

平成27年度上半期(2015年4月～9月)

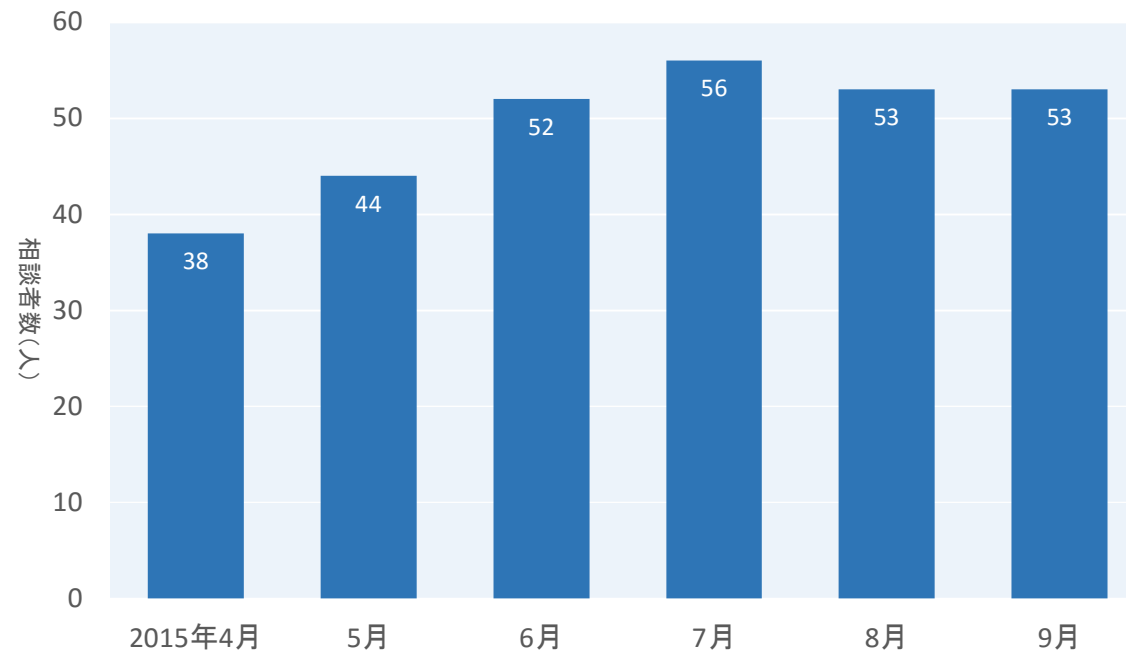
# 後発医薬品相談受付状況

(独)医薬品医療機器総合機構 医薬品・医療機器相談室

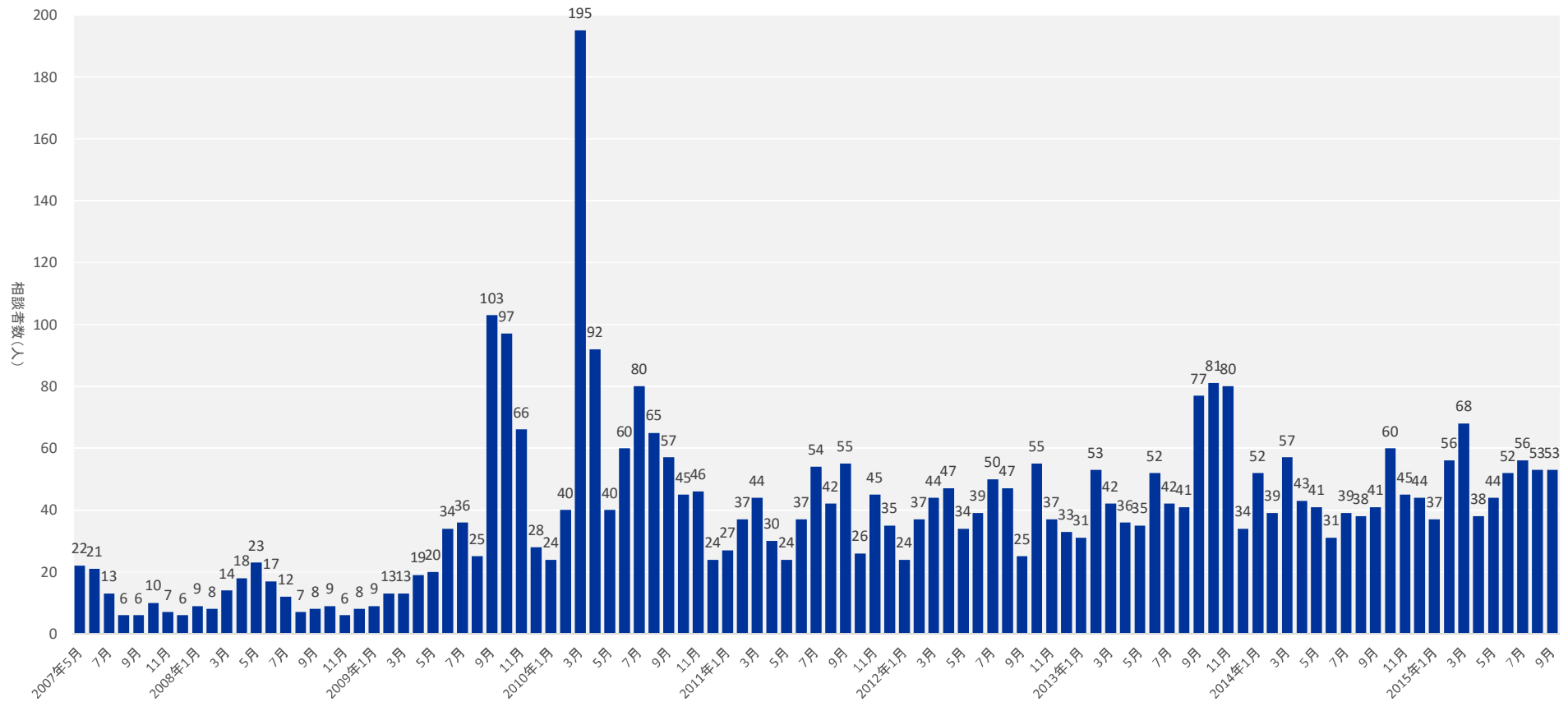
第16回 ジェネリック医薬品品質情報検討会  
平成28年3月2日

# 後発医薬品相談の相談者数の推移

平成27年度上半期(2015年4月～9月)

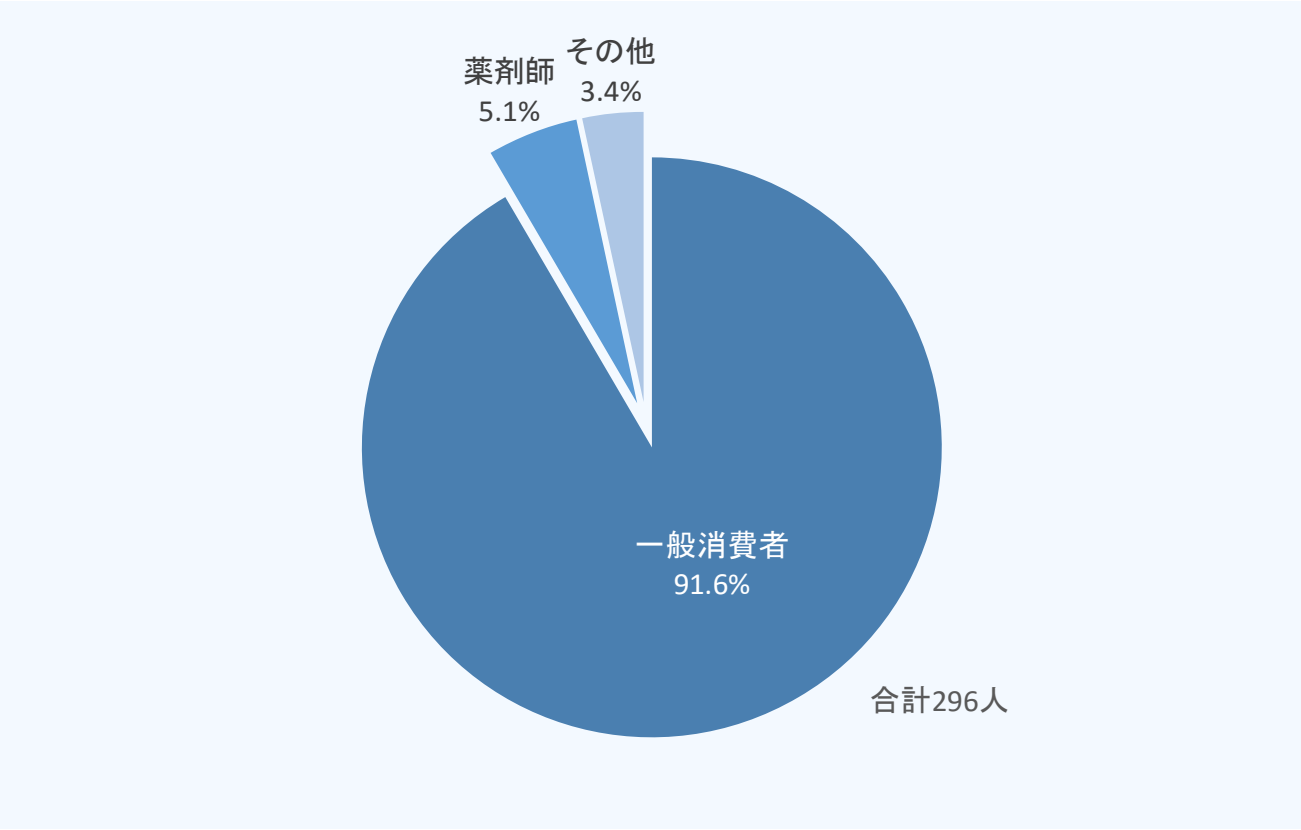


# 後発医薬品相談の月別相談者数の推移 2007年5月～2015年9月



# 後発医薬品相談の相談者

平成27年度上半期(2015年4月～9月)



## 後発医薬品相談の相談内容の分類 平成27年度上半期

分 類	相談件数
1. 漠然とした不安	13
2. 効果への不安	17
3. 有害事象の疑い(自己判断を含む)	28
4. 品質関連	24
5. 添加物関連	7
6. 代替調剤可否	3
7. 薬価	8
8. 診療・調剤報酬関連	5
9. 医薬品・メーカーの確認	67
10. 先発医薬品との違い	2
11. 適応症	4
12. 生物学的同等性	0
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)	29
14. 後発医薬品に係る相談の業務内容	1
15. その他	141

注:複数の項目に分類される相談があります。

後発医薬品相談の相談内容の分類：  
「15. その他」の内訳 平成27年度上半期

分類	件
<b>ジェネリック医薬品に関する一般的事項</b>	<b>47</b>
ジェネリック医薬品とは 20	
入手方法・変更方法 15	
原薬や製造所に関する質問 7	
その他 5	
<b>ジェネリック医薬品使用促進策に関する相談</b>	<b>45</b>
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 20	
ジェネリック医薬品使用促進に対する意見・要望等 9	
<b>その他</b>	<b>64</b>
一般消費者からの薬局等医療機関の業務に関する相談 5	
ジェネリック医薬品の包装に対する要望 2	
薬価未記載のジェネリック医薬品に関する相談 8	
バイオ後続品に関する相談 5	
その他 44	

注：複数の項目に分類される相談があります。

# 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>不定期に皮膚に痒みが出るため、①エピナジオン錠20を服用している。1年前に処方してもらった①を服用しようとシートを見たら、1錠だけ他の錠剤と比べても明らかに黄色く変色している錠剤があった。シートの裏に破れなどはなく、変色を見つけたのは今回初めてである。</p> <p>沢井製薬には電話をして「変色していても品質に問題はないと思われる」旨の回答があったが、同じシートのうち4錠を既に服用してしまっていること、ここ最近①を服用していて皮膚症状が悪化したり、目の調子が悪くものが見えにくいといった症状が現れていたことで心配である。</p> <p>なお、薬は日があたらず涼しいところで保管していたとのこと。</p> <p>1年前に①を30日か60日分処方されたものを医師の指示により適宜服用しているが、使用期限内の薬を服用していることは確認済みである。</p>	<p>エピナジオン錠20(現販売名: エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」) (一般名: エピナスチン塩酸塩、薬効分類: その他のアレルギー用薬)</p>	<p>当該製剤は、2002年7月の発売以来、PTP包装品において黄変のご指摘を受けた事案はございませんでした。バラ包装では分包機の中に裸錠が放置され、黄変した事例が1件ございました。</p> <p>無包装下の安定性試験データより、温度、湿度、光単独では、黄変の要因とはならないものの、上述のバラ包装の事例を検証した結果、温度、湿度、光等複合的な環境要因により黄変する可能性は否定できませんでした。</p> <p>一方、一般にアルミ箔におけるピンホールは1平方メートルあたり0.012個程度といわれており、極めて発生の可能性が低いものであります。また、PTP包装以降出荷に至るまで、当該製品が苛酷な環境条件に晒されることはなく、1錠だけが黄変することは考えにくい状況でございます。</p> <p>本件以外、当該製品のPTPシートに破損等の異常があったとのご指摘は過去になく、1錠だけ黄変色した原因の特定には至りませんでした。</p> <p>最近原疾患である皮膚症状が悪化したり目が見えにくいとの訴えについては、これまでのところ同様の訴えは認められておりません。</p> <p>因果関係が否定し切れない以上、今後同様の事象の情報収集に努めて参ります。</p>
2	<p>当初①ニフェジピンCR錠20mg「トーワ」を服用していた。①から②ニフェジピンCR錠20mg「日医工」に変更してから、何度かトイレの水面に薬がオレンジ色の錠剤の形のまま浮かんでいるのを見た。</p> <p>確認すると②であることがわかり、医療機関に②をもって行った。薬剤師からメーカーに問い合わせ、殻錠が排泄されることもあるという説明を聞いた。②を服用することに不安があり、①に変更してもらっている。</p>	<p>ニフェジピンCR錠20mg「日医工」 (一般名: ニフェジピン、薬効分類: 血管拡張剤)</p>	<p>②は先発製剤と生物学的同等性を担保されている徐放製剤であり、胃では完全に錠剤が崩壊せず、腸へ移行した後、外殻の溶出制御層から有効成分を徐々に溶出することで、効果が長時間持続するように設計されています。</p> <p>溶出制御層には水に溶けにくいエチルセルロースを使用しておりますので、患者様の体調によって服用後の胃腸内移行時間が短くなりますと、まれに有効成分溶出後の錠剤外殻が残渣として便中に排出される場合があります。</p> <p>②は承認規格を満たして市場出荷しており、品質に全く問題ございませんので、①と効果の持続性に相違はないと考えております。</p> <p>今後も同様の事例の発現に留意したいと存じます。</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
3	<p>病院薬剤師である。以前から病院では先発医薬品の①セボフルン吸入麻酔液を使用している。</p> <p>①の後発医薬品②セボフルン吸入麻酔液「マイラン」の採用を提案しているが、医師から①の後発医薬品に品質の問題があるという海外の論文(後発医薬品はフッ化水素が発生する。)がでていたので採用しないという意見がでていた。</p> <p>品質情報検討会で①の後発医薬品の品質について取り上げてもらい、問題ないかどうか試験してほしい。</p>	<p>セボフルン吸入麻酔液「マイラン」 (一般名:日局セボフルン、薬効分類:全身麻酔剤)</p>	<p>本製剤は化学的に安定なため、先発医薬品と同様に添加物を加えておらず、有効成分であるセボフルンのみで構成されております。有効成分の品質につきましては、定量(純度)試験により品質に問題のないことを確認しております。</p> <p>弊社では内容液中の水分がフッ化水素の発生に影響、また関連するという趣旨の論文(①M.Yamkage, N.Hirata, H.Saijo, J.-I.Satoh &amp; A.Namiki British Journal of Anaesthesia 99(6):819-23, ならびに②Kharasch ED, Subbarao GN, Cromack KR, Stephens DA, Saltarelli MD. Anesth Analg. 2009 Jun;108(6):1796-802.)を確認しております。</p> <p>①の論文は本先発医薬品、後発医薬品を各種条件下で比較したものであり、試験結果からは両者間にフッ化水素の発生(含有)量に違いは認められず、後発医薬品は高品質(高純度)のセボフルンであり先発医薬品との互換性、同等性を有しているとの内容です。</p> <p>また、②の論文は、水分の含有量の異なる先発医薬品、後発医薬品を各種条件下で比較したものです。この論文では、先発医薬品を含む2製品について、水分含有量の違いによるフッ化水素発生懸念が示されておりますが、同じ製品であっても評価測定系の違いにより検出結果が異なっており、フッ化水素発生について正しく値を比較することが困難であるため、評価測定系の適格性評価も含めまして、的確な評価、判断をおこなう科学、系統的研究の必要性が示唆されます。</p> <p>なお、弊社では今後も情報収集につとめ、関連する文献、論文を注視し、品質の向上を図ってまいります。</p>
4	<p>潰瘍性大腸炎で、今までは①ペンタサ注腸を使用していた。①を使用していたときも肛門挿入時に痛みがあった。</p> <p>②メサラジン注腸(日本ジェネリック)にしたところ、①よりもさらに挿入しづらくなり、正常な組織も傷つけてしまいそうで困っている。</p>	<p>メサラジン注腸1g「JG」 (一般名:メサラジン、薬効分類:その他の消化器官用薬)</p>	<p>①は、ノズルが一定角度を保持する設計であり、慣れると「挿入し易い」容器と思われます。</p> <p>②は、「注入し易くする」ことを目的として、ノズル部分がどのような角度にも可変する蛇腹構造としています。</p> <p>両容器の構造上の違い(設計目的)及び患者さまの慣れが使用感に影響を与え、今回のご相談に至ったと考えます。</p> <p>なお、弊社が入手している同類の情報は1件(2015/8/4)であり、引き続き、品質情報の集積により、対応を追加検討してまいります。</p>



# 品質等への懸念に関する具体的な相談内容3

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
5	①アレグラ錠から②フェキソフェナジンOD錠「トローワ」に変更された。②は錠剤が大きすぎて服用しにくい。また、舌にべたつく感触があり、気持ちが悪い。	フェキソフェナジン塩酸塩OD錠60mg「トローワ」(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)	アレグラ錠60mg は長径12.1mm、短径5.6mm、厚さ4.1mmの異形錠であり、フェキソフェナジン塩酸塩OD錠60mg「トローワ」は直径11.0mm、厚さ4.9mmの円形錠で、外形は異なります。 OD錠(口腔内崩壊錠)は水なしでも服薬可能な製剤であり唾液で速やかに崩壊するため、同サイズで服薬性が低下することはないと考えます。 なお、先発口腔内崩壊錠であるアレグラOD錠60mgは直径11.0mm、厚さ4.1mmの円形錠で、フェキソフェナジン塩酸塩OD錠60mg「トローワ」と同程度の外形です。 唾液で速やかに崩壊することが口腔内崩壊錠の特性ですので、普通錠から切り替えた際にその特性が人によっては違和感を覚えることがあると考えます。 当社では患者向けに服薬指導せんを作成し、口腔内崩壊錠の特性について情報提供を行っています。今後も情報提供活動と同様の事例の収集に努めます。
6	2年前から①アムロジピン錠5mgを飲み始め、最初は一気に血圧が下がってめまいが起こった。徐々に慣れて大丈夫になったが、2~3ヶ月でめまいが再発した。その後②アムロジピン錠5mg「PH」に変えたところ、めまいの症状が和らいでいる。①に戻してみるとやはり体にとってきついような気がするので②を継続している。	アムロジピン錠5mg「PH」(現販売名:アムロジピン錠5mg「杏林」)(一般名:日局アムロジピンベシル酸塩、薬効分類:血管拡張剤)	本事例はアムロジピン錠と弊社製剤の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、弊社製剤アムロジピン錠5mg「杏林」は、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。 本事例はアムロジピン錠にとっては、副作用情報に該当するかと思われませんが、弊社製剤における副作用情報の収集には今後とも鋭意取り組んでまいります。
7	①ファルケンテープ40mgというものを使ったところ。朝貼って5~10分で刺激感が強く、痛かったのですぐに剥がした。	ファルケンテープ40mg(一般名:日局フルルビプロフェン、薬効分類:鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤)	相談内容から、本剤の何らかの配合成分が起因し、患者様が刺激を強く感じられたものと推察しますが、先発品の添付文書にも記載(ヒリヒリ感等)がある既知の副作用であり、後発品に限って起きるものではないと考えられます。 なお、本剤は全てのロットにおいて、承認規格に適合していることを確認したうえで出荷しており、品質上の問題はないと考えています。 他に刺激性に関する情報は入手しておりませんので、今後と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4

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
8	最近、①ロキソプロフェンNaテープ50mg「科研」を使用し始めたが、 <u>ライナー(剥離フィルム)からはがしにくく非常に使いにくい</u> 。何回かに1回、上手く剥がせなくて使用できないことがある。	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)	テープ製剤の特性としまして、貼付時に粘着面同士が貼り付く、又はシワが入る等の不具合により皮膚に適切に貼付できないことがあります。本剤は、上記のような貼付時の不具合を防ぐため、3分割のライナー(剥離フィルム)を採用しております。使用方法としましては、最初に3分割のライナーの中央部分を剥離し、適用部位に貼付後、左右のライナーを剥離しますが、その際、粘着面同士が貼り付きシワ等が生じることなく皮膚に貼付できるよう、ライナーと粘着面との接着性を若干強めにしておりますので、剥がし難いように感じられたものと考えます。本剤の製品品質につきましては、従来より弊社営業部門及び学術部門を通じて情報の収集及び医療機関様への情報提供を行っているところではございますが、今後も尚一層情報収集及び情報提供に努めるとともに、同様の事例の発現に留意してまいります。
9	①ノルバスク錠2.5mgを服用していたが、②アムロジピン錠2.5mg「サワイ」を服用したところ、 <u>血圧が上がってしまった</u> 。糖尿病があるので血圧は130以下に管理するように言われているが、1ヶ月のうち半分以上が130~140だった。	アムロジピン錠2.5mg「サワイ」 (一般名:日局アムロジピンベシル酸塩、薬効分類:血管拡張剤)	本剤の血圧上昇の訴えは過去に2例ありますが、先発品との生物学的同等性試験同等性は確認された製剤でありますので、いずれも因果関係は小と判断しております。また、承認規格に適合していることを確認した上で出荷を行っています。今後とも同様の事案の発現に注視し情報収集に努めて参ります。
10	薬局で①ロヒプノール1mgの在庫が足りないため、②フルニトラゼパム「アメル」を渡され、効果に不安を持った。医師に相談して2mg服用したが、 <u>効果がなく、夜3時頃に起きてしまった</u> 。その後すぐに①に戻したが、調子が元に戻らず3日程具合が悪かった。	フルニトラゼパム錠1mg「アメル」 (一般名:日局フルニトラゼパム、薬効分類:催眠鎮静剤、抗不安剤)	フルニトラゼパム錠1mg「アメル」(以下本品)は、ロヒプノール1mg(以下、先発医薬品)と同量の有効成分を含んだ医薬品です。本品につきましては先発医薬品との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。今回のご相談内容を受けまして、過去に製造しております99ロットの製品品質を確認いたしましたところ、いずれのロットも品質に問題はなく、またロット間での著しい差も認められませんでした。また長期保存試験36ヶ月が終了している4ロットの結果を確認いたしましたことが、いずれのロットも開始時からの著しい経時変化は認められませんでした。ご相談のあった「効果がなく、夜3時頃に起きてしまった」ことの原因は不明ですが、「効果に不安を持った」と相談されていることから薬剤が変更されたことによる心理的な影響の可能性も考えられます。また、「有効性の欠如」に関する症例は、現在まで集積されておりませんが、今後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5

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
11	肩こり、不安時に服用していた①デパス錠0.5mgを②エチゾラム錠0.5mg「SW」に変えたら <b>効果がなかった</b> 。 ③ムコスタ錠100mgも④レバミピド錠100mg「タナベ」に変えたら <b>胃の痛み</b> に <b>効かなかった</b> 。また先発医薬品に戻してもらったら効果を実感できた。	エチゾラム錠0.5mg「SW」 (一般名:日局エチゾラム、薬効分類:精神神経用剤)  レバミピド錠100mg「タナベ」 (一般名:日局レバミピド、薬効分類:消化性潰瘍用剤)	本剤はデパス錠0.5mg(先発品)と同じ有効成分(日局エチゾラム)を同量(0.5mg)含有する製剤です。 本剤は承認時に先発品との生物学的同等性を確認しており、また、出荷時には製剤均一性試験、溶出試験、定量試験等を実施し、日局に適合していることを確認しています。 ご相談のあった「肩こり、不安時に服用していたデパス錠0.5mgをエチゾラム錠0.5mg「SW」に変えたら効果がなかった」ことの原因は不明ですが、現在までに同様の報告はありません。今後も同様の事例の発現に留意して参ります。  レバミピド錠100mg「タナベ」は標準製剤である先発品との生物学的同等性を確認しております。本剤の「有効性の欠如」に関連する症例は2009年11月の販売開始以降、本症例以外に2012年6月に1件のみ報告されております。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。
12	外陰部の石鹸かぶれで①アレグラ錠60mgを服用しているが、以前②フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「EE」に変わったときに <b>痒みが抑えられなくて眠れなくなったことがあった</b> 。	フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「EE」 (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)	先発品使用時は痒みが抑えられ、切り替えたらず抑えられなくなったというご指摘ですが、石鹸による外陰部のかぶれが、切り替え時にはどのような状態であったか、また他の治療や処置が適切になされていたか不明なため、本剤の効果をバイアスなく評価できる状況ではないと判断いたします。 全ての製品は規格に適合していることを確認して出荷しています。また、生物学的同等性試験により、体内動態は先発品と同等であることが確認されており、かつ先発品服用時には効果が見られていることなどを考えると、痒みが抑えられなかった原因は薬剤以外の要因が濃厚と考えます。 今後とも弊社では、医療従事者・患者様等から寄せられた、あるいは医薬情報担当者が収集した同様の情報について蓄積し、検討して参ります。
13	以前は①ペンレステープ18mgを使用していたが、②ユーパッチテープ18mgになってから <b>効果が感じられない</b> 。	ユーパッチテープ18mg (一般名:日局リドカイン、薬効分類:局所麻酔剤)	本剤は生物学的同等性試験で先発品(ペンレステープ18mg)との同等性の確認をしています。 また、含量及び放出性についても規格への適合を確認しており、品質に問題はないと考えています。 他に有効性欠如に関する情報は入手しておりませんので、今後と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	30年前から①アダラートCR錠40mg、②ミカルディス錠20mg、③フルイトラン錠1mg(すべて朝1回1錠)を服用していたのだが、2年前に①から④ニフェジピンCR錠40mg「サワイ」に変更した。それまで血圧は120mmHgで落ち着いていたのに、④になってから140/90～100mmHgと血圧が下がらなくなった。①に戻したところ、以前のような血圧まで下がり、コントロールが良好になった。	ニフェジピンCR錠40mg「サワイ」 (一般名:日局ニフェジピン、薬効分類:血管拡張剤)	本剤は1日1回投与を可能とした特殊な製剤設計により徐放性を具備した製剤で、長時間に亘り形態を保持し膨潤しながら崩壊していくものです。そのため、腸管運動の盛んな患者さんや下痢気味である患者さんにおいては、まれに想定よりも短時間で便と共に排泄されてしまうことがあることが分かっております。そういうケースでは効力が十分に発揮されない可能性も考えられます。 本来、生物学的同等性が確認されている製剤でありますので、この患者さんの場合も上述のような想定よりも短時間で排泄されてしまっている可能性が考えられ、その場合には他剤に変更して頂くのが適切と思われるます。そういった製剤特性上の注意点は医療機関にも情報提供し、患者さんにも指導箋で注意喚起しております。 今後とも情報提供活動と同様の事案情報の収集を続けて参ります。
15	閉塞性動脈硬化症で①オパルモン錠5μgを服用していたが、1ヶ月前から②リマプロストアルファデクス錠5μg「日医工」に変わった。②の服用で体調は変わりなく、 <u>効果が感じられず足が重たい感じが続く</u> が、①と同じ効果の薬か。	リマプロストアルファデクス錠5μg「日医工」 (一般名:リマプロストアルファデクス、薬効分類:その他の循環器官用薬)	②は①と有効成分を同量含有する製剤で、製造販売承認を取得する際には生物学的同等性試験を実施し、①と同等であることが統計学的に担保されています。 個々の患者様には当該疾患における症状の個人差や経過、服用時の季節要因や体調の変動等がございますので、①から②へ切り替えられて、特に下肢重感の軽減といった使用感で比較された場合、ご期待通りの効果を実感されなかったものと思われます。 ②は承認規格を満たして市場出荷しており、品質に問題ございませんが、今後は同様の事例の発現に留意したいと存じます。
16	神経症と睡眠障害で20年前から①ロヒプノール錠1を服用していた。1錠では効き過ぎるので1/4錠にして睡眠効果が丁度良く、翌日だるさや気持ち悪さが残らなかった。数年前に②ビビットエース錠1mgに変わり同じように服用していた。最近調剤薬局で③フルニトラゼパム錠1mg「TCK」に変わったら <u>眠れないし、怠さが残る</u> 。	ビビットエース錠1mg (現販売名:フルニトラゼパム錠1mg「TCK」) (一般名:フルニトラゼパム、薬効分類:催眠鎮静剤、抗不安剤)	弊社製品販売名の変更以降(ビビットエース錠1mgからフルニトラゼパム錠1mg「TCK」に変更、平成25年12月24日承認)、「眠れないし、怠さが残る。」という症状が出ているとのことですが、販売名変更に伴う変更(添付文書、個装箱、PTP包装の販売名表示変更等)は行っているものの、効能効果に影響を及ぼす変更は行っていません。