

# 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2013に準拠して作成

鎮咳去痰剤

オピセゾール®コデイン液

OPISEZOL® CODEINE

剤形	経口服液
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1mL中、キキョウ流エキス65mg、カンゾウエキス3mg、シャゼンソウエキス16mg、シャクヤクエキス6mg、ジヒドロコデインリン酸塩4.5mgを含有
一般名	和名（洋名）： キキョウ流エキス（Platycodon Fluidextract） カンゾウエキス（Glycyrrhiza Extract） シャゼンソウエキス（Plantago Extract） シャクヤクエキス（Peony Root Extract） ジヒドロコデインリン酸塩（Dihydrocodeine Phosphate）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：1956年10月31日 薬価基準収載：1960年6月1日 発売年月日：2004年12月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2019年7月改訂（第10版）の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、医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

### 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版、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2013」（以下、「IF記載要領2013」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2013」は、平成25年10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2013」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2013」においては、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ある。

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等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。

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	9
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群 .....	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	9
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	10
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	10
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	10
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	10
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	10
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	11
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	11
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	11
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	11
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	12
3. 有効成分の確認試験法 .....	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	12
4. 有効成分の定量法 .....	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	12
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	12
1. 剤形 .....	5	5. 慎重投与内容とその理由 .....	12
2. 製剤の組成 .....	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	13
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	5	7. 相互作用 .....	13
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	8. 副作用 .....	14
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	6	9. 高齢者への投与 .....	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	15
7. 溶出性 .....	7	11. 小児等への投与 .....	15
8. 生物学的試験法 .....	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	7	13. 過量投与 .....	15
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	7	14. 適用上の注意 .....	15
11. 力価 .....	7	15. その他の注意 .....	16
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	7	16. その他 .....	16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	7	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	17
14. その他 .....	7	1. 薬理試験 .....	17
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	8	2. 毒性試験 .....	17
1. 効能又は効果 .....	8	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	18
2. 用法及び用量 .....	8	1. 規制区分 .....	18
3. 臨床成績 .....	8		

2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	19
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	19
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19
<b>X I. 文献</b>	<b>20</b>
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
<b>X II. 参考資料</b>	<b>20</b>
1. 主な外国での発売状況	20
2. 海外における臨床支援情報	20
<b>X III. 備考</b>	<b>21</b>

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、生薬エキス（キキョウ流エキス，カンゾウエキス，シャゼンソウエキス，シャクヤクエキス）及びジヒドロコデインリン酸塩を配合した鎮咳去痰剤である。

「オピセゾールコデイン液」は、マルコ製薬株式会社が 1956 年 10 月 31 日に承認を取得し、1960 年 6 月 1 日に薬価収載された。

1990 年 12 月 19 日，再評価（薬効再評価）の結果，承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

その後，2004 年 12 月 1 日より日医工株式会社から発売した。

2009 年 6 月 1 日にマルコ製薬株式会社は，社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。  
2012 年 6 月 1 日に，日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され，製造販売元が日医工株式会社に承継された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は，生薬エキス（キキョウ流エキス，カンゾウエキス，シャゼンソウエキス，シャクヤクエキス）及びジヒドロコデインリン酸塩を配合した鎮咳去痰剤である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として，依存性，呼吸抑制，錯乱，無気肺，気管支痙攣，喉頭浮腫，麻痺性イレウス，中毒性巨大結腸，類薬においてせん妄が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

オピセゾール®コデイン液

#### (2) 洋名

OPISEZOL® CODEINE

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法), (2) 洋名 (命名法)

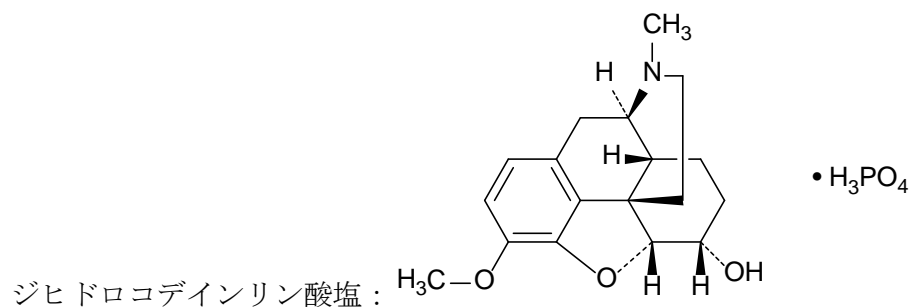
和名 (JAN)	洋名 (JAN)
キキョウ流エキス	Platycodon Fluidextract
カンゾウエキス	Glycyrrhiza Extract
シャゼンソウエキス	Plantago Extract
シャクヤクエキス	Peony Root Extract
ジヒドロコデインリン酸塩	Dihydrocodeine Phosphate

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式

キキョウ流エキス, カンゾウエキス, シャゼンソウエキス, シャクヤクエキス : 該当しない



### 4. 分子式及び分子量

キキョウ流エキス, カンゾウエキス, シャゼンソウエキス, シャクヤクエキス : 該当しない

ジヒドロコデインリン酸塩  $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$  : 399.38

### 5. 化学名 (命名法)

キキョウ流エキス, カンゾウエキス, シャゼンソウエキス, シャクヤクエキス : 該当しない

ジヒドロコデインリン酸塩 :

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

キキョウ流エキス, カンゾウエキス, シャゼンソウエキス, シャクヤクエキス : 該当しない

ジヒドロコデインリン酸塩 : (別名) リン酸ジヒドロコデイン

### 7. CAS 登録番号

キキョウ流エキス, カンゾウエキス, シャゼンソウエキス, シャクヤクエキス : 該当しない

ジヒドロコデインリン酸塩 : 24204-13-5

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

キキョウ流エキス	赤褐色の液で、味は初め緩和で、後にえぐくて苦い。
カンゾウエキス	褐色～黒褐色の軟エキスで、特異なおいがあり、味は甘い。
シャゼンソウエキス	濃褐色～黒褐色の軟エキスで、特異なおいがあり、味は苦く酸味がある。
シャクヤクエキス	褐色～赤褐色の軟エキスで、特異なおいがあり、味は苦い。
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。 光によって変化する。

##### (2) 溶解性

キキョウ流エキス	水に僅かに混濁して混和する。
カンゾウエキス	水に澄明又は僅かに混濁して溶ける。
シャゼンソウエキス	水に澄明又は僅かに混濁して溶ける。
シャクヤクエキス	水に澄明又は僅かに混濁して溶ける。
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) 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

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

ジヒドロコデインリン酸塩	pH：3.0～5.0（本品の1.0gを水10mLに溶かした液）
--------------	---------------------------------

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし



### 3. 有効成分の確認試験法

キキョウ流エキス	<p>(1) 起泡性試験 本品に水を加え、激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。</p> <p>(2) 呈色反応 本品を無水酢酸に溶かし、硫酸を加えるとき、境界面は赤色～赤褐色を呈する。</p>
カンゾウエキス	<p>薄層クロマトグラフィー 試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは標準溶液から得たスポットと色調及び R<sub>f</sub> 値が等しい。</p>
シャゼンソウエキス	<p>呈色反応 本品にメタノールを加えて攪拌後ろ過する。ろ液に塩化鉄 (III) 試液を加えて振り混ぜるとき、液は暗黄緑色～暗緑色を呈する。</p>
シャクヤクエキス	<p>(1) 呈色反応 本品にメタノールを加え攪拌後ろ過する。ろ液に塩化鉄 (III) 試液を加えて振り混ぜるとき、液は青紫色～青緑色を呈し、後に暗青紫色～暗青緑色に変わる。</p> <p>(2) 薄層クロマトグラフィー 試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは標準溶液から得た紫紅色のスポットと色調及び R<sub>f</sub> 値が等しい。</p>
ジヒドロコデインリン酸塩	<p>(1) 紫外可視吸光度測定法 本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。</p> <p>(3) 定性反応 本品の水溶液はリン酸塩の定性反応 (1) を呈する。</p>

### 4. 有効成分の定量法

カンゾウエキス	<p>液体クロマトグラフィー 検出器：紫外吸光光度計 移動相：酢酸、アセトニトリル混液</p>
ジヒドロコデインリン酸塩	<p>滴定法 本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。</p>

キキョウ流エキス、シャゼンソウエキス、シャクヤクエキス：該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	剤形	外観性状	識別コード
オピセゾールコデイン液	経口液剤	濃い赤褐色の液で, 特異な芳香があり, 味は甘味と苦味がある。	(なし)

###### (2) 製剤の物性

(「IV - 4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (3) 識別コード

なし

###### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

pH : 3.5 ~ 4.5      比重 : 1.057

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

1mL 中以下の成分・含量を含有する。

キキョウ流エキス	65mg
カンゾウエキス	3mg
シャゼンソウエキス	16mg
シャクヤクエキス	6mg
ジヒドロコデインリン酸塩	4.5mg

###### (2) 添加物

水アメ, サッカリンナトリウム水和物, パラオキシ安息香酸エチル, パラオキシ安息香酸ブチル, 安息香酸ナトリウム, エタノール, カラメル, 赤色 2 号, pH 調整剤

###### (3) その他

該当記載事項なし

##### 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

本品につき長期保存試験（25℃，60%RH，3年）を行った結果，オピセゾールコデイン液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。

◇長期保存試験（25℃，60%RH） [最終包装形態]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <濃い赤褐色の液で，特異な芳香 があり，味は甘味と苦味がある>	K227 K228 K229	適合	同左	同左	同左
pH <3.5～4.5>	K227 K228 K229	4.13 4.11 4.14	4.14 4.15 4.13	4.14 4.15 4.13	4.14 4.15 4.13
含量 (w/v%) <0.4～0.5w/v%>	K227 K228 K229	0.44 0.43 0.43	0.44 0.44 0.44	0.44 0.47 0.45	0.45 0.46 0.45

#### 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（物理化学的変化）<sup>2)</sup>

配合薬剤名<配合量> [成分名]	本剤 配合量	外観などの変化 ( ) 内は条件，期間
メブチンシロップ <6mL> [プロカテロール塩酸塩水和物]	3mL	外観及び pH 値に変化認めず (室温，8日間)
ベロテックシロップ <12mL> [フェノテロール臭化水素酸塩]	3mL	外観及び pH 値に変化認めず (室温，7日間)
咳水 <100mL> (プロチン 5mL，キョウニン水 2mL を水で希釈し 100mL にしたもの) プロチン [桜皮エキス]	6mL	外観及び pH 値に変化認めず (室温及び冷所:1日室温保存の後 5℃ で保存，1ヶ月間)
レフトーゼシロップ <6mL> [リゾチーム塩酸塩]	3mL	<b>懸濁 (直後) 黒褐色の沈殿 (7時間後)</b>
・アスピリンシロップ <7mL> [チペピジンヒベンズ酸塩] ・セレスタミンシロップ <15mL> [ベタメタゾン・d-κクロルフェニラミンマレイン酸塩]	3mL	<b>白色沈殿，振とうで懸濁液*に戻る (室温，15時間後)</b>
インベスタンシロップ <20mL> [クレマスチンフマル酸塩]	5mL	外観及び pH 値に変化認めず (室温，10日間)
アストミンシロップ <5mL，10mL，16mL> [ジメモルファリン酸塩]	6mL	<b>褐色の混濁 (1時間以内)</b>
ムコダインシロップ 5% <80mL> [カルボシステイン]	20mL	外観及び pH 値に変化認めず (室温，5日間)

変化あり：太字

※アスピリンシロップは，白色～淡黄灰白色の懸濁液

## 7. 溶出性

該当しない

## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

### (1) 紫外可視吸光度測定法

本品に水酸化ナトリウム試液を加えクロロホルムで抽出する。クロロホルム層を蒸発乾固し、得られた残留物につき、日局ジヒドロコデインリン酸塩の確認試験(1)を準用する。

### (2) 本品に塩酸を加えジエチルエーテルで抽出する。水層をとり水酸化ナトリウム試液を加えて蒸発乾固し、得られた残留物を試料として以下の試験を行う。

#### 1) 起泡性試験

試料に水を加え溶解させた後、激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。

#### 2) 試料にメタノールを加え攪拌後ろ過し、試料溶液とする。

##### a) 呈色反応

試料溶液にエタノールを加え析出した不溶物をろ過する。ろ液に塩化鉄(Ⅲ)を加えて振り混ぜるとき、液は暗緑色～暗青緑色を呈する。

##### b) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは標準溶液から得た紫紅色のスポットと色調及び $R_f$ 値が等しい。

##### c) 呈色反応

試料溶液を濃縮乾固し、エタノールを加え攪拌する。この液に無水酢酸を加えた後、硫酸を加えるとき、境界面は赤色～赤褐色を呈する。

#### 3) 薄層クロマトグラフィー

試料につき、日局カンゾウエキスの確認試験を準用する。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

滴定法

本品に塩化ナトリウム試液及び水酸化ナトリウム試液を加えクロロホルムで抽出する。これに氷酢酸を加え、過塩素酸で滴定する。

## 11. 力価

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

次の疾患に伴う咳嗽及び喀痰喀出困難：  
上気道炎，急性気管支炎

### 2. 用法及び用量

通常成人 1 日 4～6mL を 3 回に分けて経口投与する。  
なお，年齢，症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果<sup>3)</sup>

上気道炎及び急性気管支炎の患者104症例に，1回2mL又は1回1g（散）を1日3回1週間前後経口投与した一般臨床試験において，咳発作及び痰等の臨床改善効果は有効率（有効以上）74.0%（77例／104例）の改善を示した。

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

コデインリン酸塩, モルヒネ

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤は、4種の生薬エキス（キキョウ流エキス、カンゾウエキス、シャゼンソウエキス、シヤクヤクエキス）及びジヒドロコデインリン酸塩を配合し、鎮咳作用及び去痰作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 鎮咳作用（モルモット）<sup>4)</sup>

キキョウ流エキスは鎮咳作用を示すが（ED<sub>50</sub>=906mg/kg i.p.）、シャゼンソウエキス、芍薬甘草湯エキスには認められない。しかし、これらを配合すると著明な相乗効果が認められる。（ED<sub>50</sub>=352mg/kg i.p.）。

ジヒドロコデインリン酸塩は強い鎮咳作用を示すが（ED<sub>50</sub>=6.9mg/kg i.p.）、上記生薬を配合するとさらに相乗効果が高まる（ED<sub>50</sub>=5.0mg/kg i.p.）。

##### 2) 去痰作用（ラット、モルモット）<sup>5)</sup>

カンゾウエキスは去痰作用を示すが（10mg/kg p.o.で70%分泌増加）、キキョウ流エキス、シヤクヤクエキス、シャゼンソウエキスには認められない。しかし、これらを配合すると著明な相乗効果が認められる（5mg/kg p.o.で90%分泌増加）。

#### (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**

該当資料なし

#### **(3) 臨床試験で確認された血中濃度**

該当資料なし

#### **(4) 中毒域**

該当資料なし

#### **(5) 食事・併用薬の影響**

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

#### **(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

### **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) バイオアベイラビリティ**

該当資料なし

#### **(4) 消失速度定数**

該当資料なし

#### **(5) クリアランス**

該当資料なし

#### **(6) 分布容積**

該当資料なし

#### **(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

### **3. 吸収**

該当資料なし

### **4. 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 - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

#### **(3) 乳汁への移行性**

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

**5. 代謝**

**(1) 代謝部位及び代謝経路**

該当資料なし

**(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。

**(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比率**

該当資料なし

**(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ**

該当資料なし

**6. 排泄**

**(1) 排泄部位及び経路**

該当資料なし

**(2) 排泄率**

該当資料なし

**(3) 排泄速度**

該当資料なし

**7. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 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

### 1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【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) 気管支喘息発作中の患者 [気道分泌を妨げる。]
- (4) 重篤な肝障害のある患者 [昏睡に陥ることがある。]
- (5) 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。]
- (6) 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。]
- (7) 急性アルコール中毒の患者 [呼吸抑制を増強する。]
- (8) 本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 【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。]
- (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) 胆のう障害及び胆石のある患者 [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。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 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。
- (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」の項参照)
- (3) 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**注意すること。

## 7. 相互作用

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。

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (2) 併用注意とその理由

#### 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 MAO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。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

- 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。
- 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。
- 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、減量又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。

### (3) 重大な副作用（類薬）

**せん妄**：ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物（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、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (4) 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、眩暈、視調節障害、発汗
消化器	悪心、嘔吐、便秘、腹痛、口渇
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、そう痒感
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) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (6) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分及びアヘンアルカロイドに対し過敏症の患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：過敏症（発疹、そう痒感）があらわれた場合には、投与を中止すること。

## 9. 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。]

## 10. 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(コデイン)の動物実験(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) ジヒドロコデインリン酸塩で外国において、分娩時の投与により、新生児に呼吸抑制があらわれることがあるとの報告がある。
- (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。[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。]<sup>6), 7)</sup>

## 11. 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。]

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

- (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。
- (2) **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, 補助呼吸及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リン酸塩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。
  - 3) 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。

## 14. 適用上の注意

該当記載事項なし

## 15. 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。

## 16. その他

### 【取扱い上の注意】

注意：ときに沈殿を生じることがあるので、用時、よく振盪して使用すること。

## **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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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	オピセゾールコデイン液	劇薬
有効成分	キキョウ流エキス	なし
	カンゾウエキス	なし
	シャゼンソウエキス	なし
	シャクヤクエキス	なし
	ジヒドロコデインリン酸塩	劇薬 <sup>注1)</sup> ，麻薬 <sup>注2)</sup>

注1) 1個中15mg以下を含有するもの、1日量中50mg以下を含有するシロップ剤、エリキシル剤は除かれる。

注2) 1000分中10分以下を含有するものは除かれる。

### 2. 有効期間又は使用期限

外装に表示の使用期限内に使用すること（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」の項参照）

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：有           くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目）を参照）

#### (3) 調剤時の留意点について

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目）を参照）

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

500mL

### 7. 容器の材質

ガラス瓶

### 8. 同一成分・同効薬

なし

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
オピセゾールコデイン液	1956年10月31日	13123KUZ12351001

**11. 薬価基準収載年月日**

販売名	薬価基準収載年月日
オピセゾールコデイン液	1960年6月1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**

該当しない

**13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容**

再評価結果公表年月日（薬効再評価）：1990年12月19日

内容：

	再評価結果	承認内容
効能 ・ 効果	次の疾患に伴う咳嗽及び喀痰喀出困難： 上気道炎，急性気管支炎	鎮咳，祛痰
用法 ・ 用量	通常成人1日4～6mLを3回に分けて経口投与する。 なお，年齢，症状により適宜増減する。	大人，1日，4～6ccを3回に分服する。

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投与期間制限医薬品に関する情報**

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

**16. 各種コード**

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
オピセゾールコデイン液	2249103S1027	612220078	103945003

**17. 保険給付上の注意**

特になし



## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 日医工株式会社 社内資料：配合変化試験
- 3) 日医工株式会社 社内資料：一般臨床試験
- 4) 日医工株式会社 社内資料：薬効薬理試験（鎮咳作用）
- 5) 日医工株式会社 社内資料：薬効薬理試験（去痰作用）
- 6) Koren G. et al : Lancet 2006 ; 368 : 704
- 7) Madadi P. et al : Clinical pharmacology and therapeutics 2009 ; 85(1) : 31-35

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

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。

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

#### オピセゾールコデイン液

##### 1) 試験方法

[通過性試験]

ディスペンサーに試験製剤 10mL を入れ、三方活栓を介して経管チューブ(8Fr.または 12Fr.) に接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入、通過性及びディスペンサー、残留物を観察した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。注入後に適量の常水(20mL)を注入してチューブ内を濯ぐときの残存物を確認した。

試験実施期間：2017/1/18~1/19

ロット番号：B00700

##### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
オピセゾールコデイン液		8Fr.チューブを通過し、残存物も全くなかった。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」を一部改変して実施しました。

### 2. その他の関連資料

なし