

リスク区分変更に係るパブリックコメントに寄せられたご意見

1) ケトチフェン内服薬のリスク区分に係るパブリックコメントに寄せられたご意見

No.	意見提出者 (個人名は除く。)	御意見等の概要	理由
1	社団法人日本薬剤師会	ケトチフェン内服薬は、第1類医薬品が適当である。	現在、第一類医薬品に指定されているケトチフェン内服薬(点鼻剤を除く)が第二類医薬品へ移行されることにより、薬剤師がいない店舗販売業においても販売されることになる。 本剤の製造販売後調査の一般調査結果では、使用上の注意から予測が困難な副作用として、「痙攣」や「浮動性めまい」、「意識消失」といった重篤な副作用が複数例報告されている。このような副作用を最小限にとどめるには、薬剤師による情報提供や相談応需が必要である。 よって、本剤については、今後とも副作用の発現状況の把握に努める必要があり、引き続き第一類医薬品とすべきである。
2	大阪府薬剤師会	ケトチフェン内服薬は、第1類医薬品が適当である。	現在、第一類医薬品に指定されているケトチフェン内服薬(点鼻剤を除く)については製造販売後調査の一般調査結果では、使用上の注意から予測が困難な副作用として、「痙攣」や「浮動性めまい」、「意識消失」といった重篤な副作用が複数例報告されている。第二類医薬品へ移行されれば、薬剤師が販売することも可能となる。 副作用を最小限にとどめるには、薬剤師による情報提供や相談応需が必要であるので、本剤については今後とも副作用の発現状況の把握に努めるため引き続き第一類医薬品とすることが妥当である。
3	薬害オンブズパースン 会議事務局	第1類から第2類への変更は、行うべきではない。	別紙参照

パブリックコメント以外からのルートからご意見(性別、年齢等不明)

No.	意見提出者 (個人名は除く。)	御意見等の概要	理由
1	不明	ケトチフェン内服薬は、第1類医薬品が適当である。	アレルギー剤は、やはり、薬剤師から、しっかりとした説明がないと、他の飲んでる病院の薬との兼ね合いも出てくると思うので、まだ、第二類に変更するべきではない医薬品だと思う。

2) トリアムシノロンアセトニドに係るパブリックコメントに寄せられたご意見

No.	意見提出者 (個人名は除く。)	御意見等の概要	理由
1	福地製薬株式会社	No.4(ケトプロフェン。ただし、貼付剤に限る。)と同様にトリアムシノロンアセトニドの後ろに「ただし、口腔内貼付剤に限る。」を追記いただきたい。	No.4(ケトプロフェン。ただし、貼付剤に限る。)との整合性をはかるため。

3) ケトプロフェンのリスク区分に係るパブリックコメントに寄せられたご意見

No.	意見提出者 (個人名は除く。)	御意見等の概要	理由
1	社団法人日本薬剤師会	ケトプロフェン外用剤を指定第二类医薬品に変更することについては適当と考える。	<p>現在、第一類医薬品に指定されているケトプロフェン貼付剤については、製造販売後調査では重篤な副作用は報告されていないが、欧州では「光線過敏症」の重篤症例が多数報告されている。本来は第一類医薬品に留まることが望ましいと考えられるが、やむを得ず第二类医薬品へ移項するのであれば、第二类医薬品の中でも販売者側の注意を要する指定第二类医薬品に変更することは妥当である。</p> <p>一方、現在、第二类医薬品に指定されているケトプロフェン外用剤(貼付剤を除く)を指定第二类医薬品に変更することについては適当と考える。</p>
2	男性、薬剤師、年齢不明	ケトプロフェン外用剤は第一類にすべきである	<p>地域薬局の薬剤師ですが、現場からみると、「患者、生活者など多くの人が外用剤によって光線過敏症が起こりうるという認識をほとんど持っていない」という現状があり、安全性確保の観点から、現時点では第一類とするのが妥当と考えます。</p> <p>光線過敏症の可能性については、以前より再三にわたり注意喚起が行われていますが、最近でも医師により手首や腕、下肢など露光しやすい部分へ、ケトプロフェン外用剤が処方されることがしばしばあります。もちろん紫外線にあたらないよう注意を促しますが、結果的にそれが守ることができないことが少なくなく、光線過敏症に至ったケースを私自身も体験しています。</p> <p>一方、久光製薬の安全性情報No.19(2010年春)によれば、光接触皮膚炎の発現部位は手首・手部(35.6%)、大腿・下腿・膝(20.4%)と続いています。OTC医薬品で使用される場合には、スポーツ後などの筋肉疲労や打撲、ねんざなど、こういった肌が露出される部位への使用が少なくないことが考えられ、よほど徹底した注意喚起を行わないと、第二类へのリスク分類変更による使用者拡大により、光線過敏症の発症が増えるような気がしてなりません。</p> <p>また、久光製薬の安全性情報No.13(2007年春)で使い回しの禁止についての注意喚起がされていますが、依然として、家族などへの使い回しが散見されています。こういった点も光線過敏症が起こりうるという認識が低いことの現れではないかと考えています。日光過敏症の副作用に遭遇しないかいつも心配しています。</p> <p>医療用医薬品のモーラスの添付文書にも次のように記載されていますね。</p> <p>「本剤の使用により重篤な接触皮膚炎・光線過敏症が発現することがあり、中には重度の全身性発疹に進展する例が報告されているので、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ使用すること」 OTC医薬品でもフェルビナクなどの代替品があり、現時点では第二类へのリスク区分変更の必要性はないと考えます。(むしろ、欧州のように処方せん医薬品にする検討も必要)</p> <p>それでも、リスク区分の変更にはベネフィットがあるとするのであれば、手首や手部、下肢など紫外線に露出される可能性のある部位への使用禁止を添付文書で明記するなどの対応が必要だと考えます。</p>

3	大阪府薬剤師会	ケトプロフェン外用剤を指定第二類医薬品に変更することについては適当と考える。	現在、第一類医薬品に指定されているケトプロフェン貼付剤については、製造販売後調査では重篤な副作用は報告されていないが、欧州では「光線過敏症」の重篤症例が多数報告されている。そのため本来は第一類医薬品に留まることが望ましいと考えられるが、やむを得ず第二類医薬品へ移項するのであれば、第二類医薬品の中でも販売者側の注意を要する指定第二類医薬品に変更することは妥当である。一方、現在、第二類医薬品に指定されているケトプロフェン外用剤(貼付剤を除く)を指定第二類医薬品に変更することについては妥当と考える。
4	薬害オンブズパースン会議事務局	ケトプロフェン外用剤は第一類医薬品にすべきである。	別紙参照
5	女性、年齢不明	ケトプロフェン外用剤は第一類医薬品にすべきである。	<p>平成22年10月12日付けで出された「使用上の注意改訂情報」において、医療用医薬品だけではなく一般用医薬品のケトプロフェンを含有する製剤(外用剤)についても改訂指示が出されました。「してはいけないこと」として「次の人は使用しないこと光線過敏症を起こしたことがある人。」及び「本剤を使用している間は、次の製品を使用しないことオクトクリレンを含有する製品(日焼け止め等)」を追記する内容が示されました。一般用医薬品の「してはいけないこと」は医療用医薬品の「禁忌」に相当するものであります。</p> <p>ケトプロフェンを含有する医療用医薬品につきましては、指示の翌日よりPMDAの医療用医薬品の添付文書検索画面にて、ほとんどの対象医薬品に対して「改訂指示対象確認中」又は「改訂指示未反映」の文字が表記され、現在多くの医薬品の添付文書が改訂され反映されております。一方、一般用医薬品については現在も特に添付文書及び説明文書の改訂の動きがみられません。以下のアドレスはPMDAの一般用医薬品の添付文書検索においてケトプロフェン含有医薬品を検索した結果です。(2010/11/19)</p> <p>http://www.webcitation.org/5uN9PTFqx</p> <p>このように企業の情報提供体制が確立していない中、特にNSAIDsの中でも光線過敏症などの副作用がみられ、使用上の指導が必要であるケトプロフェン成分を含有する貼付剤の1類から指定2類への変更は時期尚早であると考えます。</p> <p>また現在、2類に分類されているケトプロフェンを含有するゲル、クリーム、ローション剤の指定2類への引き上げの提案につきましては一定の評価ができますが、このような現状を踏まえると、1類への変更を検討して頂きたいと考えます。</p>

4) 一般用漢方製剤のリスク区分に係るパブリックコメントに寄せられたご意見

No.	意見提出者 (個人名は除く。)	御意見等の概要	理由
1	ジェーピーエス製薬株式会社	リスク区分が引き上げられるものについては、販売方法での猶予期間を、経過措置告示に盛り込んでほしい。	今般の改正で、排膿散及湯が一般用漢方製剤として扱われ、現行の第3類から第2類への引き上げとなります。メーカーの意図とは別に、販売店において第3類医薬品としてインターネット販売されている実態があり、リスク区分変更と同時にネット販売をしている販売店が薬事法違反になることは避けたいと考えます。この観点より、変更を周知するための時間をいただきたいと思います。

5) アゼラスチン等6成分を含む第一類の一般用医薬品に係るパブリックコメントに寄せられたご意見

No.	意見提出者 (個人名は除く。)	御意見等の概要	理由
1	薬害オンブズパーソン会議事務局	アゼラスチン等6成分を含む第一類の一般用医薬品についてはリスク区分を第二類に変更すべきではない	別紙参照

6) 制度全般に係るパブリックコメントに寄せられたご意見

No.	意見提出者 (個人名は除く。)	御意見等の概要	理由
1	社団法人日本薬剤師会	随時、リスク区分の引き上げが必要である。	今後、重篤な副作用が報告されたときなどは、随時、リスク区分の引き上げなどが検討されるべきである。
2	大阪府薬剤師会	第一類医薬品を指定第二類医薬品へ移行するものについて、薬剤師が情報提供することが重要である。	第一類医薬品を指定第二類医薬品へ移行するものについては、引き続き第一類医薬品と同様に薬剤師が書面を用い、情報提供につとめることが重要である。

厚生労働大臣 細川律夫 殿
厚生労働省医薬品等安全対策部会 御中
厚生労働省医薬食品局安全対策課 御中

一般用医薬品のリスク分類に関する意見書

ーケトチフェン及びケトプロフェンについてー

2010年11月19日

薬害オンブズパーソン

代表 鈴木 利



〒160-0022

東京都新宿区新宿 1-14-4 AMビル 4F

TEL. 03-3350-0607 FAX. 03-5363-7080

e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

URL <http://www.yakugai.gr.jp>

意見の趣旨

「薬事法第三十六条の三第一項第一号及び第二号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する第一類医薬品及び第二類医薬品」及び「薬事法施行規則第二百十条第五号の規定に基づき特別の注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する第二類医薬品」の一部改正に係る意見の募集(案件番号 495100216)に対し、次のとおり意見を述べる。

アゼラスチン等6成分を含む第一類の一般用医薬品全てについて、リスク区分を第二類に変更すべきではない。

中でも特にケトチフェンとケトプロフェンは、以下のとおり、必ず第一類医薬品に分類すべきである。

1 ケトチフェン

第一類から第二類への変更は、副作用発症頻度のさらなる増加と事故の発生につながる可能性があるため、行うべきではない。

2 ケトプロフェン

(1) 貼付剤について

第一類から指定第二類への変更は、皮膚障害の副作用発症数が増加する

とともに、障害の程度としても一層重篤なものが生じる可能性があるため、行うべきではない。

(2) 貼付剤以外について

第二類から指定第二類ではなく、第一類に変更すべきである。

意見の理由

1 はじめに

(1) 一般用医薬品のリスク分類について

一般用医薬品のリスク分類は、従前より厚生科学審議会 医薬品販売制度改正検討部会報告書（平成 17 年 12 月 25 日、※）に従って実施されている。

※ 厚生科学審議会 医薬品販売制度改正検討部会報告書（平成 17 年 12 月 25 日）抜粋

○ 相対的リスク評価の手順等は次のとおりである。

（中略）

・ 販売時の対応に関する議論を踏まえ、一般用医薬品の成分のリスクを以下の観点から 3 つに分類する。

ア 一般用医薬品としての市販経験が少なく、一般用医薬品としての安全性評価が確立していない成分又は一般用医薬品としてのリスクが特に高いと考えられる成分は、安全性上特に注意を要する成分として独立した分類とすることが適当であり、これを第 1 類とする。

イ 残った成分を 2 つに分類することとし、その分類の基準となるリスク（健康被害の程度）としては、日常生活に支障を来すおそれの有無が分類の根拠として適当であると考え、「まれに日常生活に支障を来す健康被害が生じるおそれ（入院相当以上の健康被害が生じる可能性）がある成分」を第 2 分類とする。

（中略）

○ 上記の考え方に従って、以下のような手順で分類を作成した。

・ 一般用医薬品に配合される主たる成分について、各成分のリスクの評価をもとに、「スイッチ OTC の市販後調査（PMS）期間中又は PMS 終了後引き続き副作用等の発現に注意を要するもの」に相当する成分を第 1 類に、「相互作用」、「副作用」及び「患者背景」のいずれかの項目でリスクの高い成分を第 2 類に、それ以外を第 3 類に機械的に振り分ける。

・ 機械的な振り分けの結果の妥当性について、専門的な知識・経験をもとに

個々の成分毎にさらに検討を加え評価する。

(以下略)

(2) アゼラスチン等6成分を含む第一類医薬品のリスク分類変更について

アゼラスチン等6成分を含む第一類の一般用医薬品のリスク分類について、第二類に変更すべきではない。

これらの医薬品は、いずれも一般用医薬品としての市販経験がなく、一般用医薬品としての安全性評価が確立していない成分として第一類に分類された、いわゆる「スイッチOTC」である。

この度のリスク分類変更案は、いずれも市販後調査の結果に基づくものとされているが、その調査結果には疑義が多く、現時点では、十分な調査が尽くされているとは言い難い。

また、販売時に、第一類医薬品として慎重に取り扱い、十分な情報提供がなされることを前提とした調査結果において、仮に、特に注意を要する問題事象が多数発生していないとしても、それは、第一類に分類されているからこそ得られた結果であり、第二類またはそれ以下に分類変更した場合に、同等の安全性が保たれるとは限らない。したがって、スイッチOTCの市販後調査は厳密に行う必要があり、その調査結果に対する評価及びリスク分類の変更は、慎重になされなければならない。

以上より、現時点においては、アゼラスチン等6成分を含む第一類の一般用医薬品は、いずれも「PMS終了後引き続き副作用等の発現に注意を要するもの」に相当する成分として第一類に分類されるべきであり、第二類への変更は、行うべきではない。

2 ケトチフェン

薬効群：鼻炎用内服薬

販売名：パブロン鼻炎カプセルZ、パブロンアレスト鼻炎カプセル、ザジテンAL鼻炎カプセル、アレスト鼻炎Zカプセル等

(1) 高い副作用発生率

新一般用医薬品の製造販売後調査報告書「調査結果の概要」¹⁾によれば、特別調査における副作用発生率が18.24%と極めて高率であり、それらのほとんどは、傾眠(15.02%)を主とする神経系障害(傾眠、口渇、倦怠感、浮動性めまい、頭痛)である。

また、一般調査結果においても、副作用の傾向は同様である。

(2) 第二類への変更は行うべきではない

上記の調査においては、リスク分類が第一類であることから、文書による情報提供を実施し、慎重な販売が行われているものと思われるが、それにもかかわらず、これほど高率に副作用が発生していることを直視する必要がある。

第二類に変更した場合は、販売時に、運転や高所作業等を行うか否かについて聴き取りが行われず、また、副作用に関する情報提供も不徹底となる可能性が高いことから、副作用発症頻度のさらなる増加や、重大な事故につながることも考えられ、極めて危険である。

したがって、ケトチフェンに関する第一類から第二類への変更は、決して行うべきではない。

なお、この度のパブリックコメントの対象範囲を超えるが、上記のとおり高率に副作用が発生していることからすれば、同剤については、一般用医薬品としてのリスク／ベネフィットの再評価を行い、一般用医薬品として販売を続けること自体の適否についても、見直しが必要である。

1) 平成 22 年度第 6 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料；

資料 3-2 新一般用医薬品の製造販売後調査報告書 「調査結果の概要」

3 ケトプロフェン

薬効群：鎮痛・鎮痒・収れん・消炎薬（パップ剤を含む）

販売名

（貼付剤）オムニードケトプロフェンパップ、テイマックスケトプロフェンパップ等

（貼付剤以外）エパテック A ゲル、エパテック A クリーム、エパテック A ローション等

(1) 貼付剤について

ア 欧州における一般用医薬品としての販売停止推奨

欧州では、有効性と安全性を再度評価し、一般用医薬品としての販売を停止するよう推奨するとともに、医療用医薬品の安全対策を強化することを決定した²⁾。

まず、フランスでは、これまでのドクターレター等による安全対策にかかわらず、新たな光線過敏症の発症、弱い日光による発症、スキンケア商品との併用による新たな皮膚反応、これらの日光への暴露なしでの発症の

実態を重視し、もはや、ベネフィット/リスク・バランスは良好ではないとして製造販売承認の一時停止を決定した。

このフランス当局の対応を受け、欧州医薬品庁（EMA）の医薬品委員会（CHMP）は有効性と安全性に関する評価を行い、ケトプロフェン外用剤が急性腰痛の適応を持つ唯一のNSAIDSであることを踏まえて、医療用医薬品については承認を取り消さないとしたが、一般用医薬品としての販売を停止するよう推奨した。

イ 国内における状況

（ア）安全性

わが国では、医療用ケトプロフェン外用剤について、2001年に全身性の光線過敏症に関する注意喚起、2003年には交叉感作性に関する注意喚起がそれぞれ添付文書に追記され、光線過敏症への安全対策が行われた。

このように、わが国では、医療用ケトプロフェン外用剤による光線過敏症等の皮膚障害に関し、注意喚起が繰り返されているが、なお一定数の新たな光線過敏症等の皮膚障害が、発生しているのである³⁾。

そして、欧州医薬品庁（EMA）の対応を受け、2010年10月12日付にて、光線過敏症既往者とオクトクリレン含有製品（サンスクリーン、香水等）過敏症既往者に関する禁忌、および重要な基本的注意の改訂が指示された。

（イ）有効性

ケトプロフェン貼付剤の有効性については、久光製薬（株）が、米国で開発を進めていた局所性外用鎮痛貼付剤「HKT-500」に関して、足首を対象とした臨床第Ⅲ相試験（P3）で、プラセボ群との間に有意差が示されなかったとして、開発を中止したと発表している。

ウ 特別調査結果

一般用医薬品の特別調査⁴⁾は、モニター件数そのものが少なく、副作用の実態を反映しているとは言い難い。

特別調査は、第1次～4次にわたって実施されたとのことであるが、調査店舗数は、第1次33件、第2次106件、第3次2件、第4次は0件という状況であり、特に第3次、第4次はあまりに件数が少なく、モニター調査を実施したとは到底認められるものではない。

エ 指定第二类への変更は行うべきではない

以上のとおり、わが国では、医療用ケトプロフェン外用剤について添付文書の改訂による注意喚起を繰り返しているにもかかわらず、皮膚障害が発生している。

また、ケトプロフェン貼付剤の有効性に関する問題を指摘するものもある。

そして、一般用医薬品の特別調査では、上記のとおり極めて不十分なモニター調査しか行われておらず、一般用医薬品としての安全性が確立されているとは言い難い状況である。

さらに、欧州では、ケトプロフェン貼付剤の一般用医薬品としての販売を停止するよう推奨しているというのである。

このように、安全性・有効性に問題がある可能性が高く、調査によってその点が十分に確認されていない現状において、第一類から指定第二類に分類が変更されるならば、副作用発症数の増加を引き起こす危険がある。すなわち、従前、第一類であるために慎重な販売にとどまっていたものが、指定第二類に変更された場合、情報提供の徹底がなされず、安易な販売や不適切な使用につながり、副作用発症数の増加や、障害の程度としても一層重篤なものが生ずる可能性がある。

したがって、ケトプロフェン貼付剤について、第一類から指定第二類への変更は、絶対に行うべきではない。

なお、この度のパブリックコメントの対象範囲を超えるが、以上の状況を踏まえ、本剤についても、有効性と安全性に関して詳細な調査を実施して、一般用医薬品としてのリスク/ベネフィットの再評価を行い、一般用医薬品としての販売の見直し、さらには、医療用医薬品として使用の可否についても再評価する必要がある。

(2) 貼付剤以外について

上記のとおり、貼付剤について、一般用医薬品としての安全性・有効性が十分に確認されていない以上は、同じ成分を含有している貼付剤以外の薬剤も、第一類に分類すべきである。

- 2) 国立医薬品食品衛生研究所；医薬品安全性情報 Vol. 8, No. 17 (2010. 8. 19)
- 3) 平成 22 年度第 6 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料；資料 7-1 調査結果報告書
- 4) 平成 22 年度第 6 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料；資料 7-4 新一般用医薬品の製造販売後調査報告書 「調査結果の概要」

以上