

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領（1998年9月）に準拠して作成

劇薬 麻薬 処方箋医薬品

日本薬局方 コデインリン酸塩水和物
コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末

日本薬局方 コデインリン酸塩散10%
コデインリン酸塩散10%「タケダ」

日本薬局方 コデインリン酸塩錠
コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」

CODEINE PHOSPHATE HYDRATE & 10% POWDER & TABLETS 20mg.

剤形	原末：末 散10%：散 錠20mg：素錠
規格・含量	原末：日本薬局方 コデインリン酸塩水和物 散10%：1g中 コデインリン酸塩水和物100mg含有 錠20mg：1錠中 コデインリン酸塩水和物20mg含有
一般名	和名：コデインリン酸塩水和物（JAN） 洋名：Codeine Phosphate Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日 原末：2008年10月15日* 1950年9月1日 1913年1月 散10%：2008年7月10日* 2002年10月1日 1962年 錠20mg：2009年2月4日* 1975年8月1日 1975年11月10日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造販売元：武田薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

※：販売名変更に伴い、新販売名の製造販売承認年月日、薬価基準収載年月日を記載

IF利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I：概要に関する項目

- 1. 開発の経緯 1
- 2. 製品の特徴及び有用性 1

II：名称に関する項目

- 1. 販 売 名
 - 1-1 和 名 2
 - 1-2 洋 名 2
 - 1-3 名称の由来 2
- 2. 一 般 名
 - 2-1 和 名 (命名法) 2
 - 2-2 洋 名 (命名法) 2
- 3. 構造式又は示性式 2
- 4. 分子式及び分子量 2
- 5. 化学名 (命名法) 2
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
- 7. CAS登録番号 3

III：有効成分に関する項目

- 1. 有効成分の規制区分 4
- 2. 物理化学的性質
 - 2-1 外観・性状 4
 - 2-2 溶 解 性 4
 - 2-3 吸 湿 性 4
 - 2-4 融点 (分解点)、沸点、凝固点 4
 - 2-5 酸塩基解離定数 4
 - 2-6 分配係数 4
 - 2-7 その他の主な示性値 4
- 3. 有効成分の各種条件下における安定性 5
- 4. 有効成分の確認試験法 5
- 5. 有効成分の定量法 5

IV：製剤に関する項目

1. 剤形	
1-1 剤形の区別、規格及び性状	6
1-2 製剤の物性	6
1-3 識別コード	6
2. 製剤の組成	
2-1 有効成分（活性成分）の含量	7
2-2 添加物	7
3. 製剤の各種条件下における安定性	7
4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 溶出試験	7
7. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
8. 製剤中の有効成分の定量法	8
9. 容器の材質	8
10. その他	8

V：治療に関する項目

1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	
3-1 臨床効果	9
3-2 臨床薬理試験：忍容性試験	9
3-3 探索的試験：用量反応探索試験	9
3-4 検証的試験	9
3-5 治療的使用	9

VI：薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 薬理作用	
2-1 作用部位・作用機序	10
2-2 薬効を裏付ける試験成績	11

Ⅶ：薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	
1-1 治療上有効な血中濃度	12
1-2 最高血中濃度到達時間	12
1-3 通常用量での血中濃度	12
1-4 中毒症状を発現する血中濃度	15
2. 薬物速度論的パラメータ	
2-1 吸収速度定数	15
2-2 バイオアベイラビリティ	15
2-3 消失速度定数	16
2-4 クリアランス	16
2-5 分布容積	16
2-6 血漿蛋白結合率	16
3. 吸 収	16
4. 分 布	
4-1 血液-脳関門通過性	16
4-2 胎児への移行性	16
4-3 乳汁中への移行性	17
4-4 髄液中への移行性	17
4-5 その他の組織への移行性	17
5. 代 謝	
5-1 代謝部位及び代謝経路	17
5-2 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	18
5-3 初回通過効果の有無及びその割合	18
5-4 代謝物の活性の有無	18
5-5 活性代謝物の速度論的パラメータ	18
6. 排 泄	
6-1 排泄部位	18
6-2 排 泄 率	18
6-3 排泄速度	18
7. 透析等による除去率	
7-1 腹膜透析	19
7-2 血液透析	19
7-3 直接血液灌流	19

Ⅷ：安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
2-1 禁忌内容とその理由	20
2-2 原則禁忌内容とその理由	20
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
5. 慎重投与とその理由	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	21
7-1 併用禁忌とその理由	21
7-2 併用注意とその理由	22
8. 副作用	22
8-1 副作用の概要	22
8-2 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	23
8-3 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	23
8-4 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	23
9. 高齢者への投与	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 過量投与	24
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	24
15. その他の注意	24
16. その他	24

Ⅸ：非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	25
2. 毒性試験	
2-1 単回投与毒性試験	25
2-2 反復投与毒性試験	25
2-3 生殖発生毒性試験	25
2-4 その他の特殊毒性	25

X：取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	26
2. 貯法・保存条件	26
3. 薬剤取扱い上の注意点	26
4. 承認条件	26
5. 包装	26
6. 同一成分・同効薬	27
7. 国際誕生年月日	27
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
9. 薬価基準収載年月日	28
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	28
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
12. 再審査期間	28
13. 長期投与の可否	28
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	28
15. 保険給付上の注意	28

XI：文 献

1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29

XII：参考資料

XIII：備 考

I：概要に関する項目

1. 開発の経緯

あへんの精神効果は、既に古代 Sumeria 人に知られていたが、1806年ドイツの薬学者 Sertürner は、アヘンアルカロイドを単離し、ギリシヤ神話の夢の神、Morpheus にちなみ、モルヒネと命名した。

コデインは1832年 M.Robiquet が、Gregory 法により、あへんからモルヒネ製造を行ったとき不純物として発見されたものである。その後 M.Grimaux により、モルヒネをメチル化して合成された。

コデインリン酸塩水和物はコデインのリン酸塩で、モルヒネに比べ鎮痛・鎮静作用は緩和であるが、咳嗽中枢に対する抑制作用が強いので、各種呼吸器疾患における鎮咳・鎮静等の目的に使用される。また、腸管蠕動運動を抑制して、止瀉作用を示すことから激しい下痢症状の改善に効果が期待されている。当社ではリン酸コデインの名称で1913年に発売した。

2001年に第十四改正日本薬局方の施行に伴い、リン酸コデイン10倍散の名称をリン酸コデイン散10%に変更し、2006年第十五改正薬局方の施行に伴い、販売名をコデインリン酸塩水和物「タケダ」原末、コデインリン酸塩散10%「タケダ」、コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」に変更した。

2. 製品の特徴及び有用性

- (1) 鎮痛・鎮静作用はモルヒネより弱いですが、これらの作用に比較して鎮咳作用は強い。
- (2) 腸管蠕動運動を抑制して止瀉作用をあらわす。
- (3) 各種呼吸器疾患における鎮咳・鎮静、疼痛時における鎮痛、激しい下痢症状の改善に有用性が認められている。
- (4) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。(再審査対象外)
なお、重大な副作用として、薬物依存、連用中における投与量の急激な減少ないし中止により退薬症状、呼吸抑制、錯乱、無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫、類似化合物（モルヒネ）においてせん妄が、また、炎症性腸疾患の患者に投与した場合、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸があらわれることが報告されている。

Ⅱ：名称に関する項目

1. 販売名 _____

1-1 和 名 _____

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末

コデインリン酸塩散10%「タケダ」

コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」

1-2 洋 名 _____

CODEINE PHOSPHATE HYDRATE

10% CODEINE PHOSPHATE POWDER

CODEINE PHOSPHATE TABLETS 20mg.

1-3 名称の由来 _____

日本薬局方による。

2. 一般名 _____

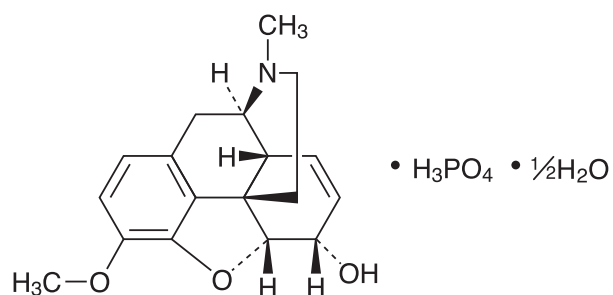
2-1 和 名 (命名法) _____

コデインリン酸塩水和物 (JAN)

2-2 洋 名 (命名法) _____

Codeine Phosphate Hydrate (JAN)

3. 構造式又は示性式 _____



4. 分子式及び分子量 _____

分子式：C₁₈H₂₁NO₃ · H₃PO₄ · 1/2 H₂O

分子量：406.37

5. 化学名 (命名法) _____

(5*R*, 6*S*) - 4,5-Epoxy - 3-methoxy - 17-methyl - 7,8-didehydromorphinan - 6-ol monophosphate hemihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：コデインリン酸塩、リン酸コデイン

7. CAS登録番号

41444-62-6

76-57-3 (Codeine)

1422-07-7 (Codeine Hydrochloride)

1420-53-7 (Codeine Sulfate)

52-28-8 (Codeine Phosphate)

Ⅲ：有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬、麻薬

2. 物理化学的性質

2-1 外観・性状

本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(日本薬局方)

2-2 溶解性

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(日本薬局方)

■本品1gを溶解するのに必要な溶媒量

溶 媒	必 要 量	溶 媒	必 要 量
水	2.5mL	クロロホルム	4500mL
メタノール	105mL	ジエチルエーテル	1875mL
エタノール(95)	325mL		

(第十六改正日本薬局方解説書 2011, C-1643 廣川書店)

2-3 吸湿性

該当資料なし

2-4 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：155～159℃(コデインとして)

(The Pharmaceutical Codex 12th 1994, 813)

2-5 酸塩基解離定数

pKa：7.95¹⁾

pKa：8.2(20℃、コデインとして)

pKa：6.05(15℃、コデインとして)

(The Pharmaceutical Codex 12th 1994, 813)

2-6 分配係数

Log P(octanol/pH7.4)：0.6

(The Pharmaceutical Codex 12th 1994, 813)

2-7 その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-98～-102°(脱水物に換算したもの0.4g、水、20mL、100mm)

pH：本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

(日本薬局方)

3. 有効成分の各種条件下における安定性 _____

本品は光によって変化する。

(日本薬局方)

4. 有効成分の確認試験法 _____

日局「コデインリン酸塩水和物」確認試験による。

5. 有効成分の定量法 _____

日局「コデインリン酸塩水和物」定量法による。

Ⅳ：製剤に関する項目

1. 剤 形

1-1 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末：末

コデインリン酸塩散10%「タケダ」：散

コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」：素錠

規 格

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、コデインリン酸塩 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 397.36) 98.0%以上を含む。

コデインリン酸塩散10%「タケダ」

本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2 H_2O$: 406.37) 9.3~10.7%を含む。

コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するコデインリン酸塩水和物 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2 H_2O$: 406.37) を含む。

性 状

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末




白色~帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

コデインリン酸塩散10%「タケダ」

白色~帯黄白色の結晶又は粉末である。

コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」

白色~微黄白色の素錠である。

形 状			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
上面	下面	側面			
			6.5	4.0	150

1-2 製剤の物性

1-3 識別コード

コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」：⊗871

2. 製剤の組成

2-1 有効成分（活性成分）の含量

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末：日本薬局方コデインリン酸塩水和物
コデインリン酸塩散10%「タケダ」：1g中コデインリン酸塩水和物100mgを含有。
コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」：1錠中コデインリン酸塩水和物20mgを含有。

2-2 添加物

コデインリン酸塩散10%「タケダ」：乳糖水和物
コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」：乳糖水和物、デキストリン、ステアリン酸マグネシウム、
トウモロコシデンプン

3. 製剤の各種条件下における安定性

試験	剤形	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存 試験	コデインリン酸塩水和物原末	25℃、60% RH	ポリエチレン袋 +ブリキ缶	60ヵ月	変化なし
	コデインリン酸塩散10%	室温	ガラス瓶+紙箱	60ヵ月	変化なし
	コデインリン酸塩錠20mg	室温	ガラス瓶+紙箱	60ヵ月	変化なし
加速試験	コデインリン酸塩錠20mg	40℃、75% RH、暗所	PTP+内袋+紙箱	6ヵ月	変化なし

(武田薬品・品質保証部)

4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

モルヒネ

(第十六改正日本薬局方解説書 2011, C-1643 廣川書店)

6. 溶出試験

コデインリン酸塩散10%「タケダ」
日局「コデインリン酸塩散10%」溶出性による。
コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」
日局「コデインリン酸塩錠」溶出性による。

7. 製剤中の有効成分の確認試験法

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末

日局「コデインリン酸塩水和物」確認試験による。

コデインリン酸塩散10%「タケダ」

日局「コデインリン酸塩散10%」確認試験による。

コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」

日局「コデインリン酸塩錠」確認試験による。

8. 製剤中の有効成分の定量法

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末

日局「コデインリン酸塩水和物」定量法による。

コデインリン酸塩散10%「タケダ」

日局「コデインリン酸塩散10%」定量法による。

コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」

日局「コデインリン酸塩錠」定量法による。

9. 容器の材質

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末、散10%「タケダ」

ガラス瓶、ポリプロピレンキャップ、紙箱

コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」

PTP包装：PTPシート、内袋、紙箱

10. その他

該当資料なし

V：治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 各種呼吸器疾患における鎮咳・鎮静
- 疼痛時における鎮痛
- 激しい下痢症状の改善

2. 用法及び用量

通常、成人には、コデインリン酸塩水和物として、1回20mg（散10%の場合は0.2g、錠20mgの場合は1錠）、1日60mg（散10%の場合は0.6g、錠20mgの場合は3錠）を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

3-1 臨床効果

該当資料なし

3-2 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

3-3 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

3-4 検証的試験

該当資料なし

3-5 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない（再審査対象外）

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

Ⅵ：薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジヒドロコデインリン酸塩、モルヒネ塩酸塩水和物 等

2. 薬理作用

2-1 作用部位・作用機序

- (1) モルヒネ系鎮痛薬に属するので、薬理作用は質的にはモルヒネに準ずる。

鎮痛、鎮咳作用はモルヒネより弱く、依存性形成も軽度である。鎮咳薬として用いることが多く、麻薬性中枢性鎮咳薬に分類される。

(第十六改正日本薬局方解説書 2011, C-1643 廣川書店)

(参考) モルヒネ塩酸塩水和物

オピオイド受容体のうち、主として μ 受容体に作用して、中枢神経及び消化器系に対する作用を現すが、 δ 及び κ 受容体に対する親和性も有する。中枢神経系に対しては、鎮痛、麻酔、多幸感、鎮咳、呼吸抑制などの中枢抑制作用と、嘔吐、縮瞳、痙攣などの中枢興奮作用を示す。鎮痛薬としての特徴は、少量で意識の消失なしに痛みを抑制することである。鎮痛作用の機序は次のように考えられている。

脳内には下行性の痛覚制御経路があり、モルヒネはその経路を賦活することにより、脊髄後角における痛覚情報の伝達を抑制すると考えられている。鎮咳作用は咳中枢の抑制に、呼吸抑制作用は呼吸中枢の抑制に由来する。末梢作用としては、胃・腸管運動の抑制、胃液、胆汁、膵液分泌の抑制を示し、肛門括約筋の緊張を高めるので、強い止瀉作用を示す。

(第十六改正日本薬局方解説書 2011, C-4995 廣川書店)

- (2) モルヒネ誘導体なので、下記のごとく強弱はあるが作用に類似性がある。

■ モルヒネとの作用比較

薬 剤	鎮痛強度 (モルヒネを 1とする)	平均有効 時間 (単位時)	経口投与 による効果	鎮痛持続 時間	呼吸抑制	悪心、嘔吐、 便秘	耐性形成の 速度及び程度	嗜癖発現性
モルヒネ	1	10	弱	4～5	著 明	著 明	速やか、完全	極 大
コデイン	1/6	60	良	2～3	軽 度	軽 度	おそい	極軽度
ジヒドロ コデイン	1/3	30	良	3～4	軽 度	軽 度	おそい	軽 度

(熊谷 洋監修：臨床薬理学大系4巻 1963, 40 中山書店)

2-2 薬効を裏付ける試験成績

(1) 鎮咳作用 (モルモット、イヌ、ネコ)

コデインの鎮咳作用は、試験に使用した動物種、試験方法によって異なり、モルモットではモルヒネの1/2、イヌでは1/8.6、ネコでは1/9.4の効力を示した。

■ 鎮咳作用

薬 剤 名	モルヒネとの効力比*		
	試験法	モルモット SO ₂ 刺激法	モルモット SO ₂ 刺激法
コデインリン酸塩水和物		1	1 (3.76)
ジヒドロコデインリン酸塩		0.6	1.4 (2.52)
モルヒネ塩酸塩水和物		2	8.6 (0.41)

* : 塩基の値に換算し、コデインの効力を1とした場合の効力比

** : () 内は静注による50%鎮咳用量 (mg/kg)

(熊谷 洋監修：臨床薬理学大系6巻 1969, 288 中山書店)

(2) 鎮痛作用 (ラット、マウス)

コデインの鎮痛作用は、ラットでモルヒネの1/4.2、マウスで1/25の効力を示した²⁾。

■ 鎮痛作用

薬 剤 名	モルヒネとの効力比*	
	試験法	モルヒネとの効力比*
コデインリン酸塩水和物	Radiant heat法(ラット皮下注)	1
モルヒネ塩酸塩水和物	Writhing法(マウス皮下注)	25

* : コデインの効力を1とした場合の効力比

(3) 腸管運動抑制作用 (ウサギ)

コデインの腸管運動抑制作用はウサギの便排泄を抑制する最少有効量で比較すると、モルヒネの1/2.7であった^{3) 4)}。

■ 腸管運動抑制作用

薬 剤 名*	動物数(匹)	最少有効量 (mg/kg) **
コデイン ³⁾	10	16.0
ジヒドロコデイン ³⁾	10	5.8
モルヒネ ⁴⁾	10	6.0

* : コデイン、モルヒネは塩酸塩、ジヒドロコデインは酒石酸塩を使用した。

** : ウサギに薬剤を皮下注射し、3時間後までの糞便排泄量の減少度より測定した。

VII：薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

1-1 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

1-2 最高血中濃度到達時間

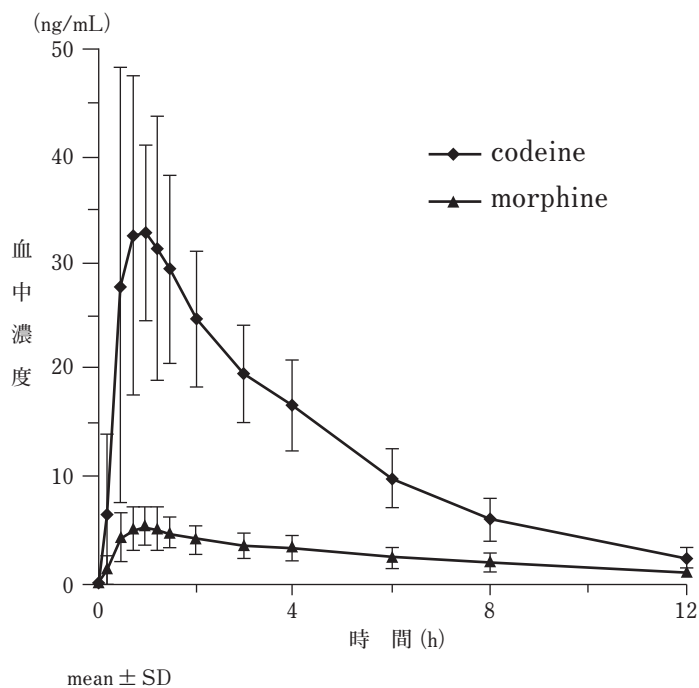
VII-1-3の項参照

1-3 通常用量での血中濃度

[海外データ]

健康成人20例を対象に、コデインリン酸塩30mgを単回投与したときのコデインとモルヒネの血中濃度の推移は下記のとおりであった⁵⁾。

■ コデインとモルヒネの血中濃度の推移



■ 薬物動態パラメータ

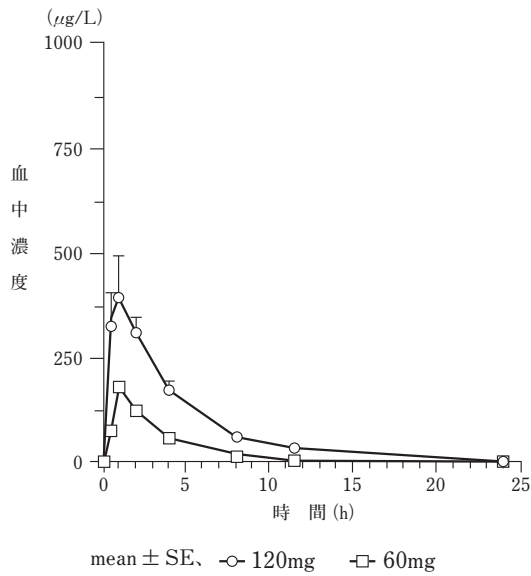
	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)	AUC_{0-12} (ng·h/mL)
コデイン	42.5 ± 18.1	0.91 ± 0.31	2.88 ± 0.48	150.5 ± 34.2
モルヒネ	6.50 ± 2.01	0.88 ± 0.29	4.92 ± 1.13	32.0 ± 10.1

mean ± SD

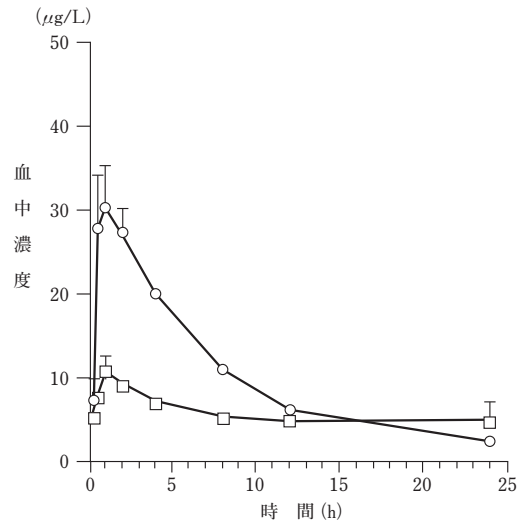
[海外データ]

健康成人19例を対象に、コデイン硫酸塩を体重70kgあたり60mgあるいは120mgを単回経口投与したときのコデインとノルコデインの血中濃度の推移は下記のとおりであった⁶⁾。

■ コデインの血中濃度の推移



■ ノルコデインの血中濃度の推移



■ 薬物動態パラメータ

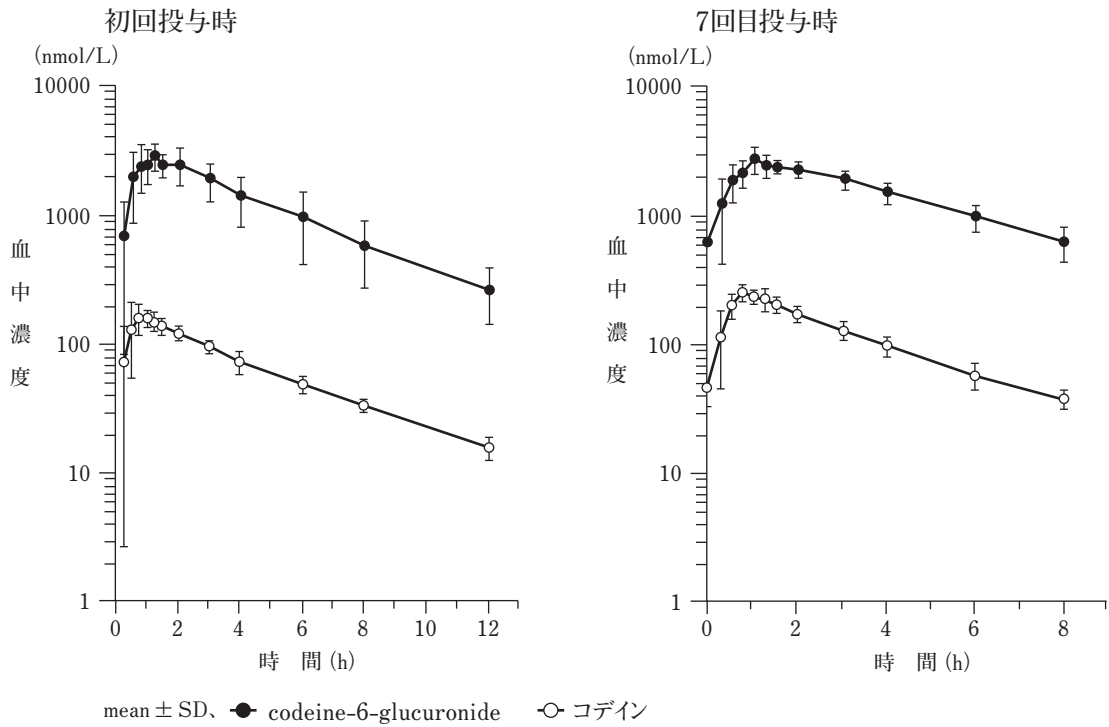
	投与量 mg/70kg	n	C _{max} (µg/L)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)	AUC ₀₋₂₄ (µg·h/L)
コデイン	60	16	214.2 ± 27.6	1.3 ± 0.22	2.1 ± 0.08	734 ± 66
	120	14	474.3 ± 77.0	1.2 ± 0.18	2.4 ± 0.18	1800 ± 222
ノルコデイン	60	13	12.2 ± 1.5	1.4 ± 0.26	4.3 ± 0.61	84 ± 16
	120	13	33.4 ± 4.2	1.5 ± 0.17	4.3 ± 0.45	232 ± 34

mean ± SE

[海外データ]

健康成人8例を対象に、コデインリン酸塩30mgを単回あるいは1日3回7日間経口投与したときのコデイン及びcodeine-6-glucuronideの血中濃度の推移は下記のとおりであった⁷⁾。

■ コデインと codeine-6-glucuronide の血中濃度の推移



■ 薬物動態パラメータ

		C_{max}	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)	AUC
コデイン	初回投与	182 ± 46	0.97 ± 0.31	3.24 ± 0.34	821 ± 53
	7回目投与	256 ± 27	0.91 ± 0.23	2.90 ± 0.33	903 ± 127
codeine-6-glucuronide	初回投与	3.03 ± 0.78	1.28 ± 0.49	3.22 ± 0.89	14.95 ± 4.66
	7回目投与	2.89 ± 0.53	1.13 ± 0.38	3.27 ± 0.58	12.00 ± 1.83

C_{max} 、AUCの単位はコデイン (nmol/L、nmol·h/L)、codeine-6-glucuronide (μ mol/L、 μ mol·h/L)

AUC = AUC (0, ∞) (初回投与) または AUC_{ss} (7回目投与)

mean ± SD

[海外データ]

健康成人 26 例を対象に、CYP2D6 の代謝型が UM (ultra-fast metabolizers)、EM (extensive metabolizers)、PM (poor metabolizers) に分けて、コデインリン酸塩水和物 30mg を単回経口投与したときのコデイン及びその代謝物の薬物動態パラメータは下記のとおりであった⁸⁾。

■ 薬物動態パラメータ

	代謝型	Codeine	Codeine-6-glucuronide	Morphine	Morphine-3-glucuronide	Morphine-6-glucuronide
AUC _{0-inf} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{L}$)	PM	180 (175-325)	4066 (2931-4347)	0.5 (0.5-2.8)	6.4 (5-18)	6.5 (3.7-6.5)
	EM	191 (163-403)	3850 (2812-4998)	11 (5-17)	382 (274-623)	63 (50-112)
	UM	192 (142-279)	3385 (2265-4492)	16 (10-24)	506 (333-726)	87 (66-134)
C _{max} ($\mu\text{g}/\text{L}$)	PM	45 (37-56)	628 (626-841)	0.05 (0.03-0.07)	0.7 (0.6-0.9)	0.8 (0.2-0.8)
	EM	51 (24-104)	652 (528-904)	2.1 (0.6-4.3)	39 (32-82)	9.6 (7.2-17)
	UM	43 (30-70)	672 (456-1027)	2.6 (1.5-4.6)	59 (33-103)	13 (8.7-24)
t _{1/2} (h)	PM	4.8 (3.8-5.0)	4.8 (3.8-5.2)	17 (15-60)	8.2 (7.6-13)	6.2 (6.2-14)
	EM	3.6 (3.2-5.7)	3.5 (3.0-5.2)	13 (7.7-30)	9.3 (7.0-17)	7.2 (2.8-10.7)
	UM	3.7 (3.2-4.1)	3.4 (2.6-4.0)	14 (6.3-27)	10 (6.3-14)	7.1 (5.7-14)

中央値 (範囲)

1-4 中毒症状を発現する血中濃度

[海外データ]

4 例の中毒死の死亡時の血中濃度は 1.6 ~ 5.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった⁹⁾。

2. 薬物速度論的パラメータ

2-1 吸収速度定数

[海外データ]

健康成人 12 例を対象に、コデインリン酸塩とアスピリンの合剤 (1 錠中にコデインリン酸塩 30mg、アスピリン 325mg 含有) 2 錠を単回経口投与したときの吸収速度定数は $8.4 \pm 2.4\text{h}^{-1}$ であった (mean \pm SE)。

また、健康成人 20 例を対象に、コデインリン酸塩とアセトアミノフェンの合剤 (1 錠中にコデインリン酸塩 30mg、アセトアミノフェン 300mg 含有) 2 錠を単回経口投与したときの吸収速度定数は $5.7 \pm 1.2\text{h}^{-1}$ であった (mean \pm SE)¹⁰⁾。

2-2 バイオアベイラビリティ

[海外データ]

健康成人 6 例を対象に、コデインリン酸塩 65mg を筋肉内注射と経口投与したときの AUC からみたバイオアベイラビリティは $53.0 \pm 5.8\%$ であった (mean \pm SE)¹¹⁾。

2-3 消失速度定数

[海外データ]

健康成人20例を対象に、コデインリン酸塩30mgを単回投与したときのコデインとモルヒネの消失速度定数はそれぞれ $0.25 \pm 0.04\text{h}^{-1}$ 、 $0.15 \pm 0.03\text{h}^{-1}$ であった (mean \pm SD)⁵⁾。

2-4 クリアランス

[海外データ]

健康成人8例を対象に、コデインリン酸塩50mgを単回経口投与したときの血液クリアランスは $1.26 \pm 0.22\text{L/h} \cdot \text{kg}$ 、代謝クリアランスはGlucuronidationで $0.79 \pm 0.14\text{L/h} \cdot \text{kg}$ 、*O*-demethylationで $0.091 \pm 0.035\text{L/h} \cdot \text{kg}$ 、*N*-demethylationで $0.113 \pm 0.039\text{L/h} \cdot \text{kg}$ 、腎クリアランスは $0.047 \pm 0.023\text{L/h} \cdot \text{kg}$ であった (mean \pm SD)¹²⁾。

2-5 分布容積

[海外データ]

健康成人10例を対象に、コデインリン酸塩60mgを単回経口投与したときの分布容積は $7.0 \pm 1.9\text{L/kg}$ であった (mean \pm SD)¹³⁾。

2-6 血漿蛋白結合率

(参考) [*in vitro*]

8例の健康成人から取った血液に*in vitro*で100~1000ng/mLを添加したときの蛋白結合率は、コデイン $54.5 \pm 3.0\%$ 、codeine-6-glucuronide $32.4 \pm 3.5\%$ 、ノルコデイン $23.5 \pm 2.9\%$ 、モルヒネ $46.5 \pm 2.4\%$ 、ノルモルヒネ $23.5 \pm 3.5\%$ 、Morphine-3-glucuronide $27.0 \pm 0.8\%$ 、Morphine-6-glucurpnide $36.7 \pm 3.8\%$ であった (mean \pm SD)¹⁴⁾。

3. 吸 収

吸収部位：消化管

(熊谷 洋監修：臨床薬理学大系6巻 1969, 288 中山書店)

4. 分 布

4-1 血液-脳関門通過性

[海外データ]

コデイン中毒で死亡した3歳児の脳内コデイン濃度は 541.6ng/g 、モルヒネ濃度は 70.8ng/g であり、血中濃度は左心室でコデイン 436.3ng/mL 、モルヒネ 138.7ng/mL 、右心室でコデイン 461.2ng/mL 、モルヒネ 153.9ng/mL であった¹⁵⁾。

4-2 胎児への移行性

[海外データ]

頭痛等の治療のために分娩前の2カ月間、約90mg/日のコデインを服用した25歳の女性の出産後、新生児に退薬症候が報告されている¹⁶⁾。また、分娩時の投与により、新生児に呼吸抑制が報告されている。

(Briggs G.G.et al : DRUGS in PREGNANCY and LACTATION 4th 1994, 216)

4-3 乳汁中への移行性

[海外データ]

授乳婦1例にコデインリン酸塩60mgを経口投与したときの投与12時間後までの血中のAUCは780ng・h/mLであり、乳汁中のAUCは1684ng・h/mLであった¹⁷⁾。

4-4 髄液中への移行性

[海外データ]

尿路手術あるいは尿路検査のため脊髄麻酔を施行した8例にコデイン125mgを経口投与2時間後の血中コデイン濃度は485nmol/L、モルヒネ濃度は9.86nmol/L、髄液中のコデイン濃度は387nmol/L、モルヒネ濃度は3.63nmol/Lであった(中央値)¹⁸⁾。

4-5 その他の組織への移行性

該当資料なし

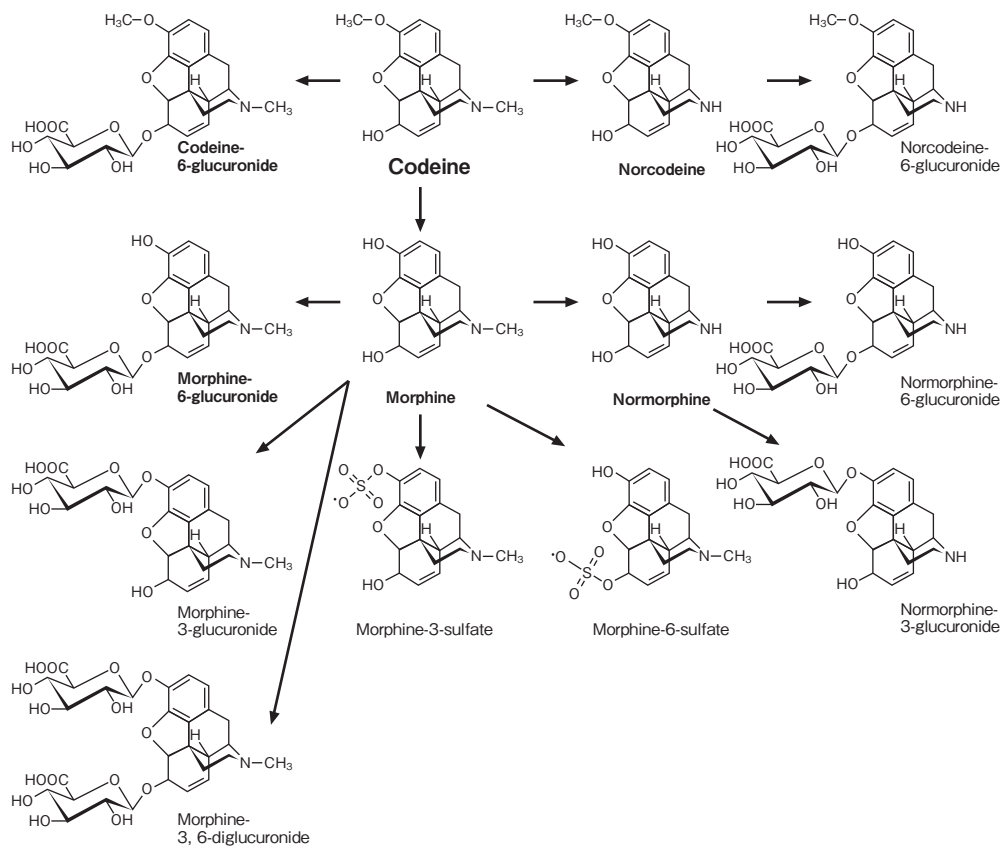
5. 代謝

5-1 代謝部位及び代謝経路

[海外データ]

肝臓で下記のように代謝される¹⁹⁾。

■ コデインの代謝経路



5-2 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

[海外データ]

CYP3A4によりノルコデインに、CYP2D6によりモルヒネに代謝される²⁰⁾。

5-3 初回通過効果の有無及びその割合

[海外データ]

健康成人において初回通過効果が認められている¹¹⁾。

5-4 代謝物の活性の有無

[海外データ]

モルヒネ、codeine-6-glucuronide²⁰⁾、ノルコデイン²¹⁾ は活性を有する。

5-5 活性代謝物の速度論的パラメータ

VII-1-3の項参照

6. 排泄

6-1 排泄部位

[海外データ]

主に尿中から排泄される²²⁾。

6-2 排泄率

[海外データ]

健康成人をCYP2D6の遺伝子型でわけたEM 8例とPM 6例にコデインリン酸塩50mgを経口投与したときの投与8時間までの尿中排泄率は下記のとおりであった²²⁾。

■ 尿中排泄率

	尿中排泄率 (投与量に対する%)	
	EM	PM
コデイン	3.33 ± 1.52	3.56 ± 0.85
コデイン-6-glucuronide	68.4 ± 7.7	75.3 ± 11.3
ノルコデイン	2.3 ± 1.6	5.7 ± 1.2
ノルコデイン-6-glucuronide	4.4 ± 0.7	5.3 ± 1.7
モルヒネ	0.18 ± 0.16	0.001 ± 0.002
モルヒネ-3-glucuronide	3.5 ± 2.7	0.16 ± 0.07
モルヒネ-6-glucuronide	0.83 ± 0.63	0.14 ± 0.12
ノルモルヒネ	1.50 ± 0.87	0.029 ± 0.05
合計	84.4 ± 15.9	90.2 ± 15.3

6-3 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率 _____

7-1 腹膜透析 _____

該当資料なし

7-2 血液透析 _____

該当資料なし

7-3 直接血液灌流 _____

該当資料なし

Ⅷ：安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌も含む）

2-1 禁忌内容とその理由

- (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。]

2-2 原則禁忌内容とその理由

細菌性下痢のある患者 [治療期間の延長をきたすおそれがある。]

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与とその理由

- (1) 心機能障害のある患者 [循環不全を増強するおそれがある。]
- (2) 呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]
- (3) 肝・腎機能障害のある患者 [代謝・排泄が遅延し副作用があらわれるおそれがある。]
- (4) 脳に器質的障害のある患者 [呼吸抑制や頭蓋内圧の上昇を起こすおそれがある。]
- (5) ショック状態にある患者 [循環不全や呼吸抑制を増強するおそれがある。]
- (6) 代謝性アシドーシスのある患者 [呼吸抑制を起こすおそれがある。]
- (7) 甲状腺機能低下症（粘膜水腫等）の患者 [呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。]
- (8) 副腎皮質機能低下症（アジソン病等）の患者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]

- (9) 薬物依存の既往歴のある患者 [依存性を生じやすい。]
- (10) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- (11) 衰弱者 [呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。]
- (12) 前立腺肥大による排尿障害、尿道狭窄、尿路手術術後の患者 [排尿障害を増強することがある。]
- (13) 器質的幽門狭窄、麻痺性イレウス又は最近消化管手術を行った患者 [消化管運動を抑制する。]
- (14) 痙攣の既往歴のある患者 [痙攣を誘発するおそれがある。]
- (15) 胆嚢障害及び胆石のある患者 [胆道痙攣を起こすことがある。]
- (16) 重篤な炎症性疾患のある患者 [連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 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)
- (2) 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。
- (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。
- (4) 連用により**薬物依存**を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。
(「重大な副作用」の項参照)
- (5) 眠気、眩暈が起こることがあるので、本剤投与中の患者には**自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意**すること。

7. 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。

7-1 併用禁忌とその理由

該当しない

7-2 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法・機序等
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	相加的抑制作用により、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。
クマリン系抗凝血剤	クマリン系抗凝血剤の作用が増強することがある。
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。類似化合物（モルヒネ）には腸管神経叢でのアセチルコリン遊離抑制作用、尿路平滑筋収縮作用があり、抗コリン作動性薬剤には消化管緊張、自動運動の抑制作用並びに膀胱括約筋を収縮させる傾向がある。

8. 副作用

8-1 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。（再審査対象外）

(1) 重大な副作用（いずれも頻度不明）

- 1) 連用により**薬物依存**を生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、あくび、くしゃみ、流涙、発汗、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、散瞳、頭痛、不眠、不安、せん妄、振戦、全身の筋肉・関節痛、呼吸促迫等の**退薬症候**があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、1日用量を徐々に減量するなど、患者の状態を観察しながら行うこと。
- 2) **呼吸抑制**があらわれることがあるので、息切れ、呼吸緩慢、不規則な呼吸、呼吸異常等があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤による呼吸抑制には、麻薬拮抗剤（ナロキソン、レバロルファン等）が拮抗する。
- 3) **錯乱**、また、類似化合物（モルヒネ）において、**せん妄**があらわれるとの報告があるので、このような場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) **無気肺**、**気管支痙攣**、**喉頭浮腫**があらわれるとの報告がある。
- 5) 炎症性腸疾患の患者に投与した場合、**麻痺性イレウス**、**中毒性巨大結腸**があらわれるとの報告がある。

(2) その他の副作用（いずれも頻度不明）

1) 循環器	不整脈、血圧変動、顔面潮紅
2) 精神神経系	眠気、眩暈、視調節障害、発汗
3) 消化器	悪心、嘔吐、便秘
4) 過敏症 ^{注)}	発疹、掻痒感
5) その他	排尿障害

注) このような場合には投与を中止すること。

8-2 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

8-3 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

8-4 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

(1) 禁忌

アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者

(2) その他の副作用

発疹、痒痒感があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者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。
[一般に高齢者では生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高い。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[動物試験（マウス）で催奇形作用が報告されている。]
- (2) 分娩前に投与した場合、出産後新生児に退薬症候（多動、神経過敏、不眠、振戦等）があらわれることがある。
- (3) 分娩時の投与により、新生児に呼吸抑制があらわれるとの報告がある。
- (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。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。^{25, 26)}]

11. 小児等への投与

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。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

- (1) 症状：呼吸抑制、意識不明、痙攣、錯乱、血圧低下、重篤な脱力感、重篤なめまい、嗜眠、心拍数の減少、神経過敏、不安、縮瞳、皮膚冷感等を起こすことがある。
- (2) 処置：過量投与時には以下の治療を行うことが望ましい。
 - 1) 投与を中止し、気道確保、補助呼吸及び呼吸調節により適切な呼吸管理を行う。
 - 2) 麻薬拮抗剤投与を行い、患者に退薬症候又は麻薬拮抗剤の副作用が発現しないよう慎重に投与する。なお、麻薬拮抗剤の作用持続時間はコデインのそれより短いので、患者のモニタリングを行うか又は患者の反応に応じて初回投与後は注入速度を調節しながら持続静注する。
 - 3) 必要に応じて補液、昇圧剤等の投与又は他の補助療法を行う。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末、散10%「タケダ」、錠20mg「タケダ」
患者等に対する指導：本剤が不要となった場合には、病院又は薬局へ返却する等の処置について適切に指導すること。

コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。
[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

眠気、眩暈が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

15. その他の注意

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。^{27～29)}

16. その他

該当しない

Ⅹ：非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

- (1) 中枢神経系に対して抑制作用は弱く、興奮作用が強くて多くの動物では不穏、痙攣をきたす。
- (2) 呼吸に対しては抑制作用がみられ、その強度はモルヒネの1/4である。
- (3) 循環系に対する作用は著しく弱く、大量を用いない限り血圧低下、心臓抑制は起こさない。しかし、モルヒネ同様ヒスタミンを遊離するためか大量では血圧下降を起こす。
- (4) 泌尿生殖器に対しては、その緊張ならびに運動を亢進させる。
- (5) 気管粘膜繊毛上皮運動（ハト）には影響をあたえないが、気管支腺分泌を抑制する。また、気管支筋に対してはモルヒネ同様収縮を起こす。

(熊谷 洋監修：臨床薬理学大系6巻 1969, 288 中山書店)

2. 毒性試験

2-1 単回投与毒性試験

マウス皮下LD₅₀：191mg/kg

(熊谷 洋監修：臨床薬理学大系6巻 1969, 288 中山書店)

2-2 反復投与毒性試験

F344/Nラット及びB6C3F₁マウスに390～6250ppmのコデイン含有飼料で13週間飼育したが、死亡率あるいは病理組織学的変化を認めなかった²³⁾。

2-3 生殖発生毒性試験

CF-1系マウスの妊娠7～12日コデイン硫酸塩100mg単回皮下投与、あるいは妊娠8, 9両日の2回投与試験で胎児の骨格形成遅延が認められた²⁴⁾。

2-4 その他の特殊毒性

該当資料なし

X：取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

外箱に表示の使用期限内に使用すること。

(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

2. 貯法・保存条件

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末

室温保存。開封後も光を遮り保存すること。

コデインリン酸塩散10%「タケダ」、錠20mg「タケダ」

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末、散10%「タケダ」、錠20mg「タケダ」

劇薬、麻薬、注意—医師等の処方箋により使用すること

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

末 : 25g

散10% : 100g

錠20mg : 50錠 (10錠×5)、100錠 (10錠×10)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末

第一三共-第一三共プロファーマ、田辺三菱-田辺三菱製薬工場

コデインリン酸塩散10%「タケダ」

塩野義、第一三共-第一三共プロファーマ、田辺三菱-田辺三菱製薬工場

コデインリン酸塩錠1%「タケダ」

武田-武田テバ、コーアイセイ、小野-東洋、第一三共、高田、田辺三菱-田辺三菱製薬工場、

健栄-東洋、岩城、寿、扶桑、中北、日医工、山善-中北、日興-中北、ニプロ-丸石、

日本新薬-シオエ、ファイザー-マイラン、丸石、山善-中北、吉田-中北

コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」

塩野義、第一三共-第一三共プロファーマ

同効薬

モルヒネ塩酸塩水和物、ジヒドロコデインリン酸塩等

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末	2008年10月15日*	22000AMX02386*
コデインリン酸塩散10%「タケダ」	2008年7月10日*	22000AMX01659*
コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」	2009年2月4日*	22100AMX00409*

※販売名変更に伴い、新販売名の承認年月日・承認番号を記載した。

旧販売名	承認年月日	承認番号	旧販売名	承認年月日	承認番号
リン酸コデイン	1985年12月26日	(60AM) 6436	—	—	—
リン酸コデイン10倍散		(60AM) 6437	リン酸コデイン散10%	2001年12月12日	21300AMZ00822
リン酸コデイン錠		(60AM) 6439	リン酸コデイン錠20mg「タケダ」	2006年6月27日	21800AMX10449

9. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末	1950年 9月 1日
コデインリン酸塩散10%「タケダ」	2002年10月 1日
コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」	1975年 8月 1日

※販売名変更に伴い、新販売名の薬価基準収載年月日を記載した。

旧販売名	薬価基準収載年月日	旧販売名	薬価基準収載年月日
リン酸コデイン10倍散	1967年7月1日	リン酸コデイン散10%	2002年10月1日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末、散10%「タケダ」、錠20mg「タケダ」

厚生労働省告示第75号（平成24年3月5日付）に基づき、投薬量は1回30日分を限度とされている。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

コデインリン酸塩水和物「タケダ」原末：8115001X1012

コデインリン酸塩散10%「タケダ」：8115002B2016

コデインリン酸塩錠20mg「タケダ」：8115001F1017

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI : 文 献

1. 引用文献

- 1) 齋藤侑也, 他 : 薬局. 1990 ; 41 : 205
- 2) Root WS, et al. : *Physiol Pharmacol.* 1963 ; 1 : 275
- 3) Eddy NB : *J Pharmacol Exp Ther.* 1934 ; 51 : 35
- 4) Eddy NB : *J Pharmacol Exp Ther.* 1932 ; 45 : 339
- 5) Liao Q, et al. : *J Sep Sci.* 2009 ; 32 : 202
- 6) Kim I, et al. : *Clin Chem.* 2002 ; 48 : 1486
- 7) Chen ZR, et al. : *Br J Clin Pharmacol.* 1991 ; 31 : 381
- 8) Kichheiner J, et al. : *Pharmacogenomics J.* 2007 ; 7 : 257
- 9) Wright JA, et al. : *Clin Toxicol.* 1975 ; 8 : 457
- 10) Findlay JWA, et al. : *Clin Pharmacol Ther.* 1978 ; 24 : 60
- 11) Findlay JWA, et al. : *Clin Pharmacol Ther.* 1997 ; 22 : 439
- 12) Yue QY, et al. : *Br J Clin Pharmacol.* 1991 ; 31 : 643
- 13) Shah JC, et al. : *J Clin Pharmacol.* 1990 ; 30 : 764
- 14) Vree TB, et al. : *Biopharm Drug Dispos.* 1992 ; 13 : 445
- 15) Ferreirós N, et al. : *Int J Legal Med.* 2009 ; 123 : 387
- 16) Khan K, et al. : *Arch Dis Child.* 1997 ; 76 : F59
- 17) Findlay JWA, et al. : *Clin Pharmacol Ther.* 1981 ; 29 : 625
- 18) Sindrup SH, et al. : *Eur J Clin Pharmacol.* 1996 ; 49 : 503
- 19) Löttsch J, et al. : *Clin Pharmacol Ther.* 2006 ; 79 : 35
- 20) Armstrong SC, et al. : *Psychosomatics.* 2003 ; 44 : 515
- 21) Fraser HF, et al. : *J Pharmacol Exp. Ther.* 1960 ; 129 : 172
- 22) Yue QY, et al. : *Br J Clin Pharmacol.* 1991 ; 31 : 635
- 23) Dunnick JK, et al. : *Toxicology.* 1989 ; 56 : 123
- 24) Zellers JE, et al. : *J Pharm Sci.* 1977 ; 66 : 1727
- 25) Koren G, et al. : *Lancet.* 2006 ; 368 (9536) : 704
- 26) Madadi P, et al. : *Clin Pharmacol Ther.* 2009 ; 85 (1) : 31
- 27) Ciszkowski C, et al. : *N Engl J Med.* 2009 ; 361 (8) : 827
- 28) Kelly LE, et al. : *Pediatrics.* 2012 ; 129 (5) : e1343
- 29) Voronov P, et al. : *Pediatric Anesthesia.* 2007 ; 17 (7) : 684

2. その他の参考文献

該当しない

XII：参考資料

主な外国での発売状況

コデイン製剤は米国等で販売されている。

XIII：備 考

その他の関連資料

該当しない

