



国立医薬品食品衛生研究所(NIHS) 医薬安全科学部

NIHS 医薬品安全性情報 Vol.23 No.03 (2025/01/30)

目 次

各国規制機関情報

【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- 発汗を引き起こす医薬品：薬剤性の多汗症.....2
- Aciclovirおよびvalaciclovir：腎機能障害患者での毒性7

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/covid19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.23 (2025) No.03 (01/30) R01

【NZ MEDSAFE】

●発汗を引き起こす医薬品:薬剤性の多汗症

Medicines that make you sweat: drug-induced hyperhidrosis

Prescriber Update Vol.45 No.4

通知日:2024/12/05

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/December2024/Medicines-that-make-you-sweat-drug-induced-hyperhidrosis.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-45-No.4-December-2024.pdf>

◇重要なメッセージ

- 薬剤性の多汗症は、医薬品によって引き起こされるコントロール不良の過剰な発汗のことをいう。
- 多汗症との関連がよくみられる医薬品には、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬、オピオイド系薬、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、三環系抗うつ薬などがある。
- 多汗症は社会生活での支障、自信低下、感情的苦悩を引き起こすことがある。多汗症の症状管理には、使用している医薬品の用量減量または他の医薬品への切り替えを検討すること。



先頃、ニュージーランド・ファーマコビジランスデータベースに、薬剤性の多汗症が2件報告された。被疑薬はmethylphenidateおよびentacaponeであった^A。発汗/多汗症はこれらの医薬品に関連した有害反応であることが知られており、両薬のデータシートに記載されている。

本稿では薬剤性の多汗症、ならびにそれに関連する医薬品および機序について概説する。

◇薬剤性の多汗症

多汗症とは、コントロール不良の過剰な発汗を指す¹⁾。多汗症は、原発性および原因不明(特発性)の多汗症と、基礎疾患、医薬品、もしくは他の原因による続発性の多汗症とに分類することができる²⁾。

薬剤性の多汗症は、続発性の多汗症の原因として最も多くみられている。身体のどの部位にも起こり得るもので、片側性、非対称性、全身性などがある。多汗症を治療しなかった場合、皮膚感染、社会生活での支障、自信低下、感情的苦悩を引き起こすことがある³⁾。

^A Report IDはそれぞれ155330, 153818。

◇機 序

体温は、体温調節に関わる情報伝達経路を通じて維持されており、視床下部、脊髄の体温調節中枢、交感神経節、エクリン腺における神経効果器接合部が関与している。アセチルコリンは体温および発汗の調節において重要なメディエーターとなっている。これらの経路に作用して神経伝達物質であるアセチルコリンの放出を増加させる医薬品は、発汗を促進する可能性がある^{3,4)}。

多汗症を引き起こし得る医薬品の例と提唱されている機序を表1に示す。

表1: 多汗症に関連する医薬品クラス/医薬品、および機序(網羅的なリストではない)

医薬品クラス ^{a,b}	例 ^c	機 序 ^{a,b}
アセチルコリンエステラーゼ阻害薬	Galantamine Rivastigmine	コリンエステラーゼの阻害によりアセチルコリン濃度が上昇
オピオイド系薬	Codeine Fentanyl Morphine Oxycodone Tramadol	ヒスタミンを遊離した後、アセチルコリンを放出
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)	Citalopram Escitalopram Fluoxetine Paroxetine	視床下部または脊髄へのセロトニン作用
セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI)	Venlafaxine	視床下部または脊髄へのセロトニン作用
三環系抗うつ薬 (TCA)	Amitriptyline Clomipramine Dosulepin Imipramine	ノルアドレナリン再取り込みの阻害、および末梢性アドレナリン受容体の刺激
内分泌機能に影響する医薬品 • グルココルチコイド・ステロイド • 抗甲状腺薬	Dexamethasone Hydrocortisone Prednisone Levothyroxine	内分泌系を制御するフィードバック・ループに影響するさまざまなホルモンを放出

出典:

- Cheshire WP and Fealey RD. 2008. Drug-induced hyperhidrosis and hypohidrosis: incidence, prevention and management. *Drug Safety* 31(2): 109-26. DOI: [10.2165/00002018-200831020-00002](https://doi.org/10.2165/00002018-200831020-00002) (accessed 18 September 2024).
- Ting SO and Oakley A. 2020. Drug-induced hyperhidrosis. In: *DermNet* April 2020. URL: dermnetnz.org/topics/drug-induced-hyperhidrosis (accessed 18 September 2024).
- データシートに発汗/多汗症が記載されている医薬品。 medsafe.govt.nz/Medicines/infoSearch.asp でデータシートの検索が可能。

◇多汗症の管理

患者の使用している医薬品が多汗症を引き起こしていると疑われる場合、用量の減量か、または徐放性製剤への切り替えを検討すること。薬理学的方法および非薬理学的方法(局所制汗剤な

ど)により、症状の重症度を軽減できる可能性がある。

多汗症が重症で、医薬品の治療上のベネフィットを上回っている場合、医薬品の使用を中止し、発汗を引き起こす可能性がより低い別の医薬品に切り替えること^{2,3)}。

◇ニュージーランド国内の症例報告

2010年1月1日～2024年9月30日に、医薬品(ワクチンを除く)に関連した多汗症が376例報告された。最も報告の多かった上位5種の医薬品は以下の通りである。

- venlafaxine (49件)
- iohexol (13件)
- tramadol (12件)
- varenicline (9件)
- zoledronic acid (9件)

文 献

- 1) Brackenrich J and Fagg C. 2022. Hyperhidrosis. In: *StatPearls* 3 October 2022.
URL: ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459227 (accessed 18 September 2024).
- 2) Baumgartner F. 2024. Hyperhidrosis. In: *BMJ Best Practice* 18 January 2024.
URL: bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/856 (accessed 30 September 2024).
- 3) Ting SO and Oakley A. 2020. Drug-induced hyperhidrosis. In: *DermNet* April 2020.
URL: dermnetnz.org/topics/drug-induced-hyperhidrosis (accessed 18 September 2024).
- 4) Cheshire WP and Fealey RD. 2008. Drug-induced hyperhidrosis and hypohidrosis: incidence, prevention and management. *Drug Safety* 31(2): 109-26.
DOI: [10.2165/00002018-200831020-00002](https://doi.org/10.2165/00002018-200831020-00002) (accessed 18 September 2024).

薬剤情報

- ◎Methylphenidate [メチルフェニデート塩酸塩, Methylphenidate Hydrochloride, 精神刺激薬, ADHD治療薬, ナルコレプシー治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Entacapone [エンタカポン, 末梢COMT (カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ) 阻害薬, パーキンソン病治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Galantamine [ガラントミン臭化水素酸塩, Galantamine Hydrobromide, AChE阻害作用, アルツハイマー型認知症治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Rivastigmine [リバスチグミン, AChE阻害作用, アルツハイマー型認知症治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Codeine [{コデインリン酸塩水和物, Codeine Phosphate Hydrate} (JP), オピオイド系鎮痛薬, 麻薬性中枢性鎮咳薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

※Codeineは、INN表記ではなく、WHOのATC分類による表記。

◎Fentanyl[フェンタニル, {フェンタニルクエン酸塩, Fentanyl Citrate} (JP), {フェンタニル塩酸塩, Fentanyl Hydrochloride}, オピオイド受容体作動薬, 麻薬性鎮痛薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Morphine[{モルヒネ塩酸塩水和物, Morphine Hydrochloride Hydrate} (JP), {モルヒネ硫酸塩水和物, Morphine Sulfate Hydrate} (JP), オピオイド受容体作動薬, 麻薬性鎮痛薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Oxycodone[{オキシコドン塩酸塩水和物, Oxycodone Hydrochloride Hydrate} (JP), 麻薬性鎮痛薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Tramadol[{トラマドール塩酸塩, Tramadol Hydrochloride} (JP), オピオイド受容体作動薬, 非麻薬性鎮痛薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Citalopram[SSRI] 海外: 発売済

※Citalopram(ラセミ体)を光学分割した活性本体であるS-エナンチオマーescitalopramは国内で販売されている。

◎Escitalopram[{エスシタロプラムシュウ酸塩, Escitalopram Oxalate}, SSRI] 国内: 発売済 海外: 発売済

※ラセミ体であるCitalopramの活性本体を光学分割したS-エナンチオマー

◎Fluoxetine[{フルオキシセチン塩酸塩, Fluoxetine Hydrochloride}, SSRI] 国内: 開発中止 海外: 発売済

◎Paroxetine[{パロキシセチン塩酸塩水和物, Paroxetine Hydrochloride Hydrate} (JP), SSRI] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Venlafaxine[{ベンラファキシン塩酸塩, Venlafaxine Hydrochloride}, SNRI] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Amitriptyline[アミトリプチリン塩酸塩 (JP), Amitriptyline Hydrochloride, 三環系抗うつ薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Clomipramine[クロミプラミン, 三環系抗うつ薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Dosulepin[{ドスレピン塩酸塩, Dosulepin Hydrochloride}, 三環系抗うつ薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Imipramine[{イミプラミン塩酸塩, Imipramine Hydrochloride} (JP), 三環系抗うつ薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Dexamethasone[デキサメタゾン (JP), {デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム, Dexamethasone Sodium Phosphate}, {デキサメタゾンパルミチン酸エステル, Dexamethasone Palmitate}, 副腎皮質ステロイド] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Hydrocortisone[ヒドロコルチゾン (JP), {ヒドロコルチゾン酢酸エステル, Hydrocortisone Acetate} (JP), {ヒドロコルチゾン酪酸エステル, Hydrocortisone Butyrate} (JP), 酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン, Hydrocortisone Butyrate Propionate, {ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム,

Hydrocortisone Sodium Phosphate} (JP), {ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム, Hydrocortisone Sodium Succinate} (JP), 副腎皮質ステロイド] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Prednisone〔副腎皮質ホルモン〕海外: 発売済

※Prednisoneは主として肝で急速にprednisoloneに変換されて活性を示す。

◎Levothyroxine Sodium[{レボチロキシンナトリウム水和物, Levothyroxine Sodium Hydrate} (JP), 甲状腺ホルモン製剤, 甲状腺機能低下症治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Iohexol〔イオヘキソール (JP), 非イオン性ヨード造影剤] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Varenicline[{バレニクリン酒石酸塩, Varenicline Tartrate}, $\alpha 4\beta 2$ ニコチン受容体部分作動薬, 禁煙補助薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Zoledronic acid[{ゾレドロン酸水和物, Zoledronic Acid Hydrate}, ビスホスホネート系骨吸収抑制薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.23 (2025) No.03 (01/30) R02

【NZ MEDSAFE】

●Aciclovir および valaciclovir: 腎機能障害患者での毒性

Aciclovir and valaciclovir: toxic in renal impairment

Prescriber Update Vol.45 No.4

通知日: 2024//12/05

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/December2024/Aciclovir-and-valaciclovir-toxic-in-renal-impairment.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-45-No.4-December-2024.pdf>

◇重要なメッセージ

- Aciclovirは、腎機能障害のある患者では体内に蓄積される可能性がある。したがって、これらの患者においては神経毒性のリスクを軽減するために用量調節が必要となる。
- 錯乱, 激越, 幻覚, または痙攣などの神経毒性の徴候が現れていないか, 患者を注意深くモニターすること。



本稿は、腎機能障害のある患者におけるaciclovir, およびそのプロドラッグのvalaciclovirの使用に関する注意喚起である。

◇Aciclovirおよびvalaciclovirについて

Aciclovirおよびvalaciclovirは、単純ヘルペス、水痘帯状疱疹、サイトメガロウイルス(CMV)などのウイルス感染症の発症予防および/または治療に使用される抗ウイルス薬である¹⁾。

経口用aciclovirはバイオアベイラビリティが低い。Valaciclovirはaciclovirのプロドラッグで、バイオアベイラビリティを高めるように設計されている。Aciclovir静注製剤はバイオアベイラビリティが最も高く、重症感染症の治療に推奨されている^{1,2)}。

◇腎機能障害患者での神経毒性

Aciclovirは腎クリアランスによって排泄され、糸球体濾過と尿細管分泌の両方が関与する。そのため、腎機能障害のある患者ではaciclovirが体内に蓄積される可能性がある^{1,3,4)}。

Aciclovirの血中濃度が上昇すると、神経毒性を引き起こす可能性がある¹⁾。

Aciclovirは血液脳関門を容易に通過する。腎機能障害がある患者では、薬物濃度が上昇して神経毒性を引き起こす可能性がある¹⁾。症状として、嗜眠、錯乱、幻覚、激越、痙攣および昏睡などが起こり得るが、一般に、治療中止により回復する^{1,3,4)}。

◇処方時の検討事項

Aciclovirまたはvalaciclovirを処方する前に、患者の腎機能を評価すること。腎機能障害の程度に応じて、投与量および/または投与回数を減らすこと。下記サイトでそれぞれの医薬品のデータシート

を検索し、推奨事項を参照すること。

- [Search for a data sheet](#)

治療期間中は、必ず十分な水分補給を行い、神経学的有害反応が現れていないか患者をモニターすること^{3,4)}。

文献および関連資料

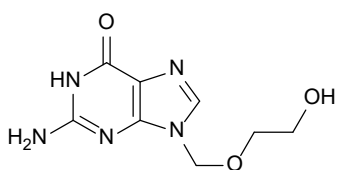
- 1) Brandariz-Nuñez D, Correas-Sanahuja M and Maya-Gallego S. 2021. Neurotoxicity associated with acyclovir and valacyclovir: A systematic review of cases. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 46: 918–26.
DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpt.13464> (accessed 24 September 2024).
- 2) Larsen F. 2004. Aciclovir. In: *DermNet*. URL: dermnetnz.org/topics/aciclovir (accessed 30 October 2024).
- 3) Baxter Healthcare Ltd. 2024. *Aciclovir-Baxter New Zealand Data Sheet* 11 April 2024.
URL: medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/A/AciclovirClarix.pdf (accessed 24 September 2024).
- 4) Viartis Ltd. 2024. *Vaclovir New Zealand Data Sheet* 5 July 2024.
URL: medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/v/vaclovirtab.pdf (accessed 24 September 2024).

薬剤情報

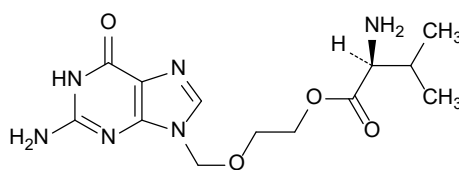
◎Aciclovir〔アシクロビル (JP), 抗ウイルス薬〕国内: 発売済 海外: 発売済

◎Valaciclovir〔{バラシクロビル塩酸塩, Valaciclovir Hydrochloride} (JP), 抗ウイルス薬〕国内: 発売済 海外: 発売済

※Aciclovirの経口吸収性を改善したプロドラッグ



Aciclovir



Valaciclovir

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子