

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2013に準拠して作成（一部2018に準拠）

コデイン系製剤

劇薬

日本薬局方 ジヒドロコデインリン酸塩散 1%
ジヒドロコデインリン酸塩散1%「第一三共」
 DIHYDROCODEINE PHOSPHATE POWDER “DAIICHI SANKYO”

剤形	散剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1g中にジヒドロコデインリン酸塩（日局）10mgを含有
一般名	和名：ジヒドロコデインリン酸塩（JAN） 洋名：Dihydrocodeine Phosphate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008年10月7日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年5月15日（販売名変更による） 販売開始年月日：1953年10月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132、0120-065-132（がん・医療用麻薬専用） FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicallibrary-dsc.info

本IFは2019年7月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①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（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	5
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	5
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	5
1. 販売名	2	14. その他	5
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	6
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	6
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	6
2. 一般名	2	3. 臨床成績	6
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	6
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	6
(3) ステム	2	(3) 臨床薬理試験	6
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	6
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	6
5. 化学名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	6
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 比較試験	6
7. CAS登録番号	2	3) 安全性試験	6
8. 患者・病態別試験	6	4) 患者・病態別試験	6
III. 有効成分に関する項目	3	(6) 治療的使用	6
1. 物理化学的性質	3	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)	6
(1) 外観・性状	3	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	6
(2) 溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	7
(3) 吸湿性	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	7
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	7
(5) 酸塩基解離定数	3	(1) 作用部位・作用機序	7
(6) 分配係数	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	7
(7) その他の主な示性値	3	(3) 作用発現時間・持続時間	7
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII. 薬物動態に関する項目	8
3. 有効成分の確認試験法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	8
4. 有効成分の定量法	3	(1) 治療上有効な血中濃度	8
IV. 製剤に関する項目	4	(2) 最高血中濃度到達時間	8
1. 剤 形	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	8
(1) 剤形の区別	4	(4) 中毒域	10
(2) 製剤の外観及び性状	4	(5) 食事・併用薬の影響	10
(3) 識別コード	4	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により 判明した薬物体内動態変動要因	10
(4) 製剤の物性	4	2. 薬物速度論的パラメータ	10
(5) その他	4	(1) 解析方法	10
2. 製剤の組成	4	(2) 吸収速度定数	10
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(3) バイオアベイラビリティ	10
(2) 添加物	4	(4) 消失速度定数	10
(3) その他	4	(5) クリアランス	10
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(6) 分布容積	11
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	(7) 血漿蛋白結合率	11
5. 調製法及び溶解後の安定性	4		
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5		
7. 溶出性	5		
8. 生物学的試験法	5		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5		

3. 吸 収	11	IX. 非臨床試験に関する項目	20
4. 分 布	11	1. 薬理試験	20
(1) 血液－脳関門通過性	11	(1) 薬効薬理試験	20
(2) 血液－胎盤関門通過性	11	(2) 副次的薬理試験	20
(3) 乳汁への移行性	11	(3) 安全性薬理試験	20
(4) 髄液への移行性	11	(4) その他の薬理試験	20
(5) その他の組織への移行性	11	2. 毒性試験	20
5. 代 謝	11	(1) 単回投与毒性試験	20
(1) 代謝部位及び代謝経路	11	(2) 反復投与毒性試験	20
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	12	(3) 生殖発生毒性試験	20
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12	(4) その他の特殊毒性	20
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12	X. 管理的事項に関する項目	21
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13	1. 規制区分	21
6. 排 泄	13	2. 有効期間又は使用期限	21
(1) 排泄部位及び経路	13	3. 貯法・保存条件	21
(2) 排泄率	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
(3) 排泄速度	13	5. 承認条件等	21
7. トランスポーターに関する情報	13	6. 包 装	21
8. 透析等による除去率	13	7. 容器の材質	21
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14	8. 同一成分・同効薬	21
1. 警告内容とその理由	14	9. 国際誕生年月日	21
2. 禁忌内容とその理由	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15	11. 薬価基準収載年月日	22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	22
5. 重要な基本的注意とその理由	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15	14. 再審査期間	22
(1) 合併症・既往歴等のある患者	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
(2) 腎機能障害患者	16	16. 各種コード	22
(3) 肝機能障害患者	16	17. 保険給付上の注意	22
(4) 生殖能を有する者	17	XI. 文 献	23
(5) 妊婦	17	1. 引用文献	23
(6) 授乳婦	17	2. その他の参考文献	23
(7) 小児等	17	XII. 参考資料	24
(8) 高齢者	17	1. 主な外国での発売状況	24
7. 相互作用	18	2. 海外における臨床支援情報	24
(1) 併用禁忌とその理由	18	XIII. 備 考	25
(2) 併用注意とその理由	18	その他の関連資料	25
8. 副作用	18		
(1) 重大な副作用と初期症状	18		
(2) その他の副作用	19		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	19		
10. 過量投与	19		
11. 適用上の注意	19		
12. その他の注意	19		
(1) 臨床使用に基づく情報	19		
(2) 非臨床試験に基づく情報	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、1g 中に 10mg のジヒドロコデインリン酸塩（日局）を含む「日本薬局方 ジヒドロコデインリン酸塩散 1%」である。

コデインはケシ科植物未熟種子の包皮から得られる乳汁乾燥粉末であるアヘンに含まれるアルカロイドであるが、コデインの C₇、C₈位を還元したものがジヒドロコデインで、1911 年に Skita と Franck によりはじめて合成された。ジヒドロコデインリン酸塩はこのジヒドロコデインをリン酸塩としたものであり、鎮咳作用がコデインリン酸塩水和物の約 1.4 倍であることから、咳止めとして広く用いられている。

なお、医療事故防止対策として、『リン酸ジヒドロコデイン 100 倍散「三共」』から『リン酸ジヒドロコデイン散 1%「三共」』に販売名の変更を申請し、2001 年 7 月に承認され、更に『ジヒドロコデインリン酸塩散 1%「第一三共」』に変更を申請し、2008 年 10 月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 鎮咳作用はコデインよりも強く（約 1.4 倍）、呼吸抑制作用がモルヒネの約 1/4 とコデインと同様に弱い（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）。
- (2) 鎮痛作用はモルヒネより弱い（約 1/3）（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）。
- (3) 麻薬中毒の危険性はモルヒネに比べ少ない。
- (4) 経口投与による効果は良好である。
- (5) 原末は麻薬に指定されているが、散 1%は麻薬から除外されている。
- (6) 重大な副作用として、依存性、呼吸抑制、錯乱、せん妄、無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸が報告されている（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

ジヒドロコデインリン酸塩散 1% 「第一三共」

(2)洋 名

DIHYDROCODEINE PHOSPHATE POWDER 1% “DAIICHI SANKYO”

(3)名称の由来

日本薬局方で定められた名称に由来する

2. 一般名

(1)和 名 (命名法)

ジヒドロコデインリン酸塩 (JAN)

(2)洋 名 (命名法)

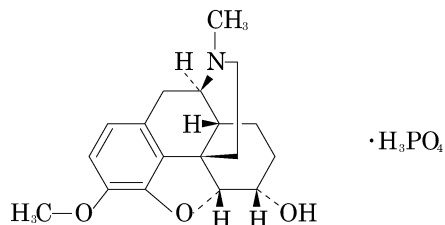
Dihydrocodeine Phosphate (JAN)

dihydrocodeine (INN)

(3)ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₈H₂₃NO₃ · H₃PO₄

分子量 : 399.38

5. 化学名 (命名法)

(5*R*, 6*S*)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

24204-13-5

125-28-0 (Dihydrocodeine)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。光によって変化する。

(2) 溶解性

水又は酢酸（100）に溶けやすく、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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.0～5.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	60 ヶ月	褐色瓶・箱	変化なし

試験項目：外観、類縁物質、乾燥減量、含量（乾燥物換算）

3. 有効成分の確認試験法

日局「ジヒドロコデインリン酸塩」による

4. 有効成分の定量法

日局「ジヒドロコデインリン酸塩」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

散剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色
ジヒドロコデインリン酸塩散 1% 「第一三共」	白色～帯黄白色

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

粒度分布 (%) : 18号残留 0
 18号通過 30号残留 0
 比容積 (mL/g) : 静的 1.4
 動的 1.1
 安息角 (°) : 38

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

散 1g 中ジヒドロコデインリン酸塩（日局）10mg を含有

(2) 添加物

乳糖水和物

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C/60%RH	60 ヶ月	ポリ袋・缶	変化なし

試験項目：外観、含量

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

日局「ジヒドロコデインリン酸塩散 1%」による

（試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 85% 以上。）

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ジヒドロコデインリン酸塩散 1%」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ジヒドロコデインリン酸塩散 1%」による

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

混在が予想される主な類縁物質にはコデインとモルヒネがある。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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、1回 1g、1日 3g 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

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)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

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

アヘンアルカロイド

モルヒネ塩酸塩水和物、コデインリン酸塩水和物、オキシメテバノール等

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序^{1, 2, 3)}

オピオイド受容体に結合する。作用はモルヒネとコデインの中間に位するが、コデインにより近い。鎮痛作用はモルヒネの約 1/3、コデインリン酸塩水和物の約 2 倍で、精神機能抑制作用、催眠作用及び呼吸抑制作用はモルヒネの約 1/4 で、コデインリン酸塩水和物と同等といわれる。モルヒネと同様に、咳中枢に作用して咳反射を抑制する。鎮咳作用はコデインリン酸塩水和物の約 1.4 倍強力である。また腸管蠕動運動を抑制して止瀉作用を現す。

(2)薬効を裏付ける試験成績

モルモット大脳皮質から調製した膜標品への μ -、 δ -、 κ -オピオイドレセプター特異的リガンド (μ : ^3H -DAMGO、 δ : ^3H -DPDPE、 κ : ^3H -U69,593) 結合に対するジヒドロコデインの阻害定数 (K_i , nmol/L) は、それぞれ 325 ± 12 、 5905 ± 359 、 14242 ± 466 (means \pm S.E.M.) と報告されている (*in vitro*)⁴⁾。

モルモットでの亜硫酸ガス刺激法による咳に対して、ジヒドロコデインリン酸塩の鎮咳作用の ED_{50} 値は 3.21mg/kg であり、気道を直接刺激する機械的刺激法による咳に対しては 5.01mg/kg であった⁵⁾。

ラットでの求心性 C 線維の電氣的侵害刺激による疼痛反応はジヒドロコデイン (塩酸塩) の 2mg/kg 静注により完全に抑制され ($\text{ED}_{50}=0.47\text{mg/kg}$)、この作用は麻薬拮抗剤ナロキソン 0.2mg/kg の静注により拮抗された⁶⁾。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

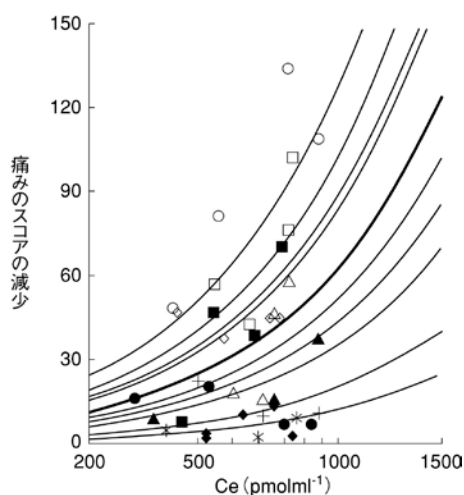
1. 血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

<参考：外国人データ>

健康成人（20～26歳）10例にジヒドロコデイン（酒石酸塩）90mgを1回経口投与し、手を37℃から2℃の水に浸した時の痛みに対する鎮痛活性を指標とした場合、血漿中ジヒドロコデイン濃度と鎮痛との関係は以下のとおりであった⁷⁾。



ジヒドロコデイン濃度と鎮痛効果の関係

個々のデータと平均（太線）

(2)最高血中濃度到達時間

該当資料なし

<参考：外国人データ>

健康成人（20～37歳）14例にジヒドロコデイン（酒石酸塩）60mgを1回経口投与した場合のジヒドロコデイン t_{max} (hr, mean \pm SD)⁸⁾

Extensive metabolizer（6例）：1.2 \pm 0.8

Intermediate metabolizer（2例）：1.5、1.0

Poor metabolizer（6例）：1.3 \pm 0.9

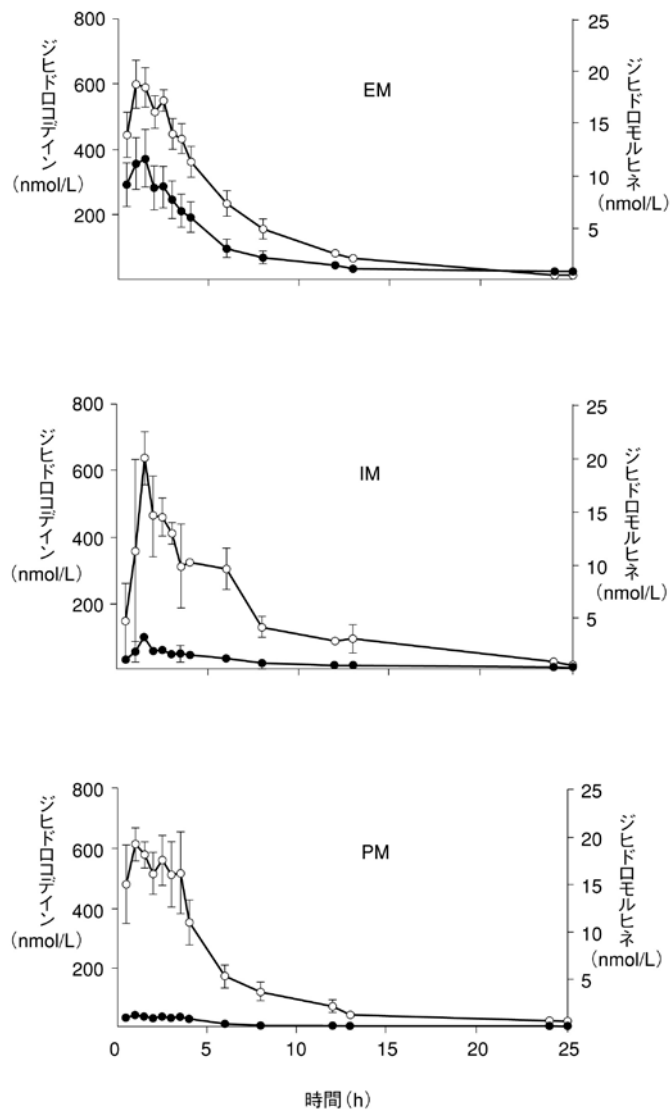
「VII.1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」参照

(3)臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考：外国人データ>

健康成人（20～37歳）14例を sparteine sulfate の尿中代謝比率により extensive metabolizer、intermediate metabolizer 及び poor metabolizer に分け、ジヒドロコデイン（酒石酸塩）60mgを1回経口投与した場合のジヒドロコデイン血清中濃度推移及び pharmacokinetic data は以下のとおりである⁸⁾。



6例の extensive metabolizer (EM)、2例の intermediate metabolizer (IM)及び6例の poor metabolizer (PM)のジヒドロコデイン (—○—)、代謝物ジヒドロモルヒネ (—●—) 平均濃度—時間曲線 (±SD)

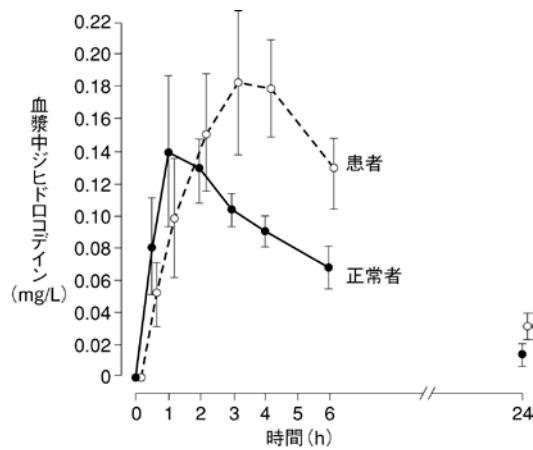
Subject	C _{max} (nmol/L)	AUC (nmol·hr/L)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	CL _{oral} (mL/min)
Extensive metabolizer Mean±SD 6例	643.0±167.8	3896±1089	1.2±0.8	4.4*	603±203
Intermediate metabolizer 2例	716.7 634.7	3445 4113	1.5 1.0	4.5 5.1	628 525
Poor metabolizer Mean±SD 6例	721.9±207.5	4350±1682	1.3±0.9	5.0*	563±216

* 調和平均値

C_{max}: 最高血清中濃度、AUC: 血清中濃度—時間曲線下面積、t_{max}: 最高血清中濃度到達時間、t_{1/2}: 終末相の消失半減期、CL_{oral}: 経口クリアランス

<参考：外国人データ>

腎機能正常者9例〔平均(SD) 34.2(4.2)歳〕及び人工透析治療を受けている慢性腎不全患者9例〔平均(SD) 40.8(5.2)歳〕にジヒドロコデイン(酒石酸塩) 60mgを経口投与した時のジヒドロコデイン血漿中濃度推移は以下のとおりであり、4時間目と6時間目の血漿中濃度(p<0.05)、及び24時間のAUC [2.25(0.39) v 1.32(0.20) mg·hr/L [mean (SEM) ; p<0.05] は腎不全患者で大きかった)。



(4)中毒域¹⁰⁾

約 1 μ g/mL

致死レベルの血中濃度：0.8~12 μ g/mL

(5)食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

<参考：外国人データ>

一次吸収速度定数：11 (9-39) hr⁻¹ [中央値 (上位四分位点-下位四分位点)]

健康成人 (20~26 歳) 10 例にジヒドロコデイン (酒石酸塩) 90mg を 1 回経口投与⁷⁾

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

<参考：外国人データ>

経口バイオアベイラビリティが 21% (range 12-34%) との報告がある¹¹⁾。

(4)消失速度定数

該当資料なし

<参考：外国人データ>

一次消失速度定数：0.216 (0.173-0.258) hr⁻¹ [中央値 (上位四分位点-下位四分位点)]

健康成人 (20~26 歳) 10 例にジヒドロコデイン (酒石酸塩) 90mg を 1 回経口投与⁷⁾

(5)クリアランス

該当資料なし

<参考：外国人データ>

経口クリアランス：43 (34-46) Lhr⁻¹ [中央値 (上位四分位点-下位四分位点)]

健康成人 (20~26 歳) 10 例にジヒドロコデイン (酒石酸塩) 90mg を 1 回経口投与⁷⁾

「VII.1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」参照

(6)分布容積

該当資料なし

<参考：外国人データ>

経口分布容積：203（177-224）L〔中央値（上位四分位点－下位四分位点）〕

健康成人（20～26歳）10例にジヒドロコデイン（酒石酸塩）90mgを1回経口投与⁷⁾

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

吸収部位：消化管

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：外国人データ>

胎盤通過性あり¹²⁾

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

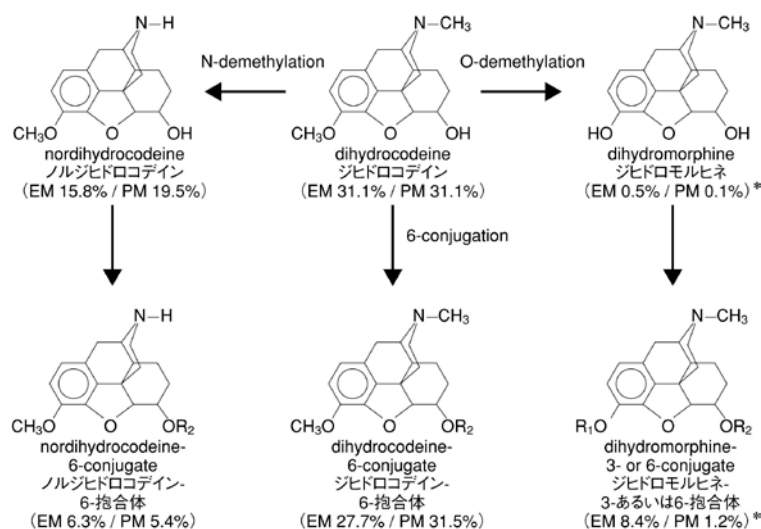
(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考：外国人データ>

代謝部位：主として肝臓

ヒト肝ミクロソームによりジヒドロコデインの6-グルクロン酸抱合反応（6-conjugation）¹³⁾、N-脱メチル化（N-demethylation）及びO-脱メチル化（O-demethylation）反応¹⁴⁾が行われる（*in vitro*）。



健康成人の extensive metabolizer (EM、6 例) 及び poor metabolizer (PM、6 例) にジヒドロコデイン (酒石酸塩) 60mg を 1 回経口投与した後の 25 時間までのジヒドロコデインと代謝物の尿中回収率はカッコ内に示したとおりである (* $P < 0.01$ 、EM 対 PM) ⁸⁾。

(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 ¹⁴⁾

該当資料なし

<参考：外国人データ>

ジヒドロコデイン→ジヒドロモルヒネ (O-脱メチル化) : CYP2D6

ジヒドロコデイン→ノルジヒドロコデイン (N-脱メチル化) : 主として CYP3A

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

<参考：外国人データ>

肝臓あるいは小腸での初回通過効果が示唆されている ¹¹⁾。

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

<参考：動物データ>

代謝物のオピオイドレセプターに対する親和性 (*in vitro*) ⁴⁾

モルモット大脳皮質から調製した膜標品への μ -, δ -, κ -オピオイドレセプター特異的リガンド (μ : ³H-DAMGO、 δ : ³H-DPDPE、 κ : ³H-U69,593) 結合に対する代謝物の阻害定数 (K_i , nmol/L) は、次のように報告されている (means±S.E.M.) 。

代謝物	μ -レセプター	δ -レセプター	κ -レセプター
ジヒドロコデイン-6-O-グルクロン酸抱合体	549±15	3089±144	395165±20564
ジヒドロモルヒネ	2.5±0.2	137±12	223±7
ジヒドロモルヒネ-3-O-グルクロン酸抱合体	>10000	>10000	>10000
ジヒドロモルヒネ-6-O-グルクロン酸抱合体	4.5±0.5	111±10	6743±537
ノルジヒドロコデイン	430±15	7074±122	13707±277

ラットでの求心性 C 線維の電氣的侵害刺激による疼痛反応はジヒドロモルヒネ (塩酸塩) の 4mg/kg 静注により最大に抑制され、また ED₅₀ 値は 0.97mg/kg であり、ジヒドロコデインのそれと比較して約 2 倍であった ⁶⁾。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

<参考：外国人データ>

健康成人 (20~37 歳) 14 例を sparteine sulfate の尿中代謝比率により extensive metabolizer、intermediate metabolizer 及び poor metabolizer に分け、ジヒドロコデイン (酒石酸塩) 60mg を 1 回経口投与した場合のジヒドロモルヒネの pharmacokinetic data は以下のとおりである⁸⁾。

Subject	C _{max} (nmol/L)	AUC (nmol·hr/L)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	CL _R (mL/min)
Extensive metabolizer Mean±SD 6 例	12.4±6.5	75.5±42.9	1.0±0.4	8.1*	142±43
Intermediate metabolizer 2 例	3.4 2.8	18.2 14.9	1.5 1.5	7.4 7.8	137 142
Poor metabolizer Mean±SD 6 例	1.4±0.7 †	10.3±6.1 †	1.3±0.7	9.2*	170±74

* 調和平均値 † P < 0.01、extensive metabolizer 対 poor metabolizer

C_{max} : 最高血清中濃度、AUC : 血清中濃度-時間曲線下面積、t_{max} : 最高血清中濃度到達時間、t_{1/2} : 終末相の消失半減期、CL_R : 腎クリアランス

ジヒドロモルヒネの血清中濃度推移については「VII.1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」参照。

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

<参考：外国人データ>

大部分は尿中排泄である^{8, 15)}。

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考：外国人データ>

健康成人の extensive metabolizer (6 例) 及び poor metabolizer (6 例) にジヒドロコデイン (酒石酸塩) 60mg を 1 回経口投与した後のジヒドロコデインと代謝物の 25 時間までの全尿中回収率はそれぞれ 89.8% ± 14.1%、88.9% ± 12.0%であった⁸⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 重篤な呼吸抑制のある患者〔呼吸抑制を増強する。〕
- 2.2 12歳未満の小児〔9.7.1 参照〕
- 2.3 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〔重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。〕
- 2.4 気管支喘息発作中の患者〔気道分泌を妨げる。〕
- 2.5 重篤な肝機能障害のある患者〔9.3.1 参照〕
- 2.6 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。〕
- 2.7 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。〕
- 2.8 急性アルコール中毒の患者〔呼吸抑制を増強する。〕
- 2.9 アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者
- 2.10 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。〕

解説：

2.1 呼吸中枢の反応を低下させ、呼吸抑制を増強し、呼吸停止に至る危険性がある。

2.2 及び 2.3

2017年4月、米国食品医薬品局（以下、FDA）は、コデイン類及びトラマドールによる小児の呼吸抑制について、FDA Adverse Event Reporting System（FAERS）においてコデイン類では死亡例24例を含む64例の症例（1969年1月から2015年5月までの期間）及びトラマドールでは死亡例3例を含む9例の症例（1969年1月から2016年3月までの期間）が報告されていること等から、コデイン類及びトラマドールを含有する医薬品について、添付文書のContraindications（禁忌）に12歳未満の患者への使用を追記し、また、Warnings（警告）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た。また、トラマドールについては、既にコデイン類で呼吸抑制リスクに関して取られていた措置の内容についても反映するため、添付文書のContraindications（禁忌）に18歳未満の扁桃摘除術又はアデノイド切除術後の疼痛緩和への使用を追記することも勧告した。国内では、18歳以下の呼吸抑制関連の重篤副作用報告は、医療用医薬品2例、一般用医薬品2例であり、死亡例はなかった（2004年4月1日から2017年5月31日までに厚生労働省又は独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告された国内副作用報告の集積状況）。以上より2017年7月にコデインリン酸塩製剤の呼吸抑制に関する注意を設定した^注。ジヒドロコデインリン酸塩製剤に関しては、国内外の症例報告はないが、類似の作用が考えられるため、同様に呼吸抑制に関する注意を設定した。2019年7月に、当該患者への本剤の使用を「禁忌」に改訂した。

注 <https://www.pmda.go.jp/files/000218747.pdf>（2019/7/17 アクセス）

2.4 咳による気道内分泌物の喀出を抑制し、細気管支を閉塞させる危険性がある。

2.5 昏睡に陥ることがある。

2.6 低下している呼吸機能をさらに抑制し、呼吸停止から心臓停止へと進む危険性がある。

- 2.7 脊髄の刺激効果があらわれる。
- 2.8 急性アルコール中毒の患者は中枢・末梢神経障害を有していることが多いので呼吸抑制が増強される。
- 2.9 ジヒドロコデインはアヘンアルカロイドであるため、過敏症状が起こることが予測される。
- 2.10 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、腸内容の移動、排便反射を抑制するので、より一層の症状の悪化や治療期間の延長をきたすおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。[11.1.1 参照]
- 8.2 眠気、めまい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。

解説：

- 8.2 中枢神経系に対する抑制作用があるので精神的緊張を要する危険な仕事に従事しないように注意する。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 細菌性下痢のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。治療期間の延長をきたすおそれがある。

9.1.2 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

投与しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.1.8 甲状腺機能低下症（粘液水腫等）の患者

呼吸抑制や昏睡を起こすおそれがある。

9.1.9 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。

9.1.10 薬物依存の既往歴のある患者

依存性を生じやすい。

9.1.11 衰弱者

呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。

9.1.12 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

排尿障害を増悪することがある。

9.1.13 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。

9.1.14 痙攣の既往歴のある患者

痙攣を誘発するおそれがある。

9.1.15 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。

9.1.16 重篤な炎症性腸疾患のある患者

連用した場合、巨大結腸症を起こすおそれがある。

解説：

9.1.1 腸内容の移動、排便反射を抑制するので、症状の悪化や治療期間の延長をきたすおそれがある。

9.1.2 「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」の解説 2.2 及び 2.3 参照。

9.1.3 「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」の解説 2.6 参照。

9.1.4 「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」の解説 2.1 参照。

9.1.5 脳血管を拡張し脳脊髄液圧を上昇させる作用があり、脳に器質的障害があるときは、脳脊髄液圧が上昇しているので注意が必要である。

9.1.8 血液中の甲状腺ホルモン濃度の低下がひどくなると、体内での種々の物質の代謝が円滑に行われなくなり、薬剤の分解が遅れ、蓄積が起こりやすくなる。従って、呼吸抑制や昏睡が起こる可能性がある。

9.1.9 ジヒドロコデインは脳下垂体前葉に抑制的に働くため、副腎皮質機能を抑え、副腎皮質ホルモンの分泌を減少させる。従って、ストレスに対する抵抗性低下、低血圧、低ナトリウム血症などの症状を増大させ、呼吸抑制作用に対し感受性が高くなる。

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

排泄が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。

解説：

ジヒドロコデインは主に肝臓で代謝されて尿中に排泄される。

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。昏睡に陥ることがある。 [2.5 参照]

9.3.2 肝機能障害患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

代謝が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。

解説：

「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」の解説 2.5 参照。ジヒドロコデインは主に肝臓で代謝されて尿中に排泄される。

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。類似化合物（コデイン）の動物実験（マウス）で催奇形作用が報告されている。

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。

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。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

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。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^{16)、17)}。

解説：

特定の CYP2D6 遺伝子多型を持つ授乳婦（Ultra-rapid Metabolizer）がコデイン含有製剤を服用した場合、コデインの活性代謝物であるモルヒネが高濃度に母乳に移行することにより、乳児でモルヒネ過量摂取のリスクが高まる可能性が報告されている。

ジヒドロコデインリン酸塩製剤に関しても、類似の作用が考えられる。

(7)小児等

9.7 小児等

9.7.1 12歳未満の小児

投与しないこと。呼吸抑制の感受性が高い。海外において、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。[2.2 参照]

9.7.2 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小児

投与しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。

解説：

「VIII.6.(1)合併症・既往歴等のある患者」の解説 9.1.2 参照。

(8)高齢者

9.8 高齢者

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。一般に生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高い。

7. 相互作用

10. 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。

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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。	相加的に中枢神経抑制作用が増強される。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤の作用が増強されるこ とがある。	機序は不明である。
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。	相加的に抗コリン作用が増強される。
ナルメフェン塩酸塩水和物	本剤の効果が減弱するおそれがある。	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。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認めら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。

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性（頻度不明）

連用により生じることがある。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。〔8.1 参照〕

11.1.2 呼吸抑制（頻度不明）

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、レバロルフエン等）が拮抗する。

11.1.3 錯乱（頻度不明）、せん妄（頻度不明）

11.1.4 無気肺（頻度不明）、気管支痙攣（頻度不明）、喉頭浮腫（頻度不明）

11.1.5 麻痺性イレウス（頻度不明）、中毒性巨大結腸（頻度不明）

炎症性腸疾患の患者に投与した場合にあらわれるとの報告がある。

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
循環器	不整脈、血圧変動、顔面潮紅
精神神経系	眠気、めまい、視調節障害、発汗
消化器	悪心、嘔吐、便秘
過敏症	発疹、そう痒感
その他	排尿障害

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>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。</p> <p>13.2 処置</p> <p>以下の治療を行うことが望ましい。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・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ジヒドロ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。 ・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。

11. 適用上の注意

設定されていない

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

<p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>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^{18)・20)}。</p>
--

解説：

特定の CYP2D6 遺伝子多型を持つ患者（Ultra-rapid Metabolizer）がコデイン含有製剤を服用した場合、コデインの活性代謝物であるモルヒネの血中濃度が上昇し、稀ではあるがモルヒネ中毒による重大な有害事象が発現したとの報告がある。

ジヒドロコデインリン酸塩製剤に関しても、類似の作用が考えられる。

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考：類似化合物（コデイン）>

マウスにコデインリン酸塩水和物 110～120mg/kg を皮下投与した場合、14.8%の胎児に第4脳室の水頭症様拡張がみられた以外の催奇形性は認められなかった²¹⁾。

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：劇薬

有効成分：劇薬、麻薬

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：5年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.5.重要な基本的注意とその理由 8.2」参照

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(3)調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

（缶：バラ）500g

7. 容器の材質

ポリエチレン袋・金属缶

8. 同一成分・同効薬

同一成分：日本薬局方 ジヒドロコデインリン酸塩（麻薬）

日本薬局方 ジヒドロコデインリン酸塩散 10%（麻薬）

同 効 薬：日本薬局方 コデインリン酸塩散 1%等

9. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：ジヒドロコデインリン酸塩散 1%「第一三共」：2008年10月7日（販売名変更による）

承認番号：22000AMX02251

注：旧販売名：リン酸ジヒドロコデイン散 1%「三共」 承認年月日：2001年7月17日

注：旧販売名：リン酸ジヒドロコデイン 100倍散「三共」 承認年月日：1984年4月24日

11. 薬価基準収載年月日

2009年5月15日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（13桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ジヒドロコデインリン酸塩 散 1%「第一三共」	1039252050104	2242002B2259	620009316

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 熊谷 洋 (監修) : 臨床薬理学大系 第4巻 1963:14-46, 中山書店
- 2) 森本史郎ほか : 疾患別薬理学 第3版 1996:382-391, 廣川書店
- 3) 田中千賀子ほか : NEW 薬理学 改訂第7版 2017:474, 南江堂
- 4) Schmidt H, et al. : Pharmacol Toxicol 2002;91(2):57-63
- 5) 高木敬次郎、福田英臣 : 薬学雑誌 1960;80(11):1501-1506
- 6) Jurna I, et al. : J Pharmacol Exp Ther 1997;281(3):1164-1170
- 7) Webb JA, et al. : Br J Clin Pharmacol 2001;52(1):35-43
- 8) Fromm MF, et al. : Clin Pharmacol Ther 1995;58(4):374-382
- 9) Barnes JN, et al. : Br Med J 1985;290(6470):740-742
- 10) Ellenhorn MJ and Barceloux DG : Medical Toxicology 1988:729-734, Elsevier Science Publishing Company, Inc.
- 11) Rowell FJ, et al. : Eur J Clin Pharmacol 1983;25(3):419-424
- 12) Coustan DR and Mochizuki TK, 柳沼 恣 訳 : 妊娠・授乳女性の薬ハンドブック 第3版アップデート版 2000:360-364, メディカル・サイエンス・インターナショナル
- 13) Kirkwood LC, et al. : Clin Exp Pharmacol Physiol 1998;25(3-4):266-270
- 14) Kirkwood LC, et al. : Br J Clin Pharmacol 1997;44(6):549-555
- 15) Balikova M, et al. : J Chromatogr B Biomed Sci Appl 2001;752(1):179-186
- 16) Koren G, et al. : Lancet 2006;368(9536):704
- 17) Madadi P, et al. : Clin Pharmacol Ther 2009;85(1):31-35
- 18) Ciszkowski C, et al. : N Engl J Med 2009;361(8):827-828
- 19) Kelly LE, et al. : Pediatrics 2012;129(5):e1343-e1347
- 20) Voronov P, et al. : Paediatr Anaesth 2007;17(7):684-687
- 21) Jurand A : Dev Growth Differ 1980;22(1):61-78

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ジヒドロコデインは米国、英国等多くの国で酒石酸塩として発売されている。

(Martindale 39th ed. 2017)

2. 海外における臨床支援情報

<参考：[ジヒドロコデイン]>

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類	A	A:Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

本邦におけるジヒドロコデインリン酸塩散 1%製剤の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。類似化合物（コデイン）の動物実験（マウス）で催奇形作用が報告されている。

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。

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。

9.6 授乳婦

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。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^{16)・17)}。

小児等に関する記載

該当しない

XIII. 備 考

その他の関連資料

〔文献請求先及び問い合わせ先〕

第一三共株式会社 製品情報センター

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1

TEL: 0120-189-132

0120-065-132 (がん・医療用麻薬専用)