

表 1. 回答率

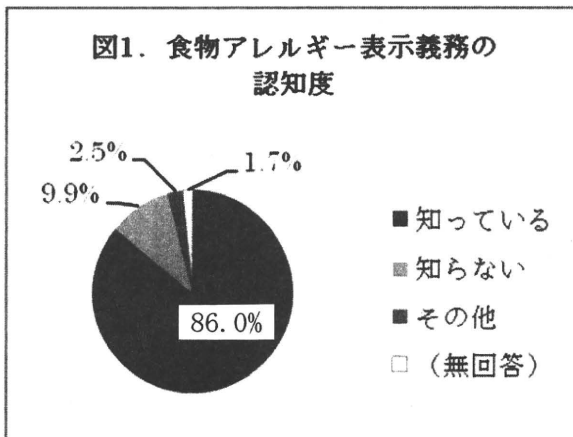
対象者数（配布数）	309
回答数	242
（回答率）	78.3%

2. 薬局の規模

薬局の規模を示す指標として、1 か月の平均受付処方箋数、および処方箋の発行元医療機関数について調べた結果、受付処方箋枚数は、平均、およそ 2196 枚であり、小規模から中規模の薬局が主体であった。

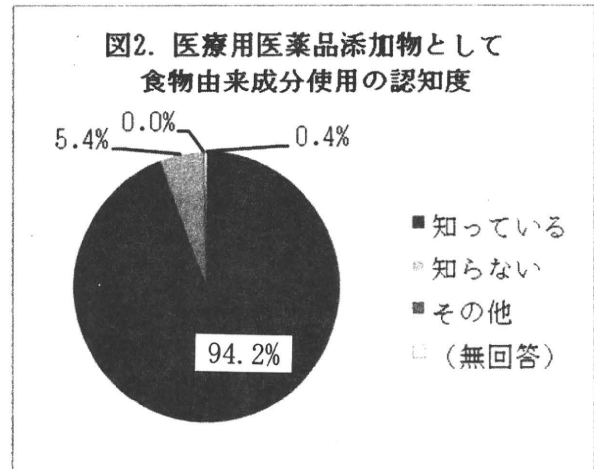
3. アレルギー表示制度に対する認知度

2001 年に食品衛生法が改正され、アレルギー物質を含む食品の表示制度が開始された、現在、7 品目、すなわち、卵、乳、小麦、そば、落花生、えび、かにはについては特定原材料として表示が義務化されている。また、さけ、いくら、キウイフルーツ、大豆、バナナなど 18 品目については特定原材料に準ずるものとして表示が推奨されている。当該制度の認知度について調べた結果、「知っている」と回答したものは 86%であった。一方、約 10%が「知らない」と答えており、必ずしも表示制度が完全に認知されているとはいえない状況も明らかとなった（図 1）。



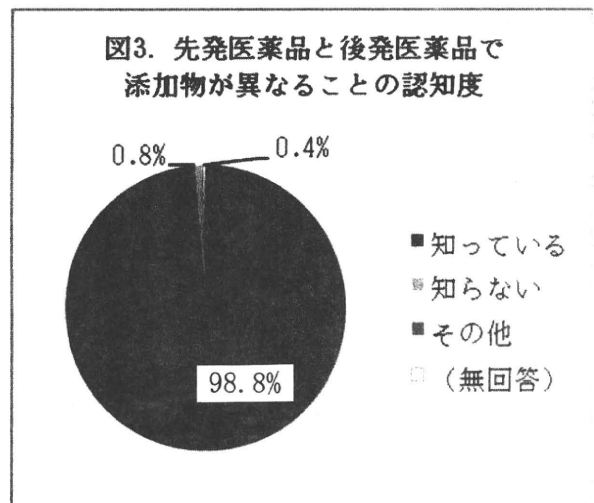
4. 医療用医薬品添加物としての食品成分について

現在、市販されている医療用医薬品に食品成分が含まれていることについて、その認知度を調べたところ、94.2%が「知っている」と答えており、およそ認知されていると考えられた（図 2）。



5. 先発医薬品と後発医薬品の添加物について

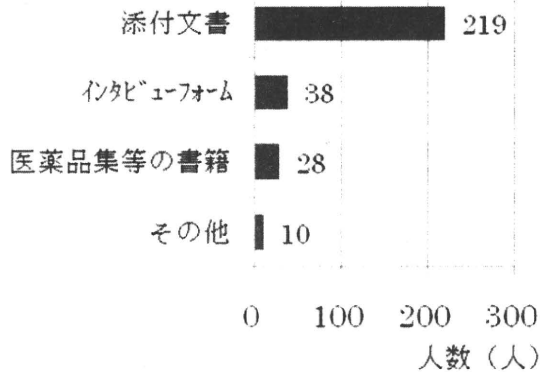
先発医薬品と後発医薬品で、添加物が異なることに関して、その認知度を調べた結果、98.8%が「知っている」と答えており、ほぼ完全に認知されているものと推測された（図 3）。



6. 医療用医薬品添加物に関する情報の入手方法

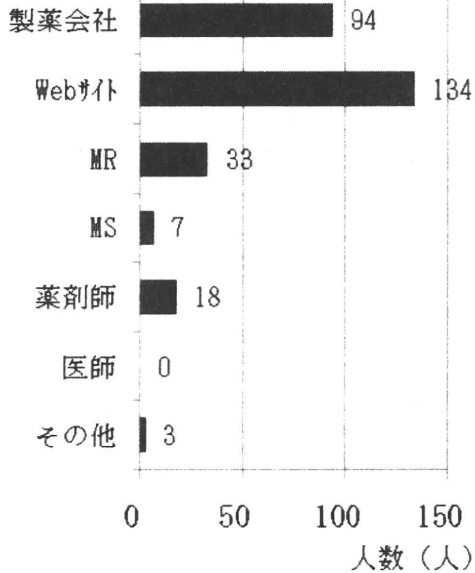
ほとんどの薬剤師は、添付文書から医薬品添加物に関する情報を得ていることがわかった（図 4）。

図4. 医療用医薬品の添加物に関する情報の入手方法 [資料]  
(複数回答)



7. 医療用医薬品添加物に関する情報の入手手段  
医療用医薬品添加物に関する情報の入手先としては、Web サイト、製薬会社から得ていると回答している薬剤師が大部分をしめていた (図 5)。

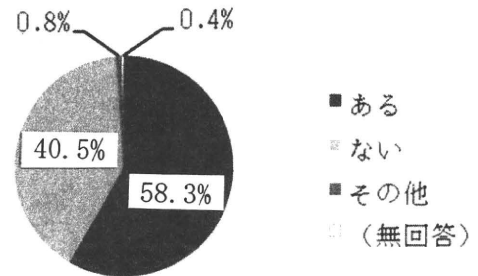
図5. 医療用医薬品の添加物に関する情報の入手方法 [手段]  
(複数回答)



#### 8. 医療用医薬品添加物の確認

医療用医薬品添加物 (食品由来成分) について確認したことがあるかについて質問したところ、「ある」と答えたものが 58.3%であった。一方 40.5%は、「ない」と答えていた (図 6)。

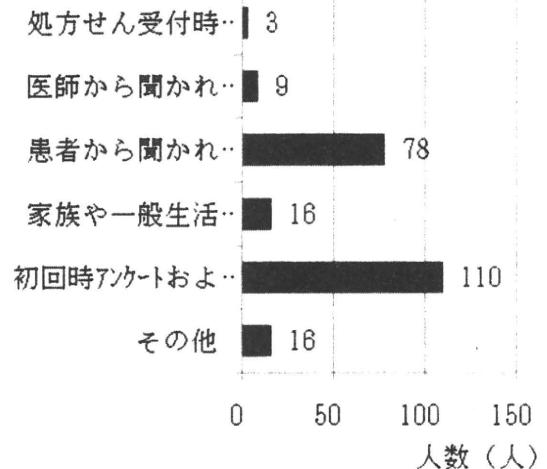
図6. 医療用医薬品添加物の確認の有無



#### 9. 医療用医薬品添加物の確認状況

どのようなときに医療用医薬品に含まれる食品由来の添加物を確認したかについて質問した結果、初回時に実施されるアンケートで確認する場が 110 名と最も多く、次いで、「患者から聞かれたから」と答えているものが 78 名であった (図 7)。

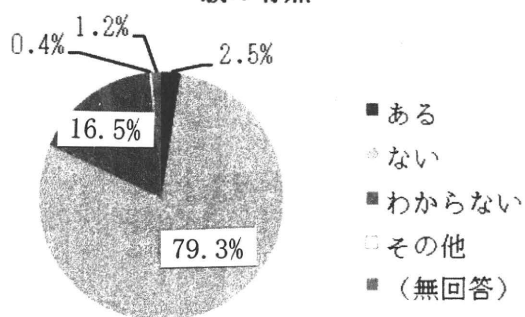
図7. 医療用医薬品の添加物の確認した状況 (複数回答)



#### 10. 医療用医薬品添加物による食物アレルギー発症例について

これまでに、明らかに医療用医薬品に含まれる食品成分が原因で食物アレルギーを発症した症例を経験したことがあるかについて質問したところ、2.5%が「ある」と回答していた (図 8)。

図8. 食物アレルギー発症症例の経験の有無



### 11. 食物アレルギーを発症したと思われる薬品

食物アレルギーを発症したと思われる医療用医薬品を表2に示した。表中、「ノイチーム（エーザイ）」、「レフトーゼシロップ（日本新薬）」、「アクディームシロップ（あすか製薬）」、「アクディーム細粒（あすか製薬）」はいずれも鶏卵由来のリゾチーム塩酸塩を有効成分とする製剤である。また、メイアクトは経口セフェム系抗生剤であり、従来、

表2. 食物アレルギーを発症としたと思われる薬品

報告 No.	薬品名	製薬メーカー名	件数
1	不明	不明	1
2	ノイチーム	エーザイ	数件
3	レフトーゼシロップ	日本新薬	2~3
4	ダーゼン	タケダ	1
5	アクディームシロップ	あすか製薬	—
6	メイアクト	明治	1
7	アクディーム細粒	あすか製薬	—
8	ゼラチン	不明	—

カゼインナトリウムが添加物として使用されていたが、アレルギー症例報告があったため、1999年に「牛乳に対しアレルギーのある患者」への使

用を禁忌とする添付文書の改訂が行われた。2004年には、カゼインナトリウムを含まない製剤が製造承認され、牛乳にアレルギーがある患者に対しても使用できるようになった<sup>1)</sup>。

### 12. 添加物について気付いた点

添加物に関して、気付いた点としては、以下のような意見が示された。

#### 【表示関連】

- ・食品と違い記載が小さいので大きくわかりやすく記載した方がいい。

- ・アレルギーとなり得る添加物を使用している薬剤に関しては、食品同様の表示記載をしてもらえると、より安全に患者への薬剤の提供が出来ると思う。

- ・患者さんにジェネリックは先発品と効果が一緒と伝えているので、先発品と同じ物を後先品にも使用するようにしてほしい。

- ・添加物と由来食品の併記があればチェックが速やかになる。

- ・食品に関しては食物アレルギーの確認がしやすいが、薬品に関してはわかりにくい。

- ・成人アレルギーも増加している中、添付文書への注意の記載がない製剤も多く、十分な知識、注意も必要ですが、文書への記載も必要であると感じる。

- ・もう少しわかりやすい表示をすると過誤を減らすことができると思う。

- ・原料由来とか、薬の成分、本体以外、添付文書に明記のないものは、あまり神経質になってはいない。

- ・医薬品の添加物にも、表示が義務化されている7品目は添付文書などにもっとわかりやすく表記してほしい。アレルギー持ちの人には命に関わることなので。

- ・目立つ表記をしてほしい。

・どうしても必要な添加物なのか？アレルギーがある事を医療機関に伝えない患者もいるため、患者本人が服用前に気付ける様な表示が必要なのかかもしれない。

・添加物について食品アレルギーがあることをあまり気にしていなかった。食品への表示と同じように、小麦や乳を添加物として使用する医薬品については外箱等に分かりやすく記載すると良いと思う。

・医療用医薬品外箱に禁止の表示を義務化してはどうか。

・先発品と後発品で異なることは知っているが、一覧などで比較できるツールがないと（速さを考えるとインターネットか？）多くのジェネリック医薬品に対応できないと思う。

・添加物のアレルギーにより禁忌となるような薬剤の禁忌の欄にその旨記載があると安心して投薬できます。

・患者からアレルギーの申し出があった時に添加物項目を調べるので、慎重投与、禁忌の項目に記載があるとわかりやすい。添加物アレルギーの医薬品集があると便利。

#### 【食物アレルギー関連】

・実際に、食物アレルギーをもっている方で、医薬品でアレルギーを起こす方がどれくらいいるか知りたい。

・今まであまり意識したことはなかったが、自分もアレルギーを持っているのでそういった人達には特に意識をしていこうと思う。

・ジェネリックへ変更し、添加物が原因なのかは不明だが発疹が生じたという方も稀におりアレルギー反応が比較的生じやすい添加物、頻度などまとめた資料があればよいと考えています。

・添加物をよく調べずに投薬した結果、アレルギーが生じた場合、薬局・薬剤師は責任を問われる

のか。

・添加物に関しては患者自身のアレルギー理解が必ずしも充分であるとはいえない場合もあり、治療の妨げとならない様に医療者側への周知徹底が重要と考える。

#### D. 考察

今回行ったアンケート調査の結果では、医療用医薬品に含まれる食品成分が原因で食物アレルギーを発症したと考えられる症例は、鶏卵由来のリゾチーム塩酸塩、乳由来のカゼインナトリウムなどを有効成分、あるいは添加物とする製剤が原因となっていた。回答が得られた薬剤師のなかで、医療用医薬品に含まれる食品成分が原因で食物アレルギーを発症したと考えられる症例を経験した割合は2.5%であったが、具体的に原因と推定される医薬品まで特定できた例は少なかった。しかしながら、本邦においても、医療用医薬品中に含まれる食品成分が原因で食物アレルギーの誘発が起きていることが推定された。調剤薬局において、患者からの訴えによって得られた情報に基づき、処方箋を発行している医療機関の担当医との間で、情報の共有化、さらに当該患者の食物アレルギーの病歴などの確認が行われているかについては不明なため、今後は、より詳細に検討することが必要であると考えます。アレルギー物質を含む食品の表示制度については、ほとんどの薬剤師が認知している一方で、約10%は「知らない」と答えており、臨床現場に勤務する薬剤師に対する啓発活動の必要性が示唆された。医療用医薬品添加物に関する情報の入手方法としては、「添付文書から」と答えている薬剤師が最も多く、添付文書の重要性が再認識された。一方、医療用医薬品中に含まれる添加物の確認は、約3分の2が「していない」と答えており、よりわかりやすい表示に対する要

望も多かったことから、添加物による食物アレルギーに関する情報の添付文書への記載方法に関して、さらに検討する必要があると思われる。また、個々の医薬品への表示だけではなく、医療用医薬品に含まれる添加物（食品由来成分）に関する情報をまとめてパンフレットやホームページなどにより公開することなども重要であると考えられる。

## E. 結論

- ・医療用医薬品添加物に関して、調剤薬局に勤務する薬剤師に対してアンケート調査により実施した。
- ・アンケートの回収率は78.3%と高値であった。
- ・対象の薬剤師における食物アレルギー表示制度の認知度は約90%であり、薬剤師に対する啓発活動が必要であると考えられた。
- ・医療用医薬品に含まれる食品成分が原因と思われる食物アレルギーの発症例について、2.5%の対象となった薬剤師の2.5%が「発症例を経験した」と答えており、原因薬剤として、リゾチーム塩酸塩、カゼインナトリウムなどが挙げられた。
- ・医療用医薬品添加物に関する情報の入手方法としては、「添付文書から」と答えている薬剤師が最も多く、添付文書の重要性が再認識された。
- ・医療用医薬品に含まれる食品成分に関して、よりわかりやすい表示に対する要望が多かった。
- ・個々の医薬品への表示だけではなく、医療用医薬品に含まれる添加物（食品由来成分）に関する情報をまとめたパンフレットやホームページなどによる公開なども重要であると考えられた。

## F. 参考文献

- 1) 板垣康治、他（中村丁次、板垣康治 他編集）食物アレルギーAtoZ、第5章 「医薬品と食物アレルギー」、page 179-205(2010)

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Fukutomi, Y., Itagaki, Y., Taniguchi, M., Saito, A., Yasueda, H., Nakazawa, T., Hasegawa, M., Nakamura, H., and Akiyama, K. Rhinconjunctival sensitization to hydrolyzed wheat protein in Facial soap can induce wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. J. Allergy Clin. Immunol. (2010)

### 2. 学会発表

- 1) 福富友馬、谷口正実、齊藤明美、安枝浩、中澤卓也、長谷川眞紀、秋山一男、板垣康治 「洗顔石鹸中の加水分解小麦に対する接触性感作が原因となり発症した経口小麦アナフィラキシーの5例」第66回臨床アレルギー研究会 2010年11月 東京
- 2) 福富友馬、板垣康治、谷口正実、齊藤明美、安枝浩、中澤卓也、長谷川眞紀、秋山一男 「加水分解小麦への経皮粘膜感作に関連して発症した小麦アナフィラキシー症例の感作パターンの特徴」第60回日本アレルギー学会秋季学術大会 2010年11月 東京
- 3) 板垣康治 「食物アレルゲンをいかに解析するか -基礎と臨床の連携による食物アレルギー治療へ向けたアプローチ-」第47回日本小児アレルギー学会 2010年12月 横浜

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

<別紙>

※ 薬局にお勤めの薬剤師の方にお聞きします。

※ 貴薬局の薬剤師が複数の場合には、本紙のコピーを作成していただきまして、ご回答ください。  
何卒、ご協力のほど、お願いいたします。

貴薬局名；	回答者ご氏名；
-------	---------

【問1】 貴薬局の事業形態をお選びください。【単一選択】

薬局 ドラッグストア併設薬局 病院 診療所 その他 ( )

【問2】 貴薬局の一ヶ月の平均受付処方せん枚数をお書きください。 \_\_\_\_\_ 枚

【問3】 貴薬局で受け付けている処方せんの発行元医療機関数をお書きください。 \_\_\_\_\_ 数

【問4】 現在、食物アレルギーを起こす可能性のある食品として、卵、乳・乳製品、小麦、落花生、そば、えび、かに の7品目を使用している加工食品に対して、表示が義務化されていることを御存知ですか？【単一選択】

知っている 知らない その他 ( )

【問5】 医療用医薬品に添加物として、食品由来の成分が使用されている場合があることを御存知ですか？【単一選択】

知っている 知らない その他 ( )

【問6】 医療用医薬品の先発医薬品と後発医薬品において、使用されている添加物（食品由来成分）が異なる場合があることを御存知ですか？【単一選択】

知っている 知らない その他 ( )

【問7】 医療用医薬品の添加物（食品由来成分）に関する情報は、どのような資料や方法で得ていますか。【複数選択】

【資料】添付文書 インタビューフォーム 医薬品集等の書籍 その他 ( )

【手段】製薬会社 Webサイト MR MS 薬剤師 医師 その他 ( )

【問8】 医療用医薬品の添加物（食品由来成分）について確認された事がありますか。【複数選択可】

ある ない その他 ( )

【問9】 医療用医薬品の添加物（食品由来成分）について確認されたのは、どのようなときですか。【複数選択可】

処方せん受付時に毎回しているから 医師から聞かれたから  
患者から聞かれたから 家族や一般生活者から聞かれたから  
患者に食物アレルギーがあるから（初回時アンケート及び薬歴で確認）  
その他 ( )

<別紙>

【問10】 これまでに、明らかに医療用医薬品の添加物（食品由来成分）が原因で、食物アレルギーが発症した症例を経験したことがありますか？  
□ある □ない □わからない □その他（ ）

【問11】 問題12で、“■ある”とお答えいただいた方にお聞きします。具体的に、食物アレルギーを発症したと考えられる医薬品名をお答えください。（余白もご使用ください）

- |         |         |              |
|---------|---------|--------------|
| 1. 薬品名； | 製薬メーカー； | 発症件数； _____件 |
| 2. 薬品名； | 製薬メーカー； | 発症件数； _____件 |
| 3. 薬品名； | 製薬メーカー； | 発症件数； _____件 |
| 4. 薬品名； | 製薬メーカー； | 発症件数； _____件 |
| 5. 薬品名； | 製薬メーカー； | 発症件数； _____件 |

【問12】 問題12で、“■ある”とお答えいただいた方にお聞きします。原因と考えられる、添加物として使用されている食品由来成分について、具体的にお答えください。【複数回答】

- |    |    |
|----|----|
| 1. | 4. |
| 2. | 5. |
| 3. | 6. |

【問13】 問題12で、“■ある”とお答えいただいた方にお聞きします。貴薬局で、これまでに、医薬品に含まれる食品由来成分が原因で発症したと考えられる症例数は何件ですか？

平成 \_\_\_\_\_ 年～ \_\_\_\_\_ 年までの間に、 \_\_\_\_\_ 件

【問14】 問題15で、お答えいただいた件数のうちで、平成22年4月から平成23年2月までに発症したと考えられる件数は何件ですか？

平成22年4月～平成23年2月までの間に、 \_\_\_\_\_ 件

【問15】 医療用医薬品の添加物（食品由来成分）に関して、お気づきの点、お考えをお書きください。

---

---

---

以上で質問は終了です。お忙しいところご協力をいただきまして誠にありがとうございました。アンケート（1及び2ページのみ）を、以下まで御返信くださいますようお願い申し上げます。

【返信先】 北海道文教大学 板垣康治 FAX 0123-34-0447

## 医薬品添加剤によるアレルギー発現に関する研究

研究分担者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院臨床研究センター

アレルギー性疾患研究部 部長

### 研究要旨

食物アレルギー患者の原因食物由来添加物による副作用が確認された報告について文献的調査を行うことを目的とした。方法：医薬品のアレルギー事例の知見についてその原因となる医薬品添加物に含まれる食物を調査し、本邦における副作用報告、副作用が疑われる症例報告に関する情報について過去10年(2001～2011年)にわたり調査を行った。結果：医薬品の副作用報告は鶏卵5例、牛乳6例(注射製剤4例、内用薬2例)であった。また症例報告調査の結果は医中誌検索で鶏卵7例、牛乳2例、PubMed検索で牛乳1例であった。考察：医薬品添加物に含まれる食物を原料とするものの中で最も多く副作用報告、症例報告があったものは乳成分に含まれるカゼイン、鶏卵中に含まれるリゾチーム塩酸塩であった。症例報告は少数であるが本邦における食物由来医薬品添加物によるアレルギー発現の実態が明らかとなった。

協力研究者

富川 盛光 小俣 貴嗣

### A. 研究目的

医薬品には鶏卵や牛乳、小麦、ゴマ、トウモロコシなど食物由来の添加物を含有するものも存在する。例を挙げると、上気道症状改善目的に使用される鎮咳去痰薬や消炎酵素剤、一般的な感冒薬に含まれるリゾチーム塩酸塩は、鶏卵より精製されるため、鶏卵アレルギー患者には投与禁忌である。消化器症状改善目的に使用される整腸剤や耐性乳酸菌製剤に含まれるカゼインは、牛乳より精製されるため牛乳アレルギー患者には投与禁忌である。また医薬品に賦活剤として使用され、日本薬局方によって規定された純度の高い乳糖であっても、牛乳より精製され、微量の乳蛋白質が残存していることが確認されており、牛乳アレルギー患者に投与する際には注意が必要である。通常、医薬品添加

物は無害で、有効成分の効果に影響を与えないものでなければならない。しかし食物アレルギーを有する患者が、原因食物由来の添加物を含有する医薬品を使用した際に、アレルギー症状を起こす副作用について報告がみられる。今までにこの実態について、系統的に調査された報告はみられない。今回我々は食物アレルギー患者の原因食物由来添加物による副作用が確認された報告について文献的で検討を加えた。

### B. 研究方法

食物由来の医薬品添加物によるアレルギー事例について、本邦における医薬品による副作用報告を過去10年(2001～2011年)にわたり調査し、食物由来添加物が原因の事例について検討した。検索キーワードは表1に示す。

#1 独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の医薬品の副作用が疑われる症例報告に関する情報についての調査した。



# 2 特定非営利活動法人医学中央雑誌刊行会（医中誌）を活用し医薬品の副作用が疑われる症例報告に関する情報について調査した。

# 3 U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed)を活用し本邦における医薬品添加物による副作用報告を調査した。

（倫理面への配慮）

本年度の本研究は論文や報告書における調査研究であり、ヒト由来試料を用いた実験等は行わず、倫理面の配慮が必要になることはない。

表1 検索 keyword

食物由来	keyword	
	日本語	英語
鶏卵	医薬品、卵アレルギー、鶏卵アレルギー、食物アレルギー、鶏卵アレルギー、リゾチーム、オボムコイド、オボアルブミン、卵	drug, egg allergy, hens' egg allergy, food allergy, drug allergy, lysozyme, ovomucoid, ovalbumin, egg
牛乳	医薬品、牛乳アレルギー、食物アレルギー、鶏卵アレルギー、カゼイン、βラクトグロブリン、αラクトアルブミン、乳糖、ホエイ、ラクトフェリン、乳蛋白、牛乳	drug, milk allergy, cow milk allergy, food allergy, drug allergy, casein, beta-lactoglobulin, alpha-lactalbumin, lactose, whey, lactoferrin, milk protein, cow milk
小麦	医薬品、小麦アレルギー、食物アレルギー、鶏卵アレルギー、グルテン、小麦、小麦粉	drug, wheat allergy, food allergy, drug allergy, gluten, wheat, wheat flour
大豆	医薬品、大豆アレルギー、食物アレルギー、鶏卵アレルギー、ダイズ油、大豆	drug, soy bean allergy, food allergy, drug allergy, soy oil, soy bean
ばれいしょでんぷん	医薬品、じゃがいもアレルギー、食物アレルギー、鶏卵アレルギー、ばれいしょ、ばれいしょでんぷん	drug, potato allergy, food allergy, drug allergy, potato, potato starch
とうもろこしでんぷん	医薬品、とうもろこしアレルギー、食物アレルギー、鶏卵アレルギー、とうもろこし	drug, corn allergy, food allergy, drug allergy, corn, corn starch
ごま	医薬品、ごまアレルギー、食物アレルギー、鶏卵アレルギー、ごま、ごま油	drug, sesame allergy, food allergy, drug allergy, sesame, sesame oil
ラッカセイ	医薬品、ピーナツアレルギー、食物アレルギー、鶏卵アレルギー、ラッカセイ、ラッカセイ油、ピーナツ	drug, peanut allergy, food allergy, drug allergy, peanut, peanut oil
ゼラチン	医薬品、ゼラチンアレルギー、食物アレルギー、鶏卵アレルギー、ゼラチン	drug, gelatin allergy, food allergy, drug allergy, gelatin

### C. 研究結果

1. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の医薬品の副作用が疑われる症例の結果  
鶏卵：医薬品に含有されているリゾチーム塩酸塩での副作用報告は2001～2011年で72例あり、そのうち鶏卵アレルギーと関係している副作用報告は5例であった。

牛乳：医薬品に含有されているカゼインでの副作用報告は注射製剤208例、内用薬849例でそのうち牛乳アレルギーと関係しているのは注射製剤4例、内用薬2例であった。賦活剤として使用される乳糖は

6件の副作用報告があったが牛乳アレルギーと関係している報告は0例であった。

大豆：31例中、大豆アレルギーと関係している症

例は0例であった。

その他：医薬品に含有される小麦粉、米粉、とうもろこしでんぷん、ばれいしょでんぷん、ごま、ラッカセイ、ゼラチンと食物アレルギーと関係している報告はなかった。

2. 特定非営利活動法人医学中央雑誌刊行会（医中誌）検索による医薬品添加物の副作用に関する症例報告調査の結果（表2）（最大の検索結果数を表記している）

鶏卵：医薬品に含有されているリゾチーム塩酸塩での報告は2001～2011年で82件あり、そのうち鶏卵アレルギーと関係している報告は7件（症例報告6件、原著論文1件）であった。

牛乳：乳成分を含む医薬品添加物のうちカゼイン及び乳糖での報告は65件であり、牛乳アレルギーと関係している報告は2件（原著論文2件）であった。

その他：とうもろこしでんぷん110件、ゼラチン493件についての報告はそれぞれ1件（症例報告1件）であった。小麦87件、大豆33件、ごま19件の報告がなされていたが、食物アレルギーと関係がある報告はなかった。ばれいしょでんぷん、ラッカセイの報告数は0件であった。

表2: 医学中央雑誌刊行会(医中誌)検索による医薬品添加物の副作用に関する症例報告調査結果

症例	食物	医薬品添加物	症状	投与経路	報告年	報告形式	
1	乳児	鶏卵	リゾチーム塩酸塩	アナフィラキシー	経口	2011	症例報告
2	乳児	鶏卵	リゾチーム塩酸塩	アナフィラキシー	経口	2010	症例報告
3	成人	鶏卵	リゾチーム塩酸塩	アナフィラキシー ショック	経口	2010	症例報告
4	成人	鶏卵	リゾチーム塩酸塩	アナフィラキシー	経口	2010	症例報告
5	乳児	鶏卵	リゾチーム塩酸塩	尋常疹	経口	2008	原著論文
6	乳児	鶏卵	リゾチーム塩酸塩	尋常疹	経口	2008	症例報告
7	幼児	鶏卵	リゾチーム塩酸塩	アナフィラキシー	経皮	2006	症例報告
8	幼児	牛乳	カゼイン	アナフィラキシー	経口	2001	原著論文
9	幼児	牛乳	カゼイン	アナフィラキシー	経口	2001	原著論文
10	学童	とうもろこし	とうもろこしでんぷん	アトピー性皮膚炎 増悪	経皮	2009	症例報告
11	学童	ゼラチン	ゼラチン	アナフィラキシー ショック	注射	2001	症例報告

3. U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) 検索による医薬品添加物副作用に関する本邦症例報告調査の結果（最大の検索結果数を表記して

いる)

鶏卵：医薬品に含有されている鶏卵成分（リゾチーム）での報告は2001～2011年で272件であり、そのうち鶏卵アレルギーと関係している本邦報告例は0件であった。

牛乳：乳成分を含む医薬品添加物での報告は160件でそのうち牛乳アレルギーと関係している本邦報告例は1件（原著論文1件）であった。

その他：小麦での報告例は51件、大豆27件、ゼラチン36件、ごま8件、トウモロコシ23件、ばれいしょ9件、ラッカセイ134件の報告があったが、食物アレルギーと関係していた報告はいずれも0件であった。

#### D. 考察 E. 結論

医薬品添加物に含まれる食物を原料とするものの中で最も多く副作用報告、症例報告があったものは乳成分に含まれるカゼイン、鶏卵中に含まれるリゾチーム塩酸塩であった。症例報告は少数であるが本邦における食物由来医薬品添加物によるアレルギー症状誘発が起こることが明らかとなった。報告が少ない理由として、以下のことが考えられる。一つは今回の調査が過去10年の調査であるため、論文的には過去に報告されている事例と重なり、薬剤アレルギーに関する新たな知見が得られず報告が少なくなっている可能性があること。二つは食物アレルギー患者に使用される薬剤に関して食物アレルギーガイドラインや食物アレルギーの診療の手引き等で注意喚起がなされているために事故の事例が減少している可能性があること。三つは実際にはハインリッヒの法則のように軽症の事例は多数あるが、報告として挙がる重症な事例が、その数例である可能性があることなどが考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Sato S, Tachimoto H, Shukuya A, Kurosaka N, Yanagida N, Utsunomiya T, Iguchi M, Komata T, Imai T, Tomikawa M, Ebisawa M : Basophil Activation Marker CD203c Is Useful in the Diagnosis of Hen's Egg and Cow's Milk Allergies in Children, *International Archives of Allergy and Immunology*. 152(1) ; 54-61. 2010
- 2) Sato Y, Akiyama H, Matsuoka H, Sakata K, Nakamura R, Ishikawa S, Inakuma T, Totsuka M, Sugita-Konishi Y, Ebisawa M, Teshima R. : Dietary carotenoids inhibit oral sensitization and the development of food allergy., *J Agric Food Chem*. 58(12) ; 7180-6. 2010
- 3) Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, Restani P, Beyer K, Troncone R, Martelli A, Terracciano L, Bahna SL, Rancé F, Ebisawa M, Heine RG, Assa'ad A, Sampson H, Verduci E, Bouygue GR, Baena-Cagnani C, Canonica W, Lockey RF. : Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA): A summary report., *J Allergy Clin Immunol.* 126(6); 1119-1128.e12.. 2010
- 4) 緒方美香, 宿谷明紀, 杉崎千鶴子, 池松かおり, 今井孝成, 田知本寛, 海老澤元宏 : 乳児アトピー性皮膚炎におけるBifurcated needleを用いた皮膚プリックテストの食物アレルギーの診断における有用性 (第2報) -牛乳アレルギー--, *アレルギー*. 59 (7) ; 839-846. 2010

##### 2. 学会発表

- 1) Ebisawa M : Patterns of allergy in Japan, *Symposium on Frontiers in Food Allergen Risk Assessment*. 2010.10.20-22. Nice, France

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)  
「医薬品添加剤等の完全確保に関する研究」  
分担研究報告書(平成22年度)

医薬品及び食品のアレルギー表示に関する研究

研究分担者 松田 勉 山形大学大学院医学系研究科医薬品医療機器評価学講座 教授

研究要旨

日米欧の医薬品添加物(以下、添加物と略す)に関連するアレルギー表示について調査した。

医薬品が含有する添加物の添付文書等への表示に関しては、制度に基づくもの若しくは業界の自主申し合わせに基づくもの等の差はあったが、原則として含有する全ての添加物が記載されているという点において日米欧間で差は認められなかった。

添加物に由来したアレルギー等に関する注意喚起表示については、制度的には①EMA(欧州医薬品庁)からは、EUのDirectiveに基づく包括的なガイドラインが示されている、②米国ではアスパルテム等の一部の添加物に関し規則が存在する、③我が国では個別に使用上の注意記載へ記載がされているとの差が認められた。

また、我が国の個々の医薬品における注意喚起表示の記載については、同一の添加物を含有する医薬品間で差があるケースも認められた。

なお、今後、医薬品添加物のアレルギー表示を検討する上で参考となる食品のアレルギー表示については、各国で表示義務対象の品目に大きな差は認められなかった。

A. 研究目的

後発医薬品の使用により、先発医薬品を使用した際には認められなかった副作用が発現したとの報告がされている。先発医薬品と後発医薬品については、生物学的同等性試験や規格設定等により同等性が確保されているが、必ずしも同一の添加物が使用されているとは限らない。また、添加物には、アレルギーの原因となる食品を原料とするものもあることから、添加物の違いが先発医薬品と後発医薬品での副作用発現の違いの原因となる可能性も指摘されている。<sup>1)</sup>

これまで我が国では、添加剤に着目したアレルギー等に関する注意喚起表示は、個別の品目毎になされているものの、広範に適用される規定やガイドライン等は存在しない。今後、規定等の必要性等を検討する上で、注意喚起表示に関する国内外の状況、また、類似の制度として食品における表示規制を把握しておくことは必要であることか

ら、本研究を実施した。

B. 研究方法

1. 我が国の医薬品における添加物表示及び注意喚起表示の現状については、医薬品医療機器総合機構が運営する「医薬品医療機器情報ホームページ [www.info.pmda.go.jp](http://www.info.pmda.go.jp)」の「医療用医薬品の添付文書情報」及び「一般用医薬品の添付文書情報」の検索機能を活用するとともに、「食物アレルギーA to Z(第一出版(東京)2010年発行)」の「第5章 医薬品と食物アレルギー」及び愛知県薬剤師会ホームページの「添付文書に食物アレルギーに関する記載のある薬剤」(<http://www.apha.jp/top/shiryoku/foodalle.htm>)を参考とした。

調査対象は、食品衛生法でアレルギー表示の対象としている食品に由来する添加物、欧米の医薬品で表示対象としている添加物を念頭に医薬品添

加物辞典 2007（薬事日報社）等から選択した。また、添加物として使用される成分が有効成分、製造工程で使用される成分にもなること、医薬品での含有量の多寡は有効成分、添加物、製造工程の用途の違いで一概には言えないこと、アレルギーは微量でも発現する可能性があることから、表示の実態については、添加物として使用された場合のみならず、有効成分、製造工程で使用された場合についても調査した。更に、食品に由来しない成分で我が国及び欧米で表示対象としている成分についても調査した。

なお、我が国の添付文書においては、「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」を禁忌、原則禁忌、慎重投与としている品目が数多く（数千品目以上）あるが、今回の調査では、この記載を添加物に着目した特別な表示とはしなかった。

2. 欧米の状況の調査に当たっては、米国食品医薬品庁（FDA）ホームページ及び欧州医薬品庁（EMA）ホームページを参考とするとともに、米国の調査については（独）医薬品医療機器総合機構国際業務調整役（米国担当）の植村展生氏に、欧州の調査については同（欧州担当）の林憲一氏に協力頂いた。

3. 食品における規制については、消費者庁のホームページ等を参考とした。

## C. 研究結果

### I 医薬品における表示

#### 1. 日本

##### (1) 添加剤の表示に関する規定

医療用医薬品に含有する添加剤を添付文書に記載することについては、昭和 63 年以前は、昭和 58 年 5 月 18 日付薬監第 38 号厚生省薬務局監視指導課長通知「医療用医薬品添付文書の記載要領について」の記第 2 の 3 の②にあるとおり、日本薬局方等の基準に基づき義務づけられていた保存剤、安定剤を添付文書の組成の項に記載することとされていた。その後、昭和 63 年 10 月 1 日付薬発第 853 号厚生省薬務局長通知「医療用医薬品添

加物の記載について」に基づき、注射剤及び粘膜炎に用いる外用剤については、一部（注射剤の場合は塩化カリウム等 29 成分）を除き含有する全ての添加剤についてその名称（注射剤にあつては分量も）を記載することとされ、一方、内用剤については亜硫酸塩等 32 成分、粘膜炎以外に用いる外用剤については 66 成分についてその名称を添付文書の組成の項に記載されることとされた。

一般用医薬品については、平成 3 年 6 月 3 日付厚生省薬務局安全課事務連絡「一般用医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ」にあるとおり、日本製薬団体連合会の自主申し合わせとして、内用剤の場合は亜硫酸塩類等 32 成分、外用剤については 69 成分について、添付文書の成分分量の欄に「添加物として△△△を含有する」と記載することとされた。

その後、医療用、一般用医薬品とも、平成 13 年 10 月 1 日、日本製薬団体連合会が「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせについて」を定め、加盟団体宛て通知し、平成 14 年 4 月 1 日から 2 年の経過措置期間内に実施することとされ、現在に至っている。自主申し合わせの概要は以下の通りである。

#### 1) 添付文書（医療用、一般用医薬品）への記載

・承認書（”成分及び分量又は本質”欄）記載内容の範囲内で原則として全添加物成分の名称を記載する（記載順は任意）。

・注射剤については、原則として全添加物成分の名称と分量（量又は割合）を記載する。なお、前記の昭和 63 年薬務局長通知で記載が除外された 29 成分については、分量の記載が不要である。

・内用剤および外用剤については、商取引上の機密がある場合、記載から除外でき、「その他 n 成分」と記載する。

・医療用医薬品にあつては、「組成・性状」の項に、一般用医薬品にあつては「成分・分量」の項に有効成分と明確に区別して記載する（内用剤の例：添加物として△△△、□□□、その他 n

成分を含有する)。

・なお、製造原料由来添加物(キャリアオーバー)については、目的とする効果を発揮する量より少ない場合は記載を要しない。(平成14年7月11日付厚生労働省医薬局安全対策課、監視指導・麻薬対策課事務連絡)

## 2) 外箱(一般用医薬品)への記載

・「一般用医薬品自主記載指定成分」は記載し、また、それ以外も可能な限り記載するが、やむを得ず記載できない場合は、「その他の添加物は、添付文書をご覧ください」と記載する。

また、一般用医薬品の外箱には禁忌対象の患者も記載することが、一般用医薬品の使用上の注意記載要領(平成11年8月12日厚生省医薬安全局長通知)で規定されている。

なお、医療用医薬品、一般用医薬品共、添加剤に起因する注意喚起表示についての基準やガイドライン等は確認できなかった。ただし、添加物とは直接関係ないが、OTC医薬品でタンニン酸アルブミンを含有する止瀉薬、塩化リゾチームを含有する点眼剤、鎮咳去痰薬等はそれぞれ、牛乳アレルギー、卵アレルギーの患者を禁忌とする記載要領が厚生労働省審査管理課長及び安全対策課長(平成14年8月29日、平成15年1月9日)より通知されている。

## (2) 添加物表示の現状

### 1) 牛乳由来成分

カゼイン(カゼインナトリウム、脱脂粉乳を含む)を添加物として使用している医療用医薬品のアミノレバンEN、ミルマグ錠、エマベリンLカプセル、メデマイシカプセルは、牛乳アレルギーの患者が禁忌である。一般用医薬品のミルディも牛乳アレルギーの患者が禁忌だが、一般用医薬品のヘルピタS、ロスミンS、ベクニスドラッジェ、指定医薬部外品の新ジキナトローチ、DHCトローチ、トピックトローチS、トローチSでは注意喚起の記載は確認できなかった。カゼイン又は乳蛋白を有効成分として

使用している医療用医薬品の経腸栄養剤(ハーモニック-F、ハーモニックM、エンシュア・H、エンシュア・リキッド、ラコール)は、牛乳たん白アレルギー患者が禁忌である。

乳性カゼインとタンニン酸の化合物である医療用医薬品のタンニン酸アルブミン製剤、タンニン酸アルブミンを有効成分として使用している一般用医薬品の止瀉薬(大正下痢止め等)は、牛乳アレルギー患者が禁忌である。

乳由来成分(主にカゼイン)を有効成分として使用している特殊ミルクのGDSフォーミュラD明乳、GDSフォーミュラN明乳、雪印新低メチオニンミルクでは、牛乳蛋白アレルギー患者が原則禁忌である<sup>2)</sup>

② 乳由来成分を製造工程中で使用しているとの理由で、医療用医薬品で耐性乳酸菌製剤の一部(エントモール散、エンテロイン-R散、ラックビー-R散、コレポリ-R散)は、牛乳アレルギー患者が禁忌である。なお、製造工程は不明だが、医療用医薬品のビオフェルミンR散・錠、レベニンカプセル、同散、ラクспан散では、注意喚起の記載は確認できなかった。

また、医療用医薬品で乳酸菌製剤のビオラクチス酸は、製造工程中に使用したペプチド化された脱脂粉乳が残存していることが組成・性状の項に、また、動物実験でアナフィラキシー反応を認めた旨がその他の注意の項に記載している。なお、製造工程は不明だが、他の医療用の乳酸菌製剤(有孢子性乳酸菌、ラクトミン)では、注意喚起の記載は確認できなかった。

乳酸菌(ビフィズス菌、フェカリス菌)を有効成分として使用しているOTC医薬品のイストロン整腸錠、新アペテート整腸薬、新笹岡整腸薬M、ラクティプラス、ファスコン整腸錠では、牛乳アレルギーの患者が禁忌である。ただし、乳酸菌を有効成分として使用している他のOTC医薬品(太田胃散整腸薬等)、指定医薬部外品(ガスピタン等)では、注意喚起の記載は確認できなかった。

③ ペプトンを添加物として使用しているOTC医薬品のヘモリンド舌下錠では、注意喚起の記

載は確認できなかった。

乳由来成分（ペプトン、カゼインペプトン、加水分解カゼイン、カザミノ酸、スキムミルク、エリスロマイシンラクトビオン酸塩、ラクトアルブミン等）を製造工程中で使用した医療用医薬品（おたふくかぜ生ワクチン、沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド、ノイロトロピン注射液、イントロンA注射液、マイロターゲット点滴静注用、他多数）には注意喚起の記載は確認できなかった。

- ④ 多くの医薬品に使用される乳糖は、高度に精製しても0.3%程度は蛋白質を含有する<sup>3)</sup>が、注意喚起の記載は確認できなかった。

## 2) 卵由来成分

- ① 水素添加卵黄フォスファチジルコリンを添加物として使用している医療用医薬品のソナゾイド注射用は、卵アレルギーの患者が原則禁忌である。

（精製）卵黄レシチンを添加物として使用している医療用医薬品のプロポフォール静注、ミキシッドL輸液、同H輸液、ディプリバン注等、一般用医薬品のノイロンホルテでは、注意喚起の記載は確認できなかった。

- ② 卵白を添加剤として使用している一般用医薬品のネオサンブーンルーブ錠（膈錠）では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ③ 卵黄油を添加剤として使用している一般用医薬品のアセモタミー、ハイオロベリン軟膏では、注意喚起の記載は確認できなかったが、有効成分として使用している一般用医薬品のドルマインH坐剤、ザ・ジーH坐剤は、鶏卵アレルギーの患者が禁忌である。
- ④ 卵黄粉末を有効成分として使用している一般用医薬品の黄連阿膠湯エキスは、鶏卵アレルギーの患者が禁忌である。⑤ リゾチームを有効成分として使用している医療用医薬品の塩酸リゾチーム経口剤、軟膏、点眼液が卵白アレルギーの患者が禁忌、一般用医薬品の咳止め液、点眼薬等は、鶏卵アレルギーの患者が禁忌である。

- ⑥ インフルエンザワクチンはウィルスを鶏卵で、黄熱ワクチンはニワトリ胚で培養することから、鶏卵、鶏肉等鶏由来のものにアレルギーの者は接種要注意者である。

## 3) 牛由来成分

- ① 牛脂を添加物として使用している医療用医薬品のクロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏0.05%「タイヨー」では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ② 幼牛の血液抽出物を有効成分とする医療用医薬品のソルコセリル膈座剤では、牛血液を原料とする製剤（フィブリノリジン、ウシトロンビン）に対し過敏症の既往のある患者が禁忌であるが、同注では同様の記載は確認できなかった。
- ③ ウシ血液由来トロンビンを有効成分とする医療用医薬品のトロンビン経口・外用剤では、牛血液を原料とする製剤（フィブリノリジン、幼牛血液抽出物等）に対し過敏症の既往のある患者が禁忌である。なお、フィブリノリジンを使用した医薬品は過去にエレースという外用剤があったが現時点では確認できなかった。
- ④ ウシ膵臓由来の結晶トリプシンを有効成分とする医療用医薬品のフランセチン・T・パウダーでは、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ⑤ ウシ肺由来のアプロチニン及びウシ血液由来のトロンビンを有効成分とする医療用医薬品のタココンブ組織接着用シートは、ウシ血液を原料とする製剤（トロンビン、フィブリノリジン、幼牛血液抽出物等）及びウシ肺を原料とする製剤（アプロチニン等）に過敏症の既往のある患者が禁忌である。また、アプロチニンを有効成分とする医療用医薬品のベリプラストPコンビセット組織接着用、ボルヒール組織接着用では、ウシ肺を原料とする製剤（アプロチニン等）に過敏症の既往のある患者が禁忌である。
- ⑥ ウシ肺由来のヘパリン類似物質を有効成分とする医療用医薬品のヒルドイド外用剤、一般用医薬品のアットノン、キンカンHPローション、新メディナースHPクリームでは、注意喚起の

記載は確認できなかった。

- ⑦ ウシ肺抽出物を有効成分とする医療用医薬品のサーファクテン気管注入用では、注意喚起の記載は確認できなかった。

#### 4) 豚由来成分を含有する医薬品

- ① ブタ腸粘膜由来のヘパリン（ダルテパリン、パルナパリンを含む）を有効成分とする注射剤では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ② ブタ胃粘膜から得られるペプシンを添加物として使用（微量）している医療用医薬品のラエンネックでは、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ③ 豚脂を有効成分として使用している医療用・一般用医薬品の紫雲膏、凍傷膏、一般用医薬品のベルクミンでは、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ④ 豚睾丸抽出物を有効成分として使用している一般用医薬品のプリズマホルモン錠・同清では、注意喚起の記載は確認できなかった。

#### 5) 牛又は豚由来成分

- ① ゼラチンは牛骨および牛皮、豚皮を原料としていると言われている<sup>4)</sup>。

ゼラチンを添加物として使用している医療用医薬品のエスケレ座剤は、ゼラチンに過敏症のある患者が禁忌である。

ゼラチン（精製ゼラチン、ゼラチン加水分解物を含む）を添加物として使用している医療用医薬品のサケカルシトニン注射液、レプチラーゼ注、黄熱ワクチン等の注射剤は、ゼラチン含有食品に過敏症の既往のある患者が慎重投与、重要な基本的注意で問診を十分に行うこと等を注意喚起している<sup>5)</sup>。

なお、ゼラチンを添加物として使用している医療用・一般用医薬品の経口剤（多数）、医療用医薬品の坐剤（アネオール坐剤、エパテック坐剤、リンデロン坐剤）及び外用剤（ケナログ口腔用軟膏、フランセチン・T・パウダー）では、注意喚起の記載は確認できなかった。

また、ゼラチンを有効成分として使用する医

療用医薬品のゼルフィルム、アキョウという名称で有効成分として使用している温経湯、芍帰膠艾湯、猪苓湯、炙甘草湯、一般用医薬品のナンパオ等では、注意喚起の記載は確認できなかった。

- ② ペプトンを有効成分として使用している含糖ペプシンは、ウシまたはブタタンパク質に過敏症の既往のある患者が禁忌である。
- ③ ブタ等の動物膵臓由来の酵素（パンクレアチン）を有効成分として使用している医療用医薬品の消化酵素剤（アリーゼS錠、タフマックE配合カプセル、純生パンク等）では、ウシまたはブタタンパク質に過敏症の既往のある患者が禁忌である。

膵臓性消化酵素を有効成分としていた一般用医薬品のベッセンシリーズ新新DS胃腸薬、チコタール、パンクターゼ錠A、エスナール錠A、イスナ錠Aでは注意喚起の記載は確認できなかった。

- ④ 血液製剤や遺伝子組み換え製剤等は、製造工程で多種のウシ、ブタ由来成分（ウシ胎児血清、ウシ血液由来成分、ヘパリン等）を使用しているが、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ⑤ ウシ又はブタ由来と想定される動物胆、肝臓末、肝臓エキス、肝臓加水分解物、胆汁末、副腎エキス、プラセンタを有効成分とする医療用医薬品、一般用医薬品で、注意喚起の記載は確認できなかった。

#### 6) その他動物由来成分を含有する医薬品

- ① ヒアルロン酸は第15局第2追補によれば、ニワトリのトサカ又は微生物由来である。ヒアルロン酸を有効成分としているサイビスクデイス関節注は、鳥類の蛋白質、羽毛、卵に対し過敏症の既往歴のある患者が禁忌であるが、他の医療用医薬品（注射剤、点眼剤）、添加物として使用している一般用医薬品（外用剤、点眼剤）では、由来は不明であるものの、注意喚起の記載は確認できなかった。

- ② コンドロイチン硫酸ナトリウムは日本薬局方外医薬品規格（2002）によれば、哺乳動物又は



魚類の軟骨から抽出したものである。コンドロイチン硫酸ナトリウムを有効成分として使用している医療用医薬品のカシワドール静注等はコンドロイチン硫酸に過敏症の既往のある患者が禁忌である。有効成分として使用しているコンドロイチン注、コンドロイン点眼薬等の医療用医薬品、有効成分又は添加物として使用している一般用医薬品（点眼剤、内服薬）で、由来は不明であるものの、注意喚起の記載は確認できなかった。

#### 7) 小麦由来成分

- ① 小麦胚芽油を添加物として使用している医療医薬品エビプロスタット配合錠等、一般用医薬品のフレンドール等では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ② 小麦粉を添加物として使用している医療医薬品のチョコラ A 錠等では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ③ コムギデンプンを添加剤として使用している医療医薬品のフラジール内服錠・膈錠等では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ④ コムギを有効成分として使用している医療用・一般用医薬品の甘麦大棗湯では、注意喚起の記載は確認できなかった。

#### 8) 大豆由来成分

- ① 大豆リン脂質（大豆レシチン、大豆ホスファチジルコリン及びこれらの水素添加物を含む）を添加物として使用している医療用医薬品のドキシル注、アムビゾーム点滴静注用は、大豆アレルギーの患者は慎重投与である。  
なお、大豆リン脂質を添加物として使用している医療用医薬品のナトリックス錠等、OTC 医薬品のアナクールせき止め等、有効成分として使用している医療用医薬品のエンシュア・リキッド、OTC 医薬品のドックマンでは、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ② ヨウ素レシチンを有効成分として使用している医療用医薬品のヨウレチン錠では、注意喚起の記載は確認できなかった。

③ 大豆油を添加物として使用している一般用医薬品のカンリゲンボン等、指定部外品のアイストローチ L、有効成分として使用している医療用医薬品のイントラポリス輸液等、一般用医薬品のリトスパール軟膏では、注意喚起の記載は確認できなかった。

- ④ 大豆油不けん化物を有効成分として使用している医療用医薬品のトコオール、一般用医薬品のエパシオン等では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ⑤ 分離大豆たん白質を有効成分として使用している医療用医薬品のラコール配合経腸用液等では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ⑥ 脱脂大豆乾留タールを有効成分として使用している医療用医薬品のグリテールでは、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ⑦ ダイズオウケン（大豆黄卷）を有効成分として使用している一般用医薬品の牛黄清心元では、注意喚起の記載は確認できなかった。

#### 9) ゴマ（油）、ラッカセイ油

- ① ゴマ油を添加物として使用している一般用医薬品のヒヤクゴールド、ロートドライエイド EX 等、医療用医薬品の E・P・ホルモンデポー筋注、ケーツーシロップ、有効成分として使用している紫雲膏等、一般用医薬品のアセモゴールド等では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ② ゴマを有効成分としている消風散（医療用、一般用）では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ③ ラッカセイ油を添加物として使用している医療用医薬品のゲファニールソフトカプセル、デカーデュラボリン筋注、バル筋注、ハーモニック-M、同-F、一般用医薬品のドックマン、フェミール EC 顆粒、鼻炎カット、フルタイム EC では、注意喚起の記載は確認できなかった。

#### 10) 桃由来成分、オレンジ由来成分

- ① トウニン（桃仁）を有効成分として使用している医療用医薬品の桂枝茯苓丸料等及び一般

用医薬品の桃核承気湯等では、注意喚起の記載は確認できなかった。

- ② 桃の葉を有効成分として使用している一般用医薬品の桃の葉の薬では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ③ オレンジ油を添加剤として使用している医療用医薬品のチョコラA滴等、一般用医薬品の浅田飴せき止めでは、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ④ ベルガモット油を添加剤として使用している医療用医薬品のグリセリンカリ液、一般用医薬品のロートドライエイドEX等では、注意喚起の記載は確認できなかった。
- ⑤ なお、食品衛生法に基づきアレルギー表示の対象にしているのはネーブルオレンジ、バレンシアオレンジ等であり、温州ミカン、グレープフルーツ、レモン等は該当しない。従って、温州ミカン、橙、夏みかんを原料とする陳皮、橙皮、キジツ（枳実）、キコク（枳殼）及びごしゅゆ（呉茱萸）は対象としなかった。

#### 11) チメロサル

- ① 水銀軟膏は、チメロサル等の水銀剤に過敏症の既往のある患者が禁忌である。
- ② チメロサルを添加物として使用しているガンマグロブリン等の血液製剤やA型インフルエンザHAワクチン等のワクチンでは、重要な基本的注意の項にチメロサルと過敏症についての記載がある。なお、添加物として使用している医療用医薬品のオフサチンクTでは、注意喚起の記載は確認できなかった。

#### 12) 亜硫酸塩

- ① ピロ亜硫酸ナトリウムを添加物として使用している医療用医薬品のレギチーン注射液は亜硫酸塩に過敏症の患者が禁忌、乾燥亜硫酸ナトリウムを添加剤として使用している医療用医薬品のオルガン静注は亜硫酸塩に過敏症の患者が原則禁忌であるが、ピロ亜硫酸ナトリウムを使用しているグロンサン注等の注射剤を含む多くの他の医薬品では、注意喚起の記載は

確認できなかった。

#### 13) 黄色4号(タートラジン)、安息香酸(ナトリウム)、パラベン類

- ① 添加物として黄色4号等を使用していることを理由にアスピリン喘息の患者を禁忌等としているものは確認できなかったが、安息香酸ナトリウムカフェインを有効成分とする医療用医薬品のアスゲン錠・顆粒は、安息香酸ナトリウムによって喘息を誘発することがあるとしてアスピリン喘息の患者が禁忌である。なお、安息香酸ナトリウムカフェインを有効成分とする他の医療用医薬品（アンナカ、ヒダントールD配合錠等）では同様の記載は確認できなかった。

#### 14) アスパルテーム

- ① アスパルテームを添加物として使用している医療用医薬品のゾフランザイディスは、フェニルケトン尿症患者を慎重投与とし、カイトリル細粒は、重要な基本的注意の項でフェニルケトン尿症の患者への注意を、クラバモックス小児用配合ドライシロップは、重要な基本的注意の項でフェニルアラニン量及びフェニルケトン尿症の患者への注意を記載している。なお、他の多くの医療用医薬品では、注意喚起の記載は確認できなかった。

また、アスパルテームを添加剤として使用している一般用医薬品のアリアンナC、ウエルシア乗り物酔い止めQD錠等は、フェニルケトン尿症の患者が禁忌、宇津こどもかぜシロップM、新エスタック顆粒等は、医師又は薬剤師に事前に相談することとされているが、他の多くの一般用医薬品では、注意喚起の記載は確認できなかった。

更に、多くの医療用、一般用医薬品では、アスパルテームがフェニルアラニン化合物である旨の記載がされているが、医療用アクトスOD錠等、OTC医薬品のクミアイかぜぐすり顆粒等では確認できなかった。

## 15) ポリオキシエチレン硬化ひまし油

① ポリオキシエチレン硬化ひまし油を添加物として使用している注射剤（チチナ 注、ビタミン K1 注、サンラビン点滴静注用、チョコラ A 筋注、フロリード F 注、同点滴静注、プログラフ注射液、マルタミン注射液、ユベラ筋注）では、重要な基本的注意の項で、ポリオキシエチレン硬化ひまし油とショックについての注意を、ビタミン K1 注では併せてポリオキシエチレン硬化ひまし油に過敏症の既往患者を禁忌とし、ユベラ筋注では併せて重大な副作用の項で注意喚起の記載をしている<sup>6)</sup>。

ポリオキシエチレン硬化ひまし油を添加物として使用している注射剤以外の医療用医薬品及び OTC 医薬品では、注意喚起の記載は確認できなかった。

## 2. 米国

Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) の SEC.201. (k)、(m) で label は、直接の容器に記載、印刷又は図示されたもの、labeling は label を含む全ての記載、印刷又は図示されたものと定義されている。

また、FD&C Act の SEC.502 で、正しくない表示は不正表示になること、OTC 医薬品については小売り用包装（場合によっては直接の容器）に添加物をアルファベット順に記載するとしている。

その他の具体的な事項は規則 (Code of Federal Regulation (CFR)) で規定されている。

### (1) 処方箋薬 (生物製品を含む)

1) CFR Title 21 の Sec.201.10 で、ingredient とは医薬品中の全ての成分と定義されている。

Sec.201.56 で labeling の内容及び形式、具体的には我が国の添付文書に該当する Highlight of Prescribing information 及び Full Prescribing information の記載事項が規定されている。

各記載事項の詳細は Sec.201.57 で規定され、Full Prescribing information の Description の項に

ingredient の情報を記載するとされている。また、添加物 (inactive ingredient) については Sec.201.100 (b) を準用することされている。Sec.201.100 (b) は処方箋薬の label の規定であり、添加物に関し、経口投与以外は名称 (例外; 香料は「香料」と記載することで個別成分の名称は不要、色素は別に規定する場合を除きは「色素」と記載することで個別成分の名称は不要、製品識別用の無害な微量成分) 注射剤については全ての添加物の量又は割合 (ただし、pH 又は等張調整剤の場合は、添加物の名称及び効果) を記載するとしている。

処方箋薬の経口剤については、明確な法的表示義務規定はないが、米国薬局方 (United States Pharmacopeia: USP) の General Chapter/General Information (総則/参考情報) にある LABELING OF INGREDIENTS では、全ての添加物はアルファベット順に有効成分と区別して記載すべきとされ、FDA ホームページから閲覧可能な経口剤の Full Prescribing information の Description の項には、含有する添加物の名称が記載されている。

2) Sec.208.20 は、患者向けの Medication Guide の規定であり、禁忌等必要な注意事項等を記載することとなっているが成分表示については明確でない。ただし、FDA ホームページから閲覧可能な Medication Guide では、必要な注意事項とともに、What are the ingredients in ○○ (医薬品名) の項に含有する添加物の記載がある。

3) Sec.201.22 に基づき、亜硫酸塩を含有する処方箋薬には、Warning として○○ (含有する亜硫酸塩名) を含有する、亜硫酸は特定の人に対しアナフィラキシー症状や致死性もしくは非重篤の喘息発症を含むアレルギー型の反応を起こすことがあるとの記載をすることとされている (エピネフリン注は除く)。

### (2) OTC 医薬品

1) Sec.201.66 に labeling の規定があり、様式、内容が定められている。全体の Title は Drug Facts と

され、Warning の項に禁忌等の情報を、Inactive ingredients の項に添加物名をアルファベット順に記載するとされ、labelling の雛形も掲載されている。また、FDA のホームページで、参考資料として National Uniformity for Nonprescription Drugs-Ingredient Listing for OTC Drugs<sup>7)</sup>、Labeling OTC Human Drug Products (Small Entity Compliance Guide )<sup>8)</sup>、Labeling OTC Human Drug Products-Questions and Answers<sup>8)</sup> が公開されている。

2) Sec.201.66 にナトリウムの labeling の規定があり、経口剤で 1 回最大投与量時のナトリウム量が 5mg 以上 (有効成分及び添加物由来の合計) の場合、1 回投与量当たりのナトリウム量を Other Information の項に記載することとされている。また、最大 1 日投与量時のナトリウム量が 140mg 以上の場合、Warning の項に「あなたがナトリウム制限食をしている場合、使用前に医師に相談すること」を記載することとされている。

3) Sec.201.70 にカルシウムの labeling の規定があり、経口剤で 1 回最大投与量時のカルシウム量が 20mg 以上 (有効成分及び添加物由来の合計) の場合、1 回投与量当たりのカルシウム量を Other Information の項に記載することとされている。また、最大 1 日投与量時のカルシウム量が 3.2g 以上の場合、Warning の項に「あなたが腎臓結石、カルシウム制限食をしている場合、使用前に医師に相談すること」を記載することとされている。

4) Sec.201.71 にマグネシウムの labeling の規定があり、経口剤で 1 回最大投与量時のマグネシウム量が 8mg 以上 (有効成分及び添加物由来の合計) の場合、1 回投与量当たりのマグネシウム量を Other Information の項に記載することとされている。また、最大 1 日投与量時のマグネシウム量が 3.2g 以上の場合、Warning の項に「あなたが腎臓結石、マグネシウム制限食をしている場合、使用前に医師に相談すること」を記載することとされている。

5) Sec.201.72 にカリウムの labeling の規定があり、経口剤で 1 回最大投与量時のカリウム量が 5mg 以上 (有効成分及び添加物由来の合計) の場合、1 回投与量当たりのマグネシウム量を Other Information の項に記載することとされている。また、最大 1 日投与量時のマグネシウム量が 975mg 以上の場合、Warning の項に「あなたが腎臓病、マグネシウム制限食をしている場合、使用前に医師に相談すること」を記載することとされている。

### (3) 共通事項

Sec.201.20 に基づき、FD&C Yellow

No.5 (Tartrazine、日本では黄色 4 号) を含有し経口、経鼻、経直腸、経膈、目の周辺で使用する医薬品については、FD&C Yellow No.5 を含有することを labeling に記載すること、また、処方箋薬にあつてはアレルギー反応 (気管支喘息を含む) の原因となることがある FD&C Yellow No.5 を含有することを Warning の項に記載すること、FD&C Yellow No.6 (Sunset Yellow FCF、日本では黄色 5 号) を含有し経口、経鼻、経直腸、経膈、目の周辺で使用する医薬品についても含有する旨を記載することとされている。

2) Sec.201.21 に基づき、アスパルテームを含有する OTC 医薬品には、「フェニルケトン尿症: 1 回量当たり 〇〇mg のフェニルアラニンを含有」の表示、処方薬の包装及び医療関係者向けの資料では Precaution の項に同様の記載をすることとされている。

### 3. EU

1) DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 6 November 2001 on the Community code relating to medical products for human use<sup>10)</sup>で、添加物の表示等も含め医薬品に関する規制がなされている。この第 11 条で Summary of the Product Characteristics (SPC) に記載すべき情報が規定され、具体的な方法が A GUIDELINE ON