

# 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2018(2019年更新版)に準拠して作成

<p>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 処方箋医薬品</p> <h2>ラタノプロスト点眼液0.005%「三和」</h2> <p>Latanoprost Ophthalmic Solution</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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0.050mg
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・販売開始年月日	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 販売開始年月日：2010年5月28日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305 受付時間：9時～17時（土、日、祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けウェブサイト <a href="https://med.skk-net.com/">https://med.skk-net.com/</a>

本IFは2022年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD Aの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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MR等へのインタビューにより利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMD Aの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

## 目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	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）又は本質	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	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，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. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	6
11. 別途提供される資材類	7
12. その他	7
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 効能又は効果に関連する注意	8
3. 用法及び用量	8
4. 用法及び用量に関連する注意	8
5. 臨床成績	8
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
VII. 薬物動態に関する項目	

1.	血中濃度の推移	12
2.	薬物速度論的パラメータ	12
3.	母集団（ポピュレーション）解析	12
4.	吸収	13
5.	分布	13
6.	代謝	13
7.	排泄	14
8.	トランスポーターに関する情報	14
9.	透析等による除去率	14
10.	特定の背景を有する患者	14
11.	その他	14
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	15
2.	禁忌内容とその理由	15
3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	15
4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	15
5.	重要な基本的注意とその理由	15
6.	特定の背景を有する患者に関する注意	15
7.	相互作用	16
8.	副作用	17
9.	臨床検査結果に及ぼす影響	17
10.	過量投与	17
11.	適用上の注意	18
12.	その他の注意	18
IX. 非臨床試験に関する項目		
1.	薬理試験	19
2.	毒性試験	19
X. 管理的事項に関する項目		
1.	規制区分	20
2.	有効期間	20
3.	包装状態での貯法	20
4.	取扱い上の注意	20
5.	患者向け資材	20
6.	同一成分・同効薬	20
7.	国際誕生年月日	20
8.	製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日	20
9.	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
10.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	20
11.	再審査期間	21
12.	投薬期間制限医薬品に関する情報	21
13.	各種コード	21
14.	保険給付上の注意	21

X I. 文献	
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
X III. 備考	
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	24
2. その他の関連資料	24

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ラタノプロストは PGF<sub>2α</sub> 誘導体であり、眼圧下降薬である縮瞳薬、β 遮断薬、アドレナリン作動薬や炭酸脱水酵素阻害薬とは異なる機序により眼圧下降作用を示す<sup>1)</sup>。

ラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」は、株式会社三和化学研究所が室温保存を可能とし、かつ眼刺激を抑えた点眼液を目指し後発医薬品として開発した。平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、苛酷試験、長期保存試験、薬力学的試験による生物学的同等性試験を実施し、2010 年 1 月 15 日に製造販売承認を取得し、2010 年 5 月 28 日より販売開始した。

なお、本剤は後発医薬品として、株式会社三和化学研究所と東亜薬品株式会社との合計 2 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) プロスタグランジン F<sub>2α</sub> 誘導体であるラタノプロストの後発医薬品の点眼剤である。
- (2) 1 回 1 滴、1 日 1 回の点眼で、眼圧をコントロールする。
- (3) 重大な副作用として虹彩色素沈着があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 室温保存可能な製剤である。
- (2) 眼刺激性に配慮した製剤である。（「IX. 2. (6) 局所刺激性試験」の項参照）

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMP の概要

該当しない

## 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% 「三和」

#### (2) 洋名

LATANOPROST Ophthalmic Solution 0.005% “SANWA”

#### (3) 名称の由来

有効成分名に基づき命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ラタノプロスト (JAN)

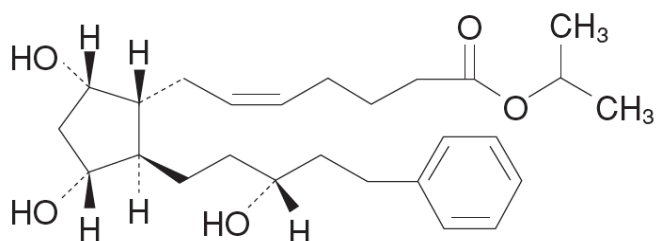
#### (2) 洋名 (命名法)

Latanoprost (JAN, INN)

#### (3) ステム (stem)

-prost プロスタグランジン製剤

### 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) 又は本質

(+)-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

特になし



### 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

##### (2) 溶解性

###### 1) 各種溶媒に対する溶解性

溶媒名	1gを溶かすのに要する溶媒量	溶解性
アセトニトリル	1mL 未満	極めて溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルアセトアミド	1mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
水	10000mL 以上	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： $[\alpha]_D^{20}=+32\sim+38^\circ$ （脱残留溶媒及び脱水物換算、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，定量法

確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

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) 剤形の区別

点眼剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ラタノプロスト点眼液 0.005% 「三和」
pH	6.5～6.9
浸透圧比	0.9～1.0
性状	無色澄明、無菌水性点眼液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

該当しない

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ラタノプロスト点眼液 0.005% 「三和」
有効成分	1mL 中ラタノプロスト 0.050mg
添加剤	塩化ナトリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム、ポリソルベート 80、エデト酸ナトリウム水和物、濃ベンザルコニウム塩化物液 50、pH 調節剤

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 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

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 加速試験<sup>2)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	ポリエチレン 製容器・紙箱	純度試験において遊離酸の増加が認められたが、規格の範囲内であった。その他の項目については6 ヶ月後まで規格の範囲内であり、変化はなかった。

測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量

### (2) 苛酷試験<sup>3)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
苛酷試験	50±1℃	2 ヶ月	ポリエチレン 製容器・紙箱	純度試験において遊離酸の増加が認められたが、規格の範囲内であった。また、浸透圧比及び含量の増加が認められたが、水分の蒸散が原因と考えられた。その他の項目について規格の範囲内であった。

測定項目：性状、浸透圧比、pH、純度試験、定量

### (3) 長期保存試験<sup>4)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験	25±1℃、 60±5%RH	3 年	ポリエチレン 製容器・紙箱	純度試験において遊離酸の増加、定量において含量の増加が認められたが、それぞれ規格の範囲内であった。その他の項目について規格の範囲内であった。

測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、ラタノプロスト点眼液0.005%「三和」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。

### (4) 開封後の安定性試験<sup>5)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
開封後の 安定性試験	30℃、75%RH 開封後毎日 1 滴を滴下、 暗所	6 週	—	規格内

測定項目：性状、含量

本試験の結果は、使用方法、保存方法等の条件によって異なる可能性がある。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）<sup>6)</sup>

ラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」と他の点眼液を併用した場合、結晶の析出、pH、浸透圧比の変化、有効成分の分解など、安全性、有効性に影響を及ぼす懸念がある。そこで、併用または配合の可能性が高いと予想される点眼薬を選択し、配合変化試験を実施した。

試験製剤：ラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」

対象製剤：チモプトール点眼液 0.5%、チモプトール XE 点眼液 0.5%、ミケラン点眼液 2%、トルソプト点眼液 1%、エイゾプト懸濁性点眼液 1%、クラビット点眼液 0.5%、パタノール点眼液 0.1%、プロナック点眼液 0.1%、ピバレフリン点眼液 0.1%、サンピロ点眼液 2%、ミドリ M 点眼液 0.4%、サンコバ点眼液 0.02%、タリビッド点眼液 0.3%

測定項目：外観、pH、浸透圧比、含量（混合直後に対する残存率）

保存条件：室温保存

保存期間：混合直後、30 分後、1 時間後、24 時間後

試験方法：試験製剤及び対象製剤を 1:1 の割合で配合し、各測定ポイントにてサンプリングした後、試験を行った。試験製剤と生理食塩水を 1:1 の割合で配合した液を対照液とし、対照液に対する含量を求めた。

配合点眼剤	会社名	結果
チモプトール点眼液 0.5%	参天製薬	変化なし
チモプトール XE 点眼液 0.5%	参天製薬	外観においてゲル化
ミケラン点眼液 2%	大塚製薬	変化なし
トルソプト点眼液 1%	参天製薬	
*エイゾプト懸濁性点眼液 1%	ノバルティスファーマ	
**クラビット点眼液 0.5%	参天製薬	
パタノール点眼液 0.1%	ノバルティスファーマ	
**プロナック点眼液 0.1%	千寿製薬	
ピバレフリン点眼液 0.1%	参天製薬	
サンピロ点眼液 2%	参天製薬	
ミドリ M 点眼液 0.4%	参天製薬	
**サンコバ点眼液 0.02%	参天製薬	
**タリビッド点眼液 0.3%	参天製薬	

\*：配合製品由来で白濁したもの

\*\*：配合製品の本来の色により着色したもの

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

## (2) 包装

2.5mL×5本

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

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

点眼容器：ポリエチレン

携帯用袋：ポリエチレン

中 栓：ポリエチレン

個 装 箱：紙

### 1 1. 別途提供される資材類

投薬袋

### 1 2. その他

保存効力試験<sup>7)</sup>

ラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」において、安定性試験開始時及び加速試験(40℃、75%RH)6ヵ月時検体の保存効力を評価した。(第十五改正日本薬局方 参考情報 保存効力試験法に準じて実施)

判定基準：カテゴリーIA（注射剤及び無菌の非経口剤）の判定基準

製剤区分	微生物	判定基準	
		14日後	28日後
カテゴリーIA	細菌	接種菌数の0.1%以下	14日後のレベルと同等若しくはそれ以下
	真菌	接種菌数と同レベル若しくはそれ以下	接種菌数と同レベル若しくはそれ以下

試験菌株：細菌 (*Staphylococcus aureus* NBRC 13276、*Escherichia coli* NBRC 3972、*Pseudomonas aeruginosa* NBRC 13275)、真菌 (*Candida albicans* NBRC 1594、*Aspergillus niger* NBRC 9455)

対 照：無接種菌液

保存条件：22.5℃のインキュベーター内に静置、遮光保存

評価時点：7、14及び28日後

菌数の測定法：微生物限度試験法 1. (2) カンテン平板混積法に準じ生菌数測定

全試験菌において、各測定日での生菌数及び残存率は両検体ともに試験開始後7日目より残存率が初発菌数の0.1%未満となり、対照の無接種菌液検体では試験期間中、微生物は検出されなかった。以上の結果より、本剤の安定性試験開始時及び加速試験(40℃、75%RH)6ヵ月時検体では全試験菌において保存効力を有すると判定した。

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

緑内障、高眼圧症

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

1回1滴、1日1回点眼する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

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。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

##### 国内第Ⅲ相試験

全国35施設で実施された二重盲検比較試験において、原発開放隅角緑内障及び高眼圧症に対する改善率は、87.5% (70/80) であった<sup>8)</sup>。

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 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（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>9)</sup>

ラタノプロストの眼圧下降作用は、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によりもたらされると考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) ぶどう膜強膜流出促進作用

- ・サルにラタノプロスト点眼後の房水動態を検討したところ、ぶどう膜強膜流出量は有意に増大した<sup>10)</sup>。
- ・健康成人にラタノプロスト点眼液を単回点眼後、フルオロフォトメトリーにより房水動態を検討したところ、ぶどう膜強膜流出量の増加が認められた<sup>9)</sup>。

##### 2) 眼圧下降作用

健康成人又は緑内障・高眼圧症患者にラタノプロスト点眼液を点眼した場合、瞳孔径、視力、血圧及び脈拍数に影響を及ぼすことなく眼圧を下降させた<sup>11)-15)</sup>。

##### 3) 生物学的同等性試験<sup>16)</sup>

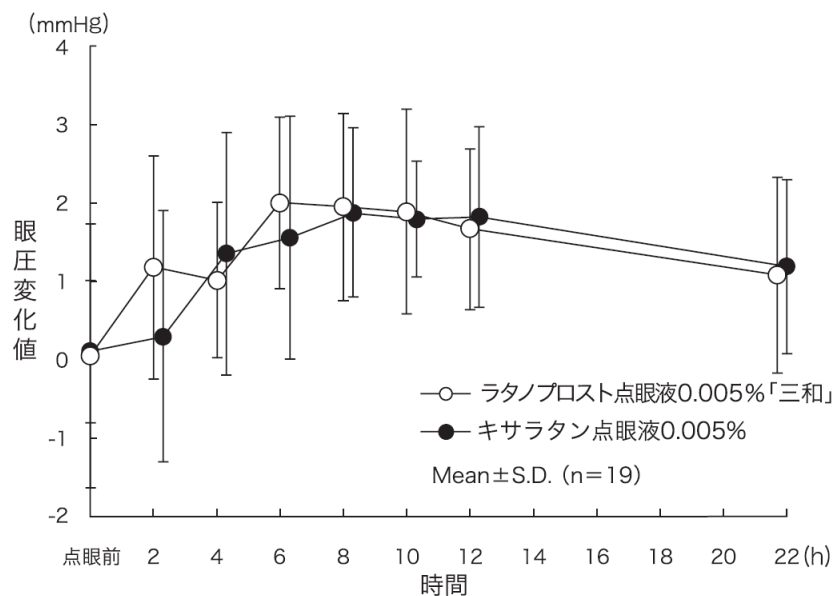
平成9年12月22日付医薬審第487号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施した。

ラタノプロスト点眼液0.005%「三和」とキサラタン点眼液0.005%それぞれ片眼あたり1滴を19名の健康成人男性にクロスオーバー法により両眼の結膜嚢内に点眼し、眼圧値を測定した。得られたパラメータ（点眼前後における最大眼圧差、眼圧変化値－時間曲線下面積）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、最大眼圧差及び眼圧変化値－時間曲線下面積の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.929)～log(1.203)及びlog(0.841)～log(1.233)であり、log(0.8)～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 (mmHg)	眼圧変化値－時間曲線下面積 (mmHg・h)
ラタノプロスト点眼液0.005%「三和」	4.73±1.27	32.56±14.71
キサラタン点眼液0.005%	4.61±1.67	32.78±15.02

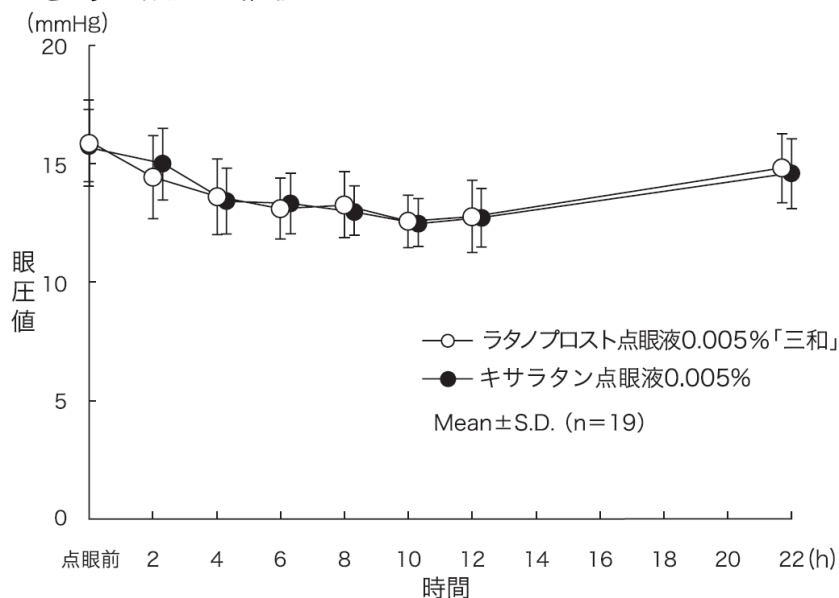
(Mean±S. D., n=19)





※眼圧変化値は眼圧下降量を表す

### <参考>眼圧の推移



眼圧値並びに最大眼圧差、眼圧変化値－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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人（外国人）に0.005% <sup>3</sup>H-ラタノプロスト点眼液 30  $\mu$ L を両眼に点眼後、活性代謝物であるラタノプロスト遊離酸の血漿中濃度を測定したとき、点眼5分後に53pg/mLで最高に達し、半減期17分で消失した<sup>17)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

### 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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

#### 4. 吸収

該当資料なし

#### 5. 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

<参考：動物試験データ ラット>

動物実験（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。

##### (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

###### 1) 房水中濃度

白内障手術を受ける患者（外国人）に0.005%ラタノプロスト点眼液30 $\mu$ Lを片眼に点眼したとき、ラタノプロスト遊離酸の房水中濃度は点眼後約2.5時間に最高濃度32.6ng/mLに達し、24時間後には0.2ng/mLに低下した<sup>17)</sup>。

###### 2) 眼組織移行（サル）

雌雄カニクイザルに0.0183%<sup>3</sup>H-ラタノプロスト点眼液26 $\mu$ Lを単回点眼したとき、眼組織内放射能濃度は常に角膜で最も高く、結膜及び前部強膜においても高濃度で検出された。角膜では、実質層よりも上皮組織で高濃度の放射能が認められた。次いで、虹彩、前房及び毛様体の順に高濃度の放射能が検出され、後房、硝子体及び網膜では検出されなかった。角膜における放射能は点眼後の最初の測定時点（0.5時間）で最高に達し、半減期4時間で消失した<sup>18)</sup>。

##### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

#### 6. 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（CYP等）の分子種，寄与率

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活性比, 存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人（外国人）に 0.005% <sup>3</sup>H-ラタノプロスト点眼液 30 μL を両眼に点眼後、放射能の大部分が尿中に排泄され（88%）、残りは糞中に排泄された。尿中には投与後 24 時間以内に、糞中には投与後 2 日から 3 日に主に排泄された<sup>17)</sup>。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 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注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 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。[11.1.1 参照]

8.2 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。

8.3 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に注意すること。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

###### 9.1.1 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。

###### 9.1.2 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。[15.2 参照]

###### 9.1.3 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。

###### 9.1.4 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。

###### 9.1.5 閉塞隅角緑内障患者

使用経験が少ない。

(2)腎機能障害患者

設定されていない

(3)肝機能障害患者

設定されていない

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。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  $\mu$ g/kg/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ている。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（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。

(7)小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内臨床試験は実施していない。

(8)高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

10.2 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>19),20)</sup> 。	機序不明

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 虹彩色素沈着 (2.37%<sup>注)</sup>)

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。[8.1 参照]

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

		5%以上	5%未満	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、咽頭違和感、嘔気、めまい、胸痛	喘息、筋肉痛、関節痛、発疹

注) 使用成績調査を含む

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 10. 過量投与

該当資料なし

## 1 1. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

- ・薬液汚染防止のため、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。
- ・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嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
- ・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。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分間以上間隔をあけてから点眼すること。
- ・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。

## 1 2. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

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) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床使用に基づく情報

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。[9.1.2 参照]



## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験<sup>21)</sup>

日本白色種雌性ウサギの左眼にラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」を、右眼に対照物質として生理食塩液を各々1回 50 $\mu$ L (1滴相当量) 頻回投与 (30分間隔で5回) し、眼累積刺激性について検討した。最終点眼 1、24、48、72 及び 96 時間後に点眼後の刺激性反応を評価した結果、本剤及び対照物質とも角膜、虹彩及び結膜において、いずれの観察時においても刺激性反応は見られず、急性眼刺激指数の最大値は 0.0 であった。

注意：本剤の緑内障、高眼圧症に対して承認されている用法及び用量は 1 回 1 滴、1 日 1 回点眼である。

#### (7) 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%「三和」

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：ラタノプロスト 劇薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 開栓後 4 週間経過した場合は、残液を使用しないこと。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：ラタノプロスト点眼液0.005%「三和」を使用されている方へ  
(「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項参照)

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：キサラタン点眼液 0.005%

### 7. 国際誕生年月日

1996年6月5日

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ラタノプロスト 点眼液 0.005% 「三和」	2010年1月15日	22200AMX00076000	2010年5月28日	2010年5月28日

### 9. 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

### 10. 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

1 1. 再審査期間

該当しない

1 2. 投与期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

1 3. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(9 桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ラタノプロスト 点眼液 0.005% 「三和」	1319739Q1169	1319739Q1169	119890401	621989001

1 4. 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) 鈴木雅信 他：あたらしい眼科. 1998 ; 15 (4) : 475-480
- 2) 社内資料：加速試験
- 3) 社内資料：苛酷試験
- 4) 社内資料：長期保存試験
- 5) 社内資料：開封後の安定性試験
- 6) 社内資料：配合変化試験
- 7) 社内資料：保存効力試験
- 8) 三嶋 弘 他：眼科臨床医報. 1996 ; 90 (5) : 607-615
- 9) 高松倫也 他：新薬と臨床. 1996 ; 45 (1) : 76-82
- 10) 野村俊治 他：日本薬理学雑誌. 2000 ; 115 : 280-286
- 11) 三嶋 弘 他：基礎と臨床. 1995 ; 29 (16) : 4271-4285
- 12) 三嶋 弘 他：眼科臨床医報. 1996 ; 90 (4) : 465-469
- 13) 三嶋 弘 他：基礎と臨床. 1995 ; 29 (16) : 4071-4084
- 14) 三嶋 弘 他：基礎と臨床. 1995 ; 29 (16) : 4085-4099
- 15) 三嶋 弘 他：眼科臨床医報. 1996 ; 90 (3) : 312-316
- 16) 社内資料：生物学的同等性試験
- 17) Sjöquist B, et al. : Surv Ophthalmol. 2002 ; 47 : S6-S12 PMID:12204697
- 18) Sjöquist B, et al. : Arzneimittelforschung, 1999 ; 49 : 240-249 PMID:10219468
- 19) Stewart WC, et al. : Am J Ophthalmol. 2001 ; 131 (3) : 339-344 PMID:11239866
- 20) Herndon LW, et al. : Arch Ophthalmol. 2002 ; 120 (6) : 847-849 PMID:12049597
- 21) 社内資料：眼刺激性試験
- 22) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database  
<<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2022/12/1 アクセス)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) ラタノプロスト製剤としては、各国で販売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）<sup>22)</sup>

日本の電子添文の「9.5妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

本邦における注意事項等情報

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。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  $\mu$ g/kg/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ている。

	分類
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B3（2022年12月現在）

参考：分類の概要

<オーストラリアの分類：An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

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.

[妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。

動物を用いた研究では、胎児への障害の発生が増えるという証拠は得られている。しかし、このことがヒトに関してもつ意義ははっきりしていない。]

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### (1) 粉碎

該当しない

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

#### 2. その他の関連資料

##### 患者用使用説明書

「ラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」を使用されている方へ」(A6版、4P1冊、2016年12月改訂)

### その他の注意



点眼液は容器の半分程度ですが、治療に必要な量は十分入っています。

液面の高さ

### 保管上の注意

- キャップをしっかり閉めてください。
- 保存袋に入れて、室温で保存してください。(冷蔵庫での保存も可能です。)
- 高温や直射日光を避けて保存してください。
- 外出時に携帯してもかまいません。
- 開封後4週間経過した場合は、残りの点眼液は使わないでください。

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

病歴名・医院名

株式会社 三和化学研究所 2016年12月改訂  
LAT-06 84728 FB1216

## ラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」を 使用されている方へ



このパンフレットは、患者様にラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」の正しい使い方を理解していただくことを目的に作成しました。

### 点眼時の注意

- 1 点眼の前にはせっけんで手をきれいに洗って点眼してください。
- 2 1日1回1滴を点眼してください。  
※点眼を忘れた場合でも、翌日に1日2回点眼したり、1日に2滴点眼する必要はありません。
- 3 点眼するときは、容器の先が目やまぶたにふれないように注意してください。  
※点眼液が目まわりについたときは、ぬらしたティッシュやガーゼですぐにふきとるか、目を閉じて洗顔してください。  
※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、まつげが長く、太くなることがあります。
- 4 点眼後は、まぶたを閉じて、目がしらを軽くおさえてください。  
※点眼後、1～5分ほど目がしらをおさえることで、点眼液が鼻や口に流れるのを防ぐことができます。
- 5 他の点眼剤も使用している場合には、5分以上の間隔をあけてから点眼してください。
- 6 逆さにすると液が落ちることがあります。  
※容器を斜めにしながら眼に近づけ、点眼する直前に逆さにして使用してください。



### 点眼のタイミング

日常生活の中では、次のようなタイミングで点眼するのがよい方法です。

- 洗顔する前
- お化粧を落とす前
- お風呂に入る前