

[原著論文]

オキシコドン持続皮下投与開始時の有効性および安全性

中川 左理^{*1,*2} 花城 理人^{*2} 岡本 禎晃^{*1}
 久米 典昭^{*2} 田中 育子^{*1} 明石 延子^{*1}
 中嶋真一郎^{*3} 西本 哲郎^{*4} 西浦 哲雄^{*5}

^{*1} 市立芦屋病院薬剤科

^{*2} 神戸学院大学薬学部

^{*3} 市立芦屋病院緩和ケア内科

^{*4} 市立芦屋病院血液腫瘍内科

^{*5} 市立芦屋病院内科

(2015年7月15日受理)

【要旨】 2012年、オキシコドン単剤の注射剤が発売されたが、有効性や安全性の情報がまだ十分とはいえない。そこで、市立芦屋病院で、2012年8月1日から2013年11月30日にオキシコドン持続皮下投与を施行した患者を対象に、使用状況をレトロスペクティブに調査した。調査期間中、本剤の投与を施行した患者は59名であった。投与後24時間以内に痛みが軽減した患者は42名中40名(95.24%)で、痛みのスコアの平均値(±SD)は有意に減少していた(投与前: 2.21 ± 0.61, 投与後: 0.43 ± 0.67, $p < 0.05$)。他のオピオイド投与中の有害事象で本剤に変更した患者9名のうち、ほぼ全例で有害事象の症状が改善した。投与後に有害事象が出現した患者は22名(37.3%)で、刺入部の発赤で他剤に変更した1例を除き、いずれも軽度で本剤の投与を続行した。今回の調査より、疼痛コントロールにおける本剤の有用性、安全性が明らかとなった。

キーワード：オキシコドン持続皮下投与、がん性疼痛

緒 言

疼痛治療に使用されるオピオイドとして、モルヒネ、フェンタニル、オキシコドン、タペンタドールのほかに、コデイン、Hydrocodone, Hydromorphone, Levophanolと多くの薬剤が世界中で使用されている。しかし、わが国で承認されているオピオイド注射薬は長年、モルヒネ注射剤とフェンタニル注射剤のみであり、ようやく2012年に、オキシコドン単剤の注射剤が発売され、新たな選択肢が増えた。本剤は、モルヒネ注射剤とほぼ同等の効果を有し、腎機能障害にも比較的 safely 使用できる薬剤として、今後の疼痛治療の発展に期待されている。しかし、他の薬剤から本剤へ変更する際の換算比や、変更後の使用状況についての情報がまだ十分とはいえず、適正使用を行うための積極的な調査が重要な課題となっている。そこで、本調査研究では、市立芦屋病院においてオキシコドン持続皮下投与を施行した入院患者を対象に、具体的な使用状況について詳細に調査を行った。調査結果より、本剤の有用性や安全性を明らかにし、今後の適正な使用について検討を行ったので報告する。

方 法

本研究は、市立芦屋病院において、2012年8月1日(オキシコドン注射剤採用時)から2013年11月30日の間に処方された患者を対象として実施した。入院前からオキシコドン持続皮下投与を施行していた患者は対象から除外した。

調査項目として、患者背景(年齢、性別、がん種)、オキシコドン持続皮下投与開始時の状況(開始量、維持量、レスキューの1日回数、レスキューの1回投与量、投与日数)、オキシコドン持続皮下投与の開始理由について調査を行った。さらに、オキシコドン持続皮下投与開始後の状況として、投与前後の痛みの評価、他のオピオイドからの換算、投与後の有害事象、中断・中止理由について調査を行った。

前述の調査項目に関して、病院情報システム上の診療記録をもとにレトロスペクティブな調査を行った。痛みの評価は、カルテの記載より、痛みがなかった場合を0とし、軽度の痛みがあった場合を1(NRS 1~3)、中等度の痛みがあった場合を2(NRS 4~6)、強度の痛みがあった場合を3(NRS 7~10)とし、オキシコドン持続皮下投与への変更前24時間以内、および変更後24時間以内の状況について、調査を行った。また、オキシコドン持続皮下投与の開始前と開始後の痛みについて比較し、統計処理

は Paired *t*-test, analysis of variance (ANOVA) を用いて行った。本調査研究は、市立芦屋病院の倫理委員会の了承のもとに実施され、収集したデータについては、患者個人の特定ができないよう倫理的な配慮を行った。

結 果

1. 患者背景

調査期間中にオキシコドン持続皮下投与を施行した患者数は 59 名 (男性 31 名, 女性 28 名), 平均年齢 ($\pm SD$) は 74.0 ± 10.0 歳で, 年齢分布は 70 ~ 79 歳が 25 名, ついで 80 ~ 89 歳が 14 名と多い状況であった。がん種 (原発) は, 肺 12 名 (20.3%), 膵臓 9 名 (15.3%), 大腸 9 名 (15.3%), 胃 8 名 (13.6%), 頭頸部 3 名 (5.1%), 子宮 3 名 (5.1%), 腎臓 3 名 (5.1%), 乳腺 3 名 (5.1%) 等であった (表 1)。

2. オキシコドン持続皮下投与開始時の状況

オキシコドン持続皮下投与の平均開始量 ($\pm SD$) は 21.19 ± 14.76 mg/day, 平均維持量 ($\pm SD$) は 29.10 ± 19.35 mg/day であった。また, レスキューの 1 日平均回数 ($\pm SD$) は 1.12 ± 1.66 回, 平均 1 回投与量 ($\pm SD$) は 1.18 ± 0.68 mg であった。平均投与日数 ($\pm SD$) は 13.08 ± 11.71 日であった。

オキシコドン持続皮下投与の開始量について, オピオイド系鎮痛薬を使用していない患者 (13 名) のオキシコドン持続皮下投与の平均開始量 ($\pm SD$) は 10.50 ± 4.66 mg/day であり, 添付文書に記載されている量の範囲内 (7.5 ~ 12.5 mg) であった。また, モルヒネ注射剤から変更した患者 (9 名) に関しては, モルヒネ注射剤 1 日平均投与量 ($\pm SD$) の 0.86 ± 0.42 倍量が使用されており, 添付文書の記載 (1.25 倍量) よりも低用量で開始されていた。経口オキシコドン製剤から変更した患者 (10 名) に関しては, オキシコドン製剤 1 日平均投与量 ($\pm SD$) の 1.34 ± 0.95 倍量が使用されており, 添付文書の記載 (0.75 倍量) されている量より高用量で開始されていたが, 疼痛コントロール目的で変更した症例 (5 例) において, 高用量で開

始されていた。フェンタニル貼付剤からオキシコドン持続皮下投与へ変更した患者 (22 名) については, フェンタニル貼付剤剥離後にオキシコドン持続皮下投与を開始するまでの間隔 ($\pm SD$) は平均 4.40 ± 1.35 時間であった。

3. オキシコドン持続皮下投与の開始理由

オキシコドン持続皮下投与の開始理由は, 他の薬剤による疼痛コントロール不良が 44 件 (71%), 他のオピオイド投与中の有害事象の出現が 9 件 (14.5%), 内服困難が 9 件 (14.5%) であった。

4. オキシコドン持続皮下投与開始理由別の使用状況

4-1. 疼痛コントロール不良

他の薬剤の使用により疼痛コントロールが不良だったために, オキシコドン持続皮下投与を開始した 44 名のうち, オキシコドン持続皮下投与開始前の使用薬剤はフェンタニル貼付剤 (22 名) が最も多く, ついでオキシコドン錠剤 (5 名), モルヒネ注射剤 (5 名), NSAIDs 錠剤 (5 名) 等であった。

4-2. オキシコドン持続皮下投与開始後の痛みの状況

オキシコドン持続皮下投与の開始前 24 時間以内, および, 開始後 24 時間以内の痛みについて, 痛みのスコアを 3 段階で評価した。その結果, オキシコドン持続皮下投与前に痛みがあった患者 42 名 (2 名は開始後の痛みの評価が不明で除外) のうち, 投与後 24 時間以内に痛みが軽減した患者は 40 名 (95.24%), 痛みが不変の患者は 2 名 (4.76%), 痛みが増悪した患者は 0 名であった (図 1)。

さらに, オキシコドン持続皮下投与前後の痛みのスコアの平均値 ($\pm SD$) を比較したところ, 投与前が 2.21 ± 0.61 , 投与後は 0.43 ± 0.67 と有意に減少していた ($p < 0.05$) (図 2)。

「痛みが 3 段階軽減した」グループ (8 名), 「痛みが 2 段階軽減した」グループ (19 名), 「痛みが 1 段階軽減した」グループ (13 名), 「痛みが変わらなかった」グループ (2 名) に分け, おのおののグループにおいて, 他のオピオイド (単剤) からオキシコドン持続皮下投与へ変更する前の各薬剤の平均投与量, オキシコドン持続皮下投与へ変更後の平均開始量, および平均換算 [各薬剤の平均投与量 (mg/day, 3 days*) を 1 として換算] について調査した。各グループ間で, 変更後のオキシコドン注射剤開始用量 (mg/day) および換算について統計学的に有意な差は認められなかった ($p > 0.05$) が, はじめてオキシコドン持続皮下投与を施行した場合においては, 「痛みが 3 段階軽減した」グループは「痛みが 2 段階軽減した」グループより多い用量で開始しており, またフェンタニル貼付剤からの変更においても, 「痛みが 3 段階軽減した」グループが他のグループよりも多い用量で開始している傾向であった (表 2)。

表 1 患者背景

| オキシコドン持続皮下投与を施行した患者数 | | 59 名 |
|----------------------|----------------|-------------------|
| 年 齢 | 平均値 $\pm SD$ 値 | 74.0 \pm 10.0 歳 |
| 性 別 | 男 : 女 | 31 : 28 |
| がん種 (原発) | 肺 | 12 名 (20%) |
| | 膵臓 | 9 名 (15%) |
| | 大腸 | 9 名 (15%) |
| | 胃 | 8 名 (15%) |
| | 頭頸部 | 3 名 (5%) |
| | 子宮 | 3 名 (5%) |
| | 腎臓 | 3 名 (5%) |
| | 乳腺 | 3 名 (5%) |
| | その他 | 9 名 (15%) |

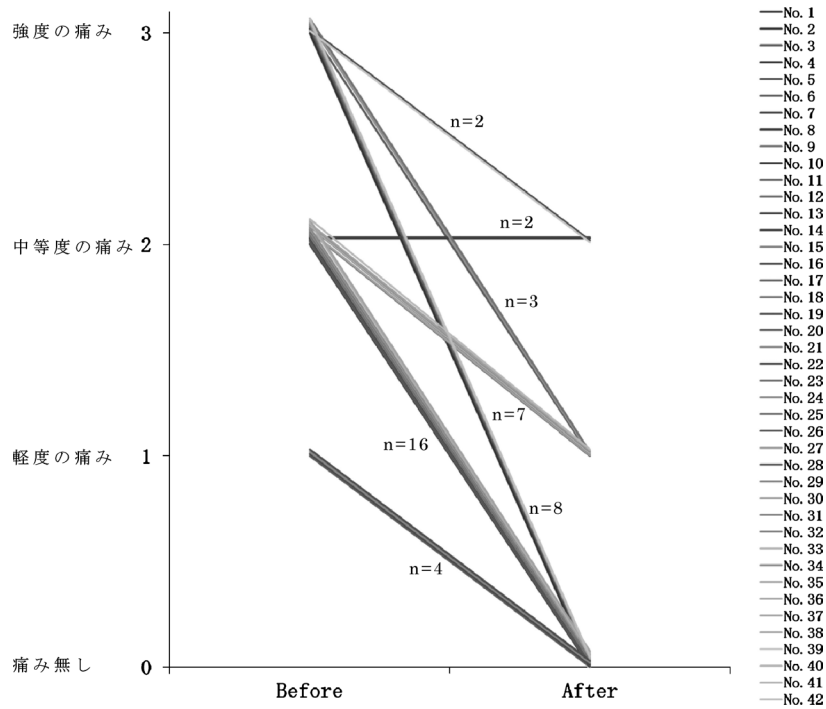


図1 オキシコドン持続皮下投与開始前後の痛みの評価. オキシコドン持続皮下投与の開始前24時間以内 (Before), および, 開始後24時間以内 (After) の痛みのスコア (痛みがなかった場合: 0, 軽度の痛みがあった場合: 1, 中等度の痛みがあった場合: 2, 強度の痛みがあった場合: 3) を調査した. オキシコドン持続皮下投与前に痛みがあった患者42名のおのおのについて, 開始前後の痛みのスコアの挙動をグラフに示した.

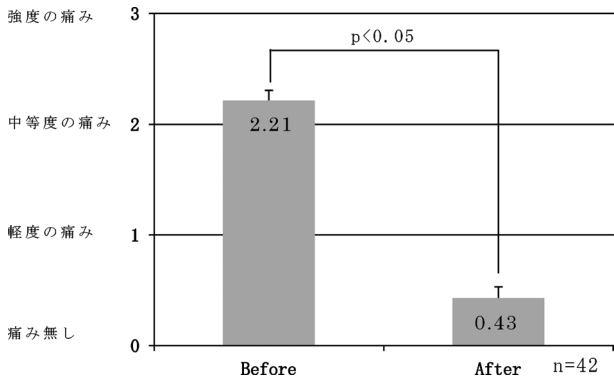


図2 オキシコドン持続皮下投与前後の痛みの評価. オキシコドン持続皮下投与の開始前24時間以内 (Before), および, 開始後24時間以内 (After) の痛みのスコアの平均値 ($\pm SD$) をおのおのグラフに示した (Paired *t*-test, $p < 0.05$).

4-3. 他のオピオイド投与中の有害事象による変更

他のオピオイド投与中の有害事象が理由でオキシコドン持続皮下投与を開始した9件について, 詳細な状況は以下のとおりであった (表3).

他のオピオイド投与中の有害事象としては, モルヒネ注射剤によるせん妄 (5件) が最も多く, ついでモルヒネ注射剤による全身掻痒感 (2件) 等であった. なお, 全例において, オキシコドン持続皮下投与開始前後の腎機能につ

いては採血を行っていないため不明である.

上記9名について, 変更後の状況を調査した. モルヒネによりせん妄が出現していた患者5名に関して, オキシコドン持続皮下投与への変更後に4名は改善したが, 1名は改善しなかった. 改善しなかった患者は, オキシコドン持続皮下投与に変更2日後に, がんの進行および老衰により死亡した. せん妄が改善した4名のうち, 1名は傾眠傾向となり, 1名は倦怠感が出現したが軽度であった. モルヒネ注射剤による全身掻痒感, フェンタニル貼付剤による局所掻痒感でオキシコドン持続皮下投与に変更した患者3名については, 変更後, 掻痒感は消失した. モルヒネによる両上肢振戦が出現していた患者1名に関しては, 変更後に一時的な軽度の左手の振戦がみられたが, 改善傾向にあった.

4-4. 内服困難による変更

内服困難によりオキシコドン持続皮下投与を開始した9件について, 変更前に使用していた内服の鎮痛薬は, オキシコドン錠剤 (5件), アセトアミノフェン錠剤 (2件), モルヒネ錠剤 (1件), ロキソプロフェン錠剤 (1件) であった. 内服薬からオキシコドン持続皮下投与へ投与経路を変更することにより, 状況は改善された.

5. 有害事象の発現状況

オキシコドン持続皮下投与開始後の有害事象の発現状況

表2 鎮痛目的で他剤からオキシコドン持続皮下投与へ変更した際の換算

| 薬剤名 | 変更前 | | 変更後 | | 平均換算 |
|--|-----|--|---------------------------------------|--|-----------|
| | 件数 | 平均投与量 ($\pm SD$) (mg/day, 3 days*) | オキシコドン注射剤 ($\pm SD$) (mg/day) | | |
| 「痛みが3段階軽減した」グループ | | | | | |
| デュロテップ [®] MT* | 3 | 4.2 \pm 2.1 | 28.95 \pm 4.32 | | 1 : 6.89 |
| フェントス [®] テープ | 1 | 1 | 15 | | 1 : 15 |
| フェンタニル注射剤 | 1 | 0.2 | 22.9 | | 1 : 114.5 |
| オキシコンチン [®] | 1 | 15 | 21.8 | | 1 : 1.45 |
| 非オピオイド | 2 | | 10 \pm 2.83 | | |
| 「痛みが2段階軽減した」グループ | | | | | |
| フェントス [®] テープ | 8 | 2.38 \pm 1.19 | 19.08 \pm 14.33 | | 1 : 8.02 |
| フェンタニル注射剤 | 1 | 0.1 | 12 | | 1 : 120 |
| モルヒネ注射剤 | 1 | 48 | 43.63 | | 1 : 0.91 |
| オキシコンチン [®] | 3 | 30 \pm 26.46 | 51.67 \pm 37.52 | | 1 : 1.72 |
| トラマドール錠 | 1 | 50 | 9.6 | | |
| フェントス [®] /オキシコンチン [®] | 1 | 2/40 | 24 | | |
| 非オピオイド | 4 | | 8.65 \pm 2.94 | | |
| 「痛みが1段階軽減した」グループ | | | | | |
| フェントス [®] テープ | 6 | 2.4 \pm 1.52 | 18.91 \pm 12.16 | | 1 : 7.88 |
| フェンタニル注射剤 | 2 | 1.1 \pm 0.14 | 41.48 \pm 11.56 | | 1 : 37.71 |
| 硫酸モルヒネ徐放錠 | 1 | 10 | 12 | | 1 : 1.2 |
| オキシコンチン [®] | 1 | 15 | 10 | | 1 : 0.67 |
| トラマドール/アセトアミノフェン錠 | 1 | 225 | 24 | | |
| 非オピオイド | 2 | | 10 | | |
| 「痛みが変わらなかった」グループ | | | | | |
| フェントス [®] テープ | 2 | 2.5 \pm 2.12 | 33.8 \pm 33.66 | | 1 : 13.52 |

表3 他のオピオイド投与中の有害事象による変更

| 症例 | 薬剤名 | 用量 (mg/day) | 有害事象 | オキシコドン注射剤 開始量 (mg/day) | 有害事象の転帰 |
|----|-----------|----------------|-------|---------------------------|---------|
| 1 | モルヒネ注射剤 | 12.0 | せん妄 | 12.0 | 改善 |
| 2 | モルヒネ注射剤 | 10.0 | せん妄 | 12.0 | 改善 |
| 3 | モルヒネ注射剤 | 9.6 | せん妄 | 9.6 | 不変 |
| 4 | モルヒネ注射剤 | 8.0 | せん妄 | 12.0 | 改善 |
| 5 | モルヒネ注射剤 | 35.5 | せん妄 | 24.0 | 改善 |
| 6 | モルヒネ注射剤 | 28.8 | 全身搔痒感 | 19.2 | 改善 |
| 7 | モルヒネ注射剤 | 11.4 | 全身搔痒感 | 12.0 | 改善 |
| 8 | フェンタニル貼付剤 | 2.0 | 局所搔痒感 | 27.0 | 改善 |
| 9 | モルヒネ注射剤 | 24.0 | 両上肢振戦 | 24.0 | 改善傾向 |

について調査した。有害事象が出現した患者は22名(37.3%)であった。有害事象の内訳は、傾眠14名(23.7%)、刺入部の発赤や硬結などの皮膚障害7名(11.9%)、倦怠感1名(1.7%)であった。

傾眠が出現した患者14名のうち、1名はオキシコドン持続皮下投与の減量により改善した。その他の13名は、疼痛緩和のため、減量せずに投与を継続していた。刺入部の皮膚障害が出現した患者7名のうち、1名はオキシコドン持続皮下投与をフェンタニル注射剤に変更、他の6名は抜針後、別ルートに再挿入することで改善した。倦怠感が出現した患者1名は、オキシコドン持続皮下投与の減量により改善した。上記の有害事象は、開始時に出現して

いた。

6. オキシコドン持続皮下投与の中止・終了理由

調査期間中、オキシコドン持続皮下投与を継続している症例はなく、全症例において本剤を中止・終了していた[平均投与日数($\pm SD$):13.08 \pm 11.71日]。その理由としては、死亡のため本剤の投与を終了した症例が52名(88.1%)、薬剤を変更したため中止した症例が5名(8.5%)、痛みが消失したため中止した症例が2名(3.4%)であった。

他の薬剤への変更のため中止した症例5名の状況については、疼痛より息苦しさの方が著明であった症例が3例、投与部位に発赤が出現した症例が1例、持続皮下注

射が不快だった症例が1例であった。疼痛より息苦しさの方が著明であった症例では、モルヒネ注射剤に変更となり、その後、息苦しさの症状は改善した。また、投与部位に発赤が出現した症例は、フェンタニル注射剤に変更となり、変更後、その症状は改善傾向であった。持続皮下注射が不快であった症例は、フェンタニル貼付剤に変更となり改善した。

考 察

今回の調査結果により、オキシコドン持続皮下投与の有効性、開始時の用量、他剤からの変換、有害事象等に関して、さまざまな状況が明らかとなった。

まず、有効性に関して、投与前に痛みがあった患者42名中40名(95.24%)は、投与後24時間以内に痛みが軽減しており、さらに痛みのスコアの平均値(±SD)を投与前後で比較したところ、投与前が 2.21 ± 0.61 、投与後は 0.43 ± 0.67 と有意に減少($p < 0.05$)しており、疼痛コントロールのためオキシコドン持続皮下投与に変更することは有用であることが示唆された。

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン(2014年版)では、オピオイドの換算比に関して記載されており¹⁻³⁾、それに準拠した変換が行われており、その結果、疼痛コントロールが有効に行われていることが明らかとなった。今回の調査では症例数が少なく、換算に関して十分なデータ収集には至らなかったが、はじめてオピオイドとしてオキシコドン持続皮下投与を開始する際、また他のオピオイドからオキシコドン持続皮下投与へ変更する際には、患者の痛みの程度を適切に評価し、個々の患者の痛みに応じた換算を行うことが重要であると考えられる。

他のオピオイドを投与中に有害事象が出現したことによりオキシコドン持続皮下投与に変更となった患者9名のうち、変更2日後にがんの進行および老衰で死亡したせん妄患者1名を除き、全例(8名)で有害事象の症状が改善していた。特に、モルヒネによりせん妄が出現していた患者5名に関して、オキシコドン持続皮下投与に変更後、4名のせん妄が改善していた。オピオイドが投与された患者において、せん妄が発現した場合の有効な治療として、抗精神病薬の投与^{4, 5)}やオピオイドの変更^{6, 7)}、またはオピオイドの経口投与を持続静注・持続皮下注に変更することが推奨されている⁸⁾。また、眠気とせん妄は、オピオイドの投与開始初期や増量時に出現することが多く、モルヒネの場合は、活性代謝物であるモルヒネ-6-グルクロニド(M6G)の腎機能低下による蓄積が原因となることがある⁹⁾。オキシコドンについては、主代謝物であるノルオキシコドンが非活性代謝物であり、オキシコドンのほとんどは肝臓で代謝されるため、モルヒネと比較して眠気やせん妄等の有害事象が少ないとされている^{10, 11)}。今回の調査の

結果からも、モルヒネでせん妄が出現した患者やそれが危惧される患者において、オキシコドン持続皮下投与が有害事象を回避するために有用であることが示唆された。また、せん妄のみならず、モルヒネ注射剤による全身搔痒感、フェンタニル貼付剤による局所搔痒感に対して、オキシコドン持続皮下投与に変更することにより搔痒感が消失したこと、モルヒネによる両上肢振戦が出現していた患者1名は、変更後に左手の振戦(軽度)がみられたが改善傾向であった結果から、モルヒネに比較して、オキシコドン持続皮下投与を使用することの有用性が示唆された。また、本剤使用後に出現した有害事象は、傾眠、刺入部の皮膚障害、倦怠感であり、オキシコドン注射剤承認時における安全性評価時¹²⁾より有害事象の出現頻度は低く、便秘、嘔気、嘔吐はみられなかった。他のオピオイド投与中の有害事象を改善する目的での本剤への変更は有効でありかつ、オピオイド特有の有害事象を危惧する患者においても、安全に使用できる可能性が示唆された。

オキシコドン持続皮下投与を施行した症例59名について、平均年齢(±SD)は 74.00 ± 10.51 歳、59名中、死亡のため本剤の投与を終了した症例が52名(88%)であり、投与日数の分布は10日以内が50.8%と高く、平均投与日数(±SD)も 13.08 ± 11.71 日と短いながらも、患者が高齢者の場合や終末期においても、本剤は使用可能な薬剤であることが明らかとなった。

オキシコドン持続皮下投与の適切な使用により、有害事象を最小限に抑え、患者が死亡する終末期まで持続的に疼痛コントロールを行うことができ、今後、疼痛治療をより発展させていくことが期待される。

本研究の限界として、レトロスペクティブな調査であること、サンプルサイズが小さいこと、比較をする対照群が欠如していることが挙げられる。

利益相反(COI): なし。

文 献

- 1) National Comprehensive Cancer Network (Version1.2009): NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Adult Cancer Pain 24.
- 2) Hanks GW, Conno F, Cherny N, et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: The EAPC recommendations. Br. J. Cancer 2001; 84: 587-593.
- 3) Fine PG and Portenoy RK. Establishing "best practices" for opioid rotation: Conclusions of an expert panel. J. Pain Symptom. Manage. 2009; 38: 418-425.
- 4) McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk RA, et al. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: A systematic review. J. Pain 2003; 4: 231-256.
- 5) Breitbart W, Marotta R, Platt MM, et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. Am. J.

- Psychiatry 1996; 153: 231-237.
- 6) Quigley C. WITHDRAWN: Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 10: CD004847.
 - 7) Mercadante S and Bruera E. Opioid switching: A systematic and critical review. *Cancer Treat. Rev.* 2006; 32: 304-315.
 - 8) Enting RH, Oldenmenger WH, van der Rijt CC, et al. A prospective study evaluating the response of patients with unrelieved cancer pain to parenteral opioids. *Cancer* 2002; 94: 3049-3056.
 - 9) がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014 年版 : 60.
 - 10) Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. *J. Pain Syptom. Manage.* 2004; 28: 497-504.
 - 11) Murtagh FE, Chai MO, Donohoe P, et al. The use of opioid analgesia in end-stage renal disease patients managed without dialysis: Recommendations for practice. *J. Palliat Care Pharmacother.* 2007; 21: 5-16.
 - 12) 塩野義製薬株式会社. 添付文書オキファスト注 10 mg, 第 3 版. 2014 年 7 月改訂.

Efficacy and Safety of Oxycodone Continuous Subcutaneous Infusion

Sari NAKAGAWA^{*1,*2}, Rihito HANASHIRO^{*2}, Yoshiaki OKAMOTO^{*1},
Noriaki KUME^{*2}, Ikuko TANAKA^{*1}, Nobuko AKASHI^{*1}, Shinichiro NAKAJIMA^{*3},
Tetsuro NISHIMOTO^{*4}, and Testuo NISHIURA^{*5}

^{*1} Department of Pharmacy, Ashiya Municipal Hospital,
39-1, Asahigaoka, Ashiya, Hyogo 659-8502, Japan

^{*2} The Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kobe Gakuin University,
1-1-3 Minatojima, Cho-ku, Kobe 650-8586, Japan

^{*3} Department of Palliative Care, Ashiya Municipal Hospital,
39-1, Asahigaoka, Ashiya, Hyogo 659-8502, Japan

^{*4} Department of Hematology, Ashiya Municipal Hospital,
39-1, Asahigaoka, Ashiya, Hyogo 659-8502, Japan

^{*5} Department of Internal Medicine, Ashiya Municipal Hospital,
39-1, Asahigaoka, Ashiya, Hyogo 659-8502, Japan

Abstract: In Japan, oxycodone hydrochloride injection was approved in May 2012. However, its safety and efficacy has not yet been established. To evaluate the safety and efficacy of this drug, we conducted a retrospective clinical survey of oxycodone continuous subcutaneous infusion at Ashiya Municipal Hospital. The medical records, which included patients' demographic data, oxycodone continuous subcutaneous infusion use, pain score before and after the administration of oxycodone continuous subcutaneous infusion, and adverse effects were reviewed retrospectively. The 59 patients who received oxycodone continuous subcutaneous infusion between August 1, 2012 and November 30, 2013 were assessed (Average age \pm SD: 74.0 \pm 10.0). Analgesic effect was observed in 40 patients (95.24%). A statistically and clinically significant reduction in pain scores was observed after use of oxycodone continuous subcutaneous infusion. (Average pain score \pm SD: Before 2.21 \pm 0.61 vs. After 0.43 \pm 0.67; $p < 0.05$). Nine patients had the adverse events of other opioids and started to use oxycodone continuous subcutaneous infusion. Excepting 1 patient who died 2 days after use of oxycodone continuous subcutaneous infusion, all the adverse events improved. Adverse effects occurred in 37.3% of patients (drowsiness: 23.7%; skin redness at insertion site: 11.9%; fatigue: 1.7%), but all were predictable. No significant adverse effects were found. Our study suggests that oxycodone injection can be effective and safe in the pain treatment of cancer patients.

Key words: oxycodone continuous subcutaneous infusion, cancer pain