

# 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2013に準拠して作成

プロスタグランジンF<sub>2α</sub>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%「日医工」**

**Latanoprost**

|                           |  |
|---------------------------|--|
| 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を含有   |
| 一般名                       | 和名：ラタノプロスト<br>洋名：Latanoprost   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・発売年月日 | 承認年月日：2010年 1月15日<br>薬価基準収載：2010年 5月28日<br>発売年月日：2010年 5月28日   |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名  | 製造販売元：日医工株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先               |  |
| 問い合わせ窓口                   | 日医工株式会社 お客様サポートセンター<br>TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a> |

本IFは2017年11月改訂（第7版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### 【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## **【IFの発行】**

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### **3. IFの利用にあたって**

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF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、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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**

IFを薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目 次

|                              |    |                                       |    |
|------------------------------|----|---------------------------------------|----|
| <b>I. 概要に関する項目</b> -----     | 1  | 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群                 | 12 |
| 1. 開発の経緯                     | 1  | 2. 薬理作用                               | 12 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性            | 1  | <b>VII. 薬物動態に関する項目</b> -----          | 14 |
| <b>II. 名称に関する項目</b> -----    | 2  | 1. 血中濃度の推移・測定法                        | 14 |
| 1. 販売名                       | 2  | 2. 薬物速度論的パラメータ                        | 14 |
| 2. 一般名                       | 2  | 3. 吸収                                 | 14 |
| 3. 構造式又は示性式                  | 2  | 4. 分布                                 | 14 |
| 4. 分子式及び分子量                  | 2  | 5. 代謝                                 | 15 |
| 5. 化学名（命名法）                  | 2  | 6. 排泄                                 | 15 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号            | 2  | 7. トランスポーターに関する情報                     | 15 |
| 7. CAS 登録番号                  | 2  | 8. 透析等による除去率                          | 15 |
| <b>III. 有効成分に関する項目</b> ----- | 3  | <b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ----- | 16 |
| 1. 物理化学的性質                   | 3  | 1. 警告内容とその理由                          | 16 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性         | 3  | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）                 | 16 |
| 3. 有効成分の確認試験法                | 3  | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由             | 16 |
| 4. 有効成分の定量法                  | 3  | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由             | 16 |
| <b>IV. 製剤に関する項目</b> -----    | 4  | 5. 慎重投与内容とその理由                        | 16 |
| 1. 剤形                        | 4  | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法                | 16 |
| 2. 製剤の組成                     | 4  | 7. 相互作用                               | 17 |
| 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法          | 4  | 8. 副作用                                | 17 |
| 4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意          | 4  | 9. 高齢者への投与                            | 17 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性           | 5  | 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与                    | 18 |
| 6. 溶解後の安定性                   | 6  | 11. 小児等への投与                           | 18 |
| 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）         | 7  | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                      | 18 |
| 8. 溶出性                       | 10 | 13. 過量投与                              | 18 |
| 9. 生物学的試験法                   | 10 | 14. 適用上の注意                            | 18 |
| 10. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 10 | 15. その他の注意                            | 18 |
| 11. 製剤中の有効成分の定量法             | 10 | 16. その他                               | 18 |
| 12. 力価                       | 10 | <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> -----          | 19 |
| 13. 混入する可能性のある夾雑物            | 10 | 1. 薬理試験                               | 19 |
| 14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報  | 10 | 2. 毒性試験                               | 19 |
| 15. 刺激性                      | 10 | <b>X. 管理的事項に関する項目</b> -----           | 20 |
| 16. その他                      | 10 | 1. 規制区分                               | 20 |
| <b>V. 治療に関する項目</b> -----     | 11 | 2. 有効期間又は使用期限                         | 20 |
| 1. 効能又は効果                    | 11 | 3. 貯法・保存条件                            | 20 |
| 2. 用法及び用量                    | 11 |                                       |    |
| 3. 臨床成績                      | 11 |                                       |    |
| <b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> -----  | 12 |                                       |    |

|  |           |
|--|-----------|
| 4. 薬剤取扱い上の注意点.....                       | 20        |
| 5. 承認条件等.....                            | 20        |
| 6. 包装.....                               | 20        |
| 7. 容器の材質.....                            | 20        |
| 8. 同一成分・同効薬.....                         | 20        |
| 9. 国際誕生年月日 .....                         | 20        |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....                | 20        |
| 11. 薬価基準収載年月日 .....                      | 20        |
| 12. 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..... | 20        |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....         | 20        |
| 14. 再審査期間.....                           | 20        |
| 15. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....                | 21        |
| 16. 各種コード.....                           | 21        |
| 17. 保険給付上の注意.....                        | 21        |
| <b>X I. 文献</b> .....                     | <b>22</b> |
| 1. 引用文献 .....                            | 22        |
| 2. その他の参考文献.....                         | 22        |
| <b>X II. 参考資料</b> .....                  | <b>22</b> |
| 1. 主な外国での発売状況.....                       | 22        |
| 2. 海外における臨床支援情報 .....                    | 22        |
| <b>X III. 備考</b> .....                   | <b>22</b> |
| <b>付表 1—1</b> .....                      | <b>23</b> |
| <b>付表 1—2</b> .....                      | <b>24</b> |
| <b>付表 1—3</b> .....                      | <b>25</b> |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、プロスタグランジン F<sub>2α</sub>を基本骨格とした PG 製剤で、緑内障・高眼圧症治療剤である。

本剤はプロドラッグ製剤のため、角膜内で加水分解されて効果を発現する。

「ラタノプロスト点眼液 0.005%「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2010年1月15日に承認を取得、2010年5月28日に上市した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 1回1滴，1日1回点眼する緑内障・高眼圧症治療剤である。
- (2) 健康成人男子の最大眼圧差及び眼圧下降一時間曲線下面積を指標として，生物学的同等性が確認された。
- (3) 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。

## 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% 「日医工」

#### (2) 洋名

Latanoprost

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ラタノプロスト (JAN)

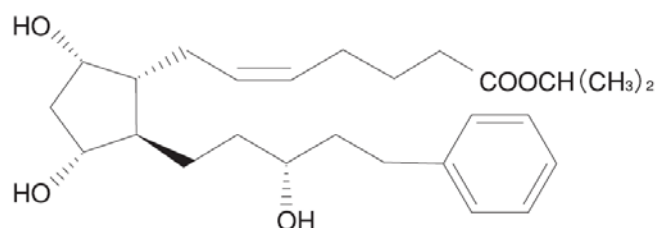
#### (2) 洋名 (命名法)

Latanoprost (JAN)

#### (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 : C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>

分子量 : 432.59

### 5. 化学名 (命名法)

(+)-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

特になし

### 7. CAS 登録番号

130209-82-4

### 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～淡黄色の粘性の液である。

##### (2) 溶解性

エタノール(99.5), 酢酸エチル, イソプロパノール, メタノール, アセトン又はオクタノールに溶けやすく, アセトニトリル又は *N,N*-ジメチルアセトアミドには極めて溶けやすい。水にほとんど溶けない。

##### (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°

(脱残留溶媒及び脱水物に換算したもの 0.1g, アセトニトリル, 10mL, 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

赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルと定量用ラタノプロストのスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器: 紫外吸光光度計

移動相: ヘキサン, エタノール混液



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 投与経路

点眼

###### (2) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形：点眼剤

内容物の性状：無色澄明の点眼液

###### (3) 製剤の物性

該当資料なし

###### (4) 識別コード

なし

###### (5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

|                   |         |
|-------------------|---------|
| pH                | 6.5~6.9 |
| 浸透圧比 (生理食塩液に対する比) | 0.9~1.0 |

###### (6) 無菌の有無

本剤は無菌の水性点眼液である。

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

1mL 中ラタノプロスト 50  $\mu$ g を含有する。

###### (2) 添加物

| 添加目的 | 添加物                     |
|------|-------------------------|
| 緩衝剤  | リン酸水素ナトリウム, リン酸二水素ナトリウム |
| 可溶化剤 | ポリソルベート 80              |
| 安定化剤 | エデト酸ナトリウム               |
| 防腐剤  | ベンザルコニウム塩化物             |
| その他  | 等張化剤, pH 調節剤            |

###### (3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

##### 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

##### 4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

### (1) 長期保存試験

長期保存試験 (25°C, 相対湿度 60%) の結果より, ラタノプロスト点眼液 0.005%「日医工」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(最小値～最大値)

| 測定項目<br><規格>  | ロット<br>番号                           | 保存期間                                    |   |   |   |
|---|-------------------------------------|---|---|---|---|
|   |                                     | 開始時                                     | 12 ヶ月                                     | 24 ヶ月                                     | 36 ヶ月                                     |
| 性状<br><無色澄明の液>  | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | 同左  | 同左  | 同左  |
| 確認試験<br>(HPLC)  | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | 同左  | 同左  | 同左  |
| 浸透圧比<br><0.9~1.0>   | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 0.92~0.93<br>0.91~0.92<br>0.93          | 0.94~0.95<br>0.93<br>0.95                 | 0.96~0.97<br>0.95~0.96<br>0.97~0.98       | 0.97~0.98<br>0.97<br>0.99                 |
| pH<br><6.5~6.9>   | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 6.70<br>6.70<br>6.70                    | 6.70<br>6.70<br>6.70                      | 6.69~6.71<br>6.70~6.71<br>6.69~6.70       | 6.69~6.71<br>6.68~6.69<br>6.68~6.70       |
| 純度試験 <sup>*1</sup><br>(HPLC)  | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | 同左  | 同左  | 同左  |
| 不溶性異物試験<br><澄明でたやすく検出される<br>不溶性異物はない>                                   | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | 同左  | 同左  | 同左  |
| 不溶性微粒子試験<br><300µm 以上の不溶性微粒子数<br>(個) /1mL : 1 個以下>                      | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | 同左  | 同左  | 同左  |
| 無菌試験<br>(FTG(I)培地 <sup>*2</sup> , SCD 培地 <sup>*3</sup> )<br><菌の発育を認めない> | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | 同左  | 同左  | 同左  |
| 含量 (%) <sup>*4</sup><br><93.0~107.0%>                                   | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 98.2~ 98.8<br>100.7~101.2<br>99.3~100.1 | 102.1~102.9<br>104.5~105.6<br>102.3~103.7 | 102.3~104.5<br>104.5~105.8<br>102.5~103.2 | 102.1~103.6<br>104.9~105.5<br>101.8~103.2 |

※1:遊離酸はラタノプロストの 3.0%以下 ※2:液状チオグリコール酸培地 ※3:ソインビーン・ガゼイン・ダイジェスト培地 ※4:表示量に対する含有率 (%)

## (2) 加速試験

(最小値～最大値)

| 測定項目<br><規格>  | ロット<br>番号                           | 保存期間                                    |  |   |  |
|---|-------------------------------------|---|--|---|--|
|   |                                     | 開始時                                     | 1 ヶ月                                   | 3 ヶ月                                    | 6 ヶ月                                     |
| 性状<br><無色澄明の液>  | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | 同左                                     | 同左                                      | 同左                                       |
| 確認試験<br>(HPLC)  | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | 同左                                     | 同左                                      | 同左                                       |
| 浸透圧比<br><0.9～1.0>   | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 0.92～0.93<br>0.91～0.92<br>0.93          | 0.93～0.94<br>0.92～0.93<br>0.94～0.95    | 0.93<br>0.92<br>0.94                    | 0.95<br>0.94～0.95<br>0.96                |
| pH<br><6.5～6.9>   | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 6.70<br>6.70<br>6.70                    | 6.70<br>6.70<br>6.70                   | 6.69～6.70<br>6.68～6.70<br>6.68～6.69     | 6.69～6.70<br>6.70～6.71<br>6.70～6.71      |
| 純度試験 <sup>※1</sup><br>(HPLC)  | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | 同左                                     | 同左                                      | 同左                                       |
| 不溶性異物試験<br><澄明でたやすく検出される<br>不溶性異物はない>                                   | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | 同左                                     | 同左                                      | 同左                                       |
| 不溶性微粒子試験<br><300 $\mu$ m 以上の不溶性微粒子数<br>(個) /1mL : 1 個以下>                | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | 同左                                     | 同左                                      | 同左                                       |
| 無菌試験<br>(FTG(I)培地 <sup>※2</sup> , SCD 培地 <sup>※3</sup> )<br><菌の発育を認めない> | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 適合                                      | —                                      | —                                       | 適合                                       |
| 含量 (%) <sup>※4</sup><br><93.0～107.0%>                                   | WTA011A01<br>WTA011A02<br>WTA011A03 | 98.2～ 98.8<br>100.7～101.2<br>99.3～100.1 | 97.4～ 98.1<br>99.9～100.3<br>98.1～ 98.3 | 98.1～ 99.9<br>100.9～102.0<br>98.4～100.2 | 99.8～101.3<br>102.9～104.2<br>101.9～102.4 |

※1:遊離酸はラタノプロストの 3.0%以下 ※2:液状チオグリコール酸培地 ※3:ソインビーン・ガゼイン・ダイジェスト培地 ※4:表示量に対する含有率 (%)

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）<sup>2)</sup>

配合試料 試験製剤：対象製剤＝1：1

測定条件 室温，遮光

観察項目及び測定ポイント

|         |                   |
|---------|-------------------|
| 外観      | 配合直後，30分，1時間，24時間 |
| pH      | 配合直後，30分，1時間，24時間 |
| 浸透圧比*1  | 配合直後，24時間         |
| 含量(%)*2 | 配合直後，24時間         |

(\*1：生理食塩液に対する比)

(\*2：試験製剤と生理食塩液を1：1の割合で配合した対照液に対する含量%)

[表1] 配合変化試験結果－1

| 対象製剤<br>[成分名]                       | 試験項目    | 配合直後                  | 30分後                  | 1時間後                  | 24時間後                 |
|-------------------------------------|---------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| チモプトール点眼液 0.5%<br>[チモロールマレイン酸塩]     | 外観      | 無色澄明                  | 無色澄明                  | 無色澄明                  | 無色澄明                  |
|                                     | pH      | 6.79                  | 6.78                  | 6.77                  | 6.79                  |
|                                     | 浸透圧比    | 0.98                  | —                     | —                     | 0.98                  |
|                                     | 含量(残存率) | 98.5(100.0)           | —                     | —                     | 100.8(102.3)          |
| チモプトール XE 点眼液 0.5%<br>[チモロールマレイン酸塩] | 外観      | <b>無色澄明<br/>(ゲル状)</b> | <b>無色澄明<br/>(ゲル状)</b> | <b>無色澄明<br/>(ゲル状)</b> | <b>無色澄明<br/>(ゲル状)</b> |
|                                     | pH      | 6.73                  | 6.72                  | 6.72                  | 6.73                  |
|                                     | 浸透圧比    | 0.94                  | —                     | —                     | 0.94                  |
|                                     | 含量(残存率) | 96.1(100.0)           | —                     | —                     | 99.0(103.0)           |
| ミケラン点眼液 2%<br>[カルテオロール塩酸塩]          | 外観      | 無色澄明                  | 無色澄明                  | 無色澄明                  | 無色澄明                  |
|                                     | pH      | 6.70                  | 6.67                  | 6.69                  | 6.69                  |
|                                     | 浸透圧比    | 0.98                  | —                     | —                     | 0.98                  |
|                                     | 含量(残存率) | 98.1(100.0)           | —                     | —                     | 101.0(103.0)          |
| トルソプト点眼液 1%<br>[ドルゾラミド塩酸塩]          | 外観      | 無色澄明<br>(わずかに粘性)      | 無色澄明<br>(わずかに粘性)      | 無色澄明<br>(わずかに粘性)      | 無色澄明<br>(わずかに粘性)      |
|                                     | pH      | 6.45                  | 6.44                  | 6.44                  | 6.44                  |
|                                     | 浸透圧比    | 0.96                  | —                     | —                     | 0.96                  |
|                                     | 含量(残存率) | 102.1(100.0)          | —                     | —                     | 103.3(101.2)          |
| エイゾプト懸濁性点眼液 1%<br>[プリンゾラミド]         | 外観*3    | 白色懸濁                  | 白色懸濁                  | 白色懸濁                  | 白色懸濁                  |
|                                     | pH      | 6.81                  | 6.79                  | 6.79                  | 6.80                  |
|                                     | 浸透圧比    | 0.97                  | —                     | —                     | 0.96                  |
|                                     | 含量(残存率) | 95.2(100.0)           | —                     | —                     | 98.4(103.4)           |
| クラビット点眼液 0.5%<br>[レボフロキサシン水和物]      | 外観*3    | 淡黄色澄明                 | 淡黄色澄明                 | 淡黄色澄明                 | 淡黄色澄明                 |
|                                     | pH      | 6.67                  | 6.68                  | 6.68                  | 6.67                  |
|                                     | 浸透圧比    | 0.99                  | —                     | —                     | 0.99                  |
|                                     | 含量(残存率) | 96.8(100.0)           | —                     | —                     | 99.4(102.7)           |
| パタノール点眼液 0.1%<br>[オロパタジン塩酸塩]        | 外観      | 無色澄明                  | 無色澄明                  | 無色澄明                  | 無色澄明                  |
|                                     | pH      | 6.80                  | 6.80                  | 6.80                  | 6.80                  |
|                                     | 浸透圧比    | 0.98                  | —                     | —                     | 0.97                  |
|                                     | 含量(残存率) | 100.0(100.0)          | —                     | —                     | 101.8(101.8)          |
| インタール点眼液 2%<br>[クロモグリク酸ナトリウム]       | 外観      | 無色澄明                  | 無色澄明                  | 無色澄明                  | 無色澄明                  |
|                                     | pH      | 6.76                  | 6.76                  | 6.76                  | 6.76                  |
|                                     | 浸透圧比    | 0.57                  | —                     | —                     | 0.57                  |
|                                     | 含量(残存率) | 97.8(100.0)           | —                     | —                     | 100.8(103.1)          |

\*3：配合製品由来で白濁，または着色したもの

—：未測定

[表 2] 配合変化試験結果-2

| 対象製剤                              | 試験項目    | 配合直後         | 30 分後 | 1 時間後 | 24 時間後       |
|-----------------------------------|---------|--------------|-------|-------|--------------|
| ブロナック点眼液 0.1%<br>[ブロムフェナク Na 水和物] | 外観*3    | 黄色澄明         | 黄色澄明  | 黄色澄明  | 黄色澄明         |
|                                   | pH      | 7.91         | 7.90  | 7.90  | 7.90         |
|                                   | 浸透圧比    | 1.05         | —     | —     | 1.05         |
|                                   | 含量(残存率) | 99.8(100.0)  | —     | —     | 100.0(100.2) |
| ピバレフリン点眼液 0.1%<br>[ジピペフリン塩酸塩]     | 外観      | 無色澄明         | 無色澄明  | 無色澄明  | 無色澄明         |
|                                   | pH      | 6.68         | 6.68  | 6.68  | 6.68         |
|                                   | 浸透圧比    | 1.00         | —     | —     | 1.01         |
|                                   | 含量(残存率) | 98.5(100.0)  | —     | —     | 100.9(102.4) |
| サンピロ点眼液 2%<br>[ピロカルピン塩酸塩]         | 外観      | 無色澄明         | 無色澄明  | 無色澄明  | 無色澄明         |
|                                   | pH      | 6.31         | 6.31  | 6.31  | 6.31         |
|                                   | 浸透圧比    | 1.09         | —     | —     | 1.09         |
|                                   | 含量(残存率) | 98.7(100.0)  | —     | —     | 100.2(101.5) |
| ミドリン M 点眼液 0.4%<br>[トロピカミド]       | 外観      | 無色澄明         | 無色澄明  | 無色澄明  | 無色澄明         |
|                                   | pH      | 6.60         | 6.60  | 6.60  | 6.60         |
|                                   | 浸透圧比    | 0.95         | —     | —     | 0.95         |
|                                   | 含量(残存率) | 99.4(100.0)  | —     | —     | 101.1(101.7) |
| サンコバ点眼液 0.02%<br>[シアノコバラミン]       | 外観*3    | 赤色澄明         | 赤色澄明  | 赤色澄明  | 赤色澄明         |
|                                   | pH      | 6.67         | 6.67  | 6.67  | 6.66         |
|                                   | 浸透圧比    | 0.91         | —     | —     | 0.91         |
|                                   | 含量(残存率) | 98.3(100.0)  | —     | —     | 101.1(102.8) |
| ミケラン LA 点眼液 2%<br>[カルテオロール塩酸塩]    | 外観      | 無色澄明         | 無色澄明  | 無色澄明  | 無色澄明         |
|                                   | pH      | 6.71         | 6.70  | 6.71  | 6.69         |
|                                   | 浸透圧比    | 0.96         | —     | —     | 0.95         |
|                                   | 含量(残存率) | 98.1(100.0)  | —     | —     | 100.3(102.2) |
| ベガモックス点眼液 0.5%<br>[モキシフロキサシン塩酸塩]  | 外観*3    | 黄緑色澄明        | 黄緑色澄明 | 黄緑色澄明 | 黄緑色澄明        |
|                                   | pH      | 6.71         | 6.70  | 6.70  | 6.69         |
|                                   | 浸透圧比    | 0.95         | —     | —     | 0.95         |
|                                   | 含量(残存率) | 98.7(100.0)  | —     | —     | 100.2(101.5) |
| ガチフロ点眼液 0.3%<br>[ガチフロキサシン水和物]     | 外観*3    | 淡黄色澄明        | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明        |
|                                   | pH      | 6.64         | 6.64  | 6.64  | 6.63         |
|                                   | 浸透圧比    | 0.95         | —     | —     | 0.95         |
|                                   | 含量(残存率) | 101.7(100.0) | —     | —     | 100.0(98.3)  |
| タリビッド点眼液 0.3%<br>[オフロキサシン]        | 外観*3    | 淡黄色澄明        | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明        |
|                                   | pH      | 6.69         | 6.69  | 6.69  | 6.68         |
|                                   | 浸透圧比    | 0.99         | —     | —     | 0.99         |
|                                   | 含量(残存率) | 102.1(100.0) | —     | —     | 101.3(99.2)  |
| リザベン点眼液 0.5%<br>[トラニラスト]          | 外観*3    | 淡黄色澄明        | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明 | 淡黄色澄明        |
|                                   | pH      | 7.05         | 7.04  | 7.05  | 7.04         |
|                                   | 浸透圧比    | 1.02         | —     | —     | 1.02         |
|                                   | 含量(残存率) | 97.9(100.0)  | —     | —     | 96.6(98.7)   |
| リボスチン点眼液 0.025%<br>[レボカバスチン塩酸塩]   | 外観*3    | 白色懸濁         | 白色懸濁  | 白色懸濁  | 白色懸濁         |
|                                   | pH      | 6.87         | 6.86  | 6.85  | 6.87         |
|                                   | 浸透圧比    | 2.16         | —     | —     | 2.15         |
|                                   | 含量(残存率) | 102.6(100.0) | —     | —     | 101.2(98.6)  |

\*3：配合製品由来で白濁，または着色したもの

—：未測定

[表 3] 配合変化試験結果-3

| 対象製剤   | 試験項目             | 配合直後         | 30 分後         | 1 時間後         | 24 時間後        |
|--|------------------|--------------|---------------|---------------|---------------|
| ザジテン点眼液 0.05%<br>[ケトチフェンフマル酸塩]                     | 外観               | 無色澄明         | 無色澄明          | 無色澄明          | 無色澄明          |
|  | pH               | 6.79         | 6.78          | 6.78          | 6.79          |
|  | 浸透圧比             | 0.90         | —             | —             | 0.90          |
|  | 含量(残存率)          | 101.8(100.0) | —             | —             | 102.9(101.1)  |
| リンデロン点眼・点耳・点鼻液<br>0.1%<br>[ベタメタゾンリン酸エステル<br>ナトリウム] | 外観               | 無色澄明         | 無色澄明          | 無色澄明          | 無色澄明          |
|  | pH               | 7.09         | 7.09          | 7.09          | 7.10          |
|  | 浸透圧比             | 0.86         | —             | —             | 0.86          |
|  | 含量(残存率)          | 100.7(100.0) | —             | —             | 98.7(98.0)    |
| フルメトロン点眼液 0.1%<br>[フルオロメトロン]                       | 外観 <sup>*3</sup> | 白色懸濁         | 白色懸濁          | 白色懸濁          | 白色沈殿          |
|  | pH               | 6.80         | 6.80          | 6.81          | 6.80          |
|  | 浸透圧比             | 0.96         | —             | —             | 0.96          |
|  | 含量(残存率)          | 100.9(100.0) | —             | —             | 102.3(101.4)  |
| サンテゾーン点眼液 0.1%<br>[デキサメタゾンメタスルホ安<br>息香酸エステルナトリウム]  | 外観               | 無色澄明         | <b>わずかに白濁</b> | <b>わずかに白濁</b> | <b>わずかに白濁</b> |
|  | pH               | 6.73         | 6.71          | 6.71          | 6.71          |
|  | 浸透圧比             | 1.02         | —             | —             | 1.02          |
|  | 含量(残存率)          | 101.9(100.0) | —             | —             | 101.0(99.1)   |
| ジクロード点眼液 0.1%<br>[ジクロフェナクナトリウム]                    | 外観               | 無色澄明         | 無色澄明          | 無色澄明          | 無色澄明          |
|  | pH               | 6.97         | 6.97          | 6.97          | 6.98          |
|  | 浸透圧比             | 1.07         | —             | —             | 1.07          |
|  | 含量(残存率)          | 102.0(100.0) | —             | —             | 102.7(100.7)  |
| ニフラン点眼液 0.1%<br>[プラノプロフェン]                         | 外観               | 無色澄明         | 無色澄明          | 無色澄明          | 無色澄明          |
|  | pH               | 7.28         | 7.28          | 7.29          | 7.30          |
|  | 浸透圧比             | 1.07         | —             | —             | 1.05          |
|  | 含量(残存率)          | 99.5(100.0)  | —             | —             | 98.5(99.0)    |
| カリーユニ点眼液 0.005%<br>[ピレノキシシ]                        | 外観 <sup>*3</sup> | 黄色澄明         | 黄色澄明          | 黄色澄明          | 黄色澄明          |
|  | pH               | 6.77         | 6.76          | 6.78          | 6.79          |
|  | 浸透圧比             | 1.00         | —             | —             | 0.99          |
|  | 含量(残存率)          | 100.8(100.0) | —             | —             | 100.2(99.4)   |
| ヒアレイン点眼液 0.1%<br>[ヒアルロン酸ナトリウム]                     | 外観               | 無色澄明         | 無色澄明          | 無色澄明          | 無色澄明          |
|  | pH               | 6.70         | 6.70          | 6.70          | 6.71          |
|  | 浸透圧比             | 0.96         | —             | —             | 0.94          |
|  | 含量(残存率)          | 100.3(100.0) | —             | —             | 100.3(100.0)  |

\*3：配合製品由来で白濁，または着色したもの

—：未測定

**8. 溶出性**

該当しない

**9. 生物学的試験法**

該当しない

**10. 製剤中の有効成分の確認試験法**

液体クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液のラタノプロストのピーク保持時間の差は 1.0%以下である。

**11. 製剤中の有効成分の定量法**

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム，リン酸，水，アセトニトリル混液

**12. 力価**

該当しない

**13. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当資料なし

**15. 刺激性<sup>3)</sup>**

ラタノプロスト点眼液 0.005%「日医工」の眼粘膜に対する眼刺激性について、日本白色種雌性ウサギ(n=6)を用いて頻回投与(5回)による検討をした結果、頻回投与による眼刺激性は認められず、本剤は無刺激物であると認められた。

**16. その他**

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

緑内障，高眼圧症

### 2. 用法及び用量

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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない



## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

プロスタグランジン F<sub>2α</sub> 及びその誘導体

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

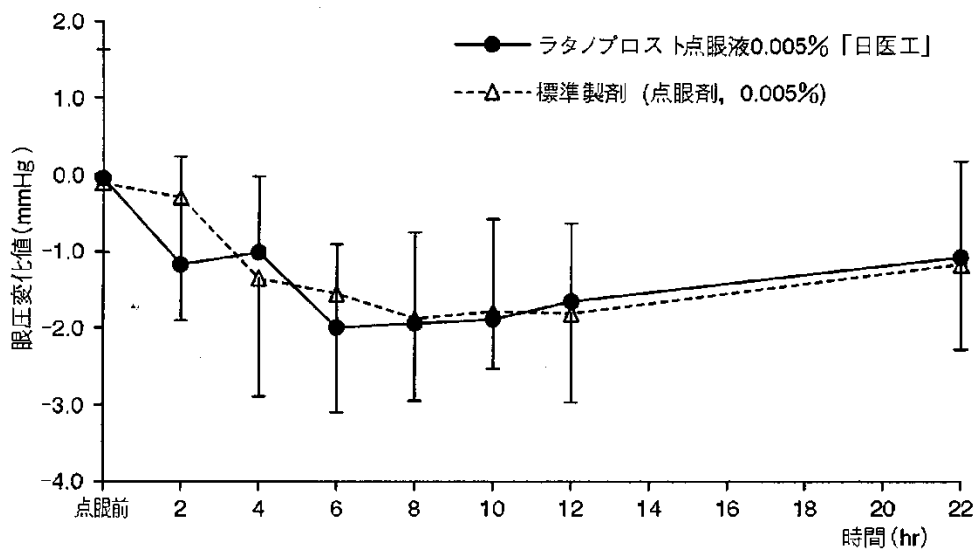
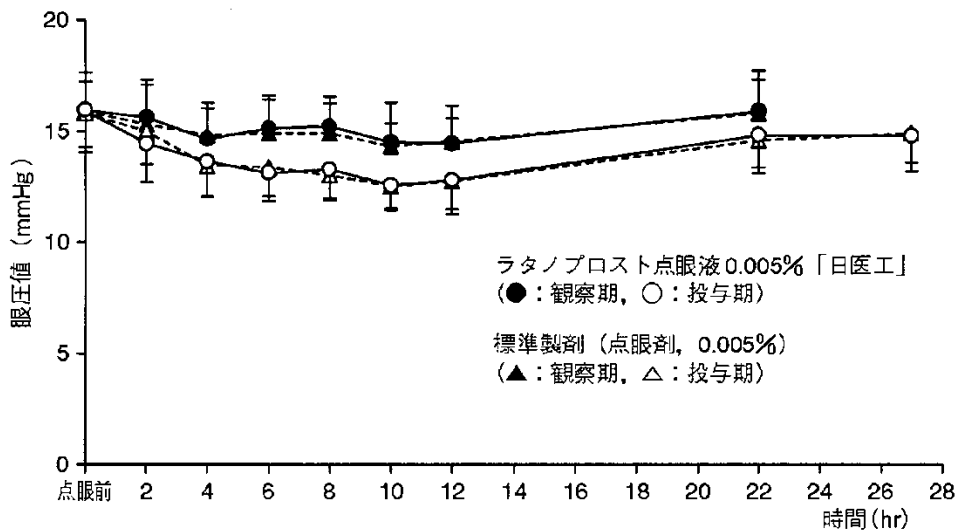
本剤の眼圧下降作用は、房水の流出経路のうち、ぶどう膜強膜流出経路からの流出を促進することで眼圧下降を起こすと考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>4)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

ラタノプロスト点眼液 0.005%「日医工」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ 1 滴両眼の結膜嚢内に点眼し、2 群（クロスオーバー法）の眼圧値を測定した。

薬物投与前後における最大眼圧差及び眼圧下降一時間曲線下面積を評価項目とし、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれのパラメータも  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であることから両剤の生物学的同等性が確認された。



[最大眼圧差, 眼圧下降-時間曲線下面積パラメータ]

|                           | 最大眼圧差<br>(mmHg) | 眼圧下降-時間曲線下面積<br>(mmHg・hr) |
|---------------------------|-----------------|---------------------------|
| ラタノプロスト点眼液<br>0.005%「日医工」 | 4.73±1.27       | 32.56±14.71               |
| 標準製剤<br>(点眼剤, 0.005%)     | 4.61±1.67       | 32.78±15.02               |

(Mean±S.D., n=19)

眼圧値並びに最大眼圧差, 眼圧下降-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。

### (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・測定法**

#### **(1) 治療上有効な血中濃度**

該当資料なし

#### **(2) 最高血中濃度到達時間**

該当資料なし

#### **(3) 臨床試験で確認された血中濃度**

該当資料なし

#### **(4) 中毒域**

該当資料なし

#### **(5) 食事・併用薬の影響**

(VIII-7. 「相互作用」の項参照)

#### **(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因**

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) バイオアベイラビリティ**

該当資料なし

#### **(4) 消失速度定数**

該当資料なし

#### **(5) クリアランス**

該当資料なし

#### **(6) 分布容積**

該当資料なし

#### **(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

### **3. 吸収**

該当資料なし

### **4. 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**

(「VIII-10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)

#### **(3) 乳汁への移行性**

(「VIII-10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)

#### **(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**

該当資料なし

## 5. 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（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

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

該当記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【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使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」の項参照）

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 【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（「その他の注意」の項参照）。〕
- (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（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。（「重大な副作用」の項参照）
- (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。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (2) 併用注意とその理由

#### 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<br>イソプロピルウノプロストン<br>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    |

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

**虹彩色素沈着**：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）

### (3) 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，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   |
|     | 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，咽頭異和感，嘔気，めまい，胸痛，喘息，筋肉痛，関節痛，発疹 |  |

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **慎重投与**：気管支喘息又はその既往歴のある患者には慎重に投与すること。〔喘息発作を悪化又は誘発するおそれがある。〕

## 9. 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。

## 10. 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（ $5.0\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ ）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。[動物試験（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。]

## 11. 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）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

該当記載事項なし

## 14. 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) 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用している場合は，点眼前にレンズを外し，15分以上経過後に再装用すること。

## 15. 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（ $2\mu\text{g}/\text{kg}$ ）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。

## 16. その他

### 【取扱い上の注意】

開封後4週間経過した場合は，残液を使用しないこと。

## 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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験<sup>5)</sup>

ラタノプロスト点眼液 0.005%「日医工」のベンザルコニウム塩化物濃度について、培養家兔角膜上皮由来細胞(n=3)に対する細胞障害性を検討した結果、本剤は角膜細胞に対する障害性が少ない薬剤と考えられた。

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

### 1. 規制区分

|      |                         |                          |
|------|-------------------------|--------------------------|
| 製 剤  | ラタノプロスト点眼液 0.005% 「日医工」 | 処方箋医薬品 <sup>注)</sup>     |
| 有効成分 | ラタノプロスト                 | 劇薬, 処方箋医薬品 <sup>注)</sup> |

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること。

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(3年:安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存, 遮光保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

(「貯法・保存条件」の項参照)

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり: 有り 患者向け医薬品ガイド: 有り

(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目)を参照)

#### (3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

2.5mL×10本

### 7. 容器の材質

|        |        |        |
|--------|--------|--------|
| 容器     | 中栓     | キャップ   |
| ポリエチレン | ポリエチレン | ポリエチレン |

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分: キサラタン点眼液 0.005%

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

|                            |            |                  |
|----------------------------|------------|------------------|
|                            | 製造承認年月日    | 承認番号             |
| ラタノプロスト点眼液<br>0.005% 「日医工」 | 2010年1月15日 | 22200AMX00072000 |

### 11. 薬価基準収載年月日

2010年5月28日

### 12. 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

### 13. 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

### 14. 再審査期間

該当しない

**15. 投与期間制限医薬品に関する情報**

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

**16. 各種コード**

|                           | 薬価基準収載<br>医薬品コード | レセプト<br>電算コード | HOT(9桁)<br>コード |
|---------------------------|------------------|---------------|----------------|
| ラタノプロスト点眼液<br>0.005%「日医工」 | 1319739Q1207     | 621987101     | 119871301      |

**17. 保険給付上の注意**

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (眼刺激性試験)
- 4) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 5) 日医工株式会社 社内資料 (細胞障害性試験)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

## **X III. 備考**

### **その他の関連資料**

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容                            |                    | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料     | 1 起源又は発見の経緯        | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 2 外国における使用状況       | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○                | ×              | ○                 |
| ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料           | 1 構造決定及び物理化学的性質等   | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 製造方法             | ○                | △              | ○                 |
|                                    | 3 規格及び試験方法         | ○                | ○              | ○                 |
| ハ 安定性に関する資料                        | 1 長期保存試験           | ○                | ×              | △                 |
|                                    | 2 苛酷試験             | ○                | ×              | △                 |
|                                    | 3 加速試験             | ○                | ○              | ○                 |
| ニ 薬理作用に関する資料                       | 1 効力を裏付ける試験        | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 副次的薬理・安全性薬理      | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 その他の薬理           | △                | ×              | ×                 |
| ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料                | 1 吸収               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 分布               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 代謝               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 排泄               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 生物学的同等性          | ×                | ○              | ○                 |
|                                    | 6 その他の薬物動態         | △                | ×              | ×                 |
| ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 単回投与毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 反復投与毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 遺伝毒性             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 がん原性             | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 生殖発生毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 6 局所刺激性            | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 7 その他の毒性           | △                | ×              | ×                 |
| ト 臨床試験の成績に関する資料                    | 臨床試験成績             | ○                | ×              | ×                 |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容                            |                    | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料     | 1 起源又は発見の経緯        | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 2 外国における使用状況       | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○                | ×              | ○                 |
| ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料      | 1 構造決定             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 物理的・科学的性質等       | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 規格及び試験方法         | ○                | ○              | ○                 |
| ハ 安定性に関する資料                        | 1 長期保存試験           | ○                | ×              | △                 |
|                                    | 2 苛酷試験             | ○                | ×              | △                 |
|                                    | 3 加速試験             | ○                | ○              | ○                 |
| ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 単回投与毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 反復投与毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 生殖発生毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 変異原性             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 がん原性             | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 6 局所刺激性            | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 7 その他の毒性           | △                | ×              | ×                 |
| ホ 薬理作用に関する資料                       | 1 効力を裏付ける試験        | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 一般薬理             | ○                | ×              | ×                 |
| ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料                | 1 吸収               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 分布               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 代謝               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 排泄               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 生物学的同等性          | ×                | ○              | ○                 |
| ト 臨床試験の成績に関する資料                    | 臨床試験成績             | ○                | ×              | ×                 |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容                            |                    | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料     | 1 起源又は発見の経緯        | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 2 外国における使用状況       | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○                | ×              | ○                 |
| ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料      | 1 構造決定             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 物理的・化学的性質等       | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 規格及び試験方法         | ○                | ○              | ○                 |
| ハ 安定性に関する資料                        | 1 長期保存試験           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 苛酷試験             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 加速試験             | ×                | ○              | ○                 |
| ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 急性毒性             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 亜急性毒性            | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 慢性毒性             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 生殖に及ぼす影響         | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 依存性              | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 6 抗原性              | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 7 変異原性             | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 8 がん原性             | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 9 局所刺激             | △                | ×              | ×                 |
| ホ 薬理作用に関する資料                       | 1 効力を裏付ける試験        | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 一般薬理             | ○                | ×              | ×                 |
| ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料                | 1 吸収               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 分布               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 代謝               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 排泄               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 生物学的同等性          | ×                | ○              | ○                 |
| ト 臨床試験の試験成績に関する資料                  | 臨床試験の試験成績          | ○                | ×              | ○                 |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される