

How practical are transmucosal fentanyl products for breakthrough cancer pain? novel use of placebo formulations to survey user opinion

Ruth England, Matthew Maddocks, Cathann Manderson, Sonja

Zadora-Chrzastowska and Andrew Wilcock:

BMJ Support Palliat Care 2011;1:349-351

急速に変化している領域で、いくつかのフェンタニル粘膜吸収製剤が入手でき、大いに期待できる。フェンタニル粘膜吸収製剤は、プラセボに比べて効果が大きいですが、経口モルヒネとの直接的な比較あるいは相互の比較は未だ限定的である。

頬粘膜吸収性製剤や舌下投与用製剤についてみると、粘膜経由で吸収される量と嚥下されてしまう量が剤形および投与方法により様々である。腸管からフェンタニルの吸収は血漿中濃度に影響があり、最高血漿中濃度に「2 つのピーク」をもたらし、その結果、高い血漿中濃度が長時間維持され、Tmax も長時間にわたる。

経粘膜吸収製剤の反復投与ないし慢性的な投与についての薬物動態的研究も限定的にしが行われていない。エフェントラ® (頬粘膜吸収剤) 400 μ g を 6 時間ごとに投与すると、5 日後には血中濃度が一定の安定した値に達し、最高血漿中濃度が 2 倍も高くなる。このように、たとえ投与量調整で有効適切量が得られ、規則正しい時間間隔で投与が続けられたとしても、蓄積や副作用が起こりうる。

一般に、経粘膜吸収性フェンタニル製剤の開発段階で対象になった患者群には比較的若年の人々が多く (平均年齢: 55~60 歳)、全身状態が良好な人、ECOG の PS が 0~2、臨床的には肝・腎障害がなく、オピオイド鎮痛薬 (モルヒネ換算 190~220mg/日) を受けている人が多かった。このような属性でない患者に、また高齢者に経粘膜吸収性フェンタニル製剤に投与する際には一層の注意を払う必要がある。

突出痛に関して

半数では少なくとも中等度に臨床的重要性のある痛みの強さの改善が、30 分後までに得られている (アブストラル®, アクティック®, エフェントラ®)。しかし、1/4 におよぶ突出痛のエピソードでは、投与に対する反応が少ないために 2 回目の追加投与が必要となっている。レスキュー・ドーズを用いた 2 回の薬を正しく活用するには注意深い説明が必要である。製剤間のあるいは経口モルヒネとの比較データは少ない。経口モルヒネとアクティック®, ペクフェント® との比較は統計学的な意義があるが、結果の絶対的な差は比較的小さく、これらの製剤の臨床的な適切性は未だ不確かである。

実際は、経口モルヒネの方が比較的良く、フェンタニル製剤と違って、投与量の調整の必要がなく、錠剤で投与できる。

どの粘膜吸収性フェンタニル製剤を使うのが最良なのかの比較についての大規模な資料

は未だ限定されたものはない。しかし、一部の製剤について使用の実施面に対する患者の満足度の比較報告がある。

トワイクロス先生のがん緩和ケア処方薬監訳：武田文和、鈴木勉、医学書院 p374-380(2013) 一部改変

How practical are transmucosal fentanyl products for breakthrough cancer pain? novel use of placebo formulations to survey user opinion

Ruth England, Matthew Maddocks, Cathann Manderson, Sonja Zadora-Chrzastowska and Andrew Wilcock:

BMJ Support Palliative Care 2011;1:349-351

【方法】

30名のがん患者がアブストラル®（舌下錠）、エフェントラ®（頬粘膜吸収剤）及びインスタンル®（鼻腔スプレー剤）のプラセボを使い、包装内からの取り出しの容易さ、管理のしやすさ、口当たり（味なども含む）について、リッカート尺度を使用し比較を行った。またそれまでに使用してきたレスキュー・ドーズについても同じように比較検討を行った。

【結果】

Table 1 Median (IQR) ratings for the practical aspects of using usual rescue analgesic and a placebo of each of the fentanyl products together with overall satisfaction or impression

Aspect	Usual medication	Sublingual tablet	Buccal/sublingual tablet	Nasal spray	p Value*
Accessibility	3 (2-6)	5 (2-7)	5 (3-7)	7 (7-7)	<0.01
Administration	1 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-4)	2 (2-3)	<0.01
Palatability	4 (2-4)	2 (2-3)	4 (2-6)	4 (2-4)	0.01
Overall satisfaction	2 (1-2)	-	-	-	-
Overall impression	-	3 (1-4)	4 (4-6)	4 (2-6)	<0.01

Scores of 1, 4 and 7 represent extreme positive, neutral and extreme negative responses, respectively.

*For the effect of product on aspect examined.

Accessibility

- 説明しているのに開けられなかった人数

a sublingual tablet : 2名、a buccal/sublingual tablet : 5名、a nasal spray : 17名

Ease of administration

- 上手に使用できなかった人数

a sublingual tablet : 1名、a buccal/sublingual tablet : 4名、a nasal spray : 1名

Palatability

- a sublingual tablet と a buccal/sublingual tablet で有意差がでた。

- a buccal/sublingual tablet に関して

味（今までのレスキューと比べて）：（好き 2名、嫌い 8名）

味について：（好き 5名、嫌い 7名）

発泡については、肯定的、および否定的なコメント各2名

Overall impression, prepared to use and most preferred

prepared to use

a sublingual tablet : 27名、a buccal/sublingual tablet : 18名、a nasal spray : 17名

most preferred

a sublingual tablet : 18名、a buccal/sublingual tablet : 2名、a nasal spray : 6名

3名がどれも使用したくない。