

再審査報告書

令和 2 年 5 月 14 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	ネバナック懸濁性点眼液 0.1%
有 効 成 分 名	ネパフェナク
申 請 者 名	ノバルティスファーマ株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	内眼部手術における術後炎症
承 認 の 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。
承 認 年 月 日	平成 22 年 10 月 27 日
再 審 査 期 間	8 年
承 認 条 件	なし

提出された資料から、本品目について、カテゴリー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（別紙参照）。

(別紙)

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

ネバナック懸濁性点眼液 0.1% (以下、「本剤」) については、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

2. 製造販売後調査等の概要

表 1 に示す使用成績調査が実施された。

表 1 使用成績調査の概要

使用成績調査	
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
調査方法	中央登録方式
対象患者	内眼部手術における術後炎症に本剤を使用する患者
実施期間	平成 23 年 7 月～平成 30 年 8 月
目標症例数	3,000 例
観察期間	本剤投与開始から 1～3 カ月間
実施施設数	310 施設
収集症例数	3,562 例
安全性解析対象症例数	3,551 例
有効性解析対象症例数	3,533 例

3. 追加のリスク最小化活動の概要

本剤については、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1. 使用成績調査

安全性解析対象 3,551 例のうち、62 例に 66 件の副作用が認められ、主な副作用（基本語別で 2 件以上）は表 2 のとおりであった。本調査の副作用発現割合は 1.7% (62/3,551 例) であり、承認時までの臨床試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験の 4 試験）における副作用発現割合 2.1% (10/484 例) と比べて高くなかった。また、承認時までの臨床試験で検討されていなかった点眼剤との併用や術式患者においても、特段安全性上の問題は認められなかった。

表 2 使用成績調査における主な副作用

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合 (%))	
眼障害	54	(1.5)
眼の異常感	2	(0.1)
角膜びらん	4	(0.1)
角膜浮腫	2	(0.1)
眼刺激	2	(0.1)
眼痛	2	(0.1)

虹彩炎	2	(0.1)
角膜炎	2	(0.1)
点状角膜炎	7	(0.2)
霧視	4	(0.1)
結膜充血	2	(0.1)
角膜障害	12	(0.3)
感染症および寄生虫症	2	(0.1)
結膜炎	2	(0.1)
臨床検査	4	(0.1)
眼圧上昇	4	(0.1)

MedDRA/J version 21.0

4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 12 例 14 件、予測できない重篤な副作用は 10 例 11 件、予測できない非重篤な副作用は 45 例 53 件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、基本語別で総数 2 件以上収集された副作用は表 3 のとおりであった。いずれの副作用に関しても、本剤との関連が明確な副作用は集積していないことから、現時点で新たな対応は必要ないと判断した。

表 3 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	53	64	10	11	45	53
神経系障害	4	5	1	1	4	4
浮動性めまい	2	2	0	0	2	2
眼障害	31	34	8	8	24	26
眼の異常感	6	6	0	0	6	6
角膜浮腫	2	2	0	0	2	2
眼瞼紅斑	2	2	0	0	2	2
眼瞼浮腫	2	2	0	0	2	2
強膜炎	2	2	2	2	0	0
視力低下	2	2	1	1	1	1
嚢胞様黄斑浮腫	4	4	2	2	2	2
腎および尿路障害	2	2	0	0	2	2
着色尿	2	2	0	0	2	2
臨床検査	10	11	0	0	10	11
血圧上昇	2	2	0	0	2	2
眼圧低下	2	2	0	0	2	2
眼圧上昇	5	5	0	0	5	5

MedDRA/J version 21.0

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

5.1. 使用成績調査

調査責任／分担医師により、本調査の観察期間中の臨床所見の結果が総合的に判断され、「有効」、「無効」及び「判定不能」と判定された症例はそれぞれ 3,439 例、15 例及び 79 例であった。有効性解析対象 3,533 例のうち、「有効」と判定された症例の割合（有効割合）は 97.3%であった。

細隙灯顕微鏡検査結果を有する症例のうち、フレアスコア¹⁾ 及びセルスコア²⁾ の合計が 0 であった症例を治癒症例、その症例割合を治癒率としたとき、各観察時期の治癒率は表 4 のとおりであった。本剤の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及び国内第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それぞれ 71.4% (75/105 例) 及び 82.7% (187/226 例) であり、本調査での治癒率はこれらの臨床試験での結果と大きな違いはなかった。

表 4 観察時期別の治癒率

観察時期	対象症例数	治癒症例数	治癒率
最終来院日	3,505	3,339	95.3%
術後 2 週目	2,478	1,958	79.0%
術後 3 カ月目	1,720	1,682	97.8%

眼痛の判定結果を有する症例のうち眼痛スコア³⁾ が 0 の症例の割合を無痛率としたとき、各観察時期の無痛率は表 5 のとおりであった。また、手術後の全来院日で眼痛スコアが 0 の症例の割合（眼無痛率）は、92.5% (3,269/3,533 例) であった。本剤の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及び国内第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それぞれ 96.2% (102/106 例) 及び 98.7% (223/226 例) であり、本調査での眼無痛率はこれらの臨床試験での結果と大きな違いはなかった。

表 5 観察時期別の無痛率

観察時期	対象症例数	無痛症例数	無痛率
最終来院日	3,531	3,514	99.5%
術後 2 週目	2,496	2,470	99.0%
術後 3 カ月目	1,727	1,727	100%

1) 細隙灯顕微鏡検査において、瞳孔の中心に向けて 1 mm 幅の細隙灯ビームを照射したときのフレアの重症度に基づくスコア（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。細隙灯顕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））。

2) 細隙灯顕微鏡検査において、幅の狭い細隙灯ビーム（0.5 mm 幅、8 mm 長以上）を最大光度で照射したときに観察された細胞数に基づくスコア（0：なし、1：1～5 個、2：6～15 個、3：16～30 個、4：30 個を超える）。色素顆粒及び赤血球成分は除外する。

3) 眼痛を 5 段階（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、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）で評価したスコア。

6. 措置報告及び研究報告

申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告及び研究報告はなかった。

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

以上