

貯法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号
878119

持続性がん疼痛治療剤
劇薬、麻薬、処方箋医薬品^{注)}
オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠

	承認番号	販売開始
徐放錠5mgNX	23100AMX00272	2019年 9月
徐放錠10mgNX	23100AMX00273	2019年 9月
徐放錠20mgNX	23100AMX00274	2019年 9月
徐放錠40mgNX	23100AMX00275	2019年 9月

オキシコドン徐放錠5mgNX「第一三共」

オキシコドン徐放錠10mgNX「第一三共」

オキシコドン徐放錠20mgNX「第一三共」

オキシコドン徐放錠40mgNX「第一三共」

OXYCODONE EXTENDED RELEASE TABLETS NX“DAIICHI SANKYO”

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

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、重篤な慢性閉塞性肺疾患の患者[呼吸抑制を増強する。][11.1.3 参照]
- 2.2 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。]
- 2.3 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。][9.1.2 参照]
- 2.4 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。][9.1.14 参照]
- 2.5 麻痺性イレウスの患者[消化管運動を抑制する。][11.1.6 参照]
- 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(オキシコドン、ナロキソン等)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、治療期間の延長を来すおそれがある。][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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
オキシコドン徐放錠5mgNX「第一三共」	1錠中 オキシコドン塩酸塩水和物(日局) 5.77mg (オキシコドン塩酸塩(無水物)として5mg)	ナロキソン塩酸塩、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム
オキシコドン徐放錠10mgNX「第一三共」	1錠中 オキシコドン塩酸塩水和物(日局) 11.54mg (オキシコドン塩酸塩(無水物)として10mg)	ナロキソン塩酸塩、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、ステアリン酸マグネシウム
オキシコドン徐放錠20mgNX「第一三共」	1錠中 オキシコドン塩酸塩水和物(日局) 23.07mg (オキシコドン塩酸塩(無水物)として20mg)	ナロキソン塩酸塩、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

販売名	有効成分	添加剤
オキシコドン徐放錠40mgNX「第一三共」	1錠中 オキシコドン塩酸塩水和物(日局) 46.14mg (オキシコドン塩酸塩(無水物)として40mg)	ナロキソン塩酸塩、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、黄色三二酸化鉄、黒酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形		
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)
オキシコドン徐放錠5mgNX「第一三共」	素錠	微橙色		約3.7	約120
			7.0		
オキシコドン徐放錠10mgNX「第一三共」	素錠	白色～帯黄白色		約4.2	約145
			7.0		
オキシコドン徐放錠20mgNX「第一三共」	素錠	微赤色		約4.5	約200
			8.0		
オキシコドン徐放錠40mgNX「第一三共」	素錠	微黄緑色		約5.0	約260
			8.5		

4. 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

6. 用法・用量

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。

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 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。

7.1.1 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。

7.1.2 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。

7.1.3 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 疼痛増強時

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。

7.3 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。[8.5 参照]

7.4 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。[7.5、11.1.2 参照]

7.5 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。[7.4、11.1.2 参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。[11.1.2 参照]
- 8.3 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。
- 8.4 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。[13.1、13.2 参照]
- 8.5 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。[7.3 参照]
- 8.6 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。[14.2.1、14.2.3 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 細菌性下痢のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。治療期間の延長を来すおそれがある。[2.8 参照]
 - 9.1.2 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。[2.3 参照]
 - 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。[11.1.3 参照]
 - 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。[11.1.1 参照]
 - 9.1.6 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。
 - 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・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。[9.1.10 参照]
- 9.1.10 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。[9.1.9 参照]
- 9.1.11 衰弱者

呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。
- 9.1.12 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。
- 9.1.13 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。
- 9.1.14 痙攣の既往歴のある患者

痙攣を誘発するおそれがある。[2.4 参照]
- 9.1.15 胆嚢障害、胆石症又は膵炎の患者

オジ筋を収縮させ症状が増悪することがある。
- 9.1.16 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。
- 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。[16.6.1 参照]
- 9.3 肝機能障害患者

代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。[16.6.2 参照]
- 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。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、ラット)で催奇形作用が報告されている。
 - 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。
- 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報告されている。
- 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者

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。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。[16.6.3 参照]

10. 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。[16.4 参照]

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。	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。

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 ワルファリンカリウム	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。	機序は不明である。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤 フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤等	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 ポリコナゾール、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 [16.7.1-16.7.3 参照]	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 リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン等 [16.7.4 参照]	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。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

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。[9.1.5 参照]

11.1.2 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。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。[7.4、7.5、8.2 参照]

11.1.3 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。[2.1、9.1.3、13.2 参照]

11.1.4 錯乱、譫妄(いずれも頻度不明)

11.1.5 無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫(いずれも頻度不明)

11.1.6 麻痺性イレウス(0.1～1%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、中毒性巨大結腸があらわれるとの報告がある。[2.5 参照]

11.1.7 肝機能障害(頻度不明)

AST、ALT、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。

11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上	5%未満	頻度不明
過敏症		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(22.8%)、傾眠(18.7%)、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、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、視調節障害
消化器	便秘(42.4%)、嘔気(39.5%)、嘔吐(16.5%)	下痢、食欲不振、胃不快感、口渇、腹痛、味覚異常	おくび、嚥下障害、鼓腸
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

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。[8.4 参照]

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。[8.4、11.1.3 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

本剤を注射しないこと。本剤には水に不溶性である添加剤が含まれており、肺塞栓、血管閉塞、潰瘍、膿瘍を引き起こすなど、重度で致死的な事態を生じることがある。また、本剤には乱用防止を目的として麻薬拮抗剤ナロキソンを添加している。本剤を注射するとオキシコドンの作用が拮抗され、麻薬依存患者では退薬症候を誘発するおそれがある。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 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。[8.6 参照]

14.2.2 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.2.3 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。[8.6 参照]

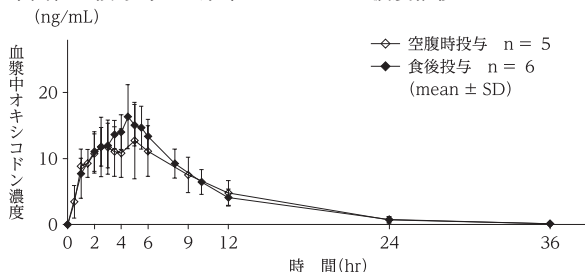
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

オキシコドン徐放錠10mgNX「第一三共」1錠(オキシコドン塩酸塩として10mg)を健康成人男性に空腹時(5例)又は食後(6例)に単回経口投与したときの、血漿中オキシコドン濃度推移を示す。なお、血漿中ナロキソン濃度はすべての評価時点で定量下限未満であった¹⁾。

単回経口投与時の血漿中オキシコドン濃度推移



オキシコドンの薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0-36hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax ^{a)} (hr)	t _{1/2} (hr)
空腹時	4	144±50.8	13.6±5.64	3.50 (1.00~6.00)	4.58±0.483
食後	5	152±35.1	16.5±4.65	4.50 (4.50~5.00)	4.53±0.465

(mean±SD)

a) 中央値(最小値~最大値)

16.1.2 生物学的同等性試験

オキシコドン徐放錠10mgNX「第一三共」は、[経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン]に基づき、オキシコドン徐放錠10mg「第一三共」と溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた²⁾。

オキシコドン徐放錠10mg「第一三共」とオキシコドン錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(オキシコドン塩酸塩として10mg)を健康成人男性に空腹時又は食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

16.2 吸収

16.2.1 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⁴⁾。また、がん患者12例でのバイオアベイラビリティは平均87%であった⁵⁾(外国人データ)。

16.3 分布

16.3.1 血清蛋白結合率

限外ろ過法を用いて測定したヒト血清蛋白結合率は45.0~45.8%であり、主としてアルブミンと結合する⁶⁾(*in vitro*)。

16.3.2 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6例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⁷⁾(外国人データ)。

16.4 代謝

オキシコドンの代謝について、CYP発現系ヒトリンパ芽球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はCYP3A4によるN-脱メチル化反応が、オキシモルフォンへの代謝にはCYP2D6によるO-脱メチル化反応がそれぞれ主に関与していた。オキシコドンの主代謝経路はN-脱メチル化反応であった⁸⁾(*in vitro*)。[10. 参照]

16.5 排泄

健康成人9例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%(平均値±標準偏差)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⁴⁾(外国人データ)。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者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⁹⁾(外国人データ)。[9.2 参照]

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能障害患者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¹⁰⁾(外国人データ)。[9.3 参照]

16.6.3 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¹¹⁾(外国人データ)。[9.8 参照]

16.6.4 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¹¹⁾(外国人データ)。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 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¹²⁾(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¹³⁾(外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.2 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¹⁴⁾(外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.3 クラリスロマイシン(1,000mg/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¹⁵⁾(外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.4 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¹⁶⁾(外国人データ)。[10.2 参照]

16.8 その他

オキシコドン徐放錠5mgNX「第一三共」、オキシコドン徐放錠20mgNX「第一三共」、オキシコドン徐放錠40mgNX「第一三共」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、オキシコドン徐放錠10mgNX「第一三共」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた²⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験(オキシコドン錠)

(1) 疼痛コントロール達成状況から有効性を評価した^{17)、18)}。

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
	非使用例	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¹⁹⁾⁻²¹⁾。

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。

18. 薬効薬理

18.1 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。

18.2 薬理作用

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ED₅₀値で3~6倍、効力比で3~5倍強い鎮痛作用を示した²²⁾。

鎮痛作用

試験法	動物種	ED ₅₀ (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)

19. 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

(Oxycodone Hydrochloride Hydrate)

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

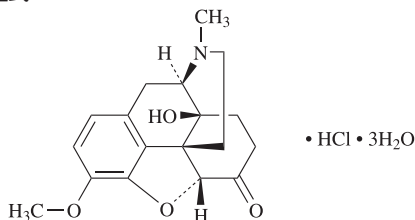
分子式：C₁₈H₂₁NO₄・HCl・3H₂O

分子量：405.87

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。1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.8~5.8である。光によって変化する。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

〈5mg錠〉

錠剤表面に使用色素による黄色の斑点がみられることがある。

〈20mg錠〉

錠剤表面に使用色素による赤色の斑点がみられることがある。

〈40mg錠〉

錠剤表面に使用色素による黒色の斑点がみられることがある。

22. 包装

〈オキシコドン徐放錠5mgNX〔第一三共〕〉

(PTP) 20錠(10錠×2) 100錠(10錠×10)

〈オキシコドン徐放錠10mgNX〔第一三共〕〉

(PTP) 20錠(10錠×2) 100錠(10錠×10)

〈オキシコドン徐放錠20mgNX〔第一三共〕〉

(PTP) 20錠(10錠×2) 100錠(10錠×10)

〈オキシコドン徐放錠40mgNX〔第一三共〕〉

(PTP) 20錠(10錠×2) 100錠(10錠×10)

23. 主要文献

- 社内資料：健康成人男性を対象としたオキシコドン徐放錠10mgNX〔第一三共〕の臨床薬理試験
- 社内資料：オキシコドン徐放錠NXの溶出性に関する資料
- Toyama K, et al. : Drugs R D. 2017 ; 17(3) : 363-370
- Pöyhkä R, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1992 ; 33(6) : 617-621
- Leow KP, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1992 ; 52(5) : 487-495
- Leow KP, et al. : Ther Drug Monit. 1993 ; 15(5) : 440-447
- Marx CM, et al. : Drug Intell Clin Pharm. 1986 ; 20 : 474
- Lalovic B, et al. : Drug Metab Dispos. 2004 ; 32(4) : 447-454

- 腎機能障害者における薬物動態(オキシコドン錠：2003年4月16日承認、申請資料概要へ.3.(1)6))
- 肝機能障害者における薬物動態(オキシコドン錠：2003年4月16日承認、申請資料概要へ.3.(1)7))
- 高齢者における薬物動態(オキシコドン錠：2003年4月16日承認、申請資料概要へ.3.(1)5))
- 国内第Ⅲ相試験、有効性及び安全性の概要(オキファスト注：2012年1月18日承認、CTD2.5.5.5)
- Hagelberg NM, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2009 ; 65(3) : 263-271
- Nieminen TH, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 2010 ; 66(10) : 977-985
- Liukas A, et al. : J Clin Psychopharmacol. 2011 ; 31(3) : 302-308
- Nieminen TH, et al. : Anesthesiology 2009 ; 110(6) : 1371-1378
- 癌疼痛患者における5mg錠の薬物動態及び薬力学的試験(オキシコドン錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ト.1.(5)1))
- 癌疼痛患者における薬力学的検討試験(オキシコドン錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ト.1.(5)2))
- 第Ⅱ相試験、MSコンチン錠との非対照試験(オキシコドン錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ト.1.(2))
- 第Ⅲ相試験、MSコンチン錠との交叉比較試験(オキシコドン錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ト.1.(3))
- 第Ⅲ相試験、癌患者の痛みに対する一般臨床試験(オキシコドン錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ト.1.(4))
- マウス、ラットにおける鎮痛作用(オキシコドン錠：2003年4月16日承認、申請資料概要ホ.1.(1))

24. 文献請求先及び問い合わせ先

第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL : 0120-065-132(がん・医療用麻薬専用)

25. 保険給付上の注意

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、1回30日分を限度として投薬する。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

第一三共プロファーマ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

26.2 販売元



Daiichi-Sankyo

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1