

候補成分のスイッチ OTC 化に係る課題点とその対応策について

1. 候補成分の情報

成分名（一般名）	レボセチリジン塩酸塩
効能・効果	鼻炎、皮膚炎

2. 課題点とその対応策についてのこれまでの主な意見（ディスカッションペーパー）

※網掛け：パブリックコメントで御提出頂いた御意見のうち新たな課題点及び対応策を追記

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>【薬剤の特性について】</p> <p>○ 既に同種の抗ヒスタミン薬が OTC になっているので、他の薬の扱いとの兼ね合いで、これだけが特別に違うというのは適切ではない。</p> <p>【対象疾患と適正使用について】</p> <p>○ （一般の方には、アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎等の判断がつきにくい。）</p> <p>○ 蕁麻疹は初期には薬疹との鑑別が困難であり、皮膚科専門医の診断が必要であること、また、湿疹等の治療の主体はステロイド外用薬を中心とした外用療法であることから、皮膚炎を効能・効果に入れることは不適切である。また、皮膚炎に対し、本剤の内服により治るのだという安易な考えを助長することにもつながり、適切な治療に至らないことを懸念する。</p> <p>○ 耳鼻咽喉科医は鼻内所見等を参考にして総合的に判断しているが、10mg の用量は OTC としては過剰である。</p> <p>○ レボセチリジンは、肝障害・腎障害を有している方には慎重投与となっている。これを自己申告又は薬剤師の判断のみに頼ることに疑</p>	<p>○ 他の抗ヒスタミン薬と同様の取扱いとするのが望ましい。（短期的課題）</p> <p>○ 一般の方が自己判断しないよう、効能・効果は具体的な症状を記載し、副鼻腔炎は含めないこと。（短期的課題）</p> <p>○ 効能・効果から皮膚炎を削除すること。（短期的課題）</p> <p>○ 「皮膚炎」ではなく、例えば「皮膚のトラブルに伴うかゆみ」という効能・効果にする。（短期的課題）</p> <p>○ 蕁麻疹と皮膚炎は区別して整理すべきである。</p> <p>○ ほとんどの皮膚疾患において、利用者が飲み薬から入るということはまずなく、内服として乱用されるということは、現実問題として心配がないと思う。</p> <p>○ 10mg の用量は含めないこと。（短期的課題）</p> <p>○ 腎疾患等の問題があるのであれば、例えば服用日数、パッケージの用量等に制限を加える、特に害がないのであれば、皮膚疾患についても</p>

<p>間がある。客観的指標として用いられるクレアチニン・クリアランスを薬剤師が活用することは難しい。</p> <p>○ 日常的に運転をするような人に対して、眠気の副作用について、特に配慮してほしい。</p> <p>○ レボセチリジンは、コロナ治療薬にも含まれているリトナビルとの相互作用がある。</p> <p>○ (小児の適応年齢について)</p> <p>○ シロップ剤については誤飲が多く、小さな子供は1回の服用量が少ないことから過剰服用の懸念もあり、OTC化する場合は慎重に取り扱う必要がある。</p> <p>【販売体制及びOTCを取り巻く環境について】 特になし</p>	<p>認めていくほうが実際の利用者にとって、利便性及び悪化させないという意味も含めて有用であると考えられる。(短期的課題)</p> <p>○ セチリジン塩酸塩のリスク評価(厚生労働省安全対策調査会)において、要指導医薬品から一般用医薬品に移行することは問題ないと評価され、特段の追加安全対策が求められなかったことを踏まえると、レボセチリジン塩酸塩についてもセチリジン塩酸塩と同様の安全対策(添付文書等での情報提供)を講じることにより、安全性上の懸念は低いと考えられる。「(日常的に運転をするような人での眠気の副作用)」及び「リトナビルとの相互作用」についても同様(パブリックコメントで提出された意見)</p> <p>○ 注意喚起が必要。(短期的課題)</p> <p>○ 小児の適応年齢は、フェキソフェナジンと同様、7歳以上が適当である。小児に販売する場合は、小児及び保護者両方が薬局に行く必要がある。(短期的課題)</p> <p>○ できれば7歳未満の人でも必要のある人は使える方がよいのではないか。(短期的課題)</p> <p>○ 小児の適応年齢を7歳以上とする場合、シロップ剤のOTC化は控えるべきでないか。</p> <p>○ チャイルドレジスタンス容器等、誤飲防止のための安全対策を講じることができないのか。(パブリックコメントで提出された意見)</p>
<p>【その他】</p> <p>○ (OTCとする際の留意事項)</p>	<p>○ 医療用の添付文書の事項を留意するような注意喚起があるとよい。(短期的課題)</p>

スイッチ OTC 化のメリット等

- 副作用に関しては、重大な副作用の頻度は極めて少なく、よくある眠気、倦怠感が 0.1～5%未満。頭重感とかふらつき、めまいなどは 0.1%未満と、安全に使用できる薬剤である。
- レボセチリジンを OTC 化することに問題はない。
- 一般の方々からすると、かゆみは非常に大きい問題であり、かゆみに耐えられず掻きこわすことにより化膿するなど、症状を増悪させている方もいる。そのかゆみを少しでも抑えられると、皮膚疾患の悪化を防ぎ、自然回復を促す可能性がある。市販薬の第一世代の抗ヒスタミン薬には皮膚疾患の効能があり、第二世代の抗ヒスタミン薬で初期にスイッチ化されたアゼラスチン塩酸塩は、蕁麻疹、湿疹、かぶれによる次の症状の緩和という適応がある。しかし、その後の第二世代抗ヒスタミン薬の多くは、皮膚疾患の効能が除外されている。レボセチリジンを含め、第二世代抗ヒスタミン薬について、適切な効能・効果の記載で、皮膚科領域も認めてほしい。
- 蕁麻疹が出たときには気軽に使える薬があることにより、多くの方は助かるのではないか。
- 夜や病院に行けないときに近くにあるドラッグストアで購入できると大変便利である。

※ 短期的課題：短期的に対応が可能と考えられる課題

**「候補成分のスイッチ OTC 化に係る検討会議での議論」
に対して寄せられた御意見等について**

令和 4 年 7 月 22 日（金）から令和 4 年 8 月 20 日（土）まで御意見を募集したところ、レボセチリジン塩酸塩に関して 6 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	個人以外	<p>【意見、その理由・根拠等】</p> <p>スイッチ OTC 化に賛同する。</p> <p>評価検討会議で出された課題等については、以下のように考える。</p> <p>○ 【薬剤の特性について】 及び 【対象疾患と適正使用について】</p> <p><意見></p> <p>「同種の抗ヒスタミン剤との兼ね合いを考慮すること」、「副鼻腔炎を含めないこと」、「皮膚炎の削除」、を求めるとご意見に対しては、以下の効能効果は既承認の OTC 医薬品の効能効果として承認されているものであることより、生活者がこれらの効能効果を理解しているものと推察され、特に、問題も起こっていないことより、以下の効能効果を認めることで代替可能と考える。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・じんましん、しっしん・かぶれによる次の症状の緩和：皮ふのはれ、かゆみ ・花粉、ハウスダウト（室内塵）などによる次のような鼻のアレルギー症状の緩和：くしゃみ、鼻みず、鼻づまり <p><その理由・根拠等></p> <p>左記の効能効果とすることは、以下の点から妥当であると考え。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・レボセチリジン塩酸塩の医療用の効能効果は「成人：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、小児：アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒」であり、左記効能効果への読み替えに十分性があると考えられる。 ・レボセチリジンは、ラセミ体であるセチリジン塩酸塩の治療上の活性本体でありセチリジン塩酸塩の半量にてセチリジン塩酸塩との生物学的同等性が認められており、国内ではレボセチリジン塩酸塩の有効性及び安全性を検証する臨床試験は実施していない。レボセチリジン塩酸塩の承認申請における国内臨床試験成績の評価は、セチリジン塩酸塩の国内臨床試験における有効性及び安全データを基に実施され、当該データではアレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症に対する改善率（「中等度改善」以上の症例／総症例）は、それぞれ 49.6% (66/133)、77.3% (211/273)、65.9% (81/123)、57.7% (30/52)、74.5% (41/55) であり、各疾患に対する有効性が示されている。また、製造販売後調査の結果も安全性及び有効性について新たな対応を要する問題は認められないと評価されて

		<p>いる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・既承認の同種同効薬である OTC 抗アレルギー内服薬の前例（例：アゼラスチン塩酸塩）において、承認前例を有する効能効果である。 <p>なお、セチリジン塩酸塩とレボセチリジン塩酸塩の有効成分含有量の違いについて、錠剤（成人）を例に以下に示す。</p> <p>[セチリジン塩酸塩・錠]</p> <p>医療用：成人 10mg/日。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は成人 20mg/日</p> <p>OTC：成人 10mg/日</p> <p>[レボセチリジン塩酸塩・錠]</p> <p>医療用：成人 5mg/日。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は成人 10mg/日</p> <p>OTC（スイッチ要望中）：成人 5mg</p> <p><意見></p> <p>「肝障害・腎障害を有している方」、「日常的に運転をするような人への眠気の副作用」、「リトナビルとの相互作用」に対する安全性確保へのご意見は、添付文書・使用上の注意などの情報提供資料を活用することで対応可能と考える。</p> <p><その理由・根拠等></p> <p>安全性確保への意見については、以下の点から、対応可能であると考え。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・上述の通り、レボセチリジンは、ラセミ体であるセチリジン塩酸塩の治療上の活性本体でありセチリジン塩酸塩の半量にてセチリジン塩酸塩との生物学的同等性が認められており、国内ではレボセチリジン塩酸塩の有効性及び安全性を検証する臨床試験は実施していない。したがって、レボセチリジンの成人及び小児の有効性及び安全性データ、並びに使用上の注意等は、セチリジン塩酸塩と同じである。 ・セチリジン塩酸塩については、OTC 抗アレルギー薬として 2013 年にスイッチ化された際に安全対策(※1)が講じられ、その後の PMS を経て実施されたリスク評価（厚労省安全対策調査会）においても、要指導医薬品から一般用医薬品に移行することは問題ないと評価され、特段の追加安全対策が求められなかったことを踏まえ、レボセチリジン塩酸塩についてもセチリジン塩酸塩と同様の安全対策を講じることにより、安全性上の懸念は低いと考えられる。 <p>(※1)セチリジン塩酸塩製剤が OTC にスイッチされた際に講じた安全対策</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 肝障害・腎障害を有している人については、添付文書・使用上の注意の「してはいけないこと」、「相談すること」で注意喚起がなされている。 2) 運転時の眠気については、添付文書・使用上の注意の「してはいけないこと」で注意喚起がなされている。 3) リトナビルとの相互作用については、添付文書・使用上の注意の「してはいけ
--	--	--

		<p>ないこと」で注意喚起がなされている。</p> <p><意見></p> <p>「服用日数」、「パッケージ容量」については、既承認の同種同効薬と同様の対応で問題ないとする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・服用日数：1週間服用しても症状の改善がみられない場合又は症状の改善がみられても2週間を超えて服用する場合は、この説明文書を持って医師、薬剤師又は登録販売者に相談してください。 ・パッケージ容量：既承認の同種同効薬では包装単位あたりの入り数制限はない <p><その理由・根拠等></p> <p>上述の通り、既承認の同種同効薬である OTC 抗アレルギー内服薬のセチリジン塩酸塩と本剤の有効性、安全性、使用上の注意等は同様である。セチリジン塩酸塩のスイッチ後のリスク評価においても特段の追加の安全対策上の懸念は示されていないことを踏まえ、セチリジン塩酸塩のスイッチ時に講じた左記の安全対策を本剤にも適用することにより、適正使用におけるリスクは低いと考えられる。</p> <p><意見></p> <p>シロップ剤の小児使用に対する安全性確保の対策は可能であり、適応年齢については国民のニーズを応えられるように「できれば7歳未満の人でも必要のある人は使える方が良い」とするご意見に賛同する。適切な情報提供を行いながら安全性に配慮しつつ、7歳未満においても医療用同様に使用できるものとする。</p> <p><その理由・根拠等></p> <p>レボセチリジンのシロップ剤については、承認時に生後6か月～7歳未満における小児用法として「アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒」の効能効果が認められている。また、再審査報告書、特定使用成績調査（シロップ剤）において、副作用発現割合はセチリジン塩酸塩ドライシロップの承認時までの小児を対象とした国内臨床試験における副作用発現割合に比べて高くないことから、特段の問題はないとされている。特定の属性において副作用が問題となることが示されなかったことから、一般用医薬品においても適切な情報提供により使用することが可能と考えられる。</p>
2	個人	<p>レボセチリジン塩酸塩のスイッチ OTC 化について、2点の意見がございます。</p> <p>1. 効能効果について 見解)</p> <p>クロルフェニラミンマレイン酸塩やアゼラスチン塩酸塩の前例にあるように、効能効果に皮膚疾患が記載されても問題はないと考えます。</p> <p>ただし、レボセチリジン塩酸塩の薬理作用が抗ヒスタミンであることを考慮すると、痒みの自覚症状に限局して使用することが望ましいと考えます。</p> <p>よって、我々はレボセチリジン塩酸塩の効能効果としては、皮膚のトラブルに伴</p>

		<p>う痒みとすることで、使用者の誤用なども防げると考えます。</p> <p>2. 小児の適応年齢について</p> <p>レボセチリジン塩酸塩は医療用医薬品と同様に 7 歳以上 15 歳未満の小児への使用は問題ないと考えます。</p> <p>ただし、成人は 1 日 1 回 5mg であるのに対し、小児は 1 日 2 回 1 回 2.5mg と規定されていることから、小児が誤用することで血漿中濃度の急激な上昇により副作用のリスクが高まると考えます。</p> <p>レボセチリジン塩酸塩は成人と小児で用量が異なるため、添付文書で用量を規定していても誤用される可能性があり、安全性に配慮して小児用の製品を別に作るべきであると考えます。</p> <p>また、大人用の製品と小児用の製品を分けて発売することで小児の適正使用の確認も実施できると考えます。</p> <p>これは、アレグラなどの前例に準じる考え方かと思えます。</p>
3	個人	<p>すでに同種の他の抗ヒスタミン薬がスイッチ OTC 化されているなかで、レボセチリジン塩酸塩の OTC 化を阻害する要因はない。また鼻炎に加えて皮膚炎にも対応できる点で評価に値する。ただし、鼻炎、皮膚炎について需要者に説明しやすいよう疾患や症状の特定や制限が必要である。</p>
4	個人	<p>御意見：</p> <p>> 蕁麻疹は初期には薬疹との鑑別が困難であり、皮膚科専門医の診断が必要。また、湿疹等の治療の主体はステロイド外用薬を中心とした外用療法であることから、皮膚炎を効能・効果に入れることは不可と考える。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 皮疹と薬疹疑いで、初期のうちに皮膚科専門医の診断が必要な事例など、全体の何%か？ほぼ入院中の事例しかないだろう。OTC 販売をターゲットとする層と違う。重篤な薬疹を起こす可能性がある薬剤は説明義務があるはず。 ・ 近医にかかっても、安易にステロイド軟膏と抗ヒスタミン薬を出されて終了の事例が多い。感染性皮膚疾患、帯状疱疹を誤診されステロイド軟膏を出されて悪化し紹介される事例が散見される。 ・ 湿疹等の治療の主体はステロイド外用薬を中心とした外用療法であることが、なぜ皮膚炎を効能・効果に入れることは不可と考えるのか？治りそうもなければ受診すればよいだけの話で、致命的でもない軽症の治療選択で、最初から飲み薬で済ますという消費者の選択を奪う権利が検討会議にあるのか？ガイドラインに従った医科治療ではない。 <p>御意見の理由、根拠等：</p> <p>https://www.nhs.uk/medicines/cetirizine/</p> <p>★ラセミ体であるセチリジン OTC は英国で蕁麻疹に使う</p> <p>英国 NHS Cetirizine</p>

-Brand names: Allacan, Benadryl Allergy, Piriteze Allergy, Zirtek Allergy

- hives (urticaria) ←じんましん
- reactions to insect bites and stings ←虫刺され

★レボセチリジン OTC はアレルギーのみのようだが、国外に合わせる必要があるか？

御意見：

>皮膚炎という言葉が問題である。皮膚炎というのは皮膚の炎症ということで、炎症を治すのは、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤ではない。例えば皮膚のトラブルに伴うかゆみという効能・効果にして、アトピー性皮膚炎で医療機関を受診中の患者さんで、たまたま内服薬がなくなったときに一時つなぎとして使う、夜間つらいときに使えるようなものに関して、全く否定するものではない。かゆみに対してということであれば。湿疹、皮膚炎という言葉は適当ではない。

- これもターゲットとする層が違う。ちょっと飲んで治らなければ皮膚科受診推奨すればよい。医科ガイドラインに従った治療ではない。最初は飲み薬で、という消費者の選択を侵す権利はないはず。
- 検討会議の言葉遊びに一般国民が付き合う義務はない。言葉通りの意味で十分。“ちょっとした皮膚のかゆみ”とでもすれば良いのでは。

御意見の理由、根拠等：

虫刺されで過剰に痒みが出る人間も一定数おり、使えないのは OTC 化する意味がない

御意見：

>既承認のセチリジンの半量で効果が得られるため、成人にはレボセチリジン塩酸塩として1回5mgを1日1回、就寝前に経口投与する。10mgはOTCとしては過剰なため削除していただきたい。

- 添付文書上の最高用量は10mg/dayであり、OTCとして過剰とする根拠がない。また抗ヒスタミン薬の倍量投与は日常的に安全に行われている手法であり効果がなければ増やしてみる、はセルフメディケーションになるだろう。それでも効果がなければ受診すればよい
- 抗ヒスタミン薬は所見で細かく用量を調節するような類の薬ではない。根拠を示されたい。鼻内所見で総合的に判断して用量調節など意味不明である。5-10mg内服すれば済む話である。
- 眠気等副作用を懸念するのであればフェキソフェナジンを使えば良い話。臨床試験的にセチリジンが特に優れている結果を示すようなものも無いはず。

御意見の理由、根拠等：

		<ul style="list-style-type: none"> ・添付文書 ・ Pharmacotherapy of allergic rhinitis (Uptodate) <p>御意見：</p> <p>>レボセチリジンは、肝障害・腎障害を有している方には慎重投与となっている。これを自己申告又は薬剤師の判断のみに頼ることに疑問がある。客観的指標として用いられるクレアチニン・クリアランスを薬剤師が活用することは難しい。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CL_{cr} を薬剤師が活用できないとの根拠はなにか？他職種を侮辱する発言である。医科も活用できておらず、抗ヒスタミン薬の処方でも腎機能や肝機能を考慮して処方している例などこの10年で1例も見ることがない。 (メトホルミンやバラシクロビルを腎機能無視して処方し入院となった事例ならたくさん見たが、他にも腎機能悪いのに酸化 Mg 処方しっぱなし、腎機能悪いのにジベンゾリン通常量出して入院など、数えればきりがない。) ・ 透析患者や肝機能障害患者で長期間セチリジン 10mg が処方されている例もあるが問題なし。 ・ 日常の臨床でやってすらいらないことなのに、検討会議で添付文書の重箱の隅突きをするのは単なる方便である。 <p>御意見の理由、根拠等：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・添付文書 ・ Levocetirizine: Drug information (Lexi-comp) <p>相互作用の項にもあるが、安全な薬剤なので過量投与となったところで大きな問題はおきない。</p> <p>御意見：</p> <p>>レボセチリジンは、コロナ治療薬にも含まれているリトナビルとの相互作用がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 単なる個人的な感想。国の専門家会議なので定量的な問題提起をしてほしい。せめて uptodate くらい参照してほしい。 ・ 中枢神経系の副作用気にするのであれば最初からフェキソフェナジン使用するべき。 <p>御意見の理由、根拠等：</p> <p>Lexicomp® Drug Interactions</p>
5	不明	<ul style="list-style-type: none"> ・ セチリジンが OTC として販売されている中で、レボセチリジンをスイッチ OTC 化できない理由はないと思われる。 ・ 腎障害を有している方への投与について議論にあるが、例えば花粉症で耳鼻科を受診した際に、血液検査で腎機能低下有無の確認をしてから投与していることは、ほぼないと思われる。薬局薬剤師により疑義紹介され減量・変更等の対応がなさ

		<p>れていることは多々あり、課題として挙げられている本件については、いかななものかと考える。</p>
6	不明	<p>シロップ剤の誤飲についてメーカーに対応策をとってほしいという意見が委員からありました。日本 OTC 協会はどのような対策を講じているのか、今後対策を講じていくのかについて業界としてコメントする必要があるのではないのでしょうか。誤飲（特に小児）について業界として取り組んでいる安全対策の最新情報を同検討会議でプレゼンしてもらってはどうか。企業がどのような安全対策を講じているのかについては余り知られていないと思いますし、適切な安全対策が講じられているのであればスイッチ化可という品目も出てくるのではないのでしょうか。同協会には、海外での事例の紹介を含め、国内の OTC の小児やシロップ剤などの安全対策の実情についてご紹介いただきたいと思います。</p> <p>シロップ剤や小児用 OTC 薬は CR 容器にするなどの対応について議論があってもよかったと考えます。日本は CR 容器の導入が海外より遅れており、欧米各国では既にその規制があります。業界として小児や幼児の事故に対してどのように考えているのか、どのような対策を具体的に講じているのか説明してほしいです。スイッチ OTC は薬効が強いので、命に係わる大きな事故につながる懸念があります。CR 容器などで安全性を担保することを条件としてスイッチ化できるという意見もあるのではないのでしょうか。企業が行っている安全対策について業界が構成員に入っているのにコメントされないことに違和感があります。売れたらいいだけなのではないでしょうか。</p>