

1998年3月16日

日本薬剤師会 御中

**H₂ブロッカー配合胃腸薬
に関する公開質問書(2)**

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木 利 廣

東京都新宿区四谷1丁目18番地王蘭ビル4階

電話03(3350)0607 Fax03(5363)7080

目次

はじめに

- 第1 H₂ブロッカー配合胃腸薬と薬剤師の社会的責任
 - 1 質問書(1)第1問
 - 2 貴会のご回答
 - 3 貴会のご回答に対する疑問
- 第2 有効性・危険性の質問にご回答がないこと
 - 1 質問書(1)第2問、第3問
 - 2 貴会のご対応
 - 3 回答の必要性及び重要性
- 第3 H₂ブロッカー配合胃腸薬と薬剤師の役割
 - 1 質問書(1)第4問、第5問
 - 2 貴会のご回答
 - 3 貴会のご回答に対する疑問
- 第4 3つの再質問
 - 1 薬剤師の独自の判断
 - 2 薬剤師の役割
 - 3 薬の危険性と添付文書

はじめに

H₂ブロッカー配合胃腸薬に関する質問書(1)にご回答をいただき、御礼申し上げます。

薬害オンブズパーソン会議は、日本薬剤師会が消費者の最も身近にいる専門家としての立場から薬が適切かつ安全に使用されるためのアドバイザーとしての薬剤師を育成し、消費者を薬害から守るために専門家としての社会的役割を果たされることを期待しております。

また、ご回答書でも言及されている「ゲット・ジ・アンサーズ」運動は是非推進していただきたく思っております。

薬害オンブズパーソン会議は、貴会への期待を込めて、「H₂ブロッカー配合胃腸薬に関する質問書(1)」を提出しました。

しかし、貴会のご回答を読んでも、H₂ブロッカー配合胃腸薬の有効性に対する疑問、3つの危険性、薬剤師の責任等について、貴会自身がどのようなお考えなのかを充分に知ることはできませんでした。

そこで、当会議は、行政と企業の判断とは別に、貴会自身のお考えを知りたく、H₂ブロッカー配合胃腸薬と薬剤師の役割・責任について再度質問をいたします。

第1 H₂ブロッカー配合胃腸薬と薬剤師の社会的責任

1 質問書(1)第1問

質問書(1)の第1問を再掲します。

1 (OTC薬の基準)

日本大衆薬工業協会薬制調査部会の「主要国スイッチOTC事情調査報告」が引用するWHOの「セルフメディケーションに使用する医薬品の医学的評価に関する指針」(1986年)によると、セルフメディケーション向け医薬品として望ましい特性(安全性)は、

- () 事実上、重篤な副作用がないこと
- () 長期間使用されても、高い安全性を有すること
- () 医薬品はヒトで安全域の高いものであること
- () 中毒あるいは習慣性の可能性が低いか、あるいはないこと
- () 重篤な相互作用や交互アレルギーがないこと

です。

また、日本大衆薬工業協会薬制調査部会は、セルフメディケーションに適しているかどうかを評価するとき考慮する必要がある要素として、以下の6点を挙げています。

- () セルフメディケーションに適した効能(即ち、消費者が自己診断でき、自身で治療のできる軽度の疾患で、薬局でも確認できるものであること)
- () 広い安全域(消費者の乱用や誤用を考慮し、広い安全域を有すること)
- () 副作用があったとしても、軽度であること(個人の日常生活に影響を及ぼすことなく、通常通りに活動できる程度でなければならない)
- () 優れた有効性(症状の緩和を早くもたらす能力)
- () 習慣性が全くないこと(実際には、十分な消費者向け情報がこれへの防御となる)
- () 用法が容易であること(用量の漸増・漸減が不要で、指示に従うの困難ではないこと)

そこで、以下の質問をします。

OTC薬として適切な薬の基準をどのように考えていますか。

H₂ブロッカー配合胃腸薬をOTC薬として適切な薬であると考えますか。その理由は何ですか。

OTC薬として不適切な薬をOTC薬として承認した場合、厚生省はどのような責任を負うものと考えますか。

2 貴会のご回答

これに対する貴会のご回答は次の通りでした。

「OTC薬は、基本的に一般消費者が自分の判断で購入するものですから、優れた有効性ととも、対象となる症状も軽微なもの、使用方法が簡易なもの、そして、広い安全域があるもの等が主な条件となると考えます。

H₂ブロッカーの、いわゆるスイッチOTC薬化についての審査は、中央薬事審議会で行われたものであり、大衆薬としての適否については専門家により十分に審議の結果、大衆薬として適切と認められたものであります。適正に使用されれば、消費者にとっても有用性が高く、また、欧米においても大衆薬とし

て認められ繁用されていると聞いておりますので、差し支えないのではないかと考えております。」

3 貴会のご回答に対する疑問

(1) 過去の薬害の教訓

過去の薬害は、中央薬事審議会で検討され厚生省が認可した医薬品で発生しました。この教訓をふまえて、薬の専門家である薬剤師が、認可された薬に対しても安全性を吟味し、発言する役割を果たしていただきたく、貴会に寄せられる社会の期待は大きいことを認識してほしいと考えます。

(2) 欧米の実情

ドイツ、アイルランド、イタリア、オランダ、スペイン、スウェーデンなどのヨーロッパ諸国では、H₂ブロッカー配合胃腸薬はOTC化されていません(日本大衆薬工業協会薬制調査部会「主要国スイッチ OTC 事情調査報告」(1996年7月)、「欧州 OTC 薬事調査報告」(1997年7月))。

OTC 化されたイギリスでは、店頭で厳しく症状を聞かれ容易に購入できないのが実態です(「月刊ミクス1998年1月号」参照)。

(3) 貴会自身のご判断は？

貴会は、行政と企業の判断を理由に、有効性・危険性について独自に判断をしていません。

第2 有効性・危険性の質問にご回答がないこと

1 質問書(1)第2問、第3問

質問書(1)の第2問、第3問を再掲します。

2 (有効性)

H₂ブロッカー配合胃腸薬の治験論文では、2週間定期的に服用した場合でさえ、その有効性が制酸剤を上回ることが実証されたとは言いがたいのに、OTC薬での用法・用量は「症状が現れた時服用、症状が治まらない時もう1回分服用、3日間服用しても症状の改善が認められない場合は、服用を中止する」などとされています。

シメチジン、塩酸ラニチジン、ファモチジンを、症状が現れた時に服薬する方法で、それぞれ、どれだけの量を用いれば、胃痛、胸やけ、もたれ、むかつきに対しどれだけの効果があるかについて、科学的根拠を示すデータを把握していますか。

それは、公表されていますか。

3 (危険性)

H₂ブロッカー配合胃腸薬を

- () 服薬に適さない人が服薬した場合
- () 併用すべきでない薬と併用した場合
- () 定められた用法、用量、期間を越えた場合

でも、それぞれ副作用・相互作用は重篤なものではなく、つねに個人の日常生活に影響をおぼすことがなく、通常通り活動できる程度に軽度のものにとどまると考えますか。

薬害オンブズパースン会議は、H₂ブロッカー配合胃腸薬が頓服で胃炎等に有効なのか疑問があること、副作用が重大なこと、相互作用が多いこと、胃潰瘍等の重篤な病気の発見を遅らせる危険があること等の問題提起をした上で、上記のとおり、質問書(1)の第2問(有効性)、第3問(危険性)の問いかけを行いました。

2 貴会のご対応

ところが、この有効性・危険性の問題については、「行政・企業等に係わるものについては、回答を差し控えさせていただきます」という貴会のお考えにより、ご回答をいただけませんでした。

3 回答の必要性及び重要性

しかし、これは、厚生省、製薬企業とは別に、薬の専門家としての立場から判断すべき事柄ではないでしょうか。これは、H₂ブロッカー配合胃腸薬がOTC薬として適切かどうかの判断の基礎ともなる重要な点ですから、是非ご回答いただきたく、ご再考をお願いします。

第3 H₂ブロッカー配合胃腸薬と薬剤師の役割

1 質問書(1)第4問、第5問

質問書(1)の第4問、第5問を再掲します。

4 (販売の際の説明)

薬局でのH₂ブロッカー配合胃腸薬販売にあたっては、次の事項を確認したり、説明したりすることになっています。

- a 腎臓、肝臓疾患など7つの基礎疾患(血液の病気、腎臓の病気、肝臓の病気、胃の病気、十二指腸の病気、喘息、リュウマチ)罹患の有無についての確認
- b 服薬をしてアレルギー症状を起こしたことがあるか否かについての確認
- c H₂ブロッカー配合胃腸薬を服薬してはいけない5種の薬(ステロイド剤、抗生物質、抗癌剤、アゾール系真菌剤、胃腸薬)の服薬の有無についての確認
- d 相互作用を注意すべき薬の服薬の有無についての確認

例えば、シメチジンの場合、気管支拡張剤(テオフィリン) 血液凝固阻剤(ワルファリンカリウム)、向精神薬(ベンゾジアゼピン系薬剤-ジアゼパム、トリアゾラム、プロチゾラム、フルニトラゼパム、フルラゼパム、クロルジアゼポキシド、アルプラゾラム、フルトラゼパム、三環系抗うつ剤-イミプラミン、アモキサピン、アミトリプチリン) 狭心症・高血圧治療剤(遮断剤-プロプラノロール、メトプロロール、ラベタロール、カルシウム拮抗剤-ニフェジピン、ベラパミル、ジルチアゼム、ニソルジピン、ニカルジピン) 不整脈治療薬(メキシレチン、フレカイニド、プロカインアミド) 抗生物質・抗菌剤(マクロライド系抗生物質-エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ロキサシロマイシン)、制酸剤配合の場合はさらにテトラサイクリン系抗生物質・ニューキノロン系抗生物質) 駆虫剤(メバダゾール) 鎮咳・去痰薬・乗り物酔い予防薬の市販の薬(アミノフィリン、テオフィリン、リン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデイン)などが相互作用を注意すべき薬にあたります。

- e 服用開始後、アレルギー症状、ショック症状など、服用を中止すべき症状の説明
- f 販売した薬が無効である場合と薬の最長服用期間の説明
このような説明をすることにより、危険が十分に避けられると考えますか。
このような説明に要する時間は、通常少なくとも何十分と考えますか。
このような説明が、店頭での販売において実行可能と考えますか。

5 (薬剤師・薬局の責任)

薬剤師・薬局は、H₂ブロッカー配合胃腸薬の副作用・相互作用により事故が起きないようにする義務・責任を負うものと考えますか。

薬剤師・薬局は、消費者がH₂ブロッカー配合胃腸薬の服薬を繰り返し、医者にかかるのが遅くなり、胃癌・潰瘍など重大疾患の発見が遅れることのないようにする義務・責任を負うものと考えますか。

薬剤師・薬局が、消費者に対し、H₂ブロッカー配合胃腸薬についてどの程度の説明をすれば、その義務・責任を免れる(又は免れない)と考えますか。

H₂ブロッカー配合胃腸薬について薬剤師・薬局が責任を負う場合があるとして、購入事実・説明内容を証明することの困難性をどのように考えますか。

2 貴会のご回答

これに対する貴会のご回答の眼目は、添付文書をよく読み遵守するように注意を喚起することで、そのためにできるだけ努力をしたという点にあるように思われます。以下、ご回答を抜粋いたします。

「危険性を十分に避けられるかのご質問につきましては、消費者が添付文書等を遵守して使用するかどうか等にもよりますので、完全であるとのお答えはいたしかねますが、少なくとも本会といたしましては、できるだけの努力をいたしたつもりであります。」

「購入者の方には、店頭説明のみでは不十分な部分もあるので、製品の添付文書をよく読んでお使いいただくようアドバイスすることとしています」

「薬局等の薬剤師がなすべき役割は、そのような添付文書に記載されている事項を守ることが必要であるということを消費者に注意喚起すること、そして消費者が理解しやすいようにわかりやすく説明して上げること、すなわち、よきアドバイザーとなる、ことであると考えます。」

3 貴会のご回答に対する疑問

(1) 購入前の店頭説明では不十分な部分があることの意味するもの

一般に OTC 薬について、本来服薬すべきでない人が服薬するのを防止するためには、本来服薬すべきでない人が購入することのないように購入前に説明することが必要です。

そして、H₂ブロッカー配合胃腸薬の場合は十分な説明ができないという実情があるとすれば、H₂ブロッカー配合胃腸薬の問題性（服薬すべきでない人の範囲の広さ、相互作用の多さ、危険性の重大さ、複雑な用法・用量等）が大きいのことを意味するのではないのでしょうか。

(2) 相談された場合の対応

広告には、「医師又は薬剤師にご相談ください」と書かれています。

添付文書にも、「症状の改善が見られない場合には医師又は薬剤師にご相談下さい」と書かれています。

したがって、薬剤師が、相談者として、消費者の症状の訴えから適応の判断を求められたり、常用薬との相互作用の判断を求められる場面は、当然予想されます。

そして、薬についてこのような相談に応じることも薬剤師の職責であると貴会が考えるのであれば実際に薬剤師がどのように対応すべきかという問題があり、もし H₂ブロッカー配合胃腸薬については充分に対応しきれないのであればスイッチ OTC 薬として適切かどうかという根本問題を再考すべきでしょう。

(3) 説明・相談と添付文書

貴会のご回答からは、説明・相談より添付文書を重視するようにも受け取れますが、それは、説明・相談を軽視することにつながる可能性があります。

ところで、1998年2月22日、地域薬局医療薬学シンポジウムの中で、講演者である厚生省医薬安全局企画課主査は、下記の通り説明しないことを合理化、擁護しましたが、説明・相談を軽視する立場はこういう考え方に組みすることになるのではないのでしょうか。

厚生省医薬安全局企画課主査による講演要旨の一部

「住民のニーズは時として客観的にみると過剰サービスと思われるものが含まれる。かと思えば中には情報提供は余計なこととして調剤業務以外のサービスを全く要求しない患者もいる。また、某民間団体より『H₂ブロッカーの販売時に薬剤師による説明がなされていない』との指摘がなされ、マスコミが薬剤師批判を行っている。これについては、多少薬剤師側に非があるにしても、本当に説明を受けることが顧客の総意かという点について明瞭なデータが示されているわけではない。」(第1回地域薬局医療薬学シンポジウム講演要旨集所収「行政から見た今後の地域薬局薬剤師に期待するもの」(厚生省医薬安全局企画課主査 美上憲一))

(4) 添付文書では避けられない危険

医師の管理下でない OTC 薬では、添付文書記載事項にそぐわない使用が起こる可能性は否定できません。

特に H₂ブロッカー配合胃腸薬は、服薬に適さない人の範囲も広いですし、併用すべきでない薬も多数ありますし、用法・用量も複雑ですし、期間を定め長期服薬を避けるという異例な注意事項もあります。

したがって、H₂ブロッカー配合胃腸薬については、添付文書に書かれた事項を正確に理解し遵守することが困難で、「添付文書をよく読み遵守するように」とアドバイスしても、消費者自身の判断では危険が避けられません。

事実、最長2週間を継続した2週間と考え、断続的に服用を続けた男性が、十二指腸潰瘍に腹膜炎を併発し救急車で名古屋市の南生協病院に運びこまれ入院したケースが、今年1月に報道されています。添付文書を正確に理解することの困難性を示す事例です。

また、仮に正確に理解したとしても、自分自身に具体的にあてはめて判断することにも難しさがあります。

これらの点は、すでに質問書(1)において明らかにしたことです。

念のために、質問書(1)の2(3)を再掲します。

(3) 説明しても避けられない危険

製薬会社は、薬局に対し、H₂ブロッカー配合胃腸薬販売の際詳しい説明をするように求めています。

しかし、薬局で詳しい説明をしても、前記3つの危険が避けられるかは疑問です。

薬局でH₂ブロッカー配合胃腸薬の定められた使用範囲、使用方法等についてどんなに詳しい説明をしても、以下のとおり、伝達、理解、判断の過程で生じる誤りを避けることは困難だからです。

伝達・理解の問題

薬剤師・販売員が店頭で詳しい説明をしても、薬局に薬を買いに来る人は、使用する本人とは限りません。また、H₂ブロッカー配合胃腸薬の場合、説明をすべき事項が多岐にわたり、その内容も複雑です。従って、すべての消費者に説明の趣旨が十分伝達、理解されるとは、言えません。

むしろ、一般消費者が従来の胃腸薬の延長上で受け止めている日本の現状においては、H₂ブロッカー配合胃腸薬の危険の重大性が伝わらず、正確に理解されない可能性が大きいと言わなければならないでしょう。

判断の問題

1) 消費者がすべて自分の血液データについて正確に知っているわけではありませんし、腎機能の弱っている人、妊娠している人、種々の病気をもっている人でも、その自覚がないこともあります。また、感染性腸炎の初期症状と酸過多による症状とを判断することは、極めて困難です。

従って、自分が「服薬してはいけない人」にあたるかの具体的判断が困難です。

2) 消費者は、服薬している薬の成分を正確に知っているわけではありませんから、H₂ブロッカー配合胃腸薬と併用してはいけない薬品について説明を受けても、具体的に自分にあてはめて正確に判断することは困難です。

3) 消費者は、手軽なOTC薬で症状が改善された場合に重大な疾患があると自己判断するのは通常困難ですから、つい長期服薬になり、医者にかかるのが遅れてしまう場合もあります。

判断の困難性

医師が管理する臨床試験でさえも、本来投薬を避けるべき人に投薬されたケースがあり、投薬を避けるべきか否かの判断の困難性がうかがわれます。

塩酸ラニチジンと制酸剤配合薬の有用性に関する臨床試験報告(名尾良憲ら「胃炎に対するラニチジン配合剤の臨床的有用性も検討」臨床成人病26(7)(1996))では、当初の登録例269例のうち、投薬を避けるべき8症例(膵頭部癌、肝臓癌等の悪性腫瘍が3例、食道静脈瘤を合併する肝硬変2例、慢性肝炎1例、栄養失調・食欲不振1例、感染性腸炎合併例1例)が当初適応例として登録され、後に脱落除外例として安全性評価の対象からも除外されています。この中で特に、塩酸ラニチジン投与中に食道静脈瘤や肝硬変が悪化した2例、感染性腸炎合併例1例については、塩酸ラニチジンが関与した可能性が考えられるケースです。

したがって、店頭での説明でも、添付文書を読むように求めても、危険は避けられず、しかもその危険は重大である、にもかかわらず、「薬剤師にご相談下さい」と広告されている、そういう現状をふまえて、薬害オンブズパーソン会議は、貴会の率直なご意見をおうかがいしたいのです。

第4 3つの再質問

1 (薬剤師会の独自の判断)

貴会には、過去の薬害の教訓をふまえ、厚生省が認可した医薬品に対しても、専門家として安全性を吟味し発言する社会的役割が期待されています。貴会がこのような専門家としての期待と社会的責任を全うするためには、中央薬事審会で審議されたこと、欧米の事情（しかも不正確な情報）とは別に、貴会独自に判断することが必要であると薬害オンブズパーソン会議は考えますが、貴会は、この点につきどのように考えていますか。

H₂ブロッカー配合胃腸薬が「欧米においても大衆薬として認められ繁用されていると聞いております」というのは、薬害オンブズパーソン会議の認識とは異なるのですが、貴会はどこから聞いたのですか。

貴会がH₂ブロッカー配合胃腸薬をOTC薬として適切な薬であるとする理由を、貴会ご自身の経験と調査に基づき貴会独自の判断でお答えいただけますか。

質問書(1)第2問(有効性)、第3問(危険性)について、貴会からお答えをいただけるようご再考願えますか。

2 (薬剤師の役割)

薬剤師の役割は、消費者が添付文書を読み遵守するように注意喚起し、またわかりやすく説明して上げることに尽きるとは、考えがたいのですが、貴会は、この点につきどのように考えますか。

前記の厚生省医薬安全局主査の考え方(「本当に説明を受けることが顧客の総意かという点について明瞭なデータが示されているわけではない」として説明しないことを合理化する考え方)について、貴会はどのように考えますか。

貴会の述べる「できるだけ努力」の中には、H₂ブロッカー配合胃腸薬のOTC薬としての販売そのものの見直しを求めることは入らないのですか。

①埼玉県保険医協会が「OTC薬としてのH₂ブロッカーの不当宣伝をただちに中止し、販売も中止せよ」と厚生省に求めたこと、②福山市医師会が潰瘍性疾患、癌の発見を遅らせる可能性に注意を喚起し、医療機関での受診・必要な検査と並行した使用をこころがけるように求める理事会提言をまとめたこと、③愛知県医師会が「安易に患者が薬を購入し服用した場合、専門家ならば早期発見出来るような重大な症状を見過ごす恐れもあり、また、副作用の強い薬で

もあるがため、副作用症状の起きたとき、果たして、患者自身で対応できるか、疑問」であるとして製薬会社に広告自粛を申し入れたことについて、貴会はどのように考えますか。

3（薬の危険性と添付文書）

H₂ブロッカー配合胃腸薬の添付文書の記載事項は簡単ではないのですが、貴会は、薬剤師がH₂ブロッカー配合胃腸薬の添付文書の記載事項を守ることがを注意喚起し、わかりやすく説明すれば、消費者は記載事項を理解遵守し危険を避けられると考えるのですか。

その理由は何ですか。

薬剤師がH₂ブロッカー配合胃腸薬の添付文書の記載事項を守ることがを注意喚起しわかりやすく説明しても、実際には消費者が記載事項を遵守せず重大な結果が生じます。貴会はそういう事態を考慮しない、というお考えですか。

薬害オンブズパースン会議は、添付文書の記載事項を遵守しない場合に発生する結果の重大性は、OTC薬の適否につき考慮すべき事柄であると、考えますが、貴会は、この点につきどのように考えますか。

以上の質問について、本書面受領後2週間を目処に書面で御回答くださるようお願い申し上げます。