

平成25年度上半期(2013年4月～9月)

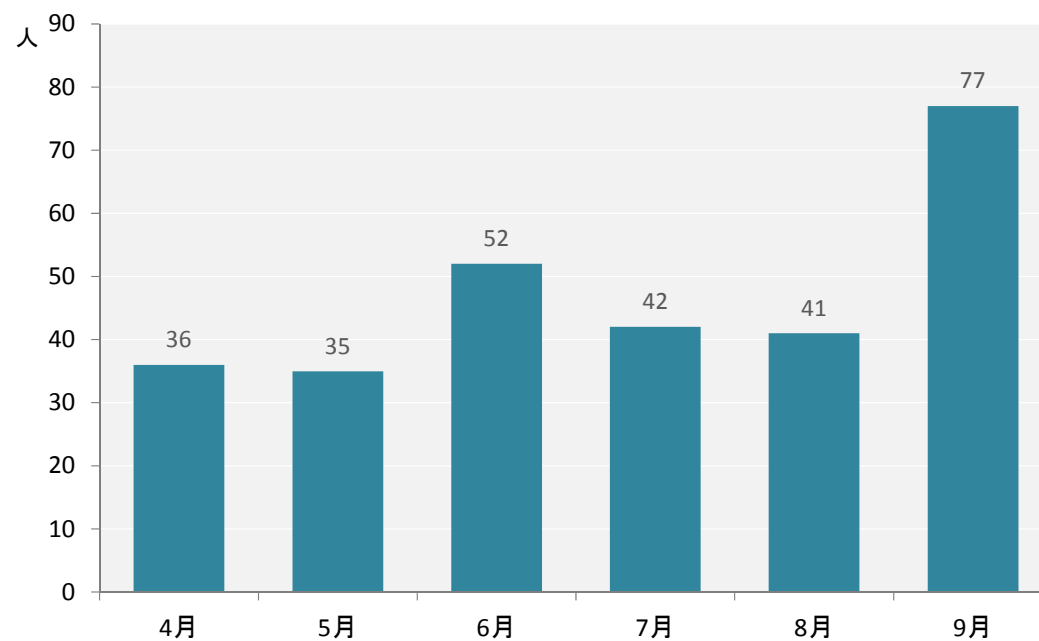
後発医薬品相談受付状況

(独)医薬品医療機器総合機構 医薬品・医療機器相談室

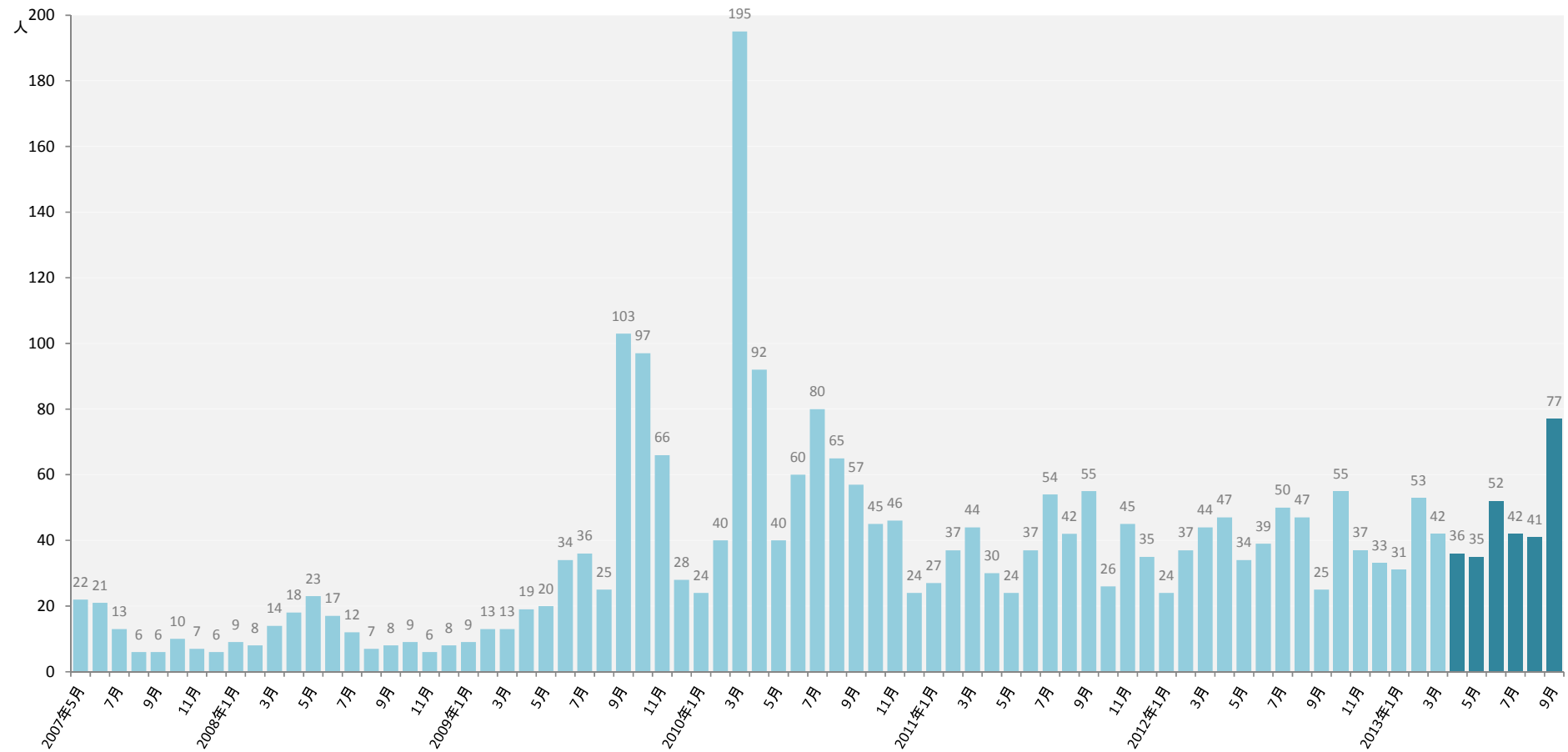
第12回 ジェネリック医薬品品質情報検討会
平成26年3月5日

後発医薬品相談の相談者数の推移

平成25年度上半期(2013年4月～9月)

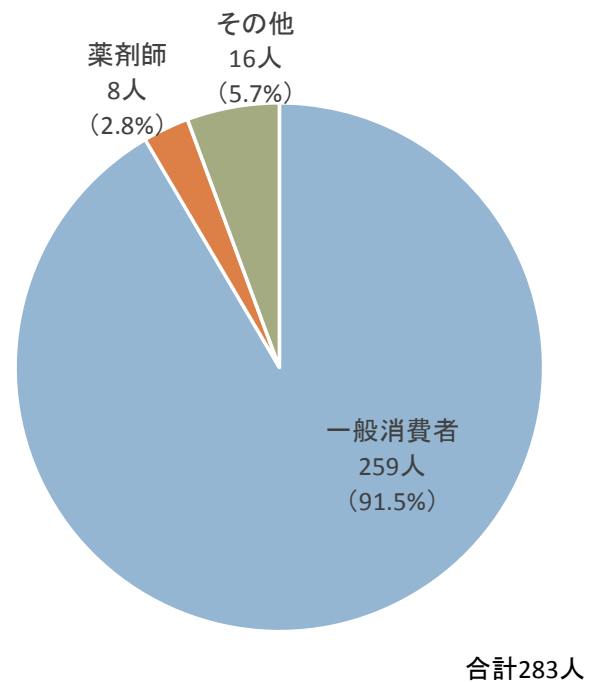


後発医薬品相談の月別相談者数の推移 2007年5月～2013年9月



後発医薬品相談の相談者

平成25年度上半期:2013年4月～9月



後発医薬品相談の相談内容の分類 平成25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	11
3. 有害事象の疑い(自己判断を含む)	10
4. 品質関連	15
5. 添加物関連	9
6. 代替調剤可否	0
7. 薬価	5
8. 診療・調剤報酬関連	1
9. 医薬品・メーカーの確認	67
10. 先発医薬品との違い	3
11. 適応症	5
12. 生物学的同等性	1
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)	30
14. 後発医薬品に係る相談の業務内容	5
15. その他	159

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25年度上半期

分 類	件
後発医薬品に関する一般的事項	49
入手方法, 変更方法 20	
後発医薬品とは, 後発医薬品の特徴など 18	
その他 11	
ジェネリック医薬品希望カード・シールに関する事項	39
カード使用目的, 使用方法 22	
シール使用方法 9	
その他 8	
後発医薬品使用促進通知(差額通知等)の内容確認	23
その他	58

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	①イコサペント酸エチル粒状カプセル600mg「サワイ」を服用しているが、 <u>切り口の袋の底に何粒かいつも残ってしまう。</u>	イコサペント酸エチル粒状カプセル600mg「サワイ」(一般名 イコサペント酸エチル 薬効分類 その他の血液・体液用薬)	当該案件、いくつかのご指摘をいただいております、現在社内で調査中です。 上記調査において問題が見つかった場合は、今後包装の改善に進みたいと考えております。 また、現在のところ、ご指摘に対しての回答としては、スティックの底に挟まった状態であったものと推測されることから、服用される際にスティックの側面を指で挟むなど、底の部分を広げる対応をお願いしております。
2	2年ほど前から①アダラートCR20mgと②セロクラール20mgを服用している。一度、②のジェネリック医薬品である③エンセロン20mgに変更したが、 <u>改善してためまいが再び出てしまったので②に戻した。②に戻したら、めまいが改善した。</u>	エンセロン錠20mg (一般名 イフェンプロジル酒石酸塩 薬効分類 その他の循環器官用薬)	個人の自覚症状による相談事例のため、当該患者の症状の悪化・軽快の状況であるのか、当該製剤の変更によるものかの判断困難です。 当該製品において、先発品からの切替での無効例は報告されておらず、また、製剤的には生物学的同等性が確認され、市場出荷時の溶出試験にも特に問題ないことから、製剤的な問題の可能性より、個人の症状変化の可能性の高さが疑われます。 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2

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
3	長年服用していた①リピートル錠5mgをジェネリック医薬品(変更後の製品名不明)に切り替えた。3回血液検査を行ったがLDL-Cの数値は103~110mg/dLで安定していた。その後、調剤薬局で安いジェネリック医薬品が出たと言われて②アトルバスタチン錠5mg「明治」に切り替えたところ、TGとHDL-Cは変化が無かったが、<u>LDL-Cの値が143mg/dLに上昇した</u>。主治医から思い当たる節はないかとの質問を受けたが、少しチョコレートを多く食べたことと、運動量が寒さのため減っていたことぐらいしか思い当たらない。丁度、②に切り替えてからコントロール不良になったので、②の効果が得られていない可能性はないのかと心配になった。生活習慣も完全に同じとはいえないことはわかっている。	アトルバスタチン錠5mg「明治」(一般名 アトルバスタチンカルシウム水和物 薬効分類 高脂血症用剤)	本剤は、「生物学的同等性試験」において、先発医薬品「リピートル®錠5mg」との同等性を確認、製造販売承認を取得し、2012年12月に上市しております。上市以降の全ての出荷ロットは、各試験項目において品質上規格内の正常な範囲にあり、品質上の問題はないものと考えております。 本症例では、本剤の服薬状況、事象の詳細な推移及び転帰、薬剤変更前後の食事や運動などの生活習慣に関する情報が十分ではなく、詳細な検討は困難と考えます。しかし、ご本人の相談内容中に「生活習慣が完全に同じとはいえない」とありますように、生活習慣の変化の関与が考えられます。現在まで、同様の報告はありませんが、今後も同様の事例の発現に留意して参ります。
4	アレルギー体質で食品で死にそうになったこともあり、虫に刺されると非常に腫れるので、症状発現時に服用するようにとアレジオンが処方されている。今回も何時ものアレジオンと思って飲んだが、<u>効果がなかった</u>。飲んだ薬をよくみたら、エルピナンという薬だった。	エルピナン錠(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)	先発品とエルピナン錠について生物学的同等性試験を実施した結果、両者の生物学的同等性は確認できています。従って、先発品とエルピナン錠の間に薬効差はないものと考えています。 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3

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
5	30年間循環器科で降圧剤を処方してもらっている(脂質異常症、糖尿病などの他疾患なし)。4日前からジェネリック医薬品に切り替えたのだが、<u>切り替え直後から頭痛とのぼせが現れて治らない</u>。脈拍は変化がなかった。<u>血圧も多少の変動はあるが、120/80だったのが、140/90と高めキープになってしまった</u>。有効成分は同一とはわかってはいるのだが、<u>効き目が弱いのではないかと感じてしまう</u>。ジェネリック医薬品の方が効き目が弱くなるのだろうか？このまましばらく様子を見ても問題ないか。 ①テノーミン錠50mgを②アテノロール錠50mg「サワイ」へ、③アムロジピン錠2.5mgを④アムロジピンOD錠2.5mg「NP」へ切り替えた。 ※②④は2ヶ月分処方済み。	アテノロール錠50mg「サワイ」(一般名 アテノロール 薬効分類 不整脈用剤)、アムロジピンOD錠2.5mg「NP」(一般名 アムロジピンベシル酸塩 薬効分類 血管拡張剤)	○アテノロール錠50mg「サワイ」の製造販売会社からの回答 アテノロールについては、添付文書上にほてりやのぼせの記載はなく、自社品での報告もありません。また、頭痛については、添付文書上に記載はありますが先発品での出現頻度は0.1～5%となっていて、自社品での報告はありません。アテノロールは血管拡張によるものではなく心仕事量を低下させることにより降圧効果を期待するものですが、一方でアムロジピンは血管拡張作用により降圧作用をもたらす、そのことによる頭痛やほてり、のぼせ感が知られていることから、本症例の副作用についてはアムロジピンによるものではないかと推測致します。また、血圧が変動しつつ高めている点については、単剤治療ではないため考察が困難ですが、頭痛やのぼせによる不快感といった精神的なものによって起きているのではないかと推測致します。今後同様の事例の発現に留意して参ります。 ○アムロジピンOD錠2.5mg「NP」の製造販売会社からの回答 当該製品は製造販売承認申請の際に、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づいて、先発医薬品を標準製剤として、生物学的同等性試験(血中濃度測定)及び溶出試験を実施しています。血中濃度測定では標準製剤との差はなく、生物学的に同等であると判断しています。また、溶出試験は、試験液(pH1.2、3.0、5.0、6.8及び水)で実施した結果、水以外の各試験液では標準製剤の溶出挙動と類似性が認められています。pH1.2、5.0及び6.8の液性は服用後の様々な消化管の環境を反映しており、これらの液性で標準製剤と類似性が認められていることから、生体内での溶出性に関して差がないと考えます。規格及び試験方法に適合した製品を出荷、また、安定性試験においても使用期間内の品質に問題ないことを確認しています。切り替え直後からみられた「頭痛」は使用上の注意に記載があり、また「のぼせ」も使用上の注意に記載がある「ほてり(熱感・顔面潮紅等)」と同類と考えられますので、本剤の起因する可能性は否定できません。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4

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
6	躁うつ病で10年間薬を飲んでいる。デプロメール25mgを1日1回、コンスタン0.4mgとデパス0.5mgを1錠ずつ1日2回、プリンペラン5mg1日1回、レンドルミン2錠を寝る前に飲んでいますが、フルボキサミン25mgJG、メデポリン0.4mg、モーズン0.5mg、アノレキシノン錠5mg、プロチゾラムJGに<u>変更したら、3カ月後に頭が苦しくなった。頭がはっきりしなくなって、まともになくなり仕事が出来なくなつた。胃が変になって痩せてきた。今月の初めに元の薬に戻したら2週間で改善した。</u>	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「JG」(一般名 フルボキサミンマレイン酸塩 薬効分類 精神神経用剤)、 メデポリン錠0.4(一般名 アルプラゾラム 薬効分類 催眠鎮静剤、抗不安剤)、 モーズン錠0.5mg(一般名 エチゾラム 薬効分類 精神神経用剤)、 アノレキシノン錠5mg(一般名 メクロプラミド 薬効分類 その他の消化器用薬)、 プロチゾラム0.25mg「JG」(一般名 プロチゾラム 薬効分類 催眠鎮静剤、抗不安剤)	○フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「JG」及びプロチゾラム0.25mg「JG」の製造販売会社からの回答 10年間服用していた5種類の薬をそっくりジェネリック医薬品に変更したことで、副作用が発現したとのことですが、従来服用していた医薬品も、変更した医薬品も、主成分は同じであり、添加剤等も一般的に使用されているもので、これらが原因で、副作用が発現したとは判断しがたいと考えております。特に同じ薬剤を長期間服用している患者さんは、服用薬剤に対して安心感をお持ちのものと思います。その薬剤を、同じ薬効があるとはいえ、ジェネリック医薬品に変更することへの一抹の不安があり、体調面の不調と相まって、ご申告の症状が発現したものと思われれます。特に、病気で長期間医薬品を服用されている方は、服用医薬品等に敏感になっており、剤形等が少しでも変わっていると医師・薬剤師等よりも敏感に反応することがあるとのことです。今回も、薬剤変更による心理的な要因で発現したものではないかと考えております。今後同様の事例の発現に留意して参ります。 ○メデポリン錠0.4の製造販売会社からの回答 本剤は1992年に発売されているが、自発報告として収集した症例には本相談に該当する有害事象(頭部不快感、腹部不快感、体重減少)は見当たらない(本剤および先発品の添付文書・その他の副作用に「健忘」、「腹部不快感」の記載がある)。本剤(アルプラゾラム)と本相談の有害事象との関連を否定はできないが、原疾患の症状としての可能性も考えられる。 今後同様の事例の発現に留意していきたい。 ○モーズン錠0.5mgの製造販売会社からの回答 弊社該当製剤である「モーズン錠0.5mg」につきまして、出荷時の試験成績書、長期安定性試験成績、アクションプログラム時の4液での溶出試験結果を確認致しましたが、いずれも規格(日局「エチゾラム錠」)を満たしており、製剤の品質には何ら問題はないものと判断致します。 また、当該製剤につきまして集積する副作用報告の集積情報を確認致しましたが、いずれも既知の副作用であり、相談内容にあるような副作用はございませんでした。 以上のことより、本件で発生した症状につきましては、エチゾラム製剤として見た場合、先発品から後発品への切り替えにより特異的に発生するものではないと考えます。 今後同様の事例の発現に留意して参ります。 ○アノレキシノン錠5mgの製造販売会社からの回答 アノレキシノン錠5mgにおいて、これまでに弊社に報告された個々の症状件数は、「錯体外路障害」が2件、「平衡障害」、「パーキンソン病」、「潮紅」及び「傾眠」がそれぞれ1件と、ご指摘の症状は集積しておりません。 また、副作用としてご指摘の症状に関連して、先発品、後発品の添付文書に「頭痛、頭重」及び「胃の緊張増加、腹痛、下痢、便秘」が記載されています。 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
7	6月に疲れ目とドライアイ症状で眼科Aを受診したら①ジクアス点眼液3%が処方されたが、あまり効果がみられなかったため、7月に眼科Bに転院した。眼科Bにこれまでの経過を話したら②ティアバランス点眼液0.1%③サンコバ点眼液が処方された。8月の再受診時に薬局に「②③は後発医薬品か」と尋ねたら、「②は後発医薬品だが、③は後発医薬品ではない。」と話し、③を④ビタコバール0.02%に変更してくれた。④の効果も実感しているが、 <u>③のほうが効果があつたようにも思うし、気のせいかもしれないと思う状況である。</u> ③と④の効果が同じであれば様子を見ようと思う。特にアレルギー体質ではない。	ビタコバール点眼液0.02%(一般名 シアノコバラミン 薬効分類 眼科用剤)	本点眼剤につきましては、摘出ウサギ毛様体筋の抗疲労効果を指標とした試験の結果、サンコバ点眼液との生物学的同等性が確認され、承認を取得し、発売しております。また、本点眼剤出荷の際には、品質試験を実施し、すべて承認規格に適合した製品が出荷されており、品質の観点からも問題はなく、サンコバ点眼液から本点眼剤に切り替えた場合に効果減弱が起こるとは考えております。 なお、本点眼剤は2002年7月より発売しており、これまでに「治療効果不十分」に類する情報の集積はございませんが、今後とも同種の情報収集に留意してまいります。
8	精神神経科を受診しており、5月に①ワイパックス1mgからジェネリックである②ユーパン1mgに変更された。病院からの指示だと薬局では説明された。それから②を服用しているが、 <u>どうしても味などが好きになれない</u> ため①に戻したい。	ユーパン錠1mg(一般名 ロラゼパム 薬効分類 催眠鎮静剤、抗不安剤)	現在までに、こちらの場合と同様のご指摘等はいただいておりません。 また、当該製剤は乳糖を主な構成成分とした通常の錠剤であり、OD錠やDSでみられるように香料等で味を付した製剤ではございません。 これらのことから、今回のご指摘は患者様の嗜好によるものであり、弊社製品に大きな問題があると考えにくいことから、改善までは難しいものと考えております。 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6

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
9	70歳代の母は脳梗塞後に①シンメトレル②グラマリールを処方され服用していたが、1年ほど前からは③アマゾン④チアプリムに変更になった。 <u>最近母が体のかゆみを訴えており、ジェネリック医薬品に変更して添加物が変わったせいではないかと疑っている。</u>	アマゾン(一般名 アマンタジン塩酸塩 薬効分類 抗パーキンソン剤)、チアプリム(一般名 チアプリド塩酸塩 薬効分類 その他の中枢神経系用薬)	アマンタジンについては添付文書上でかゆみの記載はなく、自社品による報告もありません。チアプリム(主成分はチアプリド)は添付文書上にかゆみの記載はありますが、自社品による報告はこれまでありません。よって、本症例はアマゾンによるものである可能性は低いと思われます。チアプリムによる可能性は完全には否定はできませんが、添加物等の成分によるものであれば服用早期から出現してもおかしくないところ、服用開始から1年も経って発現していることから、恐らくチアプリムによるものではなく、加齢に伴う皮膚癢等の可能性が高いのではないかと考えられます。今後同様の事例の発現に留意して参ります。
10	③ベザトールSR錠200mg、④アムロジピン錠2.5mgをジェネリック医薬品の①ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」、②アムロジピン錠2.5mg「マイラン」に <u>変えて10日目ぐらいから、顔に発疹と手足に痒みが現れた。</u> 手足の痒みは午前中はないが、午後から夜にかけて出てくる。皮膚科を受診して痒み止めを貰った。2週間経っても同じ状況であれば、薬を相談するようになされている。薬が合わないのだろうか。	ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」(一般名 ベザフィブラート 薬効分類 高脂血症用剤)、アムロジピン錠2.5mg「マイラン」(一般名 アムロジピンベシル酸塩 薬効分類 血管拡張剤)	○ベザフィブラートSR錠200mg「サワイ」の製造販売会社からの回答 ベザフィブラート製剤の添付文書上では発疹と痒痒が記載されている。従って、ベザテートによる副作用の可能性は否定できないが、先発品の使用期間が不明であることから、仮に先発製剤が継続服用されていたとしても発疹と痒痒が出現した可能性もあるかと思われます。また、アムロジピンの添付文書にも発疹と痒痒の記載されており、アムロジピンによる可能性、それも先発品が継続投与されていても発現していた可能性も否定できないと思われます。今後同様の事例の発現に留意して参ります。 ○アムロジピン錠2.5mg「マイラン」の製造販売会社からの回答 アムロジピン製剤において、「発疹」と「痒み」は既知の副作用であり、②アムロジピン錠2.5mg「マイラン」においても報告されていますので、因果関係は否定できないと考えます。ただし、アムロジピン錠2.5mg「マイラン」に切り替えたことに起因して発現したのか、原因の特定は困難であると考えます。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7

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
11	3月中旬、大学病院皮膚科で蕁麻疹の治療で①プレドニン錠20mg服薬開始。その後漸減し現在10mgである。7年前、足の動脈血栓治療にステントを挿入をした。血栓予防薬②プレタール錠100mgの服薬を開始し、昨年11月に②をジェネリック医薬品③シロスタゾール錠50mg「マイラン」に変更した。 <u>変更後に手首から足、耳、陰部、全身へと発疹が発現。</u> 大学病院皮膚科で検査し、③では反応が出なかったが、薬(③に限らない)に誘発されたのだろうとの見解だった。それから運動後や気温上昇で発疹が出る。現在も通院中。	シロスタゾール錠50mg「マイラン」(一般名シロスタゾール 薬効分類 その他の血液・体液用薬)	シロスタゾール製剤において、「発疹」は既知の副作用であり、③シロスタゾール錠50mg「マイラン」においても報告されていますので、因果関係は否定できないと考えます。ただし、シロスタゾール錠50mg「マイラン」に切り替えたことに起因して発現したのか、原因の特定は困難であると考えます。今後とも同様の事例の発現に留意して参ります。
12	患者さんで、前回先発医薬品の①モーラステープ20mgを後発医薬品の②パテルテープ20に変えた。 <u>今回、かぶれが出たので元に戻してほしいと言っている。</u>	パテルテープ20(一般名 ケトプロフェン 薬効分類 鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤)	パテルテープ20において、以下の情報を入手しております。 ・かぶれについて 2000年8月販売以降の副作用収集情報において、「かぶれ」3例入手、関連副作用として「発疹あるいは発赤」11例入手しております。 先発品とは添加物や製造方法等が異なるため、相談内容記載の事例が発生するおそれがあります。また、患者様の使用状況あるいは体調等に起因し発生する場合も考えられます。 かぶれの防止策として、製品薬袋の裏面に「ご使用になる前に必ずお読みください」という欄にてかぶれやその他副作用に対する注意喚起を行っております。また、同様の記載の患者用指導箋(2種)についても別で作成し、医療機関へ配布することで注意を促しております。 販売・発売元会社の協力のもと、製品使用に関するかぶれ等の副作用防止対策について引き続き注意喚起を行い、今後も状況について見守りたいと考えます。

品質等への懸念に関する具体的な相談内容8

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
13	扁桃腺炎でトラネキサム酸カプセル250mgトローフを1回2カプセル、1日3回、ジスロマックと一緒に飲んでいました。服用終了後も喉の痛みが改善しないのでトランサミン250mgが1回2錠、1日3回4日分処方され昨日から服用している。ジェネリック医薬品のトラネキサム酸カプセル250mgトローフ服用中は会話が出来ていたが、 <u>トランサミンに変更後はもうろうとして会話が出来ない</u> 。高血圧症と糖尿病があり治療中です。	トランサミン250mg (一般名 トラネキサム酸 薬効分類 止血剤)	本剤は発売から50年近く経ちますが、弊社で会話に支障を来した症例の集積はありません。本剤服用後に有害事象が発生しておりますが、当該情報のみで弊社品に切り替えを行ったことに起因して今回の事象が発現したか否かを判断するのは難しいと考えます。今後も同様の副作用の発現に注意して参ります。
14	緑内障の治療中。 <u>①キサラタン点眼液では目が痒くなり、真っ赤になることがあった</u> ので、調剤薬局と相談し、ジェネリック医薬品の②ラタノプロスト点眼液0.005%「日医工」にしてもらったところ、そのような副作用が出なかった。	キサラタン点眼液0.005% (一般名 ラタノプロスト 薬効分類 眼科用剤)	キサラタン点眼液0.005% (以下本剤) は、1999年3月に承認を取得し発売を開始しており、眼の充血の副作用 (結膜充血) は、承認時の調査では17.7%、市販後の調査 (使用成績調査) では6.32%に認められ、本剤の使用上の注意において注意喚起を行っております。 本剤による眼の充血の発現機序は明らかになっておりませんが、充血の原因としては、さまざまな要因があり、薬剤以外の場合もあります。また、本剤による結膜充血の再現性について検討をしたところ、初回の事象発現と比較して軽減あるいは再発は無かったという報告 ¹⁾ もあります。 ラタノプロスト点眼液0.005%「日医工」と本剤は同一有効成分を主薬として含有し、主薬以外で使用されている添加剤の種類の一部は両製剤で異なるものの汎用的な添加剤であり、ラタノプロスト点眼液0.005%「日医工」の承認時には先発品である本剤との生物学的な同等性が確認されています。 弊社の安全性情報において、本剤使用により充血が発現するもラタノプロスト点眼液0.005%「日医工」に変薬した後は副作用の発現は認められなかったという報告の集積は今回の報告以外にはありません。 事象発現の背景等、詳細情報が不明であり、また、現在までに弊社において入手している情報からは、両製剤での副作用発現の違いについて原因を特定することは困難でした。今後、同様の事象の発現に留意して、引き続き副作用情報の収集に努めます。 引用文献 1) 柳川秀雄他: 臨床眼科54(6): 1077, 2000

品質等への懸念に関する具体的な相談内容9

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
15	過去にタスオミンを先発医薬品の <u>ノルバデックスに変更したらのぼせが出た</u> ことがあった。	ノルバデックス錠(一般名 タモキシフェンクエン酸塩 薬効分類 その他の腫瘍用薬)	ノルバデックス錠では、「のぼせ」関連事象として、使用成績調査症例3,762例中、17件(0.45%)に「ほてり」の副作用が、4件(0.10%)に「潮紅(フラッシング)」の副作用が報告されており、添付文書においてその他の副作用として記載しております。今回ご報告頂きましたノルバデックスへの切り替え後に生じた「のぼせ」につきましては、背景因子等の詳細情報も不明の為、後発品と先発品投与時に認められた症状の違いについて評価することは難しいと考えます。