

# 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錠 200mg「三和」**

●劇薬

**アセトアミノフェン DS40%「三和」**

**ACETAMINOPHEN** Tab. 200mg・DS40% “SANWA”  
(アセトアミノフェン錠・ドライシロップ)

剤形	アセトアミノフェン錠 200mg「三和」：素錠 アセトアミノフェン DS40%「三和」：ドライシロップ
製剤の規制区分	アセトアミノフェン錠 200mg「三和」：該当しない アセトアミノフェン DS40%「三和」：劇薬
規格・含量	アセトアミノフェン錠 200mg「三和」： 1錠中「日局」アセトアミノフェン 200mg を含有 アセトアミノフェン DS40%「三和」： 1g 中「日局」アセトアミノフェン 400mg を含有
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	アセトアミノフェン錠 200mg「三和」 製造販売承認年月日：2017年6月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019年6月14日（販売名変更による） 発売年月日：2004年7月12日 アセトアミノフェン DS40%「三和」 製造販売承認年月日：2017年6月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019年6月14日（販売名変更による） 発売年月日：2004年7月12日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305 医療関係者向けウェブサイト <a href="https://med.skk-net.com/">https://med.skk-net.com/</a>

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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.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-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### [ I F の様式 ]

①規格は A 4 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。

② I F 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「I F 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。

#### [ I F の作成 ]

① I F 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。

② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ I F の発行 ]

①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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

I F 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。I F 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、I F 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. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
7. 溶出性	12
8. 生物学的試験法	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	15
11. 力価	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	15
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15
14. その他	16
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	17
2. 用法及び用量	17
3. 臨床成績	18
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	20
2. 薬理作用	20
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	22
2. 薬物速度論的パラメータ	24

3.	吸収	24
4.	分布	24
5.	代謝	26
6.	排泄	26
7.	トランスポーターに関する情報	27
8.	透析等による除去率	27
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	28
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	28
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
5.	慎重投与内容とその理由	28
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
7.	相互作用	29
8.	副作用	30
9.	高齢者への投与	31
10.	妊婦，産婦，授乳婦等への投与	32
11.	小児等への投与	32
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	32
13.	過量投与	32
14.	適用上の注意	32
15.	その他の注意	32
16.	その他	32
IX.	非臨床試験に関する項目	
1.	薬理試験	33
2.	毒性試験	33
X.	管理的事項に関する項目	
1.	規制区分	34
2.	有効期間又は使用期限	34
3.	貯法・保存条件	34
4.	薬剤取扱い上の注意点	34
5.	承認条件等	34
6.	包装	34
7.	容器の材質	34
8.	同一成分・同効薬	35
9.	国際誕生年月日	35
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	35
11.	薬価基準収載年月日	35
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	36
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	38
14.	再審査期間	38
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	38

16. 各種コード	38
17. 保険給付上の注意	38
X I. 文献	
1. 引用文献	39
2. その他の参考文献	39
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	40
2. 海外における臨床支援情報	40
X III. 備考	
その他の関連資料	42

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

アセトアミノフェン (*N*-(4-Hydroxyphenyl)acetamide) は 1893 年に初めて医療に使用されて以来、現在に至るまで、解熱鎮痛薬として広く臨床にて使用されている。我が国では第七改正日本薬局方より収載されており、現在、アセトアミノフェン経口剤の剤型としては、末・細粒剤・錠剤・シロップ剤及びドライシロップ剤が存在する。アセトアミノフェンの同効薬であるジクロフェナクナトリウム製剤、メフェナム酸製剤及びサリチル酸系製剤ではインフルエンザ脳症・脳炎との関連性が問題視されている。また、医療用フェナセチン含有医薬品の供給停止措置の代替でアセトアミノフェンが推奨されている。上記背景をもとに、アセトアミノフェンの使用頻度及び使用量は年々増加しつつある。

ココール<sup>®</sup>錠 200mg とココール<sup>®</sup>ドライシロップ 40%は原薬に由来する苦味を抑えることにより服薬コンプライアンスを改善するように開発を企画した。アセトアミノフェンの後発医薬品として平成 11 年 4 月 8 日付医薬発第 481 号厚生省医薬安全局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、ココール<sup>®</sup>錠 200mg は 2004 年 2 月 12 日、ココール<sup>®</sup>ドライシロップ 40%は 2004 年 2 月 25 日に承認を得て、2004 年 7 月 12 日に発売に至った。

アセトアミノフェンは小児の発熱や痛みに対して広く用いられているにもかかわらず、錠剤、細粒剤、ドライシロップ剤 40%及び末には小児適応がなく、シロップ剤 2%、ドライシロップ剤 20%及び坐剤のみに認められていた。しかし、シロップ剤 2%、ドライシロップ剤 20%及び坐剤は「小児科領域の解熱」に限られていた。そのため、医療機関からは使いにくいので改善して欲しいとの声があった。日本外来小児科学会からの働きかけにより小児薬物療法検討会議でアセトアミノフェンの国内外の使用実態やエビデンスを踏まえ検討した結果、平成 19 年 3 月 28 日付薬食審査発第 0328001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「薬事・食品衛生審議会事前評価を受けたアセトアミノフェンの小児薬物療法に関する承認申請について」が通知された。これに基づきココール<sup>®</sup>錠 200mg とココール<sup>®</sup>ドライシロップ 40%の効能・効果、用法・用量について医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行い 2007 年 9 月 28 日に承認を得た。（「X. 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」の項参照）

また、「2008年版がん緩和ケアガイドブック（日本医師会）」及び「2009年版医療用麻薬適正使用ガイダンス（厚生労働省）」に記載のアセトアミノフェンの用法・用量と既承認の用法・用量とは大きなずれが生じていた。日本疼痛学会及び日本ペインクリニック学会からの適応拡大の要望を受け、平成11年2月1日付研第4号、医薬審第104号厚生省健康政策局研究開発振興課長、厚生省医薬安全局審査管理課長通知「適用外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」に基づき、2009年11月に医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。2011年1月21日に「変形性関節症の鎮痛」の効能・効果追加とともに、成人における一部の効能・効果（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）の鎮痛について、アセトアミノフェンとして1回1000mg、1日総量4000mgを限度とする用法・用量変更の承認を取得した。（「X. 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」の項参照）

医療事故防止対策に伴い、2019年6月に販売名を従来のココール<sup>®</sup>錠 200mg、ココール<sup>®</sup>ドライシロップ 40%から、アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」、アセトアミノフェン DS40% 「三和」に変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アセトアミノフェンの解熱鎮痛作用は中枢性である<sup>1)</sup>。
- (2) アセトアミノフェン DS40%「三和」はアセトアミノフェン原末の苦味を抑えることにより、服薬コンプライアンスの向上が期待出来る。
- (3) 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、急性腎不全があらわれることがある。(「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」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錠 200mg 「三和」

アセトアミノフェン DS40% 「三和」

(2) 洋 名 : ACETAMINOPHEN Tab. 200mg “SANWA”

ACETAMINOPHEN DS 40% “SANWA”

(3) 名称の由来 : 有効成分名に基づき命名

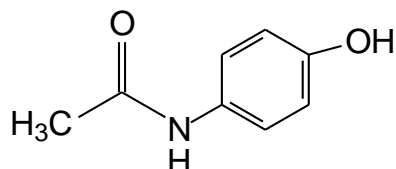
### 2. 一般名

(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)

(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 (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

Paracetamol (INN, EP)

SK-193 (アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」)、SK-194 (アセトアミノフェン DS40% 「三和」)

### 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

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
メタノール	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール(95)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい

水酸化ナトリウム試液に溶ける。

溶解度 (26℃) <sup>2)</sup>      pH1.2 : 14.9mg/mL      pH4.0 : 15.3mg/mL  
                                       pH6.8 : 15.4mg/mL      水 : 15.8mg/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℃

##### (5) 酸塩基解離定数 <sup>2)</sup>

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の確認試験法に準拠する。

#### 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準拠する。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状


##### 1) 区別:

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」: 素錠

アセトアミノフェン DS40% 「三和」: ドライシロップ

##### 2) 外観:

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」

	表	裏	側面
外形			
識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
Sc113	8.50	3.40	219

##### 3) 性状:

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」は、白色割線入り素錠である。

アセトアミノフェン DS40% 「三和」は、だいたい色の粉末で、わずかにオレンジようのにおいがあり、味は甘い。

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」: Sc113

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

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」: 1 錠中「日局」アセトアミノフェン 200mg を含有する。

アセトアミノフェン DS40% 「三和」: 1g 中「日局」アセトアミノフェン 400mg を含有する。

#### (2) 添加物

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」: ヒドロキシプロピルセルロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、1-メントールを含有する。

アセトアミノフェン DS40% 「三和」: D-マンニトール、ポビドン、サッカリンナトリウム水和物、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、黄色 5 号、無水ケイ酸、香料、香料本体に乳糖水和物及びデキストリンを含有する。

#### (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

該当資料なし

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」

##### 1) 加速試験<sup>3)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	気密容器 (PTP 包装)	変化なし

測定項目：性状、確認試験、質量偏差試験、溶出性、定量

##### 2) 無包装安定性試験<sup>4)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装 安定性試験	温度 40℃	3 ヶ月	遮光・気密容器	変化なし
	湿度 25℃、75%RH		遮光・開放	
	光 光照射 60 万 lx・h		気密容器	

測定項目：含量、におい、外観

##### 3) 長期保存試験<sup>5)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験	室温	3 年	気密容器 (PTP 包装)	変化なし

測定項目：性状、硬度、溶出性、定量

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アセトアミノフェン錠200mg「三和」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。

#### (2) アセトアミノフェン DS40% 「三和」

##### 1) 加速試験<sup>6)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40±2℃、 75±5%RH	6 ヶ月	気密容器（バラ 100g）※1 （ポリエチレン容器※2）	変化なし

※1 については質量偏差試験を実施せず

※2 ポリエチレン瓶+乾燥剤付ポリプロピレン製キャップ

測定項目：性状、確認試験、pH、質量偏差試験、溶出性、定量

2) 長期保存試験<sup>7)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験	25±2℃、 60±5%RH	3年	気密容器 (バラ 100g) <sup>※1</sup> (ポリエチレン容器 <sup>※2</sup> )	変化なし

※1 については質量偏差試験を実施せず

※2 ポリエチレン瓶+乾燥剤付ポリプロピレン製キャップ

測定項目：性状、確認試験、pH、質量偏差試験、溶出性、定量

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度60%、3年間) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アセトアミノフェンDS40%「三和」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。

3) 苛酷試験<sup>8)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
苛酷試験	60±2℃	6週	開放容器 (ポリエチレン容器)	変化なし
	60±2℃、 75±5%RH		開放容器 (ポリエチレン容器)	保存2週以降、暗い だいたい色に変色 し、においはなくな り、味も苦くなっ た。また pH も保存 により低下した。
	D65 光源、 10000lx/h	5日	開放容器 (石英シャーレ)	変化なし

測定項目：性状、確認試験、pH、溶出性、定量

4) 無包装安定性試験<sup>9)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装 安定性試験	温度 40±2℃	3ヵ月	遮光・気密容器	変化なし
	湿度 25±2℃、 75±5%RH		遮光・開放	1ヵ月目に表面が固 まり、2ヵ月目以降 固まりの割合が増 加した。
	光 光照射 10000lx/h	5日	開放容器	変化なし

測定項目：外観、含量、溶出性

5. 調製法及び溶解後の安定性<sup>10)</sup>

アセトアミノフェン DS40%「三和」：アセトアミノフェン DS40%「三和」 0.125g(アセトアミノフェン 50mg)と水 5mL をよく振り混ぜ、検液とする。

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
25±2℃	3日	無色ガラス瓶 (密栓)	変化なし

測定項目：性状、pH、定量

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）<sup>11)</sup>

### ●固形剤

評価項目：湿潤、色調

保存条件：①25℃、60%RH ②5℃

保存期間：配合直後、1、2、7、10、14日

試験方法：アセトアミノフェン DS40%「三和」 2.5g と、以下の表に示した量(配合量で示す)の配合薬を攪拌し、セロポリフィルムに分包(3包)した。

そして、上記保存条件で保存した後、経時的に湿潤と色調を評価した。

結果：アセトアミノフェン DS40%「三和」は 25℃、60%RH、および 5℃保存において、いずれの薬剤との配合においても、保存 14 日間を通じて、湿潤、色調の変化は認められなかった。

配合薬			配合量	保存条件	保存期間			
分類	製品名	メーカー			配合直後		14日後	
					湿潤	色調	湿潤	色調
(対照)	アセトアミノフェン DS40%「三和」	三和化学 研究所	2.5g	25℃ 60%RH	—	橙色	—	—
				5℃	—	橙色	—	—
セファロスポリン系 抗生物質	トロン細粒 小児用 10%	富士フィルム 富山化学	3.0g	25℃ 60%RH	—	橙色	—	—
				5℃	—	橙色	—	—
	オラスポ <sup>®</sup> 小児用 ドライシロップ <sup>®</sup> 10%	アルフレッサ <sup>®</sup> ファーマ	10.0g	25℃ 60%RH	—	濃い橙色	—	—
				5℃	—	濃い橙色	—	—
	ケファール細粒 小児用 100mg	共和薬品工業	7.5g	25℃ 60%RH	—	黄色	—	—
				5℃	—	黄色	—	—
	セファソン 細粒 50mg	長生堂= 日本シ <sup>®</sup> ネリック	4.0g	25℃ 60%RH	—	濃い橙色の細粒と橙色の粉末	—	—
				5℃	—	濃い橙色の細粒と橙色の粉末	—	—
	メイクト MS 小児用細粒 10%	Meiji Seika ファルマ	3.0g	25℃ 60%RH	—	濃い橙色の細粒と橙色の粉末	—	—
				5℃	—	濃い橙色の細粒と橙色の粉末	—	—
	プロモックス小児用 細粒 100mg	塩野義	3.0g	25℃ 60%RH	—	淡赤色	—	—
				5℃	—	淡赤色	—	—
	セザン細粒 小児用 10%	LTL ファーマ	3.0g	25℃ 60%RH	—	赤白色の細粒と橙色の粉末	—	—
				5℃	—	赤白色の細粒と橙色の粉末	—	—
ペニシリン系 抗生物質	ハセトシ細粒 10%	アスペン <sup>®</sup> シヤハン	10.0g	25℃ 60%RH	—	橙色	—	—
				5℃	—	橙色	—	—
去痰剤	ヒソルボン細粒 2%	サノフィ	0.6g	25℃ 60%RH	—	白色の細粒と橙色の粉末	—	—
				5℃	—	白色の細粒と橙色の粉末	—	—
鎮咳去痰剤	アス <sup>®</sup> リン散 10%	ニプロ ES <sup>®</sup> ファーマ	1.0g	25℃ 60%RH	—	橙色	—	—
				5℃	—	橙色	—	—
β <sub>2</sub> 刺激剤	メ <sup>®</sup> チン顆粒 0.01%	大塚	1.0g	25℃ 60%RH	—	白色の顆粒と橙色の粉末	—	—
				5℃	—	白色の顆粒と橙色の粉末	—	—

配合薬			配合量	保存条件	保存期間			
分類	商品名	メーカー			配合直後		14日後	
					湿潤	色調	湿潤	色調
抗ヒスタミン剤	ペリアクチン散 1%	日医工	1.2g	25℃ 60%RH	—	白色の粉末と橙色の粉末	—	—
				5℃	—	白色の粉末と橙色の粉末	—	—
	テルギンG ドライシロップ 0.1%	高田=マルホ	2.0g	25℃ 60%RH	—	橙色	—	—
				5℃	—	橙色	—	—
抗ウイルス剤	タミフル ドライシロップ 3%	中外	5.0g	25℃ 60%RH	—	白色の細粒と橙色の粉末	—	—
				5℃	—	白色の細粒と橙色の粉末	—	—

—：変化なし

### ●液剤

評価項目：外観、再分散性、味、におい、pH、含量

保存条件：30℃

保存期間：配合直後、7日

試験方法：①配合薬が液剤の場合

以下の配合薬と、アセトアミノフェン原液\*40mLを混合したものを検体とした。

②配合薬が固形の場合

以下の配合薬を水 40mL に溶解し、アセトアミノフェン原液\*40mL と混合したものを検体とした。

③配合するものが飲料の場合

飲料 40mL にアセトアミノフェン DS40% 「三和」 1.0g を懸濁したものを検体とした。

以上の各検体について、配合直後、並びに上記保存条件で保存した後、各項目について評価した。

(\*アセトアミノフェン原液：アセトアミノフェン DS40% 「三和」 25g (アセトアミノフェンとして 10g) を水に溶かして 1000mL とした)

結果：配合直後の外観は特に問題となるような変化は認められなかったが、7日保存後はリンデロンシロップ 0.01%を除く全ての配合で沈澱ないし分離した。

再分散性について 30℃、7日保存後、メイアクト MS 小児用細粒 10%、セルテクトドライシロップ 2%、タミフルドライシロップ 3%、牛乳および乳酸菌飲料の配合では 10 回以上の転倒混和を必要としたが、その他の薬剤は数回の転倒混和で均一になった。

味、においについては、配合薬が薬物の場合はほとんど変化を認めなかった。飲料の場合は変化を認めなかったものもあったが、基本的に、これらの飲料を 30℃で保存することは不適であると考えられる。

トロミン細粒小児用 10%、メイアクト MS 小児用細粒 10%、ケフラール細粒小児用 100mg、ファロムドライシロップ小児用 10%、ホナクリンドライシロップ 0.1%小児用、牛乳との配合で、保存により pH0.5 以上の変化を認めた。

含量は、配合直後、および 30℃、7日保存後も、変化が認められなかった。

配合薬			配合量	保存期間				
分類	製品名	メーカー		pH			含量(%)	
				配合直後	7日目	ΔpH	配合直後	7日目
(対照)	アセトアミノフェン DS40%「三和」	三和化学 研究所	1.0g	4.93	5.04	0.11	99.9	102.0
セファロスポリン系 抗生物質	トミロン細粒 小児用 10%	富士フィルム 富山化学	1.0g	5.51	4.52	-0.99	98.3	100.4
	オラスポ ア小児用 トライシロップ 10%	アルフレッサファーマ	4.0g	4.53	4.40	-0.13	97.3	98.7
	メイクト MS 小児用細粒 10%	Meiji Seika ファルマ	1.0g	6.07	5.38	-0.69	98.7	100.1
	フロモックス小児用 細粒 100mg	塩野義	1.0g	3.54	3.24	-0.30	98.2	99.8
	セフトゾン細粒 小児用 10%	LTL ファーマ	1.0g	3.51	3.48	-0.03	98.6	99.2
	ケフアル細粒 小児用 100mg	共和薬品工業	2.5g	4.68	3.15	-1.53	97.1	99.8
	セフサバン細粒 50mg	長生堂= 日本シヅエリック	1.5g	3.24	3.20	-0.04	98.7	100.3
パナ トトライシロップ 5%	第一三共= グラクソ・スミス・ クライン	2.0g	4.96	4.88	-0.08	100.0	100.7	
ペニシリン系 抗生物質	パセトシン細粒 10%	アスペンジヤパン	2.5g	4.87	4.47	-0.40	96.8	98.6
ペニシム系 抗生物質	フロムトライシロップ 小児用 10%	マルホ	2.0g	5.77	6.40	0.63	99.6	100.9
マクロライド系 抗生物質	クラリストライシロップ 10%小児用	大正	3.0g	9.65	9.56	-0.09	99.4	99.2
鎮咳去痰剤	アスペリン シロップ 0.5%	ニプロ ES ファーマ	6mL	4.86	4.87	0.01	101.3	103.4
	アストミン シロップ 0.25%	オーファンハシフィック	6mL	4.15	4.16	0.01	100.1	101.7
	メジコン配合シロップ	塩野義	6mL	3.90	3.93	0.03	101.3	102.9
	ムコダインシロップ 5%	杏林	10mL	6.34	5.98	-0.36	103.9	106.0
	小児用ムコソルバン シロップ 0.3%	帝人ファーマ	5mL	3.34	3.34	0.00	100.1	99.5



配合薬			配合量	保存期間				
分類	製品名	メーカー		pH			含量(%)	
				配合直後	7日目	ΔpH	配合直後	7日目
鎮咳去痰剤	フスコテ®配合シロップ®	マイラインEPD 合同会社	3.3mL	4.97	5.07	0.10	99.6	98.7
β <sub>2</sub> 刺激剤	ムブチン シロップ® 5μg/mL	大塚	10mL	3.96	3.95	-0.01	98.9	98.0
気管支 拡張剤	ベネトリン シロップ® 0.04%	ゲラクソ・スミス クライン	10mL	3.77	3.76	-0.01	99.9	99.8
	ホナリント®ライシロップ® 0.1%小児用	マイラインEPD 合同会社	1.0g	5.82	5.26	-0.56	97.9	98.4
アレキゾール用剤	サシテンシロップ® 0.02%	サンファーマ= 田辺三菱	5mL	5.29	5.25	-0.04	99.2	98.9
	リサベーン ト®ライシロップ® 5%	キッセイ	2.0g	4.82	4.80	-0.02	93.4	93.3
	アレキゾール ト®ライシロップ® 0.5%	ニプロESファーマ	1.5g	6.55	6.09	-0.46	93.7	92.8
抗ヒスタミン剤	ベリアクチン シロップ® 0.04%	日医工	10mL	3.95	3.97	0.02	95.1	94.8
	ボララミン シロップ® 0.04%	高田製薬	5mL	6.15	5.89	-0.26	95.3	94.2
	タベジール シロップ® 0.01%	日新製薬	10mL	6.44	6.25	-0.19	95.6	94.9
	アリメジン シロップ® 0.05%	ニプロファーマ= 第一三共	5mL	3.33	3.35	0.02	95.3	94.2
	セズラン小児用 シロップ® 0.03%	旭化成ファーマ	15mL	6.31	6.30	-0.01	95.7	96.5
抗ウイルス剤	タミフル ト®ライシロップ® 3%	中外	2.5g	3.97	3.97	0.00	96.8	99.5
止血剤	トランサミンシロップ® 5%	ニプロファーマ= 第一三共	8.5mL	6.16	6.11	-0.05	97.2	96.4
消化器官 用薬	ナウゼリン ト®ライシロップ® 1%	協和発酵キリン	1.0g	6.23	5.99	-0.24	94.2	94.0
副腎皮質 ホルモン剤	セレスタミン 配合シロップ®	高田製薬	7.5mL	3.42	3.46	0.04	100.0	96.5
	リンデロン シロップ® 0.01%	シオノギファーマ= 塩野義	40mL	3.09	3.12	0.03	96.4	97.4
オレンジジュース	Sunkist ORANGE 100%	森永乳業	40mL	3.83	3.83	0.00	93.9	94.4

配合薬			配合量	保存期間				
分類	製品名	メーカー		pH			含量(%)	
				配合直後	7日目	ΔpH	配合直後	7日目
牛乳	森永牛乳	森永乳業	40mL	6.62	4.97	-1.65	98.2	99.4
スポーツ飲料	ホカリスエット	大塚	40mL	3.48	3.51	0.03	95.8	96.2
ココア	HERSHY'Sココア	日本ミルク コミュニティ	40mL	6.93	6.61	-0.32	95.4	95.8
乳酸菌飲料	ヤクルト	ヤクルト本社	40mL	3.68	3.70	0.02	98.3	98.6
ヨーグルト	明治フルカリア のむヨーグルト LB81プレーン	明治乳業	40mL	4.19	3.93	-0.26	97.6	98.5

## 7. 溶出性

### (1) アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」<sup>12)</sup>

#### ○溶出挙動の同等性

平成13年5月31日付医薬審発第786号厚生労働省医薬品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施した。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：①50rpm、②100rpm

試験液：①pH1.2＝「日局」崩壊試験第1液

pH3.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝「日局」崩壊試験第2液

水

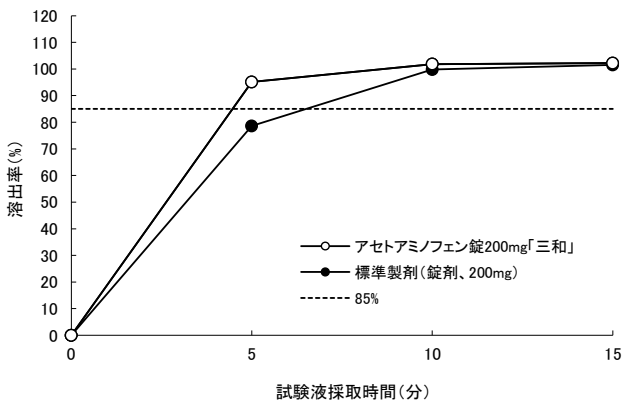
②pH3.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

判定基準：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

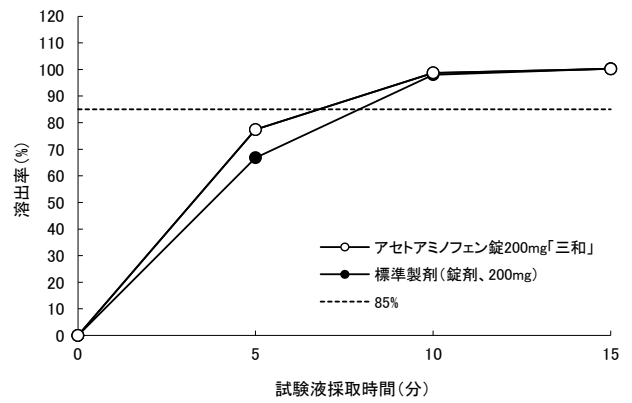
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

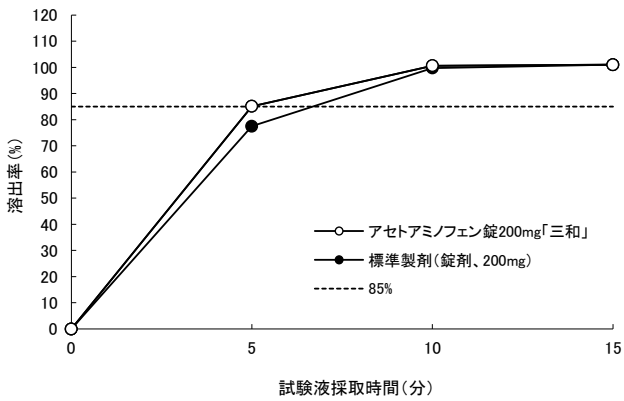
①試験液：pH1.2



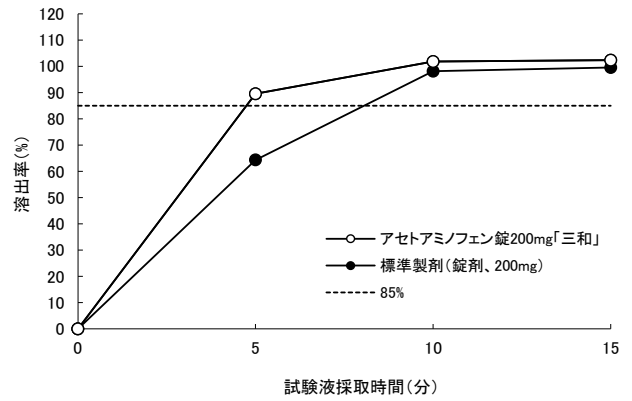
①試験液：pH3.0



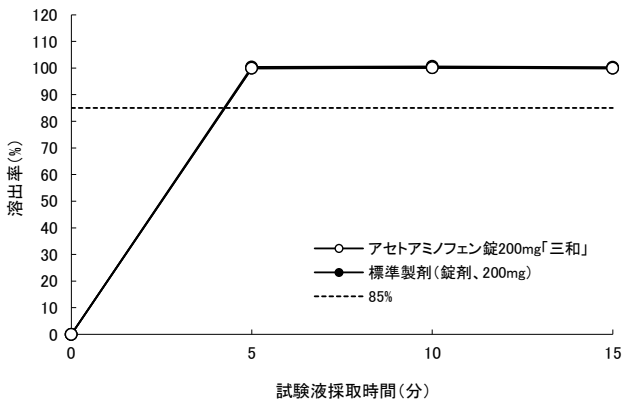
①試験液：pH6.8



①試験液：水



②試験液：pH3.0



○溶出挙動

アセトアミノフェン錠 200mg「三和」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錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(2) アセトアミノフェン DS40% 「三和」<sup>13)</sup>

○溶出挙動の同等性

平成13年5月31日付医薬審発第783号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドラインについて」及び平成13年5月31日付医薬審発第786号厚生労働省医薬品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施した。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：①50rpm、②100rpm

試験液：①pH1.2＝「日局」崩壊試験第1液

pH3.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝「日局」崩壊試験第2液

水

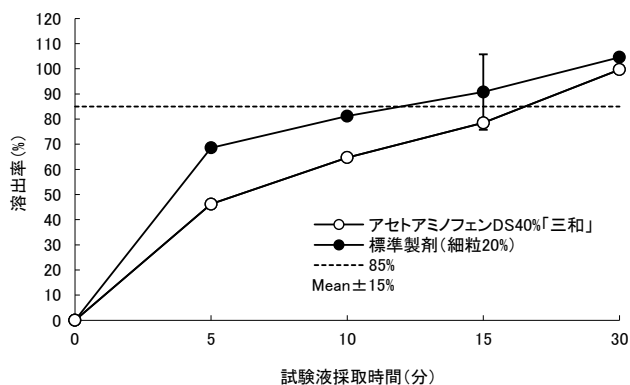
②pH1.2＝「日局」崩壊試験第1液

判定基準：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

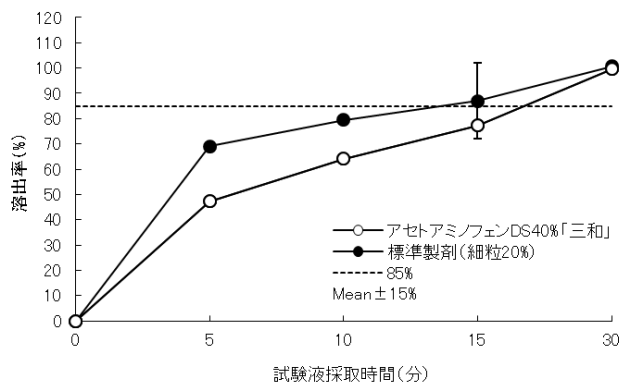
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

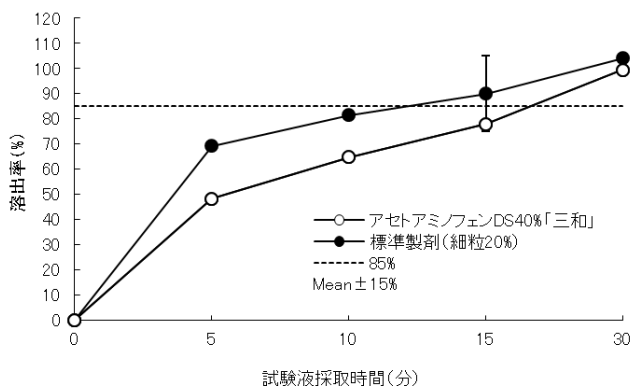
①試験液：pH1.2



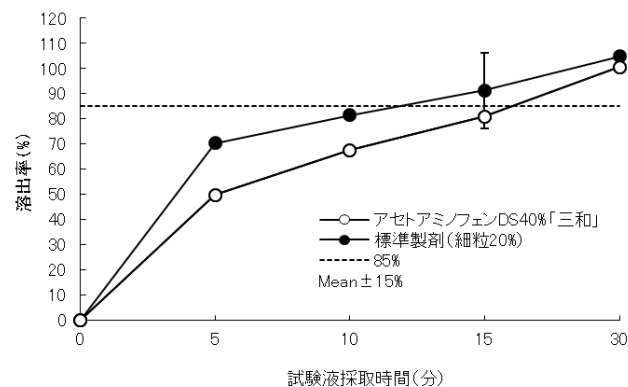
①試験液：pH3.0



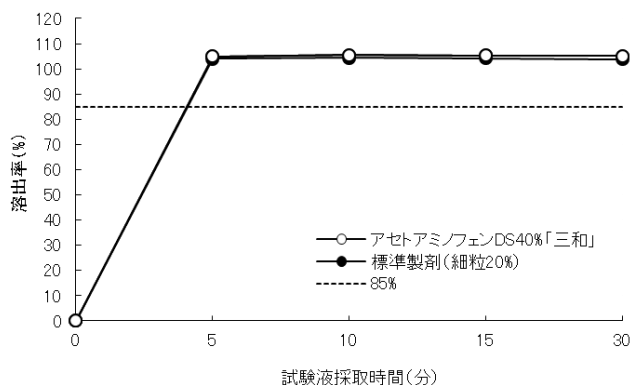
①試験液：pH6.8



①試験液：水



②試験液：pH1.2



○溶出挙動

アセトアミノフェンDS40%「三和」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

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」

- (1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

アセトアミノフェン DS40% 「三和」

- (1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (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

検出器：紫外吸光度計

カラム：液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填

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・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・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・効果(3)の場合

##### (1) アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」

通常、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。

##### (2) アセトアミノフェン DS40% 「三和」

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使用上の注意>

(1) 乳児（アセトアミノフェン DS40% 「三和」のみ）、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	錠 200mg	DS40%
5kg	50－75mg	—	0.125－0.1875g
10kg	100－150mg	0.5 錠	0.25－0.375g
20kg	200－300mg	1－1.5 錠	0.5－0.75g
30kg	300－450mg	1.5－2 錠	0.75－1.125g

- (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) アセトアミノフェン DS40% 「三和」は通常、用時懸濁して投与するが、そのまま投与することもできる。

### 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

平成 23 (2011) 年 1 月 21 日に、用量拡大 (1 回 1000mg、1 日総量 4000mg まで) 及び効能追加 (変形性関節症) が承認された際、以下の承認条件が付された。

### <承認条件>

本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、協力の得られた高用量で長期投与を行う医療機関を対象に肝障害の発現状況を定期的に確認し、規制当局に報告すること。また、その発現状況等に変化が認められた場合は、必要な措置を講じるとともに、直ちに規制当局に報告すること。

上記承認条件に基づき、アセトアミノフェンとして 1 日総量 2400~4000mg で 4 週間以上継続投与された患者を対象に、肝機能への影響について特定使用成績調査を実施した。

(症例対象期間：平成 23 (2011) 年 1 月 21 日~平成 25 (2013) 年 4 月 30 日)

収集症例 735 例のうち 32 例を除外した 703 例を安全性解析対象症例とした。

肝機能異常の副作用発現率は 4.3% (30/703) であった。このうち、施設基準値上限の 3 倍を超える ALT 値の上昇は 1.0% (7 /703) であった。

肝機能異常以外の副作用発現率は 2.3% (16/703) であった。このうち、添付文書の「使用上の注意」から予測できない重篤な副作用は、間質性肺疾患及び汎血球減少症の各 1 例であった。

本調査結果から、本剤の高用量での長期投与による重篤な肝障害のリスクを含む本剤の安全性について、現時点で大きな問題はないと判断された。

## 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<sup>14)</sup>

サリチル酸類：アスピリン

インドール酢酸誘導体：インドメタシン

フェニル酢酸誘導体：ジクロフェナク、アンフェナク

オキシカム誘導体：ピロキシカム、メロキシカム

アントラニル酸誘導体：メフェナム酸

ピリン系解熱鎮痛薬：スルピリン

アリールプロピオン酸誘導体：イブプロフェン、ナプロキセン、ケトプロフェン、ザルトプロフェン、ロキソプロフェン

### 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

##### 1) 解熱作用<sup>15)</sup>

##### ① マウス及び家兎正常体温に及ぼす影響 (マウス、ウサギ)

健康マウスにおいてアセトアミノフェン及びフェナセチンの 1%トラガント乳剤を 100mg/kg 腹腔内に投与し、直腸温を測定した。その結果、フェナセチンは投与後 30 分において著明な体温の下降を認めたが、アセトアミノフェンは投与後 30 分及び 60 分においてほとんど体温の下降は認められなかった。

家兎経口投与時においても全く同様であった。

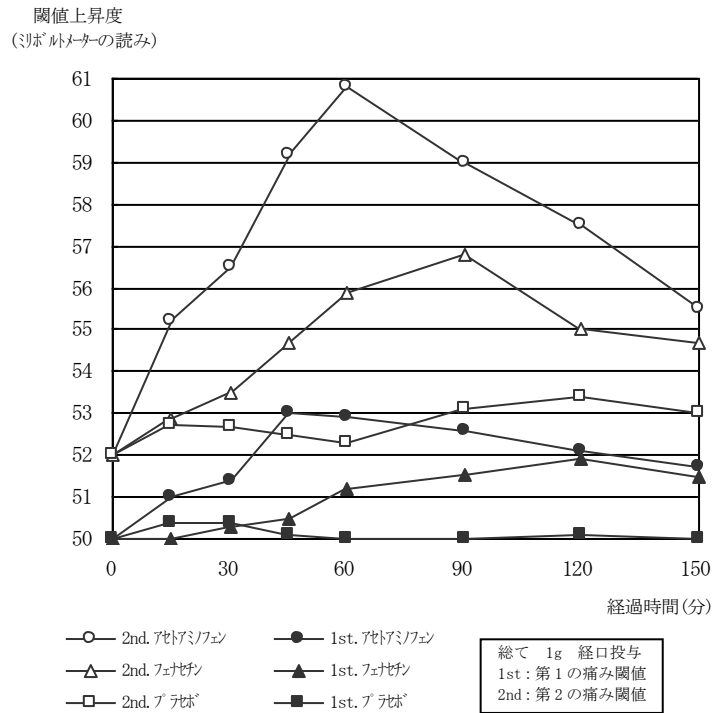
##### ② 発熱家兎体温に及ぼす影響 (ウサギ)

大腸菌濾液発熱家兎においてアセトアミノフェン及びフェナセチン 1g/kg を投与した結果、アセトアミノフェンは大腸菌発熱を速やかに抑制し、フェナセチンと同等であった。

## 2) 鎮痛作用<sup>15)</sup>

健康成人男子 6 名を 3 名ずつ 2 群に分け、Hardy 変法（人体疼痛閾値上昇度測定）を用いてアセトアミノフェン及びフェナセチン 1g を経口投与して交叉実験を行った。

なお、プラセボとして 6 名すべてに微量の Acetylglucose を混ぜた乳糖末 1g を投与して対照とした。その結果アセトアミノフェンはフェナセチンより明らかに強力な鎮痛作用を示した。



## (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><sup>16)</sup>

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

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>17, 18)</sup>

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」<sup>※1</sup> : 0.98 $\pm$ 0.42 (h) (Mean $\pm$ S.D., n=10)

アセトアミノフェン DS40% 「三和」<sup>※2</sup> : 0.54 $\pm$ 0.24 (h) (Mean $\pm$ S.D., n=19)

※1 : 1回2錠 (アセトアミノフェン 400mg) 経口投与時

※2 : 1回1g (アセトアミノフェン 400mg) 経口投与時

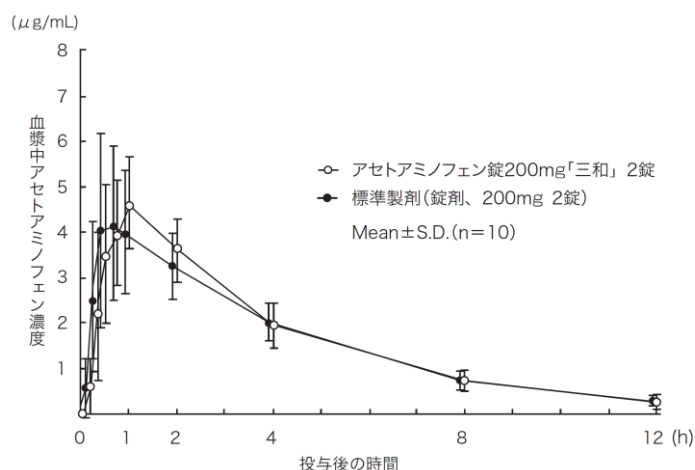
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」<sup>17)</sup>

平成13年5月31日付医薬審発第786号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施。

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」と標準製剤 (錠剤、200mg) それぞれ2錠 (アセトアミノフェン 400mg) を10名の健康成人男子に2剤 $\times$ 2期のクロスオーバー法により早朝空腹時に単回経口投与し、液体クロマトグラフィーにより血漿中アセトアミノフェン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、 $C_{\text{max}}$ ) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、AUC及び $C_{\text{max}}$ の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.84) \sim \log(1.23)$ 及び $\log(0.95) \sim \log(1.10)$ であり、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから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>0-12h</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ )	$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{\text{max}}$ (h)	$T_{1/2}$ (h)
アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」 2錠	19.09 $\pm$ 4.38	4.66 $\pm$ 0.98	0.98 $\pm$ 0.42	2.76 $\pm$ 0.53
標準製剤 (錠剤、200mg 2錠)	18.65 $\pm$ 4.36	4.69 $\pm$ 1.46	0.95 $\pm$ 0.59	2.77 $\pm$ 0.29



血漿中濃度並びにAUC、 $C_{max}$ 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。

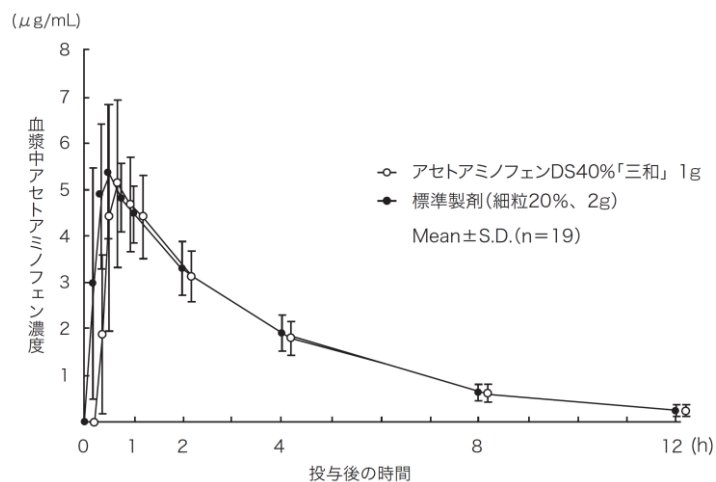
## 2) アセトアミノフェン DS40%「三和」<sup>18)</sup>

平成13年5月31日付医薬審発第786号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」、平成13年5月31日付医薬審発第783号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性ガイドラインについて」に基づき実施。

アセトアミノフェン DS40%「三和」1g と標準製剤（細粒）20% 2g（アセトアミノフェン400mg）を19名の健康成人男子に2剤×2期のクロスオーバー法により早朝空腹時に単回経口投与し、液体クロマトグラフィーにより血漿中アセトアミノフェン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、AUC及び $C_{max}$ の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.82) \sim \log(1.02)$ 及び $\log(0.89) \sim \log(0.99)$ であり、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから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>0-12h</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ )	$C_{max}$ ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	$T_{max}$ (h)	$T_{1/2}$ (h)
アセトアミノフェン DS40%「三和」 1g	18.84 ± 3.80	5.74 ± 1.63	0.54 ± 0.24	2.81 ± 0.47
標準製剤 (細粒 20%、2g)	19.91 ± 3.16	6.19 ± 1.36	0.46 ± 0.23	2.71 ± 0.35

(Mean ± S. D., n=19)



血漿中濃度並びにAUC、 $C_{max}$ 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

<参考 外国人データ><sup>19)</sup>

300  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上

## (5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7. 相互作用」の項参照

## (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<sup>1)</sup>

約 90%

### (4) 消失速度定数<sup>17, 18)</sup>

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」<sup>※1</sup> : 0.262±0.063 (h<sup>-1</sup>) (Mean±S. D., n=10)

アセトアミノフェン DS40% 「三和」<sup>※2</sup> : 0.254±0.044 (h<sup>-1</sup>) (Mean±S. D., n=19)

※1 : 1 回 2 錠 (アセトアミノフェン 400mg) 経口投与時

※2 : 1 回 1g (アセトアミノフェン 400mg) 経口投与時

### (5) クリアランス<sup>19)</sup>

350±100mL/min/70kg

### (6) 分布容積<sup>19)</sup>

67±8L/70kg

### (7) 血漿蛋白結合率<sup>1)</sup>

25～30%

## 3. 吸収<sup>1)</sup>

経口投与後速やかに消化管から吸収される。

## 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>20)</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。血液濃度比及び半減期は、肝臓、腎臓とほぼ同じであった。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

## (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>21)</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 であった。乳汁中アセトアミノフェン濃度の半減期は、平均 2.28 時間であった。哺乳児の尿中からは、アセトアミノフェン、あるいはその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>22)</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 時間であった。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：動物試験データ、マウス><sup>20)</sup>

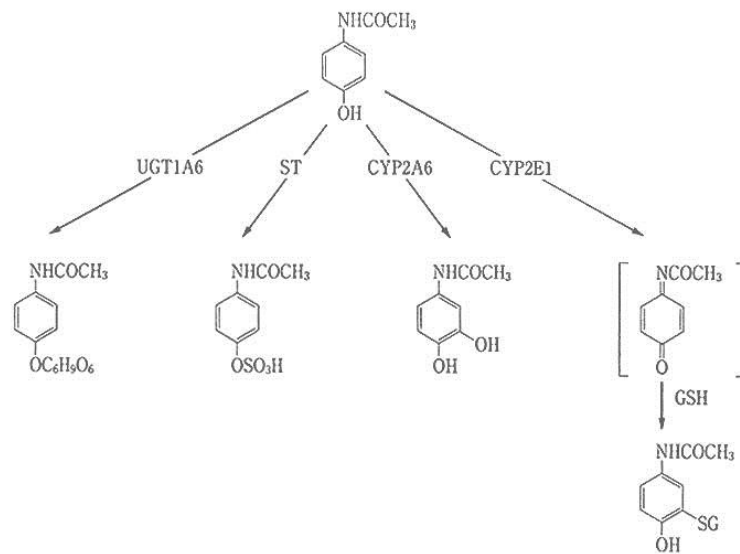
マウスに <sup>14</sup>C-アセトアミノフェンを 500mg/kg 経口投与した時、血漿、肝臓、腎臓中未変化体は、投与 0.5 時間後に最高濃度に達した。また、投与 0.5 時間後の消化管中の残存放射能は投与量の 30%のみであった。これらの結果より、経口投与後のアセトアミノフェンは速やかに吸収されることが示唆された。各組織中のアセトアミノフェン最高濃度は 1500-2000nmol/g と高い値を示した。また、各組織におけるアセトアミノフェン消失半減期は 1 時間であった。代謝物のグルタチオン抱合体は肝臓、システイン抱合体は腎臓で高かった。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>23)</sup>

代謝部位：肝臓

代謝経路： アセトアミノフェンの代謝経路



### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種<sup>23)</sup>

UDP-グルクロン酸転移酵素、硫酸転移酵素、チトクローム P450 (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<sup>24)</sup>

有り (1g のアセトアミノフェンを経口投与した場合、肝における初回通過効果は約 10% である。)

### (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<sup>25, 26)</sup>

排泄部位：腎臓

### (2) 排泄率

該当資料なし

<参考：外国人データ、健康成人><sup>25)</sup>

健康成人男子 2 名、女子 3 名に 5 用量 (500, 750, 1000, 1250, 1500mg) のアセトアミノフェンを経口投与して 24 時間尿を採集した。主な尿中代謝物は硫酸抱合体およびグルクロン酸抱合体であり、両者で投与量の約 50% を占めた。未変化体は 5~20% と低値であった。これらはどの用量でも同様であった。



<参考：動物試験データ、ラット><sup>26)</sup>

ラットにアセトアミノフェンを 200mg/kg 経口投与し、尿中のアセトアミノフェン濃度を測定したところ、24 時間以内に投与量の 72%が尿中へ排泄された。主にグルクロン酸抱合体と硫酸抱合体であった。

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 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

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

<参考：外国人データ><sup>27)</sup>

10mL/min 未満

### (2) 血液透析

該当資料なし

<参考：外国人データ><sup>27)</sup>

120mL/min(未変化体に対して)、代謝産物も速やかに除去される。

### (3) 直接血液灌流

該当資料なし

<参考：外国人データ><sup>27)</sup>

200mL/min

## 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

- (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。（「Ⅷ. 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。（「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ. 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）

- (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」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

- (1) アルコール多量常飲者〔肝障害があらわれやすくなる。（「Ⅷ. 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〔「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ. 9. 高齢者への投与」の項参照〕

(1 2)小児等 [「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「VIII. 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適切な抗菌剤を併用し、観察を十分行い慎重に投与すること（「VIII. 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。（「VIII. 1. 警告内容とその理由」及び「VIII. 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ため、観察を十分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ため注意すること。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

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 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。
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。

## (3) その他の副作用

	頻度不明
血液	血小板減少 <sup>注)</sup> 、血小板機能低下（出血時間の延長） <sup>注)</sup> 、チアノーゼ等
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

「VIII. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「VIII. 5. 慎重投与内容とその理由」、「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」及び「VIII. 8. (3) その他の副作用」の項参照

## 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（「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）。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (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<sup>28)</sup>。

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び3カ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

**薬剤交付時：**PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（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報告されている）

## 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

該当資料なし

## 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

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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錠 200mg 「三和」 該当しない  
アセトアミノフェン DS40% 「三和」 劇薬  
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：製造後 3 年（外装に表示の使用期限内に使用すること）

### 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）

**薬剤交付時**：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（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報告されている）

アセトアミノフェンDS40% 「三和」 を懸濁した場合、できるだけ速やかに使用すること。

**患者向医薬品ガイド**：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

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」：100 錠（PTP10 錠×10）、1,000 錠（PTP10 錠×100）

アセトアミノフェン DS40% 「三和」：100g（バラ）

### 7. 容器の材質

アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー：ポリプロピレン

個装箱：紙



アセトアミノフェン DS40%「三和」

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

中栓：ポリエチレン

個装箱：紙

#### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アルピニー坐剤 50・100・200、カロナール錠 200・300・500、カロナール細粒 20%・50%、  
カロナールシロップ 2%

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

不明

#### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アセトアミノフェン錠200mg「三和」	2017年6月29日	22900AMX00590000
アセトアミノフェンDS40%「三和」	2017年6月29日	22900AMX00591000
コカール錠200mg（旧販売名）	2004年2月12日	21600AMZ00195000
コカールドライシロップ40%（旧販売名）	2004年2月25日	21600AMZ00398000

#### 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
アセトアミノフェン錠200mg「三和」	2019年6月14日
アセトアミノフェンDS40%「三和」	2019年6月14日
コカール錠200mg（旧販売名）	2004年7月9日 (経過措置期間終了予定：2020年3月31日)
コカールドライシロップ40%（旧販売名）	2004年7月9日 (経過措置期間終了予定：2020年3月31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

	新	旧
効能・効果	<p>(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</p> <p>(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)</p> <p>(3)小児科領域における解熱・鎮痛</p>	<p>(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</p> <p>(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)</p>
用法・用量	<p>効能・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300~500mg、1日900~1500mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>効能・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。</p> <p>効能・効果(3)の場合 (1)コカール錠 200mg <u>通常、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。</u></p> <p>(3)コカールドライシロップ 40% <u>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。</u></p>	<p>効能・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300~500mg、1日900~1500mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>効能・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。</p> <p>コカールドライシロップ 40%は通常、用時懸濁して投与するが、そのまま投与することもできる。</p>

	新	旧
効能・効果	<p>(1) <u>下記の疾患並びに症状の鎮痛</u> 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、<u>変形性関節症</u></p> <p>(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）</p> <p>(3) 小児科領域における解熱・鎮痛</p>	<p>(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</p> <p>(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）</p> <p>(3) 小児科領域における解熱・鎮痛</p>
用法・用量	<p>効能・効果(1)の場合 通常、成人にはアセトアミノフェンとして、<u>1回300～1000mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。</u>なお、年齢、症状により適宜増減するが、<u>1日総量として4000mgを限度とする。</u>また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</p> <p>効能・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。</p> <p>効能・効果(3)の場合 (1) コカール錠200mg 通常、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、<u>投与間隔は4～6時間以上とする。</u>なお、年齢、症状により適宜増減するが、<u>1日総量として60mg/kgを限度とする。</u>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。</p> <p>(2) コカールドライシロップ40% 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、<u>投与間隔は4～6時間以上とする。</u>なお、年齢、症状により適宜増減するが、<u>1日総量として60mg/kgを限度とする。</u>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。</p>	<p>効能・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300～500mg、1日900～1500mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>効能・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。</p> <p>効能・効果(3)の場合 (1) コカール錠 200mg 通常、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。</p> <p>(2) コカールドライシロップ 40% 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。</p>

※下線部の変更

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9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 錠 200mg「三和」	116341401	1141007F1209	621634101
アセトアミノフェン DS40%「三和」	116342101	1141007R2031	621634201

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。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) : C-126, 2016
- 2) 日本公定書協会編 : 医療用医薬品 品質情報集 No. 12, 2002
- 3) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」 加速試験)
- 4) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」 無包装安定性試験)
- 5) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」 長期保存試験)
- 6) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン DS40% 「三和」 加速試験)
- 7) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン DS40% 「三和」 長期保存試験)
- 8) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン DS40% 「三和」 苛酷試験)
- 9) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン DS40% 「三和」 無包装安定性試験)
- 10) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン DS40% 「三和」 溶解後の安定性試験)
- 11) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン DS40% 「三和」 配合変化)
- 12) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」 溶出試験)
- 13) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン DS40% 「三和」 溶出試験)
- 14) 田中千賀子 他編 : NEW 薬理学 改訂第 6 版 (南江堂) : 456, 2011
- 15) 藤村 一 他 : 薬学研究 29(3) : 277, 1957
- 16) Jackson CH, et al : Can Med Assoc J 131 : 25, 1984
- 17) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン錠 200mg 「三和」 生物学的同等性試験)
- 18) (株) 三和化学研究所 社内資料 (アセトアミノフェン DS40% 「三和」 生物学的同等性試験)
- 19) 遠藤 仁 : 腎と透析 19(1) : 17, 1985
- 20) Fischer LJ : J Pharmacol Exp Ther 219(2) : 281, 1981
- 21) Berlin CM Jr., et al : Pharmacol 1 : 135, 1980
- 22) Anderson BJ, et al : Br J Clin Pharmacol 46(3) : 237, 1998
- 23) 中山佳都夫 他 : 薬局 50(10) : 2097, 1999
- 24) 鈴木徳治 : 月刊薬事 24(3) : 521, 1982
- 25) Steventon GB, et al : Drug Metabolism and Drug Interactions 13(2) : 111, 1996 J517920
- 26) Siegers CP, et al : Pharmacol 18(4) : 175, 1979
- 27) United States Pharmacopeial : USP DI Vol. I 27th ed. 15, Thomson Micromedex, 2007
- 28) 門間和夫 他 : 小児科の進歩 (診断と治療社) 2 : 95, 1983
- 29) Gerald GB, et al : Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed. 10, Lippincott Williams & Wilkins, 2008
- 30) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database  
<<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2019/06/05 アクセス)
- 31) American Academy of Pediatrics : Pediatrics 108 : 776, 2001
- 32) World Health Organization : BREASTFEEDING AND MATERNAL MEDICATION, 6, 2002

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) アセトアミノフェン製剤としては、各国で販売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA分類、オーストラリアの分類）<sup>29,30)</sup>

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、米FDA分類、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (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<sup>28)</sup>。

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2008年)
オーストラリアの分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	A (2019年6月現在)

参考：分類の概要

<FDA : Pregnancy Category>

B : Either animal-reproduction studies have not demonstrated a fetal risk but there are no controlled studies in pregnant women or animal-reproduction studies have shown an adverse effect (other than a decrease in fertility) that was not confirmed in controlled studies in women in the 1st trimester (and there is no evidence of a risk in later trimesters).

[動物を用いた研究では胎児への危険性は否定されている。しかしながら、ヒト妊婦に関する対 照比較研究は実施されていないもの。あるいは、動物を用いた研究で有害作用が証明されているが、ヒト妊婦の対照比較研究では実証されなかったもの。動物の知見にもかかわらず、妊娠期間中に使用した場合の胎児への障害の可能性はうすいであろうもの。]

<オーストラリアの分類 : An Australian categorisation 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.

[多数の妊婦および妊娠可能年齢の女性に使われてきた薬だが、それによって奇形の頻度や胎児に対する直接・間接的有害作用の頻度が增大するといういかなる証拠も観察されていない。]

授乳婦（乳児）に関する海外情報（米小児科学会(AAP)の分類基準、WHOの授乳と母体の薬物

療法に関する勧告)<sup>31,32)</sup>

本邦における使用上の注意「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項の記載は前述のとおりであり、米国小児科学会(AAP)の分類基準、WHOの授乳と母体の薬物療法に関する勧告とは異なる。

<米国小児科学会(AAP: American Academy of Pediatrics)の分類基準(2001年9月)>

Maternal Medication Usually Compatible With Breastfeeding

[母親への薬物療法は一般に授乳と両立しうる。]

<WHOの授乳と母体の薬物療法に関する勧告(2002年)>

Compatible with breastfeeding.

[母乳保育と両立できる。]

### XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし