

## 令和2年度第1回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 議事概要

1. 審議開始日 令和2年4月20日（月）
2. 議決日 令和2年5月15日（金）
3. 方法 持ち回り審議による。
4. 議事概要

【議題1 一般用医薬品のリスク区分について】

・議事（ロキソプロフェンナトリウム水和物（外用剤）のリスク区分について）

第一類医薬品：1名（伊藤委員）、指定第二類医薬品：1名（佐藤委員）、第二類医薬品：3名（五十嵐委員・柿崎委員・舟越委員）、第三類医薬品：0名（望月委員はご欠席）

よって、第2類医薬品として指定することについてパブリックコメントを実施した後、安全対策部会で最終的にリスク区分を決定します。

・頂いたご意見

委員氏名	頂いた御意見	回答
五十嵐委員	副作用の程度や頻度から、第2類医薬品に分類するのが妥当と判断します。	ご意見ありがとうございました。各委員のご意見を踏まえ、第2類医薬品として指定することについてパブリックコメントを実施した後、安全対策部会で検討してまいります。
伊藤委員	新井参考人のご意見に賛同します。	
柿崎委員	調査期間中に報告された副作用に重篤なものはなく、同等のリスクを有すると考えられる類薬のジクロフェナクナトリウムは第2類医薬品に分類されている。従って、ジクロフェナクナトリウムと同様に第2類医薬品に分類するのが妥当と考える。参考人の先生が指摘されるように、ロキソプロフェンは認知度が高いが、光線過敏症の副作用を有し、指定第2類に分類されているケトプロフェン以上の指導の必要はないと考える。今までに審査された類薬（外用剤）のリスク区分から考えれば、第2類医薬品相当で、認知度が高いということを加味しても指定第2類以下のリスク区分と考える。	
佐藤委員	念のため、薬剤師の目の届く範囲に置くべきとおもいました。	ご意見ありがとうございます。類薬のチェックシートの活用については、一般用医薬品全体での取り扱いも考慮しながら、今後の課題として検討してまいります。
舟越委員	副作用発現状況は類薬等と比べても特筆すべき点は見当たらない。指定第2類のケトプロフェンは重い光線過敏症の発現や、サンスクリーンに含まれるオクトクリレンとの共感作によって、光線過敏症のリスクが高まるが、ロキソプロフェンナトリウム外用剤はボルタレンEXテープ等と同様の当該リスクは高くない。また、1回使用量、1日使用量、継続日数についてもほぼ適正範囲に収まっているため第2類が妥当である。 その他：3ページの副作用発現状況の類薬の「ボルタレンACテープ」について、現在は「ボルタレンEXテープ」しか販売されていないが、これらの主成分は共通であるため参照はできる。参考人の「他の疾患の早期発見を遅延させる可能性について」は賛同致します。一方で、これまでジクロフェナク、ケトプロフェンなどが第2類となっているため、他の疾患の早期発見を遅延させるといった視点については第2類となってもチェックシートを強化させるなどして長期漫然使用にならないようにすることも一案かと思えます。 ロキソニンSテープの添付文書を確認しても「連続して2週間以上使用しないこと」、「5～6日間使用しても症状がよくなる場合は中止し受診等」記載がありますが、強調されていないため消費者が見落とす可能性もあります。チェックシートについても前述の記載が順番や色調で強調されていないため多少改変が必要と思えます。 ロキソニンSテープのチェックシートを今後も活用推奨していく場合、ケトプロフェンやジクロフェナクの外用剤についても考えた方がいいかもしれません。特にジクロフェナクの場合ですと相互作用もありますので。今後の課題かもしれないですがいかがでしょうか？	

【議題 2 セレキシパグとクロピドグレル硫酸塩配合剤の併用時の安全性について】

・議事（資料 2-1 の 3. 対応案について）

了承する：5名、了承しない：0名（望月委員はご欠席）

・頂いたご意見

委員氏名	頂いた御意見	回答
伊藤委員	<p>臨床上、両者の併用の必要性が高いということでしたら、欧米と同様に、併用注意として併用時にはセレキシパグを減量することによいかと思います。</p> <p>肝機能障害患者では、アルブミン濃度の低下とともにクロピドグレルの濃度上昇により相互作用が強く出る可能性があります。同様にCYP2C8で代謝されるレパグリニドとクロピドグレルとの相互作用等でも同様ではないでしょうか。</p>	
舟越委員	<p>セレキシパグの濃度上昇（活性代謝物のCmax、AUCがそれぞれ1.9倍、2.7倍となったこと）について、有効性は1日0.4mgからの用量漸増であり、1日3.2mgまで検証できている。一方で安全性はRMPにも記載があるとおり、出血等のリスクは薬効上あるため併用時には導入量・維持量の減量を行うべきと思います。</p> <p>また、肝機能障害については単回投与試験のみであり、国内外臨床試験がないため、現時点では肝機能障害があり併用する場合はより出血リスクなどがあがると思います。したがって、私見となりますが、肝機能障害患者におけるセレキシパグ、クロピドグレルの併用についてはセレキシパグの有害事象が高く出る恐れがあるため、より慎重に投与もしくは他剤を検討した方がよいと思います。</p>	<p>ご意見ありがとうございます。両剤の併用時にはセレキシパグを減量を考慮するよう、添付文書で注意喚起してまいります。また、肝機能障害患者への投与及び両剤の併用についてはそれぞれ添付文書にて注意喚起することとしておりますが、今後の副作用報告等も注視し、必要に応じて適切な注意喚起の方法を検討いたします。</p>
柿崎委員	<p>併用によるセレキシパグのCmax及びAUCの上昇は、製造販売承認審査時の中等度肝機能障害患者と同程度である。中等度肝機能障害患者では、減量投与の注意喚起がなされた上で投与可能になっている。現在のセレキシパグの効能・効果は、肺動脈性肺高血圧症であるため、実際に処方するのは、肺高血圧症に十分な経験のある循環器内科医に限られており、併用注意としての注意喚起を継続した上で、禁忌、併用禁忌から削除することは妥当と考える。CYP2C8阻害剤の追記も妥当であるとする。肝機能障害患者で両剤を併用する場合は、かなり慎重な対応が必要であり、他の薬剤の選択も含め、経験の十分な医師による管理が必要である。間歇性跛行を伴う閉塞性動脈硬化症患者への後期第Ⅱ相試験が行われているが、今後、閉塞性動脈硬化症へ適応が拡大されると、より多くの医師が処方することが推測される。現状で、併用注意に変更することは問題ないと考えるが、適応拡大になった時には、再度、十分な注意喚起をする必要があると考える。</p>	<p>ご意見ありがとうございます。今後、間歇性跛行を伴う閉塞性動脈硬化症患者の効能が追加される場合には、当該臨床試験の成績も踏まえ、適切な注意喚起の方法について検討いたします。</p>