

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

使用上の注意改訂のお知らせ

12-N o. 1

2012年7月

プロスタグランジン F2 α 誘導体 緑内障・高眼圧症治療剤<ラタノプロスト>製剤

ラタノプロスト点眼液0.005%「わかもと」

わかもと製薬株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しました。また、「薬効薬理」の生物学的同等性試験の表記を変更致しましたのでお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、何卒ご了承くださいますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂内容（部：改訂箇所）

改訂後		改訂前	
〔使用上の注意〕 4. 副作用 (中略) (2) その他の副作用		〔使用上の注意〕 4. 副作用 (中略) (2) その他の副作用	
眼	結膜	頻度不明 結膜充血、結膜炎、眼脂、結膜濾胞	頻度不明 結膜充血、結膜炎、眼脂、結膜濾胞
	ぶどう膜	ぶどう膜炎、虹彩炎	ぶどう膜炎、虹彩炎
	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
	眼瞼	眼瞼色素沈着、眼瞼炎、眼瞼部多毛、眼瞼浮腫、眼瞼発赤、 <u>眼瞼溝深化</u>	眼瞼色素沈着、眼瞼炎、眼瞼部多毛、眼瞼浮腫、眼瞼発赤
	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	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
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	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	

☆ 3～4ページに改訂後の「使用上の注意」全文が記載されていますので、併せてご参照ください。



WAKAMOTO PHARMACEUTICAL CO.,LTD.

2. 改訂理由

○自主改訂

類薬に準じて、下記内容について注意喚起いたします。

「4. 副作用 (2) その他の副作用」の「眼：角膜」の項に「、ヘルペス性角膜炎」、「眼：眼瞼」の項に「、眼瞼溝深化」を追記しました。

《改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の医薬品安全対策情報(DSU)No.211(2012年7月)に掲載される予定です。改訂後の添付文書につきましては、医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp>) 並びに弊社ホームページ (<http://www.wakamoto-pharm.co.jp/mpc/>) に掲載しております。》

3. その他の変更

○薬効薬理

生物学的同等性試験における最高眼圧変化値の表記を眼圧最大変化値に変更致しました。

最高眼圧変化値及び眼圧変化値－時間曲線下面積 (ΔAUC_{0-24hr}) のデータを対数から自然数での表記に変更しました。

改訂前

	最高眼圧変化値 (mmHg)	眼圧変化値－時間曲線下面積 _{0-24hr} (mmHg・hr)
ラタノプロスト点眼液 0.005%「わかもと」	0.55±0.16	1.69±0.25
標準製剤 (点眼液、0.005%)	0.57±0.13	1.68±0.19

(Mean±S.D., n=11)

変更後

	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%「わかもと」	3.73±1.27	56.36±27.87
標準製剤 (点眼液、0.005%)	3.91±1.14	52.09±22.44

(Mean±S.D., n=11)

〔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

〔組成・性状〕 (省略)

〔効能・効果〕 (省略)

〔用法・用量〕 (省略)

〔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) 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。〕
- (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（「9. その他の注意」の項（2）参照）。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (5) 妊婦、産婦、授乳婦等〔「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (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。
- (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。
- (3) 本剤を閉塞隅角緑内障患者に投与する場合は、使用経験が少ないことから慎重に投与することが望ましい。
- (4) 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。

3. 相互作用

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 ^{1, 2)} 。	機序不明

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。（再審査対象外）

(1) 重大な副作用（頻度不明）

虹彩色素沈着があらわれることがあるので、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。

(2) その他の副作用

		頻度不明
眼	結膜	結膜充血、結膜炎、眼脂、結膜濾胞
	ぶどう膜	ぶどう膜炎、虹彩炎
	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
	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
	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
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	

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、注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（低出生体重児、新生児又は乳児には使用経験がない。幼児又は小児には使用経験が少ない）。

8. 適用上の注意

- (1) 投与経路 点眼用にのみ使用すること。
- (2) 薬剤交付時 次のことを患者へ指導すること。
 - 1) 原則として患眼を開瞼し、結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼と共に涙嚢部を圧迫した後開瞼すること。
 - 2) 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。
 - 3) 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。
 - 4) 本剤と他の点眼剤を併用する場合には、5分間以上の間隔をあけて点眼すること。
 - 5) ベンザルコニウム塩化物によりコンタクトレンズを変色させることがあるので、コンタクトレンズを装着している場合は、点眼前にレンズを外し、15分以上経過後に再装着すること。
 - 6) 必ず添付の遮光袋に入れて保存するよう指導すること。

9. その他の注意

- (1) 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) ラタノプロストをサルに静脈内投与（2 μ g/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 μ g/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。

（ 部：自主改訂）