

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 2013 に準拠して作成

解熱鎮痛剤

**アセトアミノフェン細粒20%「マルイシ」**

Acetaminophen Fine Granules 20% “Maruishi”

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 アセトアミノフェン 200mg
一般名	和名：アセトアミノフェン（JAN） 洋名：Acetaminophen（JAN,USP）
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：2018年 7月23日 薬価基準収載年月日：2020年 5月27日（製造販売承認承継による） 発売年月日：2020年 6月 1日（製造販売承認承継による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 丸石製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	丸石製薬株式会社 学術情報部 TEL 0120-014-561 FAX 06-6965-0900 医薬関係者向けホームページ <a href="https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs">https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs</a>

本 IF は 2021 年 3 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。  
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
<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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 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 判、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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	1
1. 販売名	1
2. 一般名	1
3. 構造式又は示性式	1
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	2
1. 物理化学的性質	2
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2
3. 有効成分の確認試験法	2
4. 有効成分の定量法	2
IV. 製剤に関する項目	3
1. 剤形	3
2. 製剤の組成	3
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	3
4. 製剤の各種条件下における安定性	3
5. 調製法及び溶解後の安定性	3
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	3
7. 溶出性	4
8. 生物学的試験法	5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
10. 製剤中の有効成分の定量法	5
11. 力価	5
12. 混入する可能性のある夾雑物	5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
14. その他	5
V. 治療に関する項目	5
1. 効能又は効果	5
2. 用法及び用量	5
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	6
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	6
2. 薬理作用	6
VII. 薬物動態に関する項目	7
1. 血中濃度の推移・測定法	7
2. 薬物速度論的パラメータ	8
3. 吸収	8
4. 分布	8
5. 代謝	9
6. 排泄	10
7. トランスポーターに関する情報	10
8. 透析等による除去率	10
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	11
1. 警告内容とその理由	11
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	11
5. 慎重投与内容とその理由	11
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	11

7. 相互作用	12
8. 副作用	13
9. 高齢者への投与	13
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13
11. 小児等への投与	14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
13. 過量投与	14
14. 適用上の注意	14
15. その他の注意	14
16. その他	14
IX. 非臨床試験に関する項目	15
1. 薬理試験	15
2. 毒性試験	15
X. 管理的事項に関する項目	15
1. 規制区分	15
2. 有効期間又は使用期限	15
3. 貯法・保存条件	15
4. 薬剤取扱い上の注意点	15
5. 承認条件等	16
6. 包装	16
7. 容器の材質	16
8. 同一成分・同効薬	16
9. 国際誕生年月日	16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	16
11. 薬価基準収載年月日	16
12. 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	16
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
14. 再審査期間	16
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	16
16. 各種コード	17
17. 保険給付上の注意	17
XI. 文献	17
1. 引用文献	17
2. その他の参考文献	18
XII. 参考資料	18
1. 主な外国での発売状況	18
2. 海外における臨床支援情報	18
XIII. 備考	18
その他の関連資料	18

## 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 1878 年に Morse により初めて合成され、初めはアゾ色素の中間体として製造されていたが、1893 年に医薬品として最初に用いられた非ピリン系鎮痛薬である<sup>1)</sup>。

本邦においては第七改正（1961 年）より日本薬局方に記載され、①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（一部製剤のみ）の鎮痛、②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③小児科領域における解熱・鎮痛の効能・効果で、原末、細粒の散剤をはじめ、錠剤、シロップ、坐剤を剤形とする製品が多数の製薬会社から発売されている。

弊社では、1978 年 2 月よりアセトアミノフェン（原末）（現在の取り扱い製品：アセトアミノフェン〈ハチ〉）を販売している。2017 年 2 月には服用しやすさの観点から小型化を図った錠剤アセトアミノフェン錠 200mg「マルイシ」及びアセトアミノフェン錠 300mg「マルイシ」を製剤化、2018 年 8 月には高用量を図った錠剤アセトアミノフェン錠 500mg「マルイシ」を製剤化し、製造販売承認を取得した。

今般、医療ニーズを鑑み、丸石製薬株式会社では 2020 年 5 月 7 日付で辰巳化学株式会社から製造販売承認を承継し、2020 年 6 月 1 日よりアセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」の販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」は以下の効能・効果を有している。

(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. 本品 1g 中にアセトアミノフェン 200mg を含有した淡橙色の細粒剤である。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。

3. バラ 1kg、分包 1g×1200 包の包装がある。

4. 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。

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、急性腎障害があらわれることがある。

## 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%「マルイシ」

(2) 洋名 Acetaminophen Fine Granules 20% “Maruishi”

(3) 名称の由来 有効成分に係る一般名＋剤型＋含量＋会社名（屋号）に基づく。  
「マルイシ」は丸石製薬株式会社の屋号である。

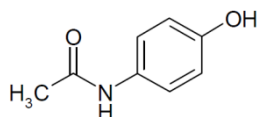
### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）アセトアミノフェン（JAN）

(2) 洋名（命名法）Acetaminophen（JAN, USP）、Paracetamol（INN, EP）

(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<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>  
分子量：151.16
5. 化学名（命名法）  
N-(4-Hydroxyphenyl) acetamide (IUPAC)
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  
アセトアミノフェン：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。
  - (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℃
  - (5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>  
pKa：9.5
  - (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」の確認試験による  
赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の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又は乾燥したアセトアミノフェン標準品の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。

4. 有効成分の定量法  
日局「アセトアミノフェン」の定量法による  
紫外可視吸光度測定法

本品及びアセトアミノフェン標準品を乾燥し、その約 20mg ずつを精密に量り、メタノール 2mL に溶かし、水を加えて正確に 100mL とする。これらの液 3mL ずつを正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 244 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\text{アセトアミノフェン (C}_8\text{H}_9\text{NO}_2\text{) の量 (mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

$M_S$ : アセトアミノフェン標準品の秤取量 (mg)

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別、外観及び性状

淡橙色の細粒剤で、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

ロット	粒度分布						
	～30号	30号 ～50号	50号 ～83号	83号 ～100号	100号 ～140号	140号 ～200号	200号～
1	0.2%	24.6%	46.4%	10.8%	10.4%	4.2%	3.4%
2	0.2%	28.0%	46.8%	10.0%	9.2%	3.4%	2.4%
3	0.8%	31.2%	40.8%	9.8%	9.8%	4.2%	3.4%

###### (3) 識別コード

分包品：MI-AA12

###### (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 アセトアミノフェンを 200mg 含有

###### (2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、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

該当資料なし

##### 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

###### (1) 加速試験<sup>3)</sup>

加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）の結果、アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃/75%RH	バラ包装 分包包装	6 ヶ月	全ての試験項目において規格の範囲内であった。

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性（重量偏差試験）〔分包包装品のみ〕、粒度試験、定量法

###### (2) 長期安定性試験<sup>4)</sup>

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期安定性試験	25℃/60%RH	分包包装	3 年間	全ての試験項目において規格の範囲内であった。

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性（重量偏差試験）、粒度試験、溶出試験、定量法

###### (3) 無包装状態での安定性試験<sup>5)</sup>

無包装状態での 安定性試験	保存条件		保存形態	保存期間	結果
	温度	40℃	遮光・気密容器	3 ヶ月	変化なし
	湿度	30℃/70%RH	遮光・開放	3 ヶ月	変化なし
	光	総照射量 120 万 lx・hr	気密容器	—	変化なし

試験項目：外観、含量、溶出性

##### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

##### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし



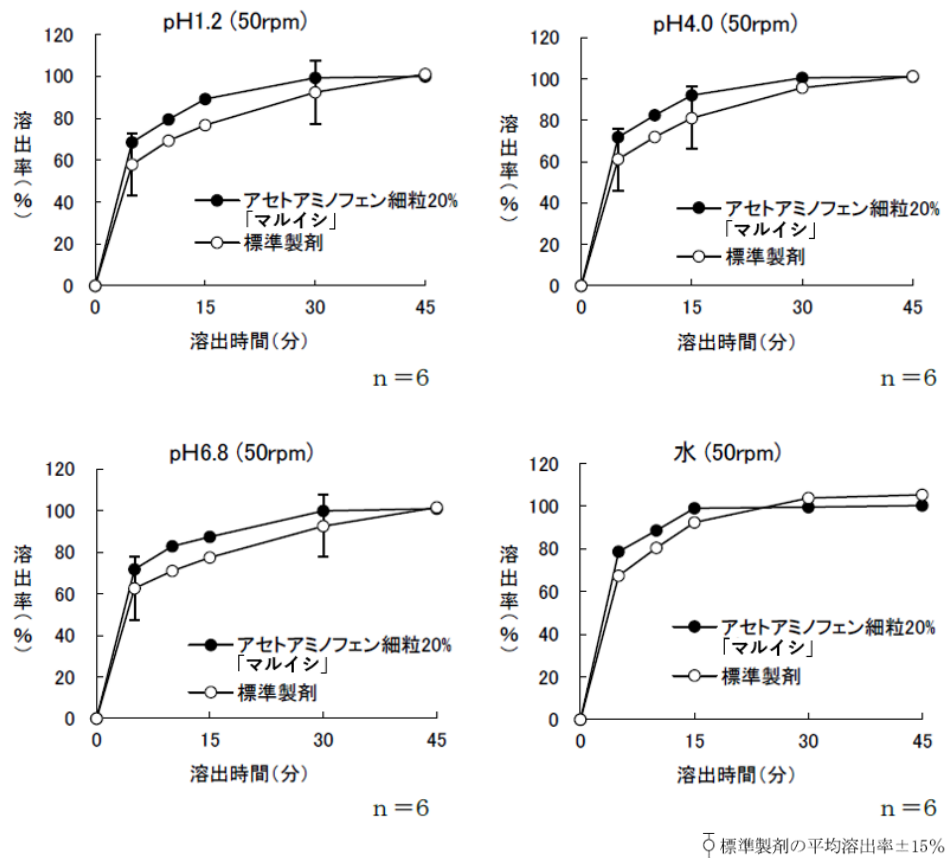
## 7. 溶出性<sup>6)</sup>

### (1) 溶出挙動における類似性

標準製剤を対照として溶出試験を実施し、溶出挙動を確認した。その結果、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していた。(品質再評価における溶出試験)

試験製剤	アセトアミノフェン細粒20%「マルイシ」(1g中アセトアミノフェン200mg含有)		
標準製剤	1g中にアセトアミノフェン200mgを含有する細粒剤		
試験法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 バドル法		
試験液温	37°C±0.5°C	試験液量	900mL
試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液 pH4.0: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) pH6.8: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 水: 日本薬局方精製水		
回転数	毎分50回転	試験回数	6ベッセル
判定基準	標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。		
	pH1.2、pH4.0、pH6.8: (標準製剤が15~30分に平均85%以上溶出する場合) 標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点(5分及び30分)において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 水: (標準製剤が15分に平均85%以上溶出する場合) 試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は試験製剤の平均溶出率が85%の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。		

試験製剤及び標準製剤の溶出挙動を図に示す。



## (2) 溶出規格

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

試験製剤	アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」(1g 中アセトアミノフェン 200mg 含有)
試験法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験液	水 900mL
回転数	毎分 50 回転
測定法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	表示量：200mg/g 規格時間：30 分 溶出率：80%以上

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 塩化鉄(III)試液による呈色反応
- (2) ニ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. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>1)</sup>

4-アミノフェノール、ジアセチル-4-アミノフェノール

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

該当しない

## 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。

**【用法及び用量に関連する注意】**

(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. 安全性 (使用上の注意等)」に関する項目 5. 慎重投与内容とその理由」及び「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等)」に関する項目 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」の効能又は効果に対する 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

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

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

(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)

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試験の概要

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

アニリン系解熱鎮痛消炎薬

### 2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

シクロオキシゲナーゼ阻害作用は殆どなく、視床下部の体温調節中枢に作用して皮膚血管を拡張させて体温を下げる。鎮痛作用は視床と大脳皮質の痛覚閾値をたかめることによると推定される。

(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

<参考：外国人データ>7)

5~20  $\mu\text{g/mL}$

- (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

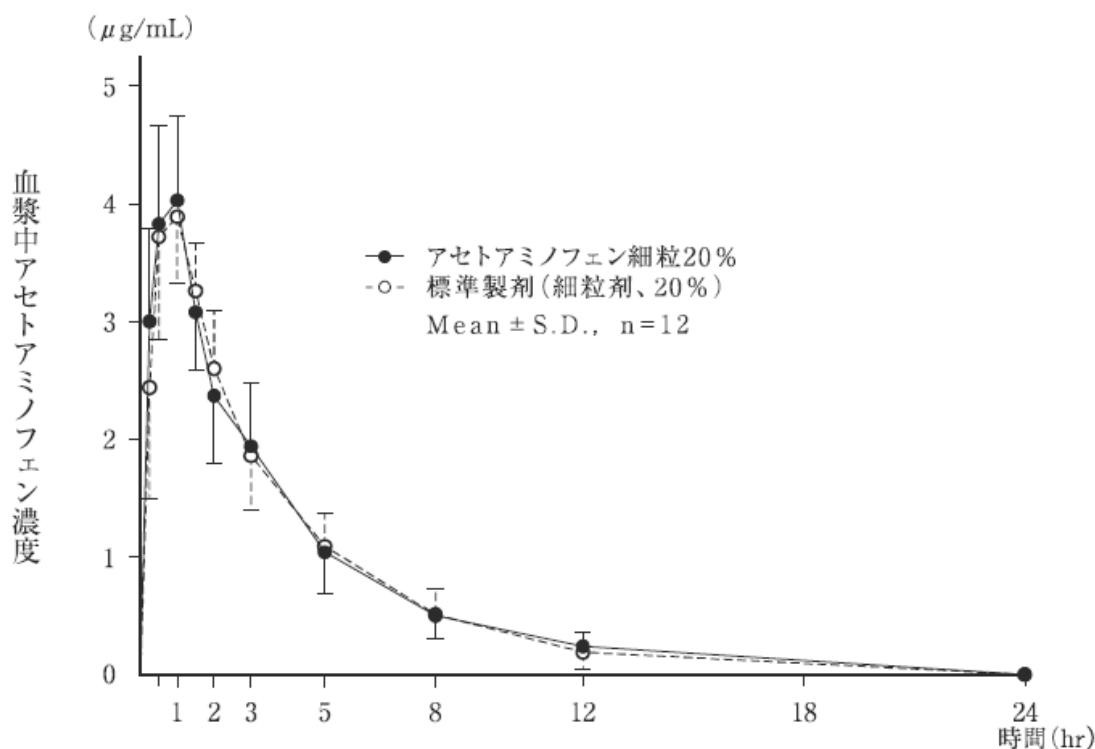
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験<sup>8)</sup>

アセトアミノフェン細粒 20% 「マルイシ」 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アセトアミノフェン濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24hr</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アセトアミノフェン細粒 20% 「マルイシ」	16.7±2.5	4.3±0.6	0.8±0.3	4.2±3.4
標準製剤 (細粒剤、20%)	16.4±2.7	4.1±0.6	0.9±0.3	2.9±0.6

(Mean±S.D., n=12)



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  
<参考><sup>9)</sup>  
300  $\mu$ g/mL 以上
- (5) **食事・併用薬の影響**  
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。  
<参考><sup>10)</sup>  
糖分の多いあん、クラッカー、ゼリーや炭水化物を多く含む食事とともに服用した場合、炭水化物と複合体を形成してアセトアミノフェンの初期吸収速度が減少する。吸収量は変わらないが、急速な効果を望む場合は、これらとともに服用しない方がよい。
- (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) **解析方法**  
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**  
該当資料なし  
<参考><sup>1)</sup>  
約 90%
- (4) **消失速度定数**  
該当資料なし
- (5) **クリアランス**  
該当資料なし  
<参考><sup>1)</sup>  
5 mL/min/kg
- (6) **分布容積**  
該当資料なし  
<参考><sup>1)</sup>  
0.95L/kg
- (7) **血漿蛋白結合率**  
該当資料なし  
<参考><sup>1)</sup>  
25~30%

## 3. 吸収

- 該当資料なし  
<参考><sup>1),11)</sup>  
ヒトでは経口投与されたアセトアミノフェンのほとんどが消化管から速やかに吸収され、血漿中濃度は 1~2 時間でピークに達する。

## 4. 分布

- (1) **血液-脳関門通過性**  
該当資料なし  
<参考：動物試験データ（マウス）><sup>12)</sup>  
マウスに <sup>14</sup>C-アセトアミノフェンを 500mg/kg 経口投与した時、脳内で未変化体は、投与後 1 時間に最高濃度に達し、半減期 1 時間で消失した。一方代謝物としては、グルクロン酸抱合体のみが検出されたが、検出限界に近い、非常に低濃度であった。
- (2) **血液-胎盤関門通過性**  
該当資料なし  
<参考：動物試験データ（ラット）><sup>13)</sup>  
妊娠 21 日（満期）のラットに、アセトアミノフェンを経口投与した時、弱い胎仔の動脈管収縮が報告されている。

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：外国人データ（授乳婦）><sup>14),15)</sup>

授乳婦にアセトアミノフェン 650mg を単回投与したところ、乳汁中アセトアミノフェン濃度は1~2時間後に最高値に達し、10~15 µg/mL で、半減期は平均 2.28 時間であった。乳児の尿中からは、アセトアミノフェンと代謝物は検出されなかった。

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

<参考：外国人データ（小児）><sup>16)</sup>

小児にアセトアミノフェンを鼻腔から胃内に 40mg/kg 投与したところ、脳脊髄液中アセトアミノフェン濃度は血漿中アセトアミノフェン濃度に遅れて上昇した。脳脊髄液中アセトアミノフェン濃度の半減期は平均 0.72 時間で、髄液/血漿分配係数は 1.18 であった。

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：動物データ（イヌ）><sup>17)</sup>

イヌにアセトアミノフェン 300mg/kg を経口投与した時、投与 2 時間後に各組織中の濃度を測定したところ、脂肪組織を除いて各組織にほぼ均一にアセトアミノフェンは分布していた。

組 織	組織内濃度 (mg/kg)
血 漿	140±12
肝 臓	144±18
腎 臓	149±22
心 臓	135±19
脾 臓	117±16
肺	125±15
脳	124±17
筋 肉	132±16
脂 肪	18±2

## 5. 代謝

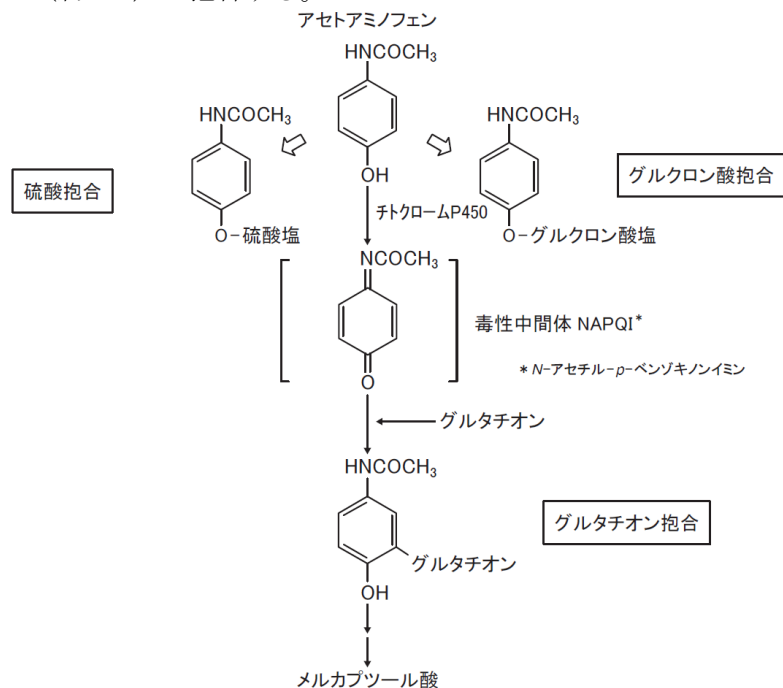
### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：該当資料なし

<参考><sup>18),19)</sup>

治療用量では薬物の 90~100% が主として肝臓でグルクロン酸（約 60%）、硫酸（約 35%）又はシステイン（約 3%）と抱合する。



10%のアセトアミノフェンはチトクローム 450 (CYP2E1) を介して *N*-アセチル-*p*-ベンゾキノニン (NAPQI) となり、グルタチオン抱合後、メルカプツール酸となって尿中へ排泄される。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

<参考><sup>20,21)</sup>

UDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT1A6)、硫酸転移酵素、チトクローム 450 (CYP2A6、CYP2E1)、グルタチオン S-転移酵素

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

<参考><sup>2)</sup>

有り (24.5~26.5%)

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

排泄部位：腎臓

排泄経路：該当資料なし

<参考：健康成人><sup>22),23),24)</sup>

健康成人 6 名に対して、アセトアミノフェンを含む総合感冒剤 (アセトアミノフェンとして 300mg を経口投与したところ、アセトアミノフェンの排泄は速やかで、投与 1 時間後の尿中にアセトアミノフェン、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体の排泄が認められ、投与後 12 時間又は 24 時間までの投与量に対する尿中排泄率は、約 70%であった。

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考：外国人データ (健康成人) ><sup>2)</sup>

健康成人 2 名に対しアセトアミノフェン 1,950mg を経口投与したところ、投与後 24 時間の尿中に投与量の 63%がグルクロン酸抱合体、34%が硫酸抱合体、3%がシステイン抱合体、1%が未変化体として排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

<参考：外国人データ (健康成人) ><sup>2)</sup>

健康成人 2 名に対し 1,950mg を経口投与したところ、投与後 24 時間以内に投与量のほぼ 100%が尿中に排泄された。

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考><sup>25)</sup>

腹膜透析 (HD)：未変化体 120mL/min

血液灌流法 (DHP)：120mL/min

持続的携行式腹膜透析 (CAPD)：10mL/min 以下

透析されやすいと思われる。

## 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（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（7）」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）

#### 【禁忌（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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（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」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」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

#### 重要な基本的注意

- (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。（「警告（2）」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っ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
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 <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -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 プリミドン 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 <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。

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

#### 重大な副作用（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、急性腎障害**：間質性腎炎、急性腎障害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) その他の副作用

	頻度不明
<b>血液</b>	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>
<b>消化器</b>	悪心・嘔吐、食欲不振等
<b>その他</b>	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

下記の項目参照

VIII. 2.禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(6) (7)

VIII. 5.慎重投与内容とその理由(9) (10)

VIII. 8.(2)重大な副作用と初期症状 1) 2) 3)、(3)その他の副作用：過敏症

## 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」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、弱い胎仔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。

- (1) 特に肝壊死については日を経て発現することがあるので（3～5日後）、観察を十分に行う。  
対応・処置：250 mg/kg の服用では50%の症例に肝障害が発症するとされている。アセトアミノフェンの急性中毒では、中毒量服用後24時間以内に食欲不振、嘔気、嘔吐、全身倦怠感などの症状が出現し、1週間程度続く。臨床的には、肝機能障害の症状は服用後2～4日後に現れる。ALT、AST、ビリルビン値の上昇、プロトロンビン時間の延長などがみられ、適切な処置を行わなかった場合、重篤化し、腎不全などを合併することもある。アセトアミノフェン単独ではかなり大量に服用しても直ちに生命を脅かす事態には至らないが、他の鎮静剤（ブロムワレリル尿素など）との合剤の場合、意識障害を来していることがあるため、気道の確保、状態いかんにより人工呼吸管理を行う必要がある。処置・治療法としては、摂取直後であれば、胃洗浄を行い、活性炭と下剤の投与及び輸液、利尿剤の投与を行い、大量服用後12時間以内に治療を開始できる場合は、血液灌流、血液透析、血漿交換の適応を考慮する<sup>26)</sup>。
- (2) 設定理由：海外規制当局から総合感冒剤等にアセトアミノフェンが含まれていることに気づかず、意図しない重複投与がなされ過量投与となりうる危険性について、注意喚起がなされており、本邦においても、過量投与になることを防ぐために記載した。
- (3) 肝障害を予防するための特異的拮抗剤、解毒剤であるN-アセチルシステイン（ムコフィリンなど）の投与は、摂取後8時間以内に開始するとよいが、16時間までは有効であり、さらに24時間までは行うよう勧められている<sup>33)</sup>。

## 14. 適用上の注意

該当しない

## 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

該当しない

## 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」参照）
- (2) 副次的薬理試験  
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験  
該当資料なし
- (4) 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

<参考>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物	マウス <sup>27)</sup>	ラット <sup>22)</sup>
投与経路		
経口	640	3700
腹腔内	400	—

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考>

慢性毒性

マウス（B6C3F1）にアセトアミノフェンの 5, 2.5, 1.25, 0.6%及び 0.3%混合飼料を経口投与したところ、5%及び 2.5%の高投与群の大多数は 10 週間以内に心筋梗塞あるいは肝臓萎縮で死亡した。1.25%投与群では、41 週後の屠殺時全例に肝線維症が認められた。

この結果より最大耐量を 0.6%混合飼料とし、0.6%及びその半量の 0.3%混合飼料を雌雄の同マウスに自由に摂取させ、135 週間飼育観察した結果、基本飼料及びこれらの混合飼料摂取群の間に、体重曲線、飼料摂取量、死亡率、腫瘍発生率、腫瘍発生期間のいずれにおいても有意な差はなく、癌原性はないものとされた<sup>28)</sup>。

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考>

①妊娠末期のラットに投与した実験で、胎仔に弱い動脈管収縮が報告されている<sup>13),29)</sup>。

②妊娠前及び妊娠期間中、ラットにアセトアミノフェンを投与すると、その胎仔には染色体に異数性モザイク異常が誘起された<sup>30)</sup>。

#### (4) 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：アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」 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

貯 法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

患者向け医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

バラ 1kg

分包 1g×1200包

7. 容器の材質

バラ包装：ポリエチレン袋

分包包装：セロハン／ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

カロナール細粒 20%/同細粒 50%（あゆみ製薬）、アセトアミノフェン細粒（各社）、アセトアミノフェン<ハチ>、その他 アセトアミノフェン製剤

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

履歴	製造販売承認年月日	承認番号
旧販売名 アセトアミノフェン細粒 20%「タツミ」	2004年11月29日	21600AMZ00607
旧販売名 アセトアミノフェン細粒 20%「TCK」	2018年7月23日	23000AMX00565
製造販売承認承継 (2020年5月7日)	〃	〃

11. 薬価基準収載年月日

2020年5月27日

12. 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

2007年9月28日

「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能追加並びにそれに伴う用法追加

2015年2月25日

「変形性関節症」の効能追加

効能又は効果(1)における1回投与量及び1日総量を増加する用量変更

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

ただし、「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項(2)2)、「Ⅷ. 15. その他の注意」の項(1)(2)(3)にそれぞれ注意喚起の記載がある。

## 16. 各種コード

販売名		HOT (13桁) 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
アセトアミノフェン 細粒 20% 「マルイシ」	バラ 1kg	1280258010101	1141007C1164	622802501
	分包 1g×1200包	1280258010201	1141007C1164	622802501

## 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会：第十七改正日本薬局方解説書。廣川書店，東京，2016，C126-C130。
- 2) Ameer B, et al. : Ann Intern Med 1977 ; 87 : 202-9. [M0080190]
- 3) 丸石製薬株式会社 社内資料：安定性試験（加速試験）（アセトアミノフェン細粒 20% 「マルイシ」）
- 4) 丸石製薬株式会社 社内資料：安定性試験（長期安定性試験）（アセトアミノフェン細粒 20% 「マルイシ」）
- 5) 丸石製薬株式会社 社内資料：安定性試験（無包装状態）（アセトアミノフェン細粒 20% 「マルイシ」）
- 6) 丸石製薬株式会社 社内資料：溶出試験（アセトアミノフェン細粒 20% 「マルイシ」）
- 7) Jackson CH, et al. : Can Med Assoc J 1984 ; 131(1) ; 25-32. [M0080226]
- 8) 丸石製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（アセトアミノフェン細粒 20% 「マルイシ」）
- 9) 遠藤 仁：腎と透析 1985 ; 19(1) : 17-23. [M0080196]
- 10) 『飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用』研究班 編：飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用，改訂3版。薬業時報社，東京，1998，44,90,163,172. [M0080227]
- 11) Cornely DA, et al. : J Am Med Assoc 1956 ; 160(14) : 1219-21. [M0080198]
- 12) Fischer LJ, et al. : J Pharmacol Exp Ther 1981 ; 219(2) : 281-6. [M0080219]
- 13) 門間和夫 他：小児科の進歩 2 1983 ; 95-101. [M0080223]
- 14) 菅原和信 他 著：薬剤の母乳への移行，改訂4版。南山堂，東京，2008，73-6. [M0080228]
- 15) Berlin CM Jr, et al. : Pediatric Pharmacology 1980 ; 1 : 135-41. [M0080220]
- 16) Anderson BJ, et al. : Br J Clin Pharmacol 1998 ; 46(3) : 237-43. [M0080221]
- 17) Gwilt JR, et al. : J Pharm Pharmacol 1963 ; 15(7) : 440-4. [M0080204]
- 18) 高折修二 他 監訳：グッドマン・ギルマン 薬理書 [上] 薬物治療の基礎と臨床，第12版。廣川書店，東京，2013，96,1255-6. [M0080229]
- 19) 山本悠介 他：ペインクリニック 2016 ; 37(5) : 603-10. [M0080217]
- 20) 中山佳都夫 他：薬局 1999 ; 50(10) : 2097-105. [M0080222]
- 21) 財団法人 日本薬剤師研修センター 編：日本薬局方 医薬品情報 2011 JPDI 2011. じほう，東京，2011，56-64. [M0080230]
- 22) 財団法人 日本薬剤師研修センター 編：日本薬局方 医薬品情報 2011 JPDI 2011. じほう，東京，2011，56-64. [M0080230]
- 23) 力富直人 他：医薬品研究 1989 ; 20(6) : 1173-80. [M0080108]
- 24) 高橋 淳 他：化学療法の領域 1990 ; 6(9) : 167-75. [M0080200]
- 25) 平田純正 他 編著：透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病（CKD）の薬物治療，改訂2版。じほう，東京，2009，187-8. [M0080231]
- 26) 大谷美奈子：日医雑誌 1996 ; 115(5) : 677-9. [M0080036]
- 27) 藤村 一 他：薬学研究 1957 ; 29(3) : 277-86. [M0080193]
- 28) Amo H, et al. : 日衛誌 1985 ; 40(2) : 567-74. [M0080203]
- 29) 門間和夫 他：日本新生児学会雑誌 1984 ; 20(3) : 508-18. [M0080119]
- 30) 鶴崎孝男 他：日衛誌 1982 ; 37(5) : 787-96. [M0080202]

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

＜使用上の注意＞「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まわ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、弱い胎仔の動脈管収縮が報告されている。

	分類
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	A（2021年3月現在）

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

A: Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

## XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

