2024年11月改訂（第9版）

日本標準商品分類番号
878114

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

持続性がん疼痛治療剤
モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒

モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包 10mg「フジモト」
モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包 30mg「フジモト」

MORPHINE SULFATE HYDRATE
SUSTAINED-RELEASE FINE GRANULES

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	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）
規格・含量	モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包10mg「フジモト」： 1g中モルヒネ硫酸塩水和物20mg含有 1包（0.5g）中モルヒネ硫酸塩水和物10mg含有 モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包30mg「フジモト」： 1g中モルヒネ硫酸塩水和物60mg含有 1包（0.5g）中 モルヒネ硫酸塩水和物30mg含有
一般名	和名：モルヒネ硫酸塩水和物（JAN） 洋名：Morphine Sulfate Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2020年 7月 6日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年12月11日（販売名変更による） 販売開始年月日：2001年 9月10日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：藤本製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	藤本製薬株式会社 学術部 TEL：0120-225-591 FAX：0120-116-026 受付時間:月～金 9時～17時(土日・祝日及び弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.fujimoto-pharm.co.jp/

本IFは、2024年11月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020年4月改訂）

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「**Ⅴ．５．臨床成績**」や「**ⅩⅡ．参考資料**」、「**ⅩⅢ．備考**」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。

IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

Ⅰ．概要に関する項目 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
1. 開発の経緯・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
2. 製品の治療学的特性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
3. 製品の製剤学的特性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性・・・・・・・ 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項・・・ 1
(1) 承認条件・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
(2) 流通・使用上の制限事項・・・・・・・・・・・・ 1
6. RMP の概要 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
Ⅱ．名称に関する項目・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
1. 販売名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
(1) 和名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
(2) 洋名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
(3) 名称の由来・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
2. 一般名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
(1) 和名（命名法）・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
(2) 洋名（命名法）・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
(3) ステム・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
3. 構造式又は示性式・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
4. 分子式及び分子量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
5. 化学名（命名法）又は本質・・・・・・・・・・・・・ 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号・・・・・・・・・ 2
Ⅲ．有効成分に関する項目・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
1. 物理化学的性質・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
(1) 外観・性状・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
(2) 溶解性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
(3) 吸湿性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点・・・・・・・ 3
(5) 酸塩基解離定数・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
(6) 分配係数・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
(7) その他の主な示性値・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性・・・ 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法・・・・・・・・・ 3
Ⅳ．製剤に関する項目・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
1. 剤形・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
(1) 剤形の区別・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
(2) 製剤の外観及び性状・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
(3) 識別コード・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
(4) 製剤の物性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
(5) その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
2. 製剤の組成・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤 4
(2) 電解質等の濃度・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
(3) 熱量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
3. 添付溶解液の組成及び容量・・・・・・・・・・・・・ 5
4. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
5. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・・・・ 5
6. 製剤の各種条件下における安定性・・・・・・・ 5
7. 調製法及び溶解後の安定性・・・・・・・・・・・・・ 6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）・・・ 7
9. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 7
10. 容器・包装・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 11
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報・・・・・・・・・ 11
(2) 包装・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 11
(3) 予備容量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 11
(4) 容器の材質・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 11
11. 別途提供される資材類・・・・・・・・・・・・・・・・ 11
12. その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 11
Ⅴ．治療に関する項目 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 12
1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 12
2. 効能又は効果に関連する注意・・・・・・・・・・ 12
3. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 12
(1) 用法及び用量の解説・・・・・・・・・・・・・・・・ 12
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠・・・・・ 12
4. 用法及び用量に関連する注意・・・・・・・・・・ 12
5. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 12
(1) 臨床データパッケージ・・・・・・・・・・・・・ 12
(2) 臨床薬理試験・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 12
(3) 用量反応探索試験・・・・・・・・・・・・・・・・・ 12
(4) 検証的試験・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 12
(5) 患者・病態別試験・・・・・・・・・・・・・・・・・ 13
(6) 治療的使用・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 13
(7) その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 13
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ・・・・・・・・・・・・・・・・ 14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 14
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 14
(1) 作用部位・作用機序・・・・・・・・・・・・・・・・ 14
(2) 薬効を裏付ける試験成績・・・・・・・・・・・ 14
(3) 作用発現時間･持続時間・・・・・・・・・・・・ 14
Ⅶ．薬物動態に関する項目 ・・・・・・・・・・・・・・・・ 15
1. 血中濃度の推移・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15
(1) 治療上有効な血中濃度・・・・・・・・・・・・・ 15
(2) 臨床試験で確認された血中濃度・・・・・ 15
(3) 中毒域・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15
(4) 食事・併用薬の影響・・・・・・・・・・・・・・・ 15
2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・・・・・・ 15
(1) 解析方法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15
(2) 吸収速度定数・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15
(3) 消失速度定数・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15
(4) クリアランス・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15
(5) 分布容積・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 15
(6) その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16
3. 母集団（ポピュレーション）解析・・・・・・ 16
(1) 解析方法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16
(2) パラメータ変動要因・・・・・・・・・・・・・・・ 16
4. 吸収・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16
5. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16
(1) 血液－脳関門通過性・・・・・・・・・・・・・・・ 16
(2) 血液－胎盤関門通過性・・・・・・・・・・・・・ 16
(3) 乳汁への移行性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16
(4) 髄液への移行性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16
(5) その他の組織への移行性・・・・・・・・・・・ 16
(6) 血漿蛋白結合率・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16
6. 代謝・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16
(1) 代謝部位及び代謝経路・・・・・・・・・・・・・ 16
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16
(3) 初回通過効果の有無及びその割合・・・ 16
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16

7. 排泄 16
8. トランスポーターに関する情報 16
9. 透析等による除去率 17
10. 特定の背景を有する患者 17
11. その他 17
Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 18
1. 警告内容とその理由 18
2. 禁忌内容とその理由 18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 18
5. 重要な基本的注意とその理由 18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 18
(1) 合併症・既往歴等のある患者 18
(2) 腎機能障害患者 19
(3) 肝機能障害患者 19
(4) 生殖能を有する者 19
(5) 妊婦 19
(6) 授乳婦 19
(7) 小児等 19
(8) 高齢者 19
7. 相互作用 20
(1) 併用禁忌とその理由 20
(2) 併用注意とその理由 20
8. 副作用 20
(1) 重大な副作用と初期症状 20
(2) その他の副作用 21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 21
10. 過量投与 21
11. 適用上の注意 21
12. その他の注意 21
(1) 臨床使用に基づく情報 21
(2) 非臨床試験に基づく情報 21
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 22
1. 薬理試験 22
(1) 薬効薬理試験 22
(2) 安全性薬理試験 22
(3) その他の薬理試験 22
2. 毒性試験 22
(1) 単回投与毒性試験 22
(2) 反復投与毒性試験 22
(3) 遺伝毒性試験 22
(4) がん原性試験 22
(5) 生殖発生毒性試験 22
(6) 局所刺激性試験 22
(7) その他の特殊毒性 22
Ⅹ. 管理的事項に関する項目 23
1. 規制区分 23
2. 有効期間 23
3. 包装状態での貯法 23
4. 取扱い上の注意 23
5. 患者向け資材 23
6. 同一成分・同効薬 23
7. 国際誕生年月日 23
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 23
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 24
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 24
11. 再審査期間 24
12. 投薬期間制限に関する情報 24
13. 各種コード 24
14. 保険給付上の注意 24
Ⅺ. 文献 25
1. 引用文献 25
2. その他の参考文献 25
Ⅻ. 参考資料 26
1. 主な外国での発売状況 26
2. 海外における臨床支援情報 26
XIII. 備考 27
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 27
(1) 粉砕 27
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 27
2. その他の関連資料 27

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包10mg／30mg「フジモト」はモルヒネ硫酸塩水和物を有効成分とする持続性癌疼痛治療剤である。後発医薬品として医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、溶出試験等を行い承認申請し、「モルペス細粒2%」及び「モルペス細粒6%」の販売名で2001年3月に承認を取得、2001年9月に発売した。

2020年7月に、販売名を「モルペス細粒2%」及び「モルペス細粒6%」から「モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包10mg「フジモト」」及び「モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包30mg「フジモト」」へ名称変更し承認を取得した後、2020年12月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤はモルヒネ硫酸塩水和物を有効成分とする１日２回投与の徐放性製剤である。
(4,12 ページ参照)

(2) 本剤は「激しい疼痛を伴う各種癌における鎮痛」の効能又は効果を有する。
(12 ページ参照)

(3) 重大な副作用として、ショック、依存性、呼吸抑制、錯乱、譫妄、無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸、肝機能障害があらわれることがある。詳しくは電子添文の副作用の項及び臨床成績の項の安全性の結果を参照すること。
(20ページ参照)

3. 製品の製剤学的特性

(1) 本剤はモルヒネ硫酸塩水和物を含む微粒子に徐放性被膜をコーティングし、被膜の厚さにより放出速度を調節している粒子径約 0.5mm の細粒剤である。
(4 ページ参照)

(2) 成分であるモルヒネ硫酸塩水和物の苦みを抑えるため、外側を甘味層でコーティングしている。
(4 ページ参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件
該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項
該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

（1）和名

モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包10mg「フジモト」

モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包30mg「フジモト」

（2）洋名

MORPHINE SULFATE HYDRATE SUSTAINED-RELEASE FINE GRANULES 10mg

MORPHINE SULFATE HYDRATE SUSTAINED-RELEASE FINE GRANULES 30mg

（3）名称の由来

一般名に由来する。

2．一般名

（1）和名（命名法）

モルヒネ硫酸塩水和物（JAN）［日局］

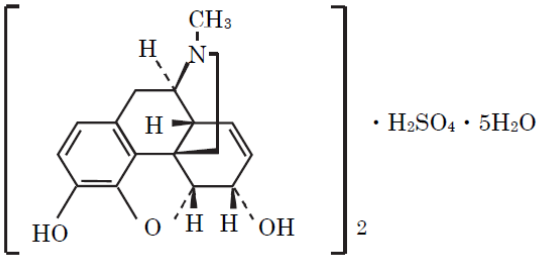
（2）洋名（命名法）

Morphine Sulfate Hydrate（JAN）［日局］

（3）ステム

不明

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：$(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$

分子量：758.83

5．化学名（命名法）又は本質

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-3,6-diol hemisulfate hemipentahydrate（IUPAC）

6．慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：FPF3000

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である[1)]。

(2) 溶解性

溶媒	日局による表現[1)]
ギ酸	極めて溶けやすい
水	やや溶けやすい
メタノール	溶けにくい
エタノール（99.5）	極めて溶けにくい
希水酸化ナトリウム試液	溶ける

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：280 ～ 290℃（融解発泡）（明確な融点及び分解点は測定できない。）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度［α］$^{20}_{D}$ ：－107 ～ －112°（脱水物に換算したもの 0.2g、水、20mL、100mm）

2．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「モルヒネ硫酸塩水和物」の確認試験に準ずる。

(1) 紫外可視吸光度測定法
(2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）
(3) 硫酸塩の定性反応

定量法

日局「モルヒネ硫酸塩水和物」の定量法に準ずる。

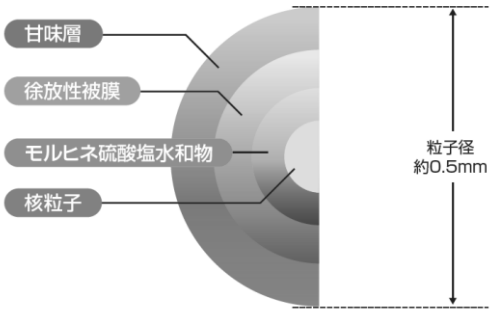
電位差滴定法

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

本剤は、モルヒネ硫酸塩水和物を含む微粒子に徐放性被膜をコーティングし、被膜の厚さにより放出速度を調節している粒子径約 0.5㎜ の細粒剤である。
また、有効成分の苦みを抑えるため、外側を甘味層でコーティングしている。



(2) 製剤の外観及び性状

●モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包 10mg「フジモト」
白色～淡黄色の徐放性細粒
●モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包 30mg「フジモト」
淡赤紫色～淡青紫色の徐放性細粒

(3) 識別コード

●モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包 10mg「フジモト」
Fujimoto 071（分包シートに記載）
●モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包 30mg「フジモト」
Fujimoto 073（分包シートに記載）

(4) 製剤の物性

粒子径：約0.5㎜
粒度：18号（850μm）ふるいを全量通過し、30号（500μm）ふるいに残留するものは10%以下である（日本薬局方一般試験法、製剤の粒度の試験法を準用）
質量偏差試験：適合する（日本薬局方一般試験法、製剤均一性試験法の質量偏差試験を準用）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包 10 mg「フジモト」	モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包 30 mg「フジモト」
有効成分	1g 中モルヒネ硫酸塩水和物 20 mg 1 包（0.5g）中モルヒネ硫酸塩水和物 10 mg	1g 中モルヒネ硫酸塩水和物 60 mg 1 包（0.5g）中モルヒネ硫酸塩水和物 30 mg
添加剤	亜硫酸水素ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、アスパルテーム、セタノール、セルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、無水ケイ酸、その他 10 成分	亜硫酸水素ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、青色 1 号、赤色 3 号、アスパルテーム、セタノール、セルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、無水ケイ酸、その他 10 成分

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包10mg「フジモト」

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温 (成り行き)	アルミ分包	60ヵ月	規格内
加速試験	40℃ /75%RH	アルミ分包	6ヵ月	性状において、2ヵ月目に白色から淡黄色への変化がみられ、6カ月目に微褐色への変化とにおいの発生がみられた。また、1カ月目に溶出性が規格外となった。
	30℃ /60%RH	アルミ分包	1年	規格内
苛酷試験	室温 /90%RH	非包装（シャーレ）	1週間	1週間目に性状において固まりがみられ、粒度試験及び溶出性が規格外となった。また、含水率が上昇した。
		セロポリ(セロファン＋ポリエチレン)分包	1週間	1週間目に性状において固まりがみられ、粒度試験が規格外となった。また、含水率が上昇した。
		ガラス瓶（密栓）	3ヵ月	規格内
		アルミ分包		
	光	非包装（シャーレ）	総照度 144万lux･hr (60日)	規格内

測定項目：性状、確認試験、粒度試験*、質量偏差試験**、溶出試験、定量、含量均一性試験**、含水率

*長期保存試験では実施していない

**加速試験でのみ実施

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
無包装状態での安定性試験	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3ヵ月	2ヵ月で溶出性について、規格外となった。
	25℃/75%RH	プラスチックシャーレ（開放／遮光）	3ヵ月	1ヵ月で性状において凝集が認められたが、規格内変化であった。また、1週間で溶出性について、規格外となった。
	光	ガラス瓶（密栓）	総照度134万lux･hr（4週間）	規格内

測定項目：性状、溶出試験、定量

●モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包30mg「フジモト」

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温（成り行き）	アルミ分包	60ヵ月	規格内
加速試験	40℃/75%RH	アルミ分包	6ヵ月	性状において、開始時の淡赤紫色から6ヵ月目に淡赤色への変化みられ、3ヵ月目に溶出性が規格外となった。
	30℃/60%RH	アルミ分包	1年	規格内
苛酷試験	光	非包装（シャーレ）	総照度144万lux･hr（60日）	性状において、開始時の淡赤紫色から60日目に淡赤色への変化がみられた。

測定項目：性状、確認試験、粒度試験*、質量偏差試験**、溶出試験、定量、含量均一性試験**、含水率

*長期保存試験では実施していない

**加速試験でのみ実施

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
無包装状態での安定性試験	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3ヵ月	規格内
	25℃/75%RH	プラスチックシャーレ（開放／遮光）	3ヵ月	1ヵ月で性状において凝集が認められたが、規格内変化であった。また、2ヵ月で溶出性において規格外となった。
	光	ガラス瓶（密栓）	総照度134万lux･hr（4週間）	規格内

測定項目：性状、溶出試験、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

＜溶出挙動における類似性＞

●モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包10mg「フジモト」

本試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(案)について」（平成8年7月10日薬審第486号）に準じて以下の条件で標準製剤（モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠（MSコンチン錠）10mg）との溶出挙動の比較を行った。

・試験方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法及び回転バスケット法）

・試験条件：試験液量 900mL、試験液温 37±0.5℃、試験回数 各6ベッセル

装置	回転数	試験液
パドル法	50rpm	pH1.2（日局・溶出試験第1液）
		pH4.0（McIlvaineの緩衝液）
		pH6.8（日局・崩壊試験第2液）
		水
		水＋0.2%ポリソルベート80
	100rpm	水
	200rpm	水
回転バスケット法（100メッシュ）	100rpm	水
	200rpm	水

・判定基準：MSコンチン錠10mgの平均溶出率が30%、50%、80%付近の3時点において、モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包30mg「フジモト」の平均溶出率がMSコンチン錠の平均溶出率±15%の範囲にあるとき、類似していると判定する。

・結果

＜50rpm、pH1.2：パドル法＞

MS コンチン錠10mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1時間）及び80%（3時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠10mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜50rpm、pH4.0：パドル法＞

MS コンチン錠10mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1時間）及び80%（3時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠10mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜50rpm、pH6.8：パドル法＞

MS コンチン錠10mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（3.5時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠10mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜50rpm、水：パドル法＞

MS コンチン錠10mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（4時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠10mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜50rpm、水＋0.2%ポリソルベート80：パドル法＞

MS コンチン錠10mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（3.5時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠10mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜100rpm、水：パドル法＞

MS コンチン錠10mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（3.5時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠10mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜200rpm、水：パドル法＞

MS コンチン錠10mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1時間）及び80%（3時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠10mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜100rpm、水：回転バスケット法＞

MS コンチン錠10mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（3.5時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠10mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

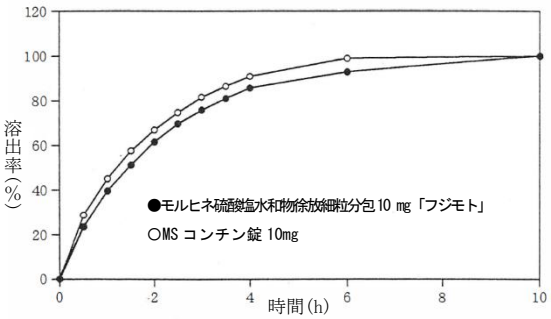
＜200rpm、水：回転バスケット法＞

MS コンチン錠10mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（3.5時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠10mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

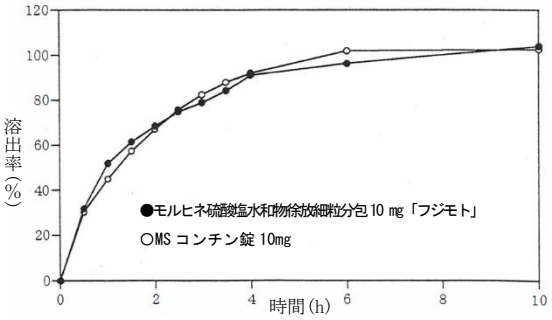
以上の結果より、両製剤の溶出性は類似していると判定した。

（平均溶出曲線）

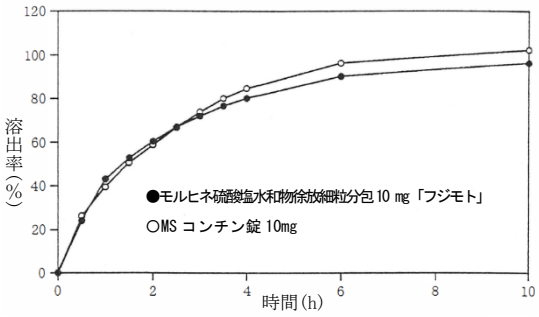
＜50rpm、pH1.2（パドル法）＞



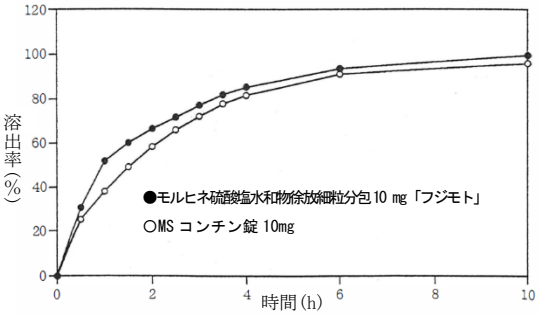
＜50rpm、pH4.0（パドル法）＞



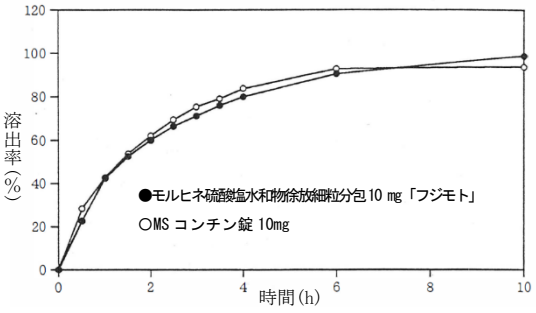
＜50rpm、pH6.8（パドル法）＞



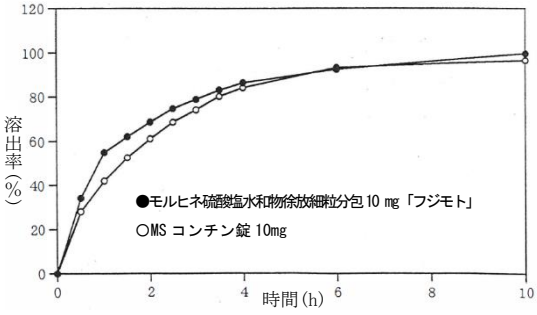
＜50rpm、水（パドル法）＞



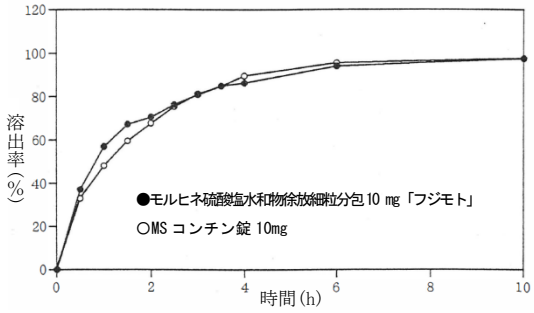
＜50rpm、水＋0.2%ポリソルベート 80（パドル法）＞



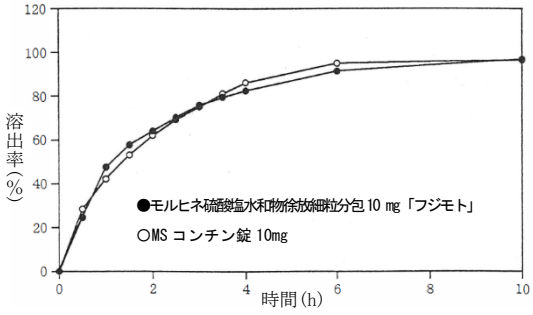
＜100rpm、水（パドル法）＞



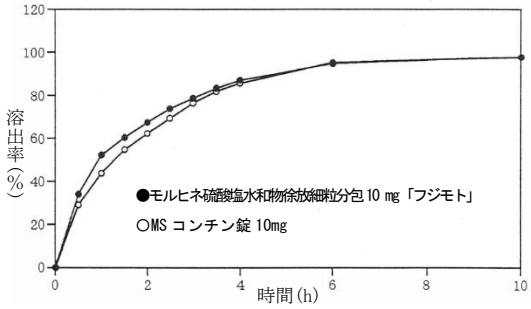
＜200rpm、水（パドル法）＞



＜100rpm、水（回転バスケット法）＞



＜200rpm、水（回転バスケット法）＞



●モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包30mg「フジモト」

本試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（案）について」（平成8年7月10日薬審第486号）に準じて以下の条件で標準製剤(モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠（MSコンチン錠）30mg)との溶出挙動の比較を行った。

・試験方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法及び回転バスケット法）

・試験条件：試験液量 900mL、試験液温 37±0.5℃、試験回数 各6ベッセル

装置	回転数	試験液
パドル法	50rpm	pH1.2（日局・溶出試験第1液）
		pH4.0（McIlvaine の緩衝液）
		pH6.8（日局・崩壊試験第2液）
		水
		水＋0.2%ポリソルベート80
	100rpm	水
	200rpm	水
回転バスケット法（100メッシュ）	100rpm	水
	200rpm	水

・判定基準：MSコンチン錠30mgの平均溶出率が30%、50%、80%付近の3時点において、モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包30mg「フジモト」の平均溶出率がMSコンチン錠の平均溶出率±15%の範囲にあるとき、類似していると判定する。

・結果

＜50rpm、pH1.2：パドル法＞

MS コンチン錠30mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（3時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠30mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜50rpm、pH4.0：パドル法＞

MS コンチン錠30mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（3時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠30mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜50rpm、pH6.8：パドル法＞

MS コンチン錠30mg の平均溶出率が30%（1時間）、50%（2時間）及び80%（4時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠30mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜50rpm、水：パドル法＞

MS コンチン錠30mg の平均溶出率が30%（1時間）、50%（1.5時間）及び80%（4時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠30mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜50rpm、水＋0.2%ポリソルベート80：パドル法＞

MS コンチン錠30mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（3.5時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠30mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜100rpm、水：パドル法＞

MS コンチン錠30mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（3.5時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠30mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜200rpm、水：パドル法＞

MS コンチン錠30mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（3.5時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠30mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

＜100rpm、水：回転バスケット法＞

MS コンチン錠30mg の平均溶出率が30%（1時間）、50%（1.5時間）及び80%（4時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠30mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

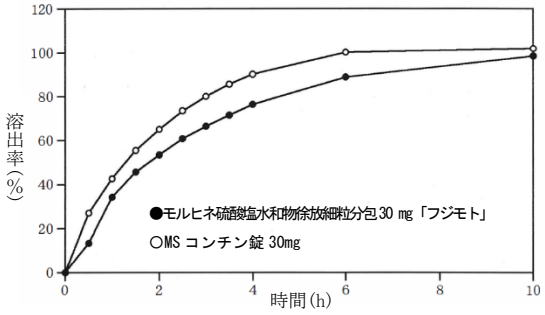
＜200rpm、水：回転バスケット法＞

MS コンチン錠30mg の平均溶出率が30%（0.5時間）、50%（1.5時間）及び80%（3.5時間）付近の3点において、試験製剤の平均溶出率はMS コンチン錠30mg の平均溶出率±15%の範囲にあった。

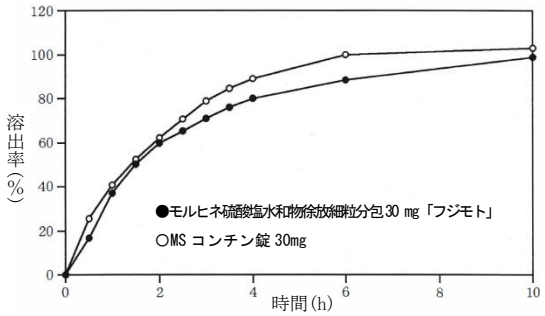
以上の結果より、両製剤の溶出性は類似していると判定した。

（平均溶出曲線）

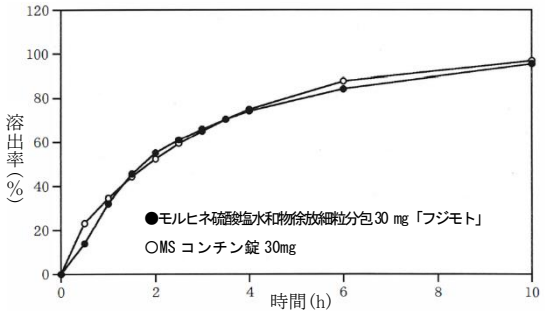
＜50rpm、pH1.2（パドル法）＞



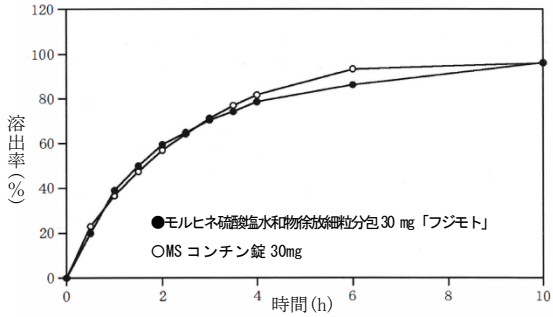
＜50rpm、pH4.0（パドル法）＞



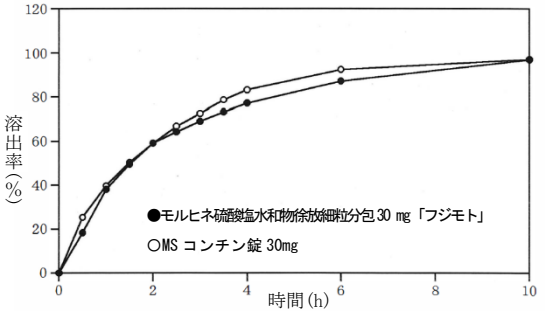
＜50rpm、pH6.8（パドル法）＞



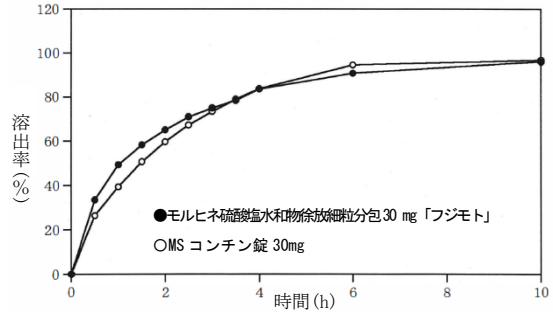
＜50rpm、水（パドル法）＞



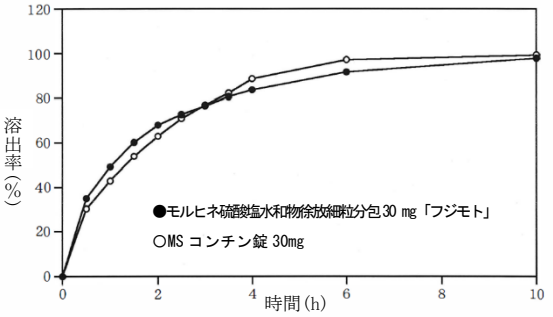
＜50rpm、水＋0.2%ポリソルベート 80（パドル法）＞



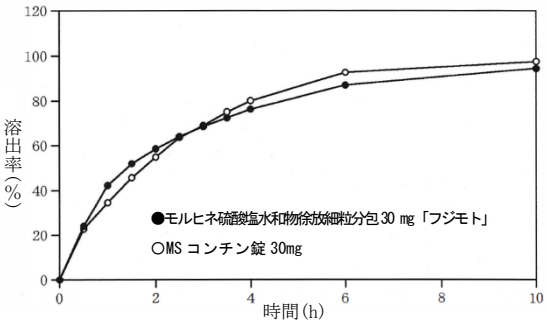
＜100rpm、水（パドル法）＞



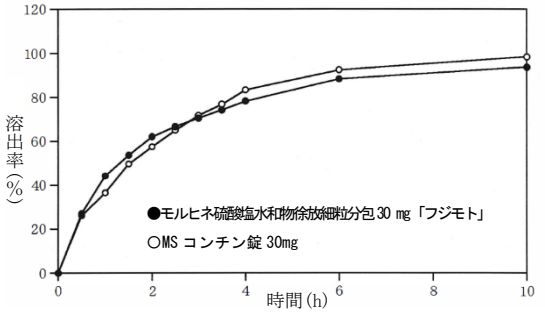
＜200rpm、水（パドル法）＞



＜100rpm、水（回転バスケット法）＞



＜200rpm、水（回転バスケット法）＞



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包10 mg「フジモト」:　(0.5g分包) × 40包
モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包30 mg「フジモト」:　(0.5g分包) × 40包

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ヒート包装 ： アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

1．効能又は効果

4．効能又は効果
激しい疼痛を伴う各種癌における鎮痛

2．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6．用法及び用量
モルヒネ硫酸塩水和物として、通常、成人1日20～120mgを2回に分割経口投与する。
なお、初回量は10mgとすることが望ましい。
症状に応じて適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

中等度以上のがん疼痛を有する患者に対するモルヒネ硫酸塩錠の臨床成績の概要を以下に示す。

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

(1) 10mg 製剤とモルヒネ塩酸塩錠との比較（単一盲検交叉比較試験）

表 17-1　臨床成績 [2)]

薬剤名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率（%）
モルヒネ硫酸塩錠 10mg 製剤	43/45	95.6
モルヒネ塩酸塩錠	41/45	91.1

副作用発現頻度は、モルヒネ硫酸塩錠 10mg 製剤投与群で 29.4%（15/51 例）であった。主な副作用は、便秘、嘔気各 11.8%（6/51 例）、嘔吐 7.8%（4/51 例）、眠気・傾眠 5.9%（3/51 例）であった [2)]。

(2) 既存のモルヒネ製剤から 30mg 製剤への切替え試験

表 17-2　臨床成績 [3)]

薬剤名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率（%）
モルヒネ硫酸塩錠 30mg 製剤	50/53	94.3
既存のモルヒネ製剤（モルヒネ塩酸塩製剤又はモルヒネ硫酸塩錠 10mg 製剤）	52/53	98.1

副作用発現頻度は 45.6%（31/68 例）であった。主な副作用は、嘔気・嘔吐、便秘各 16.2%（11/68 例）、眠気 8.8%（6/68 例）、食欲不振 4.4%（3/68 例）であった [3)]。

(3)既存のモルヒネ製剤から 60mg 製剤への切替え試験

表 17-3　臨床成績[4)]

薬剤名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率（%）
モルヒネ硫酸塩錠 60mg 製剤	62/64	96.9
既存のモルヒネ製剤（モルヒネ塩酸塩製剤又はモルヒネ硫酸塩錠 10mg 製剤及び 30mg 製剤）	63/64	98.4

副作用発現頻度は 30.0%（21/70 例）であった。主な副作用は、便秘 15.7%（11/70 例）、嘔気 10.0%（7/70 例）、眠気 4.3%（3/70 例）であった[4)]。

2）安全性試験

17.1.2 国内第Ⅱ～Ⅲ相試験（長期投与試験）

表 17-4　臨床成績[5)]

薬剤名	投与期間	有効例数/有効性評価対象例数	有効率（%）
モルヒネ硫酸塩 10mg 製剤	28 日から 456 日間	77/78	98.7

副作用発現頻度は 53.6%（45/84 例）であった。主な副作用は、便秘 21.4%（18/84 例）、眠気・傾眠 15.5%（13/84 例）、嘔気 14.3%（12/84 例）であった[5)]。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

17.1.3 国内臨床試験（増量時の初回至適投与量）

既存の経口モルヒネ製剤 1 日投与量 60mg 以下では効果不十分ながん疼痛患者 151 例を対象に、モルヒネ硫酸塩錠 10mg 製剤及び 30mg 製剤を用いて増量による初回至適投与量を検討した。なお、増量前のモルヒネ 1 日投与量は 60mg 投与例が 151 例中 139 例（92.1%）であった。

1 日投与量 61mg 以上に増量後の初回至適投与量は、90mg が 58 例（38.4%）と最も多く、次いで 80mg の 38 例（25.2%）で、120mg までに 132 例（87.4%）の初回至適投与量が得られた。モルヒネ硫酸塩錠の 1 日投与量を 120mg までに増量することの意義が裏付けられたと考えられる。

試験終了時における副作用発現頻度は 50.3%（83/165 例）であった。主な副作用は、便秘 19.4%（32/165 例）、眠気 18.8%（31/165 例）、嘔気 17.6%（29/165 例）であった[6)]。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

モルヒネ塩酸塩水和物、ペチジン塩酸塩、コデインリン酸塩水和物、ジヒドロコデインリン酸塩、オキシコドン塩酸塩水和物、塩酸ペンタゾシン、ペンタゾシン、ブプレノルフィン塩酸塩、ブプレノルフィン、フェンタニルクエン酸塩、フェンタニル、レミフェンタニル塩酸塩、タペンタドール塩酸塩、メサドン塩酸塩 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 オピオイド受容体を介して作用を示す。大脳皮質知覚領域の痛覚閾値を上昇させるほか、痛覚伝導路のうち脊髄以上の部位に作用し、脳幹の下行性抑制系の賦活や、視床及び脊髄後角を抑制する[7)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 鎮痛作用についてモルヒネ塩酸塩水和物を対照薬として比較した。マウスの hot plate 法、酢酸ライジング法及びラットの tail flick 法（いずれも経口投与）を用いて検討した結果、硫酸塩（モルヒネ硫酸塩水和物）と塩酸塩（モルヒネ塩酸塩水和物）はほぼ同程度の効力を有することが確認された[8)]。

表 18-1　鎮痛作用

試験項目	使用動物 (1 群の動物数)	投与経路 (投与回数)	ED_{50} (mg/kg)	
			モルヒネ硫酸塩水和物	モルヒネ塩酸塩水和物
hot plate 法	マウス (15 匹)	経口（1 回）	18.6	15.0
酢酸ライジング法	マウス (10 匹)	経口（1 回）	9.6	7.6
tail flick 法	ラット (15 匹)	経口（1 回）	13.2	10.0

(3) 作用発現時間･持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 モルヒネ塩酸塩水溶液経口投与時との比較

がん疼痛患者を対象として、モルヒネ硫酸塩錠1回30mg（10mg製剤3錠）を12時間ごと経口投与時と、モルヒネ塩酸塩水溶液1回10mgを4時間ごと経口投与時の、定常状態における薬物動態について比較、検討した。

速度論的に解析可能であった症例の血漿中濃度の平均値を用いて血漿中濃度曲線を予測して検討した結果、モルヒネ硫酸塩錠 12 時間ごと投与時の血漿中濃度は、モルヒネ塩酸塩水溶液4時間ごと投与時の血漿中濃度とほぼ同等であった[9)]。

モルヒネ硫酸塩錠投与時のモルヒネの消失速度はモルヒネ塩酸塩水溶液投与時とほぼ一致し、AUC も両者でほぼ同じ値を示し、差は認められなかった。しかし、モルヒネ硫酸塩錠の吸収速度は遅く、Tmaxは長く、Cmaxは低く（単位量あたり）なり、モルヒネ硫酸塩錠の徐放性が示された[9)]。

表 16-1　薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	例数	Cmax (ng/mL)注1	Tmax (hr)注1
モルヒネ硫酸塩錠	30注2	8	29.9±13.3	2.7±0.8
モルヒネ塩酸塩水溶液	10注3	5	19.5±8.1	0.5±0.2

	AUC_{0-12} (ng・hr/mL)注1	$T_{1/2}$ (*k*ab)(hr)	$T_{1/2}$ (*k*el)(hr)
モルヒネ硫酸塩錠	165.5±78.3	0.41±0.27	2.58±0.85
モルヒネ塩酸塩水溶液	160.8±44.1注4	0.12±0.07	2.90±1.14

注1：パラメータから計算
注2：10mg製剤3錠を12時間ごと投与
注3：10mgを4時間ごと投与
注4：10mg3回投与時のAUCに換算
$T_{1/2}$（*k*ab）：吸収半減期、$T_{1/2}$（*k*el）：消失半減期

（平均値±標準偏差）

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.2 健康成人10例において本剤の吸収は食事による影響をほとんど受けなかった[10)]（外国人データ）。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

16.2.1 初回通過効果を受ける。生物学的利用率は 22.4%である[11]。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性
通過する[12]。

(2) 血液－胎盤関門通過性
胎盤関門を通過する[12]。

(3) 乳汁への移行性
ヒト母乳中へ移行する[12]。

(4) 髄液への移行性
髄液中にモルヒネ-3-グルクロナイド、モルヒネ 6-グルクロナイドが認められる[12]。

(5) その他の組織への移行性
腎臓、肝臓、肺、脾臓、脳、骨格筋へ移行する[12]。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布
血漿蛋白結合率：約 35%[1]

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝
モルヒネは主としてグルクロン酸抱合を受け、モルヒネ-3-グルクロナイド及び薬理活性をもつモルヒネ-6-グルクロナイドに代謝される[13]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合
初回通過効果を受ける[12]。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
モルヒネ-6-グルクロナイドは薬理活性を有する[1]。

7. 排泄

16.5 排泄
がん疼痛患者 12 例のモルヒネ硫酸塩錠 1 回 30mg、1 日 2 回投与時の定常状態時におけるモルヒネ、モルヒネ-6-グルクロナイド、モルヒネ-3-グルクロナイド及びこれら 3 者の合計の 24 時間の全尿中排泄率（平均値±標準偏差）は、それぞれ 2.6±2.6%、4.8±1.8%、21.6±11.2%、29.1±14.1%であった[9]。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

血液透析：透析によって微量のモルヒネが除去される。モルヒネ-6-グルクロナイド、モルヒネ-3-グルクロナイドの透析性は不明であるが、大量に除去することは不可能である[14),15)]。腎不全患者及び血液透析患者において、モルヒネ-6-グルクロナイドの蓄積によると考えられる遷延性の意識障害あるいは遷延性の呼吸抑制が起きたとの報告がある[15),16)]。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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 重篤な肝機能障害のある患者［9.3.1 参照］
2.4 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。］
2.5 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。］
2.6 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、治療期間の延長を来すおそれがある。］［9.1.1 参照］
2.9 ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中又は投与中止後 1 週間以内の患者［10.1 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由
設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

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。［11.1.2 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に注意すること。
8.3 本剤を増量する場合には、副作用に十分注意すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意
(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 細菌性下痢のある患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。治療期間の延長を来すおそれがある。［2.8 参照］
9.1.2 心機能障害のある患者
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、麻痺性イレウス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 胆嚢障害及び胆石のある患者

胆道痙攣を起こすことがある。

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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

排泄が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。

腎不全患者及び血液透析患者において、薬理活性をもつ代謝物のモルヒネ-6-グルクロナイドの蓄積によると考えられる遷延性の意識障害あるいは遷延性の呼吸抑制が起きたとの報告がある[15),16)]。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。昏睡に陥ることがある。[2.3 参照]

9.3.2 肝機能障害のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

代謝が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物試験（マウス、ラット）で催奇形作用（マウスでは脳脱、軸骨格癒合）が報告されている[17),18)]。

9.5.2 分娩前に投与した場合、出産後新生児に退薬症候（多動、神経過敏、不眠、振戦等）があらわれることがある。

9.5.3 分娩時の投与により、新生児に呼吸抑制があらわれることがある。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

本剤投与中は授乳を避けさせること。ヒト母乳中へ移行することがある。

(7) 小児等

9.7 小児等

新生児、乳児では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。新生児、乳児では呼吸抑制の感受性が高い。

(8) 高齢者

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10. 相互作用

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。	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。

(2) 併用注意とその理由

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ことがある。	相加的に抗コリン作用が増強される。
ジドブジン（アジドチミジン）	ジドブジンの副作用（骨髄抑制等）を増強させるおそれがある。	ジドブジンのグルクロン酸抱合が競合的に阻害され、ジドブジンの代謝が阻害される。
ブプレノルフィン	ブプレノルフィンの高用量（8mg 連続皮下投与）において、本剤の作用に拮抗するとの報告がある。	μオピオイド受容体拮抗作用により、本剤の作用が競合的に阻害される。
クロピドグレル硫酸塩 チカグレロル プラスグレル塩酸塩	左記の薬剤の血漿中濃度を低下させる可能性がある。	本剤の消化管運動抑制作用に関連すると考えられる。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

11.1.2 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。［8.1 参照］

11.1.3 **呼吸抑制**（0.7%）
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。
11.1.4 **錯乱**（1.7%）**、せん妄**（頻度不明）
11.1.5 **無気肺**（頻度不明）**、気管支痙攣**（頻度不明）**、喉頭浮腫**（頻度不明）
11.1.6 **麻痺性イレウス**（頻度不明）**、中毒性巨大結腸**（頻度不明）
炎症性腸疾患の患者に投与した場合、中毒性巨大結腸があらわれるとの報告がある。
11.1.7 **肝機能障害**（頻度不明）
AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇等があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 **その他の副作用**

種類＼頻度	5%以上	5%未満	頻度不明
過敏症			発疹、そう痒感等
循環器			不整脈、血圧変動、顔面潮紅等
精神神経系	眠気・傾眠（11.2%）	不安定感、意識障害、発汗、めまい、視調節障害等	不穏、不安、興奮、痛覚過敏[注)]、アロディニア
消化器	便秘（13.3%）、悪心（14.3%）、嘔吐、口渇	食欲不振	
その他			排尿障害、頭蓋内圧の亢進

注）増量により痛みが増悪する。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 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、皮膚冷感等を起こすことがある。

13.2 **処置**
麻薬拮抗剤投与を行い、患者に退薬症候又は麻薬拮抗剤の副作用が発現しないよう慎重に投与する。なお、麻薬拮抗剤の作用持続時間はモルヒネ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。

11. 適用上の注意

14. **適用上の注意**

14.1 **薬剤交付時の注意**
14.1.1 本剤は徐放性の製剤であるため、かまずに服用するように指示すること。また粉砕はしないこと。
14.1.2 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報
設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報
設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

マウス（CF－1系）の妊娠8日又は9日にモルヒネ硫酸塩（100～500mg/kg）を1回皮下投与した試験で、胎児の多数に外脳症と中軸性骨格の癒合が生じたとの報告がある[17)]。（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」参照）

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包10mg「フジモト」
　　モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包30mg「フジモト」
　　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）
有効成分：モルヒネ硫酸塩水和物
　　毒薬、麻薬

2. 有効期間

有効期間：5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20.　取扱い上の注意
＜製剤共通＞
20.1 アルミヒート包装開封後は湿気を避けて保存すること。
＜徐放細粒分包 30mg＞
20.2 アルミヒート包装開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：「モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包10mg・30mg「フジモト」を服用される方およびご家族の方へ」

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：MSコンチン錠、MSツワイスロンカプセル
同　効　薬：オキシコンチンTR錠、オキファスト注、アンペック注

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包10mg「フジモト」

履歴	承認番号	製造販売 承認年月日	薬価基準 収載年月日	販売開始 年月
旧販売名 モルペス細粒 2%	21300AMZ 00343000	2001年3月15日	2001 年7 月6 日	2001 年 9 月
販売名変更 モルヒネ硫酸塩水和物 徐放細粒分包 10mg 「フジモト」	30200AMX 00581000	2020年7月6日	2020 年12 月 11 日	2021 年 7 月

モルヒネ硫酸塩水和物徐放細粒分包30mg「フジモト」

履歴	承認番号	製造販売 承認年月日	薬価基準 収載年月日	販売開始 年月
旧販売名 モルペス細粒 6%	21300AMZ 00344000	2001 年 3 月 15 日	2001 年 7 月 6 日	2001 年 9 月
販売名変更 モルヒネ硫酸塩水和物 徐放細粒分包 30mg 「フジモト」	30200AMX 00582000	2020 年 7 月 6 日	2020 年 12 月 11 日	2021 年 7 月

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は麻薬であるため、厚生労働省告示第75号（平成24年3月5日付）に基づき、投薬は1回30日分を限度とされている。

13. 各種コード

販売名	HOT（13桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
モルヒネ硫酸塩水和物 徐放細粒分包 10mg 「フジモト」	1284263010101	8114004C3028	622842601
モルヒネ硫酸塩水和物 徐放細粒分包 30mg 「フジモト」	1284270010101	8114004C4024	622842701

調剤包装単位 GS1コード	販売包装単位 GS1コード
(01)04987196882558	(01)14987196002205
(01)04987196883555	(01)14987196003202

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

1) 第十八改正日本薬局方解説書： 廣川書店. 2021
2) 山村秀夫他:基礎と臨床. 1987; 21: 6889-6906
3) 山村秀夫他:基礎と臨床. 1989; 23: 5579-5591
4) 山村秀夫他:基礎と臨床. 1993; 27: 1119-1132
5) 山村秀夫他:基礎と臨床. 1988; 22: 863-882
6) 山村秀夫他:基礎と臨床. 1992; 26: 499-516
7) 日本緩和医療学会：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン　2014年版：43
8) 西森司雄他:基礎と臨床. 1987; 21: 6509-6534
9) 平賀一陽他:臨床薬理.1989; 20: 639-647
10) Guy,G. et al.: The international symposium on pain control(Band,P. et al.Ed.).Toronto:Purdue Frederick. 1986: 131-134
11) Hoskin PJ.et al.: Br J Clin Pharmacol. 1989; 27: 499-505 (PMID: 2719903)
12) Martindale; The complete drug reference 40th, (Volume A). 2020: 95-99
13) Boerner, U. et al.: Drug Metab Rev. 1975; 4: 39-73 (PMID: 1204496)
14) 横山和子他: 臨床透析. 1995; 11: 334-339
15) 石津隆他: 透析会誌. 1995; 28: 357-361
16) Osborne,R. et al.: Clin Pharmacol Ther. 1993; 54: 158-167 (PMID: 8354025)
17) Harpel,H.S. et al.:J Pharm Sci. 1968; 57: 1590-1597 (PMID: 5691861)
18) Lahijani,M.S. et al.:Iran J Sci Technol Trans A Sci. 2004; 28(A1): 85-96

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII．参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

照会先：表紙の問い合わせ窓口を参照

2. その他の関連資料

該当資料なし

MOR-017
2024年11月作成