

プロスタグランジンF_{2α}誘導体
緑内障・高眼圧症治療剤

トラボプロスト点眼液0.004%「ニットー」
Travoprost Ophthalmic Solution 0.004%「NITTO」

トラボプロスト点眼液

処方箋医薬品

注意—医師等の処方箋に
より使用すること

貯法: 室温保存、気密容器
使用期限: 外箱、アルミ袋及びラベルに表示(1年6ヵ月)

承認番号	23000AMX00426000
薬価収載	2018年6月
販売開始	2018年6月

【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】

販売名	トラボプロスト点眼液0.004%「ニットー」
有効成分	トラボプロスト
含量(1mL中)	0.04mg
添加物	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40、ホウ酸、プロピレングリコール、D-ソルビトール、20%塩酸ポリヘキサニド液、pH調節剤
剤形	水性点眼剤(無菌製剤)
pH	5.0~6.0
浸透圧比	0.9~1.1
性状	無色~淡黄色澄明の水溶性点眼剤

【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】

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[のう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おそれがある。]
- (2) 眼内炎(虹彩炎、ぶどう膜炎)のある患者[眼圧上昇を起こすおそれがある。]
- (3) 妊婦、産婦、授乳婦等[「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、虹彩や眼瞼への色素沈着(メラニンの増加)による色調変化、あるいは眼周囲の多毛化があらわれることがある。これらは投与の継続によって徐々に進行し、投与中止により停止する。眼瞼色調変化及び眼周囲の多毛化については、投与中止後徐々に消失、あるいは軽減する可能性があるが、虹彩色調変化については投与中止後も消失しないことが報告されている。混合色虹彩の患者では虹彩の色調変化は明確に認められるが、暗褐色の単色虹彩の患者(日本人に多い)においても変化が認められている。特に片眼投与の場合、左右眼で虹彩の色調に差が生じる可能性がある。これらの症状については、長期的な情報が十分に得られていないので、患者を定期的に診察し、十分観察すること。投与に際しては、これらの症状について患者に十分説明し、また、眼瞼色調変化、眼周囲の多毛化の予防あるいは軽減のため、投与の際に液が眼瞼皮膚等についた場合には、よくふき取るか、洗顔するよう患者を指導すること。
- (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. 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ため、副作用発現頻度は不明である。

(1) 重大な副作用(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ため、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

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止する等の適切な処置を行うこと。

種類\頻度	頻度不明
眼	充血、眼そう痒症、眼周囲の多毛化、結膜炎、結膜濾胞、角膜びらん、角膜炎、ぶどう膜炎、虹彩炎、眼瞼炎、眼瞼そう痒症、眼瞼紅斑、眼瞼辺縁痂皮、眼瞼色素沈着、眼痛、眼の異物感、眼部不快感、眼乾燥、霧視、羞明、眼精疲労、睫毛の成長、睫毛剛毛化、睫毛乱生、睫毛変色、睫毛重生、睫毛色素過剰、前房内細胞析出、フレア、結膜浮腫、黄斑浮腫、アレルギー性結膜炎、虹彩毛様体炎、眼瞼溝深化 ²⁾ (上眼瞼がくぼむ、二重瞼になる等)、眼瞼浮腫、眼脂、眼刺激、流涙、視力障害、眼の異常感、白内障、結膜出血、視力低下、眼部単純ヘルペス
精神神経系	頭痛、不安、めまい
循環器	徐脈、低血圧、不整脈
呼吸器	鼻炎、咳嗽、喘息、呼吸困難、アレルギー性鼻炎
消化器	腹痛、悪心
皮膚	発疹
その他	過敏症、倦怠感、味覚異常、耳鳴り、筋骨格痛、前立腺特異性抗原増加、胸痛

注)頻度については、8. その他の注意参照。

4. 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ため、注意すること。

5. 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。動物実験では、妊娠ラットに10 μ g/kg/日(臨床用量^{*)}の250倍)を静脈内投与した場合に、催奇形性が認められ、妊娠マウスに1 μ g/kg/日(臨床用量^{*)}の25倍)を皮下投与、又は妊娠ラットに10 μ g/kg/日(臨床用量^{*)}の250倍)を静脈内投与した場合に、着床後胚死亡率の増加及び胎児数の減少が認められた。また、妊娠ウサギに0.1 μ g/kg/日(臨床用量^{*)}の2.5倍)を静脈内投与もしくは0.003%点眼液(体重当りの投与量として臨床用量^{*)}の約10倍に相当)を投与した場合、全胚・胎児死亡が観察された。さらに、妊娠・授乳ラットに0.12 μ g/kg/日(臨床用量^{*)}の3倍)以上の用量を妊娠7日目から授乳21日目に皮下投与した場合に、発育及び分化に対する影響(早期新生児の死亡率の増

加、新生児の体重増加の抑制、又は眼瞼開裂の遅延等)が認められた。また、摘出ラット子宮を用いた実験では、日本人健康成人で認められた本剤の最高血漿中濃度(0.025ng/mL=0.05nmol/L)の約6倍以上の濃度(0.3nmol/L)で、用量依存的な子宮収縮作用が認められた。]

※)本剤0.004%を体重50kgの患者に1回1滴(25 μ L)を両眼に投与したと仮定して算出された投与量(0.04 μ g/kg/日)との比較

(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:皮下投与)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

6. 小児等への投与

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

7. 適用上の注意

(1) 投与経路:点眼用のみ使用すること。

(2) 投 与 時:患者に対し次の点に注意するよう指導すること。

- 1) 点眼するとき、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のう内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙のう部を圧迫させた後、開瞼すること。
- 3) 他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。
- 4) 点眼するとき、液が眼瞼皮膚等についた場合には、よくふき取るか、洗顔すること。

8. その他の注意

文献等において高い頻度で眼瞼溝深化が発現することが報告されている。

【薬効薬理】

<生物学的同等性試験>¹⁾

トラボプロスト点眼液0.004%「ニットー」又は標準製剤(点眼剤、0.004%)を、部分遮蔽、並行群間比較法により原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者の両眼に1回1滴1日1回4週間反復点眼し、眼圧値を測定した。得られたパラメータ(治療期4週10時におけるベースライン(トラボプロスト点眼液0.004%「ニットー」:22.09 \pm 2.13mmHg、標準製剤(点眼剤、0.004%):21.86 \pm 2.25mmHg)からの眼圧変化量)について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、同等の許容域 \pm 1.5mmHgの範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

眼圧値の比較(mmHg)

	トラボプロスト点眼液 0.004%「ニットー」 [#]	標準製剤 (点眼剤、0.004%) ^{##}
治療期4週(10時)	16.86 \pm 3.04	16.53 \pm 2.90
眼圧変化量	-5.31 \pm 2.78	-5.32 \pm 2.47
投与群間差 [95%信頼区間]	0.0176 [-0.950~0.985]	

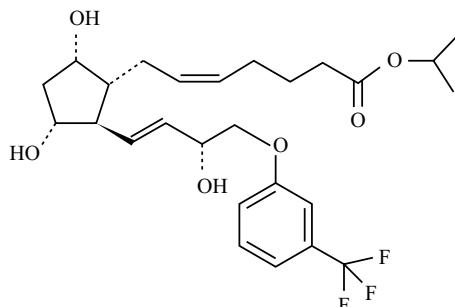
(平均値 \pm 標準偏差、[#]n=50、^{##}n=52)

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:トラボプロスト(Travoprost)

化学名:Isopropyl(5Z)-7-((1R,2R,3R,5S)-3,5-dihydroxy-2-((1E,3R)-3-hydroxy-4-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]but-1-enyl)cyclopentyl)hept-5-enoate

構造式:



分子式:C₂₆H₃₅F₃O₆

分子量:500.55

性 状:トラボプロストは無色～淡黄色透明の粘性のある液である。アセトニトリル及びエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。
旋光度 $[\alpha]_{365}^{25}$:+52~+58°(0.2g、エタノール(99.5)、10mL、100mm)

【取扱い上の注意】

<安定性試験>²⁾

最終包装形態を用いた長期保存試験(25 $^{\circ}$ C、相対湿度60%、1年6ヵ月)の結果、トラボプロスト点眼液0.004%「ニットー」は通常の市場流通下において1年6ヵ月間安定であることが確認された。

【包装】

トラボプロスト点眼液0.004%「ニットー」:2.5mL \times 5本

【主要文献】

- 1) 東亜薬品株式会社:トラボプロスト点眼液0.004%「ニットー」の生物学的同等性試験(社内資料)
- 2) 東亜薬品株式会社:トラボプロスト点眼液0.004%「ニットー」の安定性試験(社内資料)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

日東メディック株式会社 おくすり相談窓口
〒104-0033 東京都中央区新川1-17-24
電話:03-3523-0345
FAX:03-3523-0346

発売元

日東メディック株式会社
富山県富山市八尾町保内1-14-1

製造販売元

東亜薬品株式会社
富山県富山市水橋開発277番10