

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. **365**

目次

1. メトホルミンにおける禁忌「腎機能障害」等の見直しについて	3
2. フェブキソスタットの安全対策について	7
3. 高齢者の医薬品適正使用の指針（各論編（療養環境別））について	12
4. 濫用等のおそれのある市販薬の適正使用について	16
5. 重要な副作用等に関する情報	22
1 ニボルマブ（遺伝子組換え）	22
2 パルボシクリブ	24
6. 使用上の注意の改訂について（その305） エポプロステノールナトリウム 他（10件）	27
7. 市販直後調査の対象品目一覧	33

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報を基に、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。医薬品・医療機器等安全性情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）又は厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/>）からも入手可能です。

配信一覧はコチラ



PMDAメディアナビでどこよりも早く安全性情報を入手できます。

厚生労働省、PMDAからの安全性に関する必須情報をメールで配信しています。登録いただくと、本情報も発表当日に入手可能です。



登録は
コチラ



令和元年（2019年）8月
厚生労働省医薬・生活衛生局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課

☎

03-3595-2435（直通）

03-5253-1111（内線）2755, 2754, 2756

（Fax）03-3508-4364

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	メトホルミンにおける禁忌「腎機能障害」等の見直しについて	㊦	今般、国内外の規制、腎機能障害患者にかかる薬物動態試験、国内外の公表文献、学会ガイドライン、国内副作用報告等に基づき、薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会でメトホルミンの禁忌「腎機能障害」等の見直しの検討を行いました。 その結果、令和元年6月18日、厚生労働省は、製造販売業者に対して、使用上の注意の改訂による注意喚起を行うよう指示しましたので、その内容等について紹介します。	3
2	フェブキソスタットの安全対策について	㊦	今般、CARES試験の概要、国内外の公表文献、特定使用成績調査、国内副作用報告等に基づき、薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会でフェブキソスタットの安全対策について検討を行いました。 その結果、令和元年7月9日、厚生労働省は、製造販売業者に対して、使用上の注意の改訂による注意喚起を行うよう指示しましたので、その内容等について紹介します。	7
3	高齢者の医薬品適正使用の指針（各論編（療養環境別））について		平成29年4月に「高齢者医薬品適正使用検討会」を設置し、高齢者の薬物療法の安全確保に必要な事項の調査・検討を進めており、平成30年5月に「高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）」を取りまとめました。 昨年度に引き続き、今年度は、「高齢者の医薬品適正使用の指針（各論編（療養環境別）」を取りまとめましたので、本稿では、その内容を紹介します。	12
4	濫用等のおそれのある市販薬の適正使用について		今般、平成30年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）分担研究「全国 of 精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査」（研究分担者 国立精神・神経医療センター精神保健研究所薬物依存研究部松本俊彦部長）において、 一般用医薬品の使用による依存が疑われる事例が一定数存在することが報告されました。 本稿では、上述の調査を実施された松本俊彦先生による調査結果を踏まえた実態の解説を紹介します。	16
5	ニボルマブ（遺伝子組換え） 他（1件）	㊦ ㊧	令和元年7月9日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。	22
6	エポプロステノールナトリウム 他（10件）	㊦	使用上の注意の改訂について（その305）	27
7	市販直後調査の対象品目一覧		令和元年6月末日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	33

㊦：緊急安全性情報の配布 ㊧：安全性速報の配布 ㊦：使用上の注意の改訂 ㊧：症例の紹介

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品、医療機器や再生医療等製品による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

4

濫用等のおそれのある市販薬の 適正使用について

厚生労働大臣は、一般用医薬品に使用される成分のうちの一部を「濫用等のおそれのある医薬品」として指定しています。具体的には、エフェドリン、コデイン（鎮咳去痰薬に限る）、ジヒドロコデイン（鎮咳去痰薬に限る）、ブロムワレリル尿素、プソイドエフェドリン、メチルエフェドリン（鎮咳去痰薬のうち、内用液剤に限る）の6成分が指定されています。これらの成分を含む一般用医薬品については、販売に際して、他店舗での購入状況や購入理由の確認、販売時の数量の制限などが求められています。これらについては、平成26年6月4日付け薬食発0604第2号厚生労働省医薬食品局長通知「薬事法施行規則第15条の2の規定に基づき濫用等のおそれのあるものとして厚生労働大臣が指定する医薬品（告示）の施行について」により周知されているところです。

今般、平成30年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）分担研究「全国の子精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査」（研究分担者 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所薬物依存研究部 松本俊彦部長）において、一般用医薬品の使用による依存などが疑われる事例が一定数存在することが報告されました。本稿では、この調査を実施した松本俊彦先生に、調査結果を踏まえた市販薬による濫用・依存の現状と課題について解説していただいております。

医療関係者の皆様におかれましては、一般用医薬品の使用により依存が起りうることにご理解いただくとともに、その正確な実態をより一層把握するため、そのような疑いのある事例に遭遇した場合には、副作用報告制度を活用した報告へのご協力をお願いいたします。また、一般用医薬品の使用により依存が起る可能性があることについて、一般の方々の認知度をより高めるため、薬局や医薬品販売業の関係者の皆様におかれましては、購入者に対する適切な情報提供と地域における周知をしていただきますようお願いいたします。

市販薬（OTC薬）乱用・依存の現状と防止に向けた課題

松本俊彦

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

精神保健研究所 薬物依存研究部

1. はじめに

近年、セルフメディケーションという言葉が注目されています。WHOの定義によれば、セルフメディケーションとは、「自分自身の健康に責任を持ち、軽度な身体の不調は自分で手当てすること」を意味し、これを広く進めていくことで、国民の自発的な健康管理や疾病予防の取り組みを促し、医療費の削減にも寄与することが期待されています。

実際、日々刻々と市販薬は私たちにとって身近な物となっています。街を歩けば、ドラッグストアは競って軒を並べていますし、規制緩和によりインターネットでも簡単に市販薬を入手することができるようになりました。

それでは、結果として、国民は以前よりも健康になったのでしょうか？ もちろん、いまはまだこの点に関して何かをいうべきときではありませんが、市販薬へのアクセス向上に伴って、薬物依存症の臨床現場では気になる状況が発生しつつあります。

本稿では、わが国の薬物依存症臨床現場から見てきた市販薬乱用・依存の問題を取り上げ、その実態と臨床的特徴などについて概説したいと思います。

2. 「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査」

私たちは、精神科医療現場における薬物関連障害患者の実態を把握するために、1987年以降ほぼ隔年で、「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査」（以下「病院調査」といいます。）という経年的かつ悉皆的な調査を実施してきました。この調査は、全国約1,600ある有床の精神科医療施設において、調査年の9～10月の2ヶ月間に通院もしくは入院で治療を受けた、すべての薬物関連障害患者を対象として行っており、治療を担当する主治医によって調査票に回答するかたちで情報を収集しています。病院調査から得られた知見は、たとえば2007年のリタリン処方規制や2016年のエチゾラム向精神薬指定など、政府が薬物施策を検討・実施する際の基礎資料として活用されており、わが国の薬物行政において重要な役割を担ってきました。

この病院調査は、精神科医療施設に限定されているとはいえ、わが国の乱用薬物の動向をある程度反映するものと考えられます。そのような乱用薬物の動向を把握するために、私たちは、薬物関連障害の症状に最も大きな影響を与える薬物を「主たる薬物」と定義し、全薬物関連障害患者における各種薬物の割合の変化を経年的に追跡しています。

図1に示したのは、直近の調査である2018年調査（全症例数2,609例）、および、その前の調査である2016年調査（全症例数2,262例）に関して、「主たる薬物」となっている各種薬物の割合を示したものです。この図から明らかなように、わが国の精神科医療現場で一貫して問題となっている乱用薬物は覚せい剤であり、その割合は2016年（53.4%）、2018年（56.0%）のいずれの調査でも半数あまりを示して横ばいです。

そしてそれに次ぐ乱用薬物が睡眠薬・抗不安薬（市販薬であるものは除く。）であり、やはりこの2回の調査で割合は横ばいです（2016年17.0%，2018年17.1%）。

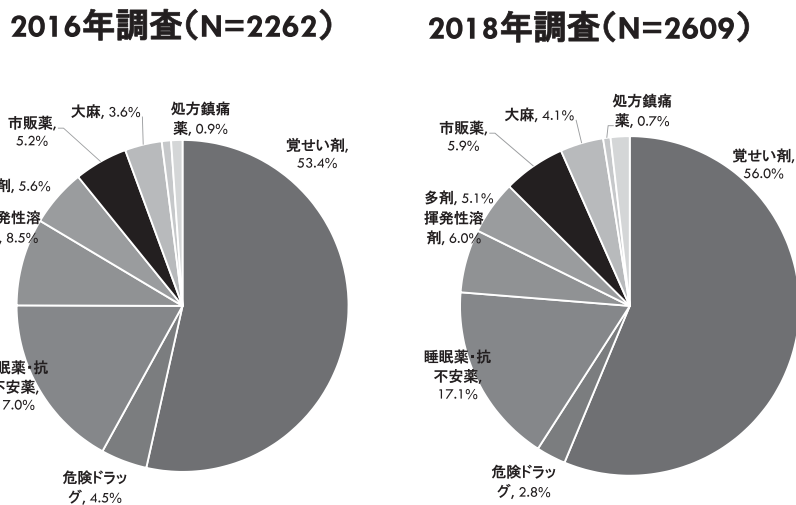


図1：2016年調査と2018年調査における「主たる薬物」の割合

一方、割合の減少傾向、もしくは増加傾向を示している薬物もあります。減少傾向を示しているのは、揮発性溶剤（2016年8.5%⇒2018年6.0%）と危険ドラッグ（2016年4.5%⇒2018年2.8%）です。前者は1990年代より毎回の調査のたびに減少し続けており、後者については包括指定や販売実店舗の撲滅により、現在では入手がかなり困難となっている薬物です。その反面で増加傾向を示している薬物も2つあります。1つは、近年、大麻取締法による検挙者が増加している大麻（2016年3.6%⇒2018年4.1%）であり、そしてもう1つが、本稿のテーマである市販薬（2016年5.2%⇒2018年5.9%）なのです。

3. 市販薬関連障害患者の臨床的特徴と実態

それでは、市販薬関連障害患者は、他薬物の関連障害患者と比べて、どのような臨床的特徴を持っているのでしょうか？

図2は、2018年の病院調査のデータをもとに、覚せい剤、睡眠薬・抗不安薬、揮発性溶剤、市販薬、

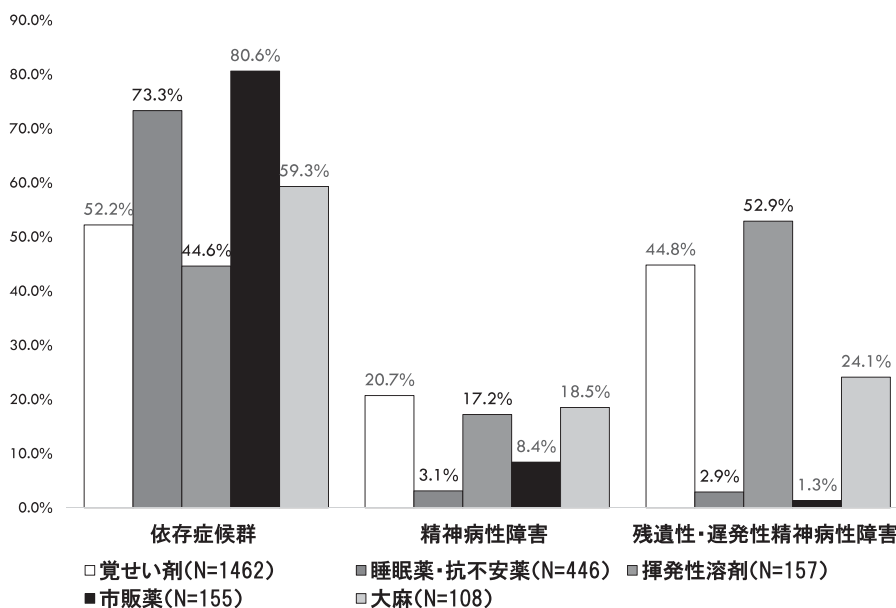


図2：ICD-10 F1診断下位分類の「主たる薬物」別の比較

大麻からなる主要な5種類の薬物に関するデータをピックアップし、それぞれの薬物関連障害患者に関してICD-10「F1精神作用物質による精神と行動の障害」の下位診断分類に該当する者の割合を比較したものです。図から明らかなように、覚せい剤や揮発性溶剤、大麻の関連障害患者では、精神病性障害（薬物使用による幻覚・妄想を呈する状態）と残遺性・遅発性精神病性障害（年余の断薬にもかかわらず、後遺症として幻覚・妄想が持続する状態）に該当する者が多いという特徴があります。一方、市販薬関連障害患者の場合は、睡眠薬・抗不安薬関連障害患者とともに、幻覚・妄想や後遺症を呈する患者が非常に少ない一方で、依存症候群（文字どおり「やめられない、止まらない」という病態）が非常に多いことがわかります。

次に、図3をご覧ください。この図は、覚せい剤、睡眠薬・抗不安薬、揮発性溶剤、市販薬、大麻という乱用患者の多い上位5種類の薬物関連障害患者に関して、年代ごとに「主たる薬物」の構成比率を示したグラフです。この図からわかるのは、10代の薬物関連障害患者においては、市販薬が4割と最も多くを占めているという事実です。

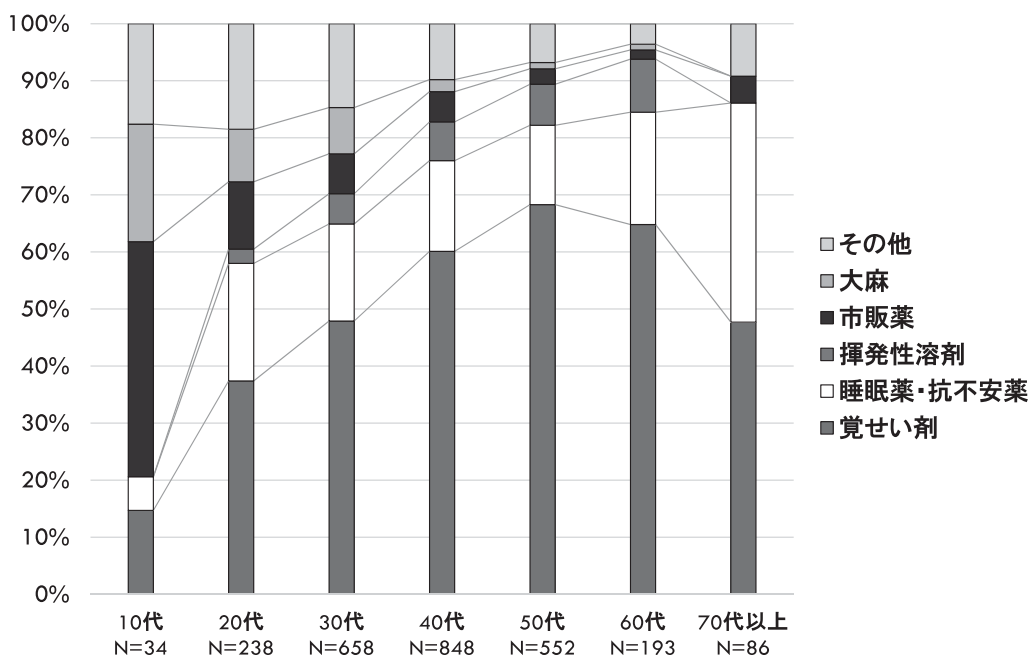


図3：年代別に見た「主たる薬物」の割合

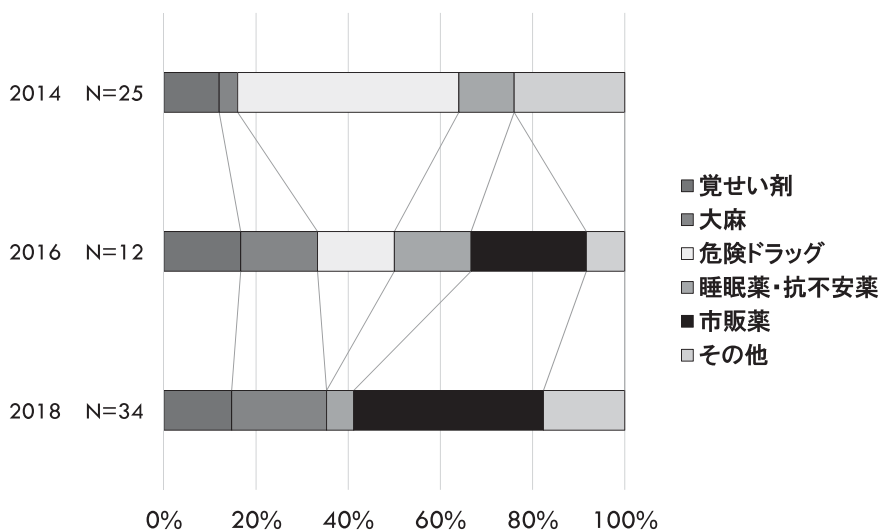


図4：10代における「主たる薬物」の経年推移

図4は、2014年、2016年、2018年という直近3回の病院調査データベースから、10代の薬物関連障害患者のデータだけを抽出し、各調査年における薬物関連障害患者の「主たる薬物」を比較したものです。この図からつぎのような実態がわかります。すなわち、2014年調査では、危険ドラッグが「主たる薬物」の過半数を占めていましたが、2016年調査では減少しています。しかし2016年調査では、危険ドラッグの減少とともに、2014年調査では存在しなかった、市販薬を「主たる薬物」とする10代患者が出現しています。さらに、2016年調査では、危険ドラッグを「主たる薬物」とする10代患者は一人もいなくなった一方で、市販薬を「主たる薬物」として患者が急増しているのです。

以上の調査結果をまとめると、市販薬関連障害患者の特徴として次の2点に整理できると思います。1つは、市販薬関連障害患者の中心症状は、幻覚・妄想などの中毒性精神病の症状ではなく、「やめられない、止まらない」という依存的使用そのものであるということです。そしてもう1つは、現在、市販薬は10代の薬物関連障害患者が使用している代表的な薬物である、ということです。

また、この2018年病院調査では、本来の目的以外に使用された市販薬の製品名についても把握できる範囲で調査しており、その全年代における結果は表1のとおりです。

商品名	症例数	商品名	症例数
ブロン錠/ブロン液(鎮咳・去痰薬)	158	レスタミン(抗アレルギー薬)	6
パブロン/パブロンゴールド(総合感冒薬)	34	ロキソニン(鎮痛薬)	6
ウット(睡眠薬)	32	ルル(総合感冒薬)	5
ナロン/ナロンエース(鎮痛薬)	16	エスタロンモカ(眠気除去剤)	4
イブ/イブクイック/イブプロフェン(鎮痛薬)	15	リスロン(睡眠薬)	4
ドリエル(睡眠薬)	12	PA/PL/パイロンPL(感冒薬)	3
パファリン(鎮痛薬)	12	ノーシン(鎮痛薬)	3
コンタック(総合感冒薬)	10	カイゲン(鎮咳・去痰薬)	2
トニン/新トニン/シントニン(鎮咳・去痰薬)	10	ケロリン(鎮痛薬)	2
セデス(鎮痛薬)	6	プレコール(総合感冒薬)	2
ベンザ/ベンザブロック	6		

表1：本来の目的以外に使用されていた市販薬（2症例以上に認められた薬剤）

4. どのような人が市販薬を乱用しているのか

筆者自身の経験にもとづいて述べさせていただければ、薬物依存症外来で遭遇する市販薬乱用・依存患者の多くは、薬物乱用以前よりリストカットや、「消えてしまいたい」「死にたい」という気持ちを抱えるなど、さまざまな生きづらさを抱えた10代の若者です。種々の事情から、家庭や学校におけるさまざまな心理的苦痛を率直に親などの家族に相談することができず（あるいは、不信感から相談する気持ちにならず）、自分一人で抱え込んでいる人たちです。

こうした若者のなかにはすでに精神科受診歴がある人も少なくありません。病院調査の結果も、市販薬関連障害患者の多くは、ICD-10の精神科診断でいえば、「F3 気分障害」「F4 神経症性障害、ストレス関連障害及び身体表現性障害」「F6 成人の人格及び行動の障害」「F8 心理的発達の障害」などの精神医学的診断がなされています。しかし、彼らは精神科主治医にも本音を語ることもできず、診察室では、「変わりありません」「大丈夫です」と、手のかからない「よい子」を演じ、治療に対しても過剰適応し

てしまいます。

自身の気分の落ち込みや不安感を紛らわせたり、仕事や友人との遊び、勉強などの意欲を出したりするために、市販鎮咳薬を「目的外使用」して、一過性に気分を上向かせて意欲を高めたり、不安を紛らわせたりしているわけです。しかし、そうした薬理効果にもすぐに耐性が生じ、そうした一時しのぎではどうにもならなくなり、感情的苦痛に圧倒されるようになります。

要するに、10代の市販薬乱用・依存患者は、本来、つらいときには周囲の人に相談しなければならないところをそれができず、薬だけで困難を乗り切ろうとする人たちです。いいかえるならば、「薬にしか依存できない人たち」、あるいは、「安心して人に依存できない人たち」ということになります。さらにいえば、彼らは快楽や享楽のために市販薬を乱用しているわけではない、ということも大事なポイントです。彼らの薬物摂取行動を強化する報酬は、決して快感ではなく、むしろ「苦痛が一時的に緩和されること」にあります。したがって、単に市販薬乱用をやめるだけで、彼らが抱えている問題が解決するわけではないこと、引き続き手厚い精神保健的支援が必要であることも知っておく必要があります。

以上を踏まえ、専門的治療を必要とする市販薬乱用・依存を判断する際の基準を整理しておきたいと思います。これは、あくまでも筆者自身の個人的臨床経験に依拠したものであって、どこまで一般化できるものかはわからないという点はご了承ください。

私は、以下の3項目中2項目以上に該当すれば、専門的治療が必要であると認識しています。

- 目的外使用: 意欲増進、不安・緊張の緩和など、市販薬本来の効能（鎮咳、鎮痛、感冒治療）とは異なる効果を期待して、市販薬を用いている
- 生活障害: 市販薬入手のために金銭的もしくは時間的に多くを費やさなければならなくなり、家庭生活や社会生活に支障を生じている
- 中止困難: 市販薬乱用をやめようとする、意欲減退や強い全身倦怠感、身の置きどころのない焦燥感といった離脱症状（これらは、ブロン錠依存症患者に特有の離脱症状です）、あるいは、自殺念慮や抑うつ気分といった感情的苦痛（これらは、もともと存在する精神医学的症状）に襲われ、断薬ができない、あるいは、何度も断薬に失敗している

なお、市販薬乱用の場合、使用量や使用頻度には個人差が大きく、統一的な基準を設けるのは困難であることを付言しておきたいと思います

5. おわりに

本稿では、筆者が実施している病院調査の知見にもとづいて、最近の市販薬乱用・依存の実態と臨床的特徴について解説いたしました。

私たち医療者は、患者が他の診療科からどんな薬剤を処方されているのかには注意を払いますが、その患者が服用する市販薬にはともすればチェックを怠りがちです。また、患者の方も、市販薬を服用していることを知った医療者が気分を害したり叱責したりするのではないかと考え、正直な申告を躊躇する傾向があります。さらにいえば、患者が服用する市販薬の情報を得たとしても、どの製品がどのような成分を含有しているのか、すぐに思い浮かべられる医療者は少ないのが実情ではないでしょうか。その意味では、今後、多くの医療者が市販薬の成分に関心を持ち、情報収集に努めるようになることが求められます。