

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 2018 (2019年更新版) 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
タフルプロスト点眼液

タフルプロスト点眼液 0.0015% [NIT]

Tafluprost Ophthalmic Solution 0.0015% [NIT]

剤形	水性点眼剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1mL 中 タフルプロスト 15μg 含有
一般名	和名: タフルプロスト (JAN) 洋名: Tafluprost (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日: 2023年2月15日 薬価基準収載年月日: 2023年6月16日 販売開始年月日: 2023年7月18日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 東亜薬品株式会社 発売元: 日東メディック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL: 03-3523-0345 FAX: 03-6264-4086 医療関係者向けホームページ https://www.nittomedic.co.jp/info/

本IFは2023年2月作成の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	11
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	11
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	11
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	12
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	12
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	12
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	12
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	12
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	12
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	13
5. 化学名(命名法)又は本質	2	8. 副作用	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
III. 有効成分に関する項目	3	10. 過量投与	14
1. 物理化学的性質	3	11. 適用上の注意	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	12. その他の注意	14
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	15
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	15
1. 剤形	4	2. 毒性試験	15
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	1. 規制区分	16
4. 力価	4	2. 有効期間	16
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	3. 包装状態での貯法	16
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	4. 取扱い上の注意	16
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	5. 患者向け資料	16
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	6. 同一成分・同効薬	16
9. 溶出性	5	7. 国際誕生年月日	16
10. 容器・包装	5	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	16
11. 別途提供される資料類	6	9. 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	16
12. その他	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
V. 治療に関する項目	7	11. 再審査期間	16
1. 効能又は効果	7	12. 投薬期間制限に関する情報	16
2. 効能又は効果に関連する注意	7	13. 各種コード	17
3. 用法及び用量	7	14. 保険給付上の注意	17
4. 用法及び用量に関連する注意	7	XI. 文献	18
5. 臨床成績	7	1. 引用文献	18
VI. 薬効薬理に関する項目	9	2. その他の参考文献	18
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9	XII. 参考資料	19
2. 薬理作用	9	1. 主な外国での発売状況	19
VII. 薬物動態に関する項目	10	2. 海外における臨床支援情報	19
1. 血中濃度の推移	10	XIII. 備考	20
2. 薬物速度論的パラメータ	10	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	20
3. 母集団(ポピュレーション)解析	10	2. その他の関連資料	20
4. 吸収	10		
5. 分布	10		
6. 代謝	11		
7. 排泄	11		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タフルプロストは、眼圧下降に関与するプロスタノイド FP 受容体に高い親和性を有するプロスタグランジン F_{2α} 誘導体である。本剤はタフルプロストを 1mL 中 15μg 含有する緑内障・高眼圧症治療剤であり、後発医薬品として、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、2023 年 2 月に製造販売承認を取得し、2023 年 7 月に発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 原発開放隅角緑内障、正常眼圧緑内障に対して有効性を示した。(眼圧下降作用)
- (2) 原発開放隅角緑内障、正常眼圧緑内障に対し、長期にわたって安定した眼圧下降を示す。
- (3) 眼血流増加作用を併せもつ。(健康成人対象)
- (4) 0.0015%タフルプロスト点眼液の重大な副作用として、虹彩色素沈着が報告されている(14 頁参照)。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 保存剤として 20%塩酸ポリヘキサニド液を配合したベンザルコニウム塩化物非含有製剤である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」

(2) 洋名

Tafluprost Ophthalmic Solution 0.0015% 「NIT」

(3) 名称の由来

有効成分の一般名による

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

タフルプロスト(JAN)

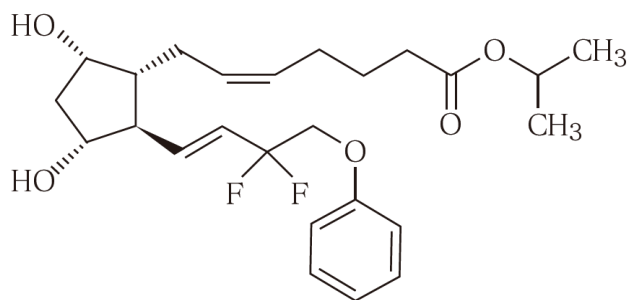
(2) 洋名(命名法)

Tafluprost(JAN、INN)

(3) ステム

プロスタグランジン:-prost

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{25}H_{34}F_2O_5$

分子量: 452.53

5. 化学名(命名法)又は本質

1-Methylethyl(5Z)-7-{{(1R,2R,3R,5S)-2-[(1E)-3,3-difluoro-4-phenoxy-1-butenyl]-3,5-dihydroxycyclopentyl}}-5-heptenoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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～淡黄色の粘性液体である。

(2) 溶解性

該当資料なし

(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

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$: +17.0～+25.0° (脱水物に換算したもの 0.1g、エタノール(99.5)、20mL、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、定量法

確認試験法: 赤外吸収スペクトル測定法(液膜法)

定量法: 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色澄明、無菌水性点眼剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH:5.7~6.3

浸透圧比:1.0~1.1

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量および添加剤

販売名	タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」
有効成分	1mL 中 タフルプロスト 15 μ g
添加剤	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 40、リン酸二水素ナトリウム水和物、プロピレングリコール、塩化ナトリウム、20%塩酸ポリヘキサニド液、pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」において、各種条件下における安定性は以下であった¹⁾。

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40°C 75%RH	6 箇月	シクロオレフィンポリマー/ ポリエチレン容器	変化なし ^{※1}
苛酷試験	50°C 湿度成り行き	60 日	シクロオレフィンポリマー/ ポリエチレン容器	変化なし ^{※2}
光安定性試験	25°C 60%RH	120 万 lx・hr (3000lx)	シクロオレフィンポリマー/ ポリエチレン容器 (ラベルあり、投薬袋なし)	変化なし ^{※3}
開封後試験	25°C 60%RH	4 週	シクロオレフィンポリマー/ ポリエチレン容器	変化なし ^{※3}
サイクル試験	-20°C 湿度成り行き ⇔ 25°C、60%RH	3 サイクル (各温度条件 1 週間ずつ保管し て 1 サイクル)	シクロオレフィンポリマー/ ポリエチレン容器	変化なし ^{※3}
	5°C 湿度成り行き ⇔ 40°C、75%RH	3 サイクル (各温度条件 1 週間ずつ保管し て 1 サイクル)	シクロオレフィンポリマー/ ポリエチレン容器	変化なし ^{※3}
低温試験	5°C 湿度成り行き	6 箇月	シクロオレフィンポリマー/ ポリエチレン容器	変化なし ^{※4}

※1 試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法

※2 試験項目：性状、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性異物、不溶性微粒子、定量法

※3 試験項目：性状、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性異物、定量法

※4 試験項目：性状、浸透圧比、pH、純度試験、定量法

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

プラスチック点眼容器：2.5mL×5 本、2.5mL×10 本

(3) 予備容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(4) 容器の材質

容 器:シクロオレフィンポリマー／ポリエチレン
中 栓:シクロオレフィンポリマー／ポリエチレン
キャップ:ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

投薬袋、「X. 5. 患者向け資材」を参照すること。

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
緑内障、高眼圧症
2. 効能又は効果に関連する注意
設定されていない
3. 用法及び用量
 - (1) 用法及び用量の解説
1回1滴、1日1回点眼する。
 - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠
該当資料なし
4. 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ため、1日1回を超えて投与しないこと。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

1. 国内第Ⅲ相試験(ラタノプロスト対照比較試験)

原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者 109 例(有効性解析対象 97 例)を対象とした無作為化盲検比較試験において、0.0015%タフルプロスト点眼液又は0.005%ラタノプロスト点眼液を1日1回、4週間点眼した結果、タフルプロスト投与後4週の眼圧変化値(平均値±標準偏差)は -6.6 ± 2.5 mmHgであり、対照薬に対する非劣性が検証された。

副作用は、タフルプロスト群55例中22例(40.0%)に認められ、主な副作用は結膜充血16.4%(9/55例)であった²⁾。

眼圧値の比較(mmHg)

	タフルプロスト (n=46)	対照薬 (n=51)
ベースライン	23.8±2.3	23.7±2.3
治療期終了時 (4週間後または中止時)	17.2±2.8	17.5±2.7
眼圧変化値	-6.6±2.5	-6.2±2.5
平均値の群間差 (タフルプロストー対照薬)	-0.41	
平均値の差の95%信頼区間	-1.42~0.60	

(平均値±標準偏差)

非劣性限界値:2mmHg

2. 国内第Ⅲ相試験(プラセボ対照比較試験)

正常眼圧緑内障患者 95 例(有効性解析対象 90 例)を対象とした無作為化盲検比較試験において、0.0015%タフルプロスト点眼液又はプラセボ点眼液を1日1回、4週間点眼した結果、タフルプロスト投与後4週の眼圧変化値(平均値±標準偏差)は -4.0 ± 1.7 mmHgであり、対照薬に比し有意な眼圧下降を認めた。

副作用は、タフルプロスト群 49 例中 25 例(51.0%)に認められ、主な副作用は結膜充血 26.5%

V. 治療に関する項目

(13/49 例)であった^{3),4)}。

	タフルプロスト (n=48)	プラセボ (n=42)
ベースライン	17.7±1.3	17.8±1.5
治療期終了時 (4 週間または中止時)	13.8±2.1	16.4±2.2
眼圧変化値	-4.0±1.7	-1.4±1.8
平均値の群間差 (タフルプロスト-プラセボ)	-2.60	
平均値の差の 95%信頼区間	-3.35~-1.85	
P 値 (t 検定)	<0.001	

(平均値±標準偏差)

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

1. 生物学的同等性試験

原発開放隅角緑内障(広義)又は高眼圧症患者において、タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」又はタプロス点眼液 0.0015%を、部分遮蔽、並行群間比較法により、両眼に1日1回、1回1滴、5週間反復点眼し、眼圧値を測定した。得られたパラメータ(治療期 10 時(点眼直前)におけるベースラインからの眼圧変化量)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、同等の許容域±1.0mmHgの範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。副作用は、55 例中 12 例(21.8%)に認められ、主な副作用は結膜充血 16.4%(9/55 例)であった⁵⁾。

	タフルプロスト点眼液 0.0015% 「NIT」	タプロス点眼液 0.0015%
ベースライン	21.36±1.52	21.47±1.59
治療期 10 時 (投与開始後 4 週及び 5 週の平均値)	17.04±1.97	17.16±2.46
眼圧変化量	-4.32±1.79	-4.31±2.05
製剤間差 [95%信頼区間]	-0.06 [-0.55~0.43]	

(平均値±標準偏差、n=108)

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

ラタノプロスト、トラボプロスト、ビマトプロスト、イソプロピル ウノプロストン

注意：関連のある化合物の効能・効果は最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

活性代謝物であるタフルプロストカルボン酸体は、プロスタノイド FP 受容体に対して高い親和性 ($K_i = 0.40\text{nM}$) を示した。サルを用いて、0.005%タフルプロスト点眼液^{注)}を1日1回3~5日間反復点眼したときの房水動態をフルオロフォトメリー法、Two-level constant pressure perfusion 法及び ^{125}I - ^{131}I 標識アルブミン灌流法により検討したところ、房水産生量に変化は認められず、ぶどう膜強膜流出量を有意に増大させた⁶⁾。

注)本剤の承認されている濃度は0.0015%である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 眼圧下降作用

サルに0.00002%~0.005%のタフルプロスト点眼液^{注)}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、この作用は0.0005%以上の濃度で基剤点眼群に比し有意であった。同じくサルに対し0.001%~0.005%のタフルプロスト点眼液^{注)}を1日1回5日間反復点眼したとき、すべての用量において点眼期間中安定した眼圧下降が持続し、作用の減弱は認められなかった⁶⁾。

注)本剤の承認されている濃度は0.0015%である。

2. 眼血流への作用

・健康成人に0.0015%タフルプロスト点眼液を単回点眼したとき、傍視神経乳頭網膜動脈の血流速度及び傍視神経乳頭網膜の組織血流量の有意な増加が認められた⁷⁾。

・ウサギに0.0015%タフルプロスト点眼液を1日1回28日間反復点眼し、レーザースペックル法で測定したところ、視神経乳頭部組織血流量の有意な増加が認められた⁸⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

0.0025%もしくは0.005%タフルプロスト点眼液^{注)}を健康成人各7例の両眼に1回1滴、1日1回7日間反復点眼したとき、タフルプロスト及び活性代謝物であるタフルプロストカルボン酸体の血漿中濃度は、0.0025%群の1例で1日目の点眼15分後にタフルプロストカルボン酸体が0.144ng/mL 検出された以外、すべての測定時点で定量下限(タフルプロスト:0.2ng/mL、タフルプロストカルボン酸体:0.1ng/mL)未満であった⁹⁾。

注)本剤の承認されている濃度は0.0015%である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

0.005%³H-タフルプロスト点眼液^{注)}をサル¹⁰⁾の両眼に単回点眼したとき、眼組織に速やかに分布し、角膜及び結膜では点眼後 5～15 分、房水、虹彩、毛様体及び水晶体では点眼後 2 時間で最高濃度を示した後、速やかに消失した¹⁰⁾。

注)本剤の承認されている濃度は 0.0015%である。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

・主として角膜に存在するカルボキシエステラーゼにより、活性代謝物であるタフルプロストカルボン酸体に速やかに加水分解される (*in vitro*)¹¹⁾。

・ヒト肝細胞を用いた³H-タフルプロストの *in vitro* 代謝試験では、タフルプロストカルボン酸体とそのグルクロン酸抱合体、dinor タフルプロストカルボン酸体とその水酸化体及びグルクロン酸抱合体、tetranor タフルプロストカルボン酸体とその水酸化体及びグルクロン酸抱合体が検出された¹¹⁾。

(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(CYP 等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 オミデネパグ イソプロピルを投与中の患者[10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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って徐々に進行し、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。[11.1.1、14.1 参照]

8.2 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、その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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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

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。

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。

9.1.3 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。

9.1.4 閉塞隅角緑内障の患者

使用経験がない。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

- (3) 肝機能障害患者
設定されていない
- (4) 生殖能を有する者
設定されていない

(5) 妊婦

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。動物実験では妊娠ラットに静脈内投与した場合、30 μ g/kg/日(臨床用量^{注)}の2000倍)では催奇形性及び着床後胚死亡率の増加がみられ、10 μ g/kg/日(臨床用量^{注)}の約670倍)では胎児の発育に対する影響(胎児体重の低値及び胸骨未骨化)が認められた。妊娠ウサギに静脈内投与した場合、0.1 μ g/kg/日(臨床用量^{注)}の約6.7倍)では流産、着床後死亡率の増加、黄体数・着床数の減少等が観察され、0.03 μ g/kg/日(臨床用量^{注)}の2倍)では催奇形性が認められた。妊娠・授乳ラットに静脈内投与した場合、1 μ g/kg/日(臨床用量^{注)}の約67倍)では母動物の哺育不良及び出生児の4日生存率の低値が認められた。また、摘出ラット子宮を用いた実験では、臨床用量^{注)}点眼投与時の推定血漿中濃度(30pg/mL未満)の約3.3倍、タンパク結合率にて換算した推定血漿中非結合型薬物濃度(0.24pg/mL未満)の約420倍で、子宮収縮への作用が認められている。

注)本剤0.0015%を60kgの患者の両眼に1回1滴(30 μ L)を点眼投与したときの投与量(0.015 μ g/kg/日)

(6) 授乳婦

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:点眼投与)で乳汁中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10. 相互作用

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オミデネバグ イソプロピル エイベリス点眼液[2.2 参照]	中等度以上の羞明、虹彩炎等の眼炎症 が高頻度に認められている。	機序不明

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 虹彩色素沈着(8.1%) [8.1 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
眼	結膜充血(31.3%)、睫毛の異常(睫毛が長く、太く、多くなる等)、目のそう痒感、眼刺激、目の異物感、眼瞼色素沈着、点状表層角膜炎等の角膜上皮障害、目の異常感(違和感、ねばつき感、乾燥感等)	眼痛、眼瞼部多毛、眼脂、羞明、眼重感、流涙増加、霧視、結膜浮腫、眼瞼炎	結膜下出血、乾性角結膜炎、結膜炎、虹彩炎	上眼瞼溝深化、黄斑浮腫
精神神経系		頭痛	めまい	
皮膚		紅斑	発疹	
その他		AST(GOT)上昇、尿蛋白陽性、血清カリウム上昇	ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇、尿糖陽性、好酸球増加、白血球数減少、尿酸上昇	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

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。
- ・患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
- ・点眼したときに液が眼瞼皮膚等についた場合には、すぐにふき取るか、洗顔すること。 [8.1 参照]
- ・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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」を参照すること。

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」又はタプロス点眼液 0.0015%をウサギの右下眼瞼結膜嚢に、生理食塩液を左下眼瞼結膜嚢に 1 回 50 μ L をそれぞれ 30 分間隔で 10 回投与し、最終点眼後 1、24、48、72 及び 96 時間に眼刺激性の判定を行った。その結果、タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」及びタプロス点眼液 0.0015%は Kay & Calandra の眼刺激評価基準において、「實際上無刺激、クラス 1」に分類され、眼刺激性に差はみられなかった¹²⁾。

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤: タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分: タフルプロスト 毒薬

2. 有効期間

有効期間: 3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド: 有

くすりのしおり: 有

その他の患者向け資材: タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」を使用される方へ

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: タプロス[®]点眼液 0.0015%

同 効 薬: レスキュラ[®]点眼液、ラタノプロスト点眼液、ビマトプロスト点眼液、トラボプロスト点眼液

7. 国際誕生年月日

2008 年 4 月 30 日 (デンマーク)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」	2023 年 2 月 15 日	30500AMX00070000	2023 年 6 月 16 日	2023 年 7 月 18 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成 18 年厚生労働省告示第 107 号)の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)の「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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」	1319756Q1030	1319756Q1030	129451401	622945101

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料:タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」の安定性試験
- 2) 桑山泰明ほか:あたらしい眼科.2008;25(11):1595-1602
- 3) 桑山泰明ほか:日本眼科学会雑誌.2010;114(5):436-443
- 4) 0.0015% DE-085 (タフルプロスト) 点眼液の正常眼圧緑内障を対象とした無作為化二重盲検並行群間比較試験 (プラセボ点眼液を対照とした多施設共同試験) 第Ⅲ相、検証的試験 (タプロス点眼液 0.0015%:2008年10月16日承認、申請資料概要 2.7.6.4)
- 5) 社内資料:タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」の生物学的同等性試験
- 6) Takagi Y. et al.:Exp. Eye Res. 2004;78:767-776
- 7) 0.0015%DE-085 (タフルプロスト) 点眼液の健康成人男性を対象とした臨床薬理試験-眼血流動態を指標とした検討-(タプロス点眼液 0.0015%:2008年10月16日承認、申請資料概要 2.7.6.13)
- 8) Akaishi T. et al.:J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2010;26(2):181-186
- 9) AFP-168 (タフルプロスト、0.0025%及び0.005%) 点眼液1週間点眼の安全性、忍容性、薬物動態、薬力学の検討。健康な日本人男性志願者における第Ⅰ相実薬/プラセボ対照群間比較試験 (タプロス点眼液 0.0015%:2008年10月16日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 10) Fukano Y. et al.:J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2011;27(3):251-259
- 11) Fukano Y. et al.:Drug Metab.Dispos. 2009;37(8):1622-1634
- 12) 社内資料:タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」の眼刺激性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

