

# 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

プロスタマイド誘導体  
緑内障・高眼圧症治療剤

処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)

## ビマトプロスト点眼液0.03%「SEC」

### Bimatoprost ophthalmic solution 0.03%「SEC」

ビマトプロスト点眼液

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、ビマトプロスト0.3mg含有
一般名	和名:ビマトプロスト (JAN) 洋名:Bimatoprost (JAN)
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:2018年8月15日 薬価基準収載年月日:2018年12月14日 発売年月日:2018年12月14日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:参天アイケア株式会社 発売元:参天製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	参天製薬株式会社 医薬事業部 医薬情報室 TEL:0120-921-839 06-6321-7056 受付時間:9時~17時(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.santen.co.jp/medical-channel/">http://www.santen.co.jp/medical-channel/</a>

本IFは2018年8月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp> にてご確認ください。

## 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医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.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-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 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。

- 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

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 -----1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 -----1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 -----2
2. 一般名 ----- 2
3. 構造式又は示性式 -----2
4. 分子式及び分子量 -----2
5. 化学名(命名法) -----2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 -----2
7. CAS 登録番号 -----2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 -----3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 -----3
3. 有効成分の確認試験法 -----3
4. 有効成分の定量法 -----3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 -----4
2. 製剤の組成 -----4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 -----4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 -----4
5. 製剤の各種条件下における安定性 -----5
6. 溶解後の安定性 -----5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) -----5
8. 溶出性 -----5
9. 生物学的試験法 -----5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 -----5
11. 製剤中の有効成分の定量法 -----5
12. 力価 -----5
13. 混入する可能性のある夾雑物 -----5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器  
に関する情報 -----6
15. 刺激性 -----6
16. その他 -----6

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 -----7
2. 用法及び用量 -----7
3. 臨床成績 -----7

## 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 -----8
2. 薬理作用 -----8

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ----- 9
2. 薬物速度論的パラメータ ----- 9
3. 吸収 -----9
4. 分布 -----9
5. 代謝 ----- 10
6. 排泄 ----- 10
7. トランスポーターに関する情報 ----- 10
8. 透析等による除去率 ----- 10

## 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 ----- 11
2. 禁忌内容とその理由  
(原則禁忌を含む) ----- 11
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と  
その理由 ----- 11
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と  
その理由 ----- 11
5. 慎重投与内容とその理由 ----- 11
6. 重要な基本的注意とその理由及び  
処置方法 ----- 11
7. 相互作用 ----- 12
8. 副作用 ----- 12
9. 高齢者への投与 ----- 12
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 13
11. 小児等への投与 ----- 13
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 13
13. 過量投与 ----- 13
14. 適用上の注意 ----- 13
15. その他の注意 ----- 13
16. その他 ----- 13

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ----- 14
2. 毒性試験 ----- 14

## X. 管理的事項に関する項目

1.規制区分-----	15
2.有効期間又は使用期限-----	15
3.貯法・保存条件-----	15
4.薬剤取扱い上の注意点-----	15
5.承認条件等-----	15
6.包装-----	15
7.容器の材質-----	15
8.同一成分・同効薬-----	15
9.国際誕生年月日-----	15
10.製造販売承認年月日及び承認番号-----	15
11.薬価基準収載年月日-----	15
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-----	16
13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容-----	16
14.再審査期間-----	16
15.投薬期間制限医薬品に関する情報-----	16
16.各種コード-----	16
17.保険給付上の注意-----	16

## X I . 文献

1.引用文献-----	17
2.その他の参考文献-----	17

## X II . 参考資料

1.主な外国での発売状況-----	18
2.海外における臨床支援情報-----	18

## X III . 備考

1.その他の関連資料-----	20
-----------------	----

## I . 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ビマトプロストは米国において開発されたプロスタマイド誘導体で、その点眼剤は眼圧下降作用を示し、本邦では「緑内障・高眼圧症」を効能・効果として2009年に上市されている。

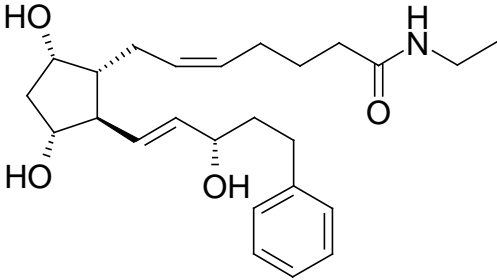
参天アイケア株式会社<sup>※</sup>は、後発医薬品として、2018年8月にビマトプロスト点眼液0.03%「SEC」の製造販売承認を取得した。

※ 参天アイケア株式会社 (Santen Eye Care Co., Ltd.) は、眼科用剤のジェネリック医薬品の承認取得、販売を目的として、2016年5月に設立した参天製薬株式会社の100%出資子会社である。

### 2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

1. プロスタマイド受容体に作用し、ぶどう膜強膜流出路を介した房水排出を促進することにより眼圧を下降させると考えられている。(VI-2-(1) 作用部位・作用機序 の項参照)
2. 1回1滴、1日1回の点眼で、眼圧を良好にコントロールする。  
〔本剤は生物学的に標準製剤と同等とみなされて承認された。(VI-2-(2) 薬効を裏付ける試験成績 の項参照)〕
3. 本製品は、使い勝手に配慮したディンプルボトルを採用している。
4. ビマトプロスト点眼液の重大な副作用(頻度不明)として、虹彩色素沈着が報告されている。(VIII-8 副作用 の項参照)  
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。

## Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	<p>(1) 和名 ビマトプロスト点眼液 0.03%「SEC」</p> <p>(2) 洋名 Bimatoprost ophthalmic solution 0.03%「SEC」</p> <p>(3) 名称の由来 後発医薬品の販売名命名法(一般名+剤形+規格(含量)+屋号)に基づき命名した。</p>
2. 一般名	<p>(1) 和名(命名法) ビマトプロスト (JAN)</p> <p>(2) 洋名(命名法) Bimatoprost (JAN)</p> <p>(3) ステム プロスタグランジン: -prost</p>
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	<p>分子式: C<sub>25</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>4</sub></p> <p>分子量: 415.57</p>
5. 化学名(命名法)	<p><i>N</i>-Ethyl(5<i>Z</i>)-7-[(1<i>R</i>,2<i>R</i>,3<i>R</i>,5<i>S</i>)-3,5-dihydroxy-2-[(1<i>E</i>,3<i>S</i>)-3-hydroxy-5-phenylpent-1-enyl]-cyclopentyl]-5-heptenamide (IUPAC)</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当しない
7. CAS登録番号	155206-00-1

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

溶 媒	局方の溶解性表現
エタノール	やや溶けやすい
2-プロパノール	やや溶けやすい
ジクロロメタン	やや溶けやすい
水	溶けにくい

##### (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  $[\alpha]_D^{20}$ : +33~+39°

(脱水及び脱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

本品のスペクトルと本品の参照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。

液体クロマトグラフィー

試料溶液は標準溶液のビマトプロストのピークと保持時間が等しい。

#### 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

規格: 1mL 中にビマトプロスト 0.3mg を含有する。

性状: 無色澄明の液である。

#### (3) 製剤の物性

該当資料なし

#### (4) 識別コード

該当しない

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH: 6.9~7.5

浸透圧比: 生理食塩液に対する比 約 1

#### (6) 無菌の有無

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 中にビマトプロスト 0.3mg を含有する。

#### (2) 添加物

塩化ナトリウム(等張化剤)、リン酸水素ナトリウム水和物(緩衝剤)、クエン酸水和物(緩衝剤)、ベンザルコニウム塩化物(保存剤)、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

試験		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		25℃、40%RH	12ヵ月 (継続試験中)	最終製品(箱入り)	変化なし※1
加速試験		40℃、25%RH 以下	6ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし※2
苛酷試験	光	25℃、1000lx	120万 lx・hr*	5mL プラスチック点眼容器 (シュリンクラベルあり)	変化なし※3
	温度	60℃	1ヵ月	最終製品(箱入り)	
開封後の安定性		30℃、75%RH	1ヵ月	シュリンクラベルあり(箱入り) [開栓・1滴滴下・閉栓の操作を 1回/日繰り返し行った]	変化なし※4

※1 測定項目:性状、確認試験、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、類縁物質、含量、無菌

※2 測定項目:性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、類縁物質、含量、無菌

※3 測定項目:性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、不溶性微粒子、類縁物質、含量

※4 測定項目:性状、pH、浸透圧比、不溶性異物、類縁物質、含量

\*総照射度 120 万 lx・hr 以上及び総近紫外放射エネルギー200W・hr/m<sup>2</sup> 以上

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)

該当資料なし

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、紫外吸収スペクトル

試料溶液の主ピークは標準溶液のビマトプロストのピークと保持時間が一致し、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

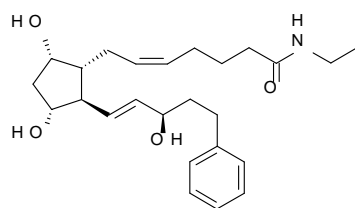
11. 製剤中の有効成分  
の定量法

液体クロマトグラフィー

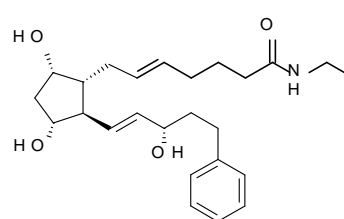
12. カ価

該当しない

13. 混入する可能性の  
ある夾雑物



15R-ビマトプロスト



5,6-トランスビマトプロスト

14. 注意が必要な容器・ 外観が特殊な容器 に関する情報	該当しない
15. 刺激性	該当資料なし
16. その他	本剤は 5mL 用点眼容器に 2.5mL 充填している。

## 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)

実施していない

##### 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

タフルプロスト、ラタノプロスト、トラボプロスト、イソプロピルウノプロストン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：ぶどう膜強膜流出路

作用機序：プロスタマイド受容体に作用し、ぶどう膜強膜流出路を介した房水排出を促進することにより眼圧を下降させると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

眼圧下降作用(サル)<sup>1)</sup>

隅角レーザー照射により高眼圧を誘発したサルに0.001～0.1%ビマトプロスト点眼液を単回点眼したとき、濃度依存的な眼圧下降作用が認められた。

<生物学的同等性試験>

本剤は、標準製剤の分析結果に基づき添加剤の種類及び含量(濃度)が標準製剤と同一となるよう処方設計を行ったものであり、pH、粘度、浸透圧などの物理化学的性質が近似することから、生物学的に同等とみなされた。

(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  
該当しない
- (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  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性  
<参考>  
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。
- (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	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし</p> <p>(2) 代謝に関する酵素(CYP450等)の分子種 該当資料なし</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p>
6. 排泄	<p>(1) 排泄部位及び経路 該当資料なし</p> <p>(2) 排泄率 該当資料なし</p> <p>(3) 排泄速度 該当資料なし</p>
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(特に設定されていない)

### 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(特に設定されていない)

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V-2 用法及び用量 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) 眼内炎(虹彩炎、ぶどう膜炎)のある患者[類薬で眼圧上昇がみられたとの報告がある。]
- 3) ヘルペスウイルスが潜在している可能性のある患者[角膜ヘルペスが再発したとの報告がある。]
- 4) 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

**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り徐々に進行し、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に指導すること。
- 3) 本剤を閉塞隅角緑内障に投与する場合は、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指導すること。



## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない(特に設定されていない)

### (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剤 ラタノプロスト含有点眼剤	眼圧上昇がみられたとの報告がある <sup>2)</sup> 。	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

#### 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。(「重要な基本的注意」の項参照)

### (3) その他の副作用

副作用が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

頻度 種類	頻度不明
眼	結膜充血、眼そう痒症、眼瞼色素沈着、角膜びらん、睫毛の異常(睫毛が長く、太く、濃くなる等)、眼瞼の多毛症、結膜炎、結膜浮腫、結膜出血、眼瞼浮腫、眼瞼紅斑、眼瞼そう痒症、眼瞼障害、眼脂、点状角膜炎、眼刺激、霧視、眼の異常感(違和感、べとつき感等)、くぼんだ眼 <sup>注)</sup> 、結膜色素沈着、眼瞼炎、眼瞼下垂、涙液分泌低下、霰粒腫、マイボーム腺梗塞、糸状角膜炎、角膜血管新生、虹彩炎、眼乾燥、眼の灼熱感、眼痛、羞明、白内障、眼精疲労、視力低下、視覚障害、眼球運動失調、眼圧上昇、ぶどう膜炎、黄斑浮腫、乾性角結膜炎、流涙
循環器	狭心症発作、高血圧
消化器	胃不快感
呼吸器	咳嗽
その他	尿潜血、CK増加、口唇疱疹、浮動性めまい、頭痛、胸痛、耳鳴、白血球数増加、ALT(GPT)増加、 $\gamma$ -GTP増加

注)「その他の注意」の項参照

### (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

### 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

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、妊娠マウスに0.3mg/kg/日以上を経口投与した場合に、流産及び早産が認められ、妊娠・授乳ラットに0.3mg/kg/日以上を経口投与した場合に、胎児毒性(胎児死亡等)が認められた。なお、これら所見が発現した際の親動物における曝露量(AUC)はヒト点眼時の68倍以上であった。]
- 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。]

<参考> X II-2. 海外における臨床支援情報 の項参照

11. 小児等への投与

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)。

<参考> X II-2. 海外における臨床支援情報 の項参照

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

適用上の注意

- 1) 投与経路:点眼用にのみ使用すること。
- 2) 投与时:患者に対し次の点に注意するよう指導すること。
  - (1) 点眼したときに液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取るか、洗顔すること。
  - (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) 他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも 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、点眼 15 分以上経過後に再装用すること。

15. その他の注意

その他の注意

投与前後で精密に眼瞼の状態を比較した場合、「くぼんだ眼」が高頻度で認められるとの報告がある<sup>3)</sup>。

16. その他

## 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

<参考>

妊娠マウスに0.3mg/kg/日以上を経口投与した場合に、流産及び早産が認められ、妊娠・授乳ラットに0.3mg/kg/日以上を経口投与した場合に、胎児毒性(胎児死亡等)が認められた。なお、これら所見が発現した際の親動物における曝露量(AUC)はヒト点眼時の68倍以上であった。

(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: 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) 有効成分: 該当しない
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)
3. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意	(1) 薬局での取扱い上の留意点について (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) VIII-14. 適用上の注意の項参照 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;">〔取扱い上の注意〕 使用期限内であっても、開栓後は速やかに使用すること。</div> <ul style="list-style-type: none"><li>・患者向医薬品ガイド: 有り</li><li>・くすりのしおり: 有り</li><li>・服薬指導箋: 有り</li></ul> (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	プラスチック点眼容器 2.5mL×5本、2.5mL×10本
7. 容器の材質	本体: ポリプロピレン 中栓: ポリプロピレン キャップ: ポリエチレン ラベル: ポリエチレンテレフタレート 箱: 紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬: ルミガン点眼液 0.03% 同 効 薬: タフルプロスト、ラタノプロスト、トラボプロスト、イソプロピルウノプロストン等
9. 国際誕生年月日	2001年3月16日
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: 2018年8月15日 承認番号: 23000AMX00631000
11. 薬価基準収載年月日	2018年12月14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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT 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
(5 本入り)1264692010101 (10 本入り)1264692010102	1319757Q1035	622646901

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。

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) Woodward, D. F. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 305, 772 (2003) 【61351】
- 2) Herndon, L. W. et al. : Arch. Ophthalmol., 120, 847 (2002) 【61399】
- 3) Aihara, M. et al. : Jpn. J. Ophthalmol., 55, 600 (2011) 【62937】

### 2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当しない（発売していない）
2. 海外における臨床支援情報	(1) 妊婦に関する海外情報(FDA、オーストラリア分類) 本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。なお、FDA の Pregnancy Category は 2015 年 6 月に廃止されている。

### 〔使用上の注意〕 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、妊娠マウスに0.3mg/kg/日以上を経口投与した場合に、流産及び早産が認められ、妊娠・授乳ラットに0.3mg/kg/日以上を経口投与した場合に、胎児毒性(胎児死亡等)が認められた。なお、これら所見が発現した際の親動物における曝露量(AUC)はヒト点眼時の68倍以上であった。]
- 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。]

米国の添付文書（2017年7月）[LUMIGAN® 0.01%]

### 8.1 Pregnancy

#### Risk Summary

There are no adequate and well-controlled studies of LUMIGAN® (bimatoprost ophthalmic solution) 0.01% administration in pregnant women. There is no increase in the risk of major birth defects or miscarriages based on bimatoprost postmarketing experience.

In embryofetal developmental studies, administration of bimatoprost to pregnant mice and rats during organogenesis, resulted in abortion and early delivery at oral doses at least 33 times (mice) or 94 times (rats) the human exposure to bimatoprost 0.03% dosed bilaterally once daily (based on blood area under the curve [AUC] levels). These adverse effects were not observed at 2.6 times (mice) and 47 times (rats) the human exposure to bimatoprost 0.03% dosed bilaterally once daily (based on blood AUC levels).

In pre/postnatal development studies, administration of bimatoprost to pregnant rats from organogenesis to the end of lactation resulted in reduced gestation length and fetal body weight, and increased fetal and pup mortality at oral doses at least 41 times the human systemic exposure to bimatoprost 0.03% dosed bilaterally once daily (based on blood AUC levels). No adverse effects were observed in rat offspring at exposures estimated at 14 times the human exposure to bimatoprost 0.03% dosed bilaterally once daily (based on blood AUC levels).

Because animal reproductive studies are not always predictive of human response LUMIGAN® 0.01% should be administered during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

オーストラリア分類

B3 (2018年6月)

<参考:分類の概要>

オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

**Category B3:** Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児等への投与に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書および英国の SPC とは異なる。

〔使用上の注意〕 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)。

米国の添付文書 (2017年7月) [LUMIGAN® 0.01%]

**USE IN SPECIFIC POPULATIONS**

**Pediatric Use:**

Use in pediatric patients below the age of 16 years is not recommended because of potential safety concerns related to increased pigmentation following long-term chronic use.

英国の SPC (2017年6月) [LUMIGAN 0.1 mg/ml eye drops, solution]

**Clinical particulars**

**Posology and method of administration**

*Paediatric population:*

The safety and efficacy of LUMIGAN in children aged 0 to 18 years has not yet been established.



### XⅢ. 備考

1. その他の関連資料

特になし