

ビタミンC剤

◆第3類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
6錠中L-システイン 240mg, アスコルビン酸 300mg, ピリドキ シン塩酸塩 6mg, パントテン酸カルシウム 24mg	肝障害	軽快

混合ビタミン剤(ビタミンA・ビタミンD混合製剤を除く)

◆第2類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
1本(50mL)中硝酸チアミン 10mg, リン酸リボフラビンナトリウム 5mg, 塩酸ピリドキシン 10mg, ニコチン酸アミド 20mg, 無水カフェイン 50mg, アミノエチルスルホン酸(タウリン) 1500mg, 塩酸L-アルギニン 50mg, ローヤルゼリー抽出液 200mg (ローヤルゼリー200mg), ゴオウ抽出液 50 μ L (牛黄1mg), ロクジョウチンキ 50 μ L (鹿茸14.3mg), イカリソウ流エキス 0.15mL (イカリソウ150mg), ニンジンエキス 55mg (人参610mg)	アナフィラキシーショック	回復
9錠中胎盤加水分解物0.77mL, 胎盤乾燥微粉末1.08g, チアミンジスルフィド18mg	多形紅斑	不明
9錠中胎盤加水分解物0.77mL, 胎盤乾燥微粉末1.08g, チアミンジスルフィド18mg	薬物性肝障害	不明
9錠中胎盤加水分解物0.77mL, 胎盤乾燥微粉末1.08g, チアミンジスルフィド18mg	薬物性肝障害	不明

◆第3類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
3錠中フルスルチアミン 100mg (フルスルチアミン塩酸塩 109.16mg), ピリドキシン塩酸塩 100mg, シアノコバラミン 1500 μ g, トコフェロールコハク酸エステルカルシウム 103.58mg (トコフェロールコハク酸エステル100mg), パントテン酸カルシウム 30mg, ガンマ-オリザノール 10mg	そう痒症	未回復
3錠中フルスルチアミン 100mg (フルスルチアミン塩酸塩 109.16mg), ピリドキシン塩酸塩 100mg, シアノコバラミン 1500 μ g, トコフェロールコハク酸エステルカルシウム 103.58mg (トコフェロールコハク酸エステル100mg), パントテン酸カルシウム 30mg, ガンマ-オリザノール 10mg	肝機能異常	軽快
4錠中ニンジンエキス180mg (ニンジン600mg), ビタミンE散20mg (酢酸トコフェロール10mg), ビスベンチアミン20mg, リボフラビン10mg, 塩酸ピリドキシン20mg, シアノコバラミン20 μ g, ニコチン酸アミド20mg, パントテン酸カルシウムS 30.8mg (パントテン酸カルシウム20mg), オキソアミヂン末20mg	劇症肝炎	死亡
2錠中ジセチアミン塩酸塩水和物 120mg, リボフラビン 10mg, ピリドキシン塩酸塩 50mg, シアノコバラミン 60 μ g, コハク酸d- α -トコフェロール 100mg	呼吸困難	回復
2錠中ジセチアミン塩酸塩水和物 120mg, リボフラビン 10mg, ピリドキシン塩酸塩 50mg, シアノコバラミン 60 μ g, コハク酸d- α -トコフェロール 100mg	上腹部痛	回復
2錠中ジセチアミン塩酸塩水和物 120mg, リボフラビン 10mg, ピリドキシン塩酸塩 50mg, シアノコバラミン 60 μ g, コハク酸d- α -トコフェロール 100mg	蒼白	回復
1瓶(30mL)中ニンジンエキス200mg (ニンジン600mg), ゴオウチンキ0.1mL (ゴオウ1mg), 酢酸トコフェロール5mg, 硝酸チアミン10mg, リン酸リボフラビンナトリウム 5mg, 塩酸ピリドキシン20mg, ニコチン酸アミド20mg, 無水カフェイン50mg	薬物性肝障害	不明
3錠中フルスルチアミン 100mg (フルスルチアミン塩酸塩 109.16mg), ピリドキシン塩酸塩 100mg, シアノコバラミン 1500 μ g, トコフェロールコハク酸エステルカルシウム 103.58mg (トコフェロールコハク酸エステル100mg), パントテン酸カルシウム 30mg, ガンマ-オリザノール 10mg	嘔吐	不明
3錠中メコバラミン1500 μ g, 葉酸5mg, 酢酸d- α -トコフェロール100mg, 塩酸フルスルチアミン109.16mg (フルスルチアミンとして100mg), 塩酸ピリドキシン100mg	アナフィラキシーショック	回復
1本(100mL)中タウリン(アミノエチルスルホン酸) 3000mgチアミン硝化物 10mgリボフラビンリン酸エステルナトリウム 5mgピリドキシン塩酸塩 30mgニコチン酸アミド 20mg無水カフェイン 50mg	アナフィラキシーショック	回復
3錠中フルスルチアミン 100mg (フルスルチアミン塩酸塩 109.16mg), ピリドキシン塩酸塩 100mg, シアノコバラミン 1500 μ g, トコフェロールコハク酸エステルカルシウム 103.58mg (トコフェロールコハク酸エステル100mg), パントテン酸カルシウム 30mg, ガンマ-オリザノール 10mg	肝障害	軽快
3錠中メコバラミン1500 μ g, 葉酸5mg, 酢酸d- α -トコフェロール100mg, 塩酸フルスルチアミン109.16mg (フルスルチアミンとして100mg), 塩酸ピリドキシン100mg	肝障害	軽快

その他のビタミン剤

◆第2類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
4カプセル中コウジン乾燥エキス80mg(コウジン800mg), ゴオウ末5mg, ロクジョウ末30mg, インヨウカク乾燥エキス40mg(インヨウカク320mg), オキソアミチン末100mg, シベット散20mg(シベット1mg), ムイラプアマ乾燥エキス50mg(ムイラプアマ500mg), ガラナ乾燥エキス70mg(ガラナ525mg), 酢酸d- α -トコフェロール10mg, 硝酸チアミン20mg, リボフラビン5mg, 塩酸ピリドキシン10mg	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	回復
4カプセル中コウジン乾燥エキス80mg(コウジン800mg), ゴオウ末5mg, ロクジョウ末30mg, インヨウカク乾燥エキス40mg(インヨウカク320mg), オキソアミチン末100mg, シベット散20mg(シベット1mg), ムイラプアマ乾燥エキス50mg(ムイラプアマ500mg), ガラナ乾燥エキス70mg(ガラナ525mg), 酢酸d- α -トコフェロール10mg, 硝酸チアミン20mg, リボフラビン5mg, 塩酸ピリドキシン10mg	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	回復

カルシウム剤

◆第2類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	ジスキネジー	回復
8錠中内核(無水リン酸水素カルシウム122.96mg、グルコン酸カルシウム125mg、コレカルシフェロール400I.U.、アスコルビン酸60mg)、外被(無水リン酸水素カルシウム1.37704g、グルコン酸カルシウム375mg、塩酸L-リジン120mg)(カルシウムとして計486.5mg)	頭痛	未回復
8錠中内核(無水リン酸水素カルシウム122.96mg、グルコン酸カルシウム125mg、コレカルシフェロール400I.U.、アスコルビン酸60mg)、外被(無水リン酸水素カルシウム1.37704g、グルコン酸カルシウム375mg、塩酸L-リジン120mg)(カルシウムとして計486.5mg)	肝機能異常	未回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	結腸ポリープ	回復
8錠中内核(無水リン酸水素カルシウム122.96mg、グルコン酸カルシウム125mg、コレカルシフェロール400I.U.、アスコルビン酸60mg)、外被(無水リン酸水素カルシウム1.37704g、グルコン酸カルシウム375mg、塩酸L-リジン120mg)(カルシウムとして計486.5mg)	倦怠感	未回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	高血圧	軽快
8錠中内核(無水リン酸水素カルシウム122.96mg、グルコン酸カルシウム125mg、コレカルシフェロール400I.U.、アスコルビン酸60mg)、外被(無水リン酸水素カルシウム1.37704g、グルコン酸カルシウム375mg、塩酸L-リジン120mg)(カルシウムとして計486.5mg)	骨障害	未回復
8錠中内核(無水リン酸水素カルシウム122.96mg、グルコン酸カルシウム125mg、コレカルシフェロール400I.U.、アスコルビン酸60mg)、外被(無水リン酸水素カルシウム1.37704g、グルコン酸カルシウム375mg、塩酸L-リジン120mg)(カルシウムとして計486.5mg)	歯槽骨炎	後遺症あり
8錠中内核(無水リン酸水素カルシウム122.96mg、グルコン酸カルシウム125mg、コレカルシフェロール400I.U.、アスコルビン酸60mg)、外被(無水リン酸水素カルシウム1.37704g、グルコン酸カルシウム375mg、塩酸L-リジン120mg)(カルシウムとして計486.5mg)	歯痛	未回復
8錠中内核(無水リン酸水素カルシウム122.96mg、グルコン酸カルシウム125mg、コレカルシフェロール400I.U.、アスコルビン酸60mg)、外被(無水リン酸水素カルシウム1.37704g、グルコン酸カルシウム375mg、塩酸L-リジン120mg)(カルシウムとして計486.5mg)	腎機能障害	未回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	脊椎すべり症	回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	胆石症	回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	肺炎	回復
8錠中内核(無水リン酸水素カルシウム122.96mg、グルコン酸カルシウム125mg、コレカルシフェロール400I.U.、アスコルビン酸60mg)、外被(無水リン酸水素カルシウム1.37704g、グルコン酸カルシウム375mg、塩酸L-リジン120mg)(カルシウムとして計486.5mg)	動悸	未回復
8錠中内核(無水リン酸水素カルシウム122.96mg、グルコン酸カルシウム125mg、コレカルシフェロール400I.U.、アスコルビン酸60mg)、外被(無水リン酸水素カルシウム1.37704g、グルコン酸カルシウム375mg、塩酸L-リジン120mg)(カルシウムとして計486.5mg)	背部痛	未回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	肺の悪性新生物	未回復
8錠中内核(無水リン酸水素カルシウム122.96mg、グルコン酸カルシウム125mg、コレカルシフェロール400I.U.、アスコルビン酸60mg)、外被(無水リン酸水素カルシウム1.37704g、グルコン酸カルシウム375mg、塩酸L-リジン120mg)(カルシウムとして計486.5mg)	白血球増加症	未回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	白内障	未回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	白内障	軽快
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	浮動性めまい	回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	腹痛	回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	便秘	回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	網膜剥離	後遺症あり
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	嗜血	軽快
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	過形成性胆囊症	回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	肝機能異常	回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	結腸ポリープ	未回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	多形紅斑	回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	胆石症	回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	突発難聴	未回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	脳梗塞	未回復
2錠中沈降炭酸カルシウム1.525g(カルシウム610mg)、炭酸マグネシウム118.4mg(マグネシウム30mg)、コレカルシフェロール400I.U.	脳出血	未回復

その他の滋養強壯薬

◆第2類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
1錠中フマル酸第一鉄35mg、(鉄として11.5mg)リン酸水素カルシウム(石灰由来)25mg、ビタミンB12 5 μ g、ビタミンC25mg、ビタミンE酢酸エステル5mg、ビタミンB1硝酸塩5mg、ビタミンB2 1mg、ビタミンB6 0.5mg、ニコチン酸アミド3mg、葉酸0.5mg、硫酸銅0.5mg、硫酸コバルト0.05mg	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	不明
1瓶(30mL)中ハンピチンキ100mg、シベットチンキ250mg、ゴオウチンキ250mg、ニンジン乾燥エキス10mg、セイヨウサンザシエキス(クラテグスエキス)3mg、ジオウ乾燥エキス30mg、ローヤルゼリー100mg、硝酸チアミン10mg、リン酸リボフラビンナトリウム5mg、塩酸ピリドキシン10mg、シアノコバラミン50 μ g、酢酸トコフェロール10mg、ニコチン酸アミド5mg、パンテノール10mg、コンドロイチン硫酸ナトリウム120mg、無水カフェイン50mg	ステイーブンス・ジョンソン症候群	不明
1錠中フマル酸第一鉄35mg、(鉄として11.5mg)リン酸水素カルシウム(石灰由来)25mg、ビタミンB12 5 μ g、ビタミンC25mg、ビタミンE酢酸エステル5mg、ビタミンB1硝酸塩5mg、ビタミンB2 1mg、ビタミンB6 0.5mg、ニコチン酸アミド3mg、葉酸0.5mg、硫酸銅0.5mg、硫酸コバルト0.05mg	血中尿酸増加	不明
濃縮熟成ニンニク抽出液 1.6mL、ニンジンエキス 200mg、ゴオウチンキ 0.025mL、シベットチンキ 0.016mL、塩酸ピリドキシン 20mg、ニコチン酸アミド 12mg	肝障害	不明

◆第3類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
2mL中塩酸チアミン20mg、シアノコバラミン2 μ g、肝臓分解エキス100mg、ニンニク抽出液1.73mL	胃潰瘍	軽快
2mL中塩酸チアミン20mg、シアノコバラミン2 μ g、肝臓分解エキス100mg、ニンニク抽出液1.73mL	血圧上昇	回復
2mL中塩酸チアミン20mg、シアノコバラミン2 μ g、肝臓分解エキス100mg、ニンニク抽出液1.73mL	血中ブドウ糖増加	回復
2mL中塩酸チアミン20mg、シアノコバラミン2 μ g、肝臓分解エキス100mg、ニンニク抽出液1.73mL	上腹部痛	回復
2mL中塩酸チアミン20mg、シアノコバラミン2 μ g、肝臓分解エキス100mg、ニンニク抽出液1.73mL	振戦	回復
2mL中塩酸チアミン20mg、シアノコバラミン2 μ g、肝臓分解エキス100mg、ニンニク抽出液1.73mL	中毒性表皮壊死融解症	軽快
2mL中塩酸チアミン20mg、シアノコバラミン2 μ g、肝臓分解エキス100mg、ニンニク抽出液1.73mL	白血球数増加	軽快
2mL中塩酸チアミン20mg、シアノコバラミン2 μ g、肝臓分解エキス100mg、ニンニク抽出液1.73mL	発熱	回復

総合代謝性製剤

◆第2類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
1瓶(50mL)中肝臓水分解物 200mg、コンドロイチン硫酸ナトリウム 200mg、ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン 20mg、ゴキシエキス 54mg (五味子300mg)、シオウ乾燥エキス 100mg (地黄500mg)、アミノエチルスルホン酸(タウリン) 1000mg、リボフラビンリン酸エステルナトリウム 3mg、ピリドキシン塩酸塩 5mg、ニコチン酸アミド 12mg	アナフィラキシー反応	回復
6錠中肝臓水分解物 600mg、ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン 30mg、インテンコウ末 75mg、ビタミンB2 12mg	上腹部痛	回復
3錠中アデノシン三リン酸二ナトリウム(ATP)60.0mg、チアミンジスルフィド(V.B1)24.0mg、リボフラビン(V.B2)1.5mg、ピリドキシン塩酸塩(V.B6)24.0mg、シアノコバラミン(V.B12)0.06mg	排尿困難	不明
1瓶(50mL)中ロクジョウチンキ0.35mL(ロクジョウ100mg)、カイバチンキ250mg(カイバ50mg)、ニンジン流エキス0.6mL(ニンジン600mg)、ニクジュヨウ流エキス0.3mL(ニクジュヨウ300mg)、ハゲキテン流エキス0.3mL(ハゲキテン300mg)、トチュウ流エキス0.3mL(トチュウ300mg)、オウギ流エキス0.3mL(オウギ300mg)、トウキ流エキス0.3mL(トウキ300mg)、プクリョウ流エキス0.3mL(プクリョウ300mg)、ピャクジュツエキス54.5mg(ピャクジュツ300mg)、リボフラビンリン酸エステルナトリウム10mg、ピリドキシン塩酸塩10mg、アミノエチルスルホン酸(タウリン)500mg、無水カフェイン50mg	肝機能異常	軽快
ムイラブアマエキス-A 15mg (ムイラブアマ300mg)@ ニンジンエキスM 90mg (人参600mg)@ シオウエキス-A 150mg (地黄300mg)@ トウキ流エキス 0.05mL (当帰50mg)@ クコシ流エキス-A 0.3mL (枸杞子300mg)@ プクリョウエキス-A 9.6mg (茯苓300mg)@ ケヒ流エキス0.15mL (桂皮150mg)@ ハンビチンキ 1.25mL (反鼻250mg)@ オウギ流エキス 0.3mL (黄耆300mg)@ カンゾウエキス 37.5mg (甘草150mg)@ オウセイ流エキス0.3mL (黄精300mg)@ ロクジョウチンキ 1.08mL (鹿茸300mg)@ イカリ草エキス 100mg (淫羊かく1000mg)@タウリン500mg@リボフラビンリン酸エステルナトリウム5mg@ピリドキシン塩酸塩5mg@無水カフェイン50mg	薬疹	不明
1瓶(30mL)中硝酸チアミン10mg、リン酸リボフラビンナトリウム3mg、アミノエチルスルホン酸1g、塩化カルニチン100mg、ニコチン酸アミド30mg、イソitol 50mg、無水カフェイン50mg、ロクジョウチンキ10mg(ロクジョウ2.857mg)、ゴウチンキ100mg(ゴウ1mg)、ニンジンエキス15mg(ニンジン100.5mg)	薬物性肝障害	死亡

◆第3類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
2錠中エソウコギ乾燥エキス 12.0mg (エソウコギ300mg)、オウギ乾燥エキス 30.0mg (オウギ240mg)、オキソアミチン末 50.0mg、L-アルギニン塩酸塩 50.0mg、チアミン硝化物(V.B1)10.0mg、リボフラビン(V.B2)4.0mg、ピリドキシン塩酸塩(V.B6)10.0mg、トコフェロールコハク酸エステルカルシウム 20.7mg (dl- α -トコフェロールコハク酸エステル(V.E)20.0mg)、L-アスコルビン酸ナトリウム 112.6mg (アスコルビン酸(V.C)100.0mg)、ニコチン酸アミド 25.0mg、無水カフェイン 50.0mg	出血性胃潰瘍	軽快
500mL中リバーコンセントレイト(肝臓エキス)12.5g、塩化カルニチン2.5g、ニンジンエキス2.5g、アミノエチルスルホン酸25g、塩酸チアミン0.5g、リン酸リボフラビンナトリウム0.3g、ニコチン酸アミド2.5g、シアノコバラミン250 μ g	中毒性皮膚疹	軽快
1瓶(20mL)中カンゾウエキス300mg、塩酸ピリドキシン5mg、オロチン酸コリン35mg、パンテノール20mg、アミノエチルスルホン酸200mg	偽アルドステロン症	不明
2錠中エソウコギ乾燥エキス 12.0mg (エソウコギ300mg)、オウギ乾燥エキス 30.0mg (オウギ240mg)、オキソアミチン末 50.0mg、L-アルギニン塩酸塩 50.0mg、チアミン硝化物(V.B1)10.0mg、リボフラビン(V.B2)4.0mg、ピリドキシン塩酸塩(V.B6)10.0mg、トコフェロールコハク酸エステルカルシウム 20.7mg (dl- α -トコフェロールコハク酸エステル(V.E)20.0mg)、L-アスコルビン酸ナトリウム 112.6mg (アスコルビン酸(V.C)100.0mg)、ニコチン酸アミド 25.0mg、無水カフェイン 50.0mg	薬疹	軽快
2包中ロ-ヤルゼリー600mg、酢酸トコフェロール100mg、塩酸ピリドキシン12mg、ガンマーオリザノール10mg	急性肝炎	軽快
6錠中肝臓水分解物600mg、ジクロロ酢酸ジイソプロピルアミン30mg、リボフラビン12mg、酢酸トコフェロール9mg	間質性肺疾患	回復
2錠中エソウコギ乾燥エキス 12.0mg (エソウコギ300mg)、オウギ乾燥エキス 30.0mg (オウギ240mg)、オキソアミチン末 50.0mg、L-アルギニン塩酸塩 50.0mg、チアミン硝化物(V.B1)10.0mg、リボフラビン(V.B2)4.0mg、ピリドキシン塩酸塩(V.B6)10.0mg、トコフェロールコハク酸エステルカルシウム 20.7mg (dl- α -トコフェロールコハク酸エステル(V.E)20.0mg)、L-アスコルビン酸ナトリウム 112.6mg (アスコルビン酸(V.C)100.0mg)、ニコチン酸アミド 25.0mg、無水カフェイン 50.0mg	嘔吐	不明
2錠中エソウコギ乾燥エキス 12.0mg (エソウコギ300mg)、オウギ乾燥エキス 30.0mg (オウギ240mg)、オキソアミチン末 50.0mg、L-アルギニン塩酸塩 50.0mg、チアミン硝化物(V.B1)10.0mg、リボフラビン(V.B2)4.0mg、ピリドキシン塩酸塩(V.B6)10.0mg、トコフェロールコハク酸エステルカルシウム 20.7mg (dl- α -トコフェロールコハク酸エステル(V.E)20.0mg)、L-アスコルビン酸ナトリウム 112.6mg (アスコルビン酸(V.C)100.0mg)、ニコチン酸アミド 25.0mg、無水カフェイン 50.0mg	血圧低下	不明
2錠中エソウコギ乾燥エキス 12.0mg (エソウコギ300mg)、オウギ乾燥エキス 30.0mg (オウギ240mg)、オキソアミチン末 50.0mg、L-アルギニン塩酸塩 50.0mg、チアミン硝化物(V.B1)10.0mg、リボフラビン(V.B2)4.0mg、ピリドキシン塩酸塩(V.B6)10.0mg、トコフェロールコハク酸エステルカルシウム 20.7mg (dl- α -トコフェロールコハク酸エステル(V.E)20.0mg)、L-アスコルビン酸ナトリウム 112.6mg (アスコルビン酸(V.C)100.0mg)、ニコチン酸アミド 25.0mg、無水カフェイン 50.0mg	下痢	不明

他に分類されない代謝性医薬品

◆第3類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
1錠中コンドロイチン硫酸ナトリウム260mg	胃潰瘍	不明
1錠中コンドロイチン硫酸ナトリウム260mg	肝機能異常	回復
1錠中コンドロイチン硫酸ナトリウム260mg	肝障害	軽快
1錠中コンドロイチン硫酸ナトリウム260mg	間質性肺疾患	回復
1錠中コンドロイチン硫酸ナトリウム260mg	血便排泄	回復
1錠中コンドロイチン硫酸ナトリウム260mg	全身紅斑	軽快
1錠中コンドロイチン硫酸ナトリウム260mg	全身性皮疹	未回復
1錠中コンドロイチン硫酸ナトリウム260mg	尿細管間質性腎炎	軽快
1錠中コンドロイチン硫酸ナトリウム260mg	剥脱性皮膚炎	回復
1錠中コンドロイチン硫酸ナトリウム260mg	喘息	軽快
1錠中コンドロイチン硫酸ナトリウム260mg	急性肝炎	回復

色素製剤

◆第3類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
1錠中クリプトシアニンO.A.コンプレックス 50 μ g	スティーブンス・ジョンソン症候群	軽快
1錠中クリプトシアニンO.A.コンプレックス 50 μ g	舌障害	軽快
1錠中クリプトシアニンO.A.コンプレックス 50 μ g	舌水疱形成	軽快
1錠中クリプトシアニンO.A.コンプレックス 50 μ g	粘膜びらん	軽快

抗ヒスタミン剤

◆第2類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
1錠中マレイン酸クロルフェニラミン1.5mg, 塩酸ピリドキシ ン2.5mg, グリチルリチン酸カリウム20mg, グルコン酸 カルシウム150mg	アナフィラキシーショック	回復
1錠中マレイン酸クロルフェニラミン1.5mg, 塩酸ピリドキシ ン2.5mg, グリチルリチン酸カリウム20mg, グルコン酸 カルシウム150mg	アナフィラキシーショック	不明
1錠中マレイン酸クロルフェニラミン1.5mg, 塩酸ピリドキシ ン2.5mg, グリチルリチン酸カリウム20mg, グルコン酸 カルシウム150mg	横紋筋融解症	軽快
9錠中塩酸ジフェンヒドラミン90mg, グリチルリチン酸ニカ リウム90mg, リボフラビン6mg, 塩酸ピリドキシ15mg, オロチン酸90mg	各種物質毒性	未回復
1錠中塩酸ジフェンヒドラミン10mg	各種物質毒性	未回復
1錠中マレイン酸クロルフェニラミン1.5mg, 塩酸ピリドキシ ン2.5mg, グリチルリチン酸カリウム20mg, グルコン酸 カルシウム150mg	偽アルドステロン症	軽快
1錠中マレイン酸クロルフェニラミン1.5mg, 塩酸ピリドキシ ン2.5mg, グリチルリチン酸カリウム20mg, グルコン酸 カルシウム150mg	好酸球増加と全身症状を伴う薬疹	軽快
1錠中マレイン酸クロルフェニラミン1.5mg, 塩酸ピリドキシ ン2.5mg, グリチルリチン酸カリウム20mg, グルコン酸 カルシウム150mg	低カリウム血症	軽快
36錠中サイコ末90mg, ハマボウフウ末90mg, センキュ ウ末90mg, ブクリヨウ末90mg, オウヒ末90mg, キキョウ 末90mg, ショウキョウ末90mg, ドクカツ末54mg, ケイガ イ末54mg, カンゾウ末54mg, リン酸水素カルシウム1.0 8g, 乳酸カルシウム360mg, ヨクイニン末360mg, アミノ エチルスルホン酸36mg, グルクロン酸36mg, 硝酸チアミ ン7.2mg, リボフラビン7.2mg, 塩酸ピリドキシ3.6m g, ニコチン酸アミド14.4mg, パントテン酸カルシウム14. 4mg, イノシトール18, エルゴカルシフェロール9μg, クロ ルフェニラミンマレイン酸塩3.6mg	甲状腺機能検査異常	軽快

その他のアレルギー用剤

◆第2類医薬品

配合成分	副作用名	副作用 転帰
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	意識消失	回復
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	下痢	回復
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	過敏症	回復
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	傾眠	不明
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	傾眠	回復
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	血中乳酸脱水素酵素増加	不明
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	血尿	回復
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	倦怠感	不明
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	倦怠感	回復
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	多形紅斑	軽快
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	頻尿	回復
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	浮動性めまい	不明
1カプセル中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg	痙攣	回復
100ml中 マレイン酸クロルフェニラミン500mg、塩酸ナファゾリン50mg、塩化ベンゼトニウム20mg	嘔吐	死亡
100ml中 マレイン酸クロルフェニラミン500mg、塩酸ナファゾリン50mg、塩化ベンゼトニウム20mg	眼痛	死亡
100ml中 マレイン酸クロルフェニラミン500mg、塩酸ナファゾリン50mg、塩化ベンゼトニウム20mg	眼球突出症	死亡

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

分担研究者 大谷 壽一 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

研究要旨：一般用医薬品（OTC 薬）における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、NSAIDs を対象として、既存の医薬品情報をもとに、通常よりも低用量の範囲における副作用のリスクを推定した。解熱消炎鎮痛を目的とした経口製剤を「常用量製剤」、局所適用製剤など、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。その結果、全身曝露が常用量製剤の 3～10% 程度にまで減少しても、全身性副作用の発現率は無視できるレベルにまで低下しないことが明らかとなった。したがって、少なくとも NSAIDs 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。

A. 研究目的

現在、一般用医薬品（以下、OTC 薬）は、その成分に基づいて第 1 類、第 2 類、第 3 類の 3 種類に大別され、販売方法などが規制されている。そして、複数の成分を含有する OTC 薬については、最も規制が厳しい成分に相当する区分に分類されることとなっている。例えば、第 3 類に相当する成分のみから構成される医薬品は当然に第 3 類に区分されるが、そこにわずかであっても第 2 類に相当する成分が配合されれば、当該医薬品は第 2 類に分類される。すなわち、現在のところ、OTC 薬のリスク区分に際して量的な概念は考慮されていない。

しかしながら、製品に含まれる各成分の含量は OTC 薬ごとに異なっており、場合によっては成分の含有量が一般に医療用として用いられる用量と比較してかなり低いものもある。このような場合、果たして含有されている成分の種類だけで OTC 薬をリスク区分をすることが妥当なのか否かについては、十分に検討されていない。

そこで本研究では、成分の含有量を考慮したリスク区分、すなわち量的制限を導入することの適否および必要性を、科学的側面から評価することを最終的な目的とした。

量的概念によるリスク区分の導入が適切かつ必要性であると判断されるためには、実際に使用される用量範囲においては、用量を下げることで副作用が消失するか、少なくとも著しく減少していることが必要条件となる。これを判断するためには、臨床用量以下の投与量範囲における副作用の用量依存性について、定量的情報が必要である。しかしながら、薬効の用量依存性とは異なり、副作用の用量依存性について詳細に調査した報告はない。また、副作用の用量依存性を明らかにするために臨床試験を実施することは困難である。なぜなら、副作用はもともと発生頻度が低いために有効性の試験と比較してより多くの被験者数が必要となる上に、倫理的な側面も回避できないためである。

そこで本研究においては、全身性副作用

の用量依存性、特に低用量投与時の副作用リスクを、医薬品情報学的観点から評価することとした。

B. 研究方法

既存の医薬品の中には、一般的な経口製剤（以下「常用量製剤」と呼ぶ）に加えて、同じ成分でありながら効能効果が異なるために含量の少ない経口製剤や、全身曝露量の低い局所適用製剤（以下、これらを「低曝露製剤」と呼ぶ）が使用されているものもある。特に非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）においては、消炎鎮痛解熱に用いられる製剤とともに、例えばアスピリンであれば抗血小板作用を目的とした低曝露製剤があり、インドメタシンやジクロフェナクなどであれば局所作用を目的とした外用剤が低曝露製剤として市販されている。

そこで、NSAIDs の常用量製剤と低曝露製剤の両方において、臨床試験の際の副作用の発現率とそのときの全身曝露量の情報を文献より収集した。そして、両製剤において副作用発現率と全身曝露量の情報が得られた薬物を解析対象とした。なお、全身曝露量の指標として AUC は（血中濃度下面積；area under concentration curve）を用い、「全身性副作用の発現率は AUC に依存し投与経路には依存しない」と仮定し、両製剤における AUC と副作用発現率の関係を比較した。

なお、常用量製剤、低曝露製剤のいずれにおいても、AUC の値は、当該製剤の臨床試験において副作用発現率の調査対象となった患者群の平均投与量に対応する推定 AUC を用いた。この推定 AUC 値は、投与量と AUC の間に線形関係を仮定して、当該製剤における薬物体内動態試験の結果から線形外挿若しくは線形内挿することで算出した（表 2）。

C. 研究結果

NSAIDs の中で、常用量製剤と低曝露製剤の両製剤において AUC と副作用発現率のデータが入手可能であったのは、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の 5 種であった（表 1）。解析の結果、イブプロフェン、インドメタシン、ジクロフェナクの 3 種については、低曝露製剤の AUC は常用量製剤のそれぞれ 0.8%、1.7～4.6%、0.97% であり、このとき、いずれの低曝露製剤においても全身性の副作用は観測されていなかった（図 1～3）。一方、ロキソプロフェンにおいては、低曝露製剤の AUC は 228 [ng·hr/mL] と、常用量製剤（6,060 [ng·hr/mL]）の 3.8% であった（表 2）。このときの全身性副作用の発現率はそれぞれ 3.94%、2.36% であり、低曝露製剤では全身性副作用の発現率は有意に低下していたものの、完全には消失していなかった（図 4）。アスピリンにおいては、低曝露製剤の AUC は 24.8 [mg·hr/mL] と、常用量製剤（371 [ng·hr/mL]）の 6.7% であった（表 2）。このとき、全身性副作用の発現率はそれぞれ 25.9%、2.67% であり、低曝露製剤では全身性副作用の発現率は有意に低下していたものの、完全には消失していなかった（図 5）。

アスピリンおよびロキソプロフェンに関しては、常用量製剤と比較して、低曝露製剤において特定の副作用が減少するような傾向はみられず、いずれの副作用もほぼ一様に低下していた。

以上の解析から、今回検討対象とした 5 種の NSAIDs について、常用量製剤と低曝露製剤との AUC 比と副作用発現率の比の関係を図 6 に示す。図 6 より、少なくとも NSAIDs においては、AUC が常用量の 3～10% の範囲では、全身性副作用の発現率は、インドメタシengel 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ることがわかる。そして、全身性副作用の発現が消失するのは、AUC が常用量の 3% 未満の領域であった。

D. 考察

今回の検討において、少なくとも NSAIDs に関しては、全身曝露を AUC として消炎鎮痛用量の 3～10% 程度にま

で減少させた場合、全身性の副作用の発現率は統計的に有意に低下したが、無視できるレベルにまで低下することはないことが明らかとなった。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。一方、投与量を従来の 3~10% 程度にまで減少させた場合、本来の薬効もほとんど得られないか、あるいは著しく低下することが予想される。したがって、OTC 薬において、量的制限に基づいて低用量の製剤を導入しても、医薬品の有効性を維持しながら安全性を高めることにはつながらず、副作用のリスクが残されたままで有効性の低い、あるいはほとんど有効性のない製剤となってしまう可能性が高いと考えられた。

しかし、本研究は対象医薬品を NSAIDs に限定したものである。現在、NSAIDs 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。したがって今後は、今回 NSAIDs で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ため、他の医薬品についても同様の手法での解析を行う必要があると考えられる。

E. 結論

少なくとも NSAIDs においては、投与量を通常の消炎鎮痛用量の 3~10% にまで低下させても全身性の副作用は消失せず、それを完全に消失させるためには通常の消炎鎮痛用量の 3% 未満にまで投与量を減量する必要があることがわかった。したがって、OTC 薬の規制区分において、含量を考慮した「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。

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

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特になし

図表

表 1. 今回解析対象とした NSAIDs

	常用量製剤	低曝露製剤
アスピリン	バファリン配合錠 A330	バイアスピリン
イブプロフェン	ブルフェン錠	ベシカムクリーム
インドメタシン	インテバン SP	イドメシンパップ
		イドメシングル
ジクロフェナク	ボルタレン錠	ボルタレンゲル
ロキソプロフェン	ロキソニン錠	ロキソニンパップ

表 2. 今回解析対象とした NSAIDs における、副作用調査時の AUC の推定

薬物名	常用量製剤				低曝露製剤			
	動態試験時の投与量	左の試験での実測 AUC	副作用調査時の平均(推定)投与量	推定 AUC	動態試験時の投与量	左の試験での実測 AUC	副作用調査時の平均(推定)投与量	推定 AUC
アスピリン	300	84.2	1,320	371	100	24.8	100	24.8
イブプロフェン	200	68.9	600	207	90 g	24.7	6.0 g	1.65
インドメタシン	25	3,073.5 ng·hr/mL	50	6,147 ng·hr/mL	384	286.4 ng·hr/mL	140 mg	282.3 ng·hr/mL
ジクロフェナク	25	998 ng·hr/mL	75	2,994 ng·hr/mL	10.0 g	470.5 ng·hr/mL	6.0 g	104.4 ng·hr/mL
ロキソプロフェン	60	2.02	180	6.06	5.0 g	24.1 ng·hr/mL	6.0 g	28.9 ng·hr/mL
					200 [†]	2.278	100	0.228

※ AUC 値はいずれも各製剤のインタビューフォームより引用した。

※ 特記なき限り、当量の単位は mg/day、AUC の単位は $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ である。

※ インドメタシンの低曝露製剤は、上段がイドメシンパップ、下段がイドメシングルの結果を示す。

† 200 mg/day で 5 日間反復投与

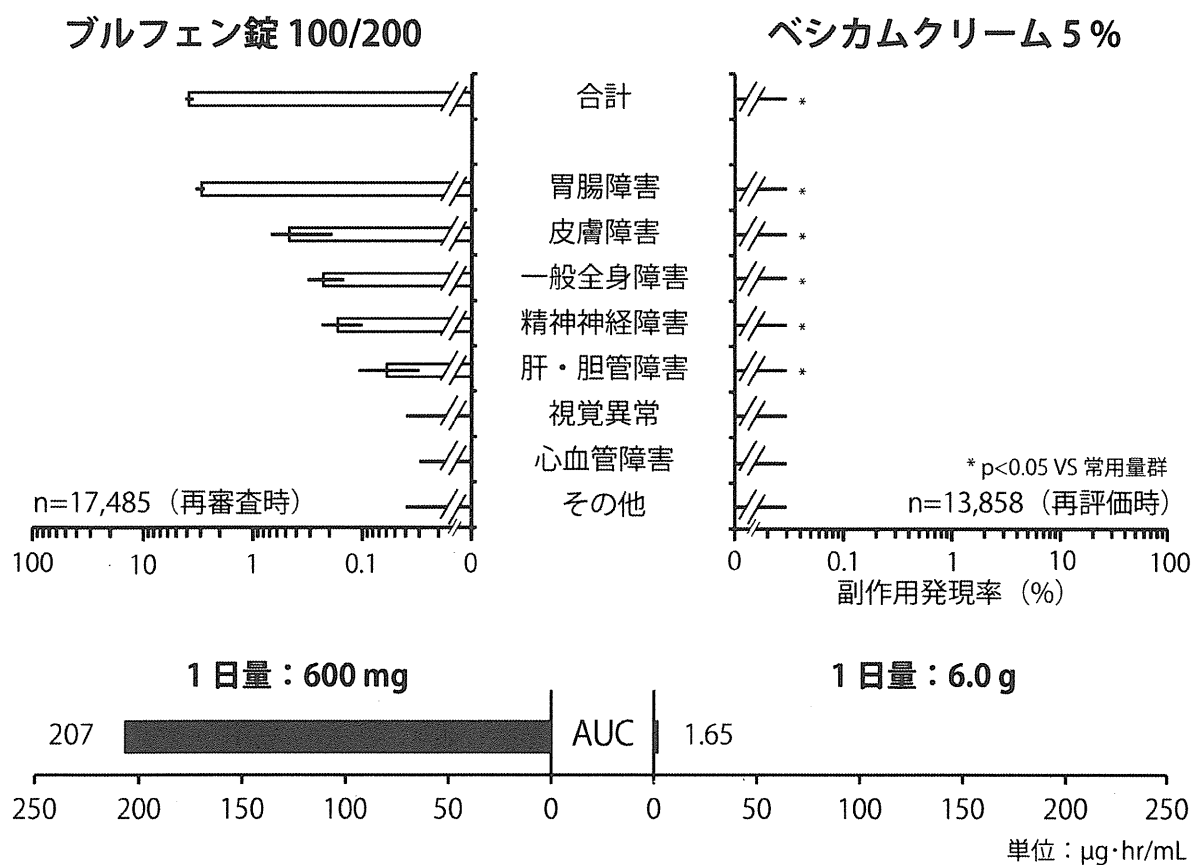
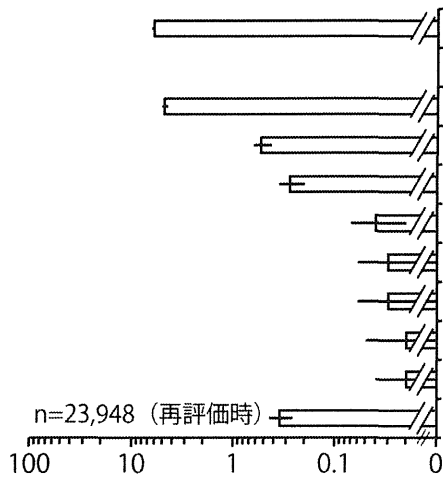
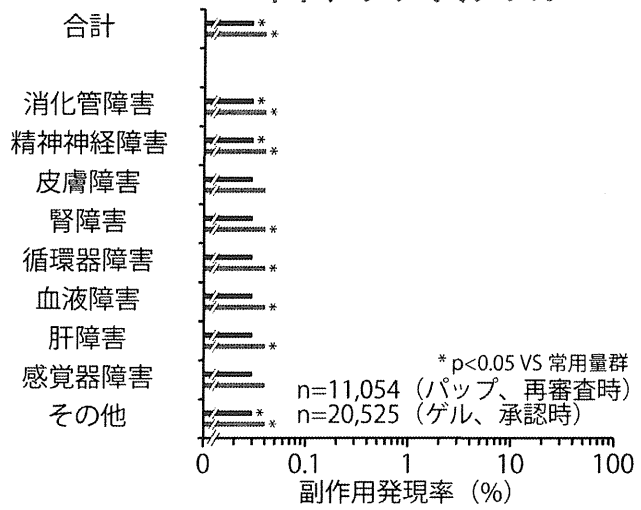


図 1. イブプロフェン製剤における常用量製剤(左)と低曝露製剤(右)の副作用発現率(上段)およびそのときの推定曝露量としての AUC (下段)
副作用発現率のバーは 95%信頼区間を示す。低曝露製剤における全身性副作用発現率はゼロであり、図にはその 95%信頼区間のみが表示されていることに注意。

インデバン SP 25/37.5



イドメシンパップ 70 mg
イドメシengel 1%



1 日量 : 50 mg

1 日量 : パップ 140 mg
ゲル 6.0 g

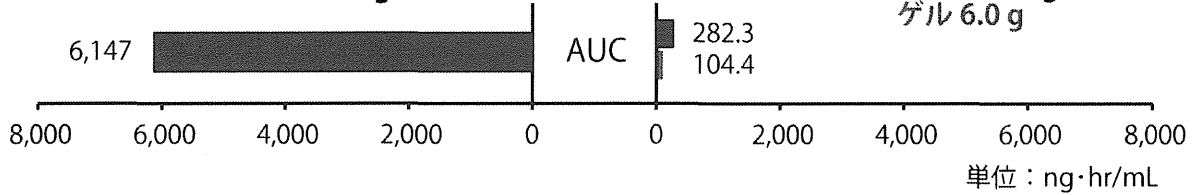


図 2. インドメタシン製剤における常用量製剤(左)と低曝露製剤(右)の副作用発現率(上段)およびそのときの推定曝露量としての AUC (下段)
低曝露量製剤については、パップ剤 (黒) およびゲル剤 (灰色) についてそれぞれ解析を行った。いずれの低曝露製剤においても、全身性副作用発現率はゼロであり、図にはその 95%信頼区間のみが表示されていることに注意。

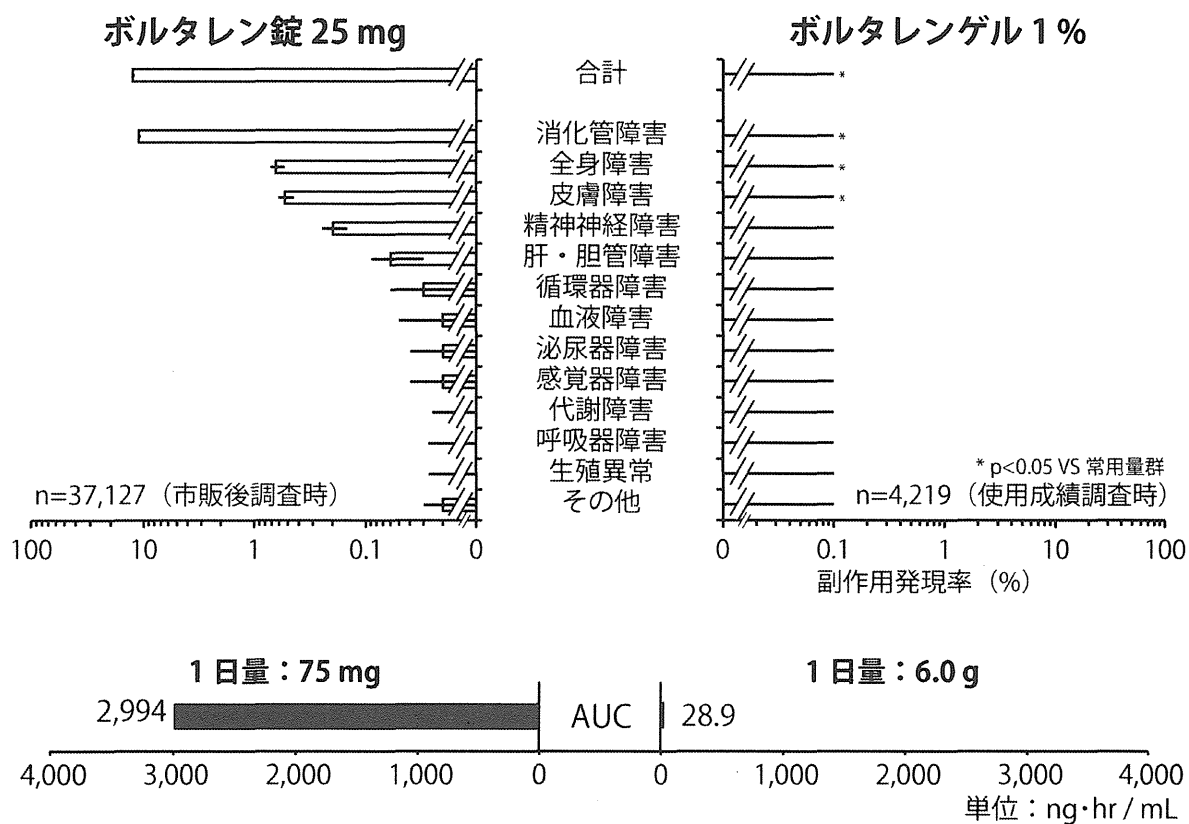


図 3. ジクロフェナク製剤における常用量製剤(左)と低曝露製剤(右)の副作用発現率(上段)およびそのときの推定曝露量としての AUC (下段)
副作用発現率のバーは 95%信頼区間を示す。低曝露製剤における全身性副作用発現率はゼロであり、図にはその 95%信頼区間のみが表示されていることに注意。

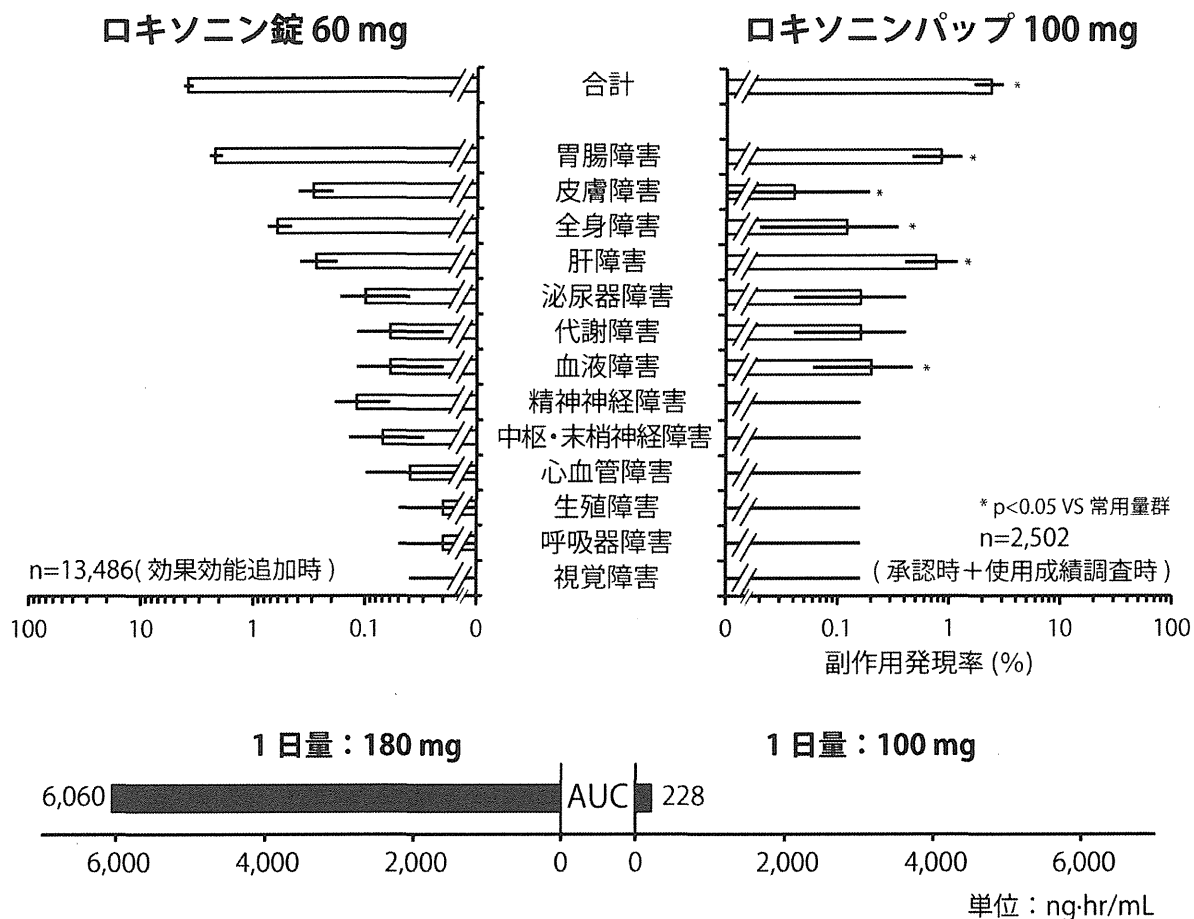


図 4. ロキソプロフェン製剤における常用量製剤(左)と低曝露製剤(右)の副作用発現率(上段)およびそのときの推定曝露量としての AUC (下段) 副作用発現率のバーは 95%信頼区間を示す。

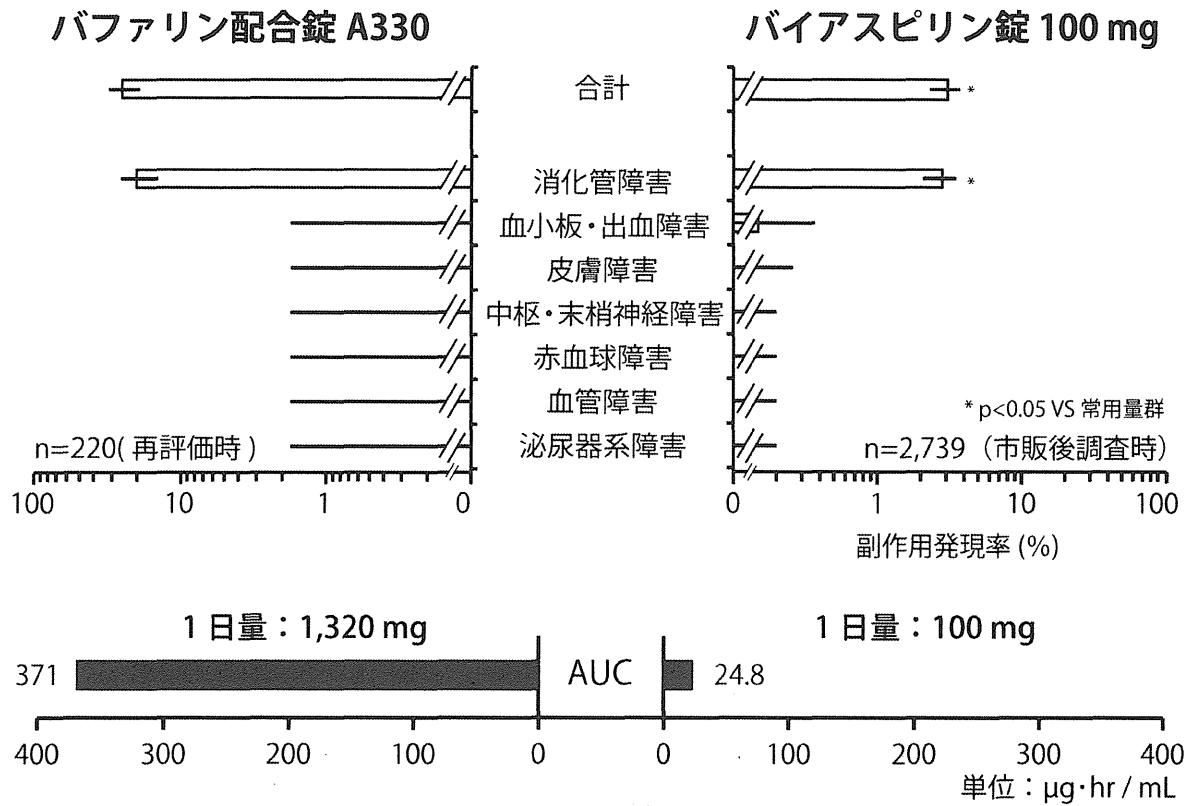


図 5. アスピリン製剤における常用量製剤(左)と低曝露製剤(右)の副作用発現率(上段)およびそのときの推定曝露量としての AUC (下段) 副作用発現率のバーは 95%信頼区間を示す。

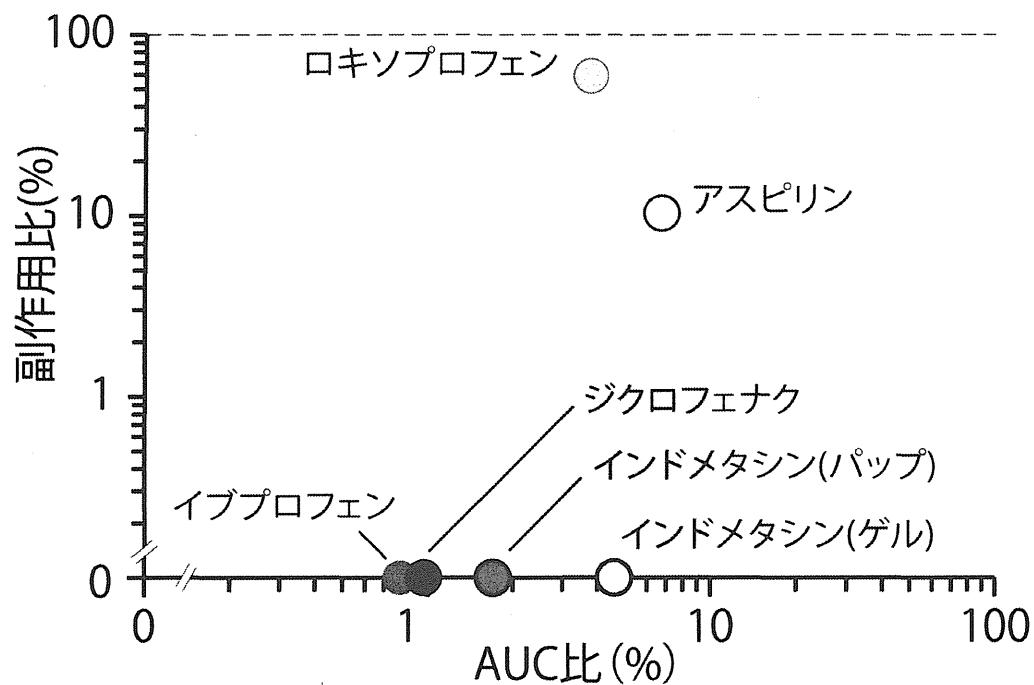


図 6. 各種 NSAIDs 製剤における、常用量製剤に対する低曝露製剤の全身性副作用発現率の比（縦軸）と、AUC 比（横軸）との関係。
 網掛けは AUC 比が 3~10% の範囲を示している。AUC 比が 3% 未満の範囲では、全身性の副作用は認められていないが、3~10% の範囲では、3 種のうち 2 種の製剤で無視できないレベルの全身性副作用が認められていることがわかる。