

# 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%「ケミファ」 Latanoprost

ラタノプロスト点眼液

剤形	水性点眼剤
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 50 μg 含有
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：日本ケミファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225 / FAX. 03-3861-9567 受付時間：8:45 ～ 17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nc-medical.com/">http://www.nc-medical.com/</a>

本 IF は 2017 年 11 月改訂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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認下さい。

# 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）として位置付け並びに 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新たな 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（<https://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 A4 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、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て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	8. 透析等による除去率	9
1. 開発の経緯	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	1. 警告内容とその理由	10
II. 名称に関する項目	2	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	10
1. 販売名	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	10
2. 一般名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	10
3. 構造式又は示性式	2	5. 慎重投与内容とその理由	10
4. 分子式及び分子量	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	10
5. 化学名（命名法）	2	7. 相互作用	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8. 副作用	11
7. CAS登録番号	2	9. 高齢者への投与	11
III. 有効成分に関する項目	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	12
1. 物理化学的性質	3	11. 小児等への投与	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	12
3. 有効成分の確認試験法	3	13. 過量投与	12
4. 有効成分の定量法	3	14. 適用上の注意	12
5. その他の注意	12	15. その他の注意	12
6. その他	12	16. その他	12
IV. 製剤に関する項目	4	IX. 非臨床試験に関する項目	13
1. 剤形	4	1. 薬理試験	13
2. 製剤の組成	4	2. 毒性試験	13
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	X. 管理的事項に関する項目	14
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	14
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	2. 有効期間又は使用期限	14
6. 溶解後の安定性	5	3. 貯法・保存条件	14
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	14
8. 溶出性	5	5. 承認条件等	14
9. 生物学的試験法	5	6. 包装	14
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	7. 容器の材質	14
11. 製剤中の有効成分の定量法	5	8. 同一成分・同効薬	14
12. 力価	5	9. 国際誕生年月日	14
13. 混入する可能性のある夾雑物	5	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	14
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5	11. 薬価基準収載年月日	14
15. 刺激性	5	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	14
16. その他	5	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	14
V. 治療に関する項目	6	14. 再審査期間	15
1. 効能又は効果	6	15. 投与期間制限医薬品に関する情報	15
2. 用法及び用量	6	16. 各種コード	15
3. 臨床成績	6	17. 保険給付上の注意	15
VI. 薬効薬理に関する項目	7	XI. 文献	16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	7	1. 引用文献	16
2. 薬理作用	7	2. その他の参考文献	16
VII. 薬物動態に関する項目	8	XII. 参考資料	17
1. 血中濃度の推移・測定法	8	1. 主な外国での発売状況	17
2. 薬物速度論的パラメータ	8	2. 海外における臨床支援情報	17
3. 吸収	8	XIII. 備考	18
4. 分布	8	その他の関連資料	18
5. 代謝	8		
6. 排泄	9		
7. トランスポーターに関する情報	9		

## 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は、点眼用のプロスタグランジン  $F_{2\alpha}$  誘導体制剤であり、本邦では 1999 年に上市され、緑内障、高眼圧症に対して使用されている。

ラタノプロスト点眼液 0.005% 「ケミファ」は、日本ケミファ株式会社が後発医薬品として開発し、2010 年 1 月に承認を取得し、2010 年 5 月に上市した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)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、ぶどう膜強膜流出経路から房水の流出を促進することにより眼圧を低下させる。(7頁参照)
- (2)緑内障、高眼圧症に対して、1回1滴、1日1回の点眼により効果を発揮する。
- (3)室温保存が可能な製剤である。
- (4)重大な副作用(11頁参照)として、虹彩色素沈着があらわれることがある(頻度不明)。

## 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% 「ケミファ」

#### (2) 洋名

Latanoprost

#### (3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ラタノプロスト (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

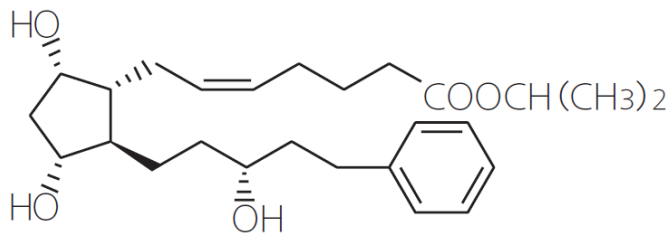
Latanoprost (JAN, INN)

#### (3) ステム

プロスタグランジン誘導体：-prost

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

### 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～淡黄色の粘性の液である

##### (2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶 媒	日局の溶解度表記
アセトニトリル <i>N,N</i> -ジメチルアセトアミド	極めて溶けやすい
エタノール (99.5)	溶けやすい
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~+38°

(脱残留溶媒及び脱水物に換算したもの 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 (ATR 法)

#### 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（無菌製剤）  
規格：1mL中ラタノプロストを50 $\mu$ g（0.005%）含有  
性状：無色澄明の液
- (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  
本品は無菌製剤である

### 2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量  
1mL 中ラタノプロストを 50 $\mu$ g（0.005%）含有
- (2) 添加物  
濃ベンザルコニウム塩化物液 50、リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム、塩化ナトリウム、ポリソルベート 80、エデト酸ナトリウム水和物、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<sup>1)</sup>

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C 60 $\pm$ 5%RH	36ヵ月	最終包装製品	ラタノプロスト遊離酸の増加傾向（規格内）、水分の蒸散が原因と考えられる含量の増加傾向（規格内）を認めた。その他の項目は変化なし。
加速試験	40 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C 75 $\pm$ 5%RH	6ヵ月	最終包装製品	ラタノプロスト遊離酸の増加傾向（規格内）を認めた。その他の項目は変化なし。
苛酷試験	50 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C	2ヵ月	最終包装製品	ラタノプロスト遊離酸の増加傾向（規格内）、水分の蒸散が原因と考えられる浸透圧比及び含量の増加傾向（規格内）を認めた。その他の項目は変化なし。

#### 試験項目

長期保存試験、加速試験：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、無菌試験、定量法

苛酷試験：性状、浸透圧比、pH、純度試験、定量法



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

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

ラタノプロスト遊離酸、15-(S)-ラタノプロスト、5,6-トランス-ラタノプロスト

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

眼刺激性試験<sup>2)</sup>

ラタノプロスト点眼液 0.005%「ケミファ」を日本白色種ウサギ (n=6) の左下眼瞼結膜嚢に（対照として生理食塩液を右下眼瞼結膜嚢に）30 分間隔で 5 回投与し、眼累積刺激性を評価した結果、眼刺激性反応は認められなかった。

部位	ラタノプロスト点眼液 0.005%「ケミファ」	生理食塩液
角膜	いずれの観察時においても刺激性反応は見られなかった	いずれの観察時においても刺激性反応は見られなかった
虹彩	いずれの観察時においても刺激性反応は見られなかった	いずれの観察時においても刺激性反応は見られなかった
結膜	いずれの観察時においても刺激性反応は見られなかった	いずれの観察時においても刺激性反応は見られなかった

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。

〈用法及び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）

該当資料なし

##### 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

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<sup>3)</sup>

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、眼圧を低下させる。この作用機序の詳細は不明であるが、眼房水の前房からのブドウ膜－強膜路uveoscleral pathwayを介した流出増加が関係すると考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

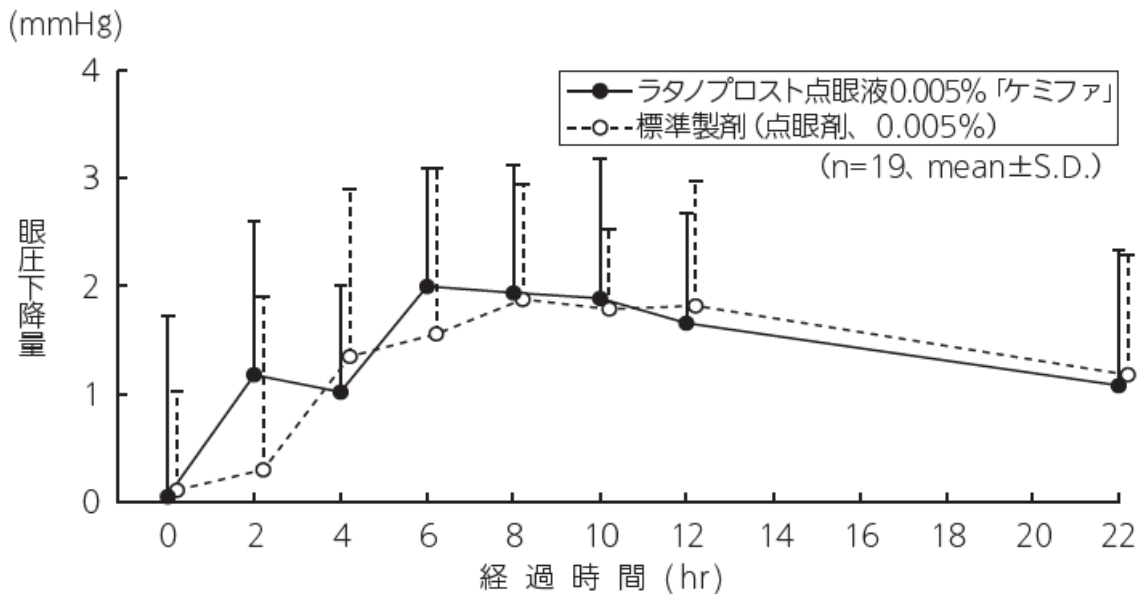
生物学的同等性試験<sup>4)</sup>

生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日、薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日）

ラタノプロスト点眼液 0.005%「ケミファ」と標準製剤（ラタノプロスト 0.005%含有）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点眼して眼圧を測定し、得られたパラメータ（最低眼圧差\*、眼圧下降\*\*－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、log (0.8) ～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。

\* 薬物投与前後における最大眼圧差

\*\* 同一被験者における観察期（投与前日・同時刻）と投与期の眼圧実測値の差



	最大眼圧差 (mmHg)	眼圧下降－時間曲線下面積 <sub>0-22hr</sub> (mmHg・hr)
ラタノプロスト点眼液 0.005%「ケミファ」	4.73 ± 1.27	32.56 ± 14.71
標準製剤 (点眼剤、0.005%)	4.61 ± 1.67	32.78 ± 15.02

(n=19, mean ± S.D.)

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。

#### (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  
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  
該当資料なし
- (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

### 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

### 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

#### 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（「VIII-15. 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（「VIII-10. 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（「VIII-8. (2) 重大な副作用と初期症状」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

### (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（「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）。

### (3) その他の副作用

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、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	

### (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。

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（ $5.0 \mu\text{g/kg/日}$ ）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との報告がある。]

### (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。]

## 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、網膜剝離、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（ $2 \mu\text{g/kg}$ ）すると一過性の気道抵抗の増加が起こったとの報告がある。しかし、臨床用量（ $1.5 \mu\text{g/眼}$ ）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  
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性  
「Ⅳ-15. 刺激性」の項参照

## 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% 「ケミファ」 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

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

遮光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

開封後4週間経過した場合は、残液を使用しないこと。

#### (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

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

2.5mL×5本

### 7. 容器の材質

容器	中栓	キャップ
ポリエチレン	ポリエチレン	ポリエチレン

### 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：カルテオロール塩酸塩、ジピペフリン塩酸塩、チモロールマレイン酸塩、ベタキソロール塩酸塩、イソプロピルウノプロストン、ニプラジロール、ピロカルピン塩酸塩、トラボプロスト等

### 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：22200AMX00066000

### 11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載：2010年5月28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

HOT9（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
119902401	1319739Q1134	621990201

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) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：眼刺激性に関する資料（社内資料）
- 3) 柳澤輝行、飯野正光、丸山敬、三澤美和 監：カッティング・薬理学（原著9版）. 東京，丸善株式会社，2005
- 4) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）

### 2. その他の参考文献

## X II. 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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリアの分類）

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とおりであり、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（5.0 μg/kg/日）を静脈内投与したことにより、流産及び後期吸収胎の発現率増加、胎児体重の減少が認められたとの報告がある。]

#### (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。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2017 年 4 月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2017 年 11 月)

参考：分類の概要

#### FDA : Pregnancy Category

C : There have been no adequate, well-controlled studies in women, but studies using animals have shown a harmful effect on the fetus, or there haven't been any studies in either women or animals. Caution is advised, but the benefits of the medication may outweigh the potential risks.

#### 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.

### XⅢ. 備考

その他の関連資料

