

「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三十六条の七第一項第一号及び第二号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する第一類医薬品及び第二類医薬品の一部を改正する件について（概要）」に関する御意見の募集について」に対して寄せられた御意見について

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

1. 意見募集期間：令和2年5月26日（火）から令和2年6月24日（木）まで
2. 提出意見数：31通（38件）（本変更案に関係のない御意見は除く）
3. 寄せられた御意見等：

今回募集いたしましたリスク区分の変更案に対しまして、お寄せいただいた本変更案に関する御意見とそれらに対する当省の考え方は、別添のとおりです。なお、いただいた御意見等のうち、同じ主旨のものは適宜集約し、また、パブリックコメントの対象となる事項についてのみの考え方を示しております。

今回、御意見をお寄せいただきました方の御協力に厚く御礼申し上げます。

(別添)

御意見

【意見内容】

ロキソニン貼付剤の第2類移行については、反対する。

1. ロキソニン貼付剤の副作用は、PMDAのデータベースに以下の如く記載されており、用法用量を順守した場合においても一定の副作用は発現している。また、本剤は、副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。なお、ロキソニンパップ100mgにおいて承認時まで報告された副作用(自覚症状及び臨床検査値異常)は、安全性評価対象例1,075例中91例(8.5%)であった。その主なものは、そう痒(2.1%)、紅斑(1.5%)、接触性皮膚炎(1.4%)等の皮膚症状、胃部不快感(0.6%)等の消化管症状、ALT(GPT)上昇(0.6%)、AST(GOT)上昇(0.5%)等の臨床検査値異常であった。

ロキソニンパップ100mg及びロキソニンテープ50mg・100mgにおいて製造販売後調査3,038例中87例(2.9%)に副作用が報告され、主なものは、接触性皮膚炎(1.4%)、そう痒(0.5%)、紅斑(0.4%)等の皮膚症状であった。〔再審査終了時〕

現在はOTC第1類で薬剤師による説明が必要であり、ある程度乱用に歯止めがかかっているが、第2類の場合、副作用提示も努力目標となり、副作用発現が上昇することが危惧される。既に第1類でOTC化されており、副作用の面から考えると、敢えて薬剤師のサーベイランスが緩い第2類に変更する利点は使用者にはないものとする。

(同旨9件)

2. 疼痛には急性期疼痛と慢性期疼痛の2種類がある。

慢性期疼痛は神経系の下行抑制系の動作不良で生じると考えられており、有益性に乏しいものであり、治療の対象となりうるものであるが、貼付剤の効果は限定的であり、有効性に乏しい。第2類指定で、効果があるとの誤認識が生じる可能性が高い。

一方、急性期疼痛は人体の機能不全を知らせる重要なシグナルであり、慢性的な除痛は望ましくなく、適切に原因究明を行い、対応をとるべきであろう。貼付剤が無制限に近い形で使用される危険性があるOTC第2類への変更は、疾病の早期発見を遅らせる可能性がある。急性期の一次的除痛に関しては、薬剤へのアクセスが現状のOTC化第1類で十分確保されていると思われ、薬剤師の管理下での使用が望ましいものとする。

(同旨7件)

3. ロキソニン外用剤の副作用(接触性皮膚炎や日光過敏症等)は決して少なくなく、医師・薬剤師の目が行き届かない制度変更は患者を危険に晒すものでしかありません。

4. ロキソニンは元々劇薬指定を受けていたような薬剤です。ロキソニンが市販薬となる直前に劇薬指定から外れました。国が無理やり医療用医薬品を市販薬に移行する為としか考えられない劇薬指定の解除でありました。このような劇薬指定であった薬剤が、貼付薬となっても薬剤は変わりはないので、劇薬指定であった薬剤を第2類に変更するようなことはあってはならないと思

います。

5. ロキソニン外用剤を第1類医薬品について健康上の問題点について記載します。疼痛治療剤の誤った使用による害に、腰椎疾患由来の坐骨神経痛を筋肉痛と誤認して、下肢に当該外用剤を貼付するなどの化膿性疾患に貼付して病変を悪化させる、悪性疾患等を誤認して使用するなどがあります。医師の診断を得ないまま使用することによって重症化する虞があります。

副作用報告にない副作用が生じる可能性がある点として、過量使用による害があります。副作用報告は適正使用された時に生じる症状ですので、用量を守らないことによる副作用が生じる虞があります。

本外用剤が効果を発揮するのは急性期疼痛のみであり、慢性期の疼痛には効果がありません。これらの区別を誰が使用者に伝えるのでしょうか？

いずれにしても、ロキソニン外用剤を第1類医薬品から外すことは害を生じる可能性がより高くならざるを得ません。

6. 2017年7月4日に「医薬品・医療機器等安全性情報 No. 345」にて重大な副作用としてアナフィラキシーが起こりうるとして、平成26年4月～平成29年4月の副作用報告で因果関係が否定できないもの、ショック、アナフィラキシー関連症例2例が報告されていることも加えて指摘しておきたい。

(同旨2件)

7. 2017年8月に改定された第14版のロキソニンテープの医薬品インタビューフォームにて、ロキソニンテープのAUC（血中濃度-時間曲線下面積、area under the blood concentration-time curve）は 0.66 ± 0.23 であり、ロキソニン錠の 6.7 ± 0.26 と比べると約1/10でしかない。しかし実臨床ではロキソニン錠を内服しつつ、一袋7枚入りを一度に全て貼付するケースを認めることがあり、この場合にはロキソニン錠で換算すると1.7~2錠同時に内服していることとなる。これを示唆する例として、2019年に80歳代の複数の女性がロキソニンの内服と貼付剤を併用したことで肺障害、慢性好酸球性肺炎を発症した報告がある。

8. 私は整形外科の無床診療所を営んでいます。ロキソニン外用剤については患者さんに多数処方しています。その立場から一言申し述べます。

まず、新井先生（参考人）の御意見について、私も賛同するものであることが一点。つぎに、患者さんは痛みをとりたいがあまり、体中に外用剤を何枚も貼る方が結構おられます。適切な用法、用量を医師や薬剤師から指導していても理解されない方がおられます。外用剤とはいえ、ロキソニンの成分が経皮的に吸収されるわけですから、貼りすぎるとその極量を超える恐れがあるのでと懸念されます。自分で買えるようになれば更にそういう方が増えることでしょう。また、外用剤ではありませんでしたがロキソニンによる喘息発作からの心肺停止も私は経験しています。副作用が少ないから安全、ではなく、数少ない副作用の中に重篤な命にかかわるものがある限り、医師や薬剤師の監督なしに販売するのはいかがなものかと考えます。今回の副作用の報告

書をみていますと、少数ではありますが呼吸困難やめまいといった事例も見受けられます。これがかもし喘息発作の予兆であったのであれば、専門家からの注意喚起や制限がなければ命にかかわる事例もでるのではないかと懸念します。

ロキソニン是一般の方々にも周知され、切れ味もよくいい薬ではありますが、近年長期連用による腎機能不全の報告がなされるようになり、我々整形外科医の間でもその処方については慎重になる動きが出ています。海外でも NSAIDs ではなく、アセトアミノフェンを第一選択とする流れがあります。ですのでロキソニンはそのような事情を知った医師や薬剤師が管理すべき薬剤であると考えています。そもそも経口剤が OTC になってしまったことについても私は強い懸念を抱いています。

9. 静岡市で整形外科・リハビリテーション科を標榜する無床診療所を開設している医師です。毎日多くの患者さんに対して、NSAIDs 含有外用剤を処方しております。NSAIDs 含有外用剤は剤型の違い（貼る薬や塗る薬等）に関係なく、その鎮痛・炎症効果は日々実感しておりますが、同時にかぶれその他の副作用も一定の割合であり、その処方には医師として最新の注意を払っております。その様な NSAIDs 含有外用剤でありますので、ロキソニンをはじめとする外用剤が OCT の第 1 類から第 2 類へ変更されることには、医師の経験上絶対に反対です。

10. ロキソニンパップは用法、用量を守っていても副作用は見られる。外来患者の中には、貼付部位や、枚数が守れない人がいます。その消費する枚数には驚かされます。薬剤師に要る適切な指導が必要です。

11. 調剤薬局薬剤師です。ロキソニン錠剤が、妊娠末期のラットの実験で、胎児の動脈管収縮が報告されています。ロキソニンテープの様な貼付剤となると、体内に入る量は少ないとは思いますが、2 類になると、幅広く使えるようになり、漫然と使用される方も出てくると思います。万が一、妊娠後期にも貼って胎児の奇形が起こったら心配です。また、喘息も知り合いが亡くなっており、アスピリン喘息も心配です。2 類には反対です。

(回答)

ロキソプロフェン（外用剤）のリスク区分については、令和 2 年 4 月 20 日から持ち回り開催された令和 2 年度第 1 回安全対策調査会において、参考人として整形外科領域の専門家の参加の下、審議を行いました。調査会においては、参考人より、認知度の高さに伴う漫然とした長期使用により、重大疾患の早期発見・早期治療の機会を奪う恐れがあるため、第 1 類医薬品とし、薬剤師の対応の下で使用すべきとの意見がありましたが、調査期間中に報告された副作用に重篤なものではなく、副作用発現頻度や、同等のリスクを有すると考えられるジクロフェナクナトリウム等の類薬との整合性の観点から、第 2 類医薬品とすることが妥当との結論になりました。

本剤の有効性については要指導医薬品としての審査の過程で確認されております。また、長期・過量使用については添付文書等で注意喚起されており、5～6 日間使用しても症状がよくなるない場合は他疾患の可能性があるので、医療関係者に相談するよう記載していますので、第 2 類医

薬品に移行後も引き続き適当な注意喚起が図られるよう求めて参ります。

なお、ロキソプロフェンの劇薬指定については、企業による試験の結果、劇薬基準には満たないことが確認されたため、2010年に解除されました。

御意見

【意見内容】

2類移行に賛成致します。

薬局併設ドラッグストア勤務の薬剤師です。

ロキソプロフェン外用薬を第一類から第二類へ移行することに賛成です。

現場では同内服薬同様に第一類薬としていることについて懐疑的です。

そもそもの分類目的はリスク別であるはずが、第一類＝よく効くという認識を持つお客様が多く、他の選択肢があるにも関わらず第一類の商品に誘導することが目的としか見えません。

効果および副作用については他のNSAIDs外用剤との大差はないと考えられ、結果としてより安価なフェルピナク製剤（第二類）を勧めることもあるくらいです。

一類医薬品の販売はいわゆる儲かる商材です。

実際のところ、私の職場でも第一類医薬品は粗利を多く得られる、いわゆる「推奨品」として設定されています。

また販売可能店舗が限定され価格競争が生まれにくくなり、販売価格は上昇する傾向にあります。それ故に販売店舗が第一類医薬品を好むことも頷けます。

同業者から投書されるであろう反対意見も、このような既得権益が肩を借りただけのようなものが多くなることでしょう。

そもそも、同内服薬のパブコメでも妊婦やアスピリン喘息等のリスク回避が重要と挙がりましたが、そのリスク回避は薬剤師でなくては出来ないのでしょうか？

否、その程度であれば登録販売者でも十分に担えます。

第一類に据え置き、購入者に対して強制的に相談する機会を作ることで副作用リスクを防止するという観点は第二類以下を手放しで販売するための言い訳でしかありません。

第一類はあくまで薬剤師による監督・指導が必要な医薬品であり、登録販売者でも監督・指導可能な一般用医薬品については、登録販売者に十分な監督・指導をさせる仕組みを設けるべきが正道です。

よって、NSAIDs外用剤については、製品別に販売資格者を薬剤師と登録販売者とで区別する合理的な理由は見られません。

もしNSAIDs外用剤全般に危惧される副作用が存在するのであれば、全てを指定第二類へ変更する方が、薬剤師のみならず登録販売者からの監督も期待できるため実益が上がります。

本改正案でも、ロキソプロフェン外用剤は指定第二類ではなく第二類への変更が相当とされてい

るように、医薬品自体の安全性（副作用リスク）は第二類が相当とされていることから、上記の正当性は明確です。

また販路が限定されることで、日曜日、祝日および平日夜間等に薬剤師が不在の店舗も少なくないことから、実店舗では他の NSAIDs 製剤と比較して購入できる時間帯が制限される傾向にあります。

薬剤使用者の安全確保という面を考慮しても、他の NSAIDs 外用剤購入者とロキソプロフェン外用剤購入者を比較したとき、後者への不利益が過大です。

以上の通り、より制限的でない他の手段があると十分に考えられますがそれを考慮せず、他の NSAIDs 外用剤への規制を据え置いて、不必要にロキソプロフェン外用剤のみを第一類として販路制限期間を延ばすことは国民にとって不利益です。

むしろ不必要に第一類医薬品を庇護することで、医薬品の適正使用に名を借りた、自由競争原理から外れたマーケットを形成することになり不合理です。

今回の改正によりロキソプロフェン（外用剤）が第一類医薬品から第二類医薬品に移行する場合、当該医薬品の販売に薬剤師以外が携わることとなる。

したがって、薬剤師以外が対応する場合であっても下記の事項等を担保できることが重要である。これらは既に説明文書に反映されているが、販売時チェックシート等を用い確認を徹底させていただきたい。

- 1) 1日使用量の遵守（テープおよびパップの枚数と回数、ゲルの g 数と回数・週あたりの上限など）
- 2) 使用者判断による漫然長期使用の防止（5～6日で効果の確認。連続使用は2週間をめやすとして）
- 3) 早期発見のためのかぶれ等重要な副作用の明示とその対応（特に皮膚の弱い高齢者に注意が必要）
- 4) 骨折等受診勧奨が必要な場合の判断とその対応（病気の治療でなく症状の改善に使用）
- 5) 15歳未満使用不可、妊産婦・授乳婦の使用注意等

ロキソニン S 外用薬の第一類医薬品から第二類医薬品への変更に賛成します。

私は香川県在住の勤務薬剤師です。香川県（四国全般かもしれませんが）第一類医薬品を取り扱う薬局・ドラッグストアが極めて少なく、消費者は第一類医薬品を求めるために長距離の移動を強いられるという現実があります。この現実を打破するには現状の薬局・ドラッグストアが取り扱うことが可能な第二類医薬品に変更することが必要です。消費者の利便性ばかり考えてはいけない事は重々承知していますが、ロキソニン S 外用薬であれば効果は高いものの副作用は極めて少ないのも事実です。実際当方が医療用医薬品として発売以来遭遇した副作用はシップ剤特有の接触性皮膚炎がほとんどであり、重篤なものは皆無でした。「効果が高い故連用して重要な疾患をマスクしてしまう」という意見を見ましたが、内容は否定しませんが連用できる環境を作ってきたのもコメントした医師会側であることを忘れてほしくないです。ロキソニンの外用薬は効果が

高く副作用も少ない数少ない優れた薬剤です。この優れた薬剤を誰でもどこでも困った時に購入できる環境を作る事が、国民の健康に貢献する医療従事者に与えられた使命だと私は認識しています。この薬剤を手放したくないという医師会の想いも判らないではありませんが、大人の対応をお願いしたいところです。いつでも医師会の顔色を伺う薬剤師会にも同様のお願いを致します。ロキソニン S 外用薬を第二类医薬品にすることは国民の切なる願いであることをご理解いただきたいと思います。

(回答案)

ご意見ありがとうございます。

第二类医薬品に移行した場合も、販売時にチェックシート等を用いて適正に使用されるよう求めて参ります。

御意見

【意見内容】

1. 湿布処方 は現行通り医師の診断のもとに行われるべき医療行為と考える。

(同旨 4 件)

2. 保険適応外にすべきではない。

(同旨 3 件)

3. スイッチ OTC の保険適用外、リフィル処方箋の導入、初診からのオンライン診療恒久化を強く求めます。

(回答案)

今回の意見募集の対象ではございませんが、ご意見として承ります。