

6歳以上18歳未満の患者におけるインチュニブ®の投与方法

医薬品リスク管理計画対象製品

医薬品リスク管理計画 (RMP)

本資料は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資料です

インチュニブ®は、小児期(6歳以上18歳未満)のAD/HD患者の体重別に、**開始用量**、**維持用量**、**最高用量**が設定されています。

体重別の用量設定には「**体重別用量換算表**」を、増量・減量・中止する際は「**投与方法チャート**」をお役立てください。 AD/HD：注意欠陥/多動性障害

インチュニブ®投与における注意点

- ✓ 患者さんの症状によって、適宜増減してください。
- ✓ インチュニブ®の投与開始前、用量変更時、維持期間は、**血圧及び脈拍数を定期的に測定**してください。
●投与開始前に測定 ●用量変更の1～2週間後に測定 ●至適用量決定後は4週に1回を目途に測定
- ✓ (1) インチュニブ®の投与開始前には、心電図異常の有無について確認してください。心電図異常が認められた場合は、投与の可否を慎重に判断してください。
1) 本剤の投与により心拍数減少、血圧低下、QT延長があらわれる可能性があるため、本剤投与前には、最近、心電図を測定したかを確認すること。
2) 1)において心電図を測定していない場合には、自施設又は連携先で心電図を測定し、異常の有無について確認すること。
3) 1)において心電図を測定している場合には、異常の有無と内容について詳細に確認すること。
4) 本剤では、「房室ブロック(第二度、第三度)のある患者」が「禁忌」に設定されていることにも留意し、心電図異常の有無を慎重に確認すること。
- (2) 心血管疾患もしくはその既往歴がある場合又は本剤投与開始前に心電図異常が認められた場合は、定期的に心電図検査を行うなど、患者さんの状態を慎重に観察してください。
- (3) 本剤投与中は心血管系の状態に注意し、心血管系への影響を示唆する症状(徐脈、失神、ふらつき、動悸等)があらわれた場合には心電図検査等を行い、適切な処置を行ってください。
- ✓ インチュニブ®の急な中止により、反跳現象として一過性の血圧上昇及び頻脈があらわれることがあり、海外において高血圧性脳症に至った例の報告があるため、本剤の投与を中止する場合は、原則として3日間以上の間隔をあけて1 mgずつ、血圧及び脈拍数を測定するなど患者さんの状態を十分に観察しながら徐々に減量してください。
- ✓ 服薬し忘れたり、勝手に休薬したりしないよう、患者さん及び保護者の方にご指導ください。

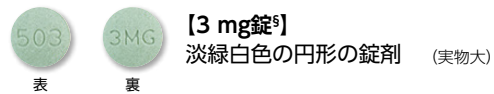
体重別用量換算表

- **開始用量** 体重50 kg未満の小児は1日[1 mg]、50 kg以上の小児は1日[2 mg]^{注)}より投与開始 (1日1回投与)
- **維持用量** 症状によって適宜増減しながら、維持用量まで増量 (1日1回投与)
・増量する際は、1週間以上の間隔をあけて1 mgずつ増量
- **最高用量** 症状によって適宜増減できるが、最高用量は超えないこと (1日1回投与)
・最高用量まで増量する際も、1週間以上の間隔をあけて1 mgずつ増量

体重		開始用量	維持用量	最高用量
50 kg 未満	17 kg以上 25 kg未満	1 mg	1 mg	2 mg
	25 kg以上 34 kg未満		2 mg	3 mg
	34 kg以上 38 kg未満		2 mg	4 mg
	38 kg以上 42 kg未満		3 mg	4 mg
50 kg 以上 ^{注)}	42 kg以上 50 kg未満	2 mg ^{注)}	3 mg	5 mg
	50 kg以上 63 kg未満		4 mg	6 mg
	63 kg以上 75 kg未満		5 mg	6 mg
75 kg以上			6 mg	6 mg

注) CYP3A4/5阻害剤を投与中の患者、重度の肝機能障害のある患者、重度の腎機能障害のある患者に投与する際は、1日[1 mg]より投与を開始すること。

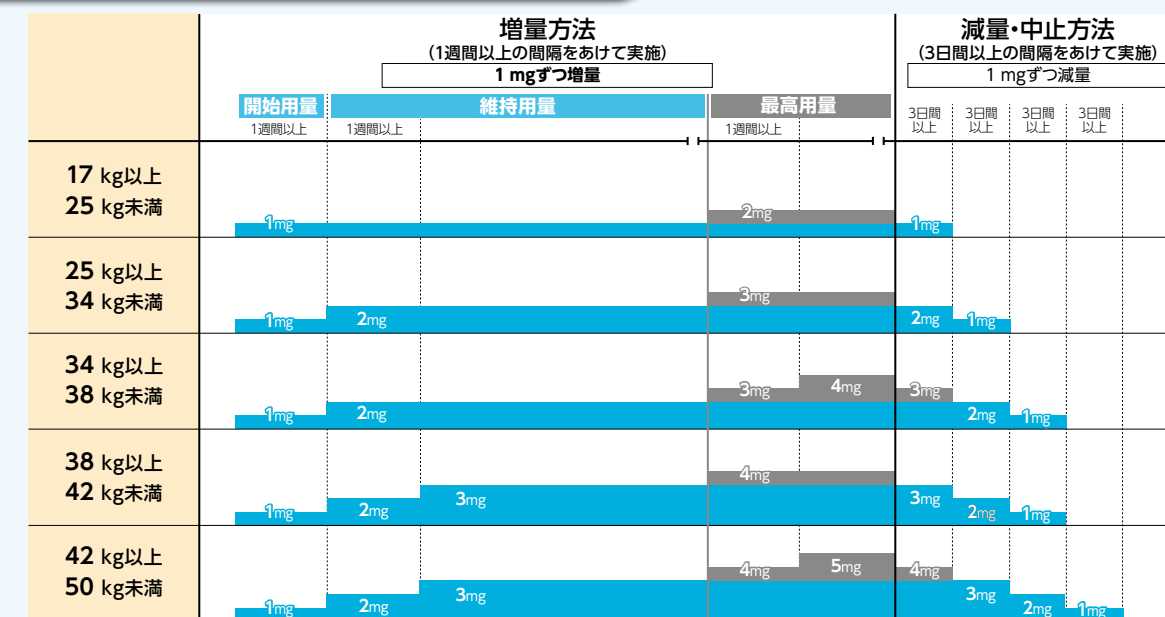
インチュニブ®には、1 mg錠と3 mg錠の2規格があります。患者さんの投与量に合わせた組み合わせが可能です。



§: 3 mg錠の錠剤表面に、成分に由来する色ムラや斑点が認められることがありますが、品質には問題ありません。

投与方法チャート

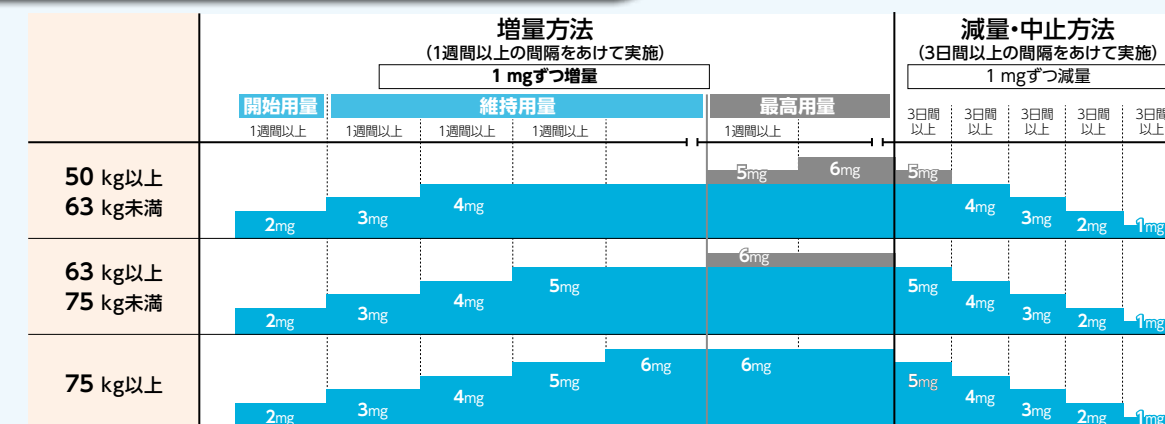
【体重50 kg未満】1 mgより開始 (1日1回投与)



- **血圧・脈拍数測定 (目安)** 投与開始前に測定
- 用量変更の1～2週間後に測定 至適用量決定後は4週に1回測定
- 用量変更の1～2週間後に測定 至適用量決定後は4週に1回測定
- 適宜測定し 患者の状態を十分に観察

● 症状により適宜増減できるが、最高用量は超えないこと。

【体重50 kg以上】2 mgより開始^{注)} (1日1回投与)



- **血圧・脈拍数測定 (目安)** 投与開始前に測定
- 用量変更の1～2週間後に測定 至適用量決定後は4週に1回測定
- 用量変更の1～2週間後に測定 至適用量決定後は4週に1回測定
- 適宜測定し 患者の状態を十分に観察

● 症状により適宜増減できるが、最高用量は超えないこと。

注) CYP3A4/5阻害剤を投与中の患者、重度の肝機能障害のある患者、重度の腎機能障害のある患者に投与する際は、1日[1 mg]より投与を開始すること。

注意欠陥/多動性障害治療剤 (選択的α_{2A}アドレナリン受容体作動薬)



2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.3 房室ブロック(第二度、第三度)のある患者 [本剤の中樞性の徐脈作用により症状が悪化するおそれがある。] [11.1.3 参照]



武田薬品工業株式会社

注意欠陥／多動性障害治療剤（選択的α2Aアドレナリン受容体作動薬）

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

インチュニブ錠

グアンファシン塩酸塩徐放錠

薬価基準収載

日本標準商品分類番号	871179	
	1mg	3mg
承認番号	22900AMX00511000	22900AMX00512000
薬価収載	2017年5月	2017年5月
販売開始	2017年5月	2017年5月

貯法：室温保存　有効期間：3年

◆禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意下さい。

	体重	開始用量	維持用量	最高用量
	17kg以上25kg未満	1mg	1mg	2mg
	25kg以上34kg未満	1mg	2mg	3mg
	34kg以上38kg未満	1mg	2mg	4mg
	38kg以上42kg未満	1mg	3mg	4mg
	42kg以上50kg未満	1mg	3mg	5mg
	50kg以上63kg未満	2mg	4mg	6mg
	63kg以上75kg未満	2mg	5mg	6mg
	75kg以上	2mg	6mg	6mg

〈18歳以上の患者〉

通常、グアンファシンとして1日2mgより投与を開始し、1週間以上の間隔をあけて1mgずつ、1日4～6mgの維持用量まで増量する。

なお、症状により適宜増減するが、1日用量は6mgを超えないこととし、いずれも1日1回経口投与すること。

7.用法・用量に関連する注意

7.1 CYP3A4/5阻害剤を投与中の患者、重度の肝機能障害のある患者又は重度の腎機能障害のある患者に投与する場合には、1日1mgより投与を開始すること。[9.2.1、9.3.1、10.2、16.6.1、16.7.1参照]

7.2 本剤の投与を中止する場合は、原則として3日間以上の間隔をあけて1mgずつ、血圧及び脈拍数を測定するなど患者の状態を十分に観察しながら徐々に減量すること。本剤の急な中止により、血圧上昇及び頻脈があらわれることがある。[9.1.2参照]

8.重要な基本的注意

8.1 本剤を投与する医師又は医療従事者は、投与前に患者（小児の場合には患者及び保護者又はそれに代わる適切な者）に対して、本剤の治療上の位置づけ及び本剤投与による副作用発現等のリスクについて、十分な情報を提供するとともに、適切な使用方法について指導すること。

8.2 本剤を長期間投与する場合には、定期的に有用性の再評価を実施し、漫然と投与しないよう注意すること。

8.3 高度な血圧低下及び脈拍数減少が認められ、失神に至る場合があるので、本剤の投与開始前及び用量変更の1～2週間後には、血圧及び脈拍数を測定すること。至適用量の決定後にも4週に1回を目途に血圧及び脈拍数を測定すること。また、本剤の投与による脱水に十分注意し、脱水の症状があらわれた場合には、補液等適切な措置を講じること。[11.1.1参照]

8.4 心血管系への影響（高度な徐脈、低血圧、QT延長等）があらわれる可能性があるので、本剤投与開始前及び投与中は以下の点に注意すること。
・本剤投与開始前には心電図異常の有無について確認すること。心電図異常が認められた場合は、投与の可否を慎重に判断すること。
・心血管疾患若しくはその既往歴がある場合又は本剤投与開始前に心電図異常が認められた場合は、定期的に心電図検査を行うなど、患者の状態を慎重に観察すること。[9.1.1、9.1.3参照]

・本剤投与中は心血管系の状態に注意し、心血管系への影響を示唆する症状（徐脈、失神、ふらつき、動悸等）があらわれた場合には心電図検査等を行い、適切な処置を行うこと。
8.5 本剤の投与開始時及び用量調節時に副作用（傾眠、血圧低下等）により投与中止に至った症例が認められていることから、本剤の投与中（特に投与開始時及び用量調節時）においては、患者の状態を慎重に観察し、用量の調節を行うこと。

8.6 自殺念慮や自殺行為があらわれることがあるので、患者の状態を注意深く観察すること。また、患者（小児の場合には患者及び保護者又はそれに代わる適切な者）に対し、これらの症状・行為があらわれた場合には、速やかに医療機関に連絡するよう指導すること。
8.7 攻撃性、敵意はAD/HDにおいてしばしば観察されるが、本剤の投与中にも攻撃性、敵意の発現が報告されている。投与中は、攻撃的行動、敵意の発現又は悪化について観察すること。

8.8 眠気、鎮静等が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう注意すること。
8.9 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、定期的に体重を測定し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 **低血圧、起立性低血圧、徐脈、心血管疾患のある患者又はその既往歴のある患者、血圧を低下又は脈拍数を減少させる作用を有する薬剤を投与中の患者**
血圧及び心拍数を低下させることがある。[8.4参照]

9.1.2 **高血圧のある患者又はその既往歴のある患者**
本剤を急に中止したした場合、血圧上昇があらわれることがある。[7.2参照]

9.1.3 **不整脈又はその既往歴のある患者、先天性QT延長症候群の患者又はQT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者**
本剤の投与によりQT延長があらわれるおそれがある。[8.4、17.3.1参照]

9.1.4 **狭心症及び心筋梗塞等の虚血性心疾患のある患者又はその既往歴のある患者**
急激な血圧低下があらわれた場合、冠血流量が減少し虚血性心疾患が悪化するおそれがある。

9.1.5 **脳梗塞等の脳血管障害のある患者**
急激な血圧低下があらわれた場合、脳血流量が減少し症状が悪化するおそれがある。

9.1.6 **抑うつ状態の患者**
本剤の鎮静作用により、症状が悪化するおそれがある。

9.2 **腎機能障害患者**

9.2.1 **重度の腎機能障害のある患者**

本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。[7.1、16.6.1参照]

9.3 **肝機能障害患者**

9.3.1 **重度の肝機能障害のある患者**

本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。[7.1参照]

9.5 **妊婦**

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（マウス）において大量投与により催奇形作用（外脳症、脊椎破裂症）が報告されている。[2.2参照]

9.6 **授乳婦**

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

9.7 **小児等**

6歳未満の患者を対象とした臨床試験は実施していない。[5.1、17.1.1、17.1.2参照]

10.相互作用

本剤は、主に肝代謝酵素CYP3A4及びCYP3A5で代謝される。[16.4.2参照]

10.2 **併用注意（併用に注意すること）**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4/5阻害剤 イトラコナゾール、リトナビル、クラリスロマイシン等 [7.1、16.7.1参照]	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがあるので、本剤を減量するなど注意すること。	これらの薬剤により、本剤の代謝が阻害される可能性がある。ケトコナゾール（経口剤、国内未発売）との併用により、本剤のAUCが3倍増加した。
CYP3A4/5誘導剤 リファンピシン、カルバマゼピン、フェニバルビタール、フェニトイン等 [16.7.2参照]	本剤の血中濃度が減少し、作用が减弱するおそれがある。	これらの薬剤により、本剤の代謝が促進される可能性がある。リファンピシンとの併用により、本剤のAUCが約70%減少した。
中枢神経抑制剤 鎮静剤、催眠剤、抗精神病薬、フェンチアシン誘導体、バルビツール酸誘導体、ベンゾジアゼピン誘導体等 アルコール	相互に作用を増強することがある。	これらの薬剤により、本剤の鎮静作用が増強される可能性がある。
バルプロ酸	バルプロ酸の血中濃度が増加したとの報告がある。	機序は不明である。
降圧作用を有する薬剤 β遮断剤、Ca拮抗剤、ACE阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤、降圧利尿剤等	相互に作用を増強し、失神を起こすことがある。	これらの薬剤により、本剤の降圧作用及び徐脈作用が増強される可能性がある。
心拍数減少作用を有する薬剤 ジギタリス製剤等		

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 **重大な副作用**

11.1.1 **低血圧**（20.5%[※]）、**徐脈**（14.9%[※]）
高度な低血圧、徐脈があらわれ、失神に至る場合がある。[8.3、8.4参照]

11.1.2 **失神**（頻度不明）
[8.4参照]

11.1.3 **房室ブロック**（0.5%未満）
[2.3、8.4参照]

11.2 **その他の副作用**

種類／頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症				過敏症、発疹、そう痒
循環器		起立性低血圧	血圧上昇、頻脈、洞性不整脈	蒼白、高血圧性脳症、QT延長
精神神経系	傾眠（49.8%）、頭痛、不眠、めまい [*]		易刺激性、悪夢、感情不安定、激越、鎮静、無力症	不安、うつ病、嗜眠、痙攣、過眠症
消化器	口渇 [*] 、便秘	腹部不快感、悪心、下痢	腹部不快感、嘔吐、消化不良	
その他	倦怠感	遺尿、体重増加	頻尿、胸痛、ALT上昇	喘息、脱水、勃起不全

注）18歳未満の患者より18歳以上の患者で特に高頻度に発現が認められた副作用

13.過量投与

13.1 **症状**

低血圧、徐脈、投与初期の一過性高血圧、嗜眠、呼吸抑制等があらわれることがある。

13.2 **処置**

本剤は透析により除去されない。嗜眠が発現した場合は、昏睡、徐脈及び低血圧等のより重篤な毒性が遅れて発現する可能性があるため、処置を行った上で少なくとも24時間観察すること。

14.適用上の注意

14.1 **薬剤交付時の注意**

14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.1.2 本剤は徐放性製剤であるため、割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまずに服用するよう指導すること。

21.承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22.包装

〈インチュニブ錠1mg〉

140錠〔14錠（PTP）×10〕

〈インチュニブ錠3mg〉

140錠〔14錠（PTP）×10〕

2020年7月改訂（第1版）・INT7

◆詳細は添付文書をご参照下さい。（2020.7）

®・登録商標

製造販売元【文獻請求先及び問い合わせ先】
シオノギ製薬
 大阪市中央区道修町3-1-8
 医薬情報センター TEL 0120-956-734

プロモーション提携
武田薬品工業株式会社
 東京都中央区日本橋本町2丁目1-1

【文献請求先及び問い合わせ先】
 武田薬品工業株式会社　くすり相談室
 フリーダイヤル　0120-914-193
 受付時間/月～金 9:00～17:00(祝・祭日・当社休業日を除く)

INT-V-0001(V04)　審026481
 2-5-7749

2020年7月作成