

＜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	1. OTC とすることの賛否について 結論：反対 〔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。 【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。 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。 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
-----------------------	---

	されている薬剤の一つではないかと考えます。 【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。 【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い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。 2. その他 ・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	1. 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】 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。 【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。 【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。
-----------------------	--

	【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。 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。 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）。
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	● 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

	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。 ● 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。 3. その他 ● 特になし
備考	