

商品名 デュオトラバ配合点眼液 添付文書情報

一般名	トラボプロスト・チモロールマレイン酸塩液	薬価	572.50
規格	1mL	区分	
製造メーカー	ノバルティス ファーマ	販売メーカー	ノバルティス ファーマ
薬効	1. 神経系及び感覚器官用医薬品 13. 感覚器官用薬 131. 眼科用剤 1319. その他の眼科用剤		

デュオトラバ配合点眼液の組成・成分

1mL中

トラボプロスト：40 μ g

チモロールマレイン酸塩：6.8mg（チモロールとして：5mg）

デュオトラバ配合点眼液の用法・用量

1回1滴、1日1回点眼する。

【用法及び用量に関連する注意】

頻回投与により眼圧下降作用が減弱する可能性があるため、1日1回を超えて投与しないこと。

デュオトラバ配合点眼液の効能・効果

緑内障、高眼圧症。

【効能又は効果に関連する注意】

原則として、単剤での治療を優先すること。

デュオトラバ配合点眼液の副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1. 重大な副作用：

1) 虹彩色素沈着（頻度不明）。

- 2) 眼類天疱瘡（頻度不明）：結膜充血、角膜上皮障害、乾性角結膜炎、結膜萎縮、睫毛内反、眼瞼眼球癒着等があらわれることがある。
- 3) 気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全（いずれも頻度不明）： β -受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により、気管支痙攣、呼吸困難、呼吸不全があらわれることがある。
- 4) 心ブロック、うっ血性心不全、心停止（いずれも頻度不明）： β -受容体遮断による陰性変時・変力作用により、心ブロック、うっ血性心不全、心停止があらわれることがある。
- 5) 脳虚血、脳血管障害（いずれも頻度不明）。
- 6) 全身性エリテマトーデス（頻度不明）。

2. その他の副作用：

- [1] 眼：（5%以上）充血（眼充血、結膜充血）、（1～5%未満）眼そう痒症、眼刺激、眼痛、眼異物感、点状角膜炎、眼乾燥、羞明、（0.1～1%未満）眼瞼そう痒症、眼部不快感、虹彩炎、霧視、瞼板腺炎、（頻度不明）眼周囲多毛化、睫毛成長、睫毛剛毛化、睫毛乱生、睫毛変色、睫毛重生、睫毛色素過剰、眼異常感、結膜炎（アレルギー性結膜炎を含む）、結膜浮腫、結膜濾胞、結膜出血、角膜障害（角膜上皮障害）、角膜炎、角膜びらん、角膜知覚低下、角膜着色、乾性角結膜炎、ぶどう膜炎、虹彩毛様体炎、*眼底黄斑部浮腫・*眼底黄斑部混濁[*：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]、眼脂、眼瞼色素沈着、眼瞼浮腫、眼瞼炎（アレルギー性眼瞼炎を含む）、眼瞼紅斑、眼瞼下垂、*眼瞼溝深化（※上眼瞼がくぼむ、※二重瞼になる等）[※：文献等において高い頻度で眼瞼溝深化が発現することが報告されている]、眼瞼縁痂皮、複視、視力障害、黄斑浮腫、視力低下、眼精疲労、前房フレア、前房内細胞、眼部腫脹、流涙増加、白内障、眼部単純ヘルペス。
- [2] 精神神経系：（頻度不明）感覚異常、頭痛、めまい、重症筋無力症増悪、抑うつ、悪夢、不眠症、不安。
- [3] 循環器：（0.1～1%未満）徐脈、（頻度不明）レイノー現象、四肢冷感、低血圧、失神、浮腫、動悸、高血圧、不整脈。
- [4] 呼吸器：（頻度不明）咳嗽、喘息、鼻炎（アレルギー性鼻炎を含む）。
- [5] 消化器：（頻度不明）下痢、消化不良、悪心、口渇、腹痛。
- [6] 皮膚：（頻度不明）発疹、アレルギー性皮膚炎、接触性皮膚炎。
- [7] その他：（頻度不明）脱力感、けん怠感、不快、胸部不快感、耳鳴、筋肉痛、過敏症、胸痛、味覚異常、筋骨格痛、前立腺特異性抗原増加。

デュオトラバ配合点眼液の使用上の注意

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。
2. 気管支喘息又はその既往歴のある患者、気管支痙攣又は重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者〔喘息発作の誘発・喘息発作増悪がみられるおそれがある〕。
3. コントロール不十分な心不全、洞性徐脈、房室ブロック<2・3度>又は心原性ショックのある患者〔これらの症状を増悪させるおそれがある〕。

【重要な基本的注意】

1. 本剤は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. 本剤の投与により、虹彩や眼瞼への色素沈着（メラニンの増加）による虹彩色調変化や眼瞼色調変化、あるいは眼周囲多毛化があらわれることがある（これらは投与の継続によって徐々に進行し、投与中止により停止する）、眼瞼色調変化及び眼周囲の多毛化については、投与中止後徐々に消失、あるいは軽減する可能性があるが、虹彩色調変化については投与中止後も消失しないことが報告されている（混合色虹彩の患者では虹彩の色調変化は明確に認められるが、暗褐色の単色

虹彩の患者（日本人に多い）においても変化が認められている）。特に片眼投与の場合、左右眼で虹彩の色調に差が生じる可能性がある。これらの症状については、長期的な情報が十分に得られていないので、患者を定期的に診察し、十分観察すること。投与に際しては、虹彩や眼瞼への色素沈着（メラニンの増加）による色調変化、あるいは眼周囲の多毛化について患者に十分説明し、また、眼瞼色調変化、眼周囲の多毛化の予防あるいは軽減のため、投与の際に液が眼瞼皮膚等についた場合には、よくふき取るか、洗顔するよう患者を指導すること。

3. 本剤投与中に角膜上皮障害（点状角膜炎、角膜炎、角膜びらん）があらわれることがあるので、しみる、そう痒感、眼痛等の自覚症状が持続する場合には、直ちに受診するよう患者に十分指導すること。
4. 縮瞳薬からチモロールマレイン酸塩製剤に切り替えた場合、縮瞳作用の消失に伴い、屈折調整を必要とすることがあることから、本剤投与の際も注意すること。
5. 本剤の点眼後、一時的に霧視があらわれることがあるため、症状が回復するまで機械類の操作や自動車等の運転には従事させないよう注意すること。

【合併症・既往歴等のある患者】

1. 肺高血圧による右心不全のある患者：肺高血圧症による右心不全の症状を増悪させるおそれがある。
2. うっ血性心不全のある患者：うっ血性心不全の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ある患者：血糖値に注意すること（低血糖症状をマスクすることがある）。
5. 無水晶体眼又は眼内レンズ挿入眼の患者：嚢胞様黄斑浮腫を含む黄斑浮腫、及びそれに伴う視力低下を起こすおそれがある。
6. 眼内炎（虹彩炎、ぶどう膜炎）のある患者：眼圧上昇を起こすおそれがある。
7. 閉塞隅角緑内障の患者：使用経験がない。

【妊婦】

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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（トラボプロストの動物実験において、妊娠ラットに $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ （臨床用量*の250倍）を静脈内投与した場合に催奇形性が認められ、妊娠マウスに $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ （臨床用量*の25倍）を皮下投与又は妊娠ラットに $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ （臨床用量*の250倍）を静脈内投与した場合に着床後胚死亡率増加及び胎仔数減少、妊娠ウサギに $0.1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ （臨床用量*の2.5倍）を静脈内投与又は 0.003% 点眼液（体重当りの投与量として臨床用量*の約10倍に相当）を投与した場合に全胚死亡・胎仔死亡、妊娠・授乳ラットに $0.12\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ （臨床用量*の3倍）以上の用量を妊娠7日目から授乳21日目に皮下投与した場合に発育及び分化に対する影響（早期新生仔死亡率増加、新生仔体重増加抑制又は眼瞼開裂遅延等）が認められ、トラボプロストの摘出ラット子宮を用いた実験では、日本人健康成人で認められた本剤の最高血漿中濃度（ $0.025\text{ng}/\text{mL}=0.05\text{nmol}/\text{L}$ ）の約6倍以上の濃度（ $0.3\text{nmol}/\text{L}$ ）で、用量依存的な子宮収縮作用が認められた。また、チモロールマレイン酸塩の動物実験において、器官形成期のラットに $500\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ を経口投与した場合に化骨遅延、マウスに $1000\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ 又はウサギに $200\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ を経口投与した場合に死亡胎仔数増加が認められている）。*）トラボプロスト 0.004% を体重 50kg の患者に1回1滴（ $25\mu\text{L}$ ）を両眼に投与したと仮定して算出された投与量（ $0.04\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ ）との比較。

【授乳婦】

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること（トラボプロストでは授乳ラットに皮下投与した場合に乳汁中へ移行することが報告されており、チモロールマレイン酸塩はヒト母乳中へ移行することがある）。

【小児等】

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

【高齢者】

一般に生理機能が低下している。

【相互作用】

次の薬剤との併用に注意すること。

2. 併用注意：

- [1] アドレナリン、ジピペフリン塩酸塩 [散瞳作用が助長されたとの報告がある（機序不明）]。
- [2] カテコールアミン枯渇剤（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（ β -遮断作用が相加的に増強する可能性がある）]。
- [3] β -遮断剤〈全身投与〉（アテノロール〈全身投与〉、プロプラノロール塩酸塩〈全身投与〉、メトプロロール〈全身投与〉） [眼圧下降あるいは β -遮断剤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）]。
- [4] カルシウム拮抗剤（ベラパミル塩酸塩、ジルチアゼム塩酸塩） [房室伝導障害、左室不全、低血圧を起こすおそれがある（相互に作用を増強させる）]。
- [5] ジギタリス製剤（ジゴキシン、ジギトキシン） [心刺激伝導障害〈徐脈・房室ブロック等〉があらわれるおそれがあるので、心機能に注意する（相加的に作用（心刺激伝導抑制作用）を増強させる）]。
- [6] 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） [β -遮断作用〈例えば心拍数減少・徐脈〉の増強が報告されている（チモロールの代謝酵素であるP450（CYP2D6）を阻害し、チモロールの血中濃度が上昇する可能性がある）]。
- [7] オミデネパグ イソプロピル [チモロールマレイン酸塩併用例で結膜充血等の眼炎症性副作用の発現頻度の上昇が認められた（機序不明）]。

【適用上の注意】

1. 薬剤交付時の注意：患者に対し次の点に注意するよう指導すること。
 - ・ 薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。
 - ・ 患眼を開瞼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉瞼して涙嚢部を圧迫させた後、開瞼すること。
 - ・ 他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。
 - ・ 点眼のとき、液が眼瞼皮膚等についた場合には、よくふき取るか、洗顔すること。

【取扱い上の注意】

外箱開封後は遮光して保存すること。

【保管上の注意】

室温保存。



