

——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。——

再 審 査 結 果 の お 知 ら せ

2009 年 6 月

製造販売元 テイカ製薬株式会社

ニプラノール点眼液 0.25%

この度、ニプラノール点眼液 0.25%（旧販売名：ニプラノール点眼液）の再審査が終了致しましたので、その結果をお知らせ致します。

本剤は平成 11 年 6 月に承認取得後、6 年間にわたり、製造販売後調査等から本剤の安全性及び有効性データを収集して参りました。平成 17 年 9 月、これらのデータに基づき再審査申請を行い、その結果、平成 21 年 3 月 30 日付厚生労働省発薬食第 0330001 号にて「薬事法第 14 条第 2 項第 3 号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない」との再審査結果が通知されました。

今後も本剤の適正使用に関する情報の収集・提供に努めて参りますので、ご指導賜りますようお願い申し上げます。

<再審査結果のまとめ>

- ・ 効能・効果、用法・用量のいずれの承認内容も変更の必要なし

再審査結果	現行
【効能・効果】 現行通りで変更なし	【効能・効果】 緑内障、高眼圧症
【用法・用量】 現行通りで変更なし	【用法・用量】 通常、1 回 1 滴、1 日 2 回点眼する。

次ページ以降に製造販売後調査等の概要を掲載しています。

<製造販売後調査等の概要>

ニプラノール点眼液 0.25%は使用成績調査及び特別調査を実施致しました。使用成績調査及び長期使用に関する特別調査の安全性の概要を示します。

	1999 6 10 承認	2000 4	2003 3	2004(年) 3(月)
使用成績調査				
長期使用に関する特別調査				

<安全性の概要>

1. 使用成績調査の概要

目的	: 使用実態下での副作用の発現状況の把握、未知の副作用の検出等
対象	: 緑内障、高眼圧症
実施期間	: 平成 11 年 10 月～平成 15 年 3 月
症例数	: 325 例 (安全性解析対象)
安全性	: 副作用発現症例率は 3.38% (11 例/325 例) であった。副作用発現件数は 12 件であり、その内訳は眼局所に発現したものとしては、「眼瞼炎」、「眼刺激」、「結膜充血」が各 2 件、「眼の異常感」、「霧視」が各 1 件であった。適用部位以外で発現したものとしては、「徐脈」が 2 件、「喘息」、「血压低下」が各 1 件であった。 (詳細は「3. 副作用発現状況の概要」参照)

2. 長期使用に関する特別調査の概要

目的	: 長期使用 (最長 2 年) 時の有効性及び安全性の調査
対象	: 緑内障、高眼圧症
実施期間	: 平成 12 年 4 月～平成 16 年 3 月
症例数	: 30 例 (安全性解析対象)
安全性	: 副作用発現症例率は 10.0% (3 例/30 例) であった。副作用発現件数は 3 件であり、その内訳は眼局所に発現したものとしては、「眼瞼皮膚炎」、「点状表層角膜炎」各 1 件であった。適用部位以外に発現したものとしては、「胸部痛」1 件であった。 (詳細は「3. 副作用発現状況の概要」参照)

3. 副作用発現状況の概要

承認時まで、使用成績調査及び長期使用に関する特別調査における副作用発現状況一覧を示します。

	承認時まで	使用成績調査	長期使用に関する特別調査	合計
調査施設数	160	50	8	218
評価対象症例数	374	325	30	729
副作用発現症例数	32	11	3	46
副作用発現件数	51	12	3	66
副作用発現症例率(%)	8.56	3.38	10.0	6.31

副作用等の種類	承認時まで	使用成績調査	長期使用に関する特別調査	合計	
	副作用等の種類別発現症例(件数) 率(%)				
心臓障害	—	2例 (0.62)	—	2例 (0.27)	
徐脈	—	2 (0.62)	—	2 (0.27)	
眼障害	30例 (8.02)	8例 (2.46)	2例 (6.66)	40例 (5.49)	
角膜びらん	2 (0.53)	—	—	2 (0.27)	
角膜炎	2 (0.53)	—	—	2 (0.27)	
角膜上皮欠損	1 (0.27)	—	—	1 (0.14)	
眼の異常感	3 (0.80)	1 (0.31)	—	4 (0.55)	
眼の充血	4 (1.07)	—	—	4 (0.55)	
眼刺激	7 (1.87)	2 (0.62)	—	9 (1.23)	
眼脂	1 (0.27)	—	—	1 (0.14)	
眼痛	3 (0.80)	—	—	3 (0.41)	
眼瞼そう痒症	4 (1.07)	—	—	4 (0.55)	
眼瞼炎	2 (0.53)	2 (0.62)	1 (3.33)	5 (0.69)	
眼瞼下垂	3 (0.80)	—	—	3 (0.41)	
眼瞼紅斑	2 (0.53)	—	—	2 (0.27)	
眼瞼接触性湿疹	1 (0.27)	—	—	1 (0.14)	
眼瞼浮腫	1 (0.27)	—	—	1 (0.14)	
結膜濾胞	1 (0.27)	—	—	1 (0.14)	
結膜充血	5 (1.34)	2 (0.62)	—	7 (0.96)	
結膜浮腫	1 (0.27)	—	—	1 (0.14)	
点状角膜炎	2 (0.53)	—	1 (3.33)	3 (0.41)	
霧視	—	1 (0.31)	—	1 (0.14)	
流涙増加	1 (0.27)	—	—	1 (0.14)	
虹彩炎	1 (0.27)	—	—	1 (0.14)	
神経系障害	3例 (0.80)	—	—	3例 (0.41)	
頭痛	2 (0.53)	—	—	2 (0.27)	
錯感覚	1 (0.27)	—	—	1 (0.14)	
全身障害	—	—	1例 (3.33)	1例 (0.14)	
胸痛	—	—	1 (3.33)	1 (0.14)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1例 (0.27)	1例 (0.31)	—	2例 (0.27)	
喘息	1 (0.27)	1 (0.31)	—	2 (0.27)	
臨床検査	—	1例 (0.31)	—	1例 (0.14)	
血圧低下	—	1 (0.31)	—	1 (0.14)	

MedDRA/J ver.7.1 の PT(基本語)で集計

次ページ以降に「使用上の注意」全文が記載されていますので、併せてご参照下さい。

「使用上の注意」

(2009年6月)

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 気管支喘息、気管支痙攣、又はそれらの既往歴のある患者、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者〔受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により、喘息発作の誘発・増悪がみられるおそれがある。〕
- (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〔受容体遮断による陰性変時・変力作用により、これらの症状を増悪させるおそれがある。〕
- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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患者〔受容体遮断による陰性変時・変力作用により、症状を増悪させるおそれがある。〕
- (2) うっ血性心不全の患者〔受容体遮断による陰性変時・変力作用により、症状を増悪させるおそれがある。〕
- (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患者〔低血糖症状をマスクすることがある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、遮断薬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
カテコラミン枯渇剤 レセルピン等	交感神経系に対し過剰の抑制を来すことがあり、低血圧、徐脈を生じ、眩暈、失神、起立性低血圧を起こすことがある。	カテコラミンの枯渇を起こす薬剤は、遮断作用を相加的に増強する可能性がある。
遮断薬（全身投与） プロプラノロール塩酸塩 アテノロール メトプロロール酒石酸塩	眼圧下降あるいは遮断薬の全身的な作用が増強されることがある。	作用が相加的にあらわれることがある。
カルシウム拮抗薬 ジルチアゼム塩酸塩 ベラパミル塩酸塩	房室伝導障害、左室不全、低血圧を起こすおそれがある。	相互に作用が増強されることがある。
アドレナリン	類薬（チモロールマレイン酸塩点眼液）において散瞳作用が助長されたとの報告がある。	機序不明

4. 副作用

承認時までに実施された臨床試験において 374 例中、32 例（8.56%）に副作用が認められた。主なものは眼症状として結膜充血 8 件（2.14%）、しみる感じ 6 件（1.60%）、表層角膜炎 5 件（1.34%）、かゆみ 4 件（1.07%）等がみられ、全身症状として頭痛 2 件（0.53%）等がみられた。また、臨床検査が実施された 328 例中、6 例（1.83%）に検査値異常変動が認められた。その項目は LDH 3 件、CK（CPK）、ALT（GPT）、AI-P 各 2 件、白血球数 1 件であった。（承認時）

市販後の使用成績調査及び特別調査（長期使用に関する調査）において副作用集計の対象となった 355 例中 14 例（3.94%）に副作用が認められた。その主なものは眼炎が 3 件（0.85%）、は眼刺激、結膜充血が各 2 件（0.56%）、霧視が 1 件（0.28%）であった。（再審査終了時）

(1) 重大な副作用

喘息発作（0.1%～5%未満）を誘発することがある。これらの症状があらわれたときは投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用（類薬）

類薬で以下の副作用があらわれたとの報告がある。

- 1) 眼類天疱瘡
- 2) 心ブロック、うっ血性心不全、心停止、洞不全症候群、脳虚血、脳血管障害
- 3) 全身性エリテマトーデス

(3) その他の副作用

	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明
眼	結膜充血、結膜浮腫、結膜濾胞、表層角膜炎、角膜びらん、眼炎、眼瞼発赤、眼瞼浮腫、虹彩炎、眼刺激症状（しみる感じ、灼熱感）、かゆみ、異物感、疼痛感、眼瞼が重い、かぶれ、流涙、充血、霧視		眼乾燥感、結膜炎
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	
肝臓	ALT（GPT）、LDH の上昇		
代謝系	CK（CPK）の上昇		
循環器	胸痛		動悸
その他	頭痛		発疹、呼吸困難

※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。

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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験で高用量の経口投与により胎児の死亡率増加及び発育抑制、死亡児数の増加、新生児生存率の低下が報告されている。〕
- (2) 本剤投与中は授乳を避けること。〔動物実験で、経口投与で母乳中へ移行することが報告されている。〕

（参考）

器官形成期のラットに 200mg/kg/日、ウサギに 10mg/kg/日を経口投与した試験で死亡胎児数の増加が認められている。また、周産期及び授乳期のラットに 100mg/kg/日を経口投与した試験で、眼瞼開裂の遅延が、ラットに 200mg/kg/日を経口投与した試験で、生産児数の減少、生後 7 日目生存率の低下などが認められている。

7. 小児等への投与

小児等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

適用部位：点眼用のみ使用すること。

点眼時：(1)原則として患者は仰臥位をとり、患眼を開眼させ結膜嚢内に点眼し、1～5 分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後開眼する。

(2) 容器の先端が直接目に触れないように注意すること。

製品情報お問い合わせ先
 テイカ製薬株式会社 業務推進部 学術課
 電話 076-431-1717
 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日を除く）