

# 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 2008 に準拠して作成

解熱鎮痛剤

**アセトアミノフェン細粒 20%(TYK)****ACETAMINOPHEN Fine Gr. 20%(TYK)**

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	劇薬(分包品を除く)
規格・含量	1g中 日局 アセトアミノフェン 200mg含有
一般名	和名:アセトアミノフェン 洋名:Acetaminophen
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日:2004年5月14日 薬価基準収載年月日:2005年7月8日 発売年月日:2005年7月8日
開発・製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	販売:武田薬品工業株式会社 発売元:武田テバファーマ株式会社 製造販売元:武田テバ薬品株式会社
医薬情報担当 者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.med.takeda-teva.com">https://www.med.takeda-teva.com</a>

本IFは2023年1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> にてご確認ください。

# 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

## 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008 年 9 月)

# 目次

I 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	7
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	7
II 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	7
1. 販売名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7
(1)和名	2	14. その他	7
(2)洋名	2	V 治療に関する項目	8
(3)名称の由来	2	1. 効能又は効果	8
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	8
(1)和名(命名法)	2	3. 臨床成績	9
(2)洋名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ	9
(3)ステム	2	(2)臨床効果	9
3. 構造式又は示性式	2	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	9
5. 化学名(命名法)	2	(5)検証的試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
7. CAS 登録番号	2	2) 比較試験	9
III 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	9
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	9
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	9
(2)溶解性	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)	9
(3)吸湿性	3	・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	9
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2) 承認条件として実施予定の内容又は	9
(5)酸塩基解離定数	3	実施した試験の概要	9
(6)分配係数	3	VI 薬効薬理に関する項目	10
(7)その他の主な示性値	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 薬理作用	10
3. 有効成分の確認試験法	3	(1)作用部位・作用機序	10
4. 有効成分の定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	10
IV 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	10
1. 剤 形	4	VII 薬物動態に関する項目	11
(1)剤形の区別、規格及び性状	4	1. 血中濃度の推移・測定法	11
(2)製剤の物性	4	(1)治療上有効な血中濃度	11
(3)識別コード	4	(2)最高血中濃度到達時間	11
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	11
及び安定な pH 域等	4	(4)中毒域	12
2. 製剤の組成	4	(5)食事・併用薬の影響	12
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した	12
(2)添加物	4	薬物体内動態変動要因	12
(3)その他	4	2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(1)コンパートメントモデル	12
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	(2)吸収速度定数	12
5. 調製法および溶解後の安定性	5	(3)バイオアベイラビリティ	12
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	(4)消失速度定数	13
7. 溶出性	6	(5)クリアランス	13
8. 生物学的試験法	7	(6)分布容積	13
		(7)血漿蛋白結合率	13

3. 吸収	13
4. 分布	13
(1)血液-脳関門通過性	13
(2)血液-胎盤関門通過性	13
(3)乳汁への移行性	13
(4)髄液への移行性	13
(5)その他の組織への移行性	13
5. 代謝	13
(1)代謝部位及び代謝経路	13
(2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	13
(3)初回通過効果の有無及びその割合	13
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	14
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	14
6. 排泄	14
(1)排泄部位及び経路	14
(2)排泄率	14
(3)排泄速度	14
7. 透析等による除去率	14
<b>VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	<b>15</b>
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
3. 効能又は効果に關連する 使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に關連する 使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7. 相互作用	17
(1)併用禁忌とその理由	17
(2)併用注意とその理由	17
8. 副作用	18
(1)副作用の概要	18
(2)重大な副作用と初期症状	18
(3)その他の副作用	19
(4)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覽	19
(5)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	19
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	19
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
14. 適用上の注意	20
15. その他の注意	20
16. その他	20

<b>IX 非臨床試験に関する項目</b>	<b>21</b>
1. 薬理試験	21
(1)薬効薬理試験	21
(2)副次的薬理試験	21
(3)安全性薬理試験	21
(4)その他の薬理試験	21
2. 毒性試験	21
(1)単回投与毒性試験	21
(2)反復投与毒性試験	21
(3)生殖発生毒性試験	21
(4)その他の特殊毒性	21
<b>X 管理的事項に関する項目</b>	<b>22</b>
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
(1)薬局での取り扱いについて	22
(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	23
12. 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	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
<b>XI 文献</b>	<b>25</b>
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
<b>XII 参考資料</b>	<b>25</b>
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
<b>XIII 備考</b>	<b>25</b>
その他の関連資料	25

# I 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

アセトアミノフェンは、サリチル酸類と同様に中枢性で、体水分の移動と末梢血管の拡張とが相まって起こる発汗を伴う解熱と、視床と大脳皮質の痛覚閾値の上昇効果で解熱鎮痛作用を示す非ピリン系解熱鎮痛剤である。

アセトアミノフェン細粒 20%(TYK)は、後発医薬品として武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)が開発し、2004年5月に承認され、2005年7月に発売に至った。その後、2007年9月に「小児科領域における解熱・鎮痛」、2015年10月に「変形性関節症」の効能追加がそれぞれ承認された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 本剤は頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛、変形性関節症の鎮痛、急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)の解熱・鎮痛及び小児科領域における解熱・鎮痛に適応を有している。

(「V 1.効能又は効果」の項参照)

2) 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症、喘息発作の誘発、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、顆粒球減少症、間質性肺炎、間質性腎炎、急性腎不全、薬剤性過敏症症候群があらわれることがある。

(「VIII 8.副作用」の項参照)

## II 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アセトアミノフェン細粒 20%(TYK)

#### (2) 洋名

ACETAMINOPHEN Fine Gr.20%(TYK)

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+含量+会社略号

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

アセトアミノフェン(JAN)

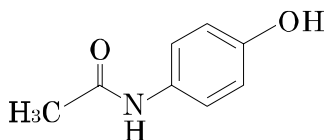
#### (2) 洋名(命名法)

Acetaminophen(JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_8H_9NO_2$

分子量: 151.16

### 5. 化学名(命名法)

*N*-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名: パラセタモール

### 7. CAS 登録番号

103-90-2

### Ⅲ 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

各種 pH における溶解度(37°C)<sup>1)</sup>

溶液	溶解度
pH1.2	14.9 mg/mL
pH4.0	15.3 mg/mL
pH6.8	15.4 mg/mL
水	15.8 mg/mL

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 169~172°C

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

解離定数(25°C)

pKa: 9.5(フェノール性水酸基)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 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

日局「アセトアミノフェン」確認試験による

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

#### 4. 有効成分の定量法

日局「アセトアミノフェン」定量法による

紫外可視吸光度測定法



## IV 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

淡橙色の細粒で、わずかにオレンジようのにおいがあり、味は甘く、のちに苦い。

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

分包:  TYK414

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

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

1g 中に日局アセトアミノフェン 200mg を含有する。

#### (2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、サッカリンナトリウム水和物、ステアリン酸マグネシウム、黄色 5 号、香料

#### (3) その他

該当しない

### 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

長期保存試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年3ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、本剤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。

試験結果

【バラ包装】

試験項目	規格	Lot	製造直後	3年3ヵ月後
性状 (外観)	淡橙色の細粒である	1	淡橙色の細粒で あった	淡橙色の細粒で あった
		2	同上	同上
		3	同上	同上

溶出	試験液:水 30分間、80%以上 6個の溶出率の平均値 (最小値～最大値)	1	103% (102～104%)	101% (99～104%)
		2	99% (96～103%)	101% (100～102%)
		3	101% (100～103%)	101% (99～104%)
定量	95.0～105.0%	1	103.4%	98.8%
		2	98.1%	98.2%
		3	99.1%	99.3%

【分包】

試験項目	規格	Lot	製造直後	3年3ヵ月後
性状 (外観)	淡橙色の細粒である	1	淡橙色の細粒 であった	淡橙色の細粒 であった
		2	同上	同上
		3	同上	同上
溶出	試験液:水 30分間、80%以上 6個の溶出率の平均値 (最小値～最大値)	1	102% (100～103%)	100% (100～101%)
		2	96% (93～98%)	102% (100～103%)
		3	95% (94～97%)	102% (101～105%)
定量	95.0～105.0%	1	99.9%	99.3%
		2	97.2%	97.9%
		3	99.7%	101.1%

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

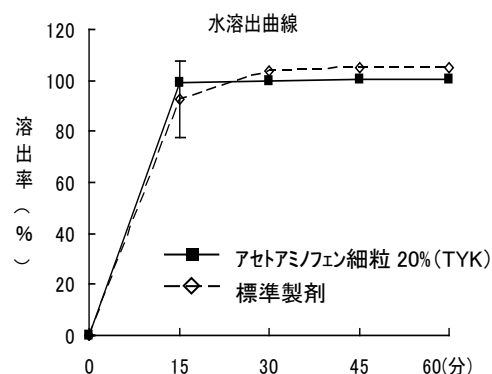
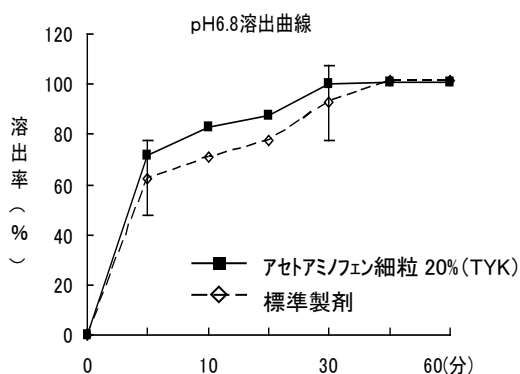
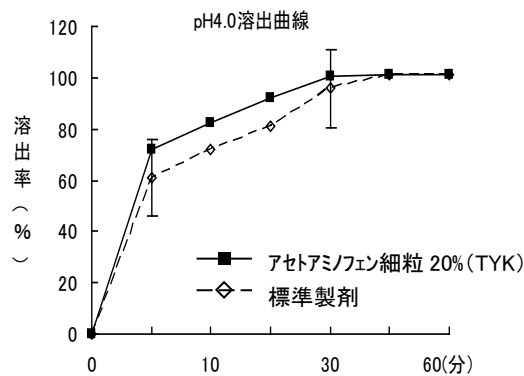
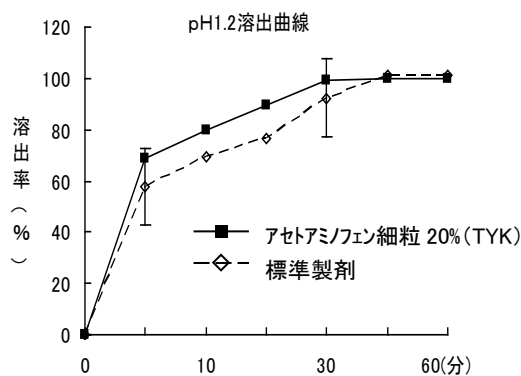
## 7. 溶出性

< 標準製剤との溶出比較試験 ><sup>3)</sup>

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」(平成 10 年 7 月 15 日医薬発第 634 号)に従い、標準製剤との 4 液による溶出挙動の同等性試験を行った結果、アセトアミノフェン細粒 20%(TYK)は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法				
回転数	毎分 50 回転	試験液量	900mL	界面活性剤	なし

試験条件				アセトアミノフェン 細粒 20%(TYK)	標準製剤 (細粒、20%)	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	5 分	68.5	57.9	範囲内
			30 分	99.3	92.4	範囲内
		pH4.0	5 分	71.9	61.2	範囲内
			30 分	100.5	95.7	範囲内
		pH6.8	5 分	71.7	62.6	範囲内
			30 分	99.8	92.5	範囲内
		水	15 分	99.1	92.4	範囲内



< 公的溶出規格への適合 >

アセトアミノフェン細粒 20%(TYK)は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたアセトアミノフェン細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

**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) 塩化第二鉄試液による呈色反応
- 2) 重クロム酸カリウム試液による呈色反応
- 3) 薄層クロマトグラフィー

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

液体クロマトグラフィー

**11. カ 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. 治療上注意が必要な容器に関する情報**

該当資料なし

**14. その他**

特になし

## V 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### (1) 下記の疾患並びに症状の鎮痛

頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛、変形性関節症

#### (2) 下記疾患の解熱・鎮痛

急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)

#### (3) 小児科領域における解熱・鎮痛

### 2. 用法及び用量

#### ○効能又は効果(1)の場合：

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回 300～1000mg を経口投与し、投与間隔は 4～6 時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として 4000mg を限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

#### ○効能又は効果(2)の場合：

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回 300～500mg を頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として 1日 2回までとし、1日最大 1500mg を限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

#### ○効能又は効果(3)の場合：

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重 1kg あたり 1回 10～15mg を経口投与し、投与間隔は 4～6 時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として 60mg/kg を限度とする。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

(1)乳児、幼児及び小児の1回投与量の目安は下記のとおり。

(「VIII 5.慎重投与内容とその理由」及び「VIII 6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

体重	1回用量	
	アセトアミノフェン	細粒 20%
5kg	50～75mg	0.25～0.375g
10kg	100～150mg	0.5～0.75g
20kg	200～300mg	1.0～1.5g
30kg	300～450mg	1.5～2.25g

(2)「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能・効果に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして 500mg、1日あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして 1500mg である。

### 3. 臨床成績

該当資料なし

- (1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)
- (2) 臨床効果
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験
- (5) 検証的試験
  - 1) 無作為化並行用量反応試験
  - 2) 比較試験
  - 3) 安全性試験
  - 4) 患者・病態別試験
- (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)
  - 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

## VI 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

フェナセチン、フルフェナム酸、アスピリン、スルピリン水和物、イブプロフェン、チアラミド塩酸塩等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

アセトアミノフェンの解熱鎮痛作用は、サリチル酸類と同様に中枢性で、体水分の移動と末梢血管の拡張とが相まって起こる発汗を伴う解熱と、視床と大脳皮質の痛覚閾値の上昇効果とによる。平熱時にはほとんど体温に影響を及ぼさず、発熱時には投与 3 時間後あたりで、最大効果を発現する。その鎮痛作用はアスピリンと同じく緩和な痛みに限られている。抗炎症作用はほとんどない。<sup>4)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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

「VII 1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性＞<sup>5)</sup>

アセトアミノフェン細粒 20% (TYK)と標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ 1.5g (アセトアミノフェンとして 300mg)を健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

「生物学的同等性に関する試験基準」(昭和 55 年 5 月 30 日、薬審第 718 号)

被験者数	12 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法
	空腹時単回経口投与
投与量	製剤 1.5g (アセトアミノフェンとして 300mg)
休薬期間	7 日間
採血時間	投与前、投与後 0.25、0.5、1、1.5、2、3、5、8、12 及び 24 時間後の 11 時点
分析法	液体クロマトグラフィー

### 試験結果

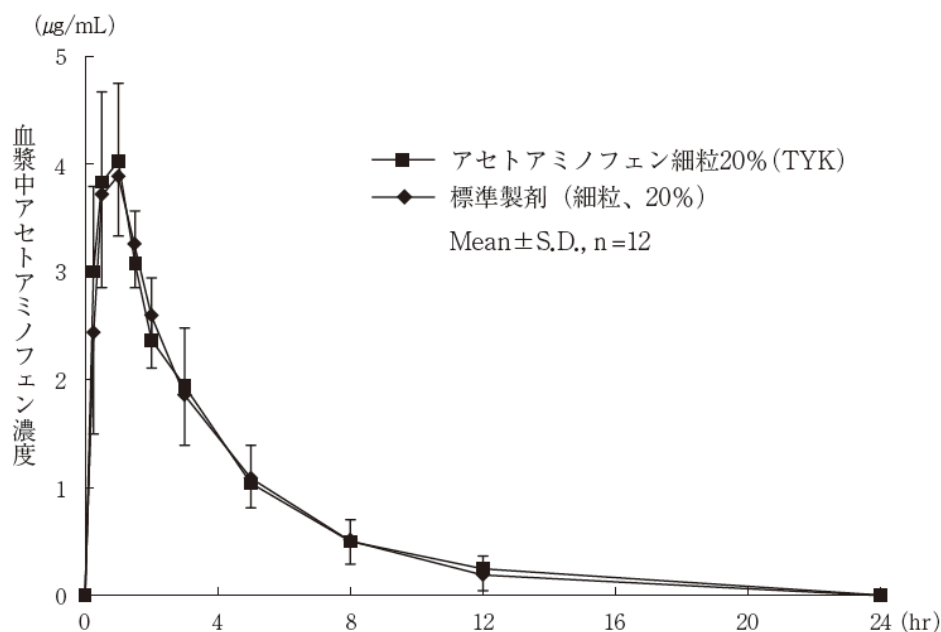
#### 薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC <sub>0~24</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	tmax (hr)	Kel (/hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アセトアミノフェン細粒 20% (TYK)	16.72±2.48	4.33±0.65	0.83±0.33	0.21±0.09	4.24±3.39
標準製剤 (細粒, 20%)	16.39±2.67	4.10±0.62	0.88±0.31	0.25±0.06	2.98±0.72

(Mean±S.D.,n=12)

	AUC <sub>0~24</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.02195)$	$\log(1.05630)$
90%信頼区間 (%)	$\log(0.93369) \sim \log(1.11856)$	$\log(0.95327) \sim \log(1.17047)$





アセトアミノフェン細粒20% (TYK) 投与後の血漿中濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) コンパートメントモデル

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<sup>4)</sup>

約 90%

(4) 消失速度定数

「VII 1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(5) クリアランス<sup>4)</sup>

5mL/min/kg

(6) 分布容積<sup>4)</sup>

0.95L/kg

(7) 血漿蛋白結合率<sup>4)</sup>

25～30%

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(1) 代謝部位及び代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

(4) 代謝物の活性の有無及びその比率

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

## 6. 排泄

該当資料なし

(1) 排泄部位及び経路

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

## 7. 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

#### 【警告】

- (1)本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、1日総量 1500mg を超す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること。(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法(9)」の項参照)
- (2)本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤(一般用医薬品を含む)との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「13.過量投与」の項参照)

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 次の患者には投与しないこと

- (1)消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (2)重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕
- (3)重篤な肝障害のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕
- (4)重篤な腎障害のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕
- (5)重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕
- (6)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7)アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者〔アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。〕

### 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

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1)乳児、幼児及び小児の1回投与量の目安は下記のとおり。  
(「5.慎重投与内容とその理由」及び「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

体重	1回用量	
	アセトアミノフェン	細粒 20%
5kg	50～75mg	0.25～0.375g
10kg	100～150mg	0.5～0.75g
20kg	200～300mg	1.0～1.5g
30kg	300～450mg	1.5～2.25g

- (2)「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能・効果に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして 500mg、1日あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして 1500mg である。

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 次の患者には慎重に投与すること

- (1)アルコール多量常飲者〔肝障害があらわれやすくなる。〕(「7.相互作用」の項参照)
- (2)絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者〔肝障害があらわれやすくなる。〕
- (3)肝障害又はその既往歴のある患者〔肝機能が悪化するおそれがある。〕
- (4)消化性潰瘍の既往歴のある患者〔消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。〕
- (5)血液の異常又はその既往歴のある患者〔血液障害を起こすおそれがある。〕
- (6)出血傾向のある患者〔血小板機能異常が起こることがある。〕
- (7)腎障害又はその既往歴のある患者〔腎機能が悪化するおそれがある。〕
- (8)心機能異常のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (9)過敏症の既往歴のある患者
- (10)気管支喘息のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (11)高齢者(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「9.高齢者への投与」の項参照)
- (12)小児等(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「11.小児等への投与」の項参照)

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)解熱鎮痛剤による治療は**原因療法ではなく対症療法**であることに留意すること。
- (2)急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
  - 1)発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
  - 2)原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
  - 3)原因療法があればこれを行うこと。
- (3)過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に**高熱を伴う高齢者及び小児等又は消耗性疾患の患者**においては、**投与後の患者の状態に十分注意すること**。
- (4)高齢者及び小児等には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。
- (5)**感染症を不顕性化するおそれがある**ので、感染症を合併している患者に対して用いる場合には必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。(「7.相互作用」の項参照)
- (6)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7)本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤(一般用医薬品を含む)との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。また、アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう患者に指導すること。(「1.警告内容とその理由」及び「13.過量投与」の項参照)
- (8)アセトアミノフェンの高用量投与により副作用として腹痛・下痢がみられることがある。本剤においても同様の副作用があらわれるおそれがあり、上気道炎等に伴う消化器症状と区別できないおそれがあるので、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (9)重篤な肝障害が発現するおそれがある**ので注意すること**。1日総量 1500mg を超す高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高

用量でなくとも長期投与する場合にあつては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること。

(10)慢性疾患(変形性関節症等)に対し本剤を用いる場合には、薬物療法以外の療法も考慮すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

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
リチウム製剤 炭酸リチウム	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤(インドメタシン、イブプロフェン等)で、リチウムとの併用によりリチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制することにより、炭酸リチウムの排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロロチアジド 等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤(インドメタシン等)で、チアジド系利尿剤の作用を減弱することが報告されている。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制して水、塩類貯留が生じ、チアジド系利尿剤の排泄作用に拮抗すると考えられている。
アルコール (飲酒)	アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。	アルコール常飲によるCYP2E1の誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤が血漿蛋白結合部位において競合することで、抗凝血剤を遊離させ、その抗凝血作用を増強させる。
カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン プリドソン リファンピシン イソニアジド	これらの薬剤の長期連用者は、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗生物質 抗菌剤	過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。	機序不明

## 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

頻度不明

- 1) **ショック、アナフィラキシー**: ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等)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し、適切な処置を行うこと。
- 2) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症**: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症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し、適切な処置を行うこと。
- 3) **喘息発作の誘発**: 喘息発作を誘発することがある。
- 4) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**: 劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- 5) **顆粒球減少症**: 顆粒球減少症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し、適切な処置を行うこと。
- 6) **間質性肺炎**: 間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) **間質性腎炎、急性腎不全**: 間質性腎炎、急性腎不全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し、適切な処置を行うこと。
- 8) **薬剤性過敏症症候群**: 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
血液	チアノーゼ、血小板減少、血小板機能低下(出血時間の延長)等 <sup>注)</sup>
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振等
その他	過敏症 <sup>注)</sup>

注)このような症状(異常)があらわれた場合には、投与を中止すること。

### (4) 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

### (5) 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

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

## 9. 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、少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。(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。
- (2)妊娠後期の婦人への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
- (3)妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている。

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び3ヵ月未満の乳児に対する使用経験が少なく、安全性は確立していない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

- (1)肝臓・腎臓・心筋の壊死が起こったとの報告がある。
- (2)総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤には、アセトアミノフェンを含むものがあり、本剤とこれら配合剤との偶発的な併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがある。
- (3)アセトアミノフェン過量投与時の解毒(肝障害の軽減等)には、アセチルシステインの投与を考慮すること。



#### 14. 適用上の注意

該当資料なし

#### 15. その他の注意

- (1)類似化合物(フェナセチン)の長期投与により、血色素異常を起こすことがある。
- (2)腎盂及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ、類似化合物(フェナセチン)製剤を長期・大量に使用(例:総服用量 1.5~27kg、服用期間 4~30 年)していた人が多いとの報告がある。また、類似化合物(フェナセチン)を長期・大量投与した動物実験で、腫瘍発生が認められたとの報告がある。
- (3)非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

#### 16. その他

特になし

## Ⅸ 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

該当資料なし

- (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
- (3) 安全性薬理試験
- (4) その他の薬理試験

### 2. 毒性試験

該当資料なし

- (1) 単回投与毒性試験
- (2) 反復投与毒性試験
- (3) 生殖発生毒性試験
- (4) その他の特殊毒性

## X 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤

劇薬(分包品を除く)

有効成分

アセトアミノフェン:劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限: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) 薬局での取り扱いについて

特になし

#### (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

特になし

### 5. 承認条件等

特になし

### 6. 包装

分包:1g×120包      バラ:1kg

### 7. 容器の材質

分包包装	複層フィルム(セロハン/ポリエチレン)、ポリエチレン袋
バラ包装	ポリエチレン袋、ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:カロナール(あゆみ製薬)

同 効 薬:イブプロフェン、メフェナム酸、ジクロフェナクナトリウム

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日:2004年 5月 14日

承 認 番 号:21600AMZ00442

11. 薬価基準収載年月日

2005年7月8日

12. 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

2007年9月28日

効能・効果 追加

(3)「小児科領域における解熱・鎮痛」

用法及び用量の追加・変更

「小児科領域における解熱・鎮痛」の場合

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを経口投与する。投与間隔は4～6時間以上とし、1日総量として60mg/kgを限度とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

2015年10月14日

効能・効果 追加

(1)下記の疾患並びに症状の鎮痛※ に追加:変形性関節症

用法及び用量の追加・変更

○効果又は効果(1)※の場合

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～1000mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として4000mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

○効果又は効果(3)※の場合

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として60mg/kgを限度とする。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

※ 「V 治療に関する項目」を参照

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード
115272204	1141007C1105	620002633

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## XI 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 医療用医薬品 品質情報集 No.12 2002, 日本公定書協会
- 2) 武田テバ薬品(株) 社内資料:長期保存試験
- 3) 武田テバ薬品(株) 社内資料:溶出試験
- 4) 第十五改正 日本薬局方解説書 (2006)
- 5) 武田テバ薬品(株) 社内資料:生物学的同等性試験

### 2. その他の参考文献

特になし

## XII 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII 備 考

### その他の関連資料

該当資料なし

