

医薬品におけるニトロソアミン類混入に関して

ニトロソアミンとはアミンの誘導体のうち、アミン窒素上の水素がニトロソ基に置き換わった構造をもつ化合物群のことで、発がん性物質としても知られております(図1)。

これまでに、バルサルタンをはじめとするサルタン系医薬品、ラニチジン、ニザチジンおよびメトホルミン等から発がん性物質であるN-ニトロソジメチルアミン等のニトロソアミン類が検出され一部の製品が自主回収されており、厚労省が医薬品中のニトロソアミン類の混入を低減・管理するために、製造販売業者に対してニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検を行うよう働きかけております。

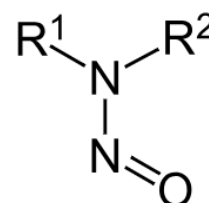


図1

2022年10月にアモキササンカプセル10mg, 25mg, 50mgおよび細粒10%にニトロソアミン類であるN-ニトロソアモキサピンが検出されたとの報告があり、製品が回収されました。

そして、2023年6月には、ノリトレン錠10mg, 25mgにニトロソアミン類であるN-ニトロソノリトリプチリンが検出されたとの報告がありました。(図2)

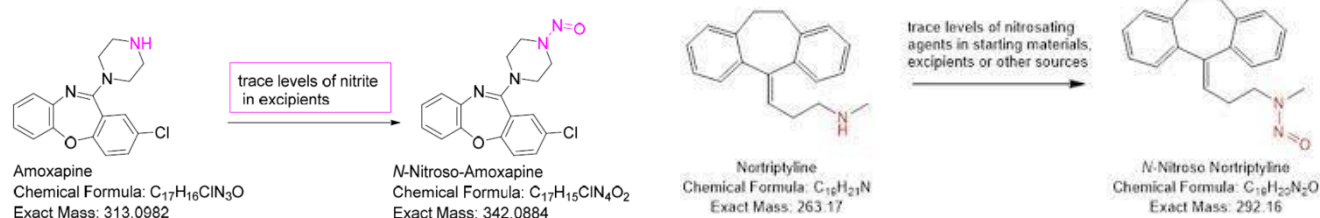


図2 アモキササンおよびノリトレンとそのニトロソ化合物

アモキササンとノリトレンはいずれも抗うつ薬であり、歴史のあるエビデンスも豊富な薬剤です。今でこそ抗うつ薬は多種になり(分類の仕方によっては7種)、初期に開発・実用された抗うつ薬の副作用を軽減して鋭い切れ味の効果を有する抗うつ薬が増えてきました。汎用されている抗うつ薬は、SSRI(セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬)と呼ばれる薬剤ですが、やはり昔ながらのアモキササンやノリトレンといった薬剤でないという方もおられます。個人的には良い薬であると認識しておりましたので、なくなるのはとても残念です。

現在までにアモキササンやノリトレンの服用による健康被害は報告されておりません。しかし、これら薬剤の長期服用による発がん性リスクが考えられますので、メーカーとしては他の抗うつ薬への治療変更を喚起しています。

2023 年度新人研修より

6月14日に2023年度新人研修において、ハイリスク薬の作用と管理と題して講話いたしました。

ハイリスク薬に関するヒヤリ・ハット事例

①ハイリスク薬に関する事例の医薬品の品目数、及び報告回数

	品目数	報告回数
ヒヤリ・ハット事例の医薬品	2321	7,967
ハイリスク薬に関する事例の医薬品	347	1,161

15%

②治療領域別報告回数

ハイリスク薬のカテゴリ	品目	報告回数
① 抗悪性腫瘍剤	16	35
② 免疫抑制剤	20	99
③ 不整脈用剤	37	86
④ 抗てんかん剤	29	73
⑤ 血液凝固阻止剤注	13	123
⑥ ジギタリス製剤	7	21
⑦ テオフィリン製剤	9	29
⑧ 精神神経用剤	85	215
⑨ 糖尿病用剤	90	278
⑩ 膵臓ホルモン剤	23	65
⑪ 抗HIV薬	0	0
合計	329	1,024

ヒヤリハット事例において、精神科領域の薬剤はその性質的に危険度が高いゆえに報告数が多いことなど説明しました。

生活習慣病の中でも、特に糖尿病は抗精神病薬の副作用の観点から注意すべき疾患です。

精神科領域の薬剤同様ヒヤリハット事例が多いです。取扱い等気を付けなければなりません。

統合失調症の薬物治療における主たる非定型抗精神病薬の種類・効能効果・比較的頻度の高い有害事象について説明いたしました。

剤形の違いによる効果や有害事象の発現には相違はないので、患者さんの生活スタイルにあった薬剤を選択されることを勧めました。

★編集後記

ジメジメした梅雨時期です。新型コロナウイルス感染症だけでなく、ノロウイルスをはじめとする食の感染症等々にも気を付けたいものです。必要な感染予防対策は継続し、健康維持に努めたいです。



薬剤科 野村明生