

ビマトプロスト点眼液0.03%「TS」

BIMATOPROST Ophthalmic Solution 0.03%「TS」

ビマトプロスト点眼液

貯 法：室温保存
使用期限：外箱及びラベルに記載

承認番号	23000AMX00637000
※ 薬価収載	2018年12月
※ 販売開始	2018年12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	ビマトプロスト点眼液0.03%「TS」
有効成分	ビマトプロスト
含量(1mL中)	0.3mg
添加物	リン酸水素ナトリウム水和物、クエン酸水和物、塩化ナトリウム、塩酸、水酸化ナトリウム、ベンザルコニウム塩化物
pH	6.9～7.5
浸透圧比	0.9～1.1
性状	無色澄明の無菌水性点眼剤

【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[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) 眼内炎(虹彩炎、ぶどう膜炎)のある患者[類薬で眼圧上昇がみられたとの報告がある。]
- (3) ヘルペスウイルスが潜在している可能性のある患者[角膜ヘルペスが再発したとの報告がある。]
- (4) 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、虹彩や眼瞼への色素沈着(メラニンの増加)による色調変化、あるいは眼周囲の多毛化があらわれることがある。これらは投与の継続により徐々に進行し、投与中止により停止する。眼瞼色調変化及び眼周囲の多毛化については、投与中止後徐々に消失、あるいは軽減する可能性があるが、虹彩色調変化については投与中止後も消失しないことが報告されている。混合色虹彩の患者では虹彩の色調変化は明確に認められるが、暗褐色の単色虹彩の患者(日本人に多い)においても変化が認められている。特に片眼投与の場合、左右眼で虹彩の色調に差が生じる可能性がある。これらの症状については、長期的な情報が十分に得られていないので、患者を定期的に診察し、十分観察すること。投与に際しては、これらの症状について患者に十分説明し、また、眼瞼色調変化、眼周囲の多毛化の予防あるいは軽減のため、投与の際に液が眼瞼皮膚等についた場合には、よくふき取るか、洗顔するよ

う患者を指導すること。

- (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に指導すること。
- (3) 本剤を閉塞隅角緑内障に投与する場合は、使用経験が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指導すること。

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剤 ラタノプロスト含有点眼剤	眼圧上昇がみられたとの報告がある ¹⁾ 。	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ため、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

副作用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。

	頻度不明
眼	結膜充血、眼そう痒症、眼瞼色素沈着、角膜びらん、睫毛の異常(睫毛が長く、太く、濃くなる等)、眼瞼の多毛症、結膜炎、結膜浮腫、結膜出血、眼瞼浮腫、眼瞼紅斑、眼瞼そう痒症、眼瞼障害、眼脂、点状角膜炎、眼刺激、霧視、眼の異常感(違和感、べとつき感等)、くぼんだ眼 ²⁾ 、結膜色素沈着、眼瞼炎、眼瞼下垂、涙液分泌低下、霰粒腫、マイボーム腺梗塞、糸状角膜炎、角膜血管新生、虹彩炎、眼乾燥、眼の灼熱感、眼痛、羞明、白内障、眼精疲労、視力低下、視覚障害、眼球運動失調、眼圧上昇、ぶどう膜炎、黄斑浮腫、乾性角結膜炎、流涙
循環器	狭心症発作、高血圧
消化器	胃不快感
呼吸器	咳嗽
その他	尿潜血、CK増加、口唇疱疹、浮動性めまい、頭痛、胸痛、耳鳴、白血球数増加、ALT(GPT)増加、 γ -GTP増加

注)「その他の注意」の項参照

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ので注意すること。

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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験では、妊娠マウスに0.3mg/kg/日以上を経口投与した場合に、流産及び早産が認められ、妊娠・授乳ラットに0.3mg/kg/日以上を経口投与した場合に、胎児毒性(胎児死亡等)が認められた。なお、これら所見が発現した際の親動物における曝露量(AUC)はヒト点眼時の68倍以上であった。〕

(2) 授乳婦

授乳中の女性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。〔動物試験(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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 適用上の注意

(1) 投与経路

点眼用にのみ使用すること。

(2) 投与時

患者に対し次の点に注意するよう指導すること。

- 1) 点眼したときに液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取るか、洗顔すること。
- 2) 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。
- 3) 他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも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、点眼前に一旦レンズを外し、点眼15分以上経過後に再装用すること。

9. その他の注意

投与前後で精密に眼瞼の状態を比較した場合、「くぼんだ眼」が高頻度で認められるとの報告がある²⁾。

【薬物動態】

<生物学的同等性試験>

ピマトプロスト点眼液0.03%「TS」は、標準製剤の分析結果に基づき添加剤の種類及び含量(濃度)が標準製剤と同一となるよう処方設計を行ったものであり、pH、粘度、浸透圧などの物理化学的性質が近似することから、生物学的に同等とみなされた。

【薬効薬理】

1. 眼圧下降作用³⁾

・隅角レーザー照射により高眼圧を誘発したサルに0.001～0.1%ピマトプロスト点眼液を単回点眼したとき、濃度依存的な眼圧下降作用が認められた。

2. 作用機序

ピマトプロストはプロスタミド受容体に作用し、ぶどう膜強膜流出路を介した房水排出を促進することより眼圧を下降させると考えられている。

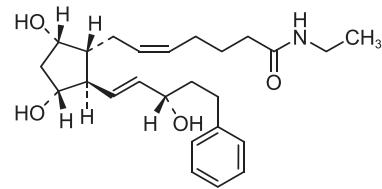
・サルに0.01%ピマトプロスト点眼液を1日2回5日間反復点眼したとき、ぶどう膜強膜流出路からの房水排出量を基剤点眼群と比較して有意に増加させた(フルオレセイントレーサ法⁴⁾)。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ピマトプロスト(Bimatoprost)

化学名：(5Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-Dihydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxy-5-phenylpent-1-en-1-yl]cyclopentyl]-N-ethylhept-5-enamide

構造式：



分子式：C₂₅H₃₇NO₄

分子量：415.57

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノールに溶けやすく、2-プロパノール、ジクロロメタンにやや溶けやすく、水に溶けにくい。

【取扱い上の注意】

1. 安定性試験⁵⁾：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ピマトプロスト点眼液0.03%「TS」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。
2. 使用期限内であっても、開栓後は速やかに使用すること。

【包装】

2.5mL×5本、2.5mL×10本

【主要文献】

- 1) Herndon, L. W. et al. : Arch. Ophthalmol., 120, 847, 2002.
- 2) Aihara, M. et al. : Jpn. J. Ophthalmol., 55, 600, 2011.
- 3) Woodward, D. F. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 305, 772, 2003.
- 4) Woodward, D. F. et al. : J. Ophthalmol., 2010, 926192, 2010.
- 5) 安定性試験(テイカ製薬社内資料)

【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ください。

テイカ製薬株式会社 学術グループ

〒930-0982 富山市荒川一丁目3番27号

TEL 076-431-1717 FAX 076-431-6707

製造販売元

 **テイカ製薬株式会社**

富山市荒川一丁目3番27号