

## 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（一部2018に準拠）

鎮咳剤

日本薬局方 コデインリン酸塩錠  
リン酸コデイン錠5mg「VTRS」

CODEINE Phosphate Tablets

剤形	錠剤(素錠)
規格・含量	1錠中 日本薬局方 コデインリン酸塩水和物 5mg 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	2003年3月12日
薬価基準収載年月日	2022年6月1日
発売開始年月日	2003年8月1日
開発・製造販売(輸入)提携・販売会社名	製造販売：マイラン EPD 合同会社 提携：ヴィアトリス製薬株式会社
担当者の連絡先電話番号・FAX番号	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 <a href="https://www.viatris-e-channel.com/">https://www.viatris-e-channel.com/</a>

本 IF は 2022 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 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

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、その記載方式を策定した。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 判、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用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。

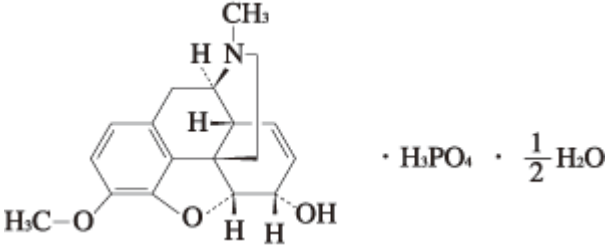
## ＜ 目 次 ＞

I . [概要に関する項目].....	1
II . [名称に関する項目].....	2
III . [有効成分に関する項目].....	3
IV . [製剤に関する項目].....	4
V . [治療に関する項目].....	7
VI . [薬効薬理に関する項目].....	8
VII . [薬物動態に関する項目].....	9
VIII . [安全性(使用上の注意等)に関する項目].....	12
IX . [非臨床試験に関する項目].....	19
X . [取扱い上の注意等に関する項目] .....	20
X I . [文 献].....	22
X II . [参考資料].....	22
X III . [備 考].....	22

## I. [概要に関する項目]

1. 開発の経緯	<p>コデインリン酸塩水和物はモルヒナン系化合物で、鎮咳薬、鎮痛薬、止瀉薬として古くから愛用されている。マイラン製薬株式会社ではリン酸コデイン散1%「ホエイ」を1968年より販売し、コデインリン酸塩水和物の錠剤として国内初の5mg製剤を開発した。リン酸コデイン錠5mg製剤は2003年3月に承認を取得した。</p> <p>2022年6月、ファイザー株式会社からマイランEPD合同会社へ製造販売移管したため、販売名をリン酸コデイン錠5mg「V T R S」に変更した。</p>
2. 製品の特徴及び有用性	<p>(1) コデインリン酸塩水和物の錠剤では国内初の5mg製剤である。</p> <p>(2) 患者の病態に合わせて少量から投与できる。</p> <p>(3) 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。重大な副作用として、依存性、呼吸抑制、錯乱、無気肺、気管支痙攣、喉頭浮腫、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸があらわれることがあるので、使用上の注意に留意すること。</p>


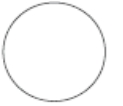
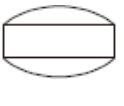

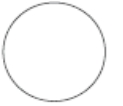
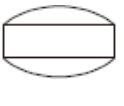

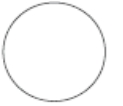
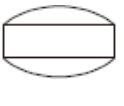
## II. [名称に関する項目]

1. 販売名	(1)和 名：リン酸コデイン錠 5mg「V T R S」 (2)洋 名：CODEINE Phosphate Tablets
2. 一般名	(1)和 名（命名法）：コデインリン酸塩水和物（JAN） (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：C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> · H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> · 1/2H <sub>2</sub> O 分子量：406.37
5. 化学名（命名法）	(5 <i>R</i> , 6 <i>S</i> )-4, 5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7, 8-didehydromorphinan-6-ol monophosphate hemihydrate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	〔日局別名〕 コデインリン酸塩 リン酸コデイン
7. CAS 登録番号	41444-62-6

### 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	<p>(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。</p> <p>(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。 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.0～5.0 である。</p> <p>(3) 吸湿性 該当資料なし</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 該当資料なし</p> <p>(5) 酸塩基解離定数 pKa : 6.05 (at 15°C)</p> <p>(6) 分配係数 該当資料なし</p> <p>(7) その他の主な示性値 旋光度: <math>[\alpha]_D^{20}</math> : -98～-102° (脱水物に換算したもの 0.4g、水、20mL、100mm) 水分 : 1.5～3.0% (0.5g、容量滴定法、直接滴定)</p>
3. 有効成分の各種条件下における安定性	光によって変化する
4. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「コデインリン酸塩水和物」確認試験法による。
5. 有効成分の定量法	日本薬局方「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]

<p>1. 剤形</p>	<p>(1) 剤形の区別及び性状</p> <p>1) 剤形：錠剤</p> <p>2) 製剤の性状 本剤は白色の素錠である。</p> <table border="1" data-bbox="568 454 1385 678"> <thead> <tr> <th colspan="3">外形</th> <th rowspan="2">直径 (mm)</th> <th rowspan="2">厚さ (mm)</th> <th rowspan="2">質量 (mg)</th> </tr> <tr> <th>表</th> <th>裏</th> <th>側面</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>10</td> <td>6.4</td> <td>500</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 製剤の物性<sup>1)</sup> 保存条件：25℃、60%RH 包装形態：PTP 包装品</p> <table border="1" data-bbox="568 779 1385 1032"> <thead> <tr> <th>試験項目</th> <th>規格</th> <th>ロット番号</th> <th>結果(6 ヶ月)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">質量偏差試験</td> <td rowspan="3">判定値 15.0%以下</td> <td>DT-1</td> <td>2.7</td> </tr> <tr> <td>DT-2</td> <td>3.3~3.5</td> </tr> <tr> <td>DT-3</td> <td>4.7~5.4</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">崩壊試験</td> <td rowspan="3">30 分以内</td> <td>DT-1</td> <td>4.7~7.9</td> </tr> <tr> <td>DT-2</td> <td>4.8~8.2</td> </tr> <tr> <td>DT-3</td> <td>3.7~7.8</td> </tr> </tbody> </table> <p>(3) 識別コード M 874</p> <p>(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 該当しない</p> <p>(5) 酸価、ヨウ素価等 該当しない</p>	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)	表	裏	側面				10	6.4	500	試験項目	規格	ロット番号	結果(6 ヶ月)	質量偏差試験	判定値 15.0%以下	DT-1	2.7	DT-2	3.3~3.5	DT-3	4.7~5.4	崩壊試験	30 分以内	DT-1	4.7~7.9	DT-2	4.8~8.2	DT-3	3.7~7.8
外形			直径 (mm)	厚さ (mm)				質量 (mg)																												
表	裏	側面																																		
			10	6.4	500																															
試験項目	規格	ロット番号	結果(6 ヶ月)																																	
質量偏差試験	判定値 15.0%以下	DT-1	2.7																																	
		DT-2	3.3~3.5																																	
		DT-3	4.7~5.4																																	
崩壊試験	30 分以内	DT-1	4.7~7.9																																	
		DT-2	4.8~8.2																																	
		DT-3	3.7~7.8																																	
<p>2. 製剤の組成</p>	<p>(1) 有効成分(活性成分)の含量 1 錠中 日本薬局方 コデインリン酸塩水和物 5mg 含有</p> <p>(2) 添加物 賦形剤：乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース 滑沢剤：ステアリン酸マグネシウム</p>																																			
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性 に対する注意</p>	<p>該当資料なし</p>																																			

<p>4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup></p>	<p>最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、リン酸コデイン錠 5mg「V T R S」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。</p> <p>各種条件下における安定性</p> <table border="1" data-bbox="526 360 1391 689"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>測定時期</th> <th>測定項目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">加速試験</td> <td rowspan="2">40℃, 75%RH</td> <td>PTP 包装</td> <td>2, 4, 6 ヶ月</td> <td rowspan="6">           ・性状            ・確認試験            ・質量偏差試験            ・崩壊試験            ・定量         </td> </tr> <tr> <td>ポリエチレン瓶</td> <td>2, 4, 6 ヶ月</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">苛酷試験</td> <td>温度</td> <td>50℃</td> <td>PTP 包装</td> <td>1, 2, 4 週間</td> </tr> <tr> <td>湿度</td> <td>30℃, 75%RH</td> <td>シヤレ開封</td> <td>1, 2, 4 週間</td> </tr> <tr> <td>光</td> <td>D65 蛍光ランプ 2000Lux</td> <td>シヤレ開封</td> <td>1, 2, 4 週間</td> </tr> </tbody> </table> <p>&lt;試験結果&gt;</p> <p>(1) 加速試験        いずれの試験項目においても製造時より変化を認めず、安定であった。</p> <p>(2) 苛酷試験        温度、湿度の苛酷試験では、いずれの試験項目においても試験開始時より変化を認めず、安定であった。一方、光の苛酷試験では、性状の項目において、錠剤の光照射面がわずかに着色を認めた。また、定量において、4 週間目でわずかに含量が低下傾向であったが、十分規格内であった。崩壊試験は試験開始時より変化を認めなかった。</p>	保存条件		保存形態	測定時期	測定項目	加速試験	40℃, 75%RH	PTP 包装	2, 4, 6 ヶ月	・性状 ・確認試験 ・質量偏差試験 ・崩壊試験 ・定量	ポリエチレン瓶	2, 4, 6 ヶ月	苛酷試験	温度	50℃	PTP 包装	1, 2, 4 週間	湿度	30℃, 75%RH	シヤレ開封	1, 2, 4 週間	光	D65 蛍光ランプ 2000Lux	シヤレ開封	1, 2, 4 週間
保存条件		保存形態	測定時期	測定項目																						
加速試験	40℃, 75%RH	PTP 包装	2, 4, 6 ヶ月	・性状 ・確認試験 ・質量偏差試験 ・崩壊試験 ・定量																						
		ポリエチレン瓶	2, 4, 6 ヶ月																							
苛酷試験	温度	50℃	PTP 包装		1, 2, 4 週間																					
	湿度	30℃, 75%RH	シヤレ開封		1, 2, 4 週間																					
	光	D65 蛍光ランプ 2000Lux	シヤレ開封		1, 2, 4 週間																					
<p>5. 調製法及び溶解後の安定性</p>	<p>該当資料なし</p>																									
<p>6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）</p>	<p>該当資料なし</p>																									
<p>7. 混入する可能性のある夾雑物</p>	<p>モルヒネ</p>																									
<p>8. 溶出試験<sup>2)</sup></p>	<p>リン酸コデイン錠 5mg「V T R S」は、生物学的同等性ガイドラインによる溶出試験において、全ての条件で溶出挙動は判定基準に適合した。</p> <p>(1) 試料</p> <table border="1" data-bbox="536 1686 1391 1899"> <thead> <tr> <th></th> <th>標準製剤</th> <th>試験製剤</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>製 剤</td> <td>リン酸コデイン散 1%</td> <td>リン酸コデイン錠 5mg「V T R S」</td> </tr> <tr> <td>ロット番号</td> <td>133OAT, 134OAT, 135OAT</td> <td>DT-1</td> </tr> <tr> <td>備 考</td> <td>1g 中 コデインリン酸塩水和物 10mg を含有する。</td> <td>1 錠中 コデインリン酸塩水和物 5mg を含有する。</td> </tr> </tbody> </table>		標準製剤	試験製剤	製 剤	リン酸コデイン散 1%	リン酸コデイン錠 5mg「V T R S」	ロット番号	133OAT, 134OAT, 135OAT	DT-1	備 考	1g 中 コデインリン酸塩水和物 10mg を含有する。	1 錠中 コデインリン酸塩水和物 5mg を含有する。													
	標準製剤	試験製剤																								
製 剤	リン酸コデイン散 1%	リン酸コデイン錠 5mg「V T R S」																								
ロット番号	133OAT, 134OAT, 135OAT	DT-1																								
備 考	1g 中 コデインリン酸塩水和物 10mg を含有する。	1 錠中 コデインリン酸塩水和物 5mg を含有する。																								



	(2) 溶出条件			
	装置	回転数	pH	測定時間(分)
パドル法	50rpm	①1.2	3, 6, 9, 12, 15, 20	900mL
		②4.0		
		③6.8		
		④水		
	100rpm	⑤4.0	2, 5, 8, 12, 15	
(3) 試験結果 試験製剤は、pH1.2、4.0、6.8及び水の溶出条件において標準製剤と同様な溶出挙動を示し、15分以内に溶出率85%以上を示した。				
9. 生物学的試験法	該当資料なし			
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	日本薬局方「コデインリン酸塩錠」確認試験法による。			
11. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方「コデインリン酸塩錠」定量法による。			
12. カ価	該当資料なし			
13. 容器の材質	PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔			
14. その他				

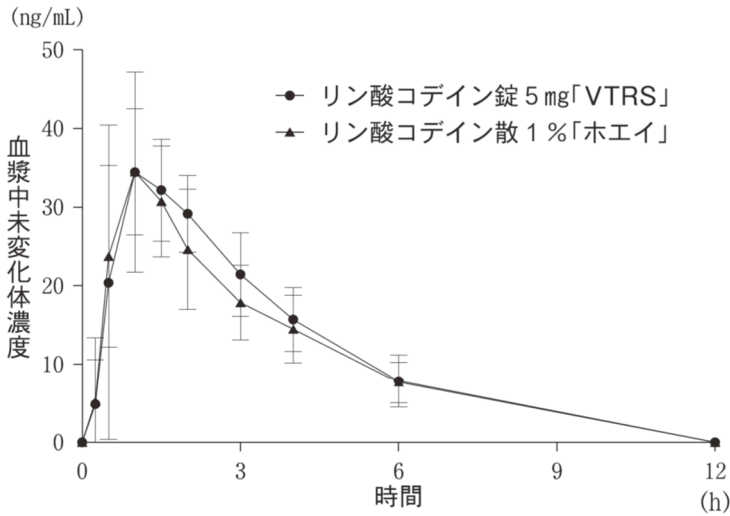
V. [治療に関する項目]

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>4. 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</p>
<p>2. 効能又は効果に関連する注意</p>	<p>設定されていない</p>
<p>3. 用法及び用量</p>	<p>(1)用法及び用量の解説</p> <p>6. 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、1日60mgを経口投与する。  なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>(2)用法及び用量の設定経緯・根拠  該当資料なし</p>
<p>4. 用法及び用量に関連する注意</p>	<p>設定されていない</p>
<p>5. 臨床成績</p>	<p>(1)臨床データパッケージ  該当資料なし</p> <p>(2)臨床薬理試験  該当資料なし</p> <p>(3)用量反応探索試験  該当資料なし</p> <p>(4)検証的試験  1) 有効性検証試験  該当資料なし  2) 安全性試験  該当資料なし</p> <p>(5)患者・病態別試験  該当資料なし</p> <p>(6)治療的使用  1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容  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調査・試験の概要  該当しない</p> <p>(7)その他  該当資料なし</p>

## VI. [薬効薬理に関する項目]

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>モルヒネ ジヒドロコデイン</p>
<p>2. 薬理作用</p>	<p>(1) 作用部位・作用機序 本剤はモルヒネと極めて類似の化学構造を有し、オピエート受容体に結合するが、その薬理作用はモルヒネよりも弱い。鎮痛作用はモルヒネの約 1/6、精神機能抑制作用、催眠作用及び呼吸抑制作用は約 1/4 といわれる。これらの作用は量を増加しても、それに対応して増強するとはかぎらない。悪心・嘔吐、便秘などをおこす作用もモルヒネの 1/4 以下といわれる。これらの作用に比較して鎮咳作用が強く、延髄の咳嗽中枢に直接作用して咳反射を抑制することにより咳を鎮める。また腸管ぜん動運動を抑制して、止瀉作用を現す。</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績 該当資料なし</p>

VII. [薬物動態に関する項目]

<p>1. 血中濃度の推移、測定法</p>	<p>(1) 治療上有効な血中濃度 該当資料なし</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間 (健康成人男子に本剤を4錠単回経口投与した場合) 約1.2時間後に最高血漿中濃度(39.09ng/mL)</p> <p>(3) 通常用量での血中濃度 リン酸コデイン錠5mg「VTRS」と標準製剤としてリン酸コデイン散1%「ホエイ」をクロスオーバー法によりそれぞれコデインリン酸塩水和物として20mg健康成人男子19名に絶食単回経口投与して、血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>3)</sup>。</p>  <table border="1" data-bbox="507 1227 1305 1422"> <thead> <tr> <th></th> <th>C<sub>max</sub> (ng/mL)</th> <th>AUC<sub>0-12</sub> (ng·h/mL)</th> <th>T<sub>max</sub> (h)</th> <th>T<sub>1/2</sub> (h)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リン酸コデイン錠5mg「VTRS」</td> <td>39.09±11.50</td> <td>140.3±29.5</td> <td>1.211±0.451</td> <td>2.317±0.495</td> </tr> <tr> <td>リン酸コデイン散1%「ホエイ」</td> <td>36.18±7.75</td> <td>131.5±31.4</td> <td>1.026±0.311</td> <td>2.495±0.440</td> </tr> </tbody> </table> <p>(mean ± sd, n = 19)</p> <p>血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。</p> <p>(4) 中毒症状を発現する血中濃度 該当資料なし</p>		C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-12</sub> (ng·h/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> (h)	リン酸コデイン錠5mg「VTRS」	39.09±11.50	140.3±29.5	1.211±0.451	2.317±0.495	リン酸コデイン散1%「ホエイ」	36.18±7.75	131.5±31.4	1.026±0.311	2.495±0.440
	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-12</sub> (ng·h/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> (h)												
リン酸コデイン錠5mg「VTRS」	39.09±11.50	140.3±29.5	1.211±0.451	2.317±0.495												
リン酸コデイン散1%「ホエイ」	36.18±7.75	131.5±31.4	1.026±0.311	2.495±0.440												
<p>2. 薬物速度論的パラメータ<sup>3)</sup></p>	<p>(1) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>(2) バイオアベイラビリティ (健康成人男子に本剤を4錠単回経口投与した場合)</p> <table border="1" data-bbox="448 1839 1401 1951"> <thead> <tr> <th>Cmax (ng/mL)</th> <th>AUC<sub>t</sub> (ng·hr/mL)</th> <th>Tmax (hr)</th> <th>T<sub>1/2</sub> (hr)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>39.09 ± 11.50</td> <td>140.3 ± 29.5</td> <td>1.211 ± 0.451</td> <td>2.317 ± 0.495</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">(mean ± SD)</p>	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	39.09 ± 11.50	140.3 ± 29.5	1.211 ± 0.451	2.317 ± 0.495							
Cmax (ng/mL)	AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)													
39.09 ± 11.50	140.3 ± 29.5	1.211 ± 0.451	2.317 ± 0.495													

	<p>(3) 消失速度定数 (健康成人男子に本剤を4錠単回経口投与した場合) kel : 0.3114 ± 0.0645 hr<sup>-1</sup></p> <p>(4) クリアランス 該当資料なし</p> <p>(5) 分布容積 該当資料なし</p> <p>(6) 血漿蛋白結合率 該当資料なし</p>
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	<p>(1) 血液-脳関門通過性 該当資料なし</p> <p>(2) 胎児への移行性 「VIII-6. (5) 妊婦」の項参照</p> <p>(3) 乳汁中への移行性 「VIII-6. (6) 授乳婦」の項参照</p> <p>(4) 髄液への移行性 該当資料なし</p> <p>(5) その他の組織への移行性 該当資料なし</p>
5. 代謝	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 「VIII-7. 相互作用」及び「VIII-12. その他の注意」の項参照</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p>
6. 排泄	<p>投与量の30~40%はグルクロニド〔1〕として、7~9%がノルコデイン〔2〕、4~13%がモルヒネとして尿中に排泄され、未変化体の排泄はほとんど認められない。<sup>4)</sup></p> <div style="text-align: center;"> <p>コデイン → モルヒネ</p> <p> <chem>CN1CC[C@]23[C@@H]4OC(=O)C=C[C@]5(O)C=C[C@@]2(C)C=C[C@H]1[C@H]3C5</chem> (1)                <chem>CN1CC[C@]23[C@@H]4OC(=O)C=C[C@]5(O)C=C[C@@]2(C)C=C[C@H]1[C@H]3C5</chem> (2)     </p> </div>

7. 透析等による 除去率	(1) 腹膜透析 該当資料なし (2) 血液透析 該当資料なし (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	設定されていない
2. 禁忌内容とその理由	<p><b>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)</b></p> <p>2.1. 重篤な呼吸抑制のある患者 [呼吸抑制を増強する。]</p> <p>2.2 12 歳未満の小児 [9.7.1 参照]</p> <p>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。]</p> <p>2.4 気管支喘息発作中の患者 [気道分泌を妨げる。]</p> <p>2.5 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]</p> <p>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。]</p> <p>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。]</p> <p>2.8 急性アルコール中毒の患者 [呼吸抑制を増強する。]</p> <p>2.9 アヘンアルカロイドに対し過敏症の患者</p> <p>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、治療期間の延長を来すおそれがある。]</p> <p>&lt;解説&gt;</p> <p>2.9.、2.10. 平成 29 年 4 月、米国食品医薬品局 (FDA) は、副作用 (呼吸抑制) の危険性等から、コデインリン酸塩、ジヒドロコデインリン酸塩 (以下、コデイン類) 及びトラマドール塩酸塩 (以下、トラマドール) を含む医療用医薬品の 12 歳未満の小児等への使用を禁忌等とすることを発表した。</p> <p>FDA の対応を受け、平成 29 年度第 3 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、我が国における安全性の評価と今後の対応が検討された。</p> <p>検討の結果、予防的な対応として、コデイン類及びトラマドール含有製剤が 12 歳未満の小児に使用されないよう、当該小児を禁忌とする使用上の注意の改訂を実施するが、改訂にあたっては、経過措置期間を設定し、その間は添付文書において、12 歳未満に投与しない旨の注意喚起を行うこととされた。また、FDA では、扁桃摘除術、アデノイド切除術後の鎮痛目的で使用する 18 歳未満の患者及び肥満や睡眠時無呼吸症、重篤な肺疾患を有する 18 歳未満の患者についても禁忌や警告の追記を行っており、我が国でも同様の対応を行うが、12 歳未満の小児への対応と同様の経過措置期間を設定することとされた。</p> <p>今般、経過措置期間が終了したことから、令和元年度第 4 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、全てのコデイン類及びトラマドール含有製剤について、添付文書の改訂が了承され、通知が発出された。</p> <p>令和元年度第 4 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料</p> <p>(<a href="https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_05441.html">https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_05441.html</a>)</p>

<p>3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由</p>	<p>設定されていない</p>
<p>4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由</p>	<p>設定されていない</p>
<p>5. 重要な基本的注意とその理由</p>	<p><b>8. 重要な基本的注意</b>        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、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。</p>
<p>6. 特定の背景を有する患者に関する注意</p>	<p>(1) 合併症・既往歴等のある患者</p> <p><b>9.1 合併症・既往歴等のある患者</b></p> <p>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。治療期間の延長を来すおそれがある。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>



- 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。

(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。

(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。

(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。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。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、母乳中のモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。

**(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。

**(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、レバロルフアン等)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

種類 \ 頻度	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、眩暈、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><b>13. 過量投与</b></p> <p><b>13.1 症状</b> 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><b>13.2 処置</b> 以下の治療を行うことが望ましい。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul>
11. 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)	<p><b>14. 適用上の注意</b></p> <p><b>14.1 薬剤交付時の注意</b> 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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。</p>
12. その他の注意	<p>(1) 臨床使用に基づく情報</p> <p><b>15.1 臨床使用に基づく情報</b> 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。</p> <p>(2) 非臨床試験に基づく情報 設定されていない</p>

Ⅹ. [非臨床試験に関する項目]

1. 一般薬理	該当資料なし
2. 毒性	(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 (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	使用期限：3年（容器に表示の使用期限内に使用すること）
2. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存
3. 薬剤取扱い上の 注意点	記載なし
4. 承認条件	なし
5. 包装	リン酸コデイン錠 5mg 「V T R S」：100錠 [10錠 (PTP) ×10] 500錠 [10錠 (PTP) ×50] 500錠 [瓶]
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：リン酸コデイン散 1% 同 効 薬：リン酸ジヒドロコデイン
7. 国際誕生年月日	
8. 製造承認年月日 及び承認番号	製造承認年月日：2003年3月12日 承認番号：21500AMZ00231
9. 薬価基準収載年月日	2022年6月1日 (旧販売名) リン酸コデイン錠 5mg 「ファイザー」：2013年4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. 投与制限医薬品に関 する情報	本剤は、厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	統一名：2242001F1012 個別：2242001F1063
15. 保険給付上の注意	特になし



### X I. [文 献]

1. 引用文献	1) 社内資料 (安定性試験資料) 2) 社内資料 (溶出試験資料) 3) 社内資料 (生物学的同等性試験資料) 4) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
2. その他の参考文献	

### X II. [参考資料]

主な外国での発売状況	該当しない
------------	-------

### X III. [備 考]

その他の関連資料	
----------	--

### 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

---

ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部

〒105-0001 東京都港区虎ノ門 5-11-2

フリーダイヤル 0120-419-043

### 製造販売

---

マイランEPD 合同会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門 5-11-2

### 販売

---

ヴィアトリス製薬株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門 5-11-2

