

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

劇薬、麻薬、
処方箋医薬品*

がん疼痛治療剤

アブストラル[®]舌下錠 100μg

アブストラル[®]舌下錠 200μg

アブストラル[®]舌下錠 400μg

フェンタニルクエン酸塩舌下錠

*注意 — 医師等の処方箋により使用すること

2023年10-11月

製造販売元 協和キリン株式会社

発売元 久光製薬株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしました。
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

(改訂箇所を抜粋、下線部追記)

改訂後(下線部)	← 改訂前
13. 過量投与 13.1 症状 薬理作用の増強により重篤な換気低下を示す。 <u>また、フェンタニルの過量投与により白質脳症が認められている。</u>	13. 過量投与 13.1 症状 薬理作用の増強により重篤な換気低下を示す。

「使用上の注意」の全文は、2～4ページをご参照ください。

【改訂理由】

本剤の過量投与と白質脳症の関連性が示される症例の集積は認められないものの、欧州におけるフェンタニル注射剤及び貼付剤への措置を始めとし、他のフェンタニル製剤の過量投与において白質脳症が認められたとの報告が集積していることから、「13. 過量投与」の項に追記して注意喚起を行うこととしました。

(自主改訂)

(参考1：公表文献)

- ・ Delayed encephalopathy following acute fentanyl intoxication. Shimizu F, et. al. Clin Neurol. 2007; 47: 222-225.
- ・ Delayed Post-Hypoxic Leukoencephalopathy Caused by Fentanyl Intoxication in a Healthy Woman. Kim J, et. al. Dement Neurocogn Disord. 2020; 19(4)170-172.
- ・ Toxic Leukoencephalopathy by Accidental Oral Ingestion of an Infant's Fentanyl Patch. Lim H, et. al. Ann Child Neurol. 2021; 29(2)93-94.

(参考2：欧州における措置情報)

Periodic safety update single assessment: Fentanyl (transdermal patches, solution for injection - nationally authorised product only) - CMDh Scientific conclusions and grounds for variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation - PSUSA/00001370/202204

https://www.ema.europa.eu/documents/psusa/fentanyl-transdermal-patches-solution-injection-nationally-authorised-product-only-cmdh-scientific/00001370/202204_en.pdf

〔使用上の注意〕全文

アブストラル舌下錠100 μ g・200 μ g・400 μ g

(下線部分：改訂箇所)

1. 警告

小児が誤って口に入れた場合、過量投与となり死に至るおそれがあることを患者等に説明し、必ず本剤を小児の手の届かないところに保管するよう指導すること。[14.1.5、14.1.8参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症のある患者

2.2 ナルメフェン塩酸塩水和物を投与中の患者又は投与中止後1週間以内の患者[10.1参照]

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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、かつ強オピオイド鎮痛剤の定時投与により持続性疼痛が適切に管理されているがん患者における突出痛(一時的にあらわれる強い痛み)に対してのみ使用すること。

5.2 定時投与されている強オピオイド鎮痛剤が低用量の患者(モルヒネ経口剤60mg/日未満、オキシコドン経口剤40mg/日未満、フェンタニル経皮吸収型製剤0.6mg/日注)未満、又は同等の鎮痛効果を示す用量の他のオピオイド鎮痛剤を定時投与中の患者)における本剤の使用経験は限られているため、本剤の必要性を慎重に検討した上で、副作用の発現に十分注意すること。

注) 定常状態におけるフェンタニルの推定平均吸収量

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 処方時

7.1.1 突出痛の回数や受診可能な頻度等を考慮して、必要最小限の錠数を処方すること。

7.1.2 誤用防止のため、含量の異なる本剤を同時に処方しないこと。

7.2 開始用量

他のフェンタニル速放性製剤から本剤に変更する場合、フェンタニルの含量が同じであっても本剤と吸収が異なるため、必ずフェンタニルとして1回100 μ gから投与を開始すること。

7.3 用量調節と維持

7.3.1 1回の突出痛に対して1回の本剤投与で十分な鎮痛効果が得られるよう、一段階ずつ漸増して、患者毎に用量調節を行うこと。

7.3.2 1回の突出痛に対して本剤の追加投与を必要とする状態が複数回続く場合には、本剤の1回用量の増量を検討すること。

7.3.3 1回あたりの投与錠数は4錠までとすること。

7.3.4 定時投与中のオピオイド鎮痛剤を増量する場合や種類を変更する場合には、副作用に十分注意し、必要に応じて本剤の減量を考慮すること。

7.3.5 1回の突出痛に対してフェンタニルとして800 μ gで十分な鎮痛効果が得られない場合には、他の治療法への変更を考慮すること。

7.3.6 1日に4回を超える突出痛の発現が続く場合には、がんに伴う持続性疼痛に使用されているオピオイド鎮痛剤の増量を検討すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤をがんにおける突出痛の鎮痛以外の管理に使用しないこと。

8.2 本剤の使用開始にあたっては、主な副作用、具体的な服用方法、服用時の注意点、保管方法等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。[14.1.4、14.1.8、14.1.9、14.2.1、14.3参照]

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。

8.4 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。また、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。[9.1.6、11.1.2参照]

8.5 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。

8.6 本剤を投与する場合には、便秘に対する対策として緩下剤、悪心・嘔吐に対する対策として制吐剤の併用を、また、鎮痛効果が得られている患者で通常とは異なる強い眠気がある場合には、過量投与の可能性を念頭において本剤の減量を考慮するなど、本剤投与時の副作用に十分注意すること。

8.7 口内炎、口腔内出血、口腔粘膜欠損等の症状がみられた場合には、本剤の血中濃度が高くなり、副作用があらわれやすくなるおそれがあるため、速やかに医師又は薬剤師に相談するように患者等に指導すること。[9.1.5参照]

8.8 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。[14.1.6参照]

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 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。[11.1.1参照]

9.1.2 喘息患者

気管支収縮を起こすおそれがある。

9.1.3 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。

9.1.4 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。[11.1.1参照]

9.1.5 口内炎、口腔内出血、口腔粘膜に欠損のある患者

血中濃度が上昇し、副作用があらわれるおそれがある。[8.7参照]

9.1.6 薬物依存の既往歴のある患者

依存性を生じやすい。[8.4、11.1.2参照]

9.2 腎機能障害患者

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。

9.3 肝機能障害患者

代謝が遅延し、副作用があらわれやすくなるおそれがある。

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。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。また、動物実験(ラット)で胚・胎児死亡率の高値傾向が認められている。

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒトで母乳中へ移行することが報告されている。[16.3.3参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。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認められている。

10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。[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） [2.2参照]	ナルメフェン塩酸塩水和物はオピオイド受容体作動薬の鎮痛作用を減弱させるため、効果を得るために必要な本剤の用量が通常用量より多くなるおそれがある。また、退薬症候を起こすおそれがある。	μオピオイド受容体拮抗作用により、μオピオイド受容体作動薬に対して競合的に阻害する。

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 フェノチアジン系薬剤 ベンゾジアゼピン系薬剤 バルビットール酸系薬剤等 吸入麻酔剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 三環系抗うつ剤 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投与すること。	相加的に中枢神経抑制作用が増強する。
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、焦燥、興奮、錯乱、発熱、発汗、頻脈、振戦、ミオクローヌス等）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を阻害する薬剤 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 シルチアゼム塩酸塩 フルボキサミンマレイン酸塩等	フェンタニルの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、慎重に投与すること。	肝CYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。	CYP3A4に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
CYP3A4を誘導する薬剤 リファンピシン フェニトイン等	本剤の血中濃度を低下させるおそれがある。また、CYP3A4誘導剤を中止又は減量する場合は、本剤の効果が増強する可能性があるため、本剤の用量を適宜調節すること。	肝CYP3A4に対する誘導作用により、本剤の代謝が促進される。
キニジン	本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。	P糖蛋白及びCYP3A4に対する阻害作用により、本剤の吸収が増加し代謝が阻害される。

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 呼吸抑制（0.9%）

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、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（ナロキソン塩酸塩、レバロルフアン酒石酸塩等）が有効である。[9.1.1、9.1.4参照]

11.1.2 依存性（頻度不明）

連用により薬物依存を生じることがある。連用中に投与量の急激な減量又は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。[8.4、9.1.6参照]

11.1.3 意識障害（頻度不明）

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。

11.1.4 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

11.1.5 痙攣（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
消化器	便秘、悪心、嘔吐	口内炎、口渇、食欲減退、腹痛	
精神神経系	傾眠	めまい、頭痛、幻覚	錯乱、せん妄
循環器		動悸、心室性期外収縮、ほてり	
泌尿器		排尿困難	
皮膚		そう痒	
その他		異常感、倦怠感	発汗

13. 過量投与

13.1 症状

薬理作用の増強により重篤な換気低下を示す。また、フェンタニルの過量投与により白質脳症が認められている。

13.2 処置

13.2.1 本剤服用中の場合は直ちに本剤を口腔内から取り出す。

13.2.2 換気低下が起きたら、患者をゆり動かしたり、話しかけたりして目をさまさせておく。

13.2.3 麻薬拮抗剤（ナロキソン塩酸塩、レバロルフアン酒石酸塩等）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。

13.2.4 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。

13.2.5 適切な体温の維持と水分摂取を行う。

13.2.6 重度かつ持続的な低血圧が続けば、循環血流量減少の可能性があるので、適切な輸液療法を行う。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 強オピオイド鎮痛剤を定時投与中の患者で、かつオピオイド鎮痛剤に忍容性のある患者であることを確認した上で本剤を交付すること。

- 14.1.2 誤用防止のため、含量の異なる本剤を同時に交付しないこと。
- 14.1.3 誤用防止のため、本剤の使用を中止した場合、用量調節後に使用しなくなった含量の薬剤がある場合、又は本剤開始により使用しなくなった他のフェンタニル速放性製剤がある場合には、未使用製剤を病院又は薬局に返却するよう患者等に指導すること。
- 14.1.4 本剤の使用開始にあたっては、患者等に対して具体的な服用方法、服用時の注意点、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十分に説明すること。[8.2、14.1.8、14.1.9、14.2.1、14.3参照]
- 14.1.5 本剤には小児に致死的となりうる量の成分が含有されていることを患者等に知らせること。[1.参照]
- 14.1.6 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患者等に指導すること。[8.8参照]
- 14.1.7 本剤を他人へ譲渡してはならないことを患者等に指導すること。
- 14.1.8 本剤を小児の手の届かない所に保管するよう患者等に指導すること。[1.、8.2、14.1.4参照]
- 14.1.9 湿気を避けて保管するよう患者等に指導すること。[8.2、14.1.4参照]

14.2 薬剤服用時の注意

14.2.1 以下の点について、患者等に指導すること。[8.2、14.1.4参照]

- (1) 本剤は吸湿により硬度が低下するため、服用直前にSPシートから取り出すこと。
- (2) 舌下の奥の方に入れて自然に溶解させ、舌下の口腔粘膜から吸収させること。
- (3) 本剤は舌下の口腔粘膜より吸収されて効果を発現するため、そのまま飲み込んだり、なめたり、噛み砕いたりしないこと。口腔粘膜からの吸収が低下し、バイオアベイラビリティが低下する可能性がある。
- (4) 誤って飲み込んだ場合も1回の投与とし、再投与は避けること。再投与により、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
- (5) 水なしで服用すること。ただし、口腔内乾燥がある患者では、本剤服用前に口腔内を水で湿らせてもよい。

14.3 薬剤服用後の注意

途中で口腔内から出してしまった場合、残った薬剤は決して放置せず、多量の流水で溶かすなどにより、安全に処分するように患者等に指導すること。[8.2、14.1.4参照]

医薬品添付文書改訂情報については、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)」に最新の電子添文並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されますので、ご参照ください。
また、専用アプリ「添文ナビ」でGS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を参照いただけます。



アブストラル舌下錠のGS1バーコード

協和キリン株式会社 くすり相談窓口

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-9-2
電話 0120-850-150

久光製薬株式会社 お客様相談室

〒135-6008 東京都江東区豊洲三丁目3番3号
TEL. 0120-381332
FAX. (03) 5293-1723
受付時間／9：00-17：50（土日・祝日・会社休日を除く）