

# 犬の緑内障・高眼圧症に!!



イヌ緑内障、高眼圧症治療剤

動物用医薬品  
要指示医薬品<sup>注)</sup>

ベトラタブ<sup>®</sup>

ラタノプロスト点眼液

注) 注意—獣医師等の処方箋・指示により使用すること

2018年6月作成

# プロスタグラジン関連薬 ベトラタン®

本剤はプロスタグラジン(PG) F<sub>2</sub>α誘導体であるラタノプロストを主成分とする犬の緑内障・高眼圧症治療剤である。

## 本剤の特性

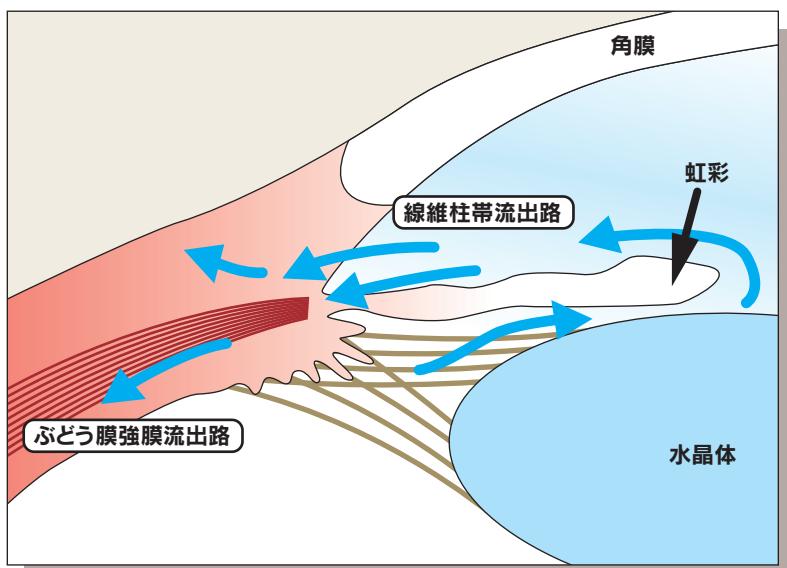
### 1. 国内唯一の犬用緑内障・高眼圧症点眼剤

### 2. 1日2回点眼で1回点眼よりも安定した眼圧下降効果

### 3. 5mL容量

## PG剤の作用機序の図示

本剤はプロスタノイド受容体に作用し、房水のぶどう膜強膜流出路からの排出を促進することにより眼圧を下げると考えられている。



(イメージ図)

# 試験成績に関する事項

## 1. 臨床試験

緑内障又は高眼圧症と診断されたイヌ64例に、本剤を1回1滴、1日2回(朝・夕)点眼し、投与開始前及び最終投与後(投与開始後28日又は投与終了日)に眼圧を測定した。

### 1.1【臨床効果】

有効性評価対象症例59例の投与開始前の眼圧(平均±標準偏差)は $51.6 \pm 16.6$ mmHgで、最終投与後の眼圧は $32.8 \pm 21.4$ mmHg、眼圧の変化値は $18.8 \pm 23.0$ mmHgであり、統計学的に有意な差が認められた(1標本t検定)。

### 1.2【副作用】

本剤を投与された64例のうち、副作用は15例(23.4%)に認められた。副作用は羞明、ぶどう膜炎が各3件(4.7%)、眼刺激、結膜充血、縮瞳が各2件(3.1%)、角膜びらん、眼圧上昇、食欲低下、ふらつきが各1件(1.6%)であった。

千寿製薬社内資料

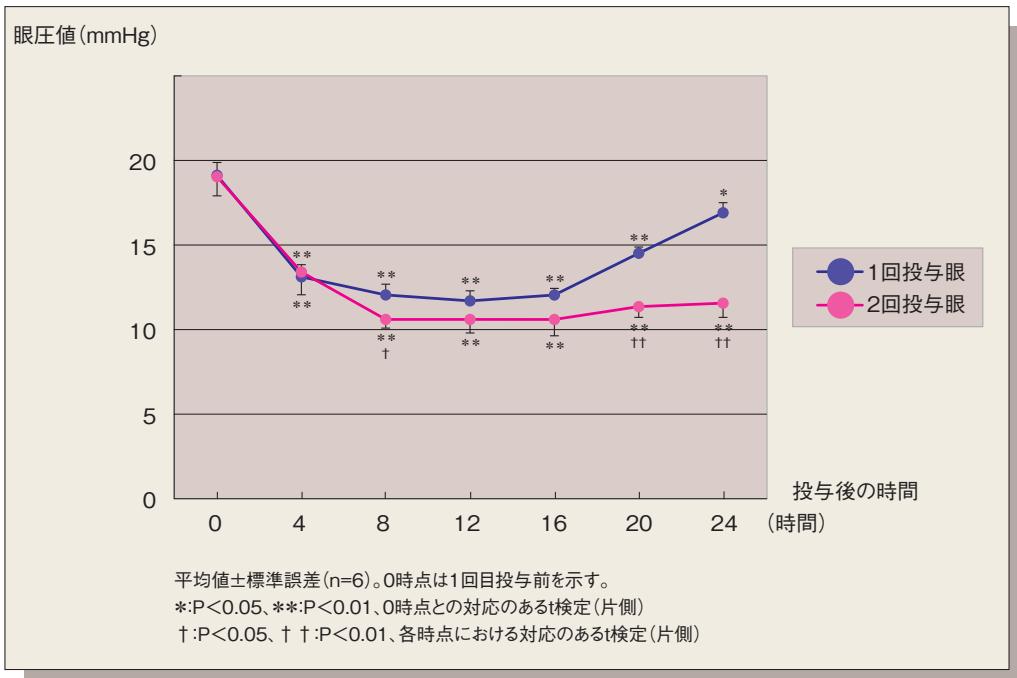
## 2. 薬効薬理試験

使用動物：正常眼圧のビーグル犬

投与方法：本剤 $30\mu\text{L}$ を片眼に1回、反対眼に2回(12時間間隔)で点眼した。

眼圧測定：1回目投与直前、投与4、8、12、16、20及び24時間後に眼圧を測定した。

結果



2回投与眼は1回投与眼に比べて24時間後まで安定した眼圧下降効果を示した。

千寿製薬社内資料

# 試験成績に関する事項

## 3.薬物動態

### 3.1【単回及び反復点眼投与後の血漿中濃度】

使用動物:ビーグル犬

投与方法:本剤を1眼あたり $30\mu\text{L}$ 、12時間間隔で1日2回、7日間両眼に反復点眼投与した。

血漿中濃度測定:初回及び最終投与の投与前、投与後5、10、15、30分、1、2、3、4及び6時間に血漿中ラタノプロスト遊離酸濃度を測定した。

結果:いずれの時点においても定量下限値( $1\text{ng/mL}$ )未満であった。

### 3.2【単回点眼投与後の房水中濃度】

使用動物:ビーグル犬

投与方法:本剤を1眼あたり $30\mu\text{L}$ 、両眼に単回点眼投与した。

房水中濃度測定:投与後1、4及び8時間の各時点で房水を採取して房水中ラタノプロスト遊離酸濃度を測定した。

結果:房水中ラタノプロスト遊離酸濃度の最高濃度到達時間(Tmax)は投与後1時間、最高濃度(Cmax)は $11.7\text{ng/mL}$ であり房水中濃度-時間曲線下面積(AUC<sub>0-8</sub>)は $52.0\text{ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$ であった。

千寿製薬社内資料

## 4.安全性試験

使用動物:ビーグル犬(6ヵ月齢)

被験物質:本剤又は生理食塩液(対照)

投与方法:常用量群は1回1滴、1日2回を両眼に29日間反復点眼投与(29日目は1回のみ投与)

高用量群は1回3滴、1日4回を両眼に29日間反復点眼投与(29日目は1回のみ投与)

対照群は1回3滴、1日4回を両眼に29日間反復点眼投与(29日目は1回のみ投与)

結果:

常用量群では一過性に軽度の結膜充血と縮瞳が認められた。

高用量群では縮瞳が継続し、瞳孔応答の低下により対光反射の異常が認められた。

一般状態、体重、飼料摂取量、眼底検査、尿検査、血液学検査、血液生化学的検査並びに投与終了後の剖検及び病理組織学的検査はいずれの群でも異常は認められなかった。

千寿製薬社内資料

## 5.安定性

本剤は容量 $5.0\text{mL}$ の製剤であるが、本剤と同一容器・包装形態で容量のみが $2.5\text{mL}$ と異なる製剤( $2.5\text{mL}$ 製剤)の最終包装製品の長期保存試験( $2\sim8^\circ\text{C}$ 保存)の結果、3年間安定であることが確認されている。

また、本剤の最終包装製品を用いた加速試験( $25^\circ\text{C} 75\% \text{RH}$ 、3ヵ月間保存)における安定性は $2.5\text{mL}$ 製剤と比較して差がなかったことから、本剤も $2\sim8^\circ\text{C}$ 保存で3年間は安定であると推測された。

千寿製薬社内資料

## 製品概要

### | 効能・効果

犬の緑内障、高眼圧症

### | 用法・用量

1回1滴、1日2回(朝・夕)点眼する。

### | 組成・性状

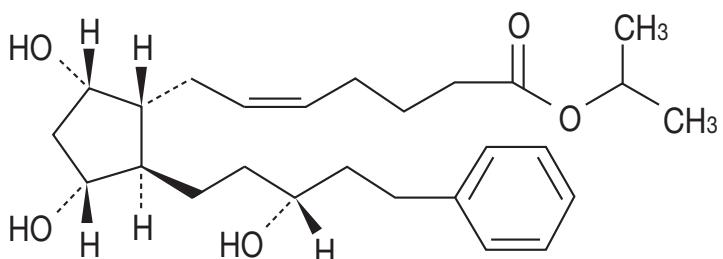
|                 |   |
|-----------------|---|
| 成分・含量<br>(1mL中) | ラタノプロスト50μg   |
| 添加物             | 塩化ナトリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム、ベンザルコニウム塩化物、塩酸、水酸化ナトリウム |
| 剤 形             | 水性点眼液   |
| 色               | 無色透明  |
| pH              | 6.5~6.9   |
| 浸透圧比            | 生理食塩液に対する比:0.9~1.0  |
| その他             | 無菌剤   |

### | 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、2-プロパノール、メタノール、アセトン又は1-オクタノールに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

## 使用上の注意

### (基本的事項)

#### 1. 守らなければならないこと

##### (一般的注意)

- (1) 本剤は要指示医薬品であるので獣医師等の処方箋・指示により使用すること。
- (2) 本剤は効能効果において定められた目的にのみ使用すること。
- (3) 本剤は定められた用法用量を厳守すること。

##### (犬に関する注意)

- (1) 点眼用にのみ使用すること。
- (2) 本剤と他の点眼剤を併用する場合は、5分間以上の間隔をあけて点眼すること。

##### (取扱い及び廃棄のための注意)

- (1) 小児の手の届かないところに保管すること。
- (2) 本剤は外箱に表示の使用期限内に使用すること。
- (3) 開栓前は、2~8°Cで保存すること。
- (4) 開栓後は、室温で保存してもよいが、外箱に表示の使用期限内であっても、開栓後4週間経過した場合は残液を使用しないこと。
- (5) 誤用を避け、品質を保持するため、他の容器に入れ替えないこと。
- (6) 使用済みの容器は、地方公共団体条例等に従い処分すること。

#### 2. 使用に際して気を付けること

##### (使用者に対する注意)

誤って本剤を飲み込んだ場合は、直ちに医師の診察を受けること。また、点眼の際に液が目に入った場合や皮膚についた場合は、直ちに水で洗うこと。

##### (犬に関する注意)

- (1) 副作用が認められた場合には、速やかに獣医師の診察を受けること。
- (2) 緩瞳が認められた場合には、獣医師に相談すること。
- (3) 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。
- (4) 点眼のとき、眼から本剤がこぼれた場合、拭き取ること(罹患犬又は同居犬が本剤を舐める可能性があるため)。

### (専門的事項)

#### 1. 対象動物の使用制限等

- (1) 妊娠動物には使用しないこと。
- (2) ぶどう膜炎がある犬には使用しないこと(症状を悪化させるとの報告がある)。
- (3) 水晶体亜脱臼、水晶体前房脱臼及び眼内炎が原因となる続発緑内障の犬には使用しないこと(本剤投与により縮瞳が発現する可能性があるため、水晶体亜脱臼、水晶体前房脱臼及び眼内炎を増悪させてしまう恐れがあるため)。

#### 2. 重要な基本的注意

- (1) 定期的に眼圧の測定を行い、症状の改善がみられない場合には、漫然と使用せず他の治療に切り替えるなどの適切な処置を行うこと。
- (2) 本剤の点眼により、高頻度で縮瞳及び対光反射の低下が発現することから、視覚の低下については十分注意するよう指導すること[通院や戸外運動(散歩)時に視覚低下による事故等のリスクがあるため]。
- (3) 本剤は、29日以上連続投与した場合の安全性及び有効性については確認されていない(使用実績がない)。
- (4) 本剤を29日以上連続して投与する場合は、虹彩色素増加及び眼瞼裂拡大に注意すること(虹彩色素増加は人用医薬品の臨床試験において、眼瞼裂拡大はサルに対する長期間投与においてそれ認められているため)。
- (5) 小型犬及び若齢犬では安全性が確立していないため、投与する場合には十分注意すること(体重2kg以下、月齢10ヵ月以下の犬への使用実績がない)。

#### 3. 副作用

- 以下の症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (1) 眼症状として、ときに羞明、ぶどう膜炎、眼刺激、結膜充血、縮瞳、角膜びらん、眼圧上昇があらわれることがある。
- (2) 全身症状として、ときに食欲低下、ふらつきがあらわれることがある。

## 製品概要

### | 包装

5mL×1



for Animal Use

**VETLATAN®**

製造  
販売元

**SENJU**

千寿製薬株式会社  
大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

販売

DSファーマアニマルヘルス株式会社  
大阪市中央区本町2-5-7