

医薬品 再審査 確認等 結果 通知書

名称	一般的名称	アレンドロン酸ナトリウム水和物
	販売名	① フォサマック錠 5 ② ボナロン錠 5mg
申請者名		① 萬有製薬株式会社 ② 帝人ファーマ株式会社
再審査申請年月日		平成 19 年 9 月 18 日
確認等結果		カテゴリー1（薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）

上記により、医薬品の再審査に係る確認等の結果を通知します。

平成 21 年 11 月 6 日

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
理事長 近藤 達也

厚生労働大臣 長妻 昭 殿

再審査報告書

平成 21 年 11 月 6 日
医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① フォサマック錠 5 ② ボナロン錠 5mg
有効成分名	アレンドロン酸ナトリウム水和物
申請者名	① 萬有製薬株式会社 ② 帝人ファーマ株式会社
承認の 効能・効果	骨粗鬆症
承認の 用法・用量	通常、成人にはアレンドロン酸として 5mg を 1 日 1 回、毎朝起床時に水約 180mL とともに経口投与する。 なお、服用後少なくとも 30 分は横にならず、飲食（水を除く）並びに他の薬剤の経口摂取も避けること。
承認年月日	1. 平成 13 年 6 月 20 日
再審査期間	1. 6 年

1. 製造販売後調査等全般

申請者は、以下の通り調査を実施した。調査は萬有製薬株式会社と帝人ファーマ株式会社が共同で実施した。また、製造販売後臨床試験については、製造承認取得後も継続実施していた第Ⅲ相比較試験（骨折発生頻度継続投与試験）から製造販売後臨床試験へ切り替える製造販売後調査等基本計画書（追加届）を提出したが、実際には、製造販売後臨床試験として継続された症例はなかった。骨折発生頻度継続投与試験結果については、2002年12月16日に医薬品医療機器審査センターに報告すると共に、総括報告書を2003年4月15日に行った第4回安全性定期報告書に添付する形で提出した。また、当該試験成績の概要については添付文書の「臨床成績」の骨折試験の項に追記した。なお、使用成績調査は実施していない。

特定使用成績調査（高齢者女性）					
目的	本剤の製造販売後の使用実態下での高齢者女性患者の副作用の発生状況、未知の副作用の検出等の安全性に関する適正使用情報についての検討。				
調査方式	プロスペクティブな連続調査方式	調査期間	2002年10月31日～2006年2月16日	標準的観察期間	26週間（6ヵ月）
調査予定症例数	300例	回収	426例	安全性解析対象症例数：390例、有効性解析対象症例数：該当なし	
登録症例数	426例				
特定使用成績調査（男性）					
目的	本剤の製造販売後の使用実態下での男性患者の副作用の発生状況、未知の副作用の検出等の安全性に関する適正使用情報についての検討				
調査方式	プロスペクティブな連続調査方式	調査期間	2002年10月31日～2007年1月17日	観察期間	52週間（1年）
調査予定症例数	100例	回収	153例	安全性解析対象症例数：146例、有効性解析対象症例数：該当なし	
登録症例数	162例				
特定使用成績調査（腎機能障害・肝機能障害）					
目的	本剤の製造販売後の使用実態下での腎機能障害および肝機能障害患者に対する使用状況および当該患者における副作用の発生状況等の安全性に関する適正使用情報についての検討				
調査方式	プロスペクティブな連続調査方式	調査期間	2003年7月7日～2007年1月23日	観察期間	26週（約6ヵ月）間以上
調査予定症例数	3,000例	回収	3,672例	安全性解析対象症例数：3,543例 （腎機能障害者102例、肝機能障害者150例） 有効性解析対象症例数：該当なし	
登録症例数	3,737例				

2. 特定使用成績調査の概要

2-1. 特定使用成績調査（高齢者女性）

承認時までの臨床試験において、副作用発現症例率は高齢者（65歳以上）と非高齢者で有意な差は認められなかったものの、副作用にともなう本剤投与中止症例は高齢者の方が高率であった（高齢者 14.6%、非高齢者 6.7%）。そのため、申請者は本調査により使用実態下での高齢者女性における本剤の安全性を確認した。

調査票収集症例 426 例中計 36 例（初回のみ来院症例 7 例、プロトコール違反症例 29 例）を除外し、390 例を安全性解析対象症例とした。なお、本調査において 26 週未満で中止・脱落した症例は 166 例であり、投与中止理由は、副作用の発現 44 例、効果不十分 4 例、来院せず 76 例、その他 42 例であった。

評価対象症例 390 例中 54 例 62 件の副作用が発現し、副作用発現症例率（臨床検査値異常を除く）は 13.8%（54/390 例）であった。重篤度の内訳は非重篤 60 件、重篤 2 件であった。患者背景、投与期間等が異なるため直接比較は困難であるが、本調査における副作用発現症例率は承認時までの発現症例率 19.5%（140/718 例）を上回ることはなかった。

副作用の器官別大分類では「胃腸障害」（37 例 39 件：胃不快感 11 件、上腹部痛 5 件等）に分類されるものが最も多く、全体の件数の 62.9%（39/62 件）を占めていた。これは承認時までに発現した副作用に占める胃腸障害の構成比 55.3%（120/217 件）と同等であった。また、「代謝および栄養障害」に分類される副作用が 6 例あり、その内容は食欲不振 2 例、食欲減退 4 例であった。そのうち 3 例は「胃腸障害」に分類される副作用を併発しており、胃腸障害との関連が考えられた。また、重篤な副作用は、「胃癌」（発現までの日数 166 日）、「胃潰瘍」（発現までの日数 85 日）各 1 例 1 件であり、いずれの症例も転帰は回復であった。臨床検査値の異常は

4例6件発現し、重篤なものはなかった。副作用および臨床検査値の異常ともに、承認時までの状況と比較して特定の発現傾向の違いは認められなかった。

なお、評価対象除外症例に非重篤な食欲減退および上腹部痛各1例の副作用が発現した。

安全性に影響を及ぼすと考えられる患者背景別要因として入院・外来、使用理由、罹病期間、1日平均投与量、併用薬剤の有無、併用療法の有無、服薬方法遵守状況¹について検討を行った。その結果、「服薬方法遵守状況」別で遵守症例（14.1%：44/311例）より非遵守症例（4/6例）の方が副作用発現症例率は有意に高かったが、これ以外の項目では副作用発現症例率に差異はなかった。しかし、非遵守症例は非常に少なかったため、上部消化管障害の発現と服薬方法遵守状況との関連性については明らかではなかった。

2-2. 特定使用成績調査（男性）

国内の承認時までの臨床試験にける男性患者での本剤の使用例は12例であったため、本調査により使用実態下での男性患者における本剤の安全性を申請者は確認した。

調査票収集症例153例中計7例（初回のみ来院症例1例、プロトコール違反症例6例）を除外し、146例を安全性解析対象症例とした。なお、本調査において52週未満で中止・脱落した症例は75例であり、投与中止理由は、副作用の発現12例、効果不十分2例、来院せず43例、その他18例であった。

評価対象症例146例中13例16件の副作用が発現し、副作用発現症例率は8.9%（13/146例）であった。発現した副作用はすべて非重篤の副作用であった。また、年齢別では、非高齢者（15歳以上65歳未満）14.8%（4/27例）、高齢者（65歳以上）8.4%（10/119例）であった。

副作用の器官別大分類では「胃腸障害」（10例10件：腹痛2件、上腹部痛2件等）に分類されるものが最も多く、全体の件数の62.5%（10/16件）を占めていた。また、「代謝および栄養障害」に分類される副作用が2例あり、その内容は食欲不振2例であった。これらの症例は「胃腸障害」に分類される副作用を併発しており、胃腸障害との関連が考えられた。臨床検査値の異常が1例1件（血中リン減少）発現し、非重篤であった。副作用および臨床検査値の異常ともに承認時までの状況と比較して特定の発現傾向の違いは認められなかった。

なお、評価対象除外症例に非重篤な肝機能異常および食欲減退各1例の副作用が発現した。

安全性に影響を及ぼすと考えられる患者背景別要因として年齢、入院・外来、使用理由、罹病期間、1日平均投与量、併用薬剤の有無、併用療法の有無、服薬方法遵守状況について検討を行った。その結果、副作用発現症例率に有意差が認められた項目はなかった。

2-3. 特定使用成績調査（腎機能障害・肝機能障害）

調査票収集症例3,672例中計129例（初回のみ来院症例70例、プロトコール違反症例59例）を除外し、3,543例を安全性解析対象症例とした。なお、本調査で主目的の腎機能障害および肝機能障害症例については、それぞれ、102例および150例を安全性解析対象症例とした。症例の内訳は、女性3,320例、男性223例、高齢者2,836例、非高齢者（15歳以上65歳未満）702例、年齢不明5例であった。なお、本調査において26週未満で中止・脱落した症例は1,464例であり、投与中止理由は、副作用の発現343例、効果不十分22例、来院せず808例、その他291例であった。

評価対象症例3,543例中402例484件の副作用が発現し、副作用発現症例率は11.3%（402/3,543例）であった。重篤度の内訳は非重篤469件、重篤15件であった。

副作用の器官別大分類では「胃腸障害」（304例342件：胃不快感85件、上腹部痛48件、消化不良42件等）に分類されるものが最も多く、全体の件数の70.7%（342/484件）を占めたが、承認時までに発現した副作用に占める胃腸障害の構成比55.3%（120/217件）と比較すると高い傾向が認められた。これは「胃腸障害」に分類された副作用のうち、「消化不良」42件（重篤1件（転帰は回復）、非重篤41件）および「心窩部不快感」3件（非重篤3件）などが新規に発

¹ 本調査では以下に示す「用法・用量に関連する使用上の注意」の4項目に対する遵守状況について情報を収集した。

- ・ コップ1杯（180 mL）の水とともに服用した
- ・ 錠剤を噛んだり口中で溶かしたりしなかった
- ・ 服用時および服用後30分間は上体を起こしていた
- ・ 服用後30分経ってからその日の最初の食事を摂り、食事を終えるまで横にならなかった

現したためと申請者は考察した。発現した副作用はほとんどが非重篤であり、特段の対応が必要な問題点はないと申請者は考察した。また、上記以外の「胃腸障害」に分類された副作用は、承認時までの副作用内容と同様であった。臨床検査値の異常が54例74件発現し、いずれも非重篤であった。副作用および臨床検査値の異常ともに承認時までの状況と比較して特定の発現傾向の違いは認められなかった。

なお、評価対象除外症例に7例8件（上腹部痛、消化不良、悪心各2件、胃不快感、舌障害各1件）の副作用が発現した。発現した副作用はすべて非重篤な事象であり、転帰は舌障害が未回復であったが、それ以外の事象は回復または軽快であった。

安全性に影響を及ぼすと考えられる患者背景別要因として性別、年齢、入院・外来、使用理由、罹病期間、合併症（腎機能障害）の有無、合併症（肝機能障害）の有無、合併症（その他）の有無、1日平均投与量、併用薬剤の有無、併用療法の有無、服薬方法遵守状況について検討を行った。その結果、「投与開始までの骨粗鬆症の罹病期間」、「その他の合併症（腎機能障害・肝機能障害以外の合併症）の有無」、および「併用薬剤の有無」で副作用発現症例率に有意な差が認められた。これらの結果について検討を加えたが、本集計においては特定の合併症や併用薬との関連について明確な結論は得られなかった。性別における安全性について、副作用発現症例率は、男性8.5%（19/223例）、女性13.0%（432/3,320例）であり、有意な差は認められなかった。また、副作用発現傾向についても、性別による特段の問題点は認められなかった。

なお、本剤との因果関係が否定された重篤な有害事象のうち、「障害、中毒および処置合併症」が6例あり、報告された有害事象は「圧迫骨折」、「大腿骨頸部骨折」、「大腿骨骨折」、「上腕骨骨折」、「脊椎圧迫骨折」、「脛骨骨折」が各1例であり、圧迫骨折の転帰が不明、上腕骨骨折の転帰が未回復であった以外は軽快または回復した。

・腎機能障害を有する症例の検討

腎機能障害を有する102例における副作用発現症例率（臨床検査値異常を除く）は7.8%（8/102例）であり、腎機能障害のない症例での副作用発現症例率11.6%（366/3,153例）より低かった。主な副作用は「胃腸障害」3例4件（十二指腸潰瘍、胃炎、逆流性食道炎、口内炎各1件）、「腎および尿路障害」2例2件（腎機能障害2件）であった。発現した副作用の傾向および内容等に特段の問題点は認められなかった。また、臨床検査値異常の発現症例率は4.9%（5/102例）であり、腎機能障害のない症例での臨床検査値異常の発現症例率1.5%（48/3,153例）より高かったが、腎機能障害を有する症例で発現した臨床検査値異常の傾向および内容等に特段の問題点は認められなかった。

・肝機能障害を有する症例の検討

肝機能障害を有する150例における副作用発現症例率（臨床検査値異常を除く）は12.7%（19/150例）であり、肝機能障害のない症例での副作用発現症例率11.5%（358/3,102例）と同程度であった。主な副作用は「胃腸障害」14例15件（胃不快感3件、上腹部痛2件等）、「肝胆道系障害」3例3件（肝機能異常3件）であった。発現した副作用の傾向および内容等に特段の問題点は認められなかった。また、臨床検査値異常の発現症例率は2.7%（4/150例）であり、肝機能障害のない症例での臨床検査値異常の発現症例率1.6%（49/3,102例）より高かったが、肝機能障害を有する症例で発現した臨床検査値異常の傾向および内容等に特段の問題点は認められなかった。

医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）は、以上の申請者の説明を了承し、本剤の安全性および有効性に関して特段の対応が必要な問題点はないと判断した。

3. 副作用および感染症

3-1. 重篤な副作用

再審査期間中に収集した4,156例5,571件の副作用のうち重篤な副作用は315例434件であり、これは全副作用収集件数のうちの7.8%（434/5,571例）であった。また、重篤な副作用のうち

の46.5% (202/434 件) は、「使用上の注意」から予測できない (以下、「未知」と略す。) 副作用であった。

再審査期間中に収集した重篤な副作用のうち収集件数が5件以上のものは、収集件数の多い順に、「肝機能異常」28件、「胃潰瘍」17件、「出血性胃潰瘍」17件、「肝障害」14件、「食道潰瘍」14件、「貧血」13件、「骨壊死」11件 (うち2件は2社による同一症例報告)、「骨髄炎」10件 (うち2件は2社による同一症例報告)、「浮動性めまい」7件、「逆流性食道炎」7件、「間質性肺疾患」6件 (うち2件は2社による同一症例報告)、「下痢」6件、「発熱」6件、「食道狭窄」5件、「嘔吐」5件、「発疹」5件、「急性肝炎」5件 (うち2件は2社による同一症例報告) および「血小板減少症」5件であった。

重篤な副作用を発現して転帰が死亡の症例は7例収集された。重篤な副作用の内訳は、「急性心筋梗塞」、「心不全」、「肝不全」、「肝機能異常」、「劇症肝炎」、「中毒性表皮壊死融解症」、「ステーブンスジョンソン症候群」、「死亡」が各1件であった。「肝機能異常」を除いて各事象の発現件数が少なく、基礎疾患の影響が考えられる症例、併用薬多数の症例、詳細情報不明の症例等であり、いずれも本剤との関連が明確ではないため、これらの症例をもって「使用上の注意」の改訂の必要はないと申請者は考察した。

3-2. 未知の副作用

未知の副作用は919例1,102件であった。このうち、未知で重篤な副作用は202件、非重篤な副作用は900件であった。主な未知の副作用は、「口渇」31件、「傾眠」27件、「血圧上昇」25件、「筋骨格硬直」19件、「胃腸障害」18件、「異常感」17件、「咳嗽」14件、「変色便」14件、「呼吸困難」13件、「舌炎」13件、「舌障害」13件、「口の感覚鈍麻」12件、「疼痛」12件、「耳鳴」11件、「高血圧」11件、「眼痛」10件、「眼瞼浮腫」10件、「口唇炎」10件等であった。これらについて検討した結果、本剤投与との関連が明確な症例ではないため、または評価に必要な情報が不足しているために本剤投与との因果関係を特定できない等の理由から、「使用上の注意」に追記の必要はないと申請者は考察した。

3-3. 感染症

再審査期間中に、感染症に関する情報は収集されなかった。

機構は、本剤との因果関係が否定された重篤な有害事象のうち、「障害、中毒および処置合併症」発現症例 (圧迫骨折2例、大腿骨頸部骨折3例、大腿骨骨折1例、上腕骨骨折1例、脊椎圧迫骨折2例、脛骨骨折1例) と、本剤の有効性との関係について申請者に説明を求めた。

申請者は、以下のように回答した。

本剤との因果関係が否定された重篤な「障害、中毒および処置合併症」発現症例10例中9例は特定使用成績調査が情報源であった。有害事象発現までの期間は、6~406日 (発現までの期間406日には115日の休薬あり) であった。転帰は3例で不明であったが、回復または軽快は6例、未回復が1例であった。経過に関する更なる情報、有効性を否定する情報は入手していない。

また、非重篤な有害事象のうち骨折を発現した症例は、脊椎圧迫骨折1例、圧迫骨折1例、手骨折2例、大腿骨骨折・脛骨骨折1例、および肋骨骨折1例の6例であった (情報源：自発報告1例、文献・学会1例、治験4例)。発現までの期間は121~340日 (1例で不明) であった。転帰は1例 (2件) で不明であったが回復は4例、未回復が1例であった。経過に関する更なる情報、有効性を否定する情報は入手していない。重篤および非重篤な16例の骨折 (女性13例、男性3例) に関連する有害事象情報を入手したが、いずれも因果関係は報告者により否定されていた。骨折症例はあるものの、特に本剤の有効性を否定するとの情報はなく、有効性には問題がないと考える。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

また、申請者は、特定使用成績調査および第Ⅲ相比較試験の結果から、添付文書の「効能・効果に関連する使用上の注意」の項の「男性患者での安全性及び有効性は確立していない。」旨の記載を削除したいと要望した。

機構は、男性患者に対する本剤の有効性に関するエビデンスについて、国内外の研究報告等を含めて説明を求めた。

申請者は、以下の根拠より男性患者における有効性は確立していると考えたと回答した。

アレンドロネートは FDA から「男性骨粗鬆症」の承認を、閉経後女性と同投与量で 2000 年に取得しており、科学的に有効性が確認されている。文献報告でも男性に投与された報告はあり、破骨細胞による骨吸収を抑制するという作用機序を考えても、男性骨粗鬆症患者への効果は期待できると考えている。

海外においては、原発性骨粗鬆症の男性患者を対象にした無作為化比較試験（134 名のドイツ人）で 3 年後の腰椎骨密度、大腿骨頸部骨密度はアレンドロネート群がアルファカルシドール群より有意に増加し、椎体骨折発生率もアレンドロネート群は有意に小さかったことが報告されている（*Rheumatol. Int.* 2004; 24: 110-3）。また、原発性骨粗鬆症の男性患者を対象とした無作為化比較試験（77 名のイタリア人）で、3 年後の腰椎、大腿骨頸部、大腿骨全体の骨密度はいずれもアレンドロネート群がカルシウム群より有意に増加したことが報告されている（*Calcif. Tissue Int.* 2003; 73: 133-9）。男性骨粗鬆症を対象にしたプラセボ対照二重盲検比較試験（11 カ国 241 名の白人男性）で 2 年後の腰椎、大腿骨頸部、全身の骨密度はいずれもアレンドロネート群がプラセボ群より有意に増加したことが報告されている。また、副次解析によりアレンドロネートはホルモン環境や骨代謝状態に関係なく、すべての原発性男性骨粗鬆症患者に有効であることが示唆された（*New Engl. J. Med.* 2000; 343: 604-10, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88: 5759-65）。これらより本剤の海外における男性患者に対する有効性は確立していると考えられる。

また、海外における経口投与時の生物学的利用性の性差について検討したところ、男性と女性との間には生物学的利用性には差はないとの報告がある（*Clin. Pharmacol. Ther.* 1995; 58: 288-98）。

本邦においても薬物動態データにおいて男性と女性との間に差はないとの報告がある（*臨床薬理* 1995; 26: 475-89、*臨床薬理* 1995; 26: 727-36）。これらより国内外において本剤の体内動態は男女間の差が無いと考えられる。

本邦においてはすでに閉経後女性における本剤の有効性は確立している。男性に関する報告は少ないが、原発性あるいは続発性骨粗鬆症の 60 人の男性と閉経後骨粗鬆症の 318 人の女性を対象としてアレンドロネートを 12 ヶ月使用した結果、血清 ALP はそれぞれ 17.8%と 21.0%減少し腰椎 BMD は男性と閉経後女性でそれぞれ 5.8%、7.6%増加、脊椎と非脊椎骨折の発生は、男性でそれぞれ 10.6%と 8.5%で、閉経後女性でそれぞれ 8.3%および 7.5%であった（両者間で有意差なし）ことより、男性と女性で有効性に差がないことが報告されている（*Clin. Rheumatol.* 2007; 26: 161-7）。また、本邦における男性使用患者数は 4~5 万人（35 mg 製剤の投与例を含む）と推定される。さらには『骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年版』（骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編集 ライフサイエンス出版）には、「アレンドロネートは閉経後骨粗鬆症のみならず、男性骨粗鬆症やステロイド性骨粗鬆症においても骨密度増加効果、椎骨骨折予防効果が確認されている。」と記載されている。

以上より、アレンドロネートは海外ではすでに男女ともに有効性が証明されている。また、国内外の報告において体内動態は男性患者と女性患者で差が無いことから本邦においても女性同様、男性においても本剤の有効性が確立されていると考えられる。

【機構の判断】

以下の理由より、添付文書の「効能・効果に関連する使用上の注意」の項の「男性患者での安全性及び有効性は確立していない。」の記載は削除して良いと判断した。

・ **男性患者での安全性**：国内で実施された特定使用成績調査において総計 369 例の安全性解析対象症例を収集しており、承認時までの臨床試験と比較して男性患者に特有の問題点は検出されておらず、男性患者での安全性は確認されたと判断した。

・ **男性患者での有効性**：

① アレンドロネート製剤（10 mg/日）は、米国において男性の原発性骨粗鬆症患者に対する効能・効果が承認されていること、欧米ではプラセボ対照試験等により、アレンドロネート製剤（10 mg/日）投与による男性の原発性骨粗鬆症患者に対する骨密度の有意な増加、新規椎体骨折の発生抑制が認められていること、男女でアレンドロネート製剤（10 mg/日）の生物学的利用性に有意な差が認められないことが確認されている。

- ② 国内の承認時までの臨床試験において男女でアレンドロネート製剤（5 mg/日）の薬物動態に大きな違いはないと考えられた。
- ③ 投与期間は短いものの、臨床研究により、日本の男性の続発性/原発性骨粗鬆症患者において、投与前値と比較した骨密度の有意な増加が認められており、男性の続発性/原発性骨粗鬆症患者においても女性の閉経後骨粗鬆症患者と同様な有効性が期待できることが示唆されている。
- ④ 以上より、国内外における投与量の違いはあるものの、国内の男性骨粗鬆症患者に対する本剤の有効性は期待できると判断した。

4. 相互作用

再審査期間中に「フロセミドの作用減弱」、「テオフィリン血中濃度上昇」、「シクロスポリン血中濃度低下」ならびに「ピオフェルミンとの相互作用」としての「めまい」の副作用が各 1 件、計 4 件の相互作用に関する症例が収集された。いずれの症例も本剤との関係を特定することは困難であり、申請者は現時点では「使用上の注意」の改訂など注意喚起は行わないこととした。

機構は、申請者の説明を了承し、本剤の相互作用に関して特段の対応が必要な問題点はないと判断した。

5. 重大な措置、外国からの情報

アレンドロネートを有効成分とする錠剤は 1993 年 7 月 16 日にイタリアで初めて承認された。2007 年 1 月時点において、1 日 1 回投与のアレンドロネート錠（5mg、10mg、40mg）は 97 カ国で、また週 1 回投与のアレンドロネート錠（35mg、70mg）は 86 カ国で登録、承認されている。

再審査期間中に国内では、緊急安全性情報の配布など、安全性に関する重大な措置はとられなかったが、外国における 4 報の措置報告を行った。なお、これらの措置報告に関連した添付文書の改訂を既に行っている。

機構は、申請者の説明を了承し、現時点で特段の対応が必要な問題点はないと判断した。

6. 研究報告

再審査期間中に安全性の評価に影響を与えらる 4 報の研究報告を行った。そのうち 2 報については、対応として添付文書の「使用上の注意」に追記を行った。なお、本剤の品質または有効性に関する研究報告はなかった。

機構は、申請者の説明を了承し、本剤の有効性および安全性に関して現時点で特段の対応が必要な問題点はないと判断した。

総合評価

機構は、以上の安全性および有効性の評価に基づき、カテゴリ 1（薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない）と判断した。