

第1類医薬品が医療用として販売されていた時の副作用発生状況について

- 第1類医薬品は、そのほとんどが医療用から一般用医薬品に「スイッチ」してきたものであり、一般用医薬品として販売される前は医療用医薬品として販売されてきたもの。成分は医療用と同じであり、用法・用量も医療用で販売されていた時のものと類似。
- このため、医療用から一般用に移行された直後は、その使用のされ方が大きく変わるため、医療用における副作用の発現状況等を十分踏まえつつ、当該医薬品の使用に当たってのリスクを最小化する観点から、医療用に準じた形で、慎重な販売や使用を促すことが求められる。
- 別紙に主な第1類医薬品が医療用医薬品として販売されていたときの副作用状況を示した。
1. (「ロキソニン」)と2. (「アレグラ」)は、「一般用医薬品としての安全性評価が確立されておらずリスクが不明のも※」に該当する例

3. (「ニコチンパッチ」)は、調査期間終了後の安全性評価の結果、「日常に支障を来す副作用のおそれがあり、特に注意が必要なもの」として、第1類のとどまることされたものの例。

※： 一般用医薬品としての使用成績についての調査期間(通常3年)に1年(評価のために必要な期間)を加えた期間を経過していないもの
- なお、一般用に比して医療用での副作用報告が多いのは、以下の理由が考えられる。
- ・ 一般用への移行後間もないこと
 - ・ 医療用では、医師や薬剤師による副作用の発見が早く、医薬品の使用との因果関係を考慮されること
 - ・ 一般用では、重篤化するまで分からず発見が遅れる、又は副作用と分からずに治療し、治癒してしまい、報告されないこと

1. 解熱鎮痛薬 ロキソプロフェンナトリウムについて（一般用の販売名「ロキソニンS」（平成23年1月販売開始）等）

（1）医療用と一般用の用法・用量

医療用：鎮痛効能について、通常1日3回まで（1日量は180mg）
解熱効能について、1日2回まで（1日量は180mg）

一般用：通常1日2回まで（1日量は120mg。再度の症状が現れた場合には3回目（この場合、1日量は180mg）を服用）

（2）医療用の副作用発生状況（平成16年4月～平成24年12月）

- 1,354例の副作用報告（うち死亡例は62例）
- 主な副作用症例：肝障害（87例）、急性腎不全（81例）、間質性肺炎（77例）、スティーブンスジョンソン症候群（74例）、胃潰瘍（22例）、喘息（19例）、血小板減少（15例）、横紋筋融解（12例）等
- 医療用の承認申請時に行われた臨床試験では、1,700例の内、副作用発現例は163例（発現率9.6%）。
- 医療用の製造販売後調査（6年間）での副作用発現例は232例（発現率2.0%）。

（3）一般用の副作用発生状況（平成23年1月～平成24年12月）

- 8例の副作用報告（うち死亡例は1件）
- 主な副作用症例：肝障害（2例）、横紋筋融解（1例）、急性腎不全（1例）、脳血管発作（1例）、喘息（1例）等

2. 鼻炎用薬 フェキソフェナジン塩酸塩について（一般用の販売名「アレグラFX」（平成24年11月販売開始）等）

（1）医療用と一般用の用法・用量

医療用：通常1日2回（一日量 120mg、なお症状により適宜増減）

※ 7歳以上12歳未満は1回30mg1日2回

一般用：1日2回（朝夕）（一日量 120mg）

※ 成人（15歳以上）に限定

（2）医療用の副作用発生状況（平成16年4月～平成24年12月）

- 193例の副作用報告（うち死亡例は4例）
- 主な副作用症例：肝障害（16例）、肝機能異常（15例）、意識消失（9例）、アナフィラキシー反応（8例）、血管浮腫（5例）、黄疸（6例）、尿閉（4例）、無顆粒球症（4例）等
- これまでの臨床試験、使用成績調査及び特別調査（10,843例）における白血球減少は26件（0.24%）、好中球減少は6件（0.06%）であった。

（3）一般用の副作用発生状況（平成24年11月～12月）

- 報告された副作用症例はない。

3. 禁煙補助薬 ニコチンについて（一般用の販売名「ニコチネルパッチ20」等（平成20年5月販売開始）等）

（1）医療用と一般用の用法・用量

医療用：24時間貼付 最初の4週間は、高用量製剤（52.5mg/枚）を1日1回1枚から開始

一般用：起床時から就寝時貼付 最初の6週間は、高用量製剤（24.9mg//枚～35mg/枚）を1日1回1枚から開始

（2）医療用の副作用発生状況（平成16年4月～平成24年12月）

- 152例の副作用報告（うち死亡例は2例）
- 主な副作用症例：血圧上昇（16例）、全身性皮疹（12例）、接触性皮膚炎（7例）、悪心（6例）、浮動性めまい（6例）、うつ病（5例）等
- 一般用医薬品としての妥当性を評価するための一般臨床試験での副作用発現率は64.1%（50/78症例、105件）。
- 医療用の市販後調査（使用成績調査2793症例）での副作用発現率は19.4%（542/2793症例）、813件。

（3）一般用の副作用発生状況（平成20年5月～平成24年12月）

- 59例の副作用報告（うち死亡例は0）
- 主な副作用症例：血圧上昇（7例）、悪心（5例）、動悸（5例）、浮動性めまい（5例）、うつ病（4例）狭心症（3例）等

医療用医薬品から一般用医薬品への移行について(いわゆる「スイッチOTC」)

資2参考-1

1. 医療用から一般用へ移行されるまでの流れについて

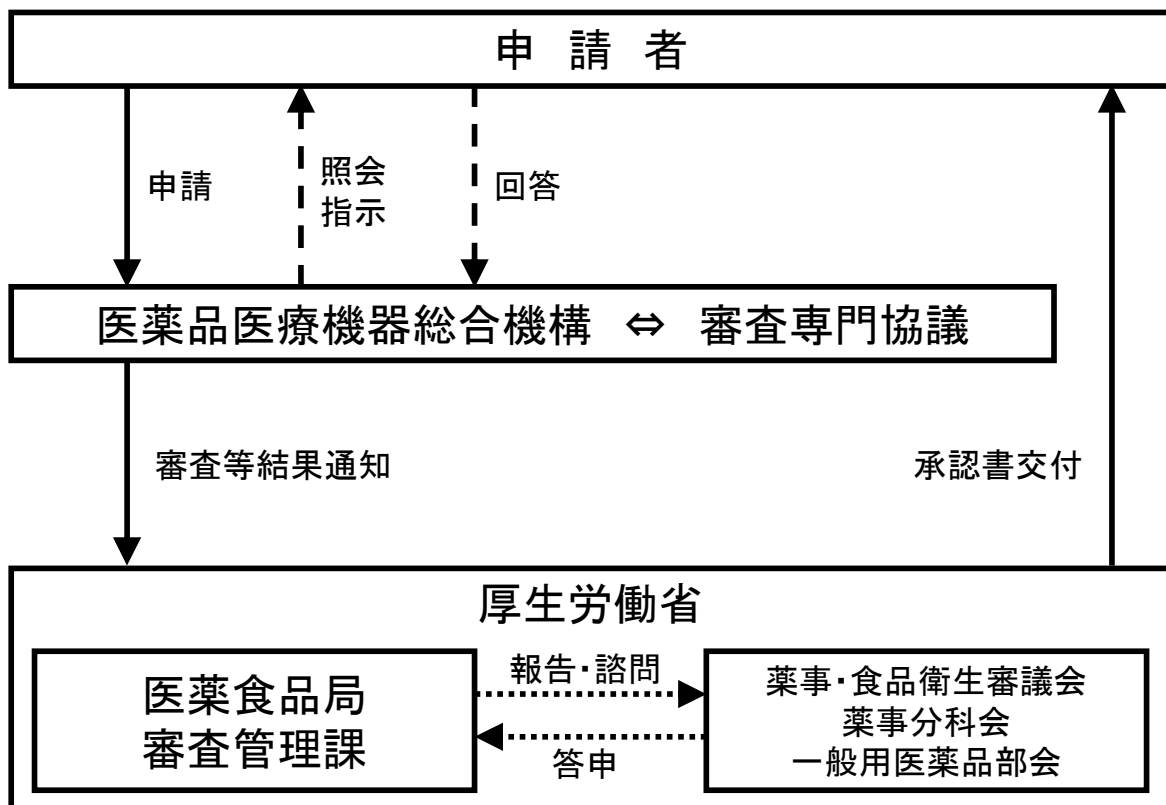
資2参考-2

最近の主なスイッチOTC薬等の承認について

承認年 (品目数)	主な成分名	薬効群
平成20年 (9品目)	フラボキサート塩酸塩 イソコナゾール硝酸塩 (外用) ニコチン貼付剤 (外用) エメダスチンフマル酸塩 ミコナゾール硝酸塩 (外用)	頻尿改善薬 膣カンジダ治療薬 (膣錠) 禁煙補助剤 アレルギー用薬 膣カンジダ治療薬 (膣坐薬)
平成21年 (5品目)	イソコナゾール硝酸塩 (外用) ミコナゾール硝酸塩 (外用) ジクロフェナクナトリウム (外用) ビダラビン (外用)	膣カンジダ治療薬 (クリーム) 膣カンジダ治療薬 (クリーム) 消炎鎮痛薬 口唇ヘルペス薬
平成22年 (5品目)	トロキシピド エピナスチン塩酸塩 ロキソプロフェンナトリウム水和物 オキシコナゾール硝酸塩 (外用) ベクロメタゾンプロピオン酸エステル (外用)	胃腸薬 アレルギー用薬 消炎鎮痛薬 膣カンジダ治療薬 (膣錠) アレルギー用薬
平成23年 (7品目)	クロトリマゾール (外用) 赤ブドウ葉乾燥エキス混合物 オキシメタゾリン塩酸塩 (外用) アシタザノラスト水和物 (外用) イブプロフェン・ブチルスコポラミン臭化物 ベミロラストカリウム	膣カンジダ治療薬 (膣錠) むくみ等改善薬 アレルギー用薬 アレルギー用薬 生理痛薬 アレルギー用薬
平成24年 (6品目)	ネチコナゾール塩酸塩 (外用) フェキシソフェナジン塩酸塩 セチリジン塩酸塩 イコサペント酸エチル	膣カンジダ治療薬 (クリーム) アレルギー用薬 アレルギー用薬 中性脂肪異常改善薬

資2参考-3

一般用医薬品の承認審査の流れ



資2参考-4

2. スイッチOTCの市販後の 安全対策について

資2参考-5

製造販売後調査について

- スイッチOTCの承認時に指定された調査期間(概ね3年)中に、製造販売後の調査を、スイッチOTCの承認を得た製薬企業が実施。
- 製造販売後調査には、主に以下の2種類の調査方法がある。
 - 特別調査
 - モニター薬局を選定し、使用者の協力を得て、内用薬については、3000例、外用薬については1000例の症例を収集
 - 副作用の有無にかかわらず調査を行うため、頻度の高い副作用の発生頻度を把握することができる。
 - 一般調査
 - 全販売先薬局に、使用者から受けた副作用の報告を依頼して収集。また、使用者からの直接の副作用の連絡も同様に収集。

※ 各スイッチOTCの現在(平成25年5月時点)までの調査経過期間については、別添のとおり。

資2参考-6

製造販売後調査後の評価について

- 企業から製造販売後調査報告書の提出後、調査期間中のデータを基に、安全性(副作用の状況、発生頻度等)について、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で事前整理等、パブリックコメントを行い、同医薬品等安全対策部会で評価を行う。
- 評価の結果、その成分のリスクの程度等に応じて、第1類から第3類に区分される。
【最近の例】
 - ・第1類に指定されたもの：イオソコナゾール硝酸塩(腔カンジダ治療薬)、ミコナゾール硝酸塩(腔カンジダ治療薬)、トラネキサム酸(しみ(肝斑)治療薬)、ニコチン貼付剤(禁煙補助剤)
 - ・第2類に指定されたもの：ジクロフェナクナトリウム(消炎鎮痛薬)、チキジウム臭化物(胃腸鎮痛鎮けい薬)、エメダステンフマル酸塩(アレルギー用薬)、フラボキサート(頻尿改善薬)
- また、新販売制度導入後一定期間が経過したことから、リスク区分の見直しを進めているほか、副作用の発生状況等を踏まえ見直しが行われる場合もある。
【例】
 - ・第2類→指定第2類：イブプロフェン(解熱鎮痛薬)、ケトプロフェン(外用剤)
 - ・第3類→第2類：カンゾウ(1日量1g未満を含む製剤を除く。)、ガジュツ(1日量1g以下を含む製剤を除く。)

資2参考-7

(別添)

使用成績調査期間中の第1類医薬品とその発売後の経過期間一覧

商品名	種類	発売後の経過期間
アラセナS	口唇ヘルペス用薬	0~1年
ナロンメディカル	解熱鎮痛薬	0~1年
アレグラFX	鼻炎用薬	0~1年
コンタック鼻炎Z	鼻炎用薬	0~1年
パフロン点鼻クイック	鼻炎用薬	0~1年
アイフリーコーワAL	鼻炎用薬	0~1年
エパデールT	中性脂肪異常改善薬	0~1年
エパアルテ	中性脂肪異常改善薬	0~1年
エルペインコーワ	生理痛用薬	1~2年
アレキサール鼻炎	鼻炎用薬	1~2年
アレジオン10	鼻炎用薬	1~2年
ストナリニ・ガード	鼻炎用薬	1~2年
フェミニーナ 腔カンジダ錠	腔カンジダ用薬	2~3年
オキナゾールL100	腔カンジダ用薬	2~3年
エンペシドL	腔カンジダ用薬	2~3年
ロキソニンS	解熱鎮痛薬	2~3年
コンタック鼻炎スプレー(季節性アレルギー専用)	鼻炎用薬	2~3年
ナザールAR(季節性アレルギー専用)	鼻炎用薬	2~3年
ナシビンMスプレー	鼻炎用薬	2~3年
リアップX5	脱毛剤	3~4年
イノセアバランス	胃腸薬	3~4年

資2参考-8