

要指導医薬品のリスク評価について

- 令和6年10月29日開催の安全対策調査会において、調査会開催時に要指導医薬品に指定されていたセイヨウトチノキ種子エキスについて、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。

成分・含量	セイヨウトチノキ種子エキス 552 mg (セイヨウトチノキ種子 2.65 g に相当)
薬効分類	生薬
投与経路	経口
販売名(製造販売業者)	ベルフェミン
効能・効果	軽度の静脈還流障害(静脈の血流が滞ること)による次の諸症状の改善: 足(ふくらはぎ, 足首など)のむくみ, むくみに伴う足のだるさ・重さ・疲れ・つっぱり感・痛み
用法・用量	成人(18歳以上)1回1カプセル、1日2回朝夕食前に服用する。
承認年月日	2020年11月30日
製造販売開始日	2021年12月20日
評価を行う理由	2024年11月29日の再審査期間終了見込みに伴い、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 (使用成績調査報告書)	調査期間: 2022年1月1日~2024年3月29日 特別調査: 1,651症例(うち、評価対象は1,638例) 副作用: 99例148件(6.04%) うち重篤な副作用: なし 未知の副作用: 傾眠、便秘、筋痙縮及び倦怠感各3件 等  一般調査(データロック日: 2024年8月31日) 副作用: 51例76件 うち重篤な副作用: なし 未知の副作用: 頻尿 4件、口渴 3件、上腹部痛 3件 等
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	使用成績調査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 2024年3月30日~2024年8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、循環器内科の専門家の出席のもとで審議を行った。
- ・ 製造販売後調査において、承認拒否事由に該当するようなリスクの高い副作用は発現していないこと等から、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評価された。

【参考】本剤と同一の有効成分を含む医薬品

分類	医薬品の例 販売名	成分・分量 (剤形)	効能・効果	用法・用量	リスク 区分
本剤	ベルフェミン	2 カプセル中セイヨウトチノキ種子エキス 552 mg (セイヨウトチノキ種子 2.65 g に相当) (カプセル)	軽度の静脈還流障害 (静脈の血流が滞ること) による次の諸症状の改善: 足 (ふくらはぎ, 足首など) のむくみ, むくみに伴う足のだるさ・重さ・疲れ・つっぱり感・痛み	成人 (18 歳以上) 1 回 1 カプセル、1 日 2 回朝夕食前に服用する。	要指導医薬品
一般 用医薬品	内服ボラギノール EP	2 包 (2g) 中ボタンピエエキス 300mg (牡丹皮 1, 200mg より抽出)、セイヨウトチノキ種子エキス 100mg (西洋栃の木の種子 600mg より抽出)、シコン水製エキス 300mg (紫根 900mg より抽出)、トコフェロール酢酸エステル 100mg (散剤)	次の場合の症状の緩和: 痔核 (いぼ痔), きれ痔, 痔出血	次の量を食後に水またはお湯で服用すること。 成人 (15 歳以上): 1 回 1 包: 1 日 2 回 15 歳未満: 服用しないこと	第 2 類医薬品
一般 用医薬品	デナンコーソフト	1 個 (2.5g) 中セイヨウトチノキ種子エキス 9.375mg (原生薬 75mg)、リドカイン 60.0mg、トコフェロール酢酸エステル 50.0mg、アラントイン 20.0mg、酸化亜鉛 250.0mg (軟膏)	塗布の場合: きれ痔 (さけ痔)・いぼ痔の痛み・かゆみ・はれ・出血・ただれの緩和 注入の場合: きれ痔 (さけ痔)・いぼ痔の痛み・かゆみ・はれ・出血の緩和	適量を取り肛門部に塗布するか、又は 15 歳以上 1 回 1 個を肛門部に挿入し、全量を注入する。1 日 3 回まで使用できます。なお、一度塗布に使用したものは、注入には使用しないこと。	第 2 類医薬品

## 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

注1）「薬事法（昭和35年法律第145号）第4条第5項第4号」は、現行の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第4条第5項第3号」に、「薬事法第77条の4の2」は、現行の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第68条の10」に当たる。

**薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号）（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。

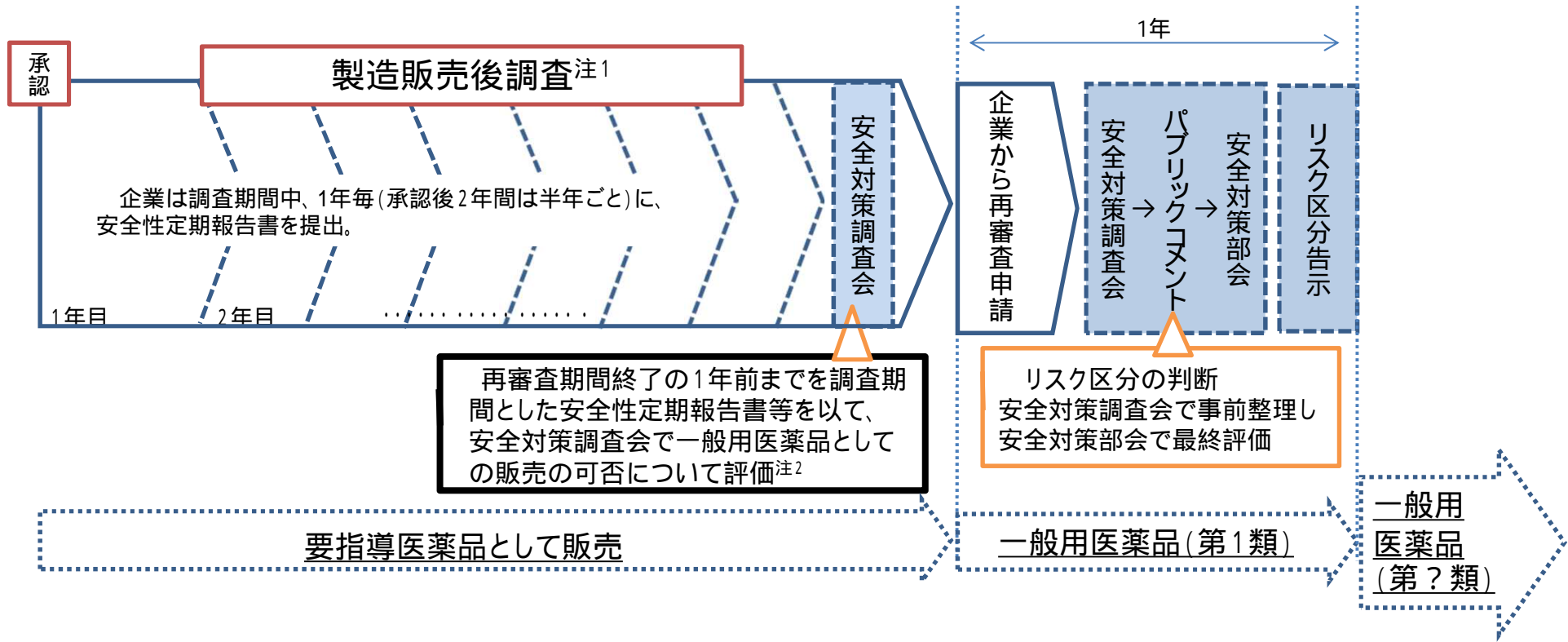
「安全対策調査会」は、薬事分科会規程第4条第1項の規定に基づき、医薬品等安全対策部会に「安全対策調査会」が設置されている。また、同条第2項の規定で、調査会は、当該部会の調査審議事項の事前整理又はその事項のうち特別の事項の調査審議にあたることとされている。

注2）「薬事法（昭和35年法律第145号）第4条第5項第4号」は、現行の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第4条第5項第3号」に、「薬事分科会規定」は、現行の「薬事審議会規程」に当たる。

# 一般用医薬品のリスク区分

分類	第1類医薬品	第2類医薬品	第3類医薬品
<p>医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則上の規定</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害を生ずるおそれがある医薬品であって、その使用に関し特に注意が必要なものとして厚生労働大臣が指定するもの</li> <li>新一般用医薬品として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 (一般用医薬品としての使用経験が少ない等安全性上特に注意を要する成分を含むもの)</li> </ul>	<p>その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害を生ずるおそれがある医薬品であって厚生労働大臣が指定するもの</p> <p>※第一類医薬品を除く (まれに入院相当以上の健康被害が生じる可能性がある成分を含むもの)</p> <p>【指定第2類医薬品】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>第二類医薬品のうち、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もの (薬局開設者、店舗販売業者等は、 ・情報を提供するための設備から7m以内の範囲に陳列する ・「指定第2類医薬品を購入等する場合は、当該指定第2類医薬品の禁忌を確認すること及び当該指定第2類医薬品の使用について薬剤師又は登録販売者に相談することを勧める旨」を購入者が確実に認識できるようにするなどの措置をとる)</li> </ul>	<p>第一類及び第二類以外の一般用医薬品 (日常生活に支障を来す程度ではないが、身体の変調・不調が起こるおそれがあるもの)</p>
質問がなくても行う情報提供	文書による情報提供義務	努力義務	不要
相談があった場合の応答	義務		
対応する専門家	薬剤師	薬剤師又は登録販売者	

# ダイレクト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 再審査を適正に行うために必要であると認められるときは、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）を延長することが可能。

注2 安全対策調査会后、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。