

貯法：室温保存^(注)
使用期限：外箱に表示

鎮咳剤

承認番号	22100AMX01218000
薬価収載	2009年9月
販売開始	1981年9月

劇薬

プラコデ配合散

PLACODE Combination Powder

注)「取扱い上の注意」の項参照

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 重篤な呼吸抑制のある患者[呼吸抑制を増強するおそれがある。]
- ** (2) 12歳未満の小児(「小児等への投与」の項参照)
- (3) アヘンアルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者
- ** (4) 閉塞隅角緑内障の患者[抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]
- (5) 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (6) カテコールアミン製剤(アドレナリン、イソプロテレノール等)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

【組成・性状】

品名	プラコデ配合散
成分・含量	3g中、日局ジドロコデインリン酸塩30mg、日局d,l-メチルエフェドリン塩酸塩60mg、日局クロルフェニラミンマレイン酸塩12mg含有
添加物	乳糖水和物、合成ケイ酸アルミニウム
性状	白色の粉末

【効能・効果】

下記疾患に伴う咳嗽

急性気管炎、慢性気管炎、感冒・上気道炎、肺炎、肺結核

*【用法・用量】

通常成人1日3gを3回に分割経口投与する。

なお、症状により適宜増減する。

小児には以下のように投与する。

12歳以上15歳未満 成人量の2/3

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 気管支喘息発作中の患者[気道分泌を妨げるおそれがある。]
- (2) 心・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[副作用が発現するおそれがある。]
- (4) 脳に器質的障害のある患者[脳血管を拡張し脳脊髄液圧を上昇させるおそれがある。]
- (5) ショック状態にある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (6) 代謝性アシドーシスのある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (7) 甲状腺機能異常のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (8) 副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (9) 薬物依存の既往歴のある患者[薬物依存を生じるおそれがある。]
- (10) 高齢者、衰弱者[高齢者、衰弱者は代謝・排泄機能が低下しているため、副作用が発現するおそれがある(「高齢者への投与」の項参照)。

- (11) 高血圧症の患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (12) 糖尿病の患者[血糖のコントロールに悪影響を及ぼすおそれがある。]

- ** (13) 開放隅角緑内障の患者[抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

(14) 妊婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

** 2. 重要な基本的注意

- (1) 用法・用量通り正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。また、経過の観察を十分に行うこと。
- (2) 重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるため、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。
- (3) 過度の使用を続けた場合、不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがあるため、使用が過度にならないよう注意すること。
- (4) 眠気、めまいが起こることがあるため、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。

3. 相互作用

本剤に含まれるジドロコデインリン酸塩は、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(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン製剤 アドレナリン(ボスミン)、イソプロテレノール(プロタノール等)等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	メチルエフェドリン塩酸塩及びカテコールアミン製剤はともに交感神経刺激作用を持つ。

(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 フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体等 モノアミン酸化酵素阻害剤 三環系抗うつ剤 アルコール	中枢抑制作用が増強されることがある。	ジドロコデインリン酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩はともに中枢神経抑制作用を持つ。
抗コリン剤 アトロピン硫酸塩水和物等	便秘又は尿貯留が起こるおそれがある。	ジドロコデインリン酸塩は抗コリン作用を増強する。
モノアミン酸化酵素阻害剤 甲状腺製剤 レボチロキシン、リオチロン等	メチルエフェドリン塩酸塩の作用が増強されることがある。減量するなど注意すること。	メチルエフェドリン塩酸塩は交感神経刺激作用を持つ。
** 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。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 1) 無顆粒球症、再生不良性貧血：無顆粒球症、再生不良性貧血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 2) 呼吸抑制：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、ジヒドロコデインリン酸塩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。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	顔面紅潮、発疹、痒痒感
血液 ^{注1)}	血小板減少症
依存性 ^{注2)}	薬物依存
呼吸循環器系	心悸亢進、血圧変動
精神神経系	眠気、疲労、めまい、発汗、頭痛、神経過敏、熱感
消化器	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渇
泌尿器	多尿、排尿困難

注1) 症状(異常)が認められた場合には投与を中止すること。

注2) 反復使用により生じることがあるので、観察を十分に行うこと。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので用量に注意すること。

6. 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回ると判断される場合にのみ投与すること。[ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物(モルヒネ)の動物実験で催奇形性が報告されている。]
- (2) 分娩時の投与により新生児に呼吸抑制があらわれることがある。
- (3) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物(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。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、母乳中のジヒドロモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。]

7. 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。]

8. 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、本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩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。

【薬物動態】

<溶出挙動>

プラコデ配合散は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。¹⁾

【薬効薬理】

1. ジヒドロコデインリン酸塩

コデインと同じく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、鎮咳作用はコデインより強く、臨床的には主として鎮咳薬として用いられ、麻薬性中枢性鎮咳薬に分類される。²⁾

2. dl-メチルエフェドリン塩酸塩

交感神経興奮様薬物。α及びβ受容体を刺激するが、作用の一部は交感神経終末からのノルアドレナリン遊離を介する間接的なものである。臨床的にはβ₂受容体刺激による気管支拡張作用が利用される。³⁾

3. クロルフェニラミンマレイン酸塩

ヒスタミンH₁受容体遮断薬。H₁受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応(毛細血管の拡張と透過性亢進、気管支平滑筋の収縮、知覚神経終末刺激による痒痒、など)を抑制する。⁴⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

1. ジヒドロコデインリン酸塩

一般名：ジヒドロコデインリン酸塩

(Dihydrocodeine Phosphate)

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

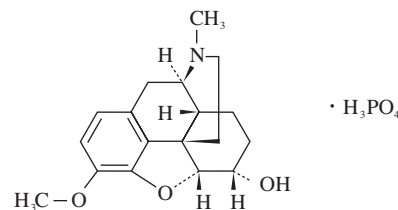
分子式：C₁₈H₂₃NO₃・H₃PO₄

分子量：399.38

性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

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。1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。光によって変化する。

構造式：



2. dl-メチルエフェドリン塩酸塩

一般名：dl-メチルエフェドリン塩酸塩

(dl-Methylephedrine Hydrochloride)

化学名：(1R,2S)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

分子式：C₁₁H₁₇NO・HCl

分子量：215.72

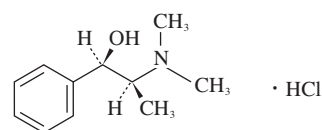
性状：無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

水に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸にほとんど溶けない。

水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：207～211℃

構造式：



及び鏡像異性体

3. クロルフェニラミンマレイン酸塩

一般名：クロルフェニラミンマレイン酸塩

(Chlorpheniramine Maleate)

化学名：(3*RS*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

分子式：C₁₆H₁₉ClN₂ · C₄H₄O₄

分子量：390.86

性状：白色の微細な結晶である。

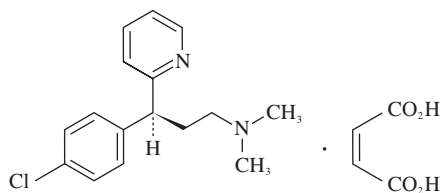
酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

希塩酸に溶ける。

水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：130～135℃

構造式：



及び鏡像異性体

【取扱い上の注意】

なるべく遮光し、吸湿に注意して保存すること。

<安定性試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、プラコデ配合散は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。⁵⁾

【包装】

バラ：100g 1kg

【主要文献】

- 1) 小林化工株式会社・社内資料(品質再評価溶出試験)
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書
- 5) 小林化工株式会社・社内資料(安定性試験)

【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

小林化工株式会社 安全管理部

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15

☎ 0120-37-0690 TEL 0776-73-0911

FAX 0776-73-0821

製造販売元
 **小林化工株式会社**
福井県あわら市矢地5-15

(C.7.0)003