

使用上の注意改訂のお知らせ

鎮咳剤

日本薬局方 コデインリン酸塩散1%
リン酸コデイン散1%「日医工」

鎮咳剤

日本薬局方 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%「日医工」

鎮咳去痰剤

オピセゾール[®] コデイン液

製造販売元 日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪1丁目6番21

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<リン酸コデイン散1%「日医工」、リン酸ジヒドロコデイン散1%「日医工」 改訂内容>

（ ：平成29年7月4日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知（薬生安発0704第1号）による改訂， ：削除）

改 訂 後	現 行
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(10)： 現行どおり (11)～(16)： 項番号の繰り上げのみ	1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(10)： 略 (11) <u>新生児，乳児（「小児等への投与」の項参照）</u> (12)～(17)： 略
2. 重要な基本的注意 (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（「小児等への投与」の項参照）。</u> (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> (3) <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。</u> (4)～(5)： 項番号の繰り下げのみ	2. 重要な基本的注意 (1)～(2)： 略 ← 記載なし
7. 小児等への投与 <u>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。]</u>	7. 小児等への投与 <u>新生児，乳児では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。[呼吸抑制の感受性が高い。]</u>

<オピセゾールコデイン液 改訂内容>

(: 平成 29 年 7 月 4 日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課課長通知 (薬生安発 0704 第 1 号) による改訂, : 削除)

改 訂 後	現 行
<p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1)~(10) : 現行どおり (11)~(16) : 項番号の繰り上げのみ</p>	<p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) (1)~(10) : 略 (11) <u>新生児, 乳児 (「小児等への投与」の項参照)</u> (12)~(17) : 略</p>
<p>2. 重要な基本的注意 (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。(「小児等への投与」の項参照)</u> (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。</u> (3)~(4) : 項番号の繰り下げのみ</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)~(2) : 略</p> <p>← 記載なし</p>
<p>7. 小児等への投与 <u>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。]</u></p>	<p>7. 小児等への投与 <u>新生児, 乳児には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。[呼吸抑制の感受性が高い。]</u></p>

*改訂内容につきましては DSU No.261 に掲載の予定です。

<改訂理由>

- 2017 年 4 月, 米国食品医薬品局 (以下, FDA) は, コデインリン酸塩水和物及びジヒドロコデインリン酸塩 (以下, コデイン類) による小児の呼吸抑制の報告が集積されていることから, コデイン類含有製剤について, 添付文書の Contraindication に 12 歳未満の患者への使用を追記し, また, Warnings に 12~18 歳の肥満, 閉塞性睡眠時無呼吸症候群, 重篤な肺疾患等を有する患者への使用は推奨しない旨の記載を追記することを勧告しました。
 上記の FDA の措置を受けて, 日本においても国内における 18 歳以下のコデイン類含有製剤の使用患者での呼吸抑制等のモルヒネ等中毒関連症例に係る重篤な副作用報告の確認が行われ, その結果, これまでに 4 例 (医療用医薬品で 2 例, 一般用医薬品で 2 例であり, いずれも 12 歳未満) の報告が認められました。これらの状況を踏まえて検討が行われた結果, 国内においても 12 歳未満の小児に対しコデイン類含有製剤を将来的に「禁忌」とする方針*が示され, その前段階として今回, 「重要な基本的注意」ならびに「小児等への投与」の項の改訂を行い, 12 歳未満の小児に投与しない旨を追記いたしました。
- 上記の FDA の措置において, 肥満や睡眠時無呼吸症, 重篤な肺疾患を有する 18 歳未満の患者において重篤な呼吸障害のリスク増加により使用しない旨を新たな警告として追記したことから, 国内においてもこれらの患者についての注意喚起を「重要な基本的注意」の項に追記いたしました。

※今回速やかに「禁忌」とならなかった背景には, モルヒネ等の中毒を起こす遺伝子多型 (Ultra-rapid metabolizers) の潜在率が欧米に比して日本では少ないことがあります。

なお, 改訂後の添付文書は日医工株式会社ホームページ

http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

及び医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> に掲載いたします。

コデインリン酸塩又はジヒドロコデインリン酸塩含有製剤 適正使用に関するお願い

2017年7月

平成29年度第3回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会¹での審議結果を踏まえ、呼吸抑制のリスク低減のため、予防的な対応として、原則、12歳未満の小児等には投与しない旨の注意喚起を行います（下記参照）。また、平成31年中を目処に、禁忌とする使用上の注意の改訂を行う予定です。

最新の添付文書等を十分確認の上、ご使用いただくようお願いいたします。

- ① **12歳未満の小児には投与しないでください***
- ② **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でください***
(「疼痛時における鎮痛」を効能効果にもつ製剤のみ)
- 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には投与しないでください**

※ ①及び②は、当面、重要な基本的注意の項において注意喚起しますが、平成31年中を目処に禁忌とする使用上の注意の改訂を実施する予定です。

¹ 厚生労働省 HP (資料 3-1~3-4 参照) : <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000168841.html>

