

\* 2022年11月改訂(第2版)  
2021年9月改訂(第1版)

貯 法：2～8℃に保存  
有効期間：3年

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  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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

# ラタノプロスト点眼液0.005%「センジュ」<sup>®</sup>

## LATANOPROST OPHTHALMIC SOLUTION 0.005%

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%「センジュ」
有効成分	1mL中 ラタノプロスト 50 $\mu$ g
添加剤	ベンザルコニウム塩化物、リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム水和物、等張化剤、pH調節剤

#### 3.2 製剤の性状

販売名	ラタノプロスト点眼液0.005%「センジュ」
性状	無色澄明の無菌水性点眼剤
pH	6.5～6.9
浸透圧比	生理食塩液に対する比：0.9～1.0

### 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  
ので、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  
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。[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

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。

##### 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(5.0 $\mu$ 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 <sup>1)2)</sup> 。	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、観察を十分にいき、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%<sup>注)</sup>)

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	
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	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
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。

## 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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]

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

健康成人(外国人)に0.005%<sup>3</sup>H-ラタノプロスト点眼液30 $\mu$ Lを両眼に点眼したとき、活性代謝物であるラタノプロスト遊離酸の血漿中濃度は、投与後5分に最高濃度53pg/mLに達し、その後消失半減期17分で低下した<sup>3)</sup>。

### 16.3 分布

#### 16.3.1 房水中濃度

白内障手術を受ける患者(外国人)に0.005%ラタノプロスト点眼液30 $\mu$ Lを片眼に点眼したとき、ラタノプロスト遊離酸の房水中濃度は、投与後約2.5時間に最高濃度32.6ng/mLに達し、投与後24時間には0.2ng/mL以下に低下した<sup>3)</sup>。

#### 16.3.2 眼組織移行

雌雄カニクイザルに0.0183%<sup>3</sup>H-ラタノプロスト点眼液26 $\mu$ Lを単回点眼投与したとき、眼組織内放射能濃度は常に角膜で最も高く、次いで、虹彩、前房及び毛様体の順に高かった。結膜及び前部強膜においても高濃度の放射能が検出された。角膜では、実質層よりも上皮組織で高濃度の放射能が認められた。網膜では放射能は検出されなかった。角膜における放射能は最初の測定時点である0.5時間に最高濃度を示し、消失半減期4時間で消失した<sup>4)</sup>。

## 16.5 排泄

健康成人(外国人)に0.005%<sup>3</sup>H-ラタノプロスト点眼液30 $\mu$ Lを両眼に点眼したとき、放射能の大部分が尿中に排泄され(88%)、残りは糞中に排泄された。尿中には投与後24時間以内に、糞中には投与後2日から3日に主に排泄された<sup>3)</sup>。

## 16.8 その他

### 16.8.1 生物学的同等性試験

ウサギに本剤あるいはキサラタン点眼液0.005%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酸濃度を測定した。その結果、キサラタン点眼液0.005%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<sup>5)</sup>。

試験製剤	AUC (ng·h/mL)
本剤	286.08 ± 17.96
キサラタン点眼液0.005%	294.71 ± 16.72

平均値 ± 標準誤差, n=8

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内第Ⅲ相試験

全国35施設で実施された二重遮蔽試験において、原発開放隅角緑内障及び高眼圧症に対する改善率は、87.5%(70/80)であった<sup>6)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

ラタノプロストの眼圧下降作用は、房水の流出経路のうち、ぶどう膜強膜流出経路からの流出を促進することによりもたらされると考えられている<sup>7)8)</sup>。

### 18.2 ぶどう膜強膜流出促進作用

18.2.1 サルのラタノプロスト点眼後の房水動態を検討したところ、ぶどう膜強膜流出量は有意に増大した<sup>7)</sup>。

18.2.2 健康成人にラタノプロスト点眼液を点眼後、フルオロフォトメトリーにより房水動態を検討したところ、ぶどう膜強膜流出量の増加が認められた<sup>8)</sup>。

### 18.3 眼圧下降作用

\*18.3.1 サルに対するラタノプロストの単回点眼では、正常眼圧で最大2mmHg以上の眼圧下降が認められた。サルの線維柱帯のレーザー焼灼により惹起した高眼圧モデルに対するラタノプロストの5日間の反復点眼では、初回点眼より眼圧下降が認められ、作用の減弱は認められなかった<sup>7)</sup>。

18.3.2 健康成人又は緑内障・高眼圧症患者にラタノプロスト点眼液を点眼した場合、瞳孔径、視力、血圧及び脈拍数に影響を及ぼすことなく眼圧を下降させた<sup>9-13)</sup>。

### 18.4 生物学的同等性試験

正常眼圧イヌに本剤あるいはキサラタン点眼液0.005%を単回点眼し、両剤の薬理効果の時間的推移を投与後24時間までの眼圧を指標として比較検討した。その結果、各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、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>14)</sup>。

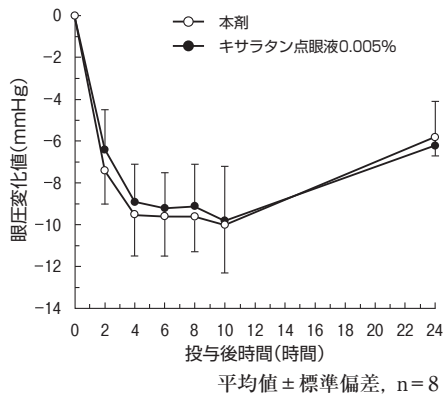


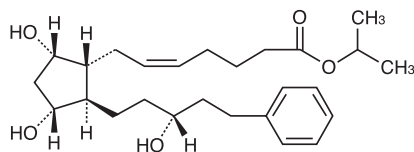
図 本剤及びキサラタン点眼液0.005%の眼圧変化値の推移

## 19. 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：C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>

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。

## 20. 取扱い上の注意

20.1 開栓後は室温保存とする。

20.2 開栓後4週間経過した場合は、残液を使用しないこと。

## 22. 包装

プラスチック点眼容器 2.5mL×5、2.5mL×10

## 23. 主要文献

- 1) Stewart WC, et al. : Am J Ophthalmol, 2001 ; 131 : 339-344
- 2) Herndon LW, et al. : Arch Ophthalmol, 2002 ; 120 : 847-849
- 3) Sjöquist B, et al. : Surv Ophthalmol, 2002 ; 47 : S6-S12
- 4) Sjöquist B, et al. : Arzneimittelforschung, 1999 ; 49 : 240-249
- 5) 多鹿哲也 他 : 医学と薬学, 2010 ; 63 : 435-440
- 6) 三嶋 弘 他 : 眼科臨床医報, 1996 ; 90 : 607-615
- 7) 野村俊治 他 : 日本薬理学雑誌, 2000 ; 115 : 280-286
- 8) 高松倫也 他 : 新薬と臨床, 1996 ; 45 : 76-82
- 9) 三嶋 弘 他 : 基礎と臨床, 1995 ; 29 : 4271-4285
- 10) 三嶋 弘 他 : 眼科臨床医報, 1996 ; 90 : 465-469
- 11) 三嶋 弘 他 : 基礎と臨床, 1995 ; 29 : 4071-4084
- 12) 三嶋 弘 他 : 基礎と臨床, 1995 ; 29 : 4085-4099
- 13) 三嶋 弘 他 : 眼科臨床医報, 1996 ; 90 : 312-316
- 14) 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

千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室  
〒541-0048 大阪市中央区瓦町三丁目1番9号  
TEL 0120-069-618 FAX 06-6201-0577  
受付時間 9 : 00~17 : 30 (土、日、祝日を除く)

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

千寿製薬株式会社  
大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

### 26.2 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