

OTC 医薬品と情報

第 2 回『OTC 医薬品添付文書の使用上の注意に関する情報』

日本医薬品情報学会 OTC 医薬品情報委員会 富士見台調剤薬局 下平 秀夫

はじめに

2009 年 6 月に改正薬事法が施行され、一般用医薬品(以下 OTC 医薬品)がリスク分類に従って販売されることになった。第 1 類医薬品は書面による情報提供が義務であり、指定第 2 類を含む第 2 類は努力義務、第 3 類は情報提供の義務はない。しかし、一般使用者に相談された場合にはリスク分類にかかわらず、薬剤師または登録販売者が応需する必要があることになっている。

OTC 医薬品添付文書の「してはいけないこと」

薬剤師および登録販売者は、一般使用者の適正なセルフメディケーションを支援するために、適正な情報提供に努めなければならない。提供する情報として「添付文書」の記載内容が基本となり、最も信頼できる医薬品情報資料といえる。なぜなら、添付文書は薬事法第 52 条と第 54 条において明示された唯一の法的な文書だからである。

OTC 医薬品の添付文書の注意事項は「一般用医薬品の使用上の注意記載要領について」に従って記載されており、これは 1999 年 8 月 12 日に医薬発第 983 号で発出されている。医療用医薬品の添付文書が医療従事者向けであるのに対し、OTC 医薬品の添付文書は一般使用者向けであるため、両者は記載内容・表現が異なっている。

OTC 販売における「情報提供」においては、ただ文書を見せるだけでなく販売者が、一般使用者に確認してチェックすべきである。その際に最も重要な項目が「してはいけないこと」であろう。この項目は、前述の要領によれば、「守らないと症状が悪化する場合や、副作用や事故が起こりやすくなるような場合に記載する。また、授乳中の服用を避ける、服用時には飲酒しないことなども記載する。」とされている。よってこの項目は医療用医薬品の「禁忌」に近いものと理解できる。表 1 に「してはいけないこと」の例を示した。

OTC 医薬品の情報提供を行う者は、製剤の成分毎に「してはいけないこと」やその他の「使用上の注意」を理解し、販売時にチェックできる体制を整えておく必要がある。

表 1 OTC 医薬品の添付文書における「してはいけないこと」

してはいけないこと(禁忌)	該当する OTC 医薬品の例
鶏卵アレルギー	リゾチーム塩酸塩を含む内服薬・外用薬
牛乳アレルギー	タンニン酸アルブミンを含む内服薬。カゼイン、カゼインナトリウム(添加物)
心臓病	プソイドエフェドリン塩酸塩、芍薬甘草湯含む内服薬
高血圧症、甲状腺機能障害、糖尿病	プソイドエフェドリン塩酸塩含む内服薬
前立腺肥大による排尿困難	プソイドエフェドリン塩酸塩、プソイドエフェドリン硫酸塩を含む内服薬
解熱鎮痛薬を服用して、喘息を起こしたことがある人	アスピリン、アスピリンアルミニウム、エテンザミド、サザピリン、サルチルアミド、イブプロフェン、アセトアミノフェン、イソプロピルアンチピリン、ロキソプロフェンナトリウム等を含有する内服薬。アスピリン喘息患者に対する注意。 (アセトアミノフェン、イソプロピルアンチピリンはアスピリン喘息を起こす可能性は少ないといわれているが要綱には記載)
喘息を起こしたことがある人	インドメタシン、ケトプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、ピロキシカム、フェルビナクを含む外用薬
透析療法を受けている人	スクラルファート、水酸化アルミニウムゲル、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、ケイ酸アルミニウム、合成ヒドロタルサイト、アルジオキサ等のアルミニウムを含む内服薬
乗物又は機械類の運転操作をしない	抗ヒスタミン剤、スコポラミン、メチルオクタロピン臭化物、ブロムワレリル尿素、アリルイソプロピルアセチル尿素等を含有する内服薬
服用時は飲酒しない	風邪薬、解熱鎮痛薬、ビスマス製剤、ブロムワレリル尿素を含有する内服薬 (アセトアミノフェンは毒性の強い活性型代謝産物蓄積が増加し肝障害の危険性が高まる。ブロムワレリル尿素は中枢神経抑制作用が増強する)
戸外を避け、紫外線対策	ケトプロフェンが配合された外用鎮痛消炎薬
授乳中の人	ニコチン(貼付、ガム)、アミノフィリン水和物、ティオフィリン、ジメンヒドリナート、センノシド、センナ、ダイオウ、アンブロキシソール塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩、ジフェンヒドラミンサリチルサン塩、ジフェンヒドラミンタンニン酸塩、コデインリン酸塩、ジヒドロコデインリン酸塩、ヒドロコデインセキサノール塩酸塩等を含む内服薬。ロートエキスを含む内服薬や坐剤。
長期連用しない	グリチルリチン酸 40mg/日以上、または甘草として 1g 以上配合されている内服薬。(偽アルドステロン症を起こす可能性がある)。副腎皮質ステロイドをコルチゾン換算で 1g または 1ml 中に 0.025mg 以上含む内服薬、坐剤(連用を避ける)。アルミニウム塩胃薬は連用を避ける。コデインリン酸塩、ジヒドロコデインリン酸塩、ヒドロコデインセキサノール塩酸塩は過量服用・長期連用を避ける
15 歳未満の小児	アスピリン、アスピリンアルミニウム、サザピリン、サリチル酸ナトリウムを含む内服薬(サリチル酸系薬剤はライ症候群があらわれる危険性があるため避ける)

使用上の注意の改訂指示

一般用医薬品の添付文書の改訂は、医療用医薬品の場合と同様に、「使用上の注意の改訂指示」に基づいている。表 2 に使用上の注意の主な改訂指示について川田らの報告¹から抜粋して示した。

2009 年 12 月のコデイン類については、海外でコデインの活性代謝物が母乳へ移行することが報告されたため、「相談すること」から移行された内容である。また、2009 年 8 月のテストステロン類については、誤って小児に暴露されると有害事象を生じる可能性があるとの注意喚起されたためである。2008 年 7 月から 2010 年 7 月ま

での 2 年間の改訂指示は 8 件であり、これらに該当した添付文書は 7.9%(917 件/11,570)であった¹。このように、添付文書の使用上の注意には常に新しい情報が加えられ、変更されている。

表 2 最近 2 年間の OTC 医薬品添付文書の「してはいけないこと」に関する主な改訂指示

事務連絡 発出日	医薬品名	主な改訂内容
2008 年 7 月 4 日	臭化水素酸塩デキストロメトルファンまたはフェノールフタリン酸デキストロメトルファンを含有する製剤〔風邪薬、鎮咳去痰薬〕	「次の人は服用しないこと」に「本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある人」を追記
2009 年 8 月 7 日	テストステロン、メチルテストステロンを含有する外用製剤〔毛髪用薬、その他の泌尿器官および肛門用薬〕	「使用者以外へ付着させないこと」などを追記
2009 年 12 月 1 日	コデインリン酸塩水和物、ジヒドロコデインリン酸塩、リン酸ヒドロコデインセキサノールを含有する製剤〔鎮咳去痰薬〕	「授乳中の方は本剤を服用しないか、本剤を服用する場合は授乳を避けること」を追記
2010 年 2 月 16 日	ブロムヘキシン塩酸塩を含有する製剤〔鎮咳去痰薬〕	「次の人は服用しないこと」に「本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある人」を追記
2010 年 6 月 1 日	コデインリン酸塩水和物、ジヒドロコデインリン酸塩、リン酸ヒドロコデインセキサノールを含有する製剤〔風邪薬、鎮咳去痰薬〕	「過量服用・長期連用しないこと」を追記
2010 年 10 月 12 日	ケトプロフェンを含有する製剤〔外用消炎鎮痛薬〕	「次の人は服用しないこと」に「光線過敏症を起こしたことがある人」などを追記し、「本剤を使用している間は、次のいずれの製品も使用しないこと」として「オクトクリレンを含有する製品(日焼け止め等)」を追記

前立腺肥大についての記載の相違

1. 医療用添付文書との比較

OTC 医薬品は一般使用者が自らの判断で使用する医薬品であるので、医療従事者が判断して渡す医療用医薬品よりも厳しい制限が必要であると思われる。しかし両者の添付文書の記載を比較してみると、実際は異なっているように感じられる。

医療用としても一般用としても販売されている、ブチルスコポラミン臭化物 10mg 錠の添付文書を比較してみる。図 1 OTC 医薬品「ブスコパン A 錠」の添付文書、図 2 医療用医薬品「ブスコパン錠 10mg」の添付文書の一部を示した。用量は、ブスコパン A 錠 1 日 30mg に対して、医療用ブスコパン錠 10mg は 1 日 30mg または 60mg である。

本剤は典型的な抗コリン薬であり副交感神経が抑制されることにより、薬効として期待する作用の以外に期待しない作用も多く、様々な注意喚起が必要である。医療用医薬品の「禁忌」では、6 項目の禁忌と、1 項目の原則禁忌が記載されている。その中には出血性大腸炎、前立腺肥大、細菌性下痢患者等の疾患名が記載されている。これは、医師が処方するにあたって通常使用してはならず、薬剤師による処方監査において疑義照会の対象となる。片や OTC 医薬品の「してはいけないこと」には、本剤による過敏症、同効薬の重複投与、および抗コリン作用による視調節障害による機械や車の操作への注意が記載されている程度である。

何故、OTC 医薬品にはこのように重要な禁忌情報が記載されていないのであろうか。OTC 医薬品の方が副作用発現率が低いからというよりも、こうした判断の難しい禁忌疾患については、「相談すること」に記載し、販売

者の判断を仰げという指示であると考えられる。しかし、多く薬剤師はこの記載の不一致を認識していないのが現状である。

下線部：2006年9月に追記しました。

この説明書は、本剤とともに保管し、服用の際には、必ずお読みください。 (R1)

胃痛・腹痛に **ブスコパン[®]A錠**
鎮痛鎮痙剤 **BUSCOPAN[®]-A TABLETS**

胃痛・腹痛・さしこみなどの痛みは、胃腸の過度の緊張やけいれんによっておこります。ブスコパンA錠は、胃腸の異常な緊張を和らげ、胃痛・腹痛・さしこみなどの痛みにすぐれた効果をあらわします。

△ 使用上の注意

⊗ してはいけないこと
(守らないと現在の症状が悪化したり、副作用・事故が起こりやすくなります。)

1. 次の人は服用しないでください
本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある人。
2. 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないでください
他の胃腸薬(ロートエキスを含有する製剤)、他の胃腸鎮痛鎮痙薬、乗物酔い薬
3. 服用後、乗物又は機械類の運転操作をしないでください
(目のかすみ、異常なまぶしさ等の症状があらわれることがあります。)

⚠ 相談すること

1. 次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談してください
(1)医師の治療を受けている人。(2)妊婦又は妊娠していると思われる

図 1 OTC 医薬品「ブスコパン A 錠」の添付文書

鎮 痙 剤
** **ブスコパン®錠 10mg**
Buscopan® Tablets 10mg
(ブチルスコポラミン臭化物製剤)

®＝登録商標

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 出血性大腸炎の患者
[腸管出血性大腸菌(O157等)や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢患者では、症状の悪化、治療期間の延長をきたすおそれがある。]
- (2) 緑内障の患者
[眼内圧を高め、症状を悪化させることがある。]
- (3) 前立腺肥大による排尿障害のある患者
[更に尿を出にくくすることがある。]
- (4) 重篤な心疾患のある患者
[心拍数を増加させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (5) 麻痺性イレウスの患者
[消化管運動を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
- (6) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

- 細菌性下痢患者
[治療期間の延長をきたすおそれがある。]

図 2 医療用医薬品「ブスコパン錠 10mg」の添付文書

2. プソイドエフェドリンのみ記載

医療用医薬品で前立腺肥大に禁忌の医薬品は、 $\alpha 1$ 作動薬、抗コリン薬のほか、抗コリン作用を持つ抗ヒスタミン薬、抗うつ薬などが該当する。

しかし、前立腺肥大に関して「してはいけないこと」に記載されているのは、唯一 $\alpha 1$ 作動薬の「プソイドエフェドリン」だけで、その他の成分については記載されていない。これは筆者の経験に過ぎないが、医療従事者にこの事実を説明した際の反応は、「どうしてそんなことになっているのか」と驚く場合と、「そんなはずはないでしょう」と信じない場合の 2 通りだけである。これは医療従事者の知識不足ということで片付けられないことではないだろうか。「相談すること」の項では、医師または薬剤師に相談するように触れられている内容が多いのであるが、医療従事者にしてみれば、禁忌よりランクが下の注意事項として、気にとめられることは少ない。

OTC 医薬品の風邪薬で、尿が出にくくなる

OTC 医薬品を服用しただけでは前立腺肥大症が悪化する心配はないのであろうか。これについては佐々木らによる示唆に富んだ報告がある² (図 3,4)。過去 3 年間に OTC 医薬品の風邪薬を購入した一般使用者 500 名(男性 250 名、女性 250 名)を対象に調査を行った。男性 250 名のうち、市販の風邪薬を服用することで尿が出にくくなる場合があることを知らなかった人は 75.6%、聞いたことがある程度の方は 21.2%であった。一方、男性 250 名のうち市販の風邪薬を飲んで実際に尿がでにくくなった経験のある人は 15 名(6.0%)いた。内訳は、前立腺肥大の症状が悪化したことがある--2 名(0.8%) 新たに症状が出たことがある--4 名(1.6%)、尿が出なくなったことがある---9 名(3.6%)であった。

このように OTC 医薬品の風邪薬で尿が出にくくなる使用者がいるのが現状である。

2010 年 11 月に PMDA ホームページの OTC 医薬品の添付文書情報で検索したところ、内服風邪薬は 766 件登録されていた。その中で、「してはいけないこと」に前立腺肥大が記載されていたのは、わずか 2 件(0.26%)だけで、これらはプソイドエフェドリンを含有していたので記載されていた。アンケートに答えた一般使用者がたまたまプソイドエフェドリンを含有する 0.26%の製品だけを服用していたとは考え難い。それゆえ、製品に含まれていた抗ヒスタミン薬等によって尿が出にくくなったと推定できる。

このような副作用を予防・回避するには、第一に販売者が販売時にそれを確認することが必要である。しかし、販売者にとっては、法的に根拠のある医薬品添付文書において、「してはいけないこと」の項目に前立腺肥大について記載されていないということから、前立腺肥大について一般使用者への情報提供を躊躇することにつながりかねない。また、特に風邪薬のように常備薬として家庭に保管され使用者が自らの判断で使う可能性がある場合には、添付文書の「してはいけないこと」に「前立腺肥大(症状を悪化したり、尿が出にくくなる可能性がある)」等が記載されることが必要ではないかと考える。

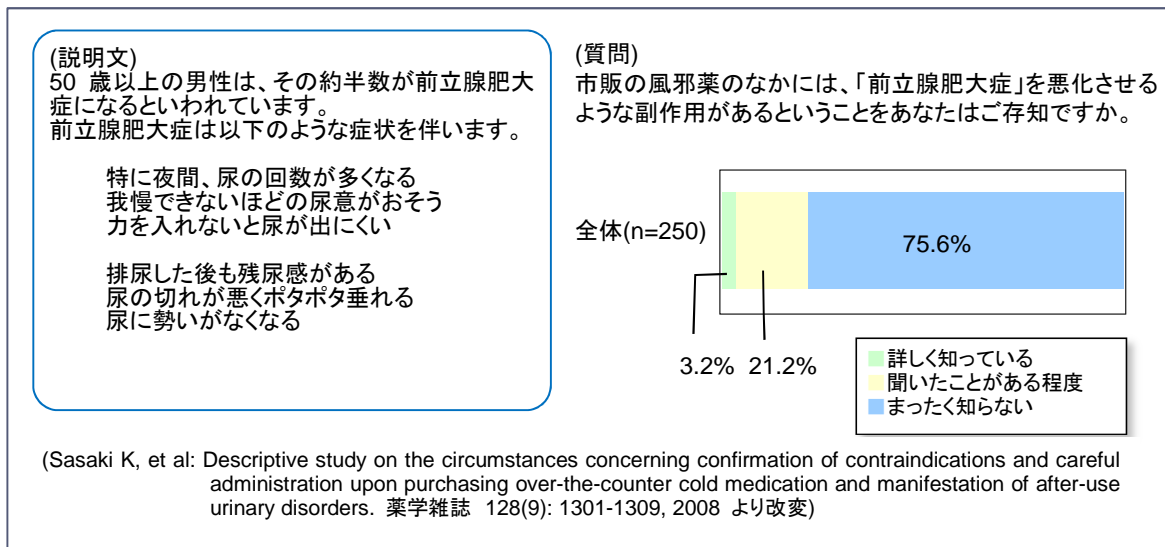


図 3 市販の風邪薬は前立腺肥大を悪化させる副作用があることを知っているか

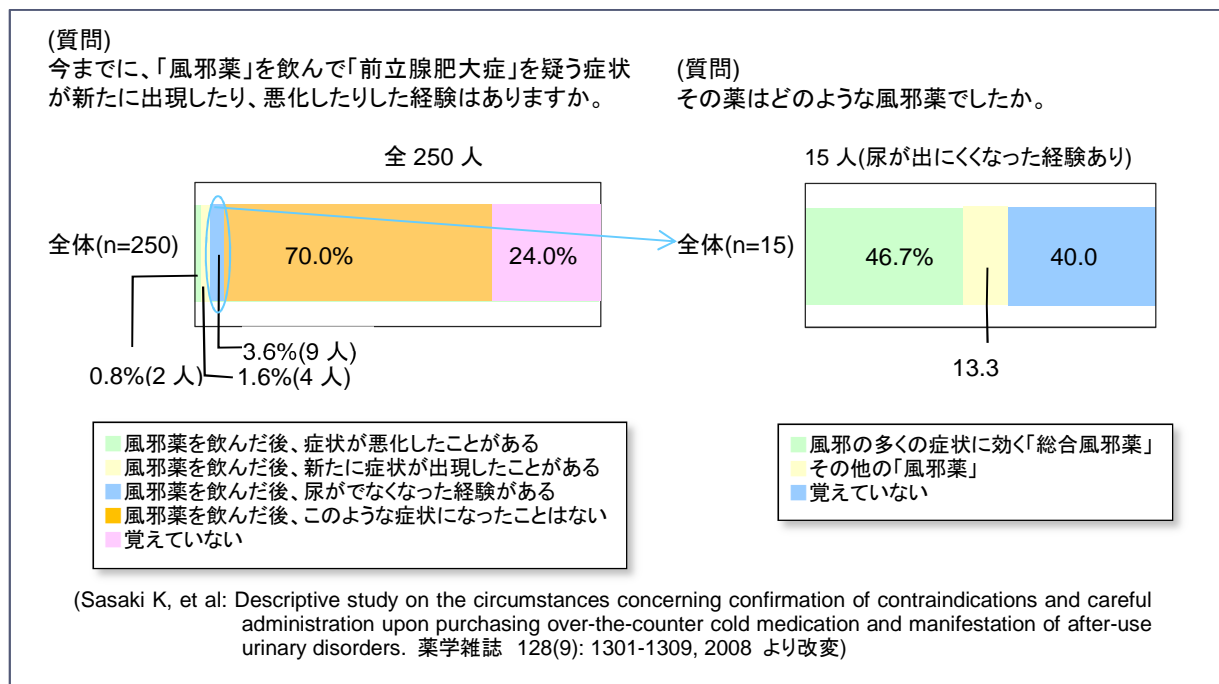


図 4 市販の風邪薬を飲んで、前立腺肥大症状が出現・悪化した経験はあるか

鼻炎用内服薬

1. 鼻炎用内服薬で尿が出にくくなるのか

前述の佐々木らの論文では、風邪薬によって尿が出にくくなった人が6%いたという結果であった。では、鼻炎用内服ではどうことが推察されるのか、含有量で比較してみたい。

まず、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩の含有量は、風邪薬では1日最大7.5mg(*dl*体は3.5mg)と規定されているが、鼻炎用では1日最大12mg(*dl*体は6mg)と鼻炎用の方が投与量が多い。これは医療用で使用される投与量にほぼ等しい。また、抗コリン薬のロートエキスは風邪薬には含まれないが、鼻炎用内服薬には1日最大60mgまで含まれている。これは医療用で通常使用されるいわゆる常用量に等しい。さらに、ベラドンナ総アルカロイドは風邪薬に1日最大0.3mgに対し、鼻炎用内服には0.6mgまで含有できる。以上のように、風邪薬よりも鼻炎用内服薬の方が尿が出にくくなる成分が多く含まれているのである。

2. 鼻炎用内服薬の添付文書記載

2010年11月にPMDAホームページのOTC医薬品の添付文書情報で検索したところ、鼻炎用内服薬は166件登録されていた。このうち94件(56.6%)はプソイドエフェドリンを含み、「してはいけないこと」に前立腺肥大に対する注意が記載されていた。残りの72件(43.4%)はプソイドエフェドリンを含んでおらず、クロルフェニラミン、ベラドンナ総アルカロイド等が含まれているのみであったため、「してはいけないこと」には前立腺肥大に対する注意は記載されていなかった。

まとめ

今回は、添付文書の使用上の注意の「してはいけないこと」に注目して述べた。現在前立腺肥大症について「してはいけないこと」に記載されているのはプソイドエフェドリン類だけである。OTC 医薬品に含有する抗コリン薬や抗ヒスタミン薬の量は決して少量ではないにもかかわらず OTC 医薬品の「してはいけないこと」には、医療用医薬品添付文書の「禁忌」のように情報が記載されていない。

これにより、情報提供する者の OTC 医薬品への理解が妨げられ、それが一般使用者の不利益に繋がっている可能性がある。今後の改善が望まれるところである。

参考文献

¹ 川田 純也ほか、「使用上の注意の改訂指示」に基づく一般用医薬品の添付文書の改訂状況について、第43回日本薬剤師会学術大会(長野) 要旨集 p359,2010

² Sasaki K, et al: Descriptive study on the circumstances concerning confirmation of contraindications and careful administration upon purchasing over-the-counter cold medication and manifestation of after-use urinary disorders. 薬学雑誌 128 (9): 1301-1309, 2008

※『調剤と情報 2011(vol.17 No.2)』に掲載した原稿を著者および株式会社じほうの許諾を得て改変しました。