

貯法：室温保存
有効期間：24ヵ月非ステロイド性抗炎症点眼剤
ネバフェナク懸濁性点眼液承認番号 22200AMX00948000
販売開始 2010年12月**ネバナック®懸濁性点眼液0.1%**
Nevanac® Ophthalmic Suspension 0.1%処方箋医薬品^(注)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

NOVARTIS

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	ネバナック®懸濁性点眼液0.1%
有効成分	ネバフェナク
1mL中の含量	1mg
添加剤	D-マンニトール、カルボキシビニルポリマー、チロキサポール、エデト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物、等張化剤、pH調節剤2成分

3.2 製剤の性状

販売名	ネバナック®懸濁性点眼液0.1%
pH	7.0～7.8
浸透圧比	0.9～1.2 (0.9%塩化ナトリウムに対する比)
性状	淡黄色～うすいだいだい色の無菌懸濁性点眼液

4. 効能又は効果

内眼部手術における術後炎症

6. 用法及び用量

通常、手術前日より、用時よく振り混ぜた後、1回1滴、1日3回点眼する。但し、手術日は術前3回、術後1回点眼する。

8. 重要な基本的注意

眼の感染症を不顕性化するおそれがあるので、観察を十分にを行い、感染を起こした場合は投与を中止すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者****9.1.1 角膜上皮障害のある患者**

角膜びらん、さらに角膜潰瘍、角膜穿孔へと進行するおそれがある。

9.5 妊婦**9.5.1 妊娠後期の女性**

投与しないことが望ましい。プロスタグランジン生合成阻害剤による胎児の循環器系への作用（動脈管の閉鎖）が報告されている。

9.5.2 妊婦（妊娠後期を除く）又は妊娠している可能性のある女性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）では、胎盤移行性が認められている。経口投与したラットでは生存率の低下に至る難産・分娩異常、着床後胚死亡率の増加、胎児の体重・成長低下、生存胎児数の減少等が、ウサギでは臍帯ヘルニア、心臓、大血管、頭蓋骨、椎骨、胸骨分節、肋軟骨の奇形が認められている¹⁾。**9.6 授乳婦**治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）では、乳汁中への移行が認められている。ラットで授乳期間中の出生児の体重低下及び死亡率増加が用量依存的に認められた¹⁾。**9.7 小児等**

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用**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
ヒダントイン系抗てんかん剤 フェニトイン等 クマリン系抗凝固剤 ワルファリン等 サルファ剤 スルファメトキサゾール等 スルホニル尿素系血糖降下剤 グリベンクラミド グリクラジド グリメピリド等	これらの薬剤の作用を増強するおそれがある。	本剤は、血漿アルブミンとの結合力が強いので、これらの薬剤の遊離型が増加する。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 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）**

角膜びらん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。

11.2 その他の副作用

種類/頻度	0.1～1%未満	頻度不明
眼	眼の異物感、アレルギー性結膜炎、眼そう痒症、眼脂、結膜炎、眼瞼炎、角膜炎、角膜障害	眼瞼縁痲皮、眼痛、結膜充血、涙液増加、虹彩炎、眼部不快感、角膜沈着物、脈絡膜滲出、霧視
その他	—	過敏症、悪心、皮膚弛緩症、頭痛

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。

- ・使用時、キャップを閉じたままよく振ってからキャップを開けて点眼すること。
- ・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。
- ・本剤に含まれているベンザルコニウム塩化物は、ソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるため、本剤投与時にコンタクトレンズを装着しないこと。

15. その他の注意**15.1 臨床使用に基づく情報****15.1.1** 海外の添付文書において、アセチルサリチル酸、フェニル酢酸誘導体、その他、非ステロイド性抗炎症剤と交叉感受性をもつ可能性があるため、これらの薬剤に過敏な患者には本剤の投与に際して注意が必要であるとの記載がある。**15.1.2** 海外の添付文書において、非ステロイド性抗炎症剤では、血小板凝集阻害作用をもつため、非ステロイド性抗炎症剤を眼に投与することにより、眼手術時に前房出血を含む眼組織の出血時間を延長させる可能性があるとの記載がある。**16. 薬物動態****16.1 血中濃度**

健康被験者にネバフェナク点眼液0.1%を1日3回4日間点眼投与後の血漿中ネバフェナク及びその活性代謝物のアンフェナクの定常

状態における平均Cmaxはそれぞれ0.203±0.119ng/mL、0.382±0.170ng/mLであった。また、血漿中ネパフェナク及びアンフェナクのTmaxはそれぞれ0.31±0.14時間及び0.60±0.21時間、t_{1/2}は0.7±0.2時間及び3.3±1.3時間であった²⁾。

16.3 分布

16.3.1 房水中濃度

ウサギにネパフェナク点眼液0.1%を右眼に単回点眼投与後の房水中ネパフェナク及びアンフェナク濃度のTmaxはそれぞれ15分及び2時間であり、Cmaxはそれぞれ448ng/mL、29.7ng/mLであった³⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

白内障手術患者を対象にしたプラセボ対照二重遮蔽比較試験において、術後2週間投与後の治癒率（フレアスコア及びセルスコアが0の症例の割合）及び眼無痛率（眼痛スコアが0の症例の割合）は以下のとおりであった⁴⁾。

投与群	治癒率（症例数）	眼無痛率（症例数）
ネパフェナク0.1%	71.4% (75/105)	96.2% (102/106)
プラセボ	28.6% (30/105)	67.6% (71/105)
検定	χ^2 検定：p<0.0001	χ^2 検定：p<0.0001

本剤群の副作用発現頻度は1.9%（2/107例）であった。本剤群の副作用は、眼の異物感及び眼脂が各0.9%（1/107例）であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相実薬対照比較試験

白内障手術患者を対象にした実薬対照二重遮蔽比較試験において、術後2週間投与後の治癒率及び眼無痛率は以下のとおりであった⁵⁾。

投与群	治癒率（症例数）	眼無痛率（症例数）
ネパフェナク0.1%	82.7% (187/226)	98.7% (223/226)
ジクロフェナク0.1%	80.7% (184/228)	98.2% (223/227)
群間差とその95%信頼区間	2.0 [-5.1, 9.1]	0.4 [-1.8, 2.7]

本剤群の副作用発現頻度は3.0%（7/235例）であった。本剤群の副作用は、眼そう痒症、眼の異物感、結膜炎、アレルギー性結膜炎、眼瞼炎、角膜炎及び角膜障害が各0.4%（1/235例）であった。

17.1.3 国内第Ⅲ相非対照試験

硝子体手術、線維柱帯切除術、レーザー虹彩切開術、レーザー線維柱帯形成術及びレーザー後囊切開術患者を対象にした一般臨床試験において、術後2～4週間投与後の治癒率及び眼無痛率は以下のとおりであった⁶⁾。

術式	治癒率（症例数）	眼無痛率（症例数）
硝子体手術	80.4% (45/56)	85.7% (48/56)
線維柱帯切除術	50.0% (1/2)	100.0% (2/2)
レーザー虹彩切開術	93.3% (14/15)	100.0% (15/15)
レーザー線維柱帯形成術	0.0% (0/1)	100.0% (1/1)
レーザー後囊切開術	94.6% (35/37)	94.6% (35/37)

副作用発現頻度は0.9%（1/112例）であった。副作用はアレルギー性結膜炎0.9%（1/112例）であった。

17.1.4 国内第Ⅲ相比較試験

白内障手術患者を対象にした二重遮蔽比較試験における術後5日目までの嚢胞様黄斑浮腫（CME）発症率（蛍光眼底造影で嚢腫腔への色素の貯留を認める症例の割合）は本剤で14.3%（4/28）、フルオロメトロン点眼液0.1%で81.5%（22/27）であった（ χ^2 検定：p<0.0001）⁷⁾。

本剤群で副作用の報告はなかった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ネパフェナクは、点眼投与後角膜を透過し、加水分解酵素によりアンフェナクへと代謝される。したがって、ネパフェナクの作用機序は、アンフェナクのシクロオキシゲナーゼ（COX）阻害によるプロスタグランジン生合成阻害であると考えられる。

ネパフェナクのCOX-1に対するIC₅₀値は64.3μMであった。ネパフェナクの活性代謝物であるアンフェナクのIC₅₀値はCOX-1に対しては0.25μM、COX-2に対しては0.15μMであった⁸⁾（*in vitro*）。

18.2 抗炎症作用

ウサギの前房穿刺誘発血管透過性モデルにおいて、ネパフェナク0.1%の点眼投与は房水へのタンパク流入量を61%抑制した。また、組織損傷に伴うPGE₂蓄積も阻害した⁸⁾。

18.3 鎮痛作用

ネコ角膜をCO₂により化学的な反復刺激をして角膜のポリマーゲル侵害受容器応答に及ぼすネパフェナクの影響を検討したところ、ネパフェナク0.1%の点眼投与は角膜の刺激誘発性ポリマーゲル侵害受容器刺激応答を速やかに低下した⁹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

ネパフェナク（Nepafenac）

化学名

2-(2-Amino-3-benzoylphenyl)acetamide

分子式

C₁₅H₁₄N₂O₂

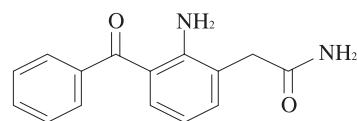
分子量

254.28

性状

黄色の結晶又は粉末で、メタノール、又はアセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

化学構造式



22. 包装

5mL×10本

23. 主要文献

- 1) 社内資料：ラット胎盤移行試験、ラット胚・胎児発生試験、ウサギ胚・胎児発生試験、ラット乳汁移行試験（2010年10月27日承認、CTD2.6.4.4.3、2.6.6.6.2） [20170423]
- 2) 社内資料：日本人健康被験者を対象とした臨床薬物動態試験（2010年10月27日承認、CTD2.7.2.2.1） [20170409]
- 3) 社内資料：ウサギ眼組織分布試験（2010年10月27日承認、CTD2.6.4.4.1） [20170420]
- 4) 社内資料：第Ⅱ相プラセボ対照比較試験（国内）（2010年10月27日承認、CTD2.7.6.2.5） [20170407]
- 5) 社内資料：第Ⅲ相実薬対照比較試験（国内）（2010年10月27日承認、CTD2.7.6.2.8） [20170408]
- 6) 沼賀二郎 他：日本眼科学会雑誌. 2012；116（2）：86-94 [20161010]
- 7) Miyake K, et al. : J Cataract Refract Surg. 2011；37（9）：1581-1588 [20161011]
- 8) Gamache DA, et al. : Inflammation. 2000；24（4）：357-370 [20161012]
- 9) 社内資料：ネコ角膜侵害受容器刺激試験（2010年10月27日承認、CTD2.6.2.2.4.1） [20170413]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ノバルティスファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30
（祝日及び当社休日を除く）

www.novartis.co.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売（輸入）

ノバルティス ファーマ株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1

(03)