



## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.21 No.15 (2023/07/20)

### 目 次

#### 各国規制機関情報

##### 【米FDA (U. S. Food and Drug Administration)】

- ADHDおよび他の疾患の治療に用いられる処方精神刺激薬の安全な使用を促進するため FDAが警告の改訂を要求 — 誤用, 乱用, 嗜癖, および他者への譲渡に伴う重大なリスク .....2

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

- Prescriber Update Vol.44 No.2
  - 非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)点眼液:角膜融解 ..... 11

#### 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/COVID-19/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.21 (2023) No.15 (07/20) R01

### 【 米FDA 】

●ADHD および他の疾患の治療に用いられる処方精神刺激薬の安全な使用を促進するため FDA が警告の改訂を要求 — 誤用, 乱用, 嗜癖, および他者への譲渡に伴う重大なリスク

**FDA updating warnings to improve safe use of prescription stimulants used to treat ADHD and other conditions - Serious risks with misuse, abuse, addiction, and sharing these drugs**

#### **Drug Safety Communication**

通知日:2023/05/11

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-updating-warnings-improve-safe-use-prescription-stimulants-used-treat-adhd-and-other-conditions>

<https://www.fda.gov/media/168066/download>

(抜粋)

#### ◇概要

処方精神刺激薬<sup>A</sup>の誤用, 乱用, 嗜癖, および過量服用への懸念が続いており, FDAはこれに対処するため, 精神刺激薬クラス全体で一貫した処方情報になるよう, 枠組み警告<sup>B</sup>およびその他の情報の改訂を要求している<sup>C</sup>。一部の処方精神刺激薬では, 現行の処方情報に誤用・乱用の有害性に関する最新の警告が含まれておらず, 特に処方精神刺激薬の誤用者の多くが, 家族または仲間からそれらを手に入れている事実について記載されていない。さらに, 精神刺激薬を処方された患者は往々にして, 譲渡<sup>D</sup>を求められることがある。他者へ精神刺激薬を譲渡することにより, 譲渡された人で物質使用障害や嗜癖を引き起こすことがある。

処方精神刺激薬は, 適応のある疾患には, 重要な治療選択肢の1つとなり得る。しかしながら, 適応のある疾患の治療のために処方された場合であっても, 誤用や乱用を引き起こすことがある。誤用・乱用は医療目的外使用<sup>E</sup>とも呼ばれ, 処方とは異なる方法での使用や, 処方された当人以上による使用などを指す。このため, 処方されていない人に処方精神刺激薬を譲渡することは重大な懸念であり, 医療目的外使用および嗜癖の主な原因の1つとなっている。処方精神刺激薬の誤用・乱用は過量服用や死亡を引き起こすことがあり, 高用量を使用した場合, あるいは鼻からの吸引や注射など承認外の投与方法で使用した場合に, このリスクは高くなる。

<sup>A</sup> 米国における主な処方精神刺激薬は, [‘Adderall’](amphetamine/dextroamphetamine), [‘Concerta’](methylphenidate), [‘Dexedrine’](dextroamphetamine), [‘Ritalin’](methylphenidate)などである。

<sup>B</sup> Boxed Warning

<sup>C</sup> 処方精神刺激薬の処方情報の主な改訂点を示す [新旧比較一覧表](#)を参照。

<sup>D</sup> sharing

<sup>E</sup> nonmedical use

## ◇FDAのレビュー

FDAは、処方精神刺激薬の誤用・乱用（医療目的外使用）およびそれに関連した有害事象について、2006年1月～2020年5月に公表された医学文献をレビューした。全般的に、一般集団において医療目的以外に使用するための処方精神刺激薬の入手先として最も多かったのは友人や家族からで、推定で全体の56～80%を占めており、通常は無償で譲渡されていた。過去1年間に精神刺激薬を医療目的以外に使用したと報告している人のうち、自身に処方されたものを医療目的以外に使用した割合が約10～20%を占めていた。その次に多かった入手先は、薬物の売人または見知らぬ人などからで、過去1年間に精神刺激薬を医療目的以外に使用したと報告している人の4～7%を占め、インターネットを介した入手が1～2%を占めていた。

FDAのレビューから、処方精神刺激薬の調剤数は増加しているにもかかわらず、医療目的外使用は過去20年間、件数に比較的变化はみられないことが見出された。しかしながら、過去1年間で処方精神刺激薬が医療目的以外に使用された割合はサブ集団間で異なっており、割合が高かった集団は、18～25歳の若年成人（推定で4.1～7.5%）、大学生（4.3%）、およびADHD<sup>F</sup>の診断を受けた青少年および若年成人（推定で14～32%）であった。入手したデータによれば、処方精神刺激薬を医療目的以外に使用する人は、そうではない人に比べ、物質使用障害を発現するリスクが高くなっている。最も重篤な有害反応は、経口以外の投与経路（鼻からの吸引、注射など）により医療目的以外に使用した場合に多くみられた。

## ◇処方精神刺激薬について

- 処方精神刺激薬は以下のような患者にとって助けになり得る。例えば、ADHD患者では、注意力が持続しない、人の話が長く聞けない、そわそわするなどの症状の改善、過食性障害<sup>G</sup>患者では極端な過食の回数の低減、ナルコレプシー患者では日中の覚醒維持に有効となり得る。
- 処方精神刺激薬は、誤用・乱用、物質乱用障害および嗜癖、過量服用、死亡などの重大なリスクも伴う。
- 処方精神刺激薬は即放性製剤と徐放性製剤の2種類に大別される。即放性製剤は通常1日2～3回、徐放性製剤は1日1回服用する。
- 処方精神刺激薬は、錠剤、カプセル、液剤など、さまざまな剤型がある。
- 処方精神刺激薬の副作用でよくみられるものは、食欲喪失、睡眠障害、頭痛、胃痛、易刺激性、頻拍、高血圧である。
- 患者は処方された精神刺激薬を小児の目や手の届かない場所に、また家を訪れた他者などが近づくことができない場所に安全に保管すること<sup>H</sup>。処方精神刺激薬を他者に譲渡

<sup>F</sup> attention-deficit/hyperactivity disorder (注意欠如・多動性障害)

<sup>G</sup> binge-eating disorder

<sup>H</sup> 自宅で医薬品を安全に保管する方法を説明したサイト: "Lock it Up: Medicine Safety in Your Home"

<https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/lock-it-medicine-safety-your-home>

せず、未使用や期限切れの処方精神刺激薬は直ちに適切に処分するか<sup>I</sup>医薬品回収所<sup>J</sup>に持っていき、あるいは医薬品回収プログラム<sup>K</sup>を利用すること。

#### ◇医療従事者向け詳細情報

- 処方精神刺激薬の誤用、乱用、嗜癖、および過量服用への懸念が続いており、FDAはこれに対処するため、精神刺激薬クラス全体で一貫した処方情報になるよう、枠組み警告およびその他の情報の改訂を要求している。一部の処方精神刺激薬では、現行の処方情報に誤用・乱用の有害性に関する最新の警告が含まれておらず、特に処方精神刺激薬の誤用者の多くが、家族または仲間からそれらを入手している事実について記載されていない。さらに、精神刺激薬を処方された患者は往々にして、譲渡を求められることがある。他者へ精神刺激薬を譲渡することにより、譲渡された人で物質使用障害や嗜癖を引き起こすことがある。
- 患者に対し、処方された医薬品を他者に譲渡しないよう助言し、必要以上に頻繁に再処方を要望するなど、違法流用<sup>L</sup>の徴候・症状がないかモニターすること。精神刺激薬の有効な処方箋をもつ若者のうち、友人や仲間集団の他のメンバーから薬物を有償または無償で譲って欲しいと声をかけられる人は半数にも及ぶ。
- 処方精神刺激薬による治療を行っている期間中、医療目的外使用および嗜癖の徴候・症状がないか定期的に評価・モニターすること。
- 州法および連邦法の規定に従い、量、頻度、再処方の要望など、処方に関する情報を入念に記録すること。
- 患者および親/養育者に対し、処方精神刺激薬を適切に保管・処分することの重要性について助言すること。
- 患者および親/養育者に対し、処方された用法・用量を守らないで処方精神刺激薬を使用することや、アルコールや他の規制物質と同時摂取することは、過量服用や死亡のリスクを高める可能性があるとの助言を行うこと。
- 患者および親/養育者に対し、過量服用の徴候・症状の見分け方を伝えること。
- 患者に対し、処方精神刺激薬の医療目的外使用は、不安、神経過敏、食欲不振、断眠を引き起こす可能性があること、これらの症状はすべて学業や試験の成績に悪影響を及ぼし得るとの助言を行うこと。

<sup>I</sup> 使用しなかった医薬品の処分方法を説明したサイト:” Disposal of Unused Medicines: What You Should Know”  
<https://www.fda.gov/drugs/safe-disposal-medicines/disposal-unused-medicines-what-you-should-know>

<sup>J</sup> 例として、小売薬局、病院、クリニック内薬局、あるいは警察署などの法執行機関に、常設や臨時の回収箱が設置される。医薬品回収所については下記サイトを参照。  
<https://www.fda.gov/drugs/disposal-unused-medicines-what-you-should-know/drug-disposal-drug-take-back-locations>

<sup>K</sup> 米国麻薬取締局 (Drug Enforcement Administration, DEA) が全国規模の National Prescription Drug Take Back Day を開催するなど、各地域もそれぞれ回収イベントを実施している。(訳注)

<sup>L</sup> diversion

- 患者に対し、処方薬の調剤時に受け取る患者向け医薬品ガイド (Medication Guide)<sup>M</sup>に目を通すよう促すこと。今回の重要な情報が当該医薬品に関する追加情報とともに盛り込まれることになっている。
- FDAが医薬品の安全性問題を追跡できるように、処方精神刺激薬、あるいは他の医薬品に関わる有害事象をFDA MedWatchプログラム<sup>N</sup>に報告すること。

#### ◇背景の要約

FDAは、処方精神刺激薬の誤用・乱用(医療目的外使用)に関連した有害事象について、2006年1月～2020年5月に公表された医学文献をレビューした。レビューから、医療目的以外に使用するための処方精神刺激薬の入手先として最も多かったのは、家族や友人、仲間集団からであることが見出された。譲渡されたこれらの医薬品は通常無償で提供されたもので<sup>1,2</sup>、使用者自身に処方されたものではなく、推定で全体の56～80%を占めていた<sup>3-8</sup>。全体として、処方精神刺激薬を医療目的以外に使用していたのは仕事や学業での成績を上げられると考えたためであり<sup>1,2,7,9</sup>、次いで娯楽や付き合いのためであった<sup>1,2,7,9</sup>。

FDAのレビューから、処方精神刺激薬の調剤数は増加しているにもかかわらず、医療目的外使用は過去20年間、件数に比較的变化はみられない<sup>9,10</sup>ことが見出された。全体として、スケジュールII<sup>O</sup>の精神刺激薬の調剤数は過去30年間増加しており、2011年第1四半期の約1,250万件から2022年第1四半期の2,000万件へと、10年間で2倍近くになった<sup>11</sup>。過去1年間に処方精神刺激薬が医療目的以外に使用された割合はサブ集団間で異なっており、割合が高かった集団は若年成人(過去1年間は推定4.1～7.5%)<sup>12,13</sup>、大学生(過去1年間の全米を代表する推定値は4.3%)<sup>14</sup>、およびADHDの診断を受けた人(過去1年間の割合は14～32%)<sup>15-18</sup>であった。処方精神刺激薬の医療目的外使用が最も多くみられたのは18～25歳の若年成人<sup>12,13</sup>で、早期成人期に始まることが多い<sup>19-22</sup>。概して、処方精神刺激薬を医療目的以外に使用する人は使用頻度が低く、約50～75%の人は医療目的外使用の回数は月1回以下と報告している<sup>19,23</sup>。ただし、一部の大学生はそれより回数が多いと報告している<sup>19,23</sup>。

処方精神刺激薬を医療目的以外に使用する人は、そうではない人に比べ、物質使用障害を発現するリスクが高くなる可能性がある<sup>24,25,26</sup>。処方精神刺激薬を医療目的以外に使用している人では、過去1年間に他の物質の使用もよくみられ<sup>7,23,27,28</sup>、アルコール、大麻、cocaine、オピオイドが多い<sup>7,23,27,28</sup>。データから、処方精神刺激薬を医療目的以外に使用している大学生は多物質使用を危険な行為と考えていない可能性のあることが示唆される<sup>29</sup>。

米国の中毒センターのデータから、処方精神刺激薬の医療目的外使用により急性有害事象を発現した人の中で、最も重度の有害反応は経口以外の経路による医療目的外使用で多いことが

<sup>M</sup> 各医薬品のMedication GuidesはFDAのサイトから検索できる。

<sup>N</sup> MedWatchオンライン自発報告サイト<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm>

<sup>O</sup> スケジュールIIの薬物、物質、化学物質とは、乱用される可能性が高く、使用により重度の心理的・身体的依存を引き起こす可能性がある薬物を指し、またそれらは危険とみなされている。(米国麻薬取締局のDrug Schedulingより。訳注)

示された。2001～2018年にスケジュールIIの処方精神刺激薬の医療目的外使用が記録されていた中毒センターの症例<sup>30)</sup>のうち、注射による投与経路が報告されていた症例の約70%では、中等度(遷延性または全身性で、通常は治療を要する)<sup>31)</sup>または重大な(生命を脅かすまたは重大な活動・動作障害が残る)<sup>32)</sup>臨床的結果を伴う臨床的転帰に関連していた。鼻腔内/吸入経路での使用の約65%と経口経路での使用の約56%は、中等度～重大な結果を伴う医学的転帰に関連していた。

精神刺激薬に関わる死亡は増加し続けており、オピオイドなど、複数の物質が関わっていることも多い<sup>33)</sup>。違法な精神刺激薬やオピオイドに関わる死亡症例数は、処方精神刺激薬に関わる死亡症例数を上回っている<sup>34)</sup>。近年、他者から処方精神刺激薬を違法に入手しようとする人はより大きなリスクに曝されている。というのは、methamphetamineやfentanylなどの有害成分を含む偽造された処方精神刺激薬を販売する密売人の関与する割合が大きくなっているためである<sup>35-38)</sup>。

#### 文献および関連資料

- 1) Arria AM, Caldeira KM O'Grady KE, Vincent KB, Johnson EP, Wish ED. 2008b. Nonmedical use of prescription stimulants among college students: Associations with attention-deficit-hyperactivity disorder and polydrug use. *Pharmacotherapy* 28:156-169.
- 2) Advokat CD, Guidry D, Martino L. 2008. Licit and illicit use of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in undergraduate college students. *J Am Coll Health* 56:601-606.
- 3) Chen LY, Strain EC, Crum RM, Storr CL, Mojtabai R. 2014. Sources of nonmedically used prescription stimulants: Differences in onset, recency and severity of misuse in population-based study. *Drug Alcohol Depen* 145:106-112.
- 4) Chen LY, Crum RM, Strain EC, Alexander GC, Kaufmann C, Mojtabai R. 2016. Prescriptions, nonmedical use, and emergency department visits involving prescription stimulants. *J Clin Psychiatry* 77:e297-304.
- 5) Compton WM, Han B, Blanco C, Johnson K, Jones CM. 2018. Prevalence and correlates of prescription stimulant use, misuse, use disorders, and motivations for misuse among adults in the United States. *Am J Psychiatry* 175:741-755.
- 6) Han B, Jones CM, Blanco C, Compton WM. 2017. National trends in and correlates of nonmedical use of prescription stimulants, nonmedical use frequency, and use disorders. *J Clin Psychiatry* 78:e1250-e1258.
- 7) Novak SP, Kroutil LA, Williams RL, Van Brunt DL. 2007. The nonmedical use of prescription ADHD medications: Results from a national internet panel. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2:32.
- 8) Saloner B, Bachhuber M, Barry CL. 2017. Physicians as a source of medications for nonmedical use: Comparison of opioid analgesic, stimulant, and sedative use in a national sample. *Psychiatr Serv* 68:56-62.
- 9) SAMHSA, Center for Behavioral Health Statistics and Quality, National Survey on Drug Use and Health, Quarters 1 and 4, 2020. NSDUH Detailed Tables: Table 1.22B. ONLINE. Available at: <https://www.samhsa.gov/data/report/2020-nsduh-detailed-tables> [accessed 11/15/22].
- 10) Han B, Jones CM, Blanco C, Compton WM. 2017. National trends in and correlates of nonmedical

- use of prescription stimulants, nonmedical use frequency, and use disorders. *J Clin Psychiatry* 78:e1250-e1258.
- 11) Source: FDA internal analysis using data from IQVIA, US Launch. Jan 1992 through March 2022. Data extracted June 17, 2022.
  - 12) Ford JA, Pomykacz C. 2016. Non-medical use of prescription stimulants: A comparison of college students and their same-age peers who do not attend college. *J Psychoactive Drugs* 48:253-260.
  - 13) McCabe SE, Wilens TE, Boyd CJ, Chua KP, Voepel-Lewis T, Schepis TS. 2019c. Age-specific risk of substance use disorders associated with controlled medication use and misuse subtypes in the United States. *Addict Behav* 90:285-293.
  - 14) McCabe SE, Teter CJ, Boyd CJ, Wilens TE, Schepis TS. 2018. Sources of prescription medication misuse among young adults in the United States: The role of educational status. *J Clin Psychiatry* 79.
  - 15) Egan TE, Dawson AE, Wymbs BT. 2017. Substance use in undergraduate students with histories of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): The role of impulsivity. *Subst Use Misuse* 52:1375-1386.
  - 16) Holt LJ, Marut PN, Schepis TS. 2018. Pursued for their prescription: Exposure to compliance-gaining strategies predicts stimulant diversion in emerging adults. *Psychol Addict Behav* 32:122-131.
  - 17) Holt LJ, McCarthy MD. 2020. Predictors of prescription stimulant misuse in U.S. College graduates. *Subst Use Misuse* 55:644-657.
  - 18) Bright GM. 2008. Abuse of medications employed for the treatment of ADHD: Results from a large-scale community survey. *Medscape J Med* 10:111.
  - 19) Arria AM, Caldeira KM, Allen HK, Bugbee BA, Vincent KB, O'Grady KE. 2017. Prevalence and incidence of drug use among college students: An 8-year longitudinal analysis. *Am J Drug Alcohol Abuse* 43:711-718
  - 20) Bavarian N, McMullen J, Flay BR, Kodama C, Martin M, Saltz RF. 2017. A mixed-methods approach examining illicit prescription stimulant use: Findings from a northern California university. *J Prim Prev* 38:363-383.
  - 21) Kirkpatrick ZA, Boyd CJ. 2018. Stimulant use among undergraduate nursing students. *J Addict Nurs* 29:84-89
  - 22) Luthar et al. 2018 Luthar SS, Small PJ, Ciciolla L. 2018. Adolescents from upper middle class communities: Substance misuse and addiction across early adulthood. *Dev Psychopathol* 30:315-335.
  - 23) Ross MM, Arria AM, Brown JP, Mullins CD, Schiffman J, Simoni-Wastila L, et al. 2018. College students' perceived benefit-to-risk tradeoffs for nonmedical use of prescription stimulants: Implications for intervention designs. *Addict Behav* 79:45-51.
  - 24) O'Brien MS, Anthony JC. 2009. Extra-medical stimulant dependence among recent initiates. *Drug Alcohol Depend* 104:147-155.
  - 25) McCabe SE, Veliz P, Boyd CJ. 2016c. Early exposure to stimulant medications and substance-related problems: The role of medical and nonmedical contexts. *Drug Alcohol Depend* 163:55-63.

- 26) McCabe SE, Veliz P, Wilens TE, Schulenberg JE. 2017. Adolescents' prescription stimulant use and adult functional outcomes: A national prospective study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56:226-233c224.
- 27) McCabe SE, Teter CJ, Boyd CJ. 2006. Medical use, illicit use and diversion of prescription stimulant medication. *J Psychoactive Drugs* 38:43-56.
- 28) Sepulveda DR, Thomas LM, McCabe SE, Cranford JA, Boyd CJ, Teter CJ. 2011. Misuse of prescribed stimulant medication for ADHD and associated patterns of substance use: Preliminary analysis among college students. *J Pharm Pract* 24:551-560.
- 29) Parks KA, Levonyan-Radloff K, Przybyla SM, Darrow S, Muraven M, Hequembourg A. 2017. University student perceptions about the motives for and consequences of nonmedical use of prescription drugs (NMUPD). *J Am Coll Health* 65:457-465.
- 30) In America's Poison Centers database, National Poison Data System, route is provided at the level of the case rather than for each involved substance. Therefore, in the assessment of routes of prescription stimulant nonmedical use, the cases were limited to those that only mentioned involvement of a prescription stimulant. Cases were further limited to those with medical outcomes that were considered related to the exposure.
- 31) America's Poison Centers definition of Moderate Effect: The patient exhibited symptoms as a result of the exposure which are more pronounced, more prolonged or more of a systemic nature than minor symptoms. Usually, some form of treatment is or would have been indicated. Symptoms were not life-threatening, and the patient has returned to a pre-exposure state of well-being with no residual disability or disfigurement.
- 32) America's Poison Centers definition of Major Effect: The patient has exhibited symptoms as a result of the exposure which were life-threatening or resulted in significant residual disability or disfigurement.
- 33) Hoots B, Vivolo-Kantor A, Seth P. 2020. The rise in non-fatal and fatal overdoses involving stimulants with and without opioids in the United States. *Addiction* 115:946-958.
- 34) Hedegaard H, Bastian BA, Trinidad JP, Spencer M, Warner M. 2018. Drugs most frequently involved in drug overdose deaths: United States, 2011-2016. *Natl Vital Stat Rep* 67:1-14.
- 35) Powell T. Ohio State University Warns of Fake Adderall Pills After Two Students Died in One Week. CBS News. ONLINE. Available at: [https://www.cbsnews.com/news/ohio-state-university-students-dead-fake-adderall-pills/External\\_Link\\_Disclaimer](https://www.cbsnews.com/news/ohio-state-university-students-dead-fake-adderall-pills/External_Link_Disclaimer) [Accessed 11/17/2022].
- 36) United States Attorney's Office, District of Massachusetts. Twenty-Three Individuals Charged with Trafficking Counterfeit Prescription Pills. ONLINE. Available at: <https://www.justice.gov/usao-ma/pr/23-individuals-charged-trafficking-counterfeit-prescription-pills> [Accessed 11/17/2022].
- 37) United States Attorney's Office, Western District of Michigan. West Michigan Man Sentenced to 23 Years in Prison for Illegally Possessing Firearms and Intending to Sell Fake Adderall Pills. ONLINE. Available at: [https://www.justice.gov/Usao-wdmi/pr/2022\\_0628\\_Wilson](https://www.justice.gov/Usao-wdmi/pr/2022_0628_Wilson) [Accessed 11/17/2022].
- 38) United States Drug Enforcement Administration. Public Safety Alert: Sharp Increases in Fake Prescription Pills Containing Fentanyl and Meth. ONLINE. Available at:

<https://www.dea.gov/alert/sharp-increase-fake-prescription-pills-containing-fentanyl-and-meth>

[Accessed 11/18/2022].

#### 関連情報

- [Controlled Substances Program](#): Future public conference planning to discuss topics related to ADHD stimulants
- [Information about Medications Used to Treat Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder \(ADHD\)](#)
- [Prescription Stimulants DrugFacts](#)
- [5 Myths About Stimulant Abuse](#)
- [Prescription Stimulant Misuse and Prevention Among Youth and Young Adults](#)
- [Drug Diversion](#)
- [Disposal of Unused Medicines: What You Should Know](#)
- [Lock it Up: Medicine Safety in Your Home](#)

---

#### 参考情報

※あやしいヤクブツ連絡ネット

<https://www.yakubutsu.mhlw.go.jp/>

一般社団法人偽造医薬品等情報センターが厚生労働省の委託を受けて運営している違法薬物・危険ドラッグに関する情報サイト。

#### ◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【米FDA】

[Vol.21 No.14 \(2023/07/06\)](#) R01

「すべてのオピオイド系鎮痛薬の処方情報を改訂して安全使用のための新たな指針を追加 — 不必要な処方を低減するための改訂など」

[Vol.4 No.18 \(2006/09/07\)](#) R05

「Dextroamphetamine[‘Dexedrine’]: 重篤な心血管系有害事象, 精神症状, 成長抑制等(重要な処方情報改訂)」

【英MHRA】

[Vol.17 No.13 \(2019/06/27\)](#) R01

「Pregabalin[‘Lyrica’], gabapentin[‘Neurontin’]: 乱用および依存のリスク—2019年4月1日」から規制を強化」

[Vol.7 No.10 \(2009/05/14\)](#) R01

「Methylphenidate: 注意欠陥/多動性障害(ADHD)治療における最新の使用ガイダンス」

【カナダHealth Canada】

[Vol.20 No.11 \(2022/05/26\)](#) R02

「Diphenhydramine含有経口OTC製品：小児および青少年における重篤有害事象のリスク」

【デンマークDHMA】

[Vol.13 No.16 \(2015/08/12\)](#) R03

「Pregabalin：乱用の可能性」

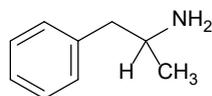
薬剤情報

◎Amfetamine〔Amphetamine sulfate (USP), 精神刺激薬, ADHD治療薬〕海外：発売済

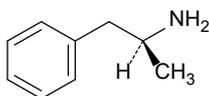
※日本国内では、amfetamineの発売はないが、主に血中で活性体であるd-amfetamineに加水分解されることで薬理活性を発揮するプロドラッグのリスデキサンフェタミンメシル酸塩 Lisdexamfetamine Mesilate (ADHD治療薬)は発売済。

◎Dexamfetamine〔Dextroamphetamine (USAN), 精神刺激薬, ADHD治療薬〕海外：発売済

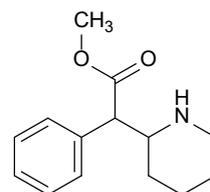
◎Methylphenidate〔メチルフェニデート塩酸塩, Methylphenidate Hydrochloride, 精神刺激薬, ADHD治療薬, ナルコレプシー治療薬〕国内：発売済 海外：発売済



Amfetamine



Dexamfetamine



Methylphenidate

Vol.21 (2023) No.15 (07/20) R02

【NZ MEDSAFE】

●非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)点眼液:角膜融解

Ocular nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and corneal melting

Prescriber Update Vol.44 No.2

通知日:2023/06/01

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2023/Ocular-NSAIDS-corneal-melting.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-Vol-44-No.2-June-2023.pdf>

(抜粋)

◇重要なメッセージ

- 角膜融解は、角膜穿孔および視力喪失につながる可能性のある重篤な眼科疾患である。
- 非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)<sup>A</sup>点眼液の使用は、角膜融解を示唆する徴候・症状など、重篤な角膜の有害事象との関連がみられている。
- 角膜融解を示唆する徴候・症状を呈している患者は、治療を中止し、直ちに医師の診察を受けるべきである。



NSAID点眼薬は、眼科手術後にみられることの多い、眼の炎症および/または眼痛の予防および治療に用いられる処方箋薬である<sup>1)</sup>。本稿は、NSAID点眼薬の使用に伴い重篤な角膜の有害事象が起こり得ることへの注意喚起である。

◇角膜融解とは

角膜融解は、角膜上皮欠損から始まる重篤な眼科疾患である。この欠損が修復されなかった場合、角膜実質のコラーゲンが分解されて角膜菲薄化が生じる。症例の中には、角膜融解が進行し、角膜穿孔や視力喪失に至るものもある<sup>2)</sup>。

角膜融解は、眼感染、無菌性炎症、特定の疾患(関節リウマチなど)、および外科手術/化学物質による角膜の損傷など、さまざまな原因によって引き起こされ得る<sup>3)</sup>。

最近、NSAID点眼薬の使用と角膜融解との関連が示されている。しかしながら、この関連の背景にある機序は不明である<sup>2)</sup>。

◇NSAID誘発性の角膜融解

NSAID点眼薬を使用している患者が、霧視/変視症<sup>B</sup>、眼痛の悪化、眼刺激や過敏症、および/ま

<sup>A</sup> nonsteroidal anti-inflammatory drug

<sup>B</sup> ものが歪んで見える症状。(訳注)

たは眼脂<sup>c</sup>を訴えた場合は、角膜融解の可能性を検討すること。このような患者では、角膜損傷の有無を確認すること<sup>4, 5)</sup>。

#### ◇リスク因子

以下のような特定の条件において、NSAID誘発性角膜融解のリスクが上昇する可能性がある（網羅的なリストではない）。

- 頻回の使用および/または長期間の治療<sup>4)</sup>
- コルチコステロイドとの併用<sup>4)</sup>
- 急性の眼感染、関節リウマチ、糖尿病、眼表面疾患などの併存疾患<sup>4, 6)</sup>
- 直近に複雑な眼科手術を受けた患者、または短期間に眼科手術を繰り返し受けた患者<sup>4, 5)</sup>

#### ◇角膜融解に関連する角膜障害

NSAID点眼薬の使用に伴い、角膜融解に関連する角膜障害が報告されている。[‘Voltaren Ophtha’] (diclofenac)、および/または[‘Acular Eye Drops’] (ketorolac)のデータシートには、以下に関する情報が記載されている：

- 点状角膜炎<sup>4)</sup>(角膜表面の細胞の損傷)
- 潰瘍性角膜炎<sup>4, 5)</sup>(角膜潰瘍)
- 角膜穿孔<sup>4, 5)</sup>
- 角膜菲薄化<sup>4, 5)</sup>
- 角膜上皮欠損<sup>4)</sup>または損傷<sup>5)</sup>
- 角膜混濁<sup>4)</sup>

#### ◇角膜融解の管理について

角膜融解を示唆する徴候・症状が発現した場合には早急に医師の診察を受けるよう、患者に予め助言すること。角膜のさらなる損傷を防ぐには、早期の診断および治療が非常に重要である<sup>7)</sup>。

角膜上皮損傷のエビデンスのある患者では、直ちにNSAID点眼薬による治療を中止し、注意深いモニタリングを行うべきである<sup>4, 5)</sup>。

角膜穿孔および視力喪失のリスクがあるため、角膜融解を発現した患者は通常、専門医が担当する。角膜融解の管理には、内科的および/または外科的介入を要する場合がある<sup>8)</sup>。

#### ◇ニュージーランド国内の情報

NSAID点眼薬は、年間11,000人以上に処方・調剤されている<sup>9)</sup>。2023年3月22日時点で、ニュージーランドの有害反応モニタリングセンター(CARM)<sup>D)</sup>は、NSAID点眼薬による角膜融解を示唆する症例報告を受けていない。

<sup>c</sup> 俗にいう、目ヤニのこと。(訳注)

<sup>D</sup> Centre for Adverse Reactions Monitoring

- 角膜への既知の影響に関する情報については、NSAID点眼薬のデータシート<sup>E</sup>を参照。
- 他の医薬品と同様に、NSAID点眼薬との関連が疑われる有害事象は、CARMに報告すること。

## 文献

- 1) New Zealand Formulary. 2023. *NZF v130: Ocular peri-operative drugs* 1 April 2023. URL: [nzf.org.nz/nzf\\_6020](https://nzf.org.nz/nzf_6020) (accessed 11 April 2023).
- 2) Rigas B, Huang W and Honkanen R. 2020. NSAID-induced corneal melt: Clinical importance, pathogenesis, and risk mitigation. *Survey of Ophthalmology* 65(1): 1-11. DOI: doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.07.001 (accessed 28 March 2023).
- 3) Hossain P. 2012. The corneal melting point. *Eye (Lond)* 26(8): 1029-30. DOI: 10.1038/eye.2012.136 (accessed 28 March 2023).
- 4) Novartis New Zealand Limited. 2022. *Voltaren Ophtha New Zealand Data Sheet* 2 November 2022. URL: [medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/v/voltarenophtha.pdf](https://medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/v/voltarenophtha.pdf) (accessed 28 March 2023).
- 5) Allergan New Zealand. 2018. *Acular Eye Drops New Zealand Data Sheet* May 2018. URL: [medsafe.govt.nz/profs/datasheet/a/aculareyedrops.pdf](https://medsafe.govt.nz/profs/datasheet/a/aculareyedrops.pdf) (accessed 28 March 2023).
- 6) Sule A, Balakrishnan C, Gaitonde S, et al. 2002. Rheumatoid corneal melt. *Rheumatology* 41(6): 705-06. DOI: 10.1093/rheumatology/41.6.705 (accessed 29 March 2023).
- 7) Medsinghe A, Gajdosova E, Moore W, et al. 2016. Management of inflammatory corneal melt leading to central perforation in children: a retrospective study and review of literature. *Eye (Lond)* 30(4): 593-601. DOI: 10.1038/eye.2015.278 (accessed 12 April 2023).
- 8) Dana R. 2023. Ocular manifestations of rheumatoid arthritis. In: *UpToDate* 7 March 2023. URL: [uptodate.com/contents/ocular-manifestations-of-rheumatoid-arthritis](https://uptodate.com/contents/ocular-manifestations-of-rheumatoid-arthritis) (accessed 28 March 2023).
- 9) Te Whatu Ora. 2022. *Pharmaceutical Data Web Tool* 7 November 2022. URL: [tewhatuora.shinyapps.io/pharmaceutical-data-web-tool/](https://tewhatuora.shinyapps.io/pharmaceutical-data-web-tool/) (accessed 12 April 2023).

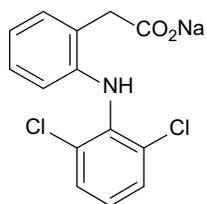
---

## 薬剤情報

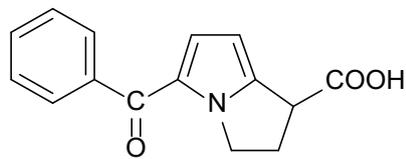
- ◎Diclofenac〔ジクロフェナクナトリウム, Diclofenac Sodium (JP), ジクロフェナクエタルヒアルロン酸ナトリウム, Diclofenac Etalhyaluronate Sodium, NSAID〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Ketorolac〔ケトロラク トロメタモール, Ketorolac Trometamol, NSAID〕国内: 開発中止 海外: 発売済

---

<sup>E</sup> NSAID点眼薬のデータシートを検索できるサイト <https://www.medsafe.govt.nz/Medicines/infoSearch.asp>



Diclofenac



Ketorolac

以上

---

連絡先

医薬安全科学部第一室：青木 良子