

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

使用上の注意改訂のお知らせ

2017年 7月
吉田製薬株式会社
東京都中野区中央5-1-10

鎮咳剤

劇薬（1g分包品を除く）

日本薬局方 コデインリン酸塩散 1%

リン酸コデイン散1%「メタル」

劇薬

日本薬局方 ジヒドロコデインリン酸塩散 1%

リン酸ジヒドロコデイン散1%「メタル」

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品の、**使用上の注意**を改訂致しましたのでご案内申し上げます。

なお、改訂後の添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

—記—

1. 改訂の概要

- (1) 「**慎重投与**」の項の「(11) 新生児、乳児（「小児等への投与」の項参照）」を削除しました。《薬生安通知》
- (2) 「**重要な基本的注意**」の項に、「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）。」「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。」「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。」を追記しました。《薬生安通知》
- (3) 「**小児等への投与**」の項を、「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。〕」に改訂しました。《薬生安通知》

2. 改訂内容〔() 薬生安通知による追記、() 自主改訂、() 削除〕

改訂後（新）	改訂前（旧）
<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(10) 現行通り</p> <p>(11)～(16) 現行の(12)～(17)</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)～(10) 略</p> <p>(11) <u>新生児、乳児（「7. 小児等への投与」の項参照）</u>...</p> <p>(12)～(17) 略</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p><u>(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（「7. 小児等への投与」の項参照）。</u></p> <p><u>(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。</u></p> <p><u>(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。</u></p> <p>(4) 現行の(1)</p> <p>(5) 現行の(2)</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>追記</p> <p>追記</p> <p>追記</p> <p>(1)～(2) 略</p>
<p>7. 小児等への投与</p> <p><u>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。〕</u></p>	<p>7. 小児等への投与</p> <p><u>新生児、乳児に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。〔新生児、乳児では呼吸抑制の感受性が高い。〕</u></p>

改訂内容につきましては「医薬品安全対策情報（DSU）No.261」に掲載される予定です。

なお、改訂後の最新添付文書は独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)及び吉田製薬株式会社ホームページ (<http://www.yoshida-pharm.com/>)「医療関係者向けヨシダ製薬製品情報サイト」にも掲載されています。併せてご利用ください。

3. 改訂理由

【厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知（薬生安通知）に基づく改訂】

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ました¹⁾。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²⁾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ました。

国内では、コデインリン酸塩製剤について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、死亡例はありませんでした（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）。

以上よりコデインリン酸塩製剤に関して、呼吸抑制に関する注意を追加しました。


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ありませんが、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追加しました。


なお、FDAの発表内容は、以下のホームページよりご覧いただけます。

- 1) <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm549679>
- 2) <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm339112>

以上

次頁に「コデインリン酸塩又はジヒドロコデインリン酸塩含有製剤 適正使用にするお願い」を掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。

発売元  **吉田製薬株式会社**
東京都中野区中央5-1-10

製造販売元  **中北薬品株式会社**
愛知県津島市白浜町字番場52-1

コデインリン酸塩又はジヒドロコデインリン酸塩含有製剤
適正使用に関するお願い

2017年7月


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¹⁾での審議結果を踏まえ、呼吸抑制のリスク低減のため、予防的な対応として、原則、12歳未満の小児等には投与しない旨の注意喚起を行います（下記参照）。また、今後12歳未満の小児用量を有する製剤では当該用量を削除する承認事項一部変更承認申請を行い、承認後、平成31年中を目処に、禁忌とする使用上の注意の改訂を行う予定です。


最新の添付文書等を十分確認の上、ご使用いただくようお願いいたします。

- ① 12歳未満の小児には投与しないでください※
- ② 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でください※
（「疼痛時における鎮痛」を効能効果にもつ製剤のみ）
- ③ 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でください

※ ①及び②は、当面、重要な基本的注意の項において注意喚起しますが、平成31年中を目処に禁忌とする使用上の注意の改訂を実施する予定です。

1) 厚生労働省 HP (資料 3-1～3-4 参照) : <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000168841.html>

発売元  吉田製薬株式会社
東京都中野区中央5-1-10

製造販売元  中北薬品株式会社
愛知県津島市白浜町字番場52-1