

\*離脱症状の結果に応じて加減する

\*\*結果が満足できる場合

本経皮パッチの用量は、個々人の効果によって加減しなければならない。禁煙が完全に守られていない場合、または離脱症状が見られる場合は、用量を増やし、過剰投与が疑われた場合は減量する。

投与期間は約3ヵ月であるが、個々人の効果に応じて増減させてもよい。本経皮パッチは6ヵ月以上使用しないことが望ましい。

用法：

このパッチは、開いた後、傷のない体毛の少ない（体幹部、上腕）乾いた皮膚表面、に貼付することが望ましい。

24時間ごとに、前の貼付部位とは異なる部位に新しいパッチを貼付する。

パッチを取り扱っている際には、眼、鼻との接触を避け、貼付後は手を洗うこと。

#### **DC** 禁忌（先頭ページに戻る）

- 非喫煙者または非定期的喫煙者
- 成分のいずれかに対する過敏症
- 経皮パッチの使用に支障を来す皮膚症状

#### **DC** 注意事項および使用上の注意（先頭ページに戻る）

注意事項

治療効果が挙げられるよう、本経皮パッチを使用する場合には、完全に喫煙を停止しなければならない。

ニコチンの薬理効果により、以下の病態の場合には、医師の助言と医療監視が必要である。

- 重症の肝不全または腎不全
- 進行中の胃潰瘍または十二指腸潰瘍

ニコチンは毒性物質である。

本経皮パッチは小児の手の届くところに放置してはならない。成人を前提とした用量は、小児では重大な中毒、さらには致死的中毒を引き起こすおそれがある。

本経皮パッチを捨てる場合は、内側に折り曲げて捨てることが望ましい。

使用上の注意：

重症または難治性の皮膚反応の場合、投与を停止し、他の剤形を使用することが望ましい（「副作用」の項参照）。

#### **DC** 相互作用（先頭ページに戻る）

医薬品相互作用：

たばこは、芳香族炭化水素化合物による酵素誘導プロセスにより、カフェイン、テオフィリン、イミプラミン系抗うつ剤、フレカイニド、ペンタゾシンなどのある種の医薬品の血中濃度を低下させる場合がある。

喫煙を停止した場合、特に本経皮パッチの使用に合わせて停止した場合、突然の停止した場合はいっそう、酵素誘導作用の可逆性により、これらの有効成分の濃度を高める場合がある。テオフィリンのように治療有効域の狭い医薬品の場合、喫煙を停止した場合、用量の調整だけでなく、過剰投与のリスクを患者に伝え、注意深い臨床および臨床検査による経過観察を行う必要がある。

ニコチンは、特異的薬理学的特性、心血管系、神経系、内分泌系に及ぼす影響により、たばこ同様、以下のような影響を及ぼす場合がある。

- コルチソールおよびカテコールアミンの濃度を上昇させる
- ニフェジピン、 $\beta$  ブロッカー、インスリンの用量の調整が必要になる
- 利尿剤の効果を減少させる
- H2 ブロッカーによる胃潰瘍の癒着化作用を遅らせる
- エストロプロゲステンの副作用発現率を高める

## **DC** 妊娠および授乳（先頭ページに戻る）

### 妊娠：

- 複数の動物種にニコチンを連続投与した実験では、ニコチンの催奇形性と胎児毒性は確認されなかった。母体毒性を生じる用量でも同様であった。同じ投与条件下ではるかに高い用量で投与したところ、マウスにおいて胎児の発育不全が見られた。ただし、ラットおよびウサギではこれは観察されなかった。症例数は限られているが、臨床では、たばこ離脱を目的として使用されたニコチンによる母体または胎児への有害影響は観察されていない。
- 妊娠中の女性における喫煙は、子宮内胎児発育遅延、子宮内胎児死亡、早産、新生児の発育不全の原因となりうる。これらの影響は、妊娠第3期になってもたばこの吸収が継続している場合に見られることから、たばこ吸収の程度だけでなく、妊娠期間にも関連していると思われる。
- 置換療法によって投与されるニコチンは、血液動態への影響が観察されたことが示しているように、胎児への有害影響を伴わないとはいえない。しかし、置換療法によって投与されるニコチンが胎児または新生児に及ぼす影響を正確に評価した疫学研究は得られていない。

その結果、次のことが導かれる。

- 妊娠中の女性には、どのような場合も喫煙を完全にやめ、ニコチン置換療法を行わないよう勧告すべきである。
- 非常にニコチン依存性の高く、禁煙が困難と思われる場合は、本経皮パッチによるたばこからの離脱を検討する。実際、妊娠中喫煙を継続した場合、胎児が被るリスクは、ニコチン置換療法の治療時に予想されるリスクよりも高いと思われる。これは、喫煙により、ニコチン曝露だけでなく多環式炭化水素と一酸化炭素の曝露が付加され、しかも置換療法によって投与されるニコチン曝露は、喫煙によるニコチン曝露と同等かそれよりも小さいからである。

目的は、置換療法だけでなく、妊娠第3期までに完全な禁煙を達成することである。禁煙は、置換療法による場合であれそれによらない場合であれ、それだけを切り離して検討してはならない。禁煙は、社会心理学的状況、その他並存する依存症がある場合には、その依存症も考慮し、治療全体の中に位置づけなければならない。禁煙カウンセリングもあわせて実施することが望ましい場合もある。

たばこ離脱が部分的または完全に失敗した場合、妊娠6ヵ月以降もニコチン代替物の投与を継続するかいなかは、個別に検討しなければならない。胎児が受けるニコチン自体の影響、特に出産間近での影響に留意する必要がある。

### 授乳：

この形態の置換療法を継続した場合ニコチン濃度が一定することを考慮し、本経皮パッチによる治療中は、授乳は望ましくない。

## **DC** 副作用（先頭ページに戻る）

ニコチン経皮パッチは、他の方法で投与されるニコチンに似た副作用をもたらす可能性がある。

### 全身性の副作用：

- 動悸
- めまい、頭痛
- 悪心、嘔吐
- 不眠、夢幻症

### 局所副作用：

- 貼付した部位での紅斑、掻痒症、まれに浮腫、灼熱痛

これらの副作用は大半が、経皮パッチを取り除くとすぐに軽減され自然に消退する。重症または難治性の皮膚症状の場合、投与を停止し、他の形態のニコチン代替物を使用することは望ましい。

めまい、頭痛、不眠などのいくつかの症状は、たばこ離脱に付随して発生する場合もある。たばこ停止後、口腔内アフタの発現が増加する場合がある。因果関係は明確に確立されていない。



### 過剰投与 (先頭ページに戻る)

投与される患者が、事前にニコチン摂取量がわずかだった場合、または、ニコチンにもとづくその他のたばこ離脱療法と併用した場合、ニコチンの過剰投与となる場合がある。

### 症状：

過剰投与の症状は、悪心、過流涎、腹痛、下痢、発汗、頭痛、めまい、聴覚低下、全身脱力などのニコチンの急性毒性の症状である。高用量では、高血圧、弱い脈拍や不整脈、呼吸困難、衰弱、心血管虚脱、痙攣が発現する場合がある。

治療時に喫煙患者が忍容されるニコチン用量が急性中毒をもたらす場合があり、小児の場合、この急性中毒により致命的な結果を招くおそれがある。

### 過剰投与の場合に取るべき措置

ニコチン投与を即座に中断し、対症療法を実施する。

必要に応じて、補助換気または酸素療法を実施する。



### 薬力学 (先頭ページに戻る)

ニコチン依存症に対して使用する薬剤 (ATCコード：N07BA)

長期にわたり日常的に喫煙した後、急に禁煙すると、発声困難または抑うつ気分、不眠、易興奮性、不満足または憤怒感、不安、集中困難、興奮または短気、心拍数の減少、食欲増加、体重増加の症状のうち少なくとも4つの症状からなる離脱症状が発現する。ニコチンをどうしてもほしいという感覚は、まさしく離脱症状の臨床症状とみなされる。

臨床試験は、ニコチン代替製剤は、喫煙者が喫煙を控え、離脱症状を低減しながらたばこの消費量を低減するのを補助することを示している。

冠動脈疾患患者、脳血管障害の既往症のある患者における喫煙継続による有害影響は明確に実証されている。これらの患者を対象とした試験はニコチン代替製剤による有害影響がないことを示している。



### 薬物動態 (先頭ページに戻る)

ニコチンは、経皮的に直接全身の血液循環に吸収される。

喫煙を停止した健康な喫煙者にニコチネル TTS を貼付したところ、徐々に吸収が起こり、貼付から1時間から2時間後に検出可能なニコチン血中濃度が確認された。次に血漿中濃度が徐々に上昇し、貼付の8時間から10時間後に一定になる。

経皮パッチ除去後、ニコチンの血漿中濃度は、ニコチンの血漿中濃度半減期 (静脈内投与の場合、投与後2時間) から予想される速度よりも遅い速度で低下した。

皮膚沈着が生じると考えられ、経皮パッチを剥がした後血液循環に達するニコチンの約10%が皮膚に由来することは、この沈着によって説明できる。経皮パッチの絶対的バイオアベイラビリティは、ニコチンの静脈投与の約77%である。

血中濃度-時間曲線下面積 (0-24時間) は、ニコチネル TTS 7mg/24h、14 mg/24h、21 mg/24h 1gh が送達するニコチン量に応じて増加する。

ニコチネル TTS 14 mg/24h と同 21 mg/24h 1gh を繰り返し貼付すると、平衡状態での平均血漿中濃度は、それぞれ 7.1ng/ml から 12ng/ml と、10.3ng/ml から 17.7ng/ml の間で推移する。

ニコチンの分布容積は多く、1 l/kg から 3 l/kg の間である。

ニコチンは、血液脳関門、胎盤を通過し、母乳に混入する。ニコチンと血漿タンパクの結合は無視できる程度である (<5%)。ニコチンの排出は基本的に肝臓経由で行われる。主たる代謝物はコチニンとニコチン酸-N-オキシドである。無変化のニコチンの腎排泄は pH 依存性であり、尿 pH がアルカリ性の場合最小限となる。

### 処方/薬剤交付/費用還付 (先頭ページへ戻る)

市販認可	334 684.5	1992年	改訂 2005年4月25日)	TTS 30 cm <sup>2</sup>	1箱7枚入り
	334 687.4	1992年	改訂 2005年4月25日)	TTS 30 cm <sup>2</sup>	1箱28枚入り
	334 679.1	1992年	改訂 2005年4月25日)	TTS 20 cm <sup>2</sup>	1箱7枚入り
	334 683.9	1992年	改訂 2005年4月25日)	TTS 20 cm <sup>2</sup>	1箱28枚入り
	334 675.6	1992年	改訂 2005年4月25日)	TTS 10 cm <sup>2</sup>	1箱7枚入り
	334 678.5	1992年	改訂 2005年4月25日)	TTS 10 cm <sup>2</sup>	1箱28枚入り

市販開始 1992年

社会保障による費用還付なし：自由価格 要回収

Novartis Santé Familiale SAS  
14 bd Richelieu BP 440  
92845 Rueil-Malmaison cdx  
電話：01 55 47 80 00

## 使用説明書

この使用説明書にはあなたにとって重要な情報が含まれていますので、**文書全体を注意深くお読みください。**

ニコチネル 35 mg/24 時間パッチは、医師の処方箋がなくても購入することができますが、最大の治療効果を得るためには、本剤を指示に従って使用しなければなりません。  
 一後でもう一度必要になるかもしれないので、この使用説明書は大切に保管してください。  
 一詳細情報又はアドバイスが必要な方は、かかりつけの薬剤師にお尋ねください。  
 一病状が悪化した場合、あるいは3ヶ月間使用しても症状の改善が見られない場合は、医師の診察を受ける必要があります。

## この使用説明書の内容

1. ニコチネル 35 mg/24 時間パッチとその使用目的
2. ニコチネル 35 mg/24 時間パッチの使用上の注意
3. ニコチネル 35 mg/24 時間パッチの使用法
4. 起こりうる副作用
5. ニコチネル 35 mg/24 時間パッチの保管法

ニコチネル<sup>®</sup>

## 35mg/24 時間パッチ

有効成分：ニコチン

本剤の有効成分はニコチンです。

1枚の経皮パッチ（面積：20 cm<sup>2</sup>）中に35 mgのニコチンが含まれています。

皮膚への薬剤放出量は、24時間あたり平均14 mgです。

## その他の成分

アクリル酸塩/酢酸ビニル/メタクリル酸塩共重合体；メタクリル酸塩共重合体；グリセリントリ脂肪酸エステル；ポリエチレンテレフタレート；アルミシート；紙

## 剤形および内容量

ニコチネル 35 mg/24 時間パッチは、経皮パッチ7枚入り、14枚入り、21枚入りの箱で購入することができます。

## 1. ニコチネル 35 mg/24 時間パッチとその使用目的

1.1 ニコチネル 35 mg/24 時間パッチは、禁煙補助のためのニコチン含有経皮パッチです。

## 1.2 製造元：

Novartis Consumer Health GmbH  
 81366 München  
 Zielstattstraße 40, 81379 München  
 電話 (089) 78 77-0  
 FAX (089) 78 77-444

1.3 ニコチネル 35 mg/24 時間パッチは、医師の指導の下で、あるいは禁煙プログラムの一環として禁煙補助のために使用します。

## 注意

ニコチネル 35 mg/24 時間パッチによる治療開始時及び治療中は、喫煙を完全にやめ、その他のあらゆるニコチン摂取（たとえばニコチンチューインガム）を回避しなければなりません。そうしないと、たとえば重篤な心循環反応から心筋梗塞に至るまで、好ましくない影響が生じやすくなるからです。

## 2. ニコチネル 35 mg/24 時間パッチの使用上の注意

2.1 次の場合は、ニコチネル 35 mg/24 時間パッチを使用しないでください。

- 一ニコチン又は経皮パッチの成分に対してアレルギー性症状を起こしたことがある
- 一一般皮膚疾患
- 一冠状血管の不安定な狭窄、又は狭窄の悪化（狭心症）
- 一心筋梗塞の直後
- 一重篤な心リズム障害
- 一最近卒中発作を起こした
- 一血管痙攣
- 一副腎臓質の腫瘍（クロム親和性細胞腫）
- 一非喫煙者及び非常習性喫煙者

2.2 次の場合は、ニコチネル 35 mg/24 時間パッチの使用に関して特に注意が必要です。

ニコチネル 35 mg/24 時間パッチを**使用すべきではない場合**

冠状血管の安定した狭窄（狭心症）、陳旧性心筋梗塞、脳血管疾患、手足の血行障害（たとえば過度の喫煙常習者に特有の脚部の血管狭窄）、強度の高血圧、心筋衰弱、腎臓障害、肝臓障害、甲状腺機能亢進症、癩癧、筋衰弱（重症筋無力症、仮性筋無力症候群）、糖尿病、胃粘膜炎症、急性胃腸潰瘍

これらの場合は、ニコチネル 35 mg/24 時間パッチを使用する前に医師にご相談ください。ここでは喫煙継続のリスクとニコチン補充療法とのリスクを慎重に比較検討しなければなりません。

痙攣発作（つまり癩癧）を起こしたことがある患者では、ニコチネル 35 mg/24 時間パッチによる治療中は痙攣発作が起きるリスクが高まります。

筋衰弱（重症筋無力症、仮性筋無力症候群）の既往歴がある患者では、ニコチネル 35 mg/24 時間パッチによる治療中は筋衰弱に起因する症状がさらに悪化する可能性があります。

## a) 小児

小児の治療に、ニコチネル 35 mg/24 時間パッチを**使用しないでください。**

18歳以下の患者へのニコチネル 35 mg/24 時間パッチの使用については、報告されていません。

## b) 高齢者

65歳以上の喫煙者へのニコチネル 35 mg/24 時間パッチの使用については、限られた報告があるにすぎませんが、この年齢グループにおける効果と許容性には問題がないように思われます。

## c) 妊娠中及び授乳中

妊娠中及び授乳中は、ニコチネル 35 mg/24 時間パッチを**使用しないでください。**また、妊娠中は決して喫煙を継続すべきではありません。

## d) 乗り物の運転及び機械の操作

適切な用量を厳守する限り、乗り物の運転又は機械の操作におけるリスクに関する注意はありませんが、禁煙時に行動の変化が生じる可能性があることに留意してください。

## 2.3 他の医薬品との相互作用

他の医薬品を服用、使用している場合、あるいは最近服用、使用した場合は、たとえそれが処方箋なしで入手できる医

薬品であっても、かかりつけの医師又は薬剤師に申し出て下さい。

ニコチネル 35 mg/24 時間パッチと他の医薬品との相互作用は明らかではありません。

一方、喫煙時は煙に含まれる他の多くの物質が原因で相互作用が生じることがあります。喫煙は特定の薬剤の分解を促進することがあるので、ニコチネル 35 mg/24 時間パッチによる禁煙後は、当該薬剤の用量調節について考慮すべきです。したがって次の医薬品のうちの1つ又はいくつかを服用している場合は、そのことを医師に知らせなければなりません：カフェイン、テオフィリン、パラセタモール、フェナセチン、フェナゾン、フェニルブタゾン、ペンタゾシン、リドカイン、ベンゾジアゼピン（たとえばノルダゼパム、オキサゼパム）、三環系抗うつ薬（たとえばイミプラミン）、フルフェリン、エストロゲン、ビタミン B12。喫煙に関するその他の作用には、プロポキシフェンの鎮痛効果の低下、フロセミドの利尿作用の低下、プロプラノロールの効果の変化、H2 拮抗剤による胃腸潰瘍の治療における効果率の変化などがあります。

ニコチンによってコルチソール及びカテコールアミン（アドレナリン及びノルアドレナリン）の血中濃度が高くなる場合があります。場合によってはニフェジピン及び神経受容体を興奮させる物質（アドレナリン作動性アゴニスト）又は神経受容体を抑制する物質（アドレナリン作動性アンタゴニスト）の用量調節が必要になるかもしれません。

喫煙終了後は肝臓酵素の誘導作用が低下するので、次の薬剤に関する用量減少が必要になることがあります：タクリン、クロミプラミン。

喫煙終了後はインスリンの皮下吸収が上昇するので、次の薬剤に関する用量減少が必要になることがあります：インスリン。

喫煙終了後は循環カテコールアミンが減少するので、次の薬剤に関する用量減少が必要になることがあります：プラゾシン、プロプラノロールなどのアルファ・ベータ遮断薬。禁煙時は循環カテコールアミンが減少するので、次の薬剤に関する用量増加が必要になることがあります：イソプレナリン、サルブタモールなどの交感神経興奮剤。

### 3. ニコチネル 35 mg/24 時間パッチの使用法

ニコチネル 35 mg/24 時間パッチは、常にこの使用説明書の指示に厳密に従って使用して下さい。ご不明な点は、かかりつけの医師又は薬剤師にお問い合わせください。

#### 3.1 用法

皮膚に貼付します。

#### 3.2 医師による特別の指示がない場合の通常の用量

ニコチネル 35 mg/24 時間パッチによる治療の開始と同時に、**喫煙を完全に止めなければなりません。**

有効成分量の異なる次の 3 種類のニコチン含有パッチがあります。

① 52.5 mg ② 35 mg ③ 17.5 mg

開始用量は、これまでのあなたの喫煙習慣に左右されます。最善の治療を行うために、次の用量表に従ってください。

	開始期 3~4 週間	継続期 3~4 週間	終結期 3~4 週間
1 日の喫煙量が 20 本以上	① 多量	② 中量	③ 少量
1 日の喫煙量が 20 本以下	② 中量	② 中量	③ 少量

このようにして、9~12 週間にわたって供給するニコチン量を段階的に次第に少なくしていきます。これにより体がニコチンから離脱すると同時に、体の禁断症状が明らかに減少します。

喫煙要求がすでに早期に明白に減少した場合は、1 週間後にはもうニコチン含有量がより少ないパッチに変更することができます。治療の終わりごろニコチン補充を減少させるには、ニコチネル 17.5 mg/24 時間パッチが適しています。禁煙は徐々に進めます（用量表を参照）。使用期間は、合計 3 ヶ月にまで及ぶ可能性があります。

合計 3 ヶ月以上にわたる治療期間及び経皮パッチ（ニコチネル 52.5 mg/24 時間パッチ）の 1 日 1 枚以上の用量に関する研究については報告されていません。

#### 大人及び 18 歳以上の若者の用量

特別な指示がない限り、毎日起床後に 1 枚の経皮パッチ（ニコチネル 35 mg/24 時間パッチ）を貼付し、そのまま皮膚に 24 時間貼り付けておきます。起床直後に貼付することにより、場合によっては起こりうる夜の睡眠障害を回避し、典型的な朝の喫煙要求を防止します。

個々の反応に従って、パッチサイズを調節することができます。したがって、たとえば強い喫煙要求、いらいら、情動不安、情緒不安定などの禁断症状が生じた場合は、より大きなパッチサイズを選択しなければなりません。

禁断症状は、血中のニコチン濃度を喫煙時より低い値に一定に保つことでコントロールができます。このような効果は、適切なサイズのニコチネル 24 時間パッチの使用により達成されます。また、禁断症状を適切な対策が必要な好ましくない作用（副作用を参照）と混同しないでください。ニコチネルは、様々な禁煙プログラム、セルフモチベーション、行動療法などと関連して使用することができます。この場合は、個々のプログラムにも適合するように用量及び用法を調節しなければなりません。

経皮パッチを切断して用量を調節することはできません。切断した場合は、粘着面を縮小した以上に効果が減少する可能性があります。

#### 「ライトタバコ」、シガリロ、葉巻、パイプなどの喫煙者のための注意

「ライトタバコ」、シガリロ、葉巻、パイプなどの喫煙者では、用量の変更が生じる可能性があります。タバコを深く吸い込まない喫煙者にも同じことがいえます。この場合は、最も小さいサイズのパッチによって禁煙を開始すべきです。低用量で禁断症状が生じた場合は、より高用量のパッチを使用した後、弱いパッチで治療を終えることができます。

#### 使用上の注意

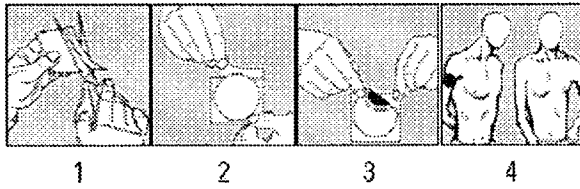
ニコチネル 35 mg/24 時間パッチの個々の経皮パッチは、子供に安全な気密袋に 1 つずつ入っています。

破線に沿ってはさみで袋を切り開き（図 1）、経皮パッチを取り出します。切り込み線の入ったアルミ色の保護フィルムの縁を切り取った後（図 2）、経皮パッチの縁をしっかりと持ち、アルミ色の保護フィルムを切り取ったところからゆっくり剥がします（図 3）。

起床後、経皮パッチを健康な体毛のない乾いた清潔な（ローション、アルコール、クリームなどが残っていない）皮膚部位に貼付します（上腕の内側又は外側が望ましい）（図 4）。他の貼付部位には、肩部、上腰部があります。10~20 秒間、手のひらで経皮パッチを押さえてください。

経皮パッチは、決して 2 日以上連続して同じ皮膚部位に貼付しないでください。つまり毎日貼付部位を変えることは、

必ず守らなければなりません。



**シャワー時、入浴時、あるいはサウナ、ソラリウム（太陽灯照射室）を訪問したときの注意事項**

ニコチネル 35 mg/24 時間パッチは耐水性ではありませんが、注意すれば皮膚に貼付したままシャワーを浴びることができます。医学的見地からは、ソラリウムでも必ずしも経皮パッチを剥がす必要はありません。経皮パッチを湿気から保護するために、有効成分の含まれていない通常のパッチを上から貼付することができます。また、粘着性を損なうことなく経皮パッチを最高 1~2 回剥がすことができます。粘着力を維持するには、経皮パッチを皮膚から剥がした後、粘着面の縁の一番外側を持って、平らな表面、たとえば鏡などに慎重に貼り付けなければなりません。サウナを訪れるときや水に入るときは、決してパッチを皮膚に貼り付けたままにしないでください。これらの場合は、ニコチン放出をコントロールできないため、その放出を免れることができません。

**経皮パッチがもはや貼り付かなくなったときの処置**  
予防措置を講じたにもかかわらず経皮パッチの粘着効果が損なわれた場合は、有効成分の含まれていない従来の絆創膏で固定することができます。

**使用後のニコチネル 35 mg/24 時間パッチの処理に関する注意**

経皮パッチを皮膚から剥がした後、粘着シートが互いに張り付くように中央で内側に折り畳みます。

**3.3 必要以上のニコチネル 35 mg/24 時間パッチを使用したときの処置**

推奨用量を超えるニコチンは、様々な程度の中毒症状を引き起こす可能性があります。めまい、吐き気、嘔吐、頭痛、聴覚・視覚障害、顔面蒼白、発汗、錯乱状態、衰弱、震えなどの用量過多の徴候が見られる場合は、ニコチネル 35 mg/24 時間パッチを即座に皮膚から剥がし、すぐに医師に知らせなければなりません。貼付部位を水で（石鹸を使用せずに）洗い流した後、乾かすことができます。皮膚における有効成分の貯留に起因して、場合によっては数時間、皮膚が引き続きニコチンを血液循環に放出することがあります。

**3.4 ニコチネル 35 mg/24 時間パッチの使用を忘れたときの処置**

定められた用量に従って、ニコチネル 35 mg/24 時間パッチを即座に使用するか、いつもの時刻まで待つて使用してください。

**3.5 ニコチネル 35 mg/24 時間パッチによる治療を中断した場合の影響**

ニコチネル 35 mg/24 時間パッチによる治療を中断した場合、又はその使用を予定より早く終了した場合は、期待通りの効果が得られなかったり禁断症状が再び強くなったりすることを考慮しなければなりません。したがって治療を終了又は中断したい場合は、かかりつけの医師にご相談

ください。

**4. 起こりうる副作用**

他のすべての医薬品と同様に、ニコチネル 35 mg/24 時間パッチにも副作用の可能性があります。副作用は、次の頻度表示に基づいて評価されます。

非常に頻繁に：治療を受けた人の 10 人に 1 人以上	頻繁に：治療を受けた人の 100 人に 1 人以上、10 人に 1 人以下
時々：治療を受けた人の 1,000 人に 1 人以上、100 人に 1 人以下	まれに：治療を受けた人の 10,000 人に 1 人以上、1,000 人に 1 人以下
非常にまれに：特殊なケースを含めて、治療を受けた人の 10,000 人に 1 人以下	

**4.1 副作用**

ニコチンは、頭痛、めまい、吐き気、心拍の増加、一過性の軽い血圧上昇を引き起こすことがあります。しかしニコチネル 35 mg/24 時間パッチを使用した場合は、血中のニコチン濃度がほぼ一定に保たれ、タバコの喫煙後のような非常に高い値に達することはありません。したがってニコチネル 35 mg/24 時間パッチによる治療時のこのような副作用の発現は、喫煙時よりはるかに弱いものです。

次の「中枢神経系」及び「消化管」の項目に記載された症状は、禁煙に関連する禁断症状にも起因する可能性があります。さらに喫煙時にはニコチン作用のほか、一酸化炭素及びタールのよく知られた有害な影響による追加的リスクが生じます。

**免疫システム：**

**非常にまれに：**一般的なじんましん、皮膚及び粘膜の腫れ（血管神経性水腫）などの一般的なアレルギー反応からアレルギー反応、ショック（アナフィラキシー反応）に至るまで。

**アレルギー反応：**ニコチネル 35 mg/24 時間パッチの使用時に何人かの患者に接触過敏症が発現しています。これらの患者がニコチンを含む製品を引き続き使用した場合又は引き続き喫煙した場合は、アレルギー反応が起こる可能性があります。

**中枢神経系：**

**頻繁に：**めまい、興奮（激越）、不安感、いらいら、集中力低下、不眠、倦怠感、異夢

**時々：**眼気、情緒不安定、神経過敏、抑うつ性障害、混乱状態、記憶障害。

**まれに：**震え（振せん）

**感覚器官：**

**時々：**感覚障害（感覚異常）、味覚障害、視覚障害

**心循環系：**

**頻繁に：**血圧の変化

**時々：**動悸（心悸亢進）、のぼせ

**まれに：**胸部の痛み、呼吸困難、心リズム障害

**気道：**

**頻繁に：**咳

**時々：**上気道感染症

**消化管：**

**頻繁に：**吐き気、腹痛、消化不良

**時々：**嘔吐、便秘、下痢、放屁、便の異常、口の渇き、齒

肉炎、胃潰瘍

情報の作成時期：2005年8月

皮膚：

**非常に頻繁に：**灼熱感、腫れ、皮膚発赤、掻痒刺激、発疹、じんましん、水疱形成、刺痛などの使用部位における反応。これらの反応の大部分は軽いものであり、48時間以内に元の状態に戻ります。重症の場合は発赤及び腫れが1~3週間続きます。主な皮膚反応は治療開始後3~8週間で現れます。特殊なケースでは、皮膚症状が貼付部位を越えて広がります。

**時々：**発汗増加、さ瘡

**まれに：**皮膚変色、色素過剰、脈管炎などの使用部位における反応。絆創膏に過敏に反応することがわかっていると、きは、治療を開始して最初の数日間は皮膚症状の発現に細心の注意を払うべきです。貼付箇所の皮膚に明白な発赤又は腫れが観察される場合は、経皮パッチを体の他の部位に貼付しなければなりません。それでも皮膚の刺激性炎症がある場合は、治療を中止すべきです。

運動器官：

**頻繁に：**筋肉痛、運動障害

**時々：**関節痛、筋痙攣（たとえば腓腹筋痙攣）、背痛

他の器官系：

**時々：**嚥下障害、甲状腺障害、リンパ節の痛み、膀胱炎

一般：

**非常に頻繁に：**頭痛、風邪又はインフルエンザのような症状

**時々：**無気力、痛み、不快感、偏頭痛、体重増加、食欲増進

#### 4.2 対策

あなたの健康を損なう好ましくない反応の徴候が見られたときは、安全のために経皮パッチを皮膚から剥がし、信頼する医師と今後の治療措置について話し合わなければなりません。

#### 4.3 この使用説明書に記載されていない副作用に気づいたら、かかりつけの医師又は薬剤師に申し出てください。

#### 5. ニコチネル 35 mg/24 時間パッチの保管法

小児の手の届かないところに保管してください。包装に記載された使用期限をすぎた製品は、使用しないでください。25°C以下で保管してください！

#### 小児の安全を守るための注意

ニコチネル 35 mg/24 時間パッチの個々の経皮パッチは、次の理由から子供を守るための袋に封印されています。ニコチンは毒性の高い物質です。ニコチネル 35 mg/24 時間パッチによる治療時に大人が十分に耐えられる用量であっても、小児の場合にはニコチンが重篤な中毒症状を引き起こすことがあります。つまりニコチネル 35 mg/24 時間パッチを遊び半分で貼り付たり口に入れたりしたとき（＝飲み込む又は口に含む）、早めに気づかなければ死に至ることがあります。したがってニコチネル 35 mg/24 時間パッチは、常に小児の手の届かないところに保管し、廃棄しなければなりません。誤って使用した場合は、パッチを剥がし、医師に知らせてください。

その他のご質問につきましては、当社のニコチネルサービスラインが喜んでお答えし、あなたの禁煙のお手伝いをいたします。

電話：0180/5600250

FAX：0180/5600260

月曜日～金曜日 8時～18時、1分につき0.12ユーロ

DE 892380  
929271 A54-3 - 6502388

 NOVARTIS

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
井埜利博	喫煙検診 尿中コチニンからみた児童の受動喫煙—喫煙検診の経験から	井埜利博	喫煙病学	最新医学社	大阪	2007	322-335
井埜利博	学校における受動喫煙検診	吉田 修	禁煙科学	文光堂	東京	2007	264 - 267
加治正行	小児の禁煙外来(卒煙外来)での指導・支援	井埜利博	喫煙病学	最新医学社	大阪	2007	278-286
加治正行	妊娠中や育児中の喫煙は子どもの疾患のリスクを増強するか?	五十嵐隆	EBM小児疾患の治療	中外医学社	東京	2007	597-602
原田正平	小児の受動喫煙と健康障害	井埜利博	喫煙病学	最新医学社	大阪	2007	194-204

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kaji M	Blood lead levels in Japanese children -Effects of passive smoking-	Biomedical Research on Trace Elements	18	199-203	2007
井埜利博 渋谷友幸 斉藤洪太 大島譲二 岡田了三	小児の生活習慣および脂質代謝と受動喫煙の関連性に関する横断的研究	心臓		in press	2008
井埜利博	子どもたちを受動喫煙から守るための喫煙検診 一地域医師会・小児科医会による事業一	小児保健研究	66	225-227	2007
太田光熙 井埜利博	受動喫煙モニタリングのための高感度 cotinine 測定法の開発と臨床応用	医学と薬学	58	589-594	2007
加治正行	思春期の喫煙防止・卒煙教育	小児内科	39	1324-1327	2007
加治正行	環境因子の成長への影響	小児科診療	70	1621-1628	2007
原田正平	無煙社会を作るために	母子保健	577	5-9	2007
原田正平 加治正行 中川恒夫 齋藤麗子 衛藤 隆	わが国小児科医のタバコ問題に対する認識一小児内分泌専門医と全国大学病院調査一	日本小児科学会	110	340	2007
原田正平 永井章 高山ジョーシ	大矢幸弘:国立成育医療センターにおける禁煙外来の試み	日本小児科学会雑誌	111	243	2007
原田正平	国立成育医療センターにおける禁煙外来の試み	禁煙科学	1	39	2007
原田正平	禁煙支援・禁煙治療における小児科医の役割一小児病院での実践から一	日本小児科医会会報	34	105-108	2007
吉井千春 加濃正人 稲垣幸司 北田雅子 天貝賢二 大谷哲也 栗岡成人 金誠圭 川波由紀子 城戸優光	加濃式社会的ニコチン依存度調査票を用いた病院職員(福岡県内3病院)における社会的ニコチン依存の評価	日本禁煙学会雑誌	2	6-9	2007

審査結果通知書

平成19年 7月30日

申請者

原（松永） めぐみ 殿

佐賀大学医学部長

木本雅夫【公印省略】

受付番号 19-26

課題名 がん予防に資する未成年等における包括的たばこ対策に関する研究

研究等代表者 所属 社会医学 職名 助教 氏名 原（松永） めぐみ

さきに申請のあった上記（■実施計画，□公表原稿）について，平成19年 7月19日の倫理委員会に諮り，下記のとおり判定したので通知します。

記

審査区分	■新規 □継続 □変更 □その他（ ）
研究予定期間	審査結果通知書交付日 ～ 平成21年 3月31日
判定	1. 承認 2. 条件付承認 3. 変更の勧告 4. 不承認 5. 非該当
理由又は勧告	研究計画を承認する。

200721040 A (分冊)

厚生労働科学研究費補助金  
がん臨床研究事業

がん予防に資する未成年等における  
包括的たばこ対策に関する研究

平成19年度 報告書分冊 研究成果の刊行の別刷り

主任研究者 原 めぐみ

平成 20 年 3 月

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
井荃利博	喫煙検診 尿中コチニンからみた児童の受動喫煙—喫煙検診の経験から	井荃利博	喫煙病学	最新医学社	大阪	2007	322-335
井荃利博	学校における受動喫煙検診	吉田 修	禁煙科学	文光堂	東京	2007	264 - 267
加治正行	小児の禁煙外来(卒煙外来)での指導・支援	井荃利博	喫煙病学	最新医学社	大阪	2007	278-286
加治正行	妊娠中や育児中の喫煙は子どもの疾患のリスクを増強するか?	五十嵐隆	EBM小児疾患の治療	中外医学社	東京	2007	597-602
原田正平	小児の受動喫煙と健康障害	井荃利博	喫煙病学	最新医学社	大阪	2007	194-204

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kaji M	Blood lead levels in Japanese children -Effects of passive smoking-	Biomedical Research on Trace Elements	18	199-203	2007
井埜利博 渋谷友幸 斉藤洪太 大島譲二 岡田了三	小児の生活習慣および脂質代謝と受動喫煙の関連性に関する横断的研究	心臓	40	124-131	2008
井埜利博	子どもたちを受動喫煙から守るための喫煙検診 —地域医師会・小児科医学会による事業—	小児保健研究	66	225-227	2007
太田光照 井埜利博	受動喫煙モニタリングのための高感度 cotinine 測定法の開発と臨床応用	医学と薬学	58	589-594	2007
加治正行	思春期の喫煙防止・卒煙教育	小児内科	39	1324-1327	2007
加治正行	環境因子の成長への影響	小児科診療	70	1621-1628	2007
加治正行	タバコの本当の恐ろしさを伝えたい	母子保健	577	1	2007
原田正平	無煙社会を作るために	母子保健	577	8-9	2007
原田正平	禁煙支援・禁煙治療における小児科医の役割—小児病院での実践から—	日本小児科医学会報	34	105-108	2007

喫煙病学 (別刷)

喫煙検診  
尿中コチニンからみた児童の受動喫煙  
—喫煙検診の経験から—

井 埜 利 博

最新医学社



# 第13章 | 喫煙検診

## 尿中コチニンからみた児童の受動喫煙 — 喫煙検診の経験から —

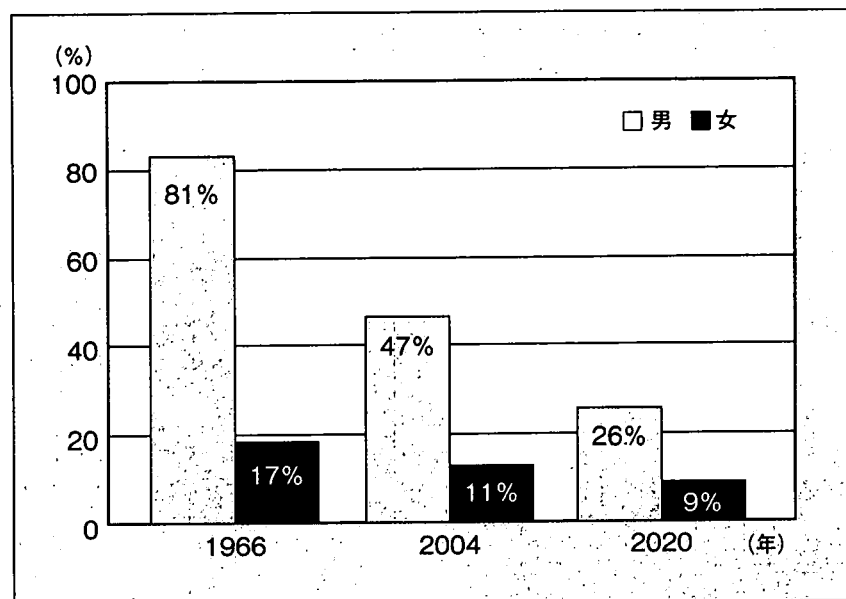
我が国の喫煙率は1966年では男性は83.7%、女性は18.0%であったが、徐々に減少し2005年のJT（日本たばこ産業株式会社）からの報告では、男性46.9%、女性13.2%程度まで低下した<sup>1)</sup>。厚生労働省は2020年には男性23%、女性9%まで低下すると予想している（図1）。この数値は現在の欧米諸国の喫煙率と同等であり、喫煙率の面からは約15年程度遅れをとっていると言わざるを得ない。一方、我が国では20歳台の若年女性の喫煙率は徐々に増加しつつあり、これらの年齢では妊娠との関係から胎児・乳幼児への受動喫煙による合併症の増加が危惧されている。したがって従来の禁煙治療を継続するとともに新たな方法を用いて禁煙を推進する包括的治療法が必要であると思われる。

そのような背景を基にして、筆者らは2002年に「喫煙検診」と称して生活習慣病検診に尿中コチニン測定を付け加えた新たな検診を考案した<sup>2,3)</sup>。その目的はこの検診によりどの児童がどの程度の受動喫煙を受けているかを知り、それによって本人の禁煙教育更には両親の禁煙指導に役立て、長期的に我が国の喫煙率の低下に寄与できると考えたからである。本稿ではその成績の一部を紹介し、また欧米でのコチニンを用いて検討した受動喫煙の文献などについても併せて考察した。

### 1. ニコチンとコチニン

タバコ煙の中には約4,000種類の化学物質が含まれ、うち200数種類の有害物

図1 厚生労働省による我が国の喫煙率推移予想



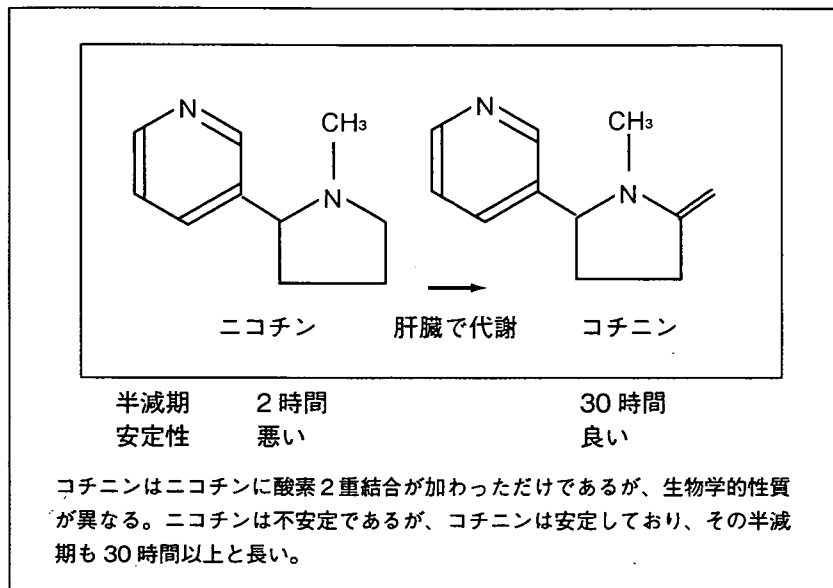
質が確認されている。その中でニコチンは依存症を起し、喫煙を止めるのに最も障害となる薬物の一つである。今までの喫煙の程度を客観的に評価する方法は1日当たりの本数を用いて論じるのが一般的であった。過去の喫煙の健康障害に関する研究のほとんどは、喫煙との量反応関係を調査する場合には1日当たりの喫煙本数を基準としていた。しかし、受動喫煙の研究では同居する家族の喫煙による受動喫煙の影響は喫煙者の喫煙本数では極めて正確さを欠くと言える。したがって、その場合には生体内指標を用いて論じるのが科学的であると思われる。ニコチンは肺内で吸収された後に直ちに肝臓で酸化されコチニンへと変換され、腎臓から排泄される。ニコチンは化学的には不安定で、半減期は約2時間である。それに対してコチニンは化学的には安定で、半減期は約30時間である(図2)。現在のところこのコチニンの科学的性質を利用し、喫煙量・受動喫煙の程度を評価するのが最も一般的である。

## 2. 喫煙検診のプロトコール

対象：埼玉県熊谷市内の小学校4年生の希望者である。加えて前年度の喫煙検診で尿中コチニン値が中等度高値(≥25ng/ml)以上の値を示したものについても再検した。現時点では熊谷市から熊谷市医師会への委託事業として行うことが出来るかどうか行政と協議中であるが、将来は市内全小学校に行う予定である。

喫煙検診プロトコール：小児生活習慣病検診の際に同時に喫煙に関するアンケート調査および尿中コチニンの測定を行った<sup>2,3)</sup>。なおアンケート調査および尿中の

図2 ニコチンとコチニンの構造式



コチニン測定は両親からの希望があったものに対してのみ実施した。生活習慣病検診は体重、身長、肥満度、血圧（収縮期・拡張期）、血液検査（GOT、GPT、総コレステロール、HDL そのほか）、動脈硬化指数および生活習慣病スコアなどを測定した（図3）<sup>4)</sup>。

喫煙に関するアンケートは両親の喫煙の有無、喫煙量、自宅での喫煙の仕方（喫煙場所、子どもの前で喫煙するか否か、妊娠中の喫煙の有無、禁煙の経験があるかどうか）について調査した。

尿中のコチニン測定は（株）コスミックコーポレーション技術部へ依頼した。測定は高感度ELISA（競合ELISA）法を用いて行われ、モノクローナル抗体を使用し、測定限界は0.1ng/mlであった<sup>5)</sup>。

得られた尿中コチニン値の結果については、熊谷市教育委員会を通じて各学校からそれぞれの保護者へ伝えられた。熊谷市では日本禁煙学会が提唱する受動喫煙の定義を参照し、尿中コチニン値 $\geq 10\text{ng/ml}$ を「受動喫煙あり」とし、保護者へ通知することとした<sup>6)</sup>。尿中コチニン値が5～9.9ng/mlの症例を「受動喫煙あり」と保護者へ報告した場合には、全体の割合が多すぎて保護者への心理的な影響が懸念されたため、受動喫煙の有無のカットオフポイントを10ng/mlとした。保護者への通知の参考値として正常値： $< 10\text{ng/ml}$ 、軽度高値：10～24.9ng/ml、中等度高値：25～39.9ng/ml、高度高値： $\geq 40\text{ng/ml}$ とした。本人の尿中コチニン値が高度高値の場合、それが持続した時には受動喫煙による健康障害が生じる可能性があるため小児科受診を勧めた。一方、尿中コチニン $\geq 10\text{ng/ml}$ の両親へは禁煙

図 3 生活習慣病検診と喫煙検診の流れ (1)

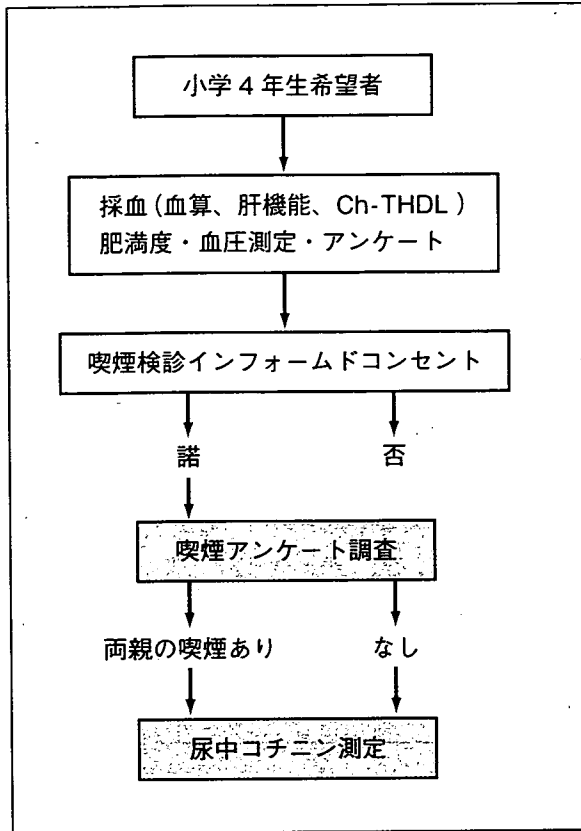
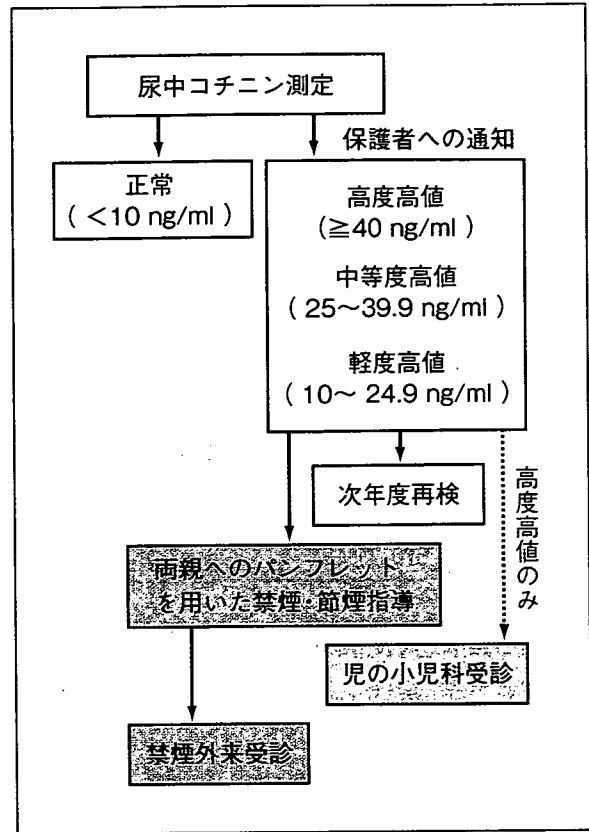


図 4 生活習慣病検診と喫煙検診の流れ (2)



指導用パンフレット（熊谷市喫煙検診の手引き）および市内の禁煙外来リストを同封し、禁煙の勧めあるいは喫煙の仕方についての改善を求めた（図 4）。

### 3. 検討項目

尿中コチニン値と喫煙習慣および生活習慣病検診の各測定項目との関係について検討し、どの項目が尿中コチニン値に影響するかを調べた。また両親がいつも喫煙する場所については、アンケート調査の結果から I 群（リビング、居間、居室）、II 群（台所）、III 群（自分の部屋、寝室）、IV 群（換気扇の下）、V 群（家の外、ベランダ）に分類し、各群間の尿中コチニン値を比較した。2004 年度の検診で尿中コチニン値が高値であった 27 名については、別にアンケート調査を行い、本人の尿中コチニン値が高いことが判明した後に禁煙・節煙・喫煙の仕方の変化などを尋ね、その時点での喫煙状況について調べた。

有意差検定には EXCEL 統計ソフトを使用して 2 群間の比較は t-検定、多群間の比較は分散分析、割合の比較は  $\chi^2$  検定を用いた。また喫煙本数と尿中コチニンとの関係は回帰分析により相関係数を求めた。さらに尿中コチニン値を目的変数とし