

抗コリン薬と一般用風邪薬の併用



先日、夜尿症治療でミニリンメルト[®]錠とプロ・バンサイン[®]錠を併用している7歳の子供さんの母親から質問を受けました。鼻かぜがひどいので一般用のこども用風邪薬を飲ませてよいのか？という内容です。直近の登録販売者用学習会では「新ルルAゴールド[®]」を取り上げたばかりだったので、それを例にとって考えようと思いました。しかし、新ルルAゴールドは12歳以上が対象の一般用医薬品だったので、こども用の風邪薬の成分について、かつて自分の孫にも利用したことのあるアンパンマンのイラスト入り製品「ムヒのこどもかぜシロップ」で考えてみようと思いました。しかし、2020年10月に試験の一部を実施していないことが発覚し自主回収となり現在も発売されていないようでした。そこで今回は「ムヒのこどもかぜ顆粒a」で検討します(ジェネリック薬に限らずOTC医薬品にまで不誠実な作業が実施されていたことには改めて驚かされ、腹立たしい限りの状況です)。

1) 「ムヒのこどもかぜ顆粒a」の成分とは

次の4つの成分が配合されています。年齢に応じて1回量は変わりますが、**1日3回(食後)**の用法です。また1歳未満には使用しないことになっています。

- ①熱を下げ、痛みを和らげる成分：**アセトアミノフェン**
- ②くしゃみ、鼻みず、鼻づまりの症状をおさえる成分：**d-クロルフェニラミンマリン酸塩**
- ③咳を和らげ、痰を出しやすくする成分：**チペピジンヒバズ酸塩**
- ④気管支を広げて呼吸を楽にして咳を和らげる成分：**dl-メチルエフェドリン塩酸塩**

ムヒ以外の会社のこども用製品をいくつか調べてみましたが、生後3カ月以上から利用できる製品もありました。成分をみると大体似たような製品が多いと思いましたが、咳止めとして咳中枢に作用する成分としてチペピジンの代わりにジヒドロコデインやノスカピンなどが散見されました。

一般用医薬品で総合感冒薬といえば複数ある風邪症状を全て抑えてやろうという雰囲気がありありで、全ての症状に対応できる複数の成分が配合されているのが一般的です。特にその症状がなくても余分な成分を飲ませる方法になります。特定の症状に対して対応する成分配合薬も発売されていますが、概して値段はお高いようです。

2) 今回の例で風邪薬との併用で問題となるのはどの医薬品か

今回相談のあった7歳の小児が服用しているプロ・バンサイン錠になります。一般名はプロパンテリンで、典型的な抗コリン薬になり日本では1953年から発売されている非常に歴史のある薬です(同インタビューフォームから)。今も小児の夜尿症に利用されているとは思っていなかったのが最初話を聞いた時にはビックリでしたが、改めて効能効果や用法用量を見てみると次のようでした。

【効能・効果】 下記疾患における分泌・運動亢進並びに疼痛：胃・十二指腸潰瘍、胃酸過多症、幽門痙攣、胃炎、腸炎、過敏大腸症(イリタブルコロム)、膵炎、胆道ジスキネジー、**夜尿症または遺尿症**、多汗症

【用法・用量】 成人に1回1錠を**1日3～4回**投与する(適宜増減)

- ☛排泄半減期は1.57時間とあるので1日3～4回投与は薬が血中から無くなりかけた時に追加する形になるので妥当な用法と考えられます。

☛ちなみに相談のあった小児にはミニリンメルト錠と共にプロ・バンサイン2錠(30mg)が寝る前に投与されています。1回2錠は小児にとっては過量ではないかと思いましたが歴史の長い薬でもあり当該小児科の常套手段らしく、今のところ目立った副作用もないようです。

この抗コリン薬と先の子ども用かぜ薬のどの成分が問題になるかという、ご存知のように抗ヒスタミン薬クロルフェニラミンが併せもつ抗コリン作用になります。プロ・バンサイン錠と併用すると**口渇、便秘、排尿困難**など代表的な抗コリン作用の副作用が出かねません。

口渇は水分補給につながり夜尿症治療には逆効果になるでしょうし、便秘も大人もですが子供にとっても苦痛でしょう。排尿困難は夜尿症治療にはこの作用を応用しているので良い方向に働くかもしれませんが、効き過ぎて尿閉にまでなってもらっては困ります。

今回の小児は「鼻かぜがひどい」、つまり「鼻水がひどい」のでその症状を改善する成分は「ムヒのこどもかぜ顆粒」の4つの成分のうち「**クロルフェニラミン**」になります。鼻水をきっかけに風邪症状も悪化しやすいので総合感冒薬を飲ませたいという母親の希望もあります。今回のような例では薬剤師もしくは登録販売者のあなたなら、どのようなアドバイスをその母親にしますか？

☛ちなみに前回登録販売者用学習会で取り上げた「新ルルAゴールド」には痰をきる成分として「ペラドンナ総アルカロイド」という抗コリン成分そのものが抗ヒスタミン薬と共に配合されていましたが、子ども用にはそれは含まれていないようです。

3) アドバイスの一例

薬剤師としては不適切で大胆な発言かもしれませんが「1日3~4回服用する薬は次の服用する時間までに薬の効果がほぼ無くなってしまいう薬なので、次回からは同じ作用をする別の薬を投与しても構わない」と考えると分かりやすいと思います。例えば、朝食後にクロルフェニラミンを含むかぜ薬を飲ませたら、その代りに昼食後はプロ・バンサインを飲ませても構わない、そして夕食後にはその代りにクロルフェニラミンを含むかぜ薬を飲ませても構わないという流れになります。

今回の例でいうならば『**鼻水対応に「朝と昼」には「ムヒのこどもかぜ顆粒」を飲ませ、小児の場合は夕食後と寝る前が近いと思われるので「寝る前」に「プロ・バンサイン錠」を飲んでもらう**』。プロ・バンサインの抗コリン作用が鼻水の抑制にも鎮咳にも効果があるかもしれないので妥当な方法ではないかと思われます。本来なら症状に合わせた成分を飲ませるのが最適でしょうが、総合感冒薬の利用ではこれが妥当ではないかと私はアドバイスをしました。皆さんなら、どのようなアドバイスをされますか？ただ次項で紹介しますがd-クロルフェニラミン(ポララミン[®]錠)の半減期は1日複数回飲む薬にしては半減期が意外と長いので判断に多少迷いができます。

4) 体内動態パラメーターから見た検証

今回の事例では重複する作用を抗コリン作用にしぼったので、対象成分はプロ・バンサインのプロパンテリンと抗ヒスタミン成分のd-クロルフェニラミンになります。それぞれに対応する医療用医薬品の添付文書から血中濃度半減期を見てみますと次のようになります。

d-クロルフェニラミン(ポララミン[®]錠) : 7.9時間、プロパンテリン(プロ・バンサイン[®]錠) : 1.57時間

正午にかぜ顆粒を飲ませるとその中にあるクロルフェニラミンは寝る前の午後9時頃には半分程度の血中濃度になります。本来1日3回服用する薬ですから投与間隔÷半減期=8÷7.9≒1で定常状態のある薬(≦3)になるので定常状態の付近の血中濃度で十分な効果を発揮すると考えると血中濃度が半分程度になる寝る前ではあまり効果を期待できないと考えるのが妥当でしょう。ましてや主作用ではない副次的な作用の抗コリン作用です。その時間にプロ・バンサインを投与しても抗コリン作用の重複による悪影響はほぼ無いと考えられ、3)のアドバイスは妥当という結論になります…。さて、クロルフェニラミンの半減期が意外に長かったのですが、この考察は果たして正しいでしょうか？(終わり)