DRUG INFORMATION

ＤＩニュース２０１７　Ｎｏ．２１　　平成２９年８月１日発行

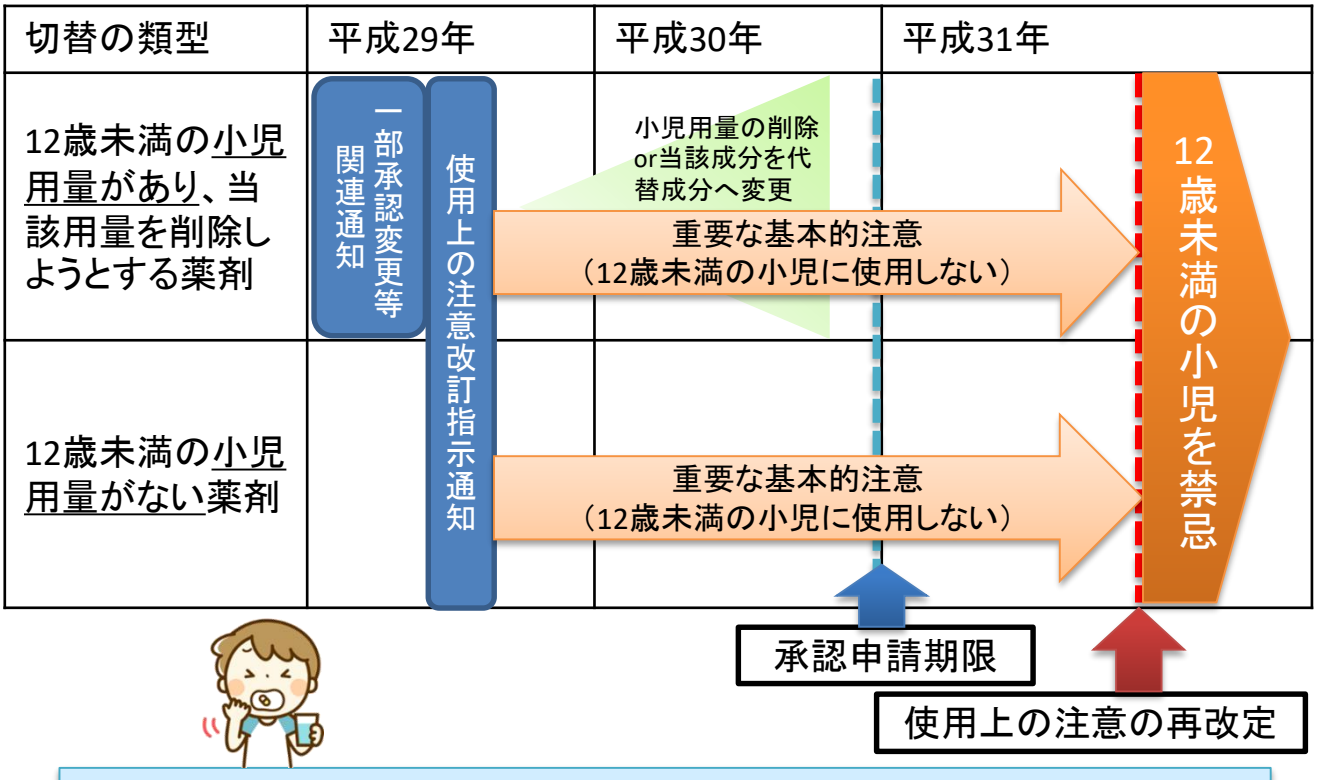
平成31年度、コデイン類等が12歳未満の小児に禁忌となります！

鎮咳等で使用されるコデイン類および鎮痛に使用されるトラマドールについて、厚生労働省は、12歳未満の小児への処方を段階的に制限する方針を決定しました。

方針とスケジュール

厚生労働省の方針・スケジュール

12歳未満の小児に対する使用上の注意の位置づけの経過について（医療用医薬品）



添付文書の具体的な改訂内容（「重要な基本的注意」に追記）

①12歳未満の小児には投与しないこと

②18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（「疼痛時における鎮痛」を効能効果にもつ製剤のみ）

③18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

※①、②は平成31年中には禁忌となります

参考）厚生労働省通知；コデインリン酸塩又はジヒドロコデインリン酸塩を含む医薬品の「使用上の注意」改訂の周知について（依頼）

院内における対応

トラマドール含有製剤は小児への適応が承認されていません。

コデイン類については、本院にて代替薬を検討する予定です。

該当薬剤

コデイン類・トラマドール含有の医療用医薬品（採用薬のみ）

販売名	一般名	採用種別	小児科での処方人数（過去1年間）
リン酸コデイン錠5mg「ファイザー」	コデインリン酸塩水和物	院内、院外	1名（12歳未満）
コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末	コデインリン酸塩水和物	院内、院外	
コデインリン酸塩散1%「第一三共」	コデインリン酸塩水和物	院外	
フスコデ配合錠	ジヒドロコデインリン酸塩＼dl－メチルエフェドリン塩酸塩＼クロルフェニラミンマレイン酸塩	院内、院外	6名（うち12歳未満1名）
フスコデ配合シロップ	ジヒドロコデインリン酸塩＼dl－メチルエフェドリン塩酸塩＼クロルフェニラミンマレイン酸塩	院外	1名（12歳未満）
カフコデN配合錠	ジプロフィリン＼ジヒドロコデインリン酸塩＼dl－メチルエフェドリン塩酸塩＼アセトアミノフェン＼ジフェンヒドラミンサリチル酸塩＼ブロモバレリル尿素	院外	
トラマールOD錠25mg	トラマドール塩酸塩	院内、院外	1名（18歳以上）
トラマールOD錠50mg	トラマドール塩酸塩	院外	
ワントラム錠100mg	トラマドール塩酸塩	院内、院外	
トラムセット配合錠	トラマドール塩酸塩＼アセトアミノフェン	院内、院外	

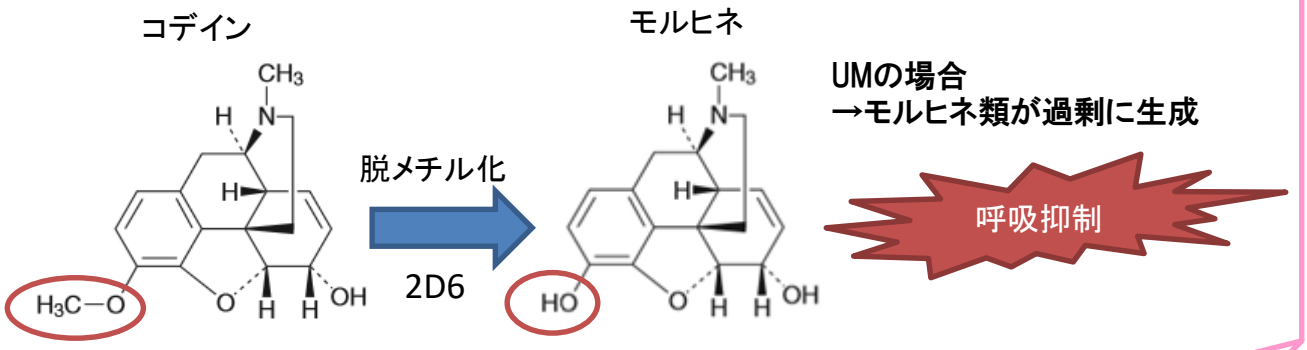
現在、コデイン含有製剤は、国内では医療用医薬品が65品目、
OTC薬は約600品目（小児専用薬剤は約100品目と推定）が流通しております。

コデイン類が配合された一般用医薬品の例

アネトンせき止め（Z液、顆粒）	ベンザブロック（せき止め錠、IP、IPプラス、L、Lプラス、S、Sプラス）
カイゲンせき止め（液W、カプセル）、新カイゲンせき止め液W、改源咳止液W	ジキニン（液D、錠D、顆粒エース、顆粒A、顆粒IP、C）
ベンザブロックせき止め（液、錠）	小児用ヒストミンせき止めシロップS
パブロン（せき止め液、Sせき止め、ゴールドA、SゴールドW錠）	小児用エスエスブロン液エース
新ルルA（ゴールドDX、ゴールドS、錠S）、ルルアタック（EX、NX）	ストナシロップA小児用

コデイン類およびトラマドールの副作用

コデイン類は肝代謝酵素CYP2D6により、活性代謝産物であるモルヒネおよびジヒドロモルヒネに代謝され薬効を示す一方、呼吸抑制等の重篤なリスクを有しています。
特に、遺伝的にCYP2D6の活性が過剰である者（Ultra rapid metabolizer：UM）では、呼吸抑制等が発現しやすくなる可能性があります。



CYP2D6のUMの頻度には人種差があり、日本人は欧米人に比べて低いとされています。

コデイン類と同様にCYP2D6で産生されるトラマドールの活性代謝物も、UMでは血中濃度が過剰となり、コデイン類と同様に呼吸抑制等が発現しやすくなる可能性があります。

有害事象報告と米国における対応

2017年4月、米国食品医薬品局（FDA）は、12歳未満の患者に対するコデイン類およびトラマドールを含有する医薬品について、*Contraindication*（禁忌）に12歳未満の患者への使用を追記することを勧告しました。

コデイン類およびトラマドール含有製剤の18歳未満の使用患者における、モルヒネ中毒によると疑われる呼吸抑制の報告は、以下の通りです。

		世界全体（FDAデータベース）	日本
コデイン類	呼吸抑制の件数	64例 うち死亡24例	4例（死亡例なし） ：医療用医薬品2例、一般用医薬品2例
	期間	1969年1月～2015年5月	2004年4月～2017年5月
トラマドール	呼吸抑制の件数	9例（うち死亡3例）	なし
	期間	1969年1月～2016年3月	2004年4月～2017年5月

不明な点につきましては、薬剤部・医薬品情報管理室(内線 7083)までご連絡下さい。

（文責：山内）