

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

鎮咳去痰剤キキョウ流エキス・カンゾウエキス・シャゼンソウエキス・
シャクヤクエキス・ジヒドロコデインリン酸塩配合液**オピセゾール[®]コデイン液**
OPISEZOL[®] Codeine Solution

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・販売開始年月日	製造販売承認：1956 年 10 月 31 日 薬価基準収載：1960 年 06 月 01 日 販売開始：2004 年 12 月 01 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 https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2022 年 12 月改訂（第 1 版）の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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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	VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	9
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	10
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	10
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	10
1. 販売名	2	5. 分布	10
2. 一般名	2	6. 代謝	11
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	11
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報.....	11
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率.....	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	11
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	11
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	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、定量法	4	2. 禁忌内容とその理由	12
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	12
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	12
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	12
4. 力価.....	5	7. 相互作用	14
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	15
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	16
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 過量投与.....	16
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	11. 適用上の注意.....	16
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意	16
10. 容器・包装	7	IX. 非臨床試験に関する項目	17
11. 別途提供される資材類	7	1. 薬理試験	17
12. その他	7	2. 毒性試験	17
V. 治療に関する項目	8	X. 管理的事項に関する項目	18
1. 効能又は効果	8	1. 規制区分	18
2. 効能又は効果に関連する注意.....	8	2. 有効期間	18
3. 用法及び用量.....	8	3. 包装状態での貯法	18
4. 用法及び用量に関連する注意.....	8	4. 取扱い上の注意点	18
5. 臨床成績	8	5. 患者向け資材.....	18

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	18
7.	国際誕生年月日	18
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.....	18
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.....	18
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	18
11.	再審査期間	18
12.	投薬期間制限に関する情報.....	18
13.	各種コード	19
14.	保険給付上の注意	19
X I.	文献	20
1.	引用文献	20
2.	その他の参考文献.....	20
X II.	参考資料	21
1.	主な外国での発売状況.....	21
2.	海外における臨床支援情報	21
X III.	備考	22
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	22
2.	その他の関連資料.....	22

略語	略語内容
E.D.50	50%有効量

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。

3. 製品の製剤学的特性

なし

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

オピセゾールコデイン液

(2) 洋名

OPISEZOL Codeine Solution

(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)

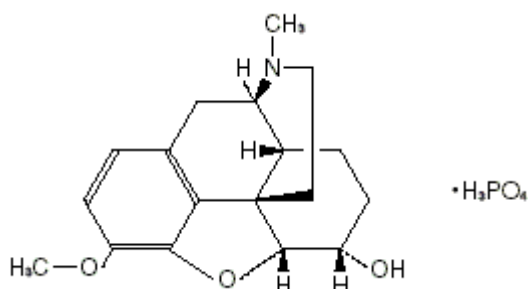
和名 (JAN)	洋名 (JAN)
キキョウ流エキス	Platycodon Fluidextract
カンゾウエキス	Glycyrrhiza Extract
シャゼンソウエキス	Plantago Extract
シャクヤクエキス	Peony Root Extract
ジヒドロコデインリン酸塩	Dihydrocodeine Phosphate

(3) ステム (stem)

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
ジヒドロコデインリン酸塩：



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：(分子式) C₁₈H₂₃NO₃ · H₃PO₄

(分子量) 399.38

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

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、定量法

(1) 確認試験法

キキョウ流エキス	(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。 (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。
カンゾウエキス	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 _f 値が等しい。
シャゼンソウエキス	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。
シャクヤクエキス	(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。 (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 _f 値が等しい。
ジヒドロコデインリン酸塩	(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。 (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。 (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。

(2) 定量法

カンゾウエキス	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
ジヒドロコデインリン酸塩	滴定法 本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

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

経口液剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	オピセゾールコデイン液
剤形・性状	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。
pH	3.5～4.5

(3) 識別コード

なし

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当記載事項なし

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	オピセゾールコデイン液
有効成分 (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
添加剤	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 調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

◇長期保存試験（25℃、60%RH） [最終包装形態]

試験項目 <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、特異な芳香がある>	HI220 FR160 B00100	適合	適合	適合	適合
確認試験 (※)	HI220 FR160 B00100	適合	—	—	適合
pH <3.5~4.5>	HI220 FR160 B00100	4.00	4.08 4.00 3.98	4.06 4.03 4.01	4.05 4.03 4.00
定量 (ジヒドロコデインリン酸塩) <0.40~0.50w/v%>	HI220 FR160 B00100	0.439	0.435 0.440 0.439	0.444 0.442 0.441	0.442 0.442 0.438

※：紫外可視吸光度測定法，起泡性試験，呈色反応，薄層クロマトグラフィー，呈色反応，薄層クロマトグラフィー

—：試験未実施

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）²⁾

本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

(1) 配合変化試験

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
メプチンシロップ <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	懸濁（直後） 黒褐色の沈殿（7時間後）
・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-クロルフェニラミンマレイン酸塩〕	3mL	白色沈殿、振とうで懸濁液*に戻る (室温、15時間後)
インバスタンシロップ <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	褐色の混濁（1時間以内）
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

9. 溶出性

該当しない

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

該当資料なし

(2) 包装

500mL〔ガラス瓶〕

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

ガラス瓶：褐色ガラス瓶

中 栓：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

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

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. 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

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。

(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

該当資料なし

(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

17.1.1 国内一般臨床試験

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% の改善を示した³⁾。

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

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

コデインリン酸塩、モルヒネ

注意：関連のある化合物の効能・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

18.1.1 ジヒドロコデインリン酸塩

モルヒネと同様に、咳中枢に作用して咳反射を抑制する。鎮咳作用はコデインの約 1.4 倍である²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 鎮咳作用 (モルモット)⁵⁾

キキョウ流エキスは鎮咳作用を示すが ($ED_{50}=906\text{mg/kg i.p.}$)、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。 ($ED_{50}=352\text{mg/kg i.p.}$)。

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

2) 去痰作用 (ラット、モルモット)⁶⁾

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、シャクヤクエキス、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

(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

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

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

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

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 [9.7.2 参照]

2.3 気管支喘息発作中の患者 [気道分泌を妨げる。]

2.4 重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]

2.5 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。]

2.6 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。]

2.7 急性アルコール中毒の患者 [呼吸抑制を増強する。]

2.8 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注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

該当しない

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 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。

9.1.2 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。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.1.8 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。

9.1.9 薬物依存の既往歴のある患者

依存性を生じやすい。

9.1.10 衰弱者

呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。

9.1.11 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。

9.1.12 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。

9.1.13 痙攣の既往歴のある患者

痙攣を誘発するおそれがある。

9.1.14 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。

9.1.15 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。[2.4 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。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。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との報告がある。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。

(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。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。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^{7, 8)}。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

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。[2.2 参照]

9.7.3 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

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を増強させることがある。	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、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。

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、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	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。
- ・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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

沈殿を生じることがあるので、よく振盪してから使用するよう指導すること。

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^{9)・10)}。

(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	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 ^{注1)} 、麻薬 ^{注2)}

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

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

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

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：日本薬局方 ジヒドロコデインリン酸塩

同効薬：なし

7. 国際誕生年月日

不明

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
オピセゾール コデイン液	1956年10月31日	13123KUZ12351001	1960年6月1日	2004年12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
オピセゾール コデイン液	2249103S1027	2249103S1027	103945003	612220078

14. 保険給付上の注意

特になし

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：配合変化試験
- 3) 社内資料：一般臨床試験
- 4) 田中千賀子 他：NEW 薬理学. 改訂第 7 版. 南江堂. 2017 : 364, 474
- 5) 社内資料：薬効薬理試験（鎮咳作用）
- 6) 社内資料：薬効薬理試験（去痰作用）
- 7) Koren G., et al. : Lancet. 2006 ; 368 : 704 (PMID: 16920476)
- 8) Madadi P., et al. : Clinical pharmacology and therapeutics. 2009 ; 85 (1) : 31-35 (PMID: 18719619)
- 9) Ciszkowski C., et al. : N. Engl. J. Med. 2009 ; 361 (8) : 827-828 (PMID: 19692698)
- 10) Kelly L. E., et al. : Pediatrics. 2012 ; 129 (5) : e1343-e1347 (PMID: 22492761)
- 11) Voronov P., et al. : Pediatr. Anesth. 2007 ; 17 (7) : 684-687 (PMID: 17564651)

2. その他の参考文献

該当資料なし

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) 粉砕

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

該当資料なし