

## 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

モルヒネ塩酸塩注射剤

日本薬局方 モルヒネ塩酸塩注射液

アンペック<sup>®</sup>注10mg (1%製剤)アンペック<sup>®</sup>注50mg (1%製剤)アンペック<sup>®</sup>注200mg (4%製剤)ANPEC<sup>®</sup> Injection

剤形	アンフル注射剤
製剤の規制区分	劇薬、麻薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	注10mg：1アンフル1mL中日局モルヒネ塩酸塩水和物10mg（1%） 注50mg：1アンフル5mL中日局モルヒネ塩酸塩水和物50mg（1%） 注200mg：1アンフル5mL中日局モルヒネ塩酸塩水和物200mg（4%）
一般名	和名：モルヒネ塩酸塩水和物 洋名：Morphine Hydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日： 注10mg/注50mg：2004年12月21日（販売名変更による） 注200mg：2001年2月14日 薬価基準収載年月日： 注10mg/注50mg：2004年12月21日保険適用（販売名変更による） 注200mg：2001年7月6日 販売開始年月日： 注10mg：1995年5月15日 注50mg：1995年6月16日 注200mg：2001年8月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】 <a href="https://sumitomo-pharma.jp">https://sumitomo-pharma.jp</a>

本IFは2024年11月改訂（アンペック注10mg/注50mg）と2024年11月改訂（アンペック注200mg）の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、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（<https://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て、「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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	7
11. 別途提供される資材類	7
12. その他	7
V. 治療に関する項目	8
1. 効能又は効果	8
2. 効能又は効果に関連する注意	8
3. 用法及び用量	8
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	10
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12

<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	<b>13</b>
1. 血中濃度の推移	13
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16
4. 吸収	16
5. 分布	16
6. 代謝	19
7. 排泄	19
8. トランスポーターに関する情報	19
9. 透析等による除去率	20
10. 特定の背景を有する患者	20
11. その他	20
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>21</b>
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
5. 重要な基本的注意とその理由	23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
7. 相互作用	27
8. 副作用	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
10. 過量投与	32
11. 適用上の注意	33
12. その他の注意	33
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>34</b>
1. 薬理試験	34
2. 毒性試験	35
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>37</b>
1. 規制区分	37
2. 有効期間	37
3. 包装状態での貯法	37
4. 取扱い上の注意	37
5. 患者向け資材	37
6. 同一成分・同効薬	37
7. 国際誕生年月日	37
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	37
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	37
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
11. 再審査期間	38
12. 投薬期間制限に関する情報	38
13. 各種コード	39
14. 保険給付上の注意	39
<b>XI. 文献</b>	<b>40</b>
1. 引用文献	40

2. その他の参考文献 .....	41
<b>XII. 参考資料 .....</b>	<b>42</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	42
2. 海外における臨床支援情報 .....	42
<b>XIII. 備考 .....</b>	<b>43</b>
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 .....	43
2. その他の関連資料 .....	43

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

モルヒネは種々の薬理作用を有するが、中でもその鎮痛作用は、古くから臨床的に痛みの軽減を目的として利用されてきた。特に、癌による疼痛は持続性の慢性痛で、末期癌患者の多くに発現するといわれている。WHOの発表した癌疼痛救済プログラムによれば、モルヒネの使用は経口投与を基本とし、経口投与が困難な場合にはまず直腸内に投与し、それも不可能なとき、はじめて注射するのが原則的な投与方法とされている。

本邦でも、1986年にWHOから癌疼痛治療法が発表されて以来、末期癌患者の疼痛緩和にモルヒネが広く使用され、持続点滴静注が主に行われてきた。しかし、持続注入法に対応する1アンプル(1mL)中10mg含有の製剤は、大量投与の場合は多数のアンプルカットに手間がかかり、アンプル管理も煩雑であった。大量の持続点滴静注・持続皮下注の急速な普及及び大容量製剤の必要性の高まりを踏まえ、1アンプル5mL中50mg含有の大容量製剤を含めた2規格のアンペック注(1%製剤)を発売した。

また、化学療法等の24時間持続点滴静注の必要がない患者は、QOLを高めるため患者の行動制限を強いることが少なく、夜間の排尿のため睡眠が妨げられることが少ない持続皮下注が推奨されている。しかし、持続皮下注は1カ所から投与可能な注入量に制限があり、1%製剤では適応できる患者が限られた。持続点滴静注でも比較的大量のモルヒネを使用する必要があり、更なる高濃度・高含量の製剤が医療現場から要望され、2001年8月に4%製剤のアンペック注200mgを発売した。

一方、WHO方式がん疼痛治療法などで、持続皮下投与では十分な鎮痛効果が得られない患者、腹水貯留などモルヒネの体内動態の問題から適正使用が難しい患者は、硬膜外投与やくも膜下投与が奨められており、2001年6月に日本癌治療学会から、2001年12月に日本麻酔科学会から、モルヒネ塩酸塩注射液の硬膜外投与やくも膜下投与の用法追加に関する要望書が厚生労働省に提出された。なお、厚生労働省の医薬品等適正使用推進施行事業の一環として日本麻酔科学会より2003年4月に作成された「麻酔薬及び麻酔関連薬使用ガイドライン」でも、「激しい疼痛時における鎮痛及び癌性疼痛」に対する鎮痛療法として、モルヒネ塩酸塩の硬膜下投与・くも膜下投与が適用として規定されていた。

しかし、国内でのモルヒネ注射液の承認用法には硬膜外投与・くも膜下投与は無く、モルヒネによる適切な治療を受けられない場合や、適切な情報提供が行われずモルヒネの誤用につながる危険性があるため、硬膜外投与・くも膜下投与の用法及び用量の承認取得が重要と考えられ、2004年12月、1%製剤で「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」に対する硬膜外投与、くも膜下投与の用法及び用量が追加承認された。同時に、皮下及び静脈内投与の効能又は効果は「激しい疼痛を伴う各種癌における疼痛」から「中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における疼痛」に変更された。

なお、アンペック注(10mg/1mL及び50mg/5mL、1%製剤)は、医療事故防止対策の一環として、2004年12月にアンペック注10mg及びアンペック注50mgに名称変更している。

## 2. 製品の治療学的特性

(1)アンペック注10mg/注50mg/注200mgは、激しい疼痛に対し皮下及び静脈内投与で鎮痛・鎮静効果を示し、持続点滴静注又は持続皮下注により、各種癌の中等度から高度の疼痛をコントロールできる。

(「V-1. 効能又は効果」及び「V-5. 臨床成績」の項参照)

(2)アンペック注10mg/注50mg(1%製剤)の硬膜外投与・くも膜下投与<sup>註</sup>は、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使用できる。(「V-1. 効能又は効果」の項参照)

注：アンペック注200mg(4%製剤)は硬膜外投与・くも膜下投与には使用しないこと。

(3)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、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸が認められている。(「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

該当しない

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

アンペック注 10mg  
アンペック注 50mg  
アンペック注 200mg

#### (2) 洋名

ANPEC Injection

#### (3) 名称の由来

鎮痛 (analgesic) 効果により平穏な (peaceful) 生活が得られること (Quality of Life の向上) を期待して。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

モルヒネ塩酸塩水和物 (JAN)

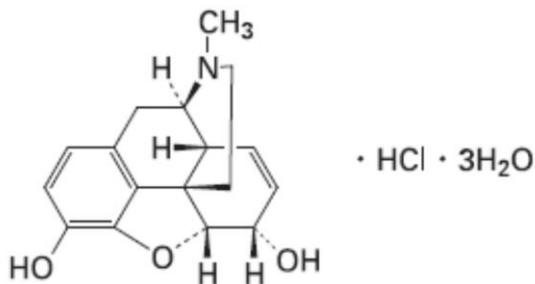
#### (2) 洋名 (命名法)

Morphine Hydrochloride Hydrate (JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub> · HCl · 3H<sub>2</sub>O

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 : モルヒネ塩酸塩注射液、塩酸モルヒネ注射液

治験番号 :

アンペック注 10mg/注 50mg : MH-15、MH-15E

アンペック注 200mg : MH-200

### 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。

##### (2) 溶解性

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。

##### (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） [THE MERCK INDEX]

##### (5) 酸塩基解離定数

pKb(20℃)=6.13（モルヒネ） [THE MERCK INDEX]

pKa=9.85（モルヒネ） [THE MERCK INDEX]

##### (6) 分配係数

LogP（octanol/pH7.4）：-0.1<sup>1)</sup>

##### (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） [日本薬局方]

pH：4.0~6.0（本品 0.10g を水 10mL に溶かした液） [日本薬局方]

光によって徐々に黄褐色を帯びる。

#### 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

確認試験法

日局「モルヒネ塩酸塩水和物」による。

定量法

日局「モルヒネ塩酸塩水和物」による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

アンプル注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	アンペック注 10mg	アンペック注 50mg
色・剤形	アンプル注射剤 アンプル内容物は無色～微黄褐色澄明の液 光によって徐々に黄褐色を帯びる。	

販売名	アンペック注 200mg
色・剤形	アンプル注射剤 アンプル内容物は無色～微黄褐色澄明の液 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

pH：

アンペック注 10mg、注 50mg、注 200mg：2.5～5.0

浸透圧比：

アンペック注 10mg、注 50mg：約 0.2（生理食塩液に対する比）

アンペック注 200mg：約 0.6（生理食塩液に対する比）

粘度：該当資料なし

比重：1.0015（アンペック注 10mg/注 50mg）、1.013（アンペック注 200mg）

#### (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

### 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	アンペック注 10mg	アンペック注 50mg
有効成分	1 アンプル 1mL 中日局モルヒネ塩酸塩水和物 10mg（1%）	1 アンプル 5mL 中日局モルヒネ塩酸塩水和物 50mg（1%）

販売名	アンペック注 200mg
有効成分	1 アンプル 5mL 中日局モルヒネ塩酸塩水和物 200mg（4%）
添加剤	1 アンプル 5mL 中亜硫酸水素ナトリウム 0.5mg

#### (2) 電解質等の濃度

アンペック注 10mg、アンペック注 50mg：該当しない

アンペック注 200mg：1 アンプル 5mL 中 Na は 0.11mg（0.005mEq）

#### (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. カ価

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

アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)

試験項目：性状、含量、pH

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	室温	無色透明 ガラスアンプル	60 ヶ月	変化なし
加速試験	40℃		6 ヶ月	変化なし
苛酷 試験	温度 50℃		3 ヶ月	変化なし
	光 120 万 lx・hr		—	変化なし

アンペック注 200mg (4%製剤)

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果
長期保存試験	室温	無色透明 ガラスアンプル	60 ヶ月	性状、含量、 pH	変化なし
加速試験	40℃		6 ヶ月	日局に基づく 試験等 (注 1)	変化なし
低温保存 試験	1℃		24 日	外観	20 日目まで変化なし 24 日目に結晶析出 (2 本/10 本) (注 2)
	5℃		25 日		
凍結・室温 解凍試験	-5℃で凍結 →室温で解凍		5 回繰り返し	溶解性	無色澄明(解凍時にアン プルを時々軽く振盪)
凍結・低温 解凍試験	-5℃で凍結 →5℃で解凍		5℃静置下 解凍し 11 日		

注 1：性状 (外観、pH)、確認試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量法

注 2：これらの結晶は手で加温することにより速やかに溶解した。

注 3：これらの結晶は 40℃の温浴中で 2 分以内に溶解した。

10 日保存した資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。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

「XⅢ-2. その他の関連資料- 日本薬局方 モルヒネ塩酸塩注射液の配合変化表」を参照

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

〈アンペック注 10mg〉

1mL [10 アンプル]

〈アンペック注 50mg〉

5mL [5 アンプル]

〈アンペック注 200mg〉

5mL [5 アンプル]

### (3) 予備容量

該当資料なし

### (4) 容器の材質

アンプル：無色ガラス

## 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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)

#### 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

○アンペック注 200mg (4%製剤)

#### 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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)

#### 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。

○アンペック注 200mg (4%製剤)

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

「V-5-(3)用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)

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。

○アンペック注 200mg (4%製剤)

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)。

(解説)

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)

[皮下及び静脈内投与の場合]

7.1 モルヒネ塩酸塩注射液200mg(4%製剤)は、モルヒネ塩酸塩注射液10mg・50mg(1%製剤)の4倍濃度であるので、持続注入器を使用した両製剤間の切り替えの際には、注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与等の医療事故が発生しないよう操作上の注意を喚起するため設定した。

[硬膜外投与の場合]

7.2 過量投与防止の観点から、高濃度の200mg注射液(4%製剤)は硬膜外投与には使用しないこととした。

7.3 オピオイド系鎮痛薬を初めて使用する患者に硬膜外投与を行う場合、過量投与が懸念されることから、海外の添付文書、日本麻酔科学会による「麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン改訂第2版」(2004年5月)等を参考に、初回投与時における24時間以内の総投与量の上限を10mgと設定した。

7.4 硬膜外投与後の呼吸抑制の発現は、モルヒネ投与量依存的に増加することが報告されているため、硬膜外腔へ追加投与する場合には、呼吸状態等の患者の状態を観察しながら、慎重に投与する必要がある。「VIII-5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

[くも膜下投与の場合]

7.5 過量投与防止の観点から、高濃度の 200mg 注射液（4%製剤）は使用しないこととした。また、くも膜下投与では、投与量が少なく、50mg 注射液（1%製剤）では残存薬液量が多くなるため、原則として 10mg 注射液（1%製剤）を使用することとした。

7.6 くも膜下投与で注意すべき副作用として呼吸抑制等があるが、特に投与後数時間以上経過したのちにみられる遅発性の呼吸抑制は、重篤な経過をたどることがあり、注意が必要である。「VIII-5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

7.7 日本麻酔科学会による「麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン改訂第3版」（2009年12月）には、モルヒネの脊髄くも膜下投与に関して、「追加投与や持続投与は通常行わない」旨が記載されている。本剤のくも膜下腔への追加投与や持続投与は、過量投与や髄膜炎等の感染のリスクがあるため、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、安全性上問題がないと判断できた場合のみ、実施を考慮すべきと考えられる。

○アンペック注 200mg（4%製剤）の皮下・静脈内投与

7.1 モルヒネ塩酸塩注射液 200mg（4%製剤）は、モルヒネ塩酸塩注射液 10mg・50mg（1%製剤）の4倍濃度であるので、持続注入器を使用した両製剤間の切り替えの際には、注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与等の医療事故が発生しないよう操作上の注意を喚起するため設定した。

7.2 200mg 注射液（4%製剤）は、過量投与等の過誤の発生や、残存薬液量が多くなり麻薬管理上の問題等があることから、硬膜外投与及びくも膜下投与の用法の承認は取得していない。200mg 注射液（4%製剤）は、皮下又は静脈内注射にのみ使用する。

## 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（健康成人を対象とした第1相試験は、本剤が麻薬製剤であることから実施できなかった。）

### (3) 用量反応探索試験

#### 1) アンペック注 10mg/注 50mg（1%製剤）<sup>2)</sup>

モルヒネ塩酸塩注射液を1日 50mg 以上必要な癌疼痛患者 80 例を対象とし高用量製剤（50mg/5mL）を投与したところ（ただし、用量調節のために 10mg/1mL 製剤を使用）、そのうち1日投与量が 200mg までの症例は、持続点滴静注では 73%（32/44 例）、持続皮下注では 89%（25/28 例）であった。本剤を持続点滴静注又は持続皮下注の用法で投与したときの有効性は、従来まで市販されていたモルヒネ塩酸塩注射液と同程度であると考えられた。

副作用の発現割合は、持続点滴静注で 35.3%（18/51 例）、持続皮下注で 35.7%（10/28 例）であり、主な症状はモルヒネの既知の副作用である便秘、眠気・傾眠、嘔気であった。

以上より、高用量製剤 [5mL（50mg）] はこれらの用法において、1mL（10mg）製剤を使用した場合のアンフル数を減らせることができる有用な製剤であると考えられた。

#### 2) アンペック注 200mg（4%製剤）<sup>3)</sup>

市販のモルヒネ塩酸塩注射液（1%製剤）で癌疼痛がコントロールされている患者 20 例について、同じモルヒネ塩酸塩量の 4%製剤（200mg/5mL）に切り替えて3日間投与したところ、全般改善度は、20 例において著明改善 8 例、改善 11 例、軽度改善 1 例であり、改善率（「改善」以上の率）は 95.0%（19/20）であった。

鎮痛作用の臨床経過として、疼痛程度、1日の有痛時間、1日の睡眠時間及び疼痛の変化度（Visual Analogue Scale：VAS）の4項目について、4%製剤の投与前後で比較を行ったが、いずれの項目も投与前後の平均値について特に差は認められなかった。

副作用は 12 例（60.0%）に 30 件発現し、自他覚的随伴症状で眠気 10 件、便秘 7 件、注射部位の反応 3 件、嘔気・悪心 2 件等が認められた。

以上の結果より、モルヒネ塩酸塩注射液（1%製剤）から 4%製剤（200mg/5mL）に切り替えた時の有効性は切り替え前に比して遜色のないものであることが確認された。また、安全性については、概括安全度の安全率は 40.0%（8/20）であったが、特に重篤な副作用はなく、臨床使用上問題はないものと考えられた。

#### (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

該当資料なし

##### 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) 静脈内投与、皮下投与での臨床効果

10mg/1mL 製剤から 50mg/5mL 製剤への切り替えによる比較試験<sup>2)</sup>及び 1% 製剤（10mg/1mL、50mg/5mL）から 4% 製剤（200mg/5mL）への切り替えによる比較試験<sup>3)</sup>により、本剤の激しい癌疼痛に対する持続点滴静注又は持続皮下注は、長期間にわたり安定した鎮痛効果を維持することができる方法として高い有用性が認められている。

##### 2) 硬膜外投与での臨床効果

硬膜外投与の用法及び用量追加においては、参考資料として文献<sup>4~4)</sup>により有効性が評価された。

①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患者を対象とした癌性疼痛に対する調査において、1日経口モルヒネ換算量  $164 \pm 142\text{mg}$ （平均値±標準偏差）で効果が得られなかった患者に対しても、モルヒネ硬膜外投与では長期投与終了時の1日平均投与量  $69 \pm 83\text{mg}$ （平均値±標準偏差、最小投与量 2mg、最大投与量 540mg）で、良好な鎮痛効果（有効率 70%）が得られた（反復投与、外国人データ）<sup>2)</sup>。

②癌性疼痛患者を対象とした PCA（patient controlled analgesia）において、モルヒネ塩酸塩 0.1mg/h から 0.7mg/h の硬膜外持続投与により、有効以上が 96% と高い鎮痛効果が得られた<sup>24)</sup>。

③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癌性疼痛患者 48 例に、モルヒネ塩酸塩を硬膜外投与に切り替えて反復投与した結果、少量で高い疼痛改善率が得られた。深部体性痛、深部体性痛＋内臓痛、深部体性痛＋放散痛と比較して、放散痛では有意に疼痛改善率が低かった（Mann-Whitney U test :  $p < 0.05$ ）。体性痛は、内臓痛、放散痛に比べて、疼痛改善率が高く、モルヒネ塩酸塩 1 日投与量も少なかった。なお、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。（外国人データ）<sup>20)</sup>

④婦人科下腹部開腹術患者に 2.4mg/1.2mL/日 で間歇投与又は持続投与したところ、いずれの投与でも 80% の患者に鎮痛効果が認められた<sup>25)</sup>。

⑤開胸又は上腹部開腹術患者に 0.1mg/h（平均 2.9mg/日）、0.2mg/h（平均 5.3mg/日）で持続投与、あるいは間歇投与（平均 10.5mg/日）した試験では、鎮痛効果はいずれの投与群も 75~100% と高かった。モルヒネの総投与量は間歇投与よりも持続投与で有意に少なかった<sup>26)</sup>。

##### 3) くも膜下投与での臨床効果

くも膜下投与の用法及び用量追加においては、参考資料として文献<sup>5,42~56)</sup>により有効性が評価された。婦人科開腹手術患者におけるモルヒネ非投与群を対照とした 0.05mg、0.1mg、0.5mg 投与群との比較試験で、投与後 4 時間においてモルヒネ投与群が非投与群に比較して明らかな鎮痛効果を示し、鎮痛効果は用量依存的であった<sup>5)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

あへんアルカロイド系麻薬、合成麻薬等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 鎮痛作用<sup>57)</sup>

中枢性の強力な鎮痛作用を有し、意識、知覚、運動に影響を与えない量で痛覚を減弱させる。

##### 2) 鎮咳作用<sup>58)</sup>

延髄の咳嗽中枢を抑制することにより鎮咳作用をあらわす。

##### 3) 止瀉作用<sup>59)</sup>

消化管の運動と分泌を抑制し、肛門括約筋の緊張を高め、止瀉作用をあらわす。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 鎮痛作用<sup>60-62)</sup>

モルヒネ塩酸塩の経口投与による鎮痛作用をラット tail pressure 法及び酢酸 writhing 法を用いて検討した。その結果、用量依存的な鎮痛作用が認められ、それぞれの試験における ED<sub>50</sub> 値は 34.3 及び 1.23mg/kg であった<sup>60)</sup>。

モルヒネ塩酸塩の硬膜外投与は、イヌの術後疼痛に対して 0.1mg/kg で長時間鎮痛効果をもたらすことが確認された<sup>61)</sup>。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た<sup>62)</sup>。

##### 2) 鎮咳作用<sup>63,64)</sup>

咳嗽誘発イヌ及びネコにより測定したモルヒネ塩酸塩（1水和物）の 50%鎮咳量（mg/kg、iv）は、それぞれ 0.41 及び 0.25mg/kg だった<sup>63)</sup>。

また、モルモットに化学的刺激法（SO<sub>2</sub> 刺激）及び機械的刺激法を用いて咳を誘発した時、モルヒネ塩酸塩の鎮咳作用における ED<sub>50</sub> 値は、それぞれの方法で 5.90 及び 6.40mg/kg だった<sup>64)</sup>。

##### 3) 止瀉作用<sup>65)</sup>

ラットのヒマシ油誘発下痢に対するモルヒネ止瀉作用の ED<sub>50</sub> 値（mg/kg、po）は、ヒマシ油投与 1 時間後で 0.624mg/kg、8 時間後で 20.6mg/kg だった。また、ラットの PGE<sub>1</sub> 誘発下痢に対し、モルヒネの止瀉作用における ED<sub>50</sub> 値（mg/kg、po）は 1.00mg/kg であった。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：10～30 分〔鎮痛〕（筋注/皮下注、外国人データ）〔USP-DI〕

作用持続時間：4～5 時間〔鎮痛〕（静注/筋注/皮下注、外国人データ）〔USP-DI〕

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) ヒトにおける静注、皮下注での血中濃度

健康成人 6 例に、モルヒネ硫酸塩水和物 5mg を静注、皮下注、持続（4 時間）皮下注<sup>注)</sup> したときの血中濃度は以下のとおりであった<sup>66)</sup>（外国人データ）。

	化合物	T <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (nmol/L)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0-t</sub> (nmol·h/L)	AUC <sub>0-∞</sub> (nmol·h/L)
静注	モルヒネ	0.08 (0.08-0.08)	283±74	2.2±1.0	269±62	290±67
	morphine-6-glucuronide	0.63 (0.5-0.75)	66.7±14.8	3.6±1.1	259±60	291±66
	morphine-3-glucuronide	0.25 (0.17-0.75)	334±75	3.1±0.7	1022±256	1293±288
皮下注	モルヒネ	0.25 (0.17-0.25)	262±49	2.1±0.4	303±55	323±60
	morphine-6-glucuronide	1.25 (0.25-1.5)	62.2±17.5	4.1±1.3	252±42	290±59
	morphine-3-glucuronide	1.0 (0.5-2.0)	280±65	2.8±0.5	1085±308	1308±345
持続皮下注	モルヒネ	4.0 (3.5-5.0)	46±8	2.2±0.8	198±55	225±49
	morphine-6-glucuronide	5.25 (5.0-6.0)	30.1±1.9	3.5±1.8	171±15	171±15
	morphine-3-glucuronide	5.25 (2.5-6.0)	135±47	3.3±1.4	645±329	848±208

平均値±標準偏差、T<sub>max</sub> は中央値（範囲）

データは被験者の体重に基づいて被験薬 10mg を体重 70kg の人に投与したように換算して計算した。

注) 本剤の皮下及び静脈内投与の場合における承認された用法及び用量は、「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。」である。

2) イヌにおける持続皮下投与での血中濃度

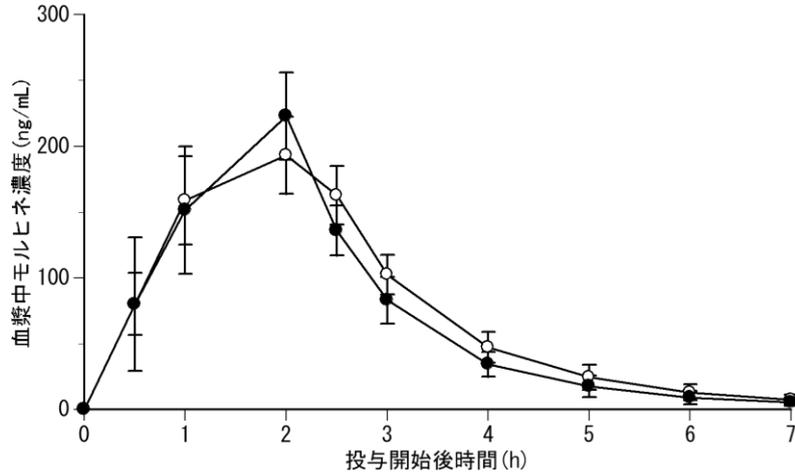


図1 イヌにおけるモルヒネ塩酸塩 (16mg/2h/body) 持続皮下投与での血漿中モルヒネ濃度推移<sup>68)</sup>

平均値±標準偏差 (各 n=9)  
 ○: 1%モルヒネ塩酸塩注射液  
 ●: 4%モルヒネ塩酸塩注射液

表2 イヌにおけるモルヒネ塩酸塩 (16mg/2h/body) 持続皮下投与での薬物速度論的パラメータ<sup>68)</sup>

	T <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0-7</sub> (ng · h/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng · h/mL)
1%モルヒネ塩酸塩注射液	1.9±0.3	194.6±28.5	1.0±0.2	550.7±92.1	560.7±96.0
4%モルヒネ塩酸塩注射液	2.0±0.0	222.8±33.2	1.0±0.2	514.6±87.3	521.7±90.7

平均値±標準偏差 (n=9)

3) 硬膜外投与での血中濃度

[注: アンパック注 200mg (4%製剤) は硬膜外投与には使用しないこと]

手術患者 20 例を対象にモルヒネ塩酸塩 2mg 及び 4mg を生理食塩液 10mL に希釈し、L<sub>2-3</sub>あるいは L<sub>1-2</sub>より 60 秒で硬膜外に注入したときの血清中濃度の推移は下図のとおりであった<sup>69)</sup>。

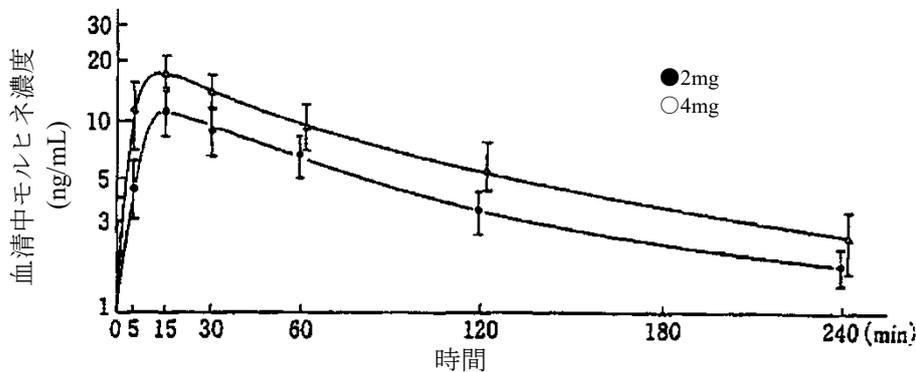


図2 硬膜外投与での血清中濃度の推移

表3 硬膜外投与での薬物速度論的パラメータ

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (min)
2mg 投与群	11.5±3.5	88.5
4mg 投与群	18.0±3.4	81.3

平均値±標準偏差 (n=10)

開胸術を施行患者 20 例にモルヒネ塩酸塩 2~6mg を生理食塩液 20mL に希釈し、Th<sub>12</sub>~L<sub>1</sub> あるいは L<sub>1</sub>~<sub>2</sub> より硬膜外に投与したとき、血漿中濃度はいずれも 15 分以内に 19~34ng/mL のピークに達し、t<sub>1/2</sub> 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。(外国人データ)<sup>70)</sup>

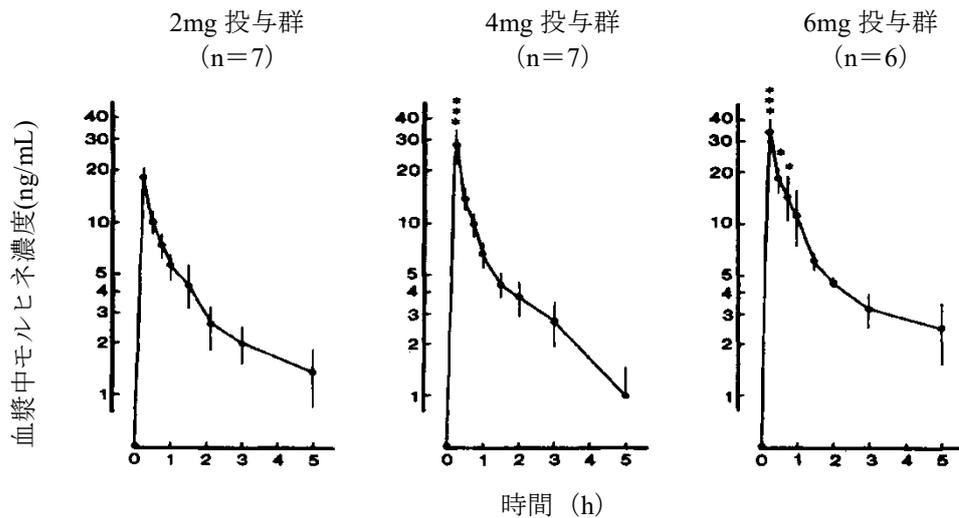


図3 硬膜外投与での血漿中濃度の推移  
 平均値±標準誤差

\*p<0.05、\*\*\*p<0.001 (2mg 投与群に対する t 検定)

4) くも膜下投与での血中濃度

[注：アンパック注 200mg (4%製剤) はくも膜下投与には使用しないこと]

術後疼痛患者 18 例に 0.2mg/kg のモルヒネ塩酸塩をくも膜下、硬膜外及び筋肉内投与した時の血漿中濃度の推移は下図のとおりであり、くも膜下投与は硬膜外投与に比して T<sub>max</sub> が有意に遅かった (non-parametric Fisher test : P<0.03)。(外国人データ)<sup>71)</sup>

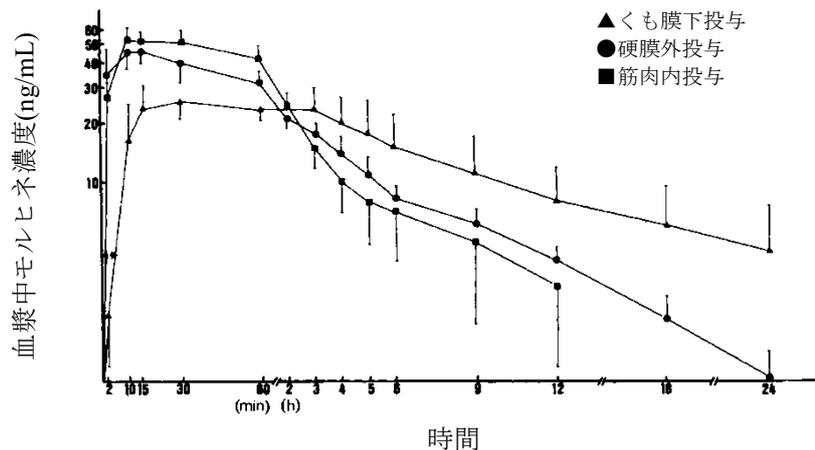


図4 くも膜下、硬膜外、筋肉内投与での血漿中濃度の推移

表4 くも膜下、硬膜外、筋肉内投与での薬物速度論的パラメータ

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>0-12</sub> (ng·h/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

平均値±標準偏差 (n=6)、\*p<0.03 (くも膜下投与に対して)

※：筋肉内投与は用法及び用量外である。

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

モルヒネ-6-グルクロニド (M-6-G) の薬物速度論的パラメータ <sup>66)</sup>

$T_{max} = 0.75$  時間

$t_{1/2}(\beta) = 2.7$  時間

(静注、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

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

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(参考)

$CL = 24 \pm 10 \text{ mL/min/kg}$  (高齢者、肝硬変、及び小児で不変[心臓手術を受けた小児では減少]。新生児、火傷患者、腎疾患[尿毒症を含む]、及び低出生体重児で減少。外国人データ) <sup>72)</sup>

(5) 分布容積

該当資料なし

(参考)

$Vd = 3.3 \pm 0.9 \text{ L/kg}$  (肝硬変及び新生児で不変。腎疾患[尿毒症を含む]で減少。外国人データ) <sup>72)</sup>

(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

皮下注射や筋肉内注射によってよく吸収される <sup>72)</sup>。(注：筋肉内投与は、用法及び用量外である。)

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

ごく少量が通過する <sup>72)</sup>。

(2) 血液—胎盤関門通過性

・妊娠中にモルヒネを服用していた母親の出産後 24 時間以内に、新生児に多動、神経過敏、不眠、振戦等の中枢神経症状を中心とした退薬症候があらわれたとの報告がある。(外国人データ) <sup>73)</sup>

- ・分娩時のモルヒネ投与により、新生児に呼吸抑制があらわれ、死に至る可能性がある。（外国人データ）<sup>74)</sup>
- ・分娩時にモルヒネを投与された母親から産まれた新生児に心拍数の低下が認められたとの報告がある。（外国人データ）<sup>75)</sup>
- ・無痛分娩法としてモルヒネ塩酸塩 2mg を硬膜外腔に注入した 50 例について、分娩時モルヒネ母体血清中濃度及び臍帯血清中濃度推移は以下のとおりであった。母体血清中濃度は、投与後 15 分で  $12.6 \pm 3.8 \text{ ng/mL}$ （平均値±標準偏差）とピークに達し、半減期 94.3 分で減少したのに対し、臍帯血清中濃度は、投与後 45 分で  $12.8 \pm 3.4 \text{ ng/mL}$ （平均値±標準偏差）とピークに達し、半減期 111.8 分で減少した<sup>69)</sup>。

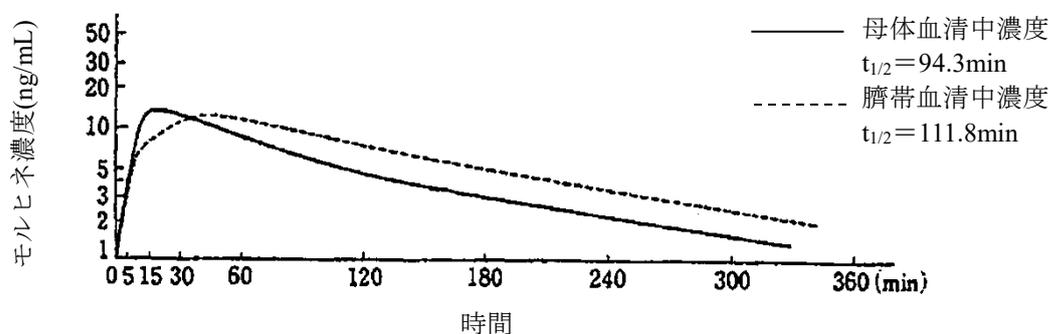


図5 硬膜外投与での母体血清中濃度、臍帯血清中濃度の推移

### (3) 乳汁への移行性

低用量（20～40mg/日）のモルヒネを経口投与している母親から授乳を受けた乳児のモルヒネ血清中濃度は  $4 \text{ ng/mL}$  であった。モルヒネの母乳中濃度は  $10 \sim 100 \text{ ng/mL}$  であったことから、母親のモルヒネ投与量の 0.8～12% が乳児に吸収されたと考えられる。（外国人データ）<sup>76)</sup>（注：経口投与は、用法及び用量外である。）

(4) 髄液への移行性

1) 経口投与、皮下投与（注：経口投与は、用法及び用量外である。）

モルヒネに治療抵抗性痛みをもつ癌患者に、モルヒネ硫酸塩を経口もしくは皮下投与したところ、脳脊髄液中濃度/血清中濃度の比は 1.23 であった。（外国人データ）<sup>77)</sup>

2) 硬膜外投与

[注：アンペック注 200mg（4%製剤）は硬膜外投与には使用しないこと]

開胸術を施行患者 20 例にモルヒネ塩酸塩 2~6mg を生理食塩液 20mL に希釈し、Th<sub>2</sub>~L<sub>1</sub>あるいはL<sub>1</sub>~2 より硬膜外に投与したとき、髄液中濃度は下図のとおりであり、血漿中濃度に比べ高かった。（外国人データ）<sup>70)</sup>

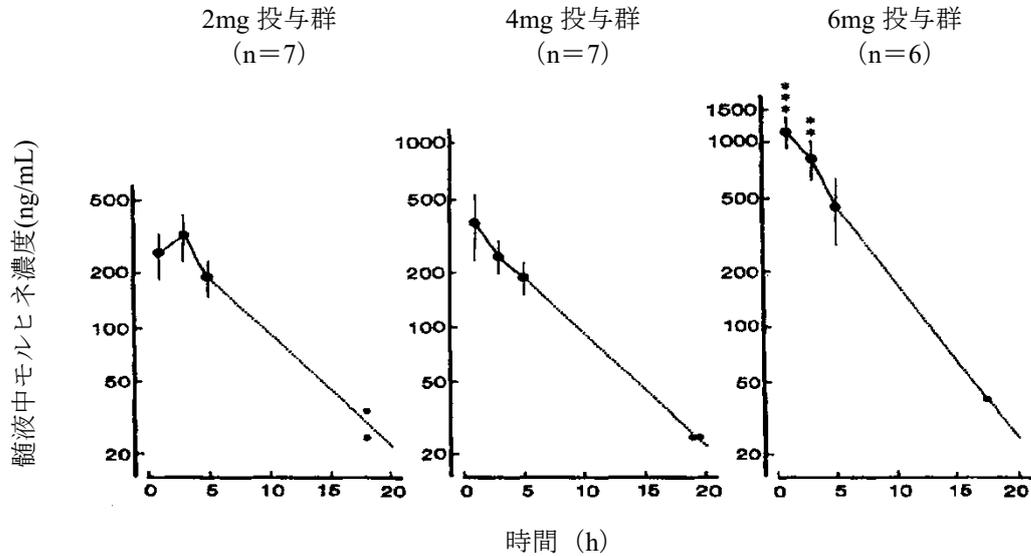


図 6 硬膜外投与での髄液中濃度の推移  
 平均値±標準誤差

\*\*p<0.01、\*\*\*p<0.001（2mg 投与群に対する t 検定）

3) くも膜下投与

[注：アンペック注 200mg（4%製剤）はくも膜下投与には使用しないこと]

開胸術を施行患者 11 例にモルヒネ塩酸塩 0.25 及び 0.5mg を Th<sub>2</sub>~L<sub>1</sub>あるいはL<sub>1</sub>~L<sub>2</sub> よりくも膜下投与したときの髄液中濃度は下図のとおりであった。（外国人データ）<sup>78)</sup>

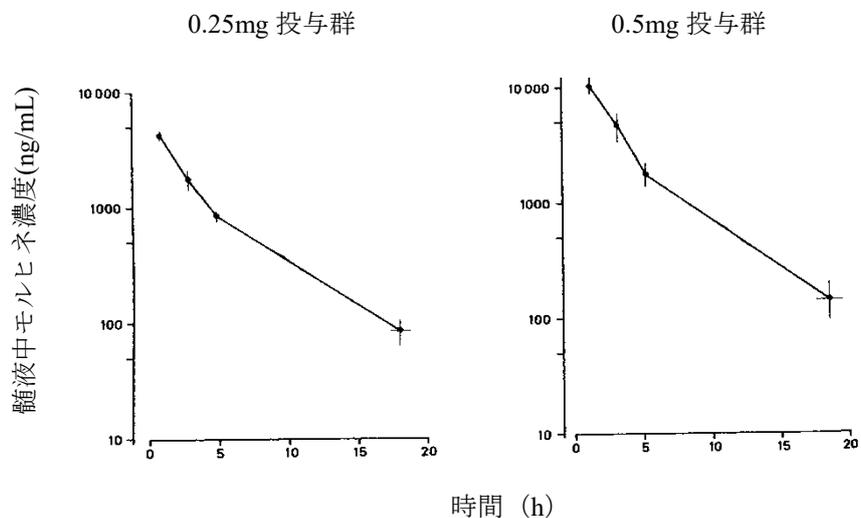


図 7 くも膜下投与での髄液中濃度の推移

表5 くも膜下投与でのパラメータ

	症例数	$t_{1/2\beta}$ (min)	$V_{\alpha}$ (mL/kg)	CL( $\mu$ L/Kg $\cdot$ min)
0.25mg 投与群	5	196 $\pm$ 13	1.06 $\pm$ 0.17	3.41 $\pm$ 0.55
0.5mg 投与群	6	175 $\pm$ 9	0.88 $\pm$ 0.16	2.81 $\pm$ 0.41

平均値 $\pm$ 標準偏差

#### (5) その他の組織への移行性

ラットに  $^3\text{H}$ -標識モルヒネ 10mg/kg 皮下投与後、放射能の組織移行性は腎臓で最も高く、次いで肺、肝臓、回腸、筋肉、脳の順であった<sup>79)</sup>。

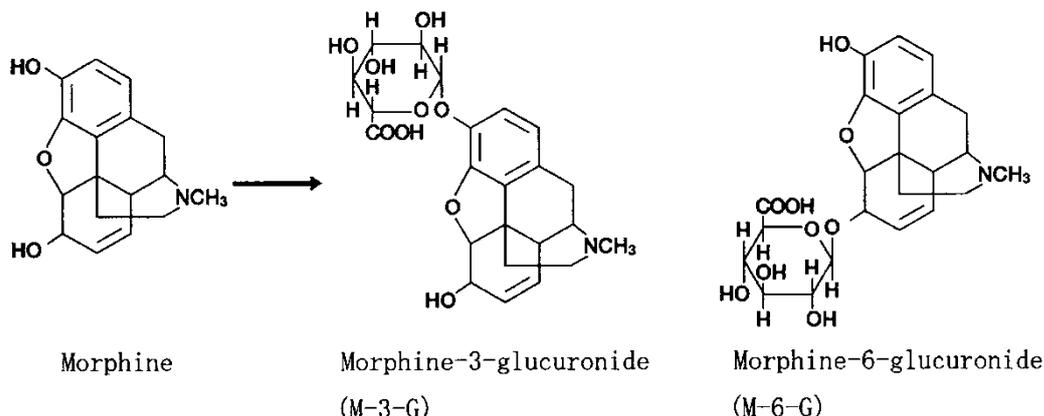
#### (6) 血漿蛋白結合率

34.0~37.5% (*in vitro*、ヒト血漿、平衡透析法)<sup>80)</sup>

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

モルヒネは肝臓で3位又は6位の水酸基がグルクロン酸抱合を受け、モルヒネ-3-グルクロニド（活性なし）又はモルヒネ-6-グルクロニド（活性あり）になる。また、一部はN-脱メチル体（ノルモルヒネ）となる。



#### (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

該当資料なし

#### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

モルヒネ-6-グルクロニド（M-6-G）は鎮痛活性を有する<sup>81)</sup>。

### 7. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路

主として尿中<sup>72)</sup>

#### (2) 排泄率

「VII-7-(3)排泄速度」の項参照

#### (3) 排泄速度

全排泄量の90%は24時間以内に排泄される。モルヒネとそのグルクロン酸抱合体の腸肝循環が起こり、最終投与後5~6日間もの間、糞便中及び尿中にごく少量のモルヒネが存在するのはこのためである<sup>72)</sup>。

### 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

### (1) 腹膜透析

CAPD（持続的携行式腹膜透析）を施行中の患者 10 例にモルヒネ塩酸塩 10mg を単回、静脈内投与したところ、透析液クリアランスは以下のとおりであり、極めて低値であった。

- 1)モルヒネ：4.1±1.3mL/min
- 2)モルヒネ-3-グルクロニド（M-3-G）：3.2±0.7mL/min
- 3)モルヒネ-6-グルクロニド（M-6-G）：3.0±0.8mL/min

残存する腎機能と腹膜透析ではクリアランスが低いため、M-3-G 及び M-6-G の蓄積が生じた<sup>82)</sup>。

### (2) 血液透析

1)モルヒネ硫酸塩徐放錠及びモルヒネ塩酸塩水を併用された患者において、モルヒネの血清中濃度は透析前の 11.1ng/mL から透析後には 6.7ng/mL、モルヒネ-6-グルクロニドは 870.6ng/mL から 370.4ng/mL へとそれぞれ低下し、透析除去率にするとそれぞれ 39.6%、57.4%であったとする報告がある<sup>83)</sup>。

2)外国において、血液ろ過又は血液透析（限外ろ過の併用を含む）を行った患者の除去率は以下のとおりである<sup>84,85)</sup>。

- ①透析器 Amicon Diafilter 20 による血液ろ過…47%
- ②透析器 Amicon Diafilter 20 による血液透析…48%（24～84%）
- ③透析器 Amicon Diafilter 20 による血液透析及び限外ろ過の併用…75%（47～100%）  
（①～③ 透析膜：Polysulphone、表面積：0.25m<sup>2</sup>）<sup>84)</sup>
- ④透析器 F8 による血液透析…23%  
（透析膜：Polysulphone、表面積：1.8m<sup>2</sup>）<sup>85)</sup>
- ⑤透析器 CA210 による血液透析…51%  
（透析膜：Cellulose acetate、表面積：2.1m<sup>2</sup>）<sup>85)</sup>

3)類薬（モルヒネ硫酸塩徐放錠）において、血液透析患者で、モルヒネ-6-グルクロニドの蓄積によると考えられる意識障害が報告されている<sup>86)</sup>。

### (3) 直接血液灌流

該当資料なし

## 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

○アンペック注 10mg/注 50mg（1%製剤）

#### 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。

○アンペック注 200mg（4%製剤）

設定されていない

（解説）

硬膜外及びくも膜下投与の手技は既に普及しているが、重篤な合併症（神経障害、呼吸抑制等）が報告されており、合併症を未然に予防するため、注意を喚起した。

### 2. 禁忌内容とその理由

○アンペック注 10mg/注 50mg（1%製剤）

#### 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。〕

○アンペック注 200mg (4%製剤)

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]

（解説）

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤) の硬膜外投与

硬膜外投与が用法及び用量として承認されている局所麻酔薬の添付文書に準じて記載した。

2.10 注射部位又はその周辺に炎症のある患者、2.11 敗血症の患者

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。

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤) のくも膜下投与

くも膜下投与が用法及び用量として承認されている局所麻酔薬の添付文書に準じて記載した。

2.12 注射部位又はその周辺に炎症のある患者、2.13 敗血症の患者

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。

2.14 中枢神経系疾患（髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄瘍等）の患者

脊髄腔内への薬液の直接投与により、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

脊髄・脊椎の投与予定部位に脊椎炎や腫瘍等が存在すると、病変により脊髄が圧迫され、髄液流が阻害されることが予測され、薬剤が停滞するリスクが高まり、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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤) 、アンペック注 200mg (4%製剤)

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

## 5. 重要な基本的注意とその理由

### ○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)

#### 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に注意すること。

##### 〈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]

### ○アンペック注 200mg (4%製剤)

#### 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に注意すること。

#### (解説)

### ○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤) の硬膜外投与

8.3 硬膜外投与では、埋め込み式持続注入器等を用いた在宅治療も行われるが、モルヒネの適正使用の観点から、安全な疼痛管理が可能と判断されるまでは、厳重な管理の下で使用すること。

8.4 本剤の硬膜外投与により遅発性の呼吸抑制等の重篤な副作用が生じることがあるため、投与後しばらくは患者の呼吸状態等の厳重な監視が必要である<sup>87,88)</sup>。

8.5 海外で、硬膜外腔内留置カテーテルを介したモルヒネの投与により、肉芽腫等の腫瘍が生じ、脊髄圧迫を来した例<sup>89)</sup>が報告されている。

### ○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤) のくも膜下投与

8.6 モルヒネの適正使用の観点から、くも膜下投与時には厳重な管理の下で使用する必要がある。

8.7 本剤の硬膜外投与後により遅発性の呼吸抑制等の重篤な副作用が生じることがあるため、投与後しばらくは患者の呼吸状態等の厳重な監視が必要である<sup>87,88)</sup>。

8.8 海外で、硬膜外腔内留置カテーテルを介したモルヒネの投与により、肉芽腫等の腫瘍が生じ、脊髄圧迫を来した例<sup>89)</sup>が報告されている。

## 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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)

#### 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。

○アンペック注 200mg (4%製剤)

- 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。

(解説)

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤) の硬膜外投与

硬膜外投与が用法及び用量として承認されている局所麻酔薬の添付文書に準じて記載した。

- 9.1.16 中枢神経系疾患（髄膜炎、灰白脊髄炎、脊髄瘍等）の患者、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  
穿刺部位近くの脊髄・脊椎にこのような疾患がある場合、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  
これらの患者では出血傾向にあるため、硬膜外腔穿刺により血腫が生じ、血腫による神経圧迫により麻痺等があらわれるおそれがある。
- 9.1.19 脊柱に著明な変形のある患者  
このような患者では注射針による脊髄又は神経根の直接の損傷により、神経障害が発生するおそれがある。

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤) のくも膜下投与

くも膜下投与が用法及び用量として承認されている局所麻酔薬の添付文書に準じて記載した。

- 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  
これらの患者では出血傾向にあるため、硬膜外腔穿刺により血腫が生じ、血腫による神経圧迫により麻痺等があらわれるおそれがある。
- 9.1.21 脊柱に著明な変形のある患者  
このような患者では注射針による脊髄又は神経根の直接の損傷により、神経障害が発生するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)、アンペック注 200mg (4%製剤) 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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)、アンペック注 200mg (4%製剤) 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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)、アンペック注 200mg (4%製剤) 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。動物実験 (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。

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)

9.5.1 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の大量 (100~500mg/kg) を 1 回皮下投与した実験で、胎仔奇形 (脳脱、軸骨格癒合) が認められた<sup>90)</sup>。

(6) 授乳婦

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)、アンペック注 200mg (4%製剤) 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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)、アンペック注 200mg (4%製剤) 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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)、アンペック注 200mg (4%製剤) 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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)、アンペック注 200mg (4%製剤) 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週間前にはナルメフェン塩酸塩水和物の投与を中断すること。	$\mu$ オピオイド受容体拮抗作用により、本剤の作用が競合的に阻害される。

### (2) 併用注意とその理由

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)、アンペック注 200mg (4%製剤) 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 $\beta$ -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。	$\mu$ オピオイド受容体拮抗作用により、本剤の作用が競合的に阻害される。
クロピドグレル チカグレロル プラスグレル	これらの薬剤の血漿中濃度が低下するとの報告がある。	本剤の消化管運動抑制により、これらの薬剤の吸収が遅延する可能性が考えられる。

(解説)

中枢神経抑制剤、吸入麻酔剤、モノアミン酸化酵素阻害剤、三環系抗うつ剤、 $\beta$ -遮断剤、アルコール<sup>9)</sup> 麻薬性鎮痛薬は中枢神経抑制剤の作用を増強する。中枢神経抑制剤との併用で、呼吸抑制、昏睡、低体温、低血圧等が起こることがある。

クマリン系抗凝血剤<sup>91)</sup>

麻薬性鎮痛薬の持続使用は抗凝血作用を増大するとの報告がある。

ジドブジン (アジドチミジン)<sup>92,93)</sup>

モルヒネは肝臓においてジドブジン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。また、ジドブジンは腎臓においてもグルクロン酸抱合を受けるが、モルヒネは肝臓と同様に腎臓においてもグルクロン酸抱合を競合的に阻害する。全体の代謝からみてもかなりの影響があると報告されている。

ブプレノルフィン<sup>94)</sup>

ブプレノルフィン 8mg/日を長期投与されている被験者にモルヒネ硫酸塩 15、30mg を追加投与したところ、モルヒネ硫酸塩の作用は有意に減少した。モルヒネ硫酸塩の用量を 65、85、120mg と増量してもほとんど作用は認められなかった。また、この拮抗作用は約 30 時間持続したと報告されている。

## 8. 副作用

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)、アンペック注 200mg (4%製剤) 共通

### 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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)

##### 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。

○アンペック注 200mg (4%製剤)

##### 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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)

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・異痛症(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 <sup>注)</sup>
その他	排尿障害、尿閉、頭蓋内圧の亢進、脱力

注) [8.5、8.8 参照]

○アンペック注 200mg (4%製剤)

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・異痛症(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

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

○アンペック注 10mg/注 50mg（1%製剤）の副作用発現頻度<sup>2)</sup>

副作用の種類		持続点滴静注	持続皮下注	計
精神・神経系	眠気・傾眠	2 (3.9)	7 (25.0)	9 (11.4)
	不穏	1 (2.0)	0 (0.0)	1 (1.3)
	小計	3 (5.9)	7 (25.0)	10 (12.7)
消化器系	嘔気（悪心）	6 (11.8)	1 (3.6)	7 (8.9)
	嘔吐	2 (3.9)	0 (0.0)	2 (2.5)
	便秘	11 (21.6)	8 (28.6)	19 (24.1)
	口渇	0 (0.0)	2 (7.1)	2 (2.5)
	小計	19 (37.3)	11 (39.3)	30 (38.0)
発現件数		22	18	40
発現例数		18	10	28
評価対象例数		51	28	79
発現割合※		35.5%	35.7%	35.4%

( ) : 発現件数/評価対象例数×100

※ : 発現例数/評価対象例数×100

(承認時臨床試験結果)

○アンペック注 200mg（4%製剤）の副作用発現頻度（持続点滴静注、持続皮下注）<sup>3)</sup>

副作用の種類	計
自覚的随伴症状	
便秘	7 (35.0)
嘔気・悪心	2 (10.0)
嘔吐	1 (5.0)
眠気	10 (50.0)
注射部位の反応 (発赤・腫脹・硬結・痛み)	3 (15.0)
かゆみ	1 (5.0)
せん妄	1 (5.0)
下肢脱力	1 (5.0)
起立不能	1 (5.0)
血圧低下	1 (5.0)
全身熱感	1 (5.0)
皮疹	1 (5.0)
発現件数	30
発現例数	12
評価対象例数	20
発現割合※	60.0%

( ) : 発現件数/評価対象例数×100

※ : 発現例数/評価対象例数×100

(承認時臨床試験結果)

○硬膜外投与での副作用発現頻度

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 31 報の副作用発現頻度は、以下のとおりである。

31 報（国内文献 30 報、海外文献 1 報）の硬膜外投与患者 2311 症例について副作用の集計を行った。

副作用の種類	計
悪心・嘔吐	339/2207 (15.4)
そう痒(感)	154/1868 ( 8.2)
尿閉・排尿困難	148/1991 ( 7.4)
陶酔感	77/1733 ( 4.4)
傾眠	49/1748 ( 2.8)
頭痛	22/1774 ( 1.2)
呼吸抑制	24/2267 ( 1.1)
めまい・幻覚	12/1733 ( 0.7)
発熱・発汗	17/1733 ( 1.0)
冷感	7/1733 ( 0.4)
顔面紅潮	6/1733 ( 0.3)
鎮静	3/1733 ( 0.2)
腸蠕動の抑制	4/1748 ( 0.2)
発疹	2/1733 ( 0.1)
悪寒	1/1733 ( 0.1)
口渇	9/1759 ( 0.5)
腹部膨満感	1/1733 ( 0.1)
血圧低下	60/1857 ( 3.2)
血圧上昇	39/1857 ( 2.1)
カテーテルの問題	2/1774 ( 0.1)
その他	3/1733 ( 0.2)
発現件数	979
評価対象例数	2311
発現率※	42.4%

( ): 各副作用の発現頻度

※: 発現件数/評価対象例数×100

(承認時文献集計結果)

○くも膜下投与時の副作用発現頻度

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、以下のとおりである。

国内文献 14 報のくも膜下投与患者 1352 例について副作用の集計を行った。

副作用の種類	計
悪心・嘔吐	453 (33.5)
そう痒 (感)	303 (22.4)
陶酔感	4 (0.3)
傾眠	16 (1.2)
呼吸抑制	24 (1.8)
めまい・幻覚	3 (0.2)
その他	9 (0.7)
発現件数	812
評価対象例数	1352
発現率※	60.1%

( ) : 各副作用の発現頻度

※ : 発現件数/評価対象例数×100

(承認時文献集計結果)

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

○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)

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。

○アンペック注 200mg (4%製剤)

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

### ○アンペック注 10mg/注 50mg (1%製剤)

#### 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。

### ○アンペック注 200mg (4%製剤)

#### 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

##### 1) 中枢神経系に対する作用

###### ① 鎮静作用

眠気を生じ、思考力、記憶力などの精神機能の低下が起こる。REM 及び NREM 睡眠が乱れる。ネコ、マウス、ラットでは興奮作用があらわれる<sup>95)</sup>。

###### ② 精神作用

愉快的なふわふわした気分になり、不安や恐怖心やストレスを忘れる。しかし、疼痛のない者に投与すると、いらいらして不安な不愉快な気分になり、悪心、嘔吐、眠気や集中力の低下を来たすことが多い<sup>95)</sup>。

###### ③ 催吐作用

延髄第四脳室底にある化学受容器引金帯 (chemoreceptor trigger zone ; CTZ) への直接作用により、悪心、嘔吐作用を有するが、比較的耐性が形成されやすい<sup>96)</sup>。

###### ④ 縮瞳作用

$\mu$  及び  $\kappa$  受容体刺激により、瞳孔を支配する副交感神経が興奮し (動眼神経核を刺激する)、縮瞳が生じる<sup>95,96)</sup>。この作用には耐性が生じず、モルヒネ中毒者では、高度な縮瞳を来たす<sup>95)</sup>。サルやネコでは散瞳する<sup>95)</sup>。禁断時には散瞳に転じ、またモルヒネ大量投与時には脳の酸素欠乏による散瞳作用が観察されることもある<sup>96)</sup>。治療量で眼内圧の低下がみられる<sup>96)</sup>。

##### 2) 自律神経系に対する作用

副腎髄質や交感神経からのアドレナリン遊離により、血糖が上昇する<sup>95)</sup>。

##### 3) 呼吸・循環器系に対する作用

###### ① 鎮咳作用

気道上の知覚神経が刺激されると延髄の孤束核など咳中枢を活性化し、咳反射が生じる。オピオイドはこの孤束核における知覚入力 of 抑制により鎮咳作用を示す<sup>96)</sup>。

###### ② 呼吸抑制作用

呼吸抑制作用は  $\mu$  受容体が関与している。呼吸抑制作用の一部は延髄呼吸中枢への直接作用によるもので、血液中の炭酸ガス分圧の増加に対する呼吸中枢の反応性を低下させ、呼吸リズムを調節する橋、延髄を抑制し、呼吸応答中枢の応答性をも抑制する<sup>96)</sup>。

###### ③ 循環器系への作用

心臓や血管系に対してほとんど影響を及ぼさないが、大量では呼吸抑制による低酸素症及びモルヒネによって遊離されるヒスタミンとにより、細動脈が拡張し、その結果、心臓の負担を軽減し、肺うっ血や浮腫を減少させる<sup>95)</sup>。末梢血管抵抗の減少、圧受容体反射の抑制により起立性低血圧を起こすことがある<sup>96)</sup>。

##### 4) 消化器系及び平滑筋に対する作用

###### ① 止瀉作用

腸管支配神経に作用してアセチルコリン遊離抑制及びセロトニン遊離促進により、胃腸管平滑筋の緊張を高め、腸管運動を抑制する<sup>95)</sup>。さらに、肛門括約筋の緊張、加えて中枢作用の排便反射抑制により便秘が起こるとされている<sup>95,96)</sup>。耐性の形成がない<sup>96)</sup>。

###### ② 胆管内圧上昇作用

Oddi 筋を収縮し胆管内圧を高める<sup>95)</sup>。

###### ③ 泌尿器への作用

尿管及び膀胱の平滑筋の緊張を増加させ、排尿反射を抑制し排尿困難を来たす<sup>90)</sup>。

##### 5) 血液系に対する作用

モルヒネの皮下注射 30~60 分後に白血球増加現象が生じる<sup>57)</sup>。

##### 6) 腎機能に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告はみあたらない。

### (3) その他の薬理試験

#### 1) 癢痒誘発作用

鎮痛用量のモルヒネの静脈注射により、皮膚血管が拡張し、上半身の皮膚の潮紅と痒みを示すことがある。皮膚に存在する肥満細胞からのヒスタミン遊離によるものと考えられているが、知覚神経の侵害受容器（C線維）に対する直接作用も含まれる可能性がある。モルヒネを硬膜外、あるいは脊髄クモ膜下腔内投与した際に生ずる痒み作用もこの知覚神経の中樞末端に対する作用と考えられる<sup>96)</sup>。

#### 2) 内分泌への作用

抗利尿ホルモン（ADH）分泌の増加により尿量が減少する<sup>95)</sup>。性腺刺激ホルモン放出ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン放出因子の遊離抑制、黄体化ホルモン、卵胞刺激ホルモン、ACTHなどの血中濃度低下、プロラクチンや成長ホルモンのなどの血中濃度上昇を引き起こす<sup>96)</sup>。

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub>(mg/kg)<sup>97)</sup>

動物種・性	投与経路	
	静脈内	皮下
ラット	265	480

### (2) 反復投与毒性試験

ラット（n=8）にモルヒネ 25mg/kg/日を食餌に混合し、124日間経口摂取させたところ、モルヒネ投与群において体重減少が有意に認められたが、全身状態は良好であり、肝臓、腎臓、脳、骨髄、脾臓、心臓、消化管に形態学的及び組織学的異常は認められなかった<sup>98)</sup>。

### (3) 遺伝毒性試験

#### 1) 復帰突然変異試験<sup>99)</sup>

*Salmonella typhimurium* TA98 を用いた試験において、モルヒネは変異原性を示さなかった（*in vitro*）。

#### 2) 細胞毒性試験<sup>100)</sup>

マウスにおいて染色体異常（損傷）が対照に比べて高頻度に認められた（モルヒネ硫酸塩 3.2～64mg/kg、ip）。

#### 3) 小核試験<sup>101)</sup>

マウスにおいて染色体損傷を示す赤血球の小核発生頻度が増加した（モルヒネ硫酸塩 3.2～32mg/kg、ip）。

### (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の大量（100～500mg/kg）を1回皮下投与した実験で、胎仔奇形（脳脱、軸骨格癒合）が認められた<sup>90)</sup>。

### (6) 局所刺激性試験

#### 1) 単回投与

イヌにモルヒネ 0.07mg/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<sup>102)</sup>。

#### 2) 反復投与

ヤギにモルヒネ塩酸塩 20mg 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<sup>103)</sup>。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

依存性

本剤の薬理作用に基づく依存（身体的、精神的）が慢性中毒時にみられることがある。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：アンペック注 10mg 劇薬、麻薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
アンペック注 50mg 劇薬、麻薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
アンペック注 200mg 劇薬、麻薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：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（安定性試験結果に基づく）

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

○アンペック注 10mg/注 50mg（1%製剤）、アンペック注 200mg（4%製剤）共通

#### 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

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

### 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

製造販売承認年月日：

アンペック注 10mg：2004年12月21日（旧販売名）アンペック注：1995年3月8日  
アンペック注 50mg：2004年12月21日（旧販売名）アンペック注：1995年3月8日  
アンペック注 200mg：2001年2月14日

承認番号：

アンペック注 10mg：21600AMZ00648（旧販売名）アンペック注：20700AMZ0042  
アンペック注 50mg：21600AMZ00649（旧販売名）アンペック注：20700AMZ0042  
アンペック注 200mg：21300AMZ00103

薬価基準収載年月日：

アンペック注 10mg：2004年12月21日保険適用  
（日局塩酸モルヒネ注射液 1%1mL として昭和26年8月1日薬価収載）  
アンペック注 50mg：2004年12月21日保険適  
（日局塩酸モルヒネ注射液 1%1mL として昭和26年8月1日薬価収載）  
アンペック注 200mg：2001年7月6日

販売開始年月日：

アンペック注 10mg：2005年4月（旧販売名）アンペック注：1995年5月15日  
アンペック注 50mg：2005年7月（旧販売名）アンペック注：1995年6月16日  
アンペック注 200mg：2001年8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

効能効果変更新年月日：2004年12月7日  
アンペック注 10mg/注 50mg

効能又は効果：

- (旧) 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  
激しい疼痛を伴う各種癌における鎮痛
- (新) [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・鎮静  
中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

用法及び用量：

- (旧) 通常、成人には塩酸モルヒネとして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。  
激しい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、成人には塩酸モルヒネとして1回50～200mgを投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
- (新) [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。  
[硬膜外及びくも膜下投与の場合]  
激しい疼痛時における鎮痛・鎮静  
中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

アンペック注 200mg

効能又は効果：

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

用法及び用量：

- (旧) 通常、成人には塩酸モルヒネとして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。  
激しい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、成人には塩酸モルヒネとして1回50～200mgを投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
- (新) 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。

## 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、投薬は1回30日分を限度とされている。

### 13. 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
アンペック注 10mg	8114401A1082	8114401A1082		
アンペック注 50mg	8114401A2089	8114401A2089		
アンペック注 200mg	8114401A3026	8114401A3026		

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI . 文献

### 1. 引用文献

- 1)Moffat A. C., et al.: CLARKE'S ISOLATION AND IDENTIFICATION OF DRUGS, 2nd ed., The Pharmaceutical Press. 1986: 790-791
- 2)山村秀夫ほか: 基礎と臨床. 1993; 27: 5403-5429
- 3)MH-200 共同社内資料-4
- 4)笠間晁彦: 麻酔. 1997; 46: 1071-1077
- 5)中村匡信ほか: 臨床麻酔. 1988; 12: 29-35
- 6)畑田淳一ほか: 防衛衛生. 1981; 28: 333-338
- 7)松下真理ほか: 産科と婦人科. 1982; 49: 1711-1714
- 8)白瀬真理ほか: 麻酔. 1982; 31: 872-876
- 9)鈴木正典ほか: 麻酔. 1985; 34: 676-681
- 10)武田昭平ほか: 昭和医学会雑誌. 1985; 45: 471-476
- 11)高田基志ほか: 臨床麻酔, 2000; 24: 654-658
- 12)荒木常男: 外科治療, 2001; 84: 357-361
- 13)猪野順一ほか: 埼玉県医学会雑誌. 1986; 21: 296-302
- 14)松田史彦ほか: 麻酔. 1990; 39: 1503-1508
- 15)久場良也ほか: 麻酔. 1984; 33: 115-119
- 16)曾我武久ほか: 臨床麻酔. 1984; 8: 309-313
- 17)高橋健二ほか: 麻酔と蘇生. 1988; 24: 315-319
- 18)橋本恵二ほか: 臨床麻酔. 1983; 7: 749-752
- 19)矢尾光憲ほか: 麻酔. 1983; 32: 1241-1244
- 20)Samuelsson, H. & Hedner, T.: Pain. 1991; 46: 3-8(PMID: 1716752)
- 21)Samuelsson, H., et al.: J. Pain Sysptom Manage. 1995; 10: 105-112(PMID: 7537316)
- 22)長谷川隆一ほか: 臨床麻酔. 1997; 21: 183-187
- 23)福地貴彦ほか: 日本消化器外科学会雑誌. 1996; 29: 960-964
- 24)下山直人ほか: ペインクリニック. 1990; 11: 186-190
- 25)野田淳子ほか: 麻酔と蘇生. 1988; 24: 21-24
- 26)斎藤洋司ほか: 麻酔. 1988; 37: 47-52
- 27)近藤潤夫ほか: 麻酔. 1997; 46: 1078-1084
- 28)藤原桂子ほか: ペインクリニック. 1992; 13: 809-812
- 29)荒木啓介ほか: 外科. 1992; 54: 753-756
- 30)金子隆幸ほか: 麻酔. 1981; 30: 814-818
- 31)加藤利政ほか: 臨床麻酔. 1985; 9: 1319-1323
- 32)宮内善豊ほか: 社会保険医学雑誌, 2000; 40: 64-68
- 33)田中幸雄ほか: ICU と CCU. 1985; 9: 333-337
- 34)瀧 健治ほか: 日本臨床麻酔学会誌. 1985; 5: 343-349
- 35)佐倉伸一ほか: 日本臨床麻酔学会誌. 1989; 9: 294-302
- 36)森 隆生ほか: 産科と婦人科. 1984; 51: 1721-1726
- 37)岡 龍弘ほか: 麻酔. 1984; 33: 1377-1381
- 38)森 隆生ほか: 産婦人科の実際. 1987; 36: 513-521
- 39)矢尾光憲ほか: 麻酔. 1981; 30: 1168-1174
- 40)村川徳昭ほか: 麻酔. 1990; 39: 728-733
- 41)津野恭司ほか: 臨床麻酔. 1990; 14: 949-954
- 42)晴山仁志ほか: 産科と婦人科. 1982; 49: 1584-1593
- 43)佐藤 紀ほか: 麻酔. 1992; 41: 1517-1519
- 44)川口吉昭ほか: Med. J. Wakayama Red Cross Hosp. 1985; 3: 36-41
- 45)藤本次良ほか: 産婦人科治療. 1984; 49: 657-660
- 46)藤本次良ほか: 産婦人科の進歩. 1983; 35: 565-576
- 47)池内正憲ほか: 産婦人科治療. 1981; 42: 19-22
- 48)佐藤えり子ほか: 大阪市勤務医師会研究年報. 1985; 13: 261-263
- 49)佐藤えり子ほか: 大阪市勤務医師会研究年報. 1986; 16: 307-310
- 50)佐藤えり子ほか: 臨床麻酔. 1992; 16: 572-574
- 51)成松昭夫ほか: 臨床婦人科産科. 1992; 46: 1390-1394

- 52)佐藤えり子ほか: 大阪市勤務医師会研究年報. 1989; 19: 385-388
- 53)遠田正治: 順天堂医学. 1980; 26: 146-148
- 54)大中仁彦ほか: 臨床麻酔. 1997; 21: 926-930
- 55)高山 瑩: 関東整形災害外科学会雑誌. 1982; 13: 572-575
- 56)福田妙子ほか: 日本臨床麻酔学会誌. 1987; 7: 299-303
- 57)細谷英吉: 臨床薬理学大系. 中山書店. 1963; 4: 18-40
- 58)加瀬佳年: 臨床薬理学大系. 中山書店. 1969; 6: 292-293
- 59)寺田安一: 臨床薬理学大系. 中山書店. 1966; 8: 192
- 60)喜多敦子ほか: 薬学雑誌. 1990; 110: 349-353 (PMID: 2376826)
- 61)森本啓子ほか: 獣医麻酔外科雑誌. 1998; 29: 83-90
- 62)van den Hoogen, R. H. W. M., et al.: Anesth. Analg. 1988; 67: 1071-1078(PMID: 2973266)
- 63)Kase, Y., et al.: Chem. Phram. Bull. 1959; 7: 372-377
- 64)高木敬次郎ほか: 薬学雑誌. 1960; 80: 1501-1506
- 65)荘司行伸ほか: 日本薬理学雑誌. 1978; 74: 145-154
- 66)Stuart-Harris, R., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 2000; 49: 207-214(PMID: 10718775)
- 68)MH-200 共同社内資料-3
- 69)松林 滋: 麻酔. 1986; 35(9): 1347-1357
- 70)Nordberg, G., et al.: Anesthesiology. 1983; 58: 545-551(PMID: 6859584)
- 71)Chauvin, M., et al.: Br. J. Anaesth. 1982; 54: 843-847(PMID: 6896649)
- 72)高折修二ほか 監訳: グッドマン・ギルマン薬理書, 第11版, 廣川書店. 2007: 693-699
- 73)Sardemann, H., et al.: Arch. Dis. Child. 1976; 51: 131-134 (PMID: 1259458)
- 74)Apgar, V.: JAMA. 1964; 190: 840-841 (PMID: 14202830)
- 75)Grimwade, J., et al.: Br. Med. J. 1971; 3: 373 (PMID: 5105127)
- 76)Robieux, I., et al.: J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1990; 28: 365-370 (PMID: 2231835)
- 77)Goucke, C. R., et al.: Pain. 1994; 56: 145-149 (PMID: 8008404)
- 78)Nordberg, G., et al.: Anesthesiology. 1984; 60: 448-454(PMID: 6546839)
- 79)Mullis, K. B., et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 1979; 208: 228-231 (PMID: 762653)
- 80)Olsen, G. D.: Clin. Pharmacol. Ther. 1975; 17: 31-35 (PMID: 47279)
- 81)Osborne, R., et al.: Lancet. 1988; I : 828(PMID: 2895346)
- 82)Pauli-Magnus, C., et al.: Nephrol. Dial. Transplant. 1999; 14: 903-909 (PMID: 10328468)
- 83)宇佐美英績ほか: 日本病院薬剤師会雑誌. 1999; 35: 963-967
- 84)Bion, J. F., et al.: Intensive Care Med. 1986; 12: 359-365 (PMID: 3771914)
- 85)Bastani, B. & Jamal, J. A.: Nephrol. Dial. Transplant. 1997; 12: 2802-2804 (PMID: 9430910)
- 86)石津 隆ほか: 日本透析医学会雑誌. 1995; 28: 357-361
- 87)Etches, R. C., et al.: Can. J. Anaesth. 1989; 36 (2): 165-185(PMID: 2565167)
- 88)Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute Pain and Cancer Pain 5th ed. American Pain Society, 2003; 24-27
- 89)Cabbell, K. L., et al.: Neurosurgery. 1998; 42(5): 1176-1180(PMID: 9588567)
- 90)Harpel, H. S. Jr. & Gautieri, R. F.: J. Pharm. Sci. 1968; 57: 1590-1597 (PMID: 5691861)
- 91)仲川義人 編: 医薬品相互作用 第2版, 医薬ジャーナル社. 1998: 1064-1069
- 92)Howe, J. L., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1992; 33: 190-192 (PMID: 1550699)
- 93)MacLeod, R., et al.: Biochem. Pharmacol. 1992; 43: 382-386 (PMID: 1739424)
- 94)Jasinski, D. R., et al.: Arch. Gen. Psychiatry. 1978; 35: 501-516 (PMID: 215096)
- 95)三木直正: 医科薬理学 第3版, 南山堂. 1998: 224-235
- 96)佐藤公道ほか: NEW 薬理学 改訂第4版, 南江堂, 2002: 354-365
- 97)Merlevede, E., et al.: Arch. Int. Pharmacodyn. 1958; 115: 213-232(PMID: 13545901)
- 98)Fennessy, M. R. & Fearn, H. J.: J. Pharm. Pharmacol. 1969; 21: 668-673 (PMID: 4390608)
- 99)Friesen, M., et al.: Mutat. Res. 1985; 150: 177-191 (PMID: 4000158)
- 100)Swain, N., et al.: Mutat. Res. 1980; 78: 97-100 (PMID: 7383049)
- 101)Das, R. K. & Swain, N.: Indian. J. Med. Res. 1982; 75: 112-117 (PMID: 7085007)
- 102)King, F. G., et al.: Can. Anaesth. Soc. J. 1984; 31: 268-271(PMID: 6722620)
- 103)Larsen, J. J., et al.: Acta. Pharmacol. Toxicol. 1986; 58: 5-10(PMID: 3953294)

## 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

本剤は米国、英国では販売されていない。(2024年10月時点)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### 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

該当資料なし

劇薬

麻薬

処方箋医薬品

日本薬局方

# モルヒネ塩酸塩注射液の 配合変化表

## 共同研究

三共株式会社  
塩野義製薬株式会社  
大日本住友製薬株式会社  
武田薬品工業株式会社  
田辺製薬株式会社

(現：住友ファーマ株式会社)

ご使用に際しては本剤及び配合薬剤の  
添付文書等をご参照ください。

2005年10月改訂

## 1. 試験方法

### 試験Ⅰ（1%製剤使用）

「1.及び2.各種輸液類と電解質・ビタミン剤との配合」（配合 No.1～59）は、その製品の全量にモルヒネ塩酸塩 10mg（液量 1mL）又は 50mg（液量 5mL）を混合した。

「3.及び4.その他の薬剤との配合」（配合 No.60～74）は、モルヒネ塩酸塩 50mg（液量 5mL）に全量が 20mL（持続皮下注用）又は 100mL（持続点滴静注用）になるよう生理食塩液で希釈した。

「5.その他の薬剤との配合」（配合 No.75～79）との配合は、その製品の全量にモルヒネ塩酸塩 10mg（液量 1mL）を混合した。

### 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.80～93）は、その製品の全量にモルヒネ塩酸塩 200mg（液量 5mL）を混合した。

「2.及び3.その他の薬剤との配合」（配合 No.94～131）は、モルヒネ塩酸塩 200mg（液量 5mL）に全量が 20mL（持続皮下注用）又は 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：配合 No. 1～53、60～74 室温

配合 No.54～59、75～79 25±3℃

## 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の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、バルーン内保存ならびに麻酔薬（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）

配合 No.1～53、60～74では、モルヒネ塩酸塩製剤及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)に準拠した。

配合 No.54～59、75～79では、HPLC条件：カラム L-column ODS 4.6mm ID×150mm（（財）化学物質評価研究機構）、移動相 0.05Mリン酸水素二アンモニウム：アセトニトリル（87:13）、流速 1mL/min、検出 UV285nm、カラム温度 40℃で測定した。

### 試験Ⅱ（4%製剤使用）

第十三改正日本薬局方 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。

また、本剤との投与経路（1%製剤：皮下・静脈内・硬膜外・くも膜下投与、4%製剤：皮下・静脈内投与）と同じ投与経路が承認されていない薬剤もある。

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。

なお、試験薬剤の残存率は測定しなかった。

## 6. 試験実施期間

### 試験Ⅰ（1%製剤使用）

配合 No.1～44、51～53、60～73	1995年5月～8月
配合 No.45～50	1997年3月～5月
配合 No.74	2001年3月
配合 No.54～59、75～79	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号又は2号に配合した場合、ビタミン B<sub>1</sub> 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

平成 12 年 8 月版保険薬事典（2001 年 7 月時点）による。ただし、配合 No54～59、75～79 は、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.	製品名	配合 No.	製品名	配合 No.
<b>ア</b>		点滴用キシロカイン 10% …… 72、130		5-FU 協和 …… 69、104	
アクチット注 …… 53、93		強力ネオミノファーゲンシー …… 118		5%ブドウ糖注射液 …… 3、4、85	
アスコルビン酸注 25% 「サワイ」 …………… 120、121		グルノン-5% …… 85		プリンペラン注射液 …… 64、73、99、124	
アタラックス-P 注射液 (50 mg/mL) …………… 63、71、97、123		ケタラール 10 …… 108		フルカリック 1号 …… 54、55	
アドナ(AC-17)注射液 …… 68、103		ケタラール 50 …… 131		フルカリック 1号大室 …… 54	
アドナ(AC-17)注射液 (静脈用) …… 67、102		25 mg コントミン注 …… 93		フルカリック 2号 …… 56、57	
アナペイン注 2mg/mL …… 79		<b>サ</b>		フルカリック 2号大室 …… 56	
アミカリック …… 51、91		ザンタック注射液 …… 109、125		フルカリック 3号 …… 58、59	
アミゼット XB …… 32、35、36、90		生理食塩液 …… 1、2、81、83、84		フルカリック 3号大室 …… 58	
アミノトリパ 1号 …… 19、20、21、22		セレネース注射液 …… 62、70、96、122		水溶性プレドニン 50 mg …… 65、100	
アミノトリパ 1号下室 (トリパレン 1号) …………… 17、19		ソリター-T3号 …… 52、92		プロスタルモン・F 注射液 1000 …… 66、101	
アミノトリパ 2号 …… 25、26、27、28		<b>タ</b>		ヘパリンナトリウム注 「シミズ」 …………… 115、116	
アミノトリパ 2号下室 (トリパレン 2号) …………… 23、25		タガメット注射液 200 mg …… 114、127		0.3%ペルカミンエス注射液 …… 75	
アミノトリパ 1、2号上室 (アミパレン) …………… 18、19、24、25		トリパレン 1号 …… 17、19		<b>マ</b>	
アミパレン …… 18、19、24、25		トリパレン 2号 …… 23、25		マーカイン注 0.25% …… 76	
アリメール-1号 …… 5、7		ドルミカム注 …… 110、126		マーカイン注 0.5% …… 111	
アリメール-3号 …… 11、13		ドロレプタン …… 60、94		マルタミン注射用 8、10、14、16、20、22、26、28、86、87	
10%ES ポリタミン注射液 …………… 39、41、42		<b>チ</b>		ミネラリン注 …… 9、10、15、16、21、22、27、28、87	
12%イスポール S 注射液 …………… 40、43、44		ネオアミュー …… 88		ミラクリッド注射液 …… 112	
エレメンミック注 …… 47、50		ネオラミン・マルチ V …… 46、47、49、50		メチロン注 25% …… 61、95	
大塚生食注 …… 1、81、83、84		<b>ハ</b>		モリヘパミン …… 31、33、34、89	
大塚糖液 5% …… 3		ハイカリック NC-L …… 29、33、35		モリプロン F …… 6、7	
<b>カ</b>		ハイカリック NC-H …… 30、34、36		<b>ヤ</b>	
ガスター注射用 20 mg …… 106、107		ハイカリック NC-N …… 88、89、90		ユニカリック L …… 45、46、47	
1%カルボカイン注 …… 77		ピーエヌツイン-1号 …… 7、8、9、10		ユニカリック N …… 48、49、50、86、87	
2%カルボカイン注 …… 113		ピーエヌツイン-1号 I層 (アリメール-1号) …………… 5、7		<b>ラ</b>	
キシロカインポリアンブ 1% …… 78		ピーエヌツイン-3号 …… 13、14、15、16		リハビックス-K3号 …… 37、41、43	
		ピーエヌツイン-3号 I層 (アリメール-3号) …………… 11、13		リハビックス-K4号 …… 38、42、44	
		ピーエヌツイン-1号 II層 (モリプロン F、ピーエヌツイン-3号 II層) …………… 6、7、12、13		リンデロン注 …… 74、119、128	
		ヒベルナ注 …… 105		リンデロン注 20 mg …… 129	
				ロピオン注 …… 117	

## モルヒネ塩酸塩注射液 10mg 及び 50mg 製剤(1%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	含量/液量											
1	10mg/1mL	大塚生食注 [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	10mg/1mL	生理食塩液「シミズ」	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	10mg/1mL	大塚糖液 5% [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	10mg/1mL	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	10mg/1mL	ピーエヌツイン-1 号 I 層 (アリメール-1 号)	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	10mg/1mL	ピーエヌツイン-1 号 II 層 (モリプロン F)	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	10mg/1mL	ピーエヌツイン-1 号 I 層 ピーエヌツイン-1 号 II 層	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	10mg/1mL	ピーエヌツイン-1 号 マルタミン注射用	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) 注 1			
9	10mg/1mL	ピーエヌツイン-1 号 ミネラル注	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				

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。

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	備考
		商品名	含量/液量								
10	10mg/1mL	ピーエヌツイン-1号 マルタミン注射用 ミネラルイン注	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) 注1
11	10mg/1mL	ピーエヌツイン-3号I層 (アリメール-3号)	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	10mg/1mL	ピーエヌツイン-3号II層 (モリプロンF)	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	10mg/1mL	ピーエヌツイン-3号I層 ピーエヌツイン-3号II層	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	10mg/1mL	ピーエヌツイン-3号 マルタミン注射用	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) 注1
15	10mg/1mL	ピーエヌツイン-3号 ミネラルイン注	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	
16	10mg/1mL	ピーエヌツイン-3号 マルタミン注射用 ミネラルイン注	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) 注1
17	10mg/1mL	アミノトリパ1号下室 (トリパレン1号)	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	10mg/1mL	アミノトリパ1号上室 (アミパレン)	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	

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。

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	備考
		商品名	含量/液量								
19	10mg/1mL	アミノトリパ1号下室 アミノトリパ1号上室	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	10mg/1mL	アミノトリパ1号 マルタミン注射用	850mL 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) 注2
21	10mg/1mL	アミノトリパ1号 ミネラリン注	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	10mg/1mL	アミノトリパ1号 マルタミン注射用 ミネラリン注	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) 注2
23	10mg/1mL	アミノトリパ2号下室 (トリパレン2号)	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	10mg/1mL	アミノトリパ2号上室 (アミパレン・大塚)	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	10mg/1mL	アミノトリパ2号下室 アミノトリパ2号上室	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	10mg/1mL	アミノトリパ2号 マルタミン注射用	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) 注2
27	10mg/1mL	アミノトリパ2号 ミネラリン注	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	

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B<sub>1</sub>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	備 考
		商品名	含量/液量								
28	10mg/1mL	アミノトリパ2号 マルタミン注射用 ミネラル注	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) 注 2
29	10mg/1mL	ハイカリック NC-L	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	10mg/1mL	ハイカリック NC-H	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	10mg/1mL	モリへパミン	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	
32	10mg/1mL	アミゼット XB	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	10mg/1mL	ハイカリック NC-L モリへパミン	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	10mg/1mL	ハイカリック NC-H モリへパミン	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	10mg/1mL	ハイカリック NC-L アミゼット XB	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	10mg/1mL	ハイカリック NC-H アミゼット XB	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	10mg/1mL	リハビックス-K3 号	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	

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 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 B<sub>1</sub>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	備考
		商品名	含量/液量								
38	10mg/1mL	リハビリックス-K4号	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	10mg/1mL	10%ES ポリタミン注射液	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	10mg/1mL	12%イスポール S 注射液	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	10mg/1mL	リハビリックス-K3号 10%ES ポリタミン注射液	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	10mg/1mL	リハビリックス-K4号 10%ES ポリタミン注射液	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	10mg/1mL	リハビリックス-K3号 12%イスポール S 注射液	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	10mg/1mL	リハビリックス-K4号 12%イスポール S 注射液	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	10mg/1mL	ユニカリック L	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	10mg/1mL	ユニカリック L ネオラミン・マルチ V	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	10mg/1mL	ユニカリック L ネオラミン・マルチ V エレメンミック注	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)

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	備考
		商品名	含量/液量								
48	10mg/1mL	ユニカリック N	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	10mg/1mL	ユニカリック N ネオラミン・マルチ V	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	10mg/1mL	ユニカリック N ネオラミン・マルチ V エレメンミック注	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)
51	50mg/5mL	アミカリック	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	
52	50mg/5mL	ソリター-T3 号	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	
53	50mg/5mL	アクチット注	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	

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. 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	含量/液量											
54	10mg/1mL	フルカリック 1 号大室	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				
55	10mg/1mL	フルカリック 1 号混合後	903mL	外観 pH 含量	無色澄明 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				
56	10mg/1mL	フルカリック 2 号大室	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				
57	10mg/1mL	フルカリック 2 号混合後	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				
58	10mg/1mL	フルカリック 3 号大室	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				
59	10mg/1mL	フルカリック 3 号混合後	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				

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)-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)

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	備 考
		商品名	含量/液量								
60	50mg/5mL	生理食塩液 ドロレプタン	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	注 3
61	50mg/5mL	生理食塩液 メチロン注 25%	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	50mg/5mL	生理食塩液 セレネース注射液	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	注 3
63	50mg/5mL	生理食塩液 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL)	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	注 4
64	50mg/5mL	生理食塩液 プリンペラン注射液	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	50mg/5mL	生理食塩液 水溶性プレドニン 50mg	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	50mg/5mL	生理食塩液 プロスタルモン・F 注射液 1000	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	50mg/5mL	生理食塩液 アドナ (AC-17) 注射液(静脈用)	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	50mg/5mL	生理食塩液 アドナ (AC-17) 注射液	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	50mg/5mL	生理食塩液 5-FU 協和	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	

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きることがある。〕」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〔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）-4. 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	備考
		商品名	含量/液量								
70	50mg/5mL	生理食塩液 セレネース注射液	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	注3
71	50mg/5mL	生理食塩液 アタラックス-P注射液（50mg/mL）	13mL 100mg/2mL	外観 pH 含量	無色澄明 4.35 100	同左 — —	同左 — —	同左 4.32 101.5	同左 4.32 100.0	同左 4.33 100.5	注4
72	50mg/5mL	生理食塩液 点滴用キシロカイン10%	5mL 10%/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	
73	50mg/5mL	生理食塩液 プリンペラン注射液	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	
74	50mg/5mL	生理食塩液 リンデロン注	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	

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「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きることがある。〕」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〔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)-5. 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	備 考
		商品名	含量/液量								
75	10 mg/1 mL	0.3%ペルカミンエス注射液	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	
76	10 mg/1 mL	マーカイン注 0.25%	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	
77	10 mg/1 mL	1%カルボカイン	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	
78	10 mg/1 mL	キシロカインポリアンブ 1%	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	
79	10 mg/1 mL	アナペイン注 2mg/mL	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	

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。

## モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 製剤 (4%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	含量/液量											
80	200mg/5mL	モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 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	200mg/5mL	大塚生食注 [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 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	200mg/5mL	モルヒネ塩酸塩注射液 200mg 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	200mg/5mL	大塚生食注 [生理食塩液] [バルーン内での安定性]	0.9%/15mL	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	200mg/5mL	大塚生食注 [生理食塩液]	0.9%/100mL	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	200mg/5mL	グルノン-5% [5%ブドウ糖注射液]	5%/100mL	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	200mg/5mL	ユニカリック N マルタミン注射用	100mL 1 瓶 (5mL) *	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 4.26 100.0	— — —	*生理食塩液 5mL に溶解した。 (遮光保存) 注 1			
87	200mg/5mL	ユニカリック N マルタミン注射用 ミネラル注	1000mL 1 瓶 (5mL) * 2mL	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 5mL に溶解した。 (遮光保存) 注 1			
88	200mg/5mL	ハイカリック NC-N ネオアミュー	700mL 200mL	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 5.05 100.0				

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1：マルタミン注射用の使用に当たって

- ・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。

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	備 考
		商品名	含量/液量								
89	200mg/5mL	ハイカリック NC-N モリヘパミン	700mL 200mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.28 100	同 左 — —	同 左 — —	同 左 5.21 100.0	同 左 5.26 100.2	同 左 5.25 100.0	
90	200mg/5mL	ハイカリック NC-N アミゼット XB	700mL 400mL	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	200mg/5mL	アミカリック	500mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.29 100	同 左 — —	同 左 — —	同 左 5.27 100.0	同 左 5.27 99.5	同 左 5.26 99.7	
92	200mg/5mL	ソリター-T3 号	500mL	外観 pH 含量	無色澄明 5.08 100	同 左 — —	同 左 — —	同 左 5.08 100.1	同 左 5.10 100.0	同 左 5.09 100.1	
93	200mg/5mL	アクチット注	500mL	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。

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	備 考
		商品名	含量/液量								
94	200mg/5mL	生理食塩液 ドロレプタン	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	注 3
95	200mg/5mL	生理食塩液 メチロン注 25%	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	200mg/5mL	生理食塩液 セレネース注射液	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	注 3
97	200mg/5mL	生理食塩液 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL)	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	注 4
98	200mg/5mL	生理食塩液 25mg コントミン注	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	注 3
99	200mg/5mL	生理食塩液 プリンペラン注射液	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	200mg/5mL	生理食塩液 水溶性プレドニン 50mg	90mL 50mg/5mL*	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 5mL に溶解した。
101	200mg/5mL	生理食塩液 プロスタルモン・F 注射液 1000	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	200mg/5mL	生理食塩液 アドナ (AC-17) 注射液 (静脈用)	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	

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：塩酸モルヒネ注射液「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きることがある。〕」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〔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	備考
		商品名	含量/液量								
103	200mg/5mL	生理食塩液 アドナ（AC-17）注射液	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	200mg/5mL	生理食塩液 5-FU 協和	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	200mg/5mL	生理食塩液 ヒベルナ注	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	注3
106	200mg/5mL	ガスター注射用 20mg	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	200mg/5mL	ガスター注射用 20mg	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	200mg/5mL	生理食塩液 ケタラール 10	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	注3
109	200mg/5mL	生理食塩液 ザンタック注射液	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	200mg/5mL	生理食塩液 ドルミカム注	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

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きることがある。〕」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	7 日	14 日	30 日	備 考
		商品名	含量/液量											
111	200mg/5mL	マーカイン注 0.5%	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	200mg/5mL	生理食塩液 ミラクリッド注射液	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	200mg/5mL	2%カルボカイン注	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	200mg/5mL	生理食塩液 タガメット注射液 200mg	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	200mg/5mL	ヘパリンナトリウム注「シミズ」	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	配合量により配合変化を起こした成績もある。			
116	200mg/5mL	生理食塩液 ヘパリンナトリウム注「シミズ」	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	200mg/5mL	生理食塩液 ロピオン注	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	200mg/5mL	強力ネオミノファーゲンシー	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	200mg/5mL	生理食塩液 リンデロン注	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	200mg/5mL	生理食塩液 アスコルビン酸注 25% 「サワイ」	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	200mg/5mL	生理食塩液 アスコルビン酸注 25% 「サワイ」	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	

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	備 考
		商品名	含量/液量								
122	200mg/5mL	生理食塩液 セレネース注射液	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	注 3
123	200mg/5mL	生理食塩液 アタラックス-P 注射液 (50mg/mL)	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	注 4
124	200mg/5mL	生理食塩液 プリンペラン注射液	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	200mg/5mL	生理食塩液 ザンタック注射液	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	200mg/5mL	生理食塩液 ドルミカム注	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	注 3
127	200mg/5mL	生理食塩液 タガメット注射液 200mg	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	200mg/5mL	生理食塩液 リンデロン注	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	200mg/5mL	生理食塩液 リンデロン注 20mg	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	

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きることがある。〕」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〔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	7日	14日	30日	備考
		商品名	含量/液量											
130	200mg/5mL	生理食塩液 点滴用キシロカイン 10%	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	200mg/5mL	生理食塩液 ケタラール 50	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 4.19 100.1	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きることがある。〕」と記載されている。



製造販売元  
**住友ファーマ株式会社**  
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉  
**くすり情報センター**  
**TEL 0120-034-389**  
受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)  
<https://sumitomo-pharma.jp/>