



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.22 No.09 (2024/04/25)

目 次

各国規制機関情報

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

- Prescriber Update Vol.45 No.1
 - Lisdexamfetamine: ADHD治療を適応とする精神刺激薬2

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.22 (2024) No.09 (04/25) R01

【NZ MEDSAFE】

●Lisdexamfetamine: ADHD治療を適応とする精神刺激薬

Spotlight on lisdexamfetamine

Prescriber Update Vol.45 No.1

通知日: 2024/03/07

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2024/Spotlight-on-lisdexamfetamine.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-45-No.1-March-2024.pdf>

◇重要なメッセージ

- Lisdexamfetamineは、6歳以上の小児および成人での注意欠如・多動症 (ADHD)^Aの治療を適応とする精神刺激薬である。
- Lisdexamfetamineを含め、精神刺激薬の使用は、乱用、心血管系への影響、精神疾患の新規発症または症状の悪化、食欲抑制、小児での成長抑制、霧視と関連する可能性がある。
- Lisdexamfetamineなどの精神刺激薬と他のセロトニン作用薬を併用した場合、セロトニン症候群発現のリスクがある。



本稿では、ADHD治療薬としてニュージーランドで新たに使用可能となったlisdexamfetamine [‘Vyvanse’]について概説する。

◇適応および作用機序

Lisdexamfetamineは、包括的治療プログラム^Bの一部として6歳以上の小児および成人のADHD治療を適応として承認されている¹⁾。同薬はクラスB2の規制薬物^Cであるため、その処方・供給・投与には制限が設けられている²⁾。小児科医または精神科医が治療を開始すべきである³⁾。

Lisdexamfetamineはプロドラッグであり、血中で中枢神経刺激薬のdexamfetamineに分解されて薬理活性を発揮する。作用の持続時間が長く、1日1回服用する¹⁾。

Lisdexamfetamineとdexamfetamineのいずれについても、治療メカニズムは完全には解明されていないが、dexamfetamineは、シナプス前ニューロンへのノルエピネフリンおよびドパミンの再取り込みを阻害し、これらのモノアミンの神経細胞外の領域への遊離を促進する作用がある¹⁾。

^A attention deficit hyperactivity disorder

^B 薬物療法に加え、心理学的、教育的、社会的な治療手段が併用されることがある。(訳注)

^C controlled drugs: ニュージーランド規制薬物の詳細は以下を参照のこと。(訳注)

<https://www.health.govt.nz/our-work/regulation-health-and-disability-system/medicines-control/controlled-drugs>

Prescriber Update Vol.44 No.3 “[Restrictions on the supply, prescribing and administration of controlled drugs](#)”

◇使用に関する考慮点

◇治療反応性のモニタリング

Lisdexamfetamineを使用する際は、可能な限り最小用量から開始して最小有効量まで時間をかけて漸増していくこと¹⁾。

有害反応、治療反応性、治療が引き続き必要であるかについて、定期的に患者をレビューすること^{1,4,5)}。

治療反応性がない場合は、用量、投与のタイミング、あるいは医薬品の選択と関連していることがある⁶⁾。いずれのADHD治療薬においても、治療反応性が部分的であったり無反応であったときは、臨床専門医と話し合うこと。

ADHD患者の多くは他の疾患を併発しており、それが臨床症状を複雑化させ、lisdexamfetamineや他の医薬品への治療反応性にも影響を及ぼしている可能性がある⁶⁾。例として、物質乱用、大うつ病や不安障害などの感情障害の併存、閉塞性睡眠時無呼吸症候群などの睡眠障害、心的外傷後ストレス障害(PTSD)、甲状腺障害が挙げられる⁶⁾。

◇心血管系リスク

精神刺激薬は血圧や心拍数を上昇させることがある。通常、これらの変化は軽微であるが、患者によってはその変化が重大な影響を及ぼす可能性がある。Lisdexamfetamineは、症候性の心血管疾患を有する患者では禁忌である。

治療を開始する前に、家族歴など、患者の心疾患リスク因子を評価すること。治療中は、定期的に血圧と心血管系の状態をレビューすること¹⁾。

心血管系リスクの管理に関する詳細は、[lisdexamfetamineのデータシート](#)およびADHD治療ガイドラインを参照のこと。

◇乱用および依存

Amphetamine類には乱用性があり、精神依存を引き起こす可能性がある。Lisdexamfetamineは、薬物依存またはアルコール依存であることが判明している患者、methamphetamineあるいは精神刺激薬の乱用歴を有する患者には使用すべきではない。処方前に乱用のリスクを評価し、治療中は乱用および依存の徴候が現れていないかモニタリングすること¹⁾。

◇有害反応について

Lisdexamfetamineについて最も多く報告されている有害反応は、不眠症、消化管症状、不安、食欲減退、頭痛である¹⁾。

上述の症状よりも重篤な副作用 ([Lisdexamfetamineのデータシート](#)に記載されているもの)の一部を以下に示す。懸念される症状が発現した場合は医師の診察を受けるよう、患者に予め助言をすること。

◇セロトニン症候群

Lisdexamfetamineは、他のセロトニン作用薬と併用した場合、または過量摂取した場合、セロトニン症候群を引き起こすことがある。

◇トウレット症候群

精神刺激薬は、チックおよびトウレット症候群を悪化させる可能性がある。これらの症状のある患者では、lisdexamfetamineは禁忌である¹⁾。

◇精神疾患

精神刺激薬は、精神疾患や双極性障害の既存疾患がある患者では、それらを悪化させる可能性がある。小児および青少年では、精神刺激薬は、精神病症状または躁の症状、攻撃性または敵意を新たに引き起こすことがある。これらの症状が発現または再発していないか患者をモニタリングすること¹⁾。

Prescriber Update (Vol.45 No.1)の他の記事“[Unexplained mood and behavioural changes](#)”^Dも参照すること。

◇痙攣発作

精神刺激薬は発作の閾値を低下させることがある。痙攣発作が発現した場合は、治療を中止すること¹⁾。

◇成長抑制と食欲減退

短期的研究では、lisdexamfetamineによる治療期間中、成人および小児で食欲減退および体重減少がみられた。精神刺激薬の長期的使用は、小児における成長抑制との関連がみられている。患者の年齢に応じた成長または体重増加がみられない場合は、lisdexamfetamineを中止すること¹⁾。

◇視覚障害

精神刺激薬は、視覚調節困難および霧視を引き起こす可能性がある¹⁾。治療開始後は、視覚の変化が生じていないかモニタリングすること⁷⁾。

◇詳細情報

ADHDの治療選択肢に関する詳細情報については、地域の臨床ガイドラインを参照すること。その他の情報ソースは下記を参照：

- [lisdexamfetamine \(Vyvanse\) New Zealand data sheet](#)
- [United Kingdom National Institute for Health and Care Excellence \(NICE\) ADHD management guideline](#)
- [Canadian ADHD Resource Alliance \(CADDRA\) practice guidelines](#)

^D NIHS医薬品安全性情報報Vol.22 No.08 (2024/04/11)R01「[原因不明の気分や行動の変化—副作用の可能性はある](#)」を参照。(訳注)

文献

- 1) Takeda New Zealand Limited. 2023. *Vyvanse New Zealand Data Sheet* 22 June 2023. URL: <https://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/v/vyvansecap.pdf> (accessed 10 January 2024).
- 2) ‘Restriction on the supply of lisdexamfetamine – approval to prescribe, supply and administer (approval no.: RIRI13940004-00)’. *New Zealand Gazette* 21 December 2022. URL: gazette.govt.nz/notice/id/2022-go5683 (accessed 31 January 2024).
- 3) New Zealand Formulary (NZF). 2024. *NZF v139: CNS stimulants and drugs used for attention deficit hyperactivity disorder* 1 January 2024. URL: nzf.org.nz/nzf_2328 (accessed 12 January 2024).
- 4) Krull KR and Chan E. 2023. Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Treatment with medications. In: *UpToDate* 19 September 2023. URL: www.uptodate.com/contents/attention-deficit-hyperactivity-disorder-in-children-and-adolescents-treatment-with-medications (accessed 16 January 2024).
- 5) Brent D, Bukstein O and Solanto MV. 2024. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: Treatment overview. In: *UpToDate* 11 January 2024. URL: www.uptodate.com/contents/attention-deficit-hyperactivity-disorder-in-adults-treatment-overview (accessed 16 January 2024).
- 6) Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA). 2020. *Canadian ADHD Practice Guidelines*, 4.1 Edition. URL: adhdlearn.caddra.ca/purchase-guidelines/ (accessed 11 January 2024).
- 7) Soyer J, Jean-Louis J, Ospina LH, et al. 2019. Visual disorders with psychostimulants: A paediatric case report. *Paediatrics & Child Health* 24(3) 153–5. DOI: 10.1093/pch/pxz012 (accessed 14 February 2024).

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【米FDA】

[Vol.21 No.15 \(2023/07/20\)](#) R01

「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」

【WHO】

[Vol.17 No.24 \(2019/11/28\)](#) R02

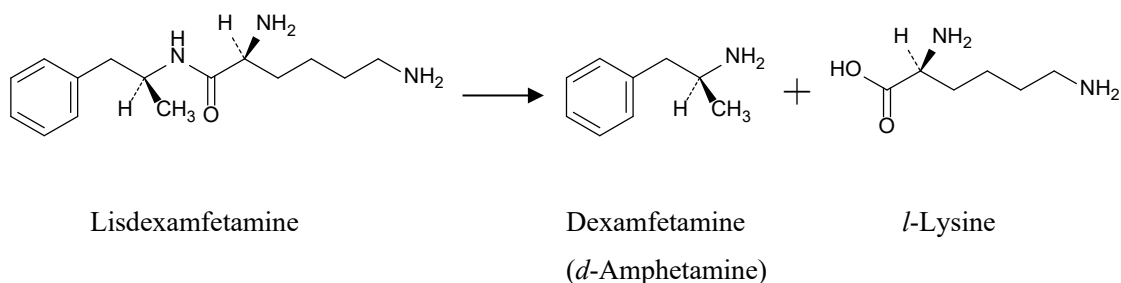
「Methylphenidateと開口障害に関するシグナル」

薬剤情報

◎lisdexamfetamine [リスデキサメフェタミンメシル酸塩, Lisdexamfetamine Mesilate, ドパミン・ノル
アドレナリン再取り込み阻害・遊離促進薬, AD/HD 治療薬, 精神刺激薬] 国内: 発売済 海外:
発売済

※*d*-アンフェタミンのプロドラッグ

※本剤の6歳未満及び18歳以上の患者における有効性及び安全性は確立していない。



以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子