

日本標準商品分類番号
871149

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。

鎮痛剤

劇薬、向精神薬、習慣性医薬品※1)、処方箋医薬品※2)

承認番号	14500AMZ00895
薬価収載	1970年8月
販売開始	1970年8月

ペンタジン®注射液15

PENTAGIN® INJECTION

ペンタゾシン注射液

※1)注意-習慣性あり
※2)注意-医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分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 アンプル中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ペンタジン注射液15	ペンタゾシン(日局) 15mg/1mL	乳酸、等張化剤

2. 製剤の性状

販売名	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外観
ペンタジン注射液15	3.5~5.5	約1	無色~ほとんど無色 澄明な注射液

【効能・効果】

1. 下記疾患並びに状態における鎮痛
各種癌、術後、心筋梗塞、胃・十二指腸潰瘍、腎・尿路結石、閉塞性動脈炎、胃・尿管・膀胱検査器具使用時
2. 麻酔前投薬及び麻酔補助

【用法・用量】

1. 鎮痛の目的に用いる場合
通常、成人にはペンタゾシンとして1回15mgを筋肉内又は皮下注射し、その後、必要に応じて、3~4時間毎に反復注射する。なお、症状により適宜増減する。
2. 麻酔前投薬及び麻酔補助に用いる場合
通常、ペンタゾシンとして30~60mgを筋肉内、皮下又は静脈内に注射するが、症例により適宜増減する。

【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、時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 [特に静脈内投与の場合、急性心筋梗塞患者の動脈圧、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。]
 - (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) 外来患者に投与した場合には、十分に安静にした後、安全を確認し帰宅させること。
 - (2) 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。
 - (3) 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を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(本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。)

総症例8,722例中副作用の発現をみたものは2,517例(28.86%)で、このうち1%以上の発現率をみたものは、悪心・嘔吐(6.10%)、傾眠(5.10%)等であった¹⁾。

[承認時及び市販後3年間の市販後調査結果]

また、昭和46年から53年の8年間に報告されたペンタゾシンによる依存症例数(疑いも含む)は276例であった²⁾。

なお、NLA変法麻酔において、本剤の静脈内大量1回投与(ペンタゾシンとして2.5~3.0mg/kg)にて動脈血血漿カリウム値の低下が認められた³⁾。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック(頻度不明)、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：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(0.42%)：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(レバロルファン)は無効である。
- 3) 依存性(頻度不明)：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) 中毒性表皮壊死症(頻度不明)：中毒性表皮壊死症があらわれることがあるので、このような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。
- 5) 無顆粒球症(頻度不明)：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。
- 6) 神経原性筋障害(頻度不明)：大量連用により、神経原性の四肢の筋萎縮がおり、脱力、歩行困難があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 7) 痙攣(頻度不明)：強直性痙攣又は間代性痙攣があらわれることがあるので、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	傾眠	めまい、ふらつき、発汗	幻覚 ^{注1)} 、しびれ感、多幸感、不安、興奮、頭痛、頭重、痙攣、複視	錯乱 ^{注1)} 、鎮静、意識障害、振戦、浮遊感
循環器		血圧上昇	皮膚潮紅、熱感	血圧低下
消化器	悪心・嘔吐	口渇	便秘	
過敏症 ^{注2)}				顔面浮腫、発赤、発疹、多形紅斑
血液				白血球減少、貧血
肝臓				肝機能異常
泌尿器				排尿障害、尿閉
その他			胸内苦悶、疲労感、不快感、悪寒	発熱、脱力感、倦怠感

注1) とくに静脈内注射する場合には注意すること。

注2) 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

- (1) 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回ると判断される場合にのみ投与すること。[胎児に対する安全性は確立されていない。]
- (2) 分娩時の投与により新生児に呼吸抑制があらわれることがある。
- (3) 分娩前に投与した場合、出産後新生児に禁断症状(神経過敏、振戦、嘔吐等)があらわれることがある。

7. 小児等への投与

乳児、小児への投与に対する安全性は確立していないので、投与しないことが望ましい。

8. 過量投与

- (1) 症 状：傾眠、呼吸抑制、血圧低下等を起こすことがあり、重症の場合には、循環不全、昏睡、痙攣等を起こすことがある。
- (2) 処 置：十分な呼吸維持と循環器系の補助療法を行う。痙攣に対する治療は必須であり、中枢神経抑制作用に対してはナロキソン投与を行う。

9. 適用上の注意

- (1) 皮下・筋肉内注射時：皮下・筋肉内への連続注射により、注射部位に潰瘍等の障害があらわれることがある。
- (2) 筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に配慮すること。
 - 1) 神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。
 - 2) 繰り返し注射する場合には、同一注射部位を避けること。なお、乳児、小児には投与しないことが望ましい。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き部位をかえて注射すること。
- (3) 使用時：本品はワンポイントアンプルであるが、アンプルの首をエタノール綿等で清拭してから、カットすることが望ましい。

10. その他の注意

バルビタール系薬剤(注射液)と同じ注射筒で使用すると沈澱を生ずるので、同じ注射筒で混ぜないこと。

【薬 物 動 態】

1. 血中濃度⁴⁾

16~63歳の整形外科もしくは婦人科の手術患者30名に、ペンタゾシン0.5mg/kg・1mg/kgを筋注(臀筋内)もしくは0.5mg/kgを静注した場合の最高血中濃度及び半減期、AUCは以下の通りである。

	0.5mg/kg筋注群	1mg/kg筋注群	0.5mg/kg静注群
最高血中濃度(到達時間)	0.15±0.04μg/mL(投与後約10分)	0.28±0.09μg/mL(投与後30分)	2.07±1.20μg/mL(投与直後)
半減期	76.8±42.8分	121.3±31.0分	43.8±36.0分
血中濃度下面積値(AUC)	0.23±0.13μg·hr/mL	0.87±0.47μg·hr/mL	0.28±0.16μg·hr/mL

2. 代謝・排泄^{5,6)}

海外における検討によれば、人に投与後の尿中には未変化ペンタゾシンと代謝産物としてcis-アルコール体及びtrans-カルボン酸体とその抱合体が認められる。

健康男子にペンタゾシンを静注して、その生体内代謝を検討した成績によれば、投与後48時間尿中に投与量の11~13%が未代謝で排泄されることが認められている。

3. 血漿蛋白結合率⁷⁾

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. 高齢者の血中濃度

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¹/₂に低下し、消失半減期が約1.6倍に延長した⁸⁾。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】

1. 鎮痛の目的に用いる場合⁹⁻¹³⁾

(1) 一般臨床試験成績

本剤の臨床試験は、各科領域における中等～重症の各種疼痛の緩解を目的として、総症例数2,493例について実施された。その結果、癌性疼痛96.9%(1275/1316)、術後疼痛88.2%(484/549)、胸腹部臓器疾患に伴う疼痛94.4%(321/340)、検査器具使用時の疼痛79.5%(159/200)等の有効率が得られた。

(2) 二重盲検比較試験成績

癌性疼痛、術後疼痛を対象としたプラセボ(生理食塩液)との二重盲検比較試験により、本剤の鎮痛効果は投与後20分から2～3時間において、対照群に比し有意差をもって認められた。

2. 麻酔前投薬及び麻酔補助に用いる場合

(1) 麻酔前投薬¹⁴⁾

本剤の麻酔前投薬としての臨床効果は、手術予定の成人患者61例を対象に検討されており、アトロピン、鎮静剤もしくは笑気麻酔等との併用により77%(47/61)の有効率が得られた。

(2) 麻酔補助¹⁵⁾

開心術を含む各種手術後400例についてドロペリドール、ペントゾシン併用による変法Neuroleptanesthesia(以下NLA変法麻酔と略す)を施行した報告によれば、本法は従来のNLA変法麻酔に比し、術後鎮痛効果が長く、呼吸抑制も少ないことが認められた。

【薬効薬理】

1. 鎮痛効果

(1) ペンタゾシンは中枢神経系を介しての刺激伝導を抑制することにより鎮痛効果を発揮する(イヌ)¹⁶⁾。

(2) 術後患者を対象に、ペンタゾシンの鎮痛効果をモルヒネ、ペチジンと比較した成績によれば、ペンタゾシン30mgの非経口投与は、モルヒネ10mg^{17,18)}、ペチジン75～100mg¹⁹⁾にほぼ匹敵する鎮痛効果を有する。

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)¹⁶⁾。

3. 作用発現・持続

皮下注、筋注では15～20分で鎮痛効果が発現し、約3～4時間持続する^{18,19)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

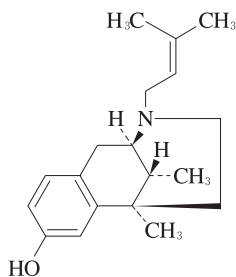
一般名：ペンタゾシン(Pentazocine)

*化学名：(2*RS*,6*RS*,11*RS*)-6,11-Dimethyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-1,2,3,4,5,6-hexahydro-2,6-methano-3-benzozocin-8-ol

分子式：C₁₉H₂₇NO

分子量：285.42

構造式：



及び鏡像異性体

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

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

【包装】

ペンタジン注射液15 (1 mL) 10アンプル 50アンプル

【主要文献】

- 1) 医薬品副作用情報 No.10 厚生省薬務局 1975
- 2) 厚生省医薬品情報 No.8 1979
日本医師会雑誌 1979; 81(12)
- 3) 高木雅矩ほか：臨床麻酔 1981; 5(7): 865-868
- 4) 荒川佳子ほか：麻酔 1981; 30(4): 356-361
- 5) Berkowitz B: Ann N Y Acad Sci. 1971; 179: 269-281
- 6) Beckett AH, et al.: J Pharm Pharmacol. 1967; 19 (Suppl): 50S-52S
- 7) Ehrnebo M, et al.: Clin Pharmacol Ther. 1974; 16(3, Part1): 424-429
- 8) Ritschel WA, et al.: Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1986; 8(8): 497-503
- 9) 葛西洋一ほか：診断と治療 1969; 57: 2288-2292
- 10) 村瀬正雄ほか：新歯潮 1969; 3(5): 187-196
- 11) 古江 尚ほか：診療と保険 1969; 11(6): 830-834
- 12) 竹内弘幸：泌尿器科紀要 1969; 15(9): 658-662
- 13) 美馬 昂ほか：麻酔 1969; 18(4): 299-304
- 14) 岩月賢一ほか：麻酔 1969; 18(4): 292-298
- 15) Iwatsuki K, et al.: Tohoku J Exp Med. 1971; 104(2): 111-120
- 16) Lim RKS, et al.: Bull Drug Addiction and Narcotics. 1964: 3983-3986
- 17) Stoelting VK: Anesth Analg. 1965; 44(6): 769-772
- 18) 美馬 昂ほか：医学のあゆみ 1970; 73(6): 307-312
- 19) Sadove MS, et al.: JAMA 1965; 193(11): 887-892

*【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報センター
〒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