

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

プロスタグランジン F_{2α}誘導体 緑内障・高眼圧症治療剤
ラタノプロスト点眼液ラタノプロスト点眼液0.005%「NP」
LATANOPROST OPHTHALMIC SOLUTION「NP」

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1mL中ラタノプロスト50μg
一般名	和名：ラタノプロスト（JAN） 洋名：Latanoprost（JAN、INN）
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：2010年7月15日 薬価基準収載年月日：2010年11月19日 販売開始年月日：2010年11月22日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：わかもと製薬株式会社 製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	わかもと製薬株式会社 メディカルインフォメーション TEL：03-3279-0379 FAX：03-3279-1272 医療関係者向けホームページ： https://www.wakamoto-pharm.co.jp/

本IFは2023年10月改訂の添付文書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。

IF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、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。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF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. 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. 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	10. 特定の背景を有する患者	12
1. 開発の経緯	1	11. その他	12
2. 製品の治療学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
3. 製品の製剤学的特性	1	1. 警告内容とその理由	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	2. 禁忌内容とその理由	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13
6. RMPの概要	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
II. 名称に関する項目	3	5. 重要な基本的注意とその理由	13
1. 販売名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	13
2. 一般名	3	7. 相互作用	14
3. 構造式又は示性式	3	8. 副作用	14
4. 分子式及び分子量	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
5. 化学名（命名法）又は本質	3	10. 過量投与	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. 適用上の注意	15
III. 有効成分に関する項目	4	12. その他の注意	16
1. 物理化学的性質	4	IX. 非臨床試験に関する項目	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 薬理試験	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	2. 毒性試験	17
IV. 製剤に関する項目	5	X. 管理的事項に関する項目	18
1. 剤形	5	1. 規制区分	18
2. 製剤の組成	5	2. 有効期間	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	3. 包装状態での貯法	18
4. 力価	5	4. 取扱い上の注意	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	5. 患者向け資材	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	6. 同一成分・同効薬	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	7. 国際誕生年月日	18
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	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
9. 溶出性	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
10. 容器・包装	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	18
11. 別途提供される資材類	6	11. 再審査期間	18
12. その他	6	12. 投薬期間制限に関する情報	18
V. 治療に関する項目	7	13. 各種コード	18
1. 効能又は効果	7	14. 保険給付上の注意	18
2. 効能又は効果に関連する注意	7	XI. 文献	19
3. 用法及び用量	7	1. 引用文献	19
4. 用法及び用量に関連する注意	7	2. その他の参考文献	19
5. 臨床成績	7	XII. 参考資料	20
VI. 薬効薬理に関する項目	8	1. 主な外国での発売状況	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	2. 海外における臨床支援情報	20
2. 薬理作用	8	XIII. 備考	20
VII. 薬物動態に関する項目	10	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	20
1. 血中濃度の推移	10	2. その他の関連資料	20
2. 薬物速度論的パラメータ	10		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	10		
4. 吸収	10		
5. 分布	10		
6. 代謝	12		
7. 排泄	12		
8. トランスポーターに関する情報	12		
9. 透析等による除去率	12		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

緑内障の治療では、点眼薬が長期間使用され、作用機序の異なる点眼薬を併用することも多く、角膜に対する影響が少ない点眼薬が望まれている。また、近年ベンザルコニウム塩化物等防腐剤の角膜・涙液系に対する影響が注目を集めており、防腐剤濃度の低い点眼薬や防腐剤無添加の点眼薬が望まれている。

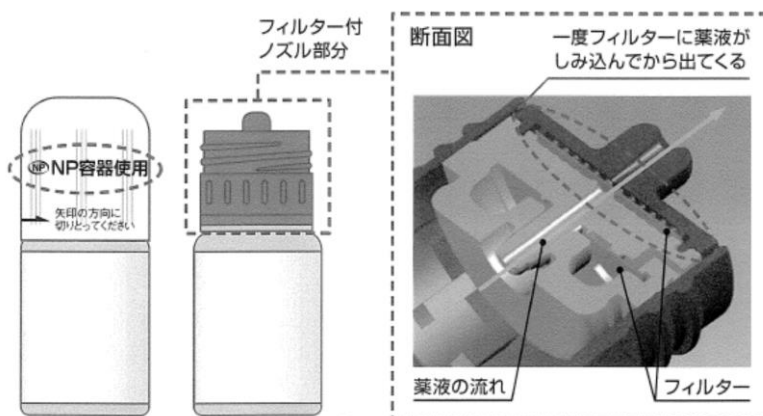
そこで弊社では、ニプロ株式会社と共同で、汎用されている点眼ボトルと同程度のサイズで、滴下が容易な無菌点眼容器の開発に着手し、NP容器 (None-Preservative Multi-dose Container) を開発した。本剤は、ラタノプロストを有効成分とするプロスタノイド受容体関連薬 (F P受容体作動薬) であり、容器にNP容器を採用することで、ベンザルコニウム塩化物無添加の緑内障・高眼圧症治療薬として開発された点眼剤である。後発医薬品として2010年7月に製造販売承認を取得し、2010年11月の発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は1日1回の緑内障・高眼圧症治療剤である。
- (2) ラタノプロストはプロスタグランジンF_{2α}誘導体であり、ぶどう膜強膜流出路からの房水流出を促進し眼圧下降作用を示す。
(VI. 2. (1) 作用部位・作用機序 の項 参照)
- (3) 生物学的同等性試験によりキサラタン点眼液0.005%との同等性が確認されている。
(VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績 の項 参照)
- (4) 重大な副作用 (頻度不明) として、虹彩色素沈着が報告されている。
(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) 防腐剤 (ベンザルコニウム塩化物等) を使用していない。
(IV. 2. 製剤の組成 の項 参照)
- (2) マルチドーズ型の点眼容器であるNP容器 (None-Preservative Multi-dose Container) を使用している。
(特許取得)



NP容器は、キャップ、フィルター付ノズルから構成されている。ノズル内側のフィルターにより、外部からの細菌、真菌などの侵入を防ぎ、防腐剤を使用することなく薬液の無菌性を保つ。

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	タイトル、参照先
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	—

I. 概要に関する項目

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

ラタノプロスト点眼液0.005%「NP」

(2) 洋名

LATANOPROST OPHTHALMIC SOLUTION 0.005%「NP」

(3) 名称の由来

有効成分名、剤形、濃度及び製造販売会社名
(平成17年9月22日付け薬食審査発第0922001号に基づく)

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ラタノプロスト (JAN)

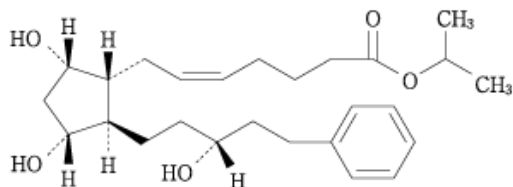
(2) 洋名(命名法)

Latanoprost (JAN、INN)

(3) ステム

プロスタグランジン類：-prost

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₆H₄₀O₅

分子量：432.59

5. 化学名(命名法)又は本質

(+)-Isopropyl (Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-dihydroxy-2-[(3R)-3-hydroxy-5-phenylpentyl]cyclopentyl]-5-heptenoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

III. 有効成分に関する項目

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色～微黄色の粘稠性の液である。

(2) 溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
アセトニトリル	極めて溶けやすい
メタノール	溶けやすい
エタノール (99.5)	溶けやすい
酢酸エチル	溶けやすい
ヘキサン	極めて溶けにくい
水	ほとんど溶けない
ジエチレングリコール	混和する

(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +32～+38° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの、0.2g、アセトニトリル、20mL、100mm)

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：赤外吸収スペクトル測定法（液膜法）

判定：参照スペクトルと比較するとき、同一波数に同一強度の吸収を認める。

定量法：液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：215nm）

カラム：液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てん

移動相：ヘキサン／エタノール（99.5）／酢酸（100）混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別


点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色澄明の水性の液

(3) 識別コード

キャップの色：薄灰色

キャップ天面：

(4) 製剤の物性

pH：6.7～7.1

浸透圧比：1.0～1.1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

無菌製剤である

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	1mL中ラタノプロスト50 μ g
添加剤	ホウ酸、ホウ砂、プロピレングリコール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、ポリソルベート80

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

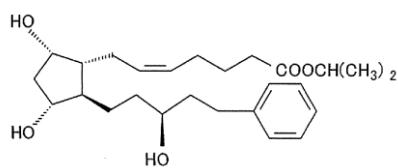
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

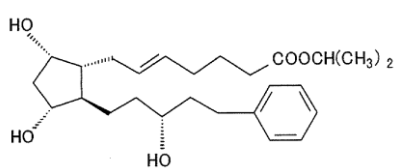
4. 力価

該当しない

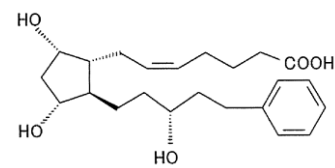
5. 混入する可能性のある夾雑物



15(S)-ラタノプロスト



5,6-トランスラタノプロスト



ラタノプロスト遊離酸

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験¹⁾、加速試験²⁾、苛酷試験（光）³⁾

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25±2℃、60±5%RH	36 ヶ月	最終包装	規格内
加速試験	40±1℃、75±5%RH 暗所	6 ヶ月	ポリプロピレン製点眼ボトル (容器正立、シュリンクなし)	規格内
苛酷試験 (光)	25±1℃、60±5%RH 白色蛍光灯 3000lx 又は 近紫外蛍光灯 15W/m ²	120 万 lx・hr 及び 200W・h/m ²	ポリプロピレン製点眼ボトル (容器横転、シュリンクなし)	規格内

試験項目：性状、確認試験*、浸透圧比、pH、純度試験（類縁物質）、不溶性異物試験*、不溶性微粒子試験*、無菌試験*、含量

*：長期保存試験、加速試験のみ実施

開封後安定性試験（熱）⁴⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
30±1℃、75±5%RH、暗所 開封後毎日1滴ずつ滴下	4 週	ポリプロピレン製点眼ボトル (容器正立、シュリンク有)	規格内

試験項目：性状、浸透圧比、pH、純度試験（類縁物質）、不溶性異物試験、含量

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）

該当資料なし

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

本剤は、フィルターを装着した特殊な容器を使用しているため、患者に使用方法を指導すること。

(2) 包装

プラスチック点眼容器：2.5mL×5本、2.5mL×10本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ボトル：ポリプロピレン

キャップ：ポリエチレン

ラベル：ポリエチレンテレフタレート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

1滴：約30μL

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

緑内障、高眼圧症

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

1回1滴、1日1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

7. 用法及び用量に関連する注意

頻回投与により眼圧下降作用が減弱する可能性があるため、1日1回を超えて投与しないこと。

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

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

全国35施設で実施された二重盲検試験において、原発開放隅角緑内障及び高眼圧症に対する改善率は、87.5% (70/80例)であった⁵⁾。

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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

プロスタグランジンF_{2α}及びその誘導体

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：ぶどう膜強膜流出路

作用機序：房水の流出経路のうち、ぶどう膜強膜流出経路からの流出を促進することによりもたらされると考えられている⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ぶどう膜強膜流出促進作用

①サルにラタノプロスト点眼後の房水動態を constant pressure infusion 法及び ¹²⁵I、¹³¹I標識アルブミン灌流法により検討したところ、ぶどう膜強膜流出量は有意に増大した⁷⁾。

②健康成人にラタノプロスト点眼液を点眼後、フルオロフォトメトリーにより房水動態を検討したところ、ぶどう膜強膜流出量の増加が認められた⁶⁾。

2) 眼圧下降作用

①サルに対するラタノプロストの単回点眼では、点眼後4～6時間に用量依存性の眼圧下降が認められた。同じくサルに対する5ないし6日間の反復点眼では、点眼期間中安定した眼圧下降が持続し、作用の減弱は認められなかった⁸⁾。

②健康成人又は緑内障・高眼圧症患者にラタノプロスト点眼液を点眼した場合、瞳孔径、視力、血圧及び脈拍数に影響を及ぼすことなく眼圧を下降させた^{9) -13)}。

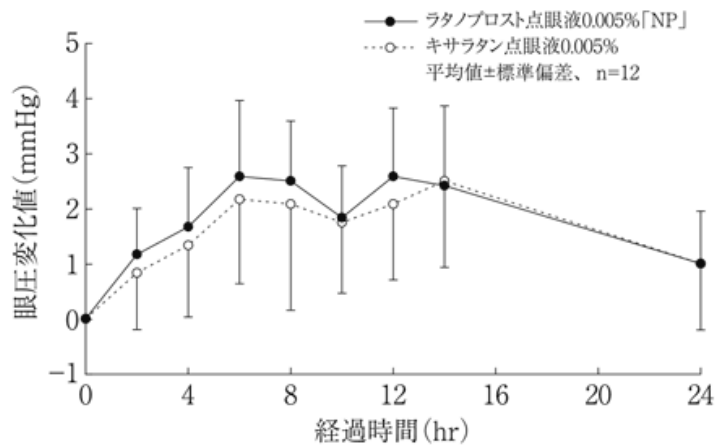
③雄性正常眼圧カニクイザルにラタノプロスト点眼液0.005%「NP」又はキサラタン点眼剤0.005%を左眼に1日1回(20μL)、8週間点眼した。点眼1、8、15、29及び57日の点眼直前、点眼後2、4、6及び24時間の眼圧を測定した結果、ラタノプロスト点眼液0.005%「NP」とキサラタン点眼剤0.005%の各測定時における眼圧値に有意差は認められなかった(Studentのt検定)¹⁴⁾。

3) 生物学的同等性試験

健康成人男子にラタノプロスト点眼液0.005%「NP」とキサラタン点眼液0.005%をクロスオーバー法により1回1滴右眼に点眼し、2群の眼圧を測定した。点眼前後における眼圧最大変化値及び眼圧変化値－時間曲線下面積(ΔAUC_{0-24hr})を同等性の指標とし、得られた値の平均値の差を90%信頼区間法にて解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁵⁾。

	眼圧最大変化値 (mmHg)	ΔAUC _{0-24hr} (mmHg・hr)
ラタノプロスト点眼液0.005%「NP」	3.25±1.06	43.00±19.77
キサラタン点眼液0.005%	3.08±1.38	39.67±26.83

(平均値±標準偏差、n=12)



点眼前後の眼圧変化値の推移

眼圧最大変化値並びに ΔAUC 等のパラメータは、被験者の選択、眼圧の測定回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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（外国人）に³H-ラタノプロスト点眼液 1.5 μ g（50 μ g/mL）を両眼に点眼後、活性代謝物であるラタノプロスト遊離酸の血漿中濃度を測定したとき、点眼 5 分後に 53pg/mL で最高に達し、半減期 17 分で消失した¹⁶⁾。

(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

1) 房水中濃度

白内障手術を受ける患者（外国人）にラタノプロスト点眼液 1.5 μ g を片眼に点眼したとき、ラタノプロスト遊離酸の房水中濃度は点眼後約 2.5 時間に 32.6 ng/mL となり、24 時間後には 0.2 ng/mL 以下に低下した¹⁶⁾。

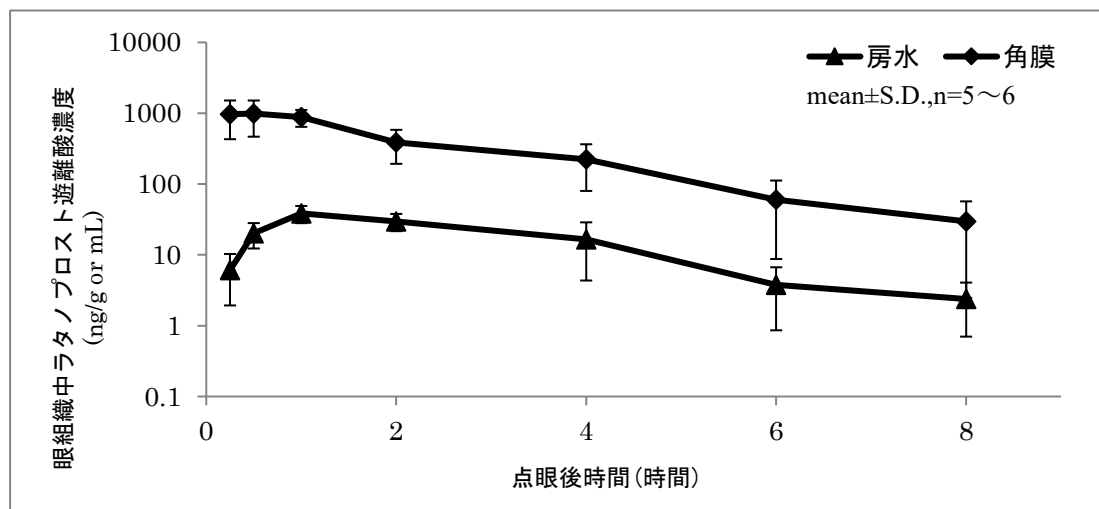
2) 眼組織移行

雌雄カニクイザルに ³H-ラタノプロスト点眼液 4.8 μ g を単回点眼したとき、眼組織内放射能濃度は常に角膜で最も高く、結膜及び前部強膜においても高濃度で検出された。角膜では、実質層よりも上皮組織で高濃度の放射能が認められた。次いで、虹彩、前房及び毛様体の順に高濃度の放射能が検出され、後房、硝子体及び網膜では検出されなかった。角膜における放射能は点眼後の最初の測定時点（0.5 時間）で最高に達し、半減期 4 時間で消失した¹⁷⁾。

3) 単回点眼後の眼内動態

白色ウサギにラタノプロスト点眼液 0.005% 「NP」を 30 μ L 点眼し、角膜及び房水中のラタノプロスト遊離酸濃度を測定した。角膜中濃度は点眼 30 分後に、房水中濃度は点眼 1 時間後に最高濃度（Cmax）を示し、以後経時的に減少した。角膜、房水中におけるラタノプロスト遊離酸濃度の AUC_{0-∞}は 2502.23ng・hr/g 及び 129.73ng・hr/mL であった¹⁸⁾。

〔角膜及び房水中ラタノプロスト遊離酸濃度の経時的变化〕



	Cmax	Tmax	AUC ₀₋₈	AUC _{0-∞}	T _{1/2}
角膜	989.56±523.01ng/g	0.50hr	2448.77ng・hr/g	2502.23ng・hr/g	1.38hr
房水	38.51±10.50ng/mL	1.0hr	125.59 ng・hr/mL	129.73ng・hr/mL	1.43hr

(mean±S.D.,n=5~6)

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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(外国人)に³H-ラタノプロスト点眼液 1.5 μ g (50 μ g/mL)を両眼に点眼後、尿及び糞中排泄率はそれぞれ88%及び15%で、それぞれほぼ24時間及び72時間で排泄が完了した¹⁶⁾。

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

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

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与により、虹彩色素沈着（メラニンの増加）があらわれることがある。投与に際しては虹彩色素沈着及び色調変化について患者に十分説明しておくこと。この色素沈着は投与により徐々に増加し、投与中止により停止するが、投与中止後消失しないことが報告されている。また、虹彩色素沈着による色調変化があらわれる可能性があり、特に片眼治療の場合、左右眼で虹彩の色調に差が生じる可能性がある。褐色を基調とする虹彩の患者において、虹彩色素沈着が多く報告されているが、虹彩の変色が軽度であり、臨床所見によって発見されないことが多い。[11. 1. 1 参照]
- 8.2 本剤投与中に角膜上皮障害（点状表層角膜炎、糸状角膜炎、角膜びらん）があらわれることがあるので、しみる、そう痒感、眼痛等の自覚症状が持続する場合には、直ちに受診するよう患者に十分指導すること。
- 8.3 本剤の点眼後、一時的に霧視があらわれることがあるため、症状が回復するまで機械類の操作や自動車等の運転には従事させないよう注意すること。

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 無水晶体眼又は眼内レンズ挿入眼の患者

嚢胞様黄斑浮腫を含む黄斑浮腫、及びそれに伴う視力低下を起こすとの報告がある。

9. 1. 2 気管支喘息又はその既往歴のある患者

喘息発作を悪化又は誘発するおそれがある。[15. 2参照]

9. 1. 3 眼内炎（虹彩炎、ぶどう膜炎）のある患者

眼圧上昇がみられたことがある。

9. 1. 4 ヘルペスウイルスが潜在している可能性のある患者

角膜ヘルペスがみられたことがある。

9. 1. 5 閉塞隅角緑内障患者

使用経験が少ない。

(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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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（妊娠ウサギ）における器官形成期投与試験において、臨床用量の約80倍量（5.0 μ g/kg/日）を静脈内投与したことにより、流産及び後期吸収胚の発現率増加、胎児体重の減少が認められている。

(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。動物実験（ラット：静脈内投与）で乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

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
プロスタグランジン系点眼薬 イソプロピルウノプロストン ビマトプロスト等	眼圧上昇がみられたとの報告がある ¹⁹⁾ 、 ²⁰⁾ 。	機序不明

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 虹彩色素沈着（2.37%^{注)}）

患者を定期的に診察し、虹彩色素沈着があらわれた場合には臨床状態に応じて投与を中止すること。[8.1 参照]

注) 使用成績調査を含む

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	5%未満	頻度不明
眼：結膜	結膜充血	結膜炎、眼脂、結膜濾胞	偽眼類天疱瘡
眼：ぶどう膜		ぶどう膜炎、虹彩炎	虹彩嚢腫
眼：角膜		角膜上皮障害、点状表層角膜炎、糸状角膜炎、角膜びらん、角膜浮腫	ヘルペス性角膜炎、角膜沈着物、角膜混濁、潰瘍性角膜炎
眼：眼瞼		眼瞼色素沈着、眼瞼炎、眼瞼部多毛、眼瞼浮腫、眼瞼発赤	眼瞼溝深化
眼：その他		しみる等の眼刺激症状、そう痒感、眼痛、霧視、前房細胞析出、流涙、睫毛の異常（睫毛が濃く、太く、長くなる）、異物感等の眼の異常感	嚢胞様黄斑浮腫を含む黄斑浮腫、及びそれに伴う視力低下、接触性皮膚炎、羞明
循環器			動悸、狭心症
その他		頭痛、そう痒感、咽頭違和感、嘔気、めまい、胸痛	喘息、筋肉痛、関節痛、発疹

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。

- ・本剤は、フィルターを装着した特殊な容器を使用しているため、使用方法を指導すること。
- ・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。
- ・点眼に際しては、原則として仰臥位をとり、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。
- ・点眼のとき、液が眼瞼皮膚等についた場合には、すぐにふき取ること。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分間以上間隔をあけてから点眼すること。

(解説)

- ・本剤に使用している容器のノズル内部にはフィルターを装着している。フィルターは外部からの細菌、真菌などの侵入を防ぐ役割がある。これら容器の仕組みや注意点などを患者に伝え、本剤の取扱いへの理解を深める。
(X.5. 患者向け資材 の項 参照)
- ・容器の先端が直接目に触れると、眼脂や雑菌等により薬液が汚染される可能性がある。
- ・閉瞼及び涙嚢部の圧迫を行うことにより、薬液の鼻涙管への流出による鼻粘膜からの吸収を防ぎ、全身性の副作用発現の可能性を軽減するとともに、治療効果を高めるためである。
- ・本剤の有効成分であるラタノプロストにおいて眼瞼色素沈着、眼瞼炎等の副作用が報告されていることから、すぐにふき取ることによってこれらの影響を避ける。
- ・複数の点眼剤を短い間隔で点眼すると、初めに点眼した薬剤が後から点眼した薬剤によって結膜嚢から流され、薬剤の有効性が低下する可能性がある。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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、眼局所有害事象として、網膜動脈閉塞、網膜剥離、糖尿病性網膜症に伴う硝子体出血、全身有害事象として、上気道感染症、感冒、インフルエンザ、筋肉痛、関節痛、腰痛、胸痛、狭心症、皮疹、アレルギー性皮膚反応があらわれたとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラタノプロストをサルに静脈内投与（ $2\mu\text{g}/\text{kg}$ ）すると一過性の気道抵抗の増加が起こった。しかし、臨床用量（ $1.5\mu\text{g}/\text{眼}$ ）の7倍量のラタノプロストを中等度の気管支喘息患者11例に点眼した場合、肺機能に影響はなかったとの報告がある。 [9.1.2 参照]

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 参照

(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

該当資料なし

(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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：本剤の患者指導箋、NP容器をお使いになる方へ お取扱い上の注意

(<https://www.wakamoto-pharm.co.jp/medical/0024>)

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品：キサラタン点眼液0.005%

7. 国際誕生年月日

不明

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

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
2010年7月15日	22200AMX00650000	2010年11月19日	2010年11月22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、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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ラタノプロスト点眼液 0.005%「NP」	1319739Q1266	1319739Q1266	120178901	622017801

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) わかもと製薬株式会社 社内資料 [長期保存試験]
- 2) わかもと製薬株式会社 社内資料 [加速試験]
- 3) わかもと製薬株式会社 社内資料 [苛酷試験 (光安定性)]
- 4) わかもと製薬株式会社 社内資料 [開封後安定性試験 (熱安定性)]
- 5) 三嶋 弘 他 : 眼科臨床医報. 1996 ; 90 : 607-615
- 6) 高松倫也 他 : 新薬と臨床. 1996 ; 45 : 76-82
- 7) Stjernschantz J, et al. : Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res. 1995 ; 23 : 513-518
- 8) 眼圧下降作用 (ザラカム配合点眼液 : 2010 年01月20日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 9) 三嶋 弘 他 : 基礎と臨床. 1995 ; 29 : 4271-4285
- 10) 三嶋 弘 他 : 眼科臨床医報. 1996 ; 90 : 465-469
- 11) 三嶋 弘 他 : 基礎と臨床. 1995 ; 29 : 4071-4084
- 12) 三嶋 弘 他 : 基礎と臨床. 1995 ; 29 : 4085-4099
- 13) 三嶋 弘 他 : 眼科臨床医報. 1996 ; 90 : 312-316
- 14) Kasai H. et al. : Pharmacol Pharmacy 2013 ; 4 : 377-384
- 15) わかもと製薬株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験]
- 16) Sjöquist B, et al. : Surv Ophthalmol. 2002 ; 47 : S6-S12
- 17) Sjöquist B, et al. : Arzneimittelforschung. 1999 ; 49 : 240-249
- 18) わかもと製薬株式会社 社内資料 [眼内動態 (単回点眼)]
- 19) Stewart WC, et al. : Am J Ophthalmol. 2001 ; 131 : 339-344
- 20) Herndon LW, et al. : Arch Ophthalmol. 2002 ; 120 : 847-849

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

(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