

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2008に準拠して作成(一部2018に準拠)

鎮咳・鎮痛・解熱剤

ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・
dl-メチルエフェドリン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・
アセトアミノフェン・ブロモバレリル尿素配合錠カフコデ[®]N配合錠Coughcode[®]-N Combination Tablets

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	本剤は1錠中に下記の成分・分量を含有する。 ジプロフィリン 20.0mg 日局 ジヒドロコデインリン酸塩 2.5mg 日局 dl-メチルエフェドリン塩酸塩 5.0mg ジフェンヒドラミンサリチル酸塩 3.0mg 日局 アセトアミノフェン 100.0mg 日局 ブロモバレリル尿素 60.0mg	
一般名	和名	洋名
	ジプロフィリン (JAN)	Diprophylline (JAN)
	ジヒドロコデインリン酸塩 (JAN)	Dihydrocodeine Phosphate (JAN)
	dl-メチルエフェドリン塩酸塩 (JAN)	dl-Methylephedrine Hydrochloride (JAN)
	ジフェンヒドラミンサリチル酸塩 (JAN)	Diphenhydramine Salicylate (JAN)
	アセトアミノフェン (JAN)	Acetaminophen (JAN)
	ブロモバレリル尿素 (JAN)	Bromovalerylurea (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日: 2009年6月26日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日: 2009年9月25日(販売名変更による) 発売年月日: 2002年8月1日	
開発・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。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①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（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

<目 次>

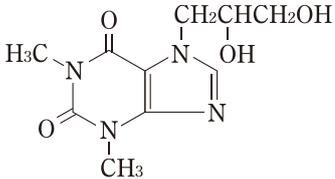
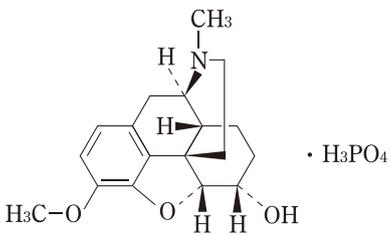
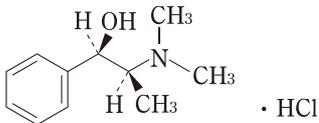
I. [概要に関する項目]	1
1. 開発の経緯	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	
II. [名称に関する項目]	2
1. 販売名	
2. 一般名	
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	
5. 化学名(命名法)	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
7. CAS 登録番号	
III. [有効成分に関する項目]	5
1. 物理化学的性質	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	
3. 有効成分の確認試験法	
4. 有効成分の定量法	
IV. [製剤に関する項目]	7
1. 剤形	
2. 製剤の組成	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
4. 製剤の各種条件下における安定性	
5. 調製法及び溶解後の安定性	
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	
7. 溶出性	
8. 生物学的試験法	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	
10. 製剤中の有効成分の定量法	
11. 力価	
12. 混入する可能性のある夾雑物	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	
14. その他	
V. [治療に関する項目]	11
1. 効能又は効果	
2. 効能又は効果に関連する注意	
3. 用法及び用量	
4. 用法及び用量に関連する注意	
5. 臨床成績	
VI. [薬効薬理に関する項目]	13
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 薬理作用	
VII. [薬物動態に関する項目]	15
1. 血中濃度の推移、測定法	
2. 薬物速度論的パラメータ	
3. 吸収	
4. 分布	
5. 代謝	
6. 排泄	
7. 透析等による除去率	

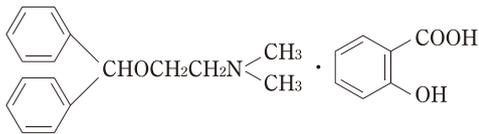
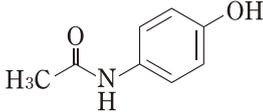
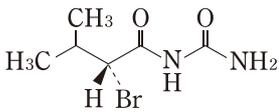
VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]	19
1. 警告内容とその理由	
2. 禁忌内容とその理由	
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	
5. 重要な基本的注意とその理由	
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
7. 相互作用	
8. 副作用	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	
10. 過量投与	
11. 適用上の注意	
12. その他の注意	
IX. [非臨床試験に関する項目]	30
1. 薬理試験	
2. 毒性試験	
X. [管理的事項に関する項目]	31
1. 規制区分	
2. 有効期間又は使用期限	
3. 貯法・保存条件	
4. 薬剤取扱い上の注意点	
5. 承認条件等	
6. 包装	
7. 容器の材質	
8. 同一成分・同効薬	
9. 国際誕生年月日	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
11. 薬価基準収載年月日	
12. 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	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
14. 再審査期間	
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
16. 各種コード	
17. 保険給付上の注意	
X I. [文 献]	33
1. 引用文献	
2. その他の参考文献	
X II. [参考資料]	33
1. 主な外国での発売状況	
2. 海外における臨床支援情報	
X III. [備 考]	34
その他の関連資料	

I. [概要に関する項目]

<p>1. 開発の経緯</p>	<p>医療用フェナセチン含有医薬品の長期・大量使用による慢性腎不全等の症例が相次いで報告されるようになったなどの理由により、2001年4月19日付で厚生労働省から医療用フェナセチン含有医薬品の供給停止の要請があった。従来品であるカフコデ錠「モハン」は、長期使用されることがほとんど無く、また向精神薬及び習慣性医薬品として管理されているなどの理由により供給停止とはならなかったが、カフコデ錠「モハン」からフェナセチンを除いた代替となる製剤を迅速に供給するためその開発に着手した。カフコデN錠とカフコデ錠「モハン」の比較試験の結果、バルセチン(バルビタール・フェナセチン複合体)を等量のアセトアミノフェンに置き換えても、鎮咳効果、気管支拡張効果、鎮痛効果、解熱効果に変化は認められないことが明らかとなり、バルセチンを除いたカフコデN錠として2002年3月に承認を得て、2002年8月に発売した。その後、2009年9月に医療事故防止のためにカフコデN配合錠と販売名を変更した。</p> <p>カフコデN錠は株式会社模範薬品研究所において、かぜ症候群及び気管支炎に対する相乗効果を期待するために作用機序の異なる6種成分を配合し、開発した鎮咳・鎮痛・解熱剤である。</p> <p>また、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ける検討「コデインリン酸塩等の小児等への使用制限について」に基づき、呼吸抑制のリスクを低減するため、2017年7月に「使用上の注意」を改訂し、12歳未満の小児等への投与を行わないよう注意喚起するとともに、2018年1月に12歳未満の小児の用法・用量を削除するための承認事項一部変更承認申請が承認されたため、12歳未満の小児の用法・用量を削除した。</p> <p>2022年6月、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。</p>
<p>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</p>	<p>(1) 従来品のカフコデ錠「モハン」の成分の内、バルセチン(バルビタール、フェナセチン配合剤)を、比較的安全性の高いアセトアミノフェンに処方変更した。</p> <p style="text-align: right;">(IV-2. 「製剤の組成」の項参照)</p> <p>(2) 飲みやすいフィルムコーティング錠である。</p> <p style="text-align: right;">(IV-1. 「剤形」の項参照)</p> <p>(3) 本剤と従来品の「カフコデ錠「モハン」」を比較したときにその鎮咳作用に変化は認められない。(モルモット)¹⁾</p> <p>(4) 本剤とカフコデ錠「モハン」を比較したときに、その鎮痛効果に変化は認められない。(マウス)²⁾</p> <p>(5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症、顆粒球減少、喘息発作の誘発、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、間質性腎炎、急性腎障害、呼吸抑制、薬剤性過敏症症候群が報告されている。</p> <p style="text-align: right;">(VIII-8. 「副作用」の項参照)</p>

II. [名称に関する項目]

<p>1. 販売名</p>	<p>(1) 和 名 : カフコデN配合錠 (2) 洋 名 : Coughcode-N Combination Tablets (3) 名称の由来 : ジヒドロコデインリン酸塩を含有し、鎮咳作用を有するので、英語で咳を意味する「COUGH(カフ)」とジヒドロコデインリン酸塩の「コデ」から引用して「カフコデ」とした。「N」は旧来品のカフコデ錠「モハン」との識別かつ新しいを意味する「NEW」の「N」を引用した。</p>
<p>2. 一般名 3. 構造式又は示性式 4. 分子式及び分子量 5. 化学名(命名法)</p>	<p>1) 和 名(命名法) : ジプロフィリン(JAN) 洋 名(命名法) : Diprophylline(JAN) ステム : <i>N</i>-メチルキサンチン誘導体 : -fylline 構造式 :</p>  <p>分子式 : $C_{10}H_{14}N_4O_4$ 分子量 : 254.25 化学名 : 7-(2,3-Dihydroxypropyl) theophylline</p> <p>2) 和 名(命名法) : ジヒドロコデインリン酸塩(JAN、JP) [別名] リン酸ジヒドロコデイン リン酸ヒドロコデイン 洋 名(命名法) : Dihydrocodeine Phosphate(JAN、JP) ステム : 不明 構造式 :</p>  <p>分子式 : $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$ 分子量 : 399.38 化学名 : (5<i>R</i>,6<i>S</i>)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate</p> <p>3) 和 名(命名法) : <i>dl</i>-メチルエフェドリン塩酸塩(JAN、JP) [別名] <i>dl</i>-塩酸メチルエフェドリン 洋 名(命名法) : <i>dl</i>-Methylephedrine Hydrochloride(JAN、JP) ステム : 不明 構造式 :</p>  <p>及び鏡像異性体</p>

	<p>分子式 : $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ 分子量 : 215.72 化学名 : (1<i>RS</i>,2<i>SR</i>)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride</p> <p>4) 和名(命名法) : ジフェンヒドรามインサリチル酸塩(JAN) 洋名(命名法) : Diphenhydramine Salicylate(JAN) ステム : 不明 構造式 :</p>  <p>分子式 : $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_6O_3$ 分子量 : 393.48 化学名 : 2-Benzhydryloxy-<i>N,N</i>-dimethylethylamine monosalicylate</p> <p>5) 和名(命名法) : アセトアミノフェン(JAN、JP) 〔別名〕パラセタモール(INN) 洋名(命名法) : Acetaminophen(JAN、JP) ステム : 不明 構造式 :</p>  <p>分子式 : $C_8H_9NO_2$ 分子量 : 151.16 化学名 : <i>N</i>-(4-Hydroxyphenyl) acetamide</p> <p>6) 和名(命名法) : ブロモバレリル尿素(JAN、JP) 〔別名〕ブロモワレリル尿素(INN) 洋名(命名法) : Bromovalerylurea(JAN、JP) ステム : 不明 構造式 :</p>  <p>及び鏡像異性体</p> <p>分子式 : $C_6H_{11}BrN_2O_2$ 分子量 : 223.07 化学名 : (2<i>RS</i>)-(2-Bromo-3-methylbutanoyl) urea</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当しない</p>

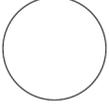
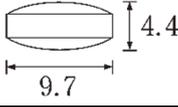
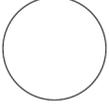
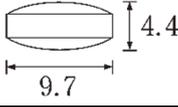
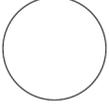
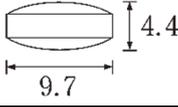
7. CAS 登録番号	ジプロフィリン : 479-18-5 ジヒドロコデインリン酸塩 : 24204-13-5 <i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩 : 18760-80-0 ジフェンヒドラミンサリチル酸塩 : (ジフェンヒドラミン : 58-73-1) アセトアミノフェン : 103-90-2 プロモバレリル尿素 : 496-67-3
-------------	--

Ⅲ. [有効成分に関する項目]

1. 物理化学的性質	<p>(1) 外観・性状</p> <ol style="list-style-type: none">1) ジプロフィリン 白色の粉末または粒で、においはなく、味は苦い。2) ジヒドロコデインリン酸塩 白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。3) <i>dl</i>-メチルエフェドリン塩酸塩 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。4) ジフェンヒドラミンサリチル酸塩 白色の結晶または結晶性の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後にわずかに苦く舌を麻痺する。5) アセトアミノフェン 白色の結晶または結晶性の粉末である。6) ブロモバレリル尿素 無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。 <p>(2) 溶解性</p> <ol style="list-style-type: none">1) ジプロフィリン 水に溶けやすく、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。2) ジヒドロコデインリン酸塩 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。3) <i>dl</i>-メチルエフェドリン塩酸塩 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。4) ジフェンヒドラミンサリチル酸塩 メタノール、酢酸(100)またはアセトンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。5) アセトアミノフェン メタノールまたはエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。 水酸化ナトリウム試液に溶ける。6) ブロモバレリル尿素 エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。 硫酸、硝酸又は塩酸に溶けるが、これに水を加えるとき、沈殿を生じる。 水酸化ナトリウム試液に溶ける。 <p>(3) 吸湿性 該当資料なし</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <ol style="list-style-type: none">1) ジプロフィリン : 160-164℃2) ジヒドロコデインリン酸塩 : 112-115℃(無水塩基として)3) <i>dl</i>-メチルエフェドリン塩酸塩 : 207-211℃4) ジフェンヒドラミンサリチル酸塩 : 107-109℃5) アセトアミノフェン : 169-172℃6) ブロモバレリル尿素 : 151-155℃
------------	--

	<p>(5) 酸塩基解離定数 該当資料なし</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</p> <p>1) ジプロフィリン 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.0～7.0 である。</p> <p>2) ジヒドロコデインリン酸塩 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.0～5.0 である。</p> <p>3) <i>dl</i>-メチルエフェドリン塩酸塩 水溶液(1→20)は旋光性を示さない。</p>
2. 有効成分の各種条件下における安定性	<p>ジヒドロコデインリン酸塩：光によって変化する。</p> <p>ジフェンヒドラミンサリチル酸塩：光によって徐々に変化する。</p>
3. 有効成分の確認試験法	<p>1) ジプロフィリン 日本薬局方外医薬品規格の医薬品有効成分各条の確認試験による。</p> <p>2) ジヒドロコデインリン酸塩 日本薬局方の医薬品各条の確認試験による。</p> <p>3) <i>dl</i>-メチルエフェドリン塩酸塩 日本薬局方の医薬品各条の確認試験による。</p> <p>4) ジフェンヒドラミンサリチル酸塩 日本薬局方外医薬品規格の医薬品有効成分各条の確認試験による。</p> <p>5) アセトアミノフェン 日本薬局方の医薬品各条の確認試験による。</p> <p>6) ブロモバレリル尿素 日本薬局方の医薬品各条の確認試験による。</p>
4. 有効成分の定量法	<p>1) ジプロフィリン 日本薬局方外医薬品規格の医薬品有効成分各条の定量法による。</p> <p>2) ジヒドロコデインリン酸塩 日本薬局方の医薬品各条の定量法による。</p> <p>3) <i>dl</i>-メチルエフェドリン塩酸塩 日本薬局方の医薬品各条の定量法による。</p> <p>4) ジフェンヒドラミンサリチル酸塩 日本薬局方外医薬品規格の医薬品有効成分各条の定量法による。</p> <p>5) アセトアミノフェン 日本薬局方の医薬品各条の定量法による。</p> <p>6) ブロモバレリル尿素 日本薬局方の医薬品各条の定量法による。</p>

IV. [製剤に関する項目]

<p>1. 剤形</p>	<p>(1) 剤形の区別、規格及び性状 白色のフィルムコーティング錠</p> <table border="1" data-bbox="576 349 1259 568"> <thead> <tr> <th colspan="3">外形 (mm)</th> <th rowspan="2">重量 (mg)</th> </tr> <tr> <th>上面</th> <th>下面</th> <th>側面</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>269</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 製剤の物性 該当資料なし</p> <p>(3) 識別コード M207 [錠剤本体及び PTP シートに表示]</p> <p>(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 該当資料なし</p>	外形 (mm)			重量 (mg)	上面	下面	側面				269							
外形 (mm)			重量 (mg)																
上面	下面	側面																	
			269																
<p>2. 製剤の組成</p>	<p>(1) 有効成分(活性成分)の含量</p> <table data-bbox="592 913 1171 1173"> <tr> <td>1 錠中</td> <td></td> </tr> <tr> <td>ジプロフィリン</td> <td>20.0mg</td> </tr> <tr> <td>日局 ジヒドロコデインリン酸塩</td> <td>2.5mg</td> </tr> <tr> <td>日局 dl-メチルエフェドリン塩酸塩</td> <td>5.0mg</td> </tr> <tr> <td>ジフェンヒドラミンサリチル酸塩</td> <td>3.0mg</td> </tr> <tr> <td>日局 アセトアミノフェン</td> <td>100.0mg</td> </tr> <tr> <td>日局 ブロモバレリル尿素</td> <td>60.0mg</td> </tr> </table> <p>(2) 添加物 トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ</p> <p>(3) その他 該当しない</p>	1 錠中		ジプロフィリン	20.0mg	日局 ジヒドロコデインリン酸塩	2.5mg	日局 dl-メチルエフェドリン塩酸塩	5.0mg	ジフェンヒドラミンサリチル酸塩	3.0mg	日局 アセトアミノフェン	100.0mg	日局 ブロモバレリル尿素	60.0mg				
1 錠中																			
ジプロフィリン	20.0mg																		
日局 ジヒドロコデインリン酸塩	2.5mg																		
日局 dl-メチルエフェドリン塩酸塩	5.0mg																		
ジフェンヒドラミンサリチル酸塩	3.0mg																		
日局 アセトアミノフェン	100.0mg																		
日局 ブロモバレリル尿素	60.0mg																		
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																		
<p>4. 製剤の各種条件下における安定性</p>	<p>カフコデN配合錠の安定性を加速試験(40℃、75%RH)により検討した結果、下記のとおりであり、変化は認められなかった。</p> <table border="1" data-bbox="549 1682 1382 1928"> <thead> <tr> <th></th> <th>調製時</th> <th>6 ヶ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状</td> <td>白色のフィルムコーティング錠</td> <td>同左</td> </tr> <tr> <td>確認試験</td> <td>規格に適合</td> <td>同左</td> </tr> <tr> <td>崩壊試験</td> <td>規格に適合</td> <td>同左</td> </tr> <tr> <td>含量均一性試験</td> <td>規格に適合</td> <td>同左</td> </tr> <tr> <td>定量試験</td> <td>規格に適合(93~107%)</td> <td>同左</td> </tr> </tbody> </table>		調製時	6 ヶ月	性状	白色のフィルムコーティング錠	同左	確認試験	規格に適合	同左	崩壊試験	規格に適合	同左	含量均一性試験	規格に適合	同左	定量試験	規格に適合(93~107%)	同左
	調製時	6 ヶ月																	
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左																	
確認試験	規格に適合	同左																	
崩壊試験	規格に適合	同左																	
含量均一性試験	規格に適合	同左																	
定量試験	規格に適合(93~107%)	同左																	

無包装状態の安定性³⁾

【試験方法】

保存条件：①温度：50℃ シャーレ開放

②湿度：30℃/75%RH シャーレ開放

③光：2000lx（総照射量 134 万 lx・hr）シャーレ開放

測定時期：開始時、1、2、4 週間

試験項目：性状、残存率、崩壊、硬度

試験回数：性状 3 回、残存率 10 回、崩壊 1 回（6 ベッセル）、硬度 5 回

【試験結果】

①温度に対する安定性試験 [50℃]

測定項目		測定時期			
		開始時	1 週間	2 週間	4 週間
性状		白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
残存率 (%)	ジヒドロコデインリン酸塩	100.0	101.3	100.7	100.0
	dl-メチルエフェドリン塩酸塩	100.0	98.2	97.9	97.4
	ジプロフィリン	100.0	98.3	98.1	98.3
	アセトアミノフェン	100.0	98.7	98.9	99.1
	プロモバレリル尿素	100.0	96.7	96.4	95.3
	ジフェンヒドラミンサリチル酸塩	100.0	98.4	100.0	98.9
崩壊 (分) (規格：60 分以内)		12.8	18.4	10.2	20.4
硬度 (kgf)		8.7	7.2	7.8	8.7

②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		白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
残存率 (%)	ジヒドロコデインリン酸塩	100.0	102.0	101.6	100.1
	dl-メチルエフェドリン塩酸塩	100.0	97.7	98.1	94.7
	ジプロフィリン	100.0	98.1	99.2	97.9
	アセトアミノフェン	100.0	98.4	99.6	97.8
	プロモバレリル尿素	100.0	98.0	99.1	95.9
	ジフェンヒドラミンサリチル酸塩	100.0	99.3	100.6	100.7
崩壊 (分) (規格：60 分以内)		12.8	14.2	12.5	11.4
硬度 (kgf)		8.7	5.4	6.4	5.2

測定項目		測定時期			
		開始時	1 週間	2 週間	4 週間
性状		白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
残存率 (%)	ジヒドロコデインリン酸塩	100.0	101.1	100.0	99.7
	<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	100.0	98.6	98.7	96.9
	ジプロフィリン	100.0	98.1	98.5	98.8
	アセトアミノフェン	100.0	98.2	98.2	99.1
	プロモバレリル尿素	100.0	97.9	97.5	98.3
	ジフェンヒドラミンサリチル酸塩	100.0	98.0	99.0	101.0
	崩壊 (分) (規格: 60 分以内)	12.8	16.6	17.8	13.3
硬度 (kgf)		8.7	5.7	6.2	7.5

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

5. 調製法及び溶解後の安定性	該当しない
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当資料なし
7. 溶出性	該当資料なし
8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) 呈色反応 (ジヒドロコデインリン酸塩) (2) 呈色反応 (ジフェンヒドラミンサリチル酸塩) (3) 薄層クロマトグラフ法 (ジヒドロコデインリン酸塩、ジフェンヒドラミンサリチル酸塩、 <i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩) (4) 薄層クロマトグラフ法 (ジプロフィリン、アセトアミノフェン、プロモバレリル尿素)
10. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー

11. カ価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	該当しない
14. その他	該当しない

V. [治療に関する項目]

1. 効能又は効果	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none"> ○かぜ症候群における鎮咳、鎮痛、解熱 ○気管支炎における鎮咳 </div>
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	<p>(1) 用法及び用量の解説</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、成人には1回2錠、1日3回経口投与する。 なお、12歳以上の小児には、年齢により、適宜減量する。</p> </div> <p>(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 該当資料なし</p>
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	<p>(1) 臨床データパッケージ 該当しない</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</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) 有効性検証試験 比較試験 VI-2. 「薬理作用」の項(2)参照 2) 安全性試験 該当資料なし <p>(5) 患者・病態別試験 該当資料なし</p> <p>(6) 治療的使用</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 該当資料なし 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 該当資料なし

(7) その他

[参考]

1錠中にジプロフィリン、ジヒドロコデインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩、ジフェンヒドラミンサリチル酸塩、プロモバレリル尿素を本剤と同量含有し、他にバルセチンを100mg含有する製剤(カフコデ錠「モハン」)について実施された臨床試験(総計100例)の成績は次のとおりである。⁴⁾

疾患	症状	有効率(%)	
		中等度改善以上	軽度改善以上
かぜ症候群	咳	36.4(8/22)	86.4(19/22)
	疼痛	37.0(10/27)	88.9(24/27)
	熱	53.8(14/26)	96.2(25/26)
気管支炎	咳	68.0(17/25)	96.0(24/25)

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>1) ジプロフィリン キサンチン系化合物(テオフィリン、アミノフィリン水和物、カフェイン水和物等)</p> <p>2) ジヒドロコデインリン酸塩 アヘンアルカロイド(コデインリン酸塩水和物、モルヒネ塩酸塩水和物等)</p> <p>3) <i>dl</i>-メチルエフェドリン塩酸塩 エフェドリン塩酸塩</p> <p>4) ジフェンヒドラミンサリチル酸塩 エタノールアミン系化合物(ジフェンヒドラミン塩酸塩、<i>d</i>-クロルフェニラミンマレイン酸塩等)</p> <p>5) アセトアミノフェン パラアミノフェノール系化合物</p> <p>6) プロモバレリル尿素 臭素化合物</p> <p>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。</p>																												
<p>2. 薬理作用</p>	<p>(1) 作用部位・作用機序</p> <p>[作用部位]</p> <p>1) ジプロフィリン：気管支</p> <p>2) ジヒドロコデインリン酸塩：中枢神経系</p> <p>3) <i>dl</i>-メチルエフェドリン塩酸塩：気管支、中枢神経系</p> <p>4) ジフェンヒドラミンサリチル酸塩：気管支</p> <p>5) アセトアミノフェン：中枢神経系</p> <p>6) プロモバレリル尿素：中枢神経系</p> <p>[作用機序]</p> <table border="1" data-bbox="580 1249 1382 1541"> <thead> <tr> <th></th> <th>鎮咳</th> <th>鎮痛</th> <th>解熱</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ジプロフィリン</td> <td>○</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ジヒドロコデインリン酸塩</td> <td>○</td> <td>○</td> <td></td> </tr> <tr> <td><i>dl</i>-メチルエフェドリン塩酸塩</td> <td>○</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ジフェンヒドラミンサリチル酸塩</td> <td>○</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>アセトアミノフェン</td> <td></td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>プロモバレリル尿素</td> <td></td> <td>○</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>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⁵⁾。</p> <p>2) <i>dl</i>-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。従って、静脈内投与による昇圧反応にはタキフィラキシーが認められる。臨床的にはβ_2受容体刺激による気管支拡張作用が利用される⁶⁾。</p> <p>3) アセトアミノフェン 解熱鎮痛薬。シクロオキシゲナーゼ阻害作用は殆どなく、視床下部の体温調節中枢に作用して皮膚血管を拡張させて体温を下げる。鎮痛作用は視床と大脳皮質の痛覚閾値をたかめることによると推定される⁷⁾。</p>		鎮咳	鎮痛	解熱	ジプロフィリン	○			ジヒドロコデインリン酸塩	○	○		<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	○			ジフェンヒドラミンサリチル酸塩	○			アセトアミノフェン		○	○	プロモバレリル尿素		○	
	鎮咳	鎮痛	解熱																										
ジプロフィリン	○																												
ジヒドロコデインリン酸塩	○	○																											
<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	○																												
ジフェンヒドラミンサリチル酸塩	○																												
アセトアミノフェン		○	○																										
プロモバレリル尿素		○																											

4) ブロモバレリル尿素

体内で Br を遊離し、神経細胞の興奮性を抑制することにより、鎮静、催眠作用を現す⁸⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 鎮咳作用

本剤と 1 錠中にジプロフィリン、ジヒドロコデインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩、ジフェンヒドラミンサリチル酸塩、ブロモバレリル尿素を本剤と同量含有し、他にバルセチンを 100mg 含有する製剤(以下カフコデ錠「モハン」)を比較したとき、その鎮咳効果に変化は認められなかった(モルモット)。¹⁾

[参考]

カフコデ錠「モハン」とジヒドロコデインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩各単味剤及びジヒドロコデインリン酸塩と *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩配合剤それぞれとの鎮咳作用の比較により相乗効果を示すことが認められたとの報告がある(モルモット)。⁹⁾

2. 気管支拡張作用

[参考]

カフコデ錠「モハン」とジプロフィリン、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩及びジフェンヒドラミンサリチル酸塩の各単味剤との気管支拡張作用の比較により気管支収縮抑制が増強し、配合による相乗効果を示すことが認められたとの報告がある(モルモット)。¹⁰⁾

3. 鎮痛作用

本剤とカフコデ錠「モハン」を比較したとき、その鎮痛効果に変化は認められなかった(マウス)。²⁾

[参考]

カフコデ錠「モハン」とバルセチン、ジヒドロコデインリン酸塩及びブロモバレリル尿素の各単味剤との比較により各単味剤では鎮痛作用を示さなかった用量群で鎮痛作用を示し、配合による相乗効果を示すことが認められたとの報告がある(マウス、ラット)。¹¹⁾

4. 解熱作用

アセトアミノフェンの解熱作用は視床下部の体温調節中枢に作用して皮膚血管を拡張させることによる。⁷⁾

(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、測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

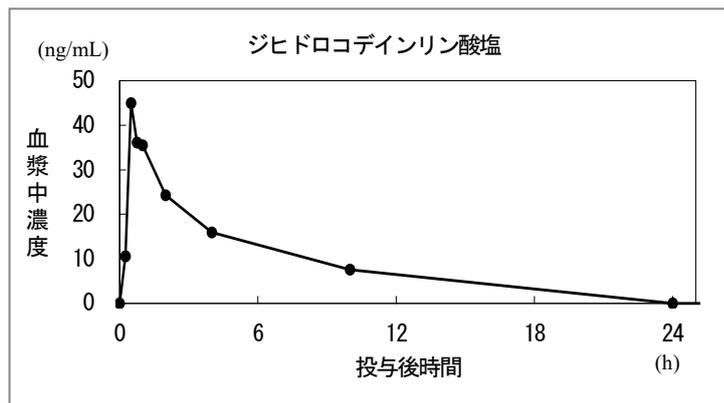
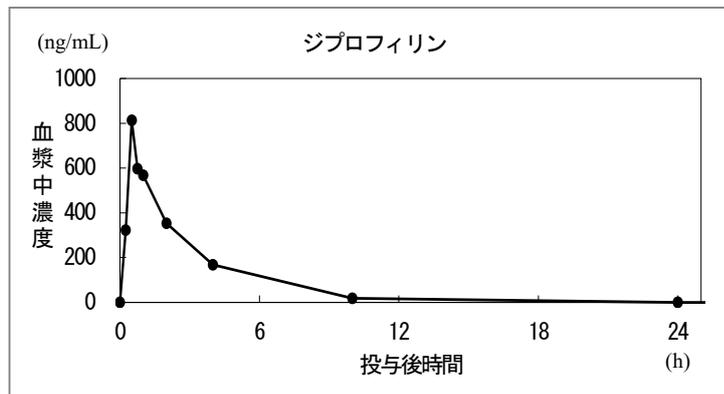
該当資料なし

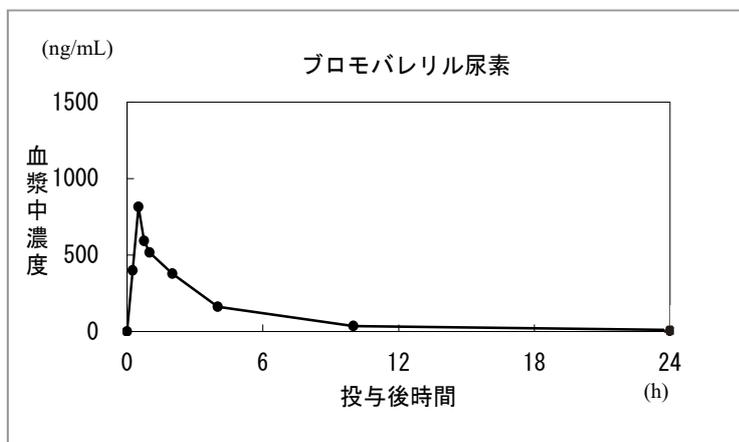
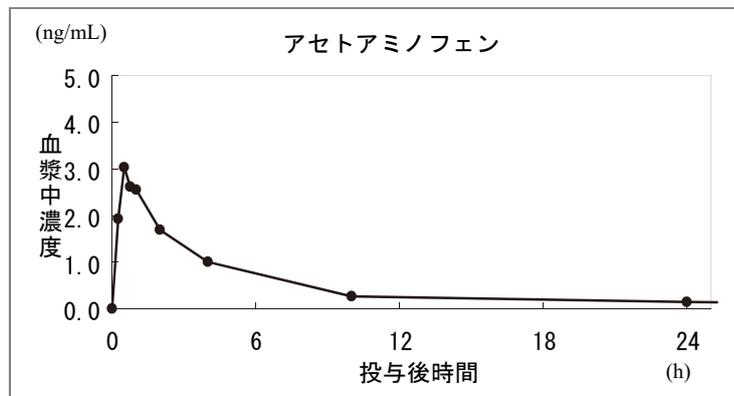
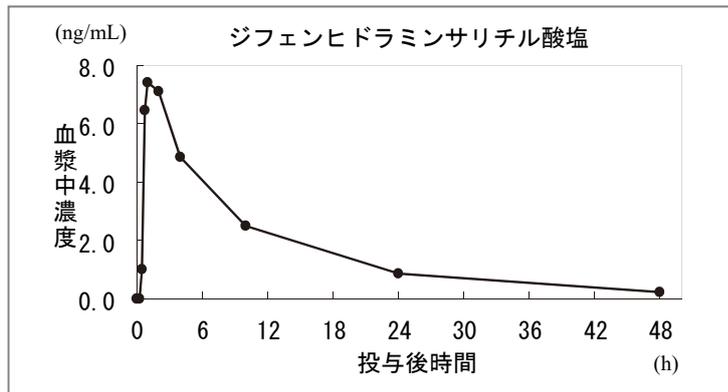
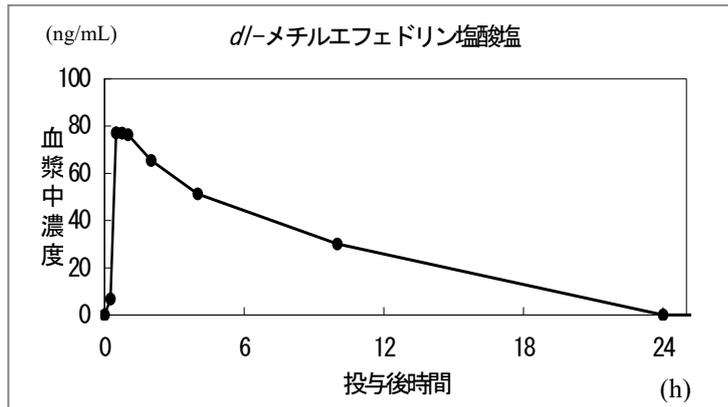
(2) 最高血中濃度到達時間

[参考]

本剤2錠を健常成人男子5名に単回経口投与した場合、各成分の最高血漿中濃度到達時間は次のとおりである。¹²⁾

成分名	T _{max} (h)
ジプロフィリン	0.90±0.65
ジヒドロコデインリン酸塩	0.90±0.65
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	0.95±0.62
ジフェンヒドラミンサリチル酸塩 (ジフェンヒドラミンとして)	1.95±1.28
アセトアミノフェン	0.85±0.70
ブロモバレリル尿素	0.85±0.70





	<p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度 該当資料なし</p> <p>(4) 中毒域 該当資料なし</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響 該当資料なし</p> <p>(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因 該当資料なし</p>
2. 薬物速度論的パラメータ	<p>(1) コンパートメントモデル 該当資料なし</p> <p>(2) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ 該当資料なし</p> <p>(4) 消失速度定数 該当資料なし</p> <p>(5) クリアランス 該当資料なし</p> <p>(6) 分布容積 該当資料なし</p> <p>(7) 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) 血液-胎盤関門通過性 Ⅷ-6. 「(5)妊婦」の項参照</p> <p>(3) 乳汁への移行性 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 本剤に含まれるジヒ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。(Ⅷ-7. 「相互作用」の項及びⅧ-12. 「(1) 臨床使用に基づく情報」の項 15.1.4 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比率 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>(1) 排泄部位及び経路 主に尿中</p> <p>(2) 排泄率 該当資料なし</p> <p>(3) 排泄速度 該当資料なし</p>
7. 透析等による除去率	該当資料なし

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

<p>1. 警告内容とその理由</p>	<p>1. 警告</p> <p>1.1 本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝機能障害が発現するおそれがあるので注意すること。</p> <p>1.2 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤(一般用医薬品を含む)との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝機能障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。[13.1.1 参照]</p>
<p>2. 禁忌内容とその理由</p>	<p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>2.2 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。]</p> <p>2.3 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。]</p> <p>2.4 重篤な肝機能障害のある患者[9.3.1 参照]</p> <p>2.5 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。]</p> <p>2.6 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者[抗コリン作用により膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により、症状を悪化させるおそれがある。]</p> <p>2.7 アドレナリン及びイソプロテレノール等のカテコールアミンを投与中の患者[不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。][10.1 参照]</p> <p>2.8 12歳未満の小児[9.7.2 参照]</p> <p>[解説]</p> <p>2.1 過敏症を起こす危険性があるため。</p> <p>2.2 呼吸中枢の反応を低下させ、呼吸抑制を増強し、呼吸停止にいたる危険性があるため。(ジヒドロコデインリン酸塩による)</p> <p>2.3 咳による気道内分泌物の喀出を抑制し、細気管支を閉塞させる危険性があるため。(ジヒドロコデインリン酸塩による)</p> <p>2.4 ジヒドロコデインリン酸塩は肝において代謝されるので、肝臓に重篤な障害があると薬物が正常に代謝されず、肝臓に蓄積されるので、症状を悪化させ、またオピオイド系の副作用である昏睡状態に陥るおそれがあるため。</p> <p>また、肝機能が低下しているとき、アセトアミノフェンの代謝物が毒性を発現し、さらに症状を悪化させるおそれがあるため。</p> <p>2.5 抗コリン作用により散瞳と共に房水流出路が狭くなり眼圧が上昇し、症状を悪化させるおそれがあるため。(ジフェンヒドラミンサリチル酸塩による)</p> <p>抗コリン作用を有する多くの薬剤の添付文書において「緑内障」の患者を「禁忌」とし、当該患者には薬剤を投与しないよう注意喚起が行われてきた。</p> <p>今般、平成31年3月24日付けで、公益財団法人日本眼科学会より厚生労働省に提出された要望を受け、令和元年度第3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て「緑内障」に係る記載について審議された。「開放隅角緑内障」と「閉塞隅角緑内障」に大別される「緑内障」のうち、抗コリン作用により安全性の懸念が生じうるのは「閉塞隅角緑内障」のみと考えられること、また「開放隅角緑内障」の患者に抗コリン薬を投与した場合における急性緑内障発作のリスクは完全に否定されないとされ、「使用上の注意」改訂に関する通知が発出された。</p>

	<p>本剤は「緑内障の患者」を「禁忌」としていたが、本通知に基づき「閉塞隅角緑内障の患者」に変更し、新たに「慎重投与」として「開放隅角緑内障の患者」を追記することとした。</p> <p>令和元年度第3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 https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000183979_00004.html</p> <p>2.6 抗コリン作用により膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により、症状を悪化させるおそれがあるため。(ジフェンヒドรามインサリチル酸塩による)</p> <p>2.7 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。(dl-メチルエフェドリン塩酸塩による)</p> <p>2.8 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、ジヒドロコデインリン酸塩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。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。検討の結果、予防的な対応として、ジヒドロコデインリン酸塩含有製剤が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。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、ジヒドロコデインリン酸塩含有製剤について、添付文書の改訂が了承され、通知が発出された。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 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_05441.html</p>
<p>3. 効能又は効果に関連する注意とその理由</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>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 用法・用量どお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。</p> <p>8.2 眠気を催すことがあるので、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十分注意すること。</p> </div>

	<p>〔解説〕</p> <p>8.1 交感神経刺激剤を漫然とかつ過度に使用しないようにするため。(dl-メチルエフェドリン塩酸塩による)</p> <p>8.2 中枢神経系に対する抑制作用があるため。(ジヒドロコデインリン酸塩、ジフェンヒドラミンサリチル酸塩、アセトアミノフェン及びプロモバレリル尿素による)</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> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 脳に器質的障害のある患者 呼吸抑制を増強するおそれがある。</p> <p>9.1.2 気管支喘息のある患者 症状が悪化するおそれがある。</p> <p>9.1.3 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>9.1.4 副腎皮質機能低下症のある患者 呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。</p> <p>9.1.5 てんかんの患者 中枢神経刺激作用により発作を起こすおそれがある。</p> <p>9.1.6 心機能異常のある患者 症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</p> <p>9.1.7 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>9.1.8 高血圧症の患者 交感神経刺激作用により高血圧症状を悪化させるおそれがある。</p> <p>9.1.9 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> <p>9.1.10 血液の異常又はその既往歴のある患者 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> <p>9.1.11 出血傾向のある患者 血小板機能異常が起こることがある。</p> <p>9.1.12 甲状腺機能異常のある患者 甲状腺機能異常を悪化させるおそれがある。</p> <p>9.1.13 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。</p> <p>9.1.14 衰弱者 呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。</p> <p>9.1.15 アルコール多量常飲者 肝機能障害があらわれやすくなる。 [10.2 参照]</p> <p>9.1.16 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者 肝機能障害があらわれやすくなる。</p> <p>9.1.17 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>9.1.18 アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者 アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</p> </div>

〔解説〕

- 9.1.1 脳血管を拡張し脳脊髄液圧を上昇させるため。(ジヒドロコデインリン酸塩による)
- 9.1.2 非ステロイド性消炎鎮痛剤等により、シクロオキシゲナーゼを阻害され、喘息誘発物質が増加し、症状が悪化するおそれがあるため。(アセトアミノフェンによる)
- 9.1.3 副腎皮質の機能を抑制し、副腎皮質ホルモンの分泌を減少させる作用により、症状が悪化させる危険性があるため。(ジヒドロコデインリン酸塩による)
- 9.1.4 副腎皮質機能を抑制させ、症状が悪化させる危険性があるため。(ジヒドロコデインリン酸塩による)
- 9.1.5 中枢神経刺激作用によりてんかん発作や痙攣を誘発するおそれがあるため。(ジプロフィリンによる)
- 9.1.6 循環系のバランスが損なわれ、心不全が悪化するおそれがあるため。(アセトアミノフェンによる)
- 9.1.7 他のコデイン含有製剤と同様、呼吸抑制に関して注意喚起を行うこととした。
- 9.1.8 交感神経刺激作用により血圧上昇を引き起こす危険性があるため。(dl-メチルエフェドリン塩酸塩による)
- 9.1.9 プロスタグランジン合成阻害作用による胃細胞保護作用が低下し、症状が悪化するおそれがあるため。(アセトアミノフェンによる)
- 9.1.10 薬物過敏症による血小板減少を起こすと考えられているため。(アセトアミノフェンによる)
- 9.1.11 薬物過敏症による血小板減少を起こすと考えられているため。(アセトアミノフェンによる)
- 9.1.12 交感神経刺激によりチロキシン(甲状腺ホルモン)の分泌を亢進し、甲状腺機能亢進症を増悪するおそれがあるため。(ジプロフィリン及びdl-メチルエフェドリン塩酸塩による)
甲状腺機能低下症の患者は、チロキシンの濃度が低下しており、体内での代謝機能が低下しているため。(ジヒドロコデインリン酸塩による)
- 9.1.13 薬物過敏症による血小板減少を起こすと考えられているため。(アセトアミノフェンによる)
- 9.1.14 衰弱者は代謝・排泄機能が低下しているため。
- 9.1.15 アルコールによりアセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進されるため。
- 9.1.16 (アセトアミノフェンによる)
- 9.1.17 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18歳未満の患者では重篤な呼吸抑制のリスクを高める可能性があるため。(ジヒドロコデインリン酸塩による)
- 9.1.18 非ステロイド性消炎鎮痛剤等により、シクロオキシゲナーゼを阻害され、喘息誘発物質が増加し、症状が悪化するおそれがあるため。(アセトアミノフェンによる)

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害又はその既往歴のある患者

投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

〔解説〕

腎から排泄されるので、障害があると腎臓に薬物が蓄積され、症状が悪化させ腎不全を起こすおそれがあるため。(アセトアミノフェンによる)

(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。昏睡に陥るおそれがある。 [2.4 参照]

9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

肝機能が悪化するおそれがある。

[解説]

9.3.2 VIII-2. 「禁忌内容とその理由」の項 2.4 参照。(アセトアミノフェンによる)

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦 (12 週以内あるいは妊娠後期) 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。 サリチル酸製剤 (アスピリン等) では動物試験 (ラット) で催奇形性作用が、また、ヒトで、妊娠後期にアスピリンを投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。

9.5.2 妊娠後期の女性へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。

9.5.3 妊娠後期のラットにアセトアミノフェンを投与した実験で弱い胎仔の動脈管収縮の報告がある。

9.5.4 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) があらわれるとの報告がある。

9.5.5 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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ジヒドロコデインの類似化合物 (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。ジフェンヒドラミンは、動物実験 (ラット) で乳汁中に移行するとの報告がある。

	<p>(7) 小児等</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>9.7 小児等</p> <p>9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.7.2 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、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。[2.8 参照]</p> <p>9.7.3 12歳以上の小児 副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。また、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分行うこと。呼吸抑制の感受性が高い。</p> </div> <p>[解説]</p> <p>9.7.3 呼吸抑制の感受性が高いため。VIII-5. 「重要な基本的注意とその理由」の項及びVIII-6. 「(1)合併症・既往歴等のある患者」の項 9.1.17 参照。(ジヒドロコデインリン酸塩による)</p> <p>(8) 高齢者</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>9.8 高齢者 減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下していることが多い。</p> </div>						
<p>7. 相互作用</p>	<p>(1) 併用禁忌とその理由</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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 [2.7 参照]</td> <td>不整脈、場合にはよっては心停止を起こすおそれがあるので併用を避けること。</td> <td>メチルエフェドリン塩酸塩と相加的に交感神経刺激作用を増強させる。</td> </tr> </tbody> </table> </div>	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 [2.7 参照]	不整脈、場合にはよっては心停止を起こすおそれがあるので併用を避けること。	メチルエフェドリン塩酸塩と相加的に交感神経刺激作用を増強させる。
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 [2.7 参照]	不整脈、場合にはよっては心停止を起こすおそれがあるので併用を避けること。	メチルエフェドリン塩酸塩と相加的に交感神経刺激作用を増強させる。					

(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
アルコール(飲酒) [9.1.15 参照]	呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起こるおそれがある。	相加的に作用を増強させる。
	アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。	アルコールによりアセトアミノフェンから肝毒性を持つ <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -ベンゾキノンイミンへの代謝が促進される。
中枢神経抑制剤(フェノチアジン誘導体、バルビツール酸系薬剤等) クロルプロマジン、ペルフェナジン、フェノバルビタール等 吸入麻酔剤(エーテル等) モノアミン酸化酵素阻害剤 三環系抗うつ剤(イミプラミン塩酸塩等) β -遮断剤(アルプレノロール、プロプラノロール等)	呼吸抑制、低血圧及び顕著な鎮静又は昏睡が起こるおそれがある。	相加的に作用を増強させる。
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することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	ジヒドロコデインリン酸塩が作用を増強させるが、その作用機序は不明である。 アセトアミノフェンが血漿蛋白結合部位において競合することで、その抗凝血作用を増強させる。
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による交感神経刺激作用が増強される。	甲状腺ホルモンがメチルエフェドリン塩酸塩の感受性を増大させると考えられている。
キサンチン系薬剤(テオフィリン、アミノフィリン、コリンテオフィリン、カフェイン等) 中枢神経興奮剤(マオウ等)	過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。	中枢神経刺激作用を増強させる。

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 ショック（頻度不明）

11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある。

11.1.3 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)（頻度不明）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）

11.1.4 顆粒球減少（頻度不明）

11.1.5 喘息発作の誘発（頻度不明）

11.1.6 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

劇症肝炎、AST、ALT、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.7 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.8 間質性腎炎（頻度不明）、急性腎障害（頻度不明）

11.1.9 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、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、レバロルファン等）が拮抗する。

11.1.10 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

	<p>(2) その他の副作用</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹、そう痒感、紅斑、発熱</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>眠気、めまい、視調節障害、発汗、倦怠感、神経過敏、頭痛、不眠、熱感、疲労、難聴、抑うつ、知覚異常、言語障害、思考異常、運動失調</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>不整脈、血圧変動、動悸、顔面潮紅、顔面蒼白</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渇、下痢、腹痛、腹部膨満感</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>血小板減少、血小板機能低下(出血時間の延長)、チアノーゼ</td> </tr> <tr> <td>依存性^{a)}</td> <td>薬物依存</td> </tr> </table> <p>a: 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。</p>		頻度不明	過敏症	発疹、そう痒感、紅斑、発熱	精神神経系	眠気、めまい、視調節障害、発汗、倦怠感、神経過敏、頭痛、不眠、熱感、疲労、難聴、抑うつ、知覚異常、言語障害、思考異常、運動失調	循環器	不整脈、血圧変動、動悸、顔面潮紅、顔面蒼白	消化器	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渇、下痢、腹痛、腹部膨満感	血液	血小板減少、血小板機能低下(出血時間の延長)、チアノーゼ	依存性 ^{a)}	薬物依存
	頻度不明														
過敏症	発疹、そう痒感、紅斑、発熱														
精神神経系	眠気、めまい、視調節障害、発汗、倦怠感、神経過敏、頭痛、不眠、熱感、疲労、難聴、抑うつ、知覚異常、言語障害、思考異常、運動失調														
循環器	不整脈、血圧変動、動悸、顔面潮紅、顔面蒼白														
消化器	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渇、下痢、腹痛、腹部膨満感														
血液	血小板減少、血小板機能低下(出血時間の延長)、チアノーゼ														
依存性 ^{a)}	薬物依存														
<p>9. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>設定されていない</p>														
<p>10. 過量投与</p>	<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 アセトアミノフェン</p> <p>13.1.1 症状</p> <p>(1) アセトアミノフェンの過量投与により肝臓・腎臓・心筋の壊死(初期症状: 悪心、嘔吐、発汗、全身倦怠感等)及びメトヘモグロビン血症があらわれたとの報告がある。</p> <p>(2) 総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤には、アセトアミノフェンを含むものがあり、本剤とこれら配合剤との偶発的な併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝機能障害が発現するおそれがある。[1.2 参照]</p> <p>13.1.2 処置</p> <p>アセトアミノフェン過量投与時の解毒(肝機能障害の軽減等)には、アセチルシステインの投与を考慮すること。</p> <p>13.2 ジヒドロコデインリン酸塩</p> <p>13.2.1 症状</p> <p>ジヒドロコデインの過量投与により、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>13.2.2 処置</p> <p>ジヒドロコデインの過量投与時には以下の治療を行うことが望ましい。</p> <ul style="list-style-type: none"> 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ジヒドロ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。 														

	<p>13.3 ブロモバレリル尿素</p> <p>13.3.1 症状 ブロモバレリル尿素の服用量の増加に伴い、麻酔深度が深くなり、覚醒までの時間も長くなる。急性中毒症状としては、中枢神経症状（四肢の不全麻痺、深部反射消失、呼吸抑制等）が主なものであり、覚醒後に幻視、全身痙攣発作、神経炎、神経痛等が起こる場合がある。</p> <p>13.3.2 処置 ブロモバレリル尿素の過量投与時には通常、以下のような処置が行われる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・未吸収のものを除去：催吐、胃内容物の吸引、胃洗浄、必要に応じ活性炭投与を行う。 ・排泄促進：留置カテーテルによる導尿を行い、フロセミド 40～80mg を静注し、利尿反応を見ながら反復投与する。 ・呼吸管理：気道の確保。必要に応じ気管内挿管、人工呼吸、酸素吸入を行う。 ・対症療法：昇圧剤、強心剤、呼吸興奮剤等の投与。重症の場合は血液透析、血液灌流を行う。 <p>〔解説〕 アセトアミノフェン カフコデは有効成分としてアセトアミノフェン含有する。FDA からのベンゾカイン様麻酔薬とアセトアミノフェンとの併用に伴うメトヘモグロビン血症のリスクについての勧告を受け、ファイザー社はアセトアミノフェン曝露とメトヘモグロビン血症発現に関する入手可能なデータ（公表文献及び安全性データベース）の包括的なレビューを行った。その結果を踏まえ、カフコデの「過量投与」の「アセトアミノフェン」の項に「メトヘモグロビン血症」を追記し、注意喚起を行うこととした。</p>
<p>11. 適用上の注意</p>	<p>14. 適用上の注意</p> <p>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。</p>
<p>12. その他の注意</p>	<p>(1) 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 類似化合物(フェナセチン)の長期投与により、血色素異常を起こすことがあるので、長期投与を避けること。</p> <p>15.1.2 腎盂及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ、類似化合物(フェナセチン)製剤を長期・大量に使用(例：総服用量 1.5～27kg、服用期間 4～30 年)していた人が多いとの報告がある。</p> <p>15.1.3 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。</p> <p>15.1.4 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。</p>

	<p>(2) 非臨床試験に基づく情報</p> <table border="1"><tr><td data-bbox="558 257 1385 365"><p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p><p>15.2.1 類似化合物(フェナセチン)を長期・大量投与した動物実験で、腫瘍発生が認められたとの報告がある。</p></td></tr></table>	<p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15.2.1 類似化合物(フェナセチン)を長期・大量投与した動物実験で、腫瘍発生が認められたとの報告がある。</p>
<p>15.2 非臨床試験に基づく情報</p> <p>15.2.1 類似化合物(フェナセチン)を長期・大量投与した動物実験で、腫瘍発生が認められたとの報告がある。</p>		

Ⅷ. [非臨床試験に関する項目]

<p>1. 薬理試験</p>	<p>(1) 薬効薬理試験 「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照</p> <p>(2) 副次的薬理試験 該当資料なし</p> <p>(3) 安全性薬理試験 該当資料なし</p> <p>(4) その他の薬理試験 該当資料なし</p>						
<p>2. 毒性試験</p>	<p>(1) 単回投与毒性試験 [参考] カフコデ錠「モハン」における LD₅₀ (錠/kg) *</p> <table border="1" data-bbox="576 734 1380 862"> <thead> <tr> <th>動物</th> <th>経口</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス (ICR)</td> <td>2.90</td> </tr> <tr> <td>ラット (Wister)</td> <td>2.54</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">*) 社内資料</p> <p>中毒症状と死因 自発運動の低下、運動失調、振戦等が見られ、強直痙攣による死亡が多かった。</p> <p>(2) 反復投与毒性試験 該当資料なし</p> <p>(3) 生殖発生毒性試験 該当資料なし</p> <p>(4) その他の特殊毒性 Ⅷ-12. 「(1) 臨床使用に基づく情報」の項 15.1.2 参照</p>	動物	経口	マウス (ICR)	2.90	ラット (Wister)	2.54
動物	経口						
マウス (ICR)	2.90						
ラット (Wister)	2.54						

X. [管理的事項に関する項目]

1. 規制区分	製 剤：カフコデN 配合錠 規制区分なし 有効成分：ジプロフィリン、日局 ジヒドロコデインリン酸塩、日局 <i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩、ジフェンヒドラミンサリチル酸塩、日局 アセトアミノフェン、日局 ブロモバレリル尿素 規制区分なし
2. 有効期間又は使用期限	3 年
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	(1) 薬局での取扱いについて 該当しない (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等) 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り VIII-11. 「適用上の注意」の項参照
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	100 錠 [10 錠 (PTP) ×10] 1,000 錠 [10 錠 (PTP) ×100]
7. 容器の材質	PTP：ポリエチレン
8. 同一成分・同効薬	同効薬：PL 配合顆粒 フスコデ配合錠
9. 国際誕生年月日	該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	カフコデ N 配合錠として 製造販売承認年月日：2009年6月26日 承認番号：22100AMX01147								
11. 薬価基準収載年月日	カフコデ N 配合錠として 2009年9月25日								
12. 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	2018年1月17日：小児（12歳未満）の用法・用量を削除（一部変更承認） 「小児には年齢により、適宜減量する。」から「12歳以上の小児には、年齢により、適宜減量する。」に改訂。								
13. 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								
14. 再審査期間	該当しない								
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「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。								
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="550 1229 1374 1440"> <thead> <tr> <th data-bbox="550 1229 718 1335">販売名</th> <th data-bbox="718 1229 917 1335">HOT 番号</th> <th data-bbox="917 1229 1171 1335">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1171 1229 1374 1335">レセプト電算 処理システム コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="550 1335 718 1440">カフコデ N 配合錠</td> <td data-bbox="718 1335 917 1440">114981403</td> <td data-bbox="917 1335 1171 1440">2229114F2039</td> <td data-bbox="1171 1335 1374 1440">621498101</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 処理システム コード	カフコデ N 配合錠	114981403	2229114F2039	621498101
販売名	HOT 番号	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 処理システム コード						
カフコデ N 配合錠	114981403	2229114F2039	621498101						
17. 保険給付上の注意	該当しない								

X I. [文 献]

1. 引用文献	<p>1)社内資料：薬効薬理試験（鎮咳効果）（カフコデ N 配合錠） 2)社内資料：薬効薬理試験（鎮痛効果）（カフコデ N 配合錠） 3)社内資料：無包装状態の安定性（カフコデ N 配合錠） 4)柏木征三郎他：臨牀と研究 70 (1) : 240-260,1993 5)第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-2297-2300,2021 6)第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-5661-5665,2021 7)第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-146-150,2021 8)第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-5140-5143,2021 9)勝山 巖：基礎と臨床 27 (1) : 149-155,1993 10)勝山 巖：基礎と臨床 27 (1) : 157-166,1993 11)勝山 巖：基礎と臨床基礎と臨床 27 (1) : 167-185,1993 12)社内資料：生物学的同等性試験（カフコデ N 配合錠）</p>
2. その他の参考文献	<p>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</p>

X II. [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	該当しない

ⅩⅢ. [備考]

<p>その他の関連資料</p>	<p>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。</p> <p>(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)</p> <p>(1) 粉碎 該当資料なし</p> <p>(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 本剤の簡易懸濁法での投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、<u>弊社としては推奨していない</u>。 参考としてカフコデ N 配合錠の簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。 なお、本剤を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。</p> <p>【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。</p> <p>①崩壊懸濁試験</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ディスペンサー内に薬剤を入れ 55°C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。 <p>②通過性試験</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 2~3 mL/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。 <p>【試験結果】</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="3">剤型</th> <th colspan="4">簡易懸濁法</th> <th>通過性試験</th> </tr> <tr> <th colspan="2">水 (約 55°C)</th> <th colspan="2">破壊→水</th> <th rowspan="2">通過サイズ</th> </tr> <tr> <th>5 分</th> <th>10 分</th> <th>5 分</th> <th>10 分</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>カフコデ N 配合錠</td> <td>×</td> <td>×</td> <td>×</td> <td>○</td> <td>8Fr.</td> </tr> </tbody> </table> <p>×：崩壊又は懸濁しない ○：わずかに小片を認める</p>	剤型	簡易懸濁法				通過性試験	水 (約 55°C)		破壊→水		通過サイズ	5 分	10 分	5 分	10 分	カフコデ N 配合錠	×	×	×	○	8Fr.
剤型	簡易懸濁法				通過性試験																	
	水 (約 55°C)		破壊→水		通過サイズ																	
	5 分	10 分	5 分	10 分																		
カフコデ N 配合錠	×	×	×	○	8Fr.																	

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

