

## 候補成分のスイッチ OTC 化に関する検討会議結果（案）

## 1. 候補成分の情報

成分名（一般名）	オキシブチニン塩酸塩
効能・効果	尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）及びそれを伴う頻尿（尿の回数が多い）、尿もれ

## 2. 検討会議結果（案）

※ 太字記載については、「スイッチ OTC 化のニーズ等」においては必要性が高いという意見が、「スイッチ OTC 化する上での課題点等」においては重要性が高いという意見が、「課題点等に対する対応策、考え方、意見等」においては賛成意見が、各々多かったもの。

スイッチ OTC 化のニーズ等	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>過活動膀胱の推定患者は 40 歳以上男女の 12.4%（約 810 万人）</b> いると報告されているが、尿意切迫感や尿漏れの相談は気恥ずかしい側面があるため、特に女性の医療機関への受診率は低いことが報告されている。OTC 化によって、過活動膀胱に対する認知度が高まり、QOL の向上が期待できる。</li> <li>○ 1 日 1 回のテープ剤であり、抗コリン性副作用が低減されていることから、過活動膀胱で日常的な QOL 低下に悩む方の新たな選択肢になると考える。</li> <li>○ OAB の有病率の約半数は男性であり、夜間トイレが近いなど日常生活にも影響がある場合もある。OTC 医薬品として選択肢をふやすことで、生活者の QOL の改善に役立つものとする。</li> <li>○ アドヒアランスが低下する高齢者において確実な投与が可能な貼付剤が OTC として手に入ることで、頻回の尿意による介護者の負担が軽減されるため高齢者へのニーズが高いと考える。</li> <li>○ 誤飲等の危険性も考えられる内服薬に比べて、貼付薬は大変利便性が高く、高齢者や在宅医療の患者からのスイッチ OTC 化へのニーズは高いと考える。</li> <li>○ 軽度の過活動膀胱患者の最初の治療機会になると考えられ、適切な用量、対象設定、副作用の周知、モニターを行えば有用と考える。</li> <li>○ 尿意切迫症や尿漏れがあっても受診をためらう人は多く、本剤の OTC 化が受診への足掛かりになることが期待される。</li> </ul>	
スイッチ OTC 化する上での課題点等	課題点等に対する対応策、考え方、意見等
<p>【①薬剤の特性】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 抗コリン作用による口内乾燥、便秘、排尿障害、頻度は少ないものの閉塞性隅角緑内障の悪化を来すことがある。また抗コリン剤の投与により認知症への影響が指摘され、最新版の過活動膀胱診療ガイドライン（第 3 版 2022）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>同効薬が OTC 化されており、先行して OTC 化された薬剤についての問題は生じていないとのこと。</b> どう製品化し、売り方や使い方をどうコントロールしていくかが課題と思われる。（短期的課題）</li> </ul>

では、β3 アドレナリン受容体作動薬が第一選択薬となり抗コリン薬は第二選択薬となっている。

- 本成分を使用する際に副作用に注意すべき疾患リストを包装に明記する。(短期的課題)
- 過量投与により副作用の出現頻度が増加すると考えられるため、販売の際に適正な用量での使用が必要な旨の説明を行う。(短期的課題)
- 医療用として抗コリン作用を有する、その他の薬剤を服用している可能性があるため、購入時、お薬手帳を持参していただき、抗コリン作用を有する、その他の薬剤を服用していないか確認することが望ましい。(短期的課題)
- 特に高齢者はポリファーマシーの問題を有する。近年多剤服用時の総抗コリン作用負荷の認知機能への影響等が指摘されている。(短期的課題)
- 抗コリン作用による症状の悪化が懸念される閉塞性隅角緑内障についても確認が必要と思われる。(短期的課題)
- 医療用医薬品(73.5mg 製剤)の再審査報告書(令和2年11月16日)においては、重要な特定されたリスクとして適用部位皮膚炎、適用部位紅斑、抗コリン作用に基づく有害事象、血小板減少について、特性使用成績調査(解析対象症例2,035例)で検討されており、発現割合及び重篤度について臨床上の懸念となる事項はなかったと評価されている。また、再審査期間中の副作用分析が行われているが、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5例以上収集されたいずれの副作用に関しても、医療用医薬品との関連が強く疑われる症例が集積していないことから、新たな安全確保措置は不要と判断されている。そのような再審査におけるPMDAの評価結果を考えると、73.5mg 製剤のままOTCとしての用法・用量を設定して良いと考える。(短期的課題)
- 経口薬であるものの同効薬があるため、副作用に関する比較データに基づき対策を検討する必要があるか。(短期的課題)

- 副作用（口渇、便秘、認知機能への影響、排尿困難）の出現抑制のため、用量を医療用医薬品の半量程度とすることが妥当と考える。なお、その際は半量での薬効の評価が必要と考える。（短期的課題）
- 緑内障は本人に自覚がないことが多く、仮に自覚がある場合にも閉塞性隅角緑内障であるかは眼科に問い合わせないと判断できない。（短期的課題）
- 本剤は貼付薬であり、吸収は緩やかである。また内服薬とは異なり、剥がせばそれ以上血中濃度を上げることはない。排尿困難、尿閉等の前兆を使用者本人が自覚することができれば、血中濃度が上がり切らないうちに本剤を剥がすことで、最悪の重篤な副作用は防げるのではないかと。（短期的課題）
- OTCとして使用するには血中濃度の上がり方が急であるように感じる。血中濃度の上がり方を緩やかにするために、面積はそのまま成分の含有量を半分にすべき。用量を半分にしない位でないと、皮膚疾患等の問題が多く起こることが想像される。（短期的課題）
- 半量とする根拠が不明である。薬効が得られず有害事象のみ発現する可能性がないか。（パブリックコメントで提出された意見）
- 貼付剤であるため、適用部位の皮膚炎、掻痒感、紅斑を起こす可能性がある。
- 医療用医薬品における皮膚炎の頻度は46.6%と非常に高い。皮膚の保湿剤を同時に処方するケースが多いが、それでも皮膚炎が生じるため、注意する必要がある。
- 貼付部位の皮膚症状に対する対処方法の周知は不可欠と考える。（短期的課題）
- テープ剤として徐放化することで抗コリン性副作用が低減されることが報告されている。一方で適用部位に皮膚炎の副作用が高頻度で発現することへの情報提供・注意喚起が必要である。（短期的課題）
- 貼付した薬剤を確実に剥がし、次の薬剤は剥がした場所と異なる箇所に貼付することについて、図等でわかりやすく添付文書に記載する。（短期的課題）
- 皮膚症状の出にくい方が使用する場合には大

- 本剤は副作用の多い薬剤である。また、本剤は貼付剤であり、高い頻度で皮膚障害を起こすことも考慮する必要がある。
- 緑内障や認知症等への使用に関して問題が多く、セカンドチョイスの薬となっている。どう使われていくのかを考えていく必要がある。
- OTC 化により、泌尿器科専門医に受診する機会を減らす可能性があり、尿閉により救急医療に負担をかけ、副作用により皮膚科診療に負担をかける可能性もある他、認知症が増加する可能性も考慮され、慎重さを要すると考える。

#### 【②疾患の特性】

(特になし)

#### 【③適正使用】

- 前立腺肥大症等の膀胱出口部閉塞を伴う場合、急性尿閉を含む排尿困難の増悪を誘発する可能性がある。

きな問題とならず、本剤は新たな選択肢になるのではないか。(短期的課題)

- 皮膚障害に対しては皮膚科専門医に受診勧奨が必要と考える。(短期的課題)
- 医療用医薬品の特定使用成績調査(安全性解析対象:2,035例)において認められた適用部位皮膚炎・適用部位紅斑はいずれも非重篤であり、再審査において新たな対応は不要と判断されている。(短期的課題)
- 貼付部位の皮膚症状の発現率が46.6%というのは広く一般の人が使う薬剤として販売される製品として高すぎるため、怖く感じる。(パブリックコメントで提出された意見)
- 薬局での副作用についての説明を徹底し、副作用出現時には、泌尿器科医、皮膚科医等へ受診勧奨を行う。副作用軽減の観点から低用量より開始することが望ましい(薬効に関するエビデンスはない)。(短期的課題)
- 単に対象を女性に限定するのではなく、どのようにすれば男性にも適用できるのかを検討すべきではないか。(短期的課題)
- 医師の診察の元で医療用医薬品を使用している男性において、リスクが小さいと医師から判断された場合には、OTCを使用できないか。(短

- 高齢者の認知機能への影響が懸念される。
- 「オキシブチニン（経口）」は、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」（日本老年医学会編集）の「特に慎重な投与を要する薬物」のリストの中に含まれている。

- 過活動膀胱診療ガイドライン（第3版 2022）では、残尿量 100 mL 以上の患者、特に前立腺肥大症で 50 mL 以上の患者は泌尿器科専門医に受診することが推奨されている。

- 他の抗コリン作用薬において、医療用医薬品（バップフォー）では「閉塞隅角緑内障の患者」が禁忌だが、一般用医薬品（バップフォーレディ）では「緑内障の患者」が禁忌になっている等、不整合が起きている。

- 夏場の水分摂取による水分過多や、内科における脳梗塞予防のための水分摂取指導により、尿の総量が多いという点で起こる頻尿が潜在的にある。（患者が自分で頻尿の原因を判

期的課題)

- 男性にも 73.5 mg 剤の OTC の使用を認めて良いと考える。（短期的課題）
- 対象は女性に限定すること。（短期的課題）

- 長期服用の禁止及び年齢上限の設定が必要。（短期的課題）

- 高齢者の認知症又は認知機能障害がどの程度であれば使用できるのかを明確化する必要がある。（中長期的課題）

- 高齢者（75 歳以上）への販売は控える。（短期的課題）

- **初回投与で症状が改善しない者には、再販売することなく泌尿器科専門医の受診勧奨をする条件が必要と考える。（短期的課題）**

- **無効な場合だけでなく有効であった場合でも長期服用は避け、医師の診察、治療を推奨することが望ましいと考える。（短期的課題）**

- **長期投与の安全性、特に皮膚炎や尿閉などの排尿障害の出現、認知症、目の症状等、詳しくフォローする必要があると考える。（短期的課題）**

- OTC 化の際に単に「緑内障」表記とすることで、必要以上に適応を狭めることのないよう配慮してほしい。（短期的課題）

- 医療用医薬品の特定使用成績調査（安全性解析対象：2,035 例）において認められた抗コリン作用に基づく有害事象の発現割合は 6.8%、そのうち重篤例は 1 例のみであり、再審査において新たな対応は不要と判断されている。（短期的課題）

- **水分過多による頻尿であっても、そのことを理解していない方は、本剤を使用すれば良いと考える可能性があるため、薬剤師等による配慮が必要。（短期的課題）**

断することは危険)

【④販売体制】

- 実診療では、医療用医薬品の主な対象患者は、経口薬内服コンプライアンス不良の高齢患者である。剥がさないよう、患者の手が届かない背部などに貼付することにより、見えにくい部位のため、皮膚障害に気づくことが遅れ重症化の例が増えている。また、最近、糖尿病や脊柱管狭窄症を原因とする神経因性膀胱による尿閉・頻尿に対して抗コリン製剤が投与され尿閉となり、泌尿器科に運ばれる頻度が増加している。
  
- 検討されている効能・効果は一般の方にはわかりにくい。使用者・薬剤師が対象となる症状・疾患を理解している必要がある。(理解している使用者・薬剤師は少ない。)

【⑤OTC 医薬品を取り巻く環境】

(特になし)

【⑥その他】

(特になし)

- 多飲など生活習慣を見直すことで改善が図れる場合があるため、チェックシートを活用する。(短期的課題)
  
- 本剤を扱う薬局では近隣の泌尿器科等の情報提供が可能な体制を整えてほしい。(短期的課題)
  
- 介護者向けのチェックシートを作成する。(短期的課題)
  
- 適正な管理下で使用することに重きを置くべきである。これまで安全性の問題が表に現れていないのは、医師の適正な管理が前提条件にあるからではないか。(短期的課題)
  
- 要指導医薬品になった3年後に、インターネット販売が可能になった場合の怖さや懸念がある。(中長期的課題)
  
- 症状と疾患との関連について説明できる知識が薬剤師に求められる。(短期的課題)

総合的意見 (総合的な連携対応策など)

(特になし)

(編注)

網掛け: パブリックコメントで御提出頂いた御意見を踏まえ新たな課題点及び対応策を追記。なお、最終的な検討会議結果報告書においては網掛けを外して公表する予定。

**「候補成分のスイッチ OTC 化に係る検討会議での議論」  
に対して寄せられた御意見等について**

令和5年7月4日（火）から令和5年8月2日（水）まで御意見を募集したところ、オキシブチニン塩酸塩に関して5件の御意見が提出された。お寄せ頂いた御意見は以下のとおり。

No.	提出者等	御意見
1	個人	<p>OTC 化へ賛成します。</p> <p>抗コリン薬という性質上、注意事項が多くなってしまうことは理解しますが、頻尿というのも大きく QOL を低下させる原因になると考えています。</p> <p>十分に PR されないことで、バップフォーは現在売上としてはそこまで大きくないかと思いますが、潜在的なニーズは一定数あり、選択肢が増えることで市場自体が拡大することも考えられます。（実際に八味地黄丸などは OTC で多く販売されていると思います）</p> <p>薬剤師による指導時に注意すべきことや受診の目安などを明確にし、添付文書にも記載することでリスクを低減させて利用することができると思います。</p>
2	個人	<p>先行して OTC 化された薬剤は医療用医薬品の半分の用量で製品化されていると聞きました。ポリファーマシーの問題や薬剤の安全性を考えると今回の製品も投与量を下げることや、対象を先行薬と揃えることが必要であると思う。</p> <p>また、今回の成分は貼付部位の皮膚症状の発現率が 46.6% というのは広く一般の人が使う薬剤として販売される製品として高すぎるため、怖く感じます。OTC として多くの方が使うために安全に使用できる製品にしてください。</p>
3	個人	<p>40 歳以上の男女で尿意切迫感や尿漏れの悩みを抱えながら受診を控えている人は多く、潜在需要は高い。既に同薬効の内服薬がスイッチ OTC 化されているが、需要者の利便性を考えるとテープ剤は QOL 改善に有効である。ただし、医療用テープ剤における皮膚症状の副作用は 46.6% と非常に高いこと、口渇など抗コリン剤特有の注意事項、禁忌については薬剤師からの説明が必須であり、第 2 類医薬品への移行はしない事例として、スイッチ OTC 化を検討する必要がある。</p>
4	不明	<p>オキシブチニンについては、特にスイッチ化について異論はない。これくらいの OTC を適切に販売できないのであれば、薬剤師の存在価値に疑問がある。</p>
5	不明	<p>配合風邪薬同様、どうしてこんな前時代的成分をいまさら OTC として売り出そうとするのか？ 現在でもよく分かってない医師が一番に抗コリン作用のある OAB 薬を高齢者に出し入院時迷惑している。抗コリン作用という高齢者にとって致命的な副作用であるデメリットを上回るメリット（統計的に有意差はついていないが大して効いていなさそう）を見いだせない。</p> <p>安全な PPI やロゼレムが不可で、抗コリン作用のあるオキシブチンは可になったら意味不明である。ビベグロンを OTC にしたいのであれば賛成。</p> <p>他に PPI や経口避妊薬など OTC 化すべき薬剤がたくさんある中でこの薬剤にリソースを割く理由が見当たりません。</p>

会議では抗コリン作用について十分注意を払っておられる先生ばかりですが、実臨床はひどいもので不適切患者に処方される事が多々あり日常的に困っております。医師会におかれましては処方権ということで放置するのではなく医科向けについてしっかりマネジメントしていただきたい。

○1日1回のテープ剤であり、・・・

→ネオキシテープが承認された10年以上前のメーカー売り文言そのままでは？本剤の貼付剤は2013.3に薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会で承認されたものである。が、プラセボに対する優越性、プロピペリンに対する非劣勢は統計的に示されたものの群間差は少なく、当初より臨床的に効果が本当にあるのか疑問視していた薬剤でした。薬事委員会が厳しいところでは院内採用却下される施設もあった。また、採用した施設でも処方が出ないから採用削除に至った施設もある。実感としてはもっぱら処方していたのは新しもの好きの開業医くらいであった。(個人の感想)

○副作用(口渇、便秘、認知機能への影響、排尿困難)の出現抑制のため、・・・

→なんかとりあえず半分にすればいいと言っているように見えますが、国の専門家が集まる会議なので半量とした根拠を示されたい。有害事象だけ出て薬効を得られない可能性はどうなのでしょう？そもそも薬効得られるまで数週間必要な場合がありますが。

■OTCとして使用するには血中濃度の上がり方が急であるように感じる。・・・

→科学的な解説していただけますでしょうか？血中濃度の立ち上がり急だとOTCとしてダメなのはどういう関係があるのでしょうか？また、“皮膚疾患等の問題が多く起こることが想像される。“の出典をお願いいたします。PMDA承認審査報告書、再審査報告書、海外情報ともそんな事一言も記載されておりませんが、何か知見をお持ちでしょうか。

○アドヒアランスが低下する高齢者において確実な投与が可能な貼付剤が・・・

→過活動膀胱の薬のアドヒアランスが低下したところで別に何も問題ありません。逆に訪問看護等は無理やり用法用量通り使わせようとするので有害事象が起きている場合でも無理やり貼ってしまい危険です

○誤飲等の危険性も考えられる内服薬に比べて、貼付薬は大変利便性が高く、・・・

→誤飲の危険がないからと貼付薬が安全とする根拠は？そもそも誤飲で危険になるような薬剤ですか？まあそもそも貼付剤ニーズが高ければ医科用でも成功したいと思われそうですが、失敗してます(売れてない)

○皮膚障害に対しては皮膚科専門医に受診勧奨が必要と考える。(短期的課題)



	<p>→使うのをやめればいいだけでは・・・それでも収まらないなら受診すればいいわけで。過剰受診の誘導では</p> <p>○貼付剤であるため、適用部位の皮膚炎、掻痒感、紅斑を起こす可能性がある。・・・ →頻度は高いが、Grade は？ニュープロパッチだとロコイド軟膏も一緒に出される場合もあるが、他に代替手段のあるこのテープでそこまでするか？という問題もある（適応外処方？）</p> <p>○薬局での副作用についての説明を徹底し、副作用出現時には、・・・ →なんかやたらと皮膚科医という文言が出てきますが、数少ない医科の処方でもそんなことしているの見たことありません。CTCAE Grade 1-2 程度でも受診させる気ですか？同じく市販されているステロイド軟膏で様子見でもいいでしょう（皮膚科にかかったところでステロイド軟膏出されておしまいが関の山）</p> <p>○無効な場合だけでなく有効であった場合でも・・・ →結局、開業医が延々do 処方するだけなのに、この意見どうなのでしょう？セルフメディケーションの意義を否定しているのでは。考えに至った根拠？</p> <p>○検討されている効能・効果は一般の方にはわかりにくい。・・・ →ことあるごとにこの（理解している使用者・薬剤師は少ない。）を入れてきますが、薬剤師を貶したいのでしょうか？一部の排尿障害専門泌尿器科医以外の医師、医療関係者全般同じです。</p>
--	---