

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

眼科用VEGF<sup>※</sup>阻害剤

生物由来製品  
劇薬  
処方せん医薬品<sup>※</sup>

**アイリーア<sup>®</sup>**  
**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

2014年6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「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した改訂内容をご参照賜りますようお願い申し上げます。

記

### I. 改訂の概要

改訂項目	改訂概要
妊婦、産婦、授乳婦等への投与	妊娠する可能性のある女性は、本剤最終投与後3ヵ月以上、適切な避妊法を用いる必要がある旨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. 230 (2014年6月)に掲載される予定です。

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。

## II. 改訂内容

改 訂 後	改 訂 前
<p>■ 使用上の注意</p> <p>5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠可能な女性には、本剤投与中（最終投与後3ヵ月以上）、適切な避妊法を用いるよう指導すること。なお、本剤投与中止後の適切な避妊期間は明らかでない<sup>注3)</sup>（「薬物動態」の項参照）。〔ウサギの胚・胎児毒性試験（3～60mg/kgを器官形成期に静脈内投与）において、母動物の体重減少、流産、着床後胚死亡及び胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。別のウサギ胚・胎児毒性試験（0.1～1mg/kgを妊娠1日～器官形成期に皮下投与）において、胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。妊娠ウサギにおいて、本剤の胎盤通過性が認められた。〕</p> <p>(2) 省略</p> <p>注3)：ウサギの胚・胎児毒性試験で、胎児奇形がみられた最低用量における最高血漿中濃度は259ng/mLであり、安全域は明確になっていない。</p>	<p>■ 使用上の注意</p> <p>5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠可能な女性には、本剤投与中、適切な避妊法を用いるよう指導すること。〔ウサギの胚・胎児毒性試験（3～60mg/kgを器官形成期に静脈内投与）において、母動物の体重減少、流産、着床後胚死亡及び胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。別のウサギ胚・胎児毒性試験（0.1～1mg/kgを妊娠1日～器官形成期に皮下投与）において、胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。妊娠ウサギにおいて、本剤の胎盤通過性が認められた。〕</p> <p>(2) 省略</p>

— : 下線部改訂箇所

## III. 改訂理由

- 今回の改訂はCCDS（Company Core Data Sheet：企業中核データシート）改訂に伴う自主改訂です。
- 滲出型加齢黄斑変性患者を対象とした日本を含む第Ⅲ相国際共同試験（VIEW2試験）を含め、本剤の血漿中濃度が測定されている臨床試験のデータから、薬理的に活性のある血漿中遊離型アフリベルセプト濃度が定量下限値（15.6ng/mL）未満になるのは、本剤投与後8週でした。安全を期するため、さらに少なくとも1ヵ月の間隔をおき、「最終投与後3ヵ月以上」適切な避妊法を用いるよう注意喚起することと致しました。
- なお、ウサギに0.1～1mg/kgを皮下投与した胚・胎児毒性試験では、最低用量（0.1mg/kg）でも胎児奇形が認められ、安全域が明確になっていないため、毒性試験に基づく適切な避妊期間は明らかではありません。このウサギの胚・胎児毒性試験の最低用量における最高血漿中濃度は259ng/mLで、ヒトに2mgを硝子体内投与後の最高血漿中濃度19.3ng/mLに比べて、約10倍高値でした。

また、「薬物動態」の項に、VIEW2試験において、血漿中遊離型アフリベルセプト濃度を測定された全例が定量下限値（LLOQ）未満となったのは投与8週後であった旨を追記致しました（下記下線部）。

### ■ 薬物動態

#### 吸収・分布

日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験において、日本人及び外国人滲出型加齢黄斑変性患者に本剤2mgを4週ごとに硝子体内投与したとき、初回投与1週後の血漿中遊離型アフリベルセプト濃度はそれぞれ2.21±6.24ng/mL（範囲：0～19.6ng/mL，N/N>LLOQ<sup>※1</sup>=26/3）及び5.20±9.32ng/mL（範囲：0～35.0ng/mL，N/N>LLOQ<sup>※1</sup>=143/36）であった。4週ごとに硝子体内投与したとき、血漿中での蓄積は認められなかった。また、本剤2mgを4週ごとに硝子体内投与したとき、3回目投与4週後の血漿中遊離型アフリベルセプト濃度は最大27.8ng/mL（N/N>LLOQ<sup>※1</sup>=164/2）、13回又は14回投与した後、全例が定量下限値（15.6ng/mL）未満となったのは投与8週間後であった（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。

※1：被験者数/血漿中遊離型薬物濃度が定量下限値（15.6ng/mL）を上回った被験者数

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）