

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

日本標準商品分類番号	871149
------------	--------

承認番号	20900AMZ00513
薬価収載	1997年9月
販売開始	1997年10月
再審査結果	2006年12月

鎮痛剤

劇薬、向精神薬、習慣性医薬品*1)、処方せん医薬品*2)

ペンタジン[®]錠25

PENTAGIN[®] TABLETS

塩酸ペンタゾシン錠

※1)注意—習慣性あり

※2)注意—医師等の処方せんにより使用すること

【 警 告 】

本剤を注射しないこと。

[本剤にはナロキソンが添加されているため、水に溶解して注射投与しても効果なく、麻薬依存患者では禁断症状を誘発し、また肺塞栓、血管閉塞、潰瘍、膿瘍を引き起こすなど、重度で致死的な事態を生じることがある。]

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. ペンタゾシン又はナロキソンに対し過敏症の既往歴のある患者
2. 頭部傷害がある患者又は頭蓋内圧が上昇している患者 [頭蓋内圧が上昇することがある。]
3. 重篤な呼吸抑制状態にある患者及び全身状態が著しく悪化している患者 [呼吸抑制を増強することがある。]

【組 成 ・ 性 状】

1. 組 成

1錠中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ペンタジン錠25	塩酸ペンタゾシン 28.2mg (ペンタゾシンとして 25.0mg)	ナロキソン塩酸塩0.278mg(ナロキソンとして0.25mg)、乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード		
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)			
ペンタジン錠25	フィルムコーティング錠	白色			6.7	3.1	105	SANKYO 145

【効 能 ・ 効 果】

各種癌における鎮痛

【用 法 ・ 用 量】

通常、成人には、1回ペンタゾシンとして25～50mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。必要に応じ追加投与する場合には、3～5時間の間隔をおく。

【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)薬物依存の既往歴のある患者

- (2)麻薬依存患者[軽度の麻薬拮抗作用が認められているので、ときとして禁断症状を呈することがある。]
- (3)胆道疾患のある患者[大量投与した場合Oddi氏筋を収縮する。]
- (4)心筋梗塞の患者[肺動脈圧及び血管抵抗を上昇させる。]
- (5)肝機能障害のある患者[本剤の作用が増強するおそれがある。] (「薬物動態」の項参照)
- (6)高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1)眠気、めまい、ふらつき等があらわれることがあるので、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は従事させないよう注意すること。
- (2)連用により薬物依存を生ずることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。特に薬物依存の既往歴のある患者には注意すること (「副作用」の項参照)。

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
モルヒネ製剤	本剤の作用が増強されることがある。併用が必要な場合には、一方又は両方の投与量を必要に応じて減らすこと。また、本剤は高用量において、モルヒネの作用に拮抗することがあるので、通常、モルヒネとの併用は避けること。	ペンタゾシンの作用は、脳内オピオイドレセプターの飽和濃度に左右される。
中枢性鎮痛剤 ブプレノルフィン塩酸塩、エプタゾシン臭化水素酸塩、酒石酸ブトルファノール等	本剤の作用が増強されることがある。併用が必要な場合には、一方又は両方の投与量を必要に応じて減らすこと。	中枢神経系が抑制されることによると考えられる。
ベンゾジアゼピン誘導体・その他の鎮静剤 ジアゼパム、ニトラゼパム、メダゼパム等		
中枢性薬剤(睡眠剤等) バルビツール酸誘導体(フェノバルビタール等)		
アルコール		

セロトニン神経系賦活作用を有する抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩等	抗うつ剤の作用が増強され、不安感、悪心、発汗、潮紅等が起こるおそれがある。 併用が必要な場合には、一方又は両方の投与量を必要に応じて減らすこと。	中枢のセロトニン作動活性を増強すると考えられる。 外国において、セロトニン神経系賦活作用機序とする抗うつ剤(フルオキセチン)投与患者でセロトニン神経系賦活作用の増強に由来すると考えられる症状(不安感、悪心、発汗、潮紅等)が認められたとの報告がある。
--------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

動物実験(ウサギ)においてサリチルアミドとの併用によりペンタゾシンのCmaxが約2倍程度高くなり、サリチルアミドのCmaxは過剰のペンタゾシンを併用することにより約2.5倍となるとの報告があるので、併用しないことが望ましい。また、やむをえず併用する場合には本剤を減量するなど注意すること。

4. 副作用

承認時までの臨床試験では、3,302例中659例(19.96%)に、市販後の使用成績調査では、2,223例中385例(17.32%)に副作用が認められた。その主なものは、悪心、嘔吐等であった。
[再審査終了時]

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので観察を十分に行い、顔面蒼白、呼吸困難、チアノーゼ、血圧下降、頻脈、全身発赤、血管浮腫、蕁麻疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 呼吸抑制：呼吸抑制がみられることがある。このような場合には、酸素吸入(必要に応じて人工呼吸)か、又はドキサプラムの投与が有効であるが、麻薬拮抗剤(レバロルフアン)は無効である。
- 3) 依存性：連用により薬物依存を生ずることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。特に薬物依存の既往歴のある患者には注意すること。また、連用後、投与を急に中止すると、振戦、不安、興奮、悪心、動悸、冷感、不眠等の禁断症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には徐々に減量すること。
- 4) 無顆粒球症：無顆粒球症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系		めまい、ふらつき、発汗、傾眠	幻覚、興奮、頭痛、頭重、不安、もうろう状態、酩酊感、冷汗、浮遊感、不眠、振戦、意識障害	
循環器			熱感、顔面潮紅、動悸、血圧上昇、血圧低下、顔面蒼白	
消化器	悪心	嘔吐	口渇、食欲不振、腹部膨満感、胃部不快感、腹痛、便秘	
過敏症 ^{注)}			発疹	多形紅斑

血液			貧血、赤血球減少、白血球減少	
肝臓			肝機能異常	
泌尿器			排尿障害、尿閉	
その他			倦怠感、不快感、発熱、悪寒、脱力感	疲労感

注) 投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

低用量から投与を開始するとともに、投与間隔を延長するなど慎重に投与すること[高齢者では高い血中濃度が持続する傾向等が認められている。]([「薬物動態」]の項参照)。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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まわると判断される場合にのみ投与すること。[本剤の胎児に対する安全性は確立されていない。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児への投与に関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

外国において薬物嗜癖の病歴を有する患者が、術後疼痛のため処方された本剤を過量服用(ペンタゾシンとして1g)し、死亡(肝不全)したとの報告がある。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

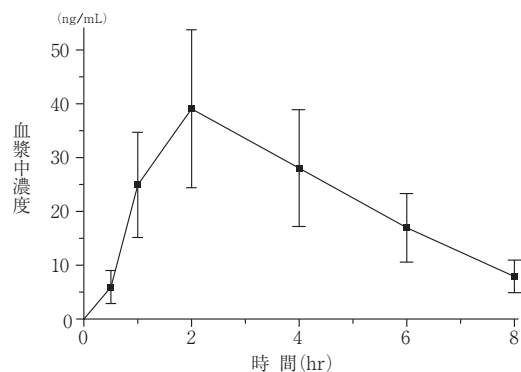
【薬物動態】

1. 血漿中濃度¹⁾

健康成人男子6例に塩酸ペンタゾシン錠(ペンタゾシンとして50mg含有)を経口投与した時、ペンタゾシンの最高血漿中濃度(Cmax)とその到達時間(Tmax)及び消失半減期は下記の通りであった。

Cmax	Tmax	消失半減期
19~86ng/mL	2時間	98~192分

塩酸ペンタゾシン錠経口投与後のヒトにおける血漿中ペンタゾシン濃度(n=6、平均値±SE)



2. 代謝・排泄¹⁾

健康成人男子6例に塩酸ペンタゾシン錠(ペンタゾシンとして50mg含有)を経口投与し、経時的に24時間、尿中のペンタゾシン及びその代謝物濃度を検討した。ペンタゾシン及びその代謝物はそれぞれ投与後2~4時間及び4~8時間に最も多く排泄され、24時間後の総排泄率は70.4%であった。

3. 血漿蛋白結合率²⁾

健康成人20例及び脳神経外科手術後の患者22例でのペンタゾシンの血漿蛋白結合率を検討した結果、それぞれ61.1%及び65.8%であった。

4. 肝障害患者及び高齢者

肝硬変患者と健康成人において、ペンタゾシン0.4mg/kgを経口投与した結果、肝硬変患者では健康成人と比較して、ペンタゾシンのクリアランスは約 $\frac{1}{2}$ に低下し、半減期は1.7倍に延長し、生物学的利用率は約3.8倍に増加した³⁾。
また、若年(平均22~48歳)の健康成人(8例)、術後患者(1例)及び高齢(平均60~90歳)の術後患者(5例)、疼痛患者(3例)にペンタゾシンをそれぞれ30mg、80mg、45~60mg、30mgを静脈内投与した時、高齢者では健康成人と比較して総クリアランスが約 $\frac{1}{2}$ に低下し、消失半減期は約1.6倍に延長した⁴⁾。
肝障害患者及び高齢者に本剤を投与する場合には、投与量、投与間隔の適切な調節が必要である。

【臨床成績】^{5,6,7)}

各種痛における鎮痛を目的とした二重盲検比較試験における塩酸ペンタゾシン錠の有効率は「有効」以上で71.4%(85/119)であり、有用性が認められている。

【薬効薬理】

1. 鎮痛効果

化学刺激(マウス酢酸writhing法⁸⁾、ラットアセチルコリン動注法⁹⁾及び電気刺激(ラット尾部電気刺激⁸⁾、ネコ屈曲反射⁸⁾、ウサギ歯髄刺激⁹⁾による疼痛反応に対する鎮痛効果試験において、ペンタゾシン(20~200mg/kg po)の効力は、コデインリン酸塩水和物の約 $\frac{1}{3}$ ~1倍、アスピリンの約3.5倍~8倍であった。経口投与した場合15分以内に鎮痛効果が発現し、その後約60分持続する(ラットアセチルコリン動注法⁹⁾)。また、本剤中に添加されているナロキソン量(1錠あたり0.25mg)では経口投与により全量が肝初回通過効果による速やかな代謝を受け^{10,11)}、作用を発現せず、ペンタゾシンの薬理作用を阻害することはない。しかし、本剤を注射投与した場合、ナロキソンはペンタゾシンの薬理作用に拮抗する。

2. 作用機序

ペンタゾシンは中枢神経における刺激伝導系を抑制することにより、鎮痛効果を発現する(イヌ)¹²⁾。

【有効成分及び添加物に関する理化学的知見】

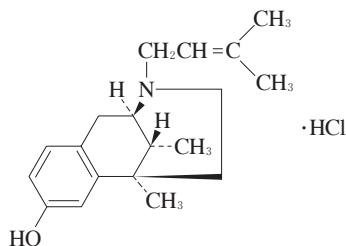
1. 塩酸ペンタゾシンの理化学的知見

一般名：塩酸ペンタゾシン(Pentazocine Hydrochloride)
化学名：(2R*, 6R*, 11R*)-1, 2, 3, 4, 5, 6-hexahydro-6, 11-dimethyl-3-(3-methyl-2-butenyl)-2, 6-methano-3-benzazocin-8-ol monohydrochloride

分子式：C₁₉H₂₇NO · HCl

分子量：321.89

構造式：



性状：白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

クロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約248℃(分解)

2. ナロキソン塩酸塩の理化学的知見

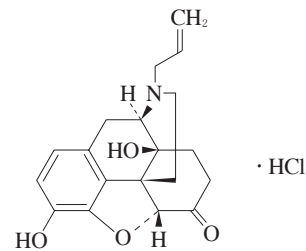
*一般名：ナロキソン塩酸塩(Naloxone Hydrochloride)

化学名：(5R, 14S)-17-Allyl-4, 5-epoxy-3, 14-dihydroxymorphinan-6-one monohydrochloride

分子式：C₁₉H₂₁NO₄ · HCl

分子量：363.84

構造式：



性状：白色~帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。

吸湿性である。

光によって着色する。

【包装】

ペンタジン錠25
(PTP)100錠

【主要文献】

- ** 1) 社内資料：健康人への経口投与後の血中濃度ならびに尿中排泄
- 2) Ehrnebo M, et al. : Clin Pharmacol Ther 1974;16(3):424-429
- 3) Neal EA, et al. : Gastroenterology 1979;77(1):96-102
- 4) Ritschel WA, et al. : Methods Find Exp Clin Pharmacol 1986;8(8):497-503
- 5) 榎本尚美ほか：治療 1976;58(9):1835-1841
- 6) 坪井慶孝ほか：治療 1977;59(1):178-182
- 7) 古江 尚ほか：医学のあゆみ 1975;93(7):292-298
- ** 8) 社内資料：鎮痛効果の検討(第一報)
- ** 9) 社内資料：鎮痛効果の検討(第二報)
- 10) Berkowitz BA : Clin Pharmacokinetics 1976;1(3):219-230
- 11) Weinstein SH, et al. : J Pharm Sci 1973;62(9):1416-1419
- 12) Lim RKS, et al. : Bull Drug Addiction and Narcotics 1964:3983-3986

**【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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。

第一三共株式会社 製品情報部

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1

TEL: 0120-189-132



Daiichi-Sankyo

製造販売元

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

提携

sanofi aventis

