

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

がん疼痛治療用内服液剤

モルヒネ塩酸塩内服液剤

オプソ[®]内服液5mg
オプソ[®]内服液10mg
OPSO[®] Oral Solution

剤形	内服液剤
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	オプソ内服液5mg：1包 2.5mL中 日局モルヒネ塩酸塩水和物 5mg オプソ内服液10mg：1包 5mL中 日局モルヒネ塩酸塩水和物 10mg
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：2003年3月14日 薬価基準収載年月日：2003年6月13日 販売開始年月日：2003年6月26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】 https://sumitomo-pharma.jp

本IFは2024年11月改訂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	1
6. RMP の概要	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
9. 溶出性	5
10. 容器・包装	5
11. 別途提供される資材類	6
12. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
4. 用法及び用量に関連する注意	7
5. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9

VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 血中濃度の推移	10
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 母集団（ポピュレーション）解析	12
4. 吸収	12
5. 分布	12
6. 代謝	13
7. 排泄	13
8. トランスポーターに関する情報	14
9. 透析等による除去率	14
10. 特定の背景を有する患者	14
11. その他	14
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
5. 重要な基本的注意とその理由	15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
7. 相互作用	17
8. 副作用	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
10. 過量投与	22
11. 適用上の注意	22
12. その他の注意	22
IX. 非臨床試験に関する項目	23
1. 薬理試験	23
2. 毒性試験	24
X. 管理的事項に関する項目	25
1. 規制区分	25
2. 有効期間	25
3. 包装状態での貯法	25
4. 取扱い上の注意	25
5. 患者向け資材	25
6. 同一成分・同効薬	25
7. 国際誕生年月日	25
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	25
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	25
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
11. 再審査期間	25
12. 投薬期間制限に関する情報	25
13. 各種コード	26
14. 保険給付上の注意	26
XI. 文献	27
1. 引用文献	27

2. その他の参考文献	27
XII. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28
XIII. 備考	29
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	29
2. その他の関連資料	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

がん疼痛治療におけるモルヒネ経口製剤の基本的使用法は、国内外ともに「速放性製剤で個々の患者の疼痛緩和に必要な適量を決定し、徐放性製剤に切替える」とされており、海外では、この基本的使用法に対応した経口モルヒネ速放性製剤は数多く市販されていたが、本邦では、モルヒネ塩酸塩の未及び錠しか市販されていなかった。また、モルヒネ徐放性製剤の経口投与でがん疼痛がコントロールされている患者に発現する突出痛に対し、モルヒネ速放性製剤をレスキュー・ドーズとして使用するが、本邦では、前述した如く未及び錠しか使用できなかった。

モルヒネ液剤を院内調剤する場合、末から倍散への調製に手間がかかること、モルヒネの強い苦みを矯正する必要があるなど調製が煩雑であること、院内調製された液剤は冷所保管しても使用期間は2週間が限度とされるなどの欠点があり、予製に手間がかからず、苦みの矯正が不要で、室温で長期保存が可能な規格化されたモルヒネ速放性製剤の液剤の開発が望まれていた。

こうした背景をもとに、当社はモルヒネの強い苦みを矯正するとともに長期保存が可能な規格化された液剤としてオプソ内服液を開発するに至った。

2. 製品の治療学的特性

- (1)本邦で初めての規格化されたモルヒネ塩酸塩水和物 5mg 又は 10mg を含有する内服液剤の分包品であり、「中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛」に用いる。（「IV-1. 剤形」及び「V-1. 効能又は効果」の項参照）
- (2)室温で長期保存が可能である。（「IV-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）
- (3)モルヒネ経口投与開始時の用量調節及び用量調節後の疼痛治療に使用でき、また、定時投与中のモルヒネ経口製剤の臨時追加投与（レスキュー・ドーズ）としても使用できる。（「V-3. 用法及び用量」及び「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照）
- (4)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

オプソ内服液 5mg
オプソ内服液 10mg

(2) 洋名

OPSO Oral Solution

(3) 名称の由来

オピオイド (OPIOID) の液剤 (SOLUTION)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

モルヒネ塩酸塩水和物 (JAN)

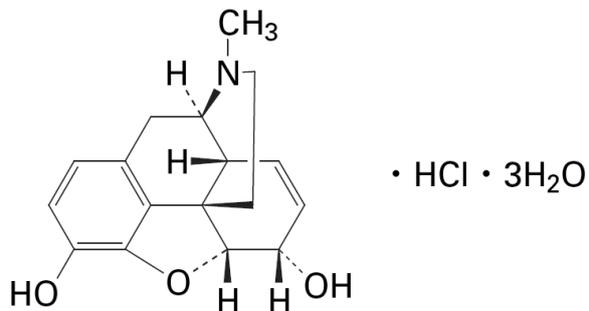
(2) 洋名 (命名法)

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 : 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

治験番号 : AN-982

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（分解点）：約 200°C（分解） [THE MERCK INDEX]

(5) 酸塩基解離定数

pK_b（20°C）：6.13（モルヒネ） [THE MERCK INDEX]

pK_a：9.85（モルヒネ） [THE MERCK INDEX]

(6) 分配係数

Log P（octanol/pH7.4）：-0.1¹⁾

(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

内用液剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	オプソ内服液 5mg	オプソ内服液 10mg
色・剤形	無色澄明の液を充てんした分包品	
pH	2.3~2.7	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

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	オプソ内服液 5mg	オプソ内服液 10mg
有効成分	1包 2.5mL 中日局モルヒネ塩酸塩水和物 5mg	1包 5mL 中日局モルヒネ塩酸塩水和物 10mg
添加剤	亜硫酸水素ナトリウム、D-ソルビトール、クエン酸水和物、L-グルタミン酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸メチル、pH調節剤	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

オプソ内服液 5mg (2.5mL) : 2.119kcal オプソ内服液 10mg (5mL) : 4.238kcal

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

オプソ内服液 5mg

試験項目	温度	湿度	光	包装形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25℃	60%RH	—	アルミ分包	36 ヶ月	変化なし	
加速試験	40℃	75%RH	—	アルミ分包	6 ヶ月	変化なし	
苛酷試験	温度	50℃	—	暗所	アルミ分包	3 ヶ月	内容液の着色、類縁物質の増加が認められた。
		60℃	—				
	光	25℃	—	D65 ランプ 3000lx、平均 58 μ W/cm ²	アルミ分包	400 時間 (120 万 lx・hr、 232W・h/m ² 相当)	変化なし
					ゴム栓キャップ付き透明ガラス容器		内容液の着色、類縁物質の増加が認められた。

試験項目：性状、確認試験、pH、類縁物質試験、含量（HPLC 法）

オプソ内服液 10mg

試験項目	温度	湿度	光	包装形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25℃	60%RH	—	アルミ分包	36 ヶ月	変化なし	
加速試験	40℃	75%RH	—	アルミ分包	6 ヶ月	変化なし	
苛酷試験	温度	50℃	—	暗所	アルミ分包	3 ヶ月	内容液の着色が認められた。
		60℃	—				内容液の着色、類縁物質の増加が認められた。
	光	25℃	—	D65 ランプ 3000lx、平均 58 μ W/cm ²	アルミ分包	400 時間 (120 万 lx・hr、 232W・h/m ² 相当)	変化なし
					ゴム栓キャップ付き透明ガラス容器		内容液の着色、類縁物質の増加が認められた。

試験項目：性状、確認試験、pH、類縁物質試験、含量（HPLC 法）

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）

配合変化についてはお問い合わせください。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

<オプソ内服液 5mg>

20 包 [10 包×2]

<オプソ内服液 10mg>

20 包 [10 包×2]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネート

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

4. 効能又は効果
中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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日30～120mgを1日6回に分割し経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 臨時追加投与（レスキュー・ドーズ）として使用する場合
本剤の1回量は定時投与中のモルヒネ経口製剤の1日量の1/6量を目安として投与すること。

7.2 定時投与時

7.2.1 初めてモルヒネ製剤として本剤を使用する場合
1回5～10mgから開始し、鎮痛効果及び副作用の発現状況を観察しながら、用量調節を行うこと。

7.2.2 定時投与時の投与間隔
1日量を6分割して使用する場合には、4時間ごとの定時に経口投与すること。
ただし、深夜の睡眠を妨げないように就寝前の投与は2回分を合わせて投与することもできる。

7.2.3 他のオピオイド製剤から本剤へ変更する場合には、前投与薬剤の投与量及び鎮痛効果の持続時間を考慮して、副作用の発現に注意しながら、適宜用量を調節すること。

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

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

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

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

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

国内第Ⅲ相試験

癌患者を対象に、本剤 1 日 30～90mg を中心として経口投与したオープン試験の結果は次のとおりである。

試験		有効率
定時投与 ^{※1}	新規例 ^{※2}	97.0% (32/33 例)
	切替例 ^{※3}	100% (9/9 例)
臨時追加投与 ^{※4}		77.5% (31/40 例)
計		87.8% (72/82 例)

※1) 1 日用量を 6 回に分割した投与方法（深夜の睡眠を妨げないように就寝前の投与を 2 回分合わせて投与方法も含む）。

※2) 初めてモルヒネ経口製剤を投与する際に用量調節を行った定時投与例。3～7 日間投与。

※3) 既存のモルヒネ速放性経口製剤から本剤に切替えた定時投与例。3 日間投与。

※4) 突出痛が生じた場合に定時投与中のモルヒネ経口製剤の 1 日用量の 1/6 量を目安として投与する方法。

副作用発現頻度は 74.1% (63/85 例) で、主な副作用は便秘 52.9% (45 例)、眠気 29.4% (25 例)、嘔気 25.9% (22 例) 及び嘔吐 14.1% (12 例) であった。対象別の副作用発現頻度は、新規例では 85.3% (29/34 例)、切替例では 63.6% (7/11 例)、臨時追加投与例では 67.5% (27/40 例) であった。臨床検査値異常発現頻度（臨時追加投与例は評価対象外）は 13.9% (5/36 例) で、主な臨床検査値異常は ALT 上昇 8.6% (3 例)、ALP 上昇 6.1% (2 例) であった。対象別の臨床検査値異常発現頻度は、新規例では 16.0% (4/25 例)、切替例では 9.1% (1/11 例) であった²⁾。

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

オピオイド受容体の主として μ -受容体を介して、脊髄、視床など求心性痛覚伝導路を抑制するとともに、脳幹から脊髄後角に至る下行性痛覚抑制系を賦活することにより鎮痛作用を示す。そのほか、大脳辺縁系に作用して疼痛に伴う不安や恐怖といった情動反応を抑制し、また、大脳皮質における痛覚閾値を上昇させることも作用機序の一部として考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

鎮痛作用³⁾：

モルヒネ塩酸塩水和物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 ED₅₀ 値は 34.3 及び 1.23mg/kg であった。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

本剤を用いた薬物動態試験は実施されていない。

なお、院内製剤として調剤されたモルヒネ水溶液の癌患者における薬物動態は以下のように報告されている。

1) 単回投与⁴⁾

(手術前癌患者 5 例 ($t_{1/2}$ 及び $AUC_{0\sim\infty}$ は 4 例)、モルヒネ塩酸塩水和物として 10mg を 1 回経口投与後のモルヒネ血漿中濃度の薬物速度論的パラメータ)

T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	$AUC_{0\sim\infty}$ (ng · h/mL)
0.9 ± 0.1	16.6 ± 3.3	2.2 ± 0.3	39.6 ± 6.2

平均値 ± 標準誤差

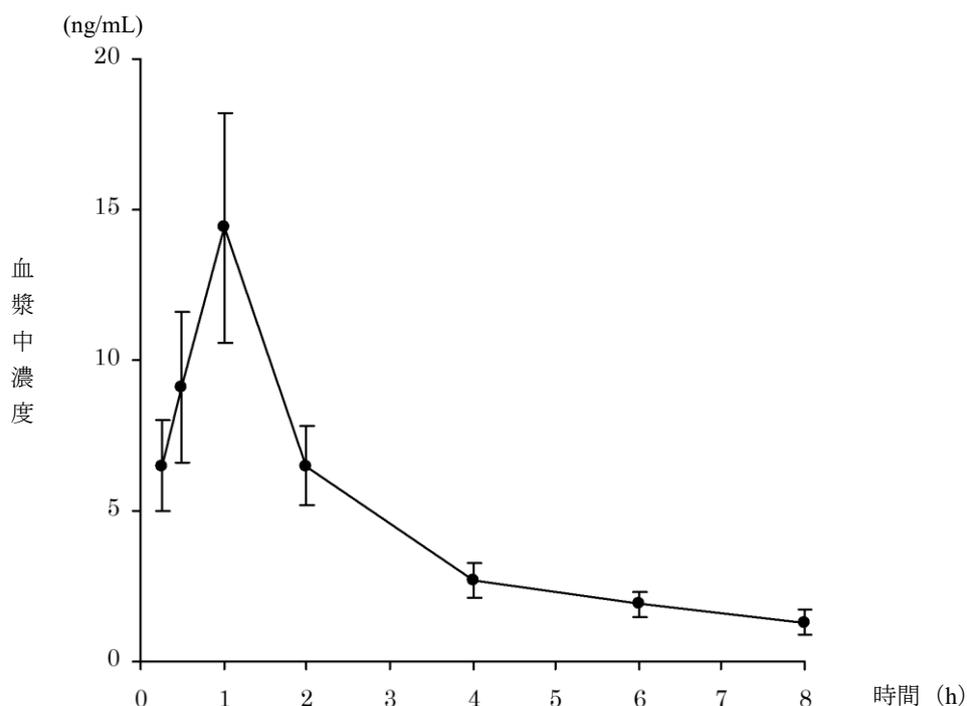
2) 反復投与⁵⁾

(癌患者 5 例、モルヒネ塩酸塩として 1 回 10mg を 1 日 6 回^{*} (60mg/日) 反復経口投与後のモルヒネ血漿中濃度の薬物速度論的パラメータ (定常状態))

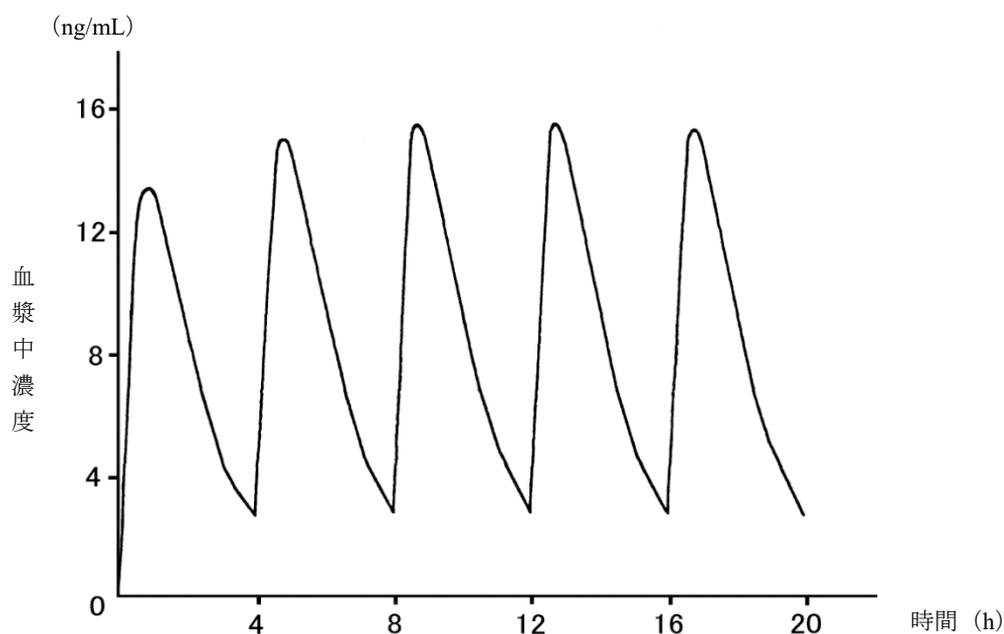
T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	$AUC_{0\sim\infty}$ (ng · h/mL)
0.5 ± 0.2	19.5 ± 8.1	2.9 ± 1.1	53.6 ± 14.7

平均値 ± 標準誤差

※ 就寝前の投与を 2 回分合わせて投与する方法も含む。



手術前癌患者にモルヒネ塩酸塩水溶液 (モルヒネ塩酸塩水和物として 10mg) を単回経口投与時の血漿中モルヒネ濃度推移
各点は平均値 ± 標準誤差 (n=4 又は 5)



手術前癌患者において、モルヒネ塩酸塩水和物 10mg を水溶液として 4 時間ごとに経口投与した後のモルヒネの血漿中濃度予測曲線

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

1) 単回投与⁴⁾

$T_{max}=1.8\pm 0.2h$ 、 $C_{max}=58.9\pm 7.0ng/mL$ 、 $t_{1/2}=2.4\pm 0.4h$ 、 $AUC_{0\sim 8}=189.0\pm 33.7ng\cdot h/mL$ 、 $AUC_{0\sim \infty}=200.0\pm 43.6ng\cdot h/mL$ [手術前癌患者 5 例 ($t_{1/2}$ 及び $AUC_{0\sim 8}$ 、 $AUC_{0\sim \infty}$ は 4 例)、モルヒネ塩酸塩水和物として 10mg を 1 回経口投与、平均値±標準誤差]

2) 反復投与⁵⁾

$T_{max}=1.1\pm 0.4h$ 、 $C_{max}=85.2\pm 21.3ng/mL$ 、 $t_{1/2}=4.05\pm 3.18h$ 、 $AUC_{0\sim 4}=307.7\pm 111.8ng\cdot h/mL$ [癌患者 5 例、モルヒネ塩酸塩として 1 回 10mg を 1 日 6 回 (60mg/日、就寝前の投与を 2 回分合わせて投与する方法も含む。) 反復経口投与 (定常状態)、平均値±標準偏差]

(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

本剤を用いた薬物動態試験は実施されていない。

なお、院内製剤として調剤されたモルヒネ水溶液の癌患者における薬物動態は以下のように報告されている。

1) 単回投与⁴⁾

$kel=0.32hr^{-1}$ [手術前癌患者 4 例、モルヒネ塩酸塩水和物として 10mg を 1 回経口投与、平均値±標準誤差]

2) 反復投与⁵⁾

$kel=0.24hr^{-1}$ [癌患者 5 例、モルヒネ塩酸塩として 1 回 10mg を 1 日 6 回 (60mg/日、就寝前の投与を 2 回分合わせて投与する方法も含む。) 反復経口投与 (定常状態)、平均値±標準偏差]

(4) クリアランス

本剤を用いた薬物動態試験は実施されていない。

なお、院内製剤として調剤されたモルヒネ水溶液の癌患者における薬物動態は以下のように報告されている。

$CL=86.3\pm 14.0mL/min/kg$ [手術前癌患者 4 例、モルヒネ塩酸塩水和物として 10mg を 1 回経口投与、平均値±標準誤差]⁴⁾

(5) 分布容積

本剤を用いた薬物動態試験は実施されていない。

なお、院内製剤として調剤されたモルヒネ水溶液の癌患者における薬物動態は以下のように報告されている。

$Vd=16.4L/kg$ [手術前癌患者 4 例、モルヒネ塩酸塩水和物として 10mg を 1 回経口投与、平均値±標準誤差]⁴⁾

(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

(1) 吸収

一般的にはオピオイドは胃腸管から容易に吸収される⁶⁾。

(2) バイオアベイラビリティ

血漿中濃度曲線下面積 (AUC)

本剤を用いた薬物動態試験は実施されていない。

なお、院内製剤として調剤されたモルヒネ水溶液の癌患者における薬物動態は以下のように報告されている。

a) 単回投与⁴⁾

$AUC_{0\sim\infty}=39.6\pm 6.2ng\cdot h/mL$ [手術前癌患者 4 例、モルヒネ塩酸塩水和物として 10mg を 1 回経口投与、平均値±標準誤差]

b) 反復投与⁵⁾

$AUC_{0\sim4}=53.6\pm 14.7ng\cdot h/mL$ [癌患者 5 例、モルヒネ塩酸塩として 1 回 10mg を 1 日 6 回 (60mg/日、就寝前の投与を 2 回分合わせて投与する方法も含む。) 反復経口投与 (定常状態)、平均値±標準偏差]

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

ごく少量が通過する⁶⁾。

(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。(外国データ)⁷⁾

また、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)⁸⁾

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)⁹⁾

(3) 乳汁への移行性

低用量(20~40mg/日)のモルヒネを服用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4ng/mLであった。モルヒネの母乳中濃度は10~100ng/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)¹⁰⁾

(4) 髄液への移行性

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(CSF)中濃度/血清中濃度の比は1.23であった。(外国人データ)¹¹⁾

(5) その他の組織への移行性

ラットに^[3H]-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¹²⁾。

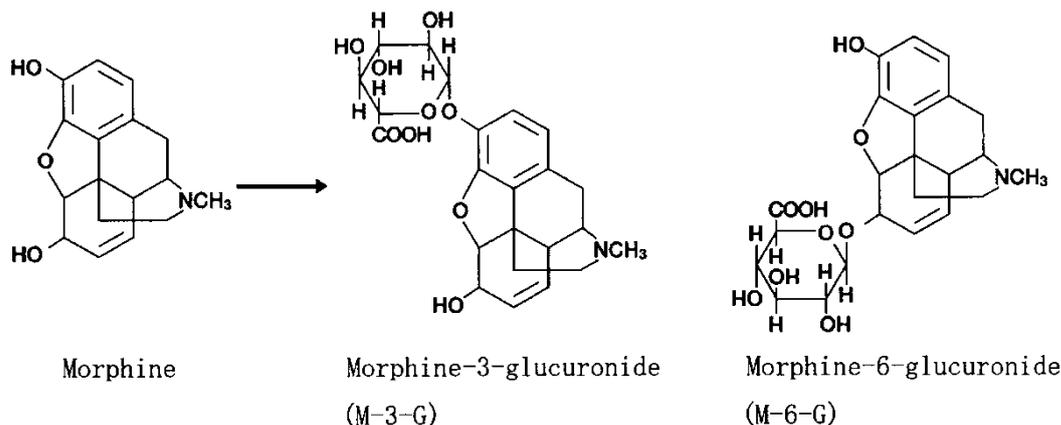
(6) 血漿蛋白結合率

34.0~37.5% (*in vitro*、ヒト血漿、平衡透析法)¹³⁾

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

モルヒネは消化管より容易に吸収されるが、経口投与の効果は注射の効果よりはるかに弱くなる。これは肝における初回通過代謝に起因する⁹⁾。

(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¹⁴⁾。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として尿中⁹⁾。

(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%は投与したその日に排泄される。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、最終投与後数日間は、糞便中及び尿中に少量のモルヒネを認めるのはこのためである⁶⁾。

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¹⁵⁾。

(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¹⁶⁾。

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^{17,18)}。

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：0.25m²）¹⁷⁾

④透析器 F8 による血液透析…23%

（透析膜：Polysulphone、表面積：1.8m²）¹⁸⁾

⑤透析器 CA210 による血液透析…51%

（透析膜：Cellulose acetate、表面積：2.1m²）¹⁸⁾

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¹⁹⁾。

(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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 重篤な呼吸抑制のある患者〔呼吸抑制を増強する。〕
- 2.2 気管支喘息発作中の患者〔気道分泌を妨げる。〕
- 2.3 重篤な肝機能障害のある患者〔9.3.1 参照〕
- 2.4 慢性肺疾患に続発する心不全の患者〔呼吸抑制や循環不全を増強する。〕
- 2.5 痙攣状態（てんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ中毒）にある患者〔脊髄の刺激効果があらわれる。〕
- 2.6 急性アルコール中毒の患者〔呼吸抑制を増強する。〕
- 2.7 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者
- 2.8 出血性大腸炎の患者〔腸管出血性大腸菌（O157 等）や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療期間の延長をきたすおそれがある。〕〔9.1.1 参照〕
- 2.9 ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中又は投与中止後 1 週間以内の患者〔10.1 参照〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。〔11.1.1 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。
- 8.3 本剤を投与する場合には、便秘に対する対策として緩下剤、嘔気・嘔吐に対する対策として制吐剤の併用を、また、鎮痛効果が得られている患者で通常とは異なる強い眠気がある場合には、過量投与の可能性を念頭において本剤の減量を考慮するなど、本剤投与時の副作用に十分注意すること。
- 8.4 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。
- 8.5 本剤の医療目的外使用を防止するため、適切な処方を行い、保管に留意するとともに、患者等に対して適切な指導を行うこと。〔14.1.1、14.1.2 参照〕

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 細菌性下痢のある患者

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

9.1.2 心機能障害のある患者

循環不全を増強するおそれがある。

9.1.3 呼吸機能障害のある患者

呼吸抑制を増強するおそれがある。

9.1.4 脳に器質的障害のある患者

呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。

9.1.5 ショック状態にある患者

循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。

9.1.6 代謝性アシドーシスのある患者

呼吸抑制を起こすおそれがある。

9.1.7 甲状腺機能低下症（粘液水腫等）の患者

呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。

9.1.8 副腎皮質機能低下症（アジソン病等）の患者

呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。

9.1.9 薬物依存の既往歴のある患者

依存性を生じやすい。

9.1.10 衰弱者

呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。

9.1.11 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者

排尿障害を増悪することがある。

9.1.12 器質的幽門狭窄、麻痺性イレウス又は最近消化管手術を行った患者

消化管運動を抑制する。

9.1.13 痙攣の既往歴のある患者

痙攣を誘発するおそれがある。

9.1.14 胆嚢障害及び胆石のある患者

胆道痙攣を起こすことがある。

9.1.15 重篤な炎症性腸疾患のある患者

連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

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

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

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²⁰⁾。

(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。

(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。

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 セリンクロ [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。	μオピオイド受容体拮抗作用により、本剤の作用が競合的に阻害される。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 フェノチアジン系薬剤 バルビツール酸系薬剤 等 吸入麻酔剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 三環系抗うつ剤 β -遮断剤 アルコール	呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起こることがある。	相加的に中枢神経抑制作用が増強される。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤の作用が増強されることがある。	機序は不明である。
抗コリン作動性薬剤	麻痺性イレウスに至る重篤な便秘又は尿貯留が起こるおそれがある。	相加的に抗コリン作用が増強される。
ジドブジン（アジドチミジン）	ジドブジンの副作用（骨髄抑制等）を増強させるおそれがある。	ジドブジンのグルクロン酸抱合が競合的に阻害され、ジドブジンの代謝が阻害される。
ブプレノルフィン	ブプレノルフィンの高用量（8mg 連続皮下投与）において、本剤の作用に拮抗するとの報告がある。	μ オピオイド受容体拮抗作用により、本剤の作用が競合的に阻害される。
クロピドグレル 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、 β -遮断剤、アルコール²¹⁾ 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、低血圧などが起こることがある。

クマリン系抗凝血剤²¹⁾

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）^{22,23)}

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²⁴⁾

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

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 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（1.2%）

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

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	頻度不明
循環器		低血圧	不整脈、血圧変動、顔面潮紅
呼吸器		呼吸抑制、一過性無呼吸、低酸素血症	
精神神経系	眠気（29.4%）	意識障害、一過性失見当識、ふらつき、頭重感	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	便秘（52.9%）、嘔気（25.9%）、嘔吐（14.1%）	食欲不振、腹部不快感	口渇
過敏症	そう痒感		発疹
肝臓	ALTの上昇、ALPの上昇	ASTの上昇	
その他		排尿障害、全身倦怠感	頭蓋内圧の亢進

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

85 例中 63 例（74.1%）に副作用がみられ、主なものは便秘（52.9%）、眠気（29.4%）、嘔気（25.9%）、嘔吐（14.1%）、そう痒感（7.1%）等であった。また、臨床検査値の異常変動については、検査を実施した 36 例中本剤との関連を否定できない所見は 5 例（13.9%）、8 件にみられ、主なものは ALT の上昇（8.6%）、ALP の上昇（6.1%）等であった。（承認時）

項目別副作用出現率

評価症例	85
副作用発現例数	63
副作用発現件数	123
副作用発現割合（%）	74.1 ^{注1)}

副作用の種類	件数	% ^{注2)}
<消化器系>	81	95.3
便秘	45	52.9
嘔気	22	25.9
嘔吐	12	14.1
食欲不振	1	1.2
腹部不快感	1	1.2
<精神神経系>	29	34.1
眠気	25	29.4
意識低下	1	1.2
一過性失見当識	1	1.2
ふらつき	1	1.2
頭重感	1	1.2
<皮膚系>	6	7.1
そう痒感	6	7.1
<循環器系>	1	1.2
低血圧	1	1.2
<呼吸器系>	3	3.5
呼吸抑制	1	1.2
一過性無呼吸	1	1.2
低酸素血症	1	1.2
<泌尿器系>	2	2.4
排尿障害	1	1.2
排尿困難	1	1.2
<その他>	1	1.2
倦怠感	1	1.2

注1) 副作用発現例数/安全性評価例数（63 例/85 例）

注2) 各症状における副作用発現率（副作用発現件数/85 例）

< >内は器官別大分類

臨床検査値異常変動発現頻度

評価例数	36
異常発現例数	5
異常発現件数	8
異常発現頻度 (%)	13.9 ^{注)}

検査項目	評価例数	件数	%
<血液学的検査>			
白血球数増多	36	1	2.8
<血液生化学的検査>			
AST 上昇	35	1	2.9
ALT 上昇	35	3	8.6
ALP 上昇	33	2	6.1
<尿検査>			
尿糖陽性	33	1	3.0

注) 臨床検査値異常発現例数/臨床検査値評価例数 (5例/36例)

◆基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

背景因子	評価例数	副作用			副作用の種類																		
		発現例数	発現率 (%)	発現件数	便秘	嘔気	嘔吐	食欲不振	腹部不快感	眠気	意識低下	ふらつき	一過性失見当識	低血圧	呼吸抑制	一過性無呼吸	低酸素血症	倦怠感	頭重感	排尿障害	排尿困難	そう痒感	
(計)	85	63	74.1	123	45	22	12	1	1	25	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6
性別	男	55	42	76.4	69	30	13	5		13			1					1	1	1	1	1	3
	女	30	21	70.0	54	15	9	7	1	12	1	1		1	1	1	1						3
年齢 (歳)	26~39	3	2	66.7	5	1	1	1		1													1
	40~49	9	8	88.9	15	4	3	1	1	5													1
	50~59	25	18	72.0	39	13	5	2	1	10	1	1		1		1					1	3	
	60~69	33	21	63.6	35	16	7	5		4					1						1	1	
	70~79	12	11	91.7	21	9	6	3		3													
	80~89	3	3	100	8	2				2			1	1				1	1				
体重 (kg)	29.8~39.9	5	3	60.0	5	1	1	1		1					1								3
	40.0~49.9	33	24	72.7	49	14	10	4	1	12	1	1		1	1		1					1	1
	50.0~59.9	29	21	72.4	41	19	7	2		8			1	1			1	1				1	1
	60.0~69.9	12	10	83.3	17	7	2	3	1	3													1
	70.0~79.9	4	4	100	8	3	1	1		1											1		1
	80.0~81.7	1	1	100	3	1	1	1															
	欠測	1	0	0																			
腫瘍名	頭頸部癌	18	10	55.6	18	5	4	1		4			1					1	1				1
	肺癌	23	20	87.0	31	18	4	2		6													1
	乳癌	7	5	71.4	13	2	2	1	1	4					1								2
	消化器癌	9	5	55.6	9	4	3	2															
	胆・肝・膵癌	4	2	50.0	2	2																	
	泌尿・生殖器癌	16	15	93.8	33	9	5	3	1	8	1	1		1	1		1					1	1
	その他	8	6	75.0	17	5	4	3		3													1
転移	あり	77	56	72.7	101	40	19	10	1	21			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4
	なし	8	7	87.5	22	5	3	2	1	4	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
病期	末期	59	44	74.6	76	33	10	6	1	17			1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3
	非末期	26	19	73.1	47	12	12	6	1	8	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	3
罹病期間	3ヵ月未満	10	6	60.0	8	4	1	1		2													
	3ヵ月以上6ヵ月未満	3	3	100	3	3																	
	6ヵ月以上12ヵ月未満	13	12	92.3	20	9	5	2		1												1	2
	12ヵ月以上	59	42	71.2	92	29	16	9	1	22	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4
合併症	あり	62	45	72.6	93	33	16	9	1	21	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	3
	なし	23	18	78.3	30	12	6	3		4				1							1		3
一般全身状態	0	1	0	0																			
	1	20	14	70.0	26	11	6	3		5													1
	2	30	24	80.0	50	19	11	7		7			1					1	1	1	1		2
	3	24	16	66.7	34	9	5	2	1	7	1	1		1	1	1	1						3
	4	10	9	90.0	13	6				6													

疼痛持続時間	3ヵ月未満	30	22	73.3	44	15	8	5	1		7	1	1		1	1	1	1	1	1	3
	3ヵ月以上6ヵ月未満	12	10	83.3	21	6	2	1		1	5			1		1		1	1		1
	6ヵ月以上12ヵ月未満	15	12	80.0	23	12	5	2			4			1		1		1	1		
	12ヵ月以上	28	19	67.9	35	12	7	4			9									1	2
疼痛の部位 (重複)	頭・頸	17	12	70.6	18	5	2	1			5			1		1		1	1		1
	上肢・肩	22	16	72.7	34	9	6	3			10			1				1	1		2
	背	20	16	80.0	33	13	9	4			6							1	1	1	1
	胸	20	13	65.0	27	10	6	3			6										2
	腹	10	5	50.0	7	4	2	1													
	腰	26	22	84.6	35	19	5	2			7			1							1
	臀	14	12	85.7	21	9	2	2		1	5										
	下肢	20	17	85.0	36	13	6	5		1	9			1							1
その他	6	4	66.7	10	3			1		1	1	1		1		1					
疼痛の原因 (重複)	骨(転移)	43	34	79.1	60	26	8	5		1	15			1		1		1	1		2
	神経圧迫	25	20	80.0	41	13	8	5			11							1	1		1
	軟部組織浸潤	30	19	63.3	43	10	9	5	1		6	1	1	1		1		1	1		4
	内臓(転移)	10	5	50.0	6	4	1	1													
	筋攣縮	1	0	0																	
	その他	6	5	83.3	11	4	3	1			3										

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、縮腫、皮膚冷感等を起こすことがある。

13.2 処置

麻薬拮抗剤投与を行い、患者に退薬症候又は麻薬拮抗剤の副作用が発現しないよう慎重に投与する。なお、麻薬拮抗剤の作用持続時間はモルヒネのそれより短いので、患者のモニタリングを行うか又は患者の反応に応じて、初回投与後は注入速度を調節しながら持続静注する。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 具体的な服用方法、服用時の注意点、保管方法等を十分に説明し、本剤の目的以外への使用あるいは他人への譲渡をしないよう指導するとともに、本剤を子供の手の届かないところに保管するよう指導すること。[8.5 参照]

14.1.2 本剤が不要となった場合には、病院又は薬局へ返却するなどの処置について適切に指導すること。[8.5 参照]

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²⁵⁾。

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²⁵⁾。

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²⁶⁾。

④ 縮瞳作用

μ 及び κ 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^{25,26)}。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²⁵⁾。サルやネコでは散瞳する²⁵⁾。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²⁶⁾。治療量で眼内圧の低下がみられる²⁶⁾。

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²⁵⁾。

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、咳反射が生じるが、オピオイドはこの孤束核における知覚入力への抑制により鎮咳作用を示す²⁶⁾。

② 呼吸抑制作用

呼吸抑制作用は μ 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及び延髄を抑制し、呼吸応答中枢の応答性をも抑制する²⁶⁾。

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及ぼさないが、大量では呼吸抑制による低酸素血症及びモルヒネによって遊離されるヒスタミンにより、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²⁵⁾。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²⁶⁾。

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²⁵⁾。これに肛門括約筋の緊張、さらに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^{25,26)}。耐性の形成がない²⁶⁾。

② 胆管内圧上昇作用

Oddi 筋を収縮し胆管内圧を高める²⁵⁾。

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²⁵⁾。

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²⁷⁾。

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²⁶⁾。

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²⁵⁾。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²⁶⁾。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)²⁸⁾

動物種・性	投与経路	経口
ラット（雄性 Wistar 系）		335

(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²⁹⁾。

(3) 遺伝毒性試験

1) 復帰突然変異試験³⁰⁾

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³¹⁾

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³²⁾

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²⁰⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(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：オプソ内服液 5mg 劇薬、麻薬、処方箋医薬品^{注)}

オプソ内服液 10mg 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：3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

20. 取扱い上の注意

本剤は、液漏れ検査を実施しているが、外部衝撃等により、スティック包装のシール部分から液漏れが発生するおそれがあるので、万一内袋の内側又はスティック包装の表面に水滴や結晶が付着している場合は、使用しないこと。

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

販売名	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
オプソ内服液 5mg	2003年3月14日	21500AMZ00335	2003年6月13日	2003年6月26日
オプソ内服液 10mg	2003年3月14日	21500AMZ00336	2003年6月13日	2003年6月26日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

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
オプソ内服液 5mg	8114005S1024	8114005S1024		
オプソ内服液 10mg	8114005S2020	8114005S2020		

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)Dan K., et al.: PAIN RESEARCH . 2003; 18: 91-103
- 3)喜多敦子ほか: 薬学雑誌. 1990; 110: 349-353 (PMID: 2376826)
- 4)水口公信: 薬理と臨床. 2003; 13: 15-24
- 5)平賀一陽ほか: 臨床薬理. 1989; 20: 639-647
- 6)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
- 7)Sardemann H., et al.: Arch. Dis. Child. 1976; 51: 131-134 (PMID: 1259458)
- 8)Apgar V.: JAMA. 1964; 190: 840-841 (PMID: 14202830)
- 9)Grimwade J., et al.: Br. Med. J. 1971; 3: 373 (PMID: 5105127)
- 10)Robieux I., et al.: J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1990; 28: 365-370 (PMID: 2231835)
- 11)Goucke C.R., et al.: Pain. 1994, 56: 145-149 (PMID: 8008404)
- 12)Mullis K.B., et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 1979; 208: 228-231 (PMID: 762653)
- 13)Olsen G.D.: Clin. Pharmacol. Ther. 1975; 17: 31-35 (PMID: 47279)
- 14)Osborne R., et al.: Lancet. 1988; I: 828(PMID: 2895346)
- 15)Pauli-Magnus C., et al.: Nephrol. Dial. Transplant. 1999; 14: 903-909 (PMID: 10328468)
- 16)宇佐美英績ほか: 日本病院薬剤師会誌. 1999; 35: 963-967
- 17)Bion J.F., et al.: Intensive Care Med. 1986; 12: 359-365 (PMID: 3771914)
- 18)Bastani B. & Jamal, J.A.: Nephrol. Dial. Transplant. 1997; 12: 2802-2804 (PMID: 9430910)
- 19)石津隆ほか: 日本透析医学会雑誌. 1995; 28: 357-361
- 20)Harpel H.S. Jr. & Gautieri, R. F.: J. Pharm. Sci. 1968; 57: 1590-1597 (PMID: 5691861)
- 21)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
- 22)Howe J.L., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1992; 33: 190-192 (PMID: 1550699)
- 23)Macleod R., et al.: Biochem. Pharmacol. 1992; 43: 382-386 (PMID: 1739424)
- 24)Jasinski D.R. et al.: Arch. Gen. Psychiatry. 1978; 35: 501-516 (PMID: 215096)
- 25)三木直正: 医科薬理学 第3版, 南山堂, 1998: 224-235
- 26)佐藤公道ほか: NEW 薬理学 改訂第4版, 南江堂, 2002: 354-365
- 27)細谷英吉: 臨床薬理学大系, 第4巻. 1963: 18-40
- 28)荘司行伸ほか: 日本薬理学雑誌. 1978; 74: 145-154
- 29)Fennessy M.R. & Fearn, H. J.: J. Pharm. Pharmacol. 1969; 21: 668-673 (PMID: 4390608)
- 30)Friesen M., et al.: Mutat. Res. 1985; 150: 177-191 (PMID: 4000158)
- 31)Swain N., et al.: Mutat. Res. 1980; 78: 97-100 (PMID: 7383049)
- 32)Das R. K. & Swain, N.: Indian. J. Med.Res. 1982; 75: 112-117 (PMID: 7085007)

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



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/>