

再審査報告書

令和 6 年 11 月 11 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	ロコアテープ
有 効 成 分 名	エスフルルビプロフェン／ハッカ油
申 請 者 名	大正製薬株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	変形性関節症における鎮痛・消炎
承 認 の 用 法 ・ 用 量	1 日 1 回、患部に貼付する。同時に 2 枚を超えて貼付しないこと。
承 認 年 月 日	平成 27 年 9 月 28 日
再 審 査 期 間	8 年
承 認 条 件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
備 考	

提出された資料から、本品目の再審査対象の効能・効果及び用法・用量について、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）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、承認条件は満たされたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

ロコアテープ（以下、「本剤」）の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験及び追加のリスク最小化活動が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
- 貼付部位における皮膚障害 - 消化管障害 - 腎機能障害 - 喘息発作の誘発（アスピリン喘息） - ショック、アナフィラキシー - 皮膚粘膜眼症候群 - 動脈管収縮等の胎児への有害作用	- 再生不良性貧血 - 中毒性表皮壊死融解症、剥脱性皮膚炎 - 意識障害、意識喪失を伴う痙攣 - 心血管系障害	該当なし
有効性に関する検討事項		
使用実態下での変形性関節症における有効性		

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
特定使用成績調査	特定使用成績調査	- 医療従事者用情報提供資材「ロコアテープを適正にご使用いただくために」の作成と提供 - 患者用情報提供資材「ロコアテープを使用される患者さんへ」の作成と提供 - 製品（アルミ内袋、ライナー）への適正使用に関する記載

2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す特定使用成績調査が実施された。

表 3 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査	
目的	使用実態下における本剤の安全性及び有効性を把握するため、以下の事項を確認する。 - 重点調査項目と定めた有害事象の発現状況 - 安全性、有効性等に影響を与えと考えられる要因 - 使用実態下における未知の副作用を含む副作用発現状況 <重点調査項目> 「消化管障害」、「腎機能障害」、「心血管系障害」、「皮膚障害」、「他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（以下、「NSAIDs」）製剤併用時の安全性」
安全性検討事項	<重要な特定されたリスク> - 貼付部位における皮膚障害 ・ 消化管障害 ・ 腎機能障害 - 喘息発作の誘発（アスピリン喘息） ・ ショック、アナフィラキシー - 皮膚粘膜眼症候群 ・ 動脈管収縮等の胎児への有害作用 <重要な潜在的リスク>

	・再生不良性貧血 ・中毒性表皮壊死融解症、剥脱性皮膚炎 ・意識障害、意識喪失を伴う痙攣 ・心血管系障害
有効性に関する検討事項	使用実態下での変形性関節症における有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	変形性関節症患者
実施期間	平成 28 年 6 月～令和元年 6 月
目標症例数	3,000 例（安全性解析対象症例として）
観察期間	本剤貼付開始から 12 カ月
実施施設数	785 施設
収集症例数	3,365 例
安全性解析対象症例数	3,075 例*
有効性解析対象症例数	3,074 例
備考	※調査票回収症例から初回以降来院のない 288 例、本剤未投与 2 例を除外した

3. 追加のリスク最小化活動の概要

表 4 から表 6 に記載する追加のリスク最小化活動が実施された。

表 4 医療従事者用情報提供資材の作成と提供の概要

医療従事者用情報提供資材「ロコアテープを適正にご使用いただくために」の作成と提供	
目的	本剤貼付時の安全性、特に適正使用について情報提供を行い、副作用の発現又は重篤化回避のための理解及び用法・用量の遵守を促す。
安全性検討事項	貼付部位における皮膚障害、消化管障害、腎機能障害、喘息発作の誘発（アスピリン喘息）、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群、動脈管収縮等の胎児への有害作用
具体的な方法	医療従事者に提供、説明し、本剤の安全性、適正使用に関し注意喚起を行った。
実施期間	平成 27 年 12 月～継続中

表 5 患者用情報提供資材の作成と提供の概要

患者用情報提供資材「ロコアテープを使用される患者さんへ」の作成と提供	
目的	・本剤の貼り方、はがし方について患者に情報提供を行い、皮膚障害の発現についての回避、予防のための理解を促すため。 ・本剤 2 枚貼付時の全身曝露量は、経口剤服用と同程度になることについて情報提供を行い、安全性上のリスクについてその理由とともに注意喚起を促すため。 ・過量使用により副作用発現に至らないよう本剤の適正使用（「1 日の使用枚数は最大 2 枚まで」や「他の消炎鎮痛剤との併用は避けること」等）について、患者に情報提供を行う。また、妊婦に対する注意として「妊娠後期の女性は使用しない」よう注意を促す。
安全性検討事項	貼付部位における皮膚障害、消化管障害、腎機能障害、喘息発作の誘発（アスピリン喘息）、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群、動脈管収縮等の胎児への有害作用
具体的な方法	医療従事者に提供、説明し、患者への情報提供資材としての活用を依頼した。
実施期間	平成 28 年 1 月～継続中

表 6 製品（アルミ内袋、ライナー）への適正使用に関する記載の概要

製品（アルミ内袋、ライナー）への適正使用に関する記載	
目的	過量使用により副作用発現に至らないよう本剤の適正使用（「1 日の使用枚数は最大 2 枚まで」や「他の消炎鎮痛剤との併用は避けること」等）について、患者に情報提供を行うとともに妊婦に対する注意として「妊娠後期の女性は使用しない」よう注意を促す。
安全性検討事項	動脈管収縮等の胎児への有害作用
具体的な方法	・製品のアルミ内袋に 1 日の使用枚数制限、他の消炎鎮痛剤との併用に関する注意事項、及び妊娠後期の女性に対する注意喚起を記載した。 ・製品のライナーに「1 日最大 2 枚まで」と記載した。
実施期間	平成 28 年 1 月～継続中

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. 安全性検討事項

特定使用成績調査の安全性解析対象 3,075 例における副作用発現割合は 13.3% (410/3,075 例) であり、承認時までの臨床試験¹⁾における副作用発現割合 25.1% (189/753 例) を上回ることとはなかった。発現した副作用は、適用部位皮膚炎 285 例、適用部位そう痒感 33 例、適用部位湿疹 11 例等であった。

安全性検討事項のうち、特定使用成績調査で検討した本剤の重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクに関連する副作用の発現状況は表 7 のとおりであった。副作用が認められた安全性検討事項については既に添付文書で注意喚起済みであり、記載の変更を含めた追加の対応は不要と判断した。

表 7 特定使用成績調査における副作用の発現状況

安全性解析対象症例数	3,075 例	
安全性検討事項	重篤	非重篤
	発現症例数 (発現割合%)	発現症例数 (発現割合%)
重要な特定されたリスク		
貼付部位における皮膚障害	0	356 (11.6)
消化管障害	1 (<0.1)	24 (0.8)
腎機能障害	1 (<0.1)	1 (<0.1)
喘息発作の誘発 (アスピリン喘息)	0	1 (<0.1)
ショック、アナフィラキシー	0	0
皮膚粘膜眼障害	0	0
動脈管収縮等の胎児への有害作用	0	0
重要な潜在的リスク		
再生不良性貧血	0	0
中毒性表皮壊死融解症、剥脱性皮膚炎	0	0
意識障害、意識喪失を伴う痙攣	0	0
心血管系障害	0	2 (0.1)

安全性検討事項の定義は別添参照

MedDRA/J version 26.0

また、承認時に製造販売後の使用成績調査で収集することとされた、高齢者、長期投与時の安全性、貼付部位の有害事象、本剤使用時の光線過敏症のリスク、1 回の貼付枚数、NSAIDs 製剤との併用時の安全性については表 8 のとおりであった。

表 8 特定使用成績調査におけるその他の検討事項

安全性解析対象症例数		3,075 例	
検討事項		症例数	副作用発現例数 (発現割合%) ※
高齢者	65 歳未満	709	65 (9.2)
	65 歳以上	2,366	345 (14.6)
長期投与 (貼付期間)	1 カ月未満	619	135 (21.8)
	1 カ月以上 3 カ月未満	740	115 (15.5)
	3 カ月以上 6 カ月未満	410	55 (13.4)
	6 カ月以上 12 カ月未満	374	49 (13.1)
	12 カ月以上	897	22 (2.5)

¹⁾ 2119-06-641 試験、SFPP-02-OA02 試験、SFPP-02-OA03 試験、SFPP-03-OA01 試験及び SFPP-03-OA02 試験の併合 (承認用法・用量の症例)

1 日平均貼付枚数	1 枚		1,785	209 (11.7)
	2 枚		1,262	181 (14.3)
	その他		21	13 (61.9)
貼付部位の有害事象			3,075	367 (11.9)
光線過敏症リスク			3,075	0
NSAIDs 製剤の併用	なし		2,580	317 (12.3)
	あり		495	93 (18.8)
	外用 NSAIDs 製剤の併用	なし	2,833	348 (12.3)
		あり	242	62 (25.6)
	経口 NSAIDs 製剤の併用	なし	2,801	370 (13.2)
		あり	274	40 (14.6)

各検討事項について不明・未記載の症例は除外している。

※：貼付部位の有害事象については、有害事象発現例数（発現割合%）

高齢者

65 歳以上の高齢者は 65 歳未満の患者と比較して副作用発現割合が高かった。その差は主に貼付部位の皮膚障害の発現割合の差（65 歳未満 7.6% [54/709 例]、65 歳以上 13.0% [307/2,366 例]）によるものであり、加齢に伴う皮膚組織の菲薄化や皮膚のバリア機能の低下等による影響と考えた。

長期投与

投与期間が長くなるにつれて副作用が多くなる傾向は認められず、投与期間の増加に伴い発現する副作用の種類及び重篤性が異なる傾向はなかった。

1 日平均貼付枚数

貼付枚数がその他の区分（1 枚未満：7 例、1 枚超 2 枚未満：7 例、頓用：7 例）で発現割合が高いが、副作用が認められた 13 例のうち 9 例は副作用発現後に本剤貼付枚数を減量したことからその他に該当した症例であった。

光線過敏症リスク

該当する副作用は認められなかった。

貼付部位の有害事象

当該有害事象の発現割合は、承認時までの臨床試験における副作用発現割合 21.2% (160/753 例) を上回ることではなく、発現した副作用の種類等も同様であった。

NSAIDs 製剤との併用

本剤以外の NSAIDs 製剤を併用した場合に副作用発現割合が高く、特に外用 NSAIDs 製剤と併用した場合に副作用発現割合が高くなった。外用 NSAIDs 併用で副作用が発現した症例のうち、副作用発現時に薬剤を併用していなかった症例を除いた場合の副作用発現割合は 18.2% (44/242 例) であった。外用 NSAIDs 製剤併用有無別の副作用発現割合の差は、既に注意喚起を行っている貼付部の皮膚障害によるものであった。また、経口 NSAIDs 製剤との併用症例については、発現する副作用の種類及び頻度も非併用例と大きく異ならなかった。

以上の検討から、本剤の使用実態下の安全性に係る追加の安全対策措置は不要と判断した。

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、再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 87 例 91 件、予測できない重篤な副作用は 53 例 64 件、予測できない非重篤な副作用は 585 例 670 件であった。なお、本剤によると疑われる感染症の報告はなかった。

再審査期間満了時の添付文書の「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 10 件以上収集された副作用は表 9 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症例は集積していないことから、現時点で新たな安全対策は不要と判断した。

表 9 「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 ^{※1}	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数 ^{※2}	症例数	件数 ^{※2}	症例数	件数 ^{※2}
合計	635	734	53	64	585	670
神経系障害	63	68	4	6	59	62
感覚鈍麻	17	17	0	0	17	17
傾眠	14	14	0	0	14	14
血管障害	37	37	0	0	37	37
ほてり	13	13	0	0	13	13
内出血 ^{※3}	13	13	0	0	13	13
呼吸器、胸郭および縦隔障害	42	43	1	1	41	42
咳嗽	18	18	0	0	18	18
胃腸障害	93	98	23	26	71	72
胃腸障害	10	10	1	1	9	9
皮膚および皮下組織障害	85	86	2	2	83	84
皮膚炎 ^{※3}	16	16	0	0	16	16
接触皮膚炎	13	13	0	0	13	13
皮膚障害	10	10	0	0	10	10
一般・全身障害および投与部位の状態	164	172	5	5	159	167
胸部不快感	12	12	0	0	12	12
異常感	19	19	0	0	19	19
倦怠感	19	19	0	0	19	19
疼痛 ^{※3}	13	13	0	0	13	13
適用部位光線過敏反応	12	12	0	0	12	12

※1：10 件以上発現した副作用とその器官別大分類を示す。

MedDRA/J version 26.0

※2：同一症例に複数回発現した同一 PT の副作用は、新規性が異なる（該当する下層語、出血の有無が異なる等）場合はそれぞれ計上し、計上しない場合の副作用の重篤性は高いものを優先した。

※3：使用上の注意の「その他の副作用」の適用部位障害に記載しているが、本剤適用部位以外に発現した症例であるため、使用上の注意から予測できない副作用とした。

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。

特定使用成績調査の有効性解析対象 3,074 症例のうち、評価医師による全般改善度²⁾は表 10 のとおりであり、いずれの評価時期においても 60%以上の患者で中等度以上の改善を認めたことから、一定の有効性を示したと考えた。また、貼付開始時と最終評価時を含む 2 時点以上の各臨床

²⁾ 本剤貼付開始時と比較した患者の症状を、評価医師が「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「悪化」、「判定不能」の 6 段階で評価した。

症状評価³⁾がある症例の推移は表 11 であり、いずれの臨床症状についても本剤使用開始後に改善が認められ、12 カ月後まで維持された。なお、承認時に製造販売後調査で収集することとされた、長期使用時の病期進行への影響については、全般改善度は 3 カ月後から 12 カ月後に悪化する傾向は認められず、再審査期間中に当該内容に関する文献報告はないことから、現時点で新たな対応は不要と判断した。

表 10 本剤使用開始後の全般改善度

評価時期	症例数 ^{※1}	全般改善度 ^{※2} (使用開始時との比較)					
		著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	判定不能
3 カ月後	1,965	389 (19.8)	879 (44.7)	558 (28.4)	133 (6.8)	6 (0.3)	26
12 カ月後	928	223 (24.0)	415 (44.7)	244 (26.3)	41 (4.4)	5 (0.5)	8
最終評価時	2,950	838 (28.4)	1,053 (35.7)	676 (22.9)	362 (12.3)	21 (0.7)	104

※1：判定不能を除く

※2：症例数（症例数に占める割合）

表 11 本剤使用開始後の臨床症状

評価症状	使用開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後	12 カ月後	最終評価時
臨床症状合計	6.5±3.5	-2.5±2.7	-3.5±3.0	-3.1±3.2	-3.7±3.4	-3.4±3.3
(症例数)	2,867	2,681	1,840	1,323	844	2,867
運動痛	1.7±0.6	-0.6±0.6	-0.8±0.7	-0.7±0.7	-0.8±0.7	-0.8±0.7
(症例数)	2,955	2,762	1,923	1,369	903	2,955
安静時痛	0.8±0.8	-0.4±0.6	-0.5±0.7	-0.5±0.7	-0.6±0.7	-0.5±0.7
(症例数)	2,952	2,761	1,918	1,366	899	2,952
圧痛	1.1±0.8	-0.4±0.6	-0.6±0.7	-0.6±0.7	-0.6±0.7	-0.6±0.7
(症例数)	2,929	2,736	1,908	1,358	888	2,929
腫脹	0.6±0.8	-0.3±0.5	-0.4±0.6	-0.3±0.7	-0.4±0.7	-0.4±0.7
(症例数)	2,930	2,739	1,904	1,358	887	2,930
局所熱感	0.2±0.6	-0.1±0.4	-0.2±0.5	-0.2±0.5	-0.2±0.5	-0.2±0.5
(症例数)	2,921	2,736	1,893	1,351	886	2,921
運動制限	1.1±0.8	-0.3±0.6	-0.5±0.6	-0.4±0.7	-0.5±0.7	-0.5±0.7
(症例数)	2,933	2,746	1,904	1,363	893	2,933
日常生活動作障害	1.0±0.8	-0.4±0.6	-0.5±0.7	-0.5±0.7	-0.5±0.7	-0.5±0.7
(症例数)	2,923	2,734	1,900	1,360	893	2,923

各症状の項目について、各症例の「各評価時期のスコア」－「使用開始時のスコア」の平均値±標準偏差を示す。

以上の検討から、本剤の有効性について問題は認められないと判断した。

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は 23 件、研究報告は 8 件であった（表 12）。措置報告⑤、⑦、⑧及び⑩については、令和 3 年 2 月に「妊婦」の項の「妊娠又は妊娠している可能性のある女性（妊娠後期の女性を除く）」に「投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること及びシクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある」ことを追記する添付文書の改訂を行っている。また、措置報

³⁾ 各症状について、評価医師が、なし：0 点、軽度：1 点、中等度：2 点、高度：3 点で評価した。

告④及び⑪、並びに研究報告④に関連する対応として、再審査申請後の令和6年10月に以下の添付文書の改訂を行った。

- ・措置報告④及び研究報告④：本剤市販後のNSAIDs製剤のデータベース調査結果に基づき、「重大な副作用」の項に「心筋梗塞、脳血管障害」を追記。
- ・措置報告⑪：公表文献等に基づき、「妊婦」の項に妊娠中期の妊婦への投与により胎児動脈管収縮が認められている旨及び胎児動脈管収縮を疑う所見を適宜確認する旨を追記。

その他の措置報告及び研究報告についてもいずれも情報入手時点で添付文書改訂の可否に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表 12 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	① TGA が NSAIDs 使用と自然流産リスクの増加の関連性に関する安全性レビューを公表し、次回 RASML 改訂において、医師のアドバイスがない限り妊娠の計画をしている又は妊娠6か月までの女性に対し使用しないこと等を追加予定とした。また、当該リスクに関する CCDS 改訂を製薬企業に要請するよう、MARC が Medsafe へ勧告（オーストラリア、3件、平成28年10月～平成29年7月） ② ANSM による、妊娠6か月以降の NSAIDs が禁忌であることの再度の注意喚起（フランス、平成29年2月） ③ HC による、メントール含有の市販の局所鎮痛剤使用に起因する重篤な皮膚熱傷リスクを通知するための表示規格の更新。メントール又はl-メントール含有製品の添付文書に「適用部位における熱傷」を反映させるべきとの EU-HMA の勧告。EU-HMA による、サリチル酸メチル/l-メントール/dl-カンファールの配合剤及びサリチル酸メチル/l-メントールの配合剤の添付文書に「適用部位の熱傷」（頻度不明）を追記する改訂の勧告（カナダ・イギリス、3件、平成29年2月～平成30年3月）。 ④ Medsafe の MARC による以下の勧告。A)NSAIDs 製品のデータシート中の心血管系リスクの大きさに関連する表現として「わずかに」を使用している場合は削除すること。B)心血管系リスクは長期使用のみではなく短期使用のリスクについても注意喚起を行うこと。Medsafe による、全ての NSAIDs は投与期間によらず心血管系リスクを増大させることの周知（ニュージーランド、2件、令和元年5月～同年6月）。 ⑤ FDA は妊娠約20週以降の NSAIDs の使用による胎児の重篤な腎障害リスクを警告し、妊娠30週以降と記載している NSAIDs 製品について妊娠20週以降とする情報変更を求めた。HC は米国の対応を受けて実施した調査結果を踏まえ、医師の指示がない限り妊娠20週以降の NSAIDs 使用を避けるよう通知し、添付文書を改訂予定である（米国・カナダ、3件、令和2年10月～令和3年6月）。 ⑥ 本邦添付文書及び CCDS の「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の改訂に伴うマレーシア・タイの添付文書改訂（タイ・マレーシア、2件、令和3年10月、令和4年6月） ⑦ MARC の検討結果を受け、Medsafe は第3トリメスターでは禁忌、第1及び2トリメスターでは母体へのベネフィットが胎児を上回らない限り使用不可であり、使用する必要がある場合は最小有効量に制限し、可能な限り期間を短縮する等に添付文書内容を更新した（ニュージーランド、3件、令和3年11月～令和4年9月）。 ⑧ CMDh の会合における、NSAIDs の注意喚起として、妊娠第3トリメスターでの使用が禁忌であると説明されている場合でも羊水過少症、胎児腎機能障害等に関する注意喚起を追記することの合意（EU、2件、令和4年8月～同年10月）。 ⑨ HC における FP 添付文書の改訂（禁忌、重大な警告及び注意、警告及び注意）（カナダ、令和4年4月） ⑩ Medsafe による、プロトンポンプ阻害剤と NSAIDs の併用が顕微鏡的大腸炎のリスクを高める可能性があることの注意喚起（ニュージーランド、令和4年12月）。 ⑪ MHRA による、妊娠28週以降の全身性 NSAIDs の使用が禁忌であること、妊娠20週以降の NSAIDs 長期使用が羊水過少症や胎児の腎機能障害のリスク上昇に関連する可能性等の注意喚起（イギリス、令和5年7月）。 ⑫ PRAC は FP が感染症状をマスクする可能性について警告し、FP 含有製剤の製品特性情報の修正が必要とした。また、FP 局所適用製剤についても妊娠中の使用リスクに関する警告が必要とした（EU、令和5年9月）。
------	---

研究報告	① 選択性に依らず NSAIDs 投与量に伴い末期腎疾患リスクが上昇する（平成 27 年 11 月） ② FP 服用により薬剤性肝障害の発現リスクが高まる（2 件、平成 28 年 7 月～平成 31 年 4 月） ③ 妊娠ラットでの研究結果から、第 3 トリメスターでは、ほぼ全ての全身性 NSAIDs が連続的な服用により継続的な胎児動脈管狭窄を起こし得る（平成 28 年 12 月） ④ NSAIDs を使用する心血管障害を有する患者は依然として多い（平成 29 年 7 月） ⑤ FP はシスプラチン起因性腎障害を増悪させる（2 件、令和元年 12 月～令和 2 年 10 月） ⑥ CYP2C9 poor metabolizer 及び CYP2C9*3 アレルキャリアは NSAIDs 関連の消化管有害事象を発症リスクが高い（令和 2 年 6 月）
------	---

TGA：（オーストラリア）薬品・医薬品行政局、RASML：医薬品ラベルに対する勧告文、MARC：（ニュージーランド）医薬品有害反応委員会、CCDS：企業中核データシート、Medsafe：（ニュージーランド）医薬品・医療機器安全承認局、ANSM：（フランス）国立医薬品・保健製品安全庁、HC：カナダ保健省、FP：フルルビプロフェン⁴、EU-HMA：欧州医薬品規制首脳会議、FDA：アメリカ食品医薬品局、EU：欧州連合、MHRA：（イギリス）医薬品・医療製品規制庁、CYP：チトクローム

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。

また、機構は、本剤の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、承認条件は満たされたものと判断した。

以上

⁴ 本剤の有効成分エスフルルビプロフェンは、ラセミ体であるフルルビプロフェンの(S)-エナンチオマーである。

(別添)

安全性検討事項等の各リスクの定義

安全性検討事項等	各リスクの定義において MedDRA を省略し、基本語を PT、高位語を HLT、高位グループ語を HLTG、器官別大分類を SOC、MedDRA 標準検索式を SMQ と略す。
貼付部位における皮膚障害	「適用部位」を含む PT
消化管障害	SMQ：「消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞」(広域)に包含される PT、SOC：「胃腸障害」をプライマリーSOC とする PT 又は PT：胃腸炎
腎機能障害	SMQ：「急性腎不全」又は「慢性腎臓病」(いずれも広域) HLGT：「腎症」及び「腎障害(腎症を除く)」に包含される PT のうち、プライマリーSOC が「腎および尿路障害」である PT PT：尿中血陽性、処置後血尿、尿潜血陽性、血尿、ヘモグロビン尿、尿中ヘモグロビン陽性、メトヘモグロビン尿、尿中メトヘモグロビン陽性
喘息発作の誘発(アスピリン喘息)	SMQ：「喘息/気管支痙攣」(狭域)に包含される PT
ショック、アナフィラキシー	SMQ：「アナフィラキシー反応」又は「アナフィラキシー/アナフィラキシー様ショック状態」(いずれも狭域)に包含される PT
皮膚粘膜眼障害	PT：皮膚粘膜眼症候群、スティーヴンス・ジョンソン症候群、SJS-TEN オーバーラップ
動脈管収縮等の胎児への有害作用	HLT：「先天性動脈障害」に包含される PT のうち、プライマリーSOC が「先天性、家族性および遺伝性障害」である PT
再生不良性貧血	SMQ：「造血障害による 2 種以上の血球減少症」(狭域)に包含される PT 又は PT：先天性再生不良性貧血
中毒性表皮壊死融解症、剥脱性皮膚炎	PT：中毒性表皮壊死融解症、剥脱性皮膚炎、全身性剥脱性皮膚炎、剥脱性発疹、SJS-TEN オーバーラップ
意識障害、意識喪失を伴う痙攣	SMQ：「痙攣」(狭域)に包含される PT のうち、重篤性の企業評価が「重篤」のもの
心血管系障害	SMQ：「心不全」、「虚血性心疾患」、「不整脈」若しくは「非感染性心筋炎/心膜炎」(いずれも広域)又は「心臓障害」をプライマリーSOC とする PT
光線過敏症リスク	HLT：「光過敏および光線性皮膚症状態」に包含される PT

SMQ で定義するものは、ステータスが Active である PT のみを対象とする。