

201235044A

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

一般用医薬品における、
化学合成品等のリスク区分の見直しと
漢方製剤の安全性確保に関する研究

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

(H24-医薬-指定-013)

研究代表者 合田 幸広

平成 25 (2013) 年 3 月

目 次

I 総括研究報告書

一般用医薬品における、化学合成品等のリスク区分の見直しと漢方製剤の安全性確保に関する研究

合田 幸広 1

II 分担研究報告書

1. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しに関する研究

一般用医薬品における、化学合成品のリスク区分の見直しに関する研究

望月 眞弓 7

2. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しに関する研究

添付文書改訂および副作用報告に基づく化学合成品のリスク区分の見直し

石井 邦雄 13

3. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しに関する研究

一般用医薬品における、化学合成品等のリスク区分の見直しにおいて量的制限の考え方を化学合成品に導入する必要性と適否の検討

大谷 壽一 51

4. 一般用医薬品の化学合成品等の効能効果の表現に関する研究

橋口 正行

効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない一般用医薬品の取り扱いについての検討

望月 眞弓 ・ 橋口 正行 63

5. 漢方製剤の安全性確保に関する研究

合田 幸広 ・ 袴塚 高志 ・ 牧野 利明

..... 73

一般用医薬品における，化学合成品等のリスク区分の見直しと 漢方製剤の安全性確保に関する研究

研究代表者 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部長 合田幸広

研究要旨 一般用医薬品における化学合成品等のリスク区分の見直し：添付文書改訂および副作用報告に基づく化学合成品のリスク区分の見直し，第1類医薬品及び指定第2類医薬品の考え方の整理，量的制限の考え方を化学薬品に導入することの必要性，可否の検討，効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない一般用医薬品の取り扱いについての，以上4項目について検討した。その結果，添付文書改訂の状況，副作用報告の状況を整理した。その結果，一般用医薬品についても，「重篤な副作用」が報告されているものや，その使用に当たって「患者背景」に十分な注意を払う必要があるものが認められた。医薬品の適正使用のため，リスクの程度に応じた適切な区分の検討，リスクの程度に応じた積極的な提供等を念頭に，今後も新たに報告される副作用情報を随時精査していく必要があると考えられた。また，指定第2類については，習慣性，乱用の可能性，諸外国の規制のあり方も含めてさらなる検討が必要と考えられた。リスク区分に量的制限の考え方を導入することの必要性と適否を検討するために，解熱鎮痛消炎成分を対象として検討した結果，曝露量が常用量の3～10%までの範囲では，副作用の発現は無視できるレベルまで減少しないこと，それ以上に曝露量を低下させると効果が得られない可能性があることなどが明らかとなった。したがって，少なくとも解熱鎮痛消炎成分に関しては，量的制限を導入しても，有効性を維持したまま安全性を高めることはできないと考えられた。本邦で市販されている一般用医薬品のうち，生薬製剤および漢方製剤以外の化学合成品を含有する製剤について，その添付文書における「効能又は効果」を調査解析した。その結果，生活者の自己判断による製品選択にそぐわないと考えられる疾患名や，生活者にとって難解な疾患名を含む「効能又は効果」が存在することが明らかとなった。また，それらについて，適切な表現方法を検討し，生活者に対する理解度を調査した結果，考案した表現方法により，調査用語すべての理解度の向上が認められた。

漢方製剤の安全性確保に関する研究：一般用漢方製剤について安全性確保の観点から，体質・症状に応じた適切な使用方法を推進することを目的として，漢方医学の「証」に基づき使用者の体質・症状をチェックする「安全に使うための漢方処方確認票」（「使用者確認票」）の作成を行った。「使用者確認票」の作成対象とする漢方処方，第16改正日本薬局方既収載及び第17改正日本薬局方への優先収載候補品目を中心に，一般用としての販売高を考慮した39処方を選出した。本年度は4回の研究班会議と2回の拡大研究班会議を開催し，「使用者確認票」の基本構成や作成指針を確立するとともに，葛根湯をはじめとする7処方について「使用者確認票」を完成させた。

研究分担者

望月眞弓 慶應義塾大学薬学部教授
石井邦雄 北里大学薬学部教授
大谷壽一 慶應義塾大学薬学部教授
橋口正行 慶應義塾大学薬学部准教授
袴塚高志 国立医薬品食品衛生研究所生薬部
室長
牧野利明 名古屋市立大学大学院薬学研究科

准教授

A. 研究目的

一般用医薬品は，薬事法第36条の3に従い，厚生科学審議会医薬品販売制度改正検討部会報告書（平成17年12月25日）に対応して，リスクの程度に応じて3グループに分類されている。他方，平成22年10月の安全対策調査会

において、一般用医薬品に関する行政刷新会議の議論等の状況を踏まえ、販売制度が施行され一定期間が経過した後の副作用等報告状況や報告内容等を評価し、各リスク区分に振り分けられている一般用医薬品について安全性の検証等を行い、リスク区分の見直しを検討することとされた。さらに、調査会における議論の結果、漢方処方製剤以外の生薬製剤、漢方製剤、化学薬品配合剤の順に検討することとされ、見直しは、製造販売業者からの副作用報告に加え、購入方法、店舗での説明と適正使用に関する情報も収集し評価することとされた。

一般用医薬品のリスク区分の見直しについては、生薬製剤、漢方製剤、次いで化学薬品配合剤について、順次見直しを行っていくこととされている。これまでの検討の結果、既に、生薬製剤、漢方製剤については見直しが終了したが、後者については、調査会において一般用であったとしても、「証」にあった使用が安全性確保にとって重要であるとの意見がだされている。

このような背景の下、本研究では、まず、従前の研究「一般用医薬品生薬製剤のリスク区分見直しに関する研究」に続き、化学薬品配合剤について、調査会での議論に従い、以下の方針に従って、リスク区分の見直しを検討する。1) 制度制定時に、成分毎に添付文書の内容を精査し区分を決定してきたことから、生薬成分等で行った様な個々の全成分についての再評価は行わない。2) 平成18年以降、医療用添付文書について禁忌、重大な副作用が変更となった成分についての見直しを検討する。3) 第1類及び指定第2類医薬品の考え方について、副作用等のリスクだけでなく、効能効果上のしぼり等についての考え方も考慮して検討する。その際、第1類医薬品については、制度制定時の考え方の妥当性について検討するとともに、指定第2類医薬品については、量的条件の導入の可否なども含め、制度制定時の考え方の妥当性について確認、整理し、再検討する。4) 効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない、一般用医薬品の取り扱いについては、表現の変更も視野に入れ検討する。

また、漢方処方製剤については、漢方を専門とする薬剤師及び医師、大学関係者、業界関係者からなる検討班を立ち上げ、別に行われた一般用漢方処方製剤の使用実態調査研究で、薬局における「証」の確認に有用であった「エントリー確認票」を参考としながら、使用量の多い漢方処方製剤を対象として、「使用者確認票」（仮称）を順次作成する。

本研究は、厚生労働省医薬食品局安全対策課の指定研究であり、本研究班の成果に基づいた化学薬品配合剤の再分類は、同課に報告され、部会等での審議をへて、新規なリスク分類として厚生労働省告示されることになるため、本研究は、直接的に厚生労働行政に貢献するものといえる。また、一般用漢方処方製剤の「使用者確認票」の作成も、調査会での議論に対応したものであり、同製剤の薬局での適切な販売と、適正使用に直接貢献するものである。

B. 研究方法

B-1. 添付文書改訂および副作用報告に基づく化学合成品のリスク区分の見直し

1) 医療用医薬品にも存在する一般用医薬品の成分について、リスク区分が制定された平成18年以降、医療用医薬品の添付文書の禁忌または重大な副作用が変更された成分について改訂内容を整理した。2) 平成19年度から平成23年度に、PMDA または厚生労働省に報告があった一般用医薬品の重篤な副作用の報告について、リスク区分と薬効分類別に医薬品を抽出し整理した。1) および2) の情報をもとに、今後、従来のリスク区分の定義にしたがって、区分の見直しが必要となるか検討する予定。

B-2. 第1類医薬品及び指定第2類医薬品の考え方の整理

平成18年以降に第1類医薬品及び指定第2類医薬品に区分されてきた（1度でも区分された場合を含む）医薬品のリスク区分の見直し時の考え方をもとに、第1類と指定第2類の考え方を整理した。その際、副作用等のリスクだけでなく、効能効果上のしぼりや誤使用によるリスク等の考え方も考慮した。

B-3. 量的制限の考え方を化学合成品に導入することの必要性、可否の検討

現在、指定第2類および第2類医薬品に区分されている成分について、配合量（1回量、1日量）を整理し、医療用医薬品の1回量、1日量に対する割合から、薬理作用が発現しない量を推定し、その量を下回る配合量では区分の変更が可能かを検討した。その際、類似の薬理作用を持つ成分が複数配合されている場合には、相加的に考えることとした。本年度は、解熱鎮痛消炎薬（アスピリン、イブプロフェン、インドメタシン、ジクロフェナクおよびロキソプロフェン）を対象として、既存の医薬品情報をもとに、「常用量製剤」と、局所適用製剤などの全身曝露が少ない製剤を「低曝露製剤」とし、両製剤間における臨床試験時の全身性副作用

発現率と、そのときの推定 AUC との関係を解析した。

B-4. 効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない一般用医薬品の取り扱いについて

化学合成品を成分とする一般用医薬品の効能効果用語について整理し、セルフメディケーションにふさわしくないと考えられる効能効果用語および生活者にとって難解な用語を抽出した。さらに、抽出した用語のうち、生活者にとって難易度が高いと考えられる用語には簡易説明を付すことにより理解度の改善が図れるかについて、生活者を対象に理解度調査を実施した。

B-5. 漢方製剤の安全性確保に関する研究

一般用漢方処方製剤の「使用者確認票」の作成対象とする漢方処方として、はじめに、現行の日本薬局方（16 局）に処方エキスとして記載されている 22 処方及び、第 17 改正日本薬局方への優先収載候補品目となっている 12 処方を選択した。これらの処方は、生産量に基づき上位 50 処方より選択された処方であり、現行（16 局）の 22 処方ですべて漢方処方エキス生産高の 6 割を占める。ただし、漢方製剤の生産高の 8 割強は医療用製品が占めるため、一般用で特に販売高が高い処方については、公的な統計はないが、一般薬局における漢方薬の販売額を処方別に集計した資料が利用できることになり、この数値に基づき別途リストを作成し、「使用者確認票」の作成対象処方として検討することとした。次いで、これらの処方について、大学研究者と臨床医、臨床薬剤師、行政関係者の意見を基に、使用頻度や副作用の頻度、重症度に応じてランク分けを行い、「確認票」作成の優先順位を決定した。

次に、国立医薬品食品衛生研究所生薬部を事務局とし、日本漢方生薬製剤協会（日漢協）一般用漢方製剤委員会と連絡を取りながら、漢方医学・生薬学を専門とする大学研究者と国立医薬品食品衛生研究所生薬部及び、厚生労働省医薬食品局安全対策課の関係者から構成される研究班会議を 4 回（平成 24 年 6 月 28 日、8 月 27 日、10 月 16 日、12 月 25 日）開催した。さらに、主要メンバーに臨床漢方医及び薬局薬剤師を加えた拡大研究班から構成される拡大班会議を 1 回開催（9 月 22 日）した。なお、平成 25 年 3 月 20 日にも、第 2 回拡大班会議を開催したが、本内容については、次年度の報告書で触れる。また、必要に応じて、研究者が直接相談に向く、電子メール等で、情報交換や議論を行った。

<倫理面への配慮>

一般用医薬品の添付文書の効能・効果用語に関する理解度調査は、慶應義塾大学薬学部研究倫理委員会、医療法人相生会治験審査委員会において承認されている。

C. 結果・考察

C-1. 添付文書改訂および副作用報告に基づく化学合成品のリスク区分の見直し

本邦で市販されている一般用医薬品のうち、副作用報告があった一般用医薬品について状況を整理した。その結果、「重篤な副作用」が報告されているものや、その使用に当たって「患者背景」に十分な注意を払う必要があるものが認められた。今回の検討では、ステイブンス・ジョンソン症候群やアナフィラキシーショックのように、薬理的な予防あるいは予測が不可能な副作用を除いた抽出作業を行ったが、報告された副作用の大多数はこれら予防あるいは予測が不可能な副作用であった。今後、医薬品の適正使用のため、リスクの程度に応じた適切な区分の検討、リスクの程度に応じた積極的な提供等を念頭に、今後も新たに報告される副作用情報を随時精査していく必要があると考えられる。

C-2. 第 1 類医薬品及び指定第 2 類医薬品の考え方の整理

制度創設当時の分類基準を再確認し、その後第 1 類及び指定第 2 類に追加された成分の分類時の議論なども踏まえて、第 1 類及び指定第 2 類の考え方を整理し分類試案を作成した。

第 1 類医薬品の基本的考え方としては、重篤な副作用を防ぐため、あるいは適切な医療を受ける機会を奪うことを防ぐために薬剤師の関与が必須なもの、すなわち、適正な使用のために、生活者の判断だけでなく、薬剤師のサポートが必要なものが該当すると考えられた。以下に具体例を示す。

生活者の判断だけでは重大な疾患を見逃し適正な医療を受ける機会を奪う可能性があったり、「医師の診断を受けたことのある症状の再発」のように、効能効果に一定のしぼりがあるなど、適切な薬剤の選択にあたって薬剤師のサポートが必要なもの：H₂ブロッカー（がんの隠ぺい）アシクロビル。命にかかわる重篤な副作用に対し、一定の予防的対応を行う必要があり、薬剤師の指導が必要なもの（ハイリスク者の排除、長期使用の回避、使用方法の指導な

ど)：ミノキシジル，ニコチン貼付剤．特別な製剤：ヨヒンビン，ストリキニーネ．

指定第2類医薬品の整理としては，第2類医薬品のうち，「相互作用」において致死的な結果となる相互作用がある場合，又は特に注意すべき「禁忌」がある場合や，依存性・習慣性がある場合等に加えて，下記の内容も追加することを検討した．以下に具体例を示す．

適応を誤ると症状が悪化したり，他の疾患を増悪するため，選択に当たり専門家の関与が望ましいもの：テルビナフィン，ラノコナゾール，ステロイド．致死的ではないものの，重篤な副作用（グレード2）が発現する頻度が高く，それが予防可能で，専門家が予防のために説明を行うことが望ましいもの：ケトプロフェン（光線過敏症）．

本検討と C-1. 添付文書改訂および副作用報告に基づく，化学合成品のリスク区分の見直しについての検討を併せて勘案すると，第2類の分類について慎重な検討が必要と考えられた．特に指定第2類に分類されているプソイドエフェドリン，メチルエフェドリン，ブロムワレリル尿素については，海外の販売状況・規制，乱用や中毒の事例等を調査し，専門家の関与の必要性を検討する必要があると考えられた．次年度以降は，本研究班以外の専門家も含めた検討会により最終的な結論を得る．

C-3. 量的制限の考え方を化学合成品に導入することの必要性，可否の検討

解熱鎮痛消炎を目的とした経口製剤（アスピリン，イブプロフェン，インドメタシン，ジクロフェナクおよびロキソプロフェン）を「常用量製剤」，局所適用製剤などの全身曝露が少ない製剤を「低曝露製剤」とし，両製剤間における臨床試験時の全身性副作用発現率と，そのときの推定 AUC との関係解析した．その結果，今回対象とした解熱鎮痛消炎成分においては，AUC が常用量製剤の 3～10% の範囲では，全身性の副作用の発現率は統計的に有意に低下したが，インドメタシンのようなほぼ完全に消失する場合もあるが，ロキソニンパップのようにほとんど変わらない場合もあり，副作用について無視できるレベルにまで低下することはなかった．また，漸次曝露の低下に伴って，特定の副作用が減少することもなかった．

今回検討した解熱消炎鎮痛成分に関しては，量的制限を導入しても，有効性を維持したまま安全性を高めることはできないと考えられた．しかし，本研究は対象医薬品を解熱鎮痛消炎成分に限定したものである．現在，解熱鎮痛消炎

成分以外にも，同一成分であって常用量製剤（経口製剤）と低曝露製剤（局所適用製剤など）が市販されている薬物は少なくない．したがって次年度以降は，今回の調査において得られた結果が，他の薬効群についても一般化できるかを評価する必要があると考えられた．

C-4. 効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない一般用医薬品の取り扱いについて

本邦で市販されている一般用医薬品のうち，生薬製剤および漢方製剤以外の化学合成品を含有する製剤 9,180 製剤について，その添付文書における「効能又は効果」を調査解析した．その結果，抽出された 1,480 用語のうち，検討を要する用語は 388 用語存在した．これらの内訳は，自己治療にふさわしくないもの 66 用語，意味が分からず言い換えや説明が必要なもの 253 用語，難解な漢字を用いているもの 223 用語であった．言い換えや説明が必要な用語と難解な漢字の用語について，かっこを付けて簡単な説明や読みを加えた結果，理解度は平均 49.2% から 90.7% に向上した．一方，今回検討した効能効果用語の中で，生活者の適切な製品選択と理解という観点から不適切と考えられるものについては，見直しが必要と考えられた．

表現方法の変更に関して，今回考案した表現方法は生活者の適正なセルフメディケーションの実践を支援できると考えられた．平成 25 年度以降は平成 24 年度の結果を踏まえ，簡易説明の改善，一般用医薬品の効能効果としてふさわしくないものへの対策について検討する．

C-5. 漢方製剤の安全性確保に関する研究

「使用者確認票」の作成対象として，日本薬局方に収載済の 22 処方及び現優優先収載候補品目 12 処方の計 34 処方を選出し，暫定対象処方とし，次いで，使用頻度や副作用の頻度，重症度を考慮しランク分けを行い，優先順位を決定した．さらに，一般用として販売高の高い上位 25 処方の中から，上記 34 処方には含まれていなかった 10 処方（辛夷清肺湯，清心蓮子飲，五淋散，猪苓湯，柴胡加竜骨牡蛎湯，独活葛根湯，響声破笛丸，五虎湯，驅風解毒散，疎経活血湯）を加え，一般用としてほとんど取り扱いの無い 2 処方（真武湯，大建中湯）と，販売高の低い 3 処方（柴朴湯，柴苓湯，抑肝散）を除き，合計 39 処方を最終的な「使用者確認票」の作成対象処方とした．次いで，優先度調査上位 8 処方の中から，芍薬甘草湯を除く 7 処方（葛根湯，葛根湯加川芎辛夷，八味地黄丸，小青竜湯，麻黄湯，小柴胡湯，加味逍遙散）を，第一期の「使用者確認票」作成対象処方とした．芍

薬甘草湯は2種類の構成生薬のみから成り、服用も頓服と特殊な処方であることから、第一期の対象処方からは除外した。さらに、第二期「使用者確認票」の作成対象として、第一期で見送った芍薬甘草湯に加え、優先度調査の結果を考慮して、大黃甘草湯、柴胡桂枝湯、大柴胡湯、補中益氣湯、桃核承氣湯の5処方と、一般用漢方製剤の売上げ上位7処方に含まれる防風通聖散、辛夷清肺湯、清心蓮子飲、五淋散の4処方の計10処方を選定した。

「使用者確認票」作成に当たっての基本方針は、会議での議論に基づき以下のように決定した。

「使用者確認票」は、薬局の漢方製剤売り場近くに設置し、消費者のセルフチェックや薬剤師・登録販売業者の説明用に活用することを想定する。「使用者確認票」は、副作用の回避を第一目標とし、証の「しぼり」であっても、副作用への影響が薄い質問や、処方選別はオプションとする。体質・症状に合わない人はなるべく除外できるように考慮するが、副作用の危険性が低い場合は、自己責任で使用するのを妨げない。設問の内容は、一般用漢方製剤承認基準（薬食審査発0415第1号、平成24年4月15日）に規定される各処方の効能・効果の範囲を逸脱しない。

「使用者確認票」は、副作用の回避を第一目標とし、証の「しぼり」であっても、副作用への影響が薄い質問や、処方選別はオプションとする。体質・症状に合わない人はなるべく除外できるように考慮するが、副作用の危険性が低い場合は、自己責任で使用するのを妨げない。設問の内容は、一般用漢方製剤承認基準（薬食審査発0415第1号、平成24年4月15日）に規定される各処方の効能・効果の範囲を逸脱しない。

フローチャートで「あなたの意思により服用可能です」に行き着いた場合、他の最適な処方に導くかどうかについて、「使用者確認票」の使用目的が副作用回避であり、処方選別ではないことから、少なくとも表面で導くことはしない。

効能効果に関する設問を盛り込むかどうかについては、パッケージに明記されている効能効果を敢えて問う必要はないとの意見もあるが、口コミ、テレビ、ネット等で本来の効能効果とは異なる情報を基に購入を希望する消費者も多いため、不適切使用の回避を目的として、効能効果に関する設問を盛り込むこととする。

体力に関する設問を入れるかどうかについては、処方によるものとする。ただし、「確認

票」裏面の最下段には必ず体力適応表を記載する。

構成生薬特有の副作用経験に関する設問については、以下のような表現に統一することを決定した。麻黄含有製剤：以前に、麻黄を含む漢方薬を服用して、気持ちが悪くなったり、動悸がしたり、尿が出にくくなったりしたことがありますか。附子含有製剤：以前に、附子を含む漢方薬を服用して、のぼせたり、動悸がしたり、手足や舌がしびれたりしたことがありますか。地黄、附子含有製剤：以前に、附子を含む漢方薬を服用して、気持ちが悪くなったり、のぼせたり、動悸がしたり、手足や舌がしびれたりしたことがありますか。甘草含有製剤：以前に、漢方薬を服用してむくみを感じたことがありますか。設問の出口は、処方によって「服用はおすすめでできません」か「相談してください」に導く。なお、大黃含有製剤については、第一期の処方に含まれていないため、今後の検討課題とした。

「使用者確認票」のデザインと印刷、加工は、プロフェッショナルなデザイナーと相談しながら検討することとした。

「使用者確認票」の正式名称は、「安全に使うための漢方処方の確認票」（個別の処方では[安全に使うための[処方名]の確認票]）に決定した。なお、タイトルデザインにおける「安全に使うための」は吹き出し等に入れてタイトルに添える形を想定し、デザイナーに相談することとした。

さらに、来年度以降の参考とするため、「使用者確認票」配布先からフィードバックを得る方向で、配布経路を検討することとした。また、実際に「使用者確認票」を使用してアンケート調査等を実施することを念頭に、使用者確認票の印刷は、ポリプロピレン加工してシート状に仕上げたものに行うこととした。

D. 結論

D-1. 一般用医薬品における化学合成品等のリスク区分の見直し

添付文書改訂や副作用報告などの解析結果からリスク分類の定期的な見直しが必要であると考えられた。

化学合成品のリスク区分への量的制限の導入に関しては、解熱鎮痛消炎成分を用いた検討の範囲では、全身曝露量を3~10%に減少しても副作用の発生を無視できるレベルにはならず量的制限の導入に意義を見いだし得なかった。

一般用医薬品の「効能又は効果」用語の中で、生活者の適切な製品選択と理解という観点から不適切と考えられるものについては削除等を含めて見直しが必要である。一方、難解な表現については、カッコ付きで簡易説明を加えることで、生活者の理解度を改善できると考えられた。

D-2. 漢方製剤の安全性確保に関する研究

初年度は、一般用漢方製剤の「使用者確認票」の基本構成や作成指針を確立する同時に、証を考慮しない場合に副作用発現のリスクが極めて高いと考えられる7処方についての「確認票」(A4 ポリプロピレン加工シート状)の作成を行った。現在、第二期8処方についての「確認票」について検討中であり、これらの「使用者確認票」を利用して、今後、薬局でのフィージビリティスタディを実施し、アンケート調査を行うことにしている。また、本確認票を、どのように現場レベルの薬局に配布して、使用してもらうか、日漢協適正使用推進部会を中心に、検討中である。今後、本研究で作成された漢方処方の「確認票」の利用により、個人の体質や症状に合わない処方の服用を回避することで、一般用漢方製剤の安全性確保に貢献できると考えている。

E. 健康危機情報

特になし

F. 研究発表等

論文等

特になし

学会等

- 1) 三井梨恵子, 秋好健志, 大谷壽一, 「全身曝露量を指標とした副作用に関する用量依存性の調査と安全性評価」, 第15回日本医薬品情報学会総会・学術大会, 2012年7月, 大阪, 講演要旨集 pp 77.
- 2) 安藤孝, 伊藤竜太, 富田三奈美, 橋口正行, 望月眞弓: 一般用医薬品の添付文書における効能・効果の表現に関する検討(2)-化学合成品-, 第10回日本セルフメディケーション学会, 2012年10月.

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しに関する研究

研究分担者 望月眞弓 慶應義塾大学薬学部 教授

一般用医薬品における、化学合成品のリスク区分の見直し に関する研究

研究要旨：1) 添付文書改訂および副作用報告に基づく化学合成品のリスク区分の見直し、2) 第1類医薬品及び指定第2類医薬品の考え方の整理、3) 量的制限の考え方を化学薬品に導入することの必要性、可否の検討、4) 効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない一般用医薬品の取り扱いについて、以上の4項目について検討した。その結果、

添付文書改訂の状況、副作用報告の状況を整理した。その結果、一般用医薬品についても、「重篤な副作用」が報告されているものや、その使用に当たって「患者背景」に十分な注意を払う必要があるものが認められた。医薬品の適正使用のため、リスクの程度に応じた適切な区分の検討、リスクの程度に応じた積極的な提供等を念頭に、今後も新たに報告される副作用情報を随時精査していく必要があると考えられた。また、指定第2類については、習慣性、乱用の可能性、諸外国の規制のあり方も含めてさらなる検討が必要と考えられた。

リスク区分に量的制限の考え方を導入することの必要性和適否を検討するために、解熱鎮痛消炎成分を対象として検討した結果、曝露量が常用量の3～10%までの範囲では、副作用の発現は無視できるレベルまで減少しないこと、それ以上に曝露量を低下させると効果が得られない可能性があることなどが明らかとなった。したがって、少なくとも解熱鎮痛消炎成分に関しては、量的制限を導入しても、有効性を維持したまま安全性を高めることはできないと考えられた。

本邦で市販されている一般用医薬品のうち、生薬製剤および漢方製剤以外の化学合成品を含有する製剤について、その添付文書における「効能又は効果」を調査解析した。その結果、生活者の自己判断による製品選択にそぐわないと考えられる疾患名や、生活者にとって難解な疾患名を含む「効能又は効果」が存在することが明らかとなった。また、それらについて、適切な表現方法を検討し、生活者に対する理解度を調査した結果、考案した表現方法により、調査用語すべての理解度の向上が認められた。

A. 研究目的

一般用医薬品は、薬事法第36条の3に従い、厚生科学審議会医薬品販売制度改正検討部会報告書(平成17年12月25日)に対応して、リスクの程度に応じて3グループに分類されている。薬事法施行後、新薬の承認、副作用報告や市販後の調査

結果に基づいて、新たに分類される成分や分類が見直される成分が出てきている。そうした中で、平成22年10月の安全対策調査会において、一般用医薬品に関する行政刷新会議の議論等の状況を踏まえ、販売制度が施行され一定期間が経過した後の副作用等報告状況や報告内容等を評

価し、各リスク区分に振り分けられている一般用医薬品について安全性の検証等を行い、リスク区分の見直しを検討することとされた。これを受けて、本研究では、以下の4項目について、研究することとした。

1. 添付文書改訂および副作用報告に基づく化学合成品のリスク区分の見直し
2. 第1類医薬品及び指定第2類医薬品の考え方の整理
3. 量的制限の考え方を化学合成品に導入することの必要性、可否の検討
4. 効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない一般用医薬品の取り扱いについて

報告者は、石井邦雄、大谷壽一、橋口正行の3分担研究者の研究全般の計画立案、取りまとめを主として担当したことから、これら全体を総括する。

B. 研究方法

1. 添付文書改訂および副作用報告に基づく化学合成品のリスク区分の見直し

1) 医療用医薬品にも存在する一般用医薬品の成分について、リスク区分が制定された平成18年以降、医療用医薬品の添付文書の禁忌または重大な副作用が変更された成分について改訂内容を整理した。2) 平成19年度から平成23年度に、PMDA または厚生労働省に報告があった一般用医薬品の重篤な副作用の報告について、リスク区分と薬効分類別に医薬品を抽出し整理した。1) および2) の情報をもとに、今後、従来のリスク区分の定義にしたがって、区分の見直しが必要となるか検討する予定。

2. 第1類医薬品及び指定第2類医薬品の考え方の整理

平成18年以降に第1類医薬品及び指定第2類医薬品に区分されてきた(1度でも区分された場合を含む) 医薬品のリスク

区分の見直し時の考え方をもとに、第1類と指定第2類の考え方を整理した。その際、副作用等のリスクだけでなく、効能効果上のしぼりや誤使用によるリスク等の考え方も考慮した。

3. 量的制限の考え方を化学合成品に導入することの必要性、可否の検討

現在、指定第2類および第2類医薬品に区分されている成分について、配合量(1回量, 1日量)を整理し、医療用医薬品の1回量, 1日量に対する割合から、薬理作用が発現しない量を推定し、その量を下回る配合量では区分の変更が可能かを検討した。その際、類似の薬理作用を持つ成分が複数配合されている場合には、相加的に考えることとした。本年度は、解熱鎮痛消炎薬(アスピリン、イブプロフェン、インドメタシン、ジクロフェナクおよびロキソプロフェン)を対象として、既存の医薬品情報をもとに、「常用量製剤」と、局所適用製剤などの全身曝露が少ない製剤を「低曝露製剤」とし、両製剤間における臨床試験時の全身性副作用発現率と、そのときの推定AUCとの関係を解析した。

4. 効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない一般用医薬品の取り扱いについて

化学合成品を成分とする一般用医薬品の効能効果用語について整理し、セルフメディケーションにふさわしくないと考えられる効能効果用語および生活者にとって難解な用語を抽出した。さらに、抽出した用語のうち、生活者にとって難易度が高いと考えられる用語には簡易説明を付すことにより理解度の改善が図れるかについて、生活者を対象に理解度調査を実施した。

C. 研究結果

1. 添付文書改訂および副作用報告に基づ

く化学合成品のリスク区分の見直し

本邦で市販されている一般用医薬品のうち、副作用報告があった一般用医薬品について状況を整理した。その結果、品「重篤な副作用」が報告されているものや、その使用に当たって「患者背景」に十分な注意を払う必要があるものが認められた。今回の検討では、ステイブンス・ジョンソン症候群やアナフィラキシーショックのように、薬理的な予防あるいは予測が不可能な副作用を除いた抽出作業を行ったが、報告された副作用の大多数はこれら予防あるいは予測が不可能な副作用であった。

2. 第1類医薬品及び指定第2類医薬品の

医薬品の特徴	医薬品の例
生活者の判断だけでは重大な疾患を見逃し適正な医療を受ける機会を奪う可能性があったり、「医師の診断を受けたことのある症状の再発」のように、効能効果に一定のしほりがあるなど、適切な薬剤の選択にあたって薬剤師のサポートが必要なもの	H ₂ ブロッカー（がんの隠ぺい） アシクロビル
命にかかわる重篤な副作用に対し、一定の予防的対応を行う必要があり、薬剤師の指導が必要なもの（ハイリスク者の排除、長期使用の回避、使用方法の指導など）	ミノキシジル、ニコチン貼付剤
特別な薬剤	ヨヒンビン、ストリキニーネ

② 指定第2類医薬品

指定第2類医薬品の整理としては、第2類医薬品のうち、「相互作用」において致死的な結果となる相互作用がある場合、

考え方の整理

制度創設当時の分類基準を再確認し、その後第1類及び指定第2類に追加された成分の分類時の議論なども踏まえて、第1類及び指定第2類の考え方を整理し分類試案を作成した。

① 第1類医薬品

第1類医薬品の基本的考え方としては、重篤な副作用を防ぐため、あるいは適切な医療を受ける機会を奪うことを防ぐために薬剤師の関与が必須なもの、すなわち、適正な使用のために、生活者の判断だけでなく、薬剤師のサポートが必要なものが該当すると考えられた。

又は特に注意すべき「禁忌」がある場合や、依存性・習慣性がある場合等に加えて、下記概念も追加することを検討した。

医薬品の特徴	医薬品の例
適応を誤ると症状が悪化したり、他の疾患を増悪するため、選択に当たり専門家の関与が望ましいもの	テルビナフィン、ラノコナゾール、ステロイド
致死的ではないものの、重篤な副作用（グレード2）が発現する頻度が高く、それが予防可能で、専門家が予防のために説明を行うことが望ましいもの	ケトプロフェン（光線過敏症）

3. 量的制限の考え方を化学合成品に導入することの必要性、可否の検討

解熱鎮痛消炎を目的とした経口製剤（アスピリン、イブプロフェン、インドメタシン、ジクロフェナクおよびロキソプロフェン）を「常用量製剤」、局所適用製剤などの全身曝露が少ない製剤を「低曝露製剤」とし、両製剤間における臨床試験時の全身性副作用発現率と、そのときの推定 AUC との関係解析した。その結果、今回対象とした解熱鎮痛消炎成分においては、AUC が常用量製剤の 3～10%の範囲では、全身性の副作用の発現率は統計的に有意に低下したが、インドメタシンゲル製剤のようにほぼ完全に消失する場合もあるが、ロキソニンパップのようにほとんど変わらない場合もあり、副作用について無視できるレベルにまで低下することはなかった。また、漸次曝露の低下に伴って、特定の副作用が減少することもなかった。

4. 効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない一般用医薬品の取り扱いについて

本邦で市販されている一般用医薬品のうち、生薬製剤および漢方製剤以外の化学合成品を含有する製剤 9,180 製剤について、その添付文書における「効能又は効果」を調査解析した。その結果、抽出された 1,480 用語のうち、検討を要する用語は 388 用語存在した。これらの内訳は、自己治療にふさわしくないもの 66 用語、意味が分からず言い換えや説明が必要なもの 253 用語、難解な漢字を用いているもの 223 用語であった。言い換えや説明が必要な用語と難解な漢字の用語について、かっこを付けて簡単な説明や読みを加えた結果、理解度は平均 49.2%から 90.7%に向上した。一方、今回検討した効能効果用語の中で、生活者の適切な製品選択と理解という観点から不適切と考えられるものについては、見直しが必

要と考えられた。

D. 考察

1. 添付文書改訂および副作用報告に基づく化学合成品のリスク区分の見直し

今回の研究の結果、『重篤な副作用』が発現しているものが認められた。医薬品の適正使用のため、リスクの程度に応じた適切な区分の検討、リスクの程度に応じた積極的な提供等を念頭に、今後も新たに報告される副作用情報を随時精査していく必要があると考えられる。

2. 第 1 類医薬品及び指定第 2 類医薬品の考え方の整理

本検討と 1) 添付文書改訂および副作用報告に基づく、化学合成品のリスク区分の見直しについての検討を併せて勘案すると、第 2 類の分類について慎重な検討が必要と考えられた。特に指定第 2 類に分類されているプソイドエフェドリン、メチルエフェドリン、ブロムワレリル尿素については、海外の販売状況・規制、乱用や中毒の事例等を調査し、専門家の関与の必要性を検討する必要があると考えられた。次年度以降は、本研究班以外の専門家も含めた検討会により最終的な結論を得る。

3. 量的制限の考え方を化学合成品に導入することの必要性、可否の検討

今回検討した解熱消炎鎮痛成分に関しては、量的制限を導入しても、有効性を維持したまま安全性を高めることはできないと考えられた。しかし、本研究は対象医薬品を解熱鎮痛消炎成分に限定したものである。現在、解熱鎮痛消炎成分以外にも、同一成分であって常用量製剤（経口製剤）と低曝露製剤（局所適用製剤など）が市販されている薬物は少なくない。したがって次年度以降は、今回の調査において得られた結果が、他の薬効群についても一般化できるかを評価する必要が

あると考えられた。

4. 効能効果の表現がセルフメディケーションにふさわしくない一般用医薬品の取り扱いについて

表現方法の変更に関して、今回考案した表現方法は生活者の適正なセルフメディケーションの実践を支援できると考えられた。平成 25 年度以降は平成 24 年度の結果を踏まえ、簡易説明の改善、一般用医薬品の効能効果としてふさわしくないものへの対策について検討する。

E. 結論

添付文書改訂や副作用報告などの解析結果からリスク分類の定期的な見直しが必要であると考えられた。

化学合成品のリスク区分への量的制限の導入に関しては、解熱鎮痛消炎成分を用いた検討の範囲では、全身曝露量を 3～10%に減少しても副作用の発生を無視できるレベルにはならず量的制限の導入に意義を見いだし得なかった。

一般用医薬品の「効能又は効果」用語の中で、生活者の適切な製品選択と理解という観点から不適切と考えられるもの

については削除等を含めて見直しが必要である。一方、難解な表現については、カッコ付きで簡易説明を加えることで、生活者の理解度を改善できると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

○三井梨恵子、秋好健志、大谷壽一、
「全身曝露量を指標とした副作用に関する用量依存性の調査と安全性評価」、第 15 回日本医薬品情報学会総会・学術大会、2012 年 7 月、大阪、講演要旨集 pp 77
○安藤孝、伊藤竜太、富田三奈美、橋口正行、望月眞弓：一般用医薬品の添付文書における効能・効果の表現に関する検討(2)-化学合成品-、第 10 回日本セルフメディケーション学会、2012 年 10 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし

一般用医薬品の化学合成品等のリスク区分の見直しに関する研究
研究分担者 石井 邦雄 北里大学薬学部 教授

添付文書改訂および副作用報告に基づく化学合成品のリスク区分の
見直し

研究要旨：本邦で承認・市販されている一般用医薬品のうち、副作用報告があった一般用医薬品（第2類および第3類一般用医薬品）について、薬理的観点からリスク区分の見直しが必要だと考えられるものを抽出した。その結果、第2類または第3類に分類されている医薬品の中にも、「重篤な副作用」が報告されているものや、その使用に当たって「患者背景」に十分な注意を払う必要があるものが存在する事が明らかとなった。医薬品の適正使用のため、リスクの程度に応じた適切な区分の検討、リスクの程度に応じた積極的な提供等を念頭に、今後も新たに報告される副作用情報を随時精査していく必要があると考えられる。

A. 研究目的

近年の急速な高齢化や生活習慣病の増加に伴い、国民の健康意識が高まっている。経済状況の飛躍的な向上に伴い生活様式が変化・多様化し、更には、インターネット等の情報通信技術の発展・普及も相俟って、利便性への要請が高まり、一般用医薬品を取り巻く環境は大きく変動している。また、医療制度や医療経済を考える上で、一般用医薬品によるセルフメディケーションは今後も重要な位置づけを占めると考えられる。

一般用医薬品の効能効果は、原則として「製造販売承認基準」に基づいて一定の範囲で効能又は効果が承認され、製造販売承認基準の制定前に承認された医薬品についても当該基準に基づいて再評価を受けている。平成18年の薬事法改正及び平成21年6月からの新しい医薬品販売制度の施行により、一般用医薬品は主にリスクの程度に応じて第1類、第2類、第3類医薬品の3種類に分類され、さらにそのリスクの程度に応じた情報提供が為されている。

しかしながら、医薬品は、使用により人体に作用を及ぼして効能効果を発揮させるものであるため、飲み合わせによっては重篤な副作用を生じる事があり、さらには正しく使用した場合であっても、副作用が発現する事もある。すなわち、医薬品の使用にあたっては副作用の発現を無視する事はできず、国民のニーズに応えるためには、新たに報告され得る多様な副作用に対して適切な措置を講じる事も求められる。

そこで本研究においては、現在本邦において市販されている一般用医薬品のうち、副作用報告があった一般用医薬品（第2類および第3類一般用医薬品）について、薬理的観点からリスク区分の見直しが必要だと考えられるものを抽出し、一般用医薬品の適正使用における安全性を検討する事を目的とした。

B. 研究方法

（財）日本医薬品情報センターが刊行する「JAPIC 一般用医薬品集 2012」のCD-ROMを用いた検索を行った。『平成18年度以降、医療用添付文書について禁忌、

重大な副作用が変更となった成分』および『副作用報告があった一般用医薬品』について、それぞれ副作用の内容を踏まえて検索し、重要な項目に変更のあったものを単剤と配合剤に分けて抽出した。

平成19年度から平成23年度に、PMDAまたは厚生労働省に、報告があった一般用医薬品の重篤な副作用について、リスク区分と薬効分類別に医薬品を抽出し整理した。

C. 研究結果

平成18年度以降、医療用医薬品の使用上の注意を改訂したもので一般用医薬品として承認されている成分について、医療用医薬品のうち単剤のものを表1、配合剤を表2、一般用医薬品を表3に示した。さらに、重篤な副作用が報告されたものについては資料に示した。

D. 考察

今回の研究の結果、現在第2類あるいは第3類に分類されている一般用医薬品の中に、『重篤な副作用』が発現しているものが相当数存在する事が明らかとなった。とりわけ、現在第2類に分類されている医薬品で発現した副作用に関しては、副作用転帰が『未回復』であるものがみられたが副作用発現後のフォローも必要と考えられる。第2類に分類されている医薬品の情報提供は『努力義務』であり、対応する専門家も『薬剤師又は登録販売者』とされているため、医薬品の情報提供体制の見直しや、リスク区分の再検討が必要であると言える。

報告された副作用の大多数はステイブンス・ジョンソン症候群やアナフィラキシーショックのように、薬理学的な予防あるいは予測が不可能な副作用であった。国民のニーズに応えた安全な医薬品の使用のためには、今後報告され得る全ての副作用情報の適切な精査を行い、随時リスク区分の見直しを検討する必要がある。

E. 結論

国民のニーズに応えた医薬品の適正使

用のためには、副作用情報を基に、対象となる医薬品のリスク区分の見直しなど、随時適切な措置を講じる必要がある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし

表1 医療用医薬品（単剤）

OTCの薬効分類	一般名	医療用医薬品の薬効分類	抽出理由
114 (解熱鎮痛剤) 118 (総合感冒剤)	アスピリン(腸溶錠を除く)(川崎病の効能を有する製剤)【指定第2類】	114 解熱鎮痛消炎剤	患者背景(禁忌):「出産予定日12週以内の妊婦」の記載
133 鎮暈剤	塩酸プロメタジン【第2類】	441 抗ヒスタミン剤	患者背景(禁忌):「2歳未満の乳幼児」の記載
118 総合感冒剤	メチレンジサリチル酸プロメタジン【第2類】	441 抗ヒスタミン剤	患者背景(禁忌):「2歳未満の乳幼児」の記載
① 317 混合ビタミン剤 313 ビタミンB剤 (B1除く)	リン酸ピリドキサル【第3類】	313 ビタミンB剤	重篤な副作用:「横紋筋融解症」の記載
131 眼科用薬 132 耳鼻科用剤 133 鎮暈剤 231 胃腸薬 (止しゃ剤、整腸剤) 237 複合胃腸薬 264 鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤 267 毛髪剤 279 その他の歯科口腔用剤 317 混合ビタミン剤 441 抗ヒスタミン剤	塩酸ピリドキシン【第3類】	313 ビタミンB剤	重篤な副作用:「横紋筋融解症」の記載
114 解熱鎮痛剤 119 総合感冒剤 235 下剤、浣腸剤 237 複合胃腸剤	酸化マグネシウム【第3類】	234 制酸剤	重篤な副作用:「高マグネシウム血症」の記載
132 耳鼻科用剤	ケトチフェンフマル酸塩(経口剤)【第2類】	449 その他のアレルギー用薬	患者背景(禁忌):「てんかん又はその既往歴のある患者」の記載

表2 医療用医薬品（配合剤）

OTCの薬効分類	一般名 (下線:OTCとして承認がある成分)	医療用医薬品の薬効分類	抽出理由
133 鎮暈剤	◆ベゲタミン配合剤 塩酸クロルプロマジン ①塩酸プロメタジン【第2類】 ②フェノバルビタール(古い承認のもので、医療用と一般用の別が明確でない)	117 精神神経用剤	患者背景(禁忌):「2歳未満の乳幼児」の記載
114 解熱鎮痛消炎剤①②③ 118 総合感冒剤①②③④ 224 鎮咳去たん剤③ 133 鎮暈剤③ 317 混合ビタミン剤③	◆PL顆粒 ①サリチルアミド【指定第2類】 ②アセトアミノフェン【第2類】 ③無水カフェイン【第3類】 ④メチレンジサリチル酸プロメタジン 【第2類】	118 総合感冒剤	患者背景(禁忌):「2歳未満の乳幼児」の記載

表3 一般用医薬品

薬効分類	一般名	抽出理由
かぜ薬 解熱鎮痛薬	一般用医薬品 アスピリン【指定第2類】を含有する製剤 アスピリンアルミニウム【指定第2類】を含有する製剤	医療用医薬品アスピリンの項参照 患者背景(禁忌):「出産予定日12週以内の妊婦」の記載
かぜ薬 解熱鎮痛薬	一般用医薬品 アスピリン【指定第2類】を含有し、アセトアミノフェン【第2類】を含有しない製剤 アスピリンアルミニウム【指定第2類】を含有し、アセトアミノフェン【第2類】を含有しない製剤	医療用医薬品アスピリンの項参照 患者背景(禁忌):「出産予定日12週以内の妊婦」の記載
かぜ薬 解熱鎮痛薬	一般用医薬品 イブプロフェン【第2類】を含有する製剤	患者背景(してはいけないこと):「15歳未満の小児」の記載
瀉下薬	一般用医薬品 酸化マグネシウム【第3類】	副作用状況
かぜ薬(内服) 鎮咳去痰薬	一般用医薬品 コデインリン酸塩水和物【指定第2類】を含有する製剤 ジヒドロコデインリン酸塩【指定第2類】を含有する製剤 リン酸ヒドロコデインセキサノール【指定第2類】を含有する製剤	患者背景(してはいけないこと):「授乳中の人」の記載
鼻炎用内服薬	一般用医薬品 ケチフェンフマル酸塩(経口剤)【第2類】	患者背景(してはいけないこと):「てんかん又はてんかん発作を起こしたことがある人」の記載

資料 平成19年度から平成23年度に報告があった一般用医薬品の副作用について

解熱鎮痛消炎剤

◆第2類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
6錠中アセトアミノフェン900mg	アナフィラキシーショック	不明
2錠中イブプロフェン150mg	アナフィラキシーショック	回復
1錠中イソプロピルアンチピリン150mg, イブプロフェン50mg, 無水カフェイン50mg	アナフィラキシー反応	回復
2錠中イブプロフェン150mg	アナフィラキシー反応	回復
2錠中イブプロフェン150mg, トラネキサム酸140mg, 無水カフェイン80mg	おくび	回復
2錠中イブプロフェン150mg	ショック	不明
1カプセル中イブプロフェン・150mg	スティーブンス・ジョンソン症候群	回復
6錠中アセトアミノフェン900mg	スティーブンス・ジョンソン症候群	回復
6錠中アセトアミノフェン900mg	スティーブンス・ジョンソン症候群	回復
2錠中イブプロフェン150mg	スティーブンス・ジョンソン症候群	不明
12錠中アセトアミノフェン600mg	ライ症候群	死亡
2錠中イブプロフェン150mg, トラネキサム酸140mg, 無水カフェイン80mg	悪心	回復
6錠中アセトアミノフェン900mg	意識変容状態	回復
6錠中アセトアミノフェン900mg	各種物質毒性	回復
6錠中アセトアミノフェン900mg	肝機能異常	回復
1カプセル中イブプロフェン・150mg	肝機能異常	軽快
6錠中アセトアミノフェン900mg	肝障害	軽快
2錠中イブプロフェン150mg	急性肝炎	軽快
6錠中アセトアミノフェン900mg	急性肝不全	回復
2錠中イブプロフェン150mg, トラネキサム酸140mg, 無水カフェイン80mg	筋骨格硬直	回復
1錠中イソプロピルアンチピリン150mg, イブプロフェン50mg, 無水カフェイン50mg	腎障害	回復
2錠中イブプロフェン150mg	多形紅斑	軽快
2錠中イブプロフェン150mg	胆汁うっ滞	軽快
6錠中アセトアミノフェン900mg	中毒性表皮壊死融解症	不明
12錠中アセトアミノフェン600mg	中毒性表皮壊死融解症	回復
6錠中アセトアミノフェン198mg	中毒性表皮壊死融解症	回復
3包(2.1g)中アセトアミノフェン900mg	中毒性表皮壊死融解症	回復

配合成分	副作用名	副作用 転帰
3錠中アセトアミノフェン900mg	中毒性表皮壊死融解症	軽快
2錠中イブプロフェン150mg	中毒性表皮壊死融解症	不明
12錠中アセトアミノフェン600mg	中毒性表皮壊死融解症	回復
2錠中イブプロフェン150mg	中毒性表皮壊死融解症	不明
6錠中アセトアミノフェン900mg	動脈管早期閉鎖	回復
6錠中アセトアミノフェン900mg	動脈管早期閉鎖	軽快
6錠中アセトアミノフェン900mg	動脈管早期閉鎖	軽快
2錠中イブプロフェン150mg, トラネキサム酸140mg, 無水カフェイン80mg	動悸	回復
6錠中アセトアミノフェン900mg	尿管管間質性腎炎	軽快
12錠中アセトアミノフェン600mg	尿管管間質性腎炎	不明
1カプセル中イブプロフェン・150mg	発熱	軽快
2錠中イブプロフェン150mg	汎血球減少症	軽快
1錠中アセトアミノフェン50mg	皮膚粘膜眼症候群	不明
2錠中イブプロフェン150mg, トラネキサム酸140mg, 無水カフェイン80mg	腹部膨満	回復
6錠中アセトアミノフェン900mg	母乳保育時の曝露	回復
2錠中イブプロフェン150mg	薬疹	不明
6錠中アセトアミノフェン900mg	薬疹	不明
6錠中アセトアミノフェン900mg	溶血	回復
1カプセル中イブプロフェン・150mg	疼痛	軽快
2錠中イブプロフェン150mg	貪食細胞性組織球症	軽快
6錠中アセトアミノフェン900mg	アナフィラキシー反応	回復
1カプセル中イブプロフェン・150mg	アナフィラキシー反応	回復
6錠中アセトアミノフェン900mg	スティーブンス・ジョンソン症候群	軽快
3錠中アセトアミノフェン900mg	肝機能異常	軽快
1錠中イソプロピルアンチピリン150mg, イブプロフェン50mg, 無水カフェイン50mg	肝障害	回復
6錠中アセトアミノフェン900mg	中毒性表皮壊死融解症	不明
6錠中アセトアミノフェン900mg	中毒性表皮壊死融解症	軽快

総合感冒剤

◆第2類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
6カプセル中ゴオウ5mg, ナンテンジツ乾燥エキス180mg, アセトアミノフェン900mg, マレイン酸クロルフェニラミン7.5mg, ヒベンズ酸チペピジン75mg, ノスカピン48mg, 無水カフェイン150mg	アナフィラキシーショック	軽快
9錠アセトアミノフェン900mg, フマル酸クレマスチン1.34mg, グアイフェネシン240mg, 臭化水素酸デキストロメトルフアン48mg, ベンフォチアミン24mg, 無水カフェイン90mg	アナフィラキシー反応	回復
3包(4.5g)中アセトアミノフェン450mg, d-マレイン酸クロルフェニラミン3.75mg, ヒベンズ酸チペピジン37.5mg, ノスカピン24mg, ヘスベリジン20mg	アナフィラキシー様反応	回復
3錠中マレイン酸クロルフェニラミン2.5mg, クエン酸ペンチンベリン16mg	スティーブンス・ジョンソン症候群	回復
3錠中マレイン酸クロルフェニラミン2.5mg, クエン酸ペンチンベリン16mg	中毒性表皮壊死融解症	不明
アセトアミノフェン 600mg, d-マレイン酸クロルフェニラミン 3.5mg, ヒベンズ酸チペピジン 75mg, 無水カフェイン 150mg, 硝酸チアミン 25mg, 葛根湯エキス 1605mg (原生薬 8025mg)	夜間呼吸困難	回復
3錠中アセトアミノフェン 300mg, グアヤコールスルホン酸カリウム 83.33mg, デキストロメトルフアン臭化水素酸塩水和物 16mg	アナフィラキシー反応	回復