

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

<p>要望者 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 一般社団法人日本臨床精神神経薬理学会)</p> <p><input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名;)</p> <p><input type="checkbox"/> 個人 (氏名;)</p>	
<p>優先順位</p>	<p>1 位 (全 1 要望中)</p>	
<p>要望する医薬品</p>	<p>成分名 (一般名)</p>	<p>メチルフェニデート塩酸塩</p>
	<p>販売名</p>	<p>コンサータ錠</p>
	<p>会社名</p>	<p>ヤンセンファーマ株式会社</p>
	<p>国内関連学会</p>	<p>(選定理由)</p>
	<p>未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬</p>
<p>要望内容</p>	<p>効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)</p>	<p>成人期における注意欠陥/多動性障害</p>
	<p>用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)</p>	<p>通常、成人にはメチルフェニデートとして 18mg を初回投与量、18~54mg を維持用量として、1日 1 回朝経口投与する。増量が必要な場合は、1週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 9mg 又は 18mg の増量を行う。なお、症状により適宜増減する。ただし、1 日用量は 72mg を超えないこと。</p>
	<p>備考 (該当する場合はチェックする。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)</p>

<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠) 注意欠陥/多動性障害は、その中核症状である不注意、多動性、衝動性から、社会生活や家庭生活上で様々なトラブルを生じ、日常生活において著しい障害を呈する疾患である。通常、小児期に発症する疾患であるが、約半数は成人期にも症状が持続し¹⁾、健常者に比べ、職業的な機能障害により解雇になったり事故をおこしたりするリスクが高い²⁾。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠) 日本では、既に小児期 (原則として 18 歳未満) における注意欠陥/多動性障害に適応を有する治療薬 (メチルフェニデート塩酸塩徐放出錠、アトモキセチン塩酸塩) が承認されているが、成人期の注意欠陥/多動性障害に適応を有する治療薬は承認されていない。一方、米国などでは、既に成人期の注意欠陥/多動性障害に適応を有する治療薬が承認されており、有用性が確認されている。</p>
<p>備考</p>	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州</p>	
<p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p>		
<p>欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所に下線)</p>		
<p>米国</p>	<p>販売名 (企業名)</p>	<p>① コンサータ (オーソ・マクニール・ヤンセン社) ³⁾</p> <p>② リタリン、リタリン SR (ノバルティス社) ⁴⁾</p> <p>③ デイトローナ (シャイア社) ⁵⁾</p>

	<p>効能・効果</p>	<p>① 6歳以上の小児、青年期および <u>65歳までの成人</u>における注意欠陥多動性障害 (ADHD)</p> <p>② 注意欠陥障害 (注意欠陥/多動性障害)、ナルコレプシー</p> <p>③ 注意欠陥多動性障害 (ADHD)</p> <p>6～12歳の小児における2つの7週間の比較試験においておよび13～17歳の青年における1つの比較試験において本剤の有効性が確認されている。</p>												
	<p>用法・用量</p>	<p>① 2.1 用法に関する一般的注意</p> <p>本剤は、食事の際に又は食事と別に1日1回朝経口投与する。本剤は飲み物で飲み込み、嚙んだり、割ったり、砕いたりしないこと。</p> <p>2.2 メチルフェニデート塩酸塩を初めて使用する患者</p> <p>メチルフェニデート塩酸塩製剤やその他の中枢神経刺激剤を現在使用していない患者の初回推奨用量は、小児、青年期患者には1日1回18mg、<u>成人には1日1回18mg又は36mgである</u> (表1参照)。</p> <p>表1. 本剤の初回推奨用量および用量域</p> <table border="1" data-bbox="826 1261 1374 1603"> <thead> <tr> <th>年齢</th> <th>初回推奨用量</th> <th>用量域</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>小児 6～12歳</td> <td>1日 18 mg</td> <td>1日 18mg～5□mg</td> </tr> <tr> <td>青年 13～17歳</td> <td>1日 18mg</td> <td>1日 18mg～72mg ただし、1日 2mg/kgを超えないこと</td> </tr> <tr> <td><u>成人 18～65歳</u></td> <td><u>1日 18mg又は36m□</u></td> <td><u>1日 18mg～72mg</u></td> </tr> </tbody> </table> <p>2.3 メチルフェニデート塩酸塩を現在使用している患者</p> <p>メチルフェニデート塩酸塩製剤を現在服用している患者の推奨用量は、1日2回又は3回10～60mg/日である(表2参照)。推奨用量は現在の用法用量と臨床的判断に基づく。用量を変更する際は1日用量72mgを超えないこと。</p> <p>表2. 各種用法用量のメチルフェニデート塩酸塩製剤から本剤への置換推奨用量</p>	年齢	初回推奨用量	用量域	小児 6～12歳	1日 18 mg	1日 18mg～5□mg	青年 13～17歳	1日 18mg	1日 18mg～72mg ただし、1日 2mg/kgを超えないこと	<u>成人 18～65歳</u>	<u>1日 18mg又は36m□</u>	<u>1日 18mg～72mg</u>
年齢	初回推奨用量	用量域												
小児 6～12歳	1日 18 mg	1日 18mg～5□mg												
青年 13～17歳	1日 18mg	1日 18mg～72mg ただし、1日 2mg/kgを超えないこと												
<u>成人 18～65歳</u>	<u>1日 18mg又は36m□</u>	<u>1日 18mg～72mg</u>												

			<table border="1"> <tr> <td>置換前のメチルフェニデート塩酸塩製剤の1日用量</td> <td>本剤の初回推奨用量</td> </tr> <tr> <td>1日2回又は3回5mg</td> <td>毎朝18mg</td> </tr> <tr> <td>1日2回又は3回10mg</td> <td>毎朝36mg</td> </tr> <tr> <td>1日2回又は3回15mg</td> <td>毎朝54mg</td> </tr> <tr> <td>1日2回又は3回20mg</td> <td>毎朝72mg</td> </tr> </table> <p>2.4 用量の漸増</p> <p>低用量で最適な反応が認められない患者には、本剤を18mg単位で1週間の間隔をあけて増量する。小児での1日用量54mg超、青年期患者での1日用量72mg超の投与は検討されておらず、推奨されない。<u>成人での1日用量72mg超の投与は推奨されない。</u></p> <p>18～36mgの間では27mgもある。</p> <p>2.5 維持/長期療法</p> <p>ADHD患者に本剤をどの位の期間投与すべきかという点に関しては、対照試験では十分な証拠は得られていない。しかし、ADHDの薬物治療は長期間にわたる必要があるということに関しては一般に合意されている。</p> <p>本剤を長期間、すなわち7週を超えて投与した場合の有効性について、比較試験での体系的な評価は行われていない。医師がADHD患者に本剤の長期間使用を選択した場合は、休薬の試験期間を設け、薬物療法なしでの患者の機能を評価することで、個々の患者における長期使用の有用性を定期的に再評価すること。本剤を一時的又は永続的に中止しても改善が持続する可能性がある。</p> <p>2.6 減量及び中止</p> <p>症状悪化や有害事象発現の場合には、用量を減量するか、必要に応じて投与を中止すべきである。</p> <p>1ヵ月間にわたって適切な用量調節を行っても改善が認められない場合には、投与を中止すべきである。</p>	置換前のメチルフェニデート塩酸塩製剤の1日用量	本剤の初回推奨用量	1日2回又は3回5mg	毎朝18mg	1日2回又は3回10mg	毎朝36mg	1日2回又は3回15mg	毎朝54mg	1日2回又は3回20mg	毎朝72mg
置換前のメチルフェニデート塩酸塩製剤の1日用量	本剤の初回推奨用量												
1日2回又は3回5mg	毎朝18mg												
1日2回又は3回10mg	毎朝36mg												
1日2回又は3回15mg	毎朝54mg												
1日2回又は3回20mg	毎朝72mg												

			<p>② 用量は患者の反応および必要性により調整すること。</p> <p>成人</p> <p><u>普通錠</u>：平均投与量として 20mg から 30mg を、なるべく食事の 30 分から 45 分前 に、1 日 2 回 又は 3 回 に分けて投与する。患者によって 1 日量 として 40mg から 60mg が必要な場合があるが、それ以外は 1 日 10mg から 15mg が適切である。遅い時間に服用すると眠れない患者は午後 6 時前 に服用すること。</p> <p><u>徐放錠</u>：本剤の作用時間は約 8 時間 である。従って、普通錠の 8 時間 の漸増投与量に相当する場合、普通錠を本剤に置き換えることができる。本剤は、砕いたり嚙んだりせず、そのまま飲み込むこと。</p> <p>小児（6 歳以上）</p> <p>本剤は、少量から開始し、週単位で徐々に増量すること。1 日 60mg を超える用量は推奨されない。</p> <p>適切な用量調整後、1 ヶ月以上 の間改善がみられないときには、本剤の投与を中止すること。</p> <p><u>普通錠</u>：1 日 2 回（朝食および昼食前）5mg を初回用量とし、1 週間 に 5mg から 10mg 単位で徐々に増量する。</p> <p><u>徐放錠</u>：本剤の作用時間は約 8 時間 である。従って、普通錠の 8 時間 の漸増投与量に相当する場合、普通錠を本剤に置き換えることができる。本剤は、砕いたり嚙んだりせず、そのまま飲み込むこと。</p> <p>本剤による治療により症状が悪化したり有害事象が発現したりした場合には、減量するか、必要に応じて、投与を中止すること。</p> <p>患児の状態を評価するため定期的に休薬することが望ましい。本剤を一時的又は永続的に中止しても改善が持続する可能性がある。</p> <p>薬物治療は無期限に行われるべきではな</p>
--	--	--	---

		<p>く、その必要もないし、たいていは思春期以降に中止できる可能性がある。</p> <p>③ 本剤は、効果を必要とする2時間前に臀部に貼付し、貼付から9時間後に取り外す。推奨増量スケジュールを以下の表に示す。増量、最終用量および貼付時間は患者の反応性や必要性により個々に調整すること。</p> <p>表1. 本剤の推奨増量スケジュール（初めてメチルフェニデートを使用する患者）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="5">最大効果が得られない場合は増量する。</th> </tr> <tr> <th></th> <th>第1週</th> <th>第2週</th> <th>第3週</th> <th>第4週</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>パッチサイズ</td> <td>12.5 cm²</td> <td>18.75 cm²</td> <td>25 cm²</td> <td>37.5 cm²</td> </tr> <tr> <td>計画放出用量* (mg/9 hours)</td> <td>10mg</td> <td>15mg</td> <td>20mg</td> <td>30mg</td> </tr> <tr> <td>放出率* *</td> <td>(1.1 mg/hr) *</td> <td>(1.6 mg/hr) *</td> <td>(2.2 mg/hr) *</td> <td>(3.3 mg/hr) *</td> </tr> </tbody> </table> <p>*臀部に9時間貼付したときの小児および青年における生体内の計画放出率 他のメチルフェニデート製剤から置換する患者は、本剤の生態利用率が他の製剤と異なるため、上記の増量スケジュールに従って行うこと。</p>	最大効果が得られない場合は増量する。						第1週	第2週	第3週	第4週	パッチサイズ	12.5 cm ²	18.75 cm ²	25 cm ²	37.5 cm ²	計画放出用量* (mg/9 hours)	10mg	15mg	20mg	30mg	放出率* *	(1.1 mg/hr) *	(1.6 mg/hr) *	(2.2 mg/hr) *	(3.3 mg/hr) *
最大効果が得られない場合は増量する。																											
	第1週	第2週	第3週	第4週																							
パッチサイズ	12.5 cm ²	18.75 cm ²	25 cm ²	37.5 cm ²																							
計画放出用量* (mg/9 hours)	10mg	15mg	20mg	30mg																							
放出率* *	(1.1 mg/hr) *	(1.6 mg/hr) *	(2.2 mg/hr) *	(3.3 mg/hr) *																							
	備考																										
英国	販売名（企業名）	承認なし																									
	効能・効果																										
	用法・用量																										
	備考																										
独国	販売名（企業名）	承認なし																									
	効能・効果																										
	用法・用量																										
	備考																										
仏国	販売名（企業名）	承認なし																									
	効能・効果																										
	用法・用量																										
	備考																										
加国	販売名（企業名）	① コンサータ（ヤンセン社） ⁶⁾ ② ビフェンチン（パーデュエファーマ社） ⁷⁾																									

		<p>効能・効果</p>	<p>① 注意欠陥多動性障害（ADHD）： ・小児（6～12歳） ・青年（13～18歳） ・<u>成人（18歳超）</u> 小児（6歳未満） 6歳未満における有効性と安全性は確立していないので投与しないこと。 高齢者（65歳超） データなし</p> <p>② 注意欠陥多動性障害（ADHD） ・小児（6～11歳） ・青年（12～18歳） ・<u>成人（18歳超）</u> 小児（6歳未満） 6歳未満における有効性と安全性は確立していないので投与しないこと。 高齢者（65歳超） データなし</p>												
		<p>用法・用量</p>	<p>① 一般的注意 本剤は、食事の際に又は食事と別に1日1回朝経口投与する。メチルフェニデート塩酸塩製剤を初めて使用する患者は、本剤の初回用量を1日18mgとする。現在メチルフェニデート塩酸塩製剤を使用している患者は、下記の置換表を参照すること。 投与量選択 <i>メチルフェニデート塩酸塩製剤を初めて使用する患者</i> メチルフェニデート塩酸塩製剤を現在使用していない患者の初回用量は、全ての年齢で1日1回18mgである。 表 1.5：メチルフェニデート塩酸塩製剤を初めて使用する患者の初回推奨用量および最大投与量</p> <table border="1" data-bbox="826 1774 1378 1966"> <thead> <tr> <th>患者年齢</th> <th>初回推奨用量</th> <th>最大投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>小児（6～12歳）</td> <td>1日18mg</td> <td>1日54mg</td> </tr> <tr> <td>青年（13～18歳）</td> <td>1日18mg</td> <td>1日54mg</td> </tr> <tr> <td><u>成人（18歳超）</u></td> <td><u>1日18mg</u></td> <td><u>1日72mg</u></td> </tr> </tbody> </table> <p>非盲検長期試験4（n=62）において一部</p>	患者年齢	初回推奨用量	最大投与量	小児（6～12歳）	1日18mg	1日54mg	青年（13～18歳）	1日18mg	1日54mg	<u>成人（18歳超）</u>	<u>1日18mg</u>	<u>1日72mg</u>
患者年齢	初回推奨用量	最大投与量													
小児（6～12歳）	1日18mg	1日54mg													
青年（13～18歳）	1日18mg	1日54mg													
<u>成人（18歳超）</u>	<u>1日18mg</u>	<u>1日72mg</u>													

			<p>の青年患者では本剤 72mg を投与されている。<u>一部の成人患者では 1 日最大推奨用量を超える最大 1 日 90mg を投与されている (試験 5 (n=41) において)。</u></p> <p>メチルフェニデート塩酸塩製剤を現在使用している患者</p> <p>1 日 2 回又は 3 回、若しくは、徐放錠にて 1 日 10mg から 60mg のメチルフェニデート塩酸塩を現在使用している患者の本剤の推奨置換用量を表 1.6 に示す。推奨用量は現在の用法用量および臨床的な判断に基づく。</p> <p>表 1.6：各種用法用量のメチルフェニデート塩酸塩製剤から本剤への置換推奨用量</p> <table border="1" data-bbox="826 808 1374 1211"> <thead> <tr> <th>置換前のメチルフェニデート塩酸塩製剤の 1 日用量</th> <th>本剤の初回推奨用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 日 2 回又は 3 回 5mg 又は徐放錠 20mg</td> <td>朝 1 回 18mg</td> </tr> <tr> <td>1 日 2 回又は 3 回 10mg 又は徐放錠 40mg</td> <td>朝 1 回 36mg</td> </tr> <tr> <td>1 日 2 回又は 3 回 15mg 又は徐放錠 60mg</td> <td>朝 1 回 54mg</td> </tr> <tr> <td>1 日 2 回又は 3 回 20mg</td> <td>朝 1 回 72mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>18～36mg の間では 27mg もある。</p> <p>用量の漸増</p> <p>その患者の反応や必要性により用法用量を個々に調節すること。最適な反応が認められない患者には、臨床的有用性や認容性の評価に基づき、1 週間の間隔をあけて増量する。</p> <p>維持/長期治療</p> <p>ADHD 患者に本剤をどの位の期間投与すべきかという点に関しては、対照試験では十分な証拠は得られていない。しかし、ADHD の薬物治療は長期間にわたる必要があるということに関しては一般に合意されている。</p> <p>医師が ADHD 患者に本剤の長期間使用を選択した場合は、休薬の試験期間を設け、薬物療法なしでの患者の機能を評価する</p>	置換前のメチルフェニデート塩酸塩製剤の 1 日用量	本剤の初回推奨用量	1 日 2 回又は 3 回 5mg 又は徐放錠 20mg	朝 1 回 18mg	1 日 2 回又は 3 回 10mg 又は徐放錠 40mg	朝 1 回 36mg	1 日 2 回又は 3 回 15mg 又は徐放錠 60mg	朝 1 回 54mg	1 日 2 回又は 3 回 20mg	朝 1 回 72mg
置換前のメチルフェニデート塩酸塩製剤の 1 日用量	本剤の初回推奨用量												
1 日 2 回又は 3 回 5mg 又は徐放錠 20mg	朝 1 回 18mg												
1 日 2 回又は 3 回 10mg 又は徐放錠 40mg	朝 1 回 36mg												
1 日 2 回又は 3 回 15mg 又は徐放錠 60mg	朝 1 回 54mg												
1 日 2 回又は 3 回 20mg	朝 1 回 72mg												

			<p>ことで、個々の患者における長期使用の有用性を定期的に再評価すること。</p> <p>減量および中止</p> <p>症状悪化や有害事象発現の場合には、用量を減量するか、必要に応じて投与を中止すべきである。</p> <p>1ヵ月間にわたって適切な用量調節を行っても改善が認められない場合には、投与を中止すべきである。</p> <p>② 用量に関する注意</p> <p>本剤は、使用可能な最少用量にて投与開始し、個々の患者の本剤への反応は様々であるので、最少有効用量まで個別にゆっくりと用量調節を行うべきである。</p> <p>本剤は症状のある心血管系疾患のある患者には使用すべきではなく、一般的に構造的な心臓の異常がわかっている患者には投与すべきではない。</p> <p>小児：理論上、全ての ADHD 治療薬には突然死又は心臓死のリスクを増加させる薬理学的な可能性がある。ADHD 治療薬による治療に起因する突然死又は心臓死のリスクが増加することが確認されていなくても、処方医はこういった可能性のあるリスクを考慮しておくべきである。</p> <p>ADHD 治療に用いられる全ての交感神経作用をもつ薬剤は次のような患者には慎重に使用されるべきである：</p> <ul style="list-style-type: none"> a) 激しい運動を行っている患者 b) 他の交感神経作用のある ADHD 治療薬を使用中の患者 c) 突然死又は心臓死の家族歴のある患者 <p>交感神経作用薬で治療を開始するに先立ち、心臓疾患の有無を評価するため、既往歴、家族歴（突然死あるいは心室性不整脈の家族歴の評価を含む）および身体的検査を行うべきである。これらの負因がある患者および臨床的な判断に基づい</p>
--	--	--	--

			<p>て、更に心血管系の評価（心電図や心エコーなど）が必要となることがある。</p> <p>ADHD 治療中、労作性胸痛、原因不明の気絶、又は他の心疾患症状のような症状を呈する患者は直ちに心臓の検査を受けるべきである。本剤による長期治療の必要性が考えられる患者は定期的な心血管系の状態について評価を受けるべきである。</p> <p>推奨用量および用量調整</p> <p>一般的事項</p> <p>本剤は、食事の際に又は食事とは別に、朝 1 日 1 回経口投与する。新たにメチルフェニデート塩酸塩を使用する患者には、本剤の初回用量を 1 日 18mg とする。既に現在メチルフェニデート塩酸塩製剤を使用している患者には、下記の表を参照すること</p> <p>用量設定</p> <p>新たにメチルフェニデート塩酸塩製剤を使用する患者</p> <p>現在メチルフェニデート塩酸塩製剤又はメチルフェニデート塩酸塩以外の中枢神経刺激剤を使用していない患者には、全ての年齢において、本剤の推奨初回用量を 1 日 18mg とする。</p> <p>表 1.5：新たにメチルフェニデート塩酸塩製剤を使用する患者への本剤の推奨開始用量および最大用量</p> <table border="1" data-bbox="826 1496 1374 1749"> <thead> <tr> <th>患者年齢</th> <th>推奨初回用量</th> <th>最大用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>小児（6～12 歳）</td> <td>18mg/day</td> <td>54mg/day</td> </tr> <tr> <td>青年（13～18 歳）</td> <td>18mg/day</td> <td>54mg/day</td> </tr> <tr> <td>成人（18 歳超）</td> <td><u>18mg/day</u></td> <td><u>72mg/day</u></td> </tr> </tbody> </table> <p>非盲検長期試験（n=62）で本剤を 1 日 72mg 投与された青年患者が若干名いた。<u>別の試験（n=41）で本剤を 1 日最大 90mg 投与された成人患者もいた。</u></p> <p>現在メチルフェニデート塩酸塩を使用している患者</p>	患者年齢	推奨初回用量	最大用量	小児（6～12 歳）	18mg/day	54mg/day	青年（13～18 歳）	18mg/day	54mg/day	成人（18 歳超）	<u>18mg/day</u>	<u>72mg/day</u>
患者年齢	推奨初回用量	最大用量													
小児（6～12 歳）	18mg/day	54mg/day													
青年（13～18 歳）	18mg/day	54mg/day													
成人（18 歳超）	<u>18mg/day</u>	<u>72mg/day</u>													

			<p>現在メチルフェニデート塩酸塩を1日2回又は1日3回、あるいは徐放錠にて、1日10～60mgを使用している患者への本剤の推奨置換用量を表1.6に示す。推奨用量は現在の用法用量および臨床的判断に基づく。</p> <p>表 1.6：メチルフェニデート塩酸塩製剤から本剤への推奨置換用量</p> <table border="1" data-bbox="826 533 1374 1003"> <thead> <tr> <th>置換前のメチルフェニデート塩酸塩製剤の用法用量</th> <th>本剤の推奨置換用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg</td> <td>朝1回 18mg</td> </tr> <tr> <td>5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg</td> <td>朝1回 36mg</td> </tr> <tr> <td>5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg</td> <td>朝1回 54mg</td> </tr> <tr> <td>5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg</td> <td>朝1回 72mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>18mgと36mgの用量の間で処方が望ましい場合には27mg錠もある。</p> <p>用量の漸増 患者の反応性および必要性に応じて用量を漸増すること。臨床的な有用性および認容性の評価に基づき、適切な反応が得られていない患者には1週間の間隔をあけて用量を漸増すること。</p> <p>維持/長期治療 ADHD患者が本剤によりどのくらいの期間治療されるべきかということを示す証拠は比較試験からは得られていない。 ADHDの治療は長期間必要である可能性があることは一般的に合意されている。 ADHD患者に本剤を長期間使用する必要があると判断した場合は、薬物治療が無い状態での患者の機能を評価するため、定期的な休薬を行い、個々の患者での長期使用の有用性を定期的に再評価するべきである。</p> <p>減量および中止 本剤の投与を行っても症状が悪化したり</p>	置換前のメチルフェニデート塩酸塩製剤の用法用量	本剤の推奨置換用量	5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg	朝1回 18mg	5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg	朝1回 36mg	5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg	朝1回 54mg	5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg	朝1回 72mg
置換前のメチルフェニデート塩酸塩製剤の用法用量	本剤の推奨置換用量												
5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg	朝1回 18mg												
5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg	朝1回 36mg												
5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg	朝1回 54mg												
5mgを1日2回又は3回 徐放錠 20mg	朝1回 72mg												

			<p>有害事象が発現したりした場合には、減量するか、必要に応じて、投与を中止すべきである。</p> <p>適切な用量調節後、1ヶ月以上改善がみられない場合、本剤を中止すべきである。</p>
		備考	
豪国	販売名（企業名）	① コンサータ（ヤンセンシラッグ社） ⁸⁾ ② リタリン（ノバルティス社） ⁹⁾	
	効能・効果	① 注意欠陥多動性障害(ADHD) ② 注意欠陥多動性障害（ADHD）	
	用法・用量	<p>① 本剤は1日1回朝経口投与する。本剤は、嚙んだり割ったり砕いたりせず、飲み物とともにそのまま飲み込む。本剤は食事の際に又は食事と別に投与する。可能な最少用量を開始用量とする。</p> <p>小児（6歳以上）および青年： 18mg から 36mg の間は 9mg 単位で用量調節を行い、続いて最大用量の 54mg までは 18mg 単位で増量し、1日1回投与する。一般的に、増量は約1週間の間隔をあけて行う。</p> <p>成人： <u>初回用量の1日18mg又は1日36mgから18mg単位で最大用量の1日72mgまで増量する。一般的に、増量は約1週間の間隔をあけて行う。</u></p> <p>患者が反応する用量が異なるため、個々の患者の反応や必要性に基づいて本剤を増量する。</p> <p>休薬後に投与を再開する場合には、休薬前の用量から再開せず、用量を再漸増する。この方法は3ヶ月以上の休薬期間の際に考慮すること。</p> <p>本剤による治療が引き続き必要かどうかを評価するため、少なくとも年1回は患者の評価を行うこと。血圧および心血管系の状態も定期的に評価すること。</p> <p>メチルフェニデート塩酸塩製剤を初めて使用する患者：メチルフェニデート塩酸</p>	

			<p>塩製剤やその他の中枢神経刺激剤を初めて使用する患者への本剤の初回推奨用量は1日1回18mgである。</p> <p>メチルフェニデート塩酸塩製剤を現在使用している患者1日15mgから60mgのメチルフェニデート塩酸塩製剤を現在使用している患者への本剤の推奨用量を表6に示す。</p> <p>表6：置換推奨用量</p> <table border="1" data-bbox="826 609 1375 801"> <thead> <tr> <th>本剤の推奨用量</th> <th>置換前のメチルフェニデートの用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1日1回18mg</td> <td>1回5mgを1日3回</td> </tr> <tr> <td>1日1回36mg</td> <td>1回10mgを1日3回</td> </tr> <tr> <td>1日1回54mg</td> <td>1回15mgを1日3回</td> </tr> <tr> <td>1日1回72mg</td> <td>1回20mgを1日3回</td> </tr> </tbody> </table> <p>他の用法用量にてメチルフェニデート塩酸塩製剤を使用している患者に本剤の用量選択を行う場合には臨床的判断を行うこと。適切な用量調節後1ヶ月以上改善がみられない場合には、本剤の投与を中止すること。</p> <p>乳幼児への使用</p> <p>6歳未満の患者への本剤の使用については対照試験で調査されていない。本剤は6歳未満の患者には投与しないこと。</p> <p>高齢者への使用</p> <p>65歳以上の高齢者への本剤の投与については対照試験で調査されていない。</p> <p>② 本剤は、十分な使用経験のある専門医によってのみ投与すること。</p> <p>本剤の投与量は、患者の臨床的必要性や反応により個々に調節すること。</p> <p>本剤は、低用量から開始し、1週間の間隔をあけて増量すること。1日量は60mgを超えないこと。ADHD治療においては、患者にとって学業的、行動的又は社会的に最も大きな困難がある時間帯に合わせて服用できるよう考慮すること。</p> <p>増量後1ヶ月以上症状が改善しない場合には本剤の投与を中止する。</p> <p>本剤は、患児の状態を評価するために定</p>	本剤の推奨用量	置換前のメチルフェニデートの用量	1日1回18mg	1回5mgを1日3回	1日1回36mg	1回10mgを1日3回	1日1回54mg	1回15mgを1日3回	1日1回72mg	1回20mgを1日3回
本剤の推奨用量	置換前のメチルフェニデートの用量												
1日1回18mg	1回5mgを1日3回												
1日1回36mg	1回10mgを1日3回												
1日1回54mg	1回15mgを1日3回												
1日1回72mg	1回20mgを1日3回												

			<p>期的に（週末、休日、長期休暇など）休薬すること。本剤を一時的又は永続的に中止しても改善が持続する可能性がある。薬物治療は無期限に行われるべきではなく、その必要もないし、たいていは思春期以降に中止できる可能性がある。前述のこれら以外の理由により投与を中断した場合には、中断前の用量から再開するのではなく、再増量を行うこと。本剤を投与する前に、心血管系および精神疾患の既往歴とともに、突然死、心室性不整脈や精神疾患の家族歴を評価すること。</p> <p>リタリン錠</p> <p>食事とともに服用すると吸収率が高まることにより効果発現が早まる。従って、効果を一定に保つために、用法用量は食事に合わせて一定すること。最大の効果が必要な1、2時間前に服用すること。</p> <p>小児（6歳以上）：</p> <p>1回5mg1日1回又は2回（朝食時、昼食時など）を初回用量として、1週間に5mg又は10mgの増量を行う。</p> <p>ADHDのある子どもの中では薬剤の作用のため不眠が発現する可能性がある。まれに午後8時ころの追加投与が有効な場合がある。治療が必要な症状の場合には個々の患者における問題を明らかにするために試し投与が有効な場合もある。</p> <p>成人：</p> <p><u>1日用量を2回か3回に分割して投与する。1日の平均用量は20mgから30mgである。患者によっては1日40mgから60mg必要な場合がある。それ以外では、1日10mgから15mgが適切である。遅い時間に本剤を服用して眠れなくなる場合には午後6時前に服用すること。</u></p> <p>症状をコントロールするため、それぞれ</p>
--	--	--	---

			<p><u>の患者に増量が必要である。20mg 以上の単回投与により交感神経様作用の副作用が発現する可能性がある。従って、平均の単回用量は 20mg 以下にすること。1 日総投与量は 60mg となる。</u></p> <p>リタリン徐放カプセル</p> <p>本剤は、朝 1 日 1 回投与する。本剤の初回推奨用量は 20mg である。本剤は食事の際に又は食事と別に投与する。医師の判断により低用量での開始が適切なときには、10mg から開始してもよい。高脂肪食は吸収率を低下させることがあるので、効果を一定に保つために、用法用量は食事に合わせて一定すること。</p> <p>本剤は、カプセルのまま飲み込むか、少量のやわらかい食べ物に振りかけて服用することもかのである。その場合には、慎重にカプセルをはずして、中の粒をアップルソースに振りかけること。放出制御型の剤型に影響を与える可能性があるため食べ物を温めないこと。薬剤を混ぜた食べ物は嚙まずに直ぐに飲み込むこと。作り置きはしないこと。</p> <p>本剤およびその内容物は砕いたり嚙んだり割ったりしないこと。</p> <p>本剤の単回投与は、普通錠を 1 日 2 回投与したときと比較して、大よその総暴露量 (AUC) はほぼ同じであった。</p> <p>現在 1 日 2 回の普通錠を使用している患者における本剤の推奨 1 日単回用量を以下に示す：</p> <table border="1" data-bbox="826 1630 1374 1888"> <thead> <tr> <th>置換前の普通錠の用量</th> <th>本剤の推奨用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 回 5mg 1 日 2 回</td> <td>1 日 10mg</td> </tr> <tr> <td>1 回 10mg 1 日 2 回</td> <td>1 日 20mg</td> </tr> <tr> <td>1 回 15mg 1 日 2 回</td> <td>1 日 30mg</td> </tr> <tr> <td>1 回 20mg 1 日 2 回</td> <td>1 日 40mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>その他のメチルフェニデート塩酸塩の用法用量では、臨床的な判断により初回用量を設定すること。本剤は 1 週間の間隔</p>	置換前の普通錠の用量	本剤の推奨用量	1 回 5mg 1 日 2 回	1 日 10mg	1 回 10mg 1 日 2 回	1 日 20mg	1 回 15mg 1 日 2 回	1 日 30mg	1 回 20mg 1 日 2 回	1 日 40mg
置換前の普通錠の用量	本剤の推奨用量												
1 回 5mg 1 日 2 回	1 日 10mg												
1 回 10mg 1 日 2 回	1 日 20mg												
1 回 15mg 1 日 2 回	1 日 30mg												
1 回 20mg 1 日 2 回	1 日 40mg												

			をあげて 10mg の単位で増量する。	
		備考		
欧米等 6 か国での標準的使用状況 (欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。)	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
	[欧米等 6 か国での標準的使用内容]			
		欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所を下線)		
	米国	ガイドライ ン名		
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連の ある記載箇所)		
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連の ある記載箇所)		
		ガイドライン の根拠論文		
		備考		
	英国	ガイドライ ン名		
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連の ある記載箇所)		
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連の ある記載箇所)		
		ガイドライン の根拠論文		
		備考		
	独国	ガイドライ ン名		
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連の ある記載箇所)		
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連の ある記載箇所)		
		ガイドライン の根拠論文		
		備考		

	仏国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	
		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	
	豪州	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効 能・効果に関連 のある記載箇 所)	
		用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所)	

		ガイドライ ンの根拠論 文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

海外で実施された成人の注意欠陥/多動性障害 (AD/HD) を対象としたメチルフェニデート塩酸塩徐放錠 (OROS-MPH) のランダム化プラセボ対照二重盲検試験のうち治験薬概要書に引用された公表済み 2 試験の概要を以下に示す。

<海外における臨床試験等>

1) ランダム化プラセボ対照二重盲検試験 **10)**

Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) により診断された成人 ADHD 患者 401 例 (18~63 歳) を、OROS-MPH (18mg、36mg、72mg) またはプラセボに無作為に割り付け、5 週間投与を行い、有効性および安全性を評価した。72mg 群に割り付けられた患者については、初回投与量 36mg を 4 日間、54mg を 3 日間投与した後、72mg を 4 週間投与した。有効性に関する主要評価項目は投与終了時における Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS: investigator-rated) 総スコアのベースラインからの変化量とし、安全性に関しては有害事象、バイタルサインおよび臨床検査値を評価した。有効性の評価対象となった 394 例において、OROS-MPH 18mg 群 (99 例)、36mg 群 (101 例)、72mg 群 (99 例) の CAARS 総スコアの平均変化量は、それぞれ -10.6 (p=0.01)、-11.5 (p=0.01)、-13.7 (p<0.001) で、いずれもプラセボ群 (95 例) : -7.6 と比較して有意に改善した。安全性の評価対象となった 401 例のうち、有害事象の発現率は OROS-MPH (305 例) : 77.7% (18mg 群 (101 例) : 75.2%、36mg 群 (102 例) : 75.5%、72mg 群 (102 例) : 82.4%)、プラセボ群 (96 例) : 65.6% であった。主な有害事象は食欲低下 (OROS-MPH 群 : 77 例 (25.2%)、プラセボ群 : 7 例 (7.3%))、頭痛 (OROS-MPH 群 : 64 例 (21.0%)、プラセボ群 : 11 例 (17.7%))、不眠 (OROS-MPH 群 : 41 例 (13.4%)、プラセボ群 : 7 例 (7.3%)) などであった。

2) ランダム化プラセボ対照二重盲検試験 **11)**

DSM-IV により診断された 18~65 歳の成人 ADHD 患者 226 例を OROS-MPH 群 (110 例) またはプラセボ群 (116 例) に無作為に割り付け、7 週間投与を行い、有効性および安全性を評価した。有効性に関する主要評価項目は Adult ADHD Investigator Symptom Report Scale (AISRS) 総スコアのベースラインからの変化量 (ITT、LOCF) とし、

安全性に関しては有害事象、バイタルサイン、体重、心電図および臨床検査値を評価した。用量は、5週間の期間中に 36mg/day から 108mg/day の間で、ベースラインにおける AISRS の総スコアが 30%減少する又は Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I) が 2 以下になるまで 7日±2日ごとに 18mg ずつ増量し、その用量を 2週間以上維持した。ただし、本試験が制限される有害事象発現、安静時心拍数 100 以上又は収縮期血圧 140mmHg 以上か拡張期血圧 90mmHg 以上となった場合には 18mg 減量し、試験期間中、減量した用量を維持した。初回投与量の 36mg で認容性が得られない患者が試験中止とした。最終平均投与量は 67.7 ± 27.9 mg で、各投与量別の症例数は 36mg : 36 例 (32.7%)、54mg : 16 例 (14.5%)、72mg : 19 例 (17.3%)、90mg : 16 例 (14.5%)、108mg : 23 例 (20.9%) であった。AISRS 総スコアの変化量は OROS-MPH 群 : -10.6 ± 1.09 > プラセボ群 : -6.8 ± 1.06 ($p=0.012$) であった。有害事象の発現率は OROS-MPH 群 : 93 例 (84.5%)、プラセボ群 : 74 例 (63.8%) であった。主な有害事象は、食欲低下 (OROS-MPH 群 : 28 例 (25.5%)、プラセボ群 : 7 例 (7.3%))、頭痛 (OROS-MPH 群 : 28 例 (25.5%)、プラセボ群 : 16 例 (13.8%))、口渇 (OROS-MPH 群 : 22 例 (20.0%)、プラセボ群 : 6 例 (5.2%)) などであった。

<日本における臨床試験等>

該当なし

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

該当なし

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

モーズレー処方指針第 10 版 ¹²⁾

注意欠陥多動性障害 (ADHD)

小児

適応が認められている場合、通常メチルフェニデートが第一選択薬である。メチルフェニデートは試験に基づく多数のエビデンスのある中枢神経刺激剤である。有害事象としては不眠、食欲不振、成長の減速があるが、これらはいたい対症療法 and/or 減量にてコントロールできる。

成人における ADHD

成人 ADHD は ICD-10 および DSM-IV で診断され、NICE ガイドラインでは小児における薬物治療と同様の原則に従って薬物治療の第一選択として推奨されている。

<日本における教科書等>

精神疾患の薬物療法ガイド **13)**

注意欠陥／多動性障害

メチルフェニデート徐放剤

欧米で発売されている数種類の徐放剤の効果は、即時放出型メチルフェニデート（リタリン[®]）と同等であると報告されている。このうち日本では **Osmotic Release Oral System methylphenidate (OROS-MPH)**（コンサータ[®]）が発売された。**OROS-MPH** は浸透圧を用いてメチルフェニデートの放出速度を制御する技術を使用しており、12時間の効果を発揮するため1日1回の投与でよい。血中濃度のピークは投与後1～2時間と、リタリン[®]よりやや遅い。コンサータ[®]18mgの投与はリタリン[®]15mg分3と同等の効果があるとされており、推奨される開始量である。メチルフェニデート徐放剤は昼間の服用の必要がなくなるため、コンプライアンスを向上させる。また、コンサータ[®]は粉砕や吸入が困難なため乱用されにくく、思春期以降の患者に向くことが予想される。

（4）学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) NICE ガイドライン（英国） **14)**

成人 ADHD は、患者が心理社会的治療の方を選択しない限り、薬物治療を第一選択の治療とすべきである。成人 ADHD の薬物治療は ADHD を専門とする精神科医、看護師又は ADHD の診断・治療において訓練された医師の指導のものでのみ開始されるべきである。成人 ADHD の薬物治療の開始に先立ち、以下を含め、十分な評価を完了すべきである：

- 精神保健および社会的評価
- 既往歴および以下の身体的検査
 - 運動中の失神、ひどい息切れや他の心血管系症状の既往歴
 - 心拍数および血圧
 - 体重
 - 心疾患の家族歴および心血管系検査
- 重大な心疾患の既往歴又は家族歴、若年突然死の家族歴あるいは心臓検査での異常所見がある場合には心電図
- 物質乱用および転用のリスク評価

成人 ADHD の薬物治療は常に心理学的、行動的、教育上あるいは仕事上のニーズを対象にした包括的治療プログラムの一部を形成すべきである。薬物治療の開始を決定したら、通常はメチルフェニデートを第一選択とすべきである。アトモキセチンあるいはデクスアンフェタミンはメチルフェニデートによる十分な治療（通常、約6週間）に反応しないか認容できない場合に考慮すべきである。中枢神経刺激剤の乱用又は転用のリスクのある患者にデクスアンフェタミンを処方する場合には十分に

注意すべきである。薬物治療を開始するときは副作用をモニターすべきである。特に、アトモキセチンで治療される患者は、激越、易刺激性、自殺念慮、自傷行動および異常な行動について、特に治療開始あるいは用量変更後の数ヶ月間、よく観察を行うべきである。また、まれなケース（通常は腹痛、原因不明の嘔気、不快感、尿が濃くなる、黄疸がみられる）で肝障害の可能性のある可能性に注意すべきである。30歳以下の若年成人は、特に治療の最初の数週間、一部にアトモキセチンが激越、不安、自殺念慮および自傷行動を増加させる可能性があることに注意すべきである。薬物治療で安定しているが機能障害が持続している、あるいは、薬物治療に反応がない成人ADHDには、その患者の機能障害を対象にした集団又は個別の認知行動療法を考慮すべきである。集団療法は、最も費用対効果に優れるため、第一選択の心理学的治療として推奨される。成人ADHDに対し、認知行動療法は次のような場合に考慮できる：

- 薬物治療に同意しない患者
- 薬物治療が効果不十分か無効であること又は認容でないことが確認されている患者
- ADHDの診断が受け入れられず、薬物治療の受容やアドヒアランスが困難な患者
- 症状が寛解し、心理学的治療が残遺機能障害（軽度から中等度）を標的にするのに十分であると考えられる場合

薬物乱用や転用の可能性が懸念される場合（例えば、刑務所内での使用）、アトモキセチンが成人ADHD治療の第一選択として考慮できるかもしれない。物質乱用している成人ADHDの治療薬は、ADHDと物質乱用の療法の治療に十分な専門知識を有する適切な有資格の医療従事者によってのみ処方されるべきである。薬物又はアルコール依存のあるADHDには、ADHDの治療者と嗜癖の専門家の緊密な連携が必要である。抗精神病薬は成人ADHDの治療には推奨されない。

2) 小児、青年および成人ADHDに対する中枢神経刺激剤の使用に関するガイドライン（米国）¹⁵⁾

成人ADHD治療

200例以上の成人ADHDを対象に行われた中枢神経刺激剤治療に関する比較研究が実施されている。異なった中枢神経刺激剤による薬物治療戦略がそれぞれ有効に成人ADHDに対して適用されている。中枢神経刺激剤により治療された成人に関する研究では薬剤の有効率は23%から75%とばらついている。このばらつきは低用量、高率な合併症、および／又は異なる診断基準によるものと思われる。成人ADHD患者は自分の行動をきちんと評価しないけれども、幾つかの研究では患者自己評価により効果を評価している。効果は低いものから確実なものまで様々である。高用量に関して、スペンサーらは成人ADHD患者23名において1

日用量 1mg/kg のメチルフェニデートの効果は性別、合併症又は精神障害の家族歴とは無関係であったことを報告している。プラセボの反応率が4%であったのに対し、メチルフェニデートでは78%であった。治療は一般的に認容であったが、不安、不眠、食欲低下などの副作用がみられた。あまり一般的ではないが、フルオキセチン、パーギリン、ブプロピオン、MAO 阻害剤セレギリンなど他の薬剤も有用であるという報告もある。

3) カナダ ADHD ガイドライン (カナダ) 16)

成人 ADHD の薬物治療

表3. 合併症を伴わない ADHD の薬物治療—成人 アルファベット順—処方情報は添付文書を参照						
商品名 (一般名)	規格	初回用量	7日ごとの増量単位		1日最高用量 1.2	
			添付文書 より	CADDRA 委員会よ り	添付文書 より	CADDRA 委員会よ り 1.3
第一選択薬—長時間作用型						
アダラール XR® (アンフェタミン 複合塩)	5, 10, 15, 20, 25, 30mg カプ セル	朝1回 10mg	10mg 単 位	10mg 単 位	20~ 30mg	50mg
ヒドフェンチン® (メチルフェニ デート塩酸 塩)	10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80mg カプセル	朝1回 10 ~20mg	10mg 単 位	10mg 単 位	80mg	80mg ³
コンサータ® (メチルフェニ デート塩酸 塩)	18, 27, 36, 54mg 錠	朝1回 18mg	18mg 単 位	18mg 単 位	72mg	108mg
ストラテラ® (アトモキセチ ン)	10, 18, 25, 40, 60, 80, 100mg カ プセル	7~14日 間 1日1 回 40mg ⁴	1日 60mg から 80mg に 増量する 前には最 短 7~14 日間用量 を維持す る。最大 1 日用量は 1.4mg/kg 又は 100mg ⁵	1日 60mg から 80mg に 増量する 前には最 短 7~14 日間用量 を維持す る。最大 1 日用量は 1.4mg/kg 又は 100mg ⁵	1.4mg/kg 又は 100mg を 超えない	1.4mg/kg 又は 100mg を 超えない
ヴァイヴァン® (リスデクスア ンフェタミンメ シル酸塩)	20, 30, 40, 50, 60mg カプ セル	朝1回 20 ~30mg	臨床的裁 量により	10mg 単 位	60mg	70mg
【コンセンサス】*添付文書の最大用量を超える CADDRA 委員会推奨用量は適応外用 量であることを考慮すること。コンセンサスに基づく決定は臨床使用および研究デ ータに基づく。						

第二選択／付加薬－短時間および中時間作用型						
[コンセンサス]適応：a)特定の活動に必要な場合、b)早晩に長時間作用型への付加治療のため、c)長時間作用型が費用的な負担が極めて大きい場合、アデラルール XR およびヴィヴァンスへの付加治療として短時間作用型デキストロアンフェタミン製剤が使用可能である。ピフェンチンおよびコンサータへの付加治療として短時間作用型メチルフェニデート製剤を朝 1 回および昼 1 回の 1 日 2 回又は朝 1 回、昼 1 回および午後 4 時に 1 回の 1 日 3 回使用可能である。						
デキストリン® (デキストロアンフェタミン硫酸塩)	5mg 錠	2.5～5mg を 1 日 2 回	5mg 単位	5mg 単位	40mg	50mg
デキストリン® スパンスル ⁵ (デキストロアンフェタミン硫酸塩)	10, 15mg 錠	朝 1 回 10mg	5mg 単位	5mg 単位	40mg	50mg
リタリン® (メチルフェニデート塩酸塩)	10, 20mg 錠	5mg を 1 日 2 回又は 3 回、1 日 4 回も可	5～10mg 単位	5～10mg 単位	60mg	100mg
リタリン®SR ⁶ (メチルフェニデート塩酸塩)	20mg 錠	朝 1 回 20mg	20mg 単位 (午後 2 時にもう 1 回)	20mg 単位 (午後 2 時にもう 1 回)	60mg	100mg
<p>¹ 最大適応外用量が米国児童青年精神医学会ガイドラインの中で公表されているがコンセンサスに基づきカナダ ADHD ガイドラインでは同じかより少量となっている。</p> <p>² 1 日最大用量は、1 日 1 回の剤型以外は、1 日 1 回、2 回又は 3 回に分割可能である。</p> <p>³ ピフェンチン®の理論的な最大適応外用量は 100mg と思われるが、80mg を超えた公表研究がないため、現時点では臨床的には 80mg を最大用量とすることが示唆されている。</p> <p>⁴ より低用量の初回用量 25mg が認容性が高い場合もある。</p> <p>⁵ ストラテラの増量スケジュールは体重 70kg 以上の小児および青年、成人に適用される。</p> <p>⁶ デキストリン®スパンスルは 6～8 時間効果が持続する。</p> <p>⁷ リタリン®SR はお昼の時間帯をカバーできる可能性があるが臨床的な印象では短時間作用型とほぼ同等の効果であることが示唆される。</p>						

<日本におけるガイドライン等>

本邦では成人 ADHD を対象とするガイドラインは出版されていないが、参考として、小児期および青年期 ADHD のガイドラインを示す：

第 3 版注意欠如・多動性障害－ADHD－の診断・治療ガイドライン¹⁷⁾
治療ガイドライン④

- 薬物療法は、子どもの利益につながることを予測できた場合に初めて採用すべき治療法であり、常に副作用などのリスクに細心の注意を払うべきである。
- 薬物療法は、GAF 値が 50 以下、すなわち「重大な症状が現れている」場

合、積極的に薬物療法を検討し、併せて心理社会的な治療・支援を組み合わせる。

- GAF 値が 51～60、すなわち「変動しやすい中等度の症状が存在」する場合、親ガイダンスや学校との連携などの心理社会的な治療・支援をまず行なったうえで、不適応症状が数カ月間不変あるいは悪化するような場合には、薬物療法を検討する。
- GAF 値が 61 以上の水準では基本的に心理社会的な治療・支援のみで対応し、薬物療法は特殊なケースに対して例外的に実施するだけとする。
- 薬物療法における第一選択薬がメチルフェニデートであることはわが国においてもすでに十分に臨床家のコンセンサスとなっている。現在、ADHD 治療薬として承認されているのは長時間作用型メチルフェニデート剤であるコンサータであり、第一選択薬はコンサータとする。
- 第二選択薬としてはカルバマゼピンなどの「気分安定薬」、リスペリドンなどの「抗精神病薬」、SSRI を中心とする「抗うつ薬」の 3 種類の薬物がある。
- コンサータの単独投与によって満足すべき効果が得られない、あるいは副作用のために使用を継続できないといった場合に、上記 3 種類の第二選択薬のいずれかを単独で、あるいはコンサータとの併用で使用する。

治療ガイドライン⑤

- 薬物療法の第一選択薬は服用後 12 時間作用が持続する長時間作用型メチルフェニデート剤のコンサータ（18mg と 27mg の 2 種類の錠剤）である。
- コンサータは、6 歳未満の幼児には原則として禁忌である。
- コンサータの 13 歳以上の小児の有効性と安全性は確立しておらず、13 歳以上でのコンサータの新たな投与開始には慎重でなければならない。
- コンサータは出来るだけ小学生の間に終了することを目指し、遅くとも 18 歳の誕生日までには投与を終えなければならない。効果判定を行わない漫然とした投与は避けるべきであり、原則として 18 歳以上の青年や成人への処方を行わない。
- コンサータは 1 日 1 回朝食の前に服用させ、午後には服用させない。
- コンサータは 1 日投与量 18mg から開始する。その後、症状の推移と副作用の出現について慎重に検討しながら、1 日投与量を 9mg または 18mg ずつ増減させ（増量は 1 週間以上の間隔をおいて行う）、リスク・ベネフィットのバランスが最適な維持量に到達させる。
- 1 日投与量は 54mg（27mg 錠 2 錠にあたる）を超えてはならない。
- 副作用である食欲の極端な低下、慎重と体重の成長抑制に注目し、それらが顕著な場合には投与を中止すべきである。
- コンサータは運動性チック障害とトゥレット障害のある子どもへの投与を行わない。また、てんかんの子どもには慎重な投与が求められている。
- コンサータの服用開始時には心電図や血液検査などを実施し、心電図などに異常のないことを確認して処方を開始すべきであり、また投与中は適切

な間隔で定期的にこれらの検査をくり返すことが望ましい。

- 休薬日を設けるか否かはケース・バイ・ケースとするが、コンサータ投与の終結を検討する段階に至ったら、夏休みなどの休暇中の休薬を何回か試み、症状悪化が生じない事実を確認したうえで投与を終了とする。

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

現在、本邦では18歳以上のADHD患者を対象にプラセボ対照二重盲検比較試験および長期継続投与試験が実施されている。

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

既に海外で承認されている本剤の効能・効果^{3,5,7)}および本邦で実施されている治験の対象患者から要望する効能・効果を「成人期の注意欠陥/多動性障害」とすることが妥当であると考ええる。

<要望用法・用量について>

既に海外で承認されている本剤の効能・効果^{3,5,7)}および本邦で実施されている治験の用法・用量から要望する用法・用量を「通常、成人にはメチルフェニデートとして18mgを初回投与量、18～54mgを維持用量として、1日1回朝経口投与する。増量が必要な場合は、1週間以上の間隔をあけて1日用量として9mg又は18mgの増量を行う。なお、症状により適宜増減する。ただし、1日用量は72mgを超えないこと。」とすることが妥当であると考ええる。

<臨床的位置づけについて>

本剤を含む長時間作用型中枢神経刺激剤は各国のガイドラインにおいて薬物治療の第一選択薬として推奨されている。現在、本邦において注意欠陥/多動性障害（小児期）に使用可能な長時間作用型中枢神経刺激剤は本剤のみであり、適応が拡大されれば、成人期においても薬物治療の第一選択として位置付けられると考えられる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

(5) に記載のとおり既に本邦において成人ADHDを対象にした治験が実施されている。

5. 備考

<要望の対象となる国内の推定患者数>

不明。本邦における成人ADHDの有病率に関する研究結果が見当たらない。

6. 参考文献一覧

- 1) Barkley RA, Fischer M, Smallish, L, Fletcher K. The Persistence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Into Young Adulthood as a Function of Reporting Source and Definition of Disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 2002; 111(2): 279–289
- 2) Steele M, Jensen PS, Quinn DMP. Remission Versus Response as the Goal of Therapy in ADHD: A New Standard for the Field? *Clinical Therapeutics* 2006; 28(11): 1892-1908
- 3) CONCERTA[®]添付文書 Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals, Inc. (米国)
- 4) Ritalin[®]および Ritalin-SR[®]添付文書 Novartis Pharmaceuticals Corporation (米国)
- 5) DAYTRANA[®]添付文書 Shire US Inc. (米国)
- 6) CONCERTA[®]添付文書 Janssen Inc. (カナダ)
- 7) Biphentin[®]添付文書 Purdue Pharma (カナダ)
- 8) CONCERTA[®] Extended-Release Tablets 添付文書 Janssen-Cilag Pty Ltd. (オーストラリア)
- 9) RITALIN[®]10 および RITALIN[®]LA 添付文書 NOVARTIS Pharmaceuticals Australia Pty Limited (オーストラリア)
- 10) Medori R, Ramos-Quiroga JA, Casas M, Kooij JJS, Niemelä A, Trott GE, Lee E, Buitelaar JK. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Three Fixed Dosages of Prolonged-Release OROS Methylphenidate in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry* 2008; 63: 981–989
- 11) Adler LA, Zimmerman B, Starr HL, Silber S, MD, Palumbo J, Orman C, Spencer T. Efficacy and Safety of OROS Methylphenidate in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Group, Dose-Escalation Study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2009; 29: 239-247
- 12) Taylor D, Paton C, Kapur S. *The Maudsley Prescribing Guidelines 10th Edition*. 2009. Informa Healtycare
- 13) 稲田俊哉, 稲垣中, 伊豫雅臣, 尾崎紀夫. *精神疾患の薬物療法ガイド*. 2008年. 星和書店
- 14) The NICE Guideline on Diagnosis and Management of ADHD in Children, Young People and Adults. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists.
- 15) Practice Parameter for the Use of Stimulant Medications in the Treatment Of Children, Adolescents and Adults. American Academy of Child and Adolescent

Psychiatry.

16) Canadian ADHD Practice Guidelines, Third Edition. Canadian Attention Deficit
Hyperactivity Disorder Resource Alliance.

17) 齊藤万比古, 渡部京太. 第3版注意欠如・多動性障害－ADHD－の診断・治
療ガイドライン. 2008年. じほう