

\*\*2020年10月改訂(第4版, 医薬品製造販売承認事項一部変更承認に基づく効能・効果の項等の改訂)  
\*2020年2月改訂

日本標準商品分類番号
878119

貯法: 気密容器・室温保存  
使用期限: 外箱等に表示

**\*\*持続性疼痛治療剤**

劇薬, 麻薬, 処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

**オキシコンチン<sup>®</sup> TR錠5mg**  
**オキシコンチン<sup>®</sup> TR錠10mg**  
**オキシコンチン<sup>®</sup> TR錠20mg**  
**オキシコンチン<sup>®</sup> TR錠40mg**

オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠

OXYCONTIN<sup>®</sup>

	5mg	10mg
承認番号	22900AMX00751	22900AMX00752
薬価収載	2017年12月	2017年12月
販売開始	2017年12月	2017年12月
効能追加	2020年10月	2020年10月
国際誕生	1995年12月	1995年12月

	20mg	40mg
承認番号	22900AMX00753	22900AMX00754
薬価収載	2017年12月	2017年12月
販売開始	2017年12月	2017年12月
効能追加	2020年10月	2020年10月
国際誕生	1995年12月	1995年12月

 シオノギ製薬

**【警告】\*\***

慢性疼痛に対しては、本剤は、慢性疼痛の診断、治療に精通した医師のみが処方・使用するとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いること。また、それら薬局においては、調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤を行うこと。

**【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、重篤な慢性閉塞性肺疾患の患者 [呼吸抑制を増強する。]
- 気管支喘息発作中の患者 [呼吸を抑制し、気道分泌を妨げる。]
- 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、ストリキニーネ中毒)にある患者 [脊髄の刺激効果があらわれる。]
- 麻痺性イレウスの患者 [消化管運動を抑制する。]
- 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。]
- 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 [「相互作用」の項参照]

**【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	オキシコンチン TR錠5mg	オキシコンチン TR錠10mg	オキシコンチン TR錠20mg	オキシコンチン TR錠40mg
有効成分(1錠中)	オキシコドン塩酸塩水和物 5.77mg (無水物として5mgに相当)	オキシコドン塩酸塩水和物 11.54mg (無水物として10mgに相当)	オキシコドン塩酸塩水和物 23.07mg (無水物として20mgに相当)	オキシコドン塩酸塩水和物 46.14mg (無水物として40mgに相当)
添加物	ポリエチレンオキシド4000K、無水クエン酸、トコフェロール酢酸エステル、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、乳糖水和物、酸化チタン、マクロゴール4000、三酸化鉄、黄色三酸化鉄	ポリエチレンオキシド4000K、無水クエン酸、トコフェロール酢酸エステル、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、乳糖水和物、酸化チタン、マクロゴール4000	ポリエチレンオキシド4000K、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、乳糖水和物、酸化チタン、マクロゴール4000、三酸化鉄	ポリエチレンオキシド4000K、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、乳糖水和物、酸化チタン、マクロゴール4000、黄色三酸化鉄

注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 性状

販売名	オキシコンチン TR錠5mg	オキシコンチン TR錠10mg	オキシコンチン TR錠20mg	オキシコンチン TR錠40mg
性状・剤形	うすいだいだい色の円形のフィルムコーティング錠	白色の円形のフィルムコーティング錠	淡赤色の円形のフィルムコーティング錠	微黄白色～淡黄色の円形のフィルムコーティング錠
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 
大きさ	直径 約7.1mm 厚さ 約4.8mm	直径 約7.1mm 厚さ 約4.7mm	直径 約7.1mm 厚さ 約4.5mm	直径 約7.1mm 厚さ 約4.3mm
重量	約0.156g	約0.156g	約0.156g	約0.156g
識別コード	 920:5	 921:10	 922:20	 923:40

**【効能・効果】\*\***

- 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛
- 非オピオイド鎮痛薬又は他のオピオイド鎮痛薬で治療困難な中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛

**＜効能・効果に関連する使用上の注意＞\*\***

慢性疼痛に用いる場合  
慢性疼痛の原因となる器質的病変、心理的・社会的要因、依存リスクを含めた包括的な診断を行い、学会のガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

**【用法・用量】\*\***

- 癌性疼痛に用いる場合  
通常、成人にはオキシコドン塩酸塩(無水物)として1日10～80mgを2回に分割経口投与する。  
なお、症状に応じて適宜増減する。
- 慢性疼痛に用いる場合  
通常、成人にはオキシコドン塩酸塩(無水物)として1日10～60mgを2回に分割経口投与する。  
なお、症状に応じて適宜増減する。

**＜用法・用量に関連する使用上の注意＞\*\***

- 初回投与  
本剤の投与開始前のオピオイド鎮痛薬による治療の有無を考慮して、1日投与量を決め、2分割して12時間ごとに投与すること。
- (1) 癌性疼痛に用いる場合  
1) オピオイド鎮痛薬を使用していない患者には、疼痛の程度に応じてオキシコドン塩酸塩として10～20mgを1日投与量とすることが望ましい。
- 2) モルヒネ製剤の経口投与を本剤に変更する場合には、モルヒネ製剤1日投与量の2/3量を1日投与量の目安とすることが望ましい。

(2) 慢性疼痛に用いる場合

- 1) オピオイド鎮痛薬を使用していない患者には、オキシコドン塩酸塩として10mgを初回1日投与量とすることが望ましい。
- 2) オピオイド鎮痛薬を使用している患者には、下記換算表を目安に適切な初回1日投与量を設定すること。なお、初回1日投与量として60mgを超える使用経験はない。

換算表【慢性疼痛における切替え】

オキシコドン TR錠 1日投与量	10mg	20mg	40mg	60mg
	↑	↑	↑	↑
経口モルヒネ製剤 (mg/日)	<30	30~59	60~89	≥90
経口コデイン製剤 (mg/日)	<200	200~399	400~599	≥600
フェンタニル貼付剤 (定常状態における推定平均吸収速度: μg/hr) [定常状態における推定平均吸収量: mg/日]	12.5 [0.3]	25, 37.5 [0.6]	50, 62.5 [1.2]	≥75 [≥1.8]
ブプレノルフィン貼付剤 [7日貼付用量 (mg)]	5	10, 20	-	-
経口トラマドール製剤 (mg/日)	<150	≥150	-	-
トラマドール/アセトアミノフェン配合錠* (錠/日)	<4	≥4	-	-

※: 1錠中トラマドール塩酸塩 37.5mg 及びアセトアミノフェン 325mg を含有

(3) 癌性疼痛、慢性疼痛に用いる場合共通

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。

2. 疼痛増強時

癌性疼痛において、本剤服用中に疼痛が増強した場合や鎮痛効果が得られている患者で突発性の疼痛が発現した場合は、直ちにオキシコドン塩酸塩等の即放性製剤の追加投与(レスキュー薬の投与)を行い鎮痛を図ること。

慢性疼痛においては、突発性の疼痛に対してオピオイド鎮痛薬の追加投与(レスキュー薬の投与)は行わないこと。

3. 増量

本剤投与開始後は患者の状態を観察し、適切な鎮痛効果が得られ副作用が最小となるよう用量調整を行うこと。5mgから10mgへの増量の場合を除き増量の目安は、使用量の25~50%増とする。ただし、慢性疼痛において1日投与量として60mgを超える用量への増量を行う場合には、その必要性について特に慎重に検討すること。

4. 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。

5. 投与の継続

慢性疼痛において、本剤投与開始後4週間を経過してもなお期待する効果が得られない場合は、他の適切な治療への変更を検討すること。また、定期的に症状及び効果を確認した上で、投与の継続の必要性について検討し、漫然と投与を継続しないこと。

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。

7. 食事の影響

食事の影響により本剤のCmax及びAUCが上昇することから、食後に投与する場合には、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。また、食後又は空腹時のいずれか一定の条件下で投与すること。【「薬物動態」の項参照】

【使用上の注意】\*\*.\*

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 心機能障害あるいは低血圧のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。]
- (2) 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。]

- (3) 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】]
- (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。]
- (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。]
- (6) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を起こしたときアシドーシスを増悪させるおそれがある。]
- (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。]
- (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) 薬物・アルコール依存又はその既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。]
- (10) 薬物、アルコール等による精神障害のある患者 [症状が増悪するおそれがある。]
- (11) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- (12) 衰弱者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]
- (13) 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。]
- (14) 器質的幽門狭窄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。]
- (15) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。]
- (16) 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者 [オッジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。]
- (17) 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. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は徐放性製剤であることから、急激な血中濃度の上昇による重篤な副作用の発現を避けるため、服用に際して割ったり、砕いたり、あるいはかみ砕かないよう患者に指導すること。
- (2) 本剤は乱用防止を目的とした製剤であり、水を含むとゲル化するため、舐めたり、ぬらしたりせず、口に入れた後は速やかに十分な水でそのまま飲み込むよう患者に指導すること。嚥下が困難な患者及び消化管狭窄を伴う疾患を有する患者では、嚥下障害及び消化管閉塞のリスクが高まるため、本剤以外の鎮痛薬を使用することを考慮し、やむを得ず本剤を使用する際には、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。
- (3) 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】
- (4) 眠気、眩暈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。
- (5) 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。
- (6) 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。
- (7) 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。【「適用上の注意」の項参照】
- (8) 鎮痛剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意すること。

3. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6 で代謝される。【「薬物動態」の項参照】

(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	本剤の鎮痛作用を減弱させることがある。また、退薬症候を起こすことがある。【「禁忌」の項参照】	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。
セリンクロ		

## (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 こることがある。 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 起こることがある。	相加的に抗コリン 作用を増強させる。
ブプレノルフィン、 ペンタゾシン等	本剤の鎮痛作用を減弱させる ことがある。また、退薬症候 を起こすことがある。	ブプレノルフィン、 ペンタゾシン等は 本剤の作用するμ 受容体の部分アゴ ニストである。
CYP3A4阻害作用を有する 薬剤 ボリコナゾール、イト ラコナゾール、フルコ ナゾール、リトナビル、 クラリスロマイシン等	本剤の血中濃度が上昇し、副 作用が発現するおそれがある ので、観察を十分に行い、慎 重に投与すること。	CYP3A4を介する本 剤の代謝が阻害さ れる。
CYP3A4誘導作用を有する 薬剤 リファンピシム、カル バマゼピン、フェント イン等	本剤の血中濃度が低下し、作 用が減弱する可能性がある。 なお、これらの薬剤の中止後 に、本剤の血中濃度が上昇 し、副作用が発現するおそれ があるので、観察を十分に行 い、慎重に投与すること。	CYP3A4を介する本 剤の代謝が促進さ れる。

## 4. 副作用

## ＜癌性疼痛＞

オキシコンチン錠の承認時における安全性評価対象例 302 例中、副作用は 231 例 (76.5%) に認められた。主なものは眠気 160 例 (53.0%)、便秘 116 例 (38.4%)、嘔気 116 例 (38.4%)、嘔吐 56 例 (18.5%)、食欲不振 12 例 (4.0%)、眩暈 10 例 (3.3%)、そう痒感 10 例 (3.3%) 等であった。

オキシコンチン錠の再審査終了時における安全性評価対象例 1189 例中、副作用は 446 例 (37.51%) に認められた。主なものは、便秘 256 例 (21.53%)、悪心 158 例 (13.29%)、傾眠 71 例 (5.97%)、嘔吐 63 例 (5.30%) であった。

## ＜慢性疼痛＞

本剤の承認時における安全性評価対象例 399 例中、副作用は 339 例 (85.0%) に認められた。主なものは便秘 181 例 (45.4%)、悪心 161 例 (40.4%)、傾眠 129 例 (32.3%)、嘔吐 60 例 (15.0%)、浮動性めまい 31 例 (7.8%)、倦怠感 22 例 (5.5%)、そう痒症 21 例 (5.3%)、食欲減退 20 例 (5.0%) 等であった。

(副作用の発現頻度は承認時、再審査終了時の成績に基づく。)

## (1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー (頻度不明※)：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、顔面蒼白、血圧低下、呼吸困難、頻脈、全身発赤、血管浮腫、蕁麻疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 依存性 (頻度不明※)：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、痙攣、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促進、動悸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 (0.1~1%未満)：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 (頻度不明※)、譫妄 (0.1~1%未満)：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 (0.1~1%未満)、中毒性巨大結腸 (頻度不明※)：麻痺性イレウスがあらわれることがある。また、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ので、これらの症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 7) 肝機能障害 (0.1~1%未満)：AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P 等の著しい上昇を伴う肝機能障害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。

## (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	蕁麻疹
循環器		低血圧	不整脈、血圧変動、起立性低血圧、失神
精神神経系	眠気、傾眠	眩暈、発汗、幻覚、意識障害、しびれ、筋れん縮、頭痛、頭重感、焦燥、不安、異夢、悪夢、視調節障害、不眠、抑うつ、感情不安定、振戦、筋緊張亢進、健忘、構語障害	興奮、縮瞳、神経過敏、感覚異常、痙攣、多幸感、思考異常
消化器	便秘、嘔気、嘔吐	下痢、食欲不振、胃不快感、口渇、腹痛、鼓腸、味覚異常	おくび、嚥下障害
その他		そう痒感、発熱、脱力感、倦怠感、胸部圧迫感、血管拡張 (顔面潮紅、熱感)、排尿障害、尿閉、脱水、呼吸困難、悪寒、勃起障害、浮腫	頭蓋内圧の亢進、無月経、性欲減退、皮膚乾燥

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

※：自発報告又は国外において報告されている副作用のため頻度不明

## 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、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。なお、薬物動態において高齢者と非高齢者成人には差がなかった。〔「薬物動態」の項参照〕

## 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。〔オキシコドンでは催奇形作用は認められていないが、類薬のモルヒネの動物試験 (マウス) で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報告されている。〕

## 7. 小児等への投与

新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

## 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、補助呼吸及び調節呼吸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オキシコドン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

患者等に対する指導

- (1) 本剤の投与にあたっては、具体的な服用方法、服用時の注意点、保管方法を十分に説明し、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。
- (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

(1) 健康成人

健康成人男性 24 例を対象に、オキシコドン塩酸塩徐放錠 20mg を空腹時に単回経口投与したときの薬物動態を検じた<sup>1)</sup>。

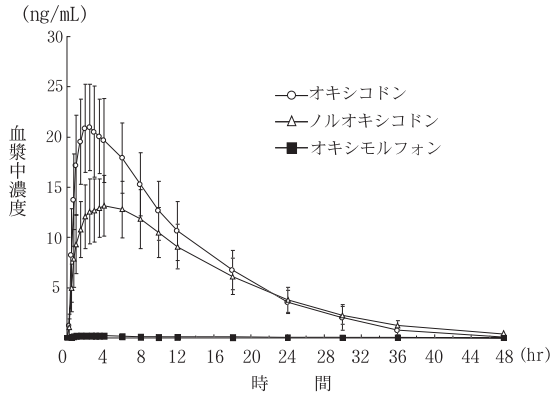


図1 経口投与時の血漿中オキシコドン、ノルオキシコドン並びにオキシモルフォンの濃度推移

表1 薬物動態パラメータ

	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オキシコドン	24	23.3 ± 3.1	2.5 ± 1.4	303.5 ± 61.8	5.7 ± 1.1
ノルオキシコドン		14.3 ± 2.8	3.8 ± 1.8	246.7 ± 55.8	7.0 ± 1.3
オキシモルフォン		0.3 ± 0.1	2.0 ± 1.1	4.2 ± 2.0	16.8 ± 8.9

(測定法：LC/MS/MS) (mean ± S. D.)

- 1) オキシコドン及びその代謝物の血漿中濃度は Cmax、AUC 共にオキシコドン > ノルオキシコドン > オキシモルフォンの順であり、オキシモルフォンは他に比べてかなり低かった。(図1)
- 2) ノルオキシコドンの活性は弱く、また、活性の強いオキシモルフォンは微量にしか生成しないため、投与時の薬力学的評価項目(瞳孔径、呼吸数、鎮静作用等)はオキシコドンの血漿中濃度と相関した。また、オキシコドンの Cmax 並びに AUC はほぼ投与量に比例して上昇した。

(2) 生物学的同等性

- 1) 健康成人においてオキシコドン錠 10mg 又はオキシコドン TR 錠 10mg それぞれ 1 錠をクロスオーバー法にて空腹時に単回経口投与し、薬物動態を比較した。Cmax 及び AUC の対数の平均値の差について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であり、オキシコドン TR 錠はオキシコドン錠と生物学的同等性の判定基準を満たした<sup>2)</sup>。

表2 10mg 錠 空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ

製剤・用量	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0-last</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オキシコドン錠 10mg	29	10.6 ± 3.76	1.97 ± 1.39	86.67 ± 25.70	4.86 ± 1.26
オキシコドン TR 錠 10mg	28	9.81 ± 2.74	3.43 ± 1.43	88.73 ± 26.03	4.87 ± 0.748

(測定法：LC/MS/MS) (mean ± S. D.)

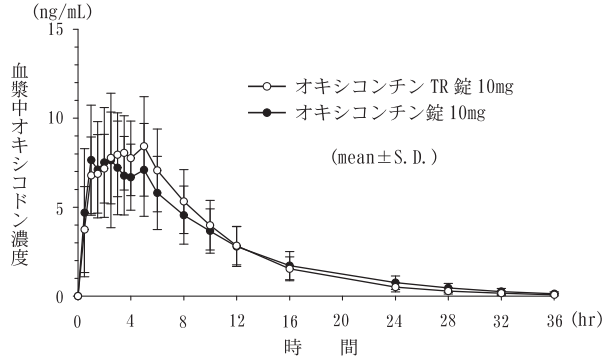


図2 10mg 錠 空腹時経口投与時の血漿中オキシコドンの濃度推移

- 2) 健康成人においてオキシコドン錠 40mg 又はオキシコドン TR 錠 40mg それぞれ 1 錠をクロスオーバー法にて空腹時及び食後(高脂肪食)に単回経口投与し、薬物動態を比較した。空腹時投与では、Cmax 及び AUC の対数の平均値の差について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であり、オキシコドン TR 錠はオキシコドン錠と生物学的同等性の判定基準を満たした<sup>3)</sup>。食後(高脂肪食)投与において Cmax の対数の平均値の差の 90% 信頼区間が log(0.80) ~ log(1.25) の範囲に含まれず、生物学的同等性の判定基準を満たさなかった<sup>3)</sup>。

表3 40mg 錠 空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ

製剤・用量	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0-last</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オキシコドン錠 40mg	28	35.3 ± 7.57	2.48 ± 1.15	435.5 ± 89.34	5.52 ± 2.26
オキシコドン TR 錠 40mg	28	40.2 ± 10.8	3.46 ± 1.06	403.5 ± 102.1	4.15 ± 0.422

(測定法：LC/MS/MS) (mean ± S. D.)

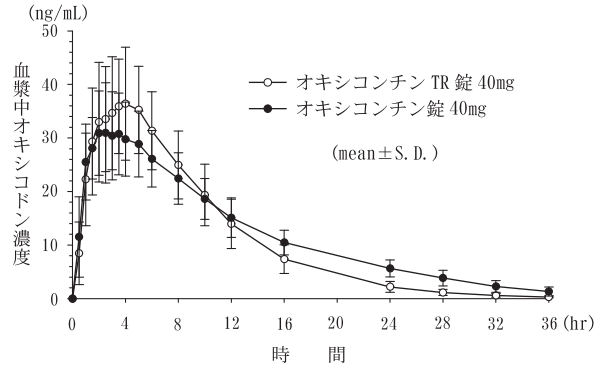


図3 40mg 錠 空腹時経口投与時の血漿中オキシコドンの濃度推移

表4 40mg 錠 食後(高脂肪食)単回経口投与時の薬物動態パラメータ

製剤・用量	n	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0-last</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オキシコドン錠 40mg	31	45.8 ± 7.12	4.11 ± 1.64	512.5 ± 118.0	4.91 ± 1.05
オキシコドン TR 錠 40mg	31	62.9 ± 10.7	4.60 ± 1.38	518.5 ± 130.9	4.24 ± 0.447

(測定法：LC/MS/MS) (mean ± S. D.)

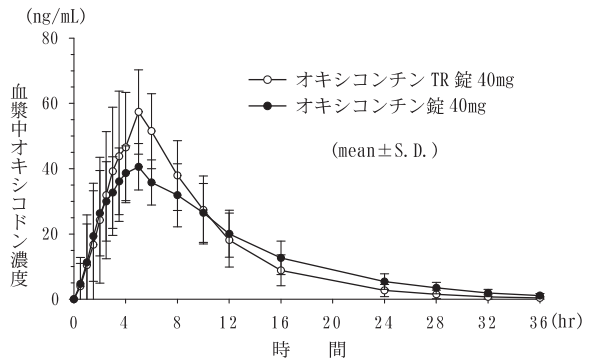


図4 40mg 錠 食後(高脂肪食)経口投与時の血漿中オキシコドンの濃度推移

(3) 食事の影響

- 1) 健康成人 16 例においてオキシコドン TR 錠 10mg を高脂肪食摂取後に投与したとき、空腹時に比較してオキシコドンの Cmax が 73%、AUC が 38% 増加した<sup>2)</sup>。
- 2) 健康成人においてオキシコドン TR 錠 40mg を高脂肪食摂取後 (34



例)に投与したとき、空腹時(28例)に比較してオキシコドンのCmaxが60%、AUCが28%増加した<sup>3)</sup>。

#### (4) バイオアベイラビリティ

オキシコドン塩酸塩の健康成人9例でのバイオアベイラビリティは約60%であった<sup>4)</sup>。また、癌患者12例でのバイオアベイラビリティは平均87%であった<sup>5)</sup>。(外国人によるデータ)

#### (5) 男女差

健康成人男女各14例にオキシコドン塩酸塩徐放錠20mgを空腹時単回経口投与したとき、女性では、Cmax並びにAUCが、いずれも男性より約1.4倍高かった<sup>6)</sup>。(外国人によるデータ)

#### (6) 高齢者

健康高齢者(65~79歳)、健康非高齢者(21~45歳)各14例にオキシコドン塩酸塩徐放錠20mgを空腹時単回経口投与したとき、薬物動態に関しては高齢者と非高齢者との間に差は認められなかった<sup>6)</sup>。(外国人によるデータ)

#### (7) 肝障害者

肝障害者12例にオキシコドン塩酸塩徐放錠20mgを空腹時単回経口投与したとき、AUC並びにCmaxはそれぞれ健康成人の約2倍及び約1.5倍と有意に高く、薬力学的評価項目を増強させる傾向がみられた<sup>7)</sup>。(外国人によるデータ)

#### (8) 腎障害者

腎障害者12例(クレアチニンクリアランス:60mL/min未満)にオキシコドン塩酸塩徐放錠20mgを空腹時単回経口投与したとき、AUC並びにCmaxはそれぞれ健康成人の約1.6倍及び1.4倍であった。腎障害者の鎮静作用は健康成人に比べて増加傾向を示した<sup>8)</sup>。(外国人によるデータ)

### 2. 分布

#### (1) 体組織への移行(参考)

[<sup>3</sup>H]-オキシコドン塩酸塩水和物をラットに投与したとき、速やかに全身に分布し、ほとんどの組織で投与約1時間後に最高濃度を示し、その後速やかに低下した。作用部位である脳内における消失は、他の組織に比べて緩やかであった。なお、投与72時間後すべての組織において残留することはなかった<sup>9)</sup>。

#### (2) 母乳中への移行

オキシコドン塩酸塩とアセトアミノフェンの合剤を授乳婦に経口投与したとき、母乳への移行が認められ、そのときの投与0.25~12時間後におけるオキシコドン塩酸塩濃度の乳汁/血漿中濃度の平均比率は3.4であった<sup>10)</sup>。(外国人によるデータ)

### 3. 代謝

(1) ヒトにおけるオキシコドンの主代謝経路は、N-脱メチル化反応によるノルオキシコドンへの代謝であり、O-脱メチル化反応によるオキシモルフォンへの代謝及びグルクロン酸抱合代謝を受けることが知られている。ノルオキシコドンのAUCはオキシコドンの約80%程度である。薬理活性を示すオキシモルフォンのAUCはオキシコドンの約1.4%である<sup>1)</sup>。

(2) オキシコドンの代謝についてヒト肝ミクロソームを用いて検討した結果、ノルオキシコドンへの代謝についてはCYP3A4が、オキシモルフォンへの代謝についてはCYP2D6が主に関与していることが確認された<sup>11)</sup>。

#### 4. 排泄

健康成人にオキシコドン塩酸塩0.28mg/kgを経口投与したとき、投与後24時間までの尿中に投与量の5.5±2.5%(mean±S.D.)が未変化体として、また、2.3±5.5%がオキシコドンの抱合体として排泄された。また、尿中にはノルオキシコドンとオキシモルフォン抱合体も排泄された<sup>4)</sup>。(外国人によるデータ)

#### 5. 薬物相互作用

(1) ポリコナゾール(100~200mg/日、経口投与)とオキシコドン塩酸塩(24~48mg/日、持続皮下投与)を4日間併用した症例(1例)の定常状態時におけるオキシコドンの血漿中濃度は、測定した全症例の平均の3.57倍であった<sup>12)</sup>。(国内におけるオキシコドン注射剤の臨床試験成績)

また、ポリコナゾール[400mg/日(2日目のみ600mg/日)]の経口投与中にオキシコドン塩酸塩(10mg)を単回経口投与した場合、オキシコドンのCmaxが1.72倍、AUCが3.61倍上昇したとの報告がある<sup>13)</sup>。(外国人によるデータ)

(2) リトナビル(600mg/日)の経口投与中にオキシコドン塩酸塩(10mg)を単回経口投与した場合、オキシコドンのCmaxが1.74倍、AUCが2.95倍上昇したとの報告がある<sup>14)</sup>。(外国人によるデータ)

(3) クラリスロマイシン(1000mg/日:承認外用量)の経口投与中にオキシコドン塩酸塩(10mg)を単回経口投与した場合、若年者群(19~25歳)のオキシコドンのCmaxが1.45倍、AUCが2.02倍上昇し、また、高齢者群(70~77歳)のオキシコドンのCmaxが1.68倍、AUCが2.31倍上昇したとの報告がある<sup>15)</sup>。(外国人によるデータ)

(4) リファンピシン(600mg/日)の経口投与中にオキシコドン塩酸塩を単回静脈内投与(0.1mg/kg)した場合でAUCが1/2.2に、単回経口投与(15mg)した場合でAUCが1/7.1に減少したとの報告がある<sup>16)</sup>。(外国人によるデータ)

### 【臨床成績】\*\*

#### 1. 癌性疼痛を対象とした臨床試験(オキシコドン錠)<sup>17)</sup>

(1) 疼痛コントロール達成状況から有効性を評価した。

表5 臨床成績

対象の前治療薬剤	疼痛コントロール達成例数/評価対象例数	疼痛コントロール率(%)
オピオイド鎮痛剤非使用例	18/20	90.0
オピオイド鎮痛剤使用例	27/30	90.0
	5/5	—

疼痛コントロール率(%)=疼痛コントロール達成例数/評価対象例数×100

(2) 全般改善度から有効性を評価した。

表6 臨床成績

対象の前治療薬剤	改善例数/改善度評価対象例数	改善率(%)
モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠使用例	66/80	82.5
オピオイド鎮痛剤非使用例	37/41	90.2

改善率(%)=(著明改善+改善)/全般改善度評価対象例数×100

モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠使用例に対しては、2/3量のオキシコドン錠に切り替えた。

#### 2. 慢性疼痛を対象とした臨床試験(オキシコドン錠)

(1) ランダム化治療中止試験<sup>18)</sup>

非オピオイド鎮痛薬又は他のオピオイド鎮痛薬による治療にもかかわらず、中等度から高度の疼痛を有する慢性腰痛患者を対象として、オキシコドン錠による疼痛コントロール達成(2~4週)後に、オキシコドン錠又はプラセボを二重盲検下で5週間投与した。その結果、オキシコドン錠はプラセボと比較して、主要評価項目である鎮痛効果不十分<sup>\*1</sup>と判定されるまでの期間は有意に長かった。(p=0.0095)

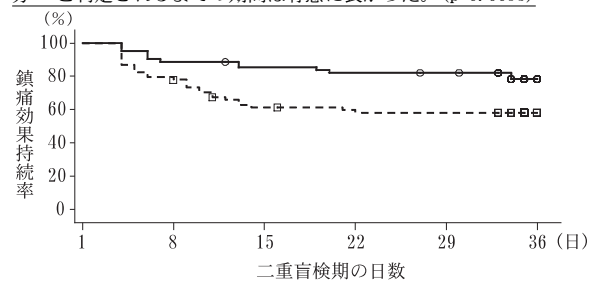


図5 Kaplan-Meier法による鎮痛効果不十分<sup>\*1</sup>と判定されるまでの期間

(2) 非盲検試験<sup>19)</sup>

慢性疼痛患者を対象として、オキシコドン錠を最大55週間投与した。オキシコドン錠による疼痛コントロール達成(2~4週)後、5週間経過時の疼痛コントロール維持率<sup>\*2</sup>は表7のとおりであり、いずれの疼痛でも鎮痛効果が認められた。

表7 疼痛コントロール維持率<sup>\*2</sup>

対象疾患	n	例数	維持率(%) [95%信頼区間]
変形性関節症	42	32	76.2 [60.5, 87.9]
糖尿病性神経障害性疼痛	8	7	87.5 [47.3, 99.7]
帯状疱疹後神経痛	25	20	80.0 [59.3, 93.2]
その他	20	16	80.0 [56.3, 94.3]
合計	95	75	78.9 [69.4, 86.6]

#### 3. 慢性疼痛を対象とした臨床試験(本剤)

切替え試験<sup>20)</sup>

慢性疼痛患者を対象として、オキシコドン錠による疼痛コントロール達成(2~4週)後に、本剤に切替えて2週間投与した。その結果、本試験での疼痛コントロール維持率<sup>\*2</sup>は表8のとおりであった。

表8 本剤に切替え後2週間の疼痛コントロール維持率<sup>\*2</sup>

例数	維持率(%) [95%信頼区間]
61	80.3 [68.2, 89.4]

※1: 鎮痛効果不十分

以下のいずれかに該当した場合に、鎮痛効果不十分とした。

・ 治験薬の増量又は鎮痛療法の変更・追加

・ BPI-疼痛重症度(平均の痛み)スコアが登録時と比較してスコ

ア減少が30%未満である日が連続3日間、又はスコアが4以上  
※2：疼痛コントロール維持率

鎮痛効果不十分と判定されなかった患者の割合

【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硫酸塩を対照薬として検討した。  
マウスの Hot plate 法, Tail pressure 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、オキシコドン塩酸塩はモルヒネ硫酸塩より ED<sub>50</sub> 値で 3~6 倍、効力比で 3~5 倍強い鎮痛作用を示した<sup>2)</sup>。

表9 鎮痛作用

試験法	動物種	ED <sub>50</sub> (95%信頼限界) mg/kg	
		オキシコドン塩酸塩	モルヒネ硫酸塩
Hot plate 法	マウス	3.2(0.9-5.3)	15.6(8.6-21.9)
Tail pressure 法	マウス	3.5(2.7-4.5)	8.9(4.8-12.7)
酢酸ライジング法	マウス	2.3(1.6-4.0)	7.0(4.6-15.6)
Tail flick 法	ラット	3.8(1.8-5.5)	21.6(19.2-24.2)

2. 作用機序

モルヒネと同様にμオピオイド受容体を介して鎮痛作用を示すものと考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般的名称：オキシコドン塩酸塩水和物 (JAN) [日局]

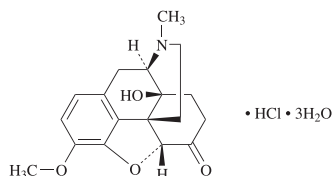
Oxycodone Hydrochloride Hydrate

化学名：(5R)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one monohydrochloride trihydrate

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>04</sub>・HCl・3H<sub>2</sub>O

分子量：405.87

化学構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。

水、メタノール又は酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくい。

光によって変化する。

【承認条件】\*\*

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等についても十分に管理・説明できる医師・医療機関・管理薬剤師のいる薬局のもとでのみ用いられ、それら薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

【包装】

- オキシコンチン TR 錠 5mg：PTP20 錠 (10 錠×2), PTP100 錠 (10 錠×10)  
 オキシコンチン TR 錠 10mg：PTP20 錠 (10 錠×2), PTP100 錠 (10 錠×10)  
 オキシコンチン TR 錠 20mg：PTP20 錠 (10 錠×2), PTP100 錠 (10 錠×10)  
 オキシコンチン TR 錠 40mg：PTP20 錠 (10 錠×2), PTP100 錠 (10 錠×10)

【保険給付上の注意】\*\*

本製剤の使用に当たっての留意事項については、「オキシコドン塩酸塩水和物徐放製剤の使用に当たっての留意事項について」(令和2年10月29日付け薬生総発1029第1号・薬生薬審発1029第1号・薬生安発1029第1号・薬生監麻発1029第1号厚生労働省医薬・生活衛生局総務課長・医薬品審査管理課長・医薬安全対策課長・監視指導・麻薬対策課長通知)により通知されたところであるので、十分留意すること。(令和2年10月29日付け保医発1029第4号厚生労働省保険局医療課長通知)

【主要文献】\*\*

[文献請求番号]

- 1) 社内資料 (単回投与試験) [200200864]
- 2) 社内資料 (10mg 錠の生物学的同等性試験) [201700246]
- 3) 社内資料 (40mg 錠の生物学的同等性試験) [201700319]
- 4) Pöyhkä, R. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1992, 33(6), 617

[200200714]

- 5) Leow, K. P. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 1992, 52(5), 487 [200200096]
- 6) 社内資料 (高齢者における薬物動態) [200200893]
- 7) 社内資料 (肝機能障害者における薬物動態) [200200891]
- 8) 社内資料 (腎機能障害者における薬物動態) [200200892]
- 9) 社内資料 (ラットにおける組織分布) [200200801]
- 10) Marx, C. M. et al. : Drug Intell. Clin. Pharm., 1986, 20, 474 [200200817]
- 11) 社内資料 (肝代謝酵素) [200200896]
- 12) 社内資料 (国内第3相試験, 有効性及び安全性の概要 (注射剤)) [201101502]
- 13) Hagelberg, N. M. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2009, 65(3), 263 [201000805]
- 14) Nieminen, T. H. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2010, 66(10), 977 [201400539]
- 15) Liukas, A. et al. : J. Clin. Psychopharmacol., 2011, 31(3), 302 [201300014]
- 16) Nieminen, T. H. et al. : Anesthesiology, 2009, 110(6), 1371 [201400540]
- 17) 社内資料 (第3相試験, MS コンチン錠との交叉比較試験) [200200866] ほか
- 18) Kawamata, M. et al. : J Pain Res, 2019, 12, 363 (doi:10.2147/JPR.S179110) [201900024]
- 19) Kawamata, M. et al. : J Pain Res, 2019, 12, 3423 (doi:10.2147/JPR.S210502) [202000062]
- 20) 社内資料 (慢性疼痛を対象とした国内第3相切替試験) [201900269]
- 21) 社内資料 (マウス, ラットにおける鎮痛作用) [200200799]

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

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.