

事 務 連 絡  
令和 2 年 6 月 29 日

別記関係団体 御中

厚生労働省保険局医療課

医薬品医療機器等法上の効能・効果等の変更に伴う留意事項の  
一部改正について

標記について、別添のとおり地方厚生（支）局医療課長、都道府県民生主管部（局）国民健康保険主管課（部）長及び都道府県後期高齢者医療主管部（局）後期高齢者医療主管課（部）長あて通知しましたのでお知らせいたします。

[別記]

公益社団法人 日本医師会  
公益社団法人 日本歯科医師会  
公益社団法人 日本薬剤師会  
一般社団法人 日本病院会  
公益社団法人 全日本病院協会  
公益社団法人 日本精神科病院協会  
一般社団法人 日本医療法人協会  
公益社団法人 全国自治体病院協議会  
一般社団法人 日本私立医科大学協会  
一般社団法人 日本私立歯科大学協会  
一般社団法人 日本病院薬剤師会  
公益社団法人 日本看護協会  
一般社団法人 全国訪問看護事業協会  
公益財団法人 日本訪問看護財団  
一般社団法人 日本慢性期医療協会  
公益社団法人 国民健康保険中央会  
公益財団法人 日本医療保険事務協会  
独立行政法人 国立病院機構本部企画経営部  
国立研究開発法人 国立がん研究センター  
国立研究開発法人 国立循環器病研究センター  
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター  
国立研究開発法人 国立国際医療研究センター  
国立研究開発法人 国立成育医療研究センター  
国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター  
独立行政法人 地域医療機能推進機構  
独立行政法人 労働者健康安全機構  
健康保険組合連合会  
全国健康保険協会  
社会保険診療報酬支払基金  
各都道府県後期高齢者医療広域連合（47カ所）

財務省主計局給与共済課  
文部科学省高等教育局医学教育課  
文部科学省初等中等教育局財務課  
文部科学省高等教育局私学部私学行政課  
総務省自治行政局公務員部福利課  
総務省自治財政局地域企業経営企画室  
警察庁長官官房給与厚生課  
防衛省人事教育局  
大臣官房地方課  
医政局医療経営支援課  
保険局保険課  
労働基準局補償課  
労働基準局労災管理課

保医発0629第1号  
令和2年6月29日

地方厚生（支）局医療課長  
都道府県民生主管部（局）  
国民健康保険主管課（部）長  
都道府県後期高齢者医療主管部（局）  
後期高齢者医療主管課（部）長

】 殿

厚生労働省保険局医療課長  
（ 公 印 省 略 ）

医薬品医療機器等法上の効能・効果等の変更に伴う留意事項の  
一部改正等について

標記について、令和2年6月29日付けで医薬品、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（昭和35年法律第145号）第14条第9項の規定に基づき、効能・効果等の一部変更承認がなされたことに伴い、これらの医薬品に係る留意事項を下記のとおりとするので、貴管下の保険医療機関、審査支払機関等に対して周知徹底をお願いいたします。

## 記

### 1 効能・効果等の一部変更承認等に伴う留意事項について

(1) フェントステープ0.5mg、同テープ1mg、同テープ2mg、同テープ4mg、同テープ6mg及び同テープ8mg

① 本製剤の使用に当たっての留意事項については、別添1のとおり、「フェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤の使用に当たっての留意事項について」（平成26年6月20日付け薬生審査発0620第1号・薬食監麻発0620第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・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。

② がん疼痛

本製剤の効能又は効果に関連する注意において「本剤貼付前にオピオイド鎮痛剤

を使用していないがん疼痛患者に対しては、経口オピオイド鎮痛剤に比べ本剤による治療が有益であると考えられる場合（経口投与が困難な患者、経口剤による副作用発現のおそれがある患者、多剤併用等により貼付剤の投与が望まれる患者など）にのみ使用すること。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること。

③ 慢性疼痛

本製剤の効能又は効果において「慢性疼痛は他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。」とされているので、本製剤貼付前にオピオイド鎮痛剤を使用していない患者に対しては、本製剤を使用しないこと。

(2) デュロテップ MT パッチ 2.1mg、同 MT パッチ 4.2mg、同 MT パッチ 8.4mg、同 MT パッチ 12.6mg 及び同 MT パッチ 16.8mg

① 本製剤の使用に当たっての留意事項については、別添 2 のとおり、「フェンタニル経皮吸収型製剤の使用に当たっての留意事項について」（平成 22 年 1 月 20 日付け薬食審査発 0120 第 9 号・薬食監麻発 0120 第 4 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・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。

② 本製剤の効能・効果において「他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。」とされているので、本製剤貼付前にオピオイド鎮痛剤を使用していない患者に対しては、本製剤を使用しないこと。

(3) ワンデュロパッチ 0.84mg、同パッチ 1.7mg、同パッチ 3.4mg、同パッチ 5mg 及び同パッチ 6.7mg

① 本製剤の使用に当たっての留意事項については、別添 3 のとおり、「フェンタニル 1 日用経皮吸収型製剤の使用に当たっての留意事項について」（平成 25 年 12 月 20 日付け薬食審査発 1220 第 13 号・薬食監麻発 1220 第 5 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・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。

② 本製剤の効能・効果において「他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。」とされているので、本製剤貼付前にオピオイド鎮痛剤を使用していない患者に対しては、本製剤を使用しないこと。

2 効能・効果等の一部変更承認に伴う留意事項の一部改正について

(1) 「使用薬剤の薬価（薬価基準）等の一部改正について」（平成 22 年 12 月 10 日付け保医発 1210 第 2 号）の記 2 の(1)を次のように改める。

(1) サムスカ錠 15mg

本製剤の警告において、心不全における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱

髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、SIADH における低ナトリウム血症については、「本剤投与により、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始、増量又は再開し、急激な血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には適切な処置を行うこと。特に投与開始日、増量日又は再開日には水分制限を解除し、血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月1回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。については、使用に当たっては十分留意すること。

(2) 「使用薬剤の薬価（薬価基準）等の一部改正について」（平成25年5月31日付け保医発0531第2号）の記2の(3)を次のように改める。

(3) サムスカ錠 7.5mg

本剤の警告において、心不全及び肝硬変における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、SIADH における低ナトリウム血症については、「本剤投与により、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始、増量又は再開し、急激な血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には適切な処置を行うこと。特に投与開始日、増量日又は再開日には水分制限を解除し、血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月1回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。については、使用に当たっては十分留意すること。

(3) 「使用薬剤の薬価（薬価基準）等の一部改正について」（平成26年5月23日付け保医発0523第1号）の記3の(1)の①を次のように改める。

(1) サムスカ錠 30mg

① 本剤の警告において、SIADH における低ナトリウム血症については、「本剤

投与により、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始、増量又は再開し、急激な血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には適切な処置を行うこと。特に投与開始日、増量日又は再開日には水分制限を解除し、血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月1回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。については、使用に当たっては十分留意すること。

- (4) 「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について」（平成29年5月30日付け保医発0530第7号）の記3を次のように改める。

3 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について

サムスカ顆粒1%

本剤の警告において、心不全及び肝硬変における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、SIADHにおける低ナトリウム血症については、「本剤投与により、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始、増量又は再開し、急激な血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には適切な処置を行うこと。特に投与開始日、増量日又は再開日には水分制限を解除し、血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月1回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。については、使用に当たっては十分留意すること。

- (5) 「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について」（令和元年11月26日付け保医発1126第2号）の記4の(1)を次のように改める。

(1) サムスカ0D錠7.5mg、同0D錠15mg及び同0D錠30mg

本剤の警告において、心不全及び肝硬変における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による

浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、SIADHにおける低ナトリウム血症については、「本剤投与により、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始、増量又は再開し、急激な血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には適切な処置を行うこと。特に投与開始日、増量日又は再開日には水分制限を解除し、血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月1回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。については、使用に当たっては十分留意すること。

薬食審査発 0620 第 1 号  
薬食監麻発 0620 第 1 号  
平成 26 年 6 月 20 日

各 { 都 道 府 県  
保健所設置市  
特 別 区 } 衛生主管部（局）長殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長  
（公 印 省 略）

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長  
（公 印 省 略）

フェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤の使用に当たっての留意事項について

フェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤（販売名：フェントステープ 1 mg、同 2 mg、同 4 mg、同 6 mg 及び同 8 mg。以下「本剤」という。）については、本日、「慢性疼痛」に係る効能効果を追加する承認事項一部変更承認を行ったところですが、その使用に当たっては、下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

## 記

### 1 本剤の適正使用について

- (1) 本剤の効能効果は、今回の承認事項一部変更承認によって、  
「非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛  
（ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合には限る。）  
中等度から高度の疼痛を伴う各種癌  
中等度から高度の慢性疼痛」  
となること。
- (2) 本剤の慢性疼痛に係る処方については、慢性疼痛の診断、治療に精通した医師に



よってのみ処方されるよう、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 79 条に基づき、製造販売業者に適正な流通管理の実施を義務付けたこと。

（参考：承認条件）

<慢性疼痛>

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。

- (3) 本剤の使用に当たっては、あらかじめ添付文書の内容を理解し、その注意を遵守すること。
- (4) 本剤の流通管理の基本は別添のとおりであり、その概要は以下のとおりであること。

慢性疼痛患者への処方・使用に当たっては、

- ① 医師は製造販売業者の提供する講習を受講
- ② 製造販売業者は講習を修了した医師に対し当該医師専用の確認書を発行
- ③ 医師及び患者は処方時に確認書に署名
- ④ 確認書の一方を医療機関が保管し、もう一方を患者に交付
- ⑤ 薬剤師は患者から麻薬処方せんとともに確認書の提示を受け調剤、確認書が確認できない場合には、処方医が講習を修了した医師であることを確認した上で調剤

なお、癌性疼痛の患者に本剤を処方・使用するに当たっては、医師は講習の受講等は必要なく、確認書も交付されないこと。

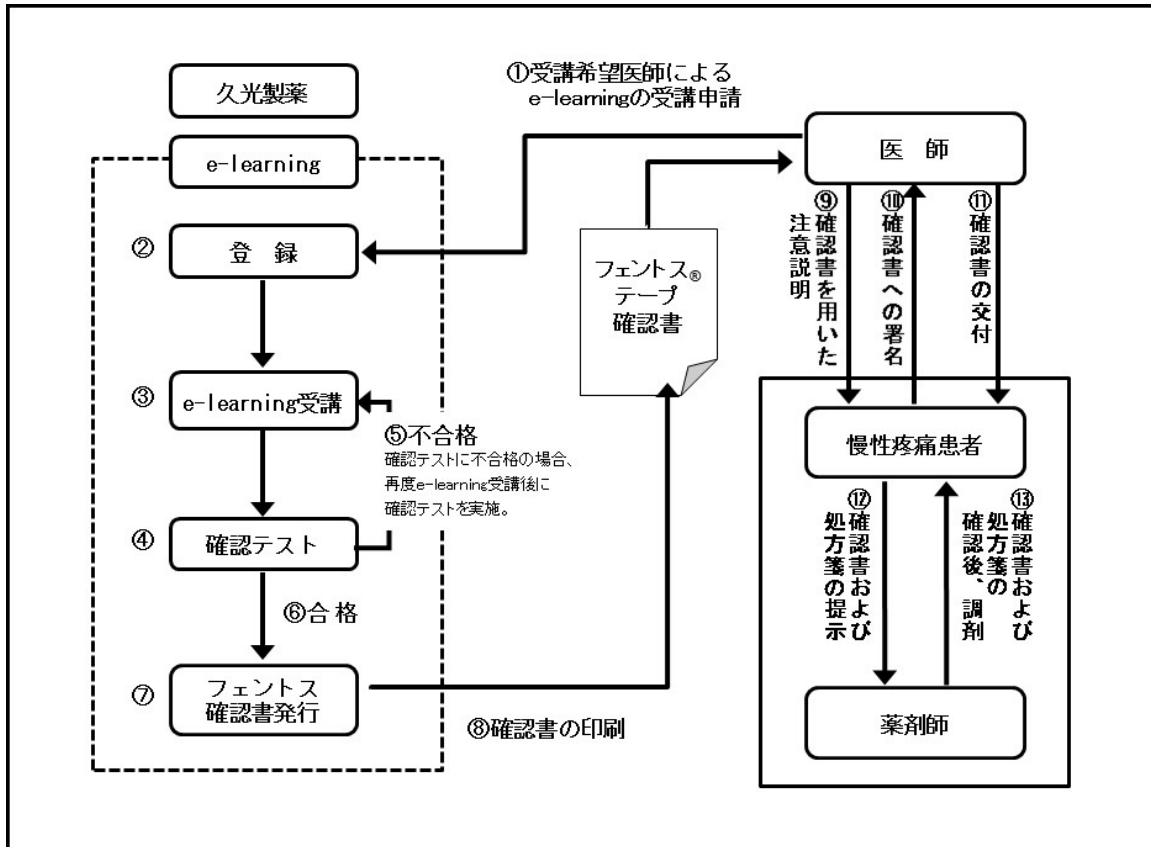
- (5) 製造販売業者に、本剤の出荷状況や使用症例数等の報告を求めることとしたこと。
- (6) 本剤を処方する場合は、添付文書の使用上の注意等に十分に留意しつつ、本剤が麻薬及び向精神薬取締法（昭和 28 年法律第 14 号。以下「麻向法」という。）上の麻薬であることを踏まえ、適正に処方・説明等を行うこと。特に、慢性疼痛については、原因となる器質的病変、心理的・社会的要因及び依存リスクを含めた包括的な診断を行い、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

## 2 本剤の流通管理に関する周知事項について

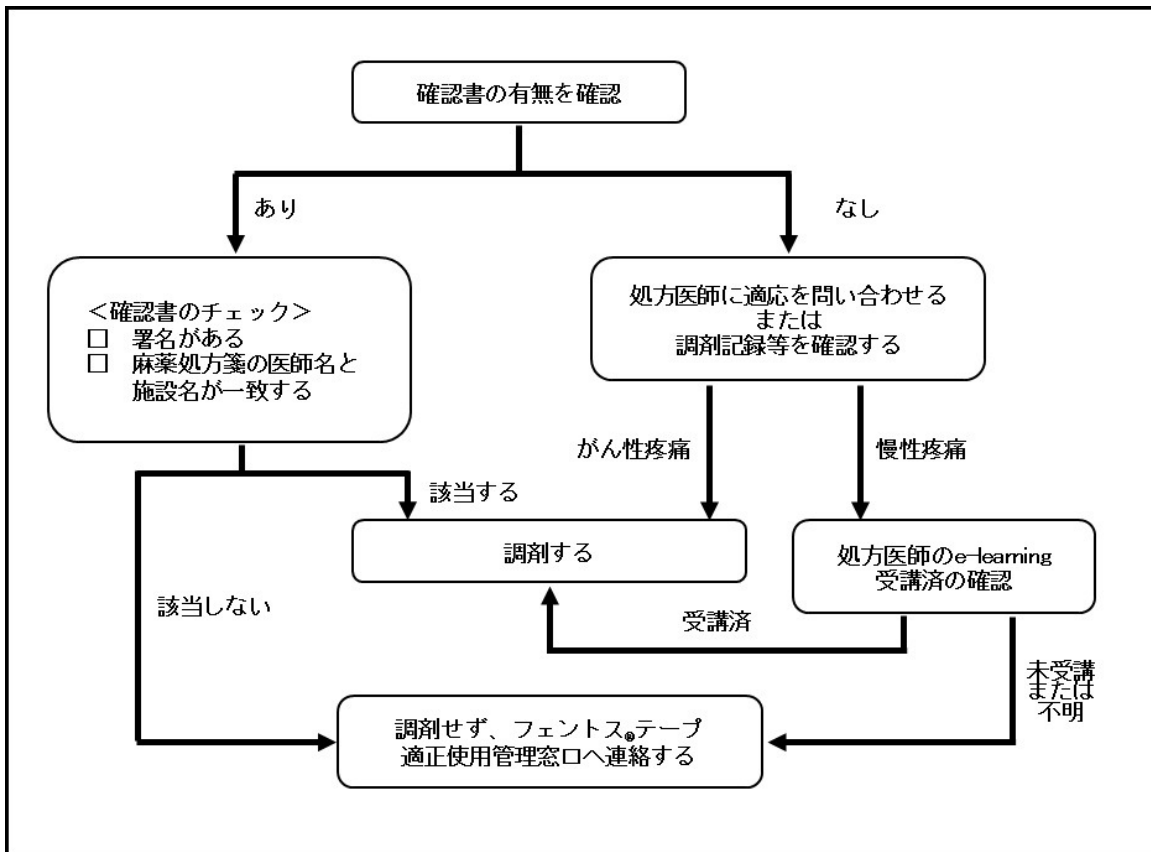
- (1) 本剤については、上記 1（4）の流通管理がなされること。
- (2) 上記 1（4）①の講習の受講を希望する医師については、製造販売業者への問合せ等をお願いしたいこと。
- (3) 薬剤師は本剤を慢性疼痛患者に調剤する場合は、調剤前に、確認書の提示を受け、又は処方医が上記 1（4）①の講習を修了した医師であることを確認すること。また、そのいずれの確認もできない場合には、調剤することを拒むこと。
- (4) 上記（3）の理由により調剤を拒むことについては、薬剤師法（昭和 35 年法律第 146 号）第 21 条（調剤の求めに応じる義務）の「正当な理由」に当たるものと解されること。

(別添)

流通管理体制の概要



薬局における調剤までの流れ



# 確認書

フェントス、テール慢性疼痛治療に関する確認書(患者様確認書)

## フェントス、テール慢性疼痛治療に関する処方に関する確認書

### (患者様確認事項)

私は、処方医より疼痛治療のために使用するフェントス、テールについて、以下に記載された内容について説明を受け、理解しました。

- 処方されるフェントス、テールは「麻薬及び向精神薬取締法」で規制されている医療用麻薬であること。
- 家族や友人を含む他人へ譲り渡すことは違法であり、できないこと。
- 紛失や盗難が生じた場合は、速やかに処方を受けた薬局に届け出ること。
- 便わすに余った場合は処方医(医療機関)または薬局へ返却すること。
- 海外渡航の際に許可なく所持して渡航することは違法であり、特別な許可が必要であること。
- 処方医により決められた使用量を正しく使用し、勝手に増量および減量しないこと。
- 処方医の判断で使用を中止する場合、指示に従って、減量さらに中止すること。  
※突然中止すると、退薬症状という症状が現れることがあります。
- 次のような副作用が起こる可能性があること。  
嘔気・嘔吐、便秘、眩暈、呼吸抑制、依存など
- 眠気やめまいが起こる可能性があるため、車の運転など危険な機械の操作は避けること。

確認日： 年 月 日

お名前(患者様、自署)： \_\_\_\_\_

代諾者(代諾者様、自署)： \_\_\_\_\_ (続柄)

### (医師確認事項)

上記の患者様に関し、以下の事項を確認しました

- 非オピオイド鎮痛剤および弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な慢性疼痛であること。
- 他のオピオイド鎮痛剤からの切り替えであること

確認日： 年 月 日 お名前(処方医、署名)： \_\_\_\_\_

お名前(処方医、印字)： \_\_\_\_\_

医療施設名(印字)： \_\_\_\_\_

連絡先(印字)： \_\_\_\_\_

患者様のお名前は、自署にしてください。なお、患者様自身の自署が困難な場合には、本人了承の上、代諾者の自署をお願いします。  
本確認書は医療機関にて保管してください。  
確認書の有効期限は確認日から1年間です。1年経過後は医師に再発行を依頼してください。

フェントス、テール慢性疼痛治療に関する確認書(医療機関確認書)

## フェントス、テール慢性疼痛治療に関する処方に関する確認書

### (患者様確認事項)

私は、処方医より疼痛治療のために使用するフェントス、テールについて、以下に記載された内容について説明を受け、理解しました。

- 処方されるフェントス、テールは「麻薬及び向精神薬取締法」で規制されている医療用麻薬であること。
- 家族や友人を含む他人へ譲り渡すことは違法であり、できないこと。
- 紛失や盗難が生じた場合は、速やかに処方を受けた薬局に届け出ること。
- 便わすに余った場合は処方医(医療機関)または薬局へ返却すること。
- 海外渡航の際に許可なく所持して渡航することは違法であり、特別な許可が必要であること。
- 処方医により決められた使用量を正しく使用し、勝手に増量および減量しないこと。
- 処方医の判断で使用を中止する場合、指示に従って、減量さらに中止すること。  
※突然中止すると、退薬症状という症状が現れることがあります。
- 次のような副作用が起こる可能性があること。  
嘔気・嘔吐、便秘、眩暈、呼吸抑制、依存など
- 眠気やめまいが起こる可能性があるため、車の運転など危険な機械の操作は避けること。

確認日： 年 月 日

お名前(患者様、自署)： \_\_\_\_\_

代諾者(代諾者様、自署)： \_\_\_\_\_ (続柄)

### (医師確認事項)

上記の患者様に関し、以下の事項を確認しました

- 非オピオイド鎮痛剤および弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な慢性疼痛であること。
- 他のオピオイド鎮痛剤からの切り替えであること

確認日： 年 月 日 お名前(処方医、署名)： \_\_\_\_\_

お名前(処方医、印字)： \_\_\_\_\_

医療施設名(印字)： \_\_\_\_\_

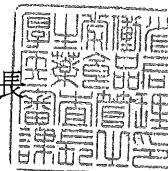
連絡先(印字)： \_\_\_\_\_

患者様のお名前は、自署にしてください。なお、患者様自身の自署が困難な場合には、本人了承の上、代諾者の自署をお願いします。  
本確認書は医療機関にて保管してください。  
確認書の有効期限は確認日から1年間です。1年経過後は再度患者様に説明し、再発行を依頼してください。

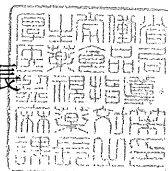
薬食審査発 0120 第 9 号  
薬食監麻発 0120 第 4 号  
平成 22 年 1 月 20 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長



### フェンタニル経皮吸収型製剤の使用に当たっての留意事項について

フェンタニル経皮吸収型製剤（販売名：デュロテップMTパッチ 2.1mg、同 4.2mg、同 8.4mg、同 12.6mg 及び同 16.8mg）（以下「本剤」という。）については、本日、「慢性疼痛」に係る効能効果を追加する承認事項一部変更承認を行ったところですが、その使用にあたっては、下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関・薬局等に対する周知をお願いします。

### 記

#### 1. 本剤の適正使用について

(1) 本剤の効能効果は、今回の承認事項一部変更承認によって、

「非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛（ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。）

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛」

となること。

(2) 本剤の慢性疼痛に係る処方については、慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方されるよう、今回の承認事項一部変更承認に当たり、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 79 条に基づき、製造販売業者に適正な流通管理の実施を義務づけたこと。

(参考：承認条件)

＜慢性疼痛＞

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。

(3) 本剤の使用にあたっては、あらかじめ、別添1の添付文書の内容を理解し、その注意を遵守すること。

(4) 本剤の流通管理の基本は別添2「確認書を用いた管理体制」のとおりであり、その概要は以下のとおりであること。

慢性疼痛患者への処方・使用にあたっては、

- ① 医師は製造販売業者の提供する講習を受講
- ② 製造販売業者は講習を修了した医師に対し当該医師専用の確認書を発行
- ③ 医師及び患者は処方時に確認書に署名
- ④ 確認書の一方を医療機関が保管し、もう一方を患者に交付
- ⑤ 薬剤師は患者から麻薬処方せんと共に確認書の提示を受け調剤、確認書が確認できない場合には、処方医が講習を修了した医師であることを確認した上で調剤

なお、癌性疼痛の患者に本剤を処方・使用するにあたっては、医師は講習の受講等は必要なく、確認書も交付されないこと。

(5) 製造販売業者に、本剤の出荷状況や使用症例数等の報告を求めることとしたこと。

## 2. 医療機関における適正使用に関する周知事項について

(1) 本剤については、上記1(4)の流通管理がなされること。

なお、上記1(4)①の講習の受講を希望する医師については、本剤の製造販売業者への問い合わせ等をお願いしたいこと。

(2) 本剤を処方する場合は、本剤が麻薬及び向精神薬取締法（昭和28年法律第14号）（以下「麻向法」という。）上の麻薬であること、添付文書の使用上の注意等を踏まえ、適正に処方・説明等を行うこと。特に、慢性疼痛については、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、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

### 3. 薬局における調剤に関する周知事項について

- (1) 本剤については、上記1(4)の流通管理がなされること。
- (2) 本剤を慢性疼痛患者に調剤する場合は、調剤前に、確認書の提示、または処方医が上記1(4)①の講習を修了した医師であることを確認すること。また、その確認ができない場合には、調剤することを拒むこと。
- (3) 上記(2)に基づく理由により調剤を拒むことについては、薬剤師法(昭和35年法律第146号)第21条(調剤の求めに応じる義務)の「正当な理由」に当たるものと解されること。

### 4. 麻向法上の管理について

今般の承認事項一部変更承認による効能範囲の拡大により、今後、麻薬を適正に管理する上で、本剤の使用目的を明確にする必要がある。かかる観点から、病院・診療所・薬局において、慢性疼痛の目的で本剤を払い出す際、また、転院等の理由で患者が携行した本剤を施設内で再利用する際には、麻薬帳簿の備考欄に、「**慢**」などと記載することにより、慢性疼痛の目的での受け払いであることを明確にすること。

別添1

DN  
 ※2010年1月改訂(効能追加に伴う改訂等)(第2版)  
 2008年6月作成  
 貯法: 室温保存  
 使用期限: 3年(包装に表示の使用期限内に使用すること)

日本標準商品分類番号  
 878219

※経皮吸収型 持続性疼痛治療剤

※劇薬  
 麻薬  
 処方せん医薬品\*

デュロテップ® MT パッチ 2.1mg  
 デュロテップ® MT パッチ 4.2mg  
 デュロテップ® MT パッチ 8.4mg  
 デュロテップ® MT パッチ 12.6mg  
 デュロテップ® MT パッチ 16.8mg

Durotep® MT Patch  
 フェンタニル経皮吸収型製剤

\*注意-医師等の処方せんにより使用すること

	2.1mg	4.2mg	8.4mg	12.6mg	16.8mg
承認番号	22000AMX01422000	22000AMX01423000	22000AMX01424000	22000AMX01425000	22000AMX01426000
薬価収載	2008年 6月				
販売開始	2008年 7月				
国際誕生	1994年 3月				
効能追加	2010年 1月				

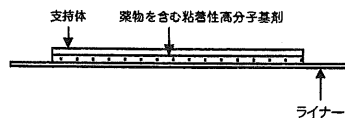
※【警告】  
 本剤の温度が上昇するとフェンタニルの吸収量が増加し、過量投与になり、死に至るおそれがある。本剤貼付中は、外部熱源への接触、熱い温度での入浴等を避けること。発熱時には患者の状態を十分に観察し、副作用の発現に注意すること。【重要な基本的注意】の項参照

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】  
 本剤の成分に対し過敏症のある患者

【組成・性状】  
 本剤は、フェンタニルをアクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ピニル・アクリル酸2-ヒドロキシエチルコポリマーに溶解、固化し、成形した半透明で角が丸い長方形の経皮吸収型製剤である。本剤には、含量の異なる5製剤があり、単位面積あたりの放出速度はいずれも同一である。

販売名	デュロテップ MTパッチ 2.1mg	デュロテップ MTパッチ 4.2mg	デュロテップ MTパッチ 8.4mg	デュロテップ MTパッチ 12.6mg	デュロテップ MTパッチ 16.8mg
成分・含量(1枚中)	フェンタニル 2.1mgを含有	フェンタニル 4.2mgを含有	フェンタニル 8.4mgを含有	フェンタニル 12.6mgを含有	フェンタニル 16.8mgを含有
大きさ(縦×横mm)	20.5×26.1	25.4×41.6	60.8×37.8	60.7×55.1	60.7×72.3
面積(cm <sup>2</sup> )	5.25	10.5	21.0	31.5	42.0
放出速度(μg/hr)	12.5	25	50	75	100
添加物	アクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ピニル・アクリル酸2-ヒドロキシエチルコポリマー(基剤) ポリエステル/エチレン酢酸ピニル(支持体) ポリエチレンテレフタレートセパレータ(ライナー)				

外形  
 断面図(模式図)



本剤は、デュロテップパッチ(2001年10月承認)に製剤的な変更を行い、2008年3月に製造販売承認を取得した製剤である。

※【効能・効果】  
 非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記疾患における鎮痛(ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合には限る。)  
 中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛  
 中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛

※【効能・効果に関する使用上の注意】  
 1. 本剤は、他のオピオイド鎮痛剤が一定期間投与され、忍容性が確認された患者で、かつオピオイド鎮痛剤の継続的な投与を必要とする癌性疼痛及び慢性疼痛の管理にのみ使用すること。  
 2. 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、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

【用法・用量】  
 本剤は、オピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する。通常、成人に対し胸部、腹部、上腕部、大腿部等に貼付し、3日毎(約72時間)に貼り替えて使用する。初回貼付用量は本剤投与前に使用していたオピオイド鎮痛剤の用法・用量を勘案して、2.1mg(12.5μg/hr)、4.2mg(25μg/hr)、8.4mg(50μg/hr)、12.6mg(75μg/hr)のいずれかの用量を選択する。その後の貼付用量は患者の症状や状態により適宜増減する。

※【用法・用量に関する使用上の注意】  
 1. 初回貼付用量  
 本邦において、初回貼付用量として12.6mg(75μg/hr)を超える使用経験はない。初回貼付用量を選択する下記換算表は、経口モルヒネ量90mg/日(坐剤の場合45mg/日、注射の場合30mg/日)、経口オキシコドン量60mg/日、経口コデイン量270mg/日以上に対して本剤4.2mg(25μg/hr)；フェンタニル0.6mg/日)へ切り替えるものとして設定している。なお、初回貼付用量は換算表に基づく適切な用量を選択し、過量投与にならないよう注意すること。

換算表(オピオイド鎮痛剤1日使用量に基づく推奨貼付用量)  
 [癌性疼痛における切り替え]

デュロテップMTパッチ 貼付用量	2.1mg (12.5μg/hr ×72hr)	4.2mg (25μg/hr ×72hr)	8.4mg (50μg/hr ×72hr)	12.6mg (75μg/hr ×72hr)
モルヒネ経口剤(mg/日)	<45	45~134	135~224	225~314
モルヒネ坐剤(mg/日)	<30	30~69	70~112	113~167
モルヒネ注射剤(mg/日)	<15	15~44	45~74	75~104
オキシコドン経口剤(mg/日)	<30	30~89	90~149	150~209
フェンタニル注射剤(mg/日)	<0.3	0.3~0.8	0.9~1.4	1.5~2.0

[慢性疼痛における切り替え]

デュロテップMTパッチ 貼付用量	2.1mg (12.5μg/hr ×72hr)	4.2mg (25μg/hr ×72hr)	8.4mg (50μg/hr ×72hr)	12.6mg (75μg/hr ×72hr)
モルヒネ経口剤(mg/日)	≤45	45~134	135~224	225~314
コデイン経口剤(mg/日)	≤270	270~	-	-

**2. 初回貼付時**

他のオピオイド鎮痛剤から本剤に初めて切り替えた場合、初回貼付24時間後までフェンタニルの血中濃度が徐々に上昇するため、鎮痛効果が得られるまで時間を要する。そのため、下記の使用方法例を参考に、切り替え前に使用していたオピオイド鎮痛剤の投与を行うことが望ましい。

**【使用方法例】**

使用していたオピオイド鎮痛剤の投与回数	オピオイド鎮痛剤の使用方法例
1日1回投与	投与12時間後に貼付を開始する。
1日2~3回投与	貼付開始と同時に1回量を投与する。
1日4~6回投与	貼付開始と同時に4~6時間後に1回量を投与する。
持続投与	貼付開始後6時間まで継続して持続投与する。

患者により上記表の「使用方法例」では、十分な鎮痛効果が得られない場合がある。患者の状態を観察し、本剤の鎮痛効果が得られるまで、適時オピオイド鎮痛剤の追加投与(レスキュー)により鎮痛をはかること。1回の追加投与量として、本剤の切り替え前に使用していたオピオイド鎮痛剤が経口剤又は坐剤の場合は1日投与量の1/6量を、注射剤の場合は1/12量を目安として投与すること。この場合、速効性のオピオイド鎮痛剤を使用することが望ましい。

**3. 用量調整と維持**

**1) 疼痛増強時における処置**

本剤貼付中に痛みが増強した場合や疼痛が管理されている患者で突出痛(一時的にあらわれる強い痛み)が発現した場合には、直ちにオピオイド鎮痛剤の追加投与(レスキュー)により鎮痛をはかること。1回の追加投与量として、本剤の切り替え前に使用していたオピオイド鎮痛剤が経口剤又は坐剤の場合は1日投与量の1/6量を、注射剤の場合は1/12量を目安として投与すること。この場合、速効性のオピオイド鎮痛剤を使用することが望ましい。

**2) 増量**

鎮痛効果が得られるまで各患者毎に用量調整を行うこと。鎮痛効果が十分得られない場合は、追加投与(レスキュー)されたオピオイド鎮痛剤の1日投与量及び疼痛程度を考慮し、2.1mg(12.5µg/hr)から4.2mg(25µg/hr)への増量の場合を除き、貼付用量の25~50%を目安として貼り替え時に増量する。なお、本剤の1回の貼付用量が50.4mg(300µg/hr)を超える場合は、他の方法を考慮すること。

**3) 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、十分に観察を行いながら慎重に減量すること。

**4) 投与の継続**

慢性疼痛患者において、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、投与の継続の必要性について検討すること。

**4. 投与の中止**

1) 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。

2) 本剤の投与を中止し他のオピオイド鎮痛剤に変更する場合は、本剤剥離後の血中フェンタニル濃度が50%に減少するのに17時間以上かかることから、他のオピオイド鎮痛剤の投与は低用量から開始し、患者の状態を観察しながら適切な鎮痛効果が得られるまで漸増すること。

**【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)**

- 慢性肺疾患等の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。]
- 喘息患者[気管支収縮を起こすおそれがある。]
- 徐脈性不整脈のある患者[徐脈を助長させるおそれがある。]
- 肝・腎機能障害のある患者[代謝・排泄が遅延し、副作用があらわれやすくなるおそれがある。]([薬物動態]の項参照)
- 頭蓋内圧の亢進、意識障害・昏睡、脳腫瘍等の脳に器質的障害のある患者[呼吸抑制を起こすおそれがある。]
- 40℃以上の発熱が認められる患者[本剤からのフェンタニル放出量の増加により、薬理作用が増強するおそれがある。]
- 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]

**※2. 重要な基本的注意**

- 本剤を中等度から高度の癌性疼痛又は慢性疼痛以外の管理に使用しないこと。
- 本剤の使用開始にあたっては、主な副作用、具体的な使用方法、使用時の注意点、保管方法等を患者等に対して十分に説明し、理解を得た上で使用を開始すること。特に呼吸抑制、意識障害等の症状がみられた場合には速やかに主治医に連絡するよう指導すること。
- 重篤な呼吸抑制が認められた場合には、本剤を剥離し、呼吸管理を行う。呼吸抑制に対しては麻薬拮抗剤(ナロキソン、レバロルフファン等)が有効であるが、麻薬拮抗剤の作用持続時間は本剤より短いので、観察を十分に行い麻薬拮抗剤の繰り返し投与を考慮すること。
- 他のオピオイド鎮痛剤から本剤への切り替え直後に、悪心、嘔吐、傾眠、浮動性めまい等の副作用が多く認められることがあるため、切り替え時には観察を十分に行い、慎重に投与すること。なお、これらの副作用は経時的に減少する傾向がみられる。
- 他のオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替えた場合には、患者によっては、あくび、悪心、嘔吐、下痢、不安、振戦、悪寒等の退薬症候があらわれることがあるので、患者の状態を観察しながら必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。
- 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、乱用や誤用により過量投与や死亡に至る可能性があるため、これらを防止するため観察を十分行うこと。
- 連用中における投与量の急激な減量は、退薬症候があらわれることがあるので行わないこと。
- 重篤な副作用が発現した患者については、本剤剥離後のフェンタニルの血中動態を考慮し、本剤剥離から24時間後まで観察を継続すること。
- 本剤貼付中に発熱又は激しい運動により体温が上昇した場合、本剤の温度が上昇しフェンタニル吸収量が増加するため、過量投与になり、死に至るおそれがあるので、患者の状態に注意すること。また、本剤貼付後、貼付部位が電気パッド、電気毛布、加温ウォーターベッド、赤外線灯、集中的な日光浴、サウナ、湯たんぽ等の熱源に接しないようにすること。本剤を貼付中に入浴する場合は、熱い温度での入浴は避けさせるようにすること。
- CYP3A4阻害作用を有する薬剤を併用している患者では、血中濃度が高くなる可能性があるので、観察を十分に行い慎重に投与すること。[「相互作用」の項参照]
- 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。
- 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、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。

※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 ベンゾジアゼピン系薬剤 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 骨格筋弛緩剤 鎮静性抗ヒスタミン剤 アルコール オピオイド系薬剤	呼吸抑制、低血圧、めまい、口渇及び顕著な鎮静又は昏睡が起こることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相対的に中枢神経抑制作用が増強する。
リトナビル イトラコナゾール アミオダロン クラリスロマイシン ジルチアゼム フルボキサミン	フェンタニルのAUCの増加、血中半減期の延長が認められたとの報告がある。呼吸抑制等の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。	肝CYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

※4. 副作用

(本剤承認時)

癌性疼痛の患者を対象にオピオイド鎮痛剤から本剤2.1mg(12.5μg/hr)に切り替えた臨床試験において、本剤の投与10日までに86例中52例(60.5%)に副作用(臨床検査値異常を含む)がみられた。主なものは傾眠(23.3%)、嘔気(19.8%)、便秘(14.0%)、嘔吐(10.5%)等であった。

慢性疼痛の患者を対象としたオピオイド鎮痛剤から本剤への切り替え及び長期投与試験において、本剤の投与52週までに128例中121例(94.5%)に副作用(臨床検査値異常を含む)がみられた。主なものは傾眠(61.7%)、嘔気(59.4%)、便秘(50.0%)等であった。

慢性疼痛の患者を対象としたオピオイド鎮痛剤から本剤への切り替え試験において、本剤の投与4週までに58例中46例(79.3%)に副作用(臨床検査値異常を含む)がみられた。主なものは便秘(39.7%)、嘔気(31.0%)、傾眠(19.0%)等であった。

(デュロテップパッチ承認時)

癌性疼痛の患者を対象にモルヒネ製剤から切り替えた臨床試験では、177例中134例(75.7%)に副作用がみられた。主なものは嘔気(59.3%)、便秘(52.5%)、嘔吐(41.8%)、嘔吐(27.1%)等であった。また、臨床検査値異常例は169例中17例(10.1%)にみられ、主なものはAI-Pの上昇(4.5%)、ALT(GPT)の上昇(3.7%)、AST(GOT)の上昇(2.5%)等であった。

(デュロテップパッチ第9回安全性定期報告時)

使用成績調査1687例中323例(19.1%)に副作用(臨床検査値異常を含む)がみられた。主なものは傾眠95例(5.6%)、悪心90例(5.3%)、便秘78例(4.6%)等であった。

1) 重大な副作用

(1) 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。連用中に投与量の急激な減量ないし中止により退薬症候があらわれることがある。

また、乱用や誤用により過量投与や死亡に至る可能性があるため、これらを防止するため観察を十分行うこと。

(2) 呼吸抑制(頻度不明)：呼吸抑制があらわれることがあるので、無呼吸、呼吸困難、呼吸異常、呼吸緩慢、不規則な呼吸、換気低下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、レバロルフファン等)が有効である。

(3) 意識障害(頻度不明)：意識レベルの低下、意識消失等の意識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。

(4) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状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。

(5) 痙攣(頻度不明)：固天性、大発作型等の痙攣があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

注)国外で報告されており、国内でも発生が予想される副作用

2) その他の副作用

①慢性疼痛患者における副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
循環器		高血圧、頻脈	徐脈、低血圧、チアノーゼ、動悸
精神神経系	眠気、傾眠	不穏、不眠、健忘、めまい、いらいら感	幻覚、多幸症、頭痛、錯乱、せん妄、うつ病、不安、激越、振戦、錯覚、感覚鈍麻、回転性めまい
皮膚	貼付部位のそう痒感、貼付部位の紅斑、発疹	そう痒、貼付部位の小水疱	紅斑、皮膚炎(接触性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎を含む)、湿疹、貼付部位反応(発疹、湿疹、皮膚炎)
消化器	便秘、嘔気、嘔吐	下痢、口渇、胃部不快感	消化不良、イレウス、腹痛
肝臓		肝機能異常	
泌尿器			尿閉
眼障害			瞳腫
臨床検査		白血球数減少、血小板数減少、ALT(GPT)増加	
その他		発熱、倦怠感、発汗、しゃっくり	食欲不振、性機能不全、勃起不全、無力症、筋痙攣、疲労、末梢性浮腫、インフルエンザ様疾患、冷感、体温変動感

②慢性疼痛患者における副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
循環器		動悸、低血圧	頻脈、徐脈、高血圧、チアノーゼ
精神神経系	傾眠、めまい、頭痛、不眠	無感情、注意力障害、味覚異常、記憶障害、振戦、錐体外路障害、感覚鈍麻、回転性めまい	幻覚、うつ病、錯乱、不安、多幸症、激越、健忘、錯覚
皮膚	貼付部位のそう痒感、貼付部位の紅斑、貼付部位皮膚炎、そう痒	湿疹、発疹、貼付部位の発疹	紅斑、皮膚炎(接触性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎を含む)、貼付部位反応(小水疱、湿疹)
消化器	嘔気、嘔吐、便秘、下痢、口渇	腹痛、痔核、胃部不快感、口内炎	消化不良、イレウス
肝臓		肝機能異常	

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
泌尿器		排尿困難	尿閉
眼障害		結膜炎、複視、霧視	縮瞳
感染症		鼻咽頭炎、膀胱炎、帯状疱疹	
臨床検査	蛋白尿	ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加、血中ビリルビン増加、尿糖陽性、総蛋白減少、体重減少、白血球数減少、白血球数増加、血中ALP増加、血中尿酸素上昇	
その他	食欲不振、倦怠感、発汗、薬剤離脱症候群、発熱	貧血、白血球増加症、食欲減退、耳鳴、背部痛、筋骨格痛、四肢痛、不正子宮出血、胸部不快感、胸痛、悪寒、異常感、末梢性浮腫	性功能不全、勃起不全、無力症、筋痙攣、疲労、インフルエンザ様疾患、冷感、体温変動感

5. 高齢者への投与

高齢者には副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。  
 [高齢者ではフェンタニルのクリアランスが低下し、血中濃度消失半減期の延長がみられ、若年者に比べ感受性が高いことが示唆されている。]<sup>1)</sup>

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。[妊娠中の本剤投与により、新生児に退薬症候がみられることがある。動物実験(ラット静脈内投与試験)で胎児死亡が報告されている。]  
 2) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒトで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

小児等に対する安全性は確立されていない(使用経験がない)。

8. 過量投与

1) 症状

フェンタニルの過量投与時の症状として、薬理作用の増強により重篤な換気低下を示す。

2) 処置

過量投与時には以下の治療を行うことが望ましい。

- 換気低下が起きたら、直ちに本剤を剥離し、患者をゆり動かしたり、話しかけたりして目をさまさせておく。
- 麻薬拮抗剤(ナロキソン、レバロルフファン等)の投与を行う。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本剤の作用時間より短いので、患者のモニタリングを行うが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。
- 臨牀的に処置可能な状況であれば、患者の気道を確保し、酸素吸入し、呼吸を補助又は管理する。必要があれば咽頭エアウェイ又は気管内チューブを使用する。これらにより、適切な呼吸管理を行う。
- 適切な体温の維持と水分摂取を行う。
- 重度かつ持続的な低血圧が続けば、循環血流量減少の可能性があるので、適切な輸液療法を行う。

※9. 適用上の注意

1) 交付時

- オピオイド鎮痛剤が投与されていた患者であることを確認した上で本剤を交付すること。
- 包装袋を開封せず交付すること。
- 本剤の使用開始にあたっては、患者等に対して具体的な使用方法、使用時の注意点、保管方法を患者向けの説明書を用いるなどの方法によって十分に説明すること。
- 患者等に対して、本剤を指示された目的以外に使用してはならないことを指導すること。
- 患者等に対して、本剤を他人へ譲渡してはならないことを指導すること。

2) 貼付部位

- 体毛のない部位に貼付することが望ましいが、体毛のある部位に貼付する場合は、創傷しないようにハサミを用いて除毛すること。本剤の吸収に影響を及ぼすため、カミソリや除毛剤等は使用しないこと。
- 貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。清潔にする場合には、本剤の吸収に影響を及ぼすため、石鹸、アルコール、ローション等は使用しないこと。また、貼付部位の水分は十分に取り除くこと。
- 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えることが望ましい。
- 活動性皮膚疾患、創傷面等がみられる部位及び放射線照射部位は避けて貼付すること。

3) 貼付時

- 本剤を使用するまでは包装袋を開封せず、開封後は速やかに貼付すること。
- 包装袋は手で破り開封し、本剤を取り出すこと。手で破ることが困難な場合は、ハサミ等で包装袋の端に切り込みを入れ、そこから手で破り本剤を取り出すこと。
- 本剤をハサミ等で切って使用しないこと。また、傷ついたパッチは使用しないこと。
- 本剤を使用する際には、ライナーを剥がして使用すること。
- 貼付後、約30秒間手のひらでしっかり押え、本剤の縁の部分が皮膚面に完全に接着するようにすること。

4) 貼付期間中

- 本剤が皮膚から一部剥離した場合は、再度手で押しつけて剥離部を固定するが、粘着力が弱くなった場合はパッチを剥離し、直ちに同用量の新たなパッチに貼り替えて3日間貼付すること。
- 使用済み製剤は粘着面を内側にして貼り合わせた後、安全に処分するように指導すること。未使用製剤は病院又は薬局に返却するよう指導すること。

5) 保管方法

本剤を子供の手の届かない、高温にならない所に保管するよう患者等に指導すること。

※【薬物動態】

1. 血中濃度

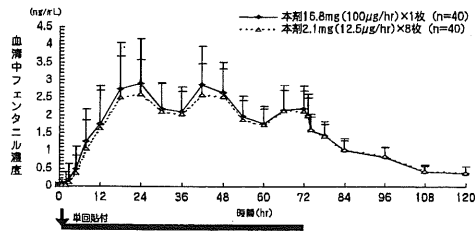
1-1) 健康成人における血中動態(日本人)<sup>2)</sup>

健康成人に本剤16.8mg(100μg/hr)1枚あるいは2.1mg(12.5μg/hr)8枚をクロスオーバー法にて72時間単回貼付した。血清中フェンタニル濃度はいずれも類似した推移を示し、貼付後30~36時間にCmaxに達した後72時間まで有効血清中濃度を維持した。

投与量(貼付用量)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	t1/2 (hr)	AUC(0-120) (ng·hr/mL)	AUC (ng·hr/mL)
16.8mg (100μg/hr)×1枚 (n=40)	30.8±12.2	3.31±1.34	21.4±5.8 <sup>3)</sup>	189.5±58.7	202.0±61.1
2.1mg (12.5μg/hr)×8枚 (n=40)	36.8±17.8	2.96±1.10	22.9±7.7	180.9±52.6	195.3±56.3

平均±標準偏差

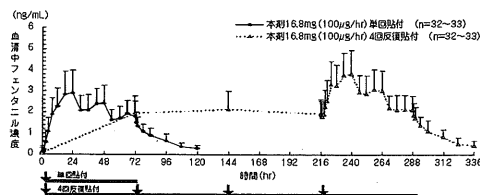
注)n=36



本剤16.8mg(100µg/hr)1枚又は2.1mg(12.5µg/hr)8枚を単回(72時間)貼付中及び剥離後の血清中濃度推移(平均±標準偏差)

1-2) 反復貼付時の血中動態(外国人)<sup>9)</sup>

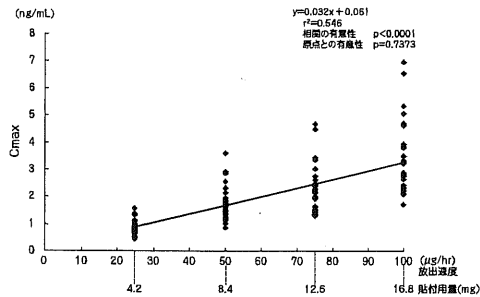
健康成人に本剤16.8mg(100µg/hr)を反復貼付(1回72時間×4回、合計288時間)したときの4回目貼付時におけるフェンタニルの曝露量は、1回目貼付時と同程度であり、フェンタニルの血中動態は反復貼付においても大きく変化しなかった。



本剤16.8mg(100µg/hr)単回(72時間)又は4回反復(計288時間)貼付中及び剥離後の血清中濃度推移(平均±標準偏差)

1-3) 用量と血中濃度との関係(外国人)<sup>4)</sup>

健康成人に本剤4.2mg(25µg/hr)、8.4mg(50µg/hr)、12.6mg(75µg/hr)及び16.8mg(100µg/hr)を72時間単回貼付したときのC<sub>max</sub>と貼付用量は、正の相関(p<0.0001)を示した。



本剤貼付用量とC<sub>max</sub>

なお、日本人癌性疼痛患者に本剤2.1mg(12.5µg/hr)を初回貼付用量とし、以後用量調整(最高8.4mg(50µg/hr))したときの血清中フェンタニル濃度は、用量依存的に増加した<sup>5)</sup>。

2) 高齢者における血中動態(外国人)<sup>6)</sup>

健康な高齢者(65~81歳)に本剤16.8mg(100µg/hr)1枚を72時間単回貼付したとき、健康成人(18~33歳)に比して、貼付期間(72時間)にわたって血清中フェンタニル濃度は若干低く推移し、C<sub>max</sub>は成人群で2.69ng/mLであったのに対して2.48ng/mL、AUC(0~120)は164.1ng·hr/mLに対して153.3ng·hr/mLであった。t<sub>1/2</sub>の約10時間の延長が認められた。

	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC(0~120) (ng·hr/mL)	AUC (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
高齢者(n=21)	49.7±21.4	2.48±1.60	153.3±89.7	190.1±110	34.4±14.1 <sup>13)</sup>
成人(n=27)	35.1±17.1	2.69±0.66	164.1±36.7	177.8±41.8	23.9±9.8

平均±標準偏差

注)n=19

3) 肝障害患者における血中動態(外国人:デュロテップパッチの成績)<sup>7)</sup>

肝硬変合併術後疼痛患者(39~66歳)にデュロテップパッチ5mg(50µg/hr)1枚を72時間単回貼付したとき、対照群(30~65歳)に比して、C<sub>max</sub>は1.35倍、AUC(0~144)は1.73倍高く、T<sub>max</sub>及びt<sub>1/2</sub>にほとんど相違は認められなかった。

	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC(0~144) (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
肝硬変患者(n=9)	40±17	1.52±0.70	123.0±71.9	19.8±10.2
対照群(n=8)	33±5	1.13±0.51	71.0±28.7	20.6±5.7

平均±標準偏差

4) 血中動態に対する温度の影響(外国人)<sup>8)</sup>

健康成人に本剤4.2mg(25µg/hr)を36時間単回貼付したときの薬物動態に及ぼす皮膚温度の影響を検討した。本剤貼付後0~10時間に電気パッドにて皮膚を加温したとき、フェンタニルのAUC(0~10)は非加温群と比べて約2倍増加したが、貼付後26~36時間に加温したときのAUC(26~36)への影響は小さかった。

	C <sub>0</sub> <sup>24)</sup> (ng/mL)	AUC(0~10) (ng·hr/mL)	AUC(26~36) (ng·hr/mL)	AUC (ng·hr/mL)	皮膚温(°C) 100hr	360hr
非加温群 (4.2mg(25µg/hr)) (n=20)	0.379±0.27	1.26±1.12	5.06±1.84	32.3±13.1	32.7±1.42	32.8±0.81
加温群 (4.2mg(25µg/hr) +加温) (n=20)	0.559±0.25	2.18±1.10	5.91±2.02	34.5±14.3	35.5±1.34	36.4±0.66
比較 <sup>25)</sup> (加温群/非加温群、%)	161	220	115	103	-	-

平均±標準偏差

注1)本剤貼付後10時間の血清中フェンタニル濃度

注2)最小二乗平均比

2. 分布

1) 組織への分布(参考:ラット)<sup>9)</sup>

ラットに<sup>3</sup>H-フェンタニルを皮下投与したとき、膀胱内尿及び小腸(十二指腸)内容物に高い放射能が認められた。肺、肝臓、腎臓、脾臓、膵臓、鼻粘膜、生殖器及び骨髄など多くの組織に放射能が認められた。

2) 胎児移行性(参考:ラット)<sup>10)</sup>

妊娠ラットに<sup>3</sup>H-フェンタニルを皮下投与したとき、胎児内放射能濃度は母動物の血液中放射能濃度の約1.5~2.0倍高く推移した。

3) 乳汁移行性(外国人)<sup>11)</sup>

分娩時にフェンタニルクエン酸塩を静脈内投与したとき、フェンタニルの乳汁移行が確認された。

4) 血漿蛋白結合率<sup>12)</sup>

84.4%(*in vitro*、平衡透析法、10ng/mL)

3. 代謝(参考:ラット<sup>10)</sup>、*in vitro*<sup>13)</sup>)

フェンタニルは肝臓で主に代謝され、その主代謝物の一つはピペリジン環の酸化的N-脱アルキル化により生じるノルフェンタニルである。ヒト肝ミクロソームを用いた検討により、ノルフェンタニルへの代謝はCYP3A4が関与していることが報告されている。

4. 排泄(外国人)<sup>14)</sup>

健康成人に<sup>3</sup>H-フェンタニルを静脈内投与したとき、72時間までに投与量の76±3%が尿中に排泄され、そのほとんどが代謝物であり、未変化体は投与量の6.4±1.2%であった。糞中には投与量の1.2±0.3%が未変化体として、7.8±1.0%が代謝物として排泄された。

※【臨床成績】

1. 癌性疼痛患者を対象とした臨床試験

1) 本剤の臨床試験

日本人癌性疼痛患者でオピオイド鎮痛剤(経口モルヒネ換算量として45mg/日未満のモルヒネ製剤、30mg/日未満のオキシコドン経口剤又は0.3mg/日未満のフェンタニル注射剤)を投与されている患者(目標症例数:85例)を対象に、本剤の初回貼付用量(2.1mg(12.5µg/hr))へ切り替え、1~3回(3~9日間)貼付したところ、主要評価項目である治療終了(中止)日の患者による総合評価において「満足・不満のどちらでもない」以上と評価した患者の割合は89.4%(76/85例)であった<sup>5)</sup>。

「非常に満足」及び「満足」	69.4% (59/85例)
「満足・不満のどちらでもない」	20.0% (17/85例)
「不満」及び「非常に不満」	10.6% (9/85例)

2) デュロテップパッチの臨床試験

モルヒネ製剤からデュロテップパッチへ切り替えた癌性疼痛患者174例に対する臨床成績は以下のとおりである<sup>15)</sup>、<sup>16)</sup>。  
 第I相/前期第II相臨床試験では、デュロテップパッチを1~3回(3~9日間)貼付した。後期第II相臨床試験では、デュロテップパッチの3回(9日間)貼付による「切り替え貼付試験」に引き続き、継続貼付の希望があった患者を対象として最大20回(60日間)貼付による「継続貼付試験」を実施した。

試験	有効率
第I相/前期第II相臨床試験	61.5% (8/13例)
後期第II相臨床試験(切り替え貼付試験)	61.5% (99/161例)
a群: モルヒネ投与時の疼痛管理が良好	68.9% (91/132例)
b群: モルヒネ投与時の疼痛管理が不良	27.6% (8/29例)
後期第II相臨床試験(継続貼付試験)	83.3% (80/96例)
a群: モルヒネ投与時の疼痛管理が良好	86.1% (68/79例)
b群: モルヒネ投与時の疼痛管理が不良	70.6% (12/17例)

a群: モルヒネ投与時の痛みの強さが0~100の11段階評価で0~3であった群

b群: モルヒネ投与時の痛みの強さが0~10の11段階評価で4~10であった群

切り替え貼付試験においては、モルヒネ製剤の使用量に応じてデュロテップパッチの初回貼付用量が選択されたが、3回目貼付日までに43.2% (63/146例)の患者で増量が行われた。また、デュロテップパッチ貼付中にモルヒネ製剤の追加投与(レスキュー)が行われた患者は、1回目貼付日では81.9% (131/160例)、2回目貼付日では56.4% (84/149例)、3回目貼付日では55.8% (77/138例)であった。

- 3) デュロテップパッチの使用成績調査結果  
 使用成績調査1665例における有効率は、83.1% (1384/1665例)であった。各オピオイド製剤から切り替えた際の有効率は下表のとおりである(第9回安全性定期報告時)。

モルヒネ製剤	オキシコドン経口剤	フェンタニル注射剤
83.6% (1027/1228例)	78.0% (156/200例)	75.0% (15/20例)

投与開始時と最終判定時との疼痛スコアを比較し、1段階以上悪化した症例及び「3:重度」又は「2:中等度」から改善しなかった症例以外を有効例とした。

2. 慢性疼痛患者を対象とした臨床試験

1) 第Ⅲ相臨床試験<sup>17)</sup>

慢性疼痛患者を対象としたオピオイド鎮痛剤から本剤への切り替え貼付試験において、「安静時疼痛強度VAS変化量が+15mm以下」及び「レスキュー・ドーズ投与回数が1日2回以下であり、投与回数の差が1日あたり1回以下」である患者を疼痛コントロールが達成された患者と定義し評価した結果、4週後の疼痛コントロール達成率は86.3% (44/51例)であった。

疼痛コントロール達成率	86.3% (44/51例)
VASの変化量が+15mm以下	98.0% (50/51例)
レスキュー・ドーズ投与回数が1日2回以下であり、投与回数の差が1日あたり1回以下	88.2% (45/51例)

また、4週後の「満足・不満のどちらでもない」以上と評価した患者の割合は90.0% (45/50例)であった。

「非常に満足」及び「満足」	62.0% (31/50例)
「満足・不満のどちらでもない」	28.0% (14/50例)
「不満」及び「非常に不満」	10.0% (5/50例)

2) 長期投与試験<sup>18)</sup>

慢性疼痛患者を対象としたオピオイド鎮痛剤から本剤への切り替え貼付試験において、52週後の「満足・不満のどちらでもない」以上と評価した患者の割合は75.2% (79/105例)であった。

「非常に満足」及び「満足」	35.2% (37/105例)
「満足・不満のどちらでもない」	40.0% (42/105例)
「不満」及び「非常に不満」	24.8% (26/105例)

※【薬効薬理】

1. 鎮痛作用<sup>19), 20), 21)</sup>

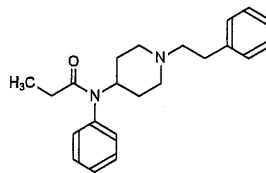
- 機械的侵害刺激法の一つであるマウス尾根部のピンチによる疼痛に対して、フェンタニル(皮下投与)は鎮痛作用を示し、ED<sub>50</sub>は0.07mg/kgであった。モルヒネ硫酸塩水和物(皮下投与)のED<sub>50</sub>は9mg/kgであった。
- 化学的侵害刺激法の一つであるラットのブラジキニン疼痛法において、フェンタニルは皮下投与15分後に最大作用を示し、そのED<sub>50</sub>は0.010mg/kgであった。フェンタニルの鎮痛活性は、モルヒネ硫酸塩水和物(皮下投与後30~60分にED<sub>50</sub>が2~3mg/kg)に比べて、約200倍強い効力比を示した。
- 電気的侵害刺激法のウサギ歯髄刺激誘発脳脊髄反応試験において、デュロテップパッチ(2.5mg(25µg/hr))は1回の貼付で3~72時間まで持続的な鎮痛作用を示した。
- 神経障害性疼痛モデルの一つであるスナネズミの絞扼性神経損傷モデルにおいて、フェンタニルは0.04mg/kg以上の皮下投与で冷的アロディニアを有意に抑制した。

2. 作用機序(in vitro)<sup>22), 23)</sup>

受容体結合試験の結果、フェンタニルはヒト・クローン化μ(ミュー)オピオイド受容体に対してKi=1.02nmol/L、δ(デルタ)オピオイド受容体に対してKi=1530nmol/L及びκ(カプパ)オピオイド受容体に対してKi=1080nmol/Lの親和性を示した。また、モルモット全脳膜組織を用いた検討では、フェンタニルはμオピオイド受容体に対してKi=2.11nmol/L、δオピオイド受容体に対してKi=109nmol/L及びκオピオイド受容体に対してKi=308nmol/Lの親和性を示した。これらの結果から、フェンタニルはμオピオイド受容体に対して選択的に高い親和性を示した。したがって、フェンタニルはμオピオイド受容体を介してアゴニストとして作用し、強力な鎮痛作用を示すものと考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：フェンタニル(JAN), fentanyl(JAN, INN)  
 化学名：N-(1-phenethylpiperidin-4-yl)-N-phenylpropanamide  
 分子式：C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O  
 分子量：336.47  
 化学構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
 溶解性：メタノール、エタノール(95)に極めて溶けやすく、アセトニトリルに溶けやすく、0.1mol/L塩酸試液にやや溶けにくく、0.01mol/L硫酸試液に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：85~87℃  
 分配係数：logP=2.96(1-オクタノール/pH7.4緩衝溶液)

※【承認条件】

慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によるのみ処方・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】

デュロテップM Tパッチ2.1mg(12.5µg/hr) : 5枚(1枚×5)  
 デュロテップM Tパッチ4.2mg(25µg/hr) : 5枚(1枚×5)  
 デュロテップM Tパッチ8.4mg(50µg/hr) : 5枚(1枚×5)  
 デュロテップM Tパッチ12.6mg(75µg/hr) : 5枚(1枚×5)  
 デュロテップM Tパッチ16.8mg(100µg/hr) : 5枚(1枚×5)

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- Bentley, J. B., et al.: Anesth. Analg., 61, 968, 1982
- Thipphawong, J.: 日本人におけるJNS005の薬物動態の検討(社内資料)
- Albrecht, D. F.: JNS005の単回及び反復貼付時の薬物動態の検討(社内資料)
- Albrecht, D. F.: JNS005の用量相関性の検討(社内資料)
- Miyazaki, T., et al.: Clin. Drug Invest., 28, 313, 2008
- Albrecht, D. F.: JNS005の民族間及び年齢層間での薬物動態の比較(社内資料)
- Levron, J. C., et al.: フェンタニルパッチの併用患者における薬物動態の検討(社内資料)
- Jones, D.: JNS005の薬物動態に対する温度の影響の検討(社内資料)
- フェンタニルの薬物動態試験(社内資料)
- 大塚宏之, 他: 薬理と治療, 29, 865, 2001
- Leuschen, M. P.: Clin. Pharmacy, 9, 336, 1990
- Meuldermans, W. E. G., et al.: Arch. Int. Pharmacodyn., 257, 4, 1982
- Feleman D. E.: Drug Metab. Dispos., 24, 932, 1996
- McClain, D. A., et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 28, 106, 1980
- 水口公憲, 他: 医薬ジャーナル, 37, 2389, 2001
- 水口公憲, 他: 医薬ジャーナル, 37, 2403, 2001
- 鈴木康正: JNS005の慢性疼痛に対する第Ⅱ相臨床試験(社内資料)
- 鈴木康正: JNS005の慢性疼痛に対する第Ⅱ相臨床試験(社内資料)
- フェンタニルの一般薬理作用(社内資料)
- 塩崎静男, 他: 薬理と治療, 29, 849, 2001
- Viessers, K., et al.: Anesth. Analg., 101, 457, 2005
- フェンタニルのオピオイド受容体に対する親和性(社内資料)
- Maguire, P., et al.: Eur. J. Pharmacol., 213, 219, 1992

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉

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。  
 ヤンセン ファーマ株式会社 コールセンター  
 〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2  
 フリーダイヤル 0120-23-6299  
 FAX 03-4411-5031  
 受付時間 9:00~18:00(土・日・祝日を除く)

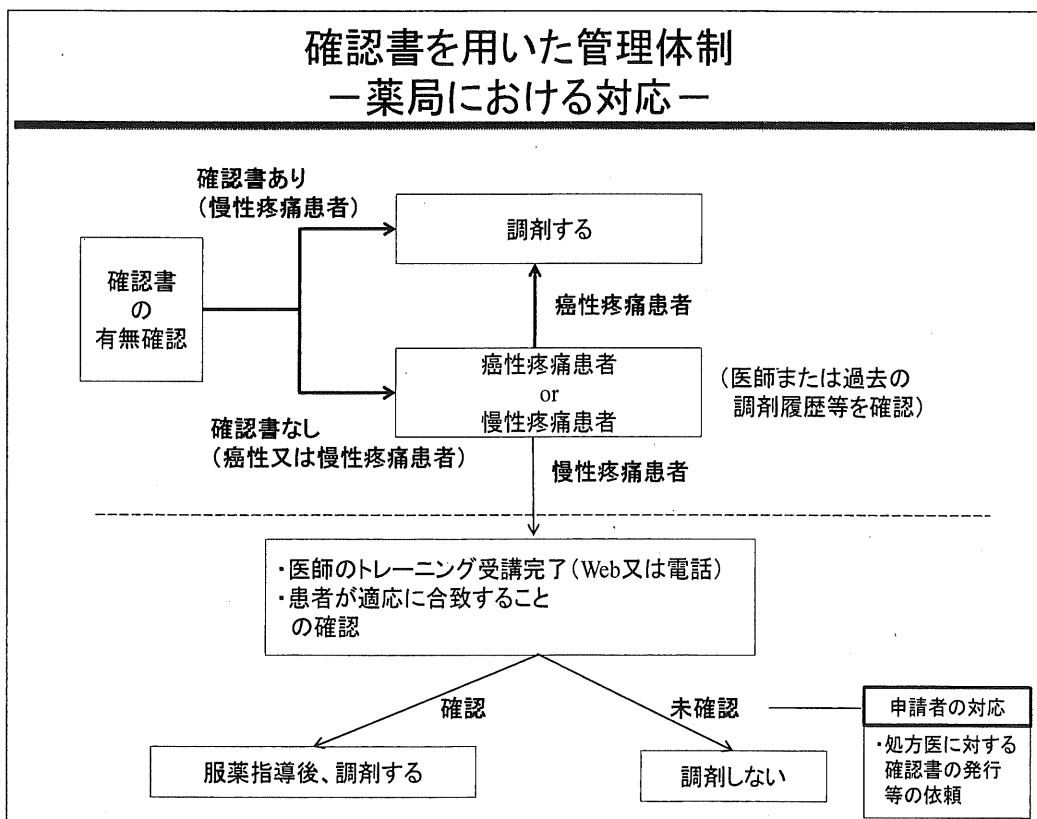
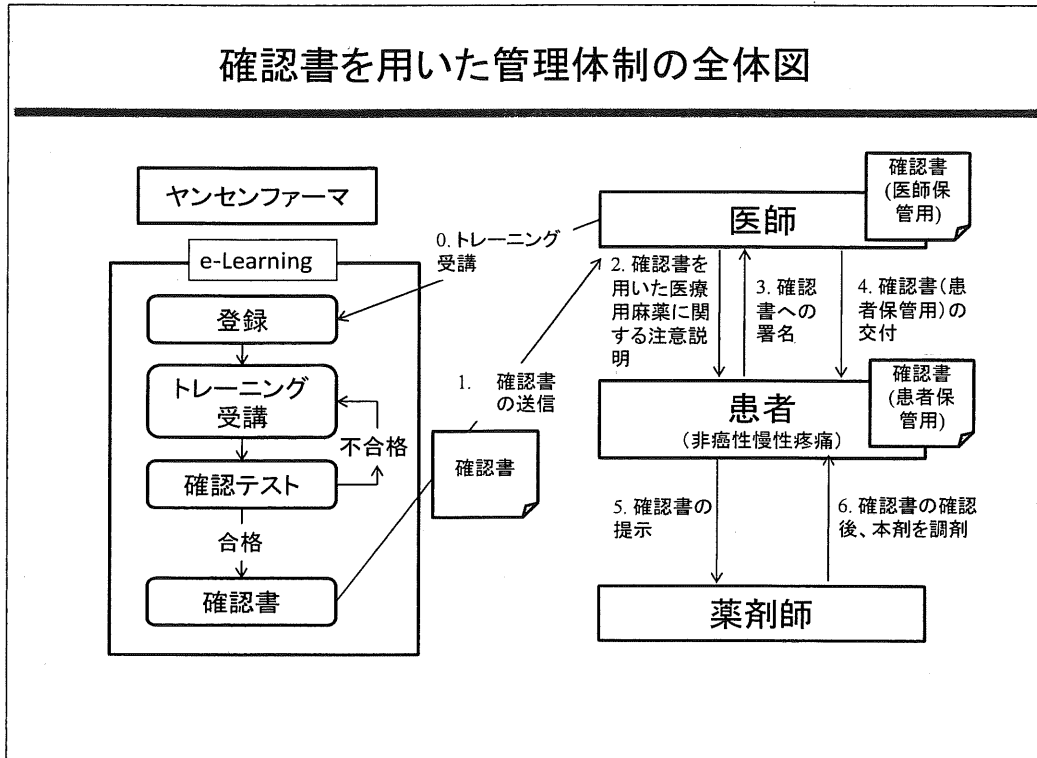
製造販売元

**ヤンセン ファーマ株式会社**

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

DN

## 確認書を用いた管理体制 (デュロテップMTパッチ)



## デュロテップMTパッチ慢性疼痛への処方時の確認書 (案)

### 患者様確認事項

私は、処方医から以下の内容の説明を受け、その内容を理解しました。

1. 処方を受けるデュロテップMTパッチは「医療用麻薬」であること。
2. ご家族及び他人に譲渡できないこと。譲渡することは違法であること。
3. 海外渡航の際には、特別な許可を必要とすること。許可なく所持して渡航することは違法であること。
4. 使わずに余ったデュロテップMTパッチは医療機関・薬局に返却すること。

確認日： 年 月 日

お名前 (患者様、自署) : \_\_\_\_\_ 署名

(家族又は代諾者等、自署) : \_\_\_\_\_ (続柄: \_\_\_\_\_)

### 医師確認事項

上記の患者様に関し以下の事項を確認しました。

1. 非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な慢性疼痛であること。
2. 他のオピオイド鎮痛剤からの切り替えであること。

確認日： 年 月 日

お名前 (処方医、印字) : ヤンセン 太郎 (ID: XXXXXXXXXXXX) 署名

医療施設名 (印字) : ヤンセン クリニック

連絡先 (印字) : XX-XXXX-XXXX

患者様のお名前は自署にしてください。なお、患者様自身の自署が困難な場合には、本人了承の上、家族又は代諾者等の自署をお願いします。

本確認書は医療機関にて保管してください。

確認書の有効期限は確認日から1年間です。1年経過後は再度患者様に説明し、本確認書を再発行してください。

### 切り取り線

デュロテップMTパッチ処方時の確認書 (患者様保管用)

## デュロテップMTパッチ慢性疼痛への処方時の確認書 (案)

### 患者様確認事項

私は、処方医から以下の内容の説明を受け、その内容を理解しました。

1. 処方を受けるデュロテップMTパッチは「医療用麻薬」であること。
2. ご家族及び他人に譲渡できないこと。譲渡することは違法であること。
3. 海外渡航の際には、特別な許可を必要とすること。許可なく所持して渡航することは違法であること。
4. 使わずに余ったデュロテップMTパッチは医療機関・薬局に返却すること。

確認日： 年 月 日

お名前 (患者様、自署) : \_\_\_\_\_ 署名

(家族又は代諾者等、自署) : \_\_\_\_\_ (続柄: \_\_\_\_\_)

### 医師確認事項

上記の患者様に関し以下の事項を確認しました。

1. 非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な慢性疼痛であること。
2. 他のオピオイド鎮痛剤からの切り替えであること。

確認日： 年 月 日

お名前 (処方医、印字) : ヤンセン 太郎 (ID: XXXXXXXXXXXX) 署名

医療施設名 (印字) : ヤンセン クリニック

連絡先 (印字) : XX-XXXX-XXXX

患者様のお名前は自署にしてください。なお、患者様自身の自署が困難な場合には、本人了承の上、家族又は代諾者等の自署をお願いします。

お薬を受け取る際には必ずお持ちいただき薬剤師に提示願います。

紛失した場合には医師に再発行を依頼してください。

確認書の有効期限は確認日から1年間です。1年経過後は医師に再発行を依頼してください。

薬食審査発 1220 第 13 号  
薬食監麻発 1220 第 5 号  
平成 25 年 12 月 20 日

各 { 都 道 府 県  
保健所設置市  
特 別 区 } 衛生主管部（局）長殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長  
（公 印 省 略）

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長  
（公 印 省 略）

### フェンタニル 1 日用経皮吸収型製剤の使用に当たっての留意事項について

フェンタニル 3 日用経皮吸収型製剤（販売名：デュロテップ MT パッチ 2.1mg、同 4.2mg、同 8.4mg、同 12.6mg 及び同 16.8mg）（以下「3 日用製剤」という。）については、「フェンタニル経皮吸収型製剤の使用に当たっての留意事項について」（平成 22 年 1 月 20 日付け薬食審査発 0120 第 9 号、薬食監麻発 0120 第 4 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び監視指導・麻薬対策課長連名通知。以下「留意事項通知」という。）により、その「慢性疼痛」に係る効能効果の使用上の留意点について周知を凶ってきたところです。本日、フェンタニル 1 日用経皮吸収型製剤（販売名：ワンデュロパッチ 0.84 mg、同 1.7 mg、同 3.4 mg、同 5 mg 及び同 6.7 mg。）（以下「本剤」という。）については、「慢性疼痛」に係る効能効果を追加する承認事項一部変更承認を行ったところですが、その使用に当たっては、3 日用製剤と同様に下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関・薬局等に対する周知をお願いします。

### 記

#### 1 本剤の適正使用について

- (1) 本剤の効能効果は、今回の承認事項一部変更承認によって、  
「非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛（ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。）

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌  
中等度から高度の慢性疼痛」

となること。

- (2) 本剤の慢性疼痛に係る処方については、慢性疼痛の診断、治療に精通した医師によってのみ処方されるよう、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 79 条に基づき、製造販売業者に適正な流通管理の実施を義務付けたこと。

（参考：承認条件）

＜慢性疼痛＞

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。

- (3) 本剤の使用に当たっては、あらかじめ、最新の添付文書の内容を理解し、その注意を遵守すること。
- (4) 本剤の流通管理の基本は別添 1 のとおりであり、その概要は以下のとおりであること。

慢性疼痛患者への処方・使用に当たっては、

- ① 医師は製造販売業者の提供する講習を受講
- ② 製造販売業者は講習を修了した医師に対し当該医師専用の確認書を発行
- ③ 医師及び患者は処方時に確認書に署名
- ④ 確認書の一方を医療機関が保管し、もう一方を患者に交付

薬剤師は患者から麻薬処方せんと共に確認書の提示を受け調剤、確認書が確認できない場合には、処方医が講習を修了した医師であることを確認した上で調剤

なお、癌性疼痛の患者に本剤を処方・使用するに当たっては、医師は講習の受講等は必要なく、確認書も交付されないこと。また、留意事項通知の 1（4）②の確認書が発行されている医師においては、上記②の確認書の発行を受けなくても当該確認書の発行を受けたものとみなすこと。ただし、本剤の処方・使用を開始する前に製造販売業者から本剤の適正使用に係る情報提供を受けること。

- (5) 製造販売業者に、本剤の出荷状況や使用症例数等の報告を求めることとしたこと。

## 2 医療機関における適正使用に関する周知事項について

- (1) 本剤については、上記 1（4）の流通管理がなされること。

なお、上記 1（4）①の講習の受講を希望する医師及び本剤の適正使用に係る情報提供を希望する医師については、製造販売業者への問合せ等をお願いしたいこと。

- (2) 本剤を処方する場合は、添付文書の使用上の注意等に十分に留意しつつ、本剤が



麻薬及び向精神薬取締法（昭和 28 年法律第 14 号）（以下「麻向法」という。）上の麻薬であることを踏まえ、適正に処方・説明等を行うこと。特に、慢性疼痛については、原因となる器質的病変、心理的・社会的要因及び依存リスクを含めた包括的な診断を行い、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

### 3 薬局における調剤に関する周知事項について

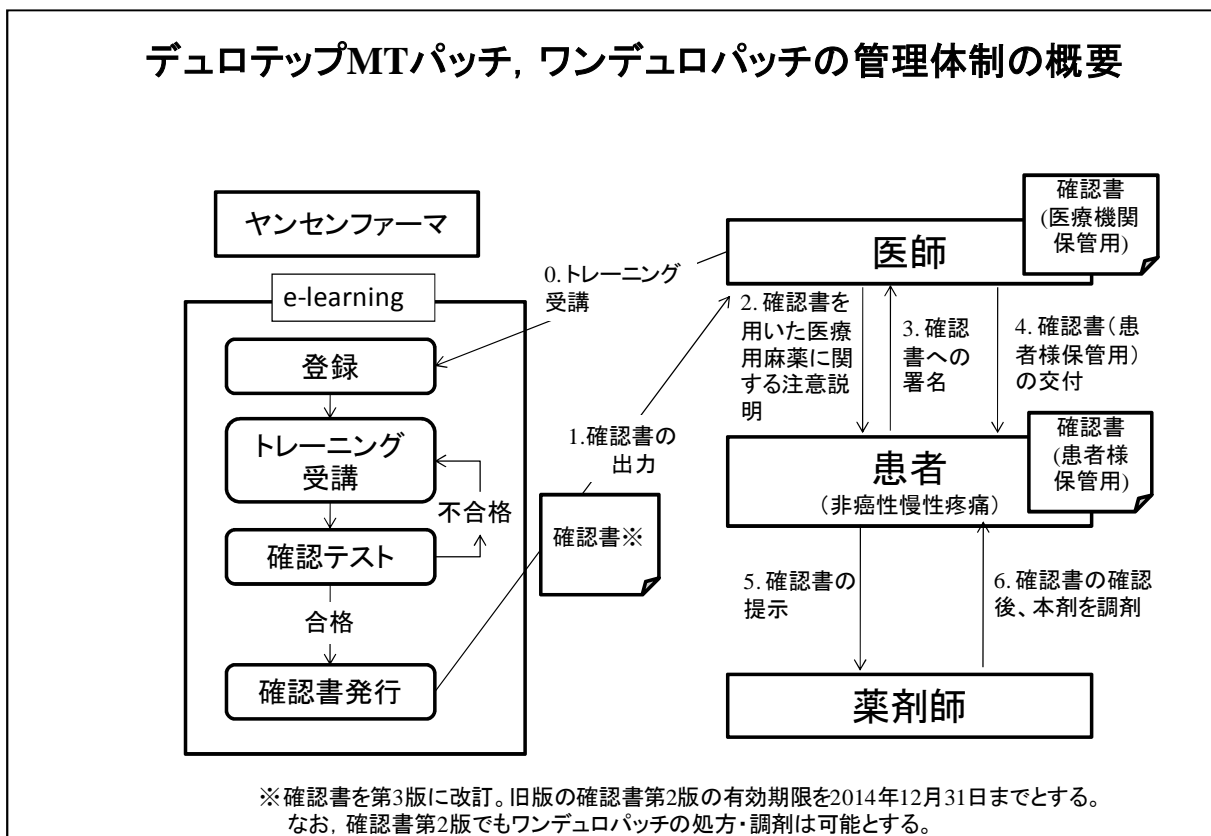
- (1) 本剤については、上記 1（4）の流通管理がなされること。
- (2) 本剤を慢性疼痛患者に調剤する場合は、調剤前に、確認書の提示、または処方医が上記 1（4）①の講習を修了した医師であることを確認すること。また、その確認ができない場合には、調剤することを拒むこと。
- (3) 上記（2）に基づく理由により調剤を拒むことについては、薬剤師法（昭和 35 年法律第 146 号）第 21 条（調剤の求めに応じる義務）の「正当な理由」に当たるものと解されること。

### 4 通知の改正について

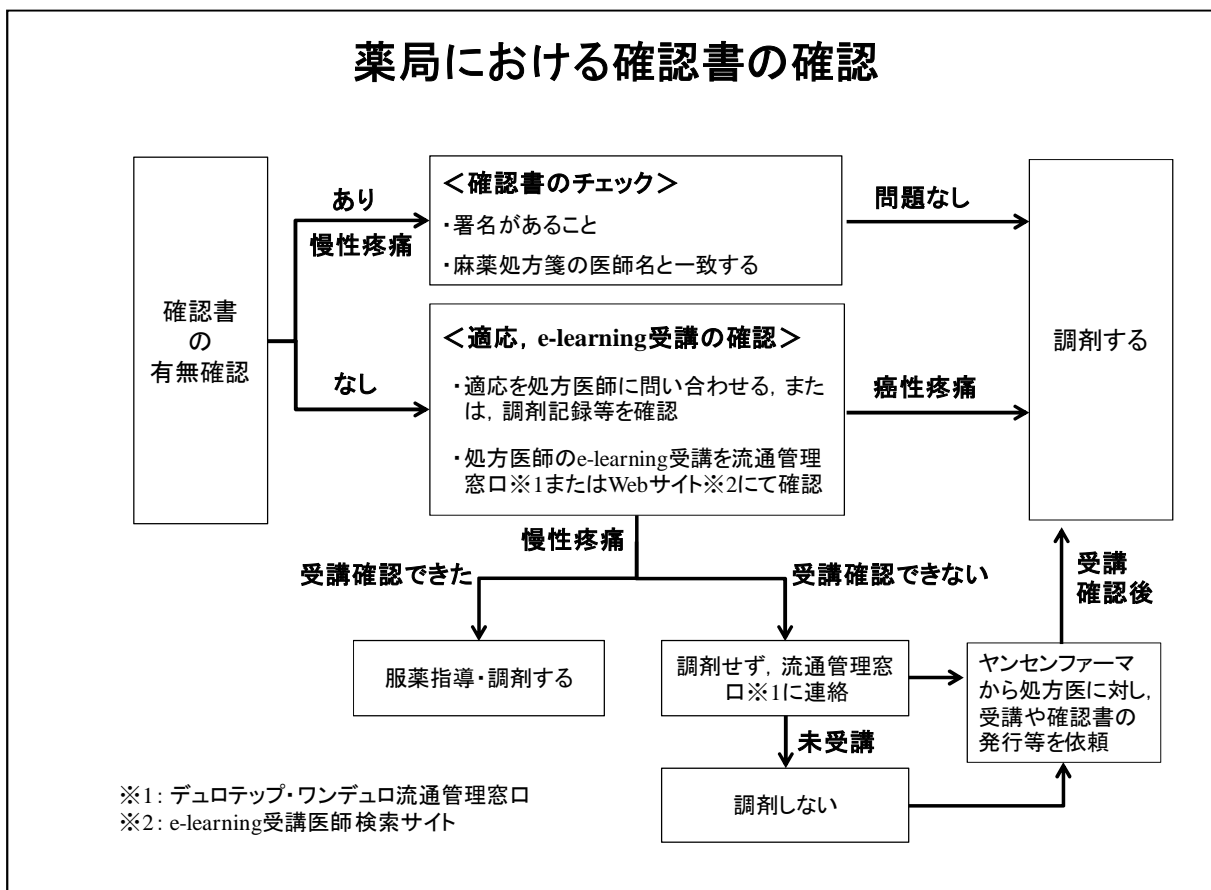
留意事項通知の 4 を削る。

(別添 1)

流通管理体制の概要



薬局における確認書確認の概要



確認書第3版

デュロテップ<sup>®</sup>MTパッチ、ワンデュロ<sup>®</sup>パッチ慢性疼痛への処方時の確認書（医療機関保管用）

デュロテップ<sup>®</sup>MTパッチ、ワンデュロ<sup>®</sup>パッチ慢性疼痛への処方時の確認書

患者様確認事項

私は、処方医から以下の内容の説明を受け、その内容を理解しました。

1. 処方を受けるデュロテップ<sup>®</sup>MTパッチ、ワンデュロ<sup>®</sup>パッチは「医療用麻薬」であること。
2. ご家族及び他人に譲渡できないこと。譲渡することは違法であること。
3. 海外渡航の際には、特別な許可を必要とすること。許可なく所持して渡航することは違法であること。
4. 使わずに余った場合、廃棄のため医療機関・薬局に返却すること。

確認日：\_\_\_\_\_年 月 日

お名前（患者様、自署）：\_\_\_\_\_  
（ご家族又は代諾者等、自署）：\_\_\_\_\_（続柄：\_\_\_\_\_）

医師確認事項

上記の患者様に関し以下の事項を確認しました。

1. 非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な慢性疼痛であること。
2. 他のオピオイド鎮痛剤からの切り替えであること。

お名前（処方医、署名）：\_\_\_\_\_ 確認日：\_\_\_\_\_年 月 日  
お名前（処方医、印字）：ヤンセン 太郎（ID：XXXXXXXXXX）  
医療施設名（印字）：ヤンセン クリニック  
連絡先（印字）：XX-XXXX-XXXX

患者様のお名前は自署して下さい。なお、患者様自身の自署が困難な場合には、本人了承の上、ご家族又は代諾者等の自署をお願いします。  
本確認書は医療機関にて保管してください。  
確認書の有効期限は確認日から1年間です。1年経過後は再度患者様に説明し、再発行してください。

切り取り線

デュロテップ<sup>®</sup>eMTパッチ、ワンデュロ<sup>®</sup>パッチ慢性疼痛への処方時の確認書（患者様保管用）

デュロテップ<sup>®</sup>MTパッチ、ワンデュロ<sup>®</sup>パッチ慢性疼痛への処方時の確認書

患者様確認事項

私は、処方医から以下の内容の説明を受け、その内容を理解しました。

1. 処方を受けるデュロテップ<sup>®</sup>MTパッチ、ワンデュロ<sup>®</sup>パッチは「医療用麻薬」であること。
2. ご家族及び他人に譲渡できないこと。譲渡することは違法であること。
3. 海外渡航の際には、特別な許可を必要とすること。許可なく所持して渡航することは違法であること。
4. 使わずに余った場合、廃棄のため医療機関・薬局に返却すること。

確認日：\_\_\_\_\_年 月 日

お名前（患者様、自署）：\_\_\_\_\_  
（ご家族又は代諾者等、自署）：\_\_\_\_\_（続柄：\_\_\_\_\_）

医師確認事項

上記の患者様に関し以下の事項を確認しました。

1. 非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な慢性疼痛であること。
2. 他のオピオイド鎮痛剤からの切り替えであること。

お名前（処方医、署名）：\_\_\_\_\_ 確認日：\_\_\_\_\_年 月 日  
お名前（処方医、印字）：ヤンセン 太郎（ID：XXXXXXXXXX）  
医療施設名（印字）：ヤンセン クリニック  
連絡先（印字）：XX-XXXX-XXXX

患者様のお名前は自署して下さい。なお、患者様自身の自署が困難な場合には、本人了承の上、ご家族又は代諾者等の自署をお願いします。  
お薬を受け取る際には必ずお持ちいただき薬剤師に提示願います。  
紛失した場合には医師に再発行を依頼してください。  
確認書の有効期限は確認日から1年間です。1年経過後は医師に再発行を依頼してください。

（確認書第3版）

(参考：新旧対照表)

◎「使用薬剤の薬価（薬価基準）等の一部改正について」（平成22年12月10日付け保医発1210第2号）の記2の(1)

改正後	現 行
<p>2 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>(1) サムスカ錠 15mg</p> <p>本製剤の警告において、心不全における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、SIADHにおける低ナトリウム血症については、「本剤投与により、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始、増量又は再開し、急激な血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には適切な処置を行うこと。特に投与開始日、増量日又は再開日には水分制限を解除し、血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月1回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。ついては、使用に当たっては十分留意すること。</p>	<p>2 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>(1) サムスカ錠 15mg</p> <p>本製剤の警告において、心不全及び肝硬変における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による橋中心髄鞘崩壊症を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月1回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。ついては、使用に当たっては十分留意すること。</p>

◎「使用薬剤の薬価（薬価基準）等の一部改正について」（平成 25 年 5 月 31 日付け保医発 0531 第 2 号）の記 2 の（3）

改正後	現 行
<p>2 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>(3) サムスカ錠 7.5mg</p> <p>本製剤の警告において、心不全及び肝硬変における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による<u>浸透圧性脱髄症候群</u>を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。<u>また、SIADH における低ナトリウム血症については、「本剤投与により、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始、増量又は再開し、急激な血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には適切な処置を行うこと。特に投与開始日、増量日又は再開日には水分制限を解除し、血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。</u>また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「<u>特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがある</u>ので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月 1 回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。ついては、使用に当たっては十分留意すること。</p>	<p>2 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>(3) サムスカ錠 7.5mg</p> <p>本製剤の警告において、心不全及び肝硬変における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による<u>橋中心髄鞘崩壊症</u>を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月 1 回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。ついては、使用に当たっては十分留意すること。</p>

◎ 「使用薬剤の薬価（薬価基準）等の一部改正について」（平成 26 年 5 月 23 日付け保医発 0523 第 1 号）の記 3 の(1)の①

改正後	現 行
<p>3 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>(1) サムスカ錠 30mg</p> <p>① 本製剤の警告において、<u>SIADH における低ナトリウム血症については、「本剤投与により、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始、増量又は再開し、急激な血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には適切な処置を行うこと。特に投与開始日、増量日又は再開日には水分制限を解除し、血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。</u>また、<u>常染色体優性多発性のう胞腎については、「特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがある</u>ので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月 1 回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。<u>については、使用に当たっては十分留意すること。</u></p> <p>② (略)</p>	<p>3 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>(1) サムスカ錠 30mg</p> <p>① 本製剤の警告において、常染色体優性多発性のう胞腎については、「投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月 1 回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている<u>ので、使用に当たっては十分留意すること。</u></p> <p>② (略)</p>

◎「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について」（平成 29 年 5 月 30 日付け保医発 0530 第 7 号）の記 3

改正後	現 行
<p>3 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>サムスカ顆粒 1 %</p> <p>本製剤の警告において、心不全及び肝硬変における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。<u>また、SIADH における低ナトリウム血症については、「本剤投与により、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始、増量又は再開し、急激な血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には適切な処置を行うこと。特に投与開始日、増量日又は再開日には水分制限を解除し、血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。</u>また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月 1 回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。ついては、使用に当たっては十分留意すること。</p>	<p>3 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>サムスカ顆粒 1 %</p> <p>本製剤の警告において、心不全及び肝硬変における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による橋中心髄鞘崩壊症を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月 1 回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。ついては、使用に当たっては十分留意すること。</p>

◎「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について」（令和元年11月26日付け保医発1126第2号）の記4の(1)

改正後	現 行
<p>4 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>(1) サムスカ OD錠 7.5mg、同 OD錠 15mg 及び同 OD錠 30mg</p> <p>本製剤の警告において、心不全及び肝硬変における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による<u>浸透圧性脱髄症候群</u>を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。<u>また、SIADHにおける低ナトリウム血症については、「本剤投与により、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始、増量又は再開し、急激な血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には適切な処置を行うこと。特に投与開始日、増量日又は再開日には水分制限を解除し、血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。</u>また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「<u>特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがある</u>ので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月1回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている。<u>ついては、使用に当たっては十分留意すること。</u></p>	<p>4 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について</p> <p>(1) サムスカ OD錠 7.5mg、同 OD錠 15mg 及び同 OD錠 30mg</p> <p>本製剤の警告において、心不全及び肝硬変における体液貯留については、「本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による<u>橋中心髄鞘崩壊症</u>を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。」と記載されている。また、常染色体優性多発性のう胞腎については、「投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月1回は血清ナトリウム濃度を測定すること。」と記載されている<u>ので、使用に当たっては十分留意すること。</u></p>