

アイラミド配合懸濁性点眼液
に係る医薬品リスク管理計画書

千寿製薬株式会社

(別紙様式 2)

アイラミド配合懸濁性点眼液に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	アイラミド配合懸濁性 点眼液	有効成分	ブリモニジン酒石酸塩/ 布林ゾラミド
製造販売業者	千寿製薬株式会社	薬効分類	871319
提出年月日		令和 6 年 6 月 14 日	

1.1.安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
角膜混濁	スルホンアミド過敏症反応に 関連する事象	該当なし
1.2.有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓ 上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常 of 医薬品安全性監視活動
追加 of 医薬品安全性監視活動
該当なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓ 上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常 of リスク最小化活動
追加 of リスク最小化活動
該当なし

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：千寿製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	令和2年3月25日	薬効分類	871319
再審査期間	6年	承認番号	30200AMX00436000
国際誕生日	令和2年3月25日		
販売名	アイラミド配合懸濁性点眼液		
有効成分	ブリモニジン酒石酸塩／布林ゾラミド		
含量及び剤型	1 mL 中にブリモニジン酒石酸塩 1 mg 及び布林ゾラミド 10 mg を含有する水性懸濁性点眼剤		
用法及び用量	1回1滴、1日2回点眼する。		
効能又は効果	次の疾患で、他の緑内障治療薬が効果不十分な場合：緑内障、高眼圧症		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴
前回提出日：令和 2 年 4 月 6 日
変更内容の概要： ①医薬品リスク管理計画書を新様式に変更した（軽微変更）。 ②「1.1 安全性検討事項」の「重要な特定されたリスク」に「角膜混濁」を追加した。 ③「添付文書」を「電子添文」に変更した（軽微変更）。
変更理由： ①「医薬品リスク管理計画の策定及び公表について」（令和 4 年 3 月 18 日付け薬生薬審発 0318 第 2 号・薬生安発 0318 第 1 号）に従い様式を変更したため。 ②製造販売後にブリモニジン酒石酸塩点眼液において、角膜混濁の副作用症例が集積され、電子添文の改訂が行われたため。 ③添付文書の電子化に伴う記載整備のため。

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
角膜混濁	
	重要な特定されたリスクとした理由： <u>本剤の有効成分の1つであるブリモニジン酒石酸塩点眼液（アイファガン点眼液 0.1%）の製造販売後において、扇状を特徴とする角膜混濁の副作用の発現が認められ、2022 年 11 月末までに 55 例の症例が集積され、因果関係が否定できない症例が認められた。このことから、ブリモニジン酒石酸塩点眼液及びブリモニジン酒石酸塩含有配合点眼液の添付文書「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」を改訂し、注意喚起することとした。</u> <u>これにともない、本剤の医薬品リスク管理計画書において、重要な特定されたリスクとして角膜混濁を設定することとした。</u> <u>なお、本剤に関しては、2022 年 11 月末までに 4 例の角膜混濁が認められている。</u>
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 <u>・通常の医薬品安全性監視活動</u> 【選択理由】 <u>本剤による角膜混濁の発現状況は製造販売後の安全性報告において一定の情報が得られているため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</u>
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 <u>・通常のリスク最小化活動</u> <u>－ 電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を行う。</u> 【選択理由】 <u>医療従事者に対し、電子添文並びに患者向医薬品ガイドにより確実に情報提供を行い、適正使用の理解を促し、安全確保を図る。</u>

重要な潜在的リスク	
スルホンアミド過敏症反応に関連する事象	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤の有効成分の 1 つである布林ゾラミドの類薬であるドルゾラミド点眼液の添付文書の「重大な副作用」に、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）及び中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）に関して注意喚起されている。布林ゾラミドは、ドルゾラミドと同様にスルホンアミド系薬剤であり、局所投与から全身的に吸収されることにより交叉反応として上記のようなスルホンアミド過敏症症状が発現する可能性がある。 今回、国内で実施した緑内障又は高眼圧症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（SJP-0125/3-02 試験及び SJP-0125/3-03 試験）の 2 試験において、本剤単独投与群（360 例）、ブリモニジン酒石酸塩 0.1%点眼液（以下、BMD 点眼液）と布林ゾラミド 1%点眼液（以下、BZM 点眼液）の併用群（64 例）、BZM 点眼液単独投与群（177 例）のいずれの群においても、スルホンアミド過敏症反応と考えられる重篤な副作用は認められなかった。また、BZM 点眼液の添付文書より国内外臨床試験及び製造販売後調査においても、スルホンアミド過敏症反応に関連する重篤な副作用は認められていない。さらに、BMD 点眼液の使用成績調査において、BMD 点眼液と BZM 点眼液の併用群（29 例）、BMD 点眼液と BZM 点眼液と他の緑内障治療薬の併用群（283 例）においても、スルホンアミド過敏症反応に関連する重篤な副作用は認められていない。 以上、本剤による国内臨床試験でスルホンアミド過敏症反応に関連すると考えられる重篤な副作用は認められていないが、本剤の有効成分の 1 つである布林ゾラミドがスルホンアミド系薬剤であり、類薬であるドルゾラミド点眼液の添付文書の「重大な副作用」で、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）及び中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）の発現について注意喚起していることから、重要な潜在的リスクとして設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 スルホンアミド過敏症反応に関連する事象の発現頻度は極めて低いと考えられることから、通常の安全性監視活動によりスルホンアミド過敏症反応に関連する事象の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。また、これらの情報を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ 通常のリスク最小化活動： － <u>電子添文</u>の「重要な基本的注意」の項、並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起を行う。 【選択理由】 医療従事者に対し、<u>電子添文</u>並びに患者向医薬品ガイドにより確実に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促し、安全確保を図る。
--	--

重要な不足情報
該当なし

1.2 有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加のリスク最小化活動
該当なし

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： <u>電子添文</u>及び患者向医薬品ガイドによる情報提供を行う。
追加のリスク最小化活動
該当なし

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク

最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加の医薬品安全性監視活動
該当なし

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動
<u>電子添文</u> 及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
該当なし