

＜日本整形外科学会 見解＞
スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	エスフルルビプロフェン・ハッカ油
	効能・効果	鎮痛、消炎
	OTC としての ニーズ	効果の高い貼付剤を使用したいから
	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：反対 〔上記と判断した根拠〕 【薬剤特性の観点から】 ・他の貼付剤と異なり、血中濃度を常に留意する必要があること。 ・本剤の過剰使用により血中濃度が高くなると、消化性潰瘍や腎機能障害などの副作用を生じる可能性があること。 ・本剤の過剰使用により特に高齢者では副作用が起こりやすくなるとされているので、症状を観察しながら使用する必要性があること。 ・本剤は経皮吸収性が高いことから、他の全身作用を期待する消炎鎮痛剤（ロキソプロフェンなど）との併用は可能な限り避けることとされており、やむを得ず併用する場合には、必要最小限の使用にとどめ、患者の状態に十分注意すること明記されていること。 【対象疾患の観点から】 ・適応疾患である変形性膝関節症が開発の対象になったのは、定期的に医師の診察がなされ、適正使用の状況が把握しやすいと考えられるからである。 ・変形性関節症に対する本剤の使用は対症療法であり、原因療法のためには定期的な医師の診察が必要であるが、本剤がスイッチ OTC 化されることにより、定期的な受診機会の喪失が懸念されること。 ・禁忌疾患として、消化性潰瘍のある患者、重篤な血液異常のある患者、重篤な肝機能障害のある患者、重篤な腎機能障害のある患者、
-----------------------	--

	重篤な心機能不全のある患者、重篤な高血圧症のある患者、アスピリン喘息、妊娠後期の女性などと制限が多いこと。 【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 ・貼付剤は患者が1回に複数枚を使用する可能性の高い製剤であり、過剰投与につながる恐れがあること。 ・スイッチ OTC 化されている NSAIDs においても、変形性関節症を効能・効果を有するものではないこと。 ・スイッチ OTC 化の制度的要件として自己判断可能性があるが、変形性膝関節症を患者が自己判断し本剤を使用することは困難であること。 ・他の貼付剤と同様の使用方法をすることにより、健康被害を受ける患者数の増加が懸念される。 ・スイッチ OTC 化されている NSAIDs（ロキソプロフェンなど）と併用することにより副作用の発現がより助長される可能性があること。 2. その他
備考	

＜日本臨床整形外科学会 見解＞
スイッチ O T C 医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の 情報	成分名 (一般名)	エスフルルビプロフェン・ハッカ油
	効能・効果	鎮痛、消炎
	OTC としての ニーズ	効果の高い貼付剤を使用したいから
	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：反対 〔上記と判断した根拠〕 【薬剤特性の観点から】 本剤は劇薬に指定されている医薬品である。 <u>本剤 2 枚貼付時の全身曝露量は、フルルビプロフェン経口剤の通常用量投与時と同程度に達する。</u>このため、経皮吸収性が極めて高く、貼付剤でありながら経口剤と同様の全身性の副作用（胃腸出血、急性腎障害、ネフローゼ症候群、心筋梗塞、脳血管障害など）が重大な副作用として報告され、内服 NSAIDs と同様の注意が必要されている。 重篤な腎機能障害、肝機能障害、心機能不全、消化性潰瘍、アスピリン喘息、妊娠後期の女性など、<u>禁忌とされる対象者が多岐にわたる。</u>これらは一般の消費者が自己判断することは極めて困難である。 接触皮膚炎・光線過敏など貼付部位の合併症は一定頻度で起こり、症状遷延時は中止・変更の判断が必要。OTC では重症化まで受診が遅れる懸念がある。 添付文書には「長期投与する場合には定期的に尿検査・血液検査及び肝機能検査等を行うこと」と記載されているが、OTC 医薬品として使用される場合、このような医学的管理は不可能である。 さらに、小児を対象とした臨床試験は実施されておらず、<u>小児への安全性は確立されていない。</u> 【対象疾患の観点から】
-----------------------	--

	医療用医薬品としての効能・効果は「変形性関節症における鎮痛・消炎」に限定されている。これは、本剤の全身暴露量が高く過量投与のリスクがあるため、<u>定期的に医師の診察がなされ、適正使用の状況が把握しやすいと考えられる変形性関節症に開発対象が絞られたという経緯がある。</u> 変形性関節症の治療は、本剤のような対症療法だけでなく、薬物療法以外の療法も考慮されるべき原因療法のための定期的な医師の診察が重要である。本剤が OTC 化されることで、<u>安易な自己判断による使用が続き、適切な診断や治療を受ける機会が失われ、症状が悪化する懸念がある。</u> 現在スイッチ OTC 化されている他の NSAIDs 貼付剤は、「変形性関節症」を効能・効果として有していない。本剤の医療上の位置づけは、他の OTC 貼付剤とは明確に異なる。 【適正使用の観点から】 本剤は「同時に 2 枚を超えて貼付しないこと」と厳格な枚数制限がある。また、特定のニューキノロン系抗菌剤は併用禁忌であり、ワルファリン、メトトレキサート、リチウム製剤など、併用に慎重な注意を要する薬剤も多岐にわたる。 OTC 医薬品として流通した場合、複数の部位の痛みに使用したい患者が自己判断で 3 枚以上使用したり、他の NSAIDs 含有の OTC 医薬品（内服薬・外用薬）と安易に併用したりするなど、<u>過量投与のリスクが医療用よりも格段に高まる。</u> これらの情報を一般消費者が自己判断で正確に把握し、適切に使用することは極めて困難である。 本剤は医師の診断に基づき、副作用のリスクを勘案した上で処方されるべき医薬品であり、症状の一時的な緩和を目的とした自己判断での使用には適していない。 特に、副作用があらわれやすい高齢者においては、必要最小限の使用にとどめるなど慎重な投与が求められる。特に、貼付剤という剤形から「経口剤より安全」という誤解を消費者に与えやすく、漫然とした使用や重篤な副作用の見逃しにつながる危険性も懸念される。 <u>欧米 6 か国において、本成分が一般用医薬品として承認された実績はない。</u>これは、海外においても本剤の OTC としての使用には慎重な判断がなされていることを示唆する。 【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 本剤の主な使用者層と考えられる高齢者は、合併症を有していることや、皮膚が脆弱であること、認知機能の低下が見られることが多い。誤用による皮膚障害や全身性の副作用は、患者本人だけでなく、介護者や医療機関にも大きな負担をもたらす。 OTC 化により、患者が複数の製品を自己判断で使用する可能性が高まり、薬剤管理が複雑化することで、副作用の見逃しや治療効果
--	---

	の低下を招く恐れがある。 セルフメディケーションは、消費者が自らの健康を管理する上で重要であるが、本剤のように専門的な医学的判断を要する医薬品をその対象とすることは、セルフメディケーションの理念から逸脱し、国民の健康にリスクをもたらす可能性がある。 2. その他 エスフルルビプロフェン・ハッカ油製剤は、その強力な薬理作用と高い全身移行性から、専門的な管理下でその恩恵を最大化すべき医薬品である。 OTC 化によって適正使用が損なわれる危険性が極めて高く、誤用による健康被害のリスクは看過できない。したがって、現時点でのスイッチ OTC 化は不適切であると強く考える。
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)	エスフルルビプロフェン・ハッカ油
	効能・効果	鎮痛、消炎
	OTC としての ニーズ	効果の高い貼付剤を使用したいから
	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：反対 〔上記と判断した根拠〕 【薬剤特性の観点から】 本剤はフルルビプロフェン（以下、FP）の活性本体である S 体（エスフルルビプロフェン）とハッカ油を有効成分とした薬剤であり、活性本体のエスフルルビプロフェンは、原体は毒薬、製剤は劇薬に該当する。 また、本剤は製剤的な工夫が施されており、高い薬剤吸収性を示すため、従来の NSAIDs 貼付剤より強い鎮痛効果や抗炎症効果をしめす。 一方、本剤の 1 日最大使用量 2 枚を貼付した際の全身暴露量は、既承認されている FP 経口剤と同等であるため、FP 経口剤と同様の注意喚起が添付文書に記載されている。 更に本剤の適応は「変形性関節症」のみであり、保険診療においては他の NSAIDs 貼付剤とは異なる制限を受けている。 以上のように、本剤は既にスイッチ OTC 化された他の NSAIDs 貼付剤とは薬剤特性上で大きく異なっていることから、反対とした。 以下に、詳細を示す。 (有効成分) ➤ 有効成分は、エスフルルビプロフェンとハッカ油である。 ➤ 開発当初、ハッカ油は添加剤として配合されたが、有効成分に近似した薬用量であるため、有効成分とした経緯がある。 ➤ ラセミ体のフルルビプロフェン（以下、FP）の活性本体は S
-----------------------	--

	体（エスフルルビプロフェン）であり、R 体の約 1000 倍の効果を有する。 （血中濃度、組織移行） ➤ 活性本体のエスフルルビプロフェンとハッカ油の配合剤で血中や組織への高い吸収性を示す。 ➤ また、基材設計等の製剤上の工夫が施されており、炎症・疼痛部位への移行性を高めている。 ➤ 本剤 2 枚貼付時の全身曝露量は、既承認の FP 経口剤やフルルビプロフェンアキセチル静注剤と同程度に達する。 ➤ 滑膜、関節液及び血漿中の移行濃度（エスフルルビプロフェン）は、FP 貼付剤の 14.8 倍、32.7 倍、34.5 倍であり、経皮吸収率も 7.6 倍を示す。 【適正使用の観点から】 ➤ 本剤 2 枚を貼付した時の全身曝露量が、FP 経口剤や注射剤と同等であることから、承認審査においてこれらと同様の注意喚起を添付文書にて行うこととなった。 ➤ また、用法・用量として、「1 日 1 回、患部に貼付する。同時に 2 枚を超えて貼付しないこと」とされ、貼付枚数が制限されている。 ➤ 同様に、FP 経口剤の全身曝露量を示すため、他の全身作用を期待する NSAIDs との併用は可能な限り避けること、やむを得ず併用する場合は必要最小限の併用にとどめることとされている。 ➤ なお、再審査結果では、経口 NSAIDs 併用は 15%程度であり、8 割以上が併用されずに使用されていることが確認されている。 【対象疾患の観点から】 ➤ 適応症である「変形性関節症」は、昨今、傷病名に部位を記載するよう指導がされているが、本剤の使用にあたっては、「X 線検査の実施状況及び具体的な傷病名が保険診療上求められている。医療機関でないと対応できないことが求められており、その点が他の NSAIDs 貼付剤とは異なっている。 2. その他 ● 本剤をスイッチ OTC はすることは難しいと考えている。その根本の課題認識は医療用製剤に求められている適用使用、安全使用の方策と同様のことが OTC となった場合にできるのかという点である。その課題を挙げるとすると、 ① 変形性関節症の確認方法（X 線検査が必要） ② 禁忌とされている症例の確認方法 ③ 貼付枚数の厳密な管理方法
--	---

	④ 他の全身作用を期待する NSAIDs との厳密な管理方法 ⑤ 胃潰瘍等の重篤な副作用の早期発見方法 なお、厳密な管理方法とは単なる服薬指導等ではなく、システム的に薬剤師等の専門家が管理できる方法が必要ではないか。
備考	