日本標準商品分類番号 871319

医薬品リスク管理計画対象製品

適正使用ガイド



発売準備中

眼科用VEGF※)阻害剤

薬価基準収載

アフリベルセプト(遺伝子組換え)[アフリベルセプト後続4]硝子体内注射液

アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」

Aflibercept BS solution for intravitreal injection 40mg/mL「CT」

アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」

Aflibercept BS solution kit for intravitreal injection 40mg/mL「CT」

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること)

※)VEGF:vascular endothelial growth factor(血管内皮増殖因子)

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 眼又は眼周囲に感染のある患者、あるいは感染の疑いのある患者[眼内炎等の重篤な副作用が発現するおそれがある。]

2.3 眼内に重度の炎症のある患者[炎症が悪化するおそれがある。]

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

HEALTHCARE CELLTRION

はじめに

この適正使用ガイドは、アフリベルセプトBS 硝子体内注射液40mg/mL「CT」及びアフリベルセプトBS 硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」(以下、本剤)を適正に使用していただくため、対象となる患者さんについて投与前に確認すべきこと、投与方法及び投与に際しての注意点、副作用の発現頻度及びその対処法など、重要な事項に関しまして詳細に解説しております。本剤の使用に際しては、電子添文、総合製品情報概要及びこの適正使用ガイドを熟読の上、適正な使用をお願いいたします。

目 次

はじめに …… 2

目次 …… 2

適正使用のためのフローチャート …… 3

1. 投与前にご確認いただきたいこと …… 4

2. 投与前にご注意いただきたいこと …… 5

3. 患者さん又はそのご家族への説明 …… 6

4. 投与時にご確認いただきたいこと …… 6

5. 投与時にご注意いただきたいこと …… 8

6. 本剤の使用方法 …… 9

7. 投与後にご注意いただきたいこと …… 14

8. 安全性 …… 15

(1) 副作用 …… 15

(2) 海外第Ⅲ相試験:同等性検証試験 (CT-P42 3.1試験) の安全性 …… 16

(3) 注意すべき副作用 …… 18

9. Drug Information

適正使用のためのフローチャート

投与前にご確認いただきたいこと（P.4）

● 投与患者の選択
- 効能又は効果の確認
- 禁忌、特定の背景を有する患者さんに関する注意などの注意事項等情報の確認

適 合

不適合 → 他の治療法の選択を考慮してください

投与前にご注意いただきたいこと（P.5）

- 重要な基本的注意の確認

患者さん又はそのご家族への説明（P.6）

投与時にご確認いただきたいこと（P.6）

- 用法及び用量の確認　- 投与スケジュール

投与時にご注意いただきたいこと（P.8）

- 適用上の注意　- 重要な基本的注意の確認

本剤の使用方法（P.9）

投与後にご注意いただきたいこと（P.14）

- 重要な基本的注意の確認

安全性（P.15）

- 副作用　- 注意すべき副作用

1. 投与前にご確認いただきたいこと

◆投与患者の選択

本項目に基づき、適正に診断された患者に本剤を投与してください。

<投与対象となる患者>

4. 効能又は効果

〇中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性
〇網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫
〇病的近視における脈絡膜新生血管
〇糖尿病黄斑浮腫

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 本剤による治療を開始するに際し、疾患・病態による視力、視野等の予後を考慮し、本剤投与の要否を判断すること。

〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫〉

5.2 不可逆的な虚血性視機能喪失の臨床的徴候が認められる網膜静脈閉塞症患者への投与は、避けることが望ましい。

<投与対象とならない患者>

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 眼又は眼周囲に感染のある患者、あるいは感染の疑いのある患者［眼内炎等の重篤な副作用が発現するおそれがある。］
2.3 眼内に重度の炎症のある患者［炎症が悪化するおそれがある。］
2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

<注意が必要な患者>

以下の特定の背景を有する患者さんへの投与に関しては、十分な観察及び注意をお願いいたします。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 緑内障、高眼圧症の患者［8.4、11.1.1 参照］

9.1.2 脳卒中又は一過性脳虚血発作の既往歴等の脳卒中の危険因子のある患者［11.1.2、15.1.1 参照］

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性には、本剤投与中（最終投与後3ヵ月以上）、適切な避妊法を用いるよう指導すること。なお、ウサギの胚・胎児毒性試験で、胎児奇形がみられた最低用量における最高血漿中濃度は259ng/mLであり、安全域は明確になっていないため、本剤投与中止後の適切な避妊期間は明らかでない。［9.5、16.1.3 参照］

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。ウサギの胚・胎児毒性試験（3～60mg/kgを器官形成期に静脈内投与）において、母動物の体重減少、流産、着床後胚死亡及び胎児奇

形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。別のウサギ胚・胎児毒性試験（0.1～1mg/kgを妊娠1日～器官形成期に皮下投与）において、胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。妊娠ウサギにおいて、本剤の胎盤通過性が認められた。[2.4、9.4 参照]

9.6 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。ヒト母乳中への移行は不明である。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

2. 投与前にご注意いただきたいこと

- 本剤の投与は、網膜疾患に関する専門知識を有し、硝子体内注射の投与手技に関する十分な知識・経験のある眼科医が行ってください。
- 硝子体内注射に際し使用される薬剤（消毒薬、麻酔薬、抗菌点眼薬及び散瞳薬等）への過敏症の既往歴について事前に十分な問診を行ってください。
- 本剤投与前に、十分な麻酔と広域抗菌点眼剤の投与を行ってください。

■投与前準備

1) 本剤は、注射前に室温に戻してください。
[アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」]
有効期間を超えない期間において、最大25℃までの温度に放置した時間が31日間を超えないように使用してください。
[アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」]
有効期間を超えない期間において、最大25℃までの温度に放置した時間が7日間を超えないように使用してください。
2) 目視による確認を行い、注射液に微粒子、混濁又は変色が認められる場合、容器に破損が認められる場合等、異常が認められる場合には使用しないでください。
3) 包装又は製品に破損や開封された跡がある場合、又は期限切れの場合には使用しないでください。
4) 正しい濃度の製剤であることをバイアル又はシリンジのラベルで確認してください。

【参考】黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン[1)]

◆硝子体内注射の全般的注意事項

1) 物品準備から投与に至るまで無菌操作を遵守する。
2) 硝子体内注射に関する十分な経験のある眼科医が投与を行う。
3) 各薬剤の添付文書を参考にする。
4) 各施設の投与プロトコールに基づいて投与を行う。

◆硝子体内注射前の注意点

1) 硝子体内注射薬の薬剤添付文書では、投与3日前から広域抗菌点眼薬を点眼することとされている。患者への抗菌薬の術前点眼の必要性については施設または施術者が個別に判断すべきである。
2) 硝子体内注射に使用する薬剤（消毒液、局所麻酔薬、広域抗菌点眼薬および散瞳薬など）への過敏症、緑内障・高眼圧、脳梗塞の既往、妊婦または妊娠の可能性などについて事前に十分な問診を行う。小児に対する安全性は確立されていない。
3) 注射当日は、直前のチェックとして、眼症状の変化（見え方の変化、眼または眼周囲に感染あるいは感染の疑いがないか）、全身状態の問診などを行う。

1) 日本網膜硝子体学会硝子体注射ガイドライン作成委員会：日眼会誌．2016; 120: 87-90

3. 患者さん又はそのご家族への説明

本剤の投与に先立ち、患者さん本人又はそのご家族に対して、本剤の効果、予想される副作用、副作用対策等について、十分に説明し、理解したことを確認してから、投与を開始してください。本剤投与後に、副作用を疑う症状を自覚した場合や、何らかの異常を感じた場合は、すぐに担当医に連絡するよう、患者さん本人又はそのご家族に注意喚起を行ってください。



4. 投与時にご確認いただきたいこと

「効能又は効果」によって「用法及び用量」が異なりますので、ご注意ください。

＜用法及び用量、用法及び用量に関連する注意＞

6. 用法及び用量

〈中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性〉

アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続4］として2mg（0.05mL）を1ヵ月ごとに1回、連続3回（導入期）硝子体内投与する。その後の維持期においては、通常、2ヵ月ごとに1回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、1ヵ月以上あけること。

〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管〉

アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続4］として1回あたり2mg（0.05mL）を硝子体内投与する。投与間隔は、1ヵ月以上あけること。

〈糖尿病黄斑浮腫〉

アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続4］として2mg（0.05mL）を1ヵ月ごとに1回、連続5回硝子体内投与する。その後は、通常、2ヵ月ごとに1回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、1ヵ月以上あけること。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 両眼に治療対象となる病変がある場合は、両眼同時治療の有益性と危険性を慎重に評価した上で本剤を投与すること。なお、初回治療における両眼同日投与は避け、片眼での安全性を十分に評価した上で対側眼の治療を行うこと。

〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫〉

7.2 視力等の測定は1ヵ月に1回を目安に行い、その結果及び患者の状態を継続的に観察し、本剤投与の要否について慎重に判断すること。

7.3 投与開始後、視力が安定するまでは、1ヵ月に1回投与することが望ましい。

〈病的近視における脈絡膜新生血管〉

7.4 定期的に視力等を測定し、その結果及び患者の状態を考慮し、本剤投与の要否を判断すること。

7.5 疾患の活動性を示唆する所見（視力、形態学的所見等）が認められた場合には投与することが望ましい。

◆投与スケジュール

<中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性>

アフリベルセプト(遺伝子組換え)[アフリベルセプト後続4](0.05mL)を硝子体内に投与する。



*1:なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、1ヵ月以上あけること。

<網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫>

アフリベルセプト(遺伝子組換え)[アフリベルセプト後続4](0.05mL)を硝子体内に投与する*2、*3。

*2:投与間隔は1ヵ月以上あけること。
*3:投与開始後、視力が安定するまでは、1ヵ月に1回投与することが望ましい。

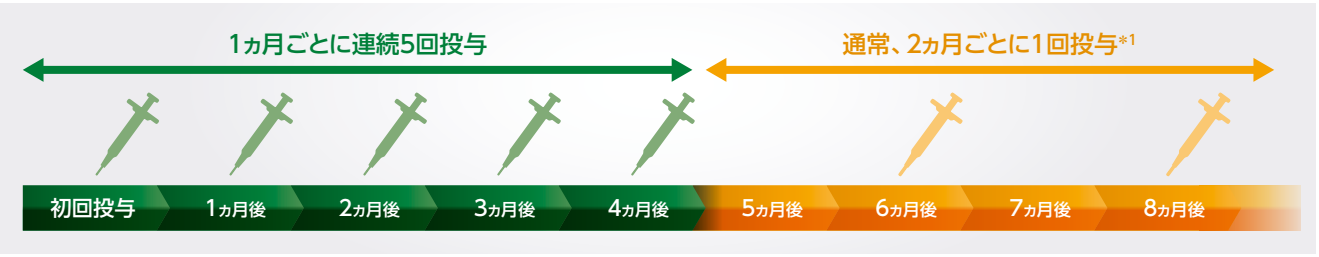
<病的近視における脈絡膜新生血管>

アフリベルセプト(遺伝子組換え)[アフリベルセプト後続4](0.05mL)を硝子体内に投与する*2、*4。

*2:投与間隔は1ヵ月以上あけること。
*4:疾患の活動性を示唆する所見(視力、形態学的所見等)が認められた場合には投与することが望ましい。

<糖尿病黄斑浮腫>

アフリベルセプト(遺伝子組換え)[アフリベルセプト後続4](0.05mL)を硝子体内に投与する*1。



*1:なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、1ヵ月以上あけること。

5. 投与時にご注意いただきたいこと

本剤の硝子体内投与の際には、下記の点に注意してください。

- 本剤は硝子体内にのみ投与してください。
- 30ゲージの眼科用針を使用してください。
- 1バイアル又は1シリンジは1回(片眼)のみの使用としてください。
- 硝子体内注射は、無菌条件下で行ってください。(手術用手指消毒を行い、滅菌手袋、ヨウ素系洗眼殺菌剤、滅菌ドレープ及び滅菌開瞼器等を使用してください。)
- 過量投与を防ぐため、投与量が0.05mLであることを投与前に確認してください。
- [アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」のみ]添付の専用フィルター付き採液針は、硝子体内注射には絶対に使用しないでください。

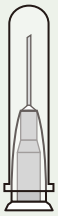
6. 本剤の使用方法

◆ アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」の使用方法

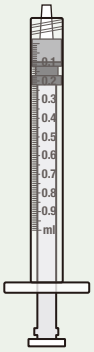
医療施設でご用意いただくもの（準備）

別途1mLのシリンジと30ゲージの
眼科用針を準備してください。

30ゲージよりも細い
眼科用針を使用すると、
注入圧が上がる
おそれがあります。



30ゲージの眼科用針



1mLシリンジ

1



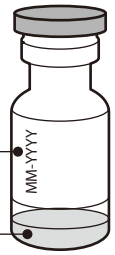
専用フィルター付き
採液針



バイアル

2 アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」を確認する

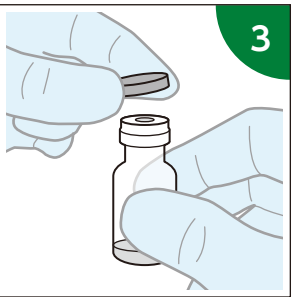
・バイアルを見て、正しい薬剤であることを確認する。
・ラベルに記載された使用期限を確認し、期限が過ぎている場合は使用しない。



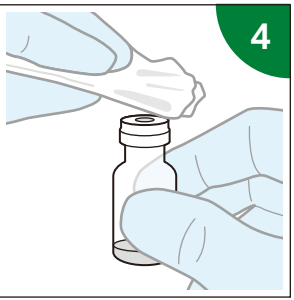
注 意

微粒子、混濁または変色が認められる場合は、使用しない。

3 バイアルから保護用のプラスチック製のキャップを外す

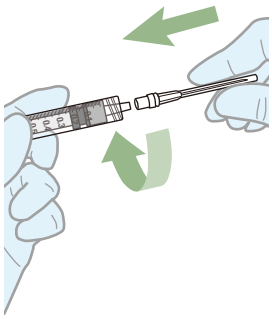


4 バイアルのゴム栓の外側をアルコール綿で消毒する



5 専用フィルター付き採液針をシリンジに取り付ける

・外箱に同梱されている専用フィルター付き採液針（以下、採液針）と、外箱には同梱されていない1mLシリンジを包装から取り出す。
・採液針をシリンジの先端にねじ込むように回して取り付ける。

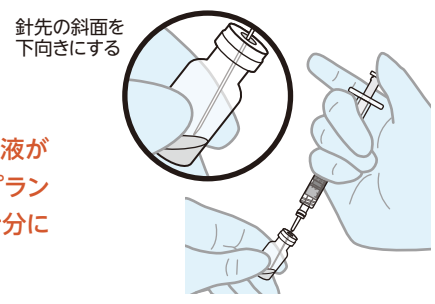


6 採液針をバイアルに刺す

6a 無菌操作で、採液針をバイアルのゴム栓の中央に押し込み、針がバイアル内に完全に入るまで進める。針先がバイアルの底、または底の縁に触れる位置まで挿入する。

6b 吸引中はバイアルを傾け、採液針の針先の斜面が液中に浸かった状態を保ち、シリンジ内に空気が入らないように注意する。

6c バイアルの内容物を全てシリンジに吸い上げる。



注 意

採液針の中に薬液が残らないよう、プランジャーロッドを十分に引く。

7 採液針を外す

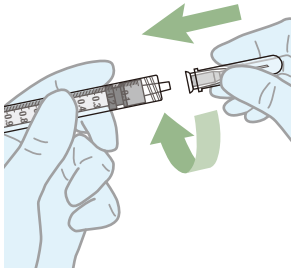
・採液針をシリンジから外す。

注 意

・硝子体内注射には採液針を使用しない。
・注射前の針刺し事故を防ぐため、採液針にキャップを付け直さない。

8 30ゲージの眼科用針をシリンジに取り付ける（バイアル内容物を吸引した直後に行う）

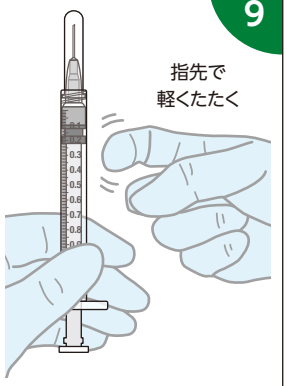
・無菌操作で、30ゲージの眼科用針をシリンジの先端にしっかりとねじ込むように回して取り付ける。



9 気泡がないか確認する

・注射針を上向きにしてシリンジを持ち、シリンジ内に気泡がないかを確認する。
・気泡が認められた場合は、気泡が上部に上がってくるまで指でシリンジを軽くたたく。

全量投与禁止

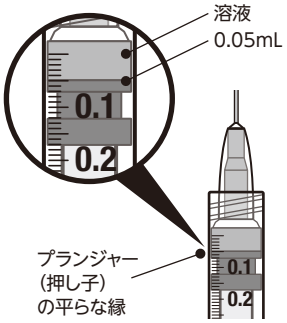


10 気泡を除去し、正しい用量を確認する

・気泡と余分な薬液を排出するため、プランジャーロッドをゆっくり押して、プランジャーの平らな縁がシリンジの0.05mLを示す線に合うようにする。

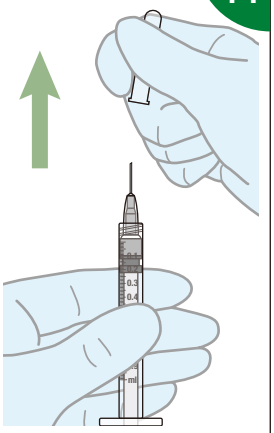
注 意

プランジャー位置を正確に合わせる。位置が不正確だと、表示された用量より多くまたは少なく投与してしまう可能性がある。



11 針の保護キャップを外す

・アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」を投与する準備ができたら、針からプラスチック製の保護キャップを外す。



12 準備ができたら、硝子体内注射を行う

・硝子体内注射の手技は、管理された無菌条件下で実施する。
・注射の際は、プランジャーロッドを注意深く、一定の圧力で押す。
・プランジャーロッドがシリンジの底に達したら、それ以上圧を加えない。
・シリンジ内に残っている薬液は投与しない。

注 意

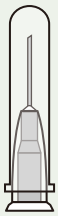
1バイアルは1回（片眼）のみの使用とすること。

◆アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」の使用方法

医療施設でご用意いただくもの（準備）

30ゲージの眼科用針を準備してください。

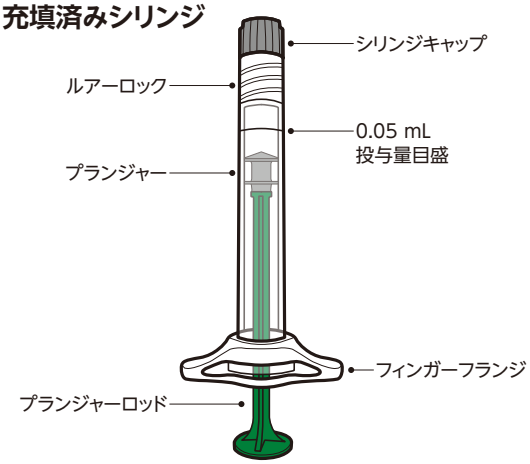
30ゲージよりも細い眼科用針を使用すると、注入圧が上がるおそれがあります。



30ゲージの眼科用針

1

充填済みシリンジ



2

外箱を開け充填済みシリンジを取り出す

- 内容物の無菌性を保つよう注意しながら、滅菌ブリスターパックを慎重にはがして開封する。
- 注射針と組み立てる準備ができるまで、充填済みシリンジを滅菌ブリスターパックから取り出さない。
- 使用期限が過ぎている場合は使用しない。
- 無菌操作で、滅菌ブリスターパックから充填済みシリンジを取り出す。

3

充填済みシリンジと薬剤を確認する

3a 充填済みシリンジを見て、破損がないこと、またシリンジキャップがルアーロックに取り付けられていることを確認する。

注 意

充填済みシリンジのいずれかの部分が破損している場合、またはシリンジキャップがルアーロックから外れている場合は使用しない。

3b 薬液を確認し、透明～わずかに乳白光で、無色～ごく薄い褐黄色、かつ粒子がないことを確かめる。

注 意

微粒子、混濁または変色が認められる場合は使用しない。

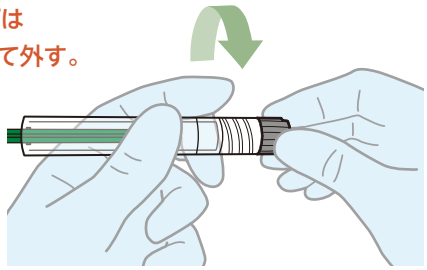
4

シリンジキャップをねじって外す

- 片手で充填済みシリンジを持ち、もう一方の手の親指と人差し指でシリンジキャップをつまんで、ねじって外す。

注 意

シリンジキャップは折らずに、ねじって外す。



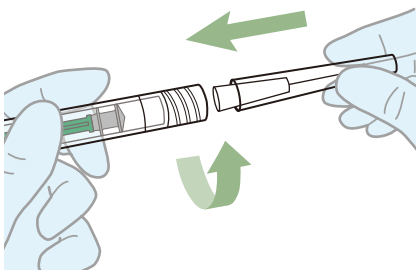
5

30ゲージの眼科用針を充填済みシリンジに取り付ける

- 無菌操作で、30ゲージの眼科用針をルアーロックシリンジの先端にしっかりとねじ込むように回して取り付ける。

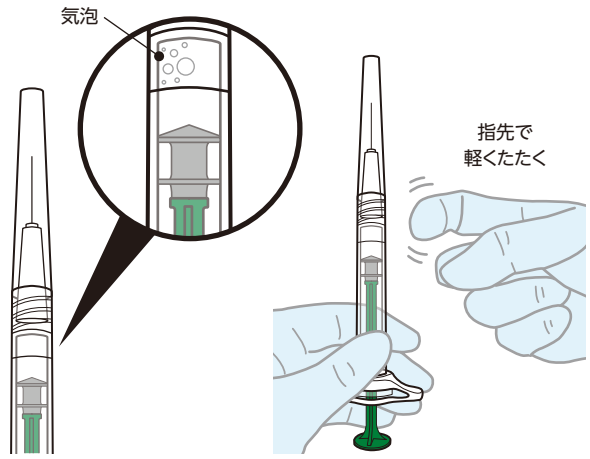
注 意

薬液の無菌性を保つため、プランジャーロッドを引き戻さない。



6 気泡がないか確認する

・針を上向きにして充填済みシリンジを持ち、シリンジ内に気泡がないかを確認する。
・気泡が認められた場合は、気泡が上部に上がってくるまで、指で充填済みシリンジを軽くたたく。



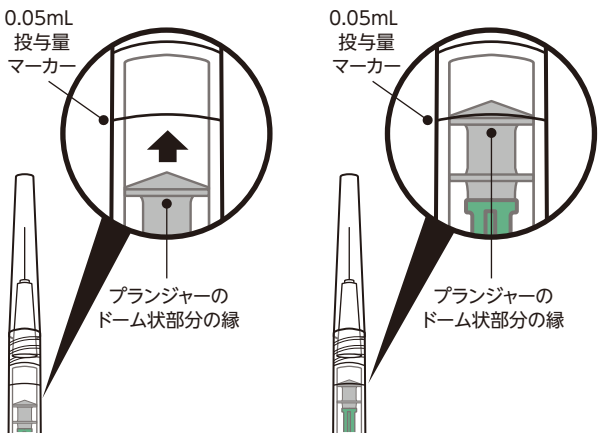
7 気泡を除去し、投与量を設定する

・全ての気泡を取り除き、余分な薬液を排出するため、プランジャーロッドをゆっくり押し上げ、プランジャーのドーム状部分の縁が、充填済みシリンジの筒に表示された用量目盛（0.05mL）を示す線に合うようにする。

全量投与禁止

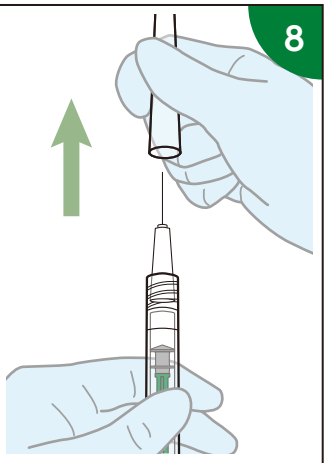
注 意

プランジャー位置を正確に合わせる。位置が不正確だと、表示された用量より多くまたは少なく投与してしまう可能性がある。



8 針の保護キャップを外す

・アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」を投与する準備ができたら、針からプラスチック製の保護キャップを外す。



9 準備ができたら、硝子体内注射を行う

・硝子体内注射の手技は、管理された無菌条件下で実施する。
・注射の際は、プランジャーロッドを注意深く、一定の圧力で押す。
・プランジャーロッドがシリンジの底に達したら、それ以上圧を加えない。
・シリンジ内に残っている薬液は投与しない。

注 意

1シリンジは1回（片眼）のみの使用とすること。

【参考】黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン[1)]

◆硝子体内注射手順

硝子体内注射のための必要物品を表に示す。手順は以下のとおりである。

1) 治療前点眼：散瞳薬、局所麻酔薬を投与する。
2) 術者、介助者はマスクを着用する。
3) 術者は手指の消毒を行い、滅菌手袋を着用する。
4) 術前の最終チェックとして、投与眼(左右)と投与する薬剤の確認を行う。
5) 眼周囲皮膚、眼瞼縁、睫毛にヨウ素系消毒液を塗布する。塗布する順序は、眼瞼縁、睫毛、眼周囲皮膚の順とし、眼瞼縁および睫毛は鼻側から耳側に塗布する。余分な液体は滅菌ガーゼで拭い取り、眼周囲の皮膚を乾燥させる。
6) 結膜嚢内に希釈したヨウ素系消毒用洗浄液を投与し、しばらく放置する。
7) 滅菌開瞼器で開瞼する。開瞼にあたっては、睫毛が術野から十分に除去されるような方策を考慮する。
8) 注射用シリンジを準備し、過量投与を防ぐため投与量の確認を行う。
9) 硝子体内注射には30ゲージ注射針を用いる。滅菌鑷子で結膜組織を把持固定後、角膜輪部から3.5～4.0mm後方において注射針の刺入を行う。なお、注射針の刺入にあたっては、注射針が睫毛に接触しないよう注意し、水晶体、水平筋付着部位近傍を避け、硝子体腔中心部に向けて注射針を刺入する。2回目以降の投与では、同一部位に繰り返し注射しないように、注射部位をずらして注射を行う。
10) 薬液を硝子体内に緩徐に注入する。
11) 注意深く注射針の抜針を行ったあと、薬液および液化硝子体の逆流を防ぐため、数秒間注射部位の結膜を鑷子で把持するか、滅菌綿棒にて圧迫する。
12) 滅菌ガーゼで眼帯を行う。

表　硝子体内注射における必要物品

1. ヨウ素系消毒液(原液)
2. ヨウ素系消毒用洗浄液(生理食塩水による希釈液)*
3. 散瞳薬
4. 局所麻酔薬
5. 滅菌パッド
6. 滅菌開瞼器
7. 30ゲージ注射針
8. 滅菌カリパー
9. 滅菌鑷子
10. 滅菌綿棒

*：ヨウ素系消毒用洗浄液は0.25～0.5% に希釈調製されたものが望ましい[2)]。

1) 日本網膜硝子体学会硝子体注射ガイドライン作成委員会：日眼会誌．2016; 120: 87-90
2) Shimada H, et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013; 251: 1885-1890

7. 投与後にご注意いただきたいこと

- 患者さんに対し、眼内炎を示唆する症状（眼痛、充血、羞明、霧視等）があらわれた場合には直ちに連絡するように指導してください。
- 硝子体内注射により眼圧を一過性に上昇させるおそれがあるので、本剤投与後、視神経乳頭血流の確認と眼圧上昇の管理を適切に行ってください。
- 本剤の硝子体内注射後、一時的に霧視等があらわれることがあるため、その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してください。
- 定期的に視力等に基づき有効性を評価し、有効性が認められない場合には漫然と投与しないでください。

◆患者さんへの注意喚起

本剤投与後に、下記の点について患者さんへご説明ください。

- 目のごろごろ感を感じることがあります。時間がたてば、気にならなくなりますが、続くときには、病院にご連絡ください。
- 目にかゆみや痛みなどの不快感があっても、手でこすらないでください。
- かすんで見えることがあります。回復するまで機械類の操作や自動車などの運転は控えてください。
- 洗顔、入浴、洗髪の開始時期については、担当医の指示に従ってください。
- もし、次のような症状が起きたときには、感染症がうたがわれますので、すぐに担当医に連絡しましょう。

  ・目の痛みや熱感　・目やに　・充血が悪化する　・そのほかいつもと違うと感じることがあったとき

【参考】黄斑疾患に対する硝子体内注射ガイドライン[1)]

◆硝子体内注射後の注意

1) 抜針直後、患者の眼前において指数弁の有無をチェックする。光覚弁がない場合、視神経乳頭血流を確認して完全な血流途絶がみられれば、直ちに眼圧上昇の管理（前房穿刺など）を適切に行う。
2) 硝子体内注射薬の薬剤添付文書では、投与2～3日後まで広域抗菌点眼薬を点眼することとされている。患者への術後点眼の必要性については施設または施術者が個別に判断すべきである。
3) 一過性霧視などが現れることがあるため、症状があれば、回復するまで機械類の操作や自動車などの運転に従事しないように指導する。
4) 眼痛、眼の不快感、充血の悪化、羞明、飛蚊または見え方の変化など、眼内炎や感染の徴候が現れたら直ちに連絡するように患者指導を行う。また、万一感染症が発症しても早期治療ができるように、注射後1週間程度は上記のような症状に注意するように指導を行う。
5) 注射後は、各施設で決められた規定の観察日に眼内炎のチェックを行う。

1) 日本網膜硝子体学会硝子体注射ガイドライン作成委員会：日眼会誌．2016; 120: 87-90

8. 安全性

(1) 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ってください。

11.1 重大な副作用

11.1.1 眼障害

眼内炎(0.2%)、眼圧上昇(3.5%)、硝子体はく離(1.0%)、外傷性白内障(0.5%)、網膜出血(0.4%)、硝子体出血(0.4%)、網膜色素上皮裂孔(0.3%)、網膜裂孔(0.07%)、網膜はく離(0.05%)、網膜色素上皮はく離(0.02%)、網膜血管炎(0.02%)があらわれることがある。[8.3、8.4、9.1.1 参照]

11.1.2 脳卒中(0.2%)、**心筋虚血**(0.03%)

[9.1.2、15.1.1 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
眼注)(前眼部)	結膜出血(14.1%)	眼充血	白内障、角膜擦過傷、角膜浮腫、角膜びらん、角膜上皮欠損、角膜障害、角膜炎、前房内細胞、前房のフレア、結膜充血、結膜刺激、結膜浮腫、結膜炎、アレルギー性結膜炎、後のう部混濁、虹彩毛様体炎、ブドウ膜炎、前房蓄膿、虹彩炎、前房出血、点状角膜炎
眼注)(後眼部)		硝子体浮遊物	硝子体細胞、硝子体混濁、黄斑線維症、黄斑浮腫、黄斑円孔、黄斑部瘢痕、網膜変性、網膜浮腫、網膜下線維症、網膜色素脱失、網膜色素上皮症、網膜分離症、硝子体炎
眼注)(注射部位)		注射部位疼痛	注射部位刺激感、注射部位紅斑、注射部位不快感、注射部位乾燥、注射部位炎症、注射部位浮腫、注射部位腫脹、注射部位血腫、注射部位出血
眼注)(その他)		眼痛、眼の異物感、眼刺激、流涙増加	眼脂、眼乾燥、眼そう痒症、眼の異常感、眼瞼浮腫、眼瞼縁痂皮、眼瞼痛、眼瞼炎、眼窩周囲血腫、眼部腫脹、高眼圧症、羞明、視力障害、変視症、光視症、処置による疼痛、視力低下、霧視、眼部不快感
皮膚			そう痒症、紅斑
循環器			高血圧、収縮期血圧上昇
精神神経系			会話障害、頭痛
消化器			悪心
泌尿器			タンパク尿、尿中タンパク/クレアチニン比増加
その他			不快感、鼻出血、薬物過敏症、針恐怖

注)[8.3 参照]

(2) 海外第Ⅲ相試験：同等性検証試験(CT-P42 3.1試験)の安全性

1) 有害事象

有害事象は本剤群で109例(62.6%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で117例(67.2%)に認められました。

①眼における有害事象

(試験眼)

試験眼における有害事象は、本剤群で31例(17.8%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で38例(21.8%)でした。主な有害事象は、試験眼では眼圧上昇が本剤群で3例(1.7%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で4例(2.3%)、結膜出血が本剤群で2例(1.1%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で4例(2.3%)に認められました。

(非試験眼)

非試験眼における有害事象は本剤群で37例(21.3%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で45例(25.9%)でした。主な有害事象は、糖尿病性網膜浮腫が本剤群で17例(9.8%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で23例(13.2%)、白内障及び網膜上膜が本剤群で各3例(各1.7%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で各2例(各1.1%)、視力低下が本剤群で4例(2.3%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で1例(0.6%)に認められました。

②眼以外における有害事象

眼以外における有害事象は本剤群で86例(49.4%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で93例(53.4%)でした。主な有害事象は、高血圧が本剤群で11例(6.3%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で16例(9.2%)、COVID-19が本剤群で8例(4.6%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で10例(5.7%)に認められました。

2) 副作用*発現状況(安全性解析対象集団)

副作用は本剤群で174例中8例(4.6%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で174例中6例(3.4%)に認められました。

①眼における副作用

(試験眼)

試験眼における副作用は、本剤群で174例中7例(4.0%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で174例中4例(2.3%)でした。副作用の内訳は、本剤群で眼圧上昇2例(1.1%)、嚢下白内障、結膜出血、網膜上膜、虹彩毛様体炎、黄斑虚血が各1例(0.6%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で眼圧上昇3例(1.7%)、視力障害1例(0.6%)でした。重篤な副作用は、両投与群ともに認められませんでした。投与中止に至った副作用は、本剤群で黄斑虚血が1例(0.6%)で、先行バイオ医薬品EU[注)]群では認められませんでした。死亡に至った副作用は両投与群において、認められませんでした。

(非試験眼)

非試験眼における副作用は、両投与群ともに認められませんでした。

②眼以外における副作用

眼以外における副作用は、本剤群で心筋梗塞が1例(0.6%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群が3例(1.7%)でその内訳は、血圧上昇、虚血性脳卒中、高血圧が各1例でした。重篤な副作用は、本剤群で心筋梗塞1例(0.6%)、先行バイオ医薬品EU[注)]群で虚血性脳卒中1例(0.6%)に認められました。投与中止に至った副作用は、本剤群で認められませんでした。先行バイオ医薬品EU[注)]群で虚血性脳卒中1例(0.6%)に認められました。死亡に至った副作用は両投与群において、認められませんでした。

*：治験責任医師より治験薬との因果関係ありと判定された有害事象

副作用（主要試験期間、安全性解析集団）

器官別大分類（SOC）	基本語（PT）	本剤群 (n=174)	先行バイオ医薬品 EU[注)]群 (n=174)
例数（%）		8（4.6%）	6（3.4%）
試験眼		7（4.0%）	4（2.3%）
眼障害	嚢下白内障	1（0.6%）	0
	結膜出血	1（0.6%）	0
	網膜上膜	1（0.6%）	0
	虹彩毛様体炎	1（0.6%）	0
	黄斑虚血	1（0.6%）	0
	視力障害	0	1（0.6%）
臨床検査	眼圧上昇	2（1.1%）	3（1.7%）
非試験眼		0	0
眼以外		1（0.6%）	3（1.7%）
心臓障害	心筋梗塞	1（0.6%）	0
臨床検査	血圧上昇	0	1（0.6%）
神経系障害	虚血性脳卒中	0	1（0.6%）
血管障害	高血圧	0	1（0.6%）

社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験（CT-P42 3.1試験）［承認時評価資料］

3）免疫原性

ADA陽性率及びNAb陽性率（安全性解析対象集団）

治験薬投与前（0週時）にADA陽性であった被験者の割合（ADA陽性率）は、本剤群で3例（1.7%）、先行バイオ医薬品EU[注)]群で2例（1.1%）であり、全例でNAb陰性であった。

治験薬初回投与後に1回以上のADA陽性を示したADA陽性率は、本剤群で3例（1.7%）、先行バイオ医薬品EU[注)]群で4例（2.3%）であった。また、治験薬曝露後に1回以上のNAb陽性を示した被験者の割合（NAb陽性率）は、各投与群で2例（1.1%）であった。

<略語>
ADA：Anti-drug antibody（抗薬物抗体）
NAb：Neutralizing antibody（中和抗体）

注）先行バイオ医薬品EU：欧州で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

(3) 注意すべき副作用

◆重要な特定されたリスク

眼内炎症反応

本剤の糖尿病黄斑浮腫患者を対象とした海外第Ⅲ相試験の試験期間(52週間)において、本剤との因果関係が否定できない眼内炎症反応は本剤群で0.6%(1/174例)に認められ、虹彩毛様体炎1例でした。

先行バイオ医薬品[注)]の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されています。

- 国内外で実施された第Ⅲ相試験において、本剤の硝子体内投与に伴い重篤な眼内炎、眼内炎以外の眼内炎症反応の発現が認められている。
- 国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない眼内炎症反応の発現例が集積されている。
- 本剤の硝子体内投与において、投与手技に起因する眼内炎症反応が発現する可能性がある。
- 重篤な眼内炎症反応は、発現した場合、適切な診断及び処置が行われないと、永久的な視力の喪失につながるおそれがあり、眼障害の中でも特に注意が必要な事象であると考えられる。

<眼内炎を防ぐために>

硝子体内投与にあたっての注意事項

- 眼又は眼周囲に感染がないことを確認してください。
- 硝子体内注射は、無菌条件下で実施してください。(手術用手指消毒を行い、滅菌手袋、ヨウ素系洗眼殺菌剤、滅菌ドレープ及び滅菌開瞼器等を使用してください。)
- 本剤投与前に、広域抗菌点眼剤の投与をしてください。
- 30ゲージの眼科用針を使用してください。

投与後の注意事項

- 患者に対し、眼内炎を示唆する症状(眼痛、充血、羞明、霧視等)があらわれた場合には、直ちに連絡するように指導してください。

眼圧上昇

本剤の糖尿病黄斑浮腫患者を対象とした海外第Ⅲ相試験の試験期間(52週間)において、本剤との因果関係が否定できない眼圧上昇は本剤群で1.1%(2/174例)に認められました。本剤の糖尿病黄斑浮腫患者を対象とした海外第Ⅲ相試験においては、治験対象眼の眼圧が25mmHg以上の患者、もしくはコントロール不良の緑内障を治験対象眼に有する患者又は治験対象眼に緑内障治療のための濾過手術の既往を有する患者又は今後必要となることが予測できる患者は、投与対象から除外されています。

先行バイオ医薬品[注)]の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されています。

- 国内外で実施された第Ⅲ相試験において、本剤の硝子体内投与に伴い眼圧上昇の発現が認められている。
- 国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない眼圧上昇例が集積されている。
- 本剤の硝子体内投与による硝子体内容量の増加に伴い一過性に眼圧が上昇する可能性が考えられる。なお、第Ⅲ相試験では、持続的な眼圧上昇は認められなかった。

<眼圧上昇を防ぐために>

- 過量投与を防ぐため、投与量が0.05mLであることを投与前に確認してください。
- 本剤投与後、患者さんの視神経乳頭血流を確認してください。
- 緑内障や高眼圧症の患者さんでは、本剤の投与により一過性に眼圧上昇が助長される可能性が考えられますので、慎重に投与を行ってください。

網膜裂孔及び網膜はく離

先行バイオ医薬品[注)]の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されています。

- 国内外で実施された第Ⅲ相臨床試験において、網膜裂孔及び網膜はく離が認められている。
- 国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない網膜裂孔及び網膜はく離の発現例が集積されている。
- 硝子体のけん引により網膜の一部が破れて網膜穿孔を引き起こし、その穿孔部分から網膜と網膜色素上皮の間に眼内の液体が流入することにより、網膜がはがれ、視力障害を伴う網膜はく離に至る。本剤の硝子体内投与の際、注射手技による硝子体のけん引力の増加や投与後の硝子体の収縮が契機となり、網膜裂孔及び網膜はく離が発現する可能性が考えられる。
- 網膜裂孔及び網膜はく離は、治療に関わらず永久的な視力の喪失につながるおそれがあり、眼障害として特に注意が必要な事象であると考えられる。

外傷性白内障

本剤の糖尿病黄斑浮腫患者を対象とした海外第Ⅲ相試験の試験期間(52週間)において、本剤との因果関係が否定できない外傷性白内障は本剤群で0.6%(1/174例)に認められ、嚢下白内障1例でした。

先行バイオ医薬品[注)]の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な特定されたリスク」として設定されています。

- 国内外で実施された第Ⅲ相試験において、硝子体内投与手技に起因すると判断された白内障(水晶体混濁も含む)が認められている。
- 国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない外傷性白内障の発現例が集積されている。
- 外傷性白内障は、硝子体内投与手技により発現するおそれがあり、視力障害を引き起こし、その処置として白内障手術が必要となる可能性が考えられる。

注) 先行バイオ医薬品:日本で承認されたアフリベルセプト(遺伝子組換え)製剤

◆重要な潜在的リスク

動脈血栓塞栓事象

本剤の糖尿病黄斑浮腫患者を対象とした海外第Ⅲ相試験の試験期間（52週間）において、本剤との因果関係が否定できない動脈血栓塞栓事象は本剤群で0.6%（1/174例）に認められ、心筋梗塞1例でした。
先行バイオ医薬品[注)]の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な潜在的リスク」として設定されています。

- 本剤は血管内皮増殖因子（VEGF）阻害作用を有しているが、VEGF 阻害薬の全身投与（硝子体内投与より高用量）は、VEGF 阻害に起因する一酸化窒素やプロスタサイクリンの低下、及びエリスロポエチン産生増加による動脈血栓塞栓事象の発現リスクを高める可能性があることが報告されている。
- 硝子体内投与される本剤の全身循環血中量は非常にわずかであるが、国内外で実施された第Ⅲ相試験において、心筋梗塞、脳卒中、血管死等の動脈血栓塞栓事象が有害事象として認められている。
- 国内製造販売後において、本剤との因果関係が否定できない動脈血栓塞栓事象の発現例が集積されている。

<動脈血栓塞栓事象リスクを軽減させるために>

- 本剤投与により、全身のVEGF阻害に起因する動脈血栓塞栓に関連する有害事象（心筋梗塞、脳卒中、血管死等）が発現する可能性があるため、脳卒中又は一過性脳虚血発作の既往歴等、脳卒中の危険因子がある患者さんでは、慎重に投与を行ってください。

胚・胎児毒性

先行バイオ医薬品[注)]の医薬品リスク管理計画書において、以下の理由により「重要な潜在的リスク」として設定されている。

- ウサギの胚・胎児毒性試験（3～60mg/kgを器官形成期に静脈内投与）において、母動物の体重減少、流産、着床後胚死亡及び胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。
- 別のウサギ胚・胎児毒性試験（0.1～1mg/kgを妊娠1日～器官形成期に皮下投与）において、胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。
- 妊娠ウサギにおいて、羊水中に遊離型アフリベルセプトが検出され、本剤の胎盤通過性が認められた。
- 硝子体内投与により本剤が循環血中へ移行し、全身毒性が発現する可能性が否定できない。

<胚・胎児毒性リスクを避けるために>

- 妊娠可能な女性には、本剤投与中（最終投与後3ヵ月以上）、適切な避妊法を用いるよう指導してください。
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないでください。

注）先行バイオ医薬品：日本で承認されたアフリベルセプト（遺伝子組換え）製剤

【参考】重篤副作用疾患別対応マニュアル：網膜・視路障害[3)]

1. 早期発見と早期対応のポイント

(1) 早期に認められる症状

医薬品使用後の「視力が下がる(視力低下・霧視)」、「近くのものにピントが合いにくい(調節障害)」、「色が分かりにくくなる(色覚障害)」、「暗くなると見えにくくなる(夜盲)」、「視野が狭くなる(視野狭窄)」、「視野の中に見えない部分がある(暗点)」、「光りが見える(光視症)」、「ものがゆがんで見える(変視症)」

医療関係者は、上記のいずれかが認められ、その症状の持続あるいは悪化が認められた場合は、早急に眼科に紹介する。

(2) 副作用の好発時期

原因医薬品の使用から副作用の発現までの期間は一定せず、数日から数ヵ月以上のこともある。なお、これらの副作用は、両眼に起こるのが一般的であるが、片眼から始まることもある。

(3) 患者側のリスク因子

・網膜や視神経疾患の既往のある患者には、注意して医薬品を使用する。
・高齢者や、肝・腎機能障害のある患者では、注意して医薬品を使用する。
また、これらの患者では、当該副作用を生じた場合、症状が遷延化・重症化しやすい。

(4) 推定原因医薬品

推定原因医薬品は、抗腫瘍薬・抗癌剤、抗リウマチ薬、免疫抑制薬、てんかん薬、精神神経用薬、インターフェロン製剤、女性ホルモン製剤、副腎皮質ステロイド薬、抗結核薬、抗菌薬・抗真菌薬、抗不整脈薬、強心薬、緑内障治療薬など広範囲にわたり、その他の医薬品によっても発生することが報告されている。

(5) 医療関係者の対応のポイント

視力低下・霧視、調節障害、色覚障害、夜盲、視野狭窄、暗点、光視症、変視症が主要症状である。
以上の症状が起こった場合は、眼科医に紹介し、診断と症状の程度を確認してもらう。副作用と診断された場合は、原因医薬品の使用を中止し、引き続き眼科医に症状の経過を注意深く観察してもらい、必要に応じ適切な治療を行うことが重要である。

[早期発見に必要な検査項目]

・視力検査(遠方視力、近方視力)
・眼底検査(蛍光眼底造影検査を含む)
・光干渉断層計検査(OCT)
・アムスラーチャート
・視野検査
・色覚検査
・限界フリッカ値
・網膜電図(ERG)

3) 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル: 網膜・視路障害. 平成22年3月(令和5年4月改定)

眼科用 VEGF※) 阻害剤
アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続 4］硝子体内注射液

アフリベルセプト BS 硝子体内注射液 40mg/mL「CT」

Aflibercept BS solution for intravitreal injection 40mg/mL「CT」

眼科用 VEGF※) 阻害剤
アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続 4］硝子体内注射液

アフリベルセプト BS 硝子体内注射用キット 40mg/mL「CT」

Aflibercept BS solution kit for intravitreal injection 40mg/mL「CT」

日本標準商品分類番号	871319	
薬剤名	アフリベルセプト BS硝子体内注射液 40mg/mL「CT」	アフリベルセプト BS硝子体内注射用キット 40mg/mL「CT」
承認番号	30800AMX00110000	30800AMX00109000
薬価収載	2026年11月	
販売開始	−	−
規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注)	
貯法	2～8℃保存	
有効期間	24ヵ月	

※）VEGF：vascular endothelial growth factor（血管内皮増殖因子）
注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 眼又は眼周囲に感染のある患者、あるいは感染の疑いのある患者
［眼内炎等の重篤な副作用が発現するおそれがある。］
2.3 眼内に重度の炎症のある患者［炎症が悪化するおそれがある。］
2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

3. 組成・性状

3.1 組成
［アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」］

販売名	アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」
有効成分	1回の投与量（0.05mL）中 アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続4］2mg
	1バイアル（0.283mL）中 アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続4］11.32mg
添加剤	1バイアル中 L-ヒスチジン：0.212mg L-ヒスチジン塩酸塩水和物：0.187mg 塩化ナトリウム：0.215mg トレハロース水和物：28.3mg ポリソルベート20：0.085mg

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

［アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」］

販売名	アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」
有効成分	1回の投与量（0.05mL）中 アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続4］2mg
	1シリンジ（0.1824mL）中 アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続4］7.30mg
添加剤	1シリンジ中 L-ヒスチジン：0.137mg L-ヒスチジン塩酸塩水和物：0.120mg 塩化ナトリウム：0.139mg トレハロース水和物：18.2mg ポリソルベート20：0.055mg

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状
［アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」］

販売名	アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」
色調・性状	無色～帯褐黄色で、澄明～わずかに乳白光の液
pH	5.9～6.5
浸透圧比	約1.2（生理食塩水に対する比）

［アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」］

販売名	アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」
色調・性状	無色～帯褐黄色で、澄明～わずかに乳白光の液
pH	5.9～6.5
浸透圧比	約1.2（生理食塩水に対する比）

4. 効能又は効果

○中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性
○網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫
○病的近視における脈絡膜新生血管
○糖尿病黄斑浮腫

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉
5.1 本剤による治療を開始するに際し、疾患・病態による視力、視野等の予後を考慮し、本剤投与の要否を判断すること。
〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫〉
*5.2 不可逆的な虚血性視機能喪失の臨床的徴候が認められる網膜静脈閉塞症患者への投与は、避けることが望ましい。

6. 用法及び用量

〈中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性〉
アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続4］として2mg（0.05mL）を1ヵ月ごとに1回、連続3回（導入期）硝子体内投与する。その後の維持期においては、通常、2ヵ月ごとに1回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、1ヵ月以上あけること。
〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管〉
アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続4］として1回あたり2mg（0.05mL）を硝子体内投与する。投与間隔は、1ヵ月以上あけること。
〈糖尿病黄斑浮腫〉
アフリベルセプト（遺伝子組換え）［アフリベルセプト後続4］として2mg（0.05mL）を1ヵ月ごとに1回、連続5回硝子体内投与する。その後は、通常、2ヵ月ごとに1回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節するが、1ヵ月以上あけること。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉
7.1 両眼に治療対象となる病変がある場合は、両眼同時治療の有益性と危険性を慎重に評価した上で本剤を投与すること。なお、初回治療における両眼同日投与は避け、片眼での安全性を十分に評価した上で対側眼の治療を行うこと。
〈網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫〉
7.2 視力等の測定は1ヵ月に1回を目安に行い、その結果及び患者の状態を継続的に観察し、本剤投与の要否について慎重に判断すること。
7.3 投与開始後、視力が安定するまでは、1ヵ月に1回投与することが望ましい。
〈病的近視における脈絡膜新生血管〉
7.4 定期的に視力等を測定し、その結果及び患者の状態を考慮し、本剤投与の要否を判断すること。
7.5 疾患の活動性を示唆する所見（視力、形態学的所見等）が認められた場合には投与することが望ましい。

8. 重要な基本的注意

［アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」・硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」共通］
8.1 網膜疾患に関する専門知識を有し、硝子体内注射の投与手技に関する十分な知識・経験のある眼科医のみが本剤を投与すること。
8.2 硝子体内注射に際し使用される薬剤（消毒薬、麻酔薬、抗菌点眼薬及び散瞳薬等）への過敏症の既往歴について事前に十分な問診を行うこと。
［アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」］
8.3 本剤の硝子体内注射の際には、下記の点に注意しながら行うとともに、投与手技に起因する有害事象として結膜出血、眼痛、硝子体浮遊物等の有害事象が多く報告されているので注意すること。［11.1.1、11.2 参照］
・硝子体内注射は、無菌条件下で行うこと。（手術用手指消毒を行い、滅菌手袋、ヨウ素系洗眼殺菌剤、滅菌ドレープ及び滅菌開瞼器等を使用すること。）
・本剤投与前に、十分な麻酔と広域抗菌点眼剤の投与を行うこと。
・添付の専用フィルター付き採液針は、硝子体内注射には絶対に使用しないこと。
・過量投与を防ぐため、投与量が0.05mLであることを投与前に確認すること。
・患者に対し、眼内炎を示唆する症状（眼痛、充血、羞明、霧視等）があらわれた場合には直ちに連絡するように指導すること。
［アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」］
8.3 本剤の硝子体内注射の際には、下記の点に注意しながら行うとともに、投与手技に起因する有害事象として結膜出血、眼痛、硝子体浮遊物等の有害事象が多く報告されているので注意すること。［11.1.1、11.2 参照］
・硝子体内注射は、無菌条件下で行うこと。（手術用手指消毒を行い、滅菌手袋、ヨウ素系洗眼殺菌剤、滅菌ドレープ及び滅菌開瞼器等を使用すること。）
・本剤投与前に、十分な麻酔と広域抗菌点眼剤の投与を行うこと。
・過量投与を防ぐため、投与量が0.05mLであることを投与前に確認すること。
・患者に対し、眼内炎を示唆する症状（眼痛、充血、羞明、霧視等）があらわれた場合には直ちに連絡するように指導すること。
［アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」・硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」共通］
8.4 硝子体内注射により眼圧を一過性に上昇させるおそれがあるので、本剤投与後、視神経乳頭血流の確認と眼圧上昇の管理を適切に行うこと。［9.1.1、11.1.1参照］
8.5 本剤の硝子体内注射後、一時的に霧視等があらわれることがあるため、その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。
8.6 定期的に視力等に基づき有効性を評価し、有効性が認められない場合には漫然と投与しないこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 緑内障、高眼圧症の患者
［8.4、11.1.1 参照］
9.1.2 脳卒中又は一過性脳虚血発作の既往歴等の脳卒中の危険因子のある患者
［11.1.2、15.1.1 参照］
9.4 生殖能を有する者
妊娠可能な女性には、本剤投与中（最終投与後3ヵ月以上）、適切な避妊法を用いるよう指導すること。なお、ウサギの胚・胎児毒性試験で、胎児奇形がみられた最低用量における最高血漿中濃度は259ng/mLであり、安全域は明確になっていないため、本剤投与中止後の適切な避妊期間は明らかでない。［9.5、16.1.3 参照］
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。ウサギの胚・胎児毒性試験（3～60mg/kgを器官形成期に静脈内投与）において、母動物の体重減少、流産、着床後胚死亡及び胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。別のウサギ胚・胎児毒性試験（0.1～1mg/kgを妊娠1日～器官形成期に皮下投与）において、胎児奇形（外表、内臓及び骨格奇形）の増加が報告されている。妊娠ウサギにおいて、本剤の胎盤通過性が認められた。［2.4、9.4 参照］
9.6 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。ヒト母乳中への移行は不明である。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

11. 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。
11.1 重大な副作用
*11.1.1 眼障害
眼内炎（0.2%）、眼圧上昇（3.5%）、硝子体はく離（1.0%）、外傷性白内障（0.5%）、網膜出血（0.4%）、硝子体出血（0.4%）、網膜色素上皮裂孔（0.3%）、網膜裂孔（0.07%）、網膜はく離（0.05%）、網膜色素上皮はく離（0.02%）、網膜血管炎（0.02%）があらわれることがある。［8.3、8.4、9.1.1 参照］
*11.1.2 脳卒中（0.2%）、心筋虚血（0.03%）
［9.1.2、15.1.1 参照］
11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
* 眼注)（眼部）	結膜出血（14.1%）	眼充血	白内障、角膜擦過傷、角膜浮腫、角膜びらん、角膜上皮欠損、角膜障害、角膜炎、前房内細胞、前房のフレア、結膜充血、結膜刺激、結膜浮腫、結膜炎、アレルギー性結膜炎、後のう部混濁、虹彩毛様体炎、ブドウ膜炎、前房蓄膿、虹彩炎、前房出血、点状角膜炎

	5%以上	1～5%未満	1%未満
眼注)（後眼部）		硝子体浮遊物	硝子体細胞、硝子体混濁、黄斑線維症、黄斑浮腫、黄斑円孔、黄斑部瘢痕、網膜変性、網膜浮腫、網膜下線維症、網膜色素脱失、網膜色素上皮症、網膜分離症、硝子体炎
眼注)（注射部位）		注射部位疼痛	注射部位刺激感、注射部位紅斑、注射部位不快感、注射部位乾燥、注射部位炎症、注射部位浮腫、注射部位腫脹、注射部位血腫、注射部位出血
* 眼注)（その他）		眼痛、眼の異物感、眼刺激、流涙増加	眼脂、眼乾燥、眼そう痒症、眼の異常感、眼瞼浮腫、眼瞼縁痂皮、眼瞼痛、眼瞼炎、眼窩周囲血腫、眼部腫脹、高眼圧症、羞明、視力障害、変視症、光視症、処置による疼痛、視力低下、霧視、眼部不快感
皮膚			そう痒症、紅斑
循環器			高血圧、収縮期血圧上昇
精神神経系			会話障害、頭痛
消化器			悪心
泌尿器			タンパク尿、尿中タンパク/クレアチニン比増加
その他			不快感、鼻出血、薬物過敏症、針恐怖

注）[8.3 参照]

13. 過量投与

13.1 症状

臨床試験において、一過性の眼圧上昇が報告されている。投与容量の増加に伴い眼圧が上昇することがある。

13.2 処置

眼圧を測定し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

[アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」]

14.1.1 本剤は、注射前に室温に戻すこと。有効期間を超えない期間において、最大25℃までの温度に放置した時間が31日間を超えないように使用すること。

[アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」]

14.1.1 本剤は、注射前に室温に戻すこと。有効期間を超えない期間において、最大25℃までの温度に放置した時間が7日間を超えないように使用すること。

[アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」・硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」共通]

14.1.2 目視による確認を行い、注射液に微粒子、混濁又は変色が認められる場合、容器に破損が認められる場合等、異常が認められる場合には使用しないこと。

14.1.3 包装又は製品に破損や開封された跡がある場合、又は期限切れの場合には使用しないこと。

[アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」]

14.1.4 正しい濃度の製剤であることをバイアルのラベルで確認すること。

[アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」]

14.1.4 正しい濃度の製剤であることをシリンジのラベルで確認すること。

14.2 薬剤投与時の注意

[アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」・硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」共通]

14.2.1 本剤は硝子体内にのみ投与すること。

14.2.2 30ゲージの眼科用針を使用すること。

[アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」]

14.2.3 1バイアルは1回（片眼）のみの使用とすること。

[アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」]

14.2.3 1シリンジは1回（片眼）のみの使用とすること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

[アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」・硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」共通]

*15.1.1 本剤投与により、全身のVEGF阻害に起因する動脈血栓塞栓に関連する有害事象（心筋梗塞、脳卒中、血管死、心筋虚血等）が発現する可能性がある。滲出型加齢黄斑変性患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験[2試験の併合解析（2年間）]における動脈血栓塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で3.3%（1824例中60例）であった。網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫を有する患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験[2試験（76週間と100週間）の併合解析]における動脈血栓塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で0.6%（317例中2例）であった。網膜静脈分枝閉塞症に伴う黄斑浮腫を有する患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験[1試験（52週間）]における動脈血栓塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で0.6%（158例中1例）であった。病的近視における脈絡膜新生血管患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験[1試験（48週間）]における動脈血栓塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で0.9%（116例中1例）であった。糖尿病黄斑浮腫を有する患者を対象に国内外で実施された第Ⅲ相試験[3試験（1年間）の併合解析]における動脈血栓塞栓関連事象の発現率は、本剤投与群全体で2.9%（730例中21例）であった。[9.1.2、11.1.2 参照]

15.1.2 本剤投与により、抗アフリベルセプト抗体が発現することがある。

15.1.3 本剤単独とベルテポルフィンによる光線力学的療法の併用を比較した試験は実施されておらず、本剤とベルテポルフィンを併用した場合の有効性及び安全性が本剤単独時に比べて優れているとの結果は得られていない。

15.2 非臨床試験に基づく情報

[アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」]

サルに4週間間隔で8ヵ月間硝子体内反復投与後の病理組織学的検査において、2及び4mg/眼投与群の鼻粘膜（鼻甲介呼吸上皮）に軽度なびらん又は潰瘍を示す動物が観察されたが、休薬により回復する可逆性変化であった。0.5mg/眼投与群に当該所見は認められず、当該用量（無毒性量）における血漿中遊離型アフリベルセプトの曝露量は、臨床で加齢黄斑変性患者に2mgを硝子体内反復投与したときの定常状態におけるC_{max}及びAUCのそれぞれ42倍及び56倍に相当した。

[アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」]

サルに4週間間隔で8ヵ月間硝子体内反復投与後の病理組織学的検査において、2及び4mg/眼投与群の鼻粘膜（鼻甲介呼吸上皮）に軽度なびらん又は潰瘍を示す動物が観察されたが、休薬により回復する可逆性変化であった。0.5mg/眼投与群に当該所見は認められず、当該用量（無毒性量）における血漿中遊離型アフリベルセプトの曝露量は、臨床で2mgを硝子体内反復投与したときの定常状態におけるC_{max}及びAUCのそれぞれ42倍及び56倍に相当した。

20. 取扱い上の注意

遮光を保つため、本剤は外箱に入れた状態で保存すること。

21. 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。

22. 包装

[アフリベルセプトBS硝子体内注射液40mg/mL「CT」]

1バイアル（専用フィルター付き採液針1本添付）

[アフリベルセプトBS硝子体内注射用キット40mg/mL「CT」]

1キット

詳細は電子化された添付文書をご参照ください。
電子化された添付文書の改訂には十分ご留意ください。

＊2026年5月改訂（第2版）

[製造販売元（輸入）]
セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社
〒104-0033 東京都中央区新川一丁目16番3号 住友不動産茅場町ビル3階

[製造販売元(輸入)]
セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社
〒104-0033 東京都中央区新川一丁目16番3号 住友不動産茅場町ビル3階

[文献請求先及び問い合わせ先]
セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社　コールセンター
〒104-0033 東京都中央区新川一丁目16番3号 住友不動産茅場町ビル3階
TEL 0120-833-889(フリーダイヤル)
受付時間 9:00-17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

2026年11月改訂
AFL-1-26-038-3