

「類似薬選定のための薬剤分類（案）」
に対する主な意見への対応案

類似薬選定のための薬剤分類に関する委員会
類似薬選定のための薬剤分類に関する作業委員会（分類班／臨床班）

《112 抗不安剤》

(意見1：前回分類(案) 2頁)

抗不安薬中、GABA受容体刺激作用を主な薬理作用とするものは、作用持続時間によりさらに分類すべき。

[理由] 臨床の場合においては、不安発作には短期作用型、全般性不安障害に対しては中・長期作用型といったように作用持続時間によって使い分けがなされており、抗不安薬の分類は作用持続時間による違いを取り入れることがより妥当であるため。

<対応案> 前回分類(案)どおりとする。

神経症、心身症の症状は精神的な疾患であるため、多種多様であり個々の患者毎に症状、生活環境、コンプライアンス、過去の使用状況などから薬剤の作用強度、作用持続時間、服用方法などを考慮して個々の患者に対して使い分けが行われる。

しかし、今回分類の目的である薬価算定のための類似薬の選定を考えた場合、本薬剤分類領域においては理由として挙げられているような事項により区分する必要なく薬理作用が類似していると判断した。

なお、最近、抗不安薬が細分化(抗パニック、抗強迫など)されつつあり、将来的に神経症の治療薬の分類は再検討する可能性はある。

(今回分類(案)：2頁参照)

《112 催眠鎮静剤》

(意見2：前回分類(案) 4頁)

「112：催眠鎮静剤(不眠症用剤)」の短時間作用型を超短時間型と短時間に分けるべき。

[理由] 現在すべての文献において超短時間型・短時間型・中間型・長時間型の4つの型に分類されているため。

<対応案> 前回分類(案)どおりとする。

一般には効果発現時間、血中半減期などから4群に分けられ、臨床的には不眠の持続時間、不眠の種類により薬剤の選択が行われているが、今回分類の目的である薬価算定のための類似薬の選定を考えた場合、本薬剤分類領域においては理由として挙げられているような事項により区分する必要はなく薬理作用が類似していると判断した。

(今回分類(案)：4頁参照)

《122 骨格筋弛緩剤》

(意見3：前回分類(案) 22頁)

主な適応症で「運動器疾患に伴う有痛性痙縮」に分類されている「カルバミン酸クロルフェネシン」以下5成分、主な適応症で「筋緊張状態、痙性麻痺の改善」に分類されている「バクロフェン」を除く4成分、及び「バクロフェン」は各々適応症の違いにより臨床上也使い分けられており、3分類で線引きをすべき。

具体的には、主な適応症での分類を「運動器疾患に伴う有痛性痙縮」「筋緊張状態、痙性麻痺の改善」「痙性麻痺の改善」とし、各々線引きをすべき。

[理由] 「運動器疾患に伴う有痛性痙縮」に属する薬剤は「痙性麻痺」の適応がなく、「筋緊張状態、痙性麻痺の改善」に属する薬剤とは臨床上也使い分けられている。また、「痙性麻痺」に属する薬剤(バクロフェン)は、基本的に「有痛性痙縮」や「筋緊張状態の改善」での適応がなく、他の2分類薬剤群と臨床上也使い分けがなされているため。

<対応案> 前回分類案を修正する。

各薬剤の作用強度による主な適応症の相違はあるが、バクロフェン以外はいずれも多シナプス反射を抑制して反射の亢進や異常筋緊張を緩和するメフェネシン関連物質とその類似作用薬である。

一方、バクロフェンは、γ-アミノ酪酸(GABA)の誘導体であり、他の薬剤とは作用機序が異なり、多シナプス反射より単シナプス反射を強く抑制し、局所麻酔作用(鎮痛作用)をほとんど示さない中枢性筋弛緩剤であることから、これを重視して薬理作用は類似していないと判断し、別分類とした。

(今回分類(案)：22頁参照)

《131 眼科用剤》

(意見4：前回分類(案) 26頁)

薬理作用2でケミカルメディエーター「遊離抑制作用」と「拮抗作用」は同じ線引きになっているが、それぞれを別の線引き(線引きを加える)とすべき。

[理由] 内服薬、耳鼻科用剤と整合を図るため(内服薬、耳鼻科用剤は線引きされて区別されている)。

<対応案> 線引きをし、別分類とする。

(今回分類(案)：27頁参照)

《131 眼科用剤》

(意見5：前回分類(案) 27頁)

「交感神経β遮断作用薬」と「炭酸脱水酵素阻害剤」の薬理作用1を房水産生抑制作用だけにすべき。

[理由] β遮断薬と炭酸脱水酵素阻害剤の薬理作用は「房水産生抑制作用」と広く認識されているため。

〈対応案〉 薬剤によってはα₁遮断作用を持つものもあるが、主な薬理作用としては「房水産生抑制作用」であり、上位概念として意見を取り入れる。

(今回分類(案)：28頁参照)

《131 眼科用剤》

(意見6：前回分類(案) 27頁)

塩酸ピロカルピンを縮瞳剤の分類に移動すべき。

[理由] 塩酸ピロカルピンの主な作用は縮瞳作用のため。

〈対応案〉 薬理作用1「縮瞳作用／房水流出増加作用」欄に移動する。

(今回分類(案)：28頁参照)

《211 強心剤》

(意見7：前回分類(案) 31頁)

原案中、薬理作用1の「心拍出量増加作用／心拍数増加作用」を「心筋収縮力増強作用」に修正し、また塩酸ドブタミン(ドブトレックス注)の組成・構造を「カテコラミン系」と記載すべき。

[理由] 塩酸ドブタミンの特徴は、「心筋収縮力増強作用」が強く、副作用である心拍数増加作用、不整脈誘発作用、末梢血管に対する作用が弱い。
塩酸ドブタミンには、心拍数増加作用がほとんどない。従って塩酸イソプロテレノールとは、薬効を区別する必要があるため。

〈対応案〉 塩酸ドブタミン及び塩酸ドパミンは、心拍数や腎血流に対する影響に多少の違いが認められるが、いずれもカテコラミン系の急性循環不全時の第一選択薬という点では共通しており、同一分類に改める。

(今回分類(案)：33頁参照)

《212 不整脈用剤》

(意見8：前回分類(案) 33頁)

薬理作用2の分類で β 1受容体遮断作用(選択性)を β 受容体遮断作用とは別分類とすべき。

[理由] β 1選択性受容体遮断剤と β 受容体遮断剤(非選択性)では、対象患者が異なる。(選択性の β 遮断剤では気管支喘息や糖尿病の患者は慎重投与だが、非選択性 β 遮断剤では、これらの患者は禁忌)

<対応案> 前回分類(案)どおりとする。

β 1選択性の有無は主に患者の合併症(気管支喘息、糖尿病など)の有無によって選択されるべきものであり、合併症等を有さない基本的な不整脈治療としては、上記の各製剤間の抗不整脈効果の差は少なく、今回分類の目的である薬価算定のための類似薬の選定を考えた場合、本薬剤分類領域においては理由として挙げられているような事項により区分する必要なく薬理作用が類似していると判断した。

(今回分類(案)：34頁参照)

《213 利尿剤》

(意見9：前回分類(案) 36頁)

カルペリチド(ハンプ注)については、本成分を含むナトリウム利尿ペプチド(ホルモン)ファミリー(ANP、BNP、CNP)の発見の起源、経緯から、本成分が利尿ホルモンであるとの印象が強くなることは否めないが、本薬の適応症及び臨床応用での薬理作用を考えると、「利尿薬」に分類された場合薬理作用の誤認を生じかねず、極めて不適切であり、219「その他の循環器用剤」に分類されるべき。

[理由] 本剤の急性心不全に対する臨床応用での薬理作用は、動静脈血管拡張作用、ナトリウム利尿作用、RAA系抑制作用等に基づく体液量・循環調整による前・後負荷軽減に起因する。主作用は動静脈血管拡張作用による直接的な前・後負荷軽減によるとみられ、これまでは217(旧 血管拡張薬)に分類されてきた。また安全性の面に関して、血管拡張作用に基づく「血圧過低下」が1割近くの症例(上市当初、利尿作用のみを期待する誤った認識の下使用された症例を含む)に発現し、重大な副作用として注意喚起を図っているところであり、適正使用確保措置の観点からも「利尿剤」としての分類は不適切である。

分類(案)で217は「虚血性心疾患用剤」となった。虚血性心疾患は急性心不全の一因として重要だが、他の原因(弁膜症、心筋症)を含め心不全の病態全体を考慮すると本剤は219「その他の循環器用剤」への分類が最適と考える。

また、薬理作用1についても、一部作用のみが際立って印象付けられる危険を弱めるため、現行案の薬理作用2の「 α 型心房性Na利尿ペプチド受容体刺激作用」とし、薬理作用2は添付文書にならない、「血管拡張/利尿/RAA抑制作用」の順とすることが妥当と考える。

<対応案> 分類(案)の作成においては、できる限り主な適応症からその該当する薬効分類に再分類しなおし、併せて『××× その他の○○○薬』という分類

を極力避けたものである。

ハンプ注は、心不全治療用の利尿剤との整理であったが、本剤がナトリウム利尿ペプチド(ホルモン)であることから「241-249 ホルモン・抗ホルモン剤」に移動し分類する。

(今回分類(案)：73頁参照)

《214 血圧降下剤》

(意見10：前回分類(案) 37頁、41頁)

β受容体遮断剤(非選択性)、β1受容体遮断剤(選択性)、αβ受容体遮断作用とを別カテゴリーとして線引きをすべき。

[理由] β受容体遮断剤(非選択性)、β1選択性受容体遮断剤、αβ受容体遮断剤とは、薬理作用の相違から、対象患者が異なるため別にカテゴリーされるべきである。

＜対応案＞ 前回分類(案)どおりとする。

αβ受容体遮断薬は、β遮断薬を投与すると代償的交感神経系のα作用が亢進し、降圧効果を減弱することがあるため開発されたものであり、相対的にα作用自体は弱いものと考えられる。さらにβ1選択性の有無及びISA作用の有無は、個々の患者の年齢、合併症等において臨床現場で使い分けが行われているものであり、合併症等を有さない基本的な高血圧治療としては、上記の各製剤間の降圧効果の差は少なく、今回分類の目的である薬価算定のための類似薬の選定を考えた場合、本薬剤分類領域においては理由として挙げられているような事項により区分する必要なく薬理作用が類似していると判断した。

(今回分類(案)：38頁参照)

《214 血圧降下剤》

(意見11：前回分類(案) 38頁)

インダパミド(ナトリックス錠)は、臨床の現場での使用状況、薬理作用、化学構造から見て分類名：利尿剤、主な適応症：浮腫(うっ血性心不全を含む)、高血圧、薬理作用1：利尿作用、薬理作用2：遠位尿細管でのNa再吸収抑制作用、組成・構造：非チアジド系に分類されるべき。

[理由] 本剤はメチ克蘭、トリパミドと同様のスルホンアミド構造を有し、遠位尿細管でのNa再吸収抑制にもとづく利尿作用を示す非チアジド系の降圧利尿剤である。臨床現場でも降圧利尿剤として利用されており、「使用上の注意事項」もチアジド系利尿剤に準じた内容である。また米国高血圧ガイドライン「JNC VI」においても利尿剤の分類に位置されている。本剤はヒドラジン系薬剤の効果を期待した使用には用いられていないため。

＜対応案＞ 当初、本剤は利尿作用と血管平滑筋への直接作用があり、利尿作用が緩和であるとの結論から血管平滑筋弛緩作用として分類したが、『日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン(JSH2000)』においても利尿剤として位置づけら

れていることもあり「213 利尿剤」に移動し分類する。

なお、効能・効果については、本態性高血圧のみである旨を備考欄に記載する。

(今回分類(案)：36頁参照)

《219 その他の循環器官用剤》

(意見12：前回分類(案)45頁～)

成分名：チトクロームC(チトレスト錠)、塩酸メクロフェノキサート(ルシドリアル錠)、 γ -アミノ酪酸(ガンマロン錠)については、薬理作用が中枢神経賦活作用となっているため、「循環器官用剤」の分類ではなく、添付文書の記載に準じて「他に分類されない代謝性医薬品」とすべき。

[理由] 同上

<対応案> 「399 他に分類されない代謝性医薬品」の項に内用薬のアデノシン三リン酸二ナトリウム、チトクロームC、塩酸メクロフェノキサート、 γ -アミノ酪酸を、また注射薬のアデノシン三リン酸二ナトリウム、チトクロームC、チトクロームC配合剤、塩酸メクロフェノキサート、シチコリンをまとめて同一分類とする。

(今回分類(案)：132～133頁参照)

《232-234 消化性潰瘍用剤・健胃消化剤・制酸剤》

(意見13：前回分類(案)55頁)

「薬理作用2」で「粘膜被覆作用」と「粘膜修復作用」を薬理作用上、同一のグループとして取り扱うべき。

「薬理作用2」の表現を「粘膜被覆作用/粘膜修復作用」とし、「イガアルナトリウム」と「スルピリド」の間の線引きを削除すべき。

[理由] 粘膜被覆作用を有するものにも、修復作用またはこれに該当すると思われる作用を有するものがあり、線引きをする必要はないと考える。

<対応案> 「イガアルナトリウム」と「スルピリド」の間の線引きを削除し同一分類とする。それに伴い「薬理作用2」の「粘膜被覆作用」、「粘膜修復作用」は削除する。

(今回分類(案)：58頁参照)

《235 下痢・浣腸剤》

(意見14：前回分類(案)62～63頁)

「フェバリン」と「ピコスルファートナトリウム」の間に線引きをし、薬理作用1は、前者が「小腸・大腸刺激作用」、後者は「大腸選択的刺激作用」とすべき。

[理由] 「ピコスルファートナトリウム」は、大腸細菌叢由来の酵素アリルスルファターゼによりジフェノール体に加水分解されるので、大腸に選択的に作用する。一方、「フェノールタリン」は添付文書によると胆汁及び腸液で加水分解され、大腸に選択性がないと考えられるため。

<対応案> 「薬理作用3」の「小腸刺激作用」、「大腸刺激作用」を「腸管刺激作用」として一つにまとめることができると考え、「ヒマシ油」と「フェバリン」、「ピコスルファートナトリウム」と「カスカサガ ヲダ 流イキ」の2つの線引きを削除する。
(今回分類(案)：64頁参照)

《231 止しゃ剤・整腸剤》

(意見15：前回分類(案)63頁)

「マレイン酸トリメプチン」と「臭化ペソゾラート」の間に線引きをすべき。

[理由] 「アカカ シイキス」と「マレイン酸トリメプチン」は、過敏性腸症候群の便秘症状及び下痢症状の両方に効果を示し、便秘型・下痢型・交替型のいずれの病態に対しても使用される。

一方、「臭化ペソゾラート」(抗コリン剤)は腸管運動抑制作用により主に過敏性腸症候群の腹痛・下痢症状に使用され、便秘症状にはあまり用いられないため、「アカカ シイキス」及び「マレイン酸トリメプチン」と「臭化ペソゾラート」は臨床上的使用実態が異なり、別グループとして区別されるべきと考える。

<対応案> 「臭化ペソゾラート」は、便秘型に用いると抗コリン作用により増悪の可能性があり、臨床上也使い分けられているため、「臭化ペソゾラート」は、「臭化ペソゾラート/フェバルピタル」とともに、「124 鎮けい剤」に移動し分類する。
(今回分類(案)：24頁参照)

《231 止しゃ剤・整腸剤、124 鎮けい剤》

(意見16：前回分類(案)63頁)

24頁の「124 鎮けい剤」に分類されている、「臭化ベンゾウム」を、63頁の「過敏性腸症候群」の「抗コリン作用」の分類に含めるべき。

[理由] 本成分は、過敏性大腸症候群の効能も有し、過敏性腸症候群に対し、「マイン酸トリメフチン」、「臭化マンゾラート」について多く処方されているため。

〈対応案〉 前回分類(案)どおりとする。

提出された資料(使用実態等)からも「臭化ベンゾウム」の「主な適応症」は「124 鎮けい剤」に既に記載されている『胃・十二指腸等の腹部平滑筋のけいれん・運動亢進及び疼痛』であると考えられる。

したがって、63頁の「過敏性腸症候群」の「抗コリン作用」の分類に、本剤は追加記載しないこととする。

なお、63頁の「過敏性腸症候群」で「抗コリン作用」を持つ、「臭化マンゾラート」、「臭化マンゾラート/フェバルピタル」については、「124 鎮けい剤」に移動し分類する。

(今回分類(案)：24頁参照)

《231 止しゃ剤・整腸剤》

(意見17：前回分類(案)63頁)

「アカカシエキス」、「マイン酸トリメフチン」、「臭化マンゾラート」の間に各々線引きをすべき。

[理由] 3成分は全て過敏性腸症候群の治療に使用されるが、「マイン酸トリメフチン」は消化管不定愁訴に対し消化管の機能を調整する目的で使用され、一方、「アカカシエキス」は便秘・下痢に対する対症療法剤として、「臭化マンゾラート」は鎮痙剤として使用されており、臨床的に使い分けがされているため。

〈対応案〉 前回分類(案)どおりとする。

「アカカシエキス」と「マイン酸トリメフチン」は、便秘型・下痢型・交替型のいずれの病態にも使用されるため区別せず、線引きはしない。

なお、「臭化マンゾラート」は、「臭化マンゾラート/フェバルピタル」とともに、「124 鎮けい剤」に移動し分類する。

(今回分類(案)：56頁参照)

《241-249 ホルモン・抗ホルモン剤》

(意見18：前回分類(案)70頁)

「プレニロン/アンドロステジオン/……」の「主な適応症」を「卵巣機能低下」から「更年期障害、卵巣欠落症状」に変更すべき。

[理由] 2つの適応症を「卵巣機能低下」とまとめたかもしれないが、他剤では「卵巣機能低下」と「更年期障害」の併記例があるため。

<対応案> 当該薬剤の効能・効果は、「更年期障害」、「卵巣欠落症状」の2つである。当該薬剤については、他剤のグループ(エストロール、結合型エストロゲン、メストラール)の「主な適応症」と同じグループとし、「線引き」欄は従来どおりとし、これらを別分類とする。

(今回分類(案)：72頁参照)

《251 泌尿器官用剤》

(意見19：前回分類(案)76頁)

「塩酸ワボキート」と「塩酸クレブテール」の間に線引きをすべき。

[理由] 「塩酸サシブチン」、「塩酸プロピペロン」、「塩酸ワボキート」の3剤は効能効果に腹圧性尿失禁は取得しておらず、「塩酸クレブテール」のみが効能効果に腹圧性尿失禁を取得しているため。

(意見20：前回分類(案)76頁)

「塩酸サシブチン・塩酸プロピペロン」と「塩酸ワボキート」と「塩酸クレブテール」の間に各々線引きをすべき。

[理由] ①「塩酸サシブチン・塩酸プロピペロン」、「塩酸ワボキート」、「塩酸クレブテール」は主な適応症が異なります。また、それぞれの適応症の病因が異なるため、薬剤は、それぞれの病因にあった使い分けがなされています。また、薬理作用はそれぞれ異なります。にもかかわらず、線引きの区別がないのは合理的でないように見えます。

②線引きが必要とした薬剤はそれぞれの適用に応じた効果・使用方法を有しており明確に区別すべき。

<対応案> 「塩酸サシブチン・塩酸プロピペロン」、「塩酸ワボキート」は、主として『膀胱に起因した蓄尿障害(頻尿)』を対象にし、「塩酸クレブテール」は、『尿道に起因した蓄尿障害(尿失禁)』を対象にしていると考えられるため、この間のみ新たに線引きをし、別分類とする。

「塩酸サシブチン・塩酸プロピペロン」、「塩酸ワボキート」の「主な適応症」欄は、2つを合わせ、「神経因性膀胱、不安定膀胱における頻尿・尿失禁 / 神経性頻尿、慢性前立腺炎・慢性膀胱炎に伴う頻尿・残尿感」とする。

(今回分類(案)：78頁参照)

《261 外皮用殺菌消毒剤》

(意見21：前回分類(案)82頁)

ヨウ素系外皮用消毒剤では粘膜には使用できないヨウ素、ヨードチンキと刺激が少なく粘膜にも使用が可能なポビドンヨードに区分される。さらに、臨床上的使用実態からポビドンヨードを手指・皮膚や手術野の消毒に使用するものと粘膜・創傷の消毒に使用するもの、外陰部・膣の消毒に使用するものの3つに区分すべき。

[理由] 消毒剤は製品によって臨床上的用途が全く異なることから、ヨウ素系外皮用消毒剤の区分を、臨床上的用途により分類する方がより適切である。
また、原案ではポビドンヨードと配合剤ポビドンヨード/濃グリセリン/ポリエキシエチレンフェニルを区分しているが、修正案で示しているように、ポビドンヨード製剤はその用途別に配合成分が異なっているため。

<対応案> 前回分類(案)どおりとする。

消毒剤においては、ヨウ素系を含め他の成分についても、成分ごとに薬理作用類似薬の範囲としてまとめたところであり、ヨウ素系のみ臨床上的用途にて細分化することは考えていない。

なお、濃グリセリン、ポリエキシエチレンフェニルは、粘稠剤、界面活性剤であり主たる有効成分ではないのでポビドンヨードとして整理する。

(今回分類(案)：84頁参照)

《325 たん白アミノ酸・脂肪製剤》

(意見22：前回分類(案)106頁)

たん白アミノ酸・脂肪製剤の内用で、主な適応症「低タンパク血症等におけるアミノ酸補給」の2剤は「低タンパク血症等における腎不全時のアミノ酸補給」と「低タンパク血症等におけるアミノ酸補給」に分け、さらに成分の「総合アミノ酸製剤」を「腎不全用必須アミノ酸製剤」と「総合アミノ酸製剤」に分け、別のグループに線引きをすべき。

[理由] ①はアミュー顆粒(味の素ファルマ)、②はESポリタミン顆粒(日本製薬)で、総合アミノ酸製剤となっているが、①のアミュー顆粒は、慢性腎不全時のアミノ酸補給を目的とする病態別アミノ酸製剤であり、一般的なアミノ酸補給を目的としたESポリタミン顆粒とは明らかに適応症が異なる。

注射剤においても、「総合アミノ酸製剤」と「腎不全用アミノ酸製剤」とにグループ分けがなされているため。

<対応案> 線引きをし、別分類とする。

(今回分類(案)：109頁参照)