

**<日本産科婦人科学会 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**

<b>候補成分 の情報</b>	成分名 (一般名)	エストラジオール・酢酸ノルエチステロン
	効能・効果	更年期症状の改善
	OTC としての ニーズ	更年期障害のセルフメディケーションにおいて安全 な薬剤であるため
	OTC 化され た際の使わ れ方	—

**2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項**

<b>スイッチ OTC 化の 妥当性</b>	<p>1. OTC とすることの賛否について 結論：反対</p> <p>〔上記と判断した根拠〕  <b>【薬剤特性の観点から】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ メノエイドコンビパッチを用いたエストロゲン・プロゲステンの持続併用投与方法では、副作用として不正性器出血を生じやすい。ただし、不正性器出血は子宮悪性腫瘍など他の原因で認めることもあり、婦人科的診察による鑑別が必要不可欠となる。それらの判断を含め、担当医が不在の状況で本剤を管理することは困難と思われる。</li> <li>・ 使用開始前ならびに使用中において定期的な婦人科検診や乳がん検診が必要となるが、担当医が不在の状況で需要者が自発的にこれらを受ける可能性は低く、本剤を漫然と使用するケースが増えることが予想される。また、禁忌・慎重投与に該当するにもかかわらず、使用を開始するケースが生じることが危惧される。</li> <li>・ 本剤の使用にあたっては、リスクとベネフィットのバランスなど多くの要素を考慮する必要がある、需要者自身が的確に判断することは困難と考えられる。</li> <li>・ 上記事項は国際的なコンセンサスでもあり、本剤への安易なアクセス向上は需要者の不利益へとつながりかねない。</li> </ul> <p><b>【対象疾患の観点から】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 更年期障害を自己診断するためのツールは存在せず、その診断には医師による診察を必要とする。</li> </ul>
--------------------------------	---

	<p><b>【適正使用の観点から】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 本剤を過量投与した場合には、乳がんリスクに加えて血栓症や子宮体がんのリスクが高まることが予想される。また、高齢や閉経後10年以上経過してからのホルモン補充療法では心血管リスクが高まることも知られており、開始時期の見極めにも医師の判断が必要である。</li> <li>・ 使用期間については、患者の症状や閉経後期間などから個別に判断すべきであり、一般化して設定することは困難である。</li> </ul> <p><b>【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 更年期障害の病態は複雑で、診断は容易ではなく治療法も多岐にわたる。ホルモン補充療法のみで全ての症状が解決するとは限らず、不適切な治療法を選択した場合、症状軽快までにかえって長い時間を要してしまうことも考えられる。</li> </ul> <p>2. その他</p>
備考	

**<日本産婦人科医会 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**

<b>候補成分 の情報</b>	成分名 (一般名)	エストラジオール・酢酸ノルエチステロン
	効能・効果	更年期症状の改善
	OTC としての ニーズ	更年期障害のセルフメディケーションにおいて安全な薬剤であるため
	OTC 化された 際の使われ方	—

**2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項**

<b>スイッチ OTC 化の 妥当性</b>	<p>1. OTC とすることの賛否について 結論：反対</p> <p>〔上記と判断した根拠〕  <b>【薬剤特性の観点から】</b>  メノエイドコンビパッチがエストロゲンとしてエストラジオール、黄体ホルモンとして酢酸ノルエチステロンとの合剤の貼付剤であるという特性の観点から、以下の理由で OTC とすることは不適切である。</p> <p>1) 本剤はホルモン補充療法（HRT）の持続的併用投与法に用いる薬剤である。この投与方法における最頻の有害事象は不正子宮出血であり、種々ある薬剤の組み合わせの中で本剤が最も不正子宮出血発現頻度が高い(JH Pickar, et al. Climacteric. 2020;23(6):550-558)。不正子宮出血発現時には、速やかな子宮内膜癌との鑑別が必須である。また患者の自己判断による使用の中断は薬剤の消退による出血の増加を来す可能性があるため、使用継続可否について即日の対応が必要であり、診断・治療が遅れた場合の安全性が担保されない。</p> <p>2) 酢酸ノルエチステロンは HRT に使用する黄体ホルモン製剤のなかでは乳癌リスクが高い薬剤に分類される。処方にあたってはこの事を患者に伝え、本剤使用の対象患者を判別し、薬剤選択の適否について説明と同意の下で処方を行っている。さらに、過去に指摘された乳房所見・乳癌検診の結果により、必要と判断した場合乳腺専門医へ紹介し連携の上慎重に処方を行う必要がある。</p>
--------------------------------	---

**【対象疾患の観点から】**

更年期障害の症状は定型的でなく、ホルモン検査等の他覚的所見での診断は難しく、産婦人科医師のなかでも専門性を必要とする疾患である。

本邦でも一般健康診断に更年期障害を含む女性特有の健康課題の早期発見に資する項目を加える予定であったが、問診や血液検査では診断できないことから、中間とりまとめでは検査の実施は見送り、更年期障害で職場において困っていることがあるか、ないかだけを問う形式が検討されている。

更年期医療の先進国である英国でも、プライマリケア医のトレーニングでは担い手になりえないとして、専門的医療サービスの域に止まっている。

すなわち、医師であっても専門性が問われる疾患であり、自己判断および薬剤師等が質問紙等により適応を判断することは、不適切である。

**【適正使用の観点から】**

以下の理由により、適切な対象に適切な期間安全に投与するためには、専門医の判断が必要であり、OTC とすることは不適切である。

- 1) HRT に用いる薬剤の用量には、通常量と低用量とがある。この用量設定は、患者の年齢、子宮筋腫や子宮内膜症などの併存疾患の有無と程度、既往歴、家族歴など、経験のある医師による問診および診察所見の総合判断で決定することが必須であり、薬剤師等による判断または症状による患者の自己判断では適応の判断が不可能であり、アンダートリージによる有害事象、オーバートリージによる治療機会の逸失が懸念される。
- 2) 子宮を有する女性のみが対象となり、子宮を有しない女性や類似の症状を来す更年期障害ではない患者が使用することによりオーバーユースが起こる恐れがある。
- 3) HRT には周期的併用投与方法と持続的併用投与方法とがあり本剤は後者投与方法の薬剤である。この二つの投与方法の選択は患者が閉経移行期・周閉経期・閉経後のいずれのライフステージに属するか、また子宮筋腫や子宮内膜症などの併存疾患の有無と程度などの総合判断で決定することが必須であり、不適切な対象および時期での使用により併存疾患や子宮出血の悪化を来す。

**【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】**

1. 各国のガイドラインでは更年期障害の複雑性と HRT 施行中の管理に迅速な対応の必要性が課題とされ、専門的知識と技術を有する医師の育成が必要とされている。米国・英国・EU・豪州・NZ においても HRT は処方箋薬であり、本邦が OTC 化すれば世界で前例

	<p>のない政策となる。具体的な社会への影響として、</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 更年期障害の原因である卵巣機能低下が起こる年齢には大きな幅があり、一方でその症状も多様で画一的でないことから、類似症状を来すうつ病や月経前症候群の女性が、年齢や症状による自己判断で適応のない誤った治療を開始した場合、自殺や過剰なホルモンによる薬害が予測される。</li> <li>2) 最頻の有害事象である不正子宮出血により、医療機関が緊急対応を求められ、婦人科のみならず救急医療へも重い負担を強いることが予想される。</li> </ol> <p>2. 厚労省評価検討会議が示す「スイッチ OTC 化する上で満たすべき基本的要件」において、要件に合致していないポイントと懸念される社会的影響と責任について。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 要件 2. 「初発時は、使用者のみでは自己判断が難しい症状であるものの、一定期間内の診断情報、服薬指導等といった医師、薬剤師による一定の関与により、使用者が適正に購入し使用できる医薬品であること」  ⇒ 懸念事項：①適応となる「更年期」「閉経」の判断は、非専門医や健康診断での血液検査や市販が検討されている毛髪等によるホルモン値の測定では鑑別できない。②閉経または禁忌である子宮体癌の診断において、不正出血と月経の鑑別は専門医でなければ困難（緊急避妊薬スイッチ OTC 化に向けた薬剤師研修において、薬剤師が月経と不正出血の鑑別を行うことは極めて難しく、ほとんどが専門医への紹介に至るスキームとなることが判明）。</li> <li>2) 要件 3. 「原疾患以外の症状をマスクするリスク等を含め、医療機関への受診が遅れることによって生じるリスクについて、講じる対策により許容可能なリスクにできること」  ⇒ 懸念事項：更年期障害の最大の鑑別疾患はうつ病であり、受診の遅れにより自殺に至るリスクがある。</li> <li>3) 要件 4. 「スイッチ OTC 化した際に懸念される公衆衛生上のリスク（医薬品の濫用等）について、講じる対策により許容可能なリスクにできる」  ⇒ 懸念事項：更年期障害は長い場合 10 年以上使用が必要。その間乳がんリスクは上昇することから、専門医が用量調節を行う必要がある。</li> </ol> <p>2. その他</p>
備考	