

第11回ジェネリック医薬品品質情報検討会

資料11-4

平成24年度下半期(2012年10月～2013年3月)

# 後発医薬品相談受付状況

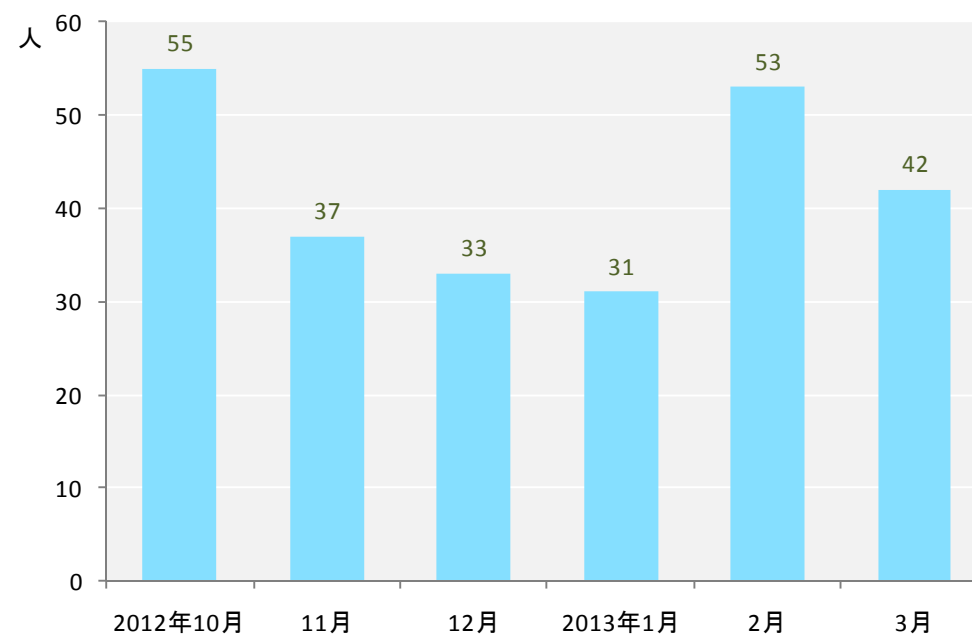
(独)医薬品医療機器総合機構 医薬品・医療機器相談室

第11回 ジェネリック医薬品品質情報検討会

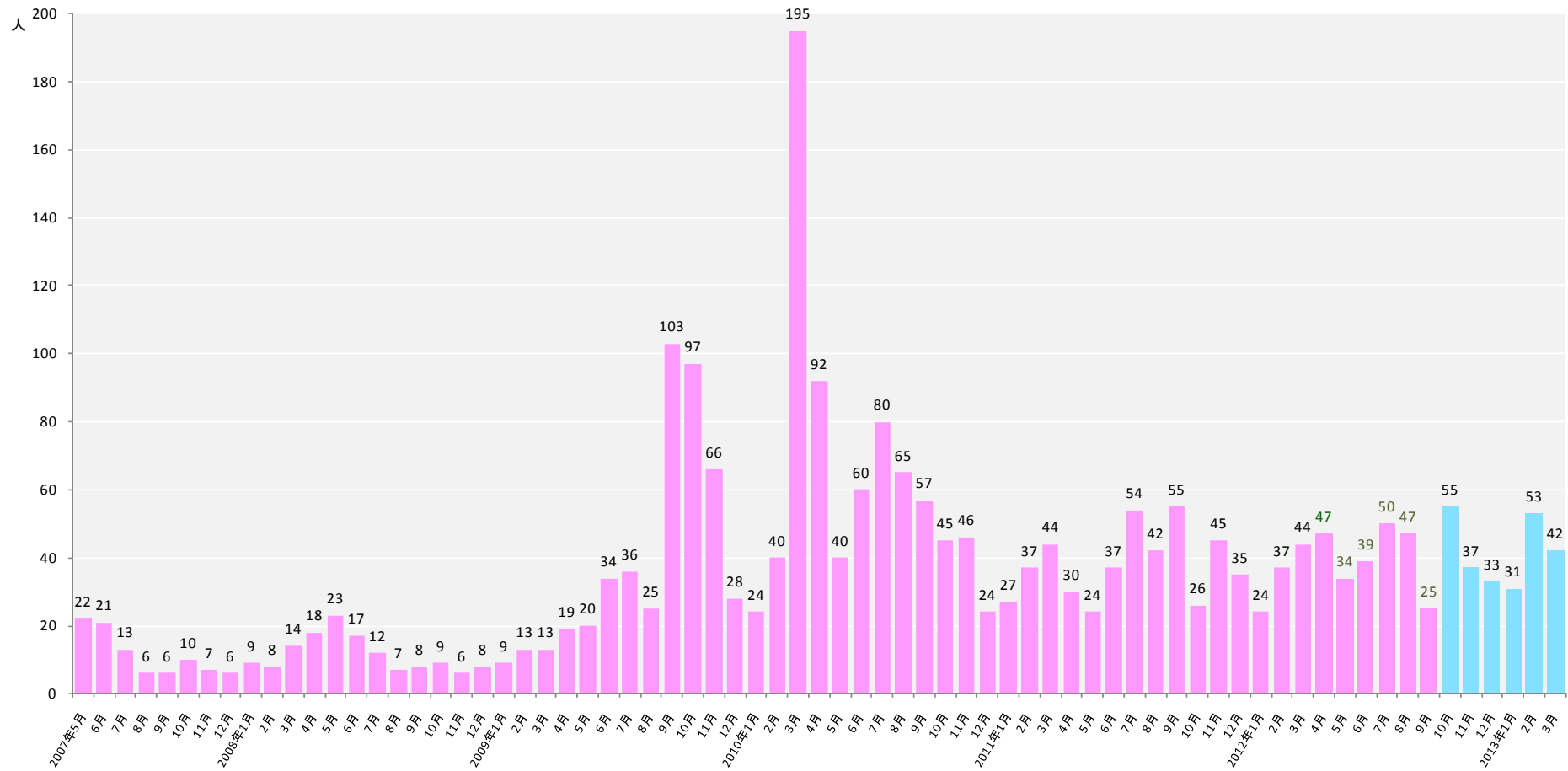
平成25年10月17日

# 後発医薬品相談の相談者数の推移

平成24年度下半期(2012年10月～2013年3月)

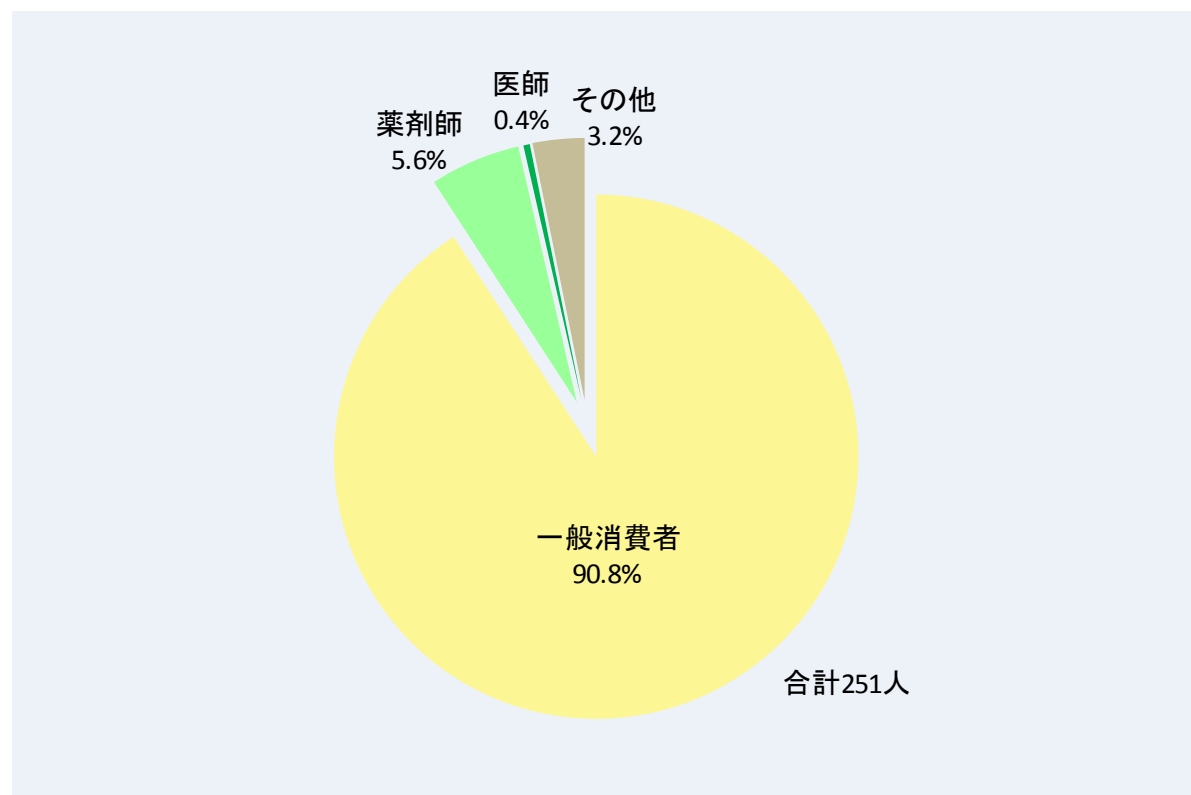


# 後発医薬品相談の月別相談者数の推移 2007年5月～2013年3月



# 後発医薬品相談の相談者

平成24年度下半期:2012年10月～2013年3月



## 後発医薬品相談の相談内容の分類 平成24年度下半期

分 類	相談件数
1. 漠然とした不安	3
2. 効果への不安	6
3. 有害事象の疑い(自己判断を含む)	4
4. 品質関連	20
5. 添加物関連	5
6. 代替調剤可否	0
7. 薬価	2
8. 診療・調剤報酬関連	9
9. 医薬品・メーカーの確認	67
10. 先発医薬品との違い	5
11. 適応症	1
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)	33
14. 後発医薬品に係る相談の業務内容	6
15. その他	128

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24年度下半期

分類	件
後発医薬品に関する一般的事項	69
後発医薬品とは, 後発医薬品の特徴など	22
入手方法, 変更方法	37
販売名について	2
その他	8
ジェネリック医薬品希望カードに関する事項	29
使用目的, 使用方法	23
入手方法	4
その他	2
後発医薬品使用促進通知(差額通知等)の内容確認	10
その他(意見等)	31

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	眼科で①ヒアレインを処方されていたが、医師が変わり②ティアバランスに変更になった。②を使用すると「目のちょっと上の頭蓋骨あたり」が痛くなる。②の副作用か。	ティアバランス点眼液（一般名 ヒアルロン酸ナトリウム 薬効分類 眼科用剤）	『「目のちょっと上の頭蓋骨あたり」が痛くなる。』との報告については詳細な情報がなく、特定するのは困難ですが、「頭痛」の症状の1つとも考えられます。「頭痛」と考えた場合、点眼後に発現していることから関連性は否定できないと考えますが、本剤は全身への移行性が低く、また、頭痛を発現する作用が認められていない事から本剤との関連性は低いと考えます。今後同様な事例の発現に留意することとします。なお、本剤の市場流通品においては製造時の品質異常等は無く、問題は生じていません。
2	薬剤師さんからの電話。患者さんが、モーラステープのジェネリック医薬品であるパテルテープが処方されたが、 <u>モーラステープの方がかぶれにくく剥がれにくい</u> と言っていたが、その様なことを聞いたことがあるか。	パテルテープ（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。 ●剥がれについて 2010年以降の苦情情報で「貼付後剥がれやすい」という事例は2件認められました。 先発品と添加物等が異なるため、さらには、患者様の使用状況あるいは体調に起因することから、相談内容記載の事例が発生することも考えられます。 しかしながら、本品は先発品との臨床試験を実施し、同等であることが確認され、承認を受けた製剤です。 今後とも同様の事象の発現に留意し情報収集を図って参りたいと考えます。

# 品質等への懸念に関する具体的な相談内容2

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
3	<p>高血圧症でテノーミンを1日2回、15～16年間飲んでいましたが、先日薬局でジェネリック医薬品のメゾルミンに変更された。メゾルミンを1回飲んだが血圧が下がらなかった。</p>	<p>メゾルミン錠(一般名 アテノロール 薬効分類 不整脈用剤)</p>	<p>製造販売している本製品は全て承認規格に適合しております。また、本剤については同様の報告はこれまで受けておりません。変更前と後の血圧値が不明のため、下がらなかったとされた実態が不明であります。後発品に変更されたことにより不安感等を抱かれ、そのことにより血圧が普段より上がり気味だった可能性があると思われれます。今後同様の事例の発現に留意して参ります。</p>
4	<p>②レンドルミンが、後発医薬品の①レンデムに変更になった。1～2回飲んだが眠れなくて体調不良になってしまった。</p>	<p>レンデム0.25mg(一般名 プロチゾラム 薬効分類 催眠鎮静剤、抗不安剤)</p>	<p>〈レンデム錠0.25mg(以下、普通錠)又はレンデムD錠0.25mg(以下、D錠)〉 本剤(普通錠及びD錠)は、先発品と同じ有効成分(プロチゾラム)を同量(0.25mg)含有する錠剤です。先発品と生物学的同等性が確認され、承認をいただいておりますので、同じ効果が期待できます。また、本剤の適応疾患が精神的な影響を受けやすいことを考慮して、錠剤の色(白色)や外形もほぼ先発品と同じ製剤とさせていただいております。本剤は発売(普通錠は1998年7月;D錠は2009年5月)以来、数多くの患者様にご使用いただいておりますが、これまで類似のご指摘を受けたことはございません。本件の患者さんで眠れなくて体調不良になってしまった原因は不明ですが、薬剤が変更されたことによる心理的な影響の可能性が考えられます。今後も同様の症例発現には留意して参ります。</p>



# 品質等への懸念に関する具体的な相談内容3

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
5	①コンスタン0.4mgを後発医薬品への変更を希望したら②アルプラゾラム錠0.4mg「トーフ」が調剤された。しばらく②を服用していたが最近①の残薬があったので服用したところ <b>効果の違いを実感</b> した。②は①に近いジェネリック医薬品だと思うが、主成分や含有量にどれだけの違いがあるか。	アルプラゾラム錠0.4mg「トーフ」(一般名 アルプラゾラム 薬効分類 催眠鎮静剤、抗不安剤)	効果の違いに影響すると考えられる「含量」および「溶出率」について昨年1年間の製造実績を確認したところ、当社のアルプラゾラム錠0.4mgは19Lot製造しており、その「含量」の平均値は99.2%(最小値98.0%、最大値100.7%、承認規格92~108%)、「溶出率」の平均値は102%(最小値97.5、最大値103.2%、承認規格85%以上)と高位に安定した品質であり、先発品コンスタン0.4mgの表示値と差がないことを確認いたしております。弊社現存のDI記録(4年6ヶ月)を調査いたしました。同様の事例は報告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。
6	泌尿器科を受診して①ハルナールD錠が処方されていたが医師からジェネリック医薬品を勧められ②タムスロシン塩酸塩OD錠「日新」に変更になった。 <b>変更になり10日目頃から②には効果がないと感</b> じられるようになった。	タムスロシン塩酸塩OD錠「日新」(一般名 タムスロシン塩酸塩 薬効分類 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬)	当社が製造販売しているタムスロシンOD錠は、全てのロットにおいて、ハルナールD錠と同一の有効成分を同量含有し、含量、溶出挙動において全て規格に適合していることが確認されております。医療機関等より発売開始からこれまで、効果が低い等とする有効性に関する情報は得ておりませんが、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4

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
7	<p>(薬剤師より)1月25日に①ムコダインを②カルボシステイン錠500mg「タイヨー」、③オメプラールを沢井製薬の④オメプラゾール錠SWにそれぞれ変更した。<u>患者さんから効かないような気がするという電話があった。</u></p>	<p>・カルボシステイン錠500mg「タイヨー」(一般名 カルボシステイン 薬効分類 去たん剤)、          ・オメプラゾール錠「SW」(一般名 オメプラゾール 薬効分類 消化性潰瘍用剤)</p>	<p>・カルボシステイン錠500mg「タイヨー」の製造販売会社からの回答          ②又は④のどちらの製剤の効能効果の欠如に対するコメントは不明であります。弊社製品②に対する有効性の欠如については市場より報告を受けておりません。また、弊社より出荷する際には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、製品の長期安定性試験の結果からも含量低下等は見られないため、弊社製剤②の有効性については問題ないと考えます。今後同様の事例の発現に留意して参ります。</p> <p>・オメプラゾール錠「SW」の製造販売会社からの回答          本剤は、先発品と同じ有効成分(日局オメプラゾール)を同量(10mgあるいは20mg)含有する腸溶性フィルムコート錠です。先発品と生物学的同等性が確認され承認をいただいておりますので、同じ効果が期待できます。          また、錠剤の色(白色)や外形もほぼ同じ製剤となっています。本剤は、2004年7月の発売以来、数多くの患者様にご使用いただいておりますが、これまで類似のご指摘を受けたことはございません。          本件の患者さんで効かないような気がする原因は不明ですが、薬剤が変更されたことによる心理的な影響の可能性が考えられます。          今後も同様の症例発現には留意して参ります。</p>

# 品質等への懸念に関する具体的な相談内容5

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
8	<p>去年の人間ドックで尿酸値の高値を指摘され、①ザイロリックを処方され服用していたが、途中で薬局からジェネリック医薬品を紹介され、②ミニプラノールに変更した。<u>今年の人間ドックで尿酸値はあまり下がっていませんが、ジェネリックに変えたせいかわかりません。</u></p>	<p>ミニプラノール錠（一般名 アロプリノール 薬効分類 痛風治療剤）</p>	<p>100mg錠の薬価収載以来医療関係者から寄せられた品質情報は32件（錠剤の割れ・かけ等の製剤に関する苦情が30件）あり、本剤の効果に関連する品質苦情はございませんでした。また、100mg錠服用による副作用等の有害事象に関する情報が14件あり、また有効性が認められないという情報が2件寄せられておりますが、いずれも先発製剤から切り替えて使用中に痛風発作が発現したことによるもので、尿酸値の測定が行われておらず、担当医も本剤の有効性が認められなかったとはコメントいたしておりません。</p> <p>アロプリノールは、体内における尿酸の産生を抑制することによって尿酸値を低下させると言われておりますが、尿酸値のコントロールは薬だけでなく食事の影響も受けるために一概に薬剤の変更に原因を帰すこともできません。</p> <p>今後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6

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
9	<p>イコサペント酸エチル粒状カプセル600mg「日医工」は筒状の包装の中に、透明の粒状軟カプセルが多数入っているが、これまで処方された薬のすべてに、<u>筒状包装の端っこに塊ができていた。時には、内部両端に2~3粒ずつ固まって付着しており、開封して飲む際に薬が出てこなかった。</u></p>	<p>イコサペント酸エチル粒状カプセル600mg「日医工」(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)</p>	<p>本剤は直径約4mmの粒状カプセルに添加物を含む内容液約20mgを含有する製剤で、筒状のアルミ袋にEPA粒状カプセルを規格単位に応じた粒数を充填したものです。600mg製剤は一包に30粒を充填しております。充填後に筒状のアルミ袋の両端を封緘して製剤化いたしておりますが、ご指摘のように包装の先端に行くにつれ空間が狭くなる構造のため、カプセルが挟まって固定されてしまうためにカプセルが落ちなくなっていることが原因と考えております。また、同様な事例報告がありましたので、このカプセルが落ちにくくなっていることを防ぐために粒状カプセルの充填時に包装内(特に先端部分)に空間を作るように、筒状のアルミ袋を窒素で膨張させ、隅に狭まりにくくするようさらに配慮をいたしております。また、包装材質変更に伴うラインテストの検討段階です。製品化に向けて進んでいく所存です。今後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7

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
10	20代後半から胃潰瘍に悩まされており、慢性化してしまった。①ガスターと②ガスモチンで調子がよかったのだが、2年前から吐き気が強くなり辛かった。③ストロカイン錠5mgが処方されてから、続いていた吐き気が治まった。現在処方されている薬は③、④ピオスリー、⑤ノバミン錠、⑥ガスポート錠20mgである。①から⑥に変更してから調子がよくない。ジェネリック医薬品に変更したら、効果が感じられないようになった。先発品とジェネリック医薬品は成分や効果が異なるのか？	ガスポート錠20mg (一般名 ファモチジン 薬効分類 消化性潰瘍用剤)	弊社製剤以外も処方に変更されていることから、ジェネリックに変更した事が原因かどうかは本内容からは不明ですが、弊社製品⑥に対する有効性の欠如については市場より報告を受けておりません。また、弊社より出荷する際には承認規格に適合していることを確認した上で出荷しており、製品の長期安定性試験の結果からも含量低下等は見られないため、弊社製剤⑥の有効性については問題ないと考えます。ファモチジン製剤として先発とジェネリックで主成分は同じであり、生物学的同等性から効果は同等です。今後同様の事例の発現に留意して参ります。
11	膀胱炎になりセフカペンピボキシル(サワイ)が処方され、1週間服用したがすっきりしない。昨年6月には膀胱炎でフロモックスが処方され、2~3日で効果があった。	セフカペンピボキシル塩酸塩錠「サワイ」 (一般名 セフカペンピボキシル塩酸塩水和物 薬効分類 主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの)	製造販売している本製品は全て承認規格に適合しております。また、本剤については同様の報告はこれまでを受けておりません。よって、本症例は、昨年6月時の膀胱炎と今回の膀胱炎での原因菌の菌種や感受性が異なっている可能性が高いと考えられます。今後同様の事例の発現に留意して参ります。

# 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
12	①ラデン錠②エチカーム錠③ケントンNカプセル④リピトール錠を10年間飲んでいて、8月17日に④を⑤アトルバスタチン錠10mg(EE)に変えた。 <u>服薬開始後の9月頃から朝起床時に手・足のこわばり、手の痛みとしびれが出現。試しに2日間休薬して見たところ症状が緩和されたように感じた。</u> アトルバスタチン錠10mg(EE)の副作用だろうか。	アトルバスタチン錠10mg「EE」(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)	「手足のこわばり」「手の痛みとしびれ」に類似した副作用報告としては、本製品の2011年11月の発売以来、10mg製剤で「しびれ感」の報告が1件あっただけです。スタチン系薬剤では良く知られている筋骨格系の副作用である横紋筋融解症の初期症状とも考えられる症状ですが、本情報から横紋筋融解症との関連性は評価できません。これまでのところ、特に同様な症状の副作用報告が増えている傾向は認められません。なお、発売開始時(2011年12月)から2012年9月に出荷した製剤及び用いた原薬の品質試験結果を確認しましたが、異常はございませんでした。今後同様の事例の発現に留意していきます。
13	①メバロチンをずっと服用していたが、ジェネリック医薬品の②マイバスタンに <u>変更したところめまい、お腹をこわす、むくむなどの症状が出現した。</u> ①を服用していた頃はこのようなことはなかったので①に戻してもらうことにしたが、これらの症状は②の添加物によるものか。	マイバスタン錠(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)	①と異なる添加物はD-マンニトール、無水ケイ酸、黄色三二酸化鉄です。これらは広く先発医薬品にも使用されている添加物で安全性も確立しております。「めまい、お腹をこわす、むくむ」という症状は添加物が原因である可能性は低いと考えますが、添加物が原因でアレルギー反応等の副作用等を引き起こすことがまれにあります。②でこれまでに弊社に報告された個々の症状の件数は、「めまい」が2件、「お腹をこわす(下痢)」が3件、「むくむ(浮腫)」が4件ですが、①からの変更で生じたとする報告ではございません。本成分の副作用としてご指摘の症状は認知されており、先発品、後発品の添付文書に記載されています。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9

No	相談内容	後発医薬品名	製造販売業者等の見解
14	①ワイパックス②マイスリーが処方されていたが、②は③ゾルピデム酒石酸塩「サワイ」に変更になった。③ゾルピデム酒石酸塩「サワイ」に変更になってから脱力感や根気がなくなったように感じるが③による副作用の可能性はあるか。	ゾルピデム酒石酸塩錠「サワイ」(一般名ゾルピデム酒石酸塩 薬効分類 催眠鎮静剤、抗不安剤)	投与量や患者さんの体調が一定なのかどうか等背景因子等の情報が無いため考察が困難ですが、脱力感や倦怠感や疲労感の軽度のものやその結果として現れているものである可能性は否定できないと考えます。弊社品に切り替えてから感じられるようになったとのことで、効果が強く出ているということが疑われますが、他に同様の報告は現在までのところ集積は無く、これまでの品質に関するデータから生物学的同等性に問題は無いと考えます。今後同様の事例の発現に留意して参ります。