

# 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

処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)

## ラタノプロスト点眼液0.005%「SEC」

### Latanoprost ophthalmic solution 0.005%「SEC」

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(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 50μg 含有
一般名	和名:ラタノプロスト (JAN) 洋名:Latanoprost (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: 2010年1月15日 薬価基準収載年月日: 2017年8月30日(承継による) 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: 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 製品情報センター 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2019年6月改訂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 -----4
- 6. 溶解後の安定性 -----4
- 7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) -----4
- 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 -----6
- 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 ----- 10
- 2. 薬物速度論的パラメータ ----- 10
- 3. 吸収 ----- 10
- 4. 分布 ----- 10
- 5. 代謝 ----- 11
- 6. 排泄 ----- 11
- 7. トランスポーターに関する情報 ----- 11
- 8. 透析等による除去率 ----- 11

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

## IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ----- 16
- 2. 毒性試験 ----- 16

## X. 管理的事項に関する項目

1.規制区分-----	17
2.有効期間又は使用期限-----	17
3.貯法・保存条件-----	17
4.薬剤取扱い上の注意点-----	17
5.承認条件等-----	17
6.包装-----	17
7.容器の材質-----	17
8.同一成分・同効薬-----	17
9.国際誕生年月日-----	17
10.製造販売承認年月日及び承認番号-----	17
11.薬価基準収載年月日-----	18
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-----	18
13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容-----	18
14.再審査期間-----	18
15.投薬期間制限医薬品に関する情報-----	18
16.各種コード-----	18
17.保険給付上の注意-----	18

## X I . 文献

1.引用文献-----	19
2.その他の参考文献-----	19

## X II . 参考資料

1.主な外国での発売状況-----	20
2.海外における臨床支援情報-----	20

## X III . 備考

1.その他の関連資料-----	22
-----------------	----

## I . 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

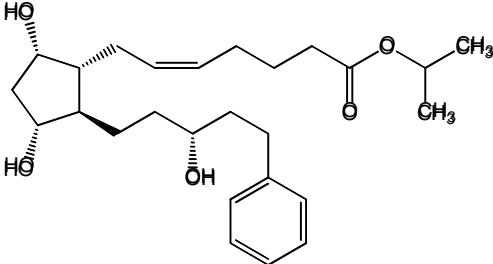
ラタノプロストはプロスタグランジンF<sub>2α</sub> 誘導体で、その点眼剤は眼圧下降作用を示し、本邦では1999年に上市された。

2010年1月に、共和薬品工業株式会社は、後発医薬品としてラタノプロスト点眼液0.005%「アメル」の製造販売承認を取得し、同年5月より販売していたが、その後、2017年8月に参天アイケア株式会社が製造販売承認を承継し、ラタノプロスト点眼液0.005%「SEC」に販売名を変更して、参天製薬株式会社が発売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

1. プロスタグランジン F<sub>2α</sub> 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することにより眼圧下降作用を示す。<sup>1)</sup>
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。(健康成人・男性)
3. 生物学的同等性試験により、標準製剤との同等性が確認されている。(VI-2-(2) 薬効を裏付ける試験成績 の項参照)
4. 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。
5. ラタノ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に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 ラタノプロスト点眼液 0.005%「SEC」</p> <p>(2) 洋名 Latanoprost ophthalmic solution 0.005%「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) ラタノプロスト (JAN)</p> <p>(2) 洋名(命名法) Latanoprost (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>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub> 分子量: 432.59</p>
5. 化学名(命名法)	<p>(+)-Isopropyl(Z)-7-[(1R, 2R, 3R, 5S)-3, 5-dihydroxy-2-[(3R)-3-hydroxy-5-phenylpentyl]cyclopentyl]-5-heptenoate (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	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

溶 媒	局方の溶解性表現
アセトニトリル	極めて溶けやすい
メタノール	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	極めて溶けやすい
酢酸エチル	極めて溶けやすい
ヘキサン	ほとんど溶けない
水	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

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)

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。

#### 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 中にラタノプロスト 50 $\mu$ g 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: 6.5~6.9

浸透圧比: 0.9~1.0

#### (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 中にラタノプロスト 50 $\mu$ g を含有する。

#### (2) 添加物

ポリソルベート80(溶解補助剤)、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)、リン酸二水素ナトリウム水和物(緩衝剤)、ベンザルコニウム塩化物(防腐剤)、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		5℃	24ヵ月 (継続試験中)	最終製品(箱入り)	変化なし※1
加速試験		25℃、40%RH	6ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし※1
苛酷試験	光	25℃	120万lx・hr	プラスチック点眼容器 (シュリンクラベルあり、 投薬袋なし、箱なし)	変化なし※2
	温度	40℃、20%RH	3ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし※2
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(休日分は前後日に休日相当 分実施)繰り返し行った]	変化なし※3

※1 測定項目:性状、pH、浸透圧比、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

※2 測定項目:性状、pH、浸透圧比、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、含量

※3 測定項目:性状、pH、浸透圧比、純度試験、不溶性異物、含量

<参考> 旧容器における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	2~8℃	36ヵ月	最終製品(箱入り)	変化なし※5

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

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  
試料溶液は標準溶液のラタノプロストのピークと保持時間が等しい。

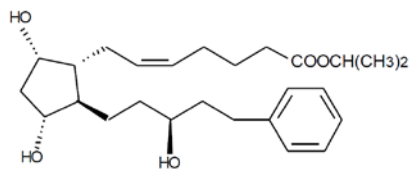
11. 製剤中の有効成分  
の定量法

液体クロマトグラフィー

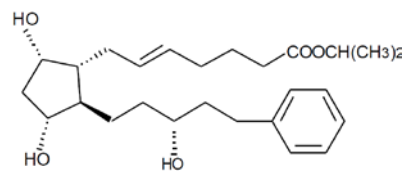
12. 力価

該当しない

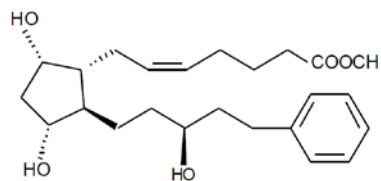
13. 混入する可能性のある夾雑物



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

該当しない

15. 刺激性

Ⅸ-2-(4)その他の特殊毒性(眼刺激性)の項参照

16. その他

## 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

V-2-(2) 生物学的同等性試験 参照

#### (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、ビマトプロスト、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：プロスタノイド FP 受容体を刺激し、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を下降させる。<sup>1)</sup>

(2) 薬効を裏付ける試験成績

< 生物学的同等性試験<sup>2)</sup> >

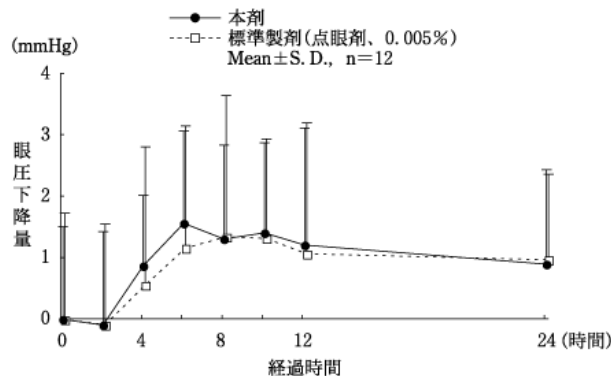
試験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン等の一部改正について(薬食審査発第 1124004 号)」に準じた非盲検下クロスオーバー試験																				
対象	健康成人男性 12 例 (4 例×3 群)																				
試験方法	<p>本剤先行群、標準製剤先行群および無点眼先行群の非盲検下における 3 剤 3 期のクロスオーバー試験</p> <p>以下の通り、本剤、または標準製剤 (0.005% ラタノプロスト点眼液) を両眼に 1 滴単回点眼し、点眼前、点眼後 2、4、6、8、10、12 および 24 時間の 8 時点の眼圧を測定した。</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td></td> <td>第 I 期</td> <td>休薬期間</td> <td>第 II 期</td> <td>休薬期間</td> <td>第 III 期</td> </tr> <tr> <td>本剤先行群</td> <td>本剤</td> <td rowspan="3">6 日間</td> <td>無点眼</td> <td rowspan="3">6 日間</td> <td>標準製剤</td> </tr> <tr> <td>標準製剤先行群</td> <td>標準製剤</td> <td>本剤</td> <td>無点眼</td> </tr> <tr> <td>無点眼先行群</td> <td>無点眼</td> <td>標準製剤</td> <td>本剤</td> </tr> </table>		第 I 期	休薬期間	第 II 期	休薬期間	第 III 期	本剤先行群	本剤	6 日間	無点眼	6 日間	標準製剤	標準製剤先行群	標準製剤	本剤	無点眼	無点眼先行群	無点眼	標準製剤	本剤
	第 I 期	休薬期間	第 II 期	休薬期間	第 III 期																
本剤先行群	本剤	6 日間	無点眼	6 日間	標準製剤																
標準製剤先行群	標準製剤		本剤		無点眼																
無点眼先行群	無点眼		標準製剤		本剤																

結果 同等性

< 判定パラメータ >

	最大眼圧差 (mmHg)	眼圧下降-時間曲線下面積 (mmHg・hr)
本剤	2.90±1.07	29.54±21.55
標準製剤	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-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。)

単回点眼後の眼圧下降量の経時的推移

各測定時点の無点眼群の測定値との差を用いて得られたパラメータ(最大眼圧差、眼圧下降-時間曲線下面積)について無変換値を用いて90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、(-0.20~+0.20)の範囲内であり、本剤と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

	最大眼圧差	眼圧下降-時間曲線下面積
本剤と標準製剤間の平均値の差(%)	+0.6	-1.2
90%信頼区間(%)	-17.87~+16.61	-14.55~+12.08

結果	安全性	自覚症状・他覚所見において、本剤先行群で6例6件(眼充血6件)、標準製剤先行群で5例5件(眼充血5件)、副作用が認められたが、いずれも重篤なものではなく、処置なく消失または軽快が認められた。その他、臨床検査及び生理学的検査において、臨床上問題となるような事象は発現しなかった。
----	-----	--

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

<参考>

生物学的同等性試験結果より、点眼後 4 時間より眼圧下降作用が認められ、24 時間持続した。

## 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  
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  
該当資料なし

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

ラタノプロストはカルボキシル末端がエステル結合となったプロドラッグであり、主に角膜内でエステラーゼにより分解されラタノプロスト遊離酸となって、プロスタノイド受容体に結合して作用する。眼圧下降作用はヒトでは主に FP 受容体を介する。

### (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

## 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) 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)。]
- 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。(「重大な副作用」の項参照)
- 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(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。	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(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)

(3) その他の副作用

頻度		頻度不明
種類		
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、咽頭異和感、嘔気、めまい、胸痛、喘息、筋肉痛、関節痛、発疹	

[偽眼類天疱瘡、虹彩嚢腫、動悸、狭心症：2017年11月より記載]

(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。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 $\mu$ 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。]

<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

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)。

<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) 薬剤交付時:次のことを患者へ指導すること。
  - (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。

15. その他の注意

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) ラタノプロストをサルに静脈内投与(2 $\mu$ g/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 $\mu$ g/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



## 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

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。

(4) その他の特殊毒性

眼刺激性<sup>3)</sup>

白色ウサギに本剤および標準製剤(0.005%ラタノプロスト点眼液)を1回 50 $\mu$ L、1時間間隔で1日2回、7日間反復点眼したとき、本剤および標準製剤ともに、軽度の結膜発赤が認められた。Draize の判定基準に従い評価したところ、これらはいずれも無刺激物に分類される範囲のものであった。

## 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: 劇薬
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、2～8℃
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: 10px 0;"><p>〔取扱い上の注意〕 点眼容器開封後は、1ヵ月以内であれば室温で保存できる。</p></div> 冷蔵庫(2～8℃)で保存すること。 点眼容器未開封の場合、6ヵ月以内であれば室温で保存することもできる。点眼容器開封後は、1ヵ月以内であれば室温で保存することもできる。 ・患者向医薬品ガイド:有り ・くすりのしおり:有り ・服薬指導箋:有り (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:ポリエチレン 中栓:ポリエチレン キャップ:ポリプロピレン 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:キサラタン点眼液 0.005% 同 効 薬:タフルプロスト、ビマトプロスト、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	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:2010年1月15日 承認番号:22200AMX00169000

11. 薬価基準収載年月日 2017年8月30日(承継による)
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)1198058020102	1319739Q1312	621980502
(10本入り)1198058020101		

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) 高橋隆一監修:ミクス薬学シリーズ② 薬物治療学 改訂版、エルゼビア・ジャパン,  
667(2004)【65761】
- 2) 生物学的同等性試験 社内資料【65630】
- 3) 眼粘膜刺激性試験 社内資料【65729】

### 2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書



## X II . 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。

### 〔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。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(5.0µg/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。]

FDA:Pregnancy Category	C (2017年10月)
オーストラリア分類	B3 (2018年12月)

<参考:分類の概要>

#### FDA:Pregnancy Category

Category C: Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risk.

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

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)。

米国の添付文書（2017年10月）[XALATAN® 0.005%]

**USE IN SPECIFIC POPULATIONS**

**Pediatric Use:**

Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

英国のSPC（2018年10月）[XALATAN 50 micrograms/mL Eye drops, solution]

**Clinical particulars**

**Posology and method of administration**

*Paediatric population*

Latanoprost Pfizer eye drops may be used in paediatric patients at the same posology as in adults. No data are available for preterm infants (less than 36 weeks gestational age). Data in the age group < 1 year (4 patients) are very limited.

### XⅢ. 備考

1. その他の関連資料

特になし