

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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

コデイン系製剤 日本薬局方 コデインリン酸塩散1%
コデインリン酸塩散1%「ホエイ」 Codeine Phosphate Powder 鎮咳剤
日本薬局方 コデインリン酸塩錠 コデインリン酸塩錠5mg「VTRS」 CODEINE Phosphate Tablets

剤形	コデインリン酸塩散1%「ホエイ」：散剤 コデインリン酸塩錠5mg「VTRS」：錠剤（素錠）		
製剤の規制区分	コデインリン酸塩散1%「ホエイ」：劇薬		
規格・含量	コデインリン酸塩散1%「ホエイ」： 100g中 日局 コデインリン酸塩水和物 1g コデインリン酸塩錠5mg「VTRS」： 1錠中 日局 コデインリン酸塩水和物 5.0mg		
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 薬価基準収載・ 販売開始年月日		コデインリン酸塩散1% 「ホエイ」	コデインリン酸塩錠5mg 「VTRS」
	製造販売承認年月日	2023年6月26日（販売名変更）	2023年6月26日（販売名変更）
	薬価基準収載年月日	2024年6月14日（販売名変更）	2024年6月14日（販売名変更）
	販売開始年月日	1968年9月	2003年8月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬合同会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 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 https://www.viatris-e-channel.com/		

本IFは2024年7月改訂の電子化された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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的特性.....	1
3. 製品の製剤学的特性.....	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2
6. RMP の概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形.....	5
2. 製剤の組成.....	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価.....	6
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類.....	8
12. その他.....	8

V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果.....	9
2. 効能又は効果に関連する注意.....	9
3. 用法及び用量.....	9
4. 用法及び用量に関連する注意.....	9
5. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移	12
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13
4. 吸収.....	13
5. 分布.....	14
6. 代謝.....	14
7. 排泄.....	15
8. トランスポーターに関する情報	15
9. 透析等による除去率.....	15
10. 特定の背景を有する患者.....	15
11. その他.....	15
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
1. 警告内容とその理由	16
2. 禁忌内容とその理由	16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
5. 重要な基本的注意とその理由.....	16
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	17
7. 相互作用	19
8. 副作用	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
10. 過量投与	21
11. 適用上の注意	21
12. その他の注意	21

IX. 非臨床試験に関する項目	22
1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22
X. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分	23
2. 有効期間	23
3. 包装状態での貯法	23
4. 取扱い上の注意	23
5. 患者向け資材	23
6. 同一成分・同効薬	23
7. 国際誕生年月日	23
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	23
9. 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	23
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
11. 再審査期間	24
12. 投薬期間制限に関する情報	24
13. 各種コード	24
14. 保険給付上の注意	24
XI. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
XIII. 備考	27
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	27
2. その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1832年 M.Robiquet が Gregory 法により、あへんからモルヒネ製造を行ったとき不純物として発見したもので、最初にモルヒネをメチル化してコデインを得たのは 1881年 M.Grimaux である。

コデインリン酸塩水和物はモルヒナン系化合物で、鎮咳作用、鎮痛作用、止瀉作用等を有し、コデインリン酸塩水和物は第二改正日本薬局方（1891年）以来、また、コデインリン酸塩散 1%は第七改正日本薬局方（1961年）以来継続収載されている。

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。

2022年 6月、リン酸コデイン散 1%「ホエイ」はマイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管した。また同月、リン酸コデイン錠 5mg「ファイザー」は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。

2024年 6月、日本薬局方の別名削除に伴い、販売名をリン酸コデイン散 1%「ホエイ」及びリン酸コデイン錠 5mg「V T R S」から、コデインリン酸塩散 1%「ホエイ」及びコデインリン酸塩錠 5mg「V T R S」に変更した。

2. 製品の治療学的特性

(1) コデインは、軽度、中等度の鎮痛効果を示すので弱オピオイドとして第 2 段階の癌性疼痛管理の主要な薬とされている。オピオイド受容体に結合できず、投与されたコデインの 5~15%が肝薬物代謝酵素 CYP2D6 により O-脱メチル化を受けてモルヒネに代謝変換され鎮痛作用を示す。鎮痛効果はモルヒネの 1/6、精神機能鎮静作用は 1/4、催眠作用も 1/4 程度とされている。これらの作用に比較して、咳嗽中枢に対する抑制が強く、咳中枢に作用して咳反射を抑制する。鎮咳効果はモルヒネの 1/8~1/9 とされている¹⁾。

(2) 重大な副作用（頻度不明）として、依存性、呼吸抑制、錯乱、せん妄、無気肺、気管支痙攣、咽頭浮腫、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。

（「VIII-8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

1) 包装（小函）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{2) ~4)}。

2) 規格取り違えを防ぐ試みとして、単一規格のみの製剤では、記載含量を▲▼で囲んでいる。

※複数規格ある製剤では、上の規格（高用量）がある場合は、記載含量の上に▲を配置し、下の規格（低用量）がある場合は、記載含量の下に▼を配置している。

(2) コデインリン酸塩錠 5mg「V T R S」は、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。

*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

コデインリン酸塩散 1% 「ホエイ」
コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」

(2) 洋名

Codeine Phosphate Powder
CODEINE Phosphate Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるコデインリン酸塩水和物に剤形、含量及び屋号を付した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

コデインリン酸塩水和物 (JAN)

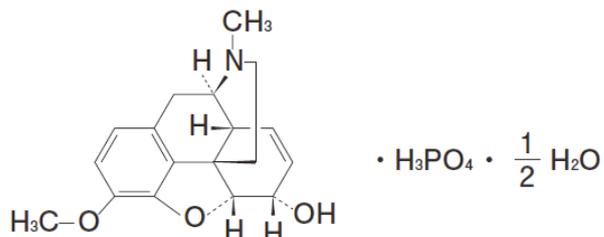
(2) 洋名 (命名法)

Codeine Phosphate Hydrate (JAN)

(3) 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：C₁₈H₂₁NO₃ · H₃PO₄ · $\frac{1}{2}$ H₂O

分子量：406.37

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(5*R*,6*S*)-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

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～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(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

pKa : 6.05(at 15°C)

(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。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-98 \sim -102^\circ$ （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）

2. 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。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル法（臭化カリウム錠剤法）

(3) リン酸塩の定性反応

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。

0.1mol/L 過塩素酸による滴定

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

コデインリン酸塩散 1% 「ホエイ」：散剤
 コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」：錠剤

(2) 製剤の外観及び性状

コデインリン酸塩散 1% 「ホエイ」：白色の散剤
 コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」：白色の素錠

外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
上面	下面	側面			
			10	6.4	500

(3) 識別コード

コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」：M 874

(4) 製剤の物性

コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」⁵⁾：
 保存条件：25℃、60%RH 包装形態：PTP 包装品

試験項目	規格	ロット番号	結果 (6ヵ月)
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

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	コデインリン酸塩散 1% 「ホエイ」	コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」
有効成分	100g 中 日局 コデインリン酸塩水和物 1g	1錠中 日局 コデインリン酸塩水和物 5.0mg
添加剤	乳糖水和物	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

〈コデインリン酸塩錠 5mg「VTRS」〉

モルヒネ

6. 製剤の各種条件下における安定性

〈コデインリン酸塩錠 5mg「VTRS」〉

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、コデインリン酸塩錠 5mg「VTRS」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⁵⁾。

各種条件下における安定性

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ヵ月	・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ヵ月		
苛酷試験	温度	50℃	PTP包装		1、2、4週間
	湿度	30℃、75%RH	シャーレ開封		1、2、4週間
	光	D65蛍光ランプ 2000Lux	シャーレ開封		1、2、4週間

〈試験結果〉

(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。

(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。

無包装状態の安定性⁶⁾

試験条件：①湿度：30℃/75%RH シャーレ開放

②光：2000lx シャーレ開放

測定時期：開始時、1、2、4週間

試験項目：性状、含有量、崩壊

試験回数：性状3回、含量3回、崩壊3回（6ベッセル）

①湿度に対する安定性試験 [30℃、75%RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	1週間	2週間	4週間
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量 (%)	99.2	99.6	99.7	98.7
崩壊 (分)	3.5-6.9	3.5-7.5	3.0-6.0	1.3-5.2

②光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目	測定時期			
	開始時	1週間	2週間	4週間
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	わずかに着色
含量 (%)	99.2	99.1	98.1	95.9
崩壊 (分)	3.5-6.9	4.6-8.0	3.8-7.5	3.5-7.8

※無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

〈コデインリン酸塩錠 5mg「VTR S」〉⁷⁾

コデインリン酸塩錠 5mg「VTR 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。

(1) 試料

	標準製剤	試験製剤
製剤	コデインリン酸塩散1%	コデインリン酸塩錠5mg「VTR S」
ロット番号	133OAT、134OAT、135OAT	DT-1
備考	100g中 コデインリン酸塩水和物 1g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)	試験液量
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。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈コデインリン酸塩散 1%「ホエイ」〉

500g [袋]

〈コデインリン酸塩錠 5mg「VTRS」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〈コデインリン酸塩散 1%「ホエイ」〉

内袋：ポリエチレン

箱：紙

〈コデインリン酸塩錠 5mg「VTRS」〉

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

コデインリン酸塩散 1%「ホエイ」

6. 用法及び用量

通常、成人には、1回 2g、1日 6g を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

コデインリン酸塩錠 5mg「VTRS」

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(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

(5) 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（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

(7) その他

該当資料なし

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

モルヒネ塩酸塩水和物、ジヒドロコデインリン酸塩、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

投与されたコデインの5～15%が肝薬物代謝酵素 CYP2D6 により O-脱メチル化を受けてモルヒネに代謝変換され鎮痛作用を示す。また、モルヒネと同様に、咳中枢に作用して咳反射を抑制する。鎮痛効果はモルヒネの1/6、精神機能鎮静作用は1/4、睡眠作用も1/4、鎮咳効果は1/8～1/9とされている¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

〈コデインリン酸塩散 1% 「ホエイ」〉

100~340ng/mL

(通常の治療量投与における最高血中濃度)⁸⁾

〈コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」〉

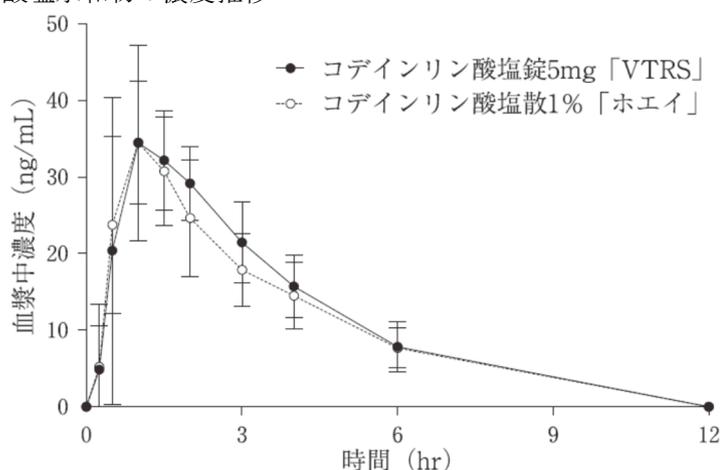
(健康成人男子にコデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」を4錠単回経口投与した場合)

約1.2時間後に最高血漿中濃度 (39.09ng/mL)

生物学的同等性試験⁹⁾

コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」とコデインリン酸塩散 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、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中コデインリン酸塩水和物の濃度推移



血漿中コデインリン酸塩水和物の薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₁₂ (ng · h/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」	39.09 ± 11.50	140.3 ± 29.5	1.211 ± 0.451	2.317 ± 0.495
コデインリン酸塩散 1% 「ホエイ」	36.18 ± 7.75	131.5 ± 31.4	1.026 ± 0.311	2.495 ± 0.440

(mean ± sd, n=19)

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
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

(3) 消失速度定数
〈コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」〉⁹⁾
(健康成人男子にコデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」を4錠単回経口投与した場合)
kel : 0.3114±0.0645hr⁻¹

(4) クリアランス⁸⁾
〈コデインリン酸塩散 1% 「ホエイ」〉
11mL/min/kg

(5) 分布容積⁸⁾
〈コデインリン酸塩散 1% 「ホエイ」〉
2.6L/kg

(6) その他
該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

〈コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」〉
バイオアベイラビリティ⁹⁾
(健康成人男子にコデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」を4錠単回経口投与した場合)

C _{max} (ng/mL)	AUC _t (ng·hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
39.09±11.50	140.3±29.5	1.211±0.451	2.317±0.495

(mean±SD)

5. 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

「VIII-6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「VIII-6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

(6) 血漿蛋白結合率

〈コデインリン酸塩散 1%「ホエイ」〉

7%⁸⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：「VII-7. 排泄」の項参照

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「VIII-7. 相互作用」及び「VIII-12. その他の注意」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

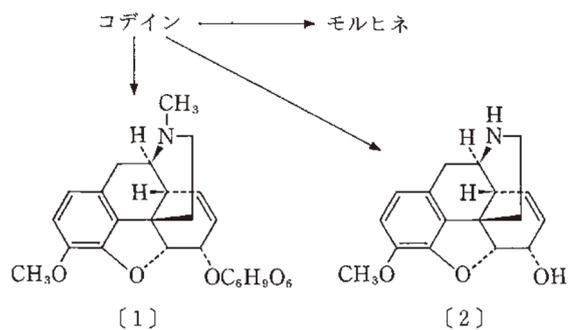
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

〈コデインリン酸塩散 1%「ホエイ」〉

モルヒネ（代謝活性あり）⁸⁾

7. 排泄

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⁸⁾。



8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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。]

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に注意すること。

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。

(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^{10)、11)}。

(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

	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

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 処置

以下の治療を行うことが望ましい。

- ・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

コデインリン酸塩錠 5mg 「VTRS」

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をお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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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^{12) ~14)}。

(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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：コデインリン酸塩散 1%「ホエイ」 劇薬
コデインリン酸塩錠 5mg「V T R S」 該当しない
有効成分：日局 コデインリン酸塩水和物 劇薬、麻薬

2. 有効期間

コデインリン酸塩散 1%「ホエイ」：4年
コデインリン酸塩錠 5mg「V T R S」：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り
くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：リン酸コデイン散 1%
同 効 薬：ジヒドロコデインリン酸塩、モルヒネ塩酸塩水和物

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
コデインリン酸塩散 1% 「ホエイ」	2023年6月26日 (販売名変更)	30500AMX00151	2024年6月14日	1968年9月
コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」	2023年6月26日 (販売名変更)	30500AMX00152	2024年6月14日	2003年8月1日
(旧販売名) リン酸コデイン散 1% 「ホエイ」	2001年7月17日 (代替新規承認)	21300AMZ00567	1954年5月	1968年9月
(旧販売名) リン酸コデイン錠 5mg 「V T R S」	2003年3月12日	21500AMZ00231	2022年6月1日	2003年8月1日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
コデインリン酸塩散 1% 「ホエイ」	2242001B2351	2242001B2351	103924535	620392435
コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」	2242001F1071	2242001F1071	115676806	621567605

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子ほか：NEW 薬理学. 南江堂. 2017；第7版：364-474
- 2) 中野泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）
－明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009
- 3) 新井哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）
－低視力状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009
- 4) 山本亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）
－低コントラスト状態での可視性の比較－」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009
- 5) 社内資料：安定性試験資料（コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」）
- 6) 社内資料：無包装状態の安定性（コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」）
- 7) 社内資料：溶出試験資料（コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」）
- 8) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店. 2021：C-1974-1977
- 9) 社内資料：生物学的同等性試験（コデインリン酸塩錠 5mg 「V T R S」）
- 10) Koren G, et al. : Lancet. 2006 ; 368 : 704 (PMID : 16920476)
- 11) Madadi P, et al. : Clin Pharmacol Ther. 2009 ; 85 (1) : 31-35 (PMID : 18719619)
- 12) Ciszkowski C, et al. : N Engl J Med. 2009 ; 361 (8) : 827-828 (PMID : 19692698)
- 13) Kelly LE, et al. : Pediatrics. 2012 ; 129 (5) : e1343-e1347 (PMID : 22492761)
- 14) Voronov P, et al. : Paediatr Anaesth. 2007 ; 17 (7) : 684-687 (PMID : 17564651)

2. その他の参考文献

参考文献 1) 藤島一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック初版：12-16、東京、じほう、2001

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

コデインリン酸塩錠 5mg「VTR S」の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。

なお、コデインリン酸塩錠 5mg「VTR S」を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

コデインリン酸塩錠 5mg「VTR S」を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

【試験方法】

保存条件：

湿度：30℃/75%RH（ガラスカップ・開放）

測定時期：開始時、1、2、4週間後

試験項目：外観、含量

試験回数：3回

【試験結果】

測定項目	測定時期			
	開始時	1週間	2週間	4週間
外観	白色の粉末	白色の粉末	わずかに黄色に着色し、サラサラ感が無くなった。	黄色が強くなった。サラサラ感が無く、凝集物を認めた。
含量（残存率%）	100.0	100.8	99.6	98.7

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法：「内服薬経管投与ハンドブック初版」^{参考文献1)} に準じて実施。

【崩壊懸濁試験】

- ・ディスペンサー内に薬剤を入れ55℃の温湯20 mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。
- ・5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ・5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。
それでも崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。
- ・中止した錠剤はコーティング破壊をしてから同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。

【通過性試験】

- ・崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察する。
- ・懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水 (約55℃)		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
コデインリン酸塩錠5mg「V T R S」	○	/	/	/	8Fr.

○：崩壊又は懸濁した

2. その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号
フリーダイヤル 0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

販売元

ヴィアトリス製薬合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

