

【使用上の注意】改訂のお知らせ

2019年7月
日本新薬株式会社
シオエ製薬株式会社

鎮咳剤
日本薬局方
コデインリン酸塩錠
コデインリン酸塩錠5mg「シオエ」
Codeine Phosphate Tab. 5mg SIOE

鎮咳剤
日本薬局方
劇薬 **コデインリン酸塩散1%**
(リン酸コデイン散1%)
コデインリン酸塩散1%「シオエ」
1% Codeine Phosphate Powder "SIOE"

鎮咳剤
日本薬局方
劇薬 **ジヒドロコデインリン酸塩散1%**
(リン酸ジヒドロコデイン散1%)
ジヒドロコデインリン酸塩散1%「シオエ」
1% Dihydrocodeine Phosphate Powder "SIOE"

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。
なお、この度の改訂添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここに案内致します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（ ____部：改訂箇所）

コデインリン酸塩錠5mg「シオエ」

改訂後	改訂前
<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 重篤な呼吸抑制のある患者〔呼吸抑制を増強する。〕 2) 12歳未満の小児〔「(7) 小児等への投与」の項参照〕 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。〕 4) 気管支喘息発作中の患者〔気道分泌を妨げる。〕 5) 重篤な肝障害のある患者〔昏睡に陥ることがある。〕 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。〕 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。〕 8) 急性アルコール中毒の患者〔呼吸抑制を増強する。〕 9) アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者 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。〕 <p>- 中略 -</p>	<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。〕 <p>- 中略 -</p>

改訂後	改訂前																											
<p>【使用上の注意】</p> <p style="text-align: center;">- 中略 -</p> <p>(2) 重要な基本的注意</p> <p>1) 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。</p> <p style="text-align: center;">- 中略 -</p> <p>(3) 相互作用</p> <p>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。</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>相加的に中枢神経抑制作用が増強される。</td> </tr> <tr> <td>クマリン系抗凝血剤 ワルファリン</td> <td>クマリン系抗凝血剤の作用が増強されることがある。</td> <td>機序は不明である。</td> </tr> <tr> <td>抗コリン作動性薬剤</td> <td>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。</td> <td>相加的に抗コリン作用が増強される。</td> </tr> <tr> <td><u>ナルメフェン塩酸塩水和物</u></td> <td><u>本剤の効果が減弱するおそれがある。</u></td> <td><u>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。</u></td> </tr> </tbody> </table>	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。	<u>ナルメフェン塩酸塩水和物</u>	<u>本剤の効果が減弱するおそれがある。</u>	<u>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。</u>	<p>【使用上の注意】</p> <p style="text-align: center;">- 中略 -</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ので、12歳未満の小児には投与しないこと。（「(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。</u></p> <p>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。</p> <p style="text-align: center;">- 中略 -</p> <p>(3) 相互作用</p> <p>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。</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>相加的に中枢神経抑制作用が増強される。</td> </tr> <tr> <td>クマリン系抗凝血剤 ワルファリン</td> <td>クマリン系抗凝血剤の作用が増強されることがある。</td> <td>機序は不明である。</td> </tr> <tr> <td>抗コリン作動性薬剤</td> <td>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。</td> <td>相加的に抗コリン作用が増強される。</td> </tr> </tbody> </table>	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。
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。																										
<u>ナルメフェン塩酸塩水和物</u>	<u>本剤の効果が減弱するおそれがある。</u>	<u>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。</u>																										
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。																										

改訂後	改訂前												
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1 重篤な呼吸抑制のある患者〔呼吸抑制を増強する。〕</p> <p>2.2 12歳未満の小児〔9.7.1参照〕</p> <p>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。〕</p> <p>2.4 気管支喘息発作中の患者〔気道分泌を妨げる。〕</p> <p style="text-align: center;">－中略－</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 ー略ー</p> <p>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</p> <p style="text-align: center;">－中略－</p> <p>9.7 小児等</p> <p>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〕</p> <p>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。</p> <p style="text-align: center;">－中略－</p> <p>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。</p> <p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>相加的に中枢神経抑制作用が増強される。</td> </tr> </tbody> </table>	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。	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1 重篤な呼吸抑制のある患者〔呼吸抑制を増強する。〕</p> <p>2.2 気管支喘息発作中の患者〔気道分泌を妨げる。〕</p> <p style="text-align: center;">－中略－</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 ー略ー</p> <p>9.1.2 18歳未満の扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の患者 <u>鎮痛には使用しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。</u></p> <p>9.1.3 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</p> <p style="text-align: center;">－中略－</p> <p>9.7 小児等</p> <p>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。</p> <p>9.7.2 扁桃摘除術後又はアデノイド切除術後の小児 <u>鎮痛には使用しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。</u></p> <p>9.7.3 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。</p> <p style="text-align: center;">－中略－</p> <p>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。</p> <p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>相加的に中枢神経抑制作用が増強される。</td> </tr> </tbody> </table>	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。
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。											
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。											

改訂後			改訂前		
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・危険因子
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。	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。	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。	<u>μ</u> 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。			

《今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報 (DSU) No.281 (2019年7月) に掲載される予定です。》

2. 改訂理由

<薬生安通知>

○厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知 (令和元年7月9日発出) による改訂

「禁忌」及び「重要な基本的注意」又は「特定の背景を有する患者に関する注意」の項

平成29年度第3回医薬品安全対策部会安全対策調査会において、コデインリン酸塩、ジヒドロコデインリン酸塩 (以下「コデイン類」という。) を含む医薬品について、一定の経過措置期間を設けたうえで、12歳未満の小児を禁忌にする等の、使用上の注意の改訂を行うとされた。今般、経過措置期間が終了したことから、全てのコデイン類含有製剤について、所要の改訂を行うとされたことにより改訂しました。

<自主改訂>

○「相互作用 併用注意」の項、相手薬剤の記載内容に合わせて「ナルメフェン塩酸塩水和物」を追記しました。

<<改訂後の添付文書情報は、弊社ホームページ (<http://www.sioe-pharm.co.jp/>) でご覧いただけます。>>

医薬品添付文書改訂情報等につきましては、医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ「医薬品に関する情報」 (<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に掲載されています。併せてご利用ください。

製造販売元 **シオエ製薬株式会社**

兵庫県尼崎市潮江3丁目1番11号

販 売 **日本新薬株式会社**

京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14