

\*\*2019年4月改訂（第10版、製造販売元変更に伴う改訂）  
\*2014年8月改訂

日本標準商品分類番号
878114

貯法：10mg, 60mg－室温保存  
30mg－遮光・気密容器・室温保存  
使用期限：外箱等に表示（使用期間5年）

### 持続性癌疼痛治療剤

劇薬、麻薬、処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

**MSコンチン錠10mg**  
**MSコンチン錠30mg**  
**MSコンチン錠60mg**

モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠

MS Contin<sup>®</sup>

	10mg	30mg	60mg
承認番号	16300AMZ00949	20200AMZ00633	20600AMZ00910
薬価収載	1988年11月	1990年6月	1994年7月
販売開始	1989年1月	1990年7月	1994年7月
再審査結果	1993年9月	1993年9月	—

 シオノギ製薬

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 重篤な呼吸抑制のある患者〔呼吸抑制を増強する。〕
- 気管支喘息発作中の患者〔気道分泌を妨げる。〕
- 重篤な肝障害のある患者〔昏睡に陥ることがある。〕
- 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。〕
- 痙攣状態（てんかん重積症、破傷風、ストリクニーネ中毒）にある患者〔脊髄の刺激効果があらわれる。〕
- 急性アルコール中毒の患者〔呼吸抑制を増強する。〕
- アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者
- 出血性大腸炎の患者〔腸管出血性大腸菌（O157等）や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療期間の延長を来すおそれがある。〕










【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】  
細菌性下痢のある患者〔治療期間の延長を来すおそれがある。〕

#### 【組成・性状】

##### 1. 組成

販売名	MS コンチン錠10mg	MS コンチン錠30mg	MS コンチン錠60mg
有効成分 (1錠中)	モルヒネ硫酸塩水和物10mg	モルヒネ硫酸塩水和物30mg	モルヒネ硫酸塩水和物60mg
添加物	無水乳糖、ヒドロキシエチルセルロース、セタノール、ステアリルアルコール、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール400、酸化チタン、黄色三酸化鉄、三酸化鉄	無水乳糖、ヒドロキシエチルセルロース、セタノール、ステアリルアルコール、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール400、酸化チタン、赤色3号アルミニウムレーキ、青色1号アルミニウムレーキ	無水乳糖、ヒドロキシエチルセルロース、セタノール、ステアリルアルコール、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール400、酸化チタン、黄色5号アルミニウムレーキ

##### 2. 性状

販売名	MS コンチン錠10mg	MS コンチン錠30mg	MS コンチン錠60mg
性状・剤形	うすい黄褐色の円形のフィルムコーティング錠で、においはない。	青紫～赤紫色の円形のフィルムコーティング錠で、においはない。	だいたい色の円形のフィルムコーティング錠で、においはない。
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

販売名	MS コンチン錠10mg	MS コンチン錠30mg	MS コンチン錠60mg
大きさ	直径 約 7.1mm 厚さ 約 4.4mm	直径 約 7.1mm 厚さ 約 4.4mm	直径 約 7.1mm 厚さ 約 4.4mm
重量	約 0.155g	約 0.155g	約 0.155g
識別コード	 902 : 10	 902 : 30	 902 : 60

#### 【効能・効果】

激しい疼痛を伴う各種癌における鎮痛

#### 【用法・用量】

通常、成人にはモルヒネ硫酸塩水和物として1日20～120mgを2回に分割経口投与する。  
なお、初回量は10mgとすることが望ましい。  
症状に応じて適宜増減する。

#### 【使用上の注意】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
  - 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。〕
  - 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。〕
  - 肝・腎機能障害のある患者〔代謝・排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。（「薬物動態」の項参照）〕
  - 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。〕
  - 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。〕
  - 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。〕
  - 甲状腺機能低下症（粘液性水腫等）の患者〔呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。〕
  - 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。〕
  - 薬物依存の既往歴のある患者〔依存性を生じやすい。〕
  - 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
  - 新生児、乳児〔「小児等への投与」の項参照〕
  - 衰弱者〔呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。〕
  - 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術後の患者〔排尿障害を増悪することがある。〕
  - 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。〕
  - 痙攣の既往歴のある患者〔痙攣を誘発するおそれがある。〕
  - 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。〕
  - 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。〕
  - ジドブジン（アジドチミジン）を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

## 2. 重要な基本的注意

- (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。〔副作用〕の項参照
- (2) 眠気、眩暈が起ることがあるので、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。
- (3) 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。

## 3. 相互作用

## 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 フェノチアジン誘導体、 バルビツール酸誘導体等 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	臨床症状：呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起ることがある。 措置方法：減量するなど慎重に投与すること。	相加的に中枢神経抑制作用を増強させる。
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ので投与量を調節するなど慎重に投与すること。	機序は不明
抗コリン作用を有する薬剤	臨床症状：麻痺性イレウスに至る重篤な便秘又は尿貯留が起ることがある。	相加的に抗コリン作用を増強させる。
ジドブジン（アジドチミジン）	ジドブジンのクリアランスを低下させる。	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。	ブプレノルフィンはμ受容体の部分アゴニストである。

## 4. 副作用

承認時における安全性評価対象例 294 例中、副作用は 130 例（44.2%）に認められた。主なものは、便秘、悪心、嘔吐、口渴、食欲不振、眠気・傾眠、錯乱等であった<sup>1)</sup>。  
再審査終了時における安全性評価対象例 2503 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 604 例（24.13%）に認められた。主なものは、便秘、悪心、嘔吐、眠気・傾眠等であった<sup>1)</sup>。

## (1) 重大な副作用

- (1) ショック（頻度不明）：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- (2) 依存性（0.7%）：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。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、譫妄、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促進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。
- (3) 呼吸抑制（0.2%）：呼吸抑制があらわれることがあるので、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。
- (4) 錯乱（0.4%）、譫妄（0.3%）：錯乱、譫妄があらわれることがあるので、このような場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (5) 無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫（頻度不明）：無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫があらわれるとの報告がある。
- (6) 麻痺性イレウス（0.1%未満）、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、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸があらわれるとの報告がある。
- (7) 肝機能障害（頻度不明）：AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、

AI-P 上昇等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適切な処置を行うこと。

## (2) その他の副作用

種類\頻度	5%以上	5%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>		発疹、そう痒感等	
循環器			不整脈、血圧変動、顔面潮紅等
精神神経系		眠気・傾眠、不安定感、不穏、意識障害、発汗、眩暈、視調節障害等	不安、興奮
消化器	便秘、悪心	嘔吐、口渴、食欲不振	
その他		排尿障害	頭蓋内圧の亢進

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

## 5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高いため、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。

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物試験（マウス）でモルヒネ硫酸塩の大量投与により胎児催奇形作用が報告されている。〕
- (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。
- (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。
- (4) 授乳中の婦人には、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. 小児等への投与

新生児、乳児では呼吸抑制の感受性が高いため、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。

## 8. 過量投与

徴候・症状：呼吸抑制、意識不明、痙攣、錯乱、血圧低下、重篤な脱力感、重篤な眩暈、嗜眠、心拍数の減少、神経過敏、不安、縮瞳、皮膚冷感等を起こすことがある。

処置：過量投与時には以下の治療を行うことが望ましい。

- (1) 投与を中止し、気道確保、補助呼吸及び呼吸調節により適切な呼吸管理を行う。
- (2) 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。
- (3) 必要に応じて、補液、昇圧剤等の投与又は他の補助療法を行う。

## 9. 適用上の注意

## 薬剤交付時

- (1) 本剤は徐放性の製剤であるため、かまずに服用するように指示すること。
- (2) PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）
- (3) 本剤が不要となった場合には、病院又は薬局へ返納するなどの処置について適切に指導すること。

## 【薬物動態】

## 1. 血漿中濃度

癌疼痛患者を対象に、MS コンチン錠 1 回 30mg (10mg 製剤 3 錠)、12 時間ごと投与時とモルヒネ塩酸塩水溶液 1 回 10mg、4 時間ごと投与時の、定常状態における薬物動態について比較、検討した。

- (1) 速度論的に解析可能であった症例の血漿中濃度の平均値を用いて血漿中濃度曲線を予測して検討した結果、MS コンチン錠 12 時間ごと投与時の血漿中濃度は、モルヒネ塩酸塩水溶液 4 時間ごと投与時の血漿中濃度とほぼ同等であった<sup>2)</sup>。

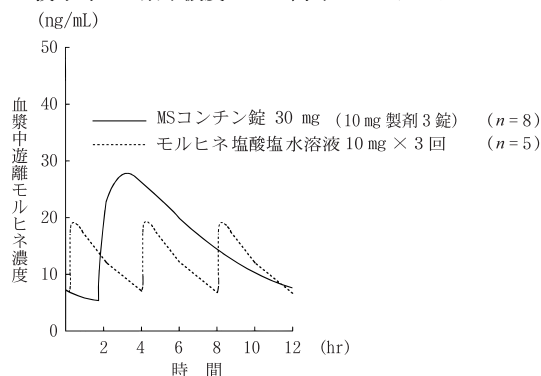


図1 MSコンチン錠及びモルヒネ塩酸塩水溶液経口投与時の血漿中遊離モルヒネ濃度予測曲線

- (2) MS コンチン錠投与時のモルヒネの消失速度はモルヒネ塩酸塩水溶液投与時とほぼ一致し、AUC も両者でほぼ同じ値を示し、差は認められなかった。しかし、MS コンチン錠の吸収速度は遅く、Tmax は長く、Cmax は低く (単位量あたり) なり、本剤の徐放性が示された<sup>2)</sup>。

表1 薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	n	Cmax (ng/mL) 注1	Tmax (hr) 注1
MS コンチン錠	30 注2	8	29.9 ± 13.3	2.7 ± 0.8
モルヒネ塩酸塩水溶液	10 注3	5	19.5 ± 8.1	0.5 ± 0.2

	AUC <sub>0-12</sub> (ng · hr/mL) 注1	T <sub>1/2</sub> (kab) (hr)	T <sub>1/2</sub> (kel) (hr)
MS コンチン錠	165.5 ± 78.3	0.41 ± 0.27	2.58 ± 0.85
モルヒネ塩酸塩水溶液	160.8 ± 44.1 注4	0.12 ± 0.07	2.90 ± 1.14

注1: パラメータから計算

注2: 10mg 製剤 3 錠を 12 時間ごと投与

注3: 10mg を 4 時間ごと投与

注4: 10mg 3 回投与時の AUC に換算

T<sub>1/2</sub> (kab): 吸収半減期, T<sub>1/2</sub> (kel): 消失半減期

(mean ± S. D.)

- (3) 本剤の吸収は食事による影響をほとんど受けなかった<sup>3)</sup>。(外国人によるデータ)

## 2. 代謝

モルヒネは主としてグルクロン酸抱合を受け、モルヒネ-3-グルクロナイド及び薬理活性をもつモルヒネ-6-グルクロナイドに代謝される<sup>4)</sup>。

## 3. 排泄

- (1) MS コンチン錠 1 回 30mg、1 日 2 回投与時の定常状態時におけるモルヒネ、モルヒネ-6-グルクロナイド、モルヒネ-3-グルクロナイド及びこれら 3 者の合計の 24 時間の全尿中排泄率 (mean ± S. D.) は、それぞれ 2.6 ± 2.6%、4.8 ± 1.8%、21.6 ± 11.2%、29.1 ± 14.1% であった<sup>2)</sup>。
- (2) 腎不全患者及び血液透析患者において、モルヒネ-6-グルクロナイドの蓄積によると考えられる遷延性の意識障害あるいは遷延性の呼吸抑制が起きたとの報告がある<sup>5), 6)</sup>。

## 4. その他

効果発現時間: 1 時間 30 分 ~ 2 時間

初回通過効果: 初回通過効果を受ける。生物学的利用率は 22.4% である。

血漿蛋白結合率: 約 35%

## 【臨床成績】

承認時における中等度以上の癌疼痛に対する臨床成績の概要は下表のとおりであった。

## 1. 同等性試験

- (1) MS コンチン錠 10mg 製剤とモルヒネ塩酸塩錠<sup>7)</sup>

表2 臨床成績

薬剤名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率 (%)
MS コンチン錠 10mg 製剤	43/45	95.6
モルヒネ塩酸塩錠	41/45	91.1

- (2) MS コンチン錠 30mg 製剤と既存のモルヒネ製剤<sup>8)</sup>

表3 臨床成績

薬剤名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率 (%)
MS コンチン錠 30mg 製剤	50/53	94.3
既存のモルヒネ製剤 (モルヒネ塩酸塩製剤又は MS コンチン錠 10mg 製剤)	52/53	98.1

- (3) MS コンチン錠 60mg 製剤と既存のモルヒネ製剤<sup>9)</sup>

表4 臨床成績

薬剤名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率 (%)
MS コンチン錠 60mg 製剤	62/64	96.9
既存のモルヒネ製剤 (モルヒネ塩酸塩製剤又は MS コンチン錠 10mg 製剤及び 30mg 製剤)	63/64	98.4

2. 長期投与試験<sup>10)</sup>

表5 臨床成績

薬剤名及び投与期間	有効例数/有効性評価対象例数	有効率 (%)
MS コンチン錠 10mg 製剤 (28 日から 456 日間)	77/78	98.7

## 3. 増量時初回至適投与量試験

1 日投与量 60mg 以下では効果不十分な癌疼痛患者 151 例を対象に、MS コンチン錠 10mg 製剤及び 30mg 製剤を用いて増量による初回至適投与量を検討した。なお、増量前のモルヒネ 1 日投与量は 60mg 投与例が 151 例中 139 例 (92.1%) であった。

1 日投与量 61mg 以上に増量後の初回至適投与量は、90mg が 58 例 (38.4%) と最も多く、次いで 80mg の 38 例 (25.2%) で、120mg までに 132 例 (87.4%) の初回至適投与量が得られた。MS コンチン錠の 1 日投与量を 120mg までに増量することの意義が裏付けられたと考えられる<sup>11)</sup>。

## 【薬効薬理】

## 1. 薬理作用

鎮痛作用

鎮痛作用についてモルヒネ塩酸塩水和物を対照薬として比較した。マウスの hot plate 法、酢酸ライジング法及びラットの tail flick 法 (いずれも経口投与) を用いて検討した結果、硫酸塩 (モルヒネ硫酸塩水和物) と塩酸塩 (モルヒネ塩酸塩水和物) はほぼ同程度の効力を有することが確認された<sup>12)</sup>。

表6 鎮痛作用

試験項目	使用動物 (1 群の動物数)	投与経路 (投与回数)	ED <sub>50</sub> (mg/kg)	
			モルヒネ硫酸塩水和物	モルヒネ塩酸塩水和物
hot plate 法	マウス (n=15)	経口 (1 回)	18.6	15.0
酢酸ライジング法	マウス (n=10)	経口 (1 回)	9.6	7.6
tail flick 法	ラット (n=15)	経口 (1 回)	13.2	10.0

**2. 作用機序**

オピオイド受容体を介して作用を示す。大脳皮質知覚領域の痛覚閾値を上昇させるほか、痛覚伝導路のうち脊髄以上の部位に作用し、脳幹の下降性抑制系の賦活や、視床及び脊髄後角を抑制する。

**【有効成分に関する理化学的知見】**

一般的名称：モルヒネ硫酸塩水和物 (JAN) [日局]

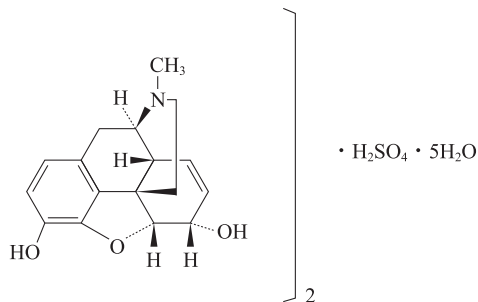
Morphine Sulfate Hydrate

化学名：(5*R*, 6*S*)-4, 5-Epoxy-17-methyl-7, 8-didehydromorphinan-3, 6-diol hemisulfate hemipentahydrate

分子式：(C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O

分子量：758.83

化学構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

ギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：280～290℃ (融解発泡)

(明確な融点及び分解点は測定できない。)

分配係数：1.17 [pH7.4, 1-オクタノール/緩衝液]

**【包装】\***

MS コンチン錠 10mg：PTP100 錠 (10 錠×10)

MS コンチン錠 30mg：PTP100 錠 (10 錠×10)

MS コンチン錠 60mg：PTP100 錠 (10 錠×10)

**【主要文献】**

[文献請求番号]

- 1) 厚生省薬務局安全課：医薬品研究, 1994, 25(5), 402 [199401181]
- 2) 平賀一陽ほか：臨床薬理, 1989, 20(3), 639 [198900880]
- 3) Guy, G. et al. : The international symposium on pain control (Band, P. et al. Ed.), 1986, pp. 131-134, Purdue Frederick, Toronto
- 4) Yeh, S. Y. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1975, 192(1), 201 [197500766]
- 5) 石津隆ほか：透析会誌, 1995, 28(4), 357 [199500140]
- 6) Osborne, R. et al. : Clin. Pharm. Ther., 1993, 54(2), 158 [199302255]
- 7) 山村秀夫ほか：基礎と臨床, 1987, 21(17), 6889 [198701742]
- 8) 山村秀夫ほか：基礎と臨床, 1989, 23(14), 5579 [198901732]
- 9) 山村秀夫ほか：基礎と臨床, 1993, 27(3), 1119 [199300287]
- 10) 山村秀夫ほか：基礎と臨床, 1988, 22(4), 863 [198800046]
- 11) 山村秀夫ほか：基礎と臨床, 1992, 26(1), 499 [199201894]
- 12) 西森司雄ほか：基礎と臨床, 1987, 21(17), 6509 [198701782]

**【文献請求先】**

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター  
〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号  
電話 0120-956-734  
FAX 06-6202-1541  
http://www.shionogi.co.jp/med/

**【投薬期間制限医薬品に関する情報】**

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、投薬量は1回30日分を限度とされている。

**製造販売元\*\***

**シオノギファーマ株式会社**

大阪府摂津市三島2丁目5番1号

**販売元\*\***

**塩野義製薬株式会社**

大阪市中央区道修町3丁目1番8号

**提携**

**ムンディファーマ B.V.**