

添付文書改訂のお知らせ

α₁作薬薬 β遮断薬配合剤
緑内障・高眼圧症治療剤
ブロモジジン酒石酸塩・チモロールマレイン酸塩配合点眼液
処方箋医薬品[※]

アイベータ® 配合点眼液
AIBETA® COMBINATION OPHTHALMIC SOLUTION

注) 注意 医師等の処方箋により使用すること

抗酸脱水酵素阻害剤/β遮断薬配合剤
緑内障・高眼圧症治療剤
日本薬局方 ドルゾラム塩酸塩・チモロールマレイン酸塩点眼液
処方箋医薬品[※]

ドルモロール® 配合点眼液「センジュ」
DORMOLOL® COMBINATION OPHTHALMIC SOLUTION

注) 注意 医師等の処方箋により使用すること

アレルギー性結膜炎治療剤
アレルギー性結膜炎治療剤
クロモグリク酸Na点眼液2%「センジュ」
CROMOGLICATE Na OPHTHALMIC SOLUTION 2%
クロモグリク酸ナトリウム点眼液

春季カタル治療剤
劇薬、処方箋医薬品[※]

タリムス®点眼液0.1%
TALYMUS® OPHTHALMIC SUSPENSION 0.1%
タクロリムス水和物懸濁点眼液

注) 注意 医師等の処方箋により使用すること

眼科用VEGF®阻害剤
(ヒト化抗VEGFモノクローナル抗体Fab断片)
ラニズマブ(遺伝子組換え)[ラニズマブ後続1]硝子体内注射液
劇薬、処方箋医薬品[※]

ラニズマブ® BS硝子体内注射用キット10mg/mL「センジュ」
RANIBIZUMAB BS INTRAVITREAL INJECTION KIT 10mg/mL

注) 注意 医師等の処方箋により使用すること
※ VEGF: vascular endothelial growth factor(血管内皮増殖因子)

このたび、当社製品「アイベータ配合点眼液」「ドルモロール配合点眼液「センジュ」」「クロモグリク酸Na点眼液2%「センジュ」」及び「タリムス点眼液0.1%」につきまして、「添付文書」の記載内容を下記のように自主改訂いたしましたので、謹んでご案内申し上げます。

また、「ラニズマブBS硝子体内注射用キット10mg/mL「センジュ」」の「効能又は効果」及び「用法及び用量」に係る一部変更承認に伴い、「効能又は効果」、「用法及び用量」及び「注意事項等情報」を下記のとおり改訂いたしましたので、謹んでご案内申し上げます。

なお、当該製品につきましては、すでに添付文書同梱を廃止した製品ですので、あらかじめご承知おきくださいますようお願い申し上げます。

当該製品のご使用に際しては、ここにご案内いたしました改訂内容をご高覧賜わりますようお願い申し上げます。

製造販売元: 千寿製薬株式会社

1) 改訂内容

アイベータ配合点眼液

| 改訂後(下線部改訂) | 改訂前(下線部削除) |
|--|---|
| <p>14.適用上の注意</p> <p>14.1薬剤交付時の注意</p> <p>患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。</p> <ul style="list-style-type: none">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。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することがあるので、<u>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、点眼15分以上経過後に再装着すること。</u> | <p>14.適用上の注意</p> <p>14.1薬剤交付時の注意</p> <p>患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。</p> <ul style="list-style-type: none">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。点眼に際しては、<u>原則として仰臥位をとり、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。</u>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。 |

<改訂理由>

- 一般的に周知されている点眼方法として仰臥位をとることは規定されていないため、14.1項の記述から「点眼に際しては、原則として仰臥位をとり、」を削除しました。
- 本剤はベンザルコニウム塩化物を含有している点眼剤であり、ベンザルコニウム塩化物がソフトコンタクトレンズに吸着されることは、本剤と同一成分である外国製品が注意喚起として記載していることから、コンタクトレンズ着用者に対して本剤の注意喚起が必要であるため本剤と同一成分である外国製品と同じ記載を追記しました。

ドルモロール配合点眼液「センジュ」

| 改訂後(下線部改訂) | 改訂前 |
|--|--|
| <p>14.適用上の注意</p> <p>14.1薬剤交付時の注意</p> <p>患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。</p> <p>・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。</p> <p>・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。</p> <p>・患眼を開眼して結膜囊内に点眼し、1～5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後、開眼すること。</p> <p>・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。</p> <p>・遮光して保存すること。</p> | <p>14.適用上の注意</p> <p>14.1薬剤交付時の注意</p> <p>患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。</p> <p>・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。</p> <p>・患眼を開眼して結膜囊内に点眼し、1～5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後、開眼すること。</p> <p>・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。</p> <p>・遮光して保存すること。</p> |

<改訂理由>

本剤はベンザルコニウム塩化物を含有している点眼剤であり、本剤の効能又は効果である緑内障、高眼圧症の患者はコンタクトレンズを装着する可能性が否定できないため、ベンザルコニウム塩化物のソフトコンタクトレンズに関する注意喚起を追記しました。

2) 医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領に基づく変更等の改訂内容

クロモグリク酸Na点眼液2%「センジュ」

| 改訂箇所 | 改訂内容(追記) |
|--------------------------|--|
| [14.適用上の注意 14.1薬剤交付時の注意] | <p><アレルギー性結膜炎></p> <p>・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。</p> |

<改訂理由>

本剤の効能又は効果であるアレルギー性結膜炎は、症状の程度によっては患者自身がコンタクトレンズを装着する可能性が否定できないため、ベンザルコニウム塩化物のソフトコンタクトレンズに関する注意喚起を追記しました。なお、本剤の効能又は効果の1つである春季カタルは、アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン(第3版)及びコンタクトレンズ診療ガイドライン(第2版)に基づくコンタクトレンズの装着が想定されないことが考えられます。春季カタルの治療期間中にコンタクトレンズを装着できると解釈されないよう、効能又は効果を限定して記載することとしました。

タリムス点眼液0.1%

| 改訂箇所 | 改訂内容(削除) |
|--------------------------|---|
| [14.適用上の注意 14.1薬剤交付時の注意] | <p>ベンザルコニウム塩化物がソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるので、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はずし、十分な間隔をあけてから再度装着すること。</p> |

<改訂理由>

春季カタルを効能に持つ薬剤については、アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン(第3版)及びコンタクトレンズ診療ガイドライン(第2版)に基づくコンタクトレンズの装着が想定されないことが考えられます。一方、現行の当該注意喚起の記載では本剤での治療期間中にコンタクトレンズが装着できるように解釈できます。このことから、ベンザルコニウム塩化物のソフトコンタクトレンズに関する本剤の注意喚起は不要であるため削除しました。

| 改訂後(下線部改訂) | | | | 改訂前 | | | |
|--|---|----------|---|--|---|-----------------------------|--|
| 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。 11.2 その他の副作用 | | | | 2 副作用 承認時での総症例86例中、副作用は55例(64.0%)に認められた。主な副作用は眼の異常感(眼部熱感、眼の異物感、眼の違和感)38例(44.2%)、眼刺激18例(20.9%)、流涙増加10例(11.6%)であった(承認時)。 | | | |
| | 5%以上 | 0.1~5%未満 | 頻度不明 | | 5%以上 | 0.1~5%未満 | 頻度不明 |
| 過敏症 | | | 接触皮膚炎 | 過敏症 ^{注)} | | | 接触性皮膚炎 |
| 眼 | 眼の異常感(眼部熱感、眼の異物感、眼の違和感)(21.4%)、眼刺激(21.4%) | 眼精疲労、眼乾燥 | 流涙増加、眼脂、眼痛、眼充血、羞明、点状角膜炎、眼そう痒症、眼部不快感、上眼瞼重圧感、眼瞼そう痒症、眼瞼浮腫、眼瞼炎、霰粒腫、瞼板腺炎、結膜充血、結膜浮腫、結膜炎、結膜びらん、結膜沈着物、角膜びらん、角膜潰瘍、角膜混濁、前房のフレア、前房内細胞、閃輝性融解、霧視、視力低下、緑内障増悪、眼圧上昇 | 眼 ^{注)} | (40%以上)眼の異常感(眼部熱感、眼の異物感、眼の違和感)(20~40%未満)眼刺激(10~20%未満)流涙増加 | 眼精疲労、眼乾燥、眼脂、眼痛、眼充血、羞明、点状角膜炎 | 眼そう痒症、眼部不快感、上眼瞼重圧感、眼瞼浮腫、眼瞼炎、霰粒腫、瞼板腺炎、結膜充血、結膜浮腫、結膜炎、結膜びらん、結膜沈着物、角膜びらん、角膜潰瘍、角膜混濁、前房のフレア、前房内細胞、閃輝性融解、霧視、視力低下、緑内障増悪、眼圧上昇 |
| 呼吸器 | | 咽喉刺激感 | 咽喉頭疼痛、咽頭感覚鈍麻、鼻部不快感 | 呼吸器 ^{注)} | | 咽喉刺激感、咽喉頭疼痛、咽頭感覚鈍麻 | 鼻部不快感 |
| 感染症 | | ヘルペス性角膜炎 | 眼瞼ヘルペス、膿痂疹、麦粒腫、細菌性結膜炎、単純ヘルペスウイルス結膜炎、流行性角結膜炎、細菌性角膜炎 | 感染症 ^{注)} | | ヘルペス性角膜炎、眼瞼ヘルペス | 膿痂疹、麦粒腫、細菌性結膜炎、単純ヘルペスウイルス結膜炎、流行性角結膜炎、細菌性角膜炎 |
| その他 | | | 熱感[顔面]、手指のしびれ感、AST(GOT)増加、 γ -GTP増加、LDH増加、白血球数増加、白血球数減少、好中球増加、 <u>好中球減少</u> 、 <u>単球増加</u> 、 <u>リンパ球減少</u> 、血中尿酸増加 | その他 ^{注)} | | 熱感[顔面]、好中球減少、単球増加 | 手指のしびれ感、AST(GOT)増加、 γ -GTP増加、LDH増加、白血球数増加、白血球数減少、好中球増加、リンパ球減少、血中尿酸増加 |
| | | | | 注) 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。 | | | |

<改訂理由>

新記載要領では「17.臨床成績」には原則として検証試験を記載することになっており、「11.2その他の副作用」は「17.臨床成績」に記載した試験から副作用の発現頻度を算出することになっています。タリムス点眼液0.1%につきましては、検証試験だけの記載では現行の添付文書と副作用の発現頻度が大きく変更になるもの(眼の異常感、眼刺激、流涙増加)がありましたので、後期第Ⅱ相試験を記載することを考えました。しかし、「17.臨床成績」に後期第Ⅱ相試験を補完情報として参照することが適切な事例でないとの見解が独立行政法人医薬品医療機器総合機構からありましたので、検証試験だけの記載となり、副作用の発現頻度を検証試験から算出し直して記載しました。

3) 効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認に基づく改訂内容

ラニビズマブBS硝子体内注射用キット10mg/mL「センジュ」

| 改訂後(下線部改訂) | 改訂前 |
|---|---|
| <p>4.効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none"> ○中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 ○病的近視における脈絡膜新生血管 ○<u>糖尿病黄斑浮腫</u> | <p>4.効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none"> ○中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 ○病的近視における脈絡膜新生血管 |
| <p>6.用法及び用量</p> <p>省略(変更なし)</p> <p>〈病的近視における脈絡膜新生血管、<u>糖尿病黄斑浮腫</u>〉 ラニビズマブ(遺伝子組換え)[ラニビズマブ後続1]として1回あたり0.5mg(0.05mL)を硝子体内投与する。投与間隔は、1ヵ月以上あけること。</p> | <p>6.用法及び用量</p> <p>省略(変更なし)</p> <p>〈病的近視における脈絡膜新生血管〉 ラニビズマブ(遺伝子組換え)[ラニビズマブ後続1]として1回あたり0.5mg(0.05mL)を硝子体内投与する。投与間隔は、1ヵ月以上あけること。</p> |
| <p>7.用法及び用量に関連する注意</p> <p>省略(変更なし)</p> <p>〈<u>糖尿病黄斑浮腫</u>〉</p> <p><u>7.3</u> 1ヵ月に1回視力等を測定し、その結果及び患者の状態を考慮し、本剤投与の要否を判断すること。</p> <p><u>7.4</u> 投与開始後、視力が安定するまでは1ヵ月毎に投与することが望ましい。</p> <p><u>7.5</u> <u>糖尿病黄斑浮腫(DME)</u>に対し、本剤とレーザー網膜光凝固療法を同日、同じ眼に行う場合は、レーザー網膜光凝固療法を行ってから30分以上の間隔をあけた後に本剤の硝子体内注射を行うこと。</p> <p>〈病的近視における脈絡膜新生血管〉</p> <p><u>7.6</u> 定期的に視力等を測定し、その結果及び患者の状態を考慮し、本剤投与の要否を判断すること。</p> <p><u>7.7</u> 疾患の活動性を示唆する所見(脈絡膜新生血管、視力低下等)が認められた場合に投与することが望ましい。</p> | <p>7.用法及び用量に関連する注意</p> <p>省略(変更なし)</p> <p>〈病的近視における脈絡膜新生血管〉</p> <p><u>7.3</u> 定期的に視力等を測定し、その結果及び患者の状態を考慮し、本剤投与の要否を判断すること。</p> <p><u>7.4</u> 疾患の活動性を示唆する所見(脈絡膜新生血管、視力低下等)が認められた場合に投与することが望ましい。</p> |
| <p>9.特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.6授乳婦</p> <p>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。ヒト母乳中へ移行するとの報告がある¹⁾。<u>授乳された乳児への影響、母乳産生及び分泌への影響は不明である。</u></p> <p>23.主要文献</p> <p>1) Juncal VR, et al.: Ophthalmology, 2020; 127: 278-280</p> | <p>9.特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.6授乳婦</p> <p>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。ヒト母乳中への移行は不明である。</p> |
| <p>11.副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 <u>眼障害(1.5%)</u></p> <p>省略(変更なし)</p> <p>11.1.2 <u>脳卒中(0.1%)</u></p> <p>省略(変更なし)</p> | <p>11.副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 <u>眼障害(頻度不明)</u></p> <p>省略(変更なし)</p> <p>11.1.2 <u>脳卒中(頻度不明)</u></p> <p>省略(変更なし)</p> |

改訂後(下線部改訂)

改訂前

11.2 その他の副作用

| | | 5%以上 | 1~5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|--------------------|---------|---------|---------------------------------------|---|------------|
| 感染症 | | | | インフルエンザ | 鼻咽頭炎、尿路感染 |
| 血液 | | | | | 貧血 |
| 精神神経系 | | | | 頭痛、不安 | |
| 眼障害 ^{注1)} | 炎症 | | 眼炎症(虹彩炎、硝子体炎、虹彩毛様体炎、ブドウ膜炎、前房蓄膿、前房の炎症) | | |
| | 視力・視覚障害 | | 霧視、視覚障害 | 視力低下、光視症、羞明 | |
| | 眼瞼 | | | 眼瞼浮腫、眼瞼痛、眼瞼炎、眼瞼刺激 | |
| | 結膜 | 結膜出血 | 結膜充血 | 結膜炎、アレルギー性結膜炎 | |
| | 注射部 | | | 注射部位出血、注射部位疼痛、注射部位刺激感 | |
| | 網膜 | | | 網膜障害 | 網膜変性 |
| | 硝子体 | | 硝子体浮遊物 | 硝子体障害 | |
| | 角膜 | | 点状角膜炎 | 角膜擦過傷、角膜症、角膜線条、角膜浮腫 | 角膜沈着物 |
| | その他 | 眼圧上昇、眼痛 | 眼刺激、眼の異物感、流涙増加、眼そう痒症、眼部不快感、眼充血 | 眼脂、眼乾燥、白内障、囊下白内障、前房のフレア、眼出血、前房出血、虹彩癒着、後囊部混濁 | 眼の異常感 |
| 呼吸器 | | | | 咳嗽 | |
| 消化器 | | | | 悪心 | |
| 過敏症 ^{注2)} | | | | 蕁麻疹 | そう痒症、発疹、紅斑 |
| 筋骨格系 | | | | 関節痛 | |

注1)[8.3参照]

注2)[8.2参照]

11.2 その他の副作用

| | | 5%以上 | 1~5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|--------------------|---------|---------------------|---------------------------------------|--|-------------------|
| 感染症 | | | | | 鼻咽頭炎、インフルエンザ、尿路感染 |
| 血液 | | | | | 貧血 |
| 精神神経系 | | | 頭痛 | 不安 | |
| 眼障害 ^{注1)} | 炎症 | | 眼炎症(虹彩炎、硝子体炎、虹彩毛様体炎、ブドウ膜炎、前房蓄膿、前房の炎症) | | |
| | 視力・視覚障害 | | 霧視、視力低下、視覚障害 | 光視症、羞明 | |
| | 眼瞼 | | 眼瞼浮腫 | 眼瞼痛、眼瞼炎、眼瞼刺激 | |
| | 結膜 | 結膜出血 | | 結膜炎、アレルギー性結膜炎、結膜充血 | |
| | 注射部 | | 注射部位出血 | 注射部位疼痛、注射部位刺激感 | |
| | 網膜 | | | 網膜障害 | 網膜変性 |
| | 硝子体 | | 硝子体浮遊物 | 硝子体障害 | |
| | 角膜 | | 角膜擦過傷、点状角膜炎 | 角膜症、角膜線条、角膜浮腫 | 角膜沈着物 |
| | その他 | 眼圧上昇、眼刺激、眼の異物感、流涙増加 | 眼痛、眼そう痒症、眼脂、眼部不快感、眼充血 | 眼乾燥、白内障、囊下白内障、前房のフレア、眼出血、眼の異常感、前房出血、虹彩癒着、後囊部混濁 | |
| 呼吸器 | | | | 咳嗽 | |
| 消化器 | | | | 悪心 | |
| 過敏症 ^{注2)} | | | | 発疹、蕁麻疹、紅斑 | そう痒症 |
| 筋骨格系 | | | | | 関節痛 |

注1)[8.3参照]

注2)[8.2参照]

<改訂理由>

●「4.効能又は効果」の項

効能又は効果として「糖尿病黄斑浮腫」が承認されたことから追加しました。

●「6.用法及び用量」の項

「糖尿病黄斑浮腫」の用法及び用量を追加しました。

●「7.用法及び用量に関連する注意」の項

7.3 先行バイオ医薬品の臨床試験結果において、患者ごとに適切な時期に投与の中断及び再開を判断するためには、視力等を月1回測定する必要性が確認されました。このことから、1ヵ月毎に視力検査に加えて、光干渉断層計検査、蛍光眼底造影検査等の検査結果並びに患者の状態を総合的に考慮し、本剤の投与の要否を判断する必要があることを追記しました。

7.4 先行バイオ医薬品の臨床試験結果において、中断後に投与を再開した患者は、再開時より再開1ヵ月後の視力に改善が認められました。このことから、視力が安定な状態となるまでは月1回の投与を継続し、安定な状態になった時点で投与を一旦中断、視力の安定が続く限りは中断を継続し、原疾患の悪化あるいは進行により視力が悪化した場合に投与を再開するPRN用法が最適であるとされています。なお、視力が安定した状態とは、月1回連続3回測定した視力が安定である状態が推奨されています。

7.5 先行バイオ医薬品の糖尿病黄斑浮腫を対象とした臨床試験の結果を基に、レーザー網膜光凝固術と先行バイオ医薬品の硝子体内注射を同日、同じ眼に行う場合に推奨される最低限の実施間隔として設定されていることを追記しました。

●「9.特定の背景を有する患者に関する注意」の項

先行バイオ医薬品(ルセンチス硝子体内注射用キット10mg/mL)の改訂に準じ、添付文書の「9.特定の背景を有する患者に関する注意 9.6授乳婦」の項に「ヒト母乳中へ移行するとの報告がある。授乳された乳児への影響、母乳産生及び分泌への影響は不明である。」を追記しました。

●「11.副作用 11.1重大な副作用」の項

副作用の発現頻度は、先行バイオ医薬品の国内外臨床試験の結果に基づいて改訂しました。

●「11.副作用 11.2 その他の副作用」の項

副作用の発現頻度は、先行バイオ医薬品の国内外臨床試験の結果に基づいて改訂しました。

医薬品添付文書改訂情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「医療用医薬品 情報検索」(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)に、最新電子添文が掲載されます。あわせてご利用ください。

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)