

2014年8月27日 平成26年度第5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 議事録（抜粋）

○事務局 議題1「一般用医薬品のリスク区分について」、事務局より説明いたします。議題に入る前に、一般用医薬品のリスク区分の変更手順について、簡単に説明いたします。参考資料1-1「一般用医薬品のリスク区分の変更手順について」です。この変更手順は、平成21年5月8日に開催された医薬品等安全対策部会において御審議いただき、御了承いただいたものです。

リスク区分の変更については、1ページの3に記載があるとおり、医薬品等安全対策部会において、スイッチOTC等の市販後調査の終了に伴うリスク区分の変更等の調査・審議を行うこととされており、その事前整理等を「安全対策調査会」で行うこととされております。手順としては、(1)安全対策調査会の調査・審議に当たり、必要に応じ、関係学会等の有識者の出席を求め、意見を聴取し、事前整理を行い、その結果、リスク区分等の変更を行う必要があるとされた場合、厚生労働省は、変更案についてパブリックコメントを行う。(2)安全対策調査会における事前整理の結果、パブリックコメントの結果等について、医薬品等安全対策部会で調査・審議を行い、指定の変更の要否について答申を得る、といった手続をとることとなっています。

一般用医薬品のリスク区分について、簡単に説明いたします。参考資料1-2「一般用医薬品のリスク区分」です。第1類医薬品は、その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害を生ずるおそれがある医薬品であって、その使用に関し特に注意が必要なものとして厚生労働大臣が指定するもの、及び新一般用医薬品として承認を受けてから厚生労働省令で定める期間を経過しないものとされており、薬剤師により販売され、患者に対する情報提供の義務があります。

第2類医薬品については、その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害を生ずるおそれがある医薬品(第1類医薬品を除く)であって、厚生労働大臣が指定するものとされています。薬剤師若しくは登録販売者により販売され、情報提供については努力義務という規定になっています。第2類医薬品のうち、特別な注意を要するものとして厚生労働大臣が指定するものについては指定第2類医薬品とされており、薬局開設者等は情報提供するための設備から7m以内の範囲に陳列する、「指定第2類医薬品を購入する場合は、禁忌を確認すること及び専門家に相談することを勧める旨」を購入者が確実に認識できるようにするなどの措置をとることとされていますが、販売は第2類医薬品と同様、薬剤師又は登録販売者により行われ、情報提供についても努力義務という規定になっています。

第3類医薬品は、第1類医薬品、第2類医薬品に分類されないもので、薬剤師又は登録販売者により販売されます。

続きまして、今回、御審議いただく品目の説明に移ります。資料1「製造販売後調査の終了に伴うリスク区分の検討について」です。現在、リスク評価中であるために、第1類医薬品とされていますロキソプロフェンナトリウム水和物錠について、製造販売後調査が終了したことに伴い、リスク区分の変更の検討をお願いするものです。

資料1-1-1、資料1-1-2を御用意ください。資料1-1-1は品目の概要、資料1-1-2は製造販売業者が実施した製造販売後調査報告書、添付文書及び使用者向け情報提供文書をまとめたものです。また、参考として、参考資料1-3に同有効成分を含む医療用医薬品の添付文書を用意しております。

資料1-1-1です。ロキソプロフェンナトリウム水和物は、解熱鎮痛薬として、販売名はロキソニン

S、その他で承認されております。効能・効果は、「頭痛・月経痛(生理痛)・歯痛・抜歯後の疼痛・咽頭痛・腰痛・関節痛・神経痛・筋肉痛・肩こり痛・耳痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛、外傷時の鎮痛及び悪寒・発熱時の解熱」となっております。製造販売開始後3年間の安全性に関する調査を終え、今回リスク区分の検討をお願いするものです。

製造販売後調査の概要ですが、個別に薬局等と契約して、モニター店舗でアンケート調査表を配布し調査を行う特別調査では、調査症例数1万448症例で、このうち報告された副作用が317例435件、副作用発現率は3.0%でした。内訳として、腹部不快感131件、傾眠52件、口渇37件などであり、これらの副作用の中で重篤と判断されたものはありませんでした。

個別の症例一覧は資料1-1-2のページ下方のハイフン付きのページ数で9ページ以降に付けております。また、使用者若しくは薬剤師からの自発報告である一般調査において、副作用報告が276例437件寄せられており、内訳として発疹24件、浮腫23件、悪心22件などです。重篤と判断された副作用報告は14例18件ありました。個別の症例一覧は、資料1-1-2の56ページ以降にあります。

重篤と企業が判断した副作用症例報告の一覧は資料1-1-1の2ページにあります。各症例の概要は、表の一番右の「資料1-1-2 ページ」の列に記載されたページ、詳細は87ページ以降にありますので御参照ください。転帰が死亡の症例は1例あり、症例2の喘息発作重積の男性の症例です。アスピリン喘息の既往のある使用者が服用後、喘息発作重積を起こし、死に至ったもので、外国籍の使用者であったため、販売時に言葉の問題により情報伝達を十分に行うことができなかったことが一因と、製造販売業者は考え、外国語版の情報提供用文書の作成、配布を行う対策を講じております。

転帰が不明とされた症例は、症例7の脳血管発作の症例です。使用者の家族より、以前に使用者が脳卒中と診断されたが、長い間、服用していたロキソプロフェンナトリウム水和物や本剤を含む市販の解熱鎮痛剤が関係あるのかと問合せを受けたことにより、情報を入手した事例です。その後、詳細情報が入手できなかったため、転帰不明となっております。

ほかの症例は、いずれも軽快又は回復しております。製造販売業者は、収集された重篤な副作用の発現傾向については、医療用医薬品及び一般用の他の解熱鎮痛剤と比較して特記すべき点はないと説明しております。

4ページですが、副作用発現状況をまとめたものです。医療用医薬品ロキソニン錠60mgの使用成績調査、本剤の特別調査及び一般調査で報告された副作用について、副作用の種類別に報告件数をまとめております。10件以上の報告があった副作用名には下線を、添付文書に記載のない副作用名には＊を付けております。腹部不快感等の胃腸障害、口渇、浮腫、傾眠、皮膚障害等が、本剤の特別調査、一般調査で多く報告されておりますが、いずれも添付文書に記載がある事象です。また、医療用医薬品と比較して、発現傾向に大きく差が生じていないと考えています。

3ページに戻り、添付文書の「してはいけないこと」を抜粋しておりますが、本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人、非ステロイド性解熱鎮痛剤を含む医薬品を服用して喘息を起こしたことがある人、15歳未満の小児、胃・十二指腸潰瘍、肝臓病、腎臓病、心臓病の治療を受けている人、血液異常を医師から指摘されている人、出産予定日12週以内の妊婦は使用してはならないこととされています。また、他の解熱鎮痛薬、風邪薬、鎮痛薬とは併用せず、服用前後の飲酒や長期連用はしないよう記載しております。添付文書の全体は資料1-1-2の91ページにあります。

資料1-1-1の3ページに戻ります。一般用医薬品の解熱鎮痛剤に含まれる成分のリスク区分について

は、アセトアミノフェンは第2類医薬品、イブプロフェン、アスピリン及びエテンザミドは、妊娠後期の婦人が禁忌であり、患者背景に特に注意すべき禁忌がある医薬品として指定第2類医薬品に区分され、流通しております。資料の説明は以上です。御審議のほどよろしくお願いいたします。

○五十嵐座長 参考人の方から御意見を頂きたいと思います。初めに、斎藤先生から御意見をお願いいたします。

○斎藤参考人 整形外科の斎藤と申します。今、御報告いただきましたように、特別調査、一般調査での服作用を拝見しましたが、それ以外に医療用及び一般薬の解熱鎮痛剤と比較して、ロキソプロフェンナトリウム、ロキソニンSについて、特別なものがあるという印象は受けませんでした。また、他の一般医薬品で第2類になっておりますイブプロフェン、アスピリン、アセトアミノフェンは、医療用と一般用での用量比較をしても、それぞれほぼ同等の薬剤、同量で一般用として市販されていて、第2類です。そういった観点から見ると、ロキソプロフェン、ロキソニンSのみ第1類にしておくという理由は、私の中では余りはっきりしたものはなかったというところです。また、1日用量も2回までとなっております。医療用は3錠ですけれども。私はそのように印象を受けました。

○五十嵐座長 続きまして、平原先生から御意見を頂きたいと思います。

○平原参考人 私は産婦人科ですが、産婦人科領域でもこの薬は月経困難症とか、月経痛で非常によく使われている薬です。今日の資料にもありますが、確かに「してはいけないこと」という中にはいろいろとリストが出ておりますし、妊婦は特段これを後期に使ってはいけないということで注意は出ております。そういったことで、ちゃんと指導なり、適切な情報提供がなされるような状況で行われるというのがふさわしいかなということだと思っております。とりあえずコメントは以上です。

○五十嵐座長 続きまして、生出先生から御意見をお願いいたします。

○生出参考人 日本薬剤師会副会長の生出でございます。PMSの概要を見させていただきますと、使用者の年齢が大体20代から49歳で、約75%。女性の使用が75～76%ということを考えますと、妊娠中であつたり、授乳中の女性への使用が起こる可能性も考えられますので、医療用の添付文書にもありますが、妊娠後期における胎児動脈管収縮・閉鎖、妊娠後期における分娩遅延、乳汁中への移行などが報告されておりますので、十分な情報提供、使用者の状態確認が必要になると思います。

また、使用目的として頭痛の使用が約7割となっていますので、ただ単に販売していると、薬剤乱用性の頭痛などについても十分な情報提供も留意をする必要もあるのではないかと。現在、第1類医薬品として、薬剤師が対面で文書を用いて情報提供し、きちんと相互作用等々を説明しているので、PMSの結果においても、このような副作用がない状況があるのではないかと考えております。今後、ネット販売等々が解禁されておりますことも考えますと、もちろん第1類でもネット販売はできるのですが、引き続き第1類医薬品としてあったほうが望ましいと、私は思っております。

○五十嵐座長 事務局の御説明と3名の参考人の先生方の御意見を頂いたわけですが、委員の先生方から御意見、御質問はいかがでしょうか。

○望月委員 特段多いわけではありませんが、症例の中で十二指腸穿孔の方が2例いらっしゃって、片方は使用量とか使用期間が不明となっているのですが、分かっているほうは2か月間、継続して服用されているということになっています。、長期使用に関する注意喚起について、以前に別の機会にお話した記憶があるのですが、添付文書上の注意喚起の仕方が分かりづらい部分があるのかと思っています。今、第1類を販売する場合には、資料1-1-2の最後から4枚目、93ページに「企業が作成した使用者向

け情報提供文書」が付いているのですが、ここは割とはっきり右側の欄の上から3つ目ぐらいの○にポイントが指のマークで指してあって、長期連用をしないことについて、分かりやすく注意喚起してあるような気がするのです。この使用者向け情報提供文書は、第1類だから作られていて、例えばこれがほかの鎮痛薬のOTC薬に合わせると、指定第2類に分類されるようなことになったときに、これは使われないとか、その辺のことです。

もう1つは、ネットで販売するときに、第1類の場合は薬剤師のきちんとした情報提供等が義務化されていますから、ネット上でも自身のいろいろなチェックを伝達できるような作り込みになっていると思うのですが、それがもし指定第2類などにリスク区分が変わると、ネット上の販売の仕方は何もなくどんどん買ってしまうような売り方をしているのか、その辺の実態について、2つ教えていただきたいのですが。

○事務局 1つ目の質問につき、まずお答えします。今回、類が変わっても、このような使用者向けの情報提供文書を作成するように必要に応じて指導するといったことは、今までも実施したことはありますし、必要があれば実施可能と考えております。

○望月委員 でも、義務にはならないのですよね。それは指導をするというレベル。

○事務局 情報提供は重要なことですので、こういう文書でお願いするのか、それとも添付文書の記載を変えて、この連用についての注意喚起を分かりやすくするのか、いずれかの方法で御指摘いただければ、企業のほうにそのような趣旨が盛り込まれるように指導していきたいと思います。多分、問題なくそのような対応をしていただけるものと考えております。

○五十嵐座長 ネットのほうの御質問はいかがでしょうか。

○事務局 ネットで、今、第1類で売られていて、第2類、第3類になったら、具体的にどう変わるのかということですが、間に介在するのが薬剤師ではなくて登録販売者でもいいという形になって、確認のところも結局、説明については努力義務になっていますので、その点については確実に応答を何とかして、購入者の質問が全部クリアになってから、やっと送れるという第1類ではなくなるのは事実かと思っています。それについても、課長が説明しましたように、特に本剤について、今、御懸念は長期連用等についてですが、こちらについても企業を指導して、必ず使用者に情報提供、注意喚起ができるような形で考えてみたいと思っております。これは仮にリスク区分が変わった場合の話ですが。

○望月委員 多分、長期連用のほうは説明書も重要なのですが、売る際に一遍にまとめ買いをできないようにしておくことも関係してくるのかとか、あるいは始終、薬局とかドラッグストアに買いに来るといのは、対面だとチェックができるのかもしれないのですが、ネットだとその辺りがどんな形でチェックができるのかが見えないので、難しいですね。繰り返しになりますが、ざっくり言って、長期連用の防止策は2つあって、売る際に大量買いをさせないという売り方をする。もう1つは添付文書上で長期連用しないという注意喚起をするという2つのやり方です。片方は添付文書のより患者に分かりやすい注意喚起の在り方を検討すればいいですし、もう片方はどういう形なのかがちょっと、ネットのほうについてはよく分からないところがあります。

○事務局 調べさせていただいて、分かりましたら報告したいと思います。

○五十嵐座長 ほかの委員の先生方は御意見、いかがですか。

○柿崎委員 ネットに関連するのですが、指定第2類の場合には、店頭で置く場合には情報を提供するための設備から7m以内の範囲に陳列するというので、通常の第2類と指定第2類で区別しているの

ですが、ネットのときにはこの区別はどのようにするのですか。指定第2類と第2類の区別は、どのようにしているのでしょうか。

○事務局 参考資料1-2を御覧ください。その7m以下の陳列の下にあります。指定第2類医薬品については禁忌を確認してくださいとか、専門家に相談してくださいといったことを、購入しようとする方が認識できるような形でサイトなりも作るようにという義務になっております。

○柿崎委員 サイトで本人が読めばいいということ、ただクリックしてしまえばいいということですか。

○事務局 どのような形式になっているかまでは分からないのですが、確実に認識できるような作り込みをするようにということになっております。

○五十嵐座長 購入するときは、ネットの場合でもチェック項目があるという御説明ですね。

○事務局 チェックといいますか、勧めることを認識していただくというのは、実際の店舗とネットでは共通です。

○五十嵐座長 よろしいですか。ほかはいかがでしょう。同類の薬剤であるイブプロフェンとアスピリンに関しては、ともに妊娠後期の婦人に対して禁忌で、そのため指定第2類の医薬品になっています。一方、妊娠後期の婦人に対して禁忌になっていないアセトアミノフェンに関しては、第2類の医薬品になっています。こうした現状の中で、類似薬であるロキソプロフェンをどうするか判断が今求められています。イブプロフェン、あるいはアスピリンに比べると、ロキソプロフェンがいろいろな副作用等の問題が多いということになると、指定第2類よりはもっと厳しくすべきだということになると思うのですが、今までの御意見だと特にそういう御意見はありませんでした。ただし、情報提供は確実にしていただきたいという要望や、制限をかけていただきたいという御意見はあったと思います。

そうすると、情報提供を確実に行うという条件付け、あるいは添付文書の書きぶりも非常に分かりやすくするという条件を付けて、指定第2類とするのがいいかと思うのですが、いかがでしょう。

○遠藤委員 ちょっと戻ってしまうかもしれませんが、リスク区分で第1類であったものを第2類や指定第2類に変更しているのですが、第1類のときの副作用と、第2類などにしたときの副作用の違いなど、何かそういうデータは取っているのでしょうか。

○五十嵐座長 他の薬剤の場合ですね。

○遠藤委員 ほかの薬剤の場合です。

○五十嵐座長 先行した薬剤の場合ですね。

○遠藤委員 はい。それで何か変わって、先ほど生田先生が販売のやり方で、副作用が少ないというお話だったので、もし区分によって変わっていくのであれば、そこも考慮したほうがいいのかなと思います。

○事務局 全ての一般用医薬品で、重篤な副作用については随時、副作用報告が上がっている状況です。現時点で特定の薬剤のリスク区分が変更した場合に、副作用報告がどうなったかというデータは手元にはないのですが、それは調べて出すことは可能であると思います。分母は分からないため頻度の情報はありますが、どういう副作用が起きているかという情報は出すことはできます。

○遠藤委員 一般的に第1類からほかの区分に変わると、売りやすくなる可能性はあるのですかね。

○柿崎委員 アスピリンは平成21年に指定第2類に変わっていて、イブプロフェンは平成24年に変わっているわけですが、アスピリンは5年経過していて、イブプロフェンも2年経過しているわけです。

が、この前後でというのは取ろうと思えば取れるのですか。

○事務局 一般的に、比べるためには分母があって何パーセント発現率が変わったということで比較できれば一番いいのかと思うのですが、そういう比較のデータはありませんので、全部比較で発現率がどうなったか、副作用が多く出ているか、そういうことの比較は難しいかと思います。

○柿崎委員 分母が分からないわけですが、重篤な副作用の件数が増えたということは特にはないわけですか。数自体は比較できると思いますが。

○事務局 今、速やかに具体的にどうだったのかお答えはできないのですが、集積された副作用については、特に添付文書で注意喚起されていないような副作用などがありましたら、添付文書など、注意喚起等を随時しておりますので、最近それが出たというのは記憶にはないところです。

○五十嵐座長 大野先生、よろしいですか。

○大野委員 結構です。

○五十嵐座長 そうしますと、情報提供を確実に行うことが極めて重要であるという御意見が強かったと思いますので、そういう条件の下で、指定第2類の医薬品と変更することでよろしいでしょうか。皆さんの同意を頂きましたので、異議なしとさせていただきます。今後の事務局の方針について、御説明をお願いします。

○事務局 今後、パブリックコメントを開始するための手続を進めてまいります。御審議ありがとうございます。

○五十嵐座長 ありがとうございました。ここまでの御議論で、何か御意見、御質問は特にありますでしょうか。議題1の審議は以上で終了したいと思います。参考人の先生方、貴重な御意見をどうもありがとうございました。以後の議題については、特に御意見を求める予定のない先生方については御退席されて結構ですので、どうぞよろしくお願いいたします。