

コデインとトラマドールの小児への使用の制限について（米国の発表）

安全対策課

1 概要

○米国FDAは4月20日（米時間）に、副作用の危険性（モルヒネ中毒^{（注）}）等から、医療用のコデイン及びトラマドールの12歳未満の小児への使用を禁忌とする方針を発表。

※コデイン含有のOTCについての措置は検討中としている。

※トラマドールについては、国内での小児適応はない。

（注）コデインによる副作用

コデインは、体内でモルヒネ（医療用麻薬）に代謝されることにより鎮咳等の薬効を示すが、特定の遺伝子（CYP2D6）の活性が過剰である場合（Ultra-rapid metabolizer：URM）、モルヒネの血中濃度が上昇し、モルヒネ中毒（呼吸困難等）が生じる可能性がある。（トラマドールはCYP2D6で薬効を示す化合物（活性代謝物）に変換されるため、URMでは活性代謝物の血中濃度が過剰に高まる可能性がある。）

2 コデインに関する各国の小児への投与制限の状況

	医療用医薬品	OTC医薬品
EU	鎮痛・鎮咳目的：12歳以上使用可 （ただし扁桃腺除去術に係る疼痛管理の場合は18歳以上使用可）	鎮痛・鎮咳目的：12歳以上使用可
米国	扁桃腺除去術後の疼痛管理の目的： 18歳以上使用可 今回 <u>鎮痛・鎮咳目的：12歳以上使用可に限定</u>	鎮咳目的：2歳以上使用可 （業界の自主的措置として4歳以上使用可として上市）
カナダ	鎮痛・鎮咳目的：12歳以上使用可 （ただし扁桃腺除去術に係る疼痛管理の場合は18歳以上使用可）	鎮痛・鎮咳目的：12歳以上使用可
日本	慎重投与：新生児、小児 小児等への投与： 「新生児、乳児では呼吸抑制の感受性が高いため、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」	用法・用量関連注意： 「2歳未満の乳幼児には、医師の診療を受けさせることを優先し、止むを得ない場合にのみ服用させること」 「小児に服用させる場合には、保護者の指導監督のもとに服用させてください。」

3 日本の状況

- ① 小児のコデイン使用患者でのモルヒネ中毒による呼吸抑制の副作用報告はこれまで1例のみ。（米国では、1969年から2015年の間に世界で64例の呼吸抑制がデータベース中にあり、24人が死亡。）
- ② アジア人のURMの頻度は欧米人に比べて低い（欧米人 3.6%～6.5%、日本人 0.5%）と報告されており、国内でコデインによるモルヒネ中毒の報告例は少ない。