

貯 法: 室温保存、気密容器
使用期限: 容器に表示の使用期限内に使用すること
規制区分: 劇薬

コデインリン酸塩製剤

日本薬局方

コデインリン酸塩散1%

コデインリン酸塩散1%「タナベ」

1% Codeine Phosphate Powder

日本標準商品分類番号

872242

承認番号 21900AMX00927

薬価収載 2002年10月

販売開始 1953年9月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 重篤な呼吸抑制のある患者〔呼吸抑制を増強する。〕
- 2) 気管支喘息発作中の患者〔気道分泌を妨げる。〕
- 3) 重篤な肝障害のある患者〔昏睡に陥ることがある。〕
- 4) 慢性肺疾患に続発する心不全の患者〔呼吸抑制や循環不全を増強する。〕
- 5) 痙攣状態(てんかん重積症、破傷風、ストリキニーネ中毒)にある患者〔脊髄の刺激効果があらわれる。〕
- 6) 急性アルコール中毒の患者〔呼吸抑制を増強する。〕
- 7) アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者
- 8) 出血性大腸炎の患者〔腸管出血性大腸菌(O157等)や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢のある患者では、症状の悪化、治療期間の延長をきたすおそれがある。〕

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

細菌性下痢のある患者〔治療期間の延長をきたすおそれがある。〕

【組成・性状】

販売名	コデインリン酸塩散1%「タナベ」
成分・含量 (1g中)	日局 コデインリン酸塩水和物 10mg
添加物	乳糖水和物
製剤の外観	散剤
色調	白色～帯黄白色

【効能・効果】

- 各種呼吸器疾患における鎮咳・鎮静
- 疼痛時における鎮痛
- 激しい下痢症状の改善

【用法・用量】

通常成人には、1回2g、1日6gを経口投与する。
なお、年齢、症状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) 心機能障害のある患者〔循環不全を増強するおそれがある。〕
- 2) 呼吸機能障害のある患者〔呼吸抑制を増強するおそれがある。〕
- 3) 肝・腎機能障害のある患者〔代謝・排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。〕
- 4) 脳に器質的障害のある患者〔呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。〕
- 5) ショック状態にある患者〔循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。〕
- 6) 代謝性アシドーシスのある患者〔呼吸抑制を起こすおそれがある。〕
- 7) 甲状腺機能低下症(粘液性腫等)の患者〔呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。〕
- 8) 副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者〔呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。〕
- 9) 薬物依存の既往歴のある患者〔依存性を生じやすい。〕
- 10) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 11) 衰弱者〔呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。〕
- 12) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術後の患者〔排尿障害を増悪することがある。〕
- 13) 器質的幽門狭窄、麻痺性イレウス又は最近消化管手術を行った患者〔消化管運動を抑制する。〕
- 14) 痙攣の既往歴のある患者〔痙攣を誘発するおそれがある。〕

る。〕

15) 胆嚢障害及び胆石のある患者〔胆道痙攣を起こすことがある。〕

16) 重篤な炎症性腸疾患のある患者〔連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。〕

※2. 重要な基本的注意

- 1) 重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投与しないこと〔「小児等への投与」の項参照〕。
- 2) 重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛には使用しないこと。
- 3) 重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。
- 4) 連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。〔「副作用」の項参照〕
- 5) 眠気、眩暈が起こることがあるので、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従事させないよう注意すること。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素UGT2B7、UGT2B4及び一部CYP3A4、CYP2D6で代謝される。

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
中枢神経抑制剤(フェノチアジン系薬剤、バルビットール酸系薬剤等)	呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起こることがある。 併用する場合には、定期的に臨床症状を観察し、用量に注意する。	相加的に作用(中枢神経抑制作用)を増強させる。
三環系抗うつ剤		
吸入麻酔剤		
MAO阻害剤		
β遮断剤(プロプラノロール塩酸塩)		
アルコール		
クマリン系抗凝血剤(ワルファリンカルウム)	抗凝血作用が増強することがある。 併用する場合には、定期的に臨床症状を観察し、用量に注意する。	機序不明
抗コリン作用を有する薬剤(アトロピン硫酸塩水和物)	麻痺性イレウスに至る重篤な便秘又は尿貯留が起こるおそれがある。 併用する場合には、定期的に臨床症状を観察し、用量に注意する。	相加的に作用(抗コリン作用)を増強させる。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

- 1) 連用により薬物依存(頻度不明)を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、せん妄、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫等の退薬症候があらわ

れることがあるので、投与を中止する場合には、1日用量を徐々に減量するなど、患者の状態を観察しながら行うこと。

- 2) **呼吸抑制**(頻度不明)があらわれることがあるので、息切れ、呼吸緩慢、不規則な呼吸、呼吸異常等があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤による呼吸抑制には、麻薬拮抗剤(ナロキソン塩酸塩、レバロルフアン等)が拮抗する。
- 3) **錯乱**(頻度不明)があらわれるとの報告があるので、このような場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) **無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫**(いずれも頻度不明)があらわれるとの報告がある。
- 5) 炎症性腸疾患の患者に投与した場合、**麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸**(いずれも頻度不明)があらわれるとの報告がある。

(2) 重大な副作用(類薬)

類似化合物(モルヒネ塩酸塩水和物)において、**せん妄**があらわれるとの報告があるので、このような場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	頻度	頻度不明
循環器		不整脈、血圧変動、顔面潮紅
精神神経系		眠気、眩暈、視調節障害、発汗
消化器		悪心、嘔吐、便秘
過敏症		発疹、そう痒感
その他		排尿障害

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高いため、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

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まわると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験(マウス)で催奇形作用(化骨遅延)が報告されている。〕
- 2) 分娩前に投与した場合、出産後新生児に退薬症候(多動、神経過敏、不眠、振戦等)があらわれることがある。
- 3) 外国において、分娩時の投与により、新生児に呼吸抑制があらわれるとの報告がある。
- 4) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳への移行により、乳児でモルヒネ中毒(傾眠、哺乳困難、呼吸困難等)が生じたとの報告がある。なお、CYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者(Ultra-rapid Metabolizer)では、母乳中のモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。〕^{1,2)}

** 7. 小児等への投与

12歳未満の小児には投与しないこと。〔呼吸抑制の感受性が高い。海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕

8. 過量投与

徴候・症状：

呼吸抑制、意識不明、痙攣、錯乱、血圧低下、重篤な脱力感、重篤なめまい、嗜眠、心拍数の減少、神経過敏、不安、縮瞳、皮膚冷感等を起こすことがある。

処置：

過量投与時には以下の治療を行うことが望ましい。

- 1) 投与を中止し、気道確保、補助呼吸及び呼吸調節により適切な呼吸管理を行う。
- 2) 麻薬拮抗剤投与を行い、患者に退薬症候又は麻薬拮抗剤の副作用が発現しないよう慎重に投与する。なお、麻薬拮抗剤の作用持続時間はコデインのそれより短いので、患者のモニタリングを行うか又は患者の反応に応じて、初回投与後は注入速度を調節しながら持続静注する。
- 3) 必要に応じて補液、昇圧剤等の投与又は他の補助療法

を行う。

9. その他の注意

遺伝的にCYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者(Ultra-rapid Metabolizer)では、本剤の活性代謝産物であるモルヒネの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。³⁻⁵⁾

【薬物動態】

(参考)外国人による成績である。

1. 吸収

健康成人にコデインリン酸塩水和物を65mg経口投与したとき、血中濃度は約1時間後に最高(117ng/mL plasma)に達し、以後約3.6時間の半減期で減少する。⁶⁾

2. 代謝・排泄

健康成人に³H標識コデインリン酸塩水和物を30mg経口投与したとき、48時間までに投与量の95%が尿中に排泄される。⁷⁾ 体内で大部分が速やかに抱合体となるが、一部はN-脱メチル化体に代謝される。^{6,8)}

【薬効薬理】

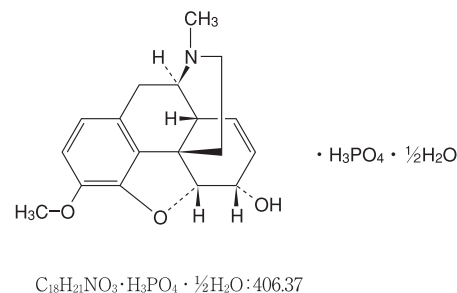
モルヒネと極めて類似した化学構造と薬理作用を有するが、モルヒネに比べ作用は弱く、鎮痛作用は1/6、鎮静・催眠作用は約1/4、呼吸抑制作用も1/4程度とされている。鎮咳作用量でモルヒネに比べ便秘、悪心・嘔吐等の副作用が少なく、依存性形成も弱いので、主として鎮咳の目的に使用される。⁹⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

○一般名：コデインリン酸塩水和物

(Codeine Phosphate Hydrate)

○化学名：(5 R, 6 S)-4, 5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7, 8-didehydromorphinan-6-ol monophosphate hemihydrate



○性状：

- ・白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- ・水又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。
- ・1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。
- ・光によって変化する。
- ・旋光度〔α〕_D²⁰：-98～-102°(脱水物に換算したもの0.4g, 水, 20mL, 100mm)

【包装】

コデインリン酸塩散1%「タナベ」：500g

【主要文献】

- 1) Koren, G. et al. : Lancet 2006 ; 368(9536) : 704
- 2) Madadi, P. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2009 ; 85(1) : 31-35
- 3) Ciszkowski, C. et al. : N. Engl. J. Med. 2009 ; 361(8) : 827-828
- 4) Kelly, L. E. et al. : Pediatrics 2012 ; 129(5) : e1343-1347
- 5) Voronov, P. et al. : Paediatr. Anaesth. 2007 ; 17(7) : 684-687
- 6) Findlay, J. W. A. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1977 ; 22(4) : 439-446
- 7) Bechtel, W. D. et al. : Arzneimittelforschung 1978 ; 28(2) : 308-311
- 8) Cone, E. J. et al. : J. Pharm. Pharmacol. 1979 ; 31 : 314-317
- 9) 加瀬佳年：臨床薬理学大系第6巻，中山書店 1969；288-292

***【文献請求先】**

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280

*



販売

田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

*製造販売元

田辺三菱製薬工場株式会社
大阪市淀川区加島3-16-89

000000