

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。

効能・効果、用法・用量追加 使用上の注意改訂のお知らせ

眼科用VEGF[※]阻害剤

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品[※]

アイリーア[®]
硝子体内注射液 40mg/mL
アフリベルセプト(遺伝子組換え)硝子体内注射液

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

2013年11月
発売元 参天製薬株式会社
製造販売元 バイエル薬品株式会社

このたび、標記製品の効能・効果一部変更承認に伴い「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」を下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては「使用上の注意」に十分ご留意賜りますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要すると思われるので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げます改訂内容をご参照賜りますようお願い申し上げます。

記

1. 「効能・効果」、「用法・用量」改訂内容

改訂後	改訂前
<p>■効能・効果 中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 <u>網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫</u></p> <p>■用法・用量 中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 アフリベルセプト(遺伝子組換え)として2mg(0.05mL)を1ヵ月ごとに1回、連続3回(導入期)硝子体内投与する。その後の維持期においては、通常、2ヵ月ごとに1回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節する。 <u>網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫</u> <u>アフリベルセプト(遺伝子組換え)として1回あたり2mg(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。</u></p>	<p>■効能・効果 中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性</p> <p>■用法・用量 アフリベルセプト(遺伝子組換え)として2mg(0.05mL)を1ヵ月ごとに1回、連続3回(導入期)硝子体内投与する。その後の維持期においては、通常、2ヵ月ごとに1回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節する。</p>

_____ : 下線部追加改訂箇所

2. 「効能・効果」、「用法・用量」の改訂理由

網膜中心静脈閉塞症(CRVO)に伴う黄斑浮腫に対する効能・効果が承認されたことから追加記載致しました。

医薬品添付文書改訂情報は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。

3. 「使用上の注意」改訂内容

改 訂 後	改 訂 前
<p>■使用上の注意 用法・用量に関連する使用上の注意 <u>【網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫】</u></p> <p>(1) <u>視力等の測定は1ヵ月に1回を目安に行い、その結果及び患者の状態を継続的に観察し、本剤投与の要否について慎重に判断すること。</u></p> <p>(2) <u>投与開始後、視力が安定するまでは、1ヵ月に1回投与することが望ましい。</u></p> <p><u>【全効能共通】</u></p> <p>(1) 定期的に視力等に基づき有効性を評価し、有効性が認められない場合には漫然と投与しないこと。</p> <p>(2) 臨床試験では、両眼治療について体系的な評価は行われていない。両眼に治療対象となる病変がある場合は、両眼同時治療の有益性と危険性を慎重に評価した上で本剤を投与すること。なお、初回治療における両眼同日投与は避け、片眼での安全性を十分に評価した上で対側眼の治療を行うこと。</p>	<p>■使用上の注意 用法・用量に関連する使用上の注意</p> <p>(1) 定期的に視力等に基づき有効性を評価し、本剤の投与と継続の要否を判断すること。有効性が認められない場合には漫然と投与しないこと。</p> <p>(2) 臨床試験では、両眼治療について体系的な評価は行われていない。両眼に治療対象となる病変がある場合は、両眼同時治療の有益性と危険性を慎重に評価した上で本剤を投与すること。なお、初回治療における両眼同日投与は避け、片眼での安全性を十分に評価した上で対側眼の治療を行うこと。</p>
<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) 省略</p> <p>(6) <u>不可逆的な虚血性視機能喪失の臨床的徴候が認められる網膜中心静脈閉塞症患者への投与は、避けることが望ましい。</u></p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) 省略</p>
<p>3.副作用^{注1)} 中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 国内外で実施された第Ⅲ相試験〔2試験の併合解析(2年間)]において、本剤に割り付けられた1,824例(8週ごと2mg投与:610例,4週ごと2mg投与:613例,4週ごと0.5mg投与:601例)中896例(49.1%)に副作用が認められた。主な副作用は、結膜出血480例(26.3%)、眼痛158例(8.7%)、眼圧上昇89例(4.9%)であった。 うち本剤に割り付けられた日本人症例76例(8週ごと2mg投与:25例,4週ごと2mg投与:26例,4週ごと0.5mg投与:25例)中31例(40.8%)に副作用が認められた。主な副作用は、結膜出血16例(21.1%)、眼痛4例(5.3%)、点状角膜炎4例(5.3%)であった。 (承認時) 網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫 <u>日本人を含む国際共同試験で実施された第Ⅲ相試験(76週間)において、本剤2mgを投与された146例中53例(36.3%)に副作用が認められた。主な副作用は、結膜出血20例(13.7%)、眼圧上昇15例(10.3%)、眼痛14例(9.6%)、眼刺激8例(5.5%)であった。</u> <u>うち本剤を投与された日本人症例16例中1例に副作用(結膜出血:6.3%)が認められた。</u> <u>海外で実施された第Ⅲ相試験(100週間)において、本剤2mgを投与された171例中64例(37.4%)に副作用が認められた。主な副作用は、結膜出血29例(17.0%)、眼痛17例(9.9%)であった。</u> (効能追加承認時)</p>	<p>3.副作用^{注1)} 国内外で実施された第Ⅲ相試験〔2試験の併合解析(2年間)]において、本剤に割り付けられた1,824例(8週ごと2mg投与:610例,4週ごと2mg投与:613例,4週ごと0.5mg投与:601例)中896例(49.1%)に副作用が認められた。主な副作用は、結膜出血480例(26.3%)、眼痛158例(8.7%)、眼圧上昇89例(4.9%)であった。 うち本剤に割り付けられた日本人症例76例(8週ごと2mg投与:25例,4週ごと2mg投与:26例,4週ごと0.5mg投与:25例)中31例(40.8%)に副作用が認められた。主な副作用は、結膜出血16例(21.1%)、眼痛4例(5.3%)、点状角膜炎4例(5.3%)であった。 (承認時)</p>
<p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 眼障害: 眼内炎(0.3%)、眼圧上昇(5.0%)、硝子体剥離(1.5%)、外傷性白内障(0.7%)、網膜出血(0.7%)、網膜色素上皮裂孔(0.6%)、硝子体出血(0.3%)、網膜剥離(0.05%)、網膜裂孔(0.05%)、網膜色素上皮剥離(0.05%)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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 脳卒中(0.3%): 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し、適切な処置を行うこと。(「その他の注意」の項参照)</p>	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 眼障害: 眼内炎(0.3%)、眼圧上昇(4.9%)、外傷性白内障(0.8%)、網膜出血(0.9%)、網膜色素上皮裂孔(0.7%)、硝子体出血(0.3%)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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 脳卒中(0.4%): 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し、適切な処置を行うこと。(「その他の注意」の項参照)</p>

: 下線部追加改訂箇所

改訂後					改訂前						
(2) その他の副作用 (該当項目)					(2) その他の副作用 (該当項目)						
		5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明 ^{注2)}			5%以上	1~5%未満	0.1~1%未満	頻度不明 ^{注2)}
眼	前眼部	結膜出血 (24.7%)	眼充血, 結膜充血	白内障, 点状角膜炎, 角膜擦過傷, 角膜浮腫, 角膜びらん, 角膜上皮欠損, 角膜障害, 角膜炎, 前房内細胞, 前房のフレア, 結膜刺激, 結膜浮腫, 結膜炎, アレルギー性結膜炎, 後囊部混濁, 虹彩毛様体炎, ブドウ膜炎, 前房蓄膿	虹彩炎	眼	前眼部	結膜出血 (26.3%)	眼充血, 結膜充血	白内障, 点状角膜炎, 角膜擦過傷, 角膜浮腫, 角膜びらん, 角膜上皮欠損, 角膜障害, 角膜炎, 前房内細胞, 前房のフレア, 結膜刺激, 結膜浮腫, 結膜炎, アレルギー性結膜炎, 後囊部混濁	虹彩炎, 虹彩毛様体炎, ブドウ膜炎, 前房蓄膿
	後眼部		硝子体浮遊物	硝子体細胞, 硝子体混濁, 黄斑線維症, 黄斑浮腫, 黄斑円孔, 黄斑部癒痕, 網膜変性, 網膜浮腫, 網膜下線維症, 網膜色素脱失, 網膜色素上皮症, 網膜分離症, 硝子体炎			後眼部		硝子体浮遊物, 硝子体剥離	硝子体細胞, 硝子体混濁, 黄斑症, 黄斑浮腫, 黄斑円孔, 黄斑部癒痕, 網膜変性, 網膜浮腫, 網膜下線維症	硝子体炎
	注射部位		注射部位疼痛, 注射部位出血	注射部位刺激感, 注射部位紅斑, 注射部位不快感, 注射部位乾燥, 注射部位炎症, 注射部位浮腫, 注射部位腫脹, 注射部位血腫			注射部位		注射部位疼痛, 注射部位出血	注射部位刺激感, 注射部位紅斑, 注射部位不快感, 注射部位乾燥, 注射部位炎症, 注射部位浮腫	
	その他	眼痛	眼の異物感, 眼刺激, 流涙増加, 霧視, 眼瞼浮腫, 眼部不快感	眼脂, 眼乾燥, 眼痒痒症, 眼の異常感, 眼瞼縁痂皮, 眼瞼痛, 眼瞼炎, 眼窩周囲血腫, 眼部腫脹, 高眼圧症, 羞明, 視力障害, 変視症, 光視症, 処置による疼痛, 視力低下			その他	眼痛	眼の異物感, 眼刺激, 流涙増加, 霧視, 眼瞼浮腫, 眼部不快感, 視力低下	眼脂, 眼乾燥, 眼痒痒症, 眼の異常感, 眼瞼縁痂皮, 眼瞼痛, 眼瞼炎, 眼窩周囲血腫, 眼部腫脹, 高眼圧症, 羞明, 視力障害, 変視症, 光視症, 処置による疼痛	
	皮膚			痒痒症, 紅斑			皮膚			痒痒症	
	泌尿器			蛋白尿, 尿中蛋白/クレアチニン比増加			泌尿器			蛋白尿	
注1) 投与手技に起因する有害事象を含む。また、各事象の発現頻度は、特に記載のない限り、 <u>滲出型加齢黄斑変性患者を対象とした第Ⅲ相試験 [2 試験の併合解析 (2 年間)] (日本人症例を含む) 及び網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫を有する患者を対象とした第Ⅲ相試験 [2 試験 (76 週間と 100 週間) の併合解析] (日本人症例を含む) を合算した。</u>					注1) 投与手技に起因する有害事象を含む。また、各事象の発現例数及び発現頻度は、特に記載のない限り、 <u>第Ⅲ相試験 [2 試験の併合解析 (2 年間)]</u> での結果 (日本人症例を含む) をあらす。						
注2) 自発報告のため頻度不明とした。					注2) 自発報告のため頻度不明とした。						
9.その他の注意 (1) 本剤投与により、全身の VEGF 阻害に起因する動脈血拴塞栓に関連する有害事象 (心筋梗塞, 脳卒中, 血管死等) が発現する可能性がある。 <u>滲出型加齢黄斑変性患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験 [2 試験の併合解析 (2 年間)]</u> における動脈血拴塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で 3.3% (1,824 例中 60 例) であった。 <u>網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫を有する患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験 [2 試験 (76 週間と 100 週間) の併合解析]</u> における動脈血拴塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で 0.6% (317 例中 2 例) であった。 (2)~(4) 省略					9.その他の注意 (1) 本剤投与により、全身の VEGF 阻害に起因する動脈血拴塞栓に関連する有害事象 (心筋梗塞, 脳卒中, 血管死等) が発現する可能性がある。国内外で実施された第Ⅲ相試験 [2 試験の併合解析 (2 年間)] における動脈血拴塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で 3.3% (1,824 例中 60 例) であった。 (2)~(4) 省略						

：下線部追加改訂箇所 : 頻度変更に伴う記載場所の移動

4. 「使用上の注意」の改訂理由

網膜中心静脈閉塞症（CRVO）に伴う黄斑浮腫に対する効能・効果の一部変更承認に基づく改訂

●「用法・用量に関連する使用上の注意」の項

- 1) CRVOに伴う黄斑浮腫を対象とした第Ⅲ相試験において、視力の推移、黄斑浮腫の再発又は改善の程度は、個々の患者で異なる傾向がみられました。したがって、視力等の測定は1ヵ月に1回を目安に行い、本剤投与の要否は1回の来院時の視力等の検査結果のみで判断するのではなく、視力又は黄斑浮腫等の推移を評価し、安全性にも配慮した上で患者の状態を継続的に観察して、慎重に判断する必要がある旨を追加記載致しました。
- 2) CRVOに伴う黄斑浮腫は、網膜静脈の閉塞を契機に急速に発症する急性虚血性疾患であり、疾患の活動性は発症後早期に最も高いと考えられることから、本剤投与初期に十分な頻度で本剤を投与する必要があると考えられます。そのため、本剤投与開始後、視力が安定するまでは、1ヵ月に1回投与することが望ましい旨を追加記載致しました。
- 3) 従来に記載については、CRVOに伴う黄斑浮腫にも共通の注意事項のため、全効能共通と記載致しました。

●「重要な基本的注意」の項

不可逆的な虚血性視機能喪失の臨床的徴候が認められるCRVO患者では本剤による視力改善効果の期待が極めて低いため、投与を避けることが望ましい旨を追加記載致しました。

●「副作用」の項

- 1) 冒頭にCRVOに伴う黄斑浮腫を対象とした第Ⅲ相試験2試験におけるそれぞれの副作用発現状況の概要を追加記載致しました。
- 2) 「重大な副作用」の眼障害について、類薬の添付文書を参考に、第Ⅲ相試験で報告された硝子体剥離、網膜剥離、網膜裂孔及び網膜色素上皮剥離を追加記載致しました。
- 3) CRVOに伴う黄斑浮腫と滲出型加齢黄斑変性とで、副作用の発現状況に差はないと考えられることから、両疾患を対象とした第Ⅲ相試験の結果を合算した副作用の発現頻度に更新致しました。
- 4) 「その他の副作用」について、CRVOに伴う黄斑浮腫又は滲出型加齢黄斑変性を対象とした第Ⅲ相試験で報告された副作用のうち、1例のみ認められたもの、又は「重大な副作用」に記載したものを除き、発現頻度別に記載致しました。
- 5) MedDRAのバージョン更新に伴い、副作用名を整備致しました（黄斑症を黄斑線維症、網膜変性を網膜変性又は網膜色素脱失）。

●「その他の注意」の項

CRVOに伴う黄斑浮腫を対象とした第Ⅲ相試験2試験の併合解析での動脈血栓塞栓関連事象の発現率を追加記載致しました。

改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No. 225(2013年12月)に掲載される予定です。

製造販売元・資料請求先

バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
<http://www.bayer.co.jp/byl>

問い合わせ先：くすり相談

TEL 0120-106-398 06-6133-7555
受付時間 9:00～17:30（土・日・祝日を除く）

発売元・資料請求先

参天製薬株式会社
大阪市北区大深町4-20
<http://www.santen.co.jp>

問い合わせ先：医薬情報室

TEL 0120-921-839 06-6321-7056
受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日を除く）