

要指導医薬品のリスク評価について

- 平成 30 年 8 月 28 日及び 11 月 5 日開催の安全対策調査会において、現在要指導医薬品に指定されているフッ化ナトリウム及びトリメブチンマレイン酸塩について、製造販売後調査期間の終了見込みに伴い、一般用医薬品としての適切性を確認するためのリスク評価を行った。

1. フッ化ナトリウムのリスク評価について

成分・含量	フッ化ナトリウム 0.5 mg (1 mL 中)
薬効分類	その他の歯科口腔用薬
投与経路	口腔内
販売名（製造販売業者）	①エフコート（サンスター株式会社） ②クリニカ フッ素メディカルコート（ライオン株式会社）
効能・効果	むし歯の予防
用法・用量	次の 1 回量を用いて 1 日 1 回食後又は就寝前に洗口（ブクブクうがい）します。 年齢：4 歳以上 1 回量：5～10mL [洗口方法] 本剤を口に含み、歯面に十分ゆきわたるように 30 秒から 1 分間ブクブクうがいし、吐き出します。 1 回に口に含む液量は、年齢等による口腔の大きさを考慮し、通常 4～5 歳で 5 mL、6 歳以上で 7～10 mL です。
承認年月日	①平成 27 年 3 月 13 日 ②平成 29 年 6 月 2 日
製造販売開始日	①平成 27 年 9 月 18 日 ②平成 29 年 9 月 27 日
評価を行う理由	平成 30 年 9 月 17 日の製造販売後調査終了見込みに伴い、一般用医薬品としての販売の可否について判断を行うため
製造販売後調査概要（中間報告書）	①調査期間：平成 27 年 9 月 18 日～平成 30 年 5 月 31 日（製造販売開始後、2 年 8 ヶ月間） 特別調査：1,195 症例 副作用：0 例 一般調査 副作用：35 例 38 件 口内・舌・口唇のピリピリ感 7 件、口渇 3 件、歯の変色・着色 2 件、味覚異常 2 件 等 うち重篤な副作用：なし

製造販売後調査概要 (中間報告書)	②平成 29 年 9 月 27 日～平成 30 年 4 月 13 日 (製造販売開始後、6ヶ月間)
	特別調査：371 症例 副作用：4 例 4 件 適用部位刺激感 2 件、舌の感覚麻痺 1 件、下痢 1 件 うち重篤な副作用：なし
	一般調査 副作用：6 例 6 件 適用部位刺激感 5 件、適用部位疼痛 1 件 うち重篤な副作用：なし
医薬品医療機器法第 68 条の 10 第 1 項に基づき、製造販売業者が報告した副作用報告	○中間報告書データロック後に、製造販売業者が報告した副作用報告 ①平成 30 年 6 月 1 日～平成 30 年 7 月 31 日：0 件 ②平成 30 年 4 月 14 日～平成 30 年 7 月 31 日：0 件
使用上の注意の改訂の指導	なし

【調査会における議論】

- ・ 参考人として、歯科の専門家の参加の下で審議を行った。
- ・ 製造販売後調査において重篤な副作用は報告もなく、特段の懸念事項もないことなどから、要指導医薬品から一般用医薬品へ移行することは問題ないと調査会において評価された。

2. トリメブチンマレイン酸塩のリスク評価について

成分・含量	トリメブチンマレイン酸塩 100mg（1錠中）		
薬効分類	その他の消化器官用薬		
投与経路	経口		
販売名（製造販売業者）	セレキノンS（田辺三菱製薬株式会社）		
効能・効果	過敏性腸症候群の次の諸症状の緩和：腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互にあらわれる下痢及び便秘（以前に医師の診断・治療を受けた人に限ります。）		
用法・用量	次の量を食前又は食後に水又はお湯でかまずに服用してください。		
	年齢	1回量	1日服用回数
	成人（15才以上）	1錠	3回
	15才未満	服用しないでください	
承認年月日	2013年5月10日		
製造販売開始日	2014年7月10日		
評価を行う理由	2019年1月9日の製造販売後調査終了見込みに伴い、一般用医薬品としての販売の可否について判断を行うため（要指導・一般用医薬品部会にて、製造販売後調査を4.5年に延長する旨を報告済み。）		
製造販売後調査概要（中間報告書）	調査期間：2014年7月10日～2018年1月12日 （製造販売開始後、3年6ヶ月間）		
	特別調査：4,145症例 副作用：33例45件 腹痛7件、便秘、下痢各6件等 うち重篤な副作用：なし		
	一般調査 副作用：8例10件 下痢、浮動性めまい各2件、排尿困難、湿疹、そう痒症、体位性めまい、味覚異常、構語障害各1件 うち重篤な副作用：なし		
医薬品医療機器法第68条の10第1項に基づき、製造販売業者が報告した副作用報告	中間報告書データロック後に、製造販売業者が報告した副作用報告 2018年1月13日～2018年9月30日：0件		
使用上の注意の改訂の指導	なし		

【調査会における議論】

- ・ 参考人として、消化器内科の専門家の参加の下で審議を行った。
- ・ 製造販売後調査において重篤な副作用は報告もなく、特段の懸念事項もないことなどから、要指導医薬品から一般用医薬品へ移行することは問題ないと調査会において評価された。

スイッチOTC薬等のリスク評価について

平成25年12月20日 医薬品等安全対策部会

1. 本年12月13日に公布された薬事法及び薬剤師法の一部を改正する法律（平成25年法律第103号）による改正後の薬事法（昭和35年法律第145号）第4条第5項第4号に規定する要指導医薬品のうち、スイッチOTC薬及びダイレクトOTC薬については、一定の期間が経過することにより一般用医薬品に移行することとなるため、移行の際には、一般用医薬品としての販売可否を確認するためのリスク評価を行う必要がある。
2. この評価については、原則3年間の製造販売後調査の終了までに行うこととし、製造販売後2年以降の時点において、評価対象の医薬品の製造販売後調査の中間報告の結果及び薬事法第77条の4の2に基づき報告される副作用報告を基に、重篤な副作用の発生状況を評価し、製造販売承認の拒否事由に該当する状況にないことを確認し、その後、製造販売後調査が終了するまでの間、当該評価が変わらないことを厚生労働省に確認させることにより、製造販売後調査の終了時点で、要指導医薬品から一般用医薬品へ移行するものとする。
3. また、医薬品等安全対策部会は、一般用医薬品の区分の指定及びその変更に関する事項その他医薬品の安全性の確保に関する事項を調査審議するとされており、上記の一般用医薬品としての販売可否の確認についても所掌することとなるが、この確認手続については、今後、医薬品等安全対策部会長の了解を得て、安全対策調査会に行わせることとし、その結果を医薬品等安全対策部会に報告させることとする。
4. なお、リスク区分を決定するためのリスク評価は、上記の確認手続と異なり、死亡や重篤以外の副作用やその発生頻度も含めて評価した上で、他の医薬品との比較をしつつ検討するなど、より詳細な評価を行う必要があることから、従来と同様の取扱いとする。
5. ダイレクトOTC薬については、スイッチOTC薬と異なり、新規に開発された医療用医薬品と同様に使用経験がなく、副作用発生頻度の年次毎の変動や長期服薬時の安全性等を確認する必要があること等を踏まえ、これまでと同様に4～8年の再審査期間で製造販売後調査を行うこととし、評価手続の期間を短縮することにより、再審査期間終了時点で一般用医薬品としての販売可否の評価を行い、問題が無いことが確認されれば、要指導医薬品から一般用医薬品へ移行するものとする。

以上

薬事法（昭和三十五年法律第四百四十五号）（平成25年改正後）（抜粋）

第四条（略）

2～4（略）

5 この条において、次の各号に掲げる用語の意義は、当該各号に定めるところによる。

一～三（略）

四 要指導医薬品 次のイからニまでに掲げる医薬品（専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。）のうち、その効能及び効果において人体に対する作用が著しくないものであつて、薬剤師その他の医薬関係者から提供された情報に基づく需要者の選択により使用されることが目的とされているものであり、かつ、その適正な使用のために薬剤師の対面による情報の提供及び薬学的知見に基づく指導が行われることが必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

イ その製造販売の承認の申請に際して第十四条第八項第一号に該当するとされた医薬品であつて、当該申請に係る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

ロ その製造販売の承認の申請に際してイに掲げる医薬品と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有すると認められた医薬品であつて、当該申請に係る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

ハ 第四十四条第一項に規定する毒薬

ニ 第四十四条第二項に規定する劇薬

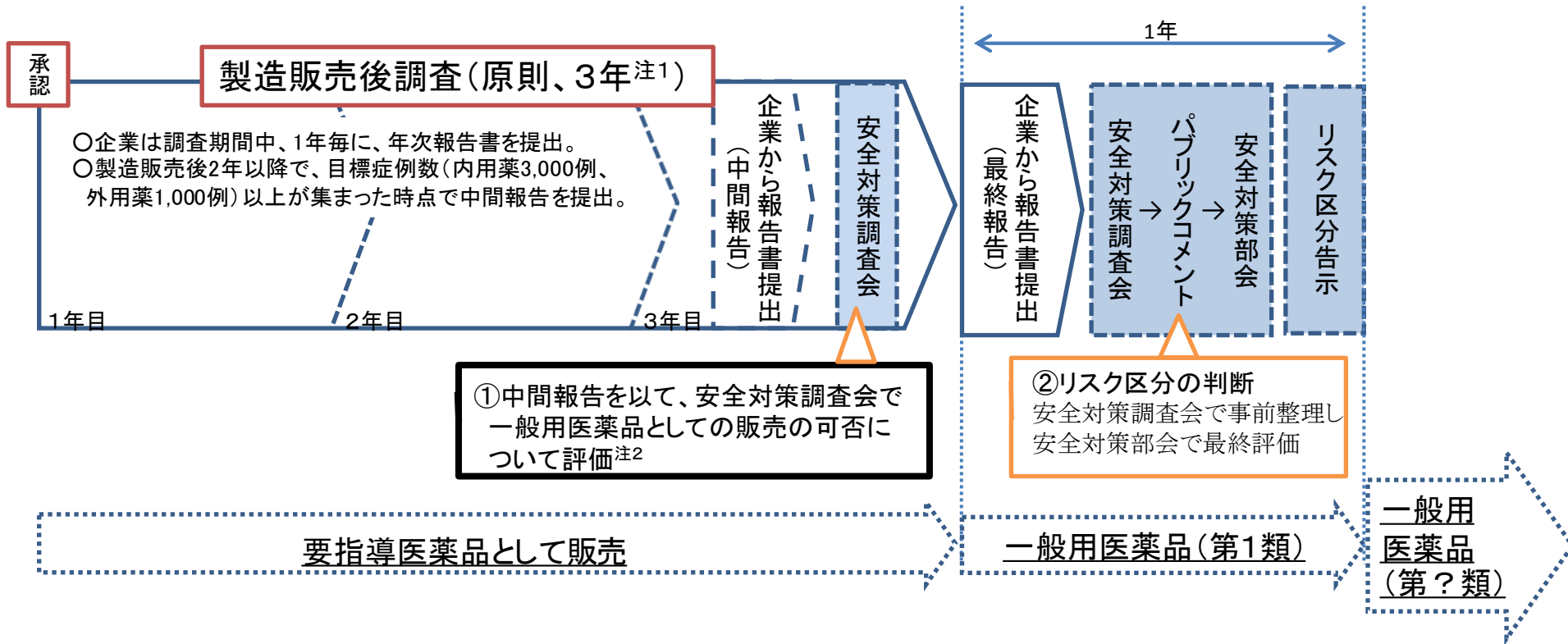
五 一般用医薬品 医薬品のうち、その効能及び効果において人体に対する作用が著しくないものであつて、薬剤師その他の医薬関係者から提供された情報に基づく需要者の選択により使用されることが目的とされているもの（要指導医薬品を除く。）をいう。

【薬事分科会規定（部会及び調査会の所掌等）】

第3条第12項 医薬品等安全対策部会は、法第68条の8第2項の規定による感染症定期報告に関する事項（医療機器に係る報告に関する事項を除く。）、法第77条の4の4第1項の規定による副作用等の報告及び回収の報告に関する事項（医療機器に係る報告に関する事項を除く。）並びに法第36条の3第3項の規定による一般用医薬品の区分の指定及びその変更に関する事項その他医薬品、医薬部外品及び化粧品の安全性の確保に関する事項を調査審議する。

※ 「安全対策調査会」は、薬事分科会規程第4条第1項の規定に基づき、医薬品等安全対策部会に「安全対策調査会」が設置されている。また、同条第2項の規定で、調査会は、当該部会の調査審議事項の事前整理又はその事項のうち特別の事項の調査審議にあたることとされている。

スイッチOTC薬に係る要指導医薬品から 一般用医薬品への移行の流れ



注1 品目に応じて3年未満とする場合がある。また、期間内に目標症例数が集められない場合は、調査期間を延長する。
なお、ダイレクトOTCについては、再審査期間(新有効成分8年間、新効能・新用量4年間、新投与経路6年間)とする。

注2 安全対策調査会後、製造販売後調査終了までの間の報告される重篤な副作用等を基に、厚生労働省において安全対策調査会時の評価結果に変更がないことを確認する。