

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(1998年9月)に準拠して作成

中枢興奮・鎮痛剤

薬価基準収載

カフェイン水和物「ファイザー」原末
CAFFEINE HYDRATE [Pfizer]

日本薬局方 カフェイン水和物 劇薬

剤形	粉末剤(結晶性)
規格・含量	1g中 日本薬局方 カフェイン 1g含有
一般名	和名：カフェイン 洋名：Caffeine
製造販売承認年月日	2019年1月16日（販売名変更）
薬価基準収載年月日	2019年6月14日（販売名変更）
発売年月日	1951年7月
製造販売元	マイラン製薬株式会社
販売	ファイザー株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 http://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo

本IFは2019年6月改訂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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR と略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載方式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適用症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

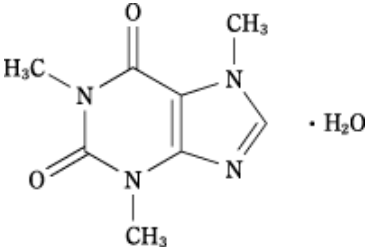
＜ 目 次 ＞

I . [概要に関する項目].....	1
II . [名称に関する項目].....	2
III . [有効成分に関する項目].....	3
IV . [製剤に関する項目].....	4
V . [治療に関する項目].....	5
VI . [薬効薬理に関する項目].....	6
VII . [薬物動態に関する項目].....	7
VIII . [安全性(使用上の注意等)に関する項目].....	9
IX . [非臨床試験に関する項目].....	11
X . [取扱い上の注意等に関する項目]	12
X I . [文 献].....	14
X II . [参考資料].....	14
X II . [備 考].....	14

I. [概要に関する項目]

1. 開発の経緯	<p>1820年 Runge がコーヒーから初めて本品を取り出し、その後茶葉、グアラナ、マテ茶、コラ子などからも発見された。その組成は Liebig、Wöhler が決め、構造は Stenhouse の研究にはじまり、1895～1899年 E.Fischer の全合成により確定された。</p> <p>カフェインは第1版日本薬局方(1886年)以来継続収載されている。</p> <p>その後、販売名を2019年1月にカフェイン水和物「ファイザー」原末に変更した。</p>
2. 製品の特徴及び有用性	<p>(1) 大脳皮質を中心に中枢神経を興奮、脳幹網様体の賦活系の刺激により知覚を鋭敏にし、精神機能を更新させる¹⁾。</p> <p>(2) 脳細動脈に直接作用して脳血管を収縮させ、その抵抗性を増加して脳血流を減少させる¹⁾。</p> <p>(3) 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。大量投与で振戦、不整脈、虚脱、めまい、不眠、不安、瞳孔散大等が現れることがある。</p>

II. [名称に関する項目]

1. 販売名	(1) 和 名：カフェイン水和物「ファイザー」原末 (2) 洋 名：CAFFEINE HYDRATE [Pfizer] (3) 名称の由来：有効成分であるカフェイン水和物に「ファイザー」及び剤形を付した。
2. 一般名	(1) 和 名（命名法）：〔日局〕カフェイン水和物 (2) 洋 名（命名法）：Caffeine Hydrate
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂ · H ₂ O 分子量：212.21
5. 化学名（命名法）	1,3,7-Trimethyl-1 <i>H</i> -purine-2,6(3 <i>H</i> ,7 <i>H</i>)-dione monohydrate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	日局別名：カフェイン
7. CAS 登録番号	5743-12-4

Ⅲ. [有効成分に関する項目]

1. 有効成分の規制区分	劇薬
2. 物理化学的性質	<p>(1) 外観・性状 本品は白色の柔らかい結晶又は粉末で、においはなく、味はやや苦い。</p> <p>(2) 溶解性 本品はクロロホルムに溶けやすく、水、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。</p> <p>(3) 吸湿性 該当資料なし</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 235~238°C(乾燥後)</p> <p>(5) 酸塩基解離定数 pKa=0.8</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 本品の水溶液(1→100)のpH:5.5~6.5である。</p>
3. 有効成分の各種条件下における安定性	乾燥空气中で風解する。 (乾燥空气中で結晶水を失い無水物になる。)
4. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「カフェイン水和物」確認試験による。
5. 有効成分の定量法	日本薬局方「カフェイン水和物」定量法による。 0.1mol/L 過塩素酸による滴定
6. 配合が好ましくない薬剤	湿潤：スルピリン 固まる又は凝固：クエン酸、サリチル酸ナトリウム、抱水クロラール 沈殿生成：(水溶液中で)ヨウ素、アルカリ塩類、タンニン酸

IV. [製剤に関する項目]

1. 剤形	性状： 本剤は白色の柔らかい結晶又は粉末で、においはなく、味はやや苦い。
2. 製剤の組成	1g 中 日局 カフェイン水和物 1g 含有
3. 懸濁剤、乳剤の分散性 に対する注意	該当資料なし
4. 製剤の各種条件下にお ける安定性	乾燥空气中で風解する。 (乾燥空气中で結晶水を失い無水物になる。)
5. 調製法及び溶解後の 安定性	該当資料なし
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	効力減退：キョウニン水 湿 潤：スルピリン 固まる又は凝固：クエン酸、サリチル酸ナトリウム、抱水クロラール 沈殿生成：(水溶液中で) ヨウ素、アルカリ塩類、タンニン酸
7. 混入する可能性の ある夾雑物	該当資料なし
8. 溶出試験	該当資料なし
9. 生物学的試験法	該当資料なし
10. 製剤中の有効成分の 確認試験法	日本薬局方「カフェイン水和物」確認試験による。
11. 製剤中の有効成分の 定量法	日本薬局方「カフェイン水和物」定量法による。 0.1mol/L 過塩素酸による滴定
12. 力価	該当しない
13. 容器の材質	ガラス瓶
14. その他	

V. [治療に関する項目]

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>ねむけ、倦怠感 血管拡張性及び脳圧亢進性頭痛（片頭痛、高血圧性頭痛、カフェイン禁断性頭痛など）</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>カフェイン水和物として、通常成人 1 回0.1～0.3gを1日2～3回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p>
<p>3. 臨床成績</p>	<p>(1) 臨床効果 該当資料なし</p> <p>(2) 臨床薬理試験：忍容性試験 該当資料なし</p> <p>(3) 探索的試験：用量反応探索試験 該当資料なし</p> <p>(4) 検証的試験</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 無作為化平行用量反応試験 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 <p>(5) 治療的使用</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 該当しない 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]

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>安息香酸ナトリウムカフェイン</p>
<p>2. 薬理作用</p>	<p>(1) 作用部位・作用機序</p> <p>1) 大脳皮質を中心に中枢神経を興奮、脳幹網様体の賦活系の刺激により知覚を鋭敏にし、精神機能を更新させる¹⁾。</p> <p>2) 脳細動脈に直接作用して脳血管を収縮させ、その抵抗性を増加して脳血流を減少させる¹⁾。</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績 該当資料なし</p>

VII. [薬物動態に関する項目]

<p>1. 血中濃度の推移、測定法</p>	<p>(1) 治療上有効な血中濃度 250mgのカフェイン摂取によって、血漿中の濃度は約10μg/mLになり、血漿中のカテコールアミンも同様に变化する¹⁾。</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間 カフェインは吸収が早く、1時間以内に最高血漿濃度に達する。</p> <p>(3) 通常用量での血中濃度 治療上有効な血中濃度の項参照</p> <p>(4) 中毒症状を発現する血中濃度 カフェインの摂取によってヒトで致命的な中毒を起こすことは稀である。成人におけるカフェインの急性致死量は薬5~10gであるように思われるが、有害な反応は1g(15mg/kg、30μg/mLを超える血清濃度)の摂取後に見られることがある。これらは、主に中枢神経系と、循環器系に関係したものである。不眠症、落ち着きがない・興奮は初期の症状であり、そして軽いせん妄に進展することがあり、痙攣もまた著明となる。筋肉は緊張し振戦する。頻脈と期外収縮もまた著しく、呼吸も早くなる¹⁾。</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p>	<p>(1) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>(2) バイオアベイラビリティ 該当資料なし</p> <p>(3) 消失速度定数 該当資料なし</p> <p>(4) クリアランス 1.4\pm0.5mL/min/kg¹⁾</p> <p>(5) 分布容積 見かけ上の分布容積は大体400~600mL/kgである¹⁾。</p> <p>(6) 血漿蛋白結合率 17%(結合率)¹⁾</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>経口投与の場合、投与後約1時間でピーク(10mg/L)があり、その濃度及び時間的推移は静注と同じで、胃腸管からの吸収は迅速でほとんど完全である¹⁾。</p>
<p>4. 分布</p>	<p>(1) 血液-脳関門通過性 カフェインは自由に血液-脳関門を通過する¹⁾。</p> <p>(2) 胎児への移行性 カフェインは自由に胎盤関門を通過し、生殖腺に移行する¹⁾。</p> <p>(3) 乳汁中への移行性 メチルキサンチン類は体内のあらゆる部位に分布し、胎盤も通過するし、乳汁中へも分泌される¹⁾。</p> <p>(4) 髄液への移行性 カフェインは、組織内の水にも分布しており、さらに髄液中にも容易に出現する¹⁾。</p>

	<p>(5) その他の組織への移行性 イヌに 84mg/kg のカフェインを腹腔投与し、3 時間後屠殺し、組織中のカフェインを定量した。各組織中のカフェイン濃度はほぼ近似し、血漿及び組織の水分の濃度は一定していた¹⁾。</p>
<p>5. 代謝</p>	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路 ヒトにおいてカフェインを経口投与した場合、その吸収は非常に速く、吸収されたカフェインは主として <i>N</i>-脱メチル化反応により肝臓で代謝されるが、カフェイン分子内の 3 個の <i>N</i>-メチル基すべて脱メチル化されるわけではない。また、<i>N</i>-脱メチル化代謝物の一部は更に酸化される¹⁾。</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 該当資料なし</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 体内で脱メチル化と酸化をうけるが、これにはかなり種属差があり、ヒトでは、3 位のメチル基がはずされて排泄され、カフェイン服用後の人尿中には 1,7-ジメチルキサンチンが排泄される。カフェインは体内で酸化をうけて尿中に 1-methyiuric acid 及び少量の 1,3-dimethyluric acid となって排泄される。なお、xanthine oxidase (キサンチン酸化酵素) はカフェインの酸化に関係しない¹⁾。</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>
<p>6. 排泄</p>	<p>(1) 排泄部位 尿</p> <p>(2) 排泄率 カフェインは服用後血中から速やかに消失するが、尿中には極めてわずかの量 (0.5%~1.5%) しか排泄させない。カフェインの血漿内半減期は 3~7 時間で、この値は妊娠後期あるいは経口避妊ステロイド剤使用の女性では約 2 倍に延長する¹⁾。</p> <p>(3) 排泄速度 低出生体重児ではカフェインの排泄速度は非常に遅く、カフェインの半減期は 50 時間以上である¹⁾。</p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>(1) 腹膜透析 該当資料なし</p> <p>(2) 血液透析 該当資料なし</p> <p>(3) 直接血液灌流 該当資料なし</p>

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	該当しない												
2. 禁忌内容とその理由	該当しない												
3. 効能・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・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	<p>慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>1) 胃潰瘍又はその既往歴のある患者〔胃液分泌を促進するため、悪影響を及ぼすおそれがある。〕</p> <p>2) 心疾患のある患者〔徐脈又は頻脈をおこすことがある。〕</p> <p>3) 緑内障の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</p>												
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当しない												
7. 相互作用	<p>併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>キサンチン系薬剤 アミノフィリン ジプロフィリン テオフィリン等 中枢神経興奮薬</td> <td>過度の中枢神経刺激作用が現れることがある。</td> <td>併用薬の代謝を遅延させることがある。</td> </tr> <tr> <td>MAO阻害剤</td> <td>頻脈、血圧上昇等が現れることがある。</td> <td></td> </tr> <tr> <td>シメチジン</td> <td>過度の中枢神経刺激作用が現れることがある。</td> <td>本剤の代謝・排泄を遅延させることがある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	キサンチン系薬剤 アミノフィリン ジプロフィリン テオフィリン等 中枢神経興奮薬	過度の中枢神経刺激作用が現れることがある。	併用薬の代謝を遅延させることがある。	MAO阻害剤	頻脈、血圧上昇等が現れることがある。		シメチジン	過度の中枢神経刺激作用が現れることがある。	本剤の代謝・排泄を遅延させることがある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
キサンチン系薬剤 アミノフィリン ジプロフィリン テオフィリン等 中枢神経興奮薬	過度の中枢神経刺激作用が現れることがある。	併用薬の代謝を遅延させることがある。											
MAO阻害剤	頻脈、血圧上昇等が現れることがある。												
シメチジン	過度の中枢神経刺激作用が現れることがある。	本剤の代謝・排泄を遅延させることがある。											
8. 副作用	<p>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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類</th> <th>頻度</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>大量投与</td> <td>振戦、不整脈、虚脱、めまい、不眠、瞳孔散大等</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>注) このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。</p>	種類	頻度	頻度不明	大量投与	振戦、不整脈、虚脱、めまい、不眠、瞳孔散大等							
種類	頻度	頻度不明											
大量投与	振戦、不整脈、虚脱、めまい、不眠、瞳孔散大等												

9. 高齢者への投与	一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人および授乳婦には長期連用を避けること。〔胎盤を通過し、また母乳中に容易に移行する。〕
11. 小児等への投与	該当しない
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	<p>徴候、症状：消火器症状(悪心、嘔吐等)、循環器症状(不整脈、血圧上昇等)、精神神経症状(痙攣、昏睡)、呼吸器症状(呼吸促進、呼吸麻痺等)などの増悪を起こすことがある。</p> <p>処置：胃洗浄や吸着剤・下剤の投与により薬物を除去し、輸液等により排泄促進を行う。また、興奮状態には対処療法としてジアゼパム注、フェノバルビタール注などの中枢神経抑制薬投与を考慮し、呼吸管理を実施する。</p>
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	該当しない
15. その他の注意	該当しない
16. その他	該当しない

Ⅹ. [非臨床試験に関する項目]

1. 一般薬理	(1) 胃粘膜分泌更新 (2) Phosphodiesterase 抑制 (3) 横紋筋緊張 (4) 平滑筋弛緩 (5) 利尿作用
2. 毒性	急性毒性(LD ₅₀ mg/kg) 経口投与: ラット 192、マウス 620

X. [取扱い上の注意等に関する項目]

1. 有効期間又は 使用期限	使用期限：5年 (容器に表示の使用期限内に使用すること)
2. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存
3. 薬剤取扱い上の 注意点	該当しない
4. 承認条件	該当しない
5. 包装	25g：褐色瓶、紙箱 500g：内装；ポリ袋 個装；缶
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：カフェイン水和物「ヨシダ」 同 効 薬：安息香酸ナトリウムカフェイン(アンナカ「ホエイ」)
7. 国際誕生年月日	
8. 製造販売承認年月日 及び承認番号	カフェイン水和物「ファイザー」原末 製造販売承認年月日：2019年1月16日(販売名変更による) 承認番号：23100AMX00093 (旧販売名)カフェイン「ホエイ」 承認年月日：1985年12月26日
9. 薬価基準収載年月日	カフェイン水和物「ファイザー」原末：2019年6月14日 (旧販売名)カフェイン「ホエイ」：1950年9月 経過措置期間終了：2020年3月31日
10. 効能・効果追加、用法・ 用量変更追加等の 年月日及びその内容	該当しない
11. 再審査結果、再評価 結果公表年月日及び その内容	カフェイン「ホエイ」(旧販売名) 医薬品再評価結果(その19)で評価済 1998年3月
12. 再審査期間	該当しない

13. 投与制限医薬品に関する情報	本剤は、厚生労働省告示第 99 号(平成 14 年 3 月 18 日付)において、投与期間制限医薬品に該当しない。															
14. 各種コード	<table border="1" data-bbox="539 389 1398 663"> <thead> <tr> <th data-bbox="539 389 820 495">販売名</th> <th data-bbox="820 389 1011 495">HOT 番号</th> <th data-bbox="1011 389 1203 495">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1203 389 1398 495">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="539 495 820 584">カフェイン水和物「ファイザー」原末</td> <td data-bbox="820 495 1011 584">102379412</td> <td data-bbox="1011 495 1203 584">2115004X1167</td> <td data-bbox="1203 495 1398 584">6202379412</td> </tr> <tr> <td data-bbox="539 584 820 663">(旧販売名)カフェイン「ホエイ」</td> <td data-bbox="820 584 1011 663">102379412</td> <td data-bbox="1011 584 1203 663">2115004X1078</td> <td data-bbox="1203 584 1398 663">612110436</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 電算コード	カフェイン水和物「ファイザー」原末	102379412	2115004X1167	6202379412	(旧販売名)カフェイン「ホエイ」	102379412	2115004X1078	612110436
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 電算コード													
カフェイン水和物「ファイザー」原末	102379412	2115004X1167	6202379412													
(旧販売名)カフェイン「ホエイ」	102379412	2115004X1078	612110436													
15. 保険給付上の注意	該当しない															

X I. [文 献]

1. 引用文献	1) JPDI 2001
2. その他の参考文献	

X II. [参考資料]

主な外国での発売状況	該当しない
------------	-------

X III. [備 考]

その他の関連資料	
----------	--

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

製造販売元

マイラン製薬株式会社
〒541-0053 大阪市中央区本町 2 丁目 6 番 8 号

販売

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

