

## ○オキシコドンTR錠, ○オキノーム散 [内]

【重要度】 【一般製剤名】オキシコドン塩酸塩水和物 (U) Oxycodone Hydrochloride hydrate 【分類】 癌性疼痛治療剤・慢性疼痛治療剤 [徐放]

【単位】 ○5mg・○10mg・○20mg・○40mg/TR錠, ○散 2.5mg [0.5g包] ○散 5mg [1g包]

【常用量】 10~80mg/日

【用法】 ■オキシコドン: 分2

慢性疼痛ではオピオイドでレスキューは行わない

■オキノーム散: 分4 (6時間毎の定時に経口投与), レスキュードーズとして使用する場合は1日量の1/8~1/4が1回量

【透析患者への投与方法】 通常どおり少量から漸増して使用する (5)

【その他の報告】ESRD患者ではVdの上昇とCLの低下により半減期が延長する[血中ノルオキシコドン濃度も高くなる] (Kirvela M, et al: J Clin Anesth 8: 13-8, 1996 PMID: 8695073) モルヒネやコデインよりも推奨される (Dean M: J Pain Symptom Manage 28: 497-504, 2004 PMID: 15504625)

未変化体および代謝物の血中濃度が上昇するとされており注意して使用 [症例] (Foral PA, et al: South Med J 100: 212-4, 2007 PMID: 17330696)

経口 5mg, 皮下注 3~4mg/日からの開始, 漸増により透析患者のがん性および非がん性の呼吸困難を改善 (栗屋牧子, 他: 透析会誌 52: 343-348, 2019)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 通常どおり少量から漸増して使用する (5)

【その他の報告】 Ccr 60mL/min 未満の患者でAUC1.6倍増加し, 鎮静作用が増強する傾向 (1)

70歳以上の高齢者で全身CL低下により血中濃度上昇 (Liukas A, et al: Clin Pharmacol Ther 84: 462-7, 2008)

【特徴】 オキシコドン錠は, オキシコドンの経口徐放錠, 効果が12時間持続するため1日2回投与, オキノームは主にレスキューとして使用する散剤, モルヒネ製剤の経口投与を本剤に変更する場合には, モルヒネ製剤1日投与量の3分の2量を1日投与量の目安とする. 経皮フェンタニル貼付剤から本剤へ変更する場合には, 経皮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. モルヒネと同様オピオイド受容体にアゴニストとして働き,  $\mu$ オピオイド受容体を介して主として中枢神経及び平滑筋組織に作用する. 鎮痛作用にはモルヒネ同様有効限界 (ceiling effect) がないと考えられる.

【主な副作用・毒性】 眠気, 便秘, 嘔気, 嘔吐, 食欲不振, 眩暈, そう痒感, ショック, アナフィラキシー, 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, 中毒性巨大結腸症など

【安全性に関する情報】 経口より静注で副作用発現率が高い (Leow KP, et al: Clin Pharmacol Ther 52: 487-95, 1992 PMID: 1424423)

CKD患者において, 呼吸抑制のリスクはモルヒネより低く, フェンタニルと同等 (Mitsuboshi S, et al: Pharmacotherapy 2023 PMID: 37943163)

【吸収】 TR錠は食後投与で空腹時投与に比べてCmax, AUCが増大 (1)

【F】 60% (po/im) 吸収率約96%, 初回通過効果を受け87% (1) モルヒネよりも吸収率がよい (1) 87% (Leow KP, et al: Clin Pharmacol Ther 52: 487-95, 1992 PMID: 1424423)

【tmax】 3.0~3.4hr (1) 1~2hr (散) (1) 【Cmax】 腎障害患者で1.4倍に上昇 (1)

【代謝】 肝臓において代謝される. 主代謝経路はN-脱メチル化反応によるノルオキシコドンへの代謝であり, O-脱メチル化反応によるオキシモルフォンへの代謝およびグルクロン酸抱合を受ける. ノルオキシコドンのAUCはオキシコドンの約80%程度であり活性代謝物 (オキシコドンの1/7の活性) であるオキシモルフィンのAUCはオキシコドンの約1.4%である (1) CYP2D6, 3A4が関与 (1) ノルオキシコドン/オキシコドンのAUC比は0.33 [iv] (Poyhia R, et al: Br J Clin Pharmacol 32: 516-8, 1991 PubMed PMID: 1958450) 0.6~0.8 [po] (Poyhia R, et al: Br J Clin Pharmacol 33: 617-21, 1992 PMID: 1389934) 主としてCYP3AによりN-脱メチル化されノルオキシコドンに, CYP2D6によりO-脱メチル化されオキシモルフォンに代謝 (Lalovic B, et al: Drug Metab Dispos 32: 447-54, 2004 PMID: 15039299) オキシモルフォンの $\mu$ 受容体への親和性は高いが, 鎮痛効果は主に未変化体によりもたらされる (Klimas R, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 9: 517-28, 2013 PMID: 23488585) CYP3A4によるN-脱メチル化がメインの代謝経路で, 効果はほぼ未変化体により発現し, 代謝物の関与は低い (Lalovic B, et al: Clin Pharmacol Ther 79: 461-79, 2006)

【排泄】 腎排泄を介する尿中排泄で, 投与量の5.5±2.5%, 未変化体として2.3±5.5% (1) 腎排泄 (U)

【CL】 48.6±26.5L/hr [iv] (Leow KP, et al: Clin Pharmacol Ther 52: 487-95, 1992 PMID: 1424423) 25.5±10.1L/h [iv] (Leow KP, et al: Ther Drug Monit 14: 479-84, 1992 PMID: 1485370) 45.4±10.1L/hr [iv] (Leow KP, et al: Anesth Analg 80: 296-302, 1995 PMID: 7818116)

eGFRcysでの評価はCL予測性が良い (Tan SJ, et al: Antimicrob Agents Chemother 2020 PMID: 32778543)

【t1/2】 オキシコドン投与時 4.8~5.0hr (1) 2~3hr (U) がん患者で3~3.5hr (Leow KP, et al: Clin Pharmacol Ther 52: 487-95, 1992 PMID: 1424423) 腎障害患者 5.8hrとやや延長 (1) 5.45±1.43hr [iv] (Leow KP, et al: Ther Drug Monit 14: 479-84, 1992 PMID: 1485370)

【ke】 0.091/hr (1)

【蛋白結合率】 45~46% [主にAlb] (1) 45.1% (Leow KP, et al: Ther Drug Monit 15: 440-7, 1993 PMID: 8249052)

【Vd】 11.0L/kg (1) 211.9±186.6L/man [iv] (Leow KP, et al: Clin Pharmacol Ther 52: 487-95, 1992 PubMed PMID: 1424423) 2.6L/kg [iv] (Poyhia R, et al: Br J Clin Pharmacol 32: 516-8, 1991 PMID: 1958450) 2.5±0.8L/kg [iv] (Leow KP, et al: Ther Drug Monit 14: 479-84, 1992 PMID: 1485370) 3.0±1.1L/kg [iv] (Leow KP, et al: Anesth Analg 80: 296-302, 1995 PMID: 7818116)

【MW】 405.87

【透析性】Vdが非常に大きいため透析ではほとんど除去されないと考えられる (5) 血清濃度の半減期はHDでやや短縮 (Leuppi-Taegtmeier A, et al: Nephrol Dial Transplant 2019 PMID: 30189012)

【O/W係数】1.44 [1-オクタノール/buffer, pH7.4] (1) 【薬物動態】個人差が大きい (Leow KP, et al: Clin Pharmacol Ther 52: 487-95, 1992 PubMed PMID: 1424423) 胃全摘患者でもPKは同じ (Eur Rev Med Pharmacol Sci 18: 3126-33, 2014 PMID: 25392115) 個別投与設計にはCYP2D6の表現型を評価 (Linares OA, et al: Pain Med 15: 791-806, 2014 PMID: 24517173)

【相互作用】CYP2A6と3A4の両者を同時に阻害するとAUCが増大し、臨床効果に影響する (Gronlund J, et al: Br J Clin Pharmacol 70:78-87, 2010) イトラコナゾール200mg併用によりオキシコドンの血中濃度が約2倍に上昇する (本間真人, 他: 臨床薬理 42: S289,2011) ワルファリンの作用増強の可能性あり (細川実緒, 他: 医療薬学 38: 258-64,2012) CYP3A4阻害剤, 誘導剤と併用注意 (1)

【効果持続時間】12時間持続する徐放性製剤。かまずに服用 (1)

【備考】マトリックス基剤 (錠剤の抜け殻) が人工肛門あるいは糞便中に排せられることがあるが, 成分は吸収されているため, 臨床的には問題ない (1) モルヒネ30mg = オキシコンチン20mg換算 (オキシコドンの方が1.5倍強い)。内服から4時間で徐痛不十分ならレスキューを考慮。オキシコンチンのレスキュードーズは1日量の1/4がめやす。経口オキシコドン30mgは筋注モルヒネ10mgに相当 (U)

【更新日】20240113

---

※正確な情報を掲載するように努力していますが, その正確性, 完全性, 適切性についていかなる責任も負わず, いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし, それらを利用した結果, 直接または間接的に生じた一切の問題について, 当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は, 日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。