

薬事・食品衛生審議会
医薬品部会
第一次
第 一 次 第 一 次

1. 開 会

2. 審議事項

- 議題1 医薬品ビバンセカプセル20 mg及び同カプセル30 mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題2 医薬品ピリヴィジェン10%点滴静注5 g/50 mL、同10 %点滴静注10 g/100 mL及び同10 %点滴静注20 g/200 mLの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題3 生物学的製剤基準の一部改正について
- 議題4 医薬品ハイゼントラ20 %皮下注1 g/5 mL、同20 %皮下注2 g/10 mL及び同20 %皮下注4 g/20 mLの製造販売承認事項一部変更承認の可否及び再審査期間の指定について
- 議題5 医薬品アセレンド注100 μ gの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題6 医薬品フォシーガ錠5 mg及び同錠10 mgの製造販売承認事項一部変更承認の可否及び再審査期間の指定について
- 議題7 医薬品レブコビ筋注2.4 mgの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題8 医薬品ロスーゼット配合錠LD及び同配合錠HDの生物由来製品及び特定生物由来製品の指定の要否、製造販売承認の可否及び再審査期間の指定並びに毒薬又は劇薬の指定の要否について
- 議題9 医薬品オノアクト点滴静注用50 mg及び同点滴静注用150 mgの製造販売承認事項一部変更承認の可否及び再審査期間の指定について

議題10 医薬品ビンダケルカプセル20 mgの製造販売承認事項一部変更承認の可否及び再審査期間の指定について

議題11 医薬品evinacumabを希少疾病用医薬品として指定することの可否について

議題12 医薬品リスジブラムを希少疾病用医薬品として指定することの可否について

3. 報告事項

議題1 医薬品イノラス配合経腸用液の製造販売承認について

議題2 医薬品ラフェンタテープ1.38 mg、同テープ2.75 mg、同テープ5.5 mg、同テープ8.25 mg及び同テープ11 mgの製造販売承認について

議題3 医療用医薬品の再審査結果について
(マキュエイド眼注用40 mg)
(エラプレース点滴静注液6 mg)
(ジャヌビア錠25 mg、同錠50 mg、同錠100 mg、同錠12.5 mg、グラクティブ錠25 mg、同錠50 mg、同錠100 mg及び同錠12.5 mg)
(トピナ錠50 mg、同錠100 mg、同錠25 mg及び同細粒10%)
(ワンデュロパッチ0.84 mg、同パッチ1.7 mg、同パッチ3.4 mg、同パッチ5 mg及び同パッチ6.7 mg)

4. その他

5. 閉会

平成31年2月21日医薬品第一部会審議品目・報告品目一覧

No.	審議・報告	販売名 (会社名)	会社名	製造・輸入・製販別	承認・一変別	成分名	効能・効果等	備考	再審査期間	毒・劇薬
1	審議	ビバンセカプセル20 mg 同 カプセル30 mg	塩野義製薬(株)	製販 製販	承認 承認	リスデキサン フェタミンメ シル酸塩	小児期における注意欠陥/多 動性障害(AD/HD)を効能・効 果とする新有効成分含有医薬 品	-	8年	原体:劇薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
2	審議	ピリヴィジェン10%点滴静注5g/50mL、同10% 点滴静注10g/100mL、同10%点滴静注 20g/200mL	CSLベーリング (株)	製販 製販	承認 承認	pH4処理酸性 人免疫グロブ リン	慢性炎症性脱髄性多発根神 経炎の筋力低下の改善及び慢 性炎症性脱髄性多発根神経 炎の運動機能低下の進行抑制 (筋力低下の改善が認められ た場合)を効能・効果とする新 有効成分含有医薬品	-	8年	原体:非該当 製剤:非該当
3	審議	ハイゼントラ20%皮下注1g/5mL 同 20%皮下注2g/10mL 同 20%皮下注4g/20mL	CSLベーリング (株)	製販 製販	一変 一変 一変	pH4処理酸性 人免疫グロブ リン(皮下注 射)	慢性炎症性脱髄性多発根神 経炎の運動機能低下の進行抑 制(筋力低下の改善が認めら れた場合)の効能・効果を追加 とする新効能医薬品	-	4年	原体:非該当 製剤:非該当
4	審議	アセレンド注100 µg	藤本製薬(株)	製販 製販	承認 承認	亜セレン酸ナ トリウム	低セレン血症を効能・効果とす る新有効成分含有医薬品	-	8年	原体:毒薬 (指定予定) 製剤:劇薬 (指定予定)
5	審議	フォシーガ錠5 mg 同 錠10mg	アストラゼネカ (株)	製販 製販	一変 一変	ダバグリフロ ジンプロピレ ングリコール 水和物	1型糖尿病の効能・効果を追加 とする新効能・新用量医薬品	-	4年	原体:非該当 製剤:非該当
6	審議	レブコピ筋注2.4 mg	帝人ファーマ(株)	製販 製販	承認 承認	エラベグアデ マーゼ(遺伝 子組換え)	アデノシンデアミナーゼ欠損症 を効能・効果とする新有効成分 含有医薬品	希少疾病 用医薬品	10年	原体:非該当 製剤:非該当
7	審議	ロサーゼット配合錠LD 同 配合錠 HD	MSD(株)	製販 製販	承認 承認	エゼチミブ/ロ スバスタチン カルシウム	高コレステロール血症、家族性 高コレステロール血症を効能・ 効果とする新医療用配合剤	-	4年	原体:非該当 製剤:非該当
8	審議	オノアクト点滴静注用50mg 同 点滴静注用150mg	小野薬品工業 (株)	製販 製販	一変 一変	ランジオロー ル塩酸塩	生命に危険のある下記の不整 脈で難治性かつ緊急を要する 場合:心室細動、血行動態不 安定な心室頻拍の効能・効果 を追加とする新効能・新用量医 薬品	希少疾病 用医薬品	10年	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
9	審議	ビンダケルカプセル20mg	ファイザー(株)	製販 製販	一変 一変	タファギジス メグルミン	トランスサイレチン型心アミロイ ドシス(野生型及び変異型) の効能・効果を追加とする新効 能・新用量医薬品	先駆け審 査指定品 目 希少疾病 用医薬品	10年	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)
10	報告	イノラス配合経腸用液	イーエヌ大塚製 薬(株)	製販 製販	承認 承認	医療用配合 剤のため該当 しない	一般に、手術後患者の栄養保 持に用いることができるが、特 に長期にわたり、経口的食事 摂取が困難な場合の経管栄養 補給に使用することを効能・効 果とする類似処方医療用配合 剤	-	-	原体:劇薬 (指定済み) 製剤:非該当
11	報告	ラフェンタテープ1.38 mg 同 テープ2.75 mg 同 テープ5.5 mg 同 テープ8.25 mg 同 テープ11 mg	日本機器製薬 (株)	製販 製販 製販 製販	承認 承認 承認 承認	フェンタニル	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中 等度から高度の疼痛を伴う各 種がんにおける鎮痛(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)を 効能・効果とする新剤形医薬 品	-	-	原体:毒薬 (指定済み) 製剤:劇薬 (指定済み)

申請者	販売名	新規／一部変更
塩野義製薬（株）	ビバンセカプセル 20 mg、同カプセル 30 mg	新規
一般名	リスデキサンプエタミンメシル酸塩	
効能・効果	小児期における注意欠陥／多動性障害（AD/HD）	
用法・用量	通常、小児にはリスデキサンプエタミンメシル酸塩として 30 mg を 1 日 1 回朝経口投与する。症状により、1 日 70 mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 20 mg を超えない範囲で増量を行うこと。	
申請区分	1-（1）新有効成分含有医薬品	
再審査期間	8 年	
審査等経過	・承認申請（平成 29 年 4 月 13 日）	
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 2. 本剤が、注意欠陥/多動性障害（AD/HD）の診断、治療に精通した医師によって適切な患者に対してのみ処方されるとともに、薬物依存を含む本剤のリスク等について十分に管理できる医療機関及び薬局においてのみ取り扱われるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。 3. 使用実態下における乱用・依存性に関する評価が行われるまでの間は、他の AD/HD 治療薬が効果不十分な場合にのみ使用されるよう必要な措置を講じること。	
その他	特になし	
概要	【対象疾患】 ・注意欠陥/多動性障害（以下、「AD/HD」）は、同年齢の小児と比較して、頻繁で激しい不注意、多動性及び衝動性の 3 つの主症状によって定義される精神障害である。これらの症状により、学校等での学習や集団行動が困難になるため、社会生活への影響が生じる。 ・本邦での 2012 年時点での有病率は 3～7%と報告されている（文部科学省：通常の学級に在籍する発達障害の可能性のある特別な教育的支援を必要とする児童生徒に関する調査結果について）。 ・類薬のメチルフェニデートに対して効果不十分な患者は AD/HD 患者の約 30%と報告されている。本剤の投与対象患者を他の治療薬で効果不十分な小児 AD/HD 患者に限定する場合、メチルフェニデートに対して効果不十分な患者を全体の 30%と仮定すると、本邦においてビバンセカプセル（以下、「本剤」）の投与対象となる患者数は 6～17 歳で 45,535 人以下になると推測される。 【開発の経緯】 ・リスデキサンプエタミンメシル酸塩（以下、「本薬」）は、活性本体である <i>α</i>-アンフェタミンとアミノ酸が結合したプロドラッグである。	

【作用機序・特徴】

本薬はノルアドレナリン及びドパミン濃度を増加させることにより中枢刺激作用を示し、AD/HD 患者で認められる多動・衝動性、注意欠如等の症状を改善すると考えられている。

【類薬】

コンサータ錠 18 mg 他（メチルフェニデート塩酸塩）、ストラテラカプセル 5 mg 他（アトモキシチン塩酸塩）、インチュニブ錠 1 mg 他（guanfacine 塩酸塩）
〔製剤名（一般名）〕

【海外の開発状況】

本剤は 2007 年 2 月に米国で小児期における AD/HD の効能・効果で承認されて以降、米国、欧州等において、小児期における AD/HD の効能・効果で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
CSL ベーリング (株)	ピリヴィジェン 10%点滴静注 5 g/50 mL、同 10%点滴静注 10 g/100 mL、同 10%点滴静注 20 g/200 mL	新規
一般名	pH4 処理酸性人免疫グロブリン	
効能・効果	慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）	
用法・用量	慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の筋力低下の改善 通常、成人には 1 日に人免疫グロブリン G として 400 mg（4 mL）/kg 体重を 5 日間連日点滴静注する。 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合） 通常、成人には人免疫グロブリン G として「1,000 mg（10 mL）/kg 体重を 1 日」又は「500 mg（5 mL）/kg 体重を 2 日間連日」を 3 週間隔で点滴静注する。	
申請区分	1-（1）新有効成分含有医薬品	
再審査期間	8 年	
審査等経過	・承認申請（平成 30 年 4 月 24 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	特になし	

概要
【対象疾患】 - 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（以下、「CIDP」）は、慢性進行性又は再発・再燃性の脱髄性末梢神経障害であり、典型的な臨床症状として四肢の近位筋と遠位筋の両方に対称性の筋力低下、感覚低下及び異常感覚が認められ、下肢の脱力のために歩行障害を来し、深部反射は全般性に低下する。 - 日本の CIDP 患者数：4,633 人（平成 26 年度医療受給者証保持者数） - CIDP の第一選択療法としては、ステロイド製剤、免疫グロブリン製剤、血漿交換療法があり、CIDP に係る効能・効果を有する免疫グロブリン製剤として乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン及びポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンが、CIDP に関連する効能・効果である「末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む）」を有する薬剤としてコルチゾン、ヒドロコルチゾン、デキサメタゾン、ベタメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、プレドニゾン、メチルプレドニゾンが承認されている。 【開発の経緯・作用機序・特徴】 - ヒト由来の血漿を原料として、冷エタノール分画工程で得た IgG 画分を pH4 処理した人免疫グロブリン製剤である。 - CIDP は自己免疫の関与が想定されている後天性脱髄性神経疾患であり、末梢神経に対する病因性自己抗体が検出されていること、CIDP 患者から採取し精製した自己抗体が動物実験において CIDP と類似した臨床症状を誘発したことから、CIDP 発症における自己抗体の重要性が

示唆されている。CIDP に対する免疫グロブリン療法の有効性には免疫グロブリン製剤中に含まれる抗イディオタイプ抗体がイディオタイプと免疫複合体を形成することが関与していると考えられる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

人免疫グロブリン製剤

- 献血グロベニン-I 静注用 500 mg、同静注用 2500 mg、同静注用 5000 mg（乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）
- 献血ヴェノグロブリン-IH5%静注 0.5 g/10 mL、同 5%静注 1 g/20 mL、同 5%静注 2.5 g/50 mL、同 5%静注 5 g/100 mL、同 5%静注 10 g/200 mL、同 10%静注 0.5 g/5 mL、同 10%静注 2.5 g/25 mL、同 10%静注 5 g/50 mL、同 10%静注 10 g/100 mL、同 10%静注 20 g/200 mL（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）

【海外の開発状況】

2007 年 7 月に米国で原発性免疫不全症候群及び免疫性血小板減少性紫斑病の効能・効果で承認されて以降、2018 年 1 月現在、48 の国又は地域で承認されている。このうち CIDP に係る効能・効果では、2018 年 8 月現在、米国、欧州等 36 の国又は地域で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
CSL ベーリング (株)	ハイゼントラ 20%皮下注 1 g/5 mL、同 20%皮下注 2 g/10 mL 同 20%皮下注 4 g/20 mL	一部変更
一般名	pH4 処理酸性人免疫グロブリン（皮下注射）	
効能・効果	無又は低ガンマグロブリン血症 <u>慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）</u> （下線部追加）	
用法・用量	<u>無又は低ガンマグロブリン血症</u> 通常、人免疫グロブリン G として 50～200mg（0.25～1mL）/kg 体重を週 1 回皮下投与する。 なお、患者の状態に応じて、1 週あたりの投与量及び投与回数は適宜増減する。 <u>慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の運動機能低下の進行抑制（筋力低下の改善が認められた場合）</u> 通常、成人には人免疫グロブリン G として 1 週あたり 200 mg（1 mL）/kg 体重を 1 日又は連続する 2 日で分割して皮下投与するが、患者の状態に応じて、最大 400 mg（2 mL）/kg 体重から投与を開始することもできる。なお、維持用量は 200～400 mg/kg 体重で適宜増減する。 （下線部追加）	
申請区分	1-（4）新効能医薬品、1-（6）新用量医薬品	
再審査期間	4 年	
審査等経過	・承認申請（平成 30 年 4 月 24 日）	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	特になし	

概 要

【対象疾患】

- 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（以下、「CIDP」）は、慢性進行性又は再発・再燃性の脱髄性末梢神経障害であり、典型的な臨床症状として四肢の近位筋と遠位筋の両方に対称性の筋力低下、感覚低下及び異常感覚が認められ、下肢の脱力のために歩行障害を来し、深部反射は全般性に低下する。
- 日本の CIDP 患者数：4,633 人（平成 26 年度医療受給者証保持者数）
- CIDP の第一選択療法としては、ステロイド製剤、免疫グロブリン製剤、血漿交換療法があり、CIDP に係る効能・効果を有する免疫グロブリン製剤として乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン及びポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンが、CIDP に関連する効能・効果である「末梢神経炎（ギランバレー症候群を含む）」を有する薬剤としてコルチゾン、ヒドロコルチゾン、デキサメタゾン、ベタメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、プレドニゾン、メチルプレドニゾンが承認されている。

【開発の経緯】

- ・本剤は 2013 年 9 月に無又は低ガンマグロブリン血症の効能・効果で承認されている。

【作用機序・特徴】

- ・ヒト由来の血漿を原料として、冷エタノール分画工程で得た IgG 画分を pH4 処理した人免疫グロブリン製剤である。
- ・CIDP は自己免疫の関与が想定されている後天性脱髄性神経疾患であり、末梢神経に対する病理性自己抗体が検出されていること、CIDP 患者から採取し精製した自己抗体が動物実験において CIDP と類似した臨床症状を誘発したことから、CIDP 発症における自己抗体の重要性が示唆されている。CIDP に対する免疫グロブリン療法の有効性には免疫グロブリン製剤中に含まれる抗イディオタイプ抗体がイディオタイプと免疫複合体を形成することが関与していると考えられる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕**人免疫グロブリン製剤**

- ・献血グロベニン-I 静注用 500 mg、同静注用 2500 mg、同静注用 5000 mg（乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）
- ・献血ヴェノグロブリン-IH5% 静注 0.5 g/10 mL、同 5% 静注 1 g/20 mL、同 5% 静注 2.5 g/50 mL、同 5% 静注 5 g/100 mL、同 5% 静注 10 g/200 mL、同 10% 静注 0.5 g/5 mL、同 10% 静注 2.5 g/25 mL、同 10% 静注 5 g/50 mL、同 10% 静注 10 g/100 mL、同 10% 静注 20 g/200 mL（ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）

【海外の開発状況】

2010 年 3 月に米国で原発性免疫不全症候群の効能・効果で承認されて以降、2018 年 1 月現在、米国、欧州等 21 の国又は地域で承認されている。このうち CIDP に係る効能・効果では、2018 年 8 月現在、米国、欧州等 7 の国又は地域で承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
藤本製薬（株）	アセレンド注 100 μg	新規
一般名	亜セレン酸ナトリウム	
効能・効果	低セレン血症	
用法・用量	通常、成人及び12歳以上の小児にはセレンとして1日100 μgを開始用量とし、高カロリー輸液等に添加し、中心静脈内に点滴静注する。以後は、患者の状態により1日50～200 μgの間で適宜用量を調整するが、効果不十分な場合には1日300 μgまで中心静脈内に点滴静注することができる。 通常、12歳未満の小児にはセレンとして1日2 $\mu\text{g}/\text{kg}$（体重50 kg以上の場合には100 μg）を開始用量とし、高カロリー輸液等に添加し、中心静脈内に点滴静注する。以後は、患者の状態により1日1～4 $\mu\text{g}/\text{kg}$（体重50 kg以上の場合には50～200 μg）の間で適宜用量を調整し中心静脈内に点滴静注する。 なお、本剤の1日投与量を1日1回末梢静脈内に点滴静注又は緩徐に静脈内注射することもできる。	
申請区分	1-（1）新有効成分含有医薬品	
再審査期間	8年	
審査等経過	・承認申請（平成30年3月29日）	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	未承認薬・適応外薬検討会議開発公募品目	

概要
【対象疾患】 ・セレンは必須微量元素であり、食事等からセレンが十分摂取できずに生体内でセレンが欠乏すると、心筋障害に伴う心不全、四肢の筋肉痛や筋力低下、爪の白色化等のセレン欠乏症状を発症する（セレン欠乏症の診療指針2016）。 ・低セレン血症に対する治療法としては、セレン補充療法が基本となるが、本邦においてセレンの補充を目的とするセレン製剤は現在承認されておらず、院内製剤等で治療が行われている。 ・本邦における低セレン血症の患者群は約19万人と想定される（内科系学会社会保険連合の医療技術再評価提案書〈平成30年度〉）。 ・経口からのセレン摂取が不十分な低セレン血症患者が本剤の投与対象。
【開発の経緯】 ・「第3回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」における検討結果を踏まえて、厚生労働省より申請者に対して開発要請が行われた。
【作用機序・特徴】 ・本薬は亜セレン酸ナトリウムを有効成分とする注射剤であり、経口からのセレン摂取が不十分な低セレン血症患者に対しセレン補充を目的とする本邦初のセレン製剤である。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- ・なし（低セレン血症を効能・効果とする既承認製剤はないため）。

【海外の開発状況】

- ・亜セレン酸ナトリウム注射剤は、2018年10月現在、セレン欠乏症の治療薬として英仏独等海外17カ国で承認されている。

申請者	販売名	新規/一部変更
アストラゼネカ (株)	フォシーガ錠 5 mg、同錠 10 mg	一部変更
一般名	ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物	
効能・効果	2 型糖尿病 1 型糖尿病 (下線部追加)	
用法・用量	2 型糖尿病 通常、成人にはダパグリフロジンとして 5 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら 10 mg 1 日 1 回に増量することができる。 1 型糖尿病 インスリン製剤との併用において、通常、成人にはダパグリフロジンとして 5 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら 10 mg 1 日 1 回に増量することができる。 (下線部追加)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、1- (6) 新用量医薬品	
再審査期間	4 年	
審査等経過	・承認申請 (平成 30 年 5 月 18 日)	
承認条件	RMP、市販直後調査	
その他	特になし	

概要
【対象疾患】 ・1 型糖尿病 ・糖尿病はインスリン作用不足によって慢性的な高血糖を呈する疾患であり、1 型糖尿病は膵β細胞の破壊により内因性のインスリンを十分に産生することができない。 ・本邦における 1 型糖尿病の患者数は 7～8 万人と推定されている。
【開発の経緯】 ・フォシーガ錠 (以下、「本剤」) は、2014 年 3 月に「2 型糖尿病」の効能・効果にて承認されている SGLT2 阻害薬である。
【作用機序・特徴】 ・本剤は、腎近位尿細管における SGLT2 によるグルコース再吸収を阻害し、尿中へのグルコース排泄を促進することによって血糖降下作用を発現する。
【類薬】 〔製剤名 (一般名)〕 SGLT2 阻害薬 ・スーグラ錠 25 mg、同錠 50 mg

【海外の開発状況】

・海外において本剤は、1 型糖尿病に対して 2018 年 12 月時点では、いずれの国・地域においても承認されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
帝人ファーマ (株)	レブコビ筋注 2.4 mg	新規
一般名	エラペグアダマーゼ（遺伝子組換え）	
効能・効果	アデノシンデアミナーゼ欠損症	
用法・用量	通常、エラペグアダマーゼ（遺伝子組換え）として 0.2 mg/kg を 1 週間に 1 回筋肉内注射する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1 回あたりの最大投与量は 0.3 mg/kg とする。ただし、速やかにアデノシンデアミナーゼ活性を上昇させる必要がある場合には、1 回 0.2 mg/kg を 1 週間に 2 回筋肉内注射することができる。	
申請区分	1-（1）新有効成分含有医薬品	
再審査期間	10 年	
審査等経過	・承認申請（平成 30 年 6 月 29 日）	
承認条件	RMP、全例調査	
その他	希少疾病用医薬品（平成 28 年 3 月 16 日付薬生薬審発第 0316 第 3 号）	

概 要

【対象疾患】

- ・アデノシンデアミナーゼ欠損症（以下、「ADA 欠損症」）
- ・ADA 欠損症は、アデノシン及びデオキシアデノシンをそれぞれイノシン及びデオキシイノシンへ変換するプリン代謝経路の酵素である ADA の欠損により、ADA の基質であるアデノシン及びデオキシアデノシン、並びにリン酸化された基質が細胞内に蓄積する常染色体劣性遺伝疾患である。蓄積した基質が主に免疫細胞に対する障害を引き起こし、T 細胞、B 細胞及び NK 細胞を減少させることにより進行性の免疫不全を呈する。
- ・原発性免疫不全症候群の発症頻度は 10 万人に 2.3 人と推定されており、2008 年に行われた調査における原発性免疫不全症候群患者 1240 人のうち ADA 欠損症患者は 9 人であった（J Clin Immunol 2011; 31: 968-76）。

【開発の経緯】

- ・本剤は、大腸菌より産生される rADA にカルボニル基を介してポリエチレングリコール（PEG）を共有結合させた修飾タンパクであるエラペグアダマーゼ（遺伝子組換え）（以下、「本薬」）を有効成分とする注射剤である。
- ・本邦においては、米国で既に ADA 欠損症に関する適応で承認を取得している製剤である、ウシ腸から抽出した ADA に PEG を修飾した修飾タンパク質を含有する製剤（ADAGEN）が、2012 年 3 月に「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において医療上の必要性が高いと判断された。開発企業の公募を経て、申請者により ADAGEN の開発が開始されたが、その後、海外で本剤の開発が進行していることが明らかとなったことから、2014 年 1 月の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において本剤の開発を優先するよう要望が切り替えられた。

【作用機序・特徴】

- ・本薬の活性中心のアミノ酸配列はヒト内因性 ADA と同一である。本剤は ADAGEN と同様に枯渇した ADA 活性を補うことにより代謝異常を改善する ADA 酵素補充療法であり、本邦においては ADA 欠損症を対象とした初の治療薬である。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

- ・ADA 欠損症を効能・効果とする既承認の医薬品は存在しない。

【海外の開発状況】

- ・2018 年 10 月に米国において承認されている。

申請者	販売名	新規／一部変更
MSD（株）	ロソーゼット配合錠 LD、同配合錠 HD	新規
一般名	エゼチミブ/ロスバスタチンカルシウム	
効能・効果	高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症	
用法・用量	通常、成人には1日1回1錠（エゼチミブ／ロスバスタチンカルシウムとして10 mg/2.5 mg 又は 10 mg/5 mg）を食後に経口投与する。	
申請区分	1-（2）新医療用配合剤	
再審査期間	4 年	
審査等経過	・承認申請（平成 30 年 5 月 22 日）	
承認条件	RMP	
その他	特になし	

概要
【対象疾患】 ・ 高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症 ・ 脂質異常症の国内推定患者数は 200 万人を超える。 ・ 治療法について、冠動脈疾患発症リスク分類に基づき、食事療法や運動療法等をはじめ、LDL-C 管理には HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）が第一選択薬とされ、小腸コレステロールトランスポーター阻害薬（エゼチミブ）や PCSK9 阻害薬（レパーサ、プラルエント）の併用投与も考慮する。
【開発の経緯】 本邦においてエゼチミブの製剤は 2007 年、ロスバスタチンカルシウムの製剤は 2005 年に承認されている。
【作用機序・特徴】 ・ エゼチミブは小腸壁細胞に存在するコレステロールのトランスポーターであるニーマンピック C1 Like1 (NPC1L1) を阻害することで、小腸での食事及び胆汁由来のコレステロール吸収を抑制し、低比重リポタンパクコレステロール（以下、「LDL-C」）低下作用を発現する。 ・ ロスバスタチンは HMG-CoA 還元酵素を阻害することで、肝臓でのコレステロールの生合成を阻害し、LDL-C 低下作用を発現する。
【類薬】〔製剤名（一般名）〕 スタチンとエゼチミブの配合剤 ・ アトーゼット配合錠（エゼチミブ／アトルバスタチンカルシウム水和物）
【海外の開発状況】 2018 年 11 月現在、本剤は海外で承認されていない

申請者	販売名	新規／一部変更
小野薬品工業㈱	オノアクト点滴静注用 50 mg、同点滴静注用 150 mg	一部変更
一般名	ランジオロール塩酸塩	
効能・効果	1. 手術時の下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置： 心房細動、心房粗動、洞性頻脈 2. 手術後の循環動態監視下における下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置： 心房細動、心房粗動、洞性頻脈 3. 心機能低下例における下記の頻脈性不整脈： 心房細動、心房粗動 4. 生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合： <u>心室細動、血行動態不安定な心室頻拍</u> (下線部追加)	
用法・用量	1. 手術時の下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置： 心房細動、心房粗動、洞性頻脈 ランジオロール塩酸塩として、1 分間 0.125 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後、0.04 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与する。投与中は心拍数、血圧を測定し 0.01～0.04 mg/kg/min の用量で適宜調節する。 2. 手術後の循環動態監視下における下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置： 心房細動、心房粗動、洞性頻脈 ランジオロール塩酸塩として、1 分間 0.06 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後、0.02 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与を開始する。5～10 分を目安に目標とする徐拍作用が得られない場合は、1 分間 0.125 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後、0.04 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与する。投与中は心拍数、血圧を測定し 0.01～0.04 mg/kg/min の用量で適宜調節する。 3. 心機能低下例における下記の頻脈性不整脈： 心房細動、心房粗動 ランジオロール塩酸塩として、1 µg/kg/min の速度で静脈内持続投与を開始する。投与中は心拍数、血圧を測定し 1～10 µg/kg/min の用量で適宜調節する。 4. 生命に危険のある下記の不整脈で難治性かつ緊急を要する場合： <u>心室細動、血行動態不安定な心室頻拍</u> <u>ランジオロール塩酸塩として、1 µg/kg/min の速度で静脈内持続投与を開始する。投与中は心拍数、血圧を測定し 1～10 µg/kg/min の用量で適宜調節する。</u> <u>なお、心室細動又は血行動態不安定な心室頻拍が再発し本剤投与が必要な場合には、心拍数、血圧を測定し最大 40 µg/kg/min まで増量できる。</u> (下線部追加)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、1- (6) 新用量医薬品	
再審査期間	10 年	
審査等経過	・承認申請（平成 30 年 7 月 30 日）	
承認条件	・RMP、市販直後調査	
その他	希少疾病用医薬品（平成 28 年 8 月 24 日付け 薬生薬審発 0824 第 7 号）	

概 要

【対象疾患】

- ・心室細動（以下、「VF」）、血行動態不安定な心室頻拍（以下、「VT」）は、全身への血液の循環が著しく損なわれる致死性不整脈であり、心臓突然死の主な原因である。VFや血行動態不安定な持続性VT等の心室性不整脈の再発を繰り返す患者は、うっ血性心不全、心筋梗塞等を基礎心疾患に持ち、心機能が低下した患者に多い。
- ・厚生労働省の患者調査によると、2014年のVF及びVTの国内総患者数は11,000人（1年あたり）と報告されている（政府統計の総合窓口（e-Stat））。
- ・治療法について、VF や血行動態不安定な持続性 VT 等の心室性不整脈の患者では、まず電氣的除細動が行われ、引き続きアミオダロン塩酸塩静注剤等による薬物治療が行われる。また、再発性の心室性不整脈の患者では、心電図が常時監視され、VF や VT が検出された場合に電氣的除細動で正常の脈に戻される。さらに、発生した不整脈発作を抑える目的で植込み型除細動器（ICD）も使用されているが、再発を予防する治療ではない。

【開発の経緯】

- ・本剤 50 mg が 2002 年に「手術時の下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置：心房細動、心房粗動、洞性頻脈」の効能・効果で承認され、2006 年に「手術後の循環動態監視下における下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置：心房細動、心房粗動、洞性頻脈」、2013 年に「心機能低下例における下記の頻脈性不整脈：心房細動、心房粗動」の効能・効果が追加承認された。また、2015 年に高含量製剤である本剤 150 mg の剤形が追加承認された。

【作用機序・特徴】

- ・本薬は、短時間作用型アドレナリン β_1 受容体遮断薬であり、交感神経系の β_1 受容体に選択的に結合し、カテコールアミンの作用に拮抗することにより心拍数を低下させる。

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

難治性の VF、VT を効能・効果に含むカリウムチャンネル遮断薬の注射剤

- ・アンカロン注（アミオダロン塩酸塩）、シンビット静注用 50 mg（ニフェカラント塩酸塩）

心室性の発作性頻拍を効能・効果に含む β 遮断薬の注射剤

- ・インデラル注射液 2 mg（プロプラノロール塩酸塩）

【海外の開発状況】

- ・本剤は海外では開発されていない。

申請者	販売名	新規／一部変更
ファイザー(株)	ビンダケルカプセル 20 mg	一部変更
一般名	タファミジスメグルミン	
効能・効果	トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーの末梢神経障害の進行抑制 <u>トランスサイレチン型心アミロイドーシス（野生型及び変異型）</u> (下線部追加)	
用法・用量	<u>トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー</u> 通常、成人にはタファミジスメグルミンとして1回 20 mg を1日1回経口投与する。 <u>トランスサイレチン型心アミロイドーシス</u> <u>通常、成人にはタファミジスメグルミンとして1回 80 mg を1日1回経口投与する。忍容性がない場合は減量できる。</u> (下線部追加)	
申請区分	1- (4) 新効能医薬品、1- (6) 新用量医薬品	
再審査期間	10 年	
審査等経過	・承認申請（平成 30 年 11 月 2 日）	
承認条件	・RMP、市販直後調査、全例調査	
その他	希少疾病用医薬品（平成 30 年 5 月 24 日付け 薬生薬審発 0524 第 1 号） 先駆け審査指定医薬品（第 3 回指定品目）	

概要
【対象疾患】 - トランスサイレチン型心アミロイドーシス（以下、「ATTR-CM」）は、トランスサイレチン（以下、「TTR」）由来の不溶性線維状タンパク（アミロイド）が主に心筋に沈着して機能障害を生じるアミロイドーシスの一種。TTR の遺伝子変異の有無にかかわらず、典型的な拘束型心疾患の症状並びに脚ブロック、房室ブロック及び心房細動を含む伝導異常を示すことが知られ、予後は総じて不良であり、多くの患者は心突然死、うっ血性心不全、心筋梗塞等により死亡に至る。 - 治療法について、本邦のアミロイドーシス診療ガイドラインで推奨されている治療は、利尿薬の投与及び徐脈性不整脈に対するペースメーカー留置等の対症療法（いずれも推奨度 B）。
【開発の経緯】 本邦では 2013 年 9 月に「トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーの末梢神経障害の進行抑制」の効能・効果で、海外では欧州で 2011 年 11 月に「Stage 1 の症候性ポリニューロパチーを有するトランスサイレチンアミロイドーシス成人患者における末梢神経障害の進行抑制」の効能・効果でそれぞれ承認されている。

【作用機序・特徴】

- ・生体内でサイロキシン (T₄) 及びレチノール-レチノール結合タンパク質複合体の輸送を担う TTR の 4 量体に結合して単量体への解離を抑制 (安定化) することで、TTR の変性及び不溶性線維状タンパク (アミロイド線維) の形成を抑制する。同様の作用機序の既承認薬はない。

【類薬】〔製剤名 (一般名)〕

- ・なし

【海外の開発状況】

- ・ATTR-CM の適応症について、2018 年 12 月現在、承認されている国・地域はない。

申請者	販売名	新規／一部変更
イーエヌ大塚製薬(株)	イノラス配合経腸用液	新規
一般名	医療用配合剤のため該当しない	
効能・効果	一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。	
用法・用量	通常、成人標準量として1日 562.5～937.5 mL (900～1,500 kcal) を経管又は経口投与する。経管投与の投与速度は 50～400 mL/時間とし、持続的又は1日数回に分けて投与する。経口投与は1日1回又は数回に分けて投与する。なお、年齢、体重、症状により投与量、投与速度を適宜増減する。	
申請区分	1- (9 の 2) 類似処方医療用配合剤	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請（平成 30 年 4 月 9 日）	
承認条件	なし	
その他	なし	

概 要

【対象疾患】

- ・経腸栄養による栄養管理を必要とする患者（特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な患者）

【開発の経緯】

- ・イノラス配合経腸用液（以下、「本剤」）は、既承認の半消化態経腸栄養配合剤であるラコール NF 配合経腸用液（以下、「ラコール NF」）における 3 大栄養素（たんぱく質、脂肪及び糖質）の組成を基本とした半消化態経腸栄養剤である。
- ・本剤は、維持エネルギー量が低い患者での栄養管理がしやすいように、1 日 900 kcal の投与で日本人の食事摂取基準（2015 年版）（以下、「JPN-DRI」）におけるビタミン及び微量元素の推奨量又は目安量をほぼ充足できるよう設計され、また、JPN-DRI に必須栄養素として規定されていないカルニチン及びコリンについても近年の国内外における栄養学的知見等を踏まえて配合された製剤である。

【作用機序・特徴】

- ・経腸投与による栄養（たんぱく質、脂肪、糖質、電解質、微量元素及びビタミン）の補給

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

半消化態経腸栄養剤

- ・ラコール NF、ラコール NF 配合経腸用半固形、エンシュア・リキッド、エンシュア・H、エネーボ配合経腸用液

【海外の開発状況】

- ・2018 年 12 月現在、本剤は、海外で開発されていない。

申請者	販売名	新規/一部変更
日本臓器製薬 (株)	ラフェンタテープ 1.38 mg、同テープ 2.75 mg、同テープ 5.5 mg、同テープ 8.25 mg、同テープ 11 mg	新規
一般名	フェンタニル	
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がん	
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、1.38 mg（12.5 µg/hr）、2.75 mg（25 µg/hr）、5.5 mg（50 µg/hr）、8.25 mg（75 µg/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。	
申請区分	1-（5）新剤形医薬品	
再審査期間	なし	
審査等経過	・承認申請（平成 30 年 5 月 31 日）	
承認条件	なし	
その他	麻薬	

概 要

【対象疾患】

- がん疼痛に対する薬物療法は、痛みの強さに応じて、アスピリン等の非オピオイド鎮痛薬、フェンタニル等のオピオイド鎮痛薬等が使用されている。
- がん患者のうち、がん性疼痛を発症している患者の割合は、がんの診断時に 20～50%、進行性がん患者全体では 70～80%と報告されている。

【開発の経緯】

- フェンタニルは、選択的 μ オピオイド受容体作動性の麻薬性鎮痛剤である。本邦では、フェンタニルを有効成分とする経皮吸収型製剤として、2008 年 3 月に 3 日間貼付型製剤であるデュロテップ MT パッチが、2010 年 10 月に 1 日間貼付型製剤であるワンデュロパッチが「中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛」を効能・効果として承認されており、それぞれの後発医薬品も承認されている。
- 既承認の 3 日間貼付型製剤とは放出速度は同じであるものの、成分の含量や剤の面積が異なる

【作用機序・特徴】

- 選択的 μ オピオイド受容体作動薬

【類薬】〔製剤名（一般名）〕

選択的 μ オピオイド受容体作動薬

- デュロテップ MT パッチ（フェンタニル）、ワンデュロパッチ（フェンタニル）、フェント

ステープ（フェンタニルクエン酸塩）（ただし、がん性疼痛に加え、「中等度から高度の慢性疼痛」に対しての効能・効果も承認済み）

- 上記 3 剤の後発医薬品（効能・効果は本剤と同様）

【海外の開発状況】

- 2017 年 2 月時点で米国、英国等を含む 29 の国又は地域で承認されている（販売名：Matrifen、Fentanyl transdermal System 等）。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	evinacumab
申 請 者	株式会社 Integrated Development Associates
予定される効能・効果	家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）
疾 病 の 概 要	家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）（以下、「HoFH」）は、低比重リポタンパク（以下、「LDL」）受容体遺伝子等の対立遺伝子の双方に変異が存在する結果として、肝臓での LDL の代謝が低下し、高低比重リポタンパクコレステロール（以下、「LDL-C」）血症を呈する疾患であり、指定難病とされている。HoFH 患者は、出生時より著明な高 LDL-C 血症を呈し、冠動脈疾患の発症リスクが著しく高い傾向にあるため、適切な治療が行われない場合、動脈硬化が進行し、心筋梗塞等の致命的な疾患に至る可能性がある。
○希少疾病用医薬品の指定条件 1. 我が国における対象患者数が5万人未満であること。もしくは、対象疾患が指定難病であること。 2. 医療上、特に必要性が高いこと。 3. 開発の可能性が高いこと。	
対 象 患 者 数	・ 本邦において、HoFH は指定難病に指定されており、平成 28 年度の特定医療費（指定難病）受給者証所持者数は 202 人である。 以上より、指定難病の要件を満たす。
医 療 上 の 必 要 性	・ HoFH 患者では、生活習慣への介入のみによる脂質管理は不可能であり、冠動脈疾患の発症予防のために若年期から LDL-C を低下させるための薬物療法等が必要となる。しかしながら、現時点で HoFH 患者に対する治療法が十分とはいえない。 ・ Evinacumab は、LDL 受容体を介さずに LDL-C を低下させると考えられ、LDL 受容体が活性をほとんど示さない HoFH 患者に対する新たな治療法として期待される。 以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。
開 発 の 可 能 性	・ 現在、国際共同第Ⅲ相試験が実施中である。以上より、開発の可能性は高いと考えられる。

希少疾病用医薬品の概要

名 称	リスジプラム
申 請 者	中外製薬株式会社
予定される効能・効果	脊髄性筋萎縮症
疾 病 の 概 要	脊髄性筋萎縮症（SMA）は、脊髄の運動神経細胞の病変によって起こる神経原性の筋萎縮症で、乳児期発症の筋力低下を特徴とする常染色体劣性神経筋疾患である。 発症年齢と重症度によりⅠ型～Ⅳ型に分類され、Ⅰ型は生後6カ月までに発症し、嚥下困難、呼吸不全を伴う。また、人工呼吸管理を行わない場合、2年以上の生存は稀であることから、乳幼児において致死的な遺伝疾患となる。Ⅱ型は1歳6カ月までに発症し、生涯、起立・歩行は不可能である。次第に側弯が著明になり、重症例では、呼吸器感染に伴う呼吸不全を示すことがある。Ⅲ型は1歳6カ月以降に発症し、生涯において自立歩行を獲得するが、筋力の低下から立てない等の症状を呈し、歩行不可能になった時期が思春期前の場合には、Ⅱ型と同様に脊柱変形が顕著となることが多い。Ⅳ型は20歳以降、老年にかけて発症し、緩徐な病態進行を示す。
○希少疾病用医薬品の指定条件 1. 我が国における対象患者数が5万人未満であること。もしくは、対象疾患が指定難病であること。 2. 医療上、特に必要性が高いこと。 3. 開発の可能性が高いこと。	
対 象 患 者 数	・ 本邦において SMA は指定難病 3 に指定されており、平成 28 年度の特定医療費（指定難病）受給者証所持者数は 855 人である。 以上より、指定難病の要件を満たす。
医 療 上 の 必 要 性	・ 現行の治療法として、合併症に対する対症療法に加え、ヌシネルセンが国内外で承認されているが、ヌシネルセンは髄腔内投与の薬剤であり、SMA は症状が進行すると関節拘縮や脊柱変形が生じるため、病勢進行の程度により腰椎穿刺を伴う髄腔内投与が困難もしくは不可能な患者が存在する。また、髄腔内投与であるため効果は中枢神経系に局限され、侵襲的な投与が定期的に必要となる。さらに、髄腔内投与は腰椎穿刺後症候群や感染症、投与不成功のリスクがあるため、多くの患者に治療が可能である経口剤の治療薬に対する医療上の必要性は極めて高い。 以上より、医療上の必要性は高いと考えられる。
開 発 の 可 能 性	・ 現在、国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験が実施中である。 以上より、開発の可能性は高いと考えられる。

生物学的製剤基準の一部を改正する件について

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

1 制度の概要

- 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。以下「法」という。）第 42 条第 1 項に基づき、厚生労働大臣は、保健衛生上特別の注意を要する医薬品又は再生医療等製品につき、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その製法、性状、品質、貯法等に関し、必要な基準を設けることができることとされている。
- ワクチン、血液製剤等に関する製法等の基準については、生物学的製剤基準（平成 16 年厚生労働省告示第 155 号。以下「基準告示」という。）により示されている。

2 改正の内容

- 基準告示中、医薬品各条の部「pH 4 処理酸性人免疫グロブリン」の条について、基準の一部を改正する。

平成31年2月21日医薬品第一部会報告品目（再審査結果）

番号	販売名	申請者名	一般名又は有効成分名	再審査に係る効能・効果	承認年月日	再審査期間	再審査結果	備考
1	マキュエイド眼注用40mg	わかもと製薬株式会社	トリアムシノロンアセトニド	硝子体内投与 ・硝子体手術時の硝子体可視化 ・糖尿病黄斑浮腫 テノン囊下投与 下記の疾患に伴う黄斑浮腫の軽減 ・糖尿病黄斑浮腫 ・網膜静脈閉塞症 ・非感染性ぶどう膜炎 (下線部：今回対象となる効能・効果)	平成22年10月27日（硝子体手術時の硝子体可視化） 平成24年11月21日（硝子体内投与（糖尿病黄斑浮腫）） 平成29年3月2日（テノン囊下投与） (下線部：今回対象となる承認年月日)	6年（硝子体手術時の硝子体可視化） 4年（糖尿病黄斑浮腫） 6年（テノン囊下投与） (下線部：今回対象となる再審査期間)	カテゴリ-1	—
2	エラブレース点滴静注液6mg	サノフィ株式会社	イデュルスルファゼ（遺伝子組換え）	ムコ多糖症II型	平成19年10月4日	10年	カテゴリ-1	—
3	① ジャヌビア錠25mg ② 同錠50mg ③ 同錠100mg ④ 同錠12.5mg ⑤ グラクティブ錠25mg ⑥ 同錠50mg ⑦ 同錠100mg ⑧ 同錠12.5mg	①～④ MSD株式会社 ⑤～⑧ 小野薬品工業株式会社	シタグリブチンリン酸塩水和物	2 型糖尿病	①②③⑤⑥⑦： 平成21年10月16日 平成23年5月20日（α-グルコシダーゼ阻害剤との併用） 平成23年9月16日（インスリン製剤との併用） 平成26年5月23日（2 型糖尿病） ④⑧： 平成25年9月2日 平成26年5月23日（2 型糖尿病）	①②③⑤⑥⑦：8年（平成21年10月16日から平成29年10月15日まで） ④⑧：残余期間（平成25年9月2日から平成29年10月15日まで）	カテゴリ-1	—
4	① トピナ錠50mg ② 同錠100mg ③ 同錠25mg ④ 同細粒10%	協和発酵キリン株式会社	トピラマート	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）に対する抗てんかん薬との併用療法	1. ①② 平成19年7月31日（成人の用法・用量） 2. ③ 平成22年6月9日（剤形の追加） 3. ①～③ 平成25年11月22日（小児の用法・用量の追加） 4. ④ 平成26年1月17日（剤形の追加） (下線部：今回対象となる承認年月日)	1. 8年 2. 1. の残余期間（平成22年6月9日～平成27年7月30日） 3. 4 年 4. 成人：1. の残余期間（平成26年1月17日～平成27年7月30日） 小児：4 年 (下線部：今回対象となる再審査期間)	カテゴリ-1	—
5	① ワンデュロパッチ0.84mg ② 同パッチ1.7mg ③ 同パッチ3.4mg ④ 同パッチ5mg ⑤ 同パッチ6.7mg	ヤンセンファーマ株式会社	フェンタニル	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 (下線部：今回対象となる効能・効果)	(1) 平成22年10月27日（中等度から高度の疼痛を伴う各種癌） (2) 平成25年12月20日（中等度から高度の慢性疼痛） (下線部：今回対象となる承認年月日)	(1) 4年（中等度から高の疼痛を伴う各種癌） (2) 4年（中等度から高の慢性疼痛） (下線部：今回対象となる再審査期間)	カテゴリ-1	—

(新聞発表用)

1	販売名	イノラス配合経腸用液
2	一般名	医療用配合剤のため該当しない
3	申請者名	イーエヌ大塚製薬株式会社
4	成分・含量	別添のとおり
5	用法・用量	通常、成人標準量として1日 562.5～937.5 mL (900～1,500 kcal) を経管又は経口投与する。経管投与の投与速度は 50～400 mL/時間とし、持続的又は1日数回に分けて投与する。経口投与は1日1回又は数回に分けて投与する。なお、年齢、体重、症状により投与量、投与速度を適宜増減する。
6	効能・効果	一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。
7	備考	取扱い区分：1- (9 の 2) 類似処方医療用配合剤 ・「添付文書 (案)」は、別紙として添付 本剤は、日本人の食事摂取基準 2015 年版等の最新の栄養学的知見を踏まえて配合設計された経腸栄養剤である。

別添

イノラス配合経腸用液の成分・含量

配合成分	1 パウチ 187.5mL (300kcal) 中
濃縮乳たん白質	10.744 g
カゼインナトリウム	3.576 g
トリカプリリン	1.521 g
コーン油	4.871 g
シソ油	1.395 g
魚油	0.684 g
部分加水分解デンプン	40.31 g
イヌリン	3.231 g
クエン酸ナトリウム水和物	884.4 mg
クエン酸カリウム	237.0 mg
乳酸カルシウム水和物	287.1 mg
塩化カルシウム水和物	5620.3 µg
塩化マグネシウム	942.4 mg
リン酸二カリウム	916.5 mg
グルコン酸第一鉄	33.99 mg
硫酸亜鉛水和物	12.174 mg
硫酸マンガン (II) 五水和物	5.813 mg
硫酸銅	1112.6 µg
ヨウ化カリウム	37.58 µg
セレン酸ナトリウム	24.19 µg
塩化クロム六水和物	61.24 µg
モリブデン酸ナトリウム二水和物	8.72 µg
ビタミンA 油 (1g 中 20 万 IU 含有)	4.718 mg
コレカルシフェロール	5.01 µg
トコフェロール酢酸エステル	7.605 mg
メナテトレノン	24.99 µg
フルスルチアミン塩酸塩	601.7 µg
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	597.8 µg
ピリドキシン塩酸塩	569.8 µg
シアノコバラミン	1.500 µg
L - アスコルビン酸 2 - グルコシド	127.9 mg
ニコチン酸アミド	5.01 mg
パントテン酸カルシウム	2175 µg
葉酸	75.0 µg
ビオチン	16.69 µg
L - カルニチン	50.1 mg
コリン塩化物	245.72 mg

経腸栄養剤（経口・経管両用）

日本標準商品分類番号

87 3259

貯 法：室温保存

使用期限：製造後 12 ヶ月

（パウチ等に表示）

イノラス 配合経腸用液

ENORAS Liquid for Enteral Use

承認番号 XXXXXXXX

薬価収載 2019 年 X 月

販売開始 2019 年 X 月

【禁 忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 牛乳たん白アレルギーを有する患者〔本剤は牛乳由来のたん白質が含まれているため、ショック、アナフィラキシーを引き起こすことがある。〕
3. イレウスのある患者〔消化管の通過障害がある。〕
4. 腸管の機能が残存していない患者〔水、電解質、栄養素などが吸収されない。〕
5. 高度の肝・腎障害のある患者〔肝性昏睡、高窒素血症などを起こすおそれがある。〕
6. 重症糖尿病などの糖代謝異常のある患者〔高血糖、高ケトン血症などを起こすおそれがある。〕
7. 先天性アミノ酸代謝異常の患者〔アシドーシス、嘔吐、意識障害などのアミノ酸代謝異常の症状が発現するおそれがある。〕

【組成・性状】

1. 配合組成

本剤は 187.5mL（300kcal）中に、下記の成分・分量を含有する。本剤の 1mL 当たりの熱量は 1.6kcal である。

配合成分	1 パウチ 187.5mL (300kcal) 中
濃縮乳たん白質	10.744 g
カゼインナトリウム	3.576 g
トリカプリリン	1.521 g
コーン油	4.871 g
シソ油	1.395 g
魚油	0.684 g
部分加水分解デンプン	40.31 g
イヌリン	3.231 g
クエン酸ナトリウム水和物	884.4 mg
クエン酸カリウム	237.0 mg
乳酸カルシウム水和物	287.1 mg
塩化カルシウム水和物	5620.3 µg
塩化マグネシウム	942.4 mg
リン酸二カリウム	916.5 mg
グルコン酸第一鉄	33.99 mg
硫酸亜鉛水和物	12.174 mg
硫酸マンガン（Ⅱ）五水和物	5.813 mg
硫酸銅	1112.6 µg
ヨウ化カリウム	37.58 µg
セレン酸ナトリウム	24.19 µg
塩化クロム六水和物	61.24 µg
モリブデン酸ナトリウム二水和物	8.72 µg
ビタミン A 油（1g 中 20 万 IU 含有）	4.718 mg
コレカルシフェロール	5.01 µg
トコフェロール酢酸エステル	7.605 mg
メナテトレノン	24.99 µg
フルスルチアミン塩酸塩	601.7 µg

リボフラビンリン酸エステルナトリウム	597.8 µg
ピリドキシン塩酸塩	569.8 µg
シアノコバラミン	1.500 µg
L-アスコルビン酸 2-グルコシド	127.9 mg
ニコチン酸アミド	5.01 mg
パントテン酸カルシウム	2175 µg
葉酸	75.0 µg
ビオチン	16.69 µg
L-カルニチン	50.1 mg
コリン塩化物	245.72 mg

添加物として以下を含有する。

添加物	187.5mL (300kcal) 中
乳化剤：グリセリンコハク酸脂肪酸エステル	753.8 mg
乳化剤：グリセリン脂肪酸エステル	234.4 mg
乳化剤：グリセリン脂肪酸エステル混合物	166.1 mg
懸濁剤：結晶セルロース・カルメロースナトリウム	87.2 mg
懸濁剤：精製カラギナン	18.75 mg
甘味剤：スクラロース	2813 µg
安定剤：炭酸カリウム	750 µg
香料*	微量

*：プロピレングリコール、バニリンを含む。

2. 栄養成分組成

本剤は 187.5mL（300kcal）中に、下記の栄養成分を含有する。

栄養成分	1 パウチ 187.5mL (300kcal) 中
たん白質	12.00 g
脂肪	9.66 g
糖質	39.79 g
イヌリン	3.00 g
ナトリウム	270.0 mg
カリウム	551 mg
カルシウム	266.6 mg
マグネシウム	123.4 mg
リン	333.4 mg
塩素	416 mg
鉄	3666 µg
亜鉛	3999 µg
マンガン	1331 µg
銅	300 µg
ヨウ素	43.1 µg
セレン	16.9 µg
クロム	13.1 µg
モリブデン	9.9 µg
レチノールパルミチン酸エステル	283.1 µgRE
コレカルシフェロール	5.01 µg
トコフェロール酢酸エステル	7479 µg
メナテトレノン	24.99 µg

フルスルチアミン (チアミン相当量)	551 µg (466.3 µg)
リボフラビン	534 µg
ピリドキシン	469 µg
シアノコバラミン	1,500 µg
アスコルビン酸 2-グルコシド (アスコルビン酸相当量)	127.9 mg (66.6 mg)
ニコチン酸アミド	5.01 mg
パントテン酸	2001 µg
葉酸	80.1 µg
ビオチン	16.69 µg
カルニチン	50.1 mg
コリン	183.4 mg
内含量	
トリカブリン	1521 mg
リノール酸	2666 mg
α-リノレン酸	816 mg
ドコサヘキサエン酸	145.1 mg

参考：

	187.5mL (300kcal) 中
食塩相当量	0.69 g
窒素量	1.88 g
水分	約 75 %

3. 性状

本剤は、微褐色～褐色の乳液で、わずかに特有の香り（ヨーグルト様、若しくはりんご様）があり、味はわずかに甘い。

比重 d_{20}^{20} 約 1.1 浸透圧 約 670 mOsm/L

pH 約 6.1 粘度 約 17 mPa・s

〔効能・効果〕

一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。

《効能・効果に関連する使用上の注意》

経口食により十分な栄養摂取が可能となった場合には、速やかに経口食に切りかえること。

〔用法・用量〕

通常、成人標準量として 1 日 562.5～937.5mL (900～1,500kcal) を経管又は経口投与する。経管投与の投与速度は 50～400 mL/時間とし、持続的又は 1 日数回に分けて投与する。経口投与は 1 日 1 回又は数回に分けて投与する。なお、年齢、体重、症状により投与量、投与速度を適宜増減する。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

1) 本剤は、経腸栄養剤であるため、静脈内へは投与しないこと。

2) 本剤の投与初期には低速度から投与を開始すること。

〔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) 短腸症候群の患者〔下痢の増悪をきたすおそれがある。〕

(2) 急性膵炎の患者〔膵炎が増悪するおそれがある。〕

(3) 水分の補給に注意を要する下記患者〔下記の患者では水分バランスを失いやすい。〕

1) 意識不明の患者

2) 口渇を訴えることのできない患者

3) 高熱を伴う患者

4) 重篤な下痢など著しい脱水症状の患者

(4) 甲状腺機能低下症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤を術後に投与する場合、胃、腸管の運動機能が回復し、水分の摂取が可能になったことを確認すること。
- (2) ビタミン、電解質及び微量元素の不足を生じる可能性があるため、必要に応じて補給すること。

3. 相互作用

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
ワルファリン	ワルファリンの作用が減弱することがある。	メナテトレノン（ビタミン K ₂ ）がワルファリンの作用に拮抗するため（本剤はメナテトレノンを 24.99µg/187.5mL (300kcal) 含有する）。

4. 副作用

第 III 相比較試験（検証的試験）の安全性評価対象 107 例のうち副作用発現例数は 11 例（10.3%）、副作用発現件数は 11 件であった。その内訳は消化器系の副作用が下痢 5 件（4.7%）、軟便 1 件（0.9%）、便秘 1 件（0.9%）であり、その他は血中ナトリウム減少 1 件（0.9%）、血中ブドウ糖増加 1 件（0.9%）、血中トリグリセリド増加 1 件（0.9%）、白血球数増加 1 件（0.9%）であった。（承認時）

(1) 重大な副作用（類薬）

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、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、チアノーゼ、悪心、胸痛、苦悶、顔面潮紅、そう痒感、発汗等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

種類／頻度	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注3)}
消化器 ^{注1)}	下痢、軟便、便秘	腹部膨満感、腹痛、悪心、嘔吐、肝機能検査値の異常
その他 ^{注2)}		皮疹、蕁麻疹、発熱、頭痛

注 1) 観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、過剰投与のおそれがあるので、減量するか、投与速度又は水で濃度を下げるか、又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

注 2) 皮疹、蕁麻疹があらわれた場合は投与を中止すること。

注 3) 類薬（ラコール[®]NF 配合経腸用液）でみられる副作用

臨床検査値の異常変動

種類／頻度	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注3)}
血液	ナトリウム低下、血糖値の上昇、中性脂肪の上昇、白血球数の増加	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、γ-GTP、LAP、尿素窒素、カリウム、クレアチニン、カルシウム、クロールの上昇、クロール、カルシウム、総コレステロール、遊離脂肪酸、総ビリルビン、尿酸、総たん白、アルブミンの低下、血糖値の低下、血小板数の増加、赤血球数の減少、血色素量、ヘマトクリット値の低下
尿		たん白定性、ウロビリノーゲン定性、ケトン体定性、尿糖定性の陽性、ナトリウム、クロール、カルシウム、カリウムの低下と上昇、

	pHの上昇
--	-------

注) 類薬 (ラコール®NF 配合経腸用液) でみられる副作用

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いるので、投与量、投与速度に注意して投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

外国において、妊娠前3ヶ月から妊娠初期3ヶ月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果¹⁾があるので、妊娠3ヶ月以内又は妊娠を希望する婦人に投与する場合は用法・用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5,000IU/日未満に留めるなど必要な注意を行うこと。(本剤 937.5mL/1,500 kcal 中にビタミンA4,718IU (1,415.5µgRE) を含有する。)

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない (使用経験がない)。

8. 適用上の注意

(1) 投与に際して

- 1) 投与初期には、低速度から投与を開始し、特に観察を十分に行うこと。下痢などの副作用が認められた場合には、速度を下げて症状の改善を待つ、若しくは減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 万一容器等の破損により、製剤に異常が認められた場合には使用しないこと。

(2) 投与方法

- 1) 分割投与の開始時又は持続的投与の数時間ごとに、胃内容物の残存を確認すること。
- 2) 経管投与においては、分割投与の終了ごと、あるいは持続的投与の数時間ごとに少量の水でチューブをフラッシングすること。
- 3) 使用時に配合成分由来の沈殿物又は浮遊物 (結晶性のリン酸水素カルシウムや脂肪など) がみられることがあるため、開封直前によく振って分散させてから使用すること。
- 4) 本剤を加温する場合は高温 (70℃以上) を避け、未開封のまま湯煎にて行うこと。

(3) 保存等

- 1) 凍結保存や室温を上回る温度下での保存は避けること。
- 2) 開封後は、微生物汚染及び直射日光を避け、できるだけ早めに使い切ること。やむを得ず保管する場合は、冷蔵庫に保管し、24時間以内に使い切ること。

(4) その他

可塑剤として DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)] を含むポリ塩化ビニル製の栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHP が製剤中に溶出するので、DEHP を含まない栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用することが望ましい。

〔臨床成績〕

経腸栄養による栄養管理を必要とする患者を対象とした多施設共同無作為化非盲検並行群間比較試験 (検証的試験) を実施した²⁾。投与期間は移行期3日、維持期7日、維持期終了翌日の合計11日間とした。本剤群50例、対照薬 (ラコール®NF 配合経腸用液) 群50例で検討した。本剤群の維持期の1回平均投与速度は

260.1±92.3 mL/時間 (最低 108 mL/時間、最高 464 mL/時間) であった。主要評価項目である Rapid Turnover Protein は両群で同様に推移し、対照薬と同様の栄養管理が可能と認められた。

〔薬効薬理〕

胃瘻カテーテルを留置したラットを用い、対照薬 (ラコール®NF 配合経腸用液) と栄養効果を比較検討した結果、剖検日体重、臓器重量 (肝臓、腎臓、脾臓、脂肪組織)、屠体重量、血液生化学指標 (総蛋白、アルブミン、トリグリセリド、総コレステロール) に差は認められなかったことから、同等の栄養効果を有すると考えられた³⁾。

〔包装〕

イノラス配合経腸用液: 187.5mL×24 パウチ

〔主要文献及び文献請求先〕

主要文献

- 1). Rothman K. J. et al. New Engl J Med. 1995;333(21):1369-1373.
- 2). 社内資料 (経腸栄養患者を対象とした臨床試験)
- 3). 社内資料 (薬理試験)

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。

株式会社大塚製薬工場 輸液 DI センター

〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2

TEL: 0120-719-814

FAX: 03-5296-8400



販売提携

大塚製薬株式会社

東京都千代田区神田司町2-9

製造販売元

イーエヌ大塚製薬株式会社

岩手県花巻市二枚橋第4地割3-5

販売提携

株式会社大塚製薬工場

徳島県鳴門市撫養町立岩手芥原115



(新聞発表用)

1	販売名	ラフェンタ [®] テープ 1.38 mg ラフェンタ [®] テープ 2.75 mg ラフェンタ [®] テープ 5.5 mg ラフェンタ [®] テープ 8.25 mg ラフェンタ [®] テープ 11 mg
2	一般名	フェンタニル (JAN)、Fentanyl (JAN、INN)
3	申請者名	日本臓器製薬株式会社
4	成分・含量	1 枚中フェンタニル 1.38 mg、2.75 mg、5.5 mg、8.25 mg 及び 11 mg 含有
5	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、1.38 mg (12.5 µg/hr)、2.75 mg (25 µg/hr)、5.5 mg (50 µg/hr)、8.25 mg (75 µg/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。
6	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限る） 中等度から高度の疼痛を伴う各種がん
7	備考	・「添付文書(案)」は、別紙として添付 本剤は、選択的 μ -オピオイド受容体作動性の麻薬性鎮痛剤の経皮吸収型製剤であり、今回「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中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛（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）」の効能・効果について申請した。

劇薬
麻薬
処方箋医薬品

注意—医師等の処方箋により使用すること

経皮吸収型 持続性癌疼痛治療剤

ラフェンダ[®]テープ 1.38mg
ラフェンダ[®]テープ 2.75mg

ラフェンダ[®]テープ 5.5mg
ラフェンダ[®]テープ 8.25mg
ラフェンダ[®]テープ 11mg

貯 法：室温保存（1～30℃）

使用期限：3年。包装に表示の使用期限内に使用すること。

	1.38mg	2.75mg	5.5mg	8.25mg	11mg
承認番号	00000AMX 00000000	00000AMX 00000000	00000AMX 00000000	00000AMX 00000000	00000AMX 00000000
薬価収載	薬価基準未収載				
販売開始					

Lafenta[®] Tape

【警告】

本剤貼付部位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（次の患者には使用しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症のある患者

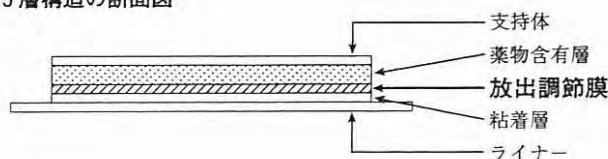
【組成・性状】

本剤は、薬物含有層と皮膚に接する粘着層、その間に放出調節膜を内包した5層構造の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	ラフェンダ テープ 1.38mg	ラフェンダ テープ 2.75mg	ラフェンダ テープ 5.5mg	ラフェンダ テープ 8.25mg	ラフェンダ テープ 11mg
成分・含量 1枚中	フェンタニル 1.38mg 含有	フェンタニル 2.75mg 含有	フェンタニル 5.5mg 含有	フェンタニル 8.25mg 含有	フェンタニル 11mg 含有
大きさ 縦×横	18mm ×24mm	24.6mm ×37mm	34mm ×51.3mm	42mm ×61.7mm	49mm ×70mm
面積	4.2cm ²	8.4cm ²	16.8cm ²	25.2cm ²	33.6cm ²
添加物	シリコン粘着剤、ジプロピレングリコール、ヒドロキシプロピルセルロース、ジメチルポリシロキサン、ポリエチレンテレフタレートフィルム、エチレン・酢酸ビニル共重合体、ポリエステルフィルム				

外 形

5層構造の断面図



【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がん

効能・効果に関連する使用上の注意

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がん疼痛の管理にのみ使用すること。

【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、1.38mg（12.5μg/hr）、2.75mg（25μg/hr）、5.5mg（50μg/hr）、8.25mg（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・用量に関連する使用上の注意

1. 初回貼付用量

初回貼付用量として、本剤11mg（100μg/hr）は推奨されない。本邦において、初回貼付用量として8.25mg（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（注射の場合30mg/日）、経口オキシコドン量60mg/日（注射の場合30mg/日）、フェンタニル又はフェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤の場合、フェンタニル量として0.6mg/日（25μg/hr）、フェンタニル注射剤0.5mg/日に対して本剤2.75mg（フェンタニル0.6mg/日；25μg/hr）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)

本剤3日貼付用量	1.38mg	2.75mg	5.5mg	8.25mg
定常状態における推定平均吸収速度	12.5 μ g/hr	25 μ g/hr	50 μ g/hr	75 μ g/hr
定常状態における推定平均吸収量(注1)	0.3mg/日	0.6mg/日	1.2mg/日	1.8mg/日
	↑	↑	↑	↑
モルヒネ経口剤	<45 mg/日	45~134 mg/日	135~224 mg/日	225~314 mg/日
モルヒネ注射剤	<15 mg/日	15~44 mg/日	45~74 mg/日	75~104 mg/日
オキシコドン経口剤	<30 mg/日	30~89 mg/日	90~149 mg/日	150~209 mg/日
オキシコドン注射剤	<15 mg/日	15~44 mg/日	45~74 mg/日	75~104 mg/日
フェンタニル経皮吸収型製剤(3日貼付型製剤)	2.1mg	4.2mg	8.4mg	12.6mg
フェンタニル経皮吸収型製剤(1日貼付型製剤)	0.84mg	1.7mg	3.4mg	5mg
フェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤(注2)	1mg	2mg	4mg	6mg
フェンタニル注射剤	<0.3 mg/日	0.3~0.8 mg/日	0.9~1.4 mg/日	1.5~2.0 mg/日

(注1) 換算表に記載されていない本剤11mg (100 μ g/hr) は、初回貼付用量としては推奨されないが、本剤11mgの定常状態における推定平均吸収量は2.4mg/日に相当する

(注2) フェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤の場合は、フェンタニルとしての吸収量・吸収速度を意味する

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

切替え前のオピオイド鎮痛剤の投与回数	切替え時のオピオイド鎮痛剤の用法例
1日1回投与	投与12時間後に本剤の貼付を開始する。
1日2~3回投与	本剤の貼付開始と同時に1回量を投与する。
持続投与	本剤の貼付開始後6時間まで継続して持続投与する。

患者により上記の使用法例では、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(レスキュー)量として、本剤の切替え前に使用していたオピオイド鎮痛剤が経口剤の場合は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(レスキュー)量として、本剤の切替え前に使用していたオピオイド鎮痛剤が経口剤の場合は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、1.38mg (12.5 μ g/hr) 及び2.75mg (25 μ g/hr) から増量する場合は1.38mg (12.5 μ g/hr) とし、それ以上の貼付用量の場合は25~50%を目安として貼替え時に増量する。なお、本剤の1回の貼付用量が33mg (300 μ g/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. 使用の中止

- (1) 本剤の使用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) 本剤の使用を中止し、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使用すること)

- (1) 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。]
- (2) 喘息患者
[気管支収縮を起こすおそれがある。]
- (3) 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。]
- (4) 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。]
- (5) 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。]
- (6) 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。]
- (7) 薬物依存の既往歴のある患者
[依存性を生じやすい。]
- (8) 高齢者
[「高齢者への使用」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤を中等度から高度のがん疼痛以外の管理に使用しないこと。
- (2) 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。また、本剤使用中に本剤が他者に付着しないよう患者等に指導すること。〔適用上の注意〕の項参照〕
- (3) 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ナロキソン、レバロルファン等の麻薬拮抗剤が有効であるが、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。
- (4) 他のオピオイド鎮痛剤から本剤への切替え直後に、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、切替え時には観察を十分に行い、慎重に使用すること。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。
- (5) 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。
- (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) 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、慎重に使用すること。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。
- (8) 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。
- (9) 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、本剤剥離から最低でも24時間観察を継続すること。
- (10) 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、本剤貼付部位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、貼付部位が温熱パッド、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るよう指導すること。
- (11) 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ため、観察を十分に行い、慎重に使用すること。〔相互作用〕の項参照〕
- (12) 眠気、めまいが起こることがあるので、本剤使用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。
- (13) 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

本剤の有効成分は、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 全身麻酔剤 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使用すること。	相加的に中枢神経抑制作用が増強する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
セロトニン作用薬 選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI） セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI） モノアミン酸化酵素阻害剤等	セロトニン症候群（不安、焦躁、興奮、錯乱、発熱、発汗、頻脈、振戦、ミオクロヌス等）があらわれるおそれがある。	相加的にセロトニン作用が増強するおそれがある。
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 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 フルボキサミン等	本剤の有効成分の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、慎重に使用すること。	肝CYP3A4に対する阻害作用により、本剤の有効成分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 フェノバルビタール フェニトイン等	本剤の有効成分の血中濃度が低下し、治療効果が減弱するおそれがある。必要に応じて本剤の用量調整を行うこと。CYP3A4誘導作用を有する薬剤の中止後、本剤の有効成分の血中濃度が上昇し、重篤な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、慎重に使用すること。	肝CYP3A4に対する誘導作用により、本剤の有効成分の代謝が促進される。

4. 副作用

がん疼痛の患者を対象にオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替えた臨床試験において、94例中17例（18.1%）に臨床検査値異常を含む副作用がみられた。主な副作用は、傾眠9例（9.6%）、そう痒3例（3.2%）、嘔気2例（2.1%）、嘔吐2例（2.1%）等であった。

(1) 重大な副作用

1) 依存性（頻度不明：注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、慎重に使用すること。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：注3）

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、使用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、ナロキソン、レバロルファン等の麻薬拮抗剤が有効である。

3) 意識障害（頻度不明：注3）

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使用を中止するなど、適切な処置を行うこと。

4) ショック、アナフィラキシー（頻度不明：注3）

ショック、アナフィラキシー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使用を中止するなど、適切な処置を行うこと。

5) 痙攣（頻度不明：注3）

間代性、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使用を中止するなど、適切な処置を行うこと。

（注3）他のフェンタニル経皮吸収型製剤（3日貼付型製剤）の添付文書において使用上の注意に記載されている副作用

(2)その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明(注4)
循環器	—	右脚ブロック	高血圧、低血圧、頻脈、動悸、徐脈、チアノーゼ
精神神経系	傾眠	めまい、味覚異常、頭痛、せん妄	不穏、不眠、不安、幻覚、いらいら感、健忘、錯乱、多幸症、うつ病、振戦、激越、錯覚、感覚鈍麻、回転性めまい、無感情、注意力障害、記憶障害、錐体外路障害
皮膚	—	そう痒	貼付部位反応(そう痒、紅斑、発疹、湿疹、小水疱、皮膚炎)、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)、湿疹、汗疹
消化器	—	嘔気、排便回数増加、嘔吐	便秘、下痢、口渇、腹痛、胃部不快感、消化不良、イレウス、痔核、口内炎
肝臓	—	—	肝機能異常
泌尿器	—	—	尿閉、排尿困難
眼障害	—	—	縮瞳、霧視、結膜炎、複視
感染症	—	—	鼻咽頭炎、膀胱炎、帯状疱疹
臨床検査	—	LDH増加、ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加、 γ -GTP増加、血中ALP増加、血中尿素窒素上昇	白血球数減少、血小板数減少、血中カリウム減少、蛋白尿、血中ビリルビン増加、尿糖陽性、総蛋白減少、体重減少、白血球数増加
その他	—	倦怠感、転倒	発熱、発汗、しゃっくり、末梢性浮腫、性機能不全、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、体熱感、薬剤離脱症候群、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

(注4) 他のフェンタニル経皮吸収型製剤(3日貼付型製剤)の添付文書において使用上の注意に記載されている副作用

5.高齢者への使用

高齢者には副作用の発現に注意し、慎重に使用すること。
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。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への使用

- (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使用すること。
フェンタニルクエン酸塩注射液において、分娩時の投与により新生児に呼吸抑制、分娩時を含む妊娠中の投与により胎児に徐脈があらわれたとの報告がある。妊娠中のフェンタニル経皮吸収型製剤使用により、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、本剤使用中は授乳を避けるよう指導すること。
ヒトで母乳中へ移行することが報告されている。

7.小児等への使用

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。

- 1)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、話しかけたりして目をさまさせておく。
- 2)ナロキソン、レバロルファン等の麻薬拮抗剤の投与を行う。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)臨床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。
- 4)適切な体温の維持と水分摂取を行う。
- 5)重度かつ持続的な低血圧が続けば、循環血液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

- 1)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。
- 2)包装袋を開封せず交付すること。
- 3)本剤の使用開始にあたっては、下記の(2)貼付部位、(3)貼付時、(4)貼付期間中、(5)保管方法の項に記載のとおり、患者等に対して具体的な使用方法、使用時の注意点、保管方法等を患者向けの説明書を用いるなどの方法によって指導すること。
- 4)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。
- 5)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

- 1)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、皮膚を傷つけ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。
- 2)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。
- 3)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。
- 4)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

- 1)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。
- 2)包装袋は手で破って開封し、本剤を取り出すこと。
- 3)本剤をハサミ等で切って使用しないこと。また、破損した本剤は使用しないこと。
- 4)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。
- 5)貼付後、約30秒間手のひらでしっかり押さえ、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

- 1)本剤が他者に付着しないよう注意すること。本剤の他者への付着に気付いたときは、直ちに剥離し、付着部位を水で洗い流し、異常が認められた場合には受診すること。〔海外において、オピオイド貼付剤を使用している患者と他者(特に小児)が同じ寝具で就寝するなど身体が接触した際に、誤って他者に付着し有害事象が発現したとの報告がある。〕
- 2)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こと。粘着力が弱くなった場合は本剤を剥離し、同量の新たな本剤に貼り替えて3日間貼付すること。
- 3)使用済み製剤は粘着面を内側にして貼り合わせた後、安全に処分すること。未使用製剤は病院又は薬局に返却すること。

(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こと。

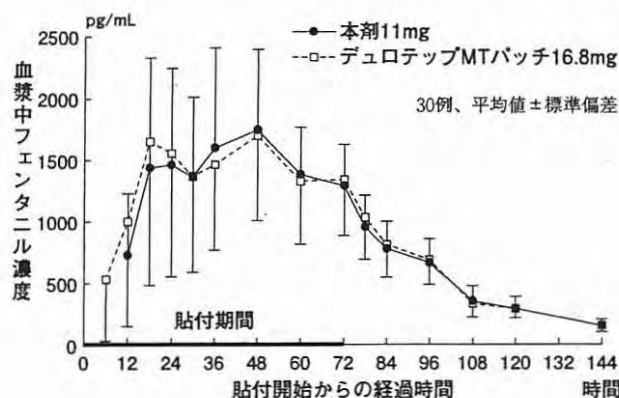
【薬物動態】

(1)生物学的同等性試験

日本人健康成人男性30例を対象に本剤11mg (100 μ g/hr)とデュロテップMTパッチ16.8mg (100 μ g/hr)の生物学的同等性をクロスオーバー法により検討した結果、血漿中フェンタニル濃度から算出した薬物動態パラメータ (AUC₀₋₁₄₄, C_{max}) の製剤間比及びその90%信頼区間が生物学的同等性の許容域の範囲 (80~125%) 内にあったことから、両製剤の生物学的同等性が確認された。(1)

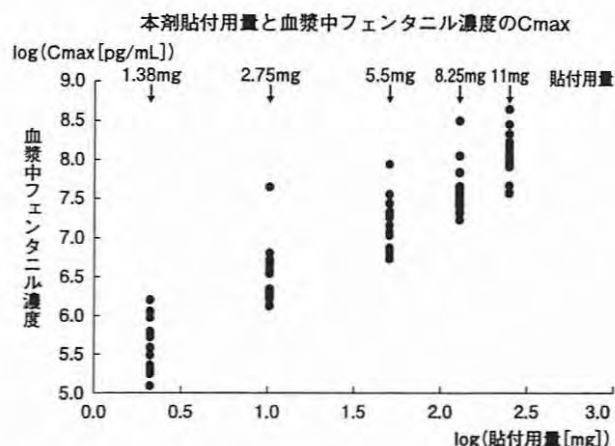
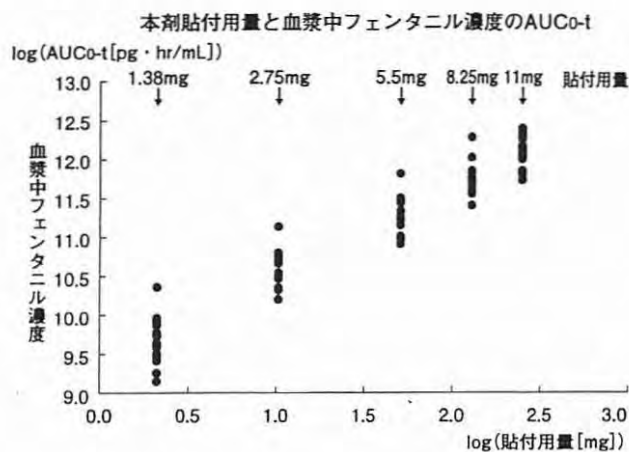
	AUC ₀₋₁₄₄ pg·hr/mL	C _{max} pg/mL	t _{max} hr	t _{1/2} hr
本剤 11mg	125592 ± 40870	1959 ± 824	41.6 ± 16.4	27.3 ± 7.21
デュロテップ MTパッチ 16.8mg	129443 ± 53616	1993 ± 1052	39.2 ± 16.9	29.1 ± 9.12

30例、平均値±標準偏差



(2)用量比例性

日本人健康成人男性29例を対象に、本剤の1.38mg (12.5 μ g/hr)、2.75mg (25 μ g/hr)、5.5mg (50 μ g/hr)、8.25mg (75 μ g/hr) 及び11mg (100 μ g/hr)を単回投与した際の貼付用量とAUC_{0-t}の関係は下図のとおりであり、薬物動態パラメータ (AUC_{0-t}, C_{max}) と用量の関係をパワーモデルで検討した結果、傾きはそれぞれ1.07及び1.03であった。(2)



【臨床成績】

がん疼痛患者を対象としたオピオイド鎮痛薬からの治療切替試験各種がん疼痛に対し、オピオイド鎮痛薬による治療で疼痛コントロールが安定して良好な患者を対象に、鎮痛治療を本剤に切り替えて9日間 (計3回) 貼付した際、疼痛コントロール維持良好 (注5) 例数は78/94例であり、疼痛コントロール維持良好率 (95%信頼区間) は、83% (75~91%) であった。(3)

(注5) 以下のa) からc) の基準を全て満たした場合、「疼痛コントロール維持良好」と判定した。

- 本剤へ切替え後、貼付第2回目から貼付第3回目の間に貼付用量に変更がないこと。ただし、フェンタニル経皮吸収型製剤から切り替えた場合は、切替え前の用量が本剤の貼付第1回目から貼付第3回目までを通して変更なく維持されていること。
- 過去24時間の大半を占める痛み (持続痛) につき、本剤貼付前3日間のNRS値の平均をベースライン値とし、ベースライン値及び本剤貼付第3回目の3日間の平均NRS値が共に3.0以下で、かつベースライン値からの変動幅はNRS値の平均で+2.0以内であること。
- 本剤貼付第3回目の3日間の平均レスキュー・ドーズ回数が2.0回以下であること。

【薬効薬理】

1.鎮痛作用

本剤の主薬であるフェンタニルは、フェニルピペリジン系に関連する合成オピオイドであり、フェンタニルの鎮痛作用はモルヒネに比べて約100倍の力価である。(4)

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。(4)

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：フェンタニル (JAN)

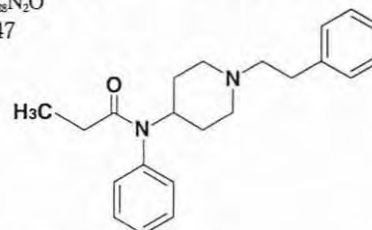
Fentanyl (JAN, INN)

化学名：N-(1-phenethylpiperidin-4-yl)-N-phenylpropanamide

分子式：C₂₂H₂₈N₂O

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：log P=2.96 (1-オクタノール/pH7.4緩衝溶液)

【包装】

ラフェンタテープ1.38mg：5枚（1枚×5）
ラフェンタテープ2.75mg：5枚（1枚×5）
ラフェンタテープ 5.5mg：5枚（1枚×5）
ラフェンタテープ8.25mg：5枚（1枚×5）
ラフェンタテープ 11mg：5枚（1枚×5）

【主要文献】

- ①An open-label, single-dose, randomized, two-period, cross-over bioequivalence study of a novel fentanyl patch 11.0mg and Durotep® MT Patch 16.8mg in healthy Japanese male volunteers：社内資料
- ②A randomized, open-label, three-period, ten-sequence, five-treatment, cross-over study to assess dose proportionality of single-dose administration of a novel fentanyl patch in healthy Japanese male volunteers：社内資料
- ③がん疼痛患者を対象としたオピオイド鎮痛薬からNZL-228への治療切替試験：社内資料
- ④グッドマン・ギルマン薬理書 第12版（廣川書店），634-694, 2013

【文献請求先】

主要文献として記載されている資料をご希望の方は下記にご請求ください。

日本臓器製薬 くすりの相談窓口
〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目1番2号
フリーダイヤル 0120-630-093
TEL(06)6233-6085 FAX(06)6233-6087
受付時間：9：00～17：00 土・日・祝日を除く
ホームページ <http://www.nippon-zoki.co.jp/>

製造販売元

日本臓器製薬株式会社
大阪市中央区平野町2丁目1番2号