

# 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%「キッセイ」

**LATANOPROST Eye Drops 0.005%「KISSEI」**  
【ラタノプロスト点眼液】

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品
規格・含量	1mL 中 ラタノプロスト 50 $\mu$ g
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：2010年1月15日 薬価基準収載年月日：2010年5月28日 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： <b>キッセイ薬品工業株式会社</b>
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キッセイ薬品工業株式会社 くすり相談センター フリーダイヤル：0120-007-622 受付時間：土日祝日・当社休日を除く月～金 9:00～17:40 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kissei.co.jp/di_enter/">https://www.kissei.co.jp/di_enter/</a>

本IFは2020年7月改訂（第8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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## 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医薬品情報提供ホームページ（<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 A 4 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があり，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，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
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名(命名法)	2
(2) 洋名(命名法)	2
(3) ステム	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
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	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
(1) 投与経路	4
(2) 剤形の区別, 外観及び性状	4
(3) 製剤の物性	4
(4) 識別コード	4
(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定なpH域等	4
(6) 無菌の有無	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4
(2) 添加物	4
(3) 添付溶解液の組成及び容量	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(物理化学的变化)	5
8. 溶出性	8
9. 生物学的試験法	8
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
11. 製剤中の有効成分の定量法	8
12. 力価	8
13. 混入する可能性のある夾雑物	8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
15. 刺激性	8
16. その他	8
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
(1) 臨床データパッケージ	9
(2) 臨床効果	9
(3) 臨床薬理試験	9
(4) 探索的試験	9
(5) 検証的試験	9
(6) 治療的使用	9
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	10
2. 薬理作用	10
(1) 作用部位・作用機序	10
(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(3) 作用発現時間・持続時間	11
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
(1) 治療上有効な血中濃度	12
(2) 最高血中濃度到達時間	12
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	12
(4) 中毒域	12
(5) 食事・併用薬の影響	12
(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	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1) 解析方法	12
(2) 吸収速度定数	12
(3) バイオアベイラビリティ	12
(4) 消失速度定数	12
(5) クリアランス	12
(6) 分布容積	12
(7) 血漿蛋白結合率	12
3. 吸収	12
4. 分布	12
(1) 血液-脳関門通過性	12

(2) 血液-胎盤関門通過性	12	(2) 副次的薬理試験	19
(3) 乳汁への移行性	12	(3) 安全性薬理試験	19
(4) 髄液への移行性	12	(4) その他の薬理試験	19
(5) その他の組織への移行性	13	2. 毒性試験	19
5. 代謝	14	(1) 単回投与毒性試験	19
(1) 代謝部位及び代謝経路	14	(2) 反復投与毒性試験	19
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	14	(3) 生殖発生毒性試験	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14	(4) その他の特殊毒性	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14	1. 規制区分	20
6. 排泄	14	2. 有効期間又は使用期限	20
(1) 排泄部位及び経路	14	3. 貯法・保存条件	20
(2) 排泄率	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
(3) 排泄速度	14	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	20
7. トランスポーターに関する情報	14	(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)	20
8. 透析等による除去率	14	(3) 調剤時の留意点について	20
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>		5. 承認条件等	20
1. 警告内容とその理由	15	6. 包装	20
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	15	7. 容器の材質	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15	8. 同一成分・同効薬	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15	9. 国際誕生年月日	20
5. 慎重投与内容とその理由	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16	11. 薬価基準収載年月日	20
7. 相互作用	16	12. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	20
(1) 併用禁忌とその理由	16	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	21
(2) 併用注意とその理由	16	14. 再審査期間	21
8. 副作用	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
(1) 副作用の概要	16	16. 各種コード	21
(2) 重大な副作用と初期症状	16	17. 保険給付上の注意	21
(3) その他の副作用	17	<b>XI. 文献</b>	
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17	1. 引用文献	22
(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	17	2. その他の参考文献	22
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17	<b>XII. 参考資料</b>	
9. 高齢者への投与	17	1. 主な外国での発売状況	23
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	17	2. 海外における臨床支援情報	23
11. 小児等への投与	18	<b>XIII. 備考</b>	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	その他の関連資料	24
13. 過量投与	18		
14. 適用上の注意	18		
15. その他の注意	18		
16. その他	18		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>			
1. 薬理試験	19		
(1) 薬効薬理試験	19		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ラタノプロスト点眼液 0.005%「キッセイ」は、ラタノプロストを有効成分とするプロスト系緑内障・高眼圧症治療剤である。ラタノプロストはプロスタグランジン  $F_{2\alpha}$  誘導体であり、プロスタノイドFP受容体に作用し、ぶどう膜強膜流出路からの房水流出を促進することにより眼圧下降作用を示す。

本剤は、後発医薬品として2010年1月に製造販売承認を取得し、同年5月の薬価基準収載を経て発売に至った。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. ラタノプロスト点眼液の後発医薬品である。
2. 生物学的同等性試験により、先発医薬品との同等性が確認されている。
3. プロスタグランジン  $F_{2\alpha}$  誘導体であり、ぶどう膜強膜流出路からの房水流出を促進し眼圧下降作用を示す。
4. ラタノプロスト点眼液の重大な副作用として虹彩色素沈着（頻度不明）が報告されている。

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

(1) 和名

ラタノプロスト点眼液 0.005% 「キッセイ」

(2) 洋名

LATANOPROST Eye Drops 0.005% 「KISSEI」

(3) 名称の由来

有効成分の一般名より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ラタノプロスト (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

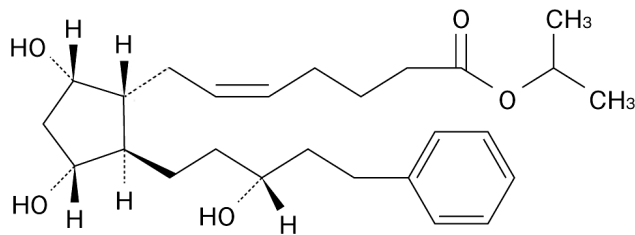
Latanoprost (JAN, INN)

(3) ステム

-prost : prostaglandin derivatives (プロスタグランジン誘導体)

3. 構造式又は示性式

構造式：



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-[(1*R*, 2*R*, 3*R*, 5*S*)-3,5-dihydroxy-2-[(3*R*)-3-hydroxy-5-phenylpentyl] cyclopentyl]-5-heptenoate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

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～微黄色の粘稠性のある液である。

##### (2) 溶解性

アセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸エチルに溶けやすく、ヘキサンに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。ジエチレングリコールに混和する。

##### (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(20度, D線) +32～+38°

(脱水及び脱溶媒物に換算したもの, 0.2g, アセトニトリル, 20mL, 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法(液膜法)

#### 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

カラム: 液体クロマトグラフ用シリカゲルを充填

移動相: ヘキサン/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液



## IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形</p>	<p>(1) 投与経路 点眼</p> <p>(2) 剤形の区別, 外観及び性状 1) 剤形: 点眼剤 2) 規格: 1mL 中 ラタノプロスト 50 <math>\mu</math>g 含有 3) 性状: 無色澄明の液</p> <p>(3) 製剤の物性 該当資料なし</p> <p>(4) 識別コード キャップの上部に KISSEI と記載</p> <p>(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 浸透圧比: 0.9~1.0 (生理食塩液に対する比) pH: 6.5~6.9</p> <p>(6) 無菌の有無 本剤は無菌である。</p>
<p>2. 製剤の組成</p>	<p>(1) 有効成分 (活性成分) の含量 1mL 中 ラタノプロスト 50 <math>\mu</math>g 含有</p> <p>(2) 添加物 リン酸二水素ナトリウム, リン酸水素ナトリウム水和物, 塩化ナトリウム, ベンザルコニウム塩化物, エデト酸ナトリウム水和物</p> <p>(3) 添付溶解液の組成及び容量 該当しない</p>
<p>3. 用時溶解して使用する製剤の調製法</p>	<p>該当しない</p>
<p>4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>

5. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

試験項目：性状，確認試験\*，浸透圧比，pH，純度試験，無菌試験\*，不溶性微粒子試験\*，不溶性異物試験，定量試験

\*加速試験のみ実施

試験の種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	25℃， 75%RH， 遮光	6箇月	ポリプロピレン製点眼容器 (シュリンク包装無)	変化 なし
苛酷試験	25℃， 60%RH， 3000Lux	120万Lx・hr	ポリプロピレン製点眼容器 (シュリンク包装有)	変化 なし

開封後安定性

試験項目：性状，浸透圧比，pH，純度試験，不溶性異物試験，定量試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
30℃，75%RH，暗所， 開封後毎日1滴ずつ滴下	6週間	ポリプロピレン製点眼容器 (シュリンク包装無)	変化 なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化<sup>2)</sup> (物理化学的变化)

方法：ラタノプロスト点眼液 0.005%「キッセイ」と各配合薬剤を等量配合し，配合直後から 24 時間後まで経時的に外観，pH の変化を観察すると共に配合 24 時間後の残存率（ラタノプロスト）を測定した。

結果：リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%，オフテクター点眼液 0.3%，エイゾプト懸濁性点眼液 1%，ミケラン LA 点眼液 2%，ゼペリン点眼液 0.1%，インタール点眼液 2%，ルゲオン点眼液 2%，リザベン点眼液 0.5%，アズレン点眼液 0.02%「わかもと」，ヒアレイン点眼液 0.1%，ティアバランス点眼液 0.1%は配合直後から外観変化が認められた。チモプトール XE 点眼液 0.5%は，配合 1 時間後から線維性物質の析出が認められた。その他の配合薬剤では，外観変化は認められなかった。

	配合薬剤	測定項目	配合前	配合直後	配合1時間後	配合24時間後	24時間後 ラタノプロスト 残存率
ステロイド剤	フルメトロン 点眼液0.1%	外観	振り混ぜるとき、白濁	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液 沈殿物あり	98.4%
		pH	6.8~7.8	6.8	6.8	6.8	
	リンデロン 点眼・点耳・ 点鼻液0.1%	外観	無色澄明の液	乳白色の液	乳白色の液	少し白濁した液 沈殿物あり	—*
		pH	7.5~8.5	7.1	7.1	7.1	
	フルオロメトロン 点眼液0.1% 「わかもと」	外観	白色又は 乳白色の 懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液 沈殿物あり	97.7%
		pH	6.5~7.5	6.7	6.7	6.7	
	リノロサル眼科 耳鼻科用液0.1%	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	99.0%
		pH	7.5~8.5	7.4	7.3	7.3	
抗菌剤	タリビッド 点眼液0.3%	外観	微黄色～ 淡黄色澄明の液	微黄色 澄明の液	微黄色 澄明の液	微黄色 澄明の液	99.7%
		pH	6.0~7.0	6.7	6.7	6.7	
	クラビット 点眼液0.5%	外観	微黄色～ 淡黄色澄明の液	微黄色 澄明の液	微黄色 澄明の液	微黄色 澄明の液	100.4%
		pH	6.2~6.8	6.6	6.6	6.6	
	ガチフロ 点眼液0.3%	外観	微黄色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	99.2%
		pH	5.6~6.3	6.6	6.6	6.6	
	オフテクター 点眼液0.3%	外観	微黄色～ 淡黄色澄明の液	乳白色の液	乳白色の液	少し白濁した液	51.5%
		pH	6.0~7.0	6.7	6.7	6.7	
	ベガモックス 点眼液0.5%	外観	淡黄色～ 緑黄色澄明の液	黄色澄明の液	黄色澄明の液	黄色澄明の液	99.6%
		pH	6.3~7.3	6.7	6.7	6.7	
	オフロキサシン ゲル化点眼液0.3% 「わかもと」	外観	微黄色～ 淡黄色澄明の液	微黄色 澄明の液	微黄色 澄明の液	微黄色 澄明の液	101.1%
		pH	6.0~7.0	6.6	6.6	6.6	
抗緑内障剤	エイゾプト 懸濁性点眼液1%	外観	白色～ 微黄白色の懸濁液	白濁した液 沈殿物あり	白濁した液 沈殿物あり	振り混ぜたとき、 白濁した液 沈殿物あり	—*
		pH	約7.5	6.8	6.8	6.8	
	トルソプト 点眼液1%	外観	無色澄明の液	無色澄明の 粘性のある液	無色澄明の 粘性のある液	無色澄明の 粘性のある液	99.4%
		pH	5.5~5.9	6.4	6.4	6.4	
	チモプトール 点眼液0.5%	外観	無色～ 微黄色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	97.5%
		pH	6.5~7.5	6.8	6.8	6.8	
	チモプトールXE 点眼液0.5%	外観	無色～わずかに 白色を帯びた わずかに粘性の ある液	無色澄明の 粘性のある液	わずかに白色で ゲル化した液 線維状物質の 析出	わずかに白色で ゲル化した液 線維状物質の 析出	98.6%
		pH	6.5~7.5	6.7	6.7	6.7	
	チモロール 点眼液0.5% 「わかもと」	外観	無色～微黄色 澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	98.6%
		pH	6.5~7.5	6.7	6.7	6.7	
	リズモンTG 点眼液0.5%	外観	粘性のある無色～ 微黄色澄明の液	無色澄明の 粘性のある液	無色澄明の 粘性のある液	無色澄明の 粘性のある液	100.0%
		pH	7.2~8.0	6.8	6.8	6.8	
	ハイパジールコーワ 点眼液0.25%	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	98.3%
		pH	6.5~7.5	6.7	6.7	6.7	
	ニブラジロール 点眼液0.25% 「わかもと」	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	98.4%
		pH	6.5~7.5	6.9	6.9	6.9	
	ミケラン点眼液2%	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	99.3%
		pH	6.2~7.2	6.7	6.7	6.7	
ミケランLA 点眼液2%	外観	無色澄明の液	わずかに 乳白色の液	乳白色の液	乳白色の液	—*	
	pH	6.2~7.2	6.7	6.7	6.7		
カルテオロール塩酸塩 点眼液2% 「わかもと」	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	98.8%	
	pH	6.2~7.2	6.7	6.7	6.7		

	配合薬剤	測定項目	配合前	配合直後	配合1時間後	配合24時間後	24時間後 ラタノプロスト 残存率
散瞳剤	ミドリンP 点眼液	外観	無色～ 微黄色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	—*
		pH	4.5～5.8	6.6	6.5	6.5	
抗アレルギー剤	ゼペリン 点眼液0.1%	外観	無色澄明の液	乳白色の液	白濁した液	わずかに 白濁した液	—*
		pH	4.5～6.0	6.8	6.7	6.7	
	インタール 点眼液2%	外観	無色～ 微黄色澄明の液	白濁した液	白濁した液	わずかに 白濁した液	72.0%
		pH	4.0～7.0	6.7	6.7	6.7	
	クロモグリク酸Na 点眼液2% 「わかもと」	外観	無色～ 微黄色澄明の液	白濁した液	白濁した液	わずかに 白濁した液	52.0%
		pH	6.0～7.0	6.7	6.7	6.7	
	リボスチン 点眼液0.025%	外観	白色の懸濁液	白濁した液	白濁した液	振り混ぜたとき、 白濁した液	98.2%
		pH	6.0～8.0	6.9	6.9	6.8	
	レボカバステチン塩酸塩 点眼液0.025% 「わかもと」	外観	白色の懸濁液	白濁した液	白濁した液	振り混ぜたとき、 白濁した液	98.7%
		pH	6.0～8.0	6.8	6.8	6.8	
	リザベン 点眼液0.5%	外観	微黄色澄明の液	わずかに黄色 の濁った液	わずかに黄色 の濁った液	わずかに黄色 の濁った液	93.6%
		pH	7.0～8.0	7.1	7.1	7.1	
	パタノール 点眼液0.1%	外観	無色～ 微黄色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	96.7%
		pH	約7.0	6.8	6.8	6.8	
非ステロイド性 抗炎症剤	ジクロード 点眼液0.1%	外観	無色～ 微黄色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	—*
		pH	6.0～7.5	7.0	7.0	7.0	
	プロナック 点眼液0.1%	外観	黄色澄明の液	黄色澄明の液	黄色澄明の液	黄色澄明の液	99.8%
		pH	8.0～8.6	8	7.9	7.9	
	ニフラン 点眼液0.1%	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	98.7%
		pH	7.0～8.0	7.4	7.4	7.3	
プラノプロフェン 点眼液0.1% 「わかもと」	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	102.6%	
	pH	7.5～8.5	7.2	7.2	7.2		
アズレン 点眼液0.02% 「わかもと」	外観	青色澄明の液	薄紫色の 少し濁った液	薄紫色の 少し濁った液	薄紫色の濁った液	—*	
	pH	7.5～8.5	7.4	7.3	7.4		
角膜保護剤	ヒアレイン 点眼液0.1%	外観	無色澄明の液	少し白濁した液	白濁した液	白濁した液	95.4%
		pH	6.0～7.0	6.7	6.7	6.7	
	ティアバランス 点眼液0.1%	外観	無色澄明の液	少し白濁した液	白濁した液	白濁した液	95.8%
		pH	6.5～7.5	6.7	6.7	6.7	
	ムコファジン 点眼液	外観	淡黄色澄明の液	黄色澄明の液	黄色澄明の液	黄色澄明の液	—*
		pH	4.5～6.0	6.5	6.5	6.5	
	サンコバ 点眼液0.02%	外観	紅色澄明の液	紅色澄明の液	紅色澄明の液	紅色澄明の液	98.3%
		pH	5.5～6.5	6.6	6.6	6.6	

\*内標準物質の保持時間にピークが重なったため、測定不能

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	(1) 呈色反応 (2) 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 検出器：紫外吸光光度計 カラム：オクタデシルシリル化シリカゲルを充填 移動相：アセトニトリル/20mmol/L リン酸二水素ナトリウム水溶液混液
12. 力価	該当しない
13. 混入する可能性のある夾雑物	15-(S)-ラタノプロスト, 5, 6-トランス-ラタノプロスト ラタノプロスト遊離酸
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	なし
16. その他	なし

## 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）

該当しない

##### 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

該当資料なし

## 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 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

ラタノプロストはプロスタグランジン F<sub>2α</sub> 誘導体であり、房水の流出経路のうち、ぶどう膜強膜経路からの流出を促進することにより眼圧を低下させると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

生物学的同等性試験<sup>3)</sup>

対 象：健康成人男子（11 例）

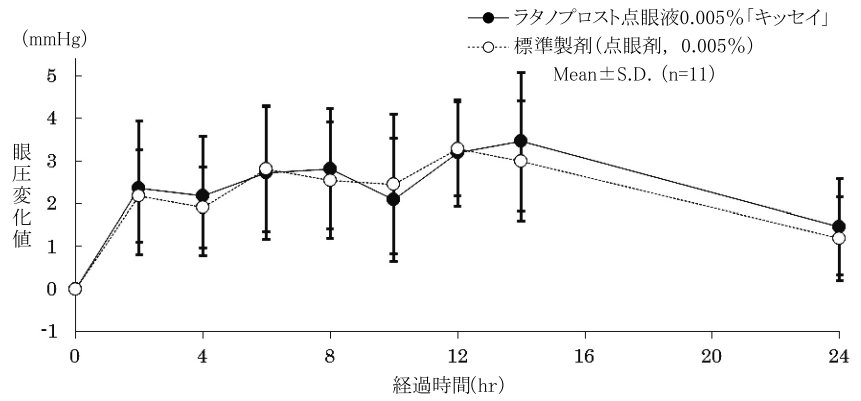
方 法：非遮蔽 2 群クロスオーバー試験により、ラタノプロスト点眼液 0.005%「キッセイ」及び標準製剤（点眼液，0.005%）をそれぞれ右眼に 1 回 1 滴ずつ点眼後，24 時間の眼圧を測定した。

結 果：ラタノプロスト点眼液 0.005%「キッセイ」点眼後，眼圧は低下し，眼圧値は点眼後 12～14 時間に最低値を示した。

投与前後における眼圧最大変化値及び眼圧変化値－時間曲線下面積（ $\Delta AUC_{0-24hr}$ ）を同等性の指標とし，得られた値の平均値の差を 90%信頼区間法にて解析を行った結果， $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり，両剤の生物学的同等性が確認された。

	眼圧最大変化値 (mmHg)	$\Delta AUC_{0-24hr}$ (mmHg・hr)
ラタノプロスト点眼液 0.005%「キッセイ」	3.73±1.27	56.36±27.87
標準製剤（点眼液， 0.005%）	3.91±1.14	52.09±22.44

(Mean±S.D., n=11)



副作用：眼瞼発赤 11 例中 3 例 (27.3%) ， 結膜充血 11 例中 1 例 (9.1%)

眼圧最大変化値ならびに  $\Delta AUC$  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 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 該当資料なし (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

<参考：家兎>

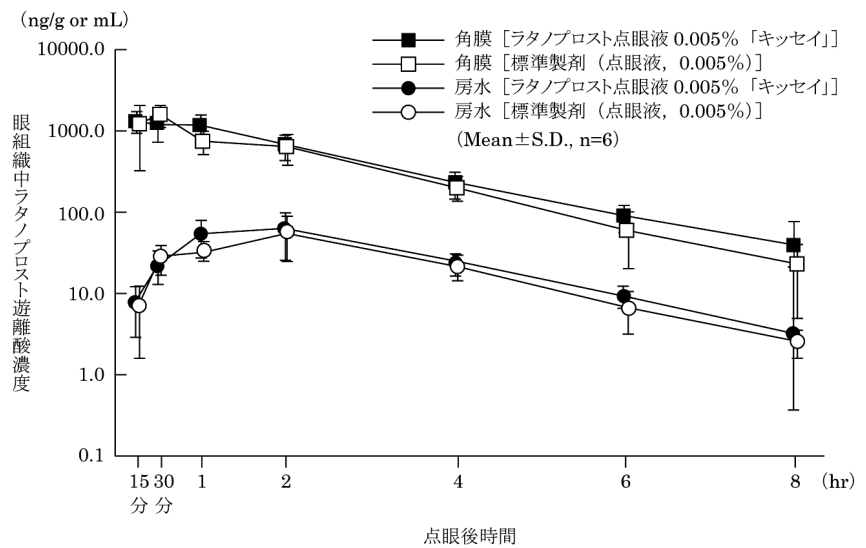
単回点眼後の角膜及び房水中濃度<sup>4)</sup>

対 象：有色家兎

方 法：ラタノプロスト点眼液 0.005%「キッセイ」又は標準製剤（点眼液，0.005%）を 50 μL 点眼し，角膜及び房水中のラタノプロスト遊離酸濃度について検討した。

結 果：両製剤における C<sub>max</sub>（最高濃度）に有意差は認められず，角膜及び房水ともに全ての時間でラタノプロスト遊離酸濃度に有意差は認められなかった（Student's t 検定）。また AUC においても顕著な差は認められなかった。

<角膜及び房水中ラタノプロスト遊離酸濃度の経時的变化>



眼組織	薬剤名	C <sub>max</sub> <sup>※1</sup>	AUC <sub>0-8</sub>
角膜	ラタノプロスト点眼液0.005%「キッセイ」	1.322±0.386 μg/g	3.325 μg·hr/g
	標準製剤（点眼液，0.005%）	1.568±0.456 μg/g	2.938 μg·hr/g
房水	ラタノプロスト点眼液0.005%「キッセイ」	59.60±34.5ng/mL	208.4ng·hr/mL
	標準製剤（点眼液，0.005%）	56.09±31.0ng/mL	186.5ng·hr/mL

※1 角膜 p=0.3367 房水 p=0.8566 Student's t 検定 (Mean±S.D., n=6)

C<sub>max</sub> 並びに AUC については被験個体の選択，測定回数・時間などの試験条件によって異なる可能性がある。

<p>5. 代謝</p>	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素（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>
<p>6. 排泄</p>	<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>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

## 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）	<b>禁忌（次の患者には投与しないこと）</b> 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」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由	<b>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</b> (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（2）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

**重要な基本的注意**

- (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。
- (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、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。
- (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

該当しない

(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薬 イソプロピルウノプロストン、ビマトプロスト等	眼圧上昇がみられたとの報告がある <sup>5,6)</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。（再審査対象外）

(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。

(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，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，咽頭違和感，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安全性は確立していない。〕

(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）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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 投与経路

点眼用によりのみ使用すること。

(2) 投与时

- 1) 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

- (1) 外国において，眼局所有害事象として，網膜動脈閉塞，網膜はく離，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

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）<br>該当資料なし<br>(2) 副次的薬理試験<br>該当資料なし<br>(3) 安全性薬理試験<br>該当資料なし<br>(4) その他の薬理試験<br>該当資料なし |
| 2. 毒性試験 | (1) 単回投与毒性試験<br>該当資料なし<br>(2) 反復投与毒性試験<br>該当資料なし<br>(3) 生殖発生毒性試験<br>該当資料なし<br>(4) その他の特殊毒性<br>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 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること。 有効成分：ラタノプロスト 劇薬
2. 有効期間又は使用期限	外箱，容器に記載あり（使用期間：3年）
3. 貯法・保存条件	2～8℃，遮光
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 該当しない (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） 1) 開封後4週間経過した場合は，残液を使用しないこと。 2) 本剤は凍結等により結晶が析出することがあるので注意すること。 <投与時> 「Ⅷ.14.適用上の注意」の項「(2)投与時」参照 (3) 調剤時の留意点について 該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	2.5mL×5本，2.5mL×10本
7. 容器の材質	容 器：ポリプロピレン 中 栓：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン
8. 同一成分・同効薬	同一成分：キサラタン点眼液 0.005% 同 効 薬：タフルプロスト，トラボプロスト，チモロールマレイン酸塩，イソプロピルウノプロストン，ベタキシロール塩酸塩，ジピベフリン塩酸塩，カルテオロール塩酸塩，ピロカルピン塩酸塩，ニプラジロール等
9. 国際誕生年月日	1996年6月5日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	承認年月日：2010年1月15日 承認番号：22200AMX00026000
11. 薬価基準収載年月日	2010年5月28日
12. 効能・効果追加，用法・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, 投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	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
ラタノプロスト 点眼液 0.005% 「キッセイ」	119729701	1319739Q1126	621972901

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) キッセイ薬品工業社内資料：安定性試験 ID : 65938
- 2) キッセイ薬品工業社内資料：配合変化試験 ID : 65946
- 3) キッセイ薬品工業社内資料：生物学的同等性試験 ID : 65940
- 4) キッセイ薬品工業社内資料：眼内動態 ID : 65945
- 5) Stewart, W. C. et al. : Am. J. Ophthalmol., 131(3), 339, 2001. ID : 66766
- 6) Herndon, L. W. et al. : Arch. Ophthalmol., 120(6), 847, 2002. ID : 66767

### 2. その他の参考文献

## 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

その他の関連資料

