

2000年12月4日

厚生大臣 津島雄二殿

**塩酸フェニルプロパノールアミン(PPA)を含有する内服かぜ薬の販売中止・回収措置、
ならびに PPA 以外の交感神経刺激剤を含む内服かぜ薬の安全性確認を求める要望書**

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木利廣

〒160-0004 新宿区四谷 1-2 伊藤ビル 3F

電話 03-3350-0607 FAX 03-5363-7080

e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

URL <http://www.yakugai.gr.jp>

要望の内容

1. 医療用、一般用にかかわらず、塩酸フェニルプロパノールアミン(PPA)を成分として含有する内服かぜ薬の販売を直ちに中止させ、回収を行わせるよう求めます。
2. PPA 以外の交感神経刺激剤を含有する内服かぜ薬も PPA と同様のリスクを有している可能性があり、今後その安全性について早急な検討を行うよう求めます。

要望の理由

[要望 1 の理由]

11月6日、米国 FDA は PPA を含有するかぜ薬(OTC、処方箋薬)、食欲抑制薬(OTC)の販売中止を製薬企業に求め、同時に患者・消費者に対し PPA を含有するこれらの製品を用いないよう注意喚起しました。

FDA が PPA に関してこれらの措置をとったのは、疫学的検討の結果から PPA の使用と脳出血との間には関連があると認められること、脳出血のリスクはきわめて低いものの、副作用の性格が深刻であるうえ、誰がリスクを被るか予測がつかないこと、PPA の使用に伴うこうした重大なリスクを正当化できるような使用の必要性が考えられないこと、鼻のうっ血除去には OTC でも処方箋薬でも PPA 以外のものが利用可能であること、などを考慮したものです。

当会議は、これらのもととなった文献や関連する情報について詳細に検討した結果、まず、米国 FDA によってとられた措置と挙げられている理由は妥当なものであり、わが国においてもこれらの考え方が基本的にあてはまると考えます。

この米国 FDA による措置を受けて、すでにカナダでは製薬会社各社が PPA を含むかぜ薬等の販売中止・回収を行っており、中国においても緊急通告により PPA を含むかぜ薬の処方・販売・開発・輸入などを禁止したと報道されています。

しかし、わが国において貴省が11月20日にとった措置は、PPA の使用禁止ではなく、単なる「使用上の注意」の改訂指示であり、高血圧、心臓病、脳出血を起こしたことがある人などには使用しないよう徹底するというものでした。

私たちは、このような措置だけでは PPA による脳出血等の危険を防止できないと考えます。

厚生省は、こうした措置にとどめた理由として、以下の2点をあげています。

1. 米国の研究において、PPA 含有医薬品服用後の出血性脳卒中の発現は、食欲抑制剤として服用された場合に高い関連性が認められたが、我が国では PPA 含有医薬品は食欲抑制剤として承認されておらず、また食欲抑制の目的で使用されている実態もないこと
2. 我が国における1日最大服用量は、米国より低く定められていること

これらのうち、1に記載の(PPA が)「食欲抑制の目的で使用されている実態もない」が事実かどうかは、調査が必要です。「食欲抑制剤として承認されていない」のは事実ですが、インターネットを通じての販売が行われており(「薬事法により、日本にまだ未入荷なサプリメントや処方箋を必要としないものについては、個人で服用される分に関しての輸入は2ヶ月分まで認められています」とネットで記している業者もいます)、「ダイエットの最終兵器」「副作用等はなくご安心戴ける」などの宣伝文句で販売されています。

米国等での販売停止により、インターネットによる販売商品の1つには「販売を終了した」旨3行だけ書かれていますが、日本で PPA が認められる限り、食欲抑制剤としての販売・使用が続けられる可能性があります。

そして、2の記載は、「我が国における1日最大服用量」が100mgで、米国の150mgより低い(から大丈夫)というものです。

この2つの「理由」をまとめると、「日本ではかぜ薬として、1日100mgまでの用量で用いているから大丈夫だ」ということになります。

しかし、米国の措置の根拠となったイェール大学の報告(2000年5月10日付)を見ると、脳出血を起こした27人中10人(うち9人が女性)の発症前3日間の PPA 製剤服用総量は75mg以下(最小は13mg)です。

しかも、これら10人中、脳出血のリスクファクター(高血圧・喫煙)を有するのは4人だけで、残りの6人(男性1人を含む)はそうしたファクターがないにもかかわらず(最後の)服用から1ないし84時間後に脳出血を起こしているのです。

こうしたことから、「New England Journal of Medicine」12月21日号に掲載予定のイェール大学の報告では、結論として、PPA は食欲抑制剤のみならず、「おそらく咳・かぜ薬も」脳出血のリスクファクターになっている旨記しているのです。

さらに、今回は脳出血のリスクに焦点が当てられていますが、PPA には、脳出血だけでなく、交感神経刺激による心筋梗塞、脳梗塞、腸間膜動脈梗塞、腎不全(腎梗塞による)等の重大なリスクがあり、実際、心筋梗塞や脳梗塞、心抑制等の報告が国の内外から出されています。

以上のような PPA の危険性をその必要性・有効性と比較考量すれば、FDA の取った販売使用中止の措置は当然と言え、日本でも同様の措置が必要です。

[要望 2 の理由]

前記の問題の本質は、昇圧アミンである PPA(ノルエフェドリンと実質的に同一物質)が交感神経を刺激し、血管収縮、血圧上昇などにより脳出血を引き起こすことにあります。

このことを考えると、他の交感神経刺激剤を含有する内服かぜ薬も PPA と同様のリスクを有している可能性があります。

例えば、医療用及び市販のかぜ薬にせき止めとして多用されている塩酸メチルエフェドリンにも血圧を上げたり、心拍数を増加させたりする作用があります。

本来、休養・安静・栄養・保温保湿等により治癒可能なかぜの治療に、こうしたリスクを有する医薬品を安易に用いることが適当なのか、この際再検討が必要です。

以上のことから、当会議は、国民の生命と健康を守るため、上記の 2 点を早急に検討し、実施に移すよう要望するものです。

文献

- 1 . Horwitz RI et al : Phenylpropanolamine & risk of hemorrhagic stroke : final report of The Hemorrhagic Stroke Project (May 10, 2000)
- 2 . Kernan WN et al : Phenylpropanolamine and the risk of hemorrhagic stroke, N Engl J Med 2000 ; (<http://www.nejm.org/content/kernan/1.asp>)
- 3 . 厚生省報道発表資料：塩酸フェニルプロパノールアミン含有医薬品の適正使用について 2000 年 11 月 20 日
- 4 . 浜六郎：PPA 等交感神経刺激剤を含有する製剤は使用中止を正しい治療と薬の情報 . 2000 ; 16 : 115 - 7 .
- 5 . Canada NewsWire Search for "phenylpropanolamine" (<http://www.newswire.ca>)
- 6 . 塩酸フェニルプロパノールアミン含有食欲抑制剤のインターネットによる販売広告 <http://www.western.co.jp/usa/> ; <http://www.cellway-usa.com/f-dexatrim.htm> ; http://www.obesity.com/health_library/drug/drug_01_acudexa.html
- 7 . 塩酸メチルエフェドリンを含有する大衆薬のリスト
(日本医薬情報センター編:一般薬 日本医薬品集 2000 - 01、薬業時報社、1999 より作成)