

貯法：室温保存
有効期間：5年

日本標準商品分類番号
878119

鎮咳剤
劇薬、麻薬、処方箋医薬品^(注)
オキシメテバノール錠

承認番号 販売開始
21800AMX10389 1970年 8月

メテバニール[®]錠2mg

METEBANYL[®] TABLETS 2mg

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

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 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。]
- 2.3 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。]
- 2.4 急性アルコール中毒の患者[呼吸抑制を増強する。]
- 2.5 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. 組成・性状

3.1 組成

| 販売名 | 有効成分 | 添加剤 |
|------------|-------------------------|-----------------------------------|
| メテバニール錠2mg | 1錠中 オキシメテバノール 2mg | タルク、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物 |

3.2 製剤の性状

| 販売名 | 剤形 | 色 | 外形 | | | 識別コード |
|------------|---------------|----|---|---|---|---------------|
| | | | 直径(mm) | 厚さ(mm) | 重さ(mg) | |
| メテバニール錠2mg | 素錠 (片面割線入) | 白色 |  |  |  | SANKYO 807 |
| | | | 8.0 | 約3.7 | 約200 | |

4. 効能又は効果

下記の呼吸器疾患に伴う咳嗽
肺結核、急・慢性気管支炎、肺癌、塵肺、感冒

6. 用法及び用量

通常、成人1日3錠(オキシメテバノールとして6mg)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。

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 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。
 - 9.1.2 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。
 - 9.1.3 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。
 - 9.1.4 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。
 - 9.1.5 薬物依存の既往歴のある患者
依存性を生じやすい。
 - 9.1.6 衰弱者
呼吸抑制作用に対し、感受性が高くなっている。

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。

9.3 肝機能障害患者

代謝が遅延し、副作用があらわれるおそれがある。

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。

9.7 小児等

新生児、乳児では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。新生児、乳児では呼吸抑制の感受性が高い。

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。

10. 相互作用

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 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おそれがある。 | 相加的に中枢神経抑制作用が増強される。 |
| 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。 |

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。

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、呼吸促進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]

11.2 その他の副作用

| | 0.5%以上 | 0.5%未満 | 頻度不明 |
|-------|---------------------|--------------|------|
| 過敏症 | | そう痒感 | 発疹 |
| 精神神経系 | 眠気、頭痛 | 頭重、めまい | |
| * 消化器 | 悪心、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、便秘 | 口渇、胸やけ、腹痛、下痢 | |
| * その他 | | 動悸、咽頭刺激感 | |

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 本剤が不要となった場合には、病院又は薬局へ返却するなどの処置について適切に指導すること。
- 14.1.2 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出し服用するように指導すること。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。

16. 薬物動態

16.5 排泄

健康成人男性2例にオキシメテバノール4mgを経口投与し、24時間後の未変化体及び主代謝物(脱メチル体)の尿中排泄量を測定した結果、排泄率は未変化体及び主代謝物をあわせて約40～45%であった。

ラットに³H-オキシメテバノール20mg/kgを経口投与した場合、オキシメテバノールの血中濃度は投与後1時間以内にピークに達し、6時間後には投与量の約33%が、また、48時間後には約70%が尿中に排泄された。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

本剤の臨床試験は比較対照試験を含め10施設、総症例739例について実施した。このうち適応疾患である肺結核、急・慢性気管支炎、肺癌、感冒に伴う咳嗽に対する有効率は82.6%(314/380例)であった。投与法はオキシメテバノールとして1日6mgを3回に分け3～5日間連続して経口投与した症例が最も多かった。また、咳嗽の種類別では湿性に比べ乾性の咳嗽に対しより有効との結果が得られた。副作用発現頻度は11.4%(84/739例)であり、主な副作用は悪心1.4%(10/739例)、食欲不振1.0%(7/739例)、眠気、便秘各0.8%(6/739例)、頭痛、胃部不快感各0.7%(5/739例)等であった¹⁾。

17.1.2 国内二重盲検比較試験(対照薬：コデインリン酸塩水和物)慢性咳嗽を訴える珪肺結核患者23例を対象とし、コデインリン酸塩水和物を対照薬とした二重盲検比較試験を実施した結果、オキシメテバノールはコデインリン酸塩水和物より強い鎮咳効果がみられた²⁾。

17.1.3 国内二重盲検比較試験(対照薬：ジヒドロコデインリン酸塩)持続性の咳嗽を有する患者42例(肺結核29例、肺腫瘍3例、気管支喘息2例、肺気腫2例、気管支拡張症2例、肺化膿症1例、肺線維症1例、慢性気管支炎1例、心不全1例)を対象とし、ジヒドロコデインリン酸塩を対照薬とした二重盲検比較試験を実施した結果、オキシメテバノールはジヒドロコデインリン酸塩と匹敵する鎮咳効果を示し、この両者間には有意差は認められなかった³⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 オキシメテバノールは麻薬性鎮咳剤で、動物試験(モルモットの気管の機械的刺激法及びアンモニアガス刺激法)によれば、経口投与でコデインリン酸塩水和物の5～14倍、皮下注射で10～25倍の効力を有しており、さらに臨床的にも鎮咳効果を検討したところ、コデインリン酸塩水和物の¹/₁₀量、デキストロメトルフアンの¹/₅量でほぼ同等の効果を有することが認められている。

また本剤の治療係数(LD₅₀/ED₅₀)^{*}はオキシメテバノールでは2,088、コデインリン酸塩水和物では14で、コデインリン酸塩水和物に比べ大である⁴⁾。

(^{*} 毒性(モルモットLD₅₀値)
有効量(モルモット気管の機械的刺激法によるED₅₀値) により算出)

18.1.2 本剤の効果発現は、経口投与では20～30分で鎮咳効果が認められる。また、作用は経口投与で6～8時間持続する⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：オキシメテバノール(Oxymetebanol)(JAN)

化学名：14-hydroxy-dihydro-6β-thebainol-4-methylether

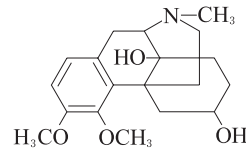
分子式：C₁₉H₂₇NO₄

分子量：333.42

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

本剤は光により僅かに着色(微黄色程度)することがあるが効力に変化はない。

22. 包装

(瓶：バラ) 100錠
(PTP) 100錠(10錠×10)

23. 主要文献

- 社内資料：オキシメテバノールの概要 X.臨床成績
- 滝島 任ほか：診療と保険 1970；12(8)：1232-1243
- 河盛勇造ほか：診療 1968；21(9)：1425-1426
- 高木 弘ほか：日本薬理学雑誌 1969；65(2)：120-145
- メテバニール文献集 No. 1 1970：1-6

24. 文献請求先及び問い合わせ先

第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL：0120-065-132(がん・医療用麻薬専用)

25. 保険給付上の注意

本剤は厚生労働省告示第107号(平成18年3月6日付)に基づき、1回14日分を限度として投薬する。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

第一三共プロファーマ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

26.2 販売元



Daiichi-Sankyo

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1