

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)	ジメトチアジンメシル酸塩	
	スイッチ OTC とした場合の 効能・効果	成分及び分量	1錠中ジメトチアジンメシル酸塩 24.9mg (ジメトチアジンとして 20mg)
		効能又は効果	片頭痛および緊張型頭痛の予防および 緩和（以前に医師の診断・治療を受けた 人に限る）
		用法及び用量	成人 1 回 1 錠、1 日 3 回服用
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報 ¹⁾	販売名	ミグリステン錠 20 (投与経路：経口) (剤形：錠剤（糖衣錠）)	
	効能・効果	片頭痛、緊張性頭痛	
	用法・用量	通常、成人にはジメトチアジンとして 1 日 60mg を 3 回に分 けて経口投与する。 重症には必要に応じジメトチアジンとして 1 日 120mg まで 増量することができる。 年齢、症状により適宜増減する。	
	会社名	共和薬品工業株式会社	

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	1972 年 6 月 29 日
	再審査期間	再審査は実施されていない
	再評価結果 公表日	1989 年 9 月 5 日
	再評価結果	効能・効果について、片頭痛、緊張性頭痛、外傷性頭痛から 外傷性頭痛が削除され、片頭痛、緊張性頭痛に変更された ²⁾ 。
	開発の経緯 (インタビュー フォーム等より) ³⁾	ミグリステンはローヌ・プーラン社研究所（現サノフィ） で開発されたジメトチアジンメシル酸塩の経口用製剤であ る。フランスでは 1965 年に発売され、日本では塩野義製薬 が 1972 年 6 月に製造承認を得た。

		2016 年 12 月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に販売を移管した。 2021 年 4 月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に製造販売承認が承継された。 1972 年に片頭痛、緊張性頭痛、外傷性頭痛の治療薬としてミグリステンの製造承認を取得し、1989 年の再評価により、外傷性頭痛が除外され、効能・効果は片頭痛、緊張性頭痛へ改められ、現在、ミグリステンは片頭痛及び緊張性頭痛（現在の疾患名は緊張型頭痛）の予防薬として用いられている。									
治療学的・製剤学的特性 （インタービューフォーム等より）		薬理作用 薬効を裏付ける試験成績： 1) 抗セロトニン作用（モルモット、ラット） セロトニンによるモルモット気管支痙攣、ラット後肢足底部浮腫及びラット毛細血管透過性増大に対し、プロメタジンと同等ないしは 3 倍の拮抗作用を示す。 2) 抗ヒスタミン作用（モルモット） ヒスタミンによるモルモット気管支痙攣及びヒスタミン静脈内投与致死作用に対する保護作用は、プロメタジンの 1.2～1.5 倍である。 作用機序： 片頭痛のメカニズムは不明な点も多く、確定的なメカニズムは示されていないが、病態を説明する仮説としては、血管説、神経説、三叉神経血管説の 3 つが提唱されている。 片頭痛患者では血小板の異常があり、血小板がセロトニンを異常放出して頭蓋血管が収縮し、前駆症状があらわれる。次いでセロトニンが代謝されて血中セロトニンは減少し、血管が反跳性に拡張し片頭痛発作が起こる（血管説）。 本剤等の抗セロトニン作用を有する薬剤は、血小板から過剰に放出されたセロトニンによる血管収縮を抑制することにより、反跳性の血管拡張を抑制し、片頭痛発作を抑制すると考えられている。 有効性： 再評価結果における疾患別有効率は以下のとおりである。 <table border="1" data-bbox="616 1912 1372 2009"> <thead> <tr> <th>疾患名</th><th>有効例数/有効性評価対象例数</th><th>有効率（%）</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>片頭痛</td><td>153/250</td><td>61.2</td></tr> <tr> <td>緊張型頭痛</td><td>26/68</td><td>38.2</td></tr> </tbody> </table>	疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率（%）	片頭痛	153/250	61.2	緊張型頭痛	26/68	38.2
疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率（%）									
片頭痛	153/250	61.2									
緊張型頭痛	26/68	38.2									

臨床試験成績⁴⁾：

片頭痛患者（無作為化二重盲検陽性対照並行群間比較試験）を対象とした全般改善度による有効性の評価によれば、本剤（ジメトチアジンとして1日60mg（スイッチOTCとした際の想定用量））及びロメリジン塩酸塩は共に片頭痛を改善し、両群間に統計学的に有意な差は認められなかった。

また、医師による有用度の評価においても本剤及びロメリジン塩酸塩は共に片頭痛に対し有用と評価され、両群間に有意な差は認められなかった。

本剤及びロメリジン塩酸塩の片頭痛に対する全般改善度*による有効性評価

薬剤	判定時期	改善以上 (%)	軽度改善以上 (%)
本剤	4 週	27.0	61.7
	8 週	43.5	73.9
	12 週	42.6	73.0
ロメリジン	4 週	32.7	64.4
	8 週	44.6	66.3
	12 週	46.5	68.3

*:全般改善度：前駆症状、随伴症状及び頭痛発作状況の改善度

本剤及びロメリジン塩酸塩の片頭痛患者に対する有用度（医師による評価）

薬剤	有用以上 (%)	やや有用以上 (%)
本剤	44.3	75.7
ロメリジン	46.5	70.3

本剤の服用量をジメトチアジンとして1日60mg（スイッチOTCとした際の想定用量）とした本試験では、眠気の副作用の発現率は2.6%であり、両剤共に重篤な副作用は認められなかった。なお、本試験における本剤の眠気の副作用の発現率（2.6%）は、OTC医薬品の有効成分として服用されているクロルフェニラミンマレイン酸塩（6.2%）⁵⁾、ケトチフェンフマル酸塩（4.3%）⁶⁾、エメダスチンフマル酸塩（6.3%）⁷⁾、メキタジン（2.2%）⁸⁾と比較して同程度であった。

作用発現期間：

1) 片頭痛発作の頻度、程度、持続時間の軽減は、通常4週間以内に認められる。

	2) 緊張型頭痛の頭痛軽減は、通常 4 週間以内に認められる。 投薬期間制限医薬品に関する情報 本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。 (参考) 片頭痛の予防療法は効果判定には少なくとも 2 ヶ月、有効性を確認したうえで、有害事象がなければ少なくとも 3 ヶ月、忍容性が良好であれば 6～12 ヶ月継続する。片頭痛のコントロールが良好となれば、予防薬を緩徐に減量し、可能であれば中止する⁹⁾。 また、緊張型頭痛の予防療法は、薬物療法と非薬物療法があり、薬物療法は抗うつ薬を主体とし、3 ヶ月（最大 6 ヶ月）を目安に判断し、投薬の続行あるいは中止を考慮する¹⁰⁾。								
臨床での使われ方	頭痛は、機能性である一次性頭痛（片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛等）と器質的な原因を有する二次性頭痛（くも膜下出血等今までに経験したことがない激しい頭痛、薬剤の使用過多による頭痛）に分類される。 頭痛の診療ガイドライン 2021 では、本剤は頭痛頓挫薬ではなく、予防薬に分類される薬剤であり、抗セロトニン作用と抗ヒスタミン作用をもち、片頭痛及び緊張型頭痛の予防及び緩和に効能があると位置付けられている¹¹⁾。 慢性頭痛の特徴¹²⁾ <table><tr><td>片頭痛</td><td>一般人口の 8.4%が患っていると報告されている。20～40 代の女性に多い頭痛である。一般的には片側性、拍動性（脈打つような性状）の頭痛とされているが、そうではないこともある。一部の患者では閃輝暗点といった視野の症状が頭痛に先行する。光に対して敏感になったり、吐き気を伴ったりすることもある。日常生活に支障をきたすことが多い頭痛である。</td></tr><tr><td>緊張型頭痛</td><td>一般人口の 22%が患っていると報告されている。頭痛は圧迫されるような、あるいは締めつけられるような非拍動性で、多くは両側性である。通常では、動作による頭痛の増悪、吐き気の症状はみられないとされている。</td></tr><tr><td>群発頭痛</td><td>稀な頭痛である。男性に多いが、近年では女性も増えてきている。痛みは片側の目周囲に出現し、激しい痛み（片眼の奥がえぐられるような激しい痛み）を特徴とする。涙が出たり、目が充血したりする（頭痛と同側）。</td></tr><tr><td>薬剤の使用過多による</td><td>頭痛もちの方が、解熱鎮痛薬（薬局で購入できる市販薬を含む）の内服量が多くなることで生じる頭痛</td></tr></table>	片頭痛	一般人口の 8.4%が患っていると報告されている。20～40 代の女性に多い頭痛である。一般的には片側性、拍動性（脈打つような性状）の頭痛とされているが、そうではないこともある。一部の患者では閃輝暗点といった視野の症状が頭痛に先行する。光に対して敏感になったり、吐き気を伴ったりすることもある。日常生活に支障をきたすことが多い頭痛である。	緊張型頭痛	一般人口の 22%が患っていると報告されている。頭痛は圧迫されるような、あるいは締めつけられるような非拍動性で、多くは両側性である。通常では、動作による頭痛の増悪、吐き気の症状はみられないとされている。	群発頭痛	稀な頭痛である。男性に多いが、近年では女性も増えてきている。痛みは片側の目周囲に出現し、激しい痛み（片眼の奥がえぐられるような激しい痛み）を特徴とする。涙が出たり、目が充血したりする（頭痛と同側）。	薬剤の使用過多による	頭痛もちの方が、解熱鎮痛薬（薬局で購入できる市販薬を含む）の内服量が多くなることで生じる頭痛
片頭痛	一般人口の 8.4%が患っていると報告されている。20～40 代の女性に多い頭痛である。一般的には片側性、拍動性（脈打つような性状）の頭痛とされているが、そうではないこともある。一部の患者では閃輝暗点といった視野の症状が頭痛に先行する。光に対して敏感になったり、吐き気を伴ったりすることもある。日常生活に支障をきたすことが多い頭痛である。								
緊張型頭痛	一般人口の 22%が患っていると報告されている。頭痛は圧迫されるような、あるいは締めつけられるような非拍動性で、多くは両側性である。通常では、動作による頭痛の増悪、吐き気の症状はみられないとされている。								
群発頭痛	稀な頭痛である。男性に多いが、近年では女性も増えてきている。痛みは片側の目周囲に出現し、激しい痛み（片眼の奥がえぐられるような激しい痛み）を特徴とする。涙が出たり、目が充血したりする（頭痛と同側）。								
薬剤の使用過多による	頭痛もちの方が、解熱鎮痛薬（薬局で購入できる市販薬を含む）の内服量が多くなることで生じる頭痛								

	<table><tr><td>頭痛（薬物乱用頭痛）</td><td>である。3 ヶ月を超えて 1 ヶ月に 15 日以上頭痛が起こる。複合鎮痛薬等を月に 10 日以上服用している。</td></tr></table>	頭痛（薬物乱用頭痛）	である。3 ヶ月を超えて 1 ヶ月に 15 日以上頭痛が起こる。複合鎮痛薬等を月に 10 日以上服用している。
頭痛（薬物乱用頭痛）	である。3 ヶ月を超えて 1 ヶ月に 15 日以上頭痛が起こる。複合鎮痛薬等を月に 10 日以上服用している。		
	日常生活に支障をきたすことが多い片頭痛の治療薬には、トリプタン系薬剤、解熱鎮痛薬（非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs））等の急性期治療薬（頭痛発作時に行う治療）とロメリジン塩酸塩等の予防療法薬がある。予防療法の目的は、片頭痛発作の頻度、重症度、持続時間の軽減を図り、日常生活を改善することと、薬剤の使用過多による頭痛を予防することとされている。本剤は、片頭痛の予防薬に位置付けられている¹³⁾。 ガイドラインで推奨されている片頭痛の予防療法薬のうち、本邦で保険が適用される医薬品としてロメリジン塩酸塩（カルシウム拮抗薬）、バルプロ酸ナトリウム（抗てんかん薬）、プロプラノロール塩酸塩（β遮断薬）等がある。予防療法薬は保険適用の有無のほか、安全性の高い薬剤より開始される。第一選択薬の一つとして推奨されるロメリジン塩酸塩は、日本頭痛学会の頭痛専門医が片頭痛予防療法に対して第一選択薬として最も使用する頻度の高い薬剤（8割、2010 年調査時点）¹⁴⁾である。本剤は、ロメリジン塩酸塩と有効性は同程度であり、副作用は本剤のほうが多かったものの重篤な副作用はない¹¹⁾。また前述の予防療法薬（バルプロ酸ナトリウム、プロプラノロール塩酸塩）と比較しても、添付文書に記載すべき重大な副作用は報告されていない。 本剤は再評価を受ける 1989 年頃まで、ジヒドロエルゴタミン製剤と共に片頭痛の適応症を有する予防療法薬として本邦の医療現場で使用されてきた。その後、ロメリジン塩酸塩の比較臨床試験により、本剤とロメリジン塩酸塩の片頭痛予防効果がほぼ同等と評価され、日本神経学会発行の「慢性頭痛治療ガイドライン 2002」¹⁵⁾では、本剤及びロメリジン塩酸塩は片頭痛の保険適用を有する薬剤として挙げられていた。また、頭痛の診療ガイドライン 2021 では予防療法薬のロメリジン塩酸塩とほぼ同等の効果と記載されており¹⁶⁾、スイッチ OTC 化された場合、片頭痛の予防薬として考慮してもよいとされている¹³⁾。 なお、現在の最新の予防療法薬にはカルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）関連新規片頭痛治療薬として、2021		

		年4月にガルカネズマブ、8月にエレヌマブ、フレマネズマブが承認され、使用可能となっている¹⁷⁾。 頭痛の診療ガイドライン 2021 CQII-3-13 片頭痛のその他の予防療法は有効か¹³⁾ 推奨 抗セロトニン薬であるジメトチアジンにはRCTの報告例はないが、二重盲検試験で有効性が報告されている。ジメトチアジンがスイッチOTC医薬品として認可される可能性があり(2021年9月現在)、片頭痛予防薬として考慮してもよい。 解説・エビデンス ジメトチアジンは強力な抗セロトニン作用、抗ヒスタミン作用、抗アナフィラキシー作用、抗潰瘍作用、軽度の交感神経遮断作用を有し、血小板から放出されたセロトニンによる血管収縮を抑制することで片頭痛発作を抑制すると考えられている^{18, 19)}。また緊張型頭痛に対する予防効果も認められている¹⁹⁻²¹⁾。ジメトチアジンの臨床試験はいずれも古いものであり、RCTによる検討はなされていないが片頭痛の改善率は49～54%であり、ロメリジン、ジヒドロエルゴタミンと同程度の効果を有すると報告されている^{18, 19, 4, 22, 23)}。副作用は少ないが、眠気・口渇が認められることがある⁴⁾。スイッチOTC医薬品として認可されるにあたり、自己診断により受診機会を逃す可能性に対応するため、使用は「再発例に限る(以前に医師の診断・治療を受けた人に限る)」ことを原則とする適正使用が推奨される²⁴⁾。 ※上記ガイドラインの文献番号は本資料の引用順に合わせて修正 緊張型頭痛は、稀発反復性緊張型頭痛、頻発反復性緊張型頭痛、慢性緊張型頭痛等に分類される。日常生活に支障をきたす頻発反復性緊張型頭痛、慢性緊張型頭痛には治療が必要である。治療には、急性期治療薬と予防療法薬があり、薬物治療と非薬物治療がある。頭痛の頻度が少ない場合、急性期治療薬である解熱鎮痛薬が用いられるが、薬剤の使用過多による頭痛に注意が必要である。予防療法薬である本剤は、頻発反復性緊張型頭痛や急性期治療で改善が乏しい場合に考慮する¹¹⁾。 緊張型頭痛²⁵⁾
--	--	--

		<table><tr><td>稀発反復性緊張型頭痛</td><td>3 ヶ月を超えて、平均して 1 ヶ月に 1 日未満（年間 12 日未満）の頻度で生じる頭痛</td></tr><tr><td>頻発反復性緊張型頭痛</td><td>3 ヶ月を超えて、平均して 1 ヶ月に 1 日以上、15 日未満（年間 12 日以上 180 日未満）の頻度で生じる頭痛</td></tr><tr><td>慢性緊張型頭痛</td><td>1 ヶ月に 15 日以上（年間 180 日以上）の頻度で生じる頭痛</td></tr></table>	稀発反復性緊張型頭痛	3 ヶ月を超えて、平均して 1 ヶ月に 1 日未満（年間 12 日未満）の頻度で生じる頭痛	頻発反復性緊張型頭痛	3 ヶ月を超えて、平均して 1 ヶ月に 1 日以上、15 日未満（年間 12 日以上 180 日未満）の頻度で生じる頭痛	慢性緊張型頭痛	1 ヶ月に 15 日以上（年間 180 日以上）の頻度で生じる頭痛
稀発反復性緊張型頭痛	3 ヶ月を超えて、平均して 1 ヶ月に 1 日未満（年間 12 日未満）の頻度で生じる頭痛							
頻発反復性緊張型頭痛	3 ヶ月を超えて、平均して 1 ヶ月に 1 日以上、15 日未満（年間 12 日以上 180 日未満）の頻度で生じる頭痛							
慢性緊張型頭痛	1 ヶ月に 15 日以上（年間 180 日以上）の頻度で生じる頭痛							
		なお、群発頭痛は重症で、通常 OTC 医薬品での治療では改善しないため、医療機関での治療が必要である ¹¹⁾。						
安全性に関する情報(添付文書より)		副作用の概要： 再評価結果における安全性評価対象例 1325 例中、副作用は 441 例（33.3％）に認められた。主なものは、眠気 175 例（13.2％）等であった。また、6 ヶ月以上の長期投与の 16 例について、臨床検査値の異常変動が検討され、末梢血、肝・腎機能のいずれも問題となる検査所見は認められなかった。 重大な副作用： 該当しない その他の副作用（5％以上の副作用）： 眠気 175 件（13.2％）、口渇 90 件（6.8％）						
	禁忌・注意事項(添付文書より)	警告： 該当しない 禁忌： 1. フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 昏睡状態にある患者〔昏睡状態が悪化するおそれがある。〕 3. バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制剤の作用を延長し増強させる。〕 併用禁忌： 該当しない 併用注意： 中枢神経抑制剤、アルコール、降圧剤、アトロピン様作用						

		を有する薬剤 重要な基本的注意： 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意すること。
	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	本邦における片頭痛及び緊張型頭痛の有病率は、それぞれ人口の8.4%（約840万人）²⁶⁾及び22%（約2200万人）²⁷⁾と推定されている。	
同種同効薬・類薬のスイッチOTC化の状況について	スイッチOTC化された同種同効薬・類薬はない。なお、本剤は、シクロオキシゲナーゼ阻害作用を有する解熱鎮痛薬（非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs））とも作用機序が異なる。 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において、片頭痛を効能・効果とするトリプタン系薬剤のOTC化に対して、否との見解が示されている。 その理由として、以下の報告がなされた。 1) 患者自身が自身の症状が片頭痛によるものと判断することが容易ではないこと。 2) 頭痛診療の場において、薬剤の使用過多による頭痛（薬物乱用頭痛）患者が多く、その原因に市販の解熱鎮痛薬とトリプタンがある。薬剤の使用過多による頭痛の発症を避けるためにも、適切な服薬指導と規制が必要であり、OTC化は現状ではリスクが高いこと。 なお、日本神経学会からは、適切な頭痛治療の観点からは、安易な解熱鎮痛薬、トリプタンの使用ではなく、片頭痛予防薬の内服調整により頭痛発作回数、重症度の軽減をはかることが先決との見解が示されている²⁸⁾。 本剤は、予防薬のロメリジン塩酸塩と同等の効果が確認され、トリプタン系薬剤で見られる虚血性心疾患様症状等の重大な副作用も報告されていない。 トリプタン系薬剤は「片頭痛」及び「群発頭痛」以外の頭痛には効果を発揮しない特異的治療薬であるが、本剤は、片頭痛、緊張性頭痛（緊張型頭痛）の効能・効果を有しており、OTC化された場合、解熱鎮痛薬（NSAIDs）	

	以外に新たな選択枠が広がると考えられる。																										
	<table><tr><td></td><td>本剤</td><td>トリプタン系薬剤 (スマトリプタン)²⁹⁾</td></tr><tr><td>要望された効能・効果</td><td>片頭痛の発作発現の予防、緊張型頭痛の発作発現の予防及び緩和（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る）</td><td>片頭痛</td></tr><tr><td>医療用医薬品製剤の規制区分</td><td>該当しない</td><td>劇薬 処方箋医薬品</td></tr><tr><td>医療用医薬品の効能・効果</td><td>片頭痛、緊張性頭痛</td><td>片頭痛 (皮下注射剤：群発頭痛)</td></tr><tr><td>禁忌</td><td>1 フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者 2 昏睡状態にある患者 3 バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者</td><td>脚注で記載</td></tr><tr><td>併用禁忌</td><td>該当しない</td><td>1 エルゴタミン 2 エルゴタミン誘導体含有製剤 3 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬 4 MAO 阻害剤</td></tr><tr><td>重大な副作用</td><td>該当しない</td><td>1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明） 2 虚血性心疾患様症状（1%未満） 3 てんかん様発作（頻度不明） 4 薬剤の使用過多による頭痛（頻度不明）</td></tr><tr><td>薬剤の使用過多による頭痛</td><td>懸念されない</td><td>増えることが懸念される</td></tr></table>				本剤	トリプタン系薬剤 (スマトリプタン) ²⁹⁾	要望された効能・効果	片頭痛の発作発現の予防、緊張型頭痛の発作発現の予防及び緩和（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る）	片頭痛	医療用医薬品製剤の規制区分	該当しない	劇薬 処方箋医薬品	医療用医薬品の効能・効果	片頭痛、緊張性頭痛	片頭痛 (皮下注射剤：群発頭痛)	禁忌	1 フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者 2 昏睡状態にある患者 3 バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者	脚注で記載	併用禁忌	該当しない	1 エルゴタミン 2 エルゴタミン誘導体含有製剤 3 5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 4 MAO 阻害剤	重大な副作用	該当しない	1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明） 2 虚血性心疾患様症状（1%未満） 3 てんかん様発作（頻度不明） 4 薬剤の使用過多による頭痛（頻度不明）	薬剤の使用過多による頭痛	懸念されない	増えることが懸念される
	本剤	トリプタン系薬剤 (スマトリプタン) ²⁹⁾																									
要望された効能・効果	片頭痛の発作発現の予防、緊張型頭痛の発作発現の予防及び緩和（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る）	片頭痛																									
医療用医薬品製剤の規制区分	該当しない	劇薬 処方箋医薬品																									
医療用医薬品の効能・効果	片頭痛、緊張性頭痛	片頭痛 (皮下注射剤：群発頭痛)																									
禁忌	1 フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者 2 昏睡状態にある患者 3 バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者	脚注で記載																									
併用禁忌	該当しない	1 エルゴタミン 2 エルゴタミン誘導体含有製剤 3 5-HT _{1B/1D} 受容体作動薬 4 MAO 阻害剤																									
重大な副作用	該当しない	1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明） 2 虚血性心疾患様症状（1%未満） 3 てんかん様発作（頻度不明） 4 薬剤の使用過多による頭痛（頻度不明）																									
薬剤の使用過多による頭痛	懸念されない	増えることが懸念される																									
	トリプタン系薬剤の禁忌 1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2 心筋梗塞の既往歴のある患者、虚血性心疾患又はその症状・兆候のある患者、異型狭心症（冠動脈攣縮）のある患者 3 脳血管障害や一過性脳虚血性発作の既往のある患者 4 末梢血管障害を有する患者 5 コントロールされていない高血圧症の患者 6 重篤な肝機能障害を有する患者 7 エルゴタミン、エルゴタミン誘導体含有製剤、あるいは他の 5-HT_{1B/1D} 受容体作動薬を投与中の患者 8 モノアミンオキシダーゼ阻害剤（MAO 阻害剤）を投与中、あるいは投与中止 2 週間以内の患者																										
OTC 化された場合の使われ方	「苦しみからの解放」を宣言した京都頭痛宣言によれば、頭痛による生産性の低下により、毎年 2,880 億円の経済的損失を、日本経済にもたらしているとの報告がなされている³⁰⁾。 本邦における片頭痛の有病率は、人口の 8.4%（約 840 万人）と推定されており、そのうちの 74%の片頭痛有病者は日常生活に支障をきたしているにもかかわらず、定期的に医療機関を受診している者は少ない。片頭痛の有病率は 20～40 歳代の年齢層に多く、女性の有病率は男性の 3.6 倍																										

	とされている²⁶⁾。 世界保健機関（WHO）によれば、片頭痛は「仕事や日常生活に支障を来たす疾患」の第 19 位に位置づけられており、女性に限定すれば、さらに上位の第 12 位となっている³¹⁾。また、本邦の 2019 年国民生活基礎調査（令和 2 年 7 月 17 日、厚生労働省）³²⁾によれば、「頭痛」は女性の有訴者率が高い症状である。さらに、片頭痛の病態には女性ホルモンが関与していると考えられており、月経前から月経中に起こる片頭痛発作は持続時間が長く、痛みが強く、女性の QOL は大幅に低下するために、片頭痛発作の症状の改善は女性の QOL の向上に大きく貢献するものと考えられる。 一方、一般の生活者を対象とした、従来の OTC 医薬品にはない新たな薬効領域の OTC 医薬品の使用希望に関する調査によれば、片頭痛薬が OTC 医薬品として販売されることを生活者が強く希望していることが明らかとなった³³⁾。 片頭痛に有効な OTC 医薬品がない現在は、多くの片頭痛有訴者が頭痛の効能・効果を有する NSAIDs を使用している。NSAIDs は片頭痛の軽症例や初期例に対して有効ではあるが、その効果は限定的であり、予防的な連用や過剰使用による「薬剤の使用過多による頭痛」が問題となっている。 以上より、本剤をスイッチ OTC 化することは、OTC 医薬品を求める生活者の高いニーズに応えるとともに、特に有病率の高い女性の QOL 改善・向上に寄与すると考えられる。
関連するガイドライン等	頭痛の診療ガイドライン 2021
その他	一次性頭痛患者は、①どこを受診したらよいかわからない、②薬局・薬店で薬を買ったほうが病院受診より便利で楽、等の理由から病院を受診しないことが多い。一次性頭痛患者に対し専門医への受診を推進する方策として、①医療連携の推進（かかりつけ医からの紹介）、②頭痛に関する市民公開講座、マスコミによる啓発活動、③薬局・薬店の薬剤師の頭痛に関する知識の習得等があり、特に薬剤師が薬剤の使用過多による頭痛を理解することは重要である。薬局・薬店で OTC の解熱鎮痛薬を購入する際に、患者が相談する相手は薬剤師であり、薬剤師は一次性頭痛診療で重要な役割を担っていると報告されている³⁴⁾。 また、薬剤師は頭痛患者の判別、OTC 薬で対応可能な頭痛患者に対してはセルフケアをサポート、医療機関への受診勧奨を適切に行うことが必要である。その中でも、二次性頭痛や薬剤の使用過多による頭痛等の治療困難な頭痛が疑われる場合は、脳神経内科（神経内科）、脳神経外科、専門医への受診が推奨され、この頭痛医療における医療連携パス（受診勧奨）が必要であると回答した医師は 90%であったとの結果が報告されている³⁵⁾。

	以上から、頭痛患者がまず訪れる薬局・薬店の薬剤師が、頭痛に関する知識を持った上で頭痛患者に接し、受診勧奨の対象となる頭痛（薬剤の使用過多による頭痛、くも膜下出血等今までに経験したことがない激しい頭痛）が疑われた場合、医療機関への受診を勧奨することは、頭痛治療において重要である。 これらも踏まえ、適正使用の対応として、以下の対策が考えられる。 1) 自己判断により受診機会を逃す可能性に対応するため、対象者は「再発例に限る（以前に医師の診断・治療を受けた人に限る）」とし、「添付文書」、「チェックシート」を活用することにより、適正使用を図り、適切な注意喚起を行う。 2) 薬剤師が本剤の適正使用及び安全性確保のための勉強会を行うとともに、製造販売元が薬局・販売店向けの資料を提供する。また、製造販売元はホームページや各種情報提供により、生活者が頭痛に関する的確な知識を得られるように啓発を行う。 3) 頭痛ダイアリーは、セルフケアにおいても患者が自己の頭痛をよりよく把握することに寄与すると考えられるので、頭痛ダイアリーを本剤とともに提供する。
--	---

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： 承認状況はない。 ☐ 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（関連する箇所の下線）
	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）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		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〕		
	英国（販売名 Banistyl、発売年 1967 年）、仏国（販売名 Migristene、発売年 1965 年）、加国（販売名 Promaquid、発売年 1970 年）		

参考資料一覧

- 1) ミグリステン錠 20 添付文書 2021 年 4 月改訂（第 12 版，承継に伴う改訂）
- 2) 平成元年 9 月 5 日付薬発第 772 号厚生省薬務局長通知「医薬品再評価結果平成元年度（その 1）について」
- 3) ミグリステン錠 20 医薬品インタビューフォーム 2021 年 4 月改訂（第 14 版）
- 4) 後藤文男，ほか．臨床評価．1995；23：183-214.
- 5) ポララミン散 1% 錠 2mg シロップ 0.04% ドライシロップ 0.2% 医薬品インタビューフォーム 2020 年 3 月改訂（第 10 版）
- 6) ザジテンカプセル 1mg 医薬品インタビューフォーム 2021 年 10 月改訂（第 5 版）
- 7) レミカットカプセル 1mg 2mg 医薬品インタビューフォーム 2020 年 4 月改訂（第 9 版）
- 8) ゼスラン錠 3mg 小児用シロップ 0.03% 小児用細粒 0.6% 医薬品インタビューフォーム 2019 年 7 月改訂（改訂第 16 版）
- 9) In: 日本神経学会・日本頭痛学会・日本神経治療学会，editors. 頭痛の診療ガイドライン 2021 CQII-3-5 予防療法はいつまで続ける必要があるか．東京：医学書院；p. 210-212.

- 10) In: 日本神経学会・日本頭痛学会・日本神経治療学会, editors. 頭痛の診療ガイドライン 2021 CQIII-6 緊張型頭痛の予防療法はどのように行うか. 東京: 医学書院;p. 280-282.
- 11) In: 日本神経学会・日本頭痛学会・日本神経治療学会, editors. 頭痛の診療ガイドライン 2021 CQI-13 OTC 医薬品による頭痛治療をどのように指導するか. 東京: 医学書院;p. 38-40.
- 12) 慶応義塾大学医学部神経内科: 頭痛. [homepage on the Internet]. c 慶応義塾大学医学部[cited 2021/10/15]. Available from:
https://www.neurology.med.keio.ac.jp/information/info_headache.html
- 13) In: 日本神経学会・日本頭痛学会・日本神経治療学会, editors. 頭痛の診療ガイドライン 2021 CQII-3-13 片頭痛のその他の予防療法は有効か. 東京: 医学書院;p. 235-238.
- 14) 一般社団法人日本頭痛学会 片頭痛予防療法に関するアンケート集計結果. [homepage on the Internet]. c The Japanese Headache Society All rights Reserved. [cited 2021/10/15]. Available from:
http://www.jhsnet.org/dr_medical_enquete.html
- 15) 日本神経学会治療ガイドライン 慢性頭痛治療ガイドライン 2002. [homepage on the Internet]. c 一般社団法人日本神経学会. [cited 2021/10/15]. Available from: https://neurology-jp.org/guidelinem/pdf/zutuu_02.pdf
- 16) In: 日本神経学会・日本頭痛学会・日本神経治療学会, editors. 頭痛の診療ガイドライン 2021 CQII-3-7 Ca 拮抗薬（ロメリジン）は片頭痛の予防に有効か. 東京: 医学書院;p. 217-219.
- 17) 日本頭痛学会ニュースレダリー 第 42 号（2021 年 10 月）. [homepage on the Internet]. c 一般社団法人日本頭痛学会. [cited 2021/10/15]. Available from: https://www.jhsnet.net/pdf/newsletter_042.pdf
- 18) 筒井末春, ほか. 最新医学. 1973;28(2):344-348.
- 19) 岩根弘明, ほか. 最新医学. 1968;23(6):1238-1256.
- 20) 工藤義雄. 総合臨林. 1969;18(1):185-192.
- 21) 新城之介, ほか. 最新医学. 1967;22(12):2745-2748.
- 22) 梅崎博敏. 臨林と研究. 1979;56(8):2740-2748.
- 23) 喜多村孝一, ほか. 医学のあゆみ. 1977;102(13):904-919.
- 24) スイッチ OTC 医薬品とした場合の情報等（セルフメディケーションとしての位置づけ） 頭痛学会内部資料.
- 25) In: 日本神経学会・日本頭痛学会・日本神経治療学会, editors. 頭痛の診療ガイドライン 2021 CQIII-1 緊張型頭痛はどのように分類・診断するか. 東京: 医学書院; 2021. p. 266-268.
- 26) 坂井文彦. 神経進歩. 2002;46:343-349.
- 27) In: 鈴木則宏, editors. 頭痛診療ハンドブック. 東京: 中外医学社; 2009. p. 2-6.

- 28) スイッチ OTC 医薬品の候補となる成分の要望募集で提出された要望について. [homepage on the Internet]. c 厚生労働省 [cited 2021/11/10]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000185009.pdf>
- 29) イミグラン錠 50 添付文書 2021 年 4 月改定 (第 1 版)
- 30) 頭痛からの解放世界キャンペーン「苦しみからの解放」京都頭痛宣言. 2005 年 10 月 9 日.
- 31) The WORLD HEALTH REPORT 2001 -Mental Health: New Understanding, New Hope-. [homepage on the Internet]. c World Health Organization. [cited 2021/10/15]. Available from: http://www.who.int/whr/2001/en/whr01_en.pdf?ua=1
- 32) 2019 年国民生活基礎調査の概要. [homepage on the Internet]. c 厚生労働省 [cited 2021/10/15]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/dl/14.pdf>
- 33) 生活習慣病領域のスイッチ OTC に高い関心 - 購買意欲調査で判明. [homepage on the Internet]. c 薬事日報 [cited 2021/10/15]. Available from: <https://www.yakuji.co.jp/entry20319.html>
- 34) 橋本洋一郎, ほか. 医学のあゆみ. 2012;243(13):1038-1043.
- 35) 内藤結花, ほか. 昭和大学薬学雑誌. 2011;2(1):31-38.

＊ ＊ 2021 年 4 月改訂（第 12 版，承継に伴う改訂）
＊ 2018 年 10 月改訂

貯 法：室温保存
使用期限：外箱等に表示（使用期間 5 年）

日本標準商品分類番号
871149

片頭痛・緊張性頭痛治療剤

ミグリステン錠 20

ジメトチアジンメシル酸塩錠
Migristene®

承認番号	14700AMZ01054
薬価収載	1972年11月
販売開始	1972年11月
再評価結果	1989年9月

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- 昏睡状態にある患者〔昏睡状態が悪化するおそれがある。〕
- バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制剤の作用を延長し増強させる。〕

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ミグリステン錠 20
有効成分 (1 錠中)	ジメトチアジンメシル酸塩 24.9mg (ジメトチアジンとして 20mg に相当)
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、白糖、ゼラチン、アラビアゴム末、安息香酸ナトリウム、沈降炭酸カルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルナウバロウ

2. 性状

販売名	ミグリステン錠 20
性状・剤形	白色円形の糖衣錠である。
外形	
大きさ	直径 約 6.1mm 厚さ 約 3.7mm
重量	約 0.12g
識別コード	KW MS 20

【効能・効果】

片頭痛，緊張性頭痛

【用法・用量】

通常，成人にはジメトチアジンとして 1 日 60mg を 3 回に分けて経口投与する。

重症には必要に応じジメトチアジンとして 1 日 120mg まで増量することができる。

年齢，症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- 眠気を催すことがあるので，本剤投与中の患者には**自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意**すること。
- 制吐作用を有するため，他の薬剤に基づく中毒，腸閉塞，脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することがあるので注意すること。

2. 相互作用

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
中枢神経抑制剤 アルコール	相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので，減量するなど慎重に投与すること。	共に中枢神経抑制作用を有する。
降圧剤	相互に降圧作用を増強することがあるので，減量するなど慎重に投与すること。	共に降圧作用を有する。
アトロピン様作用を有する薬剤	相互に抗コリン作用を増強することがあるので，減量するなど慎重に投与すること。	共に抗コリン作用を有する。

3. 副作用

再評価結果における安全性評価対象例 1325 例中，副作用は 441 例（33.28％）に認められた。主なものは，眠気 175 例（13.21％）等であった¹⁾。

また，6ヵ月以上の長期投与の 16 例について，臨床検査値の異常変動が検討され，末梢血，肝・腎機能のいずれも問題となる検査所見は認められなかった²⁾。

種類\頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1}	発疹等		
皮膚	光線過敏症		色素沈着
精神神経系	眠気	ふらつき，めまい，倦怠感，不眠	振戦，神経過敏等
消化器	口渇	胃不快感，悪心，胃痛，便秘，下痢	食欲不振，腹痛，軟便等
内分泌系			乳房痛，月経異常等
その他			熱感

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

5. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

6. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。（PTP シートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

【薬物動態】

1. 吸収

（参考）

ラットにジメトチアジン 100mg/kg 単回経口投与後の血漿中ジメトチアジン濃度は，投与 2 時間後に最高値 0.4 μg/mL となり，24 時間後には消失した³⁾。

2. 分布

（参考）

ラットにジメトチアジン単回経口投与 2 時間後の体内分布は，

肝臓、肺に血漿の約 80～100 倍分布し、次いで腎臓、脾臓、脂肪組織、心臓、脳、腓腸筋の順であった。脳内濃度は血漿中濃度の約 5 倍であった。24 時間後の各組織内濃度は、いずれもゼロに近かった³⁾。

3. 代謝

健康成人 4 例にジメトチアジンカプセル 1mg/kg を単回経口投与したとき、ジメトチアジンは肝臓で代謝され、側鎖の脱メチル化、フェノチアジン核の S の酸化及び水酸化を受けた⁴⁾。(外国人によるデータ)

(承認用量：通常、1 日 60mg を 3 回に分けて経口投与する。)

4. 排泄

(参考)
ラットにジメトチアジン 100mg/kg を単回経口投与したとき、24 時間の未変化体の尿中排泄量は投与量の 0.03%、また胆汁中排泄量は 0.04%であった³⁾。

【臨床成績】

再評価結果における疾患別有効率は以下のとおりであった¹⁾。

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 (%)
片頭痛	153/250	61.2
緊張性頭痛	26/68	38.2

【薬効薬理】

薬理作用

- 1. 抗セロトニン作用
セロトニンによるモルモット気管支痙攣、ラット後肢足底部浮腫及びラット毛細血管透過性増大に対し、プロメタジンと同等ないしは 3 倍の拮抗作用を示した^{5), 6)}。
- 2. 抗ヒスタミン作用
ヒスタミンによるモルモット気管支痙攣に対し、プロメタジンよりやや強い抗ヒスタミン作用を示した^{5), 6)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般的名称：ジメトチアジンメシル酸塩 (JAN) [局外規]

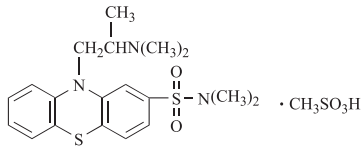
Dimetotiazine Mesilate

化学名：10-[2-(Dimethylamino)propyl]-N, N-dimethylphenothiazine-2-sulfonamide monomethanesulfonate

分子式：C₁₉H₂₅N₃O₂S₂・CH₄O₃S

分子量：487.66

化学構造式：



性状：淡黄色の粉末で、においはなく、味は極めて苦い。

水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール (95)、アセトン又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約 170℃ (分解)

分配係数：3.09 [pH4.3, 1-オクタノール/緩衝液]

【包装】

ミグリステン錠 20：PTP100 錠 (10 錠×10)

【主要文献】

- 1) 岩根弘明ほか：最新医学, 1968, 23(6), 1238 ほか
- 2) 筒井末春ほか：最新医学, 1977, 32(6), 1182
- 3) 峰下鋈雄ほか：社内資料 (吸収、分布、排泄について, 1970)
- 4) Jolles, G. et al. : Arch. int. Pharmacodyn., 1968, 171(2), 449
- 5) Julou, L. et al. : Arch. int. Pharmacodyn., 1966, 159(1), 70

6) 城戸良之助ほか：応用薬理, 1968, 2(2), 173

*【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ください。

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島 3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858



< 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)	ジメトチアジンメシル酸塩
	効能・効果	片頭痛および緊張型頭痛の予防および緩和 (以前に医師の診断・治療を受けた人に限る)

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】 妥当である 【対象疾患の観点から】 妥当である 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 妥当である 〔上記と判断した根拠〕 ジメトチアジンメシル酸塩はわが国で1972年に承認されて以来、多くの片頭痛患者、緊張型頭痛患者に使用され、有効性と安全性が確認されている。片頭痛、緊張型頭痛の診断が適切になされていれば、国民のセルフメディケーションの選択肢として加えることにより、治療機会の拡大と健康の増進が期待でき、スイッチ OTC 薬とすることが妥当である。 2. OTC とする際の留意事項、課題点について すでに医師の診断および治療を受け、片頭痛あるいは緊張型頭痛であることが確認されている患者においてのみ使用すること。 〔上記と判断した根拠〕 片頭痛、緊張型頭痛以外の頭痛性疾患ならびに二次性頭痛に対する効果や安全性は確認されていない。 3. その他： 該当なし
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)	ジメトチアジンメシル酸塩
	効能・効果	片頭痛および緊張型頭痛の予防および緩和（以前に 医師の診断・治療を受けた人に限る）

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】 予防薬のロメリジン塩酸塩と同等の効果が確認され、トリプタン製剤のような重篤な副作用もなく、安全性が高いと考えられている。 【対象疾患の観点から】 片頭痛発作が、月に 2 回以上ある場合、急性期治療のみでは十分に治療ができない場合、急性期治療薬が使用できない場合、急性期治療薬の過剰な使用の場合を想定している。緊張型頭痛患者では、日常生活に支障がある場合に治療が必要である。予防療法としては鎮痛薬等の急性期治療では十分な効果が得られない場合、頭痛頻度が高く鎮痛薬の服用頻度が高い場合（概ね 5 日/月以上）が想定される。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 本剤は、片頭痛、緊張型頭痛の効能・効果を有しており、多くの患者の頭痛に有効性を示し、OTC 化された場合、解熱鎮痛薬以外に新たな選択枠が広がると考えられる。 〔上記と判断した根拠〕 トリプタン製剤は、「片頭痛」および「群発頭痛」以外の頭痛には効果を発揮しない特異的な治療薬であるが、前述したように本剤は、片頭痛、緊張型頭痛の効能・効果を有しており、多くの患者の頭痛に有効性を示し、OTC 化された場合、解熱鎮痛薬以外に新たな選択枠が広がると考えられるため。 2. OTC とする際の留意事項、課題点について 自己診断により受診機会を逃す可能性に対応するため、「再発例に限る〔以前に医師、可能であれば頭痛専門医、の診断・治療を受けた人に限るとし、「添付文書」「チェックシート」を活用することにより、適正使用を図り、適切な注意喚起を行う必要がある。
-----------------------	--

	薬剤師に対しては、本剤の適正使用法及び安全性確保のための講習会（Web 方式も可）を開催するとともに、薬局・販売店向けに資料を提供する。 頭痛ダイアリーの提供も予定する必要がある。 〔上記と判断した根拠〕 本剤の間違った使用法を限りなく減らすため。 3. その他 要指導医薬品から一般用医薬品へ移行されても、薬剤師のみが販売可能な第一類医薬品にとどめることを要望する。
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)	ジメトチアジンメシル酸塩
	効能・効果	片頭痛、緊張性頭痛

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】 薬理作用として、抗セロトニン作用と抗ヒスタミン作用が挙げられ、診療ガイドライン上も片頭痛予防薬としてのポジションを占めている。また他の予防薬に比して緊張型頭痛にも効用があり、幅広い頭痛をカバーしているという特性から、OTC 化に求められるタイプの薬剤と言える。 一方で臨床試験としては、前世紀にロメリジンとの比較試験で有効性・安全性に有意差がないことを証明されているが、最近の臨床試験や RCT が存在しないことは、一定の注意が必要と思われる。 また、一般に片頭痛予防薬の判定には少なくとも 2 ヶ月の内服が必要であり、継続期間や減量についての指導も必要であり、これらの点では片頭痛予防薬としての OTC 化に際する大きな危険性と言える。 最後に副作用として、頻度が低いものの、眠気やふらつき、消化器症状についても OTC 化に際しては的確な指導が前提になる。
	【対象疾患の観点から】 片頭痛、緊張型頭痛については、周囲に相談ができず医療機関にも受診していない患者がたいへん多いという知見は周知の事実である。この点において、患者側から考慮すると片頭痛予防薬・緊張型頭痛の治療薬としての OTC 化の意義は大きいと考えられる。また、片頭痛予防薬としては他の選択薬も多く、本剤適正使用で有効でない場合は薬剤師や医療機関への相談を促し、受診前の「頭痛難民」を減らすための一助になると思われる。 【適正販売、スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 本剤の適正販売・スイッチ化に際し、的確な指導の下で患者側の理解が得られていれば社会的にも医療側にも問題はないと思われる。特に時間的に医療機関に受診しづらい労働世代にとっては、1 つの治療選択肢として大きなメリットになると思われ、働き方改革

	の流れの中で社会的な労働時間確保につながる可能性が挙げられる。さらに予防薬が効かないから医療機関に相談してみようという社会の流れができることも考えられる。反面、適正使用ができず使用過多やその副作用による重大事故発生などに関してもわずかながら危険性をはらんでいることは重要である。 〔上記と判断した根拠〕 「頭痛のため勤務ができないまたは阻害される」、「日常生活の負担になっている」など、いわゆる疾患による burden の大きさはすでに数多く報告されている。一方で頭痛診療を行う医療機関では、予防薬としての本剤使用はさほど多くないと推定される。このような事実を基に、あくまで適正使用・指導下での OTC 化を議論するメリットがあると考えられる。 2. OTC とする際の留意事項、課題点について 1. 適正な使用の指導や監視をだれが行うか。 適正使用を患者に委ねるリスクは大きいと考えられる。 医師・薬剤師の的確な指導が大前提になる。 特に、薬剤師の存在が大きくなることが予想される。 「おくすり手帳」の十分な活用が必要で、ここに OTC 化薬品の記載も必要性がクローズアップされる。 「頭痛診療ネットワーク」を地域で構築し、キーとなる薬剤師が医療機関に相談しやすい体制を、最寄りの地域ごとに構築しておくべき。 2. 効果判定に要する時間の説明や、継続の忍容性、減量に関する適切な指導は薬剤師に委ねられることが必然的に多くなる。 〔上記と判断した根拠〕 初回頭痛診断時の医師の指導の重要性はもちろんであるが、患者を指導する機会が最も多くなるのが薬剤師であり、その重要性が増すと考えられる。患者側からは、医療機関受診という時間を節減する handy さから OTC 化薬品を選択する可能性が高くなることは当然予想される。これに対するリスク管理として、単に最前線での患者指導のみならず、指導ツールなどのソフト面の充実や、地域での頭痛診療に関するハード的なインフラシステムを構築しておく必要がある。 3. その他 効能に片頭痛、緊張型頭痛、と記載する場合、片頭痛予防薬と急性期薬を患者が混同する危惧がある。記載法としては問題ないかもしれないが、指導に際しては十分な補足説明が必要と思われる。
備考	医療現場ではこの種の薬の OTC 化に関して、over-use などの不適正使用の危険性を危惧する声は多々ありますが、学会の診療ガイドラインで先行する形で本剤の OTC 化の可能性が記載されており、ア

	カデミアの容認姿勢がうかがえる。また、片頭痛予防薬として、抗てんかん薬、β遮断薬、抗うつ薬やCa拮抗薬と同列のグループB（ある程度有効）に分類されている事実もOTC化容認へ向けて重要な判断基準になると考えられる。
--	--