

審査報告書

平成 20 年 10 月 16 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬部外品に係る医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名] クリーム TX
[申 請 者 名] シャネル株式会社
[申請年月日] 平成 18 年 12 月 26 日
[剤型・含量] 薬用化粧品（クリーム）
(有効成分)
トラネキサム酸セチル塩酸塩 ■ %
[申 請 区 分] 医薬部外品区分 1
[特 記 事 項] なし
[審査担当部] 一般薬等審査部

審査結果

平成 20 年 10 月 16 日

[販 売 名] クリーム TX
[申 請 者 名] シャネル株式会社
[申請年月日] 平成 18 年 12 月 26 日
[剤型・含量] 薬用化粧品（クリーム）

(有効成分)

トラネキサム酸セチル塩酸塩 ■■■%

[審 査 結 果]

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、以下の効能・効果、用法・用量のもとで医薬部外品として承認して差し支えないと判断した。なお、承認後、少なくとも 2 年間の安全性に関する製造販売後調査を実施することが適当と判断する。

[効能・効果]

メラニンの生成を抑え、しみ、そばかすを防ぐ。肌を整える。皮膚をすこやかに保つ。皮膚にうるおいを与える。皮膚を保護する。皮膚の乾燥を防ぐ。

[用法・用量]

適宜・適量を皮膚に塗擦する。

審査報告

平成 20 年 10 月 16 日

1. 申請品目

[販売名] クリーム TX
[申請者名] シャネル株式会社
[申請年月日] 平成 18 年 12 月 26 日
[剤型・含量] 薬用化粧品（クリーム）

(有効成分)

トラネキサム酸セチル塩酸塩 ■■■ %

[申請時の効能・効果]

メラニンの生成を抑え、しみ、そばかすを防ぐ。肌を整える。皮膚をすこやかに保つ。
皮膚にうるおいを与える。皮膚を保護する。皮膚の乾燥を防ぐ。

[申請時の用法・用量]

適宜・適量を皮膚に塗擦する。

2. 提出された資料の概要及び医薬品医療機器総合機構における審査の概要

本品目については、専門協議における専門委員の意見を踏まえ、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）において審査を行った。

なお、本品目の審査に係り開催した専門協議の専門委員からは、本申請品目について、平成 19 年 5 月 8 日付け「医薬品医療機器総合機構専門委員の利益相反への当面の対応について」の 1 及び 2 の(1)の各項に該当しない旨の申し出がなされている。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

トラネキサム酸セチル塩酸塩（以下、「本成分」という。）は、トラネキサム酸をセタノールでエステル化したものである。トラネキサム酸は、すでに、「メラニンの生成を抑え、しみ、そばかすを防ぐ」の効能・効果を有する化粧水、クリーム、乳液等の有効成分として承認されており、セタノールも薬用化粧品のクリーム類の基剤として多数の使用前例がある。なお、本成分は、国内企業である■■■■■により開発されたものであり、外国での使用実績はない。

機構は、本成分がトラネキサム酸のエステルであることから医薬品に相当する作用を示す可能性がないか説明を求めた。申請者は、トラネキサム酸の医薬品製剤は内服剤と注射剤が承認されているが経皮適用の製剤は承認されていないこと、本成分の経皮吸収率は■■■■■%と推定しており、本剤の塗布により 1 日あたりの本成分の吸収

量は■■■mg程度と考えられ、トラネキサム酸の医薬品の1日当たりの内服量750mgと比べ著しく少ないこと、医薬部外品としてトラネキサム酸を有効成分とした経皮適用の製剤がすでに承認されていることから、医薬品的な作用を有することは考えがたいと回答した。

機構は、この内容について妥当なものとして判断し了承した。

ロ. 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本成分の化学構造は、質量分析法、元素分析、赤外吸収スペクトル測定法及び核磁気共鳴スペクトル測定法 ($^1\text{H-NMR}$ 及び $^{13}\text{C-NMR}$) により確認されている。

本成分の規格及び試験方法には、含量規格、性状、確認試験（トラネキサム酸骨格、セチルエステル、塩酸塩、赤外吸収スペクトル）、融点、純度試験（重金属、遊離トラネキサム酸）、乾燥減量、定量法（液体クロマトグラフィー）が、本剤の規格及び試験方法には、含量規格、性状、確認試験（薄層クロマトグラフィー）、pH、純度試験（重金属）、定量法（本成分：液体クロマトグラフィー）が設定されている。

機構は、■■■■及び定量法等について記載内容の整備を求め、それに基づき申請者より提出された整備案を了承した。

ハ. 安定性に関する資料

本成分の安定性については、長期保存試験 ($25^\circ\text{C} \cdot 60\% \text{RH} \cdot 3$ 年間)、加速試験 ($40^\circ\text{C} \cdot 75\% \text{RH} \cdot 6$ カ月間) 及び苛酷試験（高温： $■■^\circ\text{C} \cdot ■\% \text{RH} \cdot ■$ カ月間、湿度変化： $■■^\circ\text{C} \cdot ■\% \text{RH} \cdot ■$ カ月間、光： $■■■■$ 約 $■■$ 万 $\text{lx} \cdot \text{hr}$ ）が、本剤の安定性については、長期保存試験 ($25^\circ\text{C} \cdot 60\% \text{RH} \cdot 2$ 年間・現在継続中)、加速試験 ($40^\circ\text{C} \cdot 75\% \text{RH} \cdot 6$ カ月間) 及び苛酷試験（温度変化： $■■ \sim ■^\circ\text{C} \cdot ■$ カ月間、湿度変化： $■■^\circ\text{C} \cdot ■\% \text{RH} \cdot ■$ カ月間、光： $■■■■$ 約 $■■$ 万 $\text{lx} \cdot \text{hr}$ ）が実施され、特段の変化は観察されていない。

機構は、本剤の長期保存試験は現在継続中であり3年間の安定性は確認されていないが、加速試験においていずれの項目においても測定値に特に明確な変化及び変動はなく3年間の安定性が推定されていること、長期保存試験の2年間においても特に明確な変化及び変動は観察されていないことより、これらの結果を外挿し、有効期間を3年と設定して差し支えないと判断した。

ニ. 毒性に関する資料

(本成分の安全性について)

(1) 単回投与毒性

マウス単回経口投与毒性試験（雌雄：各 2,000mg/kg）が実施された。いずれも死亡例はなく、一般状態の観察、剖検等においても毒性所見は認められなかった。本成分の概略の致死量は雌雄各 2,000 mg/kg を超えると判断されている。

(2) 反復投与毒性

ラット経口 4 週間反復経口投与毒性試験及び 4 週間回復試験（40、200 及び 1,000mg/kg/日）が実施された。1,000mg/kg 群においては、一般状態、体重、摂餌量、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量、病理解剖検査及び病理組織学的検査の全般にわたり本成分によると思われる所見が観察された。200mg/kg 群においては、雄に尿量増加、尿比重低下、雌に血液学的検査における網赤血球減少、雌雄に病理組織学的検査において、空腸粘膜上皮の空胞化、並びに空腸及び腸間膜リンパ節における泡沫状細胞の集簇が認められた。観察された所見は、いずれも、投与期間終了後、4 週間の休薬により全て消失した。40mg/kg 群には異常所見は観察されなかった。これらの結果から、本成分の無毒性量は、雌雄とも 40 mg/kg/日であると判断されている。

なお、本成分は既承認のトラネキサム酸とセタノールのエステルであり、薬理作用を示す活性本体はトラネキサム酸と考えられること、セタノールは薬理作用を示すものではないこと、皮膚内でエステラーゼにより加水分解されてトラネキサム酸とセタノールに分解されること、又、4 週間の反復投与毒性試験の結果と報告文献によるトラネキサム酸の 6 カ月反復投与毒性試験の結果を比較し、毒性プロファイルが類似していることから、本成分の反復投与毒性は本試験の結果から十分評価できると判断され、3 カ月以上の反復投与毒性試験は実施されていない。

(3) 生殖発生毒性

ラット経口投与における受胎能、母体の機能並びに出生前及び出生後の発生への影響に関する試験（40、200 及び 1,000mg/kg/日）が実施された。

1,000mg/kg 群の雌雄に死亡、体重増加の抑制及び摂餌量の低値が、200mg/kg 及び 1,000mg/kg 群の雌雄に流涎、小腸及び腸間膜リンパ節の異常所見が認められた。生殖機能に対する影響については、1,000mg/kg 群の雌で平均性周期日数の延長が、出生児に対する影響については、1,000mg/kg の雌雄に体重増加の抑制が認められた。

以上の結果から、本成分の無毒性量については、親動物に対する一般毒性に関する無毒性量は雌雄とも 40mg/kg/日、生殖機能に対する無毒性量は雄 1,000mg/kg/日、雌 200mg/kg/日、出生児に対する無毒性量は雌雄とも 200mg/kg/日と判断されている。

(4) 抗原性

① 皮膚感作性

モルモットにおける皮膚感作性試験が、Adjuvant and Patch 法（惹起：■w/v% 及び ■w/v%）に準じた方法により実施された。本成分の各感作群では、いずれの惹起部位においても皮膚反応は認められなかったことから、本成分は皮膚感作性を示さないと判断されている。

② 皮膚光感作性

安定性試験における苛酷試験（光：■約 ■万 lx・hr）において分解生成物が検出されなかったこと、本成分に紫外部の吸収がないことから、光化学反応による活性はないと判断され試験は省略されている。

(5) 遺伝毒性

in vitro 試験として細菌を用いる復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞株 CHL/IU を用いる染色体異常試験が実施された結果、いずれも陰性を示した。これらの結果から、本成分の遺伝毒性はないと判断されている。

(6) がん原性

遺伝毒性試験において本成分の遺伝毒性は認められなかったこと及び反復経口投与毒性試験においてもがん原性を疑わせる病理組織学的変化は認められなかったことからがん原性試験は省略されている。

(7) 局所刺激性

① 皮膚一次刺激性

ウサギにおける皮膚一次刺激性試験（本成分 ■g をプロピレングリコール ■mL に溶解（約 ■%）、24 時間閉塞貼付、Draize 法により評価）が実施された。健康皮膚に対しては、投与後 24 時間に評点 1~2 の紅斑、評点 2~3 の浮腫が全例に認められた。これらの症状はその後軽減し、投与後 7 日に 2 例で消失し、他の 1 例も投与後 10 日に消失した。一次刺激性指数は 2.7（中等度の刺激）であった。損傷皮膚についても実施されており、投与後 24 時間に評点 1~2 の紅斑、評点 2~3 の浮腫が全例に認められた。これらの症状についてもその後軽減し、投与後 7 日に 1 例で消失し、他の 2 例も投与後 10 日に消失した。一次刺激性指数は 2.7（中等度の刺激）であった。これらの結果から、本成分の皮膚一次刺激性は、濃度約 ■%（配合量の 20 倍濃度）では中等度の刺激性に分類されると判断されている。

② 連続皮膚刺激性

ウサギにおける連続皮膚刺激性試験（本成分 ■w/v%、溶媒：プロピレングリコール、1 日 1 回 14 日間連続塗布、Draize 法により評価）が実施された結果、観察期間を通じて、いずれの動物においても皮膚反応、一般状態の異常は認められなかった。また、本試験の評価に影響を及ぼすと考えられる異常な体重変化は認められなかつ

た。以上の結果から、本成分は濃度 ■ w/v% (配合濃度の約 9 倍) では連続皮膚刺激性を示さないと判断されている。

③ 眼刺激性

ウサギにおける眼刺激性試験 (本成分 ■ w/v% (溶媒: ヒドロキシエチルセルロース 0.2w/v%) を点眼、Draize 法により判定、Kay 及び Calandra の方法により評価) が実施された。その結果、投与後 24 時間に 1 例の結膜にスコア 3 (分泌物) の刺激反応が認められたが 48 時間後には回復している。他にスコア 1 (発赤) の刺激反応が 4 日後まで観察されたが、その後軽減し、投与後 7 日に全例で消失した。角膜、虹彩に刺激反応は認められなかった。Draize 法による平均評価点の最大値は 6.7 であり、Kay & Calandra の方法による評価により、本成分の眼刺激性は弱いと判断されている。

④ 光毒性

安定性試験における苛酷試験 (光: ■ 約 ■ 万 lx·hr) において分解生成物が検出されなかったこと、本成分に紫外部の吸収がないことから、光化学反応による活性はないと判断され試験は省略されている。

(8) ヒトパッチ

① 本成分

本成分を白色ワセリンで ■ % に調製したものについて、健康な成人 50 例 (女性) を対象に上背部皮膚に 24 時間閉塞貼布し、パッチ除去 1 時間及び 24 時間後の皮膚反応を観察する方法で試験が実施された。パッチ除去 1 時間後に + (明らかな紅斑) が 1 例、± (わずかな紅斑) が 2 例、24 時間後に ± が 1 例に観察された。これらの陽性反応の発生状況については、陰性対照の白色ワセリン、注射用蒸留水と同程度であり、本成分の皮膚刺激性は安全な範囲と判断されている。

② 本剤

本剤について、健康な成人 42 例 (男性 4 例、女性 38 例) を対象に上背部皮膚に 24 時間閉塞貼布し、パッチ除去 1 時間及び 24 時間後の皮膚反応を観察する方法で試験が実施された。その結果、いずれの観察時点においても皮膚反応は観察されなかったことから、本剤についてはヒト皮膚に対して刺激性はないと判断されている。

(9) 吸収・分布・代謝・排泄

① ラット吸収・排泄 (単回経皮、皮下、静脈内、経口投与)

^{14}C で標識した本成分をラットに経皮 (■ mg/kg)、皮下 (■ mg/kg)、静脈内 (■ mg/kg) 及び経口 (■ mg/kg) で単回投与した場合の血漿中濃度、尿及び糞中排泄率を調べる目的で試験が実施された。その結果、単回経皮投与の全ての測定時期において血漿中放射能が検出限界未満であったことから吸収率を特定できなかった。しかし、単回経

皮投与において投与後 ■■■時間までに尿、糞及びケージ洗浄液中から回収された放射能が投与量の約 ■■■%であること及び次の②の試験結果より経口における投与後 ■■■時間の血漿中放射能濃度はCmax の ■■■%に相当することから、経皮吸収率は ■■■%～■■■%の間と推定されている。

② ラット吸収・排泄（単回経口投与）

ラットに ¹⁴C で標識した本成分を ■■■mg/kg 単回経口投与した場合の血漿中濃度、尿及び糞中排泄率を調べる目的で試験が実施された。血漿中放射能濃度は、投与後 2 時間で Cmax に達した。投与後 4 時間以降の血漿中放射能濃度は 4.2 時間の半減期で減少し、投与後 24 時間の血漿中放射能濃度は Cmax の ■■■%となり、投与後 48 時間以降は検出限界未満となった。放射能総排泄率は 99.6%、うち尿中排泄は 77.9%、カーカス中は 0.3%であった。主要排泄経路は尿中、体内への残留性はほとんどないと判断されている。尿中排泄の結果から少なくとも ■■■%は体内に取り込まれたと考えられ、このことから経口投与における吸収率は ■■■%以上であると推定されている。

③ ラット代謝物プロファイル（単回経口投与）

ラットに ¹⁴C で標識した本成分を ■■■mg/kg 単回経口投与した場合の血漿中及び尿中放射能組成を分析する目的で試験が実施された。検出された 5 つの代謝物のうち 1 つはトラネキサム酸でありその他は未知の代謝物であった。主要な代謝物はラジオクロマトグラム上にトラネキサム酸に近接した位置に検出されており、顕著な構造の違いはないと考えられる。尿中（投与後 0～24 時間）の主要代謝物は 59.6%、トラネキサム酸は 31.3%、未変化のトラネキサム酸セチル塩酸塩は検出されなかった。血漿（投与後 4 時間）の主要代謝物は 76.9%、トラネキサム酸は 7.7%であった。未変化のトラネキサム酸セチル塩酸塩は検出されなかった。血漿（投与後 8 時間）の主要代謝物の組成比は 78.3%、トラネキサム酸の組成比は 7.8%であった。未変化のトラネキサム酸セチル塩酸塩は検出されなかった。投与 ■■■時間後までの尿中排泄は ■■■%であることから、本試験での吸収率は ■■■%以上であると推定されている。

(10) 安全係数について

単回経皮投与において吸収率が ■■■～■■■%の間と推定されていることから、経皮吸収率を ■■■%として経皮適用における本成分の安全係数が次の方法で算出されている。

製剤中の配合量：■■■%
経皮吸収率：■■■%
皮膚吸収量： $\frac{■■■}{100} = \text{■■■}\%$

製剤の1日の曝露量（1日2回塗布：多目的クリームとして）
：2400 mg/日

製剤塗布により 1 日あたりのトラネキサム酸セチル塩酸塩吸収量

$$: \text{■ mg/日} \times \text{■} / 100 = \text{■ mg/日}$$

体重1kg あたりのトラネキサム酸セチル塩酸塩の吸収量

$$: \text{■ mg/日} \div 50 \text{ kg} = \text{■ mg/kg/日}$$

反復投与毒性試験の無毒性量40mg/kg/日に対する安全係数は約700倍とされた。

生殖発生毒性試験について、親動物に対する一般毒性に関する無毒性量 40mg/kg/日に対し約 700 倍、生殖機能に対する無毒性量は雄 1,000mg/kg/日、雌 200mg/kg/日に対し各々約 17,400 倍、約 3,500 倍、出生児に対する無毒性量は雌雄とも 200mg/kg/日に対し約 3,500 倍とされた。

以上より、本成分は薬用化粧品としてヒトの皮膚に適用した場合の安全性は高いと判断されている。

ホ. 効能又は効果に関する資料

(1) 効能又は効果を裏付ける基礎試験

本成分は、エステラーゼにより加水分解されトラネキサム酸に変換されることが確認され、表皮下層においてトラネキサム酸となり作用することが推察されている。本成分及びトラネキサム酸の作用を確認するために、マウス由来 B₁₆ メラノーマ細胞におけるメラニン生成抑制試験、ヒト正常メラノサイト由来のチロシナーゼ生合成抑制試験、ヒト正常メラノサイト由来のチロシナーゼ活性抑制試験が実施されたが、処理濃度の不足等により、これらの試験から本成分の作用は解明できていない。しかし、紫外線によりヒト正常ケラチノサイトから産生されるメラノサイト活性化因子の産生抑制試験（紫外線ランプ：東芝製 SE-FL-40、中心波長：305nm 主に UV-B 領域の波長を照射）において、本成分及びトラネキサム酸は UV-B 照射ケラチノサイト培養上清によるメラノサイト増殖を抑制することが観察されたことから、本成分はメラノサイト活性化因子産生抑制作用を有することが推察されている。また、紫外線によりヒト正常ケラチノサイトから産生されるプロスタグランジン E₂ の産生抑制試験（紫外線ランプ：東芝製 SE-FL-40、中心波長：305nm 主に UV-B 領域の波長を照射）において、本成分がプロスタグランジン E₂ 産生を抑制したこと、トラネキサム酸にもその作用が知られていることから、本成分はメラノサイト活性化因子の産生抑制、特にプロスタグランジン E₂ の産生抑制により、メラニン生成を抑制するものと推察されている。

(2) ヒトにおける使用成績

① トラネキサム酸セチル塩酸塩の色素沈着抑制作用

本成分のヒトにおける紫外線による色素沈着に対する抑制効果を評価するため、メラニン生成抑制剤として既承認の有効成分であるアスコルビン酸リン酸ナトリウ

ムを陽性対照とし、健康な成人 27 例（男性 12 例、女性 15 例）を被験者とし試験が実施された。試験は、各被験者に対し左上腕内側の 4 箇所（1.4MED に相当する紫外線量を擬似太陽光照射用ソーラーシミュレーター（Multiport Sola UV Simulator Model601（Solar Light 社製、波長領域：290～400nm）を用いて照射した。各紫外線照射部位に、本成分 ■%配合製剤、■%配合製剤、基剤対照、■%アスコルビン酸リン酸ナトリウム配合製剤を、紫外線照射直後から朝夕 1 日 2 回 3 週間連続塗布、皮膚科専門医が皮膚の色素沈着の程度、副作用の有無を観察する方法の他客観的改善効果の観察として経時的に分光測色計（ミノルタ製 CM-2600d）を用いて照射部位の皮膚色の明度差（ ΔL 値）を求める方法が実施された。皮膚科専門医の観察においては、本成分群と陽性対照群及び基剤対照群の間に有意差は認められなかったが、全評価日において本成分群及び陽性対照群の色素沈着の程度が、基剤対照群に比較して少ない傾向が観察されている。皮膚色の明度差については、照射 1 週間後に本成分 ■%配合製剤群及び陽性対照群において、基剤対照群に比べ有意に減少し、色素沈着の抑制作用が観察されている。

機構は、ソーラーシミュレーターによる紫外線の照射量を 1.4MED とした理由及び紫外線 A の照射量について申請者に説明を求めた。申請者は、試験施設における過去の試験実績から、既承認のメラニン生成抑制剤であるアスコルビン酸ナトリウムを陽性対照とし、そのメラニン生成抑制作用が認められる範囲で、かつ被験者の負担を軽減するため最小の照射量として 1.4MED と設定したこと、また紫外線 A の照射量については、各被験者の UV-B 平均照射量が 46.8mJ/cm² であることから、UV-A 領域の照射量は 6.38J/cm² と推定されるが MPPD (Minimal Persistent Pigment darkening Dose: 最少持続型即時黒化量) は求めていると回答した。

機構は、この照射量は日本人が日常的に曝露される範囲のものであるか説明を求めた。申請者は、日本では北緯 35 度（神奈川県平塚市付近）の 8 月の日積算紫外線量が約 26kJ/m² との報告データがあることから、この数値から換算すると約 26 分間に相当し、真夏においては日常的に曝露される範囲であると回答した。

機構はこの回答を了承した。

② トラネキサム酸セチル塩酸塩による色素沈着抑制の可逆性の確認

本成分による色素沈着抑制作用が、皮膚傷害性をもたらすものでないことを確認するため、本剤（本成分 ■%配合）による紫外線誘導色素沈着抑制効果が可逆性であることを確認する目的で、健康な成人 5 例（男性）を被験者とし試験が実施された。試験は、右上腕部内側に各被験者に対し 1.5 MED に相当する紫外線量を擬似太陽光照射用ソーラーシミュレーター（Solar Light 社製 Multiport Sola UV Simulator Model601、波長領域：290～400nm）を用いて照射し、直径約 1cm の色素沈着を 4 箇所作成した。各紫外線照射部位に、本剤及び基剤対照クリームを、紫外線照射直後から朝夕 1 日 2 回 21 日間連続塗布し、塗布開始 28 日後に再度紫外線を照射し、皮膚科専門医による色素沈

着の程度、副作用の有無を観察する方法及び客観的改善効果の指標として経時的に分光測色計（ミノルタ製 CM-2600d）を用いて照射部位の皮膚色の明度差（ ΔL 値）を求める方法で実施された。その結果、本剤を 21 日間 塗布した後においても、紫外線照射による色素沈着が発現したことから、メラノサイトの機能は正常であることが確認された。さらに、本剤群と基剤対照群間に紫外線照射による有意な色素沈着の増強が確認されなかったことから、本剤による色素沈着の抑制は可逆的であり皮膚傷害性はないと判断されている。

機構は、本試験において紫外線の照射量を 1.5MED とした理由を申請者に求めた。申請者は、本試験の目的は 1.4MED の紫外線照射によるメラニン生成を本剤の塗布により抑制された皮膚に対して、本剤の塗布を中止した場合に正常に色素沈着が起こることを確認することを目的としたものであり、本来なら照射量を 1.4MED とすべきであるが、本剤を塗布した部位も紫外線照射によりわずかながら明度は低くなっていることから、照射量をやや強めに 1.5MED と設定したと回答した。

機構は、専門協議における専門委員の意見も踏まえ、試験結果に対する影響は小さいと判断し申請者の説明を了承した。

③ ヒトにおけるトラネキサム酸セチル塩酸塩の連用による安全性評価試験

本剤のヒトの眼周辺の皮膚に対する安全性を評価する目的で、健康な成人女性 5 例を被験者とし、本剤から本成分を除き基剤のみとしたクリームを対照とし、眼周辺を中心とし顔面の左右半分ずつに各被験物質を 1 日 2 回 1 週間連続して塗布し、皮膚状態の変化を皮膚科専門医が観察する方法で試験が実施された。その結果、いずれの被験者においても皮膚状態の変化は観察されなかったことから、本剤を 1 週間程度連続して眼周辺へ塗布した場合も安全であると判断されている。

3. 効能・効果、用法・用量、添付文書（案）及びその設定根拠

効能・効果、用法・用量及び添付文書（案）に関しては、有効性試験の結果及び同種同効品の記載を参考に設定され、機構はいずれも妥当であると判断した。

4. 総合評価

以上のような審査の結果、機構は提出された申請内容について、本品目を医薬部外品として承認して差し支えないと判断し、化粧品・医薬部外品部会において審議されることが妥当であると判断した。

なお、本申請品目のトラネキサム酸セチル塩酸塩が新規有効成分であることから、承認後、少なくとも 2 年間の安全性に関する製造販売後調査を実施することが適当であると判断する。