

201427018A

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 26 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 27 (2015) 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分類の見直しに関する研究	
望月 眞弓	9
2. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク分類の見直しに関する研究	
一般用医薬品(漢方製剤)の適正使用を支援するiPad用アプリの開発	
望月 眞弓・浅野 孝・岡崎 光洋・橋口 正行	37
3. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク分類の見直しに関する研究	
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	
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	51
4. 漢方製剤の安全性確保に関する研究	
「安全に使うための漢方処方の確認票」シートの作成	
合田 幸広・袴塚 高志・牧野 利明・政田 さやか	67
5. 漢方製剤の安全性確保に関する研究	
「安全に使うための一般用漢方処方の鑑別シート」の作成	
合田 幸広・袴塚 高志・牧野 利明・政田 さやか	71
6. 漢方製剤の安全性確保に関する研究	
牧野 利明	75
III 研究成果の刊行に関する一覧表	79

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 薬品部長 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：本研究は以下の3課題を目的に実施した。①一般用医薬品の化学合成品等のリスク分類の見直しに関する研究では，一般用医薬品のリスク分類について平成25年度の分担研究報告書に掲載の第1類及び指定第2類医薬品のリスク分類の概念の見直しの検討を行った。その結果，インドメタシンの外用剤の過去の副作用報告と医療用の副作用報告について，再確認した結果，医療用の類似の副作用は報告がないことが明らかとなった。それ以外については，副作用報告からリスク分類について変更する必要はないと考えられた。また，アセトアミノフェンでは，単剤を第2類に据え置くことでよいと考えられた。さらに平成25年以降にリスク分類の見直しが行われた製品については，以下の様に考えられた。テオフィリンでは，治療域が狭くTDMが必要であるため，一般用医薬品のリスク分類の考え方についての変更が必要。ニコチンパッチとニコチンガムについては，それぞれ第1類と指定第2類の分類の違いがあるが，その理由について，再度，その根拠を確認した上で検討する必要がある。トロキシピドは第2類として，リスクの見直しの部会では報告されているが，ホームページに掲載されている添付文書が古いものであり，企業に入れ替えを指導する必要がある。ロキソニンが第1類でイブプロフェンが指定第2類であるが，この2成分のリスクは大きく異なるという傾向はない。この分類の違いを説明できるよう第1類の定義に新たな項目の設置を検討する必要がある。②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では，昨年度までに作成した一般用医薬品の効能効果の理解度を向上させるためのカッコ付き用語の適切性について，医薬専門家，一般消費者を対象に調査した。これらの結果に基づき，昨年度のカッコ付き用語の修正を行った。③一般用医薬品（漢方製剤）の適正使用を支援するiPad用アプリの開発では，昨年度開発した129処方のパイロット版アプリを，最新の一般用漢方製剤承認基準（2012年8月改正）により承認されている全294処方に拡大し，さらに薬剤師や登録販売者が漢方処方や構成生薬について自己学習できる辞書機能を追加した。次いで，開発したアプリを利用して，薬学部生及び新人薬剤師38名を対象として，漢方処方選択の教科書に掲載の模擬症例を示し，選択処方の正しさ（処方正解率）を調べた。その結果，薬学部生及び新人薬剤師とも，アプリを利用した場合リストアップ処方の正解率が90%程度となった。iPad用『漢方方剤選択支援アプリ』の有用性が示された。

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の確認票」（「確認票」）の作成を行っている。本年度は，昨年度までに，日本薬局方の収載処方と，一般用としての販売高，処方の安全性等を考慮して決定した「確認票」作成対象候補処方39処方のうち，シート化されていなかった8処方（六君子湯，十全大補湯，乙字湯，半夏瀉心湯，釣藤散，苓桂朮甘湯，五苓散，黄連解毒湯）について，原案をもとに，臨床現場の意見を取り入れながら最終版（ポリプロピレン製）を作成した。さらに，昨年度行ったアンケート調査の結果を反映させ，「確認票」の利用を補助するツールとして「安全に使うための一般用漢方処方の鑑別シート」（「鑑別シート」）を作成した。「確認票」を作成した39処方の中での使い

分けを念頭に、各処方を「胃のトラブル」「腸のトラブル」「頭痛」「カゼ」「尿のトラブル」「女性の体調トラブル」「神経症」に分類し、体力や症状等を縦横の軸として各処方をシート上に配置し、適する処方を視覚的に選択できるようにした。さらに、平面的な位置関係に加え、特徴的な効能・効果等を処方名に添書することにより、消費者や販売者の処方選択に役立つよう工夫した。これらの、「確認票」及び「鑑別シート」は、平成27年4月に、国立医薬品食品衛生研究所のサイトから自由にダウンロードできるように準備しており、一般用漢方処方製剤の販売の現場で有効利用されることで、これら製剤の安全使用に直接的に貢献することになる。また、「確認票」の裏面データについては、日本漢方製剤協会(日漢協)の協力で継続的にupdateされることが決まっており、同年7月以降日漢協のサイトからも、「確認票」は、ダウンロード可能となる予定である。

研究分担者

望月眞弓 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
部長
牧野利明 名古屋市立大学大学院薬学研究科
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、「安全に使うための漢方処方の確認票」(「確認票」)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「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. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク分類の見直しに関する研究

1) 一般用医薬品副作用報告（平成 25 年 12 月 1 日～平成 26 年 7 月）の整理. 2) 医療用医薬品添付文書の禁忌, 重大な副作用の改訂（平成 25 年以降）. 3) 平成 25 年以降にリスク分類の見直しが行われた製品の検討. 4) 要指導医薬品一覧（平成 26 年 12 月 7 日時点）のリスク分類の検討. 以上の資料を基に, 望月, 橋口分担研究者に加え, 石井, 大谷の昨年度分担研究者間で議論を行った.

B-2. 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

医師 2 名（年齢 34 歳, 48 歳）, 薬剤師 2 名（年齢 33 歳, 62 歳）の専門家, 一般消費者 4 名（年齢 50 歳 2 名, 59 歳, 61 歳）を対象に全 280 語のカッコ付き用語について意味の分かりやすさ（表現のよさ）に関して, 5 段階評価を依頼した.

B-3. 一般用医薬品（漢方製剤）の適正使用を支援する iPad 用アプリの開発

昨年度版からの改修は次の様に実施した.

- ①検索の順序を「適応症」→「症状のしぼり」→「体力のしぼり」に一本化した.
- ②「症状のしぼり」において, 症状に関する用語が該当する器官ごとに表示されるようにデータ表示方法を変更した.
- ③一般用漢方製剤全 294 処方について, 漢方処方詳細の閲覧機能を搭載した.
- ④一般用漢方製剤に含まれる構成生薬のうち, 頻出生薬詳細の閲覧機能を搭載した.

ついで, 『漢方方剤選択支援アプリ』の実用性を検証するため, 模擬症例を題材に処方選択の検証実験を実施した. 調査対象者は, 同意が得られた薬学部の学生（3～5 年生）及び調剤薬局に勤務する薬剤師免許取得後 3 年以内の新人薬剤師とした.

検証実験では模擬症例 10 症例について, アプリを用いて各症例から模範解答の処方が正しく導かれるかどうかを調査した. アプリを用いる群では『疾患別疾病分類』から検索する群と『身体部位別疾病分類』から検索する群を置き, 比較対照群として, アプリを使わずに「新一般用漢方処方の手引き（じほう）」, 「漢方医薬品集 2014（JAPIC）」の 2 種の『書籍』のみを用いて処方選択を行う群を設定した.

B-4. 漢方製剤の安全性確保に関する研究

B-4.1. 「安全に使うための漢方処方の確認票」シートの作成

昨年度に引き続き, 漢方医薬学・生薬学を専門とする大学研究者を中心とした研究班において, これまでに規定した, フローチャートにおける設問設定の原則に基づき, 各処方の確認票の原案を作成した. さらに, 臨床漢方医及び漢方専門薬剤師を加えた拡大研究班において臨床現場の意見を取り入れながら議論を深め, 「確認票」の最終版を作成した.

B-4.2. 「安全に使うための一般用漢方処方の鑑別シート」の作成

漢方医薬学・生薬学を専門とする大学研究者を中心とした研究班において原案を作成し, 臨床漢方医及び漢方専門薬剤師の意見を取り入れながら検討を進め, 最終版を作成した. 本年度は 1 回の研究班会議を開催した. また, 必要に応じて電子メールでの情報交換や議論を行った.

B-4.3 煮散法に関する検討

漢方処方剤の新たな調製方法である煮散法で漢方エキスを調製したときの指標成分移行および安全性に関する基礎的な検討を行った.

生薬（刻／末）各 4.0 g を 300 ml の水で 30 分煮沸, または 300 ml の沸騰水を加えて 5 回緩やかに攪拌した後 15 分間静置浸漬したときの煎液, 浸液中への指標成分の移行量について検討した. 生薬としては, オウゴン, マオウを使用し, それぞれの指標成分としてバイカリン, エフェドリンについて, 日本薬局方に記載されている定量法に準じて高速液体クロマトグラフ法により定量した.

<倫理面への配慮>

本年度の研究では, ヒト由来サンプル及び実験動物等を使用しておらず, 該当する事由はない.

C. 結果・考察

C-1. 一般用医薬品の化学合成品等のリスク分類の見直しに関する研究

一般用医薬品副作用報告（平成 25 年 12 月～平成 26 年 7 月）の整理に基づき, インドメタシン貼付剤の排尿困難について, 外用剤使用時の全身性副作用の発現の可能性を検討した. ボルタレンのローションではアナフィラキシーと接触性皮膚炎しか副作用の項目には記載されていない. 外用剤と内用剤の吸収を比較した昨年度の研究結果より, 基本的には用量依存的でない副作用は十分起こりうる可能性があるが, それ以外の全身性の副作用はあまり起こる

とは考えられない。以上の結果、分類の変更の必要性については、インドメタシンの外用剤の過去の副作用報告と医療用の副作用報告について、再確認した結果、医療用の類似の副作用は報告がないことが明らかとなった。その他については今回の副作用報告からリスク分類について変更する必要はないと考えられた。

医療用医薬品添付文書の禁忌、重大な副作用の改訂（平成 25 年以降）の調査から、アセトアミノフェンの分類について検討した。アセトアミノフェンは、高用量の医療用が出されてから、一般用のアセトアミノフェンとの併用について注意喚起されている。また、肝機能障害の報告が複数されていることから、アセトアミノフェン単剤を第 2 類に据え置くことでよいと考えられた。ただし、今後、大量買いやアルコール依存のある人でのアセトアミノフェン肝障害発生を監視していく必要がある。それ以外の成分については現在の分類で問題なしと考えられた。

平成 25 年以降にリスク分類の見直しが行われた製品について、厚生労働省のリスク分類の考え方をもとに製品の現在のリスク分類が適当であるかを検討した。アミノフィリン、テオフィリンについては、治療域が狭く TDM が必要であるため、一般用医薬品のリスク分類の考え方についての第 1 類（2）-②の括弧内に「治療域が狭い」を加え、[生命にかかわる重篤な副作用のおそれがあり、一定の予防的対応を行う必要があるもの（ハイリスク者の排除、長期使用の回避、使用方法の指導、治療域が狭いなど）]に変更したほうがよいと考えられた。ニコチンパッチとニコチンガムについては、それぞれ第 1 類と指定第 2 類の分類の違いがあるが、その理由について、再度、その根拠を確認した上で検討する必要がある。トロキシピドは第 2 類として、リスクの見直しの部会では報告されている。ホームページに掲載されている添付文書が古いものであり、企業に入れ替えを指導する必要があると考えられる。ロキソニンが第 1 類でイブプロフェンが指定第 2 類であるが、この 2 成分のリスクは大きく異なるという傾向はない。この分類の違いを説明できるよう第 1 類の定義に新たな項目の設置を検討する必要があると思われた。

要指導医薬品一覧(平成 26 年 12 月 7 日時点)のリスク分類の検討では、イブプロフェンは高用量製剤であり、量的基準をいれないという考えからすれば低用量製剤が指定第 2 類であることから指定第 2 類が妥当であると考えられる。しかし、ロキソニンが第 1 類であることか

ら、第 1 類も考えられる。ロキソニンほどの名称の普及はないが、ロキソニンが第 1 類に止まった理由によっては、今後、検討が必要である。イコサペント酸エチルは第 1 類への移動を考える場合は、③[適用の妥当性について、慎重に判断する必要があるもの]が妥当であると考えられた。その他の医薬品については、厚生労働省提案のリスク分類の考え方で整理できるものと思われた。

C-2. 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

全被験者（8 名）による各用語の分かりやすさ（表現のよさ）の程度の平均は、全用語の 85.4%が 4.0 以上、13.9%が 3.0 以上 4.0 未満で、合計 99.3%がよい（わかる）以上であった。また、対象者別に分けた場合は、医師がよい（わかる）（ ≥ 3.0 ）と回答した用語は 95.4%で、薬剤師では 99.6%、消費者では 99.0%であった。医師、薬剤師、消費者が 3 未満と回答した用語について詳細を解析した結果、3 者で用語に違いが見られた。医師が ≥ 2.0 - < 3.0 と回答した 12 用語は、「化膿傷（かのうしょう）」、「化膿症（かのうしょう）」、「化膿（かのう）性創傷面の殺菌消毒」、「外陰炎（女性器の炎症）」、「脚気（かっけ）」、「神経衰弱（しんけいすいじゃく）」、「腺病質（虚弱体質）」、「頭重（頭が重い状態）」、「脳下垂体性腺ホルモンが無効の潜伏辜丸（精巣が腹の中にとどまっている状態）」、「発疹（皮膚の表面にあらわれる斑点などの手で触ることができる病変）」、「癩（しゃく、胸やおなかの急激な痛み）」、「外聴道炎（外耳炎）」であった。 < 2.0 の 1 用語は、「はれ痔（じ）」であった。

薬剤師が ≥ 2.0 - < 3.0 と回答した 1 用語は、「脳下垂体性腺ホルモンが無効の潜伏辜丸（精巣が腹の中にとどまっている状態）」であった。消費者が ≥ 2.0 - < 3.0 と回答した 3 用語は、「化膿症（かのうしょう）」、「結膜囊（まぶたの裏から眼球にかけての袋状の部分）の洗浄・消毒」、「脳下垂体性腺ホルモンが無効の潜伏辜丸（精巣が腹の中にとどまっている状態）」であった。昨年度までの検討で、理解度を高めるための方法としてカッコの付随では限界があると考えられた 7 用語の中で、結膜囊（まぶたの裏から眼球にかけての袋状の部分）の洗浄・消毒と脳下垂体性腺ホルモンが無効の潜伏辜丸（精巣が腹の中にとどまっている状態）の 2 用語のみ、意味の分かりやすさ（表現の）に関する回答で、消費者の平均は 3 未満であったが 2 を下回ってはいなかった。そのことから、これらの 2 用語

のカッコの付随による補足説明は、よくない（わからない）というものではないことが明らかとなった。しかしながら、今後、意味が正確に理解できるものに、改善していく必要があると思われる。

以上、本調査結果を踏まえて、昨年度のカッコ付き用語を一部修正した

C-3. 一般用医薬品（漢方製剤）の適正使用を支援する iPad 用アプリの開発

iPad 用『漢方方剤選択支援アプリ』のバージョンアップを行い、一般用漢方製剤全 294 処方 を 収 載 す る ア プ リ が 完 成 し た 。 こ の 改 修 ア プ リ に つ い て 、 薬 学 部 生 15 名 及 び 薬 剤 師 免 許 取 得 後 3 年 以 内 の 新 人 薬 剤 師 23 名 を 対 象 と し て 、 『 疾 患 別 疾 病 分 類 』 及 び 『 身 体 部 位 別 疾 病 分 類 』 を 使 用 す る 2 群 と 『 書 籍 』 の み を 用 い る 群 の 合 計 3 群 に お い て 、 選 択 処 方 の 正 し さ （ 処 方 正 解 率 ） 及 び 解 答 に 要 す る 時 間 （ 解 答 所 要 時 間 ） を 検 討 し た 。 そ の 結 果 、 正 し い 処 方 が リ ス ト ア ッ プ さ れ る 割 合 は 、 い ず れ の 場 合 も 平 均 10 症 例 中 8 ～ 9 症 例 （ 処 方 正 解 率 80 ～ 93% ） と な っ た 。 『 最 終 的 に 選 択 さ れ た 処 方 』 に 正 し い 処 方 が 選 択 さ れ る 割 合 は 、 平 均 10 症 例 中 4 ～ 7 症 例 （ 処 方 正 解 率 40 ～ 75% ） と 大 き な 差 が 生 じ た 。 さ ら に 、 症 例 1 題 の 解 答 に 要 す る 時 間 は 、 ア プ リ の 『 疾 患 別 疾 病 分 類 』 を 用 い た 場 合 が 一 番 短 く 、 ア プ リ の 『 身 体 部 位 別 疾 病 分 類 』 と 『 書 籍 』 を 用 い た 場 合 は 同 程 度 の 所 要 時 間 に な っ た 。 ま た 、 薬 学 部 学 生 と 新 人 薬 剤 師 で 比 較 し た 場 合 に は 、 新 人 薬 剤 師 の 方 が 症 例 の 解 答 に 約 3 分 間 長 く 時 間 を 要 し て い た 。

以上より、iPad 用『漢方方剤選択支援アプリ』の有用性が示された。また、薬学部生と新人薬剤師の検証結果より、知識や経験の差が、アプリから導き出される結果に反映されることが示されたため、アプリ使用者における漢方処方や構成生薬の詳細情報に代表される専門的知識の向上が、漢方処方を最終選択する上で重要な要素になると推察された。今回、漢方処方及び構成生薬の詳細内容を確認・比較できる辞書機能をアプリへ搭載し、自発的な学びができる機能を整備できたことから、これらの辞書機能を処方検索と有機的に結びつけることにより、処方選択の正確さを向上させることが可能であると考えられた。

C-4. 漢方製剤の安全性確保に関する研究

C-4.1. 「安全に使うための漢方処方の確認票」シートの作成

臨床漢方医及び漢方専門薬剤師を加えた第四回拡大研究会議を開催した。本会議では、第三期及び第四期に原案を作成した 22 処方

（第六回及び第七回研究会議にて議論済み）のうち、前年度までにシート化されていなかった 8 処方、六君子湯、十全大補湯、乙字湯、半夏瀉心湯、釣藤散、苓桂朮甘湯、五苓散、黄連解毒湯の「確認票」の原案をもとに、臨床現場の意見を取り入れながら最終原案を作り、デザイナーの意見を参考としながら、ポリプロピレン加工シート製の最終版を作成した。

C-4.2. 「安全に使うための一般用漢方処方の鑑別シート」の作成

「鑑別シート」は、「確認票」の利用を補助するツールと位置づけ、消費者や販売者は、まず、「鑑別シート」を使って処方と製剤を選択し、続いて「確認票」で服用の可否を判定する使い方を想定した。「鑑別シート」は見開きで A4 サイズとし、A5 サイズの小冊子を作成することとした。「確認票」の 39 処方の中での使い分けを念頭に、主な処方を、胃のトラブル 12 処方、腸のトラブル 8 処方、頭痛 11 処方、カゼ 11 処方、尿のトラブル 6 処方、女性の体調トラブル 7 処方、神経症 10 処方に分類し、体力や症状等を縦横の軸として各処方をシート上に配置し、適する処方を視覚的に選択できるように工夫した。さらに、平面的な位置関係に加え、特徴的な効能・効果等を処方名に添書することにより、処方選択を手助けすることとした。なお、39 処方のうち、5 処方（響声破笛丸、駆風解毒散、疎経活血湯、独活葛根湯、防己黄耆湯）は、それぞれの効能効果が特徴的であり、上記の「鑑別シート」には組み込んでいない。また、研究班で議論した結果、「鑑別シート」は「確認票」とセットで使用することを想定しており、「鑑別シート」で選択した処方の「確認票」が存在しなければ、消費者や販売者を困惑させることから、「確認票」39 処方に含まれない処方「鑑別シート」には収載しないこととなった。

デザイン上の観点では、原案では処方の枠内に添書してあった効能・効果等の使い分けのヒントを、シートから抜き出して、処方の配置シートと説明書を左右のページに分けてはどうか、との提案があった。本件について議論した結果、枠内の添書は、他の処方との比較による選択のヒントに過ぎず、独立した処方の説明としては不足している。一方で、消費者や販売者にとっては主訴と自己の体力が第一の判断基準であり、詳細な説明は敬遠されとの意見が挙げられ、処方の添書きは、処方の枠内に入れることとされた。

また半夏厚朴湯に関する原案では、神経症における「気分のふさぎ」「不安感」「神経過敏」

「いらいら」の四項目に対して、半夏厚朴湯の配置は「気分のふさぎ」「不安感」のみであったが、臨床医より「半夏厚朴湯は神経過敏にも使う」との指摘があったため、半夏厚朴湯の枠を右に伸ばし、「気分のふさぎ」「不安感」「神経過敏」をカバーするように配置を修正した。一方、葛根湯の効能・効果について、「かぜ（症状別）」における「鼻炎」「せき・たん」「熱」「頭痛」の四項目に対して、葛根湯の効能・効果には「鼻かぜ」「鼻炎」はあるが、「せき・たん」はないので、葛根湯の枠の配置を変更した方がよいのではないかと指摘があった。本件について議論した結果、吉益東洞「方極」に「喘」の記載があること、甘草と麻黄が配合されており、薬理的に矛盾がないこと、「感冒の初期」に「せき・たん」が含まれると解釈できること、などから、葛根湯の枠の配置は変更せず、維持することとされた。

C-4.3. 煮散法に関する検討

生薬（刻）を30分間煮沸したときの移行量を基準（100%）とすると、生薬（刻）を15分間熱湯に浸漬した場合は、麻黄、黄芩のいずれについても指標成分の移行量は基準の55%であったが、生薬（末）を同じく15分間熱湯に浸漬した場合には基準の130～144%の指標成分の水相への移行の増大が認められた。さらに、黄芩湯を生薬（末）で調製して沸騰水を加えておだやかに攪拌、浸漬したときのバイカリンの浸出液への移行量は、生薬（刻）で30分間煮沸した場合と比較して、79%であったが、生薬（末）に熱湯を加えたのち激しく20秒間攪拌した場合には、移行量117%に増大した。一方で、半夏瀉心湯の生薬（末）に熱湯300mlを加え、20秒間激しく攪拌したのちに4分浸漬し、ろ紙でろ過したところ、生薬カスがゲル状になり、ほとんどろ液が分離できなかった。また、味に通常の煎剤にないえぐ味があることが確認された。煮散法は、生薬を煮沸する手間もなく、簡便かつ短時間で湯液を得る実用的方法となりうると考えられた。この時は、攪拌が抽出効率を上げるための重要な過程となることが明らかとなった。

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

現在のリスク分類の概念の見直しが必要な項目や割付けられた医薬品のリスク分類変更が必要であると思われるものもあった。また、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取り扱いについて検討したところ、今回のカッコ付き用語は、医師、薬剤師、消費者が95%以上の用語でよい（わかる）と回答していることが判明した。従って、これらの表現方法の適切性と有用性が確認できたと考えられた。また、一般用医薬品（漢方製剤）の適正使用を支援するiPad用アプリの開発では、iPad用『漢方方剤選択支援アプリ』のバージョンアップを行い、一般用漢方製剤全294処方を受載するアプリを完成させた。今後、処方選択の正確さを向上させるために、漢方処方及び構成生薬に関する辞書的機能と処方検索を連携させることにより、更なる処方選択の向上を目指す必要があると考えられた。

D-2. 漢方製剤の安全性確保に関する研究

本年度は、前年度に引き続き、第四弾8処方の「確認票」シートを作成し、全39処方の「確認票」を完成させた。次いで、昨年度のアンケート調査の結果を受けて、現場のニーズに即した「鑑別シート」を作成した。縦横2軸による平面的な配置は、視覚的な処方選択を可能とし、また、配置が近接する処方同士の使い分けには、特徴的な効能・効果等の記載がヒントになり得るものと考えられる。

「確認票」及び「鑑別シート」は、平成27年4月に、国立医薬品食品衛生研究所のサイトから自由にダウンロードできるように準備しており、一般用漢方処方製剤の販売の現場で有効利用されることで、これら製剤の安全使用に直接的に貢献することになる。また、「確認票」の裏面データについては、日本漢方製剤協会（日漢協）の協力で継続的にupdateされることが決まっており、同年7月以降日漢協のサイトからも、「確認票」は、ダウンロード可能となる予定である。

E. 健康危機情報

特になし

F. 研究発表等

論文等

なし

学会等

- 1) 浅野孝, 岡崎光洋, 橋口正行, 藤井勲, 望月眞弓, 一般用漢方製剤の適正使用を支援するiPad用アプリの開発, 医療薬学フォーラム (2014.6, 東京).
- 2) 浅野孝, 岡崎光洋, 橋口正行, 藤井勲, 望月眞弓, 一般用漢方製剤の適正使用を支援す

る iPad 用アプリの開発，日本薬学会第 135 年会，(2015. 3, 神戸).

- 3) 政田さやか，牧野利明，伊藤美千穂，能勢充彦，鄭 美和，三上正利，柴原直利，花輪壽彦，一般用漢方製剤委員会，袴塚高志，合田幸広，一般用漢方製剤の安全性確保に関する研究 (4)：「安全に使うための一般用漢方処方箋の鑑別シート」の作成，日本薬学会第 135 回年会 (2015. 3, 神戸).

その他

- 1) 一般用漢方処方箋の安全な使い分けを指南する 国立衛研が鑑別シート確認票をウェブ公開，日経ドラッグインフォメーション 2015 年 5 月 10 日 (予定) .

- 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分類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

研究要旨：一般用医薬品副作用報告（平成 25 年 12 月 1 日～26 年 7 月）の整理、2）医療用医薬品添付文書の禁忌、重大な副作用の改訂（平成 25 年以降）、3）平成 25 年以降にリスク分類の見直しが行われた製品、4）要指導医薬品一覧、の 4 項目についてリスク分類の見直しを検討した。本研究結果より、現在のリスク分類の概念の見直しが必要な項目や割付けられた医薬品のリスク分類変更が必要であると思われるものもあった。

A. 研究目的

一般用医薬品は、薬機法第 36 条の 7 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。薬機法施行後、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てい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、各リスク分類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、リスク分類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、本年度は、平成 25 年度の総括分担研究報告書に掲載の第 1 類及び指定第 2 類医薬品のリスク分類の概念の見直しの検討を行った。

1. 一般用医薬品副作用報告（平成 25 年 12 月 1 日～平成 26 年 7 月）の整理
2. 医療用医薬品添付文書の禁忌、重大な副作用の改訂（平成 25 年以降）
3. 平成 25 年以降にリスク分類の見直しが行われた製品の検討
4. 要指導医薬品一覧（平成 26 年 12 月 7 日時点）のリスク分類の検討

B. 研究方法

1. 一般用医薬品副作用報告（平成 25 年 12 月 1 日～平成 26 年 7 月）の整理
医薬品医療機器総合機構（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（平成 25 年 12 月 1 日から平成 26 年 7 月 31 日までの国内報告受付分）について、リスク分類と薬効分類別に医薬品を抽出し整理した。
2. 医療用医薬品添付文書の禁忌、重大な副作用の改訂（平成 25 年以降）
添付文書の禁忌、重大な副作用の改訂があった医療用医薬品（合剤を除く）（平成 25 年

以降) について、PMDA のホームページでの医療用医薬品 情報検索を用いて調査を行った。

3. 平成 25 年以降にリスク分類の見直しが行われた製品の検討

厚生労働省のリスク分類の考え方について、製造販売後調査報告書に記載の製品のリスク分類が適当であるかを検討した。

4. 要指導医薬品一覧(平成 26 年 12 月 7 日時点)のリスク分類の検討

厚生労働省より公表された要指導医薬品一覧(平成 26 年 12 月 7 日時点)について、現在のリスク分類が適当であるかを検討した。

5. 研究体制

研究代表者 望月眞弓(慶應大・薬)

研究協力者 石井邦雄(北里大・薬)

大谷壽一(慶應大・薬)

橋口正行(慶應大・薬)

C. 研究結果と考察

1. 一般用医薬品副作用報告(平成 25 年 12 月～平成 26 年 7 月)の整理(資料 1)

鎮痛、鎮痒、収れん、消炎剤のインドメタシン貼付剤で排尿困難が報告されていることから、外用剤使用時の全身性副作用の発現の可能性を検討した。外用剤で急性腎不全が起こるかについては、ボルタレンのローションではアナフィラキシーと接触性皮膚炎しか副作用の項目には記載されていない。外用剤と内用剤の吸収を比較した昨年度の研究結果より、基本的には用量依存的でない副作用は十分起こりうる可能性があるが、それ以外の全身性の副作用はあま

り起こるとは考えられない。以上の結果、資料 1 に基づく分類の変更の必要性については、インドメタシンの外用剤の過去の副作用報告と医療用の副作用報告について、再確認した結果、医療用の類似の副作用は報告がないことが明らかとなった。その他については今回の副作用報告からリスク分類について変更する必要はないと考えられた。

2. 医療用医薬品添付文書の禁忌、重大な副作用の改訂(平成 25 年以降)(資料 2)

アセトアミノフェンは、高用量の医療用のアセトアミノフェンが出されてから、市販のアセトアミノフェンとの併用についてリスク喚起されている。資料 1 においても肝機能障害の報告が複数されていることから、アセトアミノフェン単剤を第 2 類に据え置くかについては、市販薬の「してはいけないこと」に併用のことが記載されているので、第 2 類でよいと考えられた。しかし、今後、大量買いやアルコール依存のある人でのアセトアミノフェン肝障害発生を監視していく必要があると思われる。それ以外の資料 2 の成分については現在の分類で問題なしと考えられた。

3. 平成 25 年以降にリスク分類の見直しが行われた製品の検討(資料 3)

厚生労働省のリスク分類の考え方をもとに資料 3 の製品の現在のリスク分類が適当であるかを検討した。アミノフィリン、テオフィリンについては、治療域が狭く TDM が必要であるため、参考資料の第 1 類(2)-②の括弧内に「治療域が狭い」を加え、[生命にかかわる重篤な副作用のおそれがあり、一定の予防的対応を行う必要があるもの(ハ

イリスク者の排除、長期使用の回避、使用方法の指導、治療域が狭いなど)]に変更したほうがよいと考えられた。

ニコチンパッチとニコチンガムについては、それぞれ第1類と指定第2類の分類の違いがあるが、その理由について、再度、製造販売後調査結果（ニコチン中毒様症状）や調査会の議論を調べ、その根拠を確認する必要がある。また、ニコチンガムが指定第2類の考え方の中のどの理由で分類されるかが不明であった。トロキシピドは第2類として、リスクの見直しの部会では報告されている。ホームページに掲載されている添付文書が古いものであり、企業に入れ替えを指導する必要があると考えられる。

ロキソニンが第1類でイブプロフェンが指定第2類であるが、この2成分のリスクは大きく異なるという傾向はない。この分類の違いを説明できるよう第1類の定義に新たな項目の設置を検討する必要があると思われた。

4. 要指導医薬品一覧（平成26年12月7日時点）のリスク分類の検討（資料4）

イブプロフェンは高用量製剤であり、量的基準をいれないという考えからすれば低用量製剤が指定第2類であることから指定第2類が妥当であると考えられる。しかし、ロキソニンが第1類であることから、第1類も考えられる。ロキソニンほどの名称の普及はないが、ロキソニンが第1類に止まった理由によっては、今後、検討が必要である。

イコサペント酸エチルは第1類への移動を考える場合は、③[適用の妥当性について、慎重に判断する必要があるもの]が適当であ

ると考えられた。その他の医薬品については、厚生労働省提案のリスク分類の考え方で整理できるものと思われた。

D. 結論

本研究では、平成25年度の総括分担研究報告書に掲載の第1類及び指定第2類医薬品のリスク分類の概念について、一般用医薬品副作用報告（平成25年12月1日～26年7月）の整理、2）医療用医薬品添付文書の禁忌、重大な副作用の改訂（平成25年以降）、3）平成25年以降にリスク分類の見直しが行われた製品、4）要指導医薬品一覧、の4項目についてリスク分類の見直しを検討した。本研究結果より、現在のリスク分類の概念の見直しが必要な項目や割付けられた医薬品のリスク分類変更が必要であると思われるものもあった。

E. 健康危険情報

特になし。

F. 研究発表

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

資料1 一般用医薬品副作用報告（平成25年12月～平成26年7月）の整理

解熱鎮痛消炎剤

薬効別	成分名	副作用名	転帰	集計値	販売経路	類別
解熱鎮痛消炎剤	2錠中イブプロフェン150mg	洞不全症候群	未回復	1	不明	指定第二类
	2錠中イブプロフェン150mg, 無水カフェイン80mg, アリルイソプロピルアセチル尿素60mg	ステイーブンス・ジョンソン症候群	回復	1	不明	指定第二类
		痙攣	回復	1	不明	
	1日量2包(1包1,400mg)中アセトアミノフェン600mg、エテンザミド1000mg、アリルイソプロピルアセチル尿素120mg、無水カフェイン240mg、ビスベンチアミン25mg、カンゾウ末500mg	アレルギー性細胞隔炎	未回復	1	配置販売	指定第二类
	3錠中アセトアミノフェン900mg	尿管間質性腎炎	不明	1	店頭販売	第二类
	2錠中イブプロフェン144mg, エテンザミド84mg, ブロムワレリル尿素200mg, 無水カフェイン50mg	アナフィラキシーショック	回復	1	不明	指定第二类
		潰瘍性大腸炎	未回復	1	不明	
		薬疹	軽快	1	不明	
	2包(2.1g)中アセトアミノフェン600mg, アスピリン900mg, ブロムワレリル尿素400mg, 無水カフェイン100mg	壊疽性膿皮症	軽快	1	不明	指定第二类
	1錠中アスピリン330mg, ヒドロタルサイト100mg	アナフィラキシーショック	不明	1	不明	指定第二类
			不明	1	不明	
		アナフィラキシー様反応	回復	1	不明	
		意識消失	不明	1	不明	
		薬疹	不明	1	店頭販売	
			不明	1	不明	
薬物性肝障害	不明	1	配置販売			
	不明	1	不明			
1カプセル中イブプロフェン150mg	局所腫脹	不明	1	不明	指定第二类	
	呼吸障害	死亡	1	不明		
1錠中ロキソプロフェンナトリウム水和物68.1mg(無水物として60mg)	胆管消失症候群	不明	1	店頭販売	第一類	
	中毒性表皮壊死融解症	不明	1	店頭販売		
	腹部不快感	回復	1	不明		
1錠中アセトアミノフェン33mg	肝機能異常	記載なし	1	不明	第二类	

解熱鎮痛消炎剤

1カプセル中イブプロフェン200mg	譫妄	記載なし	1	不明	指定第二類	
	アナフィラキシー反応	回復	1	店頭販売		
1錠中 イブプロフェン65mg, アセトアミノフェン65mg, 無水カフェイン40mg, アリルイソプロピルアセチル尿素30mg, 乾燥水酸化アルミニウムゲル35mg	ショック	回復	1	店頭販売	指定第二類	
	アナフィラキシー反応	軽快	1	不明		
1錠中アスピリン330mg, 合成ヒドロタルサイト(ダイバツファーHT)100mg	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	不明	1	不明	指定第二類	
	アナフィラキシー反応	回復	1	不明		
1錠中アスピリン 500mg	アナフィラキシーショック	回復	1	不明	指定第二類	
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	薬物性肝障害	回復	1	不明	指定第二類	
1錠中イブプロフェン65mg, アセトアミノフェン65mg, 無水カフェイン40mg, 乾燥水酸化アルミニウムゲル35mg	肝機能異常	不明	1	不明	指定第二類	
1錠中ロキソプロフェンナトリウム水和物68.1mg(無水物として60mg)	スティーブンス・ジョンソン症候群	不明	1	店頭販売	第一類	
	十二指腸穿孔	回復	1	店頭販売		
	中毒性表皮壊死融解症	回復	1	不明		
2錠中イブプロフェン144mg, エテンザミド84mg, ブロムワレリル尿素200mg, 無水カフェイン50mg	アナフィラキシー反応	回復	1	不明	指定第二類	
	スティーブンス・ジョンソン症候群	不明	1	店頭販売		
2錠中イブプロフェン150mg	薬物性肝障害	不明	1	不明	指定第二類	
2錠中イブプロフェン150mg, アリルイソプロピルアセチル尿素60mg, 無水カフェイン80mg	悪心	軽快	1	不明	指定第二類	
	感覚鈍麻	回復	1	不明		
	湿疹	回復	1	店頭販売		
	舌腫脹	回復	1	店頭販売		
	中毒性表皮壊死融解症	軽快	2	不明		不明
		不明				
	浮動性めまい	回復	1	不明		
	薬疹	軽快	1	不明		
嘔吐	回復	1	不明			

	2錠中イブプロフェン150mg, 酸化マグネシウム100mg, アリルイソプロピルアセチル尿素60mg, 無水カフェイン80mg	発熱	回復	1	不明	指定第二類
		薬疹	回復	1	不明	
	6錠中アセトアミノフェン 600mg、エテンザミド 1000mg、無水カフェイン 200mg、アリルイソプロピルアセチル尿素 120mg、ベンフォチアミン 25mg、カンゾウ乾燥エキス 72mg (甘草 504mg)	ステイブンス・ジョンソン症候群	回復	1	配置販売	指定第二類

総合感冒剤

薬効別	成分名	副作用名	転帰	集計値	販売経路	類別
総合感冒剤	6カプセル中イソプロピルアンチピリン300mg, アセトアミノフェン450mg, フマル酸クレマスチン1.34mg, フェンジゾ酸クロペラスチン84mg, ノスカピン48mg, dl-塩酸メチルエフェドリン60mg, セミアルカリプロティナーゼ30mg, 無水カフェイン75mg, 硝酸チアミン24mg, リボフラビン12mg, ニンジン乾燥エキス100mg(ニンジン1g)	中毒性表皮壊死融解症	回復	1	不明(確認有)	指定第二類
	6カプセル中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, リン酸ジヒドロコデイン22.2mg, dl-塩酸メチルエフェドリン60mg, グアヤコールスルホン酸カリウム240mg, 無水カフェイン75mg, 塩化リゾチーム60mg(カ価), 硝酸チアミン24mg, リボフラビン12mg, ゴオウ4mg	薬疹	軽快	1	配置販売	指定第二類
	6カプセル中 イブプロフェン 450mg, d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 3.5mg, ジヒドロコデインリン酸塩 24mg, グアイフェネシン 250mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩 60mg, 無水カフェイン 40mg	痙攣	回復	1	不明	指定第二類

<p>9錠中 イブプロフェン 450mg , フマル酸クレマスチン 1.34mg (クレマスチン 1mg), ジヒドロコデインリン酸塩 24mg , dl-塩酸メチルエフェドリン 60mg , リゾチーム塩酸塩 90mg(力価) , ブロムヘキシシン塩酸塩 12mg , 無水カフェイン 75mg , ベンフォチアミン 25mg , リボフラビン 12mg , カンゾウ乾燥エキス 133.93mg (甘草 937.5mg)</p>	<p>皮膚粘膜眼症候群</p>	<p>未回復</p>	<p>1</p>	<p>不明</p>	<p>指定第二類</p>
<p>3包(3600mg)中 アセトアミノフェン 900mg , クロルフェニラミンマレイン酸塩 7.5mg , ジヒドロコデインリン酸塩 24mg , dl-メチルエフェドリン塩酸塩 60mg , グアヤコールスルホン酸カリウム 250mg , 無水カフェイン 75mg , ベンフォチアミン 25mg , リボフラビン 12mg , ヘスペリジン 45mg , カンゾウ末 800mg , セネガ乾燥エキス 24mg (セネガ 400.8mg)</p>	<p>急性肝炎</p>	<p>回復</p>	<p>1</p>	<p>配置販売</p>	<p>指定第二類</p>
	<p>薬疹</p>	<p>不明</p>	<p>1</p>	<p>配置販売</p>	
<p>6カプセル中 イブプロフェン 450mg、マレイン酸クロルフェニラミン 7.5mg、リン酸ジヒドロコデイン 24mg、dl-塩酸メチルエフェドリン 60mg、無水カフェイン 30mg</p>	<p>アナフィラキシー反応</p>	<p>軽快</p>	<p>1</p>	<p>店頭販売</p>	<p>指定第二類</p>
	<p>全身性皮疹</p>	<p>未回復</p>	<p>1</p>	<p>不明</p>	
	<p>浮腫</p>	<p>未回復</p>	<p>1</p>	<p>不明</p>	
<p>2カプセル中イブプロフェン150mg、リン酸ジヒドロコデイン6mg、マレイン酸カルピノキサミン2.5mg、dl-塩酸メチルエフェドリン20mg、無水カフェイン25mg、グアヤコールスルホン酸カリウム80mg、硝酸チアミン8mg、リボフラビン4mg</p>	<p>薬疹</p>	<p>不明</p>	<p>1</p>	<p>店頭販売</p>	<p>指定第二類</p>
<p>3錠中アセトアミノフェン・300mg、塩酸ブロムヘキシシン・4mg、リン酸ジヒドロコデイン・8mg、dl-塩酸メチルエフェドリン・20mg、塩化リゾチーム・20mg(力価)、マレイン酸カルピノキサミン・2.5mg、無水カフェイン・25mg、アスコルビン酸カルシウム・166.7mg、ビタミン B2・4mg</p>	<p>スティーブンス・ジョンソン症候群</p>	<p>軽快</p>	<p>1</p>	<p>不明</p>	<p>指定第二類</p>
<p>3錠中塩酸ブロムヘキシシン4mg、塩化リゾチーム30mg(力価)、アセトアミノフェン300mg、マレイン酸カルピノキサミン2.5mg、ジヒドロコデインリン酸塩8mg、dl-塩酸メチルエフェドリン20mg、ノスカピン16mg、無水カフェイン25mg、ビスイブチアミン8mg、リボフラビン4mg</p>	<p>アナフィラキシー反応</p>	<p>回復</p>	<p>1</p>	<p>不明</p>	<p>指定第二類</p>
	<p>薬疹</p>	<p>不明</p>	<p>1</p>	<p>店頭販売</p>	
<p>3錠中塩酸ブロムヘキシシン4mg、塩化リゾチーム20mg(力価)、8mg、dl-塩酸メチルエフェドリン20mg、マレイン酸カルピノキサミン2.5mg、アセトアミノフェン300mg、無水カフェイン25mg、ビスイブチアミン8mg、リボフラビン4mg</p>	<p>発疹</p>	<p>回復</p>	<p>1</p>	<p>不明</p>	<p>指定第二類</p>
	<p>薬物性肝障害</p>	<p>不明</p>	<p>1</p>	<p>店頭販売</p>	

3錠中 イブプロフェン 150mg、アンブロキシール塩酸塩 15mg、ヒドロコデインリン酸塩 8mg、dl-メチルエフェドリン塩酸塩 20mg、クロルフェニラミンマレイン酸塩 2.5mg、無水カフェイン 25mg、チアミン硝化物 8mg、リボフラビン 4mg、アスコルビン酸 166.7mg	肺炎	軽快	1	店頭販売	指定第二類
	薬疹	回復	1	不明	
	喘息	軽快	1	店頭販売	
3錠中イブプロフェン150mg、塩酸ブロムヘキシシン4mg、ジヒドロコデインリン酸塩8mg、ノスカピン16mg、dl-塩酸メチルエフェドリン20mg、塩化リゾチーム30mg(力価)、マレイン酸カルビノキサミン2.5mg、無水カフェイン25mg、硝酸チアミン8mg、リボフラビン4mg	アナフィラキシー反応	回復	1	不明	指定第二類
	スティーブンス・ジョンソン症候群	軽快	1	店頭販売	
3錠中ヒドロコデインリン酸塩 8mg、dl-メチルエフェドリン塩酸塩 20mg、グアイフェネシン 41.67mg、アセトアミノフェン 300mg、リゾチーム塩酸塩 20mg(力価)、マレイン酸カルビノキサミン 2.5mg、無水カフェイン 25mg、ビスイブチアミン 8mg、リボフラビン 4mg	薬疹	未回復	1	不明	指定第二類
1包(1.2g)中ヒドロコデインリン酸塩 8mg、dl-メチルエフェドリン塩酸塩 20mg、グアイフェネシン 41.67mg、アセトアミノフェン 300mg、リゾチーム塩酸塩 20mg(力価)、マレイン酸カルビノキサミン 2.5mg、無水カフェイン 25mg、ビスイブチアミン 8mg、リボフラビン 4mg	肺炎	未回復	1	店頭販売	指定第二類
	薬物性肝障害	軽快	1	不明	
12錠中 アセトアミノフェン 780mg、ヒドロコデインリン酸塩 24mg、dl-メチルエフェドリン塩酸塩 60mg、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 3.5mg、無水カフェイン 75mg、カンゾウエキス 337.5mg(甘草 1350mg)、キキョウエキス 135mg(桔梗 540mg)、ジリュウエキス散 200mg(地竜 400mg)	中毒性表皮壊死融解症	軽快	1	店頭販売	指定第二類
9錠中アセトアミノフェン900mg、d-マレイン酸クロルフェニラミン3.5mg、臭化水素酸デキストロトルファン48mg、dl-塩酸メチルエフェドリン60mg、無水カフェイン75mg、ヘスペリジン60mg、トラネキサム酸420mg	薬疹	軽快	1	店頭販売	指定第二類
6錠イブプロフェン 450mg、塩酸ブソイドエフェドリン 135mg、マレイン酸クロルフェニラミン7.5mg、リン酸ジヒドロコデイン 24mg、無水カフェイン 75mg	急性汎発性発疹性膿疱症	軽快	1	不明	指定第二類
6錠中アセトアミノフェン 900mg、ヨウ化イソプロバミド 6mg、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 3.5mg、トラネキサム酸 420mg、リン酸ジヒドロコデイン 24mg、dl-メチルエフェドリン塩酸塩 60mg、無水カフェイン 75mg、ヘスペリジン(ビタミンPの一種)90mg	スティーブンス・ジョンソン症候群	未回復	1	不明	指定第二類
	薬物性肝障害	不明	1	店頭販売	

9錠中アセトアミノフェン900mg, ヨウ化イソプロパミド6mg, d-クロルフェニラミンマレイン酸塩3.5mg, トラネキサム酸420mg, ジヒドロコデインリン酸塩24mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩60mg, 無水カフェイン75mg, ヘスペリジン90mg	痙攣	不明	1	不明	指定第二類
	白血球減少症	不明	1	不明	
	薬疹	不明	1	不明	
9錠中イブプロフェン 450mg、ブロムヘキシン塩酸塩 12mg、クレマスチンフマル酸塩 1.34mg (クレマスチンとして1mg)、ジヒドロコデインリン酸塩 22mg、dl-メチルエフェドリン塩酸塩 60mg、無水カフェイン 75mg	痙攣	不明	1	店頭販売	指定第二類
36mL中アセトアミノフェン300mg, d-クロルフェニラミンマレイン酸塩1.1mg, ジヒドロコデインリン酸塩8mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩20mg, グアイフェネシン83mg	中毒性表皮壊死融解症	回復	1	不明	指定第二類
9錠中アセトアミノフェン 900mg, クロルフェニラミンマレイン酸塩 6.6mg, チペピジンクエン酸塩 45mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩 45mg, 無水カフェイン 90mg, ベンフォチアミン 24mg, リボフラビン 12mg	アナフィラキシーショック	回復	1	配置販売	指定第二類
1包(1.5g)中ジヒドロコデインリン酸塩8mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩20mg, アセトアミノフェン300mg, クロルフェニラミンマレイン酸塩2.5mg, 無水カフェイン25mg, カンゾウエキス150mg(カンゾウ750mg)	十二指腸潰瘍	回復	1	不明	指定第二類
9錠中クレマスチンフマル酸塩 1.34mg (クレマスチンとして1mg)@ ベラドンナ総アルカロイド 0.3mg、ブロムヘキシン塩酸塩 12mg、トラネキサム酸 420mg、アセトアミノフェン 900mg、dl-メチルエフェドリン塩酸塩 60mg、ジヒドロコデインリン酸塩 24mg、無水カフェイン 60mg、ベンフォチアミン(ビタミンB1誘導体) 24mg	アナフィラキシー反応	回復	1	不明	指定第二類
	発疹	軽快	1	不明	
9錠中クレマスチンフマル酸塩1.34mg, リゾチーム塩酸塩(リゾチームとして)60mg(カ価), アセトアミノフェン900mg, ジヒドロコデインリン酸塩24mg, ノスカピン36mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩60mg, グアヤコールスルホン酸カリウム240mg, 無水カフェイン75mg, ベンフォチアミン24mg	横紋筋融解症	不明	1	不明	指定第二類
	肺炎	回復	1	店頭販売	
	薬疹	不明	1	店頭販売	
未回復		1	不明		
6カプセル中アセトアミノフェン780mg, クロルフェニラミンマレイン酸塩7.5mg, ノスカピン48mg, 無水カフェイン90mg, 地竜エキス散N 200mg(ジリュウ400mg), ゴオウ3mg	中毒性表皮壊死融解症	回復	1	不明	第二類

総合感冒剤

1包(0.97g)中アセトアミノフェン300mg, ジヒドロコデインリン酸塩8mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩20mg, グアイフェネシン41.67mg, リゾチーム塩酸塩20mg(力価), マレイン酸カルビノキサミン2.5mg, 無水カフェイン25mg, ビスイブチアミン8mg, リボフラビン4mg	ステイーブンス・ジョンソン症候群	不明	1	店頭販売	指定第二類
1包(1.2g)中アセトアミノフェン300mg, ブロムヘキシン塩酸塩4mg, ジヒドロコデインリン酸塩8mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩20mg, リゾチーム塩酸塩20mg(力価), マレイン酸カルビノキサミン2.5mg, 無水カフェイン25mg, ビスイブチアミン8mg, リボフラビン4mg	肝機能異常	回復	1	不明	指定第二類
3錠中アセトアミノフェン300mg, ジヒドロコデインリン酸塩8mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩20mg, グアイフェネシン41.67mg, リゾチーム塩酸塩20mg(力価), マレイン酸カルビノキサミン2.5mg, 無水カフェイン25mg, ビスイブチアミン8mg, リボフラビン4mg	ステイーブンス・ジョンソン症候群	回復	1	店頭販売	指定第二類
	意識変容状態	回復	1	不明	
	無力症	回復	1	不明	
3錠中アセトアミノフェン300mg, ブロムヘキシン塩酸塩4mg, ジヒドロコデインリン酸塩8mg, ノスカピン16mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩20mg, リゾチーム塩酸塩30mg(力価), マレイン酸カルビノキサミン2.5mg, 無水カフェイン25mg, ビスイブチアミン8mg, リボフラビン4mg	アナフィラキシー反応	回復	1	不明	指定第二類
	ステイーブンス・ジョンソン症候群	回復	1	不明	
3包(2.1g)中アセトアミノフェン900mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩30mg, 無水カフェイン75mg, カンゾウ末200mg, ケイヒ末200mg, ショウキョウ末100mg	多形紅斑	不明	1	店頭販売	指定第二類
3包(3g)中リゾチーム塩酸塩60mg(力価), カンゾウエキス末100mg(カンゾウ700mg), アセトアミノフェン900mg, クロルフェニラミンマレイン酸塩7.5mg, dl-塩酸メチルエフェドリン塩酸塩60mg, チベピジンヒベンズ酸塩75mg, 無水カフェイン75mg	中毒性表皮壊死融解症	死亡	1	記載なし	指定第二類

3 包中 イブプロフェン 450mg, ブロムヘキシシン塩酸塩 12mg, ジヒドロコデインリン酸塩 22mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩 60mg, メキタジン 4mg, グリチルリチン酸 39mg, 無水カフェイン 75mg, リボフラビン 12mg	多形紅斑	不明	1	不明	指定第二類
4カプセル中アセトアミノフェン900mg, 無水カフェイン75mg, デキストロメトर्फファン臭化水素酸塩水和物48mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩40mg, ブロムヘキシシン塩酸塩8mg, d-クロルフェニラミンマレイン酸塩3.5mg	皮膚粘膜眼症候群	不明	1	店頭販売	指定第二類
4カプセル中イソプロピルアンチピリン300mg, アセトアミノフェン450mg, クロルフェニラミンマレイン酸塩7.5mg, ジヒドロコデインリン酸塩12mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩60mg, カンゾウエキス末118mg(原生薬として983mg), 無水カフェイン75mg	薬物性肝障害	不明	1	店頭販売	指定第二類
6カプセル中 アセトアミノフェン 900mg、ペラドンナ総アルカロイド 0.3mg、塩酸ジフェニルピラリン 4mg、dl-塩酸メチルエフェドリン 60mg、リン酸ジヒドロコデイン 24mg、塩酸ノスカピン 48mg、 グアイフェネシン 150mg、無水カフェイン 75mg	排尿困難	未回復	1	店頭販売	指定第二類
	便秘	未回復	1	店頭販売	
6カプセル中メキタジン4mg, アセトアミノフェン900mg, ジヒドロコデインリン酸塩18mg, ノスカピン48mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩60mg, グアヤコールスルホン酸カリウム240mg, 無水カフェイン75mg	スティーブンス・ジョンソン症候群	軽快	2	不明	指定第二類
		軽快		不明	
	中毒性表皮壊死融解症	回復	1	不明	
6錠イブプロフェン 450mg, 塩酸プソイドエフェドリン 135mg, クロルフェニラミンマレイン酸塩7.5mg, ジヒドロコデインリン酸塩 24mg, 無水カフェイン 75mg	スティーブンス・ジョンソン症候群	回復	1	不明	指定第二類
		播種性血管内凝固	軽快	1	
6錠中イブプロフェン450mg, クロルフェニラミンマレイン酸塩7.5mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩60mg, ジヒドロコデインリン酸塩24mg, 無水カフェイン75mg, ヘスペリジン90mg	スティーブンス・ジョンソン症候群	回復	1	不明	指定第二類
6錠中トラネキサム酸750mg, イブプロフェン450mg, クレマスチンフマル酸塩1.34mg(クレマスチンとして1mg), ブロムヘキシシン塩酸塩12mg, dl-メチルエフェドリン塩酸塩60mg, ジヒドロコデインリン酸塩24mg, チアミン硝化物25mg, リボフラビン12mg	呼吸困難	回復	1	店頭販売	指定第二類
	全身性皮疹	回復	1	店頭販売	