

* 当資料を、許可なく複写、複製、転送、改変等を行うことはご遠慮ください。

スインプロイク[®]錠のよくあるお問い合わせ

2019年7月作成

Q & A分類（カテゴリー）

[【製剤】](#) [【効能・効果】](#) [【用法・用量】](#) [【特殊患者】](#) [【安全性】](#) [【薬効・薬理】](#)

【製剤】

[Q1 スインプロイクの無包装状態での安定性を教えてください。](#)

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

【効能・効果】

[Q1 スインプロイクは非がん患者さんのオピオイド誘発性便秘症（OIC）にも使用できますか？](#)

[Q2 鎮痛ではなく鎮咳目的でコデインが処方されている患者さんの便秘はスインプロイクの適応になりますか？](#)

[Q3 スインプロイクはオピオイド誘発性便秘症（OIC）に対する予防投与ができますか？](#)

[Q4 非麻薬性オピオイド（トラマドール、ププレルフィン等）によるオピオイド誘発性便秘症（OIC）にもスインプロイクは使用できますか？](#)

[Q5 スインプロイクは小児に投与できますか？](#)

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

【用法・用量】

[Q1 スインプロイクの服用タイミングはいつがよいですか？](#)

[Q2 スインプロイクの服用に食事の影響はありますか？](#)

[Q3 スインプロイクは頓用（頓服）や隔日投与で使用できますか？](#)

[Q4 スインプロイクの用法・用量は症状やオピオイドの投与量にあわせて適宜増減できますか？](#)

[Q5 スインプロイクによる効果が十分でない場合の対処にどのようなものがありますか？](#)

[Q6 スインプロイクには投与日数の制限がありますか？](#)

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

【特殊患者】

[Q1 スインプロイクの腎機能障害患者（透析患者）さんへの投与について教えてください。](#)

[Q2 スインプロイクの肝機能障害患者さんへの投与について教えてください。](#)

* 当資料を、許可なく複写、複製、転送、改変等を行うことはご遠慮ください。

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

【安全性】

[Q1 スインプロイクによる下痢の発現状況を教えてください。](#)

[Q2 スインプロイク投与により下痢が発現した場合、どのような対処が適切ですか？](#)

[Q3 「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」でスインプロイクの投与が禁忌の理由を教えてください。](#)

[Q4 スインプロイクによる薬物離脱症候群の報告はありますか？](#)

[Q5 慎重投与の対象となる「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」の疾患として、どのようなものを想定していますか？](#)

[Q6 スインプロイク耐性やオピオイド鎮痛の効果減弱が起こる可能性はありますか？](#)

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

【薬効・薬理】

[Q1 スインプロイクの効果発現までの時間はどのくらいですか？](#)

[Q2 オピオイド誘発性便秘（OIC）に対する治療の効果判定時期はどのくらいですか？](#)

[Q3 オピオイド誘発性便秘症（OIC）の発症機序を教えてください。](#)

[Q4 スインプロイクの作用機序を教えてください。](#)

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

引用資料のご請求、および追加のご質問につきましては、下記にご連絡ください。

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター
〒541-0045 大阪府中央区道修町3丁目1番8号
電話 0120-956-734
FAX 06-6202-1541
<http://www.shionogi.co.jp/med/>

* 当資料を、許可なく複写、複製、転送、改変等を行うことはご遠慮ください。

製剤

Q1 スインプロイクの無包装状態での安定性を教えてください。

A1 無包装状態（PTPシート取り出し後）の安定性試験の結果は以下のとおりです¹⁾。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
無包装状態での試験	40°C/75% RH	ポリエチレン瓶 (開栓, 遮光)	2箇月	類縁物質, 水分の増加. 溶出率, 含量の低下.
	25°C/75% RH	ポリエチレン瓶 開栓, 遮光)	2箇月	類縁物質, 水分の増加.
	25°C/60% RH	シャーレ + ラップ (曝光)	120万 lux・hr	類縁物質, 水分の増加. 含量の低下.

無包装状態での製剤の安定性は、保管状況により変化する可能性がありますのでご注意ください。

なお、本剤の貯法は「遮光・気密容器・室温保存」です。

- 1) 社内資料（ナルデメジン錠 0.2mg の PTPシート取り出し後の安定性試験成績）
〔201700099〕

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

効能・効果

Q1 スインプロイクは非がん患者さんのオピオイド誘発性便秘症（OIC*）にも使用できますか？

A1 オピオイド誘発性便秘症（OIC）に対する投与であれば、非がん患者にも使用可能です。
スインプロイクの臨床試験の結果¹⁾から、がん患者、非がん性慢性疼痛患者に関わらず、OIC
に対する治療効果が期待できます。

* OIC : opioid-induced constipation

- 1) 添付文書

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q2 鎮痛ではなく鎮咳目的でコデインが処方されている患者さんの便秘はスインプロイクの適応になりますか？

A2 処方目的によらず、コデインによるオピオイド誘発性便秘症（OIC）であればスインプロイクの適応になります。

ただし、スインプロイクの治験において、鎮咳目的でオピオイドを使用している患者における検討は

* 当資料を、許可なく複写、複製、転送、改変等を行うことはご遠慮ください。

実施していません。

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q3 スインプロイクはオピオイド誘発性便秘症（OIC）に対する予防投与ができますか？

A3 スインプロイクは予防投与の適応はありません。

また、予防投与における有効性・安全性を検討した治験は実施していません。

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q4 非麻薬性オピオイド（トラマドール、ブプレノルフィン等）によるオピオイド誘発性便秘症（OIC）にもスインプロイクは使用できますか？

A4 スインプロイクは非麻薬性オピオイド（トラマドール、ブプレノルフィン等）によるオピオイド誘発性便秘症（OIC）にも使用可能です。

ただし、スインプロイクの治験において、トラマドール単剤投与による便秘に対する有効性・安全性を検討したデータはありません。また、ブプレノルフィン等のオピオイド受容体パーシャルアゴニスト（部分作動薬）使用患者については除外されており、こちらの検討データもありません。

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q5 スインプロイクは小児に投与できますか？

A5 スインプロイクは小児に対する適応はありません。

また、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していません。

[使用経験がない。]

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

用法・用量

Q1 スインプロイクの服用タイミングはいつがよいですか？

A1 スインプロイクの用法・用量に服用時間の条件は設定されていません。

個々の患者さんの状況にあわせて、服用しやすい時間を選択していただけます。

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q2 スインプロイクの服用に食事の影響はありますか？

*当資料を、許可なく複写、複製、転送、改変等を行うことはご遠慮ください。

A2 スインプロイクの用法・用量に食事の条件は設定されていません。

個々の患者さんの状況にあわせて、服用しやすい時間を選択していただけます。

<参考>

健康成人への単回投与では、空腹時投与と比べ食後投与（高脂肪食）で Cmax は 35%減少しましたが、AUC はほぼ同様の値であり、Tmax は空腹時の 0.75 時間から 2.50 時間に遅延しました。食事摂取による吸収の遅延が示唆されましたが、吸収量への影響は認められませんでした（外国人によるデータ）¹⁾。

1) 添付文書

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q3 スインプロイクは頓用（頓服）や隔日投与で使用できますか？

A3 スインプロイクは頓用（頓服）や隔日投与の適応はありません。

また、頓用（頓服）や隔日投与における有効性・安全性を検討した治験は実施していません。

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q4 スインプロイクの用法・用量は症状やオピオイドの投与量にあわせて適宜増減できますか？

A4 スインプロイクの適宜増減はできません。

オピオイド誘発性便秘症（OIC）の重症度や服用しているオピオイドの投与量にかかわらず、用法・用量は「成人にはナルデメジンとして 1 回 0.2mg を 1 日 1 回経口投与」です。

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q5 スインプロイクによる効果が十分でない場合の対処にどのようなものがありますか？

A5 スインプロイクによる効果が十分でない場合、オピオイド誘発性便秘症（OIC）以外の要因も含まれる可能性があります。効果が得られない場合の対処としては、下剤の追加（増量）や、オピオイドの変更が考えられます。また、神経ブロック、放射線治療など他の鎮痛手段の併用によるオピオイドの減量・中止の検討が必要であるとも考えられています¹⁾。

1) 日本医師会監修：新版 がん緩和ケアガイドブック，2017，pp.42-46，真興社，東京

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q6 スインプロイクには投与日数の制限がありますか？

*当資料を、許可なく複写、複製、転送、改変等を行うことはご遠慮ください。

A6 スインプロイクは投与日数に制限のある薬剤ではありません。

ただし、厚生労働省令である療担規則（保険医療機関及び保険医療養担当規則）において、「投薬量は、予見することができる必要期間に従ったものでなければならない」と規定されています¹⁾。

さらに、平成 28 年の診療報酬改定において、30 日を超える長期の投薬については、予見することができる必要期間に従った投薬量が適切に処方されるように、取扱いの明確化が図られています²⁾。

保険審査において、スインプロイクの適切な投薬期間（投与日数）がどのように判断されるのかわかりかねますが、オピオイドの投与を中止する場合には、スインプロイクも中止していただく必要があります³⁾。

- 1) 保険医療機関及び保険医療養担当規則，第二十条，二 投薬
- 2) 平成 28 年 3 月 4 日保医発 0304 第 3 号，診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について，第 2 節 処方料 F100 処方料
- 3) 添付文書

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

特殊患者

Q1 スインプロイクの腎機能障害患者（透析患者）さんへの投与について教えてください。

A1 スインプロイクの腎機能障害患者（透析患者）への投与について、禁忌、慎重投与などの注意喚起はありません。また、用量調整も不要です。

<参考>

健康成人、軽度～重度腎機能障害患者、血液透析を要する末期腎機能不全（ESRD）患者各 6～8 例にスインプロイク 0.2mg を単回経口投与したとき、健康成人と比較し、軽度、中等度、重度の腎機能障害患者及び ESRD 患者で AUC_{0-inf} の比がそれぞれ 1.08, 1.06, 1.38, 0.83 倍でした。また、血液透析により除去されませんでした（外国人によるデータ）¹⁾。

- 1) 添付文書

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q2 スインプロイクの肝機能障害患者さんへの投与について教えてください。

A2 スインプロイクの肝機能障害患者への投与について、禁忌、慎重投与などの注意喚起はありません。

* 当資料を、許可なく複写、複製、転送、改変等を行うことはご遠慮ください。

ん。また、用量調整も不要です。

<参考>

健康成人、軽度（Child-Pugh 分類 A）、中等度（Child-Pugh 分類 B）の肝機能障害患者各 8 例にスインプロイク 0.2mg を単回経口投与したとき、健康成人と比べ軽度及び中等度の肝機能障害患者で AUC_{0-inf} の比がそれぞれ 0.83, 1.05 倍でした（外国人によるデータ）。ただし、重度（Child-Pugh 分類 C）の肝機能障害患者での検討は実施していません¹⁾。

1) 添付文書

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

安全性

Q1 スインプロイクによる下痢の発現状況を教えてください。

A1 スインプロイクのがん患者を対象とした国内臨床試験（安全性評価対象 224 例）において、下痢の副作用は 49 例（21.9%）でした。また、非がん性慢性疼痛患者を対象とした国内臨床試験（安全性評価対象 53 例）においては、下痢の副作用は 10 例（19%）でした¹⁾。
下痢の重症度は多くが軽度でしたが、高度な下痢が 2 例あり、それらの症例では、投与開始日に下痢が発現し、投与中止により回復しています²⁾。
また、市販直後調査（収集期間：2017 年 6 月 7 日～12 月 6 日、副作用収集数 605 件）における下痢の報告は、441 件（重篤：6 件）でした³⁾。

1) 添付文書

2) インタビューフォーム

3) [市販直後調査における「副作用収集状況」最終報告（6 ヶ月報告）](#)

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q2 スインプロイク投与により下痢が発現した場合、どのような対処が適切ですか？

A2 画一的な対処法はありません。下痢の重症度や忍容性を考慮し、本剤や併用緩下薬の中止・継続の判断、補液による電解質異常補正、および処置薬の投与など個々の患者の状況にあわせた対処をご検討ください。

<参考>

国内臨床試験で報告された高度な下痢 2 例については、投与中止により回復しています¹⁾。

* 当資料を、許可なく複写、複製、転送、改変等を行うことはご遠慮ください。

1) インタビューフォーム

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q3 「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」でスインプロイクの投与が禁忌の理由を教えてください。

A3 スインプロイクの承認時までの国内及び海外における臨床試験では、消化管穿孔は報告されておりませんが、海外で発売されている末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬（国内未承認）の投与により、消化管穿孔が発現したとの報告があります。また、一般的に、腸管に閉塞のある患者又はその疑いのある患者への下剤の投与は、腸管蠕動運動の促進により腸管の閉塞による症状が増悪し、腸管穿孔に至るおそれがあることが知られており、これらの理由から禁忌としました¹⁾。

1) インタビューフォーム

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q4 スインプロイクによる薬物離脱症候群の報告はありますか？

A4 スインプロイクの国内の承認時臨床試験では、薬物離脱症候群の報告はありませんでしたが、市販直後調査（収集期間：2017年6月7日～12月6日、副作用収集数605件）では、5例（5件）〔重篤：1例（1件）〕の報告がありました¹⁾。

1) [市販直後調査における「副作用収集状況」最終報告（6ヵ月報告）](#)

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q5 慎重投与の対象となる「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」の疾患として、どのようなものを想定していますか？

A5 血液脳関門が破綻している可能性のある疾患として、脳腫瘍（脳転移を含む）、エイズに伴う認知症、多発性硬化症、アルツハイマー型認知症が考えられます¹⁾。

1) インタビューフォーム

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q6 スインプロイクの投与による耐性やオピオイド鎮痛の効果減弱が起こる可能性はありますか？

A6 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においては、オピオイドの鎮痛作用の

* 当資料を、許可なく複写、複製、転送、改変等を行うことはご遠慮ください。

減弱を起こす可能性があり、慎重投与としています¹⁾。

なお、スインプロイクの国内及び海外の非がん性慢性疼痛患者対象試験において、それぞれ 48 週間、52 週間にわたり各時点でのスインプロイクの有効性を観察していますが、耐性やオピオイド鎮痛の効果減弱は確認されませんでした²⁾³⁾⁴⁾。

ただし、これ以上の期間については検討データがなく、耐性やオピオイド鎮痛の効果減弱の可能性についての言及はできません。

- 1) 添付文書
- 2) 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）〔201700049〕
- 3) 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の併合）〔201700050〕
- 4) 社内資料（非がん性慢性疼痛患者を対象とした海外第Ⅲ相長期投与試験）〔201700058〕

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

薬効・薬理

Q1 スインプロイクの効果発現までの時間はどのくらいですか？

A1 スインプロイクの国内第Ⅲ相がん患者対象検証試験（V9236 試験）において、初回投与後最初の SBM（Spontaneous Bowel Movement：自発排便 [レスキュー緩下薬投与後 24 時間以内の排便を除く排便]）までの時間の中央値は 4.67 時間（95%CI：3.00～7.58 時間）でした。また、初回投与後最初の CSBM（Complete Spontaneous Bowel Movement：残便感を伴わない SBM）発現までの時間の中央値は、24.00 時間（95%CI：9.00～43.25 時間）でした¹⁾²⁾。

- 1) 社内資料（がん患者を対象とした国内第Ⅲ相検証試験）〔201700047〕
- 2) インタビューフォーム

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q2 オピオイド誘発性便秘（OIC）に対する治療の効果判定時期はどのくらいですか？

A2 オピオイド誘発性便秘（OIC）の治療目標として、「3～7 日で評価する。患者の生活習慣に合わせた便通があり、満足していることを目標とする。」との考え方があります¹⁾。

- 1) 日本医師会監修：新版 がん緩和ケアガイドブック，2017，pp.42-46，真興社，東京

* 当資料を、許可なく複写、複製、転送、改変等を行うことはご遠慮ください。

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q3 オピオイド誘発性便秘症（OIC）の発症機序を教えてください。

A3 腸管神経系にあるオピオイド受容体¹⁾がオピオイド鎮痛剤により活性化することで、①蠕動運動の抑制、②腸液分泌の抑制、③水分吸収の亢進が引き起こされてオピオイド誘発性便秘症（OIC）が発現します²⁾。

シオノギ製薬の以下サイトにて、「OICの発症機序」が動画でご覧いただけます。

[医療関係者情報 TOP > 経口末梢性μオピオイド受容体拮抗薬スインプロイク > 製品情報 > OICの発症機序](#)

- 1) 日本緩和医療学会緩和医療ガイドライン委員会編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014年版, 2014, p.59, 金原出版, 東京
- 2) Sternini, C. et al: Neurogastroenterol Motil, 2004, 16(Suppl 2), 3

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

Q4 スインプロイクの作用機序を教えてください。

A4 スインプロイクは、腸管神経系においてオピオイド受容体に結合してその活性化を阻害する¹⁾ことで、①蠕動運動の抑制、②腸液分泌の抑制、③水分吸収の亢進を改善し、オピオイド誘発性便秘症（OIC）を緩和すると考えられます。

シオノギ製薬の以下サイトにて、「スインプロイクの作用機序」が動画でご覧いただけます。

[医療関係者情報 TOP > 経口末梢性μオピオイド受容体拮抗薬スインプロイク > 製品情報 > スインプロイクの作用機序](#)

- 1) 社内資料（ナルデメジンの効力を裏付ける In vitro 試験）〔201700036〕

[よくあるお問合せトップに戻る](#)

以上

SYP-WEB-0015(V01)

審 264972