

第一類医薬品の薬物相互作用による副作用頻度増加の予測

○出水 慧¹, 千葉 康司¹, 諏訪 俊男¹(¹慶應大薬)

【目的】セルフメディケーションの高まりにより、OTC 医薬品の品目数の増加が予想される。その結果、他の医薬品等と併用する機会が増えることから、薬物相互作用に関する情報提供は重要となる。本研究では、OTC 医薬品のうちハイリスクに分類され薬剤師による情報提供が義務づけられる第一類医薬品と肝代謝を阻害する医薬品との相互作用に着目し、引き起こされる副作用発現頻度を予測する手法を確立することを目的とした。

【方法】副作用発現頻度の予測は、米国ガイダンスを参考に強力な阻害剤との併用を想定した。相互作用時における曝露量は、まず、1) 医薬審発第 813 号「薬物相互作用の検討方法について」に則り、消化管吸収および循環血中濃度の最大値における阻害薬濃度が維持すると仮定した時の曝露量を評価し、次いで、2) 生理学的モデルを用いて経時的な変化を考慮した評価を行った。副作用の発現は、薬物曝露量と副作用発現頻度が相関することを前提に、副作用発現頻度が増加する投与量を文献情報等から収集し、薬物相互作用時と副作用発現頻度増加時における予想曝露量の変動範囲(平均値 ± 2SD)が重なるか否かにより評価した。

【結果】主に肝代謝を受ける第一類医薬品 5 品目のうち、アミノフィリンを除く、アゼラスチン、ヨヒンビン、エメダスチン、テオフィリンの 4 品目に副作用発現頻度の増加する可能性が示唆されたが、軽度な頻脈や味覚異常であった。

【考察】第一類医薬品 4 品目において、強力な阻害剤との併用による副作用発現頻度増加の可能性が示された。今後、安全性情報を用いたバリデーションを実施し、方法の有用性を確認する予定である。