

## アイファガン点眼液 0.1%

### CTD 第2部 CTD の概要 (サマリー)

#### 2.7 臨床概要

#### 2.7.4 臨床的安全性の概要

千寿製薬株式会社

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

### 目次

2.7.4 臨床的安全性の概要	3
2.7.4.1 医薬品への曝露	3
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述	3
2.7.4.1.1.1 安全性試験の概要	3
2.7.4.1.1.2 臨床的安全性の評価方法	6
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況	7
2.7.4.1.2.1 第I相試験（1-01 試験）における曝露	7
2.7.4.1.2.2 臨床薬理試験（3-03 試験）における曝露	7
2.7.4.1.2.3 第II相試験（2-01 試験）における曝露	8
2.7.4.1.2.4 第III相比較試験（3-02 試験及び3-04 試験）における曝露	8
2.7.4.1.2.5 第III相長期投与試験（3-01 試験）における曝露	9
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性	10
2.7.4.2 有害事象	11
2.7.4.2.1 有害事象の解析	11
2.7.4.2.1.1 比較的良好とみられる有害事象	53
2.7.4.2.1.2 死亡	56
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象	56
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象	57
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析	61
2.7.4.2.1.6 その他安全性に関する分析	61
2.7.4.2.1.7 国内外の比較	64
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明	65
2.7.4.3 臨床検査値の評価	66
2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連するその他の観察項目	66
2.7.4.4.1 血圧及び脈拍数	66
2.7.4.4.2 呼吸機能検査	67
2.7.4.4.3 本剤のQT/QTc 間隔の延長と再不整脈作用に関連する潜在的な可能性	67
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性	70
2.7.4.5.1 内因性要因	70
2.7.4.5.2 外因性要因	72
2.7.4.5.3 薬物相互作用	73
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用	73
2.7.4.5.5 過量投与	73
2.7.4.5.6 薬物乱用	73
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象	73
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害	73
2.7.4.6 市販後データ	73
2.7.4.7 付録	108

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

### 2.7.4.1 医薬品への曝露

#### 2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

##### 2.7.4.1.1.1 安全性試験の概要

ブリモニジン酒石酸塩-Purite 点眼剤（以下、本文中はブリモニジン-Purite 点眼剤、図表中はブリモニジン-P）の安全性評価は、健康成人男子を対象とした第 I 相試験（1-01 試験）、心血管系及び呼吸器系疾患を有さない高齢者を対象とした臨床薬理試験（3-03 試験）、原発開放隅角緑内障（広義）及び高眼圧症患者を対象とした試験として、臨床至適濃度の検討を目的とした第 II 相試験（2-01 試験）、0.5%チモロールマレイン酸塩点眼剤（以下、本文中はチモロール点眼剤、図表中はチモロール）との非劣性検証を目的とした第 III 相比較試験（3-02 試験）、ブリモニジン酒石酸塩-Purite 点眼剤基剤（以下、プラセボ）との比較によりプロスタグランジン関連薬との併用効果の検討を目的とした第 III 相比較試験（3-04 試験）、単剤治療又はプロスタグランジン関連薬併用治療における安全性及び有効性の検討を目的とした第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の計 6 試験で実施した。

また、海外で実施され参考資料として採択した試験のうち、0.2%ブリモニジン点眼剤の第 III 相検証試験（A342-103-7831、A342-104-7831）、0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤の第 II 相試験（190342-004、190342-005）、第 III 相検証試験（190342-007、190342-008）及び 0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤（pH 7.7）の第 III 相検証試験（190342-021、190342-022）を用いて国内外における安全性プロファイルを検討した。

更に、0.2%ブリモニジン点眼剤の薬物動態試験（A342-106-7831、A342-120-8042）、第 I 相試験（A342-115-7831）、用量を検討した第 II 相試験（A342-110-7831）、用法を検討した第 II 相試験（A342-119-7831）、第 III 相検証試験の延長試験（A342-124-7831）、小児緑内障患者を対象とした第 III 相試験（190342-015）、0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤の第 I 相試験（190342-006）、第 III 相検証試験（190342-017）、0.2%ブリモニジン酒石酸塩及び 0.5%チモロールマレイン酸塩配合剤（Combigan<sup>®</sup>、以下、コンビガン）の第 III 相検証試験（190342-012T、190342-013T、190342-019T、190342-506T）を CTD 2.7.6 個々の試験のまとめに記載した。

安全性に関する試験の要約を [表 2.7.4-1](#) に示した。

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-1 安全性に関する試験の要約

試験番号	試験区分	実施医療機関数 実施医療機関	試験期間 投与症例数/目標症例数	デザイン 対照の種類	試験の 目的
国内試験					
1-01	第 I 相試験	国内 1 施設 ██████████	20███~20███ 54/54 例	プラセボ対照 二重盲検 群間比較	安全性 薬物動態
3-03	第 III 相臨床薬理試験	国内 1 施設 ██████████	20███~20███ 100/100 例	実薬対照 単盲検 群間比較	安全性
2-01	第 II 相試験	国内 32 施設 ██████████ほか	20███~20███ 133/120 例	プラセボ対照 二重盲検 群間比較	有効性 安全性
3-02	第 III 相試験 (チモロールとの比較試験)	国内 51 施設 ██████████ほか	20███~20███ 207/200 例	実薬対照 単盲検 群間比較	有効性 安全性
3-04	第 III 相試験 (プロスタグランジン関連薬併用 時におけるプラセボとの比較試験)	国内 59 施設 ██████████ほか	20███~20███ 268/266 例	プラセボ対照 二重盲検 群間比較	有効性 安全性
3-01	第 III 相長期投与試験	国内 24 施設 ██████████ほか	20███~20███ 157/150 例	非対照 非盲検	安全性 有効性
海外試験：0.2%プリモニジン点眼剤					
A342-106-7831	薬物動態試験	米国 1 施設	19███ 16/16 例	非対照試験	安全性 薬物動態
A342-120-8042	薬物動態試験	米国 1 施設	19███~19███ 24/24 例	二重盲検 無作為化 クロスオーバー	安全性 薬物動態
A342-110-7831	第 II 相試験	米国 5 施設	19███~19███ 194/200 例	プラセボ対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
A342-119-7831	第 II 相試験	米国 2 施設	19███~19███ 101/90 例	プラセボ対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
A342-115-7831	第 I 相試験	米国 1 施設	19███~19███ 28/24 例	プラセボ・実薬対照 二重盲検 無作為化 クロスオーバー	安全性
A342-103-7831	第 III 相試験	海外 26 施設 米国ほか	19███~19███ 443/450 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
A342-104-7831	第 III 相試験	海外 28 施設 米国ほか	19███~19███ 483/350 例	実薬対照 二重盲検 不均等無作為化 群間比較	有効性 安全性
A342-124-7831	第 III 相試験	海外 7 施設 米国ほか	19███~19███ 94/100 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
190342-015	第 III 相試験	海外 15 施設 米国ほか	20███~20███ 76/60 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-1 安全性に関する試験の要約 (つづき)

試験番号	試験区分	実施医療機関数 実施医療機関	試験期間 投与症例数/目標症例数	デザイン 対照の種類	試験の 目的
海外試験：0.15%プリモニジン-Purite 点眼剤					
190342-006	第 I 相試験	米国 1 施設	19■■■~19■■■ 39/39 例	プラセボ対照 二重盲検 無作為化 群間比較	安全性 薬物動態
190342-004	第 II 相試験	米国 6 施設	19■■■~19■■■ 103/100 例	プラセボ・実薬対照 単盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
190342-005	第 II 相試験	米国 5 施設	19■■■~19■■■ 122/100 例	プラセボ・実薬対照 単盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
190342-007	第 III 相試験	米国 23 施設	19■■■~20■■■ 592/360 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
190342-008	第 III 相試験	米国 21 施設	19■■■~20■■■ 554/360 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
190342-017	第 III 相試験	米国 23 施設	20■■■~20■■■ 407/388 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
海外試験：0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤 (pH 7.7)					
190342-021	第 III 相試験	米国 27 施設	20■■■~20■■■ 433/384 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
190342-022	第 III 相試験	米国 13 施設	20■■■~20■■■ 206/150 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
海外試験：コンピガン					
190342-012T	第 III 相試験	米国 27 施設	20■■■~20■■■ 573/450 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
190342-013T	第 III 相試験	米国 26 施設	19■■■~20■■■ 586/450 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
190342-019T	第 III 相試験	米国 32 施設	20■■■~20■■■ 426/380 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性
190342-506T	第 III 相試験	海外 28 施設 フランスほか	20■■■~20■■■ 589/345 例	実薬対照 二重盲検 無作為化 群間比較	有効性 安全性

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

### 2.7.4.1.1.2 臨床的安全性の評価方法

国内試験の有害事象の評価方法を表 2.7.4-2 に、海外試験の有害事象の評価方法を表 2.7.4-3 に示した。

表 2.7.4-2 国内試験の有害事象の評価方法

試験名	1-01、2-01、3-01、3-02、3-03	3-04
程度	軽度、中等度、重度	軽度、中等度、重度
重篤度	軽微、中等度、重篤	非重篤、重篤
因果関係	①明らかに関連あり ②多分関連あり ③関連あるかもしれない ④関連なし ①～③は副作用、④は随伴症状	①明らかに関連あり ②多分関連あり ③関連あるかもしれない ④関連なし ①～③は副作用、④は随伴症状

表 2.7.4-3 海外試験の有害事象の評価方法

試験名	A342-119-7831	190342-004 190342-005	190342-015 190342-006 190342-007 190342-008 190342-017 190342-012T 190342-013T 190342-019T 190342-506T	190342-021 190342-022
程度	軽度、中等度、重度	軽度、中等度、重度	軽度、中等度、重度	軽度、中等度、重度
重篤度	非重篤、重篤	非重篤、重篤	非重篤、重篤	非重篤、重篤
因果関係	①Definite ②Probable ③Possible ④Unlikely ⑤Not related ⑥Unknown ①～③は副作用	①Definite ②Probable ③Possible ④Unlikely ⑤None ①～③は副作用	①Definite ②Probable ③Possible ④Unrelated ①～③は副作用	①因果関係あり ②因果関係なし

A342-106-7831、A342-103-7831、A342-104-7831、A342-124-7831：詳細不明

A342-120-8042、A342-110-7831、A342-115-7831：有害事象の取扱いなし（細隙灯顕微鏡検査、眼底検査、眼局所及び全身の自覚症状等により安全性を評価）

## 2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

## 2.7.4.1.2.1 第I相試験（1-01 試験）における曝露

5.3.3.1-1

第I相試験（1-01 試験）における濃度別症例数を表 2.7.4-4 に示した。

健康成人男子 54 名を対象に 0.15%プリモニジン-Purite 点眼剤、0.2%プリモニジン-Purite 点眼剤又はプラセボを両眼に 1 滴ずつ、単回又は 1 日 2 回あるいは 1 日 3 回の 7 日間継続投与時の安全性について検討した。症例数の内訳は、Step 1（単回投与）、Step 2（1 日 2 回 7 日間継続投与）、Step 3（1 日 3 回 7 日間継続投与）の Step ごとに、0.15%プリモニジン-Purite 点眼剤、0.2%プリモニジン-Purite 点眼剤及びプラセボが各 6 例、合計 54 例であった。なお、Step ごとに安全性を確認しながらステップアップした。

表 2.7.4-4 第I相試験（1-01 試験）における濃度別症例数

Step	投与期間	0.15%プリモニジン-P	0.2%プリモニジン-P	プラセボ	計	合計
1	単回	6	6	6	18	54
2	1 日 2 回 7 日間	6	6	6	18	
3	1 日 3 回 7 日間	6	6	6	18	

## 2.7.4.1.2.2 臨床薬理試験（3-03 試験）における曝露

5.3.5.1-4

臨床薬理試験（3-03 試験）における投与期間別症例数を表 2.7.4-5 に示した。

安全性解析対象症例 100 例に 0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤又はチモロール点眼剤を両眼に 1 回 1 滴ずつ、1 日 2 回、4 週間継続投与した。投与期間の平均は、0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤 24.3 日、チモロール点眼剤 23.3 日であった。点眼遵守状況については、すべての被験者が治験期間を通じて「指示どおり点眼している、又はほとんど点眼している」又は「時々忘れる」であった。

表 2.7.4-5 臨床薬理試験（3-03 試験）における投与期間別症例数

薬剤	症例数	投与期間（日）					平均±標準偏差 （日）	範囲 （日）
		0~10	11~17	18~24	25~31	32~		
0.1%プリモニジン-P	50	7	2	1	40	0	24.3±7.9	6~29
チモロール	50	8	3	2	37	0	23.3±8.4	3~29

## 2.7.4.1.2.3 第II相試験（2-01 試験）における曝露

5.3.5.1-1

第II相試験（2-01 試験）における投与期間別症例数を表 2.7.4-6 に示した。

安全性解析対象症例 133 例（0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤 44 例、0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤 45 例、プラセボ 44 例）に 0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤、0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤又はプラセボを両眼に 1 回 1 滴ずつ、1 日 2 回 [朝及び夜 (8:30~10:30 及び 20:00~22:00)]、4 週間継続投与した。投与期間の平均は、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤 28.0 日、0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤 28.1 日、プラセボ 27.8 日であった。点眼遵守状況については、すべての被験者が治験期間を通じて、「指示どおり点眼している」又は「時々忘れる」であった。

表 2.7.4-6 第 II 相試験（2-01 試験）における投与期間別症例数

薬剤	総症例数	投与期間（日）					平均±標準偏差 （日）	範囲 （日）
		0~10	11~17	18~24	25~31	32~		
0.1%ブリモニジン-P	44	0	0	0	44	0	28.0±1.2	25~31
0.15%ブリモニジン-P	45	0	0	0	45	0	28.1±0.6	27~31
プラセボ	44	0	0	0	44	0	27.8±0.6	25~28

## 2.7.4.1.2.4 第III相比較試験（3-02 試験及び 3-04 試験）における曝露

5.3.5.1-2, 5.3.5.1-3

第III相比較試験（3-02 試験及び 3-04 試験）における投与期間別症例数を表 2.7.4-7 に示した。

第 III 相比較試験（3-02 試験）の安全性解析対象症例 207 例（0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤 109 例、チモロール点眼剤 98 例）に 0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤又はチモロール点眼剤を両眼に 1 滴ずつ、1 日 2 回 [朝及び夜 (8:30~10:30 及び 20:00~22:00)]、4 週間継続投与した。投与期間の平均は、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤 27.6 日、チモロール点眼剤 27.4 日であった。点眼遵守状況については、すべての被験者が治験期間を通じて「指示どおり点眼している、又はほとんど点眼している」又は「時々忘れる」であった。

第 III 相比較試験（3-04 試験）の安全性解析対象症例 268 例（0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤 134 例、プラセボ 134 例）に 0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤又はプラセボを両眼に 1 滴ずつ、1 日 2 回 [朝及び夜 (8:30~10:30 及び 20:00~22:00)]、4 週間継続投与した。投与期間の平均は、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤 28.0 日、プラセボ 27.5 日であった。点眼遵守状況については、すべての被験者が治験期間を通じて「指示どおり点眼している、又はほとんど点眼している」又は「時々忘れる」であった。

表 2.7.4-7 第 III 相比較試験（3-02 試験及び 3-04 試験）における投与期間別症例数

試験番号	薬剤	総症例数	投与期間（日）					平均±標準偏差 （日）	範囲 （日）
			0~10	11~17	18~24	25~31	32~		
3-02	0.1%ブリモニジン-P	109	1	0	0	108	0	27.6±2.4	6~31
	チモロール	98	2	0	0	96	0	27.4±3.1	6~31
3-04	0.1%ブリモニジン-P	134	0	0	1	133	0	28.0±1.1	20~31
	プラセボ	134	2	1	0	131	0	27.5±3.2	0~31

## 2.7.4.1.2.5 第III相長期投与試験（3-01 試験）における曝露

5.3.5.2-1

第III相長期投与試験（3-01 試験）における投与期間別症例数を表 2.7.4-8 に示した。

安全性解析対象例 157 例（単剤治療 98 例、プロスタグランジン関連薬併用治療 59 例）に、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤を両眼に 1 回 1 滴ずつ、1 日 2 回 [朝及び夜（8:30～10:30 及び 20:00～22:00）]、52 週間継続投与した。投与期間の平均は、単剤治療 326.1 日、プロスタグランジン関連薬併用治療 303.1 日、全症例では 317.5 日であった。点眼遵守状況については、ほとんどの被験者が治験期間を通じて「指示どおり点眼している、又はほとんど点眼している」又は「時々忘れる」であった。

表 2.7.4-8 第 III 相長期投与試験（3-01 試験）における投与期間別症例数

投与期間（日）	症例数		
	単剤治療 98	PG 併用治療 59	全症例 157
～ 20	1	1	2
21～ 35	0	1	1
36～ 48	0	0	0
49～ 63	0	1	1
64～ 76	0	1	1
77～ 91	0	2	2
92～104	0	0	0
105～119	0	0	0
120～132	1	0	1
133～147	3	1	4
148～160	1	1	2
161～175	1	1	2
176～188	0	0	0
189～203	4	2	6
204～216	1	1	2
217～231	3	1	4
232～244	0	1	1
245～259	3	0	3
260～272	0	1	1
273～287	3	1	4
288～300	0	0	0
301～315	1	1	2
316～328	0	1	1
329～343	3	1	4
344～356	1	0	1
357～371	72	40	112
372～	0	0	0
平均±標準偏差（日）	326.1±75.0	303.1±103.5	317.5±87.2
範囲（日）	7～371	9～371	7～371

PG：プロスタグランジン関連薬

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

### 2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

原発開放隅角緑内障（広義）及び高眼圧症患者を対象とした第II相試験（2-01 試験）、第III相比較試験（3-02 試験、3-04 試験）及び第III相長期投与試験（3-01 試験）の治験対象集団の人口統計学的特性を表 2.7.4-9 に示した。

人口統計学的特性については、試験間で大きな違いはみられなかった。

表 2.7.4-9 第 II 相試験及び第 III 相試験における被験者の人口統計学的特性

試験区分		第 II 相	第 III 相		
		用量反応試験	比較試験		長期投与試験
試験番号		2-01 試験	3-02 試験	3-04 試験	3-01 試験
安全性解析対象例数		133	207	268	157
性別	男	57 (42.9%)	103 (49.8%)	124 (46.3%)	78 (49.7%)
	女	76 (57.1%)	104 (50.2%)	144 (53.7%)	79 (50.3%)
年齢 (歳)	平均±標準偏差	57.5±14.8	57.3±13.6	62.4±13.5	59.5±11.9
	最小～最大	21～83	21～86	20～88	26～82
診断名	原発開放隅角緑内障（広義）	67 (50.4%)	123 (59.4%)	183 (68.3%)	96 (61.1%)
	高眼圧症	66 (49.6%)	84 (40.6%)	85 (31.7%)	61 (38.9%)
合併症 (眼局所性)	なし	57 (42.9%)	65 (31.4%)	70 (26.1%)	36 (22.9%)
	あり	76 (57.1%)	142 (68.6%)	198 (73.9%)	121 (77.1%)
合併症 (全身性)	なし	41 (30.8%)	62 (30.0%)	65 (24.3%)	33 (21.0%)
	あり	92 (69.2%)	145 (70.0%)	203 (75.7%)	124 (79.0%)

## 2.7.4.2 有害事象

## 2.7.4.2.1 有害事象の解析

## 1) 健康被験者における安全性評価 [第I相試験 (1-01 試験)]

5.3.3.1-1

健康成人男子 54 例を対象に単回 (Step 1)、1 日 2 回 7 日間 (Step 2) 又は 1 日 3 回 7 日間 (Step 3) 投与したときの安全性について検討した。

第I相試験 (1-01 試験) における有害事象及び副作用一覧を表 2.7.4-10 に示した。

有害事象は、Step 1 から Step 3 を通じて、安全性解析対象症例 54 例中 6 例 7 件 (0.15% ブリモニジン-Purite 点眼剤 18 例中 2 例 2 件、0.2% ブリモニジン-Purite 点眼剤 18 例中 3 例 4 件、プラセボ 18 例中 1 例 1 件) であった。有害事象はいずれも眼局所のもので、眼そう痒症が 0.15% ブリモニジン-Purite 点眼剤及び 0.2% ブリモニジン-Purite 点眼剤の Step 2 及び Step 3 に、眼刺激が 0.2% ブリモニジン-Purite 点眼剤の Step 2 に、眼の異常感がプラセボの Step 1 に発現した。いずれの有害事象も治験薬との因果関係が否定されず、副作用と判定されたが、すべて軽度で、投与中止に至る事象はみられなかった。

表 2.7.4-10 第I相試験 (1-01 試験) における有害事象及び副作用一覧

因果関係分類	有害事象			副作用		
	0.15%	0.2%	プラセボ	0.15%	0.2%	プラセボ
薬剤	0.15%	0.2%	プラセボ	0.15%	0.2%	プラセボ
安全性解析対象例数	18	18	18	18	18	18
発現例数 (%)	2 (11.1)	3 (16.7)	1 (5.6)	2 (11.1)	3 (16.7)	1 (5.6)
発現件数	2	4	1	2	4	1
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	発現例数 (%) / 発現件数			発現例数 (%) / 発現件数		
<b>眼障害</b>						
眼そう痒症	Step 1	0	0	0	0	0
	Step 2	1 (5.6) / 1	1 (5.6) / 1	0	1 (5.6) / 1	1 (5.6) / 1
	Step 3	1 (5.6) / 1	1 (5.6) / 1	0	1 (5.6) / 1	1 (5.6) / 1
眼刺激	Step 1	0	0	0	0	0
	Step 2	0	1 (5.6) / 2	0	0	1 (5.6) / 2
	Step 3	0	0	0	0	0
眼の異常感	Step 1	0	0	1 (5.6) / 1	0	0
	Step 2	0	0	0	0	0
	Step 3	0	0	0	0	0

0.15% : 0.15% ブリモニジン-Purite 点眼剤、0.2% : 0.2% ブリモニジン-Purite 点眼剤

## 2) 心血管系、呼吸器系疾患を有さない高齢者における安全性評価 [臨床薬理試験 (3-03 試験)]

5.3.5.1-4

心血管系、呼吸器系疾患を有さない高齢者 100 例を対象に 1 日 2 回 4 週間投与したときの心血管系及び呼吸器系に対する安全性について検討した。

臨床薬理試験 (3-03 試験) における有害事象及び副作用一覧を表 2.7.4-11 に示した。

安全性解析対象症例 100 例において、有害事象は 59 例 (59.0%) 124 件 (0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤 50 例中 32 例 (64.0%) 54 件、チモロール点眼剤 50 例中 27 例 (54.0%) 70 件) であった。このうち副作用は、50 例 (50.0%) 91 件 (0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤 25 例 (50.0%) 36 件、チモロール点眼剤 25 例 (50.0%) 55 件) であった。比較的発現頻度が高かった副作用 (いずれかの群で 5%以上) は、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤で眼局所の点状角膜炎、眼そう痒症、心血管系の徐脈及び血圧低下、チモロール点眼剤で眼局所の点状角膜炎、眼刺激、結膜充血、心血管系の徐脈及び肺機能検査異常であった。なお、徐脈については、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤の 3 例 (6.0%) 5 件に対して、チモロール点眼剤では 12 例 (24.0%) 29 件と発現頻度が高かった。眼局所の副作用は、いずれの薬剤も重篤なものはなく、すべて消失が確認された。

表 2.7.4-11 臨床薬理試験 (3-03 試験) における有害事象及び副作用一覧

因果関係分類	有害事象		副作用	
	0.1% ブリモニジン-P	チモロール	0.1% ブリモニジン-P	チモロール
安全性解析対象例数	50	50	50	50
発現例数 (%)	32 (64.0)	27 (54.0)	25 (50.0)	25 (50.0)
発現件数	54	70	36	55
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	発現例数 (%) / 発現件数		発現例数 (%) / 発現件数	
<b>眼障害</b>				
点状角膜炎	6 (12.0) / 7	7 (14.0) / 8	6 (12.0) / 6	5 (10.0) / 6
眼そう痒症	5 (10.0) / 5	2 (4.0) / 2	5 (10.0) / 5	2 (4.0) / 2
結膜充血	2 (4.0) / 2	3 (6.0) / 3	1 (2.0) / 1	3 (6.0) / 3
眼刺激	0	5 (10.0) / 5	0	5 (10.0) / 5
眼精疲労	2 (4.0) / 2	1 (2.0) / 1	2 (4.0) / 2	1 (2.0) / 1
結膜出血	2 (4.0) / 2	1 (2.0) / 1	1 (2.0) / 1	0
アレルギー性結膜炎	2 (4.0) / 2	1 (2.0) / 1	0	0
眼の異常感	2 (4.0) / 2	0	2 (4.0) / 2	0
流涙増加	1 (2.0) / 1	1 (2.0) / 1	1 (2.0) / 1	1 (2.0) / 1
眼部不快感	0	1 (2.0) / 2	0	0
眼脂	1 (2.0) / 1	0	1 (2.0) / 1	0
眼瞼そう痒症	1 (2.0) / 1	0	1 (2.0) / 1	0
眼瞼浮腫	1 (2.0) / 1	0	1 (2.0) / 1	0
結膜炎	1 (2.0) / 1	0	0	0
睫毛乱生	1 (2.0) / 1	0	0	0
眼痛	0	1 (2.0) / 1	0	1 (2.0) / 1
結膜浮腫	0	1 (2.0) / 1	0	1 (2.0) / 1
結膜濾胞	0	1 (2.0) / 1	0	1 (2.0) / 1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-11 臨床薬理試験（3-03 試験）における有害事象及び副作用一覧（つづき）

因果関係分類	有害事象		副作用	
	0.1% ブリモニジン-P	チモロール	0.1% ブリモニジン-P	チモロール
安全性解析対象例数	50	50	50	50
発現例数 (%)	32 (64.0)	27 (54.0)	25 (50.0)	25 (50.0)
発現件数	54	70	36	55
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	発現例数 (%) / 発現件数		発現例数 (%) / 発現件数	
<b>心臓障害</b>				
徐脈	3 (6.0) / 5	12 (24.0) / 29	3 (6.0) / 5	12 (24.0) / 29
頻脈	1 (2.0) / 1	0	1 (2.0) / 1	0
<b>耳及び迷路障害</b>				
耳痛	1 (2.0) / 1	0	0	0
<b>胃腸障害</b>				
腹部膨満	1 (2.0) / 1	1 (2.0) / 1	1 (2.0) / 1	0
胃炎	1 (2.0) / 1	0	0	0
下痢	1 (2.0) / 1	0	0	0
胃腸の炎症	0	1 (2.0) / 1	0	1 (2.0) / 1
<b>全身障害及び投与局所様態</b>				
口渇	1 (2.0) / 1	0	1 (2.0) / 1	0
<b>感染症及び寄生虫症</b>				
鼻咽頭炎	3 (6.0) / 3	3 (6.0) / 3	0	0
<b>臨床検査</b>				
肺機能検査異常	2 (4.0) / 2	3 (6.0) / 3	2 (4.0) / 2	3 (6.0) / 3
血圧低下	3 (6.0) / 3	1 (2.0) / 1	3 (6.0) / 3	1 (2.0) / 1
血圧上昇	1 (2.0) / 1	1 (2.0) / 1	0	0
眼圧低下	1 (2.0) / 1	0	1 (2.0) / 1	0
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>				
筋骨格硬直	1 (2.0) / 1	0	0	0
<b>神経系障害</b>				
傾眠	1 (2.0) / 1	0	1 (2.0) / 1	0
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>				
アレルギー性鼻炎	1 (2.0) / 1	1 (2.0) / 1	0	0
咽喉頭疼痛	1 (2.0) / 1	1 (2.0) / 1	0	0
鼻漏	1 (2.0) / 1	0	0	0
咳嗽	0	1 (2.0) / 1	0	0
発声障害	0	1 (2.0) / 1	0	0

### 3) 原発開放隅角緑内障（広義）及び高眼圧症の患者における安全性評価

#### (1) 0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤の単剤治療を実施した短期投与試験（4 週間投与）における安全性評価 [第 II 相試験（2-01 試験）及び第 III 相比較試験（3-02 試験）]

5.3.5.1-1, 5.3.5.1-2

第II相試験（2-01 試験）及び第III相比較試験（3-02 試験）でみられた有害事象及び副作用一覧を表 2.7.4-12、重症度別の有害事象発現例数一覧を表 2.7.4-13、重症度別の有害事象発現件数一覧を表 2.7.4-14、重症度別の副作用発現例数一覧を表 2.7.4-15、重症度別の副作用発現件数一覧を表 2.7.4-16 に示した。

第 II 相試験（2-01 試験）では、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤が投与された 44 例に発現した有害事象は 11 例（25.0%）13 件で、このうち副作用は 6 例（13.6%）7 件であった。比較的発現頻度が高かった副作用（いずれかの群で 5%以上）は点状角膜炎の 4 件で、このうち 1 件が中等度、3 件が軽度であった。また、0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤が投与された 45 例に発現した有害事象は 14 例（31.1%）21 件で、このうち副作用は 6 例（13.3%）9 件であった。比較的発現頻度が高かった副作用は点状角膜炎の 7 件で、いずれも軽度であった。一方、プラセボが投与された 44 例に発現した有害事象は 10 例（22.7%）11 件で、このうち副作用は 2 例（4.5%）2 件であった。副作用で発現頻度が 5%以上のものはなかった。点状角膜炎は、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤及び 0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤に共通してみられた副作用で、その発現頻度は 0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤でやや高かった。

第 III 相比較試験（3-02 試験）では、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤が投与された 109 例に発現した有害事象は 36 例（33.0%）50 件で、このうち副作用は 20 例（18.4%）28 件であった。比較的発現頻度が高かった副作用は、点状角膜炎の 7 件で、このうち 2 件が中等度、5 件が軽度であった。一方、チモロール点眼剤が投与された 98 例に発現した有害事象は 38 例（38.8%）57 件で、このうち副作用は 24 例（24.5%）36 件であった。比較的発現頻度が高かった副作用は、点状角膜炎の 10 件（中等度 1 件、軽度 9 件）、眼刺激の 11 件（いずれも軽度）及び結膜充血の 5 件（いずれも軽度）であった。点状角膜炎及び結膜充血は、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤及びチモロール点眼剤に共通してみられたが、発現頻度はチモロール点眼剤の方が高かった。眼刺激は、チモロール点眼剤のみにみられた副作用であった。

以上、点状角膜炎の発現頻度は、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤の単剤治療を実施した短期投与試験（2-01 試験及び 3-02 試験）で比較的高かったものの、3-02 試験ではチモロール点眼剤の方がより高かった。

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-12 短期投与試験（2-01 試験及び 3-02 試験）における有害事象及び副作用一覧

試験名	2-01 試験						3-02 試験			
	有害事象			副作用			有害事象		副作用	
因果関係分類	0.1%	0.15%	プラセボ	0.1%	0.15%	プラセボ	0.1%	チモロール	0.1%	チモロール
安全性解析対象例数	44	45	44	44	45	44	109	98	109	98
発現例数 (%)	11 (25.0)	14 (31.1)	10 (22.7)	6 (13.6)	6 (13.3)	2 (4.5)	36 (33.0)	38 (38.8)	20 (18.4)	24 (24.5)
発現件数	13	21	11	7	9	2	50	57	28	36
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	発現例数 (%) / 発現件数			発現例数 (%) / 発現件数			発現例数 (%) / 発現件数		発現例数 (%) / 発現件数	
<b>眼障害</b>										
点状角膜炎	6 (13.6) / 6	10 (22.2) / 13	3 (6.8) / 3	4 (9.1) / 4	6 (13.3) / 7	1 (2.3) / 1	6 (5.5) / 7	13 (13.3) / 14	6 (5.5) / 7	9 (9.2) / 10
眼刺激	1 (2.3) / 1	0	0	1 (2.3) / 1	0	0	0	9 (9.2) / 11	0	9 (9.2) / 11
結膜充血	1 (2.3) / 1	1 (2.2) / 1	0	1 (2.3) / 1	1 (2.2) / 1	0	2 (1.8) / 3	5 (5.1) / 5	2 (1.8) / 3	5 (5.1) / 5
眼そう痒症	0	0	0	0	0	0	3 (2.8) / 4	2 (2.0) / 2	3 (2.8) / 3	2 (2.0) / 2
眼の異常感	1 (2.3) / 1	0	0	1 (2.3) / 1	0	0	2 (1.8) / 2	1 (1.0) / 1	2 (1.8) / 2	0
眼脂	0	0	0	0	0	0	2 (1.8) / 2	1 (1.0) / 1	2 (1.8) / 2	1 (1.0) / 1
眼精疲労	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	2 (2.0) / 2	1 (0.9) / 1	2 (2.0) / 2
眼痛	0	0	0	0	0	0	2 (1.8) / 2	0	2 (1.8) / 2	0
結膜浮腫	0	1 (2.2) / 1	0	0	1 (2.2) / 1	0	1 (0.9) / 1	0	1 (0.9) / 1	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	1 (1.0) / 1	0	1 (1.0) / 1
糖尿病性網膜症	0	1 (2.2) / 2	0	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼そう痒症	0	0	1 (2.3) / 1	0	0	1 (2.3) / 1	0	0	0	0
結膜変色	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	1 (0.9) / 1	0
結膜濾胞	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	1 (0.9) / 1	0
視覚障害	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	1 (0.9) / 1	0
流涙増加	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	1 (0.9) / 1	0
眼瞼浮腫	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	0	1 (1.0) / 1
眼瞼紅斑	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	0	0
眼の異物感	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	0	0
眼瞼炎	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	0	0
結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	0	0
<b>心臓障害</b>										
徐脈	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.0) / 2	0	2 (2.0) / 2
<b>胃腸障害</b>										
腸炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	0	0
<b>全身障害及び投与局所様態</b>										
口渇	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	1 (0.9) / 1	0
<b>肝胆道系障害</b>										
胆石症	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	0	0

0.1% : 0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤、0.15% : 0.15%プリモニジン-Purite 点眼剤

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-12 短期投与試験（2-01 試験及び 3-02 試験）における有害事象及び副作用一覧（つづき）

試験名	2-01 試験						3-02 試験			
	有害事象			副作用			有害事象		副作用	
因果関係分類	0.1%	0.15%	プラセボ	0.1%	0.15%	プラセボ	0.1%	チモロール	0.1%	チモロール
安全性解析対象例数	44	45	44	44	45	44	109	98	109	98
発現例数 (%)	11 (25.0)	14 (31.1)	10 (22.7)	6 (13.6)	6 (13.3)	2 (4.5)	36 (33.0)	38 (38.8)	20 (18.4)	24 (24.5)
発現件数	13	21	11	7	9	2	50	57	28	36
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	発現例数 (%) / 発現件数			発現例数 (%) / 発現件数			発現例数 (%) / 発現件数		発現例数 (%) / 発現件数	
<b>免疫系障害</b>										
過敏症	0	0	1 (2.3) / 1	0	0	0	0	0	0	0
<b>感染症及び寄生虫症</b>										
鼻咽頭炎	3 (6.8) / 3	2 (4.4) / 2	3 (6.8) / 3	0	0	0	8 (7.3) / 9	9 (9.2) / 9	0	0
膀胱炎	0	1 (2.2) / 1	0	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼感染	0	1 (2.2) / 1	0	0	0	0	0	0	0	0
咽喉頭炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	0	0
外耳炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	0	0
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>										
挫傷	0	0	1 (2.3) / 1	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	0	0
<b>臨床検査</b>										
血圧上昇	0	0	1 (2.3) / 1	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	0	1 (1.0) / 1
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>										
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	1 (0.9) / 1	0
<b>神経系障害</b>										
頭痛	1 (2.3) / 1	0	1 (2.3) / 1	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	2 (1.8) / 2	0	1 (0.9) / 1	0
<b>腎及び尿路障害</b>										
頻尿	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	0	0
尿路結石	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	0	0
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>										
咽喉頭疼痛	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	0	0
鼻漏	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	0	0
<b>血管障害</b>										
鼻出血	0	0	0	0	0	0	1 (0.9) / 1	0	0	0

0.1% : 0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤、0.15% : 0.15%プリモニジン-Purite 点眼剤

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-13 短期投与試験（2-01 試験及び 3-02 試験）における重症度別有害事象発現例数一覧

試験名	2-01 試験												3-02 試験							
	0.1%プリモニジン-P				0.15%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				チモロール			
薬剤																				
安全性解析対象例数	44				45				44				109				98			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>眼障害</b>																				
点状角膜炎	5 (11.4)	1 (2.3)	0	6 (13.6)	10 (22.2)	0	0	10 (22.2)	3 (6.8)	0	0	3 (6.8)	5 (4.6)	1 (0.9)	0	6 (5.5)	12 (12.2)	1 (1.0)	0	13 (13.3)
糖尿病性網膜症	0	0	0	0	1 (2.2)	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜充血	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	1 (2.2)	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	2 (1.8)	0	0	2 (1.8)	5 (5.1)	0	0	5 (5.1)
結膜浮腫	0	0	0	0	1 (2.2)	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
眼刺激	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9 (9.2)	0	0	9 (9.2)
眼の異常感	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.8)	0	0	2 (1.8)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
眼瞼そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	0	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (2.8)	0	0	3 (2.8)	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)
眼脂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.8)	0	0	2 (1.8)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
眼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.8)	0	0	2 (1.8)	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	1 (0.9)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
眼精疲労	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)
結膜変色	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
結膜濾胞	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
視覚障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
流涙増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
眼瞼紅斑	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-13 短期投与試験（2-01 試験及び 3-02 試験）における重症度別有害事象発現例数一覧（つづき）

試験名	2-01 試験												3-02 試験							
	0.1%プリモニジン-P				0.15%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				チモロール			
安全性解析対象例数	44				45				44				109				98			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>眼障害</b>																				
眼の異物感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
眼瞼炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
眼瞼浮腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
<b>心臓障害</b>																				
徐脈	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)
<b>胃腸障害</b>																				
腸炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																				
口渇	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
<b>肝胆道系障害</b>																				
胆石症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
<b>免疫系障害</b>																				
過敏症	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>感染症及び寄生虫症</b>																				
鼻咽頭炎	3 (6.8)	0	0	3 (6.8)	2 (4.4)	0	0	2 (4.4)	3 (6.8)	0	0	3 (6.8)	8 (7.3)	0	0	8 (7.3)	9 (9.2)	0	0	9 (9.2)
膀胱炎	0	0	0	0	1 (2.2)	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼感染	0	0	0	0	1 (2.2)	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
咽喉頭炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
外耳炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-13 短期投与試験（2-01 試験及び 3-02 試験）における重症度別有害事象発現例数一覧（つづき）

試験名 薬剤	2-01 試験												3-02 試験							
	0.1%プリモニジン-P				0.15%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				チモロール			
安全性解析対象例数	44				45				44				109				98			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																				
挫傷	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	0	1 (0.9)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
<b>臨床検査</b>																				
血圧上昇	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																				
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
<b>神経系障害</b>																				
頭痛	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.8)	0	0	2 (1.8)	0	0	0	0
<b>腎及び尿路障害</b>																				
頻尿	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
尿路結石	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																				
咽喉頭疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.9)	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
鼻漏	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
<b>血管障害</b>																				
鼻出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.9)	0	0	0	0

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-14 短期投与試験（2-01 試験及び 3-02 試験）における重症度別有害事象発現件数一覧

試験名	2-01 試験												3-02 試験							
	0.1%プリモニジン-P				0.15%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				チモロール			
安全性解析対象例数	44				45				44				109				98			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	件数				件数				件数				件数				件数			
<b>眼障害</b>																				
点状角膜炎	5	1	0	6	13	0	0	13	3	0	0	3	5	2	0	7	13	1	0	14
糖尿病性網膜症	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜充血	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	3	5	0	0	5
結膜浮腫	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
眼刺激	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0	0	11
眼の異常感	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	1	0	0	1
眼瞼そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	4	2	0	0	2
眼脂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	1	0	0	1
眼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1
眼精疲労	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0	0	2
結膜変色	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
結膜濾胞	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
視覚障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
流涙増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
眼瞼紅斑	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
眼の異物感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
眼瞼炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
眼瞼浮腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>心臓障害</b>																				
徐脈	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
<b>胃腸障害</b>																				
腸炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																				
口渇	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>肝胆道系障害</b>																				
胆石症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-14 短期投与試験（2-01 試験及び 3-02 試験）における重症度別有害事象発現件数一覧（つづき）

試験名	2-01 試験												3-02 試験							
	0.1%プリモニジン-P				0.15%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				チモロール			
安全性解析対象例数	44				45				44				109				98			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	件数				件数				件数				件数				件数			
<b>免疫系障害</b>																				
過敏症	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>感染症及び寄生虫症</b>																				
鼻咽頭炎	3	0	0	3	2	0	0	2	3	0	0	3	9	0	0	9	9	0	0	9
膀胱炎	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼感染	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
咽喉頭炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
外耳炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																				
挫傷	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0
<b>臨床検査</b>																				
血圧上昇	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																				
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>神経系障害</b>																				
頭痛	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0
<b>腎及び尿路障害</b>																				
頻尿	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
尿路結石	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																				
咽喉頭疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
鼻漏	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>血管障害</b>																				
鼻出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-15 短期投与試験（2-01 試験及び 3-02 試験）における重症度別副作用発現例数一覧

試験名	2-01 試験												3-02 試験								
	0.1%プリモニジン-P				0.15%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				チモロール				
安全性解析対象例数	44				45				44				109				98				
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				
<b>眼障害</b>																					
点状角膜炎	3 (6.8)	1 (2.3)	0	4 (9.1)	6 (13.3)	0	0	6 (13.3)	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	5 (4.6)	1 (0.9)	0	6 (5.5)	8 (8.2)	1 (1.0)	0	9 (9.2)	
結膜充血	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	1 (2.2)	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	2 (1.8)	0	0	2 (1.8)	5 (5.1)	0	0	5 (5.1)	
結膜浮腫	0	0	0	0	1 (2.2)	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0	
眼刺激	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9 (9.2)	0	0	9 (9.2)	
眼の異常感	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.8)	0	0	2 (1.8)	0	0	0	0	
眼瞼そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	
眼そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (2.8)	0	0	3 (2.8)	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)	
眼脂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.8)	0	0	2 (1.8)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	
眼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.8)	0	0	2 (1.8)	0	0	0	0	
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	
眼精疲労	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)	
結膜変色	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0	
結膜濾胞	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0	
視覚障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0	
流涙増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0	
眼瞼浮腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	
<b>心臓障害</b>																					
徐脈	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)	

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-15 短期投与試験（2-01 試験及び 3-02 試験）における重症度別副作用発現例数一覧（つづき）

試験名	2-01 試験												3-02 試験							
	0.1%プリモニジン-P				0.15%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				チモロール			
薬剤																				
安全性解析対象例数	44				45				44				109				98			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																				
口渇	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
<b>臨床検査</b>																				
血圧上昇	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																				
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0
<b>神経系障害</b>																				
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.9)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-16 短期投与試験（2-01 試験及び 3-02 試験）における重症度別副作用発現件数一覧

試験名	2-01 試験												3-02 試験							
	0.1%プリモニジン-P				0.15%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				チモロール			
薬剤	44				45				44				109				98			
安全性解析対象例数	44				45				44				109				98			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	件数				件数				件数				件数				件数			
<b>眼障害</b>																				
点状角膜炎	3	1	0	4	7	0	0	7	1	0	0	1	5	2	0	7	9	1	0	10
結膜充血	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	3	5	0	0	5
結膜浮腫	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
眼刺激	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0	0	11
眼の異常感	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0
眼瞼そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
眼そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3	2	0	0	2
眼脂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	1	0	0	1
眼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
眼精疲労	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0	0	2
結膜変色	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
結膜濾胞	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
視覚障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
流涙増加	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
眼瞼浮腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>心臓障害</b>																				
徐脈	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																				
口渇	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>臨床検査</b>																				
血圧上昇	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																				
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>神経系障害</b>																				
浮動性めまい	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0

**(2) 0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤とプロスタグランジン関連薬との併用治療を実施した短期投与試験（4週間投与）における安全性評価〔第Ⅲ相比較試験（3-04試験）〕**

5.3.5.1-3

第Ⅲ相比較試験（3-04試験）でみられた有害事象及び副作用一覧を表 2.7.4-17、重症度別有害事象及び副作用発現例数一覧を表 2.7.4-18、重症度別有害事象及び副作用発現件数一覧を表 2.7.4-19に示した。

0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤が投与された134例に発現した有害事象は38例（28.4%）61件で、このうち副作用は26例（19.4%）36件であった。比較的発現頻度が高かった副作用（いずれかの群で5%以上）は、点状角膜炎の12件で、いずれも軽度であった。一方、プラセボが投与された134例に発現した有害事象は27例（20.2%）36件で、このうち副作用は13例（9.7%）16件であった。副作用で発現頻度が5%以上のものはなかった。

0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤とプロスタグランジン関連薬との併用治療を実施した短期投与試験（3-04試験）においては、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤の単剤治療を実施した短期投与試験（2-01試験及び3-02試験）と同様に点状角膜炎の発現頻度が比較的高かった。

表 2.7.4-17 短期投与試験（3-04試験）における有害事象及び副作用一覧

因果関係分類 薬剤	有害事象		副作用	
	0.1%ブリモニジン-P	プラセボ	0.1%ブリモニジン-P	プラセボ
安全性解析対象例数	134	134	134	134
発現例数 (%)	38 (28.4)	27 (20.2)	26 (19.4)	13 (9.7)
発現件数	61	36	36	16
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	発現例数 (%) / 発現件数		発現例数 (%) / 発現件数	
<b>眼障害</b>				
点状角膜炎	12 (9.0) / 14	5 (3.7) / 6	10 (7.5) / 12	4 (3.0) / 5
眼そう痒症	6 (4.5) / 6	2 (1.5) / 2	6 (4.5) / 6	2 (1.5) / 2
結膜充血	3 (2.2) / 3	2 (1.5) / 2	2 (1.5) / 2	2 (1.5) / 2
霧視	2 (1.5) / 3	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1
眼の異常感	2 (1.5) / 2	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1	0
結膜変色	2 (1.5) / 3	0	2 (1.5) / 3	0
アレルギー性結膜炎	2 (1.5) / 2	0	1 (0.7) / 1	0
結膜出血	0	2 (1.5) / 2	0	1 (0.7) / 1
角膜びらん	0	2 (1.5) / 2	0	1 (0.7) / 1
乾性角結膜炎	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1
眼刺激	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1
眼痛	1 (0.7) / 1	0	1 (0.7) / 1	0
眼瞼紅斑	1 (0.7) / 1	0	1 (0.7) / 1	0
網膜出血	1 (0.7) / 1	0	0	0
睫毛乱生	1 (0.7) / 1	0	0	0
羞明	1 (0.7) / 1	0	0	0
閃輝暗点	1 (0.7) / 1	0	0	0
角膜擦過傷	1 (0.7) / 1	0	0	0

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-17 短期投与試験（3-04 試験）における有害事象及び副作用一覧（つづき）

因果関係分類	有害事象		副作用	
	0.1%プリモニジン-P	プラセボ	0.1%プリモニジン-P	プラセボ
安全性解析対象例数	134	134	134	134
発現例数 (%)	38 (28.4)	27 (20.2)	26 (19.4)	13 (9.7)
発現件数	61	36	36	16
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	発現例数 (%) / 発現件数		発現例数 (%) / 発現件数	
<b>眼障害</b>				
眼脂	0	1 (0.7) / 1	0	1 (0.7) / 1
眼瞼炎	0	1 (0.7) / 1	0	1 (0.7) / 1
眼瞼色素沈着	0	1 (0.7) / 1	0	0
網膜静脈閉塞	0	1 (0.7) / 1	0	0
<b>耳及び迷路障害</b>				
耳鳴	1 (0.7) / 1	0	1 (0.7) / 1	0
<b>胃腸障害</b>				
口内乾燥	1 (0.7) / 1	0	1 (0.7) / 1	0
舌乾燥	1 (0.7) / 1	0	1 (0.7) / 1	0
下痢	0	1 (0.7) / 1	0	0
<b>全身障害及び投与局所様態</b>				
口渇	1 (0.7) / 1	0	1 (0.7) / 1	0
発熱	1 (0.7) / 1	0	0	0
<b>感染症及び寄生虫症</b>				
鼻咽頭炎	3 (2.2) / 3	3 (2.2) / 3	0	0
外耳炎	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1	0	0
インフルエンザ	0	1 (0.7) / 1	0	0
爪白癬	0	1 (0.7) / 1	0	0
憩室炎	0	1 (0.7) / 1	0	0
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>				
挫傷	1 (0.7) / 1	0	0	0
節足動物刺傷	1 (0.7) / 1	0	0	0
関節捻挫	0	1 (0.7) / 1	0	0
<b>臨床検査</b>				
血圧上昇	1 (0.7) / 1	0	0	0
心拍数増加	1 (0.7) / 1	0	0	0
尿中血陽性	0	1 (0.7) / 1	0	0
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>				
筋骨格硬直	0	1 (0.7) / 1	0	0
<b>神経系障害</b>				
頭痛	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1	0	0
傾眠	1 (0.7) / 1	0	1 (0.7) / 1	0
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>				
鼻部不快感	1 (0.7) / 1	0	1 (0.7) / 1	0
アレルギー性鼻炎	1 (0.7) / 1	0	0	0
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>				
湿疹	2 (1.5) / 2	1 (0.7) / 1	0	0
紅色汗疹	0	1 (0.7) / 1	0	0

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-18 短期投与試験（3-04 試験）における重症度別有害事象及び副作用の発現例数一覧

因果関係分類	有害事象								副作用							
	0.1%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				プラセボ			
安全性解析対象例数	134				134				134				134			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>眼障害</b>																
点状角膜炎	12 (9.0)	0	0	12 (9.0)	5 (3.7)	0	0	5 (3.7)	10 (7.5)	0	0	10 (7.5)	4 (3.0)	0	0	4 (3.0)
眼そう痒症	6 (4.5)	0	0	6 (4.5)	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)	6 (4.5)	0	0	6 (4.5)	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)
結膜充血	2 (1.5)	1 (0.7)	0	3 (2.2)	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)	1 (0.7)	1 (0.7)	0	2 (1.5)	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)
霧視	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)
眼の異常感	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0
結膜変色	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)	0	0	0	0	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0
乾性角結膜炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)
眼刺激	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)
角膜びらん	0	0	0	0	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)
結膜出血	0	0	0	0	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)
眼痛	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0
眼瞼紅斑	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0
網膜出血	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
睫毛乱生	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
羞明	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
閃輝暗点	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
角膜擦過傷	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-18 短期投与試験（3-04 試験）における重症度別有害事象及び副作用の発現例数一覧（つづき）

因果関係分類	有害事象								副作用							
	0.1%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				プラセボ			
安全性解析対象例数	134				134				134				134			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>眼障害</b>																
眼脂	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)
眼瞼炎	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)
眼瞼色素沈着	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0
網膜静脈閉塞	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>耳及び迷路障害</b>																
耳鳴	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0
<b>胃腸障害</b>																
舌乾燥	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0
口内乾燥	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																
発熱	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口渴	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0
<b>感染症及び寄生虫症</b>																
鼻咽頭炎	3 (2.2)	0	0	3 (2.2)	3 (2.2)	0	0	3 (2.2)	0	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0
爪白癬	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0
憩室炎	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0
外耳炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-18 短期投与試験（3-04 試験）における重症度別有害事象及び副作用の発現例数一覧（つづき）

因果関係分類	有害事象								副作用							
	0.1%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				プラセボ			
安全性解析対象例数	134				134				134				134			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																
挫傷	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
節足動物刺傷	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
関節捻挫	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>臨床検査</b>																
血圧上昇	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心拍数増加	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
尿中血陽性	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>																
筋骨格硬直	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>神経系障害</b>																
頭痛	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0
傾眠	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																
アレルギー性鼻炎	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻部不快感	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>																
湿疹	2 (1.5)	0	0	2 (1.5)	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0
紅色汗疹	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-19 短期投与試験（3-04 試験）における重症度別有害事象及び副作用の発現件数一覧

因果関係分類	有害事象								副作用							
	0.1%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				プラセボ			
安全性解析対象例数	134				134				134				134			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	件数				件数				件数				件数			
<b>眼障害</b>																
点状角膜炎	14	0	0	14	6	0	0	6	12	0	0	12	5	0	0	5
眼そう痒症	6	0	0	6	2	0	0	2	6	0	0	6	2	0	0	2
結膜充血	2	1	0	3	2	0	0	2	1	1	0	2	2	0	0	2
霧視	3	0	0	3	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1
結膜変色	3	0	0	3	0	0	0	0	3	0	0	3	0	0	0	0
眼の異常感	2	0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	2	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
乾性角結膜炎	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1
眼刺激	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1
結膜出血	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	1
角膜びらん	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	1
眼痛	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
眼瞼紅斑	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
網膜出血	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
睫毛乱生	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
羞明	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
閃輝暗点	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
角膜擦過傷	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
眼脂	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
眼瞼炎	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
眼瞼色素沈着	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
網膜静脈閉塞	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>耳及び迷路障害</b>																
耳鳴	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>胃腸障害</b>																
舌乾燥	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
口内乾燥	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-19 短期投与試験（3-04 試験）における重症度別有害事象及び副作用の発現件数一覧（つづき）

因果関係分類	有害事象								副作用							
	0.1%プリモニジン-P				プラセボ				0.1%プリモニジン-P				プラセボ			
安全性解析対象例数	134				134				134				134			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	件数				件数				件数				件数			
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																
発熱	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口渇	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>感染症及び寄生虫症</b>																
鼻咽頭炎	3	0	0	3	3	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
外耳炎	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
爪白癬	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
憩室炎	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																
挫傷	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
節足動物刺傷	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
関節捻挫	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>臨床検査</b>																
血圧上昇	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
心拍数増加	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
尿中血陽性	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>																
筋骨格硬直	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>神経系障害</b>																
頭痛	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
傾眠	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																
アレルギー性鼻炎	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻部不快感	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>																
湿疹	2	0	0	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
紅色汗疹	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

**(3) 長期投与試験における安全性評価 [第Ⅲ相長期投与試験 (3-01 試験)]**

5.3.5.2-1

第Ⅲ相長期投与試験 (3-01 試験) でみられた有害事象及び副作用一覧を表 2.7.4-20、重症度別の有害事象発現例数一覧を表 2.7.4-21、重症度別の有害事象発現件数一覧を表 2.7.4-22、重症度別の副作用発現例数一覧を表 2.7.4-23、重症度別の副作用発現件数一覧を表 2.7.4-24 に示した。

0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤の単剤治療で投与された 98 例に発現した有害事象は、68 例 (69.4%) 194 件で、このうち副作用は、38 例 (38.8%) 80 件であった。比較的発現頻度が高かった副作用 (いずれかの群で 5%以上) は、アレルギー性結膜炎 22 件 (中等度 8 件、軽度 14 件)、眼瞼炎 15 件 (中等度 2 件、軽度 13 件)、点状角膜炎 12 件 (いずれも軽度) 及び結膜充血 8 件 (いずれも軽度) であった。

0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤のプロスタグランジン関連薬併用治療で投与された 59 例に発現した有害事象は、44 例 (74.6%) 127 件で、このうち副作用は、31 例 (52.5%) 54 件であった。比較的発現頻度が高かった副作用は、アレルギー性結膜炎 15 件 (いずれも軽度)、眼瞼炎 12 件 (いずれも軽度)、結膜充血 5 件 (中等度 2 件、軽度 3 件)、点状角膜炎 7 件 (重度 1 件、中等度 2 件、軽度 4 件)、結膜炎 4 件 (いずれも軽度) であった。なお、結膜炎は、単剤治療にも 3 件 (中等度 1 件、軽度 2 件) みられた。

比較的発現頻度が高かった副作用 (アレルギー性結膜炎、点状角膜炎、眼瞼炎、結膜充血及び結膜炎) は、単剤治療及びプロスタグランジン関連薬併用治療に共通してみられた。

表 2.7.4-20 長期投与試験 (3-01 試験) における有害事象及び副作用一覧

因果関係分類 治療群	有害事象			副作用		
	全症例	単剤治療	PG 併用治療	全症例	単剤治療	PG 併用治療
安全性解析対象例数	157	98	59	157	98	59
発現例数 (%)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)
発現件数	321	194	127	134	80	54
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	発現例数 (%) / 発現件数			発現例数 (%) / 発現件数		
<b>眼障害</b>						
アレルギー性結膜炎	52 (33.1) / 66	29 (29.6) / 38	23 (39.0) / 28	32 (20.4) / 37	18 (18.4) / 22	14 (23.7) / 15
眼瞼炎	24 (15.3) / 35	14 (14.3) / 22	10 (17.0) / 13	18 (11.5) / 27	9 (9.2) / 15	9 (15.3) / 12
結膜充血	15 (9.6) / 16	9 (9.2) / 10	6 (10.2) / 6	12 (7.6) / 13	7 (7.1) / 8	5 (8.5) / 5
点状角膜炎	13 (8.3) / 22	9 (9.2) / 14	4 (6.8) / 8	10 (6.4) / 19	7 (7.1) / 12	3 (5.1) / 7
結膜炎	7 (4.5) / 8	4 (4.1) / 4	3 (5.1) / 4	6 (3.8) / 7	3 (3.1) / 3	3 (5.1) / 4
結膜出血	6 (3.8) / 6	4 (4.1) / 4	2 (3.4) / 2	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0
麦粒腫	4 (2.5) / 5	2 (2.0) / 3	2 (3.4) / 2	0	0	0
霧視	3 (1.9) / 4	3 (3.1) / 4	0	2 (1.3) / 2	2 (2.0) / 2	0
眼乾燥	3 (1.9) / 3	2 (2.0) / 2	1 (1.7) / 1	2 (1.3) / 2	1 (1.0) / 1	1 (1.7) / 1
アレルギー性眼瞼炎	3 (1.9) / 4	2 (2.0) / 2	1 (1.7) / 2	2 (1.3) / 2	2 (2.0) / 2	0
眼そう痒症	2 (1.3) / 2	2 (2.0) / 2	0	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0
結膜濾胞	2 (1.3) / 2	2 (2.0) / 2	0	2 (1.3) / 2	2 (2.0) / 2	0
瞼板腺炎	2 (1.3) / 2	0	2 (3.4) / 2	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1
流涙増加	1 (0.6) / 2	1 (1.0) / 2	0	1 (0.6) / 2	1 (1.0) / 2	0
目の異物感	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0
眼刺激	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0
眼瞼紅斑	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
眼瞼浮腫	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0
結膜沈着物	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
硝子体浮遊物	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-20 長期投与試験（3-01 試験）における有害事象及び副作用一覧（つづき）

因果関係分類 治療群	有害事象			副作用		
	全症例	単剤治療	PG 併用治療	全症例	単剤治療	PG 併用治療
安全性解析対象例数	157	98	59	157	98	59
発現例数 (%)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)
発現件数	321	194	127	134	80	54
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	発現例数 (%) / 発現件数			発現例数 (%) / 発現件数		
<b>眼障害</b>						
調節障害	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
細菌性結膜炎	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
角膜びらん	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
網膜出血	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
眼の異常感	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1
<b>血液及びリンパ系障害</b>						
貧血	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1
<b>心臓障害</b>						
急性心筋梗塞	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
狭心症	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
心房細動	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
<b>耳及び迷路障害</b>						
メニエール病	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
乗物酔い	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
突発難聴	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
回転性めまい	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1
片耳難聴	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
<b>胃腸障害</b>						
歯痛	4 (2.5) / 4	2 (2.0) / 2	2 (3.4) / 2	0	0	0
胃不快感	3 (1.9) / 3	2 (2.0) / 2	1 (1.7) / 1	0	0	0
歯肉炎	2 (1.3) / 2	1 (1.0) / 1	1 (1.7) / 1	0	0	0
口唇水疱	1 (0.6) / 2	0	1 (1.7) / 2	0	0	0
下痢	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
齦歯	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
嘔吐	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
口唇炎	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
逆流性食道炎	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
腹部不快感	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
胃炎	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
胃腸炎	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
<b>全身障害及び投与局所様態</b>						
悪寒	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
<b>肝胆道系障害</b>						
肝障害	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
<b>免疫系障害</b>						
季節性アレルギー	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
<b>感染症及び寄生虫症</b>						
鼻咽頭炎	25 (15.9) / 33	14 (14.3) / 17	11 (18.6) / 16	0	0	0
膀胱炎	1 (0.6) / 2	1 (1.0) / 2	0	0	0	0
歯根膜感染	1 (0.6) / 2	1 (1.0) / 2	0	0	0	0
眼瞼感染	1 (0.6) / 2	0	1 (1.7) / 2	0	0	0
インフルエンザ	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
咽頭炎	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
気管支炎	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
足部白癬	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
歯膿瘍	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
ウイルス感染	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>						
眼の擦過傷	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
創傷	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-20 長期投与試験（3-01 試験）における有害事象及び副作用一覧（つづき）

因果関係分類 治療群	有害事象			副作用		
	全症例	単剤治療	PG 併用治療	全症例	単剤治療	PG 併用治療
安全性解析対象例数	157	98	59	157	98	59
発現例数 (%)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)
発現件数	321	194	127	134	80	54
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	発現例数 (%) / 発現件数			発現例数 (%) / 発現件数		
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>						
硬膜外血腫	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
上顎炎	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
動物咬傷	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
節足動物刺傷	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
皮膚裂傷	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
<b>臨床検査</b>						
眼圧上昇	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
心拍数増加	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
<b>代謝及び栄養障害</b>						
糖尿病	2 (1.3) / 2	2 (2.0) / 2	0	0	0	0
脱水	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>						
筋骨格硬直	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
筋骨格痛	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
四肢痛	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
背部痛	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
変形性脊椎炎	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>						
膀胱癌	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1
<b>神経系障害</b>						
頭痛	6 (3.8) / 6	3 (3.1) / 3	3 (5.1) / 3	2 (1.3) / 2	0	2 (3.4) / 2
浮動性めまい	2 (1.3) / 2	1 (1.0) / 1	1 (1.7) / 1	2 (1.3) / 2	1 (1.0) / 1	1 (1.7) / 1
脑梗塞	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
傾眠	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1
感覚鈍麻	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
<b>腎及び尿路障害</b>						
尿路結石	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
<b>生殖系及び乳房障害</b>						
性器出血	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
<b>呼吸器、胸部及び縦隔障害</b>						
アレルギー性鼻炎	10 (6.4) / 10	6 (6.1) / 6	4 (6.8) / 4	0	0	0
季節性鼻炎	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
喘息	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
口腔咽頭腫脹	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
咳嗽	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>						
接触性皮膚炎	6 (3.8) / 7	5 (5.1) / 6	1 (1.7) / 1	4 (2.5) / 5	3 (3.1) / 4	1 (1.7) / 1
丘疹	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0
湿疹	1 (0.6) / 1	1 (1.0) / 1	0	0	0	0
光線過敏性反応	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0
皮膚炎	1 (0.6) / 1	0	1 (1.7) / 1	0	0	0

PG : プロスタグランジン関連薬

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-21 長期投与試験（3-01 試験）における重症度別有害事象発現例数一覧

治療群	全症例				単剤治療				PG 併用治療			
	157				98				59			
安全性解析対象例数	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
程度	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>眼障害</b>												
アレルギー性結膜炎	41 (26.1)	11 (7.0)	0	52 (33.1)	19 (19.4)	10 (10.2)	0	29 (29.6)	22 (37.3)	1 (1.7)	0	23 (39.0)
眼瞼炎	19 (12.1)	5 (3.2)	0	24 (15.3)	9 (9.2)	5 (5.1)	0	14 (14.3)	10 (16.9)	0	0	10 (16.9)
結膜充血	13 (8.3)	2 (1.3)	0	15 (9.6)	9 (9.2)	0	0	9 (9.2)	4 (6.8)	2 (3.4)	0	6 (10.2)
点状角膜炎	12 (7.6)	0	1 (0.6)	13 (8.3)	9 (9.2)	0	0	9 (9.2)	3 (5.1)	0	1 (1.7)	4 (6.8)
結膜炎	6 (3.8)	1 (0.6)	0	7 (4.5)	3 (3.1)	1 (1.0)	0	4 (4.1)	3 (5.1)	0	0	3 (5.1)
結膜出血	6 (3.8)	0	0	6 (3.8)	4 (4.1)	0	0	4 (4.1)	2 (3.4)	0	0	2 (3.4)
麦粒腫	3 (1.9)	1 (0.6)	0	4 (2.5)	1 (2.0)	1 (1.0)	0	2 (2.0)	2 (3.4)	0	0	2 (3.4)
霧視	3 (1.9)	0	0	3 (1.9)	3 (3.1)	0	0	3 (3.1)	0	0	0	0
眼乾燥	3 (1.9)	0	0	3 (1.9)	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
アレルギー性眼瞼炎	1 (0.6)	2 (1.3)	0	3 (1.9)	0	2 (2.0)	0	2 (2.0)	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
眼そう痒症	2 (1.3)	0	0	2 (1.3)	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0
瞼板腺炎	2 (1.3)	0	0	2 (1.3)	0	0	0	0	2 (3.4)	0	0	2 (3.4)
結膜濾胞	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (2.0)	0	0	0	0
流涙増加	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
目の異常感	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
目の異物感	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
眼刺激	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
眼瞼紅斑	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
眼瞼浮腫	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
結膜沈着物	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
網膜出血	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
硝子体浮遊物	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
調節障害	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
角膜びらん	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
細菌性結膜炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
<b>血液及びリンパ系障害</b>												
貧血	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (1.7)
<b>心臓障害</b>												
心房細動	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (1.7)
急性心筋梗塞	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0
狭心症	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-21 長期投与試験（3-01 試験）における重症度別有害事象発現例数一覧（つづき）

治療群	全症例				単剤治療				PG 併用治療			
安全性解析対象例数	157				98				59			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>耳及び迷路障害</b>												
メニエール病	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
乗物酔い	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
片耳難聴	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
突発難聴	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	1 (1.7)	1 (1.7)
<b>胃腸障害</b>												
歯痛	3 (1.9)	1 (0.6)	0	4 (2.5)	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (3.4)
胃不快感	2 (1.3)	1 (0.6)	0	3 (1.9)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (2.0)	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
歯肉炎	2 (1.3)	0	0	2 (1.3)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
口唇水疱	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
口唇炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
胃炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
胃腸炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
下痢	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
齲歯	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
嘔吐	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
腹部不快感	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
逆流性食道炎	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (1.7)
<b>全身障害及び投与局所様態</b>												
悪寒	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
<b>肝胆道系障害</b>												
肝障害	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0
<b>免疫系障害</b>												
季節性アレルギー	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
<b>感染症及び寄生虫症</b>												
鼻咽頭炎	25 (15.9)	0	0	25 (15.9)	14 (14.3)	0	0	14 (14.3)	11 (18.6)	0	0	11 (18.6)
歯根膜感染	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
膀胱炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
眼瞼感染	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
インフルエンザ	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
気管支炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
足部白癬	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-21 長期投与試験（3-01 試験）における重症度別有害事象発現例数一覧（つづき）

治療群	全症例				単剤治療				PG 併用治療			
	157				98				59			
安全性解析対象例数												
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>感染症及び寄生虫症</b>												
歯膿瘍	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
ウイルス感染	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (1.7)
咽頭炎	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>												
眼の擦過傷	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
創傷	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
上顎炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
節足動物刺傷	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
動物咬傷	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
皮膚裂傷	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
硬膜外血腫	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0
<b>臨床検査</b>												
心拍数増加	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
眼圧上昇	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0
<b>代謝及び栄養障害</b>												
糖尿病	2 (1.3)	0	0	2 (1.3)	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0
脱水	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>												
筋骨格痛	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
四肢痛	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
背部痛	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
変形性脊椎炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
筋骨格硬直	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	0
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>												
皮膚乳頭腫	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
膀胱癌	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
<b>神経系障害</b>												
感覚鈍麻	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
頭痛	5 (3.2)	1 (0.6)	0	6 (3.8)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	3 (3.1)	3 (5.1)	0	0	3 (5.1)
浮動性めまい	2 (1.3)	0	0	2 (1.3)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
傾眠	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (1.7)
脳梗塞	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-21 長期投与試験（3-01 試験）における重症度別有害事象発現例数一覧（つづき）

治療群	全症例				単剤治療				PG 併用治療			
	157				98				59			
安全性解析対象例数	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
程度	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>腎及び尿路障害</b>												
尿路結石	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (1.7)
<b>生殖系及び乳房障害</b>												
性器出血	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
<b>呼吸器、胸部及び縦隔障害</b>												
アレルギー性鼻炎	9 (5.7)	1 (0.6)	0	10 (6.4)	5 (5.1)	1 (1.0)	0	6 (6.1)	4 (6.8)	0	0	4 (6.8)
咳嗽	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
季節性鼻炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
喘息	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
口腔咽頭腫脹	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (1.7)
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>												
接触性皮膚炎	4 (2.5)	2 (1.3)	0	6 (3.8)	3 (3.1)	2 (2.0)	0	5 (5.1)	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
光線過敏性反応	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
湿疹	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
丘疹	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
皮膚炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)

PG：プロスタグランジン関連薬

表 2.7.4-22 長期投与試験（3-01 試験）における重症度別有害事象発現件数一覧

治療群	全症例				単剤治療				PG 併用治療			
	157				98				59			
安全性解析対象例数	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
程度	件数				件数				件数			
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	件数				件数				件数			
<b>眼障害</b>												
アレルギー性結膜炎	51	15	0	66	24	14	0	38	27	1	0	28
眼瞼炎	29	6	0	35	16	6	0	22	13	0	0	13
結膜充血	14	2	0	16	10	0	0	10	4	2	0	6
点状角膜炎	19	2	1	22	14	0	0	14	5	2	1	8
結膜炎	7	1	0	8	3	1	0	4	4	0	0	4
結膜出血	6	0	0	6	4	0	0	4	2	0	0	2
麦粒腫	4	1	0	5	2	1	0	3	2	0	0	2
霧視	4	0	0	4	4	0	0	4	0	0	0	0
眼乾燥	3	0	0	3	2	0	0	2	1	0	0	1
アレルギー性眼瞼炎	2	2	0	4	0	2	0	2	2	0	0	2
眼そう痒症	2	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0
瞼板腺炎	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2
結膜濾胞	1	1	0	2	1	1	0	2	0	0	0	0
流涙増加	2	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0
眼の異常感	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
眼の異物感	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
眼刺激	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-22 長期投与試験（3-01 試験）における重症度別有害事象発現件数一覧（つづき）

治療群	全症例				単剤治療				PG 併用治療			
	157				98				59			
安全性解析対象例数												
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	件数				件数				件数			
<b>眼障害</b>												
眼瞼紅斑	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
眼瞼浮腫	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
結膜沈着物	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
網膜出血	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
硝子体浮遊物	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
調節障害	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
角膜びらん	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
細菌性結膜炎	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>血液及びリンパ系障害</b>												
貧血	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
<b>心臓障害</b>												
心房細動	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
急性心筋梗塞	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0
狭心症	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0
<b>耳及び迷路障害</b>												
メニエール病	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
乗物酔い	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
片耳難聴	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
突発難聴	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>胃腸障害</b>												
菌痛	3	1	0	4	2	0	0	2	1	1	0	2
胃不快感	2	1	0	3	1	1	0	2	1	0	0	1
菌肉炎	2	0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	1
口唇水疱	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2
口唇炎	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
胃炎	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
胃腸炎	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
下痢	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
齲歯	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
嘔吐	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
腹部不快感	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
逆流性食道炎	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
<b>全身障害及び投与局所様態</b>												
悪寒	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>肝胆道系障害</b>												
肝障害	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0
<b>免疫系障害</b>												
季節性アレルギー	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>感染症及び寄生虫症</b>												
鼻咽頭炎	33	0	0	33	17	0	0	17	16	0	0	16
歯根膜感染	2	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0
膀胱炎	2	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0
眼瞼感染	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2
インフルエンザ	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
気管支炎	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
足部白癬	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
歯膿瘍	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-22 長期投与試験（3-01 試験）における重症度別有害事象発現件数一覧（つづき）

治療群	全症例				単剤治療				PG 併用治療			
	157				98				59			
安全性解析対象例数	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	件数				件数				件数			
<b>感染症及び寄生虫症</b>												
ウイルス感染	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
咽頭炎	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>												
眼の擦過傷	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
創傷	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
上顎炎	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
節足動物刺傷	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
動物咬傷	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
皮膚裂傷	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
硬膜外血腫	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0
<b>臨床検査</b>												
心拍数増加	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
眼圧上昇	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0
<b>代謝及び栄養障害</b>												
糖尿病	2	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0
脱水	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>												
筋骨格痛	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
四肢痛	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
背部痛	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
変形性脊椎炎	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
筋骨格硬直	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>												
皮膚乳頭腫	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
膀胱癌	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>神経系障害</b>												
感覚鈍麻	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
頭痛	5	1	0	6	2	1	0	3	3	0	0	3
浮動性めまい	2	0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	1
傾眠	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
脳梗塞	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0
<b>腎及び尿路障害</b>												
尿路結石	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
<b>生殖系及び乳房障害</b>												
性器出血	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
<b>呼吸器、胸部及び縦隔障害</b>												
アレルギー性鼻炎	9	1	0	10	5	1	0	6	4	0	0	4
咳嗽	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
季節性鼻炎	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
喘息	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
口腔咽頭腫脹	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>												
接触性皮膚炎	5	2	0	7	4	2	0	6	1	0	0	1
光線過敏性反応	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
湿疹	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
丘疹	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
皮膚炎	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1

PG：プロスタグランジン関連薬

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-23 長期投与試験（3-01 試験）における重症度別副作用発現例数一覧

治療群	全症例				単剤治療				PG 併用治療			
安全性解析対象例数	157				98				59			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)				例数 (%)				例数 (%)			
<b>眼障害</b>												
アレルギー性結膜炎	26 (16.6)	6 (3.8)	0	32 (20.4)	12 (12.2)	6 (6.1)	0	18 (18.4)	14 (23.7)	0	0	14 (23.7)
眼瞼炎	16 (10.2)	2 (1.3)	0	18 (11.5)	7 (7.1)	2 (2.0)	0	9 (9.2)	9 (15.3)	0	0	9 (15.3)
結膜充血	10 (6.4)	2 (1.3)	0	12 (7.6)	7 (7.1)	0	0	7 (7.1)	3 (5.1)	2 (3.4)	0	5 (8.5)
点状角膜炎	9 (5.7)	0	1 (0.6)	10 (6.4)	7 (7.1)	0	0	7 (7.1)	2 (3.4)	0	1 (1.7)	3 (5.1)
結膜炎	5 (3.2)	1 (0.6)	0	6 (3.8)	2 (2.0)	1 (1.0)	0	3 (3.1)	3 (5.1)	0	0	3 (5.1)
眼乾燥	2 (1.3)	0	0	2 (1.3)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
霧視	2 (1.3)	0	0	2 (1.3)	2 (2.0)	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0
アレルギー性眼瞼炎	0	2 (1.3)	0	2 (1.3)	0	2 (2.0)	0	2 (2.0)	0	0	0	0
結膜濾胞	1 (0.6)	1 (0.6)	0	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.0)	0	2 (2.0)	0	0	0	0
流涙増加	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
眼そう痒症	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
眼の異常感	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
眼の異物感	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
眼刺激	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
眼瞼浮腫	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
結膜出血	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0
瞼板腺炎	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
<b>血液及びリンパ系障害</b>												
貧血	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (1.7)
<b>耳及び迷路障害</b>												
回転性めまい	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	1 (1.7)	1 (1.7)
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>												
皮膚乳頭腫	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
<b>神経系障害</b>												
頭痛	2 (1.3)	0	0	2 (1.3)	0	0	0	0	2 (3.4)	0	0	2 (3.4)
浮動性めまい	2 (1.3)	0	0	2 (1.3)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
傾眠	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	1 (1.7)
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>												
接触性皮膚炎	2 (1.3)	2 (1.3)	0	4 (2.5)	1 (1.0)	2 (2.0)	0	3 (3.1)	1 (1.7)	0	0	1 (1.7)
丘疹	1 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-24 長期投与試験（3-01 試験）における重症度別副作用発現件数一覧

治療群	全症例				単剤治療				PG 併用治療			
安全性解析対象例数	157				98				59			
程度	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計	軽度	中等度	重度	合計
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	件数				件数				件数			
<b>眼障害</b>												
アレルギー性結膜炎	29	8	0	37	14	8	0	22	15	0	0	15
眼瞼炎	25	2	0	27	13	2	0	15	12	0	0	12
結膜充血	11	2	0	13	8	0	0	8	3	2	0	5
点状角膜炎	16	2	1	19	12	0	0	12	4	2	1	7
結膜炎	6	1	0	7	2	1	0	3	4	0	0	4
眼乾燥	2	0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	1
霧視	2	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0
アレルギー性眼瞼炎	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0	0	0
結膜濾胞	1	1	0	2	1	1	0	2	0	0	0	0
流涙増加	2	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0
眼そう痒症	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
眼の異常感	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
眼の異物感	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
眼刺激	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
眼瞼浮腫	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
結膜出血	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
瞼板腺炎	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>血液及びリンパ系障害</b>												
貧血	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
<b>耳及び迷路障害</b>												
回転性めまい	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>												
皮膚乳頭腫	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>神経系障害</b>												
頭痛	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2
浮動性めまい	2	0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	1
傾眠	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>												
接触性皮膚炎	3	2	0	5	2	2	0	4	1	0	0	1
丘疹	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

### (4) 併合集計による安全性評価

原発開放隅角緑内障（広義）及び高眼圧症患者を対象とした4試験（2-01試験、3-02試験、3-04試験及び3-01試験）において、0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤に発現したすべての有害事象の発現頻度並びに0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤の単剤治療（2-01試験、3-02試験及び3-01試験）とプロスタグランジン関連薬との併用治療（3-04試験及び3-01試験）において発現した有害事象の発現頻度を表 2.7.4-25 に示した。

0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤を投与した444例に発現した有害事象は197例（44.4%）445件で、このうち副作用は121例（27.3%）205件であった。

副作用の中で比較的発現頻度が高かった（5%以上）ものは、アレルギー性結膜炎（7.4%）と点状角膜炎（6.8%）であった。

また、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤の単剤治療を行った251例に発現した有害事象は115例（45.8%）257件で、このうち副作用は64例（25.5%）115件、プロスタグランジン関連薬との併用治療を行った193例に発現した有害事象は82例（42.5%）188件で、このうち副作用は57例（29.5%）90件であった。

単剤治療、プロスタグランジン関連薬との併用治療ともに比較的発現頻度が高かった（5%以上）副作用はアレルギー性結膜炎（単剤治療：7.2%、併用治療：7.8%）と点状角膜炎（単剤治療：6.8%、併用治療：6.7%）であり、併用による新たな副作用の発現及び発現頻度の増加もなかった。

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-25 有害事象の併合集計

薬剤	0.1%プリモニジン-P																		
	因果関係分類	有害事象									副作用								
		比較試験			長期投与試験			合計			比較試験			長期投与試験			合計		
		試験	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>
全症例	単剤					PG併用	全症例	単剤							PG併用				
安全性解析対象例数	44	109	134	157	98	59	444	251	193	44	109	134	157	98	59	444	251	193	
発現例数 (%)	11 (25.0)	36 (33.0)	38 (28.4)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	197 (44.4)	115 (45.8)	82 (42.5)	6 (13.6)	20 (18.4)	26 (19.4)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)	121 (27.3)	64 (25.5)	57 (29.5)	
発現件数	13	50	61	321	194	127	445	257	188	7	28	36	134	80	54	205	115	90	
事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	例数 (%)									例数 (%)									
<b>眼障害</b>																			
アレルギー性結膜炎	0	1 (0.9)	2 (1.5)	52 (33.1)	29 (29.6)	23 (39.0)	55 (12.4)	30 (12.0)	25 (13.0)	0	0	1 (0.7)	32 (20.4)	18 (18.4)	14 (23.7)	33 (7.4)	18 (7.2)	15 (7.8)	
点状角膜炎	6 (13.6)	6 (5.5)	12 (9.0)	13 (8.3)	9 (9.2)	4 (6.8)	37 (8.3)	21 (8.4)	16 (8.3)	4 (9.1)	6 (5.5)	10 (7.5)	10 (6.4)	7 (7.1)	3 (5.1)	30 (6.8)	17 (6.8)	13 (6.7)	
眼瞼炎	0	0	0	24 (15.3)	14 (14.3)	10 (17.0)	24 (5.4)	14 (5.6)	10 (5.2)	0	0	0	18 (11.5)	9 (9.2)	9 (15.3)	18 (4.1)	9 (3.6)	9 (4.7)	
結膜充血	1 (2.3)	2 (1.8)	3 (2.2)	15 (9.6)	9 (9.2)	6 (10.2)	21 (4.7)	12 (4.8)	9 (4.7)	1 (2.3)	2 (1.8)	2 (1.5)	12 (7.6)	7 (7.1)	5 (8.5)	17 (3.8)	10 (4.0)	7 (3.6)	
眼そう痒症	0	3 (2.8)	6 (4.5)	2 (1.3)	2 (2.0)	0	11 (2.5)	5 (2.0)	6 (3.1)	0	3 (2.8)	6 (4.5)	1 (0.6)	1 (1.0)	0	10 (2.3)	4 (1.6)	6 (3.1)	
眼の異常感	1 (2.3)	2 (1.8)	2 (1.5)	1 (0.6)	0	1 (1.7)	6 (1.4)	3 (1.2)	3 (1.6)	1 (2.3)	2 (1.8)	1 (0.7)	1 (0.6)	0	1 (1.7)	5 (1.1)	3 (1.2)	2 (1.0)	
結膜炎	0	0	0	7 (4.5)	4 (4.1)	3 (5.1)	7 (1.6)	4 (1.6)	3 (1.6)	0	0	0	6 (3.8)	3 (3.1)	3 (5.1)	6 (1.4)	3 (1.2)	3 (1.6)	
結膜出血	0	0	0	6 (3.8)	4 (4.1)	2 (3.4)	6 (1.4)	4 (1.6)	2 (1.0)	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	
霧視	0	0	2 (1.5)	3 (1.9)	3 (3.1)	0	5 (1.1)	3 (1.2)	2 (1.0)	0	0	1 (0.7)	2 (1.3)	2 (2.0)	0	3 (0.7)	2 (0.8)	1 (0.5)	
麦粒腫	0	0	0	4 (2.5)	2 (2.0)	2 (3.4)	4 (0.9)	2 (0.8)	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
結膜濾胞	0	1 (0.9)	0	2 (1.3)	2 (2.0)	0	3 (0.7)	3 (1.2)	0	0	1 (0.9)	0	2 (1.3)	2 (2.0)	0	3 (0.7)	3 (1.2)	0	
眼刺激	1 (2.3)	0	1 (0.7)	1 (0.6)	1 (1.0)	0	3 (0.7)	2 (0.8)	1 (0.5)	1 (2.3)	0	1 (0.7)	1 (0.6)	1 (1.0)	0	3 (0.7)	2 (0.8)	1 (0.5)	
眼痛	0	2 (1.8)	1 (0.7)	0	0	0	3 (0.7)	2 (0.8)	1 (0.5)	0	2 (1.8)	1 (0.7)	0	0	0	3 (0.7)	2 (0.8)	1 (0.5)	
結膜変色	0	1 (0.9)	2 (1.5)	0	0	0	3 (0.7)	1 (0.4)	2 (1.0)	0	1 (0.9)	2 (1.5)	0	0	0	3 (0.7)	1 (0.4)	2 (1.0)	
アレルギー性眼瞼炎	0	0	0	3 (1.9)	2 (2.0)	1 (1.7)	3 (0.7)	2 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.3)	2 (2.0)	0	2 (0.5)	2 (0.8)	0	

PG：プロスタグランジン関連薬

1：2-01試験、3-02試験及び3-01試験（単剤）

2：3-04試験及び3-01試験（PG併用）

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-25 有害事象の併合集計（つづき）

因果関係分類	0.1%プリモニジン-P																	
	有害事象									副作用								
	比較試験			長期投与試験			合計			比較試験			長期投与試験			合計		
	試験	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>
全症例					単剤	PG併用	全症例							単剤	PG併用			
安全性解析対象例数	44	109	134	157	98	59	444	251	193	44	109	134	157	98	59	444	251	193
発現例数 (%)	11 (25.0)	36 (33.0)	38 (28.4)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	197 (44.4)	115 (45.8)	82 (42.5)	6 (13.6)	20 (18.4)	26 (19.4)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)	121 (27.3)	64 (25.5)	57 (29.5)
発現件数	13	50	61	321	194	127	445	257	188	7	28	36	134	80	54	205	115	90
事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	例数 (%)									例数 (%)								
<b>眼障害</b>																		
眼乾燥	0	0	0	3 (1.9)	2 (2.0)	1 (1.7)	3 (0.7)	2 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.7)	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.5)
眼瞼紅斑	0	1 (0.9)	1 (0.7)	1 (0.6)	1 (1.0)	0	3 (0.7)	2 (0.8)	1 (0.5)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)
流涙増加	0	1 (0.9)	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	2 (0.5)	2 (0.8)	0	0	1 (0.9)	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	2 (0.5)	2 (0.8)	0
眼脂	0	2 (1.8)	0	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.8)	0	0	2 (1.8)	0	0	0	0	2 (0.5)	2 (0.8)	0
瞼板腺炎	0	0	0	2 (1.3)	0	2 (3.4)	2 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)
網膜出血	0	0	1 (0.7)	1 (0.6)	0	1 (1.7)	2 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
眼の異物感	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0
結膜浮腫	0	1 (0.9)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0
視覚障害	0	1 (0.9)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0
眼精疲労	0	1 (0.9)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	1 (0.9)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0
乾性角結膜炎	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)
眼瞼浮腫	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0
睫毛乱生	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
角膜擦過傷	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
閃輝暗点	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

1：2-01試験、3-02試験及び3-01試験（単剤）

2：3-04試験及び3-01試験（PG併用）

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-25 有害事象の併合集計（つづき）

薬剤	0.1%プリモニジン-P																	
因果関係分類	有害事象									副作用								
試験	比較試験			長期投与試験			合計			比較試験			長期投与試験			合計		
	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>
				全症例	単剤	PG併用							全症例	単剤	PG併用			
安全性解析対象例数	44	109	134	157	98	59	444	251	193	44	109	134	157	98	59	444	251	193
発現例数 (%)	11 (25.0)	36 (33.0)	38 (28.4)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	197 (44.4)	115 (45.8)	82 (42.5)	6 (13.6)	20 (18.4)	26 (19.4)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)	121 (27.3)	64 (25.5)	57 (29.5)
発現件数	13	50	61	321	194	127	445	257	188	7	28	36	134	80	54	205	115	90
事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	例数 (%)									例数 (%)								
<b>眼障害</b>																		
羞明	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
角膜びらん	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜沈着物	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌性結膜炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
硝子体浮遊物	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
調節障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>血液及びリンパ系障害</b>																		
貧血	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)
<b>心臓障害</b>																		
心房細動	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
急性心筋梗塞	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
狭心症	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>耳及び迷路障害</b>																		
回転性めまい	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)
耳鳴	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)
片耳難聴	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

1：単剤治療の合計（2-01 試験、3-02 試験及び3-01 試験）

2：PG併用治療の合計（3-04 試験及び3-01 試験）

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-25 有害事象の併合集計（つづき）

因果関係分類	0.1%プリモニジン-P																	
	有害事象									副作用								
	比較試験			長期投与試験			合計			比較試験			長期投与試験			合計		
	試験	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>
全症例					単剤	PG併用	全症例							単剤	PG併用			
安全性解析対象例数	44	109	134	157	98	59	444	251	193	44	109	134	157	98	59	444	251	193
発現例数 (%)	11 (25.0)	36 (33.0)	38 (28.4)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	197 (44.4)	115 (45.8)	82 (42.5)	6 (13.6)	20 (18.4)	26 (19.4)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)	121 (27.3)	64 (25.5)	57 (29.5)
発現件数	13	50	61	321	194	127	445	257	188	7	28	36	134	80	54	205	115	90
事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	例数 (%)									例数 (%)								
<b>耳及び迷路障害</b>																		
メニエール病	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
乗物酔い	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
突発難聴	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>胃腸障害</b>																		
歯痛	0	0	0	4 (2.5)	2 (2.0)	2 (3.4)	4 (0.9)	2 (0.8)	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胃不快感	0	0	0	3 (1.9)	2 (2.0)	1 (1.7)	3 (0.7)	2 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
歯肉炎	0	0	0	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.7)	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
舌乾燥	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)
口内乾燥	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)
下痢	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
齲蝕	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
嘔吐	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胃炎	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口唇水疱	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口唇炎	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

1：単剤治療の合計（2-01試験、3-02試験及び3-01試験）

2：PG併用治療の合計（3-04試験及び3-01試験）

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-25 有害事象の併合集計（つづき）

薬剤	0.1%プリモニジン-P																	
因果関係分類	有害事象									副作用								
試験	比較試験			長期投与試験			合計			比較試験			長期投与試験			合計		
	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>
				全症例	単剤	PG併用							全症例	単剤	PG併用			
安全性解析対象例数	44	109	134	157	98	59	444	251	193	44	109	134	157	98	59	444	251	193
発現例数 (%)	11 (25.0)	36 (33.0)	38 (28.4)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	197 (44.4)	115 (45.8)	82 (42.5)	6 (13.6)	20 (18.4)	26 (19.4)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)	121 (27.3)	64 (25.5)	57 (29.5)
発現件数	13	50	61	321	194	127	445	257	188	7	28	36	134	80	54	205	115	90
事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	例数 (%)									例数 (%)								
<b>胃腸障害</b>																		
逆流性食道炎	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腹部不快感	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腸炎	0	1 (0.9)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																		
口渇	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.5)
悪寒	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
発熱	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>肝胆道系障害</b>																		
肝障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>免疫系障害</b>																		
季節性アレルギー	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>感染症及び寄生虫症</b>																		
鼻咽頭炎	3 (6.8)	8 (7.3)	3 (2.2)	25 (15.9)	14 (14.3)	11 (18.6)	39 (8.8)	25 (10.0)	14 (7.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
外耳炎	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
膀胱炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

1：単剤治療の合計（2-01試験、3-02試験及び3-01試験）

2：PG併用治療の合計（3-04試験及び3-01試験）

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-25 有害事象の併合集計（つづき）

薬剤	0.1%プリモニジン-P																		
	因果関係分類	有害事象									副作用								
		比較試験			長期投与試験			合計			比較試験			長期投与試験			合計		
		試験	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>
全症例	単剤					PG併用	全症例	単剤							PG併用				
安全性解析対象例数	44	109	134	157	98	59	444	251	193	44	109	134	157	98	59	444	251	193	
発現例数 (%)	11 (25.0)	36 (33.0)	38 (28.4)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	197 (44.4)	115 (45.8)	82 (42.5)	6 (13.6)	20 (18.4)	26 (19.4)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)	121 (27.3)	64 (25.5)	57 (29.5)	
発現件数	13	50	61	321	194	127	445	257	188	7	28	36	134	80	54	205	115	90	
事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	例数 (%)									例数 (%)									
<b>感染症及び寄生虫症</b>																			
歯根膜感染	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
眼瞼感染	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
インフルエンザ	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
咽頭炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
気管支炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
足部白癬	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
歯膿瘍	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
咽喉頭炎	0	1 (0.9)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
ウイルス感染	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																			
節足動物刺傷	0	0	1 (0.7)	1 (0.6)	0	1 (1.7)	2 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
挫傷	0	1 (0.9)	1 (0.7)	0	0	0	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
眼の擦過傷	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
創傷	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
硬膜外血腫	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

PG：プロスタグランジン関連薬

1：単剤治療の合計（2-01試験、3-02試験及び3-01試験）

2：PG併用治療の合計（3-04試験及び3-01試験）

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-25 有害事象の併合集計（つづき）

薬剤	0.1%プリモニジン-P																		
	因果関係分類	有害事象									副作用								
		比較試験			長期投与試験			合計			比較試験			長期投与試験			合計		
		試験	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>
全症例	単剤					PG併用	全症例	単剤							PG併用				
安全性解析対象例数	44	109	134	157	98	59	444	251	193	44	109	134	157	98	59	444	251	193	
発現例数 (%)	11 (25.0)	36 (33.0)	38 (28.4)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	197 (44.4)	115 (45.8)	82 (42.5)	6 (13.6)	20 (18.4)	26 (19.4)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)	121 (27.3)	64 (25.5)	57 (29.5)	
発現件数	13	50	61	321	194	127	445	257	188	7	28	36	134	80	54	205	115	90	
事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	例数 (%)									例数 (%)									
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																			
動物咬傷	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
皮膚裂傷	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
上顎炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>臨床検査</b>																			
心拍数増加	0	0	1 (0.7)	1 (0.6)	1 (1.0)	0	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
眼圧上昇	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
血圧上昇	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>代謝及び栄養障害</b>																			
糖尿病	0	0	0	2 (1.3)	2 (2.0)	0	2 (0.5)	2 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
脱水	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>																			
筋骨格硬直	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
筋骨格痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
四肢痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
背部痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
変形性脊椎炎	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

PG：プロスタグランジン関連薬

1：単剤治療の合計（2-01 試験、3-02 試験及び3-01 試験）

2：PG併用治療の合計（3-04 試験及び3-01 試験）

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-25 有害事象の併合集計（つづき）

薬剤	0.1%プリモニジン-P																	
因果関係分類	有害事象									副作用								
試験	比較試験			長期投与試験			合計			比較試験			長期投与試験			合計		
	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>
				全症例	単剤	PG併用							全症例	単剤	PG併用			
安全性解析対象例数	44	109	134	157	98	59	444	251	193	44	109	134	157	98	59	444	251	193
発現例数 (%)	11 (25.0)	36 (33.0)	38 (28.4)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	197 (44.4)	115 (45.8)	82 (42.5)	6 (13.6)	20 (18.4)	26 (19.4)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)	121 (27.3)	64 (25.5)	57 (29.5)
発現件数	13	50	61	321	194	127	445	257	188	7	28	36	134	80	54	205	115	90
事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	例数 (%)									例数 (%)								
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																		
皮膚乳頭腫	0	1 (0.9)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	1 (0.9)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.5)
膀胱癌	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>神経系障害</b>																		
頭痛	1 (2.3)	1 (0.9)	1 (0.7)	6 (3.8)	3 (3.1)	3 (5.1)	9 (2.0)	5 (2.0)	4 (2.1)	0	0	0	2 (1.3)	0	2 (3.4)	2 (0.5)	0	2 (1.0)
浮動性めまい	0	2 (1.8)	0	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.7)	4 (0.9)	3 (1.2)	1 (0.5)	0	1 (0.9)	0	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.7)	3 (0.7)	2 (0.8)	1 (0.5)
傾眠	0	0	1 (0.7)	1 (0.6)	0	1 (1.7)	2 (0.5)	0	2 (1.0)	0	0	1 (0.7)	1 (0.6)	0	1 (1.7)	2 (0.5)	0	2 (1.0)
脳梗塞	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>腎及び尿路障害</b>																		
尿路結石	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
頻尿	0	1 (0.9)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>生殖系及び乳房障害</b>																		
性器出血	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																		
アレルギー性鼻炎	0	0	1 (0.7)	10 (6.4)	6 (6.1)	4 (6.8)	11 (2.5)	6 (2.4)	5 (2.6)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
咳嗽	0	1 (0.9)	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

1：単剤治療の合計（2-01試験、3-02試験及び3-01試験）

2：PG併用治療の合計（3-04試験及び3-01試験）

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-25 有害事象の併合集計（つづき）

薬剤	0.1%プリモニジン-P																	
因果関係分類	有害事象									副作用								
試験	比較試験			長期投与試験			合計			比較試験			長期投与試験			合計		
	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>	2-01	3-02	3-04	3-01			総計	単剤治療 <sup>1</sup>	PG併用治療 <sup>2</sup>
				全症例	単剤	PG併用							全症例	単剤	PG併用			
安全性解析対象例数	44	109	134	157	98	59	444	251	193	44	109	134	157	98	59	444	251	193
発現例数 (%)	11 (25.0)	36 (33.0)	38 (28.4)	112 (71.3)	68 (69.4)	44 (74.6)	197 (44.4)	115 (45.8)	82 (42.5)	6 (13.6)	20 (18.4)	26 (19.4)	69 (44.0)	38 (38.8)	31 (52.5)	121 (27.3)	64 (25.5)	57 (29.5)
発現件数	13	50	61	321	194	127	445	257	188	7	28	36	134	80	54	205	115	90
事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	例数 (%)									例数 (%)								
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																		
鼻部不快感	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	1 (0.7)	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.5)
咽喉頭疼痛	0	1 (0.9)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
季節性鼻炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
喘息	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口腔咽頭腫脹	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>																		
接触性皮膚炎	0	0	0	6 (3.8)	5 (5.1)	1 (1.7)	6 (1.4)	5 (2.0)	1 (0.5)	0	0	0	4 (2.5)	3 (3.1)	1 (1.7)	4 (0.9)	3 (1.2)	1 (0.5)
湿疹	0	0	2 (1.5)	1 (0.6)	1 (1.0)	0	3 (0.7)	1 (0.4)	2 (1.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
丘疹	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	1 (0.6)	1 (1.0)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0
光線過敏性反応	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.7)	1 (0.2)	0	1 (0.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>血管障害</b>																		
鼻出血	0	1 (0.9)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PG：プロスタグランジン関連薬

1：単剤治療の合計（2-01 試験、3-02 試験及び3-01 試験）

2：PG併用治療の合計（3-04 試験及び3-01 試験）

### 2.7.4.2.1.1 比較的好くみられる有害事象

4週間の短期投与試験〔第II相試験（2-01試験）、第III相比較試験（3-02試験及び3-04試験）〕及び52週間の第III相長期投与試験（3-01試験）において、比較的好くみられた有害事象（いずれかの試験で0.1%プリモニジン-Purite点眼剤に5%以上）の発現例数及び発現頻度を表2.7.4-26、副作用の発現例数及び発現頻度を表2.7.4-27に示した。

- ・短期投与試験（2-01試験、3-02試験、3-04試験）でよくみられた有害事象

第II相試験（2-01試験）で0.1%プリモニジン-Purite点眼剤によくみられた有害事象は、点状角膜炎6例（13.6%）6件及び鼻咽頭炎3例（6.8%）3件で、このうち副作用は点状角膜炎4例（9.1%）4件であった。第III相比較試験（3-02試験）でよくみられた有害事象は、点状角膜炎6例（5.5%）7件及び鼻咽頭炎8例（7.3%）9件で、このうち副作用は点状角膜炎6例（5.7%）7件であった。第III相比較試験（3-04試験）で0.1%プリモニジン-Purite点眼剤によくみられた有害事象は、点状角膜炎12例（9.0%）14件で、このうち副作用は10例（7.5%）12件であった。

短期投与試験のうち、0.1%プリモニジン-Purite点眼剤の単剤治療（2-01試験、3-02試験）でよくみられた有害事象は、点状角膜炎と鼻咽頭炎であった。このうち副作用は点状角膜炎で、2試験で10例（6.5%）11件であった。また、0.1%プリモニジン-Purite点眼剤とプロスタグランジン関連薬剤との併用治療（3-04試験）でよくみられた有害事象及び副作用は点状角膜炎のみであったが、0.1%プリモニジン-Purite点眼剤の単剤治療とプロスタグランジン関連薬剤併用治療の間で発現頻度に違いはみられなかった。

- ・長期投与試験（3-01試験）でよくみられた有害事象

第III相長期投与試験（3-01試験）のうち、0.1%プリモニジン-Purite点眼剤の単剤治療でよくみられた有害事象は、アレルギー性結膜炎29例（29.6%）38件、点状角膜炎9例（9.2%）14件、眼瞼炎14例（14.3%）22件、結膜充血9例（9.2%）10件、鼻咽頭炎14例（14.3%）17件、アレルギー性鼻炎6例（6.1%）6件及び接触性皮膚炎5例（5.1%）6件で、このうちよくみられた副作用は、アレルギー性結膜炎18例（18.4%）22件、点状角膜炎7例（7.1%）12件、眼瞼炎9例（9.2%）15件及び結膜充血7例（7.1%）8件であった。

また、0.1%プリモニジン-Purite点眼剤とプロスタグランジン関連薬剤の併用治療でよくみられた有害事象は、アレルギー性結膜炎23例（39.0%）28件、点状角膜炎4例（6.8%）8件、眼瞼炎10例（17.0%）13件、結膜充血6例（10.2%）6件、結膜炎3例（5.1%）4件、鼻咽頭炎11例（18.6%）16件、頭痛3例（5.1%）3件及びアレルギー性鼻炎4例（6.8%）4件で、このうちよくみられた副作用は、アレルギー性結膜炎14例（23.7%）15件、点状角膜炎3例（5.1%）7件、眼瞼炎9例（15.3%）12件、結膜充血5例（8.5%）5件及び結膜炎3例（5.1%）4件であった。

長期投与試験でよくみられた副作用は0.1%プリモニジン-Purite点眼剤の単剤治療とプロスタグランジン関連薬剤併用治療の間で大きな違いはみられず、共通して5%以上の発現頻度を示したものは、アレルギー性結膜炎、点状角膜炎、眼瞼炎及び結膜充血で、それぞれの発現頻度も治療群による大きな違いはみられなかった。

- ・よくみられた有害事象の短期投与試験と長期投与試験の比較

短期投与と長期投与のいずれの試験でもよくみられた副作用のうち点状角膜炎は、短期、長期ともに、ほぼ同じ頻度で発現したのに対し、アレルギー性結膜炎は、長期投与試験での

#### 2.7.4 臨床的安全性の概要

発現頻度が増加した。

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-26 比較的良好にみられた有害事象<sup>1</sup>の発現例数及び発現頻度

試験	2-01 試験 (単剤治療)			3-02 試験 (単剤治療)		3-04 試験 (PG 併用治療)		3-01 試験	
	0.1%	0.15%	プラセボ	0.1%	チモロール	0.1%	プラセボ	0.1%	
薬剤								単剤治療	PG 併用治療
安全性解析対象例数	44	45	44	109	98	134	134	98	59
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%) / 件数			例数 (%) / 件数		例数 (%) / 件数		例数 (%) / 件数	
<b>眼障害</b>									
アレルギー性結膜炎	0	0	0	1 (0.9) / 1	1 (1.0) / 1	2 (1.5) / 2	0	29 (29.6) / 38	23 (39.0) / 28
点状角膜炎	6 (13.6) / 6	10 (22.2) / 13	3 (6.8) / 3	6 (5.5) / 7	13 (13.3) / 14	12 (9.0) / 14	5 (3.7) / 6	9 (9.2) / 14	4 (6.8) / 8
眼瞼炎	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	0	1 (0.7) / 1	14 (14.3) / 22	10 (17.0) / 13
結膜充血	1 (2.3) / 1	1 (2.2) / 1	0	2 (1.8) / 3	5 (5.1) / 5	3 (2.2) / 3	2 (1.5) / 2	9 (9.2) / 10	6 (10.2) / 6
結膜炎	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	0	0	4 (4.1) / 4	3 (5.1) / 4
<b>感染症及び寄生虫症</b>									
鼻咽頭炎	3 (6.8) / 3	2 (4.4) / 2	3 (6.8) / 3	8 (7.3) / 9	9 (9.2) / 9	3 (2.2) / 3	3 (2.2) / 3	14 (14.3) / 17	11 (18.6) / 16
<b>神経系障害</b>									
頭痛	1 (2.3) / 1	0	1 (2.3) / 1	1 (0.9) / 1	0	1 (0.7) / 1	1 (0.7) / 1	3 (3.1) / 3	3 (5.1) / 3
<b>呼吸器、胸部及び縦隔障害</b>									
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	1 (0.7) / 1	0	6 (6.1) / 6	4 (6.8) / 4
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>									
接触性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	5 (5.1) / 6	1 (1.7) / 1

1：いずれかの試験で0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤に5%以上

0.1%：0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤、0.15%：0.15%プリモニジン-Purite 点眼剤、PG：プロスタグランジン関連薬

表 2.7.4-27 比較的良好にみられた副作用<sup>1</sup>の発現例数及び発現頻度

試験	2-01 試験 (単剤治療)			3-02 試験 (単剤治療)		3-04 試験 (PG 併用治療)		3-01 試験	
	0.1%	0.15%	プラセボ	0.1%	チモロール	0.1%	プラセボ	0.1%	
薬剤								単剤治療	PG 併用治療
安全性解析対象例数	44	45	44	109	98	134	134	98	59
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%) / 件数			例数 (%) / 件数		例数 (%) / 件数		例数 (%) / 件数	
<b>眼障害</b>									
アレルギー性結膜炎	0	0	0	0	1 (1.0) / 1	1 (0.7) / 1	0	18 (18.4) / 22	14 (23.7) / 15
点状角膜炎	4 (9.1) / 4	6 (13.3) / 7	1 (2.3) / 1	6 (5.5) / 7	9 (9.2) / 10	10 (7.5) / 12	4 (3.0) / 5	7 (7.1) / 12	3 (5.1) / 7
眼瞼炎	0	0	0	0	0	0	1 (0.7) / 1	9 (9.2) / 15	9 (15.3) / 12
結膜充血	1 (2.3) / 1	1 (2.2) / 1	0	2 (1.8) / 3	5 (5.1) / 5	2 (1.5) / 2	2 (1.5) / 2	7 (7.1) / 8	5 (8.5) / 5
結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	3 (3.1) / 3	3 (5.1) / 4

1：いずれかの試験で0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤に5%以上

0.1%：0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤、0.15%：0.15%プリモニジン-Purite 点眼剤、PG：プロスタグランジン関連薬

2.7.4 臨床的安全性の概要

2.7.4.2.1.2 死亡

すべての試験に死亡例はみられなかった。

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

4週間の短期投与試験〔第II相試験(2-01試験)、第III相比較試験(3-02試験及び3-04試験)〕に重篤な有害事象はみられなかった。

第III相長期投与試験(3-01試験)における重篤な有害事象を表2.7.4-28に示した。3-01試験でみられた重篤な有害事象は7例8件(単剤治療5例6件、プロスタグランジン関連薬併用治療2例2件)で、このうちプロスタグランジン関連薬併用治療の回転性めまいが副作用と判断された。

表 2.7.4-28 第III相長期投与試験(3-01試験)における重篤な有害事象

治療群	被験者 識別 コード	性別	年齢	事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	程度	重篤度	治療薬/ 処置の有無	投与 期間	発現 までの 日数	転帰 までの 日数	因果関係
0.1% 単剤 治療	A31-3-3	女	6■	急性心筋梗塞	重度	重篤	バイアスピリン、クレ ストール、プロブレ ス、シグマート、プラ ビックス、カルブロッ ク、メインテート、プ レタール、ケイテン、 シプロキサシン、パナ ルジン、アイトロー ル、ラシックス、アル ダクトンA/冠動脈バ イパス手術	7日	7日	48日 軽快	関連なし
				狭心症	重度	重篤	同上	7日	7日	48日 軽快	関連なし
	A31-7-6	男	6■	膀胱癌	軽度	重篤	無/経尿道的膀胱腫 瘍切除術	367日	195日	10日 回復	関連なし
	A31-11-02	女	7■	硬膜外血腫	重度	重篤	詳細不明/左側頭血 腫除去術	352日	353日	235日 軽快	関連なし
	A31-15-6	男	6■	脳梗塞	中等度	重篤	ノバスタン HI 注、ラ ジカット注、ソルコセ リル注、プラビックス 錠、オルメテック錠、 グリセオール注/無	193日	193日	15日 軽快	関連なし
	A31-15-11	女	6■	肝障害	重度	重篤	キシリトール静注、ネ オラミン・スリービー 液、強力ネオミノファ ーゲンシー/無	365日	365日	27日 不変	関連なし
0.1% PG 併用 治療	A31-10-04	男	7■	心房細動	中等度	重篤	ワソラン注射、ノボ・ ヘパリン注射、ヘルベ ッサー注射、サンリズ ム注、ヘルベッサーR カプセル、ハーフジゴ キシン KY 錠、ワーフ ァリン錠、ニューロタ ン錠、メインテート錠 /無	242日	226日	160日 回復	関連なし
	A31-15-12	男	6■	回転性めまい	重度	重篤	ジュータミン PL 静 注、メカルミン錠/無	9日	10日	12日 回復	関連ある かもしれ ない

0.1% : 0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤、PG : プロスタグランジン関連薬

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

### 2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

第III相比較試験（3-02 試験）の有害事象による中止例の一覧を表 2.7.4-29、第III相比較試験（3-04 試験）の有害事象による中止例の一覧を表 2.7.4-30、第III相長期投与試験（3-01 試験）の有害事象による中止例の一覧を表 2.7.4-31 に示した。なお、2-01 試験は投与中止が必要となった有害事象はみられなかった。

短期投与試験（3-02 試験及び3-04 試験）での有害事象による中止例は3例であったが、短期投与試験で発現頻度の高かった点状角膜炎による中止例はなかった。中止の原因となった有害事象は、第III相比較試験（3-02 試験）では浮動性めまいと鼻出血がそれぞれ1例、第III相比較試験（3-04 試験）では耳鳴、舌乾燥、眼そう痒症及び眼痛が同一症例にみられた。このうち治験薬との因果関係が否定されなかったのは2例で、第III相比較試験（3-02 試験）では浮動性めまい、第III相比較試験（3-04 試験）では耳鳴、舌乾燥、眼そう痒症及び眼痛であった。

第III相長期投与試験（3-01 試験）での有害事象による中止例は、単剤治療22例（22.5%）、プロスタグランジン関連薬併用治療17例（28.8%）であった。このうち副作用は、30例42件（単剤治療16例24件、プロスタグランジン関連薬併用治療14例18件）であった。中止の原因となった有害事象で多くみられたのは、アレルギー性結膜炎と眼瞼炎であった。アレルギー性結膜炎による中止例は、単剤治療7例（7.1%）、プロスタグランジン関連薬併用治療6例（10.2%）、眼瞼炎による中止例は、単剤治療5例（5.1%）、プロスタグランジン関連薬併用治療5例（8.5%）で、いずれも副作用であったが、治療群間に違いはみられなかった。アレルギー性結膜炎、眼瞼炎ともに投与中止後に無治療又は治療薬の使用により症状は消失した。

表 2.7.4-29 第III相比較試験（3-02 試験）の有害事象による中止例

薬剤	組番 (被験者識別 コード)	年齢	性別	有害事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	程度	治療薬/処置の有無	投与 期間	発現 までの 日数	回復 までの 日数	因果関係
0.1%	46-4 (A32-45-4)	7	男	浮動性めまい	軽度	無/無	26日	27日	2日	関連ある かもしれない
	49-5 (A32-48-5)	5	女	鼻出血	中等度	無/鼻腔粘膜 電気焼しや術	6日	5日	2日	関連なし

0.1% : 0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤

表 2.7.4-30 第III相比較試験（3-04 試験）の有害事象による中止例

薬剤	組番 (被験者識別 コード)	年齢	性別	有害事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	程度	治療薬/処置の有無	投与 期間	発現 までの 日数	回復 までの 日数	因果関係
0.1%	34-7 (A34-33-05)	6	女	耳鳴	軽度	無/無	20日	8日	17日	多分関連あり
				舌乾燥	軽度	無/無	20日	8日	17日	多分関連あり
				眼そう痒症	軽度	無/無	20日	8日	17日	多分関連あり
				眼痛	軽度	無/無	20日	8日	17日	多分関連あり

0.1% : 0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-31 第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の有害事象による中止例

薬剤	被験者 識別 コード	年 齢	性 別	有害事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	程度	治療薬/処置の有無	投与 期間	発現 までの 日数	回復 までの 日数	因果関係
0.1% 単剤 治療	A31-1-5	5	男	アレルギー性結膜炎	軽度	0.1% バタノール点眼液、 0.1% フルメトロン点眼液/ 無	335 日	295 日	48 日	多分関連あり
	A31-1-8	6	男	結膜充血	軽度	無/無	224 日	177 日	54 日	多分関連あり
	A31-2-3	6	男	喘息	軽度	ボルタレン錠、PL、KN 補液 3B、重ゾー注、レミゲン M、 カシロン、ノイロトロピン注 射液、メチコパール注射液、 キャベジン U コーワ注、ペ ントシリン、ピソルボン注射 液、キプレス錠、スプデルカ プセル、ムコソルバン L カ プセル、クラリスロマイシ ン、スピロベント錠、フルタ イド 100 エアー、オノンカプ セル/無	337 日	270 日	144 日 軽快	関連なし
	A31-3-3	6	女	急性心筋梗塞	重度	バイアスピリン、クレスト ール、プロプレス、シグマ ート、プラビックス、カル ブロク、メインテート、 プレタール、ケイテン、 シプロキサシン、パナル ジン、アイトロール、 ラシックス、アルダクト ン A/冠動脈バイパス手術	7 日	7 日	48 日 軽快	関連なし
				狭心症	重度	同上	7 日	7 日	48 日 軽快	関連なし
	A31-3-4	5	男	眼瞼炎	軽度	0.3% ガチフロ点眼液、 0.1% オドメール点眼液、 ネオメドロール EE 眼軟膏/ 無	281 日	258 日	58 日	関連ある かもしれない
	A31-4-3	4	女	眼瞼炎	軽度	ネオメドロール EE 眼軟膏/ 無	195 日	193 日	3 日	関連ある かもしれない
	A31-4-4	5	男	眼瞼炎	軽度	リボスチン点眼液、ネオメ ドロール EE 眼軟膏/無	273 日	238 日	49 日	多分関連あり
	A31-6-3	6	男	眼圧上昇	重度	キサラタン点眼液/無	337 日	309 日	36 日	関連なし
	A31-7-7	5	女	眼瞼炎	軽度	フラビタン眼軟膏/無	246 日	129 日	145 日	多分関連あり
	A31-11-02	7	女	硬膜外血腫	重度	詳細不明/左側頭血腫除 去術	352 日	353 日	235 日 軽快	関連なし
	A31-12-7	7	男	アレルギー性結膜炎	軽度	ソフトサンティア点眼液、 ネオメドロール EE 眼軟膏、 レボカバスチン点眼液/無	252 日	28 日	273 日	多分関連あり
				眼瞼炎（左眼）	軽度	オフロキシ眼軟膏、ネオメ ドロール EE 眼軟膏/無	252 日	161 日	140 日	多分関連あり
				眼瞼炎（右眼）	軽度	オフロキシ眼軟膏、ネオメ ドロール EE 眼軟膏/無	252 日	196 日	71 日	多分関連あり
	A31-14-01	4	男	アレルギー性結膜炎 （右眼）	中等度	0.1% フルオメソロン点眼 液/無	174 日	140 日	65 日	明らかに 関連あり
				アレルギー性結膜炎 （左眼）	中等度	0.1% フルオメソロン点眼 液/無	174 日	140 日	98 日	明らかに 関連あり
	A31-14-03	4	男	接触性皮膚炎	中等度	アレグラ錠、クモロール PF 点眼液/無	149 日	112 日	56 日	明らかに 関連あり
				アレルギー性結膜炎	軽度	クモロール PF 点眼液、ソ フトサンティア点眼液/無	149 日	112 日	56 日	明らかに 関連あり

0.1% : 0.1% プリモニジン-Purite 点眼剤

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-31 第 III 相長期投与試験 (3-01 試験) の有害事象による中止例 (つづき)

薬剤	被験者 識別 コード	年齢	性別	有害事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	程度	治療薬/処置の有無	投与 期間	発現 までの 日数	回復 までの 日数	因果関係
0.1% 単剤 治療	A31-15-6	6	男	脳梗塞	中等度	ノバスタン HI 注、ラジカ ット注、ソルコセリル注、 プラビックス錠、オルメテ ック錠、グリセオール注/ 無	193 日	193 日	15 日 軽快	関連なし
	A31-15-7	7	男	結膜炎	軽度	プロナック点眼液/無	231 日	210 日	30 日	多分関連あり
				接触性皮膚炎	中等度	眼・耳鼻用リンデロン A 軟 膏/無	231 日	229 日	11 日	明らかに 関連あり
	A31-18-4	4	男	アレルギー性結膜炎	中等度	タリビッド点眼液、インタ ール点眼液、クラビット点 眼液、0.1%フルメトロン点 眼液、ネオメドロール EE 眼軟膏、ニボラジン錠、リ ボスチン点眼液、リンデロ ン眼軟膏、リンデロンA点 眼液、タリビッド眼軟膏/ 洗眼処置	125 日	94 日	46 日	多分関連あり
				アレルギー性眼瞼炎	中等度	ネオメドロール EE 眼軟 膏、リンデロン眼軟膏、タ リビッド眼軟膏/無	125 日	108 日	32 日	多分関連あり
	A31-18-10	7	男	突発難聴	中等度	メチコパール注射液、サク シゾン、アデホス L コーワ 注、プリンク注シリンジ、 オパルモン錠、アデホスコ ーワ顆粒、メチコパール錠 /無	304 日	302 日	48 日	関連なし
	A31-19-05	7	男	結膜出血	軽度	無/無	204 日	205 日	9 日	関連ある かもしれない
	A31-23-2	4	女	アレルギー性結膜炎	軽度	クラビット点眼液/無	195 日	172 日	45 日	関連ある かもしれない
	A31-23-4	6	女	アレルギー性結膜炎	軽度	パタノール点眼液、0.3%ガ チフロ点眼液/無	195 日	168 日	49 日	関連ある かもしれない
	A31-23-5	5	女	結膜炎	軽度	無/無	252 日	224 日	56 日	関連ある かもしれない
	A31-24-2	4	女	結膜濾胞	中等度	ロートアルガード点眼液、 ソフトサンティア点眼液、 0.1%フルメトロン点眼液 /無	287 日	224 日	84 日	関連ある かもしれない
				結膜充血 (LLT: 結膜充血)	軽度	ロートアルガード点眼液、 ソフトサンティア点眼液、 0.1%フルメトロン点眼液 /無	287 日	245 日	49 日	関連ある かもしれない
				結膜充血 (LLT: 眼球結膜充血)	軽度	0.1%フルメトロン点眼液 /無	287 日	287 日	21 日	関連ある かもしれない

0.1% : 0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-31 第 III 相長期投与試験 (3-01 試験) の有害事象による中止例 (つづき)

薬剤	被験者 識別 コード	年 齢	性 別	有害事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	程 度	治療薬/処置の有無	投与 期間	発現 までの 日数	回復 までの 日数	因果関係
0.1% PG 併用 治療	A31-1-3	6	女	アレルギー性結膜炎	軽度	0.1%パタノール点眼液、 0.025%リボスチン点眼液、 0.1%フルメトロン点眼液、 0.1%ゼベリン点眼液/無	272 日	112 日	175 日	多分関連あり
				眼瞼炎	軽度	0.3%タリビッド眼軟膏、ネ オメドロール EE 眼軟膏/ 無	272 日	203 日	77 日	多分関連あり
	A31-1-7	6	男	アレルギー性結膜炎	軽度	0.1%ゼベリン点眼液、0.1% フルメトロン点眼液/無	308 日	275 日	40 日	多分関連あり
				眼瞼炎	軽度	ネオメドロール EE 軟膏/ 無	308 日	301 日	13 日	多分関連あり
	A31-1-13	6	女	アレルギー性結膜炎	軽度	0.5%クラビット点眼液、 0.1%パタノール点眼液、点 眼点鼻用リンデロン A 液 /無	140 日	130 日	24 日	多分関連あり
	A31-1-14	6	女	口腔咽頭腫脹	中等度	無/無	207 日	199 日	53 日 不変	関連なし
	A31-4-5	6	女	眼瞼炎	軽度	無/無	323 日	323 日	7 日	明らかに 関連あり
	A31-7-10	6	男	アレルギー性結膜炎	軽度	クラビット点眼液、タリビ ッド眼軟膏/無	160 日	145 日	151 日	多分関連あり
	A31-10-04	7	男	心房細動	中等度	ワソラン注射、ノボ・ヘパ リン注射、ヘルベッサー注 射、サンリズム注、ヘルベ ッサー R カプセル、ハーフ ジゴキシン KY 錠、ワーフ アリン錠、ニューロタン 錠、メインテート錠/無	242 日	226 日	160 日	関連なし
	A31-11-01	6	女	貧血	中等度	フェロミア錠/無	279 日	199 日	119 日	関連ある かもしれない
	A31-11-04	5	女	眼瞼炎	軽度	無/無	82 日	69 日	73 日	多分関連あり
	A31-11-10	7	男	眼瞼炎	軽度	0.1%ネオメドロール EE 眼 軟膏/無	170 日	170 日	16 日	多分関連あり
				結膜炎	軽度	0.1%フルメトロン点眼液、 0.025%リボスチン点眼液 /無	170 日	170 日	16 日	多分関連あり
	A31-15-12	6	男	回転性めまい	重度	ジュータミン PL 静注、メ カルミン錠/無	9 日	10 日	12 日	関連ある かもしれない
	A31-15-13	3	男	アレルギー性結膜炎 (左眼)	軽度	0.1%パタノール点眼液、 0.1%フルメトロン点眼液 /無	76 日	56 日	42 日	多分関連あり
				アレルギー性結膜炎 (右眼)	軽度	0.1%パタノール点眼液、 0.1%フルメトロン点眼液 /無	76 日	77 日	21 日	多分関連あり
	A31-16-2	7	女	結膜充血	中等度	0.025%リボスチン点眼液、 0.5%クラビット点眼液、 0.1%フルメトロン点眼液 /無	195 日	156 日	46 日	関連ある かもしれない
	A31-16-4	7	女	結膜充血	中等度	0.5%クラビット点眼液、 0.1%フルメトロン点眼液 /無	200 日	196 日	7 日	多分関連あり
	A31-20-1	6	男	頭痛	軽度	パファリン/無	63 日	26 日	14 日	多分関連あり
	A31-20-5	5	女	アレルギー性結膜炎	軽度	0.5%リザベン点眼液、0.1% オドメール点眼液/無	221 日	188 日	43 日	関連ある かもしれない
A31-24-5	5	女	片耳難聴	軽度	メチコパール錠、ノイロピ タン錠、イソバイド/無	28 日	15 日	41 日	関連なし	

0.1% : 0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤、PG : プロスタグランジン関連薬

#### 2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

各試験において発現した有害事象の器官別分類を 表 2.7.4-12 [第II相試験 (2-01 試験) 及び第III相比較試験 (3-02 試験)]、表 2.7.4-17 [第III相比較試験 (3-04 試験)] 及び表 2.7.4-20 [第III相長期投与試験 (3-01 試験)] に示した。

0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤においてみられた有害事象及び副作用で最も多かったのは、眼障害であった。

#### 2.7.4.2.1.6 その他安全性に関する分析

- ・短期投与試験と長期投与試験の比較による有害事象発現頻度の分析

短期投与試験 [第II相試験 (2-01 試験)、第III相比較試験 (3-02 試験及び 3-04 試験)] と比較して長期投与試験 [第III相長期投与試験 (3-01 試験)] で発現頻度が大きく増加 (5%以上) した有害事象及び副作用の一覧を 表 2.7.4-32 に示した。

「2.7.4.2.1.1 比較的良好にみられる有害事象」において単剤治療とプロスタグランジン関連薬併用治療に違いがみられなかったため、短期投与試験と長期投与試験での発現頻度の比較を行った。長期投与により発現頻度が大きく増加 (5%以上) した有害事象は、アレルギー性結膜炎、眼瞼炎、結膜充血、鼻咽頭炎及びアレルギー性鼻炎であった。このうち副作用は、アレルギー性結膜炎、眼瞼炎及び結膜充血であった。

短期投与試験と比べて、長期投与試験で最も発現頻度が増加した有害事象は、アレルギー性結膜炎で 157 例中 52 例 (33.1%) に発現した。発現時期は投与 3 週以降で、8 週～24 週の間ピークがあった。症状の程度は、軽度から中等度で、副作用と判断された症例が 32 例 (20.4%) あった。

長期投与により発現頻度が増加したその他の有害事象については、眼瞼炎が 24 例 (15.3%) に発現し、発現時期は投与 8 週以降であり、48 週まで発現例数が徐々に増加した。症状の程度は、軽度から中等度で、副作用と判断された症例は 18 例 (11.5%) であった。結膜充血は 15 例 (9.6%) に発現し、発現時期は投与 8 週以降であり、24 週～36 週の間ピークがあった。症状の程度は、軽度又は中等度で、副作用と判断された症例は 12 例 (7.6%) であった。鼻咽頭炎は 25 例 (15.9%) に発現したが、発現時期に特徴はなかった。症状の程度はすべて軽度で、副作用と判断されたものはなかった。アレルギー性鼻炎は 10 例 (6.4%) に発現し、発現時期は 3 週以降であった。症状の程度は軽度から中等度で、すべてが花粉症の好発期 (2 月から 4 月で調査) に発現しており、副作用と判断されたものはなかった。

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-32 長期投与試験で発現頻度が増加した有害事象及び副作用の発現例数及び発現頻度

薬剤	0.1%プリモジン-P										
	因果関係分類	有害事象					副作用				
		短期				長期	短期				長期
試験	2-01	3-02	3-04	計	3-01	2-01	3-02	3-04	計	3-01	
安全性解析対象例数	44	109	134	287	157	44	109	134	287	157	
事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	例数 (%)					例数 (%)					
<b>眼障害</b>											
アレルギー性結膜炎	0	1 (0.9)	2 (1.5)	3 (1.1)	52 (33.1)	0	0	1 (0.7)	1 (0.4)	32 (20.4)	
眼瞼炎	0	0	0	0	24 (15.3)	0	0	0	0	18 (11.5)	
結膜充血	1 (2.3)	2 (1.8)	3 (2.2)	6 (2.1)	15 (9.6)	1 (2.3)	2 (1.8)	2 (1.5)	5 (1.7)	12 (7.6)	
<b>感染症及び寄生虫症</b>											
鼻咽頭炎	3 (6.8)	8 (7.3)	3 (2.2)	14 (4.9)	25 (15.9)	0	0	0	0	0	
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔</b>											
アレルギー性鼻炎	0	0	1 (0.7)	1 (0.4)	10 (6.4)	0	0	0	0	0	

・第 III 相長期投与試験（3-01 試験）における投与期間別の有害事象の分析

長期投与試験における発現時期別の有害事象及び副作用の発現状況の一覧をそれぞれ 表 2.7.4-44、表 2.7.4-45（2.7.4.7 付録参照）に示した。

(1) 投与 4 週を超えて新たに発現した有害事象

【眼障害】

アレルギー性眼瞼炎、角膜びらん、眼そう痒症、眼の異常感、眼の異物感、眼乾燥、眼瞼炎、眼瞼紅斑、眼瞼浮腫、結膜炎、結膜充血、結膜出血、結膜沈着物、結膜濾胞、細菌性結膜炎、硝子体浮遊物、点状角膜炎、網膜出血、流涙増加、瞼板腺炎

【眼障害以外】

胃炎、胃腸炎、口唇炎、歯肉炎、嘔吐、齲歯、ウイルス感染、咽頭炎、眼瞼感染、気管支炎、歯膿瘍、足部白癬、膀胱炎、肝障害、筋骨格硬直、筋骨格痛、四肢痛、背部痛、変形性脊椎炎、貧血、季節性鼻炎、口腔咽頭腫脹、喘息、メニエール病、乗物酔い、突発難聴、眼の擦過傷、硬膜外血腫、上顎炎、節足動物刺傷、創傷、動物咬傷、心房細動、感覚鈍麻、脳梗塞、浮動性めまい、尿路結石、性器出血、悪寒、脱水、糖尿病、丘疹、光線過敏性反応、湿疹、接触性皮膚炎、季節性アレルギー、皮膚乳頭腫、膀胱癌、眼圧上昇、心拍数増加

(2) 投与 4 週を超えて発現頻度が高くなった有害事象（5%以上増加）

【眼障害】

アレルギー性結膜炎

【眼障害以外】

鼻咽頭炎、アレルギー性鼻炎

(3) 遅延性に発現した事象又は発現頻度が高くなった事象

(1)及び(2)を合わせた有害事象を、発現例数とともに以下に示した。

【眼障害】（カッコ内は副作用例数）

アレルギー性結膜炎 52 例（32 例）、眼瞼炎 24 例（18 例）、結膜充血 15 例（12 例）、点状角膜炎 13 例（10 例）、結膜炎 7 例（6 例）、結膜出血 6 例（1 例）、

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

アレルギー性眼瞼炎 3 例 (2 例)、眼乾燥 3 例 (2 例)、結膜濾胞 2 例 (2 例)、眼そう痒症 2 例 (1 例)、瞼板腺炎 2 例 (1 例)、眼の異常感 1 例 (1 例)、眼の異物感 1 例 (1 例)、眼瞼浮腫 1 例 (1 例)、流涙増加 1 例 (1 例)、角膜びらん 1 例 (0 例)、眼瞼紅斑 1 例 (0 例)、結膜沈着物 1 例 (0 例)、細菌性結膜炎 1 例 (0 例)、硝子体浮遊物 1 例 (0 例)、網膜出血 1 例 (0 例)

【眼障害以外】(カッコ内は副作用例数)

鼻咽頭炎 25 例 (0 例)、アレルギー性鼻炎 10 例 (0 例)、接触性皮膚炎 6 例 (4 例)、浮動性めまい 2 例 (2 例)、歯肉炎 2 例 (0 例)、糖尿病 2 例 (0 例)、貧血 1 例 (1 例)、丘疹 1 例 (1 例)、皮膚乳頭腫 1 例 (1 例)、胃炎 1 例 (0 例)、胃腸炎 1 例 (0 例)、口唇炎 1 例 (0 例)、嘔吐 1 例 (0 例)、齲齒 1 例 (0 例)、ウイルス感染 1 例 (0 例)、咽喉炎 1 例 (0 例)、眼瞼感染 1 例 (0 例)、気管支炎 1 例 (0 例)、歯膿瘍 1 例 (0 例)、足部白癬 1 例 (0 例)、膀胱炎 1 例 (0 例)、肝障害 1 例 (0 例)、筋骨格硬直 1 例 (0 例)、筋骨格痛 1 例 (0 例)、四肢痛 1 例 (0 例)、背部痛 1 例 (0 例)、変形性脊椎炎 1 例 (0 例)、季節性鼻炎 1 例 (0 例)、口腔咽喉腫脹 1 例 (0 例)、喘息 1 例 (0 例)、メニエール病 1 例 (0 例)、乗物酔い 1 例 (0 例)、突発難聴 1 例 (0 例)、眼の擦過傷 1 例 (0 例)、硬膜外血腫 1 例 (0 例)、上顎炎 1 例 (0 例)、節足動物刺傷 1 例 (0 例)、創傷 1 例 (0 例)、動物咬傷 1 例 (0 例)、心房細動 1 例 (0 例)、感覚鈍麻 1 例 (0 例)、脳梗塞 1 例 (0 例)、尿路結石 1 例 (0 例)、性器出血 1 例 (0 例)、悪寒 1 例 (0 例)、脱水 1 例 (0 例)、光線過敏性反応 1 例 (0 例)、湿疹 1 例 (0 例)、季節性アレルギー 1 例 (0 例)、膀胱癌 1 例 (0 例)、眼圧上昇 1 例 (0 例)、心拍数増加 1 例 (0 例)

### (4) 遅延性に発現した事象又は発現頻度が高くなった事象の考察

#### a) アレルギー性結膜炎、眼瞼炎、結膜充血及び点状角膜炎

アレルギー性結膜炎は 52 例に発現し、32 例が副作用であった。症状の程度は軽度から中等度で、転帰は軽快の 3 例以外すべて消失であった。また、眼瞼炎は 24 例に発現し、18 例が副作用であった。症状の程度は軽度から中等度で、転帰はすべて消失であった。ブリモニジンと同様の  $\alpha_2$  アドレナリン受容体作動薬であるアプラクロニジンやアドレナリン受容体作動薬であるエピネフリンは、長期投与により局所アレルギーを引き起こすことが報告されており、この原因はこれら化合物のもつヒドロキノン様構造が酸化されて生じた中間体が生体成分と共有結合し、ハプテン化されるためと考えられている。

ブリモニジン及びブリモニジンの類縁物質は、ヒドロキノン様構造を有さないこと、またアプラクロニジンでアレルギー反応を示した患者にブリモニジンを投与してもアレルギー反応には交差反応が認められなかった<sup>1),2),3)</sup>ことから、ブリモニジンによるアレルギー反応は、アプラクロニジンやエピネフリンのように化合物の構造上の問題ではないと推測されるが、原因を特定するには至っていない。

結膜充血は 15 例に発現し、12 例が副作用であった。症状の程度は軽度から中等度で、転帰は軽快の 1 例以外すべて消失であった。また、点状角膜炎は 13 例に発現し、10 例が副作用であった。症状の程度は重度の 1 例以外は軽度から中等度で、転帰はすべて消失であった。

遅延性に発現した事象又は発現頻度が高くなった事象としては、「アレルギー性結膜

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

炎、眼瞼炎、結膜充血及び点状角膜炎」が挙げられ、いずれもアレルギーの関与が高い事象であることから、1年間投与のなかでスギを含む花粉の好発期にかかったことも、これらの有害事象の発現頻度が高くなった要因のひとつと考える。

### b) 鼻咽頭炎及びアレルギー性鼻炎

鼻咽頭炎は25例に発現し、副作用はなかった。症状の程度は、軽度で、転帰はすべて消失であった。また、アレルギー性鼻炎は10例に発現し、副作用はなかった。

症状の程度は軽度から中等度で、転帰はすべて消失であった。なお、アレルギー性鼻炎はいずれの症例も花粉症の好発期（2月～4月）に発現した。

鼻咽頭炎及びアレルギー性鼻炎は、いずれも治験薬との関連を否定されており、長期投与において偶発的に発症した事象であると考えられる。

### c) その他の事象

すべての事象が投与4週を超えて新たに発現したもので、これらのうち本剤との因果関係が否定された事象については、発現例数も少なく長期投与の間に偶発的に発現したものであると考えられた。一方、副作用と判定された事象は、発現例数が非常に少なかったため、長期投与による遅延性に発現した事象かどうかの判断はできなかった。

### 2.7.4.2.1.7 国内外の比較

国内外の臨床試験でみられた有害事象及び副作用について、国内試験（2-01試験、3-02試験、3-04試験及び3-01試験）と投与期間が同じ海外試験（A342-103-7831試験、A342-104-7831試験、190342-004試験、190342-005試験、190342-007試験、190342-008試験、190342-021試験、190342-022試験）を選択し、国内外の比較を行った。用法及び投与期間別に集計し、各投与群における有害事象の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）を表 2.7.4-46（2.7.4.7付録参照）に、副作用の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）を表 2.7.4-47（2.7.4.7付録参照）に示した。なお、用法、用量及び投与期間が同じ製剤については、併合した結果を示した。

アレルギー性結膜炎の有害事象発現頻度について、国内3-01試験では0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤単剤群及び0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤とプロスタグランジン関連薬併用群のいずれも、同じ用法（1日2回）及び投与期間（1年間）である190342-022試験の0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤（pH 7.7）及び0.15%ブリモニジン-Purite点眼剤に比べて多くみられた。また、同じく1年間の1日3回投与である190342-007試験、190342-008試験及び190342-021試験の0.2%ブリモニジン点眼剤、0.15%ブリモニジン-Purite点眼剤、0.2%ブリモニジン-Purite点眼剤及び0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤（pH 7.7）と比べてもやや多くみられた。アレルギー性結膜炎の副作用については、国内3-01試験の両治療群は190342-022試験の両薬剤群に比べて多くみられたが、190342-007試験、190342-008試験及び190342-021試験のいずれの薬剤群とも大きな違いはみられなかった。また、眼瞼炎の有害事象及び副作用が国内3-01試験の両治療群とも海外試験に比べ多くみられ、点状角膜炎の有害事象及び副作用が国内4試験のいずれの薬剤群においても海外試験に比べ多くみられた。これらの事象（アレルギー性結膜炎、眼瞼炎及び点状角膜炎）は発現症例数が少なかったことから、国内外の差異について理由を明らかにすることはできなかった。その他の有害事象及び副作用については、いずれも国内外の発現頻度に大きな違いはみられなかった。

なお、A342-103-7831試験及びA342-104-7831試験の有害事象は、細隙灯顕微鏡検査、眼底検

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

査、全身及び眼局所の自覚症状等から特定されているため、他の海外試験と取扱いが異なる。高頻度にみられた頭痛、口内乾燥、疲労／傾眠、眼刺激／眼痛、霧視、眼の異物感及び羞明は、全身及び眼局所の自覚症状の症例報告書記載欄に、眼瞼紅斑、結膜浮腫、角膜びらん／（角膜着色）、水晶体障害、硝子体障害及び眼底検査異常は、細隙灯顕微鏡検査及び眼底検査の症例報告書記載欄にチェック方式であらかじめ設定されていたことから、発現頻度が高くなったと考える。また、眼充血は結膜障害（事象名：Conjunctival Erythema）／結膜充血を含むため、他試験に比べ発現頻度が高くなったと思われる。

### 2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

重篤な有害事象の叙述については、当該治験の治験総括報告書に記述した（表 2.7.4-33）。

表 2.7.4-33 重篤な有害事象事象の叙述

試験番号	薬剤	被験者識別コード	事象名 【MedDRA (Ver. 10.0) PT】	程度	第5部		
					資料番号	章番号	
3-01	0.1% プリモニジン-P	単剤治療	A31-3-3	急性心筋梗塞	重度	5.3.5.2-1	12.3.2
				狭心症	重度	5.3.5.2-1	12.3.2
			A31-7-6	膀胱癌	軽度	5.3.5.2-1	12.3.2
			A31-11-02	硬膜外血腫	重度	5.3.5.2-1	12.3.2
			A31-15-6	脳梗塞	中等度	5.3.5.2-1	12.3.2
		A31-15-11	肝障害	重度	5.3.5.2-1	12.3.2	
		PG 併用治療	A31-10-04	心房細動	中等度	5.3.5.2-1	12.3.2
			A31-15-12	回転性めまい	重度	5.3.5.2-1	12.3.2

PG：プロスタグランジン関連薬

### 2.7.4.3 臨床検査値の評価

原発開放隅角緑内障(広義)及び高眼圧症患者を対象とした試験で臨床検査を実施したのは、第II相試験(2-01試験)及び第III相長期投与試験(3-01試験)の2試験であった。

第II相試験(2-01試験)では、0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤は44例に投与され、治験薬との因果関係が否定できない臨床検査値異常変動はみられなかった(表2.7.6.2-40参照)。

第III相長期投与試験(3-01試験)では、0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤は157例に投与され、治験薬との因果関係が否定できない臨床検査値異常変動は、0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤の単剤治療で血中ビリルビン増加及び抱合ビリルビン増加が同一症例に、プロスタグランジン関連薬併用治療で赤血球減少及びヘモグロビン減少が同一症例に、血中ブドウ糖増加、血中トリグリセリド増加及び血中尿酸増加が同一症例にみられた(表2.7.6.5-33参照)。

0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤の単剤治療、プロスタグランジン関連薬併用治療ともに、短期投与及び長期投与により特徴的にみられた臨床検査値異常変動はなかった。

### 2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見及び安全性に関連するその他の観察項目

#### 2.7.4.4.1 血圧及び脈拍数

##### 1) 心血管系、呼吸器系疾患を有さない高齢者を対象とした試験 [臨床薬理試験(3-03試験)]

0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤の血圧及び脈拍数に対する影響について検討した。

収縮期血圧、拡張期血圧ともに投与前後の比較で、投与後のすべての観察日(1時間値及び2時間値)で統計学的に有意な低下がみられた(表2.7.6.6-28、表2.7.6.6-30参照)。また、脈拍数の投与前後の比較で、投与1週間後の1時間値及びすべての観察日の2時間値で統計学的に有意な低下がみられた(表2.7.6.6-32参照)。血圧低下又は脈拍数低下に関連する副作用として、徐脈が3例5件、頻脈が1例1件、血圧低下が3例3件みられたが、いずれも臨床上問題となるようなものではなかった。

##### 2) 原発開放隅角緑内障(広義)及び高眼圧症の患者を対象とした試験

###### (1) 0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤の単剤治療の血圧及び脈拍数に対する影響

第II相試験(2-01試験)では、収縮期血圧、拡張期血圧及び脈拍数の投与前後の比較で点眼2時間後(ピーク時)に統計学的に有意な低下が散見されたが、血圧及び脈拍数の低下に関連する副作用は発現しておらず、臨床上問題となる変動ではないと考えられた(表2.7.6.2-49参照)。

第III相比較試験(3-02試験)では、収縮期血圧及び拡張期血圧の投与前後の比較で投与後のすべての観察日の2時間値に統計学的に有意な低下が認められたが、0時間値及び7時間値では統計学的に有意な差は認められなかった。血圧低下に関連する有害事象は発現しておらず、臨床上問題となる変動ではないと考えられた。また、脈拍数の投与前後の比較では、投与2週間後の0時間値と2時間値に統計学的に有意な低下が認められたが、脈拍数低下に関連する有害事象は発現しておらず、臨床上問題となる変動ではないと考えられた(表2.7.6.3-61、63、65参照)。

第III相長期投与試験(3-01試験)の単剤治療では、収縮期血圧及び拡張期血圧の投与前後の比較で統計学的に有意な低下が散見されたが、血圧低下に関連する副作用は発現しておらず、臨床上問題となる変動ではないと考えられた。また、脈拍数の投与前後の比較で

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

統計学的に有意な低下はほとんどみられなかった（表 2.7.6.5-41～43 参照）。

以上、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤の単剤治療により、収縮期血圧及び拡張期血圧の 2 時間値に統計学的に有意な低下がみられることが多かったが、血圧低下に関連する副作用はみられなかった。脈拍数でも統計学的に有意な低下が散見されたが、変動幅は小さく、脈拍数低下に関連する副作用はみられなかった。また、長期投与による血圧・脈拍数への影響もみられなかった。

### (2) 0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤とプロスタグランジン関連薬併用治療の血圧及び脈拍数に対する影響

第 III 相比較試験（3-04 試験）では、収縮期血圧の投与前後の比較で投与 2 週間後、4 週間後及び投与終了時の 2 時間値に統計学的に有意な低下が認められ、拡張期血圧の投与 2 週間後の 0 時間値、2 時間値、投与 4 週間後及び投与終了時の 2 時間値、7 時間値に統計学的に有意な低下が認められたが、血圧の低下に関連する副作用は発現しておらず、臨床上問題となる変動ではないと考えられた。また、脈拍数の投与前後の比較で統計学的に有意な低下が散見されたが、脈拍数の低下に関連する有害事象は発現しておらず、臨床上問題となる変動ではないと考えられた（表 2.7.6.4-65～67 参照）。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）のプロスタグランジン関連薬併用治療では、収縮期血圧、拡張期血圧の投与前後の比較で統計学的に有意な低下が散見されたが、血圧低下に関連する副作用は発現しておらず、臨床上問題となる変動ではないと考えられた。また、脈拍数については、投与前後の比較で統計学的に有意な差は認められなかった（表 2.7.6.5-41～43 参照）。

以上のことから、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤のプロスタグランジン関連薬併用治療において、収縮期血圧及び拡張期血圧の 2 時間値に統計学的に有意な低下がみられることが多かったが、血圧低下に関連する副作用はみられなかった。また、脈拍数については、長期投与において統計学的に有意な差は認められず、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤の単剤治療と同様の結果を示した。

#### 2.7.4.4.2 呼吸機能検査

臨床薬理試験（3-03 試験）において、心血管系、呼吸器系疾患を有さない高齢者を対象として、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤の呼吸機能への影響について、チモロール点眼剤との比較検討を行った。

呼吸機能検査の主なパラメータである FEV<sub>1.0</sub> 値については、投与開始日と投与後の各時点での比較において、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤では大きな変化は認められなかったが、チモロール点眼剤では投与 1 週間後から統計学的に有意な低下が認められた（ $P \leq 0.041$ ）。また、他の呼吸機能検査のパラメータである FEV<sub>1.0%</sub>、 $\dot{V}_{50}$  についても、投与前後の比又は差において薬剤群間で統計学的に有意な差が認められ、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤はチモロール点眼剤と比較して呼吸機能への影響が小さいことが示された。（表 2.7.6.6-15～27 参照）。

#### 2.7.4.4.3 本剤のQT/QTc 間隔の延長と再不整脈作用に関連する潜在的な可能性

本剤の海外の臨床試験において、催不整脈作用と関連する有害事象として上室性頻脈 1 例、失神 8 例、頻脈 9 例、不整脈 6 例が発現しており、そのうち本剤との因果関係がありと判定さ

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

れた事象は失神 2 例、頻脈 1 例であったが、国内臨床試験において、第 III 相臨床薬理試験 (3-03 試験) で一過性の頻脈が 1 例認められたのみで、他に催不整脈作用を示唆する有害事象は認められなかった。また、第 I 相試験 (1-01 試験) 及び第 III 相臨床薬理試験 (3-03 試験) では心電図測定を実施しており、いずれの試験においても本剤に起因する異常は認められなかった。以上のことから、本剤の催不整脈リスクは低いと考え、「非抗不整脈薬における QT/QTc 間隔の延長と催不整脈作用の潜在的可能性に関する臨床的評価について」(平成 21 年 10 月 23 日付薬食審査発 1023 第 1 号) に基づく検討は実施しなかった。本剤点眼時に催不整脈作用に関連する有害事象を発現する可能性について検討した結果、サル 1 年経口投与試験 (4.2.3.2-11) において、QTc 間隔の延長が認められなかった 0.15mg/kg 群における血漿中薬物濃度 ( $C_{max}$ ) と本剤の申請用法・用量に従ってヒトに投与した際の  $C_{max}$  (33.19pg/mL) には 18.5 倍の乖離があり、本剤の臨床使用において不整脈を発現する可能性は低いと考えられた。

国内臨床試験においては、第 III 相臨床薬理試験 (3-03 試験) で一過性の頻脈が 1 例みられたのみで、他に催不整脈作用と関連する有害事象は認められず、第 I 相試験 (1-01 試験) 及び第 III 相臨床薬理試験において本薬の  $C_{max}$  周辺の時点で測定した心電図においても本剤に起因する QT/QTc 間隔延長を示唆する所見は認められなかった。

また、本剤の海外臨床試験及び海外製造販売後において、催不整脈作用と関連する有害事象として心室性頻脈、心室細動、不整脈、失神及び突然死が発現している。各事象の自然発生率は、心室性頻脈 0.332%、心室細動 0.039%、不整脈 0.788%、失神 1.138% 及び突然死 0.003% に対し、各事象の発現頻度は、海外臨床試験では心室性頻脈 0%、心室細動 0%、不整脈 0.203%、失神 0.271% 及び突然死 0%、海外製造販売後では全ての事象で 0.001% 未満であり、本剤の投与による催不整脈作用と関連する有害事象の発現リスクがそれらの自然発生率よりも高くなる傾向は、認められなかった (表 2.7.4-34)。

これらのことから、本剤点眼時に催不整脈作用に関連する有害事象を発現する可能性は低いと考える。

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-34 海外臨床試験及び海外製造販売後の催不整脈作用と関連する有害事象の発現頻度とそれらの自然発生率との比較

症状	海外臨床試験			海外製造販売後			民間保険使用者		民間 保険使用率 (%) <sup>2</sup>	推計 総患者数 <sup>4</sup>	米国総人口 (2010) <sup>5</sup>	自然発生率 (%) <sup>6</sup>
	有害事象 発生件数	総投与 患者数	有害事象 発生率 (%)	有害事象 発生件数	推計 総投与患者数 <sup>1</sup>	有害事象 発生率 (%)	実測値 <sup>2</sup>	推計値 <sup>3</sup>				
心室性頻脈	0	2,954	0	1	16,162,406	0.000	58,604	269,563	26.3	1,024,954	308,745,538	0.332
心室細動	0		0	1		0.000	8,033	36,441	30.1	121,066		0.039
不整脈	6		0.203	12		0.000	178,768	800,824	32.9	2,434,116		0.788
失神	8		0.271	25		0.000	343,783	1,514,528	43.1	3,513,986		1.138
突然死	0		0	2		0.000	1,530	6,765	64.1	10,554		0.003

1：総販売数からの推計（薬剤1本当たりの可能な点眼回数、推奨される点眼回数、文献上の罹患眼（片眼、両眼）の割合、を用いて推計）

2：[ ] から得られた実測値

3：[ ] にて推計された民間保険使用者数（対象患者の年齢、性別、地域、保険の種類、から推計）

4：推計民間保険使用者数／民間保険使用率（%）×100として算出

5：("Resident Population Data - 2010". U.S. Census Bureau. 2010. Retrieved 2010-12-22. <http://2010.census.gov/2010census/data/apportionment-dens-text.php>)

6：推計総患者数／米国総人口（2010）×100として算出

## 2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

## 2.7.4.5.1 内因性要因

原発開放隅角緑内障（広義）及び高眼圧症患者を対象とした4試験[第II相試験（2-01試験）、第III相比較試験（3-02試験、3-04試験）、第III相長期投与試験（3-01試験）]において、0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤にみられた有害事象及び副作用の発現頻度について、性別、年齢（高齢者、非高齢者）の2つの因子ごとに層別集計を行い、その影響について検討した。

## 1) 性別

性別の有害事象発現例数及び発現頻度を表 2.7.4-35、性別の副作用発現例数及び発現頻度を表 2.7.4-36、事象ごとの性別の有害事象発現例数及び発現頻度を表 2.7.4-48（2.7.4.7付録参照）、事象ごとの性別の副作用発現例数及び発現頻度を表 2.7.4-49（2.7.4.7付録参照）に示した。

男女間の有害事象及び副作用の発現頻度について検討した結果、有害事象及び副作用の発現頻度に性別による大きな違いはみられなかった。

また、事象ごとの男女間の有害事象及び副作用発現頻度について検討した結果、いずれの事象も男女間の発現頻度に大きな違いはみられなかった。

表 2.7.4-35 性別の有害事象発現例数及び発現頻度

試験区分		第II相	第III相			各試験の併合
			比較試験		長期投与試験	
試験番号		2-01	3-02	3-04	3-01	
安全性解析対象例数		44	109	134	157	444
性別	有害事象	発現例数 (%)				
男	有	5 (22.7)	18 (32.7)	13 (20.6)	53 (68.0)	89 (40.8)
	無	17	37	50	25	129
	計	22	55	63	78	218
女	有	6 (27.3)	18 (33.3)	25 (35.2)	59 (74.7)	108 (47.8)
	無	16	36	46	20	118
	計	22	54	71	79	226

表 2.7.4-36 性別の副作用発現例数及び発現頻度

試験区分		第II相	第III相			各試験の併合
			比較試験		長期投与試験	
試験番号		2-01	3-02	3-04	3-01	
安全性解析対象例数		44	109	134	157	444
性別	副作用	発現例数 (%)				
男	有	4 (18.2)	13 (23.6)	10 (15.9)	29 (37.2)	56 (34.6)
	無	18	42	53	49	162
	計	22	55	63	78	218
女	有	2 (9.1)	7 (13.0)	16 (22.5)	40 (50.6)	65 (28.8)
	無	20	47	55	39	161
	計	22	54	71	79	226

## 2) 年齢

年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度を表 2.7.4-37、年齢別の副作用発現例数及び発現頻度を表 2.7.4-38、事象ごとの年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度を表 2.7.4-50 (2.7.4.7 付録参照)、事象ごとの年齢別の副作用発現例数及び発現頻度を表 2.7.4-51 (2.7.4.7 付録参照) に示した。

高齢者・非高齢者間の有害事象及び副作用の発現頻度について検討した結果、有害事象及び副作用の発現頻度に年齢による大きな違いはみられなかった。

また、事象ごと的高齢者・非高齢者間の副作用発現頻度について検討した結果、アレルギー性結膜炎は3-01試験において非高齢者に多く発現したが、発現症例が少なかったことから、年齢による影響を明らかにすることはできなかった。その他の副作用については、いずれも高齢者・非高齢者間の発現頻度に大きな違いはみられなかった。また、有害事象の発現頻度についても検討を行ったところ、副作用と同様に、アレルギー性結膜炎は3-01試験において非高齢者に多く発現した。その他の有害事象については、いずれも高齢者・非高齢者間の発現頻度に大きな違いはみられなかった。

表 2.7.4-37 年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度

試験区分		第 II 相	第 III 相			各試験の併合
			比較試験		長期投与試験	
試験番号		2-01	3-02	3-04	3-01	
安全性解析対象例数		44	109	134	157	444
年齢	有害事象	発現例数 (%)				
65 歳未満	有	8 (29.6)	26 (38.2)	18 (27.3)	66 (67.4)	118 (45.6)
	無	19	42	48	32	141
	計	27	68	66	98	259
65 歳以上	有	3 (17.7)	10 (24.4)	20 (29.4)	46 (78.0)	79 (42.7)
	無	14	31	48	13	106
	計	17	41	68	59	185

表 2.7.4-38 年齢別の副作用発現例数及び発現頻度

試験区分		第 II 相	第 III 相			各試験の併合
			比較試験		長期投与試験	
試験番号		2-01	3-02	3-04	3-01	
安全性解析対象例数		44	109	134	157	444
年齢	副作用	発現例数 (%)				
65 歳未満	有	5 (18.5)	14 (20.6)	12 (18.2)	44 (44.9)	75 (29.0)
	無	22	54	54	54	184
	計	27	68	66	98	259
65 歳以上	有	1 (5.9)	6 (14.6)	14 (20.6)	25 (42.4)	46 (24.9)
	無	16	35	54	34	139
	計	17	41	68	59	185

## 2.7.4.5.2 外因性要因

原発開放隅角緑内障（広義）及び高眼圧症患者を対象とした4試験〔第II相試験（2-01試験）、第III相比較試験（3-02試験、3-04試験）、第III相長期投与試験（3-01試験）〕において、0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤にみられた有害事象及び副作用の発現頻度について、0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤の投与開始前までに使用されていた緑内障治療薬の有無の影響について検討した。

前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度を表2.7.4-39、前治療薬の有無別の副作用発現例数及び発現頻度を表2.7.4-40、事象ごとの前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度を表2.7.4-52（2.7.4.7付録参照）、事象ごとの前治療薬の有無別の副作用発現例数及び発現頻度を表2.7.4-53（2.7.4.7付録参照）に示した。

また、事象ごとの前治療薬の有無間の副作用発現頻度について検討した結果、眼瞼炎は3-01試験において前治療無の症例に多く発現していたが、発現症例が少なかったことから、前治療薬の有無による影響を明らかにすることはできなかった。その他の副作用については、いずれも前治療薬の有無間の発現頻度に大きな違いはみられなかった。また、有害事象の発現頻度についても検討を行ったところ、副作用と同様に、眼瞼炎は3-01試験において前治療無の症例に多く発現していた。その他の有害事象については、前治療薬の有無間の発現頻度に大きな違いはみられなかった。

表 2.7.4-39 前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度

試験区分		第II相	第III相			各試験の併合
試験番号			比較試験		長期投与試験	
試験番号		2-01	3-02	3-04	3-01	
安全性解析対象例数		44	109	134	157	444
前治療薬	有害事象	発現例数 (%)				
有	有	9 (37.5)	19 (31.2)	11 (34.4)	50 (76.9)	89 (48.9)
	無	15	42	21	15	93
	計	24	61	32	65	182
無	有	2 (10.0)	17 (35.4)	27 (26.5)	62 (67.4)	108 (41.2)
	無	18	31	75	30	154
	計	20	48	102	92	262

表 2.7.4-40 前治療薬の有無別の副作用発現例数及び発現頻度

試験区分		第II相	第III相			各試験の併合
試験番号			比較試験		長期投与試験	
試験番号		2-01	3-02	3-04	3-01	
安全性解析対象例数		44	109	134	157	444
前治療薬	副作用	発現例数 (%)				
有	有	5 (20.8)	11 (18.0)	8 (25.0)	31 (47.7)	55 (30.2)
	無	19	50	24	34	127
	計	24	61	32	65	182
無	有	1 (5.0)	9 (18.8)	18 (17.7)	38 (41.3)	66 (25.2)
	無	19	39	84	54	196
	計	20	48	102	92	262

### 2.7.4.5.3 薬物相互作用

眼局所投与において本剤と併用される可能性のある薬剤として、緑内障治療薬（プロスタグランジン関連薬、 $\beta$  遮断薬、 $\alpha_1$  遮断薬、炭酸脱水酵素阻害薬等）が考えられる。通常、これら緑内障治療薬を併用する場合には、必ず 5 分以上あけて点眼することが指導されている<sup>4)</sup>。結膜囊における薬物濃度は点眼投与後に急速に減少し、その速度は 30%/分又はそれ以上と報告されていることから<sup>5)</sup>、投薬指導に従って十分な投与間隔をあけることで眼局所における薬物動態的な薬物相互作用が生じる可能性は低いと考えられる。

一方、第 I 相試験（1-01 試験）（2.7.2.2.2 第 I 相試験）から推測される 0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤を 1 日 2 回投与したときの AUC は最大で 293.58pg・h/mL であり、ラットに腹腔内投与したときに肝代謝酵素に影響を与える曝露量と比較して、94 倍以上の解離が確認されている（2.6.4.9 考察及び結論）。したがって、本剤を点眼投与後に全身循環へ移行した薬物が代謝酵素に与える影響はほとんどないと考えられ、全身循環での薬物相互作用が生じる可能性は極めて低いと考えた。

### 2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

妊婦及び授乳中の女性を安全性上除外すべき患者と規定したため、妊娠及び授乳時における安全性についての成績は得られていない。

### 2.7.4.5.5 過量投与

日本における臨床試験において、0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤の 1 日 2 回、52 週間までの忍容性が確認されているが、これを超えて投与された症例はない。

### 2.7.4.5.6 薬物乱用

非臨床試験において、中枢神経作用はみられておらず、依存症を示唆すると考えられる有害事象は発現していないことから、本剤には薬物依存症はないものと考えられる。

### 2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

離脱症状及び反跳現象は検討されていない。

### 2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

自動車運転及び機械操作に対する影響は検討されていない。

### 2.7.4.6 市販後データ

0.2%ブリモニジン酒石酸塩点眼剤（以下、0.2%ブリモニジン点眼剤）、0.1%及び 0.15%ブリモニジン-Purite点眼剤において、アルファガン<sup>®</sup>0.2%の国際誕生日である 1996 年 10 月 1 日から 2010 年 9 月 30 日までに報告された有害事象の件数を表 2.7.4-41、表 2.7.4-42 及び表 2.7.4-43 に示した。期間中に報告された有害事象は 8013 件（0.2%ブリモニジン点眼剤 5345 件、0.15%ブリモニジン-Purite点眼剤 2242 件、0.1%ブリモニジン-Purite点眼剤 426 件）であった。そのうち 7210 件が非重篤、803 件が重篤と判定されている。

#### 2.7.4 臨床的安全性の概要

報告された有害事象のうち、いずれかの製剤で 100 件以上発現した事象は、以下のとおりであった。

##### 【0.2%ブリモニジン点眼剤】

眼障害 : 眼充血 282 件、眼刺激 279 件、眼そう痒症 175 件、霧視 146 件、  
眼痛 134 件、視力低下 108 件

眼障害以外 : 口内乾燥 209 件、傾眠 171 件、過敏症 152 件、浮動性めまい 136 件、  
疲労 125 件、頭痛 116 件

##### 【0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤】

眼充血 204 件、眼刺激 172 件

##### 【0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤】

該当なし

また、いずれかの製剤で 10 件以上発現した重篤な有害事象は、徐脈、低血圧及び胸痛がそれぞれ 13 件、無呼吸が 12 件、心筋梗塞及び死亡がそれぞれ 11 件であり、いずれも 0.2%ブリモニジン点眼剤で認められた。

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>眼障害</b>			
眼の異常感	0	3	3
前眼房障害	0	2	2
前房のフレア	0	3	3
眼精疲労	1	4	5
眼瞼炎	0	30	30
アレルギー性眼瞼炎	0	4	4
眼瞼痙攣	0	1	1
失明	0	1	1
一過性失明	0	1	1
片側失明	2	0	2
白内障	2	1	3
シャルル・ボネ症候群	0	4	4
脈絡膜滲出	0	2	2
色視症	0	2	2
結膜変色	0	1	1
結膜障害	0	7	7
結膜濾胞	0	10	10
結膜出血	0	4	4
結膜充血	2	66	68
結膜刺激	0	3	3
結膜浮腫	0	10	10
結膜血管障害	0	5	5
結膜炎	0	63	63
アレルギー性結膜炎	3	53	56
角膜出血	0	1	1
角膜沈着物	0	4	4
角膜障害	1	3	4
角膜びらん	1	1	2
角膜浸潤	2	5	7
角膜血管新生	0	1	1
角膜浮腫	0	2	2
角膜混濁	1	1	2
後天性涙道狭窄	0	1	1
眼の隈	0	2	2
複視	0	4	4
眼乾燥	1	31	32
眼瞼外反	3	4	7
眼球陥入	1	0	1
眼瞼紅斑	1	50	51
眼のアレルギー	0	34	34
眼脂	0	32	32

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>眼障害</b>			
眼の障害	0	10	10
眼出血	0	1	1
眼の炎症	2	25	27
眼刺激	2	277	279
睫毛変色	0	2	2
眼瞼障害	0	8	8
眼瞼落屑	0	6	6
眼瞼刺激	0	13	13
眼瞼縁痂皮	0	6	6
眼瞼浮腫	2	80	82
眼瞼痛	0	5	5
眼瞼下垂	0	11	11
眼瞼後退	0	2	2
眼瞼そう痒症	0	22	22
眼球浮腫	0	9	9
眼痛	2	132	134
眼そう痒症	0	175	175
眼部腫脹	0	17	17
眼の異物感	0	60	60
巨大乳頭結膜炎	0	2	2
緑内障	0	1	1
睫毛の成長	0	3	3
光輪視	0	3	3
遠視	0	2	2
前房出血	1	0	1
虹彩毛様体炎	7	13	20
虹彩癒着	2	0	2
虹彩炎	0	10	10
角膜炎	1	10	11
角膜実質炎	0	1	1
乾性角結膜炎	0	1	1
角膜症	0	1	1
涙器障害	0	1	1
流涙増加	1	98	99
水晶体混濁	0	1	1
黄斑変性	1	0	1
黄斑円孔	0	1	1
黄斑浮腫	2	7	9
縮瞳	1	46	47
散瞳	1	10	11
近視	0	1	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>眼障害</b>			
夜盲	1	0	1
眼部不快感	0	7	7
眼充血	0	282	282
高眼圧症	6	0	6
視神経萎縮	0	1	1
眼窩周囲浮腫	0	7	7
羞明	1	29	30
光視症	1	6	7
点状角膜炎	0	10	10
瞳孔反射障害	0	3	3
網膜滲出物	0	1	1
網膜出血	1	1	2
網膜静脈閉塞	0	1	1
網膜静脈血栓症	1	0	1
網膜炎	1	0	1
強膜変色	0	2	2
強膜障害	1	0	1
強膜炎	0	1	1
暗点	0	1	1
潰瘍性角膜炎	1	0	1
ブドウ膜炎	4	11	15
霧視	5	141	146
視力低下	9	99	108
硝子体浮遊物	0	3	3
硝子体出血	3	0	3
感染性結膜炎	0	4	4
角膜膿瘍	1	0	1
眼内炎	2	0	2
眼感染	1	4	5
麦粒腫	0	1	1
角膜損傷	0	1	1
眼部手術合併症	2	6	8
眼窩周囲血腫	0	2	2
眼の擦過傷	0	2	2
<b>SOC 計</b>	<b>87</b>	<b>2,155</b>	<b>2,242</b>
<b>血液及びリンパ系障害</b>			
貧血	1	1	2
骨髄機能不全	1	0	1
凝血異常	0	1	1
リンパ節症	0	2	2
汎血球減少症	1	0	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>血液及びリンパ系障害</b>			
脾腫	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>8</b>
<b>心臓障害</b>			
急性心筋梗塞	2	0	2
狭心症	3	7	10
不安定狭心症	1	0	1
不整脈	5	6	11
心房細動	9	3	12
心房粗動	1	0	1
心房頻脈	1	1	2
房室ブロック	1	1	2
完全房室ブロック	1	0	1
第二度房室ブロック	1	0	1
徐脈	13	11	24
心停止	1	0	1
心不快感	0	1	1
心不全	4	0	4
うっ血性心不全	7	0	7
心粗動	0	1	1
心筋症	1	0	1
心肺機能窮迫	1	0	1
心血管障害	0	3	3
冠動脈疾患	5	0	5
チアノーゼ	2	3	5
期外収縮	0	3	3
左室不全	1	0	1
心筋梗塞	11	0	11
心筋虚血	3	0	3
動悸	3	33	36
上室性頻脈	1	0	1
頻脈	3	14	17
心室性不整脈	0	1	1
心室性期外収縮	1	1	2
心室細動	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>83</b>	<b>89</b>	<b>172</b>
<b>先天性、家族性及び遺伝性障害</b>			
先天性中枢神経系異常	1	0	1
先天性足奇形	1	0	1
先天性手奇形	1	0	1
先天性筋欠損	1	0	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>先天性、家族性及び遺伝性障害</b>			
先天性筋骨格異常	4	0	4
股関節形成不全	1	0	1
小眼球症	1	0	1
小口症	1	0	1
彎足	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>12</b>
<b>耳及び迷路障害</b>			
耳の障害	0	3	3
耳痛	0	2	2
耳漏	0	1	1
耳鳴	1	11	12
回転性めまい	0	17	17
<b>SOC 計</b>	<b>1</b>	<b>34</b>	<b>35</b>
<b>内分泌障害</b>			
偽褐色細胞腫	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>胃腸障害</b>			
腹部不快感	0	12	12
腹部膨満	0	2	2
腹部ヘルニア	1	0	1
腹痛	2	7	9
上腹部痛	1	5	6
肛門直腸障害	0	1	1
腹水	2	0	2
呼気臭	0	1	1
大腸炎	1	0	1
便秘	0	8	8
下痢	0	20	20
口内乾燥	1	208	209
消化不良	1	6	7
嚥下障害	0	4	4
鼓腸	0	11	11
出血性胃潰瘍	1	0	1
胃炎	1	0	1
胃腸障害	1	7	8
消化器痛	0	1	1
胃食道逆流性疾患	0	1	1
歯肉出血	0	2	2
歯肉炎	0	1	1
舌炎	0	1	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>胃腸障害</b>			
舌痛	0	1	1
痔核	1	1	2
口の感覚鈍麻	0	4	4
イレウス	1	0	1
腸管穿孔	1	0	1
大腸穿孔	1	0	1
口唇浮腫	0	1	1
下部消化管出血	1	0	1
悪心	0	61	61
食道炎	0	1	1
口腔内痛	0	1	1
膵炎	0	1	1
急性膵炎	1	0	1
口の錯感覚	0	1	1
耳下腺腫大	0	2	2
口内炎	0	4	4
舌苔	0	1	1
舌変色	0	1	1
舌出血	0	1	1
舌浮腫	1	2	3
嘔吐	2	17	19
<b>SOC 計</b>	<b>21</b>	<b>398</b>	<b>419</b>
<b>全身障害及び投与局所様態</b>			
医薬品副作用 <sup>1</sup>	0	4	4
有害事象	0	2	2
適用部位刺激感	0	1	1
無力症	2	58	60
胸部不快感	1	10	11
胸痛	13	13	26
悪寒	0	4	4
死亡	11	0	11
薬効欠如	1	78	79
薬物相互作用	2	5	7
薬物不耐性	0	1	1
顔面浮腫	0	13	13
顔面痛	0	4	4
疲労	0	125	125
異常感	0	3	3
冷感	0	2	2
酩酊感	0	1	1
熱感	0	1	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>全身障害及び投与局所様態</b>			
びくびく感	0	1	1
歩行障害	1	2	3
全身性浮腫	0	2	2
全身健康状態低下	0	1	1
高熱	0	1	1
低体温	7	3	10
インフルエンザ様疾患	0	4	4
滴下投与部位痛	0	2	2
易刺激性	1	5	6
倦怠感	2	14	16
薬剤残留	0	2	2
粘膜の炎症	0	2	2
粘膜障害	0	2	2
壊死	1	0	1
副作用なし	0	2	2
非特異反応	0	2	2
浮腫	0	2	2
末梢性浮腫	1	4	5
疼痛	1	4	5
発熱	1	1	2
分泌物分泌	0	1	1
突然死	2	0	2
腫脹	0	1	1
タキフィラキシー	0	2	2
治療効果減弱	1	2	3
口渇	0	2	2
治療不成功	0	1	1
評価不能の事象	0	7	7
異物感	0	4	4
<b>SOC 計</b>	<b>48</b>	<b>401</b>	<b>449</b>
<b>肝胆道系障害</b>			
胆管結石	1	0	1
胆嚢炎	2	0	2
胆石症	1	0	1
肝炎	0	1	1
肝細胞性黄疸	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
<b>免疫系障害</b>			
アナフィラキシー反応	1	0	1
アトピー	0	1	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA（Ver.10.0）PT】	重篤	非重篤	合計
<b>免疫系障害</b>			
薬物過敏症	0	2	2
過敏症	3	149	152
保存剤に対する反応	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>4</b>	<b>153</b>	<b>157</b>
<b>感染症及び寄生虫症</b>			
気管支炎	0	5	5
気管支肺炎	2	0	2
蜂巣炎	3	0	3
膀胱炎	2	3	5
憩室炎	1	0	1
心内膜炎	1	0	1
毛包炎	1	0	1
壊疽	1	0	1
胃腸炎	1	0	1
感染	0	1	1
慢性閉塞性気道疾患の感染性増悪	1	0	1
インフルエンザ	1	2	3
喉頭炎	0	1	1
鼻咽頭炎	0	1	1
咽頭炎	0	1	1
肺炎	3	0	3
ウイルス性肺炎	1	0	1
腎盂腎炎	1	0	1
膿疱性皮疹	0	1	1
鼻炎	0	6	6
副鼻腔炎	1	7	8
上気道感染	0	2	2
尿路性敗血症	1	0	1
腔感染	0	2	2
膿創	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>22</b>	<b>32</b>	<b>54</b>
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>			
偶発的暴露	4	4	8
偶発的過量投与	2	2	4
アルコール中毒	0	1	1
皮膚化学熱傷	0	1	1
挫傷	0	1	1
薬物毒性	1	0	1
期限切れの薬剤投与	0	4	4
転倒	3	5	8

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>			
骨折	1	1	2
頭部損傷	1	0	1
股関節部骨折	1	0	1
誤った用量の投与	0	1	1
誤った投与経路	2	1	3
損傷	1	0	1
企図的過量投与	0	1	1
関節捻挫	1	0	1
表示された薬物－薬物相互作用による投薬過誤	0	1	1
四肢外傷性切断	1	0	1
肋骨骨折	1	0	1
交通事故	1	0	1
皮膚裂傷	0	1	1
治療薬毒性	1	0	1
外傷性骨折	1	0	1
上肢骨折	1	0	1
誤薬投与	1	3	4
薬剤使用過程における誤った技法	0	2	2
<b>SOC 計</b>	<b>24</b>	<b>29</b>	<b>53</b>
<b>臨床検査</b>			
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1	1
血中コレステロール増加	0	1	1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1	1
血中クレアチニン増加	1	1	2
血中ブドウ糖減少	0	1	1
血中ブドウ糖変動	0	1	1
血中ブドウ糖増加	0	4	4
血圧低下	3	8	11
血圧上昇	0	2	2
尿中血陽性	0	2	2
体温低下	0	2	2
心電図延長	1	0	1
ヘモグロビン減少	0	1	1
心拍数減少	1	11	12
心拍数増加	0	11	11
心拍数不整	1	4	5
INR 増加	0	1	1
眼圧検査異常	0	1	1
眼圧上昇	8	46	54
血小板数減少	0	3	3
前立腺特異性抗原増加	0	1	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>臨床検査</b>			
呼吸数減少	1	1	2
精子数減少	0	1	1
尿量減少	0	1	1
視力検査異常	0	1	1
体重減少	0	6	6
<b>SOC 計</b>	<b>16</b>	<b>113</b>	<b>129</b>
<b>代謝及び栄養障害</b>			
食欲減退	0	8	8
脱水	0	1	1
糖尿病	0	1	1
拒食	0	1	1
酵素異常	0	1	1
乳児及び小児期早期の哺育障害	0	1	1
高血糖	2	3	5
高カリウム血症	2	0	2
低血糖症	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>4</b>	<b>17</b>	<b>21</b>
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>			
筋萎縮症	1	0	1
関節痛	0	6	6
関節炎	5	0	5
関節障害	1	0	1
背部痛	3	2	5
骨嚢腫	1	0	1
パニオン	1	0	1
滑液包炎	1	0	1
手変形	1	0	1
関節ロック	0	1	1
関節腫脹	0	4	4
腰部脊椎管狭窄	1	0	1
筋痙縮	0	3	3
筋緊張	0	1	1
筋攣縮	0	3	3
筋力低下	1	8	9
筋骨格痛	0	2	2
筋痛	0	16	16
頸変形	1	0	1
頸部痛	0	2	2
骨関節炎	1	0	1
骨溶解	1	0	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>			
骨軟化症	1	0	1
四肢痛	1	11	12
顎痛	0	1	1
リウマチ性多発筋痛	0	1	1
肩回旋筋腱板症候群	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>22</b>	<b>61</b>	<b>83</b>
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>			
脳新生物	2	0	2
乳癌	4	0	4
小腸のカルチノイド腫瘍	1	0	1
中枢神経系新生物	1	0	1
喉頭癌	1	0	1
白血病	2	0	2
肺の悪性新生物	2	0	2
肝転移	1	0	1
食道癌	1	0	1
前立腺癌	0	1	1
唾液腺癌	1	0	1
肺小細胞癌、病期不明	1	0	1
甲状腺癌	1	0	1
子宮平滑筋腫	3	0	3
<b>SOC 計</b>	<b>21</b>	<b>1</b>	<b>22</b>
<b>神経系障害</b>			
味覚消失	2	5	7
健忘	1	5	6
無嗅覚	2	0	2
協調運動異常失調	0	3	3
平衡障害	0	8	8
灼熱感	0	4	4
粘膜の灼熱感	0	1	1
脳血管発作	8	0	8
舞踏病	0	1	1
不器用	0	1	1
昏睡	3	1	4
痙攣	2	1	3
痙攣閾値低下	1	0	1
泣き	0	1	1
意識レベルの低下	4	2	6
注意力障害	0	4	4
浮動性めまい	4	132	136
構語障害	1	10	11

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>神経系障害</b>			
味覚異常 <sup>2</sup>	1	31	32
ジスキネジー	0	1	1
蟻走感	0	1	1
頭痛	3	113	116
頭部不快感	0	1	1
片麻痺	1	0	1
筋緊張亢進	0	2	2
感覚鈍麻	3	12	15
運動低下	1	0	1
反射減弱	1	0	1
筋緊張低下	6	4	10
頭蓋内圧上昇	1	0	1
嗜眠	4	26	30
意識消失	6	5	11
精神的機能障害	0	1	1
片頭痛	0	3	3
前兆を伴う片頭痛	0	1	1
運動ニューロン疾患	1	0	1
運動障害	0	1	1
不随意性筋収縮	0	1	1
重症筋無力症	0	1	1
神経痛	1	0	1
末梢性ニューロパシー	1	0	1
錯感覚	0	13	13
麻痺	0	2	2
パーキンソン病	0	1	1
嗅覚錯誤	0	3	3
多発ニューロパシー	1	0	1
精神運動亢進	0	1	1
下肢静止不能症候群	0	1	1
鎮静	1	2	3
傾眠	9	162	171
会話障害	0	4	4
昏迷	2	1	3
失神	3	19	22
遅発性ジスキネジー	0	1	1
一過性脳虚血発作	2	3	5
振戦	0	17	17
刺激無反応	0	1	1
視野欠損	3	0	3
<b>SOC 計</b>	<b>79</b>	<b>614</b>	<b>693</b>

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>精神障害</b>			
異常な夢	0	4	4
感情不安定	0	2	2
激越	0	2	2
新生児不穏	0	1	1
怒り	0	1	1
不安	0	14	14
双極性障害	1	0	1
錯乱状態	2	10	12
譫妄	1	0	1
妄想	1	0	1
抑うつ気分	0	1	1
うつ病	1	40	41
失見当識	1	3	4
薬物乱用者	0	1	1
多幸気分	0	1	1
幻覚	1	13	14
幻聴	1	0	1
不眠症	0	31	31
リビドー減退	0	1	1
神経過敏	0	2	2
悪夢	0	6	6
パニック発作	0	1	1
妄想症	0	1	1
精神病性障害	1	1	2
読字障害	0	1	1
落ち着きのなさ	0	2	2
睡眠発作	1	0	1
睡眠障害	0	4	4
思考異常	0	2	2
チック	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>11</b>	<b>146</b>	<b>157</b>
<b>腎及び尿路障害</b>			
高窒素血症	1	0	1
着色尿	0	2	2
排尿困難	1	4	5
血尿	0	1	1
失禁	0	1	1
尿意切迫	0	2	2
中毒性ネフロパシー	1	0	1
頻尿	0	1	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA（Ver.10.0）PT】	重篤	非重篤	合計
<b>腎及び尿路障害</b>			
多尿	0	1	1
急性腎不全	1	0	1
腎機能障害	1	0	1
腎臓痛	0	2	2
尿失禁	1	2	3
尿閉	0	4	4
尿路障害	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>6</b>	<b>21</b>	<b>27</b>
<b>生殖系及び乳房障害</b>			
亀頭炎	0	1	1
乳房腫大	1	1	2
乳房圧痛	0	1	1
射精不能	0	1	1
勃起不全	0	8	8
女性化乳房	0	1	1
血性乳頭滲出液	0	1	1
膣出血	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>2</b>	<b>14</b>	<b>16</b>
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>			
無呼吸	12	1	13
無呼吸発作	3	0	3
喘息	3	15	18
気管支刺激	0	1	1
息詰まり	0	1	1
咳嗽	0	25	25
咽喉乾燥	0	3	3
発声障害	0	7	7
呼吸困難	9	55	64
肺気腫	0	2	2
鼻出血	2	8	10
過換気	0	1	1
低換気	3	1	4
低酸素症	2	0	2
上気道分泌増加	0	2	2
喉頭浮腫	0	1	1
喉頭気管浮腫	1	1	2
鼻閉	0	6	6
鼻部不快感	0	2	2
鼻部障害	0	1	1
鼻乾燥	0	15	15

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>			
夜間呼吸困難	0	1	1
咽喉頭疼痛	0	4	4
咽頭感覚鈍麻	0	1	1
咽頭浮腫	0	1	1
肺塞栓症	1	0	1
肺水腫	1	0	1
呼吸停止	1	1	2
呼吸抑制	1	1	2
呼吸障害	1	2	3
気道うっ血	0	1	1
アレルギー性鼻炎	0	2	2
鼻漏	0	4	4
副鼻腔うっ血	0	1	1
副鼻腔障害	0	1	1
くしゃみ	0	2	2
湿性咳嗽	0	1	1
咽喉刺激感	0	5	5
咽喉病変	0	1	1
喘鳴	0	3	3
<b>SOC 計</b>	<b>40</b>	<b>180</b>	<b>220</b>
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>			
脱毛症	0	6	6
水疱	0	2	2
冷汗	0	1	1
頭部秕糠疹	0	2	2
皮膚炎	0	5	5
アレルギー性皮膚炎	0	3	3
水疱性皮膚炎	0	2	2
接触性皮膚炎	0	16	16
蕁疹	0	2	2
皮膚乾燥	0	2	2
湿疹	0	3	3
紅斑	0	34	34
毛髪障害	0	1	1
毛髪成長異常	0	1	1
多汗症	1	8	9
白斑	0	1	1
睫毛眉毛脱落症	0	2	2
爪の障害	0	1	1
寝汗	0	3	3

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA（Ver.10.0）PT】	重篤	非重篤	合計
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>			
類天疱瘡	0	1	1
光線過敏性反応	0	4	4
そう痒症	2	34	36
全身性そう痒症	0	3	3
発疹	0	29	29
全身性皮疹	0	2	2
斑状丘疹状皮疹	1	0	1
丘疹	0	1	1
酒さ	0	2	2
痂皮	0	1	1
瘢痕	0	1	1
脂漏	0	1	1
皮膚灼熱感	0	5	5
皮膚変色	0	11	11
皮膚剥脱	0	10	10
皮膚色素過剰	0	1	1
皮膚刺激	0	7	7
皮膚異常臭	0	1	1
皮膚反応	0	1	1
皮膚潰瘍	1	1	2
顔面腫脹	0	5	5
蕁麻疹	2	6	8
<b>SOC 計</b>	<b>7</b>	<b>222</b>	<b>229</b>
<b>社会環境</b>			
運動不能	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>外科及び内科処置</b>			
適応外使用	1	0	1
血管拡張術	0	5	5
<b>SOC 計</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<b>血管障害</b>			
動静脈瘤	1	0	1
大動脈狭窄	1	0	1
血圧変動	0	1	1
循環虚脱	1	2	3
深部静脈血栓症	1	0	1
潮紅	0	9	9
ほてり	0	1	1
充血	0	1	1
高血圧	6	32	38
低血圧	13	43	56

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-41 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.2%ブリモニジン点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>血管障害</b>			
間欠性跛行	1	0	1
起立性低血圧	1	3	4
蒼白	0	9	9
末梢冷感	0	1	1
末梢血管障害	1	0	1
レイノー現象	1	3	4
ショック	1	0	1
静脈血栓症	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>28</b>	<b>106</b>	<b>134</b>
<b>合計</b>	<b>550</b>	<b>4,795</b>	<b>5,345</b>

- 1：医薬品副作用には、有害事象“Adversereaction” 1件（非重篤）を含めて記載している。  
2：味覚異常には、有害事象“Producttasteabnormal” 2件（非重篤）も含めて記載している。

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-42 市販後に報告された有害事象の件数  
[0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>眼障害</b>			
眼の異常感	0	7	7
眼精疲労	0	7	7
眼瞼炎	0	16	16
アレルギー性眼瞼炎	0	2	2
眼瞼肥厚症	0	2	2
眼瞼痙攣	0	2	2
一過性失明	0	1	1
白内障	0	1	1
脈絡膜血管新生	1	0	1
色視症	0	2	2
結膜障害	0	1	1
結膜出血	0	1	1
結膜充血	0	14	14
結膜血管障害	0	1	1
結膜炎	0	25	25
アレルギー性結膜炎	0	12	12
角膜代償不全	0	1	1
角膜障害	0	1	1
角膜浮腫	0	1	1
角膜混濁	0	1	1
後天性涙道狭窄	0	1	1
眼の隈	0	1	1
複視	0	2	2
眼乾燥	0	32	32
眼瞼紅斑	0	35	35
眼球突出症	0	1	1
眼のアレルギー	0	8	8
眼脂	0	33	33
眼の障害	0	8	8
眼出血	0	2	2
眼の炎症	0	8	8
眼刺激	2	170	172
睫毛変色	0	4	4
眼瞼出血	0	1	1
眼瞼障害	0	4	4
眼瞼びらん	0	1	1
眼瞼落屑	0	6	6
眼瞼刺激	0	6	6
眼瞼縁痂皮	0	12	12
眼瞼浮腫	0	41	41
眼瞼痛	0	3	3

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-42 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>眼障害</b>			
眼瞼下垂	0	5	5
眼瞼そう痒症	0	16	16
眼運動障害	0	1	1
眼痛	0	80	80
眼そう痒症	0	78	78
眼部腫脹	0	19	19
眼の異物感	0	23	23
緑内障	0	1	1
睫毛の成長	0	4	4
虹彩色素沈着	0	1	1
虹彩炎	0	1	1
角膜炎	0	4	4
流涙増加	0	41	41
黄斑変性	0	3	3
黄斑浮腫	0	2	2
縮瞳	0	8	8
散瞳	0	2	2
近視	0	1	1
夜盲	1	0	1
眼部不快感	0	5	5
眼充血	1	203	204
眼窩周囲浮腫	0	1	1
羞明	1	15	16
光視症	0	2	2
点状角膜炎	0	1	1
瞳孔不同	0	1	1
網膜動脈閉塞	1	0	1
網膜浮腫	0	1	1
強膜充血	0	1	1
強膜炎	1	0	1
霧視	1	70	71
視力低下	1	20	21
硝子体浮遊物	0	6	6
ウイルス性結膜炎	0	1	1
眼感染	0	4	4
眼瞼毛包炎	0	1	1
眼外傷	0	1	1
眼部手術合併症	0	1	1
視神経損傷	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>10</b>	<b>1,102</b>	<b>1,112</b>

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-42 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.15% ブリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>血液及びリンパ系障害</b>			
欠乏性貧血	1	0	1
溶血性貧血	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>心臓障害</b>			
不安定狭心症	2	0	2
心房細動	3	0	3
徐脈	2	3	5
うっ血性心不全	3	0	3
心粗動	1	0	1
心血管障害	0	1	1
冠動脈疾患	3	0	3
チアノーゼ	1	0	1
期外収縮	0	1	1
心筋梗塞	4	0	4
動悸	0	8	8
頻脈	4	3	7
心室性期外収縮	0	1	1
心室性頻脈	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>24</b>	<b>17</b>	<b>41</b>
<b>耳及び迷路障害</b>			
耳痛	0	1	1
耳そう痒症	0	1	1
耳鳴	0	3	3
回転性めまい	0	1	1
頭位性回転性めまい	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>7</b>
<b>胃腸障害</b>			
腹部不快感	0	7	7
腹部膨満	0	1	1
腹部ヘルニア	1	0	1
腹痛	0	1	1
上腹部痛	0	2	2
アフタ性口内炎	0	2	2
呼気臭	0	1	1
口唇のひび割れ	0	1	1
便秘	0	5	5
下痢	0	4	4
口内乾燥	0	39	39
消化不良	0	4	4
嚥下障害	1	2	3

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-42 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA（Ver.10.0）PT】	重篤	非重篤	合計
<b>胃腸障害</b>			
胃障害	0	1	1
胃腸障害	1	0	1
胃腸出血	1	0	1
消化器痛	0	1	1
胃食道逆流性疾患	0	1	1
歯肉出血	0	1	1
歯肉障害	0	1	1
歯肉痛	0	4	4
舌炎	0	1	1
舌痛	0	1	1
痔核	0	1	1
口唇腫脹	0	2	2
悪心	1	26	27
口腔浮腫	0	2	2
口腔内痛	0	2	2
直腸出血	1	0	1
舌障害	0	2	2
舌痙攣	0	1	1
嘔吐	0	2	2
<b>SOC 計</b>	<b>6</b>	<b>118</b>	<b>124</b>
<b>全身障害及び投与局所様態</b>			
有害事象	0	4	4
適用部位疼痛	0	1	1
無力症	0	8	8
胸部不快感	0	2	2
胸痛	0	6	6
嚢胞	0	1	1
死亡	5	0	5
不快感	0	2	2
薬効欠如	0	31	31
薬物相互作用	1	2	3
薬物不耐性	0	1	1
顔面浮腫	0	1	1
顔面痛	0	2	2
疲労	1	38	39
異常感	0	1	1
びくびく感	0	1	1
歩行障害	1	1	2
炎症	0	1	1
インフルエンザ様疾患	0	3	3
易刺激性	0	1	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-42 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>全身障害及び投与局所様態</b>			
倦怠感	0	2	2
腫瘍	0	1	1
薬剤残留	0	1	1
末梢性浮腫	1	1	2
疼痛	1	5	6
発熱	0	1	1
腫脹	0	1	1
タキフィラキシー	0	1	1
治療効果減弱	0	4	4
予想外の治療反応	0	1	1
口渇	0	1	1
評価不能の事象	0	2	2
異物感	0	5	5
<b>SOC 計</b>	<b>10</b>	<b>133</b>	<b>143</b>
<b>肝胆道系障害</b>			
胆嚢炎	2	0	2
胆石症	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
<b>免疫系障害</b>			
自己免疫障害	1	0	1
薬物過敏症	0	4	4
過敏症	0	63	63
<b>SOC 計</b>	<b>1</b>	<b>67</b>	<b>68</b>
<b>感染症及び寄生虫症</b>			
感染性関節炎	0	1	1
菌血症	1	0	1
細菌感染	1	0	1
気管支炎	0	1	1
蜂巣炎	2	0	2
大腸菌性敗血症	1	0	1
真菌感染	0	2	2
肺炎	3	1	4
腎盂腎炎	0	1	1
鼻炎	0	1	1
副鼻腔炎	1	4	5
心弁膜の梅毒性心内膜炎	1	0	1
歯膿瘍	0	1	1
上気道感染	0	1	1
尿路感染	1	1	2
創傷感染	1	0	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-42 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA（Ver.10.0）PT】	重篤	非重篤	合計
<b>感染症及び寄生虫症</b>			
<b>SOC 計</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>26</b>
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>			
事故	2	0	2
偶発的過量投与	0	4	4
挫傷	0	2	2
期限切れの薬剤投与	0	3	3
転倒	0	1	1
股関節部骨折	1	0	1
誤った用量の投与	0	1	1
関節脱臼	1	0	1
裂傷	1	0	1
下肢骨折	1	0	1
投薬過誤	0	2	2
過量投与	0	1	1
皮膚裂傷	1	2	3
誤薬投与	0	1	1
医療機器機能不全	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>8</b>	<b>17</b>	<b>25</b>
<b>臨床検査</b>			
血中クレアチニン増加	0	1	1
血中ブドウ糖増加	0	1	1
血中カリウム減少	1	0	1
血圧低下	1	6	7
血圧上昇	1	3	4
薬物スクリーニング陽性	0	1	1
心電図波振幅減少	0	1	1
心拍数減少	2	6	8
心拍数増加	0	5	5
心拍数不整	2	4	6
肝酵素異常	0	1	1
眼圧上昇	0	29	29
眼圧検査異常	0	1	1
プロトロンビン時間短縮	0	1	1
脈欠損	1	0	1
脈圧低下	1	0	1
体重減少	1	1	2
体重増加	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>10</b>	<b>62</b>	<b>72</b>
<b>代謝及び栄養障害</b>			
食欲減退	0	4	4

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-42 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.15%プリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA（Ver.10.0）PT】	重篤	非重篤	合計
<b>代謝及び栄養障害</b>			
インスリン必要量の減少	0	1	1
脱水	1	0	1
糖尿病	1	0	1
電解質失調	1	0	1
高血糖	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>9</b>
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>			
関節痛	1	4	5
背部痛	0	1	1
側腹部痛	1	0	1
関節腫脹	0	1	1
筋痙縮	0	2	2
筋力低下	0	1	1
筋骨格痛	0	1	1
筋骨格硬直	0	1	1
筋痛	0	5	5
四肢痛	1	3	4
肩回旋筋腱板症候群	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>4</b>	<b>19</b>	<b>23</b>
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>			
脳新生物	1	0	1
乳癌	1	0	1
消化器癌	1	0	1
リンパ腫	1	0	1
肺転移	1	0	1
転移性新生物	1	0	1
多発性骨髄腫	2	0	2
皮膚の新生物	0	1	1
扁平上皮癌	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>10</b>
<b>神経系障害</b>			
味覚消失	0	3	3
健忘	0	3	3
無嗅覚	0	1	1
平衡障害	0	2	2
灼熱感	0	5	5
頸動脈閉塞	1	0	1
頸動脈狭窄	1	0	1
脳血管発作	4	0	4
痙攣	1	1	2

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-42 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.15% ブリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>神経系障害</b>			
協調運動異常	0	1	1
意識レベルの低下	0	1	1
注意力障害	0	1	1
浮動性めまい	1	45	46
構語障害	0	1	1
味覚異常	0	11	11
頭痛	1	33	34
頭部不快感	0	1	1
感覚鈍麻	0	2	2
味覚減退	0	2	2
嗅覚減退	0	1	1
嗜眠	0	6	6
意識消失	3	2	5
片頭痛	0	1	1
錯感覚	0	4	4
パーキンソン病	0	1	1
嗅覚錯誤	0	3	3
失神寸前の状態	1	0	1
下肢静止不能症候群	0	1	1
鎮静	0	2	2
感覚障害	0	1	1
副鼻腔炎に伴う頭痛	0	1	1
傾眠	1	43	44
突発的睡眠	0	1	1
失神	1	2	3
振戦	0	3	3
視野欠損	0	3	3
<b>SOC 計</b>	<b>15</b>	<b>188</b>	<b>203</b>
<b>精神障害</b>			
異常行動	0	1	1
異常な夢	0	1	1
不安	0	9	9
錯乱状態	3	0	3
妄想	0	1	1
離人症	0	1	1
抑うつ気分	0	1	1
うつ病	2	11	13
失見当識	1	0	1
幻覚	0	1	1
幻視	1	2	3
入眠時幻覚	0	1	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-42 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.15%プリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>精神障害</b>			
不眠症	0	16	16
精神状態変化	0	2	2
神経過敏	0	3	3
悪夢	0	1	1
睡眠障害	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>7</b>	<b>52</b>	<b>59</b>
<b>腎及び尿路障害</b>			
腎結石症	2	1	3
腎不全	2	0	2
尿失禁	0	1	1
尿閉	1	0	1
尿臭異常	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>8</b>
<b>生殖系及び乳房障害</b>			
良性前立腺肥大症	1	0	1
勃起不全	0	2	2
子宮障害	1	0	1
外陰腫そう痒症	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>			
無呼吸	1	0	1
喘息	1	4	5
気管支痙攣	1	0	1
慢性閉塞性肺疾患	1	0	1
咳嗽 <sup>1</sup>	0	8	8
咽喉乾燥	0	4	4
発声障害	0	5	5
呼吸困難	4	18	22
労作性呼吸困難	0	1	1
鼻出血	0	8	8
上気道分泌増加	0	2	2
鼻閉	0	3	3
鼻部不快感	0	7	7
鼻乾燥	0	11	11
咽喉頭疼痛	0	7	7
咽頭紅斑	0	1	1
咽頭浮腫	0	2	2
胸水	1	0	1
肺水腫	1	0	1
呼吸抑制	1	0	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-42 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.15%プリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>			
気道うっ血	1	2	3
アレルギー性鼻炎	0	1	1
鼻漏	0	7	7
副鼻腔うっ血	0	1	1
副鼻腔障害	0	2	2
睡眠時無呼吸症候群	0	3	3
変色痰	0	1	1
咽喉刺激感	0	2	2
<b>SOC 計</b>	<b>12</b>	<b>100</b>	<b>112</b>
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>			
脱毛症	0	1	1
水疱	0	4	4
皮膚囊腫	0	1	1
皮膚炎	0	1	1
アレルギー性皮膚炎	0	1	1
アトピー性皮膚炎	0	1	1
接触性皮膚炎	0	4	4
皮膚乾燥	0	6	6
紅斑	0	18	18
毛髪変色	0	1	1
多汗症	1	0	1
顔面感覚鈍麻	0	1	1
睫毛眉毛脱落症	0	2	2
皮膚疼痛	0	2	2
光線過敏性反応	0	2	2
そう痒症	1	24	25
全身性そう痒症	0	3	3
発疹	1	19	20
紅斑性皮疹	0	1	1
全身性皮疹	0	1	1
そう痒性皮疹	0	3	3
瘢痕	0	1	1
脂漏性皮膚炎	0	1	1
皮膚灼熱感	0	2	2
皮膚変色	0	7	7
皮膚剥脱	1	7	8
皮膚色素過剰	0	11	11
皮膚色素減少	0	1	1
皮膚刺激	0	12	12
顔面腫脹	1	4	5
蕁麻疹	0	1	1

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-42 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.15%ブリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>			
SOC 計	5	143	148
<b>外科及び内科処置</b>			
アルコールの解毒	1	0	1
SOC 計	1	0	1
<b>血管障害</b>			
動静脈瘤	1	0	1
潮紅	0	2	2
充血	0	4	4
高血圧	1	13	14
低血圧	3	12	15
起立性低血圧	0	2	2
蒼白	0	1	1
末梢性虚血	1	0	1
末梢血管障害	1	0	1
SOC 計	7	34	41
合計	155	2,087	2,242

1：咳嗽には、有害事象“Upper-airwaycoughsyndrome” 2件（非重篤）を含めて記載している。

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-43 市販後に報告された有害事象の件数  
[0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>眼障害</b>			
眼の異常感	0	1	1
眼精疲労	0	2	2
眼瞼炎	0	1	1
眼瞼肥厚症	0	1	1
脈絡網膜障害	1	0	1
結膜炎	0	2	2
アレルギー性結膜炎	0	2	2
複視	1	0	1
眼乾燥	1	2	3
眼瞼紅斑	0	10	10
眼球突出症	1	0	1
眼脂	1	7	8
眼の障害	0	1	1
眼出血	0	1	1
眼の炎症	1	1	2
眼刺激	0	27	27
眼瞼浮腫	0	3	3
眼瞼下垂	1	1	2
眼瞼知覚障害	0	1	1
眼瞼そう痒症	0	3	3
眼痛	2	9	11
眼そう痒症	0	14	14
眼部腫脹	0	5	5
眼の異物感	0	5	5
眼の知覚低下	0	1	1
流涙増加	0	7	7
黄斑変性	1	0	1
黄斑浮腫	1	0	1
縮瞳	1	0	1
散瞳	0	1	1
近視	0	1	1
眼部不快感	0	1	1
眼充血	0	32	32
羞明	0	1	1
光視症	0	1	1
点状角膜炎	0	2	2
瞳孔障害	0	1	1
網膜剥離	2	0	2
網膜色素上皮症	1	0	1
強膜変色	0	1	1
強膜障害	1	1	2

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-43 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>眼障害</b>			
強膜充血	0	1	1
暗点	0	1	1
斜視	1	0	1
ブドウ膜炎	0	1	1
霧視	0	14	14
視力低下	2	6	8
硝子体癒着	1	0	1
硝子体浮遊物	0	1	1
硝子体脱出	1	0	1
眼感染	0	2	2
眼の擦過傷	0	1	1
麦粒腫	0	2	2
<b>SOC 計</b>	<b>21</b>	<b>178</b>	<b>199</b>
<b>心臓障害</b>			
狭心症	1	0	1
不整脈	1	0	1
心房細動	1	0	1
心房粗動	1	0	1
徐脈	0	1	1
心粗動	0	1	1
冠動脈疾患	3	0	3
動悸	0	2	2
<b>SOC 計</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>11</b>
<b>耳及び迷路障害</b>			
乗物酔い	0	1	1
耳鳴	0	1	1
回転性めまい	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>胃腸障害</b>			
腹部不快感	0	2	2
下痢	1	1	2
憩室穿孔	1	0	1
口内乾燥	0	4	4
変色便	1	0	1
胃腸障害	0	1	1
痔核	0	1	1
悪心	1	6	7
小腸閉塞	1	0	1
舌腫脹	0	1	1
舌障害	0	1	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-43 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>胃腸障害</b>			
嘔吐	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>6</b>	<b>17</b>	<b>23</b>
<b>全身障害及び投与局所様態</b>			
無力症	2	1	3
胸部不快感	1	0	1
胸痛	3	0	3
死亡	1	0	1
薬効欠如	0	11	11
薬物相互作用	0	1	1
薬物不耐性	0	1	1
疲労	0	7	7
冷感	0	1	1
末梢性浮腫	0	3	3
異物感	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>7</b>	<b>26</b>	<b>33</b>
<b>肝胆道系障害</b>			
胆嚢炎	1	0	1
肝障害	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>免疫系障害</b>			
アナフィラキシー反応	1	0	1
アナフィラキシーショック	1	0	1
薬物過敏症	0	1	1
過敏症	1	5	6
<b>SOC 計</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>9</b>
<b>感染症及び寄生虫症</b>			
虫垂炎	1	0	1
気管支炎	1	0	1
肝膿瘍	1	0	1
鼻咽頭炎	0	1	1
肺炎	1	0	1
副鼻腔炎	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>6</b>
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>			
足関節部骨折	1	0	1
調剤過誤	0	1	1
消化管ストーマ合併症	1	0	1
股関節部骨折	1	0	1
治療薬毒性	1	0	1
手首関節骨折	1	0	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-43 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.1%ブリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>			
誤薬投与	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>7</b>
<b>臨床検査</b>			
血中カリウム減少	1	0	1
血圧低下	1	1	2
血圧上昇	1	1	2
心拍数異常	1	0	1
心拍数減少	0	1	1
心拍数増加	0	1	1
眼圧上昇	1	7	8
尿検査異常	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>17</b>
<b>代謝及び栄養障害</b>			
脱水	1	0	1
糖尿病	0	1	1
低ナトリウム血症	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>			
関節炎	1	0	1
椎間板突出	1	0	1
関節腫脹	0	1	1
筋力低下	0	2	2
筋骨格系胸痛	1	0	1
骨関節炎	3	0	3
四肢痛	1	1	2
脊柱管狭窄症	1	0	1
脊椎障害	1	0	1
変形性脊椎炎	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>14</b>
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>			
乳癌	1	0	1
乳癌第1期	1	0	1
肝の悪性新生物	1	0	1
肺新生物	1	0	1
転移性食道癌	1	0	1
膵癌	1	0	1
扁平上皮癌	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>7</b>
<b>神経系障害</b>			
健忘	0	1	1

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-43 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>神経系障害</b>			
脳浮腫	1	0	1
頸動脈狭窄	1	0	1
脳血管発作	1	0	1
浮動性めまい	1	6	7
味覚異常	0	3	3
頭痛	3	6	9
嗅覚減退	0	1	1
意識消失	1	0	1
部分発作	1	0	1
傾眠	0	9	9
脊髄圧迫	1	0	1
視野欠損	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>10</b>	<b>27</b>	<b>37</b>
<b>精神障害</b>			
怒り	0	1	1
うつ病	0	3	3
幻覚	0	1	1
不眠症	1	1	2
悪夢	0	1	1
精神病性障害	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>9</b>
<b>腎及び尿路障害</b>			
急性腎不全	1	0	1
<b>SOC 計</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>生殖系及び乳房障害</b>			
乳房障害	0	1	1
乳房痛	0	1	1
勃起不全	0	1	1
卵巣嚢胞	1	0	1
陰部そう痒症	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>			
急性呼吸窮迫症候群	1	0	1
慢性閉塞性肺疾患	1	0	1
発声障害	0	1	1
呼吸困難	0	2	2
閉塞性気道障害	0	1	1
喘息発作重積	1	0	1
咽喉刺激感	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>8</b>

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-43 市販後に報告された有害事象の件数（つづき）  
[0.1%プリモニジン-Purite 点眼剤]

事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】	重篤	非重篤	合計
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>			
脱毛症	0	1	1
皮膚炎	0	2	2
接触性皮膚炎	1	0	1
湿疹	0	1	1
紅斑	0	8	8
睫毛眉毛脱落症	0	2	2
爪破損	0	1	1
発疹	0	3	3
痂皮	0	1	1
皮膚灼熱感	0	1	1
皮膚変色	0	1	1
皮膚色素過剰	0	3	3
顔面腫脹	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>1</b>	<b>25</b>	<b>26</b>
<b>血管障害</b>			
充血	0	2	2
高血圧	0	3	3
低血圧	0	1	1
<b>SOC 計</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>6</b>
<b>合計</b>	<b>98</b>	<b>328</b>	<b>426</b>

### 2.7.4.7 付録

- 表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）
- 表 2.7.4-45 国内長期投与試験（3-01 試験）における副作用の発現状況（発現時期別）
- 表 2.7.4-46 国内外における有害事象の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）
- 表 2.7.4-47 国内外における副作用の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）
- 表 2.7.4-48 性別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）
- 表 2.7.4-49 性別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）
- 表 2.7.4-50 年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）
- 表 2.7.4-51 年齢別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）
- 表 2.7.4-52 前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）
- 表 2.7.4-53 前治療薬の有無別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>眼障害</b>										
アレルギー性眼瞼炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	2	98	2.0	1	59	1.7	3	157	1.9
アレルギー性結膜炎	0～28日（～4週）	3	98	3.1	0	59	0.0	3	157	1.9
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	1	57	1.8	2	154	1.3
	57～84日（～12週）	5	97	5.2	2	57	3.5	7	154	4.5
	85～168日（～24週）	11	97	11.3	9	53	17.0	20	150	13.3
	169～252日（～36週）	7	92	7.6	6	51	11.8	13	143	9.1
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	4	45	8.9	5	125	4.0
	337～364日（～52週）	1	75	1.3	1	40	2.5	2	115	1.7
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	29	98	29.6	23	59	39.0	52	157	33.1
角膜びらん	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
眼そう痒症	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	2	98	2.0	0	59	0.0	2	157	1.3
眼の異常感	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	1	53	1.9	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>眼障害</b>										
眼の異物感	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
眼乾燥	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	1	45	2.2	2	125	1.6
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	2	98	2.0	1	59	1.7	3	157	1.9
眼刺激	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
眼瞼炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	1	57	1.8	2	154	1.3
	85～168日（～24週）	5	97	5.2	3	53	5.7	8	150	5.3
	169～252日（～36週）	5	92	5.4	1	51	2.0	6	143	4.2
	253～336日（～48週）	3	80	3.8	4	45	8.9	7	125	5.6
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	1	40	2.5	1	115	0.9
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	14	98	14.3	10	59	16.9	24	157	15.3
眼瞼紅斑	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>眼障害</b>										
眼瞼浮腫	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
結膜炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	3	53	5.7	3	150	2.0
	169～252日（～36週）	3	92	3.3	0	51	0.0	3	143	2.1
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	1	75	1.3	0	40	0.0	1	115	0.9
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	4	98	4.1	3	59	5.1	7	157	4.5
結膜充血	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	1	57	1.8	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	1	57	1.8	2	154	1.3
	85～168日（～24週）	2	97	2.1	1	53	1.9	3	150	2.0
	169～252日（～36週）	4	92	4.3	2	51	3.9	6	143	4.2
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	1	45	2.2	2	125	1.6
	337～364日（～52週）	1	75	1.3	0	40	0.0	1	115	0.9
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	9	98	9.2	6	59	10.2	15	157	9.6
結膜出血	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	2	53	3.8	3	150	2.0
	169～252日（～36週）	2	92	2.2	0	51	0.0	2	143	1.4
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	4	98	4.1	2	59	3.4	6	157	3.8
結膜沈着物	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>眼障害</b>										
結膜濾胞	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	2	98	2.0	0	59	0.0	2	157	1.3
細菌性結膜炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
硝子体浮遊物	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
調節障害	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
点状角膜炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	3	97	3.1	1	53	1.9	4	150	2.7
	169～252日（～36週）	4	92	4.3	3	51	5.9	7	143	4.9
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	9	98	9.2	4	59	6.8	13	157	8.3

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>眼障害</b>										
麦粒腫	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	1	57	1.8	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	2	98	2.0	2	59	3.4	4	157	2.5
霧視	0～28日（～4週）	2	98	2.0	0	59	0.0	2	157	1.3
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	3	98	3.1	0	59	0.0	3	157	1.9
網膜出血	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
流涙増加	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
瞼板腺炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	1	45	2.2	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	2	59	3.4	2	157	1.3

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>血液及びリンパ系障害</b>										
貧血	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
<b>心臓障害</b>										
急性心筋梗塞	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
狭心症	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
心房細動	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
<b>耳及び迷路障害</b>										
メニエール病	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>耳及び迷路障害</b>										
回転性めまい	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
乗物酔い	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
突発難聴	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
片耳難聴	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
<b>胃腸障害</b>										
胃炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	1	53	1.9	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>胃腸障害</b>										
胃腸炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	1	45	2.2	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
胃不快感	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	1	45	2.2	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	1	75	1.3	0	40	0.0	1	115	0.9
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	2	98	2.0	1	59	1.7	3	157	1.9
下痢	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
逆流性食道炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
口唇炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	1	45	2.2	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>胃腸障害</b>										
口唇水疱	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
歯痛	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	1	57	1.8	2	154	1.3
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	2	98	2.0	2	59	3.4	4	157	2.5
歯肉炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	1	53	1.9	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	1	59	1.7	2	157	1.3
腹部不快感	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
嘔吐	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>胃腸障害</b>										
齲歯	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
<b>全身障害及び投与局所様態</b>										
悪寒	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	1	57	1.8	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
<b>肝胆道系障害</b>										
肝障害	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	1	14	7.1	0	5	0.0	1	19	5.3
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
<b>免疫系障害</b>										
季節性アレルギー	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	1	53	1.9	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
<b>感染症及び寄生虫症</b>										
インフルエンザ	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>感染症及び寄生虫症</b>										
ウイルス感染	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
咽頭炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
気管支炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
鼻咽頭炎	0～28日（～4週）	1	98	1.0	4	59	6.8	5	157	3.2
	29～56日（～8週）	3	97	3.1	1	57	1.8	4	154	2.6
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	4	97	4.1	4	53	7.5	8	150	5.3
	169～252日（～36週）	2	92	2.2	1	51	2.0	3	143	2.1
	253～336日（～48週）	3	80	3.8	1	45	2.2	4	125	3.2
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	14	98	14.3	11	59	18.6	25	157	15.9
眼瞼感染	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	1	45	2.2	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>感染症及び寄生虫症</b>										
歯根膜感染	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
歯膿瘍	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
足部白癬	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
膀胱炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>										
眼の擦過傷	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>										
硬膜外血腫	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	1	75	1.3	0	40	0.0	1	115	0.9
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
上顎炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
節足動物刺傷	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	1	57	1.8	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
創傷	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	1	75	1.3	0	40	0.0	1	115	0.9
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
動物咬傷	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>										
皮膚裂傷	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
<b>臨床検査</b>										
眼圧上昇	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
心拍数増加	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
<b>代謝及び栄養障害</b>										
脱水	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
糖尿病	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	2	98	2.0	0	59	0.0	2	157	1.3

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>										
筋骨格硬直	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
筋骨格痛	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
四肢痛	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
背部痛	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
変形性脊椎炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	1	53	1.9	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>										
皮膚乳頭腫	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
膀胱癌	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
<b>神経系障害</b>										
感覚鈍麻	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	1	53	1.9	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
傾眠	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
頭痛	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	1	57	1.8	2	154	1.3
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	2	92	2.2	1	51	2.0	3	143	2.1
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	3	98	3.1	3	59	5.1	6	157	3.8

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>神経系障害</b>										
脳梗塞	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
浮動性めまい	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	1	53	1.9	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	1	59	1.7	2	157	1.3
<b>腎及び尿路障害</b>										
尿路結石	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	1	57	1.8	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
<b>生殖系及び乳房障害</b>										
性器出血	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>										
アレルギー性鼻炎	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	4	97	4.1	2	53	3.8	6	150	4.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	1	45	2.2	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	1	40	2.5	1	115	0.9
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	6	98	6.1	4	59	6.8	10	157	6.4

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>										
咳嗽	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
季節性鼻炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
口腔咽頭腫脹	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
喘息	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>										
丘疹	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-44 国内長期投与試験（3-01 試験）における有害事象の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>										
光線過敏性反応	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	1	53	1.9	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
湿疹	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
接触性皮膚炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	2	97	2.1	0	53	0.0	2	150	1.3
	169～252日（～36週）	2	92	2.2	1	51	2.0	3	143	2.1
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	5	98	5.1	1	59	1.7	6	157	3.8
皮膚炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-45 国内長期投与試験（3-01 試験）における副作用の発現状況（発現時期別）

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>眼障害</b>										
アレルギー性眼瞼炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	2	98	2.0	0	59	0.0	2	157	1.3
アレルギー性結膜炎	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	1	57	1.8	2	154	1.3
	57～84日（～12週）	3	97	3.1	0	57	0.0	3	154	1.9
	85～168日（～24週）	8	97	8.2	5	53	9.4	13	150	8.7
	169～252日（～36週）	2	92	2.2	3	51	5.9	5	143	3.5
	253～336日（～48週）	2	80	2.5	5	45	11.1	7	125	5.6
	337～364日（～52週）	1	75	1.3	0	40	0.0	1	115	0.9
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	18	98	18.4	14	59	23.7	32	157	20.4
眼そう痒症	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
眼の異常感	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	1	53	1.9	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
眼の異物感	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-45 国内長期投与試験（3-01 試験）における副作用の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>眼障害</b>										
眼乾燥	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	1	45	2.2	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	1	59	1.7	2	157	1.3
眼刺激	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
眼瞼炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	1	57	1.8	2	154	1.3
	85～168日（～24週）	2	97	2.1	2	53	3.8	4	150	2.7
	169～252日（～36週）	4	92	4.3	1	51	2.0	5	143	3.5
	253～336日（～48週）	2	80	2.5	4	45	8.9	6	125	4.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	1	40	2.5	1	115	0.9
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	9	98	9.2	9	59	15.3	18	157	11.5
眼瞼浮腫	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
結膜炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	3	53	5.7	3	150	2.0
	169～252日（～36週）	2	92	2.2	0	51	0.0	2	143	1.4
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	1	75	1.3	0	40	0.0	1	115	0.9
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	3	98	3.1	3	59	5.1	6	157	3.8

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-45 国内長期投与試験（3-01 試験）における副作用の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>眼障害</b>										
結膜充血	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	1	57	1.8	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	1	53	1.9	2	150	1.3
	169～252日（～36週）	4	92	4.3	2	51	3.9	6	143	4.2
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	1	45	2.2	2	125	1.6
	337～364日（～52週）	1	75	1.3	0	40	0.0	1	115	0.9
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	7	98	7.1	5	59	8.5	12	157	7.6
結膜出血	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
結膜濾胞	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	1	97	1.0	0	53	0.0	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	2	98	2.0	0	59	0.0	2	157	1.3
点状角膜炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	85～168日（～24週）	2	97	2.1	1	53	1.9	3	150	2.0
	169～252日（～36週）	3	92	3.3	2	51	3.9	5	143	3.5
	253～336日（～48週）	1	80	1.3	0	45	0.0	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	7	98	7.1	3	59	5.1	10	157	6.4
霧視	0～28日（～4週）	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	1	14	7.1	0	5	0.0	1	19	5.3
	合計	2	98	2.0	0	59	0.0	2	157	1.3

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-45 国内長期投与試験（3-01 試験）における副作用の発現状況（発現時期別） つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>眼障害</b>										
流涙増加	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
瞼板腺炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	1	45	2.2	1	125	0.8
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
<b>血液及びリンパ系障害</b>										
貧血	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
<b>耳及び迷路障害</b>										
回転性めまい	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>										
皮膚乳頭腫	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6

## 2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-45 国内長期投与試験（3-01 試験）における副作用の発現状況（発現時期別）つづき

事象名 【MedDRA(Ver.10.0)PT】	発現までの投与日数	単剤群			PG 併用群			全症例		
		発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)	発現 例数	評価 例数	発現率 (%)
<b>神経系障害</b>										
傾眠	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
頭痛	0～28日（～4週）	0	98	0.0	1	59	1.7	1	157	0.6
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	1	51	2.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	0	98	0.0	2	59	3.4	2	157	1.3
浮動性めまい	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	1	97	1.0	0	57	0.0	1	154	0.6
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	1	53	1.9	1	150	0.7
	169～252日（～36週）	0	92	0.0	0	51	0.0	0	143	0.0
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	1	59	1.7	2	157	1.3
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>										
丘疹	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	0	97	0.0	0	53	0.0	0	150	0.0
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	0	51	0.0	1	143	0.7
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	1	98	1.0	0	59	0.0	1	157	0.6
接触性皮膚炎	0～28日（～4週）	0	98	0.0	0	59	0.0	0	157	0.0
	29～56日（～8週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	57～84日（～12週）	0	97	0.0	0	57	0.0	0	154	0.0
	85～168日（～24週）	2	97	2.1	0	53	0.0	2	150	1.3
	169～252日（～36週）	1	92	1.1	1	51	2.0	2	143	1.4
	253～336日（～48週）	0	80	0.0	0	45	0.0	0	125	0.0
	337～364日（～52週）	0	75	0.0	0	40	0.0	0	115	0.0
	365日～（53週～）	0	14	0.0	0	5	0.0	0	19	0.0
	合計	3	98	3.1	1	59	1.7	4	157	2.5

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-46 国内外における有害事象の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）

用法 投与期間	1日2回										1日3回													
	28日					1年					28日				1年									
	0.1% Br-P	0.1% Br-P	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.5% Tim	プラセボ		0.2% Br	0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.5% Tim	0.2% Br	0.1% Br-P	0.2% Br-P	プラ セボ	0.2% Br	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.1% Br-P				
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	-	7.4	■	-	-	7.2	■	7.7
プロスタグランジン関連薬併用	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	103 104 併合	3-01	022	103 104 併合	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021		
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	513	98	59	104	102	413	26	25	26	26	601	380	383	215
<b>眼障害</b>																								
眼刺激/眼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	178 (34.7)	0	0	0	0	180 (43.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
眼充血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	205 (40.0)	0	0	0	0	105 (25.4)	0	0	0	0	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	1 (0.7)	0	2 (1.5)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	46 (9.0)	29 (29.6)	23 (39.0)	2 (1.9)	2 (2.0)	1 (0.2)	0	0	0	0	110 (18.3)	36 (9.5)	61 (15.9)	46 (21.4)
水晶体障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	101 (19.7)	0	0	0	0	105 (25.4)	0	0	0	0	0	0	0	0
眼の異物感	0	2 (6.7)	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (3.2)	120 (23.4)	1 (1.0)	0	2 (1.9)	1 (1.0)	69 (16.7)	1 (3.8)	0	0	0	27 (4.5)	15 (3.9)	16 (4.2)	5 (2.3)
霧視	0	0	2 (1.5)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	115 (22.4)	3 (3.1)	0	0	0	93 (22.5)	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜充血	3 (2.0)	0	3 (2.2)	1 (2.2)	3 (10.0)	5 (5.1)	0	2 (1.5)	0	1 (3.2)	0	9 (9.2)	6 (10.2)	17 (16.3)	12 (11.8)	0	0	1 (4.0)	1 (3.8)	0	135 (22.5)	80 (21.1)	86 (22.5)	25 (11.6)
点状角膜炎	12 (7.8)	0	12 (9.0)	10 (22.2)	1 (3.3)	13 (13.3)	0	5 (3.7)	3 (6.8)	0	0	9 (9.2)	4 (6.8)	2 (1.9)	5 (4.9)	0	0	0	1 (3.8)	0	7 (1.2)	7 (1.8)	2 (0.5)	4 (1.9)
結膜濾胞	1 (0.7)	0	0	0	1 (3.3)	0	0	0	0	0	103 (20.1)	2 (2.0)	0	7 (6.7)	12 (11.8)	24 (5.8)	0	0	0	0	40 (6.7)	23 (6.1)	30 (7.8)	11 (5.1)
眼そう痒症	3 (2.0)	0	6 (4.5)	0	1 (3.3)	2 (2.0)	1 (3.2)	2 (1.5)	0	0	98 (19.1)	2 (2.0)	0	1 (1.0)	4 (3.9)	43 (10.4)	0	0	0	0	67 (11.1)	35 (9.2)	49 (12.8)	7 (3.3)
眼瞼炎	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	24 (4.7)	14 (14.3)	10 (16.9)	5 (4.8)	3 (2.9)	12 (2.9)	0	0	0	0	19 (3.2)	14 (3.7)	6 (1.6)	2 (0.9)
眼瞼紅斑	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	68 (13.3)	1 (1.0)	0	2 (1.9)	2 (2.0)	22 (5.3)	0	0	1 (3.8)	0	15 (2.5)	6 (1.6)	10 (2.6)	4 (1.9)
角膜びらん/（角膜着色）	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	47 (9.2)	0	0	0	0	48 (11.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜浮腫	1 (0.7)	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	0	0	58 (11.3)	0	0	0	0	26 (6.3)	0	0	0	0	9 (1.5)	6 (1.6)	5 (1.3)	1 (0.5)

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1: Br-P; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2: 005; 190342-005、103; A342-103-7831、104; A342-104-7831、022; 190342-022、004; 190342-004、021; 190342-021、007; 190342-007、008; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-46 国内外における有害事象の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上） つづき

用法 投与期間	1日2回										1日3回													
	28日					1年					28日				1年									
	0.1% Br-P		0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.5% Tim		プラセボ			0.2% Br	0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.5% Tim	0.2% Br	0.1% Br-P	0.2% Br-P	プラセボ	0.2% Br	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.1% Br-P
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	-	7.4	■	-	-	7.2	■	7.7
プロスタグランジン関連薬併用	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	海外	国内	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	103 104 併合	3-01	022	103 104 併合	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021		
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	513	98	59	104	102	413	26	25	26	26	601	380	383	215
<b>眼障害</b>																								
羞明	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	58 (11.3)	0	0	0	0	42 (10.2)	0	0	0	0	5 (0.8)	7 (1.8)	1 (0.3)	1 (0.5)
眼瞼浮腫	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	54 (10.5)	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	13 (3.1)	1 (3.8)	0	0	0	14 (2.3)	8 (2.1)	15 (3.9)	1 (0.5)
視覚障害	1 (0.7)	2 (6.7)	0	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	17 (3.3)	0	0	3 (2.9)	0	15 (3.6)	0	0	1 (3.8)	0	43 (7.2)	30 (7.9)	40 (10.4)	6 (2.8)
眼刺激	1 (0.7)	2 (6.7)	1 (0.7)	0	0	9 (9.2)	1 (3.2)	1 (0.7)	0	0	26 (5.1)	1 (1.0)	0	2 (1.9)	2 (2.0)	6 (1.5)	1 (3.8)	0	0	0	60 (10.0)	30 (7.9)	35 (9.1)	6 (2.8)
眼乾燥	0	0	0	0	1 (3.3)	0	0	0	0	0	37 (7.2)	2 (2.0)	1 (1.7)	2 (1.9)	1 (1.0)	40 (9.7)	0	0	0	0	28 (4.7)	15 (3.9)	23 (6.0)	8 (3.7)
涙器障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	47 (9.2)	0	0	0	0	21 (5.1)	0	0	0	0	0	0	0	0
眼痛	2 (1.3)	1 (3.3)	1 (0.7)	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	37 (7.2)	0	0	0	1 (1.0)	18 (4.4)	0	0	0	0	31 (5.2)	17 (4.5)	18 (4.7)	6 (2.8)
流涙増加	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	0	0	24 (4.0)	16 (4.2)	21 (5.5)	4 (1.9)	
硝子体障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	27 (5.3)	0	0	0	0	19 (4.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	23 (4.5)	4 (4.1)	3 (5.1)	0	0	9 (2.2)	0	0	0	0	12 (2.0)	10 (2.6)	9 (2.3)	10 (4.7)
角膜障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	26 (5.1)	0	0	0	0	15 (3.6)	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.3)	0
眼瞼縁分泌物	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24 (4.7)	0	0	0	0	13 (3.1)	0	0	0	0	0	0	0	0
眼の障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22 (4.3)	0	0	0	0	19 (4.6)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.5)	0
結膜出血	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.5)	0	0	8 (1.6)	4 (4.1)	2 (3.4)	0	2 (2.0)	3 (0.7)	1 (3.8)	1 (4.0)	0	0	5 (0.8)	6 (1.6)	3 (0.8)	3 (1.4)

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1 : Br-P ; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim ; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br ; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2 : 005 ; 190342-005、103 ; A342-103-7831、104 ; A342-104-7831、022 ; 190342-022、004 ; 190342-004、021 ; 190342-021、007 ; 190342-007、008 ; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-46 国内外における有害事象の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）つづき

用法 投与期間	1日2回										1日3回													
	28日					1年					28日				1年									
	0.1% Br-P		0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.5% Tim		プラセボ			0.2% Br	0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.5% Tim	0.2% Br	0.1% Br-P	0.2% Br-P	プラセボ	0.2% Br	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.1% Br-P
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	-	7.4	■	-	-	7.2	■	7.7
プロスタグランジン関連薬併用	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	海外	国内	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	103 104 併合	3-01	022	103 104 併合	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021		
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	513	98	59	104	102	413	26	25	26	26	601	380	383	215
<b>眼障害</b>																								
眼瞼縁痂皮	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20 (3.9)	0	0	0	0	9 (2.2)	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20 (3.9)	0	0	0	0	14 (3.4)	0	0	0	0	6 (1.0)	4 (1.1)	8 (2.1)	0
結膜変色	1 (0.7)	0	2 (1.5)	0	0	0	0	0	0	0	18 (3.5)	0	0	0	0	16 (3.9)	0	0	0	0	0	0	0	0
乾性角結膜炎	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0
眼脂	2 (1.3)	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	23 (3.8)	9 (2.4)	8 (2.1)	1 (0.5)	
眼瞼障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16 (3.1)	0	0	0	0	14 (3.4)	0	0	0	0	8 (1.3)	6 (1.6)	4 (1.0)	4 (1.9)
麦粒腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	2 (2.0)	2 (3.4)	0	0	3 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.2)	4 (1.1)	0	0
瞼板腺炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10 (1.9)	0	2 (3.4)	0	0	10 (2.4)	0	0	0	0	0	0	0	0
眼精疲労	1 (0.7)	0	0	0	1 (3.3)	2 (2.0)	0	0	0	0	8 (1.6)	0	0	0	0	8 (1.9)	0	0	0	0	8 (1.3)	1 (0.3)	5 (1.3)	1 (0.5)
アデノウイルス結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
光視症	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	
視力低下	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	0	0	0	12 (2.0)	12 (3.2)	9 (2.3)	0	
白内障	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (2.9)	0	0	0	0	0	7 (1.2)	5 (1.3)	8 (2.1)	5 (2.3)	
角膜癒痕	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6 (1.2)	0	0	0	0	11 (2.7)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1: Br-P; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2: 005; 190342-005、103; A342-103-7831、104; A342-104-7831、022; 190342-022、004; 190342-004、021; 190342-021、007; 190342-007、008; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-46 国内外における有害事象の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上） つづき

用法 投与期間	1日2回										1日3回															
	28日					1年					28日				1年											
	0.1% Br-P		0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.5% Tim		プラセボ			0.2% Br	0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.5% Tim	0.2% Br	0.1% Br-P	0.2% Br-P	プラセボ		0.2% Br	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.1% Br-P	
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	-	7.4	■	-	-	7.2	■	-	-	7.7
プロスタグランジン関連薬併用	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	103 104 併合	3-01	022	103 104 併合	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021				
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	513	98	59	104	102	413	26	25	26	26	601	380	383	215		
<b>眼障害</b>																										
眼裂斑	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13 (2.5)	0	0	0	0	8 (1.9)	0	0	0	0	0	2 (0.5)	0	0	0	
眼のアレルギー	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12 (2.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
眼瞼そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	0	0	0	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	0	0	5 (0.8)	2 (0.5)	3 (0.8)	1 (0.5)			
糖尿病性網膜症	0	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (0.5)	0	1 (0.3)	2 (0.9)			
角膜混濁	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11 (2.1)	0	0	0	0	3 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0		
アレルギー性眼瞼炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.4)	2 (2.0)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	2 (0.5)	0			
眼の異常感	3 (2.0)	0	2 (1.5)	0	0	1 (1.0)	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
硝子体剥離	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	0	0	4 (0.7)	0	4 (1.0)	4 (1.9)			
<b>血液及びリンパ系障害</b>																										
貧血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.7)	2 (1.9)	3 (2.9)	0	0	0	0	0	4 (0.7)	3 (0.8)	2 (0.5)	0		
<b>心臓障害</b>																										
動悸	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	3 (0.6)	0	0	1 (1.0)	0	2 (0.5)	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.3)	1 (0.3)	0		
徐脈	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	2 (0.3)	0	1 (0.3)	0		
冠動脈疾患	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	0	5 (0.8)	0	3 (0.8)	4 (1.9)			
心血管障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0	0		

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1 : Br-P ; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim ; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br ; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2 : 005 ; 190342-005、103 ; A342-103-7831、104 ; A342-104-7831、022 ; 190342-022、004 ; 190342-004、021 ; 190342-021、007 ; 190342-007、008 ; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-46 国内外における有害事象の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）つづき

用法 投与期間	1日2回										1日3回													
	28日					1年					28日				1年									
	0.1% Br-P	0.1% Br-P	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.5% Tim	プラセボ	0.2% Br	0.1% Br-P	0.15% Br-P	0.5% Tim	0.2% Br	0.1% Br-P	0.2% Br-P	プラ セボ	0.2% Br	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.1% Br-P						
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	-	7.4	■	-	-	7.2	■	7.7
プロスタグランジン関連薬併用	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	103 104 併合	3-01	022	103 104 併合	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021		
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	513	98	59	104	102	413	26	25	26	26	601	380	383	215
<b>胃腸障害</b>																								
口内乾燥	0	1 (3.3)	1 (0.7)	0	1 (3.3)	0	0	0	0	1 (3.2)	160 (31.2)	0	0	0	1 (1.0)	69 (16.7)	2 (7.7)	3 (12.0)	0	0	54 (9.0)	20 (5.3)	37 (9.7)	3 (1.4)
胃腸障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18 (3.5)	0	0	0	2 (2.0)	14 (3.4)	0	0	0	0	2 (0.3)	0	3 (0.8)	4 (1.9)
歯痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	2 (3.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
悪心	0	1 (3.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	0	0	8 (1.3)	2 (0.5)	2 (0.5)	6 (2.8)
嘔吐	0	1 (3.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.5)
消化不良	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	0	0	10 (1.7)	10 (2.6)	8 (2.1)	4 (1.9)
胃不快感	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
胃腸出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0
歯の障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.5)	1 (0.5)
齲歯	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.3)	2 (0.5)	1 (0.5)
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																								
疲労／傾眠 <sup>3</sup>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	84 (16.4)	0	0	0	0	62 (15.0)	0	0	0	0	0	0	0	0
無力症	0	0	0	0	0	0	2 (6.5)	0	0	0	18 (3.5)	0	0	0	0	7 (1.7)	1 (3.8)	0	0	0	30 (5.0)	8 (2.1)	9 (2.3)	3 (1.4)
全身症状	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	26 (5.1)	0	0	0	0	25 (6.1)	0	0	0	0	0	0	0	0

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1：Br-P；プリモニジン酒石酸塩-purite点眼剤、Tim；チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br；プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2：005；190342-005、103；A342-103-7831、104；A342-104-7831、022；190342-022、004；190342-004、021；190342-021、007；190342-007、008；190342-008

3：疲労（SOC：全身障害及び投与局所様態）、傾眠（SOC：神経系障害）

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-46 国内外における有害事象の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）つづき

用法 投与期間	1日2回										1日3回													
	28日					1年					28日				1年									
	0.1% Br-P	0.1% Br-P	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.5% Tim	プラセボ					0.2% Br	0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.5% Tim	0.2% Br	0.1% Br-P	0.2% Br-P	プラ セボ	0.2% Br	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.1% Br-P	
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	-	7.4	■	-	-	7.2	■	7.7
プロスタグランジン関連薬併用	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	103 104 併合	3-01	022	103 104 併合	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021		
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	513	98	59	104	102	413	26	25	26	26	601	380	383	215
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																								
末梢性浮腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (0.4)	0	0	1 (1.0)	2 (2.0)	0	0	0	0	4 (0.7)	2 (0.5)	2 (0.5)	2 (0.9)	
<b>免疫系障害</b>																								
過敏症	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	0	1 (2.3)	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (3.8)	0	11 (1.8)	5 (1.3)	4 (1.0)	2 (0.9)	
<b>感染症及び寄生虫症</b>																								
鼻咽頭炎	11 (7.2)	0	3 (2.2)	2 (4.4)	0	9 (9.2)	0	3 (2.2)	3 (6.8)	0	0	14 (14.3)	11 (18.6)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
感染	0	1 (3.3)	0	0	1 (3.3)	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	6 (5.8)	11 (10.8)	0	0	1 (4.0)	0	1 (3.8)	32 (5.3)	30 (7.9)	15 (3.9)	14 (6.5)
副鼻腔炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (6.5)	0	0	0	2 (1.9)	1 (1.0)	0	0	0	0	9 (1.5)	16 (4.2)	6 (1.6)	3 (1.4)	
気管支炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (0.6)	1 (1.0)	0	4 (3.8)	2 (2.0)	2 (0.5)	0	0	0	1 (3.8)	11 (1.8)	10 (2.6)	5 (1.3)	3 (1.4)
鼻炎	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	1 (3.8)	12 (2.0)	9 (2.4)	6 (1.6)	3 (1.4)
膀胱炎	0	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	0	1 (3.8)	0	0	0	7 (1.2)	2 (0.5)	1 (0.3)	0
インフルエンザ	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	1 (0.7)	0	0	4 (0.8)	1 (1.0)	0	2 (1.9)	1 (1.0)	4 (1.0)	0	0	0	0	21 (3.5)	11 (2.9)	6 (1.6)	5 (2.3)
咽頭炎	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	0	0	0	5 (0.8)	10 (2.6)	7 (1.8)	4 (1.9)	
眼瞼感染	0	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
尿路感染	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.9)	2 (2.0)	0	0	0	0	0	9 (1.5)	3 (0.8)	5 (1.3)	2 (0.9)
蜂巣炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	0	0	3 (0.5)	1 (0.3)	0	2 (0.9)

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1 : Br-P ; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim ; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br ; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2 : 005 ; 190342-005、103 ; A342-103-7831、104 ; A342-104-7831、022 ; 190342-022、004 ; 190342-004、021 ; 190342-021、007 ; 190342-007、008 ; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-46 国内外における有害事象の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上） つづき

用法 投与期間	1日2回										1日3回													
	28日					1年					28日				1年									
	0.1% Br-P	0.1% Br-P	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.5% Tim	プラセボ					0.2% Br	0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.5% Tim	0.2% Br	0.1% Br-P	0.2% Br-P	プラ セボ	0.2% Br	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.1% Br-P	
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	-	7.4	■	-	-	7.2	■	7.7
プロスタグランジン関連薬併用	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	海外	国内	海外		海外				海外					
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	103 104 併合	3-01		022		103 104 併合	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	513	98	59	104	102	413	26	25	26	26	601	380	383	215
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																								
損傷	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15 (2.5)	9 (2.4)	12 (3.1)	7 (3.3)
挫傷	1 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>臨床検査</b>																								
眼底検査異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	64 (12.5)	0	0	0	0	58 (14.0)	0	0	0	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>代謝及び栄養障害</b>																								
糖尿病	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	2 (2.0)	0	3 (2.9)	5 (4.9)	0	0	0	0	0	7 (1.2)	6 (1.6)	4 (1.0)	6 (2.8)
高コレステロール血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.9)	0	0	0	0	0	0	17 (2.8)	2 (0.5)	4 (1.0)	8 (3.7)
低カリウム血症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>																								
関節炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	5 (4.8)	1 (1.0)	0	0	0	0	0	13 (2.2)	11 (2.9)	10 (2.6)	4 (1.9)
四肢痛	0	1 (3.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	0	0	0	0	0	9 (1.5)	6 (1.6)	4 (1.0)	2 (0.9)
筋痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16 (3.1)	0	0	1 (1.0)	0	10 (2.4)	0	0	0	0	2 (0.3)	2 (0.5)	2 (0.5)	2 (0.9)
背部痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	11 (1.8)	6 (1.6)	11 (2.9)	5 (2.3)

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1: Br-P; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2: 005; 190342-005、103; A342-103-7831、104; A342-104-7831、022; 190342-022、004; 190342-004、021; 190342-021、007; 190342-007、008; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-46 国内外における有害事象の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）つづき

用法	1日2回										1日3回													
	28日					1年					28日				1年									
	0.1% Br-P		0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.5% Tim		プラセボ			0.2% Br	0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.5% Tim	0.2% Br	0.1% Br-P	0.2% Br-P	プラセボ	0.2% Br	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.1% Br-P
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	-	7.4	■	-	-	7.2	■	7.7
プロスタグランジン関連薬併用	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	海外	国内	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	海外	
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	103 104 併合	3-01	022	103 104 併合	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021		
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	513	98	59	104	102	413	26	25	26	26	601	380	383	215
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																								
悪性新生物	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (1.0)	0	0	0	0	5 (1.2)	1 (3.8)	0	0	0	1 (0.2)	1 (0.3)	0	0
<b>神経系障害</b>																								
頭痛	2 (1.3)	2 (6.7)	1 (0.7)	0	4 (13.3)	0	1 (3.2)	1 (0.7)	1 (2.3)	1 (3.2)	97 (18.9)	3 (3.1)	3 (5.1)	2 (1.9)	0	83 (20.1)	1 (3.8)	0	1 (3.8)	1 (3.8)	19 (3.2)	13 (3.4)	15 (3.9)	4 (1.9)
傾眠	0	0	1 (0.7)	0	2 (6.7)	0	1 (3.2)	0	0	1 (3.2)	0	0	1 (1.7)	0	0	0	1 (3.8)	1 (4.0)	0	0	16 (2.7)	3 (0.8)	13 (3.4)	3 (1.4)
浮動性めまい	2 (1.3)	1 (3.3)	0	0	1 (3.3)	0	0	0	0	1 (3.2)	28 (5.5)	1 (1.0)	1 (1.7)	2 (1.9)	3 (2.9)	15 (3.6)	1 (3.8)	1 (4.0)	0	0	14 (2.3)	4 (1.1)	11 (2.9)	0
ニューロパシー	0	1 (3.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.5)
神経過敏	0	0	0	0	1 (3.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
片頭痛	0	0	0	0	1 (3.3)	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	2 (0.5)	0	0	0	0	3 (0.5)	1 (0.3)	4 (1.0)	0
視野欠損	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	2 (1.9)	1 (1.0)	1 (0.2)	0	0	0	0	6 (1.0)	4 (1.1)	9 (2.3)	2 (0.9)
<b>精神障害</b>																								
不安	0	1 (3.3)	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	3 (0.6)	0	0	0	1 (1.0)	2 (0.5)	0	0	0	0	4 (0.7)	3 (0.8)	3 (0.8)	1 (0.5)
うつ病	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (0.8)	0	0	1 (1.0)	2 (2.0)	5 (1.2)	0	0	0	0	12 (2.0)	3 (0.8)	3 (0.8)	2 (0.9)
<b>腎及び尿路障害</b>																								
尿閉	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0	2 (2.0)	1 (0.2)	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1: Br-P; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2: 005; 190342-005、103; A342-103-7831、104; A342-104-7831、022; 190342-022、004; 190342-004、021; 190342-021、007; 190342-007、008; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-46 国内外における有害事象の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上） つづき

用法 投与期間	1日2回										1日3回													
	28日					1年					28日					1年								
	0.1% Br-P		0.15% Br-P		0.2% Br-P	0.5% Tim	プラセボ		0.2% Br	0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.5% Tim	0.2% Br	0.1% Br-P	0.2% Br-P	プラセボ	0.2% Br	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.1% Br-P			
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	-	7.4	■	-	-	7.2	■	7.7	
プロスタグランジン関連薬併用	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外		
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	103 104 併合	3-01	022	103 104 併合	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021		
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	513	98	59	104	102	413	26	25	26	26	601	380	383	215
<b>生殖系及び乳房障害</b>																								
前立腺障害	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	1 (0.2)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	0	0	0	6 (1.6)	2 (0.5)	2 (0.9)
膣出血	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																								
上気道の炎症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	35 (6.8)	0	0	0	0	21 (5.1)	0	0	0	0	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	0	6 (6.1)	4 (6.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>																								
接触性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (5.1)	1 (1.7)	0	1 (1.0)	0	0	0	0	0	10 (1.7)	3 (0.8)	0	0
光線過敏性反応	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	1 (3.8)	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
皮膚剥脱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (3.8)	1 (0.2)	0	0	0	
<b>血管障害</b>																								
低血圧	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	2 (1.9)	2 (2.0)	0	0	2 (8.0)	3 (11.5)	0	5 (0.8)	1 (0.3)	2 (0.5)	0
高血圧	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4 (0.8)	0	0	7 (6.7)	3 (2.9)	2 (0.5)	0	0	1 (3.8)	1 (3.8)	38 (6.3)	19 (5.0)	19 (5.0)	11 (5.1)

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1 : Br-P ; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim ; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br ; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2 : 005 ; 190342-005、103 ; A342-103-7831、104 ; A342-104-7831、022 ; 190342-022、004 ; 190342-004、021 ; 190342-021、007 ; 190342-007、008 ; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-47 国内外における副作用の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）

用法 投与期間	1日2回										1日3回											
	28日					1年					28日				1年							
	0.1% Br-P		0.1% Br-P	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.5% Tim	プラセボ				0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.2% Br	0.1% Br-P	0.2% Br-P	プラ セボ	0.2% Br	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.1% Br-P	
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	7.4	■	-	-	7.2	■	7.7
プロスタグランジン関連薬併用	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	3-01	022	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021		
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	98	59	104	102	26	25	26	26	601	380	383	215
<b>眼障害</b>																						
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (0.7)	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	18 (18.4)	14 (23.7)	2 (1.9)	2 (2.0)	0	0	0	0	106 (17.6)	35 (9.2)	56 (14.6)	44 (20.5)
眼の異物感	0	1 (3.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	1 (1.0)	1 (3.8)	0	0	0	23 (3.8)	11 (2.9)	13 (3.4)	3 (1.4)
霧視	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
結膜充血	3 (2.0)	0	2 (1.5)	1 (2.2)	3 (10.0)	5 (5.1)	0	2 (1.5)	0	1 (3.2)	7 (7.1)	5 (8.5)	14 (13.5)	11 (10.8)	0	1 (4.0)	1 (3.8)	0	122 (20.3)	69 (18.2)	81 (21.1)	22 (10.2)
結膜濾胞	1 (0.7)	0	0	0	1 (3.3)	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	6 (5.8)	12 (11.8)	0	0	0	0	39 (6.5)	21 (5.5)	28 (7.3)	8 (3.7)
眼そう痒症	3 (2.0)	0	6 (4.5)	0	1 (3.3)	2 (2.0)	0	2 (1.5)	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	3 (2.9)	0	0	0	0	57 (9.5)	31 (8.2)	42 (11.0)	6 (2.8)
眼瞼炎	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)	0	0	9 (9.2)	9 (15.3)	0	0	0	0	0	0	10 (1.7)	6 (1.6)	1 (0.3)	1 (0.5)
点状角膜炎	10 (6.5)	0	10 (7.5)	6 (13.3)	1 (3.3)	9 (9.2)	0	4 (3.0)	1 (2.3)	0	7 (7.1)	3 (5.1)	0	1 (1.0)	0	0	0	0	4 (0.7)	5 (1.3)	2 (0.5)	2 (0.9)
眼瞼紅斑	0	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.0)	0	0	1 (3.8)	0	12 (2.0)	6 (1.6)	9 (2.3)	4 (1.9)
結膜浮腫	1 (0.7)	0	0	1 (2.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7 (1.2)	5 (1.3)	5 (1.3)	1 (0.5)
羞明	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (0.8)	6 (1.6)	0	0
眼瞼浮腫	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	1 (3.8)	0	0	0	11 (1.8)	8 (2.1)	13 (3.4)	1 (0.5)
眼乾燥	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	22 (3.7)	11 (2.9)	19 (5.0)	5 (2.3)
眼刺激	1 (0.7)	2 (6.7)	1 (0.7)	0	0	9 (9.2)	1 (3.2)	1 (0.7)	0	0	1 (1.0)	0	1 (1.0)	0	1 (3.8)	0	0	0	52 (8.7)	26 (6.8)	33 (8.6)	5 (2.3)

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1 : Br-P ; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim ; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br ; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2 : 005 ; 190342-005、022 ; 190342-022、004 ; 190342-004、021 ; 190342-021、007 ; 190342-007、008 ; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-47 国内外における副作用の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）つづき

用法 投与期間	1日2回										1日3回											
	28日					1年					投与期間				28日							
	0.1% Br-P		0.1% Br-P	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.5% Tim	プラセボ				0.1% Br-P		0.15% Br-P	0.2% Br	0.1% Br-P	0.2% Br-P	プラ セボ	0.2% Br	0.15% Br-P	0.2% Br-P	0.1% Br-P	
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	7.4	■	-	-	7.2	■	7.7
プロスタグランジン関連薬併用	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	3-01	022	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021		
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	98	59	104	102	26	25	26	26	601	380	383	215
<b>眼障害</b>																						
視覚障害	1 (0.7)	1 (3.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (1.9)	0	0	0	1 (3.8)	0	35 (5.8)	23 (6.1)	28 (7.3)	1 (0.5)
眼痛	2 (1.3)	1 (3.3)	1 (0.7)	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20 (3.3)	13 (3.4)	12 (3.1)	3 (1.4)
結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (3.1)	3 (5.1)	0	0	0	0	0	0	6 (1.0)	8 (2.1)	4 (1.0)	7 (3.3)
眼の障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0
結膜障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (0.8)	4 (1.1)	7 (1.8)	0
結膜変色	1 (0.7)	0	2 (1.5)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
流涙増加	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	0	0	0	19 (3.2)	10 (2.6)	13 (3.4)	1 (0.5)
眼瞼障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (0.8)	2 (0.5)	4 (1.0)	2 (0.9)
眼精疲労	1 (0.7)	0	0	0	1 (3.3)	2 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7 (1.2)	1 (0.3)	4 (1.0)	0
角膜瘢痕	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0
眼脂	2 (1.3)	0	0	0	0	1 (1.0)	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16 (2.7)	5 (1.3)	7 (1.8)	1 (0.5)
瞼板腺炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼そう痒症	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	0	0	0	0	1 (1.0)	0	0	0	0	5 (0.8)	1 (0.3)	2 (0.5)	1 (0.5)
角膜混濁	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	0	0

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1 : Br-P ; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim ; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br ; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2 : 005 ; 190342-005、022 ; 190342-022、004 ; 190342-004、021 ; 190342-021、007 ; 190342-007、008 ; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-47 国内外における副作用の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）つづき

用法 投与期間	1日2回										1日3回													
	28日										1年				投与期間				28日					
	0.1% Br-P		0.1% Br-P		0.15% Br-P		0.2% Br-P		0.5% Tim		プラセボ		0.1% Br-P		0.15% Br-P		0.2% Br		0.1% Br-P		0.2% Br-P		0.1% Br-P	
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■	-	-	-	-	-	-	7.2	7.2	7.7	7.2	-	7.4	■	-	-	7.2	■	7.7	
プロスタグランジン関連薬併用	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
国内外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外	国内	海外
試験番号 <sup>2</sup>	2-01 3-02 併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	3-01	022	004	004	004	004	007 008 021 併合	007 008 併合	007 008 併合	021				
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	98	59	104	102	26	25	26	26	601	380	383	215		
<b>眼障害</b>																								
アレルギー性眼瞼炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.3)	0		
眼の異常感	3 (2.0)	0	1 (0.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.7)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>心臓障害</b>																								
動悸	0	0	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0		
徐脈	0	0	0	0	0	2 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>胃腸障害</b>																								
口内乾燥	0	1 (3.3)	1 (0.7)	0	1 (3.3)	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	1 (1.0)	2 (7.7)	3 (12.0)	0	0	52 (8.7)	20 (5.3)	36 (9.4)	3 (1.4)		
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																								
無力症	0	0	0	0	0	0	2 (6.5)	0	0	0	0	0	0	0	1 (3.8)	0	0	0	24 (4.0)	6 (1.6)	8 (2.1)	2 (0.9)		
<b>神経系障害</b>																								
頭痛	0	2 (6.7)	0	0	4 (13.3)	0	0	0	0	0	0	2 (3.4)	0	0	1 (3.8)	0	1 (3.8)	1 (3.8)	8 (1.3)	9 (2.4)	7 (1.8)	0		
傾眠	0	0	1 (0.7)	0	2 (6.7)	0	1 (3.2)	0	0	1 (3.2)	0	1 (1.7)	0	0	1 (3.8)	1 (4.0)	0	0	15 (2.5)	3 (0.8)	10 (2.6)	3 (1.4)		
浮動性めまい	1 (0.7)	0	0	0	1 (3.3)	0	0	0	0	1 (3.2)	1 (1.0)	1 (1.7)	0	0	0	1 (4.0)	0	0	4 (0.7)	2 (0.5)	6 (1.6)	0		
神経過敏	0	0	0	0	1 (3.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1 : Br-P ; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim ; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br ; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2 : 005 ; 190342-005、022 ; 190342-022、004 ; 190342-004、021 ; 190342-021、007 ; 190342-007、008 ; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-47 国内外における副作用の発現例数及び発現頻度（いずれかの群で2%以上）つづき

用法 投与期間	1日2回										1日3回																				
	28日										1年				投与期間				28日												
	0.1% Br-P		0.1% Br-P		0.15% Br-P		0.2% Br-P		0.5% Tim		プラセボ		0.1% Br-P		0.15% Br-P		0.2% Br		0.1% Br-P		0.2% Br-P		プラ セボ		0.2% Br		0.15% Br-P		0.2% Br-P		0.1% Br-P
pH	7.2	7.4	7.2	7.2	■			-			-			7.2	7.2	7.7	7.2	-	7.4	■	-	-	-	-	-	7.2	■	7.7			
プロスタグランジン関連薬併用	-		+		-		-		+		-		+		-		-		-		-		-		-		-		-		
国内外	国内		海外		国内		海外		国内		海外		国内		海外		海外				海外										
試験番号 <sup>2</sup>	2-01	3-02	併合	005	3-04	2-01	005	3-02	005	3-04	2-01	005	3-01	022	004	004	004	004	007	008	021	併合	007	008	008	併合	007	008	008	併合	021
安全性解析対象例数	153	30	134	45	30	98	31	134	44	31	98	59	104	102	26	25	26	26	601	380	383	215									
<b>精神障害</b>																															
不安	0	1 (3.3)	0	0	0	0	1 (3.2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>																															
光線過敏性反応	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
皮膚剥脱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (3.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
接触性皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (3.1)	1 (1.7)	0	1 (1.0)	0	0	0	0	3 (0.5)	3 (0.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>血管障害</b>																															
低血圧	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (8.0)	3 (11.5)	0	3 (0.5)	1 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

有害事象名【MedDRA (Ver.10.0) PT】、( )は%

1 : Br-P ; プリモニジン酒石酸塩-purite 点眼剤、Tim ; チモロールマレイン酸塩点眼剤、Br ; プリモニジン酒石酸塩点眼剤

2 : 005 ; 190342-005、022 ; 190342-022、004 ; 190342-004、021 ; 190342-021、007 ; 190342-007、008 ; 190342-008

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-48 性別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157			444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数	%	例数
<b>眼障害</b>																					
アレルギー性眼瞼炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	2	2.6	76	78	2	0.9	216	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
アレルギー性結膜炎	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	22	28.2	56	78	23	10.6	195	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	2	2.8	69	71	30	38.0	49	79	32	14.2	194	226
角膜びらん	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
角膜擦過傷	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
乾性角結膜炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	1	1.6	62	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
眼そう痒症	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	2	3.2	61	63	1	1.3	77	78	4	1.8	214	218
	女	0	0.0	22	22	2	3.7	52	54	4	5.6	67	71	1	1.3	78	79	7	3.1	219	226
眼の異常感	男	0	0.0	22	22	2	3.6	53	55	1	1.6	62	63	0	0.0	78	78	3	1.4	215	218
	女	1	4.5	21	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	1	1.3	78	79	3	1.3	223	226
眼の異物感	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
眼乾燥	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	3	3.8	76	79	3	1.3	223	226
眼刺激	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	1	4.5	21	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	1	1.3	78	79	3	1.3	223	226
眼脂	男	0	0.0	22	22	2	3.6	53	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	2	0.9	216	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
眼精疲労	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
眼痛	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	2	0.9	224	226
眼瞼炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	11	14.1	67	78	11	5.0	207	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	13	16.5	66	79	13	5.8	213	226

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-48 性別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相						第III相									各試験の併合								
								比較試験						長期投与試験											
試験番号		2-01						3-02			3-04			3-01											
安全性解析対象例数		44						109			134			157			444								
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数
<b>眼障害</b>																									
眼瞼紅斑	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	1	1.4	70	71	1	1.3	78	79	3	1.3	223	226				
眼瞼浮腫	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
結膜炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	3	3.8	75	78	3	1.4	215	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	4	5.1	75	79	4	1.8	222	226				
結膜充血	男	1	4.5	21	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	8	10.3	70	78	10	4.6	208	218				
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	3	4.2	68	71	7	8.9	72	79	11	4.9	215	226				
結膜出血	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	6	7.7	72	78	6	2.8	212	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
結膜浮腫	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
結膜変色	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	2	2.8	69	71	0	0.0	79	79	3	1.3	223	226				
結膜沈着物	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
結膜濾胞	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	2	2.5	77	79	2	0.9	224	226				
視覚障害	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
閃輝暗点	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226				
細菌性結膜炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
硝子体浮遊物	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
調節障害	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-48 性別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157						444				
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数
<b>眼障害</b>																					
点状角膜炎	男	3	13.6	19	22	5	9.1	50	55	7	11.1	56	63	5	6.4	73	78	20	9.2	198	218
	女	3	13.6	19	22	1	1.9	53	54	5	7.0	66	71	8	10.1	71	79	17	7.5	209	226
麦粒腫	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	2	2.6	76	78	2	0.9	216	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	2	2.5	77	79	2	0.9	224	226
霧視	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	1	1.6	62	63	2	2.6	76	78	3	1.4	215	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	1	1.3	78	79	2	0.9	224	226
網膜出血	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
流涙増加	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
瞼板腺炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	2	2.5	77	79	2	0.9	224	226
睫毛乱生	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
羞明	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	1	1.6	62	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
<b>血液及びリンパ系障害</b>																					
貧血	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
<b>心臓障害</b>																					
急性心筋梗塞	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
狭心症	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
心房細動	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
<b>耳及び迷路障害</b>																					
耳鳴	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-48 性別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相						第III相									各試験の併合								
								比較試験						長期投与試験											
試験番号		2-01						3-02			3-04			3-01											
安全性解析対象例数		44						109			134			157			444								
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数
<b>耳及び迷路障害</b>																									
メニエール病	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
回転性めまい	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
乗物酔い	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
突発難聴	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
片耳難聴	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
<b>胃腸障害</b>																									
胃炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
腸炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226				
胃腸炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
胃不快感	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	2	2.5	77	79	2	0.9	224	226				
下痢	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
逆流性食道炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
口内乾燥	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226				
舌乾燥	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226				
口唇炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-48 性別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分	試験番号	第II相		第III相												各試験の併合									
				比較試験						長期投与試験															
				2-01		3-02		3-04		3-01															
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数		
<b>胃腸障害</b>																									
口唇水疱	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
歯痛	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	4	5.1	74	78	4	1.8	214	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
歯肉炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	2	2.6	76	78	2	0.9	216	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
腹部不快感	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
嘔吐	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
齲歯	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																									
口渇	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	1	1.6	62	63	0	0.0	78	78	2	0.9	216	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
悪寒	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
発熱	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226				
<b>肝胆道系障害</b>																									
肝障害	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
<b>免疫系障害</b>																									
季節性アレルギー	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
<b>感染症及び寄生虫症</b>																									
インフルエンザ	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-48 性別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分	試験番号	第II相		第III相												各試験の併合									
		2-01		比較試験				3-04				長期投与試験													
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数		
<b>感染症及び寄生虫症</b>																									
ウイルス感染	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
咽頭炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
咽喉頭炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226				
気管支炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
鼻咽頭炎	男	1	4.5	21	22	2	3.6	53	55	0	0.0	63	63	14	17.9	64	78	17	7.8	201	218				
	女	2	9.1	20	22	6	11.1	48	54	3	4.2	68	71	11	13.9	68	79	22	9.7	204	226				
外耳炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	2	0.9	224	226				
眼瞼感染	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
歯根膜感染	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
歯膿瘍	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
足部白癬	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
膀胱炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																									
眼の擦過傷	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
挫傷	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	2	0.9	224	226				
硬膜外血腫	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-48 性別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相						第III相									各試験の併合								
								比較試験						長期投与試験											
試験番号		2-01						3-02			3-04			3-01											
安全性解析対象例数		44						109			134			157			444								
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																									
上顎炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
節足動物刺傷	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	1	1.6	62	63	1	1.3	77	78	2	0.9	216	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
創傷	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
動物咬傷	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
皮膚裂傷	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
<b>臨床検査</b>																									
眼圧上昇	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
血圧上昇	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	1	1.6	62	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
心拍数増加	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	1	1.6	62	63	1	1.3	77	78	2	0.9	216	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
<b>代謝及び栄養障害</b>																									
脱水	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
糖尿病	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>																									
筋骨格硬直	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
筋骨格痛	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
四肢痛	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-48 性別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157						444				
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>																					
背部痛	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
変形性脊椎炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																					
皮膚乳頭腫	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
膀胱癌	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
<b>神経系障害</b>																					
感覚鈍麻	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
傾眠	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	1	1.6	62	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
頭痛	男	1	4.5	21	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	4	5.1	74	78	6	2.8	212	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	2	2.5	77	79	3	1.3	223	226
脳梗塞	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
浮動性めまい	男	0	0.0	22	22	2	3.6	53	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	2	0.9	216	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	2	2.5	77	79	2	0.9	224	226
<b>腎及び尿路障害</b>																					
尿路結石	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
頻尿	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
<b>生殖系および乳房障害</b>																					
性器出血	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.2	225	226

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-48 性別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157			444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																					
アレルギー性鼻炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	4	5.1	74	78	4	1.8	214	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	6	7.6	73	79	7	3.1	219	226
鼻部不快感	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
咽喉頭疼痛	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
咳嗽	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	2	0.9	224	226
季節性鼻炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
口腔咽頭腫脹	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
喘息	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>																					
丘疹	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
光線過敏性反応	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
湿疹	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	2	2.8	69	71	1	1.3	78	79	3	1.3	223	226
接触性皮膚炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	3	3.8	75	78	3	1.4	215	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	3	3.8	76	79	3	1.3	223	226
皮膚炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
<b>血管障害</b>																					
鼻出血	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-49 性別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157						444				
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数	%	例数
<b>眼障害</b>																					
アレルギー性眼瞼炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
アレルギー性結膜炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	11	14.1	67	78	11	5.0	207	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	21	26.6	58	79	22	9.7	204	226
乾性角結膜炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	1	1.6	62	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
眼そう痒症	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	2	3.2	61	63	1	1.3	77	78	4	1.8	214	218
	女	0	0.0	22	22	2	3.7	52	54	4	5.6	67	71	0	0.0	79	79	6	2.7	220	226
眼の異常感	男	0	0.0	22	22	2	3.6	53	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	2	0.9	216	218
	女	1	4.5	21	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	1	1.3	78	79	3	1.3	223	226
眼の異物感	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
眼乾燥	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	2	2.5	77	79	2	0.9	224	226
眼刺激	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	1	4.5	21	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	1	1.3	78	79	3	1.3	223	226
眼脂	男	0	0.0	22	22	2	3.6	53	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	2	0.9	216	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
眼精疲労	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
眼痛	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	2	0.9	224	226
眼瞼炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	8	10.3	70	78	8	3.7	210	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	10	12.7	69	79	10	4.4	216	226
眼瞼紅斑	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
眼瞼浮腫	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-49 性別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157						444				
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数
<b>眼障害</b>																					
結膜炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	3	3.8	75	78	3	1.4	215	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	3	3.8	76	79	3	1.3	223	226
結膜充血	男	1	4.5	21	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	7	9.0	71	78	9	4.1	209	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	2	2.8	69	71	5	6.3	74	79	8	3.5	218	226
結膜出血	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
結膜浮腫	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
結膜変色	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	2	2.8	69	71	0	0.0	79	79	3	1.3	223	226
結膜濾胞	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	2	2.5	77	79	2	0.9	224	226
視覚障害	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226
点状角膜炎	男	3	13.6	19	22	5	9.1	50	55	6	9.5	57	63	5	6.4	73	78	19	8.7	199	218
	女	1	4.5	21	22	1	1.9	53	54	4	5.6	67	71	5	6.3	74	79	11	4.9	215	226
霧視	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	2	2.6	76	78	2	0.9	216	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
流涙増加	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218
	女	0	0.0	22	22	1	1.9	53	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226
瞼板腺炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
<b>血液及びリンパ系障害</b>																					
貧血	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226
<b>耳及び迷路障害</b>																					
耳鳴	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-49 性別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分	第II相	第III相												各試験の併合											
		比較試験						長期投与試験																	
試験番号	2-01		3-02				3-04				3-01														
安全性解析対象例数	44		109				134				157				444										
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	性別	副作用有		無		計		副作用有		無		計		副作用有		無		計		副作用有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>耳及び迷路障害</b>																									
回転性めまい	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
<b>胃腸障害</b>																									
口内乾燥	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226				
舌乾燥	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226				
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																									
口渇	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	1	1.6	62	63	0	0.0	78	78	2	0.9	216	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																									
皮膚乳頭腫	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
<b>神経系障害</b>																									
傾眠	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	1	1.6	62	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	1	1.3	78	79	1	0.4	225	226				
頭痛	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	2	2.6	76	78	2	0.9	216	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
浮動性めまい	男	0	0.0	22	22	1	1.8	54	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	2	2.5	77	79	2	0.9	224	226				
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																									
鼻部不快感	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	0	0.0	78	78	0	0.0	218	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	1	1.4	70	71	0	0.0	79	79	1	0.4	225	226				
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>																									
丘疹	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	1	1.3	77	78	1	0.5	217	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	0	0.0	79	79	0	0.0	226	226				
接触性皮膚炎	男	0	0.0	22	22	0	0.0	55	55	0	0.0	63	63	2	2.6	76	78	2	0.9	216	218				
	女	0	0.0	22	22	0	0.0	54	54	0	0.0	71	71	2	2.5	77	79	2	0.9	224	226				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-50 年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）

試験区分		第 II 相				第 III 相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数		
<b>眼障害</b>																									
アレルギー性眼瞼炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	3	3.1	95	98	3	1.2	256	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
アレルギー性結膜炎	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	1	1.5	65	66	39	39.8	59	98	41	15.8	218	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	13	22.0	46	59	14	7.6	171	185				
角膜びらん	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
角膜擦過傷	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185				
乾性角結膜炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185				
眼そう痒症	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	3	4.5	63	66	1	1.0	97	98	5	1.9	254	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	2	4.9	39	41	3	4.4	65	68	1	1.7	58	59	6	3.2	179	185				
眼の異常感	65歳未満	1	3.7	26	27	2	2.9	66	68	2	3.0	64	66	0	0.0	98	98	5	1.9	254	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185				
眼の異物感	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185				
眼乾燥	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	2	3.4	57	59	2	1.1	183	185				
眼刺激	65歳未満	1	3.7	26	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	2	0.8	257	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185				
眼脂	65歳未満	0	0.0	27	27	2	2.9	66	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	2	0.8	257	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
眼精疲労	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
眼痛	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	1	2.4	40	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	2	1.1	183	185				
眼瞼炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	16	16.3	82	98	16	6.2	243	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	8	13.6	51	59	8	4.3	177	185				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-50 年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相				第III相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>眼障害</b>																									
眼瞼紅斑	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	2	0.8	257	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185				
眼瞼浮腫	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
結膜炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	3	3.1	95	98	3	1.2	256	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	4	6.8	55	59	4	2.2	181	185				
結膜充血	65歳未満	1	3.7	26	27	2	2.9	66	68	0	0.0	66	66	9	9.2	89	98	12	4.6	247	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	3	4.4	65	68	6	10.2	53	59	9	4.9	176	185				
結膜出血	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	5	8.5	54	59	5	2.7	180	185				
結膜浮腫	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
結膜変色	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	2	0.8	257	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185				
結膜沈着物	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185				
結膜濾胞	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	2	0.8	257	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185				
視覚障害	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
閃輝暗点	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
細菌性結膜炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
硝子体浮遊物	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
調節障害	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-50 年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157						444				
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数
<b>眼障害</b>																					
点状角膜炎	65歳未満	3	11.1	24	27	4	5.9	64	68	5	7.6	61	66	5	5.1	93	98	17	6.6	242	259
	65歳以上	3	17.6	14	17	2	4.9	39	41	7	10.3	61	68	8	13.6	51	59	20	10.8	165	185
麦粒腫	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	2	2.0	96	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	2	3.4	57	59	2	1.1	183	185
霧視	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	2	3.0	64	66	1	1.0	97	98	3	1.2	256	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	2	3.4	57	59	2	1.1	183	185
網膜出血	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	1	1.7	58	59	2	1.1	183	185
流涙増加	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
瞼板腺炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
睫毛乱生	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185
羞明	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
<b>血液及びリンパ系障害</b>																					
貧血	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
<b>心臓障害</b>																					
急性心筋梗塞	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
狭心症	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
心房細動	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
<b>耳及び迷路障害</b>																					
耳鳴	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-50 年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157						444				
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数	%	例数
<b>耳及び迷路障害</b>																					
メニエール病	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
回転性めまい	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
乗物酔い	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
突発難聴	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
片耳難聴	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
<b>胃腸障害</b>																					
胃炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
腸炎	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
胃腸炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
胃不快感	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	2	2.0	96	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
下痢	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
逆流性食道炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
口内乾燥	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
舌乾燥	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185
口唇炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-50 年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相						第III相										各試験の併合													
								比較試験					長期投与試験																		
試験番号		2-01						3-02					3-04					3-01													
安全性解析対象例数		44						109					134					157				444									
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数		
<b>胃腸障害</b>																															
口唇水疱	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185	1	0.5	184	185	1	0.5	184	185		
歯痛	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259	1	0.4	258	259	1	0.4	258	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	3	5.1	56	59	3	1.6	182	185	3	1.6	182	185	3	1.6	182	185		
歯肉炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	2	3.4	57	59	2	1.1	183	185	2	1.1	183	185	2	1.1	183	185		
腹部不快感	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259	1	0.4	258	259	1	0.4	258	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185	0	0.0	185	185	0	0.0	185	185		
嘔吐	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185	1	0.5	184	185	1	0.5	184	185		
齲歯	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259	1	0.4	258	259	1	0.4	258	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185	0	0.0	185	185	0	0.0	185	185		
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																															
口渇	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	1	2.4	40	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	2	1.1	183	185	2	1.1	183	185	2	1.1	183	185		
悪寒	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185	1	0.5	184	185	1	0.5	184	185		
発熱	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185	1	0.5	184	185	1	0.5	184	185		
<b>肝胆道系障害</b>																															
肝障害	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259	0	0.0	259	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185	1	0.5	184	185	1	0.5	184	185		
<b>免疫系障害</b>																															
季節性アレルギー	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259	1	0.4	258	259	1	0.4	258	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185	0	0.0	185	185	0	0.0	185	185		
<b>感染症及び寄生虫症</b>																															
インフルエンザ	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259	1	0.4	258	259	1	0.4	258	259		
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185	0	0.0	185	185	0	0.0	185	185		

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-50 年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157						444				
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数	%	例数
<b>感染症及び寄生虫症</b>																					
ウイルス感染	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
咽頭炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
咽喉頭炎	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
気管支炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
鼻咽頭炎	65歳未満	3	11.1	24	27	5	7.4	63	68	3	4.5	63	66	14	14.3	84	98	25	9.7	234	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	3	7.3	38	41	0	0.0	68	68	11	18.6	48	59	14	7.6	171	185
外耳炎	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
眼瞼感染	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
歯根膜感染	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
歯膿瘍	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
足部白癬	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
膀胱炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																					
眼の擦過傷	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
挫傷	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185
硬膜外血腫	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-50 年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157			444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数	例数	例数
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																					
上顎炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
節足動物刺傷	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	1	1.0	97	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
創傷	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
動物咬傷	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
皮膚裂傷	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
<b>臨床検査</b>																					
血圧上昇	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
眼圧上昇	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
心拍数増加	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	1	1.0	97	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
<b>代謝及び栄養障害</b>																					
脱水	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
糖尿病	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	2	3.4	57	59	2	1.1	183	185
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>																					
筋骨格硬直	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
筋骨格痛	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
四肢痛	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-50 年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第 II 相			第 III 相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157			444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計	有害事象有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数	例数	例数
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>																					
背部痛	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
変形性脊椎炎	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																					
皮膚乳頭腫	65 歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
膀胱癌	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
<b>神経系障害</b>																					
感覚鈍麻	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
傾眠	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
頭痛	65 歳未満	1	3.7	26	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	5	5.1	93	98	7	2.7	252	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	1	1.7	58	59	2	1.1	183	185
脳梗塞	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
浮動性めまい	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	2	4.9	39	41	0	0.0	68	68	2	3.4	57	59	4	2.2	181	185
<b>腎及び尿路障害</b>																					
尿路結石	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
頻尿	65 歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
<b>生殖系及び乳房障害</b>																					
性器出血	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-50 年齢別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相				第III相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																									
アレルギー性鼻炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	8	8.2	90	98	9	3.5	250	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	2	3.4	57	59	2	1.1	183	185				
鼻部不快感	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
咽喉頭疼痛	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
咳嗽	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185				
季節性鼻炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
口腔咽頭腫脹	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
喘息	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185				
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>																									
丘疹	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
光線過敏性反応	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
湿疹	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	1	1.0	97	98	2	0.8	257	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185				
接触性皮膚炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	4	4.1	94	98	4	1.5	255	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	2	3.4	57	59	2	1.1	183	185				
皮膚炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185				
<b>血管障害</b>																									
鼻出血	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-51 年齢別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157			444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数	%	例数
<b>眼障害</b>																					
アレルギー性眼瞼炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	2	2.0	96	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
アレルギー性結膜炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	26	26.5	72	98	27	10.4	232	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	6	10.2	53	59	6	3.2	179	185
乾性角結膜炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185
眼そう痒症	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	3	4.5	63	66	1	1.0	97	98	5	1.9	254	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	2	4.9	39	41	3	4.4	65	68	0	0.0	59	59	5	2.7	180	185
眼の異常感	65歳未満	1	3.7	26	27	2	2.9	66	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	4	1.5	255	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
眼の異物感	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
眼乾燥	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
眼刺激	65歳未満	1	3.7	26	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185
眼脂	65歳未満	0	0.0	27	27	2	2.9	66	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
眼精疲労	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
眼痛	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	1	2.4	40	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	2	1.1	183	185
眼瞼炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	11	11.2	87	98	11	4.2	248	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	7	11.9	52	59	7	3.8	178	185
眼瞼紅斑	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185
眼瞼浮腫	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-51 年齢別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相			第III相												各試験の併合				
					比較試験						長期投与試験										
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01										
安全性解析対象例数		44			109			134			157						444				
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計	副作用有		無	計
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数
<b>眼障害</b>																					
結膜炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	2	2.0	96	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	4	6.8	55	59	4	2.2	181	185
結膜充血	65歳未満	1	3.7	26	27	2	2.9	66	68	0	0.0	66	66	7	7.1	91	98	10	3.9	249	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	2	2.9	66	68	5	8.5	54	59	7	3.8	178	185
結膜出血	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
結膜浮腫	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
結膜変色	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185
結膜濾胞	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
視覚障害	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
点状角膜炎	65歳未満	3	11.1	24	27	4	5.9	64	68	4	6.1	62	66	4	4.1	94	98	15	5.8	244	259
	65歳以上	1	5.9	16	17	2	4.9	39	41	6	8.8	62	68	6	10.2	53	59	15	8.1	170	185
霧視	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	1	1.0	97	98	2	0.8	257	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
流涙増加	65歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
瞼板腺炎	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185
<b>血液及びリンパ系障害</b>																					
貧血	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185
<b>耳及び迷路障害</b>																					
耳鳴	65歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259
	65歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-51 年齢別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第 II 相				第 III 相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	年齢	副作用有		無		計		副作用有		無		計		副作用有		無		計		副作用有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>耳及び迷路障害</b>																									
回転性めまい	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259				
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185				
<b>胃腸障害</b>																									
口内乾燥	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
舌乾燥	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259				
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	1	0.5	184	185				
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																									
0																									
口渇	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259				
	65 歳以上	0	0.0	17	17	1	2.4	40	41	1	1.5	67	68	0	0.0	59	59	2	1.1	183	185				
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																									
皮膚乳頭腫	65 歳未満	0	0.0	27	27	1	1.5	67	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185				
<b>神経系障害</b>																									
傾眠	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185				
頭痛	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	2	2.0	96	98	2	0.8	257	259				
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
浮動性めまい	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	0	0.0	98	98	0	0.0	259	259				
	65 歳以上	0	0.0	17	17	1	2.4	40	41	0	0.0	68	68	2	3.4	57	59	3	1.6	182	185				
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																									
鼻部不快感	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	1	1.5	65	66	0	0.0	98	98	1	0.4	258	259				
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>																									
丘疹	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	1	1.0	97	98	1	0.4	258	259				
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	0	0.0	59	59	0	0.0	185	185				
接触性皮膚炎	65 歳未満	0	0.0	27	27	0	0.0	68	68	0	0.0	66	66	3	3.1	95	98	3	1.2	256	259				
	65 歳以上	0	0.0	17	17	0	0.0	41	41	0	0.0	68	68	1	1.7	58	59	1	0.5	184	185				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-52 前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）

試験区分		第II相				第III相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>眼障害</b>																									
アレルギー性眼瞼炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	3	4.6	62	65	3	1.6	179	182				
アレルギー性結膜炎	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	1	1.0	101	102	25	27.2	67	92	27	10.3	235	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	27	41.5	38	65	28	15.4	154	182				
角膜びらん	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
角膜擦過傷	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
乾性角結膜炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
眼そう痒症	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	4	3.9	98	102	0	0.0	92	92	5	1.9	257	262				
	有	0	0.0	24	24	2	3.3	59	61	2	6.3	30	32	2	3.1	63	65	6	3.3	176	182				
眼の異常感	無	1	5.0	19	20	2	4.2	46	48	1	1.0	101	102	1	1.1	91	92	5	1.9	257	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
眼の異物感	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
眼乾燥	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	2	3.1	63	65	2	1.1	180	182				
眼刺激	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	1	1.1	91	92	2	0.8	260	262				
	有	1	4.2	23	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
眼脂	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
眼精疲労	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
眼痛	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
眼瞼炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	17	18.5	75	92	17	6.5	245	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	7	10.8	58	65	7	3.8	175	182				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-52 前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相				第III相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>眼障害</b>																									
眼瞼紅斑	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	1	1.1	91	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
眼瞼浮腫	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
結膜炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	4	4.3	88	92	4	1.5	258	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	3	4.6	62	65	3	1.6	179	182				
結膜充血	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	2	2.0	100	102	10	10.9	82	92	12	4.6	250	262				
	有	1	4.2	23	24	2	3.3	59	61	1	3.1	31	32	5	7.7	60	65	9	4.9	173	182				
結膜出血	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	3	3.3	89	92	3	1.1	259	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	3	4.6	62	65	3	1.6	179	182				
結膜浮腫	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
結膜変色	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
結膜沈着物	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
結膜濾胞	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	2	1.1	180	182				
視覚障害	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
閃輝暗点	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
細菌性結膜炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
硝子体浮遊物	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
調節障害	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-52 前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相				第III相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>眼障害</b>																									
点状角膜炎	無	1	5.0	19	20	2	4.2	46	48	8	7.8	94	102	7	7.6	85	92	18	6.9	244	262				
	有	5	20.8	19	24	4	6.6	57	61	4	12.5	28	32	6	9.2	59	65	19	10.4	163	182				
麦粒腫	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	3	3.3	89	92	3	1.1	259	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
霧視	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	2	2.2	90	92	3	1.1	259	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	1	1.5	64	65	2	1.1	180	182				
網膜出血	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
流涙増加	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
瞼板腺炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	2	2.2	90	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
睫毛乱生	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
羞明	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>血液及びリンパ系障害</b>																									
貧血	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>心臓障害</b>																									
急性心筋梗塞	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
狭心症	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
心房細動	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>耳及び迷路障害</b>																									
耳鳴	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-52 前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分	第II相				第III相												各試験の併合									
					比較試験						長期投与試験															
	2-01				3-02			3-04			3-01															
試験番号	44				109						134						157						444			
安全性解析対象例数																										
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数			
<b>耳及び迷路障害</b>																										
メニエール病	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182	
回転性めまい	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182	
乗物酔い	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182	
突発難聴	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182	
片耳難聴	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182	
<b>胃腸障害</b>																										
胃炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182	
腸炎	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182	
胃腸炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182	
胃不快感	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	3	4.6	62	65	3	1.6	179	182	3	1.6	179	182	
下痢	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182	
逆流性食道炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182	
口内乾燥	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182	
舌乾燥	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182	
口唇炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182	

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-52 前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相				第III相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>胃腸障害</b>																									
口唇水疱	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
歯痛	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	3	3.3	89	92	3	1.1	259	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
歯肉炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
腹部不快感	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
嘔吐	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
齲歯	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																									
口渇	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
悪寒	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
発熱	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>肝胆道系障害</b>																									
肝障害	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
<b>免疫系障害</b>																									
季節性アレルギー	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>感染症及び寄生虫症</b>																									
インフルエンザ	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-52 前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相				第III相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>感染症及び寄生虫症</b>																									
ウイルス感染	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
咽頭炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
咽喉頭炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
気管支炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
鼻咽喉頭炎	無	0	0.0	20	20	5	10.4	43	48	1	1.0	101	102	13	14.1	79	92	19	7.3	243	262				
	有	3	12.5	21	24	3	4.9	58	61	2	6.3	30	32	12	18.5	53	65	20	11.0	162	182				
外耳炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
眼瞼感染	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
歯根膜感染	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
歯膿瘍	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
足部白癬	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
膀胱炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																									
眼の擦過傷	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
挫傷	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
硬膜外血腫	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-52 前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相				第III相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>傷害、中毒及び処置合併症</b>																									
上顎炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182
節足動物刺傷	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182
創傷	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182
動物咬傷	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182
皮膚裂傷	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182
<b>臨床検査</b>																									
眼圧上昇	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182
血圧上昇	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182
心拍数増加	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182
<b>代謝及び栄養障害</b>																									
脱水	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182
糖尿病	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>																									
筋骨格硬直	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182
筋骨格痛	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	1	0.4	261	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	0	0.0	182	182
四肢痛	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	0	0.0	262	262
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	1	0.5	181	182

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-52 前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相				第III相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>筋骨格系及び結合組織障害</b>																									
背部痛	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
変形性脊椎炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																									
皮膚乳頭腫	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
膀胱癌	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
<b>神経系障害</b>																									
感覚鈍麻	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
傾眠	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	1	1.1	91	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
頭痛	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	2	2.2	90	92	3	1.1	259	262				
	有	1	4.2	23	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	4	6.2	61	65	6	3.3	176	182				
脳梗塞	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
浮動性めまい	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	2	3.3	59	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	3	1.6	179	182				
<b>腎及び尿路障害</b>																									
尿路結石	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
頻尿	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
<b>生殖系及び乳房障害</b>																									
性器出血	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-52 前治療薬の有無別の有害事象発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第 II 相				第 III 相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計		有害事象有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																									
アレルギー性鼻炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	3	3.3	89	92	4	1.5	258	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	7	10.8	58	65	7	3.8	175	182				
鼻部不快感	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
咽喉頭疼痛	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
咳嗽	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
季節性鼻炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
口腔咽頭腫脹	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
喘息	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>																									
丘疹	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
光線過敏性反応	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
湿疹	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	1	1.1	91	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
接触性皮膚炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	6	9.2	59	65	6	3.3	176	182				
皮膚炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
<b>血管障害</b>																									
鼻出血	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-53 前治療薬の有無別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）

試験区分		第 II 相			第 III 相												各試験の併合					
					比較試験						長期投与試験											
試験番号		2-01			3-02			3-04			3-01											
安全性解析対象例数		44			109			134			157			444								
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	副作用有		無	副作用有		無	副作用有		無	副作用有		無	副作用有		無	副作用有		無	副作用有		無
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	
<b>眼障害</b>																						
アレルギー性眼瞼炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	2	3.1	63	65	2	1.1	180	182	
アレルギー性結膜炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	15	16.3	77	92	15	5.7	247	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	17	26.2	48	65	18	9.9	164	182	
乾性角結膜炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	
眼そう痒症	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	4	3.9	98	102	0	0.0	92	92	5	1.9	257	262	
	有	0	0.0	24	24	2	3.3	59	61	2	6.3	30	32	1	1.5	64	65	5	2.7	177	182	
眼の異常感	無	1	5.0	19	20	2	4.2	46	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	4	1.5	258	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182	
眼の異物感	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	
眼乾燥	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182	
眼刺激	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	1	1.1	91	92	2	0.8	260	262	
	有	1	4.2	23	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182	
眼脂	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182	
眼精疲労	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262	
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182	
眼痛	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	2	0.8	260	262	
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182	
眼瞼炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	14	15.2	78	92	14	5.3	248	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	4	6.2	61	65	4	2.2	178	182	
眼瞼紅斑	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	
眼瞼浮腫	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262	
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182	

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-53 前治療薬の有無別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第II相				第III相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	副作用有		無		計		副作用有		無		計		副作用有		無		計		副作用有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数				
<b>眼障害</b>																									
結膜炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	3	3.3	89	92	3	1.1	259	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	3	4.6	62	65	3	1.6	179	182				
結膜充血	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	2	2.0	100	102	8	8.7	84	92	10	3.8	252	262				
	有	1	4.2	23	24	2	3.3	59	61	0	0.0	32	32	4	6.2	61	65	7	3.8	175	182				
結膜出血	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
結膜浮腫	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
結膜変色	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
結膜濾胞	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	2	1.1	180	182				
視覚障害	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
点状角膜炎	無	0	0.0	20	20	2	4.2	46	48	7	6.9	95	102	6	6.5	86	92	15	5.7	247	262				
	有	4	16.7	20	24	4	6.6	57	61	3	9.4	29	32	4	6.2	61	65	15	8.2	167	182				
霧視	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	2	2.2	90	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	1	3.1	31	32	0	0.0	65	65	1	0.5	181	182				
流涙増加	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
瞼板腺炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>血液及びリンパ系障害</b>																									
貧血	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>耳及び迷路障害</b>																									
耳鳴	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				

2.7.4 臨床的安全性の概要

表 2.7.4-53 前治療薬の有無別の副作用発現例数及び発現頻度（事象ごと）つづき

試験区分		第Ⅱ相				第Ⅲ相												各試験の併合							
						比較試験						長期投与試験													
試験番号		2-01				3-02				3-04				3-01											
安全性解析対象例数		44				109				134				157				444							
事象名 【MedDRA (Ver.10.0) PT】	前治療薬	副作用有		無		計		副作用有		無		計		副作用有		無		計		副作用有		無		計	
		例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	%	例数	例数	例数	例数		
<b>耳及び迷路障害</b>																									
回転性めまい	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
<b>胃腸障害</b>																									
口内乾燥	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
舌乾燥	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>全身障害及び投与局所様態</b>																									
口渇	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）</b>																									
皮膚乳頭腫	無	0	0.0	20	20	1	2.1	47	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>神経系障害</b>																									
傾眠	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	1	1.1	91	92	2	0.8	260	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
頭痛	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	2	3.1	63	65	2	1.1	180	182				
浮動性めまい	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	1	1.1	91	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	1	1.6	60	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	2	1.1	180	182				
<b>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</b>																									
鼻部不快感	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	1	1.0	101	102	0	0.0	92	92	1	0.4	261	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	0	0.0	65	65	0	0.0	182	182				
<b>皮膚及び皮下組織障害</b>																									
丘疹	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	1	1.5	64	65	1	0.5	181	182				
接触性皮膚炎	無	0	0.0	20	20	0	0.0	48	48	0	0.0	102	102	0	0.0	92	92	0	0.0	262	262				
	有	0	0.0	24	24	0	0.0	61	61	0	0.0	32	32	4	6.2	61	65	4	2.2	178	182				