

医療用医薬品における 添加物検索システムの構築

鈴木聡子¹⁾、中村典子⁵⁾、櫻田大也¹⁾、鈴木弘誉⁴⁾、山田重行⁴⁾、
福島昌浩⁴⁾、網岡克雄³⁾、佐藤信範²⁾、上田志朗¹⁾

- 1) 千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学研究室
- 2) 千葉大学大学院薬学研究院臨床教育学研究室
- 3) 金城学院大学薬学部
- 4) 株式会社スギヤマ薬品
- 5) データインデックス株式会社

2008年9月20日

ジェネリック医薬品の情報収集元は？

- ・添付文書 ・インタビューフォーム
- ・製薬メーカー ・医薬品卸
- ・書籍 ・インターネット など

ジェネリック医薬品を選択する際に重要視していることは？

- ・情報量
- ・メーカーの規模
- ・安定供給 など

患者に説明している情報は？

- ・薬価差
- ・製剤の特性・品質情報など



医薬品の製品間比較システムを構築

厚生労働省保険局より発表されている医療用医薬品 約18,000品目の基本情報データベースを整備

基本情報に含まれている内容

薬効分類、12桁コード(薬価基準収載医薬品コードと個別医薬品コード)、
一般名、商品名、規格、薬価、製造・販売メーカー名など



基本情報にジェネリック医薬品フラグを付与:7,781品目(2008年6月現在)

例)シロスタゾールの基本情報

GE:ジェネリック薬品

医薬品コード	一般名	商品名	規格	薬価	メーカー名	GE
3399002F1192	シロスタゾール錠	ブレタール錠50mg	50mg 1錠	115.90	大塚製薬	
3399002F1044	シロスタゾール錠	エクバール錠50	50mg 1錠	82.60	高田製薬	GE
3399002F1125	シロスタゾール錠	プレスタゾール錠50	50mg 1錠	77.40	日本薬品工業	GE
3399002F1079	シロスタゾール錠	シロシナミン錠50mg	50mg 1錠	40.80	サンド	GE
3399002F1117	シロスタゾール錠	フレニード錠 550	50mg 1錠	34.90	沢井製薬	GE
3399002F1141	シロスタゾール錠	ホルダゾール錠50	50mg 1錠	34.90	大正薬品	GE
3399002F1036	シロスタゾール錠	アイタント錠 550	50mg 1錠	33.40	東和薬品	GE
3399002F1109	シロスタゾール錠	ファンテゾール錠50	50mg 1錠	31.70	シオノケミカル	GE
3399002F1087	シロスタゾール錠	シロステート錠 550	50mg 1錠	29.30	日医工	GE
3399002F1133	シロスタゾール錠	ブレラジン錠 550	50mg 1錠	29.30	大洋薬品	GE
3399002F1176	シロスタゾール錠	ブラテミール錠50	50mg 1錠	17.40	小林化工	GE

医療用医薬品添付文書における 【組成・性状】欄の添加物情報をデータベース化

データベース化できた薬品数 ... 15,954件

添加物に関する記載がない薬品数 ... 2,828件

例)シロスタゾールの商品毎の添加物情報の入力

医薬品コード	商品名	添加物
3399002F1192	プレタール錠50mg	結晶セルロース トウモロコシデンプン カルメロースカルシウム ヒプロメロース ステアリン酸マグネシウム
3399002F1117	フレニード錠50	カルメロースCa 軽質無水ケイ酸 結晶セルロース ステアリン酸Mg トウモロコシデンプン ヒドロキシプロピルセルロース メチルセルロース
3399002F1060	グロント錠50mg	乳糖水和物 クロスボドン ヒドロキシプロピルセルロース ステアリン酸マグネシウム

データベース化した添加物を個々に抽出

添加物情報を各々抽出
... 1,472件

添加物コード	添加物名
0684	1, 1, 1, 2, 3, 3, 3 - ヘプタフルオロプロパン (HFA - 227)
1018	1, 2, 6 - ヘキサントリオール
1123	1, 3ブチレングリコール
0779	1, 3 - ブチレングリコール
1078	2 - エチルヘキサン酸セチル
0922	2 - エチルヘキサン酸トリグリセリド
0346	2 - メチル - 5 - ビニルピリジンメチルアクリレート・メタクリル酸コポリマー
1353	4 - (2 - ヒドロキシエチル) - 1 - ピペラジンエタンスルホン酸
0281	BHA
0282	BHT

表記が違う同じ添加物同士をグループ化処理

添加物グループコード	添加物グループ	添加物コード	添加物名
0779	1, 3 - ブチレングリコール	1123	1, 3ブチレングリコール
		0779	1, 3 - ブチレングリコール
0636	ブチルヒドロキシアニソール	0281	BHA
		0636	ブチルヒドロキシアニソール

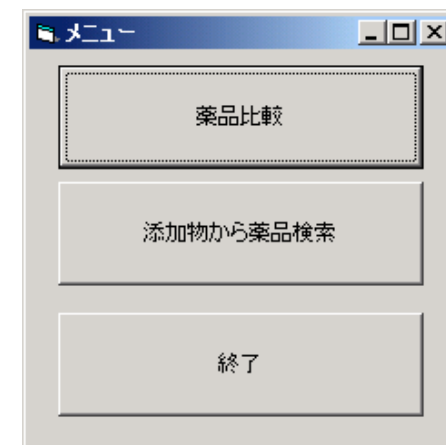
環境

- ・データベース構築 : Microsoft Access 2003
- ・検索システム : Microsoft VisualBasic 6.0にて作成し、
Windows XPにて動作確認

機能

- ・薬品の比較 : 比較したい薬品を入力し、
該当薬品の添加物情報を含む
各種情報を一覧比較できる機能
- ・添加物からの薬品検索
: 添加物名を入力し、
該当添加物を含有する薬品を
検索する機能

検索スタート画面



薬品比較画面

<7>

薬品間比較
閉じる

表示

医薬品コード

商品名

一般名

規格

薬価(円)

全選択

全解除

表示

添加物 全表示 不一致のみ表示 非表示

効能・効果 全表示 不一致のみ表示 非表示

副作用 全表示 不一致のみ表示 非表示

薬物動態臨床成績薬効薬理

薬品検索
グループ比較
添付文書PDF表示
添付文書テキスト表示
選択薬品を削除
全て削除
メニューに戻る

項目	薬品1	薬品2	薬品3	薬品4	薬品5
医薬品コード	3399002F1192	3399002F1044	3399002F1117	3399002F1036	3399002F1087
商品名	プレタール錠50mg	エクバール錠50	フレニード錠50	アイタント錠50	シロステート錠50
一般名	シロスタゾール錠	シロスタゾール錠	シロスタゾール錠	シロスタゾール錠	シロスタゾール錠
規格	50mg 1錠	50mg 1錠	50mg 1錠	50mg 1錠	50mg 1錠
薬価(円)	121.60/錠	88.80/錠	38.10/錠	39.70/錠	34.00/錠
薬価差(円)		32.80	83.50	81.90	87.60
メーカー名	大塚製薬	高田製薬	沢井製薬	東和薬品	日医工
製剤写真					
剤型	錠	錠	錠	錠	錠
剤型詳細	素錠	素錠	素錠	素錠	素錠
色調	白	白	白	白	白
識別コード	OG*31	TTS*321	SW*712	Tw*125	@*373
添加物1	結晶セルロース	結晶セルロース	結晶セルロース		
添加物2	トウモロコシデンプン	トウモロコシデンプン	トウモロコシデンプン	トウモロコシデンプン	
添加物4	ヒプロメロース	ヒプロメロース		ヒプロメロース	
添加物6			軽質無水ケイ酸		
添加物7			ヒドロキシプロピルセルロース		ヒドロキシプロピルセルロース
添加物8			メチルセルロース		
添加物9				セルロース	
添加物10					乳糖
効能・効果5	脳梗塞<心原性脳塞栓症を除く>の再発抑制				
薬物動態臨床成績薬効薬理	<p>【薬物動態】</p> <p>1. 血漿中濃度</p> <p>健康成人男子に1回100mgを空腹時に経口投与した時、血漿中濃度は速やかに上昇し、投与後3時間間で最高濃度763.9ng/mLに達する。また、2-コンパートメントモデルに基づき解析した血漿中濃度の半減期は、α相で2.2時間、β相で18.0時間であった。また、血漿中に活性代謝物としてシロスタゾールが脱水酸化されたOPC-13015及び水酸化されたOPC-13213が検出さ</p>	<p>【薬物動態】</p> <p>1. *血漿中濃度</p> <p>(1)エクバール錠50</p> <p>健康成人男性18例にシロスタゾール100mg(50mg錠×2)を絶食後に単回経口投与したときの血漿中シロスタゾール濃度及び薬物動態パラメータを図1・表11に示す1。</p> <p>(1)エクバール錠100</p> <p>健康成人男性12例にシロスタゾール100mg(100mg錠×1)を絶食後に単回経口投与したときの血漿</p>	<p>【薬物動態】</p> <p>1. 生物学的同等性試験</p> <p>プレニード錠50と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(シロスタゾールとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中シロスタゾール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。1)</p>	<p>【薬物動態】</p> <p>1. ※生物学的同等性試験</p> <p>アイタント錠50と標準製剤を、クロスポール法によりそれぞれ1錠(シロスタゾールとして50mg)健康成人男子(n=21)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。1)</p>	<p>【薬物動態】</p> <p>1. *生物学的同等性試験</p> <p>シロステート錠50及び標準製剤プレタール錠50を健康成人男子にそれぞれ2錠(シロスタゾール100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。1)</p>

PDF表示

1 / 4 70%

日本経済団体連合会
872009

抗血小板薬
日本薬局方 シロスタゾール錠
錠剤50mg
錠剤100mg
Ecbarl®

シオバギ製薬

【警告】
本剤の投与により脳動脈が増加し、脳心症が増進することがあるため、脳心症の徴候（頭痛等）に対する留意を注意深く行うこと、（特にが実用した脳動脈内発症の徴候を察知する段階において、直ちにむらびPRP（pressure rate product）を異常に上昇させる作用が認められた、また、シロスタゾール投与群に脳心症を誘発した症例がみられた。（「重要事項（4）」の項、「重要な基本的注意（3）」の項、「副作用（1）」重要な副作用（1）うつ気性不安、心臓障害、脳心症、心室肥大（の項参照））

【用法・用量】
通常、成人にはシロスタゾール錠として1日100mgを1日2回服用する。

【使用上の注意】*
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1) 脳動脈硬化（脳卒中等）、血小板凝集を抑制する薬剤（アスピリン、チカドピジン等）、血栓溶解剤（ウロキナーゼ、アルテプラゼ等）、プロスタグランジン合成阻害剤及びその誘導体（アルブロスタール、リマズロスタール、アブラスチル）を併用中の患者（「相互作用」の項参照）
(2) 肝臓障害中の患者（投与を中止する必要がある。）
(3) 出血傾向並びにその徴候のある患者（出血した時、それを観察する必要がある。）
(4) 冠動脈狭窄を合併する患者（本剤投与による脳動脈増加により脳心症を増進する可能性がある。（「警告」の項、「重要な基本的注意（3）」の項、「副作用（1）」重要な副作用（1）うつ気性不安、心臓障害、脳心症、心室肥大（の項参照））
(5) 脳梗塞あるいは脳動脈瘤を有する患者（出血性有害事象が出現しやすい。）
(6) 異常な肝障害のある患者（シロスタゾールの血中濃度が上昇するおそれがある。）
(7) 異常な腎障害のある患者（シロスタゾールの代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。）
(8) 持続して血圧が上昇している高血圧の患者（慢性高血圧等）【その他の注意（2）」の項参照】

2. 重要な基本的注意
(1) 冠動脈狭窄を合併する患者で、本剤を投与中に過度の脳動脈増加がみられた場合には、脳心症を増進する可能性があるため、このような場合には投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。【警告】の項、「重要な基本的注意（4）」の項、「副作用（1）」重要な副作用（1）うつ気性不安、心臓障害、脳心症、心室肥大（の項参照））
(2) 本剤はPDI阻害作用を有する薬剤である。海外においてPDI阻害作用を有する薬剤（エリスロジン、ベズトリプトン）に類似して、うつ気性不安（NDA付随文書）患者を対象としたプラセボ対照長期試験において、生存率がプラセボより低かったとの報告がある。また、うつ気性不安を有しない患者において、本剤を含むPDI阻害作用を有する薬剤を使用した場合は明らかではない。

【組成・性状】

1. 組成

製剤名	シロスタゾール錠50mg	シロスタゾール錠100mg
成分・含量	シロスタゾール50mg	シロスタゾール100mg
賦形剤	結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸エチル、タルコ	結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸エチル、タルコ

2. 性状

製剤名	シロスタゾール錠50mg	シロスタゾール錠100mg
性状・剤形	白色の錠剤である。	白色の錠剤である。
外形	表面	表面
内容	錠剤	錠剤
大きさ	長さ 約7.3mm 幅 約3.0mm	長さ 約7.3mm 幅 約3.0mm
質量	約0.176g	約0.176g
薬効コード	772103	772103

PDF表示

3 / 4 70%

シロスタゾール錠 (3)

【薬物動態】*

1. 血中濃度
(1) エタバー錠50
健康成人男性18例にシロスタゾール錠50mg（50mg錠×1）を朝食後に経口投与したときの血中シロスタゾール濃度及び薬物動態パラメータを図1・表1に示す。

図1 経口投与時の血中濃度
表1 薬物動態パラメータ

項目	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	Cl _{CR} (mL/min)	T _{1/2} (h)	T _{1/2β} (h)
50	100.13 ± 20.73	661.13 ± 103.13	3.11 ± 1.38	11.9 ± 1.1	-

(注) 注：C_{max} (ng/mL) (Mean ± S.D.)

(2) エタバー錠100
健康成人男性18例にシロスタゾール錠100mg（100mg錠×1）を朝食後に経口投与したときの血中シロスタゾール濃度及び薬物動態パラメータを図2・表2に示す。

図2 経口投与時の血中濃度
表2 薬物動態パラメータ

項目	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	Cl _{CR} (mL/min)	T _{1/2} (h)	T _{1/2β} (h)
100	197.98 ± 25.13	972.91 ± 134.29	3.47 ± 1.58	10.9 ± 0.54	-

(注) 注：C_{max} (ng/mL) (Mean ± S.D.)

血中濃度並びにAUC₀₋₂₄、Cl_{CR}等のパラメータは、投薬時の薬剤、投薬の回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. 生物学的同源性試験
(1) エタバー錠50
エタバー錠50の生物学的同源性試験は、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（シロスタゾールとして100mg）健康成人男性18例に経口投与し単回経口投与して血中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC₀₋₂₄、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同源性が確認された。

(2) エタバー錠100
エタバー錠100と健康成人男性、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（シロスタゾールとして100mg）健康成人男性18例に経口投与し単回経口投与して血中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC₀₋₂₄、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同源性が確認された。

3. 薬効作用
本剤は、日本医薬品各品名に定められたシロスタゾール錠の組成規格に適合していることが確認されている。

【薬効作用】

1. 薬効作用 (in vivo)
経口投与したシロスタゾール錠50mgにおけるADP並びにコラーゲン誘発血小板凝集に対する、シロスタゾール錠50mgの抑制作用を評価した。

2. 作用機序
シロスタゾール錠は、ホスホジエステラーゼ（eGMP-5'-NANAE 5'-NANAE）活性を阻害的に阻害し、血小板が血管平滑筋細胞内のeGMPを上昇させる。このeGMPの上昇が血小板の凝集抑制や血管平滑筋細胞の増殖に作用する。血小板内のホスホジエステラーゼの上昇により細胞内Ca²⁺の濃度低下を促進し、Ca²⁺濃度の低下を促進する。同時に、eGMPの上昇によりリン脂質からのアラキドン酸の遊離を抑制することにより、トロンボキサン（TXA₂）産生を抑制し、その結果TXA₂による凝集作用を抑制する。このような経路で抗血小板作用を発現すると考えられている。血管平滑筋細胞においても、同様の機序で、eGMPの上昇によりCa²⁺濃度が低下し、その結果、血管を拡張させて血流量を増加させると考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】*

一般名：シロスタゾール（XAN）（商品名）
Chemical
化学名：5-[[[4-(2-cyanoethyl)-1-pyrrolidinyl]butyl]oxy]-2,4-dihydroquinoline-3(1H)-one
分子式：C₂₄H₃₄N₂O
分子量：388.46
化学構造式：
N#NCC1=CC=C(C=C1)OCC2=CC=C(C=C2)O3C=NC(=O)N3

性状：白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール、エタノール（99.5）又はアセトニトリルに難溶性、水にほとんど溶解しない。

融点：158～162℃
分配係数：SFS（SFS 7.0、1-オクタノール/酢酸）

添加物からの薬品検索画面

検索結果: 173件

医薬品コード	後発品	商品名	一般名	規格	薬価	販売メーカー
1124007F1054	○	パルレオン錠0.125mg	トリアゾラム錠	0.125mg 1錠	6.40	大洋薬品
1124009F2025		レンドルミンD錠0.25mg	プロチゾラム錠	0.25mg 1錠	32.90	日本ベーリン
1124009F2033	○	シンベラミンD錠0.25mg	プロチゾラム錠	0.25mg 1錠	10.00	大洋薬品
1129008F1030	○	塩酸リルマザホン錠1「MEE	塩酸リルマザホン錠	1mg 1錠	16.30	小林化工
1129008F2036	○	塩酸リルマザホン錠2「MEE	塩酸リルマザホン錠	2mg 1錠	25.20	小林化工
1139004C1049	○	バルプロ酸ナトリウム細粒20	バルプロ酸ナトリウム細粒	20% 1g	13.80	サンノーバ
1141007C1121	○	カルジール細粒20%	アセトアミノフェン細粒	20% 1g	6.60	大洋薬品
1141007R1027	○	アトミフェンドライシロップ2	アセトアミノフェンシロップ用	20% 1g	12.30	高田製薬
1141007R1035	○	ナバドライシロップ20%	アセトアミノフェンシロップ用	20% 1g	12.30	メルク製薬
1141007R1043	○	ココール小児用ドライシロップ	アセトアミノフェンシロップ用	20% 1g	12.30	三和化学研究
1141007R1051	○	サールツードライシロップ小児	アセトアミノフェンシロップ用	20% 1g	12.30	東和薬品
1141007R2023	○	ココールドライシロップ40%	アセトアミノフェンシロップ用	40% 1g	14.70	三和化学研究
1169010F2020		エフビーOD錠2.5	塩酸セレギリン錠	2.5mg 1錠	366.90	エフビー
1179042C1023		セロクエル細粒50%	フマル酸クエチアピン細粒	50% 1g	837.50	アステラス製
1179044F4028		ジブレキサザイデイス錠5mg	オランザピン錠	5mg 1錠	263.80	日本イーライ
1179044F5024		ジブレキサザイデイス錠10m	オランザピン錠	10mg 1錠	498.10	日本イーライ
2119007D1023		タナドーパ顆粒	ドカルバミン顆粒	7.5% 1g	535.00	田辺三菱
2119007D1031		タナドーパ顆粒7.5%	ドカルバミン顆粒	7.5% 1g	535.00	田辺三菱
2123011R1020	○	アテノロールドライシロップ1	アテノロールシロップ用	10% 1g	68.40	サンノーバ
2144002F2063	○	エナラプリル錠5MEEK	マレイン酸エナラプリル錠	5mg 1錠	35.10	小林化工
2160004F2023		ゾーミッドRM錠2.5mg	ゾルミトリブタン錠	2.5mg 1錠	973.90	アストラゼネ
2160006F2022		マクスルトRPD錠10mg	安息香酸リザトリブタン錠	10mg 1錠	979.20	杏林製薬
2171022F3021		アムロジノンD錠2.5mg	ベシル酸アムロジピン錠	2.5mg 1錠	42.70	大日本住友製
2171022F4028		アムロジノンD錠5mg	ベシル酸アムロジピン錠	5mg 1錠	80.50	大日本住友製
2189010F2239	○	ブラバスタチンNa塩錠10m	ブラバスタチンナトリウム錠	10mg 1錠	75.10	メルク製薬
2189011F1050	○	シンバスタチン錠5「MEEK	シンバスタチン錠	5mg 1錠	81.50	小林化工
2189011F2080	○	シンバスタチン錠10「MEE	シンバスタチン錠	10mg 1錠	217.20	小林化工
2190018B1035	○	カリエードプラス散(分包)9	ポリスチレンスルホン酸カルシ	96.7% 1g	17.30	東洋製薬化成
2190018R1025		カリメートドライシロップ	ポリスチレンスルホン酸カルシ	92.6% 1g	20.50	興和
2229001R1025	○	ジメボルミンドライシロップ2	リン酸ジメボルファンシロップ	2.5% 1g	15.60	高田製薬
2229102Q1057	○	ブラコデシロップ	鎮咳配合剤シロップ	1mL	3.50	小林化工

従来の検索ツールと比較して ... :早い・良い :変わらない ×:遅い・悪い

検索時間

施設	初回使用時	使用1週間後	使用1ヶ月後
A			
B	×	×	×
C		-	-
D			
E			
F			

使い易さ

施設	初回使用時	使用1週間後	使用1ヶ月後
A			
B	×	×	×
C			
D			
E			
F			

有用性

施設	初回使用時	使用1週間後	使用1ヶ月後
A	×		
B	×		
C	×		×
D			
E	×		
F			

構築したシステムは...

- ・情報が詳しい
- ・情報の網羅性が高い
- ・検索が迅速
- ・情報量が多いがゆえ、操作性と情報の表示については工夫・改善の余地有り



継続的なメンテナンスが可能で
臨床において有用な
ジェネリック医薬品選択支援システムが構築できた