

第8回ジェネリック医薬品品質情報検討会

資料8-4

平成23年度上半期(2011年4月～9月)

後発医薬品相談受付状況

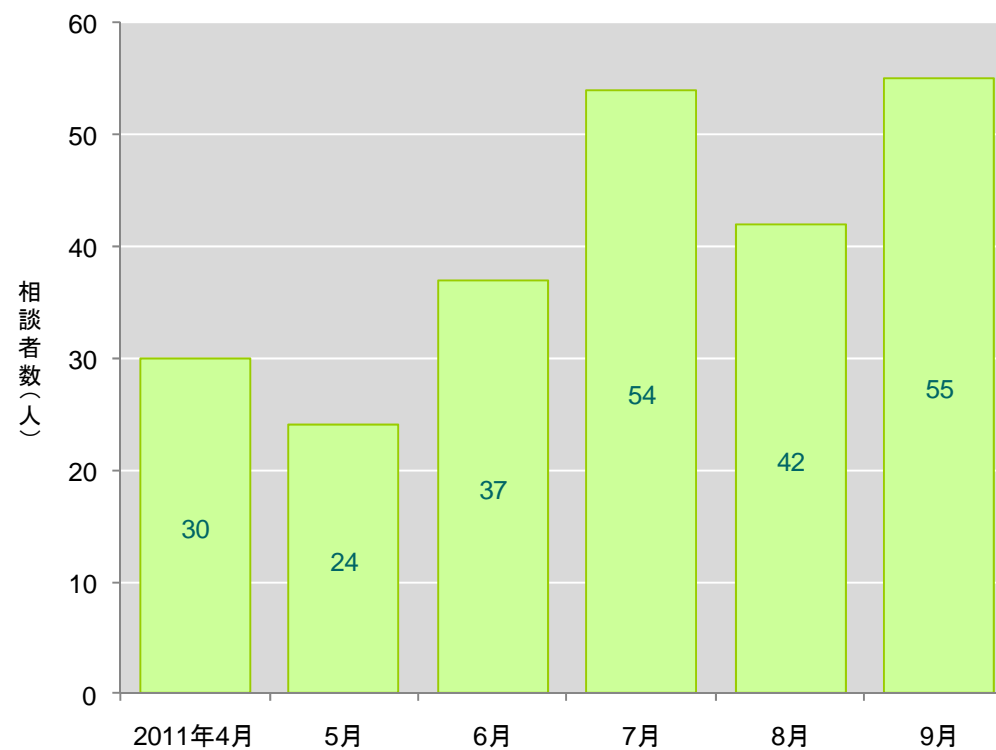
(独)医薬品医療機器総合機構 医薬品・医療機器相談室

第8回 ジェネリック医薬品品質情報検討会

平成24年2月22日

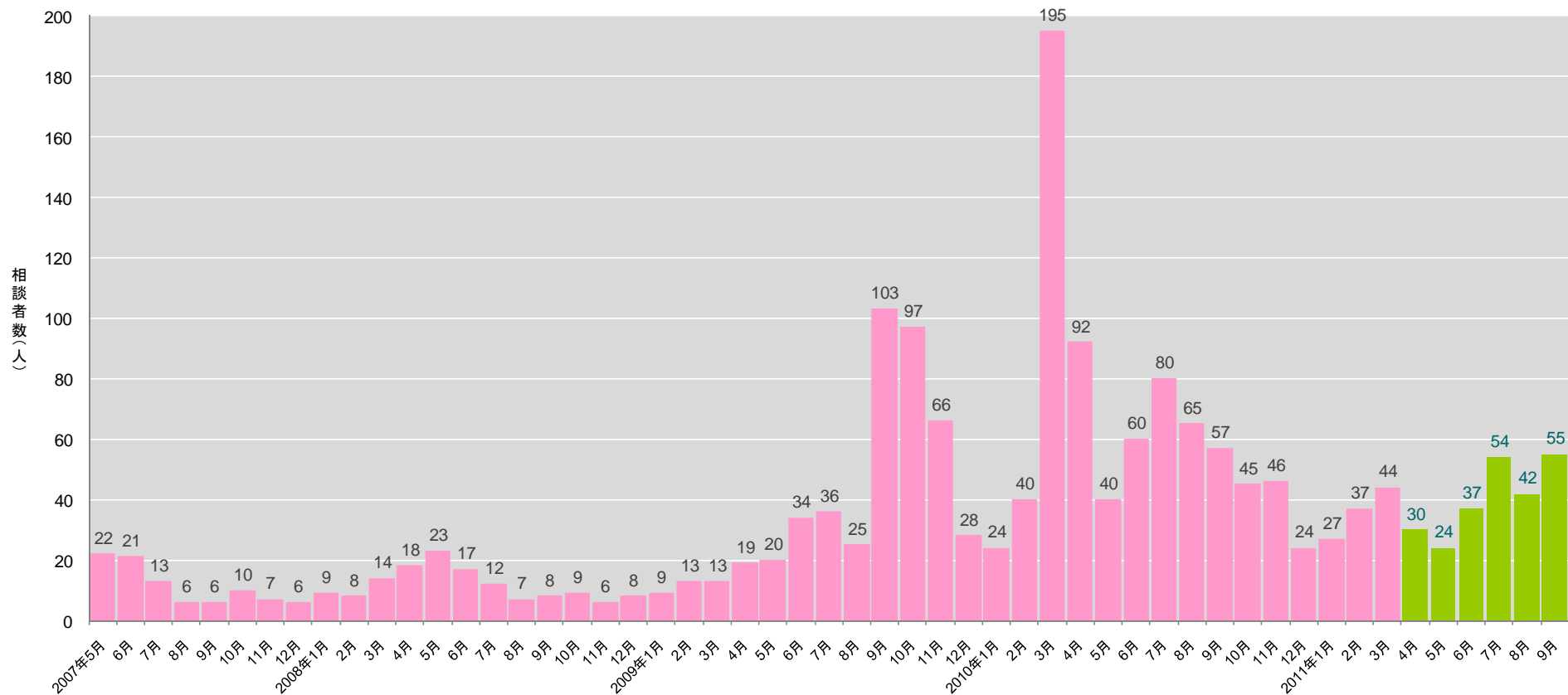
後発医薬品相談の相談者数の推移

平成23年度上半期：2011年4月～9月



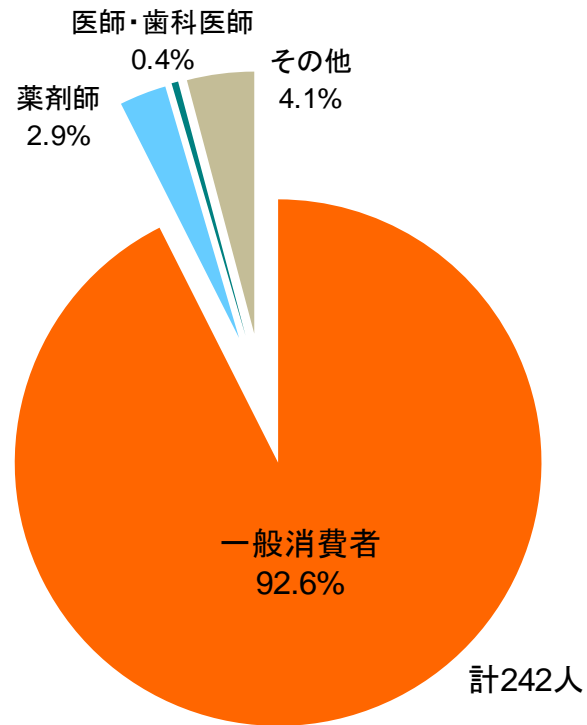
後発医薬品相談の月別相談者数の推移

2007年5月～2011年9月



後発医薬品相談の相談者

平成23年度上半期：2011年4月～9月



後発医薬品相談の相談内容の分類 平成23年度上半期

分 類	相談件数
1. 漠然とした不安	4
2. 効果への不安	6
3. 有害事象の疑い(自己判断を含む)	3
4. 品質関連	6
5. 添加物関連	0
6. 代替調剤可否	2
7. 薬価	11
8. 診療・調剤報酬関連	6
9. 医薬品・メーカーの確認	83
10. 先発医薬品との違い	6
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)	24
14. 後発医薬品に係る相談の業務内容	1
15. その他	131

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

分類	件数
後発医薬品に関する一般的事項	87
後発医薬品とは何か、特徴など	44
使用を希望する場合はどうすればよいのか	26
その他(処方せん様式、検索方法、ほか)	17
ジェネリック医薬品希望カードに関する事項	48
目的、使用方法	44
入手方法	3
その他	1
その他	15

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>薬局薬剤師です。①タケプロンODを服用している患者(60代男性)から、薬代を安くしたいとの希望があり、後発医薬品の②ランソプラゾールOD錠「日医工」(規格未確認)へ変更をしたところ、「②に変更したらPTPシートから押し出す際に、錠剤が割れやすくなった」という申し出があった。実物を確認したが、やはり錠剤が崩れている様子であり、現在は先発医薬品①へ戻して服用を継続している。</p> <p>患者側の薬の保管方法などにもよると思うが、PTPを押し出すだけの力で錠剤が割れることは通常考えられない為、現在、発売元の日医工にもロットの調査などを依頼しているところです。</p>	<p>ランソプラゾールOD錠「日医工」(一般名 ランソプラゾール 薬効分類 消化性潰瘍用剤)</p>	<p>当該製品は2010年1月15日付けで製造販売承認を取得し、11月に薬価収載と同時に販売を開始しました。販売後からユーザーより「PTPから取り出す時に錠剤が破損する」というクレームが散見され、販売後5ヶ月でOD錠15mgのクレームが12件、OD錠30mgのクレームが3件ありましたが、すべて錠剤の破損、崩壊でした。</p> <p>この対応のため、錠剤強度の検討を行った結果、錠剤強度を改善したOD錠15mg(30N→48N)については、2011年8月1日付けで市場へ出荷し、同時に医療機関へ説明するために社内資料としてQ&Aおよび製剤改良報告書を作成し、医療機関へ伝達を開始しました。OD錠30mg(39N→50N)については、2011年11月15日付けに改良品を市場へ出荷しました。</p> <p>改良前はOD錠15mg38件、OD錠30mg7件のクレームがありましたが、改良品出荷後のクレームはありません。</p>
2	<p>糖尿病でアマリールを服用していたが、2月からグリメピリド錠「トーワ」になった。ヘモグロビンA1cが6.9から3月は7.6、4月13日は7.9へと上昇した。この間に旅行をして体重が2Kg増えたが、現在は元に戻っている。ジェネリック医薬品に変更したことが、効果に影響していないだろうか。</p>	<p>グリメピリド錠「トーワ」(一般名 グリメピリド 薬効分類 糖尿病用剤)</p>	<p>ヘモグロビンA1cは一般に過去およそ1~2ヶ月の平均血糖レベルを反映していると考えられていますが、血糖値以外の様々な要因により変動することが知られており、本件に関して、本剤が影響を及ぼした可能性については断定できません。</p> <p>アマリールにはアマリール0.5mg錠、1mg錠、3mg錠、OD1mg錠、OD3mg錠があり、どの製剤をどのように服用されていたか分かりませんが、グリメピリド錠「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性を確認しており、投与量が同じであるとするなら、グリメピリドそのものの効果が異なることは考え難いと考えております。</p> <p>なお、添付文書には、「ヘモグロビンA1c上昇」に関する記載はありません。</p> <p>また、弊社が集積した自発報告を調べましても、「ヘモグロビンA1c上昇」を含め、このような症例は見当たりませんでした。</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>〇〇在住時、2007年8月19日から悪性貧血の治療を開始した。(診療報酬明細書の病名:VB12欠乏による巨赤芽球性貧血)①メチコパール500γ注射(2管/日:相談者)で進退を繰り返しながら2009年12月には、(RBC378、MCV108.2、MCH37.8)と正常範囲まであと一步のところまで到達した。医師にもう大丈夫といわれ、〇〇に転居した。</p> <p>△病院を経て、2010年2月から開業医のもと治療を継続した。</p> <p>2010年4月の診療明細書にて、①→②ローミス500γ注射(2管/日:相談者)に変更になっていたことに気がついた。この時点で、〇〇の主治医に、GEに変更された旨相談した。医師は、GE医薬品は、先発品と同一成分で効能効果は同等であるから心配ないといわれた。これを受けて当地で②の治療を継続したが、9月には右足麻痺発症、その後も体重減少、左手麻痺が発症した。</p> <p>2010年12月14日に①に戻して貰った。</p> <p>2011年2月16日の検査値は、(RBC293、MCV121.5、MCH43.7)。〇〇の医師に、②に変更後の検査値悪化について相談するとMDSだからと説明した。</p> <p>ジェネリック医薬品の品質に問題があるように思うがどうか。</p> <p>検査値の推移 2010年9月:(RBC316、MCV115.8、MCH42.0) 同年11月:(RBC283、MCV125.4、MCH44.2) 2011年2月16日:(RBC293、MCV121.5、MCH43.7)</p>	<p>ローミス500γ注射 (一般名 メコバラミン 薬効分類 ビタミンB 剤)</p>	<p>2007年8月19日より悪性貧血(診療報酬明細書の病名:VB12欠乏による巨赤芽球性貧血)の治療目的にて、メコバラミンが投与開始されておりますが、2011年2月16日に、医師よりMDS(骨髄異形成症候群)との説明を受けられております。</p> <p>メコバラミンの効能・効果はビタミンB12欠乏による巨赤芽球性貧血であり、骨髄異形成症候群に対する効能は有していません。</p> <p>メチコパールからローミス変更後に検査値が悪化している点に関しては、骨髄異形成症候群に対する治療内容が明らかではありませんが、骨髄異形成症候群の進行に伴う可能性が考えられます。</p> <p>また、「四肢麻痺」、「体重減少」、「貧血(悪化)」は、転帰の情報が不足しており、添付文書にも記載はありません。</p> <p>さらに、医薬品医療機器総合機構のホームページおよび弊社が集積した自発報告を調べましても、「四肢麻痺」、「体重減少」、「貧血」を含め、このような症例は見当たりませんでした。</p> <p>従って、これら症状は薬剤以外の要因が考えられます。</p> <p><参考> 骨髄異形成症候群は、造血幹細胞の異常のために、有効な血球の産生が行われず、治療に不応性の血球減少、血球形態異常、無効造血を示す疾患群です。症状としては、動悸、めまい等の貧血症状が多いとされています。</p> <p>骨髄異形成症候群に対し、治癒を期待するための治療法は、骨髄移植であり、移植以外の治療法としては造血因子、分化誘導薬、化学療法などがあります。</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
4	<p>高血圧症とコレステロール値が高いので、10年以上、①メバロチン10mg、1日1錠、夜服用と②ノルバスクOD錠5mg、朝服用していた。先週からジェネリック医薬品を希望して、医師に相談して処方してもらい、調剤薬局でも、薬について説明してもらい、①のかわりに③プラバチン10mg、②のかわりに④アムロジンOD錠5mgをもらった。③を1回だけ夜、服用したら次の朝めまいがしたような感じだった。心配で③の服用を中止してしまった。</p>	<p>プラバチン錠10 (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>先発品の添付文書上では、その他の副作用の精神神経系として「めまい」(頻度不明)が記載されております。弊社の本剤の集積データ上は、「めまい」の報告事例はありません。めまい感は、日常、医薬品の服用と関係なく出現し得る可能性が高い症状であることから判断して、因果関係は無いとは言えませんが、先発品でも発現する可能性があり、弊社品に特異な事象ではないかと考えます。</p>
5	<p>糖尿病の持病があり、長年①ベイスンを服用していたが、1年前にジェネリック医薬品の②ボグリボース「タイヨー」へ変更になった。しかし、②服用後から手が黄色くなることに気がついた。すぐに主治医に伝えたと皮膚科を受診するよう言われ、皮膚科では黄疸検査、肝機能検査などし「異常なし」との診断であった。この結果を受けて、主治医は「異常なしなのであれば、単にショウガ等の食べ過ぎではないか？今まで通り②を服用し続けるように」とおっしゃった。</p>	<p>ボグリボース錠「タイヨー」 (一般名 ボグリボース 薬効分類 糖尿病用剤)</p>	<p>添付文書の使用上の注意に、皮膚変色(黄変)の記載はありません。皮膚科専門医師による黄疸検査および肝機能検査を実施し「異常なし」との診断結果が得られており、その診断結果により主治医は、「異常なしであれば、単にショウガ等の食べ過ぎではないか？」との意見を述べています。2005年のボグリボース製剤発売開始以降、弊社ボグリボース製剤において皮膚変色(黄変)の副作用情報は報告されていません。また、国内、国外の文献データベースにより、ボグリボース製剤の皮膚変色(黄変)に関する検索を行いました。該当するものはありませんでした。現時点において得られているこれらの知見から、弊社ボグリボース錠「タイヨー」と皮膚変色(黄変)との因果関係は、否定的であると考えます。</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
6	メイラックスを服用していたが、調子が良くないので以前服用していた デパス 30日分の処方をお願いし処方された。薬局でジェネリック医薬品を薦められて メディピース が調剤された。 メディピースを昨夜服用したら、今朝からくしゃみと咳が出た。	メディピース錠 (一般名 エチゾラム 薬効分類 精神神経 用剤)	本剤を晩服用し翌朝にくしゃみと咳が発現していることから、時間的関連性において メディピース錠 の関与は否定できないと思われませんが、性別、年齢等の患者背景や併用薬の有無、症状発現後の服薬状況やくしゃみと咳の転帰等の詳細情報がなく、因果関係を評価することは困難と考えます。なお、 メディピース錠 の使用上の注意に当該副作用の記載はなく、弊社収集の メディピース錠 の副作用に該当する症例はありません。「くしゃみ」と「咳」の報告は本症例が初めてであり、今後、同様の症例の発現状況に留意して副作用情報の収集に努めます。
7	ストレスが溜まり、不眠もあるので、心療内科と精神科を受診した。心療内科では メディピース 、精神科では デパス が処方された。心療内科は以前から、精神科は昨日初めて受診した。 メディピースを服用した時はとても(効果が)軽かったが、今回初めてデパスを使ったら昼間、体がだるくて仕方がない。 同じ安定剤とは聞いていたが、こんなに強い薬は止めたほうがよいだろうか。 デパスとメディピースはどちらが(効果が)弱いのか。	デパス錠 (一般名 エチゾラム 薬効分類 精神神経 用剤)	本剤には0.5mg錠、1mg錠及び1%細粒があり、どの製剤をどのような投与状況で服用されたか分かりませんが、 メディピース0.5mg錠 は標準製剤である先発品(本剤)との生物学的同等性を確認しており、投与量が同じであるとするなら、エチゾラムそのものの効果が異なることは考え難いと思われま す。本件については、患者様ご自身が「精神科は昨日初めて受診し、今回初めて本剤を使った」とおっしゃっておられるように、診療科および薬剤が変更されたことによる心理的作用が影響した可能性も否定できないと考えます。本剤の添付文書に、頻度0.1~0.5%の副作用として「倦怠感」を記載していることから、今後とも同様の事象の発現に留意いたします。

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
8	入院中の処方はユーパンだったが、退院後は薬局の都合でワイパックスに変更された。ワイパックスではめまいや動悸がするが、ジェネリック(のユーパン)とは成分は同じなのか。ユーパンは入院中に服用したので、めまいや動悸を感じなかったのかもしれないが。	ワイパックス錠 (一般名 ロラゼパム 薬効分類 催眠鎮静剤、 抗不安剤)	ワイパックス錠及びユーパン錠は同一の有効成分であるロラゼパムを主薬として含有する白色の素錠です。両製剤とも0.5mg錠及び1.0mg錠がありますが、錠経及び重量はワイパックス錠の方が大きいという相違があります。主薬以外で使用されている添加剤の種類の一部も両製剤で異なっておりますが、日本薬局方に収載された汎用的な添加剤で、先発品であるワイパックス錠との生物学的な同等性がユーパン錠の承認時に確認されております。めまいや動悸は、ワイパックス錠及びユーパン錠を含めたベンゾジアゼピン系薬剤で発現する可能性のある副作用で、ワイパックス錠の添付文書においてはいずれの事象も0.1～3%未満の頻度として記載しており、ユーパン錠の添付文書においても頻度不明として記載されています。これら事象の発現に薬剤が関与した可能性は否定できないものの、入院から退院という環境の変化、ならびに薬剤変更による心理的な影響の関与も推察されます。