

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

# ナルサス錠 2mg

# ナルサス錠 6mg

# ナルサス錠 12mg

# ナルサス錠 24mg

	錠 2mg	錠 6mg
承認番号	22900AMX00515	22900AMX00516
*薬価収載	2017年5月	2017年5月
*販売開始	2017年6月	2017年6月

	錠12mg	錠24mg
承認番号	22900AMX00517	22900AMX00518
*薬価収載	2017年5月	2017年5月
*販売開始	2017年6月	2017年6月

NARUSUS® TABLETS

ヒドロモルフォン塩酸塩徐放錠

※注意－医師等の処方箋により使用すること

### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 重篤な呼吸抑制のある患者[呼吸抑制を増強する。]
2. 気管支喘息発作中の患者[気道分泌を妨げる。]
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。]
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。]
5. 麻痺性イレウスの患者[消化管運動を抑制する。]
6. 急性アルコール中毒の患者[呼吸抑制を増強する。]
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
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。]

### 【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[治療期間の延長をきたすおそれがある。]

### 2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
ナルサス錠 2mg	素錠	うすい灰色	DC	E2		DC E2
			7.1	約4.8	約160	
ナルサス錠 6mg		うすい黄色	DC	E6		DC E6
			8.1	約4.8	約200	
ナルサス錠 12mg	ごくうすい赤色	DC	E12		DC E12	
9.6		約5.3	約300			
ナルサス錠 24mg	白色～帯黄白色	DC	E24		DC E24	
		9.6	約5.3	約300		

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

1 錠中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ナルサス錠 2mg	ヒドロモルフォン塩酸塩 2.3mg (ヒドロモルフォンとして2mg)	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、黒酸化鉄、フマル酸ステアリルナトリウム
ナルサス錠 6mg	ヒドロモルフォン塩酸塩 6.8mg (ヒドロモルフォンとして6mg)	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、黄色三酸化鉄、フマル酸ステアリルナトリウム
ナルサス錠 12mg	ヒドロモルフォン塩酸塩 13.5mg (ヒドロモルフォンとして12mg)	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、三酸化鉄、フマル酸ステアリルナトリウム
ナルサス錠 24mg	ヒドロモルフォン塩酸塩 27.1mg (ヒドロモルフォンとして24mg)	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、フマル酸ステアリルナトリウム

### 【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

### 【用法・用量】

通常、成人にはヒドロモルフォンとして4～24mgを1日1回経口投与する。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〉

##### 1. 初回投与

オピオイド鎮痛剤による治療の有無を考慮して初回投与量を設定すること。

##### (1) オピオイド鎮痛剤を使用していない患者

1日4mg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。

##### (2) オピオイド鎮痛剤を使用している患者

他のオピオイド鎮痛剤から本剤に変更する場合には、前治療薬の投与量等を考慮し、投与量を定めること。本剤の1日用量は、ヒドロモルフォンとして、モルヒネ経口剤1日用量の1/5量を目安とすること。

##### (3) フェンタニル貼付剤を使用している患者

フェンタニル貼付剤から本剤へ変更する場合には、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

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、直ちにヒドロモルフォン塩酸塩等の即放性製剤の臨時追加投与を行い鎮痛を図ること。

## 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。増量の目安は使用量の30~50%増とする。

## 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. 投与の中止

本剤の投与を中止する場合には、退薬症候の発現を防ぐために徐々に減量すること。

### 【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)肝機能障害のある患者[代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、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(「薬物動態」の項参照)。なお、重度の肝機能障害のある患者への使用経験はない。]
- (4)腎機能障害のある患者[排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがあるため、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(「薬物動態」の項参照)。]
- (5)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。]
- (6)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。]
- (7)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。]
- (8)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)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。]
- (10)薬物依存・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。]
- (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に指導すること。
- (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(「副作用」の項参照)。
- (3)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注意すること。

(4)本剤を投与する場合には、以下の対応を念頭におき、副作用に十分注意すること。

- 1)便秘に対する対策として緩下剤を併用、悪心・嘔吐に対する対策として制吐剤を併用する。
- 2)鎮痛効果が得られている患者で通常と異なる強い眠気がある場合には、過量投与の可能性があるので、本剤の減量を考慮する。

(5)本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。

(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(「適用上の注意」の項参照)。

#### 3. 相互作用

本剤は主にグルクロン酸抱合により代謝される(「薬物動態」の項参照)。

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 フェンチアジン 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	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。	機序不明
抗コリン作用を有する薬剤	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。
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。

#### 4. 副作用

がん疼痛患者を対象とした国内臨床試験において、総症例139例中85例(61.2%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、悪心41例(29.5%)、嘔吐38例(27.3%)、傾眠28例(20.1%)、便秘15例(10.8%)等であった。 [承認時]

##### (1) 重大な副作用

- 1) 依存性(頻度不明<sup>註)</sup>): 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。
- 2) 呼吸抑制(頻度不明<sup>註)</sup>): 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。
- 3) 意識障害(0.7%): 昏睡、昏迷、錯乱、譫妄等の意識障害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。
- 4) イレウス(麻痺性イレウスを含む)(頻度不明<sup>註)</sup>)、中毒性巨大結腸(頻度不明<sup>註)</sup>): イレウス(麻痺性イレウスを含む)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ことがあるので、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。

## (2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。

	5%以上	5%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
過敏症		発疹	
精神神経系	傾眠	めまい、味覚異常	
呼吸器			呼吸困難
消化器	悪心、嘔吐、便秘	食欲不振	腹部不快感
肝臓		肝機能異常	
その他		倦怠感、異常感	発熱

注) 海外において認められている副作用又はヒドロモルフォン即放性製剤(ナルラピド錠)において認められている副作用のため頻度不明。

## 5. 高齢者への投与

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。]

## 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。[マウス及びハムスターでは胎児奇形(頭蓋奇形、軟部組織奇形、骨格変異)が、ラットにおいて出生児の体重及び生存率の低下が報告されている。]
- (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

低出生体重児、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(使用経験がない)。

## 8. 過量投与

- (1) 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、重篤なめまい、嗜眠、心拍数の減少、神経過敏、不安、縮瞳、重度の低酸素症による著明な散瞳、皮膚冷感等を起こすことがある。
- (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。
  - 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ヒドロモルフォンのそれより短いため、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、病院又は薬局へ返却するなどの処置について適切に指導すること。

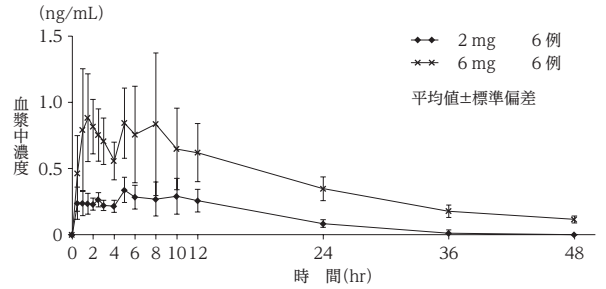
## 【薬物動態】

### 1. 血漿中濃度

#### (1) 単回投与

日本人健康成人男性に本剤2 mg及び6 mgを空腹時に単回経口投与したときの、血漿中ヒドロモルフォン濃度推移及び薬物動態パラメータは次のとおりであった<sup>1)</sup>。

#### 単回経口投与時の血漿中ヒドロモルフォン濃度推移



#### 薬物動態パラメータ(単回経口投与時)

投与量	例数	AUClast (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax <sup>a)</sup> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
2 mg	6	5.31±1.64	0.356±0.115	5.00 (1.00~10.00)	8.88±2.25 <sup>b)</sup>
6 mg	6	19.2±4.99	1.09±0.434	3.25 (1.00~8.00)	16.8±6.69

平均値±標準偏差

a) 中央値(最小値~最大値)

b) 例数は5例

#### (2) 食事の影響

日本人健康成人男性6例に、本剤2 mgを単回投与したとき、空腹時と比較して食後投与時でCmaxは1.6倍、AUCinfは1.3倍に増大した<sup>1)</sup>。

#### (3) バイオアベイラビリティ

日本人健康成人6例に、ヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤を空腹時単回経口投与したとき、バイオアベイラビリティは24%であった<sup>2)</sup>。

#### (4) 男女差

健康成人男女各18例に、ヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤8 mgを空腹時単回経口投与したとき、血漿中ヒドロモルフォン濃度推移に差は認められなかった<sup>3)</sup>。(外国人データ)

#### (5) 高齢者

健康高齢者(65~74歳)及び健康非高齢者(18~38歳)各18例に、ヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤4 mgを空腹時単回経口投与したとき、血漿中ヒドロモルフォン濃度推移に差は認められなかった<sup>4)</sup>。(外国人データ)

#### (6) 肝機能障害患者

中等度肝機能障害患者12例にヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤4 mgを単回経口投与したとき、肝機能正常者よりAUCが4倍高かった<sup>5)</sup>。(外国人データ)  
なお、重度肝機能障害患者を対象とした試験は実施されていない。

#### (7) 腎機能障害患者

ヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤4 mgを単回経口投与したとき、腎機能正常者よりも、中等度腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス40~60mL/min)ではAUCが2倍、重度腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス30mL/min未満)では4倍高かった<sup>6)</sup>。(外国人データ)

### 2. 分布

#### (1) 血漿蛋白結合率

平衡透析法で測定したヒト血漿蛋白結合率は24~30%であった<sup>7)</sup>。(in vitro試験データ)

#### (2) 母乳中への移行

健康授乳婦8例に、ヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤2 mgを経鼻投与したとき、ヒドロモルフォンの乳汁/血漿中のAUCの比は2.56であった<sup>8)</sup>。(外国人データ)

### 3. 代謝

ヒトにおけるヒドロモルフォンの主代謝経路は、3位水酸基のグルクロン酸抱合によるヒドロモルフォン-3-グルクロニドへの代謝である<sup>9)</sup>。



#### 4. 排泄

日本人健康成人男性に本剤 2 mg、6 mg を単回経口投与したとき、投与後 48 時間までの尿中に、投与量の約 3 % がヒドロモルフォンとして排泄され、約 30 % がヒドロモルフォン-3-グルクロニドとして排泄された<sup>1)</sup>。

#### 5. 薬物相互作用

ヒドロモルフォン及びヒドロモルフォン-3-グルクロニドは、CYP1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1 及び 3A4/5 を阻害せず<sup>10)</sup>、CYP1A2、2B6 及び 3A4 を誘導しなかった<sup>11)</sup>。(in vitro 試験データ)

### 【臨床成績】

承認時の国内臨床試験での中等度から高度のがん疼痛に対する臨床試験成績の概要を以下に示す。

#### 1. オピオイド鎮痛剤非使用患者での有効性(二重盲検比較試験)

非オピオイド鎮痛剤では疼痛が改善しない、オピオイド鎮痛剤非使用のがん疼痛患者 178 例を対象に、本剤 4 mg を 1 日 1 回又は対照薬オキシコドン塩酸塩徐放性製剤 5 mg を 1 日 2 回にて投与開始し、適宜増減しながら 7 日間投与した。主要評価項目の投与前後の視覚的評価スケール(VAS)値の変化量の最小二乗平均値の群間差は -0.4 mm であり、95%信頼区間の上限値の 5.0 mm が非劣性限界値の 10 mm を下回ったことから、本剤のオキシコドン塩酸塩に対する非劣性が検証された<sup>12)</sup>。

	ヒドロモルフォン群	オキシコドン群
評価例数	86	92
投与前VAS値(mm) <sup>a)</sup>	53.5±14.53	52.1±12.81
投与終了/中止時VAS値(mm) <sup>a)</sup>	23.0±17.91	23.2±18.83
VAS値変化量(mm) <sup>a)</sup>	-30.5±20.80	-29.1±21.46
最小二乗平均値(mm) <sup>b)</sup>	-30.0	-29.6
最小二乗平均値の差(mm)、 [95%信頼区間] <sup>b)</sup>	-0.4[-5.9~5.0]	

a) 平均値±標準偏差

b) 投与前VAS値を共変量とした共分散分析

#### 2. 前治療オピオイド鎮痛剤からの切り替え時の有効性

各種オピオイド鎮痛剤(モルヒネ経口剤、オキシコドン経口剤、フェンタニル貼付剤又はトラマドール経口剤)で治療中のがん疼痛患者 32 例を対象に、前治療のオピオイド鎮痛剤の 1 日用量に基づき本剤に変更し、適宜増減しながら最長 12 週間投与した。切り替え 1 週間及び終了/中止時の有効率\*は、78.1%(25/32 例)及び 75.0%(24/32 例)であった<sup>13)</sup>。

\*評価時点の痛みの程度(VAS)とその変化量に基づく改善度判定により「有効」と判定された症例の割合

### 【薬効薬理】

#### 1. 鎮痛作用

ヒドロモルフォンはマウス及びラットにおいて、試験方法(Hot plate法及びTail flick法は熱刺激、Writhing法は化学刺激による方法)、投与経路(経口、静脈内、皮下)に関わらず、鎮痛作用を示した<sup>14)</sup>。

動物種	試験方法	投与経路	ED <sub>50</sub> (mg/kg) [95%信頼区間]
マウス	Hot plate法	皮下	0.160[0.146~0.174]
	Writhing法		0.210[0.165~0.266]
ラット	Hot plate法	経口	23.0[18.4~28.7]
		静脈内	0.170[0.149~0.193]
	Tail flick法	皮下	0.220[0.191~0.253]
		皮下	0.220[0.166~0.290]

#### 2. 作用機序

ヒドロモルフォンは $\delta$ 及び $\kappa$ よりも $\mu$ オピオイド受容体に対し高い親和性を示した<sup>15)</sup>。また、ヒドロモルフォンは $\mu$ オピオイド受容体に対してアゴニスト活性を示し、代謝物のヒドロモルフォン-3-グルクロニドの同活性はその約 1/2,280 と低かった<sup>16)</sup>。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

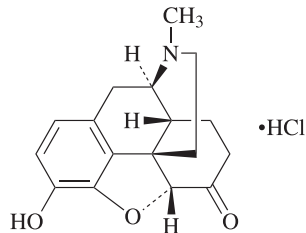
一般名：ヒドロモルフォン塩酸塩  
(Hydromorphone Hydrochloride)

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

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>·HCl

分子量：321.80

構造式：



性状：白色～微黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

水に溶けやすく、ジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

分配係数：0.67(1-オクタノールとpH9の緩衝液)

### 【取扱い上の注意】

ナルサス錠 2 mg、ナルサス錠 6 mg、ナルサス錠 12 mg は、それぞれ錠剤表面に使用色素による黒色、黄色、赤色の斑点がみられることがある。

### 【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

### 【包装】

ナルサス錠 2 mg	(PTP)	20錠	100錠
ナルサス錠 6 mg	(PTP)	20錠	100錠
ナルサス錠 12 mg	(PTP)	20錠	100錠
ナルサス錠 24 mg	(PTP)	20錠	100錠

### 【主要文献】

- 1) Toyama K, et al. : J Clin Pharmacol. 2015 ; 55(9) : 975-984
- 2) 社内資料：健康成人を対象とした単回投与試験
- 3) Durmin C, et al. : Proc West Pharmacol Soc. 2001 ; 44 : 77-78
- 4) Durmin C, et al. : Proc West Pharmacol Soc. 2001 ; 44 : 79-80
- 5) Durmin C, et al. : Proc West Pharmacol Soc. 2001 ; 44 : 83-84
- 6) Durmin C, et al. : Proc West Pharmacol Soc. 2001 ; 44 : 81-82
- 7) 社内資料：ヒト血漿を用いた蛋白結合率の検討
- 8) Edwards JE, et al. : Pharmacotherapy 2003 ; 23(2) : 153-158
- 9) 社内資料：ヒト血漿及び尿を用いた代謝物プロファイルの検討
- 10) 社内資料：ヒト肝ミクロソームを用いたCYP450に対する阻害作用の検討
- 11) 社内資料：ヒト肝細胞を用いたCYP450の発現及び酵素活性増加作用の検討
- 12) 社内資料：がん疼痛を有する患者を対象とした徐放錠第Ⅲ相比較試験
- 13) 社内資料：がん疼痛を有する患者を対象とした徐放錠長期投与試験
- 14) Knoll J, et al. : J Pharm Pharmacol. 1975 ; 27(2) : 99-105
- 15) 社内資料：ヒトオピオイド受容体に対する親和性
- 16) 社内資料：ヒトオピオイド受容体に対するアゴニスト活性

### 【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。

第一三株式会社 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 : 0120-189-132

本剤は厚生労働省告示第42号(平成30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。

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

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