

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

がん疼痛治療用注射剤

オキシコドン塩酸塩水和物注射液

オキファスト<sup>®</sup>注10mgオキファスト<sup>®</sup>注50mgOXIFAST<sup>®</sup> Injection

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| 剤形                              | 注射剤   |
| 製剤の規制区分                         | 劇薬、麻薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup><br>注) 注意－医師等の処方箋により使用すること  |
| 規格・含量                           | 注 10 mg : 1 管 (1 mL) 中 オキシコドン塩酸塩水和物 11.54 mg<br>(無水物として 10 mg に相当)<br>注 50 mg : 1 管 (5 mL) 中 オキシコドン塩酸塩水和物 57.68 mg<br>(無水物として 50 mg に相当)          |
| 一般名                             | 和 名 : オキシコドン塩酸塩水和物 (JAN)<br>洋 名 : Oxycodone Hydrochloride Hydrate (JAN)   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日 : 2012 年 1 月 18 日<br>薬価基準収載年月日 : 2012 年 4 月 17 日<br>販売開始年月日 : 2012 年 5 月 28 日   |
| 製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名           | 製造販売元 : シオノギファーマ株式会社<br>販 売 元 : 塩野義製薬株式会社<br>提 携 : ムンディファーマ B. V.   |
| 医薬情報担当者の連絡先                     |   |
| 問い合わせ窓口                         | 塩野義製薬株式会社 医薬情報センター<br>TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://med.shionogi.co.jp/">https://med.shionogi.co.jp/</a> |

本 IF は 2024 年 11 月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IF とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IF の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

## 目 次

|                              |           |                                       |           |
|------------------------------|-----------|---------------------------------------|-----------|
| <b>I. 概要に関する項目</b> .....     | <b>1</b>  | 8. トランスポーターに関する情報                     | 30        |
| 1. 開発の経緯                     | 1         | 9. 透析等による除去率                          | 30        |
| 2. 製品の治療学的特性                 | 1         | 10. 特定の背景を有する患者                       | 31        |
| 3. 製品の製剤学的特性                 | 2         | 11. その他                               | 33        |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性           | 2         | <b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..... | <b>34</b> |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項         | 2         | 1. 警告内容とその理由                          | 34        |
| 6. RMPの概要                    | 2         | 2. 禁忌内容とその理由                          | 34        |
| <b>II. 名称に関する項目</b> .....    | <b>3</b>  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由                 | 36        |
| 1. 販売名                       | 3         | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由                 | 36        |
| 2. 一般名                       | 3         | 5. 重要な基本的注意とその理由                      | 37        |
| 3. 構造式又は示性式                  | 3         | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意                  | 39        |
| 4. 分子式及び分子量                  | 3         | 7. 相互作用                               | 46        |
| 5. 化学名（命名法）又は本質              | 3         | 8. 副作用                                | 49        |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号            | 3         | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                       | 53        |
| <b>III. 有効成分に関する項目</b> ..... | <b>4</b>  | 10. 過量投与                              | 54        |
| 1. 物理化学的性質                   | 4         | 11. 適用上の注意                            | 55        |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性         | 4         | 12. その他の注意                            | 56        |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法            | 4         | <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....          | <b>57</b> |
| <b>IV. 製剤に関する項目</b> .....    | <b>6</b>  | 1. 薬理試験                               | 57        |
| 1. 剤形                        | 6         | 2. 毒性試験                               | 59        |
| 2. 製剤の組成                     | 6         | <b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....           | <b>66</b> |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量              | 7         | 1. 規制区分                               | 66        |
| 4. 力価                        | 7         | 2. 有効期間                               | 66        |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物             | 7         | 3. 包装状態での貯法                           | 66        |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性           | 7         | 4. 取扱い上の注意                            | 66        |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性              | 7         | 5. 患者向け資材                             | 66        |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）         | 8         | 6. 同一成分・同効薬                           | 66        |
| 9. 溶出性                       | 9         | 7. 国際誕生年月日                            | 66        |
| 10. 容器・包装                    | 10        | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日  | 67        |
| 11. 別途提供される資材類               | 10        | 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容     | 67        |
| 12. その他                      | 10        | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容            | 67        |
| <b>V. 治療に関する項目</b> .....     | <b>11</b> | 11. 再審査期間                             | 67        |
| 1. 効能又は効果                    | 11        | 12. 投薬期間制限に関する情報                      | 67        |
| 2. 効能又は効果に関連する注意             | 11        | 13. 各種コード                             | 67        |
| 3. 用法及び用量                    | 11        | 14. 保険給付上の注意                          | 67        |
| 4. 用法及び用量に関連する注意             | 12        | <b>XI. 文献</b> .....                   | <b>68</b> |
| 5. 臨床成績                      | 16        | 1. 引用文献                               | 68        |
| <b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....  | <b>20</b> | 2. その他の参考文献                           | 70        |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群        | 20        | <b>XII. 参考資料</b> .....                | <b>71</b> |
| 2. 薬理作用                      | 20        | 1. 主な外国での発売状況                         | 71        |
| <b>VII. 薬物動態に関する項目</b> ..... | <b>21</b> | 2. 海外における臨床支援情報                       | 74        |
| 1. 血中濃度の推移                   | 21        | <b>XIII. 備考</b> .....                 | <b>75</b> |
| 2. 薬物速度論のパラメータ               | 27        | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報       | 75        |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析           | 27        | 2. その他の関連資料                           | 76        |
| 4. 吸収                        | 28        |                                       |           |
| 5. 分布                        | 28        |                                       |           |
| 6. 代謝                        | 29        |                                       |           |
| 7. 排泄                        | 30        |                                       |           |

## 略語表

| 略語               | 略語内容                  |
|------------------|-----------------------|
| AUC              | 血中（血清中／血漿中）濃度-時間曲線下面積 |
| C <sub>max</sub> | 最高血中（血清中／血漿中）濃度       |
| CYP              | チトクローム P450           |
| ED <sub>50</sub> | 50%有効用量               |
| GC／MS            | ガスクロマトグラフ質量分析計        |
| HPLC             | 高速液体クロマトグラフィー         |
| LC／MS／MS         | 液体クロマトグラフ質量分析計        |
| t <sub>1/2</sub> | 消失半減期                 |
| T <sub>max</sub> | 最高血中（血清中／血漿中）濃度到達時間   |

## I. 概要に関する項目

〔オキシコンチン錠：日本での販売終了〕

### 1. 開発の経緯

オキファスト注（一般名：オキシコドン塩酸塩水和物）は、塩野義製薬株式会社が開発したがん疼痛治療用注射剤である。

2003 年にオキシコドン塩酸塩水和物の持続性経口製剤であるオキシコンチン錠が、2007 年に臨時追加投与（レスキュー薬の投与）として用いる速放性経口製剤であるオキノーム散が発売され、中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛に用いられている。

注射剤によるがん疼痛治療が必要となった場合、本邦では承認されている単剤のオキシコドン塩酸塩水和物注射剤がないことから、他のオピオイド製剤への切替えによりがん疼痛治療が継続される状況であった。

このような背景から、2007 年に日本緩和医療学会より、オキシコドン塩酸塩水和物単剤の注射剤の開発要望が厚生労働省に提出され、同年の未承認薬使用問題検討会議において早急に開発が必要な薬剤であるとの結論が出された。これらの審議結果を受け、塩野義製薬株式会社はオキシコドン塩酸塩水和物によるがん疼痛治療の継続を可能とする単剤の注射剤の開発を開始した。塩野義製薬株式会社は、2010 年 9 月に製造販売承認申請を行い、2012 年 1 月に製造販売承認を取得した。

2013 年 1 月から特定使用成績調査を実施し、2018 年 4 月に再審査申請を行った結果、2018 年 12 月に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまで（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

2019 年 4 月、塩野義製薬株式会社からシオノギファーマ株式会社へ製造販売承認の承継が行われた。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 単剤のオキシコドン塩酸塩水和物注射剤であり、中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛に使用できる。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」、「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」及び「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

- (2) 各種がんによる疼痛を有する患者に対し、持続静脈内投与及び持続皮下投与により、良好な疼痛コントロールが期待できる。

持続静脈内投与による疼痛コントロール達成率\*は、81.4%（57 例/70 例）であり、持続皮下投与による疼痛コントロール達成率\*は、73.7%（14 例/19 例）であった。（「V. 5. (7) その他」の項参照）

\*：疼痛コントロール達成例の評価例数に占める割合

- (3) 本剤 1 日投与量の 1/24 量を目安とした臨時追加投与（レスキュー薬としての投与）により、各種がんの突出痛に対して速やかな鎮痛効果が期待できる。

持続静脈内投与によるレスキュー薬としての投与時の疼痛強度評点は、投与前 2.0 に対して投与 10 分後 1.1 であり、持続皮下投与によるレスキュー薬としての投与時の疼痛強度評点は、投与前 2.1 に対して投与 20 分後 1.2 であった。（「V. 5. (7) その他」の項参照）

- (4) 本剤の臨床薬物動態試験の結果から、持続静脈内投与と持続皮下投与における薬物動態は同等であることが示された。（「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

- (5) 重大な副作用：ショック、アナフィラキシー、依存性、呼吸抑制、錯乱、譫妄、無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸、肝機能障害があらわれることがある。  
（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有・無 |
|--------------------------|-----|
| RMP                      | 無   |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材  | 無   |
| 最適使用推進ガイドライン             | 無   |
| 保険適用上の留意事項通知             | 無   |

（2024 年 11 月時点）

2007 年に日本緩和医療学会より、オキシコドン塩酸塩水和物単剤の注射剤の開発要望が厚生労働省に提出され、同年の未承認薬使用問題検討会議において早急に開発が必要な薬剤であるとの結論が出された。これらの審議結果を受け 2010 年 9 月に製造販売承認申請を行い、2012 年 1 月に製造販売承認を取得した。

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMP の概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

オキファスト®注10mg

オキファスト®注50mg

#### (2) 洋名

OXIFAST® Injection

#### (3) 名称の由来

OXI + FAST で効果が速いオキシコドン

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

オキシコドン塩酸塩水和物（JAN） [日局]

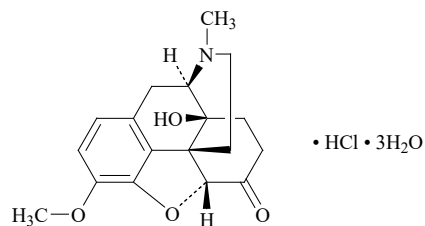
#### (2) 洋名（命名法）

Oxycodone Hydrochloride Hydrate (JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub> • HCl • 3H<sub>2</sub>O

分子量：405.87

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(5*R*)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one monohydrochloride trihydrate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名：オキシコドン塩酸塩水和物

治験成分記号：S-8117



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である [1]。

光によって変化する [1]。

##### (2) 溶解性

表Ⅲ－1 溶解性 [1]

(測定温度 20±5℃)

| 溶媒         | 溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*  | 日本薬局方による溶解性の用語 |
|------------|----------------------|----------------|
| 水          | 1 mL 以上 10 mL 未満     | 溶けやすい          |
| メタノール      | 1 mL 以上 10 mL 未満     | 溶けやすい          |
| 酢酸 (100)   | 1 mL 以上 10 mL 未満     | 溶けやすい          |
| エタノール (95) | 30 mL 以上 100 mL 未満   | やや溶けにくい        |
| 無水酢酸       | 100 mL 以上 1000 mL 未満 | 溶けにくい          |

\* 日局 18 通則 30 による

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

1.44 [pH 7.4、1-オクタノール/緩衝液]

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -140~-149° (脱水物に換算したもの 0.5 g、水、25 mL、100 mm) [1]

pH : 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 3.8~5.8 である [1]。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

日局「オキシコドン塩酸塩水和物」の確認試験法 [1]

###### 1) 紫外可視吸光度測定法

参照スペクトルと同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 塩化物による定性反応

塩化物の溶液に硝酸銀試液を加えると、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部に過量のアンモニア試液を加えると、溶ける。

(2) 定量法

日局「オキシコドン塩酸塩水和物」の定量法 [1]

滴定終点検出法（電位差滴定法）

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

表Ⅳ－1 製剤の外観及び性状

| 販売名   | オキファスト注10mg     | オキファスト注50mg     |
|-------|-----------------|-----------------|
| 性状・剤形 | 無色澄明の液である。（注射剤） | 無色澄明の液である。（注射剤） |

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

表Ⅳ－2 製剤の物性

| 販売名                      | オキファスト注10mg | オキファスト注50mg |
|--------------------------|-------------|-------------|
| pH                       | 4.5～5.5     | 4.5～5.5     |
| 浸透圧比<br>〔生理食塩液<br>に対する比〕 | 約 1.0       | 約 1.0       |

#### (5) その他

表Ⅳ－3 容器中の特殊な気体の有無及び種類

| 販売名                      | オキファスト注10mg | オキファスト注50mg |
|--------------------------|-------------|-------------|
| 容器中の特殊な<br>気体の有無及び<br>種類 | 窒素          | 窒素          |

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

表Ⅳ－4 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名  | オキファスト注10mg   | オキファスト注50mg   |
|------|---|---|
| 有効成分 | 1 管（1 mL）中<br>オキシコドン塩酸塩水和物 11.54 mg<br>（無水物として 10 mg に相当） | 1 管（5 mL）中<br>オキシコドン塩酸塩水和物 57.68 mg<br>（無水物として 50 mg に相当） |
| 添加剤  | クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、塩化ナトリウム、塩酸、水酸化ナトリウム、注射用水             |   |

#### (2) 電解質等の濃度

製剤としては 1 管（1 mL）中に Na 2.949 mg (0.128 mEq)、1 管（5 mL）中に Na 14.745 mg (0.64 mEq) を含有する。

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分の分解生成物

6. 製剤の各種条件下における安定性

表Ⅳ－5 製剤の安定性

| 試験区分           | 保存条件 |       |            | 保存形態                  | 製剤    | 保存期間                        | 結果  |
|----------------|------|-------|------------|-----------------------|-------|-----------------------------|---|
|                | 温度   | 湿度    | 光          |                       |       |                             |   |
| 長期保存試験         | 25℃  | 60%RH | 遮光         | 無色ガラス製<br>アンプル<br>＋紙箱 | 10 mg | 60 ヶ月                       | 規格内   |
|                |      |       |            |                       | 50 mg |                             |   |
| 苛酷試験<br>(曝光試験) | 25℃  | —     | D65<br>ランプ | 無色ガラス製<br>アンプル        | 10 mg | 120 万<br>lx・hr <sup>※</sup> | 類縁物質が増加（0.08～0.10％）。<br>類縁物質の合計量として 0.21％増<br>加。その他の試験項目に変化なし |
|                |      |       |            |                       | 50 mg |                             | 類縁物質が増加（0.08～0.10％）。<br>類縁物質の合計量として 0.08％増<br>加。その他の試験項目に変化なし |

※：120 万 lx・hr のときの総近紫外放射エネルギーは 200 W・hr/m<sup>2</sup> 以上

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、類縁物質、エンドトキシン（長期保存試験）、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌（長期保存試験）、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

表Ⅳ－6 配合変化試験（1）

| 配合剤<br>配合濃度*<br>包装形態         | 配合<br>方法 | 試験項目             | 保存期間                |            |            |            |            |            |            |
|------------------------------|----------|------------------|---------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|                              |          |                  | 0 時間                | 6 時間       | 24 時間      | 48 時間      | 3 日        | 7 日        | 14 日       |
| 生理食塩液<br>0.2%<br>ソフトバッグ      | ①        | 性状               | 無色澄明<br>の液          | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 |
|                              |          | pH               | 5.93                | 5.95       | 5.98       | 5.96       | 5.98       | 5.96       | 5.96       |
|                              |          | 含量** (%)         | 100.7               | 100.7      | 100.9      | 100.2      | 101.7      | 101.1      | 100.7      |
|                              |          | 類縁物質             | 個々の類縁物質<br>の最大量 (%) | 0.05       | 0.06       | 0.06       | 0.06       | 0.06       | 0.07       |
|                              |          |                  | 合計量 (%)             | 0.05       | 0.06       | 0.11       | 0.11       | 0.16       | 0.21       |
|                              |          | 不溶性微粒子<br>(個/容器) | 10 μm 以上            | 0          | 50         | 100        | 0          | 0          | 50         |
|                              |          |                  | 25 μm 以上            | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          |
| 生理食塩液<br>1%<br>ソフトバッグ        | ②        | 性状               | 無色澄明<br>の液          | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 |
|                              |          | pH               | 5.59                | 5.59       | 5.57       | 5.56       | 5.56       | 5.54       | 5.55       |
|                              |          | 含量** (%)         | 101.2               | 101.0      | 101.2      | 100.9      | 101.6      | 100.6      | 100.5      |
|                              |          | 類縁物質             | 個々の類縁物質<br>の最大量 (%) | 0.06       | 0.06       | 0.06       | 0.07       | 0.07       | 0.07       |
|                              |          |                  | 合計量 (%)             | 0.06       | 0.06       | 0.06       | 0.07       | 0.07       | 0.07       |
|                              |          | 不溶性微粒子<br>(個/容器) | 10 μm 以上            | 50         | 50         | 50         | 50         | 0          | 100        |
|                              |          |                  | 25 μm 以上            | 0          | 0          | 50         | 0          | 0          | 0          |
| 注射用水<br>10%<br>プラスチック<br>ボトル | ③        | 性状               | 無色澄明<br>の液          | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 | 無色澄明<br>の液 |
|                              |          | pH               | 5.59                | 5.53       | 5.54       | 5.51       | 5.52       | 5.51       | 5.53       |
|                              |          | 含量** (%)         | 100.1               | 100.2      | 100.3      | 100.2      | 101.1      | 98.8       | 99.6       |
|                              |          | 類縁物質             | 個々の類縁物質<br>の最大量 (%) | 0.07       | 0.06       | 0.06       | 0.07       | 0.07       | 0.08       |
|                              |          |                  | 合計量 (%)             | 0.12       | 0.11       | 0.11       | 0.07       | 0.12       | 0.08       |
|                              |          | 不溶性微粒子<br>(個/容器) | 10 μm 以上            | 250        | 50         | 0          | 150        | 50         | 150        |
|                              |          |                  | 25 μm 以上            | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          |

保存条件：25℃／60%RH、散光

配合方法：① 生理食塩液 500 mL に本剤 10 mg 1 mL を 1 本分移し、十分に混和した。

② 生理食塩液 500 mL に本剤 50 mg 5 mL を 1 本分移し、十分に混和した。

③ 注射用水 100 mL に本剤 50 mg 5 mL を 2 本分、又は注射用水 500 mL に本剤 50 mg 5 mL を 10 本分移し、十分に混和した。

\*：輸液量に対する本剤の量（vol%）

\*\*：表示含量に対する含量（%）、測定法；高速液体クロマトグラフィー（HPLC）

**表Ⅳ－6 配合変化試験（2）**

| 配合剤<br>配合濃度*<br>保存形態                               | 配合<br>方法 | 試験項目        | 保存期間   |        |        |        |
|--|----------|-------------|--------|--------|--------|--------|
|  |          |             | 0 時間   | 6 時間   | 24 時間  | 48 時間  |
| リンデロン注 4mg<br>＋<br>生理食塩液 100 mL<br>5%<br>プラスチックボトル | ①        | 性状          | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 |
|  |          | pH          | 6.64   | 6.61   | 6.49   | 6.42   |
|  |          | 含量**<br>(%) | 97.8   | 98.9   | 98.8   | 99.1   |
| ソリタ・T3 号輸液<br>0.2%<br>プラスチックボトル                    | ②        | 性状          | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 |
|  |          | pH          | 5.53   | 5.53   | 5.54   | 5.53   |
|  |          | 含量**<br>(%) | 100.9  | 100.9  | 101.1  | 100.5  |
| 5%ブドウ糖注射液<br>0.2%<br>ソフトバッグ                        | ③        | 性状          | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 | 無色澄明の液 |
|  |          | pH          | 4.94   | 4.95   | 4.86   | 4.89   |
|  |          | 含量**<br>(%) | 101.5  | 101.1  | 101.7  | 100.9  |

保存条件：25℃／60％RH、散光

配合方法：① 生理食塩液 100 mL に本剤 50 mg 5 mL を 1 本分及びリンデロン注 4mg 1 mL を 1 本分移し、十分に混和した。

② ソリタ・T3 号輸液 500 mL に本剤 10 mg 1 mL を 1 本分移し、十分に混和した。

③ 5%ブドウ糖注射液 500 mL に本剤 10 mg 1 mL を 1 本分移し、十分に混和した。

\*：輸液量に対する本剤の量（vol％）

\*\*：表示含量に対する含量（％）、測定法；HPLC

注意）薬剤の販売名は 2014 年 7 月時点での各社添付文書を参考とした。  
使用に際しては各社最新の電子添文を確認すること。

「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

**表Ⅳ－7 pH 変動試験**

| 製剤           | 試料 pH | (A) 0.1 mol/L HCl<br>(B) 0.1 mol/L NaOH | 最終 pH 又は変化点 pH | 変化所見 |
|--------------|-------|---|----------------|------|
| オキファスト注 50mg | 5.14  | (A) 10.0 mL                             | 1.27           | 変化なし |
|              |       | (B) 0.4 mL                              | 7.37           | 白濁   |

保存条件：室内散光

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

- (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

- (2) 包装

〈オキファスト注 10mg〉

10 管 [1 mL×10]

〈オキファスト注 50mg〉

5 管 [5 mL×5]

- (3) 予備容量

該当しない

- (4) 容器の材質

ガラス製アンプル

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

[オキシコンチン錠：日本での販売終了]

### 1. 効能又は効果

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはオキシコドン塩酸塩（無水物）として1日7.5～250 mg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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

##### 1) 用法について

用法は、持続静脈内投与及び持続皮下投与とした。

日本緩和医療学会のがん疼痛治療ガイドライン（以下、「がん疼痛治療ガイドライン」）によると、がん疼痛の発生頻度は原発部位、病期・病態及び転移などにより異なるが、がんの進行に従って高くなる。がんと診断された時点で痛みを経験する患者は30%とされ、進行がんでは60%～70%、終末期では75%が痛みを訴えるとされている。また、痛みの程度は、50%以上の患者で「中等度から高度」、30%の患者で「高度から耐えがたい痛み」とであると報告されている。このような中等度から高度のがん疼痛を緩和するためには、持続的に血漿中濃度を維持するとともに、疼痛治療中にしばしば起こる突発痛に対しレスキュー投与が必要である。がん疼痛治療ガイドラインで「がん疼痛は持続的であり常に痛みから解放された状態を保つ必要がある」とされていることから、がん疼痛治療として汎用されているオピオイド基本薬のモルヒネ塩酸塩注射剤では、持続静脈内投与及び持続皮下投与が一般的に使用されている。また、海外において、オキシコドン塩酸塩注射剤は、静脈内投与及び皮下投与でそれぞれ持続（点滴：infusion）とボーラス〔静脈内投与はPCA（Patient-controlled analgesia）ポンプを含む〕投与を用法として承認を取得している。

実際の医療現場でのモルヒネ塩酸塩注射剤は、持続的血漿中濃度の維持のために中心静脈栄養の側管を経由した持続静脈内投与、あるいはシリンジやバルーンなどのポンプ又は携帯型持続注入器を使用した持続皮下や持続静脈内投与が行われている。また、突発痛の発現時には、機器の早送りあるいは急速静脈内投与によるレスキュー投与が行われている。国内オープンラベル試験〔静脈内投与試験（V9131）、皮下投与試験（V9132）及び継続投与試験（V9133）〕では、実際の医療現場と同様に、オキシコドン塩酸塩注射剤について持続静脈内投与、持続皮下投与を設定し、更にレスキュー投与も同一の試験内で評価し、有効性及び安全性を確認することとした。それらの結果から、有効性及び安全性が確認されたことから、持続静脈内投与及び持続皮下投与を用法として申請した。

##### 2) 用量について

オピオイド鎮痛薬は患者の状態や先行鎮痛薬の種類と投与量に応じて開始時用量が患者ご



とに異なること、また、強オピオイドの特徴として天井効果がなく患者の症状に応じて漸増・漸減することから、用量は国内オープンラベル試験の患者 9 割程度をカバーできる 1 日 7.5～250 mg を設定した。また、類薬であるモルヒネ塩酸塩注射剤の持続投与時の上限 200 mg を国内オープンラベル試験で用いた切替え比率（4：5）で本剤の投与量を換算すると 250 mg となることから、設定した用量は適切であると考えた。なお、的場の報告及び国内のがん拠点病院の緩和ケアマニュアルなどでもオピオイド鎮痛薬の注射剤で持続静脈内又は持続皮下投与する際の投与量に差はなく、オキシコドン塩酸塩注射剤でも海外で行われた健康成人対象の臨床薬理試験の結果で持続静脈内投与と持続皮下投与の生物学的同等性が確認されていることから、持続静脈内投与と持続皮下投与で同一の投与量を設定した。

#### 4. 用法及び用量に関連する注意

##### 7. 用法・用量に関連する注意

###### 〈持続投与時〉

##### 7.1 初回投与

本剤の投与開始前のオピオイド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。

**7.1.1** オピオイド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。

**7.1.2** 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 日投与量の目安とすることが望ましい。

**7.1.3** 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 倍量を 1 日投与量の目安とすることが望ましい。

**7.1.4** 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。

##### 7.2 増量

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。鎮痛効果が不十分な場合は、レスキュー薬の投与量を考慮して前日の 1 日投与量の 25～50% 増を目安として増量を行うこと。〔8.4 参照〕

##### 7.3 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。〔7.4、11.1.2 参照〕

##### 7.4 投与の中止

本剤の投与を必要としなくなった場合には、退薬症候の発現を防ぐために徐々に減量すること。〔7.3、11.1.2 参照〕

(解 説)

〈持続投与時〉

「WHO 方式がん疼痛治療法」では、皮下、静脈内、筋肉内（筋肉内投与は本剤の適応外）のいずれの投与経路においても、それぞれ用いるオピオイド鎮痛薬の量は同じであるとされている<sup>[2]</sup>。また、本剤の国内における承認時までの臨床試験においても、本剤の持続静脈内投与と持続皮下投与の投与開始時及び定常状態の双方で、薬物動態パラメータはほぼ同じであるとの結果が得られた<sup>[3]</sup>。（「Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

したがって、本剤の持続静脈内投与と持続皮下投与の間で投与量を補正する必要はない。

## 7.1 初回投与

### 7.1.1 オピオイド鎮痛剤を使用していない患者に本剤の投与を開始する場合

本剤の初回投与量（7.5～12.5 mg/日）の設定根拠を以下に示す。

- ・モルヒネ注射剤の開始用量（5～10 mg/日）及び経口オキシコドン製剤の開始用量（10～20 mg/日）を基に、これらと同じ鎮痛効果が期待される本剤の用量を換算することにより設定した。（「表Ⅴ－1 先行投与されていたオピオイド鎮痛薬から本剤へ切り替える際の投与量の換算比率及び本剤の投与開始時期」参照）
- ・海外のオキシコドン注射剤の開始用量（7.5 mg/日）を参考とした。

オピオイド鎮痛剤を使用していない患者に本剤の投与を開始する場合は、患者の疼痛の程度や状態を考慮して、1 日 7.5～12.5 mg を目安に投与量を決定する。また、投与開始後も患者の疼痛の程度や状態をよく観察し、必要に応じて投与量を増減する必要がある。

本剤の国内における承認時までの臨床試験において、オピオイド鎮痛剤を使用していない患者に対し、7.5～12.5 mg/日の用量で持続静脈内投与を開始した際の疼痛コントロール達成率は、83.3%（10 例/12 例）であった。他のオピオイド鎮痛剤からの切替え患者を含めた持続静脈内投与症例全体の疼痛コントロール達成率は 81.4%（57 例/70 例）であったことから 7.5～12.5 mg/日の用量で投与を開始した際の有効性は、持続静脈内投与症例全体と同等レベルであった<sup>[4]</sup>。（「Ⅴ. 5. (7) その他」の項参照）

### 7.1.2、7.1.3 モルヒネ注射剤、経口オキシコドン製剤から本剤に切り替える場合

オピオイドローテーションにより、他のオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替える場合、先行薬剤と本剤との投与間隔及び投与量によっては、鎮痛効果に切れ目が生じたり、過量となるおそれがある。そのために、本剤の初回投与量及び切替えの時期については、先行する薬剤との用量換算に関する情報等を参考に本剤の投与を開始し、投与開始直後は患者の状態をよく観察し、必要に応じて投与量を調節する必要がある。

### 7.1.4 経皮フェンタニル貼付剤から本剤に切り替える場合

経皮フェンタニル貼付剤からオキシコドン注射剤に切り替える際の投与方法に関する情報は十分に蓄積されておらず、明確な方法は確立されていない。しかし、経皮フェンタニル貼付剤剥離後の血漿中フェンタニル濃度が 50%に減少するまでに 17 時間以上を要することから、剥離直後に本剤の投与を開始すると過量となり、作用が増強するおそれがある。剥離後、十分な時間が経過した後に、本剤の投与を低用量から開始すること。

本剤の国内における臨床試験の実施に際して設定した先行投与されていたオピオイド鎮痛薬から本剤へ切り替える際の投与量の換算比率及び本剤の投与開始時期を参考として以下に示す。

〔参 考〕

国内での臨床試験において設定した投与量の換算比率及び本剤の投与開始時期

**表Ⅴ－１ 先行投与されていたオピオイド鎮痛薬から本剤へ切り替える際の投与量の換算比率及び本剤の投与開始時期**

| 先行投与されていた<br>オピオイド鎮痛薬                       | 1 日投与量の比率※ <sup>1</sup><br>先行薬：本剤（整数比） | 本剤の投与開始時期※ <sup>2</sup> |
|---|--|-------------------------|
| 経口オキシコドン製剤                                  | 1：0.75（4：3）                            | 次回投与予定時刻                |
| 経口モルヒネ製剤                                    | 1：0.5（2：1）                             | 次回投与予定時刻                |
| モルヒネ注射剤                                     | 1：1.25（4：5）                            | 投与を中止した後、速やかに投与を開始      |
| モルヒネ坐剤                                      | 1：0.8（5：4）                             | 次回投与予定時刻                |
| 複方オキシコドン注射剤<br>（オキシコドン塩酸塩量として）              | 1：1                                    | 投与を中止した後、速やかに投与を開始      |
| フェンタニル注射剤                                   | 1：62.5                                 | 投与を中止した後、速やかに投与を開始      |
| フェンタニル貼付剤<br>（1 日あたりの吸収量から算出）※ <sup>3</sup> | 1：41.7                                 | 剥離後、18 時間以上経過した後        |

※<sup>1</sup>：切替えの際の換算比率は一つの目安として示したものであり、本剤に切り替えた後は、適宜レスキュー薬の投与を併用しながら個々の患者の状態に合わせた投与量を設定し、疼痛コントロールの状態に到達させることが重要である。

※<sup>2</sup>：臨床試験においては有効性評価のため、先行薬剤ごとに、投与開始時期に許容幅を設定していたが、本表では割愛した。

※<sup>3</sup>：定常状態におけるフェンタニル推定平均吸収量（mg/日）を 1 とした場合の本剤の投与量比を示す。

上記「参考」に従って実施した本剤の国内における承認時までの臨床試験において、他のオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替えた患者全体の疼痛コントロール達成率は、持続静脈内投与の場合で 81.0%（47 例/58 例）であった。更に、先行薬剤別に集計した疼痛コントロール達成率は、経口オキシコドン製剤から切り替えた場合で 80.0%（20 例/25 例）、経皮フェンタニル貼付剤から切り替えた場合で 83.3%（15 例/18 例）で、それぞれの先行薬剤群の有効性は、本剤に切り替えた患者全体群と同等レベルであった。なお、十分な患者数が収集されなかったその他の先行薬剤群についてのデータは示していない。

## 7.2 増量について

本剤の急激な増量は重大な副作用を引き起こす可能性があるため、増量に際しては患者の疼痛強度と副作用に配慮しながら、前日の1日投与量の25～50%増を目安に増量する。

本剤の国内における承認時までの臨床試験において、前日の1日投与量から25～50%増の増量を1回以上行った際の疼痛コントロール達成率は、持続静脈内投与の場合で75.0%（24例/32例）で、副作用発現率は、59.4%（19例/32例）であった<sup>[4]</sup>。

〔参 考〕

増量の目安：「EBMに則ったがん疼痛治療ガイドライン」及び「オピオイドによるがん疼痛緩和」を参考に、オキシコンチン錠及びオキノーム散の電子添文に基づき設定

## 7.3、7.4 減量及び投与の中止について

本剤はオピオイド鎮痛薬であり、連用することにより依存性が形成される可能性がある<sup>[5]</sup>。

そのため、本剤連用中に急激に投与量を減じたり、本剤を中止した場合には、退薬症候が発現するおそれがあることから、徐々に減量することが必要である<sup>[6]</sup>。

〔参 考〕

モルヒネ製剤の投与を中止する場合は、前日の投与量の25%ずつを減量していく方法が勧められている<sup>[7]</sup>。

### 〈臨時追加投与（レスキュー薬の投与）として本剤を使用する場合〉

**7.5** 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、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投与を行い、鎮痛を図ること。ただし、レスキュー薬としての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。

（解 説）

### 〈臨時追加投与（レスキュー薬の投与）として本剤を使用する場合〉

持続静脈内あるいは持続皮下投与中に痛みが増強したり、突発性の痛みが出現した際には、1日投与量の1/24量（1時間量相当分）を目安に、臨時追加投与（レスキュー薬の投与）を行う。

血漿中の強オピオイドの薬物濃度を急激に上昇させた場合、呼吸抑制等の副作用が発現する可能性があることから<sup>[5]</sup>、レスキュー薬の投与を連続して行う場合は、適切な投与間隔を設ける必要がある。

〔参 考〕

- ・本剤の国内における承認時までの臨床試験では、レスキュー薬の投与を連続して行う場合、持続静脈内投与で10分以上、持続皮下投与で20分以上の投与間隔を設けて実施した<sup>[4]</sup>。  
なお、本剤のレスキュー薬の投与が1回以上実施された症例で、レスキュー薬の投与に関連があると判断された副作用の発現率は36.0%（18例/50例）であり、主な副作用（5%以上）は、傾眠（18.0%）、便秘（12.0%）、悪心（12.0%）、嘔吐（10.0%）であった<sup>[4]</sup>。

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

表 V-2 臨床データパッケージ

| Phase   | 対象                 | 実施地域 | 有効性 | 安全性 | 薬物動態 | 概要                              |
|---------|--------------------|------|-----|-----|------|---------------------------------|
| 第 I 相   | 外国人健康成人 24 例       | 英国   | —   | ◎   | ◎    | 健康成人を対象とした単回投与試験 (OXI1202)      |
|         | 外国人健康成人 24 例       | 英国   | —   | ◎   | ◎    | 健康成人を対象とした単回急速・持続投与試験 (OXI1203) |
| 第 III 相 | 日本人がん疼痛患者 72 例     | 日本   | ◎   | ◎   | ◎    | 静脈内投与試験 (V9131)                 |
|         | 日本人がん疼痛患者 20 例     | 日本   | ◎   | ◎   | ◎    | 皮下投与試験 (V9132)                  |
|         | 日本人がん疼痛患者 33 例     | 日本   | ◎   | ◎   | —    | 継続投与試験 (V9133)                  |
|         | 外国人術後疼痛婦人科患者 121 例 | 英国   | ○   | ○   | —    | 海外婦人科領域術後疼痛*比較試験 (OXI4201)      |
|         | 外国人術後疼痛患者 148 例    | 英国   | ○   | ○   | —    | 男女を対象とした海外術後疼痛*比較試験 (OXI3201)   |

◎：評価資料、○：参考資料、—：非検討若しくは評価の対象とせず

\*：承認外効能・効果（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

### (2) 臨床薬理試験

#### 1) 単回投与試験 (OXI1202)

健康成人男性を対象に空腹時にオキシコドン塩酸塩注射剤 5 mg (5 mg/0.5 mL) を急速静脈内投与又は急速皮下投与した。急速静脈内投与では 22 例中 11 例に副作用が発現し、その内訳は頭痛 7 例 (32%)、浮動性めまい及び傾眠が各 3 例 (14%) であった。急速皮下投与では 23 例中 12 例に副作用が発現し、その内訳は頭痛 7 例 (30%)、浮動性めまい 6 例 (26%)、傾眠 4 例 (17%)、悪心、嘔吐、口内乾燥、蒼白、昏迷が各 1 例 (4%) であった [8] (外国人データ)。

#### 2) 単回急速・持続投与試験 (OXI1203)

健康成人男性を対象に空腹時にオキシコドン塩酸塩注射剤 5 mg (5 mg/0.5 mL) を急速静脈内投与又は急速皮下投与、及び 10 mg (10 mg/1 mL) を持続静脈内投与又は持続皮下投与した。急速静脈内投与では 22 例中 20 例に副作用が発現し、主なものは浮動性めまい 14 例 (64%)、傾眠状態及び多幸症各 6 例 (27%) であった。急速皮下投与では 23 例中 18 例に副作用が発現し、主なものは浮動性めまい 9 例 (39%)、傾眠状態 6 例 (26%)、多幸症 5 例 (22%) であった。持続静脈内投与では 22 例中 13 例に副作用が発現し、主なものは浮動性めまい、傾眠状態及び頭痛各 4 例 (18%)、多幸症 3 例 (14%) であった。持続皮下投与では 24 例中 12 例に副作用が発現し、主なものは浮動性めまい 6 例 (25%)、頭痛及び悪心各 3 例 (13%) であった。持続皮下投与において、高度の呼吸抑制 1 例が発現したが、投与中止後すぐに回復した [8] (外国人データ)。

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

継続投与試験（V9133）における安全性<sup>[4]</sup>

一般臨床試験〔静脈内投与試験（V9131）及び皮下投与試験（V9132）〕において疼痛コントロールを達成し継続投与を希望する患者、又はオキシコドン塩酸塩注射剤によるがん疼痛治療を強く希望する患者を対象に、持続静脈内投与及び持続皮下投与による疼痛治療の安全性（局所刺激性を含む）を検討した。

安全性評価対象例 33 例中、副作用は 22 例（66.7%）に 78 件認められた。投与経路別では、静脈内投与では安全性評価対象例 23 例中 12 例（52.2%）に 42 件、皮下投与では安全性評価対象例 10 例中 10 例（100%）に 36 件認められた。

10%を超えて発現した副作用は、安全性評価対象例 33 例中傾眠 9 例（27.3%）11 件、便秘 7 例（21.2%）7 件、悪心 5 例（15.2%）7 件及び嘔吐 5 例（15.2%）5 件であった。投与経路別では、静脈内投与では傾眠 6 例（26.1%）8 件、便秘、悪心及び嘔吐が各 4 例（17.4%）4 件であった。皮下投与では傾眠及び便秘が各 3 例（30%）3 件、注入部位紅斑及び注入部位硬結が各 2 例（20%）6 件であった。

注射部位性の副作用は、静脈内投与では 23 例中 1 例（4.3%）5 件、皮下投与では 10 例中 3 例（30%）17 件であった。重篤な副作用はみられなかった。

#### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

###### ① 特定使用成績調査（オピオイド鎮痛薬非使用患者に対する調査）

オピオイド鎮痛薬を使用していない各種がん患者の鎮痛のために、本剤を使用した場合の安全性及び有効性を検討する目的で実施した。安全性解析対象症例 67 例のうち、副作用は 18 例で確認され、副作用発現率は 26.9%（18/67 例）であった。主な副作用は、悪心（11.9%：8/67 例）、便秘（9.0%：6/67 例）、譫妄（6.0%：4/67 例）であった。また、重篤な副作用は、食欲減退、呼吸抑制、麻痺性イレウス、悪心、嘔吐（各 1 例）が確認されたが、いずれも既知の事象であり、転帰は回復又は軽快であった。

###### ② 特定使用成績調査（オピオイド鎮痛薬からの切替え患者に対する調査）

各種がん患者の鎮痛のために、本剤以外のオピオイド鎮痛薬から本剤の投与に切り替えた場合の安全性及び有効性を検討する目的で実施した。安全性解析対象症例 143 例のうち、副作用は 24 例で確認され、副作用発現率は 16.8%（24/143 例）であった。主な副作用は、傾眠（6.3%：9/143 例）、譫妄（3.5%：5/143 例）、悪心（3.5%：5/143 例）であった。また、重篤な副作用は、麻痺性イレウス（1 例：既知、転帰は未回復）であった。

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

承認時における一般臨床試験での中等度から高度のがん疼痛を有する患者に対する臨床試験成績の概要を以下に示す [4]。

### 1) 静脈内投与試験 (V9131) [4]

#### ① 疼痛コントロール達成率

オピオイド系鎮痛剤による先行治療のない群及び先行治療のある群の、本剤投与による疼痛コントロール達成率は以下のとおりであった。

**表 V-3 疼痛コントロール達成率 (静脈内投与試験)**

| 投与開始前の疼痛治療       | 達成例数/評価対象例数 | 達成率 (%) |
|------------------|-------------|---------|
| オピオイド系鎮痛剤非使用例    | 10/12       | 83.3    |
| オピオイド系鎮痛剤からの切替え例 | 47/58       | 81.0    |
| 合計               | 57/70       | 81.4    |

疼痛コントロール達成率 (%) = 疼痛コントロール達成例数/評価対象例数 × 100

#### ② 疼痛強度改善率

本剤投与開始前及び投与終了時の疼痛強度が「なし」又は「軽度」であった例数の評価対象例数に対する割合は、以下のとおりであった。

**表 V-4 疼痛強度改善率 (静脈内投与試験)**

| 観測時期             | 評価対象<br>例数 <sup>注</sup> | 疼痛強度       |            |            |          | 改善率<br>(%)     | 疼痛強度<br>の平均  |
|------------------|-------------------------|------------|------------|------------|----------|----------------|--------------|
|                  |                         | なし         | 軽度         | 中等度        | 高度       |                |              |
| 投与開始前            | 70<br><75>              | 9<br><9>   | 22<br><25> | 32<br><34> | 7<br><7> | 44.3<br><45.3> | 1.5<br><1.5> |
| 投与終了時<br>(又は中止時) | 68<br><65>              | 22<br><22> | 39<br><35> | 5<br><6>   | 2<br><2> | 89.7<br><87.7> | 0.8<br><0.8> |

疼痛強度：なし (痛くない)、軽度 (少し痛い)、中等度 (痛い)、高度 (非常に痛い)

疼痛強度の平均：疼痛強度の各カテゴリーに、なし=0、軽度=1、中等度=2、高度=3 の評点を与えて算出

改善率 (%) = (疼痛強度が「なし」+「軽度」の例数) / 評価対象例数 × 100

< > : 継続投与試験 (V9133) を含めた成績

注：疼痛強度の「不明例」は評価対象から除いた。

#### ③ 臨時追加投与 (レスキュー薬としての投与) 前後の疼痛強度改善率

本剤のレスキュー薬としての投与前後の疼痛強度が「なし」又は「軽度」であった件数の評価対象件数に対する割合は、以下のとおりであった。

**表 V-5 レスキュー薬としての投与前後の疼痛強度改善率 (静脈内投与試験)**

| 観測時期              | 評価対象<br>件数 <sup>注</sup> | 疼痛強度 |     |     |    | 改善率<br>(%) | 疼痛強度<br>の平均 |
|-------------------|-------------------------|------|-----|-----|----|------------|-------------|
|                   |                         | なし   | 軽度  | 中等度 | 高度 |            |             |
| レスキュー薬としての<br>投与前 | 383                     | 0    | 69  | 255 | 59 | 18.0       | 2.0         |
| レスキュー薬としての<br>投与後 | 382                     | 61   | 227 | 86  | 8  | 75.4       | 1.1         |

疼痛強度：なし (痛くない)、軽度 (少し痛い)、中等度 (痛い)、高度 (非常に痛い)

疼痛強度の平均：疼痛強度の各カテゴリーに、なし=0、軽度=1、中等度=2、高度=3 の評点を与えて算出

改善率 (%) = (疼痛強度が「なし」+「軽度」の件数) / 評価対象件数 × 100

鎮痛効果評価時期：レスキュー薬としての投与直前及び投与 10 分後

注：疼痛強度の「不明例」は評価対象から除いた。

## 2) 皮下投与試験 (V9132) [4]

### ① 疼痛コントロール達成率

オピオイド系鎮痛剤による先行治療のない群及び先行治療のある群の、本剤投与による疼痛コントロール達成率は以下のとおりであった。

**表 V-6 疼痛コントロール達成率 (皮下投与試験)**

| 投与開始前の疼痛治療       | 達成例数/評価対象例数 | 達成率 (%) |
|------------------|-------------|---------|
| オピオイド系鎮痛剤非使用例    | 1/2         | —       |
| オピオイド系鎮痛剤からの切替え例 | 13/17       | 76.5    |
| 合計               | 14/19       | 73.7    |

疼痛コントロール達成率 (%) = 疼痛コントロール達成例数/評価対象例数 × 100

### ② 疼痛強度改善率

本剤投与開始前及び投与終了時の疼痛強度が「なし」又は「軽度」であった例数の評価対象例数に対する割合は、以下のとおりであった。

**表 V-7 疼痛強度改善率 (皮下投与試験)**

| 観測時期             | 評価対象<br>例数 | 疼痛強度     |           |          |          | 改善率<br>(%)     | 疼痛強度<br>の平均  |
|------------------|------------|----------|-----------|----------|----------|----------------|--------------|
|                  |            | なし       | 軽度        | 中等度      | 高度       |                |              |
| 投与開始前            | 19<br><23> | 2<br><2> | 8<br><12> | 6<br><6> | 3<br><3> | 52.6<br><60.9> | 1.5<br><1.4> |
| 投与終了時<br>(又は中止時) | 19<br><20> | 6<br><5> | 9<br><12> | 2<br><2> | 2<br><1> | 78.9<br><85.0> | 1.0<br><1.0> |

疼痛強度：なし（痛くない）、軽度（少し痛い）、中等度（痛い）、高度（非常に痛い）

疼痛強度の平均：疼痛強度の各カテゴリーに、なし=0、軽度=1、中等度=2、高度=3の評点を与えて算出

改善率 (%) = (疼痛強度が「なし」+「軽度」の例数) / 評価対象例数 × 100

< >：継続投与試験 (V9133) を含めた成績

### ③ 臨時追加投与（レスキュー薬としての投与）前後の疼痛強度改善率

本剤のレスキュー薬としての投与前後の疼痛強度が「なし」又は「軽度」であった件数の評価対象件数に対する割合は、以下のとおりであった。

**表 V-8 レスキュー薬としての投与前後の疼痛強度改善率 (皮下投与試験)**

| 観測時期              | 評価対象<br>件数 | 疼痛強度 |    |     |    | 改善率<br>(%) | 疼痛強度<br>の平均 |
|-------------------|------------|------|----|-----|----|------------|-------------|
|                   |            | なし   | 軽度 | 中等度 | 高度 |            |             |
| レスキュー薬としての<br>投与前 | 105        | 0    | 21 | 56  | 28 | 20.0       | 2.1         |
| レスキュー薬としての<br>投与後 | 105        | 20   | 53 | 26  | 6  | 69.5       | 1.2         |

疼痛強度：なし（痛くない）、軽度（少し痛い）、中等度（痛い）、高度（非常に痛い）

疼痛強度の平均：疼痛強度の各カテゴリーに、なし=0、軽度=1、中等度=2、高度=3の評点を与えて算出

改善率 (%) = (疼痛強度が「なし」+「軽度」の件数) / 評価対象件数 × 100

鎮痛効果評価時期：レスキュー薬としての投与直前及び投与 20 分後



## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

モルヒネ塩酸塩水和物、モルヒネ硫酸塩水和物、ペチジン塩酸塩、コデインリン酸塩水和物、ジヒドロコデインリン酸塩、塩酸ペンタゾシン、ペンタゾシン、ブプレノルフィン塩酸塩、ブプレノルフィン、フェンタニルクエン酸塩、フェンタニル、レミフェンタニル、タペントドール塩酸塩、メサドン塩酸塩 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

オキシコドンとはモルヒネと同様オピオイド受容体にアゴニストとして働き、 $\mu$  オピオイド受容体を介して主として中枢神経系及び平滑筋組織に作用する。その薬理作用は主作用として鎮痛作用のほかに、鎮静作用、縮瞳作用、催吐作用、消化管運動抑制作用等がある。オキシコドンの鎮痛作用にはモルヒネ同様有効限界（ceiling effect）がないと考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

鎮痛作用についてモルヒネ硫酸塩を対照薬として検討した。

マウスの Hot plate 法、Tail pressure 法、酢酸ライジング法及びラットの Tail flick 法（いずれも経口投与）を用いて検討した結果、オキシコドン塩酸塩はモルヒネ硫酸塩より ED<sub>50</sub> 値で約 3～6 倍、効力比で約 3～5 倍強い鎮痛作用を示した [9]。

表 VI-1 鎮痛作用

| 試験法             | 動物種<br>( <i>n</i> ) | オキシコドン塩酸塩            |                  | モルヒネ硫酸塩              |                     |
|-----------------|---------------------|----------------------|------------------|----------------------|---------------------|
|                 |                     | 投与量<br>(mg/kg, p.o.) | ED <sub>50</sub> | 投与量<br>(mg/kg, p.o.) | ED <sub>50</sub>    |
| Hot plate 法     | ddY 系雄性マウス<br>(8/群) | 3, 6, 12, 24         | 3.2<br>(0.9-5.3) | 10, 20, 40, 80       | 15.6<br>(8.6-21.9)  |
| Tail pressure 法 | ddY 系雄性マウス<br>(8/群) | 1.5, 3, 6, 12        | 3.5<br>(2.7-4.5) | 5, 10, 20, 40        | 8.9<br>(4.8-12.7)   |
| 酢酸ライジング法        | ddY 系雄性マウス<br>(8/群) | 0.5, 1, 2, 4         | 2.3<br>(1.6-4.0) | 1.5, 3, 6, 12        | 7.0<br>(4.6-15.6)   |
| Tail flick 法    | SD 系雄性ラット<br>(8/群)  | 3, 6, 12, 24         | 3.8<br>(1.8-5.5) | 10, 20, 30, 40, 80   | 21.6<br>(19.2-24.2) |

p.o.：経口投与、ED<sub>50</sub>：50%鎮痛効果有効用量（mg/kg、括弧内の数字は 95%信頼限界）

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

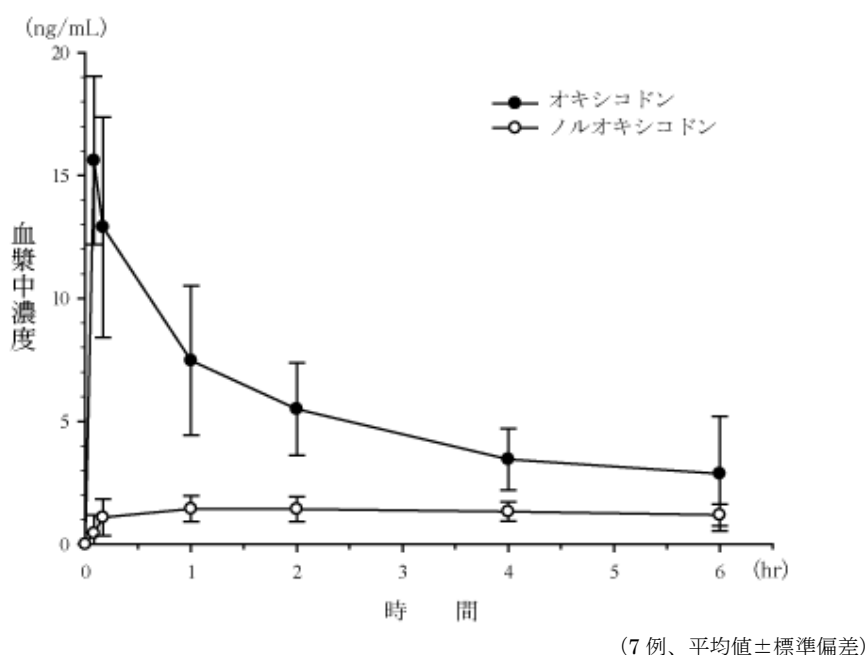
#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) がん疼痛患者

##### ① 急速単回静脈内投与\*

日本人がん疼痛患者 7 例にオキシコドン塩酸塩注射液 2 mg を急速静脈内投与\*したときのオキシコドン及びノルオキシコドンの血漿中濃度の推移を図VII-1 に、薬物動態パラメータを表VII-1 に示す。オキシコドンに対するオキシモルフォンの  $C_{\max}$  及び  $AUC_{0-\text{last}}$  の平均値の比はそれぞれ 1%未満であった [3]。

図VII-1 急速静脈内投与\*の血漿中濃度推移



表VII-1 薬物動態パラメータ（急速静脈内投与\*）

| 投与量  |          | 例数             | $C_{\max}$<br>(ng/mL) | $AUC_{0-6 \text{ hr}}$<br>(ng · hr/mL) | $AUC_{0-\text{inf}}$<br>(ng · hr/mL) | $t_{1/2}$<br>(hr) | $T_{\max}$<br>(hr)     |
|------|----------|----------------|-----------------------|--|--------------------------------------|-------------------|------------------------|
| 2 mg | オキシコドン   | 7 <sup>注</sup> | 18.5 ± 4.11           | 37.11 ± 10.65                          | 54.38 ± 25.19                        | 3.26 ± 0.774      | 0.083<br>(0.067–0.250) |
|      | ノルオキシコドン |                | 1.69 ± 0.528          | 8.928 ± 2.772                          | 33.02 ± 18.47                        | 12.1 ± 5.81       | 2.00<br>(0.250–6.03)   |

[測定法：液体クロマトグラフ質量分析計（LC/MS/MS）]（平均値±標準偏差）

$C_{\max}$ ：最高血漿中濃度

$AUC_{0-6 \text{ hr}}$ ：投与から 6 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

$AUC_{0-\text{inf}}$ ：投与から無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

$t_{1/2}$ ：消失半減期

$T_{\max}$ ：最高血漿中濃度到達時間

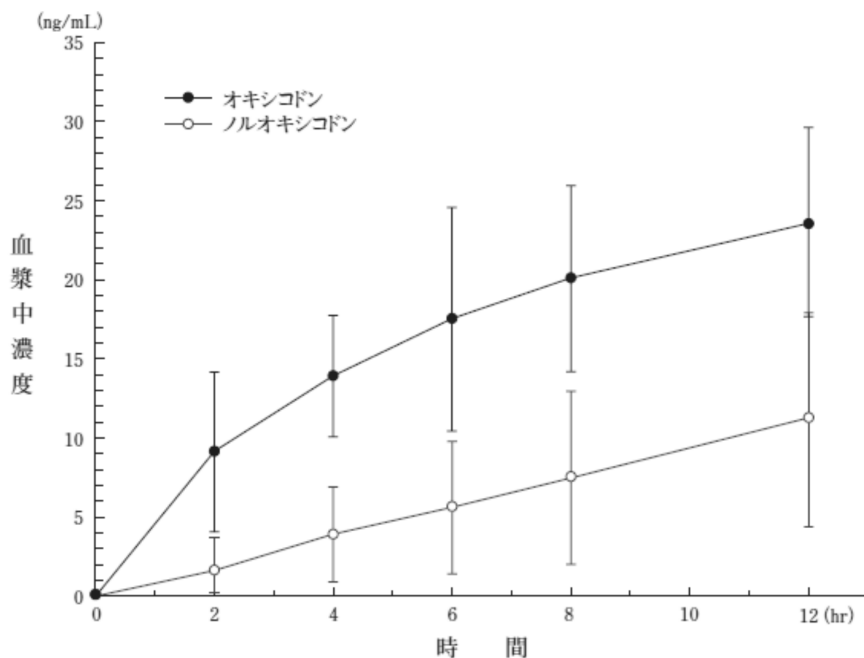
注：ノルオキシコドンの  $AUC_{0-\text{inf}}$ 、 $t_{1/2}$  のみ 4 例

\*：承認外用法・用量（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照）

② 持続静脈内投与（投与時間 12 時間）

がん疼痛患者 10 例にオキシコドン塩酸塩注射液を持続静脈内投与したときのオキシコドン及びノルオキシコドンの血漿中濃度の推移を図Ⅶ-2 に、薬物動態パラメータを表Ⅶ-2 に示す。オキシコドンの投与速度は 0.312～6.000 mg/hr の範囲であり、投与速度を 1 mg/hr に換算して示した [3]。

図Ⅶ-2 持続静脈内投与時の血漿中濃度推移



(測定法：LC/MS/MS) (10 例、平均値±標準偏差)

表Ⅶ-2 薬物動態パラメータ（持続静脈内投与）

|          | 例数 | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-12 hr</sub><br>(ng・hr/mL) |
|----------|----|-----------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| オキシコドン   | 10 | 23.9 ± 5.41                 | 11.55 (7.50-12.25)       | 186.0 ± 53.77                        |
| ノルオキシコドン |    | 11.0 ± 6.75                 | 11.55 (7.50-12.25)       | 65.04 ± 45.25                        |

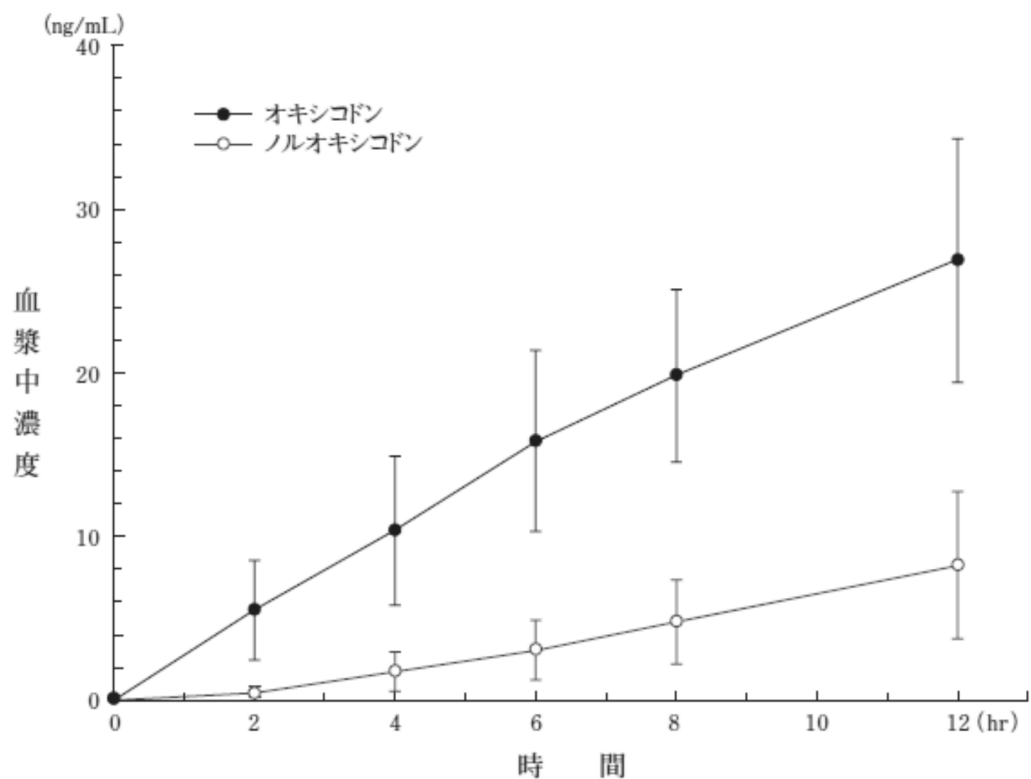
(測定法：LC/MS/MS) [平均値±標準偏差、T<sub>max</sub> は中央値 (範囲)]

AUC<sub>0-12 hr</sub>：投与から 12 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

③ 持続皮下投与（投与時間 12 時間）

がん疼痛患者 20 例にオキシコドン塩酸塩注射液を持続皮下投与したときのオキシコドン及びノルオキシコドンの血漿中濃度の推移を図Ⅶ-3 に、薬物動態パラメータを表Ⅶ-3 に示す。オキシコドンの投与速度は 0.416～12.000 mg/hr の範囲であり、投与速度を 1 mg/hr に換算して示した [3]。

図Ⅶ-3 持続皮下投与時の血漿中濃度推移



(測定法：LC/MS/MS) (20 例、平均値±標準偏差)

表Ⅶ-3 薬物動態パラメータ（持続皮下投与）

|          | 例数 | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-12 hr</sub><br>(ng・hr/mL) |
|----------|----|-----------------------------|--------------------------|--------------------------------------|
| オキシコドン   | 20 | 26.9 ± 7.44                 | 11.46 ( 7.92－12.58)      | 175.4 ± 48.64                        |
| ノルオキシコドン |    | 8.39 ± 4.49                 | 11.46 (11.00－12.58)      | 41.48 ± 21.11                        |

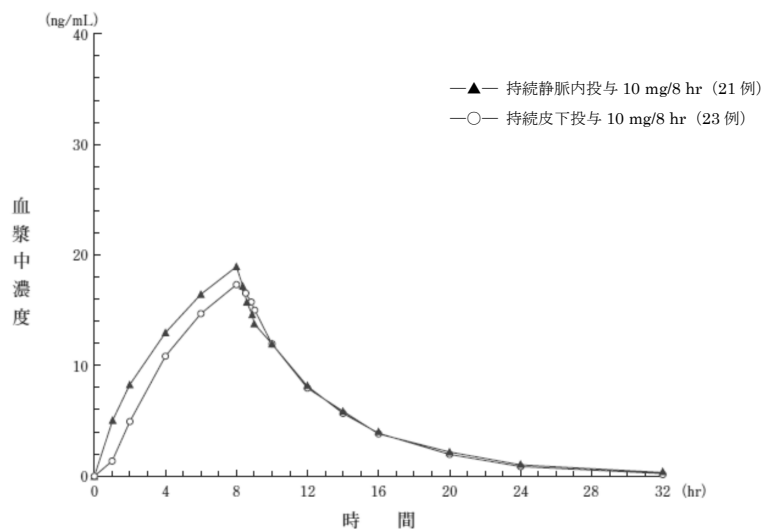
(測定法：LC/MS/MS) [平均値±標準偏差、T<sub>max</sub>は中央値（範囲）]

## 2) 健康成人

持続投与試験（投与時間 8 時間）

外国人健康成人男性を対象に、オキシコドン塩酸塩注射液 10 mg を持続静脈内投与及び持続皮下投与したときのオキシコドン及びノルオキシコドンの血漿中濃度の推移及び薬物動態パラメータを図Ⅶ-4、5 及び表Ⅶ-4、5 に示す<sup>[10]</sup>（外国人データ）。

図Ⅶ-4 健康成人に投与したときのオキシコドン血漿中濃度

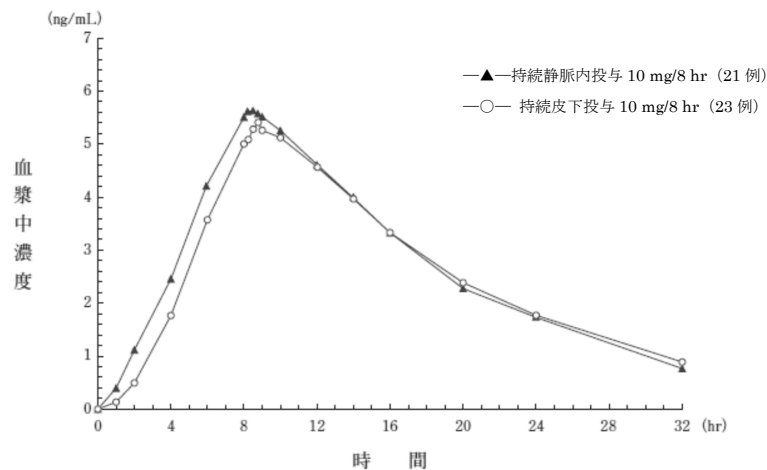


表Ⅶ-4 薬物動態パラメータ（健康成人、オキシコドン）

| 投与方法         | 例数 | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | AUC <sub>0-last</sub><br>(ng・hr/mL) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) | T <sub>max</sub><br>(hr) |
|--------------|----|-----------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 持続静脈内投与10 mg | 21 | 19.34 ± 1.16                | 192.1 ± 1.19                        | 4.09 ± 0.72              | 8.00 (8-8.167)           |
| 持続皮下投与10 mg  | 23 | 18.97 ± 1.21                | 179.3 ± 1.21                        | 4.06 ± 0.45              | 8.153 (8-8.75)           |

（測定法：LC/MS/MS）〔幾何平均±幾何標準偏差、t<sub>1/2</sub>は平均値±標準偏差、T<sub>max</sub>は中央値（範囲）〕  
AUC<sub>0-last</sub>：投与から濃度測定可能最終時点までの血漿中濃度-時間曲線下面積

図Ⅶ-5 健康成人に投与したときのノルオキシコドン血漿中濃度



表Ⅶ-5 薬物動態パラメータ（健康成人、ノルオキシコドン）

| 投与方法         | 例数 | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-last</sub><br>(ng・hr/mL) | AUC <sub>0-last</sub> 比 (%)<br>(ノルオキシコドン/オキシコドン) |
|--------------|----|-----------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--|
| 持続静脈内投与10 mg | 21 | 5.81 ± 1.16                 | 8.25 (8-9)               | 84.6 ± 1.23                         | 44.8 ± 8.12                                      |
| 持続皮下投与10 mg  | 23 | 5.57 ± 1.20                 | 8.75 (8.083-10)          | 81.3 ± 1.27                         | 46.2 ± 9.38                                      |

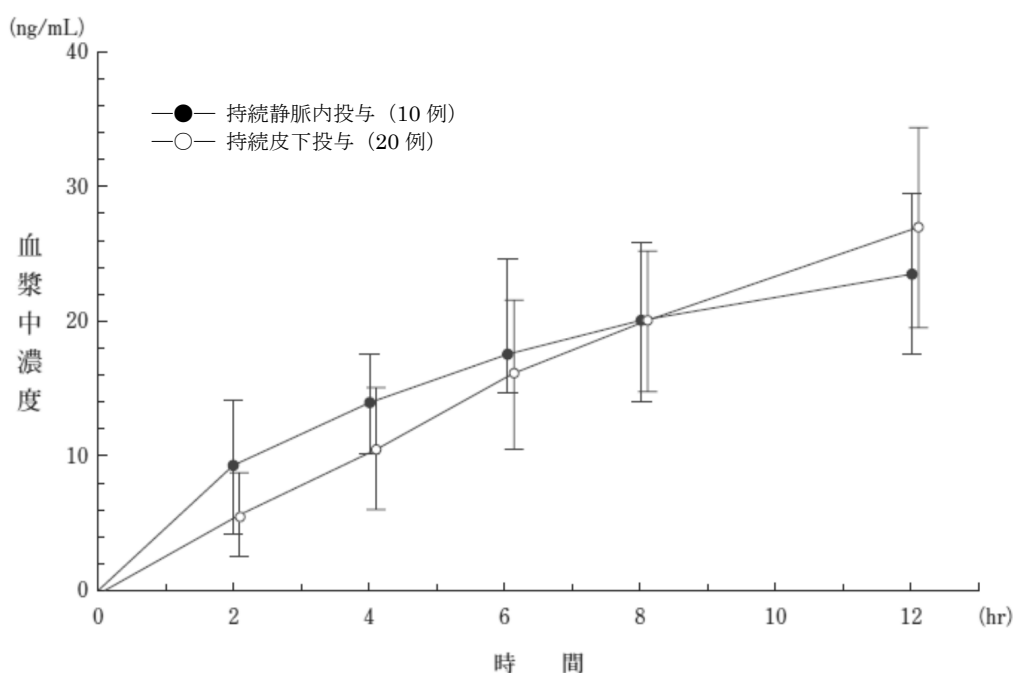
(測定法：LC/MS/MS) [幾何平均±幾何標準偏差、T<sub>max</sub>は中央値（範囲）、AUC<sub>0-last</sub>比は平均値±標準偏差]

### 3) 持続静脈内投与と持続皮下投与の薬物動態の比較

#### ① 投与開始時の比較

がん疼痛患者を対象にオキシコドン塩酸塩注射液を持続静脈内投与又は持続皮下投与したときの、投与速度を 1 mg/hr に換算したオキシコドンの平均血漿中濃度推移を図Ⅶ-6 に示す [3]。

図Ⅶ-6 持続静脈内投与と持続皮下投与したときのオキシコドンの平均血漿中濃度推移



(平均値±標準偏差)

個々の患者及び平均の投与速度を 1 mg/hr に換算したオキシコドンの C<sub>max</sub>、投与速度を 1 mg/hr 及び投与時間を 12 hr に換算したオキシコドンの AUC を表Ⅶ-6 に示す。

表Ⅶ-6 薬物動態パラメータ（投与開始時、がん疼痛患者）

| 投与方法       | 例数 | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | AUC <sub>0-12hr</sub><br>(ng・hr/mL) |
|------------|----|-----------------------------|-------------------------------------|
| 持続静脈内投与    | 10 | 23.9 ± 5.41                 | 186.0 ± 53.77                       |
| 持続皮下投与     | 20 | 26.9 ± 7.44                 | 175.4 ± 48.64                       |
| p 値 (t 検定) |    | 0.2533                      | 0.5907                              |

(平均値±標準偏差)

## ② 定常状態時の比較

日本人がん疼痛患者を対象に、オキシコドン塩酸塩注射液を持続静脈内投与又は持続皮下投与したときの定常状態における投与速度を 1 mg/hr に換算したときのオキシコドンの血漿中濃度及び CLss（定常状態におけるクリアランス）を**表Ⅶ－7**に示す [3]。

**表Ⅶ－7 薬物動態パラメータ（定常状態、がん疼痛患者）**

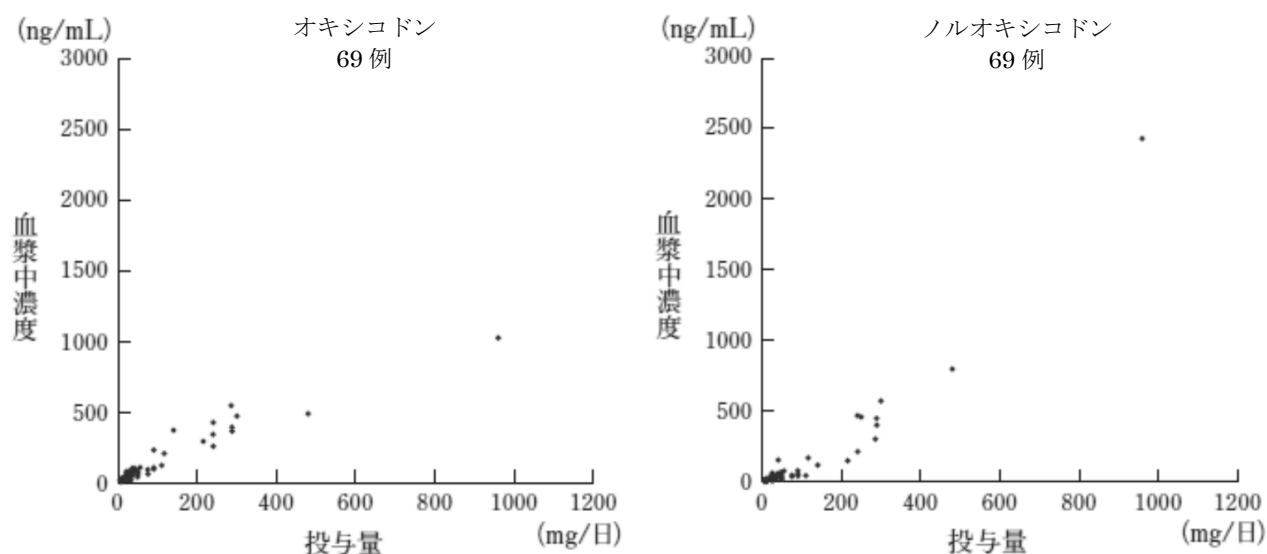
| 投与方法       | 例数 | 血漿中濃度<br>(ng/mL) | CLss<br>(L/hr) |
|------------|----|------------------|----------------|
| 持続静脈内投与    | 69 | 39.6 ± 15.1      | 26.2 ± 10.8    |
| 持続皮下投与     | 19 | 37.0 ± 24.8      | 29.6 ± 11.0    |
| p 値 (t 検定) |    | 0.6707           | 0.2280         |

(平均値±標準偏差)

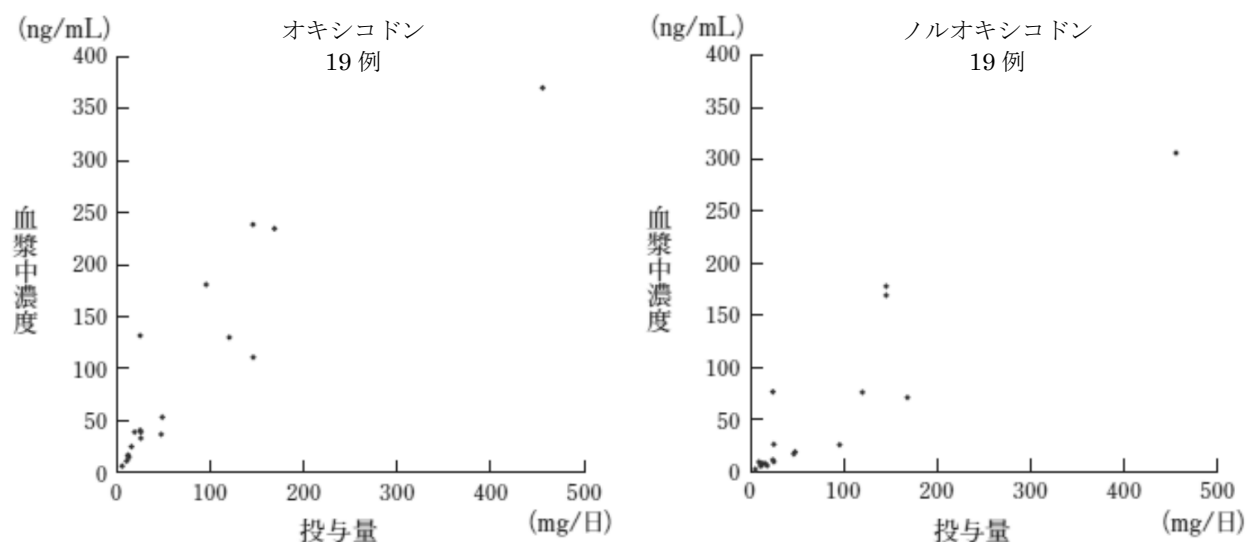
## ③ 持続静脈内投与及び持続皮下投与の定常状態時

日本人がん疼痛患者を対象に、オキシコドン塩酸塩注射液を持続静脈内投与及び持続皮下投与したときの、定常状態におけるオキシコドン及びノルオキシコドンの血漿中濃度と投与量の関係を**図Ⅶ－7**及び**図Ⅶ－8**に示す [3]。

**図Ⅶ－7 持続静脈内投与時の定常状態における血漿中濃度と投与量の関係**



図Ⅶ-8 持続皮下投与時の定常状態における血漿中濃度と投与量の関係



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

「表Ⅶ-7 薬物動態パラメータ（定常状態、がん疼痛患者）」参照

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし



## 4. 吸収

バイオアベイラビリティ

「表Ⅶ-2 薬物動態パラメータ（持続静脈内投与）」及び「表Ⅶ-3 薬物動態パラメータ（持続皮下投与）」参照

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

「Ⅶ. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照

### (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

〔参 考〕

オキシコドンの胎盤通過性の検討は実施していないが、構造類縁体であるモルヒネでは、ヒトの胎盤を用いた *in vitro* 還流実験において胎児側への移行が報告されている<sup>[11]</sup>。したがって、オキシコドンについても胎盤を通過する可能性は否定できないと考えられる。

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〔参 考〕

帝王切開後の疼痛コントロール\*のためにオキシコドンとアセトアミノフェンの合剤（オキシコドン塩酸塩として 5 mg 含有）を連続して服用した授乳婦 6 例の血漿中オキシコドン濃度は 14～35 ng/mL、乳汁中オキシコドン濃度は 5 未満～226 ng/mL で、オキシコドンの乳汁への移行が報告されている。なお、このときの投与 0.25～12 時間後における血漿中と乳汁中オキシコドン濃度の比の平均は 1：3.4 であり、個体差が大きいとされているものの、乳汁中濃度の方が高かったと報告されている<sup>[12]</sup>（外国人データ）。（参考：経口投与）

\*：承認外効能・効果（「Ⅴ. 1. 効能又は効果」の項参照）

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

〔参 考〕

雄ラット（SD 系）に [<sup>3</sup>H]・オキシコドン塩酸塩水和物 25 mg/kg を単回経口投与したとき、速やかに全身に分布し、ほとんどの組織中放射能濃度は投与約 1 時間後に最高濃度を示した後、速やかに低下した。作用部位である脳内における消失は、他の組織よりも緩やかであった。なお、投与 72 時間後すべての組織において残留することはなかった<sup>[13]</sup>。

### (6) 血漿蛋白結合率

血清蛋白結合率

限外ろ過法によって測定したオキシコドンの *in vitro* ヒト血清蛋白結合率（pH 7.4、37℃）は、20～100 ng/mL の濃度範囲においてほぼ一定で、45～46%であることが報告されてい

る。また、結合蛋白は主にアルブミンであり、 $\alpha_1$ -酸性糖蛋白に対する結合率は低いことが明らかにされている [14]。

## 6. 代謝

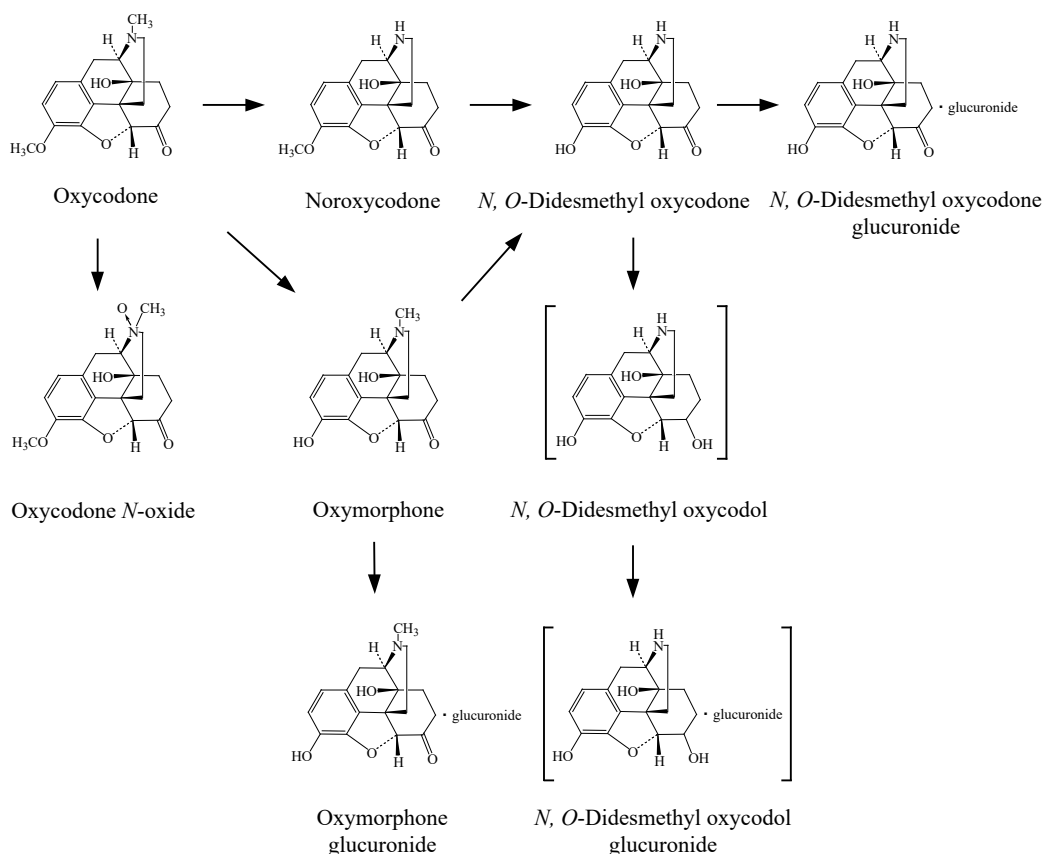
### (1) 代謝部位及び代謝経路

1) 代謝部位：肝臓

2) 代謝経路：ヒトにおけるオキシコドンの主代謝経路は、*N*-脱メチル化反応によるノルオキシコドンへの代謝であり、*O*-脱メチル化反応によるオキシモルフォンへの代謝及びグルクロン酸抱合代謝を受けることが知られている [15] (*in vitro*)。

イヌにおけるオキシコドンの主代謝反応は、*N*-脱メチル化によるノルオキシコドンへの代謝であり、ノルオキシコドンは血漿及び尿中の主代謝物であった。ノルオキシコドンは、更に *O*-脱メチル化を受けて *N, O*-ジ脱メチル・オキシコドンを生じ、この代謝物はイヌでは主に糞中に排泄された。また、オキシコドン *N*-オキシサイドが血漿中代謝物として検出された。その他、オキシコドンの *O*-脱メチル化によるオキシモルフォンも検出された。イヌの糞中にはグルクロン酸抱合体が検出されなかったが、これは胆汁中に排泄されたグルクロン酸抱合体が腸内細菌等によって加水分解されたためと考えられる。また、すべての試料中に未変化オキシコドンが検出されたが、他の代謝物に比べると量はわずかであった [16]。

図Ⅶ-9 オキシコドンの推定代謝経路



## (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

オキシコドンの代謝についてヒト肝ミクロソームを用いて検討した結果、ノルオキシコドンへの代謝についてはチトクローム P450（CYP）3A4 が、オキシモルフォンへの代謝については CYP2D6 が主に関与していることが確認された<sup>[15]</sup>（*in vitro*）。（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）

## (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

## (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

がん疼痛患者を対象にオキシコドン塩酸塩注射液を投与したときの薬物動態を検討した。がん疼痛患者 69 例に、オキシコドン塩酸塩注射液を持続静脈内投与したときの定常状態におけるオキシコドンに対するノルオキシコドン及びオキシモルフォンの血漿中濃度比はそれぞれ 0.586 及び 0.00924 であった。また、がん疼痛患者 19 例に、オキシコドン塩酸塩注射液を持続皮下投与したときの定常状態におけるオキシコドンに対するノルオキシコドン及びオキシモルフォンの血漿中濃度比はそれぞれ 0.476 及び 0.0121 であった<sup>[3]</sup>。

マウスを用いた鎮痛作用の検討（フェニルキノン・ライジング試験）ではオキシコドン塩酸塩はノルオキシコドン塩酸塩より約 138 倍（皮下投与）又は約 35 倍（経口投与）強い活性を示した<sup>[17]</sup>。また、ラットを用いた鎮痛作用の検討（Tail flick 試験）でのオキシモルフォンの ED<sub>50</sub> 値はオキシコドンの約 1/7 であった<sup>[18]</sup>。

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

腎排泄を介する尿中排泄<sup>[19]</sup>（外国人データ）（参考：経口投与）

### (2) 排泄率

健康成人 9 例（男性 4 例、女性 5 例）に、オキシコドン塩酸塩 0.28 mg/kg を経口投与したとき、投与後 24 時間までの尿中に投与量の  $5.5 \pm 2.5\%$ （平均値±標準偏差）が未変化体として、 $2.3 \pm 5.5\%$ がオキシコドンの抱合体として排泄された。また、尿中にはノルオキシコドンとオキシモルフォン抱合体も排泄された<sup>[19]</sup>（外国人データ）。（参考：経口投与）

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### (1) 腎機能障害者

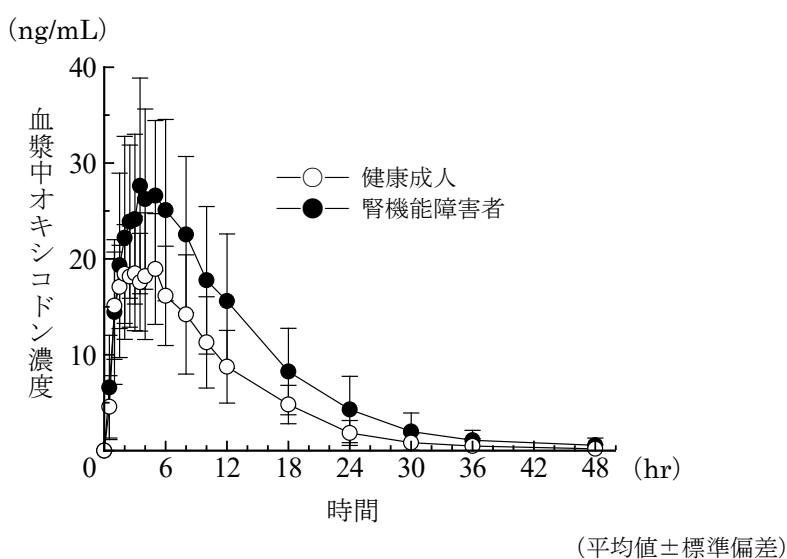
該当資料なし

〔参 考〕

健康成人 13 例及び腎機能障害者（クレアチニンクリアランス：60 mL/min 未満）12 例にオキシコドン塩酸塩徐放錠 20 mg を空腹時単回経口投与したときのオキシコドン血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを図Ⅶ-10、表Ⅶ-8 に示す。腎機能障害者の AUC 並びに  $C_{\max}$  は、それぞれ健康成人の約 1.6 倍 ( $p=0.01$ ) 及び 1.4 倍 ( $p=0.01$ ) と有意に高かった※。また、 $t_{1/2}$  は健康成人に比較して平均値で約 1 時間延長した。腎機能障害者の鎮静作用は健康成人に比べて増加傾向を示した<sup>[20]</sup>（外国人データ）。（参考：経口投与）（「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照）

※：解析方法；分散分析

図Ⅶ-10 腎機能障害者、健康成人に投与したときの血漿中濃度



表Ⅶ-8 薬物動態パラメータ<sup>注</sup>（空腹時単回経口投与、腎機能障害者と健康成人）

|        | 例数 | $C_{\max}$<br>(ng/mL) | $T_{\max}$<br>(hr) | $AUC_{0-48\text{ hr}}$<br>(ng・hr/mL) | $t_{1/2}$<br>(hr) |
|--------|----|-----------------------|--------------------|--------------------------------------|-------------------|
| 健康成人   | 13 | 21.4 ± 6.2            | 3.0 ± 1.5          | 247.9 ± 89.5                         | 4.9 ± 0.7         |
| 腎機能障害者 | 12 | 30.9 ± 9.8            | 3.6 ± 1.5          | 396.2 ± 167.9                        | 5.8 ± 1.4         |

〔測定法：ガスクロマトグラフ質量分析計（GC/MS）〕（平均値±標準偏差）

$AUC_{0-48\text{ hr}}$ ：投与から 48 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

注：各被験者の実測値から算出

## (2) 肝機能障害者

該当資料なし

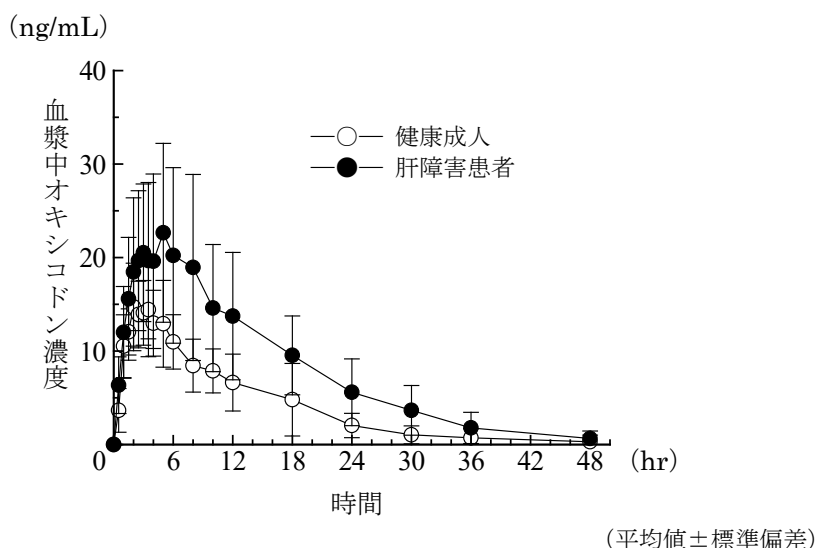
〔参 考〕

健康成人 12 例及び軽度から中等度の肝機能障害者 12 例（肝硬変 11 例、肝障害 1 例）にオキシコドン塩酸塩徐放錠 20 mg を空腹時単回経口投与したときのオキシコドン血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを図Ⅶ-11、表Ⅶ-9 に示す。肝機能障害者では AUC 並びに  $C_{\max}$  は、それぞれ健康成人の約 2 倍（ $p=0.003$ ）及び約 1.5 倍（ $p=0.014$ ）と有意に高かった\*。また、 $t_{1/2}$  は健康成人に比較して平均値で約 2 時間延長した。

薬力学的評価項目を増強させる効果傾向がみられた<sup>[21]</sup>（外国人データ）。（参考：経口投与）（「Ⅷ. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照）

※：解析方法；分散分析

図Ⅶ-11 肝機能障害者、健康成人に投与したときの血漿中濃度



表Ⅶ-9 薬物動態パラメータ<sup>注</sup>（空腹時単回経口投与、肝機能障害者と健康成人）

|        | 例数 | $C_{\max}$<br>(ng/mL) | $T_{\max}$<br>(hr) | AUC <sub>0-48 hr</sub><br>(ng・hr/mL) | $t_{1/2}$<br>(hr) |
|--------|----|-----------------------|--------------------|--------------------------------------|-------------------|
| 健康成人   | 12 | 16.9 ± 4.7            | 2.7 ± 1.2          | 195.5 ± 74.2                         | 5.4 ± 2.3         |
| 肝機能障害者 | 12 | 24.8 ± 9.0            | 4.3 ± 1.7          | 378.5 ± 174.4                        | 7.7 ± 2.3         |

注：各被験者の実測値から算出

（測定法：GC/MS）（平均値±標準偏差）

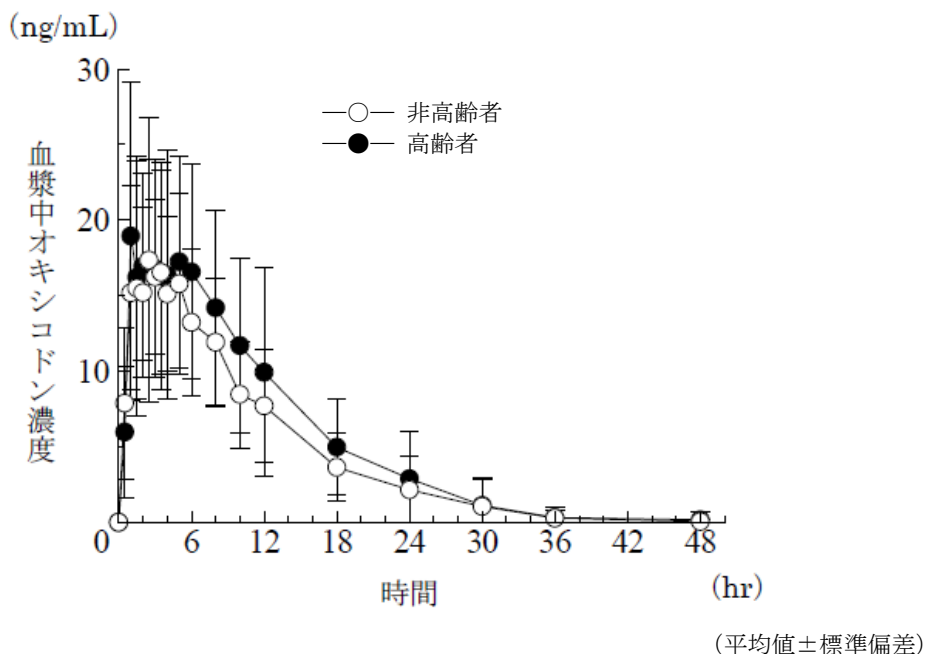
### (3) 高齢者

該当資料なし

〔参 考〕

健康高齢者 14 例（年齢 65～79 歳、男女各 7 例）、健康非高齢者 14 例（年齢 21～45 歳、男女各 7 例）それぞれにオキシコドン塩酸塩徐放錠 20 mg を空腹時単回経口投与したときのオキシコドン血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを図Ⅶ-12、表Ⅶ-10 に示す。いずれのパラメータも薬物動態に関しては高齢者と非高齢者との間に有意差は認められず ( $p \geq 0.05$ 、分散分析)、また、薬力学的評価項目（瞳孔径、呼吸数、鎮静作用等）においても同程度であった [22]（外国人データ）。（参考：経口投与）（「Ⅷ. 6. (8) 高齢者」の項参照）

図Ⅶ-12 高齢者、非高齢者に投与したときの血漿中濃度



表Ⅶ-10 薬物動態パラメータ<sup>注</sup>（空腹時単回経口投与、高齢者と非高齢者）

|      | 例数 | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-48 hr</sub><br>(ng・hr/mL) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|------|----|-----------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| 高齢者  | 14 | 24.1 ± 9.3                  | 3.4 ± 2.2                | 257.5 ± 122.9                        | 4.8 ± 1.6                |
| 非高齢者 | 14 | 22.4 ± 8.1                  | 3.0 ± 1.5                | 214.4 ± 75.2                         | 5.0 ± 1.9                |

注：各被験者の実測値から算出

(測定法：GC/MS) (平均値±標準偏差)

## 11. その他

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

〔オキシコンチン錠：日本での販売終了〕

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

**2.1 重篤な呼吸抑制のある患者、重篤な慢性閉塞性肺疾患の患者**〔呼吸抑制を増強する。〕  
〔11.1.3 参照〕

（解 説）

オピオイドは脳幹の呼吸中枢に作用して呼吸を抑制するだけでなく、延髄の呼吸中枢にも作用して血液中の  $\text{CO}_2$  に対する感受性を低下させ、また、脳橋に働いて呼吸リズムの調節を抑制する\*。そのため、本剤を「重篤な呼吸抑制のある患者」に投与すると、既に低酸素状態であるにもかかわらず、 $\text{CO}_2$  に対する反応性を抑制し、呼吸数、換気量を減少させるため呼吸抑制を増強し、リスクを更に高めるおそれがある。また、「重篤な慢性閉塞性肺疾患の患者」に使用した場合も、呼吸抑制を増強し、肺機能を更に低下させるおそれがあるため、このような患者への本剤の投与は避ける必要がある。

〔参 考〕

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

**2.2 気管支喘息発作中の患者**〔呼吸を抑制し、気道分泌を妨げる。〕

（解 説）

気管支喘息発作時は、気管支平滑筋の痙攣により気道が狭窄し、粘稠な気道内分泌液が貯留している状態にある。オピオイドは呼吸と咳反射を抑制し\*、抗コリン作用による気道分泌低下により、気道分泌物を更に粘稠にさせ、喘息発作を増悪させるおそれがあり、また、マスト細胞からのヒスタミン遊離作用を有するため、気管支狭窄を更に強める可能性があることから\*、「気管支喘息発作中の患者」への本剤の投与は避ける必要がある。

〔参 考〕

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

**2.3 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。〕〔9.1.2 参照〕

（解 説）

「慢性肺疾患に続発する心不全の患者」では、呼吸機能が正常に機能しているようにみえる場合でも、既に呼吸数増加のような代償機構が働いており、血中  $\text{CO}_2$  濃度が慢性的に上昇し、 $\text{CO}_2$  の刺激作用に対する感受性が低くなっている場合が多いと考えられる\*。このような患者では、オピオイドの呼吸抑制作用による肺機能の増悪を要因として心機能を更に低下させるおそれが

あるため、本剤の投与は避ける必要がある。

[参 考]

＊：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013.  
p601-663

**2.4 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。〕** [9.1.14 参照]

(解 説)

オピオイドは脊髄における介在ニューロンからの GABA 遊離を抑制することから、痙攣を悪化させるおそれがある＊。したがって、「痙攣状態にある患者」への本剤の投与は避ける必要がある。

[参 考]

＊：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013.  
p601-663

**2.5 麻痺性イレウスの患者〔消化管運動を抑制する。〕** [11.1.6 参照]

(解 説)

オピオイドの腸管蠕動運動抑制作用により＊、麻痺性イレウスを増悪させるおそれがあるため、「麻痺性イレウスの患者」への本剤の投与は避ける必要がある。

[参 考]

＊：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013.  
p601-663

**2.6 急性アルコール中毒の患者〔呼吸抑制を増強する。〕**

(解 説)

中枢神経抑制作用を持つアルコールと併用すると、オピオイドの中枢神経抑制作用、呼吸抑制作用、血圧低下作用が増強されるおそれがあるため＊、「急性アルコール中毒の患者」への本剤の投与は避ける必要がある。

[参 考]

＊：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013.  
p601-663



## 2.7 アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者

(解 説)

オピオイドの投与により、ショック等重篤な過敏反応を起こすおそれがあるため\*、「アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者」への本剤の投与は避ける必要がある。

[参 考]

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

## 2.8 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、治療期間の延長を来すおそれがある。〕 [9.1.1 参照]

(解 説)

細菌性下痢の患者では、オピオイドの止瀉作用により\*、症状を悪化させ治療期間の延長を来すおそれがあるため、「出血性大腸炎の患者」への本剤の投与は避ける必要がある。

[参 考]

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

## 2.9 ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中又は投与中止後1週間以内の患者 [10.1 参照]

(解 説)

ナルメフェン塩酸塩水和物は $\mu$ オピオイド受容体のアンタゴニスト活性を有しているため、各種オピオイド製剤と併用した場合、鎮痛作用が減弱したり、退薬症候（離脱症状）が発現する可能性がある。（「Ⅷ. 7. (1) 併用禁忌とその理由」の項参照）

また、ナルメフェン塩酸塩水和物の投与中止後であっても、ナルメフェン塩酸塩水和物の $\mu$ オピオイド受容体への作用が十分に消失するまでの期間として1週間は、本剤の投与を避ける必要がある。

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

## 5. 重要な基本的注意とその理由

### 8. 重要な基本的注意

**8.1** 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。  
[11.1.2 参照]

(解 説)

本剤の国内における承認時までの臨床試験及び製造販売後の調査において、「身体依存」、「精神依存」は認められなかったが、モルヒネと同様連用により薬物依存を生じ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。また、連用中における投与量の急激な減量又は投与中止により、退薬症候があらわれるおそれがあるので、投与を中止する場合は、1日投与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。〔V. 4. 用法及び用量に関連する注意 7.3、7.4〕の項参照)

- ・オキシコドン<sup>®</sup>は、動物実験においてモルヒネと同程度の鎮痛効果を示す用量でモルヒネと同様の身体及び精神依存性を示した。
- ・オピオイドを反復して服用した場合には程度の差こそあれ、すべての個体で「身体依存」が形成されるといわれているが\*1、臨床上「身体依存」が問題となるのは、投与中止や麻薬拮抗薬の投与によって退薬症候を発現する場合である。しかし、疼痛緩和の目的でオピオイドを適正に使用し、中止（休薬）する場合、オピオイドの用量を漸減すれば臨床上問題となるような退薬症候の発現を回避できるといわれている\*2。
- ・もう一方の「精神依存」は、薬物のある薬理作用を継続して体験したいという強い欲求を持つ状態であるが、疼痛緩和の目的でオピオイドを適正に使用する限りは、「精神依存」は形成されにくいといわれている\*2。

[参 考]

\*1：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

\*2：世界保健機関編：がんの痛みからの解放 第2版. 東京：金原出版；1996. p22-23

**8.2** 眠気、眩暈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に注意すること。

(解 説)

オピオイドの中枢神経抑制作用により、眠気、眩暈を起こすおそれがあることから設定した。本剤の国内における承認時までの臨床試験において、傾眠 24 例（23.8%）、浮動性めまい、体位性めまいが各 1 例（1.0%）、製造販売後の調査において、傾眠 11 例（5.2%）、浮動性めまい、回転性めまいが各 1 例（0.5%）認められており、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないように指導すること。（「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

**8.3** 本剤を投与する場合には、便秘に対する対策として緩下剤、嘔気・嘔吐に対する対策として制吐剤の併用を、また、鎮痛効果が得られている患者で通常とは異なる強い眠気がある場合には、過量投与の可能性を念頭において本剤の減量を考慮するなど、本剤投与時の副作用に十分注意すること。[13.1、13.2 参照]

(解 説)

本剤の服用に伴って発現する可能性の高い副作用に対する予防措置及び副作用発現時の対処等について記載した。

1) 便秘、嘔気・嘔吐

- ・本剤の使用を開始しても、副作用対策が不十分であると本剤の投与継続が困難になるので、便秘、嘔気・嘔吐の発現を認めてから対応するのではなく、これらに対しては、緩下剤や制吐剤の予防的投与についても考慮することが重要である\*<sup>1</sup>。なお、医療用麻薬適正使用ガイダンスでは、これらの副作用対策として、以下の治療薬の例が記載されている\*<sup>2</sup>。

① 便秘

- 大腸刺激性下剤：センノシド、ピコスルファートなど
- 緩下剤：酸化マグネシウムなど
- 経口末梢性 $\mu$ オピオイド受容体拮抗薬：ナルデメジントシル酸塩錠

② 嘔気・嘔吐

- 抗ドパミン薬：プロクロルペラジン、メトクロプラミド、ドンペリドン、オランザピン、ペロスピロンなど
- 抗ヒスタミン薬：ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン複合剤（トラベルミンなど）、クロルフェニラミンなど
- 緩下剤：酸化マグネシウムなど

2) 眠気

- ・オピオイド鎮痛薬共通の副作用の一つであり、これまでにオキシコドン製剤で実施した国内におけるがん性疼痛の治験及び製造販売後の試験、調査で傾眠が 12.3%（322 例/2626 例）、また、慢性疼痛の治験で傾眠が 32.3%（129 例/399 例）報告がある。
- ・オピオイド鎮痛薬では、痛みがなく通常とは異なる眠気がある場合には、過量投与の可能性を考慮して、投与量を 20%ずつ減量することが推奨されている<sup>[23]</sup>。なお、減量後は鎮痛効果が減少していないことを確認する必要がある。

[参 考]

\*1：日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン（2014 年版）。東京：金原出版；2014. p57-60, p149-151

\*2：厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課（医療用麻薬適正使用ガイダンス作成検討会編）：医療用麻薬適正使用ガイダンス. 2017. p50-53

**8.4** 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。[7.2 参照]

(解 説)

増量した場合に、過量とならないように慎重に投与すること。過量投与により呼吸抑制を招くおそれがある。（「VIII. 10. 過量投与」の項参照）

**8.5** 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。〔14.2.1、14.2.2 参照〕

(解 説)

本剤は麻薬に関する諸法規・規制のもと厳格に管理する必要がある。適切な処方並びに盗難に遭わないよう保管に留意すること。また、患者等に対して、本剤を医療目的外に使用したり他人へ譲渡しないこと及び施用残薬の返却等について指導すること。（「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照）

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 細菌性下痢のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。治療期間の延長を来すおそれがある。〔2.8 参照〕

(解 説)

細菌性下痢の患者では、オピオイドの止瀉作用により\*、症状を悪化させ治療期間の延長を来すおそれがあるため、「細菌性下痢のある患者」への本剤の投与は原則として避ける必要がある。

〔参 考〕

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

##### 9.1.2 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。〔2.3 参照〕

(解 説)

オピオイドの投与により、冠動脈疾患の患者では酸素消費量、心仕事量が減少し、また、急性心筋梗塞の患者では血圧低下の程度が正常人より強くみられたとの報告があることから\*、「心機能障害のある患者」に本剤を投与する場合には循環機能に注意し、慎重に投与する必要がある。

また、循環血液量が減少している患者は、オピオイドの血管拡張作用に対し感受性が高くなっているため\*、「低血圧のある患者」に本剤を投与する場合にも、慎重に投与する必要がある。

〔参 考〕

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

##### 9.1.3 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。〔11.1.3 参照〕

(解 説)

オピオイドには呼吸抑制作用があり、呼吸機能の低下を更に増強するおそれがあるため\*、「呼吸機能障害のある患者」に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。（「Ⅷ. 2. 禁

忌内容とその理由 2.1、2.2、2.3」の項参照)

[参 考]

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013.  
p601-663

#### 9.1.4 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。

(解 説)

脳に器質的障害のある場合、又は頭部外傷あるいは既に外傷により脳脊髄液圧が亢進している場合、オピオイドによる呼吸抑制作用及びこれに関連する頭蓋内圧の上昇が増強されるおそれがあるため\*、「脳に器質的障害のある患者」に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。

[参 考]

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013.  
p601-663

#### 9.1.5 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。 [11.1.1 参照]

(解 説)

ショックを来したとき、心拍出量減少、血管抵抗減少による血圧低下、脳血流量の低下、それらによる呼吸抑制がみられ、このような状態の患者にオピオイドを投与するとこれらの症状を増強するおそれがあるため、「ショック状態にある患者」に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。（「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.1、2.2、2.3」の項参照）

#### 9.1.6 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。

(解 説)

オピオイドには呼吸抑制作用があるため\*、組織への酸素供給量を低下させ代謝性アシドーシスを増悪させるおそれがある。したがって、「代謝性アシドーシスのある患者」に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。

[参 考]

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013.  
p601-663

#### **9.1.7 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。

（解 説）

甲状腺機能低下症（粘液水腫等）では、オピオイドに対して感受性が高くなっているため、呼吸抑制や中枢神経系の抑制作用が強くなり昏睡を起こすおそれがある。したがって、これらの患者に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。

#### **9.1.8 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。

（解 説）

副腎皮質機能低下症（アジソン病等）では、オピオイドに対して感受性が高くなっているため、呼吸抑制や中枢神経系の抑制作用が強くなり副作用発現の可能性が高まるおそれがある。したがって、これらの患者に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。

#### **9.1.9 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。〔9.1.10 参照〕

（解 説）

「薬物、アルコール依存又はその既往歴のある患者」では、種々の薬剤に対して依存性を生じやすい傾向があるため、本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。

#### **9.1.10 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。〔9.1.9 参照〕

（解 説）

「薬物、アルコール等による精神障害のある患者」では、本剤の作用により、精神症状が増悪するおそれがあるため、本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。

#### **9.1.11 衰弱者**

呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。

（解 説）

高齢者、衰弱者では、オピオイドの作用、特に呼吸抑制作用に対して、より感受性が高いこと、また、代謝・排泄機能等の生理機能が低下していることが多く、オピオイドの作用が増強され、副作用発現の可能性が高まるおそれがあるため、このような患者に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。（「Ⅷ. 6. (8) 高齢者」の項参照）

#### 9.1.12 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。

(解 説)

類薬のモルヒネでは尿管の緊張を亢進させたり、排尿反射を抑制する\*1 ことによって排尿障害を増強するおそれがあるため\*2、「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」に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。

[参 考]

\*1：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

\*2：恒藤暁ほか：最新医学. 1990；45：2230-2231

#### 9.1.13 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。

(解 説)

オピオイドは、胃・腸管の緊張を高め消化管運動を抑制するだけでなく、肛門括約筋の緊張を高めるため\*1、\*2、幽門狭窄や消化管手術後の症状を悪化させたり、便秘を発現させるおそれがある。したがって、「器質的幽門狭窄又は最近消化管手術を行った患者」に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。

[参 考]

\*1：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

\*2：武田文和：最新医学. 1990；45：990-991

#### 9.1.14 痙攣の既往歴のある患者

痙攣を誘発するおそれがある。 [2.4 参照]

(解 説)

オピオイドは、脊髄における介在ニューロンからの GABA 遊離を抑制し、痙攣を誘発するおそれがあるため\*、「痙攣の既往歴のある患者」に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。

[参 考]

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

#### 9.1.15 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。

(解 説)

オピオイドは、オッジ筋を収縮（オッジ筋の攣縮）し\*、胆道、膵管内圧を上昇させ、胆嚢炎、膵炎を増悪するおそれがある。「胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者」に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。

[参 考]

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

#### 9.1.16 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。

(解 説)

オピオイドは消化管運動を抑制するため\*、重篤な炎症性腸疾患の患者に連用すると巨大結腸症を起こすおそれがある。「重篤な炎症性腸疾患のある患者」に本剤を投与する場合には、慎重に投与する必要がある。

[参 考]

\*：高折修二ほか監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京：廣川書店；2013. p601-663

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。[16.6.1 参照]

(解 説)

オキシコドンは主に肝臓で代謝され、腎臓から排泄される。

肝機能障害のある成人（肝機能障害者）に経口投与したとき、オキシコドンの  $C_{max}$  は健康成人よりも約 1.5 倍高い値を示し [21]、また、腎機能障害のある成人（腎機能障害者）では、健康成人よりも約 1.4 倍高い値を示した [20]（外国人データ）。

したがって、「肝・腎機能障害のある患者」に本剤を投与する場合は、本剤の血中濃度の上昇に伴う副作用の発現に十分に注意すること。（「Ⅶ. 10. (1) 腎機能障害者」の項参照）

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。[16.6.2 参照]

(解 説)

「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」及び「Ⅶ. 10. (2) 肝機能障害者」の項参照



#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

##### 9.5 妊婦

**9.5.1** 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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、ラット）で催奇形作用が報告されている。

**9.5.2** 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。

**9.5.3** 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。

##### （解 説）

妊娠中に本剤を使用した際の胎児に対する安全性は確立されていない。

オキシコドンでは、現在までの動物試験において催奇形作用の報告はない。しかし、類薬のモルヒネでは、妊娠第 8 日又は第 9 日のマウスにモルヒネ硫酸塩を大量に皮下投与した試験において、胎児奇形が認められている [24]。

また、モルヒネでは *in vitro* の試験系でヒト胎盤において胎児側への移行が報告されており [11]、オキシコドンも胎盤を通過する可能性がある。

なお、がん性疼痛の患者を対象とした製造販売後の調査（安全性評価対象症例：1189 例）（オキシコンチン錠で実施）において、妊産婦への使用例はなかった。

分娩前又は分娩時に本剤を使用した際の新生児に対する安全性は確立されていない。

類薬のモルヒネでは、妊娠中及び分娩当日に 1 日平均 0.65 g の静脈内投与をされていたモルヒネ依存症の女性から生まれた新生児で、痙攣等の退薬症候の発現が報告されている [25]。

#### (6) 授乳婦

##### 9.6 授乳婦

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。

##### （解 説）

母乳中に低濃度のオキシコドンが検出されている。

帝王切開後の疼痛コントロール\*のために、オキシコドン塩酸塩 5 mg とアセトアミノフェン 500 mg の合剤カプセルを連続して服用した授乳婦 6 例の血漿中オキシコドン濃度は 14～35 ng/mL、乳汁中オキシコドン濃度は<5～226 ng/mL で、オキシコドンの乳汁への移行が報告されている。なお、このときの血漿中と乳汁中オキシコドン濃度の比の平均は 1：3.4 で、個体差が大きいとされているが、乳汁中濃度の方が高かったと報告されている [12] (外国人データ)。

したがって、患者（母親）に本剤が投与されている場合には、乳児に鎮静、呼吸抑制及び身体依存が起こる可能性があるため、授乳は避けさせる必要がある。

\*：承認外効能・効果（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

#### (解 説)

本剤の国内における承認時までの臨床試験では、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした成績は得られていない。

したがって、小児等に対する使用経験はなく、安全性は確立していない。

なお、本剤の製造販売後の調査において、小児（15歳未満）への使用例はなかった。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高い。

#### (解 説)

健康な高齢者では、健康な非高齢者と比較してオキシコドンの血漿中濃度に有意な差はなく、また、薬力学的評価項目（瞳孔径、呼吸数、鎮静作用）においても同程度であった<sup>[22]</sup>（外国人データ）。（「VII. 10. (3) 高齢者」の項参照）

しかし、一般に高齢者ではオピオイドの呼吸抑制作用に対し感受性が高いこと、また、加齢により生理機能が低下しており、代謝・排泄が遅延している可能性があるため、非高齢者に比べ用量（特に初期量）を減らすなど慎重に投与することが必要である。

- ・本剤の承認時までの国内臨床試験における副作用発現率は、20歳以上65歳未満の患者群で65%（31例/48例）、65歳以上75歳未満の患者群で59%（10例/17例）、75歳以上の患者群で67%（4例/6例）であった。
- ・本剤の製造販売後の調査における副作用発現率は、高齢者19%（5例/26例）、15歳以上65歳未満の非高齢者23%（7例/30例）であり有意差は認められなかった。高齢者に認められた主な副作用は、便秘3件、悪心2件、嘔吐2件であった。

## 7. 相互作用

### 10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6 で代謝される。 [16.4.2 参照]

#### (1) 併用禁忌とその理由

##### 10.1 併用禁忌（併用しないこと）

| 薬剤名等                              | 臨床症状・措置方法                            | 機序・危険因子                                |
|-----------------------------------|--------------------------------------|--|
| ナルメフェン塩酸塩水和物<br>セリンクロ<br>[2.9 参照] | 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。 | $\mu$ オピオイド受容体拮抗作用により、本剤の作用が競合的に阻害される。 |

(解 説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.9」の項参照

#### (2) 併用注意とその理由

##### 10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子                 |
|--|---|-------------------------|
| 中枢神経抑制剤<br>フェノチアジン誘導体、<br>バルビツール酸誘導体等<br>吸入麻酔剤<br>MAO 阻害剤<br>三環系抗うつ剤<br>$\beta$ 遮断剤<br>アルコール | 臨床症状：呼吸抑制、低血圧<br>及び顕著な鎮静又は昏睡が<br>起こることがある。<br>措置方法：減量するなど慎重<br>に投与すること。 | 相加的に中枢神経抑制作用<br>を増強させる。 |

(解 説)

オキシコドン等のオピオイドには中枢神経系に対する抑制作用があるため、これらの薬剤と併用すると、相互作用によって呼吸抑制や血圧低下の増強、又は強い鎮静あるいは昏睡が起こるおそれがある [26]。これらの薬剤を使用している患者に本剤を投与する場合（又はその逆の場合）には、注意が必要である。

##### 10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等                    | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子   |
|-------------------------|--|-----------|
| クマリン系抗凝血剤<br>ワルファリンカリウム | クマリン系抗凝血剤の作用<br>が増強されることがあるの<br>で投与量を調節するなど慎重<br>に投与すること | 機序は不明である。 |

(解 説)

機序は不明であるが、クマリン系抗凝血剤の作用が増強されることがある。

**10.2 併用注意（併用に注意すること）**

| 薬剤名等                                    | 臨床症状・措置方法                                   | 機序・危険因子               |
|---|---|-----------------------|
| 抗コリン作用を有する薬剤<br>フェノチアジン系薬剤、<br>三環系抗うつ剤等 | 臨床症状：麻痺性イレウスに<br>至る重篤な便秘又は尿貯留<br>が起こることがある。 | 相加的に抗コリン作用を増<br>強させる。 |

**（解 説）**

オキシコドン等のオピオイドと抗コリン作用を有する薬剤との併用により、消化管の緊張、蠕動運動の抑制作用並びに尿管の緊張を亢進させたり、排尿反射の抑制作用が増強されるため、麻痺性イレウスに至る重篤な便秘、尿貯留を起こすおそれがある。

**10.2 併用注意（併用に注意すること）**

| 薬剤名等             | 臨床症状・措置方法                            | 機序・危険因子  |
|------------------|--------------------------------------|--|
| 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。 |

**（解 説）**

オキシコドンにブプレノルフィンを併用したとき、未結合の $\mu$ オピオイド受容体が存在する場合には、鎮痛効果は相加される。しかし、未結合の $\mu$ オピオイド受容体が存在しない場合には、ブプレノルフィンの $\mu$ オピオイド受容体への親和性はオキシコドンより強いため、競合的拮抗が生じる。その場合、ブプレノルフィンの鎮痛作用はオキシコドンより弱いことから、結果として鎮痛効果は減弱する。また、ペンタゾシンはオキシコドンの作用に拮抗するといわれている。

したがって、本剤の投与を受けている患者では、ブプレノルフィンやペンタゾシン等のアゴニスト／アンタゴニスト鎮痛薬との併用により、本剤の鎮痛効果を減弱させたり、場合によっては退薬症候を誘発する可能性がある。

**10.2 併用注意（併用に注意すること）**

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子                        |
|---|--|--------------------------------|
| <b>CYP3A4 阻害作用を有する薬剤</b><br>ボリコナゾール、イトラコナゾール、フルコナゾール、リトナビル、クラリスロマイシン等<br>[16.7.1-16.7.3 参照] | 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。 | <b>CYP3A4</b> を介する本剤の代謝が阻害される。 |

**（解 説）**

ボリコナゾール、イトラコナゾール、フルコナゾール、リトナビル、クラリスロマイシン等は、CYP3A4 の阻害作用を有することが知られており、これらの薬剤と併用することによりオキシコドンの代謝が抑制され、 $C_{max}$ 、AUC が増加したとの報告がある。

- ① ボリコナゾール（100～200 mg/日、経口投与）とオキシコドン塩酸塩（24～48 mg/日、持続皮下投与）を4日間併用した症例（1例）の定常状態時におけるオキシコドンの血漿中濃度

は、測定した全症例の平均の 3.57 倍であった [4]。（国内におけるオキシコドン注射剤の臨床試験成績）

また、ポリコナゾール〔400 mg/日（2 日目のみ 600 mg/日）〕の経口投与中にオキシコドン塩酸塩（10 mg）を単回経口投与した場合、オキシコドンの  $C_{max}$  が 1.72 倍、AUC が 3.61 倍上昇したとの報告がある [27]（外国人データ）。

- ② リトナビル（600 mg/日）の経口投与中にオキシコドン塩酸塩（10 mg）を単回経口投与した場合、オキシコドンの  $C_{max}$  が 1.74 倍、AUC が 2.95 倍上昇したとの報告がある [28]（外国人データ）。
- ③ クラリスロマイシン（1000 mg/日：承認外用量）の経口投与中にオキシコドン塩酸塩（10 mg）を単回経口投与した場合、若年者群（19～25 歳）のオキシコドンの  $C_{max}$  が 1.45 倍、AUC が 2.02 倍上昇し、また、高齢者群（70～77 歳）のオキシコドンの  $C_{max}$  が 1.68 倍、AUC が 2.31 倍上昇したとの報告がある [29]（外国人データ）。

## 10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法   | 機序・危険因子                 |
|---|---|-------------------------|
| CYP3A4 誘導作用を有する薬剤<br>リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン等<br>[16.7.4 参照] | 本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱する可能性がある。<br>なお、これらの薬剤の中止後に、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促進される。 |

### （解 説）

リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン等は、CYP3A4 の誘導作用を有することが知られており、これらの薬剤と併用することによりオキシコドンの代謝が促進され、 $C_{max}$ 、AUC が低下したとの報告がある。また、これらの薬剤との併用を中止した際に、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、注意が必要である。

- ・リファンピシン（600 mg/日）の経口投与中にオキシコドン塩酸塩を単回静脈内投与（0.1 mg/kg）した場合で AUC が 1/2.2 に、単回経口投与（15 mg）した場合で AUC が 1/7.1 に減少したとの報告がある [30]（外国人データ）。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

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

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

顔面蒼白、血圧低下、呼吸困難、頻脈、全身発赤、血管浮腫、蕁麻疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。〔9.1.5 参照〕

#### (解 説)

オキシコドン製剤の国内における治験及び製造販売後の試験、調査で報告はないが、製造販売後の国内外の自発報告において報告があるので注意が必要である。

###### 11.1.2 依存性（頻度不明）

連用により薬物依存を生じることがある。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、痙攣、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫、動悸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。〔7.3、7.4、8.1 参照〕

#### (解 説)

本剤の国内における承認時までの臨床試験及び製造販売後の調査において依存性の報告はない。また、オキシコンチン錠の国内における承認時までの臨床試験及び製造販売後の調査において依存性の報告はない。しかし、オピオイド鎮痛薬を連用することにより、依存性が形成される可能性があるため、注意が必要である。（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意 7.2.3、7.2.4」及び「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 8.1」の項参照）

###### 11.1.3 呼吸抑制（3%未満）

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、レバロルフアン等）が拮抗する。〔2.1、9.1.3、13.2 参照〕

#### (解 説)

オピオイドは脳幹の呼吸中枢に作用して呼吸を抑制し、その作用は用量依存的に増強されるため\*1、オピオイドの血中濃度が急激に上昇した場合や、過量投与を行った場合には呼吸抑制が発現する可能性がある。また、痛みがモルヒネの呼吸抑制作用と拮抗することから〔31〕、同じ用量を問題なく使用していた場合においても、疼痛原因（がん腫）に対する治療が奏効し、痛みが大幅に減弱あるいは消失した場合には、相対的にモルヒネの過量投与の状態が生じるため、呼吸

抑制が発現し得るといわれている\*2。これらの状況は、モルヒネ製剤に限らず本剤においても発生する可能性がある。

本剤の国内における承認時までの臨床試験において、呼吸抑制、呼吸性アシドーシス及び呼吸数減少が各1例(3.0%)、製造販売後の調査において、呼吸抑制が1例(0.5%)報告されており、また、モルヒネ製剤でも呼吸抑制が報告されていることから、注意が必要である。(「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.1」及び「Ⅷ. 10. 過量投与」の項参照)

〔参 考〕

\*1: 高折修二ほか監訳: グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 上巻. 東京: 廣川書店; 2013. p601-663

\*2: 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会編: がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン (2014年版). 東京: 金原出版; 2014. p60-61

#### 11.1.4 錯乱 (1%未満)、譫妄 (3%未満)

(解 説)

オピオイドに起因する代表的な精神症状である錯乱、譫妄は、オピオイドの投与開始直後や増量時にあらわれることが多いといわれているが、その発現機序の詳細は不明である。

本剤の国内における承認時までの臨床試験において、錯乱は1例(1.0%)、譫妄は3例(3.0%)、製造販売後の調査において、譫妄が9例(4.3%)報告されており、また、モルヒネ製剤においても一般に認められていることから [32] [33]、注意が必要である。

#### 11.1.5 無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫 (いずれも頻度不明)

(解 説)

オキシコドン製剤の国内における治験及び製造販売後の試験、調査並びに製造販売後の自発報告において報告はないが、国外の製造販売後において報告がある。本剤との関連性については明らかではないが、オピオイドに共通するヒスタミン遊離作用から誘発される可能性も否定できないことから [34]、注意が必要である。

#### 11.1.6 麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸 (いずれも頻度不明)

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との報告がある。[2.5 参照]

(解 説)

麻痺性イレウスは、本剤の国内における承認時までの臨床試験及び製造販売後の調査において報告はないが、オキシコンチン錠の承認時の国内臨床試験において2例(0.66%)、製造販売後の調査において3例(0.25%)の報告があるため、注意が必要である。

また、中毒性巨大結腸については、本剤の国内における承認時までの臨床試験において報告はなく、オキシコンチン錠の国内における承認時までの臨床試験及び製造販売後の調査において報告はないが、モルヒネを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たとの報告があるため [35]、注意が必要である。

### 11.1.7 肝機能障害（5%未満）

AST、ALT、Al-P 等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある。

（解 説）

本剤の国内における承認時までの臨床試験及び製造販売後の調査において重篤な肝機能障害の報告はないが、肝機能検査値の異常の報告が 5 例（5%）ある。また、オキシコンチン錠の国内における承認時までの臨床試験において、重篤な肝障害が 1 例（0.33%：AST、ALT 上昇として報告）、また、製造販売後の調査において、重篤な肝機能異常が 2 例（0.17%）報告がある。薬剤性肝障害は、発症機序から中毒性肝障害と、臨床で大部分を占めるアレルギー性肝障害に分類されるが、オキシコドンの肝機能障害発症の機序については不明である。

## （2）その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

| 種類\頻度 | 5%以上                          | 5%未満                       | 頻度不明  |
|-------|-------------------------------|----------------------------|---|
| 過敏症   |                               | 発疹                         | 蕁麻疹   |
| 循環器   |                               | 低血圧、血圧変動                   | 不整脈、起立性低血圧、失神   |
| 精神神経系 | 眠気・傾眠(23.8%)                  | 眩暈、頭痛・頭重感、不眠、悪夢、筋れん縮、発汗、焦燥 | 幻覚、意識障害、しびれ、不安、異夢、興奮、視調節障害、縮瞳、神経過敏、感覚異常、痙攣、振戦、筋緊張亢進、健忘、抑うつ、感情不安定、多幸感、思考異常、構語障害、痛覚過敏 <sup>注)</sup> 、アロディニア |
| 消化器   | 便秘(23.8%)、嘔気(22.8%)、嘔吐(19.8%) | 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、口渇、オジジ筋の機能不全  |
| 投与部位  | 発赤                            | 腫脹、硬結、疼痛、そう痒感等の注射部位反応      |   |
| その他   |                               | そう痒感、呼吸困難、倦怠感、脱水           | 発熱、悪寒、頭蓋内圧の亢進、脱力感、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) 増量により痛みが増悪する。



◆ 副作用頻度一覧表等

承認時における安全性評価対象例 101 例中、副作用は 70 例（69.3%）に認められた。主なものは傾眠 24 例（23.8%）、便秘 24 例（23.8%）、嘔気 23 例（22.8%）、嘔吐 20 例（19.8%）等であった。また、臨床検査値異常変動のうち主なものは尿中蛋白陽性 5 例（5.0%）、血中尿素増加 4 例（4.0%）、ALT 増加 3 例（3.0%）等であった。

表Ⅷ－1 副作用（臨床検査値異常変動を含む）の発現状況 [4]

|              | 静脈内投与    |            | 皮下投与     |            | 合計       |            |
|--------------|----------|------------|----------|------------|----------|------------|
| 安全性評価対象例数    | 77 例     |            | 24 例     |            | 101 例    |            |
| 副作用発現例数      | 49 例     |            | 21 例     |            | 70 例     |            |
| 副作用発現件数      | 125 件    |            | 83 件     |            | 208 件    |            |
| 副作用発現率       | 63.6%    |            | 87.5%    |            | 69.3%    |            |
| 副作用の種類       | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) |
| 胃腸障害         | 30       | 39.0       | 13       | 54.2       | 43       | 42.6       |
| 便秘           | 16       | 20.8       | 8        | 33.3       | 24       | 23.8       |
| 悪心*          | 16       | 20.8       | 7        | 29.2       | 23       | 22.8       |
| 嘔吐           | 14       | 18.2       | 6        | 25.0       | 20       | 19.8       |
| 上腹部痛         | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 下痢           | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |
| 流涎過多         | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 神経系障害        | 17       | 22.1       | 9        | 37.5       | 26       | 25.7       |
| 傾眠           | 17       | 22.1       | 7        | 29.2       | 24       | 23.8       |
| ミオクローヌス      | 2        | 2.6        | 0        | —          | 2        | 2.0        |
| 浮動性めまい       | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 体位性めまい       | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |
| 頭痛           | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |
| 臨床検査         | 8        | 10.4       | 7        | 29.2       | 15       | 14.9       |
| 尿中蛋白陽性       | 4        | 5.2        | 1        | 4.2        | 5        | 5.0        |
| 血中尿素増加       | 2        | 2.6        | 2        | 8.3        | 4        | 4.0        |
| ALT 増加       | 2        | 2.6        | 1        | 4.2        | 3        | 3.0        |
| ヘモグロビン減少     | 0        | —          | 2        | 8.3        | 2        | 2.0        |
| 白血球数減少       | 0        | —          | 2        | 8.3        | 2        | 2.0        |
| 白血球数増加       | 1        | 1.3        | 1        | 4.2        | 2        | 2.0        |
| 血中 Al-P 増加   | 2        | 2.6        | 0        | —          | 2        | 2.0        |
| AST 増加       | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 血中クレアチニン増加   | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 血小板数減少       | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 赤血球数減少       | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |
| 呼吸数減少        | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 尿中ウロビリן陽性    | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |
| 残尿量増加        | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 全身障害及び投与局所様態 | 5        | 6.5        | 8        | 33.3       | 13       | 12.9       |
| 注射部位紅斑       | 2        | 2.6        | 7        | 29.2       | 9        | 8.9        |
| 注射部位腫脹       | 2        | 2.6        | 1        | 4.2        | 3        | 3.0        |
| 注射部位疼痛       | 1        | 1.3        | 2        | 8.3        | 3        | 3.0        |
| 注入部位紅斑       | 0        | —          | 2        | 8.3        | 2        | 2.0        |
| 注入部位硬結       | 0        | —          | 2        | 8.3        | 2        | 2.0        |
| 注入部位疼痛       | 1        | 1.3        | 1        | 4.2        | 2        | 2.0        |
| 異常感          | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 歩行障害         | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 易刺激性         | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 倦怠感          | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 注入部位腫脹       | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |
| 注入部位そう痒感     | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |

\*嘔気を悪心として集計

|              | 静脈内投与    |            | 皮下投与     |            | 合計       |            |
|--------------|----------|------------|----------|------------|----------|------------|
| 安全性評価対象例数    | 77 例     |            | 24 例     |            | 101 例    |            |
| 副作用発現例数      | 49 例     |            | 21 例     |            | 70 例     |            |
| 副作用発現件数      | 125 件    |            | 83 件     |            | 208 件    |            |
| 副作用発現率       | 63.6%    |            | 87.5%    |            | 69.3%    |            |
| 副作用の種類       | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) | 発現<br>例数 | 発現率<br>(%) |
| 精神障害         | 7        | 9.1        | 2        | 8.3        | 9        | 8.9        |
| 譫妄           | 2        | 2.6        | 1        | 4.2        | 3        | 3.0        |
| 落ち着きのなさ      | 3        | 3.9        | 0        | —          | 3        | 3.0        |
| 錯乱状態         | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 不眠症          | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 悪夢           | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |
| 代謝及び栄養障害     | 5        | 6.5        | 0        | —          | 5        | 5.0        |
| 食欲減退         | 4        | 5.2        | 0        | —          | 4        | 4.0        |
| 脱水           | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 皮膚及び皮下組織障害   | 3        | 3.9        | 2        | 8.3        | 5        | 5.0        |
| そう痒症         | 2        | 2.6        | 1        | 4.2        | 3        | 3.0        |
| 皮脂欠乏性湿疹      | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |
| 多汗症          | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 発疹           | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |
| 呼吸器、胸郭及び縦隔障害 | 3        | 3.9        | 1        | 4.2        | 4        | 4.0        |
| 呼吸困難         | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 過換気          | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 呼吸性アシドーシス    | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |
| 呼吸抑制         | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 血管障害         | 1        | 1.3        | 1        | 4.2        | 2        | 2.0        |
| 高血圧          | 0        | —          | 1        | 4.2        | 1        | 1.0        |
| 低血圧          | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 心臓障害         | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |
| 心肺停止         | 1        | 1.3        | 0        | —          | 1        | 1.0        |

調査期間（2009 年 1 月～2010 年 1 月）  
MedDRA バージョン 12.1 で集計

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 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。〔8.3、14.1.2 参照〕

#### 13.2 処置

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オキシコド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。〔8.3、11.1.3 参照〕

#### （解 説）

本剤の急激な増量は、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可能性があり、重篤な場合には呼吸抑制等により死亡に至るおそれがある。

- ・過量投与の状態が生じる可能性は、不適切に増量した場合や、原疾患に対する治療が奏効したことによる疼痛の大幅な減弱や消失による場合等が考えられる\*。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）
- ・過量投与の際の治療では、気道の確保と人工呼吸又は調節呼吸の開始に重点を置き、必要に応じて、循環ショックと肺水腫の治療に加え支持療法（酸素及び昇圧薬）を行う。心停止又は不整脈の場合は心臓マッサージ又は除細動を必要とすることがある。
- ・オピオイド拮抗薬（ナロキソン塩酸塩、レバロルフエン等）は、オピオイドの過量投与による呼吸抑制等の各種症状を改善する。しかし、オキシコドン塩酸塩の過量投与による顕著な呼吸抑制又は意識障害（覚醒遅延）が臨床的に認められる場合以外では、投与すべきではない\*。オピオイド作用の突然又は完全な消失によって、オピオイドに対する身体依存があるか又は疑われる患者では、急性の退薬症候があらわれることがある。

#### 〔参 考〕

\*：日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン（2014年版）．東京：金原出版；2014. p60-61, p301-304

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与時の注意

**14.1.1** オピオイド製剤のがん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、初めて注射を用いる。

(解 説)

オピオイド製剤によるがん疼痛治療は、経口投与が基本原則とされている。注射剤の使用は、経口投与及び直腸内投与が困難な患者に投与すること。

**14.1.2** 静注する場合には緩徐に行うことが望ましい。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。〔13.1 参照〕

(解 説)

オピオイドにはヒスタミン遊離作用があるため<sup>〔34〕</sup>、急速静注によりアナフィラキシーが発現する可能性がある。また、急速静注によりオキシコドンの血漿中濃度が急に上昇した場合、重篤な呼吸抑制、低血圧、末梢循環虚脱、心停止等の本剤過量投与時の症状が発現する可能性がある。したがって、静注する場合には緩徐に行うこと。

#### 14.2 薬剤交付時の注意

**14.2.1** 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。〔8.5 参照〕

(解 説)

- ・本剤の保管にあたっては子供が誤って飲まないように子供の手の届かないところに保管するよう患者や家族等に説明すること。
- ・本剤の医療目的以外の使用を防止するため、本剤を転用したり、他人へ譲渡しないように患者や家族等に説明すること。（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 8.5」の項参照）

**14.2.2** 本剤が不要となった場合には、病院又は薬局へ返納するなどの処置について適切に指導すること。〔8.5 参照〕

(解 説)

患者等から使用せずに残った麻薬製剤を回収することは義務付けられていない。しかし、安全確保並びに適正使用の観点から、服用せず本剤が残った場合は医療機関等へ返納するよう患者等に指導すること。

なお、患者等から本剤が返納され廃棄を実施した場合には、「病院・診療所における麻薬管理マニュアル」（平成 23 年 4 月 厚生労働省 医薬食品局 監視指導・麻薬対策課）又は「薬局における麻薬管理マニュアル」（平成 23 年 4 月 厚生労働省 医薬食品局 監視指導・麻薬対策課）に従って「調剤済麻薬廃棄届」を都道府県知事に提出し、廃棄手続きを実施すること。

#### アンプルカット時

本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルの首部をエタノール綿等で清拭してから、カットすることが望ましい。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

表Ⅸ-1 一般薬理

| 試験項目   | 動物種<br>(系統) 性、 <i>n</i> /群                                | オキシコドン塩酸塩                        |  | 引用<br>文献 |
|--|---|----------------------------------|--|----------|
|  |   | 投与量<br>(mg/kg、経口)                | 試験結果   |          |
| 1) 一般症状及び行動                                    | マウス<br>(ddY 系) 雄<br>4/群                                   | 1, 3, 10, 30                     | ≧1 mg/kg : 被刺激性増加<br>≧3 mg/kg : 筋緊張増加、眼裂拡大<br>≧10 mg/kg : 挙尾反応、活動性亢進<br>30 mg/kg : 体重減少、摂餌量減少                                  | [36]     |
|  | イス<br>(ビーグル) 雌雄<br>1, 10 mg/kg : 4/群<br>3, 30 mg/kg : 6/群 | 1, 3, 10, 30                     | ≧10 mg/kg : 鎮静<br>30 mg/kg : 筋弛緩   | [37]     |
| 2) 中枢神経系                                       |   |                                  |  |          |
| ① 自発運動量  | マウス<br>(ddY 系) 雄<br>8/群                                   | 10, 30, 100                      | ≧30 mg/kg : 増加   | [36]     |
| ② チオペンタール麻酔                                    | マウス<br>(ddY 系) 雄<br>10/群                                  | 10, 30, 100                      | ≧10 mg/kg : 延長<br>(100 mg/kg : 5 例死亡)  | [36]     |
| ③ 痙攣閾値   |   |                                  |  |          |
| PTZ 痙攣   | マウス<br>(ddY 系) 雄<br>8/群                                   | 10, 30, 100                      | 影響なし   | [36]     |
| 電撃痙攣   | マウス<br>(ddY 系) 雄<br>8/群                                   | 10, 30, 100                      | 100 mg/kg : 上昇   |          |
| ④ 体温   | マウス<br>(ddY 系) 雄<br>8/群                                   | 10, 30, 100                      | ≧10 mg/kg : 上昇   | [36]     |
|  | イス<br>(ビーグル) 雌雄<br>1, 10 mg/kg : 4/群<br>3, 30 mg/kg : 6/群 | 1, 3, 10, 30                     | 30 mg/kg : 下降  | [37]     |
| ⑤ 脳波作用   |   |                                  |  |          |
| 脳波水準   | イス<br>(ビーグル) 雌雄<br>1, 10 mg/kg : 4/群<br>3, 30 mg/kg : 6/群 | 1, 3, 10, 30                     | 30 mg/kg : 覚醒期減少、徐波深睡眠期増加  | [37]     |
| 脳波パターン   | イス<br>(ビーグル) 雌雄<br>1, 10 mg/kg : 4/群<br>3, 30 mg/kg : 6/群 | 1, 3, 10, 30                     | 影響なし   |          |
| 3) 呼吸及び循環器系                                    |   |                                  |  |          |
| ① 麻酔下<br>呼吸数<br>呼吸量<br>血圧<br>心拍数<br>血流量<br>心電図 | ラット<br>(SD 系) 雄<br>6/群                                    | 十二指腸内投与 <sup>注</sup><br>1, 3, 10 | ≧1 mg/kg : 呼吸数及び呼吸量減少<br>3 mg/kg : 収縮期、平均及び拡張期血圧上昇<br>10 mg/kg : 2 例死亡 ; 収縮期、平均及び拡張期血<br>圧低下、心拍数減少 (2～5 分) 及び<br>増加 (90～180 分) | [36]     |

| 試験項目  | 動物種<br>(系統) 性、 <i>n</i> /群                                | オキシコドン塩酸塩   |   | 引用<br>文献 |
|---|---|---|---|----------|
|   |   | 投与量<br>(mg/kg、経口)   | 試験結果  |          |
| ② 麻酔下<br>呼吸数<br>呼吸量<br>血圧<br>心拍数<br>心電図   | ネコ<br>雌雄<br>4/群   | 十二指腸内投与 <sup>注</sup><br>0.1, 0.3, 1, 3                                      | ≥ 1 mg/kg : 呼吸数及び呼吸量減少、血圧低下   | [38]     |
| ③ 無麻酔下<br>呼吸数<br>PCO <sub>2</sub><br>PO <sub>2</sub><br>pH<br>平均血圧<br>心拍数<br>体温 | ラット<br>(SD 系) 雄<br>6/群                                    | 20, 40, 80  | ≥ 40 mg/kg : PCO <sub>2</sub> 値増加、PO <sub>2</sub> 及び pH 値減少<br>ED <sub>20</sub> : 41.3 [33.9, 50.6] | [39]     |
| ④ 無麻酔下<br>呼吸数<br>血圧<br>心拍数<br>心電図   | イヌ<br>(ビーグル) 雌雄<br>1, 10 mg/kg : 4/群<br>3, 30 mg/kg : 6/群 | 1, 3, 10, 30  | ≥ 3 mg/kg : 収縮期血圧上昇<br>≥ 10 mg/kg : 睡眠時呼吸抑制 (一過性)<br>30 mg/kg : 心拍数減少                               | [37]     |
| 4) 自律神経系  |   |   |   |          |
| ① 交感神経電気刺激<br>瞬膜収縮反応  | ネコ<br>雌雄<br>4/群   | 十二指腸内投与 <sup>注</sup><br>0.1, 0.3, 1, 3                                      | 影響なし  | [38]     |
| ② 迷走神経電気刺激  |   |   |   |          |
| 降圧反応<br>徐脈反応  | ネコ<br>雌雄<br>4/群   | 十二指腸内投与 <sup>注</sup><br>0.1, 0.3, 1, 3                                      | ≥ 1 mg/kg : 降圧反応抑制、徐脈反応影響なし   | [38]     |
| ③ NA 昇圧反応   | ネコ<br>雌雄<br>4/群   | 十二指腸内投与 <sup>注</sup><br>0.1, 0.3, 13  | 影響なし  | [38]     |
| ④ ACh、Hist 降圧反<br>応   | ネコ<br>雌雄<br>4/群   | 十二指腸内投与 <sup>注</sup><br>0.1, 0.3, 1, 3                                      | ≥ 1 mg/kg : 抑制  | [38]     |
| 5) 消化器系   |   |   |   |          |
| ① 胃排出能  | ラット<br>(SD 系) 雄<br>8/群                                    | 0.1, 0.3, 1   | 影響なし  | [36]     |
| ② 小腸輸送能   | ラット<br>(SD 系) 雄<br>8/群                                    | 0.1, 0.3, 1   | 1 mg/kg : 抑制  | [36]     |
| ③ 摘出回腸自動運動  | ウサギ<br>(日本白色種)<br>雄、6/群                                   | <i>in vitro</i><br>10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup> M | 10 <sup>-5</sup> M : 振幅減少   | [36]     |
| 6) 水及び電解質代謝   |   |   |   |          |
| 尿量<br>尿中電解質排泄量  | ラット<br>(SD 系) 雄<br>8/群                                    | 1, 3, 10  | 影響なし  | [36]     |

注 : オキシコドン塩酸塩は無水物重量で表示 [ただし、引用文献 [37] [38]の投与量は水和物表示]

影響なし : 統計学的又は生物学的に有意な影響が認められなかったことを表している。また、多数の項目を調べる試験において、有意な変化がみられなかった項目については特に言及しなかった。

(略号) PTZ : ペンチレンテトラゾール、PCO<sub>2</sub> : 動脈血中炭酸ガス分圧、PO<sub>2</sub> : 動脈血中酸素分圧、

ED<sub>20</sub> : 媒体対照群の 20%に相当する分だけ PCO<sub>2</sub> を増加させる薬物の用量 (mg/kg、括弧内の数字は 95%信頼区間)、

NA : ノルアドレナリン、ACh : アセチルコリン、Hist : ヒスタミン、M : モル濃度 (mol/L)

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

オキシコドン塩酸塩の 10～507 mg/kg をラットに単回経口投与した。投与後に活動性低下、カタレプシー、チアノーゼ、呼吸抑制及び間代性痙攣が認められ、死に至った。最小致死量は雄で 80 mg/kg、雌で 50 mg/kg であり、死因は呼吸抑制によるものと判断した。

オキシコドン塩酸塩の 50 及び 300 mg/kg をイヌに単回経口投与した。死亡例は発生しなかったが、呼吸抑制、嘔吐、後肢麻痺、ふらつき歩行、腹臥位、横臥位、起立不能、心拍数減少及び QTc 延長等の急性中毒症状が認められた。致死量は 300 mg/kg を超える量と判断した [40] [41]。

表Ⅸ-2 単回投与毒性試験

| 動物種<br>(系統)   | 投与経路 | 投与量 <sup>注</sup><br>(mg/kg)                      | 性、 <i>n</i> /群 | 試験結果                              | 引用<br>文献 |
|---------------|------|--|----------------|-----------------------------------|----------|
| ラット<br>(SD 系) | 経口   | 10, 50, 80, 105, 138,<br>177, 231, 300, 390, 507 | 雌雄各 6/群        | 最小致死量<br>雄：80 mg/kg<br>雌：50 mg/kg | [40]     |
| イヌ<br>(ビーグル)  | 経口   | 50, 300  | 雌雄各 1/群        | 致死量：<br>>300 mg/kg                | [41]     |

観察期間：14 日間

注：USP 品（無水物）を使用し、オキシコドン塩酸塩の投与量は無水物重量で表示



## (2) 反復投与毒性試験

表Ⅸ-3 反復投与毒性試験 (1)

| 動物種<br>(系統)   | 投与経路<br>投与期間              | 投与量 <sup>注</sup><br>(mg/kg/日) | 性、n/群        | 試験結果  | 引用<br>文献 |
|---------------|---------------------------|-------------------------------|--------------|---|----------|
| ラット<br>(SD 系) | 経口<br>2 週間                | 50, 100, 200                  | 雌雄<br>各 6/群  | 50 mg/kg/日以上：カタレプシー（投与 6 日目まで）、軟便（投与 6 日目以降、散見）、摂餌量減少を伴った体重の増加抑制又は減少（投与 7 日目まで）、白血球数（リンパ球数）の軽度減少（雌）、血中総蛋白質・アルブミンの低下   | [42]     |
|               |                           |                               |              | 100 mg/kg/日以上：呼吸抑制及び活動性低下（投与 2 日目まで）<br>200 mg/kg/日：雌雄各 6 例中各 3 例がカタレプシー、活動性低下、呼吸抑制を示した後に死亡<br>無毒性量：50 mg/kg/日未満  |          |
|               | 経口<br>1 ヶ月間 <sup>a)</sup> | 1.8, 4.4                      | 雌雄<br>各 10/群 | 11.1 mg/kg/日：眼脂、鼻周囲の汚染、前肢の指の創傷・限局性腫脹、活動性低下、四肢・眼球の蒼白（以上低頻度、投与 2～3 週目、雌）<br>11.1 mg/kg/日以上：摂餌量減少とそれに伴う体重の増加抑制   | [43]     |
|               |                           |                               |              | 27.8 mg/kg/日：苦悶、活動性低下、眼脂、四肢・眼球の蒼白、過敏・硬直・異常発声（ハンドリング時）、鼻周囲の汚染、前肢の指の部分的欠落・創傷・限局性腫脹・痂皮（頻度：雌＞雄、投与 2 週目より発現）<br>回復試験：28 日間の休薬後に、27.8 mg/kg/日投与群の雌に眼球周囲の汚染及び低頻度ながら眼脂、眼瞼腫脹・発赤がみられたが、これ以外の変化は回復<br>無毒性量：4.4 mg/kg/日 |          |
|               | 経口<br>3 ヶ月間               | 1.8, 4.4                      | 雌雄<br>各 15/群 | 1.8 mg/kg/日以上：前肢の自咬、ケージ・トレイを噛む行為、活動性亢進（主に投与 4 週目以降）   | [44]     |
|               |                           |                               |              | 11.1 mg/kg/日：鼻周囲の汚染、前肢の指の限局性腫脹・痂皮・欠落、活動性低下（雄では 27.8 mg/kg/日以上）<br>回復試験：28 日間の休薬後に、体重減少がみられた。<br>無毒性量：雄 1.8 mg/kg/日、雌 1.8 mg/kg/日未満  |          |

注：引用文献 [42]は日本薬局方品（水和物）を使用し、オキシコドン塩酸塩の投与量は水和物重量で表示

引用文献 [43] [44]は USP 品（無水物）を使用し、オキシコドン塩酸塩の投与量は無水物重量で表示

a)：投与期間は 28 日又は 29 日間

表Ⅸ-3 反復投与毒性試験 (2)

| 動物種<br>(系統)  | 投与経路<br>投与期間              | 投与量 <sup>注</sup><br>(mg/kg/日) | 性、n/群       | 試験結果  | 引用<br>文献 |
|--------------|---------------------------|-------------------------------|-------------|---|----------|
| イヌ<br>(ビーグル) | 経口<br>2週間                 | 20, 100                       | 雌雄<br>各 1/群 | 20, 100 mg/kg/日：散瞳、摂餌不良、体重減少、白血球数<br>(主に好中球)の増加、血中総コレス<br>テロール・グルコースの増加<br>20 mg/kg/日：後肢脱力・活動性低下 (投与 3 日目まで)<br>100 mg/kg/日：四肢脱力・活動性低下 (投与期間前半)、<br>起立不能・呼吸抑制・痙攣・睡眠 (雄、初<br>期)、衰弱 (雌、中～後期)、赤血球・ヘ<br>モグロビン量・ヘマトクリット値の増加、<br>APTT 延長、血中総蛋白質の軽度増加とア<br>ミラーゼ活性の低下   | [45]     |
|              |                           | 500                           | 雌雄<br>各 2/群 | 500 mg/kg/日：ふらつき、後肢/四肢脱力、活動性低下、散<br>瞳、痙攣、起立不能、呼吸抑制 (2 回目の<br>投与後に死亡)<br>無毒性量：20 mg/kg/日未満   |          |
|              | 経口<br>1 ヶ月間 <sup>a)</sup> | 1.11, 4.44,<br>8.89           | 雌雄<br>各 4/群 | 1.11 mg/kg/日以上：摂餌量減少及び体重減少<br>(雄 1.11 mg/kg/日 投与群を除く)<br>4.44 mg/kg/日以上：投与忌避、頬粘膜圧迫後の血液再流入<br>遅延/欠如、活動性低下、流涎、横臥<br>位、歩行失調、可視粘膜の蒼白化、排<br>糞量減少 (投与 1 週目に最も高頻度に<br>観察され、以後発現数減少)<br>8.89 mg/kg/日：四肢の皮温低下及び流涎<br>22.2/8.89 mg/kg/日：痙攣、歯肉増殖及びハンドリング時の<br>硬直 (雄)、流涎 (雌)、心拍数の軽<br>度減少 (投与初日)、QTc 延長 [雌、<br>投与初日、対照 (空ゼラチンカプセ<br>ル) 群に対して 10%未満]、AST・<br>ALT 上昇 (投与 7 日目)、Cl 高値<br>(雌、投与 30 日目)<br>回復試験：28 日間休薬後の回復性は良好<br>無毒性量：雄 1.11 mg/kg/日<br>雌 1.11 mg/kg/日未満 | [46]     |
|              |                           | 22.2/8.89 <sup>b)</sup>       | 雌雄<br>各 7/群 |   |          |
|              | 経口<br>3 ヶ月間               | 0.33, 1.11                    | 雌雄<br>各 4/群 | 1.11 mg/kg/日：活動性低下 (雌雄各 1)<br>4.44 mg/kg/日以上：活動性低下、横臥位・身震い・頬粘膜<br>圧迫後の血液再流入遅延/欠如・嘔<br>吐・排糞量減少 (投与 1 週目に高頻度<br>に観察、以後発現数減少)、流涎 (投<br>与期間中)   | [47]     |
|              |                           | 4.44, 8.88                    | 雌雄<br>各 7/群 | 8.88 mg/kg/日：歯肉の蒼白 (投与 1 週目)<br>回復試験：体重減少がみられた。<br>無毒性量：1.11 mg/kg/日  |          |

注：引用文献 [45]は日本薬局方品 (水和物) を使用し、オキシコドン塩酸塩の投与量は水和物重量で表示

引用文献 [46] [47]は USP 品 (無水物) を使用し、オキシコドン塩酸塩の投与量は無水物重量で表示

a)：投与期間は 28 日又は 29 日間

b)：4 日目まで 22.2 mg/kg/日を投与したが、雄 1 例が死亡し、他の動物も食欲がなく毒性症状が著しかったため 5～9 日目は休薬し、10 日目から用量を下げ 8.89 mg/kg/日を投与した。

### (3) 遺伝毒性試験

オキシコドン塩酸塩の遺伝毒性を、細菌を用いる復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いる遺伝子突然変異試験〔マウスリンフォーマ（TK）試験〕、ヒトリンパ球を用いる染色体異常試験及びげっ歯類を用いる小核試験により検討した [48] [49] [50] [51]。

**表Ⅸ-4 遺伝毒性試験**

| 試験項目                           | 動物種等                 | 投与（処置）経路           | 処置濃度 <sup>注</sup>                               | 試験結果                 | 引用文献 |
|--------------------------------|----------------------|--------------------|---|----------------------|------|
| 復帰突然変異試験                       | ネズミチフス菌、大腸菌          | プレート法<br>代謝活性化系有・無 | 100～5000 µg/プレート                                | 陰性                   | [48] |
| マウスリンフォーマ（TK）試験                | マウスリンパ腫 L5178Y 細胞    | ソフト<br>アガー法        | 代謝活性化系無<br>100～500 µg/mL                        | 弱陽性<br>(≥ 400 µg/mL) | [49] |
|                                |                      |                    | 代謝活性化系有<br>12.5～250 µg/mL                       | 陽性<br>(≥ 50 µg/mL)   |      |
| 染色体異常試験<br>( <i>in vitro</i> ) | ヒト末梢血リンパ球            | 代謝活性化系無            | 499～1500 µg/mL                                  | 陰性                   | [50] |
|                                |                      | 代謝活性化系有            | 1250～5000 µg/mL                                 | 陽性                   |      |
| 小核試験<br>( <i>in vivo</i> )     | マウス雌雄各 5/群<br>(骨髓細胞) | 経口、単回              | 雄：87.5, 175, 350 mg/kg<br>雌：150, 300, 600 mg/kg | 陰性                   | [51] |

注：USP 品（無水物）を使用し、オキシコドン塩酸塩の投与量は無水物重量で表示

### (4) がん原性試験

**表Ⅸ-5 がん原性試験**

| 試験項目 | 動物種（系統）性、 <i>n</i> /群 | 投与経路、期間                    | 投与量                            | 試験結果            | 引用文献 |
|------|-----------------------|----------------------------|--------------------------------|-----------------|------|
| がん原性 | ラット（SD 系）雌雄 65/群      | 経口、反復、雄：89 週以上<br>雌：96 週以上 | オキシコドン塩酸塩：0, 0.7, 2, 6 mg/kg/日 | 陰性 <sup>※</sup> | [52] |

※：非腫瘍性病変として、6 mg/kg/日投与群の雌に網膜変性と足蹠皮膚炎の発生頻度及びその程度に軽度な増加が認められた。

## (5) 生殖発生毒性試験

表IX-6 生殖発生毒性試験

| 試験項目                                      | 動物種<br>(系統)  | 投与経路<br>期間   | 投与量 <sup>注</sup><br>(mg/kg/日) | n          | 試験結果  | 引用<br>文献 |
|---|--------------|--|-------------------------------|------------|---|----------|
| 受胎能及び<br>着床までの<br>初期胚発生<br>に関する<br>試験     | ラット<br>(SD系) | 経口<br>雄 約 9 週間 <sup>a)</sup><br>雌 約 4 週間 <sup>b)</sup> | 0.5                           | 雌雄<br>各 22 | 雌雄親動物：<br>0.5 mg/kg/日以上：一時的な活動性低下・亢進、<br>過度の身づくろい、四肢の自咬等の一般状態<br>変化、それらに伴う二次的変化（疎毛、痂<br>皮、腫脹）<br>8 mg/kg/日：体重増加抑制、摂餌量減少<br><br>雌雄親動物の無毒性量<br>一般毒性：0.5 mg/kg/日未満<br>生殖毒性：8 mg/kg/日<br>胚の無毒性量<br>発生毒性：8 mg/kg/日 | [53]     |
|   |              |  | 2                             | 雌雄<br>各 22 |   |          |
|   |              |  | 8                             | 雌雄<br>各 22 |   |          |
| 胚・胎児発<br>生に関する<br>試験                      | ラット<br>(SD系) | 経口<br>妊娠 6～15 日  | 0.5                           | 25         | 母動物：<br>4 mg/kg/日以上：前肢の自咬、前肢等の痂皮、<br>創傷、脱毛、流涙、体重増加抑制、摂餌量減<br>少<br>8 mg/kg/日：眼球突出・蒼白、流涎、活動性低<br>下、体重減少<br><br>母動物の無毒性量<br>一般毒性：2 mg/kg/日<br>生殖毒性：8 mg/kg/日<br>胎児の無毒性量<br>発生毒性：8 mg/kg/日                        | [54]     |
|   |              |  | 2                             | 22         |   |          |
|   |              |  | 4                             | 24         |   |          |
|   |              |  | 8                             | 24         |   |          |
|   | ウサギ<br>(NZW) | 経口<br>妊娠 6～18 日  | 1                             | 16         | 母動物：<br>25 mg/kg/日以上：活動性低下、排糞量減少、<br>体重増加抑制、摂餌量減少<br>125 mg/kg/日：体重減少<br><br>母動物の無毒性量<br>一般毒性：5 mg/kg/日<br>生殖毒性：125 mg/kg/日<br>胎児の無毒性量<br>発生毒性：125 mg/kg/日  | [55]     |
|   |              |  | 5                             | 19         |   |          |
|   |              |  | 25                            | 15         |   |          |
|   |              |  | 125                           | 17         |   |          |
| 出生前及び<br>出生後の発<br>生並びに母<br>体の機能に<br>関する試験 | ラット<br>(SD系) | 経口<br>妊娠 6 日～<br>哺育 21 又は<br>23 日まで                    | 0.5                           | 24         | 母動物：<br>0.5 mg/kg/日以上：一時的な活動性低下・亢進、<br>過度の身づくろい、四肢の自咬等の一般状態<br>変化<br>2 mg/kg/日以上：体重増加抑制、摂餌量減少<br>出生児：<br>6 mg/kg/日：低体重<br><br>母動物の無毒性量<br>一般毒性：0.5 mg/kg/日未満<br>生殖毒性：6 mg/kg/日<br>出生児の無毒性量<br>発生毒性：2 mg/kg/日  | [53]     |
|   |              |  | 2                             | 25         |   |          |
|   |              |  | 6                             | 22         |   |          |

注：引用文献 [53]はオキシコドンとしての投与量を表示

引用文献 [54] [55]はオキシコドン塩酸塩無水物としての投与量を表示

a)：交配 28 日前から剖検前日まで

b)：交配 14 日前から妊娠 6 日まで

# (6) 局所刺激性試験

オキシコドン塩酸塩の投与局所への影響を評価するため、ラット及びウサギを用いた以下の各種局所刺激性試験を実施した [56]。

表Ⅸ-7 局所刺激性

| 投与経路 | 動物種(系統)  | 性、n/群     | 投与期間         | 投与量 <sup>注</sup> | 投与濃度(mg/mL) | 投与容量又は速度    | 局所刺激性  | 引用文献 |
|------|----------|-----------|--------------|------------------|-------------|-------------|--|------|
| 静脈内  | ラット(SD系) | 雌雄、各4~8/群 | 単回(急速)       | 最大0.5 mg/kg      | 最大0.2       | 最大2.5 mL/kg | なし   | [56] |
|      |          | 雌雄、各10/群  | 4時間(持続)      | 最大0.4 mg/kg/時    | 最大0.08      | 5 mL/kg/時   | なし   |      |
|      |          | 雌雄、各10/群  | 96時間(持続)     | 最大0.4 mg/kg/時    | 最大0.08      | 5 mL/kg/時   | なし   |      |
|      | ウサギ(NZW) | 雄、6~7/群   | 24, 96時間(持続) | 約6、約12.5 mg/kg/日 | 25, 50      | 0.03 mL/時   | あり、25 mg/mL以上で投与局所にマクロファージの集簇を伴う壊死性血管炎、血管周囲炎 |      |
|      |          | 雄、7/群     | 14日間(持続)     | 約6、約11.7 mg/kg/日 | 25, 50      | 0.03 mL/時   | あり、25 mg/mL以上で投与局所の肥厚、壊死性血管炎、血管周囲炎           |      |
| 皮下   | ラット(SD系) | 雌雄、各4~8/群 | 単回(急速)       | 最大10 mg/kg       | 最大10        | 最大2 mL/kg   | なし   | [56] |
|      |          | 雌雄、各10/群  | 7日間(持続)      | 最大0.4 mg/kg/時    | 最大0.8       | 0.5 mL/kg/時 | なし   |      |
|      | ウサギ(NZW) | 雄、5/群     | 24, 96時間(持続) | 約5.6、約11 mg/kg/日 | 25, 50      | 0.03 mL/時   | あり、25 mg/mL以上で結節、泡沫状マクロファージの集簇を伴う炎症性変化       |      |
|      |          | 雄、5/群     | 14日間(持続)     | 約6、約12 mg/kg/日   | 25, 50      | 0.03 mL/時   | あり、25 mg/mL以上で硬結、泡沫状マクロファージの集簇を伴う炎症性変化       |      |

注：オキシコドン塩酸塩無水物としての投与量を表示

## (7) その他の特殊毒性

### 依存性

オキシコドン塩酸塩はモルヒネ塩酸塩と同様に身体及び精神依存能を有することが知られていることから、両オピオイドの依存性について質的及び量的な差異を明らかにするために以下の試験を実施した。身体依存性試験ではオキシコドン塩酸塩及びモルヒネ塩酸塩を浸透圧ポンプで皮下に持続注入して依存動物を作製し評価した。また、精神依存性試験では静脈内薬物自己摂取法により評価した [57] [58]。

**表IX-8 依存性試験**

| 試験項目      | 動物種<br>(系統) 性、<br>n/群  | 投与経路、期間          | 投与量 <sup>注</sup>   | 試験結果  | 引用<br>文献 |
|-----------|------------------------|------------------|--|---|----------|
| 身体<br>依存性 | ラット<br>(SD 系) 雄<br>6/群 | 皮下持続注入、<br>5 日間  | オキシコドン塩酸塩：<br>0.04, 0.08, 0.16 mg/hr/rat<br>モルヒネ塩酸塩：<br>0.125, 0.25, 0.50 mg/hr/rat<br>ナロキソン単回皮下投与：<br>1 mg/kg | 同程度の鎮痛作用を示す<br>用量で、オキシコドン塩酸<br>塩はモルヒネ塩酸塩と質<br>的及び量的にほぼ同様の<br>身体依存能を有する。 | [57]     |
| 精神<br>依存性 |                        | 静脈内自己摂取、<br>7 日間 | オキシコドン塩酸塩：<br>0.15, 0.30, 0.60 mg/kg/注入<br>モルヒネ塩酸塩：<br>0.45, 0.90, 1.80 mg/kg/注入                               | 同程度の鎮痛作用を示す<br>用量で、オキシコドン塩酸<br>塩はモルヒネ塩酸塩と質<br>的及び量的にほぼ同様の<br>精神依存能を有する。 | [58]     |

注：日本薬局方品（水和物）を使用した。オキシコドン塩酸塩の投与量は無水物重量で表示

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：オキファスト注 10mg 劇薬、麻薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

オキファスト注 50mg 劇薬、麻薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：オキシコドン塩酸塩水和物 毒薬、麻薬

### 2. 有効期間

有効期間：5 年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

- ・医療用麻薬を正しく知るために～がんの痛みの治療をお受けになるみなさまへ～
- ・痛みの日記帳 あなたらしい毎日を過ごしていただくために
- ・がんの痛み伝達シート

<https://med.shionogi.co.jp/products/controlled-medicine/oxyfast.html>

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：オキシコンチン TR 錠 5mg、10mg、20mg、40mg

オキノーム散 2.5mg、5mg、10mg、20mg

同 効 薬：モルヒネ塩酸塩注射液 10mg、50mg、200mg 「シオノギ」

MS コンチン錠 10mg、30mg、60mg、メサペイン錠 5mg、10mg 等

### 7. 国際誕生年月日

2003 年 4 月 14 日：英国で最初に承認

## 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

表X-1 承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 販売名・履歴       | 製造販売承認<br>年月日   | 承認番号             | 薬価基準収載<br>年月日   | 販売開始<br>年月日     |
|--------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| オキファスト注 10mg | 2012 年 1 月 18 日 | 22400AMX00025000 | 2012 年 4 月 17 日 | 2012 年 5 月 28 日 |
| 製造販売承認承継     | 2012 年 1 月 18 日 | 22400AMX00025000 | 2012 年 4 月 17 日 | 2019 年 4 月 1 日  |

| 販売名・履歴       | 製造販売承認<br>年月日   | 承認番号             | 薬価基準収載<br>年月日   | 販売開始<br>年月日     |
|--------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| オキファスト注 50mg | 2012 年 1 月 18 日 | 22400AMX00026000 | 2012 年 4 月 17 日 | 2012 年 5 月 28 日 |
| 製造販売承認承継     | 2012 年 1 月 18 日 | 22400AMX00026000 | 2012 年 4 月 17 日 | 2019 年 4 月 1 日  |

## 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2018 年 11 月 5 日

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

## 11. 再審査期間

2012 年 1 月 18 日～2018 年 1 月 17 日（6 年）

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）に基づき、投与量は 1 回 14 日分を限度とされている。

## 13. 各種コード

表X-2 各種コード

| 販売名          | 厚生労働省<br>薬価基準収載<br>医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJ コード) | HOT（9 桁）番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|--------------|---------------------------|----------------------|------------|----------------------|
| オキファスト注 10mg | 8119400A1025              | 8119400A1025         | 121356001  | 622135601            |
| オキファスト注 50mg | 8119400A2021              | 8119400A2021         | 121357701  | 622135701            |

## 14. 保険給付上の注意

該当しない



## XI. 文献

(文献請求番号)

### 1. 引用文献

1. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京：廣川書店；2021. C-1188-1192
2. 世界保健機関編：がんの痛みからの解放 第2版（武田文和訳）.  
東京：金原出版；1996. p20-33 199600745
3. 社内資料：国内第Ⅲ相試験、静脈内及び皮下投与時の薬物動態（2012/1/18 承認、  
申請資料概要 2.7.2.2） 201101507
4. 社内資料：国内第Ⅲ相試験、有効性及び安全性の概要（2012/1/18 承認、  
申請資料概要 2.5.4.3、2.5.4.4、2.5.5.5） 201101502
5. Gutstein, H. B. et al.：グッドマン・ギルマン薬理書 第11版 上巻  
（高折修二ほか監訳）. 東京：廣川書店；2007. p682-693 200801632
6. 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会編：がん疼痛の薬物療法に  
関するガイドライン（2010年版）. 東京：金原出版；2010. p55-61 201101816
7. 日本緩和医療学会 がん疼痛治療ガイドライン作成委員会編：  
Evidence-Based Medicine に則ったがん疼痛治療ガイドライン.  
東京：真興交易；2000. p54-67 200500184
8. 社内資料：海外第Ⅰ相試験、健康成人における薬物動態及び安全性の概要  
（2012/1/18 承認、申請資料概要 2.7.6.1、2.7.6.2） 201101569
9. 社内資料：マウス、ラットにおける鎮痛作用（2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ホ. 1. (1)） 200200799
10. 社内資料：海外第Ⅰ相試験、健康成人における薬物動態（2012/1/18 承認、  
申請資料概要 2.7.2.2） 201101513
11. Kopecky, E. A. et al.：Life Sci. 1999；65：2359-2371（PMID：10597891） 200200818
12. Marx, C. M. et al.：Drug Intell. Clin. Pharm. 1986；20：474 200200817
13. 社内資料：ラットにおける組織分布（2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ヘ. 2. (2) 1)） 200200801
14. Leow, K. P. et al.：Ther. Drug Monit. 1993；15：440-447（PMID：8249052） 200200710
15. 社内資料：肝代謝酵素（2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ヘ. 2. (3)） 200200896
16. 社内資料：イヌにおける体内動態、代謝（2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ヘ. 2. (3) 1)） 200200879
17. Weinstein, S. H. et al.：J. Pharm. Sci. 1979；68：527-528（PMID：35601） 200200802
18. Creary, J. et al.：J. Pharm. Exp. Ther. 1994；271：1528-1534  
（PMID：7996467） 200201056
19. Pöyhiä, R. et al.：Br. J. Clin. Pharmacol. 1992；33：617-621  
（PMID：1389934） 200200714
20. 社内資料：腎機能障害者における薬物動態（2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ヘ. 3. (1) 6)） 200200892
21. 社内資料：肝機能障害者における薬物動態（2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ヘ. 3. (1) 7)） 200200891
22. 社内資料：高齢者における薬物動態（2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ヘ. 3. (1) 5)） 200200893
23. 日本医師会（監修）：がん緩和ケアガイドブック（2008年版）.  
東京：青海社；2008. p42-49 201101814
24. Harpel, H. S. et al.：J. Pharm. Sci. 1968；57：1590-1597（PMID：5691861） 196800240
25. Perlstein, M. A.：J. A. M. A. 1947；135：633（PMID：20268632） 200300046
26. Olsen, H.：In Mayler's Side Effects of Drugs, 14th ed. Amsterdam, Holland：  
Elsevier；2000. p198-230
27. Hagelberg, N. M. et al.：Eur. J. Clin. Pharmacol. 2009；65：263-271  
（PMID：18836708） 201000805

28. Nieminen, T. H. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2010 ; 66 : 977-985  
(PMID : 20697700) 201400539
29. Liukas, A. et al. : J. Clin. Psychopharmacol. 2011 ; 31 : 302-308  
(PMID : 21508859) 201300014
30. Nieminen, T. H. et al. : Anesthesiology. 2009 ; 110 : 1371-1378  
(PMID : 19417618) 201400540
31. Borghjerg, F. M. et al. : Pain. 1996 ; 64 : 123-128 (PMID : 8867254) 200200039
32. 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会編 : がん疼痛の薬物療法に  
関するガイドライン (2014 年版) . 東京 : 金原出版 ; 2014. p60-61
33. 平賀一陽 : 最新医学. 199 ; 45 : 2032-2033 199001498
34. Ennis, M. et al. : Agents and Actions. 1991 ; 33 : 20-22 (PMID : 1716829) 200300049
35. USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed.  
Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2213
36. 社内資料 : 一般薬理試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ホ. 1. (1) 1)、2. (1) 1)、2. (2) 1)、2. (2) 2)、  
2. (2) 3)、2. (2) 4) ①、2. (3) 1)、2. (5)、2. (6)) 200200798
37. 吉村弘二ほか : 応用薬理. 1995 ; 49 : 275-286 200200708
38. 堤内正美ほか : 応用薬. 1995 ; 49 : 257-273 200200709
39. 社内資料 : ラットにおける呼吸・循環器系への作用 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ホ. 2. (3) 2)) 200200797
40. 社内資料 : ラットを用いた単回投与毒性試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 1. (1)) 200200792
41. 社内資料 : イヌを用いた単回投与毒性試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 1. (2)) 200200793
42. 社内資料 : ラットを用いた 2 週間反復投与毒性試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 2. (1) 1)) 200200794
43. 社内資料 : ラットを用いた 4 週間反復投与毒性試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 2. (1) 2)) 200200816
44. 社内資料 : ラットを用いた 3 ヶ月間反復投与毒性試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 2. (1) 3)) 200201262
45. 社内資料 : イヌを用いた 2 週間反復投与毒性試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 2. (2) 1)) 200200795
46. 社内資料 : イヌを用いた 4 週間反復投与毒性試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 2. (2) 2)) 200200815
47. 社内資料 : イヌを用いた 3 ヶ月間反復投与毒性試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 2. (2) 3)) 200201263
48. 社内資料 : 細菌を用いた復帰突然変異試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 3. (1) 1)) 200200786
49. 社内資料 : マウスリンフォーマ TK 試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 3. (1) 2)) 200200897
50. 社内資料 : ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 3. (2)) 200200788
51. 社内資料 : *in vivo* 小核試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 3. (3)) 200200895
52. 社内資料 : ラットを用いたがん原性試験 (2020/10/29 承認、  
オキシコンチン TR 錠申請資料概要 2.6.6.5) 201700255
53. 社内資料 : ラットを用いた受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験及び、  
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 (2012/1/18 承認、  
申請資料概要 2.6.6.6) 201101512
54. 社内資料 : ラットを用いた催奇形性試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 5. (1)) 200200789
55. 社内資料 : ウサギを用いた催奇形性試験 (2003/4/16 承認、  
オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 5. (2)) 200200894

|   |           |
|---|-----------|
| 56. 社内資料：局所刺激性試験（2012/1/18 承認、申請資料概要 2.6.6.7）                     | 201101511 |
| 57. 社内資料：ラットを用いた身体依存性試験（2003/4/16 承認、<br>オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 6. (1)） | 200200800 |
| 58. 社内資料：ラットを用いた精神依存性試験（2003/4/16 承認、<br>オキシコンチン錠申請資料概要ニ. 6. (2)） | 200200877 |

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能・効果、用法・用量は、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

(本邦の効能・効果、用法・用量は「V. 1. 効能又は効果」及び「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照)

表 XII -1 外国での発売状況

|       |  |
|-------|--|
| 国名    | オーストラリア (改訂年月: 2017 年 7 月)   |
| 会社名   | Mundipharma Pty Limited  |
| 販売名   | OxyNorm  |
| 剤形・規格 | ampoules: 10 mg/1 mL, 20 mg/2 mL, 50 mg/1 mL, 200 mg/20 mL   |
| 承認年月日 | 2005 年 11 月 10 日   |
| 効能・効果 | The management of opioid-responsive moderate to severe pain.   |
| 用法・用量 | <p><b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b></p> <p><u>Non-malignant pain</u><br/>In common with other strong opioids, the need for continued treatment should be assessed at regular intervals.</p> <p><u>Adults, elderly and children over 18 years</u><br/>Prior to initiation and titration of doses, refer to the <b>PRECAUTIONS</b> section for information on special risk groups such as females and the elderly. The lowest dose should be administered with careful titration to pain control. OxyNorm® solution for injection or infusion should not be used in patients under 18 years as there are no data on use in children under 18 years of age.</p> <p><u>Routes of administration</u><br/><b>OxyNorm® solution for injection or infusion 10 mg in 1 mL and 20 mg in 2 mL:</b><br/>Intravenous injection or infusion, and subcutaneous injection or infusion.</p> <p><b>OxyNorm® solution for infusion 50 mg in 1 mL:</b><br/>Intravenous infusion and subcutaneous infusion, suitable for use in a palliative care setting.</p> <p><u>Posology</u><br/>The dose should be adjusted according to the severity of pain, the total condition of the patient and previous or concurrent medication.</p> <p><u>Adults over 18 years</u><br/><b>OxyNorm® solution for injection or infusion 10 mg in 1 mL and 20 mg in 2 mL:</b><br/>The following starting doses are recommended for the 10 mg in 1 mL and 20 mg in 2 mL solution for injections, although the starting dose will vary with age, medical status, surgery, pre-existing opioid tolerance, concomitant medications, individual tolerability, severity of pain and the indication, and may require subsequent dosage adjustment. A gradual increase in dose may be required if analgesia is inadequate or if pain severity increases.</p> <p><u>IV (Injection):</u> Dilute to 1 mg/mL in 0.9% saline, 5% dextrose or water for injections.<br/><b>To establish analgesia,</b> administer an intravenous bolus dose of 1 to 5 mg slowly over 1-2 minutes. Incremental bolus doses may be required at 5-10 min intervals, with monitoring of the patient. Previous studies have indicated that higher single bolus doses (5-15 mg) oxycodone have been associated with significant sedation and respiratory depression.<br/><b>For maintenance analgesia,</b> doses should not be administered more frequently than every 4 hours.</p> |

|       |   |
|-------|---|
| 用法・用量 | <p><b>IV (Infusion):</b> Dilute to 1 mg/mL in 0.9% saline, 5% dextrose or water for injections. A starting dose of 2 mg/hour is recommended.</p> <p><b>IV (PCA):</b> Dilute to 1 mg/mL in 0.9% saline, 5% dextrose or water for injections. A starting PCA bolus dose of up to 0.03 mg/kg (e.g. 1-2 mg per 70 kg) should be administered with a minimum lock-out time of 5 minutes.</p> <p><b>SC (Injection):</b> Use as 10 mg/mL concentration. A starting dose of 5 to 10 mg is recommended, depending on age and medical status, repeated at 4-hourly intervals as required.</p> <p><b>SC (Infusion):</b> Dilute in 0.9% saline, 5% dextrose or water for injections if required. For non-surgical pain in palliative care in opioid-tolerant patients, titrate gradually according to pain control.</p> <p><b>OxyNorm® solution for infusion 50 mg in 1 mL:</b><br/>The use of OxyNorm® solution for infusion 50 mg in 1 mL is indicated for opioid-tolerant patients in a palliative care setting. The following starting doses are recommended, although the starting dose will vary with age, medical status, surgery, pre-existing opioid tolerance, concomitant medications, individual tolerability, severity of pain and the indication, and may require subsequent dosage adjustment. A gradual increase in dose may be required if analgesia is inadequate or if pain severity increases. OxyNorm® 50 mg in 1 mL solution for infusion should not be used for more than 4 consecutive weeks.</p> <p><b>IV (Infusion):</b> Dilute to 1 mg/mL in 0.9% saline, 5% dextrose or water for injections. A starting dose of 2 mg/hour is recommended.</p> <p><b>IV (PCA):</b> Dilute to 1 mg/mL in 0.9% saline, 5% dextrose or water for injections. A starting PCA bolus dose of up to 0.03 mg/kg (e.g. 1-2 mg per 70 kg) should be administered with a minimum lock-out time of 5 minutes.</p> <p><b>SC (Infusion):</b> Dilute in 0.9% saline, 5% dextrose or water for injections. Continuous subcutaneous infusion of a strong opioid is typically commenced via a syringe driver apparatus.</p> <p><b>Transferring patients from oral to parenteral oxycodone</b><br/>The dose should be based on the following ratio: 2 mg of oral oxycodone is approximately equivalent to 1 mg of parenteral oxycodone. The approximate conversion ratio between oral and parenteral oxycodone is 2:1 (oral:parenteral), based on an oral liquid bioavailability of 46% (90% CI 41% to 51%). It is emphasised that this is a guide to the required dose only. Inter-patient variability requires that each patient is carefully titrated to the appropriate dose. For cancer patients transferring from oral oxycodone, or rotating from other opioid infusions, dosage requirements may be higher.</p> <p><b>Transferring patients from IV morphine to IV oxycodone</b><br/>The dose should be based on the following ratio: 1 mg of IV oxycodone is approximately equivalent to 1 mg of IV morphine. The approximate conversion ratio between IV oxycodone and IV morphine is 1:1, based on the PCA study described under <b>CLINICAL TRIALS</b>. It is emphasised that this is a guide to the required dose only. Inter-patient variability requires that each patient is carefully titrated to the appropriate dose. For cancer patients transferring from oral oxycodone, or rotating from other opioid injections or infusions, the dosage requirements may be higher.</p> <p><b>Elderly</b><br/>Elderly patients should be treated with caution. The lowest dose should be administered with careful titration to pain control.</p> <p>As with other opioid initiation and titration, doses in elderly patients who are debilitated should be reduced to 1/3 to 1/2 of the usual doses.</p> <p><b>Adults with mild to moderate renal impairment and mild hepatic impairment</b><br/>The plasma concentration in this patient population may be increased. Therefore, dose initiation should follow a conservative approach with careful titration to pain</p> |
|-------|---|

|       |   |
|-------|---|
| 用法・用量 | <p>control (refer <b>PRECAUTIONS</b>).</p> <p>As with other opioid initiation and titration, doses in patients with renal impairment (CLcr &lt;60 mL/min) or hepatic impairment should be reduced to 1/3 to 1/2 of the usual doses.</p> <p><u>Use in non-malignant pain</u></p> <p>Opioids are not first- line therapy for chronic non-malignant pain, nor are they recommended as the only treatment. The need for continued treatment in non-malignant pain should be assessed at regular intervals (refer <b>PRECAUTIONS</b> – Drug Dependence).</p> <p><u>Cessation of therapy</u></p> <p>When a patient no longer requires therapy with oxycodone, it is advisable to reduce the daily dose gradually to minimise or prevent symptoms of withdrawal.</p> <p><b>INCOMPATIBILITIES</b></p> <p>OxyNorm® solution for injection or infusion is formulated at acidic pH and is likely to be incompatible with alkaline pH formulations such as Fluorouracil (5-FU) which may lead to precipitation. In addition OxyNorm® solution for injection or infusion has been shown to be chemically incompatible with prochlorperazine.</p> <p>It is recommended that OxyNorm® solution for injection or infusion should not be administered in combination with other parenteral formulations unless there is compatibility data to support the combination.</p> |
|-------|---|

(2019 年 4 月改訂版)

## 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦の電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

### 9.5 妊婦

**9.5.1** 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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、ラット）で催奇形作用が報告されている。

**9.5.2** 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。

**9.5.3** 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。

### 9.6 授乳婦

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。

|   | 分類             |
|---|----------------|
| オーストラリアの分類<br>(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | C (2017 年 7 月) |

〔分類の概要〕

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. Their effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

### **XIII. 備考**

#### **1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報**

##### **(1) 粉碎**

該当しない

##### **(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性**

該当しない



## 2. その他の関連資料

### 配合変化表

### ◆オキファスト注と他剤との配合変化試験成績

#### (1) 配合方法

- I 法： 配合薬剤 1 袋にオキファスト注 10 mg（液量 1 mL）1 管を混合した。
- II 法： 配合薬剤 1 管（又は瓶）の全量を犬塚生食注 100 mL に溶解したものに、オキファスト注 10 mg（液量 1 mL）1 管を混合した。
- III 法： 水溶性プレドニン 50 mg 1 管の内容物を犬塚生食注 100 mL のバックから採取した 5 mL で溶解させ、もとの犬塚生食注 100 mL のバックに混合した後、オキファスト注 10 mg（液量 1 mL）1 管を混合した。
- IV 法： ソルダクトン静注用 100 mg，アイソボリン点滴静注用 25 mg 1 管（又は瓶）の内容物を犬塚生食注 100 mL のバックから採取した 2 mL で溶解させ、もとの犬塚生食注 100 mL のバックに混合した後、オキファスト注 10 mg（液量 1 mL）1 管を混合した。
- V 法： ソマバート皮下注用 10 mg 1 瓶の内容物を添付注射用水 1 mL で溶解させた後、犬塚生食注 100 mL に溶解したものに、オキファスト注 10 mg（液量 1 mL）1 管を混合した。
- VI 法： 配合薬剤 1 管の全量を犬塚生食注 100 mL に溶解したものに、オキファスト注 50 mg（液量 5 mL）1 管を混合した。
- VII 法： オキファスト注 50 mg（液量 5 mL）13 管（液量計 65 mL）を携帯型ディスポーザブル注入ポンプ内に充填した。
- VIII 法： オキファスト注 50 mg（液量 5 mL）5 管（液量計 25 mL）を犬塚生食注 40 mL に混合した後、携帯型ディスポーザブル注入ポンプ内に充填した。
- IX 法： 配合薬剤 1 管（又は瓶，袋）にオキファスト注 50 mg（液量 5 mL）1 管を混合した。
- X 法： セレネース注 5 mg（液量 1 mL）2 管（液量計 2 mL）にオキファスト注 50 mg（液量 5 mL）1 管を混合した。
- XI 法： セレネース注 5 mg（液量 1 mL）5 管（液量計 5 mL）にオキファスト注 50 mg（液量 5 mL）1 管を混合した。
- XII 法： セレネース注 5 mg（液量 1 mL）2 管（液量計 2 mL）にオキファスト注 50 mg（液量 5 mL）2 管（液量計 10 mL）を混合した。
- XIII 法： セレネース注 5 mg（液量 1 mL）1 管にオキファスト注 50 mg（液量 5 mL）3 管（液量計 15 mL）を混合した。
- XIV 法： プリンペラン注射液 10 mg（液量 2 mL）5 管（液量計 10 mL）にオキファスト注 50 mg（液量 5 mL）5 管（液量計 25 mL）を混合した。
- XV 法： ラシックス注 20 mg（液量 2 mL）1 管にオキファスト注 50 mg（液量 5 mL）1 管から 1 mL を混合した。
- XVI 法： モルヒネ塩酸塩注射液 50 mg「シオノギ」（液量 5 mL）4 管（液量計 20 mL）にオキファスト注 50 mg（液量 5 mL）2 管（液量計 10 mL）を混合した。
- XVII 法： 犬塚蒸留水 100 mL にオキファスト注 50 mg（液量 5 mL）2 管（液量計 10 mL）を混合した。
- XVIII 法： 5-FU 注 1000 mg（液量 20 mL）1 瓶から 5 mL を試験管に取り、オキファスト注 50 mg（液量 5 mL）1 管から 2 mL を混合した。

#### (2) 保存条件

1) 配合方法 I ～IX<sup>注1</sup>， XIV， XVI， XVII： 25℃±2℃， 60%RH<sup>注2</sup>±5%RH<sup>注2</sup>， 散光〔蛍光灯照射下（約 1000 lx）〕

2) 配合方法 X ～ XIII， XV， XVIII： 室温（15～25℃）

注 1： セレネース注 5 mg（液量 1 mL）1 管とオキファスト注 50 mg（液量 5 mL）1 管を混合した試験の保存条件は室温（15～25℃）であった。

注 2： RH； 相対湿度

(3) 試験項目<sup>\*1, 2</sup>

1) 性状

2) pH：日局一般試験法の pH 測定法により測定した。

3) 残存率 (%)：液体クロマトグラフィーにより測定し、配合直後を 100%として算出した。

なお、表示含量に対する割合 (%) は 0 時間 (配合直後) の含量が 90%以下に低下した場合のみ示す。

\*1：試験は、1 ロット 1 回繰返しで実施

\*2：配合方法 IX, X, XV 及び XVIII では析出物生成の有無と生成した場合の析出成分の検討を実施した。

(4) 使用ロット

オキファスト注 10 mg ロット番号：B8802-AH, B8803-AH

オキファスト注 50 mg ロット番号：B8701-AH, B8702-AH, B8703-AH, W4546

(5) 注意する事項

- ・「セレネース注 5 mg」配合品においては、配合方法 IX, X の原液同士の配合により結晶の析出を認めた。ただし、配合 16 時間後まで静置した状態では結晶の析出は認められず、その時点で物理的刺激及び種結晶を加えることにより観察された変化である。  
また配合方法 XI においては 48 時間後に白色結晶の析出を認めたが、残存率については変化を認めなかった。配合方法 XII においても 3 日後に白色結晶の析出を認めたが、残存率については変化を認めなかった。
- ・「プリンペラン注射液 10 mg」配合品においては、配合方法 II において性状及び残存率の変化を認めなかったものの、pH の低下 (配合直後：4.93, 3 日後：4.74, 5 日：4.61) を認め、初期含量値が 90%以下 (試験期間 48 時間：77.2%, 試験期間 5 日：75.7%) であった。  
また、配合方法 VI においては、pH の低下 (配合直後：5.64, 48 時間後：5.43) を認めたものの、性状及び残存率については変化を認めなかった。  
配合方法 XVI において性状、pH 及び残存率の変化を認めなかったものの、初期含量値が 90%以下 (86.6%) であった。
- ・「ラシックス注 20 mg」配合品においては、配合方法 XV の原液同士の配合により配合直後に白い析出物を認めた。  
また配合方法 II においては、初期含量値は 90%以上で、pH の低下 (配合直後：6.13, 24 時間後：5.94, 48 時間後：5.72) を認めたものの、性状及び残存率については変化を認めなかった。
- ・「リンデロン注 4 mg (0.4%) + 大塚生食注 100 mL」配合品においては、pH の低下 (配合直後：6.64, 48 時間後：6.42) を認めた。
- ・「アミカリック輸液」配合品においては、初期含量値が 90%以下 (43.6%) であった。
- ・「ヒベルナ注 25 mg」配合品においては、初期含量値が 90%以下 (82.9%) であり、性状の変化 (配合直後：無色澄明の液, 24 時間後：微紫色澄明の液, 48 時間後：淡紫色澄明の液), pH の低下 (配合直後：5.82, 24 時間後：4.35, 48 時間後：4.20) 及び残存率の増加 (24 時間後：115.8%, 48 時間後：113.1%) を認めた。
- ・「5-FU 注 1000 mg」配合品においては、配合方法 XVIII の原液同士の配合により配合 2 時間後に結晶の析出を認めた。

注意) 本書に掲載されている薬剤の販売名 (会社名) は 2018 年 7 月時点での各社添付文書を参考とした。  
使用に際しては各社最新の添付文書情報を確認すること。

# オキファスト注と他剤との配合変化試験成績

## 音訓別索引 (50音順)

| 【 ア 】                      | Page   | 【 タ 】                       |       |
|----------------------------|--------|-----------------------------|-------|
| アイソボリン点滴静注用25mg .....      | 84     | タガメット注射液200mg.....          | 82    |
| アタラックス-P注射液(50mg/mL) ..... | 79     |                             |       |
| アドナ注（静脈用）25mg.....         | 84     | テルモ糖注5%.....                | 86    |
| アミカリック輸液 .....             | 84     | デカドロン注射液1.65mg.....         | 82    |
| アミノフリード輸液.....             | 84     |                             |       |
|                            |        | トラベルミン注 .....               | 80    |
| イミグラン注3 .....              | 81     | トランサミン注10%.....             | 86    |
| イントラリポス輸液20% .....         | 84     | ドルミカム注射液10mg.....           | 80    |
|                            |        |                             |       |
| 大塚蒸留水 .....                | 87     | 【 ナ 】                       |       |
| 大塚生食注 .....                | 85     | ネオフィリン注点滴用バッグ250mg.....     | 82    |
| 大塚糖液5% .....               | 85     |                             |       |
| オキファスト注50mg.....           | 87     |                             |       |
|                            |        | 【 ハ 】                       |       |
| 【 カ 】                      |        | ハイスコ皮下注0.5mg .....          | 80    |
| ガスター注射液20mg.....           | 81     |                             |       |
|                            |        | ビーフリード輸液.....               | 86    |
| 静注用キシロカイン2% .....          | 82     | ヒベルナ注25mg .....             | 87    |
|                            |        |                             |       |
| ケタラール静注用200mg .....        | 79     | 5-FU注1000mg .....           | 88    |
|                            |        | フェンタニル注射液0.25mg「ヤンセン」 ..... | 87    |
| 【 サ 】                      |        | ブスコパン注20mg.....             | 80    |
| ザンタック注射液50mg .....         | 81     | プリンペラン注射液10mg .....         | 83    |
| サンドスタチン皮下注用100μg.....      | 81     | 水溶性プレドニン50mg.....           | 81    |
|                            |        |                             |       |
| 静注用キシロカイン2% .....          | 82     | 【 マ 】                       |       |
|                            |        | モルヒネ塩酸塩注射液50mg「シオノギ」 .....  | 87    |
| 水溶性プレドニン50mg .....         | 81     |                             |       |
|                            |        | 【 ラ 】                       |       |
| セレネース注5mg .....            | 79, 80 | ラシックス注20mg.....             | 83    |
|                            |        |                             |       |
| ソマバート皮下注用10mg.....         | 82     | リンデロン注4mg(0.4%).....        | 83 84 |
| ゾメタ点滴静注4mg/5mL .....       | 86     |                             |       |
| ソルダクトン静注用100mg.....        | 82     | ロピオン静注50mg.....             | 80    |
| ソルデム3輸液 .....              | 86     | ロヒプノール静注用2mg .....          | 80    |
| ソルデム3A輸液.....              | 86     |                             |       |

| 配合剤           |  |                 |     | 配合<br>方法 | 試験<br>期間 | 試験<br>項目   | 保存期間              |          |          |                    |                    |          |
|---------------|--|-----------------|-----|----------|----------|------------|-------------------|----------|----------|--------------------|--------------------|----------|
| 分類            | 販売名（会社名）   | 試験実施<br>年月      | 配合量 |          |          |            | 0 時間              | 6 時間     | 24 時間    | 48 時間              | 3 日                | 5 日      |
| 神経系及び感覚器官用医薬品 | アタラックス-P注射液<br>(50mg/mL) <sup>#1, 2</sup><br>(ファイザー)<br>1 mL | 2011.<br>3 ～ 9  | 1 管 | II       | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明          | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | —                  | —        |
|               |  |                 |     |          |          | pH         | 5.16              | 5.17     | 5.17     | 5.18               | —                  | —        |
|               |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100               | 99.7     | 100.5    | 100.3              | —                  | —        |
|               |  |                 |     |          | 5 日      | 性状         | 無色<br>澄明          | —        | —        | —                  | 無色<br>澄明           | 無色<br>澄明 |
|               |  |                 |     |          |          | pH         | 5.17              | —        | —        | —                  | 5.19               | 5.21     |
|               |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100               | —        | —        | —                  | 99.8               | 100.3    |
|               | ケタラル<br>静注用200mg <sup>#1</sup><br>(第一三共プロファーマー第一三共)<br>20 mL | 2011.<br>3 ～ 9  | 1 瓶 | II       | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明          | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | —                  | —        |
|               |  |                 |     |          |          | pH         | 5.25              | 5.22     | 5.21     | 5.17               | —                  | —        |
|               |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100               | 99.3     | 99.8     | 99.0               | —                  | —        |
|               |  |                 |     |          | 5 日      | 性状         | 無色<br>澄明          | —        | —        | —                  | 無色<br>澄明           | 無色<br>澄明 |
|               |  |                 |     |          |          | pH         | 5.25              | —        | —        | —                  | 5.17               | 5.12     |
|               |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100               | —        | —        | —                  | 99.8               | 98.1     |
|               | セレネース注5mg <sup>#1, 2</sup><br>(大日本住友)<br>1 mL<br>【性状変化】      | 2012.<br>9 ～ 10 | 1 管 | IX       | 16 時間    | 性状         | 結晶析出 <sup>注</sup> |          |          |                    |                    |          |
|               |  |                 | 2 管 | X        |          | 性状         | 結晶析出 <sup>注</sup> |          |          |                    |                    |          |
|               |  | 2011.<br>3 ～ 9  | 1 管 | II       | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明          | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | —                  | —        |
|               |  |                 |     |          |          | pH         | 4.16              | 4.16     | 4.20     | 4.19               | —                  | —        |
|               |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100               | 99.4     | 96.7     | 95.9               | —                  | —        |
|               |  | 2014.<br>5 ～ 6  | 5 管 | XI       | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明          | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色澄明<br>白色結晶<br>析出 | —                  | —        |
|               |  |                 |     |          |          | pH         | 3.84              | —        | —        | 3.94               | —                  | —        |
|               |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100               | 100.0    | 101.0    | 99.3               | —                  | —        |
|               |  |                 | 2 管 | XII      | 3 日      | 性状         | 無色<br>澄明          | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | 無色澄明<br>白色結晶<br>析出 | —        |
|               |  |                 |     |          |          | pH         | 4.18              | —        | —        | —                  | 4.31               | —        |
|               |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100               | 99.7     | 100.5    | 100.2              | 100.4              | —        |
|               |  |                 | 1 管 | XIII     |          | 性状         | 無色<br>澄明          | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | 無色<br>澄明           | —        |
|               |  |                 |     |          |          | pH         | 4.63              | —        | —        | —                  | 4.72               | —        |
|               |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100               | 102.6    | 102.3    | 100.7              | 100.8              | —        |

残存率（％）：0時間（配合直後）を100％として算出

注：配合後16時間静置した後に、種結晶を加えることにより確認された。

#1：中枢神経抑制剤

#2：抗コリン作用を有する薬剤

| 配合剤           |   |                 |     | 配合<br>方法 | 試験<br>期間 | 試験<br>項目   | 保存期間       |            |            |            |          |          |
|---------------|---|-----------------|-----|----------|----------|------------|------------|------------|------------|------------|----------|----------|
| 分類            | 販売名（会社名）  | 試験実施<br>年月      | 配合量 |          |          |            | 0 時間       | 6 時間       | 24 時間      | 48 時間      | 3 日      | 5 日      |
| 神経系及び感覚器官用医薬品 | セレネース注5mg <sup>#1,2</sup><br>（大日本住友）<br>1 mL      | 2011.<br>3 ～ 9  | 1 管 | Ⅱ        | 5 日      | 性状         | 無色<br>澄明   | —          | —          | —          | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 |
|               |   |                 |     |          |          | pH         | 4.20       | —          | —          | —          | 4.15     | 4.20     |
|               |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100        | —          | —          | —          | 95.8     | 92.6     |
|               | トラベルミン注 <sup>#1,2</sup><br>（エーザイ）<br>1 mL         | 2011.<br>3 ～ 9  | 1 管 | Ⅱ        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | pH         | 5.44       | 5.47       | 5.45       | 5.48       | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100        | 100.0      | 99.7       | 100.1      | —        | —        |
|               |   |                 |     |          | 5 日      | 性状         | 無色<br>澄明   | —          | —          | —          | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 |
|               |   |                 |     |          |          | pH         | 5.44       | —          | —          | —          | 5.48     | 5.49     |
|               |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100        | —          | —          | —          | 100.6    | 100.6    |
|               | ドルミカム注射液<br>10mg <sup>#1</sup><br>（アステラス）<br>2 mL | 2011.<br>3 ～ 9  | 1 管 | Ⅱ        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | pH         | 4.43       | 4.43       | 4.43       | 4.44       | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100        | 99.8       | 100.6      | 100.3      | —        | —        |
|               | ハイスコ皮下注<br>0.5mg <sup>#1,2</sup><br>（杏林）<br>1 mL  | 2011.<br>3 ～ 9  | 1 管 | Ⅱ        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | pH         | 5.43       | 5.43       | 5.44       | 5.46       | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100        | 99.9       | 100.5      | 100.3      | —        | —        |
|               | ブスコパン注<br>20mg <sup>#1,2</sup><br>（サノフィ）<br>1 mL  | 2011.<br>7 ～ 11 | 1 管 | Ⅱ        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | pH         | 5.52       | 5.51       | 5.46       | 5.49       | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100        | 99.8       | 99.6       | 100.7      | —        | —        |
|               | ロピオン静注50mg<br>（科研）<br>5 mL                        | 2011.<br>3 ～ 9  | 1 管 | Ⅱ        | 48 時間    | 性状         | 白色の<br>乳濁液 | 白色の<br>乳濁液 | 白色の<br>乳濁液 | 白色の<br>乳濁液 | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | pH         | 5.33       | 5.33       | 5.33       | 5.31       | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100        | 99.9       | 99.2       | 98.5       | —        | —        |
|               | ロヒプノール静注用<br>2mg <sup>#1</sup><br>（エーザイ）<br>1 mL  | 2011.<br>7 ～ 11 | 1 管 | Ⅱ        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | pH         | 5.20       | 5.22       | 5.19       | 5.20       | —        | —        |
|               |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100        | 99.8       | 99.4       | 98.6       | —        | —        |

残存率（％）：0 時間（配合直後）を 100％として算出

＃1：中枢神経抑制剤

＃2：抗コリン作用を有する薬剤

| 配合剤            |  |                 |     | 配合<br>方法 | 試験<br>期間 | 試験<br>項目   | 保存期間     |          |          |          |          |          |
|----------------|--|-----------------|-----|----------|----------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 分類             | 販売名（会社名）   | 試験実施<br>年月      | 配合量 |          |          |            | 0 時間     | 6 時間     | 24 時間    | 48 時間    | 3 日      | 5 日      |
| 個々の<br>器官系用医薬品 | イミグラン注3<br>（グラクソ・スミス<br>クライン）<br>1 mL            | 2011.<br>7 ～ 11 | 1 管 | Ⅱ        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|                |  |                 |     |          |          | pH         | 5.00     | 4.99     | 4.97     | 4.94     | —        | —        |
|                |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | 99.8     | 99.3     | 100.3    | —        | —        |
|                | ガスター注射液20mg<br>（アステラス）<br>2 mL                   | 2011.<br>7 ～ 11 | 1 管 | Ⅱ        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|                |  |                 |     |          |          | pH         | 5.91     | 5.93     | 5.95     | 5.98     | —        | —        |
|                |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | 99.6     | 99.7     | 99.8     | —        | —        |
|                | ザンタック<br>注射液50mg<br>（グラクソ・スミス<br>クライン）<br>2 mL   | 2011.<br>7 ～ 11 | 1 管 | Ⅱ        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|                |  |                 |     |          |          | pH         | 6.74     | 6.72     | 6.78     | 6.74     | —        | —        |
|                |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | 99.7     | 99.8     | 100.2    | —        | —        |
|                | サンドスタチン<br>皮下注用100μg<br>（ノバルティスファ<br>ーマ）<br>1 mL | 2011.<br>7 ～ 11 | 1 管 | Ⅱ        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|                |  |                 |     |          |          | pH         | 4.61     | 4.61     | 4.61     | 4.61     | —        | —        |
|                |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | 99.8     | 101.3    | 99.5     | —        | —        |
|                |  |                 |     |          | 5 日      | 性状         | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 |
|                |  |                 |     |          |          | pH         | 4.61     | —        | —        | —        | 4.63     | 4.62     |
|                |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | —        | —        | —        | 99.0     | 98.8     |
|                | 水溶性プレドニン<br>50mg<br>（塩野義）                        | 2011.<br>3 ～ 9  | 1 管 | Ⅲ        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|                |  |                 |     |          |          | pH         | 6.54     | 6.53     | 6.55     | 6.54     | —        | —        |
|                |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | 100.1    | 98.2     | 98.6     | —        | —        |
|                |  |                 |     |          | 5 日      | 性状         | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 |
|                |  |                 |     |          |          | pH         | 6.57     | —        | —        | —        | 6.48     | 6.49     |
|                |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | —        | —        | —        | 99.7     | 98.3     |

残存率（%）：0 時間（配合直後）を 100%として算出

| 配合剤        |  |                 |     | 配合<br>方法 | 試験<br>期間 | 試験<br>項目   | 保存期間     |          |          |          |          |          |
|------------|--|-----------------|-----|----------|----------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 分類         | 販売名（会社名）   | 試験実施<br>年月      | 配合量 |          |          |            | 0 時間     | 6 時間     | 24 時間    | 48 時間    | 3 日      | 5 日      |
| 個々の器官系用医薬品 | 静注用キシロカイン<br>2%<br>（アスペンジャパン）<br>5 mL                    | 2011.<br>7 ～ 11 | 1 管 | II       | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | pH         | 6.30     | 6.29     | 6.30     | 6.30     | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | 100.1    | 101.4    | 98.7     | —        | —        |
|            |  |                 |     |          | 5 日      | 性状         | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 |
|            |  |                 |     |          |          | pH         | 6.29     | —        | —        | —        | 6.28     | 6.28     |
|            |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | —        | —        | —        | 99.1     | 99.0     |
|            | ソマバート皮下注用<br>10mg<br>（ファイザー）                             | 2011.<br>7 ～ 11 | 1 瓶 | V        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | pH         | 6.39     | 6.38     | 6.35     | 6.36     | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | 99.8     | 99.6     | 100.8    | —        | —        |
|            | ソルダクトン静注用<br>100mg<br>（ファイザー）                            | 2011.<br>7 ～ 11 | 1 管 | IV       | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | pH         | 8.46     | 8.45     | 8.42     | 8.45     | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | 99.6     | 99.3     | 100.0    | —        | —        |
|            | タガメット注射液<br>200mg <sup>#1</sup><br>（大日本住友）<br>2 mL       | 2011.<br>7 ～ 11 | 1 管 | II       | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | pH         | 5.82     | 5.82     | 5.85     | 5.85     | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | 99.7     | 100.1    | 100.2    | —        | —        |
|            | デカドロン注射液<br>1.65mg <sup>#2</sup><br>（アスペンジャパン）<br>0.5 mL | 2011.<br>3 ～ 9  | 1 管 | II       | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | pH         | 6.60     | 6.55     | 6.52     | 6.49     | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | 100.5    | 99.0     | 99.5     | —        | —        |
|            |  |                 |     |          | 5 日      | 性状         | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 |
|            |  |                 |     |          |          | pH         | 6.63     | —        | —        | —        | 6.44     | 6.47     |
|            |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | —        | —        | —        | 100.8    | 99.8     |
|            | ネオフィリン注<br>点滴用バッグ250mg<br>（エーザイ）<br>250 mL               | 2011.<br>7 ～ 11 | 1 袋 | I        | 48 時間    | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | pH         | 8.85     | 8.83     | 8.84     | 8.83     | —        | —        |
|            |  |                 |     |          |          | 残存率<br>(%) | 100      | 99.8     | 97.7     | 95.5     | —        | —        |

残存率（％）：0 時間（配合直後）を 100％として算出

＃1：CYP3A4 阻害作用を有する薬剤

＃2：CYP3A4 誘導作用を有する薬剤

| 配合剤        |   |                  |     | 配合<br>方法 | 試験<br>期間 | 試験<br>項目                  | 保存期間       |          |          |                    |          |                    |
|------------|---|------------------|-----|----------|----------|---------------------------|------------|----------|----------|--------------------|----------|--------------------|
| 分類         | 販売名（会社名）  | 試験実施<br>年月       | 配合量 |          |          |                           | 0 時間       | 6 時間     | 24 時間    | 48 時間              | 3 日      | 5 日                |
| 個々の器官系用医薬品 | プリンペラン注射液<br>10mg<br>（アステラス）<br>2 mL<br><br>【pH 低下】<br>【含量低下】 | 2011.<br>3 ～ 9   | 1 管 | II       | 48 時間    | 性状                        | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | —        | —                  |
|            |   |                  |     |          |          | pH                        | 4.92       | 4.90     | 4.84     | 4.76               | —        | —                  |
|            |   |                  |     |          |          | 残存率<br>（%）                | 100        | 97.4     | 100.5    | 99.7               | —        | —                  |
|            |   |                  |     |          |          | 表示含量<br>（%） <sup>注1</sup> | 77.2       | 75.2     | 77.6     | 77.0               | —        | —                  |
|            |   | 2011.<br>7 ～ 11  | 1 管 | VI       | 48 時間    | 性状                        | 無色<br>澄明   | —        | —        | —                  | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           |
|            |   |                  |     |          |          | pH                        | 4.93       | —        | —        | —                  | 4.74     | 4.61 <sup>注2</sup> |
|            |   |                  |     |          |          | 残存率<br>（%）                | 100        | —        | —        | —                  | 103.7    | 105.4              |
|            |   |                  |     |          |          | 表示含量<br>（%） <sup>注1</sup> | 75.7       | —        | —        | —                  | 78.5     | 79.8               |
|            |   | 2012.<br>10 ～ 12 | 5 管 | XIV      | 48 時間    | 性状                        | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | —        | —                  |
|            |   |                  |     |          |          | pH                        | 5.06       | 5.06     | 5.03     | 5.01               | —        | —                  |
|            |   |                  |     |          |          | 残存率<br>（%）                | 100        | 100.0    | 100.1    | 99.9               | —        | —                  |
|            |   |                  |     |          |          | 表示含量<br>（%） <sup>注1</sup> | 86.6       | 86.6     | 86.7     | 86.5               | —        | —                  |
|            | ラシックス注20mg<br>（サノフイー日医工）<br>2 mL<br><br>【性状変化】<br>【pH 低下】     | 2013. 8          | 1 管 | XV       | 配合直後     | 性状                        | 白い析出物を認めた。 |          |          |                    |          |                    |
|            |   | 2011.<br>7 ～ 11  | 1 管 | II       | 48 時間    | 性状                        | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | —        | —                  |
|            |   |                  |     |          |          | pH                        | 6.13       | 6.10     | 5.94     | 5.72 <sup>注2</sup> | —        | —                  |
|            | リンデロン注<br>4mg(0.4%)<br>（塩野義）<br>1 mL                          | 2011.<br>7 ～ 11  | 1 管 | II       | 48 時間    | 残存率<br>（%）                | 100        | 100.2    | 101.0    | 102.3              | —        | —                  |
|            |   |                  |     |          |          | 性状                        | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | —        | —                  |
|            |   |                  |     |          |          | pH                        | 7.11       | 7.05     | 7.00     | 7.00               | —        | —                  |
|            |   |                  |     |          | 5 日      | 残存率<br>（%）                | 100        | 100.7    | 103.1    | 100.5              | —        | —                  |
|            |   |                  |     |          |          | 性状                        | 無色<br>澄明   | —        | —        | —                  | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           |
|            |   |                  |     |          |          | pH                        | 7.12       | —        | —        | —                  | 7.04     | 6.98               |
|            |   |                  |     |          |          | 残存率<br>（%）                | 100        | —        | —        | —                  | 100.7    | 100.3              |

残存率（%）：0 時間（配合直後）を 100%として算出

注 1：表示含量に対する割合（%）は 0 時間（配合直後）の含量が 90%以下に低下した場合のみ示す。

注 2：pH が 0 時間値より 0.2 以上低下



| 配合剤            |   |                 |     | 配合<br>方法 | 試験<br>期間 | 試験<br>項目       | 保存期間       |            |            |            |
|----------------|---|-----------------|-----|----------|----------|----------------|------------|------------|------------|------------|
| 分類             | 販売名（会社名）  | 試験実施<br>年月      | 配合量 |          |          |                | 0 時間       | 6 時間       | 24 時間      | 48 時間      |
| 個々の<br>器官系用医薬品 | リンデロン注4mg(0.4%)<br>(塩野義)<br>1 mL<br>+大塚生食注 100 mL<br>[プラスチックボトルで<br>の安定性]<br>【pH低下】 | 2010.<br>3 ~ 8  | 1 管 | VI       | 48 時間    | 性状             | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   |
|                |   |                 |     |          |          | pH             | 6.64       | 6.61       | 6.49       | 6.42 注1    |
|                |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%)     | 100        | 101.1      | 101.0      | 101.3      |
| 代謝性医薬品         | アイソボリン点滴静注用<br>25mg<br>(ファイザー)  | 2011.<br>7 ~ 11 | 1 瓶 | IV       | 48 時間    | 性状             | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   |
|                |   |                 |     |          |          | pH             | 5.97       | 6.03       | 5.99       | 6.02       |
|                |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%)     | 100        | 99.8       | 99.6       | 100.6      |
|                | アドナ注（静脈用）<br>25mg<br>(ニプロ ES ファーマ)<br>5 mL  | 2011.<br>7 ~ 11 | 1 管 | II       | 48 時間    | 性状             | 橙黄色<br>澄明  | 橙黄色<br>澄明  | 橙黄色<br>澄明  | 橙黄色<br>澄明  |
|                |   |                 |     |          |          | pH             | 5.45       | 5.45       | 5.45       | 5.45       |
|                |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%)     | 100        | 100.1      | 100.6      | 100.8      |
|                | アミカリック輸液<br>(テルモー田辺三菱)<br>500 mL<br>【含量低下】  | 2011.<br>3 ~ 9  | 1 袋 | I        | 48 時間    | 性状             | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   |
|                |   |                 |     |          |          | pH             | 5.31       | 5.30       | 5.31       | 5.31       |
|                |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%)     | 100        | 97.9       | 97.0       | 95.6       |
|                |   |                 |     |          |          | 表示含量<br>(%) 注2 | 43.6       | 42.7       | 42.3       | 41.7       |
|                | アミノフリード輸液<br>(大塚工場ー大塚製薬)<br>500 mL  | 2011.<br>3 ~ 9  | 1 袋 | I        | 48 時間    | 性状             | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   | 無色<br>澄明   |
|                |   |                 |     |          |          | pH             | 6.71       | 6.62       | 6.56       | 6.58       |
|                |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%)     | 100        | 99.5       | 99.2       | 102.4      |
|                | イントラリポス輸液20%<br>(大塚工場ー大塚製薬)<br>250 mL   | 2011.<br>3 ~ 9  | 1 袋 | I        | 48 時間    | 性状             | 白色の<br>乳濁液 | 白色の<br>乳濁液 | 白色の<br>乳濁液 | 白色の<br>乳濁液 |
|                |   |                 |     |          |          | pH             | 7.45       | 7.44       | 7.42       | 7.41       |
|                |   |                 |     |          |          | 残存率<br>(%)     | 100        | 99.8       | 99.5       | 99.1       |

残存率（％）：0 時間（配合直後）を 100％として算出

注 1：pH が 0 時間値より 0.2 以上低下

注 2：表示含量に対する割合（％）は 0 時間（配合直後）の含量が 90％以下に低下した場合のみ示す。

| 配合剤    |  |                  |      | 配合<br>方法 | 試験<br>期間  | 試験<br>項目   | 保存期間     |          |          |          |          |          |          |          |
|--------|--|------------------|------|----------|-----------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 分類     | 販売名（会社名）   | 試験実施<br>年月       | 配合量  |          |           |            | 0 時間     | 6 時間     | 24 時間    | 48 時間    | 3 日      | 5 日      | 7 日      | 14 日     |
| 代謝性医薬品 | 大塚生食注<br>(大塚工場－大塚製<br>薬)<br>100 mL<br>[携帯型ディスポ<br>ーザブル注入ポ<br>ンプ内での安定<br>性] | 2011.<br>7 ～ 11  | 1 瓶* | Ⅷ        | 48 時<br>間 | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        | —        |
|        |  |                  |      |          |           | pH         | 5.15     | 5.15     | 5.07     | 5.03     | —        | —        | —        | —        |
|        |  |                  |      |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 99.5     | 101.0    | 103.0    | —        | —        | —        | —        |
|        |  |                  |      |          | 5 日       | 性状         | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|        |  |                  |      |          |           | pH         | 5.14     | —        | —        | —        | 5.02     | 4.95     | —        | —        |
|        |  |                  |      |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | —        | —        | —        | 101.1    | 100.7    | —        | —        |
|        | 大塚生食注<br>(大塚工場－大塚製<br>薬)<br>100 mL   | 2012.<br>10 ～ 12 | 1 瓶  | Ⅸ        | 3 日       | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        |
|        |  |                  |      |          |           | pH         | 5.21     | 5.21     | 5.20     | 5.20     | 5.20     | —        | —        | —        |
|        |  |                  |      |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 100.7    | 100.9    | 100.0    | 100.2    | —        | —        | —        |
|        |  |                  |      |          | 7 日       | 性状         | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        | —        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        |
|        |  |                  |      |          |           | pH         | 5.20     | —        | —        | —        | —        | 5.20     | 5.20     | —        |
|        |  |                  |      |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | —        | —        | —        | —        | 99.7     | 100.9    | —        |
|        | 大塚生食注<br>(大塚工場－大塚製<br>薬)<br>500 mL<br>[ソフトバッグで<br>の安定性]                    | 2010.<br>3 ～ 8   | 1 袋  | Ⅰ        | 14 日      | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 |
|        |  |                  |      |          |           | pH         | 5.93     | 5.95     | 5.98     | 5.96     | 5.98     | —        | 5.96     | 5.96     |
|        |  |                  |      |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 100.0    | 100.2    | 99.5     | 101.0    | —        | 100.4    | 100.0    |
|        |  |                  |      | Ⅸ        | 14 日      | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 |
|        |  |                  |      |          |           | pH         | 5.59     | 5.59     | 5.57     | 5.56     | 5.56     | —        | 5.54     | 5.55     |
|        |  |                  |      |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 99.8     | 100.0    | 99.7     | 100.4    | —        | 99.4     | 99.3     |
|        | 大塚糖液 5%<br>(大塚工場－大塚製<br>薬)<br>500 mL<br>[ソフトバッグで<br>の安定性]                  | 2010.<br>3 ～ 8   | 1 袋  | Ⅰ        | 48 時<br>間 | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        | —        |
|        |  |                  |      |          |           | pH         | 4.94     | 4.95     | 4.86     | 4.89     | —        | —        | —        | —        |
|        |  |                  |      |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 99.6     | 100.2    | 99.4     | —        | —        | —        | —        |

\*：1 瓶 100 mL のうち，40 mL を配合

残存率（％）：0 時間（配合直後）を 100％として算出

| 配合剤    |  |                  |     | 配合<br>方法 | 試験<br>期間  | 試験<br>項目   | 保存期間     |          |           |          |          |          |          |
|--------|--|------------------|-----|----------|-----------|------------|----------|----------|-----------|----------|----------|----------|----------|
| 分類     | 販売名（会社名）                                   | 試験実施<br>年月       | 配合量 |          |           |            | 0 時間     | 6 時間     | 24 時<br>間 | 48 時間    | 3 日      | 5 日      | 7 日      |
| 代謝性医薬品 | ゾメタ点滴静注<br>4mg/5mL<br>(ノバルティスファーマ)<br>5 mL | 2011.<br>7 ~ 11  | 1 瓶 | II       | 48 時<br>間 | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明  | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | pH         | 5.95     | 5.95     | 5.95      | 5.95     | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 99.9     | 99.6      | 99.2     | —        | —        | —        |
|        | ソルデム3輸液<br>(テルモ)<br>500 mL                 | 2011.<br>3 ~ 9   | 1 袋 | I        | 48 時<br>間 | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明  | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | pH         | 6.12     | 6.11     | 6.09      | 6.15     | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 100.3    | 99.6      | 99.8     | —        | —        | —        |
|        | ソルデム3A輸液<br>(テルモ)<br>200 mL                | 2012.<br>10 ~ 12 | 1 袋 | IX       | 48 時<br>間 | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明  | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | pH         | 5.85     | 5.84     | 5.84      | 5.84     | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 100.1    | 100.8     | 99.5     | —        | —        | —        |
|        | ソルデム3A輸液<br>(テルモ)<br>1000 mL               | 2012.<br>10 ~ 12 | 1 袋 | IX       | 48 時<br>間 | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明  | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | pH         | 5.98     | 5.98     | 5.97      | 5.97     | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 99.9     | 100.2     | 99.5     | —        | —        | —        |
|        | テルモ糖注5%<br>(テルモ)<br>100 mL                 | 2012.<br>10 ~ 12 | 1 袋 | IX       | 3 日       | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明  | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | pH         | 5.48     | 5.47     | 5.48      | 5.49     | 5.47     | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 100.0    | 100.1     | 99.5     | 99.4     | —        | —        |
|        |  |                  |     |          | 7 日       | 性状         | 無色<br>澄明 | —        | —         | —        | —        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 |
|        |  |                  |     |          |           | pH         | 5.48     | —        | —         | —        | —        | 5.48     | 5.48     |
|        |  |                  |     |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | —        | —         | —        | —        | 99.2     | 100.3    |
|        | トランサミン注10%<br>(第一三共)<br>2.5 mL             | 2011.<br>7 ~ 11  | 1 管 | II       | 48 時<br>間 | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明  | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | pH         | 6.79     | 6.78     | 6.79      | 6.79     | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 100.0    | 99.8      | 99.9     | —        | —        | —        |
|        | ビーフリード輸液<br>(大塚工場—大塚製薬)<br>500 mL          | 2011.<br>3 ~ 9   | 1 袋 | I        | 48 時<br>間 | 性状         | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明  | 無色<br>澄明 | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | pH         | 6.69     | 6.69     | 6.71      | 6.70     | —        | —        | —        |
|        |  |                  |     |          |           | 残存率<br>(%) | 100      | 99.7     | 99.7      | 99.8     | —        | —        | —        |

残存率 (%) : 0 時間（配合直後）を 100%として算出

| 配合剤           |  |                 |      | 配合<br>方法 | 試験<br>期間  | 試験<br>項目                  | 保存期間     |          |                    |                    |          |          |          |          |
|---------------|--|-----------------|------|----------|-----------|---------------------------|----------|----------|--------------------|--------------------|----------|----------|----------|----------|
| 分類            | 販売名（会社名）   | 試験実施<br>年月      | 配合量  |          |           |                           | 0 時間     | 6 時間     | 24 時間              | 48 時間              | 3 日      | 5 日      | 7 日      | 14 日     |
| 組織細胞機能用医薬品    | ヒベルナ注25mg <sup>#1, 2</sup><br>(田辺三菱)<br>1 mL<br>【pH 低下】<br>【含量低下】    | 2011.<br>7 ~ 11 | 1 管  | II       | 48 時<br>間 | 性状                        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 微紫色<br>澄明          | 淡紫色<br>澄明          | —        | —        | —        | —        |
|               |  |                 |      |          |           | pH                        | 5.82     | 5.74     | 4.35 <sup>注2</sup> | 4.20 <sup>注2</sup> | —        | —        | —        | —        |
|               |  |                 |      |          |           | 残存率<br>(%)                | 100      | 100.2    | 115.8              | 113.1              | —        | —        | —        | —        |
|               |  |                 |      |          |           | 表示含量<br>(%) <sup>注1</sup> | 82.9     | 83.1     | 96.0               | 93.8               | —        | —        | —        | —        |
| 治療を主目的としない医薬品 | 大塚蒸留水<br>(大塚工場—大塚製薬)<br>100 mL<br>[プラスチックボトル<br>での安定性]               | 2010.<br>3 ~ 8  | 1 瓶  | XVII     | 14 日      | 性状                        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | 無色<br>澄明           | 無色<br>澄明 | —        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 |
|               |  |                 |      |          |           | pH                        | 5.59     | 5.53     | 5.54               | 5.51               | 5.52     | —        | 5.51     | 5.53     |
|               |  |                 |      |          |           | 残存率<br>(%)                | 100      | 100.1    | 100.2              | 100.1              | 101.0    | —        | 98.7     | 99.5     |
| 麻薬            | オキファスト注50mg<br>(塩野義)<br>5 mL<br>[携帯型ディスポ<br>ーザブル注入ポ<br>ンプ内での安定<br>性] | 2011.<br>7 ~ 11 | 13 管 | VII      | 5 日       | 性状                        | 無色<br>澄明 | —        | —                  | —                  | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | —        | —        |
|               |  |                 |      |          |           | pH                        | 5.13     | —        | —                  | —                  | 5.09     | 5.06     | —        | —        |
|               |  |                 |      |          |           | 残存率<br>(%)                | 100      | —        | —                  | —                  | 98.8     | 100.2    | —        | —        |
|               | フェンタニル注射液<br>0.25mg「ヤンセン」 <sup>#1</sup><br>(ヤンセン)<br>5 mL            | 2011.<br>7 ~ 11 | 1 管  | II       | 48 時<br>間 | 性状                        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | 無色<br>澄明           | —        | —        | —        | —        |
|               |  |                 |      |          |           | pH                        | 5.35     | 5.37     | 5.37               | 5.36               | —        | —        | —        | —        |
|               |  |                 |      |          |           | 残存率<br>(%)                | 100      | 99.6     | 98.8               | 98.8               | —        | —        | —        | —        |
|               | モルヒネ塩酸塩注射液<br>50mg「シオノギ」 <sup>#1, 2</sup><br>(塩野義)<br>5 mL           | 2013. 3         | 4 管  | XVI      | 24 時<br>間 | 性状                        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | —                  | —        | —        | —        | —        |
|               |  |                 |      |          |           | pH                        | 4.60     | 4.59     | 4.60               | —                  | —        | —        | —        | —        |
|               |  |                 |      |          |           | 残存率<br>(%)                | 100      | 99.9     | 100.2              | —                  | —        | —        | —        | —        |
|               |  | 2011.<br>7 ~ 11 | 1 管  | II       | 48 時<br>間 | 性状                        | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明           | 無色<br>澄明           | —        | —        | —        | —        |
|               |  |                 |      |          |           | pH                        | 4.59     | 4.59     | 4.61               | 4.59               | —        | —        | —        | —        |
|               |  |                 |      |          |           | 残存率<br>(%)                | 100      | 99.6     | 98.8               | 98.7               | —        | —        | —        | —        |

残存率 (%) : 0 時間 (配合直後) を 100% として算出

注 1 : 表示含量に対する割合 (%) は 0 時間 (配合直後) の含量が 90% 以下に低下した場合のみ示す。

注 2 : pH が 0 時間値より 0.2 以上低下


#1 : 中枢神経抑制剤


#2 : 抗コリン作用を有する薬剤

| 配合剤        |   |            |      | 配合<br>方法 | 試験<br>期間 | 試験<br>項目 | 保存期間     |          |          |                |             |                      |
|------------|---|------------|------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------------|-------------|----------------------|
| 分類         | 販売名（会社名）                                  | 試験実施<br>年月 | 配合量  |          |          |          | 0 時間     | 0.5 時間   | 1 時間     | 2 時間           | 3 時間        | 19 時間                |
| 組織細胞機能用医薬品 | 5-FU注1000mg<br>（協和キリン）<br>20 mL<br>【性状変化】 | 2018. 4    | 1 瓶* | XVIII    | 19 時間    | 性状       | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | 無色<br>澄明 | ごくわずかな<br>結晶析出 | 微小の針状<br>結晶 | 試験管底面<br>に針状結晶<br>の塊 |

\*：1 瓶 20 mL のうち、5 mL を配合

®：オキファスト及び OXIFAST はムンディファーマの登録商標です。

製造販売元  
 **シオノギファーマ株式会社**  
大阪府摂津市三島2-5-1  
SHIONOGI

販売元  
 **塩野義製薬株式会社**  
大阪市中央区道修町3-1-8  
SHIONOGI

提携  
 **ムンディファーマ B.V.**