

医学会等からの御意見

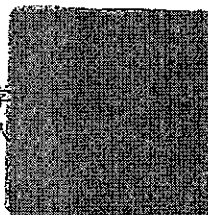
	学 会 名	頁
平成20年度	社団法人 日本アレルギー学会	2
	日本寄生虫学会	3
	社団法人日本糖尿病学会	4
	有限責任中間法人日本救急医学会	5
	特定非営利活動法人 日本高血圧学会	7
	(中)日本リウマチ学会	8
	財団法人日本眼科学会	9
平成21年度	財団法人日本整形外科学会	12
	社団法人日本呼吸器学会	13
	社団法人日本透析医学会	14
	日本動脈硬化学会	16
	社団法人日本皮膚科学会	21
	財団法人日本眼科学会	23
	社団法人日本薬理学会	25
	財団法人日本消化器病学会	27
平成22年度	日本体力医学会	32
	日本呼吸器学会	34
	社団法人日本皮膚科学会	35
	特定非営利活動法人日本高血圧学会	36
	一般社団法人 日本救急医学会	38
	社団法人日本糖尿病学会	42
	社団法人日本アレルギー学会	44
	社団法人日本小児科学会	45
	社団法人日本循環器学会	46

※ 提出いただいた御意見のうち、一部の参考文献等については省略させていただいております。

医学会発 第37号
平成20年7月9日

厚生労働省 医薬食品局審査管理課長 殿

日本医学
高久




医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について (回答)

平素より、本会の事業推進にご協力を賜りまして、誠にありがとうございます。

さて、平成20年4月28日付(薬食審査発第0428001号)で厚生労働省医薬食品局審査管理課長より本職宛に「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について」の依頼がありました件、別紙のとおり関連の日本医学会分科会からの回答を送付します。

日本医学会 電話:(直通) 03-3942-6140

(担当 )

平成 20 年 5 月 19 日

日本医学会
会長 高久 史磨 殿

社団法人日本アレルギー学会
理事長 西間 三英

医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について

平素より大変お世話になっております。さて、先般ご依頼のありました標記の件につき、日本アレルギー学会より以下意見を提出致します。

○アレルギー性鼻炎等用薬について：

花粉症を含むアレルギー性鼻炎は有病率も高く、一般医薬品にしても良い薬剤もありますので、今回の提案には基本的に賛成です。しかし、今回の対象4薬のうち、フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液（医療用販売名フルナーゼ）については以下の点から時期尚早と考えられます。

鼻噴霧用ステロイド薬に関しては、現在「ベクロメタゾン（BDP）」を佐藤製薬から申請中です。これについては、粘膜への影響など医薬品医療機器総合機構側から多くの課題を頂いております。薬効はもちろんですが、ステロイド薬では安全性などのハードルが高くなっています。したがって、BDPでの試験が終了し、承認になってから以降に、BDPより強力な「フルチカゾン」を転用候補に挙げるのが良いと考えます。

以上

医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について

「ピランテルパモ酸塩」について

ピランテルパモ酸塩（コンバントリン）の蟯虫駆除に限定した一般用医薬品への変更については慎重な対応が必要であると考え。理由は以下の通りである。

本剤は回虫、鉤虫、蟯虫、東洋毛様線虫などに対して高い駆虫効果を示す薬剤で、腸管吸収性も低いため重大な副作用の報告も認められない。しかし、駆虫剤を含む感染症治療薬とは正しい診断に基づいて処方し、治療効果を医師によって見極めが為されるべきである。その前提を崩して一般用医薬品へ転用することには利便性を上回る医学的問題点があり、また一般医薬品化への格段の必要性があるとも認めがたいと思われる。現代社会においては家族構成員が寄生虫感染保有者と指摘された場合は保護者、本人共に心理的な不安が大きいのが通例であり、駆虫薬の取り扱いについてはその点についても配慮することが望ましい。以下に懸念される問題点について記述する。

- (1) 駆虫薬は適切な診断のもとで適切な用法、用量で使用し、その効果を医学的に検証することが必要であること。
- (2) 「本剤が集団検診結果をもとに使用する」という前提については、最近の法律改正によって学校における蟯虫検査実施率が急速に低下している状況に鑑みて、学校でエビデンスに基づいて指導がなされる制度が維持されなくなりつつあると懸念されること。
- (3) 蟯虫の駆虫については服薬スケジュール（1回の服薬では完全駆虫が困難である）、同居家族との同時服薬など、医師による指導が望ましいこと。
- (4) 上記事項に関して、同居家族に2歳未満の幼・小児が含まれる場合が多いことが予想され、医師の管理なしでは保護者の不安や混乱が考えられること。
- (5) 本剤の安全性については妊婦、幼・小児などへの安全性が確立していないこと。
- (6) 併用薬剤の禁忌について医師による管理が必要であること。
- (7) 本剤が蟯虫以外の腸管寄生蠕虫にも広く効果を示すことから、医学的専門知識を欠く人が寄生虫駆除目的に安易に購入できることは望ましくない。特に自己診断に基づいて、糸虫症など本剤の適応とはならない寄生虫感染に使用するケースなど乱用も予想されること。
- (8) 寄生虫恐怖症など、自らの寄生虫感染を確信する心神障害事例があることから、駆虫薬の安易な流通によって医学的に根拠のない服用を招く可能性があること。

以上、意見を申し述べます。

日本寄生虫学会

日糖学平成20-10号
平成20年6月20日

日本医学会長
高久 史麿 殿

社団法人
理 人

医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について（回答）

平成20年5月8日付け医学会発第29号にて依頼のありました、医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用に関し下記ご回答申し上げます。

5月21日に開催いたしました当学会定例理事会にて検討いたしましたところ、ボグリボースは併用薬によっては低血糖を引き起こすことがあり、その際にはブドウ糖を服用しなくてはならないこと、またその消化器系への副作用を勧告すると、ボグリボースの一般用医薬品への転用については慎重に対処する必要があるとの見解に至りました。

以上

平成 20 年 6 月 24 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

有限責任中間法人日本救急医学
代表理事 山本 保

医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について（回答）

今回の医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用は、適正使用が確保されれば、国民の健康増進や医療費の抑制に寄与すること大と予想されることから、その推進に異論はありません。ただし、長期薬効評価の必要な転用薬品については、薬歴管理を行う「かかりつけ薬剤師」の設定などを行い、特定の薬剤師に責任を持たせて適正使用を確保するのも一法かと考えられます。

救急治療領域における問題点としては、今回の転用薬品の使用頻度増加に伴うアナフィラキシー等の薬物有害反応症例の増加や過量摂取で生じる急性医薬品中毒症例の増加が考えられます。しかし、今回選定された薬品はロキソプロフェン、チアラミドを除くと、頻度的には非常に少ないことから、あまり大きな問題にはならないと思われれます。急性医薬品中毒に関しては日本中毒学会に意見を求めると、さらに充実したものとなるでしょう。以下に薬品ごとの意見を表にしましたので、ご検討ください。

表1 薬品別参考意見

成分名	製品名	期間	意見
アンレキサノタス	ソルファ	中期	漫然使用防止
ベミロラスト	アレギサール	中期	漫然使用防止
エバステン	エバステル	中期	漫然使用防止
フルチカゾン	フルナーゼ点鼻液	中長期	漫然使用防止
ロキソプロフェン	ロキソニン	短期	ハイリスク患者への対応
チアラミド	ソランタール	短期	ハイリスク患者への対応
ボグリボース	ベイスン	長期	併用による低血糖防止・モニタリング
トコフェロール	ユベラN	長期	モニタリング
イコサベント酸エチル	エパデルS	長期	モニタリング・服薬指導
ヒアルロン酸	ヒアレイン	短期	漫然使用防止
ピランテルパモ酸塩	コンバントリン	短期	詳細な服薬指導
アラセプリル	セタプリル	長期	薬歴管理と服薬指導・過量服薬防止
イミダプリル	タナトリル	長期	薬歴管理と服薬指導・過量服薬防止
エナラプリル	レニベース	長期	薬歴管理と服薬指導・過量服薬防止
カプトプリル	カプトリル	長期	薬歴管理と服薬指導・過量服薬防止
シラザプリル	インヒベース	長期	薬歴管理と服薬指導・過量服薬防止
テモカプリル	エースコール	長期	薬歴管理と服薬指導・過量服薬防止
デラプリル	アデカット	長期	薬歴管理と服薬指導・過量服薬防止
リシノプリル	ロンゲス	長期	薬歴管理と服薬指導・過量服薬防止
ベナゼプリル	チバセン	長期	薬歴管理と服薬指導・過量服薬防止

(高一 2020)

平成 20 年 7 月 1 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

特定非営利活動法人 日本高血圧学会
理事長 藤原 昭

医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用に関する高血圧学会の意見

平成 20 年 4 月 28 日発出の医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用に関して、降圧薬であるアンジオテンシン変換酵素(以下 ACE)阻害薬が候補として挙げられておりますので、高血圧学会としての意見を申し述べます。

結論として高血圧学会としては以下の理由により降圧薬である ACE 阻害薬の一般用医薬品への転用に反対いたします。

- 理由 1. 高血圧治療は個々の病態に応じて行わなければならない、また、長期的な臨床評価を必要とする。従って、降圧薬を一般用医薬品に転用して、高血圧(低リスクであっても)の管理を患者と薬剤師にまかせるのは大きな問題である。
- 理由 2. ACE 阻害薬には血管浮腫という稀ながら重篤な副作用があり、わが国でも死亡例が報告されている。また、血管浮腫以外にも ACE 阻害薬には妊娠時の奇形、腎障害時の腎機能の悪化、脱水時の急激な降圧や高カリウム血症などが懸念される。これらの点について、患者と薬剤師だけで十分な対応ができるとは思えない。

以 上

照会先: 日本高血圧学会 事務局

〒113-0033 文京区本郷3-28-8 日内会館 2 階

TEL: 03-6801-9786 FAX: 03-6801-9787

Email: office@jpnsh.org

平成20年7月1日

厚生労働省医薬食品局審査管理課
課長 中垣 俊郎 殿

(中)日本リウマチ学会
理事長 小池 隆 殿

医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について

厚生労働省医薬食品局審査管理課より、「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について」薬事・食品衛生審議会での検討の参考とするための意見を要望されております。下記の成分について、日本リウマチ学会の意見を述べさせていただきます。

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液について

関節リウマチ（以下 RA）患者は全身性の慢性炎症性疾患で関節症状だけでなく種々の臓器の合併症を併発します。眼症状としては、「シェーグレン症候群」、「ドライアイ」をはじめとして「角膜炎」、「ブドウ膜炎」、「強膜炎」などが合併します。そのため、リウマチ科と眼科は密接に連携しながら日常診療を行っているのが現状です。

眼症状のなかでも、特にヒアルロン酸ナトリウム点眼液の適用となる「ドライアイ」は合併症としてよく見受けられます。しかし、「ドライアイ」は涙腺や角結膜上皮の慢性疾患でもあり種々の原因を伴っています。我々リウマチ専門医であっても正確な診断や適切な治療は困難で、眼症状に対しては眼科において対応されているのが現状です。「ドライアイ」が全身性疾患に由来するか否か適切に鑑別診断されることは、RA の治療戦略上も非常に重要となっています。たとえば、ドライアイが RA に由来すると疑われた場合は、初期の段階でリウマチ専門医による速やかな治療が可能で、病状が進行しない段階で適切な処置ができます。そのためにはリウマチ専門医、眼科専門医が協力して初期治療に当たる必要があります。その時期の適切な治療を逸すると以後の治療に影響を及ぼすこととなります。しかしながら、ヒアルロン酸ナトリウム点眼液のスイッチ化によりこの初期の連携機能が失われるだけでなく、患者にとっても初期の治療機会が奪われ国民に大きな不利益をもたらすこととなります。

従って、「ドライアイ」に対するヒアルロン酸ナトリウム点眼液の使用について、患者自身による症状の把握と安易なセルフメディケーションは不可能であり、眼科専門医による診察と継続的な治療が不可欠です。以上のことより、ヒアルロン酸ナトリウム点眼液の OTC へのスイッチ化は不適切と判断いたします。

以上

平成 20 年 7 月 17 日

厚生労働省医薬食品局
審査管理課長 殿

社団法人日本整形外科
理事長 中村 耕

平成 20 年 4 月 28 日付依頼「医療用有効成分の一般用医薬品への転用について（お願い）」に関し、以下のとおり回答いたします。

整形外科的治療において使用頻度が高く、多数の整形外科医が使用経験を有する下記の 3 品目に限って意見を申し述べます。

1. ロキソプロフェンナトリウム（ロキソニン）

一般用医薬品への転用について反対します。

本剤は、副作用として、浮腫の発現が多いこと、胃炎・胃潰瘍の発現が少なくないこと（胃痛を訴える例が少なくないこと、無症候性胃潰瘍が時にみられること）、肝障害を引き起こしやすいこと、致命的なアスピリン喘息発作を惹起させること（福岡地裁平二（ワ）第二二一六号）等々、安全性の面で問題があります。

加えて、ワルファリンカリウム、ニューキノロン系抗菌薬、糖尿病薬、サイアザイド系利尿薬など、近年使用者が増加しているこれらの薬剤と重大な相互作用を引き起こす可能性があります。

これら副作用の多さと重大さから判断して、本剤は医師の処方による投与が必要と考えます。一般の方々を使用するにはかなりの危険性を伴う薬剤と考えます。

さらに、本剤の使用により安定した消炎鎮痛効果が得られることは、消炎鎮痛を目的として使用される医療用医薬品の中で本剤の使用頻度が高いことから明らかですが、本剤が安定した消炎鎮痛効果を得ることができるが故に、一般の方々が安易に本剤を使用することによって、疾病に対する正しい治療が遅れ、重症化につながる懸念されます。

以上の理由により、本剤の一般用医薬品への転用について反対します。

2. 塩酸チアラミド（ソランタール）

副作用も少なく、作用も穏やかであることから、一般用医薬品へ転用しても問題ないと考えます。

3. ニコチン酸トコフェロール（エベラN）

副作用も少なく、効果もマイルドですので、本剤の使用による安全性に問題はないと考えます。

ただし、使用者が末梢血行障害を的確に把握できるかどうか（腰部脊柱管狭窄症に起因する馬尾神経性疼痛との鑑別が可能かどうか）疑問が残るところであり、初期治療の遅れが懸念されます。

以上

平成 20 年 7 月 18 日

厚生労働省医薬食品局
審査管理課長 中垣 俊郎 殿

財団法人日本眼科
理事長 新家

ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬のスイッチ化に関する意見書

先般、厚生労働省医薬食品局審査管理課より発出されました「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について(お願い)」(薬食審査発第 0428002 号、平成 20 年 4 月 28 日)に掲載されました品目のうち、「ヒアルロン酸ナトリウム」について、財団法人日本眼科学会を代表して意見を述べさせていただきます。

本件に関しましては、眼科診療にとって極めて重大な問題を含んでおりますので、慎重に審議を進められますようお願い申し上げます。

記

ヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とする点眼薬(以下、ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬)は、内因性及び外因性疾患に伴う角結膜上皮障害の治療薬として広く用いられていますが、この角結膜上皮障害の原因を患者が自己鑑別(⇒診断)することは不可能であり、眼科医による適切な診断と経過観察が必須です。不適切な自己診断及び自己治療などは、角結膜上皮障害の増悪や遷延化を招くほか、時に眼感染症による不可逆的な視力障害を引き起こし、患者の QOL に重大な影響を及ぼす可能性があります。このように、国民に多大な不利益が生じることが懸念されるため、財団法人日本眼科学会は、実際の臨床現場に携わる「医学医術に関する学術集団」として、ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬のスイッチ化は不適切と判断いたします。

以下に、その具体的根拠を説明いたします。

1) ドライアイでは患者による的確な症状・疾患把握が不可能である。

「ドライアイとは単なる目の乾き」という誤った認識のもと、あたかもドライアイは自覚症状の有無のみに基づいて診断できる疾患であるかのように考えられていることが意外に多い。しかし、医学的かつグローバルな定義によれば、「ドライアイは様々な要因による涙液及び角結膜上皮の慢性疾患であり、眼不快感や視機能異常を伴う」とされ、上記の認識とは大きな隔たりがある。

すなわち、ドライアイは、決して単一の疾患ではなく、多岐の原因によって生じる涙液及び角結膜上皮の慢性疾患で、眼不快感など患者が自覚可能な症状はあるものの、基本的には、眼科医が「涙液」や「角結膜上皮」の所見からその原因をつきとめ、病態に応じた適切な治療を行うべきものである。また、結膜弛緩症、眼瞼痙攣、兔眼、マイボーム腺機能不全など、ドライアイとの鑑別を要したり、それ自身がドライアイの増悪因子となりうる眼疾患も数多く存在するため、眼科医の関与は不可欠であり、患者による自己診断に委ねることは極めて危険である。

2) ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬の効能・効果は角結膜上皮障害である。

ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬の効能・効果は、内因性疾患及び外因性疾患に伴う角結膜上皮障害で、その診断と治療効果の判定には、眼科医が行う細隙灯顕微鏡などによる生体染色検査が必須である。ドライアイも角結膜上皮障害の中に含まれるが²、症状には共通する部分が多いため、患者による自己診断に任せた場合、他の異常が見過ごされる危険性は大きいにある。

また、ドライアイには、不定愁訴と涙液異常のみで角結膜上皮に障害を伴わない「ドライアイ疑い」から、シェーグレン症候群やスティーブンス・ジョンソン症候群などのように重篤な角結膜上皮障害を有するものまで、多様な病型が含まれる。ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬を「ドライアイ」の治療薬としてスイッチ化し、症状による判断に委ねると、「ドライアイ疑い」に対して用いられる可能性がある。これは、ヒアルロン酸ナトリウムの本来の適応から考えれば不適切な使用法と言わざるを得ない。

3) ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬の対象となるドライアイでは眼科医による継続的な診察が必要である。

眼科医による診断の結果、上記のような角結膜上皮障害を伴わないドライアイであることが判明した場合には、人工涙液等の一般用医薬品によるセルフメディケーションは可能である。一方、角結膜上皮障害を伴う場合には、4) 及び5) に詳述するように、眼科医による角結膜所見の継続的な観察に基づくヒアルロン酸ナトリウム点眼薬の投与が必要となる。特に、ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬による治療効果の判定は長期的な治療方針の立案にも重要であり、眼科医による継続的な診察は欠かせないものである。

4) ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬は重症度に応じて適切に使用する必要がある。

角結膜上皮障害を伴うドライアイでは、それぞれの重症度に応じた治療が必要である。具体的には、角結膜上皮障害の部位と重症度、涙液異常のパターンや程度などをベースに、最も適した治療法が選択される。ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬は結膜上皮よりも角膜上皮に有効であるとされ³、上皮障害の部位によっては、ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬以外の治療が必要となる。また、涙液分泌が極度に低下した患者にヒアルロン酸ナトリウム点眼薬を使用した場合、逆に角結膜上皮障害が増悪するため⁴、涙点閉鎖術などの観血的処置が選択されることもある。

このように、ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬は病態やドライアイの重症度に応じて適正に使用される必要があり、判断には眼科医による介入が不可欠である。

5) 角結膜上皮障害を伴うドライアイにヒアルロン酸ナトリウム点眼薬等の治療薬が眼科医による継続的な診察なしに漫然と使用された場合、重篤な合併症が起こる危険性がある。

期待した効果が得られない中、患者が漫然と自己判断でヒアルロン酸ナトリウム点眼薬の使用を継続した場合、いくつかの原因で重篤な眼障害が生じる場合がある。

その一つが、点眼薬に含まれる防腐剤による眼表面への影響で、患者が不適切に使用した場合（特に長期使用、頻回点眼など）、高度の角膜上皮障害を招くことがある。次には、コンタクトレンズ装用者がドライアイ以外の角結膜異常を生じ、自己判断でヒアルロン酸ナトリウム点眼薬を不適切に使用する場合があげられる。コンタクトレンズ装用者にはコンタクトレンズの不適切な使用により重篤な角結膜疾

患が合併することも多く⁵、本学会では適切なコンタクトレンズの使用と定期的な専門医への受診を指導しているところである。患者の自己判断により治療機会が遅れば、重篤な角膜感染症が発生するリスクは高まり、角膜混濁などの不可逆的な視力障害を残す場合がある。

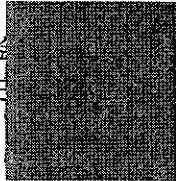
以上

-
- ¹ 島崎潤; ドライアイ研究会. 2006年ドライアイ診断基準. あたらしい眼科. 2007;24:181-4
 - ² ヒアレイン®点眼液 0.1%、ヒアレイン®ミニ点眼液 0.1%、ヒアレイン®ミニ点眼液 0.3%添付文書. 2007年12月改訂 (第7版)
 - ³ 榛村重人, 真島行彦, 島崎潤, 山田昌和, 深川和己, 小川葉子, 他. 多施設二重盲検法によるドライアイに対するヒアルロン酸ナトリウム点眼液の臨床評価. あたらしい眼科. 1993;10:611-6
 - ⁴ 横井則彦. ドライアイ診療のフローチャート. 日本の眼科. 1997;68:729-34.
 - ⁵ 植田喜一; 日本眼科医会医療対策部. コンタクトレンズによる眼障害アンケート調査の集計結果報告. 日本の眼科. 2007;78:1041-7

平成 21 年 5 月 13 日

厚生労働省医薬食品局
審査管理課長 殿

社団法人日本整形外科学会
理事長 中村 耕三



平成 21 年 4 月 23 日付依頼「医療用有効成分の一般用医薬品への転用について（お願い）」に関し、以下のとおり回答いたします。

記

整形外科的治療において使用頻度が高く、多数の整形外科医が使用経験を有する以下の 3 品目について一般用医薬品への転用は妥当と考えます。

ただし、副作用について十分な指導とチェックが可能な状況下で販売される必要があると考えます。

1. フルルビプロフェン（アドフィードパップ）
2. アルファカルシドール（アルファロールカプセル、ワンアルファ錠）
3. カルシトリオール（ロカルトロールカプセル）

以上

社団法人 日本呼吸器学会

〒113-0033 東京都文京区本郷3丁目28番8号 日内会館7階
TEL. 03-5805-3553 FAX. 03-5805-3554



The Japanese Respiratory Society

Nichinai Kaikan 7th Floor, 3-28-8 Hongo,
Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 Japan
TEL. +81-3-5805-3553 FAX. +81-3-5805-3554

平成 21 年 5 月 27 日

厚生労働省

医薬食品局審査管理課長 殿

(社) 日本呼吸

理事長 貫和

医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について (回答)

前略

先般、平成 21 年 4 月 23 日付けでご依頼のありました題記の件につきまして、学会内で呼吸器領域に関係する薬剤「フドステイン (経口) (去痰薬)」について、鋭意検討した結果、一般医薬品への転用については

特に異論はなく、転用について可とする

との結論となりましたので、ここにご報告いたします。

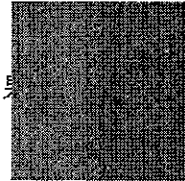
以上

平成21年6月4日

厚生労働省医薬食品局審査課長 殿

社団法人日本透析医学会

理事長 秋澤 忠 男



医療用医薬品の有効成分の一般薬品への転用に関し、以下の品目
において危惧が考えられるための意見について

アルファカルシドールおよびカルシトリオールの安全性について

本薬剤は慢性腎不全症例において低Ca血症治療薬として広く用いられています。しかしながら重大な副作用として高Ca血症を発生することがあり、特に末期腎不全症例においては腎臓からのCa排泄が制限されるため、その危険性は高く、投与に当たっては厳格な血清Caの監視とコントロールが求められています(文献1、2)。このたび骨粗鬆症治療を目的に一般薬品への転用が行われ、慢性腎不全症例が医師により十分な管理が行われない状態で服用した場合には高Ca血症発生の危険が考えられます。

さらに保存期慢性腎不全症例が高Ca血症を来した場合には急速に腎機能が低下し緊急透析療法を必要とする危険も考えられます。また慢性腎不全症例においては活性化ビタミンD剤の投与により血清リン値の上昇を来すことが指摘されており(文献3)、血清Caの上昇と相まって異所性石灰沈着・動脈硬化進行の危険が発生します。

よってアルファカルシドールおよびカルシトリオールの説明文章「4、総合的評価と承認に当たっての条件、安全性」の項に「慢性腎不全症例への服用は医師の指導が必要である」との一文を付ける必要性を提言いたします。

カルシトリオールの用法・用量について

用法・用量の項において、「1日0.5μgを2回に分けて服用する」となっていますが、カルシトリオールとアルファカルシドールの用量比は1:2と考えられます(文献4)。よってカルシトリオールの用法・用量は「1日0.25μgを1回に服用する」に変更が適切と考えます。

文献

1) 西井易穂、ビタミン72(5,6):193-2004,1998

- カルシトリオールにおける高Ca血症の発現頻度は慢性腎不全では7.6%の効率に認められる(骨粗鬆症では0.7%)

- 2) 大野丞二、血液透析患者に対する $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の臨床効果の検討、多施設二重盲検群間比較による $1\alpha\text{OHD}_3$ との比較、腎と透析 14(3):365-379, 1983
 - 透析期慢性腎不全における高Ca血症の発生頻度：カルシトリオール6%、アルファカルシドール8%
- 3) Slatopolsky E, Finch J, Brown A : New vitamin D analogs. Kidney Int 85(Suppl) : S83-87, 2003
 - 透析患者においては活性型ビタミンD製剤投与により高P血症が増長される。
- 4) 藤田拓男 他、カルシトリオールの骨粗鬆症に対する臨床評価 アルファカルシドールを対照薬とした多施設二重盲検比較試験、医学のあゆみ 148(12):833-857, 1989
 - カルシトリオールとアルファカルシドールの投与比：1：2
 - カルシトリオールとアルファカルシドールの用量比

平成21年6月12日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

日本動脈硬化

理事長 北

医療・保険委員会 多田

薬食審査発第 0423004 号「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について（お願い）」に関して、当学会領域に関係深いコレステミド（経口）につき意見を述べさせていただきます。

くだんの経口薬剤「コレステミド」は高脂血症治療薬として腸管からのコレステロール吸収阻害作用を持ち、そのために肝細胞を中心とした細胞膜表面に存在する LDL 受容体を活性化し、血中 LDL の細胞内異化を亢進するため、血清コレステロール（LDL コレステロール）を低下する薬理作用を持っています。また、「コレステミド」そのものは腸管から吸収されることのないため比較的安全性の高い薬剤としての評価がなされています。

特に、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン薬）とともに用いることにより、スタチン薬によるコレステロール生成阻害と本「コレステミド」によるコレステロール吸収阻害の両者が相互作用を発揮し、この両薬剤の併用は薬物療法として、最強の血清コレステロール低下作用が期待できるものとして期待されてきました。「コレステミド」の同効薬としては、コレステラミンが我が国で製造承認されており、これに加えコレステポールが欧米で用いられています。

一方、「コレステミド」は便秘等の消化器症状を有するため、また、後で述べる他剤との相互作用のために継続投与することが困難な症例もかなりあり、(1)胆道の完全閉塞した患者(2)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者(3)腸閉塞の患者が禁忌症例となっています。

さて、以下に貴課の意図する所の「セルフメディケーション」推進の観点に立った「コレステミド」の一般用医薬品への転用についての妥当性について意見を述べさせていただきますが、その前に、適当な品目をスイッチ化し「セルフメディケーション」を推進し、良質で安価な薬物を一般医薬品の市場に提供することには賛同することが当学会の意図するものであることをまず述べておきたいと存じます。

以下、貴課から提示された書類に沿ってすすめていきます。

まず、「コレステミド」の一般用医薬品への転用の合理性とその条件について意見を申し上げます。

1. 転用の合理性を説く貴課の文面において、「日本人のライフスタイルの変化のためメタボリックシンドロームが急増し、消費者の関心が高いにも係わらず、一般用医薬品として脂質異常症に対して明確な効果を有する製品がないこと」が挙げられ、それを補填するために「コレステミド」を一般用医薬品への転用とするという論旨が述べられています。

ここには、明らかにメタボリックシンドロームに対する治療法への認識に誤認があります。メタボリックシンドロームに対する治療法は現在特定保健指導にて推進されている生活療法が一義的です。そして、メタボリックシンドロームに対して「コレステミド」を投与した臨床成績が皆無であるわけではありませんが、無作為化プラセボ対照試験にて「コレステミド」がメタボリックシンドロームに対して有効性があることを示したエビデンスはないと存じます。昨年度一般用医薬品への転用が決定された n-3 系多価不飽和脂肪酸には、メタボリックシンドロームの徴候の1つである血清トリグリセライドを低下する働きがありますが、「コレステミド」にはこの作用はなく、逆に血清トリグリセライド値を増悪させることがあります。承認時臨床成績の集計（症例数 368）では「コレステミド」1.5g 1日2回（朝夕食前）6-67週投与にて血清トリグリセライド値は投与前に比べ、16.7%の有意な増加（ $p < 0.01$ ）を示しています。したがって、一般用医薬品への転用の合理性を説く文面は、不合理なものとなっております。

そして、「コレステミド」は血清コレステロール、あるいは LDL-コレステロール低下のために用いる薬物としてのみ評価すべきであると考えております。加えるに、まだしっかりとした成績はありませんが、同効薬の「コレステラミン」が持っている胆汁酸吸着による吸収阻害作用にて「コレステミド」においても「減黄効果」が期待できると思われれます。しかし、MCI-196 広島地区研究会による成績では、「コレステミド」1.5g 1日2回（朝夕食前）12週投与前後の胆汁中のコレステロール、リン脂質、胆汁酸、胆石形成指数に及ぼす影響はみられませんでした〔臨床医薬 12(7):139, 1996〕。

2. 医薬品としての効能についての有効性

上述のように「コレステミド」は血清コレステロール、あるいは LDL-コレステロール低下作用に加え、HDL-コレステロールを増加する作用も報告されています。しかしながら、スタチン薬、フィブラート系薬物、n-3 系多価不飽和脂肪酸で報告されているような長期にわたる無作為化プラセボ対照大規模臨床試験の報告がなく、その意味では「コレステミド」は有効性と安全性の評価が確立された薬物ではありません。

貴課により書かれた文面において「長期に使用する場合は、4週間程度の服用を目安にする。継続使用の可否について、薬剤師は医療機関における受診を勧めるなどの適切なアドバイスが必要となる。」と記載されております。高コレステロール血症の治療は

長期に行うことが重要であり、薬物療法も長期に継続することが一般的であり、前提となります。したがって、薬剤師が「コレステミド」使用患者に医療機関受診を勧める行為は頻回となることが理解されます。そこで、使用患者が受診行動をとらない場合は適切なアドバイスがなされていないことになり、受診されないことにより悪化した有害事象や副作用の発生時に際し、その責任体制を明確にしておく必要があると考えます。なぜなら、「コレステミド」そのものは体内に吸収されない薬物ではありますが、その薬理作用から服用により、次の項で述べる危険性を招く重大な事態が発生することも危惧されるからです。

3. 医薬品としての安全性について

一般用医薬品への転用において、最も重要なことはその医薬品により発生する有害事象、ならびに副作用を回避することです。「コレステミド」の薬効に伴ういくつかの留意事項があります。その1つが、妊婦の服用による葉酸欠乏症の合併です。当然、妊娠可能な女性が服用することにより、こうした合併症が発生する可能性が生じます。妊娠時の葉酸欠乏は胎児奇形を招くこととなります。

もう1つの留意事項は、高齢者における服用に伴う便秘です。高齢者では血圧の高い症例も多く、便秘は脳血管障害破綻への引き金にもなります。

さらに、高齢者は多剤服用者が多いことが指摘されております。服用薬剤のうち、脂溶性薬剤は「コレステミド」投与により吸収が阻害されることが知られています。脂溶性ビタミンも同様に吸収が阻害されます。特に、ジギタリス製剤やワルファリン、降圧薬、抗不整脈薬などの吸収が不安定になることは戒めなければなりません。そして、重篤な事態が発生した場合の責任の所在を常に明確にしておく必要があると存じます。表として2007年10月改訂の医薬品インタビューフォームに記載されている「コレステミド」及び同効薬コレステラミンへの他薬剤への吸着動態を挙げます。

4. 結語

こうしたことをはじめとし、「コレステミド」は禁忌項目の多い薬物でもあります。このような薬物は医師管理の元で処方されることが妥当であると考え、「コレステミド」を一般用医薬品に転用することは効用、安全性の面から派生する問題が多いと判断するものであります。前出の2007年10月改訂医薬品インタビューフォームにも「重要な基本的注意とその理由及び処置方法の(7)には「投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。また、本剤の投与により血中トリグリセリド値が上昇することがあるので、血中トリグリセリド値を定期的に検査し、異常上昇に対しては投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。」と明記されていることも考慮に値する事柄と判断致します。

以上

表 コレスミド及びコレスチラミンへの他の薬剤の吸着

一般名	臨床一回投与量 (mg)	試験濃度*1 (mg/mL)	吸着率 (%)	
			コレスチミド	コレスチラミン
糖尿病治療剤				
アカルボース	100	0.32(1)	16	29
グリベンクラミド	2.5	0.25(50)	67	95
高脂血症用剤				
ベサフィブラート	200	0.4(1)	37	89
クリノフィブラート	200	0.4(1)	72	99
フルバスタチン	20	0.04(1)	83	97
ニコチン酸	200	0.4(1)	20	99
プラバスタチン	10	0.02(1)	16	72
シンバスタチン	5	0.01(1)	33	82
抗血小板剤				
アスピリン	660	1.32(1)	6	89
ベラプロスト	0.04	0.02(250)	30	71
イコサペント酸エチル	600	1.2(1)	12	84
サルボグラート	100	0.2(1)	48	83
チクロピジン	100	0.2(1)	15	97
血液凝固阻害剤				
ワルファリン*2	5	0.01(1)	14	100
狭心症治療剤				
ジラゼブ	100	0.2(1)	10	85
ジピリダモール	25	0.05(1)	52	95
ニコランジル	5	0.01(1)	2	9
トラピジル	10	0.2(1)	13	24
降圧・利尿剤				
アテノロール	50	0.1(1)	0	0
パルニジピン	15	0.03(1)	28	88
ベタキソロール	20	0.04(1)	14	14
ビソプロロール	5	0.1(10)	11	18
カプトプリル	25	0.05(1)	71	94
エナラプリル	10	0.02(1)	64	99
フロセミド	80	0.16(1)	63	99
イミダプリル	10	1(50)	7	32
ニフェジピン	10	0.02(1)	18	99
ニカルジピン	20	0.04(1)	19	98
スピロノラクトン	100	0.2(1)	70	98
テモカプリル	4	0.08(10)	29	85
テラゾシン	2	0.004(1)	17	27
トリクロルメチアジド	8	0.016(1)	74	100
抗不整脈用剤				
アプリンジン	30	0.06(1)	14	85
ジソピラミド	100	0.2(1)	2	0
メキシレチン	150	0.3(1)	14	15
プロプラノロール	10	0.02(1)	23	87
昇圧剤				
アメジニウム	10	0.02(1)	6	17
ジヒトロエルゴタミン	1	0.02(10)	98	98
イソプロテレノール	20	0.04(1)	13	12
ミドドリン	4	0.04(5)	10	10

コレステミド及びコレステラミンへの他の薬剤の吸着

一般名	臨床一回投与量 (mg)	試験濃度 ^{※1} (mg/mL)	吸着率 (%)	
			コレステミド	コレステラミン
免疫・炎症・アレルギー剤 アクタリット	100	0.2(1)	2	39
ベミロラストカリウム	10	0.02(1)	7	83
フェニルブタゾン ^{※3}	200	0.4(1)	55	98
気管支喘息治療剤 テオフィリン	200	0.4(1)	0	6
消化性潰瘍治療剤 ファモチジン	20	0.04(1)	19	39
テブレノン	50	1(10)	53	78
抗菌・抗生物質製剤 セファクロル	500	1(1)	20	57
セフボドキシムプロキセチル	100	0.2(1)	5	24
レボプロキサシン	100	0.2(1)	57	87
ミノサイクリン	100	0.2(1)	68	88
甲状腺ホルモン剤 レボチロキシン ^{※2}	0.4	0.016(20)	62	80
黄体ホルモン メドロキシプロゲステロン	400	0.8(1)	41	100
末梢循環障害治療剤 バンテチン	600	1.2(1)	0	0
末梢神経障害治療剤 メコバミン	0.5	0.02(20)	0	9
頻尿治療剤 タムスロシン	0.2	0.02(50)	29	95
免疫抑制剤 シクロスポリン	300	0.6(1)	1	90
利胆剤 ウルソデオキシコール酸	50	0.1(1)	83	98

※1：() は臨床1回投与量との比

※2の薬剤は併用注意となっている。

平成 21 年 6 月 26 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長殿

社団法人 日本皮膚科学会
理事長 橋本 公

ナジフロキサシン外用薬の一般用医薬品への転用に関する意見書

貴職より平成 21 年 4 月 23 日付け薬食審査発第 0423004 号にて社団法人日本皮膚科学会宛てに、医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について意見聴取の依頼がなされたところでありますが、社団法人日本皮膚科学会としてはナジフロキサシン外用薬に関して、下記 1. から 5. の理由により医療用医薬品の一般用医薬品への転用（いわゆるスイッチ OTC 化）に関して異議を申し立てます。ナジフロキサシン外用薬については一般用医薬品へ転用することなく、今後も引き続き医療用医薬品としてお取り扱い下さるよう、社団法人日本皮膚科学会は強く要望いたします。

記

1. 痤瘡の炎症性皮膚症に対する治療法の決定には医師の関与が不可欠である。

ナジフロキサシンは、クリームとローションの適応疾患として痤瘡（炎症をとともなうもの）があり、実際に処方のはずは痤瘡に対して用いられているため、一般用医薬品へ転用された場合には主として痤瘡患者が使用すると予想されます。痤瘡は、顔面に生涯続く痕を残すこともある疾患ですが、痕には確立された良い治療法がないため、痕の予防、すなわち炎症性皮膚症に対する治療が重要です。炎症性皮膚症の治療法の決定には重症度の判断が必要で、医師の関与が不可欠です。痤瘡に適応のある抗菌外用薬が一般用医薬品となることで、内服抗菌薬を必要とする重症の痤瘡患者の受療行動が遅れ、結果的に永続する痕を残してしまうことを懸念します。

2. 痤瘡に対する最善の医療を受ける機会を失う可能性がある。

日本皮膚科学会の尋常性痤瘡治療ガイドラインでは、軽症から中等症の炎症性皮膚症に対して外用抗菌薬と外用レチノイド（アダパレン）の併用を強く推奨し、さらに炎症症状軽快後のアダパレンの継続を強く推奨しています。これは、外用抗菌薬にアダパレンを併用することでより高い治療効果が得られ、さらにアダパレンの継続使用で外用抗菌薬中止後の再発が予防できるというエビデンスをもとにしています。外用抗菌薬を一般用医薬品として切り離すことで、患者が一般用医薬品のみを使用し医療機関を受診する機会を失い、結果的にアダパレンを併用した最善の医療を受けられなくなることを懸念します。

3. 剤形の選択には医師の関与が不可欠である。

ナジフロキサシンは、軟膏、クリーム、ローションの3つの剤形がありますが、軟膏は瘡癩に適応がなく、ローションには瘡癩以外の皮膚疾患に適応がありません。外用剤では、肌質や疾患による剤形の選択が重要であり、刺激性を考慮して適切な剤形を選択するには医師の関与が必要です。

4. 伝染性膿痂疹の適切な治療方法の選択には医師の関与が不可欠である。

伝染性膿痂疹は「とびひ」とも呼ばれる一般的な疾患ですが、ブドウ球菌による水疱性膿痂疹と溶連菌による痂皮性膿痂疹が含まれます。後者の場合には、まれに腎炎などの合併症を生じますが、ナジフロキサシン外用薬では効果は期待できず、ペニシリン系の内服抗菌薬を投与する必要があります。その診断には医師の関与が不可欠です。

5. ニューキノロン系外用抗菌薬の一般用医薬品への転用により耐性菌が出現することの危険性を憂慮する。

ナジフロキサシンが一般用医薬品となることで使用頻度が増し、瘡癩桿菌のみならず黄色ブドウ球菌でのニューキノロン系薬剤に対する耐性菌の出現が懸念されます。抗菌薬使用に伴う耐性菌の問題については従前より日本化学療法学会が強く警鐘を鳴らしてきたところであります。文献1)、2)からも推察される通り、ナジフロキサシン外用薬の一般用医薬品への転用により、瘡癩関連細菌群に耐性菌出現の可能性の高まることが強く危惧されます。

文献

1) Merlo CA, Boyle MP, Diener-West M, Marshall BC, Goss CH, Lechtzin N. Incidence and risk factors for multiple antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *Chest* 132, 562-568, 2007.

2) Espersen F. Resistance to antibiotics used in dermatological practice. *Br J Dermatol.* 139 Suppl 53:4-8, 1998.

以上

厚生労働省医薬食品局
審査管理課長 中垣 俊郎 殿

財団法人日本眼科学
理事長 根木 啓

眼科用剤におけるスイッチ化候補リストに関する意見書

先般、厚生労働省医薬食品局審査管理課より発出されました「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について（お願い）」（薬食審査発第0423004号、平成21年4月23日）に掲載されました品目のうち、抗菌薬含有製剤「オフロキサシン、ノルフロキサシン」及び抗アレルギー性点眼薬「トラニラスト」につきまして、財団法人 日本眼科学会を代表して意見を述べさせていただきます。

特に抗菌薬含有製剤（抗菌点眼薬）に関しましては、眼科診療にとって極めて重大な問題を含んでおりますので、慎重に審議を進められますようお願い申し上げます。

記

1. 抗菌点眼薬「オフロキサシン、ノルフロキサシン」はスイッチ化に適さない。

【理由】

以下に述べるとおり、抗菌点眼薬の使用には医師の関与が必須であるため、スイッチ化には適さない。

1) 外眼部感染症では患者自身による的確な診断が不可能である。

外眼部感染症の起炎菌は、細菌をはじめ、ウイルス、アメーバ、真菌と多様であり、患者自身がどの病原体によるかを的確に判断することは困難である。また、病原体に応じた薬剤の投与が必要であるため、万一、不適切な治療が施された場合には、不可逆性の視力低下を引き起こす場合もありうる。

最も頻度が多いと想定される感染性結膜炎における主要症状は「充血」と「眼脂」である。これらの症状は、患者にとって自覚は可能であるが、アレルギー性結膜炎をはじめとする他の外眼部炎症性疾患にも共通のものである。したがって、通常、医師は眼脂の性状、あるいは結膜所見に基づいて臨床診断した後、さらに病的あるいは微生物学的な検査を行い、病態に応じた適切な治療方法を選択している。これら一連の過程を患者の自己判断に委ねることは極めて危険であり、特に、伝染力の強いアデノウイルス結膜炎などでは流行を介して大きな社会的問題を招く恐れがある。

2) 患者による不適切な使用は耐性菌の蔓延に繋がる。

細菌感染症の治療における最大の問題点は、抗MRSA薬を含む抗菌薬が多数開発されているに

も関わらず²、多様な耐性菌が次々に出現していることにある³。また、新規抗菌薬の開発スピードも以前より低下しており、既存の抗菌薬の有効性を長期にわたって維持し、大切に使用していくことが人類全体の最重要課題と言える⁴。患者による不適切な抗菌薬の使用は、耐性化を促進、蔓延させる可能性がある。

3) 抗菌薬は重症度に応じて適切に使用する必要がある。

細菌性の外眼部感染症における抗菌薬の投与方法は決して画一的なものではなく、重症度に応じて調整する必要がある。重症例では頻回の抗菌薬の点眼に加えて、結膜下あるいは全身投与など、他の投与経路からの抗菌薬の併用も必要となるため、医師の管理下での適正使用が不可欠である。

4) 医師による経過観察と治癒判定が必須である。

感染症に対しては起炎菌が完全に消失するまで治療を継続することが重要である。たとえ自覚症状が軽快しても、起炎菌が完全に消失していない状態で抗菌点眼薬の投与を中断すると、症状が再燃することがある。また、起炎菌が消失したにも関わらず、患者の自己判断で抗菌薬を長期使用した場合には、無用な菌交代反応が生じたり、耐性菌の発現が誘発される可能性もある。抗菌点眼薬による治療においては、医師の監視下で、投与終了時期を適切に判断することが重要である。

2. 抗アレルギー性点眼薬「トラニラスト」についてはスイッチ化を否定するものではない。

【理由】

アレルギー性結膜炎は、そう痒感及び充血を主徴とする炎症性疾患であるが、臨床的に他の結膜炎との鑑別が困難な場合もある。また、原因となるアレルゲンにより、臨床症状、所見及び予後などが異なること、臨床症状、所見により、ケミカルメディエーター遊離抑制薬と抗ヒスタミン薬を使い分けていることなどから、医師の診断に基づいて治療方針を決定すべき疾患といえる。しかしながら、医師からアレルギー性結膜炎との確定診断を受けているという前提の中でなら、その後、患者が一般用医薬品を使用するという選択肢もありうる。

上記を踏まえ、抗アレルギー点眼薬については各成分の安全性を鑑みて、個別にスイッチ化を判断すべきである。現在、クロモグリク酸ナトリウム（医療用：インタール点眼液）及びケトチフェンフマル酸塩（医療用：ザジテン点眼液）を有効成分とする点眼液が既にスイッチ化されている。これら製剤の添付文書によると、副作用発現率はインタール点眼液 3.57% (300/8,407 例)、ザジテン点眼液 3.36% (220/6,557 例) である。今回のトラニラスト(医療用：リザベン点眼液)は 1.21% (72/5,951 例) とそれらよりも低く、主な副作用も刺激感・しみる、眼瞼炎、眼そう痒感、眼瞼皮膚炎など他の 2 製剤と同様である。

以上より、「トラニラスト」についてはスイッチ化が否定されるものではないと考える。

以上

¹ 中川尚, 秦野寛: 結膜炎. 眼感染症クリニック 2000;15-33.

² 浅利誠志 ほか: 【半世紀記念シンポジウム】我が国における抗菌薬化学療法 50 年の功罪. 日本化学療法学会雑誌 2002;50(9):611-626.

³ 山口恵三: 多剤耐性菌の最近の動向について教えてください. あたらしい眼科 2000;17 (臨増) :11-14.

⁴ 戸塚恭一: ABK1 日 1 回投与方法 (once a day 投与) の承認に寄せて. 日本化学療法学会雑誌 2008;56(3):ii.

平成 21 年 7 月 17 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課 御中

(社)日本薬理学会

「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について」

セルフメディケーションを進める方針には基本的に賛成である。品目一覧にある各医薬品の安全性の所でも指摘してあるが、下記のような、定期検査が必要な薬剤、薬物間相互作用が多い薬剤、抗ドパミン作用のある薬剤については、薬剤師による十分な服薬指導が必要となると考えられる。

<コレパイン>

陰イオン交換樹脂であり、吸着剤であるため、他の多くの薬剤と相互作用がある。したがって、併用薬には十分気をつけなければならない。

【禁忌】

胆道の完全閉塞した患者。

腸閉塞の患者。

【重要な基本的注意】

誤って気道に入った本剤が膨潤し、呼吸困難を起こした症例が報告されているので、以下の事項に注意して服用させること。

1. 本剤は十分量(200mL 程度)の水で服用させること。のどの奥に残った場合には、さらに水を飲み足させること。
2. 温水(湯、温かい茶等)にて服用すると膨らんで服用できない場合があるので常温の水又は冷水で服用させること。
3. 口中に長く留めていると膨らんで服用できない場合があるので速やかに嚥下させること。
4. 錠剤の場合は 1 錠ずつ服用させること。

<オメプラゾール、ラベプラゾール、ランソプラゾール>

日本人では遺伝的に欠損者の多い CYP2C19 で主に代謝されるため、容易に血中濃度が上昇することが予測され、副作用の発現には十分に注意が必要である。また、他の多くの薬剤と相互作用があるので、併用薬にも気をつけなければならない。

さらに、JAMA(2004;292:1955-60)誌に、酸分泌抑制剤の長期連用で、肺炎のリスクが上昇す

ることが報告されている。理由として、胃酸は細菌から生体を守るための物理的バリアであるため、胃内の pH が上昇すると病原菌が胃で生存、増殖できるようになり、感染リスクが上昇したと考えられている。したがって、本薬剤の安易な使用は避けるべき薬剤である。

【重要な基本的注意】

定期的に肝機能、腎機能、血液像等の検査を行うことが望ましい。

<アルファカルシドール、ロカルトロール>

【重要な基本的注意】

過量投与を防ぐため、本剤投与中、血清カルシウム値の定期的測定を行い、血清カルシウム値が正常値を超えないよう投与量を調整すること。

高カルシウム血症を起こした場合には、直ちに休薬する。休薬により血清カルシウム値が正常域に達したら、減量して投薬を再開する。

<ドンペリドン>

【禁忌】

妊婦、消化管出血、機械的イレウス、消化管穿孔の患者。

プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍(プロラクチノーマ)の患者(抗ドパミン作用によりプロラクチン分泌を促す)。

【重要な基本的注意】

間脳の内分泌機能調節異常、錐体外路症状等の副作用があらわれることがある。

以上

平成 22 年 1 月 22 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課

美上 様

財団法人 日本消化器病
理事長 菅野 健太郎
社会保険審議委員会
担当理事 上西 紀夫

医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用に係る意見聴取に関するご回答

先般お送り頂きました医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用（スイッチ化）に関する意見聴取の書簡について、ご検討させて頂きました。意見のある項目について下記の通りご回答させて頂きます。

1. プロトンポンプ阻害薬

- 1) 本薬品は強力な胃酸分泌抑制作用を有し、医薬品としての使用においても処方期間が 2 週間までと制限されております。本薬剤は高齢者においては酸分泌をほとんどゼロにする可能性が高く、本来持っている胃酸の細菌殺菌作用をなくしてしまいます。そのため、通常なら罹患しない肺炎に罹患しやすくなり生命の危険さえも考えられます。最近の英文論文のサマリーを同封しましたが、本薬剤はあくまでも医師の診察の上、慎重に投与するのが基本と考えます。一般用医薬品にすると数年後には高齢者の肺炎による死亡が確実に増加することが予想されます。
- 2) H2-blocker よりさらに胃酸分泌抑制効果が強く、重篤な疾患の症状をも見逃してしまう危険性がある。
- 3) 効能効果や保険適応の面からいっても、胃炎には適応がなく、内視鏡により確認される逆流性食道炎や消化性潰瘍に限定されている（H2-blocker が胃炎に用いられているのとは全く異なる）。
- 4) 最近、ピロリ菌による胃炎の増悪などから胃癌のリスクが増加する可能性、また、長期間の使用による骨粗鬆症の悪化や市中肺炎リスクの増加など欧米からの研究報告があり、わが国でのエビデンスがない。
- 5) 最近、高齢者に使用される頻度が増加している抗血栓薬（とくにクロピドグレルや新たな抗凝固薬）との相互作用が大きな問題になりつつあります。

以上の観点から、一般医療医薬品へ転用するには安全性に問題があると思います。

PubMed

eMJA full text

Display Settings: Abstract

Med J Aust. 2009 Feb 2;190(3):114-6.

Proton-pump inhibitors and the risk of antibiotic use and hospitalisation for pneumonia.

Roughead EE, Ramsay EN, Pratt NL, Ryan P, Gilbert AL.

School of Pharmacy and Medical Sciences, University of South Australia, Adelaide, SA. Libby.Roughead@unisa.edu.au

OBJECTIVE: To determine whether proton-pump inhibitor (PPI) use is associated with hospitalisations for pneumonia and with antibiotic use. **DESIGN AND SETTING:** Historical cohort study in the Australian veteran population, conducted from 1 January 2002 to 30 December 2006, comparing veterans exposed to PPIs with those not exposed. **PARTICIPANTS:** All 185,533 veterans who were Gold Card holders (ie, eligible for all health services subsidised by the Department of Veterans' Affairs) and aged 65 years and over at 1 January 2002 and had been prescribed at least one medicine in the previous 6 months. **MAIN OUTCOME MEASURES:** The primary endpoint was hospitalisation for pneumonia. Secondary endpoints included hospitalisation for bacterial pneumonia and dispensings of antibiotics commonly used to treat respiratory tract infections. **RESULTS:** After adjustment for potential confounders, we found an increased risk of hospitalisation for pneumonia among those exposed to PPIs compared with the unexposed group (rate ratio [RR], 1.16; 95% CI, 1.11-1.22). The risk was not increased for bacterial pneumonia (RR, 1.13; 95% CI, 0.98-1.31), which made up 8% of pneumonia cases. An increased risk of antibiotic dispensings was observed among those exposed to PPIs (RR, 1.23; 95% CI, 1.21-1.24). **CONCLUSIONS:** PPI dispensings were found to be associated with a small but significant increased risk of hospitalisation for pneumonia. While the increased risk is small, the prevalent use of PPIs means that many people could be affected.

PMID: 19203305 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

PubMed



Display Settings: Abstract

[Pharmacoepidemiol Drug Saf.](#) 2009 Apr;18(4):269-75.**Risk of community-acquired pneumonia and the use of statins, ace inhibitors and gastric acid suppressants: a population-based case-control study.**

Myles PR, Hubbard RB, McKeever TM, Pogson Z, Smith CJ, Gibson JE.

Division of Epidemiology & Public Health, University of Nottingham, Clinical Sciences Building, City Hospital, Nottingham NG5 1PB, UK. puja.myles@nottingham.ac.uk

PURPOSE: Previous studies have shown that treatment with gastric acid suppressants may be associated with an increased risk of pneumonia whilst the use of statins and ACE inhibitors (ACEI) may decrease the risk of acquiring pneumonia. The evidence is conflicting however. Our aim was to investigate the effect of these drugs on pneumonia using population-based data from the UK. **METHODS:** We conducted a general population-based case-control study using the health improvement network (THIN), a comprehensive UK general practice database. Conditional multiple logistic regression was used to assess the association between the exposures and pneumonia. **RESULTS:** After adjusting for potential confounders, a current prescription for statins was associated with a significant reduction in the risk of pneumonia (adjusted OR 0.78, 95% CI 0.65-0.94). Similarly, a current prescription for ACEI was associated with a reduction in the risk of pneumonia (adjusted OR 0.75, 95% CI 0.65-0.86). Contrary to previous study results we did not find a significant association between current prescription for histamine-2 receptor antagonist (H(2)RA) and pneumonia risk (adjusted OR 1.14, 95% CI 0.92-1.40) but current prescriptions for proton pump inhibitors (PPI) were associated with an increased risk of pneumonia (adjusted OR 1.55, 95% CI 1.38-1.77). **CONCLUSIONS:** Statins and ACE inhibitors were associated with a lower risk of pneumonia but these effects were smaller than those observed in previous studies. People prescribed a PPI, but not an H(2)RA at an increased risk of acquiring pneumonia.

PMID: 19235776 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

PubMed



Display Settings: Abstract

Arch Intern Med. 2007 May 14;167(9):950-5.

Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: a population-based case-control study.

Guilmez SE, Holm A, Frederiksen H, Jansen TG, Pedersen C, Hallas J.

Research Unit of Clinical Pharmacology, Faculty of Health Sciences, Institute of Public Health, University of Southern Denmark, Odense, Denmark. egulmez@health.sdu.dk

Comment in:

Arch Intern Med. 2008 May 26;168(10):1118-9; author reply 1119.

BACKGROUND: Recently, the use of proton pump inhibitors (PPIs) has been associated with an increased risk of pneumonia. We aimed to confirm this association and to identify the risk factors. **METHODS:** We conducted a population-based case-control study using data from the County of Funen, Denmark. Cases (n=7642) were defined as all patients with a first-discharge diagnosis of community-acquired pneumonia from a hospital during 2000 through 2004. We also selected 34 176 control subjects, who were frequency matched to the cases by age and sex. Data on the use of PPIs and other drugs, on microbiological samples, on x-ray examination findings, and on comorbid conditions were extracted from local registries. Confounders were controlled by logistic regression. **RESULTS:** The adjusted odds ratio (OR) associating current use of PPIs with community-acquired pneumonia was 1.5 (95% confidence interval [CI], 1.3-1.7). No association was found with histamine(2)-receptor antagonists (OR, 1.10; 95% CI, 0.8-1.3) or with past use of PPIs (OR, 1.2; 95% CI, 0.9-1.6). Recent initiation of treatment with PPIs (0-7 days before index date) showed a particularly strong association with community-acquired pneumonia (OR, 5.0; 95% 2.1-11.7), while the risk decreased with treatment that was started a long time ago (OR, 1.3; 95% CI, 1.2-1.4). Subgroup analyses revealed high ORs for users younger than 40 years (OR, 2.3; 95% CI, 1.3-4.0). No dose-response effect could be demonstrated. **CONCLUSION:** The use of PPIs, especially when recently begun, is associated with an increased risk of community-acquired pneumonia.

PMID: 17502537 [PubMed - indexed for MEDLINE]

MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

PubMed



Display Settings: Abstract

JAMA. 2004 Oct 27;292(16):1955-60.

Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs.

Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, Dieleman J, Stricker BH, Jansen JB.

Department of Gastroenterology, University Medical Center St. Radboud, Nijmegen, The Netherlands. R.Laheij@mdl.umcn.nl

Comment in:

JAMA. 2004 Oct 27;292(16):2012-3.CMAJ. 2005 Feb 1;172(3):331.Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2005 Feb;2(2):72-3.JAMA. 2005 Feb 16;293(7):795-6; author reply 796.

CONTEXT: Reduction of gastric acid secretion by acid-suppressive therapy allows pathogen colonization from the upper gastrointestinal tract. The bacteria and viruses in the contaminated stomach have been identified as species from the oral cavity. **OBJECTIVE:** To examine the association between the use of acid-suppressive drugs and occurrence of community-acquired pneumonia. **DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS:** Incident acid-suppressive drug users with at least 1 year of valid database history were identified from the Integrated Primary Care Information database between January 1, 1995, and December 31, 2002. Incidence rates for pneumonia were calculated for unexposed and exposed individuals. To reduce confounding by indication, a case-control analysis was conducted nested in a cohort of incident users of acid-suppressive drugs. Cases were all individuals with incident pneumonia during or after stopping use of acid-suppressive drugs. Up to 10 controls were matched to each case for practice, year of birth, sex, and index date. Conditional logistic regression was used to compare the risk of community-acquired pneumonia between use of proton pump inhibitors (PPIs) and H₂-receptor antagonists. **MAIN OUTCOME MEASURE:** Community-acquired pneumonia defined as certain (proven by radiography or sputum culture) or probable (clinical symptoms consistent with pneumonia). **RESULTS:** The study population comprised 364,693 individuals who developed 555† first occurrences of pneumonia during follow-up. The incidence rates of pneumonia in non-acid-suppressive drug users and acid-suppressive drug users were 0.6 and 2.45 per 100 person-years, respectively. The adjusted relative risk for pneumonia among persons currently using PPIs compared with those who stopped using PPIs was 1.89 (95% confidence interval, 1.36-2.62). Current users of H₂-receptor antagonists had a 1.63-fold increased risk of pneumonia (95% confidence interval, 1.07-2.48) compared with those who stopped use. For current PPI users, a significant positive dose-response relationship was observed. For H₂-receptor antagonist users, the variation in dose was restricted. **CONCLUSION:** Current use of gastric acid-suppressive therapy was associated with an increased risk of community-acquired pneumonia.

PMID: 15507580 [PubMed - indexed for MEDLINE]

MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

2010(平成 22)年 7 月 1 日

日本医学会第 39 分科会
日本体力医学会 理事長 吉岡 利雄

「薬食審査発 0528 第 2 号」に対する回答

① α -GI について

・服用開始については、血糖値をみることでまずは良いとは思いますが、効果の判定や服用継続の可否については血糖値だけで良いのでしょうか？定期的に受診し HbA1c など長期的コントロールの検査や合併症の有無などを管理することが必要となるのではないのでしょうか？

・糖尿病療養指導士の資格がなくてもいいのでしょうか？
基本的に α -GI を OTC 化したところで糖尿病の管理をするのは難しいのでは？

② ACE-I について

今回の OTC 化の候補として ACE-I のみ挙げられているのはなぜでしょうか？今後、他の分類の降圧薬で OTC 化される予定はあるのでしょうか？

③ コレステロール吸収抑制薬について

コレステミドに対しては個々にコメントすることはありません。最後の全般的コメントとさせていただきます。

④ ドンペリドン

頓服や短期間の服用であれば OTC 化しても良いと思います。

⑤ 抗アレルギー薬

花粉症患者などの需要が多く効果の判定も患者の自覚症状で充分かと思われ、OTC 化のメリットは非常に大きいと思います。

全般的に(①～⑤の薬)

・慢性疾患に対する医薬品が今回の OTC 化候補として挙げられていますが、OTC 薬の長期的服用の効果や安全性等を判断するのは、患者—OTC 薬—薬剤師だけでは難しいと思います。長い目でみれば患者はかかりつけ(医師・薬剤師・薬局)をもつこと、又その 3 者間の連携を上手くとれるような環境を作っていくことも必要かと思えます。

・又、懸念されることとして、1 患者が複数の薬局を掛け持ち、同じ薬を入手して、受診勧告を無視するようなケースも出てくるのではないのでしょうか？

品 目 一 覧

成分名	投与経路	備考
ボケリボース(経口)	内服	① 糖吸収抑制薬
アカルボース(経口)		
ガプトプリル(経口)	内服	② 降圧薬
エナラプリルマレイン酸塩(経口)		
アラセプリル(経口)		
デラプリル塩酸塩(経口)		
シラザプリル水和物(経口)		
リシノプリル水和物(経口)		
ベナゼプリル塩酸塩(経口)		
イミダプリル塩酸塩(経口)		
テモカプリル塩酸塩(経口)		
キナプリル塩酸塩(経口)		
トランドラプリル(経口)		
ペリンドプリルエルブミン(経口)		
コレステミド(経口)		
ドンペリドン(経口)	内服	④ 消化管運動調整薬
ベポタスチンベシル酸塩(経口)	内服	⑤ 抗アレルギー薬
オロパタジン塩酸塩(経口)		
セチジリン塩酸塩(経口)		

社団法人 日本呼吸器学会

〒113-0033 東京都文京区本郷3丁目28番8号 日内会館7階
TEL. 03-5805-3553 FAX. 03-5805-3554

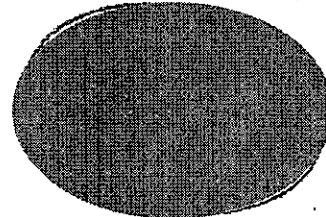


The Japanese Respiratory Society

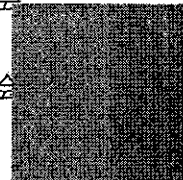
Nichinai Kaikan 7th Floor, 3-28-8 Hongo,
Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 Japan
TEL. +81-3-5805-3553 FAX. +81-3-5805-3554

平成 22 年 8 月 10 日

厚生労働省医薬食品局
審査管理課長 殿



日本呼吸器学会
理事長 永井
同 保険委員会
委員長 高橋



医療用医薬品の有効成分のうち一般用医薬品としての利用も可能と考えられる候補成分について (回答)

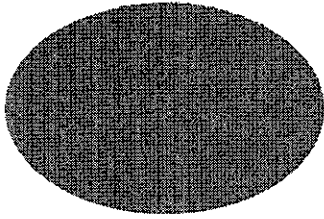
平素はご指導を賜り厚く御礼申し上げます。

先般、標記の件(薬食審査発0528第2号)で検討の依頼を頂きました。当学会内で検討いたしましたところ、標記の件につきましては、次のように回答させていただきます。

依頼のありました品目につきましては、鋭意検討しましたが、呼吸器疾患系への適用は特にありませんでした。

従って、意見は特にございません。

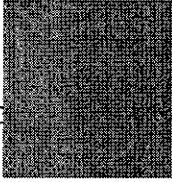
以上



平成 22 年 8 月 10 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

社団法人 日本皮膚科学会
理事長 飯島 正



医療用医薬品の有効成分のうち一般用医薬品としての利用も可能と考えられる
候補成分について (回答)

平成 22 年 5 月 28 日付け、依頼のあった表題の件について以下のとおり回答します。

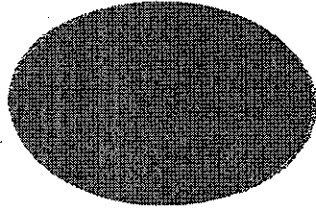
皮膚科領域に関係する抗アレルギー薬 (ベポタスチンベンシル酸塩、オロパダジン塩酸塩、セチジリン塩酸塩) に関して、一般用薬品として利用も可能と考えるが、その際の適応疾患を厳密に選択し、患者の不利益にならないよう最大限の注意を払う必要がある。不利益になり得る適応疾患に関しては、一般用薬品としては除外すべきである。

たとえば蕁麻疹と薬疹の鑑別は初期には困難であり、発症早期の不適切な一般用薬品の使用により以降の適切な診断や治療に支障をきたし、症状を重篤化させる懸念がある。重篤な疾患でも、初期症状は軽い場合もあり、治療が手遅れとなる懸念がある。また、湿疹皮膚炎群は抗アレルギー薬内服に加え、ステロイド外用剤を皮膚の状態に応じて適切に選択して外用する必要がある。一般用薬品で湿疹皮膚炎群を効能効果に入れることには問題がある。患者や薬剤師の診断が誤っていても大きな問題が生じないように、適応は既に医師による診断が確定し、医師の処方により安定したコントロール状態にある慢性蕁麻疹の維持療法に限定し、専門医以外では診断を誤る可能性のある湿疹皮膚炎群や急性蕁麻疹は一般用薬品の効能効果としては除外すべきと考える。

オロパダジン塩酸塩など腎排泄型の抗ヒスタミン薬は、高齢者の血中濃度が上昇し、副作用の発現が危惧される。

セチジリン塩酸塩には添付文書上、ピルシカイニド塩酸塩水和物との相互作用の記載があるが、この点が一般用薬品販売できちんとチェックできるのか疑問である。

以上



(高一 22004)

平成 22 年 8 月 24 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

特定非営利活動法  学会
理事長 島 

医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用に関する高血圧学会の意見

ACE 阻害薬の一般用医薬品の転用に関しては、前回(平成 20 年)、学会として反対の意見を述べた。このたび新たな提案として、対象者の要件を「原則 40～70 歳で健診にて他にリスク因子のない I 度の高血圧と判定され、3 ヶ月以上の生活習慣改善を行っても高血圧が改善しないもの」とし、医療機関に通院していない高血圧患者を主な対象としている。また、薬剤師が医師に代わって、生活習慣指導を行い、更に血圧値(自己測定)を判断して降圧薬(ACE 阻害薬)を薬局にて処方するとなっている。そして、十分な降圧が得られない場合には、受診を勧奨するとしている。さらに、「血管浮腫、高カリウム血症など重篤な副作用の初期症状、妊娠している可能性がある場合には禁忌であることなどを説明」して、薬の安全性について配慮するとされている。

高血圧学会としては、今回の新たな提案も、高血圧治療の基本的要件とは相容れず、安全性についても危惧があると考え、反対の意見を表明する。以下にその理由を述べる。

1. 降圧薬を一般用医薬品として利用可能にすることに対する反対意見。

1) 健診にて低リスクと診断されたものとなっているが、特定健診ではクレアチニン、腹部 X 線、心電図は必須でなく、眼底検査も行われていない。そのような状態で高血圧性の脳、心、腎合併症の把握は困難である。

2) 経過中に他のリスクを合併することにより、中等リスク、高リスクの高血圧となりうるが、その変化のチェックを患者と薬剤師が判定することは難しい。

3) 薬剤投与の必要性を決める際に、薬剤師が自己測定の家計血圧値の判断・評価を行うことができるのか。加えて、3 ヶ月以上の食事・運動療法の指導および効果の評価を薬剤師が行い、薬剤投与を決めるのは、まさに医師による医療行為であり、医療事故が起きた時の責任が問われる。

以上、全ての高血圧患者について降圧薬治療は医師による長期的な臨床評価を継続すること

が必須であり、降圧薬を一般用医薬品に転用して、管理を患者と薬剤師にまかせることは危険性を考えても問題があり、降圧薬全般として、一般用医薬品として利用することは現時点では困難といわざるを得ない。

2. アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬についての反対意見。

1) ACE 阻害薬は、血管浮腫による死亡例が我が国でも報告されており、病態によっては使用禁忌や腎不全悪化、高カリウム血症など重篤な副作用が生じる危険がある。さらに長期服用下でも咳嗽が起こることが稀でなく、医師が効果と副作用について評価し、継続使用の適否判断を行う必要がある。

2) 両側性腎動脈狭窄や、片腎で腎動脈狭窄である患者など、慎重投与の対象をどのようにして薬剤師が薬局で見分けることができるのか。

3) 禁忌である過敏性の判断は、十分な病歴聴取で分かるもので、死に至る可能性のある副作用について薬剤師の判断に委ねてよいのか。

このように、降圧薬の中でも、医師の判断が必要な事の多い ACE 阻害薬について、医師による医学的判断を省略することになりかねない一般用医薬品としての利用は賛成できない。

以上の理由で、日本高血圧学会としては、降圧薬、特に副作用など、使用上の注意が他の降圧薬より多い ACE 阻害薬の一般用医薬品としての利用には反対の意見を表明する。尚、今回も日本高血圧学会を通して医師の立場での意見を求めているところであるが、このようなプロセスは方針決定に極めて重要であり、今後もこのような重要な課題について、日本高血圧学会の意見を聴取していただけるようお願いする。

照会先: 日本高血圧学会 事務局

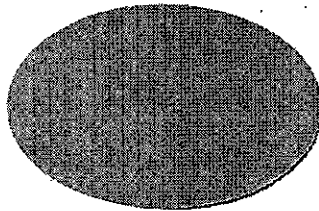
〒113-0033 文京区本郷3-28-8 日内会館 2階

TEL: 03-6801-9786 FAX: 03-6801-9787

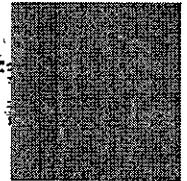
Email: office@jpnsh.org

平成 22 年 8 月 23 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿



一般社団法人日本救急医学
代表理事 杉本



医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について（回答）

ドンペリドンには、死亡例の報告もあり、OTC 化には慎重に対応すべきと考えま
す。

参考文書として、第 24 回日本神経救急学会（2010 年 6 月 5 日開催）の演題「ド
ンペリドン常用者に遅発性に発症した急性薬剤性ジストニアの一例」の抄録を
同封します。以上、ご検討ください。



Journal of
Japanese Congress on
Neurological Emergencies

日本神経救急 学会雑誌

Vol.23 No.1

第24回日本神経救急学会 学術集会
プログラム・抄録集

◎会期：2010年6月5日（土）

◎会場：ブリーゼプラザ 小ホール

◎当番世話人：奥 憲一（阪和記念病院）

14:40~15:40

教育講演②

座長：奥地 一夫 (奈良県立医科大学 救急医学)

「子癇と脳血管障害」

北中 孝司 (奈良県立医科大学 産婦人科)

15:40~16:10

一般演題「各科救急」

座長：三宅 康史 (昭和大学医学部 救急医学)

- 5-1 Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome によって両側視床病変を生じた産褥期血液凝固障害の1例
岩村あさみ (奈良県立医科大学 救急医学)
- 5-2 脳神経外科入院患者における15歳未満の死亡患者25症例の検討
鈴木 孝典 (船橋市立医療センター)
- 5-3 精神科病院で心肺停止に至った抗NMDA受容体抗体陽性傍腫瘍性辺縁系脳炎
大川 元久 (岡山大学病院 救急科 高次治療部)

16:10~16:50

一般演題「中毒」

座長：岸 正司 (大阪警察病院 救命救急科)

- 6-1 呼吸苦で搬送され、四肢麻痺が続発し、Guillain-Barre 症候群との鑑別が問題となった脚気の1例
西山 恭平 (帝京大学病院 神経内科)
- 6-2 痙攣を生じた慢性アルコール中毒に皮質層状壊死が合併した一例
柳川 洋一 (防衛医科大学校病院 救命救急センター)
- 6-3 一酸化炭素中毒の中樞神経系後遺症について
中村 俊介 (昭和大学医学部 救急医学講座)
- 6-4 ドンペリドン常用者に遅発性に発症した急性薬剤性ジストニアの一例
前田 裕仁 (関西医科大学医学部 救急医学科)

16:50~17:30

一般演題「神経内科疾患」

座長：篠田 恵一 (阪和住吉総合病院 神経内科)

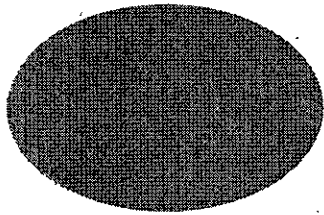
- 7-1 劇症型の経過をたどった急性散在性脳脊髄炎の1例
宮城 知也 (久留米大学医学部 脳神経外科)
- 7-2 呼吸不全発症後に診断されたALSの3例
中辻 文彦 (阪和住吉総合病院)
- 7-3 高血糖、偽性低Na血症に伴い発症したcentral pontine myelinolysisの61歳男性例
梁 成勲 (横浜市立脳血管医療センター 神経内科)
- 7-4 側脳室下角の脳室内嚢胞で発症し、ステロイド減量後にSIADHをきたした神経サルコイドーシスの1例
溝淵 雅之 (岡山旭東病院 脳神経外科)

ドンペリドン常用者に遅発性に発症した急性薬剤性ジストニアの一例

関西医科大学医学部 救急医学科¹、関西医科大学医学部 脳神経外科²○前田 裕仁¹、岩瀬 正顕¹、中谷 壽男¹、河本 圭治²

【目的】薬剤性ジストニアは特に神経遮断薬 (neuroleptics) で誘発される不随意運動である。今回ドンペリドン常用者にメトクロプラミドとハロペリドールを投与したところ翌日に発症した薬剤性ジストニアの一例を経験したので報告する。【症例】49歳【既往歴】肝障害 高血圧 脂質代謝異常症【現病歴】平素ドンペリドン3錠/日内服していた。17時頃飲酒。21時に急性アルコール中毒のため近医を受診。メトクロプラミドとハロペリドールを投与され帰宅した。翌日は普通に起床、会社へ10時に出勤。その頃より体が勝手に動くため前医を受診した。精査加療目的にて当院15時紹介となった。【現症】意識清明で歩行可能。薬物反応陰性。頸を左へ側屈、体幹後屈、右上肢は肘を屈曲し手指は広げて伸展挙上していた。【検査所見】頭部MRI異常無し。髄液検査 細胞数5/ μ lと異常なし。【経過】当院神経内科にもコンサルトし、不随意の不規則な動きと舌の突出も認め急性ジストニアと診断した。ピペリデン5mgを投与し速やかにジストニアは停止。第3病日に軽快退院となった。【考察】今回の発症についてはドンペリドン常用者へハロペリドールを投与したこととアルコールによる影響が考えられるがあきらかな原因は特定できなかった。【結論】メトクロプラミドや神経遮断薬投与後に遅発性に薬剤性ジストニアが発生しうることがあり、注意を要すものと考えられた。

キーワード：neuroleptics、薬剤性ジストニア、ドンペリドン



日糖学第平 22-18 号
平成 22 年 8 月 24 日

厚生労働省医薬品局審査課長殿

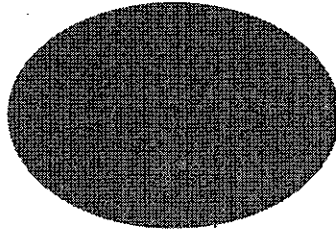
社団法人  会
理事

医療用医薬品の有効成分のうち一般用医薬品としての利用も可能と考えられる候補成分について (回答)

平成 22 年 5 月 28 日付け薬食審査発 0528 第 2 号にて依頼のありました「医療用医薬品の有効成分のうち一般用医薬品としての利用も可能と考えられる候補成分について」につき、本学会に関連するボグリボースおよびアカルボースに関して、下記の通り回答いたします。

本学会理事全員にて検討いたしました結果、ボグリボース・アカルボースの一般用医薬品転用については、本学会としては賛成いたしかねる旨、ご報告いたします。正常からいわゆる前糖尿病状態、さらには糖尿病に至るまでの病態は連続的であり、前糖尿病状態から急速に糖代謝が悪化することは頻繁に認められる事態でもあり、また逆に生活習慣の改善などにより糖代謝が正常化することもしばしば認められます。本学会といたしましては、糖代謝異常が認められる場合には、その病態に応じて食事療法や運動療法および薬物療法を含めた最も適切な治療がなされるべきであり、安全性や有効性を担保するためには、病態の判断や治療法の選択は医師が主導すべきものと考えます。今回提案された方法では、医師が介入することが全く無く、前糖尿病状態の診断およびその状態が継続している（糖尿病を発症していない、あるいは糖代謝が正常化していない）ことの判断、薬物療法の可否の判断がなされることとなります。また、すでに SU 薬等の血糖降下薬を服用している事例に対しても、処方がなされる可能性が必ずしも除外できないことも非常に問題であると考えます。このため、①既に糖尿病状態である患者に対して適切な治療がなされない可能性、②他の糖尿病薬を服用している症例に処方され、低血糖を助長する可能性、③血糖値が正常化している者に無用の薬剤が投与され副作用が生じる可能性、④薬剤を

服用しているための過度の安心感等から、医療機関や定期健康診断の受診から遠ざかったり、生活習慣の改善がなおざりにされる可能性、⑤複数の薬局で購入した薬剤を過量に服用してしまう可能性、等々の種々の重大な問題が考えられ、現状ではリスクがベネフィットを大きく上回るものと判断いたしました。以上のような理由から、当該薬剤につきましては、今回の一般用医薬品転用候補からは是非除外して頂きますようお願いいたします。



2010年8月25日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

社団法人 [Redacted] ギー学会
理事長 [Redacted] 一男

医療用医薬品の一般用医薬品へのスイッチ化に対する意見

平成 22 年 5 月 28 日付で依頼を受けました標記に関する意見聴取について、提示の品目のうち、当学会に関連のある 3 種の薬剤（1. ベポタスチンベシル酸塩、2. オロパタジン塩酸塩、3. セチリジン塩酸塩）について、日本アレルギー学会理事より意見聴取を実施しました。以下の意見を提出します。

総合的意見

基本的には、特に問題はないとの意見が多数を占めました。ただ、適正な薬剤選択のためには、「最初の購入時には、可能な限り、医師の診断および処方を受けるべき」とし、2 度目からは直接薬局での購入を可能としては、どうかとの意見がありました。また、特に副作用については、眠気、impaired performance 等についての注意喚起が必要であることが指摘されました。特に高齢者への投与で impaired performance がどの程度障害されるかというデータはほとんどなく、慎重に審議されるのがよいとの意見がありました。さらに医療機関受診時には、必ず服薬中の薬剤について担当医に明確にすることが必要であり、薬剤師からの喚起が必要です。

個別意見

1. ベポタスチンベシル酸塩

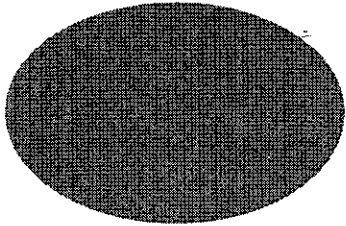
本薬剤に関しては、まだ後発品が発売されていないため、時期尚早だとの意見がありました。また、今回転用候補となっている 3 品目の中では、本剤の眠気の副作用が多い (5.7%) ことに注意喚起が必要です。

2. オロパタジン塩酸塩

本薬剤は、小児用製剤が錠剤、ドライシロップ製剤とも開発中であり、スイッチした場合に混乱が生ずる可能性が高いのではないかとの意見がありました。

3. セチリジン塩酸塩

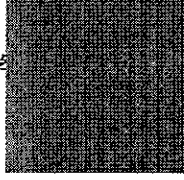
特に意見はありません。



平成22年8月26日

厚生労働省医薬食品局
審査管理課長 成田 昌稔 殿

社団法人日本小児科学
会長 五十嵐



医療用医薬品の有効成分のうち一般用医薬品としての
利用も可能と考えられる候補成分について（回答）

拝啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。
平素より格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、標記について、以下のとおり回答させていただきます。
宜しくお取り計らいのほどお願い申し上げます。

敬具

記

小児に対する安全性が確立され小児に対する適応を有する医療用医薬品は少ない現状を鑑みると、一般用医薬品にスイッチして利用するには慎重であるべきと考えます。

一般用医薬品として利用するには小児に対する用法・用量が添付文書に明記されている医療用医薬品であることが前提となりますが、今回提示された医薬品ではドンペリドンのみがこれに該当すると思われま。しかし、ドンペリドンは過量投与により錐体外路症状等の副作用が生じることが知られており、成人に使用する場合に比べ小児には過量投与に対する注意喚起が必要です。また、一般用医薬品として使用されることを想定した添付文書には小児に対する投与量の記載もありません。

以上より、今回のリストにある医薬品から候補を選択するとなるとドンペリドンが該当しますが、小児領域での使用においては十分な注意をするなど慎重に対応することが望まれます。特に錠剤の内服が困難な乳幼児へ使用されることを考慮したものとはなっていない点について検討が必要です。

一般論として、今後このような医療用医薬品の一般用医薬品へのスイッチが可能な候補薬の調査は、小児に投与されることを念頭においてのものであるのかご意向をお伺いしたいと存じます。宜しくお願い申し上げます。

以上



社団法人日本循環器学会

〒604-8172 京都市中京区烏丸通姉小路下る場之町599 CUBE OIKE 8F
電話：075-257-5830 FAX：075-213-1675
E-mail: admin@j-circ.or.jp URL: http://www.j-circ.or.jp/

平成 22 年 8 月 27 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

社団法人日本循環器学会
理事長 松崎益徳
健保対策委員長 水野杏一

薬食審査発第 0528 第 2 号「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について（お願い）」に関して、コレステミド（経口）につき意見を述べさせていただきます。

適当な品目をスイッチ化して「セルフメディケーション」を推進し、良質で安価な薬物を一般医薬品の市場に提供することに当学会は基本的に賛同いたします。

以下、貴課の意図する所の「セルフメディケーション」推進の観点に立った「コレステミド」の一般用医薬品への転用についての妥当性について、意見を述べさせていただきます。

一般用医薬品への転用において、最も重要なことはその医薬品により発生する有害事象、ならびに副作用を回避することです。経口薬剤「コレステミド」は高脂血症治療薬として腸管からのコレステロール吸収阻害作用を持ち、そのために肝細胞を中心とした細胞膜表面に存在する LDL 受容体を活性化し、血中 LDL の細胞内異化を亢進するため、血清コレステロール（LDL コレステロール）を低下する薬理作用を持っています。

「コレステミド」そのものは体内に吸収されない薬物であり、比較的安全性が高い薬剤と評価されていますが、その薬理作用のため、以下の危険性を招く重大な事態が発生することも危惧されています。

「コレステミド」は便秘等の消化器症状を有し、また後で述べる他剤との相互作用のために継続投与することが困難な症例もかなりあるため、(1)胆道の完全閉塞した患者(2)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者(3)腸閉塞の患者には禁忌となっています。また「コレステミド」の薬効に伴ういくつかの留意事項があり、その1つが妊娠の服用による葉酸欠乏症の合併です。当然、妊娠可能な女性が服用することにより、こうした合併症が発生する可能性が生じます。妊娠時の葉酸欠乏は胎児奇形を招くこととなります。

もう1つの留意事項は、高齢者における服用に伴う便秘です。高齢者では血圧の高い症例も多く、便秘は脳血管障害破綻への引き金にもなります。

さらに、高齢者は多剤服用者が多いことが指摘されております。服用薬剤のうち、脂溶性薬剤は「コレステミド」投与により吸収が阻害されることが知られています。脂溶性ビタミンも同様に吸収が阻害されます。特に、ジギタリス製剤やワルファリン、降圧薬、抗不整脈薬などの吸収が不安定になることは避けなければなりません。そして、重篤な事態が発生した場合の責任の所在を常に明確にしておく必要があると存じます。

以上の例のように「コレステミド」は禁忌項目の多い、もしくは慎重投与が必要な薬物でもあります。このような薬物は医師管理の下で処方されることが妥当であると考え、「コレステミド」を一般用医薬品に転用することは効用、安全性の面から派生する問題が多いと判断いたします

以上



社団法人日本循環器学会

〒604-8172 京都市中京区烏丸通姉小路下る場之町599 CUBE OIKE 3F
電話：075-257-5830 FAX：075-213-1675
E-mail: admin@j-circ.or.jp URL: <http://www.j-circ.or.jp/>

平成 22 年 8 月 27 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

社団法人日本循環器学会

理事長 松崎益徳

健保対策委員長 水野杏一

薬食審査発第 0528 第 2 号「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について（お願い）」に関して、アンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬（経口）につき意見を述べさせていただきます。

高血圧治療の目的は心臓血管系疾患の予防にあり、目的を達成するためには、個々の患者の病態に応じて最適な治療法を選択する必要があります。薬物療法の適否と導入時期の判断は医学的に決められるものであり、また、高血圧治療は生涯に渡るため、継続的に効果の評価を行いながら病態に応じて薬剤の変更・追加などを行わなければ、治療目的を達成することができません。さらに、現在の一次選択降圧薬により予測できない重篤な副作用が出現することは稀ですが、安全に使用するためには定期的な受診による効果と副作用に対する評価が前提となります。医学的判断を省略すれば、一次選択薬であっても安全に使用することはできず、薬剤師、あるいは患者自身に管理を委ねるには問題があります。よって、降圧薬を一般用医薬品として利用可能とすることには賛成できかねると考えております。

本薬は慢性腎臓病、あるいは心機能低下を伴う場合、長期的な臓器保護効果が期待できる薬剤として広く使用されています。しかし、それらの臓器障害を伴う場合は、腎不全悪化、高カリウム血症、過度な血圧低下など重篤な副作用が生じる危険があり、適応決定と安全性評価が適切に行われることが使用の前提と考えます。また本薬は、妊婦あるいは妊娠可能性がある場合、および両側性腎動脈狭窄による高血圧では使用禁忌です。長期使用下でも咳嗽が出現することがあり、稀ではありますが血管浮腫など生命に危険を及ぼす副作用が生じることがあります。

以上の様に、降圧薬の中でも、特に ACE 阻害薬の使用は、個々の患者について期待される効果と副作用などを考慮して慎重に決められるべきであり、使用中も効果と安全性を評価し継続使用の適否判断が必要です。それらの医学的判断を省略することになりかねない一般用医薬品としての利用には反対いたします。

以上



社団法人日本循環器学会

〒604-8172 京都市中京区烏丸通姉小路下る場之町599 CUBE OIKE SF
電話：075-257-5830 FAX：075-213-1675
E-mail: admin@j-circ.or.jp URL: <http://www.j-circ.or.jp/>

平成 22 年 8 月 27 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

社団法人日本循環器学会

理事長 松崎益行

健保対策委員長 水野杏

薬食審査発第 0528 第 2 号「医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用について（お願い）」に関して、糖吸収抑制薬ボグリボース、アカルボース（経口）につき意見を述べさせていただきます。

糖尿病の治療において糖尿病合併症を予防する上で血糖のコントロールが極めて重要な位置を占めていることは言及するまでもありません。この目的を達成するためには、個々の患者の病態に応じて最適な治療法を選択する必要があります。この際、薬物療法の適否と導入時期の判断は医学的に決められるものであり、その治療は生涯に渡るものであることから継続的に効果の評価を行いながら薬剤の変更・追加などを行わなければなりません。

このような中で、本医薬品を一般用医薬品として利用することに関しては以下に示しますような安全性・有効性に関する重大な懸念があります。

- ① 医師の介在無しに薬物療法がなされることにより、既に糖尿病状態である患者に対して適切な治療がなされない可能性。
- ② 逆に血糖値が正常化している者に無用の薬剤が投与され低血糖などの副作用が生じる可能性。
- ③ 薬剤を服用しているための過度の安心感等から、医療機関や定期健康診断の受診から遠ざかったり、生活習慣の改善がなおざりにされる可能性
- ④ 複数の薬局で購入した薬剤を過量に服用してしまう可能性

重篤な低血糖は死亡につながるのみならず、心血管事故のリスクを有することは近年の臨床研究からも明らかであります。本薬剤を安全に使用するためには定期的な受診による効果と副作用に対する評価が前提となります。それらに医学的判断を省略すれば、安全に使用することはできませんし、これらについて、薬剤師、あるいは患者自身に管理を委ねるのは問題があります。

以上の理由から、糖吸収抑制薬を一般用医薬品として利用可能とすることには賛成できかねると考えております。本薬は使用中も効果と安全性を評価し継続使用の適否判断が必要です。それらの医学的判断を省略することになりかねない一般用医薬品としての利用は賛成できないと考えております。

以上