

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（1998 年 9 月）に準拠して作成（一部 2018 に準拠）

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／日本薬局方トラニラスト細粒／日本薬局方シロップ用トラニラスト

リザベン[®]カプセル100mg

リザベン[®]細粒10%

リザベン[®]ドライシロップ5%

RIZABEN[®]Capsules100mg

RIZABEN[®]Fine Granules10%

RIZABEN[®]Dry Syrup5%

剤形	硬カプセル剤、細粒剤、ドライシロップ剤			
製剤の規制区分	－			
規格・含量	リザベнкаプセル 100mg：1 カプセル中日局トラニラスト 100mg 含有 リザベン細粒 10%：1g 中日局トラニラスト 100mg 含有 リザベンドライシロップ 5%：1g 中日局トラニラスト 50mg 含有			
一般名	和名：トラニラスト（JAN） 洋名：Tranilast（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日 （旧製品名での販売開始年月日）		リザベнкаプセル 100mg	リザベン細粒 10%	リザベンドライ シロップ 5%
	製造販売承認年月日	2004 年 12 月 8 日	2005 年 11 月 30 日	2006 年 2 月 7 日
	薬価基準収載年月日	2005 年 6 月 10 日	2006 年 6 月 9 日	2006 年 6 月 9 日
	販売開始年月日	2005 年 7 月 29 日 （リザベン： 1982 年 8 月 23 日）	2006 年 6 月 13 日 （リザベン細粒： 1982 年 8 月 23 日）	2006 年 6 月 12 日 （リザベンドライ シロップ： 1987 年 10 月 1 日）
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キッセイ薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	キッセイ薬品工業株式会社 くすり相談センター フリーダイヤル：0120-007-622 受付時間：土日祝日、当社休日を除く月～金 9:00～17:40 医療関係者向けホームページ https://med.kissei.co.jp/			

本 IF は 2026 年 7 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。
右の GS1 バーコードより「添文ナビ」アプリからもアクセスいただけます。

®：登録商標



(01)14987051901322

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―

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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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・検討している。

2. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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

IF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。IF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。

(2020 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	5. 重要な基本的注意とその理由	20
1. 開発の経緯	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
2. 製品の特徴及び有用性	1	7. 相互作用	21
II. 名称に関する項目	2	8. 副作用	21
1. 販売名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
2. 一般名	2	10. 過量投与	26
3. 構造式又は示性式	2	11. 適用上の注意	27
4. 分子式及び分子量	2	12. その他の注意	27
5. 化学名(命名法)	2	IX. 非臨床試験に関する項目	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1. 一般薬理	28
7. CAS 登録番号	2	2. 毒性	28
III. 有効成分に関する項目	3	X. 取扱い上の注意等に関する項目	29
1. 有効成分の規制区分	3	1. 有効期間又は使用期限	29
2. 物理化学的性質	3	2. 貯法・保存条件	29
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3	3. 薬剤取扱い上の注意点	29
4. 有効成分の確認試験法	3	4. 承認条件	29
5. 有効成分の定量法	4	5. 包装	29
IV. 製剤に関する項目	5	6. 同一成分・同効薬	29
1. 剤形	5	7. 国際誕生年月日	29
2. 製剤の組成	5	8. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
3. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 薬価基準収載年月日	30
4. 混入する可能性のある夾雑物	6	10. 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	30
5. 溶出試験	7	11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	12. 再審査期間	30
7. 製剤中の有効成分の定量法	7	13. 長期投与の可否	30
8. 容器の材質	7	14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	30
V. 治療に関する項目	9	15. 保険給付上の注意	30
1. 効能又は効果	9	XI. 文献	31
2. 用法及び用量	9	1. 引用文献	31
3. 臨床成績	9	2. その他の参考文献	32
VI. 薬効薬理に関する項目	12	XII. 参考資料	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	1. 主な外国での発売状況	33
2. 薬理作用	12	XIII. 備考	34
VII. 薬物動態に関する項目	16	1. その他関連資料	34
1. 血中濃度の推移・測定法	16		
2. 薬物速度論的パラメータ	17		
3. 吸収	17		
4. 分布	17		
5. 代謝	18		
6. 排泄	18		
7. 透析等による除去率	19		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20		
1. 警告内容とその理由	20		
2. 禁忌内容とその理由	20		
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20		
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リザベン（一般名：トラニラスト）はナンテン配糖体の抗アレルギー作用に関する研究から開発したわが国初の経口投与可能なアレルギー性疾患治療剤である。その作用機序は肥満細胞、各種炎症細胞からのケミカルメディエーターの遊離抑制にあり、対症療法剤と異なりアレルギー性疾患のより原因療法に近づいた薬剤である。また、サイトカイン（ $\text{TGF-}\beta_1$ ）、活性酸素の産生あるいは遊離抑制作用を有し、ケロイド・肥厚性瘢痕由来線維芽細胞のコラーゲン合成を抑制する。

臨床的には多くの試験の結果、成人ならびに小児の気管支喘息に有用な薬剤であるとされ、1982年6月気管支喘息の効能・効果を取得し、同年8月に発売に至った。その後1985年8月アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎に対する効能・効果を取得し、現在アレルギー性疾患に対して広く用いられている。なお1989年12月には、従来の効能・効果、用法・用量どおりに再審査を通過した。

また、ケロイド・肥厚性瘢痕についてはケミカルメディエーター、サイトカイン（ $\text{TGF-}\beta_1$ ）が本疾患形成の主役を担うコラーゲン産生を増強することに注目し、1988年よりケロイド・肥厚性瘢痕の臨床開発に着手し、その有用性が認められ、1993年10月に効能・効果を取得した。また、2002年9月に従来の効能・効果、用法・用量どおり再審査を通過した。

医療事故防止の観点より、含有量を追加表示した販売名「リザベнкаプセル 100mg」が2004年12月、「リザベン細粒 10%」が2005年11月、「リザベンドライシロップ 5%」が2006年2月に承認された。また、第十六改正日本薬局方第一追補に「トラニラストカプセル」、「トラニラスト細粒」及び「シロップ用トラニラスト」が収載された。

2. 製品の特徴及び有用性

＜気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の適応＞

- 1) ヒスタミン、ロイコトリエンをはじめとする多くのケミカルメディエーターの遊離を抑制する（*in vitro*）。
- 2) 気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎に対して優れた臨床効果を発揮する。
- 3) アレルギー性炎症を抑制し、気道・鼻粘膜などの過敏性を改善する（*in vitro*）。
- 4) 抗ヒスタミン作用がなく、対症療法剤とは異なる。
- 5) カプセル剤、細粒剤、ドライシロップ剤があり、患者にあわせた剤形が選べる。
- 6) ケロイド・肥厚性瘢痕を含む副作用発現率は2.6%（645/24,788例）である。（ケロイド・肥厚性瘢痕の再審査終了時）

その主なものは、消化管障害（0.94%）、肝臓・胆管系障害（0.62%）、泌尿器系障害（0.31%）、皮膚・皮膚付属器障害（0.28%）であった。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、血小板減少が報告されている。

＜ケロイド・肥厚性瘢痕の適応＞

- 1) 唯一の経口ケロイド・肥厚性瘢痕治療剤である。
- 2) ケロイド・肥厚性瘢痕の自覚症状（そう痒、疼痛）を軽減し、他覚所見（潮紅、硬結、増大傾向等）を改善する。
- 3) サイトカイン（ $\text{TGF-}\beta_1$ ）、各種ケミカルメディエーター、活性酸素の遊離・産生を抑制する（*in vitro*）。
- 4) 線維芽細胞のコラーゲン合成を抑制する（*in vitro*）。
- 5) アレルギー性疾患を含む副作用発現率は2.6%（645/24,788例）である。（ケロイド・肥厚性瘢痕の再審査終了時）

その主なものは、消化管障害 234例（0.94%）、肝臓・胆管系障害 154例（0.62%）、泌尿器系障害 76例（0.31%）、皮膚・皮膚付属器障害 70例（0.28%）であった。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、血小板減少が報告されている。

なお、ケロイド・肥厚性瘢痕における副作用発現率は5.4%（203/3,744例）である。（ケロイド・肥厚性瘢痕の再審査終了時）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リザベんカプセル 100mg
リザベん細粒 10%
リザベンドライシロップ 5%

(2) 洋名

RIZABEN Capsules 100mg
RIZABEN Fine Granules 10%
RIZABEN Dry Syrup 5%

(3) 名称の由来

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

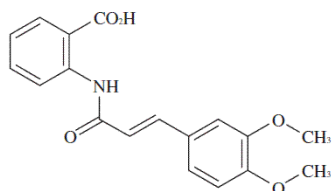
トラニラスト（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Tranilast（JAN）

3. 構造式又は示性式

構造式：



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-en-1-yl]amino} benzoic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

N-5*（開発記号）

7. CAS 登録番号

53902-12-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない

2. 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、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

溶媒	日本薬局方の表現
N,N-ジメチルホルムアミド	溶けやすい
アセトニトリル	溶けにくい
メタノール	溶けにくい
エタノール (99.5)	溶けにくい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿性を示さない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：207～210℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：約 3.7（分配係数法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル

$\lambda_{\max}$ ：335nm (ϵ ：33,000)（メタノール溶液：1 → 200,000）

3. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

本品は室温放置下において 36 か月安定であり、高温、高湿に対しても安定であるが、光による虐待では分解物が検出され、含量低下がみられた。したがって、トラニラストは光に注意して保存すれば 3 年間は安定である。

(2) 強制分解による生成物

各種条件下で虐待して生成するトラニラストの分解物を検索した結果、熱分解物 1 個、光分解物 4 個及び加水分解物 3 個を確認した。

4. 有効成分の確認試験法

日局「トラニラスト」による。

5. 有効成分の定量法

日局「トラニラスト」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

販売名	リザベンカプセル 100mg	
剤形（カプセル号数）	硬カプセル剤（3号）	
色調	頭部：白色／胴部：白色	
外形・サイズ（約）		長さ：15.8mm 径：5.8mm
質量	約 220mg	
内容物	淡黄色の粉末	

販売名	リザベン細粒 10%	リザベンドライシロップ 5%
剤形	細粒剤	ドライシロップ剤
色調	淡黄色	淡黄色
性状	においはなく、味はわずかに甘い。	顆粒で、においはなく、味は甘い。 本剤に 2 倍量の水を加えて振り混ぜる時、均一に懸濁する。

(2) 製剤の物性

リザベンカプセル 100mg 崩壊時間 3～5 分（日局崩壊試験）
 リザベン細粒 10% 安息角 36°
 流動性指数 89.3

(3) 識別コード

リザベンカプセル本体、PTP（表面）
 ⓀRZ

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	リザベン カプセル 100mg	リザベン 細粒 10%	リザベン ドライシロップ 5%
有効成分	1 カプセル中 日局トラニラスト 100mg	1g 中 日局トラニラスト 100mg	1g 中 日局トラニラスト 50mg

(2) 添加物

販売名	リザベン カプセル 100mg	リザベン 細粒 10%	リザベン ドライシロップ 5%
添加剤	結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸カルシウム、タルク カプセル本体にラウリル硫酸ナトリウム、酸化チタン、ゼラチンを含む	乳糖水和物、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク	白糖、D-マンニトール、結晶セルロース・カルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース

3. 製剤の各種条件下における安定性

<リザベンカプセル 100mg>

高温、高湿及び光に注意して保存すれば、少なくとも3年間は安定な製剤といえる。

保存条件		保存期間	結果
室温		60 か月	変化なし
温度 30℃・湿度 72%		12 か月	変化なし
高温 (60℃)		12 か月	カプセル自身の変質、内容成分は変化なし
温度 30℃・湿度 91%		12 か月	カプセル自身の変質、内容成分は変化なし
直射日光下	褐色ガラス容器	6 か月	変化なし
	無色ガラス容器	6 か月	微黄褐色に変化、分解物が検出され、含量低下

<リザベン細粒 10%>

高湿及び光に注意して保存すれば、室温で少なくとも3年間は安定な製剤といえる。

保存条件		保存期間	結果
室温		60 か月	変化なし
温度 30℃・湿度 72%		12 か月	変化なし
高温 (60℃)		12 か月	変化なし
温度 30℃・湿度 91%		12 か月	カビ発生、他は変化なし
直射日光下	褐色ガラス容器	6 か月	変化なし
	無色ガラス容器	6 か月	微黄褐色に変化、分解物が検出され、含量低下

<リザベンドライシロップ 5%>

光及び高湿に注意すれば、室温で3年間は安定な製剤といえる。

保存条件		保存期間	結果
室温		39 か月	変化なし
温度 (60℃)		3 か月	変化なし
温度 40℃・湿度 75%		6 か月	変化なし
温度 25℃・湿度 82%		3 か月	乾燥減量値の増加傾向
直射日光下 無色ガラス容器		3 日後	色の変化
		14 日後	分解物確認

4. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

5. 溶出試験

<リザベンカプセル 100mg>

方 法： 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分 75 回転で試験を行う。

溶出規格： 表示量 100mg、規定時間 60 分、溶出率 75%以上

結 果： 適合

<リザベン細粒 10%>

方 法： 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従いトラニラスト（ $C_{18}H_{17}NO_5$ ）約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。

溶出規格： 表示量 100mg/g、規定時間 30 分、溶出率 75%以上

結 果： 適合

<リザベンドライシロップ 5%>

方 法： 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従いトラニラスト（ $C_{18}H_{17}NO_5$ ）約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。

溶出規格： 表示量 50mg/g、規定時間 60 分、溶出率 75%以上

結 果： 適合

注）リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液、pH5.5：0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1,000mL に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1,000mL とした液を加え、pH5.5 に調整する。

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

<リザベンカプセル 100mg>

日局「トラニラストカプセル」による。

<リザベン細粒 10%>

日局「トラニラスト細粒」による。

<リザベンドライシロップ 5%>

日局「シロップ用トラニラスト」による。

7. 製剤中の有効成分の定量法

<リザベンカプセル 100mg>

日局「トラニラストカプセル」による。

<リザベン細粒 10%>

日局「トラニラスト細粒」による。

<リザベンドライシロップ 5%>

日局「シロップ用トラニラスト」による。

8. 容器の材質

<リザベンカプセル 100mg>

PTP：ポリ塩化ビニル / アルミニウム

<リザベン細粒 10%>

バラ：ポリエチレン / ポリエチレンテレフタレート / アルミニウム

<リザベンドライシロップ 5%>

バラ：ポリエチレン / ポリエチレンテレフタレート / アルミニウム

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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

6. 用法及び用量

〈リザベンカプセル 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。

〈リザベン細粒 10%〉

通常、成人には1回1g（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。

通常、小児には1日量0.05g/kg（トラニラストとして5mg/kg）を3回に分けて経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。

〈リザベンドライシロップ 5%〉

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) 臨床効果^{1~4)}

本剤は、国内で実施された気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎及びケロイド・肥厚性瘢痕に対する臨床試験の結果、いずれの疾患に対しても有効性が認められている。二重盲検比較試験を含むそれぞれの疾患に対する臨床試験成績は次のとおりである。

- ①気管支喘息:1,511例に対する有効率は有効以上で43.6%(659/1,511)、やや有効以上では69.2%(1,046/1,511)であった。
- ②アレルギー性鼻炎:233例に対する有効率は有効以上で45.9%(107/233)、やや有効以上では76.0%(177/233)であった。
- ③アトピー性皮膚炎:330例に対する有効率は有効以上で48.5%(160/330)、やや有効以上では71.8%(237/330)であった。
- ④ケロイド・肥厚性瘢痕:447例に対する有効率は有効以上で59.7%(267/447)、やや有効以上では87.2%(390/447)であった。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験⁵⁾

健康成人を対象にトラニラスト初回投与量1mg/kg（5例）を投与し、以後、安全性を確認しつつ2mg/kg（5例）、5mg/kg（5例）、10mg/kg（5例）、20mg/kg（4例）まで順次増量した。いずれの投与量でも、トラニラストによると思われる自・他覚的副作用、臨床検査成績の異常は認められず、20mg/kgまでは安全であると考えられた。

また、健康成人4名にトラニラスト1回7mg/kg、1日3回、7日間連続経口投与を行った結果、3例に不眠、軟便、下痢、便秘がみられたが、いずれも極めて軽度なものだった。

水谷明ほか：キッセイ薬品資料

注）本剤の用法及び用量は「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。」である。

(3) 探索的試験：用量反応探索試験⁶⁾

成人気管支喘息患者 53 例を対象に初期投与量として 50 または 100mg を投与し、効果に応じ 12mg/kg を限度として増減し、投与期間は 2 ないし 4 週間とした。本剤の 1 日用量は 5~10mg/kg、最低必要量は 2mg/kg と考えられた。

信太隆夫ほか：薬理と治療, 6(7):2128, 1978

注) 本剤の用法及び用量は「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。」である。

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

＜気管支喘息＞⁷⁾

成人（15 歳以上）の気管支喘息患者 111 例を対象に、トラニラスト 120mg/日、トラニラスト 300mg/日及びプラセボ投与群の 3 群で 1 日 3 回経口、4 週間投与による比較試験を行った結果、トラニラスト 300mg/日群で改善率が高く、副作用は 3 群間で偏りは認められず、トラニラスト 300mg/日群の有用性が確認された。

伊藤和彦ほか：医学のあゆみ, 106(8):576, 1978

注) 本剤の用法及び用量は「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。」である。

＜小児気管支喘息＞^{2,8)}

小児気管支喘息患者 120 例を対象に、トラニラスト 2mg/kg/日、トラニラスト 5mg/kg/日及びプラセボ投与群の 3 群で 1 日 3 回経口、4 週間投与による比較試験を行った結果、トラニラスト 5mg/kg/日群において有用性が認められた。

本谷尚ほか：小児科臨床, 31(8):714, 1978

注) トラニラスト細粒剤の小児における用法及び用量は「通常、小児には 1 日量 0.05g/kg（トラニラストとして 5mg/kg）を 3 回に分けて経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。」である。

小児気管支喘息患者 277 例を対象に、トラニラスト 5mg/kg/日、トラニラスト 10mg/kg/日及びプラセボ投与群の 3 群で 1 日 3 回経口、4 週間投与による比較試験を行った結果、プラセボに比しトラニラスト投与群の有用性が認められた。トラニラスト 5mg/kg/日群と 10mg/kg/日群では特に差が認められず、本剤の投与量は、5mg/kg/日で有用な治療効果を発揮するものと思われた。

塩田浩政ほか：小児科臨床, 31(12):2514, 1978

注) トラニラスト細粒剤の小児における用法及び用量は「通常、小児には 1 日量 0.05g/kg（トラニラストとして 5mg/kg）を 3 回に分けて経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。」である。

＜ケロイド・肥厚性瘢痕＞⁹⁾

ケロイド及び肥厚性瘢痕患者 263 例を対象に、トラニラスト 2.5mg/kg/日、5mg/kg/日あるいは 7.5mg/kg/日投与により有用性・至適用量を検討した結果、トラニラストはケロイド及び肥厚性瘢痕に有用な薬剤であり、その至適用量は 5mg/kg/日（成人では 1 日 300mg に相当）であることが確認された。

難波雄哉ほか：熱傷, 18(1):30, 1992

注) 本剤の用法及び用量は「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。」である。

2) 比較試験

＜気管支喘息＞¹⁰⁾

15 歳以上 50 歳以下の気管支喘息患者 221 例を対象に、トラニラスト 1 回 100mg を 1 日 3 回、4 週間投与による有用性を、クロモグリク酸ナトリウム（吸入剤）及びプラセボを比較対照薬として二重盲検法により検討した結果、トラニラストの有用性が確認された。

八倉隆保ほか：診療と新薬, 19(3):529, 1982

<アレルギー性鼻炎>³⁾

通年性鼻アレルギー患者 289 例を対象に、トラニラスト 1 回 100mg を 1 日 3 回、4 週間経口投与による有用性を、クロモグリク酸ナトリウム（吸入剤）及びプラセボを比較対照薬として二重盲検法により検討した結果、トラニラストの有用性が確認された。

奥田稔ほか：耳鼻咽喉科展望, 26(補冊 3):211, 1983

<アトピー性皮膚炎>⁴⁾

アトピー性皮膚炎患者 246 例を対象に、トラニラスト 10%細粒剤 1 日 3 回 (3~4 歳:0.75g 分 3、5~7 歳:1.05g 分 3、8~10 歳:1.4g 分 3、11~14 歳:2.2g 分 3、15 歳以上:3.0g 分 3)、4 週間投与による有用性を、クレマスチンフマル酸塩及びプラセボを比較対照薬として二重盲検法により検討した結果、トラニラストの有用性が確認された。

吉田彦太郎ほか：西日本皮膚科, 45(4):621, 1983

注)トラニラスト細粒剤の用法及び用量は「通常、成人には 1 回 1g (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。通常、小児には 1 日量 0.05g/kg (トラニラストとして 5mg/kg) を 3 回に分けて経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。」である。

<ケロイド・肥厚性瘢痕>¹¹⁾

体重 20kg 以上のケロイド・肥厚性瘢痕患者 279 例を対象に、トラニラスト細粒剤 50mg/kg/日 (トラニラストとして 5mg/kg)、12 週間投与による有用性を、ヘパリン類似物質軟膏を対照薬として二重盲検比較試験により検討した結果、トラニラストの有用性が確認された。

難波雄哉ほか：西日本皮膚科, 54(3):554, 1992

3) 安全性試験（長期投与試験及び薬物依存性試験）

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療の使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

使用成績調査

<気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎>

18,937 例について使用成績調査を実施し、再審査申請を行った結果、1989 年 12 月 20 日に薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

<ケロイド・肥厚性瘢痕>

3,016 例について使用成績調査を実施し、再審査申請を行った結果、2002 年 9 月 25 日に薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

クロモグリク酸ナトリウム、ケトチフェンフマル酸塩、オキサトミドなど

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

トラニラストは肥満細胞、各種炎症細胞からのヒスタミン、ロイコトリエンをはじめとする多くのケミカルメディエーターの遊離を抑制することにより I 型アレルギー反応を抑制する。また、サイトカイン (TGF- β ₁)、活性酸素の産生あるいは遊離抑制作用をも有し、ケロイド及び肥厚性瘢痕由来線維芽細胞のコラーゲン合成を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

薬効薬理^{12~25)}

臨床薬理試験において、健康成人男子における Prausnitz-Küstner 反応を抑制し、ダニ抗原に過敏な成人気管支喘息患者の白血球からの抗原誘発ヒスタミン遊離、アレルギー吸入誘発反応、アレルギー性鼻炎患者の鼻汁中 metachromatic cell からの抗原誘発脱顆粒、鼻誘発反応を経口投与によって抑制することが認められている。

動物実験では、トラニラストはラット、モルモットの IgE 様抗体による同種受身皮膚アナフィラキシー、ラットの抗原誘発実験的喘息、ラットの実験的鼻アレルギー反応に対し、経口投与で著明な抑制作用を示し、ラットの逆皮膚アナフィラキシー、ウサギのアルサス反応に対しても抑制作用を示す。

トラニラストはモルモット摘出気管筋を用いた *in vitro* 試験により、アセチルコリン、ヒスタミン、セロトニン等に対する直接拮抗作用はなく、肥満細胞などからのケミカルメディエーターの遊離を抑制する (ラット分離腹腔細胞・腸間膜肥満細胞、モルモット、サル、マウスの肺切片等を用いた *in vitro* 試験) ことにより、抗アレルギー作用を示す。

トラニラストは各種炎症細胞からのケミカルメディエーター、サイトカイン (TGF- β ₁)、活性酸素の産生あるいは遊離を抑制し、ケロイド及び肥厚性瘢痕由来線維芽細胞のコラーゲン合成を抑制する (*in vitro*)。さらに、ヌードマウスに移植したヒトケロイド組織の重量減少作用を示す。

1) アレルギー吸入誘発抑制作用¹²⁾

ダニ抗原に過敏な気管支喘息患者を対象に吸入誘発試験に対するトラニラストの影響を検討した。トラニラストは誘発試験の 4 時間前に 5mg/kg を経口投与し、トラニラスト非投与時との 1 秒量減少率を比較検討した。その結果、8 例中 6 例で明らかな誘発抑制が認められ、うち 3 例では完全に抑制した。

2) 皮内反応抑制作用¹²⁾

ダニに過敏な気管支喘息患者を対象として、ダニ抗原による皮内反応に対するリザベンの抑制効果を検討した。その結果、リザベン 5mg/kg 経口投与で、10 例中 6 例に明らかな抑制効果が認められ、その抑制は、リザベン投与後 2 時間より明かとなり、4 時間で最大であった。

3) 実験的喘息抑制作用¹⁷⁾

HTA を用いて受身的に感作したラットに、DNP-As を静注することで誘発される実験的気管支喘息モデルに対するトラニラストの影響を検討した。その結果、喘息誘発時の呼吸数及び呼吸流量の低下は、トラニラストの経口投与により明らかに抑制された。

4) 実験的アレルギー性鼻炎抑制作用¹⁸⁾

DNP-As を抗原とし、Wistar 系ラットを能動感作した。トラニラストを経口投与後色素 (Pontamine sky blue) を尾静脈注射し、鼻腔内に生理食塩水を灌流した (Period 1)。その後、抗原生理食塩水を灌流 (Period 2) 鼻腔内の抗原を洗浄除去後、再び生理食塩水を灌流し (Period 3, 4, 5)、その灌流液中の色素濃度を測定した。この DNP-As による色素漏出に対して、トラニラストは用量依存性の抑制作用を示した。

5) ヒスタミン遊離抑制作用^{20, 26)}

トラニラスト (100 及び 1,000 μ M) はラット分離腹腔細胞からのカルシウムイオノフォア A23187 によるヒスタミン遊離を濃度依存的に抑制した。²⁰⁾

ハウスダスト皮膚反応と RAST が陽性のアトピー型気管支喘息患者の末梢血白血球浮遊液を作成し、ハウスダスト抗原添加に伴うヒスタミン遊離量と各種薬剤の影響を検討した結果、トラニラストは抗原抗体反応にともなうヒスタミンの遊離を濃度依存的に抑制した (*in vitro*)。²⁶⁾

6) ロイコトリエン遊離抑制作用²⁷⁾

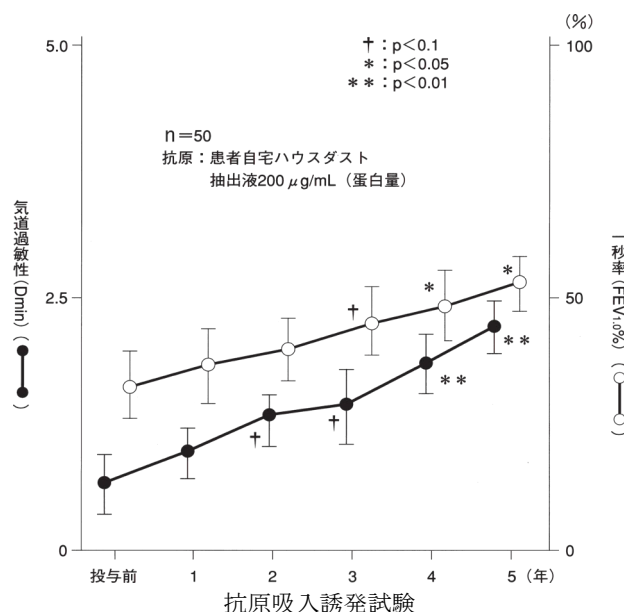
ダニ抗原で受動的に感作したヒト肺切片を抗原刺激した際に遊離するロイコトリエン B₄、C₄、D₄ に対する各種薬剤 (各 10 μ g/mL) の影響を検討した結果、トラニラストはロイコトリエン B₄、C₄、D₄ の遊離を抑制した。

7) 血小板活性化因子 (PAF) 遊離抑制作用²⁸⁾

マウス IgE 抗体で感作したラット腹腔及び胸腔浸出細胞 (PAEC) 浮遊液を作成し、種々の薬剤を添加後、DNP-As 抗原刺激による PAF 遊離を洗浄ウサギ血小板を用いたバイオアッセイ法により検討した結果、トラニラストは PAF の遊離を濃度依存的に抑制した。

8) 気道過敏性改善効果²⁹⁾

ハウスダストを原因抗原とする成人気管支喘息患者の気道過敏性を抗原 (ハウスダスト) 及びメサコリンの吸入誘発試験により検討した。いずれの試験においてもトラニラストにより、気道過敏性を示す Dmin と呼吸機能の指標である 1 秒率 (FEV_{1.0%}) の双方とも、投与前に比較して経時的に改善がみられ、気道過敏性の改善が認められた。

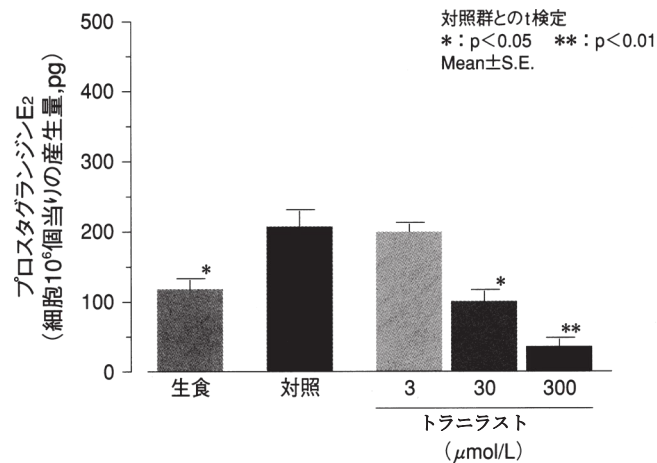


9) 鼻粘膜過敏性改善効果³⁰⁾

通年性アレルギー性鼻炎患者を対象として、鼻粘膜過敏性に及ぼすトラニラストの影響をライノグラフ法にて検討した。トラニラスト投与により、鼻粘膜の感受性及び反応性を示すパラメータに有意な変動がみられ、鼻粘膜過敏性の改善が認められた。

10) プロスタグランジン E₂ 産生抑制作用²²⁾

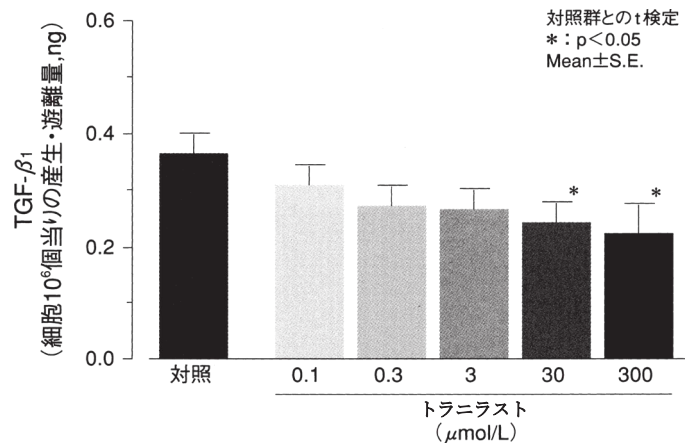
健康成人末梢血より得た単球・マクロファージをエンドトキシン (1mg/mL) により 6 時間刺激して産生されるプロスタグランジン E₂ に対する影響を検討した結果、トラニラスト (30 及び 300 μ M) はプロスタグランジン E₂ の産生を濃度依存的に抑制した。



単球・マクロファージからのエンドトキシンによるプロスタグランジン E₂ 産生に及ぼす影響

11) TGF-β₁ 産生・遊離抑制作用²³⁾

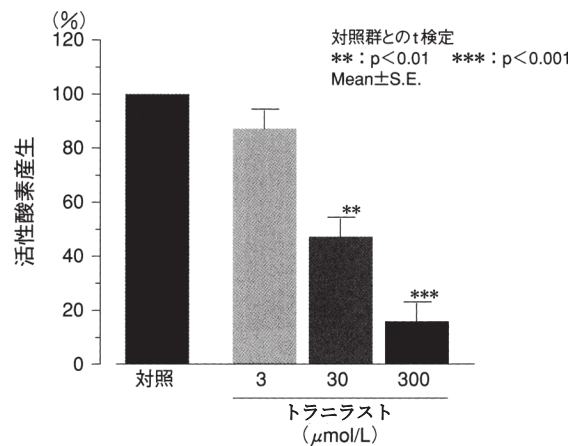
健康成人末梢血より得た単球・マクロファージをエンドトキシン (1mg/mL) により 6 時間刺激して産生・遊離される TGF-β₁ に対する影響を検討した結果、トラニラストは 30 及び 300 μM で濃度依存的に TGF-β₁ の産生・遊離を抑制した。



単球・マクロファージからのエンドトキシンによる TGF-β₁ の産生・遊離に及ぼす影響

12) 活性酸素産生抑制作用²⁴⁾

健康成人末梢血より得た好中球及びチトクローム C の混合液に FMLP (100nM) 及び薬物を添加し、37℃、15 分間反応させ、還元型チトクローム C を 550nm の波長で測定し、活性酸素産生を算出した。トラニラストは 30 及び 300 μM で濃度依存的に活性酸素産生を抑制した。



FMLP によるヒト好中球からの活性酸素産生に及ぼす影響

13) コラーゲン合成抑制作用³¹⁾

正常皮膚由来線維芽細胞及びケロイド・肥厚性瘢痕由来の線維芽細胞におけるコラーゲン合成に対するトラニラストの影響を検討した。6～7 継代目の線維芽細胞を培養フラスコに播種し、コンフルエントに達した後、³H-プロリンを用いてコラーゲン及び非コラーゲン性蛋白合成量を測定し、コラーゲンの相対合成活性（コラーゲン合成量／全蛋白合成量）を算出した。その結果、トラニラストは 3 及び 30 μ M でケロイド由来線維芽細胞のコラーゲンの相対合成活性を濃度依存的に抑制し、300 μ M においても有意な抑制作用を示した。また、肥厚性瘢痕由来線維芽細胞のコラーゲンの相対合成活性もトラニラスト（3～300 μ M）は濃度依存的に抑制した。

一方、正常皮膚由来線維芽細胞に対してはトラニラストは影響を及ぼさなかった。

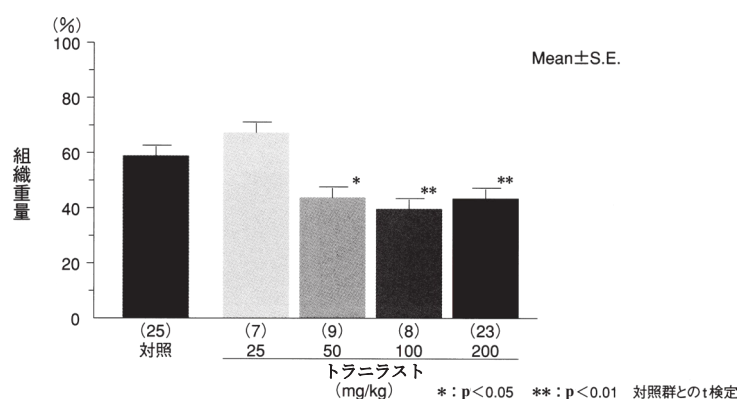
ケロイド及び肥厚性瘢痕由来線維芽細胞のコラーゲン相対活性に及ぼす影響

薬剤	濃度 (μ M)	コラーゲンの相対合成活性		
		ケロイド由来	肥厚性瘢痕由来	正常皮膚由来
対照	—	10.54 $\pm$ 1.60	10.53 $\pm$ 0.23	3.95 $\pm$ 0.22
	3	6.63 $\pm$ 0.48*	9.08 $\pm$ 0.55*	3.69 $\pm$ 0.04
トラニラスト	30	6.25 $\pm$ 0.29*	8.50 $\pm$ 0.30***	3.57 $\pm$ 0.21
	300	6.37 $\pm$ 0.25*	7.92 $\pm$ 0.14***	4.54 $\pm$ 0.26

*p<0.05, ***p<0.001 : 対照群との t 検定

14) ケロイド組織移植モデルにおける効果²⁴⁾

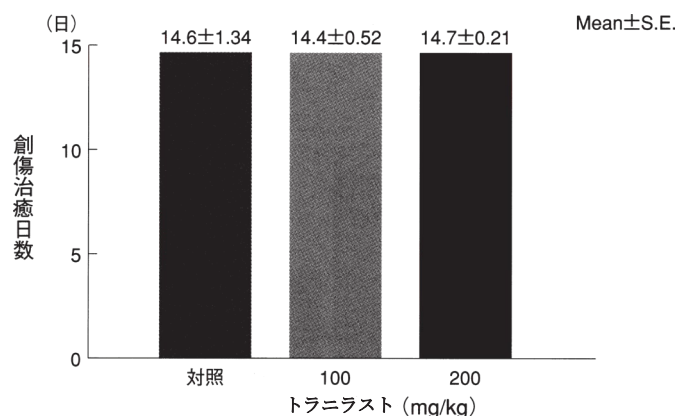
手術によって摘除したヒトケロイド組織をヌードマウス背部皮下に移植し、薬物を移植 7 日後より 4 週間連続経口投与し、移植組織重量変化を測定した。その結果、異なったケロイド組織を用いて行った本モデルにおいて、トラニラストは 50～200mg/kg の投与で組織重量を減少させた。



ヌードマウスへの移植ヒトケロイド組織重量に及ぼす影響

15) 創傷治癒に及ぼす影響²⁴⁾

ラット背部に直径 15mm の欠損傷を作製し、創傷治癒日数に及ぼす影響を検討した。トラニラスト（100 及び 200mg/kg）の経口投与はラット皮膚の創傷治癒日数に影響を及ぼさなかった。



ラットの創傷治癒日数に及ぼす影響

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

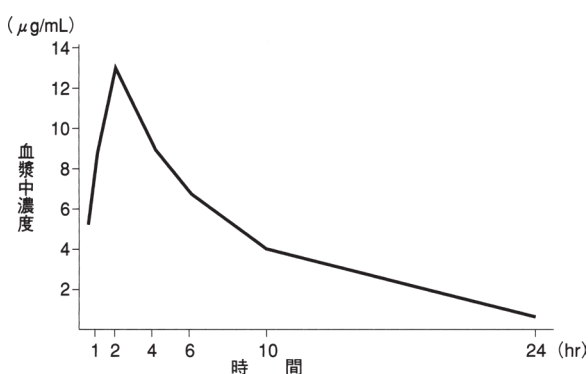
(2) 最高血中濃度到達時間³²⁾

2 時間後 (1 カプセル単回投与時)

(3) 通常用量での血中濃度

1) 単回投与試験³²⁾

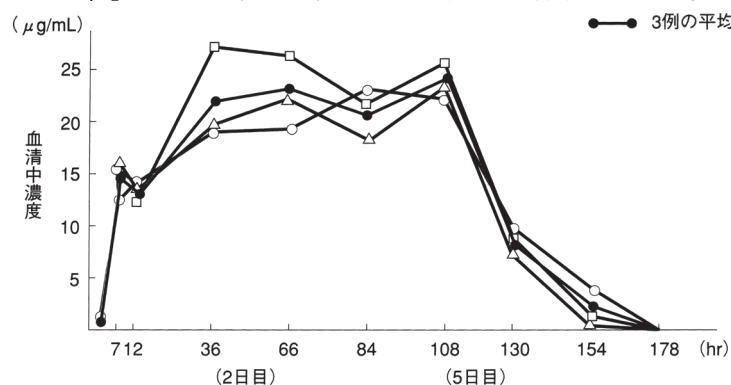
健康成人 10 名にリザベンカプセル 100mg 1 カプセル (トラニラスト 100mg 含有) を 1 回経口投与すると消化管から速やかに吸収され、血中濃度は 2 時間で最高に達し、24 時間後には最高血中濃度の 10 分の 1 以下に低下した。血中濃度の半減期は約 5 時間であった。



リザベンカプセル 100mg 1 カプセル 1 回経口投与後の血漿中濃度

2) 連続投与試験³⁴⁾

健康成人 3 名にリザベンをトラニラストとして 2.5mg/kg ずつ 1 日 3 回 5 日間反復投与すると、2 日目 (36 時間後) には、ほぼ最高の 22.2 μg/mL に達し、ほぼ最終投与日 (108 時間後) までこの状態が持続した。



トラニラスト 2.5mg/kg, 1 日 3 回, 5 日間反復投与時の血清中濃度

100mg 単回投与時の速度論的パラメータ (健康成人: n=10)

T_{max} (hr)	C_{max} (μg/mL)	AUC (μg · hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
2.0	12.6	114.4	5.3

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数³²⁾

$K_a : 1.28 \text{ hr}^{-1}$

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数³²⁾

健康成人男性にトラニラスト 100mg を経口投与したとき、消失速度定数 K_e は 0.1307hr^{-1} であった。

(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) 血漿蛋白結合率³³⁾

81.7% (ヒト, 5mg/kg 経口投与 2 時間後)

3. 吸収

吸収部位：消化管

吸収経路、吸収率：該当資料なし

<参考> ^{32, 34, 35)}

健康成人にリザベンカプセル 100mg 1 カプセル (トラニラスト 100mg 含有) を 1 回経口投与すると消化管から速やかに吸収され、血中濃度は 2 時間で最高に達し、24 時間後には最高血中濃度の 10 分の 1 以下に低下した。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

<参考> ³⁶⁾

妊娠 18 日目のマウスに ^{14}C -トラニラスト (20mg/kg) を経口投与すると胎盤及び胎仔への放射能分布は投与 10～20 分後に最高を示した。投与 20 分後における母体血漿中濃度との比較では胎盤で 1/7、胎児で 1/80 と胎盤通過性は低く、胎児移行はごくわずかであった。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考> ³⁷⁾

母ラットに ^{14}C -トラニラスト (20mg/kg) を経口投与し、所定時間毎に 1 時間授乳させて乳児の胃内容物中の放射能を測定した。母乳への放射能は投与後 12 時間目まで増加した。以後漸減したが、投与後 24 時間目においても低下はわずかであった。

(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

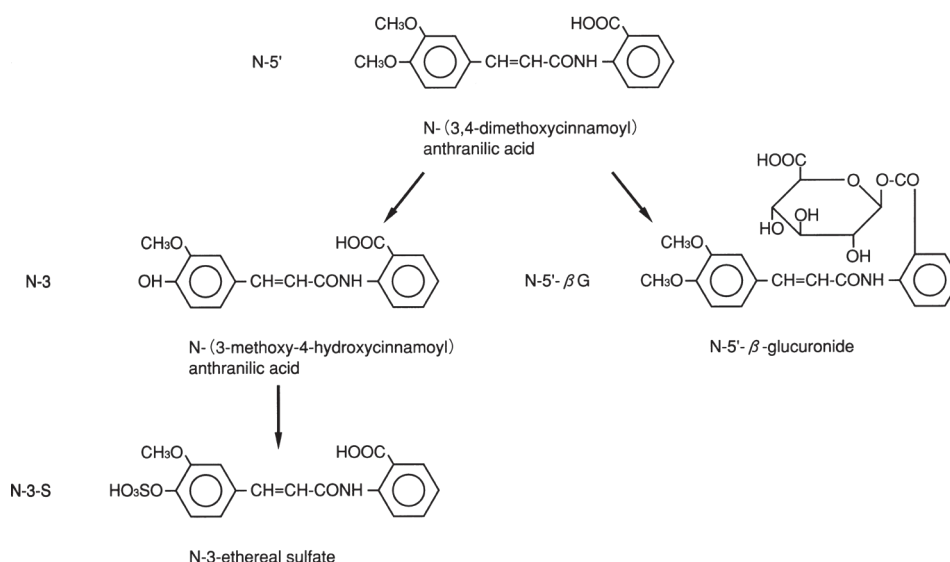
該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路³⁴⁾

ヒトにおけるトラニラストの主代謝経路はトラニラストの 4 位の脱メチル化とそれに続く硫酸抱合及びトラニラストのグルクロン酸抱合であった。

リザベンの主代謝経路



(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種³⁵⁾

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。

(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³⁸⁾

N-3 のラット Homologous PCA への影響を調べた結果、トラニラストとほぼ同程度の抑制を示した。しかし、N-3 は、ラットにおいてはほとんどが抱合型で存在し、遊離型は血漿中では少ない。また、ヒトにおいても血漿中では極少量しか検出されない。従って、トラニラスト投与におけるラット PCA の抑制やヒトでの臨床効果発現への N-3 の関与は少ないと思われる。

(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

該当資料なし

(2) 排泄率³⁴⁾

ヒトにおけるトラニラスト (2.5mg/kg) 単回経口投与後 96 時間までの尿中排泄率は 37.7%であり、うち 28.8%は 24 時間以内に排泄された。

- (3) 排泄速度
前項目参照

7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析
該当資料なし
- (2) 血液透析
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流
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）
- 2.1 妊婦（特に約3ヵ月以内）又は妊娠している可能性のある女性 [9.5.1 参照]
- 2.2 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

〈効能共通〉

- 8.1 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。[11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.2 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。
- 8.3 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。
- 8.4 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。

〈気管支喘息〉

- 8.5 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。

〈アレルギー性鼻炎〉

- 8.6 本剤を季節性アレルギー性疾患患者に投与する場合は、好発季節を考えて、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。

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 長期ステロイド療法を受けている患者

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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能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。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能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。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦（特に約3ヵ月以内）又は妊娠している可能性のある女性

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。[2.1 参照]

(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。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。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。一般に生理機能が低下している。

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³⁹⁾

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
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（又は併用の中止）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 ³⁹⁾ ことから、凝血能を変動させる可能性がある。

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 膀胱炎様症状（頻度不明） 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。[8.1 参照]
11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明） 黄疸、AST、ALT、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。[8.1 参照]
11.1.3 腎機能障害（頻度不明） 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。
11.1.4 白血球減少（0.14%）、血小板減少（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	そう痒、蕁麻疹	紅斑、湿疹、落屑
消化器	食欲不振、腹痛、下痢、胃部不快感、消化不良、便秘、嘔気、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、めまい	不眠、倦怠感	しびれ感
その他		動悸、浮腫、潮紅、口内炎	月経異常、発熱、脱毛、緑色尿

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	総合	ケロイド・肥厚性瘢痕		アレルギー性疾患	
		承認時迄の調査	使用成績調査	承認時迄の調査	使用成績調査
調査症例数	24,788 例	728 例	3,016 例	2,107 例	18,937 例
副作用発現症例数	645 例	71 例	132 例	79 例	363 例
副作用発現件数	870 件	90 件	191 件	107 件	482 件
副作用発現症例率	2.60%	9.75%	4.38%	3.75%	1.92%

＊使用成績調査期間は下記のとおり

ケロイド・肥厚性瘢痕：1993年10月1日～1997年9月30日

アレルギー性疾患：1982年6月15日～1988年6月14日

副作用の種類別一覧

副作用の種類	発現件数（%）（但し器官分類別の項は発現例数（%））				
	総合	ケロイド・肥厚性瘢痕		アレルギー性疾患	
		承認時迄の調査	使用成績調査	承認時迄の調査	使用成績調査
皮膚・皮膚付属器障害	70 (0.28)	7 (0.96)	12 (0.40)	4 (0.19)	47 (0.25)
発疹	37 (0.15)	5 (0.69)	4 (0.13)	3 (0.14)	25 (0.13)
蕁麻疹	13 (0.05)	1 (0.14)	4 (0.13)		8 (0.04)
そう痒	18 (0.07)		1 (0.03)	1 (0.05)	16 (0.08)
湿疹	3 (0.01)		1 (0.03)		2 (0.01)
落屑	1 (0.004)				1 (0.005)
皮疹（紅斑性）	1 (0.004)				1 (0.005)
皮膚炎	1 (0.004)				1 (0.005)
挫瘡	1 (0.004)	1 (0.14)			
脱毛	1 (0.004)		1 (0.03)		
乾皮症様皮膚	1 (0.004)		1 (0.03)		
中枢・末梢神経系障害	12 (0.05)	2 (0.27)	1 (0.03)	1 (0.05)	8 (0.04)
めまい	6 (0.02)	1 (0.14)		1 (0.05)	4 (0.02)
手指しびれ感	3 (0.01)				3 (0.02)
しびれ感	1 (0.004)		1 (0.03)		

副作用の種類	発現件数 (%) (但し器官分類別の項は発現例数 (%))				
	総合	ケロイド・肥厚性瘢痕		アレルギー性疾患	
		承認時迄の調査	使用成績調査	承認時迄の調査	使用成績調査
皮膚刺痛感	1 (0.004)				1 (0.005)
ふらつき	1 (0.004)	1 (0.14)			
自律神経系障害	6 (0.02)		1 (0.03)	1 (0.05)	4 (0.02)
心悸亢進	6 (0.02)		1 (0.03)	1 (0.05)	4 (0.02)
その他特殊感覚障害	1 (0.004)		1 (0.03)		
味覚異常	1 (0.004)		1 (0.03)		
精神障害	25 (0.10)	3 (0.41)	6 (0.20)	4 (0.19)	12 (0.06)
眠気	23 (0.09)	2 (0.27)	6 (0.20)	3 (0.14)	12 (0.06)
不眠	1 (0.004)			1 (0.05)	
ぼんやり	1 (0.004)	1 (0.14)			
消化管障害	234 (0.94)	28 (3.85)	40 (1.33)	40 (1.90)	126 (0.67)
嘔気	61 (0.25)	9 (1.24)	8 (0.27)	10 (0.47)	34 (0.18)
腹痛	48 (0.19)	5 (0.69)	3 (0.10)	14 (0.66)	26 (0.14)
胃部不快感	43 (0.17)	7 (0.96)	17 (0.56)	5 (0.24)	14 (0.07)
食欲不振	31 (0.13)	1 (0.14)	3 (0.10)	5 (0.24)	22 (0.12)
下痢	27 (0.11)	3 (0.41)	4 (0.13)	3 (0.14)	17 (0.09)
便秘	14 (0.06)	2 (0.27)	6 (0.20)	2 (0.09)	4 (0.02)
胃腸障害	12 (0.05)				12 (0.06)
嘔吐	12 (0.05)		3 (0.10)	3 (0.14)	6 (0.03)
消化不良	11 (0.04)			2 (0.09)	9 (0.05)
胸やけ	9 (0.04)	2 (0.27)	1 (0.03)		6 (0.03)
口内炎	5 (0.02)			1 (0.05)	4 (0.02)
腹部膨満感	2 (0.008)				2 (0.01)
血便	2 (0.008)				2 (0.01)
口渇	2 (0.008)				2 (0.01)
胃もたれ感	2 (0.008)		2 (0.07)		
胃疼痛	2 (0.008)		2 (0.07)		
胃炎	1 (0.004)				1 (0.005)
ゲップ	1 (0.004)				1 (0.005)
舌炎	1 (0.004)				1 (0.005)
舌あれ	1 (0.004)		1 (0.03)		
肝臓・胆管系障害	154 (0.62)	11 (1.51)	17 (0.56)	12 (0.57)	114 (0.60)
肝機能異常	95 (0.38)	2 (0.27)	3 (0.10)		90 (0.48)
ALT(GPT) 上昇	42 (0.17)	9 (1.24)	9 (0.30)	11 (0.52)	13 (0.07)
AST(GOT) 上昇	39 (0.16)	7 (0.96)	8 (0.27)	11 (0.52)	13 (0.07)
肝障害	6 (0.02)		1 (0.03)		5 (0.03)
肝機能障害	3 (0.01)		3 (0.10)		
黄疸	2 (0.008)				2 (0.01)
肝炎	1 (0.004)				1 (0.005)
LAP 上昇	1 (0.004)		1 (0.03)		
γ-GTP 上昇	1 (0.004)		1 (0.03)		
その他(臨床検査値異常)	5 (0.02)			1 (0.05)	4 (0.02)
代謝・栄養障害	40 (0.16)	2 (0.27)	9 (0.30)	18 (0.85)	11 (0.06)
Al-P 上昇	32 (0.13)	2 (0.27)	7 (0.23)	16 (0.76)	7 (0.04)
BUN 上昇	6 (0.02)		2 (0.07)	1 (0.05)	3 (0.02)
LDH 上昇	2 (0.008)			1 (0.05)	1 (0.005)
血管(心臓外) 障害	3 (0.01)		1 (0.03)	1 (0.05)	1 (0.005)
発赤	3 (0.01)		1 (0.03)	1 (0.05)	1 (0.005)
心拍数・心リズム障害	1 (0.004)				1 (0.005)
不整脈	1 (0.004)				1 (0.005)
呼吸器系障害	15 (0.06)		1 (0.03)		14 (0.07)
喘息発作	7 (0.03)				7 (0.04)
呼吸困難	3 (0.01)				3 (0.02)
去痰困難	2 (0.008)				2 (0.01)

副作用の種類	発現件数 (%) (但し器官分類別の項は発現例数 (%))				
	総合	ケロイド・肥厚性瘢痕		アレルギー性疾患	
		承認時迄の調査	使用成績調査	承認時迄の調査	使用成績調査
咳	2 (0.008)		1 (0.03)		1 (0.005)
鼻炎	1 (0.004)				1 (0.005)
喘鳴	1 (0.004)				1 (0.005)
赤血球障害	20 (0.08)	1 (0.14)	6 (0.20)	3 (0.14)	10 (0.05)
血色素減少	13 (0.05)	1 (0.14)		2 (0.09)	10 (0.05)
赤血球減少	8 (0.03)	1 (0.14)		2 (0.09)	5 (0.03)
貧血	6 (0.02)		6 (0.20)		
ヘマトクリット値低下	1 (0.004)	1 (0.14)			
白血球・網内系障害	23 (0.09)	9 (1.24)	7 (0.23)		7 (0.04)
白血球減少	12 (0.05)	4 (0.55)	5 (0.17)		3 (0.02)
好酸球増多	7 (0.03)	4 (0.55)	2 (0.07)		1 (0.005)
白血球増多	4 (0.02)	1 (0.14)			3 (0.02)
血小板・出血凝固障害	3 (0.01)		3 (0.10)		
血小板減少	1 (0.004)		1 (0.03)		
トロンボテスト値異常	2 (0.008)		2 (0.07)		
泌尿器系障害	76 (0.31)	14 (1.92)	41 (1.36)		21 (0.11)
頻尿	35 (0.14)	2 (0.27)	23 (0.76)		10 (0.05)
膀胱炎	16 (0.06)	8 (1.10)	5 (0.17)		3 (0.02)
残尿感	16 (0.06)		12 (0.40)		4 (0.02)
血尿	15 (0.06)	3 (0.41)	7 (0.23)		5 (0.03)
排尿痛	11 (0.04)		4 (0.13)		7 (0.04)
排尿障害	1 (0.004)		1 (0.03)		
膀胱刺激症状	1 (0.004)		1 (0.03)		
尿異常	1 (0.004)		1 (0.03)		
茶褐色尿	1 (0.004)				1 (0.005)
尿変色	1 (0.004)		1 (0.03)		
尿タンパク	1 (0.004)	1 (0.14)			
尿量減少	1 (0.004)		1 (0.03)		
血清クレアチニン上昇	1 (0.004)		1 (0.03)		
女性生殖器障害	5 (0.02)		4 (0.13)		1 (0.005)
月経異常	5 (0.02)		4 (0.13)		1 (0.005)
一般全身障害	44 (0.18)	3 (0.41)	5 (0.17)	6 (0.28)	30 (0.16)
けん怠感	12 (0.05)	1 (0.14)		1 (0.05)	10 (0.05)
頭痛	14 (0.06)	1 (0.14)	3 (0.10)	3 (0.14)	7 (0.04)
浮腫	9 (0.04)	1 (0.14)		1 (0.05)	7 (0.04)
発熱	2 (0.008)				2 (0.01)
脱力感	2 (0.008)				2 (0.01)
体重減少	2 (0.008)				2 (0.01)
頭重感	1 (0.004)			1 (0.05)	
体熱感	1 (0.004)				1 (0.005)
右季肋部痛	1 (0.004)				1 (0.005)
気分不良	1 (0.004)		1 (0.03)		
顔面潮紅	1 (0.004)		1 (0.03)		
易疲労感	1 (0.004)		1 (0.03)		

◆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

1) 基礎疾患別副作用

アレルギー性疾患副作用発現率

3.75% (79例/2,107例：承認時迄の調査)

1.92% (363例/18,937例：使用成績調査)

ケロイド・肥厚性瘢痕副作用発現率

9.75% (71例/728例：承認時迄の調査)

4.38% (132例/3,016例：使用成績調査)

2) 重症度別副作用

下表参照

3) 合併症別副作用

下表参照

<アレルギー性疾患>

項目	層別	使用成績調査	
		症例数	副作用例数 (%)
全体		18, 937	363 (19. 2)
性別	男	9, 995	167 (1. 67)
	女	7, 817	167 (2. 14)
	不明	1, 125	29 (2. 58)
年齢	～15 歳	8, 266	67 (0. 81)
	16 歳～59 歳	7, 243	194 (2. 68)
	60 歳～	3, 280	98 (2. 99)
	不明	148	4 (2. 70)
使用目的	気管支喘息	12, 822	285 (2. 22)
	アレルギー性鼻炎	2, 461	38 (1. 54)
	アトピー性皮膚炎	2, 243	16 (0. 71)
剤形別	カプセル	10, 981	284 (2. 59)
	細粒	6, 217	64 (1. 03)
	ドライシロップ	970	1 (1. 10)
	不明	769	14 (1. 82)
重症度	重症	2, 238	62 (2. 77)
	中等症	11, 229	194 (1. 73)
	軽症	4, 274	78 (1. 82)
	不明	1, 196	29 (2. 42)
投与期間	～2 週間	16, 862	73 (0. 43)
	～1 か月	16, 034	66 (0. 41)
	～3 か月	13, 465	111 (0. 82)
	～6 か月	7, 546	34 (0. 45)
	～1 年	4, 033	25 (0. 62)
	1 年～	1, 845	17 (0. 92)
	不明	2, 075	37 (1. 78)

使用成績調査：1982 年 6 月 15 日～1988 年 6 月 14 日

<ケロイド・肥厚性瘢痕>

項目	層別	承認時		使用成績調査	
		症例数	副作用例数（％）	症例数	副作用例数（％）
全体		650*	49（7.54）	3,016	132（4.38）
性別	男	259	16（6.18）	1,042	37（3.55）
	女	391	33（8.44）	1,974	95（4.81）
年齢	～15 歳	149	2（1.34）	454	8（1.76）
	15 歳～65 歳	453	43（9.49）	2,205	100（4.54）
	65 歳～	48	4（8.33）	357	24（6.72）
使用 目的	ケロイド	254	26（10.24）	889	38（4.27）
	肥厚性瘢痕	396	23（5.81）	2,123	94（4.43）
	その他・不明			4	0（0.00）
合併症	無	561	40（7.13）	2,444	90（3.68）
	有	89	9（10.11）	569	42（7.38）
	不明			3	0（0.00）
	肝障害			40	4（10.00）
	腎障害			12	1（8.33）
	高血圧			120	8（6.67）
	糖尿病			67	8（11.94）
虚血性心疾患			42	2（4.76）	
投与 期間	1 日～30 日	650	49（7.54）	326	47（14.42）
	31 日～60 日			340	21（6.18）
	61 日～90 日			488	26（5.33）
	91 日～120 日			999	20（2.00）
	121 日～180 日			680	15（2.21）
	181 日～360 日			172	3（1.74）
	361 日～463 日			2	0（0.00）
	不明			9	0（0.00）
併用薬	無	613	40（6.53）	1,449	50（3.45）
	有	37	9（24.32）	1,565	82（5.24）
	不明			2	0（0.00）
	フルドロキシコルチコイド			216	13（6.02）
	ヘパリン類似物質			203	12（5.91）
	吉草酸ベタメタゾン			136	6（4.41）
	トリアムシノロンアセトニド			130	7（5.38）
	吉草酸ベタメタゾン			118	5（4.24）
	・硫酸ゲンタマイシン				

使用成績調査：1993 年 10 月 1 日～1997 年 9 月 30 日

* 予防的効果を目的として処方された症例は除外して集計した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

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

〈カプセル〉

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ある。

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. 一般薬理

中枢神経系、呼吸循環器系、消化器系、泌尿生殖器系などに対してトラニラストは特記すべき作用を示さなかった。
(40～42)

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験 ^{43, 44)}

LD₅₀ (mg/kg)

動物	性	経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	780	2,630	410
	♀	680	2,820	385
ラット	♂	1,600	3,630	405
	♀	1,100	3,060	395
ウサギ	♂	2,740		
	♀	2,625		

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性 ^{43, 45)}

SLC-Wistar 系ラット 1 群雌雄各 15 匹を用い、トラニラスト 200, 400, 800mg/kg、及び、ビーグル犬雌雄各 16 匹計 32 匹を用い、トラニラスト 20, 60, 180mg/kg を 5 週間経口投与した。その結果、ラット及びイヌとも高用量で、体重増加の抑制、軽度の貧血などが認められたのみで、病理組織学的にも薬物投与に起因した変化はなかった。変化のみられた所見も休薬により速やかに回復した。

2) 慢性毒性 ^{46, 47)}

SLC-Wistar 系ラット 1 群雌雄各 15 匹を用い、トラニラスト 62.5, 125, 250, 500mg/kg を 26 週間、及び、ビーグル犬 1 群雌雄各 3 匹を用い、トラニラスト 20, 40, 80mg/kg を 52 週間経口投与した。その結果、高用量では体重増加の抑制、軽度の貧血などが認められたが病理所見を含めその他異常所見はなかった。変化のみられた所見も、休薬により速やかに回復した。

(3) 生殖発生毒性試験 ^{48～52)}

JCL-ICR系マウス(トラニラスト5～400mg/kg経口投与)、JCL-Sprague-Dawley系ラット(トラニラスト10～600mg/kg経口投与)、ウサギ(トラニラスト50～750mg/kg経口投与)を用い、胎仔及び生殖機能に対する影響を調べた。その結果、マウスの高投与量群で骨格異常仔数が増加したほかは、ラット、ウサギとも催奇形性作用はなく、生殖能力、分娩、新生仔の発育にも影響はなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性試験 ^{55～58)}

抗原性に関する試験、突然変異原性に関する試験、及び染色体に関する試験のいずれにおいても異常は認められなかった。また、溶血性に関しても異常は認められなかった。

2) 変異原性試験 ^{53, 54)}

SD 系ラット (トラニラスト 25, 50, 100mg/kg、24 か月間経口投与) 及び CD-1 系マウス (トラニラスト 25, 100, 400mg/kg、21 か月間経口投与) を用いた癌原性試験を実施した結果、いずれの試験においても癌原性は認められなかった。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

有効期間：3 年

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

20. 取扱い上の注意

〈バラ〉

20.1 分包した場合は遮光して保存すること。

〈PTP〉

20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

〈リザベンカプセル 100mg〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

〈リザベン細粒 10%〉

120g [アルミラミネート袋、バラ]

〈リザベンドライシロップ 5%〉

120g [アルミラミネート袋、バラ]

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リザベン点眼液 0.5% ほか

同効薬：(気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の適応を有する抗アレルギー剤)

クロモグリク酸ナトリウム、ケトチフェンフマル酸塩、オキサトミド ほか

7. 国際誕生年月日

1982 年 6 月 15 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
リザベンカプセル 100mg	2004 年 12 月 8 日 (1982 年 6 月 15 日)	21600AMZ00624000
リザベン細粒 10%	2005 年 11 月 30 日 (1982 年 6 月 15 日)	21700AMX00146000
リザベンドライシロップ 5%	2006 年 2 月 7 日 (1987 年 2 月 4 日)	21800AMX10265000

() 内は旧製品名の製造承認年月日

9. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
リザベнкаプセル 100mg	2005 年 6 月 10 日 (1982 年 8 月 12 日)
リザベン細粒 10%	2006 年 6 月 9 日 (1982 年 8 月 12 日)
リザベンドライシロップ 5%	2006 年 6 月 9 日 (1987 年 10 月 1 日)

() 内は旧製品名の薬価基準収載年月日

10. 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

効能追加年月日	効能又は効果
1985 年 8 月 29 日	アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎
1993 年 10 月 1 日	ケロイド・肥厚性瘢痕

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

＜気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎＞

再審査結果公表年月日：1989 年 12 月 20 日

再審査結果の内容：薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

＜ケロイド・肥厚性瘢痕＞

再審査結果公表年月日：2002 年 9 月 25 日

再審査結果の内容：薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

12. 再審査期間

＜気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎＞

6 年間：1982 年 6 月 15 日～1988 年 6 月 14 日（終了）

＜ケロイド・肥厚性瘢痕＞

4 年間：1993 年 10 月 1 日～1997 年 9 月 30 日（終了）

13. 長期投与の可否

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード
リザベнкаプセル 100mg	4490002M1315
リザベン細粒 10%	4490002C1123
リザベンドライシロップ 5%	4490002R1142

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

	ID
1) 山村雄一ほか：医学のあゆみ 108(4):252, 1979	02016
2) 塩田浩政ほか：小児科臨床 31(12):2514, 1978	02022
3) 奥田 稔ほか：耳鼻咽喉科展望 26(補冊 3):211, 1983	01036
4) 吉田彦太郎ほか：西日本皮膚科 45(4):621, 1983	01022
5) 水谷 明ほか：社内資料	02181
6) 信太隆夫ほか：薬理と治療 6(7):2128, 1978	02045
7) 伊藤和彦ほか：医学のあゆみ 106(8):576, 1978	02052
8) 本谷 尚ほか：小児科臨床 31(8):714, 1978	02049
9) 難波雄哉ほか：熱傷 18(1):30, 1992	02063
10) 八倉隆保ほか：診療と新薬 19(3):529, 1982	01015
11) 難波雄哉ほか：西日本皮膚科 54(3):554, 1992	02073
12) 油井泰雄ほか：アレルギー 28(4):370, 1979	02012
13) 大黒道夫ほか：小児科臨床 31(8):710, 1978	02048
14) 西澤芳男：臨床成人病 13(12):2499, 1983	01034
15) 江田昭英ほか：J Allergy Clin Immunol 57(5):396, 1976	02200
16) 東 洋ほか：Br J Pharmacol 58(4):483, 1976	02201
17) 江田昭英ほか：日本薬理学雑誌 74(6):699, 1978	02034
18) 小島正三ほか：信州医学雑誌 31(2):123, 1983	01017
19) 坂野和英ほか：アレルギー 26(4):385, 1977	02057
20) 氏家新生ほか：Jpn J Pharmacol 34(1):9, 1984	01067
21) 小松英忠ほか：日本薬理学雑誌 82(1):47, 1983	01019
22) 須澤東夫ほか：応用薬理 43(5):409, 1992	02093
23) 菊池伸次ほか：基礎と臨床 26(11):4377, 1992	02182
24) 市川 潔ほか：応用薬理 43(5):401, 1992	02094
25) 須澤東夫ほか：日本薬理学雑誌 99(4):231, 1992	01469
26) 尾仲章男ほか：日本胸部疾患学会雑誌 24(増刊):263, 1986	02287
27) 山村秀樹ほか：アレルギー 36(10):937, 1987	01264
28) 堤 直行ほか：応用薬理 33(4):587, 1987	01226
29) 西澤芳男：アレルギーの臨床 11(13):1013, 1991	01445
30) 臼井信郎ほか：耳鼻咽喉科展望 30(補冊 5):351, 1987	01253
31) 須澤東夫ほか：Jpn J Pharmacol 60(2):91, 1992	02206
32) 健康成人を対象とした臨床薬理試験（ヒトでの血漿中濃度の時間的推移）（社内資料）	16489
33) 氏家新生ほか：社内資料	02696
34) 健康成人を対象とした臨床薬理試験（ヒトにおける吸収・排泄・代謝）（社内資料）	16488
35) トラニラスト代謝に関与するチトクローム P450 分子種（社内資料）	16490
36) 後藤康雅ほか：薬物動態 8(2):151, 1993	02762
37) 中沢政之ほか：基礎と臨床 13(1):25, 1979	02015
38) 小島正三ほか：応用薬理 28(4):623, 1984	01071
39) ワルファリンとの相互作用（社内資料）	16487
40) 中沢政之ほか：応用薬理 12(6):889, 1976	02044
41) 中沢政之ほか：応用薬理 12(6):905, 1976	02046
42) 中沢政之ほか：応用薬理 12(6):921, 1976	02058
43) 中沢政之ほか：応用薬理 12(3):385, 1976	02336
44) 今井憲次ほか：社内資料	02650

45)	中川博司ほか：応用薬理 20(5):849, 1980	01001
46)	中沢政之ほか：応用薬理 12(3):407, 1976	02337
47)	南出正樹ほか：基礎と臨床 14(7):1788, 1980	02009
48)	岩垂正矩ほか：社内資料	02645
49)	岩垂正矩ほか：医薬品研究 9(1):148, 1978	02056
50)	中沢政之ほか：医薬品研究 9(1):161, 1978	02055
51)	岩垂正矩ほか：医薬品研究 9(1):173, 1978	02054
52)	岩垂正矩ほか：医薬品研究 9(1):187, 1978	02053
53)	Owen RA, et al. : 社内資料	02744
54)	Crosby-Tompkins E, et al. : 社内資料	02746
55)	玉野静光ほか：医薬品研究 16(2):220, 1985	01112
56)	牧田壽男：社内資料	02656
57)	岩垂正矩ほか：順天堂医学 24(4):441, 1978	02340
58)	内藤 惇ほか：社内資料	02660

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

XIII. 備考

1. その他関連資料

(1) リザベン細粒 10%配合変化試験成績

1) 試験方法

リザベン細粒 10% 1.0g (1 回常用量) と配合対照薬品 1 回量を混和し、恒温恒湿器にて表 1 の条件下に保存、4, 7, 14 日目の外観上の変化を観察した。また、対照試験として配合対照薬品単独にて同様の試験を行った。なお、判定は表 2 に従った。

表 1. 保存条件

	温度	湿度
中間条件	20℃	75%
最悪条件	30℃	92%

表 2. 判定基準

1	－； 変化が認められないもの
2	±； 変化がわずかに認められるもの (流動性が減じ吸湿が疑わしいもの)
3	＋； 変化が認められるもの (吸湿のためほとんど流動性の失ったもの)
4	++； 変化が著しく認められたもの (湿潤の著しいもの)

2) 試験結果

最悪条件で3種類に変化が認められたが、これは対照試験においても変化が認められ、リザベン細粒の配合が原因となる外観上の変化は認められなかったものと推定される。

表 3. 試験結果

分類	配合薬剤	配合量 (g)	単/配	20℃ 75%			30℃ 92%		
				4 日	7 日	14 日	4 日	7 日	14 日
精神神経 用剤	リザベン細粒 10%		単						
	セレナール散 10%	0.1	単						
	リーゼ顆粒 10%	0.5	配						
抗ヒスタミ ン剤	タベジール散 1%	1.0	単						
	ポララミン散 1%	0.2	配				+	++	++
							+	++	++
呼吸器用剤	アストミン散 10%	1.0	単						
	アスベリン散 10%	0.22	配						
	コルドリン顆粒 4.17%	0.6	単						
	フスタゾール散 10%	0.1	配						
消化器用剤	ガスコン散 10%	1.0	単						
	マーズレン S 配合顆粒	0.5	配						
副腎皮質 ステロイド	リンデロン散 0.1%	0.17	単						
			配						
ビタミン剤	チョコラ A 末 1 万単位 /g	1.0	単						
			配						
酵素	レフトーゼ顆粒 10%	0.2	単						
			配						
抗生物質	サワシリン細粒 10%	2.5	単				+	+	+
			配				+	+	+
	ミノマイシン顆粒 2%	5.0	単				±	+	++
			配				±	+	++
その他	セファランチン末 1%	0.05	単						
			配						

空欄：変化が認められなかったもの

単：各種試験薬剤単品

配：リザベン細粒 10%との配合剤

(2) リザベンドライシロップ 5%配合変化試験成績

1) 試験方法

表 1 に示す配合比にしたがってリザベンドライシロップ 5%と各種薬剤を混和した（固体状態）。さらに 2 倍量の水を加えてよく振り混ぜ、懸濁状態とした。これらを表 2 に示す保存条件にて放置した。なお、判定は表 3 に従った。

表 1. 各種薬剤の配合比

一般名	商品名（メーカー名）	配合比*
チペピジンヒベンズ酸塩	アスベリン散 10%（田辺）	1 : 0.15
トリメトキノール塩酸塩水和物	イノリン散 1%（田辺三菱）	1 : 0.13
クロルフェニラミンマレイン酸塩	ネオレスタミンコーワ散 1%（興和）	1 : 0.23
プレドニゾロン	プレドニゾロン散「タケダ」1%（武田）	1 : 0.09
シプロヘプタジン塩酸塩水和物	ペリアクチン散 1%（日医工）	1 : 0.13
デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物	メジコン散 10%（塩野義）	1 : 0.11

* 配合比＝リザベンドライシロップ 5%：配合薬

表 2. 保存条件、保存期間

検体	保存条件	放置期間
固体状態	温度 5℃	試験開始時 3, 7, 14, 31 日
	室温	試験開始時 3, 7, 14, 31 日
	温度 20℃ 湿度 75%	試験開始時 3, 7, 14, 31 日
	温度 30℃ 湿度 91%	試験開始時 1, 3, 7 日
懸濁状態	温度 5℃	試験開始時 2, 4, 7 日
	室温	試験開始時 1 日

表 3. 判定基準

（色調，流動性）
－；変化が認められないもの
±；変化がわずかに認められるもの （わずかに流動性が低下し吸湿が認められるもの）
＋；明らかに変化が認められるもの （流動性の低下が明らかなもの）
++；吸湿がはげしくペースト状を呈するもの
（再分散性）
倒立法により均等に分散するまでの回数で判定
良：倒立回数 9 回以下
不良：倒立回数 10 回以上

2) 試験結果

1) 固体状態

固体状態では、温度 30℃・湿度 91%に放置した場合、リザベンドライシロップ 5%の著しい吸湿性のため、すべての薬剤が 1 日目よりペースト状となった。

薬剤名	条件	単配	色調				流動性			
			1	7	14	31	1	7	14	31
リザベンドライシロップ 5%	A	単		-	-	-		-	-	-
	B	単		-	-	-		-	-	-
	C	単	-	-			++	++		
アスベリン散 10%	A	単配		-	-	-		-	-	-
	B	単配		-	-	-		-	-	-
	C	単配	-	-			-	-		
イノリン散 1%	A	単配		-	-	-		-	-	-
	B	単配		-	-	-		-	-	-
	C	単配	-	-			-	-		
ネオレスタミンコーワ散 1%	A	単配		-	-	-		-	-	-
	B	単配		-	-	-		-	-	-
	C	単配	-	-			-	-		
プレドニゾロン散「タケダ」1%	A	単配		-	-	-		-	-	-
	B	単配		-	-	-		-	-	-
	C	単配	-	-			-	-		
ペリアクチン散 1%	A	単配		-	-	-		-	-	-
	B	単配		-	-	-		-	-	-
	C	単配	-	-			-	±		
メジコン散 10%	A	単配		-	-	-		-	-	-
	B	単配		-	-	-		-	-	-
	C	単配	-	-			-	-		

条件 A : 温度 5℃ (温度 20℃, 湿度 75% と同一結果)

B : 室温

C : 温度 30℃, 湿度 91%

単配 単 : 各種試験薬剤単品

配 : リザベンドライシロップ 5% との配合剤

2) 懸濁状態

薬剤名	条件	単配	色調				流動性			
			1	2	4	7	1	2	4	7
リザベンドライシロップ 5%	A	単		-	-	-				
	B	単	-							
アスベリン散 10%	A	単配		-	-	-		良	良	良
	B	単配	-				良			
イノリン散 1%	A	単配		-	-	-		良	良	良
	B	単配	-				良			
ネオレスタミンコーワ散 1%	A	単配								
	B	単配					良			
プレドニゾロン散「タケダ」1%	A	単配		-	-	-		良	良	良
	B	単配	-				良			
ペリアクチン散 1%	A	単配		-	-	-		良	良	良
	B	単配	-				良			
メジコン散 10%	A	単配		-	-	-		良	良	良
	B	単配	-				良			

条件 A : 温度 5℃

B : 室温

単配 単 : 各種試験薬剤単品

配 : リザベンドライシロップ 5%との配合剤

