

＜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)	セレコキシブ
	効能・効果	各種鎮痛
	OTC としての ニーズ	ロキソプロフェンより消化管潰瘍を起こしにくいから。 1日2回の服用で良いから。
	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】 ・本剤は心筋梗塞・脳卒中など重篤かつ致死的な心血管系血栓塞栓性事象のリスクを増大させる可能性があり、特に長期使用によりリスクが高まる。したがって、医師による定期的な診察が必要であり、患者が自己判断で漫然と使用することは極めて危険であると考えられるため。 ・本剤は従来薬に比して消化管潰瘍の頻度が低いとされるものの、国内臨床試験ではその差異が明確ではなく、特に潰瘍既往者や高齢者においては依然として高リスクと考えられるため。 【対象疾患の観点から】 ・本剤の適応疾患にある関節リウマチは医師の診断が必要である。患者が自己診断して医療機関の受診が遅れることにより、病状の進行をきたす可能性があるため。 【適正使用の観点から】 ・その他の NSAID (ロキソプロフェン、ジクロフェナクなど) にはない禁忌疾患としてスルホンアミドに対し過敏症の既往のある患者、冠動脈バイパス再建術の周術期の患者などがあるため。 ・その他の禁忌として消化性潰瘍のある患者、重篤な肝障害のある患
-----------------------	---

	者、重篤な腎障害のある患者、重篤な心機能不全ある患者、妊娠後期の女性などの制限が多い点。 ・注意事項として定期的に腎機能検査などの臨床検査を行い、副作用の発現に留意することとあるため。 【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 ・本剤の適応には関節リウマチが含まれており、これは専門医管理下での長期治療が必須であり、OTC 対象とすべきではない。 ・変形性関節症や腰痛などの慢性疼痛に対しても、疾患評価や併存疾患管理を伴うべきであり、単なる対症療法薬として長期使用することは医療機関受診の遅れや病態悪化につながる。 ・手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛の際には成人は本剤を初回 400mg、2回目以降は1回 200mg として1日2回経口投与。なお、投与間隔は6時間以上あけること。頓用の場合は、初回のみ 400mg、必要に応じて以降は 200mg を6時間以上あけて投与する。など服用方法が複雑であるため OTC 化には馴染まない薬剤である。 2. その他
備考	

＜日本臨床整形外科学会 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)	セレコキシブ
	効能・効果	各種鎮痛
	OTC としての ニーズ	ロキソプロフェンより消化管潰瘍を起こしにくいから。 1日2回の服用で良いから。
	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】 セレコキシブは、医師によるリスク評価と継続的なモニタリングが必須な医薬品であり、OTC として自己管理下で使用するには不適切と考える。 ① 心血管リスク：COX-2 選択的阻害薬であるセレコキシブは、<u>心筋梗塞や脳卒中といった重篤で致死的な心血管系血栓塞栓性事象のリスクを増大させる可能性が添付文書の警告欄に記載されている。</u> 特に、長期使用によりリスクが高まるため、医師の監督なしに自己判断で漫然と使用される事態は極めて危険である。外国の長期投与試験においても、心血管事象のリスク増加が報告されている。 ② 消化管リスク：OTC 化のニーズとして「消化管潰瘍を起こしにくい」とされているが、添付文書の「重要な基本的注意」には「国内で患者を対象に実施した臨床試験では COX-2 に対して選択性の高い本剤と選択性の低い非ステロイド性消炎・鎮痛剤による消化管の副作用発現率に差は認められなかった」と明記されている。 <u>特に、潰瘍の既往がある患者や高齢者では依然として高リスクである。</u> ③ その他の重篤な副作用：肝不全、肝炎、急性腎障害、再生不良性貧血のほか、中毒性表皮壊死融解症 (TEN) や皮膚粘膜眼症候群

(Stevens-Johnson 症候群)、間質性肺炎など、致命的となりうる重大な副作用が報告されている。これらの副作用は OTC 医薬品として自己管理するにはリスクが高すぎる。

- ④ 多数の禁忌・相互作用と不適切な使用リスク：本剤は、スルホンアミド過敏症、アスピリン喘息、重篤な心機能不全、冠動脈バイパス再建術の周術期の患者、妊娠末期の女性など、禁忌事項が非常に多く設定されている。また、ACE 阻害剤や抗血小板薬、ワルファリン、リチウムなど、多岐にわたる薬剤との相互作用が報告されており、自己判断での併用は極めて危険である。

特に、本剤は血小板に作用しないため、心血管疾患予防目的のアスピリンの代替薬として使用してはならないとされているが、OTC 化によりこの重要な情報が伝わらず、誤った自己判断で使われる危険性がある。

さらに、肝機能障害患者や高齢者では血中濃度が上昇しやすく、個々の状態に応じた慎重な用量調節が不可欠であり、小児等への安全性も確立されていない。これらを一般消費者が自己管理することは不可能である。

【対象疾患の観点から】

OTC 化によって適切な医療を受ける機会が失われ、病態が悪化する懸念がある。医療用の効能・効果には、専門医による長期的な管理が必須である「関節リウマチ」が含まれており、これは OTC の対象とすべきではない。

変形性関節症や腰痛症などの慢性疼痛に対しても、単なる対症療法薬として自己使用されることで、医療機関の受診が遅れ、根本的な原因の診断や治療が遅延し、病態を悪化させる可能性がある。

医療用ではこれらの慢性疾患に対し、定期的な臨床検査が推奨されているが、OTC 化によりこの管理機会が失われることとなりかねない。

整形外科領域の疼痛は、単なる筋肉痛などにとどまらず、骨折、感染症、腫瘍、神経障害、自己免疫疾患といった、専門医による診断が不可欠な重篤な基礎疾患の初期症状である可能性が常にある。

OTC 薬による安易な対症療法は、これらの発見を遅らせ、不可逆的な機能障害を招く危険性が極めて高い。

【適正使用の観点から】

用法・用量が複雑であり、一般消費者が正しく使用することは困難である。セレコキシブは、医療用の「手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛」の効能において「初回のみ 400mg、2 回目以降は 1 回 200mg」といった特殊な投与方法が設定されている。

医療用ですら「患者に対し服用方法について十分説明すること」と注意喚起されているほど複雑な用法・用量を、一般消費者が添付文書のみを頼りに正確に理解し、適切に服用することは困難である。

	結果として、<u>過量投与や服薬管理の不備によるリスクが非常に高くなる。</u>これは、OTC 医薬品に求められる「簡便性」及び「安全性」の要件を満たしているとは言えない。 【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 ① 乱用リスクの増大と国民のヘルスリテラシーの問題：近年、市販薬の過剰摂取や乱用による健康被害（アセトアミノフェン中毒、依存症など）が社会問題化しており、特に若年層での乱用が急増している。 また、種々の調査から日本の消費者は市販薬を選ぶ際に「薬剤師からの助言」を重視しない傾向があることも調査で示されている。 セレコキシブのような強力な医療用医薬品を OTC 化することは、この乱用リスクをさらに増大させ、新たな社会問題を引き起こす可能性が強く危惧される。 ② 国際的な状況との乖離：国際的な状況に鑑みても、日本での一般用 OTC 化は慎重であるべきである。<u>米国、英国、ドイツ、フランス、カナダといった欧米主要国において、セレコキシブは一般用医薬品（OTC）として承認されていない。</u> オーストラリアでは、薬剤師の管理下でのみ（Pharmacist Only Medicine）、かつ腰痛や月経痛などに対して最大 5 日までという短期間の使用に限定して承認されている。 日本において一般用 OTC 薬として承認することは国際的にも異例であり、安全性の観点から認められるべきではない。 2. その他 セレコキシブのような強力な薬剤の適正使用には、医師による正確な診断と処方、薬剤師による詳細な服薬指導、そして継続的な副作用のモニタリングといった多職種連携が不可欠となる。 真のセルフメディケーションの推進には、安易なスイッチ OTC 化ではなく、国民のヘルスリテラシー向上と、専門家による適切な情報提供・管理体制の強化こそが必要であると強く提言する。
備考	

<日本臨床内科医会見解>
スイッチOTC医薬品の候補成分に関する見解

1. 候補成分に関連する事項

候補成分 の情報	成分名 (一般名)	セレコキシブ
	効能・効果	各種鎮痛
	OTC としての ニーズ	ロキソプロフェンより消化管潰瘍を起こしにくいから。 1日2回の服用で良いから。
	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：賛成、<u>反対</u> 〔上記と判断した根拠〕 【薬剤特性の観点から】 セレコキシブは、CYP2C9 で代謝されるため、様々な薬剤（ワルファリン、フルコナゾール、利尿薬、ACE 阻害薬等）との相互作用を認める。そのため、OTC 化された場合には、販売時にお薬手帳を持参してもらい、服用している薬を確認する必要がある（特に高齢者において）。現時点で、そのような体制は構築されておらず、薬剤特性の観点から、OTC 化は不適と考える。 【対象疾患の観点から】 痛みの原因を考慮せず、適応外である疾患に対し、漫然と使用されることが予想される。一時的に症状がマスクされることにより、医療機関への受診が遅れ、重篤な疾患が見逃される危険がある。対象疾患の観点からも、本薬の OTC 化は不適と考える。 【適正使用の観点から】 セレコキシブは COX-2 を選択的に阻害するため、COX-1 阻害による胃腸障害が少ないという利点がある。一方、特に高用量、長期投与において、心筋梗塞や脳梗塞等の心血管疾患のリスクが高まることが知られている。したがって、医療現場では、服薬前のリスク評価、服薬後のきめ細かい経過観察あるいはモニタリングが必須になる。適正使用という観点からスイッチ OTC には不向きと思われる。
-----------------------	---

	【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 セレコキシブを含む、NSAIDs は腎臓のプロスタグランディンの産生を抑制し、水やナトリウムの排泄低下や血管拡張抑制を通じ、血圧の上昇を来たすことが知られている。したがって、高血圧患者に投与する場合には、慎重に経過観察する必要があると考える。本邦の高血圧患者数は、推定で約 4,300 万人と言われており、社会的影響の観点からもスイッチ OTC 化には、慎重な姿勢をとるべきと考える。 2. その他 すでに、非選択的 NSAIDs が複数販売されており、消化管の有害事象の予防を理由に、セレコキシブを OTC 化する必要性は乏しいと思われる。セレコキシブを投与しても消化管の有害事象が、完全に予防できるわけではなく、日常診療では、プロトンポンプ阻害薬を併用し、対応せざるをえない患者も多いことに留意すべきである。
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)	セレコキシブ
	効能・効果	各種鎮痛
	OTC としての ニーズ	ロキソプロフェンより消化管潰瘍を起こしにくいから。 1日2回の服用で良いから。
	OTC 化された際の 使用方	ー

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 米国では他の NSAIDs の系統はスイッチ OTC 化されているにもかかわらず、世界で最初に開発された米国においても本成分はスイッチ OTC 化されていない。米国でのスイッチ OTC 化の議論や、医療用医薬品の安全性評価が変更される、または FDA の新しい見解等の状況変化があった場合に、改めて検討することとしてはどうか？ 〔上記と判断した根拠〕 【薬剤特性の観点から】 ➤ セレコキシブ（以下、本薬）は、非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）であり、原体及び製剤ともに劇薬に該当する。 ➤ 本薬は、炎症時に主に炎症組織で誘導される COX-2 を選択的に阻害することで、既存の NSAIDs と同様に消炎・鎮痛作用を示す。一方、消化管及び血小板に対する影響は既存の NSAIDs よりも弱いことが確認されている（ラット）。 ➤ 臨床試験では、従来の NSAIDs に比べて胃腸障害を明らかに減少させることが確認されており、従来の NSAIDs と同等又はそれ以上の有効性も確認されている。 <米国の状況及び日本の添付文書> ➤ 2005 年に COX-2 選択的阻害薬に心筋梗塞等の重篤な心血管系副作用を引き起こす可能性があるとして、FDA が COX-2 選択的阻害薬全体の安全性を再評価し、セレコキシブを含む全ての
-----------------------	--

	NSAIDs に対して、心血管系リスクを添付文書に明記するよう強く勧告し、ボックス警告が追記された。 警告内容： 心血管リスク：心筋梗塞、脳卒中などの致死的事件 消化管リスク：胃腸出血、潰瘍、穿孔など CABG 術後の使用禁忌（冠動脈バイパス術） ➤ 2016 年、PRECISION 試験（Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety vs Ibuprofen Or Naproxen）の結果が報告され、FDA は「セレコキシブは心血管安全性において他の NSAIDs と同等」と評価したが、枠組み警告は削除しなかった。 ➤ 上記を受け、日本においても、外国において COX-2 選択的阻害剤等の投与により心血管系のリスクを増大する可能性があること、これらのリスクは治療初期から発生する可能性があるとともに、使用期間が長くなるほど増大する可能性があることが、添付文書の警告欄等に記載されている。 ➤ なお、世界で最初に本成分が開発された米国において、本成分のスイッチ OTC 化はされていない。 ● 安全性（再審査結果） ➤ 使用成績調査（関節リウマチ・変形性関節症患者に対する使用実態）における副作用の発現割合は 5.9%（191/3,257 例）であり、そのうち、消化管障害 2.7%（89 例）、心血管系障害 0.2%（7 例）、皮膚・皮膚付属器官障害 1.0%（33 例）であった。 ➤ 特定使用成績調査（関節リウマチ・変形性関節症患者に対する心血管系有害事象発現状況を NSAIDs と比較）における心血管有害事象の発現率は、セレコキシブ群 1.4%（79/5470 例）と非選択的 NSAIDs 1.7%（84/5059 例）と同程度であることが示唆され、現時点で新たな対応の必要はないと判断された。 ● 有効性（再審査結果） ➤ 使用成績調査における 1 回 100mg 投与時の全般改善度（中等度改善以上）は、関節リウマチ 50.9%、変形性関節症 70.0%、手術後の消炎・鎮痛 82.1%、外傷後の消炎・鎮痛 89.1%、抜歯後の消炎・鎮痛 87.8%であった。 （なお、本剤の効能・効果は、①下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛（関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱・腱鞘炎）、②手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛、手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛。用法用量は、通常、成人にはセレコキシブとして初回のみ 400mg、2 回目以降は 1 回 200mg として 1 日 2 回経口投与する。なお、投与間隔は 6 時間以上あけること。頓用の場合は、
--	---

	初回のみ 400mg、必要に応じて以降は 200mg を 6 時間以上あけて経口投与する。ただし、1 日 2 回までとする。) 【対象疾患の観点から】 ➤ 2022 年に実施された国民生活基礎調査によると、症状別に見た有訴者率の第 1 位は男女とも「腰痛」、第 2 位は「肩こり」であり、疼痛症状に悩む国民が多数存在している。 ➤ 疼痛症状を緩和する NSAIDs は既に OTC として使用されており、COX-2 選択的阻害薬である本薬は、セルフメディケーションの選択肢の一つとなり得る 【スイッチ化した際の社会への影響の観点から】 ➤ 腰痛、肩こり痛は日本人にとって有訴者の多い症状であり、本薬のスイッチ化はセルフメディケーションの選択肢拡大に寄与すると考える。 2. その他 特になし
備考	COX-2 選択的阻害薬のロフェコキシブ (Vioxx 自主的) やバルデコキシブ (Bextra FDA 要請) は、心筋梗塞等の重篤な心血管系副作用を引き起こす可能性があるとして市場から撤退