

使用上の注意改訂のお知らせ

コデイン類含有製剤

鎮咳去痰剤

オピセゾール®コデイン液

鎮咳去痰剤

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

鎮咳剤

ニチコデ配合散

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」

トラマドール含有製剤

慢性疼痛/抜歯後疼痛治療剤

トアラセット®配合錠 「日医工」

トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン配合錠

製造販売元 日医工株式会社

富山市総曲輪1丁目6番21

慢性疼痛/抜歯後疼痛治療剤

トアラセット®配合錠 「EE」

トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン配合錠

製造販売元 エルメッド株式会社

富山市総曲輪1丁目6番21

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、下記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）致しましたので、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。

<改訂内容>

(_____ : 令和元年7月9日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂、 _____ : 削除、 _____ : 自主改訂)

●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」

新	旧															
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 <u>12歳未満の小児</u> [「小児等への投与」の項参照]</p> <p><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</u> [重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。]</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 ←（追加）</p> <p>←（追加）</p>															
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 (禁忌へ移行) →</p> <p>(禁忌へ移行) →</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 <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</u> (「小児等への投与」の項参照)。</p> <p><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. 相互作用 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: 33%;">薬剤名等</th> <th style="width: 33%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 33%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(現行のとおり)</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	(現行のとおり)			<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>3. 相互作用 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: 33%;">薬剤名等</th> <th style="width: 33%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 33%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </tbody> </table> <p>←（追加）</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
(現行のとおり)																
<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														
(略)																

●ニチコデ配合散、オピセゾールコデイン液、セキコデ配合シロップ

新	旧															
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 <u>12歳未満の小児</u> [「小児等への投与」の項参照]</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 ←（追加）</p>															
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 (禁忌へ移行) →</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 <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</u> (「小児等への投与」の項参照)。</p>															
<p>3. 相互作用 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: 33%;">薬剤名等</th> <th style="width: 33%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 33%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(現行のとおり)</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	(現行のとおり)			<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>3. 相互作用 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: 33%;">薬剤名等</th> <th style="width: 33%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 33%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </tbody> </table> <p>←（追加）</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
(現行のとおり)																
<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														
(略)																

※改訂箇所の挿入位置につきましては、製品によって異なりますので、改訂後の添付文書にてご確認ください

新	旧
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 <u>12歳未満の小児</u> [「小児等への投与」の項参照]</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 ←（追加）</p>
<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 （禁忌へ移行）→</p>	<p style="text-align: center;">【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 <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</u>（「小児等への投与」の項参照）。</p>

<改訂理由>

通知改訂

2017年4月、米国FDAが、コデイン類及びトラマドール含有医療用医薬品による小児の呼吸抑制の危険性から12歳未満の小児等への使用を禁忌とすることを発表しました。

国内規制当局においても、欧米で指摘されている呼吸抑制の重大な転帰に至るリスクを可能な限り低減するために海外と同様に十分な注意喚起が必要であると判断されましたが、遺伝的な背景からコデイン類含有製剤の小児への使用での呼吸抑制リスクが欧米と比較して低いと推定されること^{*}や、医療現場に情報を周知するために一定の期間が必要であること、OTC医薬品のうち12歳未満の小児用量を有する製剤においてはコデイン類を含有しない製剤に切り替えるために時間を要することから、12歳未満の小児等への使用を禁忌に移行する前段階として、コデイン類及びトラマドール含有製剤の「重要な基本的注意」の項に12歳未満の小児等に投与しない旨を記載し注意喚起を行ってまいりました。

今般、設定されていた十分な情報周知及び準備期間が経過いたしましたので、当該製剤において12歳未満の小児等への使用を禁忌に移行することとなりました。また、扁桃摘出術、アデノイド切除術後の18歳未満の患者においても、12歳未満の小児と同等の呼吸抑制のリスクが懸念されることから、同時に禁忌に移行することとなりました。

※コデイン類及びトラマドールは肝代謝酵素 CYP2D6 により代謝され活性代謝物となり薬効を示します。

遺伝的に CYP2D6 の活性が過剰である患者様 (Ultra rapid metabolizer; UM) では、活性代謝物の血中濃度が高値となり、呼吸抑制等の副作用が発現しやすくなります。アジア人における UM の頻度は欧米人と比して低いとされており、当該製剤による呼吸抑制のリスクは比較的低いと考えられます。

【参考 UM の頻度】

白人：1.0～10% 日本人：0.5～1.0% （2015年12月FDA報告書より）

自主改訂

ナルメフェン塩酸塩水和物製剤の使用上の注意において、コデイン、ジヒドロコデインとの併用に関し、併用注意と記載されていることから、本剤についても同様にナルメフェン塩酸塩水和物製剤との併用に関し、併用注意とする使用上の注意改訂を行うこととしました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No. 281」(2019年7月発行)に掲載の予定です。

また、改訂後の添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」 (<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>) に掲載いたします。