

Rhoキナーゼ/ノルエピネフリントランスポーター 阻害薬
緑内障・高眼圧症治療剤

ネタルスジルメシル酸塩点眼液

処方箋医薬品^{注)}ロープレッサ[®]点眼液0.02%RHOPRESSA[®] ophthalmic solution

Santen

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)

2.1 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	ロープレッサ点眼液0.02%
有効成分	1mL中 ネタルスジルメシル酸塩0.2849mg(ネタルスジルとして0.2mg)
添加剤	ホウ酸、D-マンニトール、ベンザルコニウム塩化物、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	ロープレッサ点眼液0.02%
pH	4.5～5.3
浸透圧比	0.9～1.1
性状	無色澄明、無菌水性点眼剤

4. 効能・効果

次の疾患で、他の緑内障治療薬が効果不十分又は使用できない場合：緑内障、高眼圧症

5. 効能・効果に関連する注意

プロスタグランジン関連薬やβ遮断薬等の他の緑内障治療薬で効果不十分又は副作用等で使用できない場合に本剤の使用を検討すること。

6. 用法・用量

1回1滴、1日1回点眼する。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の点眼後、一時的に霧視等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。

8.2 本剤の投与により、渦巻き角膜や角膜上皮浮腫があらわれることがあるため、霧視、視力低下等の自覚症状が認められた場合には、受診するよう患者に指導すること。また、渦巻き角膜又は角膜上皮浮腫に伴い霧視、視力低下等が認められた場合は、本剤の継続の可否について慎重に判断すること。[9.1.1、11.1.1、11.2参照]

8.3 本剤の投与により、結膜充血があらわれることがあるため、本剤投与中は定期的に検査を行い、感染症等に伴う結膜充血との鑑別に留意すること。また、眼痛や眼脂等の自覚症状が

認められた場合には、受診するよう患者に指導すること。[11.2参照]

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 角膜実質浮腫を有する患者又は角膜内皮機能に影響する可能性のある手術歴を有する患者

角膜上皮浮腫、及びそれに伴う視力低下を起こすとの報告がある。[8.2、11.1.1参照]

9.1.2 急性閉塞隅角緑内障の患者

本剤を用いる場合には、薬物療法以外に手術療法等を考慮すること。

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、母動物に及ぼす影響として、0.3mg/kg/日(曝露量(C_{max})はヒト点眼時の1,260倍以上(ネタルスジル)、93倍以上(活性代謝物であるAR-13503)に相当)で流産の兆候、子宮重量の減少が認められた。胚・胎児に及ぼす影響として、同じく0.3mg/kg/日で早期吸収胚数の増加、着床後胚損失率の増加、生存胎児数の低下が認められた。

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。

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。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 角膜上皮浮腫(頻度不明) [8.2、9.1.1参照]

11.2 その他の副作用

	10%以上	1～10%未満
眼	結膜充血(55.9%)、渦巻き角膜(21.7%)、アレルギー性結膜炎 ^{注)}	眼刺激、霧視、結膜出血、眼のそう痒感、視力低下、眼瞼炎、流涙増加、点状角膜炎・角膜びらん・角膜炎等の角膜上皮障害、眼痛、結膜炎、眼脂

注)長期投与においてアレルギー性結膜炎・眼瞼炎の発現頻度が高くなる傾向が認められている。

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。

- ・本剤に含まれているベンザルコニウム塩化物はソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるので、ソフトコンタクトレンズを装着している場合には、点眼前にレンズを外し、点眼後少なくとも5～10分間の間隔をあけて再装着すること。
- ・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。
- ・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。
- ・遮光して保存すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

本剤を健康成人男女(12例)の両眼に1回1滴、1日1回8日間反復点眼したとき、ネタルスジル及び活性代謝物であるAR-13503の血漿中濃度はすべての被験者及び測定時点において定量下限(10.0pg/mL)未満であった¹⁾。

16.3 分布

0.02%¹⁴C-ネタルスジル点眼液を有色ウサギに単回点眼したとき、眼組織中¹⁴C濃度は角膜、結膜、虹彩毛様体で高く、房水では点眼後8時間、その他の眼組織では点眼後0.25時間から0.5時間にC_{max}に達した。メラニン色素含有組織である虹彩毛様体及び網脈絡膜中¹⁴C濃度のT_{1/2}は、メラニン色素非含有組織におけるT_{1/2}よりも長い傾向を示した²⁾。

16.4 代謝

ネタルスジルは生体内のエステラーゼにより活性代謝物であるAR-13503に代謝されると推測された(*in vitro*)。AR-13503は肝ミクロソーム中ではほとんど代謝されなかった³⁾ (*in vitro*)。

16.7 薬物相互作用

ネタルスジルはCYP1A2、2C9、2C19、2D6及び3A4を阻害した(*in vitro*)。活性代謝物であるAR-13503のラセミ体はCYP2C19及び2D6を阻害した³⁾ (*in vitro*)。

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相リパスジル点眼液比較試験(研究番号：jRCT2031200226)

原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者245例を対象とした無作為化単遮蔽並行群間比較試験において、本剤(1日1回、21時)又は0.4%リパスジル塩酸塩水和物点眼液(1日2回、9時及び21時)を両眼に4週間点眼した。その結果、有効性の主要評価項目である投与後4週の平均日中眼圧(9時、11時及び16時の眼圧値の平均値)は表1のとおりであり、本剤群のリパスジル群に対する優越性が検証された(表1、図1)。

副作用は、本剤群122例中72例(59.0%)に認められ、主な副作用は結膜充血54.1%(66/122例)であった⁴⁾。

表1 単剤投与時の眼圧値の比較(mmHg)

	本剤群 (n=122)	リパスジル群 (n=123)
ベースラインの平均日中眼圧 (平均値±標準偏差) (評価例数)	20.48±2.77 (122)	20.83±3.55 (123)
投与後4週の平均日中眼圧 (平均値±標準偏差) (評価例数)	15.79±2.43 (118)	17.77±3.50 (120)
投与後4週の群間差 (本剤-対照薬) ^{注)} (最小二乗平均値[95%信頼区 間])	-1.74 [-2.17, -1.31]	
p値 ^{注)}	<0.001	

注)欠測値は多重代入法を用いて補完し、ベースラインの平均日中眼圧を共変量、主効果を投与群とする共分散分析モデルにより解析した。有意水準両側5%

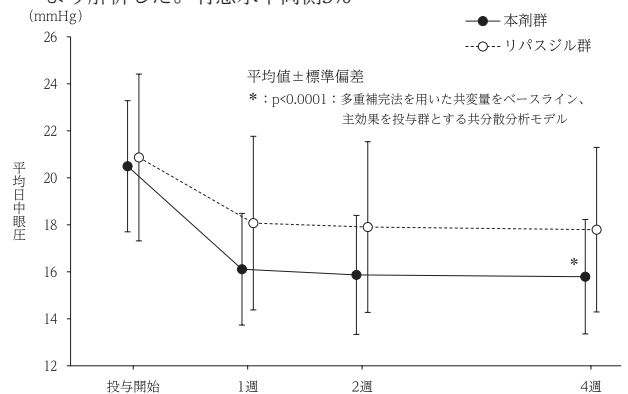


図1 単剤投与時の眼圧推移

17.1.2 国内第Ⅲ相ラタノプロスト点眼液併用比較試験(研究番号：jRCT2031210122)

0.005%ラタノプロスト点眼液で眼圧下降作用が不十分な原発開放隅角緑内障又は高眼圧症患者246例を対象とした無作為化二重遮蔽並行群間比較試験において、0.005%ラタノプロスト点眼液を6週間以上点眼後、0.005%ラタノプロスト点眼液に追加して本剤又はプラセボ点眼液を1日1回(21時)、両眼に4週間併用点眼した。その結果、有効性の主要評価項目である投与後4週の平均日中眼圧(9時、11時及び16時の眼圧値の平均値)は表2のとおりであり、本剤群はプラセボ群に対して有意な眼圧下降作用を示した(表2、図2)。

副作用は、本剤群122例中75例(61.5%)に認められ、主な副作用は結膜充血53.3%(65/122例)であった⁵⁾。

表2 ラタノプロスト点眼液併用下の眼圧値の比較(mmHg)

	本剤+ラタノ プロスト併用 群 (n=122)	プラセボ+ラ タノプロスト 併用群 (n=124)
ベースラインの平均日中眼圧 (平均値±標準偏差) (評価例数)	19.58±1.36 (122)	19.34±1.39 (124)
投与後4週の平均日中眼圧 (平均値±標準偏差) (評価例数)	15.38±2.52 (120)	17.51±2.17 (123)
投与後4週の群間差 (本剤-対照薬) ^{注)} (最小二乗平均値[95%信頼区 間])	-2.36 [-2.83, -1.88]	
p値 ^{注)}	<0.001	

注)欠測値は多重代入法を用いて補完し、ベースラインの平均日中眼圧を共変量、主効果を投与群とする共分散分析モデルにより解析した。有意水準両側5%

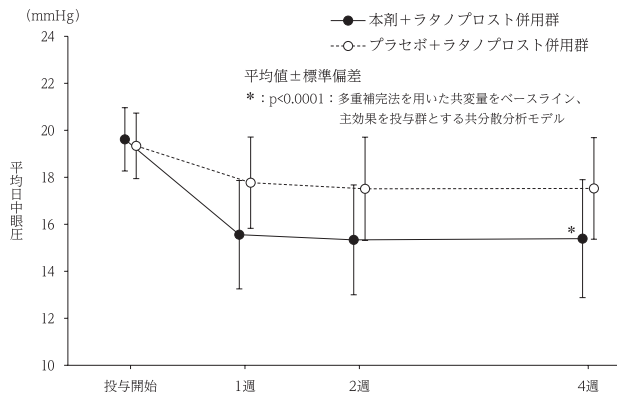


図2 ラタノプロスト点眼液併用下の眼圧推移

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 Rhoキナーゼ阻害作用

ネタルスジルはRhoキナーゼ(ヒトROCK-1及びROCK-2)に対して阻害作用(Ki 1.19nmol/L, 1.72nmol/L)を示した。また、活性代謝物であるAR-13503はネタルスジルよりも強い阻害作用(Ki 0.12nmol/L, 0.13nmol/L)を示した⁶⁾(*in vitro*)。

18.1.2 ノルエピネフリントランスポーター阻害作用

ネタルスジルはヒトノルエピネフリントランスポーターに対して阻害作用(IC₅₀ 1.15μmol/L)を示した⁶⁾(*in vitro*)。

18.1.3 房水動態

ウサギに0.02%ネタルスジル点眼液を単回点眼したとき、房水の流出は生理食塩水を点眼したときに比べて56%増大し、房水の産生は50%低下した⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ネタルスジルメシル酸塩(Netarsudil Mesilate)

化学名：{4-[(2S)-3-Amino-1-(isoquinolin-6-ylamino)-1-oxopropan-2-yl]phenyl)methyl 2,4-dimethylbenzoate dimethanesulfonate

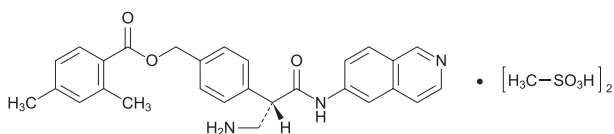
分子式：C₂₈H₂₇N₃O₃·2CH₄O₃S

分子量：645.74

性状：淡黄色～白色の粉末である。

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすい。

構造式：



20. 取扱い上の注意

- ・外箱開封後は、遮光して保存すること。
- ・点眼容器開封後は添付の遮光用投薬袋に入れ、1ヵ月以内であれば室温で保存できる。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

プラスチック点眼容器：2.5mL×5本、2.5mL×10本

23. 主要文献

- 1) 社内資料：外国第 I 相PK(反復投与)試験(AR-13324-CS103) (2026年6月19日承認、CTD2.7.6.1) [67295]
- 2) 社内資料：分布(2026年6月19日承認、CTD2.6.4.4) [67307]

3) 社内資料：代謝(2026年6月19日承認、CTD2.6.4.5)

[67308]

4) 社内資料：国内第Ⅲ相リパスジル点眼液比較試験

(AR-13324-CS305) (2026年6月19日承認、

CTD2.7.6.4)

[67301]

5) 社内資料：国内第Ⅲ相ラタノプロスト点眼液併用比較

試験(101390001LT) (2026年6月19日承認、

CTD2.7.6.5)

[27299]

6) 社内資料：阻害活性に関する試験(2026年6月19日承認、

CTD2.6.2.2)

[67304]

7) 社内資料：房水動態試験(2026年6月19日承認、

CTD2.6.2.3)

[67305]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

参天製薬株式会社 製品情報センター

〒530-8552(個別郵便番号) 大阪市北区大深町4-20

TEL 0120-921-839 06-7664-8624

受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

参天製薬株式会社

大阪市北区大深町4-20