

第 23 回医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議
議事次第

令和 4 年 12 月 26 日(月) 17:00～19:00

場所：フクラシア東京八重洲

議 事

1. 候補成分のスイッチ OTC 化について
2. スイッチ OTC 医薬品の候補とされた成分の承認時の対応状況について
3. その他

配付資料一覧

検討会議の概要

資料 1 評価検討会議における検討の進め方	・・・p1
-----------------------	-------

候補成分のスイッチ OTC 化について

○ β -ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)、 β -ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)	
資料 2-1 成分情報等	・・・p2
資料 2-2 関係医学会・医会見解	・・・p13
○オキシブチニン塩酸塩	
資料 3-1 成分情報等	・・・p19
資料 3-2 関係医学会・医会見解	・・・p31

スイッチ OTC 医薬品の候補とされた成分の承認時の対応状況について

○ヨウ素・ポリビニルアルコール	
資料 4-1 検討会議結果への対応状況	・・・p37
資料 4-2 添付文書	・・・p38
資料 4-3 チェックシート	・・・p40
資料 4-4 販売店向け情報提供資料	・・・p42
資料 4-5 使用者向け情報提供資料	・・・p48
資料 4-6 審査報告書	・・・p60
○ポリカルボフィルカルシウム	
資料 5-1 検討会議結果への対応状況	・・・p75
資料 5-2 添付文書	・・・p77
資料 5-3 チェックシート	・・・p79
資料 5-4 審査報告書	・・・p80

参考資料 1 「医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議」開催要綱	
参考資料 2 「医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議」構成員	
参考資料 3 日本におけるスイッチ OTC 成分	

検討会議における検討の進め方について

資料1

学会、団体、企業、消費者

要望

承認申請

企業

※ 検討会議での議論の時期は、
審査の進捗状況等を踏まえて調整

候補成分

厚生労働省

① 要望も承認申請によるものも区別せずに「候補成分」として取りまとめ。なお、承認申請された成分で、既承認の要指導・一般用医薬品の同種同効品に該当するものは「候補成分」から除く。

② 「候補成分」について、スイッチOTC化を想定した用法・用量、効能・効果をもとに

- ・ 医療用としての使用実績
- ・ 副作用の発生状況
- ・ 海外での使用状況、承認状況

等を収集・整理し、資料として検討会議①に提示

③ 関係医会、医学会より事前に意見聴取し、検討会議①で公表

④ 各構成員の意見を事務局で事前聴取（任意）

検討会議での議論を踏まえ、事後に構成員等より意見提出。考えられる課題・対応策等について、賛成等の付記

⑤ 検討会議①

候補成分の情報、関係学会・医会の意見を踏まえ、スイッチOTC化における課題点とその対応策等を議論

⑦ 検討会議②

パブリックコメント等を踏まえ、課題点の整理とその対応策をとりまとめ
※ 検討会報告書に対し、検討会議の議論を踏まえ、座長意見を付すこともある

各候補成分に共通するスイッチOTC化の課題点等を抽出

⑥ パブリックコメントの実施

以下の情報をもとにパブリックコメントを実施。

- ・ 候補成分の情報
- ・ 関係学会・医会の意見
- ・ 検討会議①での議論内容、構成員等からの事後意見まとめ

検討結果の公表

意見を提示

結果をフィードバック

検討会議ほか
（共通する課題点等について、解決策を検討会議をはじめとする様々な場で議論）

薬事・食品衛生審議会薬事分科会
要指導・一般用医薬品部会

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等

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)	β-ガラクトシダーゼ (アスペルギルス) β-ガラクトシダーゼ (ペニシリウム)
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	健康な成人・小児等の乳糖不耐症により生ずる消化不良の 改善
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	ガラクターゼ散 50%、ミルラクト細粒 50%
	効能・効果	1. 乳児の乳糖不耐により生じる消化不良の改善 (1) 一次性乳糖不耐症 (2) 二次性乳糖不耐症 単一症候性下痢症、急性消化不良症、感冒性下痢症、白色 便性下痢症、慢性下痢症、未熟児・新生児の下痢 2. 経管栄養食、経口流動食等摂取時の乳糖不耐により生じ る下痢などの改善
	用法・用量	1. 乳児の乳糖不耐により生じる消化不良の改善には、通 常、1 回 0.25～0.5g (β-ガラクトシダーゼ (アスペルギルス 又はペニシリウム) として 0.125～0.25g) を哺乳時同時に経 口投与する。 2. 経管栄養食、経口流動食等摂取時の乳糖不耐により生じ る下痢などの改善には、通常、摂取乳糖量 10g に対して 1 g (β-ガラクトシダーゼ (アスペルギルス又はペニシリウム) として 0.5g) を食餌とともに投与する。なお、症状により 増減する。
	会社名	ニプロ ES ファーマ株式会社、高田製薬株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	(ガラクターゼ散 50%) 1971 年 5 月 28 日 1981 年 4 月 28 日 (効能・効果、用法・用量追加) 2008 年 9 月 25 日 (販売名変更) (ミルラクト細粒 50%) 1985 年 11 月 5 日 2007 年 7 月 17 日 (販売名変更) 2010 年 1 月 5 日 (用法・用量変更)
	再審査期間	(ガラクターゼ散 50%) 該当なし (ミルラクト細粒 50%) 6 年

	再審査結果 通知日	(ガランターゼ散 50%) 該当なし (ミルラクト細粒 50%) 1993 年 9 月 8 日
	再審査結果	(ガランターゼ散 50%) 該当なし (ミルラクト細粒 50%) 薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。
	開発の経緯 (インタビ ューフォー ム等より)	(ガランターゼ散 50%) ¹⁾ 乳幼児の下痢に関する症例が Durand (1958 年) や Holzel (1959 年) らにより発表されて以来、乳糖分解酵素ラクターゼの低下又は欠損が注目された。この病型は 1962 年 Durand により、lactose intolerance (乳糖不耐症) と名付けられ、一次性 (先天性) と胃腸炎や細菌感染に伴う二次性の乳糖分解酵素欠損症があることが判明した。 この乳糖不耐症の治療法は、食事療法が第一選択となるが、乳児にとっては乳糖が唯一の糖質であることから消化酵素としての乳糖分解酵素の開発が望まれていた。 この乳糖に起因する乳児乳糖不耐症の消化改善を目的として、1965 年より東京田辺製薬 (株) (現: 田辺三菱製薬 (株)) では自然界より分離した <i>Aspergillus</i> 属より酸性側に至適 pH を持つ β-ガラクトシダーゼ産生菌のスクリーニングを進めた。その結果、pH4.0~7.5 の範囲で安定な耐酸性 β-ガラクトシダーゼを主成分とする乳糖分解酵素製剤ガランターゼを開発した。 本剤は、<i>Aspergillus oryzae</i> T-420 の培養抽出液より精製した β-ガラクトシダーゼ製剤で、乳児下痢症に対する二重盲検比較試験等において有用性が認められたことを踏まえ、1970 年 6 月に承認申請を行い、1971 年 5 月に承認を取得し 1972 年 1 月より発売を開始した。その後、1981 年 4 月に「経管栄養食、経口流動食など摂取時の乳糖不耐により生ずる下痢などの改善」の効能・効果追加承認を取得した。 (ミルラクト細粒 50%) ²⁾ β-D-ガラクトシダーゼが乳糖不耐症の治療薬として注目されて以来、アスペルギルス・オリゼ産生の乳糖分解酵素 [一般名: β-ガラクトシダーゼ (アスペルギルス)、以下 Asp-Gl と略す] 製剤が開発、市販されているが、作用 pH 域が狭く、また温度・湿度に対しても不安定であり、更に用時に水や調整ミルクに溶けにくい等の難点があるとされている。 塩野義製薬株式会社は、クミアイ化学工業株式会社によって発見されたペニシリウム・マルチカラー産生の β-D-ガラクトシダーゼ [一般名: β-ガラクトシダーゼ (ペニシリウム)] が Asp-Gl に比べて、作用 pH 域が広く、また温度安定性がよく、室温保存が可能であることを確認し、共同開発に着手した。 1978 年 6 月から薬効薬理試験を開始し、1980 年 7 月から第 I 相臨床試験を実施し、安全性を確認した。次いで、経管栄養食、経口流動食等摂取時の乳糖不耐症に対し、第 II 相臨床試験を行い、本剤は乳糖 10g に対し 1g で有効であることを確認した。

		これらの結果を踏まえ、第 III 相臨床試験として経管栄養食摂取時の成人乳糖不耐症及び乳児乳糖不耐症を対象に、Asp-GI 市販製剤との二重盲検比較試験並びに一般臨床試験を実施し、本剤の有効性、安全性、有用性を確認した。以上の非臨床試験及び臨床試験の結果、本剤の有用性を確認したので製造承認申請を行い、1985 年 11 月 5 日承認された。 2007 年に作成された世界保健機関（WHO）及び国連食糧農業機関（FAO）による「乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存及び取扱いに関するガイドライン」では、乳児用調製粉乳を 70℃ 以上の温度の湯で調乳することとしている。日本では 2007 年 6 月に厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長・監視安全課長通知「乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存及び取扱いに関するガイドラインについて」（食安基発第 0605001 号・食安監発第 0605001 号）が発出され、ガイドラインの周知について通知された。本剤は 50℃ 以上では酵素力価が低下するため、本剤を少量の水又はお湯（50℃ 以上にならないこと）で溶解し、哺乳時に経口投与する旨の記載に変更する医薬品製造販売承認事項一部変更申請を行い、2010 年 1 月 5 日に承認された。
	治療学的・製剤学的特性 （インタビューフォーム等より）	（ガラクターゼ散 50%）¹⁾ (1) 安定 pH 領域が広い（pH4.0～7.5）耐酸性乳糖分解酵素製剤である。 (2) 乳児の消化不良及び下痢の一因となる乳糖を選択的に分解する。 (3) 乳児の乳糖不耐による消化不良の便性並びに便回数を改善する。 (4) 重大な副作用としてショック症状、四肢冷感、顔面蒼白、チアノーゼ、下痢、腹部膨満、嘔吐等の症状があらわれることがある。 （ミルラクト細粒 50%）²⁾ (1) 本剤は牛乳や調製ミルクに溶解、作用 pH 域が広く、特に酸性 pH 域での安定性が高い。〔in vitro〕 (2) 再審査終了時における乳児の乳糖不耐症に伴う下痢の有効率は 81.4%（4937 例/6065 例）であった。 (3) 承認時における安全性評価対象例 480 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 2 例（0.4%）に認められた。内訳は紅斑性発疹 1 例（0.2%）、便秘 1 例（0.2%）であった。再審査終了時における安全性評価対象例 16888 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 15 例（0.09%）に認められた。主なものは発疹 3 例（0.02%）、下痢 2 例（0.01%）、腹部膨満 2 例（0.01%）等であった。 (4) 重大な副作用：ショック（0.1%未満）があらわれることがある。 (5) 乳糖不耐による下痢、消化不良等の諸症状を改善する。 (6) 総合的な栄養源である牛乳、乳製品を含む経管栄養食、経口流動食による栄養管理を容易にする。

	臨床での使われ方	要望された効能に関連した一部の疾患の治療法を示す。 （乳糖不耐症） ³⁾ 新生児・乳児期においては、母乳やレギュラーミルクの摂取を中止して無乳糖ミルクに切り替える。離乳期以降も乳糖、乳製品の摂取を禁止する。β-ガラクトシダーゼ製剤（ガラクターゼ、オリザチーム、ミルラクト）がラクターゼ活性を補助するが、先天性乳糖不耐症に対しては酵素活性が不十分で効果が低い。米国などで販売されている Lactaid（個人輸入が可能）は高活性で本疾患でも乳製品の摂取前に服用することで症状の発現を抑制することができる。本症は乳糖除去食や酵素製剤の併用によって日常生活への障害度は低く、生命予後は良好であるが、ラクターゼ活性が回復することは期待できない。					
	安全性に関する情報（添付文書より）	（ガラクターゼ散 50%・ミルラクト細粒 50%共通） ^{4,5)} ＜副作用＞ <table><tr><td>重大な副作用</td><td>高頻度（5%以上）の副作用</td></tr><tr><td>ショック</td><td>該当なし</td></tr></table>		重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用	ショック	該当なし
重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用						
ショック	該当なし						
	禁忌・注意事項（添付文書より）	（ガラクターゼ散50%・ミルラクト細粒50%共通） ^{4,5)} 【警告】 該当なし 【禁忌】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 【使用上の注意】 1. 慎重投与 本人又は両親、兄弟に蕁麻疹、気管支喘息、他の薬剤に対する過敏症、食物アレルギー等のみられる患者 【相互作用】 該当なし					
	習慣性、依存性、耽溺性について	該当なし					
	毒薬、劇薬等への該当性について	該当なし					
推定使用者数等	不明 （参考） 日本を含むアジアの多くの民族は、大人になるとラクターゼが作られなくなる人の比率が 95～100%とされている ⁶⁾ 。 15 歳以上の男女 10,000 人を対象とした調査（一般社団法人 J ミルク、牛乳製品に関する食生活動向調査 2018）によると、牛乳を飲んで不快症状の自覚を持つ人の割合は、「いつもそうなる」が 4.5%、「いつでもではないがなる」が 10.2%、「たまになる」が 31.4%であった ⁷⁾ 。						
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	なし						

OTC 化された際の使われ方	上述のとおり既にスイッチ化されている同種同効薬はない。本剤は、乳糖不耐に対するセルフメディケーションの初の選択肢となると考える。
関連するガイドライン等	なし
その他	

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等 6 か国
での 承認 状
況

一般用医薬品としての承認状況

☐ 英国 ☐ 仏国 ☒ 独国 ☐ 米国 ☒ 加国 ☐ 豪州

〔欧米等 6 か国での承認内容〕

	欧米各国での承認内容（関連する箇所に下線）	
英国	販売名（企業名）	—
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
仏国	販売名（企業名）	—
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
独国	販売名（企業名）	TilactaMed（Strathmann GmbH & Co. KG）
	効能・効果	牛乳を飲んだり、他の乳製品を含む食品を食べたりした後に起こる乳糖不耐症の対症療法
	用法・用量	成人及び 3 歳以上の小児の通常の服用量： 1 食あたり 1 錠から最大 5 錠 注：1 チュアブル錠には、アスペルギルス・オリゼ由来のチラクターゼが 14.8mg～15.8 mg 含まれる。
	備考	栄養補助食品（nahrungsergänzungsmittel）の一種としても市販されている。
米国	販売名（企業名）	—
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
加国	販売名（企業名）	Lacteeze Tablets – Extra Strength
	効能・効果	—
	用法・用量	—

	備考	現時点で承認整理されており詳細は不明。 Lactase 含有品は Natural Health Product として販売されている ⁸⁾ 。
豪州	販売名（企業名）	—
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	Lactase 含有品は Listed Medicine として販売されている ⁹⁾ 。
医療用医薬品としての承認状況 ☐ 英国 ☐ 仏国 ☐ 独国 ☐ 米国 ☐ 加国 ☐ 豪州 〔備考〕 （ガランターゼ散50%）¹⁾ 韓国と台湾で発売している。 （ミルラクト細粒50%）²⁾ 2008年11月現在、外国では発売されていない。		
食品、サプリメント等としての販売状況 ☐ 英国 ☒ 仏国 ☒ 独国 ☐ 米国 ☐ 加国 ☐ 豪州 〔備考〕 英国では、栄養補助食品（Food supplements）の一種として市販が認められている¹⁰⁾。また、米国では、栄養補助食品（dietary supplements）の一種として市販が認められている¹⁰⁾。		

参考資料一覧

- 1) ガランターゼ散 50% 医薬品インタビューフォーム 2017 年 10 月改訂（第 8 版）
- 2) ミルラクト細粒 50% 医薬品インタビューフォーム 2019 年 9 月改訂（第 5 版）
- 3) 小児慢性特定疾病情報センター.“乳糖不耐症 治療と予後”. 慢性消化器疾患＞大分類：難治性下痢症、https://www.shouman.jp/disease/details/12_01_001/、（参照 2022-01-06）
- 4) ガランターゼ散 50% 添付文書 2017 年 10 月改訂（第 12 版）
- 5) ミルラクト細粒 50% 添付文書 2015 年 6 月改訂（第 9 版）
- 6) 一般社団法人 J ミルク、QA4、ファクトブック（2020 年 3 月）、<https://www.j-milk.jp/report/study/h4ogb40000003zae-att/h4ogb40000003zot.pdf>、（参照 2022-02-08）
- 7) 一般社団法人 J ミルク、QA5、ファクトブック（2020 年 3 月）、<https://www.j-milk.jp/report/study/h4ogb40000003zae-att/h4ogb40000003zot.pdf>、（参照 2022-02-08）

- 8) Health Canada, Licensed Natural Health Products Database (LNHPD), <https://health-products.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/search-recherche.do>、(参照 2022-02-08)
- 9) Therapeutic Goods Administration, ARTG ID 31512, ARTG search, https://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?collection=tga-artg&profile=record&meta_i=315121、(参照 2022-02-08)
- 10) 乳糖不耐症協会、“世界各国での「ラクターゼ」の販売状況 ～ 処方薬なのは日本だけ”、ホーム＞独自調査、<https://lactosefree.jp/report>、(参照 2022-02-08)

乳糖分解酵素製剤

ガランターゼ®散50%

β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)散

GALANTASE® powder 50%

貯 法：吸湿しやすいので、開封後は湿気を避けて保存、室温保存
使用期限：外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用すること

承認番号	22000AMX02150
薬価収載	2008年12月
販売開始	1972年 1 月
効能追加	1981年 4 月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

有効成分 (1 g中)	日局 β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス) 0.5g (5,000単位)
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸 ポリオキシル、D-マンニトール
性状・剤形	白色～淡黄色・僅かに甘い・水に溶かすとき、 僅かに混濁するが大部分溶ける・散剤
識別コード	

【効能・効果】

1. 乳児の乳糖不耐により生ずる消化不良の改善
 - (1) 一次性乳糖不耐症
 - (2) 二次性乳糖不耐症
 - 単一症候性下痢症、急性消化不良症、感冒性下痢症、
白色便性下痢症、慢性下痢症、未熟児・新生児の下痢
2. 経管栄養食、経口流動食など摂取時の乳糖不耐により生ずる下痢などの改善

【用法・用量】

1. 乳児の乳糖不耐により生ずる消化不良の改善には、通常、1回0.25～0.5g(β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)として0.125～0.25g)を哺乳時同時に経口投与する。
2. 経管栄養食、経口流動食など摂取時の乳糖不耐により生ずる下痢などの改善には、通常、摂取乳糖量10gに対して1g(β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)として0.5g)を食餌とともに投与する。
なお、症状により増減する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
本人又は両親、兄弟に蕁麻疹、気管支喘息、他の薬剤に対する過敏症、食物アレルギー等のみられる患者
2. 重要な基本的注意
 - (1) 乳糖不耐によると判断される患者に対して使用すること。
 - 1) 乳児の場合は便のpH及び便中の糖を測定し、原則として次の点を基準として使用すること。
 - ア. 便のpHが5.5以下
 - イ. 便のpHが5.6～6.5で、かつ便中の糖が0.5g/dL以上
 - ウ. 便中の糖が0.75g/dL以上
 - 2) 1回の食餌中の乳糖量が、原則としておおよそ20g以上の経管栄養食又は経口流動食を摂取している患者で、下痢、その他乳糖不耐によるとと思われる症状を生じた場合、

- (2) 便性の改善、便回数の減少がみられない場合には、投与を中止すること。

3. 副作用

乳児：総症例数6,218例中24例(0.39%)26件の副作用が報告されている。主な副作用は発疹4件(0.06%)、腹部膨満感4件(0.06%)、嘔吐3件(0.05%)等であった。(承認時～1976年4月までの集計)

成人：総症例数395例中4例(1.01%)4件の副作用が報告されている。副作用の内訳は便秘3件(0.76%)、発疹1件(0.25%)であった。(効能追加承認時)

(1) 重大な副作用

ショック(頻度不明)：ショック症状、四肢冷感、顔面蒼白、チアノーゼ、下痢、腹部膨満、嘔吐等の症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに中止すること。なお、症状に応じて輸液、副腎皮質ホルモン製剤の投与など適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

種類	頻度	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	発疹	
消化器	便秘、腹部膨満、嘔吐	

注)このような場合には投与を中止すること。

【薬物動態】

〈参考〉動物における吸収¹⁾

ウサギの反転結紮腸管を使用し、0.05%濃度のβ-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)(9.2単位/mg)を粘膜側に添加し、粘膜側から漿膜側への通過を、酵素活性を指標として検討したとき、150分で1.26%が通過した。

【臨床成績】

1. 乳児下痢患者を対象とした臨床試験の評価対象701例における有効以上の有効率は次のとおりであった²⁾。

疾患名	有効率(%)	有効以上
一次性乳糖不耐症		100.0(3例/ 3例)
二次性乳糖不耐症		
単一症候性下痢症	58.2(82例/141例)	
急性消化不良症	66.1(80例/121例)	
感冒性下痢症	71.7(142例/198例)	
白色便性下痢症	84.5(82例/ 97例)	
慢性下痢症	56.8(21例/ 37例)	
未熟児・新生児の下痢(続発性)乳糖不耐症	72.6(37例/ 51例)	
計	69.6(488例/701例)	

2. 経管栄養摂取患者226例、経口流動食摂取患者54例の計280例を対象とした臨床試験における有効以上の有効率は次のとおりであった³⁾。

疾患名	有効率(%)	有効以上
経管栄養摂取患者	65.5(148例/226例)	
経口流動食摂取患者	85.2(46例/ 54例)	
計	69.3(194例/280例)	

【薬効薬理】

1. 胃内における乳糖分解力試験⁴⁾

15%市販ミルクに β -ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)0.5gを混合して感冒性下痢症の乳児2名に哺乳させ、直後より胃内容物を経時的に採取して胃内pH並びに乳糖分解率を測定したところ、胃内pHの変動にもかかわらず、120分でそれぞれ52%、73%の乳糖を分解した。

2. 乳糖の消化吸収に及ぼす効果^{5, 6)}

(1) 一次性乳糖不耐症患者1名に乳糖負荷試験(LTT)、乳糖・ β -ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)負荷試験(LLTT)を実施し、最大血糖上昇値(負荷後最大血糖値-負荷前血糖値)を比較したところ、LTTで6mg/dL、LLTTで72.8mg/dLとLLTTで有意の血糖上昇がみられ、乳糖の消化吸収に対する β -ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)の効果を認めた。

(2) 胃切除患者5名にLTT、LLTTを実施し、最大血糖上昇値を比較したところ、LTTで 12.4 ± 4.2 mg/dL、LLTTで 56.0 ± 7.8 mg/dLとLLTTで有意の血糖上昇がみられ、乳糖の消化吸収に対する β -ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)の効果を認めた。

3. 牛乳中の乳糖分解力試験⁷⁾

市販牛乳200mLに β -ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)0.5g、1.0gを加え、37℃で60分インキュベートし、乳糖分解率を測定したところ、pH4.0で、それぞれ83.8%、99.1%の乳糖分解率を示した。

4. 経管栄養食中の乳糖分解力試験⁸⁾

乳糖含有の経管栄養食(1食分560g中、乳糖40g含有)に β -ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)4gを添加し、37℃で60分インキュベート後、乳糖分解率を測定したところ、pH4.0～5.0付近で約65%の乳糖分解率を示した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名： β -ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)、
 β -Galactosidase(Aspergillus)

化学名： β -D-Galactosidase

性状：白色～淡黄色の粉末である。水に僅かに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

【包 装】

ガラランターゼ散50%：100g(0.5g×200包)、
500g(1g×500包)、100g

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) ガランターゼ散の薬物動態に関わる資料(社内資料)
- 2) 大部芳朗 他：基礎と臨床 1970；4(13)：3043-3051
- 3) 山下佐英 他：日本口腔外科学会雑誌 1980；26(5)：1380-1398
- 4) 松田清之 他：小児科臨床 1970；33(7)：881-889
- 5) 渋谷幸彦 他：代謝 1970；7(5)：369-378
- 6) 溝手博義 他：薬物療法 1973；6(3)：559-563
- 7) ガランターゼ散の薬効薬理に関わる資料(社内資料)
- 8) 田中勇次 他：薬理と治療 1980；8(6)：1863-1872

** 2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ニプロ株式会社 医薬品情報室

〒531-8510 大阪市北区本庄西3丁目9番3号

TEL：0120-226-898

FAX：06-6375-0177

**
**



製造販売

NIPRO

ニプロESファーマ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号

貯 法：気密容器に入れ、室温保存(吸湿注意)

使用期限：外箱等に表示(3年)

承認番号	21900AMX01019
薬価収載	2007年12月
販売開始	1986年3月
再審査結果	1993年9月

乳糖分解酵素剤

ミルラクト®細粒50%

β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)細粒

MILLACT®



®登録商標

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

品 名	ミルラクト細粒50%
成分・分量	1g中 β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム) 0.5g (5000単位)
添 加 物	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセル ロース

2. 製剤の性状

品 名	ミルラクト細粒50%
性 状	白色～微黄白色の細粒で、わずかに特異な においがあり、味は甘く冷感がある。

【効能・効果】

1. 乳児の乳糖不耐により生じる消化不良の改善

- (1) 一次性乳糖不耐症
- (2) 二次性乳糖不耐症

単一症候性下痢症、急性消化不良症、感冒性下痢症、
白色便性下痢症、慢性下痢症、未熟児・新生児の下痢

2. 経管栄養食、経口流動食等摂取時の乳糖不耐により生 じる下痢等の改善

【用法・用量】

1. 乳児の乳糖不耐により生じる消化不良の改善には、通常、1回0.25～0.5g[β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)として0.125～0.25g]を少量の水又はお湯(50℃以上にならないこと)で溶解し、哺乳時に経口投与する。
2. 経管栄養食、経口流動食等摂取時の乳糖不耐により生じる下痢等の改善には、通常、摂取乳糖量10gに対して1g[β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)として0.5g]を食餌と共に投与する。症状により増減する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤は50℃以上では酵素力価が低下するため、溶解温度に注意すること。

【使用上の注意】*

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

本人又は両親、兄弟に蕁麻疹、気管支喘息、他の薬剤
に対する過敏症、食物アレルギー等のみられる患者

2. 重要な基本的注意

- (1) 乳糖不耐によると判断される患者に対して使用する
こと。

- 1) 乳児の場合は、便のpH及び便中の糖を測定し、
原則として次の点を基準として使用すること。
 - a. 便のpHが5.5以下
 - b. 便のpHが5.6～6.5でかつ便中の糖が0.5g/dL以上
 - c. 便中の糖が0.75g/dL以上

- 2) 1回の食餌中の乳糖量が、原則としておおよそ
20g以上の経管栄養食、経口流動食を摂取している
患者で、下痢、その他乳糖不耐によると思われる症
状を生じた場合

- (2) 便性の改善、便回数の減少がみられない場合には、
投与を中止すること。

3. 副作用

承認時における安全性評価対象例480例中、臨床検査
値の異常変動を含む副作用は2例(0.4%)に認められた。
内訳は紅斑性発疹1例(0.2%)、便秘1例(0.2%)であっ
た。

再審査終了時における安全性評価対象例16888例中、
臨床検査値の異常変動を含む副作用は15例(0.09%)に認
められた。¹⁾

(1) 重大な副作用

ショック(0.1%未満) ショック症状、四肢冷感、
顔面蒼白、チアノーゼ、下痢、腹部膨満、嘔吐等が
あらわれることがあるので、このような症状があら
われた場合には、直ちに投与を中止すること。

なお、症状に応じて輸液、副腎皮質ホルモン剤の投
与等適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	発疹等	
消化器	便秘	腹部膨満、嘔吐等

注)症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

【薬物動態】

生後5ヵ月以上の乳児の乳糖不耐症患者3例に牛乳と共にβ-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)細粒0.5gを経口投与したが、血漿中には、ラジオイムノアッセイにより、β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)は検出されなかった。²⁾

【臨床成績】

再審査終了時における乳児の乳糖不耐症及び経管栄養食に伴う下痢の有効性評価対象例は、それぞれ6065例、3984例であり、有効率は81.4%(4937例)、76.5%(3048例)であった。³⁾

表1 臨床成績

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率(%)
乳児の乳糖不耐症	4937/6065	81.4
一次性乳糖不耐症	63/79	79.7
二次性乳糖不耐症	4874/5986	81.4
単一症候性下痢症	623/754	82.6
乳児急性消化不良症	768/923	83.2
乳児感冒性下痢症	2703/3325	81.3
白色便性下痢症	682/828	82.4
乳児慢性下痢症	27/56	48.2
未熟児・新生児の下痢	71/100	71.0
経管栄養食下痢 ^(注)	3048/3984	76.5

注) 1回投与量1gまでの症例を集計した。

【薬効薬理】

1. 薬理作用

(1) 乳糖分解能試験

- 調製ミルク、市販牛乳及び母乳にそれぞれの含有乳糖量の10%量のβ-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)を添加し、乳糖分解率を測定した。⁴⁾ (*in vitro*)
 - 至適pH4.5における37℃120分後、調製ミルク83.2%、市販牛乳87.3%であった。
 - 酸性pH域における37℃120分後、調製ミルク、牛乳及び母乳共にpH3.0では80%以上、pH6.0ではそれぞれ66.3%、63.1%、51.1%を示した。
- イヌに牛乳と牛乳中の含有乳糖量の10%量のβ-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)を同時に経口投与し、胃内のpH値、残存酵素活性及び乳糖分解率を測定した。投与後の胃内pHは上昇し、約6.0となり、60分後では5.0以上を示した。60分後、残存酵素活性は90%以上、乳糖分解率は50%以上を示した。⁴⁾
- マウスに10%乳糖1mLとβ-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)0.125g/kg、0.25g/kg、0.5g/kg、1g/kgを同時に経口投与し、投与30、45、60分後に小腸内の残存乳糖量を測定した。投与量の増加と共に明らかな残存乳糖量の減少が認められ、β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)の用量作用関係が明らかであった。⁵⁾

(2) 乳糖負荷試験

胃切除後の成人乳糖不耐症患者17例^{6),7)}及び生後5ヵ月から26ヵ月の乳児の乳糖不耐症患者5例²⁾に乳糖とβ-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)を同時に経口投与した乳糖負荷試験において、乳糖の分解・吸収によると考えられる血中ブドウ糖値の有意な上昇が認められた。

2. 作用機序

消化管内の乳糖に作用し、乳糖のβ-D-ガラクトシド結合を加水分解してブドウ糖とガラクトースを生成する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)[日局]

β-Galactosidase(Penicillium)

化学名: β-D-Galactosidase

性状: 白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。
水に混濁して溶け、エタノール(95)にほとんど溶けない。
吸湿性である。

【包装】

ミルラクト細粒50%

分 包: 0.5g×240包

1g×300包

バラ包装: 100g(プラスチック瓶)

【主要文献】

- 厚生省薬務局:医薬品研究, 25(1):83, 1994.
- 戸荻創他:Nagoya Med. J., 29:53, 1984.
- 岩井紳他:基礎と臨床, 24(3):1477, 1990.
- 江幡光雄他:最新医学, 39(11):2415, 1984.
- 栩野義博他:最新医学, 39(11):2423, 1984.
- 福田稔他:最新医学, 39(5):988, 1984.
- 笹井平他:基礎と臨床, 18(3):1103, 1984.

【文献請求先】**

高田製薬株式会社 学術部

〒331-8588 さいたま市西区宮前町203番地1

電話 0120-989-813

FAX 048-623-3065

今回改訂
→

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1

＜日本消化器病学会 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)	β -ガラクトシダーゼ (ガラランターゼ散、ミルラクト細粒)
	効能・効果	健康な成人・小児等の乳糖不耐症により生ずる消化不良の改善

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】 薬理作用：β-ガラクトシダーゼはラクトース（乳糖）をブドウ糖とラクトースに分解する乳糖分解酵素である 副作用：消化酵素であることから重大な副作用はなく安全性の高い薬剤である。 【対象疾患の観点から】 適用疾患：医療用医薬品で承認されている効能・効果は『乳児の乳糖不耐症および乳児以外の経管栄養食、経口流動食摂取時の乳糖不耐による下痢等の改善』である。スイッチOTCとした際は医師の診断が必要な『乳糖不耐症』は削除して、『<u>牛乳や母乳、ミルクなど乳糖を含む食品による下痢や消化不良および体重減少の改善</u>』と置き換えた方がよいと思われる。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 乳幼児における乳糖不耐症に伴う下痢や消化不良に伴う発育障害は重大であり、本来は医師による診断の上に使用されるのがベストであるが、本品は安全性の高い消化酵素薬剤である点を考えると、スイッチ化による国民の利益は大きいと思われる。 なお、乳糖不耐症の場合、無乳糖ミルクに切り替える方法もあるものの、本品のスイッチ OTC 化により通常ミルク＋本剤という選択肢が増えることは有用性が高いと思われる。 〔上記と判断した根拠〕 医療用 β-ガラクトシダーゼ（ガラランターゼ散、ミルラクト細粒）の効能・効果は『乳児の乳糖不耐症により生じる消化不良の改善と経管栄養食、経口流動食摂取時の乳糖不耐により生じる下痢などの

	改善』であり、承認後 50 年経過している安全性の高い薬剤である。乳糖不耐症の診断は医師による診断が必要であるものの、薬剤師や乳幼児の保護者および経管栄養施行者でも牛乳やミルク等により下痢などの症状の発現は容易に判断できると推測できる。保護者等の利便性及び薬剤の安全性を考慮するとスイッチ OTC 化は可能と考えられる。 2. OTC とする際の留意事項、課題点について ① 特に重大な課題はないが、症状と疾患との関連、本薬剤の成分と用法・用量について説明できる知識が薬剤師に求められる。 ② 適用年齢に関して、医療用とは異なり、「健康な成人・小児等の乳糖不耐症により生ずる消化不良の改善」が要望されている点については、乳幼児のみでなく成人でも牛乳などで頻繁に下痢を生ずる場合には適用となりうると考えられる。 ③ スイッチ OTC 化となる際、乳児以外の 1 回当たりの用量設定が課題である。乳児に関しては、医療用の添付文書にあるものと同一でよいと思われるが、成人の有症状者に関する適切な用量が不明であり何らかの設定が必要である。この点については薬学的専門家の意見が必要と思われる。 ④ 乳製品摂取時と服用時期については、製品摂取時に内服すればよいと思われる。 ⑤ 使用期間について、上限に関する規定は不要と思われるが、最低 1 週間経過しても症状が改善しない場合には医療機関の受診勧奨が必須である。 3. その他 なし
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)	β -ガラクトシダーゼ (ペニシリウム) β -ガラクトシダーゼ (アスペルギルス)
	効能・効果	健康な成人・小児等の乳糖不耐症により生ずる消化 不良の改善

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】 重篤な副作用は極めて稀であり、安全面では大きな問題はないと思われる。 【対象疾患の観点から】 乳糖不耐症の診断は、各種下痢症の鑑別を行いながら到達するものであり、医師の適切な診断が必要となる。患者・ご家族が乳糖不耐症の診断を自身で行うのは難しく、OTC とされた際は、医師の指示の元で購入することが望ましい。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 診断が難しいため、本剤を必要としない患者さんに投与される可能性がある一方で、本来必要な患者さんに行き届かない可能性がある安定供給される見通しが立っておらず、安易に使用されてさらに安定供給できなくなる可能性がある。 〔上記と判断した根拠〕 現在販売しているのが高田製薬、ニプロ社のみであり、そのうちの高田製薬は販売継続が困難な見通しである。
	2. OTC とする際の留意事項、課題点について 本剤を必要としている患者さんに適切に届くためには、安定供給は必須である。また、乳糖不耐症の診断は容易ではなく、投与開始の際は医師の指示が必要である。 〔上記と判断した根拠〕 乳児下痢症の原因はアレルギー性腸炎、炎症性腸疾患、代謝性疾患、薬剤性等多岐にわたり、投与を開始する際は医師の判断が必要となる。

	3. その他 特になし
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)	β ガラクトシダーゼ (アスペルギルス) β ガラクトシダーゼ (ペニシリウム)
	効能・効果	健康な成人・小児等の乳糖不耐症により生ずる消化不良の改善

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】 乳糖不耐症は、乳糖を分解するガラクトシダーゼが低下することにより生じる。特に成人になるとラクターゼ量が少なくなるため、乳糖摂取による下痢などの症状に悩まされている健康成人も多いと言われている。OTC 化が求められる薬剤と言える。 一方、あくまで「対症療法」のひとつであり、使用者によっては効果を得られない可能性がある。万能薬ではないことを忘れてはいけない。副作用としては、頻度は少ないものの発疹、腹満、嘔吐、便秘等があり、適切な説明が必要である。 【対象疾患の観点から】 成人の乳糖不耐症のかたのなかには、海外から「個人輸入」されているケースが存在する。海外では栄養補助食品として販売されており、本邦において、OTC 化する意義は大きいものと思われる。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 適正販売、スイッチ化に際し、社会的にも医療的にも問題ないと思われるが、乳糖不耐症と使用者自身が判断することは、本来は難しく、一定の対策は必要と考える。スイッチ OTC 化したのち、薬局で使用者に対し、乳糖不耐症のチェックシートを活用する方法もあるが、牛乳アレルギーとの鑑別が困難な場合があり、過去に医師の診断を受けているものに限って販売することが望ましい。 〔上記と判断した根拠〕 本邦では、ラクターゼ製剤は医療用医薬品に分類されており、「個人輸入」に頼っている使用者も多いと思われる。このような、状況を鑑みて適正使用下での OTC 化の議論を進めるメリットはあると考える。

	2. OTC とする際の留意事項、課題点について 医療用では、「摂取乳糖量 10g に対し、β-ガラクトシダーゼ 0.5g を食餌とともに投与する」とある。通常、摂取乳糖量を把握できる使用者は限られており、1 回あたりの用量をどのように設定するか、いつ服用するかが課題となる。 海外で販売されているサプリメントの含有量は一様ではない。1 回 0.25～0.5 g に固定し、乳製品摂取時に服用させることが基本になると思われるが、データが存在しておらず確信はもてない。また、使用期間の上限を規定する必要はないと考えるが、効果に乏しい場合は、漫然と服薬せず速やかに受診を促すよう薬剤師に求めたい。離乳後の幼児からの使用についても、データがないため判断に迷うが、医師の診断を受けたことがあるという条件のもと前向きに議論を進めてよいと考える。 〔上記と判断した根拠〕 要望された効能・効果は、医療用と対象者が異なっており、データが存在していないため、慎重な議論が必要になる。しかし、本邦では β-ガラクトシダーゼ製剤は医療用しかなく、使用者の利便性を考えれば、前向きな OTC 化の議論が必要と考える。
備考	ラクターゼの服用により、一定の効果は得られると考えられるが、あくまで、症状改善の一助にすぎない。乳糖摂取のコントロールなど、その他の対策も並行して行うべきである。

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等

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)	オキシブチニン塩酸塩
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え）及びそれを伴う頻尿（尿の回数が多い）、尿もれ
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	ネオキシテープ 73.5mg (投与経路：経皮) (剤形：テープ剤)
	効能・効果	過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁
	用法・用量	通常、成人に対し本剤 1 日 1 回、1 枚（オキシブチニン塩酸塩として 73.5mg）を下腹部、腰部又は大腿部のいずれかに貼付し、24 時間毎に貼り替える。
	会社名	久光製薬株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	製造販売承認年月日：2013 年 3 月 25 日 製造販売一部変更承認年月日：2018 年 10 月 23 日（処方 および製剤面積変更による）
	再審査期間	2013 年 3 月 25 日～2019 年 3 月 24 日
	再審査結果 通知日	2020 年 12 月 24 日
	再審査結果	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。
	開発の経緯 (インタビ ューフォー ム等より)	ネオキシ®テープ 73.5mg は久光製薬株式会社が開発したオキシブチニン塩酸塩を有効成分とする経皮吸収型製剤である。 オキシブチニン塩酸塩は 1963 年に合成され、抗ムスカリン作用および平滑筋直接弛緩作用を併せ持つ経口の排尿障害治療剤として 1975 年に米国で販売されており、本邦においては 1988 年に承認され、発売された。

	過活動膀胱（overactive bladder：OAB）の治療の中心は薬物療法で、本邦の過活動膀胱診療ガイドラインでは抗コリン薬が第一選択薬とされている）。 本邦で上市されている過活動膀胱治療薬は本剤を除き、経口剤のみである。 抗コリン作用を有する薬剤は唾液腺や腸管、毛様体筋等のムスカリン受容体にも作用するため、口内乾燥や便秘、霧視等の副作用を発現することが知られている。 オキシブチニン塩酸塩は徐放化することにより、急激な血中濃度上昇が抑制され、抗コリン性副作用が低減できることが報告されている。また、経皮吸収型製剤は肝初回通過効果を回避できることから、経口剤と比較してオキシブチニン代謝物、N-desethyloxybutynin（以下、DEO）による抗コリン性副作用を低減できることが報告されている。また、ネオキシ®テープ 73.5mg は経皮吸収型製剤であり安定した血中濃度が維持されることから通常の経口剤と比較し、抗コリン性副作用の低減が期待される。 オキシブチニン塩酸塩の経皮吸収型製剤を開発することで、医療現場における過活動膀胱薬物治療の選択肢を拡げることができると考えられた。 以上のことから、久光製薬株式会社はオキシブチニン塩酸塩を有効成分とした旧製剤（59.9mm×59.9mm）の開発に着手し、2013 年 3 月に製造販売承認を取得、同年 6 月に発売した。 旧製剤は承認時までの臨床試験や製造販売後の特定使用成績調査において適用部位皮膚炎等の皮膚症状がみられたことから、医療現場で皮膚刺激の低減が要望されていた。旧製剤でみられた適用部位の皮膚症状は、基剤よりも有効成分であるオキシブチニン塩酸塩に起因するものと考えられた。 そこで、旧製剤の皮膚刺激低減を目的として、オキシブチニン塩酸塩の含量（1 枚 73.5mg）を変更することなく処方を変更し、製剤面積を 1.5 倍に拡大することで単位面積あたりの有効成分の含量を 2/3 とした本剤（73.0mm×73.0mm）を開発し、2018 年 10 月に一部変更承認を取得した。
治療学的・製剤学的特性（インタビューフォー	・日本初の経皮吸収型過活動膀胱治療剤である。 ・過活動膀胱の主症状（尿意切迫感、頻尿および切迫性尿失禁）に対し改善効果を示す。 ・有効成分であるオキシブチニン塩酸塩は、向神経作用（抗

	ム等より)	ムスカリン作用)に加え、平滑筋直接弛緩作用（カルシウム拮抗作用）を有している。 ・1日1回貼付のテープ剤である。 ・安全性 総症例 1,169 例中、743 例（63.6%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。その主なものは適用部位皮膚炎 545 例（46.6%）、口内乾燥 98 例（8.4%）、適用部位紅斑 53 例（4.5%）、適用部位そう痒感 29 例（2.5%）、便秘 25 例（2.1%）、好酸球百分率増加 36 例（3.1%）等であった。（承認時） また、重大な副作用として、血小板減少、麻痺性イレウス、尿閉があらわれることがある。（頻度不明）特定使用成績調査における安全性解析対象 2,035 例の副作用発現割合は 39.07%（795/2,035 例）であった。主な副作用は「適用部位皮膚炎」が 13.51%（275/2,035 例）、「接触皮膚炎」7.37%（150/2,035 例）、「適用部位そう痒感」7.22%（147/2,035 例）、「適用部位紅斑」5.70%（116/2,035 例）、「口内乾燥」4.08%（83/2,035 例）であった。						
	臨床での使われ方	過活動膀胱（overactive bladder：OAB）の薬物療法はほとんどが抗コリン薬であり、過活動膀胱の治療薬として抗コリン薬の有用性は高く、その有効性と安全性が確立していることが本邦の過活動膀胱診療ガイドラインにおいて示されている¹⁾。						
	安全性に関する情報（添付文書より）	<table><tr><td colspan="2">副作用</td></tr><tr><td>重大な副作用 （いずれも頻度不明）</td><td>高頻度（5%以上）の副作用</td></tr><tr><td>血小板減少、麻痺性イレウス、尿閉</td><td>口内乾燥、適用部位皮膚炎（46.6%）</td></tr></table>	副作用		重大な副作用 （いずれも頻度不明）	高頻度（5%以上）の副作用	血小板減少、麻痺性イレウス、尿閉	口内乾燥、適用部位皮膚炎（46.6%）
副作用								
重大な副作用 （いずれも頻度不明）	高頻度（5%以上）の副作用							
血小板減少、麻痺性イレウス、尿閉	口内乾燥、適用部位皮膚炎（46.6%）							
	禁忌・注意事項（添付文書より）	●禁忌（次の患者には投与しないこと） ・尿閉を有する患者〔抗コリン作用により排尿時の膀胱収縮が抑制され、症状が悪化するおそれがある。〕 ・閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。〕 ・重篤な心疾患のある患者〔抗コリン作用により頻脈、心悸亢進を起こし心臓の仕事量が増加するおそれがある。〕 ・幽門、十二指腸又は腸管が閉塞している患者及び麻痺性イレウスのある患者〔抗コリン作用により胃腸の平滑筋の収縮及び運動が抑制され、症状が悪化するおそれがある。〕 ・胃アトニー又は腸アトニーのある患者〔抗コリン作用により消化管運動が低下するため症状が悪化するおそれがある。〕						

		る。] ・重症筋無力症の患者 [抗コリン作用により筋緊張の低下がみられ症状が悪化するおそれがある。] ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ・授乳婦 ●重要な基本的注意 ・眼調節障害（視力障害、霧視等）、めまい、眠気があらわれることがあるので、本剤使用中の患者には、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に注意させること。 ・前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を有する患者に対しては、本剤使用前に残尿量測定を実施し、必要に応じて、専門的な検査をすること。使用後は残尿量の増加に注意し、十分な経過観察を行うこと。 ・本剤使用により効果が認められない場合には、漫然と使用せず、適切な治療を考慮すること。 ・本剤の貼付により皮膚症状があらわれることがある。皮膚刺激及び皮膚の角質層剥離等による血中濃度の上昇を避けるため、貼付箇所を毎回変更すること。皮膚症状があらわれた場合には、ステロイド外用剤又は抗ヒスタミン外用剤等を使用するか、本剤の一時休薬又は使用を中止するなど適切な処置を行うこと。 ・抗コリン作用により発汗抑制が起こり、外部の温度上昇に対する不耐性が生じて、急激に体温が上昇するおそれがあるため、高温環境下で使用する場合は体温の上昇に注意させること。 ●特定の背景を有する患者に関する注意 (1) 合併症・既往歴等のある患者 ・下部尿路閉塞疾患（前立腺肥大症等）を合併している患者 抗コリン作用により、尿閉を誘発するおそれがある。 ・甲状腺機能亢進症の患者 抗コリン作用により、頻脈等の交感神経興奮症状が悪化するおそれがある。 ・うっ血性心不全の患者 代償性交感神経系の亢進を更に亢進させるおそれがある。 ・不整脈のある患者 頻脈性の不整脈を有している患者では、副交感神経遮断作
--	--	--

		用により交感神経が優位にたち、心拍数の増加等が起こるおそれがある。 ・潰瘍性大腸炎の患者 中毒性巨大結腸があらわれるおそれがある。 ・パーキンソン症状又は脳血管障害のある患者 症状の悪化あるいは精神神経症状があらわれるおそれがある。 ・認知症又は認知機能障害のある患者 抗コリン作用により、症状が悪化するおそれがある。 (2) 腎機能障害患者 ・重篤な腎障害のある患者 腎排泄が遅延するおそれがある。 (3) 肝機能障害患者 ・重篤な肝障害のある患者 主として肝で代謝されるため、副作用が発現しやすくなるおそれがある。 (4) 生殖能を有する者 設定されていない (5) 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないことが望ましい。 (6) 授乳婦 授乳を避けさせること。動物実験（ラット）で乳汁への移行が報告されている。 (7) 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 (8) 高齢者 一般に、生理機能が低下している。 ●相互作用 ・併用禁忌：該当なし ・併用注意：抗コリン作用を有する薬剤、三環系抗うつ剤、
--	--	--

		フェノチアジン系薬剤、モノアミン酸化酵素阻害剤、CYP3A4を阻害する薬剤（ケトコナゾール、イトラコナゾール等）
	習慣性、依存性、耽溺性について	該当しない
	毒薬、劇薬等への該当性について	該当しない
推定使用者数等	2002 年に実施された下部尿路症状に関する疫学調査によると OAB 症状の有病率は 12.4%であり、40 歳以上の日本人における OAB 患者の実数は 810 万人と推定され（2012 年の人口構成では実数が 1,040 万人で有症状率は 14.1%と推定されている）、その有病率は年齢とともに上昇すると報告されている ²⁾ 。	
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	同様の効能・効果を持つ一般用医薬品としてレディガードコーワ（有効成分としてフラボキサート塩酸塩）やバップフォーレディ（有効成分としてプロピペリン塩酸塩）が上市されている。 上市されている治療薬は経口剤のみであり、使用者の要望に応じて使い分けることができない状況である。	
OTC 化された際の使われ方	現状、上市されている治療薬は経口剤のみであり、本製剤が OTC 化された場合には剤型の選択肢が広がり、使用者の要望に応じて使い分けることができるようになる。前述の上市されている同種同効薬では成人女性（15 歳以上 70 歳未満）の使用に限ってスイッチされている。最初のみ医師の診察の元で医療用医薬品のネオキシテープを使用し、リスクが小さいと判断された場合に OTC として本薬剤を継続して使用していただくといった使用方法であれば、男性でも使用可能と考える。また、商品パッケージへの記載やチェックシートに記載することでそれらの注意喚起を行っていく。 75 歳を超える高齢者における OAB 治療に対してのムスカリン受容体拮抗薬の有効性・安全性は 75 歳以下と同等であることがわかっており、また経皮吸収型製剤での副作用は経口剤と比較して少ない傾向にあるため、年齢制限を設けず使用可能と考える。 一般用医薬品として購入者の適正使用を担保するため、チェックシートや販売時の必要な情報提供資料（「薬局・販売店向け情報提供資料」及び「使用者向け情報提供資料」）を充実させる。	
関連するガイドライン等	日本排尿機能学会編：過活動膀胱診療ガイドライン 第 1 版	
その他		

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等 6 か国 での承認状 況	一般用医薬品としての承認状況		
	☐ 英国 ☐ 仏国 ☐ 独国 ☒ 米国 ☐ 加国 ☐ 豪州		
	〔欧米等 6 か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容（関連する箇所に下線）	
	英国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	OXYTROL FOR WOMEN(Allergan 社)
		効能・効果	過活動膀胱
		用法・用量	18 歳以上の女性にはオキシブチニン 3.9mg/day を腹部、腰又は臀部のいずれかに貼付し、4 日毎に貼り替える。
		備考	
	加国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	豪州	販売名（企業名）	
		効能・効果	
用法・用量			
備考			
医療用医薬品としての承認状況			
☒ 英国 ☒ 仏国 ☒ 独国 ☒ 米国 ☒ 加国 ☒ 豪州			
〔備考〕			
錠剤等の剤型としては Ditropan 等で英国、仏国、独国、米国、加国、豪州など様々な国で既に上市されている。また米国では Oxytrol という経皮吸収型製剤も上市されている。			

	食品、サプリメント等としての販売状況 ☐ 英国 ☐ 仏国 ☐ 独国 ☐ 米国 ☐ 加国 ☐ 豪州 〔備考〕
--	--

参考資料一覧

- 1) 4Clinical Questions. In: 日本排尿機能学会 過活動膀胱ガイドライン作成委員会, 編集. 過活動膀胱診療ガイドライン[第 2 版]. 東京:リッチヒルメディカル株式会社; 2015. p. 29-40.
- 2) 5 疫学. In: 日本排尿機能学会 過活動膀胱ガイドライン作成委員会, 編集. 過活動膀胱診療ガイドライン[第 2 版]. 東京:リッチヒルメディカル株式会社; 2015. p. 78-80.

貯 法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	22500AMX00881000
販売開始	2013年6月

経皮吸収型過活動膀胱治療剤 オキシブチニン塩酸塩経皮吸収型製剤 **ネオキシテープ73.5mg** NEOXY® Tapes 73.5mg

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 尿閉を有する患者[抗コリン作用により排尿時の膀胱収縮が抑制され、症状が悪化するおそれがある。][11.1.3参照]
- 2.2 閉塞隅角緑内障の患者[抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.3 重篤な心疾患のある患者[抗コリン作用により頻脈、心悸亢進を起こし心臓の仕事量が増加するおそれがある。]
- 2.4 幽門、十二指腸又は腸管が閉塞している患者及び麻痺性イレウスのある患者[抗コリン作用により胃腸の平滑筋の収縮及び運動が抑制され、症状が悪化するおそれがある。][11.1.2参照]
- 2.5 胃アトニー又は腸アトニーのある患者[抗コリン作用により消化管運動が低下するため症状が悪化するおそれがある。]
- 2.6 重症筋無力症の患者[抗コリン作用により筋緊張の低下がみられ症状が悪化するおそれがある。]
- 2.7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.8 授乳婦[9.6参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販 売 名	ネオキシテープ73.5mg
有 効 成 分	1枚中 オキシブチニン塩酸塩 73.5mg
添 加 剤	香料(フェニルエチルアルコール)、脂環族飽和炭化水素樹脂、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、流動パラフィン、ポリイソブチレン、その他4成分

3.2 製剤の性状

販 売 名	ネオキシテープ73.5mg
外 観・性 状	淡褐色～褐色の支持体に膏体が展延されたテープ剤である。本品からライナーを取り除き、直ちに観察するとき、膏体は半透明で特異なおいがある。
外 形 (模式図)	断面図 支持体 膏体(薬物含有層) ライナー 背割れ 平面図 支持体 ライナー 背割れ
大 き さ	73.0mm×73.0mm
面 積	525cm ²
識別コード	HP3191T

4. 効能又は効果

過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤を適用する際、十分な問診により臨床症状を確認するとともに、類似の症状を呈する疾患(尿路感染症、尿路結石、膀胱癌や前立腺癌等の下部尿路における新生物等)があることに留意し、尿検査等により除外診断を実施すること。なお、必要に応じて専門的な検査も考慮すること。
- 5.2 下部尿路閉塞疾患(前立腺肥大症等)を合併している患者では、それに対する治療を優先させること。
- 5.3 過活動膀胱の症状を明確に認識できない認知症又は認知機能障害患者は本剤の使用対象とはならない。

6. 用法及び用量

通常、成人に対し本剤1日1回、1枚(オキシブチニン塩酸塩として73.5mg)を下腹部、腰部又は大腿部のいずれかに貼付し、24時間毎に貼り替える。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 眼調節障害(視力障害、霧視等)、めまい、眠気があらわれることがあるので、本剤使用中の患者には、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に注意させること。
- 8.2 前立腺肥大症等の下部尿路閉塞疾患を有する患者に対しては、本剤使用前に残尿量測定を実施し、必要に応じて、専門的な検査をすること。使用後は残尿量の増加に注意し、十分な経過観察を行うこと。[9.1.1、11.1.3参照]
- 8.3 本剤使用により効果が認められない場合には、漫然と使用せず、適切な治療を考慮すること。
- 8.4 本剤の貼付により皮膚症状があらわれることがある。皮膚刺激及び皮膚の角質層剥離等による血中濃度の上昇を避けるため、貼付箇所を毎回変更すること。皮膚症状があらわれた場合には、ステロイド外用剤又は抗ヒスタミン外用剤等を使用するか、本剤の一時休薬又は使用を中止するなど適切な処置を行うこと。[11.2参照]
- 8.5 抗コリン作用により発汗抑制が起こり、外部の温度上昇に対する不耐性が生じて、急激に体温が上昇するおそれがあるため、高温環境下で使用する場合は体温の上昇に注意させること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 下部尿路閉塞疾患(前立腺肥大症等)を合併している患者
抗コリン作用により、尿閉を誘発するおそれがある。[8.2、11.1.3参照]
 - 9.1.2 甲状腺機能亢進症の患者
抗コリン作用により、頻脈等の交感神経興奮症状が悪化するおそれがある。
 - 9.1.3 うっ血性心不全の患者
代償性交感神経系の亢進を更に亢進させるおそれがある。
 - 9.1.4 不整脈のある患者
頻脈性の不整脈を有している患者では、副交感神経遮断作用により交感神経が優位にたち、心拍数の増加等が起こるおそれがある。

- 9.1.5 潰瘍性大腸炎の患者
中毒性巨大結腸があらわれるおそれがある。
- 9.1.6 パーキンソン症状又は脳血管障害のある患者
症状の悪化あるいは精神神経症状があらわれるおそれがある。
- 9.1.7 認知症又は認知機能障害のある患者
抗コリン作用により、症状が悪化するおそれがある。
- 9.2 腎機能障害患者
9.2.1 重篤な腎障害のある患者
腎排泄が遅延するおそれがある。
- 9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重篤な肝障害のある患者
主として肝で代謝されるため、副作用が発現しやすくなるおそれがある。[16.4参照]
- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないことが望ましい。
- 9.6 授乳婦
授乳を避けさせること。動物実験(ラット)で乳汁への移行が報告されている。[2.8参照]
- 9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
一般に、生理機能が低下している。

10. 相互作用

本剤は、主として肝の薬物代謝酵素CYP3A4により代謝される。[16.4参照]

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤 三環系抗うつ剤 フェノチアジン系薬剤 モノアミン酸化酵素阻害剤	口内乾燥、便秘、排尿困難等があらわれるおそれがある。	抗コリン作用が増強されるおそれがある。
CYP3A4を阻害する薬剤 ケトコナゾール イトラコナゾール等	口内乾燥、便秘、排尿困難等があらわれるおそれがある。	これらの薬剤はCYP3A4を強力に阻害し、併用により本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 血小板減少(頻度不明)

11.1.2 麻痺性イレウス(頻度不明)

著しい便秘、腹部膨満等があらわれた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。[2.4参照]

11.1.3 尿閉(頻度不明)

[2.1、8.2、9.1.1参照]

11.2 その他の副作用

種類	頻度	5%以上	0.1%以上5%未満	頻度不明
消化器		口内乾燥	便秘、上腹部痛、胃炎、下痢、口内炎、口唇炎、消化不良、腹痛	
精神神経系			傾眠、浮動性めまい	
泌尿器・腎臓			排尿困難、膀胱炎、残尿、尿中蛋白陽性、尿中白血球陽性、尿中赤血球陽性	
皮膚		適用部位皮膚炎(46.6%) ^{注)}	適用部位紅斑 ^{注)} 、適用部位そう痒感 ^{注)} 、適用部位湿疹 ^{注)} 、発汗障害	
循環器			心室性期外収縮	
過敏症			じん麻疹、湿疹	

種類	頻度	5%以上	0.1%以上5%未満	頻度不明
肝臓			AST上昇、ALT上昇、 γ -GTP上昇、血中ビリルビン上昇、尿中ウロビリノーゲン上昇	
血液			好酸球増加、単球増加、白血球数増加、白血球数減少、リンパ球減少、好中球増加、好中球減少、好塩基球増加、血小板数増加	
その他			倦怠感、LDH増加、LDH減少、血中コレステロール増加	浮腫

注) [8.4参照]

13. 過量投与

13.1 症状

尿閉、散瞳、興奮、頻脈等

13.2 処置

本剤を貼付している場合には、直ちに本剤を剥離すること。尿閉に対しては導尿等、散瞳に対してはピロカルピン投与等、各症状に応じて適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 貼付部位

- (1) 衣服との摩擦ではがれるおそれがあるため、ベルトラインを避けること。
- (2) 創傷面又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位は避けて貼付すること。
- (3) 貼付部位の皮膚を拭い、清潔な皮膚に本剤を貼付すること。また、貼付部位の水分は十分に取り除くこと。

14.1.2 貼付時

- (1) 本剤を使用する際には、ライナーを剥がして使用すること。
- (2) 本剤は1日毎に貼り替えるため、貼付開始時刻の設定にあたっては入浴等の時間を考慮することが望ましい。

14.1.3 貼り替え時

- (1) 本剤を剥離する際は皮膚の損傷を避けるため、ゆっくりと慎重に剥離すること。
- (2) 本剤が途中ではがれ落ちた場合は、直ちに新たな本剤を貼付すること。また、次の貼り替え予定時間には新たな本剤に貼り替えること。
- (3) 貼付箇所を毎回変更し、繰り返し同一箇所には貼付しないこと。
- (4) 貼付24時間後も本剤の成分が残っているの、使用済みの製剤は接着面を内側にして折りたたみ、小児の手及び目の届かない所に安全に廃棄すること。

14.1.4 保管時

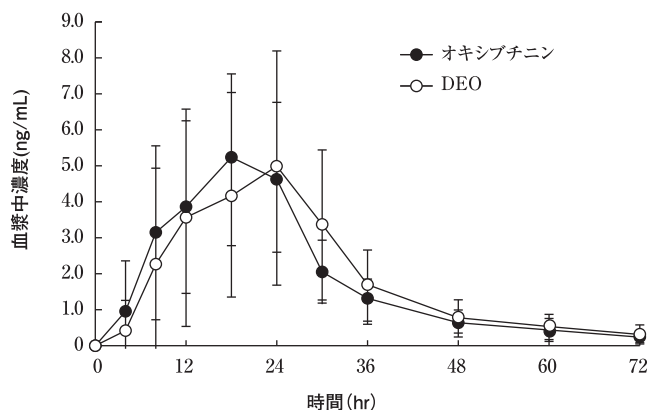
- (1) 本剤を小児の手の届かない場所に保管すること。
- (2) 高温を避けて保管すること。
- (3) 開封後はチャックを閉め密封して保管し、開封日より14日を超えたものは使用しないこと。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男女に本剤(オキシブチニン塩酸塩として73.5mg)を下腹部に24時間単回貼付したとき、オキシブチニン及び活性代謝物であるN-デスエチルオキシブチニン(DEO)の血漿中濃度はそれぞれ貼付後18.0及び24.0時間に最高に達し、 C_{max} はそれぞれ5.2及び5.0ng/mLであった。また、剥離後の半減期はそれぞれ15.3及び15.4時間であった¹⁾。



オキシブチニン及びDEO の血漿中濃度推移 (下腹部貼付時)
(平均値±標準偏差)

薬物動態パラメータ (下腹部貼付時)

	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-t} (ng·hr/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{max} ^{a)} (hr)	t _{1/2} (hr)
オキシブチニン	5.2±2.4	133.7±68.6	139.9±71.4	18.0	15.3±2.9
DEO	5.0±3.3	135.9±96.6	144.4±104.3	24.0	15.4±4.4

平均値±標準偏差 (n=16)

a): t_{max} の最頻値

本剤を腰部及び大腿部に貼付したとき、オキシブチニンのAUC_{0-t}は下腹部貼付時に比べ腰部で約1.37倍、大腿部で約1.48倍に上昇した。

16.1.2 反復投与 (健康成人)

健康成人男性にオキシブチニン塩酸塩52.5及び105mg^{注)}を含有する経皮製剤を下腹部に1日1回7日間反復貼付したとき、オキシブチニン及びDEOの薬物動態パラメータ (AUC_{0-23.5}及びC_{max}) は、52.5mgと105mgとの間で線形であると考えられた。また、反復貼付時は2回目貼付時よりほぼ定常状態に達していると考えられた²⁾。

貼付7回目の薬物動態パラメータ

	投与量	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-23.5} (ng·hr/mL)	t _{max} ^{a)} (hr)	t _{1/2} (hr)
オキシブチニン	52.5mg	4.8±1.3	98.6±31.2	23.5	15.1±3.4
	105mg	9.6±4.8	198.2±98.7	12.0	19.0±7.4
DEO	52.5mg	4.3±1.7	88.3±36.6	23.5	17.6±7.2
	105mg	9.4±5.0	185.5±104.8	23.5	18.8±6.3

平均値±標準偏差 (n=8)

a): t_{max} の最頻値

16.1.3 反復投与 (過活動膀胱患者)

過活動膀胱患者に本剤 (オキシブチニン塩酸塩として73.5mg) を下腹部、腰部、大腿部のいずれかに1日1回52週間反復貼付したときの平均血漿中オキシブチニン及びDEO濃度は、貼付後12、28及び52週でそれぞれほぼ一定であった。また、過活動膀胱患者における血漿中濃度はおおむね健康成人における単回貼付時の薬物動態から予測される範囲内であったことから、健康成人と過活動膀胱患者の体内動態は大きく異ならないと考えられた³⁾。

16.3 分布

16.3.1 組織分布

SD系雄性ラットの背部皮膚に¹⁴C]オキシブチニン塩酸塩を含有する経皮製剤を48時間単回貼付したとき、放射能は組織に広く分布し、その中で特に貼付部位皮膚、ハーダー腺、白色脂肪及び肝臓で高濃度を示した。製剤剥離後、各組織の放射能濃度は血漿中放射能濃度と同様に減少した。また、反復貼付による投与部位皮膚への蓄積性も認められなかった^{4, 5)}。

16.3.2 胎児移行

妊娠ラットに¹⁴C]オキシブチニン塩酸塩を経口投与したとき、胎児の組織中に分布が認められたが、その濃度は母動物の血中濃度より低いことが報告されている⁶⁾。

16.3.3 血漿蛋白結合

*In vitro*試験において、ヒト血漿蛋白結合率はオキシブチニン及びDEOのいずれも99%以上 (血漿中濃度400ng/mL) であることが報告されている⁷⁾。

16.4 代謝

オキシブチニンは主に肝臓で代謝され、活性代謝物であるDEOなどに代謝される。また、ヒト肝ミクロゾームを用いた検討により、オキシブチニンの代謝には主にCYP3A4及びCYP3A5が関与していることが報告されている^{8, 9)} (*in vitro*)。[9.3.1、10.参照]

16.5 排泄

健康成人男性にオキシブチニン塩酸塩52.5mg^{注)}を含有する経皮製剤を下腹部に1日1回7日間反復貼付したとき、貼付開始後144~168時間 (貼付7回目) の尿中排泄率 (オキシブチニン及び4種の代謝物) は、投与量に対して1.4%であった。また、その内訳は3.8%がフェニルシクロヘキシルグリコール酸、30.8%が4-水酸化N-デスエチルオキシブチニン、65.4%が4-水酸化フェニルシクロヘキシルグリコール酸であり、オキシブチニン及びDEOはほとんどみられなかった。105mg^{注)}を含有する経皮製剤貼付時においても同様の傾向が認められた²⁾。

注) 本剤の承認された用量は73.5mgである。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験 (二重盲検比較試験)

過活動膀胱患者を対象に本剤1日1回、1枚 (オキシブチニン塩酸塩として73.5mg) を12週間貼付した結果、主要評価項目である平均排尿回数の変化量において、プラセボ群に対し有意な改善効果が認められた。また、平均尿意切迫感回数の変化量においても同様にプラセボ群に対し有意な改善効果が認められた¹⁰⁾。

投与群 (例数)	投与前値	最終評価時	変化量	プラセボとの比較 (t検定)
1日あたりの平均排尿回数				
プラセボ群 (373)	11.31±2.37	9.87±2.44	-1.44±2.23	p=0.0015
オキシブチニン群 (555)	11.18±2.37	9.29±2.38	-1.89±2.04	
1日あたりの平均尿意切迫感回数				
プラセボ群 (373)	3.68±2.43	2.17±2.52	-1.51±2.33	p=0.0069
オキシブチニン群 (555)	3.66±2.34	1.74±2.22	-1.92±2.21	
1日あたりの平均切迫性尿失禁回数				
プラセボ群 (373)	1.13±1.56	0.52±1.13	-0.61±1.32	p=0.3409
オキシブチニン群 (555)	1.04±1.30	0.35±0.87	-0.69±1.14	

平均値±標準偏差

単位: 回/day

副作用発現頻度はオキシブチニン群で51.2% (293/572例) であった。主な副作用は、適用部位皮膚炎31.8% (182/572例)、口内乾燥6.3% (36/572例) 及び適用部位紅斑5.6% (32/572例) であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験 (長期投与試験)

過活動膀胱患者を対象に本剤1日1回、1枚 (オキシブチニン塩酸塩として73.5mg) を52週間貼付した結果、主要評価項目である平均排尿回数の変化量において、貼付前のベースラインに対する改善効果が認められ、その効果は減弱することなく52週間持続した。また、平均尿意切迫感回数及び平均切迫性尿失禁回数の変化量においても同様に貼付前のベースラインに対する改善効果が認められた³⁾。

評価項目	例数	投与前値	最終評価時	変化量
1日あたりの 平均排尿回数	422	11.21±2.31	8.91±2.28	-2.31±2.35
1日あたりの 平均尿意切迫感回数	422	3.95±2.49	1.51±1.87	-2.43±2.45
1日あたりの 平均切迫性尿失禁 回数	317	1.64±1.33	0.42±1.09	-1.22±1.30

平均値±標準偏差

単位:回/day

副作用発現頻度は83.8%(362/432例)であった。主な副作用は、適用部位皮膚炎73.8%(319/432例)、口内乾燥9.7%(42/432例)及び好酸球百分率増加5.6%(24/432例)であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

オキシブチニン塩酸塩は、向神経作用(抗ムスカリン作用)に加え、平滑筋直接弛緩作用(カルシウム拮抗作用)を有し、膀胱に協力的に作用することにより、膀胱の過緊張状態を抑制すると考えられている。

18.2 ムスカリン受容体に対する親和性

ヒトムスカリン受容体(M₁、M₂、M₃、M₄及びM₅)を用いた結合実験において、オキシブチニンは³H-N-メチルスコポラミン結合を競合的に阻害し、ムスカリンM₃及びM₄受容体に対して高い親和性を示した¹¹⁾(*in vitro*)。

18.3 摘出平滑筋に対する作用

ラット、モルモット及びヒトの摘出膀胱平滑筋を用いた試験で、オキシブチニンはアセチルコリン及びカルバコールによる収縮を抑制し(抗コリン作用)、また、高用量でカリウム収縮を抑制した(カルシウム拮抗作用)。代謝物であるDEOはオキシブチニンと同様に抗コリン作用及び膀胱平滑筋直接作用(カルシウム拮抗作用)を示した¹²⁻¹⁵⁾(*in vitro*)。

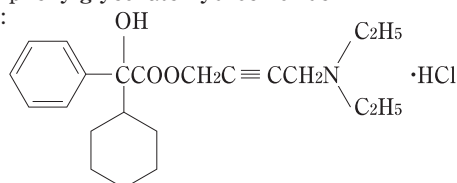
18.4 排尿機能に対する作用

ラットの膀胱内圧測定試験(シストメトリー)において、本剤は用量依存的に排尿までの時間を延長させた¹⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名:オキシブチニン塩酸塩(Oxybutynin hydrochloride)
化学名:4-diethylamino-2-butynyl(±)-*α*-cyclohexyl-*α*-phenylglycolate hydrochloride

構造式:



分子式:C₂₂H₃₁NO₃·HCl

分子量:393.95

性状:白色の結晶性の粉末である。メタノールに極めて溶けやすく、水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。水溶液(1→50)は旋光性を示さない。

融点:124~129℃

22. 包装

70枚[7枚/1袋×10袋]

23. 主要文献

- 1) 久光製薬集計資料. 第Ⅱ相貼付部位検討試験(2013年3月25日承認、CTD2.7.6.4).
- 2) 久光製薬集計資料. 第Ⅰ相反復投与試験(2013年3月25日承認、CTD2.7.6.3).
- 3) 久光製薬集計資料. 第Ⅲ相長期投与試験(2013年3月25日承認、CTD2.7.6.7).
- 4) 久光製薬集計資料. ラットにおける単回投与組織分布

試験(2013年3月25日承認、CTD2.6.4.4.1.1).

- 5) 久光製薬集計資料. ラットにおける反復投与組織分布試験(2013年3月25日承認、CTD2.6.4.4.1.2).
- 6) 秋本義雄 ほか:医薬品研究 1984; 15(4): 519-35.
- 7) Mizushima H, et al.:Xenobiotica 2007; 37(1): 59-73.
- 8) Lukkari E, et al.:Pharmacol Toxicol 1998; 82(4): 161-6.
- 9) Yaich M, et al.:Pharmacogenetics 1998; 8(5): 449-51.
- 10) 久光製薬集計資料. 第Ⅲ相比較試験(2013年3月25日承認、CTD2.7.6.6).
- 11) Maruyama S, et al.:J Urol 2006; 175(1): 365-9.
- 12) Uchida M, et al.:J Pharmacol Sci 2004; 94(2): 122-8.
- 13) Mizushima H, et al.:Biol Pharm Bull 2007; 30(5): 955-62.
- 14) Smith E R, et al.:Arzneimittelforschung 1998; 48(10): 1012-8.
- 15) Waldeck K, et al.:J Urol 1997; 157(3): 1093-7.
- 16) 久光製薬集計資料. シストメトリー法を用いたラット排尿機能評価(2013年3月25日承認、CTD2.6.2.2.1).

24. 文献請求先及び問い合わせ先

久光製薬株式会社 学術部 お客様相談室
〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目4番1号
フリーダイヤル 0120-381332
FAX.(03)5293-1723
受付時間/9:00-17:50(土日・祝日・会社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

久光製薬株式会社
〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地

製造販売元



久光製薬株式会社

〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地

＜日本排尿機能学会 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)	オキシブチニン塩酸塩
	効能・効果	尿意切迫感（急に尿がしたいとの我慢し難い訴え） 及びそれに伴う頻尿（尿の回数が多い）、尿もれ

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】 上記効能効果は過活動膀胱を対象とするものであり、本邦の中高齢者に多く認める。したがって、OTC とする妥当性はあると考えられる。また、すでに同効薬の塩酸プロピペリンが OTC となっており、適切に使用されている現状からも妥当であると考えられる。 なお、用量については現行の 73.5mg の半量程度が副作用（口渇、便秘、認知機能への影響、排尿困難）の出現抑制のために妥当と考える。なお、その際は半量での薬効の評価が必要と考える。
	【対象疾患の観点から】 比較的軽度な過活動膀胱が対象になると考えられるが、本剤は抗コリン作用を有するため、前立腺肥大症などの膀胱出口部閉塞を伴う場合、急性尿閉を含む排尿困難の増悪を誘発する可能性がある。したがって、OTC 化にするには女性に限定することが妥当と考える。また高齢者の認知機能への影響の可能性があることから長期服用の禁止、年齢上限の設定が必要と考える。なお、先行 OTC 薬の塩酸プロピペリンも同様の措置が取られている。
	【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 軽度の過活動膀胱患者の最初の治療機会になると考えられ、適切な用量、対象設定、副作用の周知、モニターを行えば有益と考える。なお無効な場合だけでなく有効であった場合でも長期服用は避けて、医師の診察、治療を推奨することが望ましいと考える。先行 OTC 薬の塩酸プロピペリンも同様の措置が取られている。 〔上記と判断した根拠〕 これまでの前立腺肥大症治療薬、過活動膀胱治療薬の OTC 化以降も問題となる副作用等の発生はなく、医療機関への受診が適切に行われている現状から判断した。

	2. OTC とする際の留意事項、課題点について 上記のように、本剤は抗コリン作用を有することから口渇、便秘、認知機能への影響、排尿困難への留意が必要である。特に医師処方薬だけでなく OTC 薬を含めて、高齢者はポリファーマシーの問題を有する。近年多剤服用時の総抗コリン作用負荷の認知機能への影響などが指摘されている。したがって OTC 薬を含めた「お薬手帳」などの運用を提案する。また本剤は貼付薬であり、かぶれなどの局所皮膚関連の副作用が報告されているので、これらへの対処・周知が必要と考える。 〔上記と判断した根拠〕 本剤のこれまでの臨床上の課題ならびに先行 OTC 薬の塩酸プロピペリンの例を参考に判断した。 3. その他 特になし。
備考	

< 日本泌尿器科学会 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)	オキシブチニン塩酸塩
	効能・効果	尿意切迫感(急に尿がしたいとの我慢し難い訴え)及びそれを伴う頻尿(尿の回数が多い)、尿もれ

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】 オキシブチニン塩酸塩は抗コリン作用に加え、カルシウム拮抗作用を有している。過活動膀胱の治療には抗コリン薬が使用されるが、抗コリン作用のため、口内乾燥、便秘、排尿障害、閉塞隅角緑内障の悪化を誘発する可能性がある。また、本剤は貼付剤であるため適用部位の皮膚炎、掻痒感、紅斑を起こす可能性がある。 【対象疾患の観点から】 過活動膀胱の原因のひとつに前立腺肥大症があり、本人が自覚していない排尿困難を合併していることがあり、本剤投与により尿閉を起こす可能性がある。また、閉塞性隅角緑内障も本人の自覚がないことがあり、本剤投与にて症状が悪化する可能性がある。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 過活動膀胱の推定患者は 40 歳以上男女の 12.4% (約 810 万人) いると報告されているが、尿意切迫感や尿漏れの相談は気恥ずかしい側面があるため、特に女性の医療機関への受診率は低いことが報告されている。OTC 化によって、過活動膀胱に対する認知度が高まり、QOL の向上が期待できる。 〔上記と判断した根拠〕 薬剤特性、対象疾患については、インタビューフォームおよび添付文書を根拠とする。 社会への影響については、日本排尿機能学会の疫学調査を根拠とする (本間之夫、他：日本排尿機能学会雑誌 14:266-277, 2003)。
	2. OTC とする際の留意事項、課題点について 過活動膀胱の女性を対象として、医師による処方の場合の半量投与が適正と思われる。 また、高頻度にかかる可能性がある調布部位の皮膚症状に対する

	対策を明示する必要があると思われる。 抗コリン作用による症状の悪化が懸念される閉塞性隅角緑内障についても確認が必要と思われる。 〔上記と判断した根拠〕 同様の効能・効果を持つ抗コリン作用の一般用医薬品に、プロピベリン塩酸塩（バップフォーレデイ®）があるが、医師による処方の場合の半量（10mg）の1日1回投与であり、より安全性が担保されている。 男性は、本人が自覚されていない前立腺肥大症による排尿困難が、過活動膀胱症状発現の基礎として隠れている場合が多いため、尿閉の危険性が高い。 米国において承認されている Oxytrol for women（Allergan 社）においての用法・用量についても、「18 歳以上の女性にはオキシブチン 3.9mg/day を腹部、腰又は臀部のいずれかに調布し、4 日毎に張り替えること」とされており、男性は対象としていない。 適用部位の皮膚炎はインタビューフォームでは、46,6%で認め、高頻度に発生しており、対応は明示すべきである。 3. その他 本剤の用法・用量は、「通常、成人に対し本剤 1 日 1 回、1 枚(オキシブチニン塩酸塩として 73.5mg)を下腹部、腰部又は大腿部のいずれかに 貼付し、24 時間毎に貼り替える」とされているが、同じオキシブチニン塩酸塩として、米国で認可されている Oxytrol for women（Allergan 社）においての用法・用量は「18 歳以上の女性にはオキシブチン 3.9mg/day を腹部、腰又は臀部のいずれかに調布し、4 日毎に張り替えること」となっており、用量に差が認められます。その根拠を示してください。
備考	

＜日本臨床泌尿器科医会 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)	オキシブチニン塩酸塩
	効能・効果	尿意切迫感(急に尿がしたいとの我慢し難い訴え)及びそれを伴う頻尿(尿の回数が多い)、尿漏れ

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】 ネオキシテープの発売（2013 年）当時の過活動膀胱診療ガイドライン(初版)では抗コリン剤が第一選択薬とされていた。しかし、抗コリン作用による、口内乾燥、便秘、排尿障害、頻度は少ないものの閉塞性隅角緑内障の悪化を来することが有る。また、抗コリン剤の投与により認知症への影響が指摘され、最新版の過活動膀胱診療ガイドライン(第3版 2022)では、β3 アドレナリン受容体作動薬が、第一選択となり抗コリン薬は第2選択薬となっているのが現状である。それに加え経口薬では、6～9mg/日の投与量であるが、本薬剤の経皮吸収が良くないという特性から内服薬と同等の血中濃度を保つため、73.5mg/日が必要となった。しかし、発売当初から皮膚障害が指摘されたため、2018 年には、副作用を減ずるために貼付面積を 1.5 倍にした製品が発売された。また、適用部位皮膚炎、接触性皮膚炎、適用部位掻痒感、適用部位紅斑などの皮膚関連副作用は 33.80%に上り、口腔内乾燥 4.08%と比べても圧倒的に多かった。 【対象疾患の観点から】 効能・効果の記載より、男女の縛りもなく、年齢の縛りもない過活動膀胱が対象と思われる。 すでに OTC 化された、バップフォーレディは、男性の尿閉を考慮し、適応は女性のみであり、また、認知症対策として 70 歳以上の適応はない。また、本剤の米国での適応は、18 歳以上の女性となっている。 また実診療では、本剤の対象患者は、経口薬内服コンプライアンス不良の高齢患者であり、貼付薬を剥がさないよう、患者の手が届かない背部などに貼付することにより、見えにくい部位のため、皮膚障害に気づくことが遅れ重症化の例が増えている。 最近では、中年以降の女性患者に対しても、糖尿病や脊柱管狭窄症を原因とする神経因性膀胱による尿閉・頻尿に対し、一般医が抗コリン製剤を投与し、尿閉となり泌尿器科専門医に受診する頻度も増
-----------------------	---

	加している。このことにより、前述したように、第一選択薬は抗コリン剤から尿閉や残尿量の増加を予防できる可能性のあるβ3アドレナリン受容体作動薬へ移行している。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 以上より、OTC化する場合でも、適応は18歳以上の比較的若い、中年までの女性に限ることが望ましいと考える。ただし、中年以降の女性はシェーグレン症候群などの口腔内乾燥が多く、本薬剤を使用できる患者層は限られると考える。 またガイドラインでは、残尿量100ml以上の患者、特に前立腺肥大症で50ml以上の患者は泌尿器科専門医に受診することが推奨されている。このことから、OTC化により発売された場合、初回投与で改善しない患者は、再販売することなく泌尿器科専門医の受診勧奨をする条件が必要と考える。 また本剤は、副作用の多い薬剤であり、残尿量増加には泌尿器科専門医へ、皮膚障害に対しては皮膚科専門医に受診勧奨が必要と考える。 〔上記と判断した根拠〕 薬剤特性、対象疾患：インタビューフォーム、添付文書。 過活動膀胱診療ガイドライン(第3版 2022) 2. OTCとする際の留意事項、課題点について 適応は18歳以上の比較的若い、中年までの女性に限ることが望ましい。 初回投与で症状が改善しない場合は、再販売することなく泌尿器科専門医への受診勧奨をする条件が必要と考える。 〔上記と判断した根拠〕 薬剤特性、対象疾患：インタビューフォーム、添付文書。 過活動膀胱診療ガイドライン(第3版 2022) 3. その他 本剤のOTC化により、泌尿器科専門医に受診する機会を減らす可能性があり、また、尿閉により救急医療に負担をかけ、副作用により、皮膚科診療に負担をかける可能性もあり、認知症が増加する可能性も考慮され、慎重さを要すると考える。
備考	

【検討会議結果への対応状況】

一般名	ヨウ素・ポリビニルアルコール
販売名	PA・ヨード点眼・洗眼液
検討会議①	平成29年11月15日
検討会議②	平成30年 3 月16日
申請日	令和 2 年 5 月28日
承認日	令和 4 年 6 月 3 日
承認された効能・効果	目の殺菌・消毒

検討会議で挙げられた点	対応状況	資料
効能・効果には角膜ヘルペスを含めないなど、OTCとして適切な効能・効果（例えば、目の殺菌・消毒・洗浄）とすること。	効能・効果として「目の殺菌、消毒、洗浄」が設定された。なお、審査の過程において、以下の理由より、「目の殺菌・消毒」に変更された。 ・目から汚染物を除去する洗浄効果に関する資料は提出されていないこと。 ・既承認の要指導・一般用医薬品の洗眼薬と同様の「目の洗浄」を設定することにより、洗眼薬と同様のものと誤解され、不適正使用につながる懸念があること。	資料4-2 資料4-5
医療用として使用されている製剤は安定性の観点で医療従事者による用時希釈が必要な製剤である。本来は医療用医薬品をスイッチすることが原則であるが、本剤に限っては、OTC化する際には一般消費者が自ら容易に使用できるような製剤工夫を行うとともに、製剤の確実な取扱いに向けた薬剤師による指導体制を構築する必要がある。	薬剤液と希釈液（生理食塩液）の2液からなる製剤とされた。また、以下の対策が講じられた。 ・適切に混和できたことを使用者が目視で判断できるように、薬剤液の容器は透明とした。 ・薬剤液と希釈液の容器を結合させたとき、液が外部に漏れない容器とした。 ・希釈操作を間違えないように、容器のキャップ等を異なる色にして識別性を持たせた。 ・添付文書において、図を用いて希釈方法を記載した。 ・使用者向け情報提供資料に、写真を用いて希釈方法を記載し、希釈後の状態（十分に希釈されたもの、希釈不十分のもの）についても写真で説明することとした。 ・音声による解説も加えた希釈方法の動画を申請者のHPにて提供し、使用者向け及び販売店向け情報提供資料に動画のURL等を記載し、情報提供することとした。 ・包装単位は1セット（薬剤液及び希釈液各1本ずつ）を上限とした。	資料4-2 資料4-3 資料4-4 資料4-5
包装単位については、製剤の安定性を考慮し、設計する必要がある。		
具体的な製品が開発されOTCとして検討される際には、上記の点に留意すべき。	上記のとおり対応された。	

この説明書は、お薬とともに保管し、
使用の際には、よくお読みください。

殺菌消毒用点眼薬

要指導医薬品

サンヨード®

サンヨードの成分であるヨウ素は、各種のウイルス、細菌、真菌などの微生物に対して迅速な殺菌・消毒効果を発揮し、これまで医療用医薬品として目の殺菌・消毒にも利用されてきました。

サンヨードは、殺菌消毒用の点眼薬であり、希釈後の薬液を点眼することによって目の殺菌・消毒ができます。

⚠ 使用上の注意

❌ してはいけないこと
(守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる)
次の人は使用しないでください。

本剤または本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人



■ 相談すること

- 次の人は**使用前**に医師または薬剤師にご相談ください。
 - (1) 医師の治療を受けている人
 - (2) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人
 - (3) 次の症状のある人
はげしい目の痛み
- 使用後**、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに使用を中止し、この文書を持って医師または薬剤師にご相談ください。

関係部位	症 状
皮膚	発疹・発赤、かゆみ
目	充血、かゆみ、はれ、痛み、異物感

- 使用後**、次の症状があらわれることがあるので、このような症状の持続または増強がみられた場合は、使用を中止し、この文書を持って医師または薬剤師にご相談ください。
目の刺激感
- 使用後**、目の症状の悪化が認められた場合は使用を中止し、この文書を持って医師または薬剤師にご相談ください。
- 1週間を超えて使用しないでください。1週間を超えて使用する場合は医師または薬剤師にご相談ください。

用法・用量

添付の希釈液(全量)で5倍に希釈し、1回1～3滴、1日4～5回点眼してください。

●用法・用量に関する注意

- (1) 小児に使用させる場合には、保護者の指導監督のもとに使用させてください。
- (2) コンタクトレンズを装着したまま使用しないでください。
- (3) 容器の先を、目やまぶた、まつ毛に触れさせないでください(目やにや雑菌などの混入のため、薬液が汚染または混濁することがあります)。また、混濁したものは使用しないでください。
- (4) **点眼用**にのみ使用し、目以外には使用しないでください。
- (5) 裏面の**サンヨードの希釈方法**の手順に従い、添付の希釈液で希釈してご使用ください。(必ず添付の希釈液を用いるようにしてください。)

効能・効果

目の殺菌・消毒

成分・分量

成分	分量(1mL中)
ヨウ素	2mg
ポリビニルアルコール(部分けん化物)	80mg

添加物としてヨウ化カリウムを含有します。

また、薬液を希釈するための希釈液として、生理食塩水が添付されています。

保管および取扱い上の注意

- (1) 希釈前は、冷蔵庫で、上向きに保管してください。
- (2) 薬液を希釈した後の点眼液は、添付の携帯袋に入れ、直射日光の当たらない涼しい所に密栓して保管し、**3日以内に使用**してください。3日間をすぎた使い残りの薬液は廃棄してください。製品の品質を保持するため、自動車の中や暖房器具の近くなど高温となる場所に放置しないでください。また、高温となる場所に放置したものは、容器が変形して薬液が漏れたり薬液の品質が劣化しているおそれがありますので、使用しないでください。
- (3) 他の容器に入れ替えないでください。(誤用の原因になったり品質が変わることがあります。)
- (4) 小児の手の届かない所に保管してください。
- (5) 他の人と共用しないでください。
- (6) 購入後は、すみやかに使用してください。
- (7) 保存の状態によっては、成分の結晶が容器の点眼口周囲やキャップの内側に赤紫色に付くことがあります。その場合には清潔なガーゼで軽くふき取って使用してください。
- (8) 本剤の赤紫の色は、ヨウ素の色です。希釈時、点眼時に薬液がこぼれて衣服などに付着すると着色しますので、衣服などに付かないよう注意してください。万が一、衣服などに付いた場合は、すぐに水洗いしてください。

包 装

サンヨード

(薬液：1mL)
(希釈液：4mL)

お問い合わせ先

商品の内容についてのお問い合わせは、お買い求めのお店、または下記にお願い申し上げます。
参天製薬株式会社「お客様相談室」
電話番号 0120-127-023
受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)
お問い合わせ内容の正確性を期すため、また回答の質の維持・向上のため、お電話を録音させていただいております。

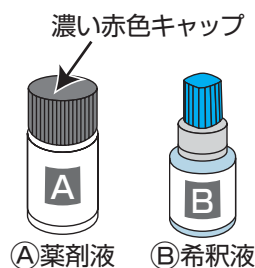
製造販売元 **参天製薬株式会社**
大阪市北区大深町4-20

裏面も必ずお読みください

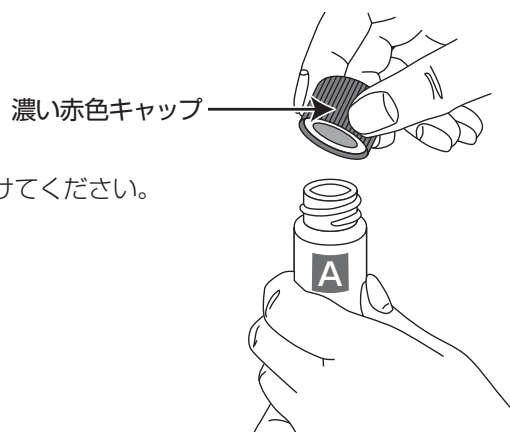
サンヨードの希釈方法

この点眼剤は、①と②の組み合わせになっています。①の薬剤液を②の希釈液で希釈して、赤紫色の点眼剤を作ります。希釈するには、必ず②の希釈液を用いるようにしてください。

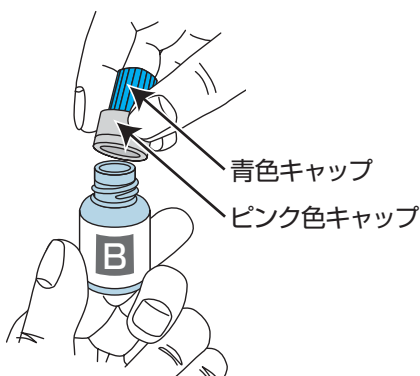
また、希釈の際、赤紫色の液がこぼれて、手指に付着することがあります。ティッシュなどを準備してから操作を行い、終了後はすぐに手を水洗いしてください。



- 1.** 冷蔵庫から取り出し、①と②を箱から取り出して、10分程度(①の薬剤液が液体になるまで)静置してください。
この時、容器は立てておいてください。
※①の薬剤液は、冷蔵状態では固まっていますので、溶けるまで待ってください。

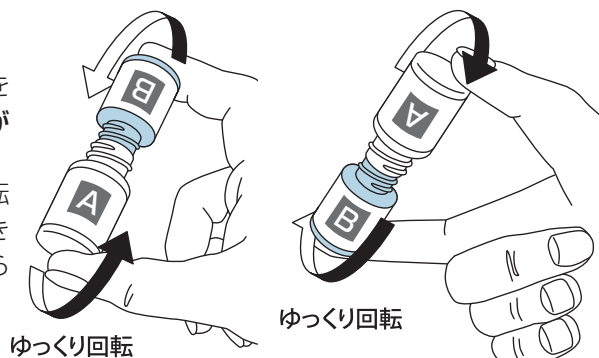


- 2.** ①の薬剤液が容器底面にあることを確認し、濃い赤色キャップを開けてください。
※キャップは、希釈する直前に開けてください。

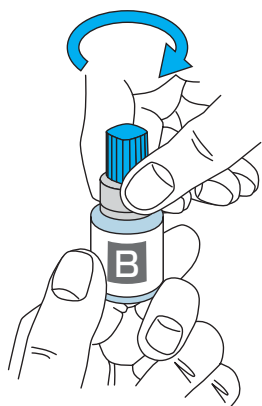


- 3.** 次に、②のピンク色キャップを外します。
この時、青色キャップが緩まないように外してください。
(②は青色・ピンク色の二重キャップになっています。)

- 4.** ②の希釈液を①にこぼさないように全て入れた後、②の口を①の口に固定するまで強く差し込みます。この際、①と②が真っすぐに結合できていることを確認してください。
その後、①の薬剤液を溶かすように、やさしくゆっくり回転するように振ってください。激しく振ると泡立ち、液が噴きこぼれることがあるため、泡立ってしまった場合にはしばらく時間を置いてください。

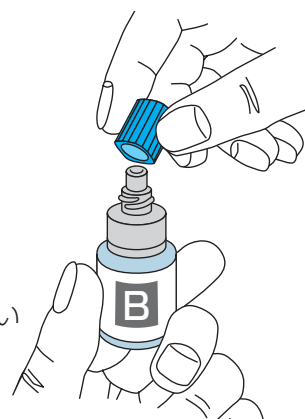


- 5.** 薬剤液が十分に溶け、①の底面・側面に薬剤の塊が付着していないことを確認してください。
付着していないことを確認したのち、溶かした薬液を②の方に移し、①を上にした状態で①を外します。
※②(希釈液の容器)が下です。
※①(薬剤液の容器)を外すときに手指に付着したり、溶液がわずかに噴きこぼれたりする可能性があります。泡立ってしまった場合にはしばらく時間を置いてから外してください。
※手に薬剤が付着した場合、水洗いしてください。



- 6.** 外しておいたピンク色キャップを再び②に取り付けます。

- 7.** 青色キャップのみを外して点眼してください。
※希釈後は3日以内に使用してください。
※1滴目は点眼せずに捨ててください(色の薄い液が出てくる場合があります)。



サンヨード® 適正使用のためのチェックシート

購入される前に、このフローチャートに従って
サンヨードをご使用いただけるかどうか、薬剤師と一緒にチェックしてください。

はい・いいえでお答えください

次に当てはまりますか？

☐ 本剤を使ったことがある

→ はい

前回使用時に異常はなかったか、どれくらいの期間連続して使用しているか、薬剤師とチェックしてください。

いいえ ↓

次に当てはまりますか？

☐ これまでにヨウ素が含まれている食品や薬 (PA・ヨード点眼・洗眼液、イソジン®等) によりアレルギー症状を起こしたことがある

→ はい

使用しないでください。
本剤または本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人は、再び同様の症状を起こすおそれがあります。

いいえ ↓

次に当てはまりますか？

☐ 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある

→ はい

使用できない場合があるため、使用する前に医師または薬剤師に相談してください。

いいえ ↓

次に当てはまりますか？

☐ はげしい目の痛みがある

→ はい

使用前に医師または薬剤師に相談してください。必要に応じ、すみやかに眼科を受診し、医師の診察を受けてください。
※重篤な眼疾患である可能性があります。

いいえ ↓

次に当てはまりますか？

☐ 現在、医師の治療を受けている

→ はい

使用できない場合があるため、使用する前に医師または薬剤師に相談してください。

いいえ ↓

次に当てはまりますか？

☐ コンタクトレンズを使用している

→ はい

コンタクトレンズを外してから使用してください。

いいえ ↓

↓ はい

☐ 購入後は、すみやかに使用すること

☐ 混ぜる前は冷蔵庫で保管すること

☐ 混ぜた後は、添付の携帯袋に入れ、直射日光の当たらない涼しい所に密栓して保管し、3日以内に使用すること

☐ 3日間をすぎた使い残りの点眼薬は廃棄すること

☐ 薬剤師から、上記の説明を受けましたか？

↓ はい

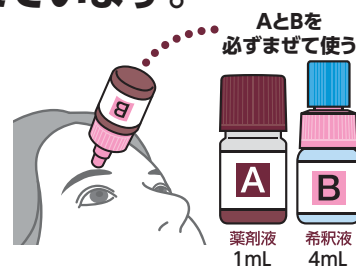
**サンヨードをご使用いただけます。
ご使用にあたって大事な注意事項を裏面でご説明します。**

サンヨード®をご使用される方へ

薬剤師から説明を受け、製品の説明書をよく読んで使用してください。

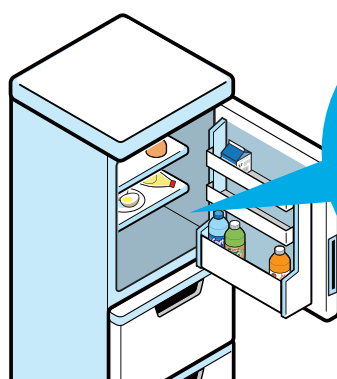
**このお薬は、薬剤液(1本)と希釈液(1本)が付属されています。
必ずこの2本を混ぜてから使用してください。**

- 使用時(2本を混ぜた後)の点眼薬は赤紫色になります。
- 薬液がまぶたや顔に付着した場合は清潔なティッシュなどでふき取ってください。



チェック項目の質問から使用可能な場合は、必ず次のことを守って使用してください。

- うまく混ぜられなかった場合は、使用せずに廃棄し、新しいものを使用してください。
- 使用される際は、コンタクトレンズを外してから使用してください。
- 保管および取扱い上の注意
 - 購入後は、すみやかに使用してください。
 - 混ぜる前は冷蔵庫にて2～8℃で保管してください。
 - 混ぜた後は直射日光の当たらない涼しい所に密栓して保管し、3日以内に使用してください(忘れないようにラベルや添付の携帯袋に混ぜた日付を記入しましょう)。



上向きで保管

※混ぜた後3日間をすぎた使い残りの点眼薬は廃棄してください。

以下の場合、医師または薬剤師に相談してください。

- 使用後、目の症状の悪化が認められた場合は使用を中止し、添付文書を持って医師または薬剤師に相談してください。
- 1週間を超えて使用しないでください。1週間を超えて使用する場合は医師または薬剤師に相談してください。

詳細な使用方法是下記のURLもしくはお持ちのスマートフォンかタブレットから
右側の二次元コードを読み込んでいただくことでWebにて閲覧することができます。
URL: https://www.santen.co.jp/medical-channel/di/product/DA066_saniodo.html



参天製薬株式会社

〔お客様相談室〕

電話番号 0120-127-023

受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)



殺菌消毒用点眼薬 サンヨード®

要指導医薬品 眼科薬

製品解説書





サンヨードの有効成分であるヨウ素は、ウイルス、細菌、真菌に対しての殺菌・消毒効果を有し、点眼することで目を清潔にします。

サンヨードを1週間を超えて使用する場合は、医師または薬剤師に相談のうえ、必要に応じて眼科を受診するようにご指導ください。

サンヨードの販売にあたって

サンヨードの販売にあたっては、お客様に適正にご使用いただくために、薬剤師の先生方からお客様の状態の確認や情報提供をお願いしています。その際、専門医の診察が必要だと判断されるお客様には、医療機関で受診をしていただくこととなります。

本製品解説書では、製品概要、使用上の注意とその解説およびお客様に受診をしていただくべき主な事例を示しましたので、ご参照ください。

●サンヨードは要指導医薬品です。販売に際しては、購入時に右記のチェックシートを使用した薬剤師による確認が必要です。

●添付文書をよく読んでからご使用いただくようお願いいただき、用法・用量を守った適正使用を促してください。

●この製品解説書には、指導上の解説が記載されています。詳細は4ページから8ページの解説をご参照ください。

サンヨード® 適正使用のためのチェックシート

購入される前に、このフローチャートに従って
サンヨードをご使用いただけるかどうか、薬剤師と一緒にチェックしてください。

はい・いいえでお答えください

次に当てはまりますか？ ☐ 本剤を使ったことがある	はい	前回使用時に異常はなかったか、どれくらいの期間連続して使用しているか、薬剤師とチェックしてください。
いいえ ↓		
次に当てはまりますか？ ☐ これまでにヨウ素が含まれている食品や薬（A・ヨード点眼・洗眼液、インジン®等）によりアレルギー症状を起こしたことがある	はい	使用しないでください。本剤または本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人は、再び同様の症状を起こすおそれがあります。
いいえ ↓		
次に当てはまりますか？ ☐ 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある	はい	使用できない場合がありますため、使用する前に医師または薬剤師に相談してください。
いいえ ↓		
次に当てはまりますか？ ☐ はげしい目の痛みがある	はい	使用前に医師または薬剤師に相談してください。必要に応じ、すみやかに眼科を受診し、医師の診察を受けてください。 ※重篤な眼疾患である可能性があります。
いいえ ↓		
次に当てはまりますか？ ☐ 現在、医師の治療を受けている	はい	使用できない場合がありますため、使用する前に医師または薬剤師に相談してください。
いいえ ↓		
次に当てはまりますか？ ☐ コンタクトレンズを使用している	はい	コンタクトレンズを外してから使用してください。
いいえ ↓		
☐ 購入後は、すみやかに使用すること ☐ 混ぜる前は冷蔵庫で保管すること ☐ 混ぜた後は、添付の携帯袋に入れ、直射日光の当たらない涼しい所に密栓して保管し、3日以内に使用すること ☐ 3日間をすぎた使い残りの点眼薬は廃棄すること		
☐ 薬剤師から、上記の説明を受けましたか？		
はい ↓		

サンヨードをご使用いただけます。
ご使用にあたって大事な注意事項を裏面でご説明します。

2022年7月作成
E20464 01

製品概要

成分・分量	成 分	分量(1mL中)
	ヨウ素	2mg
	ポリビニルアルコール (部分けん化物)	80mg
	添加物としてヨウ化カリウムを含有します。 また、薬剤液を希釈するための希釈液として、生理食塩水が添付されています。	
効能・効果	目の殺菌・消毒	
用法・用量	添付の希釈液(全量)で5倍に希釈し、1回1～3滴、1日4～5回点眼してください。	
包装形態	サンヨード 薬剤液:1mL×1本 希釈液:4mL×1本	
JANコード	 4 987084 314925	



用法・用量に関する注意

お客様への適切なご指導をお願いいたします。

用法・用量に関する注意	解 説
(1) 薬剤液がこぼれるなど、正しく希釈できなかった場合は本剤を使用せず廃棄してください。	(1) 希釈後の濃度が濃くなった製品を使用した場合は、角膜障害の原因となることがあります。 希釈後の濃度が薄くなった製品を使用した場合は、薬効が期待できない可能性があります。
(2) 小児に使用させる場合には、保護者の指導監督のもとに使用させてください。	(2) 小児の誤飲・誤用を防止するために注意喚起しています。
(3) コンタクトレンズを装着したまま使用しないでください。	(3) 本剤はコンタクトレンズを装着したままでの使用を想定していないため、コンタクトレンズに関する各種試験を実施していません。 また、コンタクトレンズを装着したまま使用した場合は、点眼薬に含まれる成分がコンタクトレンズに吸着し、レンズ自体が変性してしまう可能性があります。
(4) 容器の先を、目やまぶた、まつ毛に触れさせないでください。また、混濁したものは使用しないでください。	(4) 容器の先が、目やまぶた、まつ毛に触れることにより、目やにや雑菌が混入し、点眼薬が汚染または混濁することがあります。
(5) 点眼用にのみ使用し、目以外には使用しないでください。	(5) うがい・飲用には使用しないでください。
(6) 点眼薬の希釈方法の手順に従い、添付の希釈液で希釈してご使用ください。	(6) 必ず添付の希釈液を用いるようにしてください。

想定される使用者

- 目に不潔なものが入るなどして、目の殺菌・消毒が必要な方
- 異物や手指などが目に接触して、目の殺菌・消毒が必要な方
- 不衛生な環境にいて、不潔なものに接触して目の殺菌・消毒が必要な方

※本剤は特定の感染症に対する予防効果は確認されておりません。



使用上の注意とその解説

●してはいけないこと(守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる)

使用上の注意	解 説
次の人は使用しないでください。	
本剤または本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人	本剤または本剤の成分でアレルギー症状を起こしたことがある人は、強いアレルギー症状を起こし、ショック（アナフィラキシー）のような重篤な副作用があらわれるおそれがあります。

●相談すること

使用上の注意	解 説						
1. 次の人は使用前に医師または薬剤師にご相談ください。							
(1) 医師の治療を受けている人	(1) 医師から何らかの薬剤の投与または処置を受けている人は、同種同効薬の重複による過量投与や相互作用などを引き起こすおそれがあります。						
(2) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人	(2) 過去に薬や食品、化粧品などによるアレルギー症状の既往歴のある人は、薬物アレルギーを起こしやすいので注意が必要です。						
(3) 次の症状のある人：はげしい目の痛み	(3) 急性緑内障、角膜潰瘍、角膜感染症および外傷などの場合があります。専門医の処置を受ける必要がありますので、医師の診察を受けるようにご指導ください。						
2. 使用後、次の症状があらわれた場合は副作用の可能性があるので、直ちに使用を中止し、添付文書を持って医師または薬剤師にご相談ください。							
<table><tr><th>関係部位</th><th>症 状</th></tr><tr><td>皮 膚</td><td>発疹・発赤、かゆみ</td></tr><tr><td>目</td><td>充血、かゆみ、はれ、痛み、異物感</td></tr></table>	関係部位	症 状	皮 膚	発疹・発赤、かゆみ	目	充血、かゆみ、はれ、痛み、異物感	使用後、あらわれる可能性のある一般的な副作用を関係部位別に記載しています。 これらの症状があらわれた場合は、症状の増悪、重篤な症状への移行を未然に防ぐため、直ちに使用を中止し、医師の診察を受けるようにご指導ください。なお、使用している薬剤の成分などの情報伝達のため、添付文書の持参の旨を記載しています。
関係部位	症 状						
皮 膚	発疹・発赤、かゆみ						
目	充血、かゆみ、はれ、痛み、異物感						
3. 使用後、次の症状があらわれることがありますので、このような症状の持続または増強がみられた場合は、使用を中止し、添付文書を持って医師または薬剤師にご相談ください。							
目の刺激感	本剤の有効成分であるヨウ素自体が刺激性を有するため、このような症状があらわれることがあります。 ただし、目の刺激が長時間継続したり増強する場合は使用を中止し、医師の診察を受けるようにご指導ください。						
4. 使用後、目の症状の悪化が認められた場合は使用を中止し、添付文書を持って医師または薬剤師にご相談ください。							
5. 1週間を超えて使用しないでください。1週間を超えて使用する場合は医師または薬剤師にご相談ください。							



保管および取扱い上の注意

お客様への適切なご指導をお願いいたします。

保管および取扱い上の注意	解 説
(1) 希釈前は、冷蔵庫で、上向きに保管してください。	(1) 薬液の品質が変化する可能性があるため、必ず開封前は冷蔵庫で保管していただくようにご指導ください。 また、本剤の薬剤液は赤紫色の粘稠な液のため、倒立で保管した際には、薬剤液の一部が容器の口部やキャップの内側に付着する可能性があります。その結果、お客様が希釈される際、容器の口部やキャップに付着した薬剤液が手指などにも付着し、ふき取りや手洗いが必要になる可能性がありますので、上向きに保管することをお勧めいたします。
(2) 希釈した後の点眼薬は、添付の携帯袋に入れ、直射日光の当たらない涼しい所に密栓して保管し、3日以内に使用してください。3日間をすぎた使い残りの点眼薬は廃棄してください。製品の品質を保持するため、自動車の中や暖房器具の近くなど高温となる場所に放置しないでください。また、高温となる場所に放置したものは、容器が変形して薬液が漏れたり薬液の品質が劣化しているおそれがありますので、使用しないでください。	(2) 希釈後の点眼薬の有効成分であるヨウ素の含量は経時的に低下します。希釈後に有効濃度を十分維持できる期間が3日以内であるため、3日以内にご使用いただくようご指導ください。3日間経過した場合の点眼薬は有効濃度が維持できなくなっている可能性がありますので、廃棄するようにお伝えください。 また、薬液の品質維持のため、極端な温度変化がある場所は避けていただくようご注意ください。
(3) 他の容器に入れ替えないでください。(誤用の原因になったり品質が変わることがあります。)	(3) 他の容器に入れ替えると、入れ替えた薬液が何であったか分からなくなり、誤用を招くおそれがあります。 また、他の容器を使用することで湿気・汚れ・光などの影響を受け、薬液の品質が保持できなくなるおそれがあります。
(4) 小児の手の届かない所に保管してください。	(4) 小児の誤飲・誤用を防止するために注意喚起しています。
(5) 他の人と共用しないでください。	(5) 容器や薬液が細菌やウイルスなどで汚染されていた場合は、他の人と共用することで、あらたな眼疾患を発症したり、感染性の疾患を他者にうつすおそれがあります。
(6) 購入後は、すみやかに使用してください。	(6) 本剤は希釈前には冷所での保管が必要であり、温度管理が不良な場合は、製品の品質が劣化するおそれがありますので、購入後はすみやかに使用してください。
(7) 保存の状態によっては、成分の結晶が容器の点眼口周囲やキャップの内側に赤紫色に付くことがあります。その場合には清潔なガーゼで軽くふき取って使用してください。	(7) 保存の状態によっては、成分の結晶が析出することがありますが、品質には問題ありませんので、清潔なガーゼで軽くふき取って使用してください。
(8) 薬剤液の赤紫の色は、ヨウ素の色です。希釈時、点眼時に薬液がこぼれて衣服などに付着すると着色しますので、衣服などに付かないよう注意してください。万が一、衣服などに付いた場合は、すぐに水洗いしてください。	(8) 薬剤液の有効成分であるヨウ素自体は灰黒色であり、薬液にした場合に濃い赤紫色になります。衣服などに付着した場合は、すぐに水洗いするようにご指導ください。

お客様に受診をしていただくべき、主な事例

使用前

Q 医師の治療を受けていますが、このお薬を使用してもよいでしょうか。

A (治療内容をご確認ください)
自己判断で使用すると病態を悪化させる可能性がありますので、医師にご相談
いただくようお願いいたします。

Q はげしい目の痛みがありますが、このお薬を使用してもよいでしょうか。

A 重篤な眼疾患の可能性があるため、医師の診察を受けていただくようお願い
いたします。

Q 急激な視力の低下がありますが、このお薬を使用してもよいでしょうか。

A 重篤な眼疾患の可能性があるため、医師の診察を受けていただくようお願い
いたします。

Q お薬や食物でアレルギーを起こしたことがあります。このお薬を使用しても
よいでしょうか。

A (アレルゲンをご確認ください)
このお薬またはこのお薬に含まれる成分でアレルギーを起こしたことがある場
合は、再度使用するとより強いアレルギー症状を起こし、ショック(アナフィラキ
シー)のような重篤な副作用があらわれるおそれがありますので、使用しないで
ください。
その他、お薬や食物で、アレルギーを起こしたことのある方は薬物アレルギーを
起こしやすいので、使用後に気になる症状があらわれたら、直ちに使用を中
止し医師の診察を受けていただくようお願いいたします。

使用後

Q 使用後に皮ふにおいて発疹・発赤、かゆみ、また目において充血、かゆみ、はれ、
痛み、異物感など副作用に記載のある症状が出ました。

A 本剤による副作用の可能性がありますので、直ちに使用を中止し、添付文書
を持ってすみやかに医師の診察を受けていただくようお願いいたします。
特に、副作用であれば、いくつかの症状が同じような時期にあらわれることが
一般的です。

Q 目の刺激感が出てきました。

A 薬剤液の有効成分であるヨウ素自体が刺激性を有するためです。刺激が長時
間継続したり、増強するようであれば使用を中止し、医師の診察を受けていた
だくようお願いいたします。

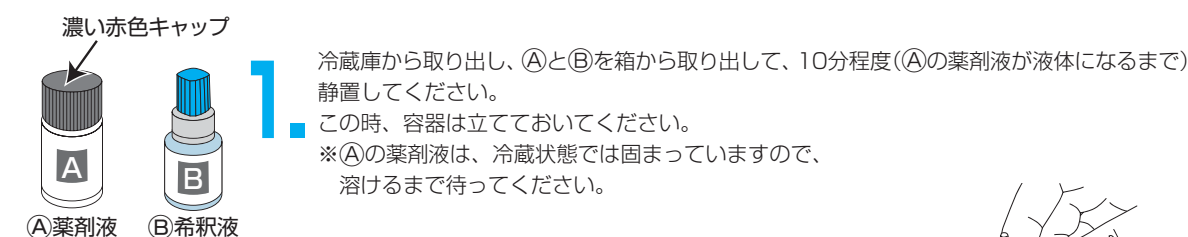
Q 1週間以上使用してもよいでしょうか。

A 1週間を超えて使用しないでください。1週間を超えて使用する場合は医師
または薬剤師にご相談いただくようお願いいたします。

監修: 京都府立医科大学 眼科学教室 教授 外園 千恵 先生

サンヨードの希釈方法

この点眼剤は、①と②の組み合わせになっています。①の薬剤液を②の希釈液で希釈して、赤紫色の点眼剤を作ります。希釈するには、必ず②の希釈液を用いるようにしてください。
また、希釈の際、赤紫色の液がこぼれて、手指に付着することがあります。ティッシュなどを準備してから操作を行い、終了後はすぐに手を水洗いしてください。



1. 冷蔵庫から取り出し、①と②を箱から取り出して、10分程度(①の薬剤液が液体になるまで)静置してください。
この時、容器は立てておいてください。
※①の薬剤液は、冷蔵状態では固まっていますので、溶けるまで待ってください。

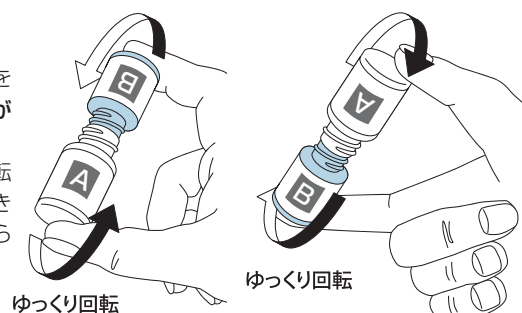
2. ①の薬剤液が容器底面にあることを確認し、濃い赤色キャップを開けてください。
※キャップは、希釈する直前に開けてください。



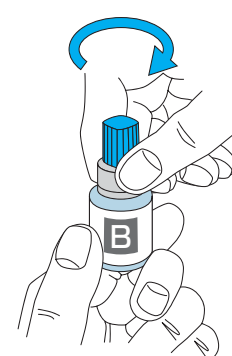
3. 次に、②のピンク色キャップを外します。
この時、青色キャップが緩まないように外してください。
(②は青色・ピンク色の二重キャップになっています。)



4. ②の希釈液を①にこぼさないように全て入れた後、②の口を①の口に固定するまで強く差し込みます。この際、①と②が真すぐに結合できていることを確認してください。
その後、①の薬剤液を溶かすように、やさしくゆっくり回転するように振ってください。激しく振ると泡立ち、液が噴きこぼれることがあるため、泡立ってしまった場合にはしばらく時間を置いてください。

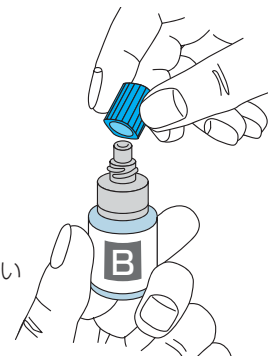


5. 薬剤液が十分に溶け、①の底面・側面に薬剤の塊が付着していないことを確認してください。
付着していないことを確認したのち、溶かした薬液を②の方に移し、①を上にした状態で①を外します。
※②(希釈液の容器)が下です。
※①(薬剤液の容器)を外すときに手指に付着したり、溶液がわずかに噴きこぼれたりする可能性があります。泡立ってしまった場合にはしばらく時間を置いてから外してください。
※手に薬剤が付着した場合、水洗いしてください。



6. 外しておいたピンク色キャップを再び②に取り付けます。

7. 青色キャップのみを外して点眼してください。
※希釈後は3日以内に使用してください。
※1滴目は点眼せずに捨ててください(色の薄い液が出てくる場合があります)。



この薬の希釈中に 気をつけなければならないことは?

- キャップが固い場合がありますので開封の際にはご注意ください。
- ①の薬剤液と②の希釈液の容器の口同士がしっかりとくっついている(ドッキングしている)ことをご確認くださいようご指導ください。正しくドッキングしていない場合は、作業中に薬液がこぼれることがあります。
- ゆっくりと攪拌してください。激しく振ると薬液が泡立ってしまったり、この後の作業で液が噴きこぼれてしまうことがあります。
- ①の薬剤液が全て溶けていることを確認いただいた後からご使用ください。



詳細な使用方法是下記のURLもしくはお持ちのスマートフォンかタブレットから右側の二次元コードを読み込んでいただくことでWebにて閲覧することができます。
URL: https://www.santen.co.jp/medical-channel/di/product/DA066_saniodo.html



殺菌消毒用点眼薬

サンヨード®

要指導医薬品 眼科薬

ご使用にあたって

この医薬品は、薬剤師から説明を受け、添付文書の「使用上の注意」をよく読んでお使いください。



サンヨードのご使用にあたって

要指導医薬品

この薬は？

販売名	サンヨード	
成分、及び分量(1mL中)	ヨウ素	2mg
	ポリビニルアルコール(部分けん化物)	80mg

この薬の効果は？

目の殺菌・消毒

※特定の感染症に対する予防効果は確認されていません。

この薬を使う前に、確認すべきことは？

○ 次の人は、この薬を使用することはできません。

- 過去にサンヨードに含まれる成分でアレルギー症状を起こしたことがある人

○ 次の人は、特に注意が必要です。使い始める前に医師または薬剤師に相談してください。

- 眼科に限らず、医師の治療を受けている人
- 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人
- 次の症状のある人：はげしい目の痛み

(他の病気の可能性がありますので自己判断で治療することなく医師の診察を受けてください)

この薬の使用対象者は？

- 目に不潔なものが入るなどして、目の殺菌・消毒が必要な方
- 異物や手指などが目に接触して、目の殺菌・消毒が必要な方
- 不衛生な環境にいて、不潔なものに接触して目の殺菌・消毒が必要な方

この薬の使い方は？

この薬は点眼薬です。

■ 使用量および回数

通常、使用する量および回数は、次のとおりです。

添付の希釈液(全量)で5倍に希釈し、1回1～3滴、1日4～5回点眼してください。

規定の量を超えて点眼しても有効性は変わりませんので、用法・用量通りに使用してください。

希釈方法は「サンヨードの希釈方法」をご参照ください。

■どのように使用するか？

- 薬剤液がこぼれるなど、正しく希釈できなかった場合は本剤を使用せず廃棄してください。
- ティッシュなどを目の周囲に添えて点眼すると、顔や衣類に薬剤液が付着しづらくなります。
- 点眼薬がまぶたや顔に付いた場合は清潔なティッシュなどでふき取ってください。衣類に付着した場合はすぐに水で洗ってください。
- 小児に使用させる場合には、保護者の指導監督のもとに使用させてください。
- コンタクトレンズを装着したまま使用しないでください。
- 容器の先を、目やまぶた、まつ毛に触れさせないでください(目やにや雑菌などの混入のため、点眼薬が汚染または混濁することがあります)。また、混濁したものは使用しないでください。
- 点眼用にのみ使用し、目以外には使用しないでください(うがい・飲用しないでください)。
- 必ず添付の希釈液を用いるようにしてください。

この薬の使用中に気をつけなければならないことは？

- 目の症状の悪化が認められた場合は使用を中止し、医師または薬剤師に相談してください。

副作用は？

次の症状があらわれた場合は副作用の可能性がありますので、直ちに使用を中止し、添付文書を持って医師または薬剤師に相談してください。

関係部位	症 状
皮膚	発疹・発赤、かゆみ
目	充血、かゆみ、はれ、痛み、異物感

「目の刺激感」があらわれることがありますので、そのような症状の持続または増強がみられた場合は、使用を中止し、添付文書を持って医師または薬剤師に相談してください。

この薬は、1週間を超えて使用しないでください。1週間を超えて使用する場合は医師または薬剤師に相談してください。

この薬の形は？

色	薬剤液：赤紫色、希釈液：無色澄明
内容量	薬剤液：1mL、希釈液：4mL
容器の形状	

この薬に含まれているのは？

成分	ヨウ素、ポリビニルアルコール(部分けん化物)
添加物	ヨウ化カリウム

また、薬剤液を希釈するための希釈液として、生理食塩水が添付されています。

その他

■ この薬の保管方法は？

- 希釈前は、冷蔵庫(2～8℃)で、上向きに保管してください。
- 希釈した後の点眼薬は、添付の携帯袋に入れ、直射日光の当たらない涼しい所に密栓して保管し、**3日以内に使用**してください。ラベルおよび携帯袋には、希釈日を記入し、3日間をすぎた使い残りの点眼薬は廃棄してください。
製品の品質を保持するため、自動車の中や暖房器具の近くなど高温となる場所に放置しないでください。また、高温となる場所に放置したものは、容器が変形して薬液が漏れたり薬液の品質が劣化しているおそれがありますので、使用しないでください。
- 他の容器に入れ替えないでください(誤用の原因になったり品質が変わることがあります)。
- 小児の手の届かない所に保管してください。
- 他の人と共用しないでください。
- 購入後は、すみやかに使用してください。
- 保存の状態によっては、成分の結晶が容器の点眼口周囲やキャップの内側に赤紫色に付くことがあります。その場合には清潔なガーゼで軽くふき取って使用してください。
- 薬剤液の赤紫の色は、ヨウ素の色です。希釈時、点眼時に薬液がこぼれて衣服などに付着すると着色しますので、衣服などに付かないよう注意してください。万が一、衣服などに付いた場合は、すぐに水洗いしてください。

■ 薬が残ってしまったら？

- 他の人に渡してはいけません。
- 余った場合は廃棄してください。

この薬についてのお問い合わせ先は？

- 症状、副作用などのより詳しい質問がある場合は、医師や薬剤師にお尋ねください。
- 一般的な事項に関する質問は下記へお問い合わせください。

製造販売元：参天製薬株式会社 (<https://www.santen.co.jp>)

お客様相談室

電話：0120-127-023 06-7664-8623

受付時間：9時～17時(土、日、祝日を除く)

サンヨードの希釈方法

この点眼薬は、**A**と**B**の組み合わせになっています。

Bは、上(青色)下(ピンク色)の二重キャップになっています。

Aの薬剤液を**B**の希釈液で希釈して、赤紫色の**点眼薬**を作ります。希釈する際には、必ず**B**の希釈液を用いるようにしてください。

A (薬剤液)



B (希釈液)



点眼薬



希釈の際、赤紫色の液がこぼれて、手指に付着することがあります。ティッシュなどを準備してから操作を行い、終了後はすぐに手を水洗いしてください。衣服などに付いた場合は、すぐに水洗いしてください。

薬剤液がこぼれるなど、正しく希釈できなかった場合は薬剤液や点眼薬を使用せず廃棄してください。

溶かす前の準備

冷蔵庫から取り出し、**A**と**B**を箱から取り出して、容器を立てたまま10分程度、**A**の薬剤液が液体になるまで置いておきます(①)。

※ **A**の薬剤液は、冷蔵状態では固まっていますので、溶けるまで待ってください。手で温めると、より早く溶かすことができます(②)。またあらかじめ冷蔵庫から出しておくともスムーズに溶かすことができます。

①



②



A(薬剤液)とB(希釈液)の混ぜ方

- 1 **A**の薬剤液がとろみのある液体になり、動く状態になったことを確認します(3)。



- 2 **A**の薬剤液をこぼさないように、濃い赤色キャップを開けます(4)。

Aの濃い赤色キャップは、希釈する操作の直前に開けてください。
キャップが固い場合がありますので
開封の際にはご注意ください。



- 3 次に、**B**の下(ピンク色)のキャップを外します(5)。



- 4 **B**の希釈液を**A**にこぼさないように全て入れます。必ず、**B**の希釈液を用いてください(6)。

その後、**A**の口に**B**の口を固定するまでねじらずに強く真っすぐに差し込みます(7)。

この時、容器が真っすぐになっていることを確認してください(8)。



7

台の上に置いてドッキングさせる方法



手で持ちながらドッキングさせる方法



8

真っすぐ



斜めに差し込んでいる



差し込みが浅い



5 **A**の薬剤液を溶かすように、やさしくゆっくり回転するように振ってください**(9)**。
この時、室温に戻っていないと溶けにくいことがあります**(10)**、しばらく時間をおいたり、やさしくゆっくり回転するように振り続けたりすると、少しずつ溶けていきます。

また、激しく振ると全体に泡立ち、この後の操作で液が噴きこぼれてしまうことがあります**(11)**。泡立ってしまった場合は、しばらく時間をおくと操作がしやすくなります。



6 十分に溶けるまでやさしくゆっくり回転するように振り、**A**の底面、側面に薬剤の塊がないことを確認します。薬剤の塊があれば、再度やさしくゆっくり回転するように振って溶かします**(12)**。

12 薬剤の塊があれば、再度やさしくゆっくり回転するように振って溶かします。



適切に希釈できた状態



※このページでは内容液が見えるように、ラベルのない容器で説明しています。
実際の製品は、ラベルをはがさずに使用してください。

13



7 薬剤の塊がなくなったら、**B**を下に容器を立てます(13)。

この時、泡が少し残っていても問題ありません。全体に泡立っている場合は、液が噴きこぼれてしまうことがありますので、しばらく時間をおくと操作がしやすくなります。

8

Aを上にした状態で、**B**を動かさないように手で固定し、**A**を外します(14)。

※ **B**(希釈液の容器)を下にして、**A**(薬剤液の容器)を横に倒すようにすると外れやすいです。手に薬剤が付着した場合、水洗いしてください。

14



9

外しておいた下(ピンク色)のキャップを**B**に取り付けます(15)。

15

十分希釈できている



希釈不十分(液体が薄い)



点眼方法

点眼するときは、上(青色)のキャップのみを外してください。

下(ピンク色)のキャップを持って固定し、上(青色)のキャップを回すとうまく外れます(16)。

※1滴目は点眼せずに捨ててください(色の薄い液が出てくる場合があります)。

16



保管方法

希釈した後の点眼薬は、ラベルおよび添付の携帯袋に希釈日を記入し、直射日光の当たらない涼しい所に密栓して保管し、**3日以内に使用**してください。



詳細な使用方法は下記のURLもしくはお持ちのスマートフォンかタブレットから
右側の二次元コードを読み込んでいただくことでWebにて閲覧することができます。
<https://www.santen.co.jp/saniodo/use/>





参天製薬株式会社

大阪市北区大深町 4-20
www.santen.co.jp

審議結果報告書

令和4年3月10日

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

[販 売 名] サンヨード
[一 般 名] ヨウ素／ポリビニルアルコール（部分けん化物）
[申 請 者] 参天製薬株式会社
[申請年月日] 令和2年5月28日

[審 議 結 果]

令和4年3月4日に開催された要指導・一般用医薬品部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事・食品衛生審議会薬事分科会に報告することとされた。

なお、本品目は要指導医薬品に該当することとされた。

[承 認 条 件]

承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告書

令和4年2月7日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	サンヨード
[一 般 名]	ヨウ素／ポリビニルアルコール（部分けん化物）
[申 請 者]	参天製薬株式会社
[申請年月日]	令和2年5月28日
[申 請 区 分]	要指導・一般用医薬品 区分（5）－①
[特 記 事 項]	なし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

令和4年2月7日作成

[販 売 名]	サンヨード
[一 般 名]	ヨウ素／ポリビニルアルコール（部分けん化物）
[申 請 者]	参天製薬株式会社
[申請年月日]	令和2年5月28日
[成分・分量]	100mL 中 ヨウ素 0.2 g ポリビニルアルコール（部分けん化物） 8.0 g

[審 査 結 果]

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付することが適当であると判断した。

[効能・効果]	目の殺菌・消毒
[用法・用量]	添付の希釈液（全量）で5倍に希釈し、1回1～3滴、1日4～5回点眼する
[承認条件]	承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

令和4年2月7日

1. 申請品目

〔販売名〕	サンヨード
〔一般名〕	ヨウ素／ポリビニルアルコール（部分けん化物）
〔申請者〕	参天製薬株式会社
〔申請年月日〕	令和2年5月28日
〔成分・分量〕	100mL 中 ヨウ素 0.2 g ポリビニルアルコール（部分けん化物） 8.0 g
〔申請時の効能・効果〕	目の殺菌、消毒、洗浄
〔申請時の用法・用量〕	1回1～3滴、1日3～6回点眼する

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本剤については専門協議を実施し、当該専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付け20達第8号）の規定により、指名した。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

「サンヨード」（以下、「本剤」という。）は、有効成分としてヨウ素及びポリビニルアルコール（部分けん化物）（以下、「PVA」）を含有する点眼薬である。本剤は、要指導医薬品又は一般用医薬品（以下、「要指導・一般用医薬品」という。）として初めてヨウ素を眼科用剤とした製剤であるため、申請区分（5）－①要指導（一般用）新投与経路医薬品として申請された。

本剤は、医療用医薬品「PA・ヨード点眼・洗眼液」（株式会社日本点眼薬研究所）（以下、「先発医薬品」という。）と生物学的に同等である製剤として開発された。先発医薬品は、1964年4月に承認された。その後、再評価がなされ、「医療用再評価及びそれに基づく措置について-その15」（昭和54年2月2日付け薬発第144号）により、有用性が認められると判定された。現在の効能・効果は「角膜ヘルペス、洗眼殺菌」である。

先発医薬品は、ヨウ素の安定性の観点から用時希釈が必要であり、医療機関において生理食塩液で用時希釈して用いられる。一方、本剤は、薬剤液（ヨウ素、PVA）及び希釈液（生理食塩液）の2剤からなり、使用者により用時希釈される。

申請者は、本剤を要指導・一般用医薬品として開発する意義について、以下のように述べ

ている。

- ・ 発売以来 50 年以上の長きにわたり広く使用されており、有効性・安全性が確認されている。
- ・ 目の消毒の用途において、自宅で使用可能な製剤が望まれてきたが、先発医薬品は、医療機関において希釈調製後、当日中に使用する必要があるため、使用する場合、連日の通院が必要であった。使用者が自宅で容易に希釈可能である製剤を、要指導・一般用医薬品として開発することにより、QOL 向上につながる。
- ・ 目の殺菌・消毒というセルフメディケーションの選択肢を提供することは有用である。

申請者は、本剤について、以下のとおり説明している。先発医薬品の公開情報及び申請者が分析して推定した添加物とその濃度に基づいて、先発医薬品と同一処方とすることを目指して設計した。薬剤液と先発医薬品について、pH、密度、粘度及び [REDACTED] が同等であること、また、生理食塩液で 4 倍及び 8 倍希釈した本剤と先発医薬品について、pH、密度、粘度及び浸透圧が同等であることを確認している。

申請者は、先発医薬品の安全性情報について、医薬品副作用データベースで 3 例 4 件の副作用報告があり、その内訳は、角膜びらん 2 件、アレルギー性結膜炎、眼瞼炎各 1 件であったと説明している。

外国での使用状況について、2020 年 12 月時点でヨウ素及び PVA の両方を含む一般用医薬品の承認・販売は確認されていない。

本剤の要指導・一般用医薬品への転用に関しては、第 3 回（平成 29 年 11 月 15 日開催）及び第 4 回（平成 30 年 3 月 16 日開催）医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議（以下、「評価検討会議」という。）において、以下の留意事項とともに、要指導・一般用医薬品とすることは可能と判断されている。

- ・ 効能・効果には角膜ヘルペスを含めないなど、OTC として適切な効能・効果（例えば、目の殺菌・消毒・洗浄）とすること。
- ・ 医療用として使用されている製剤は安定性の観点で医療従事者による用時希釈が必要な製剤である。本来は医療用医薬品をスイッチすることが原則であるが、本剤に限っては、OTC 化する際には一般消費者が自ら容易に使用できるような製剤工夫を行うとともに、製剤の確実な取扱いに向けた薬剤師による指導体制を構築する必要がある。
- ・ 包装単位については、製剤の安定性を考慮し、設計する必要がある。
- ・ 具体的な製品が開発され OTC として検討される際には、上記の点に留意すべき。

ロ．物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

製剤の規格及び試験方法として、薬剤液については含量、性状、確認試験、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法が、希釈液については性状、確認試験、浸透圧比、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌が設定されている。規格及び試験方法に関する資料として、薬剤液及び希釈液について実施された3ロット3回の実測値が提出された。

ハ. 安定性に関する資料

安定性に関する資料として、薬剤液、希釈液及び希釈後の本剤の安定性試験成績が提出された。

ハ-1. 希釈前

薬剤液をポリエチレンテレフタレート製容器に、希釈液をポリプロピレン製容器に充てんした検体3ロットを2～8℃の条件下で24カ月保存した長期保存試験成績が提出された。その結果、問題となる変化は認められず、2～8℃の冷蔵保管において2年間の品質を保証しうるものであると推定された。

ハ-2. 希釈後

希釈後のヨウ素の安定性を評価するため、■℃の条件下で5倍希釈した本剤を約■時間保存した。また、本剤の用法・用量を参考として、1回3滴、1日6回の開封操作を行った。その結果、ヨウ素含量は先発医薬品の使用時のヨウ素濃度である0.25～0.5 mg/mLの範囲内であったが、含量が低下する傾向が認められた。

また、5倍希釈した本剤(露光保存)について、光安定性試験成績が提出された ■lx/hr、■℃の条件下で約■時間保存した結果、ヨウ素含量は先発医薬品の使用時のヨウ素濃度である0.25～0.5 mg/mLの範囲内であった。また、コントロールとした完全に遮光保存した製剤の含量と差は認められなかった。

ニ. 薬理作用に関する資料

薬理作用に関する資料として、本剤を用いた試験成績が添付資料として提出された。また、先発医薬品又はポピドンヨードに関する文献が参考資料として提出された(表1)。

表1. 薬理試験一覧表

	対象	被験薬	結果
ニ-1	<i>P. aeruginosa</i> 1株 <i>S. marcescens</i> 1株 <i>E. coli</i> 1株 <i>M. catarrhalis</i> 1株 <i>N. gonorrhoeae</i> 1株	本剤 1～8倍	<i>P. aeruginosa</i> を除く菌株において、8倍希釈30秒間作用させることにより生菌数が検出限界未満まで減少した。 <i>P. aeruginosa</i> において、4倍希釈30秒間あるいは8倍希釈1分間作用させることにより生菌数が検出限界未満まで減少した。

	対象	被験薬	結果
参 二-1	MSSA 2株 MRSA 2株 <i>S. epidermidis</i> 2株 <i>S. pneumoniae</i> 2株 <i>E. faecalis</i> 2株 <i>P. aeruginosa</i> 2株 <i>P. acnes</i> 2株	先発医薬品 4～8倍	全菌株において、4倍及び8倍希釈1分以内の暴露で5 log以上の細菌数の減少作用を示した。
参 二-2	<i>S. aureus</i> 1株 MRSA 3株 <i>S. epidermidis</i> 1株 <i>S. pneumoniae</i> 1株 <i>P. aeruginosa</i> 1株 <i>C. albicans</i> 1株	先発医薬品 8倍	8倍希釈の殺菌時間は、 <i>S. aureus</i> 、 <i>S. pneumoniae</i> 、 <i>P. aeruginosa</i> 、 <i>C. albicans</i> については10秒、 <i>S. epidermidis</i> については30秒、MRSAについては10秒から60秒であった。
参 二-3	<i>E. coli</i> 1株 <i>B. subtilis</i> 1株 <i>S. aureus</i> 1株 <i>S. epidermidis</i> 1株 <i>C. xerosis</i> 1株 <i>M. lacunata</i> 1株	先発医薬品 20～320倍	全菌株において、80倍希釈以上の濃度を1分間作用させることにより、殺菌作用を示した。
参 二-4	<i>H. influenza</i> 1株	ポピドンヨード溶液（ヨウ素濃度：0.033%）	15秒間作用させることにより完全に殺菌した。
参 二-5	急性出血性結膜炎（AHC）ウイルス	先発医薬品 16倍	1分間作用させることにより完全に不活化した。
	アデノウイルス 8型	先発医薬品 8倍	1分間作用させることにより完全に不活化した。
	ヘルペスウイルス 1型（HSV-1）	先発医薬品 64倍	30秒間作用させることにより完全に不活化した。
参 二-6	アデノウイルス 8型	先発医薬品 1～2000倍	0.025%（8倍希釈）1分間作用させることにより完全に不活化した。
	ヘルペスウイルス 1型（HSV-1）		0.01%（20倍希釈）1分間作用させることにより完全に不活化した。

ホ．吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

吸収・分布・代謝・排泄に関する資料として、「点眼剤の後発医薬品の生物学的同等性試験実施に関する基本的考え方について」（平成30年11月29日付け事務連絡）の水性点眼剤の考え方に基づいた試験成績が提出された。

その結果、本剤と先発医薬品は生物学的に同等と判断された。

ヘ．毒性に関する資料

毒性に関する資料として、本剤を用いた眼刺激性試験成績が添付資料として提出された。また、先発医薬品を用いた試験成績に関する文献が参考資料として提出された（表2）。

表 2. 毒性試験一覧表

	試験種	被験薬	点眼回数	結果
へ-1	ウサギ眼刺激性試験	本剤又は先発医薬品 有効ヨウ素濃度：0.2%	1 回	本剤について、0.04%の1日6回点眼あるいは0.2%の単回点眼後に軽度から中等度の眼刺激性を示す変化が認められたが、これらの変化はいずれも投与翌々日までに回復した。先発医薬品でも同程度の眼刺激性所見が観察されたことから、本剤の眼刺激性は、先発医薬品と同程度と考えられた。
		本剤又は先発医薬品 有効ヨウ素濃度：0.04%	6 回（1 時間 間隔）	
参 へ-1	ウサギ単回投与毒性試験	有効ヨウ素濃度： 0.0125%～0.2% PVA 濃度：不明	1 回	ヨウ素の眼刺激性は PVA との配合により減弱し、有効ヨウ素濃度 0.05%以下では眼刺激性は認められなかった。
参 へ-2	ウサギ反復投与毒性試験	有効ヨウ素濃度：0.05%	1 日数回	注射針による機械的擦過創の修復に影響がなく、擦過創の消失後、3 日間点眼を継続したが、結膜及び角膜に刺激症状は認められなかった。

へ-1

ウサギ（雄 6 匹/群）の左眼に、有効ヨウ素濃度 0.04%に希釈した本剤、有効ヨウ素濃度 0.04%に希釈した先発医薬品又は生理食塩液（陰性対照）を 1 時間間隔で 6 回並びに有効ヨウ素濃度 0.2%の本剤（希釈前に相当）又は有効ヨウ素濃度 0.2%の先発医薬品を単回点眼し、眼刺激性を評価した。なお、右眼は無処置とした。

0.04%本剤群について、点眼終了後 1 時間で、全例に中等度の結膜充血及び軽度の結膜浮腫、5 例に軽度から中等度の分泌物が観察され、点眼終了後 3 時間でもほぼ継続して認められた。結膜浮腫及び分泌物は投与翌日に回復し、結膜充血は投与翌々日に回復した。

0.2%本剤群について、単回点眼後 1 時間で、全例に中等度の結膜充血及び軽度から中等度の結膜浮腫、5 例に軽度の分泌物が観察された。単回点眼後 3 時間でもこれらの眼刺激症状が継続して認められたことに加え、1 例で軽度の虹彩充血、3 例で軽度かつ限局性のフルオレセイン染色斑が認められた。結膜浮腫、分泌物、虹彩充血及びフルオレセイン染色斑は投与翌日に、結膜充血は投与翌々日に回復した。

0.04%及び 0.2%先発医薬品群においても眼刺激性の所見が認められ、その程度、発現例数及び回復性は本剤群と差を認めなかった。

ト. 臨床試験に関する資料

臨床試験に関する資料として、表 3 に示すとおり、先発医薬品を用いた国内臨床試験成績に関する文献が参考資料として提出された。本剤を用いた臨床試験は実施されていない。

表 3. 臨床試験一覧表

	対象	希釈濃度	症例数	点眼回数	投与期間
参ト-1	超音波乳化吸引術により眼内レンズを挿入する白内障患者	6 倍	272	手術直前 1 回	1 回
参ト-2	結膜炎患者	処置用点眼液：4 倍 投薬用点眼液：8 倍	205	不明	不明

	対象	希釈濃度	症例数	点眼回数	投与期間
参ト-3	感染性眼疾患患者	4～8 倍	220	1 日 4 回～5 回	2 日～21 日
参ト-4	単純角膜ヘルペス患者	6～8 倍	16	1 日 8 回～10 回	6 日～72 日

参ト-1

超音波乳化吸引術により眼内レンズを挿入する白内障患者を対象に、レボフロキサシン点眼液事前投与後の先発医薬品とポビドンヨード溶液の白内障手術術前殺菌効果を比較検討すること及びレボフロキサシン点眼液の至適投与条件を検討することを目的とした臨床試験が実施された。

0.5%レボフロキサシン点眼後、先発医薬品（6 倍希釈）又はポビドンヨード溶液（16 倍希釈）により単回洗眼された。ポビドンヨード溶液の使用時濃度は記載されていない。

評価項目として、結膜囊擦過サンプルの細菌学的検査が評価された。先発医薬品処置群において、細菌培養陽性率は 0.5%レボフロキサシンの投与により 48.4%に減少し、その後先発医薬品で洗眼することで、更に 20.6%に減少した。ポビドンヨード溶液処置群においては、0.5%レボフロキサシン投与後の 50.0%から 22.0%に減少した。

安全性については記載されていない。

参ト-2

結膜炎患者を対象に、先発医薬品による治療効果を評価することを目的とした臨床試験が実施された。

先発医薬品（処置用点眼液：4 倍希釈、投薬用点眼液：8 倍希釈）が点眼された。点眼回数及び投与期間は記載されていない。

評価項目として、所見改善度が、「無効」、「早期治癒に至らなくとも自覚症状軽快せるもの」、「軽快著しいもの」及び「早期に完全な臨床的治癒を示したもの」の 4 段階で判定された。

判定可能と判断された 92 例に対し、平均 62.0%の有効率を示した。このうち慢性炎症群は 46.2%（52 例中 24 例）、急性炎症群は 82.5%（40 例中 33 例）の有効率を示した。

増悪例及び副作用は認められなかった。

参ト-3

流行性角結膜炎、急性出血性結膜炎、細菌性結膜炎（ヘルペス性結膜炎を含む）、角膜炎、眼瞼炎（眼瞼縁炎を含む）患者を対象に、先発医薬品による治療効果を評価することを目的とした臨床試験が実施された。

先発医薬品（4～8 倍希釈）が 1 日 4～5 回、2～21 日間点眼された。

評価項目として、起炎菌の同定及び所見の改善度が、「無効：10 日をへても何ら症状の改善をみないもの」、「やや有効：7 日以内に治癒ないし症状の改善をみたもの」、「有効：5 日以内に治癒ないし症状の改善をみたもの」及び「著効：3 日以内に治癒ないし症状の著しい

改善をみたもの」の4段階で判定された。有効率は流行性角結膜炎 94.8% (58 例中 55 例)、急性出血性結膜炎 100% (7 例中 7 例)、結膜炎 95.5% (66 例中 63 例)、角膜炎 95.7% (47 例中 45 例)、眼瞼炎 (眼瞼縁炎を含む) 92.9% (42 例中 39 例) であった。

併用薬剤による影響、アレルギーの発現、その他副作用は認められなかった。

参ト-4

単純角膜ヘルペス患者を対象に、先発医薬品による治療効果を評価することを目的とした臨床試験が実施された。

先発医薬品 (6~8 倍希釈) が 1 日 8~10 回、6~72 日間点眼された。

評価項目として、視力、自覚症状及び細隙灯顕微鏡検査が評価された。初期の表在性ヘルペスでは 25 日以内に 80% の完全治癒が得られた。

副作用は認められなかった。

○添付文書理解度調査について

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンスについて」(平成 28 年 5 月 20 日付け薬生審査発 0520 第 1 号) に基づき実施された調査結果が参考資料として提出され、特に問題は認められなかった。

<審査の概略>

本審査では、本剤を要指導・一般用医薬品として使用する際に留意すべき事項として以下の検討を行った。

○本剤の位置付けについて

申請者は、先発医薬品は医療機関にて希釈する製剤であり患者は連日の通院が必要な状況であること、また、その状況を踏まえて関連学会から開発要望があったことから、本剤の開発を開始したと説明している。

機構は、医師の管理が必要な疾病に対し、医師が治療を要すると判断して処方する製剤は医療用医薬品として開発すべきと考えることから、本剤が先発医薬品の代替製剤に位置付けられるのであれば、要指導・一般用医薬品としての開発は適切ではないと考える。したがって、機構は、通常の要指導・一般用医薬品と同様、本剤を一般の使用者が自らの判断により使用する要指導・一般用医薬品と位置付けて審査を行った。

なお、申請者は、要指導・一般用医薬品として想定される使用者について、以下により目の殺菌・消毒が必要な者が考えられると説明している。

- ・ 目に異物が入った
- ・ 不潔な物や手指等が目に接触した
- ・ 不衛生な環境にいた

○先発医薬品の希釈後の使用期限について

申請者は、本剤の開発意義に関連する事項として、先発医薬品の希釈後の使用期限を「医療機関において希釈調製後、当日中に使用する必要がある」と説明している。

機構は、先発医薬品の添付文書及びインタビューフォームには「希釈後は気密容器で冷蔵庫に保存し、速やかに使用すること（ただし、洗眼殺菌に使用する場合は、調製後直ちに使用すること）。」と記載され、「当日中」とは明記されていないことから、「当日中」の根拠を尋ねた。

申請者は、先発医薬品の説明書に「希釈後は気密容器で冷蔵庫に保存し、速やかにご使用ください。洗眼殺菌に使用する場合は、調製後直ちに（希釈当日中に）ご使用ください。」と記載されていると述べた。

機構は、当該説明書の記載をもって「先発医薬品は当日中に使用する必要がある」と解釈することが適切か判断できないが、本剤の開発意義や審査には影響を与えないと判断した。

○規格及び試験方法並びに安定性について

機構は、本剤の試験項目及び規格値並びに安定性について、提出された試験成績に基づいて特段の問題はないと判断した。

なお、希釈後の本剤の安定性について、■℃で約■時間までは有効性が担保できることが確認されていることから、保管及び取扱上の注意に、希釈後3日以内に使用する旨及び3日間を過ぎた場合は廃棄する旨が記載されている。

○有効性について

機構は、表1のとおり、本剤及び先発医薬品の殺菌作用が確認されていることから、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり有効性に特段の問題はないと判断した。

○安全性について

機構は、毒性試験において眼刺激性が認められたことを踏まえ、必要最低限の使用期間とするように求めた。

申請者は、使用上の注意において、1週間を超えて使用しないこと、また、1週間を超えて使用する場合は医師または薬剤師に相談する旨を記載すると回答した。

機構は、以上より、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり安全性に特段の問題はないと判断した。

◎効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

○効能・効果について

申請時の効能・効果は、「目の殺菌、消毒、洗浄」とされていた。

機構は、以下の点から、申請時の効能・効果の「目の洗浄」は適切ではないと考え、変更を求めた。

- ・ 目から汚染物を除去する洗浄効果に関する資料は提出されていないこと。
- ・ 既承認要指導・一般用医薬品の洗眼薬と同様の「目の洗浄」を設定することにより、洗眼薬と同様のものと誤解され、不適正使用につながる懸念があること。

申請者は、効能・効果を「目の殺菌・消毒」に変更すると述べた。

機構は、変更された効能・効果について、特段の問題はないと判断した。これは、専門委員にも支持された。

○用法・用量について

先発医薬品の用法・用量は、「(有効ヨウ素濃度 0.2%の原液) 通常、生理食塩液で4～8倍に希釈して用いる」と規定されている。

本剤の申請時の用法・用量は、「1回1～3滴、1日3～6回点眼する」とされていた。

機構は、本剤は薬剤液を専用の希釈液で5倍に希釈して用いる製剤であることから、希釈倍率を記載することを求めたところ、申請者は、用法・用量を「添付の希釈液(全量)で5倍に希釈し、1回1～3滴、1日4～5回点眼する」に変更すると述べた。

機構は、本剤の使用時濃度(希釈倍率)の設定根拠を尋ねた。

申請者は、以下のように述べた。先発医薬品の使用時のヨウ素濃度は0.25～0.5 mg/mLであり、中間値である0.375 mg/mL(約5.3倍希釈)付近とすることが適切と考えた。また、本剤の希釈後にはヨウ素濃度が経時的に低下すること及び希釈後のヨウ素濃度が高いほど希釈後のヨウ素濃度の低下幅が小さいことを考慮した。なお、希釈倍率を6倍とした場合、 25°C で希釈後1日間の安定性が担保できなかった。

機構は、薬理試験及び臨床試験成績から、設定された希釈倍率に特段の問題はないと判断した。

申請者は、1回の点眼滴数及び1日の点眼回数について、以下の理由により妥当であると説明している。

- ・ 薬理試験成績より、1滴で有効性の担保が可能である。
- ・ 点眼時の失敗も想定される。
- ・ 殺菌・消毒薬は対象範囲に十分に行き渡っていることで効果が期待できる。点眼時の瞬目、流涙等により、1滴では眼表面に行き渡らないことが想定される。なお、ポビドンヨードの殺菌・消毒効果を検討した臨床試験成績に関する文献(Am J Ophthalmol 1997 ;

124：31-5)においては、眼表面に十分に薬液を行き渡らせる必要性及び「1～2滴」を滴下する用法で実施されたことが示されている。

- ・ 眼科用薬製造販売承認基準において「1～3滴の範囲内で滴数を明記する」と規定されている。
- ・ 参ト-3において、先発医薬品4～8倍希釈の、1日4～5回、2～21日間点眼により、副作用が認められていない。

機構は、1回の点眼滴数について、以下のように考える。

- ・ 必要な滴数については、安全性の観点から、1滴で有効性が担保可能であれば1滴と設定することが適切と考える。
- ・ 用法・用量に規定する滴数は、失敗を想定した滴数を示すべきではない。
- ・ 眼科用薬製造販売承認基準における規定については、滴数を明記する必要があること及び滴数の上限に係る規定と考えられることから、「1回1～3滴」のように幅を持たせることを推奨する規定とは考え難い。

機構は、以上から、滴数については「1回1滴」と規定することが適切と考える。しかし、提出された先発医薬品の臨床試験において安全性に特段の問題は認められていないこと、上述の文献において「1～2滴」と幅を持たせた規定であったことを踏まえ、許容可能と判断した。

機構は、変更された用法・用量について、特段の問題はないと判断した。

○使用上の注意について

本剤の使用上の注意は、「かぜ薬等の添付文書等に記載する使用上の注意について」（平成23年10月14日付け、薬食安発1014第4号・薬食審査発1014第5号）及び先発医薬品を参考に設定された。

申請時、相談することにおいて、「2～3日使用しても症状がよくなりえない場合、使用を中止し、医師又は薬剤師に相談する」旨が規定されていた。

機構は、想定される使用者は必ずしも症状を有していないこと、本剤は特定の症状を改善することを目的とした製剤ではないことを踏まえ、変更を求めた。

申請者は、「目の症状の悪化が認められた場合は使用を中止し、医師又は薬剤師に相談する」旨に変更すると述べた。

機構は、設定された使用上の注意について、特段の問題はないと判断した。

○適正使用、情報提供資料及び包装単位について

本剤の適正使用の方策として添付文書のほか、購入前に適正な使用者であることを確認

するセルフチェックシート、使用者向け及び販売店向け情報提供資料が提出された。

評価検討会議の留意事項「医療用として使用されている製剤は安定性の観点で医療従事者による用時希釈が必要な製剤である。本来は医療用医薬品をスイッチすることが原則であるが、本剤に限っては、OTC 化する際には一般消費者が自ら容易に使用できるような製剤工夫を行うとともに、製剤の確実な取扱いに向けた薬剤師による指導体制を構築する必要がある。」「包装単位については、製剤の安定性を考慮し、設計する必要がある。」を踏まえて、以下の対策が講じられた。

- ・ 適切に混和できたことを使用者が目視で判断できるように、薬剤液の容器は透明とした。
- ・ 薬剤液と希釈液の容器を結合させたとき、液が外部に漏れない容器とした。また、薬剤液及び希釈液の容器は結合し、薬液を混合することが可能である旨を申請書に記載した。
- ・ 希釈操作を間違えないように、キャップ等を異なる色にして識別性を持たせた。
- ・ 添付文書において、図を用いて希釈方法を記載した。
- ・ 使用者向け情報提供資料に、写真を用いて希釈方法を記載し、希釈後の本剤の状態（十分に希釈されたもの、希釈不十分のもの）についても写真で説明することとした。
- ・ 音声による解説も加えた希釈方法の動画を申請者の HP にて提供し、使用者向け及び販売店向け情報提供資料に動画の URL 等を記載し、情報提供する予定である。
- ・ 包装単位は 1 セット（薬剤液及び希釈液各 1 本ずつ）を上限とした。

機構は、本剤の適正使用、情報提供資料及び包装単位について現段階で特段の問題はないと判断した。しかし、販売にあたっては、適正使用されるための対策が十分になされることが重要と考えるため、製造販売後調査において、適正使用状況、温度管理状況、適切に希釈操作を行えたかを確認し、必要に応じて適切な措置を検討する必要があると考える。当該調査の調査症例数は、「要指導医薬品の製造販売後調査等の実施方法に関するガイドラインについて」（平成 26 年 6 月 12 日付け薬食審査発 0612 第 5 号・薬食安発 0612 第 1 号）に基づき 1,000 例とすることが適切と考える。

申請者は、本剤の適正使用対策として、以下のとおり述べた。本剤は希釈前まで冷蔵保管が必要であることから、適切な保管が可能な販売店でのみ販売できるような体制を構築する。また、使用者が保管方法を十分理解した上で使用するよう、セルフチェックシートにおいて、本剤の保管方法について十分理解したかを確認する項目を設ける。

機構は、本剤の販売にあたり、申請者が提示した対策は必要と考える。

○その他について

ヨウ素を含有する一般用医薬品は、原子力発電所事故や COVID-19 流行の際に不適切に使用されたことがある。本剤も、飲用されること、特定の感染症の治療及び予防を目的とした不適正使用が行われることが懸念される。申請者は、不適正使用がなされないように適切な措置を講ずる必要があると考える。

3. 総合評価

以上の検討を行った結果、機構は提出された申請内容について、以下の効能・効果、用法・用量において本剤を承認して差し支えないと判断した。なお、本剤の有効性・安全性を担保するためには、適正使用が重要であり、本剤の購入前にセルフチェックシートによる適正な使用者であることの確認及び使用者等への情報提供が必要であることから、まず要指導医薬品として適正に使用されることが確認されたことをもって一般用医薬品としての販売可否を検討する必要があると考え、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

〔効能・効果〕 目の殺菌・消毒

〔用法・用量〕 添付の希釈液（全量）で 5 倍に希釈し、1 回 1～3 滴、1 日 4～5 回点眼する

〔承認条件〕 承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

【検討会議結果への対応状況】

一般名	ポリカルボフィルカルシウム
販売名	ギュラック
検討会議①	平成31年 3月14日
検討会議②	令和元年 7月25日
申請日	令和元年12月26日
承認日	令和 4 年 9月16日
承認された効能・効果	過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和：腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互に現れる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る。）

検討会議で挙げられた点	対応状況	資料
効能・効果は既に承認されている一般用医薬品の過敏性腸症候群の再発症状改善薬と同様とすること。	既に承認されている一般用医薬品の過敏性腸症候群の再発症状改善薬と同一の効能・効果が設定された。	資料5-2 資料5-4
長期に漫然と服用されることがないように、薬剤師が説明するとともに、2週間服用して、症状がよくなる場合は服用を中止し、受診勧奨する旨の情報提供を行うこと。	添付文書の使用上の注意の「相談すること」に、「2週間服用しても症状がよくなる場合は服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること」が設定された。	
セルフチェックシートは、医師と薬剤師が連携して、時代に合わせて、内容を充実化していくことが大事である。また、セルフチェックシートが適正に活用されていることが重要である。	販売開始後に資料5-3のチェックシートを活用予定	資料5-3
セルフチェックシートの内容に関して以下の意見があった。 ・片方の列に全部チェックを入れると、自動的に服薬可能になってしまうような様式は避けること ・服用の対象者である再発症状に限定できるよう、チェック項目を検討すること ・服薬してはいけない人に投薬されないよう、チェック項目を検討すること	チェックシートについて、以下の点が検討された。 ・フローチャートに従って服用の可否を判断することとされた。 ・1について、いつ、どこの医療機関を受診して、過敏性腸症候群の診断・治療を受けたのかを記入する項目が設定された。 ・2及び3について「今回の症状は、前回、診断された時の症状とおなじですか？（診断から長期間経過しているのでわからない人は、NOを選択してください。）」の項目が設定された。 ・4について、本剤及び他の過敏性腸症候群の症状改善薬を長期間にわたり繰り返し服用していないか確認する項目が設定された。 ・5、6及び8について、繰り返すひどい下痢等の医療機関を受診すべき症状があるか、急性腹部疾患、高カルシウム血症、腎結石等の治療を受けているか、また活性型ビタミンD製剤、カルシウム剤、ジゴキシン、ニューキノロン系抗菌剤等の医薬品を服用しているか確認する項目が設定された。	資料5-3
また、第9回（令和元年12月18日開催）評価検討会議において、過敏性腸症候群の再発症状に限定し、服用してはいけない人の服用を回避するため、以下の項目がセルフチェックシートに記載されることが望まれるとされた。 1. いつ、どこの医療機関を受診して、過敏性腸症候群の診断・治療を受けたのかを確認できること 2. 本症状は以前に過敏性腸症候群の診断・治療を受けたときと違うかが確認できること 3. 過去に過敏性腸症候群と診断された後、本症状に関して長期間医療機関を受診していないかどうかを確認できること		

4. 本剤を長期間にわたり繰り返し服用していないかが確認できること 5. 医療機関を受診するべき症状（繰り返すひどい下痢がある等）が確認できること 6. 飲んではいけない人（急性腹部疾患、高カルシウム血症、腎結石等）かどうかの確認ができること 7. 服用者が治療中の疾患がある場合は疾患名、服用中の医薬品がある場合は医薬品名が確認できること 8. 活性型ビタミンD製剤、カルシウム剤、ジゴキシン、ニューキノロン系抗菌剤等の併用注意薬が確認できること なお、セルフチェックシートを含む具体的な記載内容については、上記を踏まえ、承認審査の過程（PMDAでの審査、薬事食品衛生審議会要指導・一般用医薬品部会）で最終化される。		資料5-3
---	--	--------------

服用に際して、この添付文書を必ずお読みください。また必要なときに読めるように大切に保管してください。使用期限(パッケージ底面に記載)を過ぎた製品は服用しないこと。

販売名：ギュラック 要指導医薬品

使用上の注意 (案)

❌ してはいけないこと (守らないと現在の症状が悪化したり、副作用が起こりやすくなる)

1. 次の人は服用しないこと

- (1) 医師から過敏性腸症候群の診断・治療を受けたことがない人
- (2) 過敏性腸症候群の再発かどうかよくわからない人
(例えば、今回の症状は、以前に過敏性腸症候群の診断・治療を受けた時と違う)
- (3) 次の症状がある人
 - ・ 就寝中などの夜間にも、排便のためにトイレに行きたくなったり、腹痛がある
 - ・ 発熱がある
 - ・ 関節痛がある
 - ・ 粘血便(下血)がある
 - ・ 繰り返すひどい下痢がある
 - ・ 急性の激しい下痢がある
 - ・ 排便によってよくならない腹痛がある
 - ・ 嘔吐がある
 - ・ 6ヶ月以内に、3kg以上の予期せぬ体重減少
- (4) 次の病気にかかったことのある人
大腸がん、炎症性腸疾患(クローン病、潰瘍性大腸炎等)
- (5) 腹部の開腹手術を受けたことがある人で、次の症状を起こしている人
(胃腸閉塞を引き起こす可能性がある)
激しい腹痛、ガス排出(おなら)の停止、腹部膨満感を伴う著しい便秘(胃腸閉塞様症状)
- (6) 次の治療を受けている人
急性腹部疾患(虫垂炎、腸出血、潰瘍性結腸炎等)、高カルシウム血症、
腎結石、腎不全(透析中を除く)
- (7) 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人
- (8) 嚥下が困難な人(食べ物などが飲み込みにくいと感じている人)
- (9) 15才未満の小児及び75才以上の高齢者

2. 本剤を服用している間は、次の医薬品を服用しないこと

過敏性腸症候群(IBS)の症状改善薬(トリメブチンマレイン酸塩等)、活性型ビタミンD製剤(アルファカルシドール等)、カルシウム剤(乳酸カルシウム等)、強心配糖体(ジゴキシン等)、抗生物質(テトラサイクリン、ノルフロキサシン等)、プロトンポンプ阻害剤(オメプラゾール等)、H₂ブロッカー(ファモチジン、ラニチジン等)、制酸剤(水酸化アルミニウムゲル、水酸化マグネシウム等)を含有する医薬品

3. 長期連用しないこと



相談すること

1. 次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談すること

- (1) 医師の治療を受けている人
- (2) 妊婦又は妊娠していると思われる人
- (3) 50才以上の人
- (4) 貧血がある人
- (5) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人
- (6) 次の診断を受けた人
糖尿病、甲状腺機能障害、副甲状腺機能亢進症
- (7) 高カルシウム血症の現れやすい人(ビタミンD過剰症等)
- (8) 胃酸の分泌が欠乏又は減少、もしくはそれらの疑いのある人
- (9) 大腸がん、炎症性腸疾患の家族がいる人
- (10) 腹痛、便秘がひどい人
- (11) 透析を受けている人

裏面に続く

2.服用後、次の症状が現れた場合は、副作用の可能性があるので、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること

関係部位	症状
皮膚	発疹、かゆみ
消化器	吐き気・嘔吐、口のかわき、腹部膨満感、下痢、便秘、腹痛、おなかが鳴る
肝臓	全身のだるさ、皮膚や白目が黄色くなる
その他	むくみ、血尿、尿蛋白、頭痛、突然の高熱、さむけ、のどの痛み

3.2週間服用しても症状がよくなる場合は服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること

効能・効果

過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和：腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互に現れる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る。）

用法・用量

次の量を食後に水で服用してください。

年齢	1回量	服用回数
大人（15才以上）	1錠	1日3回
15才未満及び75才以上	×服用しないこと	

<用法・用量に関連する注意>

- (1)定められた用法・用量を厳守すること
- (2)コップ1杯(約180mL)の水とともに服用すること（水と服用しないと、服用時にのどや食道で、つかえる可能性がある）
- (3)錠剤を分割又は砕いて服用したり、ゼリーやとろみ剤などの服薬補助剤とともに服用しないこと（服用時にのどや食道で膨張して、つかえる可能性がある）
- (4)錠剤・カプセル状の健康食品などと同時に服用しないこと（のどや食道で、つかえる可能性がある）
- (5)症状の改善がみられても、服用は最大4週間までとすること

成分・分量 1日量(3錠)中

成分	分量	はたらき
ポリカルボフィルカルシウム	1500mg（乾燥物として）	腸内で水分を含み、便の状態を正常化します。

添加物として、セルロース、CMC、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセート、カルナウバロウを含有する

保管及び取扱い上の注意

- (1)直射日光の当たらない湿気の少ない涼しい所に保管すること
- (2)小児の手の届かない所に保管すること
- (3)他の容器に入れ替えないこと（誤用の原因になったり品質が変わる）
- (4)使用期限を過ぎた製品は服用しないこと

<錠剤の取り出し方>

右図のように錠剤の入っているPTPシートの凸部を指先で強く押して、裏面のアルミ箔を破り、取り出して服用すること（誤ってそのまま飲み込んだりすると食道粘膜に突き刺さるなど思わぬ事故につながる）



製品のお問合せは、お買い求めのお店又はお客様相談室にお願いいたします

販売元

製品のお問い合わせ先（お客様相談室）

製造販売元



小林製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町4-4-10

0120-5884-01

9:00～17:00（土・日・祝日を除く）

小林製薬株式会社

〒567-0057 大阪府茨木市豊川1-30-3

「ギュラック」【要指導医薬品】 適正使用のためのチェックシート（案）

◆このお薬の服用は、以前に医師から過敏性腸症候群の診断・治療を受けた方に限られます。
 ◆「ギュラック」は腸内の水分量をコントロールすることで、過敏性腸症候群による下痢や便秘症状を改善するお薬です。
 このお薬を購入される前に必ず以下の項目を確認してください。ご不明な点は薬剤師にご相談ください。

1 以前、医師から過敏性腸症候群で診断・治療を受けたことがありますか？

NO

YES

受診年月 年 月 病院・診療所名

診断・治療を受けたことがない方は、
医師の診断・治療を受けてください。

2 今回の症状は、前回、診断された時の症状と同じですか？

(診断から長期間経過しているのわからない人は、NOを選択してください。)

YES

症状が同じである

NO

症状が同じでない又はわからない

他の疾患の可能性がありますので、
医師の診断・治療を受けてください。

3 このお薬や、他の過敏性腸症候群(IBS)の症状改善薬を、長期間にわたり繰り返し服用していませんか？

YES

服用していない

NO

服用している

このお薬を服用せず、
医師の診断・治療を受けてください。

4 次の項目がひとつでも YES に該当する場合は、このお薬の服用はできません。医療機関を受診してください。

YES

NO

● 次の症状がひとつでもある人

(就寝中などの夜間にも、排便のためにトイレに行きたくなくなり、腹痛がある) (発熱がある) (関節痛がある)

(粘血便(下血)がある) (繰り返すひどい下痢がある(3回/日が1週間以上続く)) (急性の激しい下痢がある)

(排便によってよくならない腹痛がある) (嘔吐がある) (6ヶ月以内に、3kg以上の予期せぬ体重減少)

● 次の病気にかかったことのある人

(大腸がん) (炎症性腸疾患(クローン病、潰瘍性大腸炎等))

● 腹部の開腹手術を受けたことがある人で、次の症状を起こしている人(胃腸閉塞を引き起こす可能性がある)

(激しい腹痛) (ガス排出(おなら)の停止) (腹部膨満感を伴う著しい便秘(胃腸閉塞様症状))

● 次の治療を受けている人(急性腹部疾患(虫垂炎、腸出血、潰瘍性結腸炎等)) (高カルシウム血症) (腎結石、腎不全(透析中を除く))

● 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人

(本剤:ギュラック、本剤の成分:ポリカルボフィルカルシウム)

● 嚥下が困難な人(食べ物などが飲み込みにくいと感じている人)

● 15才未満の小児又は75才以上の高齢者

● 次の医薬品を服用しており、中止できない人(本剤と併用できないお薬です)

過敏性腸症候群(IBS)の症状改善薬(トリメブチンマレイン酸塩等)、活性型ビタミンD製剤(アルファカルシドール等)、カルシウム剤(乳酸カルシウム等)、強心配糖体(ジゴキシン等)、抗生物質(テトラサイクリン、ノルフロキサシン等)、プロトンポンプ阻害剤(オメプラゾール等)、H₂ブロッカー(ファモチジン、ラニチジン等)、制酸剤(水酸化アルミニウムゲル、水酸化マグネシウム等)を含有する医薬品

ひとつでも「YES」がある場合は、服用しないでください。

すべて「NO」の場合は⑤へお進みください。

5 (4)の項目がすべてNOの場合)以下の場合に該当しないか、更にご確認ください。

YES

NO

ひとつでもYESに該当する場合は、このお薬が服用できない場合があるため、医師又は薬剤師に相談してください。

● 医師の治療を受けている人

● 妊婦又は妊娠していると思われる人

● 50才以上の人

● 貧血がある人

● 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人

● 次の診断を受けた人(糖尿病) (甲状腺機能障害) (副甲状腺機能亢進症)

● 高カルシウム血症の現れやすい人(ビタミンD過剰症等)

● 胃酸の分泌が欠乏又は減少、もしくはそれらの疑いのある人

● 大腸がん、炎症性腸疾患の家族がいる人

● 腹痛、便秘がひどい人(便秘がひどい:排便が2回以下/週)

● 透析を受けている人

ひとつでも「YES」がある場合は、本剤が服用できない
場合があるため、医師又は薬剤師にご相談ください。すべて「NO」の場合は、
本剤を服用いただけます。上記の質問から服用可能な場合は、
次のことを必ず守ってください。

- 定められた用法・用量を厳守してください。
- 2週間服用しても症状がよくならない場合は、服用を中止し、添付文書をもって医師又は薬剤師に相談してください。
- このお薬を服用している間は、添付文書に記載の併用できないお薬は服用しないでください。
- 長期連用しないでください。
- 症状の改善がみられても、服用は最大4週間までとしてください。

審議結果報告書

令和3年6月4日

医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

[販 売 名] ギュラック
[一 般 名] ポリカルボフィルカルシウム
[申 請 者] 小林製薬株式会社
[申請年月日] 令和元年12月26日

[審 議 結 果]

令和3年6月2日に開催された要指導・一般用医薬品部会において、本品目を承認して差し支えないとされ、薬事・食品衛生審議会薬事分科会に報告することとされた。

なお、本品目は要指導医薬品に該当することとされた。

[承 認 条 件]

承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告書

令和3年5月13日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	ギュラック
[一 般 名]	ポリカルボフィルカルシウム
[申 請 者]	小林製薬株式会社
[申請年月日]	令和元年12月26日
[申 請 区 分]	要指導・一般用医薬品 区分（4）
[特 記 事 項]	なし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

令和3年5月13日作成

〔販 売 名〕	ギュラック
〔一 般 名〕	ポリカルボフィルカルシウム
〔申 請 者〕	小林製薬株式会社
〔申請年月日〕	令和元年12月26日
〔成分・分量〕	1日量3錠中 ポリカルボフィルカルシウム1500mg

〔審 査 結 果〕

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、以下の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付することが適当であると判断した。

〔効能・効果〕	過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和：腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互に現れる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る。）
〔用法・用量〕	成人（15才以上）1回1錠を、1日3回、食後に水とともに服用する。
〔承認条件〕	承認後、少なくとも3年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

令和3年5月13日

1. 申請品目

〔販売名〕	■■■■■（申請時）
〔一般名〕	ポリカルボフィルカルシウム
〔申請者〕	小林製薬株式会社
〔申請年月日〕	令和元年12月26日
〔成分・分量〕	1日量3錠中 ポリカルボフィルカルシウム 1500mg
〔申請時の効能・効果〕	過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和:腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互にあらわれる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る）
〔申請時の用法・用量〕	成人（15才以上）1回1～2錠を、1日3回、食後に水とともに服用する。ただし、初回は最小量を用い、便通の具合や状態をみながら増量又は減量すること。

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本剤については専門協議を実施し、当該専門委員は、本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付け20達第8号）の規定により、指名した。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

「ギュラック」（以下、「本剤」という。）は、ポリカルボフィルカルシウム（以下、「本薬」という。）を含有する医療用医薬品「ポリフル錠 500mg」を要指導医薬品又は一般用医薬品（以下、「要指導・一般用医薬品」という。）に転用するものである。本薬は要指導・一般用医薬品として初めての成分であるため、要指導（一般用）新有効成分含有医薬品として申請された。

本薬は、北陸製薬株式会社（現マイラン EPD 合同会社）で開発されたポリアクリル酸のカルシウム塩である。カルシウム脱離後、中性条件下で多量の水を吸収して膨潤・ゲル化することで生体に吸収されずに消化管内容物の性状を正常化し、過敏性腸症候群（以下、「IBS」という。）の下痢及び便秘の両方に効果を示す。本邦においては、「ポリフル錠 500mg」及び剤形違い品目「ポリフル細粒 83.3%」として、2000年7月3日に過敏性腸症候群における便通異常（下痢、便秘）及び消化器症状を適応症として承認され、再審査期間6年が指定された。2009年3月30日には、再審査結果が通知され、薬事法第14条第2項各号のいずれ

にも該当しないと判断された。

本邦における IBS を効能・効果とする一般用医薬品としては、「セレキノン S」（一般名：トリメブチンマレイン酸塩）が、「過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和：腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互に現れる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る。）」の効能・効果で、2013 年 5 月 10 日に承認されている。

外国での使用状況について、本薬を含有する一般用医薬品は、令和 3 年 4 月時点でアメリカ・カナダ・ブラジルの 3 カ国において販売されている。

申請者は、次に示す点から、本剤を要指導・一般用医薬品として開発する意義があると述べている。

- ・ 「ポリフル錠 500mg」は、製造販売後の使用成績調査において軽度な症状を中心に処方されており、軽度な疾病に伴う症状の改善を目的とするセルフメディケーションに適している。
- ・ IBS は行動制限により日常生活や社会生活に大きな影響を与えるため、過去に IBS の診断を受けた使用者にとって、本剤がセルフケアの新たな選択肢となることで、QOL の向上が期待できる。

本剤の要指導・一般用医薬品への転用に関しては、第 7 回（2019 年 3 月 14 日開催）及び第 8 回（2019 年 7 月 25 日開催）医療用から要指導・一般用への転用に関する評価検討会議（以下、「評価検討会議」という。）において検討され、以下の留意事項と共に、要指導・一般用医薬品とすることは可能と判断されている。

- ・ 効能・効果は既に承認されている一般用医薬品の過敏性腸症候群の再発症状改善薬と同様とすること。
- ・ 長期に漫然と服用されることがないように、薬剤師が説明するとともに、2 週間服用して、症状がよくなる場合は服用を中止し、受診勧奨する旨の情報提供を行うこと。
- ・ セルフチェックシートは、医師と薬剤師が連携して、時代に合わせて内容を充実化していくことが重要である。また、セルフチェックシートが適正に活用されていることが重要である。
- ・ セルフチェックシートの内容に関して以下の意見があった。
 - 片方の列に全部チェックを入れると、自動的に服薬可能になってしまうような様式は避けること。
 - 服用の対象者である再発症状に限定できるよう、チェック項目を検討すること。
 - 服薬してはいけない人に投薬されないよう、チェック項目を検討すること。
- ・ また、第 9 回（2019 年 12 月 18 日開催）評価検討会議において、ポリカルボフィルカ

ルシウムの「セルフチェックシートに記載が望まれる項目」として以下8項目がセルフチェックシートに記載されることが望まれるとされた。

1. いつ、どこの医療機関を受診して、過敏性腸症候群の診断・治療を受けたのかが確認できること。
2. 本症状は以前に過敏性腸症候群の診断・治療を受けたときと違うかが確認できること。
3. 過去に過敏性腸症候群と診断された後、本症状に関して長期間医療機関を受診していないかどうかを確認できること。
4. 本剤を長期間にわたり繰り返し服用していないかが確認できること。
5. 医療機関を受診すべき症状（繰り返すひどい下痢がある等）か確認できること。
6. 飲んではいけない人（急性腹部疾患、高カルシウム血症、腎結石等）かどうかの確認ができること。
7. 服用者が治療中の疾患がある場合は疾患名、服用中の医薬品がある場合は医薬品名が確認できること。
8. 活性型ビタミンD製剤、カルシウム剤、ジゴキシン、ニューキノロン系抗菌剤等の併用注意薬が確認できること。

なお、本剤の販売名は、XXXXXXXXXX観点から、「ギュラック」に変更された。

ロ. 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本剤は「ポリフル錠 500mg」と同一の製剤であるため、規格及び試験方法に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」申請時の試験結果が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

ハ. 安定性に関する資料

本剤は「ポリフル錠 500mg」と同一の製剤であるため、安定性に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」申請時の試験結果が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。品質上問題となる変化は認められず、通常保存される環境下において少なくとも3年間安定であると推定された。

ニ. 薬理作用に関する資料

本剤は「ポリフル錠 500mg」と同一の製剤であるため、薬理作用に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」申請時の試験結果が資料概要中にまとめられている。新たな試験は行われていない。

ホ. 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

本剤は「ポリフル錠 500mg」と同一の製剤であるため、吸収・分布・代謝・排泄に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」申請時の試験結果が資料概要中にまとめられている。新たな試験は行われていない。

ヘ. 毒性に関する資料

本剤は「ポリフル錠 500mg」と同一の製剤であるため、毒性に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」申請時の試験結果が資料概要中にまとめられている。新たな試験は行われていない。

ト. 臨床試験に関する資料

臨床試験に関する資料として、「ポリフル錠 500mg」及び「ポリフル細粒 83.3%」申請時の臨床試験成績及び使用成績調査の再集計結果が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

「ポリフル錠 500mg」及び「ポリフル細粒 83.3%」の申請時まで実施された臨床試験（表 1）のうち、次に示す①～③の基準を満たす症例が有効性の評価対象、①～②の基準を満たす症例が安全性の評価対象とされ、集計及び解析が行われた。

- ① 投与量：申請時の用量である「1.5g/日」又は「3.0g/日」の症例。
- ② 対象疾患：予定される効能・効果より、「過敏性腸症候群」の症例。
- ③ 年齢：予定される用法より、15 歳以上の症例。

表 1 「ポリフル錠 500mg」・「ポリフル細粒 83.3%」の申請時まで実施された臨床試験

試験区分	試験の種類	対象	用法	投与量	投与期間	総症例数
第 I 相試験（錠剤）	単回	健常成人男子	食後	0.5g/日	単回	3
				1.0g/日		3
				2.0g/日		3 ^{*2}
				3.0g/日		3
			食前	2.0g/日		3 ^{*2}
	反復	二重盲検	健常成人男子	分 3・食後	7 日間	5
				プラセボ		2
前期第 II 相試験（錠剤）	オープン群間比較	IBS	分 3・食後	1.5g/日	2～4 週間	43
				3.0g/日		41
				6.0g/日		38
後期第 II 相試験（錠剤）	二重盲検群間比較	IBS	分 3・食後	0.3g/日	2 週間	92
				1.5g/日		86
				3.0g/日		92
第 III 相比較試験（錠剤）	二重盲検群間比較	IBS	分 3・食後	3.0g/日	2 週間	121
				トリメブチンマレイン酸塩 600mg/日		117
第 III 相	オープン	IBS	分 3・	3.0g/日 ^{*1}	2 週間～3 カ月	32

一般臨床試験 (錠剤)		IBS	食後		2週間～3カ月	26
		IBS			2週間～3カ月	50
		IBS			2週間～3カ月	33
		IBS			4週間～3カ月	46
		IBS			2～4週間	8
		IBS			2週間	20
		IBS			2週間	20
		IBS			2週間	11
		クローン病			2週間～3カ月	1
第Ⅲ相 一般臨床試験 (細粒剤)	オープン	IBS	分3・ 食後	3.0g/日	2週間	28
		IBS			2週間	19
		IBS			2週間	26
		IBS			2週間	24

*1 一般臨床試験（錠剤）における投与量：臨床標準用量 3.0g/日を基準とし、臨床の場における使用状況を考慮して、症状に応じて投与量の増減を可とした（「1.5g/日」、「3.0g/日」又は「4.5g/日以上 6.0g/以下」）。

*2 同一被験者

(1) 有効性

1) 臨床試験

有効性評価は、表 1 に示した臨床試験のうち、健常成人男子を対象とした第Ⅰ相試験（錠剤）及びクローン病を対象とした第Ⅲ相一般臨床試験（錠剤）は除外され、前期第Ⅱ相試験（錠剤）、後期第Ⅱ相試験（錠剤）、第Ⅲ相比較試験（錠剤）、第Ⅲ相一般臨床試験（錠剤）及び第Ⅲ相一般臨床試験（細粒剤）の 16 試験を対象とした。一般臨床試験（錠剤）については、実際の投与量に基づき、複数の試験成績がまとめて集計された。なお、第Ⅲ相比較試験（錠剤）及び第Ⅲ相一般臨床試験（錠剤）に 15 歳未満の症例が各 1 例あり、有効性評価対象症例から除外された。また、第Ⅲ相一般臨床試験（細粒剤）において 19 例に症例記録の廃棄が認められ、有効性評価対象症例から除外された。

各試験における改善率は「1.5g/日」で 60.6～70.0%、「3.0g/日」で 59.3～75.0%であった（表 2）。

表 2 臨床試験成績（有効性）

試験区分	試験の種類	投与量	有効性評価対象 症例数	改善率 (%) *1
前期第Ⅱ相試験 (錠剤)	オープン群間比較	1.5g/日	33	60.6
		3.0g/日	27	59.3
後期第Ⅱ相試験 (錠剤)	二重盲検群間比較	1.5g/日	60	61.7
		3.0g/日	68	75.0
第Ⅲ相比較試験 (錠剤)	二重盲検群間比較	3.0g/日	87	63.2
第Ⅲ相一般臨床 試験（錠剤）	オープン	1.5g/日	10	70.0
		3.0g/日	184	61.4
第Ⅲ相一般臨床 試験（細粒剤）	オープン	3.0g/日	67	61.2

*1 最終全般改善度を担当医師が5段階（著明改善、改善、やや改善、不変、悪化）で判定した際の「改善」以上の割合

2) 使用成績調査

使用成績調査は1症例あたりの標準的な観察期間を2～4週間として実施された。

有効性は、担当医師により全般改善度が3段階（改善、不変、悪化）で評価された。

有効性評価対象症例のうち判定不能19例を除く2,761例における改善率は89.5% (2,471/2,761例)であった（表3）。

表3 使用成績調査における全般改善度

		全般改善度			合計	判定不能	改善率 (%) ^{*1}
		改善	不変	悪化			
症例数		2,471	270	20	2,761	19	89.5
病型	下痢型	1,149	93	10	1,252	5	91.8
	便秘型	780	112	5	897	6	87.0
	交替型	542	65	5	612	8	88.6
病態 ^{*2}	下痢状態	1,535	144	12	1,691	9	90.8
	便秘状態	932	126	8	1,066	10	87.4
	不明	4	0	0	4	0	100.0

*1 改善率：改善／合計×100

*2 交替型患者の病態分類方法：投与開始時の排便回数が、7回以下/週または1回未満/日を便秘状態、7回超/週または1回以上/日を下痢状態として分類した。

(2) 安全性

1) 臨床試験

安全性評価対象症例は609例であった。副作用は43例58件に発現し、副作用発現症例率は7.1% (43/609例)であった。

2件以上発現した副作用は、発疹・皮疹が10件 (1.6%)、口渇が8件 (1.3%)、嘔気が7件 (1.1%)、嘔吐が5件 (0.8%)、痒痒感・かゆみ、浮腫・腫脹が各4件 (0.7%)、便秘、下痢、腹部膨満、頭痛が各2件 (0.3%)であった。

重篤な副作用については、「ポリフル錠 500mg」及び「ポリフル細粒 83.3%」の申請時まで実施された臨床試験（表1）において、認められていない。

2) 使用成績調査

安全性評価対象症例は3,096例であり、1日平均投与量は3.0gが56.6%、1.5gが29.7%であった。副作用は68例95件に発現し、副作用発現症例率は2.20% (68/3,096例)であった。

主な副作用は、器官別大分類（SOC）別に見ると、胃腸障害が29例 (0.94%)、臨床検査値異常が23例 (0.74%)、血液及びリンパ系障害、皮膚及び皮下組織障害が各5例 (0.16%)であった。基本語（PT）別に見ると、便秘が7件、貧血、腹痛、γ-グルタミルトランスフ

ェラーゼ増加、血中アルカリホスファターゼ増加が各 5 件であった。

重篤な副作用は 3 例であり、食欲不振、虚血性大腸炎、胃粘膜病変が各 1 例 1 件認められた。

○添付文書理解度調査について

「要指導医薬品の添付文書理解度調査ガイダンスについて」（平成 28 年 5 月 20 日付け薬生審査発 0520 第 1 号）に基づき実施された調査結果が参考資料として提出され、特に問題は認められなかった。

<審査の概略>

本審査では、本剤を要指導・一般用医薬品として使用する際に留意すべき事項として以下の検討を行った。

○規格及び試験方法について

機構は、試験項目及び規格値は「ポリフル錠 500mg」に準じて設定されており、特段の問題はないと判断した。また、安定性についても特段の問題はないと判断した。

○有効性について

本剤の用量は、申請時は「1.5g/日」又は「3.0g/日」であったが、審査の過程で「1.5g/日」に変更されている。

機構は、臨床試験において「1.5g/日」の用量における有効性が認められたことを踏まえ、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり、有効性には特段の問題はないと判断した。

○安全性について

「ポリフル錠 500mg」の添付文書に「服用後に途中でつかえた場合に、膨張して喉や食道を閉塞する可能性がある」と記載がある。

機構は、膨張や閉塞に関する症例の有無を説明するよう求めた。

申請者は、以下のとおり説明した。当該記載は海外報告に由来する記載であり、「ポリフル錠 500mg」では喉や食道を閉塞した報告はない。ただし、「ポリフル錠 500mg」の再審査期間中の誤嚥に関する副作用報告数は 0 件であったが、「ポリフル錠 500mg」の自発報告において誤嚥が疑われた症例が 4 例いる。

機構は、膨張や閉塞の可能性を踏まえ、本剤の安全性を説明するよう求めた。

申請者は、以下の点から本剤の服用時の安全性は確保できると説明した。

- ・ 1 回 1 錠の用法であること。
- ・ 閉塞リスクの高い「嚥下が困難な人」及び「75 才以上の高齢者」を使用対象から除

外すること。

- ・ 分割又は粉砕して服用するなど、服用時の閉塞リスクが高まる懸念のある服用方法を避けるよう注意喚起すること。
- ・ 本剤と同程度の大きさである既承認一般用医薬品において、錠剤の大きさに起因する副作用報告がないこと。
- ・ 当該記載は海外報告に由来する記載であり、「ポリフル錠 500mg」では喉や食道を閉塞した報告はないこと。

機構は、情報提供資料等において、服用方法が注意喚起されていること、「嚥下が困難な人」及び「75 才以上の高齢者」は服用しないよう記載されていることを踏まえ、安全性に特段の問題はないと判断した。これは、専門委員にも支持された。

機構は、以上を踏まえ、本剤を要指導・一般用医薬品として使用するにあたり、安全性に特段の問題はないと判断した。

◎効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

○効能・効果について

本剤の効能・効果は、「セレキノン S」と同一の効能・効果が設定された。なお、評価検討会議においても「効能・効果は既に承認されている一般用医薬品の過敏性腸症候群の再発症状改善薬と同様とすること」との留意事項が付されている。

機構は、設定された効能・効果について、特段の問題はないと判断した。

○用法・用量について

「ポリフル錠 500mg」の用法及び用量は「通常、成人にはポリカルボフィルカルシウムとして 1 日量 1.5～3.0g を 3 回に分けて、食後に水とともに経口投与する。」であり、用法・用量に関連する使用上の注意には、「下痢状態では 1 日 1.5g でも効果が得られているので、下痢状態の場合には 1 日 1.5g から投与を開始することが望ましい。」と規定されている。

本剤の申請時の用法及び用量は、瀉下薬承認基準を参考に、「成人（15 才以上）1 回 1～2 錠を、1 日 3 回、食後に水とともに服用する。ただし、初回は最小量を用い、便通の具合や状態をみながら増量又は減量すること。」と設定されていた。

表 4 用法及び用量の比較

（申請時）	ギュラック （変更後）	ポリフル錠 500mg
成人（15 才以上）1 回 1～2 錠を、1 日 3 回、食後に水とともに服用する。ただし、初回は最小量を用い、便通の具合や状態をみながら増量又は減量すること。	成人（15 才以上）1 回 1 錠を、1 日 3 回、食後に水とともに服用する。	通常、成人にはポリカルボフィルカルシウムとして 1 日量 1.5g～3.0g を 3 回に分けて、食後に水とともに経口投与する。

機構は、申請時の用法及び用量について、以下のとおり考える。IBSは便通異常や腹痛のほか、悪心・嘔吐、胸やけ、食欲不振、腹部不快感、腹部膨満感等の複数の症状があらわれる疾患であり、一般の使用者が自らの症状から適切な用量を判断することは困難と考えられることから、単一用量であることが望ましい。また、休薬や飲み忘れの可能性があることから、用法及び用量における「初回」の基準が明確ではなく、適正使用の観点からも懸念がある。機構は、これらを踏まえて用法及び用量を検討するよう求めた。

申請者は、以下のとおり回答した。「1.5g/日」の単一用量に変更する。変更後の用量については、2014年1月～2018年12月の医療現場における処方箋数の調査において1日量1.5gが最も多い実態が確認できたことを踏まえると、適切な用量であると考ええる。なお、効能・効果が本剤と同一である既承認一般用医薬品「セレキノンS」でも医療用医薬品の2用量のうち低用量が選択されている。

機構は、「1.5g/日」は「ポリフル錠 500mg」の承認用量の範囲内であり、また、「1.5g/日」と「3.0g/日」の改善率に大きな違いは認められなかったことを踏まえ、設定された用法及び用量に特段の問題はないと判断した。これは、専門委員にも支持された。

○使用上の注意について

本剤の使用上の注意は、「ポリフル錠 500mg」及び類薬の添付文書並びに「一般用医薬品の使用上の注意記載要領について」（平成23年10月14日付け薬食発1014第3号）を参考に設定された。評価検討会議で付された留意事項に関しては、「相談すること」に、「2週間服用しても症状がよくなる場合は服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師に相談すること」が設定された。また、前述のとおり、「してはいけないこと」に「嚥下が困難な人（食べ物などが飲み込みにくいと感じている人）」及び「75才以上の高齢者」が記載された。

機構は、本剤の承認によって、本邦でIBSの効能をもつ要指導・一般用医薬品が複数存在することになるため、本剤と同じ効能をもつ薬の併用について、注意喚起することを求めた。

申請者は、添付文書の「してはいけないこと」に、本剤を使用している間は「過敏性腸症候群（IBS）の症状改善薬」を服用しない旨を追記すると述べた。

機構は、本剤の使用上の注意に特段の問題はないと判断した。

○適正使用及び情報提供資料について

本剤の適正使用に資する資料として、使用者向け及び薬局・販売店向け情報提供資料並びにセルフチェックシートが作成されている。

IBSにおいては、薬剤師による薬の情報提供のみだけでなく、IBSの病態及び分類、発症に影響する食事、生活習慣やストレスのケア等についても情報提供が必要と考えられることから、これらについて、使用者向け及び薬局・販売店向け情報提供資料に記載されている。また、本剤の対象は、以前に医師により器質的疾患が除外され、IBSの診断・治療を受けた人に限られることから、添付文書の記載項目のほか、チェックシートの冒頭に再発であることを確認する項目が設けられている。さらに、過去にIBSと診断された後、長期間医療機関を受診しておらず、今回の症状がIBSによるものか明確ではない人も除外できるようにチェックシートが作成されている。

「○安全性について」の項に記載のとおり、「ポリフル錠 500mg」の添付文書に「服用後に途中でつかえた場合に、膨張して喉や食道を閉塞する可能性がある」と記載がある。また、本剤の申請時の用法・用量に関連する注意に、「水又はお湯とともに服用すること」と規定されていた。

機構は、水の温度が膨張の速さ等に影響することが懸念されるため、要指導・一般用医薬品として安全性を確保する観点から、「お湯」を削除するよう求めた。

申請者は、「ポリフル錠 500mg」の用法及び用量にお湯の記載がないこと、「ポリフル錠 500mg」の医療現場における服薬指導事例において、お湯での服用を可とする指導はなされていないことから、「お湯」を削除すると回答した。

機構は了承した。

以上より、機構は、本剤の適正使用、情報提供資料について現段階で特段の問題はないと判断するが、本剤は今回初めて要指導・一般用医薬品として一般に使われるものであるため、販売にあたっては、適正使用されるための対策が十分になされることが重要と考える。したがって、製造販売後調査において、適正使用状況も含めて十分に確認し、必要に応じて適切な措置を検討する必要があると考える。

3. 総合評価

以上の検討を行った結果、機構は提出された申請内容について、以下の効能・効果、用法・用量において本剤を承認して差し支えないと判断した。なお、本剤の有効性・安全性を担保するためには、適正使用が重要であり、本剤の購入前にチェックシートによる適正な使用者であることの確認及び使用者等への情報提供が必要であることから、まず要指導医薬品として適正に使用されることが確認されたことをもって一般用医薬品としての販売可否を検討する必要があると考え、以下の条件を付することが適当であると判断した。

〔効能・効果〕 過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和：腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互に現れる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に

限る。)

[用法・用量] 成人（15 才以上）1 回 1 錠を、1 日 3 回、食後に水とともに服用する。

[承認条件] 承認後、少なくとも 3 年間の安全性等に関する製造販売後調査を実施すること。