

第 33 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 7 年 8 月 21 日(木) 18:00~20:00
場所：厚生労働省専用第 22~24 会議室

議 事

1. パブリックコメントを踏まえたスイッチ OTC 化の課題点とその対応策について
2. 候補成分のスイッチ OTC 化について
3. その他

配付資料一覧

1. パブリックコメントを踏まえたスイッチ OTC 化の課題点とその対応策について

○ジクアホソルナトリウム

資料 1-1	検討会議結果（案）	p 1
資料 1-2	ご意見等	p 4

2. 候補成分のスイッチ OTC 化について

○ボノプラザン

資料 2-1	成分情報等	p 7
資料 2-2	関係医学会・医会・業界見解	p29
資料 2-3	候補成分へのご意見募集に寄せられたご意見	p37

○メトクロプラミド

資料 3-1	成分情報等	p43
資料 3-2	関係医学会・医会・業界見解	p53
資料 3-3	候補成分へのご意見募集に寄せられたご意見	p60

3. その他

○候補成分の取扱いについて

資料 4	候補成分の取扱いについて	p63
------	--------------	-----

○構成員の追加について

資料 5	構成員の追加について	p67
------	------------	-----

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

候補成分のスイッチ OTC 化に関する検討会議結果（案）

1. 候補成分の情報

成分名（一般名）	ジクアホソルナトリウム
効能・効果	眼の乾燥感、異物感

2. 検討会議での議論

- ※ 太字記載については、「スイッチ OTC 化のニーズ等」においては必要性が高いという意見が、「スイッチ OTC 化する上での課題点等」においては重要性が高いという意見が、「課題点等に対する対応策、考え方、意見等」においては賛成意見が、各々多かったもの。

スイッチ OTC 化のニーズ等	
<ul style="list-style-type: none"> ○ 長期で使用しても特段の問題が感じられないから（要望・申請者）。 ○ 国内にドライアイ患者は 2,200 万人程度存在すると推定されているが、レセプトデータを踏まえると何らかの治療をしている方は 1,000 万人程度と考えられるため、約半数が OTC 点眼薬を使用しているか何ら医薬品を使用していない潜在患者と考えられる。本剤の OTC 化は潜在患者に適切な治療機会を提供するための入り口になりうる。 ○ ドライアイを効能・効果とする医薬品は OTC 医薬品として承認されていないため、需要者に新たな選択肢を提供できる。 	
スイッチ OTC 化する上での課題点等	課題点等に対する対応策、考え方、意見等
<p>【①薬剤の特性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 本剤はドライアイの中でも涙液分泌減少型及び水濡れ性低下型に効果がある薬剤であるため、ドライアイを自覚した需要者が最初の選択肢として使用する薬剤ではない。また、現在確立されている安全性も、医師による使用対象の選別の結果、限られた背景の患者の情報に基づくものであるため、当該情報に基づき OTC 化した際の安全性を論じるべきではない。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 仮に本剤の適応を限るのであれば、使用経験がある方やドライアイと診断されている方に使用を限定することも一案である。（短期的課題） ○ 既承認 OTC である精製ヒアルロン酸ナトリウムの効能・効果に「ドライアイ」は含まれていないが、「目の乾燥感や異物感」に使用されていることに鑑みると、本剤も「目の乾燥感や異物感」の効能・効果であればスイッチ OTC 化できるのではないかと。（短期的課題） ○ ドライアイの治療においては、本剤が必要となる方より、精製ヒアルロン酸ナトリウムで治療可能な方の方が多い。（中長期的課題）
<ul style="list-style-type: none"> ○ 本剤は、その作用に基づき点眼後に刺激感、目やに、流涙等が発生する可能性がある。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 点眼後に起こりうる症状については、薬剤師が販売時に適切に情報提供を行う必要がある。（短期的課題）
<p>【②疾患の特性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 日本は諸外国と比較してドライアイ研究が 	<ul style="list-style-type: none"> ○ OTC 化を考える際に、ファーストラインの薬

<p>進んでいるため、検査結果を層別解析し、病態を類型化した上で適切な薬剤を選択することが可能であるが、この診断手法は国内の眼科医に広く浸透させている最中である。OTC化によりこのような取組が阻害される懸念がある。</p>	<p>剤であるかどうかは重要で考慮する必要がある。(中長期的課題)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ ファーストラインの薬剤で効果が不十分である方や、副作用が出る方に対しては、セカンドラインの薬剤が選択肢として用意されていることはセルフメディケーションの観点から重要である。 ○ 医療用医薬品の添付文書や診療ガイドラインを確認する限り、類型化した病態にある特定の薬剤を使用するとの記載はないことから、本剤をドライアイの患者全般に使用することができると思う。(短期的課題)
<ul style="list-style-type: none"> ○ 目が見えにくい、痛い等、眼の乾燥感や異物感以外にもドライアイと診断されうる症状がある。また、これらの症状を呈する眼科疾患には緑内障等の進行が不可逆で、眼科医にしか判断できない疾患も存在するため、適切な治療には医師の診断が必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 目の乾燥感などのある生活者で、そのまま放置しているというのが現実ではないか。そのような方が、本成分を使用して、症状の改善が見られない場合には、眼科の受診に繋げていくこともOTC医薬品の役割と考えられる。(短期的課題)
<ul style="list-style-type: none"> ○ ドライアイは慢性疾患であり、薬剤を継続して使用することになるため、眼科医による継続的な経過観察が必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ OTC化されるのであれば、角膜障害等を否定するため、半年から1年に1回は眼科医の診察を受けることが望ましい。(中長期的課題)
<ul style="list-style-type: none"> ○ コンタクトレンズ装着者が点眼することも多いと考えられるが、コンタクトレンズの種類によっては防腐剤を吸着し変質してしまうものもある。コンタクト装着時にも使用できる製剤としてOTC化されるのであれば、医療用と同様にコンタクトレンズとの併用が可能な製剤とする必要がある。 	
<p>【③適正使用】</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 本成分の医療用医薬品には、1日の使用回数が異なる2つの製剤が存在するため、両方の製剤がOTC化された場合には、誤用の懸念がある。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 使用者の利便性及び安全性を図る観点から、いずれかの使用回数の製剤に限定してOTC化する努力を製造販売業者がすべきである。(短期的課題) ○ 使用者の多様な生活様式を鑑みると、1日の使用回数が異なる製剤をいずれかに限定し、使用者の選択肢を排除するべきではない。

【④販売体制】 (特になし)	
【⑤OTC 医薬品を取り巻く環境】 (特になし)	
【⑥その他】 (特になし)	
総合的意見 (総合的な連携対応策など)	
(特になし)	

(編注)

網掛け：パブリックコメントで御提出頂いた御意見を踏まえ新たな課題点及び対応策を追記。なお、最終的な検討会議結果報告書においては網掛けを外して公表する予定。

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

令和7年7月4日（金）から令和7年7月14日（月）まで御意見を募集したところ、ジクアホソルナトリウムに関して7件の御意見が提出された。お寄せいただいた御意見は以下のとおり。なお、取りまとめの都合上、いただいた御意見は適宜要約した。

No.	提出者等	御意見
1	個人	ジクアホソルナトリウムのスイッチ OTC 化に反対する。 ドライアイであるかどうか、他の病気が影響していないか等は医師の診察を受けなければ分からないものであり、医師の下で適切な処方をされることが望ましい。 安易な OTC 化は薬剤による副作用の恐れがある。また処方薬の OTC 化を進めていくことにより製薬業界の生産能力、開発能力が毀損される可能性が高い。 国民皆保険の基本に立ち返り、医師による処方を持続していくべきである。
2	個人	販売にあたっては、「全ての薬剤師」では無く、限定的にした方がいいかと考える。 例えば、(旧)健康サポート薬局研修を終えている者など。定期的に更新する要素がある物を利用した方がいいかと。 昨今、「薬剤師の質」も議題になっているかと思うので、そこは慎重になってもいいかと思われる。認定薬剤師も、ただのシール集めになっているケースや映像の流しっぱなしのケースやシールの売買を行う者もいたという、過去の問題事例を忘れないで貰いたい。
3	個人	ドライアイは、生活習慣として多くの潜在的患者がいると推定される。また、放置することで角膜損傷や失明等の重大な疾患に至ることも報告されている。 ジクアホソルナトリウムを OTC 化することは、重大な疾患に至る前に対応が可能となり、改善が見込まれない場合にも早期の受診勧奨につなげることが期待できる。
4	個人	当該薬剤のスイッチ OTC 化に賛成です。 薬剤師として薬局で働いていますが、ドライアイに悩む人は多くいます。 一方で眼科は常に混んでおり診察までに1時間以上待つことも日常茶飯事であり、なおかつ開業医では頻回受診を促すために目薬の本数を絞っていることも多々あります。 このような状況では働く人や育児介護をしている人は時間の都合がつかず、ドライアイの治療を諦めたり、市販薬を使用したりすることが多くあります。 そのため今回ジクアホソル点眼液が OTC 化されることで、そのような人たちの治療の選択肢が広がることは国民全体の健康にとってプラスであると考えられます。
5	個人	1. 本剤はドライアイの中でも涙液分泌減少型及び水濡れ性低下型に効果がある薬剤である *議論の中でも言及があるが、ドライアイ診療 GL 自身に"ジクアホソルナトリウム (ジクアス) は従来の点眼治療 (人工涙液、ヒアルロン酸) に比べて自覚症状、上皮障害を有意に改善させ、治療の選択肢として推奨する"との記載がある。(利益相反あるが) *オフィスワーカードライアイ患者に対してジクアホソルとレバミピドが有効である。ことを示唆する文献もあり (Sci Rep. 2017 Nov 9;7:15210. doi: 10.1038/s41598-017-13121-9 (参天製薬と大塚製薬からの資金提供あり))、自費で OTC としてドライアイのような症状に使用する分には全く問題ないと思われる。 *Uptodate にも型を限定する記述はない。 2. 現在確立されている安全性も、医師による使用対象の選別の結果、限られた背景の患者の情報に基づくものであるため、当該情報に基づき OTC 化した際の安全性を論じるべきではない。 *発売直後ならまだしも、後発品が登場している医薬品である。有害事象についても GL 中に"有害事象については3つの RCT が該当した。すべての文献で、頻度の高いものとして眼刺激感が報告されており、その発生頻度は文献による差はあるが 2.8~12.5%であった。その他は異物感、眼痛、眼脂、結膜充血、掻痒感などが報告されていた。い

		<p>ずれの報告においても重大な副作用は認めず、ほとんどが軽症であった。”と記載がある。</p> <p>*安全性について PMDA 医薬品副作用データベースに本剤 OTC 化を懸念するような報告は全くない。PubMed で検索しても出てこず (7/13 15:47 時点) (そもそも医師は副作用しない)</p> <p>*医師会/医会は OTC 化を阻害するため都合のいいところだけ副作用を強調するが、根拠(薬理的な理論、RCT の結果、OTC 化に際して懸念事項があると演繹される副作用症例報告(レバミピド点眼のように医師管理下で長年投与された挙句発現した通常は考慮する必要のないごく珍しい症例などではなく))を提示されたい。</p> <p>*所用で眼科(日本眼科学会認定眼科専門医)に行ったところ、目の前でドライアイ患者が診察を希望しているのに、受付で無診察投薬を堂々と勧めて診察なしに押し切りドライアイ点眼5本の処方箋を渡したところをたまたま目の当たりにした。医師会、眼科医会の主張する安全性と継続診察の重要性など所詮この程度ある。</p> <p>3. 仮に本剤の適応を限るのであれば、使用経験がある方やドライアイと診断されている方に使用を限定することも一案である。(短期的課題)</p> <p>*OTC 化の意味がない。ドライアイの症状で命が奪われるのか?ジクアスがそんなに危険な薬剤か?タブレットでセルフチェック(紙ベースはやめてほしい)およびドライアイを悪化させる生活習慣についてアドバイスすればよいだろう。</p> <p>4. 日本は諸外国と比較してドライアイ研究が進んでいるため、検査結果を層別解析し、病態を類型化した上で適切な薬剤を選択することが可能であるが、この診断手法は国内の眼科医に広く浸透させている最中である。OTC 化によりこのような取組が阻害される懸念がある</p> <p>*では、非眼科専門医が長期間目の診察なしに適当に do 処方しているジクアスについて医師会、医会で啓発はされていますでしょうか?していなければ矛盾しています。</p> <p>*OTC 点眼を使っているからと言って診断手法に支障が出るのでしょうか?理屈をご教示頂きたい。</p> <p>*ドライアイ自体、根本的な治療はなく基本対処療法だと思いますが、ここまで言うからには病態を類型化した上で適切な薬剤を選択すること自体、しなかった場合と比べて医療コストの費用対効果が良かったり、より自覚症状を改善したりする何らかの確固たるエビデンスがあるのでしょうか?ご教示ください。</p> <p>5. ドライアイは慢性疾患であり、薬剤を継続して使用することになるため、眼科医による継続的な経過観察が必要である。</p> <p>*上の方でも述べましたが、漫然とした無診察投薬がはびこっているようです。異常もないのに継続的な経過観察いらいますか?</p> <p>6. 使用者の利便性及び安全性を図る観点から、いずれかの使用回数の製剤に限定して OTC 化する努力を製造販売業者がするべきである。(短期的課題)</p> <p>*点眼回数を選ぶのは消費者の選択肢です(安い点眼回数多い、点眼回数少ないが高い)。使用回数の限定が利便性および安全性につながるという大幅な飛躍が見られますが、安全性について懸念する文献、根拠を示されたい。</p> <p>*パブコメ2回目が早々に発動となりましたが、力の大きい医師会や眼科医会への付度、無駄な時間稼ぎにしか思えません。パブコメ2回目発動について基準を定めるべきだと思います。</p>
6	個人	<p>ジクアホソルナトリウムの OTC 化には反対です。</p> <p>1日3回のジクアスは副作用が多くあるので、たぶん OTC 化されるのは1日6回のジクアスになると思いますが、1日6回を守るためには点眼回数をメモしておく必要があります。ドラッグストアで買った薬の使用量を守る人はどれくらいいるでしょうか?使用量を全く気にしない人を知っています。</p> <p>コンタクトによるドライアイか自己免疫疾患によるドライアイか、まずは眼科で診察</p>

		<p>してもらい、コンタクトによるものであれば、6か月有効で購入本数の制限がある処方箋を出して半年に1回の受診が必要にすべきです。</p> <p>自己免疫疾患によるドライアイであれば定期的に受診するほうが患者自身も安心だと思います。</p> <p>6回のジクアスは3回のジクアスほどの副作用はないのかもしれませんが、1日6回を超える点眼が続いた場合の副作用が心配です。</p> <p>使用量を守らない、気にしない人が多数いることを考えれば、ジクアスのOTC化はやめるべきです。</p>
7	個人以外	<p>意見-1:【疾患の特性】の課題点等に対する対応策、考え方、意見等で「OTC化を考える際に、ファーストラインの薬剤であるかどうかは重要で考慮する必要がある。」との意見がありましたが、一方で「医療用医薬品の添付文書や診療ガイドラインを確認する限り、類型化した病態にある特定の薬剤を使用するとの記載はないことから、本剤をドライアイの患者全般に使用することができる」と考える。」との意見もあり、こちらに賛同します。</p> <p>理由-1:ファーストラインの薬剤で効果が不十分・副作用が出る場合、過去に薬剤を使用した経験がある場合などに、セカンドラインの薬剤でも、本剤を必要とする方に対して、適切な薬剤の選択肢が用意されていることはセルフメディケーションの観点から重要と考えます。</p> <p>意見-2:【適正使用】の課題点等に対する対応策、考え方、意見で「本剤の医療用医薬品では1日の使用回数が異なる2つの製剤が存在するが、使用者の利便性及び安全性を図る観点から、いずれかの使用回数の製剤に限定してOTC化する努力を製造販売業者がすべきである。」との意見がありましたが、いずれかの製剤に限定する必要はないと考えます。</p> <p>理由-2:1日の使用回数が異なる製剤は、生活者の多様な生活様式を鑑みると選択肢として排除すべきではないと考えます。ただし、適正使用の観点から、使用者の誤用を防ぐ対策（例えば、異なる販売名、用法・用量に関する注意喚起等）は必要であり、それらにより適正使用は可能と考えます。</p>

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート

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)	ボノプラザン
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水 胃酸 が上がってくる
	OTC としての ニーズ	ガスターより効きがよく、1 日 1 回で済む薬剤が欲しいから
	OTC 化された 際の使われ方	—
候補成分に 対する医療 用医薬品の 情報	販売名	タケキャブ錠 10 mg 及び同 OD 錠 10 mg (投与経路：経口) (剤形：フィルムコーティング錠又は口腔内崩壊錠)
	効能・効果	○胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ○下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎
	用法・用量	<胃潰瘍、十二指腸潰瘍> 通常、成人にはボノプラザンとして 1 回 20 mg を 1 日 1 回経口投与する。 なお、通常、胃潰瘍では 8 週間まで、十二指腸潰瘍では 6 週間までの投与とする。 <逆流性食道炎> 通常、成人にはボノプラザンとして 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。 なお、通常 4 週間までの投与とし、効果不十分の場合は 8 週間まで投与することができる。 さらに、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与するが、効果不十分の場合は、1 回 20 mg を 1 日 1 回経口投与することができる。 <低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制>

		<p>通常、成人にはボノプラザンとして1回10 mgを1日1回経口投与する。</p> <p><非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制></p> <p>通常、成人にはボノプラザンとして1回10 mgを1日1回経口投与する。</p> <p><ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助></p> <p>通常、成人にはボノプラザンとして1回20 mg、アモキシシリン水和物として1回750 mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200 mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400 mg（力価）1日2回を上限とする。</p> <p>プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはボノプラザンとして1回20 mg、アモキシシリン水和物として1回750 mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250 mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。</p>
	会社名	武田薬品工業株式会社

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	(錠 10 mg) 2014 年 12 月 26 日 (OD 錠 10 mg) 2022 年 3 月 15 日
	再審査期間	(錠 10 mg) 2014 年 12 月 26 日～2022 年 12 月 25 日 (OD 錠 10 mg) 2022 年 3 月 15 日～2022 年 12 月 25 日
	再審査結果 通知日	(錠 10 mg 及び OD 錠 10 mg) 2024 年 9 月 11 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 ¹⁾ 等より)	<p>ボノプラザンフマル酸塩（以下、タケキャブ錠）は武田薬品工業株式会社が創製したカリウムイオン競合型アシッドブロッカー（Potassium-Competitive Acid Blocker、以下、P-CAB）とも呼ばれるカテゴリーのプロトンポンプ阻害薬（以下、PPI）である。</p> <p>既存の PPI は酸の存在下で活性体に変換されてプロトンポンプの SH 基に非可逆的に結合し、酵素活性を阻害するのに対し、タケキャブ錠は酸による活性化を必要とせず、カリウムイオンと競合的な様式で可逆的に酵素活性を阻害すると考えられている。また塩基性の性質をもつこと、酸性環境下でも安定であることにより、胃壁細胞の分泌細管に高濃度集積、長時間残存でき、この性質により血中薬物濃度の低下後に新たに分泌細管の膜上へ移動してきたプロトンポンプも阻害することができると考えられている。</p> <p>タケキャブ錠の酸関連疾患を対象とした臨床試験において、臨床的に十分な有効性等が確認され、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制及び胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の効能又は効果にて 2014 年 2 月に製造販売承認申請を行い、2014 年 12 月に製造販売承認を取得した。</p> <p>また、タケキャブ OD 錠 10mg は、服薬アドヒアランスの改善を目指した口腔内崩壊錠であり、タケキャブ錠と同一の</p>

		<p>効能又は効果、用法及び用量にて 2021 年 3 月に製造販売承認申請を行い、2022 年 3 月に製造販売承認を取得した。</p>
	<p>治療学的・製剤学的特性 (インタビュフォーム¹⁾等より)</p>	<p><治療学的特性></p> <p>(1) 酸による活性化を必要とせず、胃の壁細胞に集積し、カリウムイオンに競合的な様式でプロトンポンプを阻害し、胃酸分泌を抑制する。</p> <p>(2) 健康成人にタケキャブ錠を 1 日 1 回 7 日間投与した時、投与 7 日目の 24 時間の胃内 pH4 HTR (pH4 以上に保つ時間の割合) は、タケキャブ錠 10 mg : 63.33%であった。</p> <p>(3) 逆流性食道炎の治療と維持療法について検討した国内第Ⅲ相臨床試験 (CCT-002・CCT-003 試験) において、ランソプラゾールに対する非劣性が検証された。</p> <p>(4) ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助について検討した国内第Ⅲ相臨床試験 (CCT-401 試験) において、ランソプラゾールに対する非劣性が検証された。</p> <p>(5) 低用量アスピリン又は非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制を検討した国内第Ⅲ相臨床試験 (CCT-302・CCT-301 試験) において、ランソプラゾールに対する非劣性が検証された。</p> <p>(6) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍において、有効性が示された。</p> <p>(7) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、肝機能障害、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑があらわれることがある。また、ヘリコバクター・ピロリの除菌に用いるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシンでは、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。</p> <p><製剤学的特性></p> <p>(1) タケキャブ OD 錠は水なしでも服用可能な口腔内崩壊錠である。</p> <p>(2) タケキャブ錠とタケキャブ OD 錠との生物学的同等性が認められた。</p>
	<p>臨床での使われ方</p>	<p>要望された効能に関連した一部の疾患の治療法を示す。 【逆流性食道炎】²⁾ 逆流性食道炎患者において、これまで多くの検討で PPI はヒスタミン H₂ 受容体阻害剤 (以下、H₂RA) よりも高い治癒率と早期の症状寛解をもたらすことが示されている。メタアナリシスの 12 週治癒率は、プラセボ 28%、スクラルフ</p>

		<p>アート 39%、H₂RA 52%、PPI 84%である。胸やけの 12 週寛解率は、H₂RA 48%、PPI 77%である。逆流性食道炎の軽症例、重症例をそれぞれ対象にした比較試験において、H₂RA 倍量投与より標準量の PPI の方が優れていた等のエビデンスから PPI は逆流性食道炎の第一選択薬として推奨されてきた。PPI は酸性環境下で不安定であるが、P-CAB は酸に安定し、投与当日から十分な酸分泌抑制効果を示す。PPI 抵抗性逆流性食道炎においても P-CAB では 87.5%の粘膜治癒が得られたと報告されており、酸分泌をより強力に抑制することによって逆流性食道炎の治癒率が向上することが示されている。</p>				
	<p>安全性に関する情報(添付文書^{3,4)}より)</p>	<p><副作用></p> <table border="1" data-bbox="600 748 1390 1543"> <thead> <tr> <th data-bbox="600 748 1011 797">重大な副作用</th> <th data-bbox="1011 748 1390 797">高頻度(5%以上)の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="600 797 1011 1543"> <p>【効能共通】 ショック、アナフィラキシー 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少 肝機能障害 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、 多形紅斑 (いずれも頻度不明)</p> <p>【ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助】 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(頻度不明)</p> </td> <td data-bbox="1011 797 1390 1543"> <p>【胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制】 なし</p> <p>【ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助】 下痢(10.6%)</p> </td> </tr> </tbody> </table>	重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用	<p>【効能共通】 ショック、アナフィラキシー 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少 肝機能障害 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、 多形紅斑 (いずれも頻度不明)</p> <p>【ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助】 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(頻度不明)</p>	<p>【胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制】 なし</p> <p>【ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助】 下痢(10.6%)</p>
重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用					
<p>【効能共通】 ショック、アナフィラキシー 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少 肝機能障害 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、 多形紅斑 (いずれも頻度不明)</p> <p>【ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助】 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(頻度不明)</p>	<p>【胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制】 なし</p> <p>【ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助】 下痢(10.6%)</p>					
	<p>禁忌・注意事項(添付文書^{3,4)}より)</p>	<p><警告>該当なし <禁忌> 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. アタザナビル硫酸塩、リルピビリン塩酸塩を投与中の患者 <重要な基本的注意> 【効能共通】 本剤の長期投与にあたっては、定期的に内視鏡検査を実施するなどの観察を十分行うこと。 【逆流性食道炎】</p>				

	<p>維持療法においては、再発・再燃を繰り返す患者に対し投与することとし、本来維持療法の必要のない患者に投与することのないよう留意すること。完解状態が長期にわたり継続する症例で、再発するおそれがないと判断される場合は1回 20 mg から 1回 10 mg への減量又は休薬を考慮すること。</p> <p><特定の背景を有する患者に関する注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 腎機能障害患者 本剤の排泄が遅延することにより血中濃度が上昇することがある。 2. 肝機能障害患者 本剤の代謝、排泄が遅延することにより血中濃度が上昇することがある。 3. 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。動物試験（ラット）において、最大臨床用量（40 mg/日）におけるボノプラザンの曝露量（AUC）の約 28 倍を超える曝露量で、胎児体重及び胎盤重量の低値、外表異常（肛門狭窄及び尾の異常）、並びに内臓異常（膜性部心室中隔欠損及び鎖骨下動脈起始異常）が認められている。 4. 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物試験（ラット）で母乳中へ移行することが報告されている。 5. 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 6. 高齢者 一般に高齢者では肝機能、腎機能等の生理機能が低下している。 <p><相互作用></p> <p>併用禁忌：アタザナビル硫酸塩、リルピビリン塩酸塩</p> <p>併用注意：CYP3A4 阻害剤（クラリスロマイシン等）、ジゴキシン、メチルジゴキシン、イトラコナゾール、チロシンキナーゼ阻害剤（ゲフィチニブ、ニロチニブ、エルロチニブ）、ネルフィナビルメシル酸塩、CYP3A4 で代謝される薬剤（ミダゾラム等）、強い又は中程度の CYP3A4 誘導剤（リファンピシン、エファビレンツ等）</p>
--	---

	習慣性、依存性について	該当しない
	毒薬、劇薬等への該当性について	劇薬（原体のみ）
推定使用者数等	逆流性食道炎の有病率：10%程度（健診対象の研究：6.5～26.4%、平均12.0%、外来患者対象の研究：6.1～16.7%、平均10.8%） ²⁾	
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	<p>・胃腸薬として以下の H₂RA がスイッチ OTC 化されている。 ファモチジン（販売名：ガスター10）、シメチジン（販売名：フロンティア錠）、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩（販売名：イノセアワンブロック）、ニザチジン（販売名：アシノン Z 錠）</p> <p>・以下の PPI については、令和 6 年 12 月 20 日開催の要指導・一般用医薬品部会にて、製造販売承認が可及び要指導医薬品に指定することと結論づけられた。 ラベプラゾールナトリウム（予定販売名：パリエット S 及びパリエット 10）、オメプラゾール（予定販売名：オメプラール S 及びサトプラール）、ランソプラゾール（予定販売名：タケプロン s）</p>	
関連するガイドライン等	胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン 2021 改訂第 3 版 ²⁾	
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		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
加国	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
豪州	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
医療用医薬品としての承認状況			
<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
〔備考〕			

	<p>タケキャブ錠は、米国及びアジア等の 10 カ国以上で承認されている。一方、タケキャブ OD 錠は、海外では承認されていない（2023 年 12 月現在）¹⁾。</p> <p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p>
--	--

参考資料一覧

<ol style="list-style-type: none"> 1) タケキャブ錠 10mg/同錠 20mg、タケキャブ OD 錠 10mg/同 OD 錠 20mg 医薬品インタビューフォーム 2024 年 9 月改訂（第 19 版） 2) 胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン 2021 改訂第 3 版. 日本消化器病学会 3) タケキャブ錠 10mg/同錠 20mg 添付文書 2024 年 9 月改訂（第 5 版） 4) タケキャブ OD 錠 10mg/同 OD 錠 20mg 添付文書 2024 年 9 月改訂（第 5 版） 5) FDA. “Approval Date(s) and History, Letters, Labels, Reviews for NDA 215151”. Drugs@FDA: FDA-Approved Drug, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/215151s006,218710s0001bl.pdf, (参照 2025-1-20)

カリウムイオン競合型アシッドブロッカー
ープロトンポンプインヒビターー

ボノプラザンフマル酸塩錠
タケキャブ®錠10mg
タケキャブ®錠20mg
Takecab® Tablets 10mg & 20mg

貯法：室温保存
有効期間：3年

規制区分：処方箋医薬品^③

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

	錠10mg	錠20mg
承認番号	22600AMX01389	22600AMX01390
販売開始	2015年2月	2015年2月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩を投与中の患者
[10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	タケキャブ錠10mg	タケキャブ錠20mg
有効成分	1錠中 ボノプラザンフマル酸塩 13.36mg (ボノプラザンとして10mg)	1錠中 ボノプラザンフマル酸塩 26.72mg (ボノプラザンとして20mg)
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、黄色三酸化鉄	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、三酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	タケキャブ錠10mg	タケキャブ錠20mg	
色調・剤形	微黄色のフィルムコーティング錠	微赤色の両面割線入りのフィルムコーティング錠	
製剤表示	タケキャブ10	タケキャブ20	
形状	上面		
	下面		
	側面		
長径 (mm)	8.2	11.2	
短径 (mm)	4.7	6.2	
厚さ (mm)	約3.4	約3.9	
質量 (mg)	約115	約229	

4. 効能又は効果

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制
- 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

5. 効能又は効果に関連する注意

- ＜低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制＞
 - 5.1 血栓・塞栓の形成抑制のために低用量のアスピリンを継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。
＜非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制＞
 - 5.2 関節リウマチ、変形性関節症等における疼痛管理等のために非ステロイド性抗炎症薬を長期継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。
＜ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助＞
 - 5.3 進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
 - 5.4 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
 - 5.5 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。
 - 5.6 ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

6. 用法及び用量

- ＜胃潰瘍、十二指腸潰瘍＞
通常、成人にはボノプラザンとして1回20mgを1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。
- ＜逆流性食道炎＞
通常、成人にはボノプラザンとして1回20mgを1日1回経口投与する。なお、通常4週間までの投与とし、効果不十分の場合は8週間まで投与することができる。
さらに、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回10mgを1日1回経口投与するが、効果不十分の場合は、1回20mgを1日1回経口投与することができる。
- ＜低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制＞
通常、成人にはボノプラザンとして1回10mgを1日1回経口投与する。
- ＜非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制＞
通常、成人にはボノプラザンとして1回10mgを1日1回経口投与する。
- ＜ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助＞
通常、成人にはボノプラザンとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg

(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはボノプラザンとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤の長期投与にあたっては、定期的には内視鏡検査を実施するなど観察を十分行うこと。

〈逆流性食道炎〉

8.2 維持療法においては、再発・再燃を繰り返す患者に対し投与することとし、本来維持療法の必要のない患者に投与することのないよう留意すること。寛解状態が長期にわたり継続する症例で、再発するおそれがないと判断される場合は1回20mgから1回10mgへの減量又は休業を考慮すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

本剤の排泄が遅延することにより血中濃度が上昇することがある。[16.6.1参照]

9.3 肝機能障害患者

本剤の代謝、排泄が遅延することにより血中濃度が上昇することがある。[16.6.2参照]

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。動物試験(ラット)において、最大臨床用量(40mg/日)におけるボノプラザンの曝露量(AUC)の約28倍を超える曝露量で、胎児体重及び胎盤重量の低値、外表異常(肛門狭窄及び尾の異常)、並びに内臓異常(膜性部心室中隔欠損及び鎖骨下動脈起始異常)が認められている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物試験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。

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

一般に高齢者では肝機能、腎機能等の生理機能が低下している。

10. 相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP3A4で代謝され、一部CYP2B6、CYP2C19及びCYP2D6で代謝される。また、本剤は弱いCYP3A4阻害作用を有する。

本剤の胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を促進又は抑制する可能性がある。

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩(レイアタツ) [2.2参照]	アタザナビル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりアタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下する可能性がある。
リルピビリン塩酸塩(エジュラント) [2.2参照]	リルピビリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりリルピビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピビリンの血中濃度が低下する可能性がある。

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
CYP3A4阻害剤 クラリスロマイシン等 [16.7.1、16.7.2参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	クラリスロマイシンとの併用により本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。
ジゴキシン メチルジゴキシン	左記薬剤の作用を増強する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇する可能性がある。
イトラコナゾール チロシンキナーゼ阻害剤 ゲフィチニブ ニロチニブ エルロチニブ ネルフィナビルメシル酸塩	左記薬剤の作用を減弱する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により左記薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP3A4で代謝される薬剤 ミダゾラム等 [16.7.4参照]	左記薬剤の作用を増強する可能性がある。	本剤のCYP3A4に対する弱い阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。
*強い又は中程度のCYP3A4誘導剤 リファンピシン エファビレンツ等 [16.7.5参照]	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。	左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される可能性がある。

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投与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

〈効能共通〉

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

11.1.2 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少(いずれも頻度不明)

11.1.3 肝機能障害(頻度不明)

11.1.4 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑(いずれも頻度不明)

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

11.1.5 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(頻度不明)

ヘリコバクター・ピロリの除菌に用いるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシンでは、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉

	0.1~5%未満	
消化器	便秘、下痢、腹部膨満感、悪心	
過敏症	発疹	
肝臓	AST、ALT、AL-P、LDH、 γ -GTPの上昇	
その他	浮腫、好酸球增多	

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

	5%以上	0.1~5%未満
消化器	下痢(10.6%)	味覚異常、口内炎、腹部不快感、腹部膨満感

	5%以上	0.1~5%未満
過敏症		発疹
肝臓		AST、ALTの上昇

表中の頻度表示は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるボノブラザンフマル酸塩、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与の試験成績に基づく。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤の長期投与中に良性の胃ポリープを認めたとの報告がある。

15.1.2 本剤の投与が胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

15.1.3 海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間（1年以上）の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。

15.1.4 海外における主に入院患者を対象とした複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターを投与した患者においてクロストリジウム・ディフィシルによる胃腸感染のリスク増加が報告されている。

15.2 非臨床試験に基づく情報

マウス及びラット2年間経口投与ががん原性試験において、臨床用量（20mg/日）におけるボノブラザンの曝露量（AUC）と等倍程度の曝露量で胃の神経内分泌腫瘍が、約300倍で胃の腺腫（マウス）が、また、約13倍以上（マウス）及び約58倍以上（ラット）で肝臓腫瘍が認められている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 反復投与

健康成人男性を対象に10mg又は20mgを1日1回7日間反復経口投与した時、投与7日目のボノブラザンのAUC_(0-tau)及びC_{max}は投与量の増加に伴い増加し、これらの増加の程度は投与量比をわずかに上回る。また、ボノブラザンの血中濃度のトラフ値は、投与3日目から7日目まで一定であり、投与3日目までに定常状態に達していると考えられる。さらに、ボノブラザンのAUC_(0-tau)及びT_{1/2}に関する蓄積性評価の結果から、反復投与時のボノブラザンの薬物動態に時間依存性はないと考えられる。投与7日目のボノブラザンの薬物動態学的パラメータは下表のとおりである¹⁾。

10mg又は20mg反復投与時の薬物動態学的パラメータ（健康成人男性）

投与量	10mg	20mg
T _{max} (h)	1.5 (0.75, 3.0)	1.5 (0.75, 3.0)
C _{max} (ng/mL)	12.0±1.8	23.3±6.6
T _{1/2} (h)	7.0±1.6	6.1±1.2
AUC _(0-tau) (ng・h/mL)	79.5±16.1	151.6±40.3

9例の平均値±標準偏差（ただし、T_{max}は中央値（最小値、最大値））

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

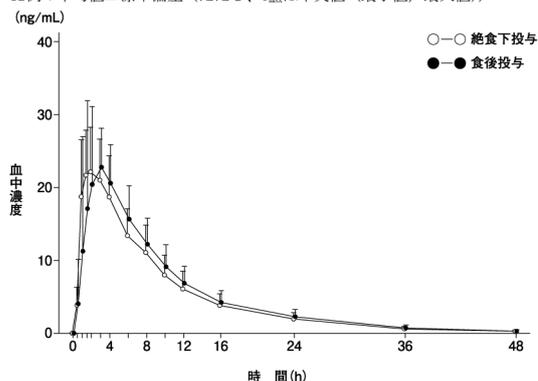
健康成人男性を対象に20mgを絶食下及び食後に単回経口投与した時のボノブラザンの薬物動態学的パラメータ及び血中濃度推移は以下のとおりであり、薬物動態に及ぼす食事の影響はほとんどみられなかった²⁾。

20mg絶食下及び食後単回投与時の薬物動態学的パラメータ（健康成人男性）

投与条件	絶食下	食後
T _{max} (h)	1.5 (1.0, 3.0)	3.0 (1.0, 4.0)
C _{max} (ng/mL)	24.3±6.6	26.8±9.6

投与条件	絶食下	食後
T _{1/2} (h)	7.7±1.0	7.7±1.2
AUC ₀₋₄₈ (ng・h/mL)	222.1±69.7	238.3±71.1

12例の平均値±標準偏差（ただし、T_{max}は中央値（最小値、最大値））



20mg絶食下及び食後単回投与時のボノブラザンの血中濃度推移

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

[¹⁴C]ボノブラザンを0.1~10 µg/mLの範囲でヒト血漿に添加した時の蛋白結合率は、85.2~88.0%である（*in vitro*）³⁾。

16.4 代謝

16.4.1 ボノブラザンは主としてCYP3A4で代謝され、一部CYP2B6、CYP2C19及びCYP2D6で代謝される。また、硫酸転移酵素SULT2A1でも代謝される（*in vitro*）^{4,5)}。

16.4.2 ボノブラザンは、CYP2B6、CYP2C19及びCYP3A4/5に対して時間依存性の阻害作用を示す（*in vitro*）。また、ボノブラザンは、濃度依存性のCYP1A2誘導作用をわずかに示すが、CYP2B6及びCYP3A4/5誘導作用はほとんど示さない（*in vitro*）^{6,7)}。

16.5 排泄

外国人健康成人男性を対象に放射性標識体（ボノブラザンとして15mg）を経口投与したとき、投与168時間後までに、投与された放射能の98.5%が尿及び糞便中に排泄される。このうち、67.4%が尿中へ、31.1%が糞便中へ排泄される⁸⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能正常者（eGFR：90mL/min/1.73m²以上）、軽度（eGFR：60~89mL/min/1.73m²）、中等度（eGFR：30~59mL/min/1.73m²）及び高度腎機能障害（eGFR：15~29mL/min/1.73m²）のある患者、並びに末期腎不全（ESRD）（eGFR：15mL/min/1.73m²未満）患者を対象にボノブラザンとして20mgを投与した時の薬物動態に及ぼす腎機能障害の影響を検討した外国で実施した臨床試験において、ボノブラザンのAUC_(0-inf)及びC_{max}は、軽度、中等度及び高度腎機能障害のある患者では腎機能正常者と比較してそれぞれ1.3~2.4倍及び1.2~1.8倍高く、腎機能の低下に伴い増加し、また、ESRD患者におけるAUC_(0-inf)及びC_{max}は、腎機能正常者と比較してそれぞれ1.3倍及び1.2倍高い⁹⁾。[9.2参照]

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能正常者、並びに軽度（Child-Pugh分類スコアA）、中等度（Child-Pugh分類スコアB）及び高度肝機能障害（Child-Pugh分類スコアC）のある患者を対象にボノブラザンとして20mgを投与した時の薬物動態に及ぼす肝機能障害の影響を検討した外国で実施した臨床試験において、ボノブラザンのAUC_(0-inf)及びC_{max}は、軽度、中等度及び高度肝機能障害のある患者では肝機能正常者と比較してそれぞれ1.2~2.6倍及び1.2~1.8倍高い¹⁰⁾。[9.3参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ボノブラザン、クラリスロマイシン併用時の薬物動態

外国健康成人男性を対象に1日目及び8日目にボノブラザンとして40mgを朝食30分後に単回投与し、3~9日目にクラリスロマイシンとして500mg（力価）を1日2回、朝夕食30分前に反復投与した試験の結果、ボノブラザンのAUC_(0-inf)及びC_{max}は、単独投与時と比較してクラリスロマイシンとの併用投与時に1.6倍及び1.4倍増加する¹¹⁾。[10.2参照]

16.7.2 ボノブラザン、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン併用時の薬物動態

健康成人男性を対象にボノブラザンとして20mg、アモキシシリン水和物として750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして400mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間併用投与した試験の結果、アモキシシリン未変化体の薬物動態に及ぼす影響は見られないものの、3剤併用投与によりボノブラザンのAUC₍₀₋₁₂₎及びC_{max}はそれぞれ1.8倍及び1.9倍増加し、クラリスロマイシン未変化体のAUC₍₀₋₁₂₎及びC_{max}はそれぞれ1.5倍及び1.6倍増加する¹²⁾。[10.2参照]

16.7.3 ボノブラザン、低用量アスピリン又はボノブラザン、非ステロイド性抗炎症薬併用時の薬物動態

健康成人男性を対象にボノブラザン40mg、アスピリン100mg又は非ステロイド性抗炎症薬（ロキソプロフェンナトリウム60mg、ジクロフェナクナトリウム25mg又はメロキシカム10mg）を併用投与した試験の結果、ボノブラザンの薬物動態に及ぼす低用量アスピリン又は非ステロイド性抗炎症薬の影響、及び低用量アスピリン又は非ステロイド性抗炎症薬の薬物動態に及ぼすボノブラザンの影響について、いずれも明らかな影響は見られなかった¹³⁾。

16.7.4 ボノブラザン、ミダゾラム併用時の薬物動態

外国健康成人を対象に1日目及び9日目にミダゾラム2mgを単回経口投与し、2～10日目にボノブラザンとして20mgを1日2回反復経口投与した試験の結果、ミダゾラムのAUC_(0-inf)及びC_{max}は、単独投与時と比較してボノブラザンとの併用時にいずれも1.9倍増加する¹⁴⁾。[10.2参照]

* 16.7.5 生理学的薬物速度論モデルによるシミュレーション（リファンピシリン、エファビレンツ）

ボノブラザンとして10、20、40mgを単回投与又は10mgを1日1回、20mgを1日1回若しくは2回、7日間反復経口投与し、リファンピシリン600mgを1日1回併用投与したときで、ボノブラザンのAUC_{tau}は78～81%低下、C_{max}は71%又は72%低下することが推定された。

ボノブラザンとして10、20、40mgを単回投与又は10mgを1日1回、20mgを1日1回若しくは2回、7日間反復経口投与し、エファビレンツ600mgを1日1回併用投与したときで、ボノブラザンのAUC_{tau}は54%低下、C_{max}は44～46%低下することが推定された¹⁵⁾。[10.2参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験）

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者を対象に、ボノブラザン20mg又はランソプラゾール30mgを1日1回最大8週間（胃潰瘍）及び最大6週間（十二指腸潰瘍）経口投与した時の疾患別治癒率は下表のとおりであり、胃潰瘍患者を対象とした試験では、ランソプラゾール群に対するボノブラザン群の非劣性が認められたが、十二指腸潰瘍患者を対象とした試験では、ランソプラゾール群に対するボノブラザン群の非劣性は認められなかった^{16,17)}。

胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の治癒率

疾患名	ボノブラザン20mg	ランソプラゾール30mg
胃潰瘍	93.5% (216/231例)	93.8% (211/225例)
	-0.3% [-4.750%, 4.208%] ^{注1)} p=0.0011 ^{注2)}	
十二指腸潰瘍	95.5% (170/178例)	98.3% (177/180例)
	-2.8% [-6.400%, 0.745%] ^{注1)} p=0.0654 ^{注3)}	

()は治癒例数/評価例数

注1) 投与群間差、[]は両側95%信頼区間

注2) 許容限界値を8%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

注3) 許容限界値を6%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

胃潰瘍患者を対象とした試験の副作用発現頻度はボノブラザン群では6.6% (16/244例)であった。主な副作用は、便秘 (5例)、下痢 (1例)及び食道カンジダ症 (1例)であった。

また、十二指腸潰瘍患者を対象とした試験の副作用発現頻度はボノブラザン群では9.3% (17/183例)であった。主な副作用は、下痢 (3例)及び便秘 (1例)であった。

〈逆流性食道炎〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験）

逆流性食道炎患者を対象に、ボノブラザン20mg又はランソプラゾール30mgを1日1回最大8週間経口投与した時の投与4週後及び8週後までの治癒率は下表のとおりであり、投与8週後までの治癒率についてランソプラゾール群に対するボノブラザン群の非劣性が認められた。また、ボノブラザン群の投与4週後までの治癒率とランソプラゾール群の投与8週後までの治癒率の差の点推定値（両側95%信頼区間）は1.1% (-2.702～4.918%)であった¹⁸⁾。

逆流性食道炎の治癒率

投与期間	ボノブラザン20mg	ランソプラゾール30mg
4週後	96.6% (198/205例)	92.5% (184/199例)
	4.1% [-0.308%, 8.554%] ^{注1)}	
8週後	99.0% (203/205例)	95.5% (190/199例)
	3.5% [0.362%, 6.732%] ^{注1)} p<0.0001 ^{注2)}	

()は治癒例数/評価例数

注1) 投与群間差、[]は両側95%信頼区間

注2) 許容限界値を10%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

副作用発現頻度はボノブラザン群では6.8% (14/207例)であった。主な副作用は、腹部膨満 (3例)、便秘 (2例)、食道カンジダ症 (1例)及び好酸球数増加 (1例)であった。

〈逆流性食道炎の維持療法〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験（単盲検長期投与試験）

上記17.1.2試験で治癒が確認され、上記試験を完了した患者を対象に、さらにボノブラザン10mg又は20mgを1日1回52週間投与した時の再発率は、10mg群で9.4% (14/149例)、20mg群で9.0% (13/145例)であった¹⁹⁾。

副作用発現頻度はボノブラザン10mg群では9.7% (15/154例)、ボノブラザン20mg群では16.6% (25/151例)であった。主な副作用は、胃ポリープ (ボノブラザン10mg群1例、ボノブラザン20mg群3例)及び肝機能検査異常 (ボノブラザン20mg群3例)であった。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験）

ボノブラザン20mgを1日1回最大8週間経口投与することにより治癒と判定された逆流性食道炎の患者を対象に、さらに維持療法としてボノブラザン10mg、20mg又はランソプラゾール15mgを1日1回24週間経口投与した時の再発率は下表のとおりであり、ランソプラゾール群に対するボノブラザン10mg群及び20mg群の非劣性が認められた²⁰⁾。

逆流性食道炎の再発率

ボノブラザン10mg	ボノブラザン20mg	ランソプラゾール15mg
5.1% (10/197例)	2.0% (4/201例)	16.8% (33/196例)
<ボノブラザン10mg群vsランソプラゾール15mg群> -11.8% [-17.830%, -5.691%] ^{注1)} 、p<0.0001 ^{注2)} <ボノブラザン20mg群vsランソプラゾール15mg群> -14.8% [-20.430%, -9.264%] ^{注1)} 、p<0.0001 ^{注2)}		

()は再発例数/評価例数

注1) 投与群間差、[]は両側95%信頼区間

注2) 許容限界値を10%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

副作用発現頻度は、ボノブラザン10mg群では10.4% (21/202例)、ボノブラザン20mg群では10.3% (21/204例)であった。主な副作用は、下痢 (ボノブラザン10mg群0例、ボノブラザン20mg群1例、以下同順)、胃ポリープ (3例、1例)、便秘 (0例、2例)、血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (1例、2例)、アラニオントランスフェラーゼ増加 (1例、1例)及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (0例、1例)であった。

〈低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉

17.1.5 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験）

低用量アスピリン (1日81～324mg)の長期投与を必要とし、かつ胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する患者を対象に、ボノブラザン10mg又はランソプラゾール15mgを1日1回24週間経口投与した

時の投与24週後の潰瘍再発率は下表のとおりであり、ランソプラゾール群に対するポノプラザン群の非劣性が認められた²¹⁾。

低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発率（二重盲検）

ポノプラザン10mg	ランソプラゾール15mg
0.5% (1/197例)	2.8% (6/213例)
-2.3% [-4.743%, 0.124%] 注1) p<0.0001注2)	

() は再発例数/評価例数

注1) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

注2) 許容限界値を8.7%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

副作用発現頻度は、ポノプラザン群では10.4% (21/202例)であった。主な副作用は、便秘 (2例)、下痢 (1例) 及び血中鉄減少 (4例)であった。

17.1.6 国内第Ⅲ相試験（単盲検長期投与試験）

上記17.1.5試験を終了した患者を対象に、さらに最短28週、最長80週間ポノプラザン10mg又はランソプラゾール15mgを1日1回継続投与した時の潰瘍再発率は下表のとおりであった²²⁾。

低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発率（単盲検）

ポノプラザン10mg	ランソプラゾール15mg
0.5% (1/197例)	3.3% (7/213例)
-2.8% [-5.371%, -0.187%] 注)	

() は再発例数/評価例数

注) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

副作用発現頻度は、ポノプラザン群では16.3% (33/202例)であった。主な副作用は、便秘 (2例)、下痢 (2例)、血中鉄減少 (4例)及び高血圧 (1例)であった。

〈非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉

17.1.7 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験）

関節リウマチ、変形性関節症等の疼痛管理のために、非ステロイド性抗炎症薬の長期投与を必要とし、かつ胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する患者を対象に、ポノプラザン10mg又はランソプラゾール15mgを1日1回24週間経口投与した時の投与24週後の潰瘍再発率は下表のとおりであり、ランソプラゾール群に対するポノプラザン群の非劣性が認められた²³⁾。

非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発率（二重盲検）

ポノプラザン10mg	ランソプラゾール15mg
3.3% (7/209例)	5.5% (11/199例)
-2.2% [-6.182%, 1.826%] 注1) p<0.0001注2)	

() は再発例数/評価例数

注1) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

注2) 許容限界値を8.3%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

副作用発現頻度は、ポノプラザン群では15.6% (34/218例)であった。主な副作用は、下痢 (2例) 及び便秘 (5例)であった。

17.1.8 国内第Ⅲ相試験（単盲検長期投与試験）

上記17.1.7試験を終了した患者を対象に、さらに最短28週、最長80週間ポノプラザン10mg又はランソプラゾール15mgを1日1回継続投与した時の潰瘍再発率は下表のとおりであった²⁴⁾。

非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発率（単盲検）

ポノプラザン10mg	ランソプラゾール15mg
3.8% (8/209例)	7.5% (15/199例)
-3.7% [-8.207%, 0.787%] 注)	

() は再発例数/評価例数

注) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

副作用発現頻度は、ポノプラザン群では17.4% (38/218例)であった。主な副作用は、下痢 (3例)、便秘 (5例) 及び血中アルカリホスファターゼ増加 (2例)であった。

〈胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染〉

17.1.9 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験）

(1) 一次除菌

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍癒痕患者を対象に、ポノプラザン20mg又はランソプラゾール30mg、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤を1日2回7日間経口投与した時の除菌率は下表のとおりであり、ランソプラゾールを用いた3剤併用療法群に対するポノプラザンを用いた3剤併用療法群の非劣性が認められた²⁵⁾。

ヘリコバクター・ピロリ一次除菌^{注1)}率

各薬剤の1回投与量	除菌率	群間差
ポノプラザン20mg アモキシシリン水和物750mg (力価) クラリスロマイシン200mg (力価) 又は400mg (力価)	92.6% (300/324例)	16.7% [11.172%, 22.138%] 注2) p<0.0001注3)
ランソプラゾール30mg アモキシシリン水和物750mg (力価) クラリスロマイシン200mg (力価) 又は400mg (力価)	75.9% (243/320例)	

() は除菌成功例数/評価例数

注1) ¹³C-尿素呼吸試験の結果が陰性

注2) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

注3) 許容限界値を10%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

副作用発現頻度は、ポノプラザン群では20.4% (67/329例)であった。主な副作用は、下痢 (35例) 及び味覚異常 (13例)であった。

(2) 二次除菌

ポノプラザン又はランソプラゾールと、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌が不成功であった50例を対象に、ポノプラザン20mg、アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの3剤を1日2回7日間経口投与した時の除菌率は下表のとおりであった²⁵⁾。

ヘリコバクター・ピロリ二次除菌^{注2)}率

各薬剤の1回投与量	除菌率
ポノプラザン20mg アモキシシリン水和物750mg (力価) メトロニダゾール250mg	98.0% (49/50例)

() は除菌成功例数/評価例数

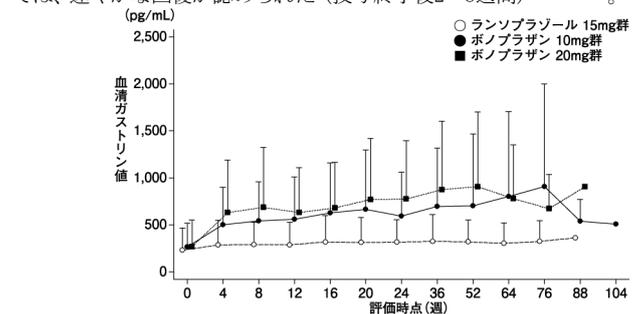
注) ¹³C-尿素呼吸試験の結果が陰性

副作用発現頻度は、16.0% (8/50例)であった。主な副作用は、下痢、鼓腸、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (各2例)であった。

17.3 その他

17.3.1 血清ガストリンに及ぼす影響

ポノプラザンを1日1回10mg又は20mgを経口投与した場合、血清ガストリン値はランソプラゾール群に比べてポノプラザン群で持続的に高値を示した。低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の長期投与試験における血清ガストリン値の推移図は以下のとおりであった。なお、投与終了後に血清ガストリン値の回復を確認した胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者を対象とした臨床試験では、速やかな回復が認められた (投与終了後2~8週間)^{16, 17, 22, 24)}。



低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の長期投与試験における血清ガストリン値の推移

17.3.2 内分泌細胞密度に及ぼす影響

逆流性食道炎の維持療法としてボノプラザンを1日1回10mg又は20mgを52週間経口投与した場合、胃粘膜の内分泌細胞密度に明らかな増加傾向は認められなかった¹⁹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ボノプラザンは酸による活性化を必要とせず、可逆的でカリウムイオンに競合的な様式でH⁺、K⁺-ATPaseを阻害する。ボノプラザンは塩基性が強く胃壁細胞の酸生成部位に長時間残存して胃酸生成を抑制する。消化管上部の粘膜損傷形成に対して、ボノプラザンは強い抑制作用を示す。ボノプラザンは抗ヘリコバクター・ピロリ活性及びヘリコバクター・ピロリウレアーゼ阻害活性は示さない²⁰⁾。

18.2 胃酸分泌抑制作用

健康成人男性において、ボノプラザン10mg又は20mgの7日間反復投与により24時間中に胃内pHが4以上を示す時間の割合は、それぞれ63±9%又は83±17%であった²⁾。

18.3 ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助作用

ヘリコバクター・ピロリ除菌治療におけるボノプラザンの役割は胃内pHを上昇させることにより、併用されるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン、メトロニダゾールの抗菌活性を高めることにあると考えられる。

19. 有効成分に関する理化学的知見

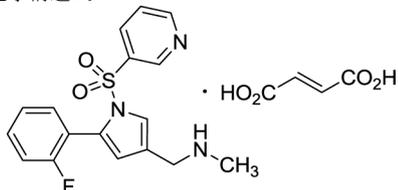
一般名：ボノプラザンフマル酸塩 (Vonoprazan Fumarate) [JAN]

化学名：1-[5-(2-Fluorophenyl)-1-(pyridin-3-ylsulfonyl)-1*H*-pyrrol-3-yl]-*N*-methylmethanamine monofumarate

分子式：C₁₇H₁₆FN₃O₂S・C₄H₄O₄

分子量：461.46

化学構造式：



性状：ボノプラザンフマル酸塩は白色～ほとんど白色の結晶又は結晶性の粉末である。ジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、*N,N*-ジメチルアセトアミドにやや溶けにくく、メタノール及び水に溶けにくく、2-プロパノール及びアセトニトリルにほとんど溶けない。

融点：194.8℃

22. 包装

〈タケキャブ錠10mg〉

PTP 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)、瓶 (500錠バラ)

〈タケキャブ錠20mg〉

PTP 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)、瓶 (500錠バラ)

* 23. 主要文献

- 1) ボノプラザンの薬物動態試験成績① (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.4)
- 2) ボノプラザンの薬物動態試験成績② (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.1)
- 3) ボノプラザンの薬物動態試験成績③ (2014年12月26日承認：CTD 2.6.4.4)
- 4) ボノプラザンの薬物動態試験成績④ (2014年12月26日承認：CTD 2.6.4.5)
- 5) ボノプラザンの薬物動態試験成績⑤ (2014年12月26日承認：CTD 2.6.4.5)
- 6) ボノプラザンの薬物動態試験成績⑥ (2014年12月26日承認：CTD 2.6.4.5)
- 7) ボノプラザンの薬物動態試験成績⑦ (2014年12月26日承認：CTD 2.6.4.5)
- 8) ボノプラザンの薬物動態試験成績⑧ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.6)

- 9) ボノプラザンの薬物動態試験成績⑨ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.10)
- 10) ボノプラザンの薬物動態試験成績⑩ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.9)
- 11) ボノプラザンの薬物動態試験成績⑪ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.13)
- 12) ボノプラザンの薬物動態試験成績⑫ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.12)
- 13) ボノプラザンの薬物動態試験成績⑬ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.11)
- 14) ボノプラザンの薬物動態試験成績⑭ (社内資料)
- 15) ボノプラザンの薬物動態試験成績⑮ (社内資料)
- 16) ボノプラザンの臨床試験成績① (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.17)
- 17) ボノプラザンの臨床試験成績② (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.18)
- 18) ボノプラザンの臨床試験成績③ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.15)
- 19) ボノプラザンの臨床試験成績④ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.22)
- 20) ボノプラザンの臨床試験成績⑤ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.16)
- 21) ボノプラザンの臨床試験成績⑥ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.20)
- 22) ボノプラザンの臨床試験成績⑦ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.23)
- 23) ボノプラザンの臨床試験成績⑧ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.21)
- 24) ボノプラザンの臨床試験成績⑨ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.24)
- 25) ボノプラザンの臨床試験成績⑩ (2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.19)
- 26) ボノプラザンの薬理試験成績 (2014年12月26日承認：CTD 2.6.2.6)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

武田薬品工業株式会社 くすり相談室
〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号
フリーダイヤル 0120-566-587
受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)
大塚製薬株式会社 医薬情報センター
〒108-8242 東京都港区港南2-16-4 品川グランドセントラルタワー
電話 0120-189-840

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

26.2 提携

大塚製薬株式会社

〒101-8535 東京都千代田区神田司町 2-9

貯法：室温保存
有効期間：3年

カリウムイオン競合型アシッドブロッカー
ープロトンポンプインヒビターー
ボノプラザンフマル酸塩口腔内崩壊錠
タケキャブ® OD錠10mg
タケキャブ® OD錠20mg
Takecab® OD Tablets 10mg & 20mg

規制区分：処方箋医薬品^甲

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

	OD錠10mg	OD錠20mg
承認番号	30400AMX00165	30400AMX00166
販売開始	2023年7月	2023年7月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 アタザナビル硫酸塩、リルピビルリン塩酸塩を投与中の患者
[10.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	タケキャブOD錠10mg	タケキャブOD錠20mg
有効成分	1錠中 ボノプラザンフマル酸塩 13.36mg (ボノプラザンとして10mg)	1錠中 ボノプラザンフマル酸塩 26.72mg (ボノプラザンとして20mg)
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、乳糖水和物、クロスポビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ヒプロメロース、無水クエン酸、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、酸化チタン、軽質無水ケイ酸、コハク酸、アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、フマル酸ステアリルナトリウム、アセスルファミカリウム、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、トリアセチン、フマル酸一ナトリウム、香料	

3.2 製剤の性状

販売名	タケキャブOD錠10mg	タケキャブOD錠20mg	
色調・剤形	白色～ほとんど白色の素錠	白色～ほとんど白色の両面割線入りの素錠	
製剤表示	タケキャブ OD10	タケキャブ OD20	
形状	上面		
	下面		
	側面		
直径 (mm)	約8.1	約10.1	
厚さ (mm)	約3.5	約4.5	
質量 (mg)	約220	約440	

4. 効能又は効果

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制
- 下記におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

5. 効能又は効果に関連する注意

- 〈低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉
 - 5.1 血栓・塞栓の形成抑制のために低用量のアスピリンを継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。
- 〈非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉
 - 5.2 関節リウマチ、変形性関節症等における疼痛管理等のために非ステロイド性抗炎症薬を長期継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。
- 〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉
 - 5.3 進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
 - 5.4 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
 - 5.5 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。
 - 5.6 ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

6. 用法及び用量

- 〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍〉
通常、成人にはボノプラザンとして1回20mgを1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。
- 〈逆流性食道炎〉
通常、成人にはボノプラザンとして1回20mgを1日1回経口投与する。なお、通常4週間までの投与とし、効果不十分の場合は8週間まで投与することができる。
さらに、再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回10mgを1日1回経口投与するが、効果不十分の場合は、1回20mgを1日1回経口投与することができる。
- 〈低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉
通常、成人にはボノプラザンとして1回10mgを1日1回経口投与する。
- 〈非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉
通常、成人にはボノプラザンとして1回10mgを1日1回経口投与する。
- 〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉
通常、成人にはボノプラザンとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回200mg

(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。
プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはボノプラザンとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤の長期投与にあたっては、定期的には内視鏡検査を実施するなど観察を十分行うこと。

〈逆流性食道炎〉

8.2 維持療法においては、再発・再燃を繰り返す患者に対し投与することとし、本来維持療法の必要のない患者に投与することのないよう留意すること。寛解状態が長期にわたり継続する症例で、再発するおそれがないと判断される場合は1回20mgから1回10mgへの減量又は休薬を考慮すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

本剤の排泄が遅延することにより血中濃度が上昇することがある。
[16.6.1参照]

9.3 肝機能障害患者

本剤の代謝、排泄が遅延することにより血中濃度が上昇することがある。
[16.6.2参照]

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。動物試験(ラット)において、最大臨床用量(40mg/日)におけるボノプラザンの曝露量(AUC)の約28倍を超える曝露量で、胎児体重及び胎盤重量の低値、外表異常(肛門狭窄及び尾の異常)、並びに内臓異常(膜性部心室中隔欠損及び鎖骨下動脈起始異常)が認められている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物試験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。

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

一般に高齢者では肝機能、腎機能等の生理機能が低下している。

10. 相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP3A4で代謝され、一部CYP2B6、CYP2C19及びCYP2D6で代謝される。また、本剤は弱いCYP3A4阻害作用を有する。

本剤の胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を促進又は抑制する可能性がある。

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩(レイアタツ) [2.2参照]	アタザナビル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりアタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下する可能性がある。
リルピビリン塩酸塩(エジュラント) [2.2参照]	リルピビリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりリルピビリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピビリンの血中濃度が低下する可能性がある。

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
CYP3A4阻害剤 クラリスロマイシン等 [16.7.1、16.7.2参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	クラリスロマイシンとの併用により本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。
ジゴキシン メチルジゴキシン	左記薬剤の作用を増強する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇する可能性がある。
イトラコナゾール チロシンキナーゼ阻害剤 ゲフィチニブ ニロチニブ エルロチニブ ネルフィナビルメシル酸塩	左記薬剤の作用を減弱する可能性がある。	本剤の胃酸分泌抑制作用により左記薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
CYP3A4で代謝される薬剤 ミダゾラム等 [16.7.4参照]	左記薬剤の作用を増強する可能性がある。	本剤のCYP3A4に対する弱い阻害作用により、左記薬剤の代謝が阻害される。
*強い又は中程度のCYP3A4誘導剤 リファンピシン エファビレンツ等 [16.7.5参照]	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。	左記薬剤のCYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される可能性がある。

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投与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

〈効能共通〉

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

11.1.2 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少(いずれも頻度不明)

11.1.3 肝機能障害(頻度不明)

11.1.4 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑(いずれも頻度不明)

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

11.1.5 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(頻度不明)

ヘリコバクター・ピロリの除菌に用いるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシンでは、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制〉

		0.1~5%未満
消化器	便秘、下痢、腹部膨満感、悪心	
過敏症	発疹	
肝臓	AST、ALT、AL-P、LDH、 γ -GTPの上昇	
その他	浮腫、好酸球増多	

〈ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助〉

	5%以上	0.1~5%未満
消化器	下痢(10.6%)	味覚異常、口内炎、腹部不快感、腹部膨満感

	5%以上	0.1~5%未満
過敏症		発疹
肝臓		AST、ALTの上昇

表中の頻度表示は胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるボノプラザンフマル酸塩、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与の試験成績に基づく。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤の長期投与中に良性的胃ポリープを認めたとの報告がある。

15.1.2 本剤の投与が胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

15.1.3 海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間（一年以上）の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。

15.1.4 海外における主に入院患者を対象とした複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターを投与した患者においてクロストリジウム・ディフィシルによる胃腸感染のリスク増加が報告されている。

15.2 非臨床試験に基づく情報

マウス及びラット2年間経口投与ががん原性試験において、臨床用量（20mg/日）におけるボノプラザンの曝露量（AUC）と等倍程度の曝露量で胃の神経内分泌腫瘍が、約300倍で胃の腺腫（マウス）が、また、約13倍以上（マウス）及び約58倍以上（ラット）で肝臓腫瘍が認められている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

健康成人男性24例にタケキャブOD錠20mg（水なしで服用又は水で服用）、あるいはタケキャブ錠20mg（水で服用）を、クロスオーバー法にて朝食絶食下に単回経口投与した時、ボノプラザンの薬物動態学的パラメータは下表のとおりであり、タケキャブOD錠（水なしで服用又は水で服用）は、タケキャブ錠（水で服用）と生物学的に同等であった。

また、タケキャブOD錠20mgとタケキャブOD錠10mgは溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた¹⁾。

タケキャブOD錠20mg（水なしで服用）又はタケキャブ錠20mg（水で服用）を単回経口投与時の薬物動態学的パラメータ

用量・剤形	OD錠20mg (水なしで服用)	錠20mg (水で服用)
T _{max} (h)	2.0 (1.0, 4.0)	1.8 (1.0, 3.0)
C _{max} (ng/mL)	24.0±7.8	25.5±8.1
T _{1/2} (h)	7.0±0.9	7.1±0.8
AUC _{last} (ng・h/mL)	202.5±68.0	205.4±67.7

24例の平均値±標準偏差（ただし、T_{max}は中央値（最小値、最大値））

タケキャブOD錠20mg（水で服用）又はタケキャブ錠20mg（水で服用）を単回経口投与時の薬物動態学的パラメータ

用量・剤形	OD錠20mg (水で服用)	錠20mg (水で服用)
T _{max} (h)	2.0 (1.0, 4.0)	2.0 (1.0, 4.0)
C _{max} (ng/mL)	23.3±7.7	25.2±8.6

用量・剤形	OD錠20mg (水で服用)	錠20mg (水で服用)
T _{1/2} (h)	7.2±0.9	7.1±1.2
AUC _{last} (ng・h/mL)	218.0±81.8	214.1±75.8

24例の平均値±標準偏差（ただし、T_{max}は中央値（最小値、最大値））

16.1.2 反復投与

健康成人男性を対象に10mg又は20mgを1日1回7日間反復経口投与した時、投与7日目のボノプラザンのAUC_(0-tau)及びC_{max}は投与量の増加に伴い増加し、これらの増加の程度は投与量比をわずかに上回る。また、ボノプラザンの血中濃度のトラフ値は、投与3日目から7日目まで一定であり、投与3日目までに定常状態に達していると考えられる。さらに、ボノプラザンのAUC_(0-tau)及びT_{1/2}に関する蓄積性評価の結果から、反復投与時のボノプラザンの薬物動態学的パラメータは下表のとおりである²⁾。

10mg又は20mg反復投与時の薬物動態学的パラメータ（健康成人男性）

投与量	10mg	20mg
T _{max} (h)	1.5 (0.75, 3.0)	1.5 (0.75, 3.0)
C _{max} (ng/mL)	12.0±1.8	23.3±6.6
T _{1/2} (h)	7.0±1.6	6.1±1.2
AUC _(0-tau) (ng・h/mL)	79.5±16.1	151.6±40.3

9例の平均値±標準偏差（ただし、T_{max}は中央値（最小値、最大値））

16.2 吸収

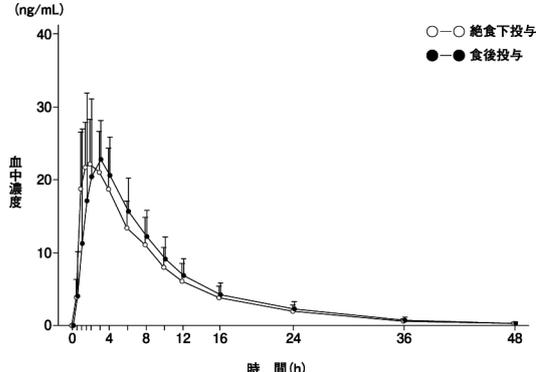
16.2.1 食事の影響

健康成人男性を対象に20mgを絶食下及び食後に単回経口投与した時のボノプラザンの薬物動態学的パラメータ及び血中濃度推移は以下のとおりであり、薬物動態に及ぼす食事の影響はほとんどみられなかった³⁾。

20mg絶食下及び食後単回投与時の薬物動態学的パラメータ（健康成人男性）

投与条件	絶食下	食後
T _{max} (h)	1.5 (1.0, 3.0)	3.0 (1.0, 4.0)
C _{max} (ng/mL)	24.3±6.6	26.8±9.6
T _{1/2} (h)	7.7±1.0	7.7±1.2
AUC ₀₋₄₈ (ng・h/mL)	222.1±69.7	238.3±71.1

12例の平均値±標準偏差（ただし、T_{max}は中央値（最小値、最大値））



20mg絶食下及び食後単回投与時のボノプラザンの血中濃度推移

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

[¹⁴C]ボノプラザンを0.1~10 μg/mLの範囲でヒト血漿に添加した時の蛋白結合率は、85.2~88.0%である（*in vitro*）⁴⁾。

16.4 代謝

16.4.1 ボノプラザンは主としてCYP3A4で代謝され、一部CYP2B6、CYP2C19及びCYP2D6で代謝される。また、硫酸転移酵素SULT2A1でも代謝される（*in vitro*）^{5,6)}。

16.4.2 ボノプラザンは、CYP2B6、CYP2C19及びCYP3A4/5に対して時間依存的な阻害作用を示す（*in vitro*）。また、ボノプラザンは、濃度依存的なCYP1A2誘導作用をわずかに示すが、CYP2B6及びCYP3A4/5誘導作用はほとんど示さない（*in vitro*）^{7,8)}。

16.5 排泄

外国人健康成人男性を対象に放射性標識体（ボノブラザンとして15mg）を経口投与したとき、投与168時間後までに、投与された放射能の98.5%が尿及び糞便中に排泄される。このうち、67.4%が尿中へ、31.1%が糞便中へ排泄される⁹⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能正常者（eGFR：90mL/min/1.73m²以上）、軽度（eGFR：60～89mL/min/1.73m²）、中等度（eGFR：30～59mL/min/1.73m²）及び高度腎機能障害（eGFR：15～29mL/min/1.73m²）のある患者、並びに末期腎不全（ESRD）（eGFR：15mL/min/1.73m²未満）患者を対象にボノブラザンとして20mgを投与した時の薬物動態に及ぼす腎機能障害の影響を検討した外国で実施した臨床試験において、ボノブラザンのAUC_(0-inf)及びC_{max}は、軽度、中等度及び高度腎機能障害のある患者では腎機能正常者と比較してそれぞれ1.3～2.4倍及び1.2～1.8倍高く、腎機能の低下に伴い増加し、また、ESRD患者におけるAUC_(0-inf)及びC_{max}は、腎機能正常者と比較してそれぞれ1.3倍及び1.2倍高い¹⁰⁾。[9.2参照]

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能正常者、並びに軽度（Child-Pugh分類スコアA）、中等度（Child-Pugh分類スコアB）及び高度肝機能障害（Child-Pugh分類スコアC）のある患者を対象にボノブラザンとして20mgを投与した時の薬物動態に及ぼす肝機能障害の影響を検討した外国で実施した臨床試験において、ボノブラザンのAUC_(0-inf)及びC_{max}は、軽度、中等度及び高度肝機能障害のある患者では肝機能正常者と比較してそれぞれ1.2～2.6倍及び1.2～1.8倍高い¹¹⁾。[9.3参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ボノブラザン、クラリスロマイシン併用時の薬物動態

外国健康成人男性を対象に1日目及び8日目にボノブラザンとして40mgを朝食30分後に単回投与し、3～9日目にクラリスロマイシンとして500mg（力価）を1日2回、朝食30分前に反復投与した試験の結果、ボノブラザンのAUC_(0-inf)及びC_{max}は、単独投与時と比較してクラリスロマイシンとの併用投与時に1.6倍及び1.4倍増加する¹²⁾。[10.2参照]

16.7.2 ボノブラザン、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシン併用時の薬物動態

健康成人男性を対象にボノブラザンとして20mg、アモキシシリン水和物として750mg（力価）及びクラリスロマイシンとして400mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間併用投与した試験の結果、アモキシシリン未変化体の薬物動態に及ぼす影響は見られないものの、3剤併用投与によりボノブラザンのAUC₍₀₋₁₂₎及びC_{max}はそれぞれ1.8倍及び1.9倍増加し、クラリスロマイシン未変化体のAUC₍₀₋₁₂₎及びC_{max}はそれぞれ1.5倍及び1.6倍増加する¹³⁾。[10.2参照]

16.7.3 ボノブラザン、低用量アスピリン又はボノブラザン、非ステロイド性抗炎症薬併用時の薬物動態

健康成人男性を対象にボノブラザン40mg、アスピリン100mg又は非ステロイド性抗炎症薬（ロキソプロフェンナトリウム60mg、ジクロフェナクナトリウム25mg又はメロキシカム10mg）を併用投与した試験の結果、ボノブラザンの薬物動態に及ぼす低用量アスピリン又は非ステロイド性抗炎症薬の影響、及び低用量アスピリン又は非ステロイド性抗炎症薬の薬物動態に及ぼすボノブラザンの影響について、いずれも明らかな影響は見られなかった¹⁴⁾。

16.7.4 ボノブラザン、ミダゾラム併用時の薬物動態

外国健康成人を対象に1日目及び9日目にミダゾラム2mgを単回経口投与し、2～10日目にボノブラザンとして20mgを1日2回反復経口投与した試験の結果、ミダゾラムのAUC_(0-inf)及びC_{max}は、単独投与時と比較してボノブラザンとの併用時にいずれも1.9倍増加する¹⁵⁾。[10.2参照]

* 16.7.5 生理学的薬物速度論モデルによるシミュレーション（リファンピシン、エファビレンツ）

ボノブラザンとして10、20、40mgを単回投与又は10mgを1日1回、20mgを1日1回若しくは2回、7日間反復経口投与し、リファンピシン600mgを1日1回併用投与したときで、ボノブラザンのAUC_{tau}は78～81%低下、C_{max}は71%又は72%低下することが推定された。

ボノブラザンとして10、20、40mgを単回投与又は10mgを1日1回、20mgを1日1回若しくは2回、7日間反復経口投与し、エファビレンツ600mgを1日1回併用投与したときで、ボノブラザンのAUC_{tau}は54%低下、C_{max}は44～46%低下することが推定された¹⁶⁾。[10.2参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

<胃潰瘍、十二指腸潰瘍>

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験）

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者を対象に、ボノブラザン20mg又はランソプラゾール30mgを1日1回最大8週間（胃潰瘍）及び最大6週間（十二指腸潰瘍）経口投与した時の疾患別治癒率は下表のとおりであり、胃潰瘍患者を対象とした試験では、ランソプラゾール群に対するボノブラザン群の非劣性が認められたが、十二指腸潰瘍患者を対象とした試験では、ランソプラゾール群に対するボノブラザン群の非劣性は認められなかった^{17,18)}。

胃潰瘍及び十二指腸潰瘍の治癒率

疾患名	ボノブラザン20mg	ランソプラゾール30mg
胃潰瘍	93.5% (216/231例)	93.8% (211/225例)
	-0.3% [-4.750%, 4.208%] 注1) p=0.0011注2)	
十二指腸潰瘍	95.5% (170/178例)	98.3% (177/180例)
	-2.8% [-6.400%, 0.745%] 注1) p=0.0654注3)	

() は治癒例数/評価例数

注1) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

注2) 許容限界値を8%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

注3) 許容限界値を6%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

胃潰瘍患者を対象とした試験の副作用発現頻度はボノブラザン群では6.6% (16/244例)であった。主な副作用は、便秘 (5例)、下痢 (1例) 及び食道カンジダ症 (1例) であった。

また、十二指腸潰瘍患者を対象とした試験の副作用発現頻度はボノブラザン群では9.3% (17/183例)であった。主な副作用は、下痢 (3例) 及び便秘 (1例) であった。

<逆流性食道炎>

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験）

逆流性食道炎患者を対象に、ボノブラザン20mg又はランソプラゾール30mgを1日1回最大8週間経口投与した時の投与4週後及び8週後までの治癒率は下表のとおりであり、投与8週後までの治癒率についてランソプラゾール群に対するボノブラザン群の非劣性が認められた。また、ボノブラザン群の投与4週後までの治癒率とランソプラゾール群の投与8週後までの治癒率の差の点推定値（両側95%信頼区間）は1.1% (-2.702～4.918%) であった¹⁹⁾。

逆流性食道炎の治癒率

投与期間	ボノブラザン20mg	ランソプラゾール30mg
4週後	96.6% (198/205例)	92.5% (184/199例)
	4.1% [-0.308%, 8.554%] 注1)	
8週後	99.0% (203/205例)	95.5% (190/199例)
	3.5% [0.362%, 6.732%] 注1) p<0.0001注2)	

() は治癒例数/評価例数

注1) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

注2) 許容限界値を10%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

副作用発現頻度はボノブラザン群では6.8% (14/207例)であった。主な副作用は、腹部膨満 (3例)、便秘 (2例)、食道カンジダ症 (1例) 及び好酸球数増加 (1例) であった。

<逆流性食道炎の維持療法>

17.1.3 国内第Ⅲ相試験（単盲検長期投与試験）

上記17.1.2試験で治癒が確認され、上記試験を完了した患者を対象に、さらにボノブラザン10mg又は20mgを1日1回52週間投与した時の再発率は、10mg群で9.4% (14/149例)、20mg群で9.0% (13/145例) であった²⁰⁾。

副作用発現頻度はボノプラザン10mg群では9.7% (15/154例)、ボノプラザン20mg群では16.6% (25/151例)であった。主な副作用は、胃ポリープ (ボノプラザン10mg群1例、ボノプラザン20mg群3例)及び肝機能検査異常 (ボノプラザン20mg群3例)であった。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験 (二重盲検比較試験)

ボノプラザン20mgを1日1回最大8週間経口投与することにより治癒と判定された逆流性食道炎の患者を対象に、さらに維持療法としてボノプラザン10mg、20mg又はランソプラゾール15mgを1日1回24週間経口投与した時の再発率は下表のとおりであり、ランソプラゾール群に対するボノプラザン10mg群及び20mg群の非劣性が認められた²¹⁾。

逆流性食道炎の再発率

ボノプラザン10mg	ボノプラザン20mg	ランソプラゾール15mg
5.1% (10/197例)	2.0% (4/201例)	16.8% (33/196例)
<ボノプラザン10mg群vsランソプラゾール15mg群> -11.8% [-17.830%, -5.691%] ^{注1)} 、p<0.0001 ^{注2)}		
<ボノプラザン20mg群vsランソプラゾール15mg群> -14.8% [-20.430%, -9.264%] ^{注1)} 、p<0.0001 ^{注2)}		

() は再発例数/評価例数

注1) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

注2) 許容限界値を10%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

副作用発現頻度は、ボノプラザン10mg群では10.4% (21/202例)、ボノプラザン20mg群では10.3% (21/204例)であった。主な副作用は、下痢 (ボノプラザン10mg群0例、ボノプラザン20mg群1例、以下同順)、胃ポリープ (3例、1例)、便秘 (0例、2例)、血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (1例、2例)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (1例、1例)及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 (0例、1例)であった。

<低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制>

17.1.5 国内第Ⅲ相試験 (二重盲検比較試験)

低用量アスピリン (1日81~324mg)の長期投与を必要とし、かつ胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する患者を対象に、ボノプラザン10mg又はランソプラゾール15mgを1日1回24週間経口投与した時の投与24週後の潰瘍再発率は下表のとおりであり、ランソプラゾール群に対するボノプラザン群の非劣性が認められた²²⁾。

低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発率 (二重盲検)

ボノプラザン10mg	ランソプラゾール15mg
0.5% (1/197例)	2.8% (6/213例)
-2.3% [-4.743%, 0.124%] ^{注1)} p<0.0001 ^{注2)}	

() は再発例数/評価例数

注1) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

注2) 許容限界値を8.7%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

副作用発現頻度は、ボノプラザン群では10.4% (21/202例)であった。主な副作用は、便秘 (2例)、下痢 (1例)及び血中鉄減少 (4例)であった。

17.1.6 国内第Ⅲ相試験 (単盲検長期投与試験)

上記17.1.5試験を終了した患者を対象に、さらに最短28週、最長80週間ボノプラザン10mg又はランソプラゾール15mgを1日1回継続投与した時の潰瘍再発率は下表のとおりであった²³⁾。

低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発率 (単盲検)

ボノプラザン10mg	ランソプラゾール15mg
0.5% (1/197例)	3.3% (7/213例)
-2.8% [-5.371%, -0.187%] ^{注)}	

() は再発例数/評価例数

注) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

副作用発現頻度は、ボノプラザン群では16.3% (33/202例)であった。主な副作用は、便秘 (2例)、下痢 (2例)、血中鉄減少 (4例)及び高血圧 (1例)であった。

<非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制>

17.1.7 国内第Ⅲ相試験 (二重盲検比較試験)

関節リウマチ、変形性関節症等の疼痛管理のために、非ステロイド性抗炎症薬の長期投与を必要とし、かつ胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往歴を有する患者を対象に、ボノプラザン10mg又はランソプラゾール15mgを1日1回24週間経口投与した時の投与24週後の潰瘍再発率は下表のとおりであり、ランソプラゾール群に対するボノプラザン群の非劣性が認められた²⁴⁾。

非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発率 (二重盲検)

ボノプラザン10mg	ランソプラゾール15mg
3.3% (7/209例)	5.5% (11/199例)
-2.2% [-6.182%, 1.826%] ^{注1)} p<0.0001 ^{注2)}	

() は再発例数/評価例数

注1) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

注2) 許容限界値を8.7%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

副作用発現頻度は、ボノプラザン群では15.6% (34/218例)であった。主な副作用は、下痢 (2例)及び便秘 (5例)であった。

17.1.8 国内第Ⅲ相試験 (単盲検長期投与試験)

上記17.1.7試験を終了した患者を対象に、さらに最短28週、最長80週間ボノプラザン10mg又はランソプラゾール15mgを1日1回継続投与した時の潰瘍再発率は下表のとおりであった²⁵⁾。

非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発率 (単盲検)

ボノプラザン10mg	ランソプラゾール15mg
3.8% (8/209例)	7.5% (15/199例)
-3.7% [-8.207%, 0.787%] ^{注)}	

() は再発例数/評価例数

注) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

副作用発現頻度は、ボノプラザン群では17.4% (38/218例)であった。主な副作用は、下痢 (3例)、便秘 (5例)及び血中アルカリホスファターゼ増加 (2例)であった。

<胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染>

17.1.9 国内第Ⅲ相試験 (二重盲検比較試験)

(1) 一次除菌

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍瘢痕患者を対象に、ボノプラザン20mg又はランソプラゾール30mg、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤を1日2回7日間経口投与した時の除菌率は下表のとおりであり、ランソプラゾールを用いた3剤併用療法群に対するボノプラザンを用いた3剤併用療法群の非劣性が認められた²⁶⁾。

ヘリコバクター・ピロリ一次除菌^{注1)}率

各薬剤の1回投与量	除菌率	群間差
ボノプラザン20mg アモキシシリン水和物750mg (力価) クラリスロマイシン200mg (力価) 又は400mg (力価)	92.6% (300/324例)	16.7% [11.172%, 22.138%] ^{注2)}
ランソプラゾール30mg アモキシシリン水和物750mg (力価) クラリスロマイシン200mg (力価) 又は400mg (力価)	75.9% (243/320例)	p<0.0001 ^{注3)}

() は除菌成功例数/評価例数

注1) ¹⁴C-尿素呼吸試験の結果が陰性

注2) 投与群間差、[] は両側95%信頼区間

注3) 許容限界値を10%とした、Farrington and Manningによる非劣性検定

副作用発現頻度は、ボノプラザン群では20.4% (67/329例)であった。主な副作用は、下痢 (35例)及び味覚異常 (13例)であった。

(2) 二次除菌

ボノプラザン又はランソプラゾールと、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの

除菌が不成功であった50例を対象に、ポノプラザン20mg、アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの3剤を1日2回7日間経口投与した時の除菌率は下表のとおりであった²⁶⁾。

ヘリコバクター・ピロリ二次除菌^{注)}率

各薬剤の1回投与量	除菌率
ポノプラザン20mg アモキシシリン水和物750mg (力価) メトロニダゾール250mg	98.0% (49/50例)

() は除菌成功例数/評価例数

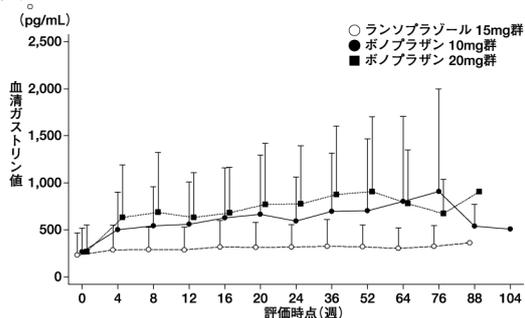
注) ¹³C-尿素呼吸試験の結果が陰性

副作用発現頻度は、16.0% (8/50例)であった。主な副作用は、下痢、鼓腸、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (各2例)であった。

17.3 その他

17.3.1 血清ガストリンに及ぼす影響

ポノプラザンを1日1回10mg又は20mgを経口投与した場合、血清ガストリン値はランソプラゾール群に比べてポノプラザン群で持続的に高値を示した。低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の長期投与試験における血清ガストリン値の推移図は以下のとおりであった。なお、投与終了後に血清ガストリン値の回復を確認した胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者を対象とした臨床試験では、速やかな回復が認められた (投与終了後2~8週間)^{17, 18, 23, 25)}。



症例数 (例)	213	216	215	209	206	203	199	151	144	51	16	1	0
ランソプラゾール 15mg群	213	216	215	209	206	203	199	151	144	51	16	1	0
ポノプラザン 10mg群	202	200	197	196	188	188	186	149	146	63	18	2	1
ポノプラザン 20mg群	201	202	196	194	190	186	186	133	130	58	13	1	0

低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制の長期投与試験における血清ガストリン値の推移

17.3.2 内分泌細胞密度に及ぼす影響

逆流性食道炎の維持療法としてポノプラザンを1日1回10mg又は20mgを52週間経口投与した場合、胃粘膜の内分泌細胞密度に明らかな増加傾向は認められなかった²⁰⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ポノプラザンは酸による活性化を必要とせず、可逆的でカリウムイオンに競合的な様式でH⁺, K⁺-ATPaseを阻害する。ポノプラザンは塩基性が強く胃壁細胞の酸生成部位に長時間残存して胃酸生成を抑制する。消化管上部の粘膜損傷形成に対して、ポノプラザンは強い抑制作用を示す。ポノプラザンは抗ヘリコバクター・ピロリ活性及びヘリコバクター・ピロリウレアーゼ阻害活性は示さない²⁷⁾。

18.2 胃酸分泌作用

健康成人男性において、ポノプラザン10mg又は20mgの7日間反復投与により24時間中に胃内pHが4以上を示す時間の割合は、それぞれ63±9%又は83±17%であった³⁾。

18.3 ヘリコバクター・ピロリ除菌の補助作用

ヘリコバクター・ピロリ除菌治療におけるポノプラザンの役割は胃内pHを上昇させることにより、併用されるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン、メトロニダゾールの抗菌活性を高めることにあると考えられる。

19. 有効成分に関する理化学的知見

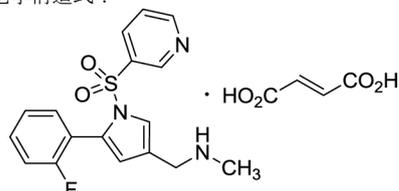
一般名：ポノプラザンフマル酸塩 (Vonoprazan Fumarate) [JAN]

化学名：1-[5-(2-Fluorophenyl)-1-(pyridin-3-ylsulfonyl)-1H-pyrrol-3-yl]-N-methylmethanamine monofumarate

分子式：C₁₇H₁₆FN₃O₂S · C₄H₄O₄

分子量：461.46

化学構造式：



性状：ポノプラザンフマル酸塩は白色〜ほとんど白色の結晶又は結晶性の粉末である。ジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、N,N-ジメチルアセトアミドにやや溶けにくく、メタノール及び水に溶けにくく、2-プロパノール及びアセトニトリルにほとんど溶けない。

融点：194.8℃

20. 取扱い上の注意

20.1 開封後は湿気を避けて保存し、なるべく速やかに使用すること。

20.2 分割後やむを得ず保存する場合には、湿気、光を避けて保存すること。

22. 包装

〈タケキャブ0D錠10mg〉

PTP 100錠 (10錠×10、乾燥剤入り)、瓶200錠 (バラ、乾燥剤入り)

〈タケキャブ0D錠20mg〉

PTP 100錠 (10錠×10、乾燥剤入り)、瓶200錠 (バラ、乾燥剤入り)

* 23. 主要文献

- 1) ポノプラザンの生物学的同等性試験成績 (社内資料)
- 2) ポノプラザンの薬物動態試験成績① (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.4)
- 3) ポノプラザンの薬物動態試験成績② (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.1)
- 4) ポノプラザンの薬物動態試験成績③ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.6.4.4)
- 5) ポノプラザンの薬物動態試験成績④ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.6.4.5)
- 6) ポノプラザンの薬物動態試験成績⑤ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.6.4.5)
- 7) ポノプラザンの薬物動態試験成績⑥ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.6.4.5)
- 8) ポノプラザンの薬物動態試験成績⑦ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.6.4.5)
- 9) ポノプラザンの薬物動態試験成績⑧ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.6)
- 10) ポノプラザンの薬物動態試験成績⑨ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.10)
- 11) ポノプラザンの薬物動態試験成績⑩ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.9)
- 12) ポノプラザンの薬物動態試験成績⑪ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.13)
- 13) ポノプラザンの薬物動態試験成績⑫ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.12)
- 14) ポノプラザンの薬物動態試験成績⑬ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.11)
- 15) ポノプラザンの薬物動態試験成績⑭ (社内資料)
- 16) ポノプラザンの薬物動態試験成績⑮ (社内資料)
- 17) ポノプラザンの臨床試験成績① (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.17)
- 18) ポノプラザンの臨床試験成績② (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.18)
- 19) ポノプラザンの臨床試験成績③ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.15)
- 20) ポノプラザンの臨床試験成績④ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.22)
- 21) ポノプラザンの臨床試験成績⑤ (タケキャブ錠2014年12月26日承認：CTD 2.7.6.16)

- 22) ボノブラザンの臨床試験成績⑥ (タケキャブ錠2014年12月26日承認: CTD 2.7.6.20)
- 23) ボノブラザンの臨床試験成績⑦ (タケキャブ錠2014年12月26日承認: CTD 2.7.6.23)
- 24) ボノブラザンの臨床試験成績⑧ (タケキャブ錠2014年12月26日承認: CTD 2.7.6.21)
- 25) ボノブラザンの臨床試験成績⑨ (タケキャブ錠2014年12月26日承認: CTD 2.7.6.24)
- 26) ボノブラザンの臨床試験成績⑩ (タケキャブ錠2014年12月26日承認: CTD 2.7.6.19)
- 27) ボノブラザンの薬理試験成績 (タケキャブ錠2014年12月26日承認: CTD 2.6.2.6)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

武田薬品工業株式会社 くすり相談室
〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号
フリーダイヤル 0120-566-587
受付時間 9:00~17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)
大塚製薬株式会社 医薬情報センター
〒108-8242 東京都港区港南2-16-4 品川グランドセントラルタワー
電話 0120-189-840

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

26.2 提携

大塚製薬株式会社

〒101-8535 東京都千代田区神田司町 2-9

＜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)	ボノプラザン
	効能・効果	胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水 胃酸が上がってくる
	OTC としての ニーズ	ガスターより効きがよく、1日1回で済む薬剤が欲しいから
	OTC 化された際の 使われ方	—

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	<p>1. OTC とすることの賛否について 結論：賛成</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 【薬剤特性の観点から】 本薬は酸による活性化を必要とせず、可逆的でカリウムイオンに競合的な様式で H^+, K^+-ATPase を阻害します。塩基性が強く胃壁細胞の酸生成部位に長時間残存して胃酸生成を抑制します。薬効の発現が比較的早く、強力に胃酸分泌を抑制する作用があります。そのため、胃酸が関連する疾患において高い有効性を示します。</p> <p>酸関連疾患としては、H_2RA や古典的な PPI などより胃酸分泌抑制が強力であることから、優れた有効性を示す薬剤だと考えます。ただし、薬理学的効果（酸分泌抑制作用）が必ず薬力学的効果（症状改善や疾患治癒の割合）と比例するとは限らず、H_2RA や PPI でも十分な効果が得られる患者も多いと考えます。有効性においては H_2RA より強力で、PPI より即効性があるという特性を持つ薬剤だと考えます。血中濃度半減期がやや長く、また、血中薬物濃度の低下後に新たに分泌細管の膜上へ移動してきたプロトンポンプも阻害することができるため、投与中止後の効果の消失が緩徐であるという特徴もあります。</p> <p>【対象疾患の観点から】 基本的に、他の PPI 製剤との非劣性試験において有効性が認められた薬剤であり、PPI と比較して大きく治療効果が上まわるというものではないと考えます。ただし、薬理学的な即効性には優れていることから短期使用に限っては、より治療効果を感じる患者が多い</p>
-----------------------	---

	<p>可能性があります。</p> <p>【適正使用の観点から】 本薬中止時の薬理作用の消失は遅いことから、急激なりバウンドによる症状の再燃や悪化が比較的生じにくい可能性はあります。他の胃酸分泌抑制剤と同様の2週間の投与期間とすることでも大きな問題はないと思いますが、1週間程度の投与においても比較的満足な症状改善は得られる可能性はあると思います。</p> <p>より重篤な疾患の症状をマスクする恐れという観点においては、必ずしも胃酸分泌抑制の強さと比例するとは限らず、胃癌等の悪性疾患の進行速度を考えると、H₂RA や他のPPI と同様な対応を行うことで十分に対処できるものと考えます。</p> <p>【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 H₂RA より有効性が高く古典的なPPI より即効性があることを踏まえ、薬剤価格を考慮する必要がない場合には、同じ対象集団においては本薬を希望する患者が多くなるものと思われま。</p> <p>2. OTC とする際の課題点について 短期の使用において安全性に特段の懸念があるとは考えにくいですが、本薬でなければならないという特段の理由もないと考えます。</p> <p>3. その他 本薬は逆流性食道炎に対して適用を有しますが、非びらん性胃食道逆流症には適用を有していません。非びらん性胃食道逆流症逆流症は症状に対する胃酸の寄与度が比較的低いことから胃酸分泌抑制剤による有効性が得られにくいとされています。薬理作用的な観点からは他のPPI より効きにくいということは考えにくいので、効能・効果を他のPPI と同様「胃痛、胃もたれ、胸やけ」にしても大きな問題はないと考えます。</p>
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)	ボノプラザン
	効能・効果	胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水 胃酸が上がってくる
	OTC としてのニーズ	ガスターより効きがよく、1日1回で済む薬剤が欲しいから
	OTC 化された際の使い方	—

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	<p>1. OTC とすることの賛否について 結論：賛成</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>【薬剤特性の観点から】 PPI は GERD の第一選択薬として推奨されている。PPI は酸性環境下で不安定であるが、P-CAB は酸に安定し、投与当日から十分な酸分泌抑制効果を示す。PPI 抵抗性逆流性食道炎においても P-CAB では 87.5%の粘膜治癒が得られたと報告されており、酸分泌をより強力に抑制することによって逆流性食道炎の治癒率が向上することが示されている。</p> <p>【対象疾患の観点から】 GERD とは、胃食道逆流により引き起こされる食道粘膜障害と、煩わしい症状のいずれか、または両者を引き起こす疾患であり、食道粘膜障害を有する「逆流性食道炎」と、症状のみを認める「非びらん性逆流症」に分類される。 ボノプラザンの医療保険適応病名は逆流性食道炎であるが、今回 OTC 化において対象となる病態は GERD となる。 ボノプラザンを GERD に用いる場合、軽症 GERD の維持療法として 10mg で従来の PPI での維持療法に比して、有意に高い治療効果があり、10mg が妥当と考える。 ボノプラザンの長期服用により、重篤な副作用の発現リスクが高まり、また、がんの症状をマスクする可能性がある。2 週間程度の短期の使用に限定するのであれば、安全性のリスクというのはかなり低いと考えられるため、設定根拠が存在する医療用の用量と同一の用量を設定することが適切である。</p> <p>【適正使用の観点から】</p>
--------------------------------	---

	<p>薬局で購入する場合、インターネット等で購入する場合、いずれも短期使用が担保される体制の整備、重篤な疾患をマスクする可能性を周知することが必要。</p> <p>投与日数は従来の PPI と同様最長 2 週間。</p> <p>【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】</p> <p>2 週間服用を繰り返さないように（重篤な疾患が存在する可能性があるため）、胃カメラ検査ができる医療機関受診を勧める。</p> <p>2. OTC とする際の課題点について 繰り返して 2 週間販売しないことを条件とする。</p> <p>3. その他 特になし。</p>
備考	

＜日本OTC医薬品協会 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)	ボノプラザン
	効能・効果	胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水 胃酸 が上がってくる
	OTC としての ニーズ	ガスターより効きがよく、1 日 1 回で済む薬剤が欲しいから
	OTC 化された際の使われ方	—

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	<p>1. OTC とすることの賛否について 結論：賛成</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 【薬剤特性の観点から】 ボノプラザンフマル酸塩（以下、「本薬」）は、胃酸分泌の最終段階であるプロトンポンプ（$H^+, K^+-ATPase$）を阻害することで胃酸分泌を抑制する。プロトンポンプを阻害する作用機序は一部異なるものの、最終的には既存の PPI（ランソプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾールなど）同様にプロトンポンプを標的とした薬剤群であり、酸関連疾患に対して有効である点は共通している。</p> <p>よって、「類似薬選定のための薬剤分類（改定第 14 版）2024 年 5 月改定」によると既にスイッチ OTC として評価検討会議で議論された PPI と「ボノプラザンフマル酸塩」は同種同効薬とされている。</p> <p>既存 PPI は主に CYP2C19 により代謝される。 同酵素の遺伝子多型により薬物血中濃度や治療効果に個人差が生じやすい。 本薬は主に CYP3A4 によって代謝され、CYP2C19 の遺伝子多型の影響を受けにくいという特徴を有する。</p> <p>再審査報告書によれば、逆流性食道炎における自覚症状の改善割合は、胸やけ 96.2%、胃酸の逆流 94.3%、食後のもたれ感 93.2%、悪心・嘔吐 95.5%、心窩部痛 95.8% であり、本薬の有効性は認められている。</p>
-----------------------	---

安全性については、再審査期間中に、TEN（中毒性表皮壊死融解症）、SJS（スティーブンス・ジョンソン症候群）、多形紅斑、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、ショックおよびアナフィラキシー、肝機能障害があり、添付文書に追加された。ただし、これらの副作用は、既存 PPI においても報告されているものであり、本薬に特有のものではない。

再審査期間中に収集された副作用症例報告では、予測可能な重篤な副作用が 399 例 425 件、予測不可能な重篤な副作用が 1397 例 1949 件、予測不可能な非重篤な副作用が 5715 例 7551 件であった。これらの症例をレビューした結果、多くが併発疾患や合併症を有する患者において発現しており、OTC の使用対象になる患者とは考えにくい方々に重大な副作用が起こっている。本薬を OTC で使用する際には、このような問題となる併発疾患を誘発する方が対象とならないように適切な注意喚起が必要であるが、OTC での使用は重篤な併発疾患がないことを前提としているため、適切な条件下であれば副作用のマネジメントは十分に可能なものと考えられる。

【対象疾患の観点から】

OTC としての対象疾患は既存の PPI と同じ、「逆流性食道炎」である。

【適正使用の観点から】

本薬の効能・効果は、既存の PPI と同様の「胃痛、胸やけ、もたれ」と想定しており、一般消費者が理解しやすいものである。

症状の改善がみられない状態での漫然とした使用を防ぐため、既存 PPI と同じく「2 週間を超えても症状が改善しない場合は医師の診察を受けること」をパッケージおよび添付文書で明示することで、需要者がその問題に気づき、理解できるようにするとともに、販売者からの注意喚起を徹底することで、漫然使用に対する対応が可能と考えられる。

既存 PPI 同様の「チェックシート」や「胃のお悩み症状 相談ガイド」を使用することで、適正使用を図る。

【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】

逆流性食道炎は、生活習慣やストレス、加齢などが発症要因であり、国内患者数は一定数存在する。本薬は既に評価検討会議で検討された PPI と同様にセルフメディケーションの選択肢拡大に寄与するものとする。

2. OTC とする際の課題点について

- ✓ 本薬を OTC 化するにあたっては、適正使用の確保と安全性管理の観点から、以下の課題が想定されるが、需要者がその問題に気づき、理解できるようにするとともに、販売者からの注意喚起を徹底することで、いずれも適切な対策により対応可能であると考えられる。

- 慎重投与対象への対応
妊婦・高齢者・肝機能障害者などへの使用については、「医師・薬剤師に相談」と明記し、販売時の状況確認を行う。
- 薬物相互作用への配慮
本薬は主に CYP3A4 で代謝されるため、併用薬との相互作用に留意が必要。販売時には薬剤師が併用薬を確認する体制の整備が求められる。
- 漫然使用の防止
「2週間以内の使用」と明示し、改善が見られない場合は医療機関受診を促す。パッケージにおける明示やセルフチェック項目の導入が有効と考えられる。「2週間以内の使用」ととどめれば、胃がんなど消化器の重篤な疾患を見逃すこともないと予測できる。
- 重篤な副作用への注意喚起
再審査報告書にて TEN、SJS、アナフィラキシーなどが重要な特定されたリスクに追加されており、使用者への注意喚起が必要。添付文書・パッケージでの警告表示および薬剤師による対面説明を通じたリスク管理が求められる。

以上の内容が適正に実施されていることを確認するために、販売後の安全性情報の収集体制の整備も必要である。

- ✓ 効能効果について
要望書にある効能効果は、「胸やけ、胃痛、げっぷ、胃部不快感、はきけ・むかつき、もたれ、のどのつかえ、苦い水 胃酸 が上がってくる」であるが、OTC としての対象疾患は「逆流性食道炎」であることから、既存の PPI と同一の効能効果を検討すべきである。
- ✓ 規格について
医療用医薬品で使用されているボノプラゾンには 10 mg と 20 mg の規格が設定されている。
10 mg は主に逆流性食道炎の維持療法に用いられるものであり、今回、「2週間以内の使用」とする OTC 化の対象として想定している逆流性食道炎の治療初期段階では 20 mg の用量が使用されることから、1日1回 20 mg の投与が適切であると考えられる。

3. その他
特になし

備考	・同種同効薬の「ラベプラゾールナトリウム」、「オメプラゾール」「ランソプラゾール」については、令和6年12月20日開催の要指導・一般用医薬品部会にて、スイッチ化が了承されている。
----	---

候補成分（ボノプラザン）のスイッチ OTC 化に関する御意見募集にて寄せられた課題等

令和7年2月14日（金）から令和7年3月15日（土）まで御意見を募集したところ、ボノプラザンのスイッチ OTC 化に係る課題及びその解決策等に関して16件の御意見が提出された。お寄せいただいた主な御意見は以下のとおり。なお、取りまとめの都合上、いただいた御意見は適宜要約した。

No.	提出者等	御意見
1	個人	ボノプラザンのスイッチ OTC 化に賛成します。有効性・安全性共に他の PPI と非劣勢試験により承認された医薬品であり、毎年売上 1000 億円／年がかつ特許期間も長く税金の無駄使いです。他の PPI と明確に違いがあるポイントは何でしょうか。（エビデンスレベルの高い文献はありますか？ありません）昨今、社会保険料における国民負担率の上昇が問題視されている中、この問題は早急に着手できる案件と思います。PPI は胸やけ症状のある時のみ服用すれば良いのであって、公的医療保険で長期処方漫然投与は健康にも害と考えられます。またポリファーマシーの温床となっています。効果発現が早いことがボノプラザンの特徴であれば、OTC 化を行うことにより、症状のある際に服用できるため無駄な医療費、無駄な健康被害が減ります。ボノプラザンのオンデマンド療法は文献等でも多く報告されています。
2	個人	ボノプラザンは OTC にすべきである。高齢者であっても腎臓にダメージは比較的少なく、また保険医療では値段が高い。ガスターに代わり強力に、安全に2週間程度の使用が見込まれ、それでも治らない場合には直ちに受診をする指針となる。わずかな副作用もあるかもしれないが、安全であり、PPI も OTC 化されるので患者と薬剤師が効果と副作用をチェックしながら使用し、ボノプラザン OTC 化が望ましい。
3	個人	意見 スイッチ化に反対 理由 PPI のスイッチ化は胸やけを対象としてこれまで議論されてきたと思います。 ボノプラザンは胸やけの原因となる非びらん性胃食道逆流症の効能効果を有しておらず、有効性安全性は確立していないと思います。他のスイッチ化されたオメプラール、ランソプラゾール、ラベプラゾールは、逆流性食道炎と非びらん性胃食道逆流症の両方の効能効果を有しており、有効性安全性が確認されてスイッチ化が議論されていると思います。効能効果を有していない成分を同じようにスイッチ化しても良いのかを含めて慎重に議論すべきだと思います。
4	個人	薬剤師です。 ボノプラザンのスイッチ OTC 化に賛成です。ボノプラザンは効果も高く、重篤な副作用もほとんど見られない薬でありスイッチ OTC として有益である条件を満たす薬剤であると考えられます。

5	個人	<p>●以前の会議の、構成員のご発言にあったようにタケキャブも基本的には安全な薬です（医科の惰性長期 do 処方除けば）。構成員におかれましては科学的な議論をお願いいたします。構成員も座っているだけが仕事ではないと思いますので、学会や他の構成員の意見に対してはきちんと専門家の立場からご意見をご提示ください。（とかく医者は他の医者にあまりはっきり意見を言わない）</p> <p>●医科でも安いジェネリック PPI で済む症例を、費用も考えずにとりあえずメーカーの宣伝に乗せられて全く胃酸を止めてしまう強力なタケキャブを乱発している Dr も多いかと思いますが、特段問題は起きておりません（私見）</p> <p>●2023 年度のタケキャブは国内売り上げランキングで 969 億円と、デュピクセント、イグザレルト、フォシーガ、テセントリク等を押しのけ 7 位でした。（なお 6 位はタグリッソ） 1 錠 100 円程度の薬剤の売り上げとしては異例（あるいは異常）と思われる。タケキャブの真の使い道は他の PPI が無効だった酷い GERD やピロリ除菌程度で、他はまず GE のある PPI で代用可能と思われる。タケキャブが本当に必要だった患者は临床上とても売り上げの規模程いるとは思えません。（私見）</p> <p>●薬効重複（医科でよくあり見逃されている）と薬物相互作用のチェックについては、OTC 発売時徹底していただきたい。</p>
6	個人	<p>併用薬の詳細なチェックと、腎機能の評価を行ったうえで販売を許可したら如何でしょうか？ CYP3A4 で代謝される薬は数多くあり、中でも強く阻害作用を有するクラリスロマイシン・イトラコナゾール等を服用中の方にはリスクが高い。腎機能の評価は難しいが、OTC であることからその安全性を担保する意味でも、eGFR ≤ 45 での販売は見送るようにしては如何でしょうか？</p>
7	個人	<p>胃薬ではありますが、大腸がんリスクなどあるため主治医が決められた期間責任を負って処方すべき薬剤かと感じます。大きな副作用報告が少ないとはいえ他の PPI と同列に考えるのは違う気がします。</p>
8	個人	<p>ボノサプランの OTC 化は不相当と考えます。販売するのであれば、すでに処方歴のある方のみ限定する必要があります。</p> <p>（理由）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・治療を必要とする病態のマスクングしてしまう可能性 ・常用する方が一定数出る可能性 ・胃酸分泌を強く抑制するため、消化に必要なペプシノーゲンなど消化酵素自体が減少しさらなる不調へとつながる可能性 <p>※胃酸過多であればよいが、実際には胃酸分泌少ないが胃壁が荒れているための不調で使われる可能性が高いと思われます</p> <p>OTC 化する場合には、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 5 錠程度の小包装にとどめる ・ 処方歴のある方のみへの販売 <p>※仕事都合などで、受診が遅れてしまう場合などのためのみを想定</p>
9	個人以外	<p>ストレス社会といわれる現代において、胸やけ・逆流性食道炎のセルフメディケーションのニーズは高く、また、既存の PPI と比較し、効果が出やすく、個人差も少ないことからニーズが高く、スイッチ OTC 化すべきと考える。ボノプラザンは既存の PPI と</p>

		異なり、酸による活性化が不要であり、投与初日からほぼ最大に近い薬効が得られる。また、主な代謝が遺伝子型の関係する CYP2C19 ではないことから個人差が少なく効果を感じやすい。長期使用された際のリスクや消化吸収能が低下した高齢者には注意が必要であるが、そのリスクは既存の PPI でも同様である。
10	個人	意見：スイッチ OTC 化に反対である。 意見の理由、根拠： <ul style="list-style-type: none"> ・他の PPI とは異なり、海外で 1 カ国も OTC 化されておらず、一般生活者における使用経験がない。 ・日本においてジェネリックが発売されておらず、日本の医療用においても使用経験が少ない成分である。 ・医療用において「非びらん性胃食道逆流症」の適応がなく、軽治療を目的とした OTC として相応しくない。 ・本剤よりも作用が弱い他の PPI が日本ではスイッチ OTC 化されていないなかで本剤のスイッチ化は時期尚早である。(事務局注：パブコメ時はスイッチ OTC 化されていなかったが、令和 7 年 8 月 21 日時点では 3 成分の PPI (ラベプラゾールナトリウム、オメプラゾール及びランソプラゾール) がスイッチ OTC 化済み) ・他の PPI より作用が強く、作用機序も異なるため、本剤のスイッチ化は他の PPI のスイッチ後の市販後調査の結果を待ってから議論すべきである。 以上の理由により、スイッチ化に反対である。
11	個人	市販のガスターは胃がんなど重篤な症状を見逃さないために低用量で販売されていると認識しておりました。効果の強い胃薬を OTC にすることは、きちんと管理をしないと重篤な症例を見逃す恐れがあり、かえって医療費が膨らむ結果になりかねないと考えます。過去 1 年以内に胃の検査をしている人に限るなど制限を設ける方がよいと考えます。(薬局薬剤師)
12	個人	意見：ボノプラザンのスイッチ OTC 化に反対である。 意見の理由、根拠等： 今回の意見公募においての書類「スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート」において、ボノプラザンについての、>マウス及びラット 2 年間経口投与ががん原性試験において、臨床用量 (20mg/日) におけるボノプラザンの曝露量 (AUC) と等倍程度の曝露量で胃の神経内分泌腫瘍が、約 300 倍で胃の腺腫 (マウス) が、また、約 13 倍以上 (マウス) 及び約 58 倍以上 (ラット) で肝臓腫瘍が認められている。(医薬品インタビューフォーム 97 頁からの引用) 事についての記述が無かったが (なおその記述についても腫瘍が悪性であるのか良性であるのかの記述が無い。判断のための情報を隠そうとするような意図があるのではないかと疑う。)、がん原性・変異原性の存在は重く見るべきと考える (加えて構成している元素にフッ素が含まれている事についても気になる。)。よって、ボノプラザンについては、処方箋医薬品としていた方が良いのではないかと考える (処方箋医薬品であれば、濫用・悪用が防げるであろうから。)

13	個人	<p>ボノプラザンのスイッチ OTC 化に反対です。</p> <p><御意見の理由、根拠等></p> <p>1.インタビューフォーム (IF) の P3 「6. RMP の概要」の重要な潜在的リスクの項に「血清ガストリン値上昇による神経内分泌腫瘍」と記載されており、ECL 細胞の腫瘍化が悪性の「癌」に発展する可能が否定できないこと。</p> <p>2. IF の P97: 「15.2 非臨床試験に基づく情報: マウス及びラット 2 年間経口投与がん原性試験において、臨床用量 (20mg/日) におけるボノプラザンの曝露量 (AUC) と等倍程度の曝露量で胃の神経内分泌腫瘍が、約 300 倍で胃の腺腫 (マウス) が、また、約 13 倍以上 (マウス) 及び約 58 倍以上 (ラット) で肝臓腫瘍が認められている。」との記載があること。</p> <p>3. IF の P99: イヌへの反復投与で癌化が予測されるような胃壁の異常所見がみとめられていること。</p> <p>4. IF の P100:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「(4) がん原性試験」で、「ラットでは、胃の神経内分泌細胞腫瘍 (カルチノイド) の増加 (5mg/kg 以上の雌雄)、肝細胞腺腫の増加 (50 及び 150mg/kg 群の雌雄)、肝細胞癌 (50mg/kg の雄、150mg/kg の雌雄) がみられた。また、少数例であるが肝細胞・胆管細胞腺腫 (50mg/kg の雄) あるいは肝細胞・胆管細胞癌 (150mg/kg の雄) がみられた。」との記載があること。 ・「(5) 生殖発生毒性試験」においても、出生胎仔の異常や流産の他、異常所見が多数みられること。 <p>5. IF の P77: 「2) 胃壁への分布」の分布のところで、「ラットに静脈内投与後、循環血中のボノプラザンは胃壁へ移行することが示された。」と記載されており、血漿中濃度の 1352 倍のボノプラザンが胃壁に移行することから、反復投与による胃壁への蓄積性が問題になるのではないかと思われる (胃壁からの消失状況に関するデータはない)。</p> <p>文献情報より</p> <ul style="list-style-type: none"> ・特に長期投与 [胃潰瘍・十二指腸潰瘍、逆流性食道炎などの慢性的な疾患] の場合、PPI による胃癌発生のリスクが高まるようであるが、ピロリ菌除菌療法などで 1 週間投与した患者でも胃癌発生リスクは高まるようである。 ・従来の PPI に比べて、ボノプラザンは大変強力で、胃壁に多く蓄積する可能性も示唆されており、医師の管理下で、血中ガストリン値をモニターしながら、十分に注意して用いる必要がある。 ・このような危険性が危惧される薬剤を、OTC 化することにより、消費者の安易な判断で誤った使用法を漫然と続けることになれば、長く愛用すればするほど、胃癌のリスクが高まることは間違いないし、誰もこれを管理することができなくなり、国内の癌患者が激増する可能性も考えられる。 ・従来の PPI による発癌についても、1989 年の発売から 2018 年頃までの 30 年近い年月を経て、その危険性が明らかになってきた。
----	----	--

		<p>・ボノプラザンは医療用として発売開始されて以来約 10 年経って、安全性に関する情報も明らかになりつつあるが、次頁論文で発癌性が報告されているので、非常に作用が強く、蓄積性の問題もあり、今後も医療用として医師の管理下で正しく使用されることが望まれる。</p> <p>●現在までに報告されている主な実臨床文献とその概要</p> <p>★ボノプラザン (PCAB) の発癌に関する文献情報 (投与 5 年後、2.36%に胃癌が発生)</p> <p>・ Arai J et al (2024) : ピロリ除菌療法に PPI (PCAB 又は H₂RA) を用いた 54,055 例中、568 例 (1.05%) が追跡期間中 (平均 3.65 年) に胃癌を発症した。胃癌の累積発生率は PCAB 使用者で 3 年後 1.64%、4 年後 2.02%、5 年後 2.36%、H₂RA 使用者で 3 年後 0.71%、4 年後 1.04%、5 年後 1.22%であった。PCAB の使用はより高い胃癌リスクと関連していた (マッチドハザード比、1.92 ; 95%信頼区間、1.13-3.25 ; P=0.016)。</p> <p>PCAB の長期使用および高用量 PCAB の使用は、胃癌の高発生率と有意に関連していた。</p> <p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38354970/</p> <p>★PPI (ボノプラザン以外の PPI) の発癌に関する文献情報 (投与 3 年以上の胃癌発生リスク 8.34 倍)</p> <p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29089382/</p> <p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36626449/ 等</p>
14	個人	<p>2024 年末にすべての PPI をスイッチ OTC 化し、さらに、より作用が強く毒性も強いボノプラザンまでも、OTC 化しようとしていることに懸念している次第です。ボノプラザンと他の PPI を比較する下記論文では、ピロリ菌除菌に PPI を用いた患者 6 万人以上を 10 年間調査したところ、発癌におけるハザード比が年々増大し、3 年後以上では HR=8.34 に増加することなどが報告されており、PPI の安易な使用は大変危険であることがわかりました。学会でも PPI の危険性が指摘され、安全性に注意して用いるよう学会でも再確認が行われています。結論的には、ガストリン値のモニタリングを行いながら医師の管理下で使用する必要があります。</p> <p>【文献】 Cheung KS et al (2018) : 香港の健康 DB で 2003~2012 年の 10 年間に PPI 又は H₂RA を用いたピロリ菌除菌療法を受けた患者 63,397 例における胃癌発癌例は投与後 (中央値 7.6 年) において 153 例であった。PPI の使用は胃癌リスク上昇と関連していたが、H₂RA は関連していなかった。胃癌リスクは PPI の使用期間とともに増加し、1 年以上、2 年以上及び 3 年以上におけるハザード比 (95%CI) はそれぞれ、5.04 (1.23-20.61)、6.65 (1.62-27.26) 及び 8.34 (2.02-34.41) であった。胃癌発生に関する PPI 使用と非使用の調整後絶対リスク差は、1 万人年あたり 4.29 (1.25-9.54) であった。</p> <p>発癌性のある PPI を OTC 薬にするのは大変危険ですので、再検討していただければと思います。</p>

15	個人	ボノプラザンは逆流性食道炎や消化不良に伴う胸やけの軽減に効果があり、中でも逆流性食道炎において、高い治癒率と早期の症状寛解をもたらすことが示されている。しかしスイッチ OTC 化により他の胃薬との併用や漫然とした長期的な使用が懸念される。長期使用により、骨折リスクの増加・胃腸感染のリスク増加などが報告されている。他の PPI もスイッチ OTC 化されており異議はないが、スイッチ OTC 化された場合、薬剤師が適切な指導を行い安全確保することが重要であると考え。そのため、スイッチ OTC 化された後も安易に区分変更することなく、要指導医薬品にとどめておく必要があると考える。
16	個人	反対です。

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート

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)	メトクロプラミド
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	吐き気
	OTC としての ニーズ	効果のある吐き気止めを使用したいが、ドンペリドンは QTc 延長が「中リスク」のところ、メトクロプラミドは（リスク不確定—注意）であるため。
	OTC 化された 際の使われ方	—
候補成分に対する医療用医薬品の情報	販売名	プリンペラン錠 5 (投与経路：経口) (剤形：フィルムコーティング錠)
	効能・効果	○次の場合における消化器機能異常（悪心・嘔吐・食欲不振・腹部膨満感） 胃炎、胃・十二指腸潰瘍、胆嚢・胆道疾患、腎炎、尿毒症、乳幼児嘔吐、薬剤（制癌剤・抗生物質・抗結核剤・麻酔剤）投与時、胃内・気管内挿管時、放射線照射時、開腹術後 ○X 線検査時のバリウムの通過促進
	用法・用量	メトクロプラミドとして、通常成人 1 日 7.67～23.04 mg を 2～3 回に分割し、食前に経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。
	会社名	日医工株式会社

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	1966年12月14日（5mg錠） 2007年9月10日（販売名変更による）
	再審査期間	該当なし
	再審査結果 通知日	該当なし
	再審査結果	該当なし
	開発の経緯 （インタビュー フォーム ¹⁾ 等より）	<p>プリンペランは、フランスの Delagrance 社の SESIF 研究所（現サノフィ株式会社）において研究開発された。1953年に M.Thominet により合成された o-chloroprocainamide（OCPA）が強力な制吐作用を有し、他の制吐剤と異なり、制吐作用以外には自律神経系、中枢神経系への作用がほとんどないことが判明した。これを契機として p-aminobenzoic acid 及び、p-aminosalicylic acid の誘導体の合成研究が開始され、合成された約 350 種の中から薬理スクリーニングで選び出されたのがプリンペラン（一般名：メトクロプラミド）である。</p> <p>プリンペランは、まず 1964 年にフランスで承認及び発売され、我が国では藤沢薬品工業株式会社（現アステラス製薬株式会社）が 1965 年に錠剤を発売した。</p> <p>その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付け厚生省薬発第 935 号）に基づき、2007 年 9 月に錠剤の販売名を「プリンペラン錠 5」に変更した。</p> <p>「プリンペラン錠 5」は 2020 年 1 月 1 日にアステラス製薬株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継された。</p>
	治療学的・製剤学的特性 （インタビュー フォーム ¹⁾ 等より）	<p><治療学的特性></p> <p>(1) 消化器機能をつかさどる脳幹部に作用して、消化器の機能的反応ないしは運動異常を改善し、悪心、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感等の症状を緩解する。</p> <p>(2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、悪性症候群（Syndrome malin）、意識障害、痙攣、遅発性ジスキネジアが報告されている。</p> <p><製剤学的特性></p> <p>(1) PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに販売名を表示した。</p>

臨床での使われ方	<p>要望された効能に関連した疾患の治療法を示す。</p> <p>機能性消化管疾患診療ガイドライン 2021—機能性ディスぺプシア (FD) (改訂第2版)²⁾において、FDとは「症状の原因となる器質的、全身性、代謝性疾患がないにもかかわらず、慢性的に心窩部痛や胃もたれなどの心窩部を中心とする腹部症状を呈する疾患」とされている。治療には、酸分泌抑制薬や消化管運動機能改善薬等が用いられる。消化管運動機能改善薬としてFDあるいはFD相当の病態に対して用いられてきた薬剤には、ドパミンD₂受容体拮抗薬(メトクロプラミド、ドンペリドン、スルピリド、イトプリド)が含まれており、同ガイドラインのCQ「機能性ディスぺプシアの治療薬として、消化管運動機能改善薬は有用か?」に対し、「ドパミン受容体拮抗薬は有用であり、使用することを提案する。【推奨の強さ：弱(合意率85%)、エビデンスレベル：B】」とされている。</p>					
安全性に関する情報(添付文書 ³⁾ より)	<p><副作用></p> <table border="1" data-bbox="603 936 1388 1361"> <thead> <tr> <th data-bbox="603 936 997 985">重大な副作用</th> <th data-bbox="997 936 1388 985">高頻度(5%以上)の副作用</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="603 985 997 1361"> ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明) 悪性症候群(Syndrome malin)(頻度不明) 意識障害(頻度不明) 痙攣(頻度不明) 遅発性ジスキネジア(頻度不明) </td> <td data-bbox="997 985 1388 1361">該当なし</td> </tr> </tbody> </table>		重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用	ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明) 悪性症候群(Syndrome malin)(頻度不明) 意識障害(頻度不明) 痙攣(頻度不明) 遅発性ジスキネジア(頻度不明)	該当なし
重大な副作用	高頻度(5%以上)の副作用					
ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明) 悪性症候群(Syndrome malin)(頻度不明) 意識障害(頻度不明) 痙攣(頻度不明) 遅発性ジスキネジア(頻度不明)	該当なし					
禁忌・注意事項(添付文書 ³⁾ より)	<p><警告>該当なし</p> <p><禁忌></p> <ol style="list-style-type: none"> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの疑いのある患者 [急激な昇圧発作を起こすおそれがある。] 消化管に出血、穿孔又は器質的閉塞のある患者[本剤には消化管運動の亢進作用があるため、症状を悪化させるおそれがある。] <p><重要な基本的注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 本剤の投与により、内分泌機能異常(プロラクチン値上昇)、錐体外路症状等の副作用があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、有効性と安全性を十分考慮のうえ投与すること。 眠気、めまいがあらわれることがあるので、本剤投与中 					

		<p>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注意すること。</p> <p>3. 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。</p> <p><特定の背景を有する患者に関する注意></p> <p>1. 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者 悪性症候群（Syndrome malin）が起りやすい。</p> <p>2. 腎機能障害患者 高い血中濃度が持続するおそれがある。</p> <p>3. 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。</p> <p>4. 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中に移行することが報告されている。</p> <p>5. 小児等 過量投与にならないよう注意すること。錐体外路症状が発現しやすい。とくに脱水状態、発熱時等には注意すること。</p> <p>6. 高齢者 副作用（錐体外路症状等）の発現に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがある。</p> <p><相互作用></p> <p>併用禁忌：なし</p> <p>併用注意：フェノチアジン系薬剤（プロクロルペラジン、クロルプロマジン、チエチルペラジン等）、ブチロフェノン系薬剤（ハロペリドール等）、ラウオルフィアルカロイド薬剤（レセルピン等）、ベンザミド系薬剤（スルピリド、チアプリド等）、ジギタリス剤（ジゴキシン、ジギトキシン等）、カルバマゼピン、抗コリン剤（アトロピン硫酸塩水和物、ブチルスコポラミン臭化物等）</p>
--	--	--

	習慣性、依存性について	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	機能性消化管疾患診療ガイドライン 2021—機能性ディスぺプシア（FD）（改訂第2版） ²⁾ において、FD あるいは FD 相当の病態には本薬を含む消化管運動機能改善薬が用いられてきた旨の記載がある。同ガイドラインには FD の有病率について、「日本人の FD の有病率は、FD の定義や対象者、解析手法により異なると考えられる。一般住民を対象としたインターネットによる調査では 7.0%と報告され、また健診者を対象とする検討では、その有病率は 11~17%と報告されている。」との記載がある。	
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	ドパミン D ₂ 受容体に対する拮抗作用を有し消化管運動機能を改善する薬剤として、イトプリド塩酸塩（販売名：イラクナ）がスイッチ OTC 化されている。 この他、消化管運動機能改善薬としてトリメブチンマレイン酸塩（販売名：田辺胃腸薬<調律>）がスイッチ OTC 化されている。	
関連するガイドライン等	機能性消化管疾患診療ガイドライン 2021—機能性ディスぺプシア（FD）（改訂第2版）（日本消化器病学会）	
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		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
加国	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
豪州	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考	アセトアミノフェン 500 mg とメトクロプラミド塩酸塩水和物 5.25 mg との配合剤（効能・効果：片頭痛に伴う頭痛、吐き気、嘔吐の症状緩和）の承認はある。	
医療用医薬品としての承認状況			
<input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州			
〔備考〕			

	<p>本邦における効能又は効果、用法及び用量は、外国での医療用医薬品としての承認状況とは異なる¹⁾。</p>
	<p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p>
	<div style="border: 1px solid black; height: 150px; width: 100%;"></div>

参考資料一覧

<p>1) プリンペラン錠5 医薬品インタビューフォーム 2024年10月改訂（第16版）</p> <p>2) 日本消化器病学会 機能性消化管疾患診療ガイドライン 2021—機能性ディスペプシア（FD）（改訂第2版）</p> <p>3) プリンペラン錠5 添付文書 2024年10月改訂（第2版）</p>
--

** 2025年4月改訂（第3版）

* 2024年10月改訂（第2版）

貯法：室温保存

** 有効期間：3年

日本標準商品分類番号

872399

承認番号 21900AMX01413000

販売開始 1965年10月

消化器機能異常治療剤

日本薬局方 メトクロプラミド錠

プリンペラン[®]錠5

Primperan[®] Tablets

2. 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
- 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの疑いのある患者〔急激な昇圧発作を起こすおそれがある。〕
- 消化管に出血、穿孔又は器質的閉塞のある患者〔本剤には消化管運動の亢進作用があるため、症状を悪化させるおそれがある。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	プリンペラン錠5
有効成分	1錠中 メトクロプラミド 3.84mg (塩酸メトクロプラミドとして5mg)
添加剤	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、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、沈降炭酸カルシウム

3.2 製剤の性状

販売名	プリンペラン錠5	
剤形	フィルムコーティング錠	
色調	白色	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径 (mm)	約6.1	
厚さ (mm)	約2.9	
質量 (mg)	約92	
識別コード	634	

4. 効能又は効果

- 次の場合における消化器機能異常（悪心・嘔吐・食欲不振・腹部膨満感）
胃炎、胃・十二指腸潰瘍、胆嚢・胆道疾患、腎炎、尿毒症、乳幼児嘔吐、薬剤（制癌剤・抗生物質・抗結核剤・麻酔剤）投与時、胃内・気管内挿管時、放射線照射時、開腹術後
○X線検査時のバリウムの通過促進

6. 用法及び用量

メトクロプラミドとして、通常成人1日7.67～23.04mgを2～3回に分割し、食前に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

1日あたりの製剤量は以下のとおりである。

1日投与量
塩酸メトクロプラミドとして10～30mg、2～6錠

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により、内分泌機能異常（プロラクチン値上昇）、

錐体外路症状等の副作用があらわれることがあるので、本剤の投与に際しては、有効性と安全性を十分考慮のうえ投与すること。

- 8.2 眠気、めまいがあらわれることがあるので、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注意すること。
- 8.3 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。〔10.2 参照〕

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 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者

悪性症候群（Syndrome malin）が起こりやすい。〔11.1.2 参照〕

9.2 腎機能障害患者

高い血中濃度が持続するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中に移行することが報告されている。〔16.3.1 参照〕

9.7 小児等

過量投与にならないよう注意すること。錐体外路症状が発現しやすい。とくに脱水状態、発熱時等には注意すること。

9.8 高齢者

副作用（錐体外路症状等）の発現に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがある。

10. 相互作用

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
フェノチアジン系薬剤 プロクロルペラジン クロルプロマジン チエチルペラジン 等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール等 ラウオルフィアル カロイド薬剤 レセルピン等 ベンザミド系薬剤 スルピリド チアプリド等	内分泌機能異常、錐体外路症状が発現しやすくなる。	本剤及びこれらの薬剤は抗ドパミン作用を有するため、併用により抗ドパミン作用が強くなる。
ジギタリス剤 ジゴキシン ジギトキシン等 〔8.3 参照〕	ジギタリス剤飽和時の指標となる悪心・嘔吐、食欲不振症状を不顕性化するおそれがある。	本剤の制吐作用による。
カルバマゼピン	カルバマゼピンの中毒症状（眠気、悪心・嘔吐、眩暈等）があらわれることがある。	機序不明

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン剤 アトロピン 硫酸塩 水和物 ブチルスコポラミン 臭化物等	相互に消化管における作用を減弱するおそれがある。	本剤は消化管運動を亢進するため、抗コリン剤の消化管運動抑制作用と拮抗する。

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投与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 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、喉頭浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある。

11.1.2 悪性症候群（Syndrome malin）（頻度不明）

無動減熱、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CKの上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。

[9.1.1 参照]

11.1.3 意識障害（頻度不明）

11.1.4 痙攣（頻度不明）

11.1.5 遅発性ジスキネジア（頻度不明）

長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれ、投与中止後も持続することがある。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
錐体外路症状 ^{注)}	手指振戦、筋硬直、頸・顔部の攣縮、眼球回転発作、焦燥感
内分泌	無月経、乳汁分泌、女性型乳房
消化器	胃の緊張増加、腹痛、下痢、便秘
循環器	血圧降下、頻脈、不整脈
精神神経系	眠気、頭痛、頭重、興奮、不安
過敏症	発疹、浮腫
その他	めまい、倦怠感

注) これらの症状が強い場合には、抗パーキンソン剤の投与等適切な処置を行うこと。

13. 過量投与

13.1 症状

錐体外路症状、意識障害（昏睡）等があらわれることがある。また外国において、本剤の大量投与によりメトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。

13.2 処置

透析によって除去されない。錐体外路症状に対しては、抗パーキンソン剤等を投与する。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人にメトクロプラミド20mgを経口投与した場合、消化管より速やかに吸収され約1時間後に最高血漿中濃度（54ng/mL）に達し、消失半減期4.7時間で減少した。健康成人にメトクロプラミド10mgを静脈内投与した場合、二相性に消失しβ相の半減期は5.4時間であった¹⁾（外国人データ）。

16.3 分布

16.3.1 乳汁中移行

授乳婦にメトクロプラミド10mgを経口投与した場合、母乳中への移行が認められている²⁾。[9.6 参照]

16.5 排泄

¹⁴C標識メトクロプラミド10mgを経口投与した場合、投与後24時間までに投与量の77.8%が、メトクロプラミド、N-グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体として尿中に排泄された³⁾（外国人データ）。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

文献57報より集計した2,332例（経口、注射投与を含む）の疾患別治療成績は次のとおりである。

17.1.1 胃炎及び胃・十二指腸潰瘍

胃炎、胃・十二指腸潰瘍に伴う消化器機能異常に対して、胃炎では164例中139例（84.8%）、胃・十二指腸潰瘍では48例中44例（91.7%）に効果がみられ、85～90%に奏効している。

17.1.2 胆道疾患及び腎疾患

胆道疾患、胃炎、尿毒症に伴う悪心・嘔吐に対して、胆道系では136例中91例（66.9%）、腎炎では60例中51例（85.0%）、尿毒症では52例中41例（78.8%）に効果が認められている。

17.1.3 小児科領域の各疾患

習慣性嘔吐、神経性嘔吐、自家中毒症等の嘔吐に対して132例中109例（82.6%）、胃腸炎による嘔吐に対して54例中52例（96.3%）に効果が認められている。また、神経性食思不振においては44例中29例（65.9%）に効果が認められている。

17.1.4 麻酔及び手術時、麻酔及び手術後の悪心・嘔吐

麻酔及び手術時の悪心・嘔吐に対し204例中178例（87.3%）、麻酔及び手術後の悪心・嘔吐に対し93例中81例（87.1%）に効果が認められている。

17.1.5 薬剤投与時の胃腸障害

抗結核剤、抗生物質、制癌剤、抗リウマチ剤等副作用として胃腸障害を伴いやすい薬剤と併用した場合では390例中319例（81.8%）に胃腸症状の消失又は軽減が認められている。

17.1.6 消化管検査への応用

(1) 胃内・気管内挿管時

胃内や気管内へ検査の目的で胃内視鏡やtubeを挿入した際の反射性嘔吐の抑制及び十二指腸ゾンデ又は腸生検用カプセルの十二指腸内到達時間の短縮を目的として、予防的にメトクロプラミドを使用し検査がスムーズに行われたものを有効とすると151例中114例（75.5%）に有効であった。

(2) X線検査時バリウム停留

70例においてメトクロプラミド投与時と非投与時のバリウム胃排出時間を比較した試験では53例においてメトクロプラミド投与時でより迅速であった。

17.1.7 放射線照射時、その他

悪性腫瘍に対する放射線療法に伴う悪心・嘔吐に対して211例中177例（83.9%）に有効であった。また、食欲不振、腹部膨満感等の消化器症状に対しても523例中458例（87.6%）に効果が認められている。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

化学受容体引き金帯（CTZ）のドパミンD₂受容体を遮断することにより制吐作用を示す。更に、セロトニン5-HT₂受容体遮断作用の関与や5-HT₁受容体刺激作用による消化管運動亢進作用も示唆されている⁴⁾。

18.2 消化管の運動調整作用

18.2.1 胃運動に及ぼす影響

イヌを用いたバルーン法による実験で、メトクロプラミドは胃運動を亢進させることが確かめられている⁵⁾、⁶⁾。

不定の胃愁訴を有する成人男女におけるレントゲン映画法による検討においても、本剤が胃運動の低下した状態に対して優れた効果を示し、その運動性及び通過性を高めることが明らかにされている⁷⁾。

18.2.2 幽門部・十二指腸の運動に及ぼす影響

イヌを用いた実験で、メトクロプラミドは十二指腸の運動を亢進する⁸⁾。消化器疾患を有する成人男女において、本剤の投与により、幽門の機能的狭窄（痙攣）を除き、その通過性を促す。更に、十二指腸球部及びそれに続く十二指腸各部を拡張せしめ、その運動を亢進することが確かめられている⁸⁾、⁹⁾。

18.2.3 回腸・大腸の運動に及ぼす影響

イヌを用いた実験で、メトクロプラミドは回腸運動に対して明らかな作用は示さず、大腸では全く作用が認められていない¹⁰⁾。

18.3 制吐作用

メトクロプラミドは中枢性嘔吐、末梢性嘔吐のいずれに対しても制吐作用を示す。イヌを用いた実験で、アポモルヒネ又はヒデルギンの投与¹¹⁾、¹²⁾、あるいはchemoreceptor trigger zoneを直接電気刺激して起こした嘔吐に対しても¹³⁾、また、硫酸銅の経口投与による嘔吐に対しても⁶⁾、¹⁴⁾、メトクロプラミドは明らかな抑制作用を示す。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：メトクロプラミド（Metoclopramide）

化学名：4-Amino-5-chloro-N-[2-(diethylamino)ethyl]-2-methoxybenzamide

分子式：C₁₄H₂₂ClN₃O₂

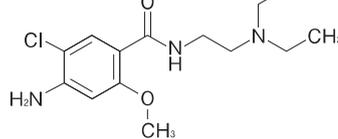
分子量：299.80

性状：メトクロプラミドは白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

酢酸（100）に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けやすく、エタノール（95）、無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

希塩酸に溶ける。

化学構造式：



融点：146～149℃

22. 包装

100錠 [10錠×10：PTP]
500錠 [10錠×50：PTP]
1,000錠 [10錠×100：PTP]
1,000錠 [ガラス瓶：バラ]

23. 主要文献

- Graffner C. et al. : Brit. J. Clin. Pharmacol. 1979 ; 8 (5) : 469-474
- Kauppila A. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1983 ; 25 (6) : 819-823
- Teng L. et al. : J. Pharm. Sci. 1977 ; 66 (11) : 1615-1618
- 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店 2016 ; C5460-C5463
- 福原武 他：日本平滑筋学会雑誌. 1966 ; 2 (1) : 15-21
- 熊田重敦 他：薬学研究. 1968 ; 39 (2) : 44-61
- 橋本和之 他：第2回新薬物治療研究会講演内容集. 1965 ; 55-59
- 斎藤達雄 他：第2回新薬物治療研究会講演内容集. 1965 ; 65-73
- 佐藤口代吉 他：第2回新薬物治療研究会講演内容集. 1965 ; 217-220
- Jacoby H. L. et al. : Gastroenterology. 1967 ; 52 (4) : 676-684
- Justin-Besançon L. et al. : C. R. Soc. Biol. Paris. 1964 ; 158 (4) : 723-727
- 島本暉朗 他：第3回新薬物治療研究会講演内容集. 1966 ; 18-29
- 岩瀬善彦 他：第4回新薬物治療研究会講演内容集. 1967 ; 39-47
- Laville C. : Path. et Biol. 1964 ; 12 (9-10) : 577-578

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市経路輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

* 26. 製造販売業者等
26.1 製造販売元



＜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)	メトクロプラミド
	効能・効果	吐き気
	OTC としての ニーズ	効果のある吐き気止めを使用したいが、ドンペリドンはQTc延長が「中リスク」のところ、メトクロプラミドは（リスク不確定—注意）であるため。
	OTC 化され た際の使わ れ方	—

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	<p>1. OTC とすることの賛否について 結論：反対</p> <p>〔上記と判断した根拠〕 【薬剤特性の観点から】 本薬は化学受容体引き金帯 (CTZ) のドパミン D₂ 受容体を遮断することにより制吐作用を示します。更に、セロトニン 5-HT₃ 受容体遮断作用の関与や 5-HT₄ 受容体刺激作用による消化管運動亢進作用もあります。</p> <p>【対象疾患の観点から】 吐き気については、末梢性嘔吐と中枢性嘔吐に大別されます。末梢性嘔吐として消化管疾患以外においても、泌尿器系疾患、産婦人科系疾患、心筋梗塞などで生じます。また、中枢性嘔吐として代謝性疾患、薬物の副作用、中枢神経系疾患などがあります。吐き気は、あらゆる疾患の副症状として出現する可能性があります。本薬は、末梢性にも中枢性にも作用することから、原因疾患の種類によらず幅広く、吐き気に対して有用であると考えられます。</p> <p>本薬は古くから使用されていることから、ドパミン D₂ 受容体拮抗薬として広義の機能性ディスペプシアに対して処方されることもあります。しかし頓用で使用されることが多く、長期の連用は避けるべきだと考えます。長期の症状の改善目的には、エビデンスレベルの高く中枢性作用の少ない他のドパミン D₂ 受容体やその他の作用機序の薬剤を用いることが多いと考えられます。</p> <p>一般的には、急性胃腸炎における吐き気に対して、最も多く処方</p>
-----------------------	---

	<p>されている薬剤の一つではないかと考えます。</p> <p>【適正使用の観点から】 D2 受容体拮抗薬に特徴的な副作用として、悪性症候群、意識障害、痙攣及び遅発性ジスキネジアなど錐体外路症状が考えられます。他の D2 受容体拮抗薬と比較して脳への移行性が高いことから、連用により、これらの症状が出現する可能性が高まると思われますので、短期間の使用に留めた解熱剤、鎮咳薬のような頓用での使用が適切と考えます。</p> <p>【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 急性胃腸炎にて吐き気をきたす患者は多いと思います。その際に病院に受診しなくても本薬を手に入れることができますので、OTC 薬として本薬と整腸剤などが入手できれば多くの急性胃腸炎においてセルフメディケーションが可能になると考えられます。</p> <p>2. その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本薬は妊婦への使用も可能であり、妊娠悪阻にも使用でき、短期の使用に限っては、原因は何であれ有効性と安全性にすぐれた薬剤であると考えます。 ・OTC とする際の課題点について 吐き気に関する短期間の使用に限っては、非常に使いやすく、有効性も高い薬剤であると考えます。一方で、漫然に使用された場合においては、錐体外路症状、すなわちパーキンソン病用症状を来す可能性もあり、それが薬の副作用と気づかれずに使用し続けられることも起こりうると思います。 原因疾患の治療ではなく対症療法のための薬剤ですから、吐き気が持続するようであれば、医療機関に受診するよう勧めることが大事だと思います。
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)	メトクロプラミド
	効能・効果	吐き気
	OTC としての ニーズ	効果のある吐き気止めを使用したいが、ドンペリドンはQTc延長が「中リスク」のところ、メトクロプラミドは（リスク不確定—注意）であるため。
	OTC 化され た際の使わ れ方	—

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	<p>1. OTC とすることの賛否について 結論：賛成</p> <p>〔上記と判断した根拠〕</p> <p>【薬剤特性の観点から】 古くから制吐剤としての使用実績があり、医師の指示の下、安全に使用されている。ただし、悪性症候群での死亡例が報告されていることもあり、スイッチ OTC 化に際し注意が必要である。ドンペリドンの OTC 化の可否の際に、QT 延長や妊婦への使用が課題として挙げられた。本薬は QT 延長によるTdP（トルサード・ド・ポワント）等の致死性不整脈の発現頻度についての添付文書上の記載はない。また、妊婦への使用についても治療上の有益性がリスクを上回れば使用可能である。</p> <p>【対象疾患の観点から】 ノロウイルス等の急性胃腸炎に対する制吐剤として、短期間の使用であれば国民のセルフメディケーションに資すると考える。</p> <p>【適正使用の観点から】 ドパミン D2 受容体遮断作用による錐体外路症状等の中枢神経系副作用を抑制する観点から長期使用や誤用を避ける仕組み作りが必要と考える。また、仮に錐体外路症状が出現した際には、抗パーキンソン病薬の投与など適切な対応が求められるため、積極的な受診勧奨を心掛ける必要がある。</p>
--------------------------------	--

	<p>【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 一般用医薬品の乱用（オーバードーズ）は、社会問題となっており、未だ十分な対策がとられているとは言い難い。本薬にもオーバードーズの危険性があるが、適正使用を推進することにより対応可能と考える。</p> <p>2. OTC とする際の課題点について オーバードーズや副作用の点から、反対意見も根強い。一番の課題は、OTC 薬全般に言えることだが、医師の管理下をはなれることに見合う、薬剤の適正使用対策を構築できるかどうかである。本薬の場合、具体的には販売用量、用法、妊婦への販売の可否、販売時のチェック体制が課題に挙がる。さらに、副作用発現時、効果無効時等の積極的受診勧奨も徹底すべきと考える。</p> <p>3. その他 めまい、眠気等の副作用がみられるため、車の運転には注意が必要（運転させない、運転しないこと）。</p>
備考	

<日本OTC医薬品協会 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)	メトクロプラミド
	効能・効果	吐き気
	OTC としての ニーズ	効果のある吐き気止めを使用したいが、ドンペリドンはQTc延長が「中リスク」のところ、メトクロプラミドは（リスク不確定—注意）であるため。
	OTC 化された際の使われ方	—

2. スイッチ OTC 化の妥当性に関連する事項

ス イ ッ チ O T C 化 の 妥 当 性	<ul style="list-style-type: none"> ● OTC とすることの賛否について 結論：賛成 〔上記と判断した根拠〕 【薬剤特性の観点から】 ● ドパミン受容体に作用し制吐作用を示すとともに、消化管運動亢進作用をもつ薬剤であり、既にスイッチ OTC 化されている「イトプリド塩酸塩」と類似の薬理作用を示す。 ● 消化器機能異常（悪心・嘔吐・食欲不振・腹部膨満感）等の効能をもち、医療用医薬品として長期間使用されてきている。 【対象疾患の観点から】 ● 類似薬選定のための薬剤分類（改訂第 14 版）で同種同効薬である「イトプリド塩酸塩」がスイッチ OTC としてすでに承認されており、本剤をスイッチ OTC とした際の要望の効能・効果「吐き気」は既に OTC 医薬品として対象疾患であることから、セルフメディケーションの選択肢の一つとなり得る。なお、本剤の効能効果については医療用の効能効果を踏まえ同種同効薬を参考に適切に設定されるべきである。 (OTC イトプリド塩酸塩（販売名：イラクナ）の効能効果：胃もたれ、胃部・腹部膨満感、食欲不振、胸やけ、はきけ、嘔吐) 【適正使用の観点から】 ● 本剤の効能・効果は前例があり一般消費者が理解しやすい。 ● OTC イトプリド塩酸塩（販売名：イラクナ）と同様に「してはいけないこと」として「長期連用しないこと」をはっきりと明記し、適正使用に向けた対策を行うことは必要である。
--	---

【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】

- 「吐き気」は既に OTC 医薬品の対象疾患であり、国民のセルフメディケーションの選択肢拡大に重要かつニーズも高い。

2. OTC とする際の課題点について

- 医療用の添付文書には、過量服用において錐体外路症状、意識障害（昏睡）等が現れることがあるとの記載、また、長期投与により口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）があらわれることがあるとの記載がある。OTC 化にあたっては、過量服用されないように、適切な用法用量の設定と、過量服用を防ぐための最大包装量の制限並びに薬剤師や使用者に対して、過量服用に関して、需要者がその問題に気づき、理解できるように外箱表記などで販売者からの注意喚起を徹底する必要がある。
- 長期投与により「遅発性ジスキネジア」があらわれることがあるため、「長期連用しないこと」「2 週間服用しても症状がよくなる場合、服用を中止し、医師又は薬剤師に相談すること」などの需要者がその問題に気づき、理解できるように外箱表記などで販売者からの注意喚起を徹底する必要がある。これらの注意喚起を行うとともに、重大な副作用への症状の記載（口の周りなどの不随意運動）を検討する必要がある。
- その他、悪性症候群*¹、意識障害、痙攣が重大な副作用として挙げられている。「副作用が疑われる症例報告に関する情報」（PMDA 公開情報*²）によると、メトクロプラミド内服（被疑薬）の使用により悪性症候群を呈した患者の多くは癌患者であった。抗がん剤による吐き気の治療に使用していたものと思われる。他の重大な副作用に関しても原疾患がわかっている症例では OTC の使用対象になる患者とは考えにくい方々に重大な副作用が起こっている。
- また、本剤のスイッチ OTC としての効能効果は、医療用の効能効果*³のうち、「胃炎における消化器機能異常（悪心・嘔吐・食欲不振・腹部膨満感）」の読み替えが想定されるが、先の PMDA 公開情報において、過去 5 年間で胃炎が原疾患である患者で重大な副作用は報告されていない。医療用と OTC 医薬品での「吐き気止め」としての使用は異なることも考慮し、OTC における使用上の注意等を参考に注意喚起する必要がある。

*1 悪性症候群：高熱，発汗，ぼやっとする，手足の震え，身体のこわばり，話しづらい，よだれが出る，飲み込みにくい，脈が速くなる，呼吸数増加，血圧上昇等があらわれる。

*2 https://www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu_fukusayou_base.jsp

*3 ○次の場合における消化器機能異常（悪心・嘔吐・食欲不振・腹部膨満感）
胃炎、胃・十二指腸潰瘍、胆嚢・胆道疾患、腎炎、尿毒症、乳幼児嘔吐、薬剤（制癌剤・抗生物質・抗結核剤・麻酔剤）投与時、胃内・気管内挿管時、放射線照射時、開腹術後

○X 線検査時のバリウムの通過促進

以上のことより、OTC 医薬品の吐き気止めとして、長期に漫然と服用され

	<p>ることがないように、「イトプリド塩酸塩」と同様に「長期連用しないこと」「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」などの注意喚起を行うことで適正に使用できるものとする。</p> <ul style="list-style-type: none">● 長期投与および過量服用の懸念のほか、眠気、めまいがあらわれることがあるので、他のOTCと同様に「服用後、乗物又は機械類の運転操作をしないでください（眠気等があらわれることがあります）」旨を注意喚起する。 <p>3. その他</p> <ul style="list-style-type: none">● 特になし
備考	

候補成分（メトクロプラミド）のスイッチ OTC 化に関する御意見募集にて寄せられた課題等

令和7年2月14日（金）から令和7年3月15日（土）まで御意見を募集したところ、メトクロプラミドのスイッチ OTC 化に係る課題及びその解決策等に関して8件の御意見が提出された。お寄せいただいた主な御意見は以下のとおり。なお、取りまとめの都合上、いただいた御意見は適宜要約した。

No.	提出者等	御意見
1	個人	スイッチ OTC 化賛成です。 プリンペランのような吐き気止めは OTC 医薬品がなく、プリンペランは漫然と投与している医師も多く、それでも安全な薬なので短期に使用するのは全く問題なく、速やかに OTC 化すべきと考えます。1週間程度であれば、胃薬、吐き気止め、水分で基礎疾患の無い胃腸炎を治療出来るでしょう。クリニックへ行っても同様の処方であろうし。
2	個人	メトクロプラミドのスイッチ OTC 化に賛成です。 今まで OTC では純粋に吐き気を抑える成分の薬というものがなく、メトクロプラミドが選択肢として加わることで OTC での対処可能症状の範囲が広がります。ニーズは十分にあると思われるので是非 OTC 化すべきです。
3	個人	メトクロプラミドのスイッチ OTC 化に賛成である。 嘔気を訴えて OTC を求めるお客様は多数いるが、商品の選択肢が少なく、受診勧奨もしくはオキセサゼインの販売を行うことが多い。メトクロプラミドは添付文書上でも併用注意の薬剤は多くなく、錐体外路症状も短期的な服用であれば発生頻度は多くないため安全に使用できると考える。製造販売も5回分1箱で要指導医薬品とすれば長期連用も防止できると考える。
4	個人	一時的な吐き気に対しての OTC 化は妥当であると考えます。 ただし、継続して使用するものではないと思いますので 1回 5 mg（1錠） 1日3回まで 1箱 10錠程度の包装がよいと思います。改善が見られない場合には受診勧奨実施。
5	個人以外	市販では、吐き気に著効するような医薬品がないことから、ニーズは高いと思われるが、重大な疾患を見逃してしまうリスクが大きく、導入には反対である。 胃腸機能亢進や制吐作用を目的の効能効果として販売することが想定されるが、早期治療が必要となる食中毒時に使用される可能性があり、場合によっては命に関わる可能性がある。また、食中毒以外にも、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化する可能性がある。さらに消化管運動の亢進作用により、消化管出血や器質的消化管閉塞に伴う嘔気に使用すると、状態を悪化させる。

6	個人	<ul style="list-style-type: none"> ● 構成員におかれましては科学的な議論をお願いいたします。構成員も座っているだけが仕事ではないと思いますので、他の構成員や学会意見に対してはきちんと専門家の立場からご意見をご提示ください。（とかく医者は他の医者・他分野の医者にあまりはつきり意見を言わない） ● ”吐き気がある” といえ、禁忌（消化管出血）も考えずとりあえず開業医で出され（困っています）、入院時の吐き気時指示にもとりあえず組み込まれている安全な薬剤です。OTC 販売時には消化管出血がないか簡単なチェックが必要かと思います。 ● リスクは治療期間と総累積投与量です（Uptodate）。治療は 12 週を超えないようにとされていますが（Uptodate）OTC での短期使用であれば問題ないでしょう。安全性がどうこう言うなら、むしろ医科で延々do されているメトクロプラミドの方が問題だと思えますが。 ● 出産に関連しない乳汁漏出症、無月経、女性化乳房は中止すれば元に戻る（Uptodate）ので問題ありません。 ● 中枢神経抑制のリスクは年齢 65 歳以上、中枢神経抑制剤の併用、腎機能障害のようです。販売時にチェック・説明すればよいと思います。私見ですが PL 顆粒など総合風邪薬のほうがよっぽど危ないと思えますが。 ● 錐体外路症状のリスクは、推奨用量を超える、治療期間が長い（12 週間以上）、年齢 60 歳以上、および小児患者、女性、腎機能障害、糖尿病、錐体外路症状を引き起こす可能性のある他の薬剤（例：抗精神病薬）との併用、強力な CYP2D6 阻害剤（例：フルオキセチン、パロキセチン、ブプロピオン）との併用、CYP2D6 代謝不良者（Uptodate）とのことで、発売時薬剤師にチェックしてもらいましょう。登録販売者の知識では難しいと思えます。 ● 中毒量は大人 4.6-6.6mg/kg とのことです（中毒情報センター）。体重 50kg ですとおおよそ 250mg、5 mg 錠にして 50 錠と簡単に OD できてしまう量です。32 歳男性で 36 錠（総量不明）で中毒を起こした例があるので（中毒情報センター）風邪薬すら適切に販売できない、単に売ればよいと考えている節のあるネット販売には不向きだと思われま。コンビニ販売なども以ての外だと思えます。国民は利便性ばかり求めますが、薬はそういうものではありません。 ● 小児に対して 5 mg だと過剰だと思われま。中毒例も小児が散見されるようなので（中毒情報センター）販売時小児に対して使わないように指導するのが大切では。 ● Beers Criteria では高齢者に不適切な可能性がある薬剤となっておりますが虚弱な高齢者や治療期間が長い場合となっております（Uptodate）、OTC の短期使用では問題ないと思われま（トラムセットに組み合わせて延々do する惰性医科処方の方が危険でしょう） ● QTc 延長についてはリスクが不確定な QT 延長薬として分類されているようですが（LexiDrug）、” QT 間隔を延長する可能性があることを示唆する証拠はあるものの、QT 間隔延長の程度が中程度であるか、またはその証拠の量や質が、高リスクまたは中等度リスクの QT 延長薬として含めるに足るほど十分ではない薬剤が含まれま（LexiDrug）” とのこと、相互作用のリスク分類
---	----	---

		<p>が高いのは QT-prolonging Agents (Highest Risk) となっています (アミオダロンなど) (LexiDrug)。OTC 発売時薬剤師がチェックすれば問題ないかと思います。</p> <ul style="list-style-type: none"> ●悪性症候群については稀すぎて懸念に及ばないと思います。では市販薬に含まれるデキストロメトルファンはセロトニン症候群を起こす可能性があるから使いませんか？アセトアミノフェンは SJS や TEN 起こすから使いませんか？ ●高プロラクチン血症についても通常、薬剤の投与を中止すれば元に戻ります。(uptodate) 短期使用前提の OTC では問題にならないでしょう。 ●低用量を主張するなら根拠を出すべき。 ●よくわからない成分を配合した配合 OTC 剤化や大した違いもないのに紛らわしい商品名を (EX とか？プレミアとか) つけるのはやめてもらいたい ●メトクロプラミド自体致死量報告はないようですが (中毒センター)、他剤と OD されると他剤の吸収を促進する恐れがあり (胃内容物排出促進) ネット通販で売りさばくのは防ぐべきだと思います。コンビニでの販売も以ての外だと思います。なんでも利便性を最優先にすればよい話ではない。
7	個人	<p>メトクロプラミドは消化器機能を司る脳幹部に作用して消化器の機能的反応ないしは運動異常を改善し、悪心・嘔吐・食欲不振などの症状を寛解する。しかし本剤の投与により内分泌異常 (プロラクチン上昇)、錐体外路症状などの副作用が現れることがある。特に高齢者においては腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続する恐れがある為注意が必要である。</p> <p>また制吐作用により他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍などによる嘔吐症状を不顕性化することがあるので注意が必要である。スイッチ OTC 化に異議はないが、このようなリスクを考慮すると薬剤師による対面での説明により患者が正しく理解し服用することが必要であると考え。そのため、スイッチ OTC 化された後も安易に区分変更することなく、要指導医薬品にとどめておく必要があると考える。</p>

候補成分の取扱いについて

医薬局 医薬品審査管理課

令和 7 年 8 月

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

「エメダスチンフマル酸塩」の候補成分からの取り下げについて

- 「エメダスチンフマル酸塩」は令和3年度に要望を受け、候補成分となっていたが、医療用医薬品であるアレサガテープ4mgの再審査報告書が公開されていなかったため、検討を延期していた。

(※) 再審査期間：平成30年1月19日～令和6年1月18日

- 今般、要望者より候補成分からの取り下げ希望が示されたため、これを受け入れることといたしたい。

(参考)

成分名	要望する効能・効果	要望のあった成分に対応する医療用医薬品の情報			
		販売名	会社名	効能・効果	用法・用量
エメダスチンフマル酸塩	花粉、ハウスダスト（室内塵）などによる次のような鼻のアレルギー症状の緩和：くしゃみ、鼻みず、鼻づまり	アレサガテープ4mg	久光製薬株式会社	アレルギー性鼻炎	通常、成人にはエメダスチンフマル酸塩として1回4mgを胸部、上腕部、背部又は腹部のいずれかに貼付し、24時間毎に貼り替える。なお、症状に応じて1回8mgに増量できる。

「エストラジオール」の候補成分からの取り消しについて

昭和42年の基本方針適用以前に承認された一般用医薬品に含まれる有効成分の取り扱い

- 「エストラジオール」を有効成分とし、その効能・効果に「更年期障害諸症状」を持つ一般用医薬品が承認されているが、当該品目は、基本方針（※）適用前に承認された品目に該当する。
- 基本方針適用前に承認を受けた医薬品については、医療用医薬品／一般用医薬品を区別せずに承認しており、一般用医薬品として販売される品目であっても、使用者に分かりやすい効能・効果、用法・用量の記載になっていない場合があった。そのため、一般用医薬品について、リスクの程度に応じた情報提供・相談体制を整備することとした薬事法改正の際、これら品目の効能・効果／用法・用量を、一般用医薬品として適当なものに整備するよう求めていた（※※）。
- しかし、本対応は再評価等による効能・効果等の整備とは異なり、法改正に伴う緊急的な措置であることから、審査の際には「承認前例として取り扱わない」ことが、審議会（※※※）にて了承されていたため、「エストラジオール」についても、令和5年度に「新たなスイッチ化候補成分」として受け付けていたところ。
- 他方、実態として、「エストラジオール」は一般用医薬品としてこれまで長らく使用されてきており、改めて要指導・一般用医薬品へ転用した際の論点整理等を評価検討会議で議論する必要性は高くないことから、「エストラジオール」を候補成分から取り消す（評価検討会議で議論しない）こととしたい。

※ 「医薬品の製造承認に関する基本方針」（昭和42年9月13日付け薬発第645号）

※※ 「昭和42年の基本方針前に承認された一般用医薬品等の取扱いについて」（平成20年8月1日付け薬食審査発第0801001号）

※※※ 薬事・食品衛生審議会一般用医薬品部会（平成20年11月26日開催）

(参考) 令和5年度受付分候補成分

成分名	要望する効能・効果	要望のあった成分に対応する医療用医薬品の情報			
		販売名	会社名	効能・効果	用法・用量
エストラジオール	更年期症状の改善	ル・エストロジェル0.06%	富士製薬工業株式会社	<ul style="list-style-type: none"> 更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経症状（Hot flush及び発汗） 生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整 凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期 	<p>＜更年期障害及び卵巣欠落症状に伴う血管運動神経症状（Hot flush及び発汗）＞ 通常、成人に対しル・エストロジェル2プッシュ（1.8g、エストラジオールとして1.08mg含有）を1日1回、両腕の手首から肩までの広い範囲に塗擦する。なお、症状に応じて、適宜減量する。減量する場合は、ル・エストロジェル1プッシュ（0.9g、エストラジオールとして0.54mg含有）を1日1回、両腕の手首から肩までの広い範囲に塗擦する。</p> <p>＜生殖補助医療における調節卵巣刺激の開始時期の調整＞ 通常、ル・エストロジェル1又は2プッシュ（0.9又は1.8g、エストラジオールとして0.54又は1.08mg含有）を1日1回、21～28日間、両腕の手首から肩までの広い範囲に塗擦し、投与期間の後半に黄体ホルモン剤を併用する。</p> <p>＜凍結融解胚移植におけるホルモン補充周期＞ 通常、ル・エストロジェル2～10プッシュ（1.8～9.0g、エストラジオールとして1.08～5.40mg含有）を1日1回、両腕の手首から肩、腹部、大腿部及び腰部の広い範囲に塗擦し、子宮内膜の十分な肥厚が得られた時点で、黄体ホルモン剤の併用を開始して、妊娠8週まで本剤の投与を継続する。</p>

構成員の追加について(報告)

医薬局 医薬品審査管理課

令和7年8月

「規制改革実施計画」(抄) (令和6年6月21日閣議決定)

- 1. 革新的サービスの社会実装・国内投資の拡大
 - (6)健康・医療・介護
 - (iii)医療・介護等分野における基盤整備・強化
 - 15 スイッチOTC化の加速

d	令和7年上期措置	厚生労働省は、スイッチOTCの適正な販売に係る議論に資するよう、 <u>評価検討会議の構成員の構成について更に検討を行い、必要な措置(要指導・一般用医薬品のインターネット販売事業者等の追加を含む。)を講ずる。</u>
---	----------	--

- 上記計画を踏まえ、今般、クオール株式会社・清水潤氏に、新たに構成員として御参画頂くこととした。
- 清水氏には、今後、要指導・一般用医薬品のインターネット販売事業者の立場から、インターネット販売に係る懸念等を中心に解決策等の御提言を頂くこととしたい。

(参考)

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 中間とりまとめ(令和3年2月2日)

2. これまでの検討実績及びスイッチ OTC 化に向けた課題・論点の整理

(3) 販売体制及び OTC 医薬品を取り巻く環境

2) 販売に関する薬事規制

- インターネット販売に移行することにより、薬剤師等による受診勧奨をどのように効果的に行うか、また、安易に販売される危険性等が指摘された。

【個別の事例】

<レボノルゲストレル(緊急避妊)>

- ・ 現行制度では、一定期間経過後、特段の問題がなければ要指導医薬品から一般用医薬品へと移行される。現行制度では要指導医薬品として留めて置くことができないため、対面販売を維持できる制度になっておらず、要指導医薬品として継続できる制度が必要。
- ・ 実際の処方現場では、緊急避妊薬を避妊具と同じように意識している女性も多い。一般用医薬品となった場合、インターネットでの販売も含め、安易に販売されることが懸念されること。

<片頭痛治療薬(トリプタン系)(片頭痛)>

- ・ 現行制度は、一定期間経過後、特段の問題がなければ、要指導医薬品からインターネット販売可能な一般用医薬品へと移行されるため、対面販売を維持できる制度になっていないこと。

<胃酸分泌抑制薬(PPI)(胸やけ、胃痛等)>

- ・ 薬剤師による情報提供が必要とされている第1類医薬品の販売において、インターネット販売では、薬剤師による情報提供が行われていない店舗が一定程度報告されている。薬剤師による服薬指導等を介して、短期使用が担保される状況ではないことから、スイッチ OTC 化は認められないこと。

3. スイッチ OTC 化における各ステークホルダーの関係性及び役割

(4)行政のスイッチ OTC 化における各課題に対する役割

- 行政は、各ステークホルダーの課題それぞれに応じて、制度の検討、ガイドラインの作成等が求められる。これまでの検討会議の議論を踏まえると、以下が課題・対応として考えられる。

販売体制の改善

- ・ 医薬品のリスクと特性に応じて、要指導医薬品から一般用医薬品への移行後も対面販売を維持すること等の検討
 - ・ OTC 医薬品の販売実態に関する調査結果の詳細な分析及び課題点の洗い出し
 - ・ インターネットにおける適正販売を担保する方策の検討
- なお、インターネット販売における適正販売について問題があると指摘されたが、インターネット販売に伴う安全確保策、制度の検討等については、別途議論を深める必要がある。また、併せて要指導医薬品から一般用医薬品への移行の仕方等の制度の検討についても、別途議論する必要がある。