

規制区分:

処方箋医薬品

(注意-医師等の処方箋により使用すること)

プロスタマイド誘導体

# グラッシュビスタ®外用液剤0.03% 5mL

GlashVista® cutaneous solution 0.03%5mL

ビマトプロスト外用液剤

貯法: 室温保存

使用期限: 外箱に表示(使用期限内であっても、開封後は速やかに使用すること)。

|      |               |
|------|---------------|
| 承認番号 | 22600AMX00551 |
| 薬価収載 | 薬価基準未収載       |
| 販売開始 | 2014年9月       |
| 国際誕生 | 2001年3月       |

**【禁忌】**(次の患者には使用しないこと)  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 【組成・性状】

|                 |  |
|-----------------|--|
| 成分・含量<br>(1mL中) | ビマトプロスト 0.3mg  |
| 添加物             | ベンザルコニウム塩化物、塩化ナトリウム、リン酸一水素ナトリウム・七水和物、クエン酸水和物、塩酸、水酸化ナトリウム |
| 剤形              | 外用液剤   |
| 色               | 無色澄明   |
| pH              | 6.8~7.8  |
| 浸透圧比            | 生理食塩液に対する比: 約1   |

## 【効能・効果】

睫毛貧毛症

### 効能・効果に関連する使用上の注意

発毛可能な毛包が存在しない部位における本剤の有効性は期待できない。

## 【用法・用量】

片眼ごとに、1滴を本剤専用のアプリケータに滴下し、1日1回就寝前に上眼瞼辺縁部の睫毛基部に塗布する。

### 用法・用量に関連する使用上の注意

- 本剤の塗布には同梱の専用アプリケータを使用し、片眼ごとに新しいアプリケータを使用すること(「適用上の注意」の項参照)。
- がん化学療法による睫毛貧毛症の患者では、本剤の投与はがん化学療法終了4週間後以降に開始することが望ましい[がん化学療法施行中及び終了4週間後までの間における本剤投与に関する安全性及び有効性は確立していない(【臨床成績】の項参照)]

## 【使用上の注意】

### 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

- 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。
- 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。

- 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。
- 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<br>ラタノプロスト含有点眼剤 | 眼圧低下作用が減弱する可能性がある <sup>1)</sup> 。 | 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 <sup>注</sup>  |
|-----|--|---------------------------------|--|
| 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、麦粒腫          | 眼痛、眼瞼痛、眼瞼腫脹、眼瞼浮腫、流涙増加、霧視、灼熱感(眼瞼)、眼の異物感、眼瞼色素沈着、眼瞼皮膚乾燥   |
| 皮膚  | 皮膚色素過剰                                       | 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) | 毛髪成長異常、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)、眼窩周囲紅斑、皮膚剥脱(眼瞼及び眼窩周囲) |
| その他 |  | 顔面痛                             | 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) 滴下後すぐに、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着すること。

## 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)。

## 【薬物動態】

### (参考)

#### 皮膚組織内濃度(マウス)

含水アルコール性カルボゲル製剤(ビマトプロスト0.03%を含む)0.1mLを雌マウスの背部皮膚(12cm<sup>2</sup>)に単回塗布したとき、約4時間後に皮膚組織内濃度が最高濃度(平均値±標準偏差)6.74±5.86(μg/g)に達した。また、1日1回21日間反復塗布したとき、21日目の投与24時間後の皮膚組織内濃度(平均値±標準偏差)は、3.61±0.90μg/gであった。血中のビマトプロスト濃度は単回塗布および反復塗布いずれにおいても皮膚組織内濃度の0.1%程度であり、代謝物(17-フェニルトリノルプロスタグランジンF<sub>2a</sub>)は皮膚組織内および血中のいずれにおいても検出されなかった。

## 【臨床成績】

### 国内第Ⅲ相臨床試験

特発性睫毛貧毛症成人患者173例又はがん化学療法による睫毛貧毛症成人患者(がん化学療法終了後4週間以上が経過した患者が対象とされた)36例を対象とした2つのプラセボ対照二重盲検比較試験において、投与4ヵ月後のGEA-J\*スケールで1段階以上の改善が認められた場合を有効と評価した場合の有効率の結果は下表のとおりであり、いずれの試験でも本剤群はプラセボ群と比較して統計学的に有意に優れていた。

\*日本人用画像数値化ガイド付き総合的睫毛評価スケール：標準写真を参考に、医師が患者の上睫毛の全般的な印象を4段階(1「低い」、2「普通」、3「高い」、4「著しく高い」)で評価

|     | 特発性睫毛貧毛症          |                   | がん化学療法による睫毛貧毛症   |                   |
|-----|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|
|     | プラセボ群             | 本剤群               | プラセボ群            | 本剤群               |
| 有効率 | 17.6%<br>(15/85例) | 77.3%<br>(68/88例) | 27.8%<br>(5/18例) | 88.9%<br>(16/18例) |

## 【薬効薬理】

### 1. 睫毛に対する作用

マウスの片側眼瞼部にビマトプロスト0.03%溶液を反復塗布したとき、睫毛の太さの増大が認められた。また、毛幹二本を有する毛包数を増すことにより、睫毛の本数を増加させたが、総毛包数の増加は認められなかった<sup>2),3)</sup>。

### 2. 作用機序

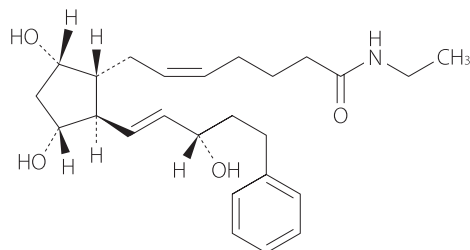
ビマトプロストは睫毛の毛包に作用し、毛周期における成長期を延長することにより、睫毛の成長を促進させると考えられている<sup>3)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ビマトプロスト(Bimatoprost) [JAN]

化学名：(5Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-Dihydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxy-5-phenylpent-1-en-1-yl]cyclopentyl]N-ethylhept-5-enamide

構造式：



分子式：C<sub>25</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>4</sub>

分子量：415.57

性状：ビマトプロストは白色～微黄白色の粉末である。

エタノール又はメタノールに極めて溶けやすく、水に溶けにくい。吸湿性である。

## 【包装】

5mL×1(アプリケータ140本同梱)

## 【主要文献】

- 1) Herndon, L.W. et al. : Arch. Ophthalmol. 2002; 120(6), 847-849
- 2) アラガン・ジャパン株式会社 社内資料：Effect of Bimatoprost on the eyelashes of mice
- 3) Tauchi M, et al. : Br. J. Dermatol., 2010; 162, 1186-1197

## 【資料請求先】

主要文献に記載の社内資料につきまして下記にご請求下さい。

### アラガン・ジャパン株式会社

〒150-6035 東京都渋谷区恵比寿四丁目20番3号  
恵比寿ガーデンプレイスタワー35階

お客様相談窓口

TEL : 0120-404-100(9:00~18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX : 0120-407-100(24時間受付)



### アラガン・ジャパン株式会社

東京都渋谷区恵比寿四丁目20番3号  
恵比寿ガーデンプレイスタワー35階

TEL : 0120-404-100 (9:00~18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX : 0120-407-100 (24時間受付)

http://www.allergan.jp