

フェントス® テープ 1mg
フェントス® テープ 2mg
フェントス® テープ 4mg
フェントス® テープ 6mg
フェントス® テープ 8mg

**特定使用成績調査(慢性疼痛)
最終結果のご報告**

平素は「フェントス®テープ(以下、本剤)」(一般名：フェンタニルクエン酸塩)をはじめ弊社医薬品に格別のご愛顧を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、2019年9月11日に厚生労働大臣より医薬品再審査結果通知を受領し、「効能又は効果」及び「用法及び用量」は従来からの承認のとおり認められました。再審査資料のうち、特定使用成績調査の結果に関する概要について本資料にまとめましたので、ご報告申し上げます。

今後とも、最新の添付文書をご確認いただき、本剤の適正なご使用をお願い申し上げます。

本資料が先生方の日常診療のお役に立てれば幸いと存じます。

2020年7月



久光製薬株式会社

協和キリン株式会社

目次

I. 集計結果の要約	1
II. 調査の概要	2
III. 症例構成	3
IV. 患者背景	4
1. 性別 年齢	4
2. 原疾患 疼痛分類	5
V. 本剤の貼付状況	6
1. 前治療オピオイド鎮痛剤からの切り替え状況	6
2. 初回貼付用量	7
VI. 安全性	8
1. 副作用の発現状況	8
2. 要因別の副作用発現割合	10
3. 前治療オピオイド鎮痛剤別の副作用発現割合	11
VII. 有効性	12
1. VAS値	12
2. NRS値	12
まとめ	13

I. 集計結果の要約

【対象患者】

以下の効能・効果に従って本剤を新たに使用する患者

効能・効果：非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛(ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。)中等度から高度の慢性疼痛

【登録期間】

2015年1月～2017年3月

【解析集団】

安全性解析対象症例数：532例

有効性解析対象症例数：485例

【安全性】

- 安全性解析対象症例532例の副作用発現割合は33.1%(176/532例)であり、重篤な副作用は0.6%(3/532例)でした。主な副作用は「悪心」50例(9.4%)、「便秘」40例(7.5%)、「傾眠」26例(4.9%)、「嘔吐」19例(3.6%)であり、承認時までの臨床試験における主な副作用の種類と同様でした。
- 本調査における前治療オピオイド鎮痛剤からの切り替え状況を確認したところ、7.1%の患者において前治療オピオイド鎮痛剤が投与されていない不適切な使用方法が認められました^{※1}。
- 前治療オピオイド鎮痛剤の種類別で本剤貼付開始7日以内の副作用発現割合に有意な差が認められ、弱オピオイド鎮痛剤であるトラマドール塩酸塩含有製剤(単剤)、トラマドール塩酸塩含有製剤(アセトアミノフェン配合剤)からの切り替え症例で副作用発現割合が高い結果となりました^{※2}。

【有効性】

- VAS^{※3}値(平均値+標準偏差)は、本剤貼付開始時72.0+20.9mm、4週後50.3+24.3mmであり、その後貼付52週後まで40mmから60mmの範囲で推移していました。またNRS^{※4}値(平均値+標準偏差)は、本剤貼付開始時7.1+2.1、4週後4.6+2.4であり、その後貼付52週後まで4から6の範囲で推移していました。

※1：特段安全性上の問題は認められておりませんが、適切にご使用ください。

※2：トラマドール塩酸塩含有製剤から切り替えて本剤を開始する際には、トラマドール塩酸塩含有製剤の使用量にかかわらず、0.5mgから投与を開始してください。

※3：VAS(Visual Analogue Scale)

長さ10cmの黒い線(左端が「痛みなし」、右端が「想像できる最大の痛み」)を患者さんに見せて、現在の痛みがどの程度かを指し示す視覚的なスケールのこと。

※4：NRS(Numerical Rating Scale)

0が痛みなし、10が想像できる最大の痛みとして、0～10までの11段階に分けて、現在の痛みがどの程度かを指し示す段階的スケールのこと。

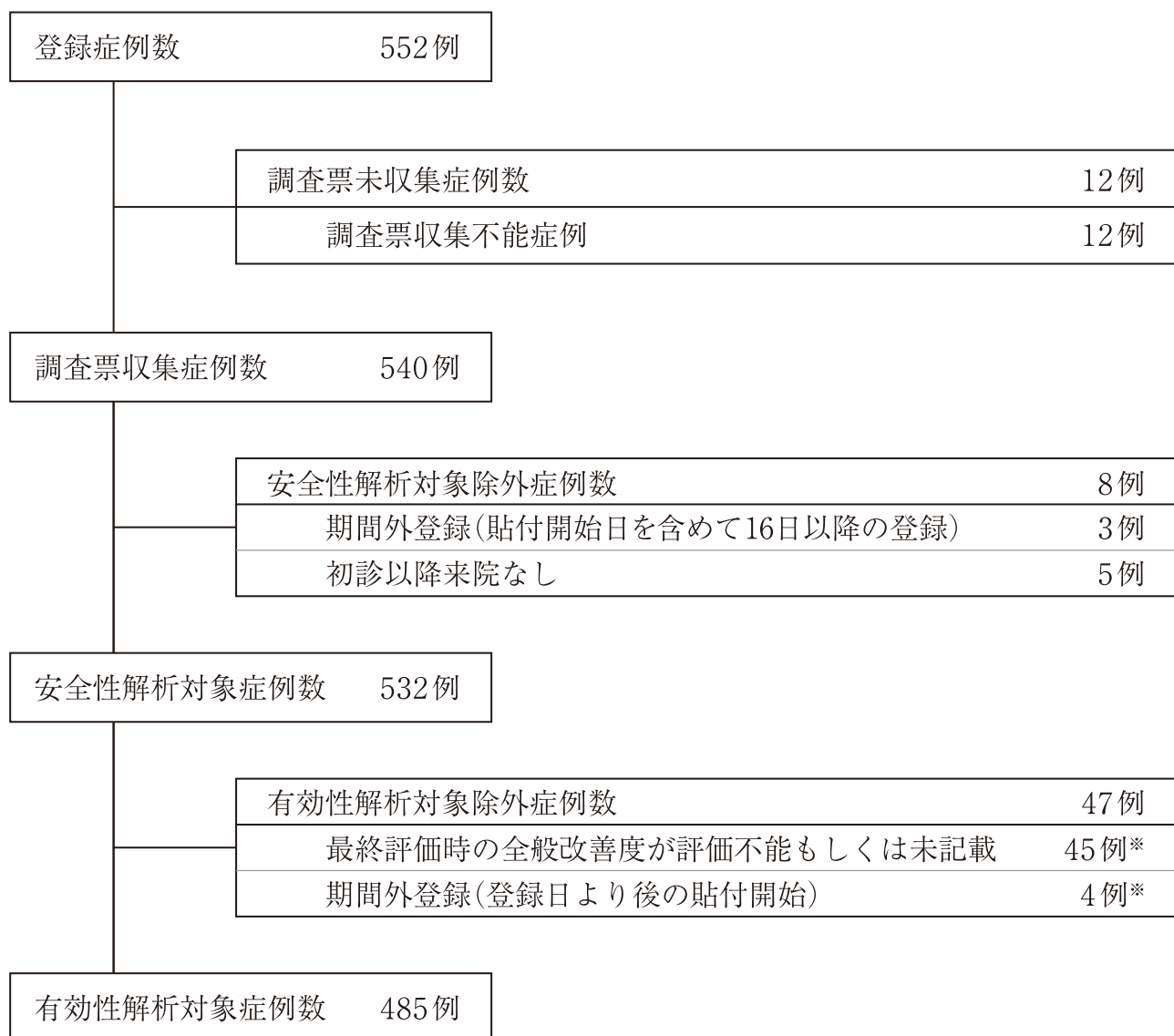
II. 調査の概要

調査の名称： フェントステープ ^{※1} (慢性疼痛)1mg、2mg、4mg、6mg および8mg 特定使用成績調査	
調査の目的	フェントステープの使用実態下での ①未知の副作用の検出 ②副作用発生状況の把握 ③安全性及び有効性に影響を及ぼすと考えられる要因を検討し、安全性及び有効性を確認する。
調査方法	登録方法は中央登録方式とし、症例データはEDCシステムにて収集を行う。
登録期間	2015年1月～2017年3月
調査期間	2015年1月～2018年5月
対象患者	以下の効能・効果に従って本剤を新たに使用する患者 効能・効果： 非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛(ただし、他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。) 中等度から高度の慢性疼痛
予定症例数	500例
観察期間	52週間 ただし、貼付期間が52週未満の場合は、貼付中止1ヵ月後までを観察期間とする。
有効性評価 ^{※2}	本剤貼付期間における疼痛強度として、VAS値またはNRS値 治療目標の達成度、全般的な改善度

※1：フェントステープ0.5mgについては、今回の調査の対象ではありません。

※2：本報告書には、臨床現場で一般的に使用される指標であるVAS値、NRS値の結果のみ記載しています。

Ⅲ. 症例構成



※: 2例重複あり(「最終評価時の全般改善度が評価不能もしくは未記載」と「期間外登録(登録日より後の貼付開始)」)

IV. 患者背景

1. 性別 年齢

安全性解析対象症例532例における性別の内訳は、女性282例(53.0%)、男性250例(47.0%)でした(図1)。

また、年齢構成は65歳以上の高齢者が最も多く314例(59.0%)でした(図2)。

図1 性別

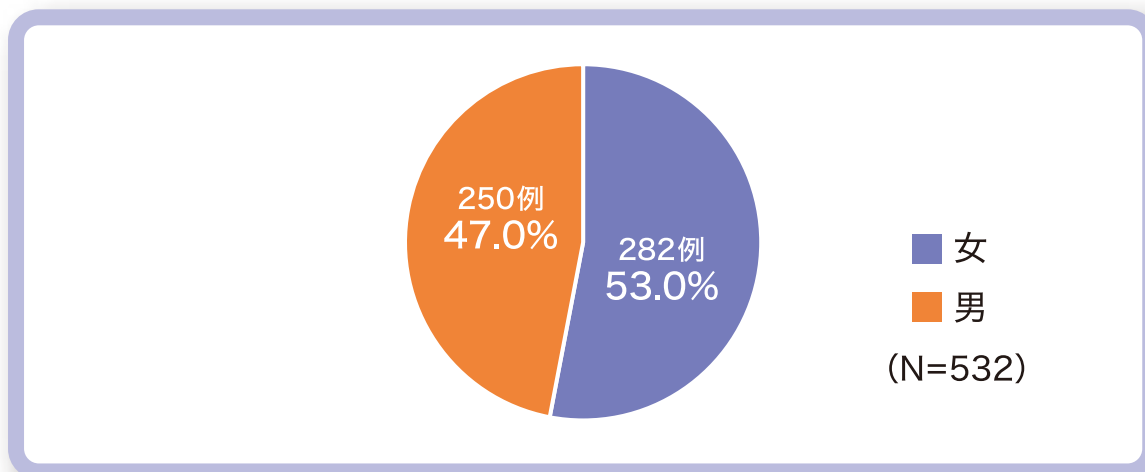
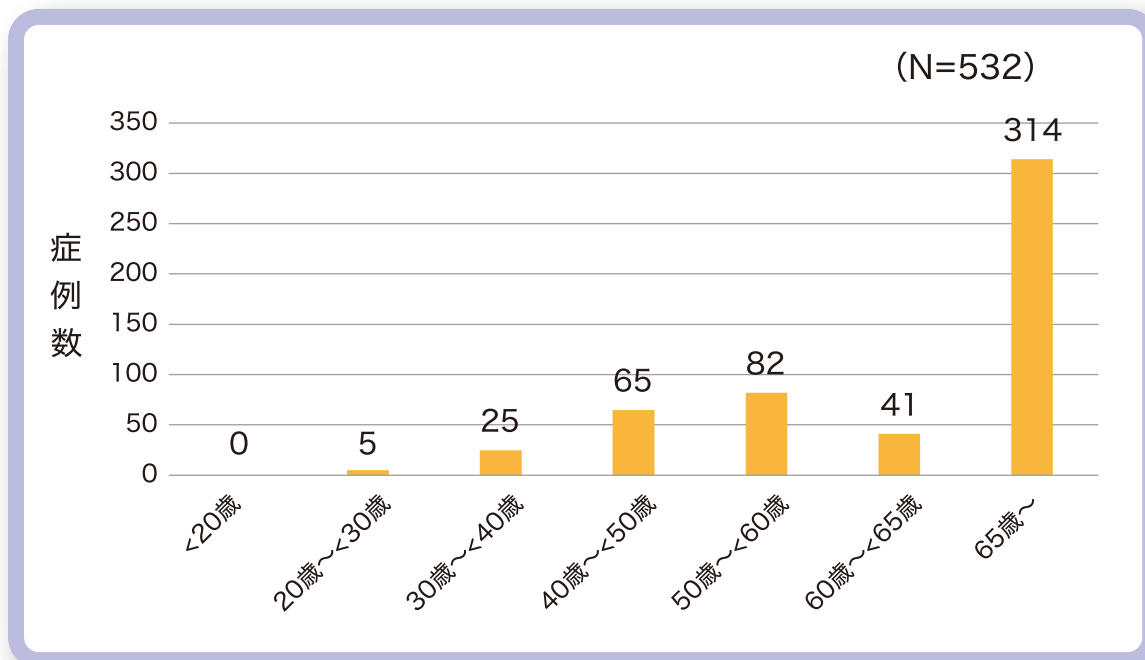


図2 年齢



2. 原疾患 疼痛分類

本剤の使用理由となった原疾患内訳は慢性腰痛(LBP)228例(42.9%)、変形性関節症(OA)74例(13.9%)、帯状疱疹後神経痛(PHN)44例(8.3%)、その他186例(35.0%)でした(図3)。疼痛分類は、混合型が252例(47.4%)で最も多く、神経障害性疼痛と侵害受容性疼痛はそれぞれ144例(27.1%)、136例(25.6%)でした(図4)。

図3 原疾患

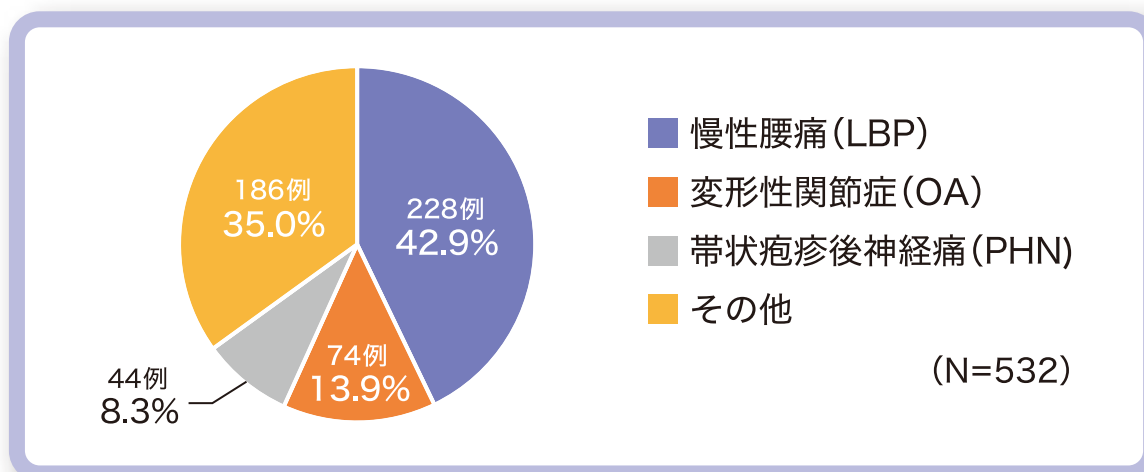
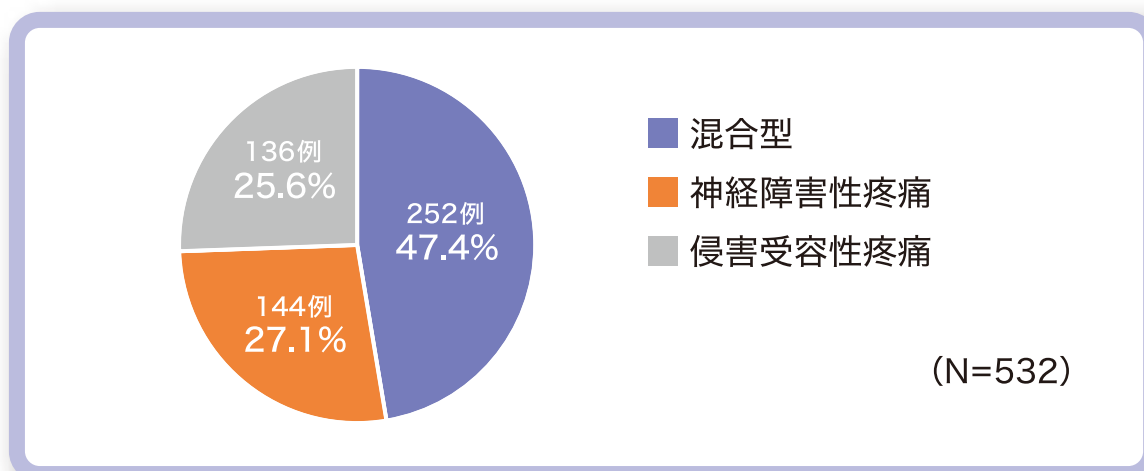


図4 疼痛分類

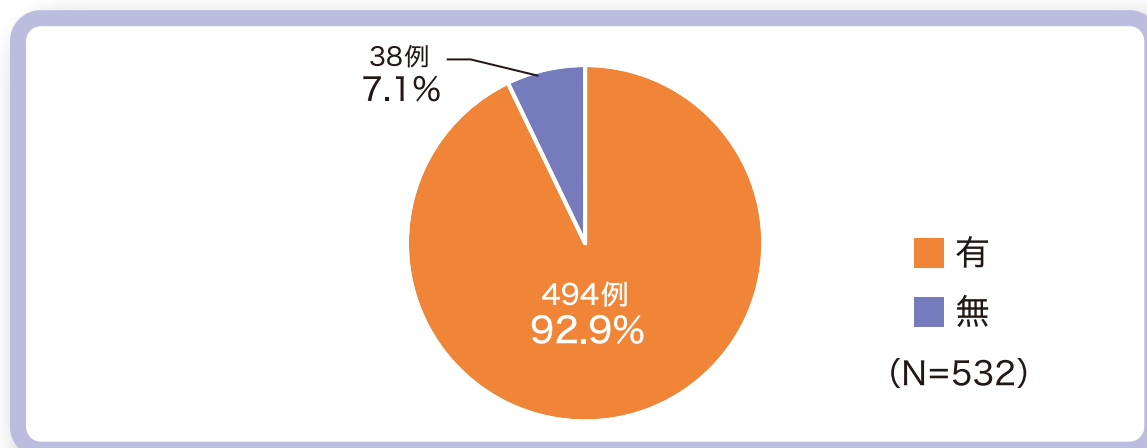


V. 本剤の貼付状況

1. 前治療オピオイド鎮痛剤からの切り替え状況

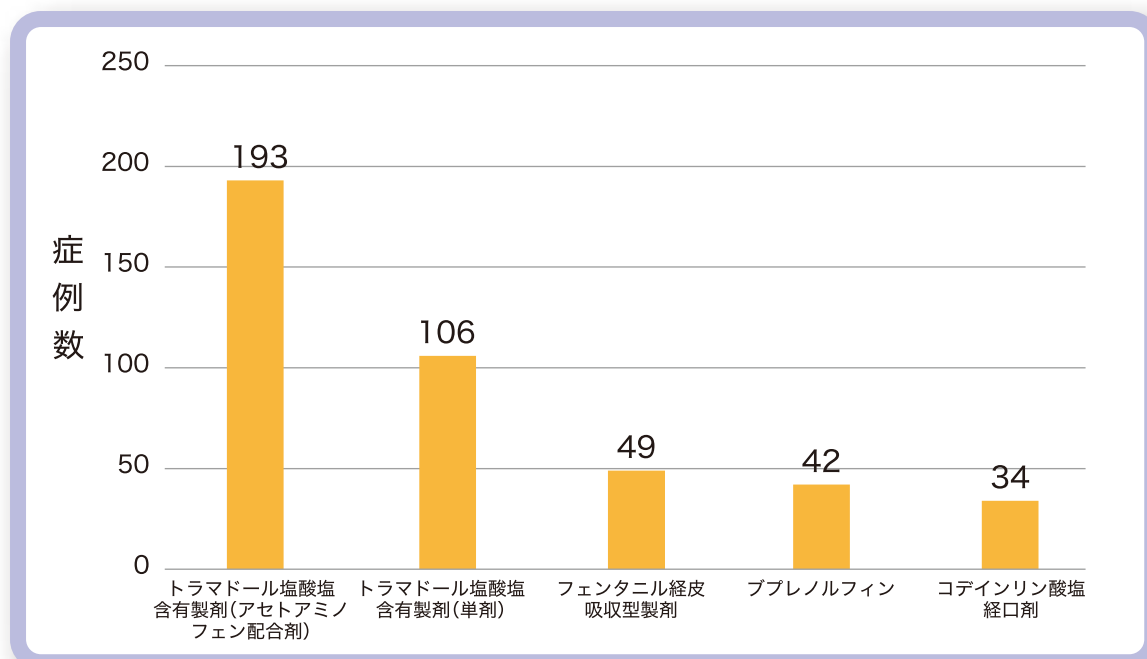
38例(7.1%)の患者において前治療オピオイド鎮痛剤が投与されていない不適切な使用方法が認められました*(図5)。特段安全性上の問題は認められておりませんが、本剤を慢性疼痛の管理に使用する場合は、他のオピオイド鎮痛剤が一定期間投与され、忍容性が確認された患者に使用してください。

図5 前治療オピオイド鎮痛剤からの切り替え状況



本剤へ切り替えた前治療オピオイド鎮痛剤は、トラマドール塩酸塩含有製剤(アセトアミノフェン配合剤)が最も多く193例(39.1%)でした(図6)。

図6 前治療オピオイド鎮痛剤の種類(上位5種類)



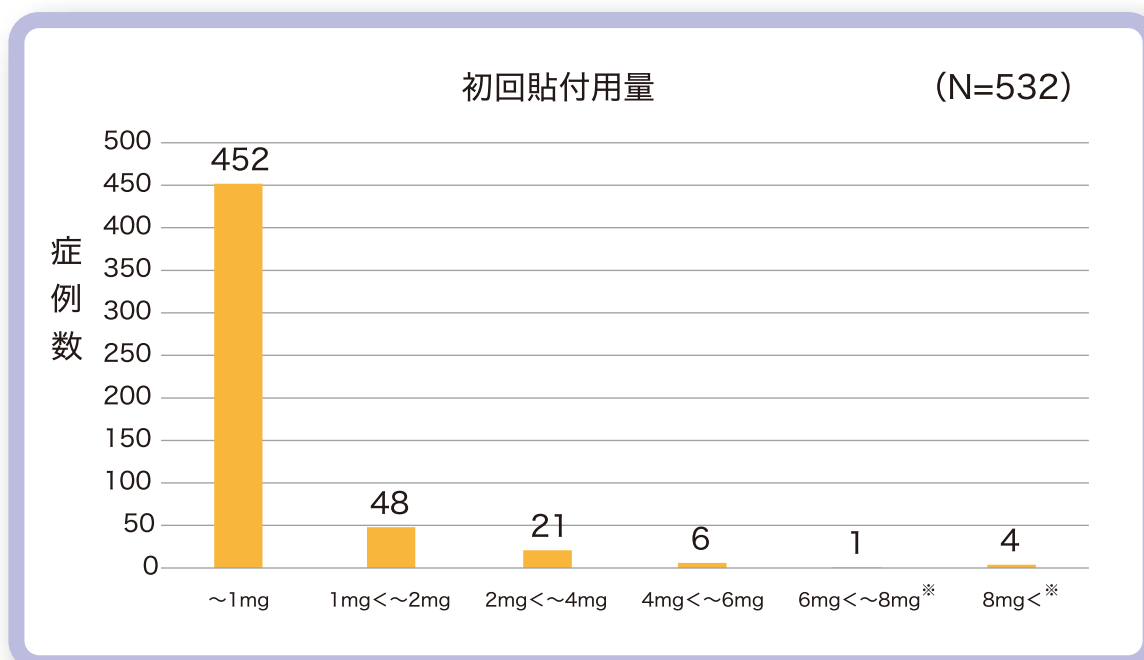
※: 効能又は効果

非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛
 (ただし、慢性疼痛は他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限り。)
 中等度から高度の疼痛を伴う各種がん
 中等度から高度の慢性疼痛

2. 初回貼付用量

初回貼付用量は1mg以下が最も多く452例(85.0%)でした(図7)。

図7 初回貼付用量



※：用法及び用量

通常、成人に対し胸部、腹部、上腕部、大腿部等に貼付し、1日(約24時間)毎に貼り替えて使用する。初回貼付用量は本剤貼付前のオピオイド鎮痛剤の治療有無により、下記のとおり選択する。その後の貼付用量は患者の症状や状態により適宜増減する。

〈がん疼痛〉

本剤貼付前にオピオイド鎮痛剤を使用していない場合、0.5mgより開始する。

他のオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替えて使用する場合、本剤貼付前に使用していたオピオイド鎮痛剤の用法及び用量を勘案して、0.5mg、1mg、2mg、4mg、6mgのいずれかの用量を選択する。

〈慢性疼痛〉

他のオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替えて使用する。

本剤貼付前に使用していたオピオイド鎮痛剤の用法及び用量を勘案して、0.5mg、1mg、2mg、4mg、6mgのいずれかの用量を選択する。

VI. 安全性

1. 副作用の発現状況

副作用は、安全性解析対象症例532例のうち176例(33.1%)で認められました(表1)。主な副作用は「悪心」50例(9.4%)、「便秘」40例(7.5%)、「傾眠」26例(4.9%)、「嘔吐」19例(3.6%)であり、承認時までの臨床試験における主な副作用の種類と同様でした。

重篤な有害事象は、安全性解析対象症例532例のうち22例(4.1%)で認められました。そのうち本剤との因果関係が否定されなかったものは「傾眠」1例、「嘔吐」1例、「溺死」1例の計3例でした。

表1 副作用の発現状況

	製造販売後調査等の状況
安全性解析対象症例数	532
副作用の発現症例数	176
副作用の発現割合	33.1%
副作用の種類	発現症例数 (発現割合)
代謝および栄養障害	2(0.4)
食欲減退	2(0.4)
精神障害	7(1.3)
異常な夢	1(0.2)
譫妄	1(0.2)
薬物依存	1(0.2)
幻覚	3(0.6)
落ち着きのなさ	1(0.2)
神経系障害	50(9.4)
灼熱感	1(0.2)
浮動性めまい	13(2.4)
ジスキネジア	1(0.2)
頭痛	4(0.8)
感覚鈍麻	1(0.2)
意識消失	1(0.2)
記憶障害	1(0.2)
痙攣発作	1(0.2)
セロトニン症候群	3(0.6)
傾眠	26(4.9)
振戦	1(0.2)
下肢静止不能症候群	1(0.2)
耳および迷路障害	1(0.2)
回転性めまい	1(0.2)
心臓障害	3(0.6)
動悸	2(0.4)
頻脈	1(0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4(0.8)
息詰まり感	2(0.4)
呼吸困難	1(0.2)
呼吸抑制	1(0.2)

表1 副作用の発現状況

	製造販売後調査等の状況
安全性解析対象症例数	532
副作用の発現症例数	176
副作用の発現割合	33.1%
副作用の種類	発現症例数 (発現割合)
胃腸障害	95 (17.9)
便秘	40 (7.5)
下痢	3 (0.6)
胃腸障害	1 (0.2)
悪心	50 (9.4)
嘔吐	19 (3.6)
肝胆道系障害	2 (0.4)
肝機能異常	1 (0.2)
薬物性肝障害	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	15 (2.8)
接触皮膚炎	2 (0.4)
湿疹	1 (0.2)
そう痒症	3 (0.6)
発疹	3 (0.6)
全身性皮疹	2 (0.4)
蕁麻疹	2 (0.4)
全身性そう痒症	3 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	19 (3.6)
適用部位紅斑	3 (0.6)
適用部位そう痒感	3 (0.6)
無力症	1 (0.2)
胸部不快感	1 (0.2)
溺死	1 (0.2)
薬剤離脱症候群	2 (0.4)
異常感	3 (0.6)
倦怠感	1 (0.2)
末梢性浮腫	2 (0.4)
疼痛	1 (0.2)
適用部位湿疹	2 (0.4)
臨床検査	4 (0.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.2)
血圧上昇	1 (0.2)
体重減少	1 (0.2)
肝酵素上昇	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.4)
転倒	1 (0.2)
交通事故	1 (0.2)

副作用は、ICH国際医薬用語集 (MedDRA/J) Ver21.0に基づき分類

2. 要因別の副作用発現割合

要因別の副作用発現割合を表2に示します。

副作用の発現に影響を及ぼすと考えられる要因について検討を行うため、患者背景要因毎の副作用発現割合に対し部分集団解析を行いました。部分集団解析は、「Fisherの直接確率計算法(2×2)」(以下、Fisher)あるいは「 χ^2 検定(2×n)」(以下、 χ^2)を選択し、検定の有意水準は両側5%としました。

合併症の有無において有意な差が認められ、合併症「有」の症例で副作用発現割合が高い結果となりました(p=0.020)。

また、本剤貼付日数別で有意な差が認められ、貼付日数が短い症例で副作用発現割合が高い結果となりました(p<0.001)。

表2 要因別の副作用発現割合

背景因子		症例数	副作用発現症例数	副作用発現割合(%)	検定
安全性解析対象症例		532	176	33.1	-
原疾患	帯状疱疹後神経痛 (PHN)	44	17	38.6	χ^2 p=0.399
	慢性腰痛 (LBP)	228	70	30.7	
	変形性関節症 (OA)	74	21	28.4	
	その他	186	68	36.6	
疼痛分類	侵害受容性疼痛	136	43	31.6	χ^2 p=0.771
	神経障害性疼痛	144	51	35.4	
	混合型	252	82	32.5	
性別	男	250	75	30.0	Fisher p=0.167
	女	282	101	35.8	
年齢	<15 歳	0	0	-	χ^2 p=0.151
	15 歳 ~ <20 歳	0	0	-	
	20 歳 ~ <30 歳	5	0	0.0	
	30 歳 ~ <40 歳	25	5	20.0	
	40 歳 ~ <50 歳	65	22	33.8	
	50 歳 ~ <60 歳	82	21	25.6	
	60 歳 ~ <65 歳	41	16	39.0	
65 歳 ~	314	112	35.7		
入院・外来	入院	102	29	28.4	Fisher p=0.293
	外来	430	147	34.2	
合併症	無	185	49	26.5	Fisher p=0.020*
	有	347	127	36.6	
併用薬	無	40	8	20.0	Fisher p=0.080
	有	492	168	34.1	
本剤貼付日数	<30 日	133	62	46.6	χ^2 p<0.001***
	30 日 ~ <90 日	100	40	40.0	
	90 日 ~ <180 日	45	15	33.3	
	180 日 ~ <360 日	60	12	20.0	
	360 日 ~	194	47	24.2	
観察期間 (休薬を含む) (初発副作用発現まで) 最小：0日 最大：348日	<30 日	529	120	22.7	-
	30 日 ~ <90 日	335	32	9.6	
	90 日 ~ <180 日	242	8	3.3	
	180 日 ~ <360 日	204	9	4.4	
	360 日 ~	147	0	0.0	
	不明	3	7	-	
初回貼付用量	~ 1mg	452	151	33.4	χ^2 p=0.575
	1mg < ~ 2mg	48	15	31.3	
	2mg < ~ 4mg	21	5	23.8	
	4mg < ~ 6mg	6	3	50.0	
	6mg < ~ 8mg**1	1	1	100.0	
	8mg < **1	4	1	25.0	

* : p<0.05、*** : p<0.001

3. 前治療オピオイド鎮痛剤別の副作用発現割合

前治療オピオイド鎮痛剤別の副作用発現割合を表3に示します。

前治療オピオイド鎮痛剤の有無別で本剤貼付開始7日以内の副作用発現割合に有意な差は認められませんでした。

前治療オピオイド鎮痛剤の種類別では有意な差が認められ、弱オピオイド鎮痛剤であるトラマドール塩酸塩含有製剤(単剤)、トラマドール塩酸塩含有製剤(アセトアミノフェン配合剤)からの切り替え症例で副作用発現割合が高い結果となりました。

トラマドール塩酸塩含有製剤から切り替える際には、フェンタニルの過量投与に注意する必要があるため、トラマドール塩酸塩含有製剤の使用量にかかわらず、0.5mgから投与を開始し、患者の反応性及び忍容性を確認しながら用量調整をしてください。

表3 前治療オピオイド鎮痛剤別の副作用発現割合

背景因子		症例数	副作用発現症例数	副作用発現割合(%)	検定		
安全性解析対象症例		532	176	33.1	-		
前治療オピオイド鎮痛剤の有無 (本剤貼付開始7日以内に発現した副作用)	無 ^{※2}	38	6	15.8	Fisher p=0.819		
	有	494	75	15.2			
前治療オピオイド鎮痛剤の種類 (本剤貼付開始7日以内に発現した副作用)	フェンタニル経皮吸収型製剤	49	3	6.1	χ ² p=0.034*		
	モルヒネ塩酸塩経口剤	26	3	11.5			
	コデインリン酸塩経口剤	34	4	11.8			
	トラマドール塩酸塩含有製剤 (アセトアミノフェン配合剤)	193	31	16.1			
	トラマドール塩酸塩含有製剤(単剤)	106	27	25.5			
	ペンタゾシン	3	0	0.0			
	ブプレノルフィン塩酸塩	1	0	0.0			
	ブプレノルフィン	42	4	9.5			
	モルヒネ塩酸塩水和物(経口剤を除く)	1	1	100.0			
	オキシコドン塩酸塩水和物	3	0	0.0			
	フェンタニルクエン酸塩	9	2	22.2			
	複数薬剤使用	27	0	0.0			
							-

* : p<0.05

※1：用法及び用量

通常、成人に対し胸部、腹部、上腕部、大腿部等に貼付し、1日(約24時間)毎に貼り替えて使用する。

初回貼付用量は本剤貼付前のオピオイド鎮痛剤の治療有無により、下記のとおり選択する。

その後の貼付用量は患者の症状や状態により適宜増減する。

〈がん疼痛〉

本剤貼付前にオピオイド鎮痛剤を使用していない場合、0.5mgより開始する。

他のオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替えて使用する場合、本剤貼付前に使用していたオピオイド鎮痛剤の用法及び用量を勘案して、0.5mg、1mg、2mg、4mg、6mgのいずれかの用量を選択する。

〈慢性疼痛〉

他のオピオイド鎮痛剤から本剤に切り替えて使用する。

本剤貼付前に使用していたオピオイド鎮痛剤の用法及び用量を勘案して、0.5mg、1mg、2mg、4mg、6mgのいずれかの用量を選択する。

※2：効能又は効果

非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛

(ただし、慢性疼痛は他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。)

中等度から高度の疼痛を伴う各種がん

中等度から高度の慢性疼痛

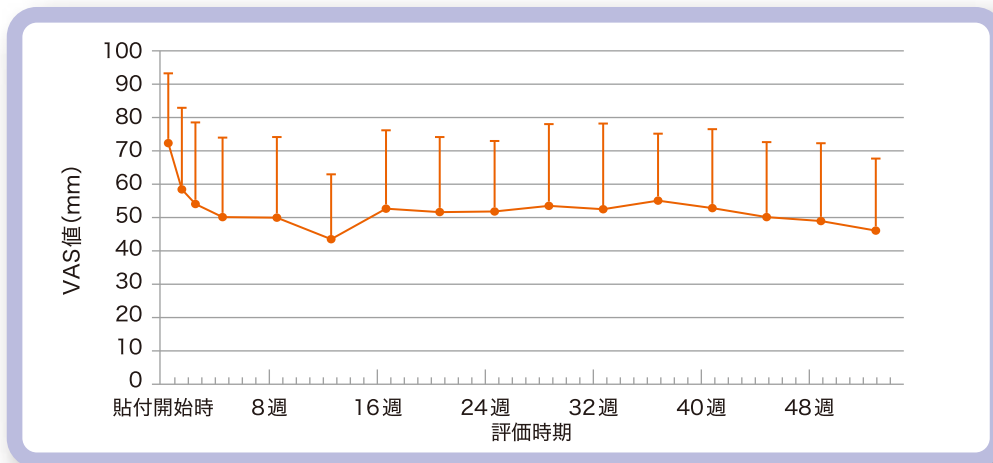
VII. 有効性

1. VAS値

VAS値(平均値+標準偏差)は、本剤貼付開始時72.0+20.9mm、1週後58.7+23.9mm、2週後54.7+23.9mm、4週後50.3+24.3mmでした。その後、貼付52週後まで40mmから60mmの範囲で推移していました(図8)。

※有効性解析対象症例のうち、貼付開始時、及び各評価時期のVAS値が少なくとも1時点記載された症例を対象としています。

図8 VAS値の推移(平均値+標準偏差)



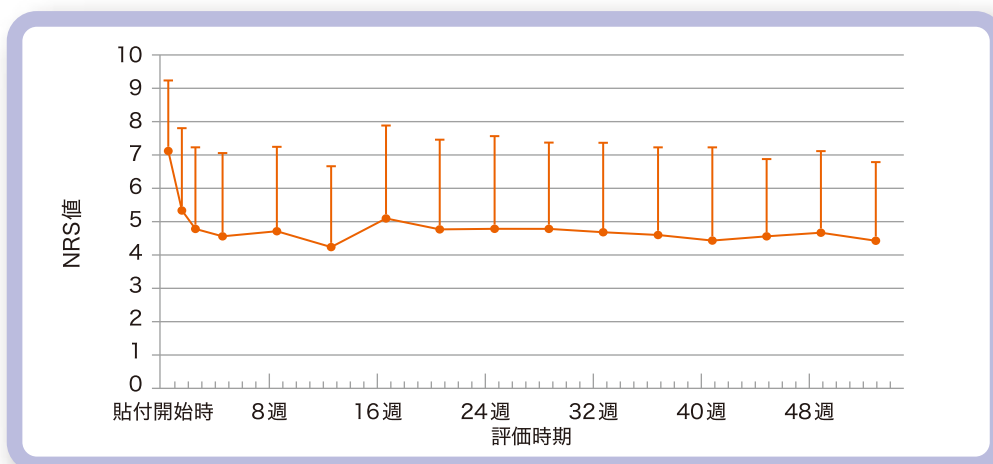
評価時期	貼付開始時	1週	2週	4週	8週	12週	16週	20週	24週	28週	32週	36週	40週	44週	48週	52週
評価例数	163	79	86	106	78	83	52	49	39	41	44	30	29	31	25	42

2. NRS値

NRS値(平均値+標準偏差)は、本剤貼付開始時7.1+2.1、1週後5.3+2.4、2週後4.8+2.4、4週後4.6+2.4でした。その後、貼付52週後まで4から6の範囲で推移していました(図9)。

※有効性解析対象症例のうち、貼付開始時、及び各評価時期のNRS値が少なくとも1時点記載された症例を対象としています。

図9 NRS値の推移(平均値+標準偏差)



評価時期	貼付開始時	1週	2週	4週	8週	12週	16週	20週	24週	28週	32週	36週	40週	44週	48週	52週
評価例数	207	126	120	156	115	113	65	65	57	63	53	51	46	45	41	54

まとめ

本調査の結果、本剤の安全性及び有効性について、開発時と比べて著しい変化は認められませんでした。今後も本剤の使用に際しては、最新の添付文書をご確認いただき、適正使用にご協力賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

製造販売元

 **久光製薬株式会社**

〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地

発売元

協和キリン株式会社

東京都千代田区大手町1-9-2

2020年6月印刷

ANZENPA074R00-B

FNT1083A20F