

市販直後調査

平成 26 年 10 月～平成 27 年 4 月

塩野義製薬株式会社

薬価基準未収載

プロスタマイド誘導體
グラッシュビスタ®外用液剤 0.03%5mL
Glash Vista® cutaneous solution 0.03%5mL
ビマトプロスト外用液剤

市販直後調査・中間報告

(2014 年 12 月 26 日現在)

製造販売元

アラガン・ジャパン株式会社

発売元

塩野義製薬株式会社

謹啓

時下、先生方におかれましては益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、2014年10月20日に発売（アラガン・ジャパン株式会社においては9月29日発売）いたしましたグラッシュビスタ®外用液剤0.03%5mLの市販直後調査におきましては、多くの先生方にご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

この度、アラガン・ジャパン社発売以降2014年12月26日までの約3ヵ月間に収集されました83例114件の副作用をまとめましたので、ご報告いたします。

副作用症例83例において、眼瞼そう痒症（19件）、眼瞼紅斑（15件）、結膜充血（13件）、眼瞼色素沈着（10件）等が認められましたが、いずれも非重篤と報告されました。

また、「重大な副作用」の項にて注意喚起しております眼瞼溝深化も5件報告されております。

本剤のご使用に際しましては、副作用発現にご注意いただくとともに、副作用が発現しました場合には適切な処置を行っていただきますようお願い申し上げます。合わせて、「グラッシュビスタ®外用液剤0.03%5mLをお使いの方へ」等を用いた患者様への適正使用のご指導につきましても、よろしくお願い申し上げます。

今後とも、適正使用のための情報収集に努める所存でございますので、引き続き、市販直後調査（2015年4月19日まで）にご協力を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

グラッシュビスタ®外用液剤 0.03%5mL 中間報告

(2014年12月26日現在)

器官分類	副作用名	件数
免疫系障害	薬物過敏症	1
免疫系障害	過敏症	1
眼障害	眼の異常感	1
眼障害	眼瞼色素沈着	10
眼障害	眼瞼痙攣	1
眼障害	結膜炎	2
眼障害	眼乾燥	3
眼障害	眼瞼紅斑	15
眼障害	眼脂	4
眼障害	眼刺激	1
眼障害	眼痛	2
眼障害	眼瞼浮腫	3
眼障害	角膜損傷	1
眼障害	眼充血	4
眼障害	霧視	1
眼障害	結膜充血	13
眼障害	眼瞼そう痒症	19
眼障害	眼そう痒症	4
眼障害	眼瞼刺激	5
眼障害	眼瞼痛	1
眼障害	眼瞼びらん	2
眼障害	眼瞼障害	4
眼障害	眼瞼損傷	1
眼障害	眼瞼溝深化	5
眼障害	眼瞼発疹	2
胃腸障害	口腔内不快感	1
皮膚および皮下組織障害	紅斑	3
皮膚および皮下組織障害	毛髪成長異常	1
皮膚および皮下組織障害	皮膚潰瘍	1
皮膚および皮下組織障害	色素沈着障害	2

【集計表をご参照いただくときの注意事項】

- 集計表の副作用名は、報告頂いた副作用名を ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J17.1) の基本語 (PT: Preferred Terms) に読み替えて記載しております。
- 本集計は調査が終了していない症例や評価の確定していない報告も含まれており、調査の進捗により、今後、その取り扱いが変更されることがあります。
- 表中の副作用名ごとの数字は、発現件数です。1症例に複数の副作用を認めている症例もあります。
- 本報告一覧は、自発報告による症例の集計のため、総使用症例数が明らかではありません。従って、発現頻度は不明です。
- いずれの症例も報告医より非重篤と報告されていますが、「角膜損傷」1例についてのみ製造販売元にて重篤と再評価いたしました。

【使用上の注意】第2版，（2014年9月改訂）より抜粋

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

無水晶体眼あるいは眼内レンズ挿入眼の患者又は硝子体手術等の内眼手術の既往のある患者〔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。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により、虹彩や眼瞼への色素過剰（メラニンの増加）があらわれることがある。これらは投与の継続により徐々に進行し、投与中止により停止する。眼瞼色素過剰については、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、虹彩色素過剰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素過剰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。これらの症状について患者に十分説明するとともに、患者を定期的に診察し、症状に応じて投与継続の可否を検討すること。
- (2) 本剤投与中に角膜上皮障害（点状表層角膜炎、糸状角膜炎、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、直ちに眼科医を受診するように患者に十分に指導すること。
- (3) 本剤投与により、内眼部及び外眼部の炎症や角膜上皮障害が悪化する可能性、及び眼圧が影響を受ける可能性があるため、眼疾患又は眼手術後で治療中の患者に本剤を投与する際は、眼科医に相談することが望ましい。
- (4) 眼瞼色素過剰、接触皮膚炎、眼周囲の多毛化等の予防あるいは軽減のため、投与の際に液が上眼瞼辺縁部以外に付着した場合には、よくふき取るか洗い流すよう患者を指導すること（「適用上の注意」の項参照）。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロスタグランジン系点眼剤 ラタノプロスト含有点眼剤	眼圧低下作用が减弱する可能性がある。	機序不明

4. 副作用

特発性睫毛貧毛症を対象とした国内臨床試験において、安全性評価対象 87 例中、14 例（16.1%）に副作用が認められた。その主な副作用は、結膜充血 3 例（3.4%）、眼脂 3 例（3.4%）、皮膚色素過剰 3 例（3.4%）であった（申請時）。

また、がん化学療法による睫毛貧毛症を対象とした国内臨床試験において、安全性評価対象 18 例中、3 例（16.7%）に副作用が認められた。その主な副作用は、皮膚色素過剰 2 例（11.1%）、眼瞼紅斑 1 例（5.6%）であった（申請時）。

(1) 重大な副作用

虹彩色素過剰：海外臨床試験において、安全性評価対象 541 例中、1 例（0.2%）に虹彩色素過剰が認められた。虹彩色素過剰があらわれた場合には症状に応じて投与継続の可否を検討すること。

眼瞼溝深化：海外臨床試験において、安全性評価対象 541 例中、1 例（0.2%）に眼瞼溝深化が認められた。眼瞼溝深化があらわれた場合には症状に応じて投与継続の可否を検討すること。

(2) その他の副作用

副作用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。

	2%以上	2%未満	頻度不明 [※]
眼	結膜充血、眼脂、眼乾燥、点状角膜炎、眼瞼紅斑、眼瞼そう痒症、眼そう痒症、眼瞼刺激、眼刺激	結膜濾胞、眼瞼障害、睫毛乱生、眼瞼炎	眼痛、眼瞼痛、眼部腫脹、眼瞼浮腫、流涙増加、霧視
皮膚	皮膚色素過剰		毛髪成長異常、灼熱感（眼瞼）、眼窩周囲紅斑、裂毛（一時的な睫毛の裂毛）、発疹（眼瞼及び眼窩周囲に限定された斑状発疹、紅斑性発疹、そう痒性発疹を含む）、皮膚変色（眼窩周囲）
その他		顔面痛、麦粒腫、毛質異常、睫毛眉毛脱落症（部分的な一時的睫毛眉毛の脱落も含む）	頭痛、過敏症（局所的アレルギー反応）

注：自発報告または海外でのみ認められた副作用は頻度不明

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、原則として投与しないこと。〔動物実験では、妊娠動物（マウス・ラット）において 0.3 または 0.6mg/kg/日以上を経口投与した場合に流産及び早産が認められ、0.3mg/kg/日以上で、母体毒性や胎児毒性（胎児死亡等）が認められた。なお、これら所見が発現した際の親動物における曝露量（AUC）はヒト点眼時の 64 倍以上であった。〕

(2) 授乳婦

授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔ヒトの母乳中に移行するかどうかは不明だが、動物実験では乳汁中に移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していないので、投与しないことが望ましい。

8. 適用上の注意

(1) 投与経路、使用部位：本剤は点眼剤として使用しないこと。本剤は上眼瞼辺縁部の睫毛基部にのみ塗布し、下眼瞼には使用しないこと。

(2) 投与时：患者に対し次の点に注意するよう指導すること。

- 1) 塗布する前に洗顔して上眼瞼辺縁部を清潔にしてから使用すること。
- 2) 塗布時に、容器やアプリケータの先端が周囲の物や指などの表面に触れないよう注意すること。
- 3) アプリケータを水平に持ち、アプリケータの先端に最も近い部分に 1 滴滴下すること。
- 4) 滴下後直ぐに、アプリケータを片方の目の上眼瞼辺縁部に内側から外側に向けて慎重に沿わせること。
- 5) 塗布したときに液が上眼瞼辺縁部以外についた場合は、ティッシュ等吸収性の素材ですぐにふき取るか、洗い流すこと。
- 6) 一度使用したアプリケータは廃棄すること。
- 7) 新しいアプリケータを使い、もう片方の目の上眼瞼辺縁部に同様に繰り返すこと。
- 8) ベンザルコニウム塩化物によりコンタクトレンズを変色させることがあるので、コンタクトレンズを装着している場合は、塗布する前に一旦レンズを外し、塗布 15 分以上経過後に再装用すること。

9. その他の注意

特発性及びがん化学療法による睫毛貧毛症以外の睫毛貧毛症患者に対する有効性は確立されていない（【臨床成績】の項参照）。