

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

適正使用のお願い

ブリモニジン酒石酸塩点眼による角膜混濁

ブリモニジン酒石酸塩点眼液
処方箋医薬品^(注)

アイファガン[®]点眼液0.1%
AIPHAGAN[®] OPHTHALMIC SOLUTION 0.1%

ブリモニジン酒石酸塩・チモロールマレイン酸塩配合点眼液
処方箋医薬品^(注)

アイベータ[®]配合点眼液
AIBETA[®] COMBINATION OPHTHALMIC SOLUTION

ブリモニジン酒石酸塩・プリンゾラミド配合懸濁性点眼液
処方箋医薬品^(注)

アイラミド[®]配合懸濁性点眼液
AILAMIDE[®] COMBINATION OPHTHALMIC SUSPENSION

千寿製薬株式会社

2024 年 6 月

1. 概要

ブリモニジン酒石酸塩点眼薬であるアイファガン点眼液0.1%（2012年5月発売）、アイベータ配合点眼液（2019年12月発売）およびアイラミド配合懸濁性点眼液（2020年6月発売）は、いずれも緑内障・高眼圧症を効能とし、他の緑内障薬が効果不十分または使用できない場合の第2選択薬として使用されている。このうち、アイファガン点眼液0.1%は、発売から7年が経過した2019年に、本剤との因果関係が否定できない「角膜混濁」が14例（重篤4例）集積されたことから、使用上の注意「4.副作用」に「角膜混濁」を追記した。しかしながら、2022年11月末時点において、アイファガン点眼液0.1%点眼にともなう典型的な角膜混濁事例が55例集積されるに至っている。

また、アイファガン点眼液0.1%の後発品9剤（2024年2月時点）が発売されたことにともない、ブリモニジン酒石酸塩点眼薬の使用拡大が想定された。このため、より一層の注意喚起を目的とした施策が必要と考え、ブリモニジン角膜混濁に関するアドバイザリー会議での検討の結果、添付文書の再改訂に加え、本書の配布を決定した。

2. 角膜混濁集積状況（2022年11月30日時点）

点眼薬名	報告例数	推定使用患者数
アイファガン点眼液 0.1%	55 例	3,804,214 人
アイベータ配合点眼液	1 例	99,380 人
アイラミド配合懸濁性点眼液	4 例	468,763 人

● アイファガン点眼液 0.1%の投与開始から角膜混濁発現までの日数

平均：1,415 日（最短：416 日、最長：2,893 日、中央：1,510 日）

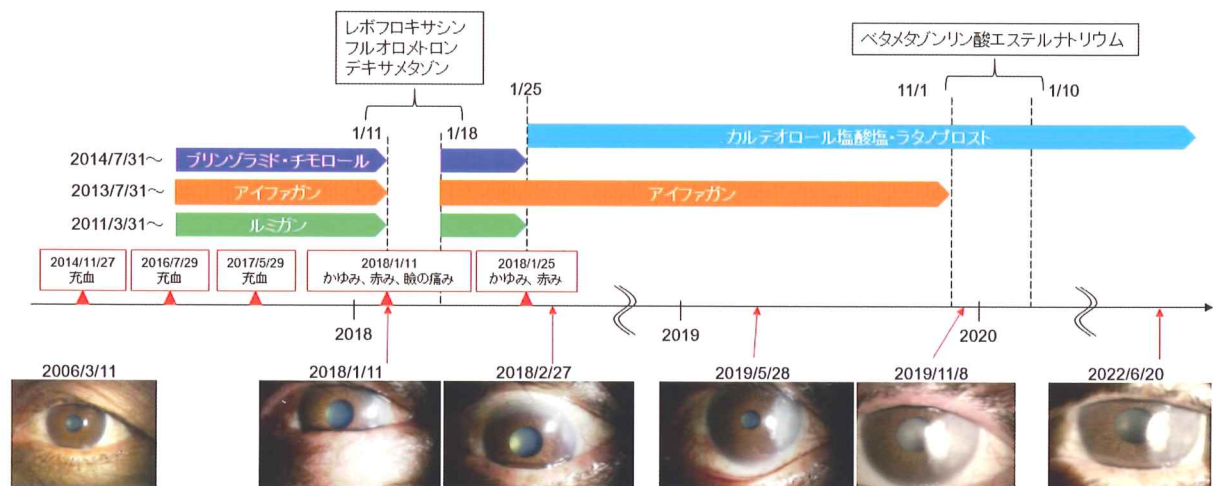
● アイファガン点眼液 0.1%の角膜混濁症例の背景

性別：男性 19 例、女性 33 例（性別情報なし：3 例）

年齢：男性 平均 70.7 歳（最少：53 歳、最高：86 歳） 女性 平均 74.6 歳（最少：57 歳、最高：89 歳）

3. 典型的な角膜混濁の 1 例

2005 年 11 月からラタノプロストにて点眼治療を開始。その後、2014 年までにブリンゾラミド、チモロール、タフルプロスト、ドルゾラミド・チモロール配合剤の使用歴あり。



写真：佐藤眼科 佐藤智樹先生のご厚意による

4. 角膜混濁典型例の特徴

以下の経過をたどり、角膜混濁に至ると考えられる¹⁻⁵⁾

- ① プリモニジン酒石酸塩の長期点眼歴がある
- ② 結膜充血や濾胞性結膜炎が認められる
- ③ 周辺部に輪状の浸潤が認められる
- ④ 角膜混濁に向かって新生血管が伸長する
- ⑤ 混濁は角膜周辺部から中心部へと広がり扇型を呈する

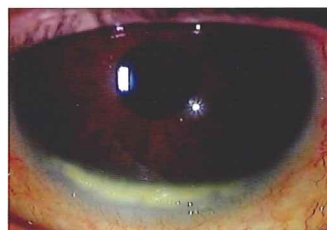
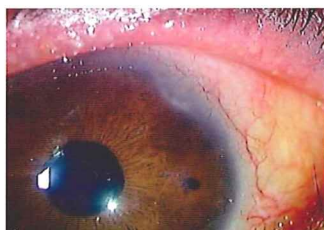
② 結膜充血



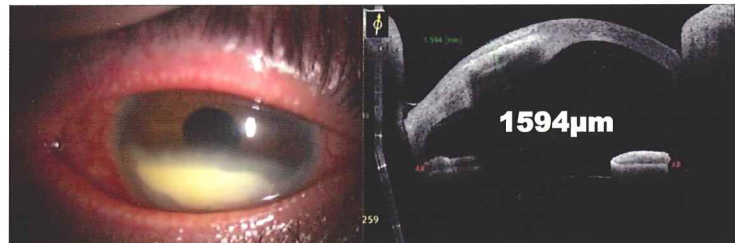
② 濾胞性結膜炎



③ 角膜浸潤



④⑤ 角膜新生血管をともなう角膜実質炎



プリモニジン酒石酸塩点眼中止 1 年後



プリモニジン酒石酸塩点眼中止 2 年後



写真: 南松山病院 篠崎友治先生のご厚意による

5. 処置

角膜浸潤の段階であれば、ステロイド点眼が有効である。ただし、角膜混濁に至ってからステロイド点眼を開始しても、角膜血管新生は改善するが混濁は残存する(瘢痕化)。したがって、角膜浸潤等の前駆所見が認められた段階でプリモニジン酒石酸塩点眼を中止するとともに、ステロイド点眼による加療が推奨される。また、感染症を疑い、本剤投与を継続した結果、混濁が悪化した症例が報告されているため、注意が必要である。

6. ●添付文書(電子添文 閲覧用 GS1 バーコード) ●医薬品リスク管理計画(RMP:Risk Management Plan) ●患者向医薬品ガイド

- 最新の電子添文は医薬品医療機器総合機構ホームページの医療用医薬品情報検索をご確認ください。
(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)

アイファガン点眼液 0.1%



(01)14987123154649

アイベータ配合点眼液



(01)14987123161968

アイラミド配合懸濁性点眼液



(01)14987123000946

- ・専用アプリからもご確認いただけます。
- ・専用アプリを起動し、GS1 バーコードを読み取ってください。
- ・閲覧する文書を選択する画面が表示されるので、
任意のボタンを選択してください。

iOS 版



Android 版



- 医薬品リスク管理計画(RMP:Risk Management Plan)
(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>)
- 患者向医薬品ガイド
(<https://www.info.pmda.go.jp/downloadfiles/ph/whatsnew/guideCompanylist/companyframe.html>)

7. 引用文献

- 1) Maruyama Y, et al. Severe Corneal Disorders Developed After Brimonidine Tartrate Ophthalmic Solution Use. *Cornea* 2017; 36:1567-1569.
- 2) Tsujinaka A, et al. A case of bilateral deep stromal corneal opacity and vascularization after use of multiple antiglaucoma medications including brimonidine tartrate ophthalmic solution. *Acta Ophthalmol* 2019; 97: e948-e949.
- 3) Manabe Y, et al. Corneal sterile infiltration induced by topical use of ocular hypotensive agent. *Eur J Ophthalmol* 2020; 30:NP23-25.
- 4) Chikama T, et al. Inflammatory Cells and Lipid Deposits Detected by *in Vivo* Confocal Microscopy in Brimonidine Tartrate Ophthalmic Solution-Related Corneal Disorders: A case Series. *Ocul Immunol Inflamm* 2023; 31:1842-1847
- 5) Shinozaki T, et al. Clinical Course of 3 Cases of Brimonidine-Related Corneal Stromal Opacity. *Atarashii Ganka (Journal of the Eye)* 41 :82-88, 2024

監修 (2023 年 1 月 19 日)

大橋裕一 先生 (南松山病院)
外園千恵 先生 (京都府立医科大学)
福田昌彦 先生 (近畿大学奈良病院)
溝上志朗 先生 (愛媛大学)
三木篤也 先生 (愛知医科大学)