

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「シオノギ」

モルヒネ塩酸塩注射液50mg「シオノギ」

モルヒネ塩酸塩注射液200mg「シオノギ」

Morphine Hydrochloride Injection “SHIONOGI”

剤形	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	注射液 10 mg : 1 管 (1 mL) 中	注射液 50 mg : 1 管 (5 mL) 中	注射液 200 mg : 1 管 (5 mL) 中	モルヒネ塩酸塩水和物 10 mg モルヒネ塩酸塩水和物 50 mg モルヒネ塩酸塩水和物 200 mg
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		注射液 10 mg	注射液 50 mg	注射液 200 mg
	製造販売承認年月日	2008年3月14日 (販売名変更による)	2008年3月14日 (販売名変更による)	2009年2月4日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	1951年8月1日	1995年6月2日	2001年7月6日
	販売開始年月日	1995年6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：シオノギファーマ株式会社 販売元：塩野義製薬株式会社			
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 TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ https://med.shionogi.co.jp/			

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。

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に審査・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

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

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	26
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	27
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	27
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	27
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	28
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	28
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	28
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	32
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	32
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	33
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	35
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	44
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	46
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	50
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	51
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	51
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	53
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	54
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	54
1. 剤形	6	2. 毒性試験	55
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	57
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	1. 規制区分	57
4. 力価	7	2. 有効期間	57
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	3. 包装状態での貯法	57
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	57
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	5. 患者向け資材	57
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	6. 同一成分・同効薬	57
9. 溶出性	9	7. 国際誕生年月日	57
10. 容器・包装	9	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	58
11. 別途提供される資材類	9	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	58
12. その他	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	58
V. 治療に関する項目	10	11. 再審査期間	58
1. 効能又は効果	10	12. 投薬期間制限に関する情報	58
2. 効能又は効果に関連する注意	10	13. 各種コード	59
3. 用法及び用量	10	14. 保険給付上の注意	59
4. 用法及び用量に関連する注意	13	XI. 文献	60
5. 臨床成績	13	1. 引用文献	60
VI. 薬効薬理に関する項目	19	2. その他の参考文献	61
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19	XII. 参考資料	62
2. 薬理作用	19	1. 主な外国での発売状況	62
VII. 薬物動態に関する項目	20	2. 海外における臨床支援情報	63
1. 血中濃度の推移	20	XIII. 備考	64
2. 薬物速度論的パラメータ	23	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	64
3. 母集団（ポピュレーション）解析	23	2. その他の関連資料	64
4. 吸収	23		
5. 分布	24		
6. 代謝	26		
7. 排泄	26		

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_{max}	最高血中（血清中／血漿中）濃度
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血中（血清中／血漿中）濃度到達時間
VAS	visual analog scale

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1986年に世界保健機関がWHO方式がん疼痛治療法を発表して以来、がん疼痛治療に経口モルヒネ製剤が積極的に使用されるようになった。また、一方でモルヒネの経口投与が困難ながん患者の疼痛に対しては、モルヒネ塩酸塩注射液による持続点滴静注や持続皮下注による鎮痛法が普及した。

当初は塩酸モルヒネ注射液10mg「シオノギ」だけの発売予定であったが、同濃度で5倍容量の塩酸モルヒネ注射液50mg「シオノギ」を開発し、共に1995年3月に製造承認された。

更に、注射液量は50mg製剤と同等で、濃度を4倍とした塩酸モルヒネ注射液200mg「シオノギ」の製造が2001年2月に承認された。

その後、日本癌治療学会及び日本麻酔学会からの用法追加の要望書提出を受けて、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年2月1日研第4号、医薬審第104号）に基づいて、既存の文献情報を精査・評価した結果、モルヒネ塩酸塩水和物の硬膜外投与の有効性・安全性が確認され、医学薬学上公知であると判断し、2003年1月に硬膜外の新投与経路の追加申請を行った。同様に、くも膜下投与についても文献調査の結果、本用法の臨床的有用性が確認されたので申請内容を追加し、2004年12月に硬膜外投与及びくも膜下投与が承認された。

「モルヒネ塩酸塩水和物」への一般名（局方名）変更と医療事故防止対策の一環として、それぞれ「モルヒネ塩酸塩注射液10mg「シオノギ」」、「モルヒネ塩酸塩注射液50mg「シオノギ」」及び「モルヒネ塩酸塩注射液200mg「シオノギ」」への販売名変更のための代替新規承認申請を行い、10mg、50mg注射液は2008年3月に、200mg注射液は2009年2月に承認された。

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) モルヒネ塩酸塩注射液10mg・50mg製剤から200mg製剤に切り替えたときのがん性疼痛患者における有効性は、切替え前と比較しほぼ同程度であることが確認された。（「V. 5. (7) その他」の項参照）
- (2) 硬膜外投与は、経口オピオイドを含むその他の治療法でコントロール不良となったがん性疼痛患者に対して良好な鎮痛効果が得られた。また、硬膜外投与並びにくも膜下投与は、経口又は他の非経口投与に比べ、少ない投与量で良好な鎮痛効果が得られ、モルヒネの作用時間も長い。（「V. 5. (7) その他」及び「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）
- (3) 重大な副作用：依存性、呼吸抑制、錯乱、せん妄、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)

日本癌治療学会及び日本麻酔学会からの用法追加の要望書提出を受けて、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年2月1日 研 第4号、医薬審第104号）に基づいて、既存の文献情報を精査・評価した結果、モルヒネ塩酸塩水和物の硬膜外投与の有効性・安全性が確認され、医学薬学上公知であると判断し、2003年1月に硬膜外の新投与経路の追加申請を行った。同様に、くも膜下投与についても文献調査の結果、本用法の臨床的有用性が確認されたので申請内容を追加し、2004年12月に硬膜外投与及びくも膜下投与が承認された。

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

モルヒネ塩酸塩注射液10mg 「シオノギ」

モルヒネ塩酸塩注射液50mg 「シオノギ」

モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 「シオノギ」

(2) 洋名

Morphine Hydrochloride Injection “SHIONOGI”

(3) 名称の由来

主成分を商品名とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

モルヒネ塩酸塩水和物（JAN） [日局]

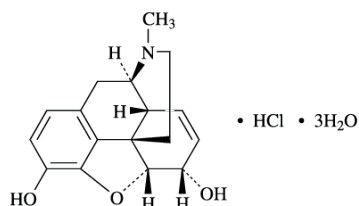
(2) 洋名（命名法）

Morphine 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：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

MH-15、MH-15E（10 mg/1 mL、50 mg/5 mL）、MH-200（200 mg/5 mL）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である [1]。
光によって徐々に黄褐色を帯びる [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
ギ酸	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
水	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (95)	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

融点：約 200℃（分解） [2]

(5) 酸塩基解離定数

$pK_a=9.85$ （モルヒネ） [2]

$pK_b=6.13$ （モルヒネ）（20℃） [2]

(6) 分配係数

1.2 [pH 7.4、1-オクタノール/緩衝液] [3]

(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の 0.5 g、水、25 mL、100 mm） [1]

pH：本品 0.10 g を水 10 mL 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

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「モルヒネ塩酸塩水和物」の確認試験法 [1]

1) 紫外可視吸光度測定法

水溶液は参照スペクトル 1 と同一波長に同様の強度の吸収を認める。また、希水酸化ナトリウム試液溶液は参照スペクトル 2 と同一波長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き、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き、溶ける。

(2) 定量法

日局「モルヒネ塩酸塩水和物」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	モルヒネ塩酸塩注射液10mg 「シオノギ」	モルヒネ塩酸塩注射液50mg 「シオノギ」	モルヒネ塩酸塩注射液200mg 「シオノギ」
性状・剤形	無色～微黄褐色澄明の液である。光によって徐々に黄褐色を帯びる。(注射剤)	無色～微黄褐色澄明の液である。光によって徐々に黄褐色を帯びる。(注射剤)	無色～微黄褐色澄明の液である。光によって徐々に黄褐色を帯びる。(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	モルヒネ塩酸塩注射液10mg 「シオノギ」	モルヒネ塩酸塩注射液50mg 「シオノギ」	モルヒネ塩酸塩注射液200mg 「シオノギ」
pH	2.5～5.0	2.5～5.0	2.5～5.0
浸透圧比 〔生理食塩液 に対する比〕	約 0.2	約 0.2	約 0.6

(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	モルヒネ塩酸塩注射液10mg 「シオノギ」	モルヒネ塩酸塩注射液50mg 「シオノギ」	モルヒネ塩酸塩注射液200mg 「シオノギ」
容器中の特殊な気体の有無及び種類	窒素	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	モルヒネ塩酸塩注射液10mg 「シオノギ」	モルヒネ塩酸塩注射液50mg 「シオノギ」	モルヒネ塩酸塩注射液200mg 「シオノギ」
有効成分	1管（1 mL）中 モルヒネ塩酸塩水和物 10 mg	1管（5 mL）中 モルヒネ塩酸塩水和物 50 mg	1管（5 mL）中 モルヒネ塩酸塩水和物 200 mg
添加剤	塩酸、注射用水	塩酸、注射用水	亜硫酸水素ナトリウム 0.5 mg 塩酸、水酸化ナトリウム、 注射用水

(2) 電解質等の濃度

モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg 製剤では亜硫酸水素ナトリウムを添加しているため、1 管 (5 mL) 中に Na 0.11 mg (0.0048 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

該当資料なし

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
長期保存試験	25℃・60%RH	アンプル+紙箱	10 mg 製剤	60 ヶ月	規格内
			50 mg 製剤		
			200 mg 製剤		

試験項目：外観、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、含量*、無菌

*：測定法；高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg 製剤の低温保存及び凍結保存

(1) 低温保存における外観

モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg 製剤を 1℃及び 5℃の低温下で、それぞれ静置及び適宜管を激しく振盪する条件にて保存した場合の外観を検討した。その結果、5℃では結晶の析出が認められなかったが、1℃静置保存において試験した検体 10 本中 2 本に結晶析出が認められた。これらの結晶は、管を手掌で加温することにより速やかに溶解した。

表IV-6 低温保存試験

1℃			5℃		
保存日数 (日)	静置	振盪	保存日数 (日)	静置	振盪
3	無色澄明	無色澄明	4	無色澄明	無色澄明
6	—	同上	7	—	同上
11	—	同上	12	—	同上
13	—	同上	14	—	同上
20	—	同上	21	—	同上
24	結晶を認めた (2 本)	同上	25	無色澄明	同上

(検体数：n=各 10)

(2) 凍結・室温解凍試験

モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg 製剤を -5℃で凍結し、室温で解凍する操作を 5 回繰り返し溶解性を検討した。なお、解凍時には管を時々軽く振盪した。その結果、試験した 10 検体共解凍時の状態は無色澄明であった。

(3) 凍結・低温解凍試験

モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg 製剤を -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。その結果、試験した 10 検体すべてに結晶の析出が認められた。しかしながら、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・低温解凍品の品質試験

モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg 製剤を -5℃で凍結後、5℃にて静置下解凍し 10 日間保存後の試料に認められた結晶を約 40℃の温浴中で溶解させ、品質を未処理品（室温保存）と比較検討した結果、凍結解凍による品質への影響は認められなかった。

表IV-7 凍結・低温解凍品の品質試験

測定試料	試験結果						
	性状*2	pH	T% (400 nm)	含量 (%)	類縁物質 (%)	不溶性微粒子数 (個)	
						10 μm 以上	25 μm 以上
凍結・低温解凍品 (凍結→5℃・10日) *1	無色澄明 0/10	3.54	98.3	101.6	ND *3	0	0
未処理品 (対照)	無色澄明 0/10	3.58	98.0	101.3	ND *3	2	0

*1：5℃で 10 日間静置した後も結晶はすべての管に認められたが、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。

*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。

*3：ND；not detected（検出限界 0.05%）

MH-200 共同社内資料-2：安定性

7. 調製法及び溶解後の安定性

「VIII. 11. 適用上の注意」及び「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

<皮下投与時、静脈内投与時、硬膜外投与時及びくも膜下投与時>

調製時：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 [4] [5]。

<硬膜外投与時>

調製時：5～10 mL 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。

<くも膜下投与時>

調製時：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。

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

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

<モルヒネ塩酸塩注射液 10mg 「シオノギ」>

10 管 [1 mL×10]

<モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 「シオノギ」>

5 管 [5 mL×5]

<モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 「シオノギ」>

5 管 [5 mL×5]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ガラスアンプル

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

1. 効能又は効果

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈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 200 mg]

- 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 10 mg・50 mg]

〈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5～10 mg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50～200 mg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2～6 mg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2～10 mg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0.1～0.5 mg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 200 mg]

通常、成人にはモルヒネ塩酸塩水和物として1回5～10 mg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50～200 mgを投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(解説)

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

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 [4] [5]。

〈硬膜外投与の場合〉

14.1.2 5～10 mL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〉

14.2.2 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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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 [4] [5]。

14.2 薬剤投与時の注意

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。

(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 10 mg・50 mg]

7. 用法・用量に関連する注意

〈皮下及び静脈内投与の場合〉

7.1 200 mg 注射液（4%製剤）は、10 mg あるいは 50 mg 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〉

7.2 200 mg 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10 mg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〉

7.5 200 mg 注射液（4%製剤）はくも膜下投与には使用せず、原則として10 mg 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 200 mg]

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 本剤（4%製剤）は、10 mg あるいは 50 mg 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

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

該当しない（公知申請に基づき、硬膜外投与及びくも膜下投与の効能効果を取得した医薬品である）

(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

該当資料なし

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

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

1) モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg

持続点滴静注又は持続皮下注で市販のモルヒネ塩酸塩注射液の1日50 mg又はそれ以上の投与量で痛みがコントロールされている各種がん患者72例を対象に、同量の本剤に切り替え、3日間同じ方法で投与し、有用性を検討した。

切替え直前及び投与3日後の疼痛程度、1日の有痛時間の合計、1日の睡眠時間の合計及び疼痛の変化度（VAS：visual analog scaleを測定）で総合的に全般改善度を評価した^[6]。

表V-1 持続点滴静注時の全般改善度

治験前		治験後	本剤投与時の全般改善度 例数 (%)			
			著明改善	中等度改善	軽度改善	合計
市販のモルヒネ塩酸塩注射液投与時の全般改善度例数 (%)	著明改善	30	0	0	30 (68.2)	
	中等度改善	0	14	0	14 (31.8)	
	軽度改善	0	0	0	0 (0)	
	合計	30 (68.2)	14 (31.8)	0 (0)	44 (100)	

市販品：モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg

表V-2 持続皮下注時の全般改善度

治験前		治験後	本剤投与時の全般改善度 例数 (%)			
			著明改善	中等度改善	軽度改善	合計
市販のモルヒネ塩酸塩注射液投与時の全般改善度例数 (%)	著明改善	18	0	0	18 (64.3)	
	中等度改善	0	10	0	10 (35.7)	
	軽度改善	0	0	0	0 (0)	
	合計	18 (64.3)	10 (35.7)	0 (0)	28 (100)	

市販品：モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg

2) モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg

モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg（1%製剤）の投与によりがん性疼痛がコントロールされている患者 20 例について、同量のモルヒネ塩酸塩注射液 200 mg（4%製剤）に切り替え、3 日間投与したときの有効性について検討した。

全般改善度、鎮痛作用の臨床経過、レスキュー投与の有無について検討した結果、モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg（4%製剤）はがん性疼痛の鎮痛に有効であること、また、切替え後の有効性は切替え前と比較し、ほぼ同程度であることが確認された [7]。

① 全般改善度*1

FAS*2解析対象例 20 例における一般臨床試験終了時の改善率は 95.0%（19 例）であり、200 mg 製剤に切替え後の改善度は、切替え前と比較しほぼ同程度であることが確認された。

表 V-3 モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg（4%製剤）に切替え後の全般改善度

著明改善	改善	軽度改善	不変	悪化	FAS 解析対象例数	改善率* (%)
8	11	1	0	0	20	95.0

※：改善率（%）=（著明改善+改善）/ FAS 解析対象例数×100

*1：全般改善度（5 段階評価）の内容

ア．モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg（1%製剤）投与でのコントロール状態が切替え後も継続している場合

著明改善：切替え前の「著明改善」状態の継続か、「改善」状態がより良くなった場合
改善：切替え前の「改善」状態の継続か、「著明改善」状態が少し悪くなった場合

イ．モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg（1%製剤）投与でのコントロール状態が切替え後に悪化した場合

軽度改善：有痛時の痛みより少し軽い程度の痛みに戻った場合

不変：有痛時の痛みと同じ程度の痛みに戻った場合

悪化：有痛時の痛みよりも強い痛みになった場合

（有痛時：モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg（1%製剤）投与で疼痛がコントロールされる以前の状態）

*2：FAS；主要な適格基準違反、モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg（4%製剤）が 1 回も投与されていない被験者及び 200 mg（4%製剤）投与後のデータがない被験者を除外した最大の解析対象集団

② 鎮痛作用の臨床経過

モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg（4%製剤）に切替え後の鎮痛作用の臨床経過を、疼痛程度、1 日の有痛時間の合計、1 日の睡眠時間の合計及び疼痛の変化度（VAS）の 4 項目について比較を行ったところ、いずれの項目も投与前後で特に変化は認められなかった。

表V-4 モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg (4%製剤) に切替え前・後の臨床経過

鎮痛作用の経過	例数	投与前		投与後	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
疼痛程度*	20	1.80	0.52	1.80	0.62
1日の有痛時間 (h)	20	3.90	5.62	3.88	6.01
1日の睡眠時間 (h)	19	9.21	3.68	9.53	3.70
VAS (cm)	19	2.11	1.83	2.27	2.01

*：疼痛程度は本試験計画時に下記のスコアを与えた。

[痛まない：1、少し痛い：2、かなり痛い：3、非常に痛い：4]

③ レスキュー投与 (臨時追加投与)

レスキュー投与を必要とした症例は、モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg (4%製剤) に切替え前・後で共に 3 例あり、切替え前又は後だけ投与された症例はなく、いずれも両時期でレスキュー投与を必要とした症例であった。

3) 硬膜外投与 [モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

経口オピオイドを含むその他の治療法で十分な鎮痛効果が得られなかったがん性疼痛患者を対象として、硬膜外投与は他の投与経路に比べ少ない投与量で良好な鎮痛効果が得られる有効な治療法であった^[8] (外国人データ)。

① 患者背景

症例数 48 例 (男性 35 例、女性 13 例)

腫瘍部位 (消化器 14 例、肺 2 例、泌尿生殖器 29 例、乳房 2 例、その他 1 例)

疼痛部位 (上肢 2 例、胸部 4 例、腹部 15 例、腰部・下肢 27 例)

② 疼痛改善率

硬膜外投与のモルヒネ塩酸塩水和物投与量は平均 27 ± 34 mg/日で、疼痛改善率が低い疼痛に対する投与量は疼痛改善率が高い疼痛に対して、1 日投与量が多い傾向を示した。深部体性痛又は深部体性痛を含む他の疼痛と比較して、放散痛は有意に疼痛改善率が低かった ($p < 0.05$, Mann-Whitney U 検定)。

表V-5 痛みの評価 (VAS) による改善評価

疼痛の種類	硬膜外投与時の経口オピオイド量 (mg/日)	症例数 (例) *	1 日投与量 (mg)	疼痛の改善率 (%)
深部体性痛	174 ± 155	17	15 ± 7	76 ± 15
内臓痛	166 ± 244	9	36 ± 40	49 ± 43
放散痛	227 ± 157	4	46 ± 43	2 ± 37
深部体性痛 + 内臓痛	97 ± 65	5	15 ± 6	—
深部体性痛 + 放散痛	107 ± 64	12	36 ± 47	—

*：深部体性痛、内臓痛、放散痛を同時に有した 1 例を除いた。

③ 血漿中モルヒネ濃度、髄液中モルヒネ濃度及び疼痛改善率

薬物濃度の測定は 28 例で行われ、血漿中モルヒネ濃度あるいは髄液中モルヒネ濃度と疼痛改善率が低い疼痛に対して、1 日量は多い傾向がみられた。

髄液中モルヒネ濃度が 40 ng/mL でほとんど完全に疼痛が改善される症例と、その 100 倍又はそれ以上の濃度でも十分な疼痛改善が得られない症例があり、モルヒネ塩酸塩水和物による疼痛改善率の程度は個人差が大きかった。

表 V-6 血漿中モルヒネ濃度、髄液中モルヒネ濃度

種類	硬膜外投与時の 経口オピオイド量 (mg/日)	モルヒネ塩酸塩水和物 硬膜外投与量 (mg/日)	モルヒネ濃度 (ng/mL)		
			症例数	血漿	髄液
深部体性痛 (17 例)	174 ± 155	15 ± 7	10	4.3 ± 4.2	780 ± 1146
内臓痛 (9 例)	166 ± 244	36 ± 40	4	5.2 ± 1.6	1537 ± 2629
放散痛 (4 例)	227 ± 157	46 ± 43	1	34.2	25900
深部体性痛 + 内臓痛 (5 例)	97 ± 65	15 ± 6	4	8.8 ± 7.0	279 ± 134
深部体性痛 + 放散痛 (12 例)	107 ± 64	36 ± 47	9	17.1 ± 19.5	1759 ± 3793

測定法：ガスクロマトグラフィー (GC)

(平均値±標準偏差)

ア. オピオイド経口投与又は全身投与で効果が不十分であった患者又は副作用に耐えられなくなった進行がん患者にモルヒネ塩酸塩水和物を硬膜外投与に切り替えて反復投与した結果、硬膜外投与前に比べ、少量でがん性疼痛に対して高い疼痛改善率が得られた。

イ. 体性痛の疼痛改善率は 76±15% で内臓痛、放散痛に比べ高かった。

ウ. 体性痛に対するモルヒネ塩酸塩水和物 1 日量は内臓痛、放散痛に比べ少なかった。

エ. 血漿中又は髄液中濃度と疼痛改善率との関連性は疼痛の病態に個人差が大きいことを反映して明らかな関連はみられなかった。

4) くも膜下投与 [モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

① 婦人科開腹術患者 201 例に術前の腰椎麻酔時 L₃₋₄、L₄₋₅、L₅-S₁ のいずれかのレベルに穿刺し、モルヒネ塩酸塩水和物を含有した 0.3% ジブカイン溶液 2.5 mL をくも膜下投与し、術後の疼痛スコアの推移をみた。

0.05 mg 群、0.1 mg 群及び 0.5 mg 群の疼痛スコアは投与後 4、8 時間後において対照群と比べ有意な差 (p<0.01) がみられた。また、0.5 mg 群の疼痛スコアは投与後 24 時間においても対照群と比べ有意な差 (p<0.01) がみられた。投与量の増加に伴い、疼痛スコアの減少する傾向がみられた [9]。

表V-7 くも膜下投与時の術後疼痛スコアの推移

群	例数	術直後	投与後 4 時間	投与後 8 時間	投与後 24 時間
0 mg (対照群)	51	0.7 ± 1.1	2.3 ± 1.4	2.7 ± 1.1	2.3 ± 1.2
0.05 mg	50	0.9 ± 1.2	0.9 ± 1.2*	1.4 ± 1.2*	2.2 ± 1.4
0.1 mg	50	0.6 ± 1.1	0.7 ± 1.1*	1.2 ± 1.2*	1.9 ± 1.2
0.5 mg	50	0.4 ± 0.9	0.4 ± 0.9*	0.7 ± 1.0*	1.4 ± 1.2*

*：対照群と比べて $p < 0.01$ 、t 検定、 χ^2 検定

疼痛スコア：0 点（ぜんぜん痛くない）、1 点（さわると痛い）、2 点（体を動かすと痛い）、
3 点（自発痛があるが我慢できる）、4 点（激痛があり鎮痛薬を使用した）

副作用：そう痒感の発現率は 50～70%であった。0.1 mg、0.5 mg 投与群は投与後 4 時間において鎮静スコアの上昇が認められたが、舌根沈下等の危険な状態を示すものではなかった。また、呼吸抑制は 1 例もみられなかった。

② 術後鎮痛時間

腹式及び腔式子宮全摘術症例 130 例に生理食塩水で 10 倍希釈したモルヒネ 0.2 mg を注入し、その後ジブカイン塩酸塩注射液 2～3 mL を注入した。腹式及び腔式子宮全摘術を行うに十分な無痛域を得た後に手術を開始し、術中にジアゼパム 5～10 mg を静注したのみで鎮痛薬の投与は行わなかった。

モルヒネ注入後より患者が初めて痛みを訴えるまでの時間は、腹式では平均 17.5 時間、腔式では平均 33.1 時間を示した。同様に初めて鎮痛薬を必要とするまでの時間は腹式で平均 37.9 時間、腔式で平均 43.8 時間を示し、モルヒネ注入により 30 時間以上に及ぶ鎮痛効果が得られた [10]。

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、オキシコドン塩酸塩水和物、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adol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

1) 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あらわすが、 δ 及び κ 受容体に対する親和性も有する。

2) 薬理作用

① 中枢神経系

モルヒネ塩酸塩水和物の中枢神経抑制作用は、大脳皮質に始まり、順次下降して延髄・脊髄に及ぶ。

ヒトでは、5～10 mg で運動中枢、意識、知覚に影響することなく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。増量に従い、発揚状態から催眠作用があらわれ、もうろう状態に至り、1回 30 mg で深い睡眠に陥る。この経過中に延髄の嘔吐中枢を刺激して嘔気、嘔吐を起こすことがある。

② 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。

③ 循環器系

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

④ 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

(硬膜外投与による鎮痛効果)

イヌの術後疼痛に対して、モルヒネ硬膜外投与は 0.1 mg/kg の用量で長時間鎮痛効果をもたらすことが確認された [11]。また、ラットを用いた鎮痛効果と呼吸抑制作用との効力比の比較においても、硬膜外投与は皮下投与より約 80 倍高い選択性を示し、硬膜外投与は皮下投与に比較して選択性の高い鎮痛効果が得られることが示された [12]。

(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

がん患者の鎮痛効果に対して 16～364 ng/mL^[13] (外国人データ)

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

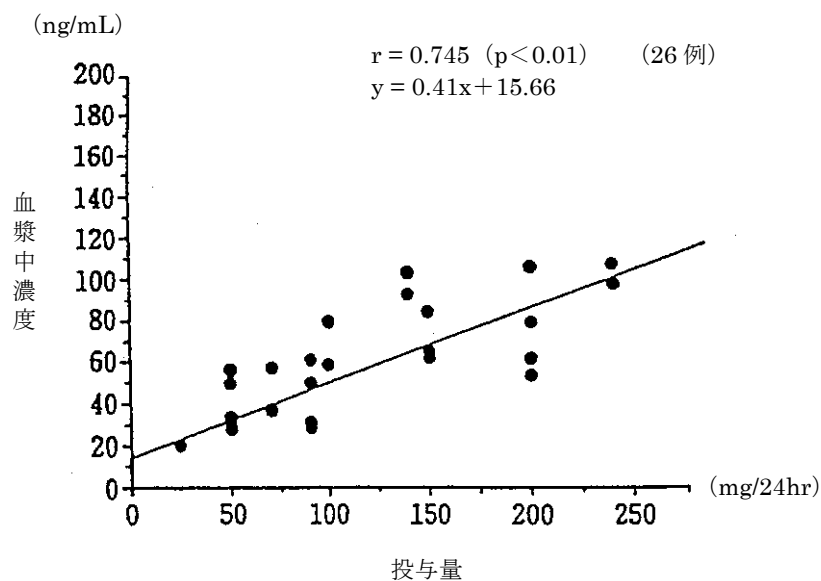
持続点滴静注及び持続皮下注の定常状態における血漿中モルヒネ濃度とモルヒネ塩酸塩注射液投与量の関係を図Ⅶ-1、図Ⅶ-2 に示す^[6]。

対象：各種がん患者

測定法：HPLC

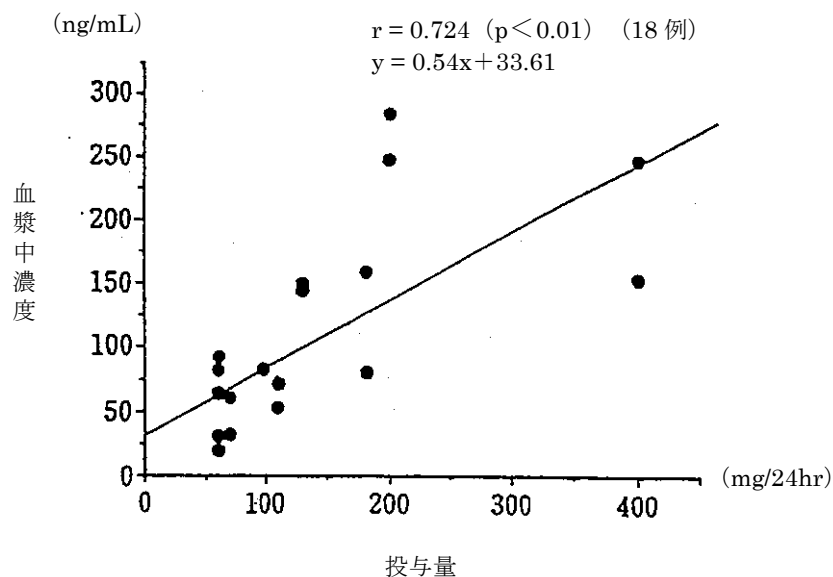
1) 持続点滴静注

図Ⅶ-1 持続点滴静注時の血漿中濃度と投与量の関係



2) 持続皮下注

図VII-2 持続皮下注時の血漿中濃度と投与量の関係



[参 考]

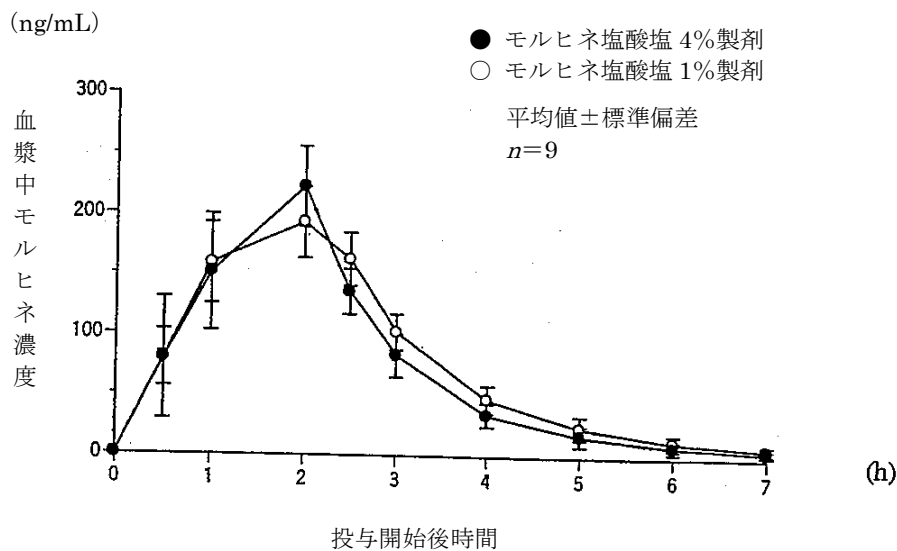
モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg (4%製剤) と 10 mg・50 mg (1%製剤) との薬物動態比較 (イヌ)

モルヒネ塩酸塩 4%製剤とモルヒネ塩酸塩 1%製剤を、それぞれ 16 mg/body ずつ持続皮下投与 (2 時間) し、血漿中モルヒネ濃度を比較検討した。

モルヒネの血漿中濃度推移は両製剤間でよく類似しており、最高血漿中濃度 (C_{max})、血漿中濃度-時間曲線下面積 ($AUC_{0-\infty}$)、最高血漿中濃度到達時間 (T_{max}) 及び消失半減期 ($T_{1/2}$) に有意差は認められなかった。

以上のことから、両製剤はイヌにおいて生物学的に同等であると考えられた。

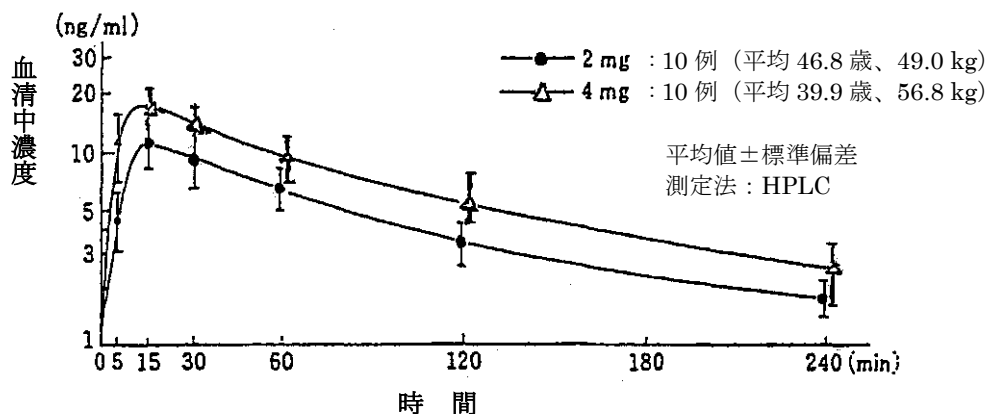
図VII-3 血漿中モルヒネ濃度推移 (イヌ)



3) 硬膜外投与での血中濃度〔モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg〕

産婦人科の術後鎮痛例にモルヒネ塩酸塩水和物を生理食塩液 10 mL に溶解し、L₂₋₃ あるいは L₁₋₂ から約 1 分間で硬膜外投与したときの血中濃度の推移を図VII-4 に示す [14]。

図VII-4 モルヒネ 2 mg 又は 4 mg 硬膜外投与時の血清中濃度



表VII-1 モルヒネ 2 mg 又は 4 mg 硬膜外投与時のパラメータ

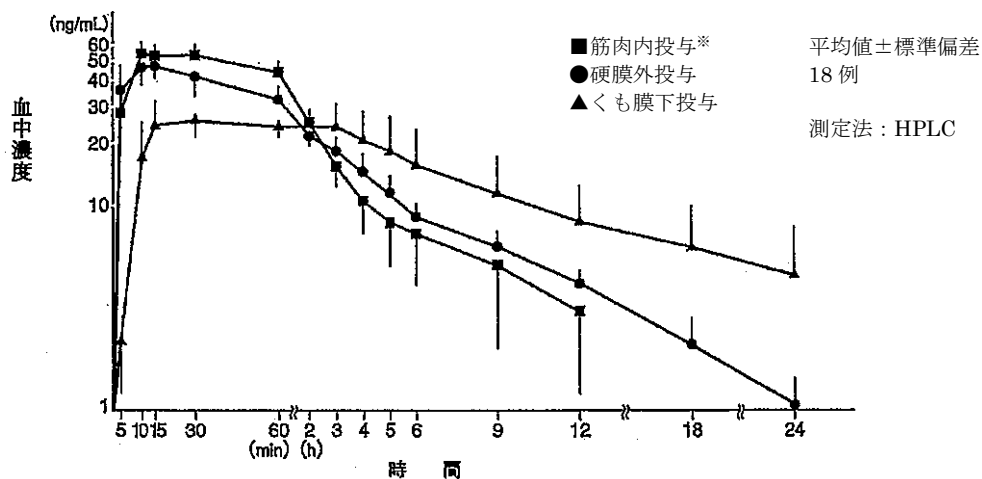
	例数	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2} (min)
2 mg 投与群	10	11.5 ± 3.5	88.5
4 mg 投与群	10	18.0 ± 3.4	81.3

(平均値±標準偏差)

4) くも膜下投与での血中濃度〔モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg〕

術後疼痛患者 18 例に 0.2 mg/kg のモルヒネ塩酸塩水和物をくも膜下、硬膜外投与及び筋肉内投与*したときの血中濃度の推移を図VII-5 に示した。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 [15] (p<0.03、Fisher 検定) (外国人データ)。

図VII-5 くも膜下投与時の血中濃度



※：承認外用法・用量（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照）

表Ⅶ-2 くも膜下、硬膜外投与及び筋肉内投与^{*}時のパラメータ

投与方法	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC _{0-12h} (ng/mL)
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
筋肉内投与 [*]	60.0 ± 6.2 [*]	0.43 ± 0.31 [*]	165.2 ± 74.8

* : p<0.03 (vs くも膜下投与、Fisher 検定)

(平均値±標準偏差)

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

[参 考]

最高血中濃度到達時間 : 0.2~0.3 時間 (皮下注) ^[16] (外国人データ)

(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

9.2±4.2 mL/min/kg ^[17] (7 例、4 mg 静脈内投与、平均値±標準偏差) (外国人データ)

(5) 分布容積

3.2~5.2 L/kg ^[16] (外国人データ)

2.08±1.18 L/kg ^[17] (7 例、4 mg 静脈内投与、平均値±標準偏差) (外国人データ)

(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

該当しない

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

通過する [13][18] (外国人データ)。

(2) 血液－胎盤関門通過性

移行する [18]。

(3) 乳汁への移行性

乳汁中へ移行する [19] (外国人データ)。

手術中の 5 人の授乳婦にモルヒネを硬膜外投与、筋肉内投与*及び静脈内投与したときの血漿中・乳汁中移行濃度を測定した。その結果、乳汁中濃度/血漿中濃度比は 2.45 ± 0.8 (平均値 \pm 標準誤差) であった [20] (外国人データ)。

※：承認外用法・用量（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照）

(4) 髄液への移行性

1) 筋肉内投与時の髄液への移行

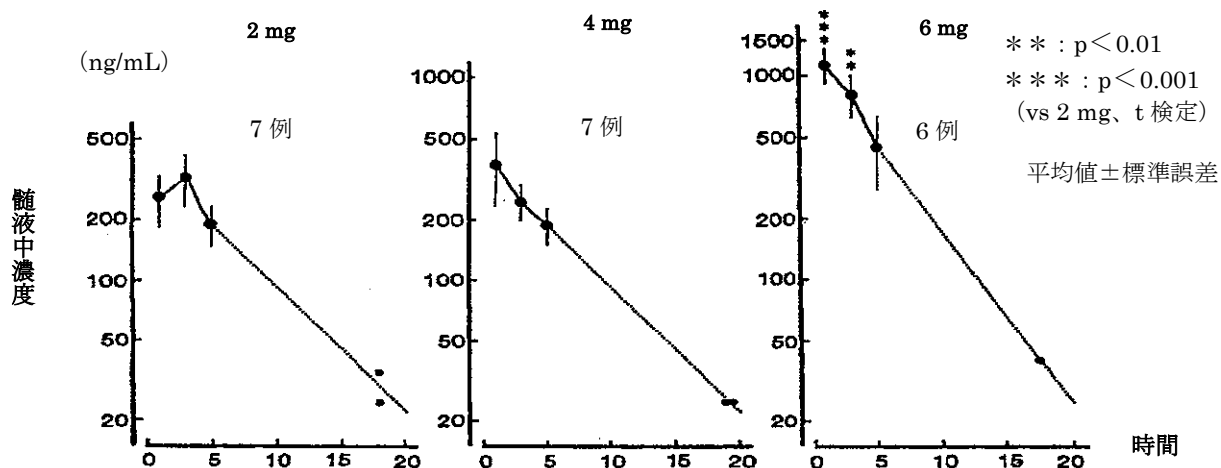
モルヒネ 10 mg 筋肉内投与*時の髄液中濃度/血漿中濃度比は、 0.89 ± 0.14 (49 例、平均値 \pm 標準誤差) であった [21] (外国人データ)。

※：承認外用法・用量（「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照）

2) 硬膜外投与時の髄液への移行

開胸術施行患者 20 例にモルヒネ塩酸塩水和物 2~6 mg を生理食塩液 20 mL に希釈し、Th₁₂~L₁ あるいは L₁~₂ から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った [22] (外国人データ)。

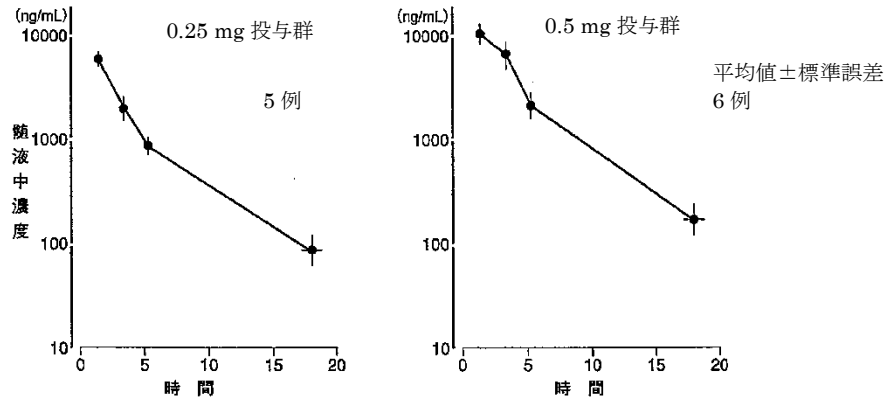
図VII-6 硬膜外投与時の髄液中濃度



3) くも膜下投与時の髄液への移行

開胸術施行患者 11 例にモルヒネ塩酸塩水和物 0.25 mg、0.5 mg を生理食塩液 5 mL に希釈し、L₂~L₃ あるいは L₃~L₄ から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 [23] (外国人データ)。

図VII-7 くも膜下投与時の髄液中濃度



表VII-3 モルヒネ塩酸塩水和物 0.25 mg、0.5 mg 投与時のパラメータ

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

V_d: 分布容積、CL: クリアランス

(平均値±標準誤差)

(5) その他の組織への移行性

骨格筋、腎臓、肝臓、小腸、肺、脾臓、脳に多く移行する [24] (外国人データ)。

(6) 血漿蛋白結合率

5%CO₂ 存在下: 35.7±0.9% [25] (4 例、平均値±標準偏差) (外国人データ)

CO₂ のない状態: 39.1±0.4% [25] (4 例、平均値±標準偏差) (外国人データ)

結合する蛋白の種類: アルブミン、γ-グロブリン

測定法: 平衡透析法

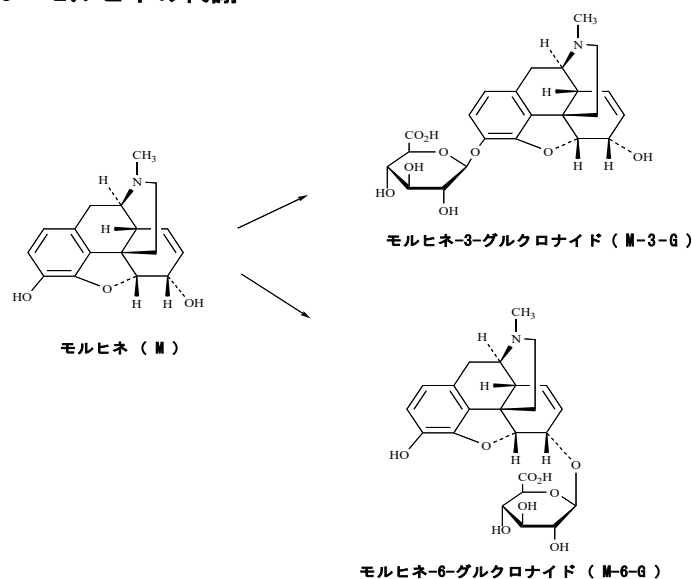
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

1) 代謝部位：肝臓 [1]

2) 代謝経路：モルヒネの代謝の主なものはグルクロン酸抱合である。3 位及び 6 位の水酸基が抱合体となって排泄される [1]。

図VII-8 モルヒネの代謝



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(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

モルヒネ-6-グルクロナイドは薬理活性を有する [1] [26]。

[参 考]

最高血中濃度到達時間：0.75 時間 [16] (外国人データ)

血中半減期：2.7 時間 (静注) [16] (外国人データ)

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として尿中 (一部胆汁を介する糞中排泄)

(2) 排泄率

モルヒネは大部分がグルクロン酸抱合体として、24 時間までの尿中に約 90%、糞中に 7~10%が排泄される [1] [18]。

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

血液透析：透析によってモルヒネは微量が除去される。モルヒネ-6-グルクロナイド、モルヒネ-3-グルクロナイドの透析性は不明であるが、大量に除去することは不可能である [27] [28]。

腎不全患者及び血液透析患者において、モルヒネ-6-グルクロナイドの蓄積によると考えられる遷延性の意識障害あるいは遷延性の呼吸抑制が起きたとの報告がある [28] [29]。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

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 10 mg・50 mg]

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。

(解説)

硬膜外投与及びくも膜下投与は、手技的には既に普及しているが、重篤な合併症も報告されており、そのような症例を未然に防止するため、注意喚起を図った。

2. 禁忌内容とその理由

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

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。]

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。]

(解説)

モルヒネは直接呼吸中枢を抑制するため、既に重篤な呼吸抑制のある患者では呼吸抑制が更に増強される [30] [31]。

モルヒネの呼吸抑制作用は

- 1) 脳幹呼吸中枢の CO₂ に対する反応性の低下
 - 2) 呼吸リズムを調節する脳橋及び延髄呼吸中枢の抑制
 - 3) 延髄呼吸中枢の電氣的刺激に対する反応性の抑制
- 等による。

[参考]

山崎章郎：ターミナルケア. 1993；3：31

Yaksh, T. et al.：グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻（橋本敬太郎ほか監訳）. 東京：廣川書店；2022. p585

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

2.2 気管支喘息発作中の患者 [気道分泌を妨げる。]

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

2.2 気管支喘息発作中の患者 [気道分泌を妨げる。]

(解 説)

モルヒネは肥満細胞からヒスタミンを遊離し、気管支（平滑筋）を収縮させる。

また延髄の咳嗽中枢へ直接作用して咳嗽反射を抑制し、分泌物を乾燥（より粘稠に）させることにより、気道抵抗が大きくなり発作を増強させる [32]。

[参 考]

Yaksh, T. et al.: グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻（橋本敬太郎ほか監訳）. 東京：廣川書店；2022. p588

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

2.3 重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

2.3 重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]

(解 説)

モルヒネは肝臓で代謝されるため、重篤な肝障害のある患者では代謝が抑制され、遊離型モルヒネが高濃度になり昏睡に陥ることがある [33]。

[参 考]

Laidlaw, J. et al.: Gastroenterology. 1961; 40: 389-396 (PMID: 13758327)

Yaksh, T. et al.: グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻（橋本敬太郎ほか監訳）. 東京：廣川書店；2022. p596

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。]

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。]

(解 説)

慢性肺疾患に心不全を続発した患者の多くは正常範囲内の肺機能を有しているようにみえるが、既に呼吸数が増加するという代償機能を利用している。また、血漿 CO₂ 濃度が慢性的に上昇し、CO₂ の刺激作用に対する感受性が低下している。

その上にモルヒネを投与すると脳幹呼吸中枢の CO₂ に対する反応性が更に低下し、呼吸抑制や循環不全が増強される。

[参 考]

Yaksh, T. et al.: グッドマン・ギルマン薬理書 第 13 版 上巻 (橋本敬太郎ほか監訳) . 東京 : 廣川書店 ; 2022. p596

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。]

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。]

(解 説)

モルヒネの中樞神経系への薬理作用として脊髄に対する刺激作用があらわれることがあり、筋硬直を起こす [34]。

[参 考]

Yaksh, T. et al.: グッドマン・ギルマン薬理書 第 13 版 上巻 (橋本敬太郎ほか監訳) . 東京 : 廣川書店 ; 2022. p587

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

2.6 急性アルコール中毒の患者 [呼吸抑制を増強する。]

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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)

アルコールとモルヒネの併用は中樞神経抑制、呼吸抑制、血圧低下を増強する。

[参 考]

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2187

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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

(解 説)

発疹、蕁麻疹、そう痒感、顔面腫脹等があらわれることがある。

[参 考]

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2213

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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]

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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)

腸管出血性大腸菌 (O157 等) や赤痢菌等による重篤な細菌性下痢のある患者では、止瀉剤の投与により腸管内容物の停滞時間を延長させ、毒素の吸収を助長し、溶血性尿毒症症候群 (HUS; hemolytic uremic syndrome) に進展するなど症状が悪化する可能性がある [35] [36] [37]。

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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]

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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錠において、「オピオイド系薬剤 (鎮痛、麻酔) を投与中又は投与中止後 1 週間以内の患者」を禁忌、「オピオイド系薬剤 (鎮痛、麻酔) (ただし、緊急事態により使用する場合を除く)」を併用禁忌に記載して注意喚起が行われていることから、本剤の「禁忌」及び「相互作用：併用禁忌」の項にナルメフェン塩酸塩水和物錠を追記し、注意喚起を図ることとした。

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈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。]

(解説)

硬膜外投与及びくも膜下投与では、注射部位又はその周辺に炎症のある患者、若しくは敗血症の患者では、針の穿刺を行うことにより髄膜の深部へ細菌が混入し髄膜炎を生じるおそれがある。

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈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、脊髄瘍等）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。]

(解説)

硬膜外投与及びくも膜下投与では、注射部位又はその周辺に炎症のある患者、若しくは敗血症の患者では、針の穿刺を行うことにより髄膜の深部へ細菌が混入し髄膜炎を生じるおそれがある。

くも膜炎の合併が疑われる患者に対し麻酔薬をくも膜下投与したところ、病状が増悪し神経障害を来したとの報告がある^[38]。髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄瘍等の中枢神経系疾患のある患者では、脊髄腔内へ直接投与することにより、病状が悪化するおそれがある。

また、脊髄・脊椎に結核、脊椎炎あるいは腫瘍のある患者では、脊髄腔内へ直接投与することにより、病状が悪化するおそれがある。

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

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

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]

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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]

(解 説)

薬物依存には、身体的依存と精神的依存がある。

身体的依存とは長期に反復投与したモルヒネを突然中止したり、オピオイド拮抗薬を投与することにより退薬症候が出現する状態である。モルヒネを漸減法により中止する限り退薬症候は出現しない。

精神的依存とは薬を求め歩いて入手に専念し、その効果の体験が嗜癖となる状態であるが、がん患者の除痛に必要なモルヒネを WHO 方式がん疼痛治療法の基本原則に従って投与する限りこの発生は皆無に等しいとされている。

[参 考]

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. p22-23

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

- 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に注意すること。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

- 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に注意すること。

(解 説)

モルヒネの中樞神経抑制作用により眠気、めまいを起こすことがある。

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈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]

(解説)

- 1) 硬膜外投与については埋め込み式持続注入器等を用いた在宅治療が行われるが、モルヒネの適正使用の観点から、安全な疼痛管理が可能であると判断されるまでは厳重な管理の下で使用すること。
- 2) 硬膜外投与及びくも膜下投与の数時間後に、呼吸抑制（遅発性呼吸抑制）が発現するおそれがあり [39] [40]、投与後しばらくは患者の呼吸状態に十分注意すること。
- 3) 硬膜外腔又はくも膜下腔内留置カテーテルを介したモルヒネ投与により肉芽腫等の腫瘍が生じ、脊髄圧迫を来した症例が報告されている [41]。

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈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]。

(解説)

「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由〈硬膜外投与の場合〉」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

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

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。治療期間の延長を来すおそれがある。 [2.8 参照]

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.8」の項参照

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

(解 説)

急性心筋梗塞の患者では、モルヒネに対する心血管系反応（例えば血圧降下）は正常人よりも顕著である。また、循環血液量減少のある患者はモルヒネの血圧低下作用に敏感であり、循環血液量減少性ショックは増悪する。

[参 考]

Yaksh, T. et al.: グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻（橋本敬太郎ほか監訳）. 東京：廣川書店；2022. p588

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

(解説)

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.1」の項参照

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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)

頭部外傷あるいは外傷により脳脊髄液圧が亢進している場合、呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を著明に増強させる。

[参考]

Yaksh, T. et al.: グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻 (橋本敬太郎ほか監訳). 東京: 廣川書店; 2022. p596

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

(解説)

エンドトキシン、血液量減少又は脊髄損傷によるショック時では、モルヒネの投与により末梢血管の拡張、末梢血管抵抗の減少及び圧受容体反射の抑制が増強される。

[参 考]

Yaksh, T. et al.: グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻 (橋本敬太郎ほか監訳). 東京 : 廣川書店 ; 2022. p596-597

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

(解 説)

代謝性アシドーシスの場合には肺胞換気亢進による呼吸性調節等の代償機構が働くが、モルヒネの呼吸抑制作用が加わり、代償機構が抑制されるおそれがある。

[参 考]

高橋進ほか : 日本臨牀. 1981 ; 39 : 62

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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)

中枢神経抑制作用が強くあらわれる。呼吸抑制と中枢神経系の抑制延長の危険性が増加する。

[参 考]

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2187

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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)

コルチゾールやアルドステロンが低下し、低 Na 血症、高 K 血症を来し、代謝性アシドーシスを示す。

[参考]

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2188

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

[参考]

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2187

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

(解説)

衰弱者、重症の患者はオピオイド鎮痛剤の作用に対する感受性が高い。特に、呼吸抑制に対する感受性が高い。

[参 考]

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2188

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

(解 説)

モルヒネの排尿反射抑制作用や外括約筋の緊張の増大により、排尿障害が増強されることがある。

[参 考]

Yaksh, T. et al. : グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻 (橋本敬太郎ほか監訳) . 東京 : 廣川書店 ; 2022. p590

恒藤暁ほか : 最新医学. 1990 ; 45 : 2230

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

(解 説)

胃 : モルヒネは胃運動を減少させ、それによって胃内容排出時間は延長する。胃前庭部及び十二指腸上部の緊張は増加する。

小腸 : モルヒネは腸管の輪状筋を収縮させて蠕動を低下させる作用と共に肛門括約筋の緊張を高める作用がある。

[参 考]

武田文和 : 最新医学. 1990 ; 45 : 990

Yaksh, T. et al. : グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻 (橋本敬太郎ほか監訳) . 東京 : 廣川書店 ; 2022. p589

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

(解 説)

モルヒネ様薬物は、介在ニューロンによると考えられる GABA 遊離の抑制の結果、海馬の錐体細胞を興奮させる。

[参 考]

Yaksh, T. et al.: グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻 (橋本敬太郎ほか監訳). 東京: 廣川書店; 2022. p587

USP DI; Vol. I, Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village: Thomson MICROMEDEX; 2007. p2187

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

(解 説)

Oddi 括約筋を収縮し、胆管圧を上昇させる。

[参 考]

Yaksh, T. et al.: グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻 (橋本敬太郎ほか監訳). 東京: 廣川書店; 2022. p589

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈投与経路共通〉

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

(解説)

「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.1.12」の項参照

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈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。

(解説)

くも膜炎の合併が疑われる患者に対し麻酔薬をくも膜下投与したところ、病状が増悪し神経障害を来したとの報告がある。硬膜外投与においても、病状が悪化するおそれがある。

脊髄・脊椎の投与予定部位に脊椎炎や腫瘍が存在する場合は、硬膜外投与により病状が悪化するおそれがある。

硬膜外投与及びくも膜下投与により、まれに血腫が生じ、神経の圧迫による麻痺が発現するおそれがある。

脊柱に著明な変形のある患者では、注射針による脊髄あるいは神経根の直接の損傷により神経障害が発現するおそれがある。

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈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。

(解説)

硬膜外投与及びくも膜下投与により、まれに血腫が生じ、神経の圧迫による麻痺が発現するおそれがある。

脊柱に著明な変形のある患者では、注射針による脊髄あるいは神経根の直接の損傷により神経障害が発現するおそれがある。

(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。

(解説)

肝機能障害によりモルヒネの代謝が遅延することがある。また、腎機能障害によりモルヒネの排泄が低下することがある。したがって、肝・腎機能障害のある患者ではモルヒネあるいはモルヒネ代謝物が蓄積し、作用が強くあらわれることがある。

また、腎不全患者及び血液透析患者において、活性代謝物モルヒネ-6-グルクロナイドの蓄積によると考えられる遷延性の意識障害あるいは遷延性の呼吸抑制が起きたとの報告がある。

[参考]

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
Yaksh, T. et al.：グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻（橋本敬太郎ほか監訳）．東京：廣川書店；2022. p594

石津隆ほか：透析会誌. 1995；28：357

Osborne, R. et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 1993；54：158-167（PMID：8354025）

(3) 肝機能障害患者

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]

(解説)

「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 2.3」の項参照

9.3.2 肝機能障害のある患者（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。

(解説)

「VIII. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 9.2」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。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 [42] [43]。

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）

「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照

(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ある。

(7) 小児等

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。

（解説）

新生児、乳児では呼吸抑制の感受性が高い。

〔参考〕

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2187

(8) 高齢者

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。

（解説）

高齢者は、特に呼吸抑制の感受性が高い。また、高齢者は前立腺肥大あるいは前立腺障害及び高齢による腎機能障害を起こしやすく、オピオイド誘発性の尿貯留は悪影響を及ぼすおそれがある。更に、高齢者は薬物の代謝又は排泄が遅い。

〔参考〕

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2187

7. 相互作用

(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 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。

(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 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。

[参 考]

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2210

仲川義人：医薬品相互作用 第2版. 大阪：医薬ジャーナル社；1998. p1064-1069

Martin, E. W. et al.：マーチン 薬の副作用と臨床 [別冊] 常用医薬品の相互作用一覧表 第2版 (吉利和ほか監訳) . 東京：廣川書店；1984. p312-313

酒井正雄：向精神薬の相互作用. 大阪：塩野義製薬；1992. p24, 71

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 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。

[参 考]

Martin, E. W. et al. : マーチン 薬の副作用と臨床 [別冊] 常用医薬品の相互作用一覧表 第2版 (吉利和ほか監訳) . 東京 : 廣川書店 ; 1984. p312-313

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。

[参 考]

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2210

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
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。

(解 説)

モルヒネは、肝臓でのグルクロン酸抱合を競合的に阻害し、ジドブジンのクリアランスを低下させる。そのためこれらの薬剤の一方又は双方の血中濃度が上昇し、副作用があらわれやすくなる。

[参 考]

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2212

Howe, J. L. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1992 ; 33 : 190-192 (PMID : 1550699)

Masleod, R. et al. : Biochem. Pharmacol. 1992 ; 43 : 382-386 (PMID : 1739424)

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	ブプレノルフィンの高用量（8 mg 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。

[参 考]

Jasinski, D. R. et al. : Arch. Gen. Psychiatry. 1978 ; 35 : 501-516 (PMID : 215096)

USP DI ; Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village : Thomson MICROMEDEX ; 2007. p2211

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。

(解 説)

モルヒネ製剤と P2Y₁₂ 受容体阻害剤（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）との相互作用が示唆される文献報告 [44] [45] [46] [47] 及び海外におけるモルヒネ製剤の注意喚起状況を踏まえ、追記した。

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 10 mg・50 mg]

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 200 mg]

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 10 mg・50 mg]

11.2 その他の副作用

種類\頻度	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、肉芽腫等の腫瘤 ^{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 200 mg]

11.2 その他の副作用

種類\頻度	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。

◆ 副作用頻度一覧表等

1) 承認時 [モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

承認時における安全性評価対象例 79 例（持続点滴静注 51 例、持続皮下注 28 例）中、副作用が報告されたのは 28 例（35%）であった。主なものは、便秘 19 例（24%）、眠気・傾眠 9 例（11%）、嘔気 7 例（9%）等であった [6]。

表Ⅷ-1 承認時における副作用の種類と発現頻度

	持続点滴静注	持続皮下注	合計
安全性評価対象例数	51 例	28 例	79 例
副作用発現例数	18 例	10 例	28 例
副作用発現率	35%	36%	35%
副作用発現件数	22 件	18 件	40 件

副作用の種類	発現例数	発現率 [※] (%)	発現例数	発現率 [※] (%)	発現例数	発現率 [※] (%)
精神神経系						
眠気・傾眠	2	4	7	25	9	11
不穏	1	2	0	0	1	1
消化器						
嘔気	6	12	1	4	7	9
嘔吐	2	4	0	0	2	3
便秘	11	22	8	29	19	24
口渇	0	0	2	7	2	3

※：発現率（%）＝（発現例数/安全性評価対象例数）×100

2) 承認時 [モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

承認時における安全性評価対象例 20 例（持続点滴静注 12 例、持続皮下注 8 例）中、副作用が報告されたのは 12 例（60%）であった。主なものは、眠気 10 例（50%）、便秘 7 例（35%）、注射部位の反応 3 例（15%）等であった [7]。

表Ⅷ-2 承認時における副作用の種類と発現頻度

安全性評価対象例数	20 例
副作用発現例数	12 例
副作用発現率	60%
副作用発現件数	30 件

副作用の種類	発現例数	発現率 [※] (%)
便秘	7	35
嘔気・悪心	2	10
嘔吐	1	5
眠気	10	50
注射部位の反応（発赤・腫脹・硬結・疼痛）	3	15
かゆみ	1	5
譫妄	1	5
下肢脱力	1	5
起立不能	1	5
血圧低下	1	5
全身熱感	1	5
皮疹	1	5

※：発現率（%）＝（発現例数/安全性評価対象例数）×100

3) 硬膜外投与〔モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg〕

硬膜外投与の用法追加申請のために選択した国内外文献 41 報のうち、副作用の記載のなかった 10 報を除外した 31 報（国内文献 30 報、海外 1 報）のモルヒネ塩酸塩水和物硬膜外投与患者 2311 症例について集計を行った。全体では 979 件 42.36%の副作用が報告された。

（文献集計のため、例数不明）

主な副作用は、悪心・嘔吐 339 件/2207 例 15.36%、そう痒（感）154 件/1868 例 8.24%、尿閉・排尿困難 148 件/1991 例 7.43%、陶酔感 77 件/1733 例 4.44%、血圧低下 60 件/1857 例 3.23%、傾眠 49 件/1748 例 2.80%、血圧上昇 39 件/1857 例 2.10%、頭痛 22 件/1774 例 1.24%、呼吸抑制 24 件/2267 例 1.06%であった。

表Ⅷ-3 硬膜外投与における副作用の種類と発現頻度

安全性評価対象例数	2311 例
副作用発現件数	979 例
副作用発現件数率※	42.36%

副作用の種類	発現件数	発現件数率* (%)	
悪心・嘔吐	339	15.36	(339/2207)
そう痒（感）	154	8.24	(154/1868)
尿閉・排尿困難	148	7.43	(148/1991)
陶酔感	77	4.44	(77/1733)
傾眠	49	2.80	(49/1748)
頭痛	22	1.24	(22/1774)
呼吸抑制	24	1.06	(24/2267)
めまい・幻覚	12	0.69	(12/1733)
発熱・発汗	17	0.98	(17/1733)
冷感	7	0.40	(7/1733)
顔面紅潮	6	0.35	(6/1733)
鎮静	3	0.17	(3/1733)
腸蠕動の抑制	4	0.23	(4/1748)
発疹	2	0.12	(2/1733)
悪寒	1	0.06	(1/1733)
口渇	9	0.51	(9/1759)
腹部膨満感	1	0.06	(1/1733)
血圧低下	60	3.23	(60/1857)
血圧上昇	39	2.10	(39/1857)
カテーテルの問題	2	0.11	(2/1774)
その他	3	0.17	(3/1733)

※：発現件数率 (%) = (発現件数/評価対象例数) × 100 [承認時文献集計結果]

()：各副作用の発現件数/評価対象例数

4) くも膜下投与〔モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg〕

国内文献14報のモルヒネ塩酸塩水和物くも膜下投与患者1352例について副作用の集計を行った。1352症例中、812件60.06%の副作用が報告された。主な副作用は、悪心（嘔気）・嘔吐 453件/1352例 33.51%、そう痒（感）303件/1352例 22.41%、傾眠 16件/1352例 1.18%、呼吸抑制 24件/1352例 1.78%であった。

表Ⅶ-4 くも膜下投与における副作用の種類と発現頻度

安全性評価対象例数	1352例
副作用発現件数	812件
副作用発現件数率※	60.06%

副作用の種類	発現件数	発現件数率※ (%)
悪心（嘔気）・嘔吐	453	33.51
そう痒（感）	303	22.41
陶酔感（多幸福感を含む）	4	0.30
傾眠	16	1.18
呼吸抑制	24	1.78
めまい・幻覚	3	0.22
その他	9	0.67

※：発現件数率 (%) = (発現件数/評価対象例数) × 100 [承認時文献集計結果]

5) 性別及び年齢別副作用発現率 [6]

承認時〔モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg〕

表Ⅶ-5 性別副作用発現率

性	発現率※ (%)
男性	38 (15/40例)
女性	33 (13/39例)

※：発現率 (%) = (発現例数/安全性評価対象例数) × 100

表Ⅶ-6 年齢別副作用発現率

年齢	発現率※ (%)
20歳代	67 (4/6例)
30歳代	25 (2/8例)
40歳代	50 (10/20例)
50歳代	13 (2/15例)
60歳代	35 (8/23例)
70歳以上	29 (2/7例)

※：発現率 (%) = (発現例数/安全性評価対象例数) × 100

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

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 10 mg・50 mg]

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 [4] [5]。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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 [4] [5]。

(解説)

低温下又は凍結時の保存試験については、「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈硬膜外投与の場合〉

14.1.2 5～10 mL 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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

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。

[モルヒネ塩酸塩注射液 200 mg]

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。

(解説)

モルヒネのワン・ショット注射は血中濃度が急速に高値を示すため、鎮痛作用と共に呼吸抑制等の危険な作用が直後からあらわれることがある。このためがん疼痛治療法におけるモルヒネの使用法は、ワン・ショット注射を避けて持続注入とすることが望ましい。

[参考]

厚生省薬務局麻薬課監修：医療用麻薬の利用と管理、東京：株式会社ミクス；1996. p58

[モルヒネ塩酸塩注射液 10 mg・50 mg]

〈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。

(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、投与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、アンプルの首部分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 [48]

	試験項目	動物種 (系統) 性、n/群	投与 経路	投与量 (mg/kg)	試験成績
中枢神経系	脳波	無麻酔イヌ (ビーグル) 雌雄 各 3 ~ 4/群	経口	1, 10	1 mg/kg : 著明な変化なし 10 mg/kg : 覚醒状態の持続や眠りの浅い状態から直接速波睡眠に移行するなどの変化が認められたが、脳波の異常波形の出現は全例においてみられなかった。
呼吸・循環器系	呼吸	無麻酔イヌ (ビーグル) 雌雄 各 3 ~ 4/群	経口	1, 10	1 mg/kg : ほとんど変化なし 10 mg/kg : 1/3 例で 90 及び 180 分後をピークに呼吸数の増加がみられた。
	血圧、心拍数、心電図	無麻酔イヌ (ビーグル) 雌雄 各 3 ~ 4/群	経口	1, 10	血圧、心拍数及び心電図に著変なし
	呼吸、血圧、心拍数	麻酔ネコ (雑種) 雌雄 各 3 ~ 4/群	経口	3, 9	9 mg/kg : 2/3 例で呼吸数の減少と共に血圧も著明に下降した。
自律神経系及び消化管	瞳孔径	ウサギ (日本白色種) 雄 5/群	経口	50, 150	150 mg/kg まで変化なし
	摘出回腸の自動運動	ウサギ (日本白色種) 雄、摘出回腸 3/群	<i>in vitro</i>		濃度 10^{-6} g/mL 以上で収縮高の減少
	摘出回腸の抗拘縮作用	モルモット (Hartley 系) 雄、摘出回腸 5/群	<i>in vitro</i>		アセチルコリン拘縮に対しては 10^{-5} g/mL では作用を示さない。セロトニン拘縮に対し、 10^{-8} ~ 10^{-5} g/mL の間で非競合的拮抗作用を示す。ヒスタミン拘縮に対しては 10^{-9} ~ 10^{-5} g/mL の間で競合的拮抗作用を示さない。
	摘出胃条片の抗拘縮作用	ラット (Wistar 系) 雄、摘出胃条片 5/群	<i>in vitro</i>		10^{-5} g/mL までセロトニン拘縮に対しては作用を示さない。
	生体位胃腸管運動	ウサギ (日本白色種) 雄 5/群	経口	1, 3	1 mg/kg : 胃運動の減少 3 mg/kg : 腸管自動運動の減少
	小腸炭末輸送能	マウス (ddY 系) 雄 10/群	経口	1.5, 5	15 mg/kg : 移行率の低下
	胆汁分泌	ラット (Wistar 系) 雄 6/群	経口	30, 100	変化なし
その他	腎機能	ラット (Wistar 系) 雄 6/群	経口	0.5 ~ 15	5 及び 15 mg/kg : 尿量が用量依存的に増加 5 mg/kg : Na^+ 、 Cl^- の排泄減少 15 mg/kg : K^+ の排泄増加、 Na^+/K^+ 比の減少がみられた。

(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

表区-2 急性毒性試験 [49]

(LD₅₀, mg/kg)

動物種	投与経路：皮下
ウサギ	266

LD₅₀：50%致死量

表区-3 急性毒性試験 [50]

(LD₅₀, mg/kg)

動物種（系統）	性	<i>n</i>	投与経路：経口
マウス（ICR系）	雄	7	1117
	雌	7	1350
ラット（Wistar系）	雄	7	1049
	雌	7	1099

(2) 反復投与毒性試験

[参 考]

ラット（SD系、雌）にモルヒネ 25 mg/kg を 124 日間経口（混餌）投与した結果、対照群と比較して体重増加の抑制がみられた。一般症状には特に影響は認められず、また、形態学的あるいは組織学的検査においても、肝臓、腎臓、脳、骨髄、脾臓、心臓あるいは消化管に異常所見はみられなかった [51]。

表区-4 ラットにおけるモルヒネの体重増加に及ぼす影響

投与量	<i>n</i>	体重 (g)		体重の増加率 (%)
		投与前	投与後	
対照	8	150.4 ± 8.3	189.7 ± 6.8	26.1 ± 1.3
モルヒネ 25 mg/kg	8	154.1 ± 6.2	162.3 ± 5.9	5.3 ± 2.6*

* : 0.01 < p < 0.05 (vs 対照, t 検定)

(平均値 ± 標準誤差)

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

マウス（CF-1系）の妊娠 8 日又は 9 日にモルヒネ硫酸塩水和物の大量（100～500 mg/kg）を 1 回皮下投与した試験で、胎児奇形（外脳症、中軸性骨格の癒合）が認められた [42]。（「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照）

(6) 局所刺激性試験

① 単回投与

イヌにモルヒネ 0.07 mg/kg を腰仙椎硬膜外腔に単回投与したところ局所刺激性は認められなかった [52]。

② 反復投与

ヤギにモルヒネ塩酸塩水和物 20 mg を 1 日 1 回 8 日間、腰椎硬膜外腔に反復投与したところ、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等の変化がみられ、これらの変化は対照群である生理食塩液投与群に比べてその程度が強かった [53]。この変化については、高濃度のモルヒネ溶液を反復投与したこと及び 2 週間にわたり腰椎部分に留置したカテーテルの影響が考えられた。

(7) その他の特殊毒性

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退薬症候があらわれることがある [54]。

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 「シオノギ」 劇薬、麻薬、処方箋医薬品^{注)}
モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 「シオノギ」 劇薬、麻薬、処方箋医薬品^{注)}
モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 「シオノギ」 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

有効成分：モルヒネ塩酸塩水和物 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

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：モルヒネ塩酸塩水和物原末、モルヒネ塩酸塩錠、
アンペック坐剤 10mg、20mg、30mg、アンペック注 10mg、50mg、200mg、
パシーフカプセル 30mg、60mg、120mg、オプソ内服液 5mg、10mg 等

同 効 薬：MS コンチン錠 10mg、30mg、60mg、オキファスト注 10mg、50mg 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

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 「シオノギ」10mg	1995年3月8日	(7AM) 418	1951年8月1日	1995年6月1日
販売名変更 モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「シオノギ」	2008年3月14日	22000AMX01076000	1951年8月1日	1995年6月1日
製造販売承認承継	2008年3月14日	22000AMX01076000	1951年8月1日	2019年4月1日

販売名・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 「シオノギ」50mg	1995年3月8日	(7AM) 419	1995年6月2日	1995年6月16日
販売名変更 モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「シオノギ」	2008年3月14日	22000AMX01077000	1995年6月2日	1995年6月16日
製造販売承認承継	2008年3月14日	22000AMX01077000	1995年6月2日	2019年4月1日

販売名・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 「シオノギ」200mg	2001年2月14日	21300AMZ00109	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「シオノギ」	2009年2月4日	22100AMX00408000	2001年7月6日	2001年8月1日
製造販売承認承継	2009年2月4日	22100AMX00408000	2001年7月6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

モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「シオノギ」・50mg「シオノギ」のみ

一部変更承認年月日：2004年12月7日

追加承認された内容

「硬膜外投与」及び「くも膜下投与」の効能・効果追加、用法・用量追加

「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

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

本剤は厚生労働省告示第75号（平成24年3月5日付）に基づき、投与量は1回30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 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 システム用コード
モルヒネ塩酸塩注射液 10mg「シオノギ」	8114401A1015	8114401A1112	185041302	620009277
モルヒネ塩酸塩注射液 50mg「シオノギ」	8114401A2119	8114401A2119	185046802	620009278
モルヒネ塩酸塩注射液 200mg「シオノギ」	8114401A3093	8114401A3093	185051202	628505102

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-5849-5854
2. The Merck Index, 12th ed. New Jersey : Merck & Co. Inc. ; 1996. p1074
3. Carmichael, F. J. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1973 ; 186 : 253-260
(PMID : 4719779)
4. MH-200 共同社内資料-5 : 使用上の注意及びその設定根拠 200100752
5. MH-200 共同社内資料-7 : 50 mg、200 mg の低温・凍結保存試験 200300177
6. 山村秀夫ほか : 基礎と臨床. 1993 ; 27 : 5403-5429 199301566
7. MH-200 共同社内資料-4 : 臨床試験 200100751
8. Samuelsson, H. & Hedrer, T. : Pain. 1991 ; 46 : 3-8 (PMID : 1716752) 200400444
9. 中村匡信ほか : 臨床麻酔. 1988 ; 12 : 29-35 200500188
10. 佐藤えり子ほか : 大阪市勤務医師会研究年報 13. 1985 ; 261-263 200500181
11. 森本啓子ほか : 獣医麻酔外科誌. 1998 ; 29 : 83-90 200500395
12. Van den Hoogen, R. H. W. M. et al. : Anesth Andg. 1988 ; 67 : 1071-1078
(PMID: 2973266) 200500396
13. Yaksh, T. et al. : グッドマン・ギルマン薬理書 第13版 上巻
(橋本敬太郎ほか監訳). 東京 : 廣川書店 ; 2022. p594
14. 松林滋 : 麻酔. 1986 ; 35 : 1347-1357 200500394
15. Chauvin, M. et al. : Br. J. Anaesth. 1982 ; 54 : 843-847 (PMID : 6896649) 200500477
16. Glare, P. A. et al. : Ther. Drug Monit. 1991 ; 13 : 1-23 (PMID : 2057987) 199102832
17. Sawe, J. : Clin. Pharmacol. Ther. 1981 ; 30 : 629-635 (PMID : 7297022) 198101560
18. 熊谷洋 : 臨床薬理学大系 第4巻. 東京 : 中山書店 ; 1963. p23-24
19. Martindale : The Extra Pharmacopoeia, 30th ed. (Reynolds, J. E. F. et al., ed.).
London : Royal Pharmaceutical Society ; 1993. p1083
20. Feilberg, V. L. et al. : Acta. Anaesthesiol. Scand. 1989 ; 33 : 426-428
(PMID : 2800981) 198902369
21. Nordberg, G. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1985 ; 27 : 677-681
(PMID : 3987773) 198503914
22. Nordberg, G. : Anesthesiology. 1983 ; 58 : 545-551 (PMID : 6859584) 200500187
23. Nordberg, G. : Anesthesiology. 1984 ; 60 : 448-454 (PMID : 6546839) 200500466
24. Christopoulos, G. N. et al. : J. Chromatogr. 1972 ; 65 : 507-519
(PMID : 5017432) 197200407
25. Olsen, G. D. : Clin. Pharmacol. Ther. 1975 ; 17 : 31-35 (PMID : 47279) 197500780
26. 平賀一陽ほか : 臨床薬理. 1991 ; 22 : 281-282 199102781
27. 横山和子ほか : 臨床透析. 1995 ; 11 : 338-339 199500805
28. 石津隆ほか : 透析会誌. 1995 ; 28 : 357-361 199500140
29. Osborne, R. et al. : Clin. Pharm. Ther. 1993 ; 54 : 158-167 (PMID : 8354025) 199302255
30. 中村英世ほか : 診断と治療. 1996 ; 84 : 853 199600381
31. 野田彰子ほか : 日本臨床麻酔学会誌. 1991 ; 11 : 231-235 199102779
32. 小長谷光ほか : 日本歯科麻酔学会雑誌. 1995 ; 23 : 745-750 199500578
33. 亀上隆ほか : 麻酔. 1994 ; 43 : 126-129 199400048
34. Glavina, M. J. et al. : Anaesthesia. 1988 ; 43 : 389-390 (PMID : 3400849) 200001500
35. 日本薬剤師会 : 日本薬剤師会雑誌. 1996 ; 48 : 1617-1625 199600612
36. 小池麒一郎ほか : 日本医師会雑誌. 1996 ; 116 : 711-731 199600614
37. Cimolai, N. et al. : J. Pediatrics. 1990 ; 116 : 589-592 (PMID : 2181099) 199002061
38. 工藤哲郎 : 麻酔. 1999 ; 48 : 176-180 200401830
39. 嘉悦博ほか : 麻酔. 1992 ; 41 : 1101-1108 199202286
40. Etches, R. C. et al. : Can. J. Anaesth. 1989 ; 36 : 165-185 (PMID : 2565167) 200401813
41. Cabbell, K. L. et al. : Neurosurgery. 1998 ; 42 : 1176-1180 (PMID : 9588567) 200401835

42. Harpel, H. S. et al. : J. Pharm. Sci. 1968 ; 57 : 1590-1597 (PMID : 5691861) 196800240
43. Lahijani, M. S. et al. : Iran. J. Sci. Technol. Trans. A. Sci. 2004 ; 28 (A1) : 85-96 202200278
44. Giannopoulos, G. et al. : Circ. Cardiovasc. Interv. 2016 ; 9 : e004229
(PMID : 27586412) 202400179
45. Ibanez, B. et al. : European heart journal. 2018 ; 39 : 119-177
(PMID : 28886621) 202400180
46. Zhang, Y. et al. : Am J Emerg Med. 2021 ; 41 : 219-228 (PMID : 33317866) 202400181
47. Vaidya, GN. et al. : Indian heart journal. 2019 ; 71 : 126-135
(PMID : 31280824) 202400182
48. 西森司雄ほか : 基礎と臨床. 1987 ; 21 : 6509-6534 198701782
49. 鈴木邦生監修 : 常用医薬品事典. 東京 : 廣川書店 ; 1985. p1438-1441
50. 満園東治ほか : 基礎と臨床. 1987 ; 21 : 6501-6508 198701783
51. Fennessy, M. R. et al. : J. Pharm. Pharmacol. 1969 ; 21 : 668-673
(PMID : 4390608) 196900289
52. King, F. G. et al. : Can. Anaesth. Soc. J. 1984 ; 31 : 268-271 (PMID : 6722620) 200500739
53. Larsen, J. J. et al. : Acta.Pharmacol. Toxicol. 1986 ; 58 : 5-10
(PMID : 3953294) 200500740
54. 長尾博文ほか : 臨床麻酔. 1997 ; 211 : 993-994 199700197

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)

[参 考] 以下は、モルヒネ塩酸塩注射液ではなくモルヒネ硫酸塩注射液としての情報である。

表XII-1 外国での発売状況

国名	米国
会社名	West-Ward Pharmaceuticals Corp.
販売名	DURAMORPH (morphine sulfate injection, USP)
剤形・規格	アンプル 5 mg/10 mL, 10 mg/10 mL
発売年	1984年
効能・効果	本剤は静脈内、硬膜外、くも膜下腔内に投与する、全身性の麻薬性鎮痛剤である。非麻薬性鎮痛剤に無効な疼痛の治療に用いる。硬膜外、くも膜下腔内への投与では、運動、感覚、交感神経の機能が低下することなく除痛時間が延長される。
用法・用量	(静脈内投与) 初回量はモルヒネ硫酸塩として、体重 70 kg あたり通常 2~10 mg 投与する。18 歳以下への投与に関する情報はない。 (硬膜外投与) 硬膜外投与の技術経験があり、本剤に関して十分熟知している医師の指導の下で使用すること。また、患者の適切な観察が可能な設定の下で使用すること。呼吸抑制が起こることがあるので、投与後 24 時間は観察を続けること。 成人では腰椎へ初回量 5 mg の投与で、24 時間までの除痛効果が得られる。もし 1 時間以内に十分な除痛が得られない場合は、効果を評価しながら十分間隔を空けて、注意しながら 1~2 mg 増量してもよい。24 時間以内に 10 mg を超えて投与しないこと。胸椎への投与では 1~2 mg の投与で呼吸抑制の発現が著しく増加する。持続注入の場合は 24 時間あたり 2~4 mg である。鎮痛効果がみられない場合には、1~2 mg を追加投与する。高齢者への投与は極めて慎重に投与すること。小児への硬膜外投与に関する情報はない。 (くも膜下腔内投与) くも膜下腔内への投与は硬膜外投与量の 1/10 量でよい。くも膜下腔内への投与の技術経験があり、本剤に関して十分熟知している医師の指導の下で使用すること。また、患者の適切な観察が可能な設定の下で使用すること。呼吸抑制が起こることがあるので、投与後 24 時間は観察を続けること。くも膜下投与では硬膜外投与に比較して呼吸抑制の発現頻度は高くなる。 成人では、1 回 0.2~1 mg の投与で 24 時間にわたる除痛効果が得られる。くも膜下腔内へは 5 mg/10 mL アンプルで 2 mL、10 mg/10 mL アンプルで 1 mL を超えて投与しないこと。腰椎にのみ投与することが推奨される。

(2015年5月現在)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

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、FDA（米国の添付文書）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。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 [42] [43]。

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ある。

[参 考] 以下は、モルヒネ塩酸塩注射液ではなくモルヒネ硫酸塩注射液としての情報である。

	分類
FDA の分類： Pregnancy Category	C (2013 年 11 月)

[分類の概要]

FDA の分類：Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no AWC studies in humans, AND the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. OR animal studies have not been conducted and there are no AWC in humans.

(2) 小児等に関する記載

本邦の電子添文「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

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。

[参 考] 以下は、モルヒネ塩酸塩注射液ではなくモルヒネ硫酸塩注射液としての情報である。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2013 年 11 月)	Pediatric Use Adequate studies, to establish the safety and effectiveness of spinal morphine in pediatric patients, have not been performed, and usage in this population is not recommended.

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

◆日本薬局方 モルヒネ塩酸塩注射液と他剤との配合変化試験成績

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 10 mg（液量 1 mL）又は 50 mg（液量 5 mL）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 50 mg（液量 5 mL）に全量が 20 mL（持続皮下注用）、又は 100 mL（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 10 mg（液量 1 mL）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 200 mg（液量 5 mL）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 200 mg（液量 5 mL）に全量が 20 mL（持続皮下注用）、又は 100 mL（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，澄明度）：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）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・効果」，「用法・用量」等と一致しない場合もあり、あくまでも一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。

使用に際しては、本剤及び配合される薬剤の添付文書等を参照すること。

6. 試験実施期間

試験Ⅰ（1%製剤使用）

（除く配合 No.45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 73, 74, 75, 76, 77, 79）

1995年5月～8月

配合 No.45, 46, 47, 48, 49, 50 1997年3月～5月

配合 No.79 2001年3月

配合 No.52, 53, 54, 55, 56, 57, 73, 74, 75, 76, 77 2005年2月

試験Ⅱ（4%製剤使用）

（除く配合 No.80, 81） 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号又は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

2005年2月に追加したもの以外は2001年7月時点のものである。

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。

配合注射剤一覧

製品名	配合 No	製品名	配合 No
アクチット注	59, 93	104, 105, 108, 109, 110, 112, 114, 116, 117,	
アスコルビン酸注 25%「サワイ」	120, 121	119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127,	
アタラックス-P 注射液 (50 mg/mL)		128, 129, 130, 131	
.....	63, 71, 97, 123	セレネース注射液	62, 70, 96, 122
アドナ (AC-17) 注射液	68, 103	ソリタ-T3 号	58, 92
アドナ (AC-17) 注射液 (静脈用)	67, 102	タガメット注射液 200mg	114, 127
アナペイン注 2mg/mL	77	トリパレン 1 号	17, 19
アミカリック	51, 91	トリパレン 2 号	23, 25
アミゼット XB	32, 35, 36, 90	ドルミカム注	110, 126
アミノトリパ 1 号	20, 21, 22	ドロレプタン	60, 94
アミノトリパ 1 号下室	17, 19	ネオアミュー	88
(トリパレン 1 号)		ネオラミン・マルチ V	46, 47, 49, 50
アミノトリパ 2 号	26, 27, 28	ハイカリック NC-L	29, 33, 35
アミノトリパ 2 号下室	23, 25	ハイカリック NC-H	30, 34, 36
(トリパレン 2 号)		ハイカリック NC-N	88, 89, 90
アミノトリパ 1 号上室	18, 19	ピーエヌツイン-1 号	8, 9, 10
(アミパレン)		ピーエヌツイン-1 号 I 層	5, 7
アミノトリパ 2 号上室	24, 25	(アリメール-1 号)	
(アミパレン)		ピーエヌツイン-3 号	14, 15, 16
アミパレン	18, 19, 24, 25	ピーエヌツイン-3 号 I 層	11, 13
アリメール-1 号	5, 7	(アリメール-3 号)	
アリメール-3 号	11, 13	ピーエヌツイン-1 号 II 層	6, 7
10%ES ポリタミン注射液	39, 41, 42	(モリプロン F)	
12%イスポール S 注射液	40, 43, 44	ピーエヌツイン-3 号 II 層	12, 13
エレメンミック注	47, 50	(モリプロン F)	
大塚生食注	1, 81, 83, 84	ヒベルナ注	105
大塚糖液 5%	3	5-FU 注 250 協和	69, 104
ガスター注射用 20 mg	106, 107	5%ブドウ糖注射液	3, 4, 85
1%カルボカイン注	75	プリンペラン注射液	64, 78, 99, 124
2%カルボカイン注	113	フルカリック 1 号大室	52
キシロカインポリアンブ 1%	76	フルカリック 1 号混合後	53
点滴用キシロカイン 10%	72, 130	フルカリック 2 号大室	54
強力ネオミノファーゲンシー	118	フルカリック 2 号混合後	55
グルノン-5%	85	フルカリック 3 号大室	56
ケタラール 10	108	フルカリック 3 号混合後	57
ケタラール 50	131	水溶性プレドニン 50 mg	65, 100
25mg コントミン注	98	プロスタルモン・F 注射液 1000	66, 101
ザンタック注射液	109, 125	ヘパリンナトリウム注「シミズ」	115, 116
生理食塩液	1, 2, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66,	0.3%ペルカミンエス注射液	73
67, 68, 69, 70, 71, 72, 78, 79, 81, 83, 84,		マーカイン注 0.25%	74
94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103,		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	
ミネラルイン注 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	

モルヒネ塩酸塩注射液 10mg 及び 50mg 製剤の配合変化試験結果

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

配合 No.	モルヒネ塩酸塩 含量/液量	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	3 日	7 日	14 日	備 考
		商品名 (メーカー名)	含量/液量											
1	10 mg/1 mL	大塚生食注 (大塚工場) [生理食塩液]	0.9%/ 100 mL	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	10 mg/1 mL	生理食塩液「シミズ」 (清水-武田)	0.9%/ 500 mL	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	10 mg/1 mL	大塚糖液 5% (大塚工場) [5%ブドウ糖注射液]	5%/ 100 mL	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	10 mg/1 mL	ブドウ糖注射液 「シミズ」 5% (清水-武田)	5%/ 500 mL	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	10 mg/1 mL	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)	800 mL	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	10 mg/1 mL	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)	200 mL	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	10 mg/1 mL	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)	800 mL 200 mL	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	10 mg/1 mL	ピーエヌツイン-1 号 (味の素ファルマ) マルタミン注射用 (三共)	1000 mL 1 瓶(5 mL)	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) 注 1			
9	10 mg/1 mL	ピーエヌツイン-1 号 (味の素ファルマ) ミネラル注 (日本製薬-武田)	1000 mL 2 mL	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	10 mg/1 mL	ピーエヌツイン-1 号 (味の素ファルマ) マルタミン注射用 (三共) ミネラル注 (日本製薬-武田)	1000 mL 1 瓶(5 mL) 2 mL	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) 注 1			
11	10 mg/1 mL	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)	800 mL	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	10 mg/1 mL	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)	400 mL	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	10 mg/1 mL	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)	800 mL 400 mL	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	10 mg/1 mL	ピーエヌツイン-3 号 (味の素ファルマ) マルタミン注射用 (三共)	1200 mL 1 瓶(5 mL)	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) 注 1			
15	10 mg/1 mL	ピーエヌツイン-3 号 (味の素ファルマ) ミネラル注 (日本製薬-武田)	1200 mL 2 mL	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				

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。

注 1：マルタミン注射用の使用にあたって

・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。

配合 No.	モルヒネ塩酸塩 含量/液量	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	3日	7日	14日	備考
		商品名(メーカー名)	含量/液量											
16	10 mg/1 mL	ピーエヌツイン-3号 (味の素ファルマ) マルタミン注射用 (三共) ミネラル注 (日本製薬-武田)	1200 mL 1瓶(5 mL) 2 mL	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) 注1			
17	10 mg/1 mL	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)	1200 mL	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	10 mg/1 mL	アミノトリパ1号上室 (大塚工場) (アミパレン・大塚工場)	500 mL	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	10 mg/1 mL	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)	1200 mL 500 mL	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	10 mg/1 mL	アミノトリパ1号 (大塚工場) マルタミン注射用 (三共)	850 mL 1瓶(5 mL)	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) 注2			
21	10 mg/1 mL	アミノトリパ1号 (大塚工場) ミネラル注 (日本製薬-武田)	1700 mL 2 mL	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	10 mg/1 mL	アミノトリパ1号 (大塚工場) マルタミン注射用 (三共) ミネラル注 (日本製薬-武田)	850 mL 1瓶(5 mL) 2 mL	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) 注2			
23	10 mg/1 mL	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)	1200 mL	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	10 mg/1 mL	アミノトリパ2号上室 (大塚工場) (アミパレン・大塚工場)	600 mL	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	10 mg/1 mL	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)	1200 mL 600 mL	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	10 mg/1 mL	アミノトリパ2号 (大塚工場) マルタミン注射用 (三共)	900 mL 1瓶(5 mL)	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) 注2			
27	10 mg/1 mL	アミノトリパ2号 (大塚工場) ミネラル注 (日本製薬-武田)	1800 mL 2 mL	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	10 mg/1 mL	アミノトリパ2号 (大塚工場) マルタミン注射用 (三共) ミネラル注 (日本製薬-武田)	900 mL 1瓶(5 mL) 2 mL	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) 注2			

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。

注1：マルタミン注射用の使用にあたって

- ・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あたって

- ・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.	モルヒネ塩酸塩 含量/液量	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	3 日	7 日	14 日	備 考
		商品名 (メーカー名)	含量/液量											
29	10 mg/1 mL	ハイカリック NC-L (テルモ)	700 mL	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	10 mg/1 mL	ハイカリック NC-H (テルモ)	700 mL	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	10 mg/1 mL	モリヘパミン (味の素ファルマ)	200 mL	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				
32	10 mg/1 mL	アミゼット XB (テルモ=田辺)	200 mL	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	10 mg/1 mL	ハイカリック NC-L (テルモ) モリヘパミン (味の素ファルマ)	700 mL 200 mL	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				
34	10 mg/1 mL	ハイカリック NC-H (テルモ) モリヘパミン (味の素ファルマ)	700 mL 200 mL	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	10 mg/1 mL	ハイカリック NC-L (テルモ) アミゼット XB (テルモ=田辺)	700 mL 200 mL	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	10 mg/1 mL	ハイカリック NC-H (テルモ) アミゼット XB (テルモ=田辺)	700 mL 200 mL	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	10 mg/1 mL	リハビックス-K3 号 (清水-武田)	500 mL	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	10 mg/1 mL	リハビックス-K4 号 (清水-武田)	500 mL	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 mg/1 mL	10%ES ポリタミン注射液 (日本製薬-武田)	200 mL	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	10 mg/1 mL	12%イスポール S 注射液 (日本製薬-武田)	200 mL	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	10 mg/1 mL	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)	500 mL 200 mL	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	10 mg/1 mL	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)	500 mL 200 mL	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	10 mg/1 mL	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)	500 mL 200 mL	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				

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。

配合 No.	モルヒネ塩酸塩 含量/液量	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	3 日	7 日	14 日	備 考
		商品名 (メーカー名)	含量/液量											
44	10 mg/1 mL	リハビリクス-K4 号 (清水-武田) 12%イスポール S 注射液 (日本製薬-武田)	500 mL	外観	無色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
			200 mL	pH 含量	5.25 100	- -	- -	5.22 99.1	5.19 102.0	5.22 100				
45	10 mg/1 mL	ユニカリック L (テルモ=田辺)	1000 mL	外観	無色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
				pH 含量	4.29 100	- -	- -	4.27 100	4.27 99.1	4.27 98.6				
46	10 mg/1 mL	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)	1000 mL	外観	淡黄色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	-	(遮光保存)			
			1 瓶	pH 含量	4.29 100	- -	- -	4.27 99.4	4.27 101.0	- -				
47	10 mg/1 mL	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)	1000 mL	外観	淡黄色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	-	(遮光保存)			
			1 瓶	pH 含量	4.28 100	- -	- -	4.27 101.4	4.27 101.3	- -				
			2 mL											
48	10 mg/1 mL	ユニカリック N (テルモ=田辺)	1000 mL	外観	無色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
				pH 含量	4.31 100	- -	- -	4.31 99.0	4.29 100.5	4.28 99.3				
49	10 mg/1 mL	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)	1000 mL	外観	淡黄色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	-	(遮光保存)			
			1 瓶	pH 含量	4.31 100	- -	- -	4.29 101.5	4.30 102.4	- -				
50	10 mg/1 mL	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)	1000 mL	外観	淡黄色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	-	(遮光保存)			
			1 瓶	pH 含量	4.32 100	- -	- -	4.27 99.5	4.29 100.2	- -				
			2 mL											
51	50 mg/5 mL	アミカリック (テルモ=田辺)	500 mL	外観	無色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
				pH 含量	5.11 100	- -	- -	5.10 99.6	5.08 97.9	5.11 98.3				
52	10 mg/1 mL	フルカリック 1 号大室 (テルモ=田辺)	700 mL	外観	無色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
				pH 含量	4.50 100	- -	- -	4.51 99.6	4.51 99.6	4.51 99.8				
53	10 mg/1 mL	フルカリック 1 号混合後 (テルモ=田辺)	903 mL	外観	黄色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
				pH 含量	5.05 100	- -	- -	5.04 100.2	5.03 99.1	5.03 99.9				
54	10 mg/1 mL	フルカリック 2 号大室 (テルモ=田辺)	700 mL	外観	無色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
				pH 含量	4.49 100	- -	- -	4.50 100.6	4.50 100.2	4.50 103.3				
55	10 mg/1 mL	フルカリック 2 号混合後 (テルモ=田辺)	1003 mL	外観	黄色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
				pH 含量	5.29 100	- -	- -	5.27 98.6	5.25 97.6	5.25 97.9				
56	10 mg/1 mL	フルカリック 3 号大室 (テルモ=田辺)	700 mL	外観	無色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
				pH 含量	4.47 100	- -	- -	4.48 100.5	4.49 98.1	4.49 100.7				
57	10 mg/1 mL	フルカリック 3 号混合後 (テルモ=田辺)	1103 mL	外観	黄色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
				pH 含量	5.47 100	- -	- -	5.43 101.5	5.41 99.8	5.40 100.1				
58	50 mg/5 mL	ソリタ-T3 号 (清水-武田)	500 mL	外観	無色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
				pH 含量	5.12 100	- -	- -	5.10 98.3	5.08 100.4	5.12 100.8				
59	50 mg/5 mL	アクチット注 (日研)	500 mL	外観	無色澄明	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左				
				pH 含量	5.36 100	- -	- -	5.34 97.5	5.31 100.2	5.35 100.4				

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。

試験 I (1%製剤使用) -2. その他の薬剤との配合 (配合薬剤の残存率は測定していません)

配合 No.	モルヒネ塩酸塩 含量/液量	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	備考
		商品名 (メーカー名)	含量/液量											
60	50 mg/5 mL	生理食塩液 ドロレプタン (三共)	87 mL 20 mg/8 mL	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	注 3			
61	50 mg/5 mL	生理食塩液 メチロン注 25% (第一製薬)	13 mL 500 mg/2 mL	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	50 mg/5 mL	生理食塩液 セレネース注射液 (大日本)	93 mL 10 mg/2 mL	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	注 3			
63	50 mg/5 mL	生理食塩液 アタラックス-P 注射液 (50 mg/mL) (マルコーファイザー)	93 mL 100 mg/2 mL	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	注 4			
64	50 mg/5 mL	生理食塩液 プリンペラン注射液 (藤沢)	91 mL 20 mg/4 mL	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	50 mg/5 mL	生理食塩液 水溶性プレドニン 50 mg (塩野義)	90 mL 50 mg/5 mL	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	50 mg/5 mL	生理食塩液 プロスタルモン・F 注射 液 1000 (小野)	91 mL 4 mg/4 mL	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	同 左 5.32 100				
67	50 mg/5 mL	生理食塩液 アドナ (AC-17) 注射液 (静脈用) (田辺)	75 mL 100 mg/20 mL	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	50 mg/5 mL	生理食塩液 アドナ (AC-17) 注射液 (田辺)	13 mL 10 mg/2 mL	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	50 mg/5 mL	生理食塩液 5-FU 協和 (協和発酵)	85 mL 500 mg/10 mL	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				

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。

注 3：モルヒネ塩酸塩注射液「使用上の注意」の相互作用の項に「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，MAO 阻害剤，三環系抗うつ剤，β遮断剤，アルコールとの併用に注意すること [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「使用上の注意」の相互作用の項に「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との併用に注意すること [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 I (1%製剤使用) -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)

配合 No.	モルヒネ塩酸塩 含量/液量	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	3日	7日	14日	備考
		商品名(メーカー名)	含量/液量											
70	50 mg/5 mL	生理食塩液 セレネース注射液 (大日本)	13 mL 10 mg/2 mL	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	注 3			
71	50 mg/5 mL	生理食塩液 アタラックス-P 注射液 (50 mg/mL) (マルコーファイザー)	13 mL 100 mg/2 mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.35 100	同 左 — —	同 左 — —	同 左 4.32 101.5	同 左 4.32 100	同 左 4.33 100.5	注 4			
72	50 mg/5 mL	生理食塩液 点滴用キシロカイン 10% (アストラゼネカ)	5 mL 10%/10 mL	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				
73	10 mg/1 mL	0.3%ペルカミンエス注射 液 (ナガセーメルクホエイ)	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	10 mg/1 mL	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	10 mg/1 mL	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	10 mg/1 mL	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	10 mg/1 mL	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				
78	50 mg/5 mL	生理食塩液 プリンペラン注射液 (藤沢)	11 mL 20 mg/4 mL	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	50 mg/5 mL	生理食塩液 リンデロン注 (塩野義)	5 mL 40 mg/10 mL	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				

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。

注 3：モルヒネ塩酸塩注射液「使用上の注意」の相互作用の項に「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，MAO 阻害剤，三環系抗うつ剤，β遮断剤，アルコールとの併用に注意すること [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「使用上の注意」の相互作用の項に「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との併用に注意すること [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。

モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 製剤の配合変化試験結果

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

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

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。

- 注 1：マルタミン注射用の使用にあたって
・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 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。

試験Ⅱ（4%製剤使用）－2. その他の薬剤との配合（配合薬剤の残存率は測定していません）

配合 No.	モルヒネ塩酸塩 含量/液量	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	3日	7日	14日	備考
		商品名（メーカー名）	含量/液量											
94	200 mg/5 mL	生理食塩液 ドロレプタン (三共)	85 mL 25 mg/10 mL	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	注 3			
95	200 mg/5 mL	生理食塩液 メチロン注 25% (第一製薬)	13 mL 500 mg/2 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 セレネース注射液 (大日本)	93 mL 10 mg/2 mL	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	注 3			
97	200 mg/5 mL	生理食塩液 アタラックス-P 注射液 (50 mg/ mL) (マルコーファイザー)	93 mL 100 mg/2 mL	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	注 4			
98	200 mg/5 mL	生理食塩液 25 mg コントミン注 (ウェルファイド=吉富薬 品)	85 mL 50 mg/10 mL	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	注 3			
99	200 mg/5 mL	生理食塩液 プリンペラン注射液 (藤沢)	91 mL 20 mg/4 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 水溶性ブレドニン 50 mg (塩野義)	90 mL 50 mg/5 mL*	外観 pH 含量	無色澄明 6.49 100	同 左 — —	同 左 — —	同 左 6.48 100.8	同 左 6.44 101.3	同 左 6.42 100.7	*生理食塩液 5 mL に溶解した。			
101	200 mg/5 mL	生理食塩液 プロスタルモン・F 注射 液 1000 (小野)	91 mL 4 mg/4 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 アドナ (AC-17) 注射液 (静脈用) (田辺)	75 mL 100 mg/20 mL	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				
103	200 mg/5 mL	生理食塩液 アドナ (AC-17) 注射液 (田辺)	13 mL 10 mg/2 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 5-FU 協和 (協和発酵)	75 mL 1000 mg/20 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 ヒベルナ注 (ウェルファイド=吉富薬 品)	13 mL 50 mg/2 mL	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	注 3			
106	200 mg/5 mL	ガスター注射用 20 mg (山之内)	20 mg/20 mL*	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 20 mL に溶解した。			
107	200 mg/5 mL	ガスター注射用 20 mg (山之内)	20 mg/1.5 mL*	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 1.5 mL に溶解した。			
108	200 mg/5 mL	生理食塩液 ケタラール 10 (三共エーラー三共)	75 mL 200 mg/20 mL	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	注 3			
109	200 mg/5 mL	生理食塩液 ザンタック注射液 (グラクソ・ウエルカム= 三共)	87 mL 200 mg/8 mL	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				

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。

注 3：モルヒネ塩酸塩注射液「使用上の注意」の相互作用の項に「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，MAO 阻害剤，三環系抗うつ剤，β遮断剤，アルコールとの併用に注意すること [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「使用上の注意」の相互作用の項に「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との併用に注意すること [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.	モルヒネ塩酸塩 含量/液量	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	3 日	7 日	14 日	備考
		商品名 (メーカー名)	含量/液量											
110	200 mg/5 mL	生理食塩液 ドルミカム注 (山之内)	91 mL 20 mg/4 mL	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			
111	200 mg/5 mL	マーカイン注 0.5% (アストラゼネカ)	100 mg/20 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 ミラクリッド注射液 (持田)	500 mL 10 万単位/2 mL	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	200 mg/5 mL	2%カルボカイン注 (アストラゼネカ)	500 mg/25 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 タガメット注射液 200 mg (藤沢-SBS)	87 mL 800 mg/8 mL	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	200 mg/5 mL	ヘパリンナトリウム注 「シミズ」 (清水-武田)	3 万単位/30 mL	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	同 左 5.74 99.8	注 6			
116	200 mg/5 mL	生理食塩液 ヘパリンナトリウム注 「シミズ」 (清水-武田)	65 mL 3 万単位/30 mL	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	注 6			
117	200 mg/5 mL	生理食塩液 ロピオン注 (科研)	90 mL 50 mg/5 mL	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	200 mg/5 mL	強力ネオミノファーゲン シー (ミノファーゲン-鳥居)	100 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 リンデロン注 (塩野義)	85 mL 40 mg/10 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 アスコルビン酸注 25% 「サワイ」 (沢井)	7 mL 2000 mg/8 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 アスコルビン酸注 25% 「サワイ」 (沢井)	87 mL 2000 mg/8 mL	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				

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。

注 3：モルヒネ塩酸塩注射液「使用上の注意」の相互作用の項に「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，MAO 阻害剤，三環系抗うつ剤，β 遮断剤，アルコールとの併用に注意すること [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 6：配合量により配合変化を起こした成績もある。

試験Ⅱ（4%製剤使用）－3. その他の薬剤との配合

（配合薬剤の残存率は測定していません）（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）

配合 No.	モルヒネ塩酸塩 含量/液量	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	備 考
		商品名（メーカー名）	含量/液量											
122	200 mg/5 mL	生理食塩液 セレネース注射液 (大日本)	13 mL 10 mg/2 mL	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	注 3			
123	200 mg/5 mL	生理食塩液 アタラックス-P 注射液 (50 mg/mL) (マルコーファイザー)	13 mL 100 mg/2 mL	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	注 4			
124	200 mg/5 mL	生理食塩液 プリンペラン注射液 (藤沢)	11 mL 20 mg/4 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 ザンタック注射液 (グラクソ・ウエルカム＝ 三共)	7 mL 200 mg/8 mL	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	同 左 6.70 99.6				
126	200 mg/5 mL	生理食塩液 ドルミカム注 (山之内)	12 mL 15 mg/3 mL	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	注 3			
127	200 mg/5 mL	生理食塩液 タガメット注射液 200 mg (藤沢—SBS)	7 mL 800 mg/8 mL	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	同 左 5.51 100.9				
128	200 mg/5 mL	生理食塩液 リンデロン注 (塩野義)	5 mL 40 mg/10 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 リンデロン注 20 mg (塩野義)	13 mL 40 mg/2 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 点滴用キシロカイン 10% (アストラゼネカ)	5 mL 1000 mg/10 mL	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	200 mg/5 mL	生理食塩液 ケタラール 50 (三共エーラー＝三共)	5 mL 500 mg/10 mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.14 100	同 左 — —	同 左 — —	同 左 4.19 99.7	同 左 4.19 100.1	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

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。

注 3：モルヒネ塩酸塩注射液「使用上の注意」の相互作用の項に「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，MAO 阻害剤，三環系抗うつ剤，β遮断剤，アルコールとの併用に注意すること [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「使用上の注意」の相互作用の項に「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との併用に注意すること [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）



SHIONOGI

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