

貯法：室温保存
有効期間：3年

ラタノプロスト点眼液

ラタノプロスト点眼液0.005%「NS」

処方箋医薬品^注

Latanoprost Ophthalmic Solution 0.005% “NS”

承認番号	22200AMX00081000
販売開始	2010年5月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ラタノプロスト点眼液0.005%「NS」
有効成分	1mL中 ラタノプロスト50μg
添加剤	モノステアリン酸ポリエチレングリコール、ステアリン酸ポリオキシシル40、ベンザルコニウム塩化物、リン酸水素ナトリウム水和物、無水リン酸二水素ナトリウム、等張化剤

3.2 製剤の性状

販売名	ラタノプロスト点眼液0.005%「NS」
性状	無色澄明の水性点眼液（無菌製剤）
pH	6.5～6.9
浸透圧比	0.9～1.0（生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

緑内障、高眼圧症

6. 用法及び用量

1回1滴、1日1回点眼する。

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。

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、虹彩の色調が軽度であり、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注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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（5.0μg/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ている。

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。

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。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

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 ^{1,2)} 。	機序不明

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 虹彩色素沈着（2.37%^注）

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]

11.2 その他の副作用

	5%以上		5%未満	頻度不明
	結膜	結膜充血	結膜炎、眼脂、結膜濾胞	偽眼類天疱瘡
眼	ぶどう膜		ぶどう膜炎、虹彩炎	虹彩囊腫
	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

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。
- ・患眼を開眼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後、開眼すること。
- ・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

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。

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラタノプロストをサルに静脈内投与(2 μ 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 μ 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。[9.1.2 参照]

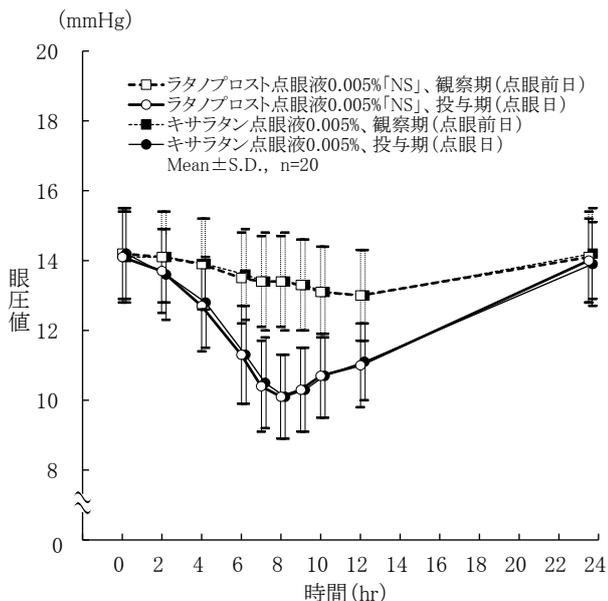
18. 薬効薬理

18.2 生物学的同等性試験

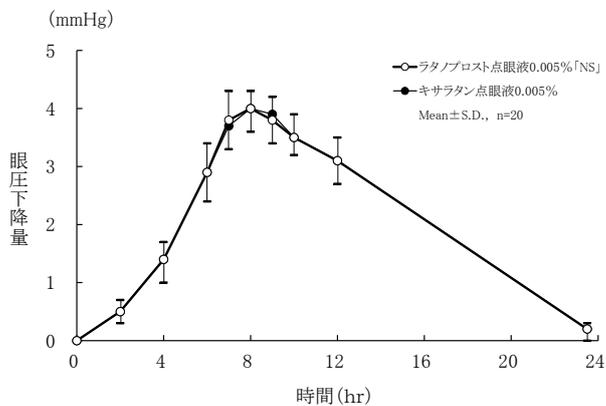
ラタノプロスト点眼液0.005%「NS」とキサラタン点眼液0.005%を、クロスオーバー法によりそれぞれ1滴、健康成人男子の両眼結膜嚢内に単回点眼して眼圧値の日内変動を測定した。その結果、観察期(点眼前日)と比較して両製剤とも有意に眼圧が低下した。また、得られた眼圧値より両製剤の投与期(点眼日)における眼圧値-時間曲線下面積(AUC)及び眼圧下降量-時間曲線下面積(Δ AUC)、最高眼圧変化量(Δ Pmax)を算出し、それらについて90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

	AUC _{0-23.5} (mmHg·hr)	Δ AUC _{0-23.5} (mmHg·hr)	Δ Pmax (mmHg)
ラタノプロスト 点眼液0.005%「NS」	285.5 \pm 27.8	46.67 \pm 5.27	4.0 \pm 0.4
キサラタン 点眼液0.005%	285.5 \pm 28.3	47.05 \pm 4.52	4.0 \pm 0.3

(Mean \pm S.D., n=20)



観察期(点眼前日)及び投与期(点眼日)の眼圧値の日内変動



投与期(点眼日)における眼圧下降量の推移

眼圧値並びにAUC、 Δ AUC、 Δ Pmax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。

19. 有効成分に関する理化学的見解

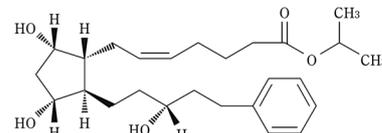
一般的名称：ラタノプロスト(Latanoprost)

化学名：(+)-Isopropyl(Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-dihydroxy-2-[(3R)-3-hydroxy-5-phenylpentyl]cyclopentyl]-5-heptenoate

分子式：C₂₆H₄₀O₅

分子量：432.59

構造式：



性状：無色～黄色の粘稠性のある液である。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)、アセトン、2-プロパノール、1-オクタノール又は酢酸エチルに溶けやすく、ジメチルスルホキシド又はN,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、ヘキサンに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

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。

22. 包装

2.5mL \times 5瓶(プラスチック点眼容器)

2.5mL \times 10瓶(プラスチック点眼容器)

23. 主要文献

- 1) Stewart WC, et al. : Am J Ophthalmol. 2001 ; 131 (3) : 339-344
- 2) Herndon LW, et al. : Arch Ophthalmol. 2002 ; 120 (6) : 847-849
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日新製薬株式会社 安全管理部
〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号
TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419
E-mail : d-info@yg-nissin.co.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



日新製薬株式会社

山形県天童市清池東二丁目3番1号