

プロスタグランジンF_{2α}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%「ニットー」
Latanoprost Ophthalmic Solution 0.005% 「NITTO」

ラタノプロスト点眼液

処方箋医薬品

注意-医師等の処方箋

により使用すること

貯 法: 遮光、室温保存
使用期限: 外箱及びラベルに表示(3年)
注 意: 取扱い上の注意の項参照

承認番号	22200AMX00050000
薬価収載	2010年5月
販売開始	2010年5月

【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

【組成・性状】

販売名	ラタノプロスト点眼液0.005%「ニットー」
有効成分	ラタノプロスト
含量(1mL中)	50 μ g
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液、ポリソルベート80、pH調節剤
剤形	水性点眼剤(無菌製剤)
pH	6.5~6.9
浸透圧比	0.9~1.0
性状	無色澄明の水溶性点眼剤

【効能・効果】

緑内障、高眼圧症

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 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[のう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]

2. 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。

3. 相互作用

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

****4. 副作用**

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ため、副作用発現頻度は不明である。

(1) 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]

(2) その他の副作用

種類\頻度	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、虹彩のう腫
	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、のう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

5. 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ため、注意すること。

6. 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 μ 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。]

7. 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)。

8. 適用上の注意

(1) 投与経路: 点眼用のみ使用すること。

(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) 点眼するとき、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。

9. 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(2μg/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(1.5μg/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。

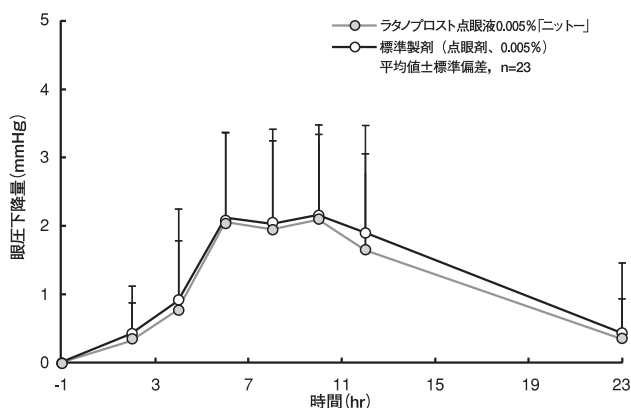
【薬効薬理】

＜生物学的同等性試験＞¹⁾

ラタノプロスト点眼液0.005%「ニットー」と標準製剤(点眼剤、0.005%)を2剤2期によるクロスオーバー法によりそれぞれ1滴を健康成人男子に単回点眼投与し、点眼前後における最大眼圧差及び眼圧下降-時間曲線下面積を判定パラメータとして統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

項目	ラタノプロスト点眼液 0.005%「ニットー」	標準製剤
最大眼圧差 (mmHg)	2.91±1.11	2.86±1.20
眼圧下降-時間曲線下面積 (mmHg・hr)	26.72±17.18	29.85±22.75

(平均値±標準偏差、n=23)



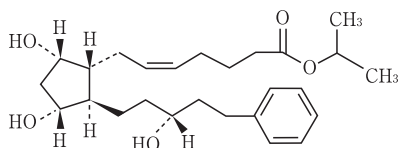
最大眼圧差並びに眼圧下降-時間曲線下面積のパラメータは、被験者の選択、眼圧の測定回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：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

構造式：



分子式：C₂₆H₄₀O₅

分子量：432.59

性状：ラタノプロストは無色～微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)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。

旋光度：[α]_D²⁰：+32～+38(脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.1g、アセトニトリル10mL、100mm)

【取扱い上の注意】

開封後4週間経過した場合は、残液を使用しないこと。

＜安定性試験＞²⁾

最終包装形態を用いた長期保存試験(25℃、60%RH、3年)の結果、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。

【包装】

ラタノプロスト点眼液0.005%「ニットー」：2.5mL×5本
2.5mL×10本

【主要文献】

- 1) 日東メディック(株) 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 日東メディック(株) 社内資料：安定性試験

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

日東メディック株式会社 おくすり相談窓口

〒104-0033 東京都中央区新川1-17-24

電話：03-3523-0345

FAX：03-3523-0346

製造販売元

日東メディック株式会社

富山県富山市八尾町保内1-14-1