

使用上の注意改訂のお知らせ

2019年7月

発売元 丸石製薬株式会社
製造販売元 東洋製薬化成株式会社

鎮咳剤
劇薬

リン酸コデイン散1%〈ハチ〉

日本薬局方 コデインリン酸塩散1%

リン酸ジヒドロコデイン散1%〈ハチ〉

日本薬局方 ジヒドロコデインリン酸塩散1%

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

今後のご使用に関しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安通知）に基づき、「重要な基本的注意」の一部記載内容を「禁忌」の項に移行しました。さらに、「相互作用」の「併用注意」の項に、アルコール依存症飲酒量低減薬のナルメフェン塩酸塩水和物を追記しました。

2. 改訂内容

改訂後	改訂前
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1) 重篤な呼吸抑制のある患者 [呼吸抑制を増強する。]</p> <p>(2) <u>12歳未満の小児（「7. 小児等への投与」の項参照）</u></p> <p>(3) <u>扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛目的で使用する18歳未満の患者 [重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。]</u></p> <p>(4) ～ (10) 〈省略（改訂前の(2)～(8)を繰下げ）〉</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1) 重篤な呼吸抑制のある患者 [呼吸抑制を増強する。]</p> <p>(2) ～ (8) 〈省略〉</p>
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ～ (3) 〈省略（改訂前の(3)～(5)を繰上げ）〉</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) <u>重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるため、12歳未満の小児には投与しないこと。</u> <u>（「7. 小児等への投与」の項参照）</u></p> <p>(2) <u>重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるため、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。</u></p> <p>(3) ～ (5) 〈省略〉</p>

_____部：追記箇所 _____部：削除箇所

改訂後			改訂前	
3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）			3. 相互作用 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法・機序等
中枢神経抑制剤 フェノチアジン系 薬剤、バルビツール 酸系薬剤等 吸入麻酔剤 モノアミン酸化酵素 阻害剤 三環系抗うつ剤 β-遮断剤 アルコール	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。	相加的に中枢神経抑 制作用が増強され る。	中枢神経抑制剤 ...(フェノチアジン系 薬剤、バルビツール酸 系薬剤等).. 吸入麻酔剤.. モノアミン酸化酵素 阻害剤.. 三環系抗うつ剤.. β-遮断剤.. アルコール	相加的抑制作用により、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。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤 の作用が増強される ことがある。	機序不明	クマリン系抗凝血剤	クマリン系抗凝血剤の作用が増強するこ とがある。
抗コリン作用を有す る薬剤	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。	相加的に抗コリン作 用が増強される。	抗コリン作用性薬剤	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。
ナルメフェン塩酸塩 水和物	本剤の効果が減弱す るおそれがある。	μオピオイド受容体 拮抗作用により、本 剤の作用が競合的に 阻害される。		

_____部：追記箇所 _____部：削除箇所

3. 改訂理由

コデイン類の主要な代謝酵素である CYP2D6 の活性が過剰である（Ultra-rapid Metabolizer）患者においては、活性代謝物であるモルヒネの急激な血中濃度の上昇により、呼吸抑制などのリスクが高くなることが知られており、2013年3月に使用上の注意の改訂を行いました。

さらに、米国食品医薬品局（FDA）での措置並びに国内副作用報告の集積状況などを踏まえ、12歳未満の小児、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などの患者に投与しない旨の改訂にて注意喚起を2017年6月に行いました。その当時の安全対策調査会^aでは、国内における小児の呼吸抑制リスクは欧米と比較して遺伝学的に低いと推定されること、また死亡症例の報告がないことから、早急に「禁忌」とする必要はないものの一定の期間の後に「禁忌」とすることが適切であるとされました。

このたび、当該事項について一定の期間が経過したことから、令和元年度第4回安全対策調査会^bが開催され、「12歳未満の小児」及び「扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の鎮痛目的で使用する18歳未満の患者」への使用は「禁忌」となりました。

また、ナルメフェン塩酸塩水和物の添付文書に「オピオイド系薬剤 コデイン、ジヒドロコデイン、ロペラミド、トリメブチン等」との相互作用について注意喚起されていることから、コデイン及びジヒドロコデインにおいても同様に改訂を行い、記載整合性を図りました。

a, b 厚生労働省ホームページ：薬事・食品衛生審議会（医薬品等安全対策部会安全対策調査会）https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji_127869.html

- ・改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで、若干の日数を要する場合がございます。
- ・改訂内容は医薬品安全対策情報（DSU）No.281（2019年7月発行）に掲載される予定です。