

平成27年度下半期(2015年10月～2016年3月)

後発医薬品相談受付状況

(独)医薬品医療機器総合機構 医薬品・医療機器相談室

第17回 ジェネリック医薬品品質情報検討会

平成28年9月7日

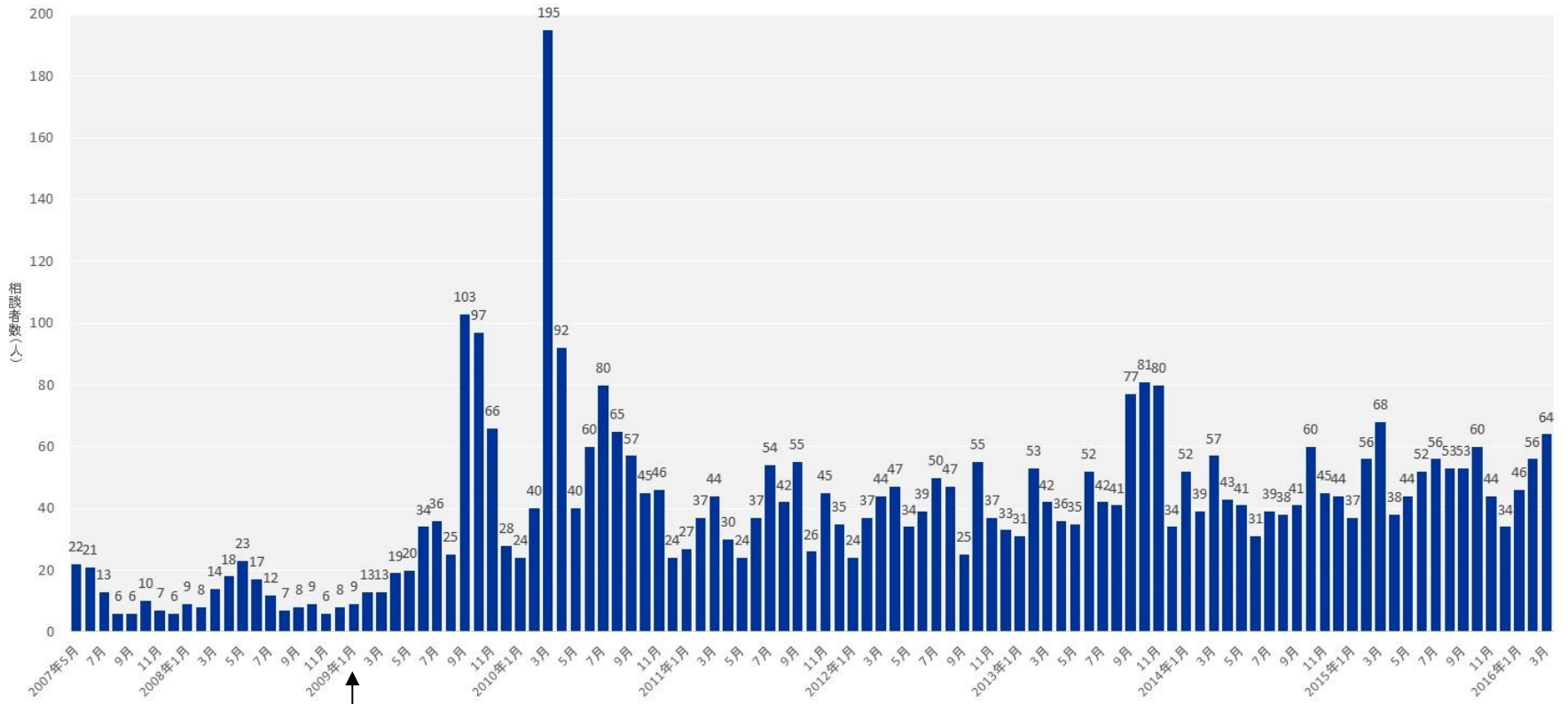
相談者数の推移

平成27年度下半期(2015年10月～2016年3月)



注:後発医薬品に対する疑問、不安を持って相談窓口寄せられた相談を対象として集計した。

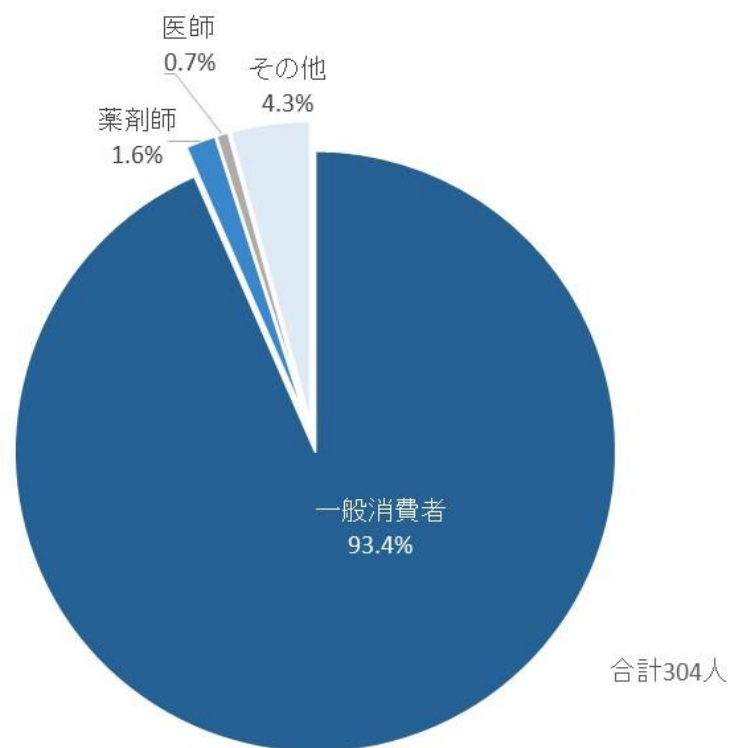
月別相談者数の推移 2007年5月～2016年3月



「国民健康保険における後発医薬品（ジェネリック医薬品）の普及促進について」
 保国発0120001号（平成21年1月20日）厚生労働省保険局国民健康保険課長通知の発出

相談者の内訳

平成27年度下半期(2015年10月～2016年3月)



相談内容の分類 平成27年度下半期

分 類	相談件数
1. 漠然とした不安	20
2. 効果への不安	32
3. 有害事象の疑い(自己判断を含む)	31
4. 品質関連	19
5. 添加物関連	11
6. 代替調剤可否	1
7. 薬価	7
8. 診療・調剤報酬関連	9
9. 医薬品・メーカーの確認	78
10. 先発医薬品との違い	6
11. 適応症	4
12. 生物学的同等性	3
13. 後発医薬品への変更に関する相談(先発への変更、変更を希望しないケースを含む)	54
14. 後発医薬品に係る相談の業務内容	2
15. その他	107

注:複数の項目に分類される相談がある。

相談内容の分類： 「15. その他」の内訳 平成27年度下半期

分類	件
ジェネリック医薬品に関する一般的事項	19
ジェネリック医薬品とは 11	
原料や製造所に関する質問 8	
ジェネリック医薬品使用促進策に関する相談	51
ジェネリック医薬品希望カード・シールに関する相談(使用方法、入手方法等) 16	
ジェネリック医薬品使用促進通知に関する相談、苦情 16	
ジェネリック医薬品使用促進に対する意見・要望等 19	
その他	45
バイオ後続品に関する相談 4	
その他 41	

注:複数の項目に分類される相談がある。

品質等への懸念に関する具体的な相談内容1

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
1	<p>高血圧の治療のため①ニフェジピンL錠20mg「トーフ」を1日2錠服用している。9月8日に、いつものように①を28日分処方してもらった。今回、色が明らかにくすんでいる錠剤が10錠から20錠ある。</p>	<p>ニフェジピンL錠20mg「トーフ」 (一般名:ニフェジピン、 薬効分類:血管拡張剤)</p>	<p>本製剤は、包装から取り出した状態で光により錠剤表面が若干退色することがあります(光照射量30万lux・hr時点の試験結果より:室内散光約600luxを1日10時間照射した場合で50日間に相当)。 この現象は錠剤表面のフィルムコートに含まれる色素成分が退色したもので、錠剤内部の品質(有効成分の含量等)に問題のないことを確認しています。 有効成分(ニフェジピン)以外の成分が原因の本製剤特有の現象であり、錠剤表面にくすみが無いことを製品出荷時には確認しています。 今後同様の事例等の発現に留意して参ります。</p>
2	<p>病院薬剤師である。医師が①リーマス錠200に比べてジェネリック医薬品の②炭酸リチウム錠200「ヨシトミ」の効きが悪いとのことで①と②について調べている。 ②の販売会社、田辺三菱製薬株式会社くすり相談センターに伺いましたが、添付文書以上の情報はないとのことだった。 血中濃度について先発品と比較したものはないか。</p>	<p>炭酸リチウム錠200「ヨシトミ」 (一般名:日局炭酸リチウム、 薬効分類:精神神経用剤)</p>	<p>本剤は先発医薬品と同量の有効成分を含有する製剤です。 本剤は先発医薬品と生物学的同等性試験を行い、同等性を確認しており、また、局外規に定められた「炭酸リチウム錠」の溶出性及び製剤均一性、含量等の規格が出荷時に適合していることを確認しています。 今回の情報と同一の可能性もありますが、現在まで同様の情報を1件入手しています。 今後同様の事例の発現に留意してまいります。</p>
3	<p>繰り返す膀胱炎で①ツムラ猪苓湯エキス顆粒(医療用)と②ウラリット配合錠を処方された。②が、ジェネリック医薬品の③ウリンメット配合錠に変わったら味が塩っぱいようだ。効果は同じか。</p>	<p>ウリンメット配合錠 (一般名:クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物、 薬効分類:痛風治療薬)</p>	<p>日局医薬品各条クエン酸ナトリウム水和物の性状の項に「清涼な塩味がある。」とある通り、塩っぱい味は、本剤の主成分であるクエン酸ナトリウム水和物に由来するものと考えられます。 先発製剤はフィルムコーティング錠ではありますが、弊社製剤は素錠であるため、弊社製剤の方が塩っぱい味を感じやすいと考えられます。なお、安定性試験や溶出性のデータより、弊社製剤は先発製剤と同等の品質です。 今後、同様の事例があった際には今回の事例に留意して対応をすすめます。 なお、この品目は8月に日本薬品工業株式会社への承継致します。 このことから今回の事例につきましては、日本薬品工業株式会社への十分な情報提供を行います。</p>

品質等への懸念に関する具体的な相談内容2

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
4	<p>内科で単純疱疹と診断され①バラシクロビル錠500mg「三和」を1日2回5日分処方された。服用が終わっても改善されないで皮膚科を受診したところ帯状疱疹と診断され②バルトレックス錠500を1回2錠1日3回3日分処方された。<u>医師によると②の先発品の方が吸収がよいのでジェネリック医薬品に変更しないようにとのことだった。</u></p>	<p>バラシクロビル錠500mg「三和」 (一般名:バラシクロビル塩酸塩、薬効分類:抗ウイルス剤)</p>	<p>本製品は、先発医薬品と有効成分を同量含有する製剤であり、また、先発医薬品と生物学的同等性試験を行い、同様の血漿中濃度推移を示すことを確認しています。さらに、出荷判定等の記録より、本製品の品質に問題がないことを確認しています。</p> <p>また、本製品の「効能・効果」及び「用法・用量」は、先発医薬品と同一です。参考としてバラシクロビル錠500mg「三和」の成人における「用法・用量」を、以下に記載します。</p> <p>なお、バラシクロビル錠500mg「三和」の新発売月である2013年12月から現在まで、同類の情報は全くありませんでしたが、今後も同様の事例等の発現に留意していきます。</p> <p>【用法・用量〔成人〕】 単純疱疹:通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制:通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。 帯状疱疹:通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。 水痘:通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。 性器ヘルペスの再発抑制:通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、HIV感染症の患者(CD4リンパ球数100/mm³以上)にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。</p>
5	<p>A薬局でもらっていた①ニトラゼパム錠5mg「トーフ」と、今回のB薬局でもらった②ニトラゼパム錠5mg「テバ」は見た目が違う。<u>楕円形は飲みにくい。</u></p>	<p>ニトラゼパム錠5mg「テバ」 (一般名:ニトラゼパム、薬効分類:催眠鎮静剤、抗不安剤)</p>	<p>本製品は1978年6月の販売開始であり、先発製剤であるベンザリン錠(塩野義製薬株)と同様の形状です。弊社DIセンターでは、これまでに同様のお問い合わせを賜ったことがありませんでした。弊社としましては、今後とも同様の情報に注意し、集積に努めて参ります。</p>

品質等への懸念に関する具体的な相談内容3

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
6	<p>2013年に①アイピーディカプセル100から②スプラタストシル酸塩カプセル100mg「JG」(当時はJGだったかは定かではない)に変更となった。今回いただいた②で2回、シートから外すときにカプセルが壊れた。3回目は押し出そうとしたときに、シートの中で壊れてしまった。調剤薬局にもっていき、現在調査をしていただいている。</p>	<p>スプラタストシル酸塩カプセル100mg「JG」 (一般名:スプラタストシル酸塩、薬効分類:その他のアレルギー用薬)</p>	<p>本製品のカプセル充填末は吸湿性があり、時間の経過と共にカプセル剤皮の水分を徐々に吸収することから製品の保管環境(温湿度)によりカプセル剤皮の水分が大きく低下した場合、カプセル剤皮が脆くなりPTPシートから取り出す際の圧力により破損する可能性があります。そこで、乾燥に耐久性のあるカプセルへの改善を2016年3月に行いました。(6箇月間の加速試験の結果、PTP取り出し時の割れは認められませんでした。)</p> <p>本情報は上記の原因により生じたものと考えております。改善品は2016年8月頃出荷を予定しております。なお、本製品の添付文書に開封後の吸湿に注意するよう次の記載を行っています。「吸湿性が強いので、開封後は吸湿に注意すること」今後とも、同様に情報に注意して参ります。</p>
7	<p>(患者の家族より)服用中のメチコバール錠500μgを観察したところ、<u>コーティングに濃淡があるようだ</u>という。中身が露出している部分はない。試しに3錠むいてみると、どれもコーティングにムラがあるようだ。エーザイ(株)に問い合わせたが、「問題ない」との回答だった。工場でチェックしているはずなので、大丈夫と思ってよいか。</p>	<p>メチコバール錠500μg (一般名:メコバラミン、薬効分類:ビタミンB剤(ビタミンB1剤を除く。))</p>	<p>本品は、出荷するまでに厳しい一連の検査工程を経て製品出荷判定が実施されており、安全性・品質に関する試験結果を踏まえて問題ないもののみを市場供給しております。微小な表面の凹凸を含めご指摘のような錠剤が全くゼロであるとは言いきれません。また、錠剤の色については光の加減によってはそうした感じ方をされる場合もあると思います。今回のご指摘を真摯に受けとめ、今後も更なる品質改善に努めていく所存です。</p>
8	<p>①ロキソプロフェンNaテープ100mg「科研」を使い始めて、<u>貼った部位が日焼けの痕のように皮がむけてしまう。赤くなったり痒みはない(赤みも痒みもない)</u>。以前、先発医薬品の②ロキソニンテープ100mgを使用している時は、このようなことはなかった。①はテープに伸びがなく<u>使いにくい</u>。後発医薬品は先発医薬品に劣るのではないか。</p>	<p>ロキソプロフェンNaテープ50mg「科研」 (一般名:日局ロキソプロフェンナトリウム水和物、薬効分類:鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤)</p>	<p>本事例は、先発医薬品と弊社製造方法や添加物の相違に起因する可能性が考えられますが、原因は不明で現在までに同様の事例の報告を受けたことはありません。又、本剤の伸縮性につきましては、屈曲部等への貼付において先発医薬品と同等の粘着性と、良好な伸縮性の有る支持体を採用しております。今後とも、尚一層、情報収集に努めるとともに同様の事例の発現に留意して参ります。</p>

品質等への懸念に関する具体的な相談内容4

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
9	<p>薬局薬剤師である。①ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」の回収の記事があるが、2009年12月にも①(当時の販売名はミノペン顆粒2%、販売名変更により現在は①)で同じような製剤の変色、変形があり、沢井製薬に連絡して回答をいただいている。①の顆粒がいびつに変形しており、色もオレンジ色から茶色っぽい色に変色していた。</p> <p>今回の記事から、原因は製造工程で機器に付着した水分により一部の顆粒が変色したものであった。以前から対応がされていないようにも受け取れる内容であるので、対応がしっかりされているか疑問に思う回答である。</p>	<p>ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」(旧販売名:ミノペン顆粒2%) (一般名:ミノサイクリン塩酸塩、薬効分類:主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの)</p>	<p>ミノサイクリン塩酸塩顆粒2%「サワイ」(以下、本剤)及び旧販売名のミノペン顆粒2%における過去の品質情報のうち、変色に関する情報のあったロットについて、保管品を調べましたが、回収ロット以外に変色は認められませんでした。この中には2009年12月前後の品質情報も含まれています。</p> <p>インタビューフォーム中【無包装下の安定性】の項に記載のあるように、本剤は、温度や湿度、光条件下において、色調の変化をきたすことが確認されています。保管品に変色が認められなかったことと製造工程に問題が見られなかったことから、ご指摘いただいた2009年12月の変色は、工場出荷後の流通過程以降における環境が原因であったと推察されます。</p> <p>一方、回収した本剤Lot 15801の保管品では、変色した顆粒が認められており、調査の結果から製造工程における機器に付着した水分により一部の顆粒に変色が起こっているものと判断致しました。</p> <p>現在、出荷している本剤は、製造工程で水分の影響を受けないように製造機器等の使用前確認を徹底したと共に、保管用のステンレス容器には、直接薬剤を保管するのではなく、ポリ袋を用いて保管する対策を講じています。更に、工場出荷前に加速条件下(40℃75%RH)にて1箇月保管し、変色がないことを確認していますが、これまでに変色が認められていないことから品質には問題ありません。</p> <p>今後、今回の相談事例に留意して、同様の事例に対する対応を進めるとともに、回収事例が発生しないよう上記の対策を適切に実施いたします。</p>
10	<p>蕁麻疹で①ジルテック錠10mgを服用していた。6か月近く服用したあと、ジェネリック医薬品をすすめられ、②セチリジン塩酸塩10mg「タカタ」を服用したところ、1か月もたないうちに、<u>下半身にかゆみが出た</u>。市販の塗り薬を使用していたが、悪化するばかりなので、①にもどしてもらった。</p>	<p>セチリジン塩酸塩10mg「タカタ」 (一般名:日局セチリジン塩酸塩、薬効分類:その他のアレルギー用薬)</p>	<p>セチリジン塩酸塩錠10mg「タカタ」は先発医薬品ジルテック錠10mgと有効成分が同量含有する製剤であり、生物学的同等性試験を行い、同等であることを確認しております。</p> <p>また、製造におきましては、GMP及びGQPの基準にのっとり、常に製品の品質に問題ないことを確認しております。</p> <p>これまでの同類の情報の入手状況としては、「下半身のかゆみ」との副作用報告はないものの、皮膚への有害事象として発疹、蕁麻疹、癢痒などが報告されています。弊社といたしましては、今後同様の事例の発現に留意し、適切に対応して参ります。</p>

品質等への懸念に関する具体的な相談内容5

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
11	①ビーソフテンローション0.3%は②ヒルドイドローション0.3%の後発医薬品というが <u>使用感が全く異なる</u> 。	ビーソフテンローション0.3% (一般名:ヘパリン類似物質、薬効分類:血液凝固阻止剤)	ローション剤は、その物理的性状により、懸濁性、乳化性及び溶液性ローションに分かれ、①は溶液性②は乳化性のローション剤であるため、使用感が異なると感じられたものと思われます。 今後とも同様の事例の発現に留意して参ります。
12	以前、①ムコダイン錠500mgのジェネリック医薬品である③カルボシステイン錠500mg「タイヨー」を服用したら <u>効果がなく先発品に戻したことがある</u> 。	カルボシステイン錠500mg「タイヨー」(現販売名:カルボシステイン錠500mg「テバ」) (一般名:L-カルボシステイン、薬効分類:去痰薬)	本製品は1990年7月の販売開始以降、「薬効欠如」に関連する症例の報告はなく、今回の事例との因果関係を特定する情報は認められませんでした。 本製品は先発医薬品との生物学的同等性を確認しており有効性に違いはないと考えております。また、出荷する製品は承認規格への適合を確認しており、品質に問題はございません。 弊社としましては、今後とも同様の情報に注意し、集積に努めて参ります。
13	膝が痛くて湿布を使用し蕁麻疹ができた。大きな病院に受診し①アレグラ錠60mg(1日2回)を14日間服用した。①を服用して2、3日後は症状がよくなった気がした。その後、別の医療機関で①の後発医薬品の②フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「トーワ」を処方してもらい1ヶ月の間、服用したが①のときのように <u>症状がよくなる</u> 。②は①より効果が劣るのではないか。	フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「トーワ」 (一般名:日局フェキソフェナジン塩酸塩、薬効分類:その他のアレルギー用薬)	フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「トーワ」は先発製剤アレグラ錠60mgと添加物が一部異なりますが、同じ有効成分(フェキソフェナジン塩酸塩)を同量(60mg)含有する製剤です。 本製剤は、先発製剤との生物学的同等性試験で体内に吸収された有効成分の血中濃度推移が同等であることを確認していますので、先発製剤と同じ投与量(60mgx2/日)であれば、本製剤の効果が劣る可能性は低いと考えます。また、本製剤出荷時には品質試験を実施し、品質に問題ないことを確認しています。 発売から現在までに「効果不十分」との情報を入手したものは、本製剤から先発製剤に切り替えた後に症状が回復したという症例1例がありましたが、先発製剤から本製剤への切替では、「効果が劣る」、「切替後1ヶ月を経ても症状がよくなる」に類する情報は入手していません。 薬剤の効果は患者様の疾患の経過によっても変化します。また、薬剤が変わったことに対する心理的な影響からこのように感じられた可能性も否定できないと考えています。 以上、本症例のみで本製剤の薬効が欠如しているとは判断できないと考えていますが、今後も同様の事例の発現に留意して参ります。

品質等への懸念に関する具体的な相談内容6

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
14	<p>①ノルバスク錠2.5mgを服用して血圧は安定していたが、8月下旬から②アムロジピンOD錠2.5mg「EMEC」に変更されて1ヶ月後ぐらいから下の血圧(拡張期血圧)が100を越すぐらいに高くなりました。上は変わらない。下の血圧が高くなったのは②の影響か。</p>	<p>アムロジピンOD錠2.5mg「EMEC」 (一般名:アムロジピンベシル酸塩、薬効分類:血管拡張剤)</p>	<p>製剤の同等性は確保されているので、製剤に問題があるとは考え難いです。 出荷時の品質検査試験で、問題はありませんでした。 血圧はストレスや気候などによって変動することが知られています¹⁾。そのため、当症例の血圧上昇は外部環境の影響も考えられます。 弊社としましては、今後とも同様の事例発現に留意しながら情報の収集に努めてまいります。</p> <p>1)日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 編:高血圧治療ガイドライン2014. p.24,43(ライフサイエンス出版)2014。</p>
15	<p>アレルギーがあり、花粉症の時期のため①プラナルカスト錠225「EK」と②フェキソフェナジン塩酸塩60mg「杏林」を服用した。今までは、ちがう調剤薬局で、③プラナルカストカプセル112.5mg「科研」と④フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「EE」をいただいていた。①と②を服用しても、<u>鼻水が止まらない、顔がはれぼったくなった</u>。しかたなく⑤プレコール持続性鼻炎カプセルプラスの服用でやっと鼻水がとまった。③と④ではそのようなことがなかった。</p>	<p>プラナルカスト錠225「EK」 (一般名:プラナルカスト水和物、薬効分類:その他のアレルギー用薬)</p> <p>フェキソフェナジン塩酸塩60mg「杏林」 (一般名:フェキソフェナジン塩酸塩、薬効分類:その他のアレルギー用薬)</p>	<p>①は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、プラナルカスト錠112.5「EK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされており、標準製剤としたプラナルカスト錠112.5「EK」は先発品との、体内における血中濃度の推移の比較試験で有意差は認められなかったため、効能・効果には差がないと思われます。 しかし患者様の、薬剤が変わったという意識、例えば薬剤に対する信頼性や不安も加わり、このようにお感じになられたのではないかと思われます。 なお、現在までに他剤からの切替により効果不十分または顔が腫れぼったくなったという情報は入手しておりませんが、引き続き同様の事例の発現に留意してまいります。</p> <p>弊社製剤フェキソフェナジン塩酸塩60mg「杏林」および他社製剤④は先発製剤と有効成分を同量含有する製剤であり、生物学的同等性試験により先発製剤と同等であることが確認されております。また、弊社製剤は、規格に適合した製品を販売しておりますので、品質につきましても問題ないと判断しております。本事例のような「鼻水が止まらない、顔がはれぼったくなった」という副作用情報については、今まで入手しておりませんが、今後も同様の事例の発現に留意してまいります。</p>

品質等への懸念に関する具体的な相談内容7

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
16	<p>①ムコスタ錠100mgを②レバミピド錠100mg「JG」に変更し吐き気が治まらなくなった。精神科の薬でも③サイレース錠2mgを④フルニトラゼパム錠2mg「JG」、⑤レキソタン錠5を⑥セニラン錠5mgに変更して睡眠障害が改善されなくなった。</p>	<p>レバミピド錠100mg「JG」 (一般名:レバミピド、薬効分類:消化性潰瘍用剤)</p>	<p>本剤は、先発品「ムコスタ錠100mg」と同じ成分・含量を有する錠剤で、生物学的同等性試験により、先発製剤との同等性を確認しております。また、承認規格への適合が確認されており、品質には問題がないと考えております。 ご指摘の事象の収集はありませんが、今後とも同様の事例の発現に留意してまいります。</p>
		<p>フルニトラゼパム錠2mg「JG」 (一般名:フルニトラゼパム、薬効分類:催眠鎮静剤、抗不安薬)</p>	<p>本剤は、先発品「サイレース錠2mg」と同じ成分・含量を有する錠剤で、生物学的同等性試験により、先発製剤との同等性を確認しております。また、承認規格への適合が確認されており、品質には問題がないと考えております。 今までに当社に報告された「効果減弱」事例は1件です。今後とも同様の事例の発現に留意して、情報の収集に努めてまいります。</p>
		<p>セニラン錠5mg (一般名:日局ブロマゼパム、薬効分類:催眠鎮静剤、抗不安薬)</p>	<p>「セニラン錠5mg」は、先発医薬品「レキソタン錠5」と同量の有効成分「日局ブロパゼパム」を含有しており、先発医薬品と生物学的に同等であることを確認しています。 これまでに出荷している製品の出荷試験、長期安定性試験及び年次製品照査の品質確認を行っていますが、本件に関連する品質問題はありませんでした。 セニラン錠について本件と同類な副作用を確認したところ、2010年1月から2016年7月までの期間において「薬効欠如」の1例(2014年7月情報入手)のみでした。 今後も、有害事象報告の収集及び蓄積を継続して実施し、同様な事例の発現を把握した際は追跡調査により治療目的、用法及び用量、投与期間等に関する治療経過の情報、併用薬、患者本人の訴えを主治医より収集します。</p>