

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

本資料の作成日：2017年11月1日

商品名：マッタンサーモ

安全性評価シート

食経験の評価

<p>①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>弊社で既に2009年10月より全国で販売している当該製品と同一処方の製品「ビタミンP（糖転移ヘスペリジン）」は、これまでに累計195,000袋以上の販売実績がある。健康被害情報について、お客様より健康食品相談室に申告があった内容を解析したところ、重篤な症状は一切発生しておらず、また当該製品の機能性関与成分であるモノグルコシルヘスペリジンの摂取が起因となるような内容の健康被害発生事例は一切報告されていない。</p> <p>従って、当該製品について、健康な成人男女を対象として、一日摂取目安量を守って適切に使用すれば、安全性に問題はないと判断している。</p>	
<p>既存情報を用いた評価</p>	<p>② 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>(データベース名)</p>
	<p>③ 1次情報</p>	<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> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. 3.
		<p>(その他)</p>

安全性試験に関する評価

<p>既存情報による安全性試験の評価</p>	<p>④ 2次情報</p>	<p>(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)</p> <p>(データベース名)</p>
------------------------	---------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	⑤ 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) 1. 2. 3.
		(その他)
安全性試験の実施による評価	⑥ <i>in vitro</i> 試験及び <i>in vivo</i> 試験	
	⑦ 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

⑧ 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> <p>【モノグルコシルヘスペリジンの評価】 モノグルコシルヘスペリジンに関する情報はなかった。</p> <p>ヘスペリジンはモノグルコシルヘスペリジンの代謝産物であり、その相互作用はモノグルコシルヘスペリジンにもあてはまると考えられた為、ヘスペリジンについても評価を行った。</p> <p>【ヘスペリジンの評価】</p>
-------------------	---

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

[1]血液凝固抑制薬（抗凝固薬／抗血小板薬）1)

臨床試験において、ジオスミンとヘスペリジンを用いた際に、フィブリノーゲン値を上昇させ、凝固時間を延長させる可能性が示唆されている。

また、動物試験においては、ヘスペリジン誘導体が抗血小板作用を有する可能性が示唆されている。

理論上、ヘスペリジンを血液凝固抑制薬と併用することにより、血小板凝集を抑制し、出血リスクが増大する可能性がある。

[2]降圧薬1)

動物試験において、グルコシルヘスペリジンが血圧を低下させることが示唆されている。

理論上、降圧薬とヘスペリジンを併用することで相加的に血圧が低下する可能性があり、低血圧のリスクが増大する可能性がある。

[3]ベンゾジアゼピン系薬剤1)

動物試験において、ジアゼパムと併用することによって鎮静作用が増強することが報告されている。理論上、ヘスペリジンとベンゾジアゼピン系薬剤を併用することにより相加作用が起こる可能性がある。

[4] セリプロロール1)

動物試験において、ヘスペリジンとセリプロロールを併用するとセリプロロールのAUCが75%低下することが報告されている。理論上、セリプロロールの治療効果を減弱させる可能性がある。

[5] 中枢神経抑制薬1)

動物試験において、ヘスペリジンがオピオイド受容体を活性化することでの鎮静作用が報告されているため、ジアゼパムとの併用することで鎮静作用が増強する可能性がある。

理論上、中枢神経抑制薬と併用することで、相加作用が生じる可能性がある。

[6]ジルチアゼム1)

動物試験において、ヘスペリジンがジルチアゼムのバイオアベイラビリティを増加させ、AUCを65.3%増加させたことが示唆されている。理論上、併用することで副作用と治療効果を増加させる可能性がある。

[7]ベラパミル1)

動物実験において、ヘスペリジンがベラパミルのバイオアベイラビリティを増加させ、AUCを96.8%増加させる可能性が示唆された。

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

	<p>理論上、併用することで副作用と治療効果を増加させる可能性がある。</p> <p>[8]P糖タンパク基質薬およびCYPで代謝される医薬品2)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・動物試験において、ヘスペリジンの摂取がジルチアゼムの血中濃度（AUC、Cmax）を増加させたことから、肝臓と小腸のCYP3A、および小腸のP糖タンパクを阻害したことが考えられる。 ・動物試験において、ヘスペリジンの摂取はベラパミルの血中濃度（AUC、Cmax）を増加させ、全身クリアランスを低下させたことから、小腸のCYP3Aおよび小腸のP糖タンパクを阻害したことが考えられる。 ・in vitroの予備試験において、ヘスペリジンがP糖タンパクを阻害することが報告された。 ・理論上、ヘスペリジンはP糖タンパクを阻害することによりその基質薬の血中濃度を増加させる可能性がある。新たな見解が出るまでは、P糖タンパク基質薬とヘスペリジンは気をつけて併用する必要がある。 ・in vitroの試験において、ヘスペリジンを含む柑橘類は、CYP2C9、2D6、3Aをわずかに阻害したという報告がある。 <p>1) 国際標準機能性食品便覧ナチュラルメディシン・データベース健康食品・サプリメント[成分]のすべて</p> <p>2) 国立健康・栄養研究所「健康食品」の安全性・有効性情報</p> <p>これらは、臨床的な意義は明確ではなく、多くは動物試験やin vitro試験の結果から考えられる理論的推測に基づく相互作用であるため、エビデンスとしては低いと評価する。よって、実際に相互作用を起こす可能性は低いと考えられ、機能性表示食品として販売することは適切だと考える。</p> <p>なお、本届出製品は健常者を摂取対象としているため、上記医薬品との併用は考えにくいですが、万が一、併用する場合を考慮し、臨床試験報告がある血液凝固抑制薬について、その代表的医薬品「ワルファリン」を挙げ、パッケージに「ワルファリン等のお薬を服用の方、また、その他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。」と注意表示をする。</p>
<p>⑨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</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>

別紙様式（Ⅱ）-1【添付ファイル用】

を表示する食品のみ記載)	
--------------	--