

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

モルヒネ系製剤

日本薬局方 モルヒネ塩酸塩注射液

モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」

モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」

モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」

MORPHINE HYDROCHLORIDE INJECTION 10 mg, 50 mg & 200 mg

剤形	水性の注射剤		
製剤の規制区分	劇薬、麻薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	10mg：1管（1mL）中モルヒネ塩酸塩水和物 10mg 含有 50mg：1管（5mL）中モルヒネ塩酸塩水和物 50mg 含有 200mg：1管（5mL）中モルヒネ塩酸塩水和物 200mg 含有		
一般名	和名：モルヒネ塩酸塩水和物（JAN） 洋名：Morphine Hydrochloride Hydrate（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	10mg 50mg 200mg	製造販売承認年月日 2009年3月10日 (販売名変更による)	薬価基準収載年月日 1950年9月1日 1995年6月2日 2001年7月6日 販売開始年月日 1948年3月1日 1995年6月16日 2001年8月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 武田薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	武田薬品工業株式会社 くすり相談室 フリーダイヤル 0120-566-587 受付時間 9：00～17：30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.takedamed.com/		

本IFは2024年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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、IF 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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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IF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、IF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

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IF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IF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。

IF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IF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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IF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

IF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。IF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・表現には薬機法の広告規則や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、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IF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、IFを活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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的特性.....	2
3. 製品の製剤学的特性.....	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	3
(1) 承認条件.....	3
(2) 流通・使用上の制限事項.....	3
6. RMP の概要.....	3

II. 名称に関する項目

1. 販売名.....	4
(1) 和名.....	4
(2) 洋名.....	4
(3) 名称の由来.....	4
2. 一般名.....	4
(1) 和名（命名法）.....	4
(2) 洋名（命名法）.....	4
(3) ステム（stem）.....	4
3. 構造式又は示性式.....	4
4. 分子式及び分子量.....	4
5. 化学名（命名法）又は本質.....	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	5

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質.....	6
(1) 外観・性状.....	6
(2) 溶解性.....	6
(3) 吸湿性.....	6
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点.....	6
(5) 酸塩基解離定数.....	6
(6) 分配係数.....	6
(7) その他の主な示性値.....	6
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	7
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	7

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形.....	8
(1) 剤形の区別.....	8
(2) 製剤の外観及び性状.....	8
(3) 識別コード.....	8
(4) 製剤の物性.....	8
(5) その他.....	8
2. 製剤の組成.....	8
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤.....	8
(2) 電解質等の濃度.....	8
(3) 熱量.....	8

3. 添付溶解液の組成及び容量.....	8
4. 力価.....	9
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	9
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	9
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	11
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	11
9. 溶出性.....	25
10. 容器・包装.....	26
(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.....	26
(2) 包装.....	26
(3) 予備容量.....	26
(4) 容器の材質.....	26
11. 別途提供される資材類.....	26
12. その他.....	26
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果.....	27
2. 効能又は効果に関連する注意.....	27
3. 用法及び用量.....	28
(1) 用法及び用量の解説.....	28
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....	28
4. 用法及び用量に関連する注意.....	29
5. 臨床成績.....	30
(1) 臨床データパッケージ.....	30
(2) 臨床薬理試験.....	30
(3) 用量反応探索試験.....	30
(4) 検証的試験.....	30
(5) 患者・病態別試験.....	31
(6) 治療的使用.....	31
(7) その他.....	31
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.....	32
2. 薬理作用.....	32
(1) 作用部位・作用機序.....	32
(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	33
(3) 作用発現時間・持続時間.....	33
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移.....	34
(1) 治療上有効な血中濃度.....	34
(2) 臨床試験で確認された血中濃度.....	34
(3) 中毒域.....	39
(4) 食事・併用薬の影響.....	39
2. 薬物速度論的パラメータ.....	39
(1) 解析方法.....	39
(2) 吸収速度定数.....	39
(3) 消失速度定数.....	39
(4) クリアランス.....	40

(5) 分布容積.....	40
(6) その他.....	40
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	40
(1) 解析方法.....	40
(2) パラメータ変動要因.....	40
4. 吸収.....	41
5. 分布.....	41
(1) 血液－脳関門通過性.....	41
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	41
(3) 乳汁への移行性.....	43
(4) 髄液への移行性.....	44
(5) その他の組織への移行性.....	46
(6) 血漿蛋白結合率.....	47
6. 代謝.....	47
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	47
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率.....	47
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	47
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	48
7. 排泄.....	48
8. トランスポーターに関する情報.....	48
9. 透析等による除去率.....	49
10. 特定の背景を有する患者.....	50
11. その他.....	51

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由.....	52
2. 禁忌内容とその理由.....	52
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	53
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	53
5. 重要な基本的注意とその理由.....	53
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	54
(1) 合併症・既往歴等のある患者.....	54
(2) 腎機能障害患者.....	56
(3) 肝機能障害患者.....	56
(4) 生殖能を有する者.....	56
(5) 妊婦.....	56
(6) 授乳婦.....	56
(7) 小児等.....	56
(8) 高齢者.....	57
7. 相互作用.....	57
(1) 併用禁忌とその理由.....	57
(2) 併用注意とその理由.....	57
8. 副作用.....	58
(1) 重大な副作用と初期症状.....	58
(2) その他の副作用.....	59
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	61
10. 過量投与.....	61
11. 適用上の注意.....	62

12. その他の注意.....	63
(1) 臨床使用に基づく情報.....	63
(2) 非臨床試験に基づく情報.....	63
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験.....	64
(1) 薬効薬理試験.....	64
(2) 安全性薬理試験.....	64
(3) その他の薬理試験.....	64
2. 毒性試験.....	65
(1) 単回投与毒性試験.....	65
(2) 反復投与毒性試験.....	65
(3) 遺伝毒性試験.....	65
(4) がん原性試験.....	65
(5) 生殖発生毒性試験.....	65
(6) 局所刺激性試験.....	65
(7) その他の特殊毒性.....	66
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分.....	67
2. 有効期間.....	67
3. 包装状態での貯法.....	67
4. 取扱い上の注意.....	67
5. 患者向け資材.....	67
6. 同一成分・同効薬.....	67
7. 国際誕生年月日.....	67
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.....	68
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.....	68
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	69
11. 再審査期間.....	69
12. 投薬期間制限に関する情報.....	69
13. 各種コード.....	69
14. 保険給付上の注意.....	69
X I . 文献	
1. 引用文献.....	70
2. その他の参考文献.....	72
X II . 参考資料	
1. 主な外国での発売状況.....	73
2. 海外における臨床支援情報.....	73
X III . 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.....	74
(1) 粉砕.....	74
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	74
2. その他の関連資料.....	74

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

モルヒネは、一般に 1805 年ドイツの薬剤師 Sertürner F.W.により、初めてあへんから抽出単離されたといわれている。その後、1925 年 Gulland J.M.と Robinson R.がその構造式を提案し、1952 年米国の Gates M.らにより全合成が成功し、その構造が確定した。

モルヒネは種々の薬理作用を有し、特に、鎮痛作用については古くより痛みの軽減を期待して利用されてきた。当社では 1925 年より 1 管 1mL 中にモルヒネ塩酸塩水和物 10mg 含有の注射剤を発売し、その後、発売を一時中断したが、1948 年に再開した。

一方、外国では 1980 年代から、特に末期癌患者の疼痛緩和並びに quality of life (QOL) の向上を目的として、モルヒネ注射液の持続注入法が行われており、特に英国などのホスピスでは持続皮下注が多用されている。わが国でも、1986 年、WHO から「がん疼痛治療法」が発表されてのち、末期癌患者の疼痛緩和にモルヒネが広く使用されるようになり、その結果、新しい鎮痛法としての持続点滴静注及び持続皮下注が急速に普及し、従来の承認用量を大幅に上回る用量が投与されるようになった。

しかし、わが国ではこれらの持続注入法に対応する製剤として、日本薬局方「モルヒネ塩酸塩注射液」があるが、1 管 1mL 中モルヒネ塩酸塩水和物 10mg 含有の製剤しか発売されておらず、高用量を投与する場合には多数のアンプルカットが必要となり、調製に手間がかかること、また、保管スペースもそれだけ必要となることから、癌患者に限り、必要量投与への用法・用量の変更及びより便利な大用量または高濃度製剤の必要性が実地診療の場から強く要望されてきた。

臨床試験は、モルヒネ塩酸塩水和物が麻薬製剤であり、また、モルヒネ塩酸塩注射液が癌患者の疼痛治療に使用されていることから、第 I 相、第 II 相試験は実施せず、第 III 相試験を実施した。臨床試験の結果から、モルヒネ塩酸塩注射液は持続点滴静注又は持続皮下注による癌疼痛の治療において有用性が認められ、1995 年 3 月 8 日に「激しい疼痛を伴う各種癌における鎮痛」に対する効能・効果及び持続点滴静注又は持続皮下注の用法・用量並びに 50mg/5mL 製剤の承認をうけた。

その後、モルヒネの血中濃度を維持するためには、24 時間持続点滴静注が必要となるが、この方法は、必要以上に患者の行動を制限し、また、夜間の睡眠が妨げられることから、化学療法等の 24 時間持続点滴静注の必要がない患者のモルヒネ投与においては、患者への行動制限を強いることの少ない持続皮下注が推奨されてきた。しかし、持続皮下注では 1 カ所からの投与可能な最大用量は 1 日およそ 24mL といわれ、1%モルヒネ塩酸塩注射液では 1 日のモルヒネ塩酸塩水和物投与量が 240mg までの患者に限られる等の理由から、更に高濃度製剤の開発が望まれ、2001 年 2 月 14 日に 200mg/5mL (4%) 製剤が承認を受けた。

2004 年 12 月 7 日にモルヒネ塩酸塩注射液 10mg・50mg が「激しい疼痛時における鎮痛」「中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛」に対して、硬膜外及びくも膜下投与で、用法・用量が追加承認され、モルヒネ塩酸塩注射液 200mg を含めて皮下及び静脈内投与の効能・効果が「激しい疼痛を伴う各種癌における鎮痛」から「中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛」に変更された。

さらに、医療事故防止の観点から、販売名を「塩酸モルヒネ注射液」から「モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」」、「モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」」、「モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」」に変更して、2009 年 3 月 10 日に承認された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) オピオイド受容体を介して作用を示し、意識や運動系及び痛み以外の知覚に影響を及ぼさない量で痛覚を選択的に抑制する。

(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)

- (2) 延髄の咳中枢を抑制することにより、鎮咳作用を示す。

(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)

- (3) 末梢では消化管に作用し、胃・腸管運動の抑制、胃液、胆汁、膵液分泌の減少、肛門括約筋の緊張を高め、強い止瀉作用を示す。

(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)

- (4) 激しい疼痛時における鎮痛・鎮静、激しい咳嗽発作における鎮咳、激しい下痢症状の改善及び手術後等の腸管蠕動運動の抑制、麻酔前投薬、麻酔の補助、中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛に対し、皮下及び静脈内投与で有用性が認められている。

(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

- (5) 激しい疼痛時における鎮痛、中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛に対し、硬膜外及びくも膜下投与で有用性が認められている(モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」)。

(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

- (6) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。(再審査対象外)

なお、重大な副作用として依存性、呼吸抑制、錯乱、せん妄、無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫、炎症性腸疾患の患者に投与した場合、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸があらわれることが報告されている。

(「V. 5. (6)治療的使用」及び「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

モルヒネ塩酸塩水和物 10mg/1mL (1%) 製剤、50mg/5mL (1%) 製剤及び 200mg/5mL (4%) 製剤があり、用途により使い分けが可能である。

(「I. 1. 開発の経緯」の項参照)

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 診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項 について(令和4年3月4日付、保医発0304第1号)(「X. 14. 保険給付上の注意」の項参照)	有

(2024年11月時点)

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

モルヒネ塩酸塩注射液 10mg 「タケダ」
モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 「タケダ」
モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 「タケダ」

(2) 洋名

MORPHINE HYDROCHLORIDE INJECTION 10mg
MORPHINE HYDROCHLORIDE INJECTION 50mg
MORPHINE HYDROCHLORIDE INJECTION 200mg

(3) 名称の由来

日本薬局方による。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

モルヒネ塩酸塩水和物（JAN）

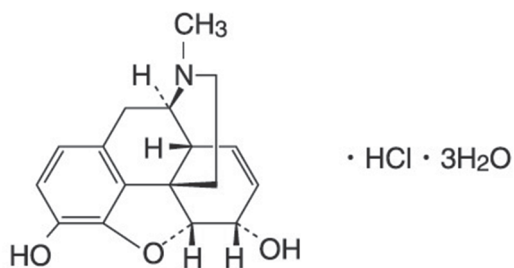
(2) 洋名（命名法）

Morphine Hydrochloride Hydrate（JAN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₉NO₃ • HCl • 3H₂O

分子量：375.84

5. 化学名（命名法）又は本質

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-3,6-diol monohydrochloride trihydrate（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸モルヒネ、モルヒネ塩酸塩

開発コード：MH-15（モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 「タケダ」）、
MH-200（モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 「タケダ」）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である¹⁾。

(2) 溶解性

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (95) に溶けにくい¹⁾。

■本品 1g を溶解するのに必要な溶媒量²⁾

溶 媒	必要量
ギ酸	約 1.5mL
水	17.5mL
水 (熱湯)	0.5mL
メタノール	約 80mL
エタノール (95)	52mL
温エタノール (95) (60℃)	6mL
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 200℃ (分解)³⁾

(5) 酸塩基解離定数

pKa (20℃)：8.0、9.9 (モルヒネ)³⁾

(6) 分配係数

LogP (octanol/pH7.4)：-0.1 (モルヒネ)³⁾

LogP [octanol/phosphate buffer、pH7.4 (21℃)]：-0.06 (モルヒネ)⁴⁾

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-111~-116° (脱水物に換算したもの 0.5g、水、25mL、100mm)¹⁾

pH：本品 0.10g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.0~6.0 である¹⁾。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

- (1) 本品は光によって徐々に黄褐色を帯びる¹⁾。
(2) 水溶液として安定な pH 域：酸性領域（pH2.5～5.0）では比較的安定であるが、中性及びアルカリ性領域で室温で急速に分解し、沈殿の原因となる³⁾。
(3)

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃、60%RH	ポリエチレン袋+ブリキ缶	60 ヶ月	変化なし

(武田薬品・ファーマシューティカルサイエンス)

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「モルヒネ塩酸塩水和物」確認試験による。

定量法

日局「モルヒネ塩酸塩水和物」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性の注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

本品は無色～微黄褐色澄明の液で、光によって徐々に黄褐色を帯びる。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

注射液の pH、浸透圧比

販売名	モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」	モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」	モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」
pH	2.5～5.0		
浸透圧比*	約 0.2		約 0.6

※：生理食塩液に対する比

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素を封入している。

規格：本品は定量するとき、表示量の 93～107% に対応するモルヒネ塩酸塩水和物 ($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 375.84) を含む。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」	モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」	モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」
有効成分	1 管 (1mL) 中 モルヒネ塩酸塩水和物 10mg (1%)	1 管 (5mL) 中 モルヒネ塩酸塩水和物 50mg (1%)	1 管 (5mL) 中 モルヒネ塩酸塩水和物 200mg (4%)
添加剤	pH 調節剤		亜硫酸水素ナトリウム 0.5mg、pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

主な混在物としてはコデイン、ジヒドロコデイン、テバインなどが予想される²⁾。

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

剤形	保存条件	保存形態	保存期間	結果
モルヒネ酸塩注射液 10mg	室温	ガラスアンプル+紙箱	60 ヶ月	変化なし
モルヒネ酸塩注射液 50mg	室温	ガラスアンプル+紙箱	60 ヶ月	変化なし
モルヒネ酸塩注射液 200mg	25℃、60%RH	ガラスアンプル+紙箱	60 ヶ月	変化なし

(武田薬品・ファーマシューティカルサイエンス)

(2) 高温保存における安定性 (保存条件：40℃、50℃、保存形態：ガラスアンプル)

■モルヒネ塩酸塩注射液 (10mg/1mL、50mg/5mL)

試料	No	保存条件	外観	pH	残存率 (%) (HPLC)	
10mg/1mL	I	イニシャル	無色澄明の液	3.2	100	
		40℃	2 ヶ月	変化なし	3.2	99.9
			4 ヶ月	変化なし	3.3	100.4
			6 ヶ月	変化なし	3.4	100.2
		50℃	1 ヶ月	変化なし	3.4	100.5
			2 ヶ月	変化なし	3.4	99.8
			3 ヶ月	変化なし	3.4	100.3
	II	イニシャル	無色澄明の液	3.0	100	
		40℃	2 ヶ月	変化なし	3.1	100.7
			4 ヶ月	変化なし	3.2	100.0
			6 ヶ月	変化なし	3.3	100.7
		50℃	1 ヶ月	変化なし	3.2	100.5
			2 ヶ月	変化なし	3.2	100.6
			3 ヶ月	変化なし	3.3	98.8
50mg/5mL	III	イニシャル	無色澄明の液	3.2	100	
		40℃	2 ヶ月	変化なし	3.2	100.1
			4 ヶ月	変化なし	3.2	99.6
			6 ヶ月	変化なし	3.3	99.9
		50℃	1 ヶ月	変化なし	3.2	99.9
			2 ヶ月	変化なし	3.3	100.1
			3 ヶ月	変化なし	3.3	100.1

(試験実施：大日本製薬株式会社)

(3) 低温及び凍結保存における安定性

高濃度・高含量（200mg/5mL）製剤は、保存状態によっては可逆的なモルヒネ塩酸塩水和物の析出が生じる可能性があり、高濃度製剤について検討した。

1) 低温保存における外観変化

保存形態：ガラスアンプル

保存条件：1℃及び5℃（静置及び振盪^{*}）

■モルヒネ塩酸塩注射液（200mg/5mL）

（検体数：各 10 本）

1℃			5℃		
期間（日）	静置	振盪 [*]	期間（日）	静置	振盪 [*]
3	無色澄明の液	無色澄明の液	4	無色澄明の液	無色澄明の液
6	変化なし	変化なし	7	変化なし	変化なし
11	変化なし	変化なし	12	変化なし	変化なし
13	変化なし	変化なし	14	変化なし	変化なし
20	変化なし	変化なし	21	変化なし	変化なし
24	結晶を認める (2/10)	変化なし	25	変化なし	変化なし

※：適宜アンプルを激しく振る。

2) 凍結後、室温解凍した際の溶解性

-5℃で凍結後、室温で解凍する操作（解凍時にはアンプルを時々軽く振盪する）を5回くり返した結果、試験した 10 検体全て、いずれの操作時においても、解凍時の状態は無色澄明であった。

3) 凍結後、低温解凍した際の溶解性

-5℃で凍結後、5℃にて静置下解凍し、11 日間保存後に溶解性を検討した結果、試験した 10 検体全てに結晶の析出が認められた。しかし、これらの結晶は 40℃の温浴中で 2 分以内に溶解した。

4) 凍結後、低温解凍した際の品質

-5℃で凍結後、5℃にて静置下解凍し、10 日間保存した試料に認められる結晶を約 40℃の温浴中で溶解し、品質を未処理品（室温保存）と比較した結果、凍結解凍による品質への影響は認められなかった。

■凍結・低温解凍品の品質

（検体数：各 10 本）

測定試料	外観 ^{注2)}	pH	T% ^{注3)} (400nm)	含量 (%)	類縁物質 質量 (%)	不溶性微粒子数	
						10µm 以上	25µm 以上
凍結・低温解凍品 (凍結→5℃・10日) ^{注1)}	無色澄明 0/10	3.5	98.3	101.6	ND ^{注4)}	0	0
未処理品（対照）	無色澄明 0/10	3.6	98.0	101.3	ND ^{注4)}	2	0

注 1) 5℃・10 日保存後も結晶の残存が全てのアンプルに認められたが、残存結晶は約 40℃の微温湯中で振盪することにより 2 分以内に溶解した。

注 2) 結晶の加温（約 40℃）溶解後の目視による色調及び不溶性異物の観察結果を示す。

注 3) T (transmittance/透過率)

注 4) ND (not detected/検出限界 0.05%)

(MH-200 共同社内資料)

(4) 光に対する安定性

保存形態：ガラスアンプル

保存条件：120 万 lx・h

■モルヒネ塩酸塩注射液（10mg/1mL、50mg/5mL）

試料	No	保存条件	外観	pH	残存率（%） （HPLC）
10mg/1mL	I	開始時	無色澄明の液	3.2	100
		120 万 lx・h	変化なし	3.1	99.3
	II	開始時	無色澄明の液	3.0	100
		120 万 lx・h	変化なし	3.1	98.4
50mg/5mL	III	開始時	無色澄明の液	3.2	100
		120 万 lx・h	変化なし	3.2	99.5

（試験実施：大日本製薬株式会社）

7. 調製法及び溶解後の安定性

「IV. 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）」及び「VIII. 11. 適応上の注意」の項参照

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) 試験方法

試験 I（1%製剤使用）

各種輸液類にはその製品の全量にモルヒネ塩酸塩水和物 10mg（液量 1mL）又は 50mg（液量 5mL）を混合した。

その他の薬剤との配合は、モルヒネ塩酸塩水和物 50mg（液量 5mL）に全量が 20mL（持続皮下注用）、または 100mL（持続点滴静注用）になるよう生理食塩液で希釈した。

No.52～57、73～77 の配合はモルヒネ塩酸塩水和物 10mg（液量 1mL）に各薬剤の液量を加えた合計量で試験を行った。

試験 II（4%製剤使用）

各種輸液類にはその製品の全量にモルヒネ塩酸塩水和物 200mg（液量 5mL）を混合した。

その他の薬剤との配合は、モルヒネ塩酸塩水和物 200mg（液量 5mL）に全量が 20mL（持続皮下注用）、または 100mL（持続点滴静注用）になるよう生理食塩液で希釈した（一部薬剤を除く）。

(2) 保存条件

1) 保存方法：室内散光下（試験 I では IVH でビタミン剤配合時は遮光、試験 II では光に不安定な薬剤との配合時は遮光）。

試験 II のバルーン内保存ではバクスターインフェューザー7日タイプ（バクスター社製）を使用した。

2) 試験温度：室温

(3) 測定項目及び測定時間

1) 外観（色相、透明度）：配合直後、1、3、6、24、48 時間

2) pH、モルヒネ含量：配合直後、6、24、48 時間

* IVH でビタミン剤配合時は 24 時間までとした。試験 I では生理食塩液とモルヒネ塩酸塩注射液のみの配合では、3、7、14 日後についても観察した。

試験 II ではバルーン内保存並びに麻酔薬（ケタラール 50、マーカイン、カルボカイン）及びキシロカインとの配合では 7、14、30 日後についても観察した。

(4) モルヒネ定量法

試験 I（1%製剤使用）

「塩酸モルヒネ製剤およびアヘンアルカロイド含有製剤の液体クロマトグラフ法によるモルヒネの定量法」麻薬技術委員会：医薬品研究，23（5），649（1992）⁵⁾ に準拠。

試験 II（4%製剤使用）

第十四改正日本薬局方 各条「塩酸モルヒネ注射液」の定量法に準拠。

(5) 試験薬剤

モルヒネ塩酸塩注射液と併用される薬剤の中で汎用され、医療機関から配合変化試験の要望の多かった製品を選択した。そのため、日本で承認されている「効能又は効果」、「用法及び用量」等と一致しない場合もあり、あくまでも 1 つの目安として記載した。

なお、試験薬剤の残存率は測定しなかった。

ご使用に際しては、本剤及び配合される薬剤の添付文書などをご参照ください。

(6) 試験実施期間

試験 I（1%製剤使用）

配合 No.1～44、51、58～72、78 1995 年 5 月～8 月

配合 No.45～50 1997 年 3 月～5 月

配合 No.79 2001 年 3 月

配合 No.52～57、73～77 2005 年 2 月

試験 II（4%製剤使用）

配合 No.82～131 2000 年 6 月～9 月

配合 No.80、81 2000 年 10 月～11 月

(7) 配合量と結果（表参照）

- 配合 No.9、15、21、27 のミネラリン注は経時的に退色するが、これはコロイド粒子が小さくなるためと考えられた。
- 配合 No.20、22、26、28 のマルタミン注射用はアミノトリパ 1 号または 2 号に配合した場合、ビタミン B1 の低下（6 時間後の残存率：約 85%、24 時間後：約 50%）が認められた。
- 配合 No.61 及び No.95 のメチロン注 25%は経時的に着色（黄色に変化）した。
- 配合 No.82 及び No.83 のバルーン内での安定性においては、配合 7 日よりモルヒネ塩酸塩含量が増加した。これは保存中の水分の蒸発によると考えられた。添付のディスペンサーバッグに入れて保存した場合、含量の増加は軽減した（配合 No.80 及び 81）。
- 配合 No.104 の 5-FU 協和は配合 6 時間後に結晶が析出し、モルヒネ塩酸塩含量が低下した。
- 配合 No.120 のアスコルビン酸注 25%「サワイ」は 24 時間後に微量の結晶が析出した。
- 配合 No.128 のリンデロン注は配合 3 時間後に結晶が析出し、モルヒネ塩酸塩含量が低下した。

(8) 配合注射剤の商品名、メーカー名

2001年7月(52~57、73~77のみ2005年2月)時点のものである。

■配合注射剤一覧

製品名	配合 No
アクチット注	59, 93
アスコルビン酸注 25%「サワイ」	120, 121
アタラックス-P 注射液 (50mg/mL)	63, 71, 97, 123
アドナ (AC-17) 注射液	68, 103
アドナ (AC-17) 注射液 (静脈用)	67, 102
アナペイン注 2mg/mL	77
アミカリック	51, 91
アミゼット XB	32, 35, 36, 90
アミノトリパ 1号	20, 21, 22
アミノトリパ 1号下室	17, 19
(トリパレン 1号)	
アミノトリパ 2号	26, 27, 28
アミノトリパ 2号下室	23, 25
(トリパレン 2号)	
アミノトリパ 1号上室	18, 19
(アミパレン)	
アミノトリパ 2号上室	24, 25
(アミパレン)	
アミパレン	18, 19, 24, 25
アリメール-1号	5, 7
アリメール-3号	11, 13
10%ES ポリタミン注射液	39, 41, 42
12%イスポール S 注射液	40, 43, 44
エレメンミック注	47, 50
大塚生食注	1, 81, 83, 84
大塚糖液 5%	3
ガスター注射用 20mg	106, 107
1%カルボカイン注	75
2%カルボカイン注	113
キシロカインポリアンブ 1%	76
点滴用キシロカイン 10%	72, 130
強力ネオミノファーゲンシー	118
グルノン-5%	85
ケタラール 10	108
ケタラール 50	131
25mg コントミン注	98
ザンタック注射液	109, 125
生理食塩液	1,2,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69, 70,71,72,78,79,81,83,84,94,95,96,97,98,99, 100,101,102,103,104,105,108,109,110,112, 114,116,117,119,120,121,122,123,124,125, 126,127,128,129,130,131
セレネース注射液	62, 70, 96, 122
ソリタ-T3号	58, 92
タガメット注射液 200mg	114, 127
トリパレン 1号	17, 19
トリパレン 2号	23, 25

製品名	配合 No
ドルミカム注	110, 126
ドロレプタン	60, 94
ネオアミュー	88
ネオラミン・マルチ V	46, 47, 49, 50
ハイカリック NC-L	29, 33, 35
ハイカリック NC-H	30, 34, 36
ハイカリック NC-N	88, 89, 90
ピーエヌツイン-1号	8, 9, 10
ピーエヌツイン-1号 I層	5, 7
(アリメール-1号)	
ピーエヌツイン-3号	14, 15, 16
ピーエヌツイン-3号 I層	11, 13
(アリメール-3号)	
ピーエヌツイン-1号 II層	6, 7
(モリプロン F)	
ピーエヌツイン-3号 II層	12, 13
(モリプロン F)	
ヒベルナ注	105
5-FU 注 250 協和	69, 104
5%ブドウ糖注射液	3, 4, 85
プリンペラン注射液	64, 78, 99, 124
フルカリック 1号大室	52
フルカリック 1号混合後	53
フルカリック 2号大室	54
フルカリック 2号混合後	55
フルカリック 3号大室	56
フルカリック 3号混合後	57
水溶性プレドニン 50mg	65, 100
プロスタルモン・F 注射液 1000	66, 101
ヘパリンナトリウム注「シミズ」	115, 116
0.3%ペルカミンエス注射液	73
マーカイン注 0.25%	74
マーカイン注 0.5%	111
マルタミン注射用	8,10,14,16,20,22,26,28,86,87
ミネラリン注 9,10, 15, 16, 21, 22, 27, 28, 87	
ミラクリッド注射液	112
メチロン注 25%	61, 95
モリプロン F	6, 7, 12, 13
モリヘパミン	31, 33, 34, 89
ユニカリック L	45, 46, 47
ユニカリック N	48, 49, 50, 86, 87
リハビックス-K3号	37, 41, 43
リハビックス-K4号	38, 42, 44
リンデロン注	79, 119, 128
リンデロン注 20mg	129
ロピオン注	117

試験 I (1%製剤使用)

1) 各種輸液類と電解質・ビタミン剤との配合

(モルヒネ塩酸塩注射液 10mg/1mL)

配合 No.	配合注射液		項目	配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間	48時間	3日	7日	14日
	商品名 (メーカー名)	含量/ 液量								備考		
1	大塚生食注 (大塚工場) [生理食塩液]	0.9% /100mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.58 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.59 99.5	同左 5.64 100.6	同左 5.35 99.2	同左 5.40 100.3	同左 5.34 100.6	同左 5.43 102.3
2	生理生食液「シミズ」 (清水-武田)	0.9% /500mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.72 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.63 99.7	同左 5.52 95.7	同左 5.53 96.9	同左 5.53 99.5	同左 5.70 99.5	同左 5.52 96.4
3	大塚糖液 5% (大塚工場) [5%ブドウ糖注射液]	5% /100mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.46 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.26 101.1	同左 5.90 101.5	同左 5.85 99.5			
4	ブドウ糖注射液「シミズ」5%	5% /500mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.60 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.41 100.1	同左 5.16 95.7	同左 5.26 96.4			
5	ピーエヌツイン-1号I層 (味の素ファルマ) (アリメール-1号・味の素ファルマ)	800mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.57 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.61 100.6	同左 4.59 99.4	同左 4.58 98.2			
6	ピーエヌツイン-1号II層 (味の素ファルマ) (モリブロンF・味の素ファルマ)	200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.94 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.66 102.2	同左 5.89 99.4	同左 5.47 100.4			
7	ピーエヌツイン-1号I層 (味の素ファルマ) ピーエヌツイン-1号II層 (味の素ファルマ)	800mL 200mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.93 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.89 101.3	同左 4.93 98.8	同左 4.95 98.7			
8	ピーエヌツイン-1号 (味の素ファルマ) マルタミン注射用注1 (三共)	1000mL 1瓶 (5mL)	外観 pH 含量	淡黄色澄明 5.01 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.97 101.5	同左 4.94 101.0	— — —	(遮光保存)		
9	ピーエヌツイン-1号 (味の素ファルマ) ミネラリン注 (日本製薬-武田)	1000mL 2mL	外観 pH 含量	僅微黄色澄明 4.96 100	同左 — —	同左 — —	殆ど無色澄明 4.87 99.2	同左 4.93 97.5	同左 4.94 99.0			
10	ピーエヌツイン-1号 (味の素ファルマ) マルタミン注射用 ¹⁾ (三共) ミネラリン注 (日本製薬-武田)	1000mL 1瓶 (5mL) 2mL	外観 pH 含量	淡黄色澄明 5.01 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.98 101.4	同左 4.96 102.4	— — —	(遮光保存)		
11	ピーエヌツイン-3号I層 (味の素ファルマ) (アリメール-3号・味の素ファルマ)	800mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.56 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.57 100.6	同左 4.49 99.8	同左 4.52 98.8			
12	ピーエヌツイン-3号II層 (味の素ファルマ) (モリブロンF・味の素ファルマ)	400mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.94 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.42 98.3	同左 5.82 97.9	同左 5.45 97.4			
13	ピーエヌツイン-3号I層 (味の素ファルマ) ピーエヌツイン-3号II層 (味の素ファルマ)	800mL 400mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.12 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.00 99.5	同左 5.06 100.2	同左 5.08 99.3			
14	ピーエヌツイン-3号 (味の素ファルマ) マルタミン注射用 ¹⁾ (三共)	1200mL 1瓶 (5mL)	外観 pH 含量	淡黄色澄明 5.18 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.13 100.3	同左 5.12 99.2	— — —	(遮光保存)		
15	ピーエヌツイン-3号 (味の素ファルマ) ミネラリン注 (日本製薬-武田)	1200mL 2mL	外観 pH 含量	僅微黄色澄明 5.12 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.00 102.8	殆ど無色澄明 5.10 97.4	同左 5.08 101.8			

注1: マルタミン注射用の使用に当たって

・ビタミンの分解を防ぐため遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。

含量: モルヒネ塩酸塩含量、配合直後を100とした残存率(%)で示す。以下同じ。

配合 No.	配合注射剤		項目	配合 直後	1時間	3時間	6時間	24時間	48時間	備考
	商品名 (メーカー名)	含量/ 液量								
16	ビーエヌツイン-3号 (味の素ファルマ) マルタミン注射用 ^{注1} (三共) ミネラル注 (日本製薬-武田)	1200mL 1瓶 (5mL) 2mL	外観 pH 含量	淡黄色澄明 5.18 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.14 99.1	同左 5.12 99.4	— — —	(遮光保存)
17	アミノトリパ1号下室 (大塚工場) (トリパレン1号・大塚工場)	1200mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.50 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.47 99.9	同左 4.49 101.3	同左 4.54 100.7	
18	アミノトリパ1号上室 (大塚工場) (アミパレン・大塚工場)	500mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.55 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.59 101.2	同左 6.60 100.7	同左 6.50 101.2	
19	アミノトリパ1号下室 (大塚工場) アミノトリパ1号上室 (大塚工場)	1200mL 500mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.24 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.91 99.3	同左 5.00 102.4	同左 5.24 102.2	
20	アミノトリパ1号 (大塚工場) マルタミン注射用 ^{注2} (三共)	800mL 1瓶 (5mL)	外観 pH 含量	淡黄色澄明 5.53 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.49 98.4	同左 5.46 98.7	— — —	(遮光保存)
21	アミノトリパ1号 (大塚工場) ミネラル注 (日本製薬-武田)	1700mL 2mL	外観 pH 含量	僅微黄色澄 明 5.53 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.19 100.2	同左 5.11 102.5	殆ど無 色澄明 5.28 102.0	
22	アミノトリパ1号 (大塚工場) マルタミン注射用 ^{注2} (三共) ミネラル注 (日本製薬-武田)	850mL 1瓶 (5mL) 2mL	外観 pH 含量	淡黄色澄明 5.53 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.47 99.9	同左 5.44 99.9	— — —	(遮光保存)
23	アミノトリパ2号下室 (大塚工場) (トリパレン2号・大塚工場)	1200mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.55 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.53 99.8	同左 4.56 100.2	同左 4.56 101.4	
24	アミノトリパ2号上室 (大塚工場) (アミパレン・大塚工場)	600mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.92 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.44 100.4	同左 6.48 99.6	同左 5.77 101.9	
25	アミノトリパ2号下室 (大塚工場) アミノトリパ2号上室 (大塚工場)	1200mL 600mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.53 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.99 99.8	同左 5.02 103.1	同左 5.27 102.2	
26	アミノトリパ2号 (大塚工場) マルタミン注射用 ^{注2} (三共)	900mL 1瓶 (5mL)	外観 pH 含量	淡黄色澄明 5.54 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.49 101.0	同左 5.47 97.5	— — —	(遮光保存)
27	アミノトリパ2号 (大塚工場) ミネラル注 (日本製薬-武田)	1800mL 2mL	外観 pH 含量	僅微黄色澄 明 5.49 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.96 99.0	同左 5.06 101.3	殆ど無 色澄明 5.25 100.8	
28	アミノトリパ2号 (大塚工場) マルタミン注射用 ^{注2} (三共) ミネラル注 (日本製薬-武田)	900mL 1瓶 (5mL) 2mL	外観 pH 含量	淡黄色澄明 5.54 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.48 105.5	同左 5.45 103.3	— — —	(遮光保存)
29	ハイカリックNC-L (テルモ)	700mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.63 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.61 100.8	同左 4.60 101.2	同左 4.60 102.1	
30	ハイカリックNC-H (テルモ)	700mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.55 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.54 98.2	同左 4.53 97.9	同左 4.54 97.7	
31	モリヘバミン (味の素ファルマ)	200mL	外観 pH 含量	無色澄明 7.20 100	同左 — —	同左 — —	同左 7.18 99.8	同左 7.15 99.6	同左 7.15 97.6	

注1：マルタミン注射用の使用に当たって

- ・ビタミンの分解を防ぐため遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。

注2：マルタミン注射用の使用に当たって

- ・ビタミンの分解を防ぐため遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。
- ・アミノトリパ1号又は2号に配合した場合、遮光条件下においてもビタミンB1のみ含量の低下(6時間後の残存率：約85%、24時間後：約50%)が認められた。

配合 No.	配合注射剤		項目	配合 直後	1時間	3時間	6時間	24時間	48時間	備考
	商品名 (メーカー名)	含量/ 液量								
32	アミゼットXB (テルモ=田辺)	200mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.53 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.46 97.1	同左 6.46 96.4	同左 6.49 95.7	
33	ハイカリックNC-L(テルモ) モリヘパミン (味の素ファルマ)	700mL 200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.33 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.31 99.8	同左 5.29 99.2	同左 5.29 100.0	
34	ハイカリックNC-H(テルモ) モリヘパミン (味の素ファルマ)	700mL 200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.25 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.23 98.0	同左 5.22 98.0	同左 5.22 94.4	
35	ハイカリックNC-L(テルモ) アミゼットXB (テルモ=田辺)	700mL 200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.32 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.28 102.7	同左 5.26 100.3	同左 5.28 100.2	
36	ハイカリックNC-H(テルモ) アミゼットXB (テルモ=田辺)	700mL 200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.22 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.19 99.2	同左 5.19 101.5	同左 5.18 98.2	
37	リハビックス-K3号 (清水-武田)	500mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.12 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.10 97.4	同左 5.08 99.3	同左 5.12 95.8	
38	リハビックス-K4号 (清水-武田)	500mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.11 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.09 96.7	同左 5.05 97.7	同左 5.10 95.9	
39	10%ES ポリタミン注 射液 (日本製薬-武田)	200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.64 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.62 101.2	同左 5.61 101.9	同左 5.63 99.0	
40	12%イスポールS注射液 (日本製薬-武田)	200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.74 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.73 100.8	同左 5.72 99.9	同左 5.74 100.3	
41	リハビックス-K3号 (清水-武田) 10%ES ポリタミン注 射液(日本製薬-武田)	500mL 200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.23 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.21 97.8	同左 5.19 97.4	同左 5.21 98.7	
42	リハビックス-K4号 (清水-武田) 10%ES ポリタミン注 射液(日本製薬-武田)	500mL 200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.19 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.17 98.6	同左 5.15 97.1	同左 5.18 97.0	
43	リハビックス-K3号 (清水-武田) 12%イスポールS注 射液(日本製薬-武田)	500mL 200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.31 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.26 99.2	同左 5.23 100.2	同左 5.26 99.8	
44	リハビックス-K4号 (清水-武田) 12%イスポールS注 射液(日本製薬-武田)	500mL 200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.25 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.22 99.1	同左 5.19 102.0	同左 5.22 100.0	
45	ユニカリックL(テルモ=田辺)	1000mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.29 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.27 100.0	同左 4.27 99.1	同左 4.27 98.6	
46	ユニカリックL(テルモ=田辺) ネオラミン・マルチV (日本化薬=科研)	1000mL 1瓶	外観 pH 含量	淡黄色澄明 4.29 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.27 99.4	同左 4.27 101.0	— — —	(遮光保存)
47	ユニカリックL(テルモ=田辺) ネオラミン・マルチV (日本化薬=科研) エレメンミック注 (味の素ファルマ)	1000mL 1瓶 2mL	外観 pH 含量	淡黄色澄明 4.28 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.27 101.4	同左 4.27 101.3	— — —	(遮光保存)
48	ユニカリックN(テルモ=田辺)	1000mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.31 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.31 99.0	同左 4.29 100.5	同左 4.28 99.3	
49	ユニカリックN(テルモ=田辺) ネオラミン・マルチV (日本化薬=科研)	1000mL 1瓶	外観 pH 含量	淡黄色澄明 4.31 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.29 101.5	同左 4.30 102.4	— — —	(遮光保存)
50	ユニカリックN(テルモ=田辺) ネオラミン・マルチV (日本化薬=科研) エレメンミック注 (味の素ファルマ)	1000mL 1瓶 2mL	外観 pH 含量	淡黄色澄明 4.32 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.27 99.5	同左 4.29 100.2	— — —	(遮光保存)

配合 No.	配合注射液		項目	配合 直後	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間	48 時間	備考
	商品名 (メーカー名)	含量/ 液量								
52	フルカリック1号大室 (テルモ=田辺)	700mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.50 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.51 99.6	同左 4.51 99.6	同左 4.51 99.8	
53	フルカリック1号混合後 (テルモ=田辺)	903mL	外観 pH 含量	黄色澄明 5.05 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.04 100.2	同左 5.03 99.1	同左 5.03 99.9	
54	フルカリック2号大室 (テルモ=田辺)	700mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.49 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.50 100.6	同左 4.50 100.2	同左 4.50 103.3	
55	フルカリック2号混合後 (テルモ=田辺)	1003mL	外観 pH 含量	黄色澄明 5.29 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.27 98.6	同左 5.25 97.6	同左 5.25 97.9	
56	フルカリック3号大室 (テルモ=田辺)	700mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.47 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.48 100.5	同左 4.49 98.1	同左 4.49 100.7	
57	フルカリック3号混合後 (テルモ=田辺)	1103mL	外観 pH 含量	黄色澄明 5.47 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.43 101.5	同左 5.41 99.8	同左 5.40 100.1	

注1：マルタミン注射用の使用に当たって

- ・ビタミンの分解を防ぐため遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。

注2：マルタミン注射用の使用に当たって

- ・ビタミンの分解を防ぐため遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。
- ・アミノトリパ1号又は2号に配合した場合、遮光条件下においてもビタミンB1のみ含量の低下(6時間後の残存率：約85%、24時間後：約50%)が認められた。

(モルヒネ塩酸塩注射液 50mg/5mL)

配合 No.	配合注射液		項目	配合 直後	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間	48 時間	備考
	商品名 (メーカー名)	含量/ 液量								
51	アミカリック (テルモ=田辺)	500mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.11 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.10 99.6	同左 5.08 97.9	同左 5.11 98.3	
58	ソリタ-T3号 (清水=武田)	500mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.12 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.10 98.3	同左 5.08 100.4	同左 5.12 100.8	
59	アクチット注 (日研)	500mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.36 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.34 97.5	同左 5.31 100.2	同左 5.35 100.4	

2) その他の薬剤との配合（配合薬剤の残存率は測定しておりません）

（モルヒネ塩酸塩注射液 50mg/5mL）

配合 No.	配合注射液		項目	配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間	48時間	備考
	商品名 (メーカー名)	含量/ 液量								
60	生理食塩液 ドロレプタン ^{注3} (三共)	87mL 20mg /8mL	外観 pH 含量	無色澄明 3.48 100	同左 — —	同左 — —	同左 3.49 99.3	同左 3.46 97.8	同左 3.49 100.5	
61	生理食塩液 メチロン ^{注25%} (第一製薬)	13mL 500mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.23 100	微黄色 澄明 — —	同左 — —	黄色澄 明 6.49 101.3	同左 6.46 98.5	同左 6.40 96.4	
62	生理食塩液 セレネース ^{注3} (大日本)	93mL 10mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 3.97 100	同左 — —	同左 — —	同左 3.97 99.8	同左 3.97 99.9	同左 3.97 102.6	
63	生理食塩液 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL) ^{注4} (マルコーファイザー)	93mL 100mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 3.56 100	同左 — —	同左 — —	同左 3.53 100.7	同左 3.50 99.5	同左 3.45 99.7	
64	生理食塩液 プリンパラン注射液 (藤沢)	91mL 20mg /4mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.30 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.21 99.7	同左 4.15 99.2	同左 4.06 99.2	
65	生理食塩液 水溶性プレドニン 50mg (塩野義)	90mL 50mg /5mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.61 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.61 101.0	同左 6.59 99.8	同左 6.55 99.0	
66	生理食塩液 プロスタルモン・F 注射 液 1000 (小野)	91mL 4mg /4mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.43 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.38 100.7	同左 5.37 100.0	同左 5.32 100.0	
67	生理食塩液 アドナ (AC-17) 注射液 (静脈用) (田辺)	75mL 100mg /20mL	外観 pH 含量	黄褐色澄明 5.53 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.53 101.5	同左 5.53 100.2	同左 5.51 99.7	
68	生理食塩液 アドナ (AC-17) 注射 液 (田辺)	13mL 10mg /2mL	外観 pH 含量	黄褐色澄明 4.76 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.81 98.2	同左 4.85 99.5	同左 4.79 99.5	
69	生理食塩液 5-FU 協和 (協和発酵)	85mL 500mg /10mL	外観 pH 含量	無色澄明 8.19 100	同左 — —	同左 — —	同左 8.47 98.5	同左 8.47 98.8	同左 8.52 98.0	

注3：モルヒネ塩酸塩注射液の電子添文「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項に「中枢神経抑制剤（フェノチアジン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等）、吸入麻酔剤、モノアミン酸化酵素阻害剤、三環系抗うつ剤、β-遮断剤、アルコール [呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起こることがある。]」と記載されている。

注4：アタラックス-P 注射液の電子添文「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項に「バルビツール酸誘導体・麻酔剤・麻薬系鎮痛剤等の中枢神経抑制剤、アルコール、モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤 [相互に作用を増強するおそれがあるので減量するなど慎重に投与すること。]」と記載されている。

3) その他の薬剤との配合（配合薬剤の残存率は測定しておりません）

〈この項で紹介する生理食塩液以外の配合薬剤は、皮下投与の用法は承認されておりません〉

（モルヒネ塩酸塩注射液 50mg/5mL）

配合 No.	配合注射液		項目	配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間	48時間	備考
	商品名 (メーカー名)	含量/ 液量								
70	生理食塩液 セレネース注 ^{注3} (大日本)	13mL 10mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 3.80 100	同左 — —	同左 — —	同左 3.81 99.3	同左 3.81 99.9	同左 3.82 100.0	
71	生理食塩液 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL) ^{注4} (マルコーファイザー)	13mL 100mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.35 100	同左 — —	同左 — —	黄色澄明 4.32 101.5	同左 4.32 100.0	同左 4.33 100.5	
72	生理食塩液 点滴用キシロカイン 10% (アストラゼネカ)	5mL 10mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.83 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.84 101.8	同左 5.83 100.8	同左 5.85 99.3	
78	生理食塩液 プリンペラン注射液 (藤沢)	11mL 20mg /4mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.81 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.83 100.2	同左 4.81 99.5	同左 4.83 100.2	
79	生理食塩液 リンデロン注 (塩野義)	5mL 40mg /10mL	外観 pH 含量	無色澄明 7.41 100	同左 7.43 94.6	同左 7.43 96.3	同左 7.42 100.2	同左 7.39 100.2	同左 7.36 99.4	

（モルヒネ塩酸塩注射液 10mg/1mL）

配合 No.	配合注射液		項目	配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間	48時間	備考
	商品名 (メーカー名)	含量/ 液量								
73	0.3%-ペルカミンエス注射液 (ナガセ-メルクホエイ)	0.3% /3mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.51 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.52 100.6	同左 4.52 98.2	同左 4.55 100.3	
74	マーカイン注 0.25% (アストラゼネカ)	0.25% /20mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.89 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.92 101.1	同左 4.94 98.6	同左 4.96 98.4	
75	1%カルボカイン注 (アストラゼネカ)	1% /10mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.22 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.19 100.4	同左 6.21 99.1	同左 6.19 99.4	
76	キシロカインポリアンブ 1% (アストラゼネカ)	1% /10mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.57 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.52 101.6	同左 6.55 100.4	同左 6.53 98.5	
77	アナペイン注 2mg/mL (アストラゼネカ)	0.2% /10mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.17 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.23 101.6	同左 4.23 100.9	同左 4.25 98.7	

注3：モルヒネ塩酸塩注射液の電子添文「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項に「中枢神経抑制剤（フェノチアジン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等）、吸入麻酔剤、モノアミン酸化酵素阻害剤、三環系抗うつ剤、β-遮断剤、アルコール [呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起こることがある。]」と記載されている。

注4：アタラックス-P 注射液の電子添文「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項に「バルビツール酸誘導体・麻酔剤・麻薬系鎮痛剤等の中枢神経抑制剤、アルコール、モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤 [相互に作用を増強するおそれがあるので減量するなど慎重に投与すること。]」と記載されている。

試験Ⅱ（4%製剤使用）

1) 各種輸液類と電解質・ビタミン剤との配合

（モルヒネ塩酸塩注射液 200mg/5mL）

配合 No.	配合注射液		項目	配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間	48時間	7日	14日	30日
	商品名（メーカー名）	含量/液量								備考		
80	モルヒネ塩酸塩注射液 200mgのみ ^{注5} [ディスペンサーバッグに入れたバルーン内での安定性]		外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左
			pH	3.04	—	—	3.04	3.35	3.17	3.46	3.36	3.30
			含量	100	—	—	99.9	102.0	100.4	102.0	102.5	105.6
81	大塚生食注 ^{注5} （大塚工場） [生理食塩液] [ディスペンサーバッグに入れたバルーン内での安定性]	0.9% /15mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左
			pH	3.73	—	—	3.73	4.06	3.68	3.81	3.64	3.50
			含量	100	—	—	99.9	100.5	99.9	100.7	102.4	105.4
82	モルヒネ塩酸塩注射液 200mgのみ ^{注5} [バルーン内での安定性]		外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左
			pH	3.37	—	—	3.37	3.31	3.28	3.19	3.20	3.12
			含量	100	—	—	101.2	100.1	101.5	104.4	106.4	114.5
83	大塚生食注 ^{注5} （大塚工場） [生理食塩液] [バルーン内での安定性]	0.9% /15mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左	同左
			pH	3.94	—	—	3.94	3.85	3.81	3.69	3.67	3.55
			含量	100	—	—	101.7	100.8	103.0	104.8	107.8	112.4
84	大塚生食注（大塚工場） [生理食塩液]	0.9% /100mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左			
			pH	4.96	—	—	4.94	4.94	4.86			
			含量	100	—	—	100.5	100.3	101.0			
85	グルノン-5%（扶桑） [5%ブドウ糖注射液]	0.5% /100mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左			
			pH	4.41	—	—	4.48	4.44	4.43			
			含量	100	—	—	99.6	100.3	100.3			
86	ユニカリック N （テルモ＝田辺） マルタミン注射液 ^{注1} （三共）	100mL 1瓶 (5mL) *	外観	淡黄色 澄明	同左	同左	同左	同左	—	*生理食塩液 5mL に溶解した。 (遮光保存)		
			pH	4.26	—	—	4.28	4.26	—			
			含量	100	—	—	99.8	100.0	—			
87	ユニカリック N （テルモ＝田辺） マルタミン注射液 ^{注1} （三共） ミネラリン注 （日本製薬－武田）	1000mL 1瓶 (5mL) * 2mL	外観	淡黄色 澄明	同左	同左	同左	同左	—	*生理食塩液 5mL に溶解した。 (遮光保存)		
			pH	4.26	—	—	4.27	4.25	—			
			含量	100	—	—	99.6	100.2	—			
88	ハイカリック NC-N （テルモ） ネオアミュー （味の素ファルマ）	700mL 200mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左			
			pH	5.08	—	—	5.02	5.06	5.05			
			含量	100	—	—	100.8	100.2	100.0			
89	ハイカリック NC-N （テルモ） モリヘパミン （味の素ファルマ）	700mL 200mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左			
			pH	5.28	—	—	5.21	5.26	5.25			
			含量	100	—	—	100.0	100.2	100.0			
90	ハイカリック NC-N （テルモ） アミゼット XB （テルモ＝田辺）	700mL 400mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左			
			pH	5.60	—	—	5.51	5.53	5.52			
			含量	100	—	—	99.8	100.5	99.5			
91	アミカリック （テルモ＝田辺）	500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左			
			pH	5.29	—	—	5.27	5.27	5.26			
			含量	100	—	—	100.0	99.5	99.7			
92	ソリタ号-T3号 （清水－武田）	500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左			
			pH	5.08	—	—	5.08	5.10	5.09			
			含量	100	—	—	100.1	100.0	100.1			
93	アクチット注 （日研）	500mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左			
			pH	5.35	—	—	5.34	5.36	5.35			
			含量	100	—	—	100.7	100.2	100.1			

注1：マルタミン注射液の使用に当たって

・ビタミンの光分解を防ぐため遮光カバーを用いるなど十分に注意すること。

注5：保存中の水分の蒸発により、含量が増加したと考えられた。

含量：モルヒネ塩酸塩含量、配合直後を100とした残存率（%）で示す。以下同じ。

2) その他の薬剤との配合（配合薬剤の残存率は測定しておりません）

（モルヒネ塩酸塩注射液 200mg/5mL）

配合 No.	配合注射液	含量/ 液量	項目	配合直後	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間	48 時間	備 考
	商品名（メーカー名）									
94	生理食塩液 ドロレプタン ^{注3} (三共)	85mL 25mg /10mL	外観 pH 含量	無色澄明 3.45 100	同左 — —	同左 — —	同左 3.43 99.2	同左 3.44 100.1	同左 3.45 100.6	
95	生理食塩液 メチロン注 25% (三共)	13mL 500mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.06 100	微黄色 澄明 — —	同左 — —	淡黄色 澄明 6.31 99.4	黄色 澄明 6.27 103.4	同左 6.29 102.0	着色した。
96	生理食塩液 セレネース注 ^{注3} (大日本)	93mL 10mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 3.99 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.00 100.7	同左 4.00 100.6	同左 4.00 100.4	
97	生理食塩液 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL) ^{注4} (マルコーファイザー)	93mL 100mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.61 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.61 99.4	同左 4.62 100.1	同左 4.62 100.1	
98	生理食塩液 25mg コントミン注 ^{注3} (ウェルファイド=吉富薬品)	85mL 50mg /10mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.44 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.38 100.5	同左 5.29 100.8	同左 5.03 99.7	
99	生理食塩液 プリンペラン注射液 (藤沢)	91mL 20mg /4mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.35 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.35 100.4	同左 4.33 100.3	同左 4.24 101.1	
100	生理食塩液 水溶性ブレドニン 50mg (塩野義)	90mL 50mg /5mL*	外観 pH 含量	無色澄明 6.49 100	微黄色 澄明 — —	同左 — —	黄色 澄明 6.48 100.8	同左 6.44 101.3	同左 6.42 100.7	*生理食塩液 5mL に溶解した。
101	生理食塩液 プロスタルモン・F 注射液1000 (小野)	91mL 4mg /4mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.08 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.93 99.6	同左 6.04 100.4	同左 6.02 99.7	
102	生理食塩液 アドナ (AC-17) 注射液 (静脈用) (田辺)	75mL 100mg /20mL	外観 pH 含量	黄褐色 澄明 5.49 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.44 99.9	同左 5.50 100.6	同左 5.47 100.0	
103	生理食塩液 アドナ (AC-17) 注射液 (田辺)	13mL 10mg /2mL	外観 pH 含量	黄褐色 澄明 4.90 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.91 100.4	同左 4.88 100.8	同左 4.83 101.0	
104	生理食塩液 5-FU 協和 (協和発酵)	75mL 1000mg /20mL	外観 pH 含量	無色澄明 8.25 100	同左 — —	同左 — —	結晶の 析出 8.30 89.6	— — —	— — —	6 時間後、結晶が析出した。
105	生理食塩液 ヒベルナ注 ^{注3} (ウェルファイド=吉富薬品)	13mL 50mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.65 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.67 98.5	同左 5.65 100.7	同左 5.65 99.4	
106	ガスター注射用 20mg (山之内)	20mg /20mL*	外観 pH 含量	無色澄明 4.86 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.84 100.7	同左 4.82 101.6	同左 4.78 100.6	*生理食塩液 20mL に溶解した。
107	ガスター注射用 20mg (山之内)	20mg /1.5mL*	外観 pH 含量	無色澄明 4.78 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.76 100.1	同左 4.71 100.6	同左 4.68 100.3	*注射用水 1.5mL に溶解した。
108	生理食塩液 ケタラール 10 ^{注3} (三共エーラー三共)	75mL 200mg /20mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.76 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.78 101.0	同左 4.77 101.0	同左 4.76 102.2	
109	生理食塩液 ザンタック注射液 (グラクソ・ウエルカム=三共)	87mL 200mg /8mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.70 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.70 99.9	同左 6.69 99.2	同左 6.67 99.5	
110	生理食塩液 ドルミカム注 ^{注3} (山之内)	91mL 20mg /4mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.04 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.03 100.3	同左 4.04 101.1	同左 4.00 101.3	

注3：モルヒネ塩酸塩注射液の電子添文「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項に「中枢神経抑制剤（フェノチアジン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等）、吸入麻酔剤、モノアミン酸化酵素阻害剤、三環系抗うつ剤、β-遮断剤、アルコール [呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起こることがある。]」と記載されている。

注4：アタラックス-P 注射液の電子添文「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項に「バルビツール酸誘導体・麻酔剤・麻薬系鎮痛剤等の中枢神経抑制剤、アルコール、モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤 [相互に作用を増強するおそれがあるので減量するなど慎重に投与すること。]」と記載されている。

配合 No.	配合注射剤 商品名(メーカー名)	含量/ 液量	項目	配合直後	1時間	3時間	6時間	24 時間	48 時間	7日 14日 30日		
										備考		
111	マーカイン注 0.5% (アストラゼネカ)	100mg /20mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.51 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.33 100.6	同左 4.51 100.9	同左 4.48 99.7	同左 4.44 99.8	同左 4.28 100.1	同左 4.13 100.5
112	生理食塩液 ミラクリッド注射液 (持田)	500mL 10万単 位 /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.55 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.36 99.9	同左 5.40 99.6	同左 5.32 99.2			
113	2%カルボカイン注 (アストラゼネカ)	500mg /25mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.66 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.56 100.9	同左 5.57 100.6	同左 5.59 100.4	同左 5.62 100.5	同左 5.61 100.4	同左 5.60 100.1
114	生理食塩液 タガメット注射液 200mg (藤沢-SBS)	87mL 800mg /8mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.67 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.64 100.3	同左 5.68 99.9	同左 5.65 100.4			
115	ヘパリンナトリウム注 「シミズ」 ^{注6} (清水-武田)	3万単 位 /30mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.81 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.81 100.7	同左 5.76 100.0	同左 5.74 99.8			
116	生理食塩液 ヘパリンナトリウム注 「シミズ」 ^{注6} (清水-武田)	65mL 3万単 位 /30mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.74 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.71 100.2	同左 5.77 99.8	同左 5.71 99.8			
117	生理食塩液 ロピオン注 (科研)	90mL 50mg /5mL	外観 pH 含量	白色の乳 濁液 5.14 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.91 99.9	同左 4.90 99.0	同左 4.89 98.7	ロピオン注は白色の 乳濁注射液である。		
118	強力ネオミノファーゲ ンシー (ミノファーゲン-鳥居)	100mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.43 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.43 99.8	同左 6.43 100.4	同左 6.39 99.1			
119	生理食塩液 リンデロン注 (塩野義)	85mL 40mg /10mL	外観 pH 含量	無色澄明 7.14 100	同左 — —	同左 — —	同左 7.09 99.6	同左 7.06 97.4	同左 7.06 97.4			
120	生理食塩液 アスコルビン酸注 25% 「サワイ」 (沢井)	7mL 2000mg /8mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.55 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.59 98.5	結晶の 析出 6.69 99.9	結晶の 析出 — —	24時間後、微量の 結晶が析出した。		
121	生理食塩液 アスコルビン酸注 25% 「サワイ」 (沢井)	87mL 2000mg /8mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.54 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.55 100.2	同左 6.65 99.8	同左 6.67 99.3			

注6：配合量により配合変化を起こした成績もある。

3) その他の薬剤との配合（配合薬剤の残存率は測定しておりません）

〈この項で紹介する生理食塩液以外の配合薬剤は、皮下投与の用法は承認されておりません〉

（モルヒネ塩酸塩 200mg/5mL）

配合 No.	配合注射剤		項目	配合直後	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間	48 時間	7 日	14 日	30 日
	商品名（メーカー名）	含量/ 液量								備 考		
122	生理食塩液 セレネース注 ^{注3} (大日本)	13mL 10mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 3.83 100	同左 — —	同左 — —	同左 3.83 101.2	同左 3.83 100.6	同左 3.83 100.3			
123	生理食塩液 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL) ^{注4} (マルコーファイザー)	13mL 100mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.19 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.18 98.8	同左 4.18 98.9	同左 4.17 98.8			
124	生理食塩液 プリンペラン注射液 (藤沢)	11mL 20mg /4mL	外観 pH 含量	無色澄明 3.62 100	同左 — —	同左 — —	同左 3.67 99.6	同左 3.61 98.8	同左 3.59 99.5			
125	生理食塩液 ザンタック注射液 (グラクソ・ウエルカム ＝三共)	7mL 200mg /8mL	外観 pH 含量	微黄色 澄明 6.71 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.70 99.7	同左 6.69 100.0	同左 6.70 99.6			
126	生理食塩液 ドルミカム注 ^{注3} (山之内)	12mL 15mg /3mL	外観 pH 含量	無色澄明 3.50 100	同左 — —	同左 — —	同左 3.53 99.4	同左 3.55 100.3	同左 3.54 100.4			
127	生理食塩液 タガメット注射液 200mg (藤沢-SBS)	7mL 800mg /8mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.54 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.53 99.4	同左 5.56 100.0	同左 5.51 100.9			
128	生理食塩液 リンデロン注 (塩野義)	5mL 40mg /10mL	外観 pH 含量	無色澄明 7.18 100	同左 — —	結晶の 析出 — —	結晶の 析出 6.68 75.8	— — —	— — —	3 時間後、結晶が析出した。		
129	生理食塩液 リンデロン注 20mg (塩野義)	13mL 40mg /2mL	外観 pH 含量	無色澄明 6.68 100	同左 — —	同左 — —	同左 6.65 99.5	同左 6.64 98.3	同左 6.67 98.6			
130	生理食塩液 点滴用キシロカイン 10% (アストラゼネカ)	5mL 1000mg /10mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.64 100	同左 — —	同左 — —	同左 5.61 98.8	同左 5.60 98.7	同左 5.61 99.3	同左 5.57 99.3	同左 5.57 100.1	同左 5.57 100.4
131	生理食塩液 ケタラール 50 ^{注3} (三共エーラー三共)	5mL 500mg /10mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.14 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.19 99.7	同左 4.15 100.1	同左 4.15 99.7	同左 4.06 102.1	同左 4.10 101.4	同左 3.92 100.8

注3：モルヒネ塩酸塩注射液の電子添文「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項に「中枢神経抑制剤（フェノチアジン系薬剤、バルビツール酸系薬剤等）、吸入麻酔剤、モノアミン酸化酵素阻害剤、三環系抗うつ剤、β-遮断剤、アルコール〔呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起こることがある。〕と記載されている。

注4：アタラックス-P 注射液の電子添文「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項に「バルビツール酸誘導体・麻酔剤・麻薬系鎮痛剤等の中枢神経抑制剤、アルコール、モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤〔相互に作用を増強するおそれがあるので減量するなど慎重に投与すること。〕と記載されている。

（三共株式会社、塩野義製薬株式会社、大日本製薬株式会社、武田薬品工業株式会社、田辺製薬株式会社による共同研究）

(参考) [モルヒネ硫酸塩注射液等の配合変化、海外データ]

◇モルヒネ硫酸塩注射液と下記試験薬剤の混合溶液をガラススライドにのせ、顕微鏡下で物理的変化(沈殿形成)を4~24時間観察した⁶⁾。

[試験薬剤]

アスコルビン酸、アミノフィリン水和物、アモバルビタールナトリウム、インスリン、塩化アンモニウム、塩化カルシウム、エピネフィリン塩酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩、バンコマイシン塩酸塩、ヒドロキシジン塩酸塩、プロカイン塩酸塩、ペチジン塩酸塩、グルコン酸カルシウム水和物、クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム^{*1}、フェニトインナトリウム、炭酸水素ナトリウム、チオペンタールナトリウム、デキストラン、ビタミンB12、ビタミンK1、フェノバルビタールナトリウム、ブドウ糖、ベンジルペニシリンカリウム、ヘパリンナトリウム^{*2}、ペントバルビタールナトリウム^{*3}、クロルフェニラミンマレイン酸塩、プロクロペラジンマレイン酸塩、カナマイシン硫酸塩、ストレプトマイシン硫酸塩、硫酸マグネシウム水和物

[配合結果：次の薬剤との配合は濁りを生じる]

アミノフィリン水和物、アモバルビタールナトリウム、ペチジン塩酸塩、フェニトインナトリウム、炭酸水素ナトリウム、チオペンタールナトリウム、フェノバルビタールナトリウム、ヘパリンナトリウム^{*2}

※1：注射用水に溶解後、配合試験を実施

※2：モルヒネ硫酸塩水和物及びヘパリンナトリウムを注射用水で溶解した場合、モルヒネ硫酸塩水和物の濃度が10mg/mLかつヘパリンナトリウムの濃度が100単位/mLあるいは200単位/mLの場合に、配合直後に沈殿がみられた。しかし、モルヒネ硫酸塩水和物の濃度を5mg/mL以下に下げた場合、あるいはモルヒネ硫酸塩水和物及びヘパリンナトリウムを生理食塩液で溶解した場合には沈殿はみられなかった。このことから、モルヒネ硫酸塩水和物とヘパリンナトリウムの配合は、注射用水で溶解した場合には、モルヒネ硫酸塩水和物の濃度が5mg/mL以上の場合にのみ配合禁忌であり、また、この配合変化は溶解液として生理食塩液を用いることにより防ぐことができとの報告もある⁷⁾。

※3：モルヒネ硫酸塩水和物15mg/mL溶液及びペントバルビタールナトリウム50mg/mL溶液の配合で外観変化をきたしたとの報告もある⁸⁾。

◇モルヒネ硫酸塩水和物を5%ブドウ糖溶液で1mg/mLに調整し、抗生物質は通常使用濃度に溶解し、各1mLを混合し、配合直後、1、2、4時間後の外観変化を観察した⁹⁾。

[試験薬剤]

アンピシリンナトリウム、バンコマイシン塩酸塩、ミノサイクリン塩酸塩、クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、セファゾリンナトリウム、セファピリンナトリウム、セファマンドール(nafete)、セファロチンナトリウム、セフォキシチンナトリウム、セフォタキシムナトリウム、セフォペラゾンナトリウム、セフチゾキシムナトリウム、セフロキシムナトリウム、チカルシリン(disodium)、ドキシサイクリン(hyclate)、ピペラシリンナトリウム、ベンジルペニシリンカリウム、エリスロマイシンラクトビオン酸塩、ラタモキシセフ(disodium)、アミカシン硫酸塩、カナマイシン硫酸塩、ゲンタマイシン硫酸塩、トブラマイシン硫酸塩、クリンダマイシンリン酸エステル

[配合結果：次の薬剤との配合は変色する。]

ミノサイクリン塩酸塩

注) 日本で発売されている製剤は「モルヒネ塩酸塩注射液」であり、また、薬剤の濃度も必ずしも日本で承認されている用法及び用量と一致しない場合もあり、あくまで参考として記載した。

◇モルヒネ硫酸塩水和物 1mg/mL 溶液及び下記試験薬剤（大半は 5%ブドウ糖で 50 又は 100mL に希釈）溶液を各 1mL 混合し、配合直後、1、2、4 時間後の外観変化を観察した¹⁰⁾。

[試験薬剤]

アシクロビルナトリウム、アズトレオナム、イミペナム水和物・シラスタチン、塩化カリウム、ジフェンヒドラミン塩酸塩、ドパミン塩酸塩、ドブタミン塩酸塩、プロプラノール塩酸塩、ベラパミル塩酸塩、メトクロプラミド塩酸塩、リドカイン塩酸塩、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、ジゴキシシン、セフトジジン、セフトリアキソンナトリウム、ドロペリドール、ファモチジン、ブメタニド、フルコナゾール、フロセミド、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム

[配合結果：次の薬剤との配合は混濁あるいは沈殿を起こす。]

アシクロビルナトリウム、フロセミド

◇モルヒネ硫酸塩水和物 1mg/mL 溶液及び下記試験薬剤溶液を各 5mL 配合し、配合直後、1、4、24、48 時間後の外観変化を観察した¹¹⁾。

[試験薬剤]

ジフェンヒドラミン塩酸塩、ヒドロキシジン塩酸塩、ミダゾラム塩酸塩、メトクロプラミド塩酸塩、スコポラミン臭化水素酸水和物、フェニトインナトリウム、フェノバルビタールナトリウム※、アトロピン硫酸塩水和物、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム

[配合結果：次の薬剤との配合は混濁を起こす。]

フェニトインナトリウム

※：配合禁忌との報告もある。

なお、この結果を臨床適用する場合、薬剤濃度等の条件により判定が変わる可能性がある。また、化学的変化については検討していない¹¹⁾。

◇アルカリ、臭化物、ヨウ化物、過マンガン酸カリウム、タンニン酸、及び重金属塩とは配合禁忌である。また、アミノフィリン、バルビツール酸及びフェニトインのナトリウム塩、アシクロビルナトリウム、ペチジン塩酸塩、フロセミドと沈殿を生じる²⁾。

注) 日本で発売されている製剤は「モルヒネ塩酸塩注射液」であり、また、薬剤の濃度も必ずしも日本で承認されている用法及び用量と一致しない場合もあり、あくまで参考として記載した。

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
該当資料なし

(2) 包装

〈モルヒネ塩酸塩注射液 10mg 「タケダ」〉

10 アンプル (1mL×10)

〈モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 「タケダ」〉

5 アンプル (5mL×5)、10 アンプル (5mL×10)

〈モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 「タケダ」〉

5 アンプル (5mL×5)

(3) 予備容量

(4) 容器の材質

ガラスアンプル、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」〉

4. 効能又は効果

〈皮下及び静脈内投与の場合〉

- 激しい疼痛時における鎮痛・鎮静
- 激しい咳嗽発作における鎮咳
- 激しい下痢症状の改善及び手術後等の腸管蠕動運動の抑制
- 麻酔前投薬、麻酔の補助
- 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

〈硬膜外及びくも膜下投与の場合〉

- 激しい疼痛時における鎮痛
- 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

〈モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」〉

4. 効能又は効果

- 激しい疼痛時における鎮痛・鎮静
- 激しい咳嗽発作における鎮咳
- 激しい下痢症状の改善及び手術後等の腸管蠕動運動の抑制
- 麻酔前投薬、麻酔の補助
- 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

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

〈モルヒネ塩酸塩注射液 10mg 「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 「タケダ」〉

6. 用法及び用量

〈皮下及び静脈内投与の場合〉

通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1回 5～10mg を皮下に注射する。また、麻酔の補助として、静脈内に注射することもある。なお、年齢、症状により適宜増減する。中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛において持続点滴静注又は持続皮下注する場合には、通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1回 50～200mg を投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈硬膜外投与の場合〉

通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1回 2～6mg を硬膜外腔に注入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

硬膜外腔に持続注入する場合は、通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物の1日量として2～10mg を投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈くも膜下投与の場合〉

通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1回 0.1～0.5mg をくも膜下腔に注入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 「タケダ」〉

6. 用法及び用量

通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1回 5～10mg を皮下に注射する。また、麻酔の補助として、静脈内に注射することもある。なお、年齢、症状により適宜増減する。

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛において持続点滴静注又は持続皮下注する場合には、通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1回 50～200mg を投与する。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

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

〈モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」〉

7. 用法及び用量に関連する注意

〈皮下及び静脈内投与の場合〉

7.1 200mg 注射液（4%製剤）は、10mg あるいは 50mg 注射液（1%製剤）の4倍濃度であるので、1%製剤から4%製剤への切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。

〈硬膜外投与の場合〉

7.2 200mg 注射液（4%製剤）は硬膜外投与には使用しないこと。

7.3 オピオイド系鎮痛薬を使用していない患者に対しては、初回投与時には、24時間以内の総投与量が10mgを超えないこと。

7.4 硬膜外投与で十分な鎮痛効果が得られず、さらに追加投与が必要な場合には、患者の状態（呼吸抑制等）を観察しながら慎重に投与すること。

〈くも膜下投与の場合〉

7.5 200mg 注射液（4%製剤）はくも膜下投与には使用せず、原則として10mg 注射液（1%製剤）を使用すること。

7.6 患者の状態（呼吸抑制等）を観察しながら慎重に投与すること。

7.7 原則として追加投与や持続投与は行わないが、他の方法で鎮痛効果が得られない場合には、患者の状態を観察しながら、安全性上問題がないと判断できる場合にのみ、その実施を考慮すること。

〈モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」〉

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤（4%製剤）は、10mg あるいは 50mg 注射液（1%製剤）の4倍濃度であるので、1%製剤から4%製剤への切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。

7.2 本剤（4%製剤）は、皮下又は静脈内注射にのみ使用すること（硬膜外及びくも膜下投与には使用しないこと）。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(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

◇癌性疼痛に対するモルヒネ塩酸塩注射液 50mg（5mL、1%）の臨床効果

市販のモルヒネ塩酸塩注射液の1日50mg又はそれ以上の投与量で癌性疼痛がコントロールされている患者に、投与されている市販のモルヒネ塩酸塩注射液を同量の1管50mg/5mL製剤又は1管10mg/1mL製剤に切りかえ、3日間、持続点滴静注又は持続皮下注した。その結果、評価可能な72例に対する全般改善度は試験前に投与していた市販のモルヒネ塩酸塩注射液の全般改善度と同じで、改善率は1日投与量に関係なく100%であった。

■全般改善度

用法	例	改善率(%)										
		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
持続点滴静注	44	68.2										31.8
持続皮下注	28	64.3										35.7
合計	72	66.7										33.3

■ 著明改善 □ 中等度改善

1日平均投与量は、持続点滴静注で、224mg、持続皮下注で123mgであった。1日投与量が200mgまでの症例は、持続点滴静注では44例中32例(72.7%)、持続皮下注では28例中25例(89.3%)であった。

副作用発現率は、前治療時及び50mg/5mL製剤投与時でそれぞれ35.4%(28/79例)、41.8%(33/79例)であり、主なものは便秘、眠気・傾眠、嘔気であった¹²⁾。

◇癌性疼痛に対するモルヒネ塩酸塩注射液 200mg（5mL、4%）の臨床効果

市販のモルヒネ塩酸塩注射液（原則として1回50~200mg）の持続点滴静注又は持続皮下注で痛みが少なくとも3日以上コントロールされている患者に、投与されている市販のモルヒネ塩酸塩注射液を同量の1管200mg/5mL（4%）製剤に切りかえ、市販のモルヒネ塩酸塩注射液と同じ用量・同じ投与方法で3日間投与した。その結果、200mg/5mL（4%）製剤が1回も投与されていない症例及び200mg/5mL（4%）製剤投与後のデータのない症例を除いた最大解析対象集団20例における全般改善度は、著明改善8例、改善11例、軽度改善1例で、改善以上の改善率は95.0%であり、前治療時のコントロール状態より悪くなった症例は、軽度改善の1例であった。

副作用発現率は、前治療時、200mg/5mL（4%）製剤投与時ともに60.0%（12/20例）であり、主なものは眠気、便秘、注射部位反応（発赤、腫脹等）、嘔気、悪心等であった。

（承認時資料：2001年2月）

◇硬膜外投与・くも膜下投与

本用法及び用量の追加にて、参考資料として有効性が評価された文献は下記のとおりである。

○硬膜外投与

文献 13～50) を参照

○くも膜下投与

文献 14、51～65) を参照

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

該当しない（再審査対象外）

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

該当資料なし

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

アヘンアルカロイド、合成麻薬性鎮痛剤 等

注意：関連のある化合物の効能又は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

オピオイド受容体のうち、主として μ 受容体に作用して、中枢神経及び消化器系に対する作用を現すが、 δ 及び κ 受容体に対する親和性も有する⁶⁶⁾。中枢神経系に対しては、鎮痛、麻酔、多幸感、鎮咳、呼吸抑制などの中枢抑制作用と、嘔吐、縮瞳、痙攣などの中枢興奮作用を示す。鎮痛薬としての特徴は、少量で意識の消失なしに痛みを抑制することである。鎮痛作用の機序は次のように考えられている²⁾。

脳内には下行性の痛覚制御経路があり、モルヒネはその経路を賦活することにより、脊髄後角における痛覚情報の伝達を抑制すると考えられている。鎮咳作用は咳中枢の抑制に、呼吸抑制作用は呼吸中枢の抑制に由来する。末梢作用としては、胃・腸管運動の抑制、胃液、胆汁、膵液分泌の抑制を示し、肛門括約筋の緊張を高めるので、強い止瀉作用を示す²⁾。

モルヒネは脊髄後角に存在する μ 受容体に作用して侵害刺激伝達を直接抑制し、更に脳の μ 受容体を介して中脳・延髄からの下行性の抑制系を活性化する。この直接的及び間接的な抑制作用により鎮痛作用を発現する⁶⁷⁾。

中枢神経系

運動中枢、意識、知覚に影響しない量で痛覚の感受性を減じ、鎮痛の目的に用いられる。また、呼吸・咳嗽中枢を抑制し、呼吸鎮静作用、鎮咳作用をあらわす。

消化器系

胃腸管の運動を低下させ、止瀉作用をあらわす。また、膵液や腸液等消化液の分泌を減少させる。

循環器系

薬用量では心拍数、血圧に殆ど影響がないか、あっても軽度である。大量では血圧下降があらわれる。

その他

体温調節中枢の抑制作用、瞳孔縮小作用、汗腺を除く外分泌腺の分泌抑制作用等を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 鎮痛作用（ラット、マウス）

モルヒネの鎮痛作用は、ラットでコデインの4.2倍、ペチジンの2.9倍、マウスでコデインの25倍、ペチジンの11倍の効力を示した⁶⁸⁾。

■鎮痛作用

薬物名	試験法	モルヒネとの効力比 [※]	
		Radianthear 法（ラット皮下注）	Writhing 法（マウス皮下注）
モルヒネ		1	1
コデイン		0.24	0.04
ペチジン		0.35	0.09

※：塩基の値に換算して、モルヒネの効力を1とした場合の効力比

2) 鎮咳作用（イヌ、ネコ）

モルヒネの鎮咳作用は、静注による咳嗽犬法及び咳嗽猫法での50%鎮咳用量で比較すると、コデインの8~9倍、ペチジンの9~10倍で、オキシコドンとほぼ同程度であった⁶⁹⁾。

■鎮咳作用

薬物名 ^{※1}	試験法	50%鎮咳用量（mg/kg）			
		咳嗽犬法	モルヒネとの効力比 ^{※2}	咳嗽猫法	モルヒネとの効力比 ^{※2}
モルヒネ		0.41	1	0.25	1
コデイン		3.76	0.12	2.53	0.11
ジヒドロコデイン		2.52	0.16	2.10	0.12
ペチジン		3.29	0.11	2.12	0.10
オキシコドン		0.32	1.14	0.26	0.90

※1：モルヒネ、ペチジン、オキシコドンは塩酸塩、コデイン、ジヒドロコデインはリン酸塩を使用した。

※2：塩基の値に換算して、モルヒネの効力を1とした場合の効力比

3) 腸管運動抑制作用（ウサギ）

モルヒネの腸管運動抑制作用はコデインの2.7倍、ジヒドロコデインとほぼ同程度であった^{70, 71)}。

■腸管運動抑制作用

薬物名 ^{※1}	動物数	最小有効量（mg/kg） ^{※2}
モルヒネ ⁷⁰⁾	10	6.0
コデイン ⁷¹⁾	10	16.0
ジヒドロコデイン ⁷¹⁾	10	5.8

※1：モルヒネ、コデインは塩酸塩、ジヒドロコデインは酒石酸塩を使用した。

※2：ウサギに薬剤を皮下注射し、3時間後までの糞便排泄量の減少度より測定し、塩基の値に換算して算出した。

(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

[海外データ]

癌患者において鎮痛効果を満足させる血中濃度の幅：16～364ng/mL⁷²⁾

[海外データ]

術後患者において鎮痛効果を満足させる有効血中濃度：40ng/mL⁷³⁾

[海外データ]

手術中において鎮痛効果を満足させる有効血中濃度（小児）：64.5±9.1ng/mL⁷⁴⁾

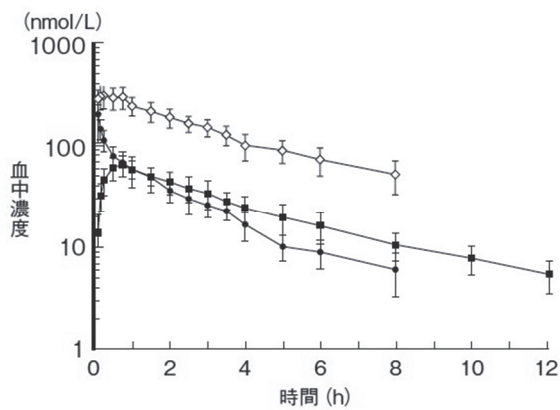
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 静脈内投与、皮下投与での血中濃度

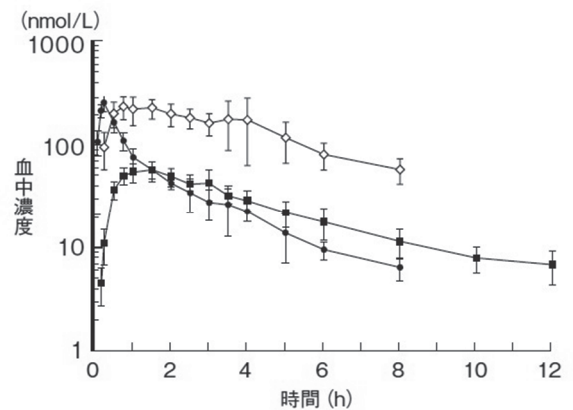
[海外データ]

健康成人 6 例（年齢：20～40 歳、体重：49.2～102.1kg）を対象に、モルヒネ硫酸塩水和物 5mg を静注、皮下注、皮下より 4 時間で持続注入したときの血中濃度の推移は下記のとおりであった。なお、数値は体重 70kg につき 10mg を投与した場合に換算して表示した⁷⁵⁾。

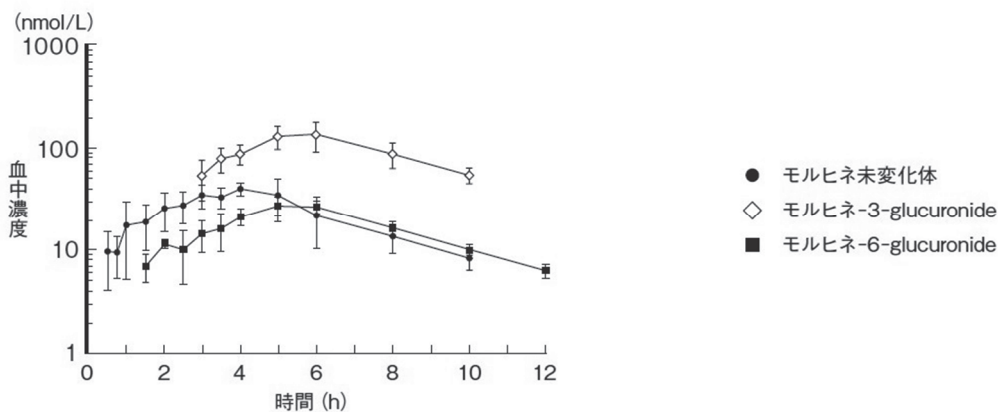
■ 静注時の血中濃度の推移



■ 皮下注時の血中濃度の推移



■ 皮下持続注入での血中濃度の推移



注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

■薬物動態パラメータ

化合物	パラメータ	静注	皮下注	皮下持続注入
モルヒネ	$t_{1/2}$ (h)	2.2±1.0	2.1±0.4	2.2±0.8
	C_{max} (nmol/L)	283±74	262±49	46±8
	T_{max} (h)	0.08 (0.08-0.08)	0.25 (0.17-0.25)	4.0 (3.5-5.0)
	AUC_{0-t} (nmol·h/L)	269±62	303±55	198±55
morphine-6- glucuronide	$t_{1/2}$ (h)	3.6±1.1	4.1±1.3	3.5±1.8
	C_{max} (nmol/L)	66.7±14.8	62.2±17.5	30.1±1.9
	T_{max} (h)	0.63 (0.5-0.75)	1.25 (0.25-1.5)	5.25 (5.0-6.0)
	AUC_{0-t} (nmol·h/L)	259±60	252±42	171±15
morphine-3- glucuronide	$t_{1/2}$ (h)	3.1±0.7	2.8±0.5	3.3±1.4
	C_{max} (nmol/L)	334±75	280±65	135±47
	T_{max} (h)	0.25 (0.17-0.75)	1.0 (0.5-2.0)	5.25 (2.5-6.0)
	AUC_{0-t} (nmol·h/L)	1022±256	1085±308	645±329

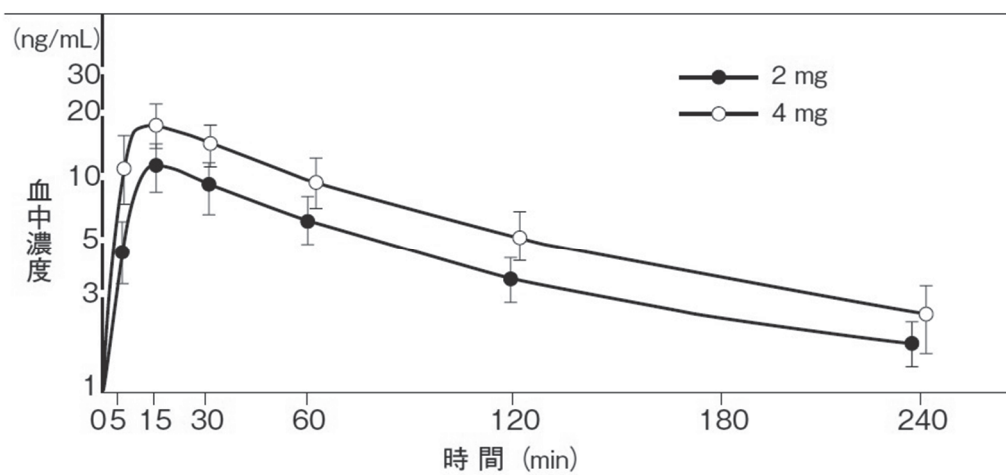
mean±SD、 T_{max} は中央値 (範囲)

注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

2) 硬膜外投与での血中濃度

手術患者 20 例を対象にモルヒネ塩酸塩水和物 2~4mg を生理食塩液 10mL に希釈し、L₂₋₃ あるいは L₁₋₂ より 60 秒で硬膜外に注入したときの血中濃度の推移は下記のとおりであった⁷⁶⁾。

■硬膜外投与での血中濃度の推移



■薬物動態パラメータ

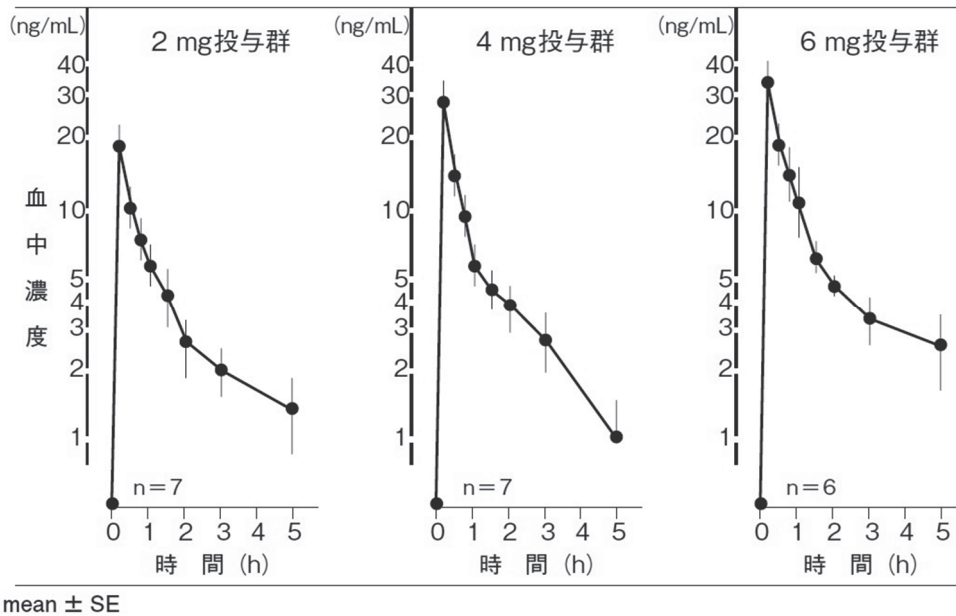
	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (min)
2mg 投与群	11.5±3.5	88.5
4mg 投与群	18.0±3.4	81.3

mean±SD、n=10

[海外データ]

開胸術を施行患者 20 例にモルヒネ塩酸塩水和物 2~6mg を生理食塩液 20mL に希釈し、T₁₂~L₁ あるいは L₁~2 より硬膜外に投与したとき、いずれも 15 分以内に 19~34ng/mL のピークに達し、t_{1/2} は 2mg 投与群で 2.9±0.4 時間、4mg 投与群で 3.3±1.0 時間、6mg 投与群で 3.6±1.0 時間であった⁷⁾。

■硬膜外投与での血中濃度の推移

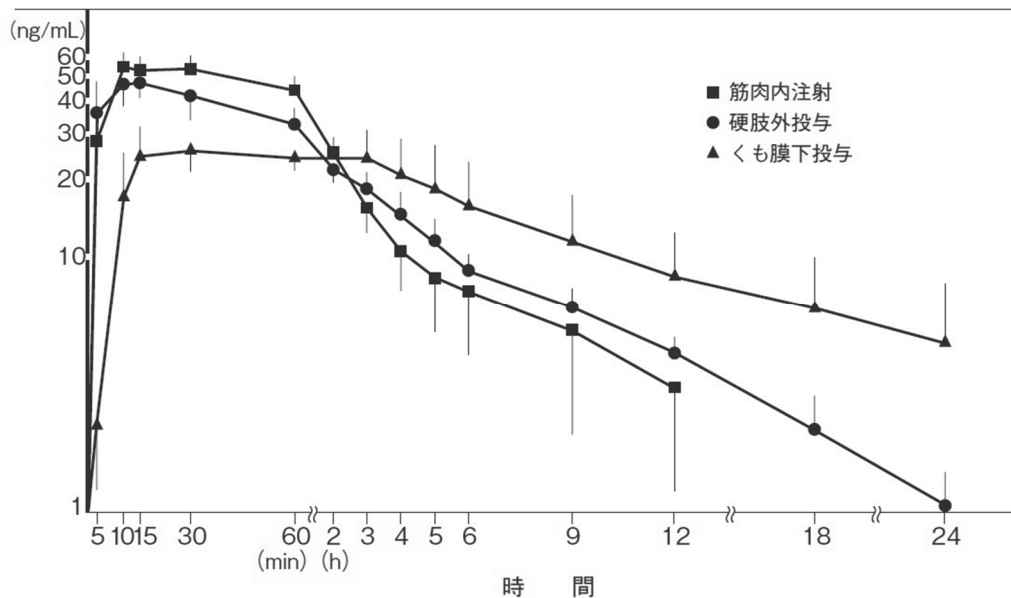


3) くも膜下投与での血中濃度

[海外データ]

術後疼痛患者 18 例に 0.2mg/kg のモルヒネ塩酸塩水和物を 2mL（生理食塩液又は 10%ブドウ糖液）に溶解して、くも膜下、硬膜外あるいは筋肉内注射したときの血中濃度の推移は下記のとおりであり、くも膜下投与は、 T_{max} が筋肉内投与及び硬膜外投与に比して有意に遅く、また、 C_{max} は筋肉内投与に比して有意に低かった⁷⁸⁾。

■硬膜外投与での血中濃度の推移



■薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	AUC_{0-12} (ng·h/mL)
筋肉内注射	60.0±6.2*	0.43±0.31*	165.2±74.8
くも膜下投与	35.2±10.2	1.65±1.18	282.3±269
硬膜外投与	50.3±20.5	0.23±0.15*	177.9±39.9

mean±SD、n=6、* : $p < 0.03$ (くも膜下投与に対して、non-parametric Fisher test)

注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

4) 1%製剤と4%製剤の生物学的同等性

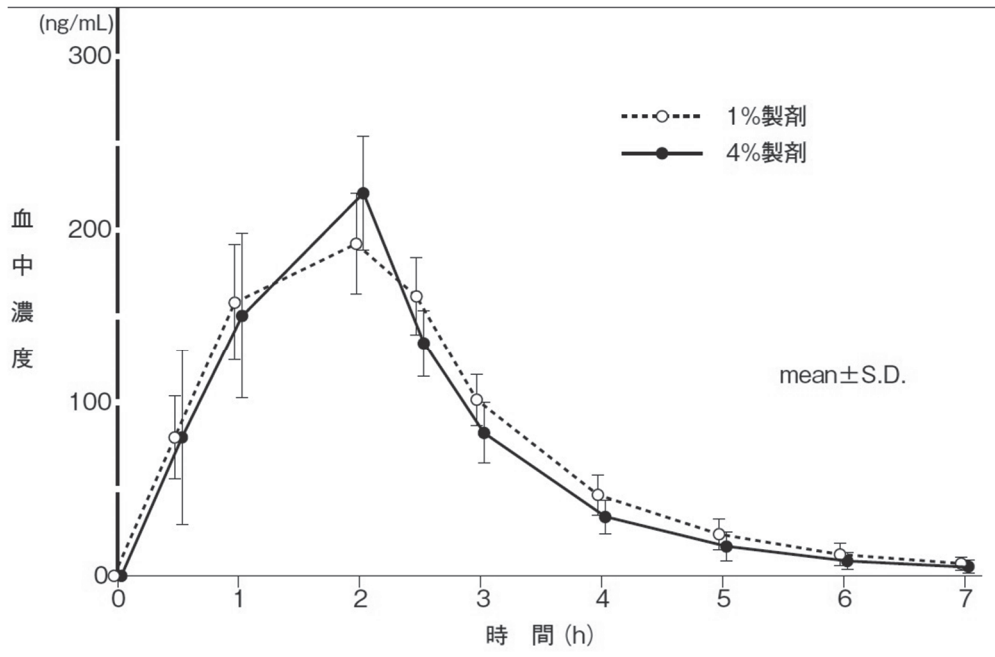
(参考) [イヌ]

ビーグル犬9頭に1%モルヒネ塩酸塩注射液あるいは4%モルヒネ塩酸塩注射液をクロスオーバー法によりそれぞれ16mg/body/2h持続皮下投与したときの血中濃度は、いずれも投与2時間後に最大濃度(約200ng/mL)を示し、その後比較的速やかに減少した。

また、両製剤間のパラメータについての統計学的な検定では、投与開始7時間後までの平均対流時間(MRT₀₋₇)を除くT_{max}、C_{max}、t_{1/2}及びAUCに有意な差は認められなかった。

有意な差が認められたMRT₀₋₇についても、両製剤の平均値の差は約5%であった。

■1%製剤、4%製剤を持続皮下投与したときの血中濃度の推移



mean ± SD

■薬物動態パラメータ

	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)	AUC ₀₋₇ (ng·h/mL)	MRT ₀₋₇ (h)
1%製剤	1.9±0.3	194.6±28.5	1.0±0.2	550.7±92.1	2.3±0.1
4%製剤	2.0±0.0	222.8±33.2	1.0±0.2	514.6±87.3	2.2±0.2*

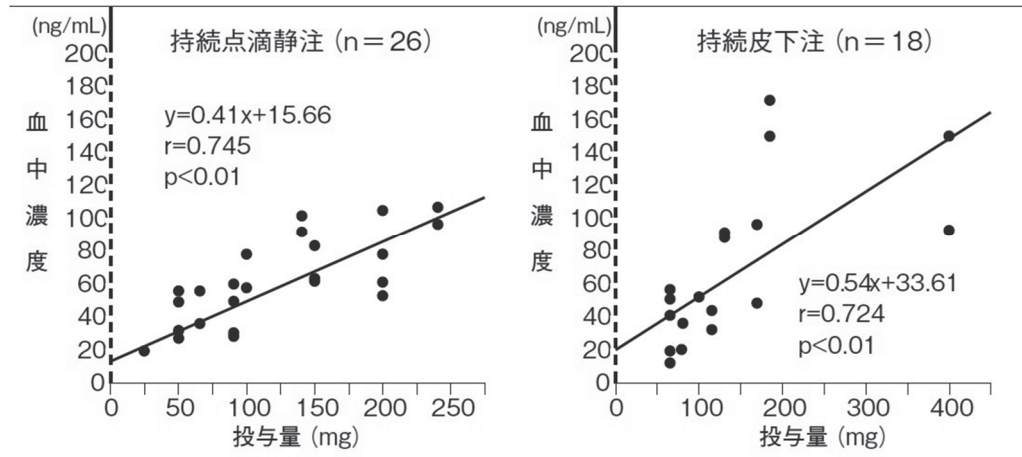
mean ± SD、* : p<0.05 (vs.1%製剤)

(MH-200 共同社内資料)

5) 血中濃度と投与量の関係

各種癌患者 23 例（年齢：33～68 歳）にモルヒネ塩酸塩水和物 25～400mg/24h を持続点滴静注あるいは持続皮下注したときの定常状態における血中モルヒネ濃度は、投与量と相関した¹²⁾。

■癌患者における血中濃度と投与量の関係



注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

(3) 中毒域

[海外データ]

モルヒネによる中毒死 28 例の死亡時の血中濃度は 0.1～2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、平均値で 0.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった⁷⁹⁾。

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

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

[海外データ]

各種進行癌患者 7 例にモルヒネ塩酸塩水和物 4mg を静脈内投与したときの消失速度定数は 0.052 \pm 0.052 min^{-1} であった (mean \pm SD)⁸⁰⁾。

(4) クリアランス

[海外データ]

健康成人 6 例（年齢：20～40 歳、体重：49.2～102.1kg）を対象に、モルヒネ硫酸塩水和物 5mg を静注、皮下注、皮下より 4 時間で持続注入して、体重 70kg につき 10mg を投与した場合に換算したみかけのクリアランスは静注で $1584 \pm 408 \text{ mL/min}$ 、皮下注で $1385 \pm 259 \text{ mL/min}$ 、皮下持続注入で $2125 \pm 860 \text{ mL/min}$ であった（mean \pm SD）⁷⁵⁾。

注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

(5) 分布容積

[海外データ]

健康成人 6 例（年齢：20～40 歳、体重：49.2～102.1kg）を対象に、モルヒネ硫酸塩水和物 5mg を静注、皮下注、皮下より 4 時間で持続注入して、体重 70kg につき 10mg を投与した場合に換算したみかけの分布容積は静注で $276 \pm 72 \text{ L}$ 、皮下注で $248 \pm 74 \text{ L}$ 、皮下持続注入で $406 \pm 229 \text{ L}$ であった（mean \pm SD）⁷⁵⁾。

注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

(6) その他

活性代謝物の速度論的パラメータ

[海外データ]

腎機能正常患者 1 例（Ccr84mL/min）あるいは腎機能障害患者 1 例（Ccr19mL/min）にモルヒネ-6-グルクロナイド 1mg/70kg を静脈内投与したときの薬物速度論的パラメータは下記のとおりであった⁸¹⁾。

■速度論的パラメータ

パラメータ	t _{1/2} (h)	V _d (L)	CL (mL/min)	AUC _{0-∞} (nmol・h/L)
腎機能正常患者	1.9	14.7	89	370
腎機能障害患者	7.4	16.4	26	1319

注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

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

[海外データ]

健康成人 6 例にモルヒネ硫酸塩水和物 5mg を投与したとき、静注時、皮下注時、皮下持続注入時の AUC からみたバイオアベイラビリティはモルヒネで皮下注時 $113.6 \pm 16.9\%$ 、皮下持続注入時 $83.2 \pm 34.6\%$ 、morphine-6-glucuronide で皮下注時 $102.0 \pm 17.4\%$ 、皮下持続注入時 $74.5 \pm 22.2\%$ 、morphine-3-glucuronide で皮下注時 $104.1 \pm 32.5\%$ 、皮下持続注入時 $69.5 \pm 26.0\%$ であった (mean \pm SD) ⁷⁵⁾。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

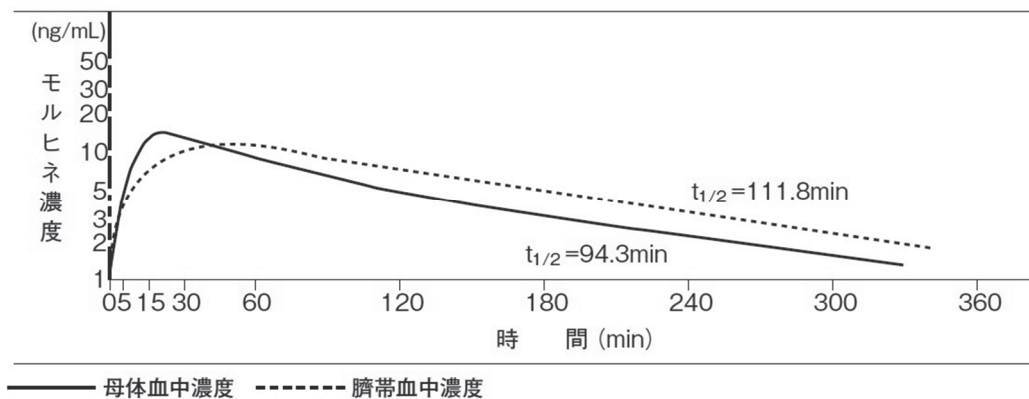
[海外データ]

脳腫瘍にて手術する患者 7 例にモルヒネ塩酸塩水和物 10mg を 10 分間で静脈内に注入したときの脳内モルヒネ濃度は、損傷の少ない部分で血清の 0.64 ± 0.25 倍、損傷の多い部分で血清の 0.78 ± 0.28 倍であった (mean \pm SD) ⁸²⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

無痛分娩 50 例にモルヒネ塩酸塩水和物 2mg を硬膜外投与したときの分娩時臍帯血中濃度は、注入 5 分後 $3.0 \pm 0.4\text{ng/mL}$ 、15 分後 $7.5 \pm 1.9\text{ng/mL}$ 、30 分後 $10.5 \pm 3.0\text{ng/mL}$ 、45 分後にピークに達し、 $12.8 \pm 3.4\text{ng/mL}$ となり、以後緩徐に減少した (mean \pm SD) ⁷⁶⁾。

■分娩時の臍帯血濃度の推移



[海外データ]

妊婦 5 例にモルヒネ $0.13 \sim 0.20\text{mg/kg}$ を静脈内投与したときの母体と胎児の血漿中モルヒネ濃度、morphine-3-glucuronide (M3G) 濃度は下記のとおりであった ⁸³⁾。

■母体と胎児の血漿中モルヒネ濃度、M3G 濃度

患者	妊娠週	投与量 (mg)	胎児モルヒネ濃度/母体モル ヒネ濃度 (ng/mL/ng/mL)	Ratio	胎児 M3G 濃度/母体 M3G 濃度 (ng/mL/ng/mL)	Ratio
1	28	10*	23/27	0.9	72/190	0.4
	30	8			62/160	0.4
	32	10	25/13	1.9	69/200	0.3
2	32	10	26/5	5.2	56/105	0.5
	34	15	8/13	0.6	300/280	1.1
3	26	10	20/24	0.8	61/190	0.3
	27	10	<4/<4		30/80	0.4
	29	10	18/18	1.0	75/150	0.5
	30	10	18/16	1.1	86/170	0.5
	32	10	14/16	0.9	83/170	0.5
4	27	10	23/12	1.9	84/140	0.6
	28	10	30/36	0.8	<0.3/150	<0.002
	31	10	70/73	1.0	<0.3/<0.3	
5	27	10	11/11	1.0	36/200	0.2

*筋肉内投与

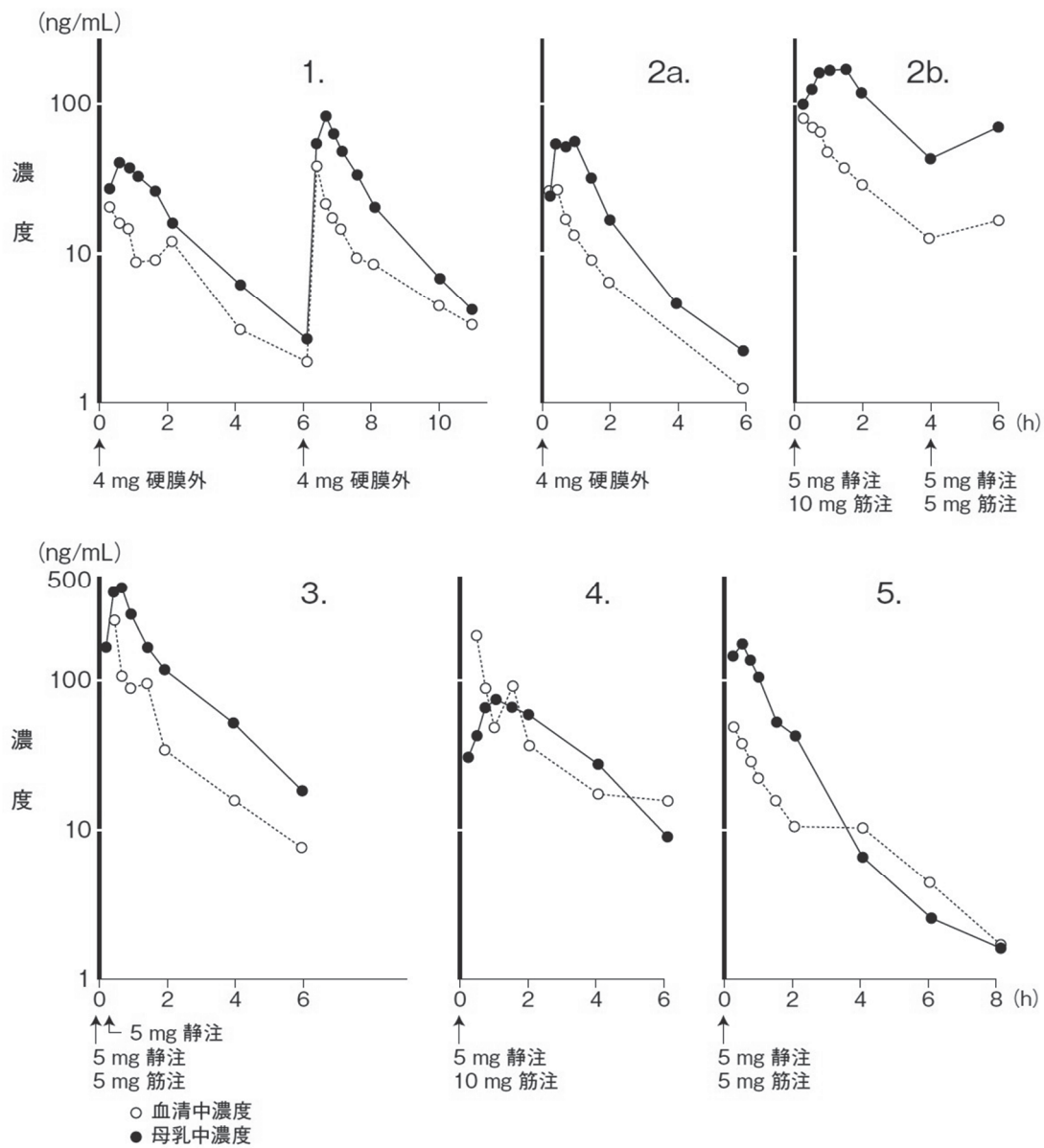
注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

(3) 乳汁への移行性

[海外データ]

授乳婦 5 例にモルヒネを硬膜外、静注、筋注したときの血漿と母乳中濃度は下記のとおりであった⁸⁴⁾。

■血漿中、母乳中のモルヒネ濃度の推移

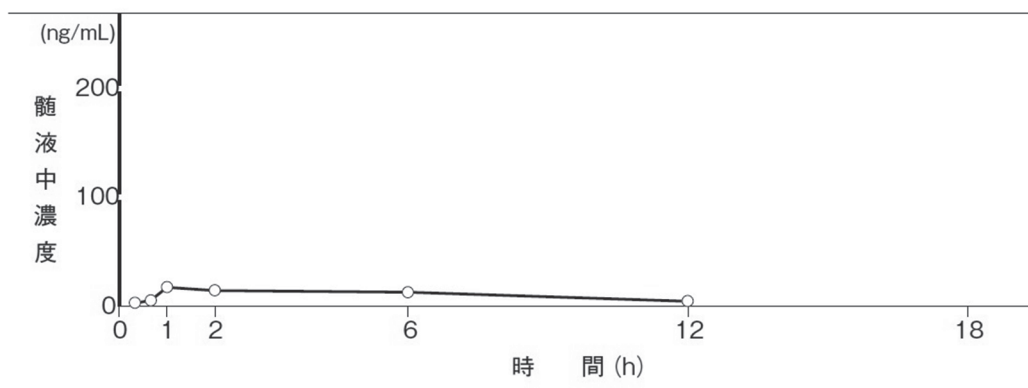


注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

(4) 髄液への移行性

成人手術患者 1 例にモルヒネ塩酸塩水和物 10mg を筋肉内投与したときの髄液中モルヒネ濃度は低く、定量限界に近かった⁸⁵⁾。

■ 髄液中モルヒネ濃度の推移



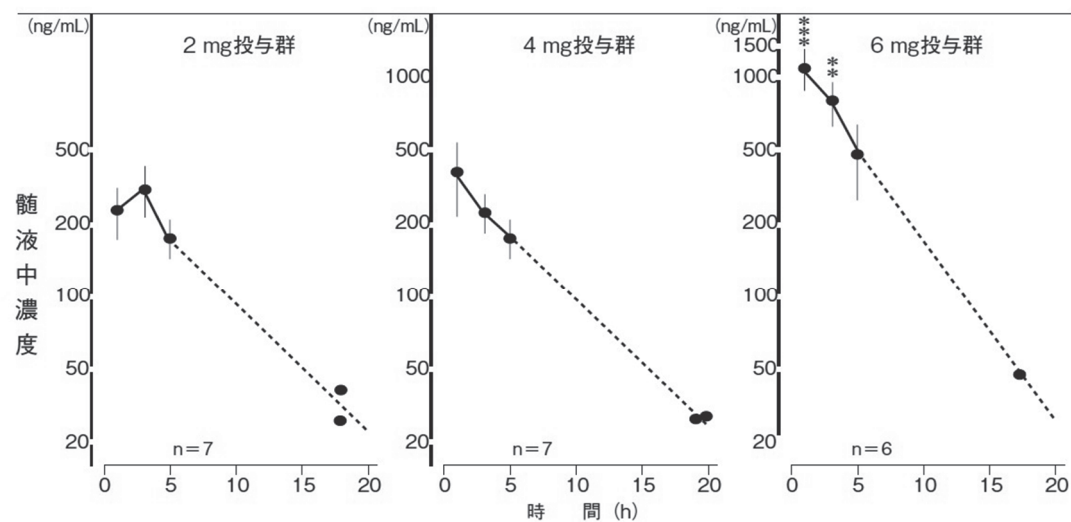
[海外データ]

成人手術患者で連続して髄液を採取できた 3 例に、モルヒネ 10mg を筋肉内投与したときの髄液中モルヒネ濃度は、投与 1.8~3 時間後で 0~8.9ng/mL、そのときの血漿中濃度は 9.2~12ng/mL であった⁸⁶⁾。

[海外データ]

開胸術を施行患者 20 例にモルヒネ塩酸塩水和物 2~6mg を生理食塩液 20mL に希釈し、T₁₂~L₁ あるいは L₁~2 より硬膜外に投与したときの髄液中濃度は下記のとおりであり、血中濃度に比べ高かった⁷⁷⁾。

■ 髄液中モルヒネ濃度の推移



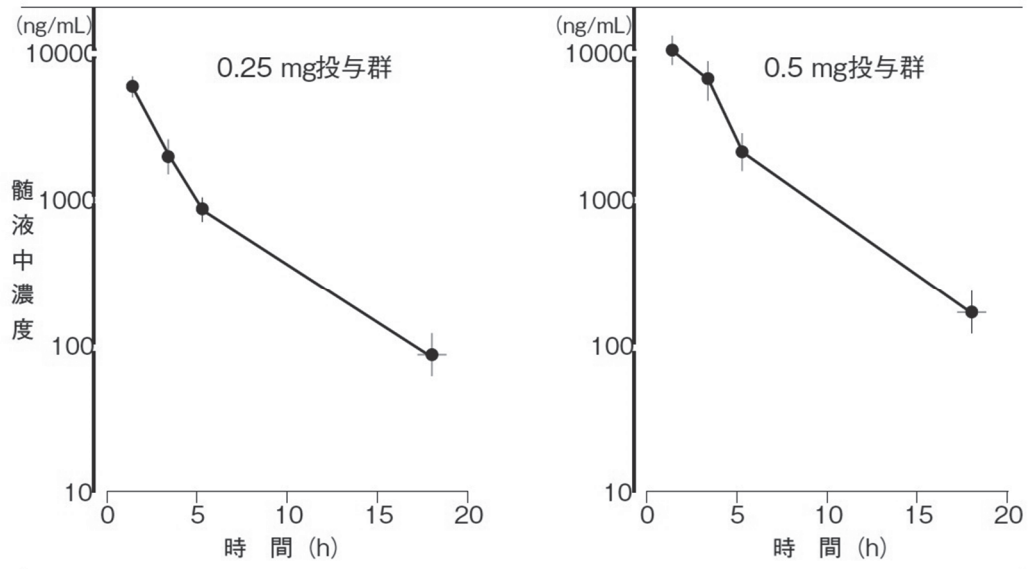
mean ± SE

注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

[海外データ]

開胸術を施行患者 20 例にモルヒネ塩酸塩水和物 0.25~0.5mg を生理食塩液 5mL に希釈し、T₁₂~L₁あるいはL₁~₂よりくも膜下に投与したときの髄液中濃度は下記のとおりであった⁸⁷⁾。

■ 髄液中モルヒネ濃度の推移



■ 薬物動態パラメータ

症例数	t _{1/2β} (min)	V _d (mL/kg)	CL (μL/min·kg)	
0.25mg 投与群	5	196±13	1.06±0.17	3.41±0.55
0.5mg 投与群	6	175±9	0.88±0.16	2.81±0.41

mean±SE

(5) その他の組織への移行性

[海外データ]

モルヒネによる中毒死28例の死亡時の剖検で、検討した肝臓(平均3.2 μ g/g)、腎臓(平均2.6 μ g/g)、脳(平均0.9 μ g/g)及び胆汁(平均32 μ g/mL)に移行が認められた⁷⁹⁾。また、司法解剖を行った5例についての結果では、検討した肝臓、腎臓、脾臓、胆汁及び涙液等で移行が認められた⁸⁸⁾。

(参考) [イヌ]

イヌにモルヒネ硫酸塩水和物30mg/kgを静脈内あるいは皮下に投与したときの組織移行性は、腎臓、脾臓、肺等で高濃度であった⁸⁹⁾。

■イヌ (Non-tolerant dog[※]) に静脈内投与したときの組織内濃度 (μ g/g or mL)

組 織	90 分後		4 時間後	
	結合型	遊離型	結合型	遊離型
胆 汁	7	710	10	1100
腎 臓	68	483	9	18
脾 臓	77	13	7	<5
肺	30	34	5	10
肝 臓	5	50	<1	<6
心 筋	14	22	<3	<7
骨格筋	27	20	7	<3
血 液	5	25	<5	<8

■イヌに皮下投与したときの組織内濃度 (μ g/g or mL)

組 織	90 分後				4 時間後			
	Non-tolerant dog [※]		Tolerant dog ^{※※}		Non-tolerant dog [※]		Tolerant dog ^{※※}	
	遊離型	結合型	遊離型	結合型	遊離型	結合型	遊離型	結合型
胆 汁	340	2300	52	4300	27	3500	29	7300
腎 臓	25	68	55	32	12	19	15	37
脾 臓	20	<2	33	<2	9	<2	10	<2
肺	12	<6	20	<5	5	<2	12	<2
肝 臓	<4	42	11	40	<3	17	8	21
心 筋	6	<3	8	<4			6	<7
骨格筋	5	<4	10	<2			<2	<4
膵 臓	25	<2	32	<4	7	<2	6	<4
副 腎	10	<2	19	<2	6	<3	8	<2
空 腸	7	<3	14	<2			6	24
結 腸	8	<4	32	<2			9	<2
脳	<3	<2	6	<2			5	<2
血 液	<2	<2	<4	<8			<2	<6

※ : モルヒネ硫酸塩水和物30mg/kgを静脈内あるいは皮下に投与した後剖検し、組織を採取した。

※※: モルヒネ硫酸塩水和物15mg/kgを8週間かけて150mg/kgまで増量し皮下投与した後、30mg/kgを皮下投与後剖検し、組織を採取した。

(6) 血漿蛋白結合率

(参考) [in vitro]

健康成人 2 例に対する血漿蛋白結合率は、33.6~35.6%であった⁹⁰⁾。

(参考) [in vitro]

健康成人 5 例に対する血漿蛋白結合率は、35.1±1.8%であった。一方、尿毒症患者 (30.5±3.8%)、肝・腎障害患者 (19.6±1.2%)、肝障害患者 (25.0%*) では低下した (mean±SD、※2 例平均)⁹¹⁾。

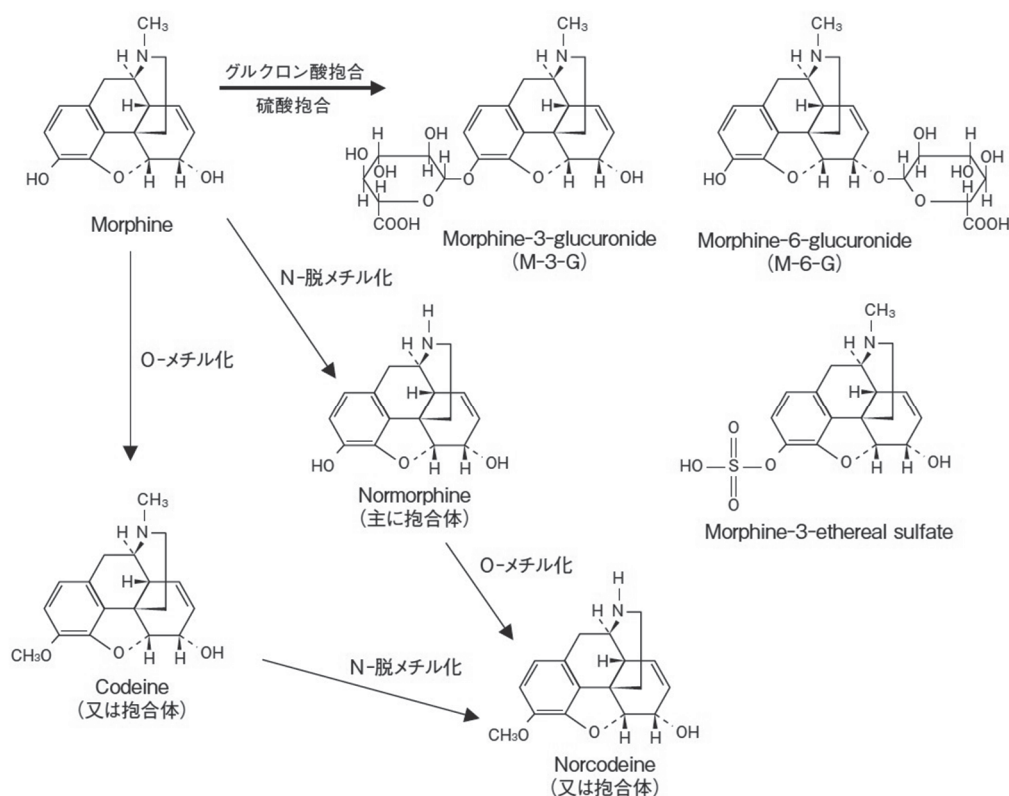
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

[海外データ]

大部分は肝臓で 3 位及び 6 位の OH がグルクロン酸抱合されて、モルヒネ-3-グルクロナイド及びモルヒネ-6-グルクロナイドとなり、排泄される。一部は N-脱メチル化又は O-メチル化されて、ノルモルヒネやコデインになる⁹²⁾。

■ヒトにおけるモルヒネの推定代謝経路



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

(参考) [in vitro]

モルヒネの N-脱メチル化には CYP3A4 が約 60%、CYP2AC が約 30% 関与している⁹³⁾。

(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

代謝物モルヒネ-6-グルクロナイドは薬理活性がある。また、normorphine (N-脱メチル体)、codeine、morphine ethereal sulphate などの代謝物にも活性が認められている²⁾。

7. 排泄

排泄部位

投与 24 時間後までに約 90%が尿中に排泄される。しかし 7~10%は糞便中にも認められる²⁾。

排泄率

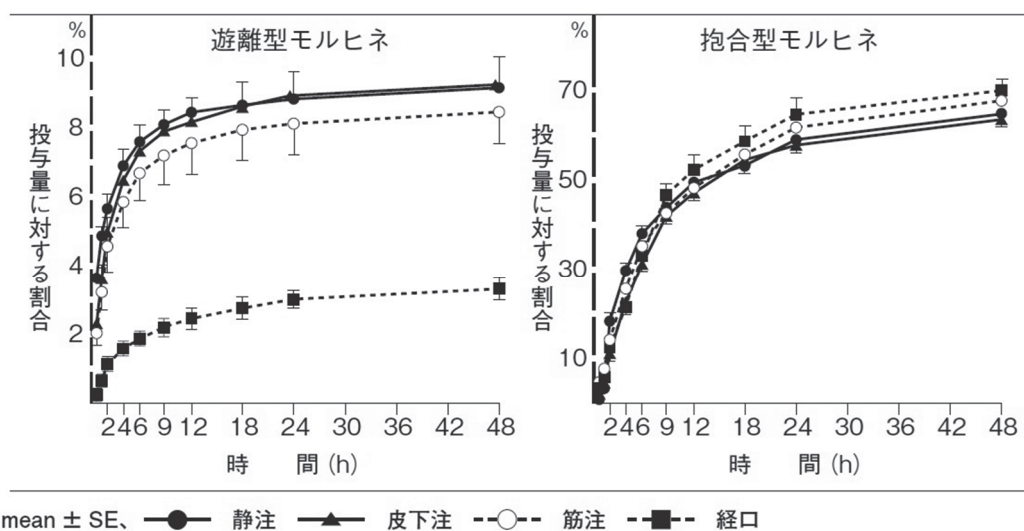
疼痛を訴える癌患者 10 例にモルヒネ硫酸塩徐放錠を内服あるいはモルヒネ塩酸塩注射液を持続点滴静注したときの投与 24 時間後の尿中排泄率は、遊離型モルヒネで $2.8 \pm 1.8\%$ 、モルヒネ-3-グルクロナイドで $56.4 \pm 15.5\%$ 、モルヒネ-6-グルクロナイドで $17.9 \pm 4.9\%$ と、投与方法による差はみられなかった⁹⁴⁾。

排泄速度

[海外データ]

健康成人 6 例にモルヒネ硫酸塩水和物 10mg を静脈内投与、皮下投与、筋肉内投与あるいは経口投与したときの累積尿中排泄率は下記のとおりであった⁹⁵⁾。

■ 累積尿中排泄率



注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

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

腹膜透析

[海外データ]

腹膜透析患者 10 例にモルヒネ塩酸塩水和物 10mg を 100mL の生理食塩水に溶かし、10 分以上かけて静脈内に投与したとき、モルヒネ、morphine-3-glucuronide (M3G)、morphine-6-glucuronide (M6G) の腎クリアランス、腹膜透析クリアランスは極めて低かった⁹⁶⁾。

■腎、腹膜透析時のクリアランス

	例数	モルヒネ	M3G	M6G
CL _{CAPD} (mL/min)	10	4.1±1.4	3.2±0.7	3.0±0.8
CL _R (mL/min)	6	3.0±2.5	3.6±2.2	3.9±2.2

mean±SD

血液透析

[海外データ]

モルヒネの点滴静注を受けている 4 例の腎不全患者に、継続的に Amicon Diafilter を用いた血液ろ過と必要に応じ間欠的に血液透析を併用した患者での除去率は、血液ろ過と血液透析を併用した場合 75% (47~100%)、血液透析のみ場合は 48% (24~84%) であった⁹⁷⁾。

[海外データ]

モルヒネ硫酸塩水和物投与を受けている 2 例に対する血液透析による除去率は 23%、51%であった⁹⁸⁾。

[海外データ]

慢性的にモルヒネ投与を受けている透析患者 5 例では、血液透析により、モルヒネ-3-グルクロナイド、モルヒネ-6-グルクロナイドをそれぞれ 47.3±7.8%、40.0±8.1%が除去された (mean±SD)⁹⁹⁾。

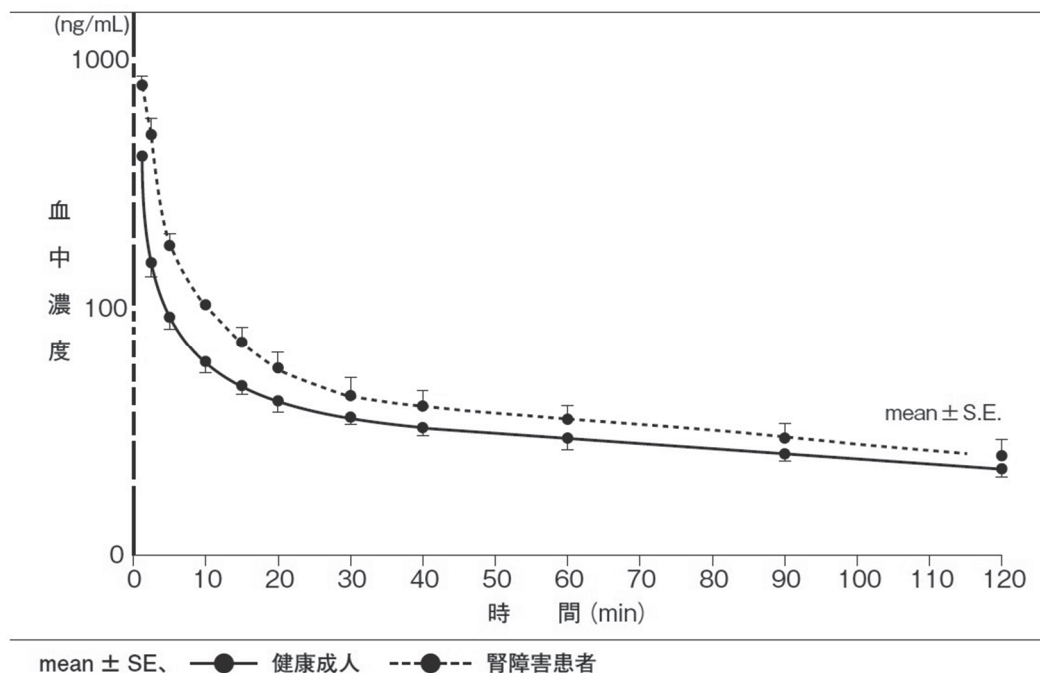
10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者での検討

[海外データ]

健康成人 11 例（年齢：24～40 歳、体重：47～85kg）あるいは慢性腎障害患者 9 例（年齢：22～55 歳、体重：38～83kg）にモルヒネ硫酸塩水和物 0.125mg/kg を静注したときの血中濃度の推移は下記のとおりであった¹⁰⁰⁾。

■ 未変化体の血中濃度の推移



■ 薬物動態パラメータ

	$t_{1/2\alpha}$ (min)	$t_{1/2\beta}$ (min)	$t_{1/2\gamma}$ (min)	CL (mL/min·kg)
健康成人	0.47 (0.15-1.01)	5.60 (3.5-9.4)	209.60 (100.6-442.4)	11.50 (7.7-17.4)
腎機能障害患者	1.07 (0.33-1.69) *	6.90 (2.1-14.3)	190.60 (61.1-395.8)	10.30 (5.3-20.4)

mean (範囲)、* : $p < 0.02$ (健康成人との比較、Wilcoxon rank sum test)

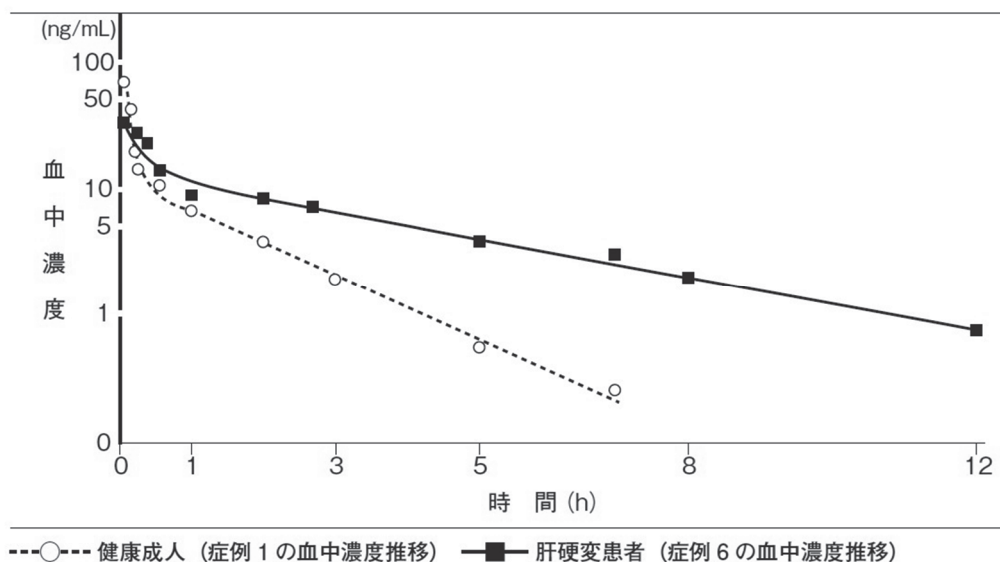
注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

(2) 肝機能障害患者での検討

[海外データ]

健康成人 6 例（年齢：56±9 歳、体重：68±19kg）あるいはアルコール性肝硬変患者 8 例（年齢：64±6 歳、体重：71±14kg）にモルヒネ塩酸塩水和物 0.1mg/kg を静脈内投与したときの未変化体の血中濃度は、肝硬変患者で高く、 $t_{1/2}$ は有意に延長し、AUC は有意に増加した¹⁰⁾。

■未変化体の血中濃度の推移



■薬物動態パラメータ

	AUC (ng・min/mL)	$t_{1/2\alpha}$ (min)	$t_{1/2\beta}$ (min)	CL (mL/min・kg)
健康成人	2484±937	4.4±1.9	111±32	33.5±9
肝硬変患者	4028±1475*	11.6±4.5**	201±39**	21±7.5*

mean±SD、*：p<0.05、**：p<0.01（健康成人との比較、Mann-Whitney U-test）

注意：本剤の承認された用法及び用量は「V. 3. 用法及び用量」の項を参照すること。

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

1. 警告内容とその理由

〈モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」〉

1. 警告

本剤の硬膜外及びくも膜下投与は、これらの投与法に習熟した医師のみにより、本剤の投与が適切と判断される患者についてのみ実施すること。

2. 禁忌内容とその理由

〈モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」〉

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈投与経路共通〉

- 2.1 重篤な呼吸抑制のある患者 [呼吸抑制を増強する。]
- 2.2 気管支喘息発作中の患者 [気道分泌を妨げる。]
- 2.3 重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]
- 2.4 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。]
- 2.5 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。]
- 2.6 急性アルコール中毒の患者 [呼吸抑制を増強する。]
- 2.7 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者
- 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、治療期間の延長をきたすおそれがある。] [9.1.1 参照]
- 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]

〈硬膜外投与の場合〉

- 2.10 注射部位又はその周辺に炎症のある患者 [化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。]
- 2.11 敗血症の患者 [敗血症性の髄膜炎を生じるおそれがある。]

〈くも膜下投与の場合〉

- 2.12 注射部位又はその周辺に炎症のある患者 [化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。]
- 2.13 敗血症の患者 [敗血症性の髄膜炎を生じるおそれがある。]
- 2.14 中枢神経系疾患（髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄癆等）の患者 [くも膜下投与により病状が悪化するおそれがある。]
- 2.15 脊髄・脊椎に結核、脊椎炎及び転移性腫瘍等の活動性疾患のある患者 [くも膜下投与により病状が悪化するおそれがある。]

〈モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」〉

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 [呼吸抑制を増強する。]
- 2.2 気管支喘息発作中の患者 [気道分泌を妨げる。]
- 2.3 重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]
- 2.4 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。]
- 2.5 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。]
- 2.6 急性アルコール中毒の患者 [呼吸抑制を増強する。]

- 2.7 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者
- 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、治療期間の延長をきたすおそれがある。] [9.1.1 参照]
- 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]

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

〈モルヒネ塩酸塩注射液 10mg 「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 「タケダ」〉

8. 重要な基本的注意

〈投与経路共通〉

- 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。 [11.1.1 参照]
- 8.2 眠気、めまいが起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

〈硬膜外投与の場合〉

- 8.3 本剤の使用に際しては、初回投与あるいは導入時から、鎮痛状態が安定し、安全性上問題ないと判断できるまでは、必ず気道確保、呼吸管理等の蘇生設備の完備された場所で、厳重な管理の下に使用すること。
- 8.4 重篤な呼吸抑制が投与から数時間以上経過した後に発現することがあるので、十分に注意すること。 [11.1.2 参照]
- 8.5 硬膜外腔内留置カテーテルを介した投与により肉芽腫等の腫瘍が生じることがあるので、十分に注意すること。 [11.2 参照]

〈くも膜下投与の場合〉

- 8.6 本剤の使用に際しては、必ず気道確保、呼吸管理等の蘇生設備の完備された場所で、厳重な管理の下に使用すること。
- 8.7 重篤な呼吸抑制が投与から数時間以上経過した後に発現することがあるので、十分に注意すること。 [11.1.2 参照]
- 8.8 くも膜下腔内留置カテーテルを介した投与により肉芽腫等の腫瘍が生じることがあるので、十分に注意すること。 [11.2 参照]

〈モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 「タケダ」〉

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。 [11.1.1 参照]
- 8.2 眠気、めまいが起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

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

〈モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」〉

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈投与経路共通〉

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。

治療期間の延長をきたすおそれがある。[2.8 参照]

9.1.2 心機能障害のある患者

循環不全を増強するおそれがある。

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。

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。

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。

9.1.6 代謝性アシドーシスのある患者

呼吸抑制を起こすおそれがある。

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。

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。

9.1.9 薬物依存の既往歴のある患者

依存性を生じやすい。

9.1.10 衰弱者

呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。

9.1.11 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。

9.1.12 器質的幽門狭窄、麻痺性イレウス又は最近消化管手術を行った患者

消化管運動を抑制する。

9.1.13 痙攣の既往歴のある患者

痙攣を誘発するおそれがある。

9.1.14 胆嚢障害及び胆石のある患者

胆道痙攣を起こすことがある。

9.1.15 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。

〈硬膜外投与の場合〉

9.1.16 中枢神経系疾患（髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄癆等）の患者

硬膜外投与により病状が悪化するおそれがある。

9.1.17 脊髄・脊椎に結核、脊椎炎及び転移性腫瘍等の活動性疾患のある患者

硬膜外投与により病状が悪化するおそれがある。

9.1.18 血液凝固障害のある患者又は抗凝血剤を投与中の患者

出血しやすく、血腫形成や脊髄への障害を起こすことがある。

9.1.19 脊柱に著明な変形のある患者

脊髄や神経根の損傷のおそれがある。

〈くも膜下投与の場合〉

- 9.1.20 血液凝固障害のある患者又は抗凝血剤を投与中の患者
出血しやすく、血腫形成や脊髄への障害を起こすことがある。
- 9.1.21 脊柱に著明な変形のある患者
脊髄や神経根の損傷のおそれがある。

〈モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」〉

- 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。
治療期間の延長をきたすおそれがある。[2.8 参照]
 - 9.1.2 心機能障害のある患者
循環不全を増強するおそれがある。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 9.1.6 代謝性アシドーシスのある患者
呼吸抑制を起こすおそれがある。
 - 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。
 - 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。
 - 9.1.9 薬物依存の既往歴のある患者
依存性を生じやすい。
 - 9.1.10 衰弱者
呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。
 - 9.1.11 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。
 - 9.1.12 器質的幽門狭窄、麻痺性イレウス又は最近消化管手術を行った患者
消化管運動を抑制する。
 - 9.1.13 痙攣の既往歴のある患者
痙攣を誘発するおそれがある。
 - 9.1.14 胆嚢障害及び胆石のある患者
胆道痙攣を起こすことがある。
 - 9.1.15 重篤な炎症性腸疾患のある患者
連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

〈製品共通〉

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。

(3) 肝機能障害患者

〈製品共通〉

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。昏睡に陥ることがある。[2.3 参照]

9.3.2 肝機能障害患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

代謝が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

〈製品共通〉

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。動物試験（マウス、ラット）で催奇形作用（マウスでは脳脱、軸骨格癒合）が報告されている^{102,103}。

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。

(6) 授乳婦

〈製品共通〉

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ある。

(7) 小児等

〈製品共通〉

9.7 小児等

新生児、乳児では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。新生児、乳児では呼吸抑制の感受性が高い。

(8) 高齢者

〈製品共通〉

9.8 高齢者

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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

〈製品共通〉

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 セリクロ [2.9 参照]	本剤の離脱症状があらわれるおそれがある。また、本剤の効果が減弱するおそれがある。緊急の手術等によりやむを得ず本剤を投与する場合、患者毎に用量を漸増し、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状を注意深く観察すること。また、手術等において本剤を投与することが事前にわかる場合には、少なくとも 1 週間前にナルメフェン塩酸塩水和物の投与を中断すること。	μ 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。

(2) 併用注意とその理由

〈製品共通〉

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 フェノチアジン系薬剤 バルビツール酸系薬剤等 吸入麻酔剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 三環系抗うつ剤 β-遮断剤 アルコール	呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起こることがある。	相加的に中枢神経抑制作用が増強される。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤の作用が増強されることがある。	機序は不明である。
抗コリン作動性薬剤	麻痺性イレウスに至る重篤な便秘又は尿貯留が起こるおそれがある。	相加的に抗コリン作用が増強される。
ジドブジン (アジドチミジン)	ジドブジンの副作用（骨髄抑制等）を増強させるおそれがある。	ジドブジンのグルクロン酸抱合が競合的に阻害され、ジドブジンの代謝が阻害される。
ブプレノルフィン	ブプレノルフィンの高用量（8mg 連続皮下投与）において、本剤の作用に拮抗するとの報告がある。	μ 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。
クロピドグレル硫酸塩 チカグレロル プラスグレレル塩酸塩	左記の薬剤の血漿中濃度を低下させる可能性がある。	本剤の消化管運動抑制作用に関連すると考えられる。

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

〈モルヒネ塩酸塩注射液 10mg 「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 「タケダ」〉

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性（頻度不明）

連用により生じることがある。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、せん妄、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫等の退薬症候があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、1日用量を徐々に減量するなど、患者の状態を観察しながら行うこと。[8.1 参照]

11.1.2 呼吸抑制（頻度不明）

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。[8.4、8.7 参照]

11.1.3 錯乱（頻度不明）、せん妄（頻度不明）

11.1.4 無気肺（頻度不明）、気管支痙攣（頻度不明）、喉頭浮腫（頻度不明）

11.1.5 麻痺性イレウス（頻度不明）、中毒性巨大結腸（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。

〈モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 「タケダ」〉

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性（頻度不明）

連用により生じることがある。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、せん妄、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫等の退薬症候があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、1日用量を徐々に減量するなど、患者の状態を観察しながら行うこと。[8.1 参照]

11.1.2 呼吸抑制（頻度不明）

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。

11.1.3 錯乱（頻度不明）、せん妄（頻度不明）

11.1.4 無気肺（頻度不明）、気管支痙攣（頻度不明）、喉頭浮腫（頻度不明）

11.1.5 麻痺性イレウス（頻度不明）、中毒性巨大結腸（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) その他の副作用

〈モルヒネ塩酸塩注射液 10mg 「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 「タケダ」〉

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
循環器	不整脈、血圧変動、顔面潮紅
精神神経系	眠気、めまい、不安、不穏、興奮、視調節障害、発汗、痛覚過敏 ^{注1)} 、アロディニア
消化器	悪心、嘔吐、便秘、口渇
過敏症	発疹、そう痒感
投与部位	発赤、腫脹、硬結、疼痛、肉芽腫等の腫瘍 ^{注2)}
その他	排尿障害、尿閉、頭蓋内圧の亢進、脱力

注1) 増量により痛みが増悪する。
注2) [8.5、8.8 参照]

〈モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 「タケダ」〉

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
循環器	不整脈、血圧変動、顔面潮紅
精神神経系	眠気、めまい、不安、不穏、興奮、視調節障害、発汗、痛覚過敏 ^{注)} 、アロディニア
消化器	悪心、嘔吐、便秘、口渇
過敏症	発疹、そう痒感
投与部位	発赤、腫脹、硬結、疼痛
その他	排尿障害、尿閉、頭蓋内圧の亢進、脱力

注) 増量により痛みが増悪する。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

硬膜外及びくも膜下投与での副作用

○硬膜外投与での副作用

参考文献として提出した文献のうち副作用の頻度記載のあった文献 31 報の副作用発現頻度は下記のとおりである。

■硬膜外投与での副作用一覧

引用文献	合計	発現率 (%)	文献 13)	文献 15)	文献 16)	文献 18)	文献 19)	文献 20)	文献 21)	文献 23)	文献 24)	文献 25)	文献 26)	文献 27)	文献 28)	文献 30)
症例数 (N)	2311		336	167	78	258	49	20	251	45	80	28	34	25	25	121
悪心・嘔吐	339	15.4 (339/2207)	29	8	10	34	13	0	67	16	3	7	1	0	11	6
痒痒 (感)	154	8.2 (154/1868)	2	1	0	—	0	2	69	2	0	0	3	0	—	1
尿閉・排尿困難	148	7.4 (148/1991)	0	0	0	28	0	0	103	0	0	4	5	0	—	0
陶酔感	77	4.4 (77/1733)	0	0	0	—	31	0	46	0	0	0	0	0	—	—
傾眠	49	2.8 (49/1748)	4	0	0	—	0	15	0	0	0	0	0	0	—	0
頭痛	22	1.2 (22/1774)	0	5	4	—	0	1	8	0	0	0	0	0	—	0
呼吸抑制	24	1.1 (24/2267)	4	0	0	7	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
めまい・幻覚	12	0.7 (12/1733)	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	6
発熱・発汗	17	1.0 (17/1733)	0	7	4	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0
冷寒	7	0.4 (7/1733)	7	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0
顔面紅潮	6	0.3 (6/1733)	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0
鎮静	3	0.2 (3/1733)	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	3
腸蠕動の抑制	4	0.2 (4/1748)	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0
発疹	2	0.1 (2/1733)	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	2
悪寒	1	0.1 (1/1733)	0	0	1	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0
口渇	9	0.5 (9/1759)	0	1	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0
腹部膨満感	1	0.1 (1/1733)	0	1	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0
血圧低下	60	3.2 (60/1857)	43	0	0	—	0	3	0	0	0	0	0	12	—	0
血圧上昇	39	2.1 (39/1857)	36	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0
カテーテルの問題	2	0.1 (2/1774)	0	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0
その他	3	0.2 (3/1733)	2	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	—	1
副作用合計	979	42.4 (979/2311)	127 ^{※2}	23	19	69	44 ^{※1}	22 ^{※1}	293 ^{※1}	18 ^{※2}	3	11	9	12	11	19
発現率 (%)			34.7	13.8	24.4	26.7	89.8	110.0	116.7	40.0	3.8	39.3	26.5	48.0	44.0	15.7

※1：有害事象合計は発現件数で集計した（重複あり）。

※2：有害事象の発現件数は発現率から逆算した。

—は観察していない項目を示す。

引用文献	文献 31)	文献 32)	文献 33)	文献 34)	文献 35)	文献 36)	文献 37)	文献 38)	文献 39)	文献 40)	文献 41)	文献 42)	文献 44)	文献 45)	文献 47)	文献 48)	文献 50)
症例数 (N)	56	90	25	34	60	41	20	140	30	13	96	26	14	40	20	15	44
悪心・嘔吐	25	15	0	22	8	20	—	8	3	5	5	3	0	—	12	8	—
痒痒 (感)	25	7	0	0	8	—	—	7	0	10	7	2	2	—	6	—	—
尿閉・排尿困難	0	0	2	4	0	—	—	2	0	—	—	—	0	—	0	—	—
陶酔感	0	0	0	0	0	—	—	0	0	—	—	—	0	—	0	—	—
傾眠	0	0	0	0	2	—	—	0	16	—	—	—	2	—	0	10	—
頭痛	0	0	0	0	0	3	—	0	0	—	—	1	0	—	0	—	—
呼吸抑制	0	7	0	0	2	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	—
めまい・幻覚	0	0	0	3	0	—	—	3	0	—	—	—	0	—	0	—	—
発熱・発汗	0	0	0	0	0	—	—	0	0	—	—	—	0	—	6	—	—
冷寒	0	0	0	0	0	—	—	0	0	—	—	—	0	—	0	—	—
顔面紅潮	0	0	0	0	0	—	—	0	0	—	—	—	0	—	6	—	—
鎮静	0	0	0	0	0	—	—	0	0	—	—	—	0	—	0	—	—
腸蠕動の抑制	0	0	0	2	0	—	—	0	0	—	—	—	2	—	0	0	—
発疹	0	0	0	0	0	—	—	0	0	—	—	—	0	—	0	—	—
悪寒	0	0	0	0	0	—	—	0	0	—	—	—	0	—	0	—	—
口渇	0	0	0	0	0	—	—	0	0	—	—	2	0	—	6	—	—
腹部膨満感	0	0	0	0	0	—	—	0	0	—	—	—	0	—	0	—	—
血圧低下	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	—	0	2	—	0	—	0
血圧上昇	0	0	0	0	0	0	—	0	0	0	—	0	0	—	0	—	3
カテーテルの問題	0	0	0	0	0	2	—	0	0	—	—	—	0	—	0	—	—
その他	0	0	0	0	0	—	—	0	0	—	—	—	0	—	0	—	—
副作用合計	50 ^{※1,2}	29	2	31 ^{※1,2}	20	26 ^{※2}	0	20	19	15 ^{※1}	12 ^{※2}	9 ^{※1}	8 ^{※1}	1	36 ^{※1}	18 ^{※1}	3
発現率 (%)	89.3	32.2	8.0	91.2	33.3	63.4	0.0	14.3	63.3	115.4	12.5	34.6	57.1	2.5	180.0	120.0	6.8

※1：有害事象合計は発現件数で集計した（重複あり）。

※2：有害事象の発現件数は発現率から逆算した。

—は観察していない項目を示す。

○くも膜下投与での副作用

参考資料として提出した文献のうち副作用の頻度記載のあった文献 14 報の副作用発現頻度は下記のとおりである。

■くも膜下投与での副作用一覧

引用文献	合計	発現率 (%)	文献 51) ※1	文献 52)	文献 53)	文献 54) ※2	文献 55) ※2	文献 56) ※2	文献 57)	文献 58)	文献 59)	文献 60) ※3	文献 61)	文献 63)	文献 64)	文献 65)
症例数 (N)	1352		69	144	100	270	140	29	130	86	78	56	43	18	61	128
悪心・嘔気・嘔吐	453	33.5	57	58	28	80	36	12	77	59	10	24	4	7	1	—
痒痒 (感)	303	22.4	56	1	—	66	42	—	—	29	43	40	21	4	1	—
尿閉・排尿困難	0	0.0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
陶酔感 (多幸感含む)	4	0.3	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
傾眠	16	1.2	—	—	—	—	16	—	—	—	—	0	—	—	—	—
頭痛	0	0.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—
呼吸抑制	24	1.8	0	2	1	2	—	0	—	—	—	0	—	2	8	9
めまい・幻覚	3	0.2	—	—	—	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—
血圧低下	0	0.0	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	0	—	—
その他	9	0.7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9*	—
副作用合計	812	60.1	117	59	29	148	96	15	77	88	53	64	25	13	19	9
発現率 (%)			169.6	41.0	29.0	54.8	68.6	51.7	59.2	102.3	67.9	114.3	58.1	72.2	31.1	7.0

※1：嘔気・嘔吐が別集計となっており、重複集計すると症例数を超えるため、嘔気のみを頻度を示した。

※2：悪心・嘔吐が別集計となっており、重複集計すると症例数を超えるため、悪心のみを頻度を示した。

※3：有害事象についての記述がある 0.15 mg 群と 0.2mg 群のみを集計した。

—は観察していない項目を示す。

*：褥創

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

〈製品共通〉

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、重篤なめまい、嗜眠、心拍数の減少、神経過敏、不安、縮腫、皮膚冷感等を起こすことがある。

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モルヒネ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。

11. 適用上の注意

〈モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」〉

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈投与経路共通〉

14.1.1 低温下では結晶が析出することがあるので、このような場合には体温付近まで加温し、溶解後使用する。

〈硬膜外投与の場合〉

14.1.2 5～10mL の生理食塩液等に希釈し投与すること。持続投与する場合には、生理食塩液等に希釈し投与すること。

〈くも膜下投与の場合〉

14.1.3 生理食塩液等に希釈し投与すること。なお、本剤と混合又は希釈する液の種類及び比重により鎮痛効果の持続時間、鎮痛領域（分節性）に違いが生じる可能性があるため、疼痛の種類、患者の状態に応じて適切な希釈液を選択すること。

14.2 薬剤投与時の注意

〈皮下及び静脈内投与の場合〉

14.2.1 モルヒネ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。

14.2.2 急速静注により、アナフィラキシー、重篤な呼吸抑制、低血圧、末梢循環虚脱、心停止が起こるおそれがあるので、静注する場合には緩徐に行うことが望ましい。

〈硬膜外投与の場合〉

14.2.3 注射針又はカテーテル先端が、血管又はくも膜下腔に入っていないことを確かめること。

14.2.4 試験的に注入（test dose）し、注射針又はカテーテルが適切に留置されていることを確認すること。

〈くも膜下投与の場合〉

14.2.5 髄液の漏出を最小に防ぐために、脊髄くも膜下麻酔針は、できるだけ細いものを用いること。脊髄くも膜下腔穿刺により脊髄麻酔後頭痛が、また、まれに一過性の外転神経麻痺等があらわれることがある。なお、このような症状があらわれた場合には輸液投与を行うなど適切な処置を行うこと。

14.2.6 まれに脊髄神経障害があらわれることがあるので、穿刺に際して患者が放散痛を訴えた場合、脳脊髄液が出にくい場合又は血液混入を認めた場合には、本剤を注入しないこと。

14.3 薬剤交付時の注意

本剤が不要となった場合には、病院又は薬局へ返却するなどの処置について適切に指導すること。

〈モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 「タケダ」〉

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

低温下では結晶が析出することがあるので、このような場合には体温付近まで加温し、溶解後使用する。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 モルヒネ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。

14.2.2 急速静注により、アナフィラキシー、重篤な呼吸抑制、低血圧、末梢循環虚脱、心停止が起こるおそれがあるので、静注する場合には緩徐に行うことが望ましい。

14.3 薬剤交付時の注意

本剤が不要となった場合には、病院又は薬局へ返却するなどの処置について適切に指導すること。

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

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

呼吸抑制、傾眠、血圧下降（少量では上昇）、嘔吐、縮瞳、平滑筋の緊張・運動亢進（大量では抑制）など多彩な作用を示す^{104,105}。

■モルヒネの一般薬理の概要¹⁰⁴

試験項目	動物	症状
中枢神経系	一般症状 ¹⁰⁵	ラット（筋注） 3mg/kg：侵害刺激反応の著明な抑制 10mg/kg：侵害刺激反応の著明な抑制、呼吸数の減少、握力の低下、接触刺激に対する反応性低下
		イヌ（筋注） 0.3mg/kg：自発運動量の減少、嘔吐、流涎、縮瞳、呼吸数減少 1mg/kg：軽度の傾眠 3mg/kg：異常姿勢、異常歩行
	脳波	ウサギ（静注） 0.1、1mg/kg：著名な影響なし 10mg/kg：皮質脳波が徐波化、海馬脳波が低振幅徐波化、扁桃核及び後部視床下部脳波が徐波化 0.1mg/kg：覚醒期のわずかな減少、傾眠期及び徐波睡眠期のわずかな増加 1mg/kg：徐波睡眠期の増加 10mg/kg：徐波睡眠期の増加、逆説睡眠期は殆ど消失
	睡眠覚醒周期	
嘔吐作用	イヌ（筋注） 0.3～3mg/kg：2～10分後に催吐作用	
呼吸・循環器系	イヌ（静注）	呼吸数 1～10mg/kg：27～55%減少
動脈血 (Pao ₂ , Paco ₂)		1～10mg/kg：Pao ₂ は30～39%低下し、Paco ₂ は17～39%上昇
血圧		0.1、0.3mg/kg ¹⁰⁵ ：一過性の上昇 1～10mg/kg：用量依存的な下降
心拍数		1～10mg/kg：増加傾向
心電図		10mg/kg：S波の下降、T波の増高
心筋収縮力		0.1～10mg/kg：一定の傾向を示さず
冠血流量		1～10mg/kg：一過性の増加後減少
脳脊髄圧		1～10mg/kg：5.2～14.5cmH ₂ O 上昇
脳血流量		1、3mg/kg：約53%増加
大腿動脈血流量	0.3、1mg/kg：約32%、60%増加	
消化器系	胆汁分泌・oddi筋	ウサギ（静注） 3mg/kg：殆ど変化なし イヌ（静注） 0.1～10mg/kg：oddi筋は収縮し、胆管末端部の灌流量は40～90%減少
	小腸運動 ¹⁰⁵	イヌ（静注） 0.03、0.1mg/kg：亢進 1、3mg/kg：抑制
	大腸運動 ¹⁰⁵	イヌ（静注） 0.03～3mg/kg：亢進
	腎機能	イヌ（静注） 3、10mg/kg：尿量が約59%、78%減少 0.3～10mg/kg：内圧を上昇させる傾向
膀胱内圧	イヌ（静注） 0.3～10mg/kg：内圧を上昇させる傾向	
抗炎症作用	ラット（筋注） 3～30mg/kg：カラゲニン浮腫を用量依存的に抑制	
血漿中ヒスタミン	イヌ（静注） 3mg/kg：増加	

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

(LD₅₀、mg/kg) ^{106, 107)}

動物種 投与経路	マウス ¹⁰⁶⁾	ラット ¹⁰⁷⁾
静注	258	265
皮下注	456	480

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

変異原性試験

マウス小核試験で小核の増加が認められた ¹⁰⁸⁾。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

CF-1系マウスの妊娠第8日又は第9日にモルヒネ硫酸塩水和物の大量(100~500mg/kg)を1回皮下投与した試験で、胎児奇形(脳脱、軸骨格癒合)が認められた ¹⁰²⁾。

(6) 局所刺激性試験

1) 単回投与試験

モルヒネ 0.07mg/kg をイヌの腰仙椎硬膜外腔に単回投与したとき、局所刺激性は認められなかった ¹⁰⁹⁾。

2) 反復投与試験

モルヒネ硫酸塩水和物 20mg を1日1回8日間、ヤギの腰椎硬膜外腔に反復投与したとき、硬膜外組織にびまん性の炎症性反応、線維性膜の近位に慢性の炎症反応及び線維化などの変化がみられ、これらの変化は生理食塩液投与群に比べて程度が強かった。これらの変化については、高濃度のモルヒネ溶液を反復投与したことによるものと考えられた ¹¹⁰⁾。

(7) その他の特殊毒性

耐性、依存性

反復投与により、比較的速やかに耐性と依存性が形成される。耐性により多幸感は初期量の100倍にもなるが、縮瞳や便秘に対しては耐性はできない。まず、精神的依存性が形成され、自分では抑えきれない薬に対する強い欲求が生じる。さらに進むと身体的依存が形成される。身体的依存が形成された後に、モルヒネを中断すると退薬症候を呈する。

■サルにおけるモルヒネの精神的依存の強さ

薬 物	レバー押し回数*
モルヒネ	6,400~12,800
コカイン	3,800~12,800
アルコール	3,200~6,400
アンフェタミン	1,100~3,200
ニコチン	1,350~2,690

※：サルが薬物を欲しいためレバーを押した回数をもとに判定（比率累進試験法）

■薬物依存の型とその特徴及び代表薬¹¹¹⁾

依存の型	中枢作用	精神的依存	身体的依存	耐性	代表薬
モルヒネ型	抑制	+++	+++	+++	モルヒネ、ヘロイン、コデイン、ペチジン
バルビツレート・アルコール型	抑制	++	+++	++	バルビツレート、アルコール、ベンゾジアゼピン系催眠・抗不安薬
アンフェタミン型	興奮	+++	0	+++	アンフェタミン、メタンフェタミン
コカイン型	興奮	+++	0	0	コカイン
大麻型	抑制	+	(+)	(+)	マリファナ、ハシッシュ
幻覚薬型	興奮	+	0	++	LSD-25、メスカリン
有機溶媒型	抑制	+	(+)	(+)	トルエン、アセトン

+++：高度、++：中等度、+：軽度、(+)：疑わしい、0：なし

■naloxone による退薬症候誘発試験後の退薬症状¹¹²⁾

症 状	対 照	モルヒネ	コデイン	ペチジン
Jumping	3/10	10/10**	9/10**	1/10
Bodyshakes	2/10	10/10**	9/10**	7/10*
Writhing	0/10	9/10**	2/10	0/10
Diarrhea	0/10	10/10**	10/10**	1/10
Ptosis	0/10	10/10**	10/10**	9/10**
Lacrimation	0/10	7/10**	0/10	0/10

**：p<0.01、*：p<0.05（対照群との比較、 χ^2 検定）

【試験方法】

ICR系マウスにモルヒネ塩酸塩水和物、コデインリン酸塩、ペチジン塩酸塩を粉末飼料に混入し、各薬物とも1、2あるいは3mg/g飼料をそれぞれ3日間ずつ9日間漸増して与えた後、naloxone 5mg/kgを皮下注射し、退薬症状を60分間観察した。それぞれの値は陽性動物数/試験動物数を示している。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」、モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」 劇薬、麻薬、処方箋医薬品

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：モルヒネ塩酸塩水和物 毒薬、麻薬

2. 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：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

モルヒネ塩酸塩水和物

同効薬：

コデインリン酸塩水和物、ジヒドロコデインリン酸塩等

7. 国際誕生年月日

不明

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

<モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」>

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 塩酸モルヒネ注射液 (10mg)	1985年12月26日	(60AM) 6429	1950年9月1日	1925年 1948年3月1日 (再発売)
	2001年8月24日	21300AMZ00657	〃	〃
販売名変更 モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」	2009年3月10日 (代替新規承認)	22100AMX00485	〃	〃

<モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」>

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 塩酸モルヒネ注射液 (50mg)	1995年3月8日	(60AM) 6429	1995年6月2日	1995年6月16日
	2001年8月24日	21300AMZ00658	〃	〃
販売名変更 モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」	2009年3月10日 (代替新規承認)	22100AMX00486	〃	〃

<モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」>

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 塩酸モルヒネ注射液 (200mg)	2001年2月14日	(13AM) 94	2001年7月6日	2001年8月1日
販売名変更 モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」	2009年3月10日 (代替新規承認)	22100AMX00487	〃	〃

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

(1) 1995年3月8日に以下の承認を取得した。

1. 効能・効果：「激しい疼痛を伴う各種癌における鎮痛」
2. 用法・用量：「激しい疼痛を伴う各種癌において持続点滴静注又は持続皮下注をする場合には、通常、成人には、モルヒネ塩酸塩水和物として、1回 50～200mgを投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」
3. 剤形追加：モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」

(2) 2001年2月14日に以下の承認を取得した。

剤形追加：モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」

(3) 2004年12月7日に以下の承認を取得した。

1. 用法・用量：モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」、モルヒネ塩酸塩 50mg「タケダ」に硬膜外投与及びくも膜下投与の用法・用量
2. 効能・効果：「激しい疼痛を伴う各種癌における鎮痛」から「中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛」に変更

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

厚生労働省告示第75号（平成24年3月5日付）に基づき、投薬量は1回30日分を限度とされている。

13. 各種コード

	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システムコード
モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「タケダ」	8114401A1015	8114401A1139	185043704	628504304
モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「タケダ」	8114401A2011	8114401A2135	185048204	628504804
モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「タケダ」	8114401A3018	8114401A3107	185053604	628505304

14. 保険給付上の注意

「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について」(令和4年3月4日付け保医発0304第1号)

別添1第2章 特掲診療料 第2部 在宅医療 第3節 薬剤料 C200(1) 薬剤

次の厚生労働大臣の定める注射薬に限り投与することができる。

(薬剤名省略)

上記において、モルヒネ塩酸塩製剤は【厚生労働大臣の定める注射薬】に指定されている。

別添3 区分01 調剤料(5) 注射薬

イ 注射薬のうち支給できるものは、在宅医療における自己注射等のために投与される薬剤(薬剤名省略)に限る。

上記において、モルヒネ塩酸塩製剤は、在宅医療における自己注射等のために投与される薬剤に指定されている。

なお、「モルヒネ塩酸塩製剤」、「フェンタニルクエン酸塩製剤」、「複方オキシコドン製剤」、「オキシコドン塩酸塩製剤」及び「ヒドロモルフォン塩酸塩製剤」は、薬液が取り出せない構造で、かつ患者等が注入速度を変えることができない注入ポンプ等に、必要に応じて生理食塩水等で希釈の上充填して交付した場合に限る。ただし、患者又はその家族等の意を受け、かつ、これらの麻薬である注射薬の処方医の指示を受けた看護師が、患家に当該注射薬を持参し、患者の施用を補助する場合又は保険薬局の保険薬剤師が、患家に麻薬である注射薬を持参し、当該注射薬の処方医の指示を受けた看護師に手渡す場合は、この限りでない。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方.
- 2) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 ; C-5849-C-5854.
- 3) The Pharmaceutical Codex 12th. 1994 ; 966.
- 4) Drustrup, J. et al. : Int. J. Pharm. 1991 ; 71 (1-2) : 105-116.
- 5) 麻薬技術委員会 : 医薬品研究. 1992 ; 23 (5) : 649-655.
- 6) Patel, J. A. et al. : Am. J. Hosp. Pharm. 1966 ; 23 (8) : 409-411.
- 7) Baker, D.E. et al. : Am. J. Hosp. Pharm. 1985 ; 42 (6) : 1352-1355. (PMID : 4014252)
- 8) Parker, W.A. : Can. J. Hosp. Pharm. 1976 ; 29 : 91-92.
- 9) Nieves-Cordero, A.L. et al. : Am. J. Hosp. Pharm. 1985 ; 42 (5) : 1108-1109. (PMID : 4003421)
- 10) Pugh, C. B. et al. : Am. J. Hosp. Pharm. 1991 ; 48 (1) : 123-125. (PMID : 2000871)
- 11) Chandler, S.W. et al. : J. Pain Symptom Manage. 1996 ; 12 (3) : 168-171. (PMID : 8803380)
- 12) 山村 秀夫, 他 : 基礎と臨床. 1993 ; 27 (13) : 5403-5429.
- 13) 笠間 晁彦 : 麻酔. 1997 ; 46 (8) : 1071-1077.
- 14) 中村 匡信, 他 : 臨床麻酔. 1988 ; 12 (1) : 29-35.
- 15) 畑田 淳一, 他 : 防衛衛生. 1981 ; 28 (12) : 333-338.
- 16) 松下 真理, 他 : 産科と婦人科. 1982 ; 49 (11) : 1711-1714.
- 17) 白瀬 真理, 他 : 麻酔. 1982 ; 31 (8) : 872-876.
- 18) 鈴木 正典, 他 : 麻酔. 1985 ; 34 (5) : 676-681.
- 19) 武田 昭平, 他 : 昭和医学会雑誌. 1985 ; 45 (4) : 471-476.
- 20) 高田 基志, 他 : 臨床麻酔. 2000 ; 24 (4) : 654-658.
- 21) 荒木 常男 : 外科治療. 2001 ; 84 (3) : 357-361.
- 22) 猪野 順一, 他 : 埼玉県医学会雑誌. 1986 ; 21 (2) : 296-302.
- 23) 松田 史彦, 他 : 麻酔. 1990 ; 39 (11) : 1503-1508.
- 24) 久場 良也, 他 : 麻酔. 1984 ; 33 (2) : 115-119.
- 25) 曾我 武久, 他 : 臨床麻酔. 1984 ; 8 (3) : 309-313.
- 26) 高橋 健二, 他 : 麻酔と蘇生. 1988 ; 24 (4) : 315-319.
- 27) 橋本 恵二, 他 : 臨床麻酔. 1983 ; 7 (臨増) : 749-752.
- 28) 矢尾 光憲, 他 : 麻酔. 1983 ; 32 (10) : 1241-1244.
- 29) Samuelsson, H. and Hedner, T. : Pain 1991 ; 46 (1) : 3-8. (PMID : 1716752)
- 30) Samuelsson, H. et al. : J. Pain Symptom Manage. 1995 ; 10 (2) : 105-112. (PMID : 7537316)
- 31) 長谷川 隆一, 他 : 臨床麻酔. 1997 ; 21 (2) : 183-187.
- 32) 福地 貴彦, 他 : 日本消化器外科学会雑誌. 1996 ; 29 (5) : 960-964.
- 33) 下山 直人, 他 : ペインクリニック. 1990 ; 11 (2) : 186-190.
- 34) 野田 淳子, 他 : 麻酔と蘇生. 1988 ; 24 (1) : 21-24.
- 35) 斉藤 洋司, 他 : 麻酔. 1988 ; 37 (1) : 47-52.
- 36) 近藤 潤夫, 他 : 麻酔. 1997 ; 46 (8) : 1078-1084.
- 37) 藤原 桂子, 他 : ペインクリニック. 1992 ; 13 (6) : 809-812.
- 38) 荒木 啓介, 他 : 外科. 1992 ; 54 (7) : 753-756.
- 39) 金子 隆幸, 他 : 麻酔. 1981 ; 30 (8) : 814-818.
- 40) 加藤 利政, 他 : 臨床麻酔. 1985 ; 9 (11) : 1319-1323.
- 41) 宮内 善豊, 他 : 社会保険医学雑誌. 2000 ; 40 (2) : 64-68.

- 42) 田中 幸雄, 他 : ICU と CCU. 1985 ; 9 (4) : 333-337.
- 43) 滝 健治, 他 : 日本臨床麻酔学会誌. 1985 ; 5 (3) : 343-349.
- 44) 佐倉 伸一, 他 : 日本臨床麻酔学会誌. 1989 ; 9 (4) : 294-302.
- 45) 森 隆生, 他 : 産科と婦人科. 1984 ; 51 (12) : 1721-1726.
- 46) 岡 竜弘, 他 : 麻酔. 1984 ; 33 (12) : 1377-1381.
- 47) 森 隆生, 他 : 産婦人科の実際. 1987 ; 36 (4) : 513-521.
- 48) 矢尾 光憲, 他 : 麻酔. 1981 ; 30 (11) : 1168-1174.
- 49) 村川 徳昭, 他 : 麻酔. 1990 ; 39 (6) : 728-733.
- 50) 津野 恭司, 他 : 臨床麻酔. 1990 ; 14 (7) : 949-954.
- 51) 晴山 仁志, 他 : 産科と婦人科. 1982 ; 49 (10) : 1584-1593.
- 52) 佐藤 紀, 他 : 麻酔. 1992 ; 41 (9) : 1517-1519.
- 53) 川口 吉昭, 他 : 和歌山赤十字病院医学雑誌. 1985 ; 3 : 36-41.
- 54) 藤本 次良, 他 : 産婦人科治療. 1984 ; 49 (6) : 657-660.
- 55) 藤本 次良, 他 : 産婦人科の進歩. 1983 ; 35 (6) : 565-576.
- 56) 池内 正憲, 他 : 産婦人科治療. 1981 ; 42 (1) : 19-22.
- 57) 佐藤 えり子, 他 : 大阪市勤務医師会研究年報. 1983 ; 13 : 261-263.
- 58) 佐藤 えり子, 他 : 大阪市勤務医師会研究年報. 1986 ; 16 : 307-310.
- 59) 佐藤 えり子, 他 : 臨床麻酔. 1992 ; 16 (5) : 572-574.
- 60) 成松 昭夫, 他 : 臨床婦人科産科. 1992 ; 46 (11) : 1390-1394.
- 61) 佐藤 えり子, 他 : 大阪市勤務医師会研究年報. 1991 ; 19 : 385-388.
- 62) 遠田 正治 : 順天堂医学. 1980 ; 26 (2) : 146-148.
- 63) 大中 仁彦, 他 : 臨床麻酔. 1997 ; 21 (6) : 926-930.
- 64) 高山 瑩 : 関東整形災害外科学会雑誌. 1982 ; 13 (5) : 572-575.
- 65) 福田 妙子, 他 : 日本臨床麻酔学会誌. 1987 ; 7 (3) : 299-303.
- 66) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 : C-5857-C-5859.
- 67) 野崎 正勝 : 日本薬剤師会雑誌. 1995 ; 47 (3) : 351-356.
- 68) Martin, W.R. et al. : *Physiological. Pharmacology.* vol 1. Academic Press. 1963 ; 1 : 275.
- 69) 熊谷 洋監修 : 臨床薬理学大系 第6巻. 中山書店. 1969 ; 288.
- 70) Eddy, N.B. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1932 ; 45 (3) : 339-359.
- 71) Eddy, N.B. et al. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1934 ; 51 (1) : 35-44.
- 72) Neumann, P.B. et al. : *Pain* 1982 ; 13 (3) : 247-252. (PMID : 7122112)
- 73) Graves, D.A. et al. : *Clin. Pharm.* 1985 ; 4 (1) : 41-47. (PMID : 3156020)
- 74) Dahlström, B. et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 1979 ; 26 (3) : 354-365. (PMID : 466928)
- 75) Stuart-Harris R., et al. : *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2000 ; 49 (3) : 207-214. (PMID : 10718775)
- 76) 松林 滋 : 麻酔. 1986 ; 35 (9) : 1347-1357.
- 77) Nordberg, G. et al. : *Anesthesiology* 1983 ; 58 (6) : 545-551. (PMID : 6859584)
- 78) Ghauvin, M. et al. : *Br. J. Anaesth.* 1982 ; 54 (8) : 843-847. (PMID : 6896649)
- 79) Irey, N.S. et al. : *Am. J. Clin. Pathol.* 1974 ; 61 (6) : 778-784. (PMID : 4832116)
- 80) Säwe, J. et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 1981 ; 30 (5) : 629-635. (PMID : 7297022)
- 81) Osborne, R. et al. : *Lancet* 1988 ; 331 (8589) : 828. (PMID : 2895346)
- 82) Ederoth, P. et al. : *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2004 ; 57 (4) : 427-435. (PMID : 15025740)
- 83) Gerdin, E. et al. : *J. Perinat. Med.* 1990 ; 18 (4) : 305-312. (PMID : 2262875)
- 84) Feilberg, V.L. et al. : *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1989 ; 33 (5) : 426-428. (PMID : 2800981)
- 85) 五郎丸 毅, 他 : 麻酔. 1980 ; 29 (12) : 1526-1530.
- 86) Nordberg, G. et al. : *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1985 ; 27 (6) : 677-681. (PMID : 3987773)

- 87) Nordberg, G. et al. : *Anesthesiology* 1984 ; 60 (5) : 448-454. (PMID : 6546839)
- 88) Christopoulos, G. N. et al. : *J. Chromatogr.* 1972 ; 65 (3) : 507-519. (PMID : 5017432)
- 89) Woods, L.A. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1954 ; 112 (2) : 158-175. (PMID : 13212625)
- 90) Olsen, G. D. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 1975 ; 17 (1) : 31-35. (PMID : 47279)
- 91) Olsen, G. D. et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 1975 ; 17 (6) : 677-684. (PMID : 1095281)
- 92) Boerner, U. et al. : *Drug Metab. Rev.* 1975 ; 4 (1) : 39-73. (PMID : 1204496)
- 93) Projean, D. et al. : *Xenobiotica* 2003 ; 33 (8) : 841-854. (PMID : 12936704)
- 94) 加賀谷 肇, 他 : *TDM 研究*. 1995 ; 12 (3) : 285-286.
- 95) Brunk, S.F. et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 1974 ; 16 (1) : 51-57. (PMID : 4843237)
- 96) Pauli-Magnus, C. et al. : *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999 ; 14 (4) : 903-909. (PMID : 10328468)
- 97) Bion, J.F. et al. : *Intensive Care Med.* 1986 ; 12 (5) : 359-365. (PMID : 3771914)
- 98) Bastani, B. et al. : *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997 ; 12 (12) : 2802-2804. (PMID : 9430910)
- 99) Iversen, J. et al. : *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996 ; 7 (9) : 1515.
- 100) Aitkenhead, A.R. et al. : *Br. J. Anaesth.* 1984 ; 56 (8) : 813-819. (PMID : 6743445)
- 101) Mazoit, J.X. et al. : *Anesth. Analg.* 1987 ; 66 (4) : 293-298. (PMID : 3565791)
- 102) Harpel, H.S. Jr et al. : *J. Pharm. Sci.* 1968 ; 57 (9) : 1590-1597. (PMID : 5691861)
- 103) Lahijani, M. S. et al. : *Iran. J. Sci. Technol. Trans. A. Sci.* 2004 ; 28 : 85-96.
- 104) 新谷 成之, 他 : *日本薬理学雑誌*. 1982 ; 79 (3) : 173-191.
- 105) 飯塚 宏美, 他 : *実中研・前臨床研究報*. 1981 ; 7 (3) : 279-321.
- 106) Way, E.L. : *Fed. Proc.* 1967 ; 26 (4) : 1115-1118. (PMID : 6028774)
- 107) Merlevede, E. et al. : *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 1958 ; 115 (1-2) : 213-232. (PMID : 13545901)
- 108) Das, R.K. et al. : *Indian J. Med. Res.* 1982 ; 75 : 112-117. (PMID : 7085007)
- 109) King, F.G. et al. : *Can. Anaesth. Soc. J.* 1984 ; 31 (3 Pt 1) : 268-271. (PMID : 6722620)
- 110) Larsen, J.J. et al. : *Acta Pharmacol. Toxicol (Copenh)* . 1986 ; 58 (1) : 5-10. (PMID : 3953294)
- 111) 栗山 欽也, 他編 : *医科薬理学 (第3版)*. 南山堂. 1998 ; 230.
- 112) 鈴木 勉, 他 : *日本薬理学雑誌*. 1984 ; 84 (1) : 19-24.

2. その他の参考文献

体内動態については下記の総説を参照すること。

Glare, P.A. et al. : 「Clinical Pharmacokinetics of Morphine」

Ther. Drug Monit. 1991 ; 13 (1) : 1-23. (PMID : 2057987)

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

モルヒネ製剤は、アメリカ、イギリス薬局方等外国薬局方に収載され、広く発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

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

該当しない

