

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 - ケトチフェン及びケトプロフェンについて -

2010年11月19日

薬害オンブズパーソン会議
代表 鈴木利廣
〒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、ティ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