

候補成分のスイッチ OTC 化に関する検討会議結果

1. 候補成分の情報

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

2. 検討会議結果

※ 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。 ○ 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。 ○ 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。 ○ 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。 ○ 高齢者や在宅医療においてニーズはあると思われるが、内服薬と比べて安全性が高いとは限らないため、安全性を担保するための十分な説明やフォローが必要。 ○ 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。 ○ 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。 	
スイッチ OTC 化する上での課題点等	課題点等に対する対応策、考え方、意見等
<p>【①薬剤の特性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 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 	<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

の過活動膀胱診療ガイドライン(第3版2022)では、 β_3 アドレナリン受容体作動薬が第一選択薬となり抗コリン薬は第二選択薬となっている。

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

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

- 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。
- 抗コリン薬の投与による急性心血管イベントリスクの上昇が報告されている。

【②疾患の特性】

(特になし)

【③適正使用】

- 前立腺肥大症等の膀胱出口部閉塞を伴う場

のではないか。(短期的課題)

- 皮膚障害に対しては皮膚科専門医に受診勧奨が必要と考える。(短期的課題)
- 医療用医薬品の特定使用成績調査(安全性解析対象:2,035例)において認められた適用部位皮膚炎・適用部位紅斑はいずれも非重篤であり、再審査において新たな対応は不要と判断されている。(短期的課題)
- 貼付部位の皮膚症状の発現率が46.6%というのは広く一般の人が使う薬剤として販売される製品として高すぎる。(パブリックコメントで提出された意見)
- 貼付部位の皮膚症状に対して、スイッチOTC化する際に製剤の改良について検討してほしい。
- 貼付部位の皮膚症状に対する懸念が払拭されるよう、消費者向けの資材を作成してほしい。
- 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)
- 包装容量を含め、薬剤師が関与する機会をなるべく増やすような製品形態とすべき。

- 単に対象を女性に限定するのではなく、どの

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。
- 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。

ようにすれば男性にも適用できるのかを検討すべきではないか。（短期的課題）

- 医師の診察の元で医療用医薬品を使用している男性において、リスクが小さいと医師から判断された場合には、OTC を使用できないか。（短期的課題）
- 男性にも 73.5 mg 製剤の OTC の使用を認めてよいと考える。（短期的課題）
- 対象は女性に限定すること。（短期的課題）
- 長期服用の禁止及び年齢上限の設定が必要。（短期的課題）
- 高齢者の認知症又は認知機能障害がどの程度であれば使用できるのかを明確化する必要がある。（中長期的課題）
- 高齢者（75 歳以上）への販売は控える。（短期的課題）
- **初回投与で症状が改善しない者には、再販売することなく泌尿器科専門医の受診勧奨をする条件が必要と考える。（短期的課題）**
- 無効な場合だけでなく有効であった場合でも長期服用は避け、医師の診察、治療を推奨することが望ましいと考える。（短期的課題）
- **長期投与の安全性、特に皮膚炎や尿閉などの排尿障害の出現、認知症、目の症状等、詳しくフォローする必要があると考える。（短期的課題）**
- OTC 化の際に単に「緑内障」表記とすることで、必要以上に適応を狭めることのないよう配慮してほしい。（短期的課題）
- 医療用医薬品の特定使用成績調査（安全性解析対象：2,035 例）において認められた抗コリン作用に基づく有害事象の発現割合は 6.8%、そのうち重篤例は 1 例のみであり、再審査において新たな対応は不要と判断されている。（短期的課題）

- 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】

- 貼付剤では、製造実績のあるメーカーの関与がない場合、製剤化において技術的な問題が生じることが多い。

- 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)

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

- 介護者向けのチェックシートを作成する。(短期的課題)

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

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

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

総合的意見 (総合的な連携対応策など)

(特になし)