



スムーズな道がある。

1日1回1錠の服用で、いきみや残便感を伴わない自然な排便を促す、
オピオイド誘発性便秘症治療の原因治療薬。

経口末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬

薬価基準収載



スインプロイク[®]錠

Symproic[®]

ナルデメジントシル酸塩錠 0.2 mg

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

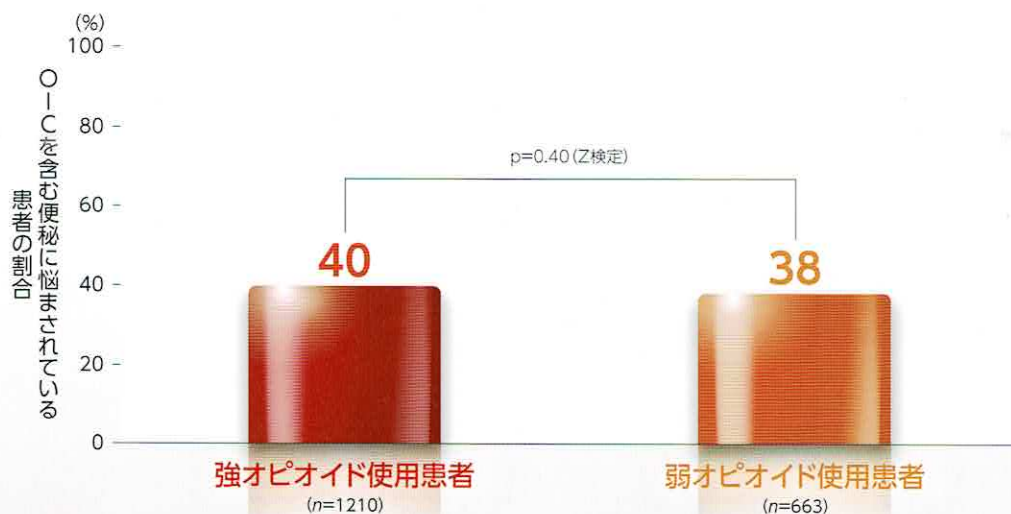
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 消化管閉塞若しくはその疑いのある患者、又は消化管閉塞の既往歴を有し再発のおそれの高い患者[消化管穿孔を起こすおそれがある。]

オピオイド鎮痛薬を使用している患者さんの約40%は、 オピオイド誘発性便秘症 (OIC) を含む便秘に 悩まされていました。

～ヨーロッパ5カ国の大規模多国籍調査より～(海外データ)

OICを含む便秘に悩まされている患者の割合 (強オピオイド及び弱オピオイド使用者)



調査対象 フランス、ドイツ、イタリア、スペイン、英国における40歳以上の強オピオイド使用患者2016例(回答率: 10.6%)及びドイツ、スペイン、英国における18歳以上の弱オピオイド使用患者663例(回答率: 17.2%)

調査方法 オンラインパネルを用いたインターネット定量調査。アンケート調査票に基づき、過去の病歴、オピオイドの使用、治療行動、症状、疾病負担、便秘によるQOLへの影響について調査した。

解析方法 強オピオイド使用患者については、Rome委員会によるOIC診断基準(Rome IV基準)を用いて基準を満たしているか否かで患者を分類し、サブグループ解析を行った。また、強オピオイド使用患者と弱オピオイド使用患者の比較においては、40歳以上の強オピオイド使用患者の中でドイツ、スペイン、英国の3カ国における患者(1210例)を抽出した。記述データは全サブグループ毎集団の割合(%)として示し、サブグループ間の比較にはZ検定を用いた。

なお、本調査における強オピオイド、弱オピオイドは以下のように分類した。

強オピオイド: Morphine, Fentanyl, Oxycodone, Oxycodone+naloxone, Buprenorphine, Tapentadol, Methadone, Meperidine, Hydromorphone, Diamorphine, Piritramide, Levomethadone

弱オピオイド: Co-codamol (codeine+acetaminophen), Tramadol, Tilidine, Tramadol+acetaminophen, Dihydrocodeine, Codeine, Ketamine, Pethidine, Promethazine

Andresen, V. et al.: United European Gastroenterol J., 2018, 6(8), 1254より作図、一部改変
本調査は塩野義製薬の支援によって行われ、共著者にShionogi Limitedの社員が含まれる。

慢性疼痛治療に使われる主なオピオイド鎮痛薬一覧



一般名	製品名 / 剤形
トラマドール塩酸塩	トラマール®OD錠 ワントラム®錠 ツートラム®錠
トラマドール塩酸塩 / アセトアミノフェン配合錠	トラムセット®配合錠
コデインリン酸塩	原末、錠、散
ブプレノルフィン	ノルスパン®テープ
モルヒネ塩酸塩	原末、錠剤
フェンタニル	デュロテップ®MTパッチ ワンデュロ®パッチ
フェンタニルクエン酸塩	フェントス®テープ
オキシコドン塩酸塩	オキシコンチン®TR錠

各オピオイド鎮痛薬の添付文書より

OICでの耐性の形成は稀であり、継続的な対策が必要です¹⁾。

1) 日本医師会 監修：新版がん緩和ケアガイドブック, 2017, p.44, 青海社

オピオイド鎮痛薬による便秘に用いられる主な治療薬一覧

非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン改訂第2版, 2017, p.49, 真興交易

※下記薬剤には便秘症の適応を有していない薬剤が含まれているため、使用にあたっては各薬剤の添付文書をご参照ください。



使用薬物の分類	一般名	商品名(例)
小腸刺激性下剤	ヒマシ油	ヒマシ油
	センナ製剤	プルゼニド [®] /アローゼン [®]
大腸刺激性下剤	ダイオウ	大黃末
	ピコスルファート	ラキソベロン [®]
浸透圧性下剤	酸化マグネシウム	マグミット [®]
	(塩類) 水酸化マグネシウム	ミルマグ [®]
	クエン酸マグネシウム	マグコロール [®]
	(糖類) ラクトロース	モニラック [®]
Cl ⁻ チャンネル作動薬	ルビプロストン	アミティーザ [®]
膨張性下剤	カルメロースナトリウム	バルコーゼ [®]
	炭酸水素ナトリウム/ 無水リン酸二水素ナトリウム	新レシカルボン [®] 坐剤
浣腸・下剤坐薬	ビスコジル	テレミンソフト [®] 坐薬
	イトプリド塩酸塩	ガナトン [®]
消化管運動亢進薬	モサプリドクエン酸塩	ガスモチン [®]
	末梢性μオピオイド受容体拮抗薬	ナルデメジントシル酸塩

スインプロイク®は、1日1回1錠、 用量調節なしの末梢性オピオイド受容体拮抗薬です。

オピオイド鎮痛薬の作用機序とOICの発現機序、 並びにスインプロイク®の作用機序

オピオイド鎮痛薬は、
中枢神経系のμオピオイド受容体に結合し
鎮痛効果を発揮します。

● オピオイド鎮痛薬 + ● 中枢神経系の
μオピオイド受容体

鎮痛効果

しかし、
腸管神経系のμオピオイド受容体に結合すると
OICを引き起こします。

● オピオイド鎮痛薬 + ● 腸管神経系の
μオピオイド受容体

OIC発症

→ スインプロイク®の服用

スインプロイク®は、
腸管神経系のμオピオイド受容体に結合し、
オピオイド鎮痛薬に拮抗することで
OICを改善します。

● オピオイド鎮痛薬 + ● ナルデメジン
● 腸管神経系の
μオピオイド受容体

鎮痛効果

自然排便
回数の増加

6. 用法・用量

通常、成人にはナルデメジンとして1回0.2 mgを1日1回経口投与する。

7. 用法・用量に関連する注意

オピオイドの投与を中止する場合は本剤の投与も中止すること。

臨床成績

本剤は、一部承認外の用量による臨床試験の成績も含めた試験成績で評価され、承認されました。そのため、国内で承認されている用量と異なるデータも含まれています。

国内第Ⅲ相非がん性慢性疼痛患者対象オープンラベル試験 (V9238試験)

社内資料 (非がん性慢性疼痛患者を対象とした国内第Ⅲ相オープンラベル試験) : 承認時評価資料

試験概要

目的

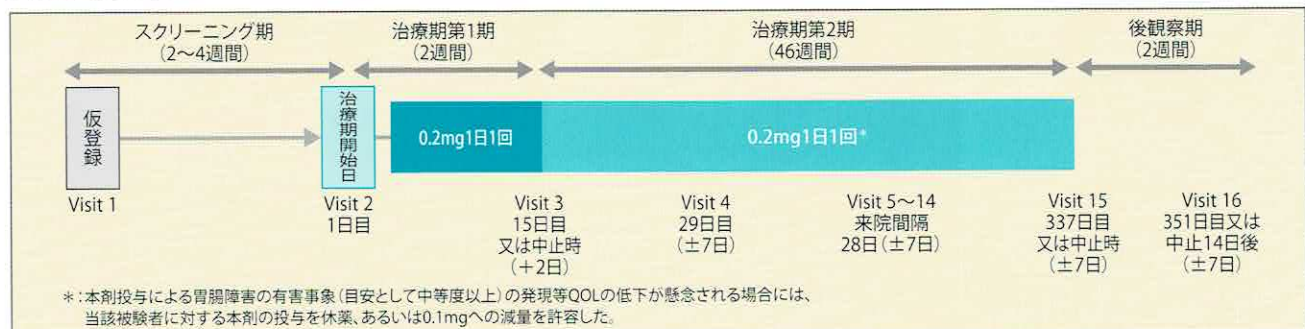
オピオイド鎮痛薬による治療を受けているOICを有する非がん性慢性疼痛患者を対象にシンプロイク0.2mgを1日1回、長期間経口投与したときの安全性及び有効性を検討する。

対象

オピオイド鎮痛薬による治療を受けているOICを有する非がん性慢性疼痛患者43例 [20歳以上で既存緩下薬で治療中、あるいは既存緩下薬による治療経験はあるが、効果不十分もしくは何らかの理由により定時投与緩下薬による治療を中止しているOIC患者；定時投与オピオイド薬は、フェンタニル (経皮) 28例、モルヒネ (経口) : 10例、コデインリン酸塩 (経口) : 9例]

試験デザイン

多施設共同非対照オープンラベル試験



方法

シンプロイク0.2mgを1日1回、48週間経口投与した。治療期最初の2週間を第1期、その後の46週間を第2期とし、第2期では本剤の休業又は0.1mgへの減量を許容した。Visit 3 (投与開始2週目)以降の各来院時に、来院までの排便状況を問診にて確認し、治験責任(分担)医師が適切と判断した場合は、原則として定時緩下薬を中止することとし、期待した排便が得られない場合には、定時緩下薬を再開した。スクリーニング期及び治療期第1期は、定時緩下薬の用法・用量を変更せず継続することとした。定時オピオイド鎮痛薬を休業する場合は本剤も休業し、オピオイド鎮痛薬再開と同時に本剤も再開した。ただし、オピオイド鎮痛薬の休業が4週間を超える場合は治験中止とした。

安全性(主要目的)の評価項目

副作用、有害事象、clinical opioid withdrawal scale(COWS)*1、numerical rating scale (NRS) *2スコア、定時オピオイド鎮痛薬の投与量

有効性(副次的目的)の評価項目

Spontaneous Bowel Movement (SBM) レスポンダー率*3、
治療期第1期(2週間)における1週間あたりのSBM及びComplete Spontaneous Bowel Movement (CSBM) **4回数のベースラインからの変化量、
治療期第1期(2週間)における1週間あたりのいきみを伴わない(排便時いきみスコアが0又は1) SBM回数のベースラインからの変化量、
治療期第1期(2週間)における1週間あたりのBristol stool form scale (BSS: プリストル便形状スケール) **5が3又は4であるSBM回数のベースラインからの変化量、初回投与後最初のSBM及びCSBMまでの時間 など

解析計画

治療期第1期(2週間)及び各観察週でのSBMレスポナー率を算出し、その95%信頼区間を算出した。治療期第1期(2週間)及び各観察週での1週間あたりのSBM及びCSBM回数のベースラインからの変化量について要約統計量を算出し、その変化量の平均値の95%信頼区間を求めた。初回投与後最初のSBM及びCSBMが発現するまでの時間について、Kaplan-Meier曲線を描き、中央値とその95%信頼区間を算出した。

*1: 退薬症候評価

*2: 疼痛評価スケール

*3: 1週間あたりのSBM*回数が3回以上かつSBM回数のベースラインからの変化量が1以上に該当する患者の割合

*: レスキュー緩下薬投与後24時間以内の排便を除く排便。被験者が評価し患者日誌に記録した、排便日時、便秘に対するレスキュー緩下薬の使用状況に基づき計数した。

*4: 残便感を伴わないSBM

*5: 以下の7段階の形状から最も近いものを選択し患者日誌に記録した。1: 硬くてコロコロの塊糞状の便(排便困難な便)、2: ソーゼージ状であるが硬い便、3: 表面にひび割れのあるソーゼージ状の便、4: 表面がなめらかで軟らかいソーゼージ状、あるいは蛇のようなとろろを巻く便、5: はっきりとしたしわのある軟らかい半分圓形の(容易に排便できる)便、6: 境界がぼけて、ふにゃふにゃの不定形の小片便、泥状の便、7: 水様で、固形物を含まない液体状の便

臨床成績

● 患者背景

			スインプロイク群 (n=43)
前治療薬	定時オピオイド	フェンタニル	28 (65.1%)
		フェンタニル (経皮)	28 (65.1%)
		モルヒネ	10 (23.3%)
		モルヒネ (経口)	10 (23.3%)
		コデイン	9 (20.9%)
		コデイン (経口)	9 (20.9%)
	レスキューオピオイド	モルヒネ	8 (18.6%)
		モルヒネ (経口)	8 (18.6%)
	定時緩下薬	酸化マグネシウム	31 (72.1%)
センノシドA+B		11 (25.6%)	

● 安全性 (主要目的)

副作用発現率は27.9% (12/43例) であり、主な副作用は下痢14.0% (6/43例)、腹痛7.0% (3/43例) であった。副作用による投与中止例はなかった。死亡例は1例に認められたが、本剤との因果関係は認められなかった。重篤な副作用は認められなかった。有害事象が認められた2例 (下痢) では、1回0.1mgを1日1回経口投与に減量して投与継続された。

6. 用法・用量

通常、成人にはナルデメジンとして1回0.2 mgを1日1回経口投与する。

8. 重要な基本的注意 (抜粋)

8.2 オピオイド離脱症候群 (一般的には、投与後数分あるいは数日以内に起こる次の症状の複合的な発現：不安、悪心、嘔吐、筋肉痛、流涙、鼻漏、散瞳、立毛、発汗、下痢、あくび、発熱、不眠) を起こすおそれがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[9.1.2、13.1 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (抜粋)

9.1 合併症・既往歴等のある患者

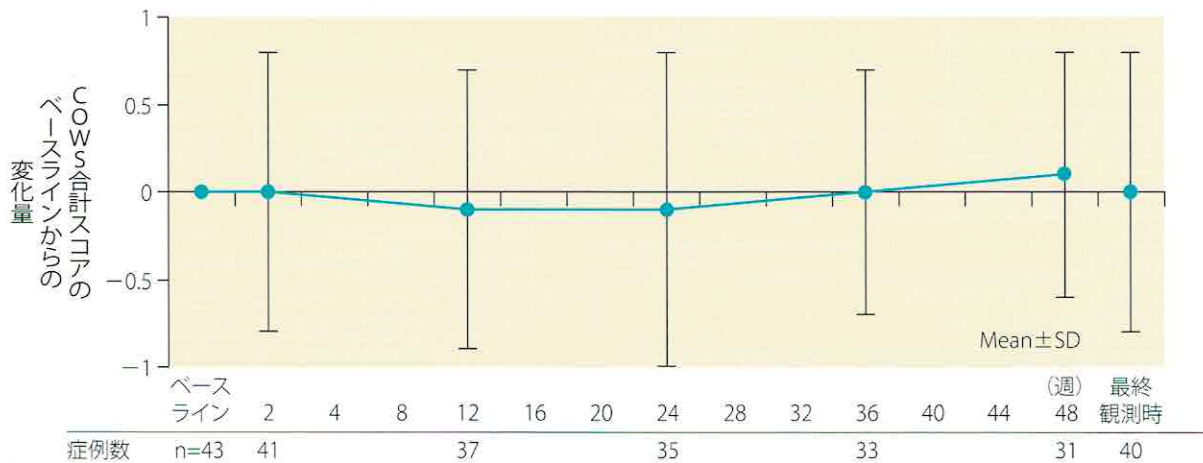
9.1.2 血液脳関門が機能していない又は機能不全が疑われる患者

脳腫瘍 (転移性を含む) などの患者では、オピオイド離脱症候群又はオピオイドの鎮痛作用の減弱を起こすおそれがある。[8.2 参照]

● オピオイド退薬症候(主要目的)

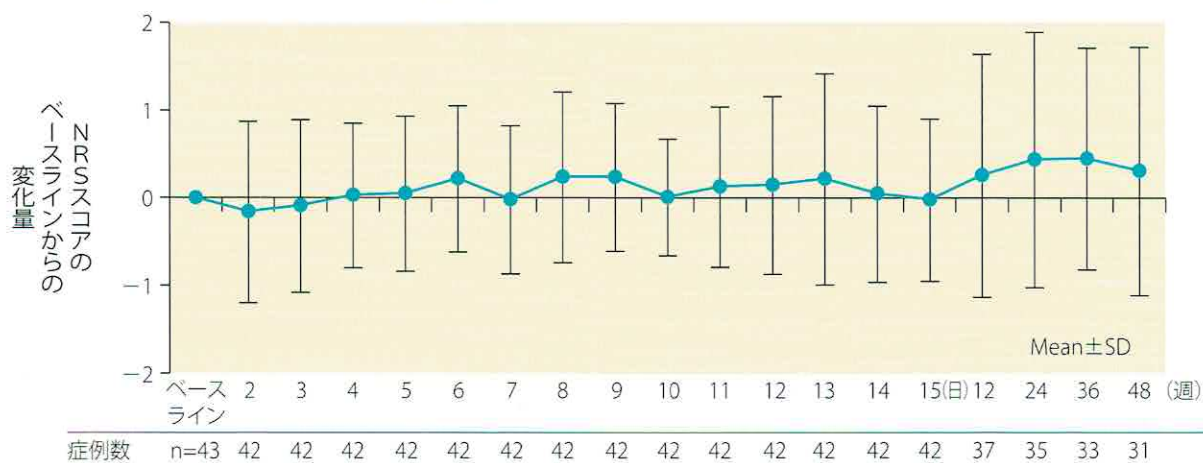
薬剤離脱症候群が1例に認められたが、併用していたオピオイド鎮痛薬を減量したことによるものであり、本剤との因果関係なしと判断され、オピオイド鎮痛薬を増量することにより回復した。

各観察日のCOWS合計スコアのベースラインからの変化量の推移を以下に示す。ベースラインにおけるCOWS合計スコアは、0.6であった。ベースラインから各観測時点までの平均変化量は-0.1~0.1であった。



● NRSスコア(主要目的)

NRSスコアのベースラインからの変化量の推移を以下に示す。ベースラインにおけるNRSスコアは、5.37であった。



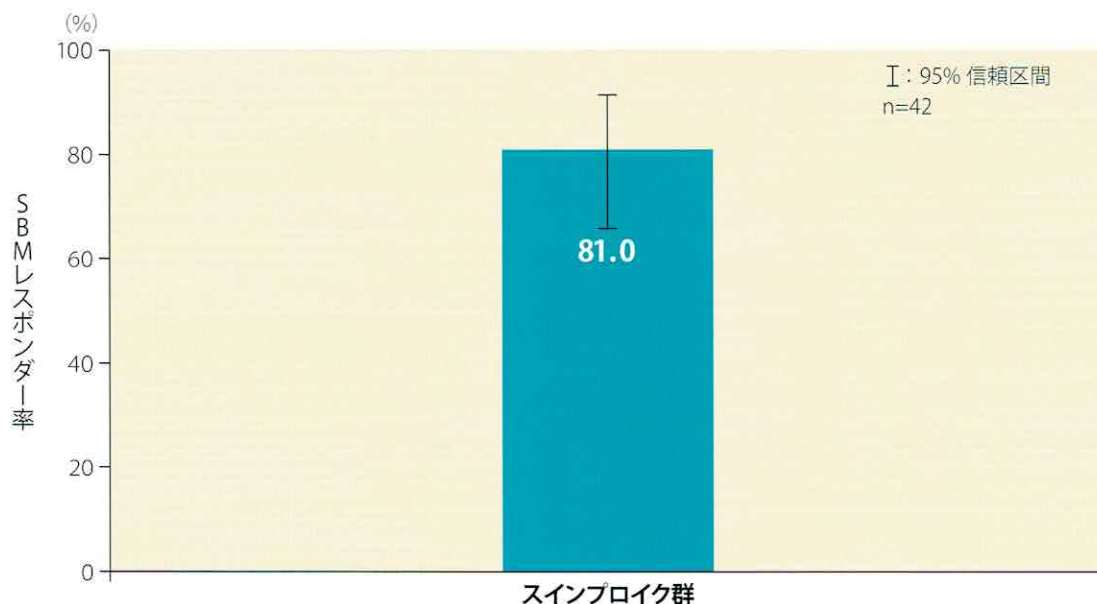
● 定時オピオイド鎮痛薬の投与量(主要目的)

定時投与オピオイド鎮痛薬(経口モルヒネ換算値)の投与量(Mean±SD)は、ベースライン時で73.68±68.10mg/日、治療期間全体で75.52±68.35mg/日であり、ベースラインからの変化量は1.85±10.71mg/日であった。

臨床成績

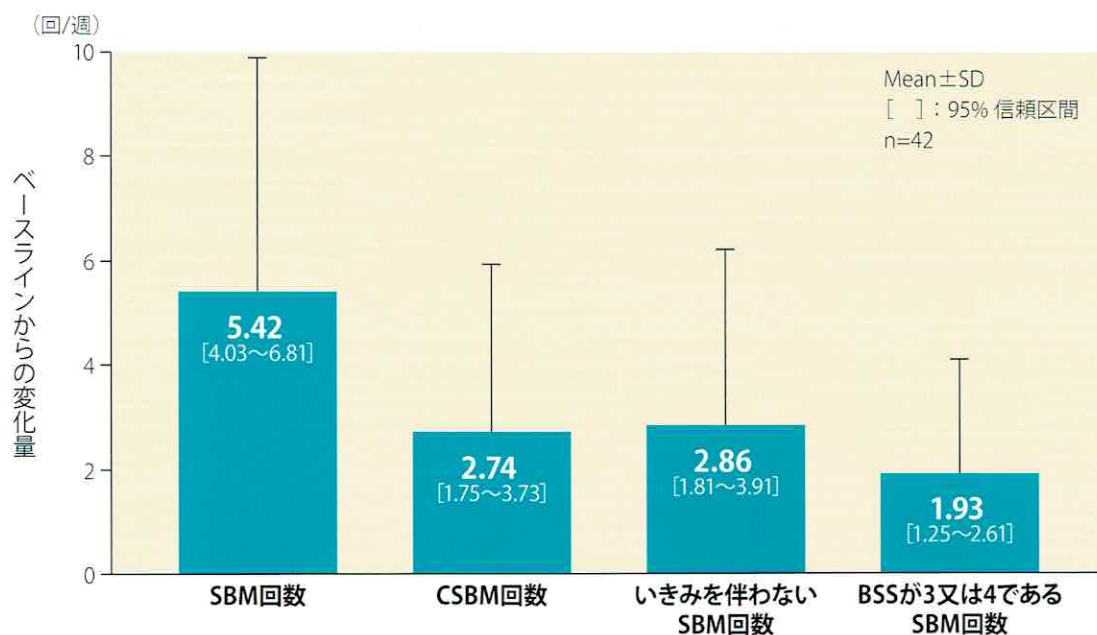
● SBMレスポンス率 (FAS) (副次目的)

治療期第1期 (2週間) でのSBMレスポンス率は81.0%であった。



● 1週間あたりのSBM回数、残便感を伴わない排便 (CSBM) 回数、いきみを伴わないSBM回数、BSSが3又は4であるSBM回数のベースラインからの変化量 (FAS) (副次目的)

治療期第1期 (2週間) における1週間あたりのSBM及びCSBM回数、いきみを伴わないSBM回数及びBSSが3又は4であるSBM回数のベースラインにおける値は、それぞれ、1.21、0.33、0.40及び0.36であった。



6. 用法・用量

通常、成人にはナルデメジンとして1回0.2 mgを1日1回経口投与する。

8. 重要な基本的注意 (抜粋)

8.2 オピオイド離脱症候群 (一般的には、投与後数分あるいは数日以内に起こる次の症状の複合的な発現：不安、悪心、嘔吐、筋肉痛、流涙、鼻漏、散瞳、立毛、発汗、下痢、あくび、発熱、不眠) を起こすおそれがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[9.1.2、13.1参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (抜粋)

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.2 血液脳関門が機能していない又は機能不全が疑われる患者

脳腫瘍 (転移性を含む) などの患者では、オピオイド離脱症候群又はオピオイドの鎮痛作用の減弱を起こすおそれがある。[8.2参照]

オピオイド誘発性便秘症〔opioid-induced constipation (OIC)〕を有するがん患者を対象とした国内臨床試験において、安全性評価対象症例224例中、副作用（臨床検査値異常変動を含む）は67例（29.9%）に認められた。主なものは、下痢49例（21.9%）、腹痛5例（2.2%）であった。

OICを有する非がん性慢性疼痛患者を対象とした国内臨床試験において、安全性評価対象症例53例中、副作用（臨床検査値異常変動を含む）は17例（32.1%）に認められた。主なものは、下痢10例（18.9%）、腹痛3例（5.7%）であった。

● 副作用一覧

副作用	OICを有するがん患者 (n=224)	OICを有する非がん性慢性疼痛患者 (n=53)
副作用発現例数 (%)	67 (29.9%)	17 (32.1%)
代謝及び栄養障害	4 (1.8%)	0
食欲減退	3 (1.3%)	0
高トリグリセリド血症	1 (0.4%)	0
精神障害	0	1 (1.9%)
不安	0	1 (1.9%)
神経系障害	1 (0.4%)	1 (1.9%)
ジスキネジー	1 (0.4%)	0
感覚鈍麻	1 (0.4%)	0
振戦	1 (0.4%)	0
浮動性めまい	0	1 (1.9%)
心臓障害	1 (0.4%)	0
頻脈	1 (0.4%)	0
胃腸障害	55 (24.6%)	13 (24.5%)
下痢	49 (21.9%)	10 (18.9%)
腹痛	5 (2.2%)	3 (5.7%)
嘔吐	4 (1.8%)	1 (1.9%)
上腹部痛	3 (1.3%)	0
腹部膨満	2 (0.9%)	0
悪心	2 (0.9%)	1 (1.9%)
便失禁	1 (0.4%)	0
直腸しぶり	1 (0.4%)	0
皮膚及び皮下組織障害	3 (1.3%)	0
そう痒症	2 (0.9%)	0
発疹	1 (0.4%)	0
筋骨格系及び結合組織障害	1 (0.4%)	0
関節痛	1 (0.4%)	0
筋肉痛	1 (0.4%)	0

副作用	OICを有するがん患者 (n=224)	OICを有する非がん性慢性疼痛患者 (n=53)
腎及び尿路障害	1 (0.4%)	0
蛋白尿	1 (0.4%)	0
一般・全身障害及び投与部位の状態	4 (1.8%)	1 (1.9%)
悪寒	2 (0.9%)	0
倦怠感	1 (0.4%)	0
発熱	1 (0.4%)	0
口渇	0	1 (1.9%)
臨床検査	13 (5.8%)	1 (1.9%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.3%)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.3%)	0
血中尿素増加	2 (0.9%)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.9%)	0
血中クレアチニン増加	1 (0.4%)	0
血中プロラクチン異常	1 (0.4%)	0
血中プロラクチン増加	1 (0.4%)	0
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.4%)	0
ヘマトクリット減少	1 (0.4%)	0
肝機能検査異常	1 (0.4%)	0
赤血球数減少	1 (0.4%)	0
白血球数減少	1 (0.4%)	0
尿中蛋白陽性	1 (0.4%)	0
尿中ウロビリノーゲン増加	1 (0.4%)	0
体重減少	0	1 (1.9%)

MedDRA Version 16.1

(承認時)

臨床成績

COMPOSE-1試験 (V9231試験) とCOMPOSE-2試験 (V9232試験) 海外データ

Hale M, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(8):555-564. (承認時評価資料)
(本試験は塩野義製薬により行われた)

試験概要

目的

オピオイド鎮痛薬による治療を受けているOICを有する非がん性慢性疼痛患者を対象にスインプロイク0.2mgを1日1回、12週間経口投与したときの有効性、安全性及び忍容性、薬物動態を検討する。

対象

オピオイド鎮痛薬による治療を受けているOICを有する18～80歳の非がん性慢性疼痛患者 (COMPOSE-1試験: 547例、COMPOSE-2試験: 553例)

<主な選択基準>

スクリーニング前1ヵ月以内のオピオイド鎮痛薬投与量が安定 (モルヒネ換算30mg/日以上) しており、スクリーニング期間中の14日間の自発排便が4回以下かつ1週間あたりの自発排便が3回以下の患者

試験デザイン

二重盲検ランダム化プラセボ対照並行群間比較試験

方法

14～28日間のスクリーニング期のと、オピオイドの平均投与量を割付因子として1:1にランダムに割付け、スインプロイク0.2mg又はプラセボを1日1回12週間投与した。スクリーニング開始時の定時緩下薬の治療は中止し、またオピオイド治療については変更しないこととした。

評価項目

主要評価項目: spontaneous bowel movement (SBM) *レスポonder率 (「1週間あたりのSBM回数が3回以上かつSBM回数のベースラインからの変化量が1以上」を満たした週が治療期12週間のうち9週間以上かつ最終4週間のうち3週間以上ある患者の割合)

安全性評価項目: 有害事象、副作用 (治験薬との因果関係が明らかに関連あり、おそらく関連あり、又は関連あるかもしれないと治験責任医師に判断された事象を副作用と定義した。)、Major Adverse Cardiac Events (MACE)、退薬症候評価 (COWS及びSOWS) など

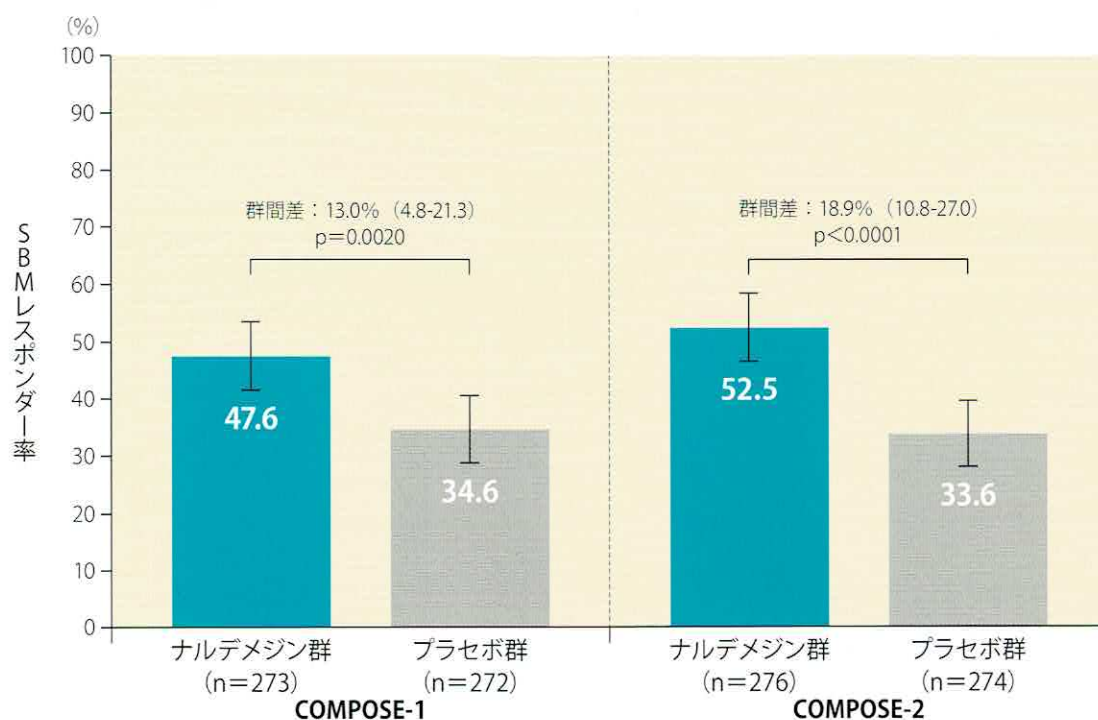
*: レスキュー緩下剤投与後24時間以内の排便を除く排便。

解析計画

SBMレスポonder率は、Intention-to-treat解析 (ランダムに割付けられた全患者を解析対象)、ナルデメジン群とプラセボ群をオピオイド用量層で調整したCochran-Mantel-Haenszel検定を用いて比較した。Clopper-Pearson方法を用いて95%信頼区間を算出した。

SBMレスポonder率: 主要評価項目

COMPOSE-1試験及びCOMPOSE-2試験の両試験において、SBMレスポonder率はナルデメジン群でプラセボ群に比べて有意に高かった。(ナルデメジンはスインプロイクの一般名です。)



()内とエラーバーは95%信頼区間 (Clopper-Pearson法)
オピオイド投与量の層で調整したCochran-Mantel-Haenszel検定

● 安全性

[COMPOSE-1試験]

副作用発現率は、スインプロイク群で21.8% (59/271例)、プラセボ群で16.5% (45/272例) であり、主なものはスインプロイク群で腹痛及び下痢各5.5% (15/271例)、悪心3.0% (8/271例)、プラセボ群で悪心1.8% (5/272例)、腹部膨満、腹痛、下痢及び鼓腸各1.5% (4/272例) であった。

重篤な副作用として、スインプロイク群に過敏症及び上室性頻脈が各1件認められた。死亡例は認められなかった。投与中止に至った副作用は、スインプロイク群で腹痛及び下痢各5件、悪心2件、インフルエンザ、過敏症、低カリウム血症、上室性頻脈及び薬剤離脱症候群各1件、プラセボ群で悪心3件、腹痛2件、下痢及び薬剤離脱症候群各1件が認められた。

オピオイド退薬症候群と考えられる副作用は、スインプロイク群で2件、プラセボ群で1件に認められた。

[COMPOSE-2試験]

副作用発現率は、スインプロイク群で19.9% (54/271例)、プラセボ群で11.3% (31/274例) であり、主なものはスインプロイク群で下痢6.3% (17/271例)、腹痛4.1% (11/271例)、悪心3.7% (10/271例)、プラセボ群で鼓腸2.6% (7/274例)、腹部膨満、下痢及び悪心各1.1% (3/274例) であった。

重篤な副作用として、スインプロイク群に脱水、低マグネシウム血症、急性腎不全、腸炎が各1件、プラセボ群に失神が1件認められた。スインプロイク群の1例がオピオイドの過量投与による心肺停止で死亡した。投与中止に至った副作用は、スインプロイク群で下痢4件、悪心及び嘔吐各3件、腹痛2件、浮動性めまい、頭痛、流涙増加、ほてり、くしゃみ、上腹部痛、便秘、腸炎、多汗症、背部痛、筋肉疲労、頸部痛、四肢痛、冷感及び発熱各1件、プラセボ群で便秘、血便排泄、悪心、嘔吐及び突出痛各1件が認められた。

オピオイド退薬症候群と考えられる副作用は認められなかった。

	COMPOSE-1		COMPOSE-2	
	スインプロイク群 (n=271)	プラセボ群 (n=272)	スインプロイク群 (n=271)	プラセボ群 (n=274)
副作用	59 (21.8%)	45 (16.5%)	54 (19.9%)	31 (11.3%)
いずれかの群で1.5%以上の患者に発現した副作用				
神経系障害	5 (1.8%)	6 (2.2%)	5 (1.8%)	3 (1.1%)
頭痛	4 (1.5%)	3 (1.1%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)
胃腸障害	40 (14.8%)	18 (6.6%)	42 (15.5%)	20 (7.3%)
腹部膨満	3 (1.1%)	4 (1.5%)	3 (1.1%)	3 (1.1%)
腹痛	15 (5.5%)	4 (1.5%)	11 (4.1%)	2 (0.7%)
下痢	15 (5.5%)	4 (1.5%)	17 (6.3%)	3 (1.1%)
鼓腸	3 (1.1%)	4 (1.5%)	5 (1.8%)	7 (2.6%)
悪心	8 (3.0%)	5 (1.8%)	10 (3.7%)	3 (1.1%)
嘔吐	2 (0.7%)	1 (0.4%)	5 (1.8%)	2 (0.7%)
皮膚及び皮下組織障害	6 (2.2%)	4 (1.5%)	3 (1.1%)	2 (0.7%)
多汗症	5 (1.8%)	1 (0.4%)	2 (0.7%)	1 (0.4%)
筋骨格系及び結合組織障害	2 (0.7%)	4 (1.5%)	7 (2.6%)	4 (1.5%)
背部痛	0	1 (0.4%)	4 (1.5%)	0

MedDRA Version 16.0

経口末梢性μオピオイド受容体拮抗薬

処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）



ナルデメジントシル酸塩錠 **薬価基準収載**

0.2 mg

日本標準商品分類番号 872359

承認番号	22900AMX00513000
薬価収載	2017年5月
販売開始	2017年6月

貯法：室温保存 *有効期間：3年

◆禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意下さい。

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既往歴のある患者
- 2.2 消化管閉塞若しくはその疑いのある患者、又は消化管閉塞の既往歴を有し再発のおそれの高い患者 [消化管穿孔を起こすおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	スインプロイク錠0.2mg
有効成分	1錠中 ナルデメジントシル酸塩0.2604 mg (ナルデメジンとして0.2 mgに相当)
添加剤	D-マンニトール、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、黄色三酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	スインプロイク錠0.2mg
性状・剤形	黄色の円形のフィルムコーティング錠である。
外形	
大きさ	直径 約 6.5 mm 厚さ 約 3.5 mm
質量	約0.12 g
識別コード	㊤ 222 : 0.2

4. 効能・効果

オピオイド誘発性便秘症

6. 用法・用量

通常、成人にはナルデメジンとして1回0.2 mgを1日1回経口投与する。

7. 用法・用量に関連する注意

オピオイドの投与を中止する場合は本剤の投与も中止すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 海外で種類の投与により、消化管穿孔を来し死亡に至ったとの報告がある。激しい又は持続する腹痛等、消化管穿孔が疑われる症状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。[9.1.1参照]
- 8.2 オピオイド離脱症候群（一般的には、投与後数分あるいは数日以内に起こる次の症状の複合的な発現：不安、悪心、嘔吐、筋肉痛、流涙、鼻漏、散瞳、立毛、発汗、下痢、あくび、発熱、不眠）を起こすおそれがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[9.1.2、13.1参照]

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 消化管壁の脆弱性が認められる又は疑われる疾患を有する患者

消化管潰瘍、憩室疾患、浸潤性消化管がん、がんの腹膜転移、クローン病などの患者では、消化管穿孔の危険性が高まるおそれがある。[8.1参照]

9.1.2 血液脳関門が機能していない又は機能不全が疑われる患者

脳腫瘍（転移性を含む）などの患者では、オピオイド離脱症候群又はオピオイドの鎮痛作用の減弱を起こすおそれがある。[8.2参照]

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。動物試験において、ウサギで流産及び早産、胎児体重の低値、ラットで分娩中の母動物の死亡、出生率及び出生児生存率の低下、並びに発育遅延が報告されている。また、ラットで胎児への移行が認められているが、いずれの動物種でも確奇形性は認められていない。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ラットで乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

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
CYP3A 阻害剤 イトラコナゾール、フルコナゾール等 [16.7.4、16.7.5参照]	本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがある。	CYP3A4を介する本剤の代謝が阻害される。
CYP3A誘導剤 リファンピシン等 [16.7.3参照]	本剤の血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。	CYP3A4を介する本剤の代謝が促進される。
P-糖蛋白阻害剤 シクロスポリン等 [16.7.2参照]	本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現するおそれがある。また、血液脳関門への影響により、本剤の脳内濃度が上昇するおそれがある。	P-糖蛋白を介する本剤の輸送が阻害される。

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 重度の下痢（0.7%）

脱水症状まで至ることがあるため、異常が認められた場合には補液等の適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満
消化器	下痢（21.3%）	腹痛、嘔吐、悪心、食欲減退	
その他		ALT増加、AST増加	倦怠感

13. 過量投与

13.1 症状

海外臨床試験（0.01～3 mg単回投与）において、1 mgを投与した場合に、重度の悪心、胃痙攣を含むオピオイド離脱症候群が認められている。[8.2参照]

13.2 処置

特異的な解毒剤はない。本剤は血液透析により除去されない。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

20. 取扱以上の注意

遮光して保存すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

14錠 [14錠 (PTP) × 1]

50錠 [10錠 (PTP) × 5]

2021年1月改訂（第1版）・SYP5

◆詳細は添付文書をご参照下さい。（2021.1）

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]



シオノギ製薬

大阪市中央区道修町3-1-8

医薬情報センター TEL 0120-956-734

SYP-V-0012 (V01)

審681017 2021年6月作成 ®:登録商標

禁無断転載 ©2018 ©2021 SHIONOGI