

※2011年10月改訂(第2版)
2010年3月作成

貯法：凍結を避け、2～8℃に保存すること。
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。
注意：【取扱い上の注意】の項参照

日本標準商品分類番号	871319
承認番号	22200AMX00062
薬価収載	2010年5月
販売開始	2010年5月

プロスタグランジンF_{2α}誘導体
緑内障・高眼圧症治療剤

処方せん医薬品[※]

ラタノプロスト点眼液0.005%「センジュ」[®]

LATANOPROST OPHTHALMIC SOLUTION 0.005%「SENJU」[®]

ラタノプロスト点眼液

注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

【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】

成分・含量 (1mL中)	ラタノプロスト 50μg
添加物	ベンザルコニウム塩化物、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、塩酸、水酸化ナトリウム
剤形	水性点眼剤
色	無色澄明
pH	6.5～6.9
浸透圧比	生理食塩液に対する比：0.9～1.0
その他	無菌製剤

【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
ので、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〔囊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に注意すること。

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 ^{1,2)} 。	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。

(1)重大な副作用

虹彩色素沈着(頻度不明)：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**

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
	眼瞼	眼瞼色素沈着、眼瞼炎、眼瞼部多毛、眼瞼浮腫、眼瞼発赤
	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、囊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	

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에만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) 点眼するとき、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 µg/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 µg/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。

【薬物動態】

<生物学的同等性試験>³⁾

ウサギに本剤あるいは標準製剤を単回点眼し、点眼8時間後までの房水中ラタノプロスト遊離濃度を測定した。その結果、標準製剤に対する本剤の房水中薬物濃度時間曲線下面積(AUC)の差の両側90%信頼区間の相対値は-0.149~0.090(生物学的同等性の判定基準：相対値が-0.2~0.2)であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

試験製剤	AUC (ng·h/mL)
ラタノプロスト点眼液 0.005%「センジュ」	286.08 ± 17.96
標準製剤(点眼液、 0.005%)	294.71 ± 16.72

(平均値±標準誤差, n=8)

【薬効薬理】

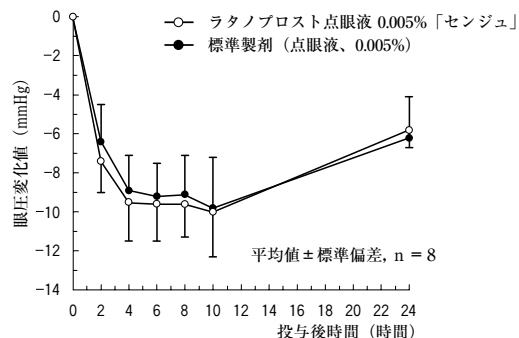
<生物学的同等性試験>⁴⁾

正常眼圧イヌに本剤あるいは標準製剤を単回点眼し、両製剤の薬理効果の時間的推移を24時間後までの眼圧を指標として比較検討した。

その結果、各製剤による眼圧下降は、いずれも投与10時間後に最大となり、両製剤の最大眼圧変化値の差の平均値の90%信頼区間は-9.8%~13.4%と±20%の範囲であった。また、投与2、4、6、8、10及び24時間後の眼圧変化値を用いて台形法によりAUCを求めたところ、両製剤間におけるAUCの差の平均値の90%信頼区間は-10.6%~14.3%と±20%の範囲であった。

以上のことから、両製剤の生物学的同等性が確認された。

(図) ラタノプロスト点眼液0.005%「センジュ」及び標準製剤の眼圧変化値の推移



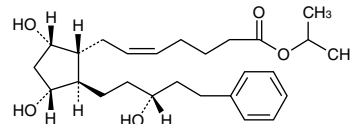
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ラタノプロスト

(Latanoprost) [JAN]

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~微黄色の粘性の液である。

アセトニトリルに極めて溶けやすく、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、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

注意：開封後4週間経過した残液は使用しないこと。

<安定性試験>³⁾

最終包装製品を用いた加速試験(25℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、本剤は2~8℃の保存温度において3年間安定であることが推測された。

【包装】

2.5mL×5、2.5mL×10

【主要文献】

- 1) Stewart, W. C. et al. : Am. J. Ophthalmol., **131**, 339, 2001.
- 2) Herndon, L. W. et al. : Arch. Ophthalmol., **120**, 847, 2002.
- 3) 多鹿哲也他：医学と薬学, **63**, 435, 2010.
- 4) 千寿製薬株式会社 社内資料
- 5) 千寿製薬株式会社 社内資料

【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。

<文献請求先・製品情報お問合せ先>

千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室
〒541-0046 大阪市中央区平野町二丁目5番8号
TEL ☎ 0120-06-9618 FAX 06-6201-0577
受付時間 9:00~17:30 (土、日、祝日を除く)

製造販売元 千寿製薬株式会社
大阪市中央区平野町二丁目5番8号

販売 武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号