

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_{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”
(ラタノプロスト点眼液)

剤形	水性点眼剤
製剤の規制区分	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
規格・含量	1mL 中、ラタノプロスト 50 μg を含有
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・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年 2月23日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2012年12月14日（販売名変更による） 発売年月日：2010年 5月28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：9時～17時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyorin-rmd.co.jp/

本 IF は 2017 年 11 月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 判、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。
- ② I F 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「I F 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 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 M R 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、 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、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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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

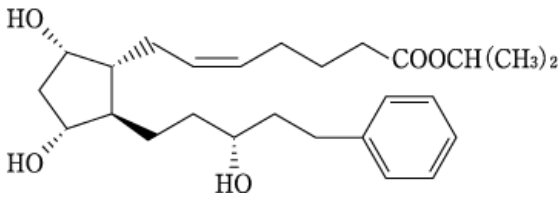
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	13
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	13
1. 販売名	2	4. 分布	14
2. 一般名	2	5. 代謝	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	14
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	15
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	16
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
1. 物理化学的性質	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
2. 有効成分の各種条件下における安定性	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
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	16
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	17
1. 剤形	4	8. 副作用	17
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	18
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	11. 小児等への投与	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
6. 溶解後の安定性	6	13. 過量投与	19
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	14. 適用上の注意	19
8. 溶出性	7	15. その他の注意	19
9. 生物学的試験法	7	16. その他	20
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	IX. 非臨床試験に関する項目	21
11. 製剤中の有効成分の定量法	7	1. 薬理試験	21
12. 力価	7	2. 毒性試験	21
13. 混入する可能性のある夾雑物	7	X. 管理的事項に関する項目	22
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	1. 規制区分	22
15. 刺激性	8	2. 有効期間又は使用期限	22
16. その他	8	3. 貯法・保存条件	22
V. 治療に関する項目	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
1. 効能又は効果	9	5. 承認条件等	23
2. 用法及び用量	9	6. 包装	23
3. 臨床成績	9	7. 容器の材質	23
VI. 薬効薬理に関する項目	11	8. 同一成分・同効薬	23
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11	9. 国際誕生年月日	23
2. 薬理作用	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
		11. 薬価基準収載年月日	24

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.....	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	24
16. 各種コード.....	24
17. 保険給付上の注意	24
XI. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献.....	25
XII. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況.....	26
2. 海外における臨床支援情報	26
XIII. 備考	27
1. その他の関連資料.....	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>本剤は、後発医薬品として薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2010 年 1 月に承認を取得、2010 年 5 月に「ラタノプロスト点眼液 0.005% 「KRM）」として発売に至った。</p> <p>その後、2012 年 12 月に販売名を「ラタノプロスト点眼液 0.005% 「杏林）」に名称変更した。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>1) プロスタグランジン誘導体であるラタノプロストは房水流出促進作用により眼内圧を低下させる。¹⁾</p> <p>2) 重大な副作用として、虹彩色素沈着が報告されている。</p> <p>(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。)</p>

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%「杏林」
(2) 洋名	LATANOPROST Ophthalmic Solution 0.005% “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
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	 <p>The chemical structure of Latanoprost is shown. It consists of a cyclopentane ring with two hydroxyl groups (HO) at the 3 and 5 positions. A side chain is attached to the 2-position of the ring, which includes a double bond and a methyl ester group (COOCH(CH₃)₂). Another side chain is attached to the 1-position of the ring, which includes a hydroxyl group (HO) and a phenyl ring.</p>
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₂₆ H ₄₀ O ₅ 分子量：432.59
5. 化学名（命名法）	(+)-Isopropyl (<i>Z</i>)-7-[(1 <i>R</i> , 2 <i>R</i> , 3 <i>R</i> , 5 <i>S</i>)-3, 5-dihydroxy-2-[(3 <i>R</i>)-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～黄色の粘稠性のある液である。
(2) 溶解性	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解やすく、ヘキサン又は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	比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +32.0 ~ +38.0° (脱水及び脱残留溶媒物に換算したもの 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（液膜法）
4. 有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー

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：水性点眼剤 性状：無色澄明、無菌製剤
(3) 製剤の物性	該当資料なし
(4) 識別コード	KRM001
(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	本剤は無菌製剤である。
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 μ g を含有
(2) 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
(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 ^{2)～6)}	【長期保存試験】²⁾ <保存条件> 冷蔵庫 (2～8℃) <試験検体> ポリプロピレン製のプラスチック容器、ポリエチレン製の中栓、ポリプロピレン製のキャップ、容器にラベルを貼付し、紙箱

IV. 製剤に関する項目

< 試験項目及び規格 >

試験項目	規 格
性状	無色澄明の液である。
確認試験	定量法で得た試料溶液及び標準溶液のラタノプロストの保持時間は等しい。
pH	6.5～6.9
浸透圧比	0.9～1.0
純度試験	ラタノプロスト遊離酸：3.0%以下
不溶性異物	日局一般試験法、点眼剤の不溶性異物検査法により試験を行うとき、適合する。
不溶性微粒子	日局一般試験法、点眼剤の不溶性微粒子試験法により試験を行うとき、適合する。
無菌	日局一般試験法、無菌試験法のメンブランフィルター法により、試験を行うとき、適合する。
定量法	含量：93.0～107.0%

< 試験結果 >

試験項目	開始時	0.5年後	1年後	2年後	3年後
性状	適	適	適	適	適
確認試験	適				適
pH*	6.63	6.68	6.67	6.70	6.70
浸透圧比*	0.98				0.98
純度試験	適				適
不溶性異物	適				適
不溶性微粒子	適				適
無菌	(-)				(-)
定量(含量)**	100.7%	99.5%	99.9%	99.9%	98.3%

(-)：菌の発育を認めず

*1ロット n=1 の3ロットの平均値

**1ロット n=3 の3ロットの平均値

【加速試験】³⁾

< 保存条件 >

25±1℃、75±5%RH

< 試験検体 >

ポリプロピレン製のプラスチック容器、ポリエチレン製の中栓、ポリプロピレン製のキャップ、紙箱

IV. 製剤に関する項目

<試験項目及び規格>

長期保存試験の項を参照（確認試験は除く。）

<試験結果>

試験項目	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	適	適	適	適
pH*	6.67	6.67	6.66	6.67
浸透圧比*	0.98	0.98	0.99	0.98
純度試験	適	適	適	適
不溶性異物	適	適	適	適
不溶性微粒子	適	適	適	適
無菌	(-)			(-)
定量(含量)*	98.7%	97.8%	96.7%	95.5%

(-) : 菌の発育を認めず

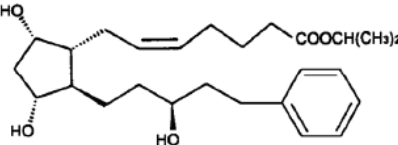
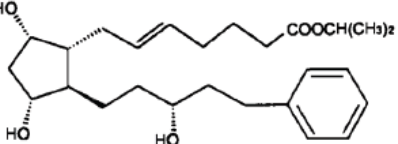
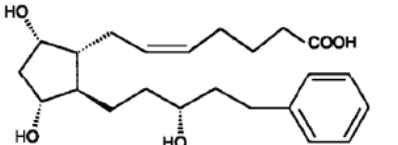
*1ロット n=3 の3ロットの平均値

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃ 60%RH 1000 lx ⁴⁾	25日間 (曝光量 60 万 lx・hr)	ポリプロピレン製 点眼容器	ラタノプロスト遊離酸の僅かな増加を認めたが、規格内であり、性状、pH、不溶性異物、定量においては変化を認めず、すべて規格に適合した。
	50日間 (曝光量 120 万 lx・hr)		ラタノプロスト遊離酸の僅かな増加を認めたが、規格内であり、性状、pH、不溶性異物、定量においては変化を認めず、すべて規格に適合した。
30℃ 75%RH 開封後毎日 1滴ずつ滴下 ⁵⁾	6週間	—	ラタノプロスト遊離酸の僅かな増加を認めたが、規格内であり、性状、pH、不溶性異物、定量においては変化を認めず、すべて規格に適合した。
凍結 (-20℃以下)・融解 (2~8℃) ⁶⁾	3回繰り返す	ポリプロピレン製 点眼容器 紙箱	性状、pH、純度試験、不溶性異物、定量においては変化を認めず、すべて規格に適合した。

6. 溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	<参考> 社内資料 ⁷⁾ 参照
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
11. 製剤中の有効成分の 定量法	液体クロマトグラフィー
12. カ価	該当しない
13. 混入する可能性のある 夾雑物	<p>ラタノプロストの 15-(<i>S</i>) 体</p>  <p>ラタノプロストの 5,6-トランス体</p>  <p>ラタノプロストの遊離酸</p> 
14. 注意が必要な容器・ 外観が特殊な容器に 関する情報	特になし

IV. 製剤に関する項目

15. 刺激性⁸⁾

【眼粘膜刺激性試験】

10 週齢の雄性ウサギを用いて、ラタノプロスト点眼液 0.005%「杏林」、標準製剤及びラタノプロスト点眼液 0.005%「杏林」基剤をウサギの右眼結膜嚢内にそれぞれ 0.05mL を 1 時間間隔で 1 日 2 回、7 日間連続投与した。(各群 n=6) なお、左眼は無処置とした。投与 1、4 及び 7 日の 1 回目投与前及び 2 回目投与後 1 時間並びに投与 7 日の 2 回目投与後 24、48 及び 72 時間に眼刺激反応を観察し、Draize 法の基準に従って刺激性を評価した。

その結果、いずれの群においても軽度の結膜発赤が認められたが、眼刺激度の評価区分では無刺激物に分類された。

16. その他⁹⁾

1 滴の容量 : $34.2 \pm 1.9 \mu\text{L}$

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。
	<div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>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。</p> </div>
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

V. 治療に関する項目

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

プロスタグランジン関連薬：

イソプロピルウノプロストン、トラボプロスト、タフルプロスト、ビマトプロスト

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

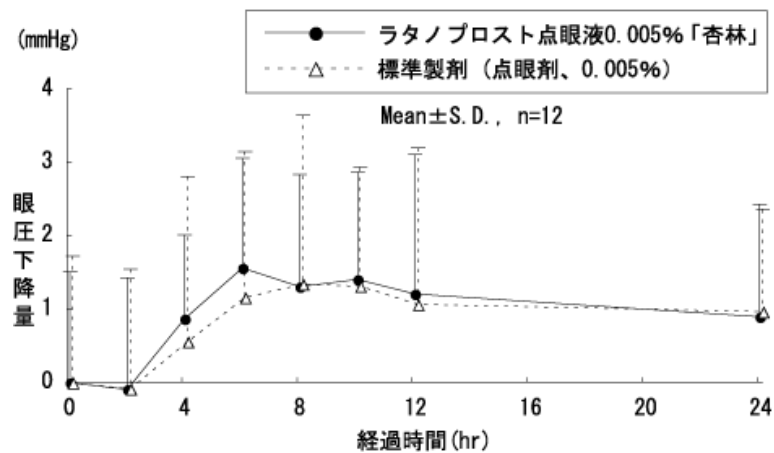
該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績^{10),11)}

【生物学的同等性試験】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号平成 18 年 11 月 24 日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

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(最大眼圧値、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。



	最大眼圧差 (mmHg・h)	眼圧下降一時間曲線下面積 最低眼圧値 (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 (点眼液、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。

VI. 薬効薬理に関する項目

(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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照
(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

VII. 薬物動態に関する項目

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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)の項を参照
(3) 乳汁への移行性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照
(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

VII. 薬物動態に関する項目

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	該当しない
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>【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</p> </div>
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、2. 用法及び用量＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項を参照
5. 慎重投与内容とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(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。]</p> <p>(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）。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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）</p> </div>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>重要な基本的注意</p> <p>(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）</p> <p>(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</p> </div>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用	<p>ん) があらわれることがあるので、しみる、痒痒感、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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>						
(1) 併用禁忌とその理由	該当しない						
(2) 併用注意とその理由	<p>【併用注意】（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="488 969 1425 1254"> <thead> <tr> <th data-bbox="488 969 802 1014">薬剤名等</th> <th data-bbox="802 969 1114 1014">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1114 969 1425 1014">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="488 1014 802 1254"> プロスタグランジン系 点眼薬 イソプロピルウノプロ ロストン ビマトプロスト等 </td> <td data-bbox="802 1014 1114 1254"> 眼圧上昇がみられたとの報告がある。 </td> <td data-bbox="1114 1014 1425 1254"> 機序不明 </td> </tr> </tbody> </table>	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 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
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 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					
8. 副作用							
(1) 副作用の概要	<p>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。</p>						
(2) 重大な副作用と初期症状	<p>重大な副作用</p> <p>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）</p>						

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

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
	その他	しみる等の眼刺激症状、痒痒感、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、痒痒感、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

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

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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与	<p>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。]</p> <p>(2) 授乳婦</p> <p>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。]</p> <p>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）。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<p>(1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。</p> <p>(2) 薬剤交付時：次のことを患者へ指導すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。
15. その他の注意	<p>(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。</p> <p>(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。</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

16. その他

特になし

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	該当資料なし
(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	<p>製 剤：ラタノプロスト点眼液 0.005%「杏林」 処方箋医薬品^{注)} 有効成分：ラタノプロスト 劇薬、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</p>
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく ^{2),3)}
3. 貯法・保存条件	2～8℃、遮光保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	<p>特になし</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>【適用上の注意】</p> <p>(1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。</p> <p>(2) 薬剤交付時：次のことを患者へ指導すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 <p>【取扱い上の注意】</p> <p>開封後4週間経過した場合は、残液を使用しないこと。</p> </div>
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	
くすりのしおり：有り	

X. 管理的事項に関する項目

患者用指導せん

ラタノプロスト点眼液0.005%「杏林」
 をご使用される患者様へ

この点眼液は、緑内障、高眼圧症の治療薬です。
 1日1回、1滴だけを点眼してください。
 開封前は、冷蔵庫(2～8℃)で保存してください。
 開封後は、光を避けて室温(1～30℃)で保存してもかまいません。
 開封後4週間経過した場合は、残液を使用せずに新しい点眼液を使用してください。

点眼するときは、手をきれいに洗い、点眼容器の先が目に触れないように注意してください。
 目のまわりに点眼液がついていると、黒ずんだり、発毛することがありますので、すぐに濡らしたティッシュやタオルでふき取るか、目を閉じて洗顔してください。
 他の目薬を使用するときは、5分以上の間隔をあけてから点眼してください。


※必ず裏面もご覧ください。

点眼後に何か異常を感じたときには、
 すぐに主治医または薬剤師に相談してください。

販売元 杏林製薬株式会社 製造販売元 キョーリンメディオ株式会社

この目薬は **1回1滴** **1日1回**
 点眼してください。
 【1日1回を超えて使用しないでください】

- **目薬を1滴さしてください。**
 点眼するときは、手をきれいに洗い、点眼容器の先が目に触れないように注意して目薬を1滴さしてください。
- **点眼後、目のまわりをふき取ってください。**
 点眼後、目のまわりに点眼液がついていると、目のまわりが黒ずんだり、発毛することがあります。すぐに濡らしたティッシュやタオルでふき取るか、目を閉じて洗顔してください。



濡らしたティッシュや
 タオルでふき取る

目を閉じて洗顔する

他の目薬を使用するときは、
 5分以上の間隔をあけてから点眼してください。

点眼後に何か異常を感じたときには、すぐに主治医または薬剤師に相談してください。

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

2.5mL×10本

7. 容器の材質

本体：ポリプロピレン(PP)
 中栓：高密度ポリエチレン(PE)
 キャップ：ポリプロピレン(PP)
 シュリンクラベル：ポリエチレンテレフタレート(PET)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：キサラタン点眼液 0.005%
 同効薬：プロスタグランジン関連薬（イソプロピルウノプロストン、トラボプロスト、タフルプロスト、ビマトプロスト）

9. 国際誕生年月日

1996年 6月 5日（米国）

10. 製造販売承認年月日
 及び承認番号

製造販売承認年月日：2012年 2月23日
 承認番号：22400AMX00624000
 （旧販売名）ラタノプロスト点眼液 0.005%「KRM」
 製造販売承認年月日：2010年 1月15日

X. 管理的事項に関する項目

- | 11. 薬価基準収載年月日 | 2012年12月14日
(旧販売名) ラタノプロスト点眼液 0.005%「KRM」
薬価基準収載年月日：2010年 5月28日
経過措置期間満了：2013年 9月30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. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 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。 | | | | | | |
| 16. 各種コード | <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 1164 794 1256">HOT(9桁)番号</th> <th data-bbox="794 1164 1109 1256">厚生労働省薬価基準
収載医薬品コード</th> <th data-bbox="1109 1164 1423 1256">レセプト
電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 1256 794 1348">119849202</td> <td data-bbox="794 1256 1109 1348">1319739Q1290</td> <td data-bbox="1109 1256 1423 1348">621984902</td> </tr> </tbody> </table> | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準
収載医薬品コード | レセプト
電算コード | 119849202 | 1319739Q1290 | 621984902 |
| HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準
収載医薬品コード | レセプト
電算コード | | | | | |
| 119849202 | 1319739Q1290 | 621984902 | | | | | |
| 17. 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) 図解 薬理学 第2版 (医学書院)
- 2) キョーリンリ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(長期保存試験)に関する資料
- 3) キョーリンリ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(加速試験)に関する資料
- 4) キョーリンリ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(光安定性試験)に関する資料
- 5) キョーリンリ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(開封滴下後の安定性試験)に関する資料
- 6) キョーリンリ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(凍結・融解の安定性試験)に関する資料
- 7) キョーリンリ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」の配合変化試験に関する資料
- 8) キョーリンリ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」の眼粘膜刺激性試験に関する資料
- 9) キョーリンリ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1滴質量及び滴下可能回数に関する資料
- 10) キョーリンリ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
- 11) 廣木忠行ほか：診療と新薬 47(4)380～385(2010)

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. その他の関連資料

該当資料なし