

候補成分のスイッチ OTC 化に係る検討会議での議論

1. 候補成分の情報

成分名（一般名）	β-ガラクトシダーゼ（アスペルギルス） β-ガラクトシダーゼ（ペニシリウム）
効能・効果	健康な成人・小児等の乳糖不耐症により生ずる消化不良の改善

2. 検討会議での議論

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

スイッチ OTC 化のニーズ等

- **乳糖不耐症協会は、現行の医薬品区分により入手が困難であるということ、市販薬化が当事者の生活の質（QOL）向上に直結するということ等の理由で本成分のスイッチ化を提言している。また、本団体は「健康な成人」もスイッチ OTC の対象とすることを要望している。国内には乳糖不耐症患者は 2~3 千万人いるが、現状、海外からの個人輸入に頼らざるをえない状況にあり、海外での使用経験や安全性を理由にスイッチ OTC は成人も対象とすることを要望している。**
- **乳糖不耐症の場合、無乳糖ミルクに切り替える方法もあるものの、本品のスイッチ OTC 化により通常ミルク+本剤という選択肢が増えることは有用性が高いと思われる。**
- **とりわけ乳幼児期に粉ミルクや牛乳が飲めないのは、栄養価の点から課題がある。OTC 化により保護者が薬局で購入できるようになれば、負担軽減の点からもメリットがある。また、給食を食べる学童期の小中学生には、栄養の観点に加えて、社会的・心理的な課題解決になる可能性がある。OTC 化により入手しやすくなることは、子供の社会生活の点からもメリットがあると考え**る。
- **乳糖不耐症は日本人に多いと言われており、乳糖摂取により、下痢や腹痛症状が出ても受診することなく我慢している方も多いと推測され、ニーズはあると判断する。**
- 夜間など医療機関に受診するまでに下痢による脱水症状を避けることができる。
- **下痢症状に苦しむ方の多くは、自身の下痢の原因が乳糖である可能性に気づいていない。本品のスイッチ OTC 化により、その効果を確認する機会が生まれ、受診勧奨につながられるのではない**か。

スイッチ OTC 化する上での課題点等

【①薬剤の特性】

(特になし)

【②疾患の特性】

- 乳糖不耐症の診断は、各種下痢症の鑑別を

課題点等に対する対応策、考え方、意見等

- **効能・効果を「牛乳や母乳、ミルクなど乳糖**

行いながら到達するものであり、医師の適切な診断が必要となる。

- 乳児の乳糖不耐症と診断（判断）するのは医師であり、家族が判断するのは困難である。診断されれば医療用医薬品が処方される。また、乳児の下痢の原因は乳糖不耐症以外に多様であり医師の診断が必要である。そのため OTC 化は望ましくない。
- 成人であっても、医師の診断の上、アレルギーとの区別がついているということを前提条件とする必要がある。

【③適正使用】

< 投与対象 >

- 医療用医薬品とは異なり、対象として健康な成人・小児等が想定されている。

< 用法・用量 >

を含む食品による下痢や消化不良および体重減少の改善」と置き換えた方がよい。(短期的課題)

- 小児における体重減少は大きな問題であることから、慎重な対応が必要。仮に効能・効果に「体重減少」という表現を含める場合には、どの程度の体重減少を対象とするのか、学会等で検討の上、目安となる数値を記入すべき。(短期的課題)
- 投与開始の際は医師の判断が必要であり、医師の指示の元で購入することが望ましい。(短期的課題)
- 牛乳アレルギーとの鑑別が困難な場合があり、医師の診断を受けたことがある人に限って販売することが望ましい。(短期的課題)
- **医療用医薬品は健康な成人の乳糖不耐症は対象外であるので、適正使用できる条件のもと一般化の議論をする意義はある。(短期的課題)**
- 乳幼児のみでなく成人でも牛乳などで頻繁に下痢を生ずる場合には適用となりうると考えられる。(短期的課題)
- 医療用医薬品と対象者が異なっており、データが存在していないため、慎重な議論が必要になる。しかし、本邦ではβ-ガラクトシダーゼ製剤は医療用しかなく、使用者の利便性を考えれば、前向きな OTC 化の議論が必要と考える。(短期的課題)
- 小児は年齢に幅があるため年齢設定をしっかりと考える必要がある。(短期的課題)
 - 海外での OTC 実績（ドイツ：TilactaMed）を鑑み、対象者は3歳以上の小児と成人とすることが考えられる。(短期的課題)
 - 対象年齢については、小児からとし、幼児は除くのが現実的ではないか。(短期的課題)
- 乳糖不耐症に対して本剤を使用している時点で、「健康な」という表現には疑問がある。(短期的課題)

- 通常、摂取乳糖量を把握できる使用者は限られており、1回あたりの用量をどのように設定するか、いつ服用するかが課題となる。

【④販売体制】

- 使用者及び薬剤師が対象となる症状・疾患を理解している必要がある。(理解している使用者や薬剤師は少ない。)

- 1回 0.25～0.5 g に固定し、乳製品摂取時に服用させることが基本になると思われるが、データが存在せず確信はもてない。(短期的課題)

- 成人の臨床試験データを揃えるべき。(例：用量、投与間隔、どのように使うか、いつ使うのか(食前等)) (中長期的課題)

- **過剰摂取した場合の危険性についても考慮する必要がある。(短期的課題)**

- 体重によって適正な用量が異なることも考慮する必要がある。(短期的課題)

- 年齢(あるいは体重)に応じた一包化を検討し、使いやすい形状で販売してほしい。(短期的課題)

- **ドイツで OTC として薬事承認かつ販売実績のある TilactaMed の用法用量は、日本における用法・用量の設定の参考となりうるものと考え**る。また、海外での使用状況の情報を収集し、国内での用法・用量の設定を検討すべきと考える。(短期的課題)

- 乳糖含有食品ごとの用量調整が確立されていないため、含有食品に含有される乳糖の量と服用に必要となる投与量を具体的に示すことが重要と考える。(中長期的課題)

- 使用期間の上限を規定する必要はないと考えるが、効果に乏しい場合は、漫然と服薬せず速やかに受診を促すよう薬剤師に求めたい。(短期的課題)

- 1週間程度服用しても症状が改善しない場合に医療機関への受診勧奨が確実に行われるような体制としてほしい。(短期的課題)

- **症状と疾患との関連について説明できる知識が薬剤師に求められる。(短期的課題)**

- 診断がついていない最初の段階で薬剤師や保護者が判断することはあってはならない。(短期的課題)

- 過去に医師の診断を受けていることを明確にするため、お薬手帳等の活用を検討すべき。(短期的課題)

- 乳糖不耐症協会は、本剤が必要な人が2~3千万人いると述べている。この人数が適切にアクセスできる販売店舗数を確保すべきと考える。また、子供が使う OTC と考えると、親族等が購入できる仕組みを予め考えておくべきである。

【⑤OTC 医薬品を取り巻く環境】

- 乳糖不耐症の病態に関する知識が消費者に十分でなく、販売を開始しても購入が進まず国民医療の向上に十分貢献できない可能性がある。

【⑥その他】

- 現在、医療用の β -ガラクトシダーゼ製剤の供給不安が課題となっている。スイッチ OTC 化された場合、必要としない方が使用する可能性があり、それにより本来必要な患者に医療用の β -ガラクトシダーゼ製剤が行き届かなくなる可能性がある。
- 薬局で OTC を提供すると同時に、医療とネットワークを持てるような環境をつくり、悩んでいる方の QOL の改善につなげることが重要と考える。
- β -ガラクトシダーゼは、日本の食薬区分において、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」に記載されているため、日本では食品には配合できない。

○ スイッチ OTC 化と並行して啓蒙活動を実施する必要がある。（中長期的課題）

- 医療用の β -ガラクトシダーゼ製剤の安定供給がしっかりと確保されることがスイッチ OTC 化の前提条件である。
- スイッチ OTC 化された場合の需要は非常に大きいと予想される。
- 長期に使う薬であり、利用者は同じ薬局で購入することが考えられる。栄養課題や長期の疾患を抱える子供の育児は、保護者の負担が大きいことから、薬局が親子を支えるネットワークの一環として機能することを期待する。かかりつけ医との連携だけでなく、子ども・子育て包括支援センター、子育てサロンなどの情報を持ち、地域包括ケアの網の目を密にする役割を果たしてほしい。

総合的意見（総合的な連携対応策など）

（特になし）

候補成分のスイッチ OTC 化に係る検討会議での議論

1. 候補成分の情報

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

2. 検討会議での議論

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

スイッチ OTC 化のニーズ等	
<ul style="list-style-type: none"> ○ 過活動膀胱の推定患者は 40 歳以上男女の 12.4%（約 810 万人）いると報告されているが、尿意切迫感や尿漏れの相談は気恥ずかしい側面があるため、特に女性の医療機関への受診率は低いことが報告されている。OTC 化によって、過活動膀胱に対する認知度が高まり、QOL の向上が期待できる。 ○ OAB の有病率の約半数は男性であり、夜間トイレが近いなど日常生活にも影響がある場合もある。OTC 医薬品として選択肢をふやすことで、生活者の QOL の改善に役立つものとする。 ○ 1 日 1 回のテープ剤であり、抗コリン性副作用が低減されていることから、過活動膀胱で日常的な QOL 低下に悩む方の新たな選択肢になると考える。 ○ アドヒアランスが低下する高齢者において確実な投与が可能な貼付剤が OTC として手に入ることで、頻回の尿意による介護者の負担が軽減されるため高齢者へのニーズが高いと考える。 ○ 誤飲等の危険性も考えられる内服薬に比べて、貼付薬は大変利便性が高く、高齢者や在宅医療の患者からのスイッチ OTC 化へのニーズは高いと考える。 ○ 尿意切迫症や尿漏れがあっても受診をためらう人は多く、本剤の OTC 化が受診への足掛かりになることが期待される。 ○ 軽度の過活動膀胱患者の最初の治療機会になると考えられ、適切な用量、対象設定、副作用の周知、モニターを行えば有用と考える。 	
スイッチ OTC 化する上での課題点等	課題点等に対する対応策、考え方、意見等
<p>【④薬剤の特性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 抗コリン作用による口内乾燥、便秘、排尿障害、頻度は少ないものの閉塞性隅角緑内障の悪化を来すことがある。また抗コリン剤の投与により認知症への影響が指摘され、最新版の過活動膀胱診療ガイドライン（第 3 版 2022）では、β3 アドレナリン受容体作動薬が第一選択薬となり抗コリン薬は第二選択薬となつて 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 同効薬が OTC 化されており、先行して OTC 化された薬剤についての問題は生じていないとのこと。どう製品化し、売り方や使い方をどうコントロールしていくかが課題と思われる。（短期的課題） <ul style="list-style-type: none"> ■ 経口薬であるものの同効薬があるため、副作用に関する比較データに基づき対策を検

いる。

討する必要があるか。（短期的課題）

- 副作用（口渇、便秘、認知機能への影響、排尿困難）の出現抑制のため、用量を医療用医薬品の半量程度とすることが妥当と考える。なお、その際は半量での薬効の評価が必要と考える。

（短期的課題）

- OTC として使用するには血中濃度の上がり方が急であるように感じる。血中濃度の上がり方を緩やかにするために、面積はそのまま成分の含有量を半分にすべき。用量を半分にする位でないと、皮膚疾患等の問題が多く起こることが想像される。（短期的課題）

- 本剤は貼付薬であり、吸収は緩やかである。また内服薬とは異なり、剥がせばそれ以上血中濃度を上げることはない。排尿困難、尿閉等の前兆を使用者本人が自覚することができれば、血中濃度が上がり切らないうちに本剤を剥がすことで、最悪の重篤な副作用は防げるのではないか。（短期的課題）

- **医療用医薬品（73.5mg 製剤）の再審査報告書（令和2年11月16日）**においては、重要な特定されたリスクとして適用部位皮膚炎、適用部位紅斑、抗コリン作用に基づく有害事象、血小板減少について、特性使用成績調査（解析対象症例 2,035 例）で検討されており、発現割合及び重篤度について臨床上の懸念となる事項はなかったと評価されている。また、再審査期間中の副作用分析が行われているが、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、基本語別で総数5例以上収集されたいずれの副作用に関しても、医療用医薬品との関連が強く疑われる症例が集積していないことから、新たな安全確保措置は不要と判断されている。そのような再審査における PMDA の評価結果を考えると、73.5 mg 製剤のまま OTC としての用法・用量を設定して良いと考える。

（短期的課題）

- 医療用として抗コリン作用を有する、その他の薬剤を服用している可能性があるため、購入時、お薬手帳を持参していただき、抗コリン作

- 貼付剤であるため、適用部位の皮膚炎、掻痒感、紅斑を起こす可能性がある。
 - 医療用医薬品における皮膚炎の頻度は46.6%と非常に高い。皮膚の保湿剤を同時に処方するケースが多いが、それでも皮膚炎が生じるため、注意する必要がある。

用を有する、その他の薬剤を服用していないか確認することが望ましい。(短期的課題)

- 特に高齢者はポリファーマシーの問題を有する。近年多剤服用時の総抗コリン作用負荷の認知機能への影響等が指摘されている。(短期的課題)

- 抗コリン作用による症状の悪化が懸念される閉塞性隅角緑内障についても確認が必要と思われる。(短期的課題)
 - 緑内障は本人に自覚がないことが多く、仮に自覚がある場合にも閉塞性隅角緑内障であるかは眼科に問い合わせないと判断できない。(短期的課題)
- 本成分を使用する際に副作用に注意すべき疾患リストを包装に明記する。(短期的課題)
- 過量投与により副作用の出現頻度が増加すると考えられるため、販売の際に適正な用量での使用が必要な旨の説明を行う。(短期的課題)
- 貼付部位の皮膚症状に対する対処方法の周知は不可欠と考える。(短期的課題)
- 皮膚障害に対しては皮膚科専門医に受診勧奨が必要と考える。(短期的課題)
- テープ剤として徐放化することで抗コリン性副作用が低減されることが報告されている。一方で適用部位に皮膚炎の副作用が高頻度で発現することへの情報提供・注意喚起が必要である。(短期的課題)
- 貼付した薬剤を確実に剥がし、次の薬剤は剥がした場所と異なる箇所に貼付することについて、図等でわかりやすく添付文書に記載する。(短期的課題)
- 医療用医薬品の特定使用成績調査(安全性解析対象:2,035例)において認められた適用部位皮膚炎・適用部位紅斑はいずれも非重篤であり、再審査において新たな対応は不要と判断されている。(短期的課題)
- 皮膚症状の出にくい方が使用する場合には大きな問題とならず、本剤は新たな選択肢になるのではないか。(短期的課題)

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

【⑤疾患の特性】

(特になし)

【③適正使用】

- 前立腺肥大症等の膀胱出口部閉塞を伴う場合、急性尿閉を含む排尿困難の増悪を誘発する可能性がある。
- 高齢者の認知機能への影響が懸念される。
- 「オキシブチニン（経口）」は、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」(日本老年医学会編集)の「特に慎重な投与を要する薬物」のリストの中に含まれている。
- 過活動膀胱診療ガイドライン(第3版 2022)では、残尿量 100 mL 以上の患者、特に前立腺肥大症で 50 mL 以上の患者は泌尿器科専門医に受診することが推奨されている。

- 薬局での副作用についての説明を徹底し、副作用出現時には、泌尿器科医、皮膚科医等へ受診勧奨を行う。副作用軽減の観点から低用量より開始することが望ましい(薬効に関するエビデンスはない)。(短期的課題)

- 対象は女性に限定すること。(短期的課題)
 - 単に対象を女性に限定するのではなく、どのようにすれば男性にも適用できるのかを検討すべきではないか。(短期的課題)
 - 男性にも 73.5 mg 製剤の OTC の使用を認めて良いと考える。(短期的課題)
 - 医師の診察の元で医療用医薬品を使用している男性において、リスクが小さいと医師から判断された場合には、OTC を使用できないか。(短期的課題)
- 長期服用の禁止及び年齢上限の設定が必要。(短期的課題)
 - 高齢者(75 歳以上)への販売は控える。(短期的課題)
- 高齢者の認知症又は認知機能障害がどの程度であれば使用できるのかを明確化する必要がある。(中長期的課題)
- 初回投与で症状が改善しない者には、再販売することなく泌尿器科専門医の受診勧奨をする条件が必要と考える。(短期的課題)
- 無効な場合だけでなく有効であった場合でも

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

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

【④販売体制】

○ 実診療では、医療用医薬品の主な対象患者は、経口薬内服コンプライアンス不良の高齢患者である。剥がさないよう、患者の手が届かない背部などに貼付することにより、見えにくい部位のため、皮膚障害に気づくことが遅れ重症化の例が増えている。また、最近、糖尿病や脊柱管狭窄症を原因とする神経因性膀胱による尿閉・頻尿に対して抗コリン製剤が投与され尿閉となり、泌尿器科に運ばれる頻度が増加している。

○ 検討されている効能・効果は一般の方にはわかりにくい。使用者・薬剤師が対象となる症

長期服用は避け、医師の診察、治療を推奨することが望ましいと考える。（短期的課題）

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

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

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

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

○ 多飲など生活習慣を見直すことで改善が図れる場合があるため、チェックシートを活用する。（短期的課題）

○ 適正な管理下で使用することに重きを置くべきである。これまで安全性の問題が表に現れていないのは、医師の適正な管理が前提条件にあるからではないか。（短期的課題）

■ 要指導医薬品になった3年後に、インターネット販売が可能になった場合の怖さや懸念がある。（中長期的課題）

○ 本剤を扱う薬局では近隣の泌尿器科等の情報提供が可能な体制を整えてほしい。（短期的課題）

○ 介護者向けのチェックシートを作成する。（短期的課題）

○ 症状と疾患との関連について説明できる知識が薬剤師に求められる。（短期的課題）

状・疾患を理解している必要がある。(理解している使用者・薬剤師は少ない。)

【⑤OTC 医薬品を取り巻く環境】

(特になし)

【⑥その他】

(特になし)

総合的意見 (総合的な連携対応策など)

(特になし)