

第19回ジェネリック医薬品品質情報検討会

資料19-3

平成28年度下半期(2016年10月～2017年3月)

後発医薬品相談受付状況

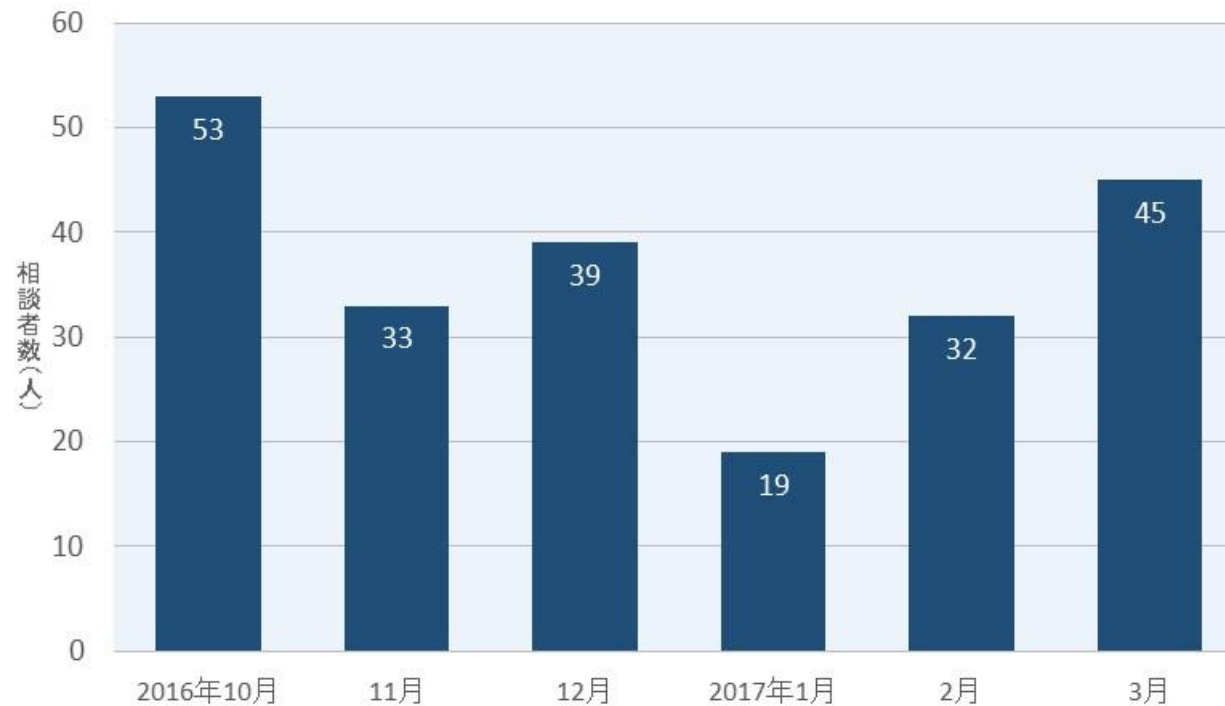
(独)医薬品医療機器総合機構 医薬品・医療機器相談室

第19回 ジェネリック医薬品品質情報検討会

平成29年8月28日

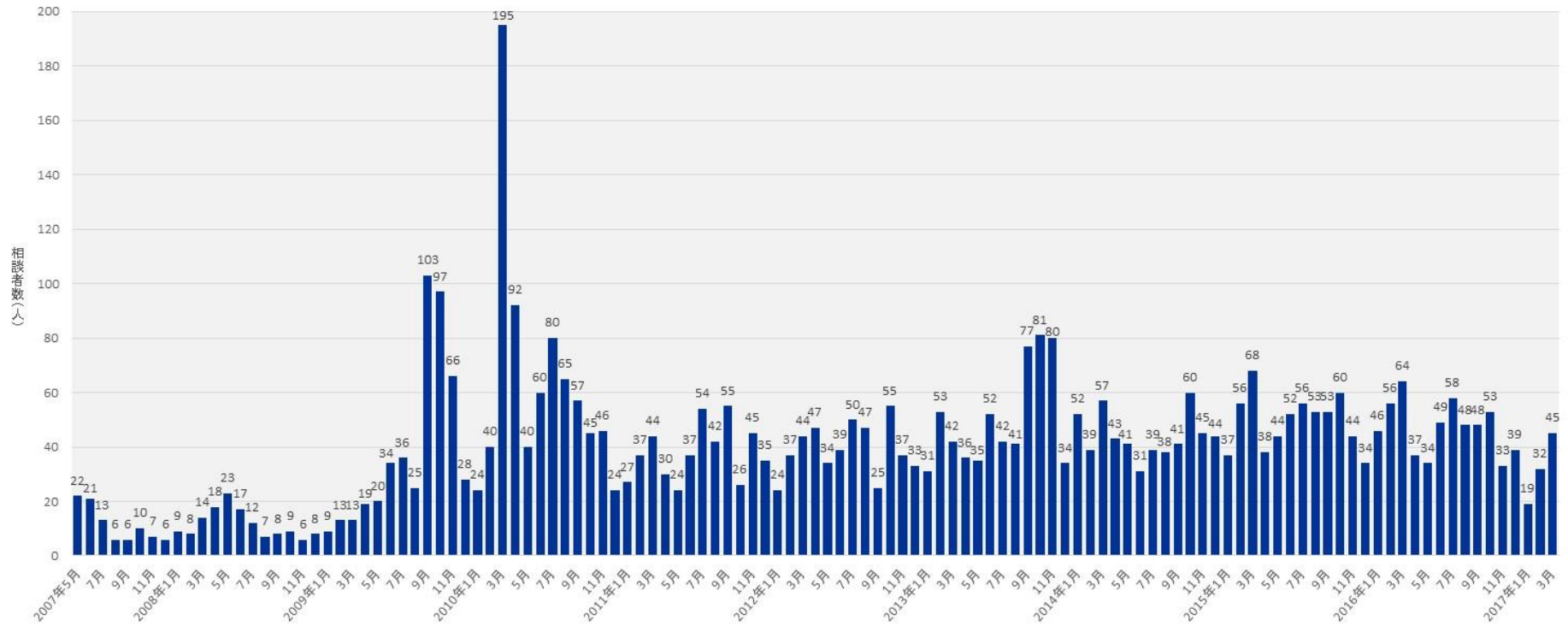
相談者数の推移

平成28年度下半期(2016年10月～2017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。

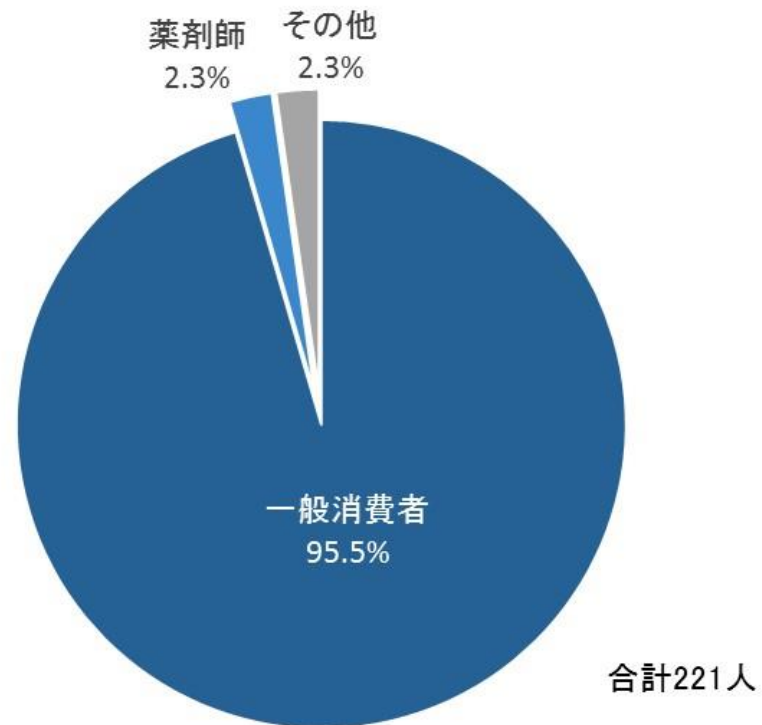
月別相談者数の推移 2007年5月～2017年3月



「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28年度下半期(2016年10月～2017年3月)



相談内容の分類 平成28年度下半期

分 類	相談件数
1. 漠然とした不安	28
2. 効果への不安	15
3. 有害事象の疑い(自己判断を含む)	23
4. 品質関連	2
5. 添加物関連	3
6. 代替調剤可否	1
7. 薬価	10
8. 診療・調剤報酬関連	9
9. 医薬品・メーカーの確認	64
10. 先発医薬品との違い	1
11. 適応症	1
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)	48
14. 後発医薬品に係る相談の業務内容	2
15. その他	65

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28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	17
ジェネリック医薬品とは 13	
原料や製造所に関する質問 4	
ジェネリック医薬品使用促進策に関する相談 ジェネリック医薬品希望カード・シール、使用促進通知等に関する相談 およびジェネリック医薬品使用促進策に対する意見等	23
バイオシミラーに関する相談	3
その他	24

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>2年前から皮膚疾患のため、医療機関で処方①ヒルドイドソフト軟膏0.3%と②アンテベート軟膏0.05%の混合薬を200g軟膏つぼに調剤されている。今回ジェネリック医薬品の③ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「日医工」と④ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏0.05%「JG」に変更したところ、常温に保管してもトロトロで油が浮いてくる。冷蔵庫に入れても柔らかすぎて、背中に塗布するのに困っている。保険薬局で先発医薬品に戻してもらい問題はなくなった。このような使えないジェネリック医薬品の品質では患者が迷惑する。</p> <p>※③のインタビューフォームに④との等量混合で2週間後にブリーディング、4週間後に分離との記載がある。他社のヘパリン類似物質油性クリーム0.3%と④との等量混合では、変化のないものが確認された。</p>	<p>・ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「日医工」（一般名：ヘパリン類似物質、薬効分類：血液凝固阻止剤）</p> <p>・ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏0.05%「JG」（一般名：ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル、薬効分類：鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤）</p>	<p>・本製剤は、先発製剤（ヒルドイドソフト軟膏0.3%）と生物学的同等性試験を実施し、先発製剤と同等であることを確認しています。</p> <p>・また、定期的に安定性のモニタリングを確認していること及び製造毎の製造記録から本製剤の品質に問題ないことを確認しています。</p> <p>・本製剤は、「延びが良い」、「やわらかい」、「ベタツキが少ない」及び「においがいい」を目的に開発を実施しました。このため、他剤（133品目）と配合した場合の配合変化等の情報については、ホームページ等で公開していますので、参考にして頂きたいと考えています。</p> <p>・今後も同様の事例の発現に留意致します。</p> <p>ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル0.05%「JG」はヘパリン類似物質油性クリーム0.3%「日医工」（旧販売名：ビーソフテン油性クリーム）と等量混合すると2週間後に分離することが知られております（軟膏・クリーム配合変化ハンドブック第2版（じほう）p522）。なお、情報提供の充実のため、インタビューフォームにも当該配合変化について記載することを検討いたします。</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
2	<p>爪に菌が入って痛くなった。家にあった抗菌剤、①ロキソプロフェンナトリウム錠60mg「日医工」(半年前に処方され、冷蔵庫で保管していたもの)を服用したが、①は痛みに全く効かない。本日医師を受診し、抗菌剤と②ロキソニン錠60mgを処方された。②を服用したらいっぺんに痛みがひいた。ジェネリック医薬品は市販後は調査をしないのか。認可をしたときの製品より品質の悪い製品が市場にでた場合、どうするのか。</p>	<p>・ロキソプロフェンナトリウム錠60mg「日医工」(一般名:ロキソプロフェンナトリウム水和物、薬効分類:解熱鎮痛消炎剤)</p>	<p>・本製剤は、先発製剤(ロキソニン錠60mg)と生物学的同等性試験を実施し、先発製剤と同等であることを確認しています。 ・また、定期的に溶出試験にて先発製剤との溶出挙動が類似していること、安定性のモニタリングを確認していること及び製造毎の製造記録から本製剤の品質が恒常的に保たれていることを確認いたしております。 ・患者様より「効果がない」「効果が少ない」との訴えがあった例として、2009年に1例、2013年に1例、2015年に1例、2017年に1例の合計4例あります。 ・今後も同様の事例の発現に留意致します。</p> <p>※PMDAお薬相談室コメント 処方薬は、その時の病状に応じて処方されるものであること、また、その保管状態によっては、品質に影響を及ぼす場合があります。相談時には、相談者に対して残薬を自己判断で服用することは避けていただくようお願いしています。</p>
3	<p>風邪の時①クインスロン錠250mgを処方されていたが、病院の採用が②C-チステン錠250mgになり、②を処方された。②は全く効果が感じられず、医師に相談して一般名処方とし、薬局で③ムコダイン錠250mgを処方してもらうようにした。③は痰が良く出て効果は感じられるが、①で感じた鼻の通りがよくなる効果は感じない。効果が異なるのに同じ薬といわれることに違和感がある。</p>	<p>・C-チステン錠250mg(一般名:L-カルボシステイン、薬効分類:去たん剤)</p>	<p>②C-チステン錠250mgは③先発製剤ムコダイン錠250mgと同様に1錠中L-カルボシステイン250mgを含有する製剤で、生物学的同等性試験において先発製剤との間で生物学的同等性が確認されており、これは①クインスロン錠250mgにおいても同様と考えられます。弊社では本製品の出荷に際しては、各工程検査や最終の製品試験で品質に問題がないことを確認の上、出荷判定を行っており、品質的な問題はないと判断致しております。本製品については1990年7月より販売を続けておりますが、本年1月に初めて「①から②に変更後に効果が感じられない状態が続いている。」という情報がPMDA後発医薬品相談窓口寄せられました(第18回ジェネリック医薬品品質情報検討会資料)。今回、同様の情報が寄せられましたので、今後より一層の同様の情報収集に引き続き努めたいと存じます。</p>

品質等への懸念に関する具体的な相談内容3

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
4	<p>肩こりに、何年も前から、整形外科の処方 で①SG配合顆粒1g、②テルネリン錠1mg 1錠、③デパス錠1mg1錠、以上を1日3回、 服用している。半年前、②③をジェネリック 医薬品、④チザニジン錠1mg「日医工」、⑤ エチゾラム錠1mg「NP」に変更したところ、 効果が感じられず、肩こりが改善しない。こ こ1週間は特に症状が強く、効果がない薬 を継続して服用したために悪化した感じ である。本日、②③に戻してもらった。ジェ ネリック医薬品の効果は、ほんとうに先発医 薬品と同じなのか疑問である。</p>	<p>・チザニジン錠1mg「日 医工」 (一般名:チザニジン塩酸 塩、薬効分類:鎮けい剤)</p> <p>・エチゾラム錠1mg「NP」 (一般名:エチゾラム、薬 効分類:精神神経用剤)</p>	<p>・本製剤は、先発製剤(テルネリン錠1mg)と生物学的同等性試験を実施し、 先発製剤と同等であることを確認しています。 ・また、定期的に溶出試験にて先発製剤との溶出挙動が類似していること 安定性のモニタリングを確認していること及び製造毎の製造記録から本製 剤の品質に問題ないことを確認しています。 ・患者様よりご指摘を頂きました点について、過去の同様の事例を調査し た結果、同様の事例はありませんでした。 ・今後も同様の事例の発現に留意致します。</p> <p>エチゾラム錠1mg「NP」は先発品(デパス錠1mg)と同じ有効成分(エチゾ ラム)を同量(1mg/錠)含有する製剤です。 本品は、先発品との生物学的同等性を確認しており、両製剤間に薬効の 差はないものと考えております。 今までに同様の情報の入手はございませんが、今後とも同様の事例の発 現に留意し、情報の収集に努めて参ります。</p>

品質等への懸念に関する具体的な相談内容4

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
5	10年前から①プロプレス錠8と②アダラートCR錠20mgを服用していて、1年半前にジェネリック医薬品③カンデサルタン錠8mg「EE」と④ニフェジピンCR錠20mg「日医工」に変更されてから便秘になった。便秘薬を服用してもコロコロな便がやっとでるぐらいだ。食生活を改善して運動も取り入れ便秘解消を行っている。頑固な便秘はジェネリック医薬品に変更したことが原因だと思う。先月、睡眠薬の⑤リスミー錠1mgを⑥塩酸リルマザホン錠1「MEEK」に変えてから眠れなくなり、⑤に戻したら眠れた。	・塩酸リルマザホン錠1「MEEK」 (一般名:リルマザホン塩酸塩水和物、薬効分類:催眠鎮静剤、抗不安剤)	先発品との、体内における血中濃度の推移の比較試験(生物学的同等性試験)において有意差がないため、効能・効果には差がないと思われま。また、承認規格への適合も確認しており、品質にも問題がないと考えております。今までに本剤の有効性を否定する情報の収集はありません。本症例については、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不安等も加わり、このようにお感じになられたのではないかと考えられます。今後とも同様の事例の発現に留意して参ります。
		・カンデサルタン錠8mg「EE」 (一般名:カンデサルタンシレキセチル、薬効分類:血圧降下剤)	カンデサルタン錠8mg「EE」は先発医薬品プロプレス錠8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を行い、同等であることを確認しております。 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。 弊社の製品の添付文書には、先発医薬品の記載に準じて、副作用の項に「便秘」を記載しています。実際には、弊社で「便秘」の副作用情報は入手していませんが、消化器系の情報として、「下痢」、「胃痛」を入手しています。弊社といたしましては、引き続き同様の事例の発現に留意してまいります。
		・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)	・本製剤は、先発製剤(アダラートCR錠20mg)と生物学的同等性試験を実施し、先発製剤と同等であることを確認しています。 ・また、定期的に溶出試験にて先発製剤との溶出挙動が類似していること安定性のモニタリングを確認していること及び製造毎の製造記録から本製剤の品質に問題ないことを確認しています。 ・2012年12月の上市以来、本剤の有害事象として便秘の報告は認められておりません。一方、併用していますプロプレス錠8又はカンデサルタン錠8mg「EE」の副作用として便秘が記載されています。 ・今後も同様の事例の発現に留意致します。

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
6	不眠で内科を受診している。以前①エチゾラム錠0.5mg「SW」を服用していたが、病院と薬局を変えたら②エチゾラム錠0.5mg「JG」に変わった。すると 眠れなくなった 。	・エチゾラム錠0.5mg「JG」 (一般名:エチゾラム、薬効分類:精神神経用剤)	本剤は、エチゾラム錠0.5mg「SW」と同じ有効成分(エチゾラム)を同量(0.5mg)含有しております。 また、先発医薬品と生物学的同等性試験を行い同等であること及び出荷時には承認規格に適合していることを確認しています。 今回ご相談のあった「眠れなくなった」原因は不明ですが、本剤においてこれまで同様の事例に関する報告は入手しておりません。 今後、同様の事例の発現に留意して参ります。
7	腰椎の圧迫骨折が原因の痛みがなかなか取れなかった。医師の勧めで手術を受け、入院中に①ロキソニン錠60mgが処方されて痛みが緩和された。退院後、調剤薬局で②ロブ錠60mgが処方されたのだが、これは①と同じ薬なのだろうか。痛みが強いため薬を服用しないと眠れないのだが、②では 痛みが取れにくく眠れなかった 。①に戻したところ痛みが取れて眠れるようになった。	・ロブ錠60mg (一般名:ロキソプロフェンナトリウム水和物、薬効分類:解熱鎮痛消炎剤)	これまでに「効き目が弱い」との報告事例はありません。当該製品は、1錠中に先発医薬品と同量の有効成分を有し、先発医薬品と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。また、品質試験成績の結果から、溶出規格、含量規格等承認通りの規格に適合し、品質上の問題は無いと考えております。 今後の同様の事例の発現に注意していきます。
8	双極性障害といわれて治療していた。あるとき調剤薬局で①リーマス錠200を②炭酸リチウム錠200「ヨシトミ」に変更された。①の時は1日2錠で効果があったが、②に変更したとたん0.2mEq/Lの血中濃度となった。3錠に増量しても 血中濃度が上がらなかった 。医師に相談し①に戻したところ2錠でも0.6mEq/Lとなった。	・炭酸リチウム錠200「ヨシトミ」 (一般名:炭酸リチウム、薬効分類:精神神経用剤)	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。今まで同様の情報を4件入手していますが、服薬等の情報が不明なケースもあり、血中濃度の上昇しない原因については把握できていません。 今後も同様の事例の発現に留意してまいります。

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	<p>第一三共の①メバロチン錠10を服用している。以前、⑬プラバスタチンNa塩錠10mg「KH」を服用していたことがあったが効果がなかった。①に戻したら検査値が元に戻った。先発医薬品と後発医薬品は製造方法が違うから溶出試験の結果も違ってくるだろう。</p>	<p>・プラバスタチンNa塩錠10mg「KH」 (一般名:プラバスタチンナトリウム、薬効分類:高脂血症用剤)</p> <p>※プラバスタチンNa塩錠10mg「KH」は2015年2月にプラバスタチンナトリウム塩錠10mg「ファイザー」に名称変更</p>	<p>本製剤は標準製剤と後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに沿った各種試験をおこなった結果より、両製剤は生物学的に同等であると考えられ、また、全ての条件において両製剤の溶出挙動は同等であることを確認しております。お申し出の服用期間や服用量、および検査値や検査項目の詳細等が不明なこと、これまでに同様な品質情報の報告を受けておりませんことから、誠に遺憾ではございますが、本事象につきまして明確な原因を究明するには至りませんでした。今回のご指摘を受けまして、今後も同様類似の品質情報の発現に留意し、引き続き製品品質の向上に努めて参ります。</p>
10	<p>30年ほど①ワーファリン錠1mgを服用していたが、転院した先は院内処方②ワルファリンK錠1mg「テバ」が処方された。医師は「ワーファリンだから。ジェネリックだから大丈夫」と言っていたのに処方された名称が異なったため不安になった。テバに電話したら「②はジェネリック医薬品だ」と回答されたのだが、服用しても大丈夫だろうか。実は、ジェネリック医薬品は効かないのではないかと考えている。以前、③メバロチン錠10が処方された時は250mg/dLだったコレステロール値が160mg/dLにまで下がり体が軽く頭痛もなくなったのだが、⑬メバン錠10mgに変更されたら体調が悪くなり200mg/dLにまで上昇してしまった。効いていないのではないかとこの経験をしている。</p>	<p>・メバン錠10mg プラバスタチンナトリウム錠10mg「日医工」の旧販売名 (一般名:プラバスタチンナトリウム、薬効分類:高脂血症用剤)</p>	<p>・本製剤は、先発製剤(メバロチン錠10mg)と生物学的同等性試験を実施し、先発製剤と同等であることを確認しています。</p> <p>・また、定期的に溶出試験にて先発製剤との溶出挙動が類似していること安定性のモニタリングを確認していること及び製造毎の製造記録から本製剤の品質に問題ないことを確認しています。</p> <p>・患者様よりご指摘を頂きました点について、過去の同様の事例を調査した結果、同様の事例はありませんでした。</p> <p>・今後も同様の事例の発現に留意致します。</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
11	①メリスロン錠6mgを服用していた時は病状が安定していたのだが、②ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「トーワ」に変更になったら病状が不安定になったのと口が渇きやすくなった。	・ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「トーワ」 (一般名:ベタヒスチンメシル酸塩、薬効分類:鎮うん剤)	ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「トーワ」は先発製剤メリスロン錠6mgと添加物が一部異なりますが、同じ有効成分(ベタヒスチンメシル酸塩)を同量(6mg)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、先発製剤と同じ用法用量であれば、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、ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「トーワ」投与後に「病状が不安定になった」又は類似疾患(めまい、ふらふら感、浮遊感等)が発現した症例は、ふらふら感が2件、浮遊感が1件ございました。また、「口が渇きやすくなった」又は類似疾患(唾液減少等)が発現した症例は口渇が1件ございました。いずれの症例も先発品から後発品への切替えに関する情報はなく、また、効果不十分、効果が劣るに類する情報も入手しておりません。 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ます。 以上、本症例のみで本製剤の薬効が不十分とは判断できないと考えますが、今後も同様の事例の発現に留意して参ります。
12	現在、①シルデナフィル錠25mgVI「キッセイ」を服用しているが、効かない。以前、服用した②バイアグラ錠は効果があったが、25mgだったか50mgだったかわからない。	・シルデナフィル錠25mgVI「キッセイ」 (一般名:シルデナフィルクエン酸塩、薬効分類:その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬)	本剤は、バイアグラ錠25mg(先発品)と同じ有効成分(シルデナフィルクエン酸塩)を同量含有する錠剤です。 本剤は先発品との生物学的同等性試験にて同等であることを確認しております。 また、ロットごとの製品試験では、含量や溶出性を含むいずれの規格にも適合していることを確認した上で出荷を行っておりますとともに、定期的実施している安定性試験においても、含量、溶出性等に変化は認められておりません。 本申し出については、現品がなく直接評価することができませんが、製品試験結果等を踏まえると、有効性に影響する品質上の問題はないものと判断しております。 同様の事例の発生に留意し、今後の情報収集に努めてまいります。

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	<p>病院の薬局薬剤師。①ジプレキサ錠10mgを②オランザピンOD錠10mg「アメル」に変更してから不眠と幻聴が現れた患者がいる。金額が半分に減額されても、ジェネリック医薬品は効きが悪いのではないかと感じる。「ジェネリック医薬品への疑問に答えます 平成24年7月」(厚生労働省)の質問7に書かれているように患者のプラセボ効果のような心理的要因もあることはわかる。しかし、品質懸念も否定できないので報告する。医薬品・医療機器相談室に報告したジェネリック医薬品の相談はどのように検討されるのか。今回の血中濃度など臨床検査値の変動は確認していない。</p>	<p>・オランザピンOD錠10mg「アメル」 (一般名:オランザピン、薬効分類:精神神経用剤)</p>	<p>本剤は、先発品「ジプレキサ」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。 発売から現在まで、オランザピンOD錠「アメル」による同類の有害事象として「不眠」、「効かなかった」の各1件を収集しております。 今後も同様の事例の発現に留意して参ります。</p>

<参考:後発医薬品の方が飲み心地が良いという事例>

相談内容	後発医薬品名	後発品 製造販売業者等の見解
<p>普段は①パリエット錠10mgと②ルフレン配合顆粒を服用している。かかりつけ薬局がいない時間であったため別の薬局に行ったところ③マーズレンS配合顆粒が渡された。②を希望したが手配ができないとの回答があった。③は同一成分を含む同じ薬と言われたが、②は口の中でさーっと溶けてなくなるのに対し、③は口の中にざらざら感が残り飲み心地がよくない。また、③に変更してからお腹がすっきりしない。同じ成分でも、このような違いが起こるのだろうか。</p>	<p><先発医薬品> マーズレンS配合顆粒 <後発医薬品> ルフレン配合顆粒</p>	<p>本製剤は先発製剤(マーズレンS配合顆粒)の使用感を改善する目的でなく、一般的な顆粒剤の服用後の違和感をなくすために口の中で溶けやすくする設計です。</p>