

**ネバナック使用成績調査
(CEJE514C1401, 内眼部手術における術後炎症) の
最終集計結果 (再審査終了)**

最新情報に基づき、薬剤を適正かつ安全にご使用いただくために、ネバナック使用成績調査 (CEJE514C1401, 内眼部手術における術後炎症) の最終集計結果 (再審査終了) を、ノバルティスファーマ株式会社 医療関係者向け情報サイト (DR's Net) に掲載致しました。

<留意点>

- 2011年7月～2014年7月までに収集された情報です
- 薬機法14条の4に定められる再審査は終了しています
- 再審査申請資料として評価された成績です

添付文書：2019年4月改訂 (第4版) ※ 抜粋

【効能・効果】

内眼部手術における術後炎症

【用法・用量】

通常、手術前日より、用時よく振り混ぜた後、1回1滴、1日3回点眼する。
但し、手術日は術前3回、術後1回点眼する。

※本剤の使用に際しては、最新の添付文書をご参照ください。

ノバルティスファーマ株式会社

目 次

目 次	2
表一覧	3
図一覧	4
1 調査の要約	5
2 略号一覧	7
3 結果	7
3.1 対象患者及び施設数	7
3.2 症例構成	8
3.3 患者背景	8
3.4 本剤の治療状況	13
3.4.1 手術名別の本剤投与期間の要約統計量	15
3.4.2 中止症例	21
3.5 安全性	21
3.5.1 有害事象発現状況	21
3.5.2 重篤な有害事象発現状況	24
3.5.3 副作用発現状況	32
3.5.4 重篤な副作用	47
3.5.5 投与中止に至った副作用	51
3.5.6 死亡例	53
3.5.7 患者背景要因別安全性解析	53
3.5.8 特別な背景を有する患者	63
3.5.9 臨床所見	67
3.6 有効性	77
3.6.1 有効割合	77
3.6.2 治癒率	78
3.6.3 眼無痛率	78
3.6.4 患者背景要因別有効性解析	79
3.6.5 特別な背景を有する患者	86
4 考察	86
4.1 調査結果及び結論	86
4.1.1 安全性	86
4.1.2 有効性	87
4.2 調査方法等の限界	88
4.3 結果の解釈	88
4.4 一般化可能性	88
5 結論	88

表一覧

Table 3-1	設立主体別医療機関数と症例数（調査票固定症例）	7
Table 3-2	患者背景別症例分布（安全性解析対象症例）	9
Table 3-3	本剤の治療状況の要約統計量（安全性解析対象症例）	14
Table 3-4	手術名別の本剤投与期間の要約統計量（安全性解析対象症例）	15
Table 3-5	手術名別本剤の治療状況の要約統計量 -水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術-（安全性解析対象症例）	18
Table 3-6	手術名別本剤の治療状況の要約統計量 -レーザー後嚢切開術-（安全性解析対象症例）	19
Table 3-7	中止症例数及び中止理由の内訳（調査票固定症例）	21
Table 3-8	有害事象発現状況（安全性解析対象症例）	21
Table 3-9	重篤な有害事象発現状況（安全性解析対象症例）	24
Table 3-10	ステロイド点眼剤の併用有無別の重篤度別 有害事象発現状況（安全性解析対象症例）	26
Table 3-11	眼圧上昇防止剤の併用有無別の重篤度別 有害事象発現状況（安全性解析対象症例）	29
Table 3-12	副作用発現状況（安全性解析対象症例）	33
Table 3-13	投与期間別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	36
Table 3-14	発現時期別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	40
Table 3-15	副作用の転帰状況（安全性解析対象症例）	44
Table 3-16	重篤な副作用発現状況（安全性解析対象症例）	47
Table 3-17	ステロイド点眼剤の併用有無別の重篤度別 副作用発現状況（安全性解析対象症例）	48
Table 3-18	眼圧上昇防止剤の併用有無別の重篤度別副作用発現状況（安全性解析対象症例）	50
Table 3-19	中止に至った副作用（安全性解析対象症例）	52
Table 3-20	患者背景要因別の安全性及び有効性の検討に用いた患者背景	53
Table 3-21	患者背景別副作用発現割合（安全性解析対象症例）	54
Table 3-22	患者要因別の副作用発現症例数，発現症例割合，カテゴリー内オッズ比（多変量ロジスティック回帰）	59
Table 3-23	高齢者及び非高齢者の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	63
Table 3-24	肝機能障害有無別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	65
Table 3-25	矯正視力のカテゴリー区分	67
Table 3-26	矯正視力の変化（安全性解析対象症例）	68
Table 3-27	眼圧の要約統計量（安全性解析対象症例）	69
Table 3-28	臨床所見の判定基準（眼底検査）	70
Table 3-29	眼底検査（網膜）のクロス表（安全性解析対象症例）	70

Table 3-30	眼底検査（黄斑）のクロス表（安全性解析対象症例）	71
Table 3-31	眼底検査（脈絡膜）のクロス表（安全性解析対象症例）	71
Table 3-32	眼底検査（視神経）のクロス表（安全性解析対象症例）	72
Table 3-33	臨床所見の判定基準（細隙灯顕微鏡検査）	73
Table 3-34	細隙灯顕微鏡検査（フレア）のクロス表（安全性解析対象症例）	74
Table 3-35	細隙灯顕微鏡検査（セル）のクロス表（安全性解析対象症例）	74
Table 3-36	細隙灯顕微鏡検査（球結膜充血）のクロス表（安全性解析対象症例）	75
Table 3-37	細隙灯顕微鏡検査（角膜浮腫）のクロス表（安全性解析対象症例）	76
Table 3-38	臨床所見の判定基準（眼痛）	76
Table 3-39	眼痛のクロス表（安全性解析対象症例）	77
Table 3-40	有効割合（有効性解析対象症例）	78
Table 3-41	観察時期別の治癒率（有効性解析対象症例）	78
Table 3-42	眼無痛率（有効性解析対象症例）	78
Table 3-43	観察時期別の無痛率（有効性解析対象症例）	79
Table 3-44	患者背景別有効割合（有効性解析対象症例）	79
Table 3-45	患者要因別の有効症例数，有効症例割合，カテゴリー内オッズ比（多変量ロジスティック回帰）	84

図一覧

Figure 3-1	症例構成図	8
------------	-------------	---

1 調査の要約

調査の標題	ネバナック懸濁性点眼液 0.1% の使用成績調査（内眼部手術における術後炎症, EJE514C1401）
キーワード	Japan , Nepafenac , Antiphlogistic , Non-interventional study, Post marketing study
根拠及び背景	ネバナック懸濁性点眼液 0.1%（以下、本剤）は、内眼部手術における術後炎症に対する安全性及び有効性が確認されたことから、2010年10月27日に、「内眼部手術における術後炎症」の効能・効果で承認を取得した。臨床試験で検討された眼手術の種類は限られていることから、使用成績調査を実施することとした。
調査の課題及び目的	内眼部手術患者を対象に本剤を日常診療下で点眼したときの、安全性及び有効性の確認を目的とする。
調査デザイン	本調査は、GPSP 省令及び調査実施計画書に従い実施された、比較対照群を設定しない多施設共同の観察研究である。EDC システムを用い、中央登録方式による症例登録後、調査票を収集する。1 症例当たりの標準的な観察期間は本剤投与開始から 1～3 ヶ月間とする。
調査の要件	本剤が採用・納入された医療機関を本調査実施の要件とする。 予定実施医療機関数は、眼科を有する医療機関とし、約 450 施設（1 施設当たり、5～10 例程度）を予定する。
対象患者	本剤の効能・効果及び用法・用量に従って、本剤を使用する患者
主な調査項目	患者背景、本剤の投与状況、併用薬剤、併用療法、臨床所見、有害事象、有効性
結果	<p>登録症例 3600 例のうち、安全性解析対象症例 3551 例、有効性解析対象症例 3533 例であった。</p> <p>安全性解析対象症例 3551 例のうち、副作用発現割合は 1.75%（62/3551 例）であった。主な副作用は、角膜障害が 12 件（0.34%）、点状角膜炎が 7 件（0.20%）、角膜びらん、霧視、及び眼圧上昇が各 4 件（0.11%）であった。いずれも非重篤であり、転帰が死亡や後遺症に至った事象はなかった。</p> <p>高齢者（65 歳以上）と非高齢者（65 歳未満）の副作用発現割合は、それぞれ 1.78%（51/2861 例）、1.59%（11/690 例）であった。両者に発現した主な副作用 PT（角膜障害）に違いはなかった。小児（15 歳未満）の使用は認めなかった。妊婦又は授乳ありの症例は 1 例で、副作用を認めなかった。腎機能障害を合併する症例は 35 例で、副作用を認めなかった。肝機能障害を合併する症例は 39 例で、副作用発現割合は 5.13%（2/39 例）であった。肝機能障害を合併しない症例の副作用発現割合は 1.76%（59/3344 例）であった。発現した副作用は、いずれも非重篤であった。</p> <p>有効性解析対象症例 3533 例のうち、3439 例が有効の判定であり、有効割合は 97.3%であった。</p>

考察	<p>安全性に係る検討の結果、認められた主な副作用は既に添付文書で注意喚起されていた。注意喚起の必要性を考察した結果、現時点で新たな注意喚起の対応は必要ないと考えた。</p> <p>有効性に係る検討の結果、使用実態下でも本剤の有効性が認められたと考えた。</p> <p>本調査の結果から、有効性に関する新たな注意喚起は必要ないと考えた。</p>
販売承認取得者	ノバルティスファーマ株式会社

2 略号一覧

略号	省略していない語 (英)	省略していない語 (日)
CI	Confidence interval	信頼区間
EDC	Electronic Data Capture	電子的データ収集
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
PT	Preferred term	基本語
SOC	System organ class	器官別大分類

3 結果

調査開始時 (2011年7月1日) より調査終了日 (2014年7月31日) までに得られたデータに基づき、調査結果を詳述した。

3.1 対象患者及び施設数

本調査では、316施設から3600例が登録された。そのうち、調査票が回収された症例数は3562例であった。

調査票を回収した設立主体別医療機関数及び症例数を [Table 3-1](#) に示す。なお、医療機関の設立主体を「分類 A：国立・府県立・市立・私立大学病院」，「分類 B：厚生労働省開設の国立病院」，「分類 C：都道府県立・市町村立病院」，「分類 D：分類 A～C 以外の公的病院」，「分類 E：分類 A～D 以外の法人・個人等の開設病院」，及び「F 分類：開業医・診療所」と分類した。

主な設立主体の内訳は、分類 F が 251 施設 (81.0%) / 2714 症例 (76.2%) と最も多く、次いで、分類 E が 21 施設 (6.8%) / 291 症例 (8.2%) であった。

Table 3-1 設立主体別医療機関数と症例数 (調査票固定症例)

設立主体分類	設立主体	医療機関数*(%)		症例数*(%)	
全体		310		3562	
A	国立・府県立・市立・私立大学病院	9	(2.9)	159	(4.5)
B	厚生労働省開設の国立病院	4	(1.3)	60	(1.7)
C	都道府県立・市町村立病院	8	(2.6)	100	(2.8)
D	A～C 以外の公的病院	17	(5.5)	238	(6.7)
E	A～D 以外の法人・個人等の開設病院	21	(6.8)	291	(8.2)
F	開業医・診療所	251	(81.0)	2714	(76.2)

* 施設数でのカウント、診療科ごとにはカウントせず

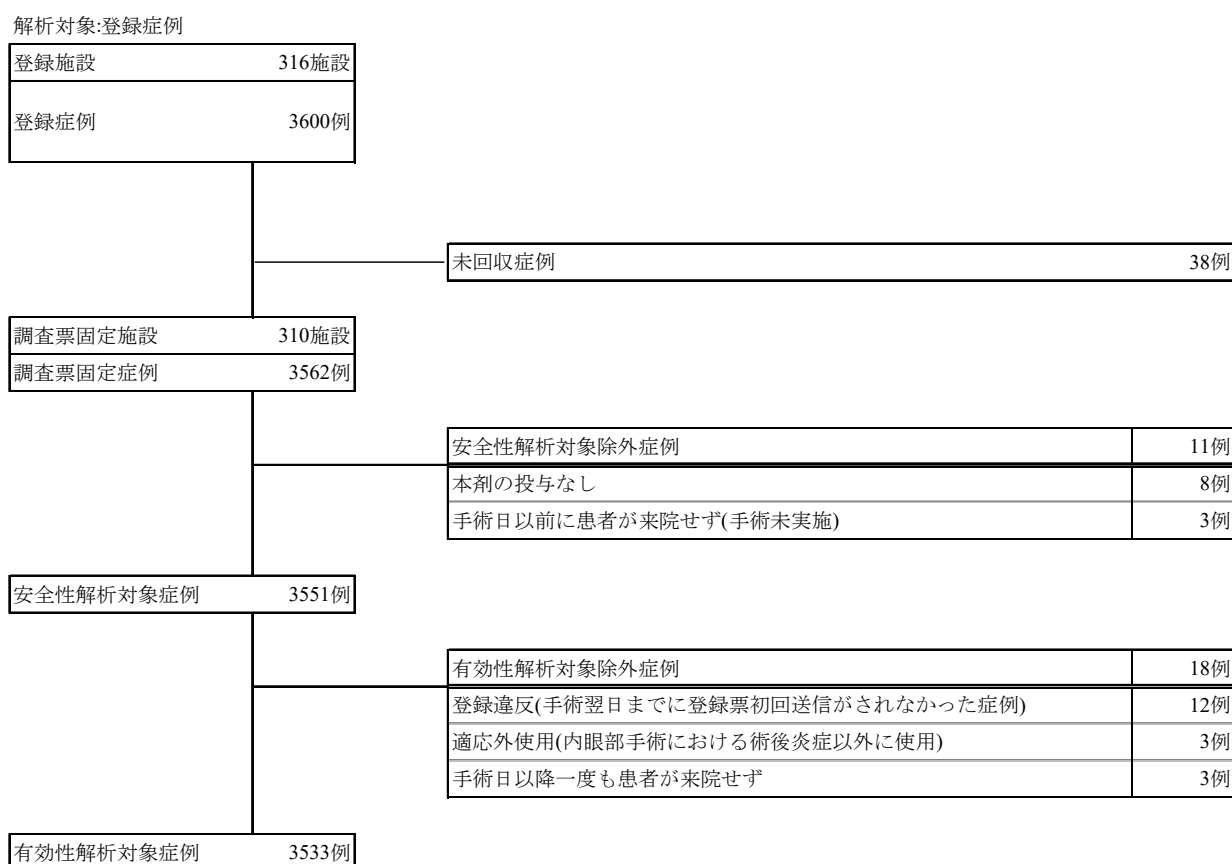
3.2 症例構成

症例構成を Figure 3-1 に示す。

3600 例の登録症例のうち、未回収症例 38 例を除く 3562 例の調査票を回収し、そのすべてを固定した。固定症例 3562 例のうち、「本剤の投与なし」8 例、及び「手術日以前に患者が来院せず（手術未実施）」3 例の計 11 例を除外した 3551 例を安全性解析対象症例とした。

安全性解析対象症例 3551 例のうち、「登録違反（手術翌日までに登録票初回送信がされなかった症例）」12 例、「適応外使用（内眼部手術における術後炎症以外に使用）」3 例、及び「手術日以降一度も患者が来院せず」3 例を除外した 3533 例を有効性解析対象症例とした。

Figure 3-1 症例構成図



※「調査票回収症例」を「調査票固定症例」に読み替えて出力した。

3.3 患者背景

安全性解析対象症例 3551 例の患者背景別症例分布を Table 3-2 に示す。

安全性解析対象症例 3551 例のうち、男性が 40.2% (1427/3551 例)、女性が 59.8% (2124/3551 例)であった。本剤投与開始時の年齢（平均値±標準偏差）は 72.5±9.4 歳、中央値は 73.0 歳であった。65 歳以上の患者が 80.6% (2861/3551 例)、15 歳以上 65 歳未満の患者が 19.4% (690/3551 例)で、15 歳未満の小児及び欧州規制に基づく 18 歳未満の小児は含まれていなかった。

手術対象疾患別では、白内障が 85.8% (3048/3551 例) で最も多く、次いで後発白内障が 9.3% (331/3551 例) であり、これらが全体の 9 割以上を占めた。

手術名別では、水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術が 85.5% (3047/3551 例) で最も多く、次いでレーザー後嚢切開術が 9.3% (331/3551 例) であった。手術カテゴリー別では、「水晶体、硝子体」が 96.6% (3429/3551 例) と全体の 9 割以上を占めた。手術時に併用薬剤を使用した症例は 88.5% (3142/3551 例) であった。

安全性解析対象症例 3551 例のうち、眼科併用薬剤の投与あり症例は 90.2% (3202/3551 例) であった。眼科併用薬剤の種類別ではステロイド点眼剤を使用した症例は 74.6% (2648/3551 例)、眼圧上昇防止剤を使用した症例は 5.2% (183/3551 例) であった。

本剤投与開始時期別では、手術日当日からが 37.1% (1317/3551 例) で最も多く、次いで、手術後からが 33.5% (1188/3551 例) であった。

Table 3-2 患者背景別症例分布（安全性解析対象症例）

項目		症例数	構成率(%)
解析対象症例数		3551	-
性別	男	1427	(40.2)
	女	2124	(59.8)
年齢 (歳)	症例数	3551	
	平均値	72.5	
	標準偏差	9.4	
	最小値	24	
	中央値	73.0	
	最大値	101	
	15 歳未満	0	(0.0)
	15 歳以上 65 歳未満	690	(19.4)
	65 歳以上	2861	(80.6)
診療区分	入院	883	(24.9)
	外来	2668	(75.1)
投与時の妊娠・授乳 (女性のみ)	なし	2123	(100.0)
	あり	1	(0.0)
	不明	0	(0.0)
本剤使用理由	内眼部手術における術後炎症	3548	(99.9)
	その他	3	(0.1)
対象眼	右眼	1894	(53.3)

項目		症例数	構成率(%)
	左眼	1657	(46.7)
手術対象疾患*	白内障	3048	(85.8)
	後発白内障	331	(9.3)
	緑内障	49	(1.4)
	糖尿病網膜症	63	(1.8)
	網膜剥離	52	(1.5)
	加齢黄斑変性	1	(0.0)
	その他	115	(3.2)
手術名*	水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術	3047	(85.8)
	レーザー後嚢切開術	331	(9.3)
	線維柱帯切除術	9	(0.3)
	レーザー虹彩切開術	32	(0.9)
	レーザー線維柱帯形成術	7	(0.2)
	硝子体手術	143	(4.0)
	網膜光凝固術	67	(1.9)
	光線力学的療法	0	(0.0)
	その他	24	(0.7)
手術カテゴリー*	涙道	0	(0.0)
	眼瞼	0	(0.0)
	結膜	1	(0.0)
	眼窩, 涙腺	0	(0.0)
	眼球, 眼筋	0	(0.0)
	角膜, 強膜	1	(0.0)
	ぶどう膜	61	(1.7)
	眼房, 網膜	68	(1.9)
	水晶体, 硝子体	3429	(96.6)
	該当なし	3	(0.1)
合併症	眼		
	なし	2612	(73.6)
	あり	921	(25.9)
	対象眼	828	(23.3)
	非対象眼	93	(2.6)

項目		症例数	構成率(%)
	不明	18	(0.5)
	眼以外		
	なし	2061	(58.0)
	あり	1322	(37.2)
	不明	168	(4.7)
	腎機能障害の有無		
	なし	3348	(94.3)
	あり	35	(1.0)
	不明	168	(4.7)
	肝機能障害の有無		
	なし	3344	(94.2)
	あり	39	(1.1)
	不明	168	(4.7)
既往歴	眼		
	なし	2503	(70.5)
	あり	967	(27.2)
	対象眼	526	(14.8)
	非対象眼	436	(12.3)
	不明	5	(0.1)
	不明	81	(2.3)
	眼以外		
	なし	2804	(79.0)
	あり	334	(9.4)
	不明	413	(11.6)
医薬品副作用歴・アレルギー歴	医薬品		
	なし	3318	(93.4)
	あり	33	(0.9)
	不明	200	(5.6)
	その他		
	なし	3292	(92.7)
	あり	64	(1.8)

項目		症例数	構成率(%)
	不明	195	(5.5)
眼科手術歴	なし	2561	(72.1)
	あり	927	(26.1)
	対象眼	484	(13.6)
	非対象眼	434	(12.2)
	不明	9	(0.3)
	不明	63	(1.8)
手術時併用薬剤の投与有無	なし	408	(11.5)
	あり	3142	(88.5)
	不明	1	(0.0)
眼科併用薬剤の投与有無	なし	345	(9.7)
	あり	3202	(90.2)
	不明	4	(0.1)
眼科併用薬剤(ステロイド点眼剤)の投与有無	なし	899	(25.3)
	あり	2648	(74.6)
	不明	4	(0.1)
眼科併用薬剤(眼圧上昇防止剤)の投与有無	なし	3364	(94.7)
	あり	183	(5.2)
	不明	4	(0.1)
ステロイド点眼剤の使用開始時期	本剤投与開始日より前から	191	(5.4)
	本剤投与開始日から	1168	(32.9)
	本剤投与開始日翌日以降	1289	(36.3)
眼圧上昇防止剤の使用開始時期	本剤投与開始日より前から	113	(3.2)
	本剤投与開始日から	21	(0.6)
	本剤投与開始日翌日以降	49	(1.4)
全身併用薬剤の投与有無	なし	1033	(29.1)
	あり	2256	(63.5)
	不明	262	(7.4)
本剤投与開始時期	手術日前日より前から	172	(4.8)
	手術日前日から	874	(24.6)
	手術日当日から	1317	(37.1)
	手術後から	1188	(33.5)

項目		症例数	構成率(%)
併用療法の有無	なし	3064	(86.3)
	あり	439	(12.4)
	不明	48	(1.4)
併用療法の種類*	水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術	377	(10.6)
	レーザー後囊切開術	37	(1.0)
	線維柱帯切除術	0	(0.0)
	レーザー虹彩切開術	1	(0.0)
	レーザー線維柱帯形成術	3	(0.1)
	硝子体手術	8	(0.2)
	網膜光凝固術	15	(0.4)
	光線力学的療法	0	(0.0)
	その他	9	(0.3)

()内は対象症例数に対する割合 (%)

投与時の妊娠・授乳有無の集計は女性のみを対象とする。

*複数選択された場合は各カテゴリーで集計した。

3.4 本剤の治療状況

本剤の治療状況の要約統計量を [Table 3-3](#) に示す。

手術日を含め術前後を区別した各カテゴリー（手術前，手術日，手術後）及び術前後の区別をしない全投与期間のカテゴリーで，それぞれ本剤の総投与量及び 1 日平均投与量を算出した。なお，本剤の 1 回量（1 滴）は 0.03 mL として算出した。

安全性解析対象症例 3551 例に対する全投与期間の総投与量は， 6.697 ± 3.574 mL/例（平均値 ± 標準偏差，以下同様）であった。各カテゴリー別では，手術前（1046 例）が 0.128 ± 0.098 mL/例，手術日（2341 例）が 0.091 ± 0.030 mL/例，手術後（3549 例）が 6.603 ± 3.562 mL/例であった。中央値はそれぞれ 7.770 mL/例，0.090 mL/例，0.090 mL/例，7.650 mL/例であった。

1 日平均投与量の中央値は，全投与期間（3551 例），手術前（1046 例），手術日（2341 例），手術後（3549 例）の各カテゴリーで，いずれも 0.090 mL/例/日であった。この用量は 1 日 3 滴使用された用量に相当する。

【添付文書の用法及び用量】

通常，手術前日より，用時よく振り混ぜた後，1 回 1 滴，1 日 3 回点眼する。ただし，手術日は術前 3 回，術後 1 回点眼する。

Table 3-3 本剤の治療状況の要約統計量（安全性解析対象症例）

項目	術前後区別	要約統計量	
		解析対象症例数	3551
総投与量(mL/例)	手術前	症例数	1046
		投与眼数	1046
		平均値	0.128
		標準偏差	0.098
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	1.08
	手術日	症例数	2341
		投与眼数	2341
		平均値	0.091
		標準偏差	0.030
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.18
	手術後	症例数	3549
		投与眼数	3549
		平均値	6.603
		標準偏差	3.562
		最小値	0.06
		中央値	7.650
		最大値	26.82
	手術前+手術日+手術後 (全投与期間)	症例数	3551
		投与眼数	3551
		平均値	6.697
		標準偏差	3.574
		最小値	0.06
		中央値	7.770
		最大値	26.82
1日平均投与量(mL/例)	手術前	症例数	1046
		最小値	0.03

項目	術前後区別	要約統計量	
		解析対象症例数	
		3551	
		中央値	0.090
		最大値	0.12
	手術日	症例数	2341
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.18
	手術後	症例数	3549
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.15
	手術前+手術日+手術後 (全投与期間)	症例数	3551
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.15

1回量(1滴)は0.03 mLとした。

3.4.1 手術名別の本剤投与期間の要約統計量

患者背景欄の手術名ごとの本剤投与期間の要約統計量を [Table 3-4](#) に示す。

患者背景欄の手術名を複数選択した場合はそれぞれの手術名別に集計した。さらに、手術名を複数選択された症例は「複数選択」のカテゴリーで本剤投与期間の要約統計量を算出した。

使用実態下での本剤の投与期間（中央値，以下同様）は，手術名別に 22.5 日～91.0 日と幅があった。手術名別の本剤投与期間の中央値が最も大きい手術名は，その他（24例）が 91.0 日，次いで，水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術（3047 例）が 88.0 日，網膜光凝固術（67 例）が 87.0 日であった。本剤投与期間の中央値が最も小さい手術名は，レーザー虹彩切開術（32 例）が 22.5 日，次いで，レーザー後嚢切開術（331 例）が 26.0 日であった。

国内臨床試験で組み入れられていない眼手術は網膜光凝固術及び光線力学的療法であった。網膜光凝固術（67 例）の本剤投与期間は 87.0 日であり，国内臨床試験で検討した眼手術と比べて本剤投与期間に著しく異なる傾向は認められなかった。なお，光線力学的療法の症例はなかった。

Table 3-4 手術名別の本剤投与期間の要約統計量（安全性解析対象症例）

項目	要約統計量	
	解析対象症例数	
	3551	
水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術	症例数	3047

項目	要約統計量	
	解析対象症例数	
	解析対象症例数	3551
	平均値	76.5
	標準偏差	35.0
	最小値	1
	中央値	88.0
	最大値	298
レーザー後嚢切開術	症例数	331
	平均値	34.3
	標準偏差	30.5
	最小値	1
	中央値	26.0
	最大値	125
線維柱帯切除術	症例数	9
	平均値	60.4
	標準偏差	36.7
	最小値	7
	中央値	60.0
	最大値	114
レーザー虹彩切開術	症例数	32
	平均値	34.0
	標準偏差	27.9
	最小値	8
	中央値	22.5
	最大値	97
レーザー線維柱帯形成術	症例数	7
	平均値	69.1
	標準偏差	30.0
	最小値	17
	中央値	85.0
	最大値	94
硝子体手術	症例数	143
	平均値	66.3

項目	要約統計量	
	解析対象症例数	
	標準偏差	35.4
	最小値	6
	中央値	73.0
	最大値	209
網膜光凝固術	症例数	67
	平均値	69.7
	標準偏差	33.2
	最小値	8
	中央値	87.0
	最大値	138
光線力学的療法	症例数	0
	平均値	-
	標準偏差	-
	最小値	-
	中央値	-
	最大値	-
その他	症例数	24
	平均値	82.5
	標準偏差	54.1
	最小値	1
	中央値	91.0
	最大値	255
複数選択	症例数	106
	平均値	68.1
	標準偏差	32.4
	最小値	7
	中央値	72.5
	最大値	135

3.4.1.1 手術名別本剤の治療状況の要約統計量

本剤による治療の要約統計量を手術名別に算出した。本調査で本剤投与症例が最も多い手術は、水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術、次いでレーザー後嚢切開術であった。それぞれの治療状況の要約統計量を Table 3-5 と Table 3-6 に示す。本剤の1回量(1滴)は0.03 mLとして算出した。

3.4.1.1.1 水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術

総投与量は、全投与期間(3047例)が 7.145 ± 3.403 mL/例(平均値±標準偏差、以下同様)、手術前(974例)が 0.131 ± 0.100 mL/例、手術日(1924例)が 0.094 ± 0.030 mL/例、手術後(3046例)が 7.046 ± 3.394 mL/例であった。中央値はそれぞれ8.010 mL/例、0.090 mL/例、0.090 mL/例、7.920 mL/例であった。

1日平均投与量の中央値は、全投与期間(3047例)、手術前(974例)、手術日(1924例)、手術後(3046例)の各カテゴリーで、いずれも0.090 mL/例/日であった。

Table 3-5 手術名別本剤の治療状況の要約統計量 -水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術- (安全性解析対象症例)

項目	術前後区別	要約統計量	
		解析対象症例数	3551
総投与量 (mL/例)	手術前	症例数	974
		投与眼数	974
		平均値	0.131
		標準偏差	0.100
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	1.08
	手術日	症例数	1924
		投与眼数	1924
		平均値	0.094
		標準偏差	0.030
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.18
	手術後	症例数	3046
		投与眼数	3046
		平均値	7.046
		標準偏差	3.394
		最小値	0.06
		中央値	7.920
		最大値	26.82
手術前+手術日+手術後 (全投与期間)	症例数	3047	
	投与眼数	3047	
	平均値	7.145	
	標準偏差	3.403	

項目	術前後区別	要約統計量	
		解析対象症例数	3551
1日平均投与量 (mL/例)	手術前	最小値	0.06
		中央値	8.010
		最大値	26.82
		症例数	974
	手術日	最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.12
		症例数	1924
	手術後	最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.18
		症例数	3046
	手術前+手術日+手術後 (全投与期間)	最小値	0.03
中央値		0.090	
最大値		0.15	
症例数		3047	

1回量(1滴)は0.03 mLとした。

3.4.1.1.2 レーザー後嚢切開術

総投与量は、全投与期間（331例）が 3.068 ± 2.780 mL/例（平均値 ± 標準偏差，以下同様），手術前（49例）が 0.092 ± 0.042 mL/例，手術日（294例）が 0.077 ± 0.025 mL/例，手術後（330例）が 2.995 ± 2.763 mL/例であった。中央値はそれぞれ 2.280 mL/例，0.090 mL/例，0.090 mL/例，2.250 mL/例であった。

1日平均投与量の中央値は、全投与期間（331例），手術前（49例），手術日（294例），手術後（330例）の各カテゴリーで、いずれも 0.090 mL/例/日であった。

Table 3-6 手術名別本剤の治療状況の要約統計量 -レーザー後嚢切開術-（安全性解析対象症例）

項目	術前後区別	要約統計量	
		解析対象症例数	3551
総投与量 (mL/例)	手術前	症例数	49
		投与眼数	49
		平均値	0.092
		標準偏差	0.042
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.36

項目	術前後区別	要約統計量	
		解析対象症例数	
		3551	
	手術日	症例数	294
		投与眼数	294
		平均値	0.077
		標準偏差	0.025
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.12
	手術後	症例数	330
		投与眼数	330
		平均値	2.995
		標準偏差	2.763
		最小値	0.09
		中央値	2.250
		最大値	14.28
	手術前+手術日+手術後 (全投与期間)	症例数	331
		投与眼数	331
		平均値	3.068
		標準偏差	2.780
		最小値	0.09
		中央値	2.280
		最大値	14.40
1日平均投与量 (mL/例)	手術前	症例数	49
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.09
	手術日	症例数	294
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.12
	手術後	症例数	330
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.12
	手術前+手術日+手術後 (全投与期間)	症例数	331
		最小値	0.03
		中央値	0.090
		最大値	0.12

1回量 (1滴)は 0.03 mL とした。

3.4.2 中止症例

中止症例の内訳を Table 3-7 に示す。

調査票固定症例 3562 例のうち、中止症例は 359 例（10.1%）であった。主な中止理由は「観察期間途中より患者が来院せず」が 149 例、「その他」が 86 例、「患者の希望」が 70 例、「有害事象の発現」が 41 例であった。

Table 3-7 中止症例数及び中止理由の内訳（調査票固定症例）

項目	症例数	構成率 (%)
調査票回収症例	3562	-
中止	359	(10.1)
有害事象の発現	41	-
効果不十分	4	-
患者の希望	70	-
手術日以前に患者が来院せず(手術未実施)(手術前に処方されたが手術は実施されなかった症例)	4	-
手術日以降一度も患者が来院せず	5	-
観察期間途中より患者が来院せず	149	-
その他	86	-

()内は対象症例数に対する割合(%)

3.5 安全性

3.5.1 有害事象発現状況

安全性解析対象症例の有害事象発現状況を Table 3-8 に示す。

安全性解析対象症例 3551 例のうち、146 例（4.11%）に 161 件の有害事象を認めた。

主な有害事象の SOC は「眼障害」が 2.51%（89/3551 例）で最も高く、次いで「臨床検査」が 1.15%（41/3551 例）であった。PT 別では眼圧上昇が 41 件で最も多く、次いで角膜障害が 13 件、角膜びらん及び点状角膜炎が各 7 件、眼乾燥が 6 件であった。

Table 3-8 有害事象発現状況（安全性解析対象症例）

安全性解析対象症例数	3551
有害事象の発現症例数	146
有害事象の発現件数	161
有害事象の発現割合	4.11 (%)
有害事象の種類	有害事象発現割合 (%)
心臓障害	2 (0.06)
動悸	1 (0.03)

安全性解析対象症例数	3551	
有害事象の発現症例数	146	
有害事象の発現件数	161	
有害事象の発現割合	4.11	(%)
有害事象の種類	有害事象発現割合 (%)	
心障害	1	(0.03)
耳および迷路障害	1	(0.03)
乗物酔い	1	(0.03)
眼障害	89	(2.51)
眼の異常感	2	(0.06)
眼精疲労	1	(0.03)
眼瞼炎	1	(0.03)
結膜出血	1	(0.03)
アレルギー性結膜炎	1	(0.03)
角膜上皮欠損	1	(0.03)
角膜びらん	7	(0.20)
角膜浮腫	4	(0.11)
角膜混濁	1	(0.03)
眼乾燥	6	(0.17)
眼の炎症	1	(0.03)
眼刺激	2	(0.06)
眼痛	2	(0.06)
眼瞼浮腫	1	(0.03)
緑内障	3	(0.08)
虹彩炎	2	(0.06)
角膜炎	3	(0.08)
流涙増加	1	(0.03)
黄斑変性	1	(0.03)
黄斑浮腫	3	(0.08)
眼充血	1	(0.03)
羞明	1	(0.03)
後嚢部混濁	3	(0.08)
点状角膜炎	7	(0.20)

安全性解析対象症例数	3551	
有害事象の発現症例数	146	
有害事象の発現件数	161	
有害事象の発現割合	4.11	(%)
有害事象の種類	有害事象発現割合 (%)	
網膜剥離	3	(0.08)
網膜障害	1	(0.03)
網膜出血	1	(0.03)
網膜裂孔	1	(0.03)
網膜静脈閉塞	2	(0.06)
ぶどう膜炎	3	(0.08)
霧視	4	(0.11)
視力低下	2	(0.06)
硝子体出血	3	(0.08)
硝子体混濁	1	(0.03)
眼の異物感	1	(0.03)
結膜充血	2	(0.06)
硝子体のフィブリン	1	(0.03)
眼そう痒症	1	(0.03)
嚢胞様黄斑浮腫	2	(0.06)
角膜障害	13	(0.37)
毛様小帯断裂	1	(0.03)
黄斑線維症	3	(0.08)
胃腸障害	2	(0.06)
便秘	1	(0.03)
血便排泄	1	(0.03)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(0.03)
無力症	1	(0.03)
感染症および寄生虫症	7	(0.20)
結膜炎	4	(0.11)
眼内炎	1	(0.03)
非定型マイコバクテリア感染	1	(0.03)
細菌性結膜炎	1	(0.03)

安全性解析対象症例数	3551	
有害事象の発現症例数	146	
有害事象の発現件数	161	
有害事象の発現割合	4.11	(%)
有害事象の種類	有害事象発現割合 (%)	
傷害, 中毒および処置合併症	3	(0.08)
転倒	1	(0.03)
眼内異物	1	(0.03)
処置による高血圧	1	(0.03)
臨床検査	41	(1.15)
眼圧上昇	41	(1.15)
神経系障害	2	(0.06)
脳梗塞	2	(0.06)
製品の問題	1	(0.03)
医療機器位置異常	1	(0.03)

MedDRA/J version (21.0)

有害事象発現割合 (%) = 有害事象発現症例数 / 対象症例数 × 100

同一症例に発現した同一有害事象は 1 件に集約する(両眼発現同一有害事象も同様)。

3.5.2 重篤な有害事象発現状況

安全性解析対象症例の重篤な有害事象発現状況を Table 3-9 に示す。

安全性解析対象症例 3551 例のうち, 14 例 (0.39%) に 15 件の重篤な有害事象を認めた。

主な重篤な有害事象の SOC は「眼障害」が 0.20% (7/3551 例) であった。PT 別では網膜剥離が 3 件 (0.08%) で最も多く, 次いで黄斑線維症及び脳梗塞が各 2 件, 残りの事象はすべて各 1 件であった。

Table 3-9 重篤な有害事象発現状況 (安全性解析対象症例)

安全性解析対象症例数	3551	
重篤な有害事象の発現症例数	14	
重篤な有害事象の発現件数	15	
重篤な有害事象の発現割合	0.39	(%)
重篤な有害事象の種類	重篤な有害事象発現割合 (%)	
心臓障害	1	(0.03)
心障害	1	(0.03)
眼障害	7	(0.20)
黄斑変性	1	(0.03)

安全性解析対象症例数	3551	
重篤な有害事象の発現症例数	14	
重篤な有害事象の発現件数	15	
重篤な有害事象の発現割合	0.39	(%)
重篤な有害事象の種類	重篤な有害事象発現割合(%)	
黄斑浮腫	1	(0.03)
網膜剥離	3	(0.08)
硝子体出血	1	(0.03)
黄斑線維症	2	(0.06)
感染症および寄生虫症	2	(0.06)
眼内炎	1	(0.03)
非定型マイコバクテリア感染	1	(0.03)
傷害, 中毒および処置合併症	1	(0.03)
転倒	1	(0.03)
臨床検査	1	(0.03)
眼圧上昇	1	(0.03)
神経系障害	2	(0.06)
脳梗塞	2	(0.06)

MedDRA/J version (21.0)

重篤な有害事象発現割合 (%) = 重篤な有害事象発現症例数 / 対象症例数 × 100

同一症例に発現した同一の重篤な有害事象は1件に集約する（両眼発現同一有害事象も同様）。

3.5.2.1 点眼剤の併用有無別の重篤度別有害事象発現状況

3.5.2.1.1 ステロイド点眼剤の併用有無別の重篤度別有害事象発現状況

安全性解析対象症例のステロイド点眼剤の併用有無別の重篤度別有害事象発現状況を [Table 3-10](#) に示す。

ステロイド点眼剤の併用有無別の有害事象発現割合は、ステロイド点眼剤の併用あり症例で 4.49% (119/2648 例) , ステロイド点眼剤の併用なし症例で 3.00% (27/899 例) であった。

ステロイド点眼剤の併用あり症例で認められた有害事象のうち、重篤な有害事象は、網膜剥離、黄斑線維症及び脳梗塞の各 0.08% (2/2648 例) , 黄斑変性、黄斑浮腫、硝子体出血、眼内炎、非定型マイコバクテリア感染及び眼圧上昇の各 0.04% (1/2648 例) であった。ステロイド点眼剤の併用あり症例で認められた主な非重篤な有害事象は、眼圧上昇 1.40% (37/2648 例) , 角膜障害 0.42% (11/2648 例) , 角膜びらん 0.26% (7/2648 例) , 眼乾燥 0.19% (5/2648 例) であった。

ステロイド点眼剤の併用なし症例で認められた有害事象のうち、重篤な有害事象は、心障害及び転倒の各 0.11% (1/899 例) であった。ステロイド点眼剤の併用なし症例で認められた主な非重

篤な有害事象は、点状角膜炎 0.56% (5/899 例) , 結膜炎及び眼圧上昇 0.33% (3/899 例) であった。

ステロイド点眼剤の併用あり症例でのみ認められた重篤な有害事象 (黄斑変性, 黄斑浮腫, 網膜剥離, 硝子体出血, 黄斑線維症, 眼内炎, 非定型マイコバクテリア感染, 脳梗塞) のうち, 網膜剥離の 1 例を除き, 本剤との因果関係は否定された。

以上より, ステロイド点眼剤の併用あり症例では併用なし症例と比較して有害事象の発現割合が高い傾向を認めたが, 非重篤の事象が大半を占め, 重篤と判断された事象のほとんどで本剤との因果関係は否定された。

Table 3-10 ステロイド点眼剤の併用有無別の重篤度別 有害事象発現状況 (安全性解析対象症例)

	ステロイド点眼剤の併用							
	無		有		不明			
調査症例数	899		2648		4			
有害事象等の発現症例数	27		119		0			
有害事象等の発現件数	28		133		0			
有害事象等の発現率	3.00%		4.49%		0.00%			
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)							
重篤度	重篤		非重篤		重篤		非重篤	
心臓障害	1	(0.11)	1	(0.11)				
動悸			1	(0.11)				
心障害	1	(0.11)						
耳および迷路障害			1	(0.11)				
乗物酔い			1	(0.11)				
眼障害			16	(1.78)	6	(0.23)	68	(2.57)
眼の異常感							2	(0.08)
眼精疲労							1	(0.04)
眼瞼炎							1	(0.04)
結膜出血							1	(0.04)
アレルギー性結膜炎			1	(0.11)				
角膜上皮欠損							1	(0.04)
角膜びらん							7	(0.26)
角膜浮腫			1	(0.11)			3	(0.11)
角膜混濁							1	(0.04)
眼乾燥			1	(0.11)			5	(0.19)

	ステロイド点眼剤の併用							
	無		有		不明			
調査症例数	899		2648		4			
有害事象等の発現症例数	27		119		0			
有害事象等の発現件数	28		133		0			
有害事象等の発現率	3.00%		4.49%		0.00%			
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例（件数）率（%）							
重篤度	重篤		非重篤		重篤		非重篤	
眼の炎症					1	(0.04)		
眼刺激			1	(0.11)			1	(0.04)
眼痛							2	(0.08)
眼瞼浮腫							1	(0.04)
緑内障							3	(0.11)
虹彩炎							2	(0.08)
角膜炎							3	(0.11)
流涙増加							1	(0.04)
黄斑変性					1	(0.04)		
黄斑浮腫					1	(0.04)	2	(0.08)
眼充血			1	(0.11)				
羞明			1	(0.11)				
後嚢部混濁			1	(0.11)			2	(0.08)
点状角膜炎			5	(0.56)			2	(0.08)
網膜剥離					2	(0.08)	1	(0.04)
網膜障害							1	(0.04)
網膜出血							1	(0.04)
網膜裂孔							1	(0.04)
網膜静脈閉塞							2	(0.08)
ぶどう膜炎							3	(0.11)
霧視			1	(0.11)			3	(0.11)
視力低下			1	(0.11)			1	(0.04)
硝子体出血					1	(0.04)	2	(0.08)
硝子体混濁							1	(0.04)
眼の異物感							1	(0.04)
結膜充血			1	(0.11)			1	(0.04)

	ステロイド点眼剤の併用							
	無		有		不明			
調査症例数	899		2648		4			
有害事象等の発現症例数	27		119		0			
有害事象等の発現件数	28		133		0			
有害事象等の発現率	3.00%		4.49%		0.00%			
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例（件数）率（%）							
重篤度	重篤		非重篤		重篤		非重篤	
硝子体のフィブリン					1	(0.04)		
眼そう痒症					1	(0.04)		
嚢胞様黄斑浮腫					2	(0.08)		
角膜障害			2	(0.22)	11	(0.42)		
毛様小帯断裂					1	(0.04)		
黄斑線維症					2	(0.08)	1	(0.04)
胃腸障害			1	(0.11)			1	(0.04)
便秘							1	(0.04)
血便排泄			1	(0.11)				
一般・全身障害および投与部位の状態							1	(0.04)
無力症							1	(0.04)
感染症および寄生虫症			3	(0.33)	2	(0.08)	2	(0.08)
結膜炎			3	(0.33)			1	(0.04)
眼内炎					1	(0.04)		
非定型マイコプラズマ感染					1	(0.04)		
細菌性結膜炎							1	(0.04)
傷害、中毒および処置合併症	1	(0.11)					2	(0.08)
転倒	1	(0.11)						
眼内異物							1	(0.04)
処置による高血圧							1	(0.04)
臨床検査			3	(0.33)	1	(0.04)	37	(1.40)
眼圧上昇			3	(0.33)	1	(0.04)	37	(1.40)
神経系障害					2	(0.08)		
脳梗塞					2	(0.08)		
製品の問題							1	(0.04)
医療機器位置異常							1	(0.04)

MedDRA/J version (21.0)

3.5.2.1.2 眼圧上昇防止剤の併用有無別の重篤度別有害事象発現状況

安全性解析対象症例の眼圧上昇防止剤の併用有無別の重篤度別有害事象発現状況を [Table 3-11](#) に示す。

眼圧上昇防止剤の併用有無別の有害事象発現割合は、眼圧上昇防止剤の併用あり症例で16.39% (30/183例)、眼圧上昇防止剤の併用なし症例で3.45% (116/3364例)であった。

眼圧上昇防止剤の併用あり症例で認められた主な非重篤な有害事象は、眼圧上昇 12.02% (22/183例)及び緑内障 1.64% (3/183例)で、重篤な有害事象はなかった。

眼圧上昇防止剤の併用なし症例で認められた重篤な有害事象は、網膜剥離、黄斑線維症及び脳梗塞の各 0.06% (2/3364例)、心障害、黄斑変性、黄斑浮腫、硝子体出血、眼内炎、非定型マイコバクテリア感染、転倒及び眼圧上昇の各 0.03% (1/3364例)であった。眼圧上昇防止剤の併用なし症例で認められた主な非重篤な有害事象は、眼圧上昇 0.54% (18/3364例)、角膜障害 0.36% (12/3364例)、点状角膜炎 0.21% (7/3364例)、角膜びらん及び眼乾燥の各 0.18% (6/3364例)、角膜浮腫及び霧視の各 0.12% (4/3364例)であった。

眼圧上昇防止剤の併用あり症例でのみ認められた非重篤な有害事象（角膜混濁、緑内障、網膜障害、眼内異物）では、緑内障1例を除き、本剤との因果関係は否定された。

以上より、眼圧上昇防止剤の併用あり症例では併用なし症例と比較して有害事象の発現割合が高い傾向がみられたが、併用あり症例で重篤と判断された事象はなく、併用あり症例でのみ認められた有害事象のほとんどで本剤との因果関係は否定された。併用あり症例の有害事象で眼圧上昇の発現割合が高い傾向を認めたが、患者背景から特定の傾向を確認できず高発現した要因が不明であった。

Table 3-11 眼圧上昇防止剤の併用有無別の重篤度別有害事象発現状況（安全性解析対象症例）

	眼圧上昇防止剤の併用					
	無		有		不明	
調査症例数	3364		183		4	
有害事象等の発現症例数	116		30		0	
有害事象等の発現件数	129		32		0	
有害事象等の発現率	3.45%		16.39%		0.00%	
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例（件数）率（%）					
重篤度	重篤	非重篤	重篤	非重篤	重篤	非重篤
心臓障害	1	(0.03)	1	(0.03)		
動悸			1	(0.03)		
心障害	1	(0.03)				

	眼圧上昇防止剤の併用							
	無		有		不明			
調査症例数	3364		183		4			
有害事象等の発現症例数	116		30		0			
有害事象等の発現件数	129		32		0			
有害事象等の発現率	3.45%		16.39%		0.00%			
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例（件数）率（%）							
重篤度	重篤		非重篤		重篤		非重篤	
耳および迷路障害			1	(0.03)				
乗物酔い			1	(0.03)				
眼障害	6	(0.18)	77	(2.29)		7	(3.83)	
目の異常感			2	(0.06)				
眼精疲労			1	(0.03)				
眼瞼炎			1	(0.03)				
結膜出血			1	(0.03)				
アレルギー性結膜炎			1	(0.03)				
角膜上皮欠損			1	(0.03)				
角膜びらん			6	(0.18)		1	(0.55)	
角膜浮腫			4	(0.12)				
角膜混濁						1	(0.55)	
眼乾燥			6	(0.18)				
眼の炎症			1	(0.03)				
眼刺激			2	(0.06)				
眼痛			2	(0.06)				
眼瞼浮腫			1	(0.03)				
緑内障						3	(1.64)	
虹彩炎			2	(0.06)				
角膜炎			2	(0.06)		1	(0.55)	
流涙増加			1	(0.03)				
黄斑変性	1	(0.03)						
黄斑浮腫	1	(0.03)	2	(0.06)				
眼充血			1	(0.03)				
羞明			1	(0.03)				
後嚢部混濁			3	(0.09)				

	眼圧上昇防止剤の併用							
	無		有		不明			
調査症例数	3364		183		4			
有害事象等の発現症例数	116		30		0			
有害事象等の発現件数	129		32		0			
有害事象等の発現率	3.45%		16.39%		0.00%			
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例（件数）率（%）							
重篤度	重篤		非重篤		重篤		非重篤	
点状角膜炎			7	(0.21)				
網膜剥離	2	(0.06)	1	(0.03)				
網膜障害						1	(0.55)	
網膜出血			1	(0.03)				
網膜裂孔			1	(0.03)				
網膜静脈閉塞			2	(0.06)				
ぶどう膜炎			3	(0.09)				
霧視			4	(0.12)				
視力低下			2	(0.06)				
硝子体出血	1	(0.03)	2	(0.06)				
硝子体混濁			1	(0.03)				
眼の異物感			1	(0.03)				
結膜充血			2	(0.06)				
硝子体のフィブリン			1	(0.03)				
眼そう痒症			1	(0.03)				
嚢胞様黄斑浮腫			2	(0.06)				
角膜障害			12	(0.36)		1	(0.55)	
毛様小帯断裂			1	(0.03)				
黄斑線維症	2	(0.06)	1	(0.03)				
胃腸障害			2	(0.06)				
便秘			1	(0.03)				
血便排泄			1	(0.03)				
一般・全身障害および投与部位の状態			1	(0.03)				
無力症			1	(0.03)				
感染症および寄生虫症	2	(0.06)	4	(0.12)		1	(0.55)	
結膜炎			3	(0.09)		1	(0.55)	

	眼圧上昇防止剤の併用					
	無		有		不明	
調査症例数	3364		183		4	
有害事象等の発現症例数	116		30		0	
有害事象等の発現件数	129		32		0	
有害事象等の発現率	3.45%		16.39%		0.00%	
有害事象等の種類	有害事象等の種類別発現症例（件数）率（%）					
重篤度	重篤	非重篤	重篤	非重篤	重篤	非重篤
眼内炎	1	(0.03)				
非定型マイコバクテリア感染	1	(0.03)				
細菌性結膜炎			1	(0.03)		
傷害、中毒および処置合併症	1	(0.03)	1	(0.03)	1	(0.55)
転倒	1	(0.03)				
眼内異物					1	(0.55)
処置による高血圧			1	(0.03)		
臨床検査	1	(0.03)	18	(0.54)	22	(12.02)
眼圧上昇	1	(0.03)	18	(0.54)	22	(12.02)
神経系障害	2	(0.06)				
脳梗塞	2	(0.06)				
製品の問題			1	(0.03)		
医療機器位置異常			1	(0.03)		

MedDRA/J version (21.0)

3.5.2.2 国内臨床試験で組み入れられていない眼手術の有害事象発現状況

国内臨床試験で組み入れられていない眼手術（網膜光凝固術及び光線力学的療法）のうち、本剤が使用された網膜光凝固術 67 例の有害事象発現状況を記す。

網膜光凝固術 67 例のうち、有害事象は血便排泄の 1 例であった。本事象は本剤投与開始後 26 日で発現し、非重篤と判断され、転帰は回復であった。本剤との因果関係は否定されなかったため、副作用として取り扱われた。（3.5.3.4 国内臨床試験で組み入れられていない眼手術の副作用発現状況）

国内臨床試験で検討した眼手術と比べて網膜光凝固術での有害事象発現が特異的に高くなる傾向は認められなかった。

3.5.3 副作用発現状況

安全性解析対象症例の副作用発現状況を Table 3-12 に示す。

安全性解析対象症例 3551 例のうち、62 例（1.75%）に 66 件の副作用を認めた。

主な副作用のSOCは「眼障害」が1.52%（54/3551例）であった。主なPT別では角膜障害が12件（0.34%）で最も多く、次いで、点状角膜炎が7件（0.20%）、角膜びらん、霧視、及び眼圧上昇が各4件（0.11%）であった。

角膜障害はすべて非重篤と判断された。12件のうち11件は中止（再投与なし）の処置が取られ、1件は本剤の処置なしであった。転帰の内訳は回復8件、軽快3件、未回復1件であった。

Table 3-12 副作用発現状況（安全性解析対象症例）

安全性解析対象症例数		3551
副作用の発現症例数		62
副作用の発現件数		66
副作用の発現割合		1.75 %
副作用の種類	副作用発現割合(%)	
心臓障害	1	(0.03)
動悸	1	(0.03)
眼障害	54	(1.52)
眼の異常感	2	(0.06)
眼瞼炎	1	(0.03)
アレルギー性結膜炎	1	(0.03)
角膜上皮欠損	1	(0.03)
角膜びらん	4	(0.11)
角膜浮腫	2	(0.06)
眼刺激	2	(0.06)
眼痛	2	(0.06)
眼瞼浮腫	1	(0.03)
緑内障	1	(0.03)
虹彩炎	2	(0.06)
角膜炎	2	(0.06)
黄斑浮腫	1	(0.03)
眼充血	1	(0.03)
羞明	1	(0.03)
点状角膜炎	7	(0.20)
網膜剥離	1	(0.03)
網膜出血	1	(0.03)
ぶどう膜炎	1	(0.03)
霧視	4	(0.11)

安全性解析対象症例数	3551
副作用の発現症例数	62
副作用の発現件数	66
副作用の発現割合	1.75 %
副作用の種類	副作用発現割合(%)
視力低下	1 (0.03)
硝子体出血	1 (0.03)
眼の異物感	1 (0.03)
結膜充血	2 (0.06)
眼そう痒症	1 (0.03)
嚢胞様黄斑浮腫	1 (0.03)
角膜障害	12 (0.34)
毛様小帯断裂	1 (0.03)
胃腸障害	1 (0.03)
血便排泄	1 (0.03)
感染症および寄生虫症	2 (0.06)
結膜炎	2 (0.06)
臨床検査	4 (0.11)
眼圧上昇	4 (0.11)

MedDRA/J version (21.0)

副作用発現割合(%) = 副作用発現症例数 / 対象症例数 × 100

同一症例に発現した同一副作用は1件に集約する(両眼発現同一副作用も同様)

3.5.3.1 投与期間別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

安全性解析対象症例 3551 例の投与期間（1日～7日間，8日～14日間，15日～30日間，31日～60日間，61日～90日間，91日間～）別の副作用発現状況を [Table 3-13](#) に示す。

投与期間別の副作用発現割合は，本剤投与開始日を1日として，1日～7日間が 6.25%（5/80 例）で他の期間と比較して最も高く，次いで 15日～30日間が 4.38%（18/411 例），8日～14日間が 3.47%（7/202 例）であった。

投与期間（1日～7日間）で5例に認められた副作用5件のうち2件以上認められたPTは，点状角膜炎が2件であった。投与期間（8日～14日間）で7例に認められた副作用7件のうち2件以上認められたPTは，角膜障害が4件であった。投与期間（15日～30日間）で18例に認められた副作用21件のうち2件以上認められたPTは，角膜障害が5件，角膜浮腫及び点状角膜炎が各2件であった。投与期間（31日～60日間）で13例に認められた副作用14件のうち2件以上認められたPTは，角膜びらん，霧視及び角膜障害が各2件であった。投与期間（61日～90日間）で9例に認められた副作用9件のうち2件以上認められたPTは，眼刺激が2件であった。投与期間

(91日間～)で10例に認められた副作用10件のうち2件以上認められたPTは、眼圧上昇が2件であった。

各投与期間で2件以上の発現がみられた副作用は以下のとおり、その多くは角膜関連事象で、投与期間に依存して他に特定の副作用が好発する傾向はみられなかった。

- 投与期間(1日～7日間)：点状角膜炎(2件)
- 投与期間(8日～14日間)：角膜障害(4件)
- 投与期間(15日～30日間)：角膜障害(5件)，角膜浮腫(2件)，点状角膜炎(2件)
- 投与期間(31日～60日間)：角膜びらん(2件)，霧視(2件)，角膜障害(2件)
- 投与期間(61日～90日間)：眼刺激(2件)
- 投与期間(91日間～)：眼圧上昇(2件)

なお、国内臨床試験での投与期間は最長で5週間であったため、本調査での投与期間を「本剤投与開始日から30日間以内」と「本剤投与開始31日間超から91日間超」に分け、発現した副作用を確認した。

「本剤投与開始日から30日間以内の投与症例」に発現を認めず、「本剤投与開始31日間超から91日間超の投与症例」に発現を認めた副作用は20件で、霧視が4件、眼刺激、角膜炎及び結膜炎が各2件、眼瞼炎、緑内障、網膜剥離、網膜出血、視力低下、硝子体出血、眼そう痒症、嚢胞様黄斑浮腫、毛様小帯断裂、血便排泄及び結膜炎が各1件であった。そのうち、本剤の添付文書に記載がない副作用は、眼刺激、緑内障、網膜剥離、網膜出血、視力低下、硝子体出血、嚢胞様黄斑浮腫、毛様小帯断裂、血便排泄であった。

Table 3-13 投与期間別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	投与期間												合計			
	1～7日		8～14日		15～30日		31～60日		61～90日		91日～				不明	
症例数	80		202		411		554		801		1503		0		3551	
副作用の発現症例数	5		7		18		13		9		10		0		62	
副作用の発現件数	5		7		21		14		9		10		0		66	
副作用の発現割合	6.25	%	3.47	%	4.38	%	2.35	%	1.12	%	0.67	%	-		1.75	%
副作用の種類	副作用の種類別発現割合 (%)															
心臓障害					1	(0.24)									1	(0.03)
動悸					1	(0.24)									1	(0.03)
眼障害	5	(6.25)	7	(3.47)	16	(3.89)	13	(2.35)	7	(0.87)	6	(0.40)			54	(1.52)
眼の異常感					1	(0.24)	1	(0.18)							2	(0.06)
眼瞼炎									1	(0.12)					1	(0.03)
アレルギー性結膜炎	1	(1.25)													1	(0.03)
角膜上皮欠損	1	(1.25)													1	(0.03)
角膜びらん			1	(0.50)	1	(0.24)	2	(0.36)							4	(0.11)
角膜浮腫					2	(0.49)									2	(0.06)
眼刺激									2	(0.25)					2	(0.06)
眼痛			1	(0.50)			1	(0.18)							2	(0.06)
眼瞼浮腫					1	(0.24)									1	(0.03)
緑内障											1	(0.07)			1	(0.03)
虹彩炎					1	(0.24)	1	(0.18)							2	(0.06)

	投与期間												合計		
	1～7日		8～14日		15～30日		31～60日		61～90日		91日～			不明	
症例数	80		202		411		554		801		1503		0		3551
副作用の発現症例数	5		7		18		13		9		10		0		62
副作用の発現件数	5		7		21		14		9		10		0		66
副作用の発現割合	6.25 %		3.47 %		4.38 %		2.35 %		1.12 %		0.67 %		-		1.75 %
副作用の種類	副作用の種類別発現割合 (%)														
角膜炎									1	(0.12)	1	(0.07)	2		(0.06)
黄斑浮腫					1	(0.24)							1		(0.03)
眼充血					1	(0.24)							1		(0.03)
羞明					1	(0.24)							1		(0.03)
点状角膜炎	2	(2.50)	1	(0.50)	2	(0.49)	1	(0.18)			1	(0.07)	7		(0.20)
網膜剥離											1	(0.07)	1		(0.03)
網膜出血											1	(0.07)	1		(0.03)
ぶどう膜炎					1	(0.24)							1		(0.03)
霧視							2	(0.36)	1	(0.12)	1	(0.07)	4		(0.11)
視力低下							1	(0.18)					1		(0.03)
硝子体出血							1	(0.18)					1		(0.03)
眼の異物感					1	(0.24)							1		(0.03)
結膜充血					1	(0.24)	1	(0.18)					2		(0.06)
眼そう痒症									1	(0.12)			1		(0.03)
嚢胞様黄斑浮腫									1	(0.12)			1		(0.03)

	投与期間								合計
	1～7日	8～14日	15～30日	31～60日	61～90日	91日～	不明		
症例数	80	202	411	554	801	1503	0		3551
副作用の発現症例数	5	7	18	13	9	10	0		62
副作用の発現件数	5	7	21	14	9	10	0		66
副作用の発現割合	6.25 %	3.47 %	4.38 %	2.35 %	1.12 %	0.67 %	-		1.75 %
副作用の種類	副作用の種類別発現割合 (%)								
角膜障害	1 (1.25)	4 (1.98)	5 (1.22)	2 (0.36)					12 (0.34)
毛様小帯断裂				1 (0.18)					1 (0.03)
胃腸障害						1 (0.07)			1 (0.03)
血便排泄						1 (0.07)			1 (0.03)
感染症および寄生虫症					1 (0.12)	1 (0.07)			2 (0.06)
結膜炎					1 (0.12)	1 (0.07)			2 (0.06)
臨床検査			1 (0.24)		1 (0.12)	2 (0.13)			4 (0.11)
眼圧上昇			1 (0.24)		1 (0.12)	2 (0.13)			4 (0.11)

MedDRA/J version (21.0)

副作用発現割合 (%) = 副作用発現症例数 / 対象症例数 × 100

同一症例に発現した同一副作用は1件に集約する(両眼発現同一副作用も同様)

同一症例に同一事象(PT)が複数回発現した場合、初回の発現時期でカウント

3.5.3.2 事象発現時期別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

安全性解析対象症例 3551 例の事象発現時期（1 日～7 日，8 日～14 日，15 日～30 日，31 日～60 日，61 日～90 日，91 日～）別の副作用発現状況を [Table 3-14](#) に示す。

事象発現時期別で副作用発現割合が最も高いのは，本剤投与開始日を 1 日として，1 日～7 日が 0.54%（19/3551 例）で，次いで 15 日～30 日が 0.42%（15/3551 例），8 日～14 日が 0.31%（11/3551 例），不明が 0.23%（8/3551 例），31 日～60 日及び 61 日～90 日が 0.11%（4/3551 例），91 日～が 0.06%（2/3551 例）であった。

本剤投与開始日から 7 日までに認められた副作用 22 件の PT のうち，角膜障害が 5 件で最も多く，次いで，眼圧上昇が 4 件，点状角膜炎が 3 件，角膜浮腫が 2 件で，残りの事象はすべて各 1 件であった。本剤投与開始 15 日～30 日までに認められた副作用 15 件の PT のうち，角膜障害が 3 件で最も多く，残りの事象はすべて各 1 件であった。同様に，本剤投与開始 8 日～14 日までに認められた副作用 11 件の PT のうち，角膜障害が 4 件で最も多く，残りの事象はすべて各 1 件であった。

副作用全体では本剤投与開始日から 7 日までの発現割合が他の期間と比較して高かったが，PT 別では特定の期間に発現する傾向を認めなかった。

本剤投与開始日から遅延して新規に発現する事象を認めなかった。

Table 3-14 発現時期別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	発現時期								合計
	1～7日	8～14日	15～30日	31～60日	61～90日	91日～	不明		
安全性解析対象症例数	3551	3551	3551	3551	3551	3551	3551	3551	3551
副作用の発現症例数	19	11	15	4	4	2	8	62	
副作用の発現件数	22	11	15	4	4	2	8	66	
副作用の発現割合	0.54 %	0.31 %	0.42 %	0.11 %	0.11 %	0.06 %	0.23 %	1.75 %	
副作用の種類	副作用発現割合(%)								
心臓障害			1 (0.03)					1 (0.03)	
動悸			1 (0.03)					1 (0.03)	
眼障害	15 (0.42)	11 (0.31)	13 (0.37)	4 (0.11)	3 (0.08)	1 (0.03)	8 (0.23)	54 (1.52)	
眼の異常感			1 (0.03)				1 (0.03)	2 (0.06)	
眼瞼炎							1 (0.03)	1 (0.03)	
アレルギー性結膜炎	1 (0.03)							1 (0.03)	
角膜上皮欠損		1 (0.03)						1 (0.03)	
角膜びらん	1 (0.03)	1 (0.03)		2 (0.06)				4 (0.11)	
角膜浮腫	2 (0.06)							2 (0.06)	
眼刺激	1 (0.03)						1 (0.03)	2 (0.06)	
眼痛							2 (0.06)	2 (0.06)	
眼瞼浮腫			1 (0.03)					1 (0.03)	
緑内障		1 (0.03)						1 (0.03)	
虹彩炎	1 (0.03)	1 (0.03)						2 (0.06)	

	発現時期								合計
	1～7日	8～14日	15～30日	31～60日	61～90日	91日～	不明		
安全性解析対象症例数	3551	3551	3551	3551	3551	3551	3551	3551	3551
副作用の発現症例数	19	11	15	4	4	2	8	62	
副作用の発現件数	22	11	15	4	4	2	8	66	
副作用の発現割合	0.54 %	0.31 %	0.42 %	0.11 %	0.11 %	0.06 %	0.23 %	1.75 %	
副作用の種類	副作用発現割合(%)								
角膜炎					1 (0.03)	1 (0.03)		2 (0.06)	
黄斑浮腫		1 (0.03)						1 (0.03)	
眼充血			1 (0.03)					1 (0.03)	
羞明	1 (0.03)							1 (0.03)	
点状角膜炎	3 (0.08)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)	1 (0.03)		7 (0.20)	
網膜剥離			1 (0.03)					1 (0.03)	
網膜出血			1 (0.03)					1 (0.03)	
ぶどう膜炎							1 (0.03)	1 (0.03)	
霧視	1 (0.03)		1 (0.03)				2 (0.06)	4 (0.11)	
視力低下			1 (0.03)					1 (0.03)	
硝子体出血	1 (0.03)							1 (0.03)	
眼の異物感		1 (0.03)						1 (0.03)	
結膜充血			1 (0.03)	1 (0.03)				2 (0.06)	
眼そう痒症						1 (0.03)		1 (0.03)	
嚢胞様黄斑浮腫			1 (0.03)					1 (0.03)	

	発現時期								合計
	1～7日	8～14日	15～30日	31～60日	61～90日	91日～	不明		
安全性解析対象症例数	3551	3551	3551	3551	3551	3551	3551	3551	3551
副作用の発現症例数	19	11	15	4	4	2	8	62	
副作用の発現件数	22	11	15	4	4	2	8	66	
副作用の発現割合	0.54 %	0.31 %	0.42 %	0.11 %	0.11 %	0.06 %	0.23 %	1.75 %	
副作用の種類	副作用発現割合(%)								
角膜障害	5 (0.14)	4 (0.11)	3 (0.08)					12 (0.34)	
毛様小帯断裂	1 (0.03)							1 (0.03)	
胃腸障害			1 (0.03)					1 (0.03)	
血便排泄			1 (0.03)					1 (0.03)	
感染症および寄生虫症					1 (0.03)	1 (0.03)		2 (0.06)	
結膜炎					1 (0.03)	1 (0.03)		2 (0.06)	
臨床検査	4 (0.11)							4 (0.11)	
眼圧上昇	4 (0.11)							4 (0.11)	

MedDRA/J version (21.0)

副作用発現割合 (%) = 副作用発現症例数 / 対象症例数 × 100

同一症例に発現した同一副作用は1番最初に発現した副作用1件に集約する。

3.5.3.3 副作用の転帰状況（安全性解析対象症例）

安全性解析対象症例 3551 例のうち、発現した 62 例 66 件の副作用の転帰を [Table 3-15](#) に示す。

発現した副作用 PT の 66 件の転帰の内訳は、回復が 41 件、軽快が 12 件、未回復が 7 件、不明が 6 件で、回復したが後遺症あり、死亡はいずれも 0 件であった。

Table 3-15 副作用の転帰状況（安全性解析対象症例）

	転帰		回復したが 後遺症あり		未回復		死亡		不明		合計	
	回復	軽快										
安全性解析対象症例数	3551	3551	3551		3551		3551		3551		3551	
副作用の発現症例数	38	12	0		7		0		6		62	
副作用の発現件数	41	12	0		7		0		6		66	
副作用の発現割合	1.07 %	0.34 %	0.00 %		0.20 %		0.00 %		0.17 %		1.75 %	
副作用の種類	副作用発現割合 (%)											
心臓障害	1	(0.03)									1	(0.03)
動悸	1	(0.03)									1	(0.03)
眼障害	31	(0.87)	11	(0.31)		7	(0.20)		6	(0.17)	54	(1.52)
眼の異常感	1	(0.03)				1	(0.03)				2	(0.06)
眼瞼炎	1	(0.03)									1	(0.03)
アレルギー性結膜炎			1	(0.03)							1	(0.03)
角膜上皮欠損	1	(0.03)									1	(0.03)
角膜びらん	3	(0.08)	1	(0.03)							4	(0.11)
角膜浮腫	2	(0.06)									2	(0.06)
眼刺激	1	(0.03)	1	(0.03)							2	(0.06)
眼痛	2	(0.06)									2	(0.06)
眼瞼浮腫	1	(0.03)									1	(0.03)
緑内障						1	(0.03)				1	(0.03)

	転帰													
	回復		軽快		回復したが 後遺症あり		未回復		死亡		不明		合計	
安全性解析対象症例数	3551		3551		3551		3551		3551		3551		3551	
副作用の発現症例数	38		12		0		7		0		6		62	
副作用の発現件数	41		12		0		7		0		6		66	
副作用の発現割合	1.07	%	0.34	%	0.00	%	0.20	%	0.00	%	0.17	%	1.75	%
副作用の種類	副作用発現割合 (%)													
虹彩炎	2	(0.06)											2	(0.06)
角膜炎											2	(0.06)	2	(0.06)
黄斑浮腫							1	(0.03)					1	(0.03)
眼充血	1	(0.03)											1	(0.03)
羞明	1	(0.03)											1	(0.03)
点状角膜炎	2	(0.06)					1	(0.03)			4	(0.11)	7	(0.20)
網膜剥離			1	(0.03)									1	(0.03)
網膜出血							1	(0.03)					1	(0.03)
ぶどう膜炎			1	(0.03)									1	(0.03)
霧視	3	(0.08)	1	(0.03)									4	(0.11)
視力低下							1	(0.03)					1	(0.03)
硝子体出血			1	(0.03)									1	(0.03)
眼の異物感	1	(0.03)											1	(0.03)
結膜充血	1	(0.03)	1	(0.03)									2	(0.06)
眼そう痒症	1	(0.03)											1	(0.03)

	転帰				回復したが 後遺症あり		未回復		死亡		不明		合計	
	回復	軽快												
安全性解析対象症例数	3551	3551			3551		3551		3551		3551		3551	
副作用の発現症例数	38	12			0		7		0		6		62	
副作用の発現件数	41	12			0		7		0		6		66	
副作用の発現割合	1.07	%	0.34	%	0.00	%	0.20	%	0.00	%	0.17	%	1.75	%
副作用の種類	副作用発現割合 (%)													
嚢胞様黄斑浮腫	1	(0.03)											1	(0.03)
角膜障害	8	(0.23)	3	(0.08)			1	(0.03)					12	(0.34)
毛様小帯断裂	1	(0.03)											1	(0.03)
胃腸障害	1	(0.03)											1	(0.03)
血便排泄	1	(0.03)											1	(0.03)
感染症および寄生虫症	2	(0.06)											2	(0.06)
結膜炎	2	(0.06)											2	(0.06)
臨床検査	3	(0.08)	1	(0.03)									4	(0.11)
眼圧上昇	3	(0.08)	1	(0.03)									4	(0.11)

MedDRA/J version (21.0)

副作用発現割合 (%) = 副作用発現症例数 / 対象症例数 × 100

同一症例に発現した同一副作用は最も転帰が悪い1件に集約する。

3.5.3.4 国内臨床試験で組み入れられていない眼手術の副作用発現状況

国内臨床試験で組み入れられていない眼手術（網膜光凝固術及び光線力学的療法）のうち、本剤が使用された網膜光凝固術 67 例の副作用発現状況を記す。

網膜光凝固術 67 例のうち、副作用は血便排泄の 1 例であった。本事象は本剤投与開始後 26 日で発現し、非重篤と判断され、転帰は回復であった。

国内臨床試験で検討した眼手術と比べて網膜光凝固術での副作用発現が特異的に高くなる傾向は認められなかった。

3.5.4 重篤な副作用

安全性解析対象症例の重篤な副作用発現状況を [Table 3-16](#) に示す。

安全性解析対象症例 3551 例のうち、1 例（0.03%）に 1 件の重篤な副作用を認めた。1 件の重篤な副作用の PT は網膜剥離で、転帰は軽快であった。

Table 3-16 重篤な副作用発現状況（安全性解析対象症例）

安全性解析対象症例数	3551	
重篤な副作用の発現症例数	1	
重篤な副作用の発現件数	1	
重篤な副作用の発現割合	0.03	%
重篤な副作用の種類	重篤な副作用発現割合 (%)	
眼障害	1	(0.03)
網膜剥離	1	(0.03)

MedDRA/J version (21.0)

重篤な副作用発現割合 (%) = 重篤な副作用発現症例数 / 対象症例数 × 100

同一症例に発現した同一の重篤な副作用は 1 件に集約する(両眼発現同一の重篤な副作用も同様)

3.5.4.1 点眼剤の併用有無別の重篤度別副作用発現状況

3.5.4.1.1 ステロイド点眼剤の併用有無別の重篤度別副作用発現状況

安全性解析対象症例のステロイド点眼剤の併用有無別の重篤度別副作用発現状況を [Table 3-17](#) に示す。

ステロイド点眼剤の併用有無別の副作用発現割合は、ステロイド点眼剤の併用あり症例で 1.77% (47/2648 例)、ステロイド点眼剤の併用なし症例で 1.67% (15/899 例) であった。

ステロイド点眼剤の併用あり症例で認められた副作用のうち、重篤な副作用は網膜剥離 0.04% (1/2648 例) のみであった。ステロイド点眼剤の併用あり症例で認められた主な非重篤な副作用は、角膜障害 0.38% (10/2648 例)、角膜びらん及び眼圧上昇の各 0.15% (4/2648 例) であった。

ステロイド点眼剤の併用なし症例で認められた主な非重篤な副作用は、点状角膜炎 0.56% (5/899 例) 及び角膜障害 0.22% (2/899 例) で、重篤な副作用はなかった。

ステロイド点眼剤の併用あり症例でのみ認められた重篤な副作用（網膜剥離）及び主な非重篤な副作用（角膜びらん、眼圧上昇）の転帰は、回復又は軽快であった。

また、ステロイド点眼剤の併用有無別の副作用発現割合は統計学的な差を認めなかった (Table 3-21)。

Table 3-17 ステロイド点眼剤の併用有無別の重篤度別 副作用発現状況 (安全性解析対象症例)

	ステロイド点眼剤の併用					
	無		有		不明	
調査症例数	899		2648		4	
副作用等の発現症例数	15		47		0	
副作用等の発現件数	16		50		0	
副作用等の発現率	1.67%		1.77%		0.00%	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)					
重篤度	重篤	非重篤	重篤	非重篤	重篤	非重篤
心臓障害		1 (0.11)				
動悸		1 (0.11)				
眼障害		12 (1.33)	1 (0.04)	41 (1.55)		
眼の異常感				2 (0.08)		
眼瞼炎				1 (0.04)		
アレルギー性結膜炎		1 (0.11)				
角膜上皮欠損				1 (0.04)		
角膜びらん				4 (0.15)		
角膜浮腫				2 (0.08)		
眼刺激		1 (0.11)		1 (0.04)		
眼痛				2 (0.08)		
眼瞼浮腫				1 (0.04)		
緑内障				1 (0.04)		
虹彩炎				2 (0.08)		
角膜炎				2 (0.08)		
黄斑浮腫				1 (0.04)		
眼充血		1 (0.11)				
羞明		1 (0.11)				
点状角膜炎		5 (0.56)		2 (0.08)		
網膜剥離			1 (0.04)			
網膜出血				1 (0.04)		
ぶどう膜炎				1 (0.04)		

	ステロイド点眼剤の併用							
	無		有		不明			
調査症例数	899		2648		4			
副作用等の発現症例数	15		47		0			
副作用等の発現件数	16		50		0			
副作用等の発現率	1.67%		1.77%		0.00%			
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）							
重篤度	重篤		非重篤		重篤		非重篤	
霧視		1	(0.11)		3	(0.11)		
視力低下					1	(0.04)		
硝子体出血					1	(0.04)		
眼の異物感					1	(0.04)		
結膜充血		1	(0.11)		1	(0.04)		
眼そう痒症					1	(0.04)		
嚢胞様黄斑浮腫					1	(0.04)		
角膜障害		2	(0.22)		10	(0.38)		
毛様小帯断裂					1	(0.04)		
胃腸障害		1	(0.11)					
血便排泄		1	(0.11)					
感染症および寄生虫症		1	(0.11)		1	(0.04)		
結膜炎		1	(0.11)		1	(0.04)		
臨床検査					4	(0.15)		
眼圧上昇					4	(0.15)		

MedDRA/J version (21.0)

3.5.4.1.2 眼圧上昇防止剤の併用有無別の重篤度別副作用発現状況

安全性解析対象症例の眼圧上昇防止剤の併用有無別の重篤度別副作用発現状況を [Table 3-18](#) に示す。

眼圧上昇防止剤の併用有無別の副作用発現割合は、眼圧上昇防止剤の併用あり症例で 2.73% (5/183 例) ，眼圧上昇防止剤の併用なし症例で 1.69% (57/3364 例) であった。

眼圧上昇防止剤の併用あり症例で重篤な副作用はなかった。眼圧上昇防止剤の併用あり症例で非重篤な副作用は、眼圧上昇 1.09% (2/183 例) ，緑内障，角膜障害及び結膜炎の各 0.55% (1/183 例) であった。

眼圧上昇防止剤の併用なし症例で重篤な副作用は網膜剥離 0.03% (1/3364 例) であった。眼圧上昇防止剤の併用なし症例で主な非重篤な副作用は、角膜障害 0.33% (11/3364 例) , 点状角膜炎 0.21% (7/3364 例) , 角膜びらん及び霧視の各 0.12% (4/3364 例) であった。

眼圧上昇防止剤の併用あり症例でのみ認められた非重篤な副作用は緑内障のみで、転帰は未回復であった。

また、眼圧上昇防止剤の併用有無別の副作用発現割合は統計学的な差を認めなかった (Table 3-21) 。

Table 3-18 眼圧上昇防止剤の併用有無別の重篤度別副作用発現状況 (安全性解析対象症例)

	眼圧上昇防止剤の併用							
	無		有		不明			
調査症例数	3364		183		4			
副作用等の発現症例数	57		5		0			
副作用等の発現件数	61		5		0			
副作用等の発現率	1.69%		2.73%		0.00%			
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)							
重篤度	重篤		非重篤		重篤		非重篤	
心臓障害			1	(0.03)				
動悸			1	(0.03)				
眼障害	1	(0.03)	51	(1.52)		2	(1.09)	
目の異常感			2	(0.06)				
眼瞼炎			1	(0.03)				
アレルギー性結膜炎			1	(0.03)				
角膜上皮欠損			1	(0.03)				
角膜びらん			4	(0.12)				
角膜浮腫			2	(0.06)				
眼刺激			2	(0.06)				
眼痛			2	(0.06)				
眼瞼浮腫			1	(0.03)				
緑内障						1	(0.55)	
虹彩炎			2	(0.06)				
角膜炎			2	(0.06)				
黄斑浮腫			1	(0.03)				
眼充血			1	(0.03)				

	眼圧上昇防止剤の併用							
	無		有		不明			
調査症例数	3364		183		4			
副作用等の発現症例数	57		5		0			
副作用等の発現件数	61		5		0			
副作用等の発現率	1.69%		2.73%		0.00%			
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）率（%）							
重篤度	重篤		非重篤		重篤		非重篤	
羞明			1	(0.03)				
点状角膜炎			7	(0.21)				
網膜剥離	1	(0.03)						
網膜出血			1	(0.03)				
ぶどう膜炎			1	(0.03)				
霧視			4	(0.12)				
視力低下			1	(0.03)				
硝子体出血			1	(0.03)				
眼の異物感			1	(0.03)				
結膜充血			2	(0.06)				
眼そう痒症			1	(0.03)				
嚢胞様黄斑浮腫			1	(0.03)				
角膜障害			11	(0.33)		1	(0.55)	
毛様小帯断裂			1	(0.03)				
胃腸障害			1	(0.03)				
血便排泄			1	(0.03)				
感染症および寄生虫症			1	(0.03)		1	(0.55)	
結膜炎			1	(0.03)		1	(0.55)	
臨床検査			2	(0.06)		2	(1.09)	
眼圧上昇			2	(0.06)		2	(1.09)	

MedDRA/J version (21.0)

3.5.5 投与中止に至った副作用

投与中止に至った副作用を [Table 3-19](#) に示す。

安全性解析対象症例 3551 例のうち、副作用の発現で投与中止になった症例は 38 例で、その割合は 1.07% (38/3551 例) であった。

投与中止に至った39件で主な副作用のPTは、角膜障害が11件で最も多く、角膜びらん及び霧視が各3件、目の異常感、眼痛、角膜炎、及び結膜炎が各2件であった。

Table 3-19 中止に至った副作用（安全性解析対象症例）

安全性解析対象症例数	3551	
副作用の発現症例数	38	
副作用の発現件数	39	
副作用の発現割合	1.07 %	
副作用の種類	副作用発現割合 (%)	
心臓障害	1	(0.03)
動悸	1	(0.03)
眼障害	35	(0.99)
眼の異常感	2	(0.06)
眼瞼炎	1	(0.03)
アレルギー性結膜炎	1	(0.03)
角膜びらん	3	(0.08)
角膜浮腫	1	(0.03)
眼刺激	1	(0.03)
眼痛	2	(0.06)
眼瞼浮腫	1	(0.03)
角膜炎	2	(0.06)
黄斑浮腫	1	(0.03)
眼充血	1	(0.03)
羞明	1	(0.03)
点状角膜炎	1	(0.03)
霧視	3	(0.08)
視力低下	1	(0.03)
眼の異物感	1	(0.03)
結膜充血	1	(0.03)
眼そう痒症	1	(0.03)
角膜障害	11	(0.31)
感染症および寄生虫症	2	(0.06)
結膜炎	2	(0.06)

MedDRA/J version (21.0)

副作用発現割合 (%) = 副作用発現症例数 / 対象症例数 × 100

同一症例に発現した同一副作用は1件に集約する(両眼発現同一副作用も同様)

3.5.6 死亡例

安全性解析対象症例 3551 例のうち、3 例の死亡例を認めた。転帰が死亡であった有害事象 3 件は、心障害、脳梗塞、及び非定型マイコバクテリア感染が各 1 件であった。いずれの事象も本剤との因果関係を認めなかった。

3.5.7 患者背景要因別安全性解析

安全性解析対象症例 3551 例の患者背景要因別副作用発現割合を Table 3-21 に示す。

検討した患者背景要因は Table 3-20 に示した要因とした。

多変量ロジスティック回帰で、手術名、医薬品副作用歴・アレルギー歴 医薬品、手術時併用薬剤の投与有無、本剤投与開始時期、併用療法の有無の要因で調整解析を実施した結果、手術名（レーザー虹彩切開術）、手術名（硝子体手術）、医薬品副作用歴・アレルギー歴 医薬品（あり）、手術時併用薬剤の投与有無（あり）、本剤投与開始時期（手術日当日から）及び併用療法の有無（あり）の 6 要因で、副作用発現割合に統計学的な有意差を認めた（Table 3-22）。

3.5.7.1 以降に、これらの各要因について、発現した副作用の種類、重篤性及び転帰を確認し、新たな注意喚起等の必要性を検討した。

Table 3-20 患者背景要因別の安全性及び有効性の検討に用いた患者背景

要因名	カテゴリ
性別	男, 女
年齢	15 歳未満, 15 歳以上 65 歳未満, 65 歳以上
診療区分	入院, 外来
本剤使用理由	内眼部手術における術後炎症, その他
対象眼	右眼, 左眼
手術対象疾患	白内障, 後発白内障, 緑内障, 糖尿病網膜症, 網膜剥離, 加齢黄斑変性, その他, 複数選択
手術名	水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術, レーザー後囊切開術, 線維柱帯切除術, レーザー虹彩切開術, レーザー線維柱帯形成術, 硝子体手術, 網膜光凝固術, 光線力学的療法, その他, 複数選択
手術カテゴリー	涙道, 眼瞼, 結膜, 眼窩・涙腺, 眼球・眼筋, 角膜・強膜, ぶどう膜, 眼房・網膜, 水晶体・硝子体, 該当なし
合併症 (眼)	なし, あり
合併症 (眼以外)	なし, あり
合併症 (腎機能障害)	なし, あり
合併症 (肝機能障害)	なし, あり
医薬品副作用歴・アレルギー歴 医薬品	なし, あり
医薬品副作用歴・アレルギー歴 その他	なし, あり
眼科手術歴	なし, あり
手術時併用薬剤	なし, あり
眼科併用薬剤	なし, あり
眼科併用薬剤 (ステロイド点眼剤)	なし, あり

要因名	カテゴリ
眼科併用薬剤（眼圧上昇防止剤）	なし，あり
ステロイド点眼剤の使用開始時期	本剤投与開始日より前から，本剤投与開始日から，本剤投与開始日以降
眼圧上昇防止剤の使用開始時期	本剤投与開始日より前から，本剤投与開始日から，本剤投与開始日以降
全身併用薬剤	なし，あり
本剤投与開始時期	手術日前日より前から，手術日前日から，手術日当日から，手術後から
併用療法	なし，あり
併用療法の種類	水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術，レーザー後嚢切開術，線維柱帯切除術，レーザー虹彩切開術，レーザー線維柱帯形成術，硝子体手術，網膜光凝固術，光線力学的療法，その他，複数選択

Table 3-21 患者背景別副作用発現割合（安全性解析対象症例）

項目*	症例数	副作用発現例数	副作用発現割合(%)	オッズ比 (95% CI)		
解析対象症例数	3551	62	(1.75)	--	--	
性別	男*	1427	24	(1.68)	--	--
	女	2124	38	(1.79)	1.06	(0.64, 1.78)
年齢 (歳)	15 歳未満	0	0	-	--	--
	15 歳以上 65 歳未満*	690	11	(1.59)	--	--
	65 歳以上	2861	51	(1.78)	1.12	(0.58, 2.16)
診療区分	入院*	883	14	(1.59)	--	--
	外来	2668	48	(1.80)	1.14	(0.62, 2.07)
本剤使用理由	内眼部手術における術後炎症*	3548	62	(1.75)	--	--
	その他	3	0	(0.00)	<0.001	(<0.001, >999.999)
対象眼	右眼*	1894	33	(1.74)	--	--
	左眼	1657	29	(1.75)	1.00	(0.61, 1.66)
手術対象疾患	白内障*	2946	47	(1.60)	--	--
	後発白内障	331	5	(1.51)	0.95	(0.37, 2.40)
	緑内障	44	2	(4.55)	2.94	(0.69, 12.49)
	糖尿病網膜症	42	2	(4.76)	3.08	(0.72, 13.14)
	網膜剥離	38	0	(0.00)	<0.001	(<0.001, >999.999)
	加齢黄斑変性	1	0	(0.00)	<0.001	(<0.001, >999.999)
	その他	42	2	(4.76)	3.08	(0.72, 13.14)

項目*	症例数	副作用 発現例数	副作用 発現割合(%)	オッズ比 (95% CI)	
	複数選択	107	4	(3.74)	2.40 (0.85, 6.77)
手術名	水晶体再建術及び眼内 レンズ挿入術*	2943	47	(1.60)	-- --
	レーザー後嚢切開術	331	5	(1.51)	0.95 (0.37, 2.39)
	線維柱帯切除術	6	0	(0.00)	<0.001 (<0.001, >999.999)
	レーザー虹彩切開術	32	2	(6.25)	4.11 (0.95, 17.69)
	レーザー線維柱帯形成 術	7	0	(0.00)	<0.001 (<0.001, >999.999)
	硝子体手術	47	3	(6.38)	4.20 (1.26, 14.01)
	網膜光凝固術	63	1	(1.59)	0.99 (0.13, 7.32)
	光線力学的療法	0	0	-	-- --
	その他	16	0	(0.00)	<0.001 (<0.001, >999.999)
	複数選択	106	4	(3.77)	2.42 (0.85, 6.83)
合併症	眼				
	なし*	2612	39	(1.49)	-- --
	あり	921	23	(2.50)	1.69 (1.00, 2.84)
	対象 眼	828	19	(2.29)	-- --
	非対 象眼	93	4	(4.30)	-- --
	不明	18	0	(0.00)	-- --
	眼以外				
	なし*	2061	38	(1.84)	-- --
	あり	1322	23	(1.74)	0.94 (0.56, 1.59)
	不明	168	1	(0.60)	-- --
	腎機能障害の有無				
	なし*	3348	61	(1.82)	-- --
	あり	35	0	(0.00)	<0.001 (<0.001, >999.999)
不明	168	1	(0.60)	-- --	
肝機能障害の有無					
なし*	3344	59	(1.76)	-- --	
あり	39	2	(5.13)	3.01 (0.71, 12.78)	
不明	168	1	(0.60)	-- --	

項目*		症例数	副作用 発現例数	副作用 発現割合(%)	オッズ比 (95% CI)		
医薬品副作用歴・アレルギー歴	医薬品	なし*	3318	54	(1.63)	--	--
		あり	33	4	(12.12)	8.34	(2.83, 24.54)
		不明	200	4	(2.00)	--	--
	その他	なし*	3292	56	(1.70)	--	--
		あり	64	2	(3.13)	1.86	(0.45, 7.81)
		不明	195	4	(2.05)	--	--
眼科手術歴	なし*	2561	39	(1.52)	--	--	
	あり	927	22	(2.37)	1.57	(0.93, 2.67)	
	対象眼	484	10	(2.07)	--	--	
	非対象眼	434	12	(2.76)	--	--	
	不明	9	0	(0.00)	--	--	
	不明	63	1	(1.59)	--	--	
手術時併用薬剤の投与有無	なし*	408	14	(3.43)	--	--	
	あり	3142	48	(1.53)	0.44	(0.24, 0.80)	
	不明	1	0	(0.00)	--	--	
眼科併用薬剤の投与有無	なし*	345	5	(1.45)	--	--	
	あり	3202	57	(1.78)	1.23	(0.49, 3.09)	
	不明	4	0	(0.00)	--	--	
眼科併用薬剤(ステロイド点眼剤)の投与有無	なし*	899	15	(1.67)	--	--	
	あり	2648	47	(1.77)	1.06	(0.59, 1.91)	
	不明	4	0	(0.00)	--	--	
眼科併用薬剤(眼圧上昇防止剤)の投与有無	なし*	3364	57	(1.69)	--	--	
	あり	183	5	(2.73)	1.63	(0.65, 4.12)	
	不明	4	0	(0.00)	--	--	
ステロイド点眼剤の使用開始時期	本剤投与開始日より前から*	191	3	(1.57)	--	--	

項目*	症例数	副作用 発現例数	副作用 発現割合(%)	オッズ比 (95% CI)		
本剤投与開始日から	1168	15	(1.28)	0.82	(0.23, 2.84)	
本剤投与開始日以降	1289	29	(2.25)	1.44	(0.44, 4.78)	
眼圧上昇防止剤の使用開始時期	本剤投与開始日より前から*	113	1	(0.88)	--	--
	本剤投与開始日から	21	0	(0.00)	<0.001	(<0.001, >999.999)
	本剤投与開始日以降	49	4	(8.16)	9.96	(1.08, 91.52)
全身併用薬剤の投与有無	なし*	1033	13	(1.26)	--	--
	あり	2256	46	(2.04)	1.63	(0.88, 3.04)
	不明	262	3	(1.15)	--	--
本剤投与開始時期	手術日前日より前から	172	7	(4.07)	1.91	(0.79, 4.61)
	手術日前日から*	874	19	(2.17)	--	--
	手術日当日から	1317	14	(1.06)	0.48	(0.24, 0.97)
	手術後から	1188	22	(1.85)	0.85	(0.46, 1.58)
併用療法の有無	なし*	3064	46	(1.50)	--	--
	あり	439	16	(3.64)	2.48	(1.39, 4.42)
	不明	48	0	(0.00)	--	--
併用療法の種類	水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術*	369	10	(2.71)	--	--
	レーザー後嚢切開術	36	0	(0.00)	<0.001	(<0.001, >999.999)
	線維柱帯切除術	0	0	-	--	--
	レーザー虹彩切開術	1	0	(0.00)	<0.001	(<0.001, >999.999)
	レーザー線維柱帯形成術	3	0	(0.00)	<0.001	(<0.001, >999.999)
	硝子体手術	2	1	(50.00)	35.90	(2.09, 615.77)
	網膜光凝固術	11	1	(9.09)	3.59	(0.42, 30.80)
	光線力学的療法	0	0	-	--	--
	その他	6	3	(50.00)	35.90	(6.43, 200.33)
	複数選択	11	1	(9.09)	3.59	(0.42, 30.80)

* オッズ比の基準には「*」を付した。

-- : 算出対象外

副作用発現割合 (%) = 副作用発現症例数 / 対象症例数 × 100

なお、国内臨床試験ではステロイド点眼剤の併用を不可としていたが、本調査ではステロイド点眼剤を併用した症例は全体の約 75%であった。ステロイド点眼剤の併用「あり」「なし」での副作用発現割合は、ステロイド点眼剤の併用「あり」が 1.77% (47/2648 例) , ステロイド点眼薬を併用「なし」が 1.67% (15/899 例) であった。ステロイド点眼剤を併用することに伴うリスクは認められず、追加の注意喚起は不要と考えた。

Table 3-22 患者要因別の副作用発現症例数，発現症例割合，カテゴリー内オッズ比（多変量ロジスティック回帰）

項目*1	症例数	副作用		粗オッズ比 (95% CI)		調整後オッズ比 (95% CI)	
		発現例数 (%)					
対象症例*2	3329	58	(1.74)	--	--	--	--
手術名							
水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術*	2779	44	(1.58)	--	--	--	--
レーザー後嚢切開術	288	5	(1.74)	1.10	(0.43, 2.79)	0.94	(0.33, 2.68)
線維柱帯切除術	6	0	(0.00)	<0.001	(<0.001, >999.999)	<0.001	(<0.001, >999.999)
レーザー虹彩切開術	31	2	(6.45)	4.29	(0.99, 18.52)	8.15	(1.68, 39.66)
レーザー線維柱帯形成術	7	0	(0.00)	<0.001	(<0.001, >999.999)	<0.001	(<0.001, >999.999)
硝子体手術	44	3	(6.82)	4.55	(1.36, 15.24)	5.06	(1.37, 18.71)
網膜光凝固術	57	0	(0.00)	<0.001	(<0.001, >999.999)	<0.001	(<0.001, >999.999)
その他	15	0	(0.00)	<0.001	(<0.001, >999.999)	<0.001	(<0.001, >999.999)
複数選択	102	4	(3.92)	2.54	(0.89, 7.20)	2.56	(0.86, 7.63)
医薬品副作用歴・アレルギー歴 医薬品							
なし*	3296	54	(1.64)	--	--	--	--
あり	33	4	(12.12)	8.28	(2.81, 24.37)	6.22	(1.96, 19.73)
手術時併用薬剤の投与有無							
なし*	392	14	(3.57)	--	--	--	--
あり	2937	44	(1.50)	0.41	(0.22, 0.76)	0.30	(0.15, 0.59)

本剤投与開始時期

項目*1	症例数	副作用		粗オッズ比 (95% CI)		調整後オッズ比 (95% CI)	
		発現例数 (%)					
対象症例*2	3329	58	(1.74)	--	--	--	--
手術日前日より前から	172	7	(4.07)	1.88	(0.77, 4.56)	2.09	(0.85, 5.15)
手術日前日から*	814	18	(2.21)	--	--	--	--
手術日当日から	1222	13	(1.06)	0.48	(0.23, 0.98)	0.42	(0.19, 0.91)
手術後から	1121	20	(1.78)	0.80	(0.42, 1.53)	0.62	(0.32, 1.21)
併用療法の有無							
なし*	2922	44	(1.51)	--	--	--	--
あり	407	14	(3.44)	2.33	(1.27, 4.29)	2.84	(1.51, 5.37)

1 オッズ比の基準には「」を付した。

*2 安全性解析対象症例のうち、多変量ロジスティック回帰モデルに用いた症例

--：算出対象外

3.5.7.1 手術名（レーザー虹彩切開術）

安全性解析対象症例のうち、本剤の使用理由が手術名（レーザー虹彩切開術）の副作用発現割合は 6.25%（2/32 例）であった。また、多変量ロジスティック回帰での調整後オッズ比（95% CI）は 8.15（95% CI : 1.68~39.66）であった。

副作用 2 件の内訳（PT）は、角膜障害及び眼刺激が各 1 件であった。これらの副作用のうち、角膜障害は、添付文書に「その他の副作用（頻度 0.1~1%未満）」として記載し、注意喚起している。

本調査ではレーザー虹彩切開術の施行症例が少ないため評価は難しいが、いずれも 1 例 1 件の発現で、重篤性は非重篤であったため、現時点では新たな注意喚起の必要はないと考えた。なお、転帰はいずれも回復であった。

3.5.7.2 手術名（硝子体手術）

安全性解析対象症例のうち、本剤の使用理由が手術名（硝子体手術）の副作用発現割合は 6.38%（3/47 例）であった。また、多変量ロジスティック回帰での調整後オッズ比（95% CI）は 5.06（95% CI : 1.37~18.71）であった。

副作用 3 件の内訳（PT）は、緑内障、角膜障害及び点状角膜炎が各 1 件であった。これらの副作用のうち、角膜障害は添付文書に「その他の副作用（頻度 0.1~1%未満）」として記載し、注意喚起している。

本調査では硝子体手術の施行症例が少ないため評価は難しいが、いずれも 1 例 1 件の発現で、重篤性は非重篤であったため、現時点では新たな注意喚起の必要はないと考えた。なお、転帰は回復、未回復、不明が各 1 件であった。

3.5.7.3 医薬品副作用歴・アレルギー歴 医薬品の有無（あり）

安全性解析対象症例のうち、医薬品副作用歴・アレルギー歴 医薬品ありの副作用発現割合は 12.12%（4/33 例）であった。また、多変量ロジスティック回帰での調整後オッズ比（95% CI）は 6.22（95%CI : 1.96~19.73）であった。

副作用 4 件の内訳（PT）は、結膜炎、眼瞼浮腫、眼瞼炎及び点状角膜炎が各 1 件であった。これらの副作用のうち、結膜炎及び眼瞼炎は添付文書に「その他の副作用（頻度 0.1~1%未満）」として記載し、注意喚起している。

本調査では医薬品副作用歴・アレルギー歴 医薬品ありの症例が少ないため評価は難しいが、いずれも 1 例 1 件の発現で、重篤性は非重篤であったため、現時点では新たな注意喚起の必要はないと考えた。なお、転帰は点状角膜炎が不明、他の 3 件はすべて回復であった。

3.5.7.4 手術時併用薬剤の投与有無（あり）

安全性解析対象症例のうち、手術時併用薬剤の投与ありの副作用発現割合は 1.53%（48/3142 例）であった。また、多変量ロジスティック回帰での調整後オッズ比（95% CI）は 0.30（95%CI :

0.15～0.59)であった。これは、オッズ比の基準とした手術時併用薬剤の投与なしの副作用発現割合 3.43% (14/408 例) より低かった。

一般診療として眼手術時は、抗菌剤、散瞳剤、縮瞳剤、麻酔剤等が併用される。手術時併用薬剤の投与ありの症例は 88.5%を占める大きな集団であり、その副作用発現割合 (1.53%) が、手術時併用薬剤の投与なしの症例 (11.5%を占める集団) の副作用発現割合 (3.43%) より低かったことにより、新たな注意喚起の必要はないと考えた。

なお、手術時併用薬剤の投与なしの副作用 14 件の内訳 (PT) は、点状角膜炎が 4 件、眼痛及び霧視が各 2 件、嚢胞様黄斑浮腫、結膜充血、眼そう痒症、眼の異常感、アレルギー性結膜炎及び虹彩炎が各 1 件であった。これらの副作用の重篤性はいずれも非重篤で、転帰は、回復 8 件、軽快 2 件、不明 4 件であった。

3.5.7.5 本剤投与開始時期 (手術日当日から)

安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始時期 (手術日当日から) の副作用発現割合は 1.06% (14/1317 例) であった。また、多変量ロジスティック回帰での調整後オッズ比 (95% CI) は 0.42 (95%CI : 0.19～0.91) であった。これは、オッズ比の基準とした (手術日前日から) の副作用発現割合より低かった。

本剤投与開始時期 (手術日当日から) の副作用発現割合 (1.06%) は、本剤投与開始時期 (手術日前日から) の副作用発現割合 (2.17%) に比べ低く、本剤投与を手術日当日から開始することによるリスクの上昇は確認されなかった。

ただし、以下の観点から、添付文書で規定している用法 (本剤投与開始時期 (手術日前日から)) による本剤の適正使用を推進する。

- 本剤を手術日前日から投与開始している症例の割合は 24.6%であった。
- 本剤を手術日前日より前から投与開始した症例の副作用発現割合は、統計学的な有意差は認められなかったものの高かった (4.07%)。

3.5.7.6 併用療法の有無別 (あり)

安全性解析対象症例のうち、併用療法ありの副作用発現割合は 3.64% (16/439 例) であった。また、多変量ロジスティック回帰での調整後オッズ比 (95% CI) は 2.84 (95%CI : 1.51～5.37) であった。

副作用 17 件の内訳 (PT) は、角膜びらんが 3 件、点状角膜炎、角膜障害及び角膜炎が各 2 件、眼圧上昇、血便排泄、動悸、黄斑浮腫、網膜出血、網膜剥離、毛様小帯断裂及び硝子体出血が各 1 件であった。これらの副作用のうち、角膜びらんの本剤の添付文書「使用上の注意」で、角膜上皮障害のある患者は慎重投与と記載し、角膜びらん、角膜潰瘍、角膜穿孔へと進行するおそれがあると注意喚起している。また「重大な副作用」で、角膜びらん等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うことと記載している。

角膜に関連する副作用 (角膜びらん、点状角膜炎、角膜障害及び角膜炎) 以外は、いずれも 1 例 1 件の発現で、重篤性は網膜剥離が重篤であったが、他は非重篤であった。転帰は、回復 9 件、

軽快 3 件, 未回復 3 件, 不明 2 件であり, 重篤と判断された網膜剥離の転帰は軽快であった。これらのことから, 現時点では新たな注意喚起の必要はないと考えた。

3.5.8 特別な背景を有する患者

3.5.8.1 小児（15 歳未満）

小児（15 歳未満）の症例はいなかった。

3.5.8.2 高齢者

安全性解析対象症例 3551 例のうち, 2861 例（80.57%）が高齢者（65 歳以上）であった。高齢者（65 歳以上）及び非高齢者（65 歳未満）の副作用発現状況を Table 3-23 に示す。

高齢者の副作用発現割合は 1.78%（51/2861 例）であり, 非高齢者の副作用発現割合 1.59%（11/690 例）と比較して若干高かったが, 統計学的な有意差は認めなかった。

高齢者に発現した PT は, 角膜障害が 8 件で最も多かった。非高齢者に発現した PT は, 角膜障害が 4 件で最も多かった。両者に発現した PT の傾向に大きな違いは認めなかった。

Table 3-23 高齢者及び非高齢者の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	高齢者/非高齢者				合計	
	高齢者		非高齢者			
症例数	2861		690		3551	
副作用等の発現症例数	51		11		62	
副作用等の発現件数	55		11		66	
副作用等の発現割合	1.78	%	1.59	%	1.75	%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)					
心臓障害	1	(0.03)			1	(0.03)
動悸	1	(0.03)			1	(0.03)
眼障害	43	(1.50)	11	(1.59)	54	(1.52)
眼の異常感	2	(0.07)			2	(0.06)
眼瞼炎	1	(0.03)			1	(0.03)
アレルギー性結膜炎	1	(0.03)			1	(0.03)
角膜上皮欠損	1	(0.03)			1	(0.03)
角膜びらん	4	(0.14)			4	(0.11)
角膜浮腫	2	(0.07)			2	(0.06)
眼刺激	1	(0.03)	1	(0.14)	2	(0.06)
眼痛	1	(0.03)	1	(0.14)	2	(0.06)
眼瞼浮腫			1	(0.14)	1	(0.03)

	高齢者/非高齢者			
	高齢者	非高齢者	合計	
症例数	2861	690	3551	
副作用等の発現症例数	51	11	62	
副作用等の発現件数	55	11	66	
副作用等の発現割合	1.78 %	1.59 %	1.75 %	
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)			
緑内障		1 (0.14)	1 (0.03)	
虹彩炎	2 (0.07)		2 (0.06)	
角膜炎	2 (0.07)		2 (0.06)	
黄斑浮腫	1 (0.03)		1 (0.03)	
眼充血	1 (0.03)		1 (0.03)	
羞明	1 (0.03)		1 (0.03)	
点状角膜炎	5 (0.17)	2 (0.29)	7 (0.20)	
網膜剥離	1 (0.03)		1 (0.03)	
網膜出血	1 (0.03)		1 (0.03)	
ぶどう膜炎		1 (0.14)	1 (0.03)	
霧視	4 (0.14)		4 (0.11)	
視力低下	1 (0.03)		1 (0.03)	
硝子体出血	1 (0.03)		1 (0.03)	
眼の異物感	1 (0.03)		1 (0.03)	
結膜充血	2 (0.07)		2 (0.06)	
眼そう痒症	1 (0.03)		1 (0.03)	
嚢胞様黄斑浮腫	1 (0.03)		1 (0.03)	
角膜障害	8 (0.28)	4 (0.58)	12 (0.34)	
毛様小帯断裂	1 (0.03)		1 (0.03)	
胃腸障害	1 (0.03)		1 (0.03)	
血便排泄	1 (0.03)		1 (0.03)	
感染症および寄生虫症	2 (0.07)		2 (0.06)	
結膜炎	2 (0.07)		2 (0.06)	
臨床検査	4 (0.14)		4 (0.11)	
眼圧上昇	4 (0.14)		4 (0.11)	

MedDRA/J version (21.0)

副作用発現割合 (%) = 副作用発現症例数 / 対象症例数 × 100

同一症例に発現した同一副作用は1件に集約する(両眼発現同一副作用も同様)

3.5.8.3 妊婦及び授乳婦

安全性解析対象症例 3551 例のうち、投与時の妊娠・授乳が「あり」であった症例は 1 例で、副作用は認めなかった。

3.5.8.4 腎機能障害を合併する患者

安全性解析対象症例 3551 例のうち、腎機能障害を合併する患者は 35 例（1.0%）であり、腎機能障害を合併する患者で副作用は認めなかった。

3.5.8.5 肝機能障害を合併する患者

安全性解析対象症例 3551 例のうち、肝機能障害を合併する患者は 39 例（1.1%）であった。肝機能障害を合併する患者及び肝機能障害を合併しない患者の副作用発現状況を Table 3-24 に示す。

肝機能障害を合併する患者数が少ないため、比較することは難しいものの、肝機能障害を合併する患者と合併しない患者の副作用発現割合は、それぞれ 2 例（5.13%）、59 例（1.76%）であり、肝機能障害を合併する患者が多かった。

肝機能障害を合併する患者 2 例 3 件に認められた副作用 PT は、点状角膜炎、硝子体出血及び毛様小帯断裂で、いずれも非重篤であった。転帰はそれぞれ未回復、軽快、回復であった。

Table 3-24 肝機能障害有無別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	肝機能障害有無							
	なし		あり		不明		合計	
症例数	3344		39		168		3551	
副作用等の発現症例数	59		2		1		62	
副作用等の発現件数	61		3		2		66	
副作用等の発現割合	1.76	%	5.13	%	0.60	%	1.75	%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)							
心臓障害	1	(0.03)					1	(0.03)
動悸	1	(0.03)					1	(0.03)
眼障害	51	(1.53)	2	(5.13)	1	(0.60)	54	(1.52)
眼の異常感	2	(0.06)					2	(0.06)
眼瞼炎	1	(0.03)					1	(0.03)
アレルギー性結膜炎	1	(0.03)					1	(0.03)
角膜上皮欠損	1	(0.03)					1	(0.03)
角膜びらん	4	(0.12)					4	(0.11)
角膜浮腫	1	(0.03)			1	(0.60)	2	(0.06)
眼刺激	2	(0.06)					2	(0.06)
眼痛	2	(0.06)					2	(0.06)

肝機能障害有無					
眼瞼浮腫	1	(0.03)			1 (0.03)
緑内障	1	(0.03)			1 (0.03)
虹彩炎	1	(0.03)		1 (0.60)	2 (0.06)
角膜炎	2	(0.06)			2 (0.06)
黄斑浮腫	1	(0.03)			1 (0.03)
眼充血	1	(0.03)			1 (0.03)
羞明	1	(0.03)			1 (0.03)
点状角膜炎	6	(0.18)	1 (2.56)		7 (0.20)
網膜剥離	1	(0.03)			1 (0.03)
網膜出血	1	(0.03)			1 (0.03)
ぶどう膜炎	1	(0.03)			1 (0.03)
霧視	4	(0.12)			4 (0.11)
視力低下	1	(0.03)			1 (0.03)
硝子体出血			1 (2.56)		1 (0.03)
眼の異物感	1	(0.03)			1 (0.03)
結膜充血	2	(0.06)			2 (0.06)
眼そう痒症	1	(0.03)			1 (0.03)
嚢胞様黄斑浮腫	1	(0.03)			1 (0.03)
角膜障害	12	(0.36)			12 (0.34)
毛様小帯断裂			1 (2.56)		1 (0.03)
胃腸障害	1	(0.03)			1 (0.03)
血便排泄	1	(0.03)			1 (0.03)
感染症および寄生虫症	2	(0.06)			2 (0.06)
結膜炎	2	(0.06)			2 (0.06)
臨床検査	4	(0.12)			4 (0.11)
眼圧上昇	4	(0.12)			4 (0.11)

MedDRA/J version (21.0)

副作用発現割合 (%) = 副作用発現症例数 / 対象症例数 × 100

同一症例に発現した同一副作用は1件に集約する(両眼発現同一副作用も同様)

3.5.9 臨床所見

3.5.9.1 矯正視力

矯正視力は、小数視力が入力されている場合、logMAR 値に変換し、 Δ logMAR 値を基に以下のカテゴリー区分に分類して集計した (Table 3-25)。LogMAR 視力で 3 段階以上の低下は、小数視力では 1/2 以下に相当するため、臨床的に重要な視力低下と定義した。

Table 3-25 矯正視力のカテゴリー区分

	カテゴリー区分	Δ logMAR
視力上昇	3 Line 以上	Δ logMAR \leq -0.3
視力上昇	2 Line 以上 3 Line 未満	$-0.3 < \Delta$ logMAR \leq -0.2
視力上昇	1 Line 以上 2 Line 未満	$-0.2 < \Delta$ logMAR \leq -0.1
変化なし		$-0.1 < \Delta$ logMAR $<$ 0.1
視力低下	1 Line 以上 2 Line 未満	$0.1 \leq \Delta$ logMAR $<$ 0.2
視力低下	2 Line 以上 3 Line 未満	$0.2 \leq \Delta$ logMAR $<$ 0.3
視力低下	3 Line 以上	$0.3 \leq \Delta$ logMAR

3.5.9.1.1 矯正視力の変化

投与前から各観察時期（術後 2 週目、術後 3 ヶ月目、最終来院日）までの矯正視力の変化を Table 3-26 に示す。

安全性解析対象症例 3551 例のうち、投与前と各観察時期の 2 時点で矯正視力の測定があった症例は、術後 2 週目で 56.4% (2003/3551 例)、術後 3 ヶ月目で 42.7% (1517/3551 例)、最終来院日で 89.0% (3160/3551 例) であった。

術後 2 週目に臨床的に重要な視力低下を示した症例の割合は、0.3% (11/3551 例) であった。術後 3 ヶ月目に臨床的に重要な視力低下を示した症例の割合は、0.0% (1/3551 例) であった。最終来院日に臨床的に重要な視力低下を示した症例の割合は、0.4% (14/3551 例) であった。

本剤投与後の各観察時期で、視力低下と判定された症例割合はいずれも 1.0% 程度であり、矯正視力の低下傾向を認めなかった。

Table 3-26 矯正視力の変化（安全性解析対象症例）

観察時期	合計		視力上昇				視力変化なし	視力低下								
			3 Line 以上		2 Line 以上 3 Line 未満			1 Line 以上 2 Line 未満		2 Line 以上 3 Line 未満		3 Line 以上				
術後 2 週目	2003	(56.4)	1112	(31.3)	254	(7.2)	273	(7.7)	330	(9.3)	19	(0.5)	4	(0.1)	11	(0.3)
術後 3 ヶ月目	1517	(42.7)	908	(25.6)	170	(4.8)	215	(6.1)	213	(6.0)	10	(0.3)	0	(0.0)	1	(0.0)
最終来院日	3160	(89.0)	1738	(48.9)	379	(10.7)	461	(13.0)	541	(15.2)	25	(0.7)	2	(0.1)	14	(0.4)

()内は対象症例数に対する割合(%)

3.5.9.2 眼圧

眼圧の要約統計量を [Table 3-27](#) に示す。

安全性解析対象症例 3551 例のうち、投与前と各観察時期（術後 2 週目、術後 3 ヶ月目、最終来院日）の 2 時点で眼圧の測定があった症例の要約統計量を算出した。本剤投与後、各観察時期の眼圧値（平均値 ± 標準偏差）は、術後 2 週目で 12.9 ± 3.5 mmHg、術後 3 ヶ月目で 12.4 ± 2.9 mmHg、最終来院日で 12.4 ± 3.1 mmHg であった。本剤投与後、眼圧値の大きな変動傾向を認めなかった。

Table 3-27 眼圧の要約統計量（安全性解析対象症例）

眼圧(mmHg)	要約統計量	
観察時期	解析対象症例数	3551
術後 2 週目	症例数	2361
	平均値	12.9
	標準偏差	3.5
	最小値	3
	中央値	12.0
	最大値	45
術後 3 ヶ月目	症例数	1689
	平均値	12.4
	標準偏差	2.9
	最小値	5
	中央値	12.0
	最大値	32
最終来院日	症例数	3536
	平均値	12.4
	標準偏差	3.1
	最小値	4
	中央値	12.0
	最大値	32

3.5.9.3 眼底検査

眼底検査の観察項目（網膜、黄斑、脈絡膜、視神経）ごとに、本剤投与前と各観察時期（術後 2 週目、術後 3 ヶ月目、最終来院日）で得られたスコアをクロス表で示す。なお、眼底検査の評価基準は [Table 3-28](#) で定義した。

眼底検査の観察項目（網膜、黄斑、脈絡膜）で、本剤投与前のスコアより各観察時期でのスコアが 2 以上高い場合を臨床的に重要な変化と定義し、臨床的に重要な変化を示した症例数を確認した。

眼底検査の観察項目（視神経）で、本剤投与前のスコアより各観察時期でのスコアが 1 以上高い場合を臨床的に重要な変化と定義し、臨床的に重要な変化を示した症例数を確認した。

Table 3-28 臨床所見の判定基準（眼底検査）

観察項目	評価基準	
眼底検査	網膜, 黄斑, 脈絡膜	0: 炎症の既往, 又は構造上の変化が認められない 1: 炎症の既往の痕跡が認められるが, 現在は沈静化している 又は構造上の変化の痕跡が認められるが, 現在は安定している 2: 活動性の炎症過程が認められる, 又は急性の構造上の変化が認められる
	視神経	0: 正常-損傷が見られない 1: 軽度-緑内障性視神経障害 (rim の欠損, 菲薄化) を含む損傷 2: 中等度-1 箇所以上で視神経乳頭境界までの陥凹を含む, 視神経の損傷 3: 重度-ほぼ全体に陥凹が見られ, わずかに鼻側辺縁部のみ rim が残存する, 又はそれ以上の視神経の損傷

3.5.9.3.1 眼底検査（網膜）

安全性解析対象症例 3551 例の眼底検査のクロス表（網膜）を [Table 3-29](#) に示す。

本剤投与前と各観察時期（術後 2 週目, 術後 3 ヶ月目, 最終来院日）の 2 時点で, 網膜スコアを取得している症例はそれぞれ 2198 例, 1603 例, 3378 例であった。

各観察時期（術後 2 週目, 術後 3 ヶ月目, 最終来院日）で, 臨床的に重要な変化を示した症例はそれぞれ 2 例, 2 例, 3 例であった。

Table 3-29 眼底検査（網膜）のクロス表（安全性解析対象症例）

項目	解析対象症例数	3551				
		観察時期	投与前			合計
			0	1	2	
網膜	術後 2 週目	0	1972	14	5	1991
		1	9	156	16	181
		2	2	0	24	26
		合計	1983	170	45	2198
	術後 3 ヶ月目	0	1452	13	5	1470
		1	4	87	16	107
		2	2	0	24	26
		合計	1458	100	45	1603
	最終来院日	0	3026	30	7	3063
1		11	216	26	253	
2		3	1	58	62	
合計		3040	247	91	3378	

投与前又は観察時期のいずれかに欠測値がある症例は除外する。

3.5.9.3.2 眼底検査（黄斑）

安全性解析対象症例 3551 例の眼底検査のクロス表（黄斑）を [Table 3-30](#) に示す。

本剤投与前と各観察時期（術後 2 週目, 術後 3 ヶ月目, 最終来院日）の 2 時点で, 黄斑スコアを取得している症例は, それぞれ 2204 例, 1602 例, 3376 例であった。

各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）で，臨床的に重要な変化を示した症例はそれぞれ 4 例，2 例，5 例であった。

Table 3-30 眼底検査（黄斑）のクロス表（安全性解析対象症例）

項目	解析対象症例数	3551				
		観察時期	投与前			合計
			0	1	2	
黄斑	術後 2 週目	0	2017	17	5	2039
		1	10	119	14	143
		2	4	0	18	22
		合計	2031	136	37	2204
	術後 3 ヶ月目	0	1468	12	8	1488
		1	7	71	16	94
		2	2	0	18	20
		合計	1477	83	42	1602
	最終来院日	0	3084	25	9	3118
		1	13	161	29	203
		2	5	1	49	55
		合計	3102	187	87	3376

投与前又は観察時期のいずれかに欠測値がある症例は除外する。

3.5.9.3.3 眼底検査（脈絡膜）

安全性解析対象症例 3551 例の眼底検査のクロス表（脈絡膜）を [Table 3-31](#) に示す。

本剤投与前と各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）の 2 時点で，脈絡膜スコアを取得している症例は，それぞれ 2174 例，1587 例，3344 例であった。

各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）で，臨床的に重要な変化を示した症例はそれぞれ 1 例，1 例，1 例であった。

Table 3-31 眼底検査（脈絡膜）のクロス表（安全性解析対象症例）

項目	解析対象症例数	3551				
		観察時期	投与前			合計
			0	1	2	
脈絡膜	術後 2 週目	0	2113	3	0	2116
		1	3	50	1	54
		2	1	0	3	4
		合計	2117	53	4	2174
	術後 3 ヶ月目	0	1547	4	0	1551
		1	3	28	1	32
		2	1	0	3	4
		合計	1551	32	4	1587
	最終来院日	0	3243	7	0	3250
		1	3	68	3	74
		2	1	0	19	20

項目	解析対象症例数	3551				
		観察時期	投与前			合計
			0	1	2	
合計		3247	75	22	3344	

投与前又は観察時期のいずれかに欠測値がある症例は除外する。

3.5.9.3.4 眼底検査（視神経）

安全性解析対象症例 3551 例の眼底検査のクロス表（視神経）を [Table 3-32](#) に示す。

本剤投与前と各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）の 2 時点で，視神経スコアを取得している症例は，それぞれ 2233 例，1635 例，3389 例であった。

各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）で，臨床的に重要な変化を示した症例はそれぞれ 6 例，6 例，8 例であった。

Table 3-32 眼底検査（視神経）のクロス表（安全性解析対象症例）

項目	解析対象症例数	3551					
		観察時期	投与前				合計
			0	1	2	3	
視神経	術後 2 週目	0	2084	9	4	0	2097
		1	6	93	1	0	100
		2	0	0	26	0	26
		3	0	0	0	10	10
		合計	2090	102	31	10	2233
	術後 3 ヶ月目	0	1524	7	6	1	1538
		1	4	65	0	0	69
		2	0	1	20	0	21
		3	0	0	1	6	7
		合計	1528	73	27	7	1635
	最終来院日	0	3174	16	7	2	3199
		1	5	122	1	0	128
2		0	2	46	0	48	
3		0	0	1	13	14	
合計		3179	140	55	15	3389	

投与前又は観察時期のいずれかに欠測値がある症例は除外する。

3.5.9.4 細隙灯顕微鏡検査

細隙灯顕微鏡検査の観察項目（フレア，セル，球結膜充血，角膜浮腫）ごとに，本剤投与前と各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）で得られたスコアをクロス表で示す。なお，細隙灯顕微鏡検査の評価基準は [Table 3-33](#) で定義した。

細隙灯顕微鏡検査の観察項目（フレア，セル）で，本剤投与前のスコアより各観察時期でのスコアが 2 以上高い場合を臨床的に重要な変化と定義し，臨床的に重要な変化を示した症例数を確認した。

細隙灯頭微鏡検査の観察項目（球結膜充血）で、本剤投与前のスコアより各観察時期でのスコアが 4 以上高い場合を臨床的に重要な変化と定義し、臨床的に重要な変化を示した症例数を確認した。

細隙灯頭微鏡検査の観察項目（角膜浮腫）で、本剤投与前のスコアより各観察時期でのスコアが 3 以上高い場合を臨床的に重要な変化と定義し、臨床的に重要な変化を示した症例数を確認した。

Table 3-33 臨床所見の判定基準（細隙灯頭微鏡検査）

観察項目	評価基準
細隙灯頭微鏡検査	瞳孔の中心に向けて 1 mm 幅の細隙灯ビームをあてる 0：フレアが認められない 1：軽度-瞳孔を背景にするとフレアが観察されるが、虹彩を背景にした場合には観察されない 2：中等度-虹彩を背景にした場合にもフレアが観察される（虹彩紋理は観察できる） 3：重度-非常に濃いフレア。細隙灯頭微鏡の倍率を下げると、前眼部が混濁したように見え、著明なチンダル現象が認められる（強い混濁あるいはフィブリンの析出が認められる）
	幅の狭い細隙灯ビーム（0.5 mm 幅，8 mm 長以上）を最大光度であてる。色素顆粒及び赤血球成分は除外する 0：なし 1：1～5 個 2：6～15 個 3：16～30 個 4：30 個を超える
球結膜充血	0：なし-充血を認めない 1：軽微（軽度の局所的充血）-結膜に軽微な充血 2：軽度（軽度のびまん性充血）-結膜に軽度の充血 3：中等度（著明な局所的又はびまん性充血）-結膜に中等度の充血，軽度の毛様充血 4：重度（上強膜又は強膜のびまん性充血）-結膜に重度の充血，又は重度の毛様充血
角膜浮腫	0：なし 1：軽度（わずかな限局性又はびまん性浮腫）-角膜上皮にわずかにもやがかかった状態 境界が不鮮明，あるいは境界は鮮明だが瞳孔領のみで視認できる中央角膜混濁 15 個未満の小胞（微嚢胞）。複数（5-15 本）の角膜線条 2：中等度（顕著な限局性又はびまん性浮腫）-15-50 個の小胞（微嚢胞） 境界が鮮明な中央角膜混濁，デスメ膜の皺（1-5 本）を伴う角膜線条 3：重度-進行した限局性又はびまん性浮腫。50 個を超える小胞（微嚢胞）。上皮の水疱，脱落

3.5.9.4.1 細隙灯頭微鏡検査（フレア）

安全性解析対象症例 3551 例の細隙灯頭微鏡検査のクロス表（フレア）を [Table 3-34](#) に示す。

本剤投与前と各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）の 2 時点で、フレアスコアを取得している症例は、それぞれ 2424 例，1694 例，3453 例であった。

各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）で，臨床的に重要な変化例はそれぞれ 5 例，0 例，5 例であった。

Table 3-34 細隙灯顕微鏡検査（フレア）のクロス表（安全性解析対象症例）

項目	解析対象症例数	3551					
		観察時期	投与前				
			0	1	2	3	合計
フレア	術後 2 週目	0	2258	5	0	2	2265
		1	151	2	0	0	153
		2	5	1	0	0	6
		3	0	0	0	0	0
		合計	2414	8	0	2	2424
	術後 3 ヶ月目	0	1683	5	1	2	1691
		1	3	0	0	0	3
		2	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0
		合計	1686	5	1	2	1694
	最終来院日	0	3388	11	2	2	3403
		1	38	4	1	0	43
2		4	2	0	0	6	
3		1	0	0	0	1	
合計		3431	17	3	2	3453	

投与前又は観察時期のいずれかに欠測値がある症例は除外する。

3.5.9.4.2 細隙灯顕微鏡検査（セル）

安全性解析対象症例 3551 例の細隙灯顕微鏡検査のクロス表（セル）を [Table 3-35](#) に示す。

本剤投与前と各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）の 2 時点で，セルスコアを取得している症例は，それぞれ 2459 例，1712 例，3485 例であった。

各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）で，臨床的に重要な変化を示した症例はそれぞれ 27 例，1 例，9 例であった。

Table 3-35 細隙灯顕微鏡検査（セル）のクロス表（安全性解析対象症例）

項目	解析対象症例数	3551						
		観察時期	投与前					
			0	1	2	3	4	合計
セル	術後 2 週目	0	2004	6	2	2	0	2014
		1	414	3	0	0	0	417
		2	26	1	0	0	0	27
		3	1	0	0	0	0	1
		4	0	0	0	0	0	0
	合計	2445	10	2	2	0	2459	
	術後 3 ヶ月目	0	1684	4	3	2	0	1693
		1	17	1	0	0	0	18

項目	解析対象症例数		3551				
	観察時期	投与前					合計
0		1	2	3	4		
	2	1	0	0	0	0	1
	3	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0
	合計	1702	5	3	2	0	1712
最終来院日	0	3349	10	4	2	0	3365
	1	107	2	1	0	0	110
	2	8	1	0	0	0	9
	3	0	0	0	0	0	0
	4	1	0	0	0	0	1
	合計	3465	13	5	2	0	3485

投与前又は観察時期のいずれかに欠測値がある症例は除外する。

3.5.9.4.3 細隙灯顕微鏡検査（球結膜充血）

安全性解析対象 3551 例の細隙灯顕微鏡検査のクロス表（球結膜充血）を [Table 3-36](#) に示す。

投与前と各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）の 2 時点で，球結膜充血スコアを取得している症例は，それぞれ 2466 例，1719 例，3503 例であった。

各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）で，臨床的に重要な変化を示した症例はそれぞれ 0 例，0 例，1 例であった。

Table 3-36 細隙灯顕微鏡検査（球結膜充血）のクロス表（安全性解析対象症例）

項目	解析対象症例数		3551					
	観察時期	投与前					合計	
0		1	2	3	4			
球結膜充血	術後 2 週目	0	2196	13	4	0	0	2213
		1	232	8	0	0	0	240
		2	9	2	1	0	1	13
		3	0	0	0	0	0	0
		4	0	0	0	0	0	0
	合計	2437	23	5	0	1	2466	
	術後 3 ヶ月目	0	1695	14	2	0	0	1711
		1	6	1	1	0	0	8
		2	0	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0	0
		4	0	0	0	0	0	0
	合計	1701	15	3	0	0	1719	
	最終来院日	0	3398	23	6	0	1	3428
		1	56	8	2	0	0	66
		2	6	0	0	0	0	6
3		2	0	0	0	0	2	
4		1	0	0	0	0	1	
合計	3463	31	8	0	1	3503		

投与前又は観察時期のいずれかに欠測値がある症例は除外する。

3.5.9.4.4 細隙灯顕微鏡検査（角膜浮腫）

安全性解析対象 3551 例の細隙灯顕微鏡検査のクロス表（角膜浮腫）を Table 3-37 に示す。

本剤投与前と各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）の 2 時点で，角膜浮腫スコアを取得している症例は，それぞれ 2477 例，1719 例，3510 例であった。

各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）で，臨床的に重要な変化を示した症例はそれぞれ 1 例，0 例，0 例であった。

Table 3-37 細隙灯顕微鏡検査（角膜浮腫）のクロス表（安全性解析対象症例）

項目	解析対象症例数	3551					
		観察時期	投与前				合計
			0	1	2	3	
角膜浮腫	術後 2 週目	0	2417	2	2	0	2421
		1	48	1	0	0	49
		2	5	0	1	0	6
		3	1	0	0	0	1
		合計	2471	3	3	0	2477
	術後 3 ヶ月目	0	1713	2	1	0	1716
		1	3	0	0	0	3
		2	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0
		合計	1716	2	1	0	1719
	最終来院日	0	3470	5	5	0	3480
		1	27	0	0	0	27
2		2	0	1	0	3	
3		0	0	0	0	0	
合計		3499	5	6	0	3510	

投与前又は観察時期のいずれかに欠測値がある症例は除外する。

3.5.9.5 眼痛

本剤投与前と各観察時期（術後 2 週目，術後 3 ヶ月目，最終来院日）での眼痛スコアをクロス表で示す（Table 3-39）。なお，眼痛の評価基準は Table 3-38 で定義した。

本剤投与前の眼痛スコアより各観察時期での眼痛スコアが 2 以上高い場合を臨床的に重要な変化と定義し，臨床的に重要な変化を示した症例数を確認した。

Table 3-38 臨床所見の判定基準（眼痛）

観察項目	評価基準
眼痛	0：なし-痛みなし
	1：軽微-わずかに感じる痛み又は不快感
	2：軽度-我慢できる程度の軽度な痛み
	3：中等度-鎮痛薬を要するような中等度の持続性の痛み

観察項目	評価基準
	4：やや重度-鎮痛薬を要する持続性の強い痛み
	5：重度-眼や眼球周囲の持続性の鋭い痛み

安全性解析対象 3551 例のうち、本剤投与前と各観察時期（術後 2 週目、術後 3 ヶ月目、最終来院日）の 2 時点で、眼痛スコアを取得している症例は、それぞれ 2478 例、1718 例、3508 例であった。

各観察時期（術後 2 週目、術後 3 ヶ月目、最終来院日）で、臨床的に重要な変化の見られた症例はそれぞれ 2 例、0 例、2 例であった。

Table 3-39 眼痛のクロス表（安全性解析対象症例）

項目	解析対象症例数	3551							合計
		観察時期		投与前					
		0	1	2	3	4	5		
眼痛	術後 2 週目	0	2449	2	1	2	0	0	2454
		1	20	0	0	1	1	0	22
		2	1	0	0	0	0	0	1
		3	0	0	0	0	0	0	0
		4	1	0	0	0	0	0	1
		5	0	0	0	0	0	0	0
	合計	2471	2	1	3	1	0	2478	
	術後 3 ヶ月目	0	1716	1	1	0	0	0	1718
		1	0	0	0	0	0	0	0
		2	0	0	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0	0	0
		4	0	0	0	0	0	0	0
		5	0	0	0	0	0	0	0
	合計	1716	1	1	0	0	0	1718	
	最終来院日	0	3483	2	4	3	0	0	3492
		1	12	1	0	0	1	0	14
		2	1	0	0	0	0	0	1
		3	0	0	0	0	0	0	0
4		1	0	0	0	0	0	1	
5		0	0	0	0	0	0	0	
合計	3497	3	4	3	1	0	3508		

投与前又は観察時期のいずれかに欠測値がある症例は除外する。

3.6 有効性

3.6.1 有効割合

調査責任／分担医師が、臨床所見の結果を総合的に判断し、有効、無効及び判定不能のいずれかで判定した結果を [Table 3-40](#) に示す。

有効性解析対象症例 3533 例のうち、3439 例が有効の判定であり、有効割合は 97.3%であった。

Table 3-40 有効割合（有効性解析対象症例）

有効性判定	症例数	構成率(%)
有効	3439	(97.3)
無効	15	(0.4)
判定不能	79	(2.2)
計	3533	-

()内は対象症例数に対する割合(%)

3.6.2 治癒率

細隙灯顕微鏡検査結果を有する症例のうち、「フレア」及び「セル」がともに消失している（スコア合計 0）症例の割合を治癒率とした。各観察時期（最終来院日，術後 2 週目，術後 3 ヶ月目）における本剤の治癒率を [Table 3-41](#) に示す。

有効性解析対象症例 3533 例のうち，最終来院日の治癒率は 95.3%（3339/3505 例），術後 2 週目の治癒率は 79.0%（1958/2478 例），術後 3 ヶ月目の治癒率は 97.8%（1682/1720 例）であった。

Table 3-41 観察時期別の治癒率（有効性解析対象症例）

観察時期	症例数	治癒症例数	治癒率(%)
最終来院日	3505	3339	(95.3)
術後 2 週目	2478	1958	(79.0)
術後 3 ヶ月目	1720	1682	(97.8)

()内は各観察時期ごとの対象症例数に対する割合(%)

3.6.3 眼無痛率

眼痛の判定結果を有する症例に対する，手術後の全来院日で眼痛スコアが 0 の症例の割合を眼無痛率とした。各観察時期（最終来院日，術後 2 週目，術後 3 ヶ月目）の眼痛スコアが 0 であった症例の割合を無痛率とした。眼無痛率を [Table 3-42](#) に，観察時期別の無痛率を [Table 3-43](#) に示す。

有効性解析対象症例 3533 例の眼無痛率は 92.5%（3269/3533 例）で，観察時期（最終来院日，術後 2 週目，術後 3 ヶ月目）別の無痛率は，それぞれ 99.5%（3514/3531 例），99.0%（2470/2496 例），100.0%（1727/1727 例）であった。

Table 3-42 眼無痛率（有効性解析対象症例）

	症例数	眼無痛症例数	眼無痛率(%)
眼無痛率	3533	3269	(92.5)

()内は対象症例数に対する割合(%)

Table 3-43 観察時期別の無痛率（有効性解析対象症例）

観察時期	症例数	無痛症例数	無痛率(%)
最終来院日	3531	3514	(99.5)
術後 2 週目	2496	2470	(99.0)
術後 3 ヶ月目	1727	1727	(100.0)

()内は各観察時期ごとの対象症例数に対する割合(%)

最終来院日は対象眼の投与期間=(投与終了日-投与開始日+1日)内での最終観察日

3.6.4 患者背景要因別有効性解析

有効性解析対象症例 3533 例における患者背景要因別の有効割合を Table 3-44 に示す。検討した患者背景要因は Table 3-20 に示した要因とした。

多変量ロジスティック回帰で、手術名、医薬品副作用歴・アレルギー歴 医薬品の要因で調整解析を実施した結果、手術名（硝子体手術）、手術名（その他）、手術名（複数選択）の 3 要因で、有効割合に統計学的な有意差を認めた（Table 3-45）。

3.6.4.1 以降に、調整解析を行っても要因間の有効割合に統計学的な有意差が認められた、手術名（硝子体手術）、手術名（その他）、手術名（複数選択）について検討した。

Table 3-44 患者背景別有効割合（有効性解析対象症例）

項目*1		症例数	有効症例数	無効症例数	判定不能症例数	有効割合 (%)	オッズ比 (95% CI)	
解析対象症例数		3533	3439	15	79	(97.3)	--	--
性別	男*	1419	1374	5	40	(96.8)	--	--
	女	2114	2065	10	39	(97.7)	1.38	(0.92, 2.09)
年齢 (歳)	15 歳未満	0	0	0	0	-	--	--
	15 歳以上 65 歳未満*	685	665	6	14	(97.1)	--	--
	65 歳以上	2848	2774	9	65	(97.4)	1.12	(0.68, 1.85)
診療区分	入院*	881	855	3	23	(97.0)	--	--
	外来	2652	2584	12	56	(97.4)	1.16	(0.73, 1.83)
本剤使用理由	内眼部手術における術後炎症*	3533	3439	15	79	(97.3)	--	--
	その他	0	0	0	0	-	--	--
対象眼	右眼*	1884	1833	7	44	(97.3)	--	--
	左眼	1649	1606	8	35	(97.4)	1.04	(0.69, 1.57)
手術対象疾患	白内障*	2938	2869	7	62	(97.7)	--	--
	後発白内障	328	324	0	4	(98.8)	1.95	(0.71, 5.36)
	緑内障	43	41	0	2	(95.3)	0.49	(0.12, 2.06)

項目*1	症例数	有効 症例数	無効 症例数	判定不能 症例数	有効割合 (%)	オッズ比 (95% CI)	
解析対象症例数	3533	3439	15	79	(97.3)	--	--
糖尿病網膜症	42	37	1	4	(88.1)	0.18	(0.07, 0.47)
網膜剥離	38	38	0	0	(100.0)	>999.99	(<0.001, >999.999)
加齢黄斑変性	0	0	0	0	-	--	--
その他	38	35	1	2	(92.1)	0.29	(0.09, 0.96)
複数選択	106	95	6	5	(89.6)	0.22	(0.11, 0.43)
手術名							
水晶体再建術及び眼内 レンズ挿入術*	2935	2866	7	62	(97.6)	--	--
レーザー後嚢切開術	328	324	0	4	(98.8)	1.95	(0.71, 5.37)
線維柱帯切除術	6	6	0	0	(100.0)	>999.99	(<0.001, >999.999)
レーザー虹彩切開術	30	29	0	1	(96.7)	0.70	(0.09, 5.15)
レーザー線維柱帯形成 術	7	7	0	0	(100.0)	>999.99	(<0.001, >999.999)
硝子体手術	47	43	2	2	(91.5)	0.27	(0.09, 0.78)
網膜光凝固術	62	58	0	4	(93.5)	0.35	(0.12, 0.97)
光線力学的療法	0	0	0	0	-	--	--
その他	13	11	0	2	(84.6)	0.13	(0.03, 0.58)
複数選択	105	95	6	4	(90.5)	0.24	(0.12, 0.49)
合併症							
眼							
なし*	2599	2533	12	54	(97.5)	--	--
あり	916	888	3	25	(96.9)	0.82	(0.53, 1.29)
対象眼	824	804	2	18	(97.6)	--	--
非対象 眼	92	84	1	7	(91.3)	--	--
不明	18	18	0	0	(100.0)	--	--
眼以外							
なし*	2047	1993	9	45	(97.4)	--	--
あり	1319	1283	4	32	(97.3)	0.96	(0.63, 1.48)
不明	167	163	2	2	(97.6)	--	--
腎機能障害の有無							
なし*	3331	3242	13	76	(97.3)	--	--
あり	35	34	0	1	(97.1)	0.93	(0.13, 6.84)

項目*1	症例数	有効 症例数	無効 症例数	判定不能 症例数	有効割合 (%)	オッズ比 (95% CI)		
解析対象症例数	3533	3439	15	79	(97.3)	--	--	
不明	167	163	2	2	(97.6)	--	--	
肝機能障害の有無								
なし*	3327	3238	13	76	(97.3)	--	--	
あり	39	38	0	1	(97.4)	1.04	(0.14, 7.62)	
不明	167	163	2	2	(97.6)	--	--	
医薬品副作用 歴・アレルギー 医薬品 歴								
なし*	3300	3216	12	72	(97.5)	--	--	
あり	33	30	2	1	(90.9)	0.28	(0.08, 0.94)	
不明	200	193	1	6	(96.5)	--	--	
その他								
なし*	3274	3190	14	70	(97.4)	--	--	
あり	64	60	1	3	(93.8)	0.40	(0.14, 1.12)	
不明	195	189	0	6	(96.9)	--	--	
眼科手術歴	なし*	2549	2479	9	61	(97.3)	--	--
	あり	921	898	6	17	(97.5)	1.11	(0.69, 1.78)
	対象 眼	479	464	4	11	(96.9)	--	--
	非対 象眼	433	425	2	6	(98.2)	--	--
	不明	9	9	0	0	(100.0)	--	--
	不明	63	62	0	1	(98.4)	--	--
手術時併用薬剤 の投与有無	なし*	404	395	1	8	(97.8)	--	--
	あり	3128	3043	14	71	(97.3)	0.82	(0.41, 1.64)
	不明	1	1	0	0	(100.0)	--	--
眼科併用薬剤の 投与有無	なし*	342	335	3	4	(98.0)	--	--
	あり	3187	3100	12	75	(97.3)	0.74	(0.34, 1.61)
	不明	4	4	0	0	(100.0)	--	--
眼科併用薬剤(ス テロイド点眼剤) の投与有無	なし*	890	864	8	18	(97.1)	--	--

項目*1	症例数	有効 症例数	無効 症例数	判定不能 症例数	有効割合 (%)	オッズ比 (95% CI)		
解析対象症例数	3533	3439	15	79	(97.3)	--	--	
あり	2639	2571	7	61	(97.4)	1.13	(0.71, 1.79)	
不明	4	4	0	0	(100.0)	--	--	
眼科併用薬剤(眼 圧上昇防止剤)の 投与有無	なし*	3349	3259	14	76	(97.3)	--	--
あり	180	176	1	3	(97.8)	1.22	(0.44, 3.36)	
不明	4	4	0	0	(100.0)	--	--	
ステロイド点眼 剤の使用開始時 期	本剤投与開始日より前 から*	191	184	1	6	(96.3)	--	--
	本剤投与開始日から	1163	1135	4	24	(97.6)	1.54	(0.66, 3.58)
	本剤投与開始日以降	1285	1252	2	31	(97.4)	1.44	(0.63, 3.30)
眼圧上昇防止剤 の使用開始時期	本剤投与開始 日より前から*	111	109	1	1	(98.2)	--	--
	本剤投与開始日から	21	21	0	0	(100.0)	>999.99	(<0.001, >999.999)
	本剤投与開始 日以降	48	46	0	2	(95.8)	0.42	(0.06, 3.03)
全身併用薬剤の 投与有無	なし*	1021	992	7	22	(97.2)	--	--
	あり	2251	2193	7	51	(97.4)	1.10	(0.70, 1.73)
	不明	261	254	1	6	(97.3)	--	--
本剤投与開始時 期	手術日前日より前から	168	166	0	2	(98.8)	2.46	(0.58, 10.45)
	手術日前日から*	872	847	0	25	(97.1)	--	--
	手術日当日から	1307	1279	4	24	(97.9)	1.35	(0.78, 2.34)
	手術後から	1186	1147	11	28	(96.7)	0.88	(0.53, 1.46)
併用療法の有無	なし*	3048	2968	14	66	(97.4)	--	--
	あり	437	424	1	12	(97.0)	0.88	(0.48, 1.59)
	不明	48	47	0	1	(97.9)	--	--
併用療法の種類	水晶体再建術及び眼内 レンズ挿入術*	367	356	1	10	(97.0)	--	--
	レーザー後嚢切開術	36	35	0	1	(97.2)	1.08	(0.14, 8.58)
	線維柱帯切除術	0	0	0	0	-	--	--
	レーザー虹彩切開術	1	1	0	0	(100.0)	>999.99	(<0.001, >999.999)

項目*1	症例数	有効 症例数	無効 症例数	判定不能 症例数	有効割合 (%)	オッズ比 (95% CI)	
解析対象症例数	3533	3439	15	79	(97.3)	--	--
レーザー線維柱帯形成術	3	3	0	0	(100.0)	>999.99	(<0.001, >999.999)
硝子体手術	2	2	0	0	(100.0)	>999.99	(<0.001, >999.999)
網膜光凝固術	11	11	0	0	(100.0)	>999.99	(<0.001, >999.999)
光線力学的療法	0	0	0	0	-	--	--
その他	6	6	0	0	(100.0)	>999.99	(<0.001, >999.999)
複数選択	11	10	0	1	(90.9)	0.31	(0.04, 2.59)

1 オッズ比の基準には「」を付した。

--：算出対象外

有効割合 (%) = 有効症例数 / 対象症例数 × 100

Table 3-45 患者要因別の有効症例数, 有効症例割合, カテゴリー内オッズ比 (多変量ロジスティック回帰)

項目*1	症例数	有効症例数 (%)	粗オッズ比 (95% CI)	調整後オッズ比 (95% CI)
対象症例*2	3333	3246 (97.39)		
手術名				
水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術*	2790	2725 (97.67)	-- --	-- --
レーザー後嚢切開術	286	283 (98.95)	2.25 (0.70, 7.20)	2.26 (0.71, 7.23)
線維柱帯切除術	6	6 (100.00)	>999.99 (<0.001, >999.999)	>999.99 (<0.001, >999.999)
レーザー虹彩切開術	29	28 (96.55)	0.66 (0.09, 4.93)	0.70 (0.09, 5.19)
レーザー線維柱帯形成術	7	7 (100.00)	>999.99 (<0.001, >999.999)	>999.99 (<0.001, >999.999)
硝子体手術	44	40 (90.91)	0.25 (0.08, 0.72)	0.26 (0.09, 0.76)
網膜光凝固術	58	55 (94.83)	0.43 (0.13, 1.42)	0.43 (0.13, 1.40)
その他	12	10 (83.33)	0.12 (0.03, 0.53)	0.11 (0.02, 0.52)
複数選択	101	92 (91.09)	0.25 (0.12, 0.53)	0.27 (0.13, 0.57)
医薬品副作用歴・アレルギー歴 医薬品				
なし*	3300	3216 (97.45)	-- --	-- --
あり	33	30 (90.91)	0.28 (0.08, 0.94)	0.35 (0.10, 1.25)

1 オッズ比の基準には「」を付した。

*2 有効性解析対象症例のうち, 多変量ロジスティック回帰モデルに用いた症例

--: 算出対象外

3.6.4.1 手術名（硝子体手術）

有効性解析対象症例のうち、手術名（硝子体手術）の有効割合は91.5%（43/47例）であった。また、多変量ロジスティック回帰での調整後オッズ比（95% CI）は0.26（95% CI：0.09～0.76）であった。

本調査では硝子体手術の施行症例が少ないため評価は難しいが、硝子体手術は本調査の手術名で大半を占める水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術と異なり、手術時間が長く、眼内への侵襲も大きいと見られ、術後炎症の程度が大きい可能性が考えられた。そのため、手術名（硝子体手術）の有効割合（91.5%）は全体（97.3%）と比べ低かったが、硝子体手術後の炎症に対して有効と考えられることから、現時点では新たな注意喚起の必要はないと考えた。

3.6.4.2 手術名（その他）

有効性解析対象症例のうち、手術名（その他）の有効割合は84.6%（11/13例）であった。また、多変量ロジスティック回帰での調整後オッズ比（95% CI）は0.11（95% CI：0.02～0.52）であった。

本調査ではその他の手術の施行症例が少ないため評価は難しいが、多変量ロジスティック回帰に用いた12例の手術名（その他）内訳を確認した。12例に施行された手術は、線維柱帯切開術（又は繊維柱帯切開術、トラベクトミー）が5例、トラベクトームが2例、網膜復位術、隅角光凝固術、虹彩切除術、強膜開窓術、及び白内障手術（囊外摘出術）が各1例であった。

これらの手術は主に緑内障、網膜剥離等の網膜疾患及び進行した白内障を対象疾患とする手術であり、水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術と比べ、眼内への侵襲も大きいと見られ、術後炎症の程度が大きい可能性が考えられた。そのため、手術名（その他）の有効割合（84.6%）は、全体（97.3%）と比べ低かったが、その他手術での術後炎症に対して一定程度の有効性が示されたことから、現時点では新たな注意喚起の必要はないと考えた。

3.6.4.3 手術名（複数選択）

有効性解析対象症例のうち、手術名（複数選択）の有効割合は90.5%（95/105例）であった。また、多変量ロジスティックでの調整後オッズ比（95% CI）は0.27（95% CI：0.13～0.57）であった。

本調査では手術を複数施行した症例が少ないため評価は難しいが、手術を複数施行する症例は、手術時間が長く、眼内への侵襲も大きいと見られ、術後炎症の程度が大きい可能性が考えられた。そのため、手術名（複数選択）の有効割合（90.5%）は全体（97.3%）と比べ低かったが、手術を複数施行する症例の術後炎症に対して有効と考えられることから、現時点では新たな注意喚起の必要はないと考えた。

3.6.5 特別な背景を有する患者

3.6.5.1 小児

小児（15歳未満）の症例はいなかった。

3.6.5.2 高齢者

有効性解析対象症例 3533 例のうち、高齢者（65歳以上）は 2848 例（80.6%）であった。

高齢者の有効割合は 97.4%（2774/2848 例）であり、非高齢者（65歳未満）の有効割合は 97.1%（665/685 例）と同等であった。

3.6.5.3 妊婦及び授乳婦

有効性解析対象症例 3533 例のうち、投与時の妊娠・授乳が「あり」であった症例は 1 例で、有効性判定は有効であった。

3.6.5.4 腎機能障害を合併する患者

有効性解析対象症例 3533 例のうち、腎機能障害を合併する患者は 35 例（1.0%）であった。

腎機能障害を合併する症例の有効割合は 97.1%（34/35 例）であり、腎機能障害を合併しない症例の有効割合 97.3%（3242/3331 例）と大きな違いを認めなかった。

3.6.5.5 肝機能障害を合併する患者

有効性解析対象症例 3533 例のうち、肝機能障害を合併する患者は 39 例（1.1%）であった。

肝機能障害を合併する症例の有効割合は 97.4%（38/39 例）であり、肝機能障害を合併しない症例の有効割合 97.3%（3238/3327 例）と大きな違いを認めなかった。

4 考察

4.1 調査結果及び結論

本調査の目的は、本剤の安全性及び有効性を検討することであった。この目的を達成するために、登録症例数を 3000 例と設定した。実際は 3600 例が登録され、3551 例が安全性解析対象症例となったことから、計画時に設定した症例数のデータを収集できた。

本調査の収集データに基づく安全性及び有効性の考察結果を以下に記す。

4.1.1 安全性

- 安全性解析対象症例 3551 例のうち、62 例に 66 件の副作用を認め、副作用発現割合は 1.75%（62/3551 例）であった。主な副作用は、角膜障害が 12 件（0.34%）、点状角膜炎が 7 件（0.20%）、角膜びらん、霧視、及び眼圧上昇が各 4 件（0.11%）であった。いずれも非重篤であり、転帰が死亡や後遺症に至った事象はなかった。

- 点眼剤（ステロイド点眼剤，眼圧上昇防止剤）の併用有無別に安全性を検討した結果，本剤との併用によって特異的に発現割合の増加した副作用はなく，本剤の安全性プロファイルを変更すべき重篤な事象も認められていないことから，新たな安全対策は必要ないと考えた。
- 国内臨床試験で組み入れられていない眼手術のうち，網膜光凝固術 67 例における副作用は血便排泄の 1 例であった。国内臨床試験で検討した眼手術と比べて網膜光凝固術での副作用発現が特異的に高くなる傾向は認められず，唯一報告された血便排泄の 1 例も非重篤で回復しており，本剤の新たな安全性の懸念を示すものではないと考えた。
- 患者背景要因別に安全性を確認し，新たな注意喚起等の必要性を検討したが，現時点で新たな対応を講ずる必要はないと考えた。
- 高齢者（65 歳以上）と非高齢者（65 歳未満）の副作用発現割合は，それぞれ 1.78%（51/2861 例），1.59%（11/690 例）であった。両者に発現した主な副作用 PT（角膜障害）に違いはなかった。
- 小児（15 歳未満）の症例はいなかった。
- 妊婦又は授乳ありの症例は 1 例で，副作用を認めなかった。
- 腎機能障害を合併する症例は 35 例で，副作用を認めなかった。
- 肝機能障害を合併する症例は 39 例で，副作用発現割合は 5.13%（2/39 例）であった。肝機能障害を合併しない症例の副作用発現割合は 1.76%（59/3344 例）であった。発現した副作用は，いずれも非重篤であった。

以上，本調査で発現した副作用発現状況から，添付文書の見直し等の新たな安全対策を必要とする結果は認めなかった。

4.1.2 有効性

- 有効性解析対象症例 3533 例のうち，3439 例が有効の判定であり，有効割合は 97.3%であった。
- 有効性解析対象症例 3533 例のうち，術後 2 週目の治癒率は 79.0%（1958/2478 例）であった。承認時までの水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術施行予定の白内障患者を対象とした国内第 II 相プラセボ対照比較試験での術後 2 週間投与後の治癒率は 71.4%（75/105 例），国内第 III 相実薬対照比較試験での術後 2 週間投与後の治癒率は 82.7%（187/226 例）であった。承認時までの白内障手術以外の眼科手術患者を対象とした国内第 III 相非対照試験での術後 2～4 週間における治癒率は 85.6%（95/111 例）であった。承認時と市販後で治癒率が大きく異なることはなく，使用実態下でも本剤の有効性が認められた。
- 有効性解析対象症例 3533 例の眼無痛率は 92.5%（3269/3533 例）であった。承認時までの水晶体再建術及び眼内レンズ挿入術施行予定の白内障患者を対象とした国内第 II 相プラセボ対照比較試験での術後 2 週間における眼無痛率は 96.2%（102/106 例），国内第 III 相実薬対照比較試験での術後 2 週間における眼無痛率は 98.7%（223/226 例）であった。承認時までの白内障手術以外の眼科手術患者を対象とした国内第 III 相非対照試験での術後 2～4 週間にお

る眼無痛率は91.0%（101/111例）であった。承認時と市販後で眼無痛率が大きく異なることはなく、使用実態下でも本剤の有効性が認められた。

- 患者背景要因別で有効割合を検討し、調整解析を実施しても統計学的な有意差を認めた要因は、いずれも眼内への侵襲が大きい手術や手術方法であったため、術後炎症の程度が大きい可能性が考えられた。これらの手術であっても、有効割合は約90%程度であることを踏まえると、硝子体手術、その他手術、複数の手術を施行された患者でも本剤の一定程度の有効性は認められた。

以上より、本調査から、使用実態下でも本剤の有効性が認められた。

4.2 調査方法等の限界

本調査は、比較対照群を設定しない観察研究であり、本剤に曝露していない患者の情報を収集しなかった。このため、得られた結果が本剤の曝露によるものか否かは明らかにすることが困難であった。

4.3 結果の解釈

本調査では、日常診療下で内眼部手術患者を対象とし、最終的に3000例を上回る安全性解析対象症例、及び有効性解析対象症例が得られた。以上のことから、本調査の結果は使用実態下での本剤の安全性及び有効性を反映していると考ええる。

4.4 一般化可能性

本調査では、内眼部手術を施行する施設から3000例を上回る症例が得られており、調査結果は使用実態を反映していると考ええる。

5 結論

本調査の結果から、内眼部手術における術後炎症に対する本剤の安全性及び有効性に関して、添付文書の改訂等の新たな安全対策を必要とする結果を認めなかった。今後も自発報告等で安全性情報を収集し、必要に応じて適切な措置を講じることとする。