

審議結果報告書

令和 5 年 6 月 6 日

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

[販 売 名] コルゲンコーワ LX 錠

[一 般 名] ロキソプロフェンナトリウム水和物／*d*-クロルフェニラミンマレイン
酸塩／ジヒドロコデインリン酸塩／*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩／
グアイフェネシン／無水カフェイン

[申 請 者] 興和株式会社

[申請年月日] 平成 26 年 2 月 14 日

[審 議 結 果]

令和 5 年 6 月 5 日に開催された要指導・一般用医薬品部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事・食品衛生審議会薬事分科会に報告することとされた。

なお、本品目は要指導医薬品に該当することとされた。

[承 認 条 件]

承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告書

令和 5 年 5 月 11 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	コルゲンコーワ LX錠
[一 般 名]	ロキソプロフェンナトリウム水和物／ <i>d</i> -クロルフェニラミンマ レイン酸塩／ジヒドロコデインリン酸塩／ <i>dl</i> -メチルエフェドリン 塩酸塩／グアイフェネシン／無水カフェイン
[申 請 者]	興和株式会社
[申請年月日]	平成 26 年 2 月 14 日
[申 請 区 分]	要指導・一般用医薬品 区分（５）－②
[特 記 事 項]	なし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

令和 5 年 5 月 11 日作成

〔販 売 名〕	コルゲンコーワ LX 錠
〔一 般 名〕	ロキソプロフェンナトリウム水和物／ <i>d</i> -クロルフェニラミンマ レイン酸塩／ジヒドロコデインリン酸塩／ <i>dl</i> -メチルエフェドリ ン塩酸塩／グアイフェネシン／無水カフェイン
〔申 請 者〕	興和株式会社
〔申請年月日〕	平成 26 年 2 月 14 日
〔成分・分量〕	1 日量 9 錠中 ロキソプロフェンナトリウム水和物 204.3mg <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩 3.5mg ジヒドロコデインリン酸塩 24mg <i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩 60mg グアイフェネシン 250mg 無水カフェイン 40mg

〔審 査 結 果〕

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付することが適当であると判断した。

〔効能・効果〕	かぜの諸症状（鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、たん、悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み）の緩和
〔用法・用量〕	成人（15 歳以上）1 回 3 錠、1 日 3 回食後なるべく 30 分以内に服用する。
〔承認条件〕	承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

令和 5 年 5 月 11 日

1. 申請品目

〔販 売 名〕	コルゲンコーワ LX 錠
〔一 般 名〕	ロキソプロフェンナトリウム水和物／ <i>d</i> -クロルフェニラミンマ レイン酸塩／ジヒドロコデインリン酸塩／ <i>dl</i> -メチルエフェドリ ン塩酸塩／グアイフェネシン／無水カフェイン
〔申 請 者〕	興和株式会社
〔申請年月日〕	平成 26 年 2 月 14 日
〔成分・分量〕	1 日量 9 錠中 ロキソプロフェンナトリウム水和物 204.3mg <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩 3.5mg ジヒドロコデインリン酸塩 24mg <i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩 60mg グアイフェネシン 250mg 無水カフェイン 40mg
〔申請時の効能・効果〕	かぜの諸症状（鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、 たん、悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み）の緩和
〔申請時の用法・用量〕	成人（15 歳以上）症状があらわれた時、1 回 3 錠をなるべく空腹 時をさけて服用する。通常 1 日 2 回までとするが、再度症状があ らわれた場合には 3 回目を服用できる。服用間隔は 4 時間以上 おくこと。

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本剤については専門協議を実施し、当該専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

コルゲンコーワ LX 錠（以下、「本剤」という。）は、有効成分として非ステロイド性鎮痛消炎剤（以下、「NSAIDs」という。）であるロキソプロフェンナトリウム水和物（以下、「LOX」という。）を含有するかぜ薬である。その他に「かぜ薬製造販売承認基準」（以下、「承認基準」という。）内の成分として、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩、ジヒドロコ

デインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩、グアイフェネシン及び無水カフェインを含有している。

LOX は、三共株式会社（現第一三共株式会社）により創製されたプロドラッグタイプのフェニルプロピオン酸系の NSAIDs である。1986 年に医療用医薬品「ロキソニン錠」（現「ロキソニン錠 60mg」）及び「ロキソニン細粒」（現「ロキソニン細粒 10%」）として承認され、1997 年に急性上気道炎の解熱・鎮痛の効能が追加されている。本剤と同量の LOX を含む一般用医薬品の解熱鎮痛薬として、第一三共ヘルスケア株式会社が製造販売する「ロキソニン S」が承認されている（承認年月日：2010 年 1 月 22 日）。

本剤の申請効能・効果が、LOX を含有する要指導医薬品又は一般用医薬品（以下、「要指導・一般用医薬品」という。）として初めての効能・効果であることから、本剤は、申請区分（5）－②要指導（一般用）新効能医薬品として申請された。

外国での使用状況について、2022 年 2 月現在、LOX を含有する一般用医薬品が承認・販売されている国及び地域は確認されていない。

本剤を開発する意義として、申請者は、以下のとおり述べている。

- ・ 本剤は、既承認の一般用かぜ薬である「コルゲンコーワ IB 錠」と比較して、解熱鎮痛成分であるイブプロフェンを LOX に変更した以外は同一の有効成分の組合せである。
- ・ LOX の最高血中濃度到達時間は約 30 分（活性代謝物としては約 50 分）と速く、すぐれた鎮痛、抗炎症、解熱作用を発揮する。
- ・ LOX は、胃粘膜刺激作用の弱い未変化体として吸収された後、活性代謝物に変換されるプロドラッグであり、他の NSAIDs に比べて消化管障害が比較的少ない。
- ・ 以上から、一般用かぜ薬の解熱鎮痛成分を LOX とすることは有用である。

ロ．物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

製剤の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験、製剤均一性、XXXXXXXXXX、定量法が設定されている。規格及び試験方法に関する資料として、本剤について実施された 3 ロット 3 回の実測値が提出された。

ハ．安定性に関する資料

安定性に関する資料として、本剤を PTP 包装（XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXX）し、更にアルミニウム袋に入れた検体 3 ロットを用いた加速試験成績が提出された。その結果、品質上問題となる点は認められず、室温保存において 3 年間の品質を保証し得るものであると推定された。

ニ. 薬理作用に関する資料

薬理作用に関する資料として、以下の資料が提出された。

ニ-1 LOX に対する他の成分の影響（添付資料ニ-1）

LOX 以外の有効成分が LOX の鎮痛効果に及ぼす影響について、後肢に 20%ビール酵母液 0.1mL を皮下投与し炎症を惹起させた Wistar 系ラットに、本剤の有効成分の混合物（以下、「K-05C 有効成分」という。）を申請用量の 1/10 回量/kg 又は LOX6.8mg/kg をそれぞれ経口投与し、ランダルセリット法¹⁾により検討された。その結果、投与 3 時間後までの疼痛閾値-時間曲線下面積は、K-05C 有効成分群で $41.6 \pm 2.8 \text{ mmHg} \cdot \text{h}$ 、LOX 群で $39.1 \pm 1.2 \text{ mmHg} \cdot \text{h}$ であり、対照（0.5%メチルセルロース水溶液）群の $9.9 \pm 2.1 \text{ mmHg} \cdot \text{h}$ と比較して、両群で鎮痛効果が認められ、K-05C 有効成分群と LOX 群に差は認められなかった。

以上より、申請者は、LOX 以外の有効成分が LOX の鎮痛効果に影響を及ぼす可能性は低いと考察している。

ニ-2 LOX 配合の有効性（添付資料ニ-2）

K-05C 有効成分及び「コルゲンコーワ IB 錠」の有効成分（以下、「コルゲン IB」という。）の鎮痛効果の差について、後肢に 20%ビール酵母液 0.1mL を皮下投与し炎症を惹起させた Wistar 系ラットに K-05C 有効成分又はコルゲン IB をそれぞれ申請又は承認用量の 1/10 回量/kg 経口投与し、ランダルセリット法¹⁾により検討された。その結果、投与 1 時間後の疼痛改善率は、K-05C 有効成分群で $88.0 \pm 3.7\%$ 、コルゲン IB 群で $63.9 \pm 4.8\%$ であり、K-05C 有効成分群はコルゲン IB 群と比較して高かった。

申請者は、投与 1 時間後の鎮痛効果の差は LOX とイブプロフェンの薬物動態の相違によるものと考えられ、この結果から、本剤は「コルゲンコーワ IB 錠」と比較して優れた即効性を有する製剤であることが示唆されたと説明している。

ホ. 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

吸収・分布・代謝・排泄に関する資料は提出されていない。

本剤の申請区分では、原則として、吸収に関する資料は個々の医薬品により必要性が判断され、分布・代謝・排泄に関する資料は不要とされている。申請者は、ニ-1 より LOX の吸収が LOX 以外の有効成分により影響を受けることはない判断したため、吸収に関する資料を省略したと説明している。

へ. 毒性に関する資料

毒性に関する資料として、単回投与毒性試験が添付資料として提出された。Sprague

1) 後肢に圧力を加えたときの逃避行動等の疼痛反応を示す閾値を測定する方法。

Dawley 系ラット（雌雄各 5 例/群）に K-05C 有効成分 250、500、1000 又は 2000mg/kg が単回経口投与され、14 日間観察された。その結果、500mg/kg 群の雌 3 例及び雄 2 例、1000mg/kg 群の雌全例及び雄 3 例、2000mg/kg 群の全例が死亡した。剖検の結果、投与翌日までに死亡した 1000mg/kg 群の雄 1 例及び 2000mg/kg 群の全例を除き、死亡例の死因は消化管障害と推察された。生存動物では、1000mg/kg 群の雄 1 例、500mg/kg 群の雌雄各 1 例、250mg/kg の雄 1 例で腸管の癒着が認められた。

申請者は、LOX は Wistar 系ラットにおいて消化管障害を起こし、LD₅₀ は雄 150mg/kg、雌 145mg/kg であること、K-05C 有効成分の主な毒性は消化管障害であり、概略の致死量は雌雄ともに 500mg/kg（LOX 量として約 176mg/kg）であったことを踏まえて、K-05C 有効成分の毒性発現量は LOX 単体と大きな差はなく、LOX の毒性が配合剤とすることによって増強される可能性は低いと考察している。

なお、反復投与毒性試験について、申請者は、以下の理由により省略したと説明している。

- ・ ヒトにおいて LOX の活性代謝物の最高血漿中濃度到達時間は 0.79 時間、半減期は 1.31 時間である（医療用医薬品「ロキソニン錠 60 mg」添付文書より）。これは、一般用かぜ薬に配合されているイブプロフェン（最高血漿中濃度到達時間は 2.1 時間、半減期は 1.8 時間（医療用医薬品「ブルフェン錠 100mg」添付文書より））より短い。また、ヒトにおいて蓄積性は認められていない。
- ・ 本剤の LOX 以外の有効成分については、一般用かぜ薬としての配合前例があり、懸念される報告は確認されていない。
- ・ 単回投与毒性試験において、K-05C 有効成分の毒性発現用量は LOX 単体と大きな差はなかったことから、反復投与により LOX の毒性が本剤の LOX 以外の有効成分により増強される可能性は低いと考える。

ト．臨床試験に関する資料

臨床試験に関する資料として、かぜ症状を有する患者を対象とした一般臨床試験成績が提出された。

15 歳以上の発症 2 日以内と推定されるかぜ症候群患者を対象に、多施設共同非盲検非対照試験が実施された。用法は、本剤を 1 日 3 回又は 1 日 2 回投与とされ、原則 4 日間投与された。申請時の用法は、「ロキソニン S」を参考にして「通常 1 日 2 回までとするが、再度症状があらわれた場合には 3 回目を服用できる。」とされていた。そのため、臨床試験において 1 日 2 回投与が行われているが、審査の過程で 1 日 3 回に変更された。本試験に登録され、治験薬が投与された全例（1 日 3 回は 170 例、1 日 2 回は 80 例）が有効性解析対象集団及び安全性解析対象集団であった。

有効性の主要評価項目である症状別改善度については、表 1 のとおりであった。また、副次評価項目のうち全般改善度は表 2 のとおりであった。

表 1 症状別改善度

	1 日 3 回投与群			1 日 2 回投与群		
	評価対象 例数 ^a	消失 ^b	軽減以上 ^c	評価対象 例数 ^a	消失 ^b	軽減以上 ^c
鼻汁	157	84(53.5%)	116(73.9%)	68	31(45.6%)	48(70.6%)
鼻閉	106	56(52.8%)	78(73.6%)	56	35(62.5%)	43(76.8%)
くしゃみ	94	79(84.0%)	86(91.5%)	44	39(88.6%)	41(93.2%)
咽頭痛	141	91(64.5%)	118(83.7%)	73	52(71.2%)	64(87.7%)
のどの腫脹	91	83(91.2%)	89(97.8%)	41	38(92.7%)	39(95.1%)
のどの発赤	132	97(73.5%)	113(85.6%)	61	49(80.3%)	55(90.2%)
咳	126	82(65.1%)	99(78.6%)	63	40(63.5%)	51(81.0%)
痰	99	37(37.4%)	57(57.6%)	51	27(52.9%)	38(74.5%)
頭痛	95	87(91.6%)	89(93.7%)	35	28(80.0%)	30(85.7%)
関節痛	46	40(87.0%)	43(93.5%)	21	20(95.2%)	20(95.2%)
筋肉痛	39	34(87.2%)	37(94.9%)	16	15(93.8%)	15(93.8%)
悪寒	82	78(95.1%)	78(95.1%)	30	27(90.0%)	27(90.0%)
発熱（体温）	51	30(58.8%)	32(62.7%)	27	17(63.0%)	17(63.0%)

a：有効性解析対象例数より、治験期間中に症状が認められなかった症例を除いた症例数。

b：有効性解析対象例数を消失、軽減、不変、悪化を 4 段階で評価した結果の消失の症例数（割合）。

c：有効性解析対象例数を消失、軽減、不変、悪化を 4 段階で評価した結果の消失及び軽減の症例数（割合）。

表 2 全般改善度

	有効性解析 対象症例数	著明改 善	中等度 改善	軽度改 善	不変	悪化	中等度改 善以上	軽度改善 以上
1 日 3 回 投与群	170	87 (51.2%)	66 (38.8%)	13 (7.6%)	2 (1.2%)	2 (1.2%)	153 (90.0%)	166 (97.6%)
1 日 2 回 投与群	80	51 (63.8%)	20 (25.0%)	6 (7.5%)	2 (2.5%)	1 (1.3%)	71 (88.8%)	77 (96.3%)

副作用は、表 3 のとおりであった。程度はいずれも軽度であり、治験薬投与終了後に無処置で回復した。副作用により中止となった症例はなかった。

表 3 副作用一覧

	1 日 3 回投与群	1 日 2 回投与群
副作用発現例数（割合）及び件数	170 例中 26 例（15.3%） 31 件	80 例中 12 例（15.0%） 14 件
傾眠	15 例（8.8%）	6 例（7.5%）
口渇	9 例（5.3%）	6 例（7.5%）
肝機能検査異常	4 例（2.4%）	1 例（1.3%）
便秘	2 例（1.2%）	-
上腹部痛	1 例（0.6%）	1 例（1.3%）

<審査の概略>

本審査では、本剤を要指導・一般用医薬品として使用する際に留意すべき事項として以下の検討を行った。

○規格及び試験方法並びに安定性について

機構は、本剤の試験項目及び規格値並びに安定性について、提出された試験成績に基づい

て特段の問題はないと判断した。

○薬理作用について

機構は、ニ-1 について、一般臨床試験成績も踏まえて特段の問題はないと判断した。ニ-2 については、本剤が「コルゲンコーワ IB 錠」と比較して優れた即効性を有する製剤であることが示唆されたと考察されているが、機構は、提出された試験成績からヒトにおける薬物動態や有効性を述べることは困難であるとする。

○吸収・分布・代謝・排泄について

機構は、申請者の説明する吸収に関する資料の省略理由について、ニ-1 は吸収を確認するための試験ではないことから適切ではないとする。しかし、一般臨床試験において薬物相互作用が懸念されるような副作用の発現が認められなかったことを踏まえて、新たに吸収に関する試験を実施する必要はないと判断した。

○毒性について

機構は、毒性について、提出された試験成績に基づいて特段の問題はないと判断した。

○有効性について

機構は、表 1 及び表 2 のとおり、効能・効果の各症状に対する有効性及び全般改善度における有効性が確認されていることを踏まえて、本剤の有効性に特段の問題はないと判断した。

○安全性について

機構は、一般臨床試験において認められた副作用はいずれも既知の事象であり、軽度かつ無処置で回復したことを踏まえて、本剤の安全性に特段の問題はないと判断した。

◎効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

○効能・効果について

承認基準と同様の効能・効果が設定されていることから、機構は、設定された効能・効果に特段の問題はないと判断した。

○用法・用量について

申請時の用法・用量は、「成人（15 歳以上）症状があらわれた時、1 回 3 錠をなるべく空腹時をさけて服用する。通常 1 日 2 回までとするが、再度症状があらわれた場合には 3 回目を服用できる。服用間隔は 4 時間以上おくこと。」とされていた。しかしながら、申請後に、イブプロフェンを配合した一般用かぜ薬が 1 日 3 回であることを踏まえて、「成人（15

歳以上) 1 回 3 錠、1 日 3 回食後なるべく 30 分以内に服用する。」に変更された。

用法について、承認基準と同様の用法が設定されていること、用量について、LOX は「ロキソニン S」の範囲内、他の成分は承認基準の範囲内であることから、機構は、設定された用法・用量に特段の問題はないと判断した。

○使用上の注意について

本剤の使用上の注意は、「ロキソニン S」の添付文書及び「かぜ薬等の添付文書等に記載する使用上の注意の一部改正について」(令和 5 年 1 月 17 日付け薬生薬審発 0117 第 4 号・薬生安発 0117 第 3 号)を参考に設定された。

機構は、設定された使用上の注意について、特段の問題はないと判断した。

○適正使用、情報提供資料及び包装単位について

適正使用の方策として、添付文書その他、購入前に適正な使用者であることを確認するチェックシート、薬局・販売店向け及び使用者向け情報提供資料が提出された。LOX は、2014 年の医薬品等安全対策調査会²⁾ 及び同部会³⁾ において「ロキソニン S」のリスク区分について審議された際に、妊娠末期の女性の使用及び長期連用に対する注意喚起及び情報提供が特に必要であるとの意見が示され、他の要指導・一般用医薬品の NSAIDs のリスク区分が指定第二類である中、LOX のリスク区分は第一類とされている。

本剤においても、これを踏まえて、以下の対策が講じられた。

- ・ 使用上の注意の「してはいけないこと」に「次の人は服用しないでください 出産予定日 12 週以内の妊婦。」を記載し、波線で強調する。また、当該注意事項を薬局・販売店向け及び使用者向け情報提供資料の表紙に記載し、注意喚起する。
- ・ 使用上の注意の「してはいけないこと」に、「5 日間を超えて服用しないでください」を記載し、波線で強調する。また、当該注意事項を薬局・販売店向け及び使用者向け情報提供資料の表紙に記載し、注意喚起する。
- ・ 使用上の注意の「相談すること」に「5～6 回服用しても症状がよくなりません(特に熱が 3 日以上続いたり、また熱が反復したりするとき)は服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談してください」と記載する。
- ・ 1 箱当たりの量の上限を 12 回分(「ロキソニン S」と同じ)に制限する。

注：下線部が「ロキソニン S」と異なる対策。二重下線部が他の NSAIDs を含む一般用かぜ薬と異なる対策。点下線部が両方と異なる対策。

機構は、リスク区分が他の NSAIDs と異なる LOX を、かぜ薬に配合することの適切性及び必要な対策について、申請者に説明を求めた。

2) <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000061450.html> (最終確認日：2023 年 4 月 21 日)

3) <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000072037.html> (最終確認日：2023 年 4 月 21 日)

申請者は、以下のとおり説明した。

医薬品等安全対策調査会及び同部会で議論された LOX の懸念点は、主に妊娠末期の女性の使用と長期連用である。解熱鎮痛薬は妊娠末期の腰痛等の痛みに誤って使用されることが懸念されるが、かぜ薬である本剤が使用される可能性は低く、また、妊娠末期の女性でかぜの症状が出た場合には主にかかりつけの産婦人科医等に相談されることが予想されることから、一般用かぜ薬の使用を選択する可能性は低いと考える。また、長期連用については、一般的なかぜは発症から 2、3 日目に症状のピークがあり、1 週間程度で治癒するため、頭痛や腰痛等の繰り返し痛みが続くような症状に長期に渡って使用される懸念のある解熱鎮痛薬よりも長期連用されるリスクは低いと考える。

本剤では、LOX が第一類医薬品成分であることを踏まえて、添付文書、チェックシート及び情報提供資料により妊娠末期の女性の使用と長期連用に対する注意喚起を行うことが適切と考えた。更に、1 箱あたりの量の上限を「ロキソニン S」と同様に設定している。その他の事項についても、情報提供資料やチェックシートにより適正使用に関する注意喚起を行っていく予定である。また、製造販売後調査を実施し、引き続き情報収集を行うことで安全性について継続して確認していく予定である。

機構は、申請者の説明を踏まえ、医薬品等安全対策調査会及び同部会の議論も考慮して、LOX をかぜ薬に配合すること並びに適正使用対策、情報提供資料の内容及び包装単位については問題ないと判断した。ただし、本剤は新たに LOX をかぜ薬に配合すること、本剤と「ロキソニン S」の使用方法及び注意喚起内容が異なることから、LOX で懸念される妊娠末期の女性の使用や長期連用のリスクを踏まえ、販売に際しては、適正使用を徹底するための対策が最大限になされることが重要と考える。したがって、製造販売後調査において、適正使用状況も含めて十分に確認し、不適正使用が確認された場合、原因究明と対策を行い、速やかに対応する必要があると考える。

3. 総合評価

以上の検討を行った結果、機構は提出された申請内容について、以下の効能・効果、用法・用量において本剤を承認して差し支えないと判断した。なお、本剤の有効性・安全性を担保するためには、適正使用が重要であり、本剤の購入前にチェックシートによる適正な使用者であることの確認及び使用者等への情報提供が必要であることから、まず要指導医薬品として適正に使用されることが確認されたことをもって一般用医薬品としての販売可否を検討する必要があると考え、以下の条件を付することが適当であると判断した。

- | | |
|---------|--|
| [効能・効果] | かぜの諸症状（鼻水、鼻づまり、くしゃみ、のどの痛み、せき、たん、悪寒、発熱、頭痛、関節の痛み、筋肉の痛み）の緩和 |
| [用法・用量] | 成人（15 歳以上）1 回 3 錠、1 日 3 回食後なるべく 30 分以内に服用する。 |
| [承認条件] | 承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施す |

ること。