

研究課題:濫用等のおそれのある医薬品の販売に際して小容量包装として妥当な  
包装単位の設定のための研究

研究代表者:花尻(木倉)瑠理 国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部 部長

研究要旨:2024年度時点で、濫用等のおそれのある医薬品として指定されている6成分(エフェドリン、プソイドエフェドリン、メチルエフェドリン、コデイン、ジヒドロコデイン、ブロムバレリル尿素)及び社会的に濫用の可能性が指摘されているデキストロメトルファンを調査対象とし、現行の一般用医薬品における製品情報、諸外国における販売規制状況、及び人体に及ぼす影響を調査・分析することで、各成分の含有量および包装単位の実態を把握し、小容量包装単位の設定に向けた科学的根拠の整備を行うことを目的とした。まず、対象7成分を含有する一般用医薬品について、日本医薬情報センターが提供する「2025年1月版 医療用・一般用医薬品集」を用いて調査を行った。製品は薬効分類に従い、かぜ薬、鎮咳薬、解熱鎮痛薬、鼻炎内服薬、その他の5つのカテゴリーに分類した。その結果、当該成分を含有する製品は813製品(別規格を含む場合1107製品、マオウ製剤524件除く)であった。一包装あたりの有効成分量が、通常の医療用医薬品の1回用量の数十倍に達している製品もあり、一度に一包装量を服用することにより健康危害のリスクが懸念された。次に、対象7成分について、①当該成分を含有する医薬品の販売規制、②当該成分の一日最大容量、③当該成分含有一般用医薬品の服用を続けても症状が改善しない場合等に受診が奨められる期間、④毒性と急性毒性量、⑤治療、毒性発現、致死的な血中薬物濃度、⑥過量服用による健康被害報告を調査した。当該医薬品の過量服用による健康被害報告を調査した結果、単剤として販売されているデキストロメトルファン含有製剤では過量服用量と症状の関連性を検討している報告があったが、ほとんどの事例で多成分を一度に服用しており、各成分の摂取量から起こりえる症状の推定は困難であった。また、ヒト血中の治療域、毒性発現、および致死的な薬物濃度と比較しても、必ずしも被害事例で認められている血中濃度が毒性発現薬物濃度を超えているというわけではなかった。一方、添付文書に記載されている服用を続けても症状が改善しない場合等に受診が奨められる服用回数・期間は含有成分、含有量にかかわらずに記載されており、ほとんどの製品において、5、6回服用(鼻炎用薬は5、6日間)して症状が改善しない場合は、医師、薬剤師、販売登録会社に相談するよとの記載があった。また、現在の販売単位としての1包装あたりの容量は、固形製剤では、鎮咳薬は5日間分を超える製品は20%未満、7日を超える製品は10%未満であったが、他の製品は5日間分を超える製品は20%以上、7日間を超える製品は10%以上であった。今後、日本で実際に濫用に用いられていると指摘がある製品の1包装あたりの成分含有量と被害事例、海外で非処方箋医薬品として販売している1包装あたりの上限量等を総合的に判断する必要があると思われるが、調査時の販売単位を考慮すると、症状が改善しない場合等に受診が奨められる服用期間も、1包装量として最低限必要な量の目安のひとつになると考えられた。

研究分担者

吉田 彩夏

国立医薬品食品衛生研究所  
医薬安全科学部 任期付研究員

研究協力者

大里 智子

国立医薬品食品衛生研究所  
医薬安全科学部

## A. 研究目的

濫用等のおそれのある医薬品の販売制度の円滑な見直しに資することを目的として、2024年度時点で濫用等のおそれのある医薬品として指定されている6成分(エフェドリン, プソイドエフェドリン, メチルエフェドリン, コデイン, ジヒドロコデイン, ブロムバレリル尿素)及び社会的に濫用の可能性が指摘されているデキストロメトルファンを調査対象とし、当該一般用医薬品が意図する目的に対する最低限の必要な包装量を検討するために、まずは、対象7成分について、現在製造販売されている製品を調査し、該医薬品の対象疾患のほか、製品の包装規格ごとに濫用等のおそれのある医薬品成分の配合量がわかる形で一覧を作成した。さらに、諸外国における販売規制状況、及び人体に及ぼす影響の観点から調査を行った。販売規制状況の調査では、日米欧における対象7成分を含有する医薬品の販売規制、日米英における対象7成分を含有する医薬品の一日最大容量、対象7成分を含有する一般用医薬品の服用を続けても症状が改善しない場合等に受診が進められる期間について調査を行った。また、対象7成分の人体に及ぼす影響については、毒性と急性毒性量、治療、毒性発現、致死的な血中薬物濃度、そして過量服用による健康被害報告(服用量、症状、生体試料中濃度)について調査を行った。

## B. 研究方法

### 1. 現在製造販売されている一般用医薬品における濫用等のおそれのある医薬品の成分等の含有に関する調査

対象7成分について、これらの成分を含有する、現在製造販売されている一般用医薬品について、日本医薬情報センター(JAPIC: Japan Pharmaceutical Information Center)が提供する「2025年1月版 医療用・一般用医薬品集」を用いて調査を行った。各成分の塩形や水和物については、分子量に基づいて有効成分量へ換算し

た。得られた製品は薬効分類に従い、「かぜ薬」「鎮咳薬」「解熱鎮痛薬」「鼻炎内服薬」「その他」の5つのカテゴリーに分類した。

### 2. 一般用医薬品の使用として適切な包装量及び直接の包装に記載する表示等に関する検討

販売規制状況の調査では、日米欧における対象7成分を含有する医薬品の販売規制、日米英における対象7成分を含有する医薬品の一日最大容量、対象7成分を含有する一般用医薬品の服用を続けても症状が改善しない場合等に受診が進められる期間について調査を行った。また、対象7成分の人体に及ぼす影響については、毒性と急性毒性量、治療、毒性発現、致死的な血中薬物濃度、そして過量服用による健康被害報告(服用量、症状、生体試料中濃度)について調査を行った。

## C. 結果及び考察

### 1. 現在製造販売されている一般用医薬品における濫用等のおそれのある医薬品の成分等の含有に関する調査

対象7成分について、これらの成分を含有する、現在製造販売されている一般用医薬品について、製品情報の調査を行った。

調査の結果、当該7成分を含有する製品は、813製品(別規格を含めると1107製品、マオウ製剤524件を除く)であった。「かぜ薬」に分類される465製品中、メチルエフェドリンを含有する製品が最も多く、416製品に配合されていた。次いで多かったのがジヒドロコデインで、224製品、デキストロメトルファンは108製品に認められた。「鎮咳薬」に分類される200製品では、メチルエフェドリンが169製品、ジヒドロコデインが127製品と多く、デキストロメトルファンも39製品に認められた。「解熱鎮痛薬」に分類される64製品のうち、ブロムバレリル尿素がすべての製品に配合されており、その他の成分については、いずれも含有は認められな

かった。「鼻炎内服薬」67 製品中、プソイドエフェドリンを含む製品が 53 製品と最多であり、次いでメチルエフェドリンが 17 製品に認められた。「その他」に分類された 17 製品では、プロモバレリル尿素が 6 製品に含まれ、次いでメチルエフェドリンが 8 製品、エフェドリンが 3 製品に認められた。一包装で、通常の医療用医薬品の一回用量の数十倍に相当する成分を含む製品も認められ、一度に服用することにより健康危害のリスクが懸念される製品も存在した。また、調査対象の 7 成分のうち、デキストロメトルファンを除き、単独で含有する製剤はなく、すべてが他の成分との配合剤となっていた。エフェドリンは外用痔疾用薬 3 製品のみ含まれており、内服薬として含有する製品はなかった。プロモバレリル尿素は連用により薬物依存を生じる可能性がある(頻度不明)。当該製品には、「長期連用はしないでください」との注意書きが添付文書に記載されていたが、最大で 1 包装あたり 34 日分が含まれていた。

## 2. 一般用医薬品の使用として適切な包装量及び直接の包装に記載する表示等に関する検討

対象 7 成分について、①日米欧における当該成分を含有する医薬品の販売規制、②日米英における当該成分を含有する医薬品の一日最大容量、③当該成分を含有する一般用医薬品の服用を続けても症状が改善しない場合等に受診が進められる期間、④毒性と急性毒性量、⑤治療、毒性発現、致死的な血中薬物濃度、⑥過量服用による健康被害報告(服用量、症状、生体試料中濃度)を調査した。

①米国、英国、フランス、ドイツでは、プロモバレリル尿素とメチルエフェドリンを含有する医薬品は非処方箋医薬品としての承認がなく、米国、英国、フランスは処方箋医薬品としての承認もなかった。英国では、濫用の実態を鑑みて 2024 年からコデイン・ジヒドロコデインを含有する経口鎮咳液・シロップを非処方箋医薬品から処方箋医薬品にバツ

クススイッチした。フランスでは、エフェドリン含有点耳薬を薬局で販売している以外、その他の対象成分は非処方箋医薬品の適用はなかった。エフェドリン、プソイドエフェドリンは米国、英国、ドイツで、コデインは米国及び英国で、ジヒドロコデインは英国で非処方箋医薬品としての販売が認められていたが、いずれも販売制限が課せられていた。デキストロメトルファンは、フランス以外の国では非処方箋医薬品として販売が可能であったが、英国及びドイツでは薬局のみで販売、米国では経口鎮咳剤のみ販売が可能であった。米国では、ジヒドロコデインは、処方箋医薬品において配合剤の承認実績はあるが、現在は販売されていなかった。

②当該成分の 1 日最大容量は、エフェドリン 150 mg(米国/OTC 経口気管支拡張剤)、プソイドエフェドリン 240 mg(日本/医療用医薬品アレルギー性疾患治療剤、米国/OTC 経口鼻腔充血除去剤、英国/処方箋医薬品経口鼻腔充血除去剤)、メチルエフェドリン 150 mg(日本のみ/医療用医薬品鎮咳剤)、コデイン 240 mg(英国/処方箋医薬品経口鎮痛剤、止瀉剤)、ジヒドロコデイン 240 mg(英国/処方箋医薬品経口鎮痛剤)、プロモバレリル尿素(日本のみ/医療用医薬品催眠鎮静剤 1 g)、デキストロメトルファン 120 mg(日本/医療用医薬品鎮咳剤、米国/OTC 経口鎮咳剤)であった。

③ほとんどの製品において、5, 6 回服用(鼻炎用薬は 5, 6 日間)して症状が改善しない場合は、医師、薬剤師、販売登録会社に相談するようこの記載があった。また、現在の販売単位としての 1 包装あたりの量は、固形製剤では、鎮咳薬は 5 日間分を超える製品は 20%未満、7 日を超える製品は 10%未満であった。一方、他の製品は 5 日間分を超える製品は 20%以上、7 日間を超える製品は 10%以上であった。液体製剤では、鼻炎内服薬で 5 日間を超える製剤の割合が 10%を超えたものの、その他の製品では数%未満であった。症状が改善しない場合等に受診が進められる服用回数

(期間)も、1 包装量として最低限必要な量の目安のひとつになると考えられた。

④医薬品インタビューフォームより、対象 7 成分を含有する医療用医薬品の毒性と急性毒性量を取りまとめた。コデイン、ジヒドロコデイン、ブロモバレリル尿素においては連用により依存性が報告されており、メチルエフェドリン以外において過量投与により引き起こされる症状が記載されていた。

⑤当該成分のヒト血中の治療域、毒性発現、および致死的な薬物濃度 (mg/L) を調査した結果 (代表的な症例報告を取りまとめた引用値)、毒性が発現する血中濃度は、治療域の概ね 3 倍程度と考えられた。ブロモバレリル尿素については、一日最大容量が他の成分の 4 から 8 倍であるため、毒性を発現する血中濃度も 30-40 mg/mL ときわめて高かった。

⑥当該医薬品の過量服用による健康被害報告を調査した結果、単剤として販売されているデキストロメトルファン含有製剤では過量服用量と症状の関連性を検討している報告があったが、ほとんどの事例で多成分を一度に服用しており、各成分の摂取量から起こりえる症状の推定は困難であった。また、ヒト血中の治療域、毒性発現、および致死的な薬物濃度と比較しても、必ずしも被害事例で認められている血中濃度が毒性発現薬物濃度を超えているというわけではなかった。

#### D. 結論

2024 年度時点で、濫用等のおそれのある医薬品として指定されている 6 成分 (エフェドリン、 pseudoephedrine、メチルエフェドリン、コデイン、ジヒドロコデイン、ブロモバレリル尿素) 及び社会的に濫用の可能性が指摘されているデキストロメトルファンを調査対象とし、現行の一般用医薬品における製品情報、諸外国における販売規制状況、及び人体に及ぼす影響を調査・分析することで、各成分の含有量および包装単位の実態を把握し、小容量包装単位の設定に向けた科学的根拠の

整備を行うことを目的とした。

まず、対象 7 成分を含有する一般用医薬品について、日本医薬情報センターが提供する「2025 年 1 月版 医療用・一般用医薬品集」を用いて調査を行った。製品は薬効分類に従い、かぜ薬、鎮咳薬、解熱鎮痛薬、鼻炎内服薬、その他の 5 つのカテゴリーに分類した。その結果、当該成分を含有する製品は 813 製品 (別規格を含む場合 1107 製品、マオウ製剤 524 件除く) であった。一包装で通常の使用量の数十倍に相当する成分を含む製品も認められ、一度に服用することにより、健康危害のリスクが懸念される製品も存在した。また、調査対象の 7 成分のうち、デキストロメトルファンを除き、単独で含有する製剤はなく、すべてが他の成分との配合剤となっていた。エフェドリンは外用痔疾用薬 3 製品のみ含まれており、内服薬として含有する製品はなかった。

次に、対象 7 成分について、①当該成分を含有する医薬品の販売規制、②当該成分の一日最大容量、③当該成分含有一般用医薬品の服用を続けても症状が改善しない場合等に受診が奨められる期間、④毒性と急性毒性量、⑤治療、毒性発現、致死的な血中薬物濃度、⑥過量服用による健康被害報告を調査した。当該医薬品の過量服用による健康被害報告を調査した結果、単剤として販売されているデキストロメトルファン含有製剤では過量服用量と症状の関連性を検討している報告があったが、ほとんどの事例で多成分を一度に服用しており、各成分の摂取量から起こりえる症状の推定は困難であった。また、ヒト血中の治療域、毒性発現、および致死的な薬物濃度と比較しても、必ずしも被害事例で認められている血中濃度が毒性発現薬物濃度を超えているというわけではなかった。一方、添付文書に記載されている服用を続けても症状が改善しない場合等に受診が奨められる服用回数・期間は含有成分、含有量にかかわらずに記載されており、ほとんどの製品において、5、6 回服用 (鼻炎用薬は 5、6 日間)

して症状が改善しない場合は、医師、薬剤師、販売登録会社に相談するようとの記載があった。また、現在の販売単位としての1包装あたりの量は、固形製剤では、鎮咳薬は5日間分を超える製品は20%未満、7日を超える製品は10%未満であったが、他の製品は5日間分を超える製品は20%以上、7日間を超える製品は10%以上であった。今後、日本で実際に濫用に用いられていると指摘がある製品の1包装あたりの成分含有量と被害事例、海外で非処方箋医薬品として販売している1包装あたりの上限量等を総合的に判断する必要があると思われるが、調査時の販売単位を考慮すると、症状が改善しない場合等に受診が奨められる服用期間も、1包装量として最低限必要な量の目安のひとつになると考えられた。

令和7年5月14日に、一般用医薬品の販売制度を見直す改正医薬品医療機器等法が参議院本会議で可決・成立した。市販薬の過剰摂取に関する濫用対策として、濫用の恐れがある医薬品成分を含む市販薬が「指定濫用防止医薬品」として新たに位置づけられ、1) 若年者への販売規制強化(未成年者(18歳未満)に対して指定濫用防止医薬品の大容量包装や複数個の販売を禁止)、2) 複数購入時の確認義務(改正前からガイドライン等で求められていた購入時の確認事項(氏名・年齢や他店での購入状況、複数購入の場合の理由確認)が法制化)、3) オンライン販売時の対面確認義務(インターネット等通信販売で指定濫用防止医薬品を販売する際にもテレビ電話等を用いた確認を若年者および18歳以上の大容量製品の多量購入者については義務化)などが盛り込まれた。本改正は、公布から1年以内(令和8年5月まで)に施行予定である。また、本改正において、第159条の18の6第1項の規定に基づき厚生労働大臣が定める数量は、1包装であって、かつ、医薬品(指定濫用防止医薬品として、現在「濫用の恐れのある医薬品」に指定されている6成分に加えデキストロメトルファン及びジフェンヒド

ラミンを追加した8成分、ただし外用剤は対象外)ごとに、当該医薬品の用法及び用量からみて5日分の数量を超えないものとするが、これらの医薬品について、かぜ薬、鼻炎用内服薬又は解熱鎮痛薬としての効能又は効果を有すると認められる製剤については7日分の数量を超えないものとする旨、告示の制定が行われることになった(告示日:令和8年中旬予定、適用期日:改正法附則第1条第2号に掲げる規定の施行の日、令和8年5月1日)。なお、指定濫用防止医薬品については、薬事審議会の意見を聴いた上で、医薬品医療機器等法の第36条の11第1項の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医薬品の制定が行われる予定となっている。本案に関し、令和7年11月13日から12月12日まで、パブリックコメントが募集されているところである。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

なし

## I. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

なし