

1999年6月10日

厚生大臣 宮下創平	様
中央薬事審議会一般用医薬品特別部会	御 中
日本薬剤師会	御 中
藤沢薬品工業株式会社	御 中
ロート製薬株式会社	御 中
住友製薬株式会社	御 中
住友製薬ヘルスケア株式会社	御 中
第一製薬株式会社	御 中
武田薬品工業株式会社	御 中
三共株式会社	御 中
日本グラクソ株式会社	御 中
大正製薬株式会社	御 中
山之内製薬株式会社	御 中
中外MSD株式会社	御 中
佐藤製薬株式会社	御 中

H₂ ブロツカー 配合胃腸薬 に関する意見書

H₂ブロツカー配合胃腸薬と薬剤師不在問題

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木 利 廣

〒160 0004 東京都新宿区四谷1丁目2番地 伊藤ビル3階

電話 03(3350)0607 Fax03(5363)7080

ホームページアドレス <http://www.t3.rim.or.jp/~yakugai/>

目次

- 1 はじめに
- 2 4つの問題点
 - (1) H₂ブロッカー配合胃腸薬の販売継続
 - (2) 不明確なスイッチ OTC の基準
 - (3) 薬剤師不在問題と薬剤師の役割
 - (4) 市販後調査の問題
- 3 結論

1 はじめに

H₂ブロッカー配合胃腸薬が97年に一般用医薬品にスイッチされた後、市民からの疑問の声を受けて、当会議は貴省、貴会、貴社に質問、要請を行ってきました。

この間、中央薬事審議会一般用医薬品特別部会が公開で行われたこと、その結果市販後1年の時点で調査結果をまとめ特に必要な項目については承認事項、承認条件等の見直しが行われるようになったこと、厚生省の指導で薬剤師の勤務実態が調査されたこと、製薬企業がテレビ、ラジオ広告の自粛を決めたことなど、評価ができる動きもありました。

H₂ブロッカー配合胃腸薬の問題を検討する中で、薬剤師不在問題がクローズアップし、薬剤師の役割が注目されるようになったことは、重要な成果です。

しかし、中央薬事審議会一般用医薬品特別部会に対する当会議の意見陳述要請は受け入れられませんでしたし、相変わらず、H₂ブロッカー配合胃腸薬は一般用医薬品として販売が続けられています。

本意見書は、貴省、貴会、貴社にH₂ブロッカー配合胃腸薬をめぐる問題をさらにご検討いただくため、当会議の意見をまとめたものです。

2 4つの問題点

(1) H₂ブロッカー配合胃腸薬の販売継続

H₂ブロッカー配合胃腸薬には、次の3点の問題があります。

1) 有効性

胃痛、胸やけ、もたれ、むかつきの症状に対して、制酸剤より有効であることが示されていません。

頓服での有効性について科学的根拠がありません。

2) 安全性

3つの危険 (血液障害など重大な危険 多い相互作用の危険 癌・潰瘍

など重篤な病気の発見を遅らせる危険)があります。

厚生省の副作用情報

シメチジン	医薬品副作用情報 5 8 号	血液障害
	医薬品副作用情報 1 0 7 号	痙攣
	医薬品副作用情報 1 3 6 号	血液障害
ファモチジン	医薬品副作用情報 7 9 号	精神神経系障害
	医薬品副作用情報 9 4 号	汎血球減少症
	医薬品副作用情報 1 0 7 号	痙攣
	医薬品副作用情報 1 3 6 号	血液障害
塩酸ラニチジン	医薬品副作用情報 7 0 号	精神錯乱
	医薬品副作用情報 9 4 号	ショック
	医薬品副作用情報 1 0 7 号	痙攣

承認申請時の臨床試験論文では投与開始後に重篤な合併症が判明したり、投与禁忌である合併症患者に対して投与された例が少なくありません。

表 H₂ブロッカー配合胃腸薬の臨床試験論文中の除外事例

成分名	総症例数	解析除外例数	合併症関連の除外理由	文献名
シメチジン	1 6 0	3 5	激症肝炎合併 うつ病合併 急性対称性潰瘍、重篤な 他疾患合併	急性胃炎及び慢性胃炎に伴う急性胃粘膜病変に対するシメチジンの臨床的評価：薬理と治療、13(11)、1985
シメチジン	1 9 1	4 1	胆石発作併発 胃癌疑い判明 アルコール性肝炎 肝癌・肝硬変 副腎腫瘍 マロリー・ワイス症候群	上部消化管症状を伴う胃炎に対するシメチジン配合剤の臨床評価：臨床成人病、22(1)、1992
ラニチジン	2 6 9	3 5	悪性腫瘍判明 膵頭部癌判明 胃潰瘍発現 投与 2 日後に Angiography / TAE 施行 感染性腸炎合併	胃炎に対するラニチジン配合剤の臨床的有用性の検討：臨床成人病、26(7)、1996

医師が管理する臨床試験でさえ上記のとおりなので、医師の関与は全くない状態ではいっそう多くの問題が発生している可能性があります。

3) 使用方法

医師の管理下でなければ、適正使用が困難です。店頭で詳しい説明を受けても3つの危険は避けられません。

しかも、H₂ブロッカー配合胃腸薬は、承認の際付された条件が守られていないのに、販売が続けられています。

(2) 不明確なスイッチ OTC の基準

スイッチ OTC の基準については、若干の修正が行われましたが、中央薬事審議会一般用医薬品特別部会でも意見が噴出したようにまだ充分ではありません。重大な副作用の発現や重大な疾病を隠す危険性をもつ医療用医薬品が一般用医薬品にスイッチされることのないように厳格、明確な基準を作る必要があります。

消費者が OTC を安全に使用するためには、重大な副作用がないこと、適応の判断等が容易であること、使用方法が簡便であることは、すくなくとも必要です。

重大な副作用がないこと

医師の管理下でない OTC では消費者が誤って使用する可能性を零にすることはできませんので、もし誤って使用しても重大な副作用が発生しないことが安全性確保のために必要です。

適応の判断等が容易であること

OTC は、医師の診断がなく服薬されるものですから、消費者が自覚症状により容易に判断できる適応でなければなりません。相互作用、適応の制約がないか、あっても容易に判断できるものであることも必要です。

使用方法が簡便であること

OTC は、広く消費者が使用するものですから、症状のあるときに簡単に使用でき、使用上の複雑な制約がないことが必要です。

また、個々の薬について基準をあてはめ、内実のある具体的な検討をすることが重要です。

(3) 薬剤師不在問題と薬剤師の役割

薬害オンブズパーソンとタイアップグループによるチェーンドラッグストアの販売実態調査によって、説明が不十分であることが確認された後、厚生省の指導によるチェーンドラッグストアの立ち入り調査が行われ、薬剤師不在、名義貸しの実態が明らかにされました。

厚生省が事実調査の重要性を認識したことは評価できます。今後とも、調査指導を継続していただきたく思います。

薬剤師不在問題がクローズアップされ、薬剤師の役割が改めて注目されました。そもそも、医薬品の有効性を最大限に引き出し危険性を最小限にコントロールするためには医療消費者を中心とした公共政策が必要です。

現在、専門家が積極的に情報を収集検討し、医療消費者に提供していくことが公共政策として実現しつつあります。薬の専門家として薬剤師も、医療消費者と一緒に薬のコントロールを果たすことが求められています。薬剤師法25条の2の情報提供義務はこの方向を示しています。

薬剤師の仕事は調剤に尽きるものではありません。薬剤師は、消費者の身近にいる薬の専門家として、十分な情報提供をし販売に責任をもつこと、責任をもたない薬は販売しないことなど、消費者の側に立った姿勢が求められています。

日本薬剤師会には、消費者の身近にいる薬の専門家として、行政・企業とは別に独自の調査、検討をし、消費者を薬害から守るために、積極的に発言されることを期待します。

(4) 市販後調査の問題

H₂プロック-配合胃腸薬の市販後調査結果概要(一年次)が報告されましたが、次の4つの問題があります。

- 1) 特別調査、一般調査ともに出荷送量に対する調査例数が極めて少なく、特別調査の集荷数量に対する比率は0.3～0.4%、はがき回収率は0.1～0.3%という実態であり、市販後調査として分析するにはあまりにも不十分な調査です。調査件数があまりにも少なく、実効的な調査とはいえません。

* 報告は次のとおりです。

アチン：特別調査 217 施設、調査例数 1,421 例 はがきアンケート 8,093 枚
出荷総量(2,947,746 箱)対比 0.3 %

エチン：特別調査 195 施設、調査例数 1,364 例 はがきアンケート 2,618 枚
出荷総量(1,006,375 箱)対比 0.4 %

シチン(藤沢薬品、ロート製薬)：

特別調査 121 施設、調査例数 594 例 はがきアンケート 300 枚
出荷総量(224,227) 出荷総量対比 0.1 %

ソチン(住友製薬ヘルスケア、武田薬品・第一製薬)：

特別調査 272 施設、調査例数 1,445 例 はがきアンケート 1,194 枚
(出荷総量が錠数で示されているため、出荷総量対比は出せません。)

- 2) 承認時調査には医師が関わってフォローしているのに対し、市販後調査は消費者の自発報告にもとづいて収集した結果であるため、自覚された異常症

状しか収集されません。

承認までの副作用発現の症例では、臨床検査値異常により発見された副作用が64.7パーセント（全製品の副作用発現件数全体に占める臨床検査値異常により発見された副作用の比率）を占めているのに対して、市販後調査では臨床検査異常により発見された報告は献血時の発見によるとされる赤血球障害と白血球障害の各1例のみで、副作用発現件数の1.7%です。OTC薬の市販後調査においては臨床検査値異常により早期発見されるべき副作用が見逃されています。

また、このことは、同時にOTC薬における重篤な副作用の早期発見の困難さをも示しています。つまり、血液障害など臨床検査によって発見される副作用の発現の危険性があるH₂ブロッカー配合胃腸薬に関して副作用を早期発見できない危険を示しています。

- 3) はがきアンケート結果では、非常に多彩な自覚症状が報告されています。特に中枢神経系、消化器系、呼吸器系の症状が多く、医師が関与しないOTCとしては今後も十分な注意が必要であり、販売する薬局が認識する必要があります。

- 4) 検査値異常が血液障害2件のみですが、この事例は献血時に偶然発見されたとのこと。

現状の市販後調査で得られる副作用は自覚症状のみです。自覚されない副作用にも重要視すべきものがあります。

検査値異常を含め重要視すべき副作用は医師の診断によらなければ発見され難いものです。

重篤な疾患が隠されているかは医師の診察以外ではわからないことです。

検査値異常に一般市販薬が関与しているか否かは、医師が一般市販薬との関連を意識して診察しなければわかりません。

ですから、自覚症状に頼る現在の調査方法には問題があります。

この調査からはH₂ブロッカー配合胃腸薬に重篤な副作用がないとは言えません。

また、医師が関与しない一般用医薬品の市販後調査では、重篤な副作用の実態を把握するためには医療用医薬品以上に意識的な追跡による実態調査が重要です。一般用医薬品の市販後調査のやりかたについて、特別調査では臨床検査の実施も義務付けるなどの方法も含めて、検討改善する必要があります。

3 結論

したがって、薬害オンブズパーソン会議の意見は、次のとおりです。

() (H₂ブロッカー配合胃腸薬)

一般用医薬品として消費者が安全に使用する上できわめて問題の多い H₂ブロッカー配合胃腸薬の販売はただちに中止すべきです。

() (スイッチ OTC)

OTC 適合性の厳格な基準を設け、個々の薬について基準をあてはめ、具体的に検討すべきです。

() (薬剤師の役割)

薬剤師が消費者の身近にいる薬の専門家として役割を果たし責任をもつことのできる情報提供の体制を検討すべきです。消費者が薬について十分な情報提供とわかりやすい説明を受けられる仕組みを作るべきです。

() (市販後調査)

一般用医薬品による薬害の実態を把握できる仕組みをつくるべきで、少なくとも一般用医薬品の市販後調査のやりかたについて、特別調査では臨床検査の実施も義務付けるなどの方法も含めて、検討改善する必要があります。

市販後調査の結果安全性に疑問がある場合、あるいは承認条件が守られていない場合には、販売中止も含め実効的な措置がとられるべきです。

薬害オンブズパーソン会議は、今後も、医療消費者の側から一般用医薬品の安全性確保のために調査活動を含め幅広い監視活動を続けていきます。

厚生省、中央薬事審議会、日本薬剤師会、製薬企業の皆様とも質問、意見の交換をさせていただきたく思いますので、宜しく御願い申し上げます。

本意見書についての貴省、貴会、貴社のご意見をお寄せいただければ当会議のホームページに掲載いたします。FD (テキストファイル、ワードまたは一太郎) でご意見をくださるよう宜しく御願い申し上げます。

以 上