

第 28 回医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議
議事次第

令和 6 年 7 月 26 日(金) 18:00~20:00

場所：厚生労働省専用第 22~24 会議室

議 事

1. パブリックコメントを踏まえたスイッチ OTC 化の課題点とその対応策について
2. 候補成分のスイッチ OTC 化について
3. スイッチ OTC 医薬品の候補となる成分の検討状況等について
4. その他

配付資料一覧

1. パブリックコメントを踏まえたスイッチ OTC 化の課題点とその対応策について
 - エソメプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾール、ランソプラゾール
 - 資料 1-1 検討会議結果（案） p 1
 - 資料 1-2 ご意見等 p 5
 - 2. 候補成分のスイッチ OTC 化について
 - アダパレン
 - 資料 2-1 成分情報等 p10
 - 資料 2-2 関係医学会・医会見解 p17
 - デキサメタゾンシペシル酸エステル（カプセル外用）
 - 資料 3-1 成分情報等 p21
 - 資料 3-2 関係医学会・医会見解 p30
 - デキサメタゾンシペシル酸エステル（点鼻粉末）
 - 資料 4-1 成分情報等 p33
 - 資料 4-2 関係医学会・医会見解 p42
 - ツロブテロール
 - 資料 5-1 成分情報等 p45
 - 資料 5-2 関係医学会・医会見解 p58
 3. スイッチ OTC 医薬品の候補となる成分の検討状況等について
 - 資料 6-1 スイッチ OTC 医薬品の候補となる成分の検討状況について p65
 - 資料 6-2 アドレナリン及びオマリズマブの検討の進め方について p71
 4. その他
 - 令和 5 年度緊急避妊薬販売に係る環境整備のための調査事業の報告について
 - 資料 7 調査事業報告書の概要 p74
 - スイッチ OTC に係る閣議決定について
 - 資料 8-1 「経済財政運営と改革の基本方針 2024 について」（抄）（令和 6 年 6 月 21 日閣議決定） p83
 - 資料 8-2 「規制改革実施計画」（抄）（令和 6 年 6 月 21 日閣議決定） p84
- 参考資料 1 「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」開催要綱
参考資料 2 「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」構成員
参考資料 3 日本におけるスイッチ OTC 成分

候補成分のスイッチ OTC 化に係る検討会議での議論（案）

1. 候補成分の情報

成分名（一般名）	エソメプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾール、ランソプラゾール
効能・効果	<p>エソメプラゾール：胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水 胃酸 が上がってくる</p> <p>オメプラゾール：胸やけ（胃酸の逆流）、胃痛、もたれ、むかつき</p> <p>ラベプラゾール：胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水（胃酸）が上がってくる</p> <p>ランソプラゾール：繰り返しておこる胸やけ（食道への胃酸の逆流）、呑酸（喉や口の中まで胃酸がこみ上げ、酸味や苦い感じがすること）、胃もたれ、むかつき、胃の痛み</p>

2. 検討会議での議論

スイッチ OTC 化のニーズ等	
<p>○ プロトンポンプ阻害薬（以下「PPI」という。）のスイッチ OTC 化は、医療資源の有効活用の観点、セルフメディケーションの選択肢拡大の観点より有益であると考えます。</p> <p>○ 逆流性食道炎の患者が多くいるため、PPI を市販化することでセルフメディケーションにつながる。</p> <p>○ PPI は米国等の海外では市販薬として販売されている。投与初期には副作用等の観点から医師の継続的な診察を要するとは思いますが、一定期間の服用後かつ、難治性の逆流性食道炎などの検査を要しない場合、漫然的に投与されているように感じている。患者自身も特に検査もせず問診のみのために病院を受診しなくてすむ仕組み作りを望んでいると考える。適応や条件を求めて徐々に OTC 化されることを望む。</p>	
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
【①薬剤の特性】 (特になし)	
【②疾患の特性】	<p>○ 長期服用により、重篤な副作用の発現リスクが高まり、また、がんの症状をマスクする可能性がある。</p> <p>○ 長期使用による副作用、がん症状のマスクは既知の情報であり、これらの情報について「胃のお悩み症状 相談用ガイド」[※]に記載し、薬剤師に伝達する。同ガイドに基づいて、薬剤師から使用者に短期使用を徹底することで、OTC 化は十分可能である。</p> <p>注：薬剤師が使用者の胃の悩みをなるべく客観的に確認し、状況によっては医療機関の紹介や受診勧奨も含めた適切な対応ができるよう、薬剤師が対面で使用者の話を聞いて対応方針を考えるための「胃のお悩み症状 相談</p>

	<p>用ガイド」を製造販売業者において作成する。（短期的課題）</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 長期使用した場合に起こりうるリスクを「胃のお悩み症状 相談用ガイド」を用いて説明することは、短期使用に留めるための啓発になる。（短期的課題） ○ 「胃のお悩み症状 相談用ガイド」の活用により使用者のヘルスリテラシーの向上に寄与できる可能性がある。（短期的課題） ○ 胃腸の症状を訴える方に対する情報のやりとりは薬剤師の通常業務の裁量内であり、他の医薬品同様に当該医薬品のチェックシートを用いることで、「胃のお悩み症状 相談用ガイド」を使用せずとも適切な指導が可能ではないか。（短期的課題） ○ 長期の使用及び高用量での使用により胃がん発症のリスクが高まりうるとの報告を踏まえ、使用期間は1～2週間、用量は医療用の最大用量の半量にするのが良いのでは無いか。（短期的課題） ○ 長期間の使用に関して欧米からPPIの副作用が報告されていることを踏まえ、使用期間は1～2週間に限った方が良いのではないか。一方、高用量でのリスク増加に関する確かなエビデンスは確認されないので、用量は医療用の同等で良いのでは無いか。（短期的課題） ○ 医療用の最大用量の半量でも効果があるとする根拠があるのかは精査が必要である。また、医療用の最大用量の半量で使用した結果として効果が見られない場合に、半量であることを理由に使用を継続してしまう懸念があることも考慮しておくべきではないか。（中長期的課題） ○ まずは短期使用から始める場合であっても、OTCとしてより長期間の使用をどうするかは集積された知見の状況を見つつ、今後検討する余地は残しておいてもよいのではないか。（中長期的課題） ○ 2週間程度の短期の使用に限定するのであれば、安全性のリスクというのはかなり低いと考えられるため、設定根拠が存在する医療用の用
--	---

	<p>量と同一の用量を設定することが適切である。 (短期的課題)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ がんの症状をマスクしてしまうというリスクは確かに懸念されるが、その場合は服用後症状が全部なくなる訳ではなく、発見が遅れたとしてもせいぜい1~2週間、長くても1か月程度ではないか。また、このリスクは薬剤師が警告症状(出血や激しい痛み等)にしっかり注意することでかなり低減されるのではないか。(短期的課題)
<p>【③適正使用】 (特になし)</p>	
<p>【④販売体制】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ スイッチOTCとして承認された医薬品については、特段の問題がなければ、要指導医薬品からインターネット販売が可能な一般用医薬品へと移行されるが、インターネット販売において短期使用は担保できないのではないか。 ○ 平成28年度の医薬品販売制度実態把握調査の結果を考慮すると、一般用医薬品の販売の実態として短期使用が担保される状況ではない。(注:平成30年時点) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ PPIの製造販売後調査期間中の安全性情報から、インターネット販売にて本剤の短期使用が担保できるか、また、どのような問題が生じ得るかについて別途検討する。(中長期的課題) ○ 販売者が「胃のお悩み症状 相談用ガイド」を活用し、PPIの適正販売と使用者における短期使用の指導を徹底する。(短期的課題) ○ 長期服用する使用者は一回あたりの購入個数が多いため、一回の販売個数を抑える(例えば一個にする)ことで、長期服用は防げる。(短期的課題) ○ 「胃のお悩み症状 相談用ガイド」に加え、外箱に注意喚起に係る情報を掲載する等、長期使用を防止するための方策を複数組み合わせることは製造販売業者が使用者を守るための責務である。(短期的課題)
<p>【⑤OTC 医薬品を取り巻く環境】 (特になし)</p>	
<p>【⑥その他】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ PPIの世代を区別して販売する必要がない 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 今回取り上げた4成分のPPIについては、作

<p>か。</p> <p>○ エソメプラザールには小児に対する適用があるが、スイッチ OTC は小児を対象に含めることは適切では無い。</p>	<p>用機序が同様であり、効果及び副作用に大きな差がないと考えられるため、特段の情報提供は不要と考える。(短期的課題)</p> <p>○ 小児の適用は別に検討する必要がある。(中長期的課題)</p>
<p>総合的意見(総合的な連携対応策など)</p>	
<p>(特になし)</p>	

(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 6 年 6 月 24 日（月）から令和 6 年 6 月 30 日（日）まで御意見を募集したところ、エソメプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾール、ランソプラゾールに関して 13 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	プロトンポンプ阻害薬のスイッチ OTC 化に賛成です。 逆流性食道炎に対するセルフメディケーションとしてプロトンポンプ阻害薬が市販化されれば、国民は薬の入手が容易になり、保険医療費の削減にもつながるためぜひ早期に実施すべきです。 薬の服用によるリスクに関しては薬剤師がしっかりと対応すれば十分ケアできるものであると考えられます。
2	個人	候補成分のスイッチ OTC 化は、管理できない可能性が生じ、大変危険であるため容認できない。
3	個人	医師会委員はスイッチ OTC 化に利益相反の立場となる団体の委員である 医師会関係者委員を議論の過程で参考程度にとどめ議論を進めるべきである 健康保険医療を負担させられている現役世代の負担は限界である スイッチ OTC を解禁を促進するべきである
4	個人	子供の頃から胸焼けに悩まされてきました。滋養のあるものを避けて虚弱、さらにはがんのリスクも高まると聞いて、良い薬が手軽に入手できるなら是非実現させて頂きたいと思います。
5	個人	知り合いの薬剤師さんからこのパブコメを聞いて、重要と思ったので非医療従事者である立場から賛成の意見を送ります。素人が誤った服薬の仕方をして事故を起こす危険がこの薬では小さいと思いました。むしろ、日本医師会を始めとする業界団体が自らの利権＝処方箋なしでは薬を手に入れられなくしていることを守るために今までしてきたことを思い返せば、こういった OTC 化推進に反対する意見はポジショントークなのかと疑ってしまうようになりました。ぜひ OTC 化を推進し、私達働く世代の社会保険料支出を適正化してください。
6	個人	薬局薬剤師です。 PPI 製剤のスイッチ OTC 化に賛成です。 医療の現場で PPI 製剤は汎用されていますが、とりたてて危険性の高い薬剤という印象はありません。 重篤な副作用やがん症状のマスクなどの懸念点も購入時点で薬剤師が確認・指導すれば充分対応可能と考えられます。 実臨床で世代の差を気にして使われることはないため世代の差を区別しての販売も不要であると考えます。 PPI の市販化により逆流性食道炎のセルフメディケーションへの道が開けることは間者にとって利益となると思います。
7	個人	ストレス社会といわれる現代において、胸やけ・逆流性食道炎のセルフメディケー

		<p>ションのニーズは高く、スイッチ OTC 化が望ましいと考える。既存の市販薬と作用機序が異なり、セルフメディケーションの選択肢拡大ができる。保険医療でも選択されることが多い成分であり、適正使用では安全性も高く、効果を期待できる。長期使用による副作用、がん症状のマスクが懸念されているが、中枢神経に対する作用はなく依存性はないため、販売時に使用者に伝達することで適正使用を促すことはできると考える。対面での販売でもインターネットでの販売でも適正使用について明示を徹底することで OTC 化は十分可能であると考え。令和 4 年度の医薬品販売制度実態把握調査では、第一類医薬品において「使用者の状況について確認があった」が店舗で 91%、インターネットで 97.8%と高い割合となっており、適正販売ができると考える。</p>
8	個人以外	<p>今回の候補成分であるプロトンポンプ阻害薬 (PPI) は、既存の一般用医薬品に採用されている成分と作用機序が異なり、有用な効果とセルフメディケーションの選択肢拡大が期待できると考える。</p> <p>また、今回の対象成分である PPI は、昨今のストレス社会において、多くの方が悩まれている胃痛、胸やけ・逆流性食道炎等に効果があり、ニーズも高いためスイッチ OTC 化が望ましいと考える。</p> <p>医療機関でも長年使用されており、適正使用において、安全性も高く、効果を期待できる。また PPI は米国等の海外では市販薬として販売されている。</p> <p>長期使用による副作用、がん症状のマスクが懸念されているが、販売時に薬剤師が使用者に説明することで適正使用を促すことができると考える。</p>
9	個人以外	<p>今回の候補成分であるプロトンポンプ阻害薬 (PPI) は、既存の一般用医薬品に採用されている成分と作用機序が異なり、有用な効果とセルフメディケーションの選択肢拡大が期待できると考える。</p> <p>また、今回の対象成分である PPI は、昨今のストレス社会において、多くの方が悩まれている胃痛、胸やけ・逆流性食道炎等に効果があり、ニーズも高いためスイッチ OTC 化が望ましいと考える。</p> <p>医療機関でも長年使用されており、適正使用において、安全性も高く、効果を期待できる。また PPI は米国等の海外では市販薬として販売されている。</p> <p>長期使用による副作用、がん症状のマスクが懸念されているが、販売時に薬剤師が使用者に説明することで適正使用を促すことができると考える。</p>
10	個人以外	<p>この 4 成分のスイッチ OTC 化は望ましいと考える。PPI は働き世代が服用するケースも多く、薬局で同成分が購入可能となることでトータル QOL の向上と繋がり得る。また、その副作用・安全性については、すでに検討会議の話題にもあるように、依存性もなく適正使用に繋げやすいシステムの医薬品といえる。また、薬剤師からの相談販売とすることでがん症状など重大な疾患のマスクという点も解決できるだろう。尚、インターネットでの販売でも適正使用についてを徹底することで OTC 化は十分可能であると考え</p>
11	個人	<p>●長期使用による副作用、がん症状のマスクは既知の情報であり、これらの情報について「胃のお悩み症状 相談用ガイド」注) に記載し、薬剤師 に伝達する。同ガイドに基づいて、薬剤師から使用者に短期使用を徹底することで、OTC 化は十</p>

		<p>分可能である。</p> <p>▼もう少し DX を活用されたいかがでしょうか。</p> <p>https://www.nexium24hr.com/us/を参考にはいかがか。買うときはタブレットでもしくは自分のスマホでやってもらえばよいでしょう。何でもチェックシートでやる時代は終わっているのでは？</p> <p>●長期服用により、重篤な副作用の発現リスクが高まり、また、がんの症状をマスクする可能性がある。</p> <p>▼そもそも長期服用を想定していないスイッチ OTC 化を議論する上で、課題点等として適切な項目設定なののでしょうか？</p> <p>2018 年の PPIOTC 化議論の時、日本消化器病学会は「可」とし、「14 日以内の短期使用であれば特段注意すべき点はなく、OTC とすることに問題はないとしました。一方、開業医の利権集団に過ぎない日本臨床内科医会は添付文書の副作用項目を読み上げただけのような (1) 肺炎の頻度悪化、(2) 消化管副作用 (下痢)、(3) 肝障害、(4) 骨の脆弱化、(5) 血液障害をあげましたが、どれも適当に長期間 do 処方されている患者におきた、(2)顕微鏡的大腸炎、(4) マグネシウム吸収不良、(5) 赤芽球癆、しばらくしてから血球減少などは自施設でも経験があります。</p> <p>しかし、Uptodate (Proton pump inhibitors: Overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders) を読むと、短期間の使用を想定した OTC 化に際し問題となると思えません。これを問題にするなら医師による漫然とした年単位の PPI 処方を厳しく査定するべきでしょう。</p> <p>●長期の使用及び高用量での使用により胃がん発症のリスクが高まりうるとの報告を踏まえ、使用期間は 12 週間、用量は医療用の最大用量の半量にするのが良いのでは無いか。(短期的課題)</p> <p>▼発がんリスクに関する結論は出ていません。(Arq. Gastroenterol. 59 (2) Apr-Jun 2022 https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202202000-40)</p> <p>Uptodate (Proton pump inhibitors: Overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders) にも記載はありません。</p> <p>リスクがあるとする報告 (Ng AK-Y, et al. BMJ Open Gastro 2021;8:e000719. doi:10.1136/bmjgast-2021-000719) には、PPI を 365 日以上服用している患者にリスクが高いという報告もあるようです。</p> <p>PPI での発がんを問題視するのであれば、今すぐ開業医による漫然とした年単位の PPI の do 処方を差し止める方が先ではないでしょうか？なんで PPI を長期飲んでいいのかよくわからない患者が多く、入院時いつも迷惑しております。</p> <p>○ エソメプラゾールには小児に対する適用があるが、スイッチ OTC は小児を対象に含めることは適切では無い。</p> <p>▼適切ではないと思うが、国民が緊急避難的に使用できる権利を検討会や医師会に奪われるいわれはない。受診までの一時しのぎ的な使用は認めるべきではないか(正</p>
--	--	---

		<p>月・深夜・連休など)</p> <p>○ PPI の世代を区別して販売する必要がないか。</p> <p>▼構成員におかれましては根拠を以てご発言ください。根拠を“臨床やってるから“で済ませないでください。構成員の不規則発言を”スイッチ OTC 化する上での課題点等”に挙げるのは適切なのでしょうか？</p> <p>▼区別しなくてよいのは最もだが、再審査期間が終わっていないという理由でボノプラザンを除くロジックがわからない。発売されて1年未満、新規作用、リスクも高い可能性がある、という薬ならわかるが。再審査期間が終わっていないという理由でボノプラザンを OTC 化から除外してよいのか？今後またどこかのタイミングでボノプラザンの議論をするのは時間の無駄では</p> <p>▼【1 薬剤の特性】(特になし)となっているが、慣習的に食後が多いこの薬剤、効果を最大限に発揮するのは朝食の 30 ? 60 分前に飲むのが良いのでは？</p> <p>NEXIUM 24HR- esomeprazole magnesium capsule, delayed release NEXIUM 24HR CLEARMINIS- esomeprazole magnesium capsule, delayed Drug Facts (https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/getFile.cfm?setid=4513934d-0cf0-40fc-a348-b4e75a33b094&type=pdf)</p> <p>▼【3 適正使用】になんの記載もないが、医薬品との相互作用の問題は？カペシタビン、ミコフェノール酸モフェチル、HCV 直接作用型抗ウイルス薬、HIV 抗レトロウイルス薬、免疫チェックポイント阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、シロスタゾールシタロプラム、エスシタロプラム、クロピドグレル、ポリコナゾール、ワルファリン、高用量 MTX などなど。</p> <p>日々OTC の OD 患者(ネット販売、実店舗販売問わず)で迷惑しているが、日本チェーンドラッグストア協会や日本医薬品登録販売者会は売る事しか考えておらず、スイッチ OTC を扱わせる資格・知識があるのか疑問。</p> <p>▼妊婦授乳婦の服用可否も明確に設定すべきでは？</p>
12	個人	<p>ストレスが多い現代社会において胸やけ・逆流性食道炎の症状で治療効果が高い PPI 製剤のスイッチ OTC 化をすることが望ましいと考える。セルフメディケーションの推進で社会全体の医療費の削減にもつながると期待できる。既存の市販薬と作用機序が異なり、セルフメディケーションの選択肢拡大ができる。保険医療でも選択されることが多い成分であり、適正使用では安全性も高い。長期使用による副作用、がん症状のマスクが懸念されているが、中枢神経に対する作用はなく依存性はないため、販売時に使用者に伝達することで適正使用を促すことはできると考える。対面での販売でもインターネットでの販売でも適正使用について明示を徹底することで OTC 化は十分可能であると考え。令和 4 年度の医薬品販売制度実態把握調査では、第一類医薬品において「使用者の状況について確認があった」が店舗</p>

		<p>で91%、インターネットで97.8%と高い割合。</p>
13	個人	<p>今回のPPI 4成分（エソメプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾール及びランソプラゾール）のスイッチ化については賛成です。セルフメディケーション推進の観点からぜひ前向きにご検討頂きたいと思います。</p> <p>ご検討頂く際にご留意頂きたい点は次の3点です。</p> <p>1. OTC薬にスイッチされたH2ブロッカーも同様ですが、OTC薬の適応として胃痛、胸やけ、もたれ、むかつき、これは止むを得ないと思いますが、医療用では胃潰瘍等の優れた治療薬として使われていることを、専門家には十分に伝わるようご検討頂きたい。それは、薬剤師であれば調剤を通して十分に伝わっていますが、第1類から第2類にリスク区分の変更が行われた際、登録販売者にもその内容が十分に伝達できる制度設計にしないと、適正なセルフメディケーションにはつながらないと思います。PPIについては、H2ブロッカー以上に専門家に対する情報提供、また専門家の判断による顧客への情報提供（医療用での使用実態等）が必要だと思います。</p> <p>2. 国民のヘルスリテラシーを上げるために、国民にも一定の知識が必要になります。PPIの長期服用により、重篤な副作用の発現リスクが高まることや、がんの症状を見逃してしまうことがあること、そのために服用して1？2週間たっても、胃痛、胸やけ、もたれ、むかつき等が改善しない場合、必ず医師の受診を必要とすることを、その理由も含めて薬剤師が分かりやすく説明できる制度環境の整備が今以上に必要かと思えます。それをしないと正しいヘルスリテラシーの向上にはつながらないと思います。H2ブロッカーが未だに登録販売者が販売できない第1類医薬品に留まっているのは、H2ブロッカーの特性について、薬剤師が顧客に十分に説明できない制度的な問題が内在しているように思えます。本来、薬剤師は要指導薬、第1類医薬品の時に、登録販売者にも医薬品の情報を伝える努力義務等がないと、スムーズなリスク区分の変更ができないように思われます。もちろん、登録販売者業界にもその責任があると十分に認識はしていますが、制度としてもその配慮をして頂ければ、よりスムーズな研修システムができる上がると思えます。</p> <p>3. セルフメディケーションの推進、ヘルスリテラシーの向上、また自己責任を高めるなどは、国民に表面的な知識ではなく、専門家が知りえる情報を分かり提供できる環境整備が必要です。これは医薬局医薬品審査管理課内の問題ではないのですが、この問題を真正面から解決に向けた論議を行わないと、10年1日のごとくいつも同じ論議に終始してしまうと思えます。</p> <p>OTC薬販売においては登録販売者をうまく活用できる制度設計が必要かと思えます。薬剤師専用薬的な要指導薬から第1類医薬品に長期間留めておけば（H2ブロッカーは約30年近く薬剤師薬）、本当の意味でのセルフメディケーション推進の大きな阻害要因になると思えます。セルフメディケーション推進に、どうか登録販売者をうまく活用して頂ける方向をご検討頂きたいと切に願っております。</p> <p>最後に今回のパブコメの意見公募期間が約1週間と短時間である理由をお聞かせください。</p>

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	アダパレン
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	<令和 4 年度受付分> 尋常性ざ瘡 (ニキビ) <令和 5 年度受付分> 尋常性痤瘡
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	ディフェリンゲル 0.1%
	効能・効果	尋常性ざ瘡
	用法・用量	1 日 1 回、洗顔後、患部に適量を塗布する。
	会社名	マルホ株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	2008 年 7 月 16 日
	再審査期間	2008 年 7 月 16 日～2016 年 7 月 15 日
	再審査結果 通知日	2018 年 3 月 29 日
	再審査結果	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。)
	開発の経緯 (インタビ ューフォー ム ¹⁾ 等より)	ディフェリンゲル 0.1% (一般名: アダパレン) は、フランスのガルデルマ社で創製された新規ナフトエ酸誘導体の外用尋常性ざ瘡治療剤である。 アダパレンは化学構造上の分類は天然のレチノイドとは異なるが、細胞核内レチノイン酸受容体 (RAR) に結合し、RAR の標的遺伝子の転写促進を誘導することによりレチノイド様作用を示し、表皮角化細胞の分化を抑制する。 ディフェリンは、非炎症性皮疹 (開放面皰、閉鎖面皰) 数、炎症性皮疹 (丘疹、膿疱等) 数及び総皮疹数の減少効果を示したことから、1992 年フランスで 0.1% 液剤が「尋常性ざ瘡」の効能・効果で承認された。その後ゲル製剤が 1994 年に欧州で、1996 年に米国で承認された。 日本では、1999 年にガルデルマ株式会社によりゲル製剤での臨床試験が開始され、総皮疹 (非炎症性皮疹及び炎症性皮疹) 数の減少効果が認められたことから、承認申請し、

		<p>2008年7月に「尋常性ざ瘡」の効能・効果で製造販売承認を取得した。</p> <p>同年9月に薬価基準に収載され、10月にガルデルマ株式会社、塩野義製薬株式会社が販売を開始した。2016年7月17日より塩野義製薬株式会社に代わり、マルホ株式会社が販売することとなった。2018年9月に製造販売承認がガルデルマ株式会社よりマルホ株式会社に承継された。</p>				
	<p>治療学的・製剤学的特性 (インタビューフォーム¹⁾等より)</p>	<p><治療学的特性></p> <p>(1) 国内初のレチノイド様作用を有する外用尋常性ざ瘡治療剤である。</p> <p>(2) 表皮細胞の核内レチノイン酸受容体 (RARγ) に結合し、標的遺伝子の転写促進化を誘導する。(in vitro)</p> <p>(3) 表皮角化細胞の分化を抑制することで、面皰を減少させる。(in vitro、マウス)</p> <p>(4) 1日1回12週間の塗布を実施した臨床試験で、尋常性ざ瘡患者の総皮疹(非炎症性皮疹及び炎症性皮疹)数の減少率は63.2%を示した。</p> <p>最長12ヵ月間の塗布を実施した臨床試験では、総皮疹数の減少率は77.8%を示した。</p> <p>(5) 第Ⅲ相臨床試験(2試験)で認められた主な副作用は、皮膚乾燥、皮膚不快感、皮膚剥脱、紅斑、そう痒症(5%以上)であった。</p>				
	<p>臨床での使われ方</p>	<p>要望された効能に関連した一部の疾患の治療法を示す。(尋常性ざ瘡)²⁾</p> <p>アダパレンは面皰改善に効果の高い効果的な薬剤であり、毛包上皮の角化を正常化させ、新たな面皰の形成を阻害する。これにより面皰に引き続き生じてくる炎症性皮疹も予防することができる。さらに、アダパレンは直接的な抗炎症作用を持つことが知られている。</p> <p>海外での多数のランダム化比較試験(以下、RCT)により、アダパレン0.1%ゲルの外用療法が炎症性皮疹を減少させることが示されている。5つのRCTをまとめたメタアナリシスによると12週間のアダパレン0.1%ゲル外用により、面皰数が58.1%、炎症性皮疹数が52.3%減少した。海外での副作用は落屑、紅斑、乾燥が80%程度、灼熱感、かゆみが20%程度の患者に認められるが、多くは軽微な症状であり、使用中止に至ることはほとんどない。また、炎症性皮疹数が10~100個の尋常性座瘡患者を対象とした日本人におけるRCTにおいてもアダパレンゲル0.1%外用の効果、副作用は海外の報告とほぼ同等であった。</p> <p>以上より、面皰、炎症性皮疹(軽症から重症)に、アダパレン0.1%ゲル外用が強く推奨されている。</p>				
	<p>安全性に関する情報(添付文書³⁾より)</p>	<p><副作用></p> <table border="1" data-bbox="603 1749 1385 1973"> <thead> <tr> <th data-bbox="603 1749 1011 1816">重大な副作用</th> <th data-bbox="1011 1749 1385 1816">高頻度(5%以上)の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="603 1816 1011 1973">該当なし</td> <td data-bbox="1011 1816 1385 1973"> 皮膚乾燥 皮膚不快感 皮膚剥脱 紅斑 そう痒症 </td> </tr> </tbody> </table>	重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用	該当なし	皮膚乾燥 皮膚不快感 皮膚剥脱 紅斑 そう痒症
重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用					
該当なし	皮膚乾燥 皮膚不快感 皮膚剥脱 紅斑 そう痒症					

	禁忌・注意事項(添付文書 ³⁾ より)	<p><警告>該当なし</p> <p><禁忌></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 <p><特定の背景を有する患者に関する注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないこと。妊娠した場合、あるいは妊娠が予想される場合には医師に知らせるよう指導すること。動物実験において、経皮投与(ラット、ウサギ)で奇形の発生は認められていないが、過剰肋骨の発生頻度増加が報告されている。経口投与(ラット、ウサギ)で催奇形作用が報告されている。 2. 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。皮膚外用時のヒト母乳中への移行は不明である。動物実験において、経口又は静脈内投与(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。 3. 小児等 12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 <p><相互作用>該当なし</p>
	習慣性、依存性、耽溺性について	該当なし
	毒薬、劇薬等への該当性について	劇薬：該当
推定使用者数等	生涯罹患率(推定)：95.8%(小学6年生から大学生の916名を対象とした疫学調査による ⁴⁾)	
同種同効薬・類薬のスイッチOTC化の状況について	1990年に、「にきび、吹き出物」の効能・効果でイブプロフェンピコノールを含有する製剤がスイッチOTC化されている。	
OTC化された際の使われ方	本剤は、既存のOTCとは異なる作用機序を持つことから、尋常性ざ瘡に対するセルフメディケーションの選択肢の一つとなると考える。	
関連するガイドライン等	尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン2023	
その他		

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等6か国での承認状況	一般用医薬品としての承認状況		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
	欧米各国での承認内容（関連する箇所に下線）		
	英国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国 ⁵⁾	販売名（企業名）	DIFFERIN GEL（Galderma Laboratories, LP.）
		効能・効果	<u>ニキビ</u>
		用法・用量	<成人及び12歳以上の小児> 1日1回使用。 <12歳未満の小児> 医師に相談すること。
		備考	2016年 OTC 化
	加国	販売名（企業名）	—
		効能・効果	
		用法・用量	
備考			
豪州	販売名（企業名）	—	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
医療用医薬品としての承認状況			
<input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州			
〔備考〕			
ディフェリンゲル0.1%は現在、世界81カ国で承認されている（2022年12月時点）。（インタビューフォームより）			

参考資料一覧

- 1) デイフェリンゲル 0.1% 医薬品インタビューフォーム 2023 年 1 月改訂（第 14 版）
- 2) 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン 2023. 日本皮膚科学会ガイドライン
- 3) デイフェリンゲル 0.1% 添付文書 2023 年 1 月改訂（第 1 版）
- 4) 谷崎 英昭ほか. 本邦における尋常性痤瘡のアンケートによる疫学的調査成績 2018. 日本皮膚科学会雑誌. 2020, 130（8）, p.1811-1819
- 5) FDA. “Approval Date(s) and History, Letters, Labels, Reviews for NDA 020380”. Drugs@FDA: FDA-Approved Drug, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020380Orig1s013lbl.pdf, (参照 2024-02-26)

尋常性ざ瘡治療剤

アダパレン ゲル

劇薬
処方箋医薬品^{注)}ディフェリン[®]ゲル0.1%Differin[®]Gel

承認番号	22000AMX01713000
販売開始	2008年10月

貯 法：室温保存
有効期間：36箇月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1g中 アダパレン 1mg
添加剤	プロピレングリコール、パラオキシ安息香酸メチル、カルボキシビニルポリマー、ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)グリコール、エドト酸ナトリウム水和物、水酸化ナトリウム

3.2 製剤の性状

性状	白色のなめらかなゲル状の軟膏で、粒子の塊を含むことがある
----	------------------------------

4. 効能・効果

尋常性ざ瘡

5. 効能・効果に関連する注意

- 5.1 本剤は顔面の尋常性ざ瘡にのみ使用すること。
5.2 顔面以外の部位(胸部、背部等)における有効性・安全性は確立していない。
5.3 結節及び嚢腫には、他の適切な処置を行うこと。

6. 用法・用量

1日1回、洗顔後、患部に適量を塗布する。

7. 用法・用量に関連する注意

- 7.1 就寝前に使用すること。
7.2 治療開始3ヵ月以内に症状の改善が認められない場合には使用を中止すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 過敏症や重度皮膚刺激感が認められた場合は、本剤の使用を中止すること。
8.2 本剤の使用中に皮膚乾燥、皮膚不快感、皮膚剥脱、紅斑、そう痒症があらわれることがある。これらは治療開始2週間以内に発生することが多く、通常は軽度で一過性のものであることについて患者に説明すること。なお、本剤の継続使用中に消失又は軽減が認められない場合は、必要に応じて休薬等の適切な処置を行うこと。
8.3 症状改善により本剤塗布の必要がなくなった場合は、塗布を中止し、漫然と長期にわたって使用しないこと。
8.4 日光又は日焼けランプ等による過度の紫外線曝露を避けること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないこと。妊娠した場合、あるいは妊娠が予想される場合には医師に知らせるよう指導すること。動物実験において、経皮投与(ラット、ウサギ)で奇形の発生は認められていないが、過剰肋骨の発生頻度増加が報告されている。経口投与(ラット、ウサギ)で催奇形作用が報告されている。[2.2 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。皮膚外用時のヒト母乳中への移行は不明である。動物実験において、経口又は静脈内投与(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
皮膚及び皮下組織	皮膚乾燥(56.1%)、皮膚炎、皮膚不快感(47.6%)、皮膚剥脱(33.5%)、紅斑(21.9%)、そう痒症(13.2%)	湿疹、ざ瘡、接触皮膚炎、皮膚刺激、炎症、水疱、皮膚炎、皮膚剥脱、脂質欠乏性湿疹、皮膚疼痛、発疹、そう痒性皮膚疹、脂漏性皮膚炎、皮膚浮腫、顔面腫脹、蕁麻疹、乾皮症	顔面浮腫、皮膚灼熱感、丘疹、皮膚の炎症、紅斑性皮膚炎、皮膚反応、アレルギー性接触皮膚炎、眼瞼刺激、眼瞼紅斑、眼瞼そう痒症、眼瞼腫脹
感染症及び寄生虫症		単純ヘルペス	
肝臓		血中ビリルビン増加、AST増加、ALT増加、γ-GTP増加	
その他		血中コレステロール増加	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

- 14.1.1 他の刺激性のある外用剤と併用する場合は、皮膚刺激感が増すおそれがあるため注意すること。
14.1.2 外用としてのみ使用すること。
14.1.3 切り傷、すり傷、湿疹のある皮膚への塗布は避けること。
14.1.4 眼、口唇、鼻翼及び粘膜を避けながら、患部に塗布すること。眼の周囲に使用する場合には眼に入らないように注意すること。万一、眼に入った場合は直ちに水で洗い流すこと。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

- 16.1.1 国内臨床試験(単回閉鎖貼布：健康成人15例¹⁾、5日間連続顔面塗布：健康成人6例²⁾、12週間連続顔面塗布：尋常性ざ瘡患者30例³⁾)において、アダパレンの血漿中への移行は認められなかった(検出限界：0.15ng/mL)。
16.1.2 海外臨床試験においては、ざ瘡患者32例に本剤を1日1回、12週間ざ瘡患部(顔面、胸部、背部)に塗布したとき、血漿中に微量(<0.25ng/mL)のアダパレンが検出された⁴⁾(外国人データ)。

16.2 吸収

ラット⁵⁾及びイヌ⁶⁾に¹⁴C標識体を単回塗布時の血中放射能濃度は1ng eq/mL以下であった。正常皮膚群と損傷(擦過)皮膚群のラットで吸収に差は認められなかった⁹⁾。ラットに21日間反復塗布時、雄では投与8日目、雌では投与13日目までに定常状態に達した⁷⁾。

16.3 分布

ラットに¹⁴C標識体を単回塗布後の皮膚組織内放射能分布は角質層で最高レベルであり、次に毛包周囲の表皮層に検出された。真皮及び皮下組織への分布は認められなかった⁸⁾。ラットに¹⁴C標識体を単回塗布後の組織内放射能濃度は、投与部位皮膚、非投与部位皮膚及び消化管を除き、ほとんどの組織、測定時点において検出限界未満であった⁹⁾。ラットに¹⁴C標識体を21日間反復塗布した時、投与部位及び非投与部位の皮膚、消化管並びに副腎(特に皮質部)で雌雄とも高く、雌では胸腺及び卵巣でも高かった。投与後、大部分の組織では放射能は時間と共に減少したが、卵巣と胸腺における減少は緩徐であった⁹⁾。

16.4 代謝

アダパレンは、ラットの皮膚では代謝されなかった⁸⁾。

16.5 排泄

マウス¹⁰⁾、ラット¹¹⁾、ウサギ¹²⁾、イヌ⁶⁾に¹⁴C標識体の塗布後、放射能の大部分が糞中排泄により消失した。ラットにおいて腸肝循環が認められた¹³⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相臨床試験

尋常性ざ瘡患者を対象に1日1回就寝前に患部を洗浄後顔面全体に12週間塗布した基剤対照評価者盲検比較試験(本剤群：100例、基剤群：100例)において、総皮疹数の減少率(中央値)は、基剤群(36.9%)に比較して本剤群(63.2%)で有意に優れていた($p<0.0001$)¹⁴⁾。

副作用発現頻度は本剤群で56.0%(56/100例)であった。副作用は皮膚乾燥37.0%(37/100例)、皮膚剥脱18.0%(18/100例)、皮膚不快感16.0%(16/100例)、紅斑8.0%(8/100例)、そう痒症5.0%(5/100例)、皮膚刺激4.0%(4/100例)であった¹⁵⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相臨床試験

尋常性ざ瘡患者444例を対象に本剤を1日1回就寝前洗顔後に適量を顔面全体に最長12ヵ月間塗布した長期安全性試験¹⁶⁾において、皮疹数(総皮疹、非炎症性皮疹及び炎症性皮疹)の減少率(中央値)は、それぞれ77.8%、83.3%及び73.3%であった。

副作用発現頻度は84.0%(373/444例)であった。主な副作用は皮膚乾燥60.4%(268/444例)、皮膚不快感54.7%(243/444例)であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アダパレンはレチノイン酸受容体に結合し、遺伝子転写促進化を誘導することによりレチノイド様作用を示す^{17)、18)}。

18.2 角化細胞分化抑制作用

アダパレンは表皮角化細胞の分化を抑制した¹⁹⁾(*in vitro*)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アダパレン(Adapalene)(JAN)

化学名：6-[4-Methoxy-3-(tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-yl)phenyl]naphthalene-2-carboxylic acid

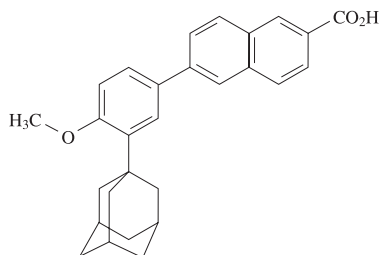
分子式：C₂₈H₂₈O₃

分子量：412.52

性状：白色～微黄白色の粉末である。

テトラヒドロフランにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

凍結をさせないこと。

22. 包装

チューブ：15g×10

23. 主要文献

- 社内資料：単回貼布及び光貼布試験(2008年7月16日承認、CTD2.7.6.1)[11111111-7633]
- 社内資料：薬物動態及び皮膚安全性試験(2008年7月16日承認、CTD2.7.6.3)[11111111-7634]
- 川島眞ら：皮膚の科学 2007; 6: 494-503[11111112-3469]
- 社内資料：トレチノインゲル比較試験(海外)(2008年7月16日承認、CTD2.7.6.12)[11111111-7635]
- 社内資料：ラット単回塗布による吸収(2008年7月16日承認、CTD2.6.4.3.2.2.1)[11111111-7636]
- 社内資料：イヌ単回塗布による吸収及び排泄(2008年7月16日承認、CTD2.6.4.3.2.4.1)[11111111-7637]
- 社内資料：ラット反復塗布による血漿中濃度(2008年7月16日承認、CTD2.6.4.3.2.2.2)[11111111-7638]
- 社内資料：ラット皮膚への分布及び代謝(2008年7月16日承認、CTD2.6.4.4.1、2.6.4.5.1.2)[11111111-7639]
- 社内資料：ラット単回及び反復塗布による組織分布(2008年7月16日承認、CTD2.6.4.4.2.1.1)[11111111-7640]
- 社内資料：マウス単回塗布による排泄(2008年7月16日承認、CTD2.6.4.6.1.1.1)[11111111-7644]
- 社内資料：ラット単回塗布による排泄(2008年7月16日承認、CTD2.6.4.6.1.2.1)[11111111-7645]
- 社内資料：ウサギ反復塗布による排泄(2008年7月16日承認、CTD2.6.4.6.1.3.1)[11111111-7646]
- 社内資料：ラット腸肝循環(2008年7月16日承認、CTD2.6.4.6.1.2.4)[11111111-7647]
- Kawashima M., et al. : J. Dermatol. Sci. 2008; 49: 241-248 [11111112-3470]
- 社内資料：国内第Ⅲ相臨床試験(2008年7月16日承認、CTD2.7.6.5)[20220627-1001]
- 社内資料：国内第Ⅲ相臨床試験(長期投与試験)(2008年7月16日承認、CTD2.7.6.6)[20220627-1002]
- 社内資料：細胞核内レチノイン酸受容体結合(2008年7月16日承認、CTD2.6.2.2.1.1)[11111111-7648]
- 社内資料：RARサブタイプ別遺伝子転写促進化活性(2008年7月16日承認、CTD2.6.2.2.1.2)[11111111-7649]
- 社内資料：表皮トランスグルタミナーゼ発現(2008年7月16日承認、CTD2.6.2.2.2)[11111111-7651]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

マルホ株式会社 製品情報センター
〒531-0071 大阪市北区中津1-11-1
TEL：0120-12-2834

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売(輸入)

maruho マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22

26.2 提携

GALDERMA

®：ディフェリンは登録商標です。

＜日本皮膚科学会 見解＞

スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	アダパレン
	効能・効果	尋常性ざ瘡 (にきび)

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの妥当性について 妥当ではないと考える。</p> <p>【薬剤特性の観点から】 本剤はレチノイド様作用により面皰を減少させざ瘡を改善するが、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する使用が禁忌であり、また塗布部位刺激症状の出現は半数近くに及ぶため OTC とすることは妥当でないと判断する。</p> <p>【対象疾患の観点から】 受験、仕事等で受診機会がままならないざ瘡患者は多いと予想され、新たな OTC 医薬品のニーズはあることは間違いない。</p> <p>【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 刺激症状の出現頻度が高い本薬の使用前に刺激が生じた場合の十分な対応方法を説明することができるか、妊娠の有無の確認を確実にを行うことができるかなど、課題となる点が多い。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 添付文書では使用部位、使用方法等の制限が多く、これらを遵守するには医師の管理下で使用することが望ましいと考える。</p> <p>2. OTC とする際の留意事項、課題点について 日焼け止めを使用し過剰な太陽光への暴露は避けることの注意喚起。 発赤、乾燥、痒み、熱感などの皮膚刺激症状が起こり得ることへの注意喚起。 妊娠または妊娠の可能性がある場合は使用しないことの周知徹底。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 本剤で紫外線への感受性が増加することと皮膚刺激性があることは良く知られており、事前に説明しておかないとアドヒアランスに支障を生じる。また本薬はレチノイド様作用を有するがレチノイドは催奇形性があり、医療用医薬品でも妊婦等へは禁忌となっている。</p> <p>3. その他</p>
-----------------------	---

備考	
----	--

< 日本臨床皮膚科医会 見解 >

スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	アダパレン
	効能・効果	尋常性痤瘡

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの妥当性について</p> <p>【薬剤特性の観点から】 OTC とすることは妥当でないと判断する。</p> <p>【対象疾患の観点から】 対象疾患は尋常性痤瘡のみであり、妥当と判断する。</p> <p>【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 一定の条件が解決すれば、妥当と判断する。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 本剤の特性より、1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、2. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する使用が禁忌となっている。また、塗布部位の紅斑・鱗屑（乾燥・剥奪を含む）・刺激感（ヒリヒリ感）が軽度のものを含めると半数近くに及ぶため OTC とすることは妥当でないと判断する。 一方、もし仮に OTC 化された場合、購入希望の者に対し、1) これまでの痤瘡治療歴の確認（処方された外用剤の過敏症の有無等）、2) 妊娠・授乳の有無の確認、3) 外用部位の刺激が生じた場合の対応の十分な確認がなされれば妥当と判断する。</p> <p>2. OTC とする際の留意事項、課題点について 購入希望の者に対し、1) これまでの痤瘡治療歴の確認（処方された外用剤の過敏症の有無等）、2) 妊娠の有無の確認、3) 外用部位の刺激が生じた場合の対応の十分な確認に留意すること。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 上述</p> <p>3. その他 特になし。</p>
-----------------------	---

備考	
----	--

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	デキサメタゾンシペシル酸エステル
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	花粉、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような鼻の アレルギー症状の緩和：くしゃみ、鼻みず、鼻づまり
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	エリザスカプセル外用 400 µg (投与経路：経鼻) (剤形：吸入用粉末を封入した硬カプセル剤で、専用の吸 入用器具を用いて吸入する。)
	効能・効果	アレルギー性鼻炎
	用法・用量	通常、成人には 1 回 1 カプセル（デキサメタゾンシペシル 酸エステルとして 400 µg）を 1 日 1 回専用噴霧器を用いて 鼻腔に噴霧する。
	会社名	日本新薬株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	2009年10月16日
	再審査期間	2009年10月16日～2017年10月15日
	再審査結果 通知日	2018年12月20日
	再審査結果	カテゴリー1（薬事法第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。）
	開発の経緯 （インタビュー フォーム ¹⁾ 等より）	<p>エリザス[®]はデキサメタゾンシペシル酸エステルを有効成分とする鼻噴霧用ステロイド薬である。デキサメタゾンシペシル酸エステルはステロイド骨格への脂溶性官能基の導入により、局所での高い貯留性と持続的な抗炎症作用を得ることを目的として、国内で創製された新規の糖質コルチコイドである。</p> <p>エリザス[®]カプセル外用 400 µg は鼻腔への刺激性の軽減を考慮し、防腐剤や保存剤を含有しない粉末製剤として開発された。国内におけるエリザス[®]カプセル外用 400 µg の臨床開発は1998年より開始され、1日1回投与にてアレルギー性鼻炎に対する優れた有効性及び安全性が認められ、2009年10月にアレルギー性鼻炎の治療薬として承認された。</p>
	治療学的・製剤学的特性 （インタビュー フォーム ¹⁾ 等より）	<p><治療学的特性></p> <p>(1) 1日1回投与の鼻噴霧用ステロイド薬である。</p> <p>(2) アレルギー性鼻炎の3主徴（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）に改善効果を示す。</p> <p>(3) 重大な副作用は、アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある。</p> <p><製剤学的特性></p> <p>エリザス[®]カプセル外用 400 µg はカプセルに充填された粉末製剤で、専用の噴霧器（ツインライザー）を用いて噴霧する。</p>
臨床での使われ方	<p>鼻アレルギー診療ガイドライン²⁾によると、鼻噴霧用ステロイド薬は現在のアレルギー性鼻炎治療薬の中では症状改善効果の強い薬剤であり、通年性アレルギー性鼻炎では軽症以上の症状で、花粉症では初期療法や軽症以上の症状の治療薬の選択肢とされている。</p> <p>鼻噴霧用ステロイド薬は、いずれも微量で局所効果が強く、吸収されにくく、吸収されてもすぐに分解されるため、1年以上の連用でも全身性副作用は少ない。鼻噴霧用ステロイド薬は効果発現が早く、約1～2日で効果がみられる。長期</p>	

		<p>連用により改善率は上がる。重症例にも効果があり著効例も多い。抗ヒスタミン薬に抵抗する鼻閉にも有効で、点鼻用血管収縮薬の離脱にも有効である。また、血管運動性鼻炎にも効果がある。効果発現が早いので、これまで初期療法には必要ないと考えられていたが、minimum persistent inflammation の考え方から初期の炎症から使用することで飛散ピーク時の症状増悪を抑制できることが明らかとなり、初期療法にも用いられる。</p> <p>鼻噴霧用ステロイド薬における使用感とアドヒアランスについての文献³⁾によると、鼻噴霧用ステロイド薬はミストタイプとパウダータイプの2つがあり、鼻漏過多の場合にミストタイプは薬剤が流れやすいのに対し、パウダータイプは徐放性で粘着性があることから効果を発揮しやすいが、鼻腔通気の不良な例ではパウダーが鼻入口部で固まり効果が実感されにくいと一般的にはされており、どちらの形状を使用するかは個々の患者の鼻内所見・病型と患者の好みに応じて選択するべきと考えられている。</p>				
	<p>安全性に関する情報(添付文書⁴⁾より)</p>	<p><副作用></p> <table border="1" data-bbox="600 1016 1390 1149"> <thead> <tr> <th data-bbox="600 1016 991 1081">重大な副作用</th> <th data-bbox="991 1016 1390 1081">高頻度(5%以上)の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="600 1081 991 1149">アナフィラキシー(頻度不明)</td> <td data-bbox="991 1081 1390 1149">該当なし</td> </tr> </tbody> </table>	重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用	アナフィラキシー(頻度不明)	該当なし
重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用					
アナフィラキシー(頻度不明)	該当なし					
	<p>禁忌・注意事項(添付文書⁴⁾より)</p>	<p><警告> 該当しない</p> <p><禁忌></p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者 [症状を増悪するおそれがある。] ・本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者 <p><特定の背景を有する患者に関する注意></p> <ul style="list-style-type: none"> ●合併症・既往歴等のある患者 ・鼻咽喉感染症(有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症を除く)の患者 症状を増悪するおそれがある。 ・反復性鼻出血の患者 出血を増悪するおそれがある。 ・重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者 <p>本剤の鼻腔内での作用を確実にするため、これらの症状がある程度減少するよう他の療法を併用するとよい。</p>				

		<p>・長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者副腎皮質機能不全が考えられるので、本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。</p> <p>●妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤は動物実験で胚・胎児死亡率の増加（ウサギ）、生存胎児数減少（ウサギ）、生存胎児体重の低下（ラット、ウサギ）、骨化進行度への影響（ラット、ウサギ）及び流産（ウサギ）が報告されている。なお、本剤の動物実験では催奇形性は認められていないが、一般に、グルココルチコイドは動物に対して催奇形性を有するとされている。</p> <p>●授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤は動物実験で乳汁中に移行することが報告されている（ラット）。</p> <p>●小児等 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p> <p>●高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。</p>
	<p>習慣性、依存性、耽溺性について</p>	<p>該当しない</p>
	<p>毒薬、劇薬等への該当性について</p>	<p>該当しない</p>
<p>推定使用者数等</p>	<p>2022年の国民生活基礎調査⁵⁾の自覚症状の状況のデータでは「鼻がつまる・鼻汁が出る」の有訴者率が（人口千対）35.9となっており、2024年2月の人口推計データ⁶⁾が12,399（万人）となっていることから、患者数は455.1（万人）と推定される。</p>	
<p>同種同効薬・類薬のスイッチOTC化の状況について</p>	<p>同様の効能・効果を持つ鼻噴霧用ステロイド薬として、ナザールαAR0.1%〈季節性アレルギー専用〉（有効成分：ベクロメタゾンプロピオン酸エステル）、フルナーゼ点鼻薬〈季節性アレルギー専用〉（有効成分：フルチカゾンプロピオン酸エステル）、ロートアルガードクリアノーズ 季節性アレルギー専用（有効成分：フルニソリド）がスイッチOTC化されている。</p>	

	<p>るが、これらはミストタイプの鼻噴霧用ステロイド薬であり、パウダータ タイプの鼻噴霧用ステロイド薬はまだない。</p>
OTC 化され た際の使われ 方	<p>本製剤が OTC 化された場合には、治療薬の選択肢が広がり、セルフメデ ィケーションの向上につながる。</p> <p>本剤は、鼻腔への刺激性の軽減を考慮し、防腐剤や保存剤を含有しない粉 末薬剤であり、かつ既承認の OTC 鼻噴霧用ステロイド薬と同程度の有効 性・安全性を有することから、OTC 医薬品として十分に期待できる。</p> <p>本製剤「エリザスカプセル外用 400 μg」（カプセル製剤）は患者が投与ご とに専用噴霧器にカプセルをセットしてカプセル内の粉末を噴霧して使 用する。</p> <p>その後、煩雑な操作を改善する目的で、製剤粉末が噴霧器にあらかじめ充 填されている「エリザス点鼻粉末 200 μg 28 噴霧用」（定量噴霧式製剤）が 発売されたが、患者ならびに医師を対象とした使用印象調査⁷⁾において カプセル製剤に対して定量噴霧式製剤が「使いやすくなったか」ならびに 「操作にかかる時間は短くなったか」の質問に対し、「思わない」または 「あまり思わない」と回答した患者の割合はいずれも 15.8%であったた め、一定の患者においてはカプセル製剤を選択する可能性があると考え る。</p> <p>使用方法の違いによるユーザビリティは異なるが、2つの剤形の臨床での 使われ方や位置付けについて大きな違いはないと考える。</p>
関連するガイ ドライン等	<p>鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版（日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー 学会 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会）</p>
その他	

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等6か国 での承認状 況	一般用医薬品としての承認状況		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容（関連する箇所に下線）	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
加国	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
豪州	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
医療用医薬品としての承認状況			
<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
〔備考〕			

	<p>エリザス点鼻粉末は、2020年12月現在、韓国で発売されている。</p>
	<p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p> <p>該当なし</p>

参考資料一覧

- 1) エリザスカプセル外用 400 μg、エリザス点鼻粉末 200 μg 28 噴霧用 医薬品インタビューフォーム 2020 年 12 月改訂（第 8 版）
- 2) 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会. 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2020 年版（改訂第 9 版）. 株式会社ライフ・サイエンス, 2020, p.50-51, 68-72
- 3) 秋山貢佐, 星川広史. 鼻噴霧用ステロイド薬における使用感とアドヒアランスについて. 耳鼻咽喉科免疫アレルギー. 2016, 34(3), 193-197.
- 4) エリザスカプセル外用 400 μg 添付文書 2020 年 7 月改訂（第 1 版）
- 5) 厚生労働省 2022（令和 4）年 国民生活基礎調査 p.33
- 6) 総務省統計局 2024（令和 6）年 2 月 1 日現在人口推計
- 7) 内菌明裕, 森山一郎, 他. 鼻アレルギー患者ならびに医師を対象とした鼻噴霧用デキサメタゾンシペシル酸エステル粉末製剤の使用印象調査. 耳鼻と臨床. 2014, 60, 238-243.

貯法：室温保存
有効期間：3年

粉末噴霧式アレルギー性鼻炎治療剤

処方箋医薬品^{注)}

デキサメタゾンシベシル酸エステルカプセル外用

エリザス[®]カプセル外用400 μ g

Erizas[®] Capsules for Nasal spray

日本標準商品分類番号

871329

承認番号	22100AMX02248000
販売開始	2009年12月

Z7

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
- 2.1 有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕
 - 2.2 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	エリザスカプセル外用400 μ g
有効成分	1カプセル中 デキサメタゾンシベシル酸エステル400 μ g
添加剤	乳糖水和物

3.2 製剤の性状

販売名	エリザスカプセル外用400 μ g
製剤の色	淡赤紫色透明、無色透明
形状	硬カプセル剤（外用）
識別コード	Ⓜ129

4. 効能又は効果

アレルギー性鼻炎

6. 用法及び用量

通常、成人には1回1カプセル（デキサメタゾンシベシル酸エステルとして400 μ g）を1日1回専用噴霧器を用いて鼻腔に噴霧する。

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤は噴霧用カプセルであり、必ず専用噴霧器（ツイインライザー[®]）を用いて噴霧し、内服しないこと。〔14.1参照〕

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与期間中に鼻症状の悪化がみられた場合には、抗ヒスタミン剤等の抗アレルギー剤あるいは全身性ステロイド剤を短期間併用し、症状の軽減にあわせて併用薬剤を徐々に減量すること。
- 8.2 通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬にとめること。
- 8.3 本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量する場合は、本剤の噴霧開始後、症状の安定をみて徐々に減量に当たっては一般のステロイド剤の減量法に準ずる。
- 8.4 本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、気管支喘息、ときに湿疹、蕁麻疹、眩暈、動悸、倦怠感、顔のほてり、結膜炎等の症状が発現・増悪することがある。このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 8.5 本剤の十分な臨床効果を得るためには継続的に使用すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 鼻咽喉感染症（有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症を除く）の患者
症状を増悪するおそれがある。

9.1.2 反復性鼻出血の患者

出血を増悪するおそれがある。

9.1.3 重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者

本剤の鼻腔内での作用を確実にするため、これらの症状がある程度減少するよう他の療法を併用するとよい。

9.1.4 長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者

副腎皮質機能不全が考えられるので、本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤は動物実験で胚・胎児死亡率の増加（ウサギ）、生存胎児数減少（ウサギ）、生存胎児体重の低下（ラット、ウサギ）、骨化進行度への影響（ラット、ウサギ）及び流産（ウサギ）が報告されている。なお、本剤の動物実験では催奇形性は認められていないが、一般に、グルココルチコイドは動物に対して催奇形性を有するとされている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤は動物実験で乳汁中に移行することが報告されている（ラット）。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満
鼻腔		鼻部不快感
口腔並びに呼吸器		咽頭不快感
肝臓	ALT上昇	AST上昇、総ビリルビン上昇、直接ビリルビン上昇
血液		白血球数増加、白血球数減少、好中球数減少
その他		トリグリセリド上昇

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

以下の点を患者に指導すること。

- ・定められた用法及び用量を厳重に守るよう、患者に指示すること。

- ・本剤は鼻腔粘膜への噴霧のみに使用する粉末剤（外用剤）であるので、カプセルを内服させないこと。[7.参照]
- ・患者には専用噴霧器の使用説明書の内容に沿って、使用方法を指導すること。
- ・専用噴霧器（ツインライザー[®]）を用い、使用説明書に従って息を止めた状態で鼻腔内に4回噴霧させること。
- ・鼻汁の多い場合は、十分鼻をかんだ後、噴霧させること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

レセルピン系製剤、 α -メチルドパ製剤等の降圧剤には、副作用として鼻閉がみられることがある。このような降圧剤服用中のアレルギー性鼻炎の患者に、本剤を投与すると、鼻閉症状に対する本剤の効果が隠蔽されるおそれがあるので、臨床的観察を十分に行いながら投与すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人に本剤400 μ gを単回又は1日1回14日間反復鼻腔内噴霧した場合、血漿中の未変化体及び主要活性代謝物である脱シクロヘキサノールカルボン酸体濃度は、ともに定量下限（16pg/mL）未満であった。健康成人に本剤800 μ g^(注)を1日1回14日間反復鼻腔内噴霧した場合、6例中3例で血漿中に未変化体及び脱シクロヘキサノールカルボン酸体が検出され、最高血漿中濃度（C_{max}）は平均でそれぞれ35.9pg/mL及び28.0pg/mLであった¹⁾、²⁾。

16.3 分布

16.3.1 組織内移行（参考）

ラットに³H標識したデキサメタゾンシベシル酸エステルを0.1mg/kg鼻腔内投与した場合、投与後30分では、投与部位を含む頭部に投与放射能の27.3%が存在したが、血液を含むその他の組織/器官では0.1%以下であった。大腸及び大脳を除くすべての組織の放射能濃度が投与後2時間にC_{max}を示し、最も多く存在した肝臓で0.7%であった³⁾。

16.4 代謝

ヒト肝マイクロソーム及びヒト肝S9画分を用いた*in vitro*代謝試験において、デキサメタゾンシベシル酸エステルはカルボキシエステルゼ（CES）により主要活性代謝物である脱シクロヘキサノールカルボン酸体に加水分解され、更にCYP3A4、CYP1A2及びCESにより代謝されることが確認された⁴⁾。

16.5 排泄

健康成人に本剤800 μ gを1日1回14日間反復鼻腔内噴霧した場合、尿中には未変化体（6例中1例）及び主要活性代謝物である脱シクロヘキサノールカルボン酸体（6例中5例）が検出されており、最終投与後72時間までの尿中累積排泄率はそれぞれ0.023%及び0.020%であった²⁾。
注）本剤の承認された1日用量は400 μ gである。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者406例を対象として、本剤400 μ g/日（分1）、フルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）200 μ g/日（分2）又はプラセボ（分1）を2週間投与するランダム化二重盲検比較試験を実施した。主要評価項目である3鼻症状（くしゃみ発作、鼻汁及び鼻閉）合計スコアの変化量（最終投与時-投与前）を下表に記載した。その結果、本剤のFPに対する非劣性が検証された（非劣性限界値 $\Delta=0.6$ ）。また、本剤はプラセボ群に比し有意に優れていることが確認された（対応のないt検定、 $P<0.001$ ）⁵⁾。副作用発現頻度は、本剤群で8.0%（13/162例）であった。主な副作用は、ALT上昇1.2%（2/162例）であった。

第Ⅲ相試験における3鼻症状合計スコア

投与群	例数	投与前 (標準偏差)	変化量 (標準偏差)	群間差 (95%信頼区間)
本剤400 μ g/日 (分1)	162	6.45 (1.41)	-2.03 (1.95)	本剤 vs FP 0.07 (-0.32~0.46)
FP200 μ g/日 (分2)	161	6.40 (1.51)	-2.10 (1.77)	
本剤プラセボ (分1)	83	6.41 (1.67)	-0.93 (1.39)	本剤 vs 本剤プラセボ -1.11 (-1.58~-0.64)

17.3 その他

17.3.1 下垂体・副腎機能への影響

健康成人に1日1回400 μ g及び1日1回800 μ g^(注)を14日間、鼻腔内に反復噴霧した場合、下垂体・副腎皮質系機能の抑制は認められなかった¹⁾、²⁾。
注）本剤の承認された1日用量は400 μ gである。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

主として鼻粘膜局所における、粘膜肥満細胞・好酸球・リンパ球浸潤の抑制、サイトカインの産生抑制、血管透過性及び腺分泌の抑制、アラキドン酸代謝阻害によるロイコトリエン・プロスタグランジン産生の抑制等の抗炎症作用・抗アレルギー作用が寄与すると考えられる。

18.2 抗アレルギー作用

感作モルモットのアレルギー性鼻炎モデルにおいて、点鼻投与により鼻炎誘発後30分間のくしゃみ発現回数を軽減し、誘発後3~7時間の鼻閉（鼻粘抵抗値）を軽減した。その効果は、フルチカゾンプロピオン酸エステルと同程度であった⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

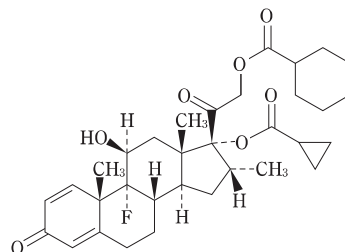
一般名：デキサメタゾンシベシル酸エステル（Dexamethasone cipeclate）（JAN）

化学名：9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-cyclohexanecarboxylate 17-cyclopropanecarboxylate

分子式：C₃₃H₄₃FO₇

分子量：570.69

化学構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフランにやや溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
融点：約269℃（分解）

20. 取扱い上の注意

光によりカプセルが退色することがあるが、内容物に影響はない。

22. 包装

70カプセル [7カプセル（PTP）×10]

23. 主要文献

- 1) 奥田 稔：耳鼻臨床. 2010;103 (1) :85-98
- 2) 奥田 稔：耳鼻臨床. 2010;103 (3) :277-86
- 3) 社内資料：デキサメタゾンシベシル酸エステルの薬物動態試験
(1) ラットにおける吸収、分布及び代謝
- 4) 社内資料：デキサメタゾンシベシル酸エステルの薬物動態試験
(2) *in vitro*及び*in vivo*の代謝
- 5) 奥田 稔ほか：耳鼻臨床. 2010;補127:1-16
- 6) Inoue N, *et al.* : J Pharmacol Sci. 2010;112 (1) :73-82

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本新薬株式会社 製品情報担当
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14
フリーダイヤル 0120-321-372
TEL 075-321-9064
FAX 075-321-9061

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元
日本新薬株式会社
京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

< 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 見解 >
 < 日本臨床耳鼻咽喉科医会 見解 >
 スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	デキサメタゾン シペシル 酸 エステル (販売名：エリザスカプセル外用 400 μg)
	効能・効果	花粉、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような鼻のアレルギー症状の緩和：くしゃみ、鼻みず（鼻汁過多）、鼻づまり

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの妥当性について</p> <p>【薬剤特性の観点から】</p> <p>1) 当該薬剤の医薬品インタビューフォームによれば、本剤のバイオアベイラビリティ（生物学的利用率）は他剤（例：モメタゾン <1%）と比較すると高い（15%）ものと推察され、鼻腔粘膜から吸収され肝での代謝を受けずに全身循環に回る薬剤量が極めて低く抑えられているとは判断し難い。</p> <p>2) 鼻噴霧用ステロイド薬には薬液タイプとパウダータイプの2種類が存在し、当該薬剤はパウダータイプであるが、その特性として鼻腔粘膜への粘着性があることから徐放性を発揮し、薬液タイプの製剤と比較すると薬効の持続時間が長くなるという利点がある一方、もし副作用が発現した場合には局所における鼻腔粘膜菲薄化等の副作用を助長し、1) による血中濃度がより長時間維持され全身的な副作用が惹起されやすいとの懸念が生じる可能性が否定できない。</p> <p>3) 鼻腔通気の不良な例ではパウダーが鼻入口部に固着し、鼻閉感がむしろ増悪するといった逆効果を招きかねない側面がある。</p> <p>4) 添付文書の用法及び用量に関連する注意には「本剤は噴霧用カプセルであり、必ず専用噴霧器（ツインライザー®）を用いて噴霧し、内服しないこと」と記載されているが、カプセルを誤って内服し食道異物となる危険性が一定程度ある。</p> <p>上記1)～4)の理由により、当該薬剤は医師の管理下に使用すべき薬剤であり、長期間投与すべき薬剤ではないこと、患者に不利益が生じた場合には直ちに休薬もしくは他剤へ変更する等の対応が必要であることから、当該薬剤パウダータイプ（カプセル外用）</p>
-----------------------	---

のスイッチ OTC 化についてはその妥当性に疑問が残る。

【対象疾患の観点から】

重要な基本的注意に「通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬につとめること。」とあるため、もしOTC化するのであれば季節が限定された花粉症に対してのみ適応とすることが望ましい。

【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】

高齢者においては生理機能が低下していることが多いため全身症状、眼症状等に変化がないか十分に注意すべきであるが、薬剤師のみでは確認が不十分な場合もあると考えられ、本来は可及的に耳鼻咽喉科医師の診察を受けた上で処方を受けることが望ましい薬剤と考えられる。

高齢者は認知機能の低下が潜んでいる可能性もあり、カプセルを誤って内服し食道異物となる危険性が一定程度ある。

〔上記と判断した根拠〕

当該薬剤の医薬品インタビューフォームによれば、「ラットに³H標識したデキサメタゾンシペシル酸エステルを0.1mg/kg鼻腔内投与したとき、…静脈内投与時のAUC_{0-∞}との比較により算出した吸収率は、鼻腔内投与では15.0%…であった。」との記載があり、バイオアベイラビリティが極めて低いとは判断し難い。

添付文書には「長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者では副腎皮質機能不全が考えられるので、本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。」とあり、特に高齢者においては種々の副作用が発現しやすいと考えられるため、「全身性の副作用（副腎皮質機能抑制、骨密度の低下）、白内障、緑内障の増悪」等に注意しながら医師の管理下で短期間に使用することが望ましいと考える。

2. OTC とする際の留意事項、課題点について

・効能・効果について（医療用医薬品で承認されている効能・効果と同範囲とすることでよいか、効能・効果の範囲を限定する必要はないか等）

1) 「通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬につとめること。」とあるため、OTC化するのであれば季節が限定された花粉症に対してのみ適応とすることが望ましい。

	<p>2) 「小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。」とあるため、OTC化されたとしても医療用と同様に小児は対象外とすべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 適正使用、適正販売適正使用、適正販売についてについて（販売時に薬剤師が確認すべき（販売時に薬剤師が確認すべき事項等） <p>内科や眼科等で定期的な診察を受けている患者かどうか、特に高血圧、糖尿病、白内障、緑内障等の「持病」がないかを薬剤師が十分に確認する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ その他留意事項（投与日数で留意すべき事項があるか等） <p>最長でも合計3ヵ月までの投薬期間とすべきと考える。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>添付文書には「通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬につとめること。」との記載があることから、医師による確認を受けずに患者の自己判断に任せて長期間使用することには問題がある。当該薬剤がOTC化された場合でも、使用期間を限定しておけば内科的もしくは眼科的な合併症が惹起されたとしてもその不利益を最小限に抑えることができると考える。</p> <p>3. その他 カプセルを誤って内服し食道異物となる危険性が一定程度ある。</p>
備考	

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	デキサメタゾンシペシル酸エステル
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	花粉、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような鼻の アレルギー症状の緩和：くしゃみ、鼻みず、鼻づまり
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	エリザス点鼻粉末 200 μ g 28 噴霧用 (投与経路：経鼻) (剤形：定量噴霧式の点鼻粉末剤)
	効能・効果	アレルギー性鼻炎
	用法・用量	通常、成人には 1 日 1 回、各鼻腔に 1 噴霧ずつ（1 噴霧あ たりデキサメタゾンシペシル酸エステルとして 200 μ g） 投与する。
	会社名	日本新薬株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	2012年1月18日
	再審査期間	2012年1月18日～2017年10月15日
	再審査結果 通知日	2018年12月20日
	再審査結果	カテゴリー1（薬事法第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。）
	開発の経緯 （インタビュー フォーム ¹⁾ 等より）	<p>エリザス[®]はデキサメタゾンシペシル酸エステルを有効成分とする鼻噴霧用ステロイド薬である。デキサメタゾンシペシル酸エステルはステロイド骨格への脂溶性官能基の導入により、局所での高い貯留性と持続的な抗炎症作用を得ることを目的として、国内で創製された新規の糖質コルチコイドである。</p> <p>エリザス[®]カプセル外用 400 µg は鼻腔への刺激性の軽減を考慮し、防腐剤や保存剤を含有しない粉末製剤として開発された。国内におけるエリザス[®]カプセル外用 400 µg の臨床開発は 1998 年より開始され、1 日 1 回投与にてアレルギー性鼻炎に対する優れた有効性及び安全性が認められ、2009 年 10 月にアレルギー性鼻炎の治療薬として承認された。その後、エリザス[®]カプセル外用 400 µg の内容物と組成が同一の製剤粉末を噴霧器に充填したエリザス[®]点鼻粉末 200 µg 28 噴霧用が 2012 年 1 月に承認された。</p>
	治療学的・製剤学的特性 （インタビュー フォーム ¹⁾ 等より）	<p><治療学的特性></p> <p>(1) 1 日 1 回投与の鼻噴霧用ステロイド薬である。</p> <p>(2) アレルギー性鼻炎の 3 主徴（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）に改善効果を示す。</p> <p>(3) 重大な副作用は、アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある。</p> <p><製剤学的特性></p> <p>エリザス[®]点鼻粉末 200 µg 28 噴霧用は 14 日間分の製剤粉末を噴霧器に充填した定量噴霧式の残数カウンター付き点鼻粉末剤である。</p>
臨床での使われ方	<p>鼻アレルギー診療ガイドライン²⁾によると、鼻噴霧用ステロイド薬は現在のアレルギー性鼻炎治療薬の中では症状改善効果の強い薬剤であり、通年性アレルギー性鼻炎では軽症以上の症状で、花粉症では初期療法や軽症以上の症状の治療薬の選択肢とされている。</p> <p>鼻噴霧用ステロイド薬は、いずれも微量で局所効果が強く、吸収されにくく、吸収されてもすぐに分解されるため、1 年</p>	

		<p>以上の連用でも全身性副作用は少ない。鼻噴霧用ステロイド薬は効果発現が早く、約1～2日で効果がみられる。長期連用により改善率は上がる。重症例にも効果があり著効例も多い。抗ヒスタミン薬に抵抗する鼻閉にも有効で、点鼻用血管収縮薬の離脱にも有効である。また、血管運動性鼻炎にも効果がある。効果発現が早いので、これまで初期療法には必要ないと考えられていたが、minimum persistent inflammation の考え方から初期の炎症から使用することで飛散ピーク時の症状増悪を抑制できることが明らかとなり、初期療法にも用いられる。</p> <p>鼻噴霧用ステロイド薬における使用感とアドヒアランスについての文献³⁾によると、鼻噴霧用ステロイド薬はミストタイプとパウダータイプの2つがあり、鼻漏過多の場合にミストタイプは薬剤が流れやすいのに対し、パウダータイプは徐放性で粘着性があることから効果を発揮しやすいが、鼻腔通気の不良な例ではパウダーが鼻入口部で固まり効果が実感されにくいと一般的にはされており、どちらの形状を使用するかは個々の患者の鼻内所見・病型と患者の好みに応じて選択するべきと考えられている。</p>				
	<p>安全性に関する情報(添付文書⁴⁾より)</p>	<p><副作用></p> <table border="1" data-bbox="600 1120 1390 1227"> <thead> <tr> <th data-bbox="600 1120 991 1182">重大な副作用</th> <th data-bbox="991 1120 1390 1182">高頻度(5%以上)の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="600 1182 991 1227">アナフィラキシー(頻度不明)</td> <td data-bbox="991 1182 1390 1227">該当なし</td> </tr> </tbody> </table>	重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用	アナフィラキシー(頻度不明)	該当なし
重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用					
アナフィラキシー(頻度不明)	該当なし					
	<p>禁忌・注意事項(添付文書⁴⁾より)</p>	<p><警告> 該当しない</p> <p><禁忌></p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者 [症状を増悪するおそれがある。] ・本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者 <p><特定の背景を有する患者に関する注意></p> <ul style="list-style-type: none"> ●合併症・既往歴等のある患者 ・鼻咽喉感染症(有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症を除く)の患者 症状を増悪するおそれがある。 ・反復性鼻出血の患者 出血を増悪するおそれがある。 ・重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者 				

		<p>本剤の鼻腔内での作用を確実にするため、これらの症状がある程度減少するよう他の療法を併用するとよい。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者副腎皮質機能不全が考えられるので、本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。 <p>●妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤は動物実験で胚・胎児死亡率の増加（ウサギ）、生存胎児数減少（ウサギ）、生存胎児体重の低下（ラット、ウサギ）、骨化進行度への影響（ラット、ウサギ）及び流産（ウサギ）が報告されている。なお、本剤の動物実験では催奇形性は認められていないが、一般に、グルココルチコイドは動物に対して催奇形性を有するとされている。</p> <p>●授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤は動物実験で乳汁中に移行することが報告されている（ラット）。</p> <p>●小児等 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p> <p>●高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。</p>
	<p>習慣性、依存性、耽溺性について</p>	<p>該当しない</p>
	<p>毒薬、劇薬等への該当性について</p>	<p>該当しない</p>
<p>推定使用者数等</p>	<p>2022年の国民生活基礎調査⁵⁾の自覚症状の状況のデータでは「鼻がつまる・鼻汁が出る」の有訴者率が（人口千対）35.9となっており、2024年2月の人口推計データ⁶⁾が12,399（万人）となっていることから、患者数は455.1（万人）と推定される。</p>	
<p>同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の</p>	<p>同様の効能・効果を持つ鼻噴霧用ステロイド薬として、ナザールαAR0.1%〈季節性アレルギー専用〉（有効成分：ベクロメタゾンプロピオン酸エステル）、フルナーゼ点鼻薬〈季節性アレルギー専用〉（有効成分：フルチ</p>	

状況について	カゾンプロピオン酸エステル)、ロートアルガードクリアノーズ 季節性アレルギー専用 (有効成分:フルニソリド) がスイッチ OTC 化されているが、これらはミストタイプの鼻噴霧用ステロイド薬であり、パウダータタイプの鼻噴霧用ステロイド薬はまだない。
OTC 化された際の使い方	<p>本製剤が OTC 化された場合には、治療薬の選択肢が広がり、セルフメディケーションの向上につながる。</p> <p>本剤は、鼻腔への刺激性の軽減を考慮し、防腐剤や保存剤を含有しない粉末製剤であり、かつ既承認の OTC 鼻噴霧用ステロイド薬と同程度の有効性・安全性を有することから、OTC 医薬品として十分に期待できる。</p> <p>本製剤「エリザス点鼻粉末 200 μg 28 噴霧用」(定量噴霧式製剤)は噴霧器にあらかじめ充填されている製剤粉末を噴霧して使用する。</p> <p>定量噴霧式製剤は、専用噴霧器にカプセルをセットしてカプセル内の粉末を噴霧して使用する「エリザスカプセル外用 400 μg」(カプセル製剤)の煩雑な操作を改善する目的で発売された。患者ならびに医師を対象とした使用印象調査⁷⁾においてカプセル製剤に対して定量噴霧式製剤が「使いやすくなったか」ならびに「操作にかかる時間は短くなったか」の質問に対し、「非常にそう思う」および「そう思う」と回答した患者の割合はそれぞれ 79.0%、73.7%と大多数を占め、定量噴霧式製剤はカプセル製剤に比べて操作が簡便であると考え。一方で、「思わない」または「あまり思わない」と回答した患者の割合はいずれも 15.8%であったため、一部の患者についてはカプセル製剤のニーズがあるものと考えられる。</p> <p>使用方法の違いによるユーザビリティは異なるが、2つの剤形の臨床での使い方や位置付けについて大きな違いはないと考える。</p>
関連するガイドライン等	鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版 (日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会)
その他	

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等6か国 での承認状 況	一般用医薬品としての承認状況		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 [欧米等6か国での承認内容]		
		欧米各国での承認内容（関連する箇所に下線）	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国	販売名（企業名）	承認なし
効能・効果			
用法・用量			
備考			
豪州	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
医療用医薬品としての承認状況			
<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 [備考]			

	<p>エリザス点鼻粉末は、2020年12月現在、韓国で発売されている。</p>
	<p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>〔備考〕</p> <p>該当なし</p>

参考資料一覧

- 1) エリザスカプセル外用 400 μ g、エリザス点鼻粉末 200 μ g 28 噴霧用 医薬品インタビューフォーム 2020 年 12 月改訂（第 8 版）
- 2) 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会.鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2020 年版（改訂第 9 版）. 株式会社ライフ・サイエンス, 2020, p.50-51, 68-72
- 3) 秋山貢佐, 星川広史. 鼻噴霧用ステロイド薬における使用感とアドヒアランスについて. 耳鼻咽喉科免疫アレルギー. 2016, 34(3), 193-197.
- 4) エリザス点鼻粉末 200 μ g 28 噴霧用 添付文書 2020 年 7 月改訂（第 1 版）
- 5) 厚生労働省 2022（令和 4）年 国民生活基礎調査 p.33
- 6) 総務省統計局 2024（令和 6）年 2 月 1 日現在人口推計
- 7) 内菌明裕, 森山一郎, 他. 鼻アレルギー患者ならびに医師を対象とした鼻噴霧用デキサメタゾンシペシル酸エステル粉末製剤の使用印象調査. 耳鼻と臨床 2014, 60, 238-243.

貯法：室温保存
有効期間：3年

粉末噴霧式アレルギー性鼻炎治療剤

処方箋医薬品^{注)}

デキサメタゾンシベシル酸エステル点鼻粉末

エリザス[®]点鼻粉末200 μ g28噴霧用

Erizas[®] Nasal Powder

日本標準商品分類番号

871329

承認番号	22400AMX00048000
販売開始	2012年6月

Z₅

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
- 2.1 有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症の患者〔症状を増悪するおそれがある。〕
- 2.2 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	エリザス点鼻粉末200 μ g28噴霧用
有効成分	1噴霧中 デキサメタゾンシベシル酸エステル200 μ g 1容器中 デキサメタゾンシベシル酸エステル5.6mg
添加剤	乳糖水和物
1容器の噴霧回数	28回

3.2 製剤の性状

販売名	エリザス点鼻粉末200 μ g28噴霧用
形状	定量噴霧式の点鼻粉末剤で、内容物は白色の粉末である。

4. 効能又は効果

アレルギー性鼻炎

6. 用法及び用量

通常、成人には1日1回、各鼻腔に1噴霧ずつ（1噴霧あたりデキサメタゾンシベシル酸エステルとして200 μ g）投与する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与期間中に鼻症状の悪化がみられた場合には、抗ヒスタミン剤等の抗アレルギー剤あるいは、全身性ステロイド剤を短期併用し、症状の軽減にあわせて併用薬剤を徐々に減量すること。
- 8.2 通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休業につとめること。
- 8.3 本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量する場合は、本剤の噴霧開始後、症状の安定をみて徐々に進行。減量にあたっては一般のステロイド剤の減量法に準ずる。
- 8.4 本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、気管支喘息、ときに湿疹、蕁麻疹、眩暈、動悸、倦怠感、顔のほてり、結膜炎等の症状が発現・増悪することがある。このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 8.5 本剤の十分な臨床効果を得るためには継続的に使用すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 鼻咽喉感染症（有効な抗菌剤の存在しない感染症、全身の真菌症を除く）の患者
症状を増悪するおそれがある。

9.1.2 反復性鼻出血の患者

出血を増悪するおそれがある。

9.1.3 重症な肥厚性鼻炎や鼻茸の患者

本剤の鼻腔内での作用を確実にするため、これらの症状がある程度減少するよう他の療法を併用するとよい。

9.1.4 長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者副腎皮質機能不全が考えられるので、本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤は動物実験で胚・胎児死亡率の増加（ウサギ）、生存胎児数減少（ウサギ）、生存胎児体重の低下（ラット、ウサギ）、骨化進行度への影響（ラット、ウサギ）及び流産（ウサギ）が報告されている。なお、本剤の動物実験では催奇形性は認められていないが、一般に、グルココルチコイドは動物に対して催奇形性を有するとされている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤は動物実験で乳汁中に移行することが報告されている（ラット）。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満
鼻腔		鼻部不快感
口腔並びに呼吸器		咽頭不快感
肝臓	ALT上昇	AST上昇、総ビリルビン上昇、直接ビリルビン上昇
血液		白血球数増加、白血球数減少、好中球数減少
その他		トリグリセリド上昇

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

以下の点を患者に指導すること。

- ・定められた用法及び用量を厳重に守るよう、患者に指示すること。
- ・本剤は鼻腔粘膜への噴霧のみに使用させること。
- ・患者には添付の使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。
- ・使用説明書に従って、充填操作を行い、息を止めた状態でポンプ部を押して鼻腔内に噴霧させること。これら一連の操作を各鼻腔について行わせること。

- ・鼻汁の多い場合は、十分鼻をかんだ後、噴霧させること。
- ・アルミ袋開封後は、なるべく速やかに使用するよう指導すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

レセルピン系製剤、 α -メチルドパ製剤等の降圧剤には、副作用として鼻閉がみられることがある。このような降圧剤服用中のアレルギー性鼻炎の患者に、本剤を投与すると、鼻閉症状に対する本剤の効果が隠蔽されるおそれがあるので、臨床的観察を十分に行いながら投与すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人に本剤400 μ gを単回又は1日1回14日間反復鼻腔内噴霧した場合、血漿中の未変化体及び主要活性代謝物である脱シクロヘキサノカルボン酸体濃度は、ともに定量下限 (16pg/mL) 未満であった。健康成人に本剤800 μ g^(注)を1日1回14日間反復鼻腔内噴霧した場合、6例中3例で血漿中に未変化体及び脱シクロヘキサノカルボン酸体が検出され、最高血漿中濃度 (C_{max}) は平均でそれぞれ35.9pg/mL及び28.0pg/mLであった^{1), 2)}。

16.3 分布

16.3.1 組織内移行 (参考)

ラットに³H標識したデキサメタゾンシベシル酸エステルを0.1mg/kg鼻腔内投与した場合、投与後30分では、投与部位を含む頭部に投与放射能の27.3%が存在したが、血液を含むその他の組織/器官では0.1%以下であった。大腸及び大脳を除くすべての組織の放射能濃度が投与後2時間にC_{max}を示し、最も多く存在した肝臓で0.7%であった³⁾。

16.4 代謝

ヒト肝ミクロソーム及びヒト肝S9画分を用いた*in vitro*代謝試験において、デキサメタゾンシベシル酸エステルはカルボキシエステルラーゼ (CES) により主要活性代謝物である脱シクロヘキサノカルボン酸体に加水分解され、更にCYP3A4、CYP1A2及びCESにより代謝されることが確認された⁴⁾。

16.5 排泄

健康成人に本剤800 μ gを1日1回14日間反復鼻腔内噴霧した場合、尿中には未変化体 (6例中1例) 及び主要活性代謝物である脱シクロヘキサノカルボン酸体 (6例中5例) が検出されており、最終投与後72時間までの尿中累積排泄率はそれぞれ0.023%及び0.020%であった²⁾。
注) 本剤の承認された1日用量は400 μ gである。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者406例を対象として、本剤400 μ g/日 (分1)、フルチカゾンプロピオン酸エステル (FP) 200 μ g/日 (分2) 又はプラセボ (分1) を2週間投与するランダム化二重盲検比較試験を実施した。主要評価項目である3鼻症状 (くしゃみ発作、鼻汁及び鼻閉) 合計スコアの変化量 (最終投与時-投与前) を下表に記載した。その結果、本剤のFPに対する非劣性が検証された (非劣性限界値 $\Delta=0.6$)。また、本剤はプラセボ群に比し有意に優れていることが確認された (対応のないt検定、 $P<0.001$)⁵⁾。副作用発現頻度は、本剤群で8.0% (13/162例) であった。主な副作用は、ALT上昇1.2% (2/162例) であった。

第Ⅲ相試験における3鼻症状合計スコア

投与群	例数	投与前 (標準偏差)	変化量 (標準偏差)	群間差 (95%信頼区間)
本剤400 μ g/日 (分1)	162	6.45 (1.41)	-2.03 (1.95)	本剤 vs FP 0.07 (-0.32~0.46)
FP200 μ g/日 (分2)	161	6.40 (1.51)	-2.10 (1.77)	
本剤プラセボ (分1)	83	6.41 (1.67)	-0.93 (1.39)	本剤 vs 本剤プラセボ -1.11 (-1.58~-0.64)

17.3 その他

17.3.1 下垂体・副腎機能への影響

健康成人に1日1回400 μ g及び1日1回800 μ g^(注)を14日間、鼻腔内に反復噴霧した場合、下垂体・副腎皮質系機能の抑制は認められなかった^{1), 2)}。
注) 本剤の承認された1日用量は400 μ gである。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

主として鼻粘膜局所における、粘膜肥満細胞・好酸球・リンパ球浸潤の抑制、サイトカインの産生抑制、血管透過性及び腺分泌の抑制、アラキドン酸代謝阻害によるロイコトリエン・プロスタグランジン産生の抑制等の抗炎症作用・抗アレルギー作用が寄与すると考えられる。

18.2 抗アレルギー作用

感作モルモットのアレルギー性鼻炎モデルにおいて、点鼻投与により鼻炎誘発後30分間のくしゃみ発現回数を軽減し、誘発後3~7時間の鼻閉 (鼻腔抵抗値) を軽減した。その効果は、フルチカゾンプロピオン酸エステルと同程度であった⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

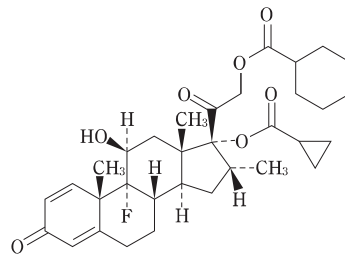
一般名：デキサメタゾンシベシル酸エステル (Dexamethasone cipeccilate) (JAN)

化学名：9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-cyclohexanecarboxylate
17-cyclopropanecarboxylate

分子式：C₃₃H₄₃FO₇

分子量：570.69

化学構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフランにやや溶けやすく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約269°C (分解)

20. 取扱い上の注意

使用期間中は、アルミ袋に入れてチャックを閉じ、高温、多湿を避けて保管させること。

22. 包装

2本、10本

23. 主要文献

- 1) 奥田 稔：耳鼻臨床. 2010;103 (1) :85-98
- 2) 奥田 稔：耳鼻臨床. 2010;103 (3) :277-86
- 3) 社内資料：デキサメタゾンシベシル酸エステルの薬物動態試験
(1) ラットにおける吸収、分布及び代謝
- 4) 社内資料：デキサメタゾンシベシル酸エステルの薬物動態試験
(2) *in vitro*及び*in vivo*の代謝
- 5) 奥田 稔ほか：耳鼻臨床. 2010;補127:1-16
- 6) Inoue N, *et al.* : J Pharmacol Sci. 2010;112 (1) :73-82

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本新薬株式会社 製品情報担当
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14
フリーダイヤル 0120-321-372
TEL 075-321-9064
FAX 075-321-9061

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元
日本新薬株式会社
京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

< 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会 見解 >
 < 日本臨床耳鼻咽喉科医会 見解 >
 スイッチ O T C 医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	デキサメタゾンシペシル酸エステル (販売名：エリザス点鼻粉末 200 μ g 28噴霧用)
	効能・効果	花粉、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような鼻のアレルギー症状の緩和：くしゃみ、鼻みず、鼻づまり

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの妥当性について</p> <p>【薬剤特性の観点から】</p> <p>1) 当該薬剤の医薬品インタビューフォームによれば、本剤のバイオアベイラビリティ（生物学的利用率）は他剤（例：モメタゾン <1%）と比較すると高い（15%）ものと推察され、鼻腔粘膜から吸収され肝での代謝を受けずに全身循環に回る薬剤量が極めて低く抑えられているとは判断し難い。</p> <p>2) 鼻噴霧用ステロイド薬には薬液タイプとパウダータイプの2種類が存在し、当該薬剤はパウダータイプであるが、その特性として鼻腔粘膜への粘着性があることから徐放性を発揮し、薬液タイプの製剤と比較すると薬効の持続時間が長くなるという利点がある一方、もし副作用が発現した場合には局所における鼻腔粘膜菲薄化等の副作用を助長し、1) による血中濃度がより長時間維持され全身的な副作用が惹起されやすいとの懸念が生じる可能性が否定できない。</p> <p>3) 鼻腔通気の不良な例ではパウダーが鼻入口部に固着し、鼻閉感がむしろ増悪するといった逆効果を招きかねない側面がある。</p> <p>上記1)～3)の理由により、当該薬剤は医師の管理下に使用すべき薬剤であり、長期間投与すべき薬剤ではないこと、患者に不利益が生じた場合には直ちに休薬もしくは他剤へ変更する等の対応が必要であることから、当該薬剤パウダータイプのスイッチ OTC 化についてはその妥当性に疑問が残る。</p> <p>【対象疾患の観点から】</p> <p>重要な基本的注意に「通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬</p>
-----------------------	--

につとめること。」とあるため、もしOTC化するのであれば季節が限定された花粉症に対してのみ適応とすることが望ましい。

【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】

高齢者においては全身症状、眼症状等に変化がないか十分に注意すべきであるが、薬剤師のみでは確認が不十分な場合もあると考えられ、本来は可及的に耳鼻咽喉科医師の診察を受けた上で処方を受けることが望ましい薬剤と考えられる。

〔上記と判断した根拠〕

当該薬剤の医薬品インタビューフォームによれば、「ラットに³H標識したデキサメタゾンシペシル酸エステルを0.1mg/kg鼻腔内投与したとき、…静脈内投与時のAUC_{0-∞}との比較により算出した吸収率は、鼻腔内投与では15.0%…であった。」との記載があり、バイオアベイラビリティが極めて低いとは判断し難い。

添付文書には「長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者では副腎皮質機能不全が考えられるので、本剤投与後、全身性ステロイド剤を減量あるいは離脱する場合、減量中並びに離脱後も副腎皮質機能検査を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。」とあり、特に高齢者においては種々の副作用が発現しやすいと考えられるため、「全身性の副作用（副腎皮質機能抑制、骨密度の低下）、白内障、緑内障の増悪」等に注意しながら医師の管理下で短期間に使用することが望ましいと考える。

2. OTC とする際の留意事項、課題点について

・ 効能・効果について（医療用医薬品で承認されている効能・効果と同範囲とすることでよいか、効能・効果の範囲を限定する必要はないか等）

1) 「通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬につとめること。」とあるため、OTC化するのであれば季節が限定された花粉症に対してのみ適応とすることが望ましい。

2) 「小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。」とあるため、OTC化されたとしても医療用と同様に小児は対象外とすべきである。

・ 適正使用、適正販売適正使用、適正販売についてについて（販売時に薬剤師が確認すべき（販売時に薬剤師が確認すべき事項等）

	<p>内科や眼科等で定期的な診察を受けている患者かどうか、特に高血圧、糖尿病、白内障、緑内障等の「持病」がないかを薬剤師が十分に確認する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・その他留意事項（投与日数で留意すべき事項があるか等） <p>最長でも合計3ヵ月までの投薬期間とすべきと考える。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>添付文書には「通年性の患者において長期に使用する場合は、症状の改善状態が持続するようであれば、本剤の減量又は休薬につとめること。」との記載があることから、医師による確認を受けずに患者の自己判断に任せて長期間使用することには問題がある。当該薬剤がOTC化された場合でも、使用期間を限定しておけば内科的もしくは眼科的な合併症が惹起されたとしてもその不利益を最小限に抑えることができると考える。</p> <p>3. その他</p>
備考	

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	ツロブテロール
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	せき、喘鳴（ぜーぜー、ひゅーひゅー）をともなうせき、たん
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	ホクナリンテープ 0.5 mg ホクナリンテープ 1 mg ホクナリンテープ 2 mg (投与経路：経皮) (剤形：貼付剤)
	効能・効果	下記疾患の気道閉塞性障害に基づく呼吸困難など諸症状の 緩解 気管支喘息、急性気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫
	用法・用量	通常、成人にはツロブテロールとして 2 mg、小児にはツロブテロールとして 0.5～3 才未満には 0.5 mg、3～9 才未満には 1 mg、9 才以上には 2 mg を 1 日 1 回、胸部、背部又は上腕部のいずれかに貼付する。
	会社名	ヴィアトリス製薬株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	1998年9月30日
	再審査期間	1998年9月30日～2004年9月29日
	再審査結果 通知日	2009年6月19日
	再審査結果	カテゴリー1（薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しなかった。）
	開発の経緯 （インタビュー フォーム等より）	<p>ホクナリンテープは、マイラン EPD 合同会社が創製した交感神経アドレナリン β_2 受容体刺激薬ツロブテロールを含有する世界で初めての長時間作用性経皮吸収型気管支拡張剤である。</p> <p>ツロブテロールは気管筋に対して選択的に作用し、その塩酸塩は経口剤として1981年9月より発売され、現在も臨床に供されている。一般に、呼吸機能にはサーカディアンリズム（日内リズム）があり、1日のうち深夜から早朝にかけて低下することが知られている。特に気管支喘息においてはモーニングディップと呼ばれる早朝の呼吸機能の低下となつてあらわれ、これによって起こる早朝発作は患者や介護者の大きな負担になっている。マイラン EPD 合同会社ではこれらの問題に対して、ツロブテロールの血中濃度を必要な時間に必要な濃度にコントロールすることで解決し、かつ、全身性の副作用を回避するために、1日1回貼付製剤ホクナリンテープの開発に着手した。</p> <p>ホクナリンテープは持続性に優れた気管支拡張作用を示し、臨床的にはサーカディアンリズムを考慮した時間薬物治療が可能であり、気道閉塞性障害に基づく呼吸困難など諸症状の改善に有用性が認められ、1998年9月に承認を得た。</p> <p>2022年12月、マイラン EPD 合同会社からヴィアトリス製薬株式会社へ製造販売承認の承継及び販売移管を行った。</p>
	治療学的・製剤学的特性 （インタビュー フォーム等より）	<p>(1) TCS*により主薬の放出をコントロール *TCS（Transdermal Chrono-delivery System）： 経皮時間制御送達システム</p> <p>(2) 持続的な気管支拡張作用（経皮投与：イヌ・モルモット）</p> <p>(3) 気管筋（β_2受容体）に高い選択性（<i>in vitro</i>：モルモット）</p> <p>(4) 1日1回貼付で臨床効果を発揮</p> <p>(5) モーニングディップを抑制（就寝前貼付）</p>

		<p>(6) ピークフロー値を有意に改善</p> <p>(7) 急性・慢性気管支炎のせき・たんを改善</p> <p>(8) 経口・吸入投与が困難な患者にも投与可能</p> <p>(9) 成人の安全性評価対象例 601 例中、副作用は 75 例 (12.5%) に 95 件の副作用が認められ、主な副作用は振戦 23 件 (3.8%)、心悸亢進 16 件 (2.7%)、そう痒症・適用部位そう痒感 15 件 (2.5%)、接触性皮膚炎 15 件 (2.5%) 等であった。一方、小児では安全性評価対象例 401 例中 41 例 (10.2%) に 57 件の副作用が認められ、主な副作用は紅斑・適用部位紅斑 21 件 (5.2%)、そう痒症・適用部位そう痒感 19 件 (4.7%)、接触性皮膚炎 10 件 (2.5%) 等であった。臨床検査値の異常変動は成人及び小児でそれぞれ 49 件、7 件認められ、その主なものは CK (CPK) 上昇で、それぞれ 24 件 (10.5%)、4 件 (2.5%) 認められた。なお、重大な副作用としてアナフィラキシー (頻度不明)、また β_2 刺激薬による重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。</p> <p>(10) 使用成績調査における成人の安全性評価対象例 1,354 例中、副作用は 50 例 (3.69%) に 61 件の副作用が認められ、主な副作用は心悸亢進 9 件 (0.66%)、振戦 7 件 (0.52%)、接触性皮膚炎 8 件 (0.59%)、そう痒症・適用部位そう痒感 8 件 (0.59%)、紅斑・適用部位紅斑 6 件 (0.44%) 等であった。一方、小児では安全性評価対象例 1,704 例中 29 例 (1.70%) に 37 件の副作用が認められ、主な副作用は紅斑・適用部位紅斑 9 件 (0.53%)、接触性皮膚炎 8 件 (0.47%)、そう痒症・適用部位そう痒感 6 件 (0.35%) 等であった。</p> <p>また、成人を対象に実施された市販後の CK (CPK) に関する特別調査において、安全性評価対象例 859 例中 55 例 (6.40%) に CK (CPK) 上昇がみられた。</p>
	<p>臨床での使われ方 ^{2)~6)}</p>	<p>咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019 において、β_2 刺激薬は成人の咳嗽治療薬および喀痰治療薬のひとつとして掲載されている。気管支拡張作用ならびに線毛運動を賦活化させることで粘液線毛クリアランスを促進する作用がある ²⁾。</p> <p>ガイドラインおよび文献に示されている臨床における本剤の使われ方を以下に示す。</p> <p>気管支喘息：喘息の長期管理薬としては、吸入ステロイド薬 (以下、ICS) が基本であり、併用薬として長時間作用性 β_2 刺激薬が使用されることがある ³⁾。小児においても β_2 刺</p>

		<p> 激薬は喘息発作に伴う咳嗽に有効であり、長期管理薬として ICS と併用すれば、発作の部分症状としての咳嗽を予防することができる⁴⁾。なお、いずれの剤形も安全性は高いが、副作用として、振戦、動悸、頻脈、筋攣縮などが認められ、「経口薬>貼付薬>吸入薬」の順で出現し、訴えに応じて減量、中止が必要である³⁾。 ツロブテロール貼付薬は、吸入や内服が困難な症例に有用であり、24 時間継続的に気管支拡張作用を有する。貼付薬は後発品の使用が可能であるが、薬物貯留システムの違いから皮膚の状況によっては先発品（本剤）と経皮吸収速度が異なるため、注意が必要である³⁾。 喘鳴を伴わない咳嗽が 8 週間以上持続し、β_2 刺激薬などの気管支拡張薬が奏効すれば、喘息のひとつの型である咳喘息と診断される（3 週間未満の急性咳嗽では原則として確定診断はしない）。咳喘息と診断された後に、夜間の咳が続く場合にはホクナリンテープ等の長時間作用性の薬剤（貼付あるいは吸入）を 1~2 週間用いる²⁾。小児においても β_2 刺激薬は咳喘息の診断的治療薬として用いられ、ICS などの抗炎症薬とともに、咳嗽の予防に用いられる⁴⁾。 急性気管支炎：咳嗽の発生には気管支平滑筋の収縮が関与しており、その収縮を緩和する β_2 刺激薬は急性気管支炎における咳嗽の軽減を目的として日常の診療現場で使用され、その効果を発揮している⁵⁾。 COPD（慢性閉塞性肺疾患）：慢性気管支炎や肺気腫と呼ばれてきた病気の総称である COPD においては、薬物療法の中心として気管支拡張薬が用いられる。ごく軽度の COPD では、症状の軽減を目的として、労作などの必要時に短時間作用性気管支拡張薬の使用が推奨される。一方、中等度の気流閉塞以上の COPD 患者では、長時間作用性気管支拡張薬の定期使用が推奨される。ツロブテロール貼付薬は吸入薬に比べて気管支拡張効果は劣るが、夜間症状の改善や QOL 改善に優れている可能性があり、チオトロピウムとの併用で呼吸機能と症状の改善効果が認められている⁶⁾。 </p>				
	安全性に関する情報（添付文書 ⁷⁾ より）	<p><副作用></p> <table border="1" data-bbox="598 1720 1377 1832"> <thead> <tr> <th data-bbox="598 1720 991 1753">重大な副作用</th> <th data-bbox="991 1720 1377 1753">高頻度（5%以上）の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="598 1753 991 1832">アナフィラキシー、重篤な血清カリウム値の低下（頻度不明）</td> <td data-bbox="991 1753 1377 1832">CK 上昇</td> </tr> </tbody> </table>	重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用	アナフィラキシー、重篤な血清カリウム値の低下（頻度不明）	CK 上昇
重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用					
アナフィラキシー、重篤な血清カリウム値の低下（頻度不明）	CK 上昇					
	禁忌・注意事項（添付文書 ⁷⁾ より）	<p> 警告：設定されていない 禁忌：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 効能又は効果に関連する注意とその理由： </p>				

		<p><気管支喘息></p> <p>気管支喘息治療における長期管理の基本は、吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の使用であり、吸入ステロイド剤等により症状の改善が得られない場合、あるいは患者の重症度から吸入ステロイド剤等との併用による治療が適切と判断された場合にのみ、本剤と吸入ステロイド剤等を併用して使用すること。</p> <p>特定の背景を有する患者に関する注意：</p> <p><合併症・既往歴等のある患者></p> <ul style="list-style-type: none"> ・甲状腺機能亢進症の患者 症状が増悪するおそれがある。 ・高血圧症の患者 血圧が上昇することがある。 ・心疾患のある患者 心悸亢進、不整脈等があらわれることがある。 ・糖尿病の患者 糖代謝が亢進し、血中グルコースが増加するおそれがある。 ・アトピー性皮膚炎の患者 貼付部位にそう痒感、発赤等があらわれやすい。 ・低酸素血症の患者 血清カリウム値をモニターすることが望ましい。低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。 <p><妊婦></p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。</p> <p><授乳婦></p> <p>治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。</p> <p>動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。</p> <p><小児等></p> <p>小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。</p> <p><高齢者></p> <p>低用量から使用を開始するなど慎重に使用すること。一般に生理機能が低下している。</p> <p>相互作用：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・併用注意：カテコールアミン製剤（アドレナリン、イソプロテレノール等）、キサンチン誘導体（テオフィリン、アミノ
--	--	--

		フィリン水和物、ジプロフィリン等)、ステロイド剤 (プレドニゾロン、ベタメタゾン、ヒドロコルチゾン等)、利尿剤 (トリクロルメチアジド、フロセミド、アセタゾラミド等)
	習慣性、依存性、耽溺性について	該当しない
	毒薬、劇薬等への該当性について	該当しない
推定使用者数等	<p>不明</p> <p><参考情報></p> <p>せきやたんの出る人： 4029 千人 (厚生労働省 2022 年度国民生活基礎調査)</p> <p>一般用鎮咳去痰薬 (経口剤) 販売額：約 392 億円 販売個数：約 45 百万個 (インテージ SRI+一般用医薬品鎮咳去痰薬市場 2023 年 1 月～2023 年 12 月 販売金額・個数)</p>	
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	同種同効薬である β_2 刺激薬のスイッチ OTC 化の前例はないが、同じく β_2 刺激薬であるトリメトキノール塩酸塩水和物を始めとして、類薬の気管支拡張成分であるメチルエフェドリン塩酸塩、メトキシフェナミン塩酸塩、テオフィリン等は一般用鎮咳去痰薬 (経口剤) の気管支拡張成分として長年使用されている。	
OTC 化された際の使われ方	<p>感冒罹患後に発熱、鼻水などの症状が治まった後も下気道症状 (せき・たん) がある方など、従来の一般用鎮咳去痰薬と同様に一時的な「せき、たん」への対処法として、本品の使用を想定しており、気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫の患者は本品の対象外と考える。使用上の注意やチェックシート等により、対象者の特定や、漫然と長期間使用しないよう注意喚起を行い、薬局や販売店、使用者に向けての情報提供資料を充実させるなどして、適正使用を図っていく。</p> <p>また、本品は貼付剤の剤形として以下の特徴があり、OTC 化された際に使用者の新たな選択肢になると考えられる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1 日 1 回の使用で長時間効果が持続するため、咳がぶり返しやすい睡眠時、明け方等の咳の症状も緩和させることができ、生活者の QOL が向上すると考えられる。 ・初回通過効果を受けにくいことに加えて、本品特有の安定した徐放性により、過度な血中濃度上昇を避け、全身性の副作用を低減できる。 ・嚥下力の低い小児や高齢者でも使用できる。 ・1 日 1 回の使用を目視で確認でき、服薬アドヒアランスの向上が期待 	

	される。
関連するガイドライン等	<p>日本呼吸器学会「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019」²⁾</p> <p>日本アレルギー学会「喘息予防・管理ガイドライン 2021」³⁾</p> <p>日本小児呼吸器学会「小児の咳嗽診療ガイドライン 2020」⁴⁾</p> <p>日本呼吸器学会「COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン 2018」⁶⁾</p>
その他	

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等 6か国での 承認状況	一般用医薬品としての承認状況 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 [欧米等 6 か国での承認内容] <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2">欧米各国での承認内容（関連する箇所を下線）</td> </tr> <tr> <td rowspan="4" style="text-align: center; vertical-align: middle;">英国</td> <td>販売名（企業名）</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4" style="text-align: center; vertical-align: middle;">仏国</td> <td>販売名（企業名）</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4" style="text-align: center; vertical-align: middle;">独国</td> <td>販売名（企業名）</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4" style="text-align: center; vertical-align: middle;">米国</td> <td>販売名（企業名）</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4" style="text-align: center; vertical-align: middle;">加国</td> <td>販売名（企業名）</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4" style="text-align: center; vertical-align: middle;">豪州</td> <td>販売名（企業名）</td> <td>承認なし</td> </tr> <tr> <td>効能・効果</td> <td></td> </tr> <tr> <td>用法・用量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>備考</td> <td></td> </tr> </table>	欧米各国での承認内容（関連する箇所を下線）		英国	販売名（企業名）	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		仏国	販売名（企業名）	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		独国	販売名（企業名）	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		米国	販売名（企業名）	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		加国	販売名（企業名）	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考		豪州	販売名（企業名）	承認なし	効能・効果		用法・用量		備考	
欧米各国での承認内容（関連する箇所を下線）																																																									
英国	販売名（企業名）	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
仏国	販売名（企業名）	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
独国	販売名（企業名）	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
米国	販売名（企業名）	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
加国	販売名（企業名）	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
豪州	販売名（企業名）	承認なし																																																							
	効能・効果																																																								
	用法・用量																																																								
	備考																																																								
	医療用医薬品としての承認状況 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 [備考] <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> （参考） ・韓国 2004年9月発売：「Hokunalin Patch」 ABBOTT KOREA LIMITED ・中華人民共和国 2006年11月輸入承認取得： 「阿米迪® Amiaid®」 日東電工株式会社 ・インド 発売日不明：「Tulo-touch」 Sparsha Pharma </div>																																																								
	食品、サプリメント等としての販売状況 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 [備考] <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> 承認なし </div>																																																								

参考資料一覧

- 1) ホクナリンテープ 0.5mg、同テープ 1mg、同テープ 2mg 医薬品インタビューフォーム 2022 年 12 月改訂 (第 16 版)
- 2) 日本呼吸器学会, 「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019」
- 3) 日本アレルギー学会, 「喘息予防・管理ガイドライン 2021」
- 4) 日本小児呼吸器学会, 「小児の咳嗽診療ガイドライン 2020」
- 5) 石岡伸一他, 診療と新薬 32 (4), p.142-150, 1995
(ホクナリンテープ インタビューフォーム (第 16 版) 引用文献)
- 6) 日本呼吸器学会, 「COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン 2018」
- 7) ホクナリンテープ 0.5mg、同テープ 1mg、同テープ 2mg 添付文書 2022 年 12 月改訂 (第 2 版)

経皮吸収型・気管支拡張剤
日本薬局方 ツロブテロール経皮吸収型テープ

日本標準商品分類番号
872259

ホクナリンテープ® 0.5mg
ホクナリンテープ® 1mg
ホクナリンテープ® 2mg
Hokunalin® Tapes

	0.5mg	1mg	2mg
承認番号	21000AMZ00792	21000AMZ00793	21000AMZ00794
販売開始	1998年12月		

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

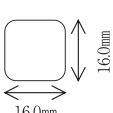
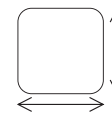

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ホクナリンテープ0.5mg	ホクナリンテープ1mg	ホクナリンテープ2mg
有効成分	1枚中 日局 ツロブテロール 0.50mg	1枚中 日局 ツロブテロール 1.00mg	1枚中 日局 ツロブテロール 2.00mg
添加剤	ポリイソブチレン、ポリブテン、脂環族飽和炭化水素樹脂		

3.2 製剤の性状

販売名	ホクナリンテープ0.5mg	ホクナリンテープ1mg	ホクナリンテープ2mg
外形・大きさ	2.5cm ² 	5cm ² 	10cm ² 
識別コード	HC780	HC781	HC782
剤形・色調等	白色の四隅が丸い四角形の粘着テープ剤で、膏体面は白色のライナーで覆われている。		

4. 効能又は効果

下記疾患の気道閉塞性障害に基づく呼吸困難など諸症状の緩解
気管支喘息、急性気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫

5. 効能又は効果に関連する注意

〈気管支喘息〉

気管支喘息治療における長期管理の基本は、吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の使用であり、吸入ステロイド剤等により症状の改善が得られない場合、あるいは患者の重症度から吸入ステロイド剤等との併用による治療が適切と判断された場合にのみ、本剤と吸入ステロイド剤等を併用して使用すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはツロブテロールとして2mg、小児にはツロブテロールとして0.5～3才未満には0.5mg、3～9才未満には1mg、9才以上には2mgを1日1回、胸部、背部又は上腕部のいずれかに貼付する。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 用法・用量通り正しく使用しても効果が認められない場合（目安は1～2週間程度）は、本剤が適当でないと考えられるので、使用を中止すること。なお、小児に使用する場合には、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。

8.2 用法・用量を超えて使用を続けた場合、不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがあるので、用法・用量を超えて使用しないように注意すること。

〈気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫〉

8.3 気管支喘息、慢性気管支炎又は肺気腫治療の長期管理において、本剤の投与期間中に発現する急性発作に対しては、短時間作動型吸

入β₂刺激薬等の他の適切な薬剤を使用するよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。
また、その薬剤の使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきた場合には、疾患の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し治療を受けるよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。

〈気管支喘息〉

8.4 本剤は吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の代替薬ではないため、患者が本剤の使用により症状改善を感じた場合であっても、医師の指示なく吸入ステロイド剤等を減量又は中止し、本剤を単独で用いることのないよう、患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。

8.5 短時間作動型吸入β₂刺激薬等、急性発作を緩和するための薬剤の使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきた場合には、生命を脅かす可能性があるため、吸入ステロイド剤等の増量等の抗炎症療法強化を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 甲状腺機能亢進症の患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.2 高血圧症の患者

血圧が上昇することがある。

9.1.3 心疾患のある患者

心悸亢進、不整脈等があらわれることがある。[10.2参照]

9.1.4 糖尿病の患者

糖代謝が亢進し、血中グルコースが増加するおそれがある。

9.1.5 アトピー性皮膚炎の患者

貼付部位にそう痒感、発赤等があらわれやすい。

9.1.6 低酸素血症の患者

血清カリウム値をモニターすることが望ましい。低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。[10.2、11.1.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

低用量から使用を開始するなど慎重に使用すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン製剤 アドレナリン イソプロテノール等 [9.1.3参照]	不整脈、場合によっては心 停止を起こすおそれがある。	本剤及びカテコールアミン 製剤はともに交感神経刺激 作用を持つ。
キサンチン誘導体 テオフィリン アミノフィリン水和物 ジプロフィリン等 [9.1.3,9.1.6,11.1.2参照]	低カリウム血症による不整 脈を起こすおそれがある。	本剤及びキサンチン誘導体 はともに細胞内へのカリウ ム移行作用を持つ。
ステロイド剤 プレドニゾン ベタメタゾン ヒドロコルチゾン等 [9.1.3,9.1.6,11.1.2参照]		ステロイド剤及び利尿剤は 尿中へのカリウム排泄を増 加させる。
利尿剤 トリクロルメチアジド フロセミド アセタゾラミド等 [9.1.3,9.1.6,11.1.2参照]		

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 重篤な血清カリウム値の低下（頻度不明）

キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により増強することがあるので、重症喘息患者では特に注意すること。[9.1.6,10.2参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症			発疹、そう痒症	蕁麻疹
循環器	心悸亢進			顔面紅潮、不整脈、頻脈
精神神経系	振戦、頭痛、不眠	全身倦怠感、めまい、興奮、しびれ感、筋痙縮		熱感、こわばり感
消化器	悪心・嘔吐	食欲不振、下痢		胃部不快感
肝臓				AST上昇、ALT上昇
血液				好酸球数増加
皮膚		適用部位そう痒感、適用部位紅斑、接触性皮膚炎		適用部位疼痛、適用部位変色
その他	CK上昇	血清カリウム値の低下	胸痛、浮腫	口渇、筋肉痛

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 貼付前

患者には本剤を内袋のまま渡し、本剤を使用するときに内袋から取り出すように指示すること。

14.1.2 貼付時

- 貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。
- 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えることが望ましい。
- 本剤をはがす可能性がある小児には、手の届かない部位に貼付することが望ましい。
- 動物実験（ラット）で損傷皮膚に貼付した場合、血中濃度の上昇が認められたので、創傷面に使用しないこと。

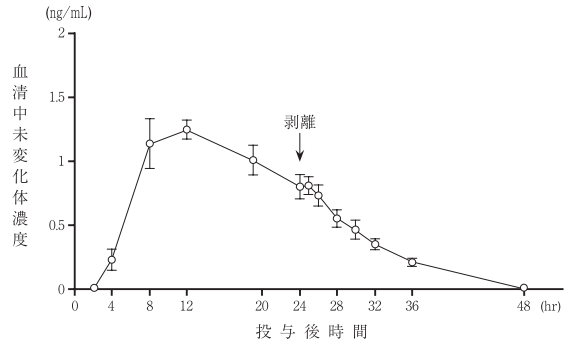
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 成人

(1) 単回経皮投与時

健康成人5例に本剤2mgを24時間単回経皮投与したときの血清中未変化体濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった¹⁾。



単回経皮投与時の血清中未変化体濃度推移（平均±標準誤差）

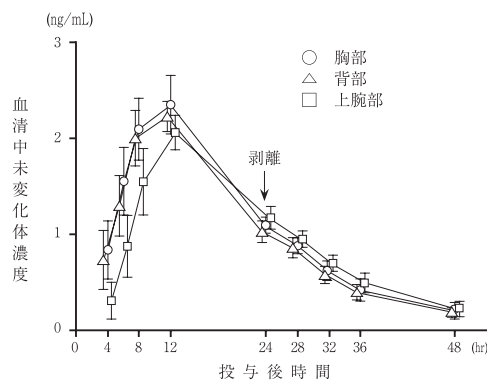
単回経皮投与時の薬物動態パラメータ

C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
1.35±0.08	11.8±2.0	27.79±1.58	5.9±0.6

(平均±標準誤差)

(2) 単回経皮投与時の投与部位

健康成人6例にツロプロテロールテープ（3mg）を24時間単回経皮投与したときの血清中未変化体濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった²⁾。
注）本剤の承認された成人の1回用量は2mgである。



投与部位別の血清中未変化体濃度推移（平均±標準誤差）

投与部位別の薬物動態パラメータ

部位	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
胸部	2.43±0.28	13.3±2.2	53.37±6.76	9.2±1.7
背部	2.30±0.18	11.3±0.7	49.64±3.63	9.4±1.3
上腕部	2.13±0.20	11.3±0.7	48.69±5.44	9.5±1.5

(平均±標準誤差)

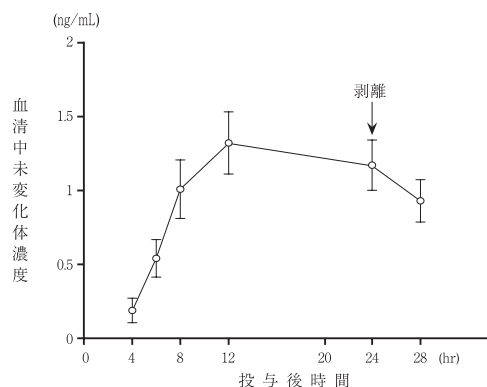
(3) 反復経皮投与時

健康成人6例にツロプロテロールテープ（4mg）を1日1回、計5回反復経皮投与したときの血清中未変化体濃度の投与直前値は3回目2.31ng/mLと最終回2.37ng/mLがほぼ同じ値を示し、C_{max}については3回目投与時3.97±0.38ng/mLと最終回投与時4.10±0.44ng/mLが同様な値を示した³⁾。

注）本剤の承認された成人の1回用量は2mgである。

16.1.2 小児

気管支喘息小児患者6例に本剤を年齢4～9歳（体重18.0～26.5kg）には1mg、年齢9～13歳（体重33.0～41.7kg）には2mgを24時間単回経皮投与したときの血清中未変化体濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった⁴⁾。



単回経皮投与時の血清中未変化体濃度推移（平均±標準誤差）

単回経皮投与時の薬物動態パラメータ

C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC ₀₋₂₈ (ng・hr/mL)
1.33±0.21	14.0±2.0	27.06±4.24

(平均±標準誤差)

16.3 分布

16.3.1 組織内分布

成熟及び幼若ラットに¹⁴C-ツロブテロールテープ10mg/kgを24時間経皮投与したとき、肝臓、腎臓、消化管等の大部分の組織で血液よりも高い放射能分布が認められた。また、標的部位と考えられる気管及び肺への移行が確認された。各組織からの消失は血液中濃度推移と同様であった。さらに、組織内濃度推移は成熟及び幼若でほぼ同様であった^{5,6)}。

16.3.2 血清蛋白結合率

ヒト血清での血清蛋白結合率は28.1%であった⁷⁾ (*in vitro*)。

16.4 代謝

健康成人にツロブテロールテープ (4mg) を24時間単回経皮投与したとき、尿中にはツロブテロール、3-hydroxy体、4-hydroxy体及び5-hydroxy体とそれらの抱合体及び4-hydroxy-5-methoxy体の抱合体が主に排泄された。この中でツロブテロールの排泄率が最も大きかった⁸⁾。

注) 本剤の承認された成人の1回用量は2mgである。

16.5 排泄

健康成人に本剤2mgを24時間単回経皮投与したときの尿中排泄率は使用後3日間でツロブテロールが5.39%であった^{1,9)}。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(気管支喘息)

17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験

(1) 成人

気管支喘息患者189例を対象とした本剤2mg/日貼付群、3mg/日貼付群及びツロブテロール錠 (2mg/日) 服用群の3群による二重盲検比較試験における投与4週後の最終全般改善度について、「中等度改善」以上を示した有効率はそれぞれ55.1%、51.9%、33.3%であり、「軽度改善」以上を示した有効率はそれぞれ83.7%、78.8%、66.7%であった。

副作用発現率は、2mg/日貼付群16.1% (10/62例)、3mg/日貼付群20.0% (13/65例)、ツロブテロール錠 (2mg/日) 服用群19.7% (12/61例) であった。本剤貼付群で発現した事象は、2mg/日貼付群で振戦4.8% (3/62例)、頭痛、しびれ感がそれぞれ1.6% (1/62例)、かぶれ4.8% (3/62例)、そう痒感3.2% (2/62例)、3mg/日貼付群で動悸、振戦がそれぞれ4.6% (3/65例)、頭痛、こむら返り、倦怠感、不眠、吐き気、下痢、発疹はそれぞれ1.5% (1/65例)、そう痒感7.7% (5/65例)、かぶれ4.6% (3/65例)、発赤1.5% (1/65例) であった¹⁰⁾。

注) 本剤の承認された成人の1回用量は2mgである。

17.1.2 国内第Ⅲ相比較試験

(1) 成人

気管支喘息患者171例を対象とした本剤2mg/日貼付群並びにプロカテロール塩酸塩水和物製剤 (50 μg/回、1日2回) 服用群の2群による二重盲検比較試験における投与4週後の最終全般改善度について、「中等度改善」以上を示した有効率はそれぞれ52.1%、32.5%であり、「軽度改善」以上を示した有効率はそれぞれ69.9%、66.2%であった。

副作用発現率は、本剤貼付群で9.6% (8/83例) であった。発現した事象は、動悸、振戦がそれぞれ2.4% (2/83例)、倦怠感、悪心、吐き気がそれぞれ1.2% (1/83例)、そう痒感、かぶれがそれぞれ2.4% (2/83例) であった¹¹⁾。

(2) 小児

小児気管支喘息患者165例を対象とした本剤0.5mg、1mg若しくは2mg/日貼付群並びにツロブテロール塩酸塩ドライシロップ製剤 (0.25mg、0.5mg若しくは1.0mg/回、1日2回) 服用群の2群による二重盲検比較試験における投与2週後の最終全般改善度について、「中等度改善」以上を示した有効率は本剤貼付群72.9%、ツロブテロール塩酸塩ドライシロップ製剤投与群69.1%であり、「軽度改善」以上を示した有効率は本剤貼付群90.0%、ツロブテロール塩酸塩ドライシロップ製剤投与群88.2%であった。

副作用発現率は、本剤貼付群で7.5% (6/80例) であった。発現した事象は、そう痒感5.0% (4/80例)、発赤、かぶれがそれぞれ2.5% (2/80例) であった¹²⁾。

注) 本剤の承認された小児の1回用量は0.5~3才未満には0.5mg、3~9才未満には1mg、9才以上には2mgである。

(急性気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫)

17.1.3 国内一般臨床試験

承認時における有効性評価の臨床成績は以下のとおりであった^{13~16)}。

対象	疾患名	改善率 (%)	
		中等度改善以上	軽度改善以上
成人	急性気管支炎	63.0 (29/46例)	91.3 (42/46例)
	慢性気管支炎	44.8 (26/58例)	79.3 (46/58例)
	肺気腫	44.4 (36/81例)	67.9 (55/81例)
小児	急性気管支炎	77.1 (64/83例)	89.2 (74/83例)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

気管支平滑筋のβ₂受容体に作用し、β₂受容体と密接に関係のある酵素adenyl cyclaseを賦活化する。それにより細胞内のATPがcyclic AMPに変化し、気管支拡張作用を示す。

18.2 肺機能改善作用

18.2.1 成人

気管支喘息患者 (成人) に本剤2mgを就寝前に4週間経皮投与した試験において、起床時及び就寝前のPEF値は使用前に比べ有意な上昇を示し、肺機能改善効果が認められた¹⁰⁾。

18.2.2 小児

気管支喘息小児患者 (年齢6ヵ月~15歳) に本剤0.5mg、1mg又は2mgを就寝前に2週間経皮投与した試験において、起床時及び就寝前のPEF値は使用前に比べ有意な上昇を示し、肺機能改善効果が認められた¹²⁾。

18.3 気管支拡張作用

イヌ及びモルモットに本剤を経皮投与するとヒスタミンによる気道狭窄が持続的に抑制された¹⁷⁾。

18.4 気管筋に対する作用選択性

イヌに本剤を経皮投与すると心拍数に影響することなく気道狭窄抑制作用を示した。また、ツロブテロールは気管筋弛緩作用及び心房興奮作用を示すが、その気管筋に対する作用選択性 (β₂受容体に対する選択性) はイソプロテロール、サルブタモール、プロカテロール、フェノテロールに比し高いことが認められた¹⁷⁾ (*in vitro*)。

18.5 気管纖毛運動促進作用及び鎮咳作用

ツロブテロール塩酸塩は気管纖毛運動促進作用 (ハト) 及び鎮咳作用 (イヌ) を示した¹⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: ツロブテロール (Tulobuterol)

化学名: (1*R*S)-1-(2-Chlorophenyl)-2-(1,1-dimethylethyl) aminoethanol

分子式: C₁₂H₁₈ClNO

分子量: 227.73

性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

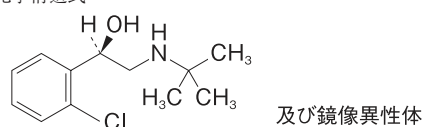
メタノールに極めて溶けやすく、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

40℃で徐々に昇華する。

メタノール溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

化学構造式:



融点: 90~93℃

22. 包装

〈ホクナリンテープ0.5mg〉

70枚 (1枚×70)、350枚 (1枚×350)

〈ホクナリンテープ1mg〉

70枚 (1枚×70)、350枚 (1枚×350)

〈ホクナリンテープ2mg〉

70枚 (1枚×70)、350枚 (1枚×350)

23. 主要文献

- 1) Uematsu T, et al.: Eur J Clin Pharmacol. 1993; 44: 361-364
- 2) 社内資料: 経皮吸収型気管支拡張剤HN-078の貼付部位に関する検討試験 (承認年月日: 1998.9.30)
- 3) 社内資料: 経皮吸収型気管支拡張剤HN-078の臨床第1相試験 (血中濃度) (承認年月日: 1998.9.30)
- 4) 飯倉洋治ほか: 医療. 1994; 48 (3): 190-195
- 5) 村田光夫ほか: 薬物動態. 1996; 11 (6): 634-641
- 6) 村田光夫ほか: 薬物動態. 1996; 11 (6): 614-626
- 7) 社内資料: ヒトにおける蛋白結合率 (承認年月日: 1998.9.30、申請資料概要IX.6)

- 8) 社内資料：経皮吸収型気管支拡張剤HN-078の臨床第I相試験（代謝）（承認年月日：1998.9.30）
- 9) 社内資料：経皮吸収型気管支拡張剤HN-078の臨床第I相試験（尿中排泄）（承認年月日：1998.9.30）
- 10) 宮本昭正ほか：臨床医薬. 1995；11（4）：761-782
- 11) 宮本昭正ほか：臨床医薬. 1995；11（4）：783-807
- 12) 馬場実ほか：小児科診療. 1995；58（7）：1316-1333
- 13) 三浦傳ほか：新薬と臨牀. 1995；44（4）：589-601
- 14) 石岡伸一ほか：Therapeutic Research. 1995；16（5）：1449-1462
- 15) 石岡伸一ほか：診療と新薬. 1995；32（4）：834-842
- 16) 崎山幸雄ほか：小児科臨牀. 1995；48（6）：1351-1362
- 17) 垣内正人ほか：薬理と治療. 1996；24（4）：779-788
- 18) Kubo S, et al. : Arzneimittelforschung. 1975；25（7）：1028-1037

**** 24. 文献請求先及び問い合わせ先**

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号
フリーダイヤル 0120-419-043

26. 製造販売業者等

**** 26.1 製造販売元**

ヴィアトリス製薬合同会社
東京都港区麻布台一丁目3番1号

＜日本呼吸器学会 見解＞

スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	ツロブテロール
	効能・効果	せき、喘鳴（ぜーぜー、ひゅーひゅー）をともなう せき、たん

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの妥当性について</p> <p>【薬剤特性の観点から】 咳嗽の発生には気管支平滑筋の収縮が関与しており、その収縮を緩和するβ2刺激薬は咳嗽を改善することが期待される。一方で、喀痰症状については、β2刺激薬は線毛運動を賦活化させることで粘液線毛クリアランスを促進する作用がある一方、気道粘液分泌を増加させることが知られていることから、喀痰症状の改善には必ずしも寄与するとは言えない薬剤である点が指摘されている。以上のことから、持続性β2刺激薬ツロブテロールの貼付剤である本品は咳嗽症状の改善については薬理的に妥当性はあるが、喀痰症状の改善については必ずしも妥当性のある薬剤ではないと考える。</p> <p>また、β2刺激薬は「内服薬＞貼付薬＞吸入薬」の順に副作用が発現しやすく、持続性β2刺激薬の最良な投与形態は吸入薬であり、貼付薬は最適な剤型とはいえない。</p> <p>【対象疾患の観点から】 喘息やCOPDといった患者を対象外とし、急性気管支炎による咳嗽、喀痰に対するOTC使用を検討していると理解するが、非医師（一般人）には咳嗽、喀痰といった呼吸器症状の悪化時に、喘息・COPD（慢性気管支炎・肺気腫）である可能性の鑑別・除外診断は困難であると考えられる。また仮に本薬剤が喘息患者（潜在患者を含む）の安定期治療において長期連用された場合、LABA単独使用は死亡リスクが上昇することが報告されているため危険性が上昇する。また本薬剤が長期連用された際に、症状が消失あるいは軽減されることにより、喘息およびCOPDの診断が遅れることで患者に不利益をもたらす可能性がある。さらには未診断の喘息やCOPD患者の増悪時に対して本薬剤が使用された際に、増悪への初期治療の開始が遅延する可能性がある。さらには、LABAやLABAを含む吸入薬を服薬中の患者にホクナリンテープが上乘せになる可能性がある。各LABA吸入薬の添付文書にも、過量投与により、「不整</p>
-----------------------	---

脈、場合により心停止を起こす」との記載があり、特に、心疾患を併存している場合のリスク増加が懸念される。

以上より本薬剤のスイッチ OTC 化の妥当性は乏しいあるいは極めて限定的と考える。

【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】

上記の点から、喘息・COPD の鑑別・除外診断を踏まえた OTC 販売が必須であり、販売薬局による薬剤師問診等による OTC 適正販売の体制が確保できなければ妥当性は低いと考える

〔上記と判断した根拠〕

- 日本呼吸器学会「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019」
- 日本アレルギー学会「喘息予防・管理ガイドライン 2021」
- 日本呼吸器学会「COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン 2022」

2. OTC とする際の留意事項、課題点について

上記妥当性の項目について述べたように、ツロブテロール貼付剤の OTC に関しては問題点が多く、ツロブテロール貼付剤が使用されている諸外国でも OTC 化はなされていない状況であるが、もし、日本国において OTC を推進しなくてはならない状況にあるとした場合でツロブテロール経皮貼付剤を許可する条件として：

1. 急性気管支炎の場合に期間を区切って 3 日間のみ可（3 日の理由は後述）
2. 小児喘息を含む喘息や肺気腫、慢性気管支炎、COPD の既往・罹患している個人、さらに喘息特有の変動性・反復性の咳・痰・喘鳴、COPD 患者に特徴的な持続する咳・痰・息切れなどの症状を有する個人には OTC 販売を認めない
3. 2 の病名がついていなくても、潜在患者はありうる。そこで、症状が改善しない場合、販売日を含む 3 日以内に医療機関を受診することを条件とする（金曜夜に発症して土日あけの月曜に受診することを念頭に 3 日とした）。

〔上記と判断した根拠〕

- 日本呼吸器学会「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019」
- 日本アレルギー学会「喘息予防・管理ガイドライン 2021」
- 日本呼吸器学会「COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン 2022」

3. その他

日本国において OTC を推進しなくてはならない状況にあるとした場合で製薬企業がツロブテロール経皮貼付剤を許可する条件を上記項目 2 にて記載したが、本薬剤の OTC 化のリスクについては十二分に考慮する必要があり、現段階では、OTC 化は不適切と当学

	会では考える。
備考	

< 日本臨床内科医会 見解 >

スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	ツロブテロール
	効能・効果	せき、喘鳴(ぜーぜー、ひゅーひゅー)を伴う咳、たん

2. スイッチOTC化の妥当性に関する事項

スイッチ OTC化の 妥当性	<p>1. OTCとすることの妥当性について</p> <p>【薬剤特性の観点から】 β 2 刺激薬は気管支拡張作用、粘液腺毛クリアランスを促進することで咳、痰を軽減する作用がある。</p> <p>【対象疾患の観点から】 気管支喘息、急性気管支炎、COPD（慢性閉塞性肺疾患）に効果がある。</p> <p>【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】</p> <ul style="list-style-type: none">・スポーツドーピング対象薬である・self medication による医療費削減効果 <p>[上記と判断した根拠]</p> <p>既にβ 刺激薬のOTC薬としてトリメトキノールがある。単独薬剤として風邪薬の成分に含まれている。トリメトキノールは内服薬であるが、ツロブテロールは貼付薬でしかも単独薬剤である。貼付薬は経皮的に血中から吸収され即効性がある。</p> <p>多くの医師が漫然と使用することで気管支喘息の治療の遅れ、心疾患への悪影響を懸念しOTC化には反対であった。呼吸器専門医からは気管支喘息ではβ 2 刺激薬は単独では使用せず、成人の場合はICS（ステロイド吸入）か小児の場合はLTRA(ロイコトリエン拮抗薬)が第一選択であり、β 2 刺激薬単独では使用しないので、気管支喘息病名は効能から外した方が良いのではないかと意見もあった。一方で気管支喘息で使用している薬をOTCで使用しないのはおかしいという意見もあった。小児科をみている先生は母親たちが間違った使用で喘息重積発作を見逃して命に関わることにならないかという危惧が多かった。</p> <p>少数意見としてはOTCになることで海外の旅行者が使用し心疾患を発症した場合の責任問題（海外では承認されていない薬剤）、一方で医療過疎地域における治療機会の公平化に繋がるのではないかと意見もあった。</p>
----------------------	---

	<p>2. OTCとする際の留意事項、課題点について 医療現場では安全に効果的に使われているので、一度処方を受けたことがある人を対象にする、かつ薬局や販売店で気管支喘息が疑われる対象者には病院受診を促す等の条件をつける。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 小さい子供や高齢者が咳嗽で苦しんでいる時に保護者や介護者が病院受診までの待機時間に当薬剤を貼付し、即効性が得られるので安全使用すればメリットも大きいことを鑑みて判断した。</p> <p>3. その他</p>
備考	

< 日本小児科学会 見解 >

スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	ツロブテロール (医療用医薬品名：ホクナリンテープ)
	効能・効果	せき、喘鳴（ぜーぜー、ひゅーひゅー）をともなう せき、たん

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関する事項

スイッチ OTC 化の 妥当性	<p>1. OTC とすることの妥当性について</p> <p>【薬剤特性の観点から】 非常に懸念がある。</p> <p>【対象疾患の観点から】 非常に懸念がある。</p> <p>【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 非常に懸念がある。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>① 効能・効果より まず「せき」と書かれており、この薬剤が鎮咳剤と誤解される可能性が高い。実際に「せき」を主訴に受診する患児の保護者の多くは本薬剤を鎮咳剤と誤解していることが多い。本薬剤は交感神経刺激薬であり、気道の平滑筋に作用し狭窄した気道を拡張させることでせきや喘鳴の改善を図る。交感神経を刺激するため頻脈や致死性不整脈など心臓に対する副作用を呈することがあるが、調剤薬局であっても保護者に上記の説明出来ているとは考えられない。</p> <p>また、「喘鳴（ぜーぜー、ひゅーひゅー）」の表記であるが、「ぜーぜー、ひゅーひゅー」の全てが喘鳴ではない。喘鳴には、呼気性、吸気性、連続性があるがその判断は専門医であっても容易ではなく、現に気管支平滑筋の収縮による気道閉塞により呼気性喘鳴が生じていると診断され長期間同薬剤を処方/使用されても症状の改善がなく、後日他の疾患であることが判明する例は少なくない。さらに、保護者が「ぜーぜー、ひゅーひゅー」と表現しても聴診で全く喘鳴を認めないことも多い。せきは「ぜーぜー、ひゅーひゅー」を伴うと考えている保護者も多く、聴診による診断がなく喘鳴を判断することは危険と考える。</p> <p>② 用法・用量より</p>
-----------------------	--

	<p>医療用医薬品は 0.5 歳から年齢区分応じて小児用量が設定されているが、内服薬に比較し保護者が自己判断で貼付量を調整している印象が臨床現場では強い。本来 0.5mg を貼付している年齢の患児が、同薬剤を数枚貼付されている、兄弟等に処方された薬剤を保護者の判断で分割・切断し使用されているなどかなりの頻度で経験している。医療用医薬品の添付文書には、「用法・用量を超えて使用を続けた場合、不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある」の注意記載があり、さらに「小児は使用法の指導を要する」と記載されている。本薬剤は一般市販薬に適しているとは考えにくい。</p> <p>2. OTC とする際の留意事項、課題点について</p> <p>医師に処方された場合でも上述のような危険な使用が行われており、OTC としての適正使用の順守は極めて困難であると考ええる。OTC 化すべきではない。複数の規格を販売することは、貼り間違いリスクに繋がる懸念があり、もし販売する場合単一規格の販売が望ましいが、それでも切断や複数貼付は防ぐことが出来ない。</p> <p>最近、本薬剤が処方薬として安定供給できない状況のなかで市販薬として供給されることに違和感を感じる。</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>効能・効果の項でも記載したが、喘鳴の診断は非常に難しく、使用者または販売者で判断出来るとは考えにくい。クループ症候群・急性喉頭蓋炎への誤使用により、受診タイミングが遅れたばあい、窒息死に至る可能性がある。喘息についても同種同効薬の吸入剤の反復投与を自宅で行い受診タイミングが遅れた死亡例が過去に報告されている。本薬は、発疹、そう痒症などの軽微な副作用のみではなく、心悸亢進などの循環器症状、振戦、頭痛、不眠等の精神症状は外来診療でも観察される副作用である。さらに不整脈や心停止をきたす可能性のある薬剤であり、用法・用量を厳守する必要がある。</p> <p>使用年齢の制限を設けたとしても、保護者の判断で分割・切断して使用されることや、身体診察のない薬局で過剰使用（貼付）を見つけることは困難であり、適正使用を厳守することは非常に困難と考える。</p> <p>3. その他</p>
備考	

スイッチOTC医薬品の候補となる成分の検討状況について(令和5年度受付分)(2023年4月1日～2024年3月31日)

No.	成分名	要望する効能・効果	要望のあった成分に対応する医療用医薬品の情報			備考	
			販売名	会社名	効能・効果		用法・用量
1	タダラフィル	勃起不全(満足な性行為を行うに十分な勃起とその維持が出来ない人)	シアリス錠10mg	日本新薬株式会社	勃起不全(満足な性行為を行うに十分な勃起とその維持が出来ない患者)	通常、成人には1日1回タダラフィルとして10mgを性行為の約1時間前に経口投与する。10mgの投与で十分な効果が得られず、忍容性が良好と判断された器質性又は混合型勃起不全患者に対しては、20mgに増量することができる。軽度又は中等度の肝障害のある患者では10mgを超えないこと。なお、いずれの場合も1日の投与は1回とし、投与間隔は24時間以上とすること。なお、中等度の腎障害のある患者では、5mgから開始し、投与間隔は24時間以上とすること。なお、中等度の腎障害のある患者では最高用量は10mgを超えないこととし、10mgを投与する場合には投与間隔を48時間以上とすること。重度の腎障害のある患者では5mgを超えないこと。	
2	アダパレン	尋常性痤瘡	ディフェリンゲル0.1%	マルホ株式会社	尋常性ざ瘡	1日1回、洗顔後、患部に適量を塗布する。	令和4年度にも要望あり、第28回で検討開始
3	ランソプラゾール	繰り返しおこる胸やけ(食道への胃酸の逆流)、呑酸(喉や口の中まで胃酸がこみ上げ、酸味や苦い感じがすること)、胃もたれ、むかつき、胃の痛み(本剤は胃酸の分泌を強力に抑えるプロトンポンプ阻害薬を含んでいます)	タケプロンOD錠15	武田テバ薬品株式会社	○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群、非びらん性胃食道逆流症、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ○下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎	〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mgを1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。 〈逆流性食道炎〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mgを1日1回経口投与する。なお、通常8週間までの投与とする。 さらに、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回15mgを1日1回経口投与するが、効果不十分の場合は、1日1回30mgを経口投与することができる。 〈非びらん性胃食道逆流症(OD錠15のみ)〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。なお、通常4週間までの投与とする。 〈低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制(OD錠15のみ)〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。 〈非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制(OD錠15のみ)〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。 〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。 なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。 プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。	第27回で検討開始

No.	成分名	要望する効能・効果	要望のあった成分に対応する医療用医薬品の情報				備考
			販売名	会社名	効能・効果	用法・用量	
4	ラベプラゾール	胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水(胃酸)が上がってくる	パリエット錠10mg	エーザイ株式会社	<p>○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群、非びらん性胃食道逆流症、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制</p> <p>○下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎</p>	<p>〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mgを1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。</p> <p>〈逆流性食道炎〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mgを1日1回経口投与する。なお、通常8週間までの投与とする。</p> <p>さらに、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回15mgを1日1回経口投与するが、効果不十分の場合は、1日1回30mgを経口投与することができる。</p> <p>〈非びらん性胃食道逆流症(OD錠15のみ)〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。なお、通常4週間までの投与とする。</p> <p>〈低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制(OD錠15のみ)〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。</p> <p>〈非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制(OD錠15のみ)〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回15mgを1日1回経口投与する。</p> <p>〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉 通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。</p> <p>なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。</p> <p>プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。</p>	第27回で検討開始
5	オメプラゾール	胃酸の逆流に伴う胸やけ・呑酸(胃酸がこみ上げ、のどや口の中まで酸味を感じる)・胃痛・もたれ	オメプラール錠10	太陽ファルマ株式会社	<p>○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison症候群</p> <p>○下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎</p>	<p>○胃潰瘍、吻合部潰瘍、十二指腸潰瘍、Zollinger-Ellison症候群 通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。</p> <p>○逆流性食道炎 通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回20mgを経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1日1回10~20mgを経口投与する。</p> <p>○非びらん性胃食道逆流症 通常、成人にはオメプラゾールとして1日1回10mgを経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。</p> <p>○ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。</p> <p>プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはオメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。</p>	第27回で検討開始

No.	成分名	要望する効能・効果	要望のあった成分に対応する医療用医薬品の情報				備考
			販売名	会社名	効能・効果	用法・用量	
6	パロキサビル マルボキシル	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防	ゾフルーザ錠20mg	塩野義製薬株式会社	A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防	<p>○治療</p> <p>成人及び12歳以上の小児＋体重80kg以上：20mg錠4錠又は顆粒8包（パロキサビル マルボキシルとして80mg）</p> <p>成人及び12歳以上の小児＋体重80kg未満：20mg錠2錠又は顆粒4包（パロキサビル マルボキシルとして40mg）</p> <p>12歳未満の小児＋40kg以上：20mg錠2錠又は顆粒4包（パロキサビル マルボキシルとして40mg）</p> <p>12歳未満の小児＋20kg以上40kg未満：20mg錠1錠又は顆粒2包（パロキサビル マルボキシルとして20mg）</p> <p>12歳未満の小児＋10kg以上20kg未満：10mg錠1錠（パロキサビル マルボキシルとして10mg）</p> <p>○予防</p> <p>成人及び12歳以上の小児＋80kg以上：20mg錠4錠又は顆粒8包（パロキサビル マルボキシルとして80mg）</p> <p>成人及び12歳以上の小児＋80kg未満：20mg錠2錠又は顆粒4包（パロキサビル マルボキシルとして40mg）</p> <p>12歳未満の小児＋40kg以上：20mg錠2錠又は顆粒4包（パロキサビル マルボキシルとして40mg）</p> <p>12歳未満の小児＋20kg以上40kg未満：20mg錠1錠又は顆粒2包（パロキサビル マルボキシルとして20mg）</p>	2026年2月22日まで再審査期間
7	リナクロチド	慢性便秘症治療薬	リンゼス錠0.25mg	アステラス製薬株式会社	便秘型過敏性腸症候群 慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）	通常、成人にはリナクロチドとして0.5mgを1日1回、食前に経口投与する。 なお、症状により0.25mgに減量する。	2024年12月18日まで再審査期間
8	エロビキシバット水和物	慢性便秘症	ゲーフィス錠5mg	EAファーマ株式会社	慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）	通常、成人にはエロビキシバットとして10mgを1日1回食前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、最高用量は1日15mgとする。	2026年1月18日まで再審査期間
9	マクロゴール4000、塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、塩化カリウム	慢性便秘症治療薬	モビコールLD、同HD	持田製薬株式会社	慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）	<p>本剤は、水で溶解して経口投与する。</p> <p>通常、2歳以上7歳未満の幼児には初回用量としてモビコール配合内用剤LD（以後LD）1包を1日1回経口投与する。以降、症状に応じて適宜増減し、1日1～3回経口投与、最大投与量は1日量としてLD 4包又はモビコール配合内用剤HD（以後HD）2包まで（1回量としてLD 2包又はHD 1包まで）とする。ただし、増量は2日以上の間隔をあけて行い、増量幅は1日量としてLD 1包までとする。</p> <p>通常、7歳以上12歳未満の小児には初回用量としてLD 2包又はHD 1包を1日1回経口投与する。以降、症状に応じて適宜増減し、1日1～3回経口投与、最大投与量は1日量としてLD 4包又はHD 2包まで（1回量としてLD 2包又はHD 1包まで）とする。ただし、増量は2日以上の間隔をあけて行い、増量幅は1日量としてLD 1包までとする。</p> <p>通常、成人及び12歳以上の小児には初回用量としてLD 2包又はHD 1包を1日1回経口投与する。以降、症状に応じて適宜増減し、1日1～3回経口投与、最大投与量は1日量としてLD 6包又はHD 3包まで（1回量としてLD 4包又はHD 2包まで）とする。ただし、増量は2日以上の間隔をあけて行い、増量幅は1日量としてLD 2包又はHD 1包までとする。</p> <p><参考> 初回は1日1回。以降、適宜増減（1日1～3回）。</p>	2026年12月20日まで再審査期間
10	ジクアホソルナトリウム	眼の乾燥感、異物感	ジクアス点眼、同LX点眼	参天製薬株式会社	ドライアイ	<p>○ジクアス点眼</p> <p>通常、1回1滴、1日6回点眼する。</p> <p>○ジクアスLX点眼</p> <p>通常、1回1滴、1日3回点眼する。</p>	
11	レバミピド	眼の乾燥感、異物感	ムコスタ点眼液UD2%	大塚製薬株式会社	ドライアイ	通常、1回1滴、1日4回点眼する。	
12	ピラスチン	花粉症の緩和、アレルギー、皮膚のかゆみ、蕁麻疹	ピラノア錠20mg、同OD錠20mg	大鵬薬品工業株式会社	アレルギー性鼻炎 蕁麻疹 皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒	通常、成人にはピラスチンとして1回20mgを1日1回空腹時に経口投与する。	2024年9月27日まで再審査期間
13	ビベグロン	過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁	ベオーバ錠50mg	キッセイ薬品工業株式会社	過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁	通常、成人にはビベグロンとして50mgを1日1回食後に経口投与する。	2026年9月20日まで再審査期間

No.	成分名	要望する効能・効果	要望のあった成分に対応する医療用医薬品の情報				備考
			販売名	会社名	効能・効果	用法・用量	
14	エピナスチン塩酸塩	眼のかゆみ	アレジオン点眼液0.05%、同LX点眼液0.1%	参天製薬株式会社	アレルギー性結膜炎	○アレジオン点眼0.05% 通常、1回1滴、1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼する。 ○アレジオンLX点眼0.1% 通常、1回1滴、1日2回(朝、夕)点眼する。	
15	オロパタジン塩酸塩	眼のかゆみ	パタノール点眼液0.1%	ノバルティスファーマ株式会社	アレルギー性結膜炎	通常、1回1～2滴、1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)点眼する。	
16	アドレナリン	アナフィラキシーの初期対応	エピペン注射液0.15mg、同注射液0.3mg	ヴィアトリス製薬株式会社	蜂毒、食物及び薬物等に起因するアナフィラキシー反応に対する補助治療(アナフィラキシーの既往のある人またはアナフィラキシーを発現する危険性の高い人に限る)	通常、アドレナリンとして0.01mg/kgが推奨用量であり、患者の体重を考慮して、アドレナリン0.15mg又は0.3mgを筋肉内注射する。	資料6-3で議論
17	ジクロフェナクナトリウム	鎮痛、消炎	ジクトルテープ75mg	久光製薬株式会社	各種がんにおける鎮痛 腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎における鎮痛・消炎	〈各種がんにおける鎮痛〉 通常、成人に対し、1日1回、2枚(ジクロフェナクナトリウムとして150mg)を胸部、腹部、上腕部、背部、腰部又は大腿部に貼付し、1日(約24時間)毎に貼り替える。なお、症状や状態により1日3枚(ジクロフェナクナトリウムとして225mg)に増量できる。 〈腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群及び腱鞘炎における鎮痛・消炎〉 通常、成人に対し、1日1回、1枚(ジクロフェナクナトリウムとして75mg)又は2枚(ジクロフェナクナトリウムとして150mg)を胸部、腹部、上腕部、背部、腰部又は大腿部に貼付し、1日(約24時間)毎に貼り替える。	2025年3月22日まで再審査期間 同成分を含有する貼付剤がOTCとして承認されているが、用法・用量が既承認の範囲外
18	エスフルルビプロフェン・ハッカ油	鎮痛、消炎	ロコアテープ	大正製薬株式会社	変形性関節症における鎮痛・消炎	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。	2023年9月27日まで再審査期間、現時点において再審査報告書未公開
19	エストラジオール	更年期症状の改善	ル・エストロジェル0.06%	富士製薬工業株式会社	更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経症状(Hot flush及び発汗) 生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整 凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期	〈更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経症状(Hot flush及び発汗)〉 通常、成人に対しル・エストロジェル2プッシュ(1.8g、エストラジオールとして1.08mg含有)を1日1回、両腕の手首から肩までの広い範囲に塗擦する。なお、症状に応じて、適宜減量する。減量する場合は、ル・エストロジェル1プッシュ(0.9g、エストラジオールとして0.54mg含有)を1日1回、両腕の手首から肩までの広い範囲に塗擦する。 〈生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整〉 通常、ル・エストロジェル1又は2プッシュ(0.9又は1.8g、エストラジオールとして0.54又は1.08mg含有)を1日1回、21～28日間、両腕の手首から肩までの広い範囲に塗擦し、投与期間の後半に黄体ホルモン剤を併用する。 〈凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期〉 通常、ル・エストロジェル2～10プッシュ(1.8～9.0g、エストラジオールとして1.08～5.40mg含有)を1日1回、両腕の手首から肩、腹部、大腿部及び腰部の広い範囲に塗擦し、子宮内膜の十分な肥厚が得られた時点で、黄体ホルモン剤の併用を開始して、妊娠8週まで本剤の投与を継続する。	
20	エストラジオール・酢酸ノルエチステロン	更年期症状の改善	メノエイドコンビパッチ	久光製薬株式会社	更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経系症状(Hot flush及び発汗)	通常、成人に対し、メノエイドコンビパッチ1枚を3～4日ごとに1回(週2回)下腹部に貼付する。	
21	プロゲステロン	更年期症状の改善	エフメノカプセル100mg	富士製薬工業株式会社	更年期障害及び卵巣欠落症状に対する卵胞ホルモン剤投与時の子宮内膜増殖症の発症抑制	卵胞ホルモン剤との併用において、以下のいずれかを選択する。 ・卵胞ホルモン剤の投与開始日からプロゲステロンとして100mgを1日1回就寝前に経口投与する。 ・卵胞ホルモン剤の投与開始日を1日目として、卵胞ホルモン剤の投与15日目から28日目までプロゲステロンとして200mgを1日1回就寝前に経口投与する。これを1周期とし、以後この周期を繰り返す。	2027年9月26日まで再審査期間
22	セレコキシブ	各種鎮痛	セレコックス錠100mg、同錠200mg	ヴィアトリス製薬株式会社	下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎 手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛	〈関節リウマチ〉 通常、成人にはセレコキシブとして1回100～200mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。 〈変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎〉 通常、成人にはセレコキシブとして1回100mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。 〈手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛〉 通常、成人にはセレコキシブとして初回のみ400mg、2回目以降は1回200mgとして1日2回経口投与する。なお、投与間隔は6時間以上あけること。 頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて以降は200mgを6時間以上あけて経口投与する。ただし、1日2回までとする。	

No.	成分名	要望する効能・効果	要望のあった成分に対応する医療用医薬品の情報				備考
			販売名	会社名	効能・効果	用法・用量	
23	メトクロプラミド	吐き気	プリンペラン錠5	日医工株式会社	○次の場合における消化器機能異常(悪心・嘔吐・食欲不振・腹部膨満感) 胃炎、胃・十二指腸潰瘍、胆嚢・胆道疾患、腎炎、尿毒症、乳幼児嘔吐、薬剤(制癌剤・抗生物質・抗結核剤・麻酔剤)投与時、胃内・気管内挿管時、放射線照射時、開腹術後 ○X線検査時のバリウムの通過促進	メトクロプラミドとして、通常成人1日7.67～23.04mgを2～3回に分割し、食前に経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	
24	ゲーファピキサントクエン酸塩	鎮咳	リフヌア錠45mg	MSD株式会社	難治性の慢性咳嗽	通常、成人にはゲーファピキサントとして1回45mgを1日2回経口投与する。	2030年1月19日まで再審査期間
25	オマリズマブ	花粉症	ゾレア皮下注75mgシリンジ、同皮下注150mgシリンジ、同皮下注75mgペン、同皮下注150mgペン、同皮下注300mgペン	ノバルティスファーマ株式会社	気管支喘息(既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る) 季節性アレルギー性鼻炎(既存治療で効果不十分な重症又は最重症患者に限る)注) 特発性の慢性蕁麻疹(既存治療で効果不十分な患者に限る)	〈気管支喘息〉 通常、オマリズマブ(遺伝子組換え)として1回75～600mgを2又は4週間毎に皮下に注射する。1回あたりの投与量並びに投与間隔は、初回投与前血清中総IgE濃度及び体重に基づき、下記の投与量換算表により設定する。 〈季節性アレルギー性鼻炎〉 通常、成人及び12歳以上の小児にはオマリズマブ(遺伝子組換え)として1回75～600mgを2又は4週間毎に皮下に注射する。1回あたりの投与量並びに投与間隔は、初回投与前血清中総IgE濃度及び体重に基づき、下記の投与量換算表により設定する。	資料6-3で議論

スイッチOTC医薬品の候補となる成分の検討状況について(令和6年度受付分)(2024年4月1日～2024年6月30日)

No.	成分名	検討する効能・効果	要望のあった成分に対応する医療用医薬品の情報				備考
			販売名	会社名	効能・効果	用法・用量	
1	プラバスタチンナトリウム	健康診断で高コレステロールを指摘された場合のコレステロール低下	メバロチン錠5、同錠10	第一三共株式会社	高脂血症 家族性高コレステロール血症	通常、成人にはプラバスタチンナトリウムとして、1日10mgを1回または2回に分け経口投与する。 なお、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20mgまで増量できる。	
2	ニフェジピン	健康診断で高血圧を指摘された場合や自分で定期的に血圧を測っていて、血圧が高い場合の降圧	アダラートCR錠10mg、同錠20mg、同錠40mg	バイエル薬品株式会社	高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症 狭心症、異型狭心症	<p>〈高血圧症〉 通常、成人にはニフェジピンとして20～40mgを1日1回経口投与する。ただし、1日10～20mgより投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。なお、1日40mgで効果不十分な場合には、1回40mg1日2回まで増量できる。</p> <p>〈腎実質性高血圧症、腎血管性高血圧症〉 通常、成人にはニフェジピンとして20～40mgを1日1回経口投与する。ただし、1日10～20mgより投与を開始し、必要に応じ漸次増量する。</p> <p>〈狭心症、異型狭心症〉 通常、成人にはニフェジピンとして40mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、最高用量は1日1回60mgとする。</p>	
3	アムロジピンベシル酸塩	健康診断で高血圧を指摘された場合や自分で定期的に血圧を測っていて、血圧が高い場合の降圧	アムロジン錠2.5mg、同錠5mg、同錠10mg、同OD錠2.5mg、同OD錠5mg、同OD錠10mg ノルバスク錠2.5mg、同錠5mg、同錠10mg、同OD錠2.5mg、同OD錠5mg、同OD錠10mg	住友ファーマ株式会社 ヴィアトリス製薬株式会社	高血圧症 狭心症	<p>〈錠2.5mg、錠5mg、OD錠2.5mg、OD錠5mg〉 高血圧症 通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。 なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。 通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5mgを1日1回経口投与する。 なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。</p> <p>狭心症 通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。 なお、症状に応じ適宜増減する。</p> <p>〈錠10mg、OD錠10mg〉 高血圧症 通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。 なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。</p> <p>狭心症 通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。 なお、症状に応じ適宜増減する。</p>	

アドレナリン及びオマリズマブの検討の進め方について

候補成分の情報

	候補成分①	候補成分②
候補成分の情報	成分名 (一般名) アドレナリン	オマリズマブ
	スイッチOTC とした際の効 能・効果 アナフィラキシーの初期対応	花粉症
候補成分に対する 医療用医薬品 の情報	販売名 エピペン注射液0.15mg、同注射液0.3mg	ゾレア皮下注75mgシリンジ、同皮下注150mgシリンジ、 同皮下注75mgペン、同皮下注150mgペン、同皮下注 300mgペン
	効能・効果 食物及び薬物等に起因するアナフィラキシー反 応に対する補助治療（アナフィラキシーの既往 のある人またはアナフィラキシーを発現する危 険性の高い人に限る）	○気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコント ロールできない難治の患者に限る） ○季節性アレルギー性鼻炎（既存治療で効果不十分な 重症又は最重症患者に限る）注）最適使用推進ガイド ライン対象 ○特発性の慢性蕁麻疹（既存治療で効果不十分な患者 に限る）用法・用量：通常、アドレナリンとして 0.01mg/kgが推奨用量であり、患者の体重を考慮して、 アドレナリン0.15mg又は0.3mgを筋肉内注射する。
	用法・用量 通常、アドレナリンとして0.01mg/kgが推奨用 量であり、患者の体重を考慮して、アドレナリ ン0.15mg又は0.3mgを 筋肉内注射 する。	〈季節性アレルギー性鼻炎〉 通常、成人及び12歳以上の小児にはオマリズマブ（遺 伝子組換え）として1回75～600mgを2又は4週間毎に 皮下に注射 する。1回あたりの投与量並びに投与間隔は、 初回投与前血清中総IgE濃度及び体重に基づき、下記の 投与量換算表により設定する。
製造販売業者	71 / 86 ヴィアトリス製薬株式会社	ノバルティスファーマ株式会社

アドレナリン及びオマリズマブの検討の進め方について

剤形に関する規制

- 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四十九条第一項の規定に基づき厚生労働大臣の指定する医薬品（平成17年厚生労働省告示第24号）において、注射剤は「処方箋医薬品」に指定されている。
- 「医薬品の承認申請について」（平成26年11月21日付け薬食発1121第2号）において、「その他剤形、薬理作用等からみて、医師、歯科医師が自ら使用し、又は医師、歯科医師の指導監督下で使用することが適当な医薬品」は、「原則として医療用医薬品として取扱う」ものとされている。

今後の対応方針

- OTCは一般の人が自らの判断で使用することができるよう、一般の人が使いやすい剤形である必要があるが、アドレナリン及びオマリズマブの現行の医療用医薬品の剤形（注射剤）はスイッチOTC化の課題の1つと考えられる。
- なお、現時点で注射剤の剤型を持つOTCは存在しない。
- 剤形に関する課題についての評価及び解決策の検討は困難と考えられるため、本検討会議としては、スイッチOTC化のニーズを把握するのみとし、これら2成分に関する具体的な議論はしないこととしてはどうか。

アドレナリン及びオマリズマブの検討の進め方について

<参考資料>

- 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四十九条第一項の規定に基づき厚生労働大臣の指定する医薬品（平成17年厚生労働省告示第24号）

次に掲げる医薬品(専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品であって、人の身体に直接使用されることのないものを除く。)

- 一 放射性医薬品(放射性医薬品の製造及び取扱規則(昭和三十六年厚生省令第四号)第一条第一号に規定する放射性医薬品をいう。)
- 二 麻薬(麻薬及び向精神薬取締法(昭和二十八年法律第十四号)第二条第一号に規定する麻薬をいう。)
- 三 向精神薬(麻薬及び向精神薬取締法第二条第六号に規定する向精神薬をいう。)
- 四 覚醒剤(覚醒剤取締法(昭和二十六年法律第二百五十二号)第二条第一項に規定する覚醒剤をいう。)
- 五 覚醒剤原料(覚醒剤取締法第二条第五項に規定する覚醒剤原料をいう。)
- 六 特定生物由来製品(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(昭和三十五年法律第百四十五号)第二条第十一項に規定する特定生物由来製品をいう。)
- 七 注射剤(前各号に掲げるものを除く。)**
- 八 次に掲げるもの、その誘導体、それらの水和物及びそれらの塩類を有効成分として含有する製剤(前各号に掲げるもの及び殺そ剤を除く。)。ただし、二以上の有効成分を含有する製剤にあっては、次に掲げるものに限る。
(以下略)

- 「医薬品の承認申請について」（平成26年11月21日付け薬食発1121第2号）記第1総則2（2）

(2) 医療用医薬品とは、医師若しくは歯科医師によって使用され又はこれらの者の処方せん若しくは指示によって使用されることを目的として供給される医薬品をいう。

また、**次のいずれかに該当する医薬品は、原則として医療用医薬品として取扱うものとする。**

ア 処方せん医薬品、毒薬又は劇薬。ただし、毒薬、劇薬のうち、人体に直接使用しないもの（殺虫剤等）を除く。

イ 医師、歯科医師が自ら使用し、又は医師、歯科医師の指導監督下で使用しなければ重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれのある疾患を適応症にもつ医薬品

ウ その他剤形、薬理作用等からみて、医師、歯科医師が自ら使用し、又は医師、歯科医師の指導監督下で使用することが適当な医薬品

緊急避妊薬販売に係る環境整備のための調査事業報告書について

「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」の議論を踏まえ、令和 5 年度厚生労働省医薬局医薬品審査管理課事業として緊急避妊薬販売に係る環境整備のための調査事業が実施された。今般、当該事業の委託先である日本薬剤師会から報告書が提出されたため、その概要を報告する。

令和5年度 緊急避妊薬販売に係る環境整備のための調査事業報告書（概要）

【背景、目的】

- 現在、緊急避妊薬は「処方箋医薬品」であり、原則として、医師の処方を受けた上で、薬局等で調剤される必要がある。
- しかし、第5次男女共同参画基本計画において「処方箋なしに緊急避妊薬を利用できるよう検討する」ことが定められたことを受け、厚生労働省では、緊急避妊薬を「要指導・一般用医薬品」とする際の課題や対応策について検討を行ってきたところ。
- 本事業は、一定の条件を満たす薬局を指定した上で試験的に緊急避妊薬の薬局販売を行い、要指導・一般用医薬品へ転用した際に緊急避妊薬の適正販売が確保できるか等を調査するもの。
- 同事業は、日本薬剤師会にて研究事業（研究名「緊急避妊薬販売に係る環境整備のためのモデル的調査研究」、研究代表者：亀井美和子）として、2023年11月末より実施した。

【研究内容等】

- 都道府県薬剤師会協力の下、全国145の薬局で試験販売を実施
- 協力薬局は以下の条件を満たすものを選定
 - a. オンライン診療に基づく緊急避妊薬の調剤の研修を終了した薬剤師が販売可能
 - b. 夜間及び土日祝日の対応が可能
 - c. プライバシー確保が可能な販売施設（個室等）を有する
 - d. 近隣の産婦人科医等との連携体制を構築可能
- 購入者は、HP案内等で事前に内容を理解した上で本研究へ参加
- 協力薬局、購入者及び比較対象として医師の処方を受けた者へ緊急避妊薬の適正販売に係るアンケート調査を実施（分析に要する期間を考慮し、2023年11月末から2024年1月末までの販売分を解析対象とした）

【結果】

- 2023年11月28日～2024年1月31日の販売実数は「2,181」。都道府県によりばらつきがあるが、東京・神奈川では200超を販売。
- 協力薬局への来局時期及び曜日について大きなばらつきは見られないが、来局時間に関しては、概ね9時から19時に集中しており、夜間・早朝（21時から8時まで）の来局は全体の2%程度だった。
- 購入者への満足度調査では「薬剤師の対応」「説明のわかりやすさ」「プライバシーへの配慮」への満足度は高い一方で、「支払った費用」の満足度は低い傾向にあった（本研究では7～9千円の範囲内で各薬局で設定）。ただし、この傾向は医師の処方を受けた者でも同様に見られた。また、購入者ほぼ全員が、薬剤師からの説明を「よく理解できた」と回答したが、連携産婦人科医の事後アンケートにおいては「薬剤師の説明を理解していない」との回答が1件含まれていた。
- 購入者への事後アンケート（購入後3～5週間に回答）での「今後、緊急避妊薬の服用が必要になったらどうしたいか」との設問には、約8割の者が「医師の診察を受けずに、薬局で薬剤師の面談を受けてから服用したい」と回答した。
- 協力薬局に対する「販売可否に係るチェックリスト」への満足度調査では約9割が「容易に可否判断ができた」と回答した一方で、「妊娠の可能性」の判断に関する項目を改善すべきと約半数が回答した。
- 協力薬局で発生した事象として「薬局の事情で公表した営業時間^{75/86}に販売できないことがあった」との回答が一定程度報告された（40薬局）が、その半数以上が「研修を受けた薬剤師の不在」を理由に挙げていた。

令和5年度 緊急避妊薬販売に係る環境整備のための調査事業報告書 (参考1：販売実績)

表5 都道府県別の販売数量（2023年11月28日～2024年1月31日の分）

都道府県	件数	都道府県	件数	都道府県	件数
北海道	16	石川県	33	岡山県	42
青森県	7	福井県	25	広島県	60
岩手県	28	山梨県	16	山口県	6
宮城県	88	長野県	30	徳島県	23
秋田県	8	岐阜県	12	香川県	22
山形県	5	静岡県	30	愛媛県	21
福島県	19	愛知県	97	高知県	35
茨城県	35	三重県	23	福岡県	67
栃木県	40	滋賀県	24	佐賀県	18
群馬県	54	京都府	78	長崎県	17
埼玉県	69	大阪府	169	熊本県	52
千葉県	87	兵庫県	51	大分県	39
東京都	266	奈良県	15	宮崎県	25
神奈川県	231	和歌山県	21	鹿児島県	17
新潟県	19	鳥取県	13	沖縄県	80
富山県	40	島根県	8	合計	2,181

令和5年度 緊急避妊薬販売に係る環境整備のための調査事業報告書 (参考2：購入者側（購入時）)

購入（1,643件）

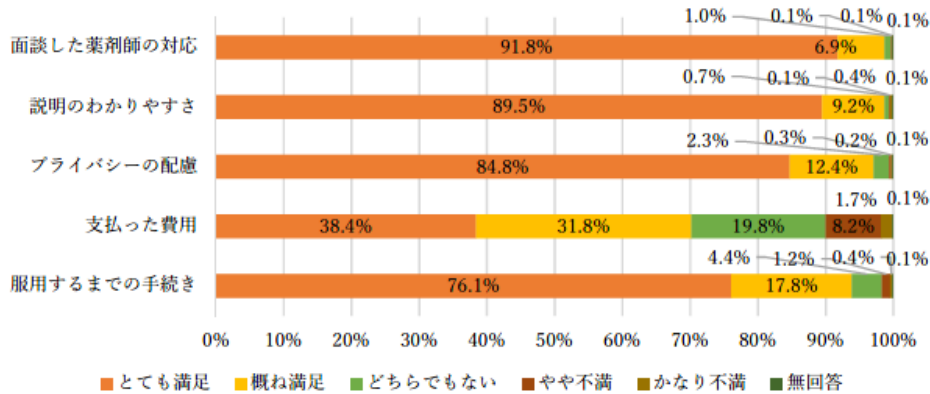


表11 薬局で支払った緊急避妊薬の費用

金額	販売	
	件数	%
0円	2	0.1
1円以上7,000円未満	3	0.2
7,000-9,000円	1,635	99.5
9,001円以上	1	0.1
無回答	2	0.1
合計	1,643	100.0

参考：調剤	
件数	%
1	2.4
0	0.0
33	78.6
4	9.5
4	9.5
42	100.0

注：7,000～9,000円の範囲外の回答には、費用負担への助成制度の利用、他薬剤の購入などが含まれた可能性がある。

参考：調剤（42件）

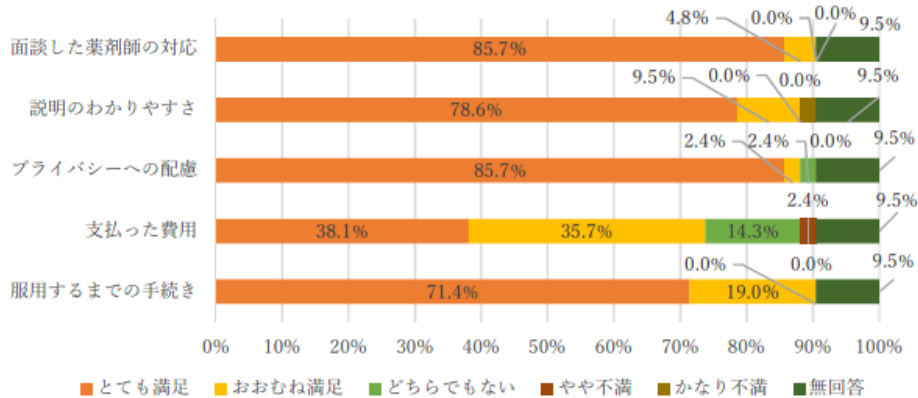


表13 本日受けた説明の理解度

	販売	
	件数	%
よく理解できた	1,639	99.8
一部理解できなかった	3	0.2
ほとんど理解できなかった	0	0.0
無回答	1	0.1
合計	1,643	100.0

参考：調剤	
件数	%
30	71.4
8	19.0
0	0.0
4	9.5
42	100.0

図1 緊急避妊薬の服用についての満足度

令和5年度 緊急避妊薬販売に係る環境整備のための調査事業報告書 (参考3：購入者側（購入後）)

表15 産婦人科を受診しましたか

	販売	
	件数	%
はい	153	14.4
いいえ	910	85.6
合計	1,063	100.0

参考：調剤	
件数	%
4	14.3
24	85.7
28	100.0

表16 産婦人科を受診しなかった理由

	販売 (n=910)	
	件数	%
生理が確認できたから	717	78.8
受診する時間がなかったから	197	21.6
診療代の負担が大きいから	92	10.1
これから受診する予定	97	10.7
その他の理由（具体的に）	38	4.2
特に理由はない	30	3.3

参考：調剤 (n=24)	
件数	%
15	62.5
3	12.5
3	12.5
3	12.5
2	8.3
3	12.5

表18 今後、緊急避妊薬の服用が必要になったら、どうしたいですか

	販売	
	件数	%
対面で医師の診察を受けてから服用したい	89	8.4
オンラインで医師の診察を受けてから服用したい	65	6.1
医師の診察を受けずに、薬局で薬剤師の面談を受けてから服用したい	874	82.2
上記以外の方法がよい	35	3.3
合計	1,063	100.0

参考：調剤	
件数	%
2	7.1
2	7.1
21	75.0
3	10.7
28	100.0

令和5年度 緊急避妊薬販売に係る環境整備のための調査事業報告書 (参考4：薬局側)

表19 チェックリストによって、緊急避妊薬販売の可否判断は容易にできましたか。

	件数	%
そう思う	51	35.2
ややそう思う	79	54.5
どちらでもない	6	4.1
あまりそう思わない	8	5.5
そう思わない	1	0.7
合計	145	100.0

表22 役に立ったリーフレットや資材 (n=145)

資材等	件数	%
お薬情報提供文書	129	89.0
レボノルゲストレル錠のリーフレット「みんな de まなぼう！緊急避妊」	119	82.1
緊急避妊薬に関する紹介文書（産婦人科医向け）	97	66.9
ワンストップ支援センターの連絡先「緊急避妊薬を服用された方へ」	78	53.8

表20 チェックリストで判断に迷う項目、回答しにくい項目、改善すべき項目はありましたか。

	件数	%
あった	70	48.3
なかった	75	51.7
合計	145	100.0

表23 緊急避妊薬販売において役に立った研修や経験 (n=145)

研修や経験	件数	%
「オンライン診療に伴う緊急避妊薬の調剤」に係る研修	125	86.2
上記以外の薬剤師としての経験	36	24.8
要指導医薬品、一般用医薬品の販売経験	34	23.4
緊急避妊薬の調剤経験	33	22.8
上記2つ以外の研修、自己研鑽	32	22.1
「健康サポート薬局」に係る研修	26	17.9
「かかりつけ薬剤師」としての経験	23	15.9

表21 各項目について改善すべき項目 (n=70)

改善すべき項目	件数	%
年齢および確認書類	4	5.7
UPSI の状況	16	22.9
妊娠の可能性	63	90.0
性感染症	15	21.4
異所性妊娠・流産	14	20.0
妊娠出産回数	2	2.9
低用量ピルの服用歴	1	1.4
販売可否判断	9	12.9
その他	4	5.7

令和5年度 緊急避妊薬販売に係る環境整備のための調査事業報告書 (参考5：産婦人科医側)

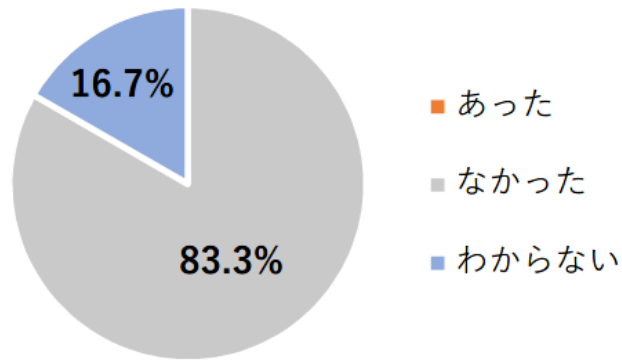


図2 薬局からの紹介内容が不適切と考えられたことはありましたか

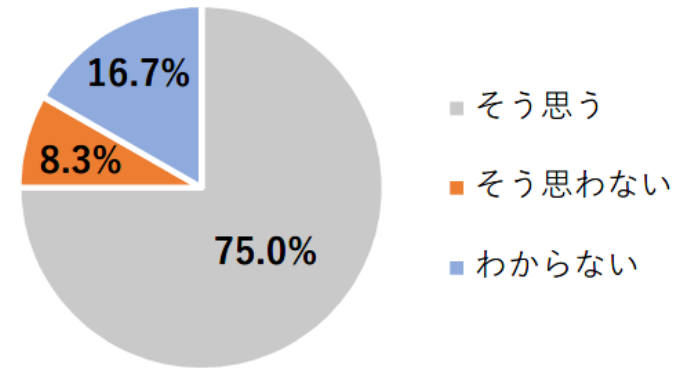


図3 緊急避妊薬を服用した患者さんは、薬剤師の説明を理解していたと考えますか

緊急避妊薬の適正販売に係る環境整備のための調査事業

緊急避妊薬については、「第5次男女共同参画基本計画」（令和2年12月25日閣議決定）、「経済財政運営と改革の基本方針2021」（令和3年6月18日閣議決定）、「女性活躍・男女共同参画の重点方針2023」（令和5年6月13日本部決定）において、処方箋なしに薬局で適切に利用できるよう課題点の整理及びその対応策の取りまとめに向け着実に検討を進めるとされているところ。

これを受け、令和5年度に「緊急避妊薬販売に係る環境整備のための調査事業」（厚生労働省医薬局医薬品審査管理課事業）を実施し、薬局における緊急避妊薬の適正で維持可能な販売方法を検討したが、実施期間が2か月と限定されること、販売数量が限定され有効な分析ができない地域があること等を踏まえ、引き続き、令和6年度についても本調査事業を継続することとした。

なお、令和5年度調査事業の結果を踏まえ、令和6年度調査事業では主に以下の点の変更を計画している。

- 地域における販売時間帯や利用者の傾向を分析し、当該地域において対応すべき適正な時間帯や受け入れ体制を考察するために、各地域における研究協力薬局のモデル数等を増やす。
- 販売プロトコールの適正化を検討するために、令和5年度事業において約半数の薬剤師が改善すべき項目として挙げた「緊急避妊薬販売に係るチェックリスト」における「妊娠の可能性」の判断に係る項目について、チェックリストの内容を変更する。

令和5年度事業において使用したチェックリスト

緊急避妊薬(ECP)販売に係るチェックリスト

ID 来局前電話連絡 あり なし 薬剤師名: _____
来局日時 _____ 年 _____ 月 _____ 日 AM・PM _____ 時 _____ 分

年齢	_____ 歳 確認書類 <input type="checkbox"/> 健康保険証 <input type="checkbox"/> 運転免許証 <input type="checkbox"/> マイナンバーカード <input type="checkbox"/> その他の公的書類 <input type="checkbox"/> 16歳未満 → 販売不可 (産婦人科医受診) <input type="checkbox"/> 16~17歳 → 本人及び保護者の研究参加同意が必要
UPSIの状況	経過時間 <input type="checkbox"/> 72時間以内 <input type="checkbox"/> 72時間超 → 販売不可 (産婦人科医受診)
	UPSIとなった理由 <input type="checkbox"/> 低用量ピル飲み忘れ <input type="checkbox"/> コンドームの脱落/破損/不適切な使用 <input type="checkbox"/> 避妊なし <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 不明 → いずれも適切な指導を実施
	性暴力の可能性 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり → ワンストップ支援センターに関する情報提供 (連絡先カードを渡す)
妊娠の可能性	最終月経の1つ前の月経以降、今回よりも前の性交 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
	最終月経開始日から来局日まで <input type="checkbox"/> 周期整で通常の周期内 <input type="checkbox"/> 周期不整で最短周期内 <input type="checkbox"/> 左に該当しない
	最終月経の量・期間 <input type="checkbox"/> 通常どおり <input type="checkbox"/> 期間が短かった <input type="checkbox"/> 経血量が少なかった
	最終月経以降、今回より前の UPSI <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あった(72時間以内) <input type="checkbox"/> あった(72時間超)
←ここが「あり」で、破線内に☑が1つでもある場合は、妊娠の可能性が否定できない。 → 妊娠検査薬を希望しない・検査陽性は、 販売不可 (産婦人科医受診) 検査陰性でも受診勧奨(服用後でもよい)	
禁忌	<input type="checkbox"/> 禁忌に該当 (重篤な肝障害、レボノルゲストレルで過敏症の既往、妊娠中) → 販売不可 (産婦人科医受診) <input type="checkbox"/> 該当しない アレルギー歴 <input type="checkbox"/> あり → 成分名等: _____ <input type="checkbox"/> なし
慎重投与	<input type="checkbox"/> 心疾患、腎疾患(既往含む)、肝障害(重度の肝障害は除く) → 症状が増悪する可能性があることを説明 <input type="checkbox"/> 重度の消化管障害又は消化管の吸収不良症候群である → ECPの効果が期待できないことがあることを説明 <input type="checkbox"/> 授乳婦 → ECP服用後24時間は授乳しないよう説明 <input type="checkbox"/> いずれも該当しない
相互作用	現在服用中の医薬品・食品 <input type="checkbox"/> 以下に該当 → ECPの効果が減弱する可能性があることを説明 (抗けいれん薬(フェノバルビタール、フェニトイン、プリミドン、カルバマゼピン), HIVプロテアーゼ阻害薬(リトナビル), 非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤(エファビレンツ), リファブチン, リファンピシム, セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品) <input type="checkbox"/> 抗凝固剤、フェニンジオンおよびワルファリン → 抗凝固剤の効果がかわることがあることを説明 <input type="checkbox"/> 該当なし
性感染症	<input type="checkbox"/> リスクあり (下腹部痛、帯下の異常などより STD への不安) → 1, 2週間以内に産婦人科を受診するよう指導 <input type="checkbox"/> 該当しない
異所性妊娠、流産	<input type="checkbox"/> リスクあり (下腹部の痛み、膣からの不正出血) → 産婦人科を必ず受診 (服用後でもよい) <input type="checkbox"/> 該当しない
その他	低用量ピル服用歴 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> あり 直近の服用期間 (_____ 年 _____ 月 ~ _____ 年 _____ 月・現在) → 避妊が今後も必要な場合は確実な避妊法の情報提供
	緊急避妊歴 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> ECP服用歴あり → 服用回数 _____ 回 直近の服用時期 _____ 年 _____ 月 _____ 日 <input type="checkbox"/> IUD歴あり <input type="checkbox"/> その他 _____
	妊娠・出産歴 産婦人科受診歴 <input type="checkbox"/> 妊娠(_____)回 <input type="checkbox"/> 出産(_____)回 <input type="checkbox"/> 不明 → 妊娠歴が多い場合: 状況に配慮した上で確実な避妊法の情報提供 産婦人科の受診経験 <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
販売可否判断	<input type="checkbox"/> 販売可 <input type="checkbox"/> 販売可とするが、産婦人科受診が必要 (<input type="checkbox"/> ECPの効果不良 <input type="checkbox"/> 避妊指導が必須 <input type="checkbox"/> 性感染症の可能性 <input type="checkbox"/> その他) <input type="checkbox"/> 販売不可 → 対応(具体的に)
必要となった事項	<input type="checkbox"/> 産婦人科医への紹介 <input type="checkbox"/> 妊娠検査薬の使用 <input type="checkbox"/> ワンストップ支援センターの情報提供 <input type="checkbox"/> その他(具体的に)

UPSI : 避妊せずにまたは適切かつ十分な避妊がなされなかった性交

「経済財政運営と改革の基本方針 2024 について」(抄)
(令和 6 年 6 月 21 日閣議決定)

第 3 章 中長期的に持続可能な経済社会の実現～「経済・財政新生計画」

3. 主要分野ごとの基本方針と重要課題

(1) 全世代型社会保障の構築

(創薬力の強化等ヘルスケアの推進) (抄)

バイオシミラーの使用等を促進するほか、更なるスイッチ OTC 化の推進等¹⁹⁵によりセル
フケア・セルフメディケーションを推進¹⁹⁶しつつ、薬剤自己負担の見直しについて引き続
き検討を進める。

195. 検査薬についての在り方の議論を含む。

196. この取組は、国民自らの予防・健康意識の向上、タスクシフト/シェアの取組とともに
に医師の負担軽減にも資する。

「規制改革実施計画」(抄) (令和6年6月21日閣議決定)

1. 革新的サービスの社会実装・国内投資の拡大

(6) 健康・医療・介護

(iii) 医療・介護等分野における基盤整備・強化

15 スイッチOTC化の加速

a	措置済み	<p>個人の健康管理に係る自発的な取組を促す観点から、セルフメディケーション（自分自身の健康に責任を持ち、軽度な身体の不調は自分で手当てすること（世界保健機関））の推進が累次の閣議決定（「経済財政運営と改革の基本方針2023」（令和5年6月16日閣議決定）等）によっても求められている。このため、安全性の確保を前提としつつ、患者がより効果の高い医薬品に円滑にアクセスできることが必要であり、一般用医薬品（スイッチOTC）の選択肢拡大が求められている。他方、我が国においては、いわゆる「スイッチ・ラグ」（海外において医師の診察が必要な医薬品から医師の診察が不要なOTC医薬品に転用された時点から同医薬品が日本でOTC医薬品に転用される時点までの時間差）が長期間にわたる医薬品が多数（令和5年12月現在、胃酸分泌抑制薬、片頭痛薬など70成分以上）存在し、特に、患者ニーズが高いと認められる医薬品についても最長20年以上スイッチOTC化の遅れが生じている。我が国において過去3年間（令和3年4月から令和5年12月現在まで）でスイッチOTC化されたのは7成分にすぎない。一方で、厚生労働省は、令和2年度措置が閣議決定されていたスイッチOTC化を促進するための目標を設定していない。この結果、規制改革推進会議がスイッチOTC化の進捗を評価することも行うことができない状況にある。なお、我が国では国民皆保険が採用されているが、それは国民に対し医療にアクセスできる自由を確保している一方で、国民に受診が強制されるものではなく、また、医療へのアクセス自体も年々困難になっているため、スイッチOTCの必要が何ら減じるものではない。厚生労働省は、こうした状況を踏まえ、令和5年末時点で海外2か国以上でスイッチOTC化されている医薬品については、原則として3年以内（令和8年末まで）に日本でもOTC化（スイッチ・ラグを解消）することを目標（令和7年以降に申請されたものについては、①、②を目標）として設定し、関係審議会等の審査・審議・意思決定プロセスの見直し等必要な措置を講ずることにより、国内でスイ</p>
---	------	---

		<p>ッチOTC化の要望があり申請されたものについては、原則として、①「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。）への要望書の提出時点から総期間1年以内（令和5年以前に要望があったものは令和6年末まで）に検討結果を取りまとめ、また、②承認申請から承認の可否を判断するまでの総期間1年以内（令和5年以前に申請されたものは令和6年末まで）とする。</p>
b	令和6年措置	<p>厚生労働省は、スイッチOTC化の承認申請から承認の可否判断までの総期間を1年以内（令和5年以前に申請があったものは令和6年末まで。以下同じ。）に設定する。なお、評価検討会議において検討を行う場合にあっては、スイッチOTC化の承認時期が後ろ倒しになることがないように留意しつつ、可能な限り早期に検討を開始し、上記期間内に承認の可否判断が行われるよう、上記申請から承認の可否判断までの総期間1年以内に薬事審議会（要指導・一般用医薬品部会を含む。）に評価検討会議の意見（意見集約が不可能な場合にあっては、意見が列挙されるもの）として提示する。</p>
c	令和6年措置	<p>厚生労働省は、スイッチOTC化推進の観点から、スイッチOTC化するに当たって、①薬局・店舗販売業におけるOTC医薬品の販売体制（薬剤師の専門的知識、薬剤師による適正販売の担保など）、②OTC医薬品の販売に関する薬事規制、③OTC医薬品を取り巻く環境（承認審査の対象となる医薬品の使用者を含む国民又は薬剤師等の当該医薬品に関するリテラシー不足、薬局・店舗販売業者と医療機関との連携、薬剤師等と医師等との連携など）に関する課題のみをもって十分な不承認事由とはならないことを前提として、スイッチOTC化する上で、課題があると評価された場合に、課題解決を行うべきステークホルダー（申請者を含む。以下同じ。）を明確にしつつ、必要に応じて、薬事審議会（要指導・一般用医薬品部会を含む。）や評価検討会議において当該課題に係るステークホルダーからの意見聴取を行い、課題解決策を検討するなど、スイッチOTC化に向けた対応を行うものとする。</p>
d	令和7年上期措置	<p>厚生労働省は、スイッチOTCの適正な販売に係る議論に資するよう、評価検討会議の構成員の構成について更に検討を行い、必要な措置（要指導・一般用医薬品のインターネット販売事業者等の追加を含む。）を講ずる。</p>
e	令和7年中に開始、令和8年度まで継続的に措	<p>厚生労働省は、関係団体等の協力を得つつ、日本に比べスイッチOTC化が進んでいる海外（英国、カナダ、米国等）のスイッチOTC化の承認審査制度（スイッチOTC化のステークホルダーが参加するスイッチOTC化の承認審査又は検討する仕組みがある場合は、当該仕組みを含む。）及びその運用状況並びにスイッチOTC化の課題及びその</p>

	置	解決策の検討・実施の状況等について、調査を行った上で、スイッチOTC化の促進に実効的な対応策を検討し、必要に応じて措置を講ずる。
f	令和6年末までに開始、令和8年度まで継続的に措置	厚生労働省は、令和6年末時点以降四半期ごとにaのスイッチOTC化を促進するための目標の達成に向けた進捗状況（申請のあったもの並びに今後申請の可能性のあるものとして厚生労働省が事業者ヒアリング等により把握しているもの及び医薬品の製造販売業者から評価検討会議へ要望があったものを踏まえたものとする。）をKPIとして管理するとともに、進捗状況が順調でない場合は原因（ボトルネック）を調査分析し、eの調査結果も活用しつつ、当該目標の達成に必要な更なる対策（評価検討会議の廃止を含む。）を検討の上、実施する（PDCA管理を行う。）。