

別添

頁	行	改訂前	改訂後
28	3-4	食後投与の比はそれぞれ 1.06 (0.879~1.27) 及び 1.15 (1.07~1.24)、白人ではそれぞれ 1.22 (0.960~1.55) 及び 1.15 (1.05~1.27) であった。	食後投与の比はそれぞれ <u>1.14 (0.816~1.60)</u> 及び <u>1.12 (0.951~1.32)</u> 、白人ではそれぞれ <u>1.22 (0.827~1.79)</u> 及び <u>1.14 (0.989~1.32)</u> であった。
28	5	食後投与で 1 時間、白人では 0.5 時間遅れが認められ、	食後投与で <u>0.75</u> 時間、白人では <u>1.0</u> 時間遅れが認められ、
28	16-18	フィルムコーティング錠投与時ではそれぞれ 1.016 (0.77695~1.3293) 及び 1.027 (0.91017~1.1593)、液剤投与時ではそれぞれ 0.921 (0.79564~1.0651) 及び 1.058 (0.98559~1.1364) であった。	フィルムコーティング錠投与時ではそれぞれ <u>1.046 (0.7100~1.5407)</u> 及び <u>1.032 (0.8686~1.2268)</u> 、液剤投与時ではそれぞれ <u>0.917 (0.7554~1.1129)</u> 及び <u>1.041 (0.9377~1.1552)</u> であった。
30	37	519.33±107.28	<u>410.73±112.99</u>
30	38	2,914.38±469.39	<u>2,684.17±406.28</u>
30	39	7.2~9.1 時間	<u>7.7</u> ~9.1 時間
31	4	429.36±172.10	<u>336.70±46.80</u>
31	5	2,778.10±860.02	<u>2,478.03±497.36</u>
31	6	10.5~10.9 時間	10.5~ <u>13.1</u> 時間
31	7-8	日本人 (30~150 mg) で 32.86~35.04%、白人 (60~120 mg) で 28.22~31.99%	日本人 (<u>60</u> ~150 mg) で 32.86~ <u>34.58</u> %、白人 (60~120 mg) で <u>19.25</u> ~31.99%
31	9	日本人で 192.0~230.9 mL/min、白人で 204.6~241.2 mL/min であった。	日本人で <u>218.4~269.8</u> mL/min、白人で 204.6~241.2 mL/min であった。
31	11	34.74%	<u>34.58</u> %
31	19	533.14±298.74	<u>603.82±401.30</u>
31	21	2,108.74±344.91	<u>2,042.10±449.36</u>
31	22	1.19	<u>1.10</u>
31	23	1.01	<u>1.04</u>
31	24	7.7 時間	<u>7.5</u> 時間
31	27-28	1 日目の投与 48 時間後までの本薬の尿中排泄率は、 <u>60 mg</u> 群で <u>38.30%</u> 、 <u>120 mg</u> 群で 44.23% であった。	1 日目の投与 48 時間後までの本薬の尿中排泄率は、 <u>120 mg</u> 群で 44.23% であった。
31	38	686±264 ng/mL	<u>750±192</u> ng/mL
31	38	3,277±372 ng·h/mL	<u>3,233±348</u> ng·h/mL
31	39	3,713±511 ng·h/mL	<u>3,930±326</u> ng·h/mL
31	40	120 mg 群で <u>1</u> 及び 10 日目ともに 10.0 時間	120 mg 群で 1 日目が <u>8.47</u> 時間、10 日目が <u>10.2</u> 時間
32	12-14	無限大時間までの血漿中濃度-曲線下面積 (以下、「AUC _{0-inf} 」) に対する血漿中本薬濃度の AUC _{0-inf} の比は 0.8126 であり、	AUC _{last} に対する血漿中本薬濃度の AUC _{last} の比は <u>0.725</u> であり、
32	16-17	未変化体の AUC _{0-inf} に対する代謝物の AUC _{0-inf} の比は、D21-2393 が 9.2% と最も多く、次いで D21-3231 が 6.0% であった。	未変化体の <u>血漿中総放射能濃度の無限大時間までの血漿中濃度-曲線下面積</u> (以下、「AUC _{0-inf} 」) に対する代謝物の AUC _{0-inf} の比は、D21-2393 が <u>9.4%</u> と最も多く、次いで D21-3231 が <u>6.1%</u> であった。
32	23	53.37%	<u>49.05</u> %
32	24	(共溶出ピーク、2.08%)	(共溶出ピーク、 <u>1.93</u> %)
32	24	D21-1402 (1.77%)	D21-1402 (<u>1.66</u> %)

頁	行	改訂前	改訂後
33	表 3	下表「改訂前」参照	下表「改訂後」参照
33	12-13	本薬投与前の血漿中本薬濃度（評価対象 282 例）は、 17.23 ± 10.32 （平均値 \pm 標準偏差、以下同様）ng/mL であった。	本薬投与前の血漿中本薬濃度（評価対象 <u>268</u> 例）は、 <u>17.00 ± 10.21</u> （平均値 \pm 標準偏差、以下同様）ng/mL であった
33	17	本薬投与前の血漿中本薬濃度（評価対象 250 例）は、 17.48 ± 11.81 ng/mL であった。	本薬投与前の血漿中本薬濃度（評価対象 <u>214</u> 例）は、 <u>17.83 ± 12.14</u> ng/mL であった。
33	22	24.14 ± 12.46 ng/mL（評価対象 41 例）及び 129.12 ± 110.21 ng/mL（評価対象 42 例）であった。	<u>24.26 ± 12.52</u> ng/mL（評価対象 41 例）及び <u>129.90 ± 111.10</u> ng/mL（評価対象 42 例）であった。
33	23	23.22 ± 11.04 ng/mL	<u>23.33 ± 11.12</u> ng/mL
35	5-7	C_{max} は 514 ± 150 及び 525 ± 78.8 ng/mL、 AUC_{tau} は $3,056 \pm 410$ 及び $3,598 \pm 357$ ng-h/mL、 $t_{1/2}$ は 10.6 ± 1.9 及び 11.9 ± 2.2 時間であった。	C_{max} は <u>456 ± 72.0</u> 及び <u>557 ± 78.7</u> ng/mL、 AUC_{tau} は <u>$3,067 \pm 432$</u> 及び <u>$3,756 \pm 318$</u> ng-h/mL、 $t_{1/2}$ は <u>10.4 ± 1.76</u> 及び <u>10.9 ± 2.23</u> 時間であった。
36	8	16%	<u>17%</u>
39	22	30%	<u>32%</u>

改訂前：

表 3：日本人 TKR 施行患者における血漿中本薬濃度

投与群	測定時期		評価例数	薬物濃度 (ng/mL) 平均値 \pm 標準偏差
5 mg	投与 7 日目	投与前	86	2.39 \pm 1.63
		投与 1~3 時間後	86	27.84 \pm 15.87
	投与終了日	投与前	85	3.48 \pm 6.84
15 mg	投与 7 日目	投与前	89	8.28 \pm 6.41
		投与 1~3 時間後	89	82.84 \pm 50.57
	投与終了日	投与前	90	10.38 \pm 8.08
30 mg	投与 7 日目	投与前	87	16.90 \pm 12.27
		投与 1~3 時間後	87	173.75 \pm 97.82
	投与終了日	投与前	85	19.73 \pm 18.65
60 mg	投与 7 日目	投与前	86	41.03 \pm 36.64
		投与 1~3 時間後	87	354.18 \pm 244.40
	投与終了日	投与前	84	49.21 \pm 78.86

改訂後：

表 3：日本人 TKR 施行患者における血漿中本薬濃度

投与群	測定時期		評価例数	薬物濃度 (ng/mL) 平均値 \pm 標準偏差
5 mg	投与 7 日目	投与前	86	2.39 \pm 1.63
		投与 1~3 時間後	86	27.84 \pm 15.87
	投与終了日	投与前	85	3.48 \pm 6.84
15 mg	投与 7 日目	投与前	89	8.28 \pm 6.41
		投与 1~3 時間後	89	82.84 \pm 50.57
	投与終了日	投与前	90	10.38 \pm 8.08
30 mg	投与 7 日目	投与前	<u>86</u>	<u>16.95\pm12.34</u>
		投与 1~3 時間後	<u>86</u>	<u>173.44\pm98.35</u>
	投与終了日	投与前	<u>84</u>	<u>19.76\pm18.75</u>
60 mg	投与 7 日目	投与前	86	41.03 \pm 36.64
		投与 1~3 時間後	87	354.18 \pm 244.40
	投与終了日	投与前	84	49.21 \pm 78.86

申請者からの申し出により修正（平成 29 年 7 月 5 日）