

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

使用上の注意改訂のお知らせ

2012年1月

製造販売元(輸入元)

日本アルコン株式会社

眼圧下降剤

アイゾプト®懸濁性点眼液1%

Azopt® Ophthalmic Suspension 1%

(ブリンゾラミド懸濁性点眼液)

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂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、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概略《自主改訂》

(1) 「慎重投与」の項

- 1) 「(1) 肝障害のある患者」の設定理由を市販後調査結果に基づく記載に変更致しました。
- 2) 「(2) 角膜障害のある患者」の設定理由に「角膜浮腫」に関する記載を追記致しました。

(2) 「副作用」の項

- 1) 副作用発生状況の概要へ市販後調査における主な副作用を追記致しました。
- 2) 「その他の副作用」の副作用名の記載を整備致しました。

2. 改訂内容（改訂部分抜粋）

(1) 「慎重投与」の項

改訂後（下線部：改訂）	改訂前
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 肝障害のある患者 [使用経験が少なく、安全性は確立していない。]</p> <p>(2) 角膜障害（角膜内皮細胞の減少等）のある患者 [安全性は確立していない。角膜内皮細胞数の減少により角膜浮腫の発現が増加する可能性がある。]</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 肝障害のある患者 [使用経験がない。]</p> <p>(2) 角膜障害（角膜内皮細胞の減少等）のある患者 [安全性は確立していない。]</p>

(2) 「副作用」の項

改訂後（下線部：改訂）	改訂前（破線部：削除）																																								
<p>4. 副作用</p> <p>国内の第Ⅱ相用量反応試験において、副作用は8.7% (6/69) に認められた。副作用は、角膜炎 (1.4%)、眼充血 (1.4%)、眼痛 (1.4%)、嘔気 (1.4%)、疲労 (1.4%)、赤血球数の減少 (1.4%) であった。</p> <p>また、海外の臨床試験において、副作用は20.4% (354/1733) に認められ、主な副作用は、眼局所における霧視 (5.1%)、不快感 (2.8%)、異物感 (1.7%)、充血 (1.3%)、眼痛 (1.0%) であり、眼局所以外では、味覚倒錯 (7.9%)、頭痛 (1.2%) であった (承認時)。</p> <p>市販後調査において、副作用は11.5% (56/486) に認められ、主な副作用は、点状角膜炎 (2.1%)、眼瞼炎 (1.2%)、角膜びらん (1.2%)、霧視 (1.2%)、眼刺激 (1.0%)、角膜障害 (1.0%) であった (再審査申請時)。</p> <p>その他の副作用</p> <p>次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類／頻度</th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>眼</td> <td></td> <td>霧視、眼瞼炎、乾燥感、異物感、充血、眼脂、不快感、眼痛、眼刺激、そう痒感、結膜炎、疲れ目、眼瞼辺縁痂皮、角膜炎、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）、べとつき感、流涙</td> <td>角結膜炎、複視</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気</td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td>脱毛、皮膚炎</td> <td>蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>味覚異常（苦味、味覚倒錯等）</td> <td>頭痛、鼻炎、胸部痛、めまい、呼吸困難、咽頭炎</td> <td>緊張亢進、腎疼痛</td> </tr> </tbody> </table>	種類／頻度	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	眼		霧視、眼瞼炎、乾燥感、異物感、充血、眼脂、不快感、眼痛、眼刺激、そう痒感、結膜炎、疲れ目、眼瞼辺縁痂皮、角膜炎、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）、べとつき感、流涙	角結膜炎、複視	消化器		下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気		皮膚		脱毛、皮膚炎	蕁麻疹	その他	味覚異常（苦味、味覚倒錯等）	頭痛、鼻炎、胸部痛、めまい、呼吸困難、咽頭炎	緊張亢進、腎疼痛	<p>4. 副作用</p> <p>国内の第Ⅱ相用量反応試験において、副作用は8.7% (6/69) に認められた。副作用は、角膜炎 (1.4%)、眼充血 (1.4%)、眼痛 (1.4%)、嘔気 (1.4%)、疲労 (1.4%)、赤血球数の減少 (1.4%) であった。</p> <p>また、海外の臨床試験において、副作用は20.4% (354/1733) に認められ、主な副作用は、眼局所における霧視 (5.1%)、不快感 (2.8%)、異物感 (1.7%)、充血 (1.3%)、眼痛 (1.0%) であり、眼局所以外では、味覚倒錯 (7.9%)、頭痛 (1.2%) であった。</p> <p>その他の副作用</p> <p>次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類／頻度</th> <th>5%以上</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>眼</td> <td></td> <td>霧視、眼瞼炎、乾燥感、異物感、充血、眼脂、不快感、眼痛、痒痒感、結膜炎、疲れ目、眼瞼辺縁痂皮、角膜炎、<u>角膜症</u>、べとつき感、流涙</td> <td>角結膜炎、複視</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気</td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td>脱毛、皮膚炎</td> <td>蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>味覚倒錯</td> <td>頭痛、鼻炎、胸部痛、めまい、呼吸困難、咽頭炎</td> <td>緊張亢進、腎疼痛</td> </tr> </tbody> </table>	種類／頻度	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	眼		霧視、眼瞼炎、乾燥感、異物感、充血、眼脂、不快感、眼痛、痒痒感、結膜炎、疲れ目、眼瞼辺縁痂皮、角膜炎、 <u>角膜症</u> 、べとつき感、流涙	角結膜炎、複視	消化器		下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気		皮膚		脱毛、皮膚炎	蕁麻疹	その他	味覚倒錯	頭痛、鼻炎、胸部痛、めまい、呼吸困難、咽頭炎	緊張亢進、腎疼痛
種類／頻度	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満																																						
眼		霧視、眼瞼炎、乾燥感、異物感、充血、眼脂、不快感、眼痛、眼刺激、そう痒感、結膜炎、疲れ目、眼瞼辺縁痂皮、角膜炎、角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）、べとつき感、流涙	角結膜炎、複視																																						
消化器		下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気																																							
皮膚		脱毛、皮膚炎	蕁麻疹																																						
その他	味覚異常（苦味、味覚倒錯等）	頭痛、鼻炎、胸部痛、めまい、呼吸困難、咽頭炎	緊張亢進、腎疼痛																																						
種類／頻度	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満																																						
眼		霧視、眼瞼炎、乾燥感、異物感、充血、眼脂、不快感、眼痛、痒痒感、結膜炎、疲れ目、眼瞼辺縁痂皮、角膜炎、 <u>角膜症</u> 、べとつき感、流涙	角結膜炎、複視																																						
消化器		下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気																																							
皮膚		脱毛、皮膚炎	蕁麻疹																																						
その他	味覚倒錯	頭痛、鼻炎、胸部痛、めまい、呼吸困難、咽頭炎	緊張亢進、腎疼痛																																						

3. 改訂理由《自主改訂》

(1) 「慎重投与」の項の記載変更

1) 「(1) 肝障害のある患者」の項

市販後の特別調査において、合併症として肝障害を有する患者の症例が収集されたため、設定理由の記載を変更致しました。

2) 「(2) 角膜障害のある患者」の項

再審査期間中に、内眼手術などで角膜内皮細胞数が減少している可能性のある患者に角膜浮腫（随伴症状としての報告も含む）が発現した症例が7例報告されました。いずれも本剤投与開始後に発現している時間的経過から、本剤との因果関係が疑われる症例です。そのうちの1例は文献報告¹⁾によるものであり、角膜内皮細胞数が減少しているところに本剤の投与を開始したため、角膜内皮の機能を障害して角膜実質浮腫をきたしたと考えられる症例でした。また著者は本文献で、「CAI点眼を使用する場合、角膜内皮細胞数が減少している可能性のある症例には角膜内皮細胞密度を確認して、1,500/mm²未満の症例では投与を控えるほうがよいと思われた」と述べております。このような報告を受け、本剤においても類薬の記載と整合させ、角膜内皮細胞数の減少により角膜浮腫をきたす可能性があることを追記し、注意喚起することと致しました。

<引用文献>

- 1) 安藤 彰、他：炭酸脱水酵素阻害薬点眼後に不可逆的な角膜浮腫をきたした1例
臨床眼科 2005；59(9)：1571-3

症例概要

患者		1日投与量 投与期間	副作用																		
性・ 年齢	使用理由 〔合併症〕〔既往歴〕		経過及び処置																		
女 80代	開放隅角緑内障 【水晶体嚢外摘出術（両眼）】 【眼内レンズ挿入術（両眼）】 【トラベクトミー（両眼）】	2滴（右眼） 36日間	<p>両眼の開放隅角緑内障及び白内障の診断で眼圧下降剤の点眼で経過をみたが、眼圧コントロール不良となり、白内障の進行もみられたため、両眼とも水晶体嚢外摘出術、眼内レンズ挿入術、トラベクトミーの同時手術を施行。 5年後、右眼眼圧がコントロール不良となり、βブロッカー点眼を開始。 その後ジピペフリンとプロスタグランジン製剤を追加。 7年後、右眼視野の進行がみられ、手術を考慮したが本人の希望で点眼治療を継続し、右眼に1日2回の本剤点眼を追加。 36日後、右眼眼圧は下降していたが、右眼角膜耳上側に上皮浮腫、実質混濁とデスメ膜皺襞がみられ、右眼視力は矯正0.5に低下。本剤点眼開始1週間後から点眼直後に右眼の霧視を自覚。本剤点眼を中止し、右眼に1日4回の5%塩化ナトリウム点眼を処方。 20日後、右眼眼圧は上昇していなかったため、眼圧下降剤を全て中止。 本剤点眼中止12週後も角膜上皮および実質の浮腫とデスメ膜皺襞は改善せず、自覚症状と視力は未回復。</p> <p>臨床検査値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>投与開始日</th> <th>投与中止日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">視力 (矯正視力)</td> <td>右眼</td> <td>0.8 (1.2)</td> <td>(0.5)</td> </tr> <tr> <td>左眼</td> <td>0.3 (1.0)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">角膜内皮細胞密度</td> <td>右眼</td> <td>-</td> <td>1,161/mm²</td> </tr> <tr> <td>左眼</td> <td>-</td> <td>1,312/mm²</td> </tr> </tbody> </table>			投与開始日	投与中止日	視力 (矯正視力)	右眼	0.8 (1.2)	(0.5)	左眼	0.3 (1.0)	-	角膜内皮細胞密度	右眼	-	1,161/mm ²	左眼	-	1,312/mm ²
		投与開始日	投与中止日																		
視力 (矯正視力)	右眼	0.8 (1.2)	(0.5)																		
	左眼	0.3 (1.0)	-																		
角膜内皮細胞密度	右眼	-	1,161/mm ²																		
	左眼	-	1,312/mm ²																		

(文献より抜粋、一部改変)

(2) 「副作用」の項の記載変更

1) 副作用発生状況の概要

市販後調査において収集された主な副作用（1%以上）を追記致しました。

2) 「その他の副作用」の項

- ① 「眼刺激」は記載済みの「眼痛」より予測できる事象として扱っていましたが、市販後調査において5件収集されたため、「眼刺激」を別途記載致しました。
- ② 「点状角膜炎」、「角膜びらん」、「角膜障害（角膜内皮障害を除く）」は記載済みの「角膜炎」及び「角膜症」より予測できる事象として扱っていましたが、市販後調査においてそれぞれ10件、6件、5件が収集されたため、「角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜びらん等）」を別途記載し、「角膜症」を削除致しました。
- ③ 「苦味」及び「味覚倒錯」は既知の事象、また「味覚異常」及び「味覚障害」は未知の事象として扱ってありました。現在、使用上の注意には、「味覚倒錯」のみが記載されているため、「味覚異常（苦味、味覚倒錯等）」に記載整備致しました。

次頁から改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。

《改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.206（2012年1月）に掲載される予定です。》

エイゾプト懸濁性点眼液1% 「使用上の注意」 (改訂後全文)

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重篤な腎障害のある患者 [使用経験がない。本剤及びその代謝物は、主に腎より排泄されるため、排泄遅延により副作用があらわれるおそれがある。]

【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) 肝障害のある患者 [使用経験が少なく、安全性は確立していない。]
- (2) 角膜障害 (角膜内皮細胞の減少等) のある患者 [安全性は確立していない。角膜内皮細胞数の減少により角膜浮腫の発現が増加する可能性がある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は点眼後、全身的に吸収されるため、スルホンアミド系薬剤の全身投与時と同様の副作用があらわれるおそれがあるので注意すること。重篤な副作用や過敏症の兆候があらわれた場合には、投与を中止すること。
- (2) 急性閉塞隅角緑内障患者に対して本剤を用いる場合には、薬物治療以外に手術療法などを考慮すること。
- (3) 本剤の点眼後、一時的に目がかすむことがあるので、機械類の操作や自動車等の運転には注意させること。

3. 相互作用

[併用注意] (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
炭酸脱水酵素阻害剤 (全身投与): アセタゾラミド等	炭酸脱水酵素阻害剤の全身的な作用に対して相加的な作用を示す可能性があるため、異常が認められた場合には、投与を中止すること。	作用が相加的にあられる可能性がある。
アスピリン (大量投与)	本剤を大量のアスピリンと併用すると、双方又は一方の薬剤の副作用が増強されるおそれがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止すること。	アスピリンは炭酸脱水酵素阻害剤の血漿蛋白結合と腎からの排泄を抑制し、炭酸脱水酵素阻害剤は血液のpHを低下させ、サリチル酸の血漿から組織への移行を高める可能性がある。

4. 副作用

国内の第Ⅱ相用量反応試験において、副作用は8.7% (6/69) に認められた。副作用は、角膜炎 (1.4%)、眼充血 (1.4%)、眼痛 (1.4%)、嘔気 (1.4%)、疲労 (1.4%)、赤血球数の減少 (1.4%) であった。

また、海外の臨床試験において、副作用は20.4% (354/1733) に認められ、主な副作用は、眼局所における霧視 (5.1%)、不快感 (2.8%)、異物感 (1.7%)、充血 (1.3%)、眼痛 (1.0%) であり、眼局所以外では、味覚倒錯 (7.9%)、頭痛 (1.2%) であった (承認時)。

市販後調査において、副作用は11.5% (56/486) に認められ、主な副作用は、点状角膜炎 (2.1%)、眼瞼炎 (1.2%)、

角膜びらん (1.2%)、霧視 (1.2%)、眼刺激 (1.0%)、角膜障害 (1.0%) であった (再審査申請時)。

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、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

種類/頻度	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
眼		霧視、眼瞼炎、乾燥感、異物感、充血、眼脂、不快感、眼痛、眼刺激、そう痒感、結膜炎、疲れ目、眼瞼辺縁痂皮、角膜炎、角膜上皮障害 (点状角膜炎、角膜びらん等)、べとつき感、流涙	角結膜炎、複視
消化器		下痢、口内乾燥、消化不良、嘔気	
皮膚		脱毛、皮膚炎	蕁麻疹
その他	味覚異常 (苦味、味覚倒錯等)	頭痛、鼻炎、胸部痛、めまい、呼吸困難、咽頭炎	緊張亢進、腎疼痛

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) 動物実験で胎盤を通過することが報告されているので、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。]
- (2) 動物実験で乳汁中に移行することが報告されているので、授乳中の婦人には授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

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していない (使用経験がない)。

8. 適用上の注意

- (1) 投与経路
点眼用にもみ使用すること。
- (2) 投与時
患者に対し次の点に注意するよう指導すること。
 - 1) 使用時、キャップを閉じたままよく振ってからキャップを開けて点眼すること。
 - 2) 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。
 - 3) 点眼に際しては、原則として仰臥位をとり、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。
 - 4) 他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも10分以上間隔をあけてから点眼すること。
 - 5) 本剤に含まれている塩化ベンザルコニウムは、ソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるので、点眼時はコンタクトレンズをはずし、15分以上経過後装着すること。

[お問合せ及び資料請求先]

日本アルコン株式会社 メディカル統括部 学術情報部

〒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)が掲載されます
ので、併せてご利用ください。