

**2013年4月改訂(第12版)
*2011年6月改訂

貯法：遮光、室温保存
使用期限：3年(外装容器に表示)

日本標準商品分類番号
87449

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

リザベン[®]カプセル100mg
RIZABEN[®]Cap.100mg

**日本薬局方トラニラスト細粒

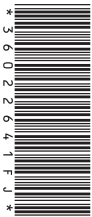
リザベン[®]細粒10%
RIZABEN[®]Fine Granules 10%

**日本薬局方シロップ用トラニラスト

リザベン[®]ドライシロップ5%
RIZABEN[®]Dry Syrup 5%

	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%
承認番号	21600AMZ00624000	21700AMX00146000	21800AMX10265000
薬価収載	2005年6月	2006年6月	2006年6月
販売開始	2005年7月	2006年6月	2006年6月
再審査結果	2002年9月	2002年9月	2002年9月
効能追加	1993年10月	1993年10月	1993年10月

※旧製品名としての販売開始年月
リザベン：1982年8月，リザベン細粒：1982年8月，リザベンドライシロップ：1987年10月



— 禁忌(次の患者には投与しないこと) —

- (1) 妊婦(特に約3ヵ月以内)又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

— 組成・性状 —

販売名	リザベアカプセル100mg
**成分・含量(1カプセル中)	日局トラニラスト100mg
添加物	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
剤形(カプセル号数)	硬カプセル剤(3号)
色調(頭部/胴部)	白色/白色
外形	
重量[識別コード]	0.22g [RZ]
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%
**成分・含量(1g中)	日局トラニラスト100mg	日局トラニラスト50mg
添加物	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
剤形	細粒	ドライシロップ
色調	淡黄色	淡黄色
におい・味・その他	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。

— 効能・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

— 用法・用量 —

リザベアカプセル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。

— 使用上の注意 —

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

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

2. 重要な基本的注意

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

(4)本剤の投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので、注意すること。

(5)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。

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

3. 相互作用¹⁾

本剤の代謝には主としてCYP2C9が関与している。

〔薬物動態〕の項参照

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in vitro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 ¹⁾ ことから、凝血能を変動させる可能性がある。

4. 副作用

トラニラストが投与された24,788例中、副作用(臨床検査値の異常を含む)が報告されたのは645例(2.60%)、870件であった。その主なものは、消化管障害として嘔気61件(0.25%)、腹痛48件(0.19%)、胃部不快感43件(0.17%)、食欲不振31件(0.13%)、下痢27件(0.11%)など、肝臓・胆管系障害として肝機能異常95件(0.38%)、ALT(GPT)上昇42件(0.17%)、AST(GOT)上昇39件(0.16%)、A1-P上昇32件(0.13%)など、皮膚・皮膚付属器障害として発疹37件(0.15%)など、泌尿器系障害として頻尿35件(0.14%)などであった。

(ケロイド・肥厚性瘢痕の再審査終了時)

(1)重大な副作用(頻度不明)

1)膀胱炎様症状：頻尿、排尿痛、血尿、残尿感等の膀胱炎様症状があらわれることがある。観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止すること。

2)肝機能障害、黄疸：黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)、A1-P等の著しい上昇を伴う肝機能障害または肝炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3)腎機能障害：BUN、クレアチニンの上昇等を伴う腎機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4)白血球減少、血小板減少：白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	頻度不明 ^{注1)}	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注2)}	落屑	発疹	掻痒、蕁麻疹、紅斑、湿疹
消化器		食欲不振、嘔気、腹痛、下痢、胃部不快感	消化不良、便秘、嘔吐
血液	溶血性貧血		貧血、好酸球増多
精神神経系			頭痛、眠気、不眠、めまい、倦怠感、しびれ感
その他	脱毛、緑色尿		月経異常、動悸、浮腫、潮紅、発熱、口内炎

注1) 副作用・感染症自発報告につき頻度不明

注2) 発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦(特に約3ヵ月以内)又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

[マウスに大量投与した実験で、骨格異常例の増加が認められている。]

(2)授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせること。

[動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。]

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

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

8. 適用上の注意

(1)調製時：リザベンドライシロップ5%はエチレンジアミンと白色塩を形成するので、ネオフィリン末などエチレンジアミンを含む製剤とは配合しないこと。

(2)薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

－ 本剤投与に当たって－

本剤を季節性の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。

— 薬 物 動 態 —²⁻⁵⁾

(1) 健康成人男子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。

また、尿中への排泄は、96時間までの尿中排泄率が37.7%で、うち28.8%が24時間以内に排泄された。

トラニラストの主代謝経路は、未変化体の抱合化及び4位の脱メチル化とそれに続く水酸基の抱合化であった。

・100mg単回投与時の速度論的パラメーター

薬 物	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	AUC (μg・hr・mL ⁻¹)	T _{1/2} (hr)
トラニラスト	2.0	12.6	114.4	5.3

健康成人男子(10例)におけるトラニラスト100mg単回経口投与の平均

(2) 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。

— 臨 床 成 績 —⁶⁻⁹⁾

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用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% (659/1511)、やや有効以上では69.2% (1046/1511)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。

— 薬 効 薬 理 —¹⁰⁻²³⁾

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)、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。

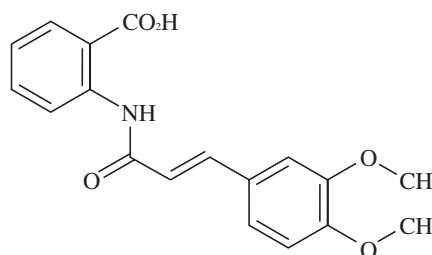
— 有効成分に関する理化学的知見 —

一般名：トラニラスト (JAN)

Tranilast (JAN, INN)

** 化学名：2-[(2E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enoyl]amino}benzoic acid

** 構造式：



分子式：C₁₈H₁₇N O₅

分子量：327.33

** 性 状：本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品は光によって徐々に淡い黄褐色となる。

本品は結晶多形が認められる。

* 一 包 装 *

- リザベンカプセル100mg
 - 500カプセル
 - 100カプセル [10×10]
 - 500カプセル [10×50]
 - 1000カプセル [10×100]

- リザベン細粒10%
 - 120g
 - 120g [0.5g×240] [1g×120]

- リザベンドライシロップ5%
 - 120g
 - 120g [0.5g×240] [1g×120]

－ 主 要 文 献 －

- 1) ワルファリンとの相互作用（社内資料）
- 2) 健康成人を対象とした臨床薬理試験（社内資料）
- 3) 健康成人を対象とした臨床薬理試験（社内資料）
- 4) 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）
- 5) トラニラスト代謝に関与するチトクロームP450分子種（グラクソ・スミスクライン社内資料）
- 6) 山村雄一ほか：医学のあゆみ, 108(4), 252, 1979.
- 7) 塩田浩政ほか：小児科臨床, 31(12), 2514, 1978.
- 8) 奥田 稔ほか：耳鼻咽喉科展望, 26(補3), 211, 1983.
- 9) 吉田彦太郎ほか：西日本皮膚科, 45(4), 621, 1983.
- 10) 油井泰雄ほか：アレルギー, 28(4), 370, 1979.
- 11) 大黒道夫ほか：小児科臨床, 31(8), 710, 1978.
- 12) 西澤芳男：臨床成人病, 13(12), 2499, 1983.
- 13) 江田昭英ほか：J. Aller. Clin. Immunol., 57(5), 396, 1976.
- 14) 東 洋ほか：Br. J. Pharmac., 58(4), 483, 1976.
- 15) 江田昭英ほか：日薬理誌, 74(6), 699, 1978.
- 16) 小島正三ほか：信州医学雑誌, 31(2), 123, 1983.
- 17) 坂野和英ほか：アレルギー, 26(4), 385, 1977.
- 18) 氏家新生ほか：Japan J. Pharmacol., 34(1), 9, 1984.
- 19) 小松英忠ほか：日薬理誌, 82(1), 47, 1983.
- 20) 須澤東夫ほか：応用薬理, 43(5), 409, 1992.
- 21) 菊池伸次ほか：基礎と臨床, 26(11), 4377, 1992.
- 22) 市川 潔ほか：応用薬理, 43(5), 401, 1992.
- 23) 須澤東夫ほか：日薬理誌, 99(4), 231, 1992.

－ 文 献 請 求 先 －

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

キッセイ薬品工業株式会社 くすり相談センター
〒103-0022
東京都中央区日本橋室町1丁目8番9号
TEL.03-3279-2304

® 登録商標

製造販売元  **キッセイ薬品工業株式会社**
松本市芳野19番48号

41-FJ