

【検討会議結果への対応状況】

| | |
|------------|---|
| 一般名 | ナプロキセン |
| 販売名 | モートリンNX |
| 検討会議① | 平成30年8月1日 |
| 検討会議② | 平成30年12月5日 |
| 申請日 | 平成30年7月13日 |
| 承認日 | 令和3年8月31日 |
| 承認された効能・効果 | 頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・咽喉痛・耳痛・関節痛・神経痛・腰痛・筋肉痛・肩こり痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・月経痛（生理痛）・外傷痛の鎮痛 悪寒・発熱時の解熱 |

| 検討会議で挙げられた点 | 対応状況 | 資料 |
|---|--|----------------|
| 効能・効果は既に承認されている一般用医薬品の解熱鎮痛薬と同様とすること。 | 解熱鎮痛薬の承認基準で定められたものと同じの「頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・咽喉痛・耳痛・関節痛・神経痛・腰痛・筋肉痛・肩こり痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・月経痛（生理痛）・外傷痛の鎮痛」が効能・効果として設定された。 | 資料3-2 資料3-4 |
| 骨折、捻挫等の重症外傷に用いると症状をマスクする危険性があること、また長期の服用は胃潰瘍や消化管出血を発生するリスクがあることから、長期に連続して服用されないよう添付文書等により適切に注意喚起すること。 | 包装単位は30錠（1日3回服用の場合5日分）とされ、「3～5日間服用しても痛み等の症状が繰り返される場合、又は1～2回服用しても症状がよくなる場合には、服用を中止し、医師等に相談する」旨が添付文書及びチェックシートに記載された。 | 資料3-2 資料3-3 |
| 高齢者や腎機能に影響を与える疾患を有する者の服用は副作用を発現するリスクが高まることから、添付文書等により適切に注意喚起すること。 | 「高齢者や腎臓病にかかったことのある人は、医師、歯科医師又は薬剤師に相談する」旨が添付文書及びチェックシートに記載された。 | 資料3-2 資料3-3 |

ご使用に際して、この添付文書を必ずお読みください。
また、必要な時に読めるよう大切に保管してください。

モートリン[®]NX

<解熱鎮痛薬>
要指導医薬品

⚠ 使用上の注意

⊗ してはいけないこと

(守らないと現在の症状が悪化したり、副作用・事故が起こりやすくなります)

1. 次の人は服用しないでください。

- (1) 本剤又は本剤の成分、他の解熱鎮痛薬、かぜ薬によりアレルギー症状を起こしたことがある人
- (2) 本剤又は他の解熱鎮痛薬、かぜ薬を服用してぜんそくを起こしたことがある人
- (3) 15歳未満の小児
- (4) 医療機関で次の治療を受けている人
胃・十二指腸潰瘍、肝臓病、腎臓病、心臓病、高血圧
- (5) 医師から赤血球数が少ない(貧血)、血小板数が少ない(血が止まりにくい、血が出やすい)、白血球数が少ない等の血液異常(血液の病気)を指摘されている人
- (6) 出産予定日12週以内の妊婦

2. 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないでください。

他の解熱鎮痛薬、かぜ薬、鎮静薬

3. 服用前後は飲酒しないでください。

4. 長期連続して服用しないでください。

(3～5日間服用しても痛み等の症状が繰り返される場合には、服用を中止し、医師の診療を受けてください。)



相談すること

1. 次の人は服用前に医師、歯科医師又は薬剤師に相談してください。

- (1) 医師又は歯科医師の治療を受けている人
- (2) 妊婦又は妊娠していると思われる人
- (3) 授乳中の人
- (4) 高齢者
- (5) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人
- (6) 次の診断を受けた人
気管支ぜんそく、潰瘍性大腸炎、クローン病、全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病
- (7) 次の病気にかかったことがある人
胃・十二指腸潰瘍、肝臓病、腎臓病、血液の病気

2. 服用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性がありますので、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師、歯科医師又は薬剤師に相談してください。

- (1) 体温が平熱より低くなる、力が出ない(虚脱)、手足が冷たくなる(四肢冷却)などの症状があらわれた場合
- (2) 服用後、消化性潰瘍、むくみ、けいれんがあらわれた場合
まれに消化管出血(血を吐く、吐き気・嘔吐、腹痛、黒いタール状の便、血便等があらわれる)、消化管穿孔(消化管に穴があくこと。吐き気・嘔吐、激しい腹痛等があらわれる)、小腸・大腸の狭窄・閉塞(吐き気・嘔吐、腹痛、腹部膨満等があらわれる)の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けてください。
- (3) 次の症状があらわれた場合

| 関係部位 | 症状 |
|-------|-------------------------------------|
| 皮膚 | 発疹・発赤、かゆみ |
| 消化器 | 胃部不快感、腹痛、食欲不振、吐き気・嘔吐、腹部膨満感、口内炎、消化不良 |
| 精神神経系 | めまい、頭痛、手足のしびれ、耳鳴、不眠症、眠気 |
| その他 | 動悸、脱力感、血尿、聴力減退(聞こえづらくなる) |

まれに次の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診療を受けてください。

| 症状の名前 | 症状 |
|--------------------|---|
| ショック (アナフィラキシー) | 服用後すぐに、皮膚のかゆみ、じんましん、声のかすれ、くしゃみ、のどのかゆみ、息苦しさ、動悸、意識の混濁等があらわれる。 |

(裏面に続く)

| | |
|--|--|
| 急性好酸球性肺炎 (肺好酸球浸潤症候群) | 急性の息切れ・息苦しさ、から咳、発熱があらわれる。 |
| 皮膚粘膜眼症候群 (スティーヴンス・ジョンソン症候群) 中毒性表皮壊死融解症 多形紅斑 | 高熱、目の充血、目やに、唇のただれ、のどの痛み、皮膚の広範囲の発疹・発赤、水疱が皮膚の赤い部分にあらわれる等が持続したり、急激に悪化する。 |
| 血液障害 | のどの痛み、発熱、全身のだるさ、顔やまぶたのうらが白っぽくなる、出血しやすくなる(歯ぐきの出血、鼻血等)、青あざができる(押しても色が消えない)等があらわれる。 |
| 腎障害 | 発熱、発疹、尿量の減少、全身のむくみ、全身のだるさ、関節痛(節々が痛む)、下痢等があらわれる。 |
| 表皮水疱症 | 水ぶくれ、びらん、痒みを伴う赤い皮疹があらわれる。 |
| 肝機能障害 | 発熱、かゆみ、発疹、褐色尿、黄疸(皮膚や白目が黄色くなる)、全身のだるさ、食欲不振等があらわれる。 |
| 感覚器障害 (聴力障害、視力障害) | 聞こえづらい、耳鳴りがする、耳がつまった感じがする、ふらつく等があらわれる。視力が下がる、近くのものにピントが合いにくい等があらわれる。 |
| 無菌性髄膜炎 | 首すじのつっぱりを伴った激しい頭痛、発熱、吐き気・嘔吐等があらわれる。(このような症状は、特に全身性エリテマトーデス又は混合性結合組織病の治療を受けている人で多く報告されている。) |
| 血管炎 | 倦怠感、発熱、食欲不振、上気道炎症状、関節痛・筋肉痛、悪心・嘔吐、体重減少、皮膚内の出血等があらわれる。 |

3. 服用後、次の症状があらわれることがありますので、このような症状の持続又は増強が見られた場合には、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。

下痢、便秘、口のかわき

4. 1～2回服用しても症状がよくなる場合(他の疾患の可能性も考えられる)は服用を中止し、この文書を持って医師、歯科医師又は薬剤師に相談してください。

効能・効果

- 頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・咽喉痛・耳痛・関節痛・神経痛・腰痛・筋肉痛・肩こり痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・月経痛(生理痛)・外傷痛の鎮痛
- 悪寒・発熱時の解熱

用法・用量

- 次の量を、水又はぬるま湯で服用してください。

| 年齢 | 1回量 | 1日服用回数 |
|---------------|---------|--|
| 成人 (15歳以上) | 2錠 | 2回まで。 症状があらわれた時、なるべく空腹時をさけて服用してください。 ただし、再度症状があらわれた場合には3回目を服用できます。 服用間隔は6時間以上おいてください。 |
| 15歳未満 | 服用しないこと | |

<用法・用量に関連する注意>

- ・ 用法・用量を厳守してください。
- ・ 錠剤の取り出し方

右図のように錠剤の入っているPTPシートの凸部を指先で強く押して裏面のアルミ箔を破り、取り出してお飲みください。
(誤ってそのまま飲み込んだりすると食道粘膜に突き刺さる等思わぬ事故につながります。)



成分

2錠中 ナプロキセン 200mg

添加物として、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、二酸化ケイ素、ポビドンを含有します。

保管及び取扱い上の注意

- (1)開封後は光を避けて保管してください。
- (2)直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に保管してください。
- (3)小児の手の届かない所に保管してください。
- (4)他の容器に入れ替えないでください(誤用の原因になったり品質が変わります)。
- (5)使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。

本製品内容についてのお問い合わせは、お買い求めのお店又は下記にお願い申し上げます。
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社「お客様相談室」フリーダイヤル 0120-834389
受付時間：9:00～17:00(土、日、祝日を除く)

製造販売元 **ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社**
〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

® 登録商標

210330_1

要指導医薬品

モートリン®NX 購入前チェックシート

解熱鎮痛薬

購入する前に必ずお客様ご自身でチェックしてください

不明な点がある場合は、薬剤師にご相談ください

① 次の項目がひとつでも「YES」に該当する場合は、本剤の服用はできません。

- | | YES | NO |
|---|--------------------------|--------------------------|
| ● 本剤又は本剤の成分、他の解熱鎮痛薬、かぜ薬によりアレルギー症状を起こしたことがある | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● 本剤又は他の解熱鎮痛薬、かぜ薬を服用してぜんそくを起こしたことがある | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● 15歳未満の小児 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● 医療機関で次の治療を受けている 胃・十二指腸潰瘍、肝臓病、腎臓病、心臓病、高血圧 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● 医師から次のような血液異常(血液の病気)を指摘されている 赤血球数が少ない(貧血)、血小板数が少ない(血が止まりにくい、血が出やすい)、白血球数が少ない | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● 出産予定日12週以内の妊婦 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

ひとつでも「YES」がある場合は、
服用いただけませんすべて「NO」の場合は、
②へおすすみください

② (①の項目がすべて「NO」の場合)

以下の場合に該当するか、更にご確認ください。ひとつでも「YES」に該当する場合は、本剤が服用できないことがあるため、医師、歯科医師又は薬剤師にご相談ください。

- | | YES | NO |
|--|--------------------------|--------------------------|
| ● 医師又は歯科医師の治療を受けている人 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● 妊婦又は妊娠していると思われる人 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● 授乳中の人 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● 高齢者(65歳以上) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● 次の診断を受けた人 気管支ぜんそく、潰瘍性大腸炎、クローン病、全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ● 次の病気にかかったことのある人 胃・十二指腸潰瘍、肝臓病、腎臓病、血液の病気 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

ひとつでも「YES」がある場合は、
本剤が服用できない場合があるため
医師、歯科医師又は薬剤師にご相談くださいすべて「NO」の場合は、
本剤を服用いただけます

上記の質問から服用可能な場合は、次のことを必ず守ってください。

- 定められた用法・用量を厳守してください。
- 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないでください。他の解熱鎮痛薬、かぜ薬、鎮静薬
- 服用前後は飲酒しないでください。
- 3～5日間服用しても痛み等の症状が繰り返される場合には、服用を中止し、医師の診療を受けてください。

骨折やねんざなどの外傷後の強い痛みがある場合には、医師の診療を受けてください。

審議結果報告書

令和3年6月4日
医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

[販売名] モートリンNX
[一般名] ナプロキセン
[申請者] ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社
[申請年月日] 平成30年7月13日

[審議結果]

令和3年6月2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3年5月13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] | モートリンNX |
| [一般名] | ナプロキセン |
| [申請者] | ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 |
| [申請年月日] | 平成30年7月13日 |
| [申請区分] | 要指導・一般用医薬品 区分(4) |
| [特記事項] | なし |
| [審査担当部] | 一般薬等審査部 |

審査結果

令和3年5月13日作成

[販売名] モートリンNX
[一般名] ナプロキセン
[申請者] ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社
[申請年月日] 平成30年7月13日
[成分・分量] 1錠中 ナプロキセン 100mg

[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、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

[効能・効果] 頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・咽喉痛・耳痛・関節痛・神経痛・腰痛・筋肉痛・肩こり痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・月経痛（生理痛）・外傷痛の鎮痛
悪寒・発熱時の解熱

[用法・用量] 成人（15歳以上）症状があらわれた時、1回2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6時間以上おくこと。

[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3年5月13日

1. 申請品目

| | |
|-------------|---|
| [販売名] | ■■■■■■■■■■ (申請時) |
| [一般名] | ナプロキセン |
| [申請者] | ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 |
| [申請年月日] | 平成30年7月13日 |
| [成分・分量] | 1錠中 ナプロキセン 100mg |
| [申請時の効能・効果] | 肩こり痛・関節痛・腰痛・神経痛・筋肉痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・外傷痛・頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・耳痛・月経痛（生理痛）の鎮痛 |
| [申請時の用法・用量] | 症状があらわれた時、成人（15歳以上）1回1錠、但し初回のみ2錠を服用する。1日3錠までとし、なるべく空腹時をさけ、服用間隔は6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、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

「モートリン NX」（以下、「本剤」という。）は、非ステロイド性消炎鎮痛剤（以下、「NSAIDs」という。）であるナプロキセン（以下、「本薬」という。）を含有する医療用医薬品「ナイキサン錠 100mg」を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。）に転用するものである。本薬は要指導・一般用医薬品として初めての成分であるため、要指導（一般用）新有効成分含有医薬品として申請された。

本薬は、米国シンテックス社（現スイス Roche 社）で開発されたプロピオン酸系の NSAIDs である。国内においては「ナイキサン錠」として、田辺製薬株式会社（現田辺三菱製薬株式会社）により開発された。販売名は、2005年2月に「ナイキサン錠 100mg」に変更されている。また、1985年3月に「ナイキサン細粒」、1985年12月に「ナイキサンカプセル」が承認されたが、細粒剤及びカプセル剤は現在販売されていない。

「ナイキサン錠 100mg」の効能・効果は、1978年1月に「抜歯後の消炎・鎮痛、腰痛症の消炎・鎮痛」として承認されて以降、1979年5月、1981年9月、1995年1月及び2005

年 2 月に製造販売承認事項一部変更承認申請（以下、「一変申請」という。）により変更され、現在に至っている（表 1）。なお、1995 年 1 月、再評価結果を踏まえ、「急性上気道炎の消炎、鎮痛、解熱」が削除された。

表 1 「ナイキサン錠 100mg」の効能・効果、用法・用量

| 時期 | 効能・効果 | 用法・用量 |
|----------------------------|---|--|
| 1978 年 1 月 24 日 (承認) | ○ 抜歯後の消炎・鎮痛 ○ 腰痛症の消炎・鎮痛 | 通常成人には 1 日量として本剤 3～6 錠を 2～3 回に分け、なるべく空腹時をさけて経口投与する。頓用する場合には本剤 3 錠を経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。 |
| 1979 年 5 月 25 日 | ○ 下記疾患の消炎、鎮痛、解熱 慢性関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、急性上気道炎 ○ 歯科・口腔外科領域における抜歯ならびに小手術後の消炎、鎮痛 | 同上 |
| 1981 年 9 月 29 日 | ○ 下記疾患の消炎、鎮痛、解熱 慢性関節リウマチ、変形性関節症、痛風発作、強直性脊椎炎、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎、急性上気道炎、月経困難症、帯状疱疹 ○ 外傷後ならびに手術後の消炎、鎮痛 ○ 歯科・口腔外科領域における抜歯ならびに小手術後の消炎、鎮痛 | 通常成人には 1 日量として本剤 3～6 錠を 2～3 回に分け、なるべく空腹時をさけて経口投与する。痛風発作には初回本剤 4～6 錠を経口投与する。頓用する場合及び外傷後ならびに術後初回には本剤 3 錠を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 |
| 1995 年 1 月 19 日 | ○ 下記疾患の消炎、鎮痛、解熱 慢性関節リウマチ、変形性関節症、痛風発作、強直性脊椎炎、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎、月経困難症、帯状疱疹 ○ 外傷後並びに手術後の消炎、鎮痛 ○ 歯科・口腔外科領域における抜歯並びに小手術後の消炎、鎮痛 | 通常、成人にはナプロキセンとして 1 日量 300～600 mg を 2～3 回に分け、なるべく空腹時をさけて経口投与する。痛風発作には初回 400～600 mg を経口投与する。頓用する場合及び外傷後並びに術後初回には 300 mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 |
| 2005 年 2 月 24 日 (現在に至る) | ○ 下記疾患の消炎、鎮痛、解熱 関節リウマチ、変形性関節症、痛風発作、強直性脊椎炎、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎、月経困難症、帯状疱疹 ○ 外傷後並びに手術後の消炎、鎮痛 ○ 歯科・口腔外科領域における抜歯並びに小手術後の消炎、鎮痛 | 同上 |

申請者は、本剤を要指導・一般用医薬品として開発する意義について、以下のように述べている。

- ・ 本薬は 1978 年 3 月に医療用医薬品として発売されて以降、40 年以上にわたる使用実績がある。
- ・ 要指導・一般用医薬品の解熱鎮痛成分の選択肢を増やすことができる。
- ・ 日本人における血漿中濃度消失半減期は約 14 時間であり、既承認の一般用 NSAIDs に比べて長いこと、服用間隔を長くすることができる。

外国での使用状況について、本薬を含有する一般用医薬品は、2019年7月時点で米国・英国・豪州を含む計35カ国において承認・販売されている。

本剤の要指導・一般用医薬品への転用に関しては、第5回（2018年8月1日開催）及び第6回（2018年12月5日開催）医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議（以下、「評価検討会議」という。）において、以下の留意事項と共に、要指導・一般用医薬品とすることは可能と判断されている。

- ・ 効能・効果は既に承認されている一般用医薬品の解熱鎮痛薬と同様とすること。
- ・ 骨折、捻挫等の重症外傷に用いると症状をマスクする危険性があること、また長期の服用は胃潰瘍や消化管出血を発生するリスクがあることから、長期に連続して服用されないよう添付文書等により適切に注意喚起すること。
- ・ 高齢者や腎機能に影響を与える疾患を有する者の服用は副作用を発現するリスクが高まることから、添付文書等により適切に注意喚起すること。

本剤の販売名は、適正使用の観点から、「モートリンNX」に変更された。

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

本剤は「ナイキサン錠100mg」と同一の製剤であり、規格及び試験方法に関する資料としては、「ナイキサン錠100mg」の一変申請時の試験成績が資料概要中にまとめられている。

純度試験及び定量法について、「ナイキサン錠100mg」から試験方法が変更され、分析法バリデーション及び加速試験による新旧試験法の同等性評価結果が添付資料として提出された。

ハ. 安定性に関する資料

安定性に関する資料としては、「ナイキサン錠100mg」の承認申請時の長期保存試験成績並びに処方変更に関する一変申請時（■■■■年■月■■■■）の加速試験成績及び光に対する苛酷試験成績が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。なお、本剤は処方変更後の「ナイキサン錠100mg」と同一の製剤である。

ニ. 薬理作用に関する資料

薬理作用に関する資料としては、「ナイキサン錠100mg」の承認申請時の資料が参考資料として提出されており、新たな試験は行われていない。

ホ. 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

吸収・分布・代謝・排泄に関する資料としては、「ナイキサン錠100mg」の一変申請時の

試験成績が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

へ. 毒性に関する資料

毒性に関する資料としては、「ナイキサン錠 100mg」の承認申請時の試験成績が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

ト. 臨床試験に関する資料

臨床試験に関する資料としては、「ナイキサン錠 100mg」の承認申請時及び一変申請時の試験成績並びに製造販売後調査成績の解析結果が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

(1) 有効性

有効性評価は、「ナイキサン錠 100mg」の承認申請時、一変申請時及び承認後に実施された二重盲検比較試験 28 試験のうち、対象者が本申請の効能・効果に類似する二重盲検比較試験 22 試験を対象に行われた (表 2)。なお、除外された二重盲検比較試験は、慢性関節リウマチが対象の 4 試験、痛風発作が対象の 1 試験、帯状疱疹が対象の 1 試験の計 6 試験である。

表 2 有効性評価対象試験一覧

| 資料番号 | 対象 | 投与期間 | 投与量 /day | 投与回数 /day | 有効性判定 ^(注) | 有効性 (有効率) |
|-------|------------------------|------|-------------|--------------|------------------------------|------------------|
| 添ト-1 | 変形性関節症患者 | 2 週 | 600mg | 3 回 | 5 段階 ^{*1} やや有効以上 | 34/43 (79.1%) |
| 添ト-2 | 変形性関節症患者 | 2 週 | 500mg | 3 回 | 相対評価のため有効率は 算出していない | — |
| 添ト-3 | 変形性膝関節症又は変形 性股関節症患者 | 2 週 | 600mg | 3 回 | 5 段階 ^{*1} 有効以上 | 42/67 (62.7%) |
| 添ト-4 | 変形性関節症患者 | 2 週 | 600mg | 3 回 | 5 段階 ^{*1} 有効以上 | 25/55 (45.5%) |
| 添ト-5 | 変形性関節症患者 | 2 週 | 600mg | 3 回 | 5 段階 ^{*1} 有効以上 | 22/46 (47.8%) |
| 添ト-6 | 肩関節周囲炎患者 | 2 週 | 600mg | 3 回 | 5 段階 ^{*2} 軽度改善以上 | 24/27 (88.9%) |
| | 頸肩腕症候群患者 | 2 週 | 600mg | 3 回 | | 15/24 (62.5%) |
| 添ト-7 | 慢性腰痛症患者 | 2 週 | 600mg | 3 回 | 5 段階 ^{*1} 有効以上 | 52/73 (71.2%) |
| 添ト-8 | 手術を要する腰痛症患者 | 7 日 | 600mg | 3 回 | 4 段階 ^{*3} 有効以上 | 9/26 (34.6%) |
| 添ト-9 | 腰痛症患者 | 3 日 | 600mg | 3 回 | 4 段階 ^{*3} 有効以上 | 16/25 (64.0%) |
| 添ト-10 | 慢性腰痛症患者 | 2 週 | 600mg | 3 回 | 7 段階 ^{*4} 有効以上 | 33/80 (41.3%) |
| 添ト-11 | 亜急性・慢性腰痛症患者 | 2 週 | 600mg | 3 回 | 7 段階 ^{*4} 有効以上 | 51/88 (58.0%) |

| 資料番号 | 対象 | 投与期間 | 投与量/day | 投与回数/day | 有効性判定 ^{注)} | 有効性(有効率) |
|-------|--|----------|----------------------|------------|-----------------------------|---------------------------------|
| 添ト-12 | 亜急性・慢性腰痛症患者 | 2週 | 600mg | 3回 | 7段階 ^{*4} 有効以上 | 19/46 (41.3%) |
| 添ト-13 | 分娩時陰裂傷、会陰側切開術施行、乳房うっ積の入院褥婦 | 3日又は5日 | 600mg | 3回 | 3段階 ^{*5} 有効以上 | 46/49 ^{*7} (93.9%) |
| 添ト-14 | 両側上顎洞篩骨洞開放術施行患者 | 2日 | 600mg | 3回 | 測定値比較のため有効率は算出できない | — |
| 添ト-15 | 上肢手術施行入院患者 | 5日 | 600mg | 2回 | 4段階 ^{*3} 有効以上 | 46/64 (71.9%) |
| 添ト-16 | 手の外科、関節の外科、外傷、その他の手術施行入院患者 | 頓用(手術当日) | 300mg | 1回 | 3段階 ^{*6} やや有効以上 | 34/57 ^{*8} (59.6%) |
| | | 術後1~3日 | 術後1日目700mg、以後600mg | 3回 | | 44/55 ^{*8} (80.0%) |
| 添ト-17 | 埋伏歯抜歯手術、歯根尖切除術、1/3顎以上にわたる多数歯抜歯及び難抜歯など外来小手術患者 | 5日 | 300mg | 3回 | 4段階 ^{*3} 有効以上 | 49/96 (51.0%) |
| 添ト-18 | 抜歯後疼痛のある患者 | 頓用 | 400mg | 1回 | 4段階 ^{*3} 有効以上 | 109/155 (70.3%) |
| 添ト-19 | 抜歯後疼痛のある患者 | 頓用 | 300mg | 1回 | 4段階 ^{*3} 有効以上 | 37/49 (75.5%) |
| 添ト-20 | 月経困難症患者 | 1週 | 600mg | 3回 | 5段階 ^{*1} 有効以上 | 26/46 (56.5%) |
| 添ト-21 | 急性上気道炎患者 | 4日 | 600mg | 3回 | 5段階 ^{*2} 改善以上 | 60/112 ^{*9} (53.6%) |
| 添ト-22 | 急性上気道炎患者 | 3日 | 600mg (PL 顆粒3包併用) | 2回 (3回) | 5段階 ^{*1} 有効以上 | 17/20 (85.0%) |

注)：有効率は原著に従って記載し、特別な記載がない限り判定が「不明」とされた症例は分母に含まれない。

*1：5段階：著効、有効、やや有効、不変（又は無効）、悪化

*2：5段階：著明改善、(中等度)改善、軽度改善、不変、悪化

*3：4段階：著効、有効、やや有効、無効

*4：7段階：著効、有効、やや有効、不変、やや悪化、悪化、重篤に悪化

*5：3段階：著効、有効、無効

*6：3段階：有効、やや有効、無効

*7：投与期間3日及び5日の結果を併合。ただし乳房うっ積を除く〔外傷後・手術後の疼痛、炎症（打撲痛、骨折痛、ねんざ痛、外傷痛）に該当しないため〕。

*8：手術当日の頓用（服薬可能で疼痛があった場合）と術後1~3日（朝、疼痛があった場合）の両方に重複した例数はナプロキセン群 29例

*9：「不明」を含めて算出

(2) 安全性

1) 本剤の安全性

安全性評価は、「ナイキサン錠 100mg」の承認申請時の臨床試験、一変申請時の臨床試験、承認後臨床試験及び使用調査（1978年1月24日承認日以降、1982年5月25日までの頻度報告調査）を対象に再集計された。

安全性評価対象症例 26,271例における副作用発現率は 3.48% (913/26,271例)であった。

発現率が 0.30%以上であった副作用について、その内訳は、腹痛・胃痛・胃部不快感など 1.26% (331/26,271 例)、胃腸障害 0.61% (160/26,271 例)、悪心・嘔吐 0.41% (107/26,271 例)、発疹 0.30% (79/26,271 例)、食欲不振 0.30% (79/26,271 例) であった。

2) 本申請適応症における安全性

有効性評価に用いられた二重盲検比較試験 22 試験 (表 2) における副作用発現率は、6.7% (95/1,416 例) であった。発現率が 0.30%以上であった副作用について、その内訳は、腹痛・胃痛・胃部不快感など 1.77% (25/1,416 例)、胃腸障害 1.69% (24/1,416 例)、眠気・もうろう感 0.56% (8/1,416 例)、発疹、食欲不振各 0.49% (7/1,416 例)、悪心・嘔吐 0.42% (6/1,416 例)、浮腫 0.35% (5/1,416 例) であった。

3) 重篤な副作用

国内において報告された死亡は、23 例 28 件であった。その内訳は、重症薬疹 7 例 (中毒性表皮壊死融解症 5 例、スティーヴンス・ジョンソン症候群 2 例)、無顆粒球症 2 例 (顆粒球減少症 1 例を含む)、肝障害 2 例 (うち 1 例は中毒性表皮壊死融解症を併発)、ショック 2 例 (うち 1 例は無顆粒球症と多臓器機能不全症候群を併発)、癌 2 例 (胃癌、膵癌各 1 例)、疾患進行 2 例 (肺腺癌 2 例)、胃腸出血、腹部症状、脳梗塞、骨髄機能不全、腎不全、呼吸不全、肝周囲膿瘍 (肺炎を併発)、気管支肺炎アスペルギルス症 (喀血を併発) 各 1 例であった。

国内において報告された重篤な副作用は、150 例 225 件 (死亡例 23 例を含む) であった。主な副作用は、薬疹 22 例 (中毒性表皮壊死融解症 10 件、スティーヴンス・ジョンソン症候群 (皮膚粘膜眼症候群) 7 件、薬疹 3 件、好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応、急性汎発性発疹性膿疱症各 1 件)、腎機能異常 14 例 (15 件: 腎機能障害 7 件、急性腎障害 3 件、ネフローゼ症候群、腎障害各 2 件、腎不全 1 件)、消化性潰瘍 15 例 (胃潰瘍 8 件例、出血性胃潰瘍 5 件、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍各 1 件)、発疹 8 例 (9 件: 発疹 5 件、蕁麻疹 2 件、皮膚剥脱、全身性皮疹各 1 件)、癌 7 例 (9 件: 乳癌、膵癌、腎癌、胃癌、膵腺癌、肺転移、肝転移、悪性胸水、ホジキン病各 1 件)、肝機能異常 8 例 (肝機能異常 5 件、肝障害 3 件)、間質性肺疾患 8 例 (間質性肺疾患 6 件、器質化肺炎 2 件)、ヘモグロビン減少 7 件、消化管出血 6 例 (7 件: 胃腸出血 2 件、胃出血、穿孔性消化性潰瘍、十二指腸穿孔、大腸穿孔、吐血各 1 件) であった。

○添付文書理解度調査について

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンスについて」(平成 28 年 5 月 20 日付け薬生審査発 0520 第 1 号) に基づき実施された調査結果が参考資料として提出され、特に問題は認められなかった。

＜審査の概略＞

本剤は「ナイキサン錠 100mg」と同一の製剤であり、「ナイキサン錠 100mg」の製造販売承認申請時及び一変申請時の資料を基に申請資料が作成されている。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

本剤は「ナイキサン錠 100mg」と同一の製剤であり、当該製剤より試験方法が変更された試験項目については、変更後の試験方法による3ロット3回の実測値が提出された。

機構は、提出された試験結果を踏まえ、規格及び試験方法並びに安定性に特段の問題はないと判断した。

○有効性について

機構は、表2のとおり、効能・効果の各症状に対する有効性が確認されていることを踏まえ、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり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、副作用として「腹痛・胃痛・胃部不快感など」や「胃腸障害」等の類似症状が異なる副作用として集計されていることから、その差異を説明するよう求めた。

申請者は、「腹痛・胃痛・胃部不快感など」は腹痛、上腹部痛、下部腹痛、腹部不快感、消化不良、腸炎、心窩部不快感及びびらん性十二指腸炎を指すが、「胃腸障害」については詳細情報が入手困難であったため、報告当時の用語により集計したものであると回答した。

機構は、国内で死亡例が23例認められていること、重篤な副作用として重篤な薬疹22例等が認められていることを踏まえ、OTCとしての安全性について、説明するよう求めた。

申請者は、以下のとおり回答した。1980年から2015年までの本薬の処方箋数は、延べ■■■■枚である。自社調査として、重篤な副作用発現率をロキソプロフェンナトリウム水和物等のNSAIDsと比較したが、本薬で特に高い傾向は認められなかった。死亡例は、併用薬や患者背景による影響を否定できない症例、又は、情報不足により評価は困難であった。

機構は、本薬の主な副作用は他のNSAIDsと大きく異なることから、他のNSAIDsと同様の注意喚起を行うことが適切であると判断した。しかし、スティーヴンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死融解症については国内での死亡例が認められたことを踏まえ、販売店向け情報提供資料でより十分な注意喚起を行う必要があると判断し、申請者に対応を求めた。

申請者は、スティーヴンス・ジョンソン症候群及び中毒性表皮壊死融解症の早期発見のため

めの情報を記載すると回答された。

機構は、以上を踏まえ、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり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

申請時の効能・効果は、「肩こり痛・関節痛・腰痛・神経痛・筋肉痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・外傷痛・頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・耳痛・月経痛（生理痛）の鎮痛」とされていた。

申請者は、申請後、評価検討会議で「既に承認されている一般用医薬品の解熱鎮痛薬と同様とすること」という留意事項が付されたことを踏まえ、既承認の一般用 NSAIDs と同一の効能・効果に変更した。

機構は、変更された効能・効果について、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、「症状があらわれた時、成人（15歳以上）1回1錠、但し初回のみ2錠を服用する。1日3錠までとし、なるべく空腹時をさけ、服用間隔は6時間以上おくこと。」とされていた。

機構は、以下の点から、申請時の用法・用量は不適切と考え、変更を求めた。

- ・ 申請時の用法・用量における「初回」の記載について、本剤の用法は頓用であり初回の定義が困難であること、飲み忘れた場合の服用量が不明確であることから、適正使用を担保することは困難と考えること。
- ・ 「1回1錠」（本薬として1回100mg）について、十分な試験成績が示されておらず、有効性を担保することは困難と考えること。

申請者は、「成人（15歳以上）症状があらわれた時、1回2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6時間以上おくこと。」に変更すると述べた。

機構は、服用間隔の「6時間以上」は既承認の一般用 NSAIDs より長いことを踏まえ、服用間隔及び1回服用量について、設定根拠を説明するよう求めた。

申請者は、服用間隔について、以下のように説明した。

- ・ 本薬は、半減期が約14時間であり、既承認の一般用 NSAIDs（ロキソプロフェンナトリウム水和物：約1.25時間、イブプロフェン：約1.8時間）よりも長いため、OTCとしての安全性の観点から、服用間隔を長く設定することは妥当と考える。

- 「ナイキサン錠 100mg」の臨床試験の多くが「1日3回食後」の用法であったことから、有効性及び安全性が確認された臨床試験の使用方に則した用法が望ましいと考える。6時間と設定することにより、1日3回服用する場合も、食後の投与が概ね可能と考える。
- 英国における本薬の一般用医薬品である「Feminax Ultra」の服用間隔は「6～8時間」と規定されている。

また、申請者は、「ナイキサン錠 100mg」の承認用法・用量の範囲内である「1回3錠」（本薬として1回300mg）を選択しなかった理由として、表3のとおり、頓用時の有効性は200mgと300mgで同程度であったことから、200mgの頓用で十分な有効性が期待できるためと説明した。なお、「ナイキサン錠 100mg」の頓用は6試験で検討されたが、うち1試験は整形外科領域の外科術後の入院症例であり、入院を要する外科的侵襲のある患者は本剤の適応症外であることから（添ト-16）、その他の歯科及び皮膚科領域の患者を対象とした参考資料を含めた5試験が表3にまとめられている。

表3 頓用用法の有効性

| 資料番号 | 試験方法 | 対象 | 有効率 | | | | |
|-------|---------------|---------------|----------------|-------------------|------------------|--------------------|----------------|
| | | | 100mg | 200mg | 300mg | 400mg | 500mg |
| 添ト-18 | 予備試験： open | 抜歯後・小手術後患者 | 5/9 (55.6%) | 5/6 (83.3%) | 8/8 (100.0%) | 8/8 (100.0%) | 5/7 (71.4%) |
| | 本試験： 二重盲検 | | | | | 109/155 (70.3%) | |
| 添ト-19 | 二重盲検 | 抜歯(小手術)後患者 | | | 37/49 (75.5%) | | |
| 参ト-1 | 二重盲検 | 歯髄炎患者 | | | | 13/20 (65.0%) | |
| 参ト-2 | open | 雪状炭酸治療後患者 | | 7/7*1 (100.0%) | | | |
| 参ト-3 | open | 炎症症候群及び歯科手術患者 | | 42/50 (84.0%) | | | |
| 計 | | | 5/9 (55.6%) | 54/63 (85.7%) | 45/57 (78.9%) | 130/183 (71.0%) | 5/7 (71.4%) |

*1：15歳以上の症例のうち前回の治療時に比し疼痛の軽減と疼痛持続時間の短縮が認められた症例を有効例として集計

機構は、本剤の有効性評価に用いられた二重盲検比較試験22試験のうち16試験が、「1日3回、1回200mg」で実施されていることを踏まえると、変更後の用法・用量（1回200mg、1日最大600mg）において、一定の有効性が期待できると考える。また、3～5日間服用しても痛み等の症状が繰り返される場合又は1～2回服用しても症状がよくなる場合、医師等に相談することが規定されており、十分な有効性が認められない場合は漫然と長期間にわたって連用されないように注意喚起がなされていることから、安全性にも特段の懸念はないと考える。これは、専門委員にも支持された。

以上から、機構は、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、「かぜ薬等の添付文書等に記載する使用上の注意について」（平成23年10月14日付、薬食安発1014第4号・薬食審査発1014第5号）並びに「ナイキサン錠100mg」及び既承認の一般用NSAIDsの使用上の注意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

本剤の適正使用の方策として添付文書のほか、購入前に適正な使用者であることを確認するセルフチェックシート並びに使用者向け及び販売店向け情報提供資料が提出された。

評価検討会議の留意事項「骨折、捻挫等の重症外傷に用いると症状をマスクする危険性があること、また長期の服用は胃潰瘍や消化管出血を発生するリスクがあることから、長期に連続して服用されないよう添付文書等により適切に注意喚起すること。」「高齢者や腎機能に影響を与える疾患を有する者の服用は副作用を発現するリスクが高まることから、添付文書等により適切に注意喚起すること。」を踏まえて、以下の対策が講じられた。

- ・ 「3～5日間服用しても痛み等の症状が繰り返される場合又は1～2回服用しても症状がよくなる場合には、服用を中止し、医師等に相談する」旨を添付文書並びに使用者向け及び販売店向け情報提供資料に記載する。
- ・ 「高齢者や腎臓病にかかったことのある人は、医師、歯科医師又は薬剤師に相談する」旨を添付文書、使用者向け及び販売店向け情報提供資料並びにセルフチェックシートに記載する。

評価検討会議の留意事項「骨折、捻挫等の重症外傷に用いると症状をマスクする危険性があること、また長期の服用は胃潰瘍や消化管出血を発生するリスクがあることから、長期に連続して服用されないよう添付文書等により適切に注意喚起すること。」を踏まえて、使用上の注意のほか、以下の対策が講じられた。

- ・ 骨折やねんざなどの外傷後の強い痛みがある場合には、医師の診療を受ける旨をセルフチェックシート及び使用者向け情報提供資料に記載する。
- ・ 外傷後の強い痛みがある場合はできるだけ早く医師に相談する旨を販売店向け情報提供資料に記載する。

機構は、評価検討会議において長期使用が懸念されたことから、包装単位を小包装とすることを求めた。

申請者は、「3～5 日間服用しても痛み等の症状が繰り返される場合には、服用を中止し、医師の診療を受けてください」と規定していることを踏まえ、1 箱 30 錠（1 日 3 回服用、5 日分）までとすることが回答され、機構はこれを了承した。

機構は、本剤の適正使用、情報提供資料及び包装単位について現段階で特段の問題はないと判断する。しかし、販売にあたっては、適正使用されるための対策が十分になされることが重要と考えるため、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、必要に応じて適切な措置を検討する必要があると考える。

○その他について

本薬は製造販売後調査終了後、他の NSAIDs との配合剤や解熱鎮痛薬製造販売承認基準記載成分との配合剤が申請されることが考えられる。本薬は半減期が長いこと等を踏まえ、その意義、有効性及び安全性について十分に説明でき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、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

- [効能・効果] 頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・咽喉痛・耳痛・関節痛・神経痛・腰痛・筋肉痛・肩こり痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・月経痛（生理痛）・外傷痛の鎮痛
悪寒・発熱時の解熱
- [用法・用量] 成人（15 歳以上）症状があらわれた時、1 回 2 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 6 時間以上おくこと。
- [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。