

要望された成分のスイッチ OTC 化の妥当性に係る検討会議結果（案）について

1. 要望内容

要望番号	H29-10	要望者	個人以外
要望内容	成分名	ドンペリドン	
	効能・効果	はきけ（むかつき、嘔気、悪心）、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、胃もたれ、胸やけ、胸つかえ、げっぷ	

2. 検討会議結果（案）

スイッチ OTC 化する上での課題点等	課題点等に対して考えられる対応策等
<p>○妊婦では禁忌となる薬剤であり、妊娠を自覚する前の妊婦が内服する可能性がある薬剤であること。</p> <p>○海外において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死の報告があり注意喚起されていること。</p>	<p>○妊娠を自覚する前の妊婦が妊娠していることを確認することは困難であること、本剤による心臓障害に関連する副作用については突然死等のリスクがあり、それらを事前に予測すること、確認することは困難であることから、現時点で、OTC 化する際にこれらのリスクの対応策を講じることが困難である。</p>



パブリックコメント実施時の検討会議結果（案）

OTC とすることの可否	否
OTC とする際の留意事項・その他検討会議における議論	○妊婦では禁忌となる薬剤であり、妊娠を自覚する前の妊婦が内服する可能性がある薬剤であること、海外において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死の報告があり注意喚起されていることから、本成分を OTC とすることは認められない。

「要望された成分のスイッチ OTC 化の妥当性に係る検討会議結果（案）」
 に対して寄せられた御意見等について

令和2年2月28日（金）から令和2年3月28日（土）まで御意見を募集したところ、ドンペリドンに関して4件の御意見が提出された。お寄せ頂いた御意見は以下のとおり。

No.	提出者等	御意見
1	個人	<p>ドンペリドンが否なのはよいが、処方権の乱用によりドンペリドンを長期にわたり漫然と処方している医師（特に開業医）を多々認めるので、また心電図を見ると QTc 延長している例もあるので、不可理由を“海外において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死の報告があり注意喚起されていることから”とするのであれば、医科向けも厳に査定すべきであり、漫然とした処方であることが発覚すれば行政指導すべきである。</p> <p>またドンペリドンが不可であるならばメトクロプラミドのスイッチを検討すべきである。</p>
2	個人	<p>吐き気止め（ドンペリドン）に対する国民のニーズは、高いので市販薬化を要望する。リスクが高いのであれば、永久に要指導医薬品のカテゴリーに留め、なおかつ、販売には、エパデールのように専門研修を受講した薬剤師のみに取扱いを限ることとすれば、リスクを低減することができると思う。</p>
3	個人以外	<p>スイッチ OTC とすべきである。</p> <p>意見の理由、根拠等：</p> <p>要望する効能・効果は日常頻繁にみられる症状であり、症状が急性に発生する場合早期に服用することで改善が期待される。また妊娠の場合や慢性的な症状を呈し重篤な疾病が予見される場合等、薬剤師の薬学的知見による判断で受診勧奨を行うことでリスクを回避し有用な効果が得られると思われる。包装単位を小さくする等の工夫をして使用者が漫然と服用しない方策を行った上で OTC とすることが望まれる。</p>
4	個人	<p>提示のあった2薬（ドンペリドン、メナテトレノン）については、特段に OTC 医薬品とする妥当性があるわけではないと思われた。</p>

【参考情報】海外情報、国内における副作用情報について

- 前回会議（第9回、2019年12月18日）で議論にあがった英国でのスイッチバックの経緯及び国内における心臓障害に係る副作用報告事例、及び海外安全性情報をもとに国内で対応が行われた一般用医薬品の事例（参考事例）を以下に示す。

【英国におけるスイッチバックの経緯】

- ・ 2011年10月：EMAのPharmacovigilance Working Party（PhVWP、ファーマコビジランス作業部会）は、ドンペリドン含有医薬品について、製品情報を改訂して心臓障害のリスクについて記載すること、及び心不全、心臓発作（の既往）、胸痛、心調律異常などの心疾患のある患者では慎重に使用すべきである旨を記載することを推奨。
- ・ 2013年3月：EMAがドンペリドン含有医薬品のレビューを開始。
- ・ 2014年3月：EMAがドンペリドン含有医薬品のAssessment report発出。概要は以下のとおり。
 - ☆ ドンペリドンの服用は、重大な心臓障害の副作用（QT延長、心臓突然死）と関連性がある。
 - ☆ 60歳以上、高用量の服用、QT延長を起こす薬剤との併用及びCYP3A4阻害薬のような血中濃度を上昇させる薬剤との併用によりリスクが上昇する。
 - ☆ これらのリスクは、より低用量の服用、服用期間の限定、リスクの高い患者への使用禁忌等により低減することができる。
- ・ 2014年9月：英国のMHRAは、ドンペリドンの心臓障害のリスクを踏まえ、処方箋なしでの販売は行わないことを発表。

【国内における心臓障害関連副作用に関する対応】

- ・ 2012年7月：添付文書の使用上の注意、その他の注意において、「外国において本剤による重篤な心室性不整脈及び突然死が報告されている。特に高用量を投与している患者又は高齢者の患者で、これらのリスクが増加したとの報告がある」が追記された。
- ・ 2016年7月：添付文書の慎重投与の項に「心疾患のある患者[QT延長があらわれるおそれがある。]」、その他の副作用の項に「QT延長」、相互作用の項に「本剤は主にCYP3A4で代謝される、併用注意の項に「CYP3A4阻害剤（イトラコナゾール、エリスロマイシン等）」等が追記された。

【PMDA に報告された心臓障害関連副作用】

番号	年齢 (年代)	性別	副作用名 (PT)	転帰	併用薬 (下線：併用被疑薬)
1	60 歳代	女性	心筋梗塞	不明	レボドパ/塩酸ベンセラジド、エンタカボン、テプレノン、アマンタジン塩酸塩、セレギリン塩酸塩、その他の抗生物質製剤
2	70 歳代	男性	徐脈	軽快	レボドパ/塩酸ベンセラジド、シナカルセト塩酸塩、ドキサゾシンメシル酸塩、アスピリン、フェブキソスタット、炭酸ランタン水和物、ニフェジピン、クロピドグレル硫酸塩、バルサルタン、ゾルピデム酒石酸塩、エソメプラゾールマグネシウム水和物、レバミピド、沈降炭酸カルシウム
3	80 歳代	女性	心房細動	回復	アメジニウムメチル硫酸塩、アスピリン、バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩、メマンチン塩酸塩、オメプラゾール、シタグリプチンリン酸塩水和物、酸化マグネシウム
4	50 歳代	女性	呼吸困難 (注：ドンペリドン服用 当日中に副作用発現から 死亡に至った症例、経過 中に心電図異常 (R on T) が認められている。)	死亡	トラマドール/アセトアミノフェン、クロキサゾラム、セレコキシブ、イルソグラジンマレイン酸塩、プレガバリン、オロパタジン塩酸塩、クロルヘキシジングルコン酸塩、ヘパリン類似物質、亜鉛華、ロキソプロフェンナトリウム水和物、レバミピド

※ 心臓障害に関連する重篤な副作用報告を集計 (QT 延長に係る添付文書改訂以降：2016 年 7 月～2021 年 3 月)

【参考事例】

- ◇ 外用湿疹・皮膚炎用薬「ブフェキサマク」製剤 (第二類医薬品) の販売終了 (2010 年 5 月 6 日)
EMA の CHMP が、ブフェキサマクの副作用 (接触皮膚炎) に関するリスクは、治療上の便益を上回ることから、販売許可を取りやめるよう勧告 (2010 年 4 月 22 日)。欧州での状況に鑑み、代替医薬品が販売されていること、予防的な対応との観点から、国内のブフェキサマク製剤を販売する企業は、当該製剤の販売を自主的に終了した。