

## 一般用医薬品のリスク区分の変更手順について

平成 21 年 5 月 8 日 医薬品等安全対策部会

1. 平成 21 年 6 月から薬事法に基づく、一般用医薬品の販売におけるリスク区分が実施されることとなっている。また、医薬品等安全対策部会は、薬事法第 36 条の 3 第 3 項の規定により、一般用医薬品の区分等及びその変更に関する事項の調査審議を行うこととされている。
2. 一般用医薬品のリスク区分等については、従前より厚生科学審議会 医薬品販売制度改正検討部会報告書（平成 17 年 12 月 25 日）に従って実施されてきたところ。
  - (1) 評価項目として「相互作用（飲みあわせ）」、「副作用」、「患者背景（例えば、小児、妊娠中など）」、「効能・効果（漫然と使用し続けた時に症状の悪化につながるおそれ）」、「使用方法（誤使用のおそれ）」、「スイッチ化等に伴う使用環境の変化」の 6 項目について個別の成分のリスクを評価する。
  - (2) 一般用医薬品に配合される主たる成分について、各成分のリスクの評価をもとに、「スイッチ OTC の市販後調査（PMS）期間中又は PMS 終了後引き続き副作用等の発現に注意を要するもの」に相当する成分を第 1 類に、「相互作用」、「副作用」及び「患者背景」のいずれかの項目でリスクの高い成分を第 2 類に、それ以外を第 3 類に機械的に振り分ける。
  - (3) 機械的な振り分けの結果の妥当性について、専門的な知識・経験をもとに個々の成分毎にさらに検討を加え評価する。
3. 医薬品等安全対策部会において、医療用医薬品の使用上の注意の変更に伴うリスク区分の変更、スイッチ OTC 等の市販後調査の終了に伴うリスク区分の変更等の調査・審議を継続して行うこととなるが、これらの変更手続きにおいて、今後、諮問を行った後、医薬品等安全対策部会長の了解を得て、次のように調査審議事項の事前整理等を「安全対策調査会」に行わせることとする。
  - (1) 安全対策調査会の調査審議に当たり、必要に応じ、関係学会等の有識者等の出席を求め、意見を聴取し、事前整理を行い、その結果、リスク区分等の変更を行う必要があるとされた場合、厚生労働省は、変更案についてパブリックコメントを行う。
  - (2) 厚生労働省は、医薬品等安全対策部会を開催し、安全対策調査会における事前整理の結果、パブリックコメントの結果等について調査審議を行い、指定の変更の要否について答申を得る。

( 参 考 1 )

**【薬事法（一般用医薬品の区分）】**

第三十六条の三 一般用医薬品(専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。)は、次のように区分する。

- 一 第一類医薬品 その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害が生ずるおそれがある医薬品のうちその使用に関し特に注意が必要なものとして厚生労働大臣が指定するもの及びその製造販売の承認の申請に際して第十四条第八項第一号に該当するとされた医薬品であつて当該申請に係る承認を受けてから厚生労働省令で定める期間を経過しないもの
  - 二 第二類医薬品 その副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害が生ずるおそれがある医薬品(第一類医薬品を除く。)であつて厚生労働大臣が指定するもの
  - 三 第三類医薬品 第一類医薬品及び第二類医薬品以外の一般用医薬品
- 2 厚生労働大臣は、前項第一号及び第二号の規定による指定に資するよう医薬品に関する情報の収集に努めるとともに、必要に応じてこれらの指定を変更しなければならない。
- 3 厚生労働大臣は、第一項第一号又は第二号の規定による指定をし、又は変更しようとするときは、薬事・食品衛生審議会の意見を聴かなければならない。

**【薬事分科会規定（部会及び調査会の所掌等）】**

第3条第13項 薬事法第36条の3第3項の規定による一般用医薬品の区分の指定及びその変更に関する事項の調査審議については、医薬品等安全対策部会の所掌とされている。

※ 「安全対策調査会」は、薬事分科会規程第4条第1項の規定に基づき、医薬品等安全対策部会に「安全対策調査会」が設置されている。また、同条第2項の規定で、調査会は、当該部会の調査審議事項の事前整理又はその事項のうち特別の事項の調査審議にあたることとされている。

( 参 考 2 )

厚生科学審議会 医薬品販売制度改革検討部会報告書（平成17年12月15日）抜粋

3. 改正の具体的内容

(1) 一般用医薬品のリスク分類について

- 医薬品のリスクの程度の評価と分類に関しては、医学・薬学等の専門的知見を有する学識経験者のみにより構成される専門委員会（「医薬品のリスクの程度の評価と情報提供の内容等に関する専門委員会」）を設けて、検討を行った。
- 相対的リスク評価の手順等はおりのとおりである。
  - ・ まず、かぜ薬、解熱鎮痛薬といった製品群による分類を行い、各製品群に属する製品に配合される主たる成分に着目する。
  - ・ 相対的に情報量が多いことから、同じ成分を含有する医療用医薬品の添付文書に基づき、その成分の評価を行う。
  - ・ 評価項目として「相互作用（飲みあわせ）」、「副作用」、「患者背景（例えば、小児、妊娠中など）」、「効能・効果（漫然と使用し続けた時に症状の悪化につながるおそれ）」、「使用方法（誤使用のおそれ）」、「スイッチ化等に伴う使用環境の変化（注2）」の6項目について個別の成分のリスクを評価する。
    - （注2）医療用医薬品として医師の管理下のもとに投薬されてきた状況から、一般用医薬品として最終的には消費者の判断で使用されることに伴い、これまで予期できなかったような使用状況が発生すること等を指す。
  - ・ 販売時の対応に関する議論を踏まえ、一般用医薬品の成分のリスクを以下の観点から3つに分類する。
    - ア 一般用医薬品としての市販経験が少なく、一般用医薬品としての安全性評価が確立していない成分又は一般用医薬品としてリスクが特に高いと考えられる成分は、安全性上特に注意を要する成分として独立した分類とすることが適当であり、これを第1類とする。
    - イ 残った成分を2つに分類することとし、その分類の基準となるリスク（健康被害の程度）としては、日常生活に支障を来すおそれの有無が分類の根拠として適当であると考え、「まれに日常生活に支障を来す健康被害が生じるおそれ（入院相当以上の健康被害が生じる可能性）がある成分」を第2類とする。
    - ウ 「日常生活に支障を来す程度ではないが、身体の変調・不調が起こるおそれがある成分」を第3類とする。

エ なお、医薬品のうち安全上特に問題がないものについては、平成 11 年及び 16 年に医薬部外品に移行されており、参考として第 4 類とする。

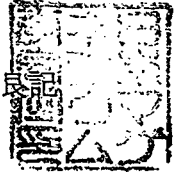
- 上記の考え方に沿って、以下のような手順で分類を作成した。(別紙 2)
  - ・ 一般用医薬品に配合される主たる成分について、各成分のリスクの評価をもとに、「スイッチ O T C の市販後調査 (PMS) 期間中又は PMS 終了後引き続き副作用等の発現に注意を要するもの」に相当する成分を第 1 類に、「相互作用」、「副作用」及び「患者背景」のいずれかの項目でリスクの高い成分を第 2 類に、それ以外を第 3 類に機械的に振り分ける。
  - ・ 機械的な振り分けの結果の妥当性について、専門的な知識・経験をもとに個々の成分毎にさらに検討を加え評価する。
    - ※ なお、第 2 類については、分類内においてもリスクの種類や程度が比較的広いとの指摘があったことから、陳列方法を工夫する等の対応が望ましい成分を選択した。(別紙 2 のうち \* を付されたもの)
    - ※ 上記の分類との整合性を考慮しつつ、漢方製剤、生薬、消毒薬、殺虫薬及び一般用検査薬についても、その分類を検討し、追加した。(別紙 3)
- この結果、一般用医薬品について製品群として 85 製品群、成分としてのべ 485 成分(漢方製剤、生薬、消毒薬、殺虫薬及び一般用検査薬を除く)についてリスク評価を行ったこととなる。
- 以上の分類は、現時点で承認されている医薬品の添付文書を基にした分類であることに留意する必要がある。この成分の分類は変更があり得るものであり、その時点その時点における新たな知見、使用に係る情報の集積により不断の見直しが行われることが必要である。
- なお、医薬部外品は誤った使い方をしない限り、特段のリスクはなく、医薬品としての販売規制を行う必要性はない。しかし、平成 11 年及び 16 年に医薬部外品に移行された品目のように、他の医薬部外品(パーマメント・ウエーブ用剤、薬用化粧品類など)と比べ、軽度ではあるが何らかの症状の緩和のために使用される、用法用量を守り過剰摂取に注意が必要である等、医薬品に近い性質を持っている品目もある。このため、医薬品とは引き続き区別しつつ、これを医薬部外品とは分けて整理するといった検討をすべきである。

平成21年3月25日

厚生労働大臣 舩添 要一 殿  
 厚生労働省医薬食品局安全対策課長 森 和彦 殿

酸化マグネシウムの副作用の取り扱いならびに使用上の注意の改訂に関する  
 日本マグネシウム学会による検証結果に基づく再検討の要望

日本マグネシウム学会 理事長 西沢良記



平成20年9月19日厚生労働省医薬食品局安全対策課長名で、便秘薬として頻用されている酸化マグネシウムの副作用報告(3年間に15件の高マグネシウム血症、うち、2例の死亡)を根拠に、酸化マグネシウム製剤の製造販売関連企業に「使用上の注意の改訂指示」を発令した。また、同年11月には、「医薬品・医療機器等安全性情報 No.252 1. 酸化マグネシウム製剤における高マグネシウム血症について」を本学会や関連学会への事前意見聴取などがなされずに発出、これをマスコミ各社に公表した。これを受けてマスコミ各社は同年11月27日に、酸化マグネシウムの同上副作用報告による添付文書の改訂を理由に一般用医薬品におけるリスク区分分類を「第3類」から「第2類」へ引き上げ規制を強化するなど報道した。この突然の報道発表は、酸化マグネシウムを処方する医療従事者には疑義を、これを服用する患者には多大の不安を与え、医療現場に混乱をもたらした。

酸化マグネシウムは昭和25年に日本薬局方に収載され、以来、50年以上にわたり幅広く処方されてきた安全性が確立された医薬品である。そこで本学会では、理事会、評議員会、総会の議を経てワーキンググループを設置し、酸化マグネシウム投与による副作用発現、特に死亡との因果関係の真偽を科学的、専門的に検証した。その結果、今回の厚生労働省の改訂の根拠となっている被疑薬(酸化マグネシウム)と死亡との直接的な因果関係が科学的には立証できない可能性の強いことが判明した(その詳細は別添の本学会からの見解・要望書に記述)。そのため本学会では酸化マグネシウム使用と関連の強い他の学会とも連携し、今回の酸化マグネシウムの副作用報告の専門家による科学的な再検証とそれに基づく「医薬品・医療機器等安全性情報 No.252」の適切な再改訂、ならびに医療現場の不必要な不安、混乱を払拭するため、酸化マグネシウムの一般用医薬品におけるリスク区分分類の第3類から第2類への引き上げ(本年6月施行予定)案の撤回を要望する。

本要望書ならびに別添の本学会の見解・要望書に対する書面によるご回答を日本マグネシウム学会まで早急(2週間以内)に頂きますようお願いいたします。なお、「本要望書」ならびに別添の「本学会の見解・要望書」一式を厚生労働省記者クラブに配布させて頂きますことを申し添えます。

日本マグネシウム学会事務局  
 〒606-8305 京都市左京区吉田河原町14  
 (財)近畿地方発明センター内  
 (財)イオン工学振興財団気付  
 Tel&Fax: 075-751-7599  
 E-mail: jsmgr@ion.or.jp  
 http://health-info.jp/jsmgr

## 医薬食品局長面談時の声明（要旨）

1. 本日は、舛添厚生労働大臣宛に酸化マグネシウム副作用報告の取り扱い問題に関する日本マグネシウム学会の見解・要望書をここに提出致します。
2. 問題の経緯としましては、
  - (ア) 酸化マグネシウムは昭和25年に日本薬局方に収載され、以来、50年以上にわたり幅広く処方されてきた安全性が確立された医薬品であります。
  - (イ) 昨年9月に厚労省安全対策課長名で、便秘薬として頻用されている酸化マグネシウムの副作用報告(3年間に15件の高マグネシウム血症、うち、2例の死亡)を根拠に、酸化マグネシウム製剤の製造販売関連企業に「使用上の注意の改訂指示」が発令されました。
  - (ウ) また、厚労省は、同年11月には、「安全性情報(No.252) 1.酸化マグネシウム製剤における高マグネシウム血症について」を、本学会や関連学会への事前意見聴取などがなされずに発出され、これをマスコミ報道各社に公表されました。
  - (エ) 報道各社は、一斉に「厚労省が酸化マグネシウム、便秘薬で2人死亡、一般用医薬品のリスク区分分類を第3類から第2類へ引き上げ規制を強化する」などと報じました。
  - (オ) この突然の報道発表は、酸化マグネシウムを処方する医療従事者には疑義を、これを服用する患者には多大の不安を与え、医療現場に混乱をもたらしております。
  - (カ) そこで日本マグネシウム学会では、理事会、評議員会、総会の議を経まして事実検証のワーキンググループを設置し、酸化マグネシウム投与による副作用発現、特に死亡との因果関係の真偽を科学的、専門的に検証致しました。
  - (キ) その結果、今回の厚労省の添付文書改訂の根拠となっております酸化マグネシウム投与と死亡との直接的な因果関係が科学的には立証できない可能性の強いことが判明致しました。
3. 本学会からの「要望書」の要点は以下の通りでございます。
  - (ア) 副作用報告は、特に死亡例を含めた重篤な副作用症例における重複の有無の検証と、患者の病態、臨床経過など内容の適正で、かつ、医学的、専門的、客観的な確認と検証を、関連学会との緊密な連携の下で討議した上で、透明性の高い情報公開を行い、添付文書の適正な再改定を再考して頂くこと。
  - (イ) 副作用報告の発表と報道内容についてはより慎重な対応が必要であり、昨年11月の誤報道内容については速やかに訂正をすべきであります。また、「医薬品・医療機器安全性情報No.252」に記載されております「専門家による検討結果」の詳細をご提示戴き、社会に正確な情報をご公表頂くこと。
  - (ウ) 酸化マグネシウムは既に安全性が確立され、食品添加物やサプリメントとしても全世界で広く使われており、従来 of 如く一般用医薬品のリスク区分分類を本年6月の薬事法改訂に伴い第3類から第2類へ引き上げて規制を強化する案を早急に撤回戴くこと。
  - (エ) 今後、マグネシウムに関する問題が生じた場合は、速やかに日本マグネシウム学会をはじめ関連医学会に照会し、協議・検討する場を設けて頂くこと。
  - (オ) 本「学会見解・要望書」に対するご回答を日本マグネシウム学会まで書面にて早急(2週間以内)に戴きたいこと。以上を、ここに強く要望致します。
4. なお、この件に関しまして、関連医学会、日本内科学会と日本透析医学会からもご賛同を得ておりますことを申し添えます。  
また、この「学会見解・要望書」一式を、厚生記者クラブにも本日配布致します。
5. 今後、更なる副作用リスクの軽減には、医療従事者に対し、酸化マグネシウムの正しい情報を周知するとともに、広く患者、国民に対しても継続的に普及啓発をおこなうことが重要と考えておりますので、厚労省にいろいろご後援を是非戴きたいと考えております。

以上

厚生労働大臣 舩添要一 殿

酸化マグネシウム副作用報告の取り扱い問題に  
関する日本マグネシウム学会の見解・要望書

代表 日本マグネシウム学会 理事長 西沢良記

2009年3月11日(水) 承認

# 酸化マグネシウム副作用報告の取り扱い問題に 関する日本マグネシウム学会の見解・要望書

代表 日本マグネシウム学会 理事長 西沢良記

同 学会 酸化マグネシウム副作用検討  
ワーキンググループ実務担当 横田邦信

## 【緒言】

マグネシウムは栄養機能成分としても認定(平成16年(2004年)厚労省 食安発第0325002号:参考資料1)された必須・主要ミネラルであり、酸化マグネシウムはその酸化(化合物)で、わが国では1950年からは日本薬局方に収載され、50年以上にわたり便秘薬、制酸剤(少量で)等として年間延べ約4500万人に処方され、また、全世界でサプリメントや食品添加物としても幅広く利用されている安全性が確立された医薬品である。わが国では酸化マグネシウムは昭和34年(1959年)より食品添加物の規格基準としても認められている(参考資料2)。そして平成15年(2002年)には、当時の坂口力厚生労働大臣から食品安全委員会(寺田雅昭委員長)に酸化マグネシウムの安全性に関する諮問(厚労省発食安第0701017号:参考資料3)がなされ、その安全性が他のマグネシウム塩とも同程度であることが確認・答申(府食第35号:参考資料4)され、平成16年(2004年)には使用基準も廃止(厚労省 食安発第0120001号:参考資料5)された歴史的経緯(参考資料6)がある。

酸化マグネシウムの添付文書には、従来から「副作用」の項に高マグネシウム血症が記載され、注意喚起がなされており、臨床現場では酸化マグネシウムの処方に際し、特に腎不全などの病態における高マグネシウム血症の発現に対する注意が既に払われている。しかしながら厚生労働省(以下、厚労省)医薬食品局安全対策課は平成20年9月19日付課長通知として「使用上の注意の改定指示」を酸化マグネシウム製剤製造販売関連企業に発した。これに対し、酸化マグネシウム製造販売関連企業は添付文書の改定を直ちに実施し、平成20年9月付で「酸化マグネシウム製剤における高マグネシウム血症について」を出した(参考資料7)。その後、同安全対策課は平成20年(2008年)11月、「医薬品・医療機器等安全性情報 No.252 1. 酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について」(参考資料8)を発出し、マスコミ報道各社にも公表した。これに対して、マスコミ各社は同日、一斉に「厚生労働省が通常便秘薬として使われる医療用医薬品酸化マグネシウムの副作用報告(15例のうち2例死亡)として、便秘薬で2人死亡、一般用医薬品のリスク区分分類を第3類から第2類へ引き上げ規制を強化する」などと報じた。

今回のこの突然の報道発表は酸化マグネシウムを処方する医療従事者には疑義を、これを服用する患者には必要以上の不安を引き起こした。この厚労省発表とニュース報道に対し、多くの医療従事者から被疑薬(酸化マグネシウム)と死亡との因果関係を疑問視する声が挙がっている。

そこで、日本マグネシウム学会では、酸化マグネシウム投与による副作用発現、特に死亡との因果関係の真偽を科学的、客観的、専門的な視点から検証、明確にすべく、本学会の理事会、評議員会、総会の議を経て理事長の下に酸化マグネシウム副作用検討ワーキンググループを設置した。そして本ワーキンググループが中心となり検証を行い、明らかとなった事実をここに提示するとともに、本学会としての見解と厚労省への適正な方策の実施の要望をここに取り纏めた。

## 【検討項目と方法】

厚労省から発表された資料、酸化マグネシウム製剤製造販売関連企業およびマスコミ報道から得られた情報を基に、それらの内容を整理・確認した上で、専門的な視点から精査検証した。特に、“高マグネシウム血症15例(うち死亡2例)について”の症例を中心に検証した。具体的には、酸化マグネシウムの副作用報告に対し、添付文書改定に関する厚労省医薬食品局安全対策課



長通知(平成20年9月19日)、酸化マグネシウム製剤製造販売会社「酸化マグネシウム製剤における高マグネシウム血症について」(平成20年9月付:参考資料7)、厚労省医薬食品局「医薬品・医療機器等安全性情報 No.252 1. 酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について」[平成20年(2008年)11月:参考資料8]、医薬品医療機器総合機構 医薬品医療機器情報提供ホームページ酸化マグネシウム副作用症例一覧(参考資料9)ならびに「便秘薬で副作用:15件2人死亡」などのニュース報道内容(平成20年(2008年)11月27日(参考資料10)からの情報と、平成20年度第3回薬事・食品衛生審議会 医薬品等安全対策部会(平成20年11月27日)の平成19年3月30日告示資料 No.1-1(一般用医薬品区分リストに追加等を行う成分(案)(参考資料11)である。

### 【検討結果】

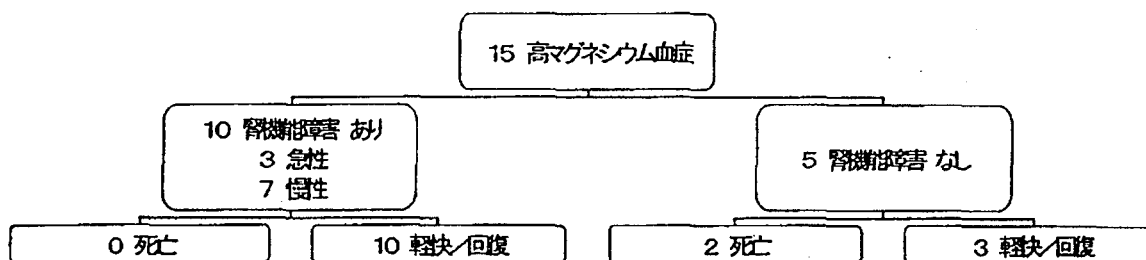
1. 表1に酸化マグネシウム製剤による「高マグネシウム血症」が疑われた15症例を一覧に纏めた。

1) 症例の概要は男性7例、女性8例(N=15、中央値年齢71歳)で、基礎疾患には以下の図1に示すごとく慢性の腎機能障害を有するもの(7例)、また認知症、統合失調症など精神疾患、脳梗塞後遺症などの合併症を有する高齢者であった。

死亡例は甲状腺機能亢進症、認知症を基礎疾患に有する便秘症の86歳の女性(症例9)と統合失調症、認知症を基礎疾患に有する便秘症の78歳男性(症例13)の2例であった。また、併用被疑薬があるものは症例7、11、15の3症例のみであった。

2) 図1に高マグネシウム血症例の腎機能障害の有無および転帰についてのフローチャートを示す。

図1 高マグネシウム血症15例の内訳



急性・慢性を問わず腎機能障害を認めるものが全体の2/3を占め、これらを認めないものが1/3であった。また、死亡した症例9と13の2例は腎機能障害を有さない症例で、死亡例を除く13例は腎機能障害の有無にかかわらず全て軽快退院の転帰をとった。

腎機能障害を有さない5例の臨床的特徴として、症例7は併用被疑薬に炭酸リチウムがあった。症例8と9(死亡例)では腸管壊死が強く疑われた。症例10では高度の便秘を認めた。また症例13(死亡例)では著明な腹部膨満(腸管拡張)を認めた。

3) 表2(文献1)に厚労省医薬食品局「医薬品・医療機器等安全性情報 No.252 1. 酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について」に記載されている「平成17年(2005年)4月から平成20年(2008年)8月までに報告された酸化マグネシウムの服用と因果関係が否定できない高マグネシウム血症15例(うち死亡2例)について」に関する文献一覧を示す。表2の文献 No.3の2症例と文献 No.12の1例以外は全て学会の症例報告(抄録)であるが、調査対象期間外の3症例:平成12年(2000年)(1例)、平成16年(2004年)(2例)の報告例が含まれていた。さらに、文献 No.3「高マグネシウム血症により意識障害をきたした慢性腎不全の2例 中司敦子ほか:日本透析医学会雑誌. 2004; 37(2): 163-168.」は、77歳男性と78歳女性の2症例についての症例報告論文であるが、厚労省からの安全情報

の高マグネシウム血症15例の記載には78歳女性症例は含まれていなかった。

表2 高マグネシウム血症15症例に関する文献一覧

文献No.	年齢	性別	文 献
1	81歳	女性	中岡洋子ほか:日本老年医学会雑誌. 2000;37;(8):649-650.
2	71歳	男性	佐々木倫子ほか:日本腎臓学会誌.2004;46(6): 614 (注)
3	77歳 78歳	男性 女性	中司敦子ほか:日本透析医学会雑誌. 2004; 37(2): 163-168.
4	68歳	女性	伊藤和子ほか:第273回日本内科学会九州地方会例会. 2006.; 373
5	70歳	女性	岡田秀雄ほか:日本腎臓学会誌. 2006; 48(6): 621.
6	55歳	女性	巽博臣ほか:Shock. 2006 ; 21(1): 52.
7	38歳 32歳 86歳	女性 男性 女性	佐野文彦ほか:日本救急医学会雑誌. 2007;18(8): 553.
8	69歳	男性	武田英希ほか:第25回沖縄県人工透析研究会. 2007; 32.
9	80歳	女性	中嶋貴ほか:日本透析医学会雑誌. 2007;40;(S1):589.
10	98歳	女性	藤崎大整ほか:九州人工透析研究会会誌. 2007; 35; 111.
11	78歳	男性	吉廣優子ほか:日本救急医学会雑誌. 2007;18(8):552.
12	64歳	男性	So, M.H., et al.: J.Anesth. 2007; 21(2): 273-276.
13	74歳	男性	松林理ほか:第12回日本救急医学会九州地方会 2008; 86

(注) 文献2と同一症例と考えられる文献:酸化マグネシウム内服により高マグネシウム血症性意識障害を来した慢性腎不全の1例. 山崎ちひろ他:第524回日本内科学会関東地方会抄録集. 2005: 21.

2. 厚労省が「重大な副作用」として発表した高マグネシウム血症々例の数と内容に一貫性がなかった。

厚労省医薬食品局安全対策課長通知(平成20年9月19日)を基に同年9月、各酸化マグネシウム製剤製造販売会社は、「酸化マグネシウム製剤における高マグネシウム血症について」を発表した。当文書(参考資料7)によると、「酸化マグネシウム製剤による高マグネシウム血症に関しては、これまで「使用上の注意」の「副作用」の項等に記載されておりましたが、国内において、重篤な高マグネシウム血症が25例報告(そのうち死亡例4例)されております。」と記載されているが、「症例概要」には死亡例4例のうち以下の1例と軽快・回復した2例の計3例しか提示されていない。以下にその提示された死亡例の内容を示す。

尚、当文書に述べられている25症例とは平成12年(2000年)～平成20年(2008年)まで酸化マグネシウム製剤製造販売会社が集積した報告であり、4死亡例のうち1例は今回の厚労省調査対象期間外の平成14年(2002年)に吉野俊平らが日本救急医学会で症例報告した症例(文献2)で、他の1例は企業の自発報告(70歳女性)によるものであり、この自発報告症例については医薬品医療機器総合機構(以下、機構)において、情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないものと判断され対象から外されたものであった。

[症例概要]

“主な症例概要”として提示された症例を以下に示す。

症例1

患者背景		1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	転帰

女・80代	便秘症 (甲状腺機能亢進症、認知症)	2.0 g/日 投与期間不明	高マグネシウム血症 認知症にて施設入所中、便秘に対して酸化マグネシウムを投与されていた。突然大量の下痢を起こし、意識消失のため救急搬送となった。 ショック、呼吸停止を認め、気管挿管・人工呼吸。血中マグネシウム値17.0 mg/dLと高値。ショック状態のためカルシウム製剤投与と急性血液浄化(HD)を行った。マグネシウムは徐々に低下したが、敗血症を合併。腹水からbacteriaを検出。腸管壊死が疑われたが、手術に至ることなく死亡。	死亡
併用薬:なし				

- 1) 厚生労働省医薬食品局「医薬品・医療機器等安全性情報 No.252」(平成20年(2008年)11月(参考資料8)によると“平成17年(2005年)4月から平成20年(2008年)8月までに報告された酸化マグネシウムの服用と因果関係が否定できない高マグネシウム血症15例(うち死亡2例)について”と記載されているが、「症例概要」にはその死亡例2例のうち以下の1例(上記の同年9月付の症例1と同一)のみが提示され、ここでも死亡例の2例目(表1の症例13: 78歳男性)が提示されていない事が判明した。また、報告された調査対象期間(2005年4月から2008年8月)とあるが、表2に示した如く文献 No.1は平成12年(2000年)のもの、文献 No.2、3のように平成16年(2004年)の調査対象期間外のものも含まれていた。

#### 症例の概要

##### No.1

患者背景		1日投与量 投与期間	副作用
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
女 80代	便秘症 (甲状腺機能亢進症、認知症)	2.0 g 不明	高マグネシウム血症 認知症にて施設入所中、便秘に対して本剤を投与。突然大量の下痢を起こし、意識消失のため救急搬送となった。 ショック、呼吸停止を認め、気管挿管・人工呼吸。血清マグネシウム値17.0mg/dLと高値。ショック状態のためカルシウム製剤投与と急性血液浄化(HD)を行った。マグネシウムは徐々に低下したが、敗血症を合併。腹水からbacteriaを検出。腸管壊死が疑われたが、手術に至ることなく死亡。
併用薬:なし			

- 2) 医薬品医療機器総合機構 医薬品医療機器情報提供ホームページ(参考資料9:平成20年(2008年)12月4日アクセス)の「副作用が疑われる症例報告に関する情報」サイトには症例一覧が掲載されている。この症例一覧の報告年度には2004~2008年で計38例(軽快14例、回復9例、不明6例、未回復4例、死亡5例)が掲載され、高マグネシウム血症15例(うち死亡5例)が提示されているが、重複症例が散見され照合が困難であった。しかし、その死亡5例について上記の死亡例を報告年度、年齢、性別、合併症、経路、投与量、転帰で照合したところ、以下の1例のみが該当すると推察され、かつ上記の“症例概要 No.1”と同一症例と考えられる。しかも下表の如く注意事項には“情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの”と明記されていることが判明した。

報告年度	2007	性別	女	年齢	80歳代	転帰	死亡	
原疾患等	便秘 認知症					甲状腺機能亢進症		
被疑薬	酸化マグネシウム					経路	内	

有害事象	高マグネシウム血症	
併用被疑薬		
注	情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの	

### 3. 酸化マグネシウム製剤としてのリスクとベネフィットの評価

厚生省医薬食品局「医薬品・医療機器等安全性情報 No.252」〔平成20年(2008年)11月(参考資料8)〕によると、副作用の調査対象期間は平成17年(2005年)4月から平成20年(2008年)8月までの3年4ヶ月間であった。この間の酸化マグネシウムの推定投与患者数は延べ1億5000万人で、このうち酸化マグネシウム投与と関連しうると仮定した場合の死亡2例の推定確率は0.0000013%となる。さらに、50年以上にわたり重篤な副作用もなく使用されてきた、この安全性の高い薬のベネフィットを考慮すると、ベネフィットはほぼ1億5000万人(年間延べ約4500万人)で便秘薬や制酸剤として投与され、その恩恵に与っていると考えられ、リスクに対してベネフィットが遥かに上回ると考えられる。

### 4. 酸化マグネシウム成分のリスク区分分類の変更に關する件

平成20年度第3回薬事・食品衛生審議会 医薬品等安全対策部会(平成20年11月27日)の資料として平成19年(2007年)3月30日に告示(参考資料11)された一般用医薬品区分リストに追加等を行う成分として酸化マグネシウムを第3類から第2類へ引き上げて規制する案が、その根拠として医療用酸化マグネシウムの添付文書改訂(重大な副作用の追加)と明記されたことを理由に行われた。

#### 【結果からの考察】

マグネシウムは、栄養機能成分としても認定されている主要・必須ミネラルであり、近年、わが国におけるその慢性的摂取不足が指摘され(参考資料12)、糖尿病やメタボリックシンドローム等の生活習慣病の発症にも大きく関わっていることも明らかにされている(文献3、4)。酸化マグネシウムはその酸化物であり、これまで欧米を含めてわが国でも安全性が確立された(参考資料4)優れた歴史のある医薬品の一つとして評価されている。

高マグネシウム血症は一般に多くが医原性であり、注射用マグネシウム製剤の静脈内投与を除くと基礎疾患に腎不全を有する症例に酸化マグネシウムなどのマグネシウム製剤が大量かつ長期に投与された場合に緩徐に生じ、食思不振、嘔気、意識障害(意識レベル低下、傾眠、見当識障害)などを契機に発見される例が多い。これは、最近の報告(表2の症例報告一覧)を含め既に古くから知られており、添付文書でも以前からこの点の注意が喚起されている。また、腎機能障害が無い例でも高マグネシウム血症が起こり得るが、その場合は基礎疾患あるいは病態に腸管壊死・虚血性腸炎などの消化管病変や高度の便秘による腸管拡張など、腸管バリア機能の破綻をきたす因子の存在が増悪因子とされている。便秘に対しては通常、酸化マグネシウムの1日1~2g程度が、また重症例では1日3g前後が投与されることもしばしばある。酸化マグネシウムの1g中には約600mgのマグネシウムが含まれ、高度な便貯留ではマグネシウムの腸管からの吸収が増大し高マグネシウム血症の助長因子となり得る。高マグネシウム血症の診断は血清マグネシウムが基準値(キシリジル・ブルー法:1.8~2.6mg/dl)の上限値以上の場合に診断されるが、5mg/dl以下では症状に乏しいことが多く、それ以上に血清マグネシウム濃度が上昇する場合に徐々に症状が出現する。その際の臨床症状としては食思不振、嘔気、嘔吐、見当識障害、傾眠、筋力低下等がみられ、血清マグネシウム濃度がさらに高値になるにつれて意識レベル低下、深部腱反射低下・消失、血圧低下、徐脈、心電図異常等が見られる(文献5)。また、臨床現場では、重症妊娠高血圧症候群(子癇)や急性心筋梗塞時の多形心室性頻拍などの致死性不整脈に対して、通常、心電図モニター下で注射用マグネシウム製剤の静脈内投与が行われ、その際の血中マグネシウム濃度は4~8mg/dl程度(小児における不整脈治療では5mg/dl程度)に維持するよう行われ(文献6)、この程度の高マグネシウム血症の安全性は確認されている。

## 死亡症例の考察:

調査対象期間外の症例1および症例2と症例3も15症例に加えられており、実際の調査対象期間内の症例数は12例(うち2例死亡)が正しいと考えられる。また、表2の文献 No.3 「高マグネシウム血症により意識障害をきたした慢性腎不全の2例 中司敦子ほか:日本透析医学会雑誌. 2004; 37(2): 163-168.」は、2症例についての報告論文であるが、厚労省の報告では高マグネシウム血症15例には1症例のみが含まれ、その理由は明記されておらず一貫性に欠ける。また、高マグネシウム血症の診断(文献5)は前述したように基準値以上の場合に診断されるが、症例5、6、7、8、10、14などの特殊、かつ、極めて限られた病態の患者にのみ見られた著明な高マグネシウム血症(11から18.5mg/dl)であっても適切な処置により全症例が回復していた。

さて、死亡例(表1の症例9)は、緩徐に高マグネシウム血症が発症した際の自他覚症状の記載がなく、突然の大量下痢後にショック状態が発症している。カルシウム負荷で一時的に血圧は上昇し血液透析でマグネシウム濃度が低下したにも拘らずカテコラミン不応性のショック状態が遅延している。これは腸管壊死(疑い)があり、膿性腹水(bacteria検出)も確認され、敗血症と診断されていることから細菌性の敗血症性ショックが死因と考えるのが客観的にみて妥当と考えられる。また、本例では甲状腺機能亢進症でかつ認知症を合併している症例であるにも拘わらず酸化マグネシウム以外の併用薬の記載がなく、病態の正確な把握が困難とする意見も少なくない。さらに、この死亡例(症例9)は、機構のホームページ(参考資料9)の1組の重複症例であり、結果2の2)の表に示したごとく、注意事項には“情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係は評価ができない”と結論付けられた症例であった。それにも拘わらず、この例は酸化マグネシウム投与による死亡例としてカウント、提示(参考資料7および8)され、報道されるに至ったことは極めて不適切、かつ、妥当性を欠く対応と考えられる。

次に、死亡の2症例目(症例13: 78歳男性。但し、症例提示は全くなされていない。)も、学会発表抄録を見ると(表1)1例目と同様に腎機能障害のない(推算糸球体濾過値が不明で腎機能が全く正常か否かは明らかではない)症例とされるが、主な副作用症状、病態をみると、高マグネシウム血症(20mg/dl)、意識障害 JCS300、ショックの記載のみで症状の推移の詳細は不明である。経過では輸液・Ca製剤投与により血中マグネシウム濃度は12.8mg/dl まで順次低下していたが血圧が保てず翌日死亡したと記載されている。高齢であることのリスクに加え、高マグネシウム血症以外の何らかの要因と病態が重なりカテコラミンに反応しないショック状態を呈し死亡した可能性も想定される。なお、本例は著明な腹部膨満(腸管拡張)があったことから、慢性便秘、多量の便貯留、腸管内圧の持続的な上昇などによって腸管バリア機能が損傷され、長期投与された酸化マグネシウム(ただし、投与量が不明)が、高マグネシウム血症を増悪させた可能性が推察されるが、自覚症状の経過、推移や詳細な病態の把握に必要な情報の記載がなく、被疑薬(酸化マグネシウム)と死亡との直接的因果関係を証明するのは困難と考えられる。

報告された高マグネシウム血症例15症例の特徴は多くは高齢者で急性・慢性を問わず腎不全を2/3(10例)に合併し、さらに症状も意識レベルの低下が10例に認められている。また、高度の腸管拡張や腸管壊死、虚血性腸炎など腸管バリア機能が低下した症例が腎機能障害のない(推算糸球体濾過値が不明で腎機能障害の有無、程度は不確定)5例中の死亡2例に認められている。いずれも高マグネシウム血症の成因には、酸化マグネシウム投与のみではなく、他に高マグネシウム血症を来し得る基礎疾患(腎機能障害)ないしは病態(増悪因子)が存在する症例である。なお、併用薬(併用被疑薬)のある症例が高齢者であるにも拘わらず3例のみにとどまる点は再度確認する必要があると考えられる。

医原性の高マグネシウム血症は静脈内投与を除くとマグネシウム製剤を多量に長期間服用時に、通常は腎機能障害あるいは腸管バリア機能低下の存在下で生じ得るが、その場合でも急速な血清マグネシウム値の上昇は示さず徐々に上昇する。基礎病態に認知症や意識障害などを有する症例を除くと、ある程度以上に血清マグネシウム濃度が上昇すると高マグネシウム血症を疑わせる食思不振、嘔気、意識レベル低下、深部腱反射減弱・消失等の症状が出現することを強調、注意喚起すべきである。従って、改訂された添付文書については、意識障害を意識レベル低下に変更し、初期に発現する症状のひとつに意識レベル低下を入れることが望ましいと考えられる。

また、不整脈の副作用については徐脈性不整脈とすることが望ましいと言える。

腎不全患者への酸化マグネシウムの多量投与は高マグネシウム血症を来すが、このことは、腎不全患者が果物・海藻などカリウムを多く含む食物を多量に摂取した場合に高カリウム血症を呈する機序と類似の病態である。高カリウム血症では正常上限値の1.5倍程度の上昇でも不整脈(心室細動)死につながる重篤な病態を呈しうる危険性がある。一方、これに対し前述したように正常上限値の2倍程度の高マグネシウム血症では安全性が担保されているにも関わらず、極めて特殊な病態の患者にのみ認められた血清マグネシウム濃度の基準値の上限値の5倍以上(11~18.5mg/dl)の著明な高マグネシウム血症を示した症例のリスクが必要以上に強調されている感が否めない。酸化マグネシウム投与時の高マグネシウム血症の出現は、腎機能障害患者への、多量、長期投与の際に生じやすく、このような場合の注意喚起は既になされており、今回さらに敢えて、“重篤な副作用”とする必要はないと考えられる。

以上より今回の問題を前述した資料、情報をもとに検証した結果、酸化マグネシウム服用による死亡リスクは極めて低く、厚労省から提示された死亡例の死因と酸化マグネシウム投与の明確な因果関係は証明できず、むしろ酸化マグネシウムの直接的な関与の可能性は低いと判断するのが科学的、専門的な視点からは妥当と考えられる。酸化マグネシウム投与による患者のベネフィットが重篤な副作用・死亡リスクを遙かに上回ることは明らかであり、逆に死亡リスクからみてもむしろ極めて安全性の高いことが証明されたとも言える。従って、50年以上にわたり安全に使用されてきた酸化マグネシウムの一般用医薬品のリスク区分分類を第3類から第2類にレベルを引き上げる案には科学的根拠に乏しく第3類に留めるべきと考えられる。

最後に、機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの副作用が疑われる症例報告に関する情報サイトの公開は有用で、その内容の適正化と充実を期待したい。また、ここでは今回の検証を通して明らかになった2つの問題点を指摘しておきたい。まず、第一点は、死亡との因果関係が判断できないと明記しているにも拘らず、当該症例を酸化マグネシウム投与による死亡例として取り扱ったこと。第二点は、高マグネシウム血症と死亡例の中にそれぞれ重複が散見され、実際より症例数が多く提示されていたこと、これらを確認、照合するにも非常な困難と多くの時間を要したことが挙げられる。この為、このサイトの閲覧者には酸化マグネシウム投与による高マグネシウム血症と死亡例の頻度が実際より多いとの誤解を与える可能性があると考えられる。これらの問題を解決するには、副作用報告が提示された場合には、単に報告内容をそのまま掲載するのではなく、内容の事実関係、薬剤投与と患者の背景、病態との関連などをできるだけ科学的に検証し、因果関係と根拠の有無、程度を、その領域の専門家の協力のもとに確認・整理・検証した上で事実を掲載すべきと考えられる。

### 【まとめ及び総括】

以上の検証結果から、酸化マグネシウム投与による死亡例とされた2例とも極めて特殊な病態下で高マグネシウム血症を呈してはいるが、酸化マグネシウム服用と死亡との直接的な因果関係は証明し得なかった。そして今回の厚労省医薬食品局課長通知と「医薬品・医療機器等安全性情報 No.252」の発出および報道は根拠に乏しく、酸化マグネシウム服用患者に不要な不安を煽る結果となり、医療従事者と患者関係にも少なからぬ混乱をもたらしたと言える。日常臨床において、酸化マグネシウムを含めたマグネシウム製剤投与例、特に腎不全例、腸管バリア機能低下例などハイリスク例での高マグネシウム血症の発症リスクについての、これまでも増した周知、啓発を行い、重篤な副作用発現を防止することは重要と言えよう。そして酸化マグネシウムを含めたマグネシウム製剤投与のハイリスク症例に相当する前述した特殊な病態下にある患者における定期的な臨床症状の観察と共に血清マグネシウム濃度(合わせて血清カリウム濃度も)の測定と心電図検査の実施を推奨することは意義のあることと思われる。しかし、今回の厚労省の対応は、極めて稀で特殊な病態の患者の高マグネシウム血症発症リスクが、あたかもそれに該当しない大多数の患者にも生じるかのような危惧の念を診療現場に与えたといえ、これは是非、是正されるべきと考えられる。

今後、厚労省が副作用情報を適正に確認、整理・検証(マグネシウム製剤に関する事例については日本マグネシウム学会をはじめ関連学会との緊密な連携のもとでの)した上でマスコミに公表することが患者や医療現場への不要な不安、混乱を回避するうえで不可欠と考えられる。

#### 【要望】

- 1) 副作用報告は特に死亡例を含めた重篤な副作用症例における重複の有無、また患者の背景、病態、臨床経過など内容の適正、かつ、医学的、専門的、客観的な確認、検証(関連学会との緊密な連携の下での)、討議を実施した上で、透明性の高い情報公開を行い、添付文書を適正に再考して頂くこと。
- 2) 副作用報告の発表と報道内容についてはより慎重な対応が必要であり、今回の誤報道については速やかに訂正をすべきである。また、厚労省医薬食品局「医薬品・医療機器安全性情報No.252」に記載されている「専門家による検討結果」の詳細を提示し、社会に正確な情報を公表頂くこと。
- 3) 酸化マグネシウムは既に安全性が確立され、食品添加物やサプリメントとしても全世界で広く使われており、従来 of 如く一般用医薬品のリスク区分分類を本年2009年6月からの改正薬事法にて第3類から第2類へ引き上げて規制を強化する案を早急に撤回すること。
- 4) 今後、マグネシウムに関する問題が生じた場合は、速やかに日本マグネシウム学会をはじめ関連医学会に照会し、協議・検討する場を設けること。
- 5) 本「学会見解・要望書」に対するご回答を日本マグネシウム学会まで書面にて早急(2週間以内)に戴きたいこと。  
以上を強く要望致します。

尚、本「学会見解・要望書」は関連医学会(日本腎臓病学会、日本透析医学会、日本消化器病学会、日本内科学会)にも提出致しました。また、本「学会見解・要望書」一式を、厚生労働省記者クラブにも配布させて戴きます事を申し添えます。

日本マグネシウム学会

〒606-8305 京都市左京区吉田河原町14

財団法人近畿地方発明センター内 日本マグネシウム学会

TEL/FAX (075)-751-7599

事務局 井尻勤

学会代表 理事長 西沢良記(大阪市立大学大学院医学研究科)  
日本マグネシウム学会編集部  
e-mail: jsmgr-hensyu@ion.or.jp

本件に関する連絡先: 日本マグネシウム学会酸化マグネシウム副作用検討ワーキンググループ  
実務担当責任者 横田邦信(東京慈恵会医科大学)  
〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8  
TEL: 03-3433-1111(代表)  
FAX: 03-3433-5755  
e-mail: yokota@jikei.ac.jp

文献

1 高マグネシウム血症15症例に関する文献一覧

文献No.	文 献
1	中岡洋子ほか:日本老年医学会雑誌. 2000;37;(8):649-650.
2	佐々木倫子ほか:日本腎臓学会誌.2004;46(6): 614 (注)
3	中司敦子ほか:日本透析医学会雑誌. 2004; 37(2): 163-168.
4	伊藤和子ほか:第 273 回日本内科学会九州地方会例会. 2006.; 373
5	岡田秀雄ほか:日本腎臓学会誌. 2006; 48(6): 621.
6	巽博臣ほか:Shock. 2006 ; 21(1): 52.
7	佐野文彦ほか:日本救急医学会雑誌. 2007;18(8): 553.
8	武田英希ほか:第 25 回沖縄県人工透析研究会. 2007; 32.
9	中嶋貴ほか:日本透析医学会雑誌. 2007;40;(S1):589.
10	藤崎大整ほか:九州人工透析研究会会誌. 2007; 35; 111.
11	吉廣優子ほか:日本救急医学会雑誌. 2007;18(8):552.
12	So, M.H., et al.: J.Anesth. 2007; 21(2): 273-276.
13	松林理ほか:第 12 回日本救急医学会九州地方会 2008; 86

(注) 文献 No.2と同一症例と考えられる文献:酸化マグネシウム内服により高マグネシウム血症性意識障害を来した慢性腎不全の1例. 山崎ちひろほか:第 524 回日本内科学会関東地方会抄録集. 2005: 21.

- 2 吉野俊平ほか. 腎不全のない患者に生じた重度症候性高 Mg 血症 3 症例の検討. 日本救急医学会雑誌. 2002;13(9)625.
- 3 Lopez-Ridaura R, et al: Diabetes Care. 2004;27:1134-140.
- 4 He K, et al: Circulation. 2006;113:1475-1482.
- 5 マグネシウム 成人病との関連 糸川嘉則・齊藤 昇著 光生館 1995年

4. 9mg/dL 以上 (4mEq/L 以上)	悪心・嘔吐、口渇、血圧低下 (起立性低血圧) 徐脈、皮膚潮紅、筋力低下、傾眠、全身倦怠感、無気力、腱反射の減弱など
6. 1~12. 2mg/dL (5~10mEq/L)	ECG 異常 (PR、QT の延長) など
9. 7mg/dL 以上 (8mEq/L 以上)	腱反射消失、随意筋麻痺、嚥下障害、房室ブロック、低血圧など
18. 2mg/dL 以上 (15mEq/L 以上)	昏睡、呼吸筋麻痺、血圧低下、心停止など

- 6 粕田晴之 麻酔・周産期とマグネシウム. 治療. 1993;Vol 75(3):113-119.

参考資料

- 1 厚労省 食安発第0325002号「栄養機能食品」への3成分(亜鉛、銅及びマグネシウム)追加等について 平成16年3月25日  
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anken/hokenkinou/dl/1d-6.pdf>
- 2 食品添加物の規格基準 D 成分規格・保存基準各条、E 製造基準、F 使用基準 (昭和34年12月28日厚生省告示第370号より抜粋)  
<http://www.tokyo-eiken.go.jp/topics/additives/kijun-2.html>
- 3 厚労省発食安第0701017号 坂口大臣から食品安全委員会への諮問書平成15年7月1日
- 4 府食第35号 食品安全委員長から坂口大臣宛 厚労省発食安第0701017号における酸化マグネシウム・・・結果通知 平成15年7月31日
- 5 厚労省 食安発第0120001号 食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について 平成16年1月20日  
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syokuten/dl/04.pdf>



- 6 わが国における酸化マグネシウムの歴史的経緯
- 7 酸化マグネシウム製剤 製造販売会社「酸化マグネシウム製剤における高マグネシウム血症について」2008年9月  
\* [使用上の注意(主な改定箇所:下線部、平成20年9月19日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知)]、[症例概要]が含む  
<http://www.mochida.co.jp/dis/tekisei/mag2009.pdf>
- 8 厚生労働省医薬食品局「医薬品・医療機器等安全性情報」No.252「1. 酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について」平成20年(2008年)11月  
[http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku\\_j/iyaku\\_j/anzenseijyouhou/252.pdf](http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/252.pdf)  
或いは [http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_zenzen/file/PMDSI252.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_zenzen/file/PMDSI252.pdf)
- 9 医薬品医療機器総合機構 医薬品医療機器情報提供ホームページ 副作用が疑われる症例報告に関する情報サイト (アクセス日: 2008年12月04日)  
[http://www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu\\_fukusayou\\_base.jsp](http://www.info.pmda.go.jp/fsearchnew/jsp/menu_fukusayou_base.jsp)
- 10 ニュース報道の紙面及びネット配信一覧 2008年11月27日
- 11 平成20年度第3回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会(平成20年11月27日)の平成19年3月30日に告示した一般用医薬品区分リストに追加等を行う成分(案)  
[http://www.wam.go.jp/wamappl/bb11GS20.nsf/0/383c917af5823c374925751200252d0a/\\$FILE/20081201\\_6shiryou1-1~2.pdf](http://www.wam.go.jp/wamappl/bb11GS20.nsf/0/383c917af5823c374925751200252d0a/$FILE/20081201_6shiryou1-1~2.pdf)
- 12 マグネシウムの日本人の食事摂取基準と推定摂取量の比較

対象年度	日本人の食事摂取基準 <sup>1</sup> (推奨量) 30~49歳男性 (mg/日)	厚生労働省 <sup>2</sup> 国民の推定摂取量 30~49歳男性 (mg/日)	東京都 <sup>3</sup> 都民の栄養状況 30~49歳男性 (平均値, mg/日)	備考
2003		258~270		100~112 mg不足!
2005	370		246~250	120~124 mg不足!
2006		252~262	248~266	104~122 mg不足!
2007		250~257		113~120 mg不足!

(参照)

- 「日本人の食事摂取基準(2005年版)」平成16年11月22日厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室栄養指導係報道発表資料  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/11/h1122-2.html>
- 「平成15年 国民健康・栄養調査結果」平成17年4月21日厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室栄養調査係報道発表資料  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/04/h0421-1.html>  
「平成18年 国民健康・栄養調査結果の概要について」平成20年4月30日厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/04/h0430-2.html>  
「平成19年 国民健康・栄養調査結果の概要について」平成20年12月25日 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室 報道発表資料  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/h1225-5.html>
- 「平成17年東京都民の健康・栄養状況(平成17年国民健康・栄養調査 東京都・区実施分集計結果)」平成19年6月 東京都福祉保健局報道発表資料  
「平成18年東京都民の健康・栄養状況(平成18年国民健康・栄養調査 東京都・区実施分集計結果)」平成20年6月 東京都福祉保健局報道発表資料  
<http://www.metro.tokyo.jp/INET/CHOUSA/2008/06/60i6u200.htm>

表1 酸化マグネシウム製剤による「高マグネシウム血症」が疑われる症例

症例	原疾患・合併症	酸化マグネシウム 使用状況	主な副作用症状、病態	経過	文献 No
1 81女	認知症、軽度腎機能障害	不明	高 Mg 血症 (2.9mEq/dl)、心電図上洞徐脈・洞 停止および房室接合部補充収縮	MgO 内服中止約20日でMg濃度は正常化し、同時に洞 徐脈・洞停止の程度も改善した。軽快	1 2000
2 71男	高血圧、慢性腎不全 UN48mg/dl, Cr5.84mg/dl 心房細動、便秘症	3g/day 1週間	高 Mg 血症 (血清 Mg7.3mg/dl)、意味不明の発 語、傾眠傾向、口渇、脱水、両側 Babinski 反射 陽性、低 Ca 血症	グルコン酸 Ca20mlを含む、輸液 1500ml/日 約10日で完 治。軽快	2 2004
3 77男	糖尿病性腎症による慢性腎不 全 UN65.1mg/dl、Cr5.51mg /dl、肺炎	3g/day 投与期間不明	高 Mg 血症 (血清 Mg7.3mg/dl)、食欲低下、意 識混濁、皮膚の潮紅、QT延長 呼吸不全は肺炎によるものに加えて高 Mg 血症 による呼吸抑制の関与の可能性	血液透析で Mg 値 (7.3⇒5.6mg/dl) に低下。しかし翌日 再上昇 (6.0mg/dl) したため再度血液透析を施行して 4.3mg/dl 以後低下。	3 2004
4 68女	高血圧、下肢浮腫、腎機能低 下 (Cr 4.6mg/dl) 便秘症	便秘症に対して 使用、不明	高 Mg 血症、四肢麻痺	腎機能低下で血液透析中の患者。他院で高 Mg 血症を 指摘されカマを中止し経過観察。改善 軽快	4 2006
5 70女	脳梗塞後遺症 (左片麻痺、 拘縮)、便秘症、中等度腎障害 Ccr44ml/min (Stage 3)	3g/day 投与期間不明	高 Mg 血症 (Mg13.8mg/dl)、血圧低下、徐脈、 一時的な呼吸停止、腸管の拡張、多量の 便貯留	グルコン酸 Ca の静注で血圧上昇、心拍数の上昇を認め 回復。輸液、浣腸による排便コントロールで Mg が正常 化。軽快	5 2006
6 55女	ネフローゼ症候群、神経性食思 不振症 高 P 血症 (6.9 mg/dl) 便秘症	便秘に対して常 用、投与量・期間 不明	高 Mg 血症 (Mg18.5mg/dl)、尿量減少、意識障 害、ICU 入室直前に呼吸停止、心停止、 代謝性アルカローシス	輸液負荷、利尿剤持続投与、持続的血液濾過透析施行 にて Mg は徐々に低下、それに伴い循環動態は改善。 第6病日には Mg 2.2 mg/dL とほぼ正常化軽快。	6 2006
7 38女	統合失調症、便秘症 併用被疑薬 炭酸リチウム	1.5 g/day (長期)	高 Mg 血症 (Mg15.3mg/dl)、ショック、呼吸停 止、低体温、高度徐脈 (心停止切迫状態)	カルシウム負荷のみで速やかにショックから離脱。症状 改善。7日で軽快退院	7 2007
8 32男	小児麻痺、便秘症	1g/day 約9ヶ月	高 Mg 血症 (Mg15.7mg/dl)、徐脈、呼吸停止、 ショック、低体温	カルシウム負荷で一時的に血圧上昇。血液透析で Mg 値 は低下したがショック状態2日間遷延。腸管壊死を来たし ており大腸全摘術にて救命。軽快	7 2007
9 86女	甲状腺機能亢進症、認知症、 便秘症	2g/day 投与期間不明	高 Mg 血症 (Mg17.0mg/dl)、大量の下痢、意識 消失、ショック、呼吸停止、敗血症 腹水から bacteria 検出。カテコラミンに反応しな いショック	カルシウム負荷で一時的に血圧上昇。血液透析で Mg 値 は低下したがショック状態遷延。膿性腹水を確認し腸管 壊死が強く疑われたが、手術に至ることなく死亡。	7 2007

症例	原疾患・合併症	酸化マグネシウム 使用状況	主な副作用症状、病態	経過	文献 No
10 69男	統合失調症、高度の便秘症 腎機能 Cr0.6mg/dl	3g/day 投与期間不明	高 Mg 血症(Mg 15.5mg/dl)、意識レベル低下	緊急血液透析を施行し改善した。軽快	8 2007
11 80女	骨粗鬆症、右大腿骨頸部骨折、 右上腕骨骨折、右上腕骨頸部骨折、 急性腎不全 UN65.1mg/dl Cr5.5mg/dl 併用被疑薬 アルファカルシドール	2g/day 投与期間不明	高 Mg 血症(Mg8.02mg/dl)、高 Ca 血症、意識レベルの低下、深部腱反射低下、皮膚ソルゴール低下	内服中止、輸液負荷を開始したが反応乏しく血液透析開始。Ca、Mg 値は改善し、尿量も正常化したため透析離脱。	9 2007
12 98女	慢性腎機能低下 UN52.9mg/dl Cr2.17mg/dl	1.5g/day 長期連用	高 Mg 血症(Mg6.1mg/dl)、食思不振、意識レベル低下、顔面潮紅、洞性徐脈	3回の血液透析によりMg2.4mg/dlまで低下し、意識障害などの異常所見も入院6日目完全に消失。軽快 (安全情報No.252の症例概要No.2の事例)	10 2007
13 78男	統合失調症、認知症 慢性便秘 腎機能正常、 著明な腹部膨満あり(腸管拡張)	長年 MgO 投与 投与量不明 (長期)	高 Mg 血症(20mg/dl)、意識障害 JCS300、 ショック	大量輸液、Ca 製剤投与、血液透析を施行し意識レベル改善し Mg12.8mg/dl まで低下したが、 <u>死亡</u> 。	11 2007
14 64男	頭部外傷、便秘、腎機能異常なし【 但し入院前】、腹部膨満、腹痛(急性 腹症)、胃潰瘍	1.5g/day 1ヶ月	高 Mg 血症(Mg 11.0mg/dl)、意識消失、 嘔吐、血圧低下、徐脈、呼吸停止、 心肺停止、循環虚脱、全身炎症、 腎機能障害、ショック状態 ER入室時 UN44mg/dl、Cr2.8mg/(急性腎不全)	グルコン酸 Ca 投与。Mg は 11mg/dl から 7.4mg/dl に低下、腸管穿孔が疑われたため 開腹。腸管壊死を認めた。手術3日後に 回復。	12 2007
15 74男	腰椎圧迫骨折、認知症、意識レベル 低下、併用被疑薬:塩酸ドネペジル開始 後食事摂取量低下 記憶力低下、 幻視ありハロペリドール開始	前医で内服 投与量・期間不明	高 Mg 血症(Mg 6.5mg/dl)、意識障害の 進行、急性腎不全 UN 156mg/dl Cr 7.4mg/dl で来院。	大量輸液、Ca 製剤投与にて血液浸透圧 352、Mg5.4mg/dl と低下したが意識レベルは 不変。透析を施行して血液浸透圧 308、 Mg2.5 mg/dl へ低下、意識レベル改善 軽快	13 2008

略号と和文用語: Mg マグネシウム、MgO 酸化マグネシウム、UN 尿素窒素、Ca カルシウム、P 無機リン、Cr クレアチニン、Ccr クレアチニンクリアランス、QT QT時間、ICU 集中治療室、ER 救急救命室



# 参考資料No.1-1-3

## パブリックコメントに寄せられたもののうち酸化マグネシウムについての意見

No.	意見提出者 (個人名は除く。)	御意見等の概要	理由
1	フジックス(株)	酸化マグネシウムのリスク区分は第3類が適当である。	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化マグネシウム製剤を販売しているが、昨今、医療施設において発生した医療用酸化マグネシウム剤の事故に類する案件の報告はない。</li> <li>自らの健康をコントロールする意志を持つ消費者を対象とした一般用医薬品では、今回公表があった死亡事故のようなことは考えられない。</li> <li>水酸化マグネシウム及び炭酸マグネシウムもリスクは同じではないか。</li> </ul>
2	佐藤製薬工業(株)	酸化マグネシウムのリスク区分は第3類が適当である。	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療用で起こった高マグネシウム血症の事例は、病気(認知症、統合失調症)や高齢のため判断力が衰え腎機能も弱っている患者に漫然と使用した結果起こった特殊な事例。一般用医薬品は、腎機能に問題がない方が自らの判断で購入するものであり、添付文書に記載されている用法用量を守り、高マグネシウム血症の初期症状(本年1月に記載)に注意しながら服用すれば防げるもの。</li> <li>酸化マグネシウムは50年以上膨大な患者(約4500万人/年)に使われてきた薬でこれまで問題なかった。今回発表された高マグネシウム血症は、過去3年間弱で15人(うち死亡2人)のみであり、発生頻度はきわめて希である。</li> <li>水酸化マグネシウム及び炭酸マグネシウムもリスクは同じではないか。</li> </ul>
3	吉田製薬(株)	酸化マグネシウムのリスク区分は第3類が適当である。	<ul style="list-style-type: none"> <li>水酸化マグネシウム及び炭酸マグネシウムもリスクは同じではないか。</li> <li>医療医薬品の添付文書に「禁忌」として「腎不全等に関連する注意」が記載されているのに第3類となっている医薬品がある。(アスパラギン酸K、塩化K、塩化Ca、グリセロリン酸カルシウム、乳酸Ca、リン酸水素Ca)</li> <li>今回発表があった期間中(2005.4～2008.8)、計1億5300万枚(4500万枚/年)の処方箋が発行され、そのうち因果関係が否定できなかった高マグネシウム血症は15例であり、発生率は極めて低く、安全性は高い。</li> </ul>
4	神戸大学元職員	酸化マグネシウムのリスク区分は第3類が適当である。	<ul style="list-style-type: none"> <li>高マグネシウム血症の発生は極めて希である。</li> <li>水酸化マグネシウム及び炭酸マグネシウムもリスクは同じではないか。</li> </ul>
5	協和化学工業(株)	酸化マグネシウムのリスク区分は第3類が適当である。	<ul style="list-style-type: none"> <li>安全性の高い医薬品である。</li> <li>添付文書の改訂に至った専門家による検討が不透明(どの様な専門家に検討を依頼したか)</li> </ul>
6	東京慈恵会医科大学病院職員	酸化マグネシウムのリスク区分は第3類が適当である。	<ul style="list-style-type: none"> <li>国民のマグネシウム摂取量は不足している。</li> <li>区分の引き上げは医学的・科学的(疫学統計的)にも根拠に乏しい。</li> </ul>
7	日本マグネシウム学会	酸化マグネシウムのリスク区分は第3類が適当である。	<ul style="list-style-type: none"> <li>国民のマグネシウム摂取量は不足している。</li> <li>区分の引き上げは医学的・科学的(疫学統計的)にも根拠に乏しい。</li> </ul>

## フマル酸ケトチフェン点鼻剤のリスク区分について

## 一般用医薬品(無機薬品及び有機薬品)のリスク区分

No.	薬効群	投与経路	成分(告示名)	現在のリスク区分	検討する理由	安全対策調査会での区分案
1	鼻炎用点鼻薬	外用(点鼻)	ケトチフェン	第1類医薬品	フマル酸ケトチフェン点鼻剤の製造販売後調査の終了	第2類医薬品

(参考)同様な成分として抗ヒスタミン薬であるクロルフェニラミンを配合した点鼻薬は第2類医薬品として流通している。

## &lt;安全対策調査会でのご意見&gt;

- ・製造販売後調査報告書により報告されている副作用については、ケトチフェンの抗ヒスタミン作用(脳内のH1受容体へのブロック)によるものであり、予想できる範囲である。
- ・ケトチフェンのリスク区分については第2類が適当である。

## 新一般用医薬品の製造販売後調査報告書

販売名	①パブロン点鼻Z ②ザジテンAL鼻炎スプレー ③アレスト点鼻Z	承認番号	①21700APY00019000 ②21900APX00500000 ③21900APX00960000
		承認年月日	①2005年08月01日 ②2007年06月05日 ③2007年12月04日
		薬効分類	132
調査期間	2005年11月01日 ～ 2008年10月31日	報告回数	1・2・3及び最終年次
調査施設数	551施設	調査症例数	1,213例
出荷数量	①8mL： 本 ②8mL： 本 原末換算量：7.03kg *③については未発売		
調査結果の概要	別紙（1）のとおり		
副作用の種類別発現状況	別紙（2）のとおり		
副作用の発現症例一覧表	別紙（3）のとおり		
調査結果に関する見解と今後の安全対策	別紙（4）のとおり		
備考	<p>本品は1991年3月29日に医療用医薬品として承認されたザジテン点鼻液と同一処方の製剤である。</p> <p>販売は大正製薬㈱（①）及びノバルティス ファーマ㈱（②）が行った。</p> <p>なお、2005年3月18日に承認されたアゼナ鼻炎スプレー及びビエナール鼻炎スプレー、2005年8月1日に承認されたパブロンAG点鼻、パブロン点鼻AG-Z及びパブロンアレスト点鼻については、2008年10月10日付で独立行政法人医薬品医療機器総合機構業務課宛に承認整理届を提出した。</p> <p>担当者氏名 OTC事業部 開発部 臨床開発グループ</p>		

上記により副作用調査の結果を報告します。

2008年12月24日

住所：東京都港区西麻布4丁目17番30号  
氏名：ノバルティス ファーマ株式会社  
代表取締役社長 三谷 宏幸

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構理事長 近藤 達也 殿

## 調査結果の概要 (1・2・3及び最終年次)

本調査期間 (2005年11月01日～2008年10月31日) 中に収集された副作用等調査の結果及びその他安全性に係る製造販売後調査の概要は次のとおりである。

## I. 特別調査 (モニター店による副作用調査)

## 1. モニター店舗数及び調査例数

モニター店による副作用頻度調査において、製造販売後3年間に1,000例を予定し、調査を実施した。本調査期間中に特別調査を実施したモニター店舗数は551施設、調査例数は1,213例である。

## 2. 調査結果

モニター店による副作用頻度調査において、調査例数1,213例中、副作用報告は37例48件 (副作用発現症例率: 3.05%) であった。これら37例48件の副作用の内訳は、「傾眠」18件、「鼻乾燥」12件、「口渇」及び「鼻部不快感」各4件、「無力症」、「頭痛」及び「倦怠感」各3件、「適用部位腫脹」1件であった。

## 3. 症状及び程度

「傾眠」、「鼻乾燥」、「鼻部不快感」、「無力症」及び「頭痛」は、いずれも使用上の注意に記載のある症状 (眠気、鼻の乾燥感、鼻の刺激感、脱力感、頭痛) で、転帰不明の3件を除き、37件は本剤の使用中止後又は継続使用中に回復もしくは軽快、あるいは本剤の使用期間等詳細は不明であるが回復が確認されている。

「口渇」、「倦怠感」及び「適用部位腫脹」は、いずれも使用上の注意に記載のない症状で、転帰不明の1件を除き、7件は本剤の使用中止後、継続使用中又は使用期間等詳細は不明であるが回復が確認されている。なお、未知の副作用が発現した症例7例のうち5例は、ケトチフェンフマル酸塩含有のカプセル剤との併用時に発現しており、内訳は「口渇」及び「倦怠感」であった。「口渇」及び「倦怠感」に関しては、カプセル剤の使用上の注意に記載のある症状である (口のかわき、だるさ)。

いずれの副作用も入手された情報から重篤と判断されるものはなかった。

## II. 一般調査

## 1. 調査結果

一般調査では使用者又は薬剤師より42例64件の副作用が自発報告として報告された。内訳は、「傾眠」19件、「浮動性めまい」8件、「頭痛」及び「悪心」各4件、「無力症」、「鼻部不快感」、「異常感」、「湿疹」及び「鼻出血」各3件、「感覚鈍麻」及び「発熱」各2件、「鼻炎」、「鼻閉」、「眼瞼浮腫」、「倦怠感」、「口唇腫脹」、「蕁麻疹」、「紅斑性皮疹」、「回転性めまい」、「意識レベル低下」及び「メニエール病」各1件であった。

## 2. 症状及び程度

「傾眠」、「頭痛」、「無力症」及び「鼻部不快感 (鼻刺激感)」は、いずれも使用上の注意に記載のある症状 (眠気、頭痛、脱力感、鼻の乾燥感、鼻の刺激感) で、13件は本剤の使用中止後又は使用期間等詳細は不明であるが回復が確認され、2件は未回復、12件は転帰不明 (いずれも追跡調査不可能あるいは追跡調査中の症例) であった。いずれの副作用も入手された情報から重篤と判断されるものはなかった。

「浮動性めまい」、「悪心」、「鼻部不快感 (鼻腔内違和感)」、「異常感」、「湿疹」、「鼻出血」、「感覚鈍麻」、「発熱」、「鼻炎」、「鼻閉」、「眼瞼浮腫」、「倦怠感」、「口唇腫脹」、「蕁麻疹」、「紅斑性皮疹」、「回転性めまい」、「意識レベル低下」及び「メニエール病」は、いずれも使用上の注意に記載のない症状である。18件は本剤の使用中止後又は使用期間等詳細は不明で



あるが回復又は軽快が確認され、1件は未回復、18件は転帰不明（いずれも追跡調査不可能あるいは追跡調査中の症例）であった。入手された情報のうち重篤と判断した症例は4例5件で、内訳は、「蕁麻疹」、「意識レベルの低下」、「紅斑性皮疹」、「浮動性めまい」及び「メニエール病」であった。

「蕁麻疹」、「意識レベルの低下」及び「紅斑性皮疹」に関しては、いずれも使用者からの報告のため詳細調査の実施が困難であった。「浮動性めまい」及び「メニエール病」に関しては、現時点で入手している情報では、臨床経過及び薬剤投与状況等の情報が不足しており、因果関係を評価するのは困難であった。

## 副作用の種類別発現状況 (1・2・3 及び最終年次)

## I. 特別調査

時 期	承認時まで の調査※	第1次	第2次	第3次	最終年次	承認時以降 の累計
		2005年11月01日 ～ 2006年07月31日	2006年08月01日 ～ 2007年07月31日	2007年08月01日 ～ 2008年07月31日	2008年08月01日 ～ 2008年10月31日	2005年11月01日 ～ 2008年10月31日
①調査施設数(施設)	58	179	210	162	162	551
②調査症例数(例)	441	434	433	314	32	1,213
③副作用発現症例数(例)	19	9	20	8	0	37
④副作用発現件数(件)	27	10	29	9	0	48
⑤副作用発現症例率(%) 〔③÷②×100〕	4.31	2.07	4.62	2.55	0	3.05
⑥出荷数量(本) 注)	—	8mL : ██████████	8mL : ██████████	8mL : ██████████	8mL : ██████████	8mL : ██████████
神経系障害(症例)	14	5	10	6	0	21
頭痛(件)	1	2	1	0	0	3
* 浮動性めまい(件)	1	0	0	0	0	0
傾眠(件)	12	3	9	6	0	18
呼吸器、胸部および 縦隔障害(症例)	8	5	10	1	0	16
鼻乾燥(件)	4	5	6	1	0	12
鼻部不快感(件)	1	0	4	0	0	4
* 咽喉乾燥(件)	1	0	0	0	0	0
* 鼻出血(件)	1	0	0	0	0	0
鼻痛(件)	1	0	0	0	0	0
全身障害および 投与局所様態(症例)	3	0	7	2	0	9
無力症(件)	2	0	2	1	0	3
* 倦怠感(件)	1	0	3	0	0	3
* 口渇(件)	0	0	3	1	0	4
* 適用部位腫脹(件)	0	0	1	0	0	1
臨床検査(症例)	1	0	0	0	0	0
* γ-グルタミントランスフェラーゼ 増加(件)	1	0	0	0	0	0
* 血中ビリルビン増加(件)	1	0	0	0	0	0

※：ザジテン点鼻液のデータを示す。 \*：使用上の注意に記載のない副作用。  
副作用の用語は、MedDRA/J version11.1のPTを使用

注) 出荷数量は総出荷数量－返品数量にて算出。

特別調査における副作用の発現症例一覧表

表1 特別調査

※1) 副作用の種類はMedDRA Ver 11.1にて記載した。  
 ※2) 情報入手日順に番号を付した。  
 ※3) 報告者は、次のとおり略した。医師:医師、薬剤師:薬剤師、その他:その他の医療専門家、弁護士:弁護士、使用者:使用者又はその他の非医療専門家。

副作用の種類 ※1)		番号 ※2 (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法			使用理由	副作用				備考	
PT	LLT			1日使用量	使用期間	処置		症状・経過	重篤度	転帰	報告者※3)	識別番号	因果関係
頭痛	頭痛	1 (男性・58歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	不明	2006/03/03 ~ 2006/03/23	継続	花粉症 2006/03/03 本剤(バブロン点鼻Z)1日数回使用開始。 不明日 頭痛発現。重度の花粉症で、1日に度々点鼻し、その都度頭が痛い。 不明日 転帰:不明。 薬剤師コメント:度々の点鼻で頭が痛くなるのか、鼻炎で頭が痛いのか、 どちらも不明。	非重篤 非重篤	不明	薬剤師		関連ないともいえない	
傾眠	眠気	2 (女性・36歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日4回	2006/03/15 ~ 2006/03/25	不明	鼻みず 鼻づまり 2006/03/15 本剤(バブロン点鼻Z)1日4回使用開始。 2006/03/16 眠気を感じる。 不明日 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連不明	
鼻乾燥	鼻の乾燥感	3 (男性・62歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日3回	2006/02/04 ~ 2006/02/11	不明	鼻づまり 2006/02/04 本剤(バブロン点鼻Z)1日3回使用開始。 不明日 鼻の乾燥感発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連なし	
鼻乾燥 頭痛	鼻の乾燥感 頭痛	4 (女性・58歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	不明	2006/03/10 ~ 不明	継続	花粉症 ハウスダスト 2006/03/10 本剤(バブロン点鼻Z)1日1~2回使用開始。 2006/03/12 鼻の乾燥感、頭痛発現。どちらの症状も軽度。 2006/03/15 転帰:軽快。 薬剤師コメント:鼻の乾燥感は鼻みずの症状がとれた事によるものと思 います。軽度の頭痛は鼻粘膜血管の収縮により起こったものと考えられま す。	非重篤 非重篤	軽快 軽快	薬剤師		関連ないともいえない 関連ないともいえない	
傾眠	眠気	5 (女性・55歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日4回	2006/02/10 ~ 2006/03/17	中止	花粉症 2006/02/10 本剤(バブロン点鼻Z)1日4回使用開始。眠気発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		多分関連あり	
鼻乾燥	鼻の乾燥感	6 (女性・29歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日2回	2006/02/18 ~ 2006/03/10	中止	花粉症 2006/02/18 本剤(バブロン点鼻Z)1日2回使用開始。 2006/03/07 鼻の乾燥感発現。 2006/03/10 本剤投与中止。 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連ないともいえない	
鼻乾燥	鼻の乾燥感	7 (女性・44歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日1回	2006/02/25 ~ 2006/03/23	中止	花粉症 2006/02/25 本剤(バブロン点鼻Z)1日1回使用開始。 2006/03/18 鼻の乾燥感発現。 2006/03/23 本剤使用中止。 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連ないともいえない	
鼻乾燥	鼻の乾燥感	8 (女性・46歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日2回	2006/05/06 ~ 2006/05/13	中止	花粉症 2006/05/06 本剤(バブロン点鼻Z)1日2回使用開始。鼻の乾燥感発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連なし	

5

副作用の種類 ※1)		番号 ※2 (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法			使用理由	副作用			備考		
PT	LLT			1日使用量	使用期間	処置		症状・経過	重症度	転帰	報告者※3	識別番号	因果関係
傾眠	眠気	9 (男性・49歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日1回	不明	処置 不明	鼻みず 鼻づまり	不明日 本剤(バブロン点鼻Z)1日1回使用開始。 不明日 眠気発現。 不明日 転帰:回復。 薬剤師コメント:本人は薬のせいでは眠気がきたと訴えるが、夕方仕事終了時なので、強く感じたかと思える。	非重篤	回復	薬剤師		関連ないともいえない
傾眠	眠気	10 (女性・42歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日4回	2006/07/07 ~ 2006/08/01	継続	ハウスダスト	2006/07/07 本剤(バブロン点鼻Z)1日4回使用開始。 2006/07/09 眠気発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		明らかに関連あり
傾眠	眠気	11 (男性・45歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日2回	2006/04/16 ~ 不明	継続	花粉症	2006/04/16 本剤(バブロン点鼻Z)1日2回使用開始。 2006/04/20 眠気発現。 不明日 転帰:軽快。	非重篤	軽快	薬剤師		未記載
傾眠	眠気	12 (女性・55歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日3回	2006/01/05 ~ 不明	不明	くしゃみ 鼻みず	2006/01/05 本剤(バブロン点鼻Z)1日3回使用開始。 不明日 1週間程連続して使用したところ、眠気(軽度:症状が一時的で軽いもの)があらわれた。 不明日 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連ないともいえない
*適用部位腫脹	適用部位腫脹	13 (女性・30歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日3回	2006/03/20 ~ 2006/04/10	不明	花粉症	2006/03/20 本剤(バブロン点鼻Z)を1日3回で使用開始。 2006/04/05 鼻の入口周囲のはれが発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連ないともいえない
鼻乾燥 傾眠 *倦怠感 *口渇 鼻乾燥 *口渇 傾眠	鼻の乾燥感 眠気 倦怠感 口渇 鼻の乾燥感 口渇 眠気	14 (女性・50歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)  バブロン鼻炎カプセルZ (大正製薬㈱)	1日3回  1カプセル *2回	2007/02/10 ~ 2007/02/20 2007/12/25 ~ 2008/01/03  2007/02/10 ~ 2007/02/20 2007/12/25 ~ 2007/12/29	継続 継続  不明 中止	花粉症  花粉症	2007/02/10 本剤(バブロン鼻炎カプセルZ)2Cap/日服用開始。本剤(バブロン点鼻Z)4回/日使用開始。 2007/02/13 2時間後に強い眠気、だるさ、口渇発現。鼻腔乾燥感発現。 不明日 転帰:不明。 2007/12/25 本剤(バブロン鼻炎カプセルZ)2Cap/日服用開始。本剤(バブロン点鼻Z)3回/日使用開始。 2007/12/27 鼻の中が乾き、口の渇き、乾燥、眠気発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤 非重篤 非重篤 非重篤 非重篤 非重篤	不明 不明 不明 回復 回復	薬剤師		多分関連あり 未記載 未記載 未記載 関連ないともいえない 未記載
傾眠	眠気	15 (男性・60歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日1回	2007/02/23 ~ 2007/02/23	不明	花粉症	2007/02/23 本剤(バブロン点鼻Z)1回/日使用開始。眠気発現。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	薬剤師		関連不明
鼻乾燥	鼻の乾燥感	16 (女性・49歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	不明	2007/02/01 ~ 2007/02/15	継続	花粉症	2007/02/01 本剤(バブロン点鼻Z)使用開始。 2007/02/02 鼻の乾燥感発現。 不明日 転帰:回復	非重篤	回復	薬剤師		関連ないともいえない
鼻部不快感	鼻刺激感	17 (女性・43歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	不明	2007/01/05 ~ 2007/01/25	継続	花粉症	2007/01/05 本剤(バブロン点鼻Z)1日4~5回使用開始。 2007/01/25 鼻の刺激感発現。 不明日 転帰:回復。 本剤継続使用中。	非重篤	回復	薬剤師		関連なし

副作用の種類 ※1)		番号 ※2) (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法			使用理由	副作用				備考	
PT	LLT			1日使用量	使用期間	処置		症状・経過	重症度	転帰	報告者※3)	種別番号	因果関係
鼻乾燥	鼻の乾燥感	18 (女性・50歳)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日3回	2007/01/15 ~ 2007/02/10	継続	花粉症	2007/01/15 本剤(パブロン点鼻Z)1日3回使用開始。 2007/02/10 鼻の乾燥感発現。 不明日 転帰:回復。 本剤継続使用中。	非重篤 非重篤	回復	薬剤師		因果関係 関連なし
傾眠 *倦怠感 無力症	眠気 倦怠感 脱力感	19 (女性・40歳)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)  パブロン鼻炎カプセルZ (大正製薬㈱)	1日2回  1カプセル *2回	2007/03/20 ~ 2007/03/22  2007/03/18 ~ 2007/03/21	中止  中止	花粉症  花粉症	2007/03/18 パブロン鼻炎カプセルZ2Cap/日服用開始。 2007/03/18 眠気、だるさ発現。 2007/03/20 本剤(パブロン点鼻Z)1日2回使用開始。眠気発現。 2007/03/20 眠気、脱力感発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤 非重篤 非重篤	回復 回復 回復	薬剤師		多分関連あり 未記載 多分関連あり
鼻乾燥	鼻の乾燥感	20 (男性・27歳)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日2回	2007/03 ~ 2007/03	継続	花粉症	2007/03/不明日 本剤(パブロン点鼻Z)1日2回使用開始。 2007/03/不明日 鼻の中が乾いている感じ。 不明日 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連ないともいえない
鼻部不快感	鼻刺激感	21 (女性・49歳)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日2回	2007/03/10 ~ 2007/03/10	中止	花粉症	2007/02/01 パブロン鼻炎カプセルZ使用開始。 2007/02/20 乾燥していて、鼻の動きが止まっているかんじ。 2007/02/28 パブロン鼻炎カプセルZ使用中止。 2007/03/10 パブロン点鼻Z使用開始。ツンとする刺激があり、目の近くまで、痛いかんじ。パブロン点鼻Z使用中止。 不明日 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		多分関連あり
鼻乾燥	鼻の乾燥感	22 (女性・28歳)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日3回	不明	不明	ハウスダスト	不明日 本剤(パブロン点鼻Z)1日3回使用開始。 不明日 鼻の乾燥感発現。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	薬剤師		未記載
*口過 頭痛	口内 頭痛	23 (女性・23歳)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱) パブロン鼻炎カプセルZ (大正製薬㈱)	1日9回  1カプセル *2回	2007/03/09 ~ 2007/03/15  2007/03/09 ~ 2007/03/15	不明  不明	ハウスダスト 花粉症 ハウスダスト	2007/03/09 パブロン鼻炎カプセルZ2Cap/日服用開始。 2007/03/09 本剤(パブロン点鼻Z)1日9回(両鼻腔3度ずつ1日3回噴霧)使用開始。 2007/03/10 口のかき発現。 2007/03/12 頭痛発現。 不明日 転帰:回復	非重篤 非重篤	回復 回復	薬剤師		未記載 関連ないともいえない
傾眠	眠気	24 (男性・59歳)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱) パブロン鼻炎カプセルZ (大正製薬㈱)	1日9回  1カプセル *2回	2007/06/15 ~ 2007/06/29  2007/06/15 ~ 2007/06/21	継続  不明	花粉症 ハウスダスト 花粉症	2007/06/15 パブロン鼻炎カプセルZ2Cap/日服用開始。 2007/06/15 本剤(パブロン点鼻Z)1日9回(両鼻腔に3度ずつ1日3回)使用開始。 2007/06/16 眠気発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連ないともいえない

副作用の種類 ※1)		番号 ※2) (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法			使用理由	副作用			備考		
PT	LLT			1日使用量	使用期間	処置		症状・経過	重篤度	転帰	報告者※3)	識別番号	因果関係
鼻乾燥	鼻の乾燥感	25 (女性・53歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日6回	2007/03/09 ~ 2007/03/15	中止	花粉症	2007/02/10 本剤(バブロン点鼻Z)2Cap/日服用開始。 2007/02/12 だるさ発現。 2007/02/20 バブロン点鼻Z服用中止。 2007/03/09 本剤(バブロン点鼻Z)1日6回(両鼻腔に2度ずつ1日3回噴霧)使用開始。 2007/03/09 鼻の乾燥感発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤 非重篤	回復 回復	薬剤師		関連ないともいえない
傾眠 無力症	眠気 脱力感	26 (女性・20歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱) バブロン点鼻ZカプセルZ (大正製薬㈱)	1日6回 1カプセル ×2回	2007/03/09 ~ 2007/03/15 2007/03/09 ~ 2007/03/29	継続 継続	ハウスダスト、花粉症 花粉症	2007/03/09 バブロン点鼻ZカプセルZ2Cap/日服用開始。 2007/03/09 本剤(バブロン点鼻Z)1日6回(両鼻腔に2度ずつ1日3回)使用開始。 2007/03/10 脱力感発現。 2007/03/20 眠気発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤 非重篤	回復 回復	薬剤師		未記載 関連ないともいえない
鼻部不快感	鼻刺激感	27 (女性・78歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日2回	2007/01/07 ~ 2007/01/23	中止	ハウスダスト	2007/01/07 本剤(バブロン点鼻Z)1日2回使用開始。 2007/01/07 鼻の刺激感発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連なし
傾眠 *倦怠感	眠気 倦怠感	28 (男性・33歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱) バブロン点鼻ZカプセルZ (大正製薬㈱)	1日2回 1カプセル ×2回	2007/03/29 ~ 2007/04/07 2007/04/03 ~ 2007/04/10	継続 継続	花粉症 花粉症	2007/03/29 本剤(バブロン点鼻Z)1日2回使用開始。 2007/03/29 眠気発現。 2007/04/03 本剤(バブロン点鼻Z)2Cap/日服用開始。 2007/04/03 眠気、だるさ発現。 不明日 転帰:回復 薬剤師コメント:自分が花粉症なので試してみた。点鼻後、眠気があった。	非重篤 非重篤	回復 回復	薬剤師		多分関連あり 未記載
*口渇 鼻部不快感	口渇 鼻刺激感	29 (男性・45歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱) バブロン点鼻ZカプセルZ (大正製薬㈱)	1日4回 1カプセル ×1回	2007/05/10 ~ 2007/05/24 2007/05/10 ~ 2007/05/15	継続 継続	鼻づまり 鼻づまり	2007/05/10 バブロン点鼻ZカプセルZ1Cap/日服用開始。口のかき発現。 2007/05/10 本剤(バブロン点鼻Z)1日4回使用開始。鼻の刺激感発現。 不明日 転帰:回復。	非重篤 非重篤	回復 回復	薬剤師		未記載 明らかに関連あり
鼻乾燥	鼻の乾燥感	30 (男性・62歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日2回	2007/10/01 ~ 2007/10/09	継続	鼻みず	2007/10/01 本剤(バブロン点鼻Z)1日2回使用開始。 鼻の乾燥感発現。 不明日 転帰:軽快。 薬剤師コメント:点鼻剤を初めて使う為、違和感と思われる。	非重篤	軽快	薬剤師		多分関連あり
傾眠 無力症	眠気 脱力感	31 (男性・39歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	1日1回	2008/02/27 ~ 2008/02/27	中止	花粉症	2008/02/23 ザジテンAL鼻炎スプレー2cap/日服用開始。 2008/02/24 眠気、胃もたれ発現。服用中止。 2008/02/25 転帰:回復。 2008/02/27 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)1日1回使用。眠気、脱力感が強い。使用中。 転帰:回復。	非重篤 非重篤	回復 回復	薬剤師		明らかに関連あり 明らかに関連あり

副作用の種類 ※1)		番号 ※2) (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法		処置	使用理由	副作用				備考	
PT	LLT			1日使用量	使用期間			症状・経過	重篤度	転帰	報告者※3)		識別番号
口渇	口渇	32 (女性・33歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ製)	1日1回	2008/02/18 ~ 2008/03/04	中止	花粉症	2008/02/18 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)1日1回使用開始。のどのかき発見。 2008/03/04 使用中止。 転帰:回復。 薬剤師コメント:症状のひどい時のみの使用であったが、その都度のど の乾きは出現していたため明らかに関連ありとします。	非重篤	回復	薬剤師		明らかに関連あり
傾眠	眠気	33 (男性・51歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ製)	1日4回	2008/03/26 ~ 2008/04/06	中止	花粉症	2008/03/26 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)1日4回使用開始。 2008/03/28 眠気発現(初期のみ)。 2008/03/30 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		多分関連あり
傾眠	眠気	34 (女性・43歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ製)	1日2回	2008/03/20 ~ 2008/03/27	継続	花粉症	2008/03/20 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)1日2回使用開始。眠気をひどく感じた。 くしゃみ、鼻水はすぐ止まった。 不明日 転帰:回復。 薬剤師コメント:点鼻では眠気が出づらと思うが、関連なしともいえない。	非重篤	回復	薬剤師		関連なしともいえない
傾眠	眠気	35 (女性・52歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ製)	1日3回	2008/03/25 ~ 2008/03/28	継続	鼻みず くしゃみ	2008/03/25 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)1日3回使用開始。 眠気発現。 2008/03/29 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連なしともいえない
傾眠	眠気	36 (男性・31歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ製)	1日2回	2008/04/19 ~ 2008/04/25	継続	花粉症	2008/04/19 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)1日2回使用開始。眠気発現。 2008/04/25 使用中止。 転帰:回復。 薬剤師コメント:使用をやめた時から眠気が消失。	非重篤	回復	薬剤師		多分関連あり
傾眠	眠気	37 (女性・28歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ製)	1日1回	2008/04/10 ~ 2008/05/01	継続	花粉症	2008/04/10 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)1日1回使用開始。眠気発現。 2008/04/13 転帰:回復。 薬剤師コメント:継続使用中に有害事象消失。	非重篤	回復	薬剤師		多分関連あり

## 一般調査における副作用の発現症例一覧表

表2 一般調査

※1) 副作用の種類はMedDRA Ver 11.1にて記載した。  
 ※2) 情報入手日順に番号を付した。  
 ※3) 報告者は、次のとおり略した。医師:医師、薬剤師:薬剤師、その他:その他の医療専門家、弁護士:弁護士、使用者:使用者又はその他の非医療専門家。

副作用の種類 ※1)	番号 ※2) (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法			使用理由	副作用	備考				
			1日使用量	使用期間	処置			症状・経過	重症度	転帰	報告者 ※3)	識別番号
傾眠 PT LLT	1 (女性・39歳)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日1回	2006/02/26 ~ 2006/02/28	中止	花粉症	2006/02/26 花粉症に対して本剤(パブロン点鼻Z)1日1回使用開始。 2006/02/28 眠気発現。朝9時くらいに使用。その後、ものすごく眠くなった。階段を踏み外しそうになるくらい。2月26日に1回使用した際には、昼寝をしたので、眠気には気がつかなかった。 2006/02/28 転帰:未回復。	非重篤	未回復	使用者		未記載
頭痛	2 (男性・74歳)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日4回	2006/02/28 ~ 2006/03/03	中止	鼻炎	2006/02/28 本剤(パブロン点鼻Z)使用開始。夕方、就寝前2回使用した。 2006/03/01 1日4回使用。 2008/03/02 テオドール、チスタニン使用。 2006/03/03 朝食後使用。30分後位から右中耳部から頭全体への痛みが発現。本剤と併用でサルタノールも使用(吸入薬)。サルタノールは10年来使用している。この併用が原因なのだろうか。 2006/03/04 起きれるようになった。 2006/03/07 転帰:回復。	非重篤	回復	使用者		未記載
*鼻出血	3 (男性・不明)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	不明	2006/03/09 ~ 2006/03/09	中止	鼻づまり	2006/03/09 本剤(パブロン点鼻Z)適量×3回使用開始。鼻血発現。 2006/03/10 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		未記載
傾眠	4 (男性・27歳)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	不明	不明	不明	不明	不明日 本剤(パブロン点鼻Z)使用開始。 不明日 本剤を使用したところ、2時間後に眠気(ぼんやりするような感じ)が発現。 2006/03/30 転帰:不明。	非重篤	不明	薬剤師		未記載
傾眠 *浮動性めまい *浮動性めまい 傾眠	5 (男性・75歳)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日1回	2006/05/13 ~ 2006/05/13	中止	鼻炎	2006/05/13 本剤(パブロン点鼻Z)1日1回使用開始。ねむけ、めまい、ふらつき、傾眠発現。朝、噴霧5秒後、上記症状発現。半日間傾眠が持続した後回復。通院、処置なし。 2006/05/13 転帰:回復。	非重篤 非重篤 非重篤 非重篤	回復 回復 回復 回復	薬剤師		未記載 未記載 未記載 未記載
*異常感	6 (女性・不明)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	不明	不明	不明	不明	不明日 本剤(パブロン点鼻Z)使用開始。 不明日 使用後、一時的に気分が悪くなった。 不明日 転帰:軽快。	非重篤	軽快	薬剤師		未記載
傾眠	7 (女性・不明)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日2回	2006/10/12 ~ 2006/10/12	中止	鼻炎	2006/10/12 本剤(パブロン点鼻Z)を2回噴霧。眠くて眠くてたまらない。 2006/10/12 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載



副作用の種類 ※1)		番号 ※2) (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法			使用理由	副作用				備考	
PT	LLT			1日使用量	使用期間	処置		症状・経過	重篤度	転帰	報告者※3)	識別番号	因果関係
傾眠 *悪心	眠気 悪心	8 (女性・55歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	不明	2007/02 ~ 2007/02	中止	花粉症	2007/02 本剤(バブロン点鼻Z)使用開始。 2007/02 1日1回で、4、5日使用したが使うたびに、ぼーっとし眠くなり、気持ちが悪くなる。鼻の症状は治まらない。数時間すると良くなる。 2007/02 本剤使用中止。 2007/02/21 転帰:回復。	非重篤 非重篤	回復 回復	使用者		未記載 未記載
鼻部不快感	鼻刺激感	9 (女性・不明)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	不明	不明	中止	不明	不明日 本剤(バブロン点鼻Z)使用開始。 不明日 使用后、鼻に刺激感が残った。 不明日 本剤使用中止。 2007/02/23 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載
傾眠	眠気	10 (男性・不明)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日1回	2007/02/26 ~ 2007/02/26	中止	不明	2007/02/26 本剤(バブロン点鼻Z)使用開始。激しい眠気発現。1噴霧後使用中止。 2007/02/27 眠気継続。 2007/02/28 転帰:回復。	非重篤	回復	使用者		未記載
無力症 *浮動性めまい	脱力感 浮動性めまい	11 (男性・不明)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日1回	2007/03/02 ~ 2007/03/02	中止	花粉症	2007/03/02 花粉症に対して、本剤(バブロン点鼻Z)使用開始。 初めて1穴あたり2プッシュ噴霧したところ、1時間後に脱力感、めまいがして、歩けなくなった。本剤使用中止。 2007/03/02 転帰:未回復。	非重篤 非重篤	未回復 未回復	使用者		未記載 未記載
*鼻出血	鼻出血	12 (女性・40歳代)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日1回	2007/03 ~ 2007/03	中止	アレルギー性鼻炎	2007/03 アレルギー性鼻炎に対して、本剤(バブロン点鼻Z)使用開始。 2007/03 鼻血が発現。両鼻腔内に1噴霧ずつした後、鼻をかんだら、血が混ざっていた。 2007/03 使用中止。 2007/03/14 転帰:回復。 薬剤師コメント:以前、バブロン点鼻Sを頻りに使用していた様子なので、鼻粘膜が弱くなっていたのではないかと思う。	非重篤	回復	薬剤師		未記載
傾眠	眠気	13 (女性・58歳)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日2回	2007/02/20 ~ 不明	中止	不明	2007/02/20 本剤(バブロン点鼻Z)2噴霧/日使用開始。 不明日 眠気(仕事ができなくなるくらい)発現。仕事ができなくなるくらい眠くなった。 不明日 本剤使用中止。 2007/03/20 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		関連ないともいえない
*鼻炎	鼻炎増悪	14 (男性・不明)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日2回	2007/03 ~ 不明	中止	花粉症	2007/03 本剤(バブロン点鼻Z)使用開始。 使用するとさらに鼻がつまるが発現。 鼻症状がひどいので出先で購入。2回使用したがさらに鼻がつまる。 2007/03/26 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載
*湿疹	湿疹	15 (女性・不明)	バブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日2回	2007/04/25 ~ 2007/04/25	中止	不明	2007/04/25 本剤(バブロン点鼻Z)使用開始。 夕方両鼻に2回程ずつ噴霧したところ、10分後に両手首から指先にかけて手の甲に20程ずつ斑点状の湿疹がうき上がってきた。1時間後にはきれいに消失。妊娠中(追跡不能)。 本剤使用中止。 転帰:回復。	非重篤	回復	使用者		未記載

副作用の種類 ※1)		番号 ※2) (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法			使用理由	副作用				備考	
PT	LLT			1日使用量	使用期間	処置		症状・経過		重篤度	転帰	報告者※3)	識別番号
*異常感 *浮動性めまい 無力症 傾眠	気分不良 浮動性めまい 脱力感 眠気	16 (女性・40歳代)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	1日1回	2007/06/17 ~ 2007/06/17	中止	アレルギー性鼻炎	2007/06/17 初めて本剤(パブロン点鼻Z)を購入し、夕方1回のみ使用。噴霧後10分程度で気分が悪くなり、めまい、重度の脱力感で夕食の支度も出来ず寝込んでしまう。 2007/06/18 眠気、脱力感は残ったままで、19日の朝まで続いた。 2007/06/19 夕刻(17時頃)には症状はすでに回復。 転帰:回復。	非重篤 非重篤 非重篤 非重篤	回復 回復 回復 回復	薬剤師		未記載 未記載 未記載 未記載
傾眠	眠気	17 (女性・不明)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	不明	2007/11 ~ 2007/11	中止	鼻炎	2007/11 鼻炎スプレーと点眼液を購入し、使用開始。 2007/11/27 昼間に点鼻スプレーと点眼液を一緒に1回使用したら、急激な眠気が発現した。また、鼻炎スプレーのみ風呂上りに使用したら、眠気が発現した。  現在は点眼液のみ使用している。点眼液では眠気は発現していない。 転帰:不明 2008/01/25 鼻水がひどいので、本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)1日1回使用開始。 鼻炎は1回使用でおさまったが、眠気がひどく、今後使いたくない。 2008/01/25 転帰:回復。	非重篤	不明	使用者		未記載
傾眠	眠気	18 (女性・45歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	1日1回	2008/01/25 ~ 2008/01/25	中止	鼻炎	2008/01/25 鼻水がひどいので、本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)1日1回使用開始。 鼻炎は1回使用でおさまったが、眠気がひどく、今後使いたくない。 2008/01/25 転帰:回復。	非重篤	回復	薬剤師		明らかに関連あり
*痒疹 *眼瞼浮腫	顔面湿疹 眼瞼腫脹	19 (女性・34歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	1日2回	2008/02/02 ~ 2008/02/02	中止	不明	2008/02/02 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)右鼻腔に1日2回使用開始。顔にしっしん、目の周りの腫れが発現した。本剤使用中止。 2008/02/04 A病院にて診察。 2008/02/05 転帰:軽快。 薬剤師コメント:ケトチフェンフマル酸塩もしくは添加物によるアレルギー症状ではないかと思われる。	非重篤 非重篤	軽快 軽快	薬剤師		多分関連あり 多分関連あり
傾眠	眠気	20 (女性・57歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	1日2回	2008/02/01 ~ 2008/02/13	中止	花粉症	2008/02/01 本剤(ザジテンAL鼻炎カプセル)を朝と晩各1回ずつ服用。極度の眠気があり、ひどい時は一日中寝てしまう。 2008/02/14 本日は使用を中止し、眠気は無い。 転帰:回復。	非重篤	回復	使用者		未記載
*鼻部不快感	鼻腔内違和感	21 (女性・不明)	パブロン点鼻Z (大正製薬㈱)	不明	不明	中止	不明	不明日 パブロン点鼻Z使用開始。 不明日 鼻の中がかさぶたが出来た様になった。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	薬剤師		未記載
*悪心	吐き気	22 (男性・不明)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱) ザジテンAL鼻炎カプセル (ノバルティスファーマ㈱)	不明 1カプセル *1回	2008/03/07 ~ 2008/03/07 2008/03/06 ~ 2008/03/07	不明 不明	花粉症 花粉症	2008/03/06 ザジテンAL鼻炎カプセルを夜に1カプセル服用開始。 2008/03/07 ザジテンAL鼻炎スプレーを朝に使用。なかなか鼻の症状が良くならない為、14時頃ザジテンAL鼻炎カプセルを1カプセル服用。16時頃から吐き気が強く、辛い。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載
傾眠	眠気	23 (女性・20歳代)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	1日3回	2008/03/09 ~ 不明	不明	アレルギー性鼻炎	2008/03/09 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)を昼、夕方、寝る前と3回程使用したが、眠気がひどくてどうしても使用できない。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載
傾眠	眠気	24 (男性・30歳代)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	1日1回	2008/03/12 ~ 不明	不明	花粉症	2008/03/12 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)を1回使用。2時間後急に眠くなってきた。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載

副作用の種類 ※1)		番号 ※2) (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法			使用理由	副作用				備考	
PT	LLT			1日使用量	使用期間	処置		症状・経過		重症度	転帰	報告者※3)	識別番号
*蕁麻疹 *口唇腫脹	全身性蕁麻疹 口唇腫脹	25 (女性・30歳代)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	不明	2008/03/10 ~ 2008/03/11	中止	花粉症	2008/03/10 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)を19時と夜寝る前に1回ずつ使用。市販薬の歯のホワイトニング剤も使用開始。 2008/03/11 朝1回使用。昼頃、全身(顔、首、腕、手、お腹、足等全身)に蕁麻疹がでたので使用中止。 2008/03/12 全身の蕁麻疹に加え、唇が腫れた。 2008/03/13 まだ蕁麻疹と唇の腫れがひかない。蕁麻疹は湿ったような赤い粒で、身体が温まると痒くなる。 歯のホワイトニング剤も原因ではないか疑問だが、昔海外の耳鼻科で点鼻薬を処方された後、同じように全身に蕁麻疹がでたことがある。発熱やその他気になる症状はない。 不明日 転帰:不明。	重篤 非重篤	不明 不明	使用者	B-07026019	未記載 未記載
*鼻閉	鼻閉	26 (男性・23歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	不明	2008/03/09 ~ 2008/03/13	不明	花粉症	2008/03/09 夜に本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)を使用。 2008/03/10 朝になり鼻がつまってしまった。 そのまま使用していたが、鼻のつまりが酷くなってしまった。点眼は効果が高い。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載
*発熱	発熱	27 (女性・不明)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	不明	2008/03/13 ~ 2008/03/14	不明	花粉症	2008/03/13 昼と夜の2回、本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)使用開始。 2008/03/14 昼前に1回使用。合計3回使用し、昼頃から微熱がでた(37度ちょっと)。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載
傾眠 頭痛	眠気 頭痛	28 (女性・56歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	不明	2008/03/17 ~ 2008/03/17	不明	花粉症	2008/03/17 今朝8時半ごろ本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)を使用。11時になり眠気と頭痛がする。特に辛くて仕方が無いわけではなく、何となく頭痛・眠気がある程度。 不明日 転帰:不明。	非重篤 非重篤	不明 不明	使用者		未記載 未記載
傾眠 *発熱 *悪心	眠気 発熱 悪心	29 (女性・30歳代)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	1日1回	2008/03/14 ~ 2008/03/14	中止	不明	2008/03/14 昼頃に本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)を1回使用。しばらくして眠気がでて、そのあと昼食後には気持ち悪くなってしまった。外出先だったのでしばらく店内の椅子で休んだ。 2008/03/15 内科を受診し、風邪薬を処方された。内科では熱が38.5度あった。医師は風邪かもしれないと言っていた。 2008/03/17 今は眠気や気持ち悪い症状はない。 転帰:眠気・悪心は回復、発熱は不明。	非重篤 非重篤 非重篤	回復 不明 回復	使用者		未記載 未記載 未記載
頭痛	頭痛	30 (女性・不明)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱) ザジテンAL鼻炎カプセル (ノバルティスファーマ㈱) ザジテンAL点眼薬 (ノバルティスファーマ㈱)	不明 不明 不明	2008/03 ~ 不明 2008/03 ~ 不明 2008/03 ~ 不明	不明 不明 不明	花粉症 花粉症 花粉症	2008/03 3月上旬より本剤(ザジテンAL鼻炎カプセル)を服用し続けている。もともと特に生理前後などに偏頭痛が起きるが、頭痛が起きる頻度高くなったようである(1週間に2回ほど)。花粉症歴が長い。今でも花粉症の薬を飲むと頭痛の頻度が高まっていた。頭痛薬はノーシンや症状がひどい時はバファリンを服用している。鼻炎スプレーは1日2回、多くて3回使用している。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載
*意識レベルの低下 *感覚鈍麻 傾眠 *異常感	意識レベルの低下 しびれ感 眠気 違和感	31 (女性・37歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ㈱)	不明	2008/02 ~ 2008/03	中止	花粉症	2008/02 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)使用開始。 2008/03 ひどく意識レベルが低下し危険を感じた。初回は夕食後使用して起きていられなくなり就寝、2度目は職場で身体が自分のものではないような違和感としびれを感じながらなんとか仕事をこなし、3度目は休日出かける前に使用してランチを食べた後そのまま席で寝てしまった(薄れ行く意識に必死に抵抗しつつ何度も白目をむいて船をこいでおりました。家族も異様だったと言っていた)。 現在は使用していないため特に異常なし。 転帰:不明。	重篤 非重篤 非重篤 非重篤	不明 不明 不明 不明	使用者	B-08000561	未記載 未記載 未記載 未記載

副作用の種類 ※1)		番号 ※2) (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法			使用理由	副作用				備考	
PT	LLT			1日使用量	使用期間	処置		症状・経過		重症度	転帰	報告者※3)	識別番号
*鼻出血 *回転性めまい	鼻出血 回転性めまい	32 (男性・30歳代)	パブロン点鼻Z (大正製薬株)	不明	不明	中止	花粉症	不明日 本剤(パブロン点鼻Z)を使用開始。 2008/03 本剤を使い始めたら鼻をかむと血の塊が出てくる。また、使ってしばらくするとめまいもして、歩いてもぐるぐる回りが回転する感じがする。 2008/03/24 転帰:回復。	非重篤 非重篤	回復 回復	使用者		未記載 未記載
*鼻部不快感	鼻腔内違和感	33 (女性・30歳代)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ株)	不明	2008/03/29 ~ 2008/03	中止	花粉症	2008/03/29 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)を1回使用。鼻の中がきゅっと押されるような締め付けられるような症状になった。 2008/03 2回目も同じ症状だったので使用を中止してカプセルだけを服用している。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載
*浮動性めまい *悪心	頭部ふらつき感 吐き気	34 (女性・36歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ株)	不明	2008/04/03 ~ 2008/04/03	中止	花粉症	2008/04/03 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)使用開始。1時間ほどしてふらつき、吐き気がでて怖くなって使用するのを止めた。 2008/04/04 現在は特に症状はなし。 転帰:回復。	非重篤 非重篤	回復 回復	使用者		未記載 未記載
*浮動性めまい 頭痛	浮動性めまい 頭痛	35 (女性・不明)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ株)	1日1回	2008/04/13 ~ 2008/04/13	不明	不明	2008/04/13 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)1日1回使用開始。めまい、頭痛発現。 2008/04/15 転帰:回復。	非重篤 非重篤	回復 回復	薬剤師		多分関連あり 多分関連あり
*紅斑性皮疹	紅斑性皮疹	36 (男性・9歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ株)	1日3回	2008/04/13 ~ 2008/04/13	中止	花粉症	2008/04/13 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)投与開始。 母親より連絡。日曜日(4/13)から子供(9歳男子)が本剤を使用した。 2008/04/14 かゆみの伴う発疹が発現。 3回使用したところ月曜日に両腕に細かい赤い発疹が出て痒いと言っている。 2008/04/15 火曜になり、首から下の全身に同様の発疹が発現し痒いとのこと。本剤によるもかどうか心配になって連絡した。使用したのは日曜3回のみとのこと。発熱等はなし。 不明日 転帰:不明。	重篤	不明	使用者	B-08002313	未記載
頻眠	眠気	37 (男性・13歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ株)	1日4回	2008/05/05 ~ 2008/05/08	中止	花粉症	2008/05/05 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)4回/日使用開始。使用後30分程すると極度に眠くなってしまふ。アレルギーの症状には効果は有った。 2008/05/09 今朝は学校で眠くなるといけなないので使用を止めている。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載
頻眠 *感覚鈍麻	眠気 身体しびれ感	38 (女性・32歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ株)	不明	2008/05/23 ~ 2008/05/25	中止	花粉症	2008/05/23 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)使用開始。 2008/05/24 本剤1日3回使用。 2008/05/25 本剤を朝に1回使用。昼頃に眠気と体の痺れを感じた。その後使用していない。 2008/05/26 今朝は特に症状はない。 転帰:回復。	非重篤 非重篤	回復 回復	使用者		未記載 未記載
無力症	脱力感	39 (男性・70歳代)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ株)	不明	不明	不明	アレルギー性鼻炎	4日前に購入し本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)を1日1~2回使用している。 2008/07/31 脱力感を感じるのでのどのように使えばいいですか。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載

副作用の種類 ※1)		番号 ※2) (性・年齢)	使用薬剤名 (企業名)	使用方法			使用理由	副作用					備考	
PT	LLT			1日使用量	使用期間	処置		症状・経過		重篤度	転帰	報告者※3)	識別番号	因果関係
*湿疹	顔面湿疹	40 (女性・82歳)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ製)	不明	2008/07/20 ~ 2008/08/20	中止	花粉症	2008/07/20 本剤(ザジテンAL鼻炎スプレー)使用開始。 2008/08/20 1ヶ月前に本剤を1本購入し使用したが、そのときには何も認められなかったが、2本目を購入し使用したところ顔中に湿疹ができた。医療機関を受診したところ本剤によるものと医師が言っている。 不明日 転帰:不明。	非重篤	不明	使用者		未記載	
*浮動性めまい *メニエール病	浮動性めまい メニエール病	41 (男性・不明)	ザジテンAL鼻炎スプレー (ノバルティスファーマ製)	不明	不明	不明	アレルギー性鼻炎	不明日 クロムグリク酸系の点鼻薬を使用していた方に今回本剤(ザジテンAL点鼻スプレー)を勧め購入してもらった。効果がとてもいいので顧客は継続使用を希望しているが、本剤を使用しはじめたところからめまいがはじめ、今回、医療機関でメニエールと診断された。 不明日 転帰:不明。	重篤 重篤	不明 不明	薬剤師	B-08016209	未記載 未記載	
*浮動性めまい *倦怠感	浮動性めまい 倦怠感	42 (女性・30歳代)	パブロン点鼻Z (大正製薬製)	不明	不明	中止	不明	不明日 本剤(パブロン点鼻Z)使用開始。 不明日 めまい、だるさ発現。 不明日 転帰:不明。	非重篤 非重篤	不明 不明	薬剤師		関連ないともいえない 関連ないともいえない	

## 調査結果に関する見解と今後の安全対策

## 1. 製造販売後調査における見解

当該医薬品において、承認条件として製造販売後より3年間の製造販売後調査の実施が義務付けられている。当該調査期間(2005年11月01日～2008年10月31日)中に実施した特別調査(モニター店によるアンケート調査)において報告された症例は1,213例で、うち副作用発現症例数は37例、副作用発現件数は48件であり、副作用発現症例率は3.05%であった。また、一般調査において報告された副作用発現症例数は42例、副作用発現件数は64件であった。

## 1) 使用上の注意から予測できる副作用

使用上の注意から予測できる副作用の発現件数は特別調査で40件、一般調査で27件の合計67件であった。内訳は特別調査で入手した「傾眠」18件、「鼻乾燥」12件、「鼻部不快感」4件、「無力症」及び「頭痛」各3件、一般調査で入手した「傾眠」19件、「頭痛」4件、「無力感」3件、「鼻部不快感(鼻刺激感)」1件の合計67件であった。50件は本剤の使用中止後又は継続使用中に回復もしくは軽快、あるいは本剤の使用期間等詳細は不明であるが回復しており、2件は未回復、15件は転帰不明(いずれも追跡調査不可能あるいは追跡調査中の症例)であった。

入手された情報から重篤と判断されるものはなかった。

## 2) 使用上の注意から予測できない副作用

使用上の注意から予測できない副作用の発現件数は特別調査で8件、一般調査で37件の合計45件であった。内訳は特別調査で入手した「口渇」4件、「倦怠感」3件、「適用部位腫脹」1件、一般調査で入手した「浮動性めまい」8件、「悪心」4件、「異常感」、「湿疹」及び「鼻出血」各3件、「鼻部不快感(鼻腔内違和感)」、「感覚鈍麻」及び「発熱」各2件、「鼻炎」、「鼻閉」、「眼瞼浮腫」、「倦怠感」、「口唇浮腫」、「蕁麻疹」、「紅斑性皮疹」、「回転性めまい」、「意識レベルの低下」及び「メニエール病」が各1件ずつの合計45件であった。25件は本剤の使用中止後又は継続使用中に回復もしくは軽快、あるいは本剤の使用期間等詳細は不明であるが回復又は軽快が確認されている。1件は未回復で、残り19件は転帰不明(いずれも追跡調査不可能あるいは追跡調査中の症例)であった。

入手された情報のうち「使用上の注意」から予測できない重篤な副作用と判断した症例は4例5件で、内訳は「蕁麻疹」、「意識レベルの低下」、「紅斑性皮疹」、「浮動性めまい」及び「メニエール病」であった。「蕁麻疹」(別紙(3)表2 No.25、識別番号:B-07028019)、「意識レベルの低下」(別紙(3)表2 No.31、識別番号:B-08000561)及び「紅斑性皮疹」(別紙(3)表2 No.36、識別番号:B-08002313)に関しては、使用者からの報告のため詳細調査等の調査実施が困難であり、十分な評価が困難であった。「浮動性めまい」及び「メニエール病」(別紙(3)表2 No.41、識別番号:B-08016209)に関しても、現時点で入手している情報では、臨床経過及び薬剤投与状況等の情報が不足しており、十分な評価が困難であった。

いずれの副作用についても本剤との関連が疑われる症例の集積が少ないことから、現時点で特別な対策は必要ないと考えるが、今後とも類似の報告に留意し、慎重に対処していきたい。

## 2. 今後の安全対策

製造販売後調査で得られた副作用等の安全管理情報を評価及び検討した結果、安全対策上特に問題となる事項はなく、現時点において、特に対処は必要ないと考える。今後とも引き続き本剤の副作用の発現状況に十分留意する。

以上

## ケトチフェン点鼻剤のリスク区分変更に係るパブリックコメントに寄せられたご意見

No.	意見提出者 (個人名は除く。)	御意見等の概要	理由
1	50代、男性 薬剤師	ケトチフェン点鼻剤は第1類が適当である。	ケトチフェンは、抗ヒスタミン作用が強い抗アレルギー剤です。この抗ヒスタミン薬は、脳移行が顕著で脳波への影響が認められています。典型的な副作用として、眠気、倦怠感がありますが、小児てんかん患児や熱性けいれんの既往がある場合、けいれんを誘発することがあり、そうした患児には専門医では処方しないことが原則です。当薬局でも、患者の家族が申告し忘れていたため、ザジテンの内服でけいれんを起こした患児の経験があります。点鼻液は微量ですが、ザジテン点鼻で眠気を訴える患者さんが多い点鼻液です。これは、アレルギー性鼻炎の場合、炎症があるため、脳への薬物透過性が顕著に上昇していることを示すのもです。したがって、薬剤師が確実にその点まで含めて対応する必要がある薬剤ですので、2類への変更は危険と考えます。
2	20代、男性 学生(薬学部)	ケトチフェン点鼻剤は第1類が適当である。	現在多くの医薬品が第2、第3類医薬品へ移行しています。便利になったと感じる反面、様々な障害のリスクも少なからず増えているのではと思います。点鼻薬についてですが、ザジテン点鼻薬スプレーが第2類医薬品へ移行するという話しが聞かれます。あまりにも早いように感じております。セルフメディケーションの推進とともに国民の健康被害を起こさせないためにも、今一度、専門家や国民の声に耳を傾けていただきたいと思います。情報提供の必要性を再考していただければ幸いです。散文、失礼いたしました。
3	50代、男性 薬剤師	ケトチフェン点鼻剤は第1類が適当である。	点鼻薬については、一般に使用回数を守っていない事例が多く見られます。薬局において薬剤師の指導の下で情報提供が必要です。特にザジテンの内服については眠気が強く出やすいですし、点鼻薬でも起こる為、しっかりした情報提供や注意が必要と考えられます。そのため、第1類医薬品のままdrの情報義務が必要と考えられます。
4	50代、男性 薬剤師	ケトチフェン点鼻剤は第1類が適当である。	ケトチフェン点鼻剤については、器具を用いた点鼻スプレーであり、操作方法等、的確な指示が必要と考える。また、点鼻後の薬物は、鼻粘膜から吸収後、残薬は通常の内服薬と同じように体内に吸収され、最もリスクの多い眠気を生じさせる。自動車の運転、高所作業等に従事する方への適切な情報提供は、薬剤師でなければならない。また、再使用者に対する副作用チェック、用法の遵守に対する情報提供、専門の医療機関への受診勧告の判断等については薬剤師しか行えず、引き続き第1類医薬品とするべきと考える。
5	40代、男性 会社員	ケトチフェン点鼻剤は第1類が適当である。	副作用の発現率が低いという報告で、リスクが少ないという判断は、非常に危険と思われます。スイッチOTCとして1類の医薬品を薬剤師が関与していたので、その発生が抑えられたわけですから、それを評価し、1類のままでもよいと思います。2類に変更し、薬剤師のいない店舗販売業へ拡大しなければ、国民の利益を損なう状況ありませんので、医薬品選択の妥当性の確保も含め、今後もセルフメディケーションを薬剤師がサポートすべきと思います。よって、この件につきましては、全面的に反対します。逆に、規制の緩和という観点では、ケトチフェン点鼻の副作用発生防止効果があった薬剤師の関与を評価して、他の医療用医薬品を1類医薬品にスイッチしていくことには問題ないと証明されているわけですから、是非今後検討していただきたい。
6	40代、男性 会社員	ケトチフェン点鼻剤は第1類が適当である。	医療用医薬品の同成分(ザジテン点鼻液)においても、副作用と思われる眠気の発現や妊婦への抗アレルギー剤の投与に関しては十分な説明や指導が必要な薬剤である。使用回数においても、薬剤師による十分な説明や指導が必要な薬剤であるため、現状のまま第1類医薬品での販売が適当であると考え

7	60代、男性 薬剤師	ケトチフェン点鼻 剤は第1類が適 当である。	<p>ケトチフェン点鼻剤については、2007.3.30リスク分類がなされた後、11月に発売され第1類の表示もなく副作用発生状況調査も十分なされたか疑問点もあります。又成分は、鼻粘膜等で体内に吸収され、眠気等の副作用も発生する。これによる自動車の運転等への注意や、妊婦、授乳婦、小児への投与の注意も必要。又定量噴霧器の使用法を的確に指導する必要もある。更には、患者の状態を分析し、本剤の使用が妥当か、他剤又は医療機関の受診が適当か判断の必要もある。使用後の経過による受診指導も必要となる。このような薬剤を、薬剤師以外が扱うことの危険性を考慮して、第1類としておくべきと考える。鎮痛剤に関しても、現在第2類となっている薬剤で、アセトアミノフェン以外は小児での事故防止のために、第1類として薬剤師による指導で販売する必要があると考える。</p>
8	30代、女性 薬剤師	ケトチフェン点鼻 剤は第1類が適 当である。	<p>医療用医薬品で起こった事例ですが、副作用として眠気が比較的出やすく、それによる事故が起こりかねません。内服薬においては眠気が出る副作用の割には効果が薄いため他の薬剤に取って代わられている感じがします。外用薬においても、現在主流となっているステロイド点鼻薬に比べ効果の割には危険な副作用が多いようです。国としては医療費削減のためにリスク分類を変える考えがあるようですが、アレルギー性鼻炎の患者さんは「早く確実な効果」を求めているので実際の販売にはつながらず、セルフメディケーションには向かわないのではないかと考えます。</p>
9	40代、男性 薬剤師	ケトチフェン点鼻 剤は第1類が適 当である。	<p>ケトチフェン点鼻剤を第二類医薬品に変更することに反対します。外用剤の副作用は一般に内服よりも軽微であると言われていますが、全ての医薬品について当てはまるものではありません。また、内服よりも軽微であることを持って安全とみなすのは危険であると主張します。1.点鼻薬などの手軽な外用剤は上記のとおり副作用が軽微であるという誤った常識が定着しており、どうしても利用者が過量に使用してしまう傾向があります。2.ケトチフェンにより高頻度に発現する副作用は「眠気」です。これは、医薬品の副作用としては重篤なものではありません、しかしながらこの副作用はしばしば重大な二次被害を起こします。運転や機械操作、高所作業などの従事者にとっては、飲酒・酩酊と同様な危険を伴い、まさに大惨事の原因ともなりえます。3.他の眠気を催す可能性のある薬剤を使用している方も多くいらっしゃいます。処方箋に基づき医薬品を交付する保険薬局におきましては、過量使用や併用による影響の服薬指導を徹底し副作用の抑制に努めるのみならず、副作用が発現した際の対応についても指導を行い副作用の二次被害抑制に努めています。同様に、一般用医薬品においても薬剤師の対面による服薬指導を義務付けるべきです。以下は11年前の自己の経験であります。花粉症であった私は耳鼻科医よりザジテン点鼻薬を処方いただき、使用しておりました。大変お恥ずかしい話なのですが、当時私も点鼻薬の副作用は少なくとも内服よりも軽微であるという誤った既成概念を持っていました。しかし、医師の指示通り(能書に記載されている用法容量)使用したにもかかわらず、強烈な眠気に襲われ業務に支障をきたしました。私の場合、偶然大に余裕があったのでその日は早退することが出来ました。しかしこれが上記のような運転や機械操作、高所作業などの従事者であり、また業務を続けざるを得ない環境にあった場合、深刻な事故が起こる懸念が強いものであると考えています。後日、耳鼻科医にこの件をお話したところ、ご自身もザジテン点鼻薬を使用し「意識障害に近い眠気」に襲われた経験があると教えていただきました。第一類医薬品の定義はその副作用等により日常生活に支障を来す程度の健康被害が生ずるおそれがある医薬品のうちその使用に関し特に注意が必要なものとあります。もしも直接の健康被害が重篤でなくとも「日常生活の支障の質」が二次被害を及ぼす懸念の強いものに関しては「特に注意が必要」とみなすべきであり、拙速に第二類医薬品に変更することについて反対いたします。</p>



10	社団法人日本薬剤師会	ケトチフェン点鼻剤は第1類が適当である。	現在、第一類医薬品に指定されているケトチフェン点鼻剤が第二類医薬品へ移行されることにより、薬剤師がいない店舗販売業においても販売されることになる。本剤の製造販売後調査の結果では、使用上の注意から予測できない副作用として、外用剤であるにも拘わらず、「意識レベルの低下」や「浮動性めまい」といった全身性の重篤な副作用が複数例報告されている。本剤については、今後とも副作用の発現状況の把握に努める必要があり、第二類医薬品に変更することは適当でないと考ええる。
11	社団法人長崎県薬剤師会薬事情報センター	ケトチフェン点鼻剤は第1類が適当である。	第一類医薬品であるケトチフェン点鼻剤を第二類医薬品へ移行することにより、薬剤師が勤務しない店舗において登録販売者による販売が可能となる。ケトチフェン点鼻剤(一般用医薬品)の成分含有量は医療用医薬品と同一であり、販売時の情報提供については、調剤された薬剤と同等の情報提供が必要と考えるが、第二類医薬品へ移行することによって情報提供は努力義務となり、文書での情報提供も必須ではない。さらにケトチフェンについては、インペアードパフォーマンスの低下が指摘されており、医師・薬剤師の関与しない一般用医薬品となれば、誤った使用等に基づく様々な事象の増加が懸念される。薬剤師会としても、今回の改正薬事法で、「薬局医薬品」「要薬剤師薬(第一類医薬品)」という、薬局において供給できる医薬品が示されたことを受け、会員薬局に対し第一類医薬品についての情報提供に力を入れているところだが、このタイミングでの第二類医薬品への移行は、これから第一類医薬品の販売に力を入れていこうとする薬局の意欲を低下させ、今後第一類薬品を提供する場の縮小につながりかねない。以上の理由により、ケトチフェン点鼻剤の第二類医薬品への移行は適当ではないと考ええる。
12	社団法人大阪府薬剤師会	ケトチフェン点鼻剤は第1類が適当である。	ケトチフェン製剤は、「ヒスタミンH1拮抗薬」として、現在も医療分野で広範に使用されている。第2世代抗ヒスタミン薬として、従来のものより副作用の中枢神経抑制作用、抗コリン作用は軽減されているとは言え、点鼻剤としても全身症状の重篤な副作用が報告されている。また、点鼻剤の使用の回数等厳格な指導を行い、連用、濫用を防止する必要がある。本剤については第一類医薬品に留め置き、引き続き薬剤師による販売を継続するのが妥当と考える。

ご使用に際して、この説明文書をお読みください。  
また、必要な時に読めるよう大切に保管してください。

点鼻薬

アレルギー専用  
**ザジテン<sup>®</sup>AL** 鼻炎スプレー **Zaditen<sup>®</sup>**

特徴

花粉・ハウスダストなどによるくしゃみ・鼻みず・鼻づまりに

トリプル・コントロール

ザジテンAL鼻炎スプレーは、3つのはたらきをもつ抗アレルギー薬「クトチフェンマル酸塩」を配合。アレルギーの「発症」から「悪化」までのメカニズムに作用し、軽い症状を感じたときから、アレルギーをコントロールすることができます。

アレルギー症状を引き起こす誘発物質が体内に放出されないように元から抑えます。

**抑える**  
抗アレルギー作用



**鎮める**  
抗ヒスタミン作用

ヒスタミン受容体をブロックし、既にかこってしまったアレルギー症状を鎮めます。

**ひどくない**  
抗炎症作用

粘膜の炎症を改善し、症状が繰り返し起こりにくい状態を保ちます。

⚠ 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. 次の人には使用しないでください。  
7才未満の小児
2. 使用後、乗物又は機械類の運転操作をしないでください。(眠気があらわれることがあります。)
3. 授乳中の方は本剤を使用しないか、本剤を使用する場合は授乳を避けてください。(動物試験で乳汁中への移行が認められています。)

👤 相談すること

1. 次の人は使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) 減感作療法等、アレルギーの治療を受けている人
  - (3) 妊婦又は妊娠していると思われる人
  - (4) 薬によりアレルギー症状を起こしたことがある人
  - (5) アレルギーによる症状か他の原因による症状かはっきりしない人
2. 次の場合は、直ちに使用を中止し、この説明文書を持って医師又は薬剤師に相談してください。
  - (1) 使用後、次の症状があらわれた場合

関係部位	症状
鼻	乾燥感、刺激感
精神神経系	脱力感、頭痛

- (2) 1週間位使用しても症状がよくなる場合
3. 次の症状があらわれることがあるので、このような症状の継続又は増強が見られた場合には、使用を中止し、医師又は薬剤師に相談してください。  
眠気
4. 次の場合は、医師又は薬剤師に相談してください。  
症状の改善がみられても使用期間が2週間を超える場合

## 効能・効果

花粉、ハウスダスト(室内塵)などによる次のような鼻のアレルギー症状の緩和:くしゃみ、鼻みず(鼻汁過多)、鼻づまり

## 用法・用量

1回に1度ずつ、1日4回(朝・昼・夕方及び就寝前)両鼻腔内に噴霧してください。(1噴霧でケチフェンとして0.05mg)

年 令	成人(15才以上)及び 7才以上の小児	7才未満
1回量	両鼻腔内に1度ずつ	使用しないこと
使用回数	1日4回 朝・昼・夕方及び就寝前	


### <用法・用量に関する注意>

1. 定められた用法・用量(必ず1日4回)を厳守してください。
2. 小児に使用させる場合には、保護者の指導監督のもとに使用させてください。
3. 点鼻用のみ使用してください。
4. 目に入らないように注意してください。万一、目に入った場合には、すぐに水又はぬるま湯で洗い、直ちに眼科医の診療を受けてください。

### <使い方>

初めてご使用の際は、容器の構造上薬液が霧状になりにくいので、ノズル(容器の先端部分)を上に向け、薬液が霧状になるまで5回程度押してください。

※薬液が霧状に出れば投与準備は完了です。

<p>1.使用前に鼻をかむか、鼻を洗淨してください。</p> 	<p>2.キャップをはずしてください。</p> <p>3.まっすぐ上向きに持って、ノズルを軽く鼻腔内に入れてください。</p> <p>4.レバーを指で下まで、強くすばやく押してください。(弱くゆっくり押すと、薬液が霧状にならず、液だれの原因となります。)</p> 
<p>5.噴霧後は薬剤を鼻の奥まで広く行きわたらせるために、頭を後ろに傾けた状態で、数秒間、鼻で静かに吸引してください。</p> 	<p>6.使用後は、ノズル付近を清潔なティッシュペーパー等でふき、キャップをしてください。</p> 

※ノズルの先端を針等で突くのは、折れたとき大変危険ですでおやめください。

## 成分

100mL中

ケチフェンフマル酸塩 75.6mg

添加物:ベンザルコニウム塩化物、クエン酸、D-ソルビトール、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、pH調節剤

## 保管及び取扱い上の注意

1. 直射日光の当たらない涼しい所に密栓して保管してください。
2. 小児の手の届かない所に保管してください。
3. 他の容器に入れ替えないでください。(誤用の原因になったり、品質が変わることがあります。)
4. 他の人と共用しないでください。
5. 使用期限をすぎた製品は使用しないでください。また、開封後は使用期限内であってもなるべく速やかに使用してください。

## お問い合わせ先

製品についてのお問い合わせは、下記にお願い致します。

ノバルティス ファーマ株式会社 〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30  
 お客様相談室 電 話 03(5766)2615  
 受付時間 9:00~17:00(土日祝・その他当社休業日を除く)

製品に関する情報はこちら <http://www.zaditen-al.jp>

 NOVARTIS

製造販売元  
 ノバルティス ファーマ株式会社  
 東京都港区西麻布4-17-30