

スイッチ OTC 医薬品の候補となる成分についての要望 に対する見解

1. 要望内容に関連する事項

組 織 名	日本消化器病学会	
要望番号	H28-11、H28-12、H28-16	
要望内容	成分名 (一般名)	オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール
	効能・効果	オメプラゾール：胸やけ（胃酸の逆流）、胃痛、もたれ、むかつき 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）、吞酸（喉やロ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 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

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	1. OTC とすることの可否について 可 〔上記と判断した根拠〕 オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール（本薬）の安全性について 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考えます。一方、有効性に関しても短期間の症状改善を目的とするなら大きな問題はないと考えます。 2. OTC とする際の留意事項について 効能・効果に関して、OTC としては症状を主体とした表現とするのがよいと考えます。PPI 製剤の薬理作用に大きな違いはなく、医療用医薬品としての効能・効果もほぼ同じであることから、現場の混乱を防ぐため、他の OTC 候補の PPI 製剤と同様の記載にすべきと考えます。 投与日数につきましては、海外の OTC 薬と同様に投与制限が必要と考えます。改善しない場合には医療機関を早めに受診するような
-----------------------	---

	注意が必要と考えます。 〔上記と判断した根拠〕 OTC 薬としては患者自身の症状による判断で内視鏡検査による確定診断のないままに投与されることとなります。本薬の投与により胃癌などの悪性疾患の症状が隠蔽される恐れがあります。胃十二指腸潰瘍でも本薬の投与開始から数日で多くの場合は症状が改善しますが、治癒のために 6-8 週間の継続投与が必要であり、再発予防のためピロリ菌除菌療法が推奨されますので、医療機関による診療が必要です。一方で、逆流性食道炎や非びらん性胃食道逆流症などは、比較的重症化のリスクは少なく、短期間で改善したり、on-demand 療法で問題ない場合も多いです。 したがって、本薬の OTC としての位置付けは、短期間で改善する可能性のある軽症の逆流性食道炎や非びらん性胃食道逆流症の患者の症状緩和になると思われます。 3. その他 ○オメプラゾール：逆流性食道炎の維持療法や非びらん性胃食道逆流症の患者では 10mg でも有効性が確立していることから、OTC 薬として 20mg は必要ないと考えます。 ○ランソプラゾール逆流性食道炎の維持療法や非びらん性胃食道逆流症の患者では 15mg でも有効性が確立していることから、OTC 薬として 30mg は必要ないと考えます。 ○ラベプラゾール：逆流性食道炎や非びらん性胃食道逆流症の患者では 10mg でも有効性が確立していることから、OTC 薬として 20mg は必要ないと考えます。
備考	

スイッチ OTC 医薬品の候補となる成分についての要望 に対する見解

1. 要望内容に関連する事項

組 織 名	日本臨床内科医会	
要望番号	H28-11、H28-12、H28-16	
要望内容	成分名 (一般名)	オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール
	効能・効果	オメプラゾール：胸やけ（胃酸の逆流）、胃痛、もたれ、むかつき 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（喉やロ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 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

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	1. OTC とすることの可否について 不可とします。 〔上記と判断した根拠〕 PPI の懸念される副作用 1) 肺炎の頻度悪化 PPI など胃酸分泌抑制薬を投与されている患者では、胃内の pH が上がり、胃酸が弱まることで胃液の殺菌効果が減弱する。従って胃内で細菌が増加し、それが食道から気管に逆流することで肺炎の頻度が増すと考えられる。 市中肺炎・院内肺炎については、短期間の PPI 使用がリスクを増加させるという報告もある。 H2 ブロッカーに比して強力な胃酸分泌抑制作用を示す PPI では、胃液が逆流しても胸やけや咳嗽などの自覚症状に乏しいことも誤嚥性肺炎の頻度が悪化する要因と考えられる。
-----------------------	--

2) 消化管副作用(下痢)

米国 FDA は 2012 年 2 月にクロストリジウム・ディフィシル関連下痢症を発生させる恐れがあるとする「安全性情報」を発信、注意を喚起している。わが国でも厚生労働省の「重篤副作用疾患別対応マニュアル—重度の下痢」(平成 22 年 3 月)において、「プロトンポンプインヒビター (PPI) など一部の薬剤では、顕微鏡的腸炎 (collagenous colitis など) を介しての下痢がおりうる」と警告されている。

3) 肝障害

H2 ブロッカーの多くが腎排泄であるのに対し、PPI は主に肝臓で代謝される。従って肝機能障害時に PPI を使用すると副作用が出やすくなる。

胃酸濃度が下がることで腸内細菌が過増殖し、肝硬変患者では肝性脳症リスクや特発性細菌性腹膜炎のリスクが上昇する。

4) 骨の脆弱化

FDA は 2010 年の「安全性情報」で警告、処方薬と OTC 薬ともにラベルを改訂することとしている。そして、2011 年にはさらに OTC 薬について、骨粗鬆症と骨折のリスクをラベルに記載することを通知、低用量、短期間の服用を推奨している。FDA の PPI ラベル変更の決定は 7 つの疫学報告に基づくものであるが、それらのうちの 6 つの報告において、手首、大腿骨近位部骨折 (hip fracture)、脊柱などの骨折例の増加が示されている。特に高用量を少なくとも 1 年間服用した 50 歳以上の患者で、より多くのリスクが観察された。このことから FDA は、患者に適した低用量、短期の処方に努めるよう臨床医に勧告している。

5) 強力な胃酸分泌抑制作用による自覚症状からの軽減による重大な疾患をマスクする

PPI の胃酸分泌抑制効果は H2 ブロッカーに比べて、強力かつ持続的で、H2 ブロッカーが 1 日 2 回投与するのに対し、1 日 1 回で強力な胃酸分泌抑制を示す。PPI はその強力な作用のため、保険診療上 H2 ブロッカーが制限なく使用できるのに比し、胃潰瘍と逆流性食道炎には 8 週間、十二指腸潰瘍には 6 週間という投与制限がある。

この強力な胃酸分泌抑制作用は、胃潰瘍や胃癌という重大な疾患の自覚症状をマスクして、発見を遅らせる危険がある。

	6) 血液障害 PPI は胃酸の酸の濃度を下げて pH が上がる。そうすることにより鉄の吸収も VitB12 の吸収も悪くなる。長期間の使用は特に高齢者は控えたほうが良いとされている。高齢者では8週以内の使用にとどめ他の薬剤 (H2 ブロッカー) に変更し、さらに中止していくことが望ましい。H2 ブロッカーでもビタミン B12 の吸収低下はおきるが、その比率は PPI よりも低い。2年以上 PPI を服用している人の VitB12 不足は、胃薬を飲んでいない人と比べてオッズ比 1.65、2年以上 H2 ブロッカーを服用している人ではオッズ比 1.25 で不足がみられる。 厚労省は免疫学的機序による溶血性貧血について、注意喚起している。 7) その他 PPI との薬物相互作用により効果が減弱する薬剤に、抗 HIV 薬 (併用禁忌)、クロピドグレル、テオフィリン、イトラコナゾール、ゲフィチニブなどがある。一方併用により効果が増強する薬剤に、クラリスロマイシン、ワルファリン、シロスタゾール、ジアゼパム、ジゴキシンなどがある。 低マグネシウム血症や間質性腎炎も PPI 投与に際して注意が必要となる。 PPI を OTC 化する上では、上記問題点を薬剤師がきちんと理解し販売できるか、購入数の制限 (14 日程度) がきちんと担保されるか、という第 1 類医薬品の販売体制も問題となる。 PPI の OTC 化には、以上のような問題点がある。既に H2 ブロッカーのスイッチ OTC 化が既成事実となっていることを勘案しても、PPI の OTC 化は不可とするべきであるという結論に達した。 2. OTC とする際の留意事項について 〔上記と判断した根拠〕 3. その他
備考	