2024年3月改訂（第8版）

日本標準商品分類番号
872242

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019 年更新版）に準拠して作成

鎮咳剤

日本薬局方

劇薬　コデインリン酸塩散1%

コデインリン酸塩散１％「シオエ」

1% Codeine Phosphate Powder “SIOE”

剤形	散剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	100g中　日本薬局方コデインリン酸塩水和物　1g
一般名	和　名：コデインリン酸塩水和物（JAN） 洋　名：Codeine Phosphate Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2007年1月17日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1978年5月4日 販売開始年月日：1978年5月4日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオエ製薬株式会社 販　　売：日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	シオエ製薬株式会社　製品情報担当 TEL：06-6470-2102　　FAX：06-6499-8132 受付時間：平日9時～17時30分（土、日、祝日を除く） 医療関係者向けホームページ　https://www.sioe-pharm.co.jp/

本IFは2023年1月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　　－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２　小委員会がIF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がIF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF はPDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIF が速やかに提供されることとなった。最新版のIF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「 IF　記載要領 2018 」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定したIF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のIF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書をPMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的特性 1
3．製品の製剤学的特性 1
4．適正使用に関して周知すべき特性 1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
6．RMP の概要 2

Ⅱ．名称に関する項目 3
1．販売名 3
2．一般名 3
3．構造式又は示性式 3
4．分子式及び分子量 3
5．化学名（命名法）又は本質 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 4

Ⅲ．有効成分に関する項目 5
1．物理化学的性質 5
2．有効成分の各種条件下における安定性 5
3．有効成分の確認試験法、定量法 5

Ⅳ．製剤に関する項目 6
1．剤形 6
2．製剤の組成 6
3．添付溶解液の組成及び容量 6
4．力価 6
5．混入する可能性のある夾雑物 7
6．製剤の各種条件下における安定性 7
7．調製法及び溶解後の安定性 7
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
9．溶出性 7
10．容器・包装 7
11．別途提供される資材類 8
12．その他 8

Ⅴ．治療に関する項目 9
1．効能又は効果 9
2．効能又は効果に関連する注意 9
3．用法及び用量 9
4．用法及び用量に関連する注意 9
5．臨床成績 9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 11
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
2．薬理作用 11

Ⅶ．薬物動態に関する項目 12
1．血中濃度の推移 12
2．薬物速度論的パラメータ 12
3．母集団（ポピュレーション）解析 13
4．吸収 13
5．分布 13
6．代謝 14
7．排泄 14
8．トランスポーターに関する情報 15
9．透析等による除去率 15
10．特定の背景を有する患者 15
11．その他 15

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 16
1．警告内容とその理由 16
2．禁忌内容とその理由 16
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 16
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 16
5．重要な基本的注意とその理由 16
6．特定の背景を有する患者に関する注意 17
7．相互作用 19
8．副作用 20
9．臨床検査結果に及ぼす影響 20
10．過量投与 20
11．適用上の注意 21
12．その他の注意 21

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 22
1．薬理試験 22
2．毒性試験 22

Ⅹ．管理的事項に関する項目 23
１．規制区分 23
２．有効期間 23
３．包装状態での貯法 23
４．取扱い上の注意 23
５．患者向け資材 23
６．同一成分・同効薬 23
７．国際誕生年月日 23
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 24
９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 24
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 24
11. 再審査期間 24
12. 投薬期間制限に関する情報 24
13. 各種コード 24
14. 保険給付上の注意 24

ⅩⅠ．文献 25
１．引用文献 25
２．その他の参考文献 25

ⅩⅡ．参考資料 26
１．主な外国での発売状況 26
２．海外における臨床支援情報 26

ⅩⅢ．備考 27
１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 27
２．その他の関連資料 27

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

コデインリン酸塩水和物は、1832 年 M.Robiquet が、Gregory 法により、あへんからモルヒネ製造を行ったとき不純物として発見したもので、最初にモルヒネをメチル化してコデインを得たのは 1881 年 M.Grimaux である。

当社では 1978 年にリン酸コデイン 100 倍散として発売したのち、2006 年第十五改正薬局方の施行に伴い、販売名をコデインリン酸塩散 1%「シオエ」に変更した。

２．製品の治療学的特性

①各種呼吸器疾患の鎮咳・鎮静に使用される。

（「Ⅵ．２．（１）作用部位・作用機序」の項参照）

②鎮痛作用を有し、疼痛時の鎮痛に使用される。

（「Ⅵ．２．（１）作用部位・作用機序」の項参照）

③腸管蠕動運動を抑制して、止瀉作用を現し、下痢症状の改善に使用される。

（「Ⅵ．２．（１）作用部位・作用機序」の項参照）

④重大な副作用として、依存症、呼吸抑制、錯乱、せん妄、無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸が報告されている。

（「Ⅷ．８．（１）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

該当しない

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

コデインリン酸塩散 1%「シオエ」

（２）洋名

1% Codeine Phosphate Powder“SIOE”

（３）名称の由来

一般名（日本薬局方名）＋剤形＋含量＋屋号

２．一般名

（１）和名（命名法）

コデインリン酸塩水和物（JAN）

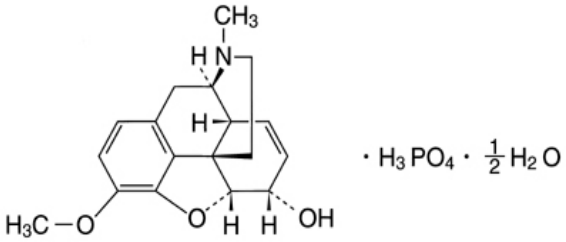
（２）洋名（命名法）

Codeine Phosphate Hydrate（JAN）

（３）ステム

不明

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{18}H_{21}NO_3$・H_3PO_4・1/2H_2O

分子量：406.37

５．化学名（命名法）又は本質

（5*R*，6*S*）-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-6-ol monophosphate hemihydrate（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

リン酸コデイン散 1%

CAS 登録番号：41444-62-6

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

（２）溶解性

本品は水又は酢酸（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ほとんど溶けない。

本品 1g を溶解するのに必要な溶媒量

溶媒	必要量	溶媒	必要量
水	2.5mL	クロロホルム	4500mL
メタノール	105mL	ジエチルエーテル	1875mL
エタノール(95)	325mL		

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

（５）酸塩基解離定数

該当資料なし

（６）分配係数

該当資料なし

（７）その他の主な示性値

1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.0～5.0 である。

旋光度$[\alpha]_D^{20}$：−98 ～ −102°（脱水物に換算したもの 0.4g、水、20mL、100mm）

２．有効成分の各種条件下における安定性

光によって変化する。

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「コデインリン酸塩水和物」の確認試験による。

定　量　法：日局「コデインリン酸塩水和物」の定量法による。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

散剤

（２）製剤の外観及び性状

販 売 名	コデインリン酸塩散 1%「シオエ」
性　　状	白色の細粒状散剤で水に溶けやすい。

（３）識別コード

該当しない

（４）製剤の物性

該当資料なし

（５）その他

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販 売 名	コデインリン酸塩散 1%「シオエ」
有効成分	本品 1g 中　日本薬局方　コデインリン酸塩水和物 10mg
添 加 剤	乳糖水和物

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

モルヒネ

６．製剤の各種条件下における安定性

・長期保存試験 1)

保存条件		保存期間	保存形態	測定項目	結　　果
温度	25±2℃	3 年	ポリエチレン袋	・性状 ・確認試験 ・定量 ・粒度	適
湿度	60±5%RH				

＜試験結果＞

全ての試験項目において、規格の範囲内であった。

７．調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性

日局「コデインリン酸塩散 1%」の溶出性による。

（ 試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 85%以上。）

10. 容器・包装

（１）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（２）包装

500g（ポリ袋）

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

外箱：紙

内装：PE（ポリエチレン）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○ 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

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

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。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当しない

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

1）有効性検証試験

該当資料なし

2）安全性試験

該当資料なし

（５）患者・病態別試験

該当資料なし

（６）治療的使用

1）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

該当しない

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

モルヒネ塩酸塩水和物、ジヒドロコデインリン酸塩等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

投与されたコデインの5～15%が肝薬物代謝酵素CYP2D6によりO-脱メチル化を受けてモルヒネに代謝変換され鎮痛作用を示す。また、モルヒネと同様に、咳中枢に作用して咳反射を抑制する。鎮痛効果はモルヒネの1/6、精神機能鎮静作用は1/4、睡眠作用も1/4、鎮咳効果は1/8～1/9とされている[2)]。

コデインリン酸塩水和物は、モルヒネ系鎮痛薬に属するので、薬理作用は質的にはモルヒネに準ずる。鎮痛、鎮咳作用はモルヒネより弱く、依存性形成も軽度である。鎮咳薬として用いることが多く、麻薬性中枢性鎮咳薬に分類される。

（参考）モルヒネ塩酸塩水和物

オピオイド受容体のうち、主としてμ受容体に作用して、中枢神経及び消化器系に対する作用を現すが、δ及びκ受容体に対する親和性も有する。中枢神経系に対しては、鎮痛、麻酔、多幸感、鎮咳、呼吸抑制などの中枢抑制作用と、嘔吐、縮瞳、痙攣などの中枢興奮作用を示す。鎮痛薬としての特徴は、少量で意識の消失なしに痛みを抑制することである。鎮痛作用の機序は次のように考えられている。脳内には下行性の痛覚制御経路があり、モルヒネはその経路を賦活することにより、脊髄後角における痛覚情報の伝達を抑制すると考えられている。鎮咳作用は咳中枢の抑制に、呼吸抑制作用は呼吸中枢の抑制に由来する。末梢作用としては、胃・腸管運動の抑制、胃液、胆汁、膵液分泌の抑制を示し、肛門括約筋の緊張をたかめるので、強い止瀉作用を示す。

（２）薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

（３）作用発現時間・持続時間

作用発現時間：30～45分[3)]

持 続 時 間：4時間[3)]

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

（１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

通常用量投与では最高血中濃度は100～340ng/mLに達する[3]。

（３）中毒域

＜外国人データ＞

1.0～8.8μg/mL[3]

（４）食事・併用薬の影響

「Ⅷ. ７．相互作用」の項参照

２．薬物速度論的パラメータ

（１）解析方法

該当資料なし

（２）吸収速度定数

＜外国人データ＞

吸収速度定数（ka）：1.97±1.62h^{-1}（コデイン60mgを健康志願者12例に反復経口投与した7回目投与時；1－コンパートメントモデルによる解析、mean±SD）[3]

（３）消失速度定数

＜外国人データ＞

消失速度定数（ke）：0.40±0.09h^{-1}（コデイン60mgを健康志願者12例に反復経口投与した7回目投与時；1－コンパートメントモデルによる解析、mean±SD）[3]

（４）クリアランス

＜外国人データ＞

クリアランス（CL）：1.80±0.49L・kg^{-1}・h^{-1}。2.27±0.68L・min^{-1}（コデイン60mgを健康志願者12例に反復経口投与した7回目投与時；1－コンパートメントモデルによる解析、mean±SD）[3]

（５）分布容積

＜外国人データ＞

分布容積（Vz：3.97±1.20L・kg^{-1}（コデイン60mgを健康志願者12例に反復経口投与した7回目投与時；1－コンパートメントモデルによる解析、mean±SD）[3]

（6）その他

該当資料なし

3．母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4．吸収

バイオアベイラビリティ

＜外国人データ＞

約 50%[3)]

吸収部位：腸管[3)]

5．分布

（1）血液—脳関門通過性

＜動物データ＞

ラットにコデイン 10mg/kg、あるいは 20mg/kg を静注し、脳内濃度をマイクロダイアリシス法により測定したとき、コデインは速やかに脳へ移行することが示されており、脳／血液 AUC 比はそれぞれ 0.99±0.25、0.95±0.16 と求められている[3)]。

（2）血液—胎盤関門通過性

胎盤通過性あり。分娩前に投与した場合、出産後新生児に禁断症状（多動、神経過敏、不眠、振戦等）が現れることがある[3)]。

（３）乳汁への移行性

＜外国人データ＞

妊婦にコデインリン酸塩水和物を 1mg/kg 投与したときの AUCmilk/AUCplasma＝2.16 であった[3]。

（４）髄液への移行性

＜外国人データ＞

尿路手術あるいは検査を受ける患者へのコデイン 125mg 経口投与 2 時間後での血漿中、髄液中モルヒネ濃度が 9.86nmol/L、3.63nmol/L、また血漿中、髄液中モルヒネ／コデイン濃度比が 19.87×10^3、7.19×10^3 であったとの報告がある[3]。

（５）その他の組織への移行性

該当資料なし

（６）血漿蛋白結合率

健康成人において 7%であった[3]。

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

＜外国人データ＞

代謝部位：主に肝臓。

代謝経路：コデインの投与量に対し、30～40%はグルクロナイド、7～9%はノルコデイン、4～13%はモルヒネとして尿中に排泄される[3]。

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

CYP2D6、CYP3A4、UGT2B7、UGT2B4

（「Ⅷ．６．（５）妊婦、（６）授乳婦、７．相互作用、１２．（１）臨床使用に基づく情報」の項参照）

（３）初回通過効果の有無及びその割合

＜外国人データ＞

初回通過効果が示唆されている[3]。

（４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

モルヒネ（代謝活性あり）[3]

７．排泄

排泄部位及び経路：主に尿中排泄[3]

排　　泄　　率：未変化体として 5～15%、半減期は 2.5～4 時間[3]

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

＜外国人データ＞

血液透析：健康成人 6 例及び透析患者 6 例にコデイン 60mg を単回投与したとき、消失半減期（健康群：4.04±0.60 時間、透析群：18.69±9.03 時間、mean±SD）、平均滞留時間（健康群：3.90±0.52 時間、透析群：12.77±7.09 時間、mean±SD）が有意に上昇したが、コデインの全身クリアランス、分布容積、ならびに代謝物の最高血中濃度、最高血中濃度到達時間、AUC に有意差はなかったとの報告がある[3]。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1　重篤な呼吸抑制のある患者［呼吸抑制を増強する。］

2.2　12 歳未満の小児［9.7.1 参照］

2.3　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。］

2.4　気管支喘息発作中の患者［気道分泌を妨げる。］

2.5　重篤な肝機能障害のある患者［9.3.1 参照］

2.6　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。]

2.7　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。］

2.8　急性アルコール中毒の患者［呼吸抑制を増強する。］

2.9　アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者

2.10　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。］

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1　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。［11.1.1 参照］

8.2　眠気、めまい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。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 細菌性下痢のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。治療期間の延長をきたすおそれがある。

9.1.2 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

投与しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.1.8 甲状腺機能低下症（粘液水腫等）の患者

呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。

9.1.9 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。

9.1.10 薬物依存の既往歴のある患者

依存性を生じやすい。

9.1.11 衰弱者

呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。

9.1.12 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者

排尿障害を増悪することがある。

9.1.13 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。

9.1.14 痙攣の既往歴のある患者

痙攣を誘発するおそれがある。

9.1.15 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。

9.1.16 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）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

排泄が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。昏睡に陥ることがある。[2.5 参照]

9.3.2 肝機能障害患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

代謝が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。

（4）生殖能を有する者

設定されていない

（5）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回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）で催奇形作用が報告されている。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。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。

（6）授乳婦

9.6 授乳婦

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。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[4),5)]。

（7）小児等

9.7 小児等

9.7.1 12 歳未満の小児

投与しないこと。呼吸抑制の感受性が高い。海外において、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。［2.2 参照］

9.7.2 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小児

投与しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。

（8）高齢者

9.8 高齢者

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。一般に生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高い。

7．相互作用

10. 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。

（1）併用禁忌とその理由

設定されていない

（2）併用注意とその理由

10.2 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。
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。	機序は不明である。
抗コリン作動性薬剤	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。	相加的に抗コリン作用が増強される。
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。

８．副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 **依存性**（頻度不明）

連用により生じることがある。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。[8.1 参照]

11.1.2 **呼吸抑制**（頻度不明）

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、レバロルファン等）が拮抗する。

11.1.3 **錯乱**（頻度不明）、**せん妄**（頻度不明）

11.1.4 **無気肺**（頻度不明）、**気管支痙攣**（頻度不明）、**喉頭浮腫**（頻度不明）

11.1.5 **麻痺性イレウス**（頻度不明）、**中毒性巨大結腸**（頻度不明）

炎症性腸疾患の患者に投与した場合にあらわれるとの報告がある。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	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、めまい、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

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 **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。

13.2 **処置**

以下の治療を行うことが望ましい。

・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。

・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。

・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。

11. 適用上の注意

設定されていない

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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[6)-8)]。

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験

急性毒性（LD_{50} mg/kg）マウス：静脈注射 120（106～136）、皮下注射 356（311～408）、経口投与 400（323～496）[3)]

（２）反復投与毒性試験

該当資料なし

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験

マウスにコデインリン酸塩水和物 110～120mg/kg を皮下投与した場合、14.8%の胎仔に第 4 脳室の水頭症様拡張がみられた以外の催奇形性は認められなかった[3)]。

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

身体依存性　ラットにコデインリン酸塩水和物の 25mg/kg を 1 日 3 回 8 時間ごとに 4 週間皮下投与して休薬した後体重を測定すると、休薬 1、2、3、4 週間後の体重減少は-10、-16、-19、-22g（コントロール：それぞれ+5、+1、+1、+2g）となり、また禁断症状として下痢、ひっかき行動、立毛等が認められた[3)]。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：劇薬

有効成分：麻薬・劇薬・処方箋医薬品[注)]

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

なし

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：あり

く す り の し お り：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：日局コデインリン酸塩水和物、日局コデインリン酸塩散1%、日局コデインリン酸塩散10%、日局コデインリン酸塩錠（5mg、20mg）

同 効 薬：日局ジヒドロコデインリン酸塩、日局ジヒドロコデインリン酸塩散1%、日局ジヒドロコデインリン酸塩散10%

7. 国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
旧販売名 リン酸コデイン 100 倍散 シオエ	1986 年 2 月 25 日	(61AM)908	1978 年 5 月 4 日	1978 年 5 月 4 日
新販売名 コデインリン酸塩散 1% 「シオエ」	2007 年 1 月 17 日 (代替新規承認)	21900AMX00004	1978 年 5 月 4 日	1978 年 5 月 4 日

９．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販　売　名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT 番号（9 桁）	レセプト電算処理 システム用コード
コデインリン酸塩散 1%「シオエ」	2242001B2238	2242001B2238	103924511	620005838

14. 保険給付上の注意

特になし

ＸＩ．文献

１．引用文献

1）シオエ製薬㈱社内資料　コデインリン酸塩散 1%「シオエ」の安定性試験に関する資料

2）田中千賀子ほか：NEW 薬理学 改訂第 7 版 南江堂 2017：364, 474

3）JPDI 2011（じほう）

4）Koren G, et al.：Lancet 2006；368：704

5）Madadi P, et al.：Clin Pharmacol Ther. 2009；85（1）：31 - 35

6）Ciszkowski C, et al.:N Engl J Med. 2009；361（8）：827 - 828

7）Kelly LE, et al.：Pediatrics 2012；129（5）：e1343 - e1347

8）Voronov P, et al.：Paediatr Anaesth. 2007；17（7）：684 - 687

２．その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

コデイン製剤は米国等で販売されている。

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

２．その他の関連資料

該当資料なし