

再審査報告書

平成 29 年 4 月 13 日
医薬品医療機器総合機構

販 売 名 *	オノンドライシロップ 10%										
有 効 成 分 名	برانلکاست水和物										
申 請 者 名	小野薬品工業株式会社										
承認の効能・効果	① 気管支喘息 ② <u>アレルギー性鼻炎</u>										
承認の用法・用量	通常、小児にはبرانلکاست水和物として 1 日量 7 mg/kg（ドライシロップとして 70 mg/kg）を朝食後および夕食後の 2 回に分け、用時懸濁して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。1 日最高用量はبرانلکاست水和物として 10 mg/kg（ドライシロップとして 100 mg/kg）とする。ただし、برانلکاست水和物として成人の通常の用量である 450 mg/日（ドライシロップとして 4.5 g/日）を超えないこと。 体重別の標準投与量は、通常、下記の用量を 1 回量とし、1 日 2 回、朝食後および夕食後に経口投与する。 <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>体重</td><td>ドライシロップ 1 回量</td></tr> <tr> <td>12 kg 以上 18 kg 未満</td><td>0.5 g（برانلکاست水和物として 50 mg）</td></tr> <tr> <td>18 kg 以上 25 kg 未満</td><td>0.7 g（برانلکاست水和物として 70 mg）</td></tr> <tr> <td>25 kg 以上 35 kg 未満</td><td>1.0 g（برانلکاست水和物として 100 mg）</td></tr> <tr> <td>35 kg 以上 45 kg 未満</td><td>1.4 g（برانلکاست水和物として 140 mg）</td></tr> </table>	体重	ドライシロップ 1 回量	12 kg 以上 18 kg 未満	0.5 g（برانلکاست水和物として 50 mg）	18 kg 以上 25 kg 未満	0.7 g（برانلکاست水和物として 70 mg）	25 kg 以上 35 kg 未満	1.0 g（برانلکاست水和物として 100 mg）	35 kg 以上 45 kg 未満	1.4 g（برانلکاست水和物として 140 mg）
体重	ドライシロップ 1 回量										
12 kg 以上 18 kg 未満	0.5 g（برانلکاست水和物として 50 mg）										
18 kg 以上 25 kg 未満	0.7 g（برانلکاست水和物として 70 mg）										
25 kg 以上 35 kg 未満	1.0 g（برانلکاست水和物として 100 mg）										
35 kg 以上 45 kg 未満	1.4 g（برانلکاست水和物として 140 mg）										
承 認 年 月 日	① 平成 11 年 10 月 1 日 ② <u>平成 23 年 12 月 22 日</u>										
再 審 査 期 間	① 平成 13 年 3 月 30 日まで ② <u>4 年</u>										
備 考	*「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付け医薬発 935 号）に基づき、医療事故防止対策として、平成 17 年 5 月 20 日付で販売名が「オノンドライシロップ」から「オノンドライシロップ 10%」に変更された。										

下線部：今回の再審査対象

1. 製造販売後調査全般について

オノンドライシロップ 10%（以下、「本剤」）のアレルギー性鼻炎患児に対する使用実態下における安全性及び有効性を確認することを目的として、下表に示す使用成績調査（以下、「本調査」）が実施された。

なお、特定使用成績調査及び製造販売後臨床試験は実施されていない。

使用成績調査					
目 的	15 歳未満のアレルギー性鼻炎患児に対する使用実態下における副作用の発生状況、及び安全性又は有効性等に影響を与えと考えられる要因の検討				
調 査 方 式	中央登録方式	調 査 期 間	平成 24 年 2 月 ～平成 27 年 1 月	観 察 期 間	4 週間
施 設 数	184 施設	収 集 症 例 数	970 例	目標症例数	800 例

2. 使用成績調査の概要

2.1 安全性

収集された 970 例から計 213 例（初回処方以降来院なし 202 例、未登録 6 例、登録期間外登録 3 例、本剤未使用 2 例）を除外した 757 例が安全性解析対象症例とされた。

安全性解析対象症例 757 例及び除外された症例 9 例（未登録及び登録期間外登録）に副作用は認められなかった。なお、承認時までのアレルギー性鼻炎患児を対象とした臨床試験¹⁾における副作用発現症例率は 6.0%（40/669 例）であった。

2.2 有効性

安全性解析対象症例 757 例から、計 44 例（全般改善度「判定不能」23 例、本剤の総使用量算出不能 16 例、本剤投与開始前重症度「無症状」5 例）を除外した 713 例が有効性解析対象症例とされた。

有効性は、担当医師により本剤の投与開始 4 週後若しくは投与中止時に、本剤投与開始前と比較した全般改善度により「改善」、「不変」、「悪化」で評価された。その結果、改善 89.3%（637 例）、不変 10.5%（75 例）、悪化 0.1%（1 例）であった。なお、承認時の臨床試験における有効性評価は、重み付き鼻症状合計スコアで実施されており、本調査結果との比較は困難とされている。

2.3 特別な背景を有する患者

特別な背景を有する患者（高齢者、妊産婦、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者）については、使用成績調査から収集された症例からは抽出されなかったが、本剤を 1 年間以上長期投与された患児 2 例の情報が収集された。

長期投与

本剤が 1 年間以上投与された 2 例では、副作用の発現は認められなかった。また、本調査における有効性の評価は、本剤使用開始 4 週後においてのみ実施されており、長期投与時の有効性は不明であった。

以上より、使用成績調査に基づく本剤の安全性及び有効性について特段問題はなかった

¹⁾ 第Ⅲ相試験（ONO-1078-41 及び ONO-1078-40 試験）、第Ⅱ相試験（ONO-1078-36 及び ONO-1078-32 試験）及び季節性アレルギー性鼻炎を合併した通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした非盲検非対照試験（ONO-1078-33 試験）

旨を、申請者は説明している。

医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）は、以上の申請者の説明を了承し、本調査の結果からは、現時点で本剤の安全性及び有効性について新たな対応を要する問題は認められないと判断した。

3. 副作用及び感染症

再審査期間中（推定総使用患者数 460 万人）に、機構に報告された重篤な副作用は 4 例 5 件（いずれも自発報告からの報告）であり、感染症報告はなかった。このうち添付文書の「使用上の注意」の項から予測可能な既知の重篤な副作用は 1 例 1 件（肝機能異常）であった。また、添付文書の「使用上の注意」の項から予測できない未知の重篤な副作用は 3 例 4 件（幻視、異常行動、熱性痙攣及び尿閉各 1 件）であり、転帰は肝機能異常及び幻視・異常行動が回復、熱性痙攣及び尿閉が不明であった。

再審査期間中に収集した副作用を対象とし、「使用上の注意」の項の改訂を含めた安全確保措置の可否を検討したが、集積件数が限られている、あるいは本剤との関連性が不明確であることから、現段階で新たな注意喚起を行う必要はないと考える旨、申請者は説明している。

機構は、以上の申請者の説明を了承した。

4. 相互作用

再審査期間中に、相互作用に関する報告はなかった。

5. 重大な措置、海外からの情報

本剤は、平成 28 年 3 月時点で、本邦のほか韓国で承認・販売されている。国内外において、回収、販売中止等の重大な措置等、措置報告に該当する報告はなかった。

6. 研究報告

再審査期間中に、報告対象となるような本剤に関する研究報告はなかった。

7. 総合評価

機構は、以上の安全性及び有効性の評価に基づき、カテゴリ－1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 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。

以上