

第20回ジェネリック医薬品品質情報検討会

資料20-3

平成29年度上半期(2017年4月～9月)

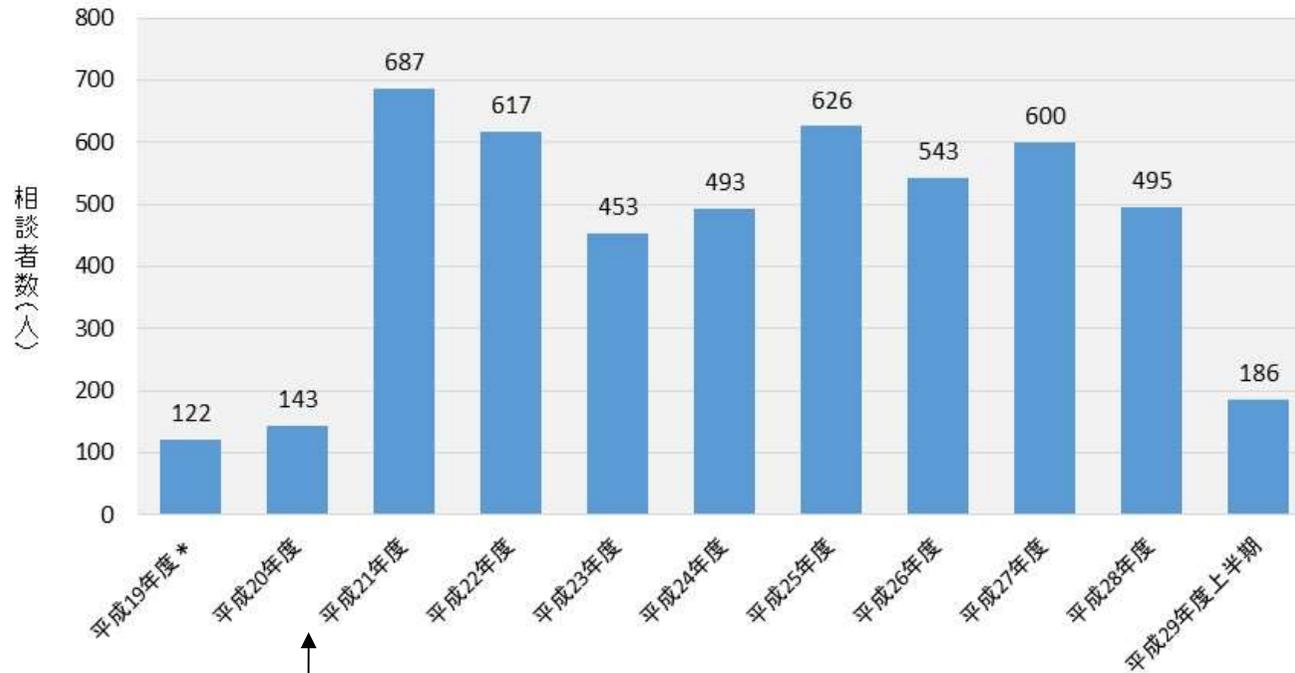
後発医薬品相談受付状況

(独)医薬品医療機器総合機構 医薬品・医療機器相談室

第20回 ジェネリック医薬品品質情報検討会

平成30年3月14日

年度別相談者数の推移 平成19年5月～平成29年9月



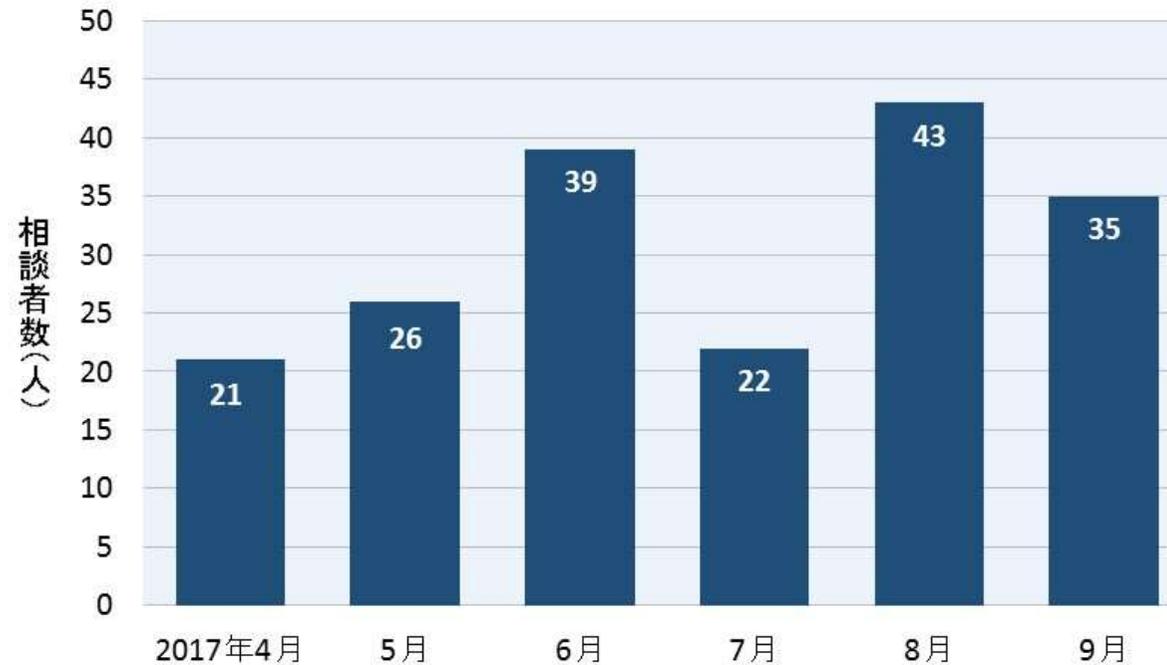
「国民健康保険における後発医薬品(ジェネリック医薬品)の普及促進について」
保国発0120001号(平成21年1月20日) 厚生労働省保険局国民健康保険課長通知の発出

* 平成19年5月から相談受付開始

注 上期:4月～9月、下期:10月～翌年3月

相談者数の推移

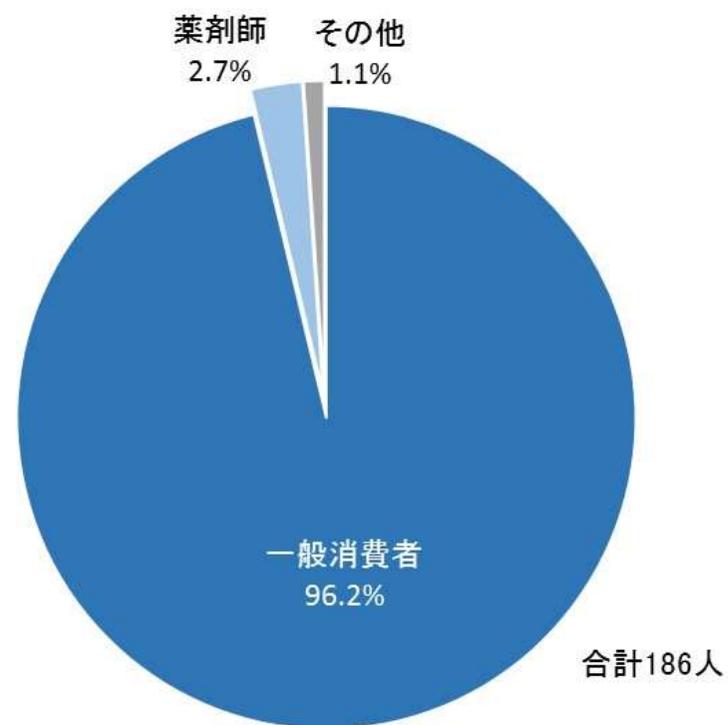
平成29年度上半期(2017年4月～9月)



注: 後発医薬品に対する疑問、不安を持って相談窓口に寄せられた相談を対象として集計した。

相談者の内訳

平成29年度上半期(2017年4月～9月)



相談内容の分類 平成29年度上半期

分 類	相談件数
1. 漠然とした不安	33
2. 効果への不安	5
3. 有害事象の疑い(自己判断を含む)	15
4. 品質関連	6
5. 添加物関連	2
6. 代替調剤可否	0
7. 薬価	7
8. 診療・調剤報酬関連	4
9. 医薬品・メーカーの確認	37
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*	30
14. 後発医薬品に係る相談の業務内容	1
15. その他	66

注:複数の項目に分類される相談がある。

* 後発を希望する相談15件、先発を希望する相談12件

相談内容の分類： 「15. その他」の内訳 平成29年度上半期

分類	件
ジェネリック医薬品に関する一般的事項	15
ジェネリック医薬品とは 13	
原料や製造所に関する質問 2	
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	1
その他	28
ジェネリック医薬品が発売されていない医薬品に関する相談 13	
一般消費者からの薬局業務に関する相談 4	
販売名(2)、薬の説明方法(1)、承認情報(1)、苦情等(7) 11	

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	(参考1) 検討会 試験※1 結果	(参考2) 一斉収去※2 結果
1	<p>①イコサペント酸エチル粒状カプセル600mg「日医工」を服用している。飲み込むときに、粒が舌の下に収まって動かなくなり、溶けるまで魚の臭いが続き、気持ち悪くて吐いてしまうことがある。耳鼻咽喉科の医師にこの話をしたときに、唾液の出る穴が左右に2つあるので、そこに入ってしまうのではないかとされた。耳鼻科医には粒の大きさは話していない。①は直径が4ミリくらいで、1包に30粒ほど入っている。唾液腺の穴の周囲のくぼみは、粒1つがちょうどあてはまるサイズなのだろう。たとえば、口紅のキャップを取って、その内径より少しだけ大きいゴム製の球体を押し込むと取れなくなるような状態だ。粒の大きさを変えれば良いことだと思い、日医工には半年くらい前に電話をしたが、未だに改善がされていない。</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>本製剤の有効成分は、魚油中のイコサペント酸を高濃度に精製したイコサペント酸エチルですので、魚の臭いがあります。この臭いは、ゼラチンを成分とした粒状カプセルに充填して封じ込めていますが、口腔内で滞留いたしますと唾液等でゼラチンが溶解して魚の臭いが致します。このため、舌の上に粒状カプセルを置いて適量な水と一緒に服用していただきたく存じます。</p> <p>また、粒状カプセルのサイズは、約3.8mmでその中に成分が20mg含まれているように設計されています。この設計は、先発医薬品と同じであり、この設計にて生物学的同等性が証明されています。よって、サイズ等の変更により有効成分の溶出性が変化する可能性が示唆されることから、変更することは困難と考えています。</p>	なし	なし

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	(参考1) 検討会 試験※1 結果	(参考2) 一斉収去※2 結果
2	<p>①酸化マグネシウム錠250mg「ケンエー」を1日に4錠服用している。服用量は多過ぎないか。口に投入するとすぐ崩れるのだが、喉の通りが悪く、飲み込む時にへばりつくことがある。他の会社の酸化マグネシウム錠も同じ様なのか。</p>	<p>酸化マグネシウム錠250mg「ケンエー」 (一般名:酸化マグネシウム、 薬効分類:制酸剤)</p>	<p>相談者が服用している量は添付文書で定められた用法・用量の範囲内ですが、投与量については症状や年齢、体重によって適宜増減されます。 「服用量は多過ぎないか」とのことですが、お薬は医師の診察結果に基づき処方されるので、処方された医師にご相談ください。</p> <p>当社の製剤は服用しやすくするために、口の中ですぐに崩れるようにした製剤です。錠剤の嚥下困難な患者でも服用しやすくなっています。 一口の水を口に含み、錠剤を口の中に入れ、さらにコップ一杯の水を飲んで頂ければ、「喉の通りが悪く」「飲み込む時にへばりつく」ような飲みにくさはほとんどありません。 他社の酸化マグネシウム錠においても口の中で速やかに崩壊するとの報告があり、基本的な製剤特性に製薬会社間で大きな相違はありません。</p> <p>今後は同様の事例の発生に留意し、情報収集に努めて参ります。</p>	なし	なし

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	(参考1) 検討会 試験※1 結果	(参考2) 一斉収去※2 結果
3	調剤薬局でジェネリック医薬品にするか、と聞かれ、①フルメロン点眼薬(規格不明)のジェネリック医薬品である②フルオロメロン点眼液T(規格不明)をもらった。まつげに液がつくと糸を引くのでメーカーと調剤薬局に聞いたところ、そういうこともありうる、と言われた。	フルオロメロン点眼液T(規格不明) (一般名:フルオロメロン、薬効分類:眼科用剤)	<p>【原因について】 いただきました「糸を引く」事象は、本品の添加物であるポリビニルアルコールによる以下の2点の性質によるものと考えます。</p> <p>①低温保管によるゲル化 本品は、懸濁剤であり、その性質から、有効成分であるフルオロメロンが沈降する特性があり、粘稠化剤としてポリビニルアルコールを添加することにより、振盪後一定時間の均一な懸濁状態を保持して成分含量の均一化を図る工夫をしています。しかしながら、このポリビニルアルコールは低温状態で粘度が上昇しゲル化することが確認されています。 従いまして、冷蔵庫等の冷所に保管することでゲル化を引き起こし、当該事象を発生する可能性がございます。</p> <p>②他剤との配合変化によるゲル化 本品の添加物であるポリビニルアルコールは、ホウ酸・ホウ砂との配合変化によりゲル化を起こす特性が認められています。従いまして、ホウ酸・ホウ砂を含む他の眼科用剤との併用によりゲル化を引き起こし、当該事象を発生する可能性がございます。</p> <p>【改善について】 検討の結果、ポリビニルアルコールのけん化度を変更することによりゲル化を抑制可能であることが判明したため、現在ポリビニルアルコールの規格を変更する承認事項一部変更承認申請中でございます。 変更品は冷所保存時のゲル化が生じない代わりに室温保存時の安定性は現行品と比較すると僅かながら低下しますが、室温保存時でも有効期間を通じて製剤の規格には適合していることを確認しております。</p> <p>【注意喚起について】 2012年に同様にご指摘をいただき、係る事象につき以下の通り注意喚起を行ってまいりました。</p> <p>①低温保管によるゲル化について ・冷蔵庫等の冷所での保存を避ける旨を記載した患者指導箋を作成し配布しております。 ・医療関係者あてに案内文書(製品の保管に関するお願い)を作成し、MRから情報提供を開始し、現在も引き続き弊社HPの製品情報に掲載し情報提供を行っております。</p> <p>②他剤との配合変化によるゲル化 医療機関向け案内文書(点眼剤を併用される際の留意点)を作成し情報提供を開始し、現在も引き続き弊社HPの製品情報に掲載し情報提供を行っております。</p>	なし	なし

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	(参考1) 検討会 試験※1 結果	(参考2) 一斉収去※2 結果
4	<p>今まで①ワイパックス錠0.5を飲んでいましたが、薬局でいきなりジェネリック医薬品でもいいですかと聞かれ、黙っていると有効成分、品質等は変わらないと説明された。変更を了承して薬を貰ったが、錠剤があまりにも小さくて、1回1錠なのに指慣れしていないためか取りにくく毎回落としてしまった。今回、医師にその旨伝え元の①に戻して貰ったのだが、子供用に作ったのかと思うほど小さかった。日本ジェネリック製薬協会にもそのことで電話した。ジェネリック医薬品のメーカーは手元になく不明です。</p> <p>※ ①の後発医薬品は、『ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」』のみ。 ①の性状は直径約6.4mm、厚さ約2.4mm、重量約100mg、ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」は直径5.0mm、厚さ2.4mm、重量約50mg</p>	<p>ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」 (一般名:ロラゼパム、薬効分類:催眠鎮静剤、抗不安剤)</p>	<p>先発品ワイパックス錠0.5は、直径6.4 mm、重量約100 mgとなっておりますが、ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」は、患者様の服用性を高める目的で、直径5.0 mm、重量約50 mgと小型化しております。</p> <p>小型化しておりますが、ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」は、先発品と同一の有効成分・含量を有しており、また溶出試験や血中濃度比較試験(イヌ、絶食時投与)においても、先発品と同等であることを確認しております。なお、承認規格にも適合しており、品質に問題はないと考えております。</p> <p>これまでに同様の事象の情報はございませんが、今回、大変貴重な情報を頂きましたので、今後の製剤開発に参考にさせていただきます。</p>	なし	なし

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	(参考1) 検討会 試験※1 結果	(参考2) 一斉収去※2 結果
5	<p>日中の不安や不安で眠れないときに①メイラックス錠1mgを服用していた。先月ジェネリック医薬品の②ロフラゼプ酸エチル錠1mg「トーワ」に変更になった。服用するとだるかったり、服用後、よく眠れるようになり、作用も強く感じられる。薬のせいかな。気のせいかな。</p>	<p>ロフラゼプ酸エチル錠1mg「トーワ」 (一般名:ロフラゼプ酸エチル、薬効分類:催眠鎮静剤、抗不安剤)</p>	<p>ロフラゼプ酸エチル錠1mg「トーワ」は先発医薬品メイラックス錠1mgと添加物が一部異なりますが、同じ有効成分(ロフラゼプ酸エチル)を同量(1mg)含有する製剤です。本剤は、先発医薬品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、先発医薬品と同じ用法用量であれば、本剤の効果は同等と考えます。また、本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、ロフラゼプ酸エチル錠1mg「トーワ」投与後に「だるくなる、よく眠れる」又は類似疾患(けん怠感、眠気、傾眠、睡眠障害関連)が発現した症例の報告としては、眠気が1例報告されておりますが、先発医薬品より効果が強いといったような情報は入手していません。薬剤の副作用や効果は患者様の状態や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、副作用の発現については否定できるものではなく、また本症例のみで本剤の薬効が強すぎる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。</p>	なし	なし

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	(参考1) 検討会 試験※1 結果	(参考2) 一斉収去※2 結果
6	<p>7年前から心療内科に受診し、眠剤と①ロラゼパム錠0.5mg「サワイ」を服用している。医療機関が変わったこともあり、眠剤は今までに②マイスリー錠10mgから③ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「サワイ」、④ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「杏林」、半月前から⑤ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「サンド」に変わった。もちろん後発医薬品は先発医薬品と成分が同じだとわかっている。自分の体調が悪く気のせいかもしれないが、⑤を服用し始めて、寝つきが悪くなり中途覚醒が起きることがある。試しに手元に1錠残っていた③を服用してみた。③ではよく眠ることができた。本当に全ての後発医薬品が同じ効果があるのか疑問に思ったので電話をした。②③④については差を感じたことがない。</p>	<p>ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「サンド」 (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)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・本製剤は、先発医薬品と有効成分を同量含有する製剤であり、製剤設計時に、先発製剤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、出荷時には試験により品質を確認しており、その後は定期的に保存検体について試験を実施し、有効期間内の品質について問題のないことを確認しています。 ・本剤は、2012年に発売され、2017年末までに約2865万錠を日本国内に出荷しています。これまで、患者様より薬効がない又は薬効が弱いに類する情報を、2015年に1件、2016年に1件頂きました。 ・今後も同様の事例の発現に留意致します。 	<p>なし</p> <p><補足> ゾルピデム酒石酸塩5mg「サンド」</p> <p>【第13回検討会】 溶出試験; 全ての試験液でオレンジブック及び先発品の溶出挙動との類似性を確認。</p>	なし

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	(参考1) 検討会 試験※1 結果	(参考2) 一斉収去※2 結果
7	今年の3月に肺炎になり10日間入院した。入院時から4月末まで①クラリシッド錠200mgを1日2回服用した。症状が改善したので5月から①を1日1回の使用になった。6月に病院の都合で①の後発医薬品②クラリスロマイシン錠200「MEEK」を服用するようになった。5月頃までは症状も改善していたが②を服用するようになり息苦しさが出てきた。①と②は同じ効果があるのか。	クラリスロマイシン錠200「MEEK」 (一般名:クラリスロマイシン、薬効分類:主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの)	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)にて、先発品と同等であることを確認しております。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、このように感じになられたのではないかと思います。今後とも同様の事例の発現に留意して参ります。	【第4回検討会】 溶出試験; 先発品2製品の溶出挙動が著しく変化していたことから、後発品の溶出の類似性は評価せず。	【平成20年度】 溶出試験; 適
8	①プロプレス錠12を飲んでいましたが②カンデサルタン錠12mg「あすか」に変更されてから血圧が下がらないので①に変えてもらった。	カンデサルタン錠12mg「あすか」 (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)	本剤はプロプレス錠12(先発製剤)と同じ有効成分(日局カンデサルタンシレキセチル)を同量(12mg)含有し、さらに同じ添加物・製造方法にて製造されている錠剤です。先発製剤との生物学的同等性も確認されており、両製剤間の薬効に差はないものと考えています。また、出荷判定時の各種試験において、規格に適合し品質に問題ないことを確認しております。弊社としましては、今後とも同様の事例に発現に留意して、情報の収集に努めてまいります。	なし	なし

※1 ジェネリック医薬品品質情報検討会 製剤試験WGで実施している溶出試験等の試験

※2 後発医薬品品質確保対策事業で実施している溶出試験等の検査