表 2.7.4-80　自己投与例における重篤な有害事象（国内 763 試験，継続投与期，データカットオフ日：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日]）

器官別大分類（SOC） 基本語（PT）	自己投与例(n=57)	
	例数(%)	人年法に基づく発現率 (100 人・年)
発現例数	17 (29.8)	17.9
眼障害	1 (1.8)	1.1
白内障	1 (1.8)	1.1
胃腸障害	2 (3.5)	2.1
腹部膨満	1 (1.8)	1.1
腸炎	1 (1.8)	1.1
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (3.5)	2.1
発熱	1 (1.8)	1.1
カテーテル留置部位疼痛	1 (1.8)	1.1
免疫系障害	1 (1.8)	1.1
過敏症	1 (1.8)	1.1
感染症および寄生虫症	4 (7.0)	4.2
腹膜炎	1 (1.8)	1.1
カテーテル留置部位感染	1 (1.8)	1.1
医療機器関連感染	1 (1.8)	1.1
感染性胸水	1 (1.8)	1.1
傷害，中毒および処置合併症	1 (1.8)	1.1
脊椎圧迫骨折	1 (1.8)	1.1
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.8)	1.1
筋肉内血腫	1 (1.8)	1.1
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.8)	1.1
肺の悪性新生物	1 (1.8)	1.1
腎および尿路障害	1 (1.8)	1.1
腎結石症	1 (1.8)	1.1
呼吸器，胸郭および縦隔障害	9 (15.8)	9.5
呼吸不全	5 (8.8)	5.3
誤嚥性肺炎	3 (5.3)	3.2
窒息	1 (1.8)	1.1
肺塞栓症	1 (1.8)	1.1

MedDRA（ver. 22.1）
集計対象事象：自己投与を開始した以後の期間に認められた有害事象
人年法に基づく発現率の分母：自己投与を開始した以後の期間

（表 2.7.6.8-33 を引用）

2.7.4.6 市販後データ

本薬の注射剤は，国内外において末梢性神経障害及びビタミン B_{12} 欠乏による巨赤芽球性貧血の治療薬として承認されている。いずれの適応も用量は 1 回 500 μg である。なお，ALS に対する適応を取得している国はない。本項では，以下の報告・調査結果に基づき，本薬の市販後データを要約した。

- 国内の承認時（一部承認後含む），再審査終了時における副作用発現状況
- 最新の PSUR（調査期間：2017 年 10 月 31 日～2022 年 10 月 30 日，添付資料 5.3.6.1）

2.7.4.6.1 国内の承認時（一部承認後含む），再審査終了時における副作用発現状況

国内の承認時（一部承認後含む），再審査終了時における副作用発現状況を表 2.7.4-81 に示した。2872 例中，13 例（0.45%）において副作用が報告された。

表 2.7.4-81　副作用発現状況

	筋注		静注		累計
	承認時	承認後	承認時	承認後	
調査施設数	27	51	43	112	233
調査症例数	305	1393[a]	166	1008	2872
副作用発現症例数	2	2	1	8	13
副作用発現件数	2	2	1	15	20
副作用発現症例率（%）	0.66	0.14	0.6	0.79	0.45

副作用の種類	副作用発現件数（%）				累計
	筋注		静注		
	承認時	承認後	承認時	承認後	
皮膚・皮膚付属器障害		1(0.07)	1(0.60)		2(0.07)
発疹	－	1(0.07)	1(0.60)	－	2(0.07)
その他の特殊感覚障害				1(0.10)	1(0.03)
味覚異常	－	－	－	1(0.10)	1(0.03)
消化管障害				1(0.10)	1(0.03)
嘔気	－	－	－	1(0.10)	1(0.03)
嘔吐	－	－	－	1(0.10)	1(0.03)
肝臓・胆管系障害				5(0.50)	5(0.17)
AST 上昇	－	－	－	4(0.40)	4(0.14)
ALT 上昇	－	－	－	5(0.50)	5(0.17)
γ-GTP 上昇	－	－	－	1(0.10)	1(0.03)
代謝・栄養障害				1(0.10)	1(0.03)
Al-P 上昇	－	－	－	1(0.10)	1(0.03)
一般的全身障害				1(0.10)	1(0.03)
気分不良	－	－	－	1(0.10)	1(0.03)
その他	2(0.66)	1(0.07)			3(0.10)
頭痛	1(0.33)	－	－	－	1(0.03)
身体のほてり	1(0.33)	－	－	－	1(0.03)
倦怠感	－	1(0.07)	－	－	1(0.03)

a: 承認時（1990 年 1 月 23 日）に二重盲検試験の対照薬として筋注を投与した 54 例を含む。（1994 年 4 月集計）

2.7.4.6.2 定期的安全性最新報告（PSUR）

最新の PSUR（調査期間：2017 年 10 月 31 日～2022 年 10 月 30 日）を添付資料 5.3.6.1 に示した。

1972 年 6 月 29 日（国際誕生日）から 2022 年 10 月 30 日までの本薬の使用患者数は，経口剤（錠剤，細粒，カプセル）については約 18,600,000,000 人・日，注射剤については 598,000,000 injections（注射回数）と推定された。最新の PSUR の調査期間（2017 年 10 月 31 日～2022 年 10 月 30 日）において，企業中核データシートの改訂を要するような新たな安全性情報は報告されていない。

2.7.4.7 付録

付録 2.7.4.7-1　項目単位（SOC，PT ごと）の有害事象の集計（国内 761/762 試験メコバラミン投与例全体，20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日カットオフ）

付録 2.7.4.7-2　ALS 発症から治験開始日までの期間別の項目単位（SOC，PT ごと）の有害事象の集計（国内 761 試験）

付録 2.7.4.7-3　死亡例一覧（国内 761 試験）

付録 2.7.4.7-4　重篤な有害事象の一覧（国内 761 試験）

付録 2.7.4.7-5 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内 761 試験）
付録 2.7.4.7-6 死亡例一覧（国内 762 試験）
付録 2.7.4.7-7 重篤な有害事象の一覧（国内 762 試験）
付録 2.7.4.7-8 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内 762 試験）
付録 2.7.4.7-9 死亡に至った有害事象一覧（国内 763 試験）
付録 2.7.4.7-10 重篤な有害事象の一覧（国内 763 試験）
付録 2.7.4.7-11 重篤な有害事象（死亡を含む）の叙述（国内 763 試験）

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
血液およびリンパ系障害	3	(6.8)	3	20	(16.1)	24	20	(16.3)	24	43	(14.8)	51
貧血	2	(4.5)	2	17	(13.7)	18	20	(16.3)	23	39	(13.4)	43
鉄欠乏性貧血	1	(2.3)	1	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	3	(1.0)	3
白血球増加症	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
血小板増加症	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
血小板減少症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
心臓障害	2	(4.5)	2	28	(22.6)	37	25	(20.3)	30	55	(18.9)	69
頻脈	1	(2.3)	1	7	(5.6)	7	7	(5.7)	8	15	(5.2)	16
洞性頻脈	0	(0.0)	0	4	(3.2)	4	6	(4.9)	6	10	(3.4)	10
心室性期外収縮	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	3	(2.4)	3	6	(2.1)	6
不整脈	0	(0.0)	0	4	(3.2)	4	1	(0.8)	1	5	(1.7)	5
心不全	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
右脚ブロック	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
心筋梗塞	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
上室性期外収縮	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
上室性不整脈	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
第一度房室ブロック	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
徐脈	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
左脚ブロック	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
心停止	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
急性心不全	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
心肺停止	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
チアノーゼ	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
心室内伝導障害	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
期外収縮	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
心筋虚血	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
動悸	0	(0.0)	0	1	(0.8)	5	0	(0.0)	0	1	(0.3)	5
上室性頻脈	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
発作性頻脈	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
心室細動	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
心室性頻脈	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
頻脈性不整脈	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
発作性不整脈	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
ストレス心筋症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
先天性、家族性および遺伝性障害	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
口唇裂	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
耳および迷路障害	0	(0.0)	0	18	(14.5)	20	14	(11.4)	18	32	(11.0)	38
回転性めまい	0	(0.0)	0	8	(6.5)	10	7	(5.7)	9	15	(5.2)	19
頭位性回転性めまい	0	(0.0)	0	6	(4.8)	6	3	(2.4)	3	9	(3.1)	9
耳鳴	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
耳不快感	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
難聴	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
耳出血	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
耳痛	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
耳管機能障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
メニエール病	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
突発難聴	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
内分泌障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
クッシング様	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
眼障害	10	(22.7)	13	37	(29.8)	58	47	(38.2)	77	94	(32.3)	148

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
結膜炎	5	(11.4)	5	12	(9.7)	14	12	(9.8)	16	29	(10.0)	35
眼乾燥	3	(6.8)	3	5	(4.0)	5	13	(10.6)	13	21	(7.2)	21
白内障	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	9	(7.3)	9	12	(4.1)	12
眼精疲労	0	(0.0)	0	5	(4.0)	5	5	(4.1)	6	10	(3.4)	11
眼脂	0	(0.0)	0	6	(4.8)	6	4	(3.3)	5	10	(3.4)	11
結膜出血	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	2	(1.6)	2	5	(1.7)	5
アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	0	3	(2.4)	4	2	(1.6)	4	5	(1.7)	8
眼瞼炎	1	(2.3)	1	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	4	(1.4)	4
角膜炎	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(1.6)	2	4	(1.4)	4
眼充血	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	3	(1.0)	3
眼の異物感	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
眼の異常感	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
乱視	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
角膜びらん	0	(0.0)	0	1	(0.8)	4	1	(0.8)	1	2	(0.7)	5
点状角膜炎	0	(0.0)	0	2	(1.6)	3	0	(0.0)	0	2	(0.7)	3
調節障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
霰粒腫	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
糖尿病網膜症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
複視	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
眼瞼紅斑	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
眼痛	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
眼部腫脹	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
緑内障	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
涙液分泌低下	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
霧視	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
眼球乾燥症	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
閃輝性融解	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
眼球浮腫	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
眼そう痒症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
後天性涙道狭窄	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
眼瞼ぴらん	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
角膜障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
潰瘍性角膜炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
胃腸障害	26	(59.1)	48	98	(79.0)	302	101	(82.1)	307	225	(77.3)	657

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
便秘	7	(15.9)	7	72	(58.1)	85	70	(56.9)	80	149	(51.2)	172
下痢	6	(13.6)	8	37	(29.8)	55	32	(26.0)	45	75	(25.8)	108
悪心	3	(6.8)	5	15	(12.1)	17	11	(8.9)	18	29	(10.0)	40
口内炎	2	(4.5)	3	14	(11.3)	17	11	(8.9)	12	27	(9.3)	32
齲歯	1	(2.3)	1	11	(8.9)	12	13	(10.6)	19	25	(8.6)	32
腹部不快感	1	(2.3)	1	10	(8.1)	10	9	(7.3)	9	20	(6.9)	20
痔核	1	(2.3)	1	12	(9.7)	12	6	(4.9)	7	19	(6.5)	20
嘔吐	0	(0.0)	0	10	(8.1)	13	9	(7.3)	10	19	(6.5)	23
胃炎	1	(2.3)	1	5	(4.0)	5	9	(7.3)	9	15	(5.2)	15
上腹部痛	1	(2.3)	1	9	(7.3)	11	3	(2.4)	3	13	(4.5)	15
胃食道逆流性疾患	1	(2.3)	1	3	(2.4)	3	9	(7.3)	9	13	(4.5)	13
歯周病	2	(4.5)	2	4	(3.2)	4	6	(4.9)	6	12	(4.1)	12
腹部膨満	2	(4.5)	2	4	(3.2)	4	5	(4.1)	6	11	(3.8)	12
口内乾燥	1	(2.3)	1	5	(4.0)	5	5	(4.1)	5	11	(3.8)	11
腹痛	1	(2.3)	1	4	(3.2)	4	3	(2.4)	3	8	(2.7)	8
口唇炎	2	(4.5)	2	3	(2.4)	3	3	(2.4)	4	8	(2.7)	9
歯痛	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	4	(3.3)	4	7	(2.4)	7

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
腸炎	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	4	(3.3)	4	5	(1.7)	5
胃潰瘍	1	(2.3)	1	2	(1.6)	2	2	(1.6)	3	5	(1.7)	6
裂肛	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(1.6)	2	4	(1.4)	4
口唇乾燥	2	(4.5)	2	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	4	(1.4)	4
大腸ポリープ	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	1	(0.8)	1	4	(1.4)	4
十二指腸潰瘍	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
胃ポリープ	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
萎縮性胃炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
腸閉塞	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
肛門周囲炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
上部消化管出血	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
口唇びらん	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
便通不規則	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	3	(1.0)	3
アフタ性口内炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	3	2	(0.7)	3
消化不良	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
出血性胃潰瘍	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
胃腸障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
舌炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
胃酸過多	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
鼠径ヘルニア	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
口腔内出血	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
肛門周囲痛	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
腸の軸捻転	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
口の感覚鈍麻	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
肛門脱	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
腹部圧痛	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
痔瘻	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
大腸炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
出血性腸憩室	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
十二指腸炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
変色便	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
鼓腸	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
胃出血	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
胃粘膜肥厚	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
びらん性胃炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
歯肉出血	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
歯肉肥厚	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
歯肉痛	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
舌痛	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
血便排泄	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
過敏性腸症候群	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
メレナ	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	1	(0.3)	2
口腔内潰瘍形成	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
口腔浮腫	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
食道炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
歯の知覚過敏	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
舌苔	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
歯の障害	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
口唇のひび割れ	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
口唇出血	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
肛門出血	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
下部消化管出血	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
心窩部不快感	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	1	(0.3)	2
肛門周囲紅斑	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
口腔粘膜びらん	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
弛緩歯	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
腹壁血腫	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
口蓋炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
機能性胃腸障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
一般・全身障害および投与部位の状態	14	(31.8)	18	77	(62.1)	169	70	(56.9)	171	161	(55.3)	358
疼痛	3	(6.8)	3	26	(21.0)	28	22	(17.9)	24	51	(17.5)	55
適用部位疼痛	3	(6.8)	4	22	(17.7)	29	21	(17.1)	27	46	(15.8)	60
発熱	4	(9.1)	4	17	(13.7)	21	13	(10.6)	18	34	(11.7)	43
末梢性浮腫	1	(2.3)	1	12	(9.7)	12	10	(8.1)	10	23	(7.9)	23
口渇	1	(2.3)	1	12	(9.7)	12	8	(6.5)	9	21	(7.2)	22
適用部位紅斑	1	(2.3)	1	8	(6.5)	11	10	(8.1)	12	19	(6.5)	24
胸痛	0	(0.0)	0	9	(7.3)	9	5	(4.1)	5	14	(4.8)	14
適用部位炎症	1	(2.3)	1	7	(5.6)	9	6	(4.9)	7	14	(4.8)	17

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
倦怠感	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	6	(4.9)	6	8	(2.7)	8
浮腫	1	(2.3)	1	3	(2.4)	3	4	(3.3)	4	8	(2.7)	8
局所腫脹	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	5	(4.1)	5	7	(2.4)	7
適用部位皮膚炎	0	(0.0)	0	3	(2.4)	4	2	(1.6)	2	5	(1.7)	6
無力症	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	3	(2.4)	3	5	(1.7)	5
注射部位疼痛	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	4	(3.3)	4	5	(1.7)	5
医療機器機能不良	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	3	(2.4)	3	5	(1.7)	5
全身性浮腫	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
注射部位硬結	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	0	(0.0)	0	3	(1.0)	3
圧痛	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
炎症	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
適用部位潰瘍	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
不快感	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	4	2	(0.7)	4
異常感	0	(0.0)	0	2	(1.6)	3	0	(0.0)	0	2	(0.7)	3
注射部位内出血	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
注射部位紅斑	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	4	2	(0.7)	4
乾燥症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
適用部位小水疱	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
粘膜びらん	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
適用部位そう痒感	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
適用部位発疹	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
適用部位反応	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
胸部不快感	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	1	(0.3)	2
嚢胞	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
顔面痛	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
冷感	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
熱感	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
低体温	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
腫脹	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
カテーテル留置部位疼痛	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
注入部位腫脹	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	5	1	(0.3)	5
医療機器合併症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
硬結	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
偶発的死亡	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
適用部位硬結	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
適用部位びらん	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
適用部位痂皮	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
肝胆道系障害	4	(9.1)	4	28	(22.6)	31	31	(25.2)	37	63	(21.6)	72
肝機能異常	2	(4.5)	2	18	(14.5)	21	19	(15.4)	22	39	(13.4)	45
脂肪肝	0	(0.0)	0	5	(4.0)	5	1	(0.8)	1	6	(2.1)	6
胆石症	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	3	(2.4)	3	5	(1.7)	5
胆管炎	2	(4.5)	2	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
肝障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	3	(1.0)	3
胆嚢炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
薬物性肝障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
アルコール性肝疾患	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
胆管結石	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
急性胆嚢炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
肝嚢胞	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
胆嚢ポリープ	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
肝石灰化	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
免疫系障害	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	4	(3.3)	4	7	(2.4)	7
季節性アレルギー	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	2	(1.6)	2	5	(1.7)	5
過敏症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
アレルギー性浮腫	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
感染症および寄生虫症	32	(72.7)	90	95	(76.6)	385	95	(77.2)	400	222	(76.3)	875
鼻咽頭炎	12	(27.3)	29	62	(50.0)	131	49	(39.8)	125	123	(42.3)	285
肺炎	4	(9.1)	6	23	(18.5)	43	23	(18.7)	31	50	(17.2)	80
気管支炎	5	(11.4)	5	20	(16.1)	30	17	(13.8)	25	42	(14.4)	60
足部白癬	5	(11.4)	5	23	(18.5)	27	9	(7.3)	10	37	(12.7)	42
尿路感染	6	(13.6)	6	10	(8.1)	11	16	(13.0)	28	32	(11.0)	45
膀胱炎	3	(6.8)	3	7	(5.6)	7	12	(9.8)	16	22	(7.6)	26
白癬感染	3	(6.8)	3	11	(8.9)	13	5	(4.1)	5	19	(6.5)	21
歯周炎	4	(9.1)	4	4	(3.2)	4	10	(8.1)	12	18	(6.2)	20
咽頭炎	2	(4.5)	2	9	(7.3)	13	5	(4.1)	6	16	(5.5)	21
胃腸炎	1	(2.3)	1	6	(4.8)	6	8	(6.5)	9	15	(5.2)	16
歯肉炎	1	(2.3)	1	8	(6.5)	11	5	(4.1)	5	14	(4.8)	17
毛包炎	1	(2.3)	1	4	(3.2)	4	6	(4.9)	6	11	(3.8)	11

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
帯状疱疹	0	(0.0)	0	5	(4.0)	6	4	(3.3)	4	9	(3.1)	10
爪真菌症	1	(2.3)	2	4	(3.2)	4	4	(3.3)	4	9	(3.1)	10
口腔ヘルペス	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	9	(7.3)	13	9	(3.1)	13
気管支肺炎	2	(4.5)	3	1	(0.8)	1	4	(3.3)	8	7	(2.4)	12
麦粒腫	3	(6.8)	4	3	(2.4)	3	1	(0.8)	1	7	(2.4)	8
爪囲炎	0	(0.0)	0	4	(3.2)	4	3	(2.4)	3	7	(2.4)	7
気道感染	2	(4.5)	6	2	(1.6)	2	3	(2.4)	5	7	(2.4)	13
単純ヘルペス	1	(2.3)	1	3	(2.4)	5	2	(1.6)	2	6	(2.1)	8
適用部位感染	1	(2.3)	1	3	(2.4)	3	2	(1.6)	2	6	(2.1)	6
蜂巣炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	4	(3.3)	6	5	(1.7)	7
歯髄炎	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	2	(1.6)	2	5	(1.7)	5
腎盂腎炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	5	(4.1)	8	5	(1.7)	8
鼻炎	1	(2.3)	3	0	(0.0)	0	4	(3.3)	5	5	(1.7)	8
感染性皮膚炎	1	(2.3)	1	3	(2.4)	3	0	(0.0)	0	4	(1.4)	4
膿痂疹	0	(0.0)	0	2	(1.6)	3	2	(1.6)	2	4	(1.4)	5
インフルエンザ	0	(0.0)	0	4	(3.2)	4	0	(0.0)	0	4	(1.4)	4
外耳炎	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(1.6)	2	4	(1.4)	4

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
中耳炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	3	(2.4)	3	4	(1.4)	5
上気道感染	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	1	(0.8)	1	4	(1.4)	4
細菌感染	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(1.6)	5	4	(1.4)	7
性器カンジダ症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	3	(1.0)	3
敗血症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
副鼻腔炎	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
皮膚カンジダ	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
気管切開部位感染	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
感染性皮膚嚢腫	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	1	(0.8)	2	3	(1.0)	4
カンジダ感染	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
体部白癬	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
憩室炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	3	2	(0.7)	4
真菌感染	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
皮膚真菌感染	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
せつ	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
急性中耳炎	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
須毛瘡	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	2	2	(0.7)	3

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
尿道炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
癜風	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
カテーテル留置部位感染	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
処置後感染	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
膿疱性ざ瘡	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
急性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
虫垂炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
穿孔性虫垂炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
慢性副鼻腔炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
感染	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
カンジダ性間擦疹	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
大葉性肺炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
限局性感染	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
伝染性軟属腫	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
口腔カンジダ症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
精巣炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
慢性中耳炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
耳下腺炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	1	(0.3)	2
腹膜炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
百日咳	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
クラミジア性肺炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
マイコプラズマ性肺炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
偽膜性大腸炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	1	(0.3)	2
膿疱性皮疹	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
股部白癬	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
ウイルス感染	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
咽頭扁桃炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
ブドウ球菌感染	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	1	(0.3)	2
感染性腸炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
ウイルス性腸炎	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
化膿	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
細菌性膣炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
手白癬	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
真菌性肛門感染	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
眼部単純ヘルペス	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	1	(0.3)	2
傷害、中毒および処置合併症	15	(34.1)	48	89	(71.8)	429	85	(69.1)	394	189	(64.9)	871
転倒	7	(15.9)	21	67	(54.0)	208	66	(53.7)	187	140	(48.1)	416
挫傷	5	(11.4)	6	53	(42.7)	97	49	(39.8)	89	107	(36.8)	192
処置後合併症	3	(6.8)	4	21	(16.9)	22	13	(10.6)	14	37	(12.7)	40
裂傷	0	(0.0)	0	15	(12.1)	15	10	(8.1)	13	25	(8.6)	28
擦過傷	2	(4.5)	3	11	(8.9)	19	7	(5.7)	8	20	(6.9)	30
靱帯捻挫	2	(4.5)	2	8	(6.5)	9	9	(7.3)	13	19	(6.5)	24
気管切開後の機能障害	2	(4.5)	2	6	(4.8)	6	7	(5.7)	8	15	(5.2)	16
関節脱臼	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	6	(4.9)	6	9	(3.1)	9
足骨折	0	(0.0)	0	3	(2.4)	4	4	(3.3)	4	7	(2.4)	8
損傷	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	3	(2.4)	3	6	(2.1)	6
処置による疼痛	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	3	(2.4)	3	5	(1.7)	5
手骨折	2	(4.5)	2	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	4	(1.4)	4
上腕骨骨折	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	4	(1.4)	4
肋骨骨折	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	2	(1.6)	3	4	(1.4)	5
処置後出血	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	4	(1.4)	4

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
熱傷	1	(2.3)	2	3	(2.4)	3	0	(0.0)	0	4	(1.4)	5
口唇損傷	0	(0.0)	0	2	(1.6)	3	2	(1.6)	4	4	(1.4)	7
歯牙破折	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(1.6)	2	4	(1.4)	4
凍瘡	0	(0.0)	0	3	(2.4)	4	0	(0.0)	0	3	(1.0)	4
脊椎圧迫骨折	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	1	(0.8)	2	3	(1.0)	4
歯牙損傷	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
眼窩周囲挫傷	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
節足動物刺傷	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	1	(0.8)	1	2	(0.7)	3
顔面骨骨折	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
爪裂離	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
皮下血腫	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
硬膜下血腫	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
頚椎骨折	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
創傷	0	(0.0)	0	2	(1.6)	3	0	(0.0)	0	2	(0.7)	3
創合併症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	3	2	(0.7)	3
骨挫傷	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
足関節部骨折	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
咬刺傷	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
鎖骨骨折	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
脳振盪	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
麻酔からの覚醒遅延	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
大腿骨頚部骨折	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
大腿骨骨折	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
骨折	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
仙骨骨折	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
頭蓋骨陥没骨折	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
筋断裂	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
引っかき傷	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
創離開	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
切開部位出血	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脳挫傷	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
創部炎症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	1	(0.3)	2
靭帯損傷	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
頭蓋骨骨折	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
上肢骨折	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
耳擦過傷	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
剥離骨折	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
陰茎損傷	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
脊柱損傷	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
体内異物	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
恥骨骨折	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
処置による出血	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
半月板損傷	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
非経口栄養関連肝障害	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
臨床検査	9	(20.5)	16	64	(51.6)	112	66	(53.7)	126	139	(47.8)	254
尿中ブドウ糖陽性	3	(6.8)	4	15	(12.1)	23	14	(11.4)	19	32	(11.0)	46
血中トリグリセリド増加	1	(2.3)	1	9	(7.3)	15	12	(9.8)	13	22	(7.6)	29
血中尿素増加	1	(2.3)	1	10	(8.1)	10	8	(6.5)	9	19	(6.5)	20
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2	(4.5)	2	4	(3.2)	4	9	(7.3)	10	15	(5.2)	16
白血球数増加	0	(0.0)	0	5	(4.0)	5	9	(7.3)	9	14	(4.8)	14
尿中蛋白陽性	1	(2.3)	1	6	(4.8)	7	6	(4.9)	7	13	(4.5)	15

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
血圧上昇	0	(0.0)	0	6	(4.8)	9	6	(4.9)	6	12	(4.1)	15
体重減少	1	(2.3)	1	5	(4.0)	5	5	(4.1)	5	11	(3.8)	11
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(2.3)	1	3	(2.4)	4	3	(2.4)	3	7	(2.4)	8
尿中ウロビリノーゲン増加	1	(2.3)	2	1	(0.8)	1	4	(3.3)	4	6	(2.1)	7
血中カリウム増加	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	3	(2.4)	3	5	(1.7)	5
肝機能検査異常	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	4	(3.3)	5	5	(1.7)	6
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	(4.5)	2	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	4	(1.4)	4
血中コレステロール増加	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	3	(2.4)	3	4	(1.4)	4
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	4	(3.3)	4	4	(1.4)	4
血圧低下	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	3	(2.4)	3	4	(1.4)	4
血中コレステロール減少	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
C－反応性蛋白増加	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	0	(0.0)	0	3	(1.0)	3
心電図T波逆転	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
尿中血陽性	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	3	3	(1.0)	4
白血球数減少	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
血小板数増加	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
血中尿素減少	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
ヘマトクリット減少	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
総蛋白減少	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
赤血球数減少	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
肝酵素上昇	0	(0.0)	0	2	(1.6)	3	0	(0.0)	0	2	(0.7)	3
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
血中ブドウ糖減少	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
血中鉄減少	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
血中ナトリウム減少	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
心電図異常	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
心電図ST部分下降	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
心電図ST部分上昇	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
好酸球数増加	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
臨床検査異常	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
血小板数減少	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
心電図異常T波	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
心電図異常Q波	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
尿中ケトン体陽性	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
尿量減少	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
抗甲状腺抗体陽性	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
血中クレアチンホスホキナーゼ減少	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
代謝および栄養障害	5	(11.4)	6	43	(34.7)	66	49	(39.8)	87	97	(33.3)	159
栄養障害	1	(2.3)	1	10	(8.1)	10	12	(9.8)	12	23	(7.9)	23
脱水	1	(2.3)	1	10	(8.1)	11	10	(8.1)	11	21	(7.2)	23
低ナトリウム血症	2	(4.5)	2	7	(5.6)	7	9	(7.3)	9	18	(6.2)	18
糖尿病	1	(2.3)	1	6	(4.8)	7	10	(8.1)	10	17	(5.8)	18
食欲減退	0	(0.0)	0	5	(4.0)	6	8	(6.5)	8	13	(4.5)	14
高脂血症	0	(0.0)	0	7	(5.6)	7	4	(3.3)	4	11	(3.8)	11
電解質失調	0	(0.0)	0	4	(3.2)	4	5	(4.1)	6	9	(3.1)	10
低カリウム血症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	8	(6.5)	10	8	(2.7)	10
高トリグリセリド血症	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	4	(3.3)	4	6	(2.1)	6
高カリウム血症	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(1.6)	3	4	(1.4)	5
耐糖能障害	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
低血糖症	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
低蛋白血症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
脂質異常症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
痛風	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
高コレステロール血症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
高血糖	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
高尿酸血症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
低アルブミン血症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
低クロール血症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
低コレステロール血症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
筋骨格系および結合組織障害	7	(15.9)	7	77	(62.1)	147	53	(43.1)	93	137	(47.1)	247
背部痛	1	(2.3)	1	25	(20.2)	29	13	(10.6)	15	39	(13.4)	45
四肢痛	2	(4.5)	2	21	(16.9)	24	13	(10.6)	15	36	(12.4)	41
関節痛	0	(0.0)	0	24	(19.4)	25	11	(8.9)	14	35	(12.0)	39
筋骨格痛	1	(2.3)	1	14	(11.3)	14	7	(5.7)	7	22	(7.6)	22
筋肉痛	1	(2.3)	1	8	(6.5)	9	12	(9.8)	12	21	(7.2)	22
頚部痛	0	(0.0)	0	8	(6.5)	9	4	(3.3)	4	12	(4.1)	13
関節周囲炎	0	(0.0)	0	8	(6.5)	8	4	(3.3)	4	12	(4.1)	12
変形性脊椎症	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	5	(4.1)	5	8	(2.7)	8

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
関節炎	0	(0.0)	0	4	(3.2)	4	1	(0.8)	1	5	(1.7)	5
筋痙縮	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	3	(2.4)	3	5	(1.7)	5
側腹部痛	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	1	(0.8)	1	4	(1.4)	4
変形性関節症	0	(0.0)	0	3	(2.4)	4	1	(0.8)	1	4	(1.4)	5
椎間板突出	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	1	(0.8)	1	4	(1.4)	4
顎関節症候群	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
関節腫脹	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
筋力低下	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
滑液嚢腫	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
尾骨痛	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
関節拘縮	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
腰部脊柱管狭窄症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
筋攣縮	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
結節性変形性関節症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
骨粗鬆症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
顎痛	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
腱鞘炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
上肢腫瘤	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
筋肉疲労	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
筋骨格系胸痛	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
筋腫瘤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
椎間板障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	4	(9.1)	4	6	(4.8)	7	5	(4.1)	5	15	(5.2)	16
皮膚乳頭腫	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
縦隔の良性新生物	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
胆管癌	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
乳癌	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
結腸癌	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
胃癌	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
血管腫	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
脂肪腫	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
食道癌	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
膵癌	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
汗腺腫瘍	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
子宮平滑筋腫	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
線維性組織球腫	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
軟部組織新生物	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
神経系障害	7	(15.9)	12	37	(29.8)	59	42	(34.1)	60	86	(29.6)	131
頭痛	3	(6.8)	3	10	(8.1)	12	13	(10.6)	13	26	(8.9)	28
浮動性めまい	3	(6.8)	6	9	(7.3)	10	7	(5.7)	8	19	(6.5)	24
感覚鈍麻	0	(0.0)	0	5	(4.0)	7	1	(0.8)	1	6	(2.1)	8
認知症	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	3	(2.4)	3	5	(1.7)	5
傾眠	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	2	(1.6)	2	5	(1.7)	5
緊張性頭痛	0	(0.0)	0	2	(1.6)	3	3	(2.4)	3	5	(1.7)	6
意識変容状態	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(1.6)	2	4	(1.4)	4
肋間神経痛	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(1.6)	2	4	(1.4)	4
頚腕症候群	1	(2.3)	1	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	3	(1.0)	3
ラクナ梗塞	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
下肢静止不能症候群	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
自律神経失調	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
脳出血	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
脳梗塞	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
味覚異常	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
知覚過敏	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
神経痛	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
坐骨神経痛	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
くも膜下出血	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
認知障害	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	2	2	(0.7)	3
脳幹梗塞	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
灼熱感	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
体位性めまい	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
異常感覚	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
ジスキネジー	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
本態性振戦	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
意識消失	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
片頭痛	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
神経系障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
パーキンソニズム	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
感覚障害	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
失神	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	3	1	(0.3)	3
振戦	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
第7脳神経麻痺	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
迷走神経障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
後頭神経痛	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
低酸素性虚血性脳症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
妊娠、産褥および周産期の状態	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
頭血腫	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
精神障害	9	(20.5)	11	56	(45.2)	67	54	(43.9)	84	119	(40.9)	162
不眠症	4	(9.1)	4	41	(33.1)	42	43	(35.0)	51	88	(30.2)	97
不安障害	2	(4.5)	2	6	(4.8)	6	9	(7.3)	10	17	(5.8)	18
うつ病	1	(2.3)	1	6	(4.8)	6	7	(5.7)	7	14	(4.8)	14
不安	1	(2.3)	1	4	(3.2)	4	4	(3.3)	4	9	(3.1)	9
神経症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
落ち着きのなさ	1	(2.3)	1	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	3	(1.0)	3
幻覚	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
パニック障害	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
抑うつ症状	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
激越	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
歯ぎしり	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
自殺既遂	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
譫妄	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
抑うつ気分	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
幻視	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
初期不眠症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
気力低下	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
中期不眠症	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
悪夢	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
パニック発作	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
睡眠障害	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
腎および尿路障害	4	(9.1)	4	24	(19.4)	33	31	(25.2)	47	59	(20.3)	84
頻尿	0	(0.0)	0	4	(3.2)	4	7	(5.7)	7	11	(3.8)	11
排尿困難	1	(2.3)	1	2	(1.6)	2	7	(5.7)	8	10	(3.4)	11

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
尿閉	0	(0.0)	0	3	(2.4)	4	7	(5.7)	8	10	(3.4)	12
腎結石症	0	(0.0)	0	4	(3.2)	4	3	(2.4)	4	7	(2.4)	8
尿路結石	1	(2.3)	1	3	(2.4)	3	2	(1.6)	3	6	(2.1)	7
血尿	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	4	(3.3)	4	4	(1.4)	4
腎機能障害	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	3	(2.4)	3	4	(1.4)	4
非感染性膀胱炎	1	(2.3)	1	3	(2.4)	3	0	(0.0)	0	4	(1.4)	4
腎嚢胞	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
尿管結石	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
蛋白尿	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
腎性糖尿	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
高窒素血症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
膀胱結石	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
出血性膀胱炎	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
水腎症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
緊張性膀胱	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
尿意切迫	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
ネフローゼ症候群	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
夜間頻尿	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
乏尿	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
尿道カルンクル	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
尿道障害	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
尿道痛	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
尿道出血	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
腎腫瘤	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
生殖系および乳房障害	3	(6.8)	4	8	(6.5)	10	5	(4.1)	7	16	(5.5)	21
良性前立腺肥大症	1	(2.3)	1	2	(1.6)	2	4	(3.3)	5	7	(2.4)	8
月経困難症	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
生殖器痛	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
射精障害	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
精巣上体炎	1	(2.3)	2	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
閉経期症状	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
陰部そう痒症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
腟分泌物	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
陰茎水疱	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
性器出血	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	15	(34.1)	22	74	(59.7)	148	79	(64.2)	158	168	(57.7)	328
呼吸不全	5	(11.4)	5	23	(18.5)	25	29	(23.6)	29	57	(19.6)	59
誤嚥性肺炎	5	(11.4)	5	23	(18.5)	29	24	(19.5)	33	52	(17.9)	67
上気道の炎症	1	(2.3)	1	16	(12.9)	21	15	(12.2)	23	32	(11.0)	45
アレルギー性鼻炎	5	(11.4)	5	8	(6.5)	8	7	(5.7)	7	20	(6.9)	20
口腔咽頭痛	2	(4.5)	2	6	(4.8)	7	5	(4.1)	9	13	(4.5)	18
咳嗽	0	(0.0)	0	7	(5.6)	10	4	(3.3)	4	11	(3.8)	14
無気肺	1	(2.3)	1	4	(3.2)	4	4	(3.3)	5	9	(3.1)	10
急性呼吸不全	1	(2.3)	1	4	(3.2)	4	3	(2.4)	4	8	(2.7)	9
鼻閉	2	(4.5)	2	1	(0.8)	2	4	(3.3)	4	7	(2.4)	8
喘息	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	5	(4.1)	5	6	(2.1)	6
鼻出血	0	(0.0)	0	4	(3.2)	5	2	(1.6)	2	6	(2.1)	7
痰貯留	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	4	(3.3)	4	6	(2.1)	6
高炭酸ガス血症	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	3	(2.4)	4	5	(1.7)	6
呼吸困難	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	3	(2.4)	3	4	(1.4)	5
胸水	0	(0.0)	0	2	(1.6)	3	2	(1.6)	2	4	(1.4)	5

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
気胸	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(1.6)	2	4	(1.4)	4
湿性咳嗽	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
鼻漏	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
睡眠時無呼吸症候群	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	3	(1.0)	3
肺気腫	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
喀血	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
低酸素症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
肺塞栓症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
閉塞性気道障害	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	2	2	(0.7)	3
急性呼吸窮迫症候群	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
慢性気管支炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
息詰まり感	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
慢性呼吸不全	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
血胸	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
過換気	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
咽頭潰瘍	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
肺動脈血栓症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
肺うっ血	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
呼吸停止	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
気縦隔症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
アレルギー性咽頭炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
喉頭不快感	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
咽頭紅斑	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
下気道の炎症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
咽頭びらん	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
口腔咽頭不快感	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
上気道咳症候群	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
皮膚および皮下組織障害	24	(54.5)	59	90	(72.6)	275	82	(66.7)	247	196	(67.4)	581
湿疹	6	(13.6)	8	32	(25.8)	45	24	(19.5)	34	62	(21.3)	87
紅斑	8	(18.2)	11	21	(16.9)	30	26	(21.1)	34	55	(18.9)	75
そう痒症	2	(4.5)	3	18	(14.5)	18	21	(17.1)	24	41	(14.1)	45
過剰肉芽組織	3	(6.8)	3	17	(13.7)	22	21	(17.1)	22	41	(14.1)	47
褥瘡性潰瘍	3	(6.8)	7	20	(16.1)	22	14	(11.4)	17	37	(12.7)	46
脂漏性皮膚炎	3	(6.8)	3	10	(8.1)	11	11	(8.9)	12	24	(8.2)	26

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
皮膚炎	3	(6.8)	3	9	(7.3)	10	11	(8.9)	12	23	(7.9)	25
接触性皮膚炎	3	(6.8)	3	10	(8.1)	14	10	(8.1)	11	23	(7.9)	28
皮膚びらん	2	(4.5)	3	11	(8.9)	12	5	(4.1)	5	18	(6.2)	20
発疹	1	(2.3)	2	9	(7.3)	11	7	(5.7)	10	17	(5.8)	23
皮膚乾燥	2	(4.5)	2	7	(5.6)	7	6	(4.9)	6	15	(5.2)	15
汗疹	1	(2.3)	1	6	(4.8)	7	5	(4.1)	6	12	(4.1)	14
皮膚剥脱	2	(4.5)	3	4	(3.2)	5	6	(4.9)	6	12	(4.1)	14
乾皮症	0	(0.0)	0	6	(4.8)	10	4	(3.3)	4	10	(3.4)	14
蕁麻疹	1	(2.3)	1	6	(4.8)	6	2	(1.6)	2	9	(3.1)	9
ざ瘡	0	(0.0)	0	6	(4.8)	8	2	(1.6)	3	8	(2.7)	11
水疱	1	(2.3)	2	5	(4.0)	6	2	(1.6)	2	8	(2.7)	10
皮下出血	0	(0.0)	0	5	(4.0)	5	2	(1.6)	2	7	(2.4)	7
嵌入爪	0	(0.0)	0	3	(2.4)	4	4	(3.3)	5	7	(2.4)	9
全身性そう痒症	1	(2.3)	1	3	(2.4)	3	3	(2.4)	4	7	(2.4)	8
皮脂欠乏性湿疹	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	3	(2.4)	3	5	(1.7)	5
過角化	1	(2.3)	1	2	(1.6)	2	1	(0.8)	2	4	(1.4)	5
おむつ皮膚炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	3	(2.4)	3	3	(1.0)	3

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
脱毛症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
皮膚嚢腫	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
薬疹	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
異汗性湿疹	1	(2.3)	1	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
痒疹	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	2	(0.7)	2
皮膚障害	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
皮膚潰瘍	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	2	2	(0.7)	3
皮下気腫	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
顔面腫脹	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
皮脂欠乏症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
手皮膚炎	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
色素沈着障害	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	0	(0.0)	0	2	(0.7)	2
アレルギー性皮膚炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
貨幣状湿疹	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
多汗症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
間擦疹	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
爪ジストロフィー	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
類天疱瘡	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
酒さ	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
老人性そう痒症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
爪破損	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
皮膚腫瘤	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
血管障害	1	(2.3)	1	22	(17.7)	24	23	(18.7)	28	46	(15.8)	53
高血圧	0	(0.0)	0	15	(12.1)	15	16	(13.0)	16	31	(10.7)	31
循環虚脱	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
低血圧	0	(0.0)	0	2	(1.6)	2	1	(0.8)	1	3	(1.0)	3
起立性低血圧	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(1.6)	2	3	(1.0)	3
末梢血管障害	1	(2.3)	1	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	2	(0.7)	2
潮紅	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
末梢循環不全	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
末梢冷感	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
ショック	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
血栓性静脈炎	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
静脈瘤	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

付録2.7.4.7-1
項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計
(国内761/762試験 メコバラミン投与例全体，20[redacted]年[redacted]月[redacted]日カットオフ)

	有害事象											
投与群	プラセボ/メコバラミン50mg群			メコバラミン25mg/50mg群			メコバラミン50mg/50mg群			合計		
例数	44			124			123			291		
器官別大分類(SOC) 基本語(PT)	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数	発現例数	発現率(%)	発現件数
有害事象発現状況	42	(95.5)	373	122	(98.4)	2407	121	(98.4)	2405	285	(97.9)	5185
上腸間膜動脈症候群	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1
末梢血管塞栓症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	2	0	(0.0)	0	1	(0.3)	2
四肢静脈血栓症	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	0	(0.0)	0	1	(0.3)	1
大動脈硬化症	0	(0.0)	0	0	(0.0)	0	1	(0.8)	1	1	(0.3)	1

761試験におけるプラセボ群は，762試験治験薬投与後のデータを集計対象とする。

MedDRA/J Version 16.1

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
投与群		プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
例数		48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
血液およびリンパ系障害		7	(14.6)	6	(11.1)	5	(11.9)	11	(11.5)
	貧血	6	(12.5)	4	(7.4)	5	(11.9)	9	(9.4)
	鉄欠乏性貧血	0	(0.0)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	血小板増加症	1	(2.1)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	白血球増加症	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
心臓障害		10	(20.8)	7	(13.0)	8	(19.0)	15	(15.6)
	心室性期外収縮	1	(2.1)	2	(3.7)	2	(4.8)	4	(4.2)
	洞性頻脈	1	(2.1)	3	(5.6)	0	(0.0)	3	(3.1)
	頻脈	1	(2.1)	1	(1.9)	2	(4.8)	3	(3.1)
	徐脈	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	左脚ブロック	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	急性心不全	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	チアノーゼ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	心筋虚血	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	頻脈性不整脈	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	発作性不整脈	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	狭心症	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	不整脈	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	心房細動	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	心不全	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	心肺停止	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	上室性期外収縮	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	ストレス心筋症	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
耳および迷路障害		2	(4.2)	7	(13.0)	4	(9.5)	11	(11.5)
	回転性めまい	1	(2.1)	4	(7.4)	3	(7.1)	7	(7.3)
	頭位性回転性めまい	1	(2.1)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	耳鳴	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	耳不快感	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	突発難聴	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
眼障害		9	(18.8)	15	(27.8)	12	(28.6)	27	(28.1)
	結膜炎	2	(4.2)	5	(9.3)	2	(4.8)	7	(7.3)
	眼乾燥	2	(4.2)	1	(1.9)	5	(11.9)	6	(6.3)
	白内障	1	(2.1)	0	(0.0)	3	(7.1)	3	(3.1)
	アレルギー性結膜炎	0	(0.0)	1	(1.9)	2	(4.8)	3	(3.1)
	眼脂	1	(2.1)	3	(5.6)	0	(0.0)	3	(3.1)
	結膜出血	1	(2.1)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	角膜炎	0	(0.0)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	眼充血	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	点状角膜炎	0	(0.0)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	眼精疲労	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	眼瞼炎	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	複視	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	眼瞼ぴらん	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	角膜障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	アレルギー性眼瞼炎	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	眼痛	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	ブドウ膜炎	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
胃腸障害		42	(87.5)	42	(77.8)	33	(78.6)	75	(78.1)
	便秘	31	(64.6)	31	(57.4)	26	(61.9)	57	(59.4)
	下痢	13	(27.1)	14	(25.9)	7	(16.7)	21	(21.9)
	口内炎	3	(6.3)	4	(7.4)	5	(11.9)	9	(9.4)
	嘔吐	0	(0.0)	5	(9.3)	3	(7.1)	8	(8.3)
	腹部不快感	3	(6.3)	5	(9.3)	2	(4.8)	7	(7.3)
	悪心	2	(4.2)	5	(9.3)	2	(4.8)	7	(7.3)
	上腹部痛	1	(2.1)	5	(9.3)	0	(0.0)	5	(5.2)
	齲歯	2	(4.2)	2	(3.7)	3	(7.1)	5	(5.2)
	歯痛	0	(0.0)	2	(3.7)	3	(7.1)	5	(5.2)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	口内乾燥	2	(4.2)	2	(3.7)	2	(4.8)	4	(4.2)
	腹部膨満	2	(4.2)	1	(1.9)	2	(4.8)	3	(3.1)
	痔核	2	(4.2)	1	(1.9)	2	(4.8)	3	(3.1)
	腹痛	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	裂肛	1	(2.1)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)
	口唇炎	2	(4.2)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	胃炎	3	(6.3)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	胃食道逆流性疾患	2	(4.2)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)
	歯周病	0	(0.0)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	大腸ポリープ	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	口唇びらん	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	肛門脱	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	腹部圧痛	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	十二指腸潰瘍	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	消化不良	2	(4.2)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	胃ポリープ	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	胃潰瘍	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	萎縮性胃炎	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	舌炎	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	舌痛	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	血便排泄	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	胃酸過多	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	口唇乾燥	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	肛門周囲炎	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	歯の知覚過敏	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	舌苔	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	上部消化管出血	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	口唇出血	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	肛門出血	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	口の感覚鈍麻	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	潰瘍性大腸炎	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	腸炎	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	歯肉出血	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	消化管運動低下	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	肛門周囲紅斑	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	肛門びらん	4	(8.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
一般・全身障害および投与部位の状態		31	(64.6)	34	(63.0)	23	(54.8)	57	(59.4)
	適用部位疼痛	11	(22.9)	12	(22.2)	10	(23.8)	22	(22.9)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	疼痛	9	(18.8)	10	(18.5)	5	(11.9)	15	(15.6)
	末梢性浮腫	3	(6.3)	6	(11.1)	2	(4.8)	8	(8.3)
	口渇	3	(6.3)	4	(7.4)	3	(7.1)	7	(7.3)
	適用部位紅斑	2	(4.2)	5	(9.3)	1	(2.4)	6	(6.3)
	胸痛	2	(4.2)	3	(5.6)	1	(2.4)	4	(4.2)
	発熱	2	(4.2)	2	(3.7)	2	(4.8)	4	(4.2)
	適用部位炎症	2	(4.2)	2	(3.7)	2	(4.8)	4	(4.2)
	適用部位皮膚炎	2	(4.2)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	無力症	1	(2.1)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	局所腫脹	1	(2.1)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)
	炎症	0	(0.0)	1	(1.9)	1	(2.4)	2	(2.1)
	適用部位潰瘍	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	嚢胞	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	熱感	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	注射部位内出血	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	倦怠感	2	(4.2)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	浮腫	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	乾燥症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	適用部位小水疱	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	硬結	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	医療機器機能不良	2	(4.2)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	悪寒	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	注射部位疼痛	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	注射部位発疹	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	穿刺部位出血	2	(4.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	注入部位硬結	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
肝胆道系障害		6	(12.5)	10	(18.5)	5	(11.9)	15	(15.6)
	肝機能異常	3	(6.3)	8	(14.8)	1	(2.4)	9	(9.4)
	肝障害	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)
	胆管結石	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	胆嚢炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	肝嚢胞	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	薬物性肝障害	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	胆石症	2	(4.2)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	脂肪肝	1	(2.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
免疫系障害		1	(2.1)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	季節性アレルギー	1	(2.1)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
感染症および寄生虫症		31	(64.6)	37	(68.5)	26	(61.9)	63	(65.6)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	鼻咽頭炎	15	(31.3)	25	(46.3)	15	(35.7)	40	(41.7)
	肺炎	11	(22.9)	8	(14.8)	4	(9.5)	12	(12.5)
	気管支炎	4	(8.3)	5	(9.3)	4	(9.5)	9	(9.4)
	膀胱炎	2	(4.2)	3	(5.6)	5	(11.9)	8	(8.3)
	白癬感染	3	(6.3)	6	(11.1)	2	(4.8)	8	(8.3)
	足部白癬	1	(2.1)	6	(11.1)	1	(2.4)	7	(7.3)
	尿路感染	5	(10.4)	2	(3.7)	4	(9.5)	6	(6.3)
	咽頭炎	4	(8.3)	3	(5.6)	2	(4.8)	5	(5.2)
	胃腸炎	1	(2.1)	1	(1.9)	3	(7.1)	4	(4.2)
	歯周炎	3	(6.3)	2	(3.7)	2	(4.8)	4	(4.2)
	毛包炎	0	(0.0)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	歯肉炎	0	(0.0)	2	(3.7)	1	(2.4)	3	(3.1)
	性器カンジダ症	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(4.8)	2	(2.1)
	単純ヘルペス	0	(0.0)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	インフルエンザ	2	(4.2)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	上気道感染	1	(2.1)	2	(3.7)	0	(0.0)	2	(2.1)
	虫垂炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	穿孔性虫垂炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	蜂巣炎	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)

付録 2.7.4.7-2
ALS発症から治験開始日までの期間別の項目単位(SOC，PTごと)の有害事象の集計（国内761試験）
（ALS発症から観察期診断までの期間：12ヵ月以下）

		有害事象							
	投与群	プラセボ群		25mg群		50mg群		メコバラミン群合計	
	例数	48		54		42		96	
		発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)	発現例数	発現率(%)
器官別大分類（SOC）	基本語（PT） / 合計	47	(97.9)	52	(96.3)	41	(97.6)	93	(96.9)
	感染性皮膚炎	1	(2.1)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	真菌感染	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	麦粒腫	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	膿痂疹	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	感染	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	爪真菌症	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	外耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	中耳炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	耳下腺炎	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	百日咳	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	クラミジア性肺炎	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	歯髄炎	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	腎盂腎炎	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	副鼻腔炎	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	須毛瘡	0	(0.0)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	適用部位感染	2	(4.2)	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(1.0)
	口腔ヘルペス	1	(2.1)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	処置後感染	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(2.4)	1	(1.0)
	気管支肺炎	3	(6.3)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)