# ナルベイン注 2 mg ナルベイン注 20 mg (ヒドロモルフォン塩酸塩) に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は 第一三共プロファーマ株式会社に帰属するものであり、 当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することは できません。

第一三共プロファーマ株式会社

# 目次

1.	背景		2
		(発見の経緯)	
3.		・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・	
3.1			
3.2		の概略	
		品質	
		非臨床試験	
	3.2.3	臨床試験	6
	3.2.3.1	臨床薬理試験	6
	3.2.3.2	がん疼痛患者を対象とした臨床試験	7
4.	申請す	- <sup>-</sup> る効能・効果、及び用法・用量	9
5.	参考文	献	9

## 1. 背景

がん罹患者数は年々増加し1981年以降は日本人の死因の第1位であり、2013年の年間死亡者数は36万人を超えている¹。生涯のうちにがんを罹患する可能性は、約2人に1人と推計されており、がん罹患者数は高齢化の進行と合わせて今後も増加していくと推測される¹。がん罹患率が上昇する一方で診断・治療の進歩によって生存率が大幅に向上し、長期生存する患者が増加してきており、がん患者のQOLを高める治療の重要性が高まっている。がん患者は身体的、精神的な苦痛を伴い、その一因であるがん疼痛を抱えている割合は53%~71%と報告されている²。日本政府により制定されたがん対策推進基本計画では、2007年に「治療の初期段階からの緩和ケアの実施」が重点課題の一つとして掲げられ国内の緩和ケアの整備が行われてきたが、迅速かつ適切な緩和ケアはまだ十分に提供されていないため、今後も本邦でのがん疼痛治療の治療戦略のさらなる強化が望まれている³。

## 2. 起原(発見の経緯)

ヒドロモルフォンは 1920 年代にドイツで合成された選択的  $\mu$  オピオイド受容体作動性の強オピオイド鎮痛薬である  $^4$ 。徐放性及び即放性の経口剤、注射剤、液剤など複数の剤形があり、現在 41 の国と地域で中等度から高度の痛みに対する適応で使用されている。ヒドロモルフォンは WHO ガイドラインに加え、欧州緩和ケア学会(European Association for Palliative Care: EAPC)、欧州臨床腫瘍学会(European Society for Medical Oncology: ESMO)、全米総合がん情報ネットワーク(National Comprehensive Cancer Network: NCCN)のガイドラインでも、モルヒネやオキシコドンと同様にがん疼痛治療に用いる標準的薬剤とされており、海外ではオピオイドスイッチングを含めた疼痛治療に欠かせない薬剤となっている。

## 3. 開発の経緯及び概略

## 3.1 開発の経緯

ヒドロモルフォンは海外ではがん疼痛治療に欠かせない薬剤として使われているものの国内では未承認であったため、日本緩和医療学会及び日本緩和医療薬学会から厚生労働省の「第一回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に対し、ヒドロモルフォン開発の要望書が提出された。本会議の検討の結果、ヒドロモルフォンは「医療上の必要性あり」と判断された。当初、欧米でヒドロモルフォン製剤を販売しているムンディファーマ株式会社に対して開発が要請されたが、その後、開発会社が公募された。ヒドロモルフォン製剤を医療現場へ提供することで、国内のがん疼痛治療戦略がさらに充実し、がん疼痛患者のQOLの向上に寄与できると考え、第一三共プロファーマ株式会社及び第一三共株式会社は、ヒドロモルフォン製剤を共同開発することとし、ムンディファーマ株式会社から開発を引き継いだ。開発する剤形は、がん疼痛の効果的なコントロールに必要な剤形として即放錠、徐放錠、及び注射剤とした。即放錠は販売名をナルラピド錠として、徐放錠は販売名をナルサス錠として、製造販売承認申請を第一三共プロファーマ株式会社が2016年3月に行った。

## 1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

ナルベイン注 2 mg、20 mg

ヒドロモルフォン注射剤の開発の経緯(即放錠、徐放錠、及び注射剤)を図 1.5.3-1 に示す。 即放錠、徐放錠、及び注射剤のいずれも、原薬・製剤の製造、分析、及び安定性試験は第 一三共プロファーマ株式会社と第一三共株式会社で実施し、非臨床試験は と第一三共株式会社で実施し、臨床試験は第一三共株式会社で実施した。 非臨床試験での試験報告書は、 。よって、即放錠、徐放錠の製造販売承認申請時と同様にこれらの 非臨床試験は参考資料とした。第一三共株式会社が実施した非臨床試験は、ヒドロモルフォ ンの代謝物であるヒドロモルフォン-3-グルクロニド及びヒドロモルフォン-3-グルコシドの 薬理活性を検討する試験、ラットに皮下投与時の薬物動態を検討する試験、及びヒドロモル フォン-3-グルコシドの遺伝毒性試験である。 臨床開発計画は剤形ごとに構築し、がん疼痛患者を対象とした臨床試験は即放錠の臨床試 験から開始し、続いて徐放錠、及び注射剤の臨床試験を行った。注射剤の開発計画に関して 相談(薬機審長発第 号、平成 年 月 日)、及 は医薬品 相談(薬機審長発第 号、平成 年 月 日)での び医薬品 助言を踏まえて構築した。また、注射剤の臨床試験結果に関して医薬品の構築(薬機審 長発第 号、平成 年 月 日)を実施した。

国内で実施したがん疼痛患者を対象とした臨床試験の一覧を表 1.5.3-1 に示す。

がん疼痛患者を対象とした臨床開発では、即放錠を用いてモルヒネに対するヒドロモルフォンの効力比が 1:5 及び 1:8 となる投与量での有効性及び安全性を検討した(即放錠 Ph2 効力比試験)。即放錠はオキシコドン即放性製剤を対照薬とした第 III 相試験(即放錠 Ph3 比較試験)、及び長期投与時の有効性、安全性を検討した第 III 相試験(即放錠 Ph3 長期試験)を実施した。徐放錠はオキシコドン徐放性製剤を対照薬とした第 III 相比較試験(徐放錠 Ph3 比較試験)及び長期投与時の有効性、安全性を検討した第 III 相試験(徐放錠 Ph3 長期試験)を実施した。注射剤は、静脈内投与及び皮下投与のそれぞれで、第 II/III 相一般臨床・継続投与試験(静脈内投与 Ph2/3 試験と皮下投与 Ph2/3 試験)を実施した。

表 1.5.3-1 がん疼痛患者を対象とした臨床試験一覧

治験実施計画書番号 (試験略名) 添付資料番号	試験課題名	試験の目的
DS7113-A-J201 (即放錠 Ph2 効力比試験)	DS-7113b 第 II 相試験 — DS-7113b 効力比検討 試験 —	ヒドロモルフォンのモルヒ ネに対する効力比の検討
DS7113-A-J301 (即放錠 Ph3 比較試験)	DS-7113b 第 III 相試ーオピオイド非使用のが ん疼痛患者を対象としたオキシコドン即放 性製剤との無作為化二重盲検比較試験-	オキシコドン即放性製剤に 対する非劣性の検証
DS7113-A-J302 (即放錠 Ph3 長期試験)	DS-7113b 第 III 相試験 - がん疼痛患者を対象 とした DS-7113b 錠の長期投与試験 -	長期投与時の安全性、有効 性、及び薬物動態の検討
DS7113-B-J303 (徐放錠 Ph3 比較試験)	DS-7113b 徐放錠 第 III 相試験-オピオイド非使用のがん疼痛患者を対象としたオキシコドン徐放性製剤との無作為化二重盲検比較試験-	オキシコドン徐放性製剤に 対する非劣性の検証
DS7113- B-J304 (徐放錠 Ph3 長期試験)	DS-7113b 徐放錠 第 III 相試験-がん疼痛患者 を対象とした DS-7113b 徐放錠の長期投与試 験-	長期投与時の安全性、有効 性、及び薬物動態の検討
DS7113-C-J305 (静脈内投与 Ph2/3 試験) 5.3.5.2-1	DS-7113b 注射剤 第 II/III 相試験-がん疼痛 患者を対象とした DS-7113b 注射剤の一般臨 床・継続投与試験(静脈内投与)-	有効性、安全性、及び薬物 動態の検討
DS7113-C-J306 (皮下投与 Ph2/3 試験) 5.3.5.2-2	DS-7113b 注射剤 第 II/III 相試験-がん疼痛 患者を対象とした DS-7113b 注射剤の一般臨 床・継続投与試験(皮下投与)-	有効性、安全性、及び薬物 動態の検討

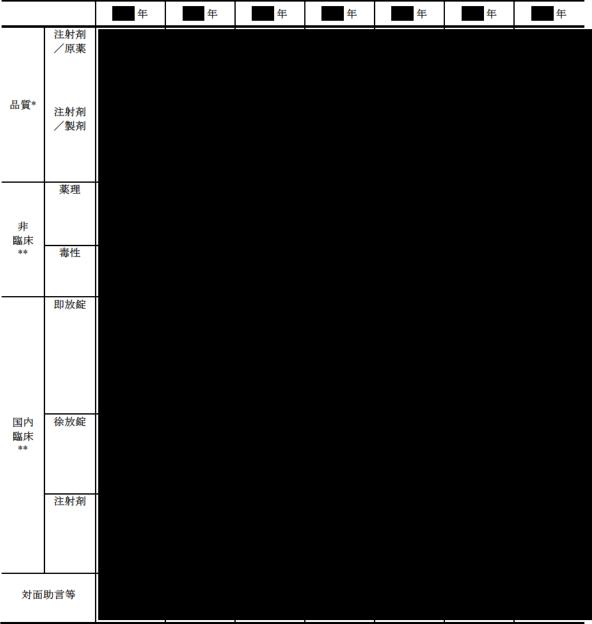


図 1.5.3-1 開発の経緯(即放錠、徐放錠、及び注射剤)

\*: 第一三共プロファーマ株式会社と第一三共株式会社が実施 \*\*: 第一三共株式会社が実施

## 3.2 開発の概略

## 3.2.1 品質

有効成分であるヒドロモルフォン塩酸塩の製造方法は、即放錠及び徐放錠で2016年3月に製造販売承認申請をした原薬と同じであり、MF登録番号227MF10256(平成29年2月8日)で登録している。

ヒドロモルフォン注射剤の製剤開発では、従来の経験に基づく一般的な製剤開発アプローチに加え、「製剤開発に関するガイドラインの改定について」(薬食審査発第 0628 第 1 号、平成 22 年 6 月 28 日付)及び「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」(薬食審査発第 0901004 号及び薬食監麻発第 0901005 号、平成 18 年 9 月 1 日付)を参考に、体系化されたアプローチ(Quality by Design)を採用した。

原薬及び製剤の規格及び試験方法は、実測データ及び「新医薬品の規格及び試験方法の設定について」(医薬審発第568号、平成13年5月1日付)に基づいて設定した。

原薬及び製剤の安定性試験は、「安定性試験ガイドラインの改定について」(医薬審発第 0603001 号、平成 15 年 6 月 3 日付)及び「新原薬及び新製剤の光安定性試験ガイドラインについて」(薬審第 422 号、平成 9 年 5 月 28 日付)に準拠し、実施中である。なお、製剤の有効期間は、「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(医薬審発第 0603004 号、平成 15 年 6 月 3 日付)に基づき設定し、継続中の長期保存試験結果より、今後適宜延長する予定である。

## 3.2.2 非臨床試験

ヒドロモルフォン注射剤では、安全性薬理試験を含む薬理試験、及び薬物動態試験は、即 放錠及び徐放錠と同一の申請データパッケージに加え、ラットに皮下投与時のデータ及び公 表文献を含む。毒性試験の注射剤の申請データパッケージには、即放錠及び徐放錠と同一の 成績に加え、 が実施した局所刺激性試験(参考資料)が含まれる。

第一三共株式会社が実施した非臨床試験は、ヒドロモルフォンの主な血漿中代謝物であるヒドロモルフォン-3-グルクロニド及びヒドロモルフォン-3-グルコシドの薬理活性(ヒトオピオイド受容体に対する親和性及びアゴニスト活性)を検討する試験、ラットに皮下投与時の薬物動態を検討する試験、及びヒドロモルフォン-3-グルコシドの in vitro 遺伝毒性試験である。ヒドロモルフォン-3-グルクロニド及びヒドロモルフォン-3-グルコシドの薬理活性を評価したところ、これらの代謝物は薬効発現にほとんど寄与しないものと考えられた。ラット及びイヌに皮下投与後、ヒドロモルフォンは全身循環血中に速やかに移行した。ヒドロモルフォン-3-グルコシドの遺伝毒性は陰性であった。

## 3.2.3 臨床試験

## 3.2.3.1 臨床薬理試験

第一三共株式会社はヒドロモルフォンの国内臨床試験実施前に、欧州で承認されているヒ ドロモルフォン製剤(即放性カプセル剤及び注射剤)を日本人健康成人に投与したときの安 全性、忍容性、及び薬物動態を検討する日本人 Ph1 単回・反復投与試験(英国)(参考資料)を英国で実施した。ヒドロモルフォン塩酸塩 1 mg を単回急速静脈内投与又は単回急速皮下投与した結果、ヒドロモルフォン未変化体の尿中排泄割合は少なく、体内消失に抱合体代謝が寄与していると考えられた。皮下投与時の絶対バイオアベイラビリティは高く、静脈内投与時とほぼ同程度の曝露が得られると考えられた。

内因性要因ごとの薬物動態、及び薬物相互作用は、ヒドロモルフォン経口製剤の文献報告 を参考資料とした(即放錠及び徐放錠の申請時と共通)。

## 3.2.3.2 がん疼痛患者を対象とした臨床試験

がん疼痛患者を対象としたヒドロモルフォンの持続静脈内投与時及び持続皮下投与時の有効性、安全性、及び薬物動態は、静脈内投与 Ph2/3 試験及び皮下投与 Ph2/3 試験で評価した。静脈内投与 Ph2/3 試験及び皮下投与 Ph2/3 試験とした。ヒドロモルフォンは、海外で多くの臨床使用実績がある標準的な薬剤である。また、ヒドロモルフォン注射剤の治験に先行して、即放錠及び徐放錠を用いたオキシコドンとの二重盲検比較試験(即放錠 Ph3 比較試験、徐放錠 Ph3 比較試験)を実施した結果、ヒドロモルフォン経口剤はオキシコドン経口剤と同程度の鎮痛効果が確認され、ヒドロモルフォンの有効成分としての効果は検討されている。

## 1) 静脈内投与 Ph2/3 試験

多施設共同、非盲検、非対照試験により、オピオイド鎮痛薬使用中のがん疼痛患者、オピオイド鎮痛薬非使用のがん疼痛患者を対象に、ヒドロモルフォン注射剤を持続静脈内投与した際の有効性、安全性、薬物動態を検討した。有効性の主要評価項目を疼痛コントロール達成率とし、治験薬投与開始後7日目までの疼痛コントロール達成率の閾値を70%と設定し、これを帰無仮説とする片側2項検定を行った。

主要評価項目の投与開始7日目までの疼痛コントロール達成率は73.9% (51/69)、95%信頼区間は61.9%~83.7%であり、95%信頼区間の下限は事前に設定した有効性の閾値である70%を上回らなかった。副次評価項目の切り替え改善度及び鎮痛改善度による投与終了時/中止時の有効率は76.5% (52/68)であった。投与終了時/中止時に疼痛強度が1.軽度(少し痛い)以下の割合は71.0% (49/69)、投与終了時/中止時の VAS 値の変化量の平均値は-12.3 mmであり、いずれも投与開始前値からの改善が認められた。

本治験で疼痛コントロール達成率の95%信頼区間の下限値は閾値を上回らなかったが、疼痛コントロール達成が得にくいオピオイド効果不十分患者や早期中止被験者が試験計画時の想定を超えて登録されたことによって疼痛コントロール達成率が低下したと考えられた。ただし、オピオイド効果不十分患者又は疼痛コントロール未達成被験者での有効性の検討、並びに国内類薬のオキシコドン注射剤との有効性の比較に基づき、ヒドロモルフォン注射剤は強オピオイド鎮痛薬として有効であることが支持された。

また、最長28日間、持続静脈内投与した結果、認められた有害事象及び副作用のほとんど

## 1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

ナルベイン注 2 mg、20 mg

は、原疾患に関連した事象、あるいはオピオイド治療で一般的に認められる中枢及び消化管 に関連する事象であり、安全性に注射剤で特有の問題点は認められなかった。

## 2) 皮下投与 Ph2/3 試験

多施設共同、非盲検、非対照試験により、オピオイド鎮痛薬使用中のがん疼痛患者、オピオイド鎮痛薬非使用のがん疼痛患者を対象に、ヒドロモルフォン注射剤を持続皮下投与した際の有効性、安全性、薬物動態を検討した。

皮下投与Ph2/3 試験の投与開始7日目までの疼痛コントロール達成率は85.7%(18/21)、95%信頼区間は63.7%~97.0%と良好な鎮痛効果が認められた。切り替え改善度及び鎮痛改善度による投与終了時/中止時の有効率は85.7%(18/21)、投与終了時/中止時に疼痛強度が1.軽度(少し痛い)以下の割合は85.7%(18/21)、投与終了時/中止時のVAS値の変化量の平均値は-14.6 mmであり、いずれも投与開始前値からの改善が認められた。

皮下投与 Ph2/3 試験で安全性に注射剤で特有の問題点は認められなかった。

## 4. 申請する効能・効果、及び用法・用量

本申請のために実施した臨床試験成績から、がん疼痛患者に対する鎮痛効果が得られることを支持する結果が得られた。注射剤に特有と考えられる安全性リスクは認められず、ナルサス錠及びナルラピド錠と同様の注意喚起を実施することにより、副作用の発現及び重篤化のリスクを管理することができると考えられた。したがって、ヒドロモルフォン注射剤は強オピオイド鎮痛薬としての新たな選択肢となりえると考え、製造販売承認申請することとした。

• 申請品目

販売名: ナルベイン注 2 mg、ナルベイン注 20 mg

効能・効果(案)

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

用法・用量(案)

通常、成人にはヒドロモルフォンとして 1 日 0.5~25 mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。

## 5. 参考文献

1) 厚生労働省. 第2部 現下の政策課題への対応 第8章 健康で安全な生活の確保: 第2 節 がん・生活習慣病 (NCDs (非感染性疾患) 対策の総合的かつ計画的な推進). 平成 27年版 厚生労働白書; 2015. p. 432-440. Available from:

http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/15/dl/2-08.pdf

Yamaguchi T, Narita M, Morita T, et al. Recent developments in the management of cancer pain in Japan: education, clinical guidelines and basic research. Jpn J Clin Oncol. 2012;42(12):1120-7.

## 1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

ナルベイン注 2 mg、20 mg

- 3) 厚生労働省. がん対策推進基本計画. 平成24年6月.
- 4) Smith HS, editor, 井関雅子, 橋口さおり監訳. 21 世紀のオピオイド治療 2nd ed. メディカル・サイエンス・インターナショナル; 2014.

## 1. 外国における使用状況の概要

International Narcotics Control Board の報告によると、ヒドロモルフォン塩酸塩を有効成分とする徐放性及び即放性の経口剤、注射剤、液剤などは、現在 41 の国と地域で、中等度から高度のがん疼痛又は非がん疼痛患者の疼痛に対する適応で使用されている <sup>1</sup>。剤型別、適応症別などの詳細な承認情報については不明である。ヒドロモルフォン塩酸塩を有効成分とする注射剤は、米国では Purdue Pharma L.P.社等、英国では Napp Pharmaceuticals Limited 社、独国では Mundipharma 社等により承認取得され、販売されている。

## 添付資料

- 1. 米国の添付文書 (原文・和訳)
- 2. 英国の添付文書 (原文・和訳)
- 3. 独国の添付文書 (原文・和訳)

## 参考文献

 International Narcotics Control Board: narcotic drugs report 2015. Available from: http://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/Technical-Publications/2015/NAR-tech\_pub\_2 015.pdf

## 1.7 同種同効品一覧表

同種同効品として、世界保健機関(World Health Organization: WHO)方式がん疼痛治療法で強オピオイドに分類される、日本で使用できる注射剤であるモルヒネ、オキシコドン、及びフェンタニルの効能・効果、用法・用量、使用上の注意などを、本剤と対比して表 1.7-1 及び表 1.7-2 に示す。

## 表 1.7-1 同種同効品一覧表 (1)

		I I
	ヒドロモルフォン塩酸塩	オキシコドン塩酸塩水和物
一般的名称	ナルベイン®注 2mg	オキファスト®注 10mg
販 売 名	ナルベイン®注 20mg	
会 社 名	第一三共プロファーマ株式会社	オキファスト®注 50mg
	第一三共株式会社	塩野義製薬株式会社
承認年月日	_	2012年1月18日
再評価年月	_	_
再審査年月	_	2018年1月
規制区分	劇薬、麻薬、処方箋医薬品	劇薬、麻薬、処方箋医薬品
構造式	HO HO ·HCI	CH <sub>3</sub> HO HO HO O HCl • 3H <sub>2</sub> O
成分・含量	ナルベイン注 2mg:	オキファスト注 10mg:
797.70	ヒドロモルフォン塩酸塩 2.3mg/1mL (ヒ	1 管 (1mL) 中オキシコドン塩酸塩水和物
	ドロモルフォンとして 2mg/1mL)	11.54mg (無水物として 10mg に相当)
	ナルベイン注 20mg:	オキファスト注 50mg:
	ヒドロモルフォン塩酸塩 22.6mg/2mL	1 管 (5mL) 中オキシコドン塩酸塩水和物
	(ヒドロモルフォンとして 20mg/2mL)	57.68mg (無水物として 50mg に相当)
効能・効果	中等度から高度の疼痛を伴う各種癌にお	中等度から高度の疼痛を伴う各種癌におけ
<b></b>	中等度がり同度の冷畑を仕り仕種間にね   ける鎮痛	中寺及がら同及の移補を任り谷惶畑におり     る鎮痛
用法・用量	通常、成人にはヒドロモルフォンとして 1	通常、成人にはオキシコドン塩酸塩(無水物)
	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持
, , , , , , , , , , , ,		として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持 続皮下投与する。なお、年齢、症状により適
	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投 与する。なお、症状に応じて適宜増減する。	として1日7.5~250mg を持続静脈内又は持 続皮下投与する。なお、年齢、症状により適 宜増減する。
用法・用量に	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。 1. 注 20mg 使用時	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投 与する。なお、症状に応じて適宜増減する。 1. 注 20mg 使用時 20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持 続皮下投与する。なお、年齢、症状により適 宜増減する。 1. 持続投与時 (1) 初回投与
用法・用量に	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であ	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時(1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたって	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時(1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初回投
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であ	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初回投与量を設定することとし、既に治療され
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたって	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初回投与量を設定することとし、既に治療されている場合にはその投与量及び鎮痛効
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初回投与量を設定することとし、既に治療され
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないよ	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初回投与量を設定することとし、既に治療されている場合にはその投与量及び鎮痛効
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初回投与量を設定することとし、既に治療されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初回投与量を設定することとし、既に治療されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら適宜投与量を調節すること。
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初回投与量を設定することとし、既に治療されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら適宜投与量を調節すること。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコ
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時 (1) 初回投与 オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定するこ	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初回投与量を設定することとし、既に治療されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら適宜投与量を調節すること。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用していない
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与 オピオイド鎮痛剤による治療の有無	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初回投与量を設定することとし、既に治療されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら適宜投与量を調節すること。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として7.5~12.5 mgを1日投与量とすることが望ましい。
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。  1) オピオイド鎮痛剤を使用してい	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初磨されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら適宜投与量を調節すること。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として7.5~12.5 mgを1日投与量とすることが望ましい。 2) モルヒネ注射剤の持続静脈内投与を本
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。  1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初療されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら適宜投与量を調節すること。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として7.5~12.5 mgを1日投与量とすることが望ましい。 2) モルヒネ注射剤の持続静脈内投与を本剤に変更する場合には、モルヒネ注射剤
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。  1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者 1日 0.5~1.0mg から開始し、鎮	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初療されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら適宜投与量を調節すること。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として7.5~12.5 mgを1日投与量とすることが望ましい。 2) モルヒネ注射剤の持続静脈内投与を本剤に変更する場合には、モルヒネ注射剤1日投与量の1.25倍量を1日投与量の目
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。  1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者 1日 0.5~1.0mg から開始し、鎮痛効果及び副作用の発現状況を	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初療されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら適宜投与量を調節すること。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として7.5~12.5 mgを1日投与量とすることが望ましい。  2) モルヒネ注射剤の持続静脈内投与を本剤に変更する場合には、モルヒネ注射剤1日投与量の1.25倍量を1日投与量の日安とすることが望ましい。
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。  1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者 1日 0.5~1.0mg から開始し、鎮痛効果及び副作用の発現状況を観察しながら用量調節を行うこ	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初療されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら適宜投与量を調節すること。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として7.5~12.5 mgを1日投与量とすることが望ましい。 2) モルヒネ注射剤の持続静脈内投与を本剤に変更する場合には、モルヒネ注射剤1日投与量の1.25倍量を1日投与量の日安とすることが望ましい。 3) 経口オキシコドン製剤から本剤へ変更
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。  1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者 1日 0.5~1.0mg から開始し、鎮痛効果及び副作用の発現状況を観察しながら用量調節を行うこと。	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初療されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら適宜投与量を調節すること。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として7.5~12.5 mgを1日投与量とすることが望ましい。 2) モルヒネ注射剤の持続静脈内投与を本剤に変更する場合には、モルヒネ注射剤目安とすることが望ましい。 3) 経口オキシコドン製剤から本剤へ変更する場合には、オキシコドン製剤1日投
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。  1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者1日0.5~1.0mgから開始し、鎮痛効果及び副作用の発現状況を観察しながら用量調節を行うこと。  2) オピオイド鎮痛剤を使用しているは	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して治療されている場合にはその投与量及び鎮痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら系鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として7.5~12.5 mgを1日投与量とすることが望ましい。  2) モルヒネ注射剤の持続静脈内投与を本剤1日投与量の1.25倍量を1日投与量の日安とする場合には、オキシコドン製剤1日投与量の0.75量を1日投与量の目安とする場合には、オキシコドン製剤1日投与量の0.75量を1日投与量の目安とする場合には、オキシコドン製剤1日投与量の0.75量を1日投与量の目安とす
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあ注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与者を設定すること。  1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者 1 日 0.5~1.0mg から開始し、鎮痛効果及び副作用の発現状況を観察しながら用量調節を行うこと。  2) オピオイド鎮痛剤を使用している患者	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して治療痛効果の持続を考慮して副作用の発現に注意しながら高宜投与量を調節すること。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用してかない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として7.5~12.5 mgを1日投与量とすることが望ましい。 2) モルヒネ注射剤の持続静脈内投与を本剤1日投与量の1.25倍量を1日投与量の日安とすることが望ましい。 3) 経口オキシコドン製剤から本剤へ変更する場合には、オキシコドン製剤1日投与量の0.75量を1日投与量の目安とすることが望ましい。
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。  1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者 1日 0.5~1.0mg から開始し、領痛効果及び副作用の発現状況を観察しながら用量調節を行うこと。  2) オピオイド鎮痛剤を使用している患者 他のオピオイド鎮痛剤から本剤	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無をきし、既に治療流効果の持続を設定することとの投与量及び領痛効果の持続を考慮して副作用の発現にと。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用してオキシーは、疼痛の程度に応じてオキシーとすることが望ましい。 2) モルヒネ注射剤の持続静脈内投与を本剤1日投与量の1.25倍量を1日投与量の日安とすることが望ましい。 3) 経口オキシコドン製剤から本剤へ変更する場合には、オキシコドン製剤1日投与量の0.75量を1日投与量の目安とが望ましい。 4) 経皮フェンタニル貼付剤から本剤へ変
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたた計・ションで、製剤の対力を表達しては、持続投与時(1) 初回投与オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。  1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者 1日 0.5~1.0mg から開始し、現を観察しながら用量調節を行うこと。  2) オピオイド鎮痛剤を使用している患者 他のオピオイド鎮痛剤がら本剤に変更する場合には、前治療薬	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して初療痛効果の持続を考慮して出治鎮痛効果の持続を考慮しての投与量及び現にに治療痛効果の持続を考慮して可謝を引きしながら系領の程度に応じてオキシードン塩酸塩として7.5~12.5 mgを1日投与量とすることが望ましい。 2) モルヒネ注射剤の持続静脈内投与を本剤に変更する場合には、モルヒネ注射剤1日投与量の1.25倍量を1日投与量のとすることが望ましい。 3) 経口オキシコドン製剤から本剤へ変更する場合には、オキシコドン製剤の手量の目安とすることが望ましい。 4) 経皮フェンタニル貼付剤から本剤へ変更する場合には、経皮フェンタニル貼付
用法・用量に関連する使	日 0.5~25mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。  1. 注 20mg 使用時20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。  2. 持続投与時(1) 初回投与オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。  1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者 1日 0.5~1.0mg から開始し、領痛効果及び副作用の発現状況を観察しながら用量調節を行うこと。  2) オピオイド鎮痛剤を使用している患者 他のオピオイド鎮痛剤から本剤	として1日7.5~250mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。  1. 持続投与時 (1) 初回投与 本剤の投与開始前のオピオイド系鎮痛薬による治療の有無を考慮して治療活効果の持続を考慮して出海療活効果の持続を考慮して副作用の発現にと。 1) オピオイド系鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として7.5~12.5 mgを1日投与量とすることが望ましい。 2) モルヒネ注射剤の持続静脈内投与を本剤に変更する場合には、モルヒネ注射剤1日投与量の1.25倍量を1日投与量の日安とすることが望ましい。 3) 経口オキシコドン製剤から本剤へ変更する場合には、オキシコドン製剤の持入変更する場合には、オキシコドン製剤のよりによりました。 4) 経皮フェンタニル貼付剤から本剤へ変

版 売 名 第一三共下式会社 第一三共下式会社 第一三共下式会社 第一三共下式会社 上ドロモルフォンとして、モルと また計 日用量の 18 量を目 安とすること。 3) ヒドロモルフォン経口剤を使用 している患者 上ドロモルフォン経口剤の本 2 とから決 3 職職 6 後の本剤の1 日用量の 15 量をを育めて1 日間 2 とがら、 3 職職 6 後の本剤の1 日用量の 15 量をを育めて1 日間 2 とがら、 4 利の使用と動を検用している患者 フェンタニル貼付剤が 6 使用している患者 フェンタニル貼付剤が 6 を観り 2 とから、 4 カーの 4 大き 2 とから 2 とから 2 を考慮すること。 4 フェンタニル貼付剤が 6 とがら、 4 大き 2 とがら、 4 大き 3 には、 3 とがら、 4 大き 3 とがら、 4 大き 3 には、 3 とがら、 4 大き 3 には、 3 を関係を 4 大き 3 には、 3 がま 4 大き 4 大	版 元 名	一般的名称	ヒドロモルフォン塩酸塩 ナルベイン®注 2mg	オキシコドン塩酸塩水和物
と本注射剤1日用量の18量を目安とすること。  3) ヒドロモルフォン経口剤を使用している患者 ヒドロモルフォン経口剤から本剤に変更する場合には、たドロモルフォン経口剤1日用量の1/5量を本剤の1日用量の15分。 最大のこと。  4) フェンタニル貼付剤を使用している患者 フェンタニル貼付剤がら本剤へ変更する場合には、フェンタニル貼付剤がられる患者 フェンタニル貼付剤がらかの血・濃度が多り%に減少するまで17時間以上かかることから、剥離値後の本剤の使用に激けが本剤の使用に激けが本剤の使用と離けが、本剤の使用を関対するまでに、フェンタニルの血・濃度が多いがある。  第四十二十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十十	とネ注射剤1日用量の1/8 量を目 安とすること。 3) ヒドロモルフォン経口剤を使用している患者 ヒドロモルフォン経口剤から本剤に変更する場合には、とドロモルフォン経口剤1日用量の15分量を使用してルる患者のこと。 4) フェンタニル貼付剤を使用している患者 フェンタニル貼付剤がら本剤へ変更する場合には、アンタニル貼付剤がら本剤へ変更する場合には、アンタニル貼付剤が多なまで17時間以上かかることから、剥離値後の本剤の使用は避け、本剤の使用を開始するまでに、フェンタニルの血中濃度が5%に減少するまで17時間以上かかることから、剥離値後の本剤の使用は避け、本剤の使用を開始するまでに、フェンタニルの血中濃度が適切な濃度に低下するまでの時間をあけるとともに、本剤の低用量から投与することを考慮すること。割作用等により減量する場合は、患者の状態を観察し、適切な鎖痛効果が得られ副作用が最から投与することを考慮すること。副作用等により減量する場合は、患者の状態を観察し、適切な鎖痛効果が得られ副作用が最から投与することを考慮すること。と。 (2) 増量 本剤投与開始後は患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。増量の目安は1日用量の25~50%増とすること。 2と 12 増量・本剤投与開始後は患者の状態を観察したがら慢重に行うこと。増量の目安は1日用量の25~50%増とすること。 2 12 増量・本剤と関係を観察しながら関重に対した場合や領痛効果が得られる患者や実を性の疼痛が発現した場合を強痛効果が得られる患者や実を性の疼痛が発現した場合は、本剤の1日投与量の1/24量(1時間量相当分)を目安に早送りによる投与又は追加の静脈内発現に注意すること。があらわれることがあるので行わないこと。副作用等により減量する場合には、過業を図ること。ただし、レスキュード一ズ)として本剤を使用する場合は、中域の投与を行い、対策を図ること。ただし、レスキュードーズと連続して行う場合は、呼吸抑制等の副作用の発現に注意すること。		ナルベイン®注 20mg 第一三共プロファーマ株式会社	オキファスト®注 50mg
し早送りによる臨時追加投与を行い、 鎮痛を図ること。ただし、臨時追加投 与を連続して行う場合は、呼吸抑制等 の副作用の発現に注意すること。	すること。 3. 臨時追加投与として本剤を使用する場合 疼痛が増強した場合や鎮痛効果が得られている患者で突発性の疼痛が発現した場合は、直ちに本剤の1日用量の1/24量(1時間量相当分)を目安とし早送りによる臨時追加投与を行い、 鎮痛を図ること。ただし、臨時追加投与を連続して行う場合は、呼吸抑制等	会 任 名	第一三共株式会社  Eドロモルフォンとして、モルヒネ注射和18量の1/8量を使用して、注射和18位と。  3) とドロスカーを使用している患者というないには、日間をでいるのでは、日間をでは、日間をでは、日間をでいる場合では、日間をでいる場合では、日間のといるでは、アンタをでは、大力の	ことから、剥離直後の本剤の使用は避け、本剤の使用を開始が適切なととを考慮すいの血・時間をあることを考慮することを考慮することを考慮をあることを考慮をあることを考慮を表慮を表慮を表した。することを考慮を表現を表別を表別を表別を表別を表別を表別を表別を表別を表別を表別を表別を表別を表別を

世 ドロ・ルフォン塩酸塩 ナルベイン*注 20mg		ı			
					オキシコドン塩酸塩水和物
第一三共大中央社	一般的名称		ナルベイン®注 2mg		
原一三共次(会社 第一三共次(会社 第一三共 第一三共 第一三共 第一三共 第一三共 第一三共 第一三共 第一三共	販 売 名		ナルベイン®注 20mg		
禁	会 社 名		第一三共プロファーマ株式会社		
禁 忌 1. 重篤な呼吸抑制のある患者 [呼吸抑制 と増強する。] 2、気管支軽息発作中の患者 [項頭分泌を					塩野義製楽株式会社
2. 気管文噛急発作中の患者 [ 気道分泌を 妨げる。] 3. 慢性脉疾患に総発する心不全の患者 [ 中吸を抑制し、気道分泌を妨げる。] 4. 痙攣状態 ( てんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ中毒) にある患者 [ 中吸抑制を増減する。] 5. 麻黴性イレウスの患者 [ 神吸抑制を	++ =			_	
2. 気管支喘息発作中の患者 [気宜分泌を 妨げる。] 3. 慢性肺疾患に検発する心不全の患者 [呼吸抑制や循環不全を増強する。] 4. 痙攣状態 (てんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ中毒)にある患者 [呼吸抑制や循環不全を増強する。] 5. 麻痒性イレウスの患者 [消化管運動を抑制する。] 6. 急性アルコール中毒の患者 [消化管運動を増加する。] 7. 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者 8. 出血性大腸炎の患者 [腸管出血性大腸菌 (0157等) や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者 [所変抑制の起長をきたすおそれがある。] 6. 急性アルコール中毒の患者 [順受抑制を増強する。] 7. 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者 [調化管運動を抑制する。] 6. 急性アルコール中毒の患者 [順受抑制を増強する。] 7. 本剤のの分を患者 [脂管出血性大腸菌 (0157等) や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者 [所表期間の延長をきたすおそれがある。] 6. 鬼性アルコールのおる患者 [神吸抑制を増強するおそれがある。] 6. 鬼性アルコール中毒の患者 [呼吸抑制を増強するが表表者では、症状の悪化、治療期間の延長を実すおれがある。] 6. 鬼性アルコールのおる患者 [神吸抑制を増強するおきれがある。] 6. 鬼性アルコール中毒の患者 [呼吸抑制を増強する。] 7. 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者 [何22   中の表の患者 [編管出血性大腸菌 (0157等) や赤病菌等の重篤な細菌性下痢のある患者 [神吸抑制を増強するおそれがある。] 6. 鬼性アルコールのある患者 [神吸抑制を増強するおそれがある。] 7. 小機能障害のある患者 [神吸抑制を増強するおそれがある。] 8. 財産を増強するおきれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(運動動館」の項象限)。なお重視医性の上界を起こすおそれがある。] 6. 鬼性アルコールを特別を指動する。 (1弾動動態)の現象限)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 6. 鬼性アルコールを存足は (2   中状腺機能医 (2 ) の患者 (2 ) 中状腺機能医 (2 ) 中状腺機能医 (2 ) の患者 (2 ) 中状腺機能医 (2 ) は、 2 ) 中状腺機能を (2 ) が、 2 ) の患者 (2 ) 中状腺機能を (2 ) と、 2 ) の患者 (2 ) 中状腺機能を (2 ) と、 2 ) の患者 (2 ) 中状腺機能を (2 ) を、 2 ) の患者 (2 ) 中状腺機能を (2 ) を、 2 ) の患者 (2 ) 中状腺性が (2 ) を、 2 )	禁 忌	1.		1.	
### 15					閉塞性肺疾患の患者 [呼吸抑制を増強す
3. 慢性肺疾患に統発する心不全の患者 [呼吸抑制や循環不全を増強する。] 4. 痙壁状態(でんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ中毒)にある患者[育 酸 刺激効果があらわれる。] 5. 麻痺性イレウスの患者 [消化管運動を抑制する。] 6. 急性アルコール中毒の患者 [呼吸抑制を増強する。] 7. 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者 8. 出血性大腸炎の患者 [腎管出血性大腸菌 (O157等) や赤痢歯等の重筋な細菌性下痢のある患者 [耐療助性下類の動態患者 (N. 治療 り、期間の延長をきたすおそれがある。]  原 則 禁 忌 副菌性下痢のある患者 [所察期間の延長をきたすおそれがある。]  (2) 呼吸機能障害のある患者 [所察期間の延長を表すおそれがある。]  (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおきれがある。]  (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおきれがある。]  (3) 肝機能障害のある患者 [所謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。]  (4) 腎機能障害のある患者 [所動動性)の項参照)。なお、低用量から数をを開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(薬物動態)の項参照)。なお、低用量から数をを開始するかと、し、機能障害のある患者 [所動助性)の項参照)]  (4) 腎機能障害のある患者 [神吸抑制を増強するおきれがある。]  (5) 脈に器質的障害のある患者 [所動助性)の項参解的制度 の項参照)。」  (6) ショック状態にある患者 [所動抑制を増強するおきれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [所動抑制を増強するおきれがある。]  (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や程と型とすおそれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [所吸抑制や程と型とすおそれがある。]  (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や程と世ときアンドーシスを増悪から、の患者 [呼吸抑制や程性を起とすおそれがある。]  (6) 大明性アシドーシスを呼吸抑制を担て対しながら、慎重な力がある。]  (7) 代謝性アシドーシスを増悪が高くの患者 [呼吸抑制や容極を起とすおそれがある。]  (6) 東京 (下庭 (粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や容極を起とすおそれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスを増加性 (アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (6) カモ、経験に低下症(アジソン病等)の患者 [呼吸抑制や容極を起とすおそれがある。]  (7) 対射を超しするなど、大いがある。]  (6) 東京 (下庭 (粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や容極を起とすおそれがある。]  (7) 大調性アシドーシスを呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (6) 東京 (下庭 (粘液水腫等) の患者 [呼吸抑制や中障を起とすおそれがある。]  (7) 東京 (下庭 (粘液水腫等) の患者 [呼吸抑制や中障を起とすおそれがある。]  (8) 東京 (下原収削制や容極を対しまれがある。]  (9) 東京 (下原収削制や容極を対しまれがある。]  (10) 東京 (下原収削制や溶腫を起とするよれがある。]  (11) 東京 (下原収削制や溶腫を対していまれがある。]  (12) 東京 (下原収削制や溶腫を対していまれがある。]  (2) 東京 (下原収削制や溶腫を対しながある、)  (3) 肝臓を変機を動性で症がある。」(4) 大原性を関いなど、(2) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1		2.	気管支喘息発作中の患者[気道分泌を		る。]
「呼吸抑制や循環不全を増強する。」			妨げる。]	2.	気管支喘息発作中の患者[呼吸を抑制
呼吸抑制や循環不全を増強する。]   4.		3.	慢性肺疾患に続発する心不全の患者		し、気道分泌を妨げる。]
4. 痙攣状態(てんかか重積症、破傷風、ストリキニーネ中毒)にある患者[背髄の刺激効果があらわれる。] 5. 麻痺性イレウスの患者[消化管運動を抑制する。] 6. 急性アルコール中毒の患者[呼吸抑制を増強する。] 7、本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者 [ 時間			「呼吸抑制や循環不全を増強する。」	3.	
ストリキニーネ中毒)にある患者 [ 育		4		•	
簡の刺激効果があらわれる。]   トリキニーネ中毒)にある患者 [脊髄の刺激効果があらわれる。]   ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・		''		1	
5. 麻痺性イレウスの患者[消化管運動を抑制する。] 6. 急性アルコール中毒の患者[呼吸抑制を増強する。] 7. 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者 8. 出血性大腸炎の患者[腸管出血性大腸菌 (0157等)や赤痢菌等の重気な悪菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療 期間の延長をきたすおそれがある。]  原 則 禁 忌 細菌性下痢のある患者 (治療期間の延長をきたすおそれがある。]  原 則 禁 忌 細菌性下痢のある患者 (治療期間の延長をきたすおそれがある。]  使用上の注意 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 心機能障害のある患者 [研験期間の延長を来すおそれがある。]  (2) 呼吸機能障害のある患者 [体謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [体謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。」 (4) 腎機能障害のある患者 [体謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (軍物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者の使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [神吸抑制を増強するおそれがある。) (4) 腎機能障害のある患者 [神吸抑制を増強するいな膨出を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者の使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [神吸抑制や噴動・の表患者 [神吸抑制や噴動・の表患者 [神吸抑制を増強するいる患者 [呼吸抑制を増強するいる患者 [呼吸抑制を増強するいる患者 [呼吸抑制を増強するいる患者 [呼吸抑制を増強するいる患者 [呼吸抑制を増強するいる患者 [呼吸抑制を増強するいるの患者 [呼吸抑制を発症しているの患者 [呼吸抑制を発症しているの患者 [呼吸抑制を発症としているの患者 [呼吸抑制を経亡したときアンドーシスを増悪 ないないないないないないないないないないないないないないないないないないない				٦.	
## 15		_			
(4) 特別能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するに) (5) 解しの政策を観察しながら、慎重に投与すること ( ) 乗機能障害のある患者 [ ( ) 上級能障害のある患者 [ ) 一級能障害のある患者 [   ( ) 一級性障害のある患者 [   ( ) 一級性障害 ( ) 一級性障害 ( ) 一級性 ( ) 一级性 ( ) 一级		5.			
を増強する。]				5.	麻痺性イレウスの患者し消化管運動を抑
#強する。]  7. 本剤の成分及びアヘンアルカロイド に対し過敏症の患者 8. 出血性大腸炎の患者[陽管出血性大腸 菌 (0157 等) や赤痢菌等の重篤な細 菌性下痢のある患者では、症状の悪 化、治療 9. 期間の延長をきたすおそれがある。] 原則 禁忌 (他用上の注意) (1. 慎重均与(次の患者には慎重に投与すること) (1.) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [一段動性 (2. ) 呼吸機能障害のある患者 [一段動性 (2. ) 呼吸機能障害のある患者 [一段動性 (2. ) 即作用があらわれるおそれがある。] (2. ) 呼吸機能障害のある患者 [一段動性 (2. ) 即作用があらわれるおそれがある。] (3. ) 肝機能障害のある患者 [一段動性 (2. ) 即作用があらわれるおそれがある。] (4. ) 腎機能障害のある患者 [下吸抑制を増強するおそれがある。] (5. ) 所機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (4. ) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (5. ) 等機能障害のある患者 [所吸抑制や増強するおそれがある。] (6. ) 自動作用があらわれるおそれがある。。 (7. ) 特機能障害のある患者 [所吸抑制や増強するおそれがある。] (8. ) 所能に難質的障害のある患者 [所吸抑制や弱虚力のよりを開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。 なお、重度の肝機能障害のある患者 (例動性アシドーシスのある患者 [所吸抑制や増強するおそれがある。] (5. ) 自動作性アシドーシスのある患者 [所吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (6. ) 自力分析を起こすおそれがある。] (6. ) 自力分析を生きするこれがある。] (6. ) 自力分析を主きするこれがある。] (6. ) 自力分析を生きするこれがある。] (6. ) 自力分析を主きするこれがある。] (6. ) 自力の方が表に対するこれがある。] (7. ) 一様に対するこれがある。] (8. ) 副性に対するこれがある。] (9. ) 自力の方が表に対するに対するこれがある。」] (1. ) 一様に対するこれがある。] (2. ) 一様に対するこれがある。] (3. ) 所能に対するに対するに対するこれがある。] (4. ) 関係を主きないがある。] (5. ) 自力の方が表に対するに対するに対するこれがある。] (6. ) 自力の方が表に対するに対する。」 (6. ) 自力の方が表に対する。 (4. ) 自力のがある。 (		6.	急性アルコール中毒の患者[呼吸抑制		制する。]
に対し過敏症の患者   アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者出血性大腸炎の患者   開管出血性大腸炎の患者   開管出血性大腸菌 (の157 等) や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療 別間の延長をきたすおそれがある。]   「卵 禁 忌   細菌性下痢のある患者 [治療期間の延長を きたすおそれがある。]   (重投与(次の患者には慎重に投与すること)   (1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。]   (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]   (3) 肝機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]   (3) 肝機能障害のある患者 [作験抑制を増強するおそれがある。]   (4) 腎機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。   (4) 腎機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。   (4) 腎機能障害のある患者 [作職・財産延し副作用があらわれるおそれがある。   (4) 腎機能障害のある患者 [作動・財油 が遅延し副作用があらわれるおそれがある。   (4) 腎機能障害のある患者 [呼吸抑制や増強するおそれがある。   (5) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。   (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。]   (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や増強するおそれがある。]   (7) 甲状腺機能低下症 (粘液水腫等) の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。]   (8) 副腎皮質機能に症 (定ジンを呼吸抑制を増生がするいる患者 [呼吸抑制を担こすおそれがある。]   (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。]   (7) 甲状腺機能低下症 (形液水腫等) の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]   (10) 薬物、アルコール体を又はその既往歴のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]   (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]			を増強する。]	6.	急性アルコール中毒の患者[呼吸抑制を
8. 出血性大腸炎の患者[腸管出血性大腸 菌 (O157 等) や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療 9. 期間の延長をきたすおぞれがある。]  原 則 禁 忌 期間で順をきたすおぞれがある。]  原 則 禁 忌 (慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [治療期間の延長を来すおぞれがある。]  (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおぞれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおぞれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。」 (4) 腎機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおぞれがある。」 (5) 呼吸機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおぞれがある。」 (6) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおぞれがある。」 (7) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおぞれがある。」 (8) 関に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や増強するおぞれがある。] (5) ショック状態にある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおぞれがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や超上すおぞれがある。] (7) 甲状腺機能低下症 (対液水腫等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (8) 関本質機能低下症 (アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増生するおぞれがある。] (6) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増生するおぞれがある。] (7) 甲状腺機能低下症 (アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増生するおぞれがある。] (8) 関本質機能低下症 (アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増生するおぞれがある。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [症状が増悪するおぞれがある。]		7.	本剤の成分及びアヘンアルカロイド		増強する。]
8. 出血性大腸炎の患者[腸管出血性大腸 菌 (O157 等) や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療 9. 期間の延長をきたすおぞれがある。]  原 則 禁 忌 期間で順をきたすおぞれがある。]  原 則 禁 忌 (慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [治療期間の延長を来すおぞれがある。]  (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおぞれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおぞれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。」 (4) 腎機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおぞれがある。」 (5) 呼吸機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおぞれがある。」 (6) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおぞれがある。」 (7) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおぞれがある。」 (8) 関に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や増強するおぞれがある。] (5) ショック状態にある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおぞれがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や超上すおぞれがある。] (7) 甲状腺機能低下症 (対液水腫等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (8) 関本質機能低下症 (アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増生するおぞれがある。] (6) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増生するおぞれがある。] (7) 甲状腺機能低下症 (アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増生するおぞれがある。] (8) 関本質機能低下症 (アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増生するおぞれがある。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [症状が増悪するおぞれがある。]			に対し過敏症の患者	アヘ	ヘンアルカロイドに対し過敏症の患者出
(0157等) や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療 9. 期間の延長をきたすおそれがある。]  原 則 禁 忌 細菌性下痢のある患者 [治療期間の延長を きたすおそれがある。]  使用上の注意 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 心機能障害かるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [所吸抑制を増強するおそれがある。] (4) 腎機能障害のある患者 [所収抑制を増棄すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (5) いョック状態にある患者 [所吸抑制や理論するおそれがある。] (6) 腎機能障害のある患者 [呼吸抑制を追注したときアシドーシスのある患者 [呼吸抑制を超速したときアシドーシスのある患者 [呼吸抑制を超速したときアシドーシスのある患者 [呼吸抑制や腎臓を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [所吸抑制や腎腫を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [所吸抑制や腎腫を起こすおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制や腎腫を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制や腎腫を起こすおそれがある。] (8) 解別な質機能低下症 (お液水腫等)の患者 [に呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [に存性を生じやすい。] (10) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [症存性を生じやすい。] (10) 薬物・アルコール核育又はその既往歴のある患者 [症存性を生じやすい。]		8.			
歯性下痢のある患者では、症状の悪化、治療期間の延長を来すおそれがある。]   原 則 禁 忌   細菌性下痢のある患者 [治療期間の延長を来きたすおそれがある。]   使用上の注意					
原 則 禁 忌 期間の延長をきたすおそれがある。]  原 則 禁 忌 細菌性下痢のある患者 [治療期間の延長をきたすおそれがある。]  使用上の注意  1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (4) 腎機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。」 (5) 所機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。」 (6) 腎機能障害のある患者 (神吸抑制や項蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。) (6) 服に器質的障害のある患者 (呼吸抑制や項蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。) (6) 必ョック状態にある患者 [確果な与すること (「薬物動態」の項参照)。] (6) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や項蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] (6) がまなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] (6) 服に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や超強するおそれがある。] (6) 水態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] (6) 水態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] (6) 水態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] (6) 水態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。]  別に器質的障害のある患者 [呼吸抑制を起こしたときアシドーシスを増悪さるおおれがある。] (6) 水間・対能を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。]  別に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や程強するおそれがある。] (6) 水間・対能で、(4) に対し、(2) に対し、(2) に対し、(2) 実物・アルコールを存足もの既往歴のある患者 [依存性を生じやすい、の受性が高くなっている。] (7) 薬物・アルコールを存又はその既往歴のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]					
原 則 禁 忌 細菌性下痢のある患者 [治療期間の延長を またすおそれがある。] 使用上の注意 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (4) 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。」 (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。」 (5) で要物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] (6) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (6) 下級能障の管害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (7) 下級能能低下症 (「薬物動態」の項参照)。] (6) アロシースを増悪するとと「「薬物動態」の項参照)。] (7) 下級機能低下症 (「薬や呼吸抑制を増強するおそれがある。] で要が動態」の項参照)。 (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や受験を促すすること (「薬物動態」の項参照)。 (7) 下級機能低下症 (「薬物動能」の項参照)。 (7) 下級機能低下症 (「薬や呼吸抑制を増強するおそれがある。] で要が抑制を増強するおそれがある。] (7) 下級機能低下症 (下症 (下症 (下症 (アジソン病等)の患者 「呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物・アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]					
原則禁忌 調菌性下痢のある患者 [治療期間の延長を来すおそれがある。]  使用上の注意 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者 (呼吸抑制や顕満内圧の上昇を起こすおそれがある。) (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。」 (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や増強するおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (7) 甲状腺機能低下症 (粘液水腫等) の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (8) 副腎皮質機能低下症 (たっている。) (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [症状が増悪するおそれがある。] (10) 薬物、アルコール、依存又はその既往歴のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]		0		<i>8</i> 3 °C	. 100,00 @ ° ]
使用上の注意					
(1) 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者(の使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。 おれり、 (重定の 中機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (4) 腎機能障害のある患者 [非泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] (5) 脳に器質的障害のある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (6) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (7) 甲状腺機能低下症 (粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (8) 甲状腺機能低下症 (粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール依存とはその既往歴のある患者 [症存性を生じやすい。]	原 則 禁 忌	細菌	i性下痢のある患者 L治療期間の延長を	細菌	哲性下痢のある患者 [治療期間の延長を来
(1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者のの使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] (5) 影に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や増強するおそれがある。] (6) 学ョック状態にある患者 [呼吸抑制や脅強と起こすたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。] (5) 脚に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や質量ときずいがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (7) 甲状腺機能低下症 (粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (8) 剛腎皮質機能低下症 (下ジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) で動物能」の項参照)。 [8) 剛腎皮質機能低下症 (下変ソン病等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (8) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール依存とはその既往屋のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]		きた	[すおそれがある。]	すま	らそれがある。]
(1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者のの使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] (5) 影に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や増強するおそれがある。] (6) 学ョック状態にある患者 [呼吸抑制や脅強と起こすたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。] (5) 脚に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や質量ときずいがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (7) 甲状腺機能低下症 (粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (8) 剛腎皮質機能低下症 (下ジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) で動物能」の項参照)。 [8) 剛腎皮質機能低下症 (下変ソン病等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (8) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール依存とはその既往屋のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]					
(1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (5) でいるる患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (6) 間に器質的障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) 限に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (8) 副腎皮質機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (8) 副腎皮質機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	1.	恒重投与(次の患者には恒重に投与す	1.	恒重投与(次の患者には恒重に投与する
(2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (4) 所機能障害のある患者 [代謝が遅延し書の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (5) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (6) で財味機能低下症 (下ジソン病等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (8) 副腎皮質機能低下症 (下近 (アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を昏睡を起こすおそれがある。] (8) 副腎皮質機能低下症 (アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (8) 即状腺機能低下症 (粘液水腫等)の患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	1.		1.	
(2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (6) とヨック状態にある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (8) 副腎皮質機能低下症 (アジソン病等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意		ること)		こと)
(2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (3) 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。) (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。] (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や関連するおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や腎睡を起こすおそれがある。] (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制を超こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や腎睡を起こすおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制や腎腫を起こすおそれがある。] (8) 副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意		ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患		こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者
(3) 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。] (5) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。] (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制を超立したときアンドーシスのある患者 [呼吸抑制を起こしたときアンドーシスを増悪させるおそれがある。] (6) 関応器質的障害のある患者 [呼吸抑制や腎睡を起こすおそれがある。] (7) 限に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や腎睡を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や腎睡を起こすおそれがある。] (7) 代謝性アンドーシスのある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (8) 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [体存性を生じやすい。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意		ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患 者[循環不全を増強するおそれがあ	(1)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。]
(3) 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。] (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制を超こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。] (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や管睡を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (8) 剛腎皮質機能低下症(下ジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患 者[循環不全を増強するおそれがあ る。]	(1)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増
副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。]  (4) 腎機能障害のある患者[排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。]  (5) 脳に器質的障害のある患者[呼吸抑制や理強するおそれがある。]  (6) ショック状態にある患者[呼吸抑制や腎睡を起こすおそれがある。]  (7) 性謝性アシドーシスのある患者[呼吸抑制や腎睡を起こすおそれがある。]  (6) ショック状態にある患者[循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (7) 性謝性アシドーシスのある患者[呼吸抑制を関連するおそれがある。]  (8) 副腎皮質機能低下症(粘液水腫等)の患者「呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]  (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。]  (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を	(1)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増 強するおそれがある。]
め、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。]  (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。]  (5) 必ョック状態にある患者 [呼吸抑制を起こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。]  (6) 単状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。]  (7) 甲状腺機能低下症(大変性が高くなっている。]  (8) 剛腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を直上すおそれがある。]  (8) 副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。]  (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を 増強するおそれがある。]	(1)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増 強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者[代謝・排泄
者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。]  (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。]  (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。]  (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (8) 副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]  (8) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。]  (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者[循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を 増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者[代謝が遅延し	(1)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増 強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者[代謝・排泄 が遅延し副作用があらわれるおそれが
すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。]  (4) 腎機能障害のある患者[排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。]  (5) ショック状態を観察しながあるため、低重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。]  (6) 脳に器質的障害のある患者[呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。]  (6) ショック状態にある患者[呼吸抑制や野睡を起こすおそれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者[呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (8) 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患  (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者[依存性を生じやすい。]  (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者[症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者[循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を 増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者[代謝が遅延し 副作用があらわれるおそれがあるた	(1) (2) (3)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増 強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者[代謝・排泄 が遅延し副作用があらわれるおそれが ある。(「薬物動態」の項参照)]
お、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。]  (4) 腎機能障害のある患者[排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。]  (5) 脳に器質的障害のある患者[呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。]  (6) ショック状態にある患者[循環不全や呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。]  (6) ショック状態にある患者[循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者[循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者[呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (8) 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患  (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者[依存性を生じやすい。]  (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者[症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者[循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を 増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者[代謝が遅延し 副作用があらわれるおそれがあるた	(1) (2) (3)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増 強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者[代謝・排泄 が遅延し副作用があらわれるおそれが ある。(「薬物動態」の項参照)]
使用経験はない。]  (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。]  (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や腎睡を起こすおそれがある。]  (6) ショック状態にある患者 [何吸抑制や腎腫を起こすおそれがある。]  (6) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を増発性低下症(アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]  (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。]  (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者[循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者[代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患	(1) (2) (3)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 「循環不全を増強するおそれがある。」 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者[代謝・排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者[呼吸抑制や
使用経験はない。]  (4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。]  (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や腎睡を起こすおそれがある。]  (6) ショック状態にある患者 [何吸抑制や腎腫を起こすおそれがある。]  (6) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を増発性低下症(アジソン病等)の患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]  (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]  (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。]  (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与	(1) (2) (3)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者[代謝・排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者[呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがあ
(4) 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を増充なそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を増充なそれがある。] (8) 甲状腺機能低下症 (粘液水腫等)の患 (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。な	(1) (2) (3) (4)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増 強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄 が遅延し副作用があらわれるおそれが ある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や 頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがあ る。]
副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。] (5) 脳に器質的障害のある患者[呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者[循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者[呼吸抑制を増強するおそれがある。] (8) 副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者[呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者[依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者[症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への	(1) (2) (3) (4)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増 強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄 が遅延し副作用があらわれるおそれが ある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や 頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがあ る。]
め、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。] (5) 脳に器質的障害のある患者[呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者[循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者[呼吸抑制を増充するおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者[呼吸抑制を担てするおそれがある。] (8) 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患 (8) 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患 (8) 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患	使用上の注意	(1) (2) (3)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。]	(1) (2) (3) (4) (5)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増 強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄 が遅延し副作用があらわれるおそれが ある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や 頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがあ る。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼 吸抑制を増強するおそれがある。]
者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。] (5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制 や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を増充するおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を増充するおそれがある。] (8) 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患	使用上の注意	(1) (2) (3)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者 [排泄が遅延し	(1) (2) (3) (4) (5)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増 強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄 が遅延し副作用があらわれるおそれが ある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や 頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼 吸抑制を増強するおそれがある。] 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑
すること(「薬物動態」の項参照)。]	使用上の注意	(1) (2) (3)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるた	(1) (2) (3) (4) (5)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増 強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄 が遅延し副作用があらわれるおそれが ある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や 頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがあ る。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼 吸抑制を増強するおそれがある。] 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑 制を起こしたときアシドーシスを増悪
(5) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] (6) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を退こすおそれがある。] (8) 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患 (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1) (2) (3)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患	(1) (2) (3) (4) (5) (6)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を超こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。]
<ul> <li>や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。]</li> <li>(6) ショック状態にある患者[循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。]</li> <li>(7) 代謝性アシドーシスのある患者[呼吸抑制を起こすおそれがある。]</li> <li>(8) 副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者[呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]</li> <li>(9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。]</li> <li>(10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者[症状が増悪するおそれがある。]</li> </ul>	使用上の注意	(1) (2) (3)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。] 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与	(1) (2) (3) (4) (5) (6)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増 強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄 が遅延し副作用があらわれるおそれが ある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や 頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがあ る。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼 吸抑制を増強するおそれがある。] 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑 制を起こしたときアシドーシスを増悪 させるおそれがある。] 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者
ある。] (6) ショック状態にある患者[循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (7) 代謝性アシドーシスのある患者[呼吸抑制を患こすおそれがある。] 抑制を起こすおそれがある。] (8) 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患  患者[呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者[依存性を生じやすい。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者[症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1) (2) (3)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。]	(1) (2) (3) (4) (5) (6)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を起こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。] 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがあ
(6) ショック状態にある患者[循環不全や	使用上の注意	(1) (2) (3) (4)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を起こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。] 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。]
呼吸抑制を増強するおそれがある。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴の ある患者 [依存性を生じやすい。] か制を起こすおそれがある。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1) (2) (3) (4)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること (「薬物動態」の項参照)。] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄がある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を起こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。] 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] 即状腺機能低下症(ちずソン病等)の
呼吸抑制を増強するおそれがある。] (9) 薬物・アルコール依存又はその既往歴の ある患者 [依存性を生じやすい。] 加制を起こすおそれがある。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1) (2) (3) (4)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に没与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれが	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増 強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄 が遅し副作用があらわれるおそれが ある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や 頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼 吸抑制を増強するおそれがある。] 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑 制を起こしたときアシドーシスを増悪 させるおそれがある。] 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] 副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の
(7) 代謝性アシドーシスのある患者[呼吸 ある患者 [依存性を生じやすい。] 加制を起こすおそれがある。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者[症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1) (2) (3) (4)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、頃参照)。への使用経験はない。] 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなどもよい。] 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。]	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄がある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を起こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。] 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] 即状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。]
抑制を起こすおそれがある。] (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者[症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1) (2) (3) (4)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、項参照)。の可機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用経験はない。] 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照の別談を観察しながら、項参照の別談を観察しながら、項参照の別談を観察しながら、項参照の別談を観察しながら、項参照の別談を観察しながら、項参照の別談を観察しながら、項参照の別談を観察しながら、可以表述といいます。	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄がある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] (代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を超こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。] 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] 即状腺機能低下症(お液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] 即大腹機能低下症(アジソン病等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]
(8) 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患 る患者[症状が増悪するおそれがある。]	使用上の注意	(1) (2) (3) (4) (5) (6)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、項参照)。の可能に変物動態」のある患者 [排泄が遅延があるに関機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあると関係用経験はない。] 腎機能障害のある患者 [排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあると対しながら、項参照の状態を観察しながら、項参照の状態を観察しながら、項参照の状態を観察しながら、項参照の対態を観察しながあるに関連を関連を表している。] いまでは、「薬物動態」の項参照の別に器質的に器質的であるとは、「薬物動態」の項参照の別に器質的であるとは、「薬物動態」の可参照の対態を観察しながあるとは、「薬物動態」の可参照の対態を観察しながある。  「変物動態」のおるとは、「変物動態」の可参照の対態を観察しながあるとは、「薬物動態」の可参照の対態を観察しながある。	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄がある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的に器質的ある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。] 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を起こおそれがある。] 代謝性アシドときアシドーシスを増悪させるおそれがある。] 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] 薬物・アルコール依存又はその既往歴の
	使用上の注意	(1) (2) (3) (4) (5) (6)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用用量からわれるおそれがあるため、個別では、の状態を観察しながら、項参照)。への大きを制度を関係に対し、のある患者 [排泄があるととり、重度の肝機能障害のある患者 [排泄があるとり、重度の肝機能障害のある患者 [排泄があるとり、重度の肝機能障害のある患者 [排泄があるとり、重要が動態」の項参照があるという。 といて、変物動態」の項参照によれがあること(「薬物動態」の項参照に対し、の項を関係を観察しながら、項を関係を制度を制度を制度を制度を制度を制度を制度を制度を制度を制度を制度を制度を制度を	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄がある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に器質的に器質のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や吸抑制を増強するおそれがある。] 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を起こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。] 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。] 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者 [呼吸抑制に対し、感受性が高くなっている。] 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。]
	使用上の注意	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用所動からわれるおそれがあるため、動物では、で、動物では、ので、動物では、ので、動物では、ので、動物では、ので、動物で、ので、動物で、ので、ので、ので、ので、ので、ので、ので、ので、ので、ので、ので、ので、ので	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄がある。明子のでは、一般では、一般で変が、して、いるので、ののでは、いるので、ののでは、いるので、ののでは、いるので、のので、のので、のので、のので、のので、のので、のので、のので、のので、
	使用上の注意	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用所量があらわれるおとれがあるだと、「薬物動態」の項を観察しなが、項を観察しながら、項を観察しなが、重度の肝機能障害のある患者 [排泄があるとと、「薬物動態」のある患者に非があるとの使用能であらわれるを開始に変更がある。との情報によれがあると、「薬物動態」のあるとと、「薬物動態」の項参照)。」 腎機能所があらわれるを開始に変更がある。 「薬物動態」のあるとと、「薬物動態」の項参照)。 「脳に関係を観察しながら、項参照のより、「薬物動態」のでで、対しているというでは、対しているというでは、対しているには、対しているというでは、対しているには、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄がある。明子のでは、一次のでは、一次のでは、一次のでは、一次のででは、一次のでは、一次では、一次のでは、一次では、一次では、一次では、一次では、一次では、一次では、一次では、一次
■ ― ― ― ― ― ― ― ― ― ― ― ― ― ― ― ―	使用上の注意	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおきれがある。] 肝機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強がある患者 [代謝があるとれがあると間作用があらわれるを開始を増強があるととり。への状態を観察物動態」のある患者 [排泄があるとり。へお、重度の肝機能障害のある患者 [排泄があるとり。へは、重度の肝機能障害のある患者 [排泄があるとり。の時機能があるとり、の事とない。] 腎機能があらわれるを開始があるとり、の事とない。」 腎機能があるという。 関係用量を観察があるという。 関係の状態を観察をしまれがあるという。 関係の状態を観察をしまれがあるという。 関係の状態を観察をしまれがあるという。 「薬物動態」の事者 [呼吸抑制を超されがある。] ショック状態にあるると思うに、制で吸抑制を超強さればある。] ・ショック状態にあるると思うに、制で吸抑制を起こすおそれがある。] ・ショック状態にあると思うに、制で吸抑制を起こすおそれがある。 「呼吸抑制を軽しているというない。」 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するとれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄がある。(「薬物動態」の項参照)] 脳に薬物動態」の項参照(呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や吸抑制を起こすおそれがある。] ショック状態にある患者 [循環不全や吸抑制を起こすおそれがある。] や関性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制させるとれがある。] 甲状腺抑制や昏睡を起こすおそれがある。] 甲状腺抑制や昏睡を起こすおそれがある。] 副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者 [呼吸抑制に対し、感受性がある。] 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]
	使用上の注意	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)	ること) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用所量があらわれるおとれがあるだと、「薬物動態」の項を観察しなが、項を観察しながら、項を観察しなが、重度の肝機能障害のある患者 [排泄があるとと、「薬物動態」のある患者に非があるとの使用能であらわれるを開始に変更がある。との情報によれがあると、「薬物動態」のあるとと、「薬物動態」の項参照)。」 腎機能所があらわれるを開始に変更がある。 「薬物動態」のあるとと、「薬物動態」の項参照)。 「脳に関係を観察しながら、項参照のより、「薬物動態」のでで、対しているというでは、対しているというでは、対しているには、対しているというでは、対しているには、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、は、	(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11)	こと) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。] 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄がある。明子のでは、一次のでは、一次のでは、一次のでは、一次のででは、一次のでは、一次では、一次のでは、一次では、一次では、一次では、一次では、一次では、一次では、一次では、一次

	販売名 会社名				オキシコドン塩酸塩水和物
販売名会社名	販売名 会社名				
会社 名 第一三共ポロファーマ株式会社 第一三共株式会社 第二共	会 社 名		ナルベイン®注 20mg		
第一三共株式会社  (9) 副腎皮質機能低下症(アジソン病等) の患者「呼吸抑制作用に対し、感受性 が高くなっている。] (10) 薬物依存・アルコール依存又はその既 往歴のある患者 [依存性を生じやす い。] (11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照) (12) 衰弱者 [呼吸抑制作用に対し、感受性 が高くなっている。] (14) 器弱を抑制作用に対し、感受性 が高くなっている。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [症攣を誘発 するおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オ ッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [連用 した場合、巨大結腸症を起こすおそれ がある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [連用 した場合、巨大結腸症を起こすおそれ がある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用 した場合、巨大結腸症を起こすおそれ がある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用 した場合、巨大結腸症を起こすおそれ がある。] (18) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オ ッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (19) 連用により薬物依存を生じることがある。] (11) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用 した場合、巨大結腸症を起こすおそれ がある。] (11) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用 した場合、巨大結腸症を起こすおそれ がある。] (12) 重要な基本的注意 (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害・体育・をとずるおそれがある。] (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [連用 した場合、巨大結腸症を起こすおそれ がある。] (17) 重筋な炎症性腸疾患のある患者 [連用 した場合、巨大結腸症を起こすおそれ がある。] (18) 第2なが、対域を対域を対域を対域を対域を対域を対域を対域を対域を対域を対域を対域を対域を対			•		
(9) 副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者[呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (10) 薬物依存・アルコール依存又はその既往歴のある患者[依存性を生じやすい。] (11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)(12) 衰弱者[呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者[排尿障害を増悪することがある。] (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者[排尿障害を増悪することがある。] (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者[消化管運動を抑制する。] (15) 痙攣の既往歴のある患者[非尿障害を増悪することがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者[オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重常な炎症性腸疾患のある患者[連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (17) 重常な炎症性腸疾患のある患者[連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (18) 空撃の既往歴のある患者[連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (19) 重な炎症性腸疾患のある患者[連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (11) 重常な炎症性腸疾患のある患者[連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (12) 重要な基本的注意 (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者[排尿障害を増悪することがある。] (15) 痙攣の既往歴のある患者[溶攣を誘発することがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者[連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (17) 重常な炎症性腸疾患のある患者[連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (18) 質のと見いに関すを表することがある。] (19) 質のと見いに関すを表することがある。] (11) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[「副作用」の項参照]					塩野義製薬株式会社
の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (10) 薬物依存・アルコール依存又はその既注歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)(12) 衰弱者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道疾疫、 解路手術術後の患者 [排尿障害を増悪することがある。] (14) 器質的幽門疾窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [薬療害を増悪することがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (18) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (19) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (11) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (12) 重要な基本的注意 (13) 前立腺形大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害を増悪することがあると。 [14) と質・と、関連の助は性を手がある。] (15) 変攣の既往歴のある患者 [薬療の既往歴のある患者 [薬療を事業を表現を表現を表現を表現を表現を表現を表現を表現を表現を表現を表現を表現を表現を		(0)			が喜くなっている「
(10) 薬物依存・アルコール依存又はその既 往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照) 衰弱者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害を増悪することがある。] (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (17) 重策な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (18) 変響の既往歴のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (19) 重解な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (19) 重用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[「副作用」の項参照]		(9)		(12)	
(10) 薬物依存・アルコール依存又はその既 往歴のある患者 [依存性を生じやすい。] (11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)(12) 衰弱者 [呼吸抑制作用に対し、感受性 が高くなっている。] (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害を 増悪することがある。] (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。.] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [加した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (18) 整砂既往歴のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (19) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (10) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (11) 重無な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (12) 重要な基本的注意 (13) 連用により薬物依存を生じることがある。] (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。] (15) 痙攣の疾症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (18) 部葉や は により、 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[「副作用」の項参照]				(13)	
(14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を でい。] (11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照) (12) 衰弱者 [呼吸抑制作用に対し、感受性 が高くなっている。] (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭 窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害を 増悪することがある。] (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術 を行った患者 [消化管運動を抑制する。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篻な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (18) 聖養障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (19) 重無石症又は膵炎の患者 [本明した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (11) 重により薬物体存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。		(10)			
い。] (11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照) (12) 衰弱者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害を増悪することがある。] (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重響の既往歴のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (18) 理事障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (19) 重算な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (19) 重に場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (11) 重により薬物体存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。		(10)		(1.4)	
<ul> <li>(11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)</li> <li>(12) 衰弱者[呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]</li> <li>(13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害を増悪することがある。]</li> <li>(14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。]</li> <li>(15) 痙攣の既往歴のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]</li> <li>(16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。]</li> <li>(17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]</li> <li>(17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]</li> <li>2. 重要な基本的注意</li> <li>(1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。</li> </ul>				(14)	
(12) 衰弱者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。] (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害を増悪することがある。] (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (18) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (19) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (11) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (12) 重要な基本的注意 (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭がある。] (14) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (15) 重無な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (18) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (19) 重点な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]		(1.1)		(1.5)	
(13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害を増悪することがある。] (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重簿な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (18) 聖養障害、胆石症又は膵炎の患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (19) 重簿な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (117) 重簿な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (128) 主要な基本的注意 (19) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。				(15)	
(13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害を増悪することがある。] (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること (「副作用」の項参照)。		(12)		(4.5)	
<ul> <li>寝、尿路手術術後の患者 [排尿障害を 増悪することがある。]</li> <li>(14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術 を行った患者 [消化管運動を抑制する。]</li> <li>(15) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。]</li> <li>(16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。]</li> <li>(17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]</li> <li>2. 重要な基本的注意</li> <li>(1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。</li> <li>(2. 重要な基本的注意</li> <li>(1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。</li> </ul>				(16)	
<ul> <li>増悪することがある。]</li> <li>(14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。]</li> <li>(15) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。]</li> <li>(16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。]</li> <li>(17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]</li> <li>(2. 重要な基本的注意</li> <li>(1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。</li> <li>(2. 重要な基本的注意</li> <li>(1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[「副作用」の項参照]</li> </ul>		(13)			
(14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。					
を行った患者 [消化管運動を抑制する。]  (15) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。]  (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。]  (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。  (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。				(17)	
る。] (15) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[「副作用」の項参照]		(14)			
(15) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。] (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[「副作用」の項参照]			を行った患者[消化管運動を抑制す		がある。]
(16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[「副作用」の項参照]			- · ·		
(16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[「副作用」の項参照]		(15)	痙攣の既往歴のある患者[痙攣を誘発		
<ul> <li>ッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。]</li> <li>(17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者[連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]</li> <li>2. 重要な基本的注意         <ul> <li>(1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。</li> </ul> </li> <li>2. 重要な基本的注意         <ul> <li>(1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)</li> </ul> </li> </ul>					
とがある。] (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[「副作用」の項参照]		(16)	胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オ		
(17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者[連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。[「副作用」の項参照]			ッジ筋を収縮させ症状が増悪するこ		
した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]         2. 重要な基本的注意         (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。         2. 重要な基本的注意         (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。			とがある。]		
がある。]  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。  2. 重要な基本的注意 (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。		(17)	重篤な炎症性腸疾患のある患者[連用		
2. 重要な基本的注意       2. 重要な基本的注意         (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与投与すること(「副作用」の項参照)。       2. 重要な基本的注意         (1) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照]			した場合、巨大結腸症を起こすおそれ		
(1) 連用により <b>薬物依存</b> を生じることが あるので、観察を十分に行い、慎重に 投与すること(「副作用」の項参照)。 (1) 連用により薬物依存を生じることがあ るので、観察を十分に行い、慎重に投与 すること。[「副作用」の項参照]			がある。]		
あるので、観察を十分に行い、慎重に 投与すること(「副作用」の項参照)。 すること。[「副作用」の項参照]		2.	重要な基本的注意	2.	重要な基本的注意
あるので、観察を十分に行い、慎重に 投与すること(「副作用」の項参照)。 すること。[「副作用」の項参照]		(1)	連用により <b>薬物依左</b> を生じることが	(1)	連用により薬物依存を生じることがある。
投与すること(「副作用」の項参照)。 すること。[「副作用」の項参照]		(1)		(1)	
		(2)		(2)	
で、本剤投与中の患者には自動車の運 剤投与中の患者には自動車の運転等危		(2)		(2)	
転等危険を伴う機械の操作に従事さ 険を伴う機械の操作に従事させないよ					
せないよう注意すること。					
(3) 本剤を投与する場合には、以下の対応 (3) 本剤を投与する場合には、便秘に対する		(3)		(3)	
を念頭におき、副作用に十分注意する 対策として緩下剤、嘔気・嘔吐に対する		(3)		(3)	
こと。 対策として制吐剤の併用を、また、鎮痛					
1) 便秘に対する対策として緩下剤 効果が得られている患者で通常とは異			-		
を併用、悪心・嘔吐に対する対 なる強い眠気がある場合には、過量投与					
策として制吐剤を併用する。 の可能性を念頭において本剤の減量を					
2) 鎮痛効果が得られている患者で   考慮するなど、本剤投与時の副作用に十					
2)  興備効米が待られている思有で					
			一世市と共なる強い戦気がある場合には、過量投与の可能性があ	(4)	本剤を増量する場合には、副作用に十分
				(4)	
		(4)		(5)	
るので、本剤の減量を考慮する。 注意すること。		(4)		(3)	
るので、本剤の減量を考慮する。 (4) 本剤を増量する場合には、副作用に十 (5) 本剤の医療目的外使用を防止するため、		(F)			
るので、本剤の減量を考慮する。 (4) 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。 (5) 本剤の医療目的外使用を防止するため、 適切な処方を行い、保管に留意するとと		(5)	. ,		
るので、本剤の減量を考慮する。 (4) 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。 (5) 本剤の医療目的外使用を防止するため、適切な処方を行い、保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行う					こと。[「週州上の社恵」の垻参照]
るので、本剤の減量を考慮する。 (4) 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。 (5) 本剤の医療目的外使用を防止するため、適切な処方を行い、保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行うめ、適切な処方を行い、保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行うこと。[「適用上の注意」の項参照]					
るので、本剤の減量を考慮する。 (4) 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。 (5) 本剤の医療目的外使用を防止するため、適切な処方を行い、保管に留意するととも、、適切な処方を行い、保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行うるとともに、患者等に対して適切な指					
2ので、本剤の減量を考慮する。 (4) 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。 (5) 本剤の医療目的外使用を防止するため、適切な処方を行い、保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行うこと(「適用上の注意」の項					
るので、本剤の減量を考慮する。 (4) 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。 (5) 本剤の医療目的外使用を防止するため、適切な処方を行い、保管に留意するととも、、適切な処方を行い、保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行うるとともに、患者等に対して適切な指		3.	相互作用		相互作用
るので、本剤の減量を考慮する。 (4) 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。 (5) 本剤の医療目的外使用を防止するため、適切な処方を行い、保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行うこと(「適用上の注意」の項参照)。  3. 相互作用  注意すること。 (5) 本剤の医療目的外使用を防止するため、適切な処方を行い、保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行うこと(「適用上の注意」の項参照)  3. 相互作用  3. 相互作用	l l		本剤は主にグルクロン酸抱合により		本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4

一般的名称 版 克 名	ヒドロモルフォン塩酸塩 ナルベイン®注 2mg ナルベイン®注 20mg				オキ	コドン塩酸塩水 ファスト®注 10n ファスト®注 50n	ng
会 社 名	第一三共プロファーマ株式会社 第一三共株式会社			塩野義製薬株式会社			
	代謝される(「薬物動態」の項参照)。 併用注意(併用に注意すること)				バ一部 C 助態」の	YP2D6 で代謝る 項参照]	される。[「薬
	薬剤名等	臨床症状・	機序・	併用注意(併用に注意すること)			
	中枢神経抑制剤	措置方法 呼吸抑制、低血圧及	<b>危険因子</b> 相加的に中	薬剤	名等	臨床症状・ 措置方法	機序・ 危険因子
	フェノチアジ ン誘導体、バル ビツール酸誘 導体等 吸入麻酔剤 MAO 阻害剤 三環系抗うつ剤 β運断剤	び顕著な鎮静又は 昏睡が起こること がある。	枢神経抑制 作用が増強 される。	誘導体 ツール 等 吸入麻酔 MAO 阻害	チアジン エ、バルビ 酸誘導体 剤 評剤	福地力法 臨床症状:呼吸抑制、低血圧及び顕著 な鎮静又は昏睡が起こることがある。 措置方法:減量す るなど慎重に投与 すること。	相加的に中枢 神経抑制作用 を増強させ る。
	アルコール	カコリング技術点	松声不明	三環系抗 β-遮断剤	ソン剤		
	<b>クマリン系抗凝血</b> 剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血 剤の作用が増強さ れることがある。	機序不明	アルコー	ル  系抗凝血	クマリン系抗凝血	機序は不明
	抗コリン作用を有 する薬剤	麻痺性イレウスに 至る重篤な便秘又 は尿貯留が起こる おそれがある。	相加的に抗 コリン作用 が増強され る。	剤 ワルフ	アリン	剤の作用が増強されることがあるので投与量を調節するなど慎重に投与すること。	
	<b>ブプレノルフィン、</b> 本剤の鎮痛作用を ブプレノル マンタゾシン等 減弱させることが フィン、ペン ある。また、退薬症 タゾシン等 候を起こすことが は本剤の作 用する μ 受 容体の部分		抗コリンする薬剤	作用を有	臨床症状:麻痺性 イレウスに至る重 篤な便秘又は尿貯 留が起こることが ある。	相加的に抗コ リン作用を増 強させる。	
	アゴニストである。		ブプレノ, ペンタゾ	ルフィン、 シン等	本剤の鎮痛作用を 減弱させることが ある。また、退薬症 候を起こすことが ある。	プレノルフィン、等は本 剤の作用する μ 突容体の部 分である。	
				を有する。 ボリ: ル、イ ゾール ナゾー ナビル スロマ	コナゾー トラコナ レ、フルコ レル、クラリ イシン等	本剤の血中濃度が 上昇し、副作用が発 現するおそれがあ るので、観察を十分 に行い、慎重に投与 すること。	CYP3A4 を介 する本剤の代 謝が阻害され る。
				を有する リフ: ン、カ	アンピシ ルバマゼ フェニト	本剤の血中濃度減弱するに作用がある。剤の中に作用がある。剤の中に後に、本昇する。剤の中止後が、生暑する。剤の中止機が発現ので、制作用があるので、観察をと。	CYP3A4 を介 する本剤の代 謝が促進され る。
	4. 副作用 がん疼痛患者を対象とした国内臨床 試験において、総症例 91 例中 35 例 (38.5%) に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、 傾眠 20 例 (22.0%)、悪心 8 例 (8.8%)、 嘔吐 6 例 (6.6%)、便秘 6 例 (6.6%)等であった。[承認時] (1) 重大な副作用(頻度不明 <sup>注)</sup> ) (1) 依存性:連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、			例れ無 <b>重シ</b> ※こ下腫はと (1) 1) で、、社。	恩中 た。24 と は 20 副主 例 の に 3 24 の 副 クランと 吸	と。   ける安全性評価   ける安全性評価   日は70 例 (69.3   ものは傾眠気 23 (19.8%)、等・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	%)に認めら、 別(23.8%)、 例(22.8%)、 のた 一(頻度不明 きキ白、、血血管 発力、血血管 に動き があれた 一間を では があれた 一間を では のた 一面に のた のこの のこの のこの のこの のこの のこの のこの

ヒドロモルフォン塩酸塩 オキシコドン塩酸塩水和物 一般的名称 ナルベイン®注 2mg オキファスト®注 10mg ナルベイン®注 20mg 売 販 名 オキファスト®注 50mg 第一三共プロファーマ株式会社 会 社 名 塩野義製薬株式会社 第一三共株式会社 依存を生じることがあるので、観察を十 腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、譫妄、 振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫 分に行い、慎重に投与すること。また、 等の退薬症候があらわれることがあ 連用中における投与量の急激な減少な るので、投与を中止する場合には、1 いし投与の中止により、あくび、くしゃ 日用量を徐々に減量するなど、患者の み、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹、 状態を観察しながら行うこと。 散瞳、頭痛、不眠、不安、譫妄、痙攣、 2) 呼吸抑制: 呼吸抑制があらわれるこ 振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫、 とがあるので、息切れ、呼吸緩慢、不 動悸等の退薬症候があらわれることが 規則な呼吸、呼吸異常等があらわれた あるので、投与を中止する場合には、1 場合には、投与を中止するなど適切な 日用量を徐々に減量するなど、患者の状 処置を行うこと。なお、本剤による呼 態を観察しながら行うこと。 吸抑制には、麻薬拮抗剤(ナロキソン、 3) 呼吸抑制 (3%未満): 呼吸抑制があらわ レバロルファン等)が拮抗する。 れることがあるので、息切れ、呼吸緩慢、 3) 意識障害: 昏睡、昏迷、錯乱、譫妄等 不規則な呼吸、呼吸異常等があらわれた の意識障害があらわれることがある 場合には、投与を中止するなど適切な処 ので、このような場合には、減量又は 置を行うこと。なお、本剤による呼吸抑 投与を中止するなど適切な処置を行 制には、麻薬拮抗剤(ナロキソン、レバ ロルファン等)が拮抗する。 イレウス (麻痺性イレウスを含む)、 4) 錯乱 (1%未満)、譫妄 (3%未満): 錯乱、 中毒性巨大結腸: イレウス (麻痺性イ 譫妄があらわれることがあるので、この レウスを含む) があらわれることがあ ような場合には、減量又は投与を中止す る。また、炎症性腸疾患の患者に投与 るなど適切な処置を行うこと。 した場合、中毒性巨大結腸があらわれ 5) 無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫(頻度不 ることがあるので、これらの症状があ 明\*):無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫 らわれた場合には適切な処置を行う があらわれるとの報告がある。 こと。 麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸(頻度 その他の副作用 **不明**\*): 麻痺性イレウスがあらわれる (2) ことがある。また、炎症性腸疾患の患者 下記の副作用があらわれることがあ るので、異常が認められた場合には、 に投与した場合、中毒性巨大結腸があら 必要に応じ適切な処置を行うこと われるとの報告があるので、これらの症 頻度不明<sup>注)</sup> 5%以上 5%未満 状があらわれた場合には適切な処置を 過敏症 発疹 行うこと。 傾眠 味覚異常 精神神経系 めまい 7) 肝機能障害 (5%未満): AST (GOT)、 呼吸器 呼吸困難 食欲不振 腹部不快感 悪心、嘔 ALT (GPT)、Al-P 等の著しい上昇を伴 消化器 便秘 う肝機能障害があらわれることがある 肝臓 肝機能異常 倦怠感、発熱 異常感、注射 ので、観察を十分に行い、異常が認めら 部位反応 (疼 その他 れた場合には投与を中止するなど適切 痛、紅斑、腫 脹等) な処置を行うこと。 注) 海外において認められている副作用又はヒドロモルフォン (2) その他副作用 経口剤(ナルサス錠、ナルラピド錠)において認められている 種類\頻度 副作用のため頻度不明。 5%未満 頻度不明\* 過敏症 注1 発疹 蕁麻疹 低血圧. 血 不整脈、起立性低 循環器 圧変動 血圧 失神 眠気・傾眠 幻覚、意識障害、 眩量、頭 痛・頭重 しびれ、不安、異 夢、興奮、視調節 感、不眠、 悪夢 障害、縮瞳、神経 筋れん縮. 精神神経 過敏、感覚異常、 痙攣、振戦、筋緊 系 発汗、焦燥 張亢進, 健忘、抑 うつ、感情不安 定、多幸感、思考 異常. 構語隨害

便秘. 唱

気、嘔吐

消化器

下痢. 食欲

不振、腹痛

胃不快感、おく

び、鼓腸、味覚異

常、嚥下障害、口

一般的名称 販 売 名 会 社 名	ヒドロモルフォン塩酸塩 ナルベイン®注 2mg ナルベイン®注 20mg 第一三共プロファーマ株式会社 第一三共株式会社	オキシコドン塩酸塩水和物 オキファスト®注 10mg オキファスト®注 50mg 塩野義製薬株式会社			
	<b>第二六体八云</b> L	発赤     腫脹、硬       結、疼痛、     そう痒感       等の注射     部位反応			
		そう痒感、 呼吸困難、 修定感、脱 が を感、脱 が を感、脱 が を感、胸部圧迫感、 排尿障害、尿閉、 無月経、性欲減 退、勃起障害、浮 腫、皮膚乾燥、血 管拡張(顔面潮 紅、熱感)			
		注 1: 症状があらわれた場合には投与を中止すること。 ※: オキシコドン塩酸塩経口製剤で報告されている副作用			
	5. 高齢者への投与 低用量から投与を開始するなど患者 の状態を観察しながら、慎重に投与す ること。[一般に高齢者では生理機能 が低下しており、特に呼吸抑制の感受 性が高い。]	5. 高齢者への投与 一般に高齢者では生理機能が低下して おり、特に呼吸抑制の感受性が高いた め、患者の状態を観察しながら、慎重 に投与すること。			
	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[マウス及びハムスターでは胎児奇形(頭蓋奇形及び軟部組織制度を重要の体重及び生存率の低下が報告されている。] (2) 分娩前に投与した場合、出産後新生児に退薬症候(多動、神経過敏、不眠、振戦等)があらわれることがある。 (3) 分娩時の投与により、新生児に呼吸抑制があらわれることがある。 (4) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]  7. 小児等への投与低出生体重児、新生児、乳児、幼児又	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[オキシコドンでは催奇形作用は認められていないが、類薬のモルヒネの動物試験(マウス)で催奇形作用が報告されている。] (2) 分娩前に投与した場合、出産後新生児に退薬症候(多動、神経過敏、不眠、振戦等)があらわれることがある。 (3) 分娩時の投与により、新生児に呼吸抑制があらわれることがある。 (4) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]  7. 小児等への投与新生児、幼児又は小児に対する			
	は小児に対する安全性は確立していない (使用経験がない)。 8. 過量投与	安全性は確立していない。     8. 過量投与			
	(1) <b>兆候・症状</b> : 呼吸抑制、意識不明、痙攣、錯乱、血圧低下、重篤な脱力感、重篤なめまい、嗜眠、心拍数の減少、神経過敏、不安、縮瞳、重度の低酸素症による著明な散瞳、皮膚冷感等を起こすことがある。 (2) <b>処置</b> : 過量投与時には以下の治療を行うことが望ましい。 1) 投与を中止し、気道確保、補助呼吸及び呼吸調節により適切な呼吸管理を行う。 2) 麻薬拮抗剤投与を行い、患者に	微候・症状: 呼吸抑制、意識不明、痙攣、 錯乱、血圧低下、重篤な脱力感、重篤 な眩暈、嗜眠、心拍数の減少、神経過 敏、不安、縮瞳、皮膚冷感等を起こす ことがある。 処置: 過量投与時には以下の治療を行 うことが望ましい。 (1) 投与を中止し、気道確保、補助呼吸及 び調節呼吸により適切な呼吸管理を行 う。 (2) 麻薬拮抗剤投与を行い、患者に退薬症 候又は麻薬拮抗剤の副作用が発現しな			

		よ ドゥエュラ 1 X 佐藤佐	
60 4L + 11.		ヒドロモルフォン塩酸塩	オキシコドン塩酸塩水和物
一般的名称		ナルベイン®注 2mg	オキファスト®注 10mg
販 売 名		ナルベイン®注 20mg	オキファスト®注 50mg
会 社 名		第一三共プロファーマ株式会社	塩野義製薬株式会社
		第一三共株式会社	温月我农米尔凡云口
		退薬症候又は麻薬拮抗剤の副作	いよう慎重に投与する。なお、麻薬拮
		用が発現しないよう慎重に投与	抗剤の作用持続時間はオキシコドンの
		する。なお、麻薬拮抗剤の作用	それより短いので、患者のモニタリン
		持続時間はヒドロモルフォンの	グを行うか又は患者の反応に応じて初
		それより短いので、患者のモニ	回投与後は注入速度を調節しながら持
		タリングを行うか又は患者の反	
			続静注する。
		応に応じて初回投与後は注入速	(3) 必要に応じて、補液、昇圧剤等の投与
		度を調節しながら持続静注す	又は他の補助療法を行う。
		<b>3</b> .	
		3) 必要に応じて補液、昇圧剤等の	
		投与又は他の補助療法を行う。	
	9.	適用上の注意	9. 適用上の注意
	(1)	患者等に対する指導	(1) 患者等に対する指導
		1) 本剤の投与にあたっては、具体	1) 本剤の投与にあたっては、具体的な投
		的な投与方法、投与時の注意点、	与方法、投与時の注意点、保管方法等
		保管方法等を十分に説明し、本	を十分に説明し、本剤の目的以外への
		剤の目的以外への使用あるいは	使用あるいは他人への譲渡をしないよ
		他人への譲渡をしないよう指導	う指導するとともに、本剤を子供の手
		するとともに、本剤を子供の手	の届かないところに保管するよう指導
		の届かないところに保管するよ	すること。
		う指導すること。	2) 本剤が不要となった場合には、病院又
		2) 本剤が不要となった場合には、	は薬局へ返納するなどの処置について
		病院又は薬局へ返却するなどの	適切に指導すること。
		処置について適切に指導するこ	(2) <b>投与経路</b> : オピオイド製剤の癌疼痛に
		と。	おける臨床使用方法としては、経口投
	(2)	<b>と。</b> 投 <b>与経路</b> : オピオイド製剤の癌疼痛	与又は直腸内投与が不可能なとき、初
	(2)		
		における臨床使用方法としては、経口	めて注射を用いる。
		投与又は直腸内投与が不可能なとき、	(3) 投与速度: 急速静注により、アナフィラ
	(6)	初めて注射を用いる。	キシー、重篤な呼吸抑制、低血圧、末
	(3)	投与速度: 急速静注により、アナフィ	梢循環虚脱、心停止が起こるおそれが
		ラキシー、重篤な呼吸抑制、低血圧、	あるので、静注する場合には緩徐に行
		末梢循環虚脱、心停止が起こるおそれ	うことが望ましい。
		があるので、静注する場合には緩徐に	(4) アンプルカット時: 本品はワンポイン
		行うことが望ましい。	トカットアンプルであるが、アンプル
	(4)	開封時:アンプルカット時の異物混入	の首部をエタノール綿等で清拭してか
		を避けるため、エタノール消毒綿等で	ら、カットすることが望ましい。
		清拭しカットすることが望ましい。	
	(5)	調整時の注意: 本剤をブドウ糖を含	
		有する輸液に希釈して用いる場合、遮	
		光すること。	
添付文書の			2014年7日改訂 (第2 5)
作成年月			2014年7月改訂(第3版)
備考	_		_

## 表 1.7-2 同種同効品一覧表 (2)

マェンタニルと計板 0.1mg (第一三共」 フェンタニルと計板 0.25mg (第一三共」 フェンタニルと計板 0.1mg (第一三共」 フェンタニルと計板 0.25mg (第一三共] 第一三共パロファーマ株式会社 東部 年 月 日 1971 年 5 月 10 日 不明 再評 値 年 月 不明 再評 値 年 月 不明 再			
会 社 名 第一三共林式会社 第一三共株式会社 第一三共株式会社 第一三共株式会社 第一三共株式会社 第一三共株式会社 第一三共株式会社 7月 日 日 1971 年 5 月 10 日 不明 不明 不明 不明 不明 不明 不明 本年 月 一 不明 不明 本年 月 一 不明 本年 月 一 不明 小田 ( ) の が		フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」	アンペック®注 10mg
京一三共本で大大式会社   大日本住友製薬株式会社   東部 年月 日 1971 年 5 月 10 日   不明   不明   不明   不明   不明   不明   不明			アンペック®注 50mg
再審 査 年 月	会 住 名		
再審 査 年 月   一	承認年月日	1971年5月10日	不明
規制区分 劇薬、麻薬、処方箋医薬品  成分・含量 フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」: フェンタニルとして 0.1mg/2mL (フェンタニルとして 0.1mg/2mL) フェンタニルクエン酸塩 (日局) 0.3925mg/5mL (フェンタニルとして 0.25mg/5mL)  効能・効果 1. 全身麻酔(主対る鎖痛の補助 3. 激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など) に対する鎖痛  (一度膜外及び4・健下投与の場合) 激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など) に対する鎖痛  (一度膜外及び4・健下投与の場合) 激しい疼痛を伴う各種癌における鎖痛 (硬膜外及び4・健下投与の場合) 激しい疼痛時における鎖痛 (硬膜外及び4・健下投与の場合) 激しい疾痛時における鎖痛 (硬膜外及び4・健下投与の場合) 激しい疾痛時における鎖痛 (硬膜外及び4・健下投与の場合) 激とい疾痛時における鎖痛 (硬膜外及び4・健下投与の場合) 激とい疾痛時における鎖痛 (硬膜外及び4・健下投与の場合) 激とい疾痛時における鎖痛 (硬膜外及び4・健原外及び4・健原が表した。高度の疼痛を伴う各種癌における鎖痛 (成人には、モルヒ×塩酸塩水和物として、計画を15~10mg を皮下に注射する。また、麻酔の補助として、静脈内に注射することもある。なお、年齢、症状により適宜 地減する。 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎖痛において持続点滴静注又は持続 カ、又はブドウ糖液などに希根して、指颌は、通常、成人には、一等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎖痛において持続点滴静注又は持続 皮、口、注頭を通水和物として、1 回 50~	再評価年月	1	不明
横 造 式	再審査年月	_	不明
横 造 式	規制区分	劇薬、麻薬、処方箋医薬品	劇薬、麻薬、処方箋医薬品
フェンタニルクエン酸塩(日局)	構造式	// -	HN HCl·3H <sub>2</sub> O
物 10mg (1%) アンペック注 50mg: コエンタニル注射液 0.25mg「第一三共」: フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」: フェンタニルクエン酸塩 (日局) 0.3925mg/5mL (フェンタニルとして 0.25mg/5mL)	成分・含量		
		****	· ·
フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」: フェンタニルクエン酸塩 (日局) 0.3925mg/5mL (フェンタニルとして 0.25mg/5mL)		<u> </u>	e i
フェンタニルクエン酸塩(日局) 0.3925mg/5mL (フェンタニルとして 0.25mg/5mL)  効能・効果 1. 全身麻酔、全身麻酔における鎮痛 2. 局所麻酔における鎮痛の補助 3. 激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など) に対する鎮痛			e e
0.25mg/5mL)		· ·	· ·
<ul> <li>効能・効果         <ol> <li>全身麻酔、全身麻酔における鎮痛</li></ol></li></ul>		0.3925mg/5mL(フェンタニルとして	_
2. 局所麻酔における鎮痛の補助 3. 激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など) に対する鎮痛 (		0.25mg/5mL)	
3. 激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など) に対する鎮痛	効能·効果		
<ul> <li>(に対する鎮痛</li> <li>激しい下痢症状の改善及び手術後等の腸管蠕動運動の抑制 麻酔前投薬、麻酔の補助 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 「硬膜外及びくも膜下投与の場合」 激しい疼痛時における鎮痛 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 一等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 通常、成人には、下記用量を用いる。なお、患者の年齢、全身状態に応じて適宜増減する。 「バランス麻酔に用いる場合」 麻酔導入時: フェンタニル注射液として、0.03~0.16 mL/kg (フェンタニルとして 1.5~8 μg/kg) を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。</li> <li>(内に対するを表して、神脈内に注射する。こともある。なお、年齢、症状により適宜増減する。中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛において持続点滴静注又は持続皮下注する場合には、通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1 回 50~</li> </ul>			
管蠕動運動の抑制 麻酔前投薬、麻酔の補助 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 「硬膜外及びくも膜下投与の場合」 激しい疼痛時における鎮痛 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 通常、成人には、下記用量を用いる。なお、患者の年齢、全身状態に応じて適宜増減する。 「パランス麻酔に用いる場合」 麻酔導入時:フェンタニル注射液として、1.5~8 μg/kg)を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。 「大ランス麻酔に希になり適宜を表示を伴う各種癌における鎮痛において持続点滴静注又は持続皮下注する場合には、通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1 回 50~			
麻酔前投薬、麻酔の補助中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 「硬膜外及びくも膜下投与の場合」激しい疼痛時における鎮痛中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 連常、成人には、下記用量を用いる。なお、患者の年齢、全身状態に応じて適宜増減する。 「バランス麻酔に用いる場合」麻酔導入時:フェンタニル注射液として、1回5~10mgを皮下に注射する。また、麻酔の補助として、静脈内に注射することもある。なお、年齢、症状により適宜増減する。して0.03~0.16 mL/kg(フェンタニルとして1.5~8 μg/kg)を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。			
ける鎮痛			
「硬膜外及びくも膜下投与の場合」 激しい疼痛時における鎮痛 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛   一等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛   「皮下及び静脈内投与の場合]   通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1回5~10mgを皮下に注射する。また、麻酔の補助として、静脈内に注射する。また、麻酔の補助として、静脈内に注射することもある。なお、年齢、症状により適宜増減する。して0.03~0.16 mL/kg(フェンタニルとして1.5~8 μg/kg)を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。			中等度から高度の疼痛を伴う各種癌にお
<ul> <li>瀬しい疼痛時における鎮痛 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛 用 法 ・ 用 量</li> <li>1. 全身麻酔、全身麻酔における鎮痛 通常、成人には、下記用量を用いる。 なお、患者の年齢、全身状態に応じて 適宜増減する。 [バランス麻酔に用いる場合] 麻酔導入時:フェンタニル注射液として 0.03~0.16 mL/kg (フェンタニルとして 1.5~8 μg/kg) を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。</li> <li>中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛において持続点滴静注又は持続皮下注する場合には、通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1回 50~</li> </ul>			· ·
田 法 ・ 用 量 1. 全身麻酔、全身麻酔における鎮痛 通常、成人には、下記用量を用いる。 なお、患者の年齢、全身状態に応じて 適宜増減する。 [バランス麻酔に用いる場合] 麻酔導入時: フェンタニル注射液として 0.03~0.16 mL/kg(フェンタニル として 1.5~8 μg/kg)を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。			
用法・用量 1. 全身麻酔、全身麻酔における鎮痛 通常、成人には、下記用量を用いる。 なお、患者の年齢、全身状態に応じて 適宜増減する。 [バランス麻酔に用いる場合] 麻酔導入時: フェンタニル注射液と して 0.03~0.16 mL/kg(フェンタニル として 1.5~8 μg/kg)を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して 点滴静注する。			
用 法 ・ 用 量 1. 全身麻酔、全身麻酔における鎮痛 通常、成人には、下記用量を用いる。 なお、患者の年齢、全身状態に応じて 適宜増減する。 [バランス麻酔に用いる場合] 麻酔導入時: フェンタニル注射液として 0.03~0.16 mL/kg (フェンタニル として 1.5~8 μg/kg) を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。			
通常、成人には、下記用量を用いる。なお、患者の年齢、全身状態に応じて適宜増減する。 [バランス麻酔に用いる場合] 麻酔導入時:フェンタニル注射液として 0.03~0.16 mL/kg (フェンタニルとして 1.5~8 μg/kg) を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。	用法・用量	1. 全身麻酔、全身麻酔における鎮痛	
適宜増減する。         [バランス麻酔に用いる場合] 麻酔導入時: フェンタニル注射液として 0.03~0.16 mL/kg(フェンタニルとして 1.5~8 μg/kg)を緩徐に静注するか、又はブドウ糖液などに希釈して点滴静注する。	/// 12 /// 12		
「バランス麻酔に用いる場合」		なお、患者の年齢、全身状態に応じて	して、1回 5~10mg を皮下に注射する。ま
麻酔導入時: フェンタニル注射液と して 0.03~0.16 mL/kg(フェンタニル として 1.5~8 μg/kg)を緩徐に静注す るか、又はブドウ糖液などに希釈して 点滴静注する。 増減する。 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛において持続点滴静注又は持続 皮下注する場合には、通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1 回 50~			
して 0.03~0.16 mL/kg(フェンタニル として 1.5~8 μg/kg)を緩徐に静注す るか、又はブドウ糖液などに希釈して 点滴静注する。 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌にお ける鎮痛において持続点滴静注又は持続 皮下注する場合には、通常、成人には、モ ルヒネ塩酸塩水和物として、1 回 50~			
として 1.5~8 μg/kg) を緩徐に静注す ける鎮痛において持続点滴静注又は持続 るか、又はブドウ糖液などに希釈して			H 121 / - 0
るか、又はブドウ糖液などに希釈して <b>皮下注する場合には、</b> 通常、成人には、モ 点滴静注する。			
点滴静注する。 ルヒネ塩酸塩水和物として、1 回 50~			
麻酔維持・ブドウ糖液たどに発釈し   200mg を投与する たお 年齢 症状に			ルヒネ塩酸塩水和物として、1回 50~
		麻酔維持:ブドウ糖液などに希釈し	200mg を投与する。なお、年齢、症状に
て、下記(1)又は(2)により投与すしより適宜増減する。			
る。   <b>〔硬膜外投与の場合〕</b>   (1) 間欠投与: フェンタニル注射液   通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物と			
として $0.5\sim1$ mL $(7x)$ が、 $(7x)$ が			
として $25\sim50\mu\mathrm{g}$ ) ずつ静注す なお、年齢、症状により適宜増減する。硬			_
る。        膜外腔に持続注入する場合は、通常、成人		る。	膜外腔に持続注入する場合は、通常、成人
(2) 持続投与・フェンタニル注射液   には、モルヒネ塩酸塩水和物の 1 日量とし		(2) 持続投与: フェンタニル注射液	には、モルヒネ塩酸塩水和物の1日量とし

	フェンタニルクエン酸塩	モルヒネ塩酸塩水和物
一般的名称	フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」	アンペック®注 10mg
販 売 名	フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」	アンペック®注 50mg
会 社 名	第一三共プロファーマ株式会社	大日本住友製薬株式会社
	第一三共株式会社	NET LOW AND VAL
	として 0.01~0.1mL/kg/h (フェン	て 2~10mg を投与する。なお、年齢、症
	タニルとして 0.5~5μg/kg/h) の	状により適宜増減する。
	速さで点滴静注する。	〔くも膜下投与の場合〕
	〔大量フェンタニル麻酔に用いる場	通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物と
	合]	して、1 回 0.1~0.5mg をくも膜下腔に注入
	麻酔導入時: フェンタニル注射液と	する。なお、年齢、症状により適宜増減す
	して 0.4~3mL/kg(フェンタニルとし	る。
	て 20~150μg/kg)を緩徐に静注する	
	か、又はブドウ糖液などに希釈して点	
	滴静注する。	
	麻酔維持: 必要に応じて、ブドウ糖液	
	などに希釈して、フェンタニル注射液	
	として 0.4~0.8mL/kg/h (フェンタニ	
	ルとして 20~40μg/kg/h) の速さで点	
	商静注する。 - 1787年 - 17874 - 17	
	通常、小児には、下記用量を用いる。	
	なお、患者の年齢、全身状態に応じて	
	適宜増減する。	
	「バランス麻酔又は大量フェンタニ	
	ル麻酔に用いる場合〕	
	麻酔導入時:フェンタニル注射液と	
	して 0.02~0.1mL/kg (フェンタニルと	
	して 1~5µg/kg) を緩徐に静注するか、	
	又はブドウ糖液などに希釈して点滴 静注する。大量フェンタニル麻酔に用	
	いる場合は、通常、フェンタニル注射	
	液として 2mL/kg (フェンタニルとし	
	て 100μg/kg) まで投与できる。	
	麻酔維持: フェンタニル注射液とし	
	て $0.02\sim0.1$ mL/kg (フェンタニルとし	
	$\tau$ 1 $\sim$ 5 $\mu$ g/kg) ずつ間欠的に静注する	
	か、又はブドウ糖液などに希釈して点	
	滴静注する。	
	2. 局所麻酔における鎮痛の補助	
	通常、成人には、フェンタニル注射液	
	として 0.02~0.06mL/kg(フェンタニ	
	ルとして 1~3μg/kg)を静注する。な	
	お、患者の年齢、全身状態、疼痛の程	
	度に応じて適宜増減する。	
	3. 激しい疼痛(術後疼痛、癌性疼痛など)	
	に対する鎮痛	
	通常、成人には、下記用量を用いる。	
	なお、患者の年齢、症状に応じて適宜	
	増減する。	
	【静脈内投与の場合】   然友度に用いる相合は、フェンタール	
	後疼痛に用いる場合は、フェンタニル	
	注射液として 0.02~0.04mL/kg (フェンタールト) ア 1~2 ug/kg) を経分に	
	ンタニルとして 1~2μg/kg)を緩徐に 静注後、フェンタニル注射液として	
	酵在後、フェンタール在別做として $0.02\sim0.04$ mL/kg/h (フェンタニルとし	
	$0.02^{\circ}0.04$ mL/kg/h (フェンタールとして $1\sim2\mu$ g/kg/h) の速さで点滴静注す	
	CI Zpg Ng II) V 座 C C 不同时任 y	

一般的名称 販 売 名 会 社 名	フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」 フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」 第一三共プロファーマ株式会社 第一三共株式会社	モルヒネ塩酸塩水和物 アンペック®注 10mg アンペック®注 50mg 大日本住友製薬株式会社
用法・用量に関連する使用上の注意	第一三共体式会社 る。 癌性疼痛に対して点滴静注する場合 は、フェンタニル注射液として 0.1~ 0.3mg) から開かる。 [硬膜外与の場合] 単回 0.5~2mL (フェンタニル注射液として 1回 0.5~2mL/h (フェンタニル注射液として 1回 25~100μg/h の速さでで 100,5~2mL/h (フェンタニル注射液として 1回 25~100μg/h の速さで 100μg/h のまと 100μg/h で 1	【皮下及び静脈内投与の場合】 200mg 注射液 (4%製剤) は、10mg あるいは 50mg 注射液 (1%製剤)の4 倍濃度であるので、1%製剤から4%製剤入速度、ないように注決た過量ととならないように決してもの場合。 【硬膜外投与の場合】 (1) 200mg 注射液 (4%製剤)は硬膜外投与には使用しないこと。 (2) オピオースを慎重にないこと。 (2) オピオースを調痛薬を使用していない患者に対しては、物回投与時には起来が必要がある。 (4 時間以内の総投与量が 10mg を超えないと。 (5) 硬膜外投らの場合】(1) 200mg 注射液(将吸卵が高速を観察しながら慎重に投与すること。 (6) では、患者の状態(呼吸卵を観察しながら関連として 10mg 注射液(状態(呼母すること。 (7) として、原則として 10mg 注射液(状態(呼母中す、原則として 10mg 注射液(状態に追加方法、患者の損重に投与すること。 (8) 原則として、他の方法、患者の関が、患者の関が、患者の関が、患者の関が、患者の関が、患者の関が、ないが場合には、患者の関が、よりなが、場合には、患者の関がないが、場合には、患者の関がないが、場合には、患者の関がないが、場合には、患者の関がないが、場合には、患者の関がないが、安全性上問題がないた。
		判断できる場合にのみ、その実施を 考慮すること。

	フェンタニル	カェン西	设佑		
一般的名称	フェンタニル注射液			モルヒネ塩酸塩水和物	
販売名	フェンタニル注射液の			アンペック®注 10mg	
会社名	第一三共プロファ	_		アンペック®注 50mg	
五 江 石	第一共プログラ 第一三共材			大日本住友製薬株式会社	
h.i				トッガロ	
禁 忌		t各投与方法		くも	〔皮下、静脈内、硬膜外及びくも膜下投与
	投与方法	静脈内 投与	硬膜外 投与	膜下	共通]
	1.			投与	(1) 重篤な呼吸抑制のある患者 [呼吸抑
	射部位又はその周辺に炎症の				制を増強する。
	ある患者 [硬膜外投与及びく も膜下投与により化膿性髄膜		0	0	(2) 気管支喘息発作中の患者 [気道分泌
	炎症状を起こすことがある。]				を妨げる。]
	2.				(3) 重篤な肝障害のある患者 [昏睡に陥
	血症の患者 [硬膜外投与及び くも膜下投与により敗血症性		0	0	ることがある。]
	の髄膜炎を生じるおそれがあ				(4) 慢性肺疾患に続発する心不全の患者
	る。]				[呼吸抑制や循環不全を増強する。]
	枢神経系疾患(髄膜炎、灰白				(5) 痙れん状態(てんかん重積症、破傷
	脊髄炎、脊髄癆等)の患者[く も膜下投与により病状が悪化			0	風、ストリキニーネ中毒)にある患
	するおそれがある。]				者 [脊髄の刺激効果があらわれる。]
	4. 髄・脊椎に結核、脊椎炎及び				(6) 急性アルコール中毒の患者 [呼吸抑
	髄・脊椎に結核、脊椎炎及び 転移性腫瘍等の活動性疾患の				制を増強する。]
	ある患者[くも膜下投与によ			0	(7) アヘンアルカロイドに対し過敏症の
	り病状が悪化するおそれがある。]				患者
	5.				(8) 出血性大腸炎の患者 [腸管出血性大
	弛緩剤の使用が禁忌の患者 (「副作用」の項参照)	0	0	0	腸菌 (O157等) や赤痢菌等の重篤な
	6.				細菌性下痢のある患者では、症状の
	剤の成分に対し過敏症の既往	0	0	0	悪化、治療期間の延長をきたすおそ
	歴のある患者 7.				れがある。
	部外傷、脳腫瘍等による昏睡				「硬膜外投与の場合」
	状態のような呼吸抑制を起こ しやすい患者 [フェンタニル	0	0	0	(1) 注射部位又はその周辺に炎症のある
	投与により重篤な呼吸抑制が				患者「化膿性髄膜炎症状を起こすこ
	起こることがある。]				
	攀発作の既往歴のある患者	0	0	0	とがある。] (2) 敗血症の患者 [敗血症性の髄膜炎を
	[麻酔導入中に痙攣が起こる ことがある。]				
	9.				生じるおそれがある。]
	息患者[気管支収縮が起こる	0	0	0	[くも膜下投与の場合]
	ことがある。]		1		(1) 注射部位又はその周辺に炎症のある 患者「化膿性髄膜炎症状を起こすこ
					_ :
					とがある。]
					(2) 敗血症の患者 [敗血症性の髄膜炎を
					生じるおそれがある。]
					(3) 中枢神経系疾患(髄膜炎、灰白脊髄
					炎、脊髄癆等)の患者[くも膜下投
					与により病状が悪化するおそれがあ
					る。]
					(4) 脊髄・脊椎に結核、脊椎炎及び転移
					性腫瘍等の活動性疾患のある患者
					[くも膜下投与により病状が悪化す
					るおそれがある。]
原 則 禁 忌					〔皮下、静脈内、硬膜外及びくも膜下投与
					共通〕
					細菌性下痢のある患者 [治療期間の延長を
					きたすおそれがある。]
使用上の注意	1. 慎重投与(次の患	者にはず	直重にお	分与す	1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与
	ること)	L 105  :	~_= ·~ ]		すること)
	<del>-</del> /				[皮下,静脈内,硬膜外及びくも膜下投与
					共通
					, , , _ ,

一般的名称 販 売 名 会 社 名	フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」 フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」 第一三共プロファーマ株式会社 第一三共株式会社					モルヒネ塩酸塩水和物 アンペック®注 10mg アンペック®注 50mg 大日本住友製薬株式会社
		共休式会 )印は各投与	• •	当する項目	(1)	心機能障害のある患者「循環不全を
	投与方法項目	静脈内 投与	硬膜外 投与	くも膜下 投与		増強するおそれがある。]
	(1) 中枢神経系疾患 (髄膜炎、灰白脊				(2)	呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制
	髄炎、脊髄癆等) の患者 [ 硬膜外投 与により病状が悪 化するおそれがあ る。]		0	(禁忌) 注	(3)	を増強するおそれがある。] 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・ 排泄が遅延し副作用があらわれるお それがある。]
	(2) 脊髄・脊椎に結核、 脊椎炎及び転移性 腫瘍等の活動性疾 患のある患者 [硬 膜外投与により病		0	(禁忌) 注	(4)	脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。]
	状が悪化するおそ れがある。]				(5)	ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがあ
	(3) 血液凝固障害のある患者又は抗凝血剤を投与中の患者 [出血しやすく、血腫形成や髄への障害を起こすこと		0	0	(6)	る。] 代謝性アシドーシスのある患者[呼 吸抑制を起こすおそれがある。]
	がある。] (4) 脊柱に著明な変形				(7)	甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の 患者[呼吸抑制や昏睡を起こすおそ
	のある患者[硬膜 外投与及びくも膜 下投与により脊髄 や神経根の損傷の おそれがある。]		0	0	(8)	れがある。] 副腎皮質機能低下症 (アジソン病等) の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受
	(5) 重症の高血圧症、 心弁膜症等の心血 管系に著しい障害 のある患者[血圧 低下や病状の悪化	0	0	0	(9)	性が高くなっている。] 薬物依存の既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
	が起こりやすい。] (6) 慢性肺疾患等の呼吸機能障害のある 患者[呼吸抑制を 増強するおそれが ある。]	0	0	0	(11)	新生児、乳児(「小児等への投与」の 項参照) 衰弱者[呼吸抑制作用に対し、感受
	(7) MAO 阻害剤の投 与を受けている患 者(「相互作用」の 項参照)	0	0	0	(13)	性が高くなっている。] 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害 を増強することがある。]
	(8) 肝・腎機能障害の ある患者 [血中濃 度が高くなるため、副作用発現の 危険性が増加する。]	0	0	0	(14)	器質的幽門狭窄、痺性イレウス又は 最近消化管手術を行った患者 [消化 管運動を抑制する。]
	(9) 不整脈のある患者 [徐脈を起こすこ とがある。]	0	0	0	(15)	痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘 発するおそれがある。]
	(10) poor risk 状態の患 者 (適宜減量する こと。) [作用が強 くあらわれること	0	0	0		胆のう障害及び胆石のある患者 [胆道痙攣を起こすことがある。] 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連
	がある。] (11) 薬物依存の既往歴 のある患者 [依存 性を生じやすい。]	0	0	0	(18)	用した場合、巨大結腸症を起こすお それがある。] ジドブジン (アジドチミジン) を投
	(12) 肥満の患者[実体重に基づき投与した場合、過量投与となり呼吸抑制が発現するおそれがある。]	0			〔硬 (1)	与中の患者(「相互作用」の項参照) <b>膜外投与の場合〕</b> 中枢神経系疾患(髄膜炎,灰白脊髄 炎、脊髄癆等)の患者[硬膜外投与
	(13) 高齢者(「高齢者へ の投与」の項参照)	0	0	0		により病状が悪化するおそれがあ
	(14) 低出生体重児・新生 児・乳児(「小児等 への投与」の項参 照)	0	0	0	(2)	る。] 脊髄・脊椎に結核、脊椎炎及び転移 性腫瘍等の活動性疾患のある患者
						[硬膜外投与により病状が悪化する

一般的名称 販 売 名 会 社 名	フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」 フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」 第一三共プロファーマ株式会社 第一三共株式会社	モルヒネ塩酸塩水和物 アンペック®注 10mg アンペック®注 50mg 大日本住友製薬株式会社
		おそれがある。] (3) 血液凝固障害のある患者又は抗凝血 剤を投与中の患者 [出血しやすく、 血腫形成や脊髄への障害を起こすこ とがある。]
		<ul><li>(4) 脊柱に著明な変形のある患者 [脊髄や神経根の損傷のおそれがある。]</li><li>【くも膜下投与の場合】</li><li>(1) 血液凝固障害のある患者又は抗凝血</li></ul>
		剤を投与中の患者 [出血しやすく、 血腫形成や脊髄への障害を起こすこ とがある。] (2) 脊柱に著明な変形のある患者 [脊髄
	2. 重要な基本的注意	や神経根の損傷のおそれがある。]  2. 重要な基本的注意
	(1) 本剤の使用に際しては、一般の全身麻	〔皮下,静脈内,硬膜外及びくも膜下投与
	酔剤と同様、必ず気道確保、呼吸管理	共通]
	等の蘇生設備の完備された場所で、厳 重な管理の下に使用すること。特に全	(1) 連用により <b>薬物依存</b> を生じることが あるので、観察を十分に行い、慎重
	身麻酔時は麻酔医の管理の下に使用	に投与すること。[「副作用」(1) -1)]
	すること。	の項参照〕
	(2) まれにショックあるいは中毒症状を	(2) 眠気、眩暈が起こることがあるので、
	起こすことがあるので、本剤の投与に 際しては、十分な問診により患者の全	本剤投与中の患者には <b>自動車の運転</b> 等危険を伴う機械の操作に従事させ
	身状態を把握するとともに、異常が認	・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
	められた場合には直ちに <b>救急処置</b> の	〔硬膜外投与の場合〕
	とれるよう、常時準備をしておくこ	(1) 本剤の使用に際しては、初回投与あ
	と。なお、事前の静脈路確保が望ましい。	るいは導入時から、鎮痛状態が安定 し、安全性上問題ないと判断できる
	(3) バイタルサイン (血圧、心拍数、呼吸、	までは、必ず気道確保、呼吸管理等
	意識レベル)及び麻酔高に注意し、患	の蘇生設備の完備された場所で、厳
	者の全身状態の観察を十分に行い、必	重な管理の下に使用すること。
	要に応じて適切な処置を行うこと。 (4) 麻酔の深度は手術、検査に必要な最低	(2) 重篤な呼吸抑制が投与から数時間以     上経過した後に発現することがある
	の深さにとどめること。	ので、十分に注意すること。
	(5) 硬膜外投与及びくも膜下投与の場合	(3) 硬膜外腔内留置カテーテルを介した
	には、重篤な呼吸抑制が投与から数時間以上経過した後に発明することが	投与により肉芽腫等の腫瘤が生じる ことがあるので、十分に注意するこ
	間以上経過した後に発現することが あるので、十分に注意すること。	と。[「副作用」(2) の項参照]
	(6) 本剤の影響が完全に消失するまでは、	[くも膜下投与の場合]
	自動車の運転等危険を伴う機械の操	(1) 本剤の使用に際しては、必ず気道確
	作には従事させないよう注意すること	保、呼吸管理等の蘇生設備の完備された場所で、厳重な管理の下に使用
	と。	11に場所で、厳重な管理の下に使用しまること。
		(2) 重篤な呼吸抑制が投与から数時間以
		上経過した後に発現することがある
		ので、十分に注意すること。 (3) くも膜下腔内留置カテーテルを介し
		た投与により肉芽腫等の腫瘤が生じ
		ることがあるので、十分に注意する
		こと〔「副作用」(2) の項参照〕

フェンタニルクエン酸塩 モルヒネ塩酸塩水和物 一般的名称 フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」 アンペック®注 10mg 売 フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」 販 名 アンペック®注 50mg 第一三共プロファーマ株式会社 숲 社 名 大日本住友製薬株式会社 第一三共株式会社 相互作用 3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること) 本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。 併用注意 (併用に注意すること) 臨床症状 • 機序・ 薬剤名等 臨床症状 • 措置方法 薬剤名等 危険因子 措置方法 危険因子 中枢神経抑制剤 呼吸抑制 任而 相加的に中枢 中枢神経抑制剤 枢神経抑制作用 相加的に中 フェノチアジン 圧及び顕著な鎮 神経抑制作用 が増強されること 权神経抑制 系薬剤 静又は昏睡が起 が増強する。 系薬剤 ベンゾジ があるので、減量投 作用が増強 こることがある。 アゼピン系薬剤、 与など注意するこ される。 系革剤等 バルビツール酸 吸入麻酔剤 系薬剤等 モノアミン酸化酵素 吸入麻酔剤 阳害剤 MAO 阻害剂 三環系抗うつ剤 三環系抗うつ剤 β-遮断剤 骨格筋弛緩剤 アルコー 鎮静抗ヒスタミン クマリン系抗凝固剤 機序は不明で マリン系抗凝 ワルファリン 血剤の作用を増 ある。 アルコール 強させることが オピオイド剤 ある セロトニン作用薬 セロトニン症候群 抗コリン作動性薬剤 相加的に抗コ 麻痺性イレウス ロトニン作 選択的セロトニ (不安、焦燥、興奮、 に至る重篤な便 リン作用が増 ン再取り込み阻 錯乱、発熱、発汗、 用が増強す 秘又は尿貯留が 強する。 害剤 (SSRI)、セ 頗脈、振戦、ミオク るおそれが 起こるおそれが ローヌス等) があら ある。 ロトニン・ノル アドレナリン再 われるおそれがあ ジドブジン(アジト 本剤はジドフ 取り込み阻害剤 チミジン) 作用(骨髄抑制 ジンのグルク (SNRI), MAO 等)を増強させ ロン酸抱合を 阻害剤等 るおそれがあ 競合的に阻害 CYP3A4 阻害作用 本剤の AUC が上昇 肝代謝酵素 し、クリアラ ンスを低下さ し、呼吸抑制等の副 を有する薬剤 CYP3A4 K リトナビル、フル コナゾール. ボリ 作用が発現するお 対する阻害 それがあるので、観 作田 ブプレノルフィン コナゾール等 により、本剤 察を十分に行い、慎 ンの高用量(8mg ィンは解離の 重に投与すること。 の代謝が阻 連続皮下投与 遅い部分的 μ-害される。 剤の作用に拮抗 受容体作動薬 CYP3A4 誘導作用 本剤の血中濃度が 肝代謝酵素 するとの報告が で、モルヒネ を有する薬剤 低下し、治療効果が CYP3A4 K の投与前にブ ある。 対する誘導 リファンピシン. 減弱するおそれが プレノルフィ ある。必要に応じて 作用により、 ンを投与する 本剤の代謝 フェノバルビタ 本剤の用量調整を と、その治療 ール、フェニトイ 行うこと。 が促進され 効果を減弱さ ン等 4. 副作用(本項には頻度が算出できない 副作用 4 本剤は副作用発現頻度が明確となる 副作用報告を含む。) 成人 調査を実施していない。 総症例 7,249 例中副作用が報告された (1) 重大な副作用 のは1,174例(16.20%)であった。そ 依存性 1) の主なものは、発汗 (3.31%)、悪心・ 連用により薬物依存を生じることが 嘔吐 (2.44%)、血圧降下 (1.77%)、呼 あるので、観察を十分に行い、慎重 吸抑制 (1.36%) 等であった。[承認時 に投与すること。また、連用中にお 及び承認後3年間の市販後調査結果] ける投与量の急激な減少ないし投与 小児 の中止により、あくび、くしゃみ、 総症例 103 例中副作用が報告された 流淚、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹 痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、せん のは20例(19.4%)であった。その主 なものは、嘔吐 (5.8%)、そう痒症 妄、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼 (4.9%)、呼吸抑制 (2.9%) 等であっ 吸促迫等の退薬症候があらわれるこ た。[小児適応追加時] とがあるので、投与を中止する場合 には、1 日用量を徐々に減量するな (1) 重大な副作用 依存性(頻度不明):モルヒネ様の薬 ど、患者の状態を観察しながら行う 物依存を起こすことがあるので、観察 こと。 を十分に行い、慎重に投与すること。 2) 呼吸抑制

呼吸抑制があらわれることがあるの

呼吸抑制(1.39%)、無呼吸(頻度不明):

2)

如 - 65 - 20 - 45-		タニルクエン酸: : 財液 0.1mg 「等		モルヒネ塩酸塩水和物
一般的名称 販売名	フェンタニル注 フェンタニル注	•		アンペック®注 10mg
		別似 U.25mg 「タ ゚ロファーマ株式		アンペック®注 50mg
五 仁 石		ロファーマ株式 三共株式会社	云江	大日本住友製薬株式会社
		<u> 一条がれるは</u> 無呼吸があらわ	hスァレボ	で、息切れ、呼吸緩慢、不規則な呼
	一	悪呼吸がめられ	100 - 211	吸、呼吸異常等があらわれた場合に
	0	は補助呼吸、調	節呕吸を	は、投与を中止するなど適切な処置
		場合は麻薬拮抗		を行うこと。なお、本剤による呼吸
		プロスポース (1) (ロルファン等)		抑制には、麻薬拮抗剤(ナロキソン、
		の処置を行うこ		レバロルファン等)が拮抗する。
		頻度不明):筋		3) 錯乱、せん妄
	,	みられることが		錯乱、せん妄があらわれることがあ
		場合には筋弛約		るので、このような場合には、減量
	及び人工呼	吸等の処置を行	うこと。	又は投与を中止するなど適切な処置
		1.77%): 血圧		を行うこと。
	れることが	ある。このよう	な場合には	4) 無気肺、気管支痙れん、咽頭浮腫
	輸液を行い	、更に必要な場	合は昇圧剤	無気肺、気管支痙れん、喉頭浮腫が
		リンを除く) 又		あらわれるとの報告がある。
		ソン、レバロル		5) 麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸
		うこと。なお、		炎症性腸疾患の患者に投与した場
		外麻酔に併用す		合、麻痺性イレウス、中毒性巨大結
		招くおそれがあ		腸があらわれるとの報告がある。
		合には慎重に持	文子するこ	(2) その他の副作用   分類   頻度不明
	と。 <b>5) ショック</b> (	0.1%未満)、 <b>ア</b>	+フィニモ	過敏症  不整脈、血圧変動、顔面潮紅
	,	0.170不個/、 <b>/</b> 不明): ショッ		精神神経系
		(血圧低下、蕁		消化器 悪心、嘔吐、便秘、口渇
		ことがあるので		過敏症(注) 発疹、瘙痒感 投与部位 発赤、腫脹、硬結、疼痛、肉芽腫等の腫瘤
		異常が認められ		その他 排尿障害、尿閉、頭蓋内圧の亢進、脱力
	直ちに投与	を中止し、適切	な処置を行	注: このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
	うこと。			
	,	度不明)、 <b>期外</b>		
		<b>。止</b> (頻度不明)		
		心停止があらわれ	れることが	
	ある。	L\#\ <b>#==</b> * = '	N 4 0 / 1 1 NH N	
		未満)、 <b>筋強直</b> ((		
		直があらわれる	しことかあ	
	る。 8) <b>チアノーゼ</b>	(0.48%) : チ	アノーゼが	
	,	(0.48%): <i>)</i> ことがある。	/ L 1/4	
	(2) その他副作			
	1%以上	0.1~1% 0.1%未	満 頻度不明	
		以上 蕁麻疹	そう痒	
	過敏症		症、発疹、	
		血圧上昇	紅斑 起立性低	
	循環器		血圧 <sup>注2)</sup> 、 頻脈、徐	
		and take	脈	
		頭痛、 錐体外足 ふるえ 症状、精		
	精神神	症状、症状、症状、後	症、譫言、	
	精神神 経系	眠、気分	の びれ	
		動揺、1 電、四肢		
	332 V	戦		
	悪心・嘔 吐、発汗	咽頭痛、 嗄声、発 喀痰排出	熱 尿閉、咳 嗽	
	その他	増加、喀 痰排出困		

一般的名称 販 売 名 会 社 名	フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」 フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」 第一三共プロファーマ株式会社 第一三共株式会社	モルヒネ塩酸塩水和物 アンペック®注 10mg アンペック®注 50mg 大日本住友製薬株式会社
	降下・悪寒、四肢 冷感、喘鳴、吃逆、 口渇 注1)投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 注2)術後患者を動かしたり、体位を変えるときには注意する こと。	
	5. 高齢者への投与 減量するなど注意すること。[一般に 高齢者では生理機能が低下してい る。]	5. 高齢者への投与 低用量から投与を開始するなど患者 の状態を観察しながら、慎重に投与 すること。[一般に高齢者では生理機 能が低下しており、特に呼吸抑制の 感受性が高い。]
	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊婦に対する安全性は確立されていない。また、動物実験(マウス、ラット)で生児平均体重の低下が報告されている。]	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[動物試験(マウス、ラット)で催奇形(脳脱、軸骨格癒合)が報告されている。] (2) 分娩前に投与した場合、出産後新生
	(2) 本剤は胎盤を通過するため、分娩時の 投与により新生児に呼吸抑制があら われることがある。また、分娩時を含 む妊娠中の投与により胎児に徐脈が あらわれることがある。	児に退薬症候(多動、神経過敏、不眠、振戦等)があらわれることがある。 (3) 分娩時の投与により、新生児に呼吸抑制があらわれることがある。
	(3) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳 を避けさせること。[ヒトで母乳中へ の移行が報告されている。]	(4) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授 乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ 移行することがある。]
	7. 小児等への投与 低出生体重児、新生児及び乳児に自発 呼吸下で投与する場合は、低用量から 開始するなど患者の状態を観察しな がら慎重に投与すること。[呼吸抑制 を起こしやすい。]	7. 小児等への投与 新生児、乳児では、低用量から投与 を開始するなど患者の状態を観察し ながら、慎重に投与すること。[呼吸 抑制の感受性が高い。]
	<ul> <li>8. 過量投与</li> <li>(1) 症状: フェンタニルの過量投与時の症状として、薬理作用の増強により重篤な換気低下を示す。</li> <li>(2) 処置: 過量投与時には以下の治療を行ること</li> </ul>	8. 過量投与 症状 呼吸抑制、意識不明、痙れん、錯乱、 血圧低下、重篤な脱力感、重篤なめ まい、嗜眠、心拍数の減少、神経過 敏、不安、縮瞳、皮膚冷感等を起こ
	行うこと。 1) 換気低下又は無呼吸の場合には酸素吸入を行い、必要に応じて呼吸の補助又はコントロールを行う。必要に応じて麻薬拮抗剤(ナロキソン、レバロルファン	すことがある。 <b>処置</b> 過量投与時には以下の治療を行う ことが望ましい。 (1) 投与を中止し、気道確保、補助 呼吸及び呼吸調節により適切な 呼吸管理を行う。
	等)の投与を行う。呼吸抑制は 麻薬拮抗剤の作用より長く続く おそれがあるため、必要に応じ て当該麻薬拮抗剤の追加投与を 行う。	(2) 麻薬拮抗剤(ナロキソン、レバロルファン等)投与を行い、患者に退薬症候又は麻薬拮抗剤の副作用が発現しないよう慎重に投与する。なお、麻薬拮抗剤の

	フェンタニルクエン酸塩	モルヒネ塩酸塩水和物
一般的名称	フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」	アンペック®注 10mg
販 売 名	フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」	アンペック®注 50mg
会 社 名	第一三共プロファーマ株式会社	Č
	第一三共株式会社	大日本住友製薬株式会社
	2) 筋強直による呼吸抑制の場合に	作用持続時間はモルヒネのそれ
	は筋弛緩剤の投与を行い、呼吸	より短いので、患者のモニタリ
	の補助又はコントロールを行	ングを行うか又は患者の反応に
	j.	応じて、初回投与後は注入速度
	3) 患者を注意深く観察し、保温及	を調節しながら持続静注する。
	び適切な水分摂取を維持する。	(3) 必要に応じて、補液、昇圧剤等
	4) 重度かつ持続的な低血圧が続く	の投与又は他の補助療法を行
	場合には、循環血液量減少の可	う。
	能性を考慮し、循環血液量減少	
	が見られた場合には、適切な輸	
	液療法を行う。	
9	9. 適用上の注意	9. 適用上の注意
	(1) 硬膜外投与時:	(1) 調整時
	1) 注射針又はカテーテル先端が、	低温下では結晶が析出することがあ
	血管又はくも膜下腔に入ってい	るので、このような場合には体温付
	ないことを確かめること	近まで加温し、溶解後使用する。
	2) 試験的に注入 (test dose) し、注	(2) 皮下投与及び静脈内投与時
	射針又はカテーテルが適切に留	(2) 及り以子及び肝脈が以子時         1) 投与経路 モルヒネ製剤の癌疼
	置されていることを確認するこ	痛における臨床使用方法として
		は、経口投与又は直腸内投与が
	(2) / 4 時 工 机 与 味・	
(	(2) くも膜下投与時:	不可能なとき、初めて注射を用
	1) 髄液の漏出を最小に防ぐため	NS.
	に、脊髄くも膜下麻酔針は、で	2) 投与速度 急速静注により、ア
	きるだけ細いものを用いるこ	ナフィラキシー様症状、重篤な
	と。(脊髄くも膜下腔穿刺により	呼吸抑制、低血圧、末梢循環虚
	脊髄麻酔後頭痛が、また、まれ	脱、心停止が起こるおそれがあ
	に一過性の外転神経麻痺等があ	るので、静注する場合には、緩
	らわれることがある。なお、こ	徐に行うことが望ましい。
	のような症状があらわれた場合	(3) 硬膜外投与時
	には輸液投与を行うなど適切な	1) 調整時 5~10 mL の生理食塩
	処置を行うこと。)	液等に希釈し投与すること。持
	2) まれに脊髄神経障害があらわれ	続投与する場合には、生理食塩
	ることがあるので、穿刺に際し	液等に希釈し投与すること。
	て患者が放散痛を訴えた場合、	2) 投与時
	脳脊髄液が出にくい場合又は血	① 注射針又はカテーテル先
	液混入を認めた場合には、本剤	端が、血管又はくも膜下腔
	を注入しないこと。	に入っていないことを確
	(3) アンプルカット時:	かめること。
	1) 本品はワンポイントカットアン	② 試験的に注入(test dose) し、
	プルであるが、アンプルの首部	注射針又はカテーテルが
	をエタノール綿等で清拭してか	適切に留置されているこ
	らカットすることが望ましい。	とを確認すること。
	2) 本剤が皮膚に触れた場合には、	(4) くも膜下投与時
	水で洗い流すこと。本剤の皮膚	1) 調整時 生理食塩液等に希釈し
	からの吸収が増加する可能性が	投与すること。なお、本剤と混
	あるため、石けん、アルコール	では 会又は る な で で で に に に に の を 類及び に に に に に に に に に に に に に
	等は使用しないこと。	重により、鎮痛効果の持続時間、
	寺は灰巾 しないこの	重により、製用効果の材が時間、 鎮痛領域(分節性)に違いが生じ
		る可能性があるので、疼痛の種
		類、患者の状態に応じて、適切
		な希釈液を選択すること。

一 般 的 名 称 販 売 名 会 社 名	フェンタニルクエン酸塩 フェンタニル注射液 0.1mg「第一三共」 フェンタニル注射液 0.25mg「第一三共」 第一三共プロファーマ株式会社 第一三共株式会社	モルヒネ塩酸塩水和物 アンペック <sup>®</sup> 注 10mg アンペック <sup>®</sup> 注 50mg 大日本住友製薬株式会社
		2) 投与時 ①
添付文書の作 成 年 月	2016年1月改定 (第20版)	2015年8月改定 (第12版)
備考		_

## 目次

1.	添付文	書(案)	2
2.	添付文書	書(案)の設定根拠	7
2.1	効能・	効果の設定根拠	7
2.2	用法·	用量の設定根拠	8
	2.2.1	申請する用法・用量(案)	8
	2.2.2	申請する用法・用量に関連する使用上の注意(案)	9
2.3	使用上	:の注意の設定根拠	12

## 1. 添付文書(案)

以下に、添付文書(案)を示す。

最新の添付文書を参照すること。

日本標準商品分類番号

## 癌疼痛治療用注射剤

法 遮光、室温保存 使用期限 包装に表示の使用期限 内に使用すること。

劇薬、麻薬、処方箋医薬品※

# 878119

			注 2mg	注 20mg
承認	】番	号		
薬価	収	載		
販売	開	始		

# ナルベイン®注2mg ナルベイン®注20mg

## NARUVEIN® INJECTION

ヒドロモルフォン塩酸塩注

※注意-医師等の処方箋により使用すること

## 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1. 重篤な呼吸抑制のある患者[呼吸抑制を増強する。]
- 2. 気管支喘息発作中の患者[気道分泌を妨げる。]
- 3. 慢性肺疾患に続発する心不全の患者[呼吸抑制や循環 不全を増強する。]
- 4. 痙攣状態(てんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ 中毒)にある患者[脊髄の刺激効果があらわれる。]
- 5. 麻痺性イレウスの患者[消化管運動を抑制する。]
- 6. 急性アルコール中毒の患者「呼吸抑制を増強する。]
- 7. 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者
- 8. 出血性大腸炎の患者[腸管出血性大腸菌(O157 等)や 赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の 悪化、治療期間の延長をきたすおそれがある。]

## 【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、 特に必要とする場合には慎重に投与すること)

細菌性下痢のある患者[治療期間の延長をきたすおそれが ある。]

#### 成 状】 【組 性

## 1. 組 成

1アンプル中にそれぞれ次の成分を含有

	IC CHO CHODO	9 11 17
販 売 名	有効成分	添 加 物
ナルベイン 注 2mg	塩酸塩	塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、pH 調節剤
ナルベイン 注 20mg	ヒドロモルフォン 塩酸塩 $22.6 mg/2 mL$ (ヒドロモルフォン として $20 mg/2 mL$ )	

## 2. 製剤の性状

•	20111-1-10			
	販 売 名	pН	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外観
	ナルベイン 注 2mg ナルベイン 注 20mg	$3.5 \sim 4.5$	約 1	無色~ 微黄褐色澄明の液

#### 【効 能 効

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

#### 【用 法 用 量】

通常、成人にはヒドロモルフォンとして1日0.5~25mgを持続静 脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。

## 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

## 1. 注20mg使用時

20mg注射液(1.0%製剤)は、2mg注射液(0.2%製剤)の5倍濃度 であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注 入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように 注意して使用すること。

## 2. 持続投与時

## (1)初回投与

オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与 量を設定すること。

## 1)オピオイド鎮痛剤を使用していない患者

1日0.5~1.0mgから開始し、鎮痛効果及び副作用の発 現状況を観察しながら用量調節を行うこと。

## 2)オピオイド鎮痛剤を使用している患者

他のオピオイド鎮痛剤から本剤に変更する場合には、 前治療薬の投与量等を考慮し、投与量を決めること。 本剤の1日用量は、ヒドロモルフォンとして、モルヒ ネ注射剤1日用量の1/8量を目安とすること。

## 3)ヒドロモルフォン経口剤を使用している患者

ヒドロモルフォン経口剤から本剤に変更する場合には、 ヒドロモルフォン経口剤 1 日用量の 1/5 量を本剤の 1 日用量の目安とすること。

## 4)フェンタニル貼付剤を使用している患者

フェンタニル貼付剤から本剤へ変更する場合には、 フェンタニル貼付剤剥離後にフェンタニルの血中濃度 が 50%に減少するまで 17 時間以上かかることから、剥 離直後の本剤の使用は避け、本剤の使用を開始するま でに、フェンタニルの血中濃度が適切な濃度に低下す るまでの時間をあけるとともに、本剤の低用量から投 与することを考慮すること。

## (2)增量

本剤投与開始後は患者の状態を観察し、適切な鎮痛効果が 得られ副作用が最小となるよう用量調整を行うこと。増量 の目安は1日用量の25~50%増とする。

連用中における急激な減量は、退薬症候があらわれること があるので行わないこと。副作用等により減量する場合は、 患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。

## (4)投与の中止

本剤の投与を中止する場合には、退薬症候の発現を防ぐた めに徐々に減量すること。

## 3. 臨時追加投与として本剤を使用する場合

疼痛が増強した場合や鎮痛効果が得られている患者で突発 性の疼痛が発現した場合は、直ちに本剤の1日用量の1/24量 (1時間量相当分)を目安とし早送りによる臨時追加投与を行 い、鎮痛を図ること。ただし、臨時追加投与を連続して行う 場合は、呼吸抑制等の副作用の発現に注意すること。

## 【使 用 上 の 注 意】

## 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)心機能障害あるいは低血圧のある患者[循環不全を増強す るおそれがある。]
- (2) 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増強するおそれがあ る。]
- (3) 肝機能障害のある患者 [代謝が遅延し副作用があらわれる おそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の 状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の 項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経
- (4)腎機能障害のある患者[排泄が遅延し副作用があらわれる おそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の 状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の 項参照)。]

®登録商標

- (5)脳に器質的障害のある患者[呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。]
- (6)ショック状態にある患者[循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。]
- (7)代謝性アシドーシスのある患者[呼吸抑制を起こすおそれがある。]
- (8)甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者[呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。]
- (9)副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者[呼吸抑制作用 に対し、感受性が高くなっている。]
- (10)薬物依存・アルコール依存又はその既往歴のある患者[依存性を生じやすい。]
- (11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (12) 衰弱者[呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]
- (13)前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者「排尿障害を増悪することがある。]
- (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者[消化管 運動を抑制する。]
- (15)痙攣の既往歴のある患者[痙攣を誘発するおそれがある。]
- (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者[オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。]
- (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者[連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]

### 2. 重要な基本的注意

- (1)連用により**薬物依存**を生じることがあるので、観察を十分 に行い、慎重に投与すること(「副作用」の項参照)。
- (2)眠気、めまい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従事させない よう注意すること。
- (3)本剤を投与する場合には、以下の対応を念頭におき、副作用に十分注意すること。
  - 1)便秘に対する対策として緩下剤を併用、悪心・嘔吐に対する対策として制吐剤を併用する。
  - 2)鎮痛効果が得られている患者で通常と異なる強い眠気がある場合には、過量投与の可能性があるので、本剤の減量を考慮する。
- (4)本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。
- (5)本剤の医療目的外使用を防止するため、適切な処方を行い、 保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行 うこと(「適用上の注意」の項参照)。

## 3. 相互作用

本剤は主にグルクロン酸抱合により代謝される(「薬物動態」 の項参照)。

## 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
中枢神経抑制剤 フェノチアジン 誘導体、バルビ ツール酸誘導体 等 吸入麻酔剤 MAO 阻害剤 三環系抗うつ剤 β遮断剤 アルコール	は昏睡が起こるこ	相加的に中枢神経 抑制作用が増強さ れる。
<b>クマリン系抗凝血剤</b> ワルファリン	クマリン系抗凝血 剤の作用が増強さ れることがある。	機序不明
抗コリン作用を有 する薬剤	麻痺性イレウスに 至る重篤な便秘又 は尿貯留が起こる おそれがある。	相加的に抗コリン 作用が増強される。
ブプレノルフィン、 ペンタゾシン等	本剤の鎮痛作用を 減弱させることが ある。また、退薬 症候を起こすこと がある。	ブプレノルフィン、 ペンタゾシン等は 本剤の作用する $\mu$ 受容体の部分アゴ ニストである。

## 4. 副作用

がん疼痛患者を対象とした国内臨床試験において、総症例 91 例中 35 例 (38.5%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認 められた。主な副作用は、傾眠 20 例 (22.0%)、悪心 8 例 (8.8%)、 嘔吐 6 例 (6.6%)、便秘 6 例 (6.6%)等であった。 [承認時]

## (1)**重大な副作用**(頻度不明<sup>注1)</sup>)

- 1) 依存性:連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、譫妄、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫等の退薬症候があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、1日用量を徐々に減量するなど、患者の状態を観察しながら行うこと。
- 2) **呼吸抑制**: 呼吸抑制があらわれることがあるので、息切れ、呼吸緩慢、不規則な呼吸、呼吸異常等があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤による呼吸抑制には、麻薬拮抗剤(ナロキソン、レバロルファン等)が拮抗する。
- 3) **意識障害**: 昏睡、昏迷、錯乱、譫妄等の意識障害があら われることがあるので、このような場合には、減量又は 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) イレウス (麻痺性イレウスを含む)、中毒性巨大結腸: イレウス (麻痺性イレウスを含む) があらわれることが ある。また、炎症性腸疾患の患者に投与した場合、中毒 性巨大結腸があらわれることがあるので、これらの症状 があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

## (2)その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。

	5%以上	5%未満	頻度不明注1)
過敏症			発疹
精神神経系	傾眠	めまい	味覚異常
呼吸器			呼吸困難
消化器	悪心、嘔吐、 便秘	食欲不振	腹部不快感
肝 臓		肝機能異常	
その他	カテーテル留置 部位反応 <sup>注2)</sup>	倦怠感、発熱	異常感、 注射部位反応 (疼痛、紅斑、 腫脹等)

注 1)海外において認められている副作用又はヒドロモル フォン経口剤(ナルサス錠、ナルラピド錠)において 認められている副作用のため頻度不明。

注2)日本人健康成人を対象とした薬物動態試験より算出 した。

## 5. 高齢者への投与

低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、 慎重に投与すること。[一般に高齢者では生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高い。]

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[マウス及びハムスターでは胎児奇形(頭蓋奇形、軟部組織奇形、骨格変異)が、ラットにおいて出生児の体重及び生存率の低下が報告されている。]
- (2)分娩前に投与した場合、出産後新生児に退薬症候(多動、神経過敏、不眠、振戦等)があらわれることがある。
- (3)分娩時の投与により、新生児に呼吸抑制があらわれることがある。
- (4)授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。 「ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

## 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

#### 8. 過量投与

- (1)**徴候・症状**:呼吸抑制、意識不明、痙攣、錯乱、血圧低下、 重篤な脱力感、重篤なめまい、嗜眠、心拍数の減少、神経 過敏、不安、縮瞳、重度の低酸素症による著明な散瞳、皮 膚冷感等を起こすことがある。
- (2)処置:過量投与時には以下の治療を行うことが望ましい。
  - 1)投与を中止し、気道確保、補助呼吸及び呼吸調節により適切な呼吸管理を行う。
  - 2)麻薬拮抗剤投与を行い、患者に退薬症候又は麻薬拮抗剤 の副作用が発現しないよう慎重に投与する。なお、麻薬 拮抗剤の作用持続時間はヒドロモルフォンのそれより短 いので、患者のモニタリングを行うか又は患者の反応に 応じて初回投与後は注入速度を調節しながら持続静注す る。
  - 3)必要に応じて補液、昇圧剤等の投与又は他の補助療法を 行う。

#### 9. 適用上の注意

#### (1)患者等に対する指導

- 1)本剤の投与にあたっては、具体的な投与方法、投与時の 注意点、保管方法等を十分に説明し、本剤の目的以外へ の使用あるいは他人への譲渡をしないよう指導するとと もに、本剤を子供の手の届かないところに保管するよう 指導すること。
- 2)本剤が不要となった場合には、病院又は薬局へ返却するなどの処置について適切に指導すること。
- (2)**投与経路**: オピオイド製剤の癌疼痛における臨床使用方法 としては、経口投与又は直腸内投与が不可能なとき、はじ めて注射を用いる。
- (3)**投与速度**:急速静注により、アナフィラキシー、重篤な呼吸抑制、低血圧、末梢循環虚脱、心停止が起こるおそれがあるので、静注する場合には緩徐に行うことが望ましい。
- (4) **開封時**:アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタ ノール消毒綿等で清拭しカットすることが望ましい。
- (5)**調製時の注意**:本剤をブドウ糖を含有する輸液に希釈して 用いる場合、遮光すること。

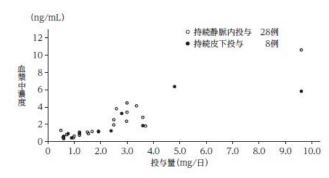
#### 【薬物動態】

#### 1. 血漿中濃度

#### (1)持続投与

日本人がん疼痛患者に持続静脈内投与(28 例)又は持続皮下投与(8 例)したときの、1 日あたりの投与量と定常状態における血漿中ヒドロモルフォン濃度(投与開始 72 時間後)の関係は次のとおりであった。なお、採血の30時間以内に本剤の投与量変更又は臨時追加投与が行われた患者は除外した1.2。

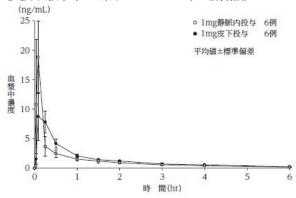
#### 1日あたりの投与量と定常状態の血漿中ヒドロモルフォン濃度



#### (2)急速単回投与

日本人健康成人にヒドロモルフォン塩酸塩注射剤 1mg を静脈 内又は皮下に急速単回投与したときの、血漿中ヒドロモルフォ ン濃度推移及び薬物動態パラメータは次のとおりであった 3)。

#### 急速単回投与時の血漿中ヒドロモルフォン濃度推移



#### 薬物動態パラメータ(急速単回投与時)

来の幼心・グン プ (心起中山区 ) 科グ								
投与経路	石米分	AUClast	Cmax	Tmax a)	$t_{1/2}$			
・投与量	门场人	(ng•hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)			
静脈内投与	6	8 4±1 3	20±72	0.083	2.5±0.36b)			
1mg	Ů	0.1=1.0	20-1.2	$(0.033 \sim 0.10)$	2.0=0.00			
皮下投与	G	0.0+1.6	08732	0.26	5.1±3.5			
1mg	υ	0.0±1.0	ə.o±ə.ə	$(0.083 \sim 0.28)$	0.1±0.0			
	投与経路 ・投与量 静脈内投与 1mg 皮下投与	投与経路     例数       ·投与量     例数       静脈內投与     6       皮下投与     6	投与経路 ・投与量     AUClast (ng·hr/mL)       静脈内投与 1 mg     6     8.4±1.3	投与経路 ・投与量     AUClast (ng·hr/mL)     Cmax (ng/mL)       静脈内投与 1 mg     6     8.4±1.3     20±7.2	投与経路 ・投与量     AUClast (ng·hr/mL)     Cmax (ng/mL)     Tmax a) (hr)       静脈內投与 1mg     6     8.4±1.3     20±7.2     0.083 (0.033~0.10)       皮下投与     6     9.9±1.6     9.8±3.5     0.26			

平均値 ± 標準偏差

- a) 中央値(最小値~最大値)
- b)例数は4例
- 注)本剤の承認された用法は、持続静脈内投与又は持続皮下投与である。

#### (3)男女差

健康成人男女各 18 例に、ヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤 8mg を空腹時単回経口投与したとき、血漿中ヒドロモルフォン濃度推移に差は認められなかった 4。 (外国人データ)

#### (4)高齢者

健康高齢者(65~74歳)及び健康非高齢者(18~38歳)各18例に、ヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤4mgを空腹時単回経口投与したとき、血漿中ヒドロモルフォン濃度推移に差は認められなかった5。 (外国人データ)

#### (5)肝機能障害患者

中等度肝機能障害患者 12 例にヒドロモルフォン塩酸塩即放性 製剤 4mg を単回経口投与したとき、肝機能正常者より AUC が 4 倍高かった 6。 (外国人データ) なお、重度肝機能障害患者を対象とした試験は実施されてい ない。

#### (6)腎機能障害患者

ヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤 4mg を単回経口投与したとき、腎機能正常者よりも、中等度腎機能障害患者 (クレアチニンクリアランス 40~60 mL/min) では AUC が 2 倍、重度腎機能障害患者 (クレアチニンクリアランス 30 mL/min 未満) では <math>4 倍高かった 7。 (外国人データ)

#### 2. 分 布

#### (1)血漿蛋白結合率

平衡透析法で測定したヒト血漿蛋白結合率は 24~30%であった<sup>8</sup>。 (*in vitro* 試験データ)

#### (2)母乳中への移行

健康授乳婦 8 例に、ヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤 2mg を経鼻投与したとき、ヒドロモルフォンの乳汁/血漿中の AUC の比は 2.56 であった  $^9$ 。 (外国人データ)

## 3. 代 謝

ヒトにおけるヒドロモルフォンの主代謝経路は、3位水酸基のグルクロン酸抱合によるヒドロモルフォン・3-グルクロニドへの代謝である $^{10}$ 。

#### 4. 排 泄

日本人健康成人にヒドロモルフォン塩酸塩注射剤1mgを急速単回投与したとき、投与後48時間までの尿中に、静脈内投与では投与量の約8%、皮下投与では約11%がヒドロモルフォンとして、静脈内投与では約36%、皮下投与では約27%がヒドロモルフォン・3・グルクロニドとして排泄された3。

#### 5. 薬物相互作用

ヒドロモルフォン及びヒドロモルフォン-3-グルクロニドは、 CYP1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1及び3A4/5 を阻害せず<sup>11</sup>)、CYP1A2、2B6及び3A4を誘導しなかった<sup>12</sup>。

(in vitro試験データ)

#### 【臨 床 成 績】

承認時の国内臨床試験での中等度から高度のがん疼痛患者に対する 臨床試験成績として、持続静脈内投与及び持続皮下投与の非盲検非 対照試験(それぞれ69例及び21例)の成績の概要を以下に示す<sup>1,2)</sup>。

#### 1. 疼痛コントロール達成率

非オピオイド鎮痛剤では疼痛が改善しないオピオイド鎮痛剤非使用のがん疼痛患者を対象に本剤1日0.5~1.0mgから開始し適宜増減、又は各種オピオイド鎮痛剤(オキシコドン経口剤・注射剤、モルヒネ経口剤・注射剤、トラマドール経口剤又はフェンタニル貼付剤・注射剤)で治療中のがん疼痛患者を対象に前治療のオピオイド鎮痛剤の1日用量に基づき本剤に変更し適宜増減しながら7日間投与した。持続静脈内投与における疼痛コントロール達成率は73.9%であり、95%信頼区間の下限は事前に設定した閾値の70%を上回らなかった。

<u>E T                                   </u>									
	抖	<b>持続静</b> 原	派内投与	持続皮下投与					
	例数	達成 例数	達成率(%) [95%信頼区間]	例数	達成 例数	達成率(%) [95%信頼区間			
各種オピオイド 鎮痛剤から切り 替え	61	44	72.1 [59.2~82.9]	19	16	84.2 [60.4~96.6]			
オピオイド 鎮痛剤非使用	8	7	87.5 [47.3~99.7]	2	2	100 [15.8~100.0]			
合 計	69	51	73.9 [61.9~83.7]	21	18	85.7 [63.7~97.0]			

#### 2. 臨時追加投与時の有効性

本剤の持続投与時に発現する一時的な疼痛の増強に対して、本剤を臨時追加投与したところ、投与10分後の鎮痛効果の有効率\*は、静脈内投与の50例では39.8%(74/186件)、皮下投与の18例では48.5%(33/68件)であった。

※有効率:患者自身による鎮痛評価(0.全くおさまっていない、 1.多少おさまった、2.適度におさまった、3.かなりおさまった、4.完全におさまった)のうち、2以上であった投与件数の割合

#### 【薬 効 薬 理】

#### 1. 鎮痛作用

ヒドロモルフォンはマウス及びラットにおいて、試験方法(Hot plate法及びTail flick法は熱刺激、Writhing法は化学刺激による方法)、投与経路(経口、静脈内、皮下)に関わらず、鎮痛作用を示した<sup>13)</sup>。

動物種	試験方法	投与経路	ED <sub>50</sub> (mg/kg) [95%信頼区間]
マウス	Hot plate法	皮下	$0.160[0.146\sim 0.174]$
	Writhing法	及下	$0.210[0.165{\sim}0.266]$
		経口	$23.0[18.4 \sim 28.7]$
ラット	Hot plate法	静脈内	$0.170[0.149 \sim 0.193]$
フット		皮下	$0.220[0.191{\sim}0.253]$
	Tail flick法	皮下	$0.220[0.166 \sim 0.290]$

#### 2. 作用機序

ヒドロモルフォンは  $\delta$  及び  $\kappa$  よりも  $\mu$  オピオイド受容体に対し高い親和性を示した  $^{14}$ 。また、ヒドロモルフォンは  $\mu$  オピオイド受容体に対してアゴニスト活性を示し、代謝物のヒドロモルフォン  $^{-3}$  グルクロニドの同活性はその約  $^{1/2}$  ,  $^{280}$  と低かった  $^{15}$  。

#### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:ヒドロモルフォン塩酸塩

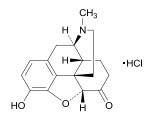
 $(Hydromorphone\ Hydrochloride)$ 

化学名:(5R)-4,5-Epoxy-3-hydroxy-17-methylmorphinan-6-one

monohydrochloride 分子式:C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>・HCl

分子量:321.80

構造式:



性 状:白色~微黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

水に溶けやすく、ジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、 エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

分配係数: 0.67(1-オクタノールとpH9の緩衝液)

### 【取扱い上の注意】

本品は、「ワンポイントカットアンプル」を使用しているので、アンプル校部のマークを上にして、反対方向に折りとること。

#### 【承 認 条 件】

【 包 装】

ナルベイン注2mg1mL10アンプルナルベイン注20mg2mL10アンプル

#### 【主 要 文 献】

- 1)社内資料: がん疼痛を有する患者を対象とした第 II / III 相静脈内 投与試験
- 2)社内資料:がん疼痛を有する患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相皮下投与試験
- 3)社内資料:健康成人を対象とした単回投与試験
- 4) Durnin C, et al. : Proc West Pharmacol Soc. 2001 ; 44 : 77 78
- 5)Durnin C, et al.: Proc West Pharmacol Soc. 2001; 44:
- 6) Durnin C, et al.: Proc West Pharmacol Soc. 2001; 44: 83-84
- 7) Durnin C, et al.: Proc West Pharmacol Soc. 2001; 44: 81-82
- 8)社内資料:ヒト血漿を用いた蛋白結合率の検討
- 9) Edwards JE, et al.: Pharmacotherapy 2003; 23(2): 153-158
- 10) 社内資料:ヒト血漿及び尿を用いた代謝物プロファイルの検討
- 11)社内資料:ヒト肝ミクロソームを用いたCYP450に対する阻害作用の検討
- 12) 社内資料: ヒト肝細胞を用いたCYP450の発現及び酵素活性増加 作用の検討
- 13) Knoll J, et al. : J Pharm Pharmacol. 1975; 27(2): 99 105
- 14) 社内資料:ヒトオピオイド受容体に対する親和性
- 15) 社内資料:ヒトオピオイド受容体に対するアゴニスト活性

#### 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

第一三共株式会社 製品情報センター

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1 TEL: 0120-189-132

製造販売元

# 第一三共プロファーマ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1



## <sup>販売元</sup> 第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

- 2. 添付文書(案)の設定根拠
- 2.1 効能・効果の設定根拠
  - 1) 申請する効能・効果(案)

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

#### 2) 設定根拠

ヒドロモルフォンは強オピオイド鎮痛剤として 1920 年代より臨床使用されており、中等度から高度のがん疼痛患者の疼痛治療薬として国内外の疼痛緩和ガイドラインで標準的薬剤とされている。ヒドロモルフォンは経口剤(即放錠であるナルサス錠、徐放錠であるナルラピド錠)を 2016 年 3 月に製造販売承認申請した。がん疼痛患者には、経口投与による鎮痛治療が施行できない患者が存在することから、ヒドロモルフォン注射剤を開発した。

本申請にあたり実施した臨床試験では、中等度から高度の疼痛を有する各種がん患者を対象として持続静脈内投与及び持続皮下投与時の有効性を確認した。静脈内投与 Ph2/3 試験及び皮下投与 Ph2/3 試験はいずれも、非盲検、非対照試験であり、オピオイド鎮痛剤使用中のがん疼痛患者(以下、オピオイド使用患者)及びオピオイド鎮痛剤非使用のがん疼痛患者(以下、オピオイド非使用患者)を対象として、投与開始後7日目までの疼痛コントロール達成率等により有効性を確認した。その結果、ヒドロモルフォンの持続静脈内投与及び持続皮下投与で有効性が確認され疼痛コントロールが得られると考えられた。臨床試験で認められた有害事象及び副作用のほとんどは、原疾患に関連した事象、あるいはオピオイド治療で一般的に認められる中枢及び消化管に関連する事象であった。静脈内投与 Ph2/3 試験及び皮下投与 Ph2/3 試験では最長28日間、持続静脈内投与及び持続皮下投与した結果、安全性に注射剤で特有の問題点は認められなかった。

以上のことから、ヒドロモルフォン注射剤はオピオイド非使用患者及びオピオイド使用患者において中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛剤として有効な薬剤と考えられた。したがって、本申請における効能・効果は「中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛」とするのが適切と考えた。

## 2.2 用法・用量の設定根拠

## 2.2.1 申請する用法・用量(案)

通常、成人にはヒドロモルフォンとして  $1 \pm 0.5 \sim 25 \, \mathrm{mg}$  を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。

#### 1) 用法・用量(案)の設定根拠

日本人 Ph1 単回・反復投与試験(英国)で、皮下投与時の絶対バイオアベイラビリティを検討した結果、AUClast の幾何平均値の比(単回急速皮下投与/単回急速静脈内投与)は 1.18 であった。静脈内投与 Ph2/3 試験及び皮下投与 Ph2/3 試験で、血漿中ヒドロモルフォン濃度データより、投与開始 72 時間後には定常状態に達していると考えられた。投与開始 72 時間後(定常状態)のクリアランスの平均値は、それぞれ 51.3 L/h と 61.2 L/h であり、同程度であった。これらの結果から、皮下投与時のバイオアベイラビリティは高く、静脈内投与時とほぼ同程度の曝露が得られると考えられた。したがって、ヒドロモルフォン注射剤の用法・用量は、持続静脈内投与時と持続皮下投与時で共通とした。

投与量下限はオピオイド非使用患者に対する開始用量に基づき 0.5 mg/日と設定した。静脈内投与 Ph2/3 試験及び皮下投与 Ph2/3 試験では投与量に上限を規定しなかったものの、添付文書では投与量上限の目安として、他のオピオイド鎮痛剤と同様にモルヒネ注射剤 200 mg/日に相当する 25 mg/日を設定した。1日用量 25 mg を超えるヒドロモルフォンを投与した被験者は、静脈内投与 Ph2/3 試験で 1名(オピオイド使用患者群)で、最大投与量は 60 mg/日であった。

がん疼痛患者では原疾患の進行や治療などにより痛みが変化するため、痛みの評価を行いながら、最適な投与量について患者の症状に応じて適宜増減することを設定した。

以上より、注射剤の用法・用量は「通常、成人にはヒドロモルフォンとして 1 日 0.5~25 mg を持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。」と設定した。

## 2.2.2 申請する用法・用量に関連する使用上の注意 (案)

#### 1. 注 20mg 使用時

20mg 注射液(1.0%製剤)は、2mg 注射液(0.2%製剤)の 5 倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。

#### 2. 持続投与時

#### (1) 初回投与

オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。

#### 1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者

1日 $0.5\sim1.0$ mgから開始し、鎮痛効果及び副作用の発現状況を観察しながら用量調節を行うこと。

#### 2) オピオイド鎮痛剤を使用している患者

他のオピオイド鎮痛剤から本剤に変更する場合には、前治療薬の投与量等を考慮し、投与量を決めること。本剤の1日用量は、ヒドロモルフォンとして、モルヒネ注射剤1日用量の1/8量を目安とすること。

#### 3) ヒドロモルフォン経口剤を使用している患者

ヒドロモルフォン経口剤から本剤に変更する場合には、ヒドロモルフォン経口剤1 日用量の1/5量を本剤の1日用量の目安とすること。

#### 4) フェンタニル貼付剤を使用している患者

フェンタニル貼付剤から本剤へ変更する場合には、フェンタニル貼付剤剥離後にフェンタニルの血中濃度が50%に減少するまで17時間以上かかることから、剥離直後の本剤の使用は避け、本剤の使用を開始するまでに、フェンタニルの血中濃度が適切な濃度に低下するまでの時間をあけるとともに、本剤の低用量から投与することを考慮すること。

#### (2) 增量

本剤投与開始後は患者の状態を観察し、適切な鎮痛効果が得られ副作用が最小となるよう用量調整を行うこと。増量の目安は1日用量の25~50%増とする。

#### (3) 減量

連用中における急激な減量は、退薬症候があらわれることがあるので行わないこと。 副作用等により減量する場合は、患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。

#### (4) 投与の中止

本剤の投与を中止する場合には、退薬症候の発現を防ぐために徐々に減量すること。

#### 3. 臨時追加投与として本剤を使用する場合

疼痛が増強した場合や鎮痛効果が得られている患者で突発性の疼痛が発現した場合は、直ちに本剤の1日用量の1/24量(1時間量相当分)を目安とし早送りによる臨時追加投与を行い、鎮痛を図ること。ただし、臨時追加投与を連続して行う場合は、呼吸抑制等の副作用の発現に注意すること。

#### 1) 0.2%製剤から 1.0%製剤への切り替え時の注意事項の設定根拠

ヒドロモルフォン注射剤は 20mg/2mL 注射液(1.0%製剤)と 2mg/1mL 注射液(0.2%製剤)を市販予定である。両製剤の注射液は 5 倍の濃度差があるため、製剤の切り替え時に過量投与を防止するため、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定するように注意喚起した。

#### 2) 効力比について

ヒドロモルフォン注射剤の効力比は、既存の情報(海外の添付文書、国内外の成書とガイドライン)をもとに設定した。モルヒネ経口に対するヒドロモルフォン経口の効力比を1:5、文献報告からヒドロモルフォン経口に対するヒドロモルフォン注射の効力比を1:5とした場合、モルヒネ経口に対するヒドロモルフォン注射の効力比は1:25である。モルヒネ経口に対するヒドロモルフォン注射の効力比は1:25である。モルヒネ経口に対するモドロモルフォン注射の効力比を1:25とした場合、モルヒネ注射に対するヒドロモルフォン注射の効力比は概ね1:8である。また、モルヒネ注射に対するヒドロモルフォン注射の効力比は概ね1:8である。また、モルヒネ注射に対するヒドロモルフォン注射の効力比の範囲は1:3.3~1:8.5が報告されており、より曝露量が少ない効力比は概ね1:8であった。以上より、ヒドロモルフォン注射の効力比を1:8とした。

#### 3) オピオイド非使用患者に対する初回投与量の設定根拠

オピオイド非使用患者での初回投与量は、ヒドロモルフォン注射剤の臨床試験では、既存の情報(海外の添付文書、国内外の成書とガイドライン)のうち、被験者の安全確保を優先して、最も低用量となる 0.5~1.0 mg/日を設定した。

静脈内投与 Ph2/3 試験のオピオイド非使用患者では、投与開始後 7 日目までの疼痛コントロール達成率は 87.5%(7/8)であった。オピオイド非使用患者 8 名の 1 日最大投与量(レスキュー薬を含まない)の中央値(最小値~最大値)は 1.1(0.6~18.0) mg であった。皮下投与 Ph2/3 試験のオピオイド非使用患者 2 名では、いずれの被験者でも投与開始後 7 日目までに疼痛コントロールが達成され、1 日最大投与量(レスキュー薬を含まない)はともに 1.5 mg であった。いずれの試験でも、オピオイド非使用患者群での安全性に注射剤で特有の問題は認められなかった。

以上より、オピオイド非使用患者では開始用量を 0.5~1.0 mg/日と設定し、鎮痛効果及び 副作用の発現状況を観察しながら用量調節を行うことを規定した。

#### 4) オピオイド使用患者に対する初回投与量の設定根拠

オピオイド使用患者での初回投与量は、ヒドロモルフォン注射剤の臨床試験では、前治療薬の投与量を効力比で換算した用量(±20%)とした。前治療薬としてオキシコドン経口剤・注射剤、モルヒネ経口剤・注射剤、トラマドール経口剤、及びフェンタニル貼付剤・注射剤が用いられた被験者が登録された。

静脈内投与 Ph2/3 試験では、投与開始後 7 日目までの疼痛コントロール達成率は 72.1% (44/61) であった。オピオイド使用患者 61 名の初回投与量(Visit 1 の投与量) は、1.25 mg

未満が 25 名、1.25 mg 以上 5 mg 未満が 29 名、5 mg 以上 10 mg 未満が 6 名、10 mg 以上 15 mg 未満が 1 名であり、1 日最大投与量(レスキュー薬を含まない)の中央値(最小値~最大値)は、3.0(0.6~60.0) mg であり、5 mg 未満の被験者は約 9 割であった。

皮下投与 Ph2/3 試験のオピオイド使用患者では、投与開始後 7 日目までの疼痛コントロール達成率は 84.2%(16/19)であった。オピオイド使用患者 19 名の初回投与量(Visit 1 の投与量)は、1.25 mg 未満が 5 名、1.25 mg 以上 5 mg 未満が 10 名、5 mg 以上 10 mg 未満が 3 名、10 mg 以上 15 mg 未満が 1 名であり、1 日最大投与量(レスキュー薬を含まない)の中央値(最小値~最大値)は、3.6(1.0~19.2) mg であり、5 mg 未満の被験者は約 8 割であった。

以上より、オピオイド鎮痛剤を使用している患者の開始用量は、前治療薬の投与量等を考慮して効力比を用いて換算した量を目安とするよう設定した。モルヒネ注射に対するヒドロモルフォン注射の効力比は1:8 とした。ヒドロモルフォン経口剤からヒドロモルフォン注射剤への切り替え経験はないものの、市販後には切り替え使用が予想されることから、公表文献での報告のとおりヒドロモルフォン経口に対するヒドロモルフォン注射の効力比は1:5 を設定した。なお、フェンタニル貼付剤を使用している患者からの切り替え方法は、フェンタニル貼付剤の添付文書に記載された薬剤濃度が50%に減少するまでの時間を考慮し設定した。

#### 5) 定時投与時の増量、減量、及び投与中止の設定根拠

静脈内投与 Ph2/3 試験及び皮下投与 Ph2/3 試験で、増量規定を満たした場合には直前 24 時間の定時投与量の 1.25 倍~1.5 倍を目安に、24 時間(±2 時間)間隔で、投与量の増量を可とした。投与中に治験薬を 5 回以上増量した被験者が、静脈内投与 Ph2/3 試験で 70 名中 10 名、皮下投与 Ph2/3 試験で 21 名中 2 名に認められた。これら増量の回数が多かった被験者でもオピオイド鎮痛剤の過量投与時に問題となる傾眠、呼吸抑制、及び意識障害等の副作用や、投与中止又は減量が大きく増加する傾向は認められなかった。したがって、ヒドロモルフォン注射剤の増量時の安全性に注射剤で特有の問題点はないと考えられた。

オピオイド鎮痛剤は減量及び投与中止時に、投与量の急激な減少や投与の中止によって共通の退薬症候があらわれる。よって、国内類薬の添付文書と同様の減量及び投与中止時の規定を設定した。

#### 6) 臨時追加投与として本剤を使用する場合の設定根拠

静脈内投与 Ph2/3 試験及び皮下投与 Ph2/3 試験では、1 回あたり 1 日用量の 1/24 量を目安に一時的な疼痛の増強に対してヒドロモルフォン注射剤をレスキュー薬として投与した(レスキュー薬の投与間隔は原則 10 分以上)。両試験で約 9 割の被験者がレスキュー薬の投与を受けた。

静脈内投与Ph2/3 試験でレスキュー薬投与の10分後に被験者が疼痛緩和の評価を実施した結果、「1. 多少おさまった」以上が80.1%(149/186件)であった。

皮下投与Ph2/3 試験でレスキュー薬投与の10分後に被験者が疼痛緩和の評価を実施した結

果、「1. 多少おさまった」以上が86.8%(59/68件)であった。

また、1日6回以上のレスキュー薬投与を受けた被験者で、レスキュー薬を1日6回以上 投与した当日に投与中止に至った有害事象は認められなかった。したがって、ヒドロモルフ オン注射剤をレスキュー薬として用いる際に注射剤で特有の安全性の問題点はないと考えら れた。

以上の結果から、レスキュー薬として本剤を使用する場合は、1回あたりの投与量は1日 用量の1/24量(1時間量相当分)を目安とし、早送りによる投与を行うことを規定した。

## 2.3 使用上の注意の設定根拠

使用上の注意の設定は、本申請のために実施した臨床試験の安全性成績、及びヒドロモルフォンの経口剤であるナルサス錠、ナルラピド錠の添付文書(案)を参考に設定した。

申請する使用上の注意(案)及びその設定根拠を表 1.8.2.3-1 に示す。

#### 表 1.8.2.3-1 使用上の注意(案)及びその設定根拠

申請案	設定根拠
【禁忌】(次の患者には投与しないこと)	必要な安全性上の注意喚起は経口剤と同様
1. 重篤な呼吸抑制のある患者 [呼吸抑制を増強する。]	と考え、ナルサス錠、ナルラピド錠と同じ記
2. 気管支喘息発作中の患者 [気道分泌を妨げる。]	載とした。
3. 慢性肺疾患に続発する心不全の患者 [呼吸抑制や循環	
不全を増強する。]	
4. 痙攣状態(てんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ	
中毒)にある患者 [脊髄の刺激効果があらわれる。]	
5. 麻痺性イレウスの患者 [消化管運動を抑制する。]	
6. 急性アルコール中毒の患者 [呼吸抑制を増強する。]	
7. 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者	
8. 出血性大腸炎の患者 [腸管出血性大腸菌 (O157等) や	
赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の	
悪化、治療期間の延長をきたすおそれがある。]	
【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とする	同上
が、特に必要とする場合には慎重に投与すること)	
細菌性下痢のある患者 [治療期間の延長をきたすおそれが	
ある。]	

## 申請案 設定根拠

#### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者[循環不全を増強するおそれがある。]
- (2) 呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増強するおそれがある。]
- (3) 肝機能障害のある患者[代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。]
- (4) 腎機能障害のある患者[排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること「薬物動態」の項参照)。]
- (5) 脳に器質的障害のある患者[呼吸抑制や頭蓋内圧の 上昇を起こすおそれがある。]
- (6) ショック状態にある患者[循環不全や呼吸抑制を増 強するおそれがある。]
- (7) 代謝性アシドーシスのある患者[呼吸抑制を起こすおそれがある。]
- (8) 甲状腺機能低下症(粘液水腫等)の患者[呼吸抑制 や昏睡を起こすおそれがある。]
- (9) 副腎皮質機能低下症 (アジソン病等) の患者 [呼吸 抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]
- (10) 薬物依存・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。]
- (11) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (12) 衰弱者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]
- (13) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術 後の患者 [排尿障害を増悪することがある。]
- (14) 器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。]
- (15) 痙攣の既往歴のある患者[痙攣を誘発するおそれがある。]
- (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者[オッジ筋を収縮 させ症状が増悪することがある。]
- (17) 重篤な炎症性腸疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]

必要な安全性上の注意喚起は経口剤と同様

必要な女主は上の任息英雄は雇り削る同様と考え、ナルサス錠、ナルラピド錠と同じ記載とした。

<u> </u>				
		申請案		設定根拠
2.	重要な基本的注意	==	_	必要な安全性上の注意喚起は経口剤と同様
(	<ol> <li>連用により薬物体</li> </ol>			と考え、ナルサス錠、ナルラピド錠と同じ記
	を十分に行い、傾	真重に投与するこ	と(「副作用」の	載とした。
	項参照)。	10.00		
(2	2) 眠気、めまいが起			
	の患者には自動車			
,	に従事させないよ			
(3	3) 本剤を投与する場		<b>对心を念頭にお</b>	
	き、副作用に十分		11.4.14.12 = '	
		対策として緩下剤		
		対策として制吐剤		
			で通常と異なる強	
			设与の可能性があ 2	
,		の減量を考慮する		
(4		の口 (こ(よ、囲)作用(	- 1 万任思りるこ	
(4	と。 5) 本剤の医療目的タ	・	ため 適切か加士	
(.			ため、適切な処力 患者等に対して	
	適切な指導を行う 適切な指導を行う			
	週別は旧等化刊し	/ ことい週四上の	止応」いての思り。	
3.	相互作用			同上
	別は主にグルクロン酸	抱合により代謝さ	れる(「薬物動	
	」の項参照)。	- 1 4044	. 214 174 474	
	用注意(併用に注意す	ること)		
	薬剤名等	臨床症状•措置	機序•危険因子	
		方法		
	中枢神経抑制剤	呼吸抑制、低血		
	フェノチアジン	圧及び顕著な	神経抑制作用	
	誘導体、バルビツ	鎮静又は昏睡	が増強される。	
	ール酸誘導体等	が起こること		
	吸入麻酔剤	がある。		
	MAO 阻害剤			
1 1	三環系抗うつ剤			
	β 遮断剤			ĺ
	アルコール	i		
		h 11 11	TW 1→ → PD	
	クマリン系抗凝血	クマリン系抗	機序不明	
	クマリン系抗凝血 剤	凝血剤の作用	機序不明	
	クマリン系抗凝血	凝血剤の作用 が増強される	機序不明	
	<b>クマリン系抗凝血</b> 剤 ワルファリン	凝血剤の作用 が増強される ことがある。		
	<b>クマリン</b> 系抗凝血 剤 ワルファリン 抗 <b>コリン</b> 作用を有	凝血剤の作用 が増強される ことがある。 麻痺性イレウ	相加的に抗コ	
	<b>クマリン系抗凝血</b> 剤 ワルファリン	凝血剤の作用 が増強される ことがある。 麻痺性イレウ スに至る重篤	相加的に抗コ リン作用が増	
	<b>クマリン</b> 系抗凝血 剤 ワルファリン 抗 <b>コリン</b> 作用を有	凝血剤の作用が増強されることがある。 麻痺性イレウスに至る重篤な便秘又は尿	相加的に抗コ	
	<b>クマリン</b> 系抗凝血 剤 ワルファリン 抗 <b>コリン</b> 作用を有	凝血剤の作用が増強されることがある。 麻痺性イレウスに便秘又は無 な便秘が起こる	相加的に抗コ リン作用が増	
	<b>クマリン</b> 系抗凝血 剤 ワルファリン 抗コリン作用を有 する薬剤	凝血剤の作用が増強がある。 麻痺性イレウスに便秘を重要をは、 な便が起こなは、 な関が起こる。 おおれがある。	相加的に抗コ リン作用が増 強される。	
	クマリン系抗凝血 剤 ワルファリン 抗コリン作用を有 する薬剤 ブプレノルフィン、	凝血剤の作用が増出した。 麻血性では、 麻神性では、 麻神性では、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 ないがした。 ない	相加的に抗コリン作用が増強される。	
	<b>クマリン</b> 系抗凝血 剤 ワルファリン 抗コリン作用を有 する薬剤	凝血剤の作用る。 血剤はある。 麻は性でではないでする。 麻に便留がれる。 はながれる。 ながれる。 ながはないがいでする。 本剤が減弱される。	相加的に抗コ リン作用が増 強される。 ブプレノルフ ィン、ペンタゾ	
	クマリン系抗凝血 剤 ワルファリン 抗コリン作用を有 する薬剤 ブプレノルフィン、	凝血剤の作用が増出した。 麻血性では、 麻神性では、 麻神性では、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 なでは、 ないがした。 ない	相加的に抗コ リン作用が増 強される。 ブプレノルフ ィン、ペンタゾ シン等は本剤	

受容体の部分

アゴニストで

ある。

を起こすこと

がある。

## 

#### 申請案

#### 設定根拠

がん疼痛患者を対象とした国内臨床試験において、総症例 91 例中 35 例 (38.5%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。主な副作用は、傾眠 20 例 (22.0%)、悪心 8 例 (8.8%)、嘔吐 6 例 (6.6%)、便秘 6 例 (6.6%) 等であった。[承認時]

本剤の国内臨床試験で認められた副作用について、発現率が6%以上(91名中6名以上に発現)の事象を発現状況の概要として記載した。

#### (1) **重大な副作用**(頻度不明<sup>注)</sup>)

- 1) **依存性**:連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、譫妄、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫等の退薬症候があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、1日用量を徐々に減量するなど、患者の状態を観察しながら行うこと。
- 2) **呼吸抑制**: 呼吸抑制があらわれることがあるので、 息切れ、呼吸緩慢、不規則な呼吸、呼吸異常等が あらわれた場合には、投与を中止するなど適切な 処置を行うこと。なお、本剤による呼吸抑制には、 麻薬拮抗剤(ナロキソン、レバロルファン等)が 拮抗する。
- 3) **意識障害**: 昏睡、昏迷、錯乱、譫妄等の意識障害 があらわれることがあるので、このような場合に は、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行 うこと。
- 4) イレウス (麻痺性イレウスを含む)、中毒性巨大結腸: イレウス (麻痺性イレウスを含む) があらわれることがある。また、炎症性腸疾患の患者に投与した場合、中毒性巨大結腸があらわれることがあるので、これらの症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

依存性、呼吸抑制、意識障害、麻痺性イレウス、及び中毒性巨大結腸は、オピオイド鎮痛剤のクラスエフェクトであり、ナルサス錠、ナルラピド錠と同じ記載とした。ヒドロモルフォンの注射剤の国内治験で重篤な事象としては発現しなかったものの、重大な副作用として注意喚起する。

#### (2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。

401C 30 LI (CIS)	必安に心し過	<b>別なた臣と</b> 日.	
	5%以上	5%未満	頻度不明注1)
過敏症			発疹
精神神経系	傾眠	めまい	味覚異常
呼吸器			呼吸困難
消化器	悪心、嘔吐、 便秘	食欲不振	腹部不快感
肝臓		肝機能異常	
その他	カテーテル 留置部位反 応 <sup>注 2)</sup>	倦怠感、発 熱	異常感、注 射部位反応 (疼痛、紅 斑、腫脹等)

- 注1) 海外において認められている副作用又はヒドロモル フォン経口剤(ナルサス錠、ナルラピド錠)におい て認められている副作用のため頻度不明。
- 注 2) 日本人健康成人を対象とした薬物動態試験より算出 した。

「その他の副作用」には、重大な副作用以外の副作用として注射剤の臨床試験で2%以上(91 名中2 名以上)に発現した副作用、あるいは注射剤の臨床試験で発現率が2%未満であるが経口剤の「その他の副作用」に記載されている副作用、及び日本人健康成人を対象とした薬物動態試験で6名中1名に発現したカテーテル留置部位反応、さらに注射剤の臨床試験で副作用として発現しなかったが、海外添付文書の記載状況を踏まえ、「注射部位反応(疼痛、紅斑、腫脹等)」を記載した。事象名としての「めまい」には基本語として「食欲減退」で示される有害事象を含む。

	申請案	設定根拠
5.	高齢者への投与	必要な安全性上の注意喚起は経口剤と同様
低用量	から投与を開始するなど患者の状態を観察しなが	と考え、ナルサス錠、ナルラピド錠と同じ記
ら、慎	重に投与すること。[一般に高齢者では生理機能が	載とした。
		, ,
134 1 5		
6.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	同上
(1)	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療	
	上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に	
	のみ投与すること。[マウス及びハムスターでは胎	
	児奇形(頭蓋奇形、軟部組織奇形、骨格変異)が、	
	ラットにおいて出生児の体重及び生存率の低下が	
	報告されている。]	
(2)	分娩前に投与した場合、出産後新生児に退薬症候	
(2)	(多動、神経過敏、不眠、振戦等)があらわれるこ	
	とがある。	
(3)	分娩時の投与により、新生児に呼吸抑制があらわれ	
(3)	ることがある。	
(4)	授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせる	
(4)	こと。[ヒト母乳中へ移行することが報告されてい	
	5.]	
	"ბ° ]	
7.	小児等への投与	同上
低出生	E体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全	
	在立していない(使用経験がない)。	
12,000		
8.	過量投与	同上
(1)	徴候・症状:呼吸抑制、意識不明、痙攣、錯乱、血	
	圧低下、重篤な脱力感、重篤なめまい、嗜眠、心拍	
	数の減少、神経過敏、不安、縮瞳、重度の低酸素症	
	による著明な散瞳、皮膚冷感等を起こすことがあ	
	る。	
(2)	<b>処置</b> :過量投与時には以下の治療を行うことが望ま	
. ,	しい。	
1	) 投与を中止し、気道確保、補助呼吸及び呼吸	
	調節により適切な呼吸管理を行う。	
) 2	麻薬拮抗剤投与を行い、患者に退薬症候又は	
	麻薬拮抗剤の副作用が発現しないよう慎重に	
	投与する。なお、麻薬拮抗剤の作用持続時間	
	はヒドロモルフォンのそれより短いので、患	
	者のモニタリングを行うか又は患者の反応に	
	応じて初回投与後は注入速度を調節しながら	
	持続静注する。	
,	が就師任する。 的 必要に応じて補液、昇圧剤等の投与又は他の	
3	が一が安に応じて価値、升圧利等の投与文は他の一 補助療法を行う。	
	111円が原体を11 ノ。	

#### 申請案 適用上の注意 薬物乱用及び誤用を防止するための (1) 患者等に対する指導: 注意喚起は経口剤と同様と考え、ナ 1) 本剤の投与にあたっては、具体的な投与方法、 ルサス錠、ナルラピド錠と同じ記載 投与時の注意点、保管方法等を十分に説明し、 とした。 本剤の目的以外への使用あるいは他人への譲 国内注射剤類薬と同じ記載とした。 渡をしないよう指導するとともに、本剤を子 (2) 供の手の届かないところに保管するよう指導 (3) 同上 (4) 一般的な注意事項として記載した。 すること。 (5) 本剤は遮光保存である。注射液をブ 本剤が不要となった場合には、病院又は薬局 2) ドウ糖液で希釈した場合の安定性試 へ返却するなどの処置について適切に指導す 験(2.3.P 参照)に基づく持続注入時 の注意事項を記載した。 投与経路:オピオイド製剤の癌疼痛における臨床使 用方法としては、経口投与又は直腸内投与が不可能 なとき、はじめて注射を用いる。 投与速度:急速静注により、アナフィラキシー、重 篤な呼吸抑制、低血圧、末梢循環虚脱、心停止が起 こるおそれがあるので、静注する場合には緩徐に行 うことが望ましい。 開封時:アンプルカット時の異物混入を避けるた め、エタノール消毒綿等で清拭しカットすることが 望ましい。 (5) 調製時の注意:本剤をブドウ糖を含有する輸液に希 釈して用いる場合、遮光すること。

## 1. 一般的名称に係る文書

本剤の一般的名称 (JAN) はヒドロモルフォン塩酸塩として決定され、「医薬品の一般的名称について」(平成27年8月6日付薬食審査発0806第1号) にて通知された。

国際一般名(INN)は r-INN List 1(Vol.9, p.189, 1955)に hydromorphone hydrochloride として掲載された。

JAN: 日本名 ヒドロモルフォン塩酸塩

英 名 Hydromorphone Hydrochloride

化学名

(日本名)

(5R)-4,5-エポキシ-3-ヒドロキシ-17-メチルモルヒナン-6-オン ー

塩酸塩

(英名)

(5*R*)-4,5-Epoxy-3-hydroxy-17-methylmorphinan-6-one

monohydrochloride

INN: hydromorphone hydrochloride

#### 添付資料

- 1) Recommended INN: List 1, WHO Chronicle, Vol.9, p.189, 1955.
- 2) 医薬品の一般的名称について、薬食審査発 0806 第1号 (平成 27年8月6日)

化学名・別名	(5R)-4,5-	Epoxy-3-h	nydroxy-	17-methy	lmorphinan-6-on	e monohydrochl	oride 及びそ	の製剤				
構 造 式			CH <sub>3</sub>		_							
			N¬									
	_	_/ H_		1101								
		/		-HCI								
	\_	_/ \										
	но	но										
効能・効果		ら高度の	水痛を	坐う各種	癌における鎮痛	<u> </u>						
用法・用量						, 〜25 mg を持続	静脈内又は	持続皮下投				
	与する。	なお、症	状に応	じて適宜	増減する。							
劇薬等の指定 市販名及び有	百休・ド	ドロモル	フェンナ	<b>台</b>								
中販名及び有   効成分・分量					コヒドロモルフ:	オン塩酸塩 2.3 1	ng「ヒドロ	モルフォン				
	として2	mg]含有	育)、ナノ	レベインネ	主 20 mg(2 mL	ヒドロモルファ						
± 10.	ドロモル	ノオンと	して 20	mg]含	有)							
毒性	 急性			LDs	值(mg/kg)							
	7 <u>0</u> 71 <u>7</u> 2	動物	種	経口								
		マウス	3	215~2								
		ラット	<u>우</u> 강	$> 261$ $21.5 \sim 3$								
		フット	수 8	> 31.6								
	亜急性	動物種	投与	投与	投与量	最大無影響量	主な	:所見				
			期間	経路	(mg/kg/目)	(mg/kg/目)	顕著な休ま	<u></u> 重増加抑制、				
		= 1	4 \FE	<b>∀</b> ∀ □	2.5 7 14	2.5		及び胸腺相				
		ラット	4 週	経口	3.5、7、14	3.5	対重量の漏					
							(7 mg/kg 顕著な中机					
			. )[[	dert			興者な中心重増加抑制					
		イヌ	4 週	経口	1.75、3.5、7	3.5	加、衰弱/					
							(7 mg/kg)					
	가를 가다		+n. ⊢	4n. F	投与量	目上無明紀郷目						
	慢性	動物種	投与 期間	投与 経路	欠 <del>少</del> 重 (mg/kg/目)	最大無影響量 (mg/kg/日)	主な	:所見				
		= 1					副腎の相対	寸平均重量				
		ラット	27 週	経口	3.5, 7, 14	3.5	増加(7 m					
		イヌ	39 週	経口	1.75、4、9	9	毒性学的な	な変化なし_				
副 作 用	臨床試験					^ · · ·						
	副作用発		5/91 = 38 例数	3.5%(臨) (%)	床検査値異常を 覧床検え	:含む) 査値異常の種類	例数	(%)				
	傾眠	/ 1至規	20	(22.0)		和度低下	<u> </u>	(1.1)				
	悪心		8	(8.8)	HAZINALI'I		-	<u>, , , , , , , , , , , , , , , , , , , </u>				
	嘔吐		6	(6.6)	kerken							
	便秘		6	(6.6)	等							
会 社	製造販売	元: 第一	三共プロ	コファー	マ株式会社、販	売元: 第一三共	株式会社					

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 考の別
3.2 データ又は	報告書					
3.2.S 原薬	管理(ヒドロモルフォン塩酸塩、第一三共プロファー	7件ポーク計)				
	宣生(ヒトロヒルシオン塩酸塩、第一二ペンロンテー 5法(分析方法)のバリデーション(ヒドロモルフォン塩酸塩、		ロファーマ株式会社)			
3.2.S.4.3-2	DS-7113b原薬のエンドトキシン試験法の分析法バリデーション		20 年 月 日~	第一三共株式会社	国内	評価
3.2.P.5 製剤の	ルベイン注2mg、20mg、注射剤) 管理 (ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)	>> 6.1 ÷«1>				
3.2.P.5.3 試験7	5法(分析方法)のバリデーション(ナルベイン注2mg、20mg	7、汪射剤)				
3.2.P.5.3-2	DS-7113b注射液の確認試験法の分析法バリデーション		20 年 月 日~ 20 年 月 日	第一三共株式会社	国内	評価
3.2.P.5.3-3	DS-7113b注射液の類縁物質測定法の分析法バリデーション		20 年 月 日~ 20 年 月 日	第一三共株式会社	国内	評価
3.2.P.5.3-4	DS-7113b注射液のエンドトキシン試験法の分析法バリ デーション		20 年 月 日~ 20 年 月 日	第一三共株式会社	国内	評価
3.2.P.5.3-5	DS-7113b注射剤の無菌試験法の開発		20 年 月 日~ 20 年 月 日	第一三共株式会社	国内	評価
3.2.P.5.3-6	DS-7113b注射液の定量法の分析法パリデーション		20 年 月 日~ 20 年 月 日	第一三共株式会社	国内	評価
	(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)					
3.2.P.8.3 安定性	生データ(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)					
3.2.P.8.3-2	DS-7113b注射液2mg/1mLの長期保存試験 (24ヵ月間)		20 年 月 日~ 20 年 月 日	第一三共プロファー マ株式会社	国内	評価
3.2.P.8.3-3	DS-7113b注射液20mg/2mLの長期保存試験(24ヵ月間)		20 年 月 日~ 20 年 月 日	第一三共プロファー マ株式会社	国内	評価
3.2.P.8.3-4	DS-7113b注射液2mg/1mLの加速試験(6箇月間)		20 年 月 日~ 20 年 月 日	第一三共プロファー マ株式会社	国内	評価
3.2.P.8.3-5	DS-7113b注射液20mg/2mLの加速試験(6箇月間)		20 年 月 日~ 20 年 月 日	第一三共プロファー マ株式会社	国内	評価
3.2.P.8.3-6	DS-7113b注射液の苛酷試験		20 年 月 日~ 20 年 月 日	第一三共プロファー マ株式会社	国内	評価
3.2.P.8.3-7	DS-7113b注射液と汎用される希釈液との配合変化試験		20 年 月 日~ 20 年 月 日	第一三共株式会社	国内	評価

## 

1.12 1 2 5	おの即に派引しない食材が、見
資料番号	タイトル
3.2.S.1	一般情報(ヒドロモルフォン塩酸塩、第一三共プロファーマ株式会社)
3.2.S.2	製造(ヒドロモルフォン塩酸塩、第一三共プロファーマ株式会社)
3.2.S.3	特性(ヒドロモルフォン塩酸塩、第一三共プロファーマ株式会社)
3.2.S.4.1	規格及び試験方法(ヒドロモルフォン塩酸塩、第一三共プロファーマ株式会社)
3.2.S.4.2	試験方法(分析方法)(ヒドロモルフォン塩酸塩、第一三共プロファーマ株式会社)
3.2.S.4.4	ロット分析(ヒドロモルフォン塩酸塩、第一三共プロファーマ株式会社)
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性(ヒドロモルフォン塩酸塩、第一三共プロファーマ株式会社)
3.2.S.5	標準品又は標準物質(ヒドロモルフォン塩酸塩、第一三共プロファーマ株式会社)
3.2.S.6	容器及び施栓系(ヒドロモルフォン塩酸塩、第一三共プロファーマ株式会社)
3.2.S.7	安定性(ヒドロモルフォン塩酸塩、第一三共プロファーマ株式会社)
3.2.P.1	製剤及び処方(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.P.2	製剤開発の経緯
3.2.P.3	製造(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.P.4	添加剤の管理(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.P.5.1	規格及び試験方法(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.P.5.2	試験方法(分析方法)(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.P.5.4	ロット分析(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.P.5.5	不純物の特性(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.P.5.6	規格及び試験方法の妥当性(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.P.6	標準品又は標準物質(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.P.7	容器及び施栓系(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.P.8.1	安定性のまとめ及び結論(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.P.8.2	承認後の安定性試験計画の作成及び実施(ナルベイン注2mg、20mg、注射剤)
3.2.A	その他
3.3	参考文献

## ヒドロモルフォン塩酸塩

## 1.12-2-1 第4部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/ 参考の別
4.2 試験報告書 4.2.1 薬理試験						
4.2.1.1 架埋試験						
4.2.1.1-1	DS-7113b代謝物のオピオイド受容体親和性評価		20 年 月 日~ 20 年 月 日		国内	参考
4.2.1.1-2	DS-7113b代謝物のオピオイド受容体アゴニスト活性評		20 年月日~		国内	参考
4.2.1.1-3	Wentland MP, Lou R, Lu Q, et al. Syntheses of novel high affin 94.	nity ligands f	or opioid receptors. Bi	oorg Med Chem Let	t. 2009;19(8):2289-	参考
4.2.1.1-4	Volpe DA, McMahon Tobin GA, Mellon RD, et al. Uniform as selected opioid drugs. Regul Toxicol Pharmacol. 2011;59(3):3		d ranking of opioid Mu	receptor binding co	onstants for	参考
4.2.1.1-5	Peckham EM, Traynor JR. Comparison of the antinociceptive Sprague-Dawley rats. J Pharmacol Exp Ther. 2006;316(3):119:		norphine and morphine	-like compounds in	male and female	参考
4.2.1.1-6	Gharagozlou P, Hashemi E, DeLorey TM, et al. Pharmacologic 2006;6:3.	al profiles of	fopioid ligands at Kapp	oa opioid receptors.	BMC Pharmacol.	参考
4.2.1.1-7	Gharagozlou P, Demirci H, David Clark J, et al. Activity of opi 2003;3:1.	oid ligands i	n cells expressing clone	ed μ opioid receptor	s. BMC Pharmacol.	参考
4.2.1.1-8	Gharagozlou P, Demirci H, Clark JD, et al. Activation profiles Neurosci. 2002;3:19.	of opioid lig	ands in HEK cells expr	essing δ opioid rece	ptors. BMC	参考
4.2.1.1-9	Cichewicz DL, Martin ZL, Smith FL, et al. Enhancement of µ analysis and receptor identification. J Pharmacol Exp Ther. 199			trahydrocannabinol	dose-response	参考
4.2.1.1-10	Knoll J, Fürst S, Makleit S. The pharmacology of 14-hydroxya	zidomorphin	e. J Pharm Pharmacol.	1975;27(2):99-105.		参考
4.2.1.1-11	Kumar P, Sunkaraneni S, Sirohi S, et al. Hydromorphone effica regulation. Eur J Pharmacol. 2008;597(1-3):39-45.	cy and treatr	ment protocol impact of	n tolerance and μ-op	nioid receptor	参考
4.2.1.1-12	Navani DM, Yoburn BC. In vivo activity of norhydrocodone: a 2013;347(2):497-505.	n active met	abolite of hydrocodone	. J Pharmacol Exp T	her.	参考
4.2.1.1-13	Hennies HH, Friderichs E, Schneider J. Receptor binding, anal Arzneimittelforschung. 1988;38(7):877-80.	gesic and an	titussive potency of tran	madol and other sele	ected opioids.	参考
4.2.1.1-14	Abram SE, Mampilly GA, Milosavljevic D. Assessment of the Anesthesiology. 1997;87(1):127-34.	potency and	intrinsic activity of sys	temic versus intrathe	ecal opioids in rats.	参考
4.2.1.1-15	Smith LJ, Valenzuela JR, Krugner-Higby LA, et al. A single do in a rat model of neuropathic pain. Comp Med. 2006;56(6):487	-92.				参考
4.2.1.1-16	Wegner K, Horais KA, Tozier NA, et al. Development of a can 2008;168(1):88-97.	ine nocicept	ve thermal escape mod	lel. J Neurosci Meth	ods.	参考
4.2.1.1-17	Wegner K, Robertson SA. Dose-related thermal antinociceptiv 2007;34(2):132-8.	e effects of in	ntravenous hydromorph	none in cats. Vet An	aesth Analg.	参考
4.2.1.1-18	Wegner K, Robertson SA, Kollias-Baker C, et al. Pharmacokin cats. J Vet Pharmacol Ther. 2004;27(5):329-36.	etic and phar	macodynamic evaluati	on of intravenous hy	dromorphone in	参考
4.2.1.1-19	Lascelles BD, Robertson SA. Antinociceptive effects of hydror 2004;18(2)190-5.	norphone, bu	itorphanol, or the comb	oination in cats. J Ve	et Intern Med.	参考
4.2.1.1-20	Robertson SA, Wegner K, Lascelles BD. Antinociceptive and s Feline Med Surg. 2009;11(2)76-81.	side-effects o	f hydromorphone after	subcutaneous admir	nistration in cats. J	参考
4.2.1.3 安全性						
4.2.1.3-1	K <sup>+</sup> Channel (hERG) for 29 compounds		20 年 月 日~ 20 年 月 日		国外	参考
4.2.2 薬物動態	試験		20 1 27 1			
4.2.2.2 吸収	Discourse bis stirred allows are starting of					
4.2.2.2-1	Pharmacokinetics and plasma concentrations of hydromorphone in plasma of male HAN Wistar rats after administration of a single oral (7 or 14mg/kg of the free base) or intravenous (1mg/kg of the free base) dose of hydromorphone		19 年 月 日~ 20 年 月 日		国外	参考
4.2.2.2-2	Pharmacokinetics and plasma concentrations of hydromorphone in plasma of female HAN Wistar rats after administration of a single oral (7 or 14mg/kg of the free base) or intravenous (1mg/kg of the free base) dose of hydromorphone		19 年 月 日~ 20 年 月 日		国外	参考
4.2.2.2-3	Investigation of the plasma pharmacokinetics of hydromorphone in male beagle dogs after administration of a single oral (1.75mg/kg of the active moiety) or intravenous (0.35mg/kg of the active moiety) dose of hydromorphone		19 年 月 日~ 20 年 月 日		国外	参考
4.2.2.2-4	Pharmacokinetic Parameters of Hydromorphone and its 3- Glucuronide in Rats Subcutaneously Administered DS-7113b		20 年 月 日~ 20 年 月 日	Daiichi Sankyo Co., Ltd.	国内	参考
4.2.2.2-5	KuKanich B, Hogan KB, Krugner-Higby AL, et al. Pharmacok Analg. 2008;35:256-64.	inetics of hyd	dromorphone hydrochlo	oride in healthy dog	s. Vet Anaesth	参考
4.2.2.3 分布	Allaig. 2000,33.230-04.					
4.2.2.3-1	The distribution of radiolabelled material in tissues and its persistence in the eye of male pigmented rats following a single oral dose of [ <sup>14</sup> C]hydromorphone (7mg/kg)		19 年 月 日~ 19 年 月 日		国外	参考
4.2.2.3-2	Investigation of the extent of in vitro binding of [14C]hydromorphone to animal and human plasma proteins		, 19 年 月 日~ 19 年 月 日		国外	参考
4.2.2.3-3	Placental transfer of radiolabelled material in pregnant Charles River Wistar rats following administration of a single oral dose [ <sup>14</sup> C]hydromorphone hydrochloride (1.75mg/kg;		19年月日~20年月日		国外	参考
	1.56mg/kg active moiety)					

## ヒドロモルフォン塩酸塩

## 1.12-2-1 第4部の添付資料一覧

4.2.2.3-5  2.2.4 代謝 4.2.2.4-1  4.2.2.4-2  2.2.5 排泄 4.2.2.5-1	The transfer of radiolabelled material into the milk of rats following administration of a single oral dose of [14C]hydromorphone hydrochloride (1.75mg/kg)  Hydromorphone metabolites identified by LC/MS <sup>n</sup> analysis from different biological samples	,	19 年 月 日~ 20 年 月 日		国外	参考
4.2.2.4-1 4.2.2.4-2 5.2.2.5 排泄	from different biological samples					
4.2.2.4-2	from different biological samples		19 年 月 日~			
.2.2.5 排泄	An investigation of the metabolic profile in urine, faeces and		19 年 月 日		国外	参考
	plasma of male beagle dogs after administration of a single oral dose of [14C]hydromorphone hydrochloride		19 年 月 日~ 20 年 月 日		国外	参考
4.2.2.5-1						
	Excretion of radiolabelled material after the administration of a single oral dose (7mg/kg of free base) of [14C]hydromorphone to male rats	,	19 年 月 日~ 19 年 月 日		国外	参考
4.2.2.5-2	Excretion of radiolabelled material after the administration of a single oral dose (7mg/kg free base) of [ $^{14}$ C]hydromorphone to female rats		19 年 月 日~ 19 年 月 日		国外	参考
4.2.2.5-3	Biliary excretion of radiolabelled material in the male Charles River Wistar rat following the administration of [ <sup>14</sup> C]hydromorphone	,	19 年 月 日~ 19 年 月 日		国外	参考
4.2.2.5-4	Excretion of radioactivity after single oral administration of <sup>14</sup> C-labelled hydromorphone to dogs	2	19 年 月 日~ 19 年 月 日		国外	参考
.2.3 毒性試験 .2.3.1 単回投-						
4.2.3.1-1	LU 138315 - Single dose toxicity after oral administration (gavage) in the NMRI mouse		19 年 月 日~ 19 年 月 日		国外	参考
4.2.3.1-2	BSF 138315 - Single dose toxicity after intravenous administration in the NMRI mouse		19 年 月 日~ 20 年 月 日		国外	参考
4.2.3.1-3	LU 138315 - Single dose toxicity after oral administration (gavage) in the Wistar rat		19 年 月 日~ 19 年 月 日		国外	参考
4.2.3.1-4	BSF 138315 - Single dose toxicity after intravenous administration in the Wistar rat		19 年月日~ 20 年月日		国外	参考
.2.3.2 及该权-	<del>分</del> 母注武狄 ————————————————————————————————————		1			
4.2.3.2-1	LU 138315 - Repeated dose toxicity (4-week treatment) after oral administration (gavage) in the Wistar rat	I	19 年 月 日~ 19 年 月 日		国外	参考
4.2.3.2-2	BSF 138315 - Repeated dose toxicity (at least 27-week treatment) after oral administration (gavage) in the Wistar rat		19 年 月 日~ 20 年 月 日		国外	参考
4.2.3.2-3	LU 138315 - Repeated dose toxicity (4-week) after oral administration to beagles		19 年 月 日~ 19 年 月 日		国外	参考
4.2.3.2-4	BSF 138315 - Repeated dose toxicity (at least 39-week treatment) after oral administration (capsules) in the beagle		19 年 月 日~ 20 年 月 日		国外	参考
.2.3.3 遺伝毒	性試験					
.2.3.3.1 In vitr	で試験 In the Salmonella-Escherichia Coli/mammalian-microsome		- 10 年 日 日 -			
4.2.3.3.1-1	reverse mutation assay with a confirmatory assay  Chromosome aberration assay in human lymphocytes in vitro		19 年月日 19 年月日 19 年月日~		国外	参考参考
4.2.3.3.1-3	with Dilaudid (hydromorphone hydrochloride)  In the L5178Y TK */- mouse lymphoma forward mutation assay with a confirmatory assay		19 年 月 日 ■ 19 年 月 日~ 19 年 日 日		国外	参考
.2.3.3.2 In viv	3 3		12 1 21 H	·I		
4.2.3.3.2-1	Mutagenicity test on hydromorphone hydrochloride in the in vivo mouse micronucleus assay		■ 19 年 月 日~ ■ 19 年 月 日		国外	参考
.2.3.5 生殖発:						
·.2.3.5.1 受胎 4.2.3.5.1-1	能及び着床までの初期胚発生に関する試験 An oral (gavage) fertility and general reproduction toxicity	,	20 年 月 日~		国外	参考
	study in rats with hydromorphone hydrochloride 治児発生に関する試験	ļ	20 年 月 日		P2/1	~~~
U.U.Z MI " H	応先先生に関する試験 An oral teratology (reproduction segment II) study of		19 年 月 日~			
4.2.3.5.2-1	hydromorphone HCl in the rat (GLP study)		19 年 月 日		国外	参考
4.2.3.5.2-2	An oral teratology (reproduction segment II) study of hydromorphone HCl in the rabbit (GLP study)		19 年 月 日~ 19 年 月 日		国外	参考
.∠.3.5.3 出生[	前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験					
4.2.3.5.3-1	An oral (gavage) pre-and postnatal development study in rats with hydromorphone hydrochloride	,	20 年 月 日~ 20 年 月 日		国外	参考
.2.3.6 局所刺激	数性試験					
4.2.3.6-1	Hydromorphone injectable solution (50 mg/mL): Local irritation study via intravenous, intra-arterial, perivenous, intra-muscular or subcutaneous injection in rabbits		20 年 月 日~ 20 年 月 日		国外	参考

## ヒドロモルフォン塩酸塩

## 1.12-2-1 第4部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/ 参考の別
4.2.3.7.5 代謝	物の毒性試験					
4.2.3.7.5-1	Bacterial reverse mutation study of hydromorphone-3- glucoside hydrochloride		20 年 月 日~ 20 年 月 日		国内	参考
4.2.3.7.5-2	Gene mutation study of hydromorphone-3 -glucoside hydrochloride using mouse lymphoma cells		20 年 月 日~ 20 年 月 日		国内	参考
4.3 参考文献						
4.3.1 「2.4 非	臨床試験の概括評価」で引用した参考文献					
4.3.1-1	日本緩和医療学会. 緩和医療ガイドライン委員会編. 7					
4.3.1-2	Fanoe S, Jensen GB, Sjøgren P, et al. Oxycodone is associated activity in vitro. Br J Clin Pharmacol. 2009;67(2):172-9.	d with dose-de	pendent QTc prolongat	ion in patients and	low-affinity inhibiti	ing of hERG
4.3.1-3	Zheng M, McErlane KM, Ong MC. Hydromorphone metabol Xenobiotica. 2002;32(5):427-39.	ites: isolation	and identification from	pooled urine samp	les of a cancer patien	nt.
4.3.1-4	EXALGO 8 mg/EXALGO 12 mg/EXALGO 16 mg/EXALGO	) 32 mg [添付	文書]. Mallinckrodt Ir	ic.; 2015 Jun.		
4.3.1-5	Edwards JE, Rudy AC, Wermeling DP, et al. Hydromorphone 2003;23(2):153-8.	Transfer into	Breast Milk After Intra	nasal Administratio	on. Pharmacotherapy	/.
4.3.2 「2.6 非	臨床試験の概要文」で引用した参考文献					
4.3.2-1	日本緩和医療学会. 緩和医療ガイドライン作成委員会 2014.	:編. がん疼罪	系の薬物療法に関する	5ガイドライン2	014年度版. 金原出	岀版;
4.3.2-2	Radominska-Pandya A, Czernik PJ, Little JM, et al. Structural 1999;31(4):817-99.	and function	al studies of UDP-glucu	ronosyltransferases	s. Drug Metab Rev.	
4.3.2-3	Zheng M, McErlane KM, Ong MC. Hydromorphone metabol Xenobiotica. 2002;32(5):427-39.	ites: isolation	and identification from	pooled urine samp	les of a cancer patier	nt.
4.3.2-4	Moore MM, Honma M, Clements J, et al. Mouse Lymphoma Workgroup Report - Plymouth, UK 2002. Mutation Research			say: International	Workshop on Genote	oxicity Tests
4.3.2-5	Moore MM, Honma M, Clements J, et al. Mouse Lymphoma Workshop on Genotoxicity Testing Aberdeen, Scotland, 2003 Molecular Mutagenesis. 2006;47:1-5.					
4.3.2-6	Moore MM, Honma M, Clements J, et al. Mouse lymphoma t Genotoxicity Testing, San Francisco, 2005, recommendations					p on
4.3.2-7	Fabian RJ, Bond JM, and Drobeck HP. Induced Corneal Opac	ities in the Ra	t. Br J Ophthal. 1967;5	1:124-9.		
4.3.2-8	Ternes JW, Ehrman RN, O'Brien CP. Nondependent monkey	s self-adminis	ter hydromorphone. Bel	nav Neurosci. 1985	5;99:583-8.	
4.3.2-9	Scallan EM, Simon BT. The effects of acupuncture point Pericardium 6 on hydromorphone induced nausea and vomiting in healthydogs. Vet Anaes Analg. 2016 Feb 18. doi: 10.1111/vaa.12347. [Epub ahead of print]				Vet Anaesth	
4.3.2-10	Wunsch LA, Schmidt BK, Krugner-Higby LA, et al. A compa on arterial blood gas values in conscious healthy dogs.Res Vo	rison of the ef		HCl and a novel of	extended release hyd	lromorphone
4.3.2-11	Guedes AG, Papich MG, Rude EP, et al. Comparison of plasma histamine levels after intravenous administration of hydromorphone and morphine dogs. J Vet Pharmacol. 2007;30(6):516-522.				norphine in	
4.3.2-12	Guedes AG, Papich MG, Rude EP, et al. Pharmacokinetics an Pharmacol Ther. 2008;31(4):334-343.	Guedes AG, Papich MG, Rude EP, et al. Pharmacokinetics and physiological effects of intravenous hydromorphone in conscious dogs. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31(4):334-343.				Vet
4.3.2-13		Stephan DD, Vestre WA, Stiles J, at al. Changes in intraocular pressure and pupil size following intramuscular administration of hydromorphonehydrochloride and acepromazine in clinically normal dogs. Vet Ophthalmol. 2003;6(1):73-76.				
4.3.2-14	Compton P, Miotto K, Elashoff D. Precipitated opioid withdre 2004;77(2):263-268.	awal across ac	ute physical dependence	e induction method	ds. Pharmacol Bioch	em Behav.

# ヒドロモルフォン塩酸塩 1.12-2-2 第4部に添付しない資料の一覧

資料番号	タイトル
4.2.1.2	副次的薬理試験
4.2.1.4	薬力学的薬物相互作用試験
4.2.2.1	分析法及びバリデーション報告書
4.2.2.6	薬物動態学的薬物相互作用(非臨床)
4.2.2.7	その他の薬物動態試験
4.2.3.4	がん原性試験
4.2.3.5.4	新生児を用いた試験
4.2.3.7.1	抗原性試験
4.2.3.7.2	免疫毒性試験
4.2.3.7.3	毒性発現の機序に関する試験
4.2.3.7.4	依存性試験
4.2.3.7.6	不純物の毒性試験
4.2.3.7.7	その他の試験

資料番号	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類	評価/
<u>(初出番号)</u> .2 全臨床試験			JC#6741141	X110-9171	(国内/国外)	考の別
5.2-1	臨床試験一覧表					
3 臨床試験報	告書					
3.1 生物薬剤:						
3.1.4 生物学は	的及び理化学的分析法検討報告書		20 年 月 日			
5.3.1.4-1	Method validation for the quantitation of DS-7113a and its metabolite, H3G, in human plasma.		~20 <b>年</b> 月 日		国内	評価
5.3.1.4-2	Partial method validation for the quantitation of DS-7113a and its metabolite, H3G, in human plasma under		20 年 月 日 ~20 年 月		国内	評価
	coexistence of morphine and metabolites, M3G and M6G.  Validation of the analytical procedure for the		H —			
5.3.1.4-3	determination of Hydromorphone and its metabolite (Hydromorphone-3-β-D-glucuronide) in human plasma		20 年 月 日 ~20 年 月		国外	参考
	using liquid chromatography with tandem mass spectrometric detection (LC-MS/MS) including an investigation of long term frozen stability		Ħ			
	Validation of the Analytical Procedure for					
	the Determination of Hydromorphone and its Metabolite		20 年 月 日			
5.3.1.4-4	(Hydromorphone-3-β-D-Glucuronide)in Human Urine using Liquid Chromatography with Tandem Mass		~20 年 月		国外	参考
	Spectrometric Detection(LC-MS/MS) Including an		日			
	Investigation of Long Term Frozen Stability					
	試料を用いた薬物動態関連の試験報告書 及び薬物相互作用試験報告書					
.5.2.2 111 (191)2	Hydromorphone and hydromorphone-3β-O-glucuronide:		20 年 月 日_			
5.3.2.2-1	Potential inhibition of cytochromes P450 in human liver microsomes		~ <b>20</b> 年 月 日		国外	評价
	Evaluation of the potential of hydromorphone and		20 年 月 日			
5.3.2.2-2	hydromorphone-3ß-D-glucuronide to induce CYP3A4, CYP1A2 and CYP2B6 in fresh human hepatocytes		~20 <b>□</b> 年 <b>□</b> 月 ■日		国外	評价
5.3.2.2-3	Investigation of the potential of hydromorphone to		19 <b>二</b> 年 月 日~19 年		国外	参表
3.3.2.2-3	interact with human hepatic cytochrome P450 (CYP450)	·	月日		四刀	
5.3.2.2-4	Evaluation of in vitro drug interaction potential of hydromorphone		不明~20 <b>■</b> 年 ■月 <b>■</b> 日		国外	参考
3.3 臨床薬物!	動態(PK)試験報告書		)1 H			
	検者におけるPK及び初期忍容性試験報告書					
	A phase 1, randomized, blinded, placebo-controlled,					
	three-part study to compare the safety, tolerability and pharmacokinetics of oral hydromorphone in healthy		20 年 月 日			
5.3.3.1-1	Japanese and Caucasian subjects, and to assess the		~ 20 <b> </b> 年■日■日		国外	参考
	safety, tolerability and bioavailability of subcutaneous		- 20 4 万 □ □			
0 c + + + + + + + + + + + + + + + + + +	and oral hydromorphone in healthy Japanese subjects					
3.5.2 非対照記	び安全性試験報告書 試験報告書					
.O.O.L 9F71///	DS-7113b注射剤 第II/III相試験 - がん疼痛患者を対		20 年 月 日			
5.3.5.2-1	象としたDS-7113b注射剤の一般臨床・継続投与試験(静脈内投与)-		~20 <b>二</b> 年 月 日 日		国内	評句
	DS-7113b注射剤 第II/III相試験-がん疼痛患者を対					
	象としたDS-7113b注射剤の一般臨床・継続投与試		20 年 月 日			
5.3.5.2-2	験(皮下投与)-		~20 年 月		国内	評句
			日			
353 複数の	試験成績を併せて解析した報告書					
5.3.5.3-1	DS-7113b注射剤申請用併合解析結果	_	_	_	_	評句
3.7 患者デー	ター覧表及び症例記録					
5.3.7.1-1	用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性	生の検証試	験の症例一覧表			
3.7.2 副作用が 5.3.7.2-1	が観察された症例の一覧 全ての臨床試験の副作用症例一覧表					
	主ての臨床試験の副下用症例一見表 有害事象が観察された症例の一覧					
5.3.7.3-1	全ての臨床試験の重篤有害事象症例一覧表					
	査値異常変動が観察された症例の一覧					
5.3.7.4-1	全ての臨床試験の臨床検査値異常変動症例一覧表					
.3.7.5 観祭され 5.3.7.5-1	れた <b>臨床検査値の変動を適切に示した図</b> 全ての臨床試験の臨床検査値変動図					
4 参考文献	エ、、、、「畑小・ドッパ、、「畑」・「大・且・但 友 期 囚					
	まに関する概括評価」で引用した参考文献					
5.4.1-1	厚生労働省. 第2部 現下の政策課題への対応 第8章 健				慣病(NCDs(非原	<b>以染性疾</b>
	患)対策の総合的かつ計画的な推進).平成27年版 厚	土力側日	膏, ∠U13. p. 432-40.	Available from:		

## 1.12-3-1 第5部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル	著者	実施期間	実施場所	報種類 (国内/国外)	評価/参 考の別
5.4.1-2	Yamaguchi T, Narita M, Morita T, et al. Recent develop and basic research. Jpn J Clin Oncol. 2012;42(12):1120		nnagement of canc	er pain in Japan:		
5.4.1-3	厚生労働省. がん対策推進基本計画. 平成24年6月.					
5.4.1-4	World Health Organization. Cancer Pain Relief: with a		<u>-</u>			
5.4.1-5	Zech DF, Grond S, Lynch J, et al. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study Pain. 1995;63(1):65-76.					
5.4.1-6	日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会編					
5.4.1-7	Smith HS, editor, 井関雅子, 橋口さおり監訳. 21世紀 2014.	!のオピオイド!	台療2nd ed. メデ	ィカル・サイエ	ンス・インター	トショナル
5.4.1-8	International Narcotics Control Board: narcotic drugs re Drugs/Technical-Publications/2015/part_4_tables_EFS.	-	lable from: http://	www.incb.org/do	cuments/Narcotic-	
5.4.1-9	Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al. Use of opioid anal EAPC. Lancet Oncol. 2012;13(2):e58-68.	gesics in the trea	atment of cancer p	ain: evidence-bas	ed recommendation	ons from the
5.4.1-10	Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, et al. Managem 7:vii139-54.	ent of cancer pa	in: ESMO Clinica	Practice Guideli	nes. Ann Oncol. 20	012;23 Supp
5.4.1-11	National Comprehensive Cancer Network. Adult Cance version 2; 2016.	r Pain. NCCN C	linical Practice G	idelines in Onco	logy (NCCN Guide	elines®)
5.4.1-12	並木昭義, 表圭一編. オピオイド. 克誠堂出版; 2007.	p. 126-7.				
5.4.1-13	Radominska-Pandya A, Czernik PJ, Little JM, et al. Str 1999;31(4):817-99.	uctural and func	tional studies of U	JDP-glucuronosy	ltransferases. Drug	Metab Rev
5.4.1-14	Bhasker CR, McKinnon W, Stone A, et al. Genetic poly ethnic diversity of alleles and potential clinical significa	•		,	GT2B7) at amino	acid 268:
5.4.1-15	Vandenbossche J, Richards H, Francke S, et al. The effect of UGT2B7*2 polymorphism on the pharmacokinetics of OROS® hydromorphone in Taiwanese subjects. J Clin Pharmacol. 2014;54(10):1170-9.					
5.4.1-16	Durnin C, Hind ID, Ghani SP, et al. Pharmacokinetics of oral immediate-release hydromorphone (Dilaudid <sup>®</sup> IR) in young and elderly subjects. Proc West Pharmacol Soc. 2001;44:79-80.					elderly
5.4.1-17	Durnin C, Hind ID, Wickens MM, et al. Pharmacokinetics of oral immediate-release hydromorphone (Dilaudid <sup>®</sup> IR) in subjects with re impairment. Proc West Pharmacol Soc. 2001;44:81-2.					ets with ren
5.4.1-18	Durnin C, Hind ID, Ghani SP, et al. Pharmacokinetics of oral immediate-release hydromorphone (Dilaudid <sup>®</sup> IR) in subjects with moder hepatic impairment. Proc West Pharmacol Soc. 2001;44:83-4.				rith modera	
5.4.1-19	Durnin C, Hind ID, Ghani SP, et al. Pharmacokinetics of oral immediate-release hydromorphone (Dilaudid <sup>®</sup> IR) in male and female subjects. Proc West Pharmacol Soc. 2001;44:77-8.					female
5.4.1-20	Hanks GW, Conno F, Cherny N, et al. Morphine and alt 2001;84(5):587-93.	GW, Conno F, Cherny N, et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. Br J Cancer. 84(5):587-93.				
5.4.1-21	塩野義製薬株式会社. 2.7.6.個々の試験のまとめ. 申報公開資料].	請資料概要才多	Fファスト注10 n	ng/オキファス	卜注50 mg. 平成2	4年1月 [情
	k概要」で引用した参考文献			,		
5.4.2-1	塩野義製薬株式会社. 2.7.6.個々の試験のまとめ. 申報公開資料].	請資料概要才	Fファスト注10 n	ıg/オキファス	ト注50 mg. 平成2	4年1月 [情
5.4.2-2	Hiraga K, Ohashi Y. Efficacy evaluation of analgesic agents used for cancer pain management by visual analogue scale. Pain Research. 1999;14(1):9-19.				Research.	
5.4.2-3	福原俊一, 鈴鴨よしみ. 健康関連QOL尺度-SF-8とSF-36					
5.4.2-4	Zech DF, Grond S, Lynch J, et al. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective str Pain. 1995;63(1):65-76.					ective study
5.4.2-5	Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, et al. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. Cancer. 1987;59(4):85					9(4):850-6
5.4.2-6	Ventafridda V, Caraceni A, Gamba A. Field-Testing of the WHO Guidelines for Cancer Pain Relief. Advances in Pain Research and Therapy. Vol. 16. New York: Raven Press; 1990. p.451-64.					rch and
5.4.2-7	Grond S, Zech D, Schug SA, et al. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief during the last days and h of life. J Pain Symptom Manage. 1991;6(7):411-22.					
5.4.2-8	Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, et al. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. Pain. 2001;93(3):247-57.					ollow-up
5.4.2-9	武田文和. WHO Cancer Pain Relief Programmeについて. J Pain Clinic. 1984;5(4):335-42.					
5.4.2-10	World Health Organization. Cancer Pain Relief: with a guide to opioid availability. 2nd ed; 1996.					
5.4.2-11	厚生労働省医薬食品局 監視指導・麻薬対策課. 医療用麻薬適正使用ガイダンス〜がん疼痛治療における医療用麻薬の使用と管理のガイダンス〜; 2012.					
5.4.2-12	Houde RW. Clinical analgesic studies of hydromorphone. Advances in Pain Research and Therapy. 1986;8:129-35.					
5.4.2-13	Foley KM, Inturrisi CE. Analgesic drug therapy in canc					
5.4.2-14	Dunbar PJ, Chapman CR, Buckley FP, et al. Clinical analgesic equivalence for morphine and hydromorphone with prolonged PCA. Pain 1996;68(2-3):265-70.					
	Levy MH. Pharmacologic treatment of cancer pain. N E					

## 1.12-3-1 第5部の添付資料一覧

資料番号 (初出番号)	タイトル 著者 実施期間 実施場所 報種類 評価/参 (国内/国外) 考の別				
5.4.2-16	Coda BA, O'Sullivan B, Donaldson G, et al. Comparative efficacy of patient-controlled administration of morphine, hydromorphone, or sufentanil for the treatment of oral mucositis pain following bone marrow transplantation. Pain. 1997;72(3):333-46.				
5.4.2-17	Twycross R. Pain relief. In: Symptom management in advanced cancer. 2nd ed; 1997. p. 13-59.				
5.4.2-18	Sarhill N, Walsh D, Nelson KA. Hydromorphone: pharmacology and clinical applications in cancer patients. Support Care Cancer. 2001;9(2):84-96.				
5.4.2-19	Anderson R, Saiers JH, Abram S, et al. Accuracy in equianalgesic dosing: conversion dilemmas. J Pain Symptom Manage. 2001;21(5):397-406.				
5.4.2-20	Inturrisi CE, Lipman AG. Opioid analgesics. Chapter 78. In: Bonica's Management of Pain. 4th ed; 2010. p. 1172-5.				
5.4.2-21	Fallon M, Cherny NI, Hanks G. Opioid analgesic therapy. Section 10.1.6. In: Oxford textbook of Palliative Medicine. 4th ed; 2010. p. 3.				
5.4.2-22	National Comprehensive Cancer Network. Opioid principles, prescribing, titration, and maintenance (4 of 9). In: NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines). version 2. 2012.				
5.4.2-23	Foley KM. The treatment of cancer pain. N Engl J Med. 1985;313(2):84-95.				
5.4.2-24	Walsh D. Pharmacological management of cancer pain. Semin Oncol. 2000;27(1):45-63.				
5.4.2-25	Hurley RW, Cohen SP, Wu CL. Acute pain in adults. Chapter 51. In: Bonica's Management of Pain. 4th ed; 2010. p. 699-702.				
5.4.2-26	American Pain Society. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 6th ed; 2009. p. 40-5.				
5.4.2-27	日本医師会監修. がん緩和ケアガイドブック. 青海社; 2012.				
5.4.2-28	小川節郎編. ペインクリニック. 2010;31別冊春号.				
5.4.2-29	有賀悦子. さらに上級なスキルをめざす がん疼痛緩和. 日本放射線技師会出版会; 2009.				
5.4.2-30	木澤義之, 森田達也, 新城拓也, 他編. 3ステップ実践緩和ケア. 青海社; 2013.				
5.4.2-31	槇田浩史監修, 村井邦彦, 横山和明編著. がん疼痛緩和ハンドブック. 中外医学社; 2008.				
5.4.2-32	恒藤暁, 岡本禎晃. 緩和ケア エッセンシャルドラッグ 第2版. 医学書院; 2011.				
5.4.2-33	LiSA. メディカル・サイエンス・インターナショナル. 2012;19(8).				
5.4.2-34	山蔭道明監修, 山内正憲編, PCA 患者自己調節鎮痛法. 克誠堂出版; 2011.				

## 1.12-3-2 第5部に添付しない資料の一覧

	カノレコ
資料番号	タイトル
5.3	臨床試験報告書
5.3.1	生物薬剤学試験報告書
5.3.1.1	バイオアベイラビリティ(BA)試験報告書
5.3.1.2	比較BA試験及び生物学的同等性(BE)試験報告書
5.3.1.3	In Vitro-In Vivo の関連を検討した試験報告書
5.3.2	ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書
5.3.2.1	血漿蛋白結合試験報告書
5.3.2.3	他のヒト生体試料を用いた試験報告書
5.3.3	臨床薬物動態(PK)試験報告書
5.3.3.2	患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書
5.3.3.3	内因性要因を検討したPK試験報告書
5.3.3.4	外因性要因を検討したPK試験報告書
5.3.3.5	ポピュレーションPK試験報告書
5.3.4	臨床薬力学(PD)試験報告書
5.3.4.1	健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書
5.3.4.2	患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書
5.3.5	有効性及び安全性試験報告書
5.3.5.1	申請する適応症に関する比較対照試験報告書
5.3.5.4	その他の試験報告書
5.3.6	市販後の使用経験に関する報告書
5.3.7	患者データー覧表及び症例記録
5.3.7.1	用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例一覧表