**2025年４月改訂（第５版）
*2024年11月改訂（第４版）

日本標準商品分類番号
878119

貯法：室温保存
有効期間：3年

	承認番号	販売開始
注２mg	23000AMX00018	2018年５月
注20mg	23000AMX00019	2018年５月

がん疼痛治療用注射剤
劇薬、麻薬、処方箋医薬品注）
ヒドロモルフォン塩酸塩注

ナルベイン®注2mg
ナルベイン®注20mg

NARUVEIN® INJECTION

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［呼吸抑制を増強する。］
2.2 気管支喘息発作中の患者［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。］
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。］
2.5 麻痺性イレウスの患者［消化管運動を抑制する。］
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、治療期間の延長をきたすおそれがある。］
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
	1アンプル中	
ナルベイン注2mg	ヒドロモルフォン塩酸塩2.3mg/1mL（ヒドロモルフォンとして2mg/1mL）	クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、等張化剤、pH調節剤
ナルベイン注20mg	ヒドロモルフォン塩酸塩22.6mg/2mL（ヒドロモルフォンとして20mg/2mL）	

3.2 製剤の性状

販売名	性状	pH	浸透圧比（生理食塩液対比）
ナルベイン注2mg	無色～微黄褐色澄明の液	3.5～4.5	約1
ナルベイン注20mg			

4. 効能又は効果

中等度から高度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

6. 用法及び用量

通常、成人にはヒドロモルフォンとして1日0.5～25mgを持続静脈内又は持続皮下投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 注20mg使用時

20mg注射液（1.0%製剤）は、2mg注射液（0.2%製剤）の5倍濃度であるので、製剤の切り替えにあたっては、持続注入器の注入速度、注入量を慎重に設定し、過量投与とならないように注意して使用すること。

7.2 持続投与時

7.2.1 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0.5～1.0mg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、投与量を決めること。本剤の1日用量は、ヒドロモルフォンとして、モルヒネ注射剤1日用量の1/8量を目安とすること。

(3) ヒドロモルフォン経口剤を使用している患者
ヒドロモルフォン経口剤から本剤に変更する場合には、ヒドロモルフォン経口剤1日用量の1/5量を本剤の1日用量の目安とすること。

(4) 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。

7.2.2 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節を行うこと。増量の目安は1日用量の25～50%増とする。［8.4 参照］

7.2.3 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、患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。［11.1.1 参照］

7.2.4 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。［11.1.1 参照］

7.3 臨時追加投与として本剤を使用する場合

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、直ちに本剤の1日用量の1/24量（1時間量相当分）を目安とし早送りによる臨時追加投与を行い、鎮痛を図ること。ただし、臨時追加投与を連続して行う場合は、呼吸抑制等の副作用の発現に注意すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 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。［11.1.1 参照］
8.2 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。

®登録商標

8.3 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。
・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。
・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。

8.4 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。[7.2.2 参照]

8.5 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。[14.3.1、14.3.2 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。治療期間の延長をきたすおそれがある。

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。

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。

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。

9.1.6 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。

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。

9.1.10 衰弱者
呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。

9.1.11 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。

9.1.12 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。

9.1.13 痙攣の既往歴のある患者
痙攣を誘発するおそれがある。

9.1.14 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。

9.1.15 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
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。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
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。代謝が遅延し副作用があらわれるおそれがある。なお、重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.2 参照]

9.5 妊婦
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。マウス及びハムスターで胎児奇形(頭蓋奇形、軟部組織奇形、骨格変異)が、ラットで出生児の体重及び生存率の低下が報告されている。
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。
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
本剤投与中は授乳しないことが望ましい。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
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。一般に生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高い。

10. 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。[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]	本剤の離脱症状があらわれるおそれがある。また、本剤の効果が減弱するおそれがある。緊急の手術等によりやむを得ず本剤を投与する場合、患者毎に用量を漸増し、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状を注意深く観察すること。また、手術等において本剤を投与することが事前にわかる場合には、少なくとも1週間前にナルメフェン塩酸塩水和物の投与を中断すること。	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 モノアミン酸化酵素阻害剤 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。	機序は不明である。
抗コリン作動性薬剤	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。

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 依存性(頻度不明)
連用により生じることがある。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、せん妄、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫等の退薬症候があらわれることがある。[7.2.3、7.2.4、8.1 参照]

11.1.2 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、レバロルファン等)が拮抗する。

11.1.3 意識障害(頻度不明)

昏睡、昏迷、錯乱、せん妄等の意識障害があらわれることがある。

11.1.4 イレウス(麻痺性イレウスを含む)、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ことがある。

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
過敏症			発疹、そう痒症、蕁麻疹
＊精神神経系	傾眠(22.0%)	めまい、頭痛	味覚異常、ミオクローヌス、縮瞳、痛覚過敏[注1)]、アロディニア
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、口渇
肝臓		肝機能異常	
その他	カテーテル留置部位反応[注2)]	倦怠感、発熱	異常感、注射部位反応(疼痛、紅斑、腫脹等)、尿閉

＊注1)増量により痛みが増悪する。
注2)日本人健康成人を対象とした薬物動態試験より算出した。

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。

13.2 処置

以下の治療を行うことが望ましい。

・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。
・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。
・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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤をブドウ糖を含有する輸液に希釈して用いる場合、遮光すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与経路

オピオイド製剤のがん疼痛における臨床使用方法としては、経口投与又は直腸内投与が不可能なとき、はじめて注射を用いる。

14.2.2 注射速度

急速静注により、アナフィラキシー、重篤な呼吸抑制、低血圧、末梢循環虚脱、心停止が起こるおそれがあるので、静注する場合には緩徐に行うことが望ましい。

14.3 薬剤交付時の注意

14.3.1 具体的な投与方法、投与時の注意点、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。[8.5 参照]

14.3.2 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。[8.5 参照]

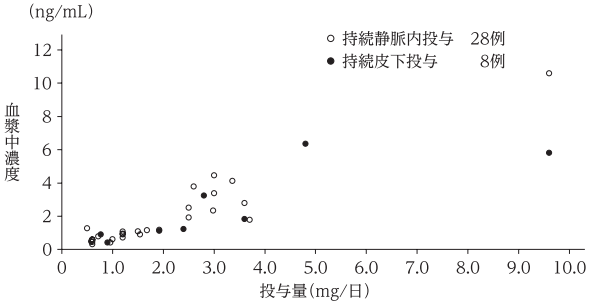
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 持続投与

日本人がん疼痛患者に持続静脈内投与(28例)又は持続皮下投与(8例)したときの、1日あたりの投与量と定常状態における血漿中ヒドロモルフォン濃度(投与開始72時間後)の関係は次のとおりであった。なお、採血の30時間以内に本剤の投与量変更又は臨時追加投与が行われた患者は除外した[1),2)]。

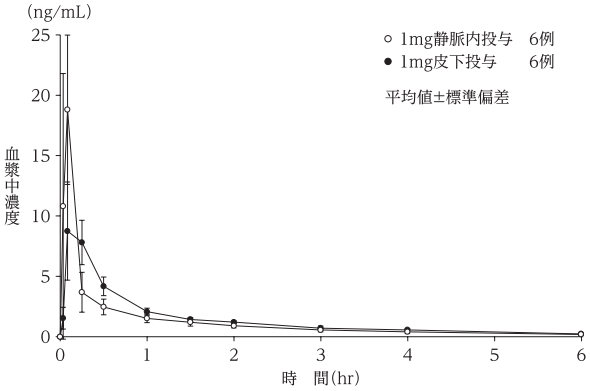
1日あたりの投与量と定常状態の血漿中ヒドロモルフォン濃度



16.1.2 急速単回投与

日本人健康成人にヒドロモルフォン塩酸塩注射剤1mgを静脈内又は皮下に急速単回投与[注)]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[3)]。

急速単回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(急速単回投与時)

投与経路・投与量	例数	AUClast (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax[a)] (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
静脈内投与 1mg	6	8.4±1.3	20±7.2	0.083 (0.033~0.10)	2.5±0.36[b)]
皮下投与 1mg	6	9.9±1.6	9.8±3.5	0.26 (0.083~0.28)	5.1±3.5

平均値±標準偏差
a)中央値(最小値~最大値)
b)例数は4例

16.1.3 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8mg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[4)](外国人データ)。

16.3 分布

16.3.1 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2mg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[5)](外国人データ)。

16.3.2 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[6)](*in vitro*)。

16.4 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[7)](外国人データ)。

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[8)]、CYP1A2、2B6及び3A4を誘導しなかった[9)](*in vitro*)。[10. 参照]

16.5 排泄

日本人健康成人にヒドロモルフォン塩酸塩注射剤1mgを静脈内及び皮下に急速単回投与[注]したとき、投与後48時間までの尿中に、静脈内投与では投与量の約8%、皮下投与では約11%がヒドロモルフォンとして、静脈内投与では約36%、皮下投与では約27%がヒドロモルフォン-3-グルクロニドとして排泄された[3]。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能正常者7例、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)8例及び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)8例にヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤4mg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ではAUCが2倍、重度腎機能障害患者では4倍高かった[10](外国人データ)。[9.2 参照]

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能正常者及び中等度肝機能障害患者(Child-Pughスコア7～9)各12例にヒドロモルフォン塩酸塩即放性製剤4mgを単回経口投与したとき、肝機能正常者よりも、中等度肝機能障害患者ではAUCが4倍高かった[11](外国人データ)。[9.3 参照]

16.6.3 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4mg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[12](外国人データ)。

注)本剤の承認された用法及び用量は、1日0.5～25mgを持続静脈内又は持続皮下投与である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験(静脈内投与)

オピオイド鎮痛剤(オキシコドン経口剤・注射剤、モルヒネ経口剤・注射剤、トラマドール経口剤又はフェンタニル貼付剤・注射剤)使用中及びオピオイド鎮痛剤非使用のがん疼痛患者を対象に、非盲検非対照試験(静脈内投与)を実施した。オピオイド鎮痛剤使用患者群では前治療のオピオイド鎮痛剤の1日投与量に基づく用量、オピオイド鎮痛剤非使用患者群では0.5～1.0mg/日を初回投与量として適宜増減しながら本剤を最長28日間静脈内に持続投与したところ、投与開始後7日目までの疼痛コントロール達成率は73.9%(51/69例)であり、95%信頼区間の下限は事前に設定した閾値の70%を上回らなかった。なお、一時的な疼痛の増強に対して本剤を臨時追加投与したところ、投与10分後の鎮痛効果の有効率[注]は、評価例数の50例で39.8%(74/186件)であった[1]。

	例数	達成例数	達成率(%)[95%信頼区間]
オピオイド鎮痛剤から切り替え	61	44	72.1[59.2～82.9]
オピオイド鎮痛剤非使用	8	7	87.5[47.3～99.7]
合計	69	51	73.9[61.9～83.7]

副作用発現頻度は40.0%(28/70例)であり、主な副作用は傾眠20.0%(14/70例)、悪心10.0%(7/70例)、便秘7.1%(5/70例)、嘔吐7.1%(5/70例)であった。

17.1.2 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験(皮下投与)

オピオイド鎮痛剤(オキシコドン経口剤・注射剤、モルヒネ経口剤・注射剤、トラマドール経口剤又はフェンタニル貼付剤・注射剤)使用中及びオピオイド鎮痛剤非使用のがん疼痛患者を対象に、非盲検非対照試験(皮下投与)を実施した。オピオイド鎮痛剤使用患者群では前治療のオピオイド鎮痛剤の1日投与量に基づく用量、オピオイド鎮痛剤非使用患者群では0.5～1.0mg/日を初回投与量として適宜増減しながら本剤を最長28日間皮下に持続投与したところ、投与開始後7日目までの疼痛コントロール達成率は85.7%(18/21例)であった。なお、一時的な疼痛の増強に対して本剤を臨時追加投与したところ、投与10分後の鎮痛効果の有効率[注]は、評価例数の18例で48.5%(33/68件)であった[2]。

	例数	達成例数	達成率(%)[95%信頼区間]
オピオイド鎮痛剤から切り替え	19	16	84.2[60.4～96.6]
オピオイド鎮痛剤非使用	2	2	100[15.8～100.0]
合計	21	18	85.7[63.7～97.0]

副作用発現頻度は33.3%(7/21例)であり、主な副作用は傾眠28.6%(6/21例)であった。

注)疼痛緩和スコア(0. 全くおさまっていない、1. 多少おさまった、2. 適度におさまった、3. かなりおさまった、4. 完全におさまった)が2以上であった投与件数の割合

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ヒドロモルフォンはδ及びκよりもμオピオイド受容体に対し高い親和性を示した[13]。また、ヒドロモルフォンはμ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[14](*in vitro*)。

18.2 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[15]。

動物種	試験方法	投与経路	ED_{50}(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]
		皮下	0.220[0.191～0.253]
	Tail flick法	皮下	0.220[0.166～0.290]

19. 有効成分に関する理化学的知見

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

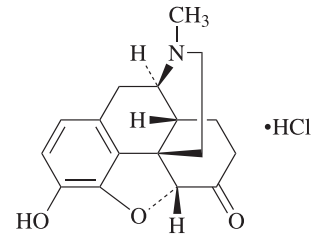
化学名：(5*R*)-4,5-Epoxy-3-hydroxy-17-methylmorphinan-6-one monohydrochloride

分子式：$C_{17}H_{19}NO_3$・HCl

分子量：321.80

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。

化学構造式：



分配係数：0.67(1-オクタノールとpH9の緩衝液)

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 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。

22. 包装

〈ナルベイン注2mg〉
(0.2%)　1mL　　10アンプル

〈ナルベイン注20mg〉
(1.0%)　2mL　　10アンプル

23. 主要文献

1) 社内資料：がん疼痛患者を対象としたDS-7113b注射剤の一般臨床・継続投与試験(静脈内投与)(2018年1月19日承認、CTD2.7.6.2)
2) 社内資料：がん疼痛患者を対象としたDS-7113b注射剤の一般臨床・継続投与試験(皮下投与)(2018年1月19日承認、CTD2.7.6.3)
3) 社内資料：日本人及び白人健康成人を対象とした臨床薬理試験(2018年1月19日承認、CTD2.7.6.1)

4) Durnin C, et al.：Proc West Pharmacol Soc. 2001；44：77-78
5) Edwards JE, et al.：Pharmacotherapy 2003；23(2)：153-158
6) 社内資料：血漿蛋白結合率の検討(2018年1月19日承認、CTD2.7.2.2)
7) 社内資料：代謝物の検討(2018年1月19日承認、CTD2.7.2.2)
8) 社内資料：チトクロームP450に対する直接的及び時間依存的阻害能の検討(2018年1月19日承認、CTD2.7.2.2)
9) 社内資料：チトクロームP450の誘導能の検討(2018年1月19日承認、CTD2.7.2.2)
10) Durnin C, et al.：Proc West Pharmacol Soc. 2001；44：81-82
11) Durnin C, et al.：Proc West Pharmacol Soc. 2001；44：83-84
12) Durnin C, et al.：Proc West Pharmacol Soc. 2001；44：79-80
13) 社内資料：オピオイド受容体サブタイプに対する親和性(2018年1月19日承認、CTD2.6.2.2)
14) 社内資料：オピオイド受容体サブタイプに対するアゴニスト活性(2018年1月19日承認、CTD2.6.2.2)
15) Knoll J, et al.：J Pharm Pharmacol. 1975；27(2)：99-105

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107号(平成18年3月6日付)に基づき、1回14日分を限度として投与する。

** 26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

Daiichi-Sankyo
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1