

貯 法：2～8℃、遮光保存
使用期限：外箱及びラベルに表示(期限内に使用すること。)

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0.005%「杏林」

LATANOPROST Ophthalmic Solution 0.005% “KYORIN”

22400ANM00624000
2012 12
2010 5

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【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】

成分・分量 (1mL中)	ラタノプロスト 50 μg
添加物	ポリソルベート80、リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム、ベンザルコニウム塩化物、等張化剤、pH調節剤
剤形	水性点眼剤
性状	無色澄明、無菌製剤
pH	6.5～6.9
浸透圧比	0.9～1.0(生理食塩液に対する比)
識別コード	KRM001

【効能・効果】

緑内障、高眼圧症

【用法・用量】

1回1滴、1日1回点眼する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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。

【使用上の注意】「*」「」**

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**
 - 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。]
 - 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(「その他の注意」の項参照)。]
 - 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。]
 - 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。]
 - 妊婦、産婦、授乳婦等(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 重要な基本的注意**
 - 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、虹彩の色調が軽度であり、臨床所見によって発見されないことが多い。(「重大な副作用」の項参照)
 - 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、癢痒感、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。

- 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。
- 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に注意すること。

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。	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。

(1) 重大な副作用

虹彩色素沈着(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。(「重要な基本的注意」の項参照)

(2) その他の副作用

分類	副作用(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
	ぶどう膜	ぶどう膜炎、虹彩炎、虹彩嚢腫
	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
** 循環器	その他	しみる等の眼刺激症状、癢痒感、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	動悸、狭心症
** その他	その他	頭痛、癢痒感、咽頭異和感、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

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。なお、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 μg/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た。]

(2) 授乳婦

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：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) 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。
 - 2) 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。
 - 3) 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。
 - 4) 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。

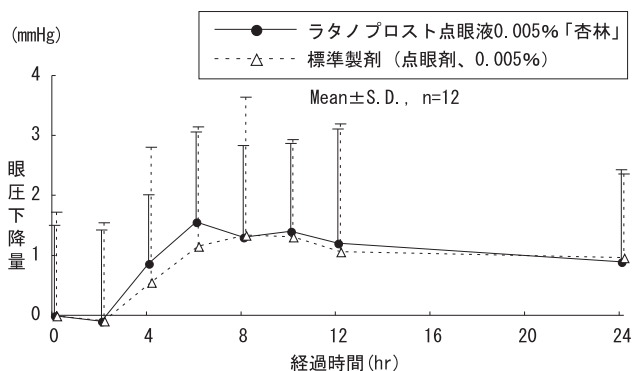
9. その他の注意

- (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。

【薬効薬理】

1)

ラタノプロスト点眼液0.005%「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1滴を健康成人男子の両眼の結膜囊内に点眼して、無投与群を含む3群の眼圧値を測定した。各測定時点の無投与群の測定値との差を用いて得られたパラメータ(最大眼圧差、眼圧下降一時間曲線下面積)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



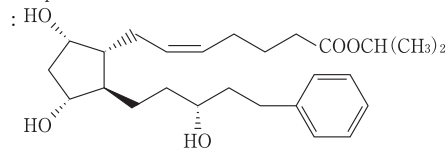
	判定パラメータ	
	最大眼圧差 (mmHg)	眼圧下降一時間曲線下面積 (mmHg・hr)
ラタノプロスト点眼液 0.005%「杏林」	2.90 ± 1.07	29.54 ± 21.55
標準製剤 (点眼剤、0.005%)	2.92 ± 1.51	29.90 ± 24.33

(Mean ± S. D., n = 12)

眼圧下降量並びに最大眼圧差、眼圧下降一時間曲線下面積等のパラメータは、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。

【有効成分に関する理化学的知見】

- ：ラタノプロスト (Latanoprost)
- ：(+)-Isopropyl (Z)-7-[(1R, 2R, 3R, 5S)-3, 5-dihydroxy-2-[(3R)-3-hydroxy-5-phenylpentyl]cyclopentyl]-5-heptenoate



- ：C₂₆H₄₀O₅
- ：432.59
- ：ラタノプロストは無色～黄色の粘稠性のある液である。アセトニトリル、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸エチルに極めて溶けやすく、ヘキサン又は水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

1. 開封後4週間経過した場合は、残液を使用しないこと。
2. 最終包装製品を用いた長期保存試験(2~8℃、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ラタノプロスト点眼液0.005%「杏林」は市場流通下(2~8℃)において3年間安定であることが確認された。

【包装】

2.5mL×10本

【主要文献】

- 1)キョーリンメディオ株式会社社内資料：ラタノプロスト点眼液0.005%「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 2)キョーリンメディオ株式会社社内資料：ラタノプロスト点眼液0.005%「杏林」の安定性試験に関する資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料は下記にご請求下さい。
キョーリンメディオ株式会社 学術部
〒920-0017 金沢市諸江町下丁287番地1
TEL 0120-960189
FAX 0120-189099

販売元
杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地
製造販売元
キョーリンメディオ株式会社
富山県南砺市井波885番地