

コデインリン酸塩含有製剤 ジヒドロコデインリン酸塩含有製剤 使用上の注意改訂のお知らせ

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、弊社製品のコデインリン酸塩含有製剤、ジヒドロコデインリン酸塩含有製剤（下記製剤）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。

【コデインリン酸塩含有製剤】

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」

【ジヒドロコデインリン酸塩含有製剤】

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」

ニチコデ配合散

セキコデ配合シロップ

ジヒドロコデインリン酸塩・エフェドリン塩酸塩・塩化アンモニウムシロップ

オピセゾールコデイン液

※ 次頁以降に使用上の注意改訂内容を記載致しておりますので、ご参照下さい。

<リン酸コデイン散 1%「日医工」改訂内容>

(: 平成 25 年 3 月 26 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 (薬食安発 0326 第 1 号) による改訂)

改 訂 後	現 行
<p>3. 相互作用 <u>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。</u> 併用注意(併用に注意すること) : (現行どおり)</p>	<p>3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること) : (略)</p>
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)～(3) : (現行どおり) (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。<u>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。</u>]</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)～(3) : (略) (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が生じたとの報告がある。]</p>
<p>9. その他の注意 <u>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。</u></p>	<p>← 該当の項なし</p>

<リン酸ジヒドロコデイン散 1%「日医工」改訂内容>

(: 平成 25 年 3 月 26 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 (薬食安発 0326 第 1 号) による改訂)

改 訂 後	現 行
<p>3. 相互作用 <u>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。</u> 併用注意(併用に注意すること) : (現行どおり)</p>	<p>3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること) : (略)</p>
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)～(3) : (現行どおり) (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。[類似化合物(コデイン)で、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。<u>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、母乳中のジヒドロモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。</u>]</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)～(3) : (略) (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。[類似化合物(コデイン)で、母乳への移行により、乳児でモルヒネ中毒が生じたとの報告がある。]</p>
<p>9. その他の注意 <u>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ジヒドロ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。</u></p>	<p>← 該当の項なし</p>

<ニチコデ配合散 改訂内容>

(:平成25年3月26日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知(薬食安発0326第1号)による改訂)

改 訂 後	現 行
<p>3. 相互作用 <u>本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩は、主として肝代謝酵素 UGT2B7, UGT2B4 及び一部 CYP3A4, CYP2D6 で代謝される。</u> (1) 併用禁忌(併用しないこと):(現行どおり) (2) 併用注意(併用に注意すること):(現行どおり)</p>	<p>3. 相互作用 (1) 併用禁忌(併用しないこと):(略) (2) 併用注意(併用に注意すること):(略)</p>
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)~(2):(現行どおり) (3) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物(コデイン)で、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。<u>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、母乳中のジヒドロモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。</u>]</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)~(2):(略) (3) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物(コデイン)で、母乳への移行により、乳児でモルヒネ中毒が生じたとの報告がある。]</p>
<p>7. その他の注意 <u>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、本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩の活性代謝産物であるジヒドロ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。</u></p>	<p>← 該当の項なし</p>

<セキコデ配合シロップ 改訂内容>

(:平成25年3月26日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知(薬食安発0326第1号)による改訂)

改 訂 後	現 行
<p>3. 相互作用 <u>本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩は、主として肝代謝酵素 UGT2B7, UGT2B4 及び一部 CYP3A4, CYP2D6 で代謝される。</u> (1) 併用禁忌(併用しないこと):(現行どおり) (2) 併用注意(併用に注意すること):(現行どおり)</p>	<p>3. 相互作用 (1) 併用禁忌(併用しないこと):(略) (2) 併用注意(併用に注意すること):(略)</p>
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)~(3):(現行どおり) (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。[ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物(コデイン)で、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。<u>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、母乳中のジヒドロモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。</u>]</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)~(3):(略) (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。[ジヒドロコデインの類似化合物(コデイン)で、母乳への移行により、乳児でモルヒネ中毒が生じたとの報告がある。]</p>
<p>9. その他の注意 <u>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、本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩の活性代謝産物であるジヒドロ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。</u></p>	<p>← 該当の項なし</p>

<オピセゾールコデイン液 改訂内容>

(: 平成 25 年 3 月 26 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 (薬食安発 0326 第 1 号) による改訂)

改 訂 後	現 行
<p>3. 相互作用 <u>本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩は、主として肝代謝酵素 UGT2B7, UGT2B4 及び一部 CYP3A4, CYP2D6 で代謝される。</u> 併用注意(併用に注意すること) : (現行どおり)</p>	<p>3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること) : (略)</p>
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)～(3) : (現行どおり) (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。<u>[ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物(コデイン)で、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、母乳中のジヒドロモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。]</u></p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)～(3) : (略) (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。<u>[ジヒドロコデインの類似化合物(コデイン)で、母乳への移行により、乳児でモルヒネ中毒が生じたとの報告がある。]</u></p>
<p>9. その他の注意 <u>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、本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩の活性代謝産物であるジヒドロ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。</u></p>	<p>← 該当の項なし</p>

* 改訂内容につきましては DSU No.218 に掲載の予定です。

<改訂理由>

- ・本剤の代謝酵素についての知見が得られましたので、「相互作用」の項に記載いたしました。
- ・CYP2D6 の活性が過剰であることが判明している患者 (Ultra-rapid Metabolizer) でのモルヒネ中毒の発現に関する文献及び海外添付文書の記載状況に基づき、モルヒネの血中濃度が上昇するリスクにつきまして「その他の注意」を新設し、また、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項には母乳中のモルヒネ濃度が高くなるおそれを追記し、注意喚起を行いました。
- ・類薬のジヒドロコデインリン酸塩についても、ジヒドロモルヒネについて同様の内容を追記いたしました。

<参考文献>

Lancet 2006 ; 368 : 704
Clinical pharmacology and therapeutics 2009 ; 85(1) : 31-35
The New England journal of medicine 2009 ; 361 : 827-828
Pediatrics 2012 ; 129 : e1343-1347
Pediatric Anesthesia 2007 ; 17 : 684-687

なお、改訂後の添付文書は日医工ホームページ

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.info.pmda.go.jp/> に掲載致します。