

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_{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%「サンド」
Latanoprost Eye Solution 0.005% [SANDOZ]
＜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	ラタノプロスト点眼液0.005%「サンド」： 1mL中にラタノプロスト0.050mgを含有する。
一 般 名	和 名：ラタノプロスト 洋 名：Latanoprost
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：2014年 5月30日（販売名変更による） 発売年月日：2014年 5月30日（販売名変更による）
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：サンド株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ  0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.sandoz.jp/medical/index.html

本IFは2017年3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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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）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.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
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	2
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	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	8
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
8. 溶出性	8
9. 生物学的試験法	8
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
11. 製剤中の有効成分の定量法	8
12. 力価	9
13. 混入する可能性のある夾雑物	9
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
15. 刺激性	9
16. その他	9

V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	10
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 吸収	15
4. 分布	15
5. 代謝	16
6. 排泄	16
7. トランスポーターに関する情報	16
8. 透析等による除去率	16
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 警告内容とその理由	17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
5. 慎重投与内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7. 相互作用	18
8. 副作用	18
9. 高齢者への投与	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
11. 小児等への投与	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
13. 過量投与	20
14. 適用上の注意	21
15. その他の注意	21
16. その他	21

IX. 非臨床試験に関する項目	22
1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22
X. 管理的事項に関する項目	24
1. 規制区分	24
2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26
X I. 文献	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
X II. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
X III. 備考	29
その他の関連資料	29

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 $F_{2\alpha}$ 誘導体であり、緑内障・高眼圧症治療剤として本邦では平成 11 年 5 月に発売されている。

本品はラタノプロスト点眼液 0.005%「マイラン」の販売名で、マイラン製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 22 年 1 月に製造販売承認を取得した。その後、平成 26 年 5 月 30 日付にてサンド株式会社に承継。承継と同時に販売名をラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」に改めた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・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の房水の流出を増大させることにより眼圧を下降させ、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。
- ・緑内障、高眼圧症の際の眼圧を下降させることにより視覚障害の悪化・進行を抑える。
- ・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。
- ・ラタノプロスト点眼液製剤の重大な副作用として、虹彩色素沈着が報告されている（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% 「サンド」

(2) 洋名

Latanoprost Eye Solution 0.005% [SANDOZ]

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ラタノプロスト (JAN)

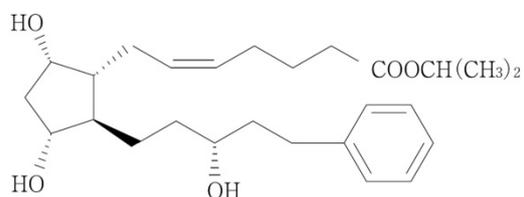
(2) 洋名 (命名法)

Latanoprost (JAN、INN)

(3) ステム

プロスタグランジン類：-prost

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{26}H_{40}O_5$

分子量 : 432.59

5. 化学名 (命名法)

(+)-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

「該当資料なし」

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

エタノール(99.5)、酢酸エチル、イソプロパノール、メタノール、アセトン又はオクタノールに溶けやすく、アセトニトリル又はN,N-ジメチルアセトアミドには極めて溶けやすい。水にほとんど溶けない。

(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（20度、D線）：+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

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

カラム：液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充てん

移動相：ヘキサン/エタノール（99.5）混液（19：1）

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

区別：点眼剤

外観及び性状：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

浸透圧比：0.9～1.0（生理食塩液に対する比）

pH：6.5～6.9

(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

ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」：1mL 中 ラタノプロスト 0.050mg

(2) 添加物

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 調整剤

(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

(1) 長期保存試験における安定性¹⁾

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

保存条件：25±1℃、60±5%RH、保存期間：36 ヶ月、保存形態：最終包装（ポリエチレン製容器に無菌的に充填した後、紙箱に入れたもの）

試 験 項 目	規 格	結 果	
		イニシャル	36 ヶ月後
性 状	無色澄明の液	適合	適合
確 認 試 験	定量法のクロマトグラムから得た試料溶液及び標準溶液のラタノプロストのピーク保持時間に対する試料溶液のラタノプロストのピーク保持時間の比は 1.0%以下である	適合	適合
浸 透 圧 比	0.9～1.0	0.92*	0.98*
pH	6.5～6.9	6.70*	6.69*
純 度 試 験	試料溶液のラタノプロストに対する相対保持時間 0.2 のピーク面積は標準溶液のラタノプロストのピーク面積の 2 倍より大きくない	適合	適合
不溶性異物試験	不溶性異物を認めない	適合	適合
不溶性微粒子試験	300 μm 以上の不溶性微粒子数 (個) / 1mL	0	0
無 菌 試 験	メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する	適合	適合
定 量	93.0～107.0%	99.7%*	103.5%*

* : 3 ロットの平均値

(2) 光の安定性試験²⁾

光（2000Lux）の保存条件において、4週間は安定であると判断できるが、経時的な含量低下を認めたことから遮光保存の方が望ましいと考えられた。

保存条件：2000Lux（総照射量 約 134 万 lux・hr）、保存期間：4 週間、保存形態：最終包装

試験項目	規格	結果	
		イニシャル	4週間後
性状	無色澄明の液	適合	適合
pH	6.5～6.9	6.8	6.8
定量	93.0～107.0%	101.3%	96.8%

6. 溶解後の安定性

「該当しない」

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

他剤とは巻末配合変化試験結果を参照。

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

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

カラム：オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム/リン酸/水/アセトニトリル混液

12. カ価

「該当しない」

13. 混入する可能性のある夾雑物

「該当資料なし」

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

「IX. 非臨床試験に関する項目 2. 毒性試験 (4) その他の特殊毒性」を参照すること

16. その他

「該当資料なし」

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

「該当しない」

(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）

「該当しない」

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

プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 及びその誘導体

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

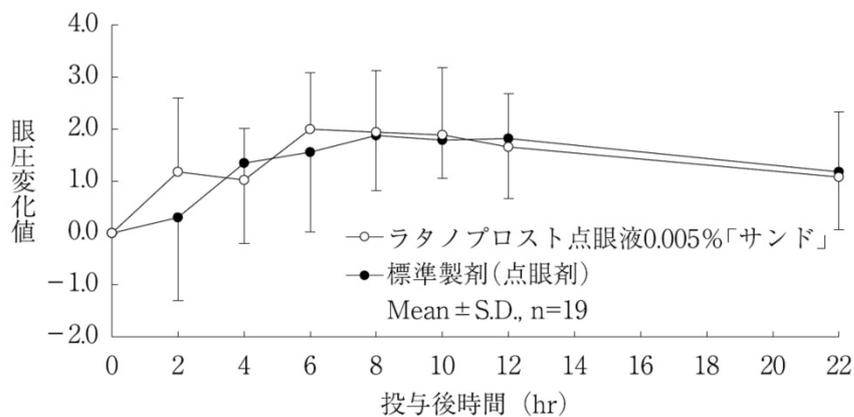
ラタノプロストは $PGF_{2\alpha}$ のプロドラッグであり、ブドウ膜強膜流出経路からの房水流出を促進することにより眼圧を低下させると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

生物学的同等性試験⁴⁾

ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」と標準製剤を、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に点眼して眼圧を測定し、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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

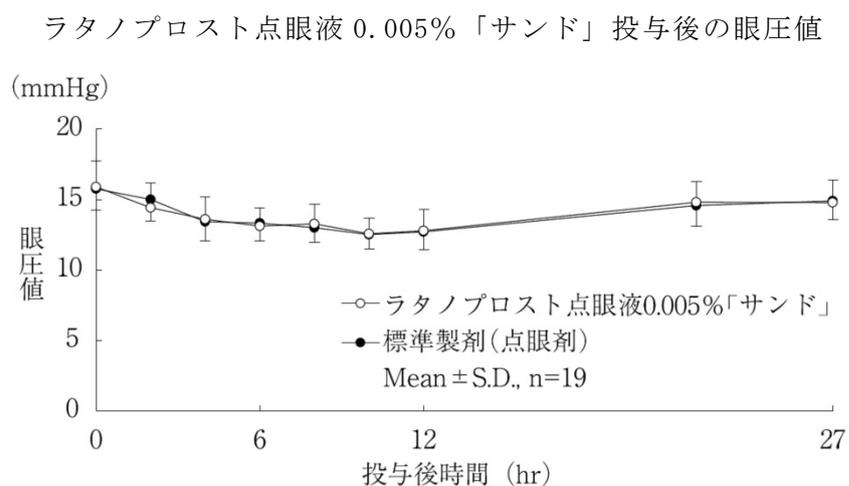
ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」投与後の眼圧変化値 (mmHg)



	最大眼圧差 (mmHg)	眼圧下降－時間曲線下面積 (mmHg・hr)
ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」	4.73 ± 1.27	32.56 ± 14.71
標準製剤 (点眼剤)	4.61 ± 1.67	32.78 ± 15.02

(Mean ± S. D., n = 19)

(参考) 眼圧の推移



眼圧値並びに最大眼圧差、眼圧下降一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
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」
を参照すること

(3) 乳汁への移行性
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」
を参照すること

(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

〈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。

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に注意すること。

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。 ^{5)、6)}	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

種 類		頻度不明
眼	結 膜	結膜充血、結膜炎、眼脂、結膜濾胞
	ぶどう膜	ぶどう膜炎、虹彩炎
	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
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（ $5.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ ）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。]

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ては、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、網膜剥離、糖尿病性網膜炎に伴う硝子体出血、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 ($2 \mu\text{g}/\text{kg}$) 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。

16. その他

「該当資料なし」

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
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」
を参照すること

(4) その他の特殊毒性

[眼刺激性試験]⁷⁾

ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」の眼粘膜に対する安全性を評価する目的で、頻回投与（5回）による眼累積刺激性について、日本白色種雌性ウサギを検討した。

試験方法：

ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」50 μ Lをマイクロピペットを用いて左下眼瞼結膜嚢に点眼し、約1秒間閉眼させた後、そのまま放置した。この操作を30分間隔で5回行った。また、対照として生理食塩液を右下眼瞼結膜嚢に同様に処理した。

判定及び評価方法：

角膜・虹彩・結膜について、最終点眼1、24、48、72及び96時間後に肉眼及びポータブルスリットランプを用いて点眼後の刺激性反応を判定した。さらに、急性眼刺激指数を求め、その最大値（I. A. O. I.）により刺激性を評価した。角膜剥離の判定は、投与24時間後にフルオレセイン染色を行い、肉眼及びポータブルスリットランプを用いて実施した。その他、試験に関係すると思われるウサギの全身性変化及び体重増加を記録した。

試験結果：

ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」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（I. A. O. I.）は0.0であった。なお、試験期間中、ウサギの一般状態及び体重増加に異常は見られなかった。

考察：

ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」の頻回投与（5回）による眼刺激性は認められず、本剤は無刺激物であると結論された。

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%「サンド」 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. 有効期間又は使用期限

使用期限：包装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

貯 法：遮光、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

「特になし」

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

開封後4週間経過した場合は、残液を使用しないこと。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（1）（2）（4）、 14. 適用上の注意（2）薬剤交付時」を参照すること

「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

「特になし」

5. 承認条件等

「該当しない」

6. 包装

ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」：2.5mL×10本

7. 容器の材質

容器・中栓・キャップ：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%（ファイザー株式会社）

同 効 薬：イソプロピル ウノプロストン、タフルプロスト、トラボプロスト、
ビマトプロスト

9. 国際誕生年月日

「不明」

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：22200AMX00065000

※（旧販売名）

ラタノプロスト点眼液 0.005%「マイラン」

11. 薬価基準収載年月日

2014年 5月 30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、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	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
ラタノプロスト 点眼液 0.005% 「サンド」	2.5mL×10本	1197815040101	1319739Q1304	621978104

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) ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」の安定性試験（長期）に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 2) ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」の安定性試験（光安定性）に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床 第 11 版（廣川書店）2204（2007）
- 4) ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）
- 5) Stewart W C, et al. : Am J Ophthalmol 2001;131(3):339-344
- 6) Herndon L W, et al. : Arch Ophthalmol 2002;120(6):847-849
- 7) ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」の眼刺激性試験に関する資料（サンド株式会社社内資料）

2. その他の参考文献

「特になし」

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

「該当資料なし」

XⅢ. 備考

その他の関連資料

「配合変化試験一覧表」資料

配合変化試験一覧表（ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」）

1. 配合方法

配合方法は以下の方法とする。

配合液：ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」と他剤を 1：1（容量比）の割合で配合した液を配合液とする。

対照液：ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」と生理食塩水を 1：1（容量比）の割合で配合した液を対照液とする。

2. 保存条件及び保存期間

保存条件：室温（遮光下）で保存する。

保存期間：配合直後、30 分後、1 時間後及び 24 時間後

3. 試験方法

(1) 外観：外観を確認する。

(2) pH：試験前に均一に混和して、配合液の一部をとり、測定する。

(3) 浸透圧比：試験前に均一に混和して、配合液の一部をとり、測定する。

(4) 残存率（配合直後を 100%とし算出）：ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」の定量法に準じた試験方法で行う。ただし、対照液に対する含量を求めるものとし、配合直後のラタノプロスト含量を残存率 100%として算出する。

配合変化試験一覧表：ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」

薬効分類	No	製品名 (製造販売元)	配合前外観	試験項目	配合直後	30分後	1時間後	24時間後
緑内障治療剤	1	チモプトール 点眼液 0.5% (万有)	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.8	6.8	6.8	6.8
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	102.3
	2	チモプトール XE 点眼液 0.5% (万有)	無色澄明	外観	無色澄明 (ゲル状)	変化なし	同左	同左
				pH	6.7	6.7	6.7	6.7
				浸透圧比	0.9	—	—	0.9
				残存率 (%)	100.0	—	—	103.0
	3	ミケラン 点眼液 2% (大塚)	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.7	6.7	6.7	6.7
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	103.0
	4	ミケラン LA 点眼液 2% (大塚)	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.7	6.7	6.7	6.7
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	102.2
	5	トルソプト 点眼液 1% (万有)	無色澄明 (わずかに 粘性)	外観	無色澄明 (わずかに 粘性)	変化なし	同左	同左
				pH	6.5	6.4	6.4	6.4
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	101.2
	6	エイゾプト 懸濁性点眼液 1% (日本アルコン)	白色懸濁	外観*	白色懸濁	変化なし	同左	同左
				pH	6.8	6.8	6.8	6.8
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	103.4
	7	ピバレフリン 点眼液 0.1% (参天)	無色澄明 (添付溶剤 で溶解時)	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.7	6.7	6.7	6.7
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	102.4
8	サンピロ 点眼液 2% (参天)	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左	
			pH	6.3	6.3	6.3	6.3	
			浸透圧比	1.1	—	—	1.1	
			残存率 (%)	100.0	—	—	101.5	

注) — : 未測定

* : 配合薬剤由来で白濁、又は着色したもの

(サンド株式会社 社内資料)

※商品名、会社名は、製品添付文書(2010年4月現在)を参考に掲載しています。

配合変化試験一覧表：ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」（つづき）

薬効分類	No	製品名 (製造販売元)	配合前外観	試験項目	配合直後	30分後	1時間後	24時間後
抗菌剤	9	クラビット 点眼液 0.5% (参天)	淡黄色澄明	外観*	淡黄色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.7	6.7	6.7	6.7
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	102.7
	10	タリビッド 点眼液 0.3% (参天)	淡黄色澄明	外観*	淡黄色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.7	6.7	6.7	6.7
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	99.2
	11	リビゲット 点眼液 0.3% (マイラン)	淡黄色澄明	外観*	淡黄色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.8	6.8	6.8	6.8
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	99.4
12	バクシダール 点眼液 0.3% (杏林)	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左	
			pH	6.6	6.6	6.6	6.6	
			浸透圧比	1.0	—	—	1.0	
			残存率 (%)	100.0	—	—	102.7	
13	フロバール 点眼液 0.3% (マイラン)	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左	
			pH	6.6	6.6	6.6	6.6	
			浸透圧比	1.0	—	—	1.0	
			残存率 (%)	100.0	—	—	98.5	
抗アレルギー剤	14	パタノール 点眼液 0.1% (日本アルコン)	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.8	6.8	6.8	6.8
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	101.8
	15	インターール 点眼液 2% (アステラス)	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.8	6.8	6.8	6.8
				浸透圧比	0.6	—	—	0.6
				残存率 (%)	100.0	—	—	103.1
	16	メインター 点眼液 2%	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.8	6.8	6.8	6.8
				浸透圧比	0.5	—	—	0.6
				残存率 (%)	100.0	—	—	103.6
17	リボスチン 点眼液 0.025% (ヤンセンファーマ)	白色懸濁	外観*	白色懸濁	変化なし	同左	同左	
			pH	6.9	6.9	6.9	6.9	
			浸透圧比	2.2	—	—	2.2	
			残存率 (%)	100.0	—	—	98.6	

注) — : 未測定

* : 配合薬剤由来で白濁、又は着色したもの

(サンド株式会社 社内資料)

※商品名、会社名は、製品添付文書(2010年4月現在)を参考に掲載しています。

配合変化試験一覧表：ラタノプロスト点眼液 0.005%「サンド」（つづき）

薬効分類	No	製品名 (製造販売元)	配合前外観	試験項目	配合直後	30分後	1時間後	24時間後
抗炎症剤	18	ブロナック 点眼液 0.1% (千寿)	黄色澄明	外観*	黄色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	7.9	7.9	7.9	7.9
				浸透圧比	1.1	—	—	1.1
				残存率 (%)	100.0	—	—	100.2
	19	リンデロン 点眼液 0.1% (塩野義)	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	7.2	7.2	7.2	7.2
				浸透圧比	0.9	—	—	0.9
				残存率 (%)	100.0	—	—	102.5
	20	フルメトロン 点眼液 0.1% (参天)	白色懸濁	外観*	白色懸濁	変化なし	同左	同左
				pH	6.9	6.9	6.9	6.9
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	102.5
その他	21	ミドリンM 点眼液 0.4% (参天)	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.6	6.6	6.6	6.6
				浸透圧比	1.0	—	—	1.0
				残存率 (%)	100.0	—	—	101.7
	22	サンコバ 点眼液 0.02% (参天)	赤色澄明	外観*	赤色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.7	6.7	6.7	6.7
				浸透圧比	0.9	—	—	0.9
				残存率 (%)	100.0	—	—	102.8
	23	ヒアレイン 点眼液 0.1% (参天)	無色澄明	外観	無色澄明	変化なし	同左	同左
				pH	6.7	6.7	6.7	6.7
				浸透圧比	1.0	—	—	0.9
				残存率 (%)	100.0	—	—	100.0

注) — : 未測定

* : 配合薬剤由来で白濁、又は着色したもの

(サンド株式会社 社内資料)

※商品名、会社名は、製品添付文書（2010年4月現在）を参考に掲載しています。

製造販売

サンド株式会社

山形県上山市新金谷827-7

URL:<http://www.sandoz.jp/>