分類【調剤・製剤上の問題】

「サンディミュンカプセルが処方されている
患者がジェネリック医薬品を希望した」

医薬品名：サンディミュンカプセル 50mg
2013 年 9 月 14 日
52 歳　男性　皮膚科

処方内容（疑義照会前）

サンディミュンカプセル 50mg	2 C	1 日	2 回	朝夕食前	24 日分
チガソンカプセル 10	1C	1 日	1 回	朝食後	24 日分
エバスチン OD 錠 10mg「科研」	1 錠	1 日	1 回	寝る前	24 日分

※患者がサンディミュンカプセルのジェネリック医薬品を強く希望されています

発生時点：投薬時

情報源　：インタビュー

疑義が発生した理由

□患者にはジェネリック医薬品の変更に対し強い希望があった。
□当該処方せんにおいて、サンディミュンカプセル 50mg（一般名：シクロスポリンカプセル 50mg）にジェネリック変更不可の☑は無かった。
□シクロスポリン製剤は TDM を要する薬剤であり、薬局として基本的にジェネリック医薬品へ変更しない方針を持っていた。
□患者は、受診時に医師と相談し、シクロスポリン製剤をジェネリック医薬品で調剤を受ける事に対し、承諾を得ていた。
□サンディミュンカプセル 50mg は、同じくシクロスポリン製剤であるネオーラルカプセルと生物学的に同等ではなく、ネオーラルカプセルの方が、バイオアベイラビリティが高い。
□シクロスポリン製剤のジェネリック医薬品は全てネオーラルカプセルのジェネリック医薬品であり、サンディミュンカプセルと生物学的同等性が示されている製品は存在しなかったため、ジェネリック医薬品への変更調剤を行う事が出来なかった。

疑義照会の会話例

薬剤師：お忙しいところ恐れ入ります。会営薬局の薬剤師、△△と申します。本日、処方せんを受け付けました○○様の処方内容について確認したいことがございますがよろしいでしょうか。

今回、先生が処方されているサンディミュンカプセル 50mg についてです。患者様がジェネリック医薬品の使用を強く希望されています。TDM を要する医薬品であるため、まず先生に直接変更の可否を確認させて頂きたいのですが、いかがでしょうか。

医師：はい。この方は現在、症状も安定しており、増悪のリスクも低いと判断していますので、問題ありません。診察時にも、薬局で変えてもらうように伝えています。

薬剤師：ありがとうございます。しかし、サンディミュンカプセルにはジェネリック医薬品がありません。
現在発売されているシクロスポリン製剤のジェネリック医薬品はネオーラルカプセル 50mg と生物学的に同等な製剤となっております。
ネオーラルはサンディミュンに対し、バイオアベイラビリティが向上した製剤です。まずサンディミュンをネオーラルに変更する事の確認をさせて頂かなければなりません。
もちろん切り替え後は AUC、血中濃度のピーク値等が上昇する事が想定される為、この切り替えは慎重投与となっています。
先生のお考えを確認させて下さい。

医師：なるほど。薬物動態がネオーラルと同等に変わってしまうのですね。しかし、患者さんはジェネリック医薬品の使用を強く希望していましたので、まずはネオーラルへ処方変更しましょう。
サンディミュンからネオーラルに切り替える際の換算用量はどうなっていますか?

薬剤師：まずはネオーラルへの変更ですね。用量に関してですが、ネオーラルの添付文書では、原則として 1:1 で切り替え、その後検査値に応じて調節する様になっております。

医師：それでは、用法用量は変更せず、ネオーラルカプセル 50mg に変更しましょう。ジェネリックで調剤してかまいませんよ。

薬剤師：わかりました。
当薬局ではシクロスポリン製剤のジェネリック医薬品としてシクロスポリンカプセル 50mg「マイラン」を在庫しておりますので、シクロスポリンカプセル 50mg「マイラン」を 1 日 2 カプセル 1 日 2 回朝夕食前、24 日分で調剤させて頂きます。
お忙しいところありがとうございました。失礼致します。

疑義照会後の処方

2013 年 9 月 14 日

52 歳　男性　皮膚科

処方内容（疑義照会後）					
シクロスポリンカプセル 50mg「マイラン」	2 C	1 日	2 回	朝夕食前	24 日分
チガソンカプセル 10	1C	1 日	1 回	朝食後	24 日分
エバスチン OD 錠 10mg「科研」	1 錠	1 日	1 回	寝る前	24 日分

その他特記事項

警告 [1)]

1. 臓器移植における本剤の投与は、免疫抑制療法及び移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで行うこと。

2. 本剤は**ネオーラルと生物学的に同等ではなく**、ネオーラルはバイオアベイラビリティが向上しているので、**本剤からネオーラルに切り換える際には、シクロスポリンの血中濃度（AUC、Cmax）の上昇による副作用の発現に注意すること**。特に、高用量での切り換え時には、本剤（サンディミュン）の投与量を上回らないようにするなど、注意すること。なお、本剤からネオーラルへの切り換えは、十分な本剤使用経験を持つ専門医のもとで行うこと。

一方、ネオーラルから本剤への切り換えについては、シクロスポリンの血中濃度が低下することがあるので、原則として切り換えを行わないこと。特に移植患者では、用量不足によって拒絶反応が発現するおそれがある。(【薬物動態】の項参照)

移植後腎機能の安定した腎移植患者に、それまで服用していたサンディミュンと同量の本剤（ネオーラル）又はサンディミュンをクロスオーバー法で投与した時（1 日 2 回 12 時間毎)、全血中シクロスポリン濃度を RIA 法により測定して比較した結果、単位投与量当たりの薬物動態パラメータは、以下の通り [2)]

(平均値±S.D.)	$AUC_{0\text{-}12hr}$/Dose (ng･hr/mL/mg)	Cmax/Dose (ng/mL/mg)	Cmin/Dose (ng/mL/mg)	Tmax (hr)
ネオーラル	34.4±11.14	11.00±2.944	0.749±0.427	1.1±0.21
サンディミュン	29.4±14.19	8.61±4.701	0.701±0.420	1.6±1.57
変化率(%)	22.7±20.8	45.6±47.9	8.8±17.0	−12.9±31.0

大きな変化が見られるのは AUC、Cmax であり、Cmin 及び Tmax には大きな変化は見られない。

サンディミュンを服用している患者に本剤を切り換えて投与する場合は、**原則として１：１の比（mg/kg/日）で切り換え**て投与するが、シクロスポリンの血中濃度（AUC、Cmax）が上昇して副作用を発現するおそれがあるので、切り換え前後で血中濃度の

測定及び臨床検査（血清クレアチニン、血圧等）を頻回に行うとともに患者の状態を十分観察し、必要に応じて投与量を調節すること。ただし、通常の開始用量（初めてサンディミュンを服用する時の投与量）より高い用量を服用している患者で、一時的に免疫抑制作用が不十分となっても病状が悪化して危険な状態に陥る可能性のない患者では、切り換え時の投与量は多くても通常の開始用量とし、血中濃度及び患者の状態に応じて投与量を調節すること。

本剤の投与にあたっては血中**トラフ値**(trough level)を測定し、投与量を調節すること。

ネオーラルの製剤学的特徴[3)]

ネオーラルは、従来のシクロスポリン経口製剤（サンディミュン内用液、サンディミュンカプセル）にみられた吸収における胆汁酸や食事の影響を少なくし、安定した薬物動態が得られるよう改良した新しいシクロスポリン製剤である。

1. マイクロエマルジョン化により安定した吸収を可能にした。
2. 吸収に及ぼす胆汁酸分泌量や食事の影響が減少した。
3. 吸収不良状態にある患者においては、吸収の改善が認められた。
4. 血中濃度の個体内・個体間のバラツキが小さい。
5. トラフ値と AUC の相関性が向上し、投薬量の調節が容易になった。

現在国内で販売されているシクロスポリンカプセル製剤は、サンディミュンカプセルを除き、全てネオーラルカプセルとの生物学的同等性が認められた医薬品である。[4)]

・アマドラカプセル
・シクロスポリンカプセル「日医工」
・シクロスポリンカプセル「トーワ」
・シクロスポリンカプセル「マイラン」
・シクロスポリンカプセル「BMD」

薬価	10mg	25mg	50mg
サンディミュン	なし	281.1	495.9
ネオーラル	126.4	267.1	466.5
アマドラ	80.2	162.7	274.4
日医工	67.9	151.7	244.7
トーワ	67.9	151.7	244.4
マイラン	101.6	186.2	317.1
BMD	80.2	151.7	244.4

<参考資料>

・医薬品添付文書：サンディミュンカプセル[1)]、ネオーラルカプセル[2)]
・インタビューフォーム：ネオーラルカプセル[3)]
・PMDA 医療用医薬品の添付文書情報[4)]