

＜日本呼吸器学会 見解＞

スイッチ OTC 医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	ツロブテロール
	効能・効果	せき、喘鳴（ぜーぜー、ひゅーひゅー）をとともなう せき、たん

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 とすることの妥当性について 【薬剤特性の観点から】 咳嗽の発生には気管支平滑筋の収縮が関与しており、その収縮を緩和する $\beta 2$ 刺激薬は咳嗽を改善することが期待される。一方で、喀痰症状については、$\beta 2$ 刺激薬は線毛運動を賦活化させることで粘液線毛クリアランスを促進する作用がある一方、気道粘液分泌を増加させることが知られていることから、喀痰症状の改善には必ずしも寄与するとは言えない薬剤である点が指摘されている。以上のことから、持続性 $\beta 2$ 刺激薬ツロブテロールの貼付剤である本品は咳嗽症状の改善については薬理学的に妥当性はあるが、喀痰症状の改善については必ずしも妥当性のある薬剤ではないと考える。 また、$\beta 2$ 刺激薬は「内服薬＞貼付薬＞吸入薬」の順に副作用が発現しやすく、持続性 $\beta 2$ 刺激薬の最良な投与形態は吸入薬であり、貼付薬は最適な剤型とはいえない。 【対象疾患の観点から】 喘息や COPD といった患者を対象外とし、急性気管支炎による咳嗽、喀痰に対する OTC 使用を検討していると理解するが、非医師（一般人）には咳嗽、喀痰といった呼吸器症状の悪化時に、喘息・COPD（慢性気管支炎・肺気腫）である可能性の鑑別・除外診断は困難であると考ええる。また仮に本薬剤が喘息患者（潜在患者を含む）の安定期治療において長期連用された場合、LABA 単独使用は死亡リスクが上昇することが報告されているため危険性が上昇する。また本薬剤が長期連用された際に、症状が消失あるいは軽減されることにより、喘息および COPD の診断が遅れることで患者に不利益をもたらす可能性がある。さらに未診断の喘息や COPD 患者の増悪時に対して本薬剤が使用された際に、増悪への初期治療の開始が遅延する可能性がある。さらには、LABA や LABA を含む吸入薬を服薬中の患者にホクナリンテープが上乗せになる可能性がある。各 LABA 吸入薬の添付文書にも、過量投与により、「不整

脈、場合により心停止を起こす」との記載があり、特に、心疾患を併存している場合のリスク増加が懸念される。

以上より本薬剤のスイッチ OTC 化の妥当性は乏しいあるいは極めて限定的と考える。

【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】

上記の点から、喘息・COPD の鑑別・除外診断を踏まえた OTC 販売が必須であり、販売薬局による薬剤師問診等による OTC 適正販売の体制が確保できなければ妥当性は低いと考える

〔上記と判断した根拠〕

- 日本呼吸器学会「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019」
- 日本アレルギー学会「喘息予防・管理ガイドライン 2021」
- 日本呼吸器学会「COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン 2022」

2. OTC とする際の留意事項、課題点について

上記妥当性の項目について述べたように、ツロブテロール貼付剤の OTC に関しては問題点が多く、ツロブテロール貼付剤が使用されている諸外国でも OTC 化はなされていない状況であるが、もし、日本国において OTC を推進しなくてはならない状況にあるとした場合でツロブテロール経皮貼付剤を許可する条件として：

1. 急性気管支炎の場合に期間を区切って 3 日間のみ可（3 日の理由は後述）
2. 小児喘息を含む喘息や肺気腫、慢性気管支炎、COPD の既往・罹患している個人、さらに喘息特有の変動性・反復性の咳・痰・喘鳴、COPD 患者に特徴的な持続する咳・痰・息切れなどの症状を有する個人には OTC 販売を認めない
3. 2 の病名がついていなくても、潜在患者はありうる。そこで、症状が改善しない場合、販売日を含む 3 日以内に医療機関を受診することを条件とする（金曜夜に発症して土日あけの月曜に受診することを念頭に 3 日とした）。

〔上記と判断した根拠〕

- 日本呼吸器学会「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019」
- 日本アレルギー学会「喘息予防・管理ガイドライン 2021」
- 日本呼吸器学会「COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン 2022」

3. その他

日本国において OTC を推進しなくてはならない状況にあるとした場合で製薬企業がツロブテロール経皮貼付剤を許可する条件を上記項目 2 にて記載したが、本薬剤の OTC 化のリスクについては十二分に考慮する必要があり、現段階では、OTC 化は不適切と当学

	会では考える。
備考	

＜日本臨床内科医会 見解＞

スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	ツロブテロール
	効能・効果	せき、喘鳴(ぜーぜー、ひゅーひゅー)を伴う咳、たん

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とすることの妥当性について 【薬剤特性の観点から】 β 2 刺激薬は気管支拡張作用、粘液腺毛クリアランスを促進することで咳、痰を軽減する作用がある。 【対象疾患の観点から】 気管支喘息、急性気管支炎、COPD（慢性閉塞性肺疾患）に効果がある。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 ・スポーツドーピング対象薬である ・self medication による医療費削減効果 〔上記と判断した根拠〕 既に β 刺激薬のOTC薬としてトリメトキノールがある。単独薬剤として風邪薬の成分に含まれている。トリメトキノールは内服薬であるが、ツロブテロールは貼付薬でしかも単独薬剤である。貼付薬は経皮的に血中から吸収され即効性がある。 多くの医師が漫然と使用することで気管支喘息の治療の遅れ、心疾患への悪影響を懸念しOTC化には反対であった。呼吸器専門医からは気管支喘息では β 2 刺激薬は単独では使用せず、成人の場合はICS（ステロイド吸入）か小児の場合はLTRA（ロイコトリエン拮抗薬）が第一選択であり、β 2 刺激薬単独では使用しないので、気管支喘息病名は効能から外した方が良いのではないかと意見もあった。一方で気管支喘息で使用している薬をOTCで使用しないのはおかしいという意見もあった。小児科をみている先生は母親たちが間違った使用で喘息重積発作を見逃して命に関わることにならないかという危惧が多かった。 少数意見としてはOTCになることで海外の旅行者が使用し心疾患を発症した場合の責任問題（海外では承認されていない薬剤）、一方で医療過疎地域における治療機会の公平化に繋がるのではないかという意見もあった。
----------------------	---

	2. OTCとする際の留意事項、課題点について 医療現場では安全に効果的に使われているので、一度処方を受けたことがある人を対象にする、かつ薬局や販売店で気管支喘息が疑われる対象者には病院受診を促す等の条件をつける。 〔上記と判断した根拠〕 小さい子供や高齢者が咳嗽で苦しんでいる時に保護者や介護者が病院受診までの待機時間に当薬剤を貼付し、即効性が得られるので安全使用すればメリットも大きいことを鑑みて判断した。 3. その他
備考	

＜日本小児科学会 見解＞

スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	ツロブテロール (医療用医薬品名：ホクナリンテープ)
	効能・効果	せき、喘鳴（ぜーぜー、ひゅーひゅー）をとともなう せき、たん

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 とすることの妥当性について 【薬剤特性の観点から】 非常に懸念がある。 【対象疾患の観点から】 非常に懸念がある。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 非常に懸念がある。 〔上記と判断した根拠〕 ① 効能・効果より まず「せき」と書かれており、この薬剤が鎮咳剤と誤解される可能性が高い。実際に「せき」を主訴に受診する患児の保護者の多くは本薬剤を鎮咳剤と誤解していることが多い。本薬剤は交感神経刺激薬であり、気道の平滑筋に作用し狭窄した気道を拡張させることでせきや喘鳴の改善を図る。交感神経を刺激するため頻脈や致死性不整脈など心臓に対する副作用を呈することがあるが、調剤薬局であっても保護者に上記の説明出来ているとは考えられない。 また、「喘鳴（ぜーぜー、ひゅーひゅー）」の表記であるが、「ぜーぜー、ひゅーひゅー」の全てが喘鳴ではない。喘鳴には、呼気性、吸気性、連続性があるがその判断は専門医であっても容易ではなく、現に気管支平滑筋の収縮による気道閉塞により呼気性喘鳴が生じていると診断され長期間同薬剤を処方/使用されても症状の改善がなく、後日他の疾患であることが判明する例は少なくない。さらに、保護者が「ぜーぜー、ひゅーひゅー」と表現しても聴診で全く喘鳴を認めないことも多い。せきは「ぜーぜー、ひゅーひゅー」を伴うと考えている保護者も多く、聴診による診断がなく喘鳴を判断することは危険と考える。 ② 用法・用量より

	医療用医薬品は 0.5 歳から年齢区分応じて小児用量が設定されているが、内服薬に比較し保護者が自己判断で貼付量を調整している印象が臨床現場では強い。本来 0.5mg を貼付している年齢の患児が、同薬剤を数枚貼付されている、兄弟等に処方された薬剤を保護者の判断で分割・切断し使用されているなどかなりの頻度で経験している。医療用医薬品の添付文書には、「用法・用量を超えて使用を続けた場合、不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある」の注意記載があり、さらに「小児は使用法の指導を要する」と記載されている。本薬剤は一般市販薬に適しているとは考えにくい。 2. OTC とする際の留意事項、課題点について 医師に処方された場合でも上述のような危険な使用が行われており、OTC としての適正使用の順守は極めて困難であると考ええる。OTC 化すべきではない。複数の規格を販売することは、貼り間違いリスクに繋がる懸念があり、もし販売する場合単一規格の販売が望ましいが、それでも切断や複数貼付は防ぐことが出来ない。 最近、本薬剤が処方薬として安定供給できない状況のなかで市販薬として供給されることに違和感を感じる。 〔上記と判断した根拠〕 効能・効果の項でも記載したが、喘鳴の診断は非常に難しく、使用者または販売者で判断出来るとは考えにくい。クループ症候群・急性喉頭蓋炎への誤使用により、受診タイミングが遅れたばあい、窒息死に至る可能性がある。喘息についても同種同効薬の吸入剤の反復投与を自宅で行い受診タイミングが遅れた死亡例が過去に報告されている。本薬は、発疹、そう痒症などの軽微な副作用のみではなく、心悸亢進などの循環器症状、振戦、頭痛、不眠等の精神症状は外来診療でも観察される副作用である。さらに不整脈や心停止をきたす可能性のある薬剤であり、用法・用量を厳守する必要がある。 使用年齢の制限を設けたとしても、保護者の判断で分割・切断して使用されることや、身体診察のない薬局で過剰使用（貼付）を見つけることは困難であり、適正使用を厳守することは非常に困難と考える。 3. その他
備考	