

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(生薬及び動植物成分について)

●指定第2類医薬品について

No.	意見概要	意見内容
1	ブシを指定第2類とするのであれば、量的条件を設けるべき	<p>ブシに含有される総アルカロイド量を考慮した量的条件を付すべきと考える。</p> <p>ブシを含有するという理由のみでリスク分類が変更された場合、漢方処方に基づく製剤は第二類医薬品のままですが、漢方処方ではない製剤のみ、含有量に関係なく指定第二類医薬品ということになってしまいます。今回の変更案に至った経緯が、ブシ類には毒性の強いアルカロイド(アコニチン)が含まれており、使用に注意を要するとのことであるならば、用量に比例して中毒症状の発生リスクは高くなると考えられることを踏まえると、より低含量のものの方が高リスクに指定されてしまうことに違和感があります。</p> <p>漢方処方に基づく医薬品を対象から除外するのであれば、規制の対象は漢方製剤の1日服用量より高含量の製剤に限定し、「1日服用量が条件値より多い場合に指定第2類とする。」といった、用量による規制とする方が、より適切なのではないのでしょうか。</p> <p>(同旨1件)</p>
2	加エブシ末については第2類のままとしていただきたい。	<p>今回のリスク区分見直しにおいて、加エブシ(加エブシ末を含む)がリスク区分第2類から指定第2類に変更する生薬及び動植物成分にあげられていますが、加エブシと加エブシ末の毒性の目安となるアコニチン類の含量規格が、日本薬局方の純度試験規格に差があることから、別として考えていただき、そのうえで、「加エブシ末」をリスク区分第2類にしていきたいと思います。</p> <p>1. 「加エブシ末」の原植物のトリカブトについては、明確な毒物を含む生薬ではありますが、減毒調製を行い、毒性の強いジエステル型のアコニチンを弱毒性のモノエステル型(ベンゾイルアコニン等)に変えたものであり、加エブシ末中に残存する含有アコニチンに関しての試験規格を設定し、一般薬においては、劇薬除外の規定値を超えないよう管理されているものであること。</p> <p>2. 単回投与毒性試験においては、マウス・ラットの雌雄とも最大投与可能量の10000mg/kgで死亡例は1例も見られず、LD50値は10000mg/kg以上である。</p> <p>毒性の比較として、リスク区分第2類の「イブプロフェン」では、ラット経口LD50値は1160mg/kgであり、「加エブシ末」よりもはるかに毒性が高いこととなります。</p> <p>3. 今回のリスク区分見直しに関しては、「化合物の安全性情報や医薬品としての副作用情報、使用経験等を考慮する」となっていますが、加エブシ末及び加エブシ末製剤においても重篤な副作用は認められておりません。</p> <p>以上のことにより、「加エブシ末」を指定第2類へ変更する理由はないと考えます。</p> <p>(同旨1件)</p>

No.	意見概要	意見内容
3	加エブシ、ホウブシについては、第2類のままとするか、指定第2類にするのであれば量的条件を設けるべき	加エブシ、ホウブシに関して、局方によると高圧蒸気処理することによってアコニチン類の有毒成分を加水分解し、安全で活性ある化合物にすることとされている。したがって、加エブシ、ホウブシは第2類のままにとどめるか、生薬に含有される総アルカロイド量を考慮した量的条件を付すべきと考える。
4	無機薬品及び有機薬品の項のペラドリン及びペラドリン総アルカロイドは今回の変更対象になるか。	別表第三の生薬及び動植物成分「二百三 ペラドリン」のリスク区分を第2類から指定第2類に変更するとされていますが、同成分と考えられる無機薬品及び有機薬品の項の「二百三 ペラドリン」及び「二百四 ペラドリン総アルカロイド」は今回の変更には今回の変更対象にならないのか。
5	指定第2類についても、配合量に制限を設けていただきたい。 適正な服薬指導のためにも情報(配合量設定の根拠)を明確に示していただきたい。	<p>今回の案では、第2類から指定第2類に区分変更する生薬として、12成分が候補に挙げられています。しかしながら、これらのリスク区分の引き上げ理由として、4/22に開催された医薬品等安全対策部会安全対策調査会の資料では、毒性情報があるという理由のみで、第3類から第2類に区分変更された生薬の様な量的議論が全くなされておられません。今回指定第2類へ変更された生薬成分も当然同様の量的制限を踏まえた上で更に精査されるべきが妥当な考えであろうと思考します。</p> <p>また、指定第2類成分は第2類成分に比して危険性の高いものであるというものであれば、販売に際し、より適正な服薬指導を行う上でも、その論拠をより明確にして頂かなければならないものと考えます。</p> <p>よって、第2類から指定第2類に変更する成分の場合、同様に量的議論を行って頂いた上で、リスク区分の変更は配合量に制限を設けて行って頂くと共に、適正な服薬指導のためにも情報(配合量設定の根拠)を明確に示して頂きたく考えます。(同旨1件)</p>
6	流通の実態も踏まえ無許可医薬品指導の通知の見直しも必要なのではないか	ソウキセイは現在3類に分類されている生薬と明記されているが、現在は3類であるにも関わらず、全く流通されていない。薬種卸業数社に問い合わせたところ、昭和46年6月1日より通達された無許可医薬品の指導取締りの通知が何度も改訂され、それによりソウキセイは流通できない状態であるとの回答を得た。ならば薬事法の分類を改正するうえで、流通の実態も踏まえ無許可医薬品指導の通知の見直しも必要なのではないか？
7	麻黄が配合された生薬成分について、皆同じ注意が必要であればその根拠をお示しいただきたい。	漢方製剤の葛根湯は麻黄の1日配合量が4gか3gの2種類であるが、その40分の1である0.1gの1日配合量の生薬製剤と麻黄による有害事象が同じあるということが理解できない。麻黄が配合された生薬製剤について皆同じ注意が必要であればその根拠をお示しいただきたい。

No.	意見概要	意見内容
8	カロコンについて指定第2類へリスク区分を引き上げるのは適切でない。	<p>カロコンにつきましては、4/22に開催されました医薬品等安全対策部会安全対策調査会「資料2-3-1 第3類から第2類への変更などリスクの高い区分となる生薬及び動植物成分」にて、区分の見直し理由としては、強い毒性を示すタンパク質トリコサンチン及びカラスリンを含み、血糖降下作用を示すことがあげられています。</p> <p>この指摘のあるトリコサンチンやカラスリンの有害作用に関し調査したところ、流産の可能性を指摘した文献は確認されますが、これらは全て筋肉注射や静脈注射による投与の場合であり、経口投与によるものではありませんでした。</p> <p>また、カロコンの具体的な毒性情報について、国内外5500万件の文献情報を収載している文献データベースでも検索しましたが、毒性成分の含有量ならびに毒性発現量に関する情報は全く確認できませんでした。また、唯一確認できた文献もマウスでのトリコサンチンの投与による流産作用を調査したもので、その試験は腹腔内投与で行われたものであります。</p> <p>更に、カロコンを含有する漢方処方(柴胡桂枝乾姜湯、柴胡清肝湯)について、副作用文献を国内 640 医学情報誌と、4000 学会情報を網羅している文献データベースにて検索しましたが、ここにもカロコンが副作用の原因生薬であると評価した文献は全く確認されませんでした。</p> <p>更に、カロコンを配合する一般用生薬製剤は、本年4月の安全対策調査会「資料2-3-2 リスクの高い区分に変更となる製剤の一覧とその副作用の発生状況」にて13製剤が報告されていますが、いずれの製剤も重篤な副作用は報告されておらず、加えて弊社におけるカロコン配合生薬製剤の長年の販売実績から調べましても、重篤な副作用はこれまでに報告がなされておられません。</p> <p>今回のリスク区分の見直し検討においては、製剤としてのリスクも同時に検討を進めると本年4月の安全対策調査会にて方針が出されており、カロコン含有製剤で重篤な副作用も起こしていない状況からみまして、毒性成分として取り上げられた成分の量的議論もなく、毒性成分を含有しているという理由のみで、カロコンを第2類から指定第2類へリスク区分を引き上げることは誠に適切な処置ではないと考えます。よって、リストからの削除を願い出るものであります。(同旨2件)</p>
9	カロコンについて指定第2類へリスク区分を引き上げるのは適切でない。	<p>○まず、カロコンのリスク区分変更の理由として、毒性の高い化合物としてトリコサンチン及びカラスリン等のタンパクを含むことが挙げられていますが、当該指摘に関連する報告を調査いたしましたところ、筋肉注射や静脈注射による流産の可能性を示唆した内容であり、一般的な漢方・生薬製剤の投与経路である経口投与ではその毒性を確認できませんでした。</p> <p>○また、カロコンのリスク区分変更の理由として、血糖降下作用があることが挙げられていますが、当該指摘に関連する報告を調査いたしましたところ、マウスによる血糖降下作用を示した内容であり、通常漢方・生薬製剤に配合されている量によるヒトへの経口投与では、極めて穏やかな作用であることがその使用実績からも認められています。</p> <p>○その他、カロコンのトリコサンチン及びカラスリンの毒性や血糖降下作用による副作用等に関して文献調査いたしましたが、一日摂取許容量、最大無毒性量、半数致死量等について記載された文献は確認できませんでした。また、中国最古の本草書といわれる「神農本草経」にも収載されており、現在に至るまで漢方生薬として繁用されてきましたが、各種本草書や中医学書等にも上記筋肉注射や静脈注射による流産の可能性の報告のみで、その毒性については確認されませんでした。</p> <p>○カロコン配合の漢方・生薬製剤において、いずれも重篤な副作用の報告はなく、また、弊社のカロコンを配合する生薬製剤につきましても、これまでの何十年に渡る販売実績からもほとんど副作用は報告されておられません。以上のことから、その配合量や投与経路を考慮せず毒性の高い化合物を含有しているという理由や血糖降下作用を有するという理由だけで第2類から指定第2類へ変更することは検討が不十分だと考えます。(同旨1件)</p>

No.	意見概要	意見内容
10	ブシやペラドンナ等の毒性が高い生薬に関し、指定第2類成分に分類したことは大きく評価できる。	生薬及び動植物成分に係るリスク区分に関しては、副作用の発生状況等を鑑みても適切なリスク区分が行われていると考える。特にブシやペラドンナ等の毒性が高い生薬に関し、指定第2類成分に分類されたことは大きく評価できる。また、今後も副作用の発生状況等を踏まえ、生薬及び動植物成分に係るリスク区分について、適宜、見直しを行う必要があると考える。
11	ホウブシを含有する生薬製剤ハルンケア内服・ゼリーについて、漢方製剤である八味地黄丸とリスク区分を併せるとともにリスク区分の見直し時期を同じにしてほしい。	ハルンケア内服・ゼリーは構成生薬として、ホウブシを含有する生薬製剤であり、ホウブシが第2類から指定2類に変更されるが、ハルンケア内服・ゼリーは構成生薬として、ホウブシを含むが、八味地黄丸とリスク区分を併せるとともにリスク区分の見直し時期を同じにしてほしい。 ①有効成分であるエキスの構成生薬は一般用漢方承認基準にある八味地黄丸と同じ。 ②効能・効果が八味地黄丸とほぼ同じしじりが附されている。 ③伝統的な生薬でと異なり、承認前に173例の臨床試験及び市販後3年間で3188例の市販後調査を実施し、安全性を確認している。
12	ブシについては、量的条件を付して指定第2類とするべき	加エブシ、ブシ、ホウブシに関して、用量依存的にリスクが増大するとかんがえられるため「1日の服用量が条件値より多い場合に指定2類とする。」といった用量による規制の方が適切である。
13	指定第2類についても、量的条件の概念を検討すべき。	指定第2類への変更に関しては、配合量、副作用等発現頻度など安全性評価を考慮していただきたい。単に生薬学、天然物化学的に毒性の高い化合物を含む品目を指定第2類とされているが、配合量、副作用等発現頻度など安全性評価の面からは、特別に注意を要するものとは考えられないのではないか。 (同旨1件)
14	ソウキセイについて、まずは第2類とすべきではないか。	第3類医薬品から指定第2類医薬品へ2段階で変更されている成分があり、まずは第2類とすべきではないか。ソウキセイが、第3類から指定第2類に変更になっているが、特に安全性の面から措置が必要となっているとは考えられない。(同旨1件)

No.	意見概要	意見内容
15	センソについて指定第2類へ変更するのは適切ではない。	<p>センソについては以下の理由より第2類に据え置いて頂きたい。</p> <ol style="list-style-type: none"> 平成23年4月22日開催の安全対策調査会資料(以下「調査会資料」と略)によると、含量は低いものの、向精神作用のあるアルカロイドbufotenineを含むことを変更理由の一つに挙げていますが、bufotenineは消化管においてモノアミン酸化酵素で容易に分解されることから、経口で向精神作用が発現することはありません。 bufotenineは100mgの経口で作用が発現しなかったという文献もあります¹⁾。センソ中のbufotenineの含有量を実測値等より0.09%とした場合、bufotenine 100mgはセンソ約111gに含有されることになり、これは一般用医薬品に配合される1日最大量5mgの22,200倍に相当します。仮にセンソ含有製剤がモノアミン酸化酵素阻害剤と併用された場合においても、ufotenineによる向精神作用が発現する可能性はゼロに等しいものです。したがってセンソ含有製剤の服用においてufotenineの毒性を考慮する必要はないと考えます。 調査会資料では、強心ステロイドbufalinなどを含むことも理由に挙げていますが、センソは上記のとおり一般用医薬品への配合量が1日量5mg以下と定められており、これを超えて配合される製剤が流通することはありません。また、以前日本薬局方では極量(第12改正以降廃止)が定められていましたが、その当時のセンソの極量は1日15～50mg(最大)とされ、現行の配合量上限の3～10倍となっています。こうした時代を含めてもセンソ含有製剤による重篤な副作用は文献上も報告がなく、調査会資料でも問題となる副作用症例は一例も認められていません。 Bufalinなどのbufadienolidは代謝や排泄が速やかで、蓄積性がないと報告されており²⁾、これはセンソ含有製剤が長い間、一般用医薬品や配置家庭薬として広く安全に用いられてきた理由の一つに考えられています。 センソ含有製剤は現在49社が81品目を製造販売しており³⁾、長期にわたって継続使用されている高齢の方も多くみられますが、上記4のとおり、重篤な副作用症例は一例も認められておらず、QOLの向上にも寄与しています。 調査会資料によれば今回のリスク分類の見直し案では、第2類の生薬等の中から毒性の高い化合物を含むものを新たに指定第2類へ変更していますが、その化合物が仮に経口で作用を発現するものであっても分量にかかわらず毒性を発現することはないと考えます。リスク分類は販売単位である製剤の適正使用を目的として製剤に表示されるものです。個々の配合生薬のリスク分類が微量化合物の有無によって決められ、毒性を発現し得ない量を含む製剤にも自動的に反映されるのは、リスクの程度に応じて専門家がアドバイスする販売制度改正の趣旨とは異なるのではないかと考えます。第2類の中でも特に注意を要するものが指定第2類に分類されていますが、使用上の注意に重篤な副作用やこれといった禁忌の記載がないにもかかわらず指定第2類へ移行した医薬品のリスクを薬剤師や登録販売者が説明するのは困難です。 調査会資料に示されている今回のリスク分類の見直しの考え方では、製剤としてみたときに問題となる副作用報告がないか等を確認し、問題がある場合にその成分の分類変更を行うとされています。したがって上記のとおりセンソについて指定第2類へ変更する合理的な理由はないと考えます。 <p>1) Wassen, S.H. and Holmstedt, B. : The use of parica : an ethnological and pharmacological review. Ethnos 28,5-45 (1963) 2) 遠藤任彦ほか:センソ含有製剤「救心」の健常人における薬物動態に関する検討.東京医科大学雑誌50,569-576(1992) 医薬品医療機器総合機構ホームページ 一般用医薬品添付文書情報, 平成23年5月25日現在 (同旨4件)</p>

No.	意見概要	意見内容
16	指定第2類については、第一類に準ずる情報提供が必要と考える。	指定第2類医薬品について(今回の追加内容については、同意します。)先の施行規則改定(薬食発第0508003号)後、販売体制から「指定」の意味付けが薄らいでいる懸念がある。大臣指定の意味合いからすれば、第一類に準ずる情報提供が必要と考える。第二類医薬品の「括り」で情報提供する現状について、整合が取れているとするのは、規制緩和を優先した結果ではなかったか？

●量的条件値について

No.	意見概要	意見内容
1	ガジュツについて1日服用量に関わらず指定第2類とすべき	ガジュツについては1日服用量が5グラム以上の時のみ第2類へ変更するのではなく1日服用量の如何に関わらず、指定第2類にリスク区分にすべきである。
2	ガジュツ・マコンブ末製剤について	<p>今回、「量的条件を付して、第3類から第2類に変更する生薬及び動植物成分について」という項目の中で、ガジュツについては、1日5g以上の場合に第2類へ分類されることが提案されております。これについて、意見を述べさせていただきたいと思っております。</p> <p>そもそも、リスク分類の提案があった当初から、弊社製品ガジュツ末・マコンブ末製剤についてはパブリックコメントを通して第2類が相当という意見をお伝えして参りました。</p> <p>第2類医薬品の定義が、「その副作用により日常生活に支障を来す程度の健康被害が生ずるおそれがある医薬品」ということなので、その分類に合致すると言う今回のご意見に反対するものではありません。</p> <p>しかしながら、当初から第2類医薬品に分類されることが相当だと主張して参りましたにもかかわらず第3類と分類され、この時期になって第2類に分類されたのかにつきましては、疑問を感じるどころです。改正薬事法施行後の2年間で、それ以前と比較して副作用発生頻度が増えたというわけではないので、当惑しております。</p> <p>また、当初第3類に分類されていた医薬品が途中で第2類に分類変更になった場合、その影響は商品販売に大きな影響を及ぼすことが考えられます。当初から第2類であれば問題はありますが、当初第3類で途中から第2類への変更ということになると、その期間に副作用が多く発生したのではないかと、危険な薬ではないかといった風評も想定されるのではと危惧しております。</p> <p>また、同じガジュツに関しても、1日量5g以上とそれ未満とで第2類と第3類に分けるという判断については、疑問を感じるどころです。弊社が収集しておりますガジュツ末・マコンブ末製剤による副作用症例では(特にアナフィラキシー様症状に関しては)、初めて服用の方に集中しており、初めての服用直後(1回量3gを1回服用後)に発生しております。副作用症状発生後に再度同じガジュツ末・マコンブ末製剤を服用した例はありませんので、アレルギーに起因すると思われる症例であり用量依存的な症例ではないと考えています。</p> <p>以上の理由により、弊社ガジュツ末・マコンブ末製品に関して第2類に分類されることについては否かではありませんが、製造販売会社としてこのリスク分類変更の影響の大きさを考慮すると、この時期の変更という判断については困惑を感じるどころであることをお伝えしたいと思います。</p>

No.	意見概要	意見内容
3	生薬エキス剤の場合、1日服用量とは承認書上のエキス含量で判断すべきものでしょうか。原生薬換算量で判断すべきものでしょうか。	条件値には「1日服用量」としか記載されておりません。生薬エキス剤の場合、1日服用量とは承認書上のエキス含量で判断すべきものでしょうか？あるいは原生薬換算量で判断すべきものでしょうか？ どちらを基準にするかで製品のリスクが異なりますので、明確な基準設定をお願い致します。 (同旨3件)
4	コウボクの条件値について、1g程度まで引き上げても良いのではと考えます。	コウボクの条件値(1日服用量)について、他のアルカロイド含有生薬(例えば、オウバク 3g、オウレン 1g)に比して非常に少ない。どのような基準で設定されたのかわかりませんが、1g程度まで引き上げて良いのではと考えます。(コウボクの条件値:0.3g) 弊社が製造販売している胃腸薬の中には、コウボクを0.6g配合しているものがありますが、30年以上の販売実績の中で特段の副作用もなく安全に使用されている。
5	甘草、シンイ等の条件値の設定根拠について教えてほしい。	甘草の条件値について、1.0g以上を第二類とした理由は何故ですか。「1.1g」では駄目なのでしょうか。もしくは、「0.9g」以下は第3類という記載は駄目なのでしょうか。「1.0gを含まない」記載は検討できないのでしょうか。それ以外の生薬、例えば「0.3g」のシンイも少量値での数値は何故でしょうか？
6	「服用量」という表現は外用剤には適切ではないと思われる	「服用量」という表現は外用剤には適切ではないと思われるので、「配合量」あるいは「使用量」等の表現にすることを検討願いたい。 (同旨2件)
7	有効数字の取り扱いを確認したい。	ケイガイ(1g)、チヨレイ(2.25g)のように、示された条件値の有効桁数が一様でない。四捨五入の仕方により条件値との大小関係に相違が生じるため有効数字の取り扱いを確認したい。

No.	意見概要	意見内容
8	オウゴンについて1日服用量の如何にかかわらず、第2類とすべき。	オウゴンについて1日服用量の如何にかかわらず、第2類とすべき。 オウゴンは漢方薬による間質性肺炎の原因成分の可能性が指摘されており、また、アレルギー反応は服用量の如何にかかわらず、発生するものであるから、処方量によって副作用の発生リスクがかわるものではない。
9	ダイオウについて量的条件を付して第2類としていただきたい。	ダイオウについて量的条件0.2gを付して第2類としてにしていきたい。 (同旨2件)
10	小児のみを対象とした製剤での量的条件の考え方について	成人と小児では、通常、製剤の服用量が異なっていますので、成人(小児の用量を併せ持つ製剤を含む)の製剤と小児のみを対象とした製剤で、同じ基準でリスク区分をするのは適切ではないと考えられるため。 別紙2「リスク区分の変更をする生薬及び動植物成分(案)」について、同じ成分でも1日あたりの服用量で第2類と第3類を分ける案が示されていますが、成人と小児では、通常、製剤の服用量が異なっています。小児のみを対象とした製剤の場合、別紙2に示された量的条件をどのように解釈すればよいでしょうか。

●外用剤の取扱いについて

No.	御意見等の概要	内容
1	アロエについて、内服の場合の量的条件は明記されているが、外用剤の場合の取扱いが明記されていない。	量的条件を付して、第3類から第2類に変更する生薬及び動植物成分 No.1 アロエについて、内服の場合の量的条件は明記されているが、外用剤の場合の取扱いが明記されていない。 現在は「一般用医薬品の区分リストの変更について」薬食安発0107第1号 平成23年1月7日において、第3類医薬品成分(生薬及び動植物成分 No. 12「アロエ(別名:アロエ葉末)」)として掲載されており、外用剤の場合第3類医薬成分に分類されている。
2	外用剤としての1日服用量の条件値を設定して欲しい。	「2. 量的条件を付して、第2類から第3類に変更する生薬及び動植物成分(1日服用量が条件値以下の場合に第3類とする)」について、「ただし、外用剤を除く。」と記載が無いものは、外用剤としての1日服用量の条件値を設定して欲しい。内服薬と外用剤では人体への吸収量が違うため、外用薬では1日服用量の条件値を緩和できるはずである。 (同旨6件)

No.	意見概要	意見内容
3	アロエを外用剤として使用する場合、従来通り第3類であることを確認したい。	アロエを外用剤として使用する場合、従来通り第3類であることを確認したい。 今回のアロエのリスク区分変更は内服を想定した規制である。外用では条件値以上を摂取することは考えられない。
4	アロエの外用剤における分類は第3類にとどめるのが妥当であると考えられる。	<p>1. アロエが「5. 量的条件を付して、第3類から第2類に変更する生薬及び動植物成分について」に分類されているが、内用剤での取扱いについては明記されているものの、外用剤についての取扱いは明記されていない。</p> <p>2. 指定研究「一般用医薬品生薬製剤のリスク分類見直しに関する研究」の概略(研究代表者 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長 合田幸広)によるとアロエの内用剤での評価はなされているが、外用剤での評価はなされておらず、現案になったと考えられる。 http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001aj7l-att/2r9852000001aoua.pdf (抜粋) 『最も汎用されている生薬であり、本品が原因である副作用(偽アルドステロン症)が明確であるカンゾウ、類似した有効成分を持つ他の緩下生薬が2類であるにもかかわらず3類に分類されているアロエ・・・がリスト化され、これらの生薬をどう判断するかは、先に現行2類の生薬について見直しを実施した後に検討することとされた。』 『アロエについては、医薬品として使用されていることを考慮すると、通常日本薬局方に規定されたアロエと考えられるため、薬局方で規定された使用部位である葉の液汁(乾燥物)について、安全性を検討した RTECSを検索したところ、葉の液汁乾燥物のデータが存在しなかった。そこで薬局方で定量値が4.0%以上と規定されている主活性成分である barbaloin のデータについて調査した。その結果、経口の LDL0 値が 0.5 g/kg(ネコ)であることが判明した。局方アロエにおける同物質の平均含量を 5.0%として安全係数 1000、ヒト体重 50kg とすると、1 日量 0.5g 程度が一応の目安と考えられた。そこで、この数字を目安として、これまでの生薬製剤としての使用量と副作用情報を調べた結果、アロエ単独製剤において 1 日量 0.75g まででは、特に副作用が報告されていない(含有生薬製剤では、軽微なもの 3 件)ことが判明し、この値を超える使用は2類とすべきと結論した』</p> <p>3. 現在は「一般用医薬品の区分リストの変更について」薬食安発0530第1号 平成23年5月30日において、第3類医薬品成分(生薬及び動植物成分 No. 12「アロエ(別名:アロエ葉末)」)として掲載されており、外用剤の場合は第3類医薬品成分に分類されている。</p> <p>4. アロエの外用剤における分類を考察した。日局アロエの本質部分は「本品は主としてAloe ferox Miller又はこれとAloefricana Miller又はAloe spicata Bakerとの雑種(Liliaceae)の葉から得た液汁を乾燥したものである。」とある。同一起原の液汁やエキスや粉末がそれぞれ「アロエ液汁」、「アロエエキス」、「アロエ液汁末」として外原規に収載されているが、これら外原規成分は医薬部外品の添加物としてほぼ全てが上限なく配合可能である。(薬食審査発第0327004号 平成20年3月27日)よって、アロエを医薬品外用剤として使用するに当たり、日常生活に支障を来す程度の健康被害が生ずるおそれがある医薬品成分とは考えづらい。</p> <p>5. 火傷にはアロエと言われるほど、アロエは古くから広く家庭で栽培され、民間薬の外用剤としての使用実績がある。貝原益軒の『大和本草』に記述が見られるように、少なくとも江戸時代から使用されてきており、数百年に亘る日本での使用実績がある。</p> <p>6. 以上から、アロエの外用剤における分類は第3類にとどめるのが妥当であると考えられる。</p> <p>(参考製品) 間宮アロエ軟膏a/第3類医薬品/100g中 アロエ末 0.5g、アロエ葉末 2g http://www.info.pmda.go.jp/ogo/J0601006179_02_02 (同旨2件)</p>

No.	意見概要	意見内容
5	外用については、量的条件にかかわらず第3類となるようにしていただきたい。	量的条件を付して、リスク区分が変更される生薬及び動植物成分の外用については、量的条件にかかわらず第3類となるようにしていただきたい。

●告示名について

No.	御意見等の概要	内容
1	生薬及び動植物成分の名称も含めて見直した方が良いと考えます。	生薬及び動植物成分の名称について、適切ではないと考えられるものがあるため、告示番号186の「ビヤッキョウザン」は「ビヤッキョウサン」が生薬学的に正しい名称と思われます。また、告示番号130の「センナヨウ」は、告示番号128の「センナ」が日本薬局方のセンナだとすると、その差が不明瞭で、区別できません。むしろ、センナの別名としてセンナヨウを挙げる方が良いのではないのでしょうか。このように、別紙2に記載されている生薬及び動植物成分の名称について、適切でないと思われるものが散見されますので、参考条文等3に記載されている生薬及び動植物成分の名称も含めて見直した方が良いと考えます。
2	加エブシとブシは、日本薬局方での捉え方としては同じものであると考えます。	告示番号26の加エブシと告示番号196のブシについて、リスク分類において別の成分であるとしていることには、理由があるのでしょうか。加エブシとブシは、日本薬局方での捉え方としては同じものであると考えます。
3	ブシ、加エブシ、ホウブシについて、これら3生薬の名称をブシに統一していただきたい	ブシ、加エブシ、ホウブシについて、これら3生薬の名称をブシに統一していただきたい
4	新たに、区分への追加をお願いしたい。	クロマメ・コウホン・鉄粉・シャカンゾウをリスク区分への追加をご検討ください。
5	別名を検討していただきたい。	ゼンタイにつきまして別名「センタイ」の追加をご検討ください。
6	別名を検討していただきたい。	ハッカイ、ハツイヒのどちらかに別名の「ハッカイボク」の追加をご検討ください。

No.	意見概要	意見内容
7	別名を検討していただきたい。	ハクセンピ、の別名に「ハクセンヒ」の追加をご検討ください。
8	キンギンカの別名について別項目としてほしい。	それぞれの使用部位が異なるため、キンギンカの別名であるニンドウを別項目とすることをご検討ください。

●経過措置について

No.	御意見等の概要	内容
1	経過措置について	震災等による資材確保の影響を懸念しており、通知後、材質によっては入手までに相当な時間を要するものもあります。従いまして公布時期並びに経過措置期間については十分な配慮をお願い致します。
2	経過措置について	スイッチ成分の変更と生薬及び動植物成分(以下、「生薬成分等」とが一律に扱われることに疑問をおぼえます。いわゆる「経過措置公示」は、スイッチ成分と生薬成分等とを分離して公布されるべきと考えております。
3	経過措置について	<p>公布日に即日適用と言う猶予期間が設定されていないことから、公布日(平成23年8月X日)以降に製造販売されるリスク区分変更成分を含有する一般用医薬品については、全ての資材(外部の容器及び外部の被包、直接の容器、添付文書等)に、変更後の区分(以下、新区分)表示がなされている必要があると理解しております。これに対応するため、現行区分表示の資材に新区分表示のシール等を貼付することも可能であると考えますが、作業効率が悪く、貼り忘れや作業時にシールが剥がれる可能性等のリスクが大きく、シール貼付による対応は実現性に欠けると考えます。このため、新区分表示の資材を用いての製造の他に選択の余地は無く、これは既に保持している在庫分並びに既発注分資材の将来在庫の破棄による多大な経済的負担を意味すると共に、資源の無駄遣いにもなります。</p> <p>これを回避するためには、外部の容器及び外部の被包のみに対するシール貼付を可とする運用或いは公布後から施行までの猶予期間の設定、さらに十分な経過措置期間を設定すべきと考えます。</p> <p>特に、経過措置期間の1年間は、スイッチ成分の変更時の期間であり、これと生薬成分等とが一律に扱われるべきではなく、生薬成分等含有医薬品でリスク区分が変更となる医薬品に関しては、1年間の猶予期間及び2年間の経過措置期間が設けられるべきと考えます。</p> <p>上記の運用により、現行のリスク区分の施行に伴う経過措置等取扱いに関する平成20年5月21日厚生労働省医薬食品局長通知「薬事法施行規則の一部を改正する省令の公布について」との整合性が保たれ、薬事行政の不変性が示せるものと考えます。</p>

No.	意見概要	意見内容
4	経過措置について	<p>今回示された経過措置の案は、リスク区分変更の告示前に製造販売したものを対象とした規定であり、リスク区分告示後に製造販売するものの取扱いは示されておられません。</p> <p>今回、生薬リスクの見直しに伴い、弊社の生薬製剤では数十品目において区分変更を行う製品があり、製品の安全性に問題がない(重篤な副作用がない)にも関わらず、リスク区分変更前に作成した包装資材(外箱、ビンラベル、添付文書等)について、告示以降全く製造に使用できないとなると、包装資材の廃棄による経済的負担を強いられるのと同時に、現在世界的にも重大な関心事でもある資源の無駄遣いにも繋がり、かつ廃棄処理にも時代の問題に逆行する行為になります。</p> <p>加えて、製造販売済みの製品に対する1年間の経過措置では、市場在庫も含めて新表示への切り替えをすべて行うことは、時間的にも短く困難である上に先の問題にも関連して参ります。</p> <p>平成21年に施行された改正薬事法においてリスク区分表示が導入されましたが、この時の経過措置期間としても、非表示の包装資材を用いた製造販売は1年間、非表示品の店舗等での販売は2年間が認められていました。</p> <p>このことから、今回の区分変更における表示の経過措置期間も同様に、区分変更前表示品の製造販売の経過措置期間を「公布の日から1年間」、店舗等での販売の経過措置期間を「公布の日から2年間」と改めて頂きたいをお願いします。</p>
5	経過措置について	<p>通知が発出されてから年間の経過措置はいかにも短く資材の廃棄が必要になる。経過措置の延長をお願いいたします。</p>
6	経過措置について	<p>今回の改訂により、多くの一般用医薬品のリスク区分が変更になると思われます。この場合、シール貼付対応を行うにしても、外箱、瓶ラベル、添付文書等全てにおいて行う必要はありますでしょうか？</p> <p>外箱のみの対応ですと、添付文書等との整合性がとれなくなり、消費者が混乱するかと思います。</p> <p>しかし、現実問題として、販売店などに置かれている商品に関しては、中身のラベルや添付文書のリスク区分表記にシール貼付することは不可能です。</p> <p>リスク区分に伴う返品や資財在庫の廃棄等、メーカーにとっての損失も大きいと、現在話し合いが進行中の「添付文書等記載要領改訂」と時期を合わせるとともに、十分な経過措置期間を設定して頂きますようお願い致します。</p>

No.	意見概要	意見内容
7	経過措置について	<p>生薬及び動植物成分については、適用時期は、平成24年8月に延長し、経過措置はそれから更に一年間としていただきたい。また、公布日から新リスク区分表示の製品の製造販売を認めていただきたい。</p> <p>生薬及び動植物成分の変更は専ら生薬のみからなる製剤の他に以外にもビタミン含有保健薬など対象品目が多く存在し、準備期間が短いのに加えて1日服用量が規定されている成分においては、エキスの原生薬換算量なのかエキス量なのか明確にされておらず、包装材料等の準備が困難な状況です。そのため、包装資材の調達に間に合わず、安定供給に支障がでることが危惧されます。さらに、旧リスク区分の包装資材等についても、発注済みのものを含め大量の廃棄が発生するため、提供時期は公布の日(平成23年8月予定)から1年間の猶予期間をお願い致します。</p>
8	経過措置について	<p>生薬及び動植物成分については、リスク区分変更にかかる施行日を設定し、これを公布の日から1年後として頂きたい。また、施行日前に製造販売されたものについては、施行日から2年間(公布の日から3年間)は、現行のリスク区分に係る表示を引き続き行うことができることとして頂きたい。</p> <p>(理由)</p> <p>1. 今回の「生薬及び動植物成分」のリスク区分変更は、これまでの経緯からも、別紙1に掲げられている3成分とは事情が大きく異なるものです。つまり新一般用医薬品の第1類医薬品の期間は安全性等に関する製造販売後調査期間に1年を加えた期間と定められており、第2類等へのリスク区分の変更時期については製造販売承認時から予測を立てることが可能です。しかし、今回の「生薬及び動植物成分」は、意見募集から公布の日(予定)までの期間が概ね3ヶ月となっており、公布の日以降に新区分で製造を行うためには、意見募集中である現時点から資材の準備を進め、公布の日の前には印刷等を完了しなければなりません。これは製造販売業者にとってはきわめてリスクが高く、現実問題として公布の前日に印刷等を行うことはできません。</p> <p>また、公布の日以降、旧区分での製造販売ができなくなると、製造販売業者は相当数量の現行資材を廃棄することになり、その経済的損失はきわめて大きく、資源、環境への影響も看過できません。</p> <p>2. 今回、「生薬及び動植物成分」のリスク区分が原案通り変更された場合、弊社ではこれにより製剤のリスク区分が変更される製剤は20品目以上にも及びます。施行日前に出荷されたこれらの現行区分表示の製品について、返品を最小限度に抑えるためには最低でも施行日から2年間(公布の日から3年間)の経過措置期間が必要となります。</p> <p>3. 平成21年6月にリスク区分表示制度が導入された際は、外部容器へのシールの貼付により区分表示が行われている場合には、新法施行日から起算して2年を経過した以降も店舗等において販売等することができることとされておりましたが、今回はすでに添付文書に現区分表示が行われているため、外部容器への新区分のシール貼付は困難であることから、施行日から2年間(公布の日から3年間)の経過措置期間を強く希望します。</p>

No.	意見概要	意見内容
9	経過措置について	<p>「生薬及び動植物成分」については、リスク区分変更にかかる施行日を設定し、これを公布の日から1年後として頂きたい。ただし、施行日の前であっても公布の日以降にリスク区分を変更することは、これを妨げないものとして頂きたい。</p> <p>変更後の区分表示を要しない経過措置期間については、上記施行日から2年間(公布の日から3年間)として頂きたい。</p> <p>(理由)</p> <p>1. 今回の「生薬及び動植物成分」のリスク区分変更は、これまでの経緯からも、別紙1に掲げられている3成分とは事情が大きく異なるものです。つまり新一般用医薬品の第1類医薬品の期間は安全性等に関する製造販売後調査期間に1年を加えた期間と定められており、第2類等へのリスク区分の変更時期については製造販売承認時から予測を立てることが可能です。しかし、今回の「生薬及び動植物成分」は、意見募集から公布の日(予定)までの期間が概ね3ヶ月となっており、公布の日以降に新区分で製造を行うためには、意見募集中心である現時点から資材の準備を進め、公布の日の前には印刷等を完了しなければなりません。これは製造販売業者にとってはきわめてリスクが高く、現実問題として公布の前日に印刷等を行うことはできません。</p> <p>また、公布の日以降、旧区分での製造販売ができなくなると、製造販売業者は相当数量の現行資材を廃棄することになり、その経済的損失はきわめて大きく、資源、環境への影響も看過できません。</p> <p>2. 今回、「生薬及び動植物成分」のリスク区分が原案通り変更された場合、これにより製剤のリスク区分が変更されるものは約300品目にのぼるとされています。</p> <p>多品目の変更が必要となる企業もあり、上記の負担は大きいものと考えられます。</p> <p>3. 今回の「生薬及び動植物成分」のリスク区分の変更は下位への変更が予定されるものもとより、上位への変更が計画されているものについても、その実施時期が遅れることによって国民の健康に影響を与えるようなものではありません。副作用等の問題が生じて変更をするものではないからです。</p> <p>第3類への変更により郵便等販売を可とすることを目的としているものであれば、施行日を待たずに実施可能とすることが望ましいと考えられます。</p> <p>4. 平成21年6月にリスク区分表示制度が導入された際は、外部容器へのシールの貼付により区分表示が行われている場合には、新法施行日から起算して2年を経過した以降も店舗等において販売等することができることとされておりましたが、今回はすでに添付文書にも現区分表示が行われているため、外部容器への新区分のシールの貼付ができないことから、施行日から2年間(公布の日から3年間)の経過措置期間を強く希望します。(同旨3件)</p>
10	経過措置について	<p>リスク区分が変更になる製品で、公布日現在に存在する旧表示の資材はいつまで使用できるのか？</p> <p>弊社では、今回の改正で多数の品目が区分変更になります。それぞれの品目で必ず資材のロスが発生しますが、運用次第でロスする資材の量が格段に変わってきますので、できるだけ使用できる期間を長く設けていただきたい。</p>

No.	意見概要	意見内容
11	経過措置について	<p>リスク区分が変更になる製品で、公布日前に新表示で製造販売してもよいか？または、公布日前は製造のみで、出荷判定を公布日以降にすればよいか？</p> <p>リスク区分の導入時は、前もって製造販売することが認められました。今回は特に、準備期間が非常に短い(平成23年8月公布予定)こともあり、柔軟な運用をお願い致します。</p>
12	経過措置について	<p>今回のリスク区分変更の公布に関しては、予定通り8月実施でよいと考えますが、施行日に関しましては、1年間延期していただくことを要望します。(公布2011年8月、施行日2012年8月としていただくことを要望します。)</p> <p>理由は、①東日本大震災の影響により包装資材の確保が難しい状況が継続している、②漢方薬のリスク区分の見直しが現在進められており、区分表示の変更が五月雨的に出されることは販売店の売り場と購入者において混乱が生じ、クレームの発生が懸念される、③別途見直しされております一般用医薬品使用上の注意記載要綱改正が秋口実施される予定であり、時期が2段階になることは適切ではない、④ドラッグストアでは、冬場に特化した医薬品の店頭陳列方針は7月末までには決定される、区分変更が8月以降となることに対して販売店の区分変更に伴う陳列変更が対応出来ない可能性が大きい。</p>
13	経過措置について	<p>区分変更にあたっては、十分な準備期間を確保するために、平成21年の改正薬事法施行時の経過措置と同様の取扱い(平成18年6月14日法律第69号 附則 第18条)にてお願いしたい。あるいは、公布時期は原案通りとしても、適用時期を1年程度延期した上で、経過措置1年間としていただきたい。(同旨2件)</p>
14	経過措置について	<p>シール貼付等による区分表示の変更を認めると共に、シール貼付等の具体的な方法(貼付の枚数及び箇所)を示していただきたい。(同旨2件)</p>
15	経過措置について	<p>経過措置期間を「公布の日から1年間」から「公布の日から1年半」に延ばしてほしい。</p>
16	経過措置について	<p>区分変更前表示品の製造販売の経過措置期間を「公布の日から1年間」、店舗等での販売家過疎地期間を「公布の日から2年間」としていただきたい。</p>

No.	意見概要	意見内容
17	経過措置について	公布の日以降、表示する方法として、既に作成した区分変更前資材を活用する場合は、シール貼付を行う事も認めて頂きたい。
18	経過措置について	1. 公布の日の予定は8月となっており、公布日からの製造販売を新リスク区分表示で行うためには製造販売業として準備期間がなく旧資材の調整、新資材の調達は困難な状況であることから施行日を通知の公布日より1年後としていただきたい。施行日から1年間は旧のリスク区分のまま製造販売できるようにすることで製造販売業者の負担軽減をお願いしたい。また今後使用上の注意記載要領の改訂も予定されており資材の改訂作業の負担も企業として大きいので施行日から2年間は旧のリスク区分のままで流通できるようにしていただきたい。 2. 今回のリスク区分変更の公布時も『一般用医薬品の区分リストの変更について』(平成23年1月7日付け薬食安発0107第1号)の公布時と同様、Q&A等でシール貼り対応等に関する具体的な内容が示される予定かを確認したい。
19	経過措置について	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。 告示後、陳列等については経過措置期間がなく、第3類から第2類に変更となる場合、郵便等販売ができなくなり、インターネット販売している販売店が薬事法違反になることを避けたい。この観点から、変更を周知するための時間をいただきたい。

●その他

No.	御意見等の概要	内容
1	センブリは第3類にしても良いと思います。	センブリ茶で使用されている。苦味配糖体以外には、特に薬効成分は含まれておらず、苦味が舌を刺激して、食欲増進などに効果があるとされるほかには、特に胃の疾患には効果が無い。(ウィキペディア参考)センブリは第3類にしても良いと思います。

No.	意見概要	意見内容
2	各生薬等がどのような判断で第3類から第2類とされ、また、第2類から第3類とされたのかなどについて、知りたい	<p>今回のリスク分類の見直しについての情報は、平成23年4月22日(金)に開催された「薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会」の公表資料から入手するしかない状況である。</p> <p>特に、伝統薬企業においては、各生薬等がどのような判断で第3類から第2類とされ、また、第2類から第3類とされたのかなどについては、最も知りたい情報であるが、その状況を理解できるのは、公表資料のうち、指定研究「一般用医薬品生薬製剤のリスク分類見直しに関する研究」(研究代表者 国立医薬品食品衛生研究所生薬部長 合田幸広)によるところであるが、当該研究内容でも、全ての生薬等に関する考え方が述べられておらず、記述の生薬成分以外は、その情報が分からないので、上記指定研究内容と同様にワーキンググループ等での論議内容を公表していただきたい。</p> <p>伝統薬企業としては、郵便等販売の規制を受けている第2類に該当する伝統薬の主成分が、今回の見直しのステージでどのように論議されたのかを理解しておく必要があり、今回は区分変更が適当とされなかった生薬成分についても、どのような論議がなされて結論に至ったのかを理解しておきたい。</p>
3	調査期間の1年間に副作用等の報告が全くなければ、生薬製剤の構成が2類ばかりであっても3類と判断してもよいか。	<p>今回の生薬製剤のリスク分類は、昨年末の調査結果が反映されているということだが、調査期間の1年間に副作用等の報告が全くなければ、生薬製剤の構成が2類ばかりであっても3類と判断してもよいか。</p> <p>今回のリスク区分はそれぞれの製品について具体的に分類されていない。</p>
4	生薬以外の成分も含む製剤は対象外でしょうか。	<p>今回対象となる生薬製剤というのは、漢方薬を除く生薬のみからなる一般用医薬品、すなわち生薬以外の成分も含む製剤は対象外であることを確認します。区分が変更になる生薬を含む、生薬製剤以外の製剤が、未調査のまま区分変更になるため。</p>

No.	意見概要	意見内容
5	<p>黄耆桂枝五物湯, 中建中湯, 排膿散及湯の3処方及び平成23年追加27処方についてもすでに、承認基準に追加されたため、同時あるいは今次変更前に告示していただきたい。</p>	<p>一般用漢方製剤承認基準の平成22年追加23処方のうち、黄耆桂枝五物湯, 中建中湯, 排膿散及湯の3処方及び平成23年追加27処方についてもすでに、承認基準に追加されたため、同時あるいは今次変更前に告示していただきたい。</p> <p>中建中湯, 排膿散及湯の2処方は、見直し(案)によると、カンゾウ1g以上に該当するため第3類から第2類に変更となる。ただし、エキスとして配合する生薬換算量の場合であって、生薬末で配合する場合は、第3類のままとなる。(同旨1件)</p>
6	<p>承認基準外のその他の漢方処方において、配合量により、同一処方であっても、区分が異なる場合がある。</p>	<p>承認基準外のその他の漢方処方において、配合量により、同一処方であっても、区分が異なる場合がある。また、エキス剤と生薬末剤では生薬配合量が異なり、エキス剤は第2類、生薬末配合剤は第3類となる場合がある。</p>
7	<p>第2類医薬品に区分されている「ハツ目ウナギ(外用を除く。)」は第3類に変更することが適当である。</p>	<p>第2類医薬品に区分されている「ハツ目ウナギ(外用を除く。)」は第3類に変更することが適当である。単品のビタミンAの問題を取り上げ、それによる評価をハツ目ウナギに当てはめることは間違いである。</p>
8	<p>「強力八目鰻キモの油(ビタミンA入)」及び「八目鰻キモの油(ビタミンA入)」の区分について第3類にすべき</p>	<p>製剤の各有効成分の単独の評価により、機械的に指定第2類に区分された「強力八目鰻キモの油(ビタミンA入)」及び「八目鰻キモの油(ビタミンA入)」を製剤全体からの安全性から評価し、第3類医薬品に変更刷るのが適当である。</p>