

2017年7月13日

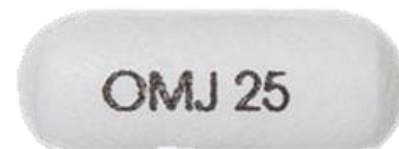
第1回 中京病院

緩和ケア地域連携カンファ

ミニレクチャ

「新規薬剤の情報提供」

新規薬剤①



タペンタ[®]（タペンタドール）

- ✓ ترامーol（トラマドール）の
欠点を改良した合成**麻薬**

タペンタ[®]の情報



タペンタ[®] 25mg



≡

オキシコンチン[®] 5mg



オピオイド 製剤	ベースオピオイドとしての1日量(mg/d)					
コデイン	90	180	-			
トラマール	75	150	300	×	×	×
経口モヒ	15	30	60	120	240	360
オキシコン チン	10	20	40	80	160	240
3日パッチ (デュロ)	×	2.1	4.2	8.4	16.8	-
1日パッチ (フェントス)	×	1	2	4	8	12
タペンタ	50	100	200	400	800 ?	△

タペンタ[®]の情報

薬価 ≒ 100円/25mg（～2014年）

✓ 欧米は術後や非がん痛メイン
∴ 日韓共同のがん疼痛治験で
有効性と副作用チェックして
2014年ヤンセンPHCから販売

⇒ 1日2回 or 3回内服の徐放剤



タペンタ[®]の長所

他麻薬より安価



≡



108円

・鎮痛力価

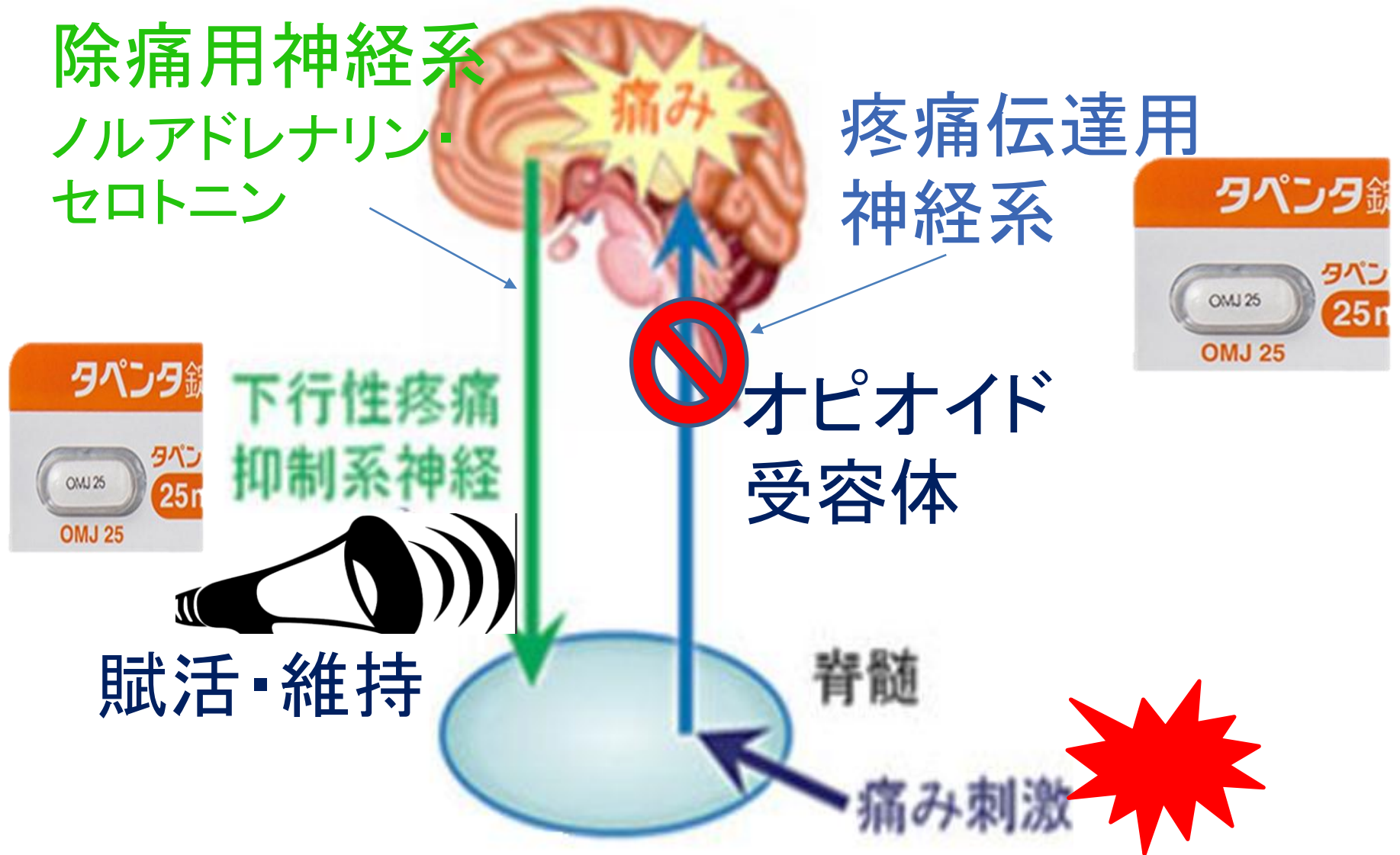


≡



144円

タペンタの2重効果



タペンタ[®]の2大利点

✓ 便秘が軽い*

* オキシコドン内服より約10%

✓ 神経障害性疼痛に有効†

† がん疼痛の約30%程度は
少なくとも混在

タペンタ®の長所



切り替え用でなく
導入としても可

がん疼痛例では

- ・便秘や腎障害の患者は多
- ・神経障害性疼痛も多
- ・“モルヒネでない”で恐怖感↓



タペンタ®の長所

- ✓「**噛めない**徐放剤」≡安全
(舐め溶あり? ---リスク説明要)
- ✓神経障害性疼痛が発生すれば
他麻薬に**上乗せ可**
(鎮痛補助薬的な使用)



タペンタ®の長所

- ✓ グルクロン酸抱合代謝で相互作用が少ない
- ✓ 腎障害の影響を受けにくい
(だが透析では抜けない)



タペンタ[®]の短所

- ✓錠剤が大ニクラビット500錠
⇒**嚥下困難**あれば避ける
- ✓固い！分割・粉碎は**不可能**
⇒胃管、胃ろうからは×
- ✓注射薬・レスキュー薬「なし」
⇒オキノーム屯用等で対応

タペンタ[®]の短所



✓用量限界がある

約500mg／日（オキシコンチン100mg／日）以上の**安全性不明**

⇒治験なし（**有益投与**）

⇒経験的に800mg／日まで？

タペンタ[®]の短所



✓ SNRI・SSRIは併用注意

サインバルタ[®]

パキシル[®]

セロトニン再取り込み阻害作用
重複のリスク

新規薬剤②

スインプロイク®
(ナルデメジン)



2017/6/7 発売開始

オピオイド処方したら「便秘」を説明しよう

回数や 量が減少	・処方開始後に、便が毎日出ない ・量と回数が少なくなった
排便 困難感	・いきまないと出ない ・出るが いつも腹痛あり ・硬くて苦勞する など
残便感	・残っている感じ ・スツキリせず 下腹が重苦しい

慢性便秘の原因別分類

器質性便秘

大腸癌などの腸疾患，婦人科疾患，腹腔内腫瘍など器質的病変による通過障害で便秘

機能性便秘

弛緩性便秘

高齢者などにみられ，結腸の緊張低下，蠕動運動低下や腹筋力の衰えなどで起こる便秘

痙攣性便秘

結腸に痙攣性収縮が起こり，便の通過が妨げられ起こる便秘

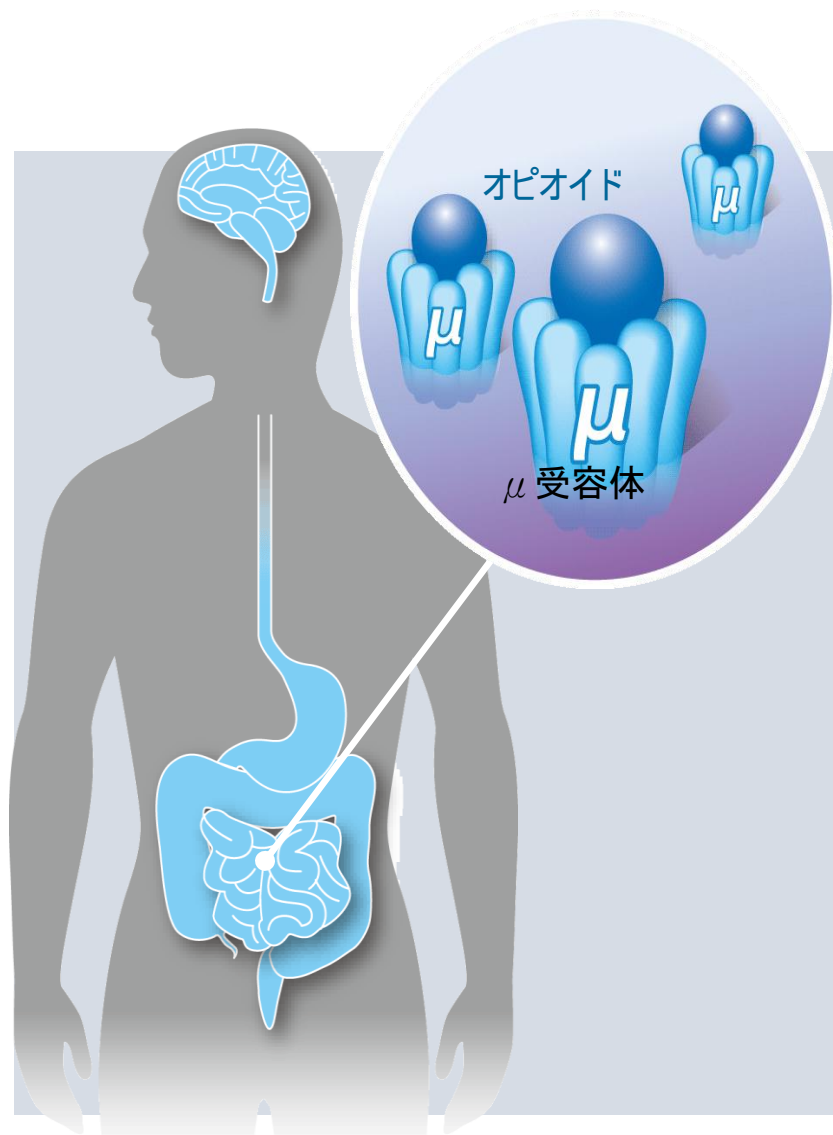
直腸性便秘

痔核オペ，下剤の乱用などから，直腸排便反射が減弱することで起こる便秘

薬剤性便秘

オピオイド 鎮痛薬など
(蠕動と分泌低下)

オピオイド性便秘（OIC）の概念



- ①消化液分泌↓
- ②消化管蠕動↓
- ③肛門括約筋の緊張↑
- ④高頻度、40%↑*
- ⑤耐性形成なし
- ⑥国内の除痛達成
最大障壁†

* Ishihara. *Clin J Pain*. 2012

†Yoshimoto. *AJHPM*, 2017

末梢性μオピオイド受容体拮抗薬 (PAMORA) 一覧

一般名	投与経路	日本での適応	海外での承認状況
メチルナルトレキソン (RELISTOR)	皮下注 経口	未承認	米国、欧州：OIC (がん、非がん)
アルビモバン (ENTEREG)	経口	未承認	米国：術後イレウス
ナロキセゴル (MOVANTIK)	経口	未承認	米国：OIC (非がん) 欧州：OIC (がん、非がん)
ナルデメジン (スインプロイク)	経口	がん、非がん 双方の O I C	米国：非がんのみの O I C

「便秘」の次には「下剤」を説明しよう

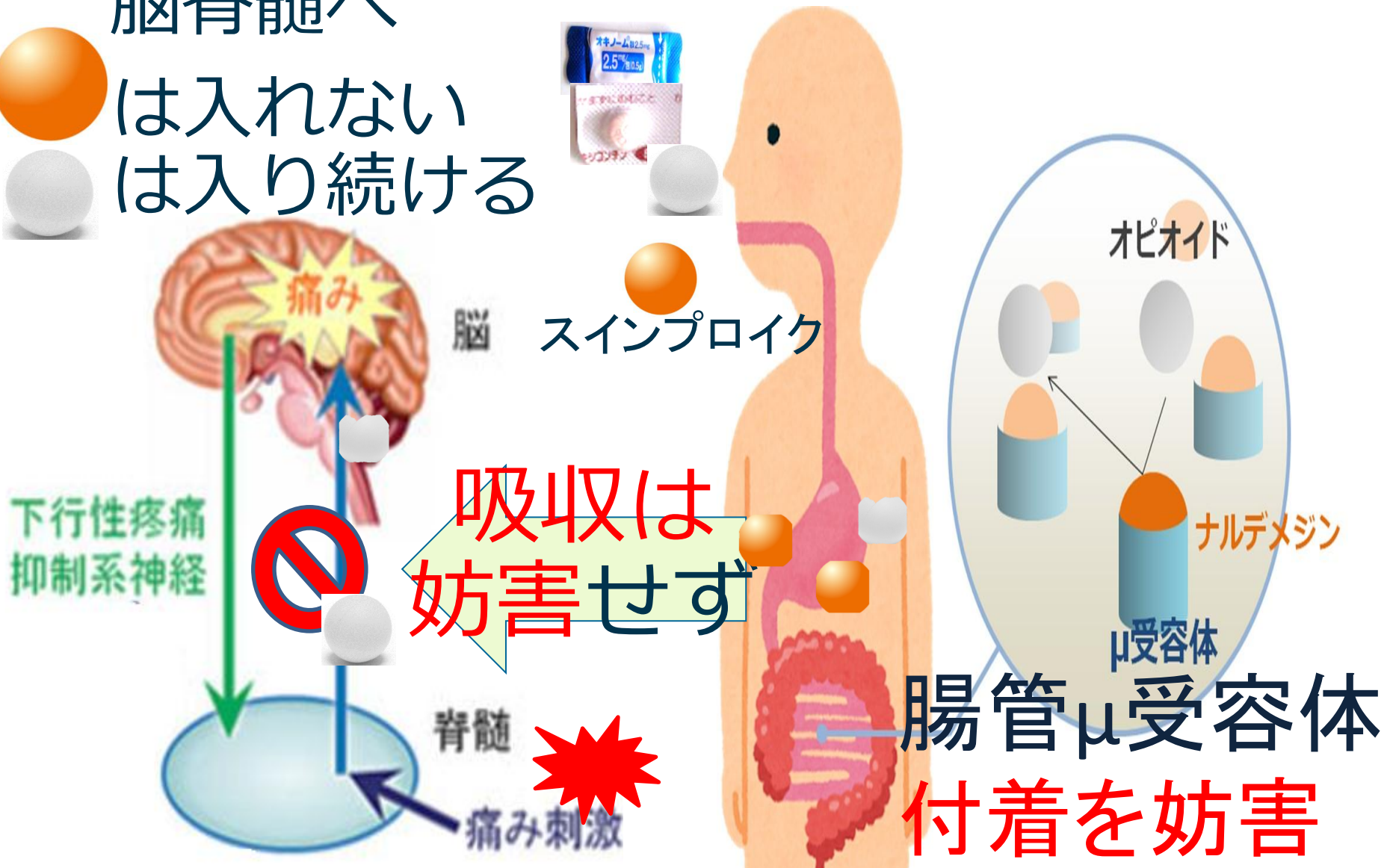
分類		薬剤名	1日用量・用法
軟化剤	塩類性	重質酸化マグネシウム 「ニッコー」	1～2g/分2～3
	糖類	モニラック・シロップ65%	30～60mL/分2～3
蠕動刺激剤		プルゼニド錠12mg	1～2錠/就寝前
		ラキソベロン内用液0.75% ラキソベロン錠2.5mg	5～30滴/就寝前 2～6錠/就寝前
直腸刺激+潤滑剤		グリセリン浣腸液50% 「マイラン」(60mL)	10～150mL/回
腸内水分の増加剤		アミティーザカプセル24 μ g	2カプセル/分2
末梢性 μ オピオイド 受容体拮抗剤		スインプロイク錠0.2mg	1錠/分1

スインプロイク®の設計思想

脳脊髄へ

は入れない

は入り続ける



スインプロイク®の対象患者は？

		オピオイドに併用する 通常下剤の処方	
		あり	なし
OICの 便秘	あり	機能性なら よい適応	適応の可能性*
	なし	将来の適応： 下剤反応低下 時に検討	将来の適応： オピオイド増量 時に注意要

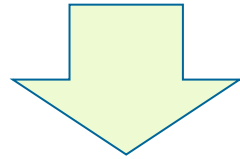
* 重症度、薬価、剤数から総合判断

高額（7600円/4週）に注意

分類		薬剤名	おおよその 1日薬価
軟化剤	塩類性	重質酸化マグネシウム 「ニッコー」	1.5～3円
	糖類	モニラック・シロップ65%	190～ 390円
蠕動刺激剤		プルゼニド錠12mg	6～12円
		ラキソベロン内用液0.75% ラキソベロン錠2.5mg	13～73円 18～52円
直腸刺激+潤滑剤		グリセリン浣腸液50% 「マイラン」(60mL)	(104/個)
腸内水分の増加剤		アミティーザカプセル24 μ g	323円
末梢性μオピオイド 受容体拮抗剤		スインプロイク錠0.2mg	273円

何時内服する？何時からどれほど効く？

- ✓ 排便希望時より5時間前服用
- ✓ 食事前・後、空腹時いずれも可



プラシボ上乗せ効果≒35%

初回自然排便≒中央値5時間

（当院印象は3日目から？）

半減期≒約10時間

（下痢でも翌日に改善？）

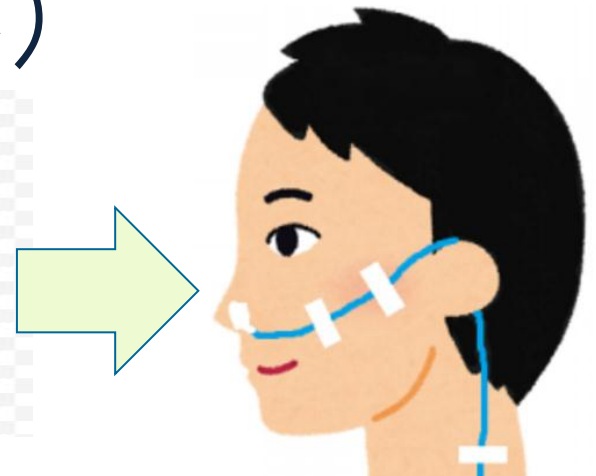
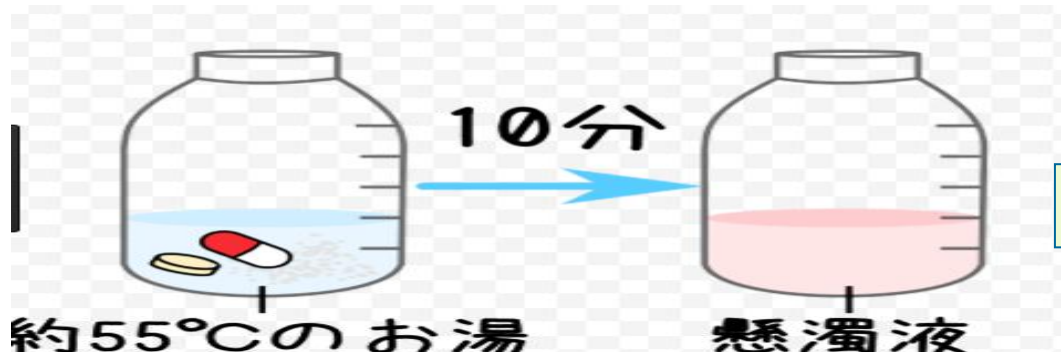
腎や肝障害がある場合の減量は必要か？

動態解析では肝代謝、腎と糞便排泄

- ✓ 腎障害（軽度～重度、透析）患者の治験では「減量不要」
 - ☞ ただし透析で「抜けない」
- ✓ 同治験で中等度までの肝障害でも減量不要

飲み忘れたら？ 嚥下困難ケースは？

- ✓ 気づいた時いつでも服用可
または1日休薬して再開
- ✓ 粉碎は飲みにくい。簡易懸濁して
10分間安定、EDチューブから
投与可（社内資料）



リスク管理で注意すること？ ①

- ✓ 治験は消化器がん例がごく少
∴腸管の器質的閉塞(-)確認が
望ましい(絶対禁忌に留意)
- 腹部病変ないケースが良い適応
- ✓ 良性疾患の合併にも注意要
潰瘍，憩室，炎症(クローン病等)
は相対禁忌。

退薬症候 (Opiate Withdraw) とは？

発汗（体幹にも注意）



倦怠感・不眠



不安混乱・頭痛等



腹痛と嘔吐（蠕動の異常亢進）



リスク管理で注意することは ②？

✓ 脳転移など血液脳関門の脆弱例
では中枢神経移行して
退薬症候リスク(+)

- ★ 激しい下痢腹痛に注意*
- ★ 発生タイミングは数時間～1週
- ★ 症状は多彩、診断遅れリスク
☞ 疑診では「レスキュー」対応を

* 海外類似薬の死亡報告あり