

< 日本神経学会 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)	スマトリプタンコハク酸塩、ゾルミトリプタン、リ ザトリプタン安息香酸塩、エレトリプタン臭化水素 酸塩、ナラトリプタン塩酸塩
	効能・効果	片頭痛

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関する事項

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】 上記のトリプタンには優れた片頭痛発作の改善作用があり、OTC と なれば患者さんにとって入手が容易になるという利点はあると思 われる（参考文献 1）。 【対象疾患の観点から】 片頭痛の有病率は高く、疑い例を含めて 8.4%である（参考文献 2）。 また、多くの患者さんは就労していることもあり、受診率が低いこ とが問題点となっている（参考文献 3）。OTC になれば、潜在する多 くの患者さんがトリプタンを使用可能になることが予想される。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 前述のように、特に受診ができない多くの片頭痛患者さんに、優れ た急性期治療薬が届けられるようになるという点では、良好な影響が 得られるといえる。 〔上記と判断した根拠〕 下記の参考文献を参考に、上記意見をまとめた。 1. 竹島多賀夫編著. 頭痛治療薬の考え方, 使い方. 改訂 3 版. 中 外医学社. 東京. 2024 年. 2. Sakai F, Igarashi H. Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey. Cephalalgia. 1997;17:15-22. 3. Hirata K, et al. Comprehensive population-based survey of migraine in Japan: results of the ObserVational Survey of the Epidemiology, tReatment, and Care Of MigrainE (OVERCOME [Japan]) study. Curr Med Res Opin 2021;37:1945-1955.

	2. OTC とする際の留意事項、課題点について 経口トリプタンの適応疾患は「片頭痛」となっている。それ以外の、頭痛性疾患には臨床試験によって安全性と有効性が実証されていない。片頭痛の診断は、国際頭痛分類第3版（参考文献4）によって行われるが、本診断基準は一般医家のみならず脳神経内科専門医にも十分浸透していないのが実情である。また、本診断基準自体がくも膜下出血などの器質性疾患の除外の上に成り立っていることを考えても、本薬剤を医師の診察なしに入手し、使用できるようにすることには危険性があると指摘できる。一方、トリプタンには5-HT_{1B}受容体刺激による血管収縮作用がある。片頭痛と類似した頭痛症状を来す疾患に、可逆性脳血管攣縮症候群（reversible cerebral vasoconstriction syndrome: RCVS）と呼ばれる脳血管障害がある（参考文献5）。これは、片頭痛類似の頭痛発作が繰り返す疾患であるが、頭痛発作と共に脳血管攣縮が起こり、脳梗塞を来すこともある。したがって、トリプタンが誤って投与された場合は、病態を増悪させる懸念がある。また、狭心症などの虚血性心疾患を合併した頭痛患者さんが、誤ってトリプタンを使用しても心筋梗塞が発生してしまう懸念がある。 さらに、片頭痛に対してトリプタンなどの急性期頭痛治療薬が過剰に使用されると薬剤の使用過多による頭痛（medication-overuse headache: MOH）が生じることがある（参考文献6）。MOHは頭痛症状の重症化と慢性化を引き起こし、患者さんのQOLや機能性を大きく低下させる。トリプタンによるMOHはNSAIDsに比べて生じやすいことが知られており、OTCスイッチ化はMOHの発生を増加させる可能性が考えられる。 〔上記と判断した根拠〕 下記の参考文献を参考に、上記意見をまとめた。 <u>結論としては、当学会は、トリプタンのスイッチOTC化は慎重を要する案件と考えており、反対である。</u> 4. 日本頭痛学会国際頭痛分類委員会. 国際頭痛分類第3版. 医学書院. 東京. 2018年. 5. Burton TM, et al. Reversible cerebral vasoconstrictive syndrome. Stroke 2019;50:2253-2258. 6. Diener H-C, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. Lancet Neurol 2019;18:891-902. 3. その他
備考	

＜日本脳神経外科学会 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)	各種トリプタン
	効能・効果	片頭痛

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】 否定的な意見が多数（副作用含めたりスクを懸念）。 OTC化に肯定的意見は2/13人。 【対象疾患の観点から】 9/13人は反対。肯定的であっても、医師による片頭痛との診断は必須という意見。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 利便性や医療費の削減を理由とする肯定的な意見は4/13人程度。 他は否定的意見。 〔上記と判断した根拠〕 患者の自己判断は不可能との見解。
	2. OTC とする際の留意事項、課題点について 適正使用に結び付かない可能性。医師による定期的な診断の必要性。 副作用や既往歴などとの兼ね合い、MOHの懸念。 〔上記と判断した根拠〕 上記とオーバーラップ。 3. その他 項目別には回答なしで全体をまとめて以下のような意見あり 2017年に提出された日本脳神経外科学会の見解に賛成です。つまり OTC化は容認するが、要指導医薬品として継続できるようにする のは必須と考えます。また片頭痛である診断の証左および禁忌疾患を 持たないことの証左も必要と考えます。

＜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)	リザトリプタン安息香酸塩、スマトリプタンコハク酸塩、エレトリプタン臭化水素酸塩、ナラトリプタン塩酸塩、ゾルミトリプタン
	効能・効果	片頭痛

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】 医師による診断が明らかな例や明確な同様症状の再発例など、限定的な妥当性は考えられる 【対象疾患の観点から】 OTC 化とすることの妥当性は否とする。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 OTC 化とすることの妥当性は否とする。 〔上記と判断した根拠〕 薬剤特性から、片頭痛急性期を速やかに回復させ、QOL を改善させる可能性があり、診断や再発症状が明らかで、病院ではほぼ薬の処方だけという、一部の患者側の観点からはOTC化の利便性がある。 しかしながら、片頭痛という疾患を考慮すると、OTC 化することにより同時に以下のような重大な危険性を抱え込む。 ①片頭痛の診断の正確性と二次性頭痛の危険性について； 正確な診断を得ずやみくもに使用して、医療機関への受診機会を減じ、二次性頭痛が見逃されて生命の危険にさらされる機会が増加する（正確な診断と治療の機会を失う可能性）。二次性頭痛の診断には詳細な病歴聴取と診断後も治療への反応や経過中の症状変化への留意が重要視されている（頭痛の診療ガイドライン 2021）。OTC 化を前提に、診断に関する注意喚起の一定情報を提供しても、患者自身でそれを確認して正確に判断できるか否かは疑問が残り、診断が違っていた場合の代償の方が大きなウェイトを占めると考えられる。 また、片頭痛予防的な治療（予防薬を含めた）の機会を失い、薬剤内服を減少させる可能性を潰すことにつながる。
-----------------------	---

	②使用方法についての問題； トリプタン製剤は内服のタイミングにより効果が異なり、適正指導が必要になる。患者心理（薬剤の危険性や高価という意識）で内服のタイミングが遅れて効果がかなり減弱する。医師による早期服薬指導で頭痛の早期改善はもちろん、発作回数を減ずることが報告されている（TEMP0 study; Cephalalugia2012; 32(3), 226-235.）。一方で、疼痛の恐怖心のため片頭痛の前兆や予兆期に内服をされる患者も一定数みられ、安心感を与える適格な指導が必要である。 さらに、低用量ピル、一部のβブロッカーや抗生剤などの併用禁忌、あるいは、コントロール不良の高血圧や、虚血性心疾患や脳卒中などの使用禁忌疾患への配慮、さらには副作用についての認識の欠如が危惧される。 ③薬剤使用過多（medication-overuse headache ; MOH）による頭痛について； 薬剤使用過多による頭痛は不可避な問題になっており、トリプタン製剤の OTC 化はこれを助長する可能性が極めて高い。現時点で薬局での鎮痛薬の MOH に関する指導は十分とは言えず、MOH が確実に増加しており、トリプタン OTC 化がトリプタンそのものの MOH 化を助長させることは十分予想できる。かなり厳重な制約を設けない限り、この問題の回避は難しいと思われる。 2. OTC とする際の留意事項、課題点について 多くの制約・制限が必須となる。 〔上記と判断した根拠〕 以下、留意事項として数点挙げられる。 医師による診断の必須化 お薬手帳やセルフチェックシートなどの確認（再発例の確認） 1 回処方量の限定（MOH への考慮） ただし、セルフチェックシートは片頭痛の可能性を見だし、医療機関への相談を前提としてつくられたものであり、解釈によってはミスリードされる可能性があり患者個人で完結すべきツールではない。 MOH に関しては、NSAIDs による MOH を減ずるという議論は当然のこととして、トリプタン自体の使用過多を注視すべきである。いかに情報提供を強化してもあるいは処方回数を制限しても、それをすり抜ける行為も十分予想される。マイナンバーカードでのオートチェックシステムなどを構築しない限り難しい問題と思われる。 また、不幸な転帰を招いた場合の責任の所在の明確化は今後
--	--

	の課題と思われる。 3. その他 特になし
備考	

< 日本頭痛学会 見解 >

スイッチ O T C 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)	スマトリプタンコハク酸塩、ゾルミトリプタン、リ ザトリプタン安息香酸塩、エレトリプタン臭化水素 酸塩、ナラトリプタン塩酸塩
	効能・効果	片頭痛

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】 上記のトリプタンには優れた片頭痛発作の改善作用があり、OTC と なれば患者さんにとって入手が容易になるという利点はあると思 われる（参考文献 1）。 【対象疾患の観点から】 片頭痛の有病率は高く、疑い例を含めて 8.4%である（参考文献 2）。 また、多くの患者さんは就労していることもあり、受診率が低いこ とが問題点となっている（参考文献 3）。OTC になれば、潜在する多 くの患者さんがトリプタンを使用可能になることが予想される。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 前述のように、特に受診ができない多くの片頭痛患者さんに、優れ た急性期治療薬が届けられるようになるという点では、良好な影響が 得られるといえる。 〔上記と判断した根拠〕 下記の参考文献を参考に、上記意見をまとめた。 1. 竹島多賀夫編著. 頭痛治療薬の考え方, 使い方. 改訂 3 版. 中 外医学社. 東京. 2024 年. 2. Sakai F, Igarashi H. Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey. Cephalalgia. 1997;17:15-22. 3. Hirata K, et al. Comprehensive population-based survey of migraine in Japan: results of the ObserVational Survey of the Epidemiology, tReatment, and Care Of Migraine (OVERCOME [Japan]) study. Curr Med Res Opin 2021;37:1945-1955.

	2. OTC とする際の留意事項、課題点について 経口トリプタンの適応疾患は「片頭痛」となっている。それ以外の、頭痛性疾患には臨床試験によって安全性と有効性が実証されていない。片頭痛の診断は、国際頭痛分類第3版（参考文献4）によって行われるが、本診断基準は一般医家のみならず脳神経内科専門医にも十分浸透していないのが実情である。また、本診断基準自体がくも膜下出血などの器質性疾患の除外の上に成り立っていることを考えても、本薬剤を医師の診察なしに入手し、使用できるようにすることには危険性があると指摘できる。一方、トリプタンには5-HT_{1B}受容体刺激による血管収縮作用がある。片頭痛と類似した頭痛症状を来す疾患に、可逆性脳血管攣縮症候群（reversible cerebral vasoconstriction syndrome: RCVS）と呼ばれる脳血管障害がある（参考文献5）。これは、片頭痛類似の頭痛発作が繰り返す疾患であるが、頭痛発作と共に脳血管攣縮が起こり、脳梗塞を来すこともある。したがって、トリプタンが誤って投与された場合は、病態を増悪させる懸念がある。また、狭心症などの虚血性心疾患を合併した頭痛患者さんが、誤ってトリプタンを使用しても心筋梗塞が発生してしまう懸念がある。 さらに、片頭痛に対してトリプタンなどの急性期頭痛治療薬が過剰に使用されると薬剤の使用過多による頭痛（medication-overuse headache: MOH）が生じることがある（参考文献6）。MOHは頭痛症状の重症化と慢性化を引き起こし、患者さんのQOLや機能性を大きく低下させる。トリプタンによるMOHはNSAIDsに比べて生じやすいことが知られており、OTCスイッチ化はMOHの発生を増加させる可能性が考えられる。 〔上記と判断した根拠〕 下記の参考文献を参考に、上記意見をまとめた。 <u>結論としては、当学会は、トリプタンのスイッチOTC化は慎重を要する案件と考えており、反対である。</u> 4. 日本頭痛学会国際頭痛分類委員会. 国際頭痛分類第3版. 医学書院. 東京. 2018年. 5. Burton TM, et al. Reversible cerebral vasoconstrictive syndrome. Stroke 2019;50:2253-2258. 6. Diener H-C, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. Lancet Neurol 2019;18:891-902. 3. その他
備考	