

添付文書変更のお知らせ

'07 - No.2
2007年4月

緑内障・高眼圧症治療剤 <マレイン酸チモロール> 製剤

リズモン[®]TG点眼液0.25%
リズモン[®]TG点眼液0.5%

緑内障・高眼圧症治療剤 <マレイン酸チモロール> 製剤

リズモン[®]点眼液0.25%
リズモン[®]点眼液0.5%

わかもと製薬株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しました。

また、リズモン点眼液 0.25%・0.5%に関しましては、「安定性試験結果」および「生物学的同等性試験結果」を追記いたしましたので併せてお知らせ申し上げます。

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

なお、流通在庫の関係から、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時を要しますので、何卒ご了承下さいますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂内容 (部：改訂箇所)

改訂後			改訂前		
<リズモン TG 点眼液 0.25%・0.5%、リズモン点眼液 0.25%・0.5%共通>			<リズモン TG 点眼液 0.25%・0.5%、リズモン点眼液 0.25%・0.5%共通>		
3. 相互作用			3. 相互作用		
併用注意 (併用に注意すること)			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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
省略 (変更なし)			省略		
<u>CYP2D6阻害作用を有する薬剤</u> キニジン <u>選択的セロトニン再取り込み阻害剤</u>	心拍数減少、徐脈等の - 遮断作用が増強されたとの報告がある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素であるP450 (CYP2D6)を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する <u>可能性がある</u> 。	キニジン	心拍数減少、徐脈等の - 遮断作用が増強されたとの報告がある。	キニジンは本剤の代謝酵素であるP450 (CYP2D6)を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する。



改訂後				改訂前			
4. 副作用 < リズモン TG 点眼液 0.25%・0.5% > (2) その他の副作用				4. 副作用 < リズモン TG 点眼液 0.25%・0.5% > (2) その他の副作用			
	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満		頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
眼		疼痛、灼熱感、かゆみ、ねばつき感、異物感、乾燥感等の眼刺激症状、霧視、視力低下等の視力障害、結膜充血、眼瞼炎(アレルギー性眼瞼炎を含む)、角膜炎、角膜びらん、 <u>角膜上皮障害等の角膜障害</u>	眼脂、羞明、眼瞼下垂、角膜知覚低下、複視	眼		疼痛、灼熱感、かゆみ、ねばつき感、異物感、乾燥感等の眼刺激症状、霧視、視力低下等の視力障害、結膜充血、眼瞼炎、角膜炎、角膜びらん等の角膜障害	眼脂、羞明、眼瞼下垂、角膜知覚低下、複視
省略(変更なし)				省略			
 < リズモン点眼液 0.25%・0.5% > (2) その他の副作用				 < リズモン点眼液 0.25%・0.5% > (2) その他の副作用			
	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満		頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
眼		疼痛、灼熱感、かゆみ、異物感、乾燥感等の眼刺激症状、霧視、視力低下等の視力障害、結膜充血、眼瞼炎(アレルギー性眼瞼炎を含む)、 <u>角膜炎、角膜びらん、角膜上皮障害等の角膜障害</u>	眼脂、羞明、眼瞼下垂、角膜知覚低下、複視	眼		疼痛、灼熱感、かゆみ、異物感、乾燥感等の眼刺激症状、霧視、視力低下等の視力障害、結膜充血、眼瞼炎、角膜炎、角膜びらん等の角膜障害	眼脂、羞明、眼瞼下垂、角膜知覚低下、複視
省略(変更なし)				省略			

リズモン点眼液 0.25%・0.5%

「後発医薬品に係る情報提供の充実について」(薬食安発第 0324006 号、平成 18 年 3 月 24 日付)に基づき後発医薬品の情報充実を図る観点から添付文書の取扱い上の注意に「安定性試験結果」、薬効薬理に「生物学的同等性試験結果」を追記いたしました。

2. 改訂理由

類薬の改訂に準じ、自主改訂いたしました。

「相互作用」の項へ「CYP2D6 阻害作用を有する薬剤」を追記しました。この作用を持つ薬剤例として、現行記載済みのキニジンのほかに、「選択的セロトニン再取り込み阻害剤」を追記しました。
本剤での自発報告はございません。

「その他の副作用」の項に「角膜上皮障害」、眼瞼炎に「アレルギー性眼瞼炎を含む」を追記しました。
本剤での自発報告はございません。

《医薬品添付文書の改訂情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp>)に最新の添付文書、並びに医薬品安全対策情報(DSU)No.158 (2007 年 4 月)に掲載される予定です。》

3～4 ページに改訂後の「使用上の注意」全文が記載されておりますので、併せてご参照ください。

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

1. 気管支喘息、又はその既往歴のある患者、気管支痙攣、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者 [気管支平滑筋収縮作用により、喘息症状の誘発・悪化を起こすおそれがある。]
2. コントロール不十分な心不全、洞性徐脈、房室ブロック (II , III 度)、心原性ショックのある患者 [心刺激伝導系を抑制し、これらの症状が増悪するおそれがある。]
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔組成・性状〕 (省略)

〔効能・効果〕 (省略)

〔用法・用量〕 (省略)

〔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) 肺高血圧による右心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状を増悪するおそれがある。]
- (2) うっ血性心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状を増悪するおそれがある。]
- (3) 糖尿病性ケトアシドーシス及び代謝性アシドーシスのある患者 [アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。]
- (4) コントロール不十分な糖尿病のある患者 [低血糖症状を起こしやすく、かつ低血糖の前駆症状である頻脈等の症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 全身的に吸収される可能性があり、 β -遮断剤全身投与時と同様の副作用があらわれることがあるので、留意すること。
- (2) 併用の場合にあっては、本剤を最後に点眼するよう指導すること。やむを得ず本剤を使用した後、他の点眼剤を使用する場合には、ゲル化した点眼剤の吸収を妨げるおそれがあるため、本剤点眼後に十分な間隔をあけて点眼剤を使用するよう指導すること。
- (3) 点眼直後に製剤の特徴として点眼液が熱によりゲル化するため、べたつき等があるので、患者に十分説明すること。

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
エピネフリン、塩酸ジベピフリン	散瞳作用が助長されたとの報告がある。	
カテコールアミン枯渇剤(レセルピン等)	交感神経系を過剰に抑制することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤との併用により、 β -遮断作用を相加的に増強する可能性がある。
β -遮断剤(全身投与)(アテノロール、塩酸プロプラノロール、メトプロロール)	眼圧下降作用あるいは β -遮断剤の全身的な作用を増強することがある。	本剤との併用により、相加的に作用が増強する可能性がある。
カルシウム拮抗剤(塩酸ベラパミル、塩酸ジルチアゼム)	徐脈、房室ブロック等の心刺激伝導障害、うっ血性心不全があらわれることがある。	本剤との併用により、相互に作用が増強されることがある。
ジギタリス製剤(ジゴキシン、ジギトキシン)	房室ブロック、徐脈等の心刺激伝導障害があらわれるおそれがあるため、心機能に注意すること。	本剤との併用により、相加的に作用が増強する可能性がある。
CYP2D6阻害作用を有する薬剤 キニジン 選択的セロトニン再取り込み阻害剤	心拍数減少、徐脈等の β -遮断作用が増強されたとの報告がある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素である P450 (CYP2D6) を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

4. 副作用

緑内障、高眼圧症を対象とした臨床試験における安全性評価対象例数 256 例中、24 例 (9.4%) に副作用が認められた。主な副作用として眼科的には眼刺激感 7 件 (2.7%)、痒痒感 4 件 (1.6%)、結膜充血 2 件 (0.8%)、異物感 2 件 (0.8%)、ねばつき感 2 件 (0.8%)、全体的には脈拍数減少 2 件 (0.8%) が認められた (承認時)。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 1) 気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全
気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全があらわれることがあるので、これらの症状があらわれたときには投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 心ブロック、うっ血性心不全、心停止、脳血管障害、脳虚血
心ブロック、うっ血性心不全、心停止、脳血管障害、脳虚血があらわれることがあるので、これらの症状があらわれたときには投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 全身性エリテマトーデス
全身性エリテマトーデスの報告がある。
- 4) 眼類天疱瘡
結膜充血、角膜上皮障害、乾性角結膜炎、結膜萎縮、睫毛内反、眼瞼眼球癒着等が発現することがある。

(2) その他の副作用

	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
眼		疼痛、灼熱感、かゆみ、ねばつき感、異物感、乾燥感等の眼刺激症状、霧視、視力低下等の視力障害、結膜充血、眼瞼炎(アレルギー性眼瞼炎を含む)、角膜炎、角膜びらん、角膜上皮障害等の角膜障害	眼脂、羞明、眼瞼下垂、角膜知觉低下、複視
眼(無水晶体眼又は眼底に病変のある患者等に長期連用した場合)			眼底黄斑部に浮腫、混濁(定期的に視力測定、眼底検査を行うなど観察を十分に行うこと)
循環器	浮腫、レイノー現象、四肢冷感	動悸、徐脈等の不整脈	低血圧、失神
精神神経系	悪夢、感覚異常、不眠	頭痛、めまい	抑うつ、重症筋無力症の増悪
消化器	下痢、消化不良、口渇		
その他	脱力感、耳鳴、倦怠感、咳		不快、胸部圧迫感、発疹、悪心

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ため、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。 [安全性が確立していない。]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。 [ヒト母乳中へ移行することがある。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない。

8. 適用上の注意

- (1) 投与経路
点眼用のみに使用すること。
- (2) 投与時
1) 点眼に際しては原則として患者は仰臥位をとり、患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、1~5分間閉瞼し、涙嚢部を圧迫した後開瞼する。
2) 容器の先端が直接眼に触れないように注意すること。
3) 点眼したときに液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取ること。

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

1. 気管支喘息、又はその既往歴のある患者、気管支痙攣、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者 [気管支平滑筋収縮作用により、喘息症状の誘発・悪化を起こすおそれがある。]
2. コントロール不十分な心不全、洞性徐脈、房室ブロック(Ⅰ,Ⅱ度)、心原性ショックのある患者 [心刺激伝導系を抑制し、これらの症状が増悪するおそれがある。]
3. マレイン酸チモロールに過敏な患者

〔組成・性状〕 (省略)

〔効能・効果〕 (省略)

〔用法・用量〕 (省略)

〔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) 肺高血圧による右心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状を増悪するおそれがある。]
- (2) うっ血性心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状を増悪するおそれがある。]
- (3) 糖尿病性ケトアシドーシス及び代謝性アシドーシスのある患者 [アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。]
- (4) コントロール不十分な糖尿病のある患者 [低血糖症状を起こしやすく、かつ低血糖の前駆症状である頻脈等の症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。]

2. 重要な基本的注意

全身的に吸収される可能性があり、-遮断剤全身投与時と同様の副作用があらわれることがあるので、留意すること。

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
エピネフリン、塩酸ジビペフリン	散瞳作用が助長されたとの報告がある。	
カテコールアミン枯渇剤(レセルピン等)	交感神経系を過剰に抑制することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤との併用により、-遮断作用を相対的に増強する可能性がある。
-遮断剤(全身投与)(アテノロール、塩酸プロプラノロール、メプロロール)	眼圧下降作用あるいは-遮断剤の全身的な作用を増強することがある。	本剤との併用により、相対的に作用が増強する可能性がある。
カルシウム拮抗剤(塩酸ベラパミル、塩酸ジルチアゼム)	徐脈、房室ブロック等の心刺激伝導障害、うっ血性心不全があらわれることがある。	本剤との併用により、相互に作用が増強されることがある。
ジギタリス製剤(ジゴキシン、ジギトキシン)	房室ブロック、徐脈等の心刺激伝導障害があらわれるおそれがあるので、心機能に注意すること。	本剤との併用により、相対的に作用が増強する可能性がある。
CYP2D6阻害作用を有する薬剤 キニジン 選択的セロトニン再取り込み阻害剤	心拍数減少、徐脈等の-遮断作用が増強されたとの報告がある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素であるP450(CYP2D6)を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。(再審査対象外)

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全
気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全があらわれることがあるので、これらの症状があらわれたときには投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 2) 心ブロック、うっ血性心不全、心停止、脳血管障害、脳虚血
心ブロック、うっ血性心不全、心停止、脳血管障害、脳虚血があらわれることがあるので、これらの症状があらわれたときには投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 全身性エリテマトーデス
全身性エリテマトーデスの報告がある。
- 4) 眼類天疱瘡
結膜充血、角膜上皮障害、乾性角結膜炎、結膜萎縮、睫毛内反、眼瞼眼球癒着等が発現することがある。

(2) その他の副作用

	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
眼		疼痛、灼熱感、かゆみ、異物感、乾燥感等の眼刺激症状、霧視、視力低下等の視力障害、結膜充血、眼瞼炎(アレルギー性眼瞼炎を含む)、角膜炎、角膜びらん、角膜上皮障害等の角膜障害	眼脂、羞明、眼瞼下垂、角膜知觉低下、複視
眼(無水晶体眼又は眼底に病変のある患者等に長期連用した場合)			眼底黄斑部に浮腫、混濁(定期的に視力測定、眼底検査を行うなど観察を十分に行うこと)
循環器	浮腫、レイノー現象、四肢冷感	動悸、徐脈等の不整脈	低血圧、失神
精神神経系	悪夢、感覚異常、不眠	頭痛、めまい	抑うつ、重症筋無力症の増悪
消化器	下痢、消化不良、口渇		
その他	脱力感、耳鳴、倦怠感、咳		不快、胸部圧迫感、発疹、悪心

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ため、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。 [安全性が確立していない。]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。 [ヒト母乳中へ移行することがある。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立されていない。

8. 適用上の注意

- (1) 投与経路
点眼用のみに使用すること。
- (2) 投与時
1) 点眼に際しては原則として患者は仰臥位をとり、患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、1~5分間閉瞼し、涙嚢部を圧迫した後開瞼する。
2) 容器の先端が直接眼に触れないように注意すること。
3) 点眼したときに液が眼瞼皮膚等についた場合は、すぐにふき取ること。