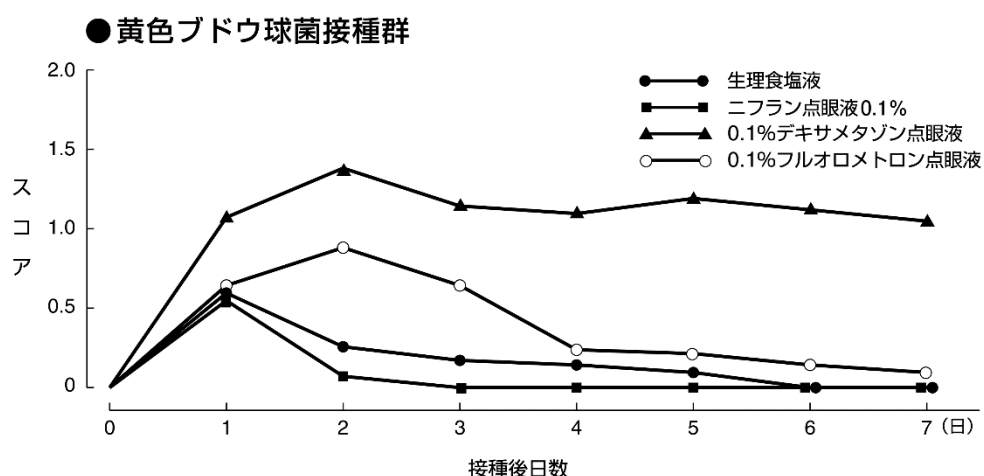
①細菌感染に対する影響（マウス）²⁷⁾

マウスの両眼にニフラン点眼液0.1%、0.1%デキサメタゾン点眼液、0.1%フルオロメトロン点眼液又は対照として生理食塩水を点眼した後、起炎菌（緑膿菌又は黄色ブドウ球菌）を接種し、菌接種後さらに点眼（1回0.01mL、菌接種前1日4回8日間、菌接種日3回、菌接種後1日4回3日間点眼）を続け、角膜混濁の状態を採点し、角膜病変の評価を行った。

緑膿菌接種群においては、ニフラン点眼液0.1%群及び対照群ともに菌接種後2～4日で治癒した。黄色ブドウ球菌接種群においてはニフラン点眼液0.1%群の角膜感染症状は対照群とほぼ同等であった。



スコア：角膜の感染症状を9段階にわけて数値化した採点基準により採点し、その平均値を示した。
数値が大きい程症状が重い。

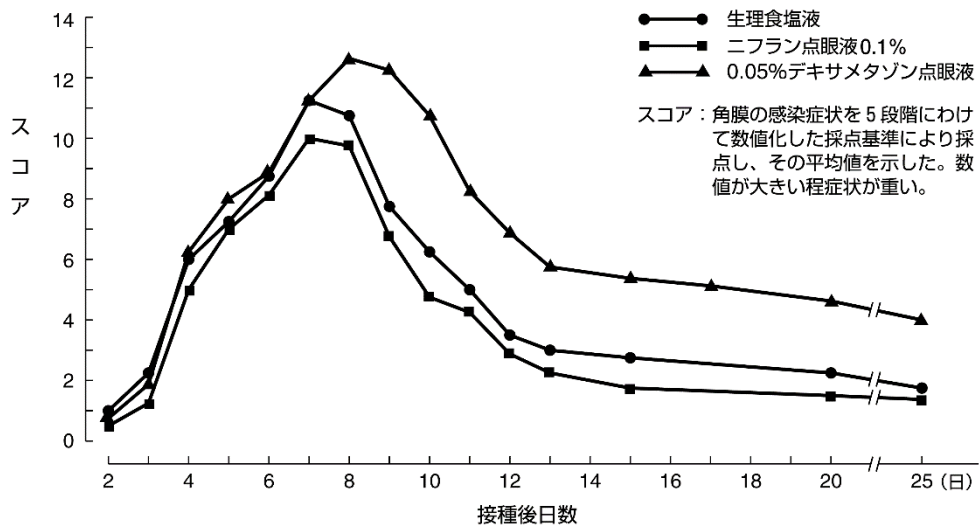


スコア：角膜の感染症状を9段階にわけて数値化した採点基準により採点し、その平均値を示した。
数値が大きい程症状が重い。

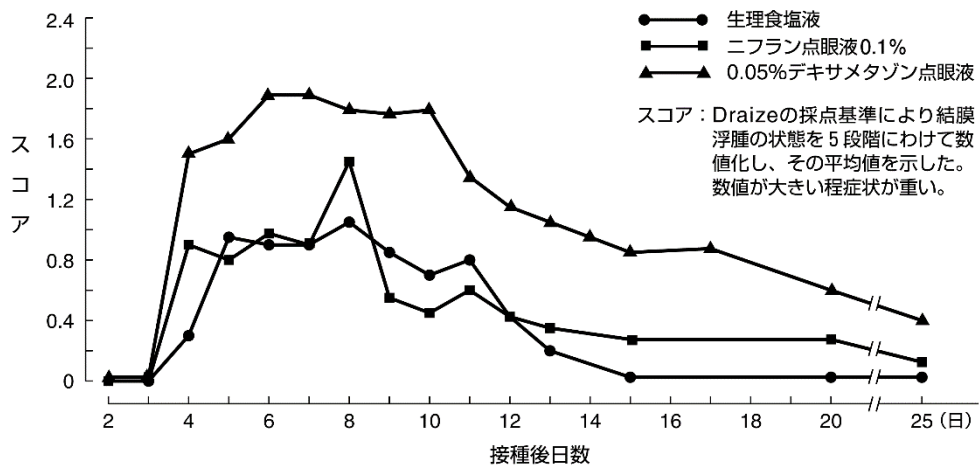
②角膜ヘルペスに対する影響（ウサギ）²⁸⁾

ウサギの両眼にニフラン点眼液0.1%、0.05%デキサメタゾン点眼液又は対照として生理食塩液を1回1滴、3時間間隔で1日4回点眼し、点眼開始5日後に単純ヘルペスウイルスを接種、さらに25日間点眼し、角膜炎及び結膜浮腫の病変を採点評価した試験では、ニフラン点眼液0.1%群は対照群と治癒期間に差は認められず、角膜ヘルペスを増悪及び遷延化させなかった。

●角膜炎の時間的推移



●結膜浮腫の時間的推移



2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験²⁹⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物種 投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	447.3	466.3	83.7	59.5
皮下	502.6	686.4	54.8	51.5
腹腔内	353.9	411.7	61.4	51.2

(2) 反復投与毒性試験²⁹⁾

マウスに5、10、25、50、100mg/kg/日、1ヵ月間経口投与した試験では、50mg/kg以上の投与群で消化管障害とそれに続発した貧血、下痢、体重増加の抑制などの二次的変化が認められた。ラットに1、3、6ヵ月、イヌに3ヵ月間経口投与した試験では、主な毒性は消化性潰瘍であった。

(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

マウス及びラットの器官形成期にそれぞれ2.5、5、10、25mg/kg/日及び0.5、1、2.5、5mg/kg/日経口投与した試験では、催奇形作用は認められなかった³⁰⁾。

なお、ラットに対する妊娠前及び妊娠初期投与試験（0.5、1、2.5mg/kg/日経口投与）では特記すべき異常所見は認められなかった³¹⁾。

また、周産期及び授乳期投与試験（ラット：0.5、1、2.5mg/kg/日経口及びウサギ：1、5、25mg/kg/日経口投与）では、ウサギに異常所見は認められなかったが、ラットの2.5mg/kg投与群で妊娠期間及び分娩時間の延長が認められた²²⁾。

(6) 局所刺激性試験

短期頻回点眼試験

ウサギの右眼に1%プラノプロフェン点眼液を、対照として左眼に生理食塩液を1回2滴、15分間隔で32回及び30分間隔で16回点眼した試験では、1%プラノプロフェン点眼液の32回点眼群に、結膜の充血、浮腫、分泌物及び角膜の染色斑が認められたが、2日後に回復した。これに対し、16回点眼群及び対照群には異常は認められなかった。

ウサギの右眼にニフラン点眼液0.1%を、対照として左眼にニフラン点眼液0.1%の基剤を1回1滴、15分間隔で9回頻回点眼した試験では、いずれも眼瞼結膜及び球結膜に軽度の充血が認められた。フルオレセインによる角膜染色では、散在的に点状の染色斑が認められたが、対照と比較して差は認められなかった。

(千寿製薬社内資料)

(7) その他の特殊毒性

1) 眼毒性 (ウサギ)

長期連用点眼試験³²⁾

ウサギの両眼にニフラン点眼液0.1%、0.25、0.5%プラノプロフェン点眼液、ニフラン点眼液0.1%の基剤又は対照として生理食塩液を1回2滴、3時間間隔で1日4回、13週間長期連用点眼した試験では、ニフラン点眼液0.1%群及びプラノプロフェン点眼液群のいずれの濃度においても、眼局所（外眼部及び内眼部、対光反応、角膜知覚、眼圧）、全身（体重、血液検査、剖検所見、臓器重量、病理組織所見）に対してプラノプロフェンに由来すると考えられる毒性は認められず、対照群と比較して差は認められなかった。

「(6) 局所刺激性試験」の項参照

2) 網膜に対する影響 (ウサギ)³³⁾

ウサギの体内眼杯標本を用い、各種濃度のプラノプロフェンを硝子体に注入し、網膜電位図 (ERG) を測定した試験では、 $1 \times 10^{-4} \text{mol/L}$ (硝子体中濃度に換算、以下同じ) 以下の濃度では、b、c波振幅に変化は認められなかった。 $4 \times 10^{-4} \text{mol/L}$ ぐらいからb波振幅の減弱がみられたが、c波振幅には変化は認められなかった。 $1 \times 10^{-2} \text{mol/L}$ では、b波振幅に明らかな抑制がみられ、c波振幅は一時的に増大傾向を示した。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ニフラン点眼液0.1% 該当しない

有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：プラノプロフェン点眼液として

プラノプロフェン点眼液0.1%「参天」、プラノプロフェン点眼液0.1%「日点」、

プラノプロフェン点眼液0.1%「わかもと」

同 効 薬：非ステロイド性抗炎症点眼剤として

ジクロード点眼液0.1%、プロナック点眼液0.1%、ネバナック懸濁性点眼液

0.1% 等

7. 国際誕生年月日

1981年6月4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

ニフラン点眼液0.1%

履歴	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
旧販売名 ニフラン点眼液	1988年6月28日	(63AM) 第711号	1988年8月22日	1988年10月13日
販売名変更 ニフラン点眼液0.1%	2007年9月14日	21900AMX01531000	2007年12月21日	1988年10月13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

再審査結果通知年月日：1996年3月7日

薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

6年（1988年6月28日～1994年6月27日満了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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（13桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
ニフラン点眼液 0.1%	1319724Q1120	1319724Q1120	1022018010104 (5mL×10)	620006466

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 北野周作 他：眼科臨床医報，1985；79：425-431
- 2) 北野周作 他：眼科臨床医報，1985；79：432-438
- 3) 北野周作 他：眼科臨床医報，1988；82：706-714
- 4) 朝岡 真：眼科臨床医報，1985；79：443-446
- 5) 荻野周三：日本眼科紀要，1985；36：429-433
- 6) 富井隆夫 他：眼科臨床医報，1984；78：1024-1026
- 7) 西岡啓介：眼科臨床医報，1985；79：439-442
- 8) 山村敏明 他：日本眼科紀要，1983；34：1872-1875
- 9) 小玉裕司 他：眼科臨床医報，1985；79：265-267
- 10) 福士 克 他：眼科臨床医報，1984；78：734-738
- 11) 小玉裕司 他：眼科臨床医報，1985；79：263-264
- 12) 北野周作 他：眼科臨床医報，1985；79：268-274
- 13) 東 郁郎 他：眼科臨床医報，1984；78：1019-1023
- 14) 小河貴裕 他：あたらしい眼科，1988；5：1335-1342
- 15) 今吉朋憲 他：炎症，1984；4（S-1）：223-227
- 16) 後藤一洋 他：薬学雑誌，1977；97：1211-1215
- 17) 中西美智夫 他：薬学雑誌，1975；95：1027-1037
- 18) 中西美智夫 他：薬学雑誌，1975；95：672-679
- 19) 後藤一洋 他：薬学雑誌，1977；97：382-387
- 20) 後藤一洋 他：薬学雑誌，1976；96：1013-1021
- 21) 小河貴裕 他：日本眼科紀要，1982；33：1244-1251
- 22) 浜田佑二 他：医薬品研究，1978；9：194-204
- 23) 小河貴裕 他：日本眼科紀要，1986；37：829-834
- 24) 丸山 裕 他：日本薬理学会雑誌，1976；72：403-416
- 25) 寺嶋 啓子 他：薬理と治療，1988；16：2497-2502
- 26) 田川 義継 他：日本眼科紀要，1986；37：343-346
- 27) 小河 貴裕 他：あたらしい眼科，1988；5：1171-1175
- 28) 小河 貴裕 他：あたらしい眼科，1988；5：1047-1051

- 29) 枝長 正修 他：医薬品研究, 1976 ; 7 : 211-232
- 30) 浜田 佑二 他：医薬品研究, 1976 ; 7 : 301-311
- 31) 浜田 佑二 他：医薬品研究, 1977 ; 8 : 625-629
- 32) 栗山 裕 他：日本眼科紀要, 1988 ; 39 : 1572-1589
- 33) 高橋 義公 他：日本眼科紀要, 1983 ; 34 : 2081-2084

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

PRANOPULIN (Senju、中国、2002年発売)

PRATTACK (Senju Poland Sp. z o.o.、ポーランド、2016年発売)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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

(1) 粉 砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

