

グラッシュビスタ[®]外用液剤 0.03% 5 mL

使用成績調査中間報告（第2回）

（対象期間：平成26年12月1日～平成29年3月7日）

アラガン・ジャパン株式会社

謹啓 時下、先生方におかれましては、益々ご清栄のことと御慶び申し上げます。平素はグラッ
シュビスタ®外用液剤 0.03% 5 mL（一般名：ビマトプロスト、以下本剤）につきまして、格別のご高
配を賜わり、厚く御礼申し上げます。本剤は、平成 26 年 3 月に「睫毛貧毛症」の効能・効果により
製造販売承認を取得し、販売開始後の平成 26 年 12 月より、使用成績調査を実施してまいりまし
た。先生方におかれましては、本調査に対し、多大なるご協力をいただき、心より感謝申し上げま
す。

この度、使用成績調査の速報版として、平成 29 年 3 月 7 日までに本調査に組み入れられ、調査票
の収集が完了した症例について、集計を実施いたしましたので、報告申し上げます。本剤の適正使
用のためにご参考としていただければ幸いです。

謹白

使用成績調査実施方法

- ① 調査の目的：日常診療下における安全性・有効性の確認
- ② 調査対象症例：製造販売後に本剤を処方され、少なくとも 1 回以上投与された患者
- ③ 調査方法：中央登録方式
- ④ 目標症例数：1,500 例
- ⑤ 調査予定施設：75～300 施設
- ⑥ 調査期間：平成 26 年 12 月～平成 30 年 5 月
- ⑦ 症例登録期間：平成 26 年 12 月～平成 29 年 5 月
- ⑧ 標準観察期間：本剤投与開始から 12 ヶ月とする。

1 使用成績調査

1.1 実施状況

対象期間（平成 26 年 12 月 1 日～平成 29 年 3 月 7 日）までに 237 施設と契約を締結し、そのうち、161 施設から 1,269 例が登録され、828 例の調査票が回収された。そのうち、プロトコール違反症例 8 例、安全性評価不能症例 9 例を除く 811 例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象症例の内訳は、特発性睫毛貧毛症が 800 例、がん化学療法による睫毛貧毛症が 10 例、その他が 1 例であった。また、安全性解析対象症例 811 例から、有効性評価不能症例 478 例を除く 333 例を有効性解析対象症例とした。有効性解析対象症例の内訳は、特発性睫毛貧毛症が 330 例及びがん化学療法による睫毛貧毛症が 3 例であった。

1.2 患者背景

安全性解析対象症例 811 例の患者背景要因別の構成比を表 1 に示した。

性別では、女性 801 例（98.77%）、男性 10 例（1.23%）で、年齢の平均値は 42.2 歳（最小～最大：17～81 歳）であった。年代別では、19 歳以下 1 例（0.12%）、20～29 歳 136 例（16.77%）、30～39 歳 238 例（29.35%）、40～49 歳 220 例（27.13%）、50～64 歳 165 例（20.35%）、65 歳以上 51 例（6.29%）であり、30～39 歳と 40～49 歳の群が多かった。合併症の有無では、無 710 例（87.55%）、有 101 例（12.45%）であった。また、眼疾患合併症の有が 51 例（6.29%）で、眼疾患以外の合併症の有が 63 例（7.77%）であった。既往歴の有無では、無 773 例（95.31%）、有 38 例（4.69%）であり、眼疾患既往歴の有 15 例（1.85%）で、眼疾患以外の既往歴の有が 25 例（3.08%）であった。また、併用薬剤の有無では、無 719 例（88.66%）、有 91 例（11.22%）、不明・未記載 1 例（0.12%）であった。併用薬剤の内訳については、プロスタグランジン系眼科用剤を使用していた患者はいなかった。プロスタグランジン系以外の眼科用薬剤では、併用有 43 例（5.30%）であり、眼科用以外の薬剤の併用有 61 例（7.52%）であった。アレルギー歴の有無については、アレルギー歴無 585 例（72.13%）、アレルギー歴有 226 例（27.87%）であった。本剤の使用理由は、特発性睫毛貧毛症が 800 例（98.64%）、がん化学療法による睫毛貧毛症が 10 例（1.23%）、その他が 1 例（0.12%）であった。

表 1 患者背景要因別の構成比

患者背景要因		調査票回収 症例数、構成比(%)		安全性解析対象 症例数、構成比(%)		有効性解析対象 症例数、構成比(%)	
合計例数		828		811		333	
性別	男	10	1.21	10	1.23	2	0.60
	女	818	98.79	801	98.77	331	99.40
年齢	15歳未満	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	15～19歳	1	0.12	1	0.12	1	0.30
	20～29歳	139	16.79	136	16.77	50	15.02
	30～39歳	239	28.86	238	29.35	95	28.53
	40～49歳	225	27.17	220	27.13	87	26.13
	50～64歳	170	20.53	165	20.35	78	23.42
	65歳以上	54	6.52	51	6.29	22	6.61
合併症	無	723	87.32	710	87.55	294	88.29
	有	105	12.68	101	12.45	39	11.71
眼疾患合併症	無	774	93.48	760	93.71	317	95.20
	有	54	6.52	51	6.29	16	4.80
眼疾患以外合併症	無	763	92.15	748	92.23	304	91.29
	有	65	7.85	63	7.77	29	8.71
既往歴	無	790	95.41	773	95.31	319	95.80
	有	38	4.59	38	4.69	14	4.20
眼疾患既往歴	無	813	98.19	796	98.15	326	97.90
	有	15	1.81	15	1.85	7	2.10
眼疾患以外既往歴	無	803	96.98	786	96.92	325	97.60
	有	25	3.02	25	3.08	8	2.40
併用薬剤	無	729	88.04	719	88.66	296	88.89
	有	94	11.35	91	11.22	36	10.81
	不明・未記載	5	0.60	1	0.12	1	0.30
プロスタグランジン系 眼科用剤	無	823	99.40	810	99.88	332	99.70
	有	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	不明・未記載	5	0.60	1	0.12	1	0.30
プロスタグランジン系以外 の眼科用薬剤	無	778	93.96	767	94.57	316	94.89
	有	45	5.43	43	5.30	16	4.80
	不明・未記載	5	0.60	1	0.12	1	0.30
眼科用以外の併用薬剤	無	760	91.79	749	92.36	305	91.59
	有	63	7.61	61	7.52	27	8.11
	不明・未記載	5	0.60	1	0.12	1	0.30
併用療法	無	823	99.40	810	99.88	332	99.70
	有	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	不明・未記載	5	0.60	1	0.12	1	0.30
アレルギー歴	無	598	72.22	585	72.13	253	75.98
	有	230	27.78	226	27.87	80	24.02
本剤投与歴	無	803	96.98	792	97.66	331	99.40
	有	25	3.02	19	2.34	2	0.60
妊娠	無	806	98.53	794	99.13	329	99.40
	有	4	0.49	4	0.50	0	0.00
	不明・未記載	8	0.98	3	0.37	2	0.60
授乳	無	814	99.51	797	99.50	329	99.40
	有	2	0.24	2	0.25	1	0.30
	不明・未記載	2	0.24	2	0.25	1	0.30
本剤の使用理由	特発性睫毛貧毛症	817	98.67	800	98.64	330	99.10
	がん化学療法による睫毛貧毛症	10	1.21	10	1.23	3	0.90
	その他	1	0.12	1	0.12	0	0.00
腎機能障害	無	828	100.00	811	100.00	333	100.00
	有	0	0.00	0	0.00	0	0.00
肝機能障害	無	825	99.64	808	99.63	330	99.10
	有	3	0.36	3	0.37	3	0.90

1.3 安全性

1.3.1 副作用発現状況

使用成績調査における副作用・感染症の発現状況を、各調査期間毎及び2017年3月7日までの累計として表2に示した（複数の調査期間にて調査された症例を含む）。

安全性解析対象症例811例中、59例68件の副作用が報告され、副作用発現症例率は7.27%であった。報告された副作用・感染症は、眼瞼色素沈着が26件（3.21%）、眼瞼そう痒症が10件（1.23%）、眼瞼紅斑、眼充血及び眼そう痒症が各4件（0.49%）、毛髪成長異常が3件（0.37%）、結膜炎、麦粒腫、眼の異常感、アレルギー性結膜炎、眼乾燥、眼瞼湿疹、眼脂、眼瞼浮腫、結膜充血、眼瞼溝深化、眼瞼皮膚のたるみ、充血、水疱、皮膚炎、多毛症、発疹及び適用部位そう痒感が各1件（0.12%）であった。そのうち「使用上の注意」から予測できない副作用は、結膜炎、眼の異常感、アレルギー性結膜炎、眼瞼皮膚のたるみ、水疱及び皮膚炎が各1件であった。なお、がん化学療法による睫毛貧毛症の患者は10例であり、本剤による副作用の発現は報告されていない。

表 2 副作用・感染症の発現状況一覧

時 期	承認時 迄の 状 況	使 用 成 績 調 査							合 計
		2014/03/24 ～ 2014/08/31	2014/09/01 ～ 2015/02/28	2015/03/01 ～ 2015/08/31	2015/09/01 ～ 2015/09/07	2015/09/08 ～ 2016/03/07	2016/03/08 ～ 2017/03/07	使用成 績調査 の累計	
		調査施設数	18	0	0	38	4	77	
調査症例数	105	0	0	233	18	462	501	811	916
副作用等の発現症例数	17	0	0	9	0	20	31	59	76
副作用等の発現件数	23	0	0	10	0	23	35	68	91
副作用等の発現症例率	16.19%	-	-	3.86%	0.00%	4.33%	6.19%	7.27%	8.30%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（％）								
感染症および寄生虫症	1 (0.95)	-	-	-	-	-	2 (0.40)	2 (0.25)	3 (0.33)
* 結膜炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.20)	1 (0.12)	1 (0.11)
麦粒腫	1 (0.95)	-	-	-	-	-	1 (0.20)	1 (0.12)	2 (0.22)
眼障害	11 (10.48)	-	-	9 (3.86)	-	16 (3.46)	25 (4.99)	49 (6.04)	60 (6.55)
* 眼の異常感	-	-	-	-	-	1 (0.22)	-	1 (0.12)	1 (0.11)
眼の色素沈着	-	-	-	4 (1.72)	-	6 (1.30)	16 (3.19)	26 (3.21)	26 (2.84)
結膜濾胞	1 (0.95)	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.11)
* アレルギー性結膜炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.20)	1 (0.12)	1 (0.11)
眼乾燥	2 (1.90)	-	-	-	-	-	1 (0.20)	1 (0.12)	3 (0.33)
眼瞼湿疹	-	-	-	-	-	1 (0.22)	-	1 (0.12)	1 (0.11)
眼瞼紅斑	1 (0.95)	-	-	-	-	4 (0.87)	-	4 (0.49)	5 (0.55)
眼脂	3 (2.86)	-	-	1 (0.43)	-	-	-	1 (0.12)	4 (0.44)
眼瞼浮腫	-	-	-	1 (0.43)	-	-	-	1 (0.12)	1 (0.11)
眼充血	-	-	-	1 (0.43)	-	2 (0.43)	1 (0.20)	4 (0.49)	4 (0.44)
点状角膜炎	2 (1.90)	-	-	-	-	-	-	-	2 (0.22)
睫毛乱生	1 (0.95)	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.11)
結膜充血	3 (2.86)	-	-	-	-	-	1 (0.20)	1 (0.12)	4 (0.44)
眼瞼そう痒症	-	-	-	1 (0.43)	-	3 (0.65)	6 (1.20)	10 (1.23)	10 (1.09)
眼そう痒症	-	-	-	2 (0.86)	-	1 (0.22)	1 (0.20)	4 (0.49)	4 (0.44)
眼瞼障害	1 (0.95)	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.11)
眼瞼溝深化	-	-	-	-	-	1 (0.22)	-	1 (0.12)	1 (0.11)
* 眼瞼皮膚のたるみ	-	-	-	-	-	-	1 (0.20)	1 (0.12)	1 (0.11)
血管障害	-	-	-	-	-	1 (0.22)	-	1 (0.12)	1 (0.11)
充血	-	-	-	-	-	1 (0.22)	-	1 (0.12)	1 (0.11)
皮膚および皮下組織障害	6 (5.71)	-	-	-	-	2 (0.43)	5 (1.00)	7 (0.86)	13 (1.42)
* 水疱	-	-	-	-	-	1 (0.22)	-	1 (0.12)	1 (0.11)
* 皮膚炎	-	-	-	-	-	-	1 (0.20)	1 (0.12)	1 (0.11)
毛髪成長異常	-	-	-	-	-	1 (0.22)	2 (0.40)	3 (0.37)	3 (0.33)
毛質異常	1 (0.95)	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.11)
多毛症	-	-	-	-	-	-	1 (0.20)	1 (0.12)	1 (0.11)
発疹	-	-	-	-	-	-	1 (0.20)	1 (0.12)	1 (0.11)
皮膚色素過剰	5 (4.76)	-	-	-	-	-	-	-	5 (0.55)
睫毛眉毛脱落症	1 (0.95)	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.11)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.95)	-	-	-	-	1 (0.22)	-	1 (0.12)	2 (0.22)
適用部位そう痒感	-	-	-	-	-	1 (0.22)	-	1 (0.12)	1 (0.11)
顔面痛	1 (0.95)	-	-	-	-	-	-	-	1 (0.11)

*：「使用上の注意」の記載から予測できない副作用

副作用は、「ICH国際医薬用語集(MedDRA/J)Ver19.1」に基づき分類

1.4 重点調査項目

当該調査単位期間終了までに報告された重点調査項目の副作用発現状況について表3に示した。

本剤の重点調査項目である虹彩色素過剰、眼瞼溝深化、眼瞼及び眼瞼周囲組織の色素過剰及び角膜上皮障害について検討した。その結果、当該調査単位期間終了までに眼瞼溝深化が1例(0.12%)、眼瞼及び眼瞼周囲組織の色素過剰が26例(3.21%)報告されたが、全て非重篤であった。

表3 重点調査項目の副作用発現状況

No.	性別	年齢	副作用名	発現日 (投与開始 日からの日 数)	重篤度	因果関係	副作用に 対する 治療	本剤の 投与状況	転帰日 (発現日か らの日数)	転帰
1	女性	40代	眼瞼溝深化	80日	非重篤	可能性大	無	継続	45日	回復
2	女性	30代	眼瞼色素沈着	13日	非重篤	可能性あるか もしれない	無	継続	17日	軽快
3	女性	30代	眼瞼色素沈着	162日	非重篤	可能性大	無	継続	0日	軽快
4	女性	50代	眼瞼色素沈着	61日	非重篤	可能性大	無	継続	106日	未回復
5	女性	50代	眼瞼色素沈着	122日	非重篤	可能性大	無	継続	0日	未回復
6	女性	30代	眼瞼色素沈着	91日	非重篤	可能性あるか もしれない	無	継続	31日	未回復
7	女性	30代	眼瞼色素沈着	30日	非重篤	可能性大	無	継続	7日	未回復
8	女性	30代	眼瞼色素沈着	3日	非重篤	可能性あるか もしれない	無	継続	37日	未回復
9	女性	30代	眼瞼色素沈着	20日	非重篤	可能性あるか もしれない	無	継続	15日	未回復
10	女性	40代	眼瞼色素沈着	4日	非重篤	確実	無	継続	15日	回復
11	女性	30代	眼瞼色素沈着	19日	非重篤	可能性あるか もしれない	無	継続	8日	軽快
12	女性	40代	眼瞼色素沈着	37日	非重篤	可能性大	無	継続	12日	未回復
13	女性	30代	眼瞼色素沈着	23日	非重篤	可能性大	無	中止	17日	未回復
14	女性	30代	眼瞼色素沈着	13日	非重篤	可能性あるか もしれない	無	継続	15日	軽快
15	女性	50代	眼瞼色素沈着	1ヵ月	非重篤	可能性大	無	中止	1ヵ月	軽快
16	女性	50代	眼瞼色素沈着	35日	非重篤	可能性大	無	継続	36日	回復
17	女性	50代	眼瞼色素沈着	67日	非重篤	可能性大	無	継続	6ヵ月	回復
18	女性	20代	眼瞼色素沈着	3日	非重篤	確実	無	中止	5日	軽快
19	女性	30代	眼瞼色素沈着	11日	非重篤	確実	無	継続	13日	回復
20	女性	30代	眼瞼色素沈着	144日	非重篤	可能性大	無	継続	157日	未回復
21	女性	40代	眼瞼色素沈着	74日	非重篤	可能性大	無	継続	42日	軽快
22	女性	50代	眼瞼色素沈着	30日	非重篤	可能性大	無	中止	78日	回復
23	女性	40代	眼瞼色素沈着	56日	非重篤	可能性あるか もしれない	無	継続	0日	不明
24	女性	20代	眼瞼色素沈着	31日	非重篤	可能性大	無	継続	94日	未回復

表3 重点調査項目の副作用発現状況

No.	性別	年齢	副作用名	発現日 (投与開始 日からの日 数)	重篤度	因果関係	副作用に 対する 治療	本剤の 投与状況	転帰日 (発現日か らの日数)	転帰
25	女性	60代	眼瞼色素沈着	167日	非重篤	可能性あるか もしれない	無	中止	36日	回復
26	女性	70代	眼瞼色素沈着	138日	非重篤	可能性あるか もしれない	無	中止	65日	回復
27	女性	50代	眼瞼色素沈着	2ヵ月	非重篤	確実	無	中止	4ヵ月	軽快

1.5 まとめ

グラッシュビスタ®外用液剤 0.03% 5 mL の安全性、適正使用状況について、使用成績調査中間報告書（対象期間：平成 26 年 12 月 1 日～平成 29 年 3 月 7 日）として検討した。

安全性：

安全性解析対象症例 811 例中、59 例 68 件の副作用が報告され、副作用発現症例率は 7.27%であった。また、重点調査項目の副作用の発現状況については、眼瞼溝深化が 1 例（0.12%）、眼瞼及び眼瞼周囲組織の色素過剰が 26 例（3.21%）報告されたが、全て非重篤であった。

結論：

現在までに安全性解析対象症例 811 例を収集し、59 例 68 件の副作用が報告された。当該調査単位期間中に、禁忌、警告、副作用等の使用上の注意の改訂等対応を必要とする情報はなかった。今後も使用成績調査を推進し、適切な安全監視計画を継続する。

GLV-X-101(B1)

2018 年 2 月作成