



\*\* 2019年7月改訂(第13版)  
\* 2017年7月改訂  
貯法：気密容器・室温保存  
使用期限：外箱等に記載

鎮咳剤，鎮痛剤，止瀉剤

日本標準商品分類番号
878115

劇薬  
麻薬  
処方箋医薬品<sup>印</sup>

日本薬局方

# コデインリン酸塩錠

日本薬局方

# コデインリン酸塩散10% Codeine Phosphate

	錠	散10%
承認番号	21900AMX01775	21900AMX01776
薬価収載	2007年11月 保険適用	2007年11月 保険適用
販売開始	1975年11月	不明

注) 注意－医師等の処方箋に  
より使用すること

**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.〕
- \*\* (2)12歳未満の小児〔「小児等への投与」の項参照〕
- \*\* (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.〕
- (4)気管支喘息発作中の患者〔気道分泌を妨げる.〕
- (5)重篤な肝障害のある患者〔昏睡に陥ることがある.〕
- (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.〕
- (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.〕
- (8)急性アルコール中毒の患者〔呼吸抑制を増強する.〕
- (9)本剤の成分およびアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者
- (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.〕

**原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが，特に必要とする場合には慎重に投与すること)**

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.〕

**組成・性状**

名称	日本薬局方 コデインリン酸塩錠	日本薬局方 コデインリン酸塩散10%
成分・含量	1錠中コデインリン酸塩水和物20mg	1g中コデインリン酸塩水和物100mg
添加物	乳糖水和物，トウモロコシデンプン，ポビドン，ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物
剤形	白色の素錠	白色の粉末
におい	――	においはない.
外形		――
大きさ	直径(mm) 5.0 厚さ(mm) 2.7 重さ(g) 0.06	――

**効能・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

**用法・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。

**■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)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(粘液水腫等)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，尿路手術後の患者〔排尿障害を増悪することがある.〕
- (13)器質的幽門狭窄，麻痺性イレウスまた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)胆のう障害および胆石のある患者〔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. 重要な基本的注意**

- \* (1)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。
- (2)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。〔「副作用」(1)-1)の項参照〕
- (3)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など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**

本剤は，主として肝代謝酵素UGT2B7，UGT2B4および一部CYP3A4，CYP2D6で代謝される。

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名	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, 低血圧および顕著な鎮静また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する。
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を増強させることがある。	機序は不明である。
抗コリン作用を有する薬剤	麻痺性イレウスに至る重篤な便秘また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する。
**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。

4. 副作用

本剤は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

1) 依存性

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、呼吸促進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

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、レバロルフアン等)が拮抗する。

3) 錯乱

錯乱があらわれるとの報告があるので、このような場合には、減量また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

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) 麻痺性イレウス, 中毒性巨大結腸

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) 類薬による重大な副作用

せん妄

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、減量または投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

分類	頻度不明
循環器	不整脈, 血圧変動, 顔面潮紅

分類	頻度不明
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 (注)	発疹, 痒痒感
その他	排尿障害

注: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。

5. 高齢者への投与

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。〕

6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

(1) 妊婦また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。〔動物実験(マウス)で催奇形作用(化骨遅延)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) 外国において、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<sup>1,2)</sup>。〕

\*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. 過量投与

**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。

**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, 補助呼吸およ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、患者に退薬症候また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また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, 昇圧剤等の投与または他の補助療法を行う。

9. 適用上の注意

患者等に対する指導

(1) 本剤の投与にあたっては、具体的な服用方法, 服用時の注意点, 保管方法等を十分に説明し、本剤の目的以外への使用あるいは他人への譲渡をしないよう指導するとともに、本剤を子供の手の届かないところに保管するよう指導すること。

(2) 本剤が不要となった場合には、病院または薬局へ返却するなどの処置について適切に指導すること。

10. その他の注意<sup>3-5)</sup>

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。

■薬物動態

1. 血漿中濃度<sup>6)</sup>

〔健康成人(外国人)6例, コデインリン酸塩 30mg 1回(承認範囲外用量)経口投与〕

Tmax(h)	Cmax(ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)
0.75 ± 0.22	72.7 ± 8.7	2.20 ± 0.24

平均値 ± 標準偏差

## 2. 主な代謝産物および代謝経路<sup>6)</sup>

コデインは肝臓で6位の水酸基がグルクロン酸抱合を受ける。

## 3. 排泄経路および排泄率<sup>7)</sup>

排泄経路：主として尿中

排泄率：投与後8時間までの蓄尿を分析した結果、コデイン(投与量の4.7%)、コデイン-6-グルクロニド(同62.5%)、ノルコデイン(同2.4%)、ノルコデイン-グルクロニド(同2.3%)、モルヒネ(同0.1%)、モルヒネ-3-グルクロニド(同2.3%)、モルヒネ-6-グルクロニド(同0.4%)、ノルモルヒネ(同0.7%)が検出された。〔健康成人(外国人)、コデインリン酸塩25mg 1回(承認範囲外用量)経口投与〕

## ■薬効薬理

### 1. 鎮咳作用

コデインはモルヒネと同様、延髄の咳嗽中枢を抑制することにより鎮咳作用をあらわす。実験的には、モルヒネの1/8.6(イヌ)<sup>8)</sup>、1/9.4(ネコ)<sup>9)</sup>、1/2.4(モルモット)<sup>9)</sup>、ジヒドロコデインの1/1.4(イヌ)<sup>10)</sup>、1/1.1(ネコ)<sup>10)</sup>、1/4.4(モルモット)<sup>9)</sup>の強さである。

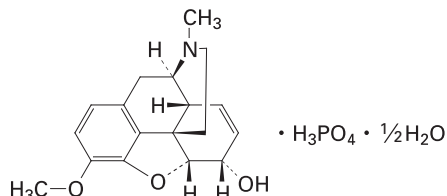
### 2. 鎮痛作用<sup>11)</sup>

コデインは中枢性の鎮痛作用を有し、その効力比はモルヒネの1/6、ジヒドロコデインの1/2である。

### 3. 止瀉作用<sup>12)</sup>

コデインは止瀉作用を有し、その強さは、ラットのヒマシ油下痢に対してはモルヒネの1/2.9、マウスの炭末小腸輸送能の抑制ではモルヒネの1/3.3である。

## ■有効成分に関する理化学的知見



一般名：コデインリン酸塩水和物 Codeine Phosphate Hydrate

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

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> · H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> · 1/2 H<sub>2</sub>O

分子量：406.37

性状：白色～帯黄白色の結晶または結晶性の粉末である。水または酢酸(100)に溶けやすく、メタノールまたはエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。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。

## ■包装

(販売中止)

## ■主要文献

- 1)Koren, G., et al.: Lancet, 368: 704, 2006
- 2)Madadi, P., et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 85: 31, 2009
- 3)Ciszkowski, C., et al.: N. Engl. J. Med., 361: 827, 2009
- 4)Kelly, L. E., et al.: Pediatrics, 129: e1343, 2012
- 5)Voronov, P., et al.: Pediatric Anesthesia, 17: 684, 2007
- 6)Somogyi, A., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol., 41: 379, 1991
- 7)Yue, Q. Y., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol., 28: 639, 1989
- 8)Kasé, Y., et al.: Chem. Pharm. Bull., 7: 372, 1959
- 9)高木敬次郎, ほか: 薬学雑誌, 80: 1501, 1960
- 10)加瀬佳年: 臨床薬理学大系, 第6巻, 中山書店, p.291, 1969
- 11)細谷英吉: 臨床薬理学大系, 第4巻, 中山書店, p.40, 1963
- 12)莊司行伸, ほか: 日本薬理学雑誌, 74: 145, 1978

## ■文献請求先、製品に関するお問い合わせ先

大日本住友製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

## ■投薬期間制限医薬品に関する情報

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

製造販売元

大日本住友製薬株式会社

大阪市中央区道修町2-6-8

