

－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。－

効能・効果、用法・用量、 使用上の注意改訂のお知らせ

2015年6月

グラクソ・スミスクライン株式会社

A型ボツリヌス毒素製剤

ボトックス[®]注用50単位
ボトックス[®]注用100単位

(一般名：A型ボツリヌス毒素)

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**ボトックス[®]注用50単位**、**ボトックス[®]注用100単位**の【効能・効果】、【用法・用量】並びに【使用上の注意】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

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

謹白

- ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://glaxosmithkline.co.jp>) でもご覧になれます。

1. 主な改訂内容

(1) 効能・効果、用法・用量

項目	内容
効能・効果 用法・用量 [追記]	「斜視」の効能・効果、用法・用量が承認されました。

(2) 使用上の注意

項目	内容
警告 [一部改訂]	既存適応と同様、「斜視」の記載も追記しました。
効能・効果に関連する使用上の注意 [追記]	「斜視」の治療対象に関する注意を追記しました。
用法・用量に関連する使用上の注意 [追記]	「斜視」で使用する場合の投与部位の同定や投与量、投与箇所に関する注意を追記しました。
重要な基本的注意 [追記・一部改訂]	既存適応と同様、「斜視」の記載も追記しました。
	斜視治療における外眼筋への投与に関する注意を追記しました。
副作用 [追記・一部改訂]	水平斜視患者を対象とした国内臨床試験成績に基づき、副作用の概要を追記しました。
	上肢痙縮及び下肢痙縮を対象とした特定使用成績調査結果に基づき、副作用の概要を追記しました。
	最新の使用成績調査結果、水平斜視を対象とした国内臨床試験の結果を追加し、頻度を再集計しました。
小児等への投与 [一部改訂]	小児斜視患者について追記しました。
適用上の注意 [一部改訂]	既存適応と同様、「斜視」の記載も追記しました。

2. 改訂内容と改訂理由

(1) 効能・効果、用法・用量

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前
<p>【効能・効果】 眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、重度の原発性腋窩多汗症、<u>斜視</u></p>	<p>【効能・効果】 眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、重度の原発性腋窩多汗症</p>
<p>【用法・用量】 眼瞼痙攣：＜省略＞ 片側顔面痙攣：＜省略＞ 痙性斜頸：＜省略＞ 上肢痙縮：＜省略＞ 下肢痙縮：＜省略＞ 2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足：＜省略＞ 重度の原発性腋窩多汗症：＜省略＞ <u>斜視：通常、成人及び12歳以上の小児にはA型ボツリヌス毒素として以下の用量を外眼筋に筋肉内注射する。</u> ・初回投与 (1) 上下斜視の場合：上直筋又は下直筋に 1.25～2.5 単位 (2) 20プリズムジオプトリー未満の水平斜視の場合：内直筋又は外直筋に 1.25～2.5 単位 (3) 20～50プリズムジオプトリーの水平斜視の場合：内直筋又は外直筋に 2.5～5.0 単位 (4) 1ヵ月以上持続する外転神経麻痺の場合：内直筋に 1.25～2.5 単位 ・初回投与後4週間観察し、効果が不十分な場合には、さらに追加で初回投与量の2倍までの用量を上限として投与することができる。 ・前回の効果が減弱した場合には、過去に投与された1回投与量の2倍までの用量を上限として再投与することができる。ただし、3ヵ月以内の再投与は避けること。 ・1回の投与における1つの筋あたりの投与量は10単位を超えないこと。</p>	<p>【用法・用量】 眼瞼痙攣：＜省略＞ 片側顔面痙攣：＜省略＞ 痙性斜頸：＜省略＞ 上肢痙縮：＜省略＞ 下肢痙縮：＜省略＞ 2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足：＜省略＞ 重度の原発性腋窩多汗症：＜省略＞</p>

<改訂理由>

12歳以上の水平斜視患者を対象とした国内臨床試験成績をもとに本剤の有効性及び安全性が評価され、成人及び12歳以上の小児に対する「斜視」が承認されました。それに伴い、効能・効果、用法・用量に「斜視」を追記しました。

本剤の用法・用量に関し、初回投与時の効果が十分に発揮された後に追加投与の要否が判断可能となるよう、追加投与までの間隔を4週間としました。また、斜視に対する本剤の効果持続期間は3ヵ月程度とされていることから、3ヵ月以内の再投与は避ける旨、追記しました。本剤の追加投与あるいは再投与は、過去に投与された1回投与量の2倍までの用量を上限としてください。

さらに、斜視患者に対する治療選択肢は限られているため、効果不十分な場合の治療選択肢として10単位を超えない用量で増量可能としました。

(2) 警告

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前
<p>【警告】</p> <p>(1) 本剤の有効成分は、ボツリヌス菌によって産生される A 型ボツリヌス毒素であるため、使用上の注意を熟読した上で、用法及び用量を厳守し、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2 歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、<u>重度の原発性腋窩多汗症及び斜視</u>以外には使用しないこと。[ミオクローヌス性ジストニー及び内転型の攣縮性発声障害の患者で、本剤による治療中に因果関係を否定できない死亡例の報告がある。「重要な基本的注意(1)」の項参照]</p> <p>(2) <省略></p> <p>(3) 痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、<u>2 歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足及び斜視</u>に対する投与は、講習を受けた医師で、本剤の安全性及び有効性を十分理解し、高度な解剖学的知識、筋電図測定技術及び本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと。[本剤による治療中に因果関係を完全に否定できない死亡例の報告がある。また、痙性斜頸及び上肢痙縮患者では、特に呼吸障害、嚥下障害等頸部関連筋に関する副作用があらわれるおそれがある。]</p> <p>(4)～(5) <省略></p>	<p>【警告】</p> <p>(1) 本剤の有効成分は、ボツリヌス菌によって産生される A 型ボツリヌス毒素であるため、使用上の注意を熟読した上で、用法及び用量を厳守し、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2 歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足及び重度の原発性腋窩多汗症以外には使用しないこと。[ミオクローヌス性ジストニー及び内転型の攣縮性発声障害の患者で、本剤による治療中に因果関係を否定できない死亡例の報告がある。「重要な基本的注意(1)」の項参照]</p> <p>(2) <省略></p> <p>(3) 痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮及び 2 歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足に対する投与は、講習を受けた医師で、本剤の安全性及び有効性を十分理解し、高度な解剖学的知識、筋電図測定技術及び本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師が行うこと。[本剤による治療中に因果関係を完全に否定できない死亡例の報告がある。また、痙性斜頸及び上肢痙縮患者では、特に呼吸障害、嚥下障害等頸部関連筋に関する副作用があらわれるおそれがある。]</p> <p>(4)～(5) <省略></p>

<改訂理由>

ボトックス注用50単位・100単位は、承認を受けた適応のみに使用いただく旨を従来から記載しておりますので、今回の適応追加により「斜視」を(1)に追記しました。

また、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足に対して本剤を使用される医師は本剤の講習を受講し、本剤の安全性及び有効性を十分理解し、高度な解剖学的知識、筋電図測定技術及び本剤の施注手技に関する十分な知識・経験のある医師に限定させていただいておりますので、これらの既存適応と同様に、「斜視」を(3)に追記しました。

(3) 効能・効果に関連する使用上の注意

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前
効能・効果に関連する使用上の注意 (1)~(2) <省略> (3) <u>本剤を斜視に対して投与する場合は、以下の点に注意すること。</u> 1) <u>陳旧性の麻痺性斜視の改善に対しては効果を有しない（外科的手術の施行時に拮抗筋の拘縮を緩和する場合を除く）。</u> 2) <u>50プリズムジオプトリーを超える斜視、拘束型斜視、外直筋の弱化を伴うデュアン症候群、過去の後転術による過矯正から生じた二次性斜視に対する安全性及び有効性は確立されていないことから、これらの患者に本剤を使用する場合には、その必要性を慎重に検討すること。</u>	効能・効果に関連する使用上の注意 (1)~(2) <省略>

<改訂理由>

本剤の適応は「斜視」ですが、一部の斜視に対する本剤の安全性及び有効性は確立されておりません。本剤を斜視に対して投与する場合には、患者に対する本剤の必要性を慎重に検討してください。

(4) 用法・用量に関連する使用上の注意

改訂後 (下線部：改訂部分)	改訂前															
<p>用法・用量に関連する使用上の注意</p> <p>(1)～(4) <省略> 眼瞼痙攣：<省略> 片側顔面痙攣：<省略> 痙性斜頸：<省略> 上肢痙縮：<省略> 下肢痙縮：<省略> 2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足：<省略> 重度の原発性腋窩多汗症：<省略></p> <p>斜視：</p> <p>(1) <u>斜視で外眼筋に投与する際には、筋電計等の使用や外眼筋の外科的露出により、注意深く目標とする部位を同定すること。</u> (2) <u>本剤投与前に点眼麻酔薬の投与が推奨されている。</u> (3) <u>斜視で投与する際の薬液量は1つの筋あたり0.05～0.15mLが推奨されている。</u> (4) <u>斜視患者には、筋ごとの適切な部位及び投与量に留意すること。[臨床成績等から、初回投与では以下のような投与筋、投与量及び投与部位数が推奨されている。]</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与筋</th> <th>初回投与量 (単位/筋)</th> <th>投与部位数 (部位/筋)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>内直筋</td> <td>1.25～2.5^{注1} 又は 2.5～5.0^{注2}</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>外直筋</td> <td>1.25～2.5^{注1} 又は 2.5～5.0^{注2}</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>上直筋</td> <td>1.25～2.5^{注3}</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>下直筋</td> <td>1.25～2.5^{注3}</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1：20プリズムジオプトリー未満の水平斜視 注2：20～50プリズムジオプトリーの水平斜視 注3：上下斜視</p> <p>×印：典型的な刺入部位(右眼) [右眼・正面]</p>	投与筋	初回投与量 (単位/筋)	投与部位数 (部位/筋)	内直筋	1.25～2.5 ^{注1} 又は 2.5～5.0 ^{注2}	1	外直筋	1.25～2.5 ^{注1} 又は 2.5～5.0 ^{注2}	1	上直筋	1.25～2.5 ^{注3}	1	下直筋	1.25～2.5 ^{注3}	1	<p>用法・用量に関連する使用上の注意</p> <p>(1)～(4) <省略> 眼瞼痙攣：<省略> 片側顔面痙攣：<省略> 痙性斜頸：<省略> 上肢痙縮：<省略> 下肢痙縮：<省略> 2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足：<省略> 重度の原発性腋窩多汗症：<省略></p>
投与筋	初回投与量 (単位/筋)	投与部位数 (部位/筋)														
内直筋	1.25～2.5 ^{注1} 又は 2.5～5.0 ^{注2}	1														
外直筋	1.25～2.5 ^{注1} 又は 2.5～5.0 ^{注2}	1														
上直筋	1.25～2.5 ^{注3}	1														
下直筋	1.25～2.5 ^{注3}	1														

<改訂理由>

斜視の患者ごとの正確な投与部位の同定や投与量、本剤投与時の痛みの軽減、近接筋への薬液の浸潤を最小限にとどめるための投与方法について追記しました。

(5) 重要な基本的注意

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前
<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 本剤は眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足、<u>重度の原発性腋窩多汗症及び斜視</u>の適応のみに使用する製剤のため、眉間の表情皺に対しては、ボトックスビスタ注用 50 単位を用い添付文書を熟読して使用すること。これら以外の適応には安全性が確立していないので絶対使用しないこと。</p>	<p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 本剤は眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足及び重度の原発性腋窩多汗症の適応のみに使用する製剤のため、眉間の表情皺に対しては、ボトックスビスタ注用 50 単位を用い添付文書を熟読して使用すること。これら以外の適応には安全性が確立していないので絶対使用しないこと。</p>

<改訂理由>

ボトックス注用50単位・100単位は、承認を受けた適応のみに使用いただく旨を従来から記載しておりますので、今回の適応追加により「斜視」を追記しました。

適正使用推進のため各適応に対応する製剤を使用し、本剤の使用にあたっては添付文書を熟読し、これら以外の適応には安全性が確立していないので絶対使用しないでください。

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意 (2) 本剤の投与に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項について文書を用いてよく説明し、文書による同意を得た後、使用する。 1) <省略> 2) 本剤の投与は対症療法であり、その効果は、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、<u>2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足及び斜視</u>では通常 3～4 ヶ月、重度の原発性腋窩多汗症では通常 4～9 ヶ月で消失し、投与を繰り返す必要がある。 3) ～11) <省略></p>	<p>2. 重要な基本的注意 (2) 本剤の投与に際しては、患者又はそれに代わる適切な者に、次の事項について文書を用いてよく説明し、文書による同意を得た後、使用する。 1) <省略> 2) 本剤の投与は対症療法であり、その効果は、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮及び 2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足では通常 3～4 ヶ月、重度の原発性腋窩多汗症では通常 4～9 ヶ月で消失し、投与を繰り返す必要がある。 3) ～11) <省略></p>

<改訂理由>

斜視では、通常3～4ヵ月で効果が消失し投与を繰り返す必要があることを、患者に文書でご説明いただく必要があることを追記しました。

(5) 重要な基本的注意 (つづき)

改訂後 (下線部：改訂部分)	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(4) 本剤を眼輪筋又は外眼筋へ投与する場合は、以下の点に注意すること。</p> <p>1) 投与時ごとに視力検査を実施することが望ましい。[「その他の注意(2)」の項参照]</p> <p>2) 眼科的観察を併せて実施し、特に眼球を傷害しないように眼球の保護に十分注意すること。また、経過観察を十分に行い、眼科的異常があらわれた場合には、直ちに精密検査を受けさせること。</p> <p>(5) <省略></p> <p>(6) <u>本剤による斜視治療中に外眼筋への投与により、眼窩に針が穿通することによって網膜循環が傷つけられ、球後出血がみられるおそれがあるので、適切な検査や眼窩減圧の処置を行うことが望ましい。また、眼球を針で穿通した場合には、検眼鏡による診断を行うこと。</u></p> <p>(7) ~ (10) <省略></p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(4) 本剤を眼輪筋へ投与する場合は、以下の点に注意すること。</p> <p>1) 投与時ごとに視力検査を実施することが望ましい。[「その他の注意(2)」の項参照]</p> <p>2) 眼科的観察を併せて実施し、特に眼球を傷害しないように眼球の保護に十分注意すること。また、経過観察を十分に行い、眼科的異常があらわれた場合には、直ちに精密検査を受けさせること。</p> <p>(5) <省略></p> <p>(6) ~ (9) <省略></p>

<改訂理由>

その他の注意(2)に示しているように、「外国において、因果関係が明らかでないものの、本剤による治療中に視神経萎縮が生じ、視力が低下した症例の報告」があることから、眼輪筋へ本剤を投与する際の注意を従来より記載しております。斜視の場合は、眼輪筋より更に視神経に近い外眼筋へ本剤を投与することから、視神経萎縮が発生する可能性を否定できません。従って、眼輪筋と同様に、外眼筋への投与時にも注意いただくよう追記しました。

また、眼窩に針が穿通することにより球後出血がみられるおそれがあるので、斜視治療に際しては、適切に処置を行う旨を追記しました。

(6) 副作用

改 訂 後 (下線部：改訂部分)	改 訂 前
<p>4. 副作用 眼瞼痙攣を対象とした使用成績調査・・・以下省略 <変更なし> 片側顔面痙攣を対象とした使用成績調査・・・以下省略 <変更なし> 痙性斜頸を対象とした使用成績調査・・・以下省略 <変更なし> 脳卒中後の上肢痙縮患者を対象とした<u>主な国内臨床試験</u>において、総症例 106 例中 17 例 (16.04%) に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、脱力(感)3 例 (2.83%)、CK(CPK)上昇 3 例 (2.83%) であった (承認時)。 脳卒中後の下肢痙縮患者を対象とした<u>主な国内臨床試験</u>において、総症例 115 例中 18 例 (15.65%) に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、注射部疼痛 5 例 (4.35%)、筋痛 3 例 (2.61%)、発疹 2 例 (1.74%) であった (承認時)。 <u>上肢痙縮及び下肢痙縮を対象とした特定使用成績調査 994 症例中、18 例 (1.81%) に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、注射部位疼痛 4 例 (0.40%)、筋力低下 3 例 (0.30%)、複視、注射部位発疹各 2 例 (0.20%) であった (再審査申請時)。</u> 2 歳以上の尖足を有する小児脳性麻痺患者・・・以下省略<変更なし> 原発性腋窩多汗症患者を対象とした国内臨床試験・・・以下省略<変更なし> <u>水平斜視患者を対象とした国内臨床試験において、総症例 41 例中 11 例 (26.83%) に副作用が報告された。その主なものは眼瞼下垂 7 例 (17.07%)、複視、斜視各 2 例 (4.88%) であった (承認時)。</u></p>	<p>4. 副作用 眼瞼痙攣を対象とした使用成績調査・・・以下省略 <変更なし> 片側顔面痙攣を対象とした使用成績調査・・・以下省略 <変更なし> 痙性斜頸を対象とした使用成績調査・・・以下省略 <変更なし> 脳卒中後の上肢痙縮患者を対象とした国内臨床試験において、総症例 106 例中 17 例 (16.04%) に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、脱力(感)3 例 (2.83%)、CK(CPK)上昇 3 例 (2.83%) であった (承認時) 脳卒中後の下肢痙縮患者を対象とした国内臨床試験において、総症例 115 例中 18 例 (15.65%) に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、注射部疼痛 5 例 (4.35%)、筋痛 3 例 (2.61%)、発疹 2 例 (1.74%) であった (承認時)</p> <p>2 歳以上の尖足を有する小児脳性麻痺患者・・・以下省略<変更なし> 原発性腋窩多汗症患者を対象とした国内臨床試験・・・以下省略<変更なし></p>

<改訂理由>

上肢痙縮及び下肢痙縮について、特定使用成績調査結果 (再審査申請時) に基づき主な副作用を追記しました。

また、水平斜視については、国内臨床試験成績に基づき主な副作用を追記しました。副作用発現状況については、12頁をご参照ください。

(6) 副作用 (つづき)

改訂後 (下線部: 改訂部分)	改訂前 (取消し線部: 削除部分)
<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー、血清病 (0.01%) : ショック、アナフィラキシー、血清病を起こす可能性があるため、本剤の投与に際しては、これらの症状の発現に備えること。 …以下省略<変更なし></p> <p>2) 眼障害 (0.37%) : 重篤な角膜露出、持続性上皮欠損、角膜潰瘍、角膜穿孔の報告があるので、兎眼、閉瞼不全等があらわれた場合には、眼球の乾燥を避けるため人工涙液等の点眼剤を投与するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 嚥下障害 (0.73%)、呼吸障害 (0.03%) : 嚥下障害から嚥下性肺炎を来し、重篤な呼吸困難に至ったとする報告がある。また、本剤の投与部近位への拡散により呼吸機能低下があらわれることがある。…以下省略<変更なし></p> <p>4) 痙攣発作 (0.01%) : 痙攣発作あるいはその再発が報告されているので、これらの症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。痙攣発作の素因のある患者に投与する場合には特に注意すること。なお、小児では大部分が脳性麻痺患者からの報告であった。</p>	<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー様症状、血清病 (0.01% 未満) : ショック、アナフィラキシー様症状、血清病を起こす可能性があるため、本剤の投与に際しては、これらの症状の発現に備えること。 …以下省略<変更なし></p> <p>2) 眼 (0.38%) : 重篤な角膜露出、持続性上皮欠損、角膜潰瘍、角膜穿孔の報告があるので、兎眼、閉瞼不全等があらわれた場合には、眼球の乾燥を避けるため人工涙液等の点眼剤を投与するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 嚥下障害 (0.75%)、呼吸障害 (0.03%) : 嚥下障害から嚥下性肺炎を来し、重篤な呼吸困難に至ったとする報告がある。また、本剤の投与部近位への拡散により呼吸機能低下があらわれることがある。…以下省略<変更なし></p> <p>4) 痙攣発作 (頻度不明) : 痙攣発作あるいはその再発が報告されているので、これらの症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。痙攣発作の素因のある患者に投与する場合には特に注意すること。なお、小児では大部分が脳性麻痺患者からの報告であった。</p>

<改訂理由>

眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、原発性腋窩多汗症、水平斜視のデータより、副作用頻度を再集計しました。

また、副作用事象名 (アナフィラキシー、眼障害) を記載整備しました。

改訂後 (下線部: 改訂部分)	改訂前																		
<p>4. 副作用 (2) その他の副作用</p> <p>このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 20%;">0.5~2% 未満</th> <th style="width: 20%;">0.5%未満</th> <th style="width: 20%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">眼</td> <td style="text-align: center;">流涙</td> <td style="text-align: center;">眼の乾燥感、複視、角膜糜爛、霧視(感)、角膜炎、結膜炎、眼痛、視力低下、眼脂、羞明、斜視、<u>眼運動障害</u>、<u>眼の刺激</u></td> <td style="text-align: center;"><u>眼球後出血</u>、<u>眼の貫通性外傷</u>、<u>ホームズ・アディー</u>、<u>瞳孔、硝子体出血</u></td> </tr> </tbody> </table>		0.5~2% 未満	0.5%未満	頻度不明	眼	流涙	眼の乾燥感、複視、角膜糜爛、霧視(感)、角膜炎、結膜炎、眼痛、視力低下、眼脂、羞明、斜視、 <u>眼運動障害</u> 、 <u>眼の刺激</u>	<u>眼球後出血</u> 、 <u>眼の貫通性外傷</u> 、 <u>ホームズ・アディー</u> 、 <u>瞳孔、硝子体出血</u>	<p>4. 副作用 (2) その他の副作用</p> <p>このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 20%;">0.5~2% 未満</th> <th style="width: 20%;">0.5%未満</th> <th style="width: 20%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">眼</td> <td style="text-align: center;">流涙</td> <td style="text-align: center;">眼の乾燥感、複視、角膜糜爛、霧視(感)、角膜炎、結膜炎、眼痛、視力低下、眼脂、羞明、<u>眼の刺激</u>、斜視</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>				0.5~2% 未満	0.5%未満	頻度不明	眼	流涙	眼の乾燥感、複視、角膜糜爛、霧視(感)、角膜炎、結膜炎、眼痛、視力低下、眼脂、羞明、 <u>眼の刺激</u> 、斜視	
	0.5~2% 未満	0.5%未満	頻度不明																
眼	流涙	眼の乾燥感、複視、角膜糜爛、霧視(感)、角膜炎、結膜炎、眼痛、視力低下、眼脂、羞明、斜視、 <u>眼運動障害</u> 、 <u>眼の刺激</u>	<u>眼球後出血</u> 、 <u>眼の貫通性外傷</u> 、 <u>ホームズ・アディー</u> 、 <u>瞳孔、硝子体出血</u>																
	0.5~2% 未満	0.5%未満	頻度不明																
眼	流涙	眼の乾燥感、複視、角膜糜爛、霧視(感)、角膜炎、結膜炎、眼痛、視力低下、眼脂、羞明、 <u>眼の刺激</u> 、斜視																	

<改訂理由>

水平斜視の国内臨床試験を含め、国内外で集積された副作用を新たに記載しました。

(7) 小児等への投与

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前
<p>7. 小児等への投与</p> <p>2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足及び12歳以上の斜視患者以外の適応では小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。</p> <p>小児において本剤による治療中に死亡例が報告されており、その中には重度の神経筋疾患、嚥下困難、嚥下性肺炎、痙攣発作、心臓疾患等の危険因子を有する症例も認められた。四肢麻痺の患者、経管栄養補給を受けている患者又は嚥下性肺炎や肺疾患の既往を有する患者等、重度の障害を有する小児患者に投与する場合には、観察を十分に行うこと。</p>	<p>7. 小児等への投与</p> <p>2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足以外の適応では小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。</p> <p>小児において本剤による治療中に死亡例が報告されており、その中には重度の神経筋疾患、嚥下困難、嚥下性肺炎、痙攣発作、心臓疾患等の危険因子を有する症例も認められた。四肢麻痺の患者、経管栄養補給を受けている患者又は嚥下性肺炎や肺疾患の既往を有する患者等、重度の障害を有する小児患者に投与する場合には、観察を十分に行うこと。</p>

<改訂理由>

斜視に対する国内臨床試験は、12歳以上の水平斜視患者を対象に実施したことから、12歳未満の小児斜視患者に対する安全性は確立していない旨を追記しました。

(8) 適用上の注意

改訂後（下線部：改訂部分）	改訂前
<p>9. 適用上の注意</p> <p>(1) 投与部位</p> <p>用法及び用量に示すとおり、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮、<u>2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足及び斜視の適応</u>で投与する場合は、適用部位の筋肉内のみ注射すること。特に、眼輪筋切除術施行後の患者に投与する場合は、より正確に目標とする部位を同定するため、必ず筋電計を用いて筋活動電位を確認すること。</p> <p>また、重度の原発性腋窩多汗症の適応で投与する場合は、皮内にも注射すること。</p> <p>(2) ～(4) <省略></p>	<p>9. 適用上の注意</p> <p>(1) 投与部位</p> <p>用法及び用量に示すとおり、眼瞼痙攣、片側顔面痙攣、痙性斜頸、上肢痙縮、下肢痙縮及び2歳以上の小児脳性麻痺患者における下肢痙縮に伴う尖足の適応で投与する場合は、適用部位の筋肉内のみ注射すること。特に、眼輪筋切除術施行後の患者に投与する場合は、より正確に目標とする部位を同定するため、必ず筋電計を用いて筋活動電位を確認すること。</p> <p>また、重度の原発性腋窩多汗症の適応で投与する場合は、皮内にも注射すること。</p> <p>(2) ～(4) <省略></p>

<改訂理由>

本剤は適応により投与経路が異なる旨を従来より記載しておりますので、斜視についても追記しました。

3. その他の改訂内容

【臨床成績】に「斜視」の国内臨床試験成績を追加しました。また、【承認条件】を一部改訂しました。詳細は、添付文書全文をご確認ください。

4. 改訂添付文書使用時期

2015年6月以降生産分より使用予定

5. (参考) 水平斜視の副作用発現状況

ボトックス注用 50 単位・100 単位 国内臨床試験成績 (承認時)

<水平斜視>

調査症例数	41
副作用等の発現症例数	11

副作用	発現例数(発現率)
眼障害	10 (24.39%)
複視	2 (4.88%)
眼瞼下垂	7 (17.07%)
眼筋麻痺	1 (2.44%)
斜視	2 (4.88%)
結膜充血	1 (2.44%)
眼運動障害	1 (2.44%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.44%)
治療効果増強	1 (2.44%)

注) 器官別大分類 (網掛け欄) 及び基本語 (白色欄) は例数を表示

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル
<http://glaxosmithkline.co.jp>