

商品名：キオクル

安全性評価シート

食経験の評価

<p>喫食実績 による食経 験の評価</p>	<p>(喫食実績が「あり」の場合：実績に基づく安全性の評価を記載)</p>	
<p>既存情報を用いた評価</p>	<p>2次情報</p>	<p>(データベースに情報が「あり」の場合：食経験に関する安全性の評価の詳細を記載すること)</p> <p><主な成分・性質></p> <p>イチヨウ葉製剤は、フラボノイド類 24%～27%、テルペン類 5%～7%、ギンコール酸 5 ppm 以下の規格である。</p> <p><一般></p> <ul style="list-style-type: none"> ・成分規格を有するイチヨウ葉エキスは適切に摂取すればおそらく安全である。 ・イチヨウ葉の副作用として、ごくまれだが胃や腸の不快感、頭痛、めまい、動悸、便秘、皮膚アレルギー反応などがあり、高用量では落ち着きがなくなる、下痢、吐き気、嘔吐、筋緊張の低下などの可能性がある。 <p><被害事例></p> <ul style="list-style-type: none"> ・イチヨウ葉との関係が疑われる健康被害が報告されている。 <p>1) 複数の症例研究を統合したシステマティックレビューにおいて、イチヨウ葉抽出物の摂取と出血には因果関係があることが報告されている。イチヨウ葉抽出物を摂取した患者における出血事例を報告した 15 件の症例研究のうち、大部分が深刻な症状を示し、8 件では頭蓋内出血が認められた。うち 13 件はイチヨウ葉の他にも出血のリスク要因が認められた。イチヨウ葉エキスを中止して出血が再発しなかったのは 6 件のみであった。出血時間を測定した 3 件では、イチヨウ葉エキスの摂取期間中は出血時間の延長が認められた。</p> <p>2) 33 歳女性 (アメリカ) がイチヨウ葉エキスを 120 mg/日、2 年間摂取したところ、特発性両側硬膜下出血をおこした。</p> <p>3) 72 歳女性 (アメリカ) がイチヨウ葉エキスを 150 mg/日、6 ヶ月間摂取したところ、特発性両側硬膜下出血をおこした。</p>

		<p>4) 56 歳男性 (イギリス) がイチョウ葉抽出物 40 mg を含む製品を 1 日 3 回、18 ヶ月摂取したところ、突発性の脳内出血が認められた。</p> <p>5) 45 歳の男性 (オーストラリア) が、耳鳴りのためにイチョウ葉を摂取し、48 時間後に顔を含む全身に発疹および発熱を生じた。</p> <p>6) 61 歳男性 (メキシコ) がイチョウ葉エキス 40 mg を 1 日 3~4 回、6 ヶ月以上摂取したところ、出血時間の延長が見られ、くも膜下出血と診断されたが、摂取中止により回復した。</p> <p>7) 35 歳女性 (イタリア) がイチョウ葉エキス 240 mg/日を 2 ヶ月間摂取したところ、夜間の不整脈をおこし、摂取中止により改善した。</p> <p>8) 高血圧や便秘症の既往歴があり、塩酸ニカルジピン、センナ、センノシドを服用していた 70 歳男性 (日本) が、市販のイチョウ葉エキスを 7 ヶ月間、自己判断で摂取したところ (摂取量不明)、軀幹、四肢に紅斑が生じて医療機関を受診。パッチテスト及び内服テストにおいてセンノシドとイチョウ葉エキスがそれぞれ陽性であったことから、センノシドとイチョウ葉エキスによる薬疹と診断された。</p> <p>9) 高血圧のため 10 年以上服薬中の G6PD 欠損の 55 歳女性 (台湾) が、地方のクリニックにおいて痴呆予防のためにイチョウ葉抽出物を 17.5 mg 注射したところ、2 日後より不快感、頭痛、黄疸、褐色尿、上部腹痛などを呈し、急性溶血性貧血と診断された。</p> <p>10) イチョウ葉サプリメントを摂取していた (摂取量等の詳細不明) 43 歳男性 (日本) が、発熱と下痢で 8 種類の薬剤を内服後、体幹に紅斑、丘疹を生じ 10 日後に医療機関を受診、摂取していたイチョウ葉サプリメントの中止により軽快した。</p> <p>11) 大腸がん、高血圧の既往歴があり、リシノプリル (アンジオテンシン変換酵素阻害剤) を服用中の 77 歳男性 (イギリス) が、イチョウ葉エキスを記憶力改善目的で、イカリソウを性機能改善目的でサプリメントとして 4 日間摂取したところ、2 日目から下肢や腕に痛みを伴う血管炎性の丘疹性紅斑発疹を生じた。Naranjo algorithm (有害事象と薬物の因果関係評価指標) は 5 (probable) であったため、摂取したサプリメントが原因の可能性が考えられたが、評</p>
--	--	---

		<p>価指標のいくつかの項目は評価できなかった。</p> <p>12) 変形性関節炎の既往歴があり、股関節と腰の手術、胃バイパス術を受けたことがあり、ハイドロコドン/アセトアミノフェン、トラマドール、イブプロフェンを服用中の46歳女性(アメリカ)が、朝鮮ニンジン、イチョウ葉エキス、グルコマンナンを約1年以上摂取したところ(摂取量不明)、喀血、朦朧状態、息切れを生じ、びまん性肺出血と診断され、加療と朝鮮ニンジン、イチョウ葉エキスの摂取中止により改善した。</p> <p>総合評価<安全性></p> <ul style="list-style-type: none"> ・イチョウ葉エキスは、適切に摂取すればおそらく安全であるが、妊娠中の摂取は危険性が示唆されている。授乳中の安全性については十分なデータがないため使用を避ける。副作用として、ごくまれに胃や腸の不快感、頭痛、めまい、動悸、便秘、皮膚アレルギー反応などが起こる。 ・抗血小板薬・抗血液凝固薬、ワーファリン服用中の人は出血傾向になるため注意が必要である。 <p>上記のとおり、イチョウ葉エキスの安全性に関しては複数の報告があるが、本届出商品は他のイチョウ葉製剤と同等性がみとめられる規格化されたイチョウ葉エキスを使用しておりフラボノイド配糖体24%、テルペンラクトン6%、ギンコール酸1ppm以下の原料を配合しており、想定する主な対象者を「健常な中高齢者」としている。また、上記<被害事例>で報告がある事例では一日のイチョウ葉エキス摂取量は120mg以上であり、また何らかの既往歴がある方である。</p> <p>以上の結果から、イチョウ葉エキスは適切に摂取すればほとんどの人に安全で、本届出商品の安全性の評価は十分であると判断した。</p> <p>(データベース名) (独)国立健康・栄養研究所「健康食品」の安全性・有効性情報「健康食品」の素材情報データベース</p>
	1次情報	<p>(1次情報が「あり」の場合：食経験に関する安全性の評価の詳細を記載すること)</p> <p>(参考文献一覧)。</p> <p>(その他)</p>

別紙様式()-1【添付ファイル用】

安全性試験に関する評価

既存情報による安全性試験の評価	2次情報	(データベースに情報が「あり」の場合：安全性に関する評価の詳細を記載すること)
		(データベース名)
	1次情報 (各項目は1次情報「あり」の場合に詳細を記載)	(調査時期)
		(検索条件)
		(検索した件数)
		(最終的に評価に用いた件数と除外理由)
		(安全性の評価)
		(参考文献一覧)
	(その他)	
安全性試験の実施による評価	<i>in vitro</i> 試験及び <i>in vivo</i> 試験	
	臨床試験	

(安全性試験を実施した場合、当該試験の報告資料を添付すること。ただし、文献として公表されている場合には参考文献名を記載すれば、添付する必要はない。)

機能性関与成分の相互作用に関する評価

医薬品との相互作用に関する評価	<p>(相互作用が「あり」の場合：機能性表示食品を販売することの適切性を詳細に記載すること)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・抗血小板薬・抗血液凝固薬、ワーファリン服用中の人は出血傾向になるため注意が必要である。 ・インスリンの作用に影響を与えることがあるので、インスリン使用中の人は血糖値とインスリン濃度をモニターする必要がある。 ・イチョウ葉製剤が肝のチトクローム(Cytochrome)P450に影響する可能性が示唆されているが、議論の余地がある。明白な結論が出るまでは、同酵素が代謝に関わる医薬品を服用している患者には注意を与える必要がある。 ・抗痙攣薬の作用に影響を与えることがある。 <p>しかしながら、いずれの医薬品に関しても理論的に考えられる相互作用であることから、イチョウ葉エキスとの相互作用が原因であるとすぐに断定できるものではない。</p> <p>イチョウ葉と相互作用を示す可能性のある医薬品</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アルプラゾラム(抗不安薬)、ブスピロン(抗不安薬)、エファビレンツ(抗ウ
-----------------	---

別紙様式 () -1【添付ファイル用】

	<p> イルス薬・抗HIV薬) フルオキセチン(プロザック)、ヒドロクロロチアジド(降圧薬・サイアザイド系利尿薬)、イブプロフェン(非ステロイド抗炎症薬・プロピオン酸系)、肝臓で代謝(分解)されやすい医薬品(シトクロムP4501A2(CYP1A2)の基質となる医薬品・シトクロムP4502C19(CYP2C19)の基質となる医薬品・シトクロムP4502C9(CYP2C9)の基質となる医薬品・シトクロムP4502D6(CYP2D6)の基質となる医薬品・シトクロムP4503A4(CYP3A4)の基質となる医薬品)、糖尿病治療薬(血圧降下薬)、痙攣発作の可能性を高める医薬品(発作閾値低下薬)、血液凝固抑制剤(抗凝固薬・抗血小板薬・抗血栓薬)、痙攣発作予防に使用される医薬品(抗痙攣薬)、オメプラゾール(消化性潰瘍治療薬・プロトンポンプ阻害薬)、トラゾドン(デジレル)、ワーファリン(抗血栓薬・経口抗凝固薬(クマリン系)) </p> <p> 抗血小板薬・抗血液凝固薬、ワーファリンと相互作用を起こす可能性があるため、注意が必要である。しかし、本届出商品は健常な中高齢者を対象としており、上記医薬品を摂取していない健常な中高齢者が適切に摂取する範囲においては、注意事項は特になし。しかし、上記医薬品を服用している患者が摂取する可能性が否定できないため商品のパッケージの【摂取上の注意】欄に「本品の取りすぎは、出血傾向を高めるおそれがありますので、過剰摂取にならないよう注意してください。」「ワーファリンや抗凝固薬など出血傾向を高めるお薬をお飲みの方は、本品の摂取をさけてください。」と、また「疾病に罹患している場合は医師に、医薬品を服用している場合は医師、薬剤師に相談してください。」と記載しているため、本届出商品を機能性表示食品として販売することは適切であると判断した。 </p>
<p> 機能性関与成分同士の相互作用 (複数の機能性関与成分について機能性を表示する食品のみ記載) </p>	<p> (相互作用が「あり」の場合：機能性表示食品を販売することの適切性を詳細に記載すること) </p>