

再審査結果及び使用上の注意改訂のお知らせ

2008年11月
製造販売元（輸入元）
日本アルコン株式会社

レーザー術後眼圧上昇防止剤

劇薬・指定医薬品
処方せん医薬品

アイオピジン®UD点眼液1%

（アプラクロニジン塩酸塩点眼液1%）

この度、アイオピジン®UD点眼液1%につきまして、薬事法に基づく再審査の結果、現行の承認「効能又は効果」「用法及び用量」は変更のない旨通知されましたのでご報告申し上げます。（平成20年10月3日付 厚生労働省医薬食品局長通知 薬食発第1003001号）

それに伴い、【使用上の注意】を一部改訂いたしましたのでお知らせ致します。

今後のご使用に際しましては、次項以降の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

【使用上の注意】改訂部分（下線部）

改 訂 前	改 訂 後																																	
<p>4. 副作用</p> <p>国内において実施された臨床試験における安全性評価対象症例239例中に副作用の発現は認められなかった（承認時）。</p> <p>(1) 重大な副作用（類薬）</p> <p>類薬であるクロニジン塩酸塩の投与で、まれに幻覚、錯乱があらわれるとの報告があるのでこのような症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>1) 承認適応症（レーザー治療時）での使用における海外で発現した副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">種類／頻度</th> <th style="text-align: center;">1%以上 又は頻度不明</th> <th style="text-align: center;">1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">眼</td> <td>充血、上眼瞼後退</td> <td>炎症、結膜蒼白、散瞳</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td></td> <td>心拍数異常、鼻乾燥感</td> </tr> </tbody> </table> <p>2) 承認適応症以外の用法・用量での副作用</p> <p>海外において、承認適応症であるレーザー治療時の眼圧上昇防止以外の目的での使用（1～2回／日、28日間点眼等）において、主な副作用として次のようなものが報告されている。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">種類／頻度</th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">眼</td> <td>灼熱感、不快感、違和感、眼の乾燥、痒痒、低眼圧、霧視、眼痛、流涙、羞明、結膜炎、角膜障害、眼瞼及び結膜の浮腫等</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">中枢神経系</td> <td>不眠、動悸</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">循環器</td> <td>徐脈、起立性低血圧</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">消化器</td> <td>腹痛、下痢、胃部不快感、嘔吐、口渇、味覚異常</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td>頭痛、血管迷走神経発作</td> </tr> </tbody> </table>	種類／頻度	1%以上 又は頻度不明	1%未満	眼	充血、上眼瞼後退	炎症、結膜蒼白、散瞳	その他		心拍数異常、鼻乾燥感	種類／頻度	頻度不明	眼	灼熱感、不快感、違和感、眼の乾燥、痒痒、低眼圧、霧視、眼痛、流涙、羞明、結膜炎、角膜障害、眼瞼及び結膜の浮腫等	中枢神経系	不眠、動悸	循環器	徐脈、起立性低血圧	消化器	腹痛、下痢、胃部不快感、嘔吐、口渇、味覚異常	その他	頭痛、血管迷走神経発作	<p>4. 副作用</p> <p>国内において実施された臨床試験における安全性評価対象症例239例中に副作用の発現は認められなかった（承認時）。</p> <p><u>市販後調査における、副作用評価対象症例3,016例中、副作用が報告されたのは8例（0.27%）であった。主な副作用は、<u>角膜炎・角膜びらん等の角膜障害4件（0.13%）、頭痛1件（0.03%）であった。（再審査終了時）</u></u></p> <p>(1) 重大な副作用（類薬）</p> <p>類薬であるクロニジン塩酸塩の投与で、まれに幻覚、錯乱があらわれるとの報告があるのでこのような症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p><u>次のような症状又は異常があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">種類／頻度</th> <th style="text-align: center;">1%未満</th> <th style="text-align: center;">頻度不明^{注)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">眼</td> <td>角膜炎・角膜びらん等の角膜障害</td> <td>散瞳、上眼瞼後退、充血、炎症、結膜蒼白</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">循環器</td> <td></td> <td>血圧上昇</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td>頭痛</td> <td>心拍数異常、鼻乾燥感</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>注：自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。</u></p>	種類／頻度	1%未満	頻度不明 ^{注)}	眼	角膜炎・角膜びらん等の角膜障害	散瞳、上眼瞼後退、充血、炎症、結膜蒼白	循環器		血圧上昇	その他	頭痛	心拍数異常、鼻乾燥感
種類／頻度	1%以上 又は頻度不明	1%未満																																
眼	充血、上眼瞼後退	炎症、結膜蒼白、散瞳																																
その他		心拍数異常、鼻乾燥感																																
種類／頻度	頻度不明																																	
眼	灼熱感、不快感、違和感、眼の乾燥、痒痒、低眼圧、霧視、眼痛、流涙、羞明、結膜炎、角膜障害、眼瞼及び結膜の浮腫等																																	
中枢神経系	不眠、動悸																																	
循環器	徐脈、起立性低血圧																																	
消化器	腹痛、下痢、胃部不快感、嘔吐、口渇、味覚異常																																	
その他	頭痛、血管迷走神経発作																																	
種類／頻度	1%未満	頻度不明 ^{注)}																																
眼	角膜炎・角膜びらん等の角膜障害	散瞳、上眼瞼後退、充血、炎症、結膜蒼白																																
循環器		血圧上昇																																
その他	頭痛	心拍数異常、鼻乾燥感																																

改訂理由

市販後調査（使用成績調査）の結果、安全性を評価した3,016例の再審査終了時の集計に基づき、主な副作用の発現状況を追記致しました。

また、承認時までの臨床試験、市販後調査、及び自発報告からの副作用を、(2) **その他の副作用**に追加記載し、発現頻度等を記載整備しました。

国内の市販後調査、及び自発報告において認められた主な副作用は、角膜炎・角膜びらん等の角膜障害（4件）、散瞳（4件）、血圧上昇（3件）、頭痛（5件）、上眼瞼後退（1件）でした。

いずれも重篤な副作用は認められておりません。

また、海外のみで認められている副作用は、充血、炎症、結膜蒼白、心拍数異常、鼻乾燥感でした。

なお、海外のみで認められた副作用、又は国内にて自発報告された副作用についての発生頻度は不明としております。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分又はクロニジンに対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) モノアミン酸化酵素阻害剤の投与を受けている患者
[「相互作用」の項参照]

【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) **重篤な心血管系疾患のある患者** [動物実験で心拍数の減少が認められているので、症状が悪化するおそれがある。なお、投与の際には心電図検査等により十分な観察を行うこと。]
- (2) **不安定な高血圧症の患者** [動物実験で投与直後の血圧の上昇とそれに続く血圧の低下が認められているので、症状が悪化するおそれがある。]
- (3) **血管迷走神経発作の既往歴のある患者** [発作を誘発するおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与を行った場合であっても、レーザー照射後の眼圧の観察を頻回に行い、手術直後の眼圧上昇については十分に注意すること。なお、効果不十分で眼圧上昇が認められた場合は、本剤の再投与を行わず速やかに他の適切な処置を行うこと。
- (2) 本剤投与後、眼圧が過度に下降した患者については、観察を十分に行うこと。
- (3) 本剤はレーザー手術後の一過性の眼圧上昇の防止を目的として使用される薬剤であるため、緑内障あるいは高眼圧症の治療の目的では使用しないこと。

3. 相互作用

【併用禁忌】（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素阻害剤	急激な血圧上昇を起こすおそれがある。	本剤は、直接的な血管収縮作用を有するため、ノルアドレナリンの代謝を抑制する薬剤との併用により、過度の血管収縮を起こすことが考えられる。

4. 副作用

国内において実施された臨床試験における安全性評価対象症例239例中に副作用の発現は認められなかった（承認時）。

市販後調査における、副作用評価対象症例3,016例中、副作用が報告されたのは8例（0.27%）であった。主な副作用は、角膜炎・角膜びらん等の角膜障害4件（0.13%）、頭痛1件（0.03%）であった。（再審査終了時）

(1) 重大な副作用（類薬）

類薬であるクロニジン塩酸塩の投与で、まれに幻覚、錯乱があらわれるとの報告があるのでこのような症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

種類／頻度	1%未満	頻度不明 ^{注)}
眼	角膜炎・角膜びらん等の角膜障害	散瞳、上眼瞼後退、充血、炎症、結膜着白
循環器		血圧上昇
その他	頭痛	心拍数異常、鼻乾燥感

注：自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。また、ウサギに3.0mg/kgを経口投与して胎児に影響があったことが報告されている。]
- (2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行するかどうかは不明である。]

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されていない（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

本剤は患者本人が点眼するものではなく、レーザー手術時に術者等により術眼に投与する。1容器あたり1回1滴限りの使用とし、残った薬液は容器とともに廃棄する。

【お問合せ及び資料請求先】

日本アルコン株式会社 学術情報室

〒107-0052 東京都港区赤坂2-17-7

電話 03-3588-3221

FAX 03-3588-3229

受付時間 9：00～17：30（土、日、祝日、社休日を除く）

医薬品医療機器総合機構のインターネット情報提供ホームページ
（<http://www.info.pmda.go.jp/>）に医薬品添付文書改訂情報として、最新添付文書並びに医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されています。あわせてご利用ください。