

文献調査結果のまとめ

平成19年9月～20年3月
日本ジェネリック製薬協会

1 問題指摘論文
1-1 品質
1-1-1 文献(6報)

| 整理番号 | 文献タイトル | 収録雑誌名 | 年代 | 要点 | 関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応 |
|------|---|--------|------|--|---|
| QL1 | Stability of Magnesium Oxide Products in Single-dose Packages; 単回用量包装における酸化マグネシウム製品の安定性 | 医療薬学 | 2007 | 酸化マグネシウムの先発細粒に対して後発の錠剤は有用と考えられるが、メーカーによって安定性を含めた品質に差があるので注意を要する。また、後発品の承認申請には長期安定性データが求められないことも問題点として指摘している。 | (文献上の名称KMの製造販売会社からの回答) 自社の出荷時の試験結果が承認規格試験に適合していることを確認している。 本製剤はPTP包装され、これをアルミローで包装した流通過程における包装形態においては、40℃75%RH6ヶ月という加湿環境化においても十分な崩壊性を担保しているが、文献にあるように、無包装下での加湿環境にさらされると本製剤は水分の影響を受け、十分な崩壊性、ひいては溶出性を損なう可能性がある。 このような背景を踏まえ、添付文書の【取り扱い上の注意】の項に「開封後はできるだけ速やかにご使用下さい。また開封後は湿気を避けて保管して下さい」との記載をしている。 また、一包分包装の適用などからバラ包装の要望も増えているので、本製剤の改良検討をしている。 |
| QL2 | イオバミドール注射製剤における先発医薬品と後発医薬品の品質評価 | 医療薬学 | 2007 | イオバミドール注射製剤の後発品の不純物プロファイル先発品と比較したところ、先発品には見られない不純物がすべての後発品に認められた。 | 該当製剤を製造販売する会員全社から、原料及び製剤ともに承認規格試験に適合するものであり、不純物の含有量も規格の範囲内であるとの回答を得た。 本論文で指摘する不純物DM1/2を含めできる限り不純物を抑えるよう各社に要請する。 |
| QL3 | 後発医薬品の適正使用と医薬品添加物に関する研究 | 薬学雑誌 | 2007 | 睡眠導入剤トリアゾラム錠、プロチゾラム錠及びフルニトラゼパム錠についてそれぞれの先発品と後発品の同等性を薬効評価や理化学試験によって検討確認した。 薬理学的な薬効評価は、マウスにおける自発運動量の低下や正向反射の消失を指標とした睡眠導入時間ならびに持続時間で検討した。理化学的試験として、成分含量の定量を行った。なお、薬効薬理試験における被験薬の投与方法として、市販の錠剤を乳鉢で微粉砕して経口投与した。 トリアゾラムを含有する製剤は先発品と後発7製剤を比較して、いずれの製剤でも自発運動量の低下が認められたが、製剤間において鎮静効果の発現の早い/遅い、ならびに鎮静持続時間の長短があった。製剤Eが低含量であることが認められた。 プロチゾラム製剤においてもいずれの製剤でも自発運動量の低下が認められたが、先発品と比較して、導入時間の遅延と持続時間の短縮が多く製剤で認められた。 フルニトラゼパム製剤についても、先発品と比較して、消失時間の短縮傾向が認められた。 | 本論文は、以下に示す通り多くの問題があり、科学的に妥当であるとは言えない。 1. 薬物動態試験について ① 投与形態は錠剤を粉砕後に懸濁させたものであり、製剤の評価が適正にできていない。 粉砕・懸濁投与で非同等との結果から、錠剤の同等性を否定することが出来ない。 ② 微粉砕後の粒度や懸濁状態が試験結果に影響を与えている可能性も考えられる。薬物動態の違いを、単純に添加物の違いと断定することはできない。 ③ マウスでの試験であり、この結果をヒトに外挿することはできない。 ④ 血中濃度は、投与後1時間のファンポイントのみであり、製剤の生物学的利用率を比較するに適切なサンプリングポイントであるとはいえない。 例えばトリアゾラム製剤においては、ヒトにおけるTmaxが1時間前後であり、この付近の血中濃度は急激に立ち上がり、急激に減衰する。本来、この付近の血中濃度は最もばらつきやすいポイントであると考えられる。 ⑤ 経時的なサンプリングによる、Cmax、AUCの比較が必要である。 ⑥ 僅か3例のみの平均値であり、統計的な有意差を論じることができない。 2. 薬効差の検討について 上記1. 薬物動態試験に関する問題点に加えて、次の問題がある。 ① これら製剤の薬効差の検討として、自発運動活性、睡眠導入時間、睡眠持続時間をパラメーターとしているが、これらのパラメーターで評価できるとは考えられない。 例えばトリアゾラムにおいては、D、E、Gにおいて自発運動が完全には消失しなかったとされ、Eでは消失しないマウスが2匹存在していたと表記されているが、それぞれ睡眠導入時間と睡眠持続時間について表に記載されている。自発運動が消失しなかった例に対して、睡眠導入時間と睡眠持続時間をどのように評価されたのか不明である。 3. 製剤含量について ① 1錠のみの定量値であり、この値のみで論じることができない。 ② 各社添加物が異なることから、抽出溶媒が異なると思われるが、一律にメタノールで抽出する試験方法が用いられており、分析法のバリデーションが行われていない。 4. その他 ① フルニトラゼパムに関しては、医薬品添加物の種類から推測するに、Vはフルトラース錠1mg(シオノ)であるが、試験に用いたとする2mg含有錠は発売されておらず誤記載がある。また、Wはロヒプロノール錠2(中外)と推察されるが、後発品と誤記載されている。 該当製剤を製造販売する会員全社から、自社の出荷時の試験結果が承認規格に適合する旨の回答を得た。 |
| QL4 | 経口後発医薬品の溶出試験と簡易懸濁法の適否に関する検討 | 医療薬学 | 2007 | アマンタジン塩酸塩、チクロピジン塩酸塩、ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、プロチゾラム及びクラリスロマイシンについて、先発、後発品の製剤の溶出並びに簡易懸濁法への適性について試験を行った。その結果、溶出試験において、アマンタジン塩酸塩において先発、後発に差が見られたが、チクロピジン製剤においては、全てにおいて同等である結果が得られた。その他、ロキソプロフェンナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、プロチゾラム製剤においては、全て公的溶出規格に適合したが、崩壊終了時間には差が見られるものがあった。なお、クラリスロマイシンにおいては、公的溶出規格には適合したが、pH3.0の溶出挙動には差があった。簡易懸濁法においては、ロキソプロフェンナトリウムの乳棒破壊においてのみ十分な崩壊・懸濁が得られない製剤があった。 | 1. アマンタジンについて 後発品AM IIを製造販売する会員各社から、自社の出荷時の試験結果が公的溶出規格に適合していることを確認した旨の回答を得た。 2. クラリスロマイシンについて クラリスロマイシンの先発製剤は、後発品開発当時から本論文の研究が行われた時期の間に変更されており、変更前後でpH3での溶出プロファイルは大きく変わっている。後発品開発の時点で標準製剤として用いられた先発製剤のpH3の溶出性は文献に示されたデータより遅く、一般的に文献に示された後発品と近いプロファイルを示している。 なお、品質再評価における4液性の溶出挙動の同等性に関する試験においては、pH3の液性での試験は求められていない。 |
| QL5 | クラリスロマイシンドライシロップの先発品および後発品の評価 | 医療薬学 | 2007 | クラリスロマイシンドライシロップの粒度別含量および服用後の苦味を評価した結果、後発品には粒度別含量にバラツキがあり、その為に自動分包すると含量バラツキが生じるものが見られ、また苦味の発現が先発より大きいと思われるものが見受けられた。 | 粒度分布の管理又は粒度毎の含量均一性の管理等により、分包時の含量の均一性を確保するよう会員各社に要請する。(特に、分包されるバラ品についての社内規格等で改善を図る。) |
| QL6 | 皮膚科薬剤使用のポイント-最近10年間の進歩-3. ジェネリックの問題点 2) ジェネリックの問題点 (1)ステロイド外用薬(総説) | 皮膚科の臨床 | 2007 | 数種のステロイド外用剤について、放出試験・血管収縮試験・皮膚透過率などを評価した結果、先発品に有意に劣った後発品が多い結果となった。 | ほとんどのデータが、海外の先発品と後発品の比較であり、国内の製品は外用剤の承認審査において生物学的同等性試験により同等性が認められており、本論文の試験法で有効性を判定することは適切ではない。 酪酸プロピオン酸ベタメタゾンについては国内先発品との比較であるが、皮膚透過量と基剤中の薬剤との薬物濃度との関連性は、科学的に証明されたものではない。 また、該当製剤を製造販売する会員全社から、自社の出荷時の試験結果が承認規格に適合していることを確認したこと、ヒトで血管収縮作用を指標とした生物学的同等性試験を行い、先発品との同等性が確認されている旨の回答を得た。 後発品のパラベン濃度が高いとの指摘があるが、配合前例の範囲内であり、大きな板状の結晶は、該当製剤を製造販売する会員会社によれば、パラベンではなく他の基剤成分であるとのことである。 |

1-1-2 学会報告(6報)

| 整理番号 | 文献タイトル | 収録雑誌名 | 年代 | 要点 | 関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応 |
|------|--|-------------------------------------|------|--|---|
| QA1 | 溶出試験による医療用後発医薬品の品質調査 | 第47回北陸信越薬剤師大会, 第40回北陸信越薬剤師学術大会 | 2007 | 数種の医薬品を含有する後発品錠剤からの溶出挙動を先発品と比較した結果、同等性ガイドラインの基準で溶出性の同等性が得られない製品が複数存在した | 著者に詳細なデータ及び試験製剤の製造販売会社名を照会したが、社名の提示はなかった。報文上、公的溶出試験に適合しないとされるオキサトミドについては、当該製剤を製造する会員全社から自社の出荷時の試験結果が公的溶出規格に適合することを確認した旨の回答を得た。 ノルフロキサシンについても、当該製剤を製造販売する会員全社から自社の出荷時の試験結果が公的溶出規格に適合することを確認した旨の回答を得た。 溶出挙動については、品質再評価において4液性で標準製剤との同等性が確認されている。 なお、ノルフロキサシンの報文上の先発品の溶出挙動と、オレンジブツクの標準製剤の溶出挙動が一致しない。(報文上の溶出率の方が高い。) |
| QA2 | 注射用セファゾリンナトリウム製剤の先発医薬品と後発医薬品の品質評価 | 第46回日本薬学会 日本薬剤師会 日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 | 2007 | セファゾリン注射製剤について四つの後発製剤の不純物プロファイル为先発と比較した結果、不純物の組成は同じであったが含量がいずれも先発品より高く、副作用の原因となることが示唆された。 | 当該製剤を製造販売する会員全社から、日局15第一追補に注射用セファゾリンナトリウムが記載され、純度試験 (2)類縁物質においては、個々の類縁物質の許容量は1.5%以下、類縁物質の合計量は2.5%以下となっており、現行品はいずれも類縁物質の試験項目に適合することを確認している旨の回答を得た。 |
| QA3 | プロプラノロール塩酸塩錠後発品の品質評価 | 第46回日本薬学会東北支部大会 | 2007 | プロプラノロール錠の先発および6種の後発製剤の溶出挙動を比較した結果、大きな差異が認められた。(具体的データはなし) | 著者に試験データの詳細等につき照会したが、回答がなかった。 溶出挙動については、品質再評価において4液性で標準製剤との同等性が確認されている。 また、当該製剤を製造販売する会員全社から自社の出荷時の試験結果が公的溶出規格に適合することを確認した旨の回答を得た。 |
| QA4 | ツロブテロール経皮吸収製剤における皮膚透過性の検討-ジェネリック医薬品製剤と標準製剤の比較- | 日本小児アレルギー学会誌 | 2007 | ツロブテロールけい皮吸収製剤6種のヘアレスマウスを用いて皮膚透過性を先発製剤と比較した結果、同等と判定されたのは一品目のみであった。 | 当該製剤を製造販売する会員全社から、承認規格に適合していることを確認した旨の回答を得た。 講演要旨に示されているように、本剤は製剤特許が存在するために先発製剤と後発製剤で薬物放出システムが異なるので、このような皮膚透過性試験を行うと異なる放出性を示すことがあるが、後発製剤の承認時のヒトによる同等性試験により先発製剤との同等性が確認されている。 なお、ヘアレスラットとヒトを用い、薬物放出性が異なる2製剤で透過性試験を行い、ラットでは異なるがヒトでは製剤間に有意差が認められなかったとの報告もある。(「ツロブテロール皮膚透過性における種差の影響」日本薬学会128年会 2008/03/26~28) |
| QA5 | ベニジピン塩酸塩錠の先発医薬品と後発医薬品の付加価値の差異に関する調査 | 第17回日本医療薬学会年会 | 2007 | ベニジピンの含量均一性・不純物プロファイル・簡易懸濁後の経鼻チューブの通過性・分割性を評価した結果、先発品より品質が劣る後発品が存在した。また、後発メーカーの情報提供が遅いことも指摘。 | 著者に試験データの詳細等につき照会したが、回答がなかった。 当該製剤を製造販売する会員全社から、原料規格及び製剤の承認規格に適合していることを確認した旨の回答を得た。 会員各社に対して、できるだけ不純物含量を低下させるよう要請する。 |
| QA6 | 胃内pHの変化を意識したジェネリック医薬品の品質評価 | 第17回日本医療薬学会年会 | 2007 | ロキソプロフェン錠のpH1.4および5.6での溶出性を先発品および後発品5品目について評価したところ、後発品一品目でpH間で大きな溶出性の差を認めた | 当該製剤を製造販売する会員各社から、いずれも公的溶出試験規格に適合していることを確認した旨の回答を得た。 溶出挙動については、品質再評価において4液性で標準製剤との同等性が確認されている。 なお、当該論文で試験した溶出液の液性は品質再評価の液性と異なっている。 |

1-2 臨床

1-2-1 文献(3報)

| 整理番号 | 文献タイトル | 収録雑誌名 | 年代 | 要点 | 関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応 |
|------|---|--------------|------|--|---|
| CL1 | 後発医薬品(抗ヒスタミン薬)に変更したことにより全身倦怠感の出現をみたアレルギー性鼻炎患者症例 | 耳鼻咽喉科免疫アレルギー | 2008 | 『後発品投与により、全身倦怠感、集中力の低下をきたし、先発品に戻したところ、症状が消失した症例』の1例報告である。 | 該当会社の調査に対しては、著者から面会を断られ、協力が得られなかったため、これ以上の情報は入手できなかった。 1例報告であるので、今後の同種副作用の発現状況に注意するよう、当該製剤を製造販売する会員各社に要請する。 |
| CL2 | 皮膚科薬剤使用のポイント-最近10年間の進歩- 3. ジェネリックの問題点 2) ジェネリックの問題点 (3)内服免疫抑制剤(シクロスポリン)(総説) | 皮膚科の臨床 | 2007 | 先発品は吸収をよくするよう工夫した製剤で、有効性が高い。一方、治療血中濃度領域が限られているうえ、患者の状態で吸収のバラツキが出現しやすい薬剤でもある。よって添加物の違うジェネリック品は効果が異なる可能性があり、現に先発からの切替が上手くいかなかった例もある。剤形を改良するなどしているが、情報提供が乏しいので、今後の企業努力次第で信頼性向上に繋がる。 | 1例だけの報告であり、これだけで後発品への切り替えが原因とは断定できないが、今後の同種症例に注意するよう、当該製剤を製造販売する会員各社に要請する。 |
| CL3 | 注射用バンコマイシン塩酸塩の先発、後発医薬品投与患者における血中トラフ濃度に関するレトロスペクティブな比較検討 | 日病薬誌 | 2008 | 注射用バンコマイシン塩酸塩(VCM)の先発および後発医薬品投与患者における次回投与直前血中濃度(トラフ値)をレトロスペクティブに比較した結果、投与間隔24時間および12時間における先発品投与患者のトラフ値は、腎機能別の各群間において後発品投与患者の各群間と有意差を認めなかったが、後発品投与患者の方が低値を示した。今回の検討で投与されたVCM後発品は先発品に添加されていない添加剤として、バイアルあたりD-マンニトールを100mg、マクロゴール400を100mg含有しており、その結果として添加剤等の相違による薬物体内動態変動の可能性を示唆した。したがって、後発注射製剤においても添付文書等に先発注射製剤との比較のため薬物動態の記載が必要であると指摘している。 | 先発品投与群は市立堺病院、後発品投与群は近畿中央胸部疾患センター及び大阪医療センターで調査しているが、先発と後発で施設が異なる場合、投与条件が異なっていた恐れがあり、異なる条件でのデータを比較することの科学的妥当性に疑問がある。(患者背景、点滴速度等の使用条件、試験・分析条件、分析機器の相違等施設間のばらつきによる差が出てくる恐れ。) 本剤のように、静脈内に直接投与する製剤には薬物動態試験のデータは不要と考える。 |

1-2-2 学会報告(3報)

| 整理番号 | 文献タイトル | 収録雑誌名 | 年代 | 要点 | 関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応 |
|------|---|---------------------|------|--|--|
| CA1 | 点眼剤における後発医薬品の調査 | 第40回日本薬剤師会学術大会 | 2007 | 添加物「ポリビニルアルコール」を含むフルオロメロン点眼液の後発品とホウ酸・ホウ砂を含む点眼剤の併用によって、白色ゲル状の沈殿が生じることが分かった。マレイン酸チモロール点眼液の後発品への変更後に眼瞼の炎症を起こした症例では、有害事象は添加物によるものと思われた。しかし、主剤由来による可能性も否定できないと思われる。 | (チモロール) 副作用は既知のものである。 マレイン酸チモロールの後発品に切り替えて眼瞼炎の発生については、添加剤によると言及しているものの、併用薬剤にも同じ添加剤が含まれているとしており、後発品切り替えとの症状発現との因果関係は明らかでない。 (フルオメロン) PVAを含む点眼剤とホウ酸・ホウ砂を含む点眼液との配合変化については、既知の事象である。 |
| CA2 | イトラコナゾールのジェネリック薬品(イトラート)が原因と思われる薬疹の1例 | 日本皮膚科学会青森地方会第339回例会 | 2007 | パッチテストでは、先発品、イトラートともに陰性であった。DLSTではイトラートのみ陽性となり、イトラートが原因による薬疹が疑われた。 | 使用上の注意に記載済みの既知の副作用で1例報告であり、後発品に切り替えたことが原因とは断定できない。 |
| CA3 | 後発医薬品に関する研究1-ブラバスタチンナトリウムの後発品から先発品への切り替えに伴う臨床効果比較 | 第17回日本医療薬学会年会 | 2007 | 以前ブラバスタチンナトリウムを先発品から後発品に切替えたが、臨床効果に疑問があるとして医師からの要望で再度先発品へ切替えをおこなった。そこで今回、後発品から先発品に変更したことによる臨床効果として血清脂質値の比較検討を行った結果、興味深い知見を得たとされているが、本抄録にその知見については記述されていない。 | 著者に試験データの詳細等につき照会したが、回答が得られず、具体的なデータが示されないため、評価できない。 |

2 問題なし、又は同等性を認める文献

2-1 品質

2-1-1 文献(4報)

| 整理番号 | 文献タイトル | 収録雑誌名 | 年代 | 要点 | 関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応 |
|------|---|-------|------|---|--------------------------|
| QLG1 | セフジトレンピボキシル錠100mg「日医工」およびセフジトレンピボキシル細粒10%小児用「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験 | 診療と新薬 | 2007 | セフジトレンピボキシル錠100mg「日医工」とメイアクト錠100およびセフジトレンピボキシル細粒10%小児用「日医工」とメイアクト小児用細粒を健康成人男子志願者を対象として絶食単回経口投与して血漿中セフジトレン濃度を測定し、その生物学的同等性を検討した。薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について検討した結果、それらの対数変換値の平均値の差(90%信頼区間)はlog(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、生物学的な同等性が認められた。安全性についても被験薬に起因する有害事象は認められなかった。 | — |
| QLG2 | カベルゴリン錠0.25mg「日医工」およびカベルゴリン錠1.0mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験 | 医学と薬学 | 2007 | カベルゴリン錠0.25mg/1mg「日医工」とカバサル錠0.25mg/1mgを健康成人男子志願者を対象として絶食単回経口投与して血漿中カベルゴリン濃度を測定し、その生物学的同等性を検討した。薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について検討した結果、それらの対数変換値の平均値の差(90%信頼区間)はlog(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、生物学的な同等性が認められた。安全性についても被験薬に起因する重篤な有害事象は認められなかった。 | — |
| QLG3 | クアゼパム錠15mg「アメル」の生物学的同等性試験 | 新薬と臨床 | 2007 | クアゼパム錠15mg「アメル」とドラル錠15を健康成人男子志願者を対象として絶食単回経口投与して血漿中クアゼパム濃度を測定し、その生物学的同等性を検討した。薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について検討した結果、それらの対数変換値の平均値の差(90%信頼区間)はlog(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、生物学的な同等性が認められた。安全性についても被験薬に起因する有害事象は認められなかった。 | — |
| QLG4 | برانلカストDS10%「アメル」の生物学的同等性試験 | 新薬と臨床 | 2007 | برانلカストDS10%「アメル」とオノンドライシロップ10%をそれぞれ1g(برانلカスト水和物として100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して、血漿中برانلカスト濃度を測定し、生物学的同等性を検討した。薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について検討した結果、それらの対数変換値の平均値の差(90%信頼区間)はlog(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。安全性についても被験薬に起因する有害事象は認められなかった。 | — |

2-1-2 学会報告(6報)

| 整理番号 | 文献タイトル | 収録雑誌名 | 年代 | 要点 | 関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応 |
|------|--|-----------------|------|--|--------------------------|
| QAG1 | 医療法人病院に於けるジェネリック医薬品導入の経緯とジェネリック医薬品(抗てんかん薬)の使用経験 | 臨床薬理 | 2007 | ジェネリック(GE)転換検討として、抗てんかん薬2種について先発との血中濃度比較を行なったところ(少数例のため、統計処理は不可)、何れも先発品とGEの間に差異はなかった。 | — |
| QAG2 | ブラバスタチンナトリウム先発品から後発品への切り替えによる影響について | 第45回日本社会保険医学会総会 | 2007 | ジェネリック(GE)転換検討として、ブラバスタチンナトリウム製剤について先発「ロチン」の血液検査データ比較を行なったところの検査値においても有意差が見られなかった。(症例数が少ないためとも考えられる) | — |
| QAG3 | 簡易懸濁法における主薬の安定性に関する研究-ブラバスタチンナトリウム製剤の先発品と後発品の比較- | 第51回日本薬学会関東支部大会 | 2007 | 簡易懸濁法における主薬の安定性について、後発品と先発品とを比較したところ、何れの製剤においても温湯中での主薬の安定性に問題はなかった。しかし、崩壊性が先発と異なる後発品があったことから、変更には要注意。 | — |
| QAG4 | 調剤精度に着目した散剤の後発医薬品の品質評価 | 第70回九州山口薬学大会 | 2007 | カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム及びゾニサミド含有の後発散剤について、製剤学的な比較検討を行った。各散剤の製剤学的(粒子型、安息角)に起因すると思われる調剤上の注意点が明らかとなった。後発品散剤への選定/切替に際しての注意が必要である。 | — |
| QAG5 | 尿素軟膏における先発医薬品と後発医薬品の製剤学的評価 | 第17回日本医療薬学会年会 | 2007 | in vitroでの尿素の皮膚透過量とin vivoでの角層中水分量を評価し、先発品と後発品の製剤学的検討を行った結果、尿素軟膏では皮膚透過実験は、角層中水分量と相関しないことが示唆された。 | — |
| QAG6 | メシル酸ナファモスタット先発品と後発品使用時でのACTの比較検討 | 日本手術医学会誌 | 2007 | ACTについて、先発と後発の比較検討をしたところ、低濃度使用域でのACTは両者に差異はなかった。 | — |

2-2 臨床
2-2-1 文献(11報)

| 整理番号 | 文献タイトル | 収録雑誌名 | 年代 | 要点 | 関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応 |
|-------|---|--------------------------------------|------|--|--------------------------|
| CLG1 | アレルギー性鼻炎に対するフルチカゾンプロピオン酸エステル製剤(ミリカレット点鼻液)の使用経験 | 医学と薬学 | 2008 | 先発との比較(切り替え)ではないが、後発医薬品(点鼻薬)を投与された45例に関する臨床評価結果において、一部有害事象の発現は見られたが、アレルギー性鼻炎に対して自覚症状、局所症状ともに著明な改善効果が得られたと結論されており、更に、使用感や従来無かった規格の追加など、付加価値を製剤であるとの評価であり、特に問題点の指摘はない。 | — |
| CLG2 | 腰下肢痛に対する神経ブロック療法中に発症した化膿性脊椎炎の1例 | 日本ペインクリニック学会誌 | 2008 | 『後発品のバンコマイシン(VCM A)を投与し、アルカリホスファターゼ(ALP)が上昇し、アルベカシンに変更したところ、速やかに正常化した』旨の記載があるが、ALP上昇は既知であり、また、程度(重篤性)や副作用であるとの記載も無いことから、特に後発品を問題としているとは評価しない。 | — |
| CLG3 | Decreased Renal Accumulation and Toxicity of a New VCM Formulation in Rats with Chronic Renal Failure; 慢性腎不全ラットにおける新VCM製剤の腎への蓄積と毒性の低下 | Drug Metabolism and Pharmacokinetics | 2008 | 先発品のバンコマイシンより、後発品MEEKのほうが腎への分布が少なく、腎毒性が低いと考えられる。 | — |
| CLG4 | 本態性高血圧患者における塩酸マニジピンの有効性と安全性の評価-先発医薬品(カルスロット)から後発医薬品(マニジップ)への切り替え- | 薬学雑誌 | 2007 | 塩酸マニジピンの先発品から後発品『マニジップ』への切り替えに伴う経済効果、薬効及び有害事象の発生についてレトロスペクティブに調査した結果、有効性及び安全性に明らかな差は認められず、十分な経済効果が得られた。 | — |
| CLG5 | 「アナフィラキシーにどう対応するか」に寄せる通年性及び季節性アレルギー性鼻炎患者を対象としたセチリジン塩酸塩錠10mg「サワイ」の有効性及び安全性を検討する群内比較試験 | アレルギーの臨床 | 2007 | セチリジン塩酸塩錠の先発品から後発品(サワイ)への切り替えによる有効性及び安全性について、群内比較試験で検討した結果、両剤は治療学的に同等と判断され、後発品は臨床上有用な製剤と評価された。 | — |
| CLG6 | フマル酸ケトチフェン点眼液による接触皮膚炎の1例 | 皮膚科の臨床 | 2007 | 先発品ケトチフェン(KT)点眼液で感作された患者に対し、後発品のKT製剤の使用も禁忌であるとの記述。後発品の投与等に関する記載は無し。 | — |
| CLG7 | 塩酸メトホルミン製剤先発医薬品から後発医薬品へ切り替えによる臨床効果の比較 | 医療薬学 | 2007 | 先発品メルピン(大日本住友)使用例と、先発から後発品メデット(トーアエイヨー=アステラス)に切り替えを行った症例の臨床効果の比較を行った結果、血糖降下作用、コレステロール値に差は見られなかったが、切り替え後に副作用が発現した症例が確認された事もあり、後発品を導入した医療機関個々において臨床効果や副作用を報告し、データの集積やデータベース化を望むと結論している。特別後発品が劣勢であるとの記載は無いが、該当製品がGE薬協会会員会社製品ではないため、詳細は調査不能。 | — |
| CLG8 | セフトレンピボキシリン錠100mg「日医工」およびセフトレンピボキシリン細粒10%小児用「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験 | 診療と新薬 | 2007 | 先発品と後発品の生物学的同等性をクロスオーバー法にて検討した結果、同等であり、安全性にも問題なかったとする結論。 | — |
| CLG9 | 関節リウマチ治療に対するメトレキサート1日分2投与の効果 | 臨床リウマチ | 2007 | MTX1日分2投与の効果を検討する際、参天製薬が実施した後発品の使用成績調査、特定使用成績調査結果を用いたとの記述。後発品の品質、有効性、安全性に関する記述ではない。 | — |
| CLG10 | 本態性高血圧患者におけるNilvadipine の有効性と安全性の評価-先発医薬品(ニバジール)から後発医薬品(ニバディップ)への切り替え- | 医薬品相互作用研究 | 2007 | ニルバジピン先発品から後発品ニバディップ(日医工)への切り替えによる有効性、安全性について、レトロスペクティブに検討した結果、有効性及び安全性に明らかな差は認められなかったとの結論。 | — |
| CLG11 | 本態性高血圧患者におけるメシル酸ドキサゾシンの有効性と安全性の評価-先発医薬品(カルデナリン)から後発医薬品(ドキサゾン)への切り替え- | 医薬品相互作用研究 | 2007 | 本態性高血圧患者における、メシル酸ドキサゾシン先発品から後発品ドキサゾン(日医工)への切り替えによる有効性と安全性について、レトロスペクティブに評価した結果、有効性及び安全性に明らかな差は認めなかったとの結論。 | — |

2-2-2 学会報告(5報)

| 整理番号 | 文献タイトル | 収録雑誌名 | 年代 | 要点 | 関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応 |
|------|--|-------------------------------|------|--|--------------------------|
| CAG1 | 後発医薬品情報提供を通じてみてきたもの | 第47回北陸信越薬剤師大会、第40回北陸信越薬剤師学術大会 | 2007 | 後発医薬品に切り替えた後で不具合が生じ先発品へ変更となった3件(ベニジピン塩酸塩、ツロブテロールテープ、ドロキシドパ)であった。後発医薬品への変更による悪化ではなく病状の悪化または変更に伴う気分的なものによる可能性が否定できない例もあったことから、当局で推奨する後発品をほとんどの患者さまに問題なくご使用いただけた。 | — |
| CAG2 | ブラバスタチン製剤後発医薬品の臨床効果と安全性に関する検討 | 第47回北陸信越薬剤師大会、第40回北陸信越薬剤師学術大会 | 2007 | メバロチンからメバンへ変更後、血清脂質値に変化は認められず、副作用発現がなかった。 | — |
| CAG3 | αグルコシダーゼ阻害薬の後発品変更状況と先発品との血糖効果作用の比較 | 第44回日本糖尿病学会近畿地方会 | 2007 | 当院採用の後発品の臨床的有用性は、先発品と同等であることが認められた。 | — |
| CAG4 | 後発品「テルビナフィン125mg錠サンド」の爪白癬患者における臨床的真菌学的検討および爪中濃度の検討 | 日本医真菌学会雑誌 | 2007 | 後発品「テルビナフィンサンド」も爪白癬治療の有効な1選択肢といえる。 | — |
| CAG5 | 後発医薬品の使用調査 | 第40回日本薬剤師会学術大会 | 2007 | 先発コニールから後発へ切り替えた患者に対して、半年が経過した今、効果について調べた。189人中大多数の方は、副作用の発現や効果に差はないように思われる。 | — |