

一般用医薬品点鼻薬の適正使用に対する外箱情報提供と リスクマネジメントに関する日米比較

大塚邦子^{*1,2}, 安原 一¹, 鎌江伊三夫², 大塚 誠³, 斉藤 洋⁴, James A. Jorgenson⁵
 昭和大学医学部¹, 神戸大学都市安全研究センター², 神戸薬科大学³
 日本大学薬学部⁴, 米国ユタ大学病院薬剤部⁵

Comparative Study between United States and Japan Regarding Drug Information on Labeling of Over-the-counter Nasal Decongestant Drops and Sprays, and their Risk Managements

Kuniko Otsuka^{*1,2}, Hajime Yasuhara¹, Isao Kamae², Makoto Otsuka³,
 Hiroshi Saito⁴ and James A. Jorgenson⁵
Department of Pharmacology, School of Medicine, Showa University¹
Research Center for Urban Safety and Security, Kobe University²
Department of Pharmaceutical Technology, Kobe Pharmaceutical University³
College of Pharmacy, Nippon University⁴
University Hospital Pharmacy, University of Utah, USA⁵

[Received July 17, 2003]
 [Accepted May 1, 2004]

Labeling on the packages of over-the-counter (OTC) drugs contains very important information to help consumers select and use them safely and effectively. In the present study, we investigated the differences in drug information and risk management given for OTC nasal decongestants and sprays between the United States and Japan. The American products had the new standardized Drug Facts label demanded by the Food and Drug Administration, but there was still no standardized label in Japan. The Drug Facts list the active ingredients, uses, warnings, inactive ingredients, purpose, and directions. They use plain language so that consumers may easily understand the benefits and risks. There were "Specific Warnings" consisting of one telling people under what circumstances they should consult a doctor or pharmacist, a pregnancy/nursing warning, and those concerning accidental overdose and side effects. For the Japanese labeling, "Precaution" was used instead of "Warning", and there were no specific precautions. While age limits were given on all of the American labeling to prevent overdosing in infants, some of the Japanese labels did not provide such information.

In addition, the American labeling included emergency contact numbers that consumers could phone in case of accidents. There were 65 poison control centers, which could be called 24 hours a day toll-free. In contrast, numbers were only given for 2 such centers in Japan, and they were not toll-free, deterring wide use due to the cost involved.

We found many differences in the labeling of OTC nasal decongestants and sprays between the U.S. and Japan, which would depend on consumers' rights and product liability. The results of this study suggest that OTC drug labeling in Japan must be improved and a standardized format established for this purpose.

Key words — Labeling on OTC drugs, nasal decongestants sprays, drug information, FDA-Drug Facts, risk management, consumers' rights

緒 言

わが国において薬剤師法が改正されて以来、医療用医薬品においては、薬剤師による医薬品情報提供業務が義務化され、患者および介護者の薬識度に応じて薬歴管理

に基づき、服薬指導、お薬手帳の交付、情報提供等きめ細かなファーマシューティカルケア(以下、PCと略す)が行われるようになり、広く医薬分業の利点が理解されるようになってきた。一方、一般用医薬品の場合には消費者が自己責任により購入・使用することが前提となっており、薬事法に努力義務はあるが、医薬品の適正使用

* 品川区旗の台 1-5-8 ; 1-5-8, Hatano-dai, Shinagawa-ku, Tokyo, 142-8555 Japan

に必要な情報が十分に消費者に届けられているとはいえない。また、われわれは今までに一般用医薬品内用薬の外箱記載事項に関する日米比較を行い、両国ともに薬剤の有効性および品質性に関する情報ではほぼ同等であるが、安全性に関する情報は米国の方が医療消費者本位に具体的でわかりやすく記載され、わが国の一般用医薬品の包装外箱における記載事項は不十分であることから、消費者が薬剤を選択する時には重大な問題を含んでいると報告した^{1,2)}。今回、一般用医薬品外用薬点鼻薬の剤型と適用部位の特異性に由来する高い薬物吸収特性に着目し、一般用医薬品の適正使用ならびに中毒事故防止に対する外箱記載事項の各項目に関して、日米における具体例を提示比較し、両国における相違を検討した。これらの国際間比較を通して、わが国での一般用医薬品の適正使用のために有用な知見を得ることができたので報告する。

方 法

1) 調査対象薬

日本製0.05%塩酸ナファゾリン点鼻薬(イミダゾリン系血管収縮作用薬)9種は、2003年4月に神戸市および近隣で販売されていた一般用医薬品を購入調査した。米国製0.05%塩酸オキシメタゾリン点鼻薬6種(イミダゾリン系血管収縮作用薬)は、2003年8月に米国ユタ州ソルトレイク市内で販売されていた一般用医薬品を購入調査した。

2) 情報調査方法

1998年から2000年および2002年、2003年の各7月から8月の期間、ユタ大学病院薬剤部に臨床薬学研修生として滞在し、ユタ大学 Red Wood Clinic(調剤および一般用医薬品を販売)およびソルトレイク市内と近隣の薬局を訪問し、米国製一般用医薬品の情報提供様式とPCを比較調査した。これらの情報を基にインターネット上の一般用医薬品の情報をFDA, PubMed, American Poison Control Center, 厚生労働省・医薬品情報提供, 日本中毒情報センターの各ホームページ, MSNなどの検索エンジンにより検索した。

結 果

1. 外箱表示記載事項の記述方法に関する日米比較

具体例として図1aおよびbに米国の鼻炎用点鼻薬の外箱記載事項を示した。米国で汎用されている塩酸オキシメタゾリン点鼻薬6種類の外箱記載事項の具体例を表1に示した。また、日本で汎用されている塩酸ナファゾリン点鼻薬9種類の外箱記載事項については、表2に示した。これらの日米の外箱情報をまとめて表3に示し

た。

米国製品の外箱記載事項は、FDAの新OTC薬外箱記載基準のDrug Facts^{3,4)}に従って、標準化された記載項目、記載順番の表記方法をとっていた。医師への相談は、“consult a doctor”あるいは“ask a doctor”のように明瞭に記述されていた。また、各有効成分の濃度ごとに表示すべき事項が詳細に決められていた^{5,6)}。

しかし、日本製では米国のような標準化された外箱表記方法ではなく、製薬企業ごとに記載内容は異なっていた。表3に示すように日米の外箱表示には有効性および品質性に関する情報は同様であったが、安全性に関する情報では多くの相違があった。米国では安全性情報として、内用薬と同様に点鼻薬でも最も厳しい「Warning: 警告」が「Uses: 適応症」の次に記載され、使用する消費者に注意を喚起していた。警告には各有効成分ごとの記載基準があり、使用日数制限や当該医薬品の使用前に医師へ問い合わせるべき疾患名が図1に示したように心臓病、高血圧、甲状腺疾患、糖尿病、前立腺肥大に伴う排尿困難などと明確に記載され、消費者は外箱情報で薬剤選択基準を判読できるようになっていた。記載用語は高血圧ではhypertensionという専門用語ではなく、high blood pressureという消費者にわかりやすい表示であり、他の疾患名も医学的専門用語ではなく、平易な日常用語で統一されていた。また、過量使用禁止、自分以外のひとへの使用制限と理由、頻回使用および長期使用時の症状悪化、医師への受診勧告、妊婦への使用に対する助言等が非常に具体的な記述内容で記載されていた。一方、わが国では「警告」という用語は使用されず、「注意」が表示されていた。わが国の外箱では、米国の警告欄に記載されている当該医薬品の使用前に医師へ問い合わせるべき疾患名や妊婦等の薬物療法の上で、特にリスクの高い消費者に対する記載文はなかった(表2)。表4および表5に、日本製一般用医薬品の外箱記載事項と添付文書記載事項の比較を示した。ここに示したように外箱には「薬剤の使用前に医師・薬剤師へ相談すべき疾患名」や「妊婦の使用」に関する消費者が医薬品適正使用の選択基準とするべき情報は記載されていなかった。

用法・用量に関して米国では、有効成分ごとに使用回数制限、使用年齢制限は詳細に記載事項が決まっており、小児使用に関しては年齢と医師への問い合わせの必要性が明確に記載されていた。一方、わが国では小児使用に対する医師への問い合わせに関する記載はなかった。また、使用年齢制限に関しては製品間で記載の有無にバラツキがあり、標準化された表示ではなかった(表2, 表5)。

有効成分以外の不活性成分および添加物成分に関して、米国では表記されていたが、日本でこの記載のあるものは少なかった。薬物濃度単位に関しても、米国では

(a) 外箱裏面

IMPORTANT: RETAIN CARTON FOR FUTURE REFERENCE ON FULL LABELING AND WARNINGS.

Drug Facts

Active ingredient	Purpose
Oxymetazoline HCl, 0.05%	Nasal decongestant

Uses

- for the temporary relief of nasal congestion due to the common cold, hay fever, or other upper respiratory allergies, or associated with sinusitis
- reduces swelling of nasal passages; shrinks swollen membranes
- temporarily restores freer breathing through the nose

Warnings

Do not use this product for more than 3 days

Ask a doctor before use if you have

- heart disease ■ high blood pressure
- thyroid disease ■ diabetes
- difficulty in urination due to enlargement of the prostate gland

Ask a doctor before use in a child who has

- heart disease ■ high blood pressure
- thyroid disease ■ diabetes

When using this product

- use only as directed
- do not exceed recommended dosage
- this product may cause temporary discomfort such as burning, stinging, sneezing, or an increase in nasal discharge
- the use of this container by more than one person may spread infection
- frequent or prolonged use may cause nasal congestion to recur or worsen. If symptoms persist, consult a doctor.

If pregnant or breast-feeding, ask a health professional before use.

Keep out of reach of children. If swallowed, get medical help or contact a Poison Control Center right away.

(b) 外箱側面

Drug Facts
(Continued)

Directions

adults and children 6 to under 12 years of age (with adult supervision):

- 2 or 3 sprays in each nostril not more often than every 10 to 12 hours
- do not exceed 2 doses in any 24-hour period
- children under 6 years of age: consult a doctor
- to spray, squeeze bottle quickly and firmly
- do not tilt head backward while spraying
- wipe nozzle clean after use

Other information

Store between 2° and 30°C (36° and 86°F). Lot No. & Exp. Date: See label, bottom of container or box.

Inactive ingredients

benzalkonium chloride, edetate disodium, polyethylene glycol 1450, povidone, propylene glycol, sodium phosphate dibasic, sodium phosphate monobasic, water

TAMPER EVIDENT: DO NOT USE IF SEAL OVER BOTTLE CAP IMPRINTED WITH A DISTINCTIVE LOGO: IS CUT, TORN, MISSING OR BROKEN. TAMPERING MAY HAVE OCCURRED.

図1. (a)および(b)米国一般用医薬品点鼻薬 Nasal Spray, 外箱裏面および側面記載事項, RITE AIDO, 2002

表1. 米国製一般用0.05%塩酸オキシメタゾリン含有点鼻薬の外箱情報

点鼻薬	使用前に医師へ相談すべき疾患名	妊婦への使用	明確な使用禁止年齢	使用回数制限	使用日数制限	小児の手の届かない所への保存
UA	○	○	○	○	○	○
UB	○	○	○	○	○	○
UC	○	○	○	○	○	○
UD	○	○	○	○	○	○
UE	○	○	○	○	○	○
UF	○	○	○	○	○	○

有効成分は%表示であったが、わが国では医療用は%表示にもかかわらず一般用では mg/mL 表示で記載方法が異なっていた。

2. わが国における一般用および医療用点鼻薬の安全性情報提供の差異と中毒事故

点鼻薬は使用法が簡便であり、特に内服薬を嫌がる乳幼児に対しては点鼻しやすく、コンプライアンスが高く保護者にとっても利便性の高い剤形である。日本製

表 2. 日本製一般用0.05%塩酸ナファゾリン含有点鼻薬の外箱情報

点鼻薬	使用前に医師 へ相談すべき 疾患名	妊婦への 使用	明確な 使用禁止 年齢	使用回数 制限	使用日数 制限	小児の手の 届かない所 への保存
JA	×	×	×	○	×	×
JB	×	×	×	○	×	×
JC	×	×	○	○	×	○
JD	×	×	○	○	×	○
JE	×	×	×	○	×	×
JF	×	×	○	○	×	○
JG	×	×	○	○	×	×
JH	×	×	×	○	×	×
JI	×	×	×	○	×	○

表 3. 一般用医薬品点鼻薬外箱記載事項に関する日米比較

記載項目	米国	日本
有効成分	○	○
適応, 用法・用量	○	○
警告	○	「注意」
使用前に医師へ相談すべき疾患名の記載	○	×
妊婦の使用に対する記載	○	×
使用禁止年齢に対する明確な記載	○	△
使用回数制限の記載	○	○
使用日数制限の記載	○	×
不活性成分の記載	○	△
事故が起きた時の連絡先	○	×

△: 記載の有無は混在

表 4. 日本製一般用0.05%塩酸ナファゾリン含有点鼻薬におけるハイリスク患者への情報提供比較

点鼻薬	外箱		添付文書	
	使用前に医師・薬剤師 へ相談すべき疾患名の 記載	妊婦使用へ の記載	使用前に医師・薬剤師 へ相談すべき疾患名の 記載	妊婦使用へ の記載
JA	×	×	○	○
JB	×	×	○	○
JC	×	×	○	○
JD	×	×	○	○
JE	×	×	○	○
JF	×	×	○	○
JG	×	×	○	○
JH	×	×	○	○
JL	×	×	○	○

表 5. 日本製一般用0.05%塩酸ナファゾリン含有点鼻薬における使用年齢制限記載事項の比較

点鼻薬	7歳未満使用禁止	
	外箱	添付文書
JA	×	○
JB	(15歳未満使用しないでください)	(15歳未満使用しないでください)
JC	○	○
JD	○	○
JE	×	○
JF	○	○
JG	○	○
JH	×	○
JI	×	○

表 6. 日本製一般用0.05%塩酸ナファゾリン含有点鼻薬の保管に関する記載事項の比較

点鼻薬	小児の手の届かないところに保管してください	
	外箱	添付文書
JA	×	○
JB	×	○
JC	○	○
JD	○	○
JE	×	○
JF	○	○
JG	×	○
JH	×	○
JI	○	○

0.05%ナファゾリン含有点鼻薬の医療用医薬品では、添付文書の禁忌に「2歳未満の乳・幼児に対する使用禁止」が明確に記載されている⁷⁾。しかし、同一濃度で市民が自由に購入できる一般用医薬品の外箱には、2歳未満の乳・幼児に対する使用制限に関する記載はなかった。表5に示したように、一般用医薬品では、「7歳未満の小児に対する使用禁止」を記載しているものと記載していないものがあり、製薬企業間で記載の有無に統一性はなく、消費者に注意を喚起する文面はなかった。購入後、開封した後、読むことができる添付文書には同文の記載はあった。

3. 一般用医薬品点鼻薬の危機管理体制の日米比較

薬剤選択の自己決定・購入が原則である一般用医薬品の場合、特にその使用により事故が起こった場合の危機管理体制は重要である。米国では specific warnings の記載基準に従い、どの製品にも「小児の手の届かないところに保管する」ことが記載されていた(表1)。一方、日本製でこの記載のあるものは9例中4例と少なく、製薬企業間でこの記載の有無にバラツキがあった(表6)。

米国の点鼻薬外箱には“If swallowed, get medical help or contact a Poison Control Center right away.”と記載され、内用薬と同様に過剰使用や誤飲等の事故に際して、医療専門家および中毒管理センターに連絡するように明確に記載されていた。しかし、日本製では包装外箱に、中毒情報センターに連絡すること等の解決策や緊急時の対応方法はほとんど何も表示されていなかった。

中毒事故など緊急時の対応システムについて比較検討するために、日米の中毒情報センターの機能を調査し、表7にその結果を示した。

図2に示すように米国の中毒管理センターは電話帳イ

表 7. 中毒情報管理センターに関する日米比較

	米国(2002) ⁸⁾	日本(2002) ¹¹⁾
センター数	64	2
活動時間	24時間, 365日	24時間 (大阪のみ)
通話料金	無料	有料
電話番号表示	イエローページ裏面 (警察・消防と同所)	電話帳裏面に表示 なし
受信件数	3,641,558件	36,578件
事故多発年齢	6歳以下の乳幼児の 誤飲	5歳以下の乳幼児の 誤飲(タバコ)
職員	医師・薬剤師・看護師	医師・薬剤師
医療経済学的 評価	高い	されていない

エローページ表紙裏面の警察や消防の電話番号と並んでドクロマークをシンボルとして記載され、薬物過剰摂取・誤飲、家庭用品による中毒等に関する非常事態の問い合わせ先として、市民に極めてよく認知されていた。このセンターは、全米に64ヶ所あり、365日24時間無料で電話対応を行い、市民へ中毒事故時の対処法への助言、救急への受診勧告等の情報提供をはじめ、医療関係者への中毒情報提供も的確に行い、医療事故の拡大を最小限にし、医療経済学的な効果を上げていた^{8,9)}。また、Physician's Desk Reference for Nonprescription Drugs and Dietary Supplement の末巻には、このセンターの役割と全米各地の所在地、無料電話番号が記載されている¹⁰⁾。一方、わが国の中毒情報センターは全国に2ヶ所しかなく、また、その通話料はダイヤルQ2による有料で、このセンターの存在や電話番号は一般市民に周知されてい



図2. 電話帳イエローページ裏面記載事項

るとはいえない状態であった。

表8に、わが国における中毒情報センターの利用状況の一例として鼻用交感神経興奮剤中毒事故受信件数の詳細を示した¹¹⁾。2001年、2002年ともに中毒事故の73%が5歳以下の小児に起こっていた。

考 察

1. 一般用医薬品点鼻薬の適正使用に対する医薬品情報提供の責任

医薬品は安全性、有効性および品質性に関する高度な情報を付随する製造物である。このため、医師の処方に基づく医療用医薬品においては、薬剤師によるきめこま

表8. 一般用医薬品鼻用交感神経興奮剤の中毒受信件数

年度	受信件数	連絡者			年齢層				
		一般	医療機関	その他	5歳以下	6～19歳	20～64歳	65歳以上	不明
2001	189	115	71	3	143	15	28	-	3
2002	185	122	62	1	145	17	20	1	2

(2001年および2002年度日本中毒情報センター受信報告改変)

かな服薬指導や情報提供、患者教育等が行われ、医薬品の適正使用が推進されている。一方、消費者が自己責任により購入する一般用医薬品では、外箱記載事項は薬剤選択時の重要な情報源であり、その充実度は一般用医薬品の適正使用を支配する要因のひとつである。特に点鼻薬はその剤形特性と粘膜吸収特異性に由来する薬物動態学的特徴ならびに副作用発現が問題となる剤形である。これらの剤形的特徴を消費者が十分理解しているとはいいがたく、これらの不十分な外箱への記載に関連すると思われる中毒事故が報告されていた。

わが国で一般用点鼻薬外箱表示における使用禁止年齢の記載に関連すると思われる中毒事故として塩酸ナファゾリンの生後3カ月男児への点鼻による意識障害、低体温、徐脈、顔色不良等の中毒事例等が報告されている¹²⁾。日本薬局方の解説において、硝酸ナファゾリンおよび塩酸ナファゾリンは、2歳未満の乳幼児(耳鼻科用)に用いてはならないと適応に記載されている^{13,14)}。この濃度と同一の医療用医薬品では2歳未満の乳・幼児は禁忌であり、添付文書の〈使用上の注意〉の第6項には小児使用に対する注意また、第7項には過量投与時の症状の記載・処置が記載されており⁷⁾、過量投与一覧表もノバルティスファーマのホームページ、プリビナ過量投与情報に詳しく記載されていた(<http://www.novartis.co.jp/product/pv/ov/ovpv00.html>)。また、薬剤師が患者へ渡す薬の適正使用協議会の「くすりのしおり、0.05%プリビナ液」にも禁止年齢が明示されていた(<http://www2.dataweb.ne.jp/users/dwss1001/d.asp>)。しかし、同一濃度の一般用医薬品外箱には2歳未満乳幼児に対する使用禁止の記載はなかった。消費者が購入後、箱を開封した後にしか読むことのできない添付文書にだけ記載されている小児に対する使用禁止の表示は、消費者の選択基準として適正とはいえない。

また、医療用イミダゾリン系点鼻薬においても、過量投与による中毒事故が報告されているため、佐藤らは乳幼児の鼻閉に対し点鼻薬は安易に使用すべきでないと明確に述べている¹⁵⁻¹⁸⁾。これら医療用では「2才以下の使用禁止」と禁忌の年齢が明確に記載されているにもかかわらず、市民が自由に購入できる一般用医薬品の外箱表示に使用禁止年齢の記載がないことは、米国の状況および Handbook of Nonprescription Drugs¹⁹⁾と比較して、わが国では医薬品危機管理情報が不足していると思われる。さらに、このような中毒事例があるにもかかわらず、製薬企業の対応に差があり、現在も外箱に使用禁止年齢を明確に記載しているものとしていないものがあり、表示の標準化がなされていないことは問題である。一般用医薬品において、販売時に特に医薬品情報を要する小児には米国のようにどの点鼻薬の外箱にも一定の年齢以下の使用に対する記載文が必要と思われる。塩酸テトラヒド

ラゾンにおいても同様の記載問題があった。

米国では、特に重要な安全性に関する情報として、薬剤使用のハイリスク患者に対する当該医薬品に関する情報、すなわち、使用前に医師に使用の是非を具体的に聞くべき疾患名や妊婦の使用に対する文が、外箱の「警告」の項目に明確に記載されていた。また、これらの記載用語は Drug Facts に従い医学的専門用語ではなく、消費者利益に通じるわかりやすい表現で記載されていた。日本製でこれらの記載はまったくなかった。したがって、安全性に関する情報が薬局店頭における薬剤師による助言および服薬指導のない場合、消費者は薬剤選択時に安全性および有効性に関する情報が何も得られず、購入後、箱を開封した後にのみ読むことのできる添付文書の「使用上の注意」の「相談すること」の項目で初めて知ることとなり、購入後、再び購入店へ行き、返品せざるを得ないことも生じていた。日本製外箱にこれらの記載がなかったことは医薬品の適正使用への適切な情報提供とはいいがたく、今後、改善されるべきことと思われる(表1～5)。また、米国では有効成分以外の不活性成分も表記され、基剤に対するアレルギーを持つ消費者への重要な情報提供が行われていた。しかし、わが国ではこれらが表記されているものは少ないため、改善が望まれる。

医薬品の保管に関して、米国では「小児の手の届かないところへ保管すること」が記載基準となっており、全製品外箱に記載されていた。わが国では「一般用医薬品の外部の容器又は外部の被包に記載すべき事項(5)医薬品の保管に関する事項」^{20,21)}があるが、表6に示したように日本製ではこの記載の有無のバラツキがあり、この記載も必要と思われる。

また、消費者からの製剤の問い合わせ先に関しては、米国では無料の電話番号やメールアドレスが記載されていたが、わが国では製薬会社の住所の記載はあったが、電話番号まで記載されているものは少なかった。即時解答を求む消費者への対応として、電話番号記載は必須のものであると思われる。

一般用医薬品の適正使用と中毒事故防止のためには、医療消費者利益に通じる読みやすく、理解しやすい外箱情報提供が必要である。わが国でも、米国FDAのようにセルフメディケーションを取り扱う一般用医薬品専門部等を立ち上げ、外箱記載基準 Drug Facts のような記載情報の標準化をはかり、医薬品の危機管理・安全管理体制の概念に基づき、情報システムの更なる改善が望まれる。

2. 一般用医薬品点鼻薬の適正使用に対する危機管理

日本中毒情報センター2002年受信報告¹¹⁾によれば、全受信報告36578件のうち、一般用医薬品は3983件あり、全耳鼻科用剤は198件で、そのうち鼻用交感神経興奮剤

の受信件数は185件(93%)あり、さらに5歳以下の中毒件数は145件で耳鼻科用剤受信件数の73%と極めて高率を占める(表8)。医療用耳鼻科用剤においては鼻用交感神経興奮剤の5歳以下の受信件数はわずか11件である。このことから、一般用医薬品点鼻薬の乳幼児の中毒事故は後を絶たず毎年起こっており、論文報告になっていないものも多々あることがわかる。

日米の中毒情報センターに関する情報の違いが示すように(表7)医薬品に関する危機管理の状況は、極めて大きな相違が存在する。米国の一般用医薬品外箱には危機管理に対応するため消費者が過剰使用や誤飲等の事故に遭遇した場合、医療専門家および中毒管理センター^{8,9)}に連絡できるように明確に記載されていた。病院への受診前にこのセンターへ電話連絡し、適切な処置、受診の必要性への助言等を受け、トリアージされ、病院への来院を減少させ、医療経済学的効果をあげていた。しかし、日本製には、このような緊急時における対応に関する記述やその受け皿となる情報センターの設置や運営が不足していると思われる。米国における中毒管理センターの危機管理と同様な機能を果たす情報センターの設置運用を国の責任で行うことが、一般用医薬品の適正使用のために必要であろう。

一方、製薬会社には、これらの危険情報をもとに、一般用医薬品の適正使用と中毒事故防止のために消費者に対し、その薬剤の選択時に医薬品情報を正しく伝える義務がある。

製造物責任法(PL法)の第2条第2項の製造物の「欠陥」に関する条文のうち、指示・警告上の欠陥は「有用性ないし効用との関係で除去し得ない危険性が存在する製造物について、その危険性の発現による事故を消費者側で防止・回避するに適切な情報を製造者が与えなかった場合」と解釈されると報告されている「製造物責任法(PL法)入門」第4章(http://www.law.co.jp/okamura/PL_Law/)。したがって、不十分な情報記載は消費者が使用時における危険を予防・回避するための指示・警告が十分な内容ではなかったと関連することが示唆された²²⁾。一般用医薬品の外箱に警告的表示の不適切に基づく消費者のハザードの可能性があれば、外箱表示の改善に関するPL法上の整備が必要であると思われる。これら事故の再発を根本的に防止するためには、わが国でも米国のように消費者の「権利」、すなわち、「安全である権利」、「知る権利」、「選ぶ権利」、「意見を反映させる権利」を確立することや一般医薬品における危険レベルの明確な設定(図3)²³⁾が必要であると思われる(財団法人家電製品協会、家電製品の安全性確保のための表示に関するガイドライン第3版, <http://www.aeha.or.jp/02/quideline.pdf>, 社団法人日本事務機械工業会、事務機械製品に関する安全性確保のための表示に関するガイドライン第3版,

危険：danger

取り扱いを誤った場合、使用者が死亡または重傷を負うことがありかつその切迫の度合いが高い危害の程度
この表示は限定的に使用し、多用しない。

警告：warning

取り扱いを誤った場合、使用者が死亡または重傷を負うことが想定される危害の程度

注意：caution

取り扱いを誤った場合、使用者が傷害を負うことが想定されるかまたは物的損害の発生が想定される危害・損害の程度

図3. 危険・警告・注意の定義(家電製品協会および日本事務機械工業会の定義、平成12年)

<http://www.jbmia.or.jp/tc/gl-hyouji.pdf>). しかしながら、くすりの適正使用協議会ホームページの「医薬品情報における製造物責任と不法行為責任」の中でも添付文書とPL法の関係については言及されているが、現在のところ一般用医薬品外箱表示記載事項に関しては何も言及されていなかった(くすりの適正使用協議会, 医薬品情報における製造物責任と不法行為責任, http://www.rad-ar.jp/books/forum_03.html).

一般用医薬品の販売規制緩和が進む中で総合規制改革会議においてもこの外箱情報の日米差異に関しては十分な指摘はされていないため、このまま薬剤師の関与なしに薬剤が購入できるようになれば一般用医薬品の使用による医療のリスクが増大することになる。その意味で、外箱安全性情報は消費者にとり極めて重要な情報源であることから、早急の改善が必要であると思われる。

3. 一般用医薬品点鼻薬の有効利用と薬剤師の役割

国民皆保険ではない米国においてセルフメディケーションのなかで一般用医薬品の使用は医療の質を確保し、医療経済学な資源の有効活用のために重要な役割を果たしている。一般用医薬品の日米における薬物療法上の役割に関して比較した。米国では軽度の疾患に対しては薬剤師が関与するセルフメディケーションによる薬物療法が一般的である。一般用医薬品による薬物療法は非処方薬による薬物療法学(Self-care and Non-prescription Pharmacotherapy)として確立し、その医薬品情報をより充実させることにより、医療の一分野として位置づけている。これら日米差異は両国の患者背景の相違¹⁾、医療消費者運動の活発化²⁴⁾、医薬品適正使用の危機管理体制の充実度、医療経済学的視点による医療評価のなかにセルフメディケーションが十分に組み込まれているかによるものと思われる。したがって、米国では危機管理の側面より一般用医薬品の購入時の外箱に重要な情報がわが国より明確に表示されていると思われる。わが

国でもこれら医薬品におけるリスクマネジメントに関する基本概念は武谷により1976年に「安全性の考え方」²⁵⁾の中に指摘されていたが、米国のような発展をみなかった。

米国FDAは一般用医薬品の外箱医薬情報を消費者にさらに読みやすく理解しやすい内容への標準化として「非処方箋薬の表示」に関する公示を行い、製薬企業に2002年5月までに新表示基準のDrug Factsを求め、改定が行われた^{3,4)}。その結果、外箱情報は図1に示したように医療消費者の利益に通じる表示となった。この情報提供システムにより、米国では消費者に対して非処方薬である一般用医薬品の安全性、有効性および品質性を確保する安全管理が行われていた。

わが国でも平成11年に一般用医薬品の医薬品包装箱内にある添付文書の改定が行われたが^{26,27)}、現状の製品の記載状況からは、十分とは思われない。さらに医薬品の適正使用を推進するためには、消費者へわかりやすい情報を提供し、また一般用点鼻薬の外箱記載内容の更なる改善、標準化および医薬品に関する総合的リスク管理システムを構築することが必要である。また、これらの使用に薬剤師が関与することは最も適当である。とくに今回報告した点鼻薬においては乳幼児への使用禁止に対する薬剤師による服薬指導は必要であると思われる。

4. 一般用医薬品に関する薬学部教育と生涯教育

米国の薬学部教育には、一般用医薬品に関する講義が、必修科目としてカリキュラムに入っている。これらを教育基盤としてcommunity pharmacyの薬剤師は一般用医薬品選択時において患者利益に通じるPCを行っており、市民からの信頼度は極めて高い²⁸⁾。臨床薬学教育の中で一般用医薬品を併用しているハイリスク患者への服薬指導の中では特に一般用医薬品と医療用医薬品との相互作用の面から、鼻炎薬購入希望者へは高血圧、心疾患等の罹患の有無を確認すべきとしている¹⁹⁾。一方、わが国の薬学教育において一般用医薬品学を必修科目としている大学は数校しかなく、選択科目としての取り扱いが一般的である。今後の一般用医薬品の販売拡大や薬理学的効果の高いスイッチOTCの拡大・普及を考える時、医療用医薬品との相互作用や重複服用等を薬学的に管理することは、極めて重要な要素である。薬剤師は医療用医薬品と一般用医薬品の双方を取り扱い、相談や服薬指導のできる薬剤のリスクマネージャーとしての機能を担っている唯一の職種である。一般用医薬品に関する情報提供義務に関しては薬事法77条の3第4項に明確に規定されている。したがって、わが国でも一般用医薬品の相談・販売は重要な患者利益に通じるPCの一環であることを認識し、一般用医薬品の内容を含む臨床薬学教育カリキュラムや標準化された薬剤師生涯教育カリキュラ

ムの充実が望まれる。薬局実務実習に関し、平成16年度からの実習生受け入れ薬局認定要件(新基準)に一般用医薬品の相談・販売が必須項目に含まれている。各地域においては薬剤師生涯教育の中に一般用医薬品に関する研修会が行われており、また、指導薬剤師への取り組みについての会議も行われている。薬学生の実務実習教育への現任薬剤師の参加は、薬剤師全体へ一般用医薬品に対するPCの責任意識改革に良い影響を与えることになると思われる。また、日本社会薬学会第21年会のシンポジウムIでも討論されたが、薬剤師は、医薬品の使用法の消費者教育として、学校教育の中で、学校薬剤師による「薬に関して学ぶ時間」を設け、これに参加することにより医薬品の適正使用に向け、責任の一旦を果たすことになると思われる。

本報告は日本社会薬学会第22回年会、第24回日本臨床薬理学会年会²⁹⁾および第4回一般用医薬品・植物製剤の現状と将来研究会にて発表したものをまとめたものである。

引用文献

- 1) 大塚邦子, 安原一, 大塚誠, 斎藤洋, J.A. Jorgenson, 鎌江伊三夫, 一般用医薬品の内用薬における情報提供とリスクマネジメントに関する日米比較, 社会薬学, **21**, 7-15 (2002).
- 2) 大塚邦子, 安原一, 鎌江伊三夫, 日米における一般用医薬品内服薬の外箱情報提供とリスクマネジメントに関して, 臨床と薬物治療, **22**, 620-624 (2003).
- 3) Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Over The Counter Human Drugs; Labeling Requirements, 1999. 3. 17.
- 4) FDA Consumer magazine, New Drug Label Spells It Out Simply, July-August 1999, No 99-3232.
- 5) Code of Federal regulation Title 21, volume 5, 341, 20 April 1. 2003.
- 6) Code of Federal regulation Title 21, volume 5, 341, 80 April 1. 2003.
- 7) ノバルティスファーマ: 点鼻用局所血管収縮剤0.05%プリピナ添付文書, 2002年11月改訂第2版.
- 8) American Association of Poison Control Centers, annual report 2001.
- 9) 大塚邦子, 安原一, ユタ大学薬学部臨床薬学研修報告(2), 月刊薬事, **38**, 3047-3057 (1996).
- 10) Physician's Desk Reference for Nonprescription Drugs and Dietary Supplement: Medical Economics Company Inc. NJ, 1999, pp.875-879.
- 11) 日本中毒情報センター2002年受診報告
- 12) 北條誠, 梶本博子, 中林佳信, 阪井久広, 家森美香, 納屋真由美, 岡野創造, 清水次子, 川勝秀一, 大久保秀夫, 館石捷二, イミダゾリン系点鼻薬によって中毒症状を来した2例, 小児科臨床, **50**, 1159-1163 (1997).
- 13) 日本薬局方解説書編集委員会, “第十四改正日本薬局方第一追補解説書”, 廣川書店, 東京, 2001, 第一部医薬品各条 C 1655-1657.
- 14) 日本薬局方解説書編集委員会, “第十四改正日本薬局方第一追補解説書”, 廣川書店, 東京, 2001, 第一部医薬品各条 C 807-817.
- 15) 佐藤真理, 梅沢哲郎, 諸岡啓一, 硝酸ナファゾリン点鼻により意識障害をきたした1乳児例, 小児科診療, **55**, 237-240 (1992).
- 16) 栗飯原良造, 島川清司, 湯浅安人, 田中弘, 塩酸テトラヒドロゾリン点鼻により意識障害, 呼吸異常, 眼球異常運動をきたした1新生児例, 小児科診療, **56**, 1773-1776 (1993).
- 17) 川手一宏, 本田昭仁, 北澤克彦, 前本達男, 稲川直浩, 横山和加子, 佐々木剛, 仙田昌義, 鈴木修一, 守屋智之, 硝酸ナファゾリン点鼻により意識障害, 低体温, 不規則呼吸, 徐脈を呈した1乳児例, 旭中央病院医報, 5-8 (1999).
- 18) 木原明生, 柳生茂希, 中嶋敏宏, 高田洋, 大澤由卯, 硝酸テトラヒドロゾリン点鼻薬により意識障害をきたした1幼児例, 日本小児科学会誌, **106**, 1295 (2002).
- 19) The National Professional Society of Pharmacists, Handbook of Nonprescription Drugs, American Pharmaceutical Association, Washington DC, 1996, pp.142-146.
- 20) 厚生省医薬安全局長, 外部の容器又は外部の被包に記載すべき事項, 医薬発第983号(1999年8月12日).
- 21) 一般用医薬品安全対策研究会編集, “一般用医薬品添付文書記載要領ガイドブック2003”, 薬事日報社, 東京, 2003, pp.70-71.
- 22) 長瀬二三男, “製造物責任法の解説”, 一橋出版, 東京, 2000, pp.25-31.
- 23) ドキュメントセーフティ研究会編, “取扱説明書のPL対策”, 日経BP出版センター, 東京, 1995, pp.28-32.
- 24) 上原鳴夫, アメリカ医療における医療消費者運動, 病院, **59**, 580-587 (2000).
- 25) 武谷三男, “安全性の考え方”, 岩波新書, 東京, 1976, p.644.
- 26) 厚生省医薬安全局長, 一般用医薬品の使用上の注意記載要領について, 医薬発第983号(1999年8月12日).
- 27) 厚生省医薬安全局長, 一般用医薬品の添付文書記載要領について, 医薬発第984号(1999年8月12日).
- 28) Leon Shargel, Comprehensive Pharmacy Review 3rd Edition, Elizabeth A. Nieginski, Williams & Wilkins A Waverly company, Maryland, 1997, pp.464-465.
- 29) 大塚邦子, 安原一, 大塚誠, 斎藤洋, J.A. Jorgenson, 鎌江伊三夫, 一般用医薬品点鼻薬の適正使用に対する外箱情報提供とリスクマネジメントに関する日米比較, 臨床薬理, **35**, 142S (2004).