

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

小児用解熱鎮痛剤

カロナル[®]シロップ 2%

CALONAL[®] Syrup 2%
(アセトアミノフェンシロップ剤)

剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1 mL 中、(日局)アセトアミノフェン 20mg を含有
一般名	和名：アセトアミノフェン、パラセタモール 洋名：Acetaminophen、Paracetamol
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：2005年 2月 2日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2005年 6月 10日(販売名変更による) 発売年月日：2000年 6月 2日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：あゆみ製薬株式会社
担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あゆみ製薬株式会社 くすり相談室 電話：0120-137-413 F A X：0120-431-374 医療関係者向けホームページ https://www.ayumi-pharma.com/medical/

本 I F 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

I F 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、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。この変更に合わせて、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のホームページ（<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、薬価基準収載に合わせて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。

②I 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（PDF）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、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はある。

(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	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
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	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
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	5
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	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調整法及び溶解後の安定性	6
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6
7. 溶出性	10
8. 生物学的試験法	10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
10. 製剤中の有効成分の定量法	10
11. 力価	10
12. 混入する可能性のある夾雑物	10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10
14. その他	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 用法及び用量	11
3. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 吸収	18
4. 分布	18
5. 代謝	19
6. 排泄	19
7. トランスポーターに関する情報	20
8. 透析等による除去率	20
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21

目次

1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	22
8. 副作用	23
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	26
15. その他の注意	26
16. その他	26
IX. 非臨床試験に関する項目	27
1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	27
X. 管理的事項に関する項目	29
1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
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	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30
X I. 文献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	32
X II. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
X III. 備考	34
その他の関連資料	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

解熱剤の使用は対症的なものであることを考えると、使用する薬剤は副作用の少ない安全なものでなければならぬとされている。小児の解熱剤としては従来アスピリンが最も広く使用されてきたが、ライ症候群との関係から使用が制限されるようになった。これに代わって推奨された解熱剤がアセトアミノフェンである。

一方、医療用として小児科領域で経口使用できる解熱剤は、本剤開発時点では非ステロイド性解熱消炎鎮痛剤のメフェナム酸のシロップのみであった。非ステロイド性解熱消炎鎮痛剤の小児科領域における解熱に対する適応については種々の意見があるが、他の薬剤が無効の場合あるいは緊急を要する場合にのみ用いるべきとされていた。また、米国ではメフェナム酸の解熱の適応は認められていない。

これらのことから、医療用医薬品としてのアセトアミノフェンの小児用シロップ剤は乳幼児・小児の解熱剤として医療上有用なものであると判断し開発に至り、1999年12月14日に承認を取得し、2000年5月12日に薬価基準収載され、同年6月2日に発売開始した。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（厚生労働省医薬発第935号、2000年9月19日）に基づき、2005年2月2日に「カロナールシロップ2%」として販売名を変更して承認を取得し、同年6月10日に薬価基準収載された。

アセトアミノフェンは小児等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、散剤及びドライシロップ剤（40%）は小児適応を有しておらず、シロップ剤（2%）、ドライシロップ剤（20%）及び坐剤のみが小児適応を有していた。しかし、用法・用量についてシロップ剤と坐剤での内容が異なっていた。

この状況を鑑み、厚生労働省の小児薬物療法検討会議にて、アセトアミノフェンの小児科領域における解熱・鎮痛目的での使用について国内外での使用実態やエビデンスを踏まえて検討した結果、アセトアミノフェン製剤を取り扱う製造販売業者に「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」（薬食審査発第0328001号、2007年3月28日）が発出され、これに基づいて承認申請を行い、2007年9月28日に承認を取得した。

その後、2015年12月に昭和薬品化工株式会社からあゆみ製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アセトアミノフェンは急激な体温降下が少なく、緩やかな解熱効果が期待できる。また、非ステロイド性消炎鎮痛剤に比べて副作用が少なく、安全性が高いものと考えられている。
- (2) シロップ剤で小児に服用しやすく、用量に応じて服用量が調節できる。
- (3) 苦味の強いアセトアミノフェンを矯味して小児に服用しやすくした。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カロナルシロップ 2%

(2) 洋名

CALONAL Syrup 2%

(3) 名称の由来

「熱や痛みがとれて軽く、楽になる」の意味

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アセトアミノフェン（JAN）、パラセタモール（INN）

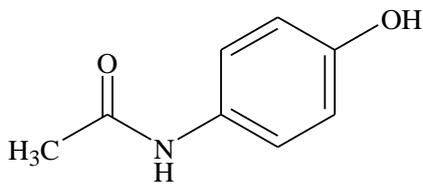
(2) 洋名（命名法）

Acetaminophen（JAN）、Paracetamol（INN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₉NO₂

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

なし

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¹⁾。

(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¹⁾。

(3) 吸湿性

25°C、相対湿度 90%以上で、ごくわずかに吸湿する²⁾。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：169～172°C¹⁾

(5) 酸塩基解離定数

pKa=9.5 (25°C)²⁾

(6) 分配係数

Pow=0.8³⁾

(7) その他の主な示性値

1) 赤外吸収における主な吸収体の波数と帰属¹⁾

3325 cm⁻¹ : νNH、1655 cm⁻¹ : 第二アミドの νC=O、1610 cm⁻¹ : νC=C、1565 cm⁻¹ : δNH、
1505 cm⁻¹ : νC=C、1260 cm⁻¹ : νC-H、1225 cm⁻¹ : フェノールの νC-O、
840 cm⁻¹ : ベンゼン環の δCH (面外)

2) 溶液の液性

安定な pH 域：5～6⁴⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 水溶液中の安定性

アセトアミノフェンの水溶液中での分解は特殊酸-塩基触媒反応であり、それはアセトアミノフェン濃度に関して一次反応であり、又水素イオン濃度に関しても一次反応であり、その pH-profile は図のとおりである。分解の半減期は 25°C、pH 5 において 19.8 年、pH 6 においては 21.8 年と計算された⁴⁾。また、1%水溶液をアンプルに封入し、80°C加熱、6カ月後の残存率は 87.6%であった⁵⁾。

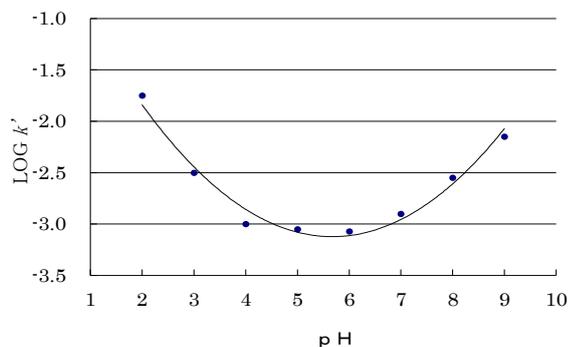


図 LOG k'、pH に対する加水分解反応定数 (90°C)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(2) 光に対する安定性

1%水溶液をアンプルに封入し、紫外線照射6カ月後の残存率は98.5%であった⁵⁾。

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¹⁾。

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¹⁾。

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：シロップ剤

2) 外観及び性状：無色～淡黄褐色澄明のシロップ剤で、オレンジようのにおいがあり、味はわずかに甘い。

(2) 製剤の物性

該当しない

(3) 識別コード

なし

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

pH：4.9～6.0

比重：1.113

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 mL 中、(日局)アセトアミノフェン 20mg

(2) 添加物

サッカリンナトリウム水和物、プロピレングリコール、マクロゴール、パラオキシ安息香酸プロピル、ポビドン、D-ソルビトール、ピロ亜硫酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ⁶⁾	25℃、60%RH 遮光	最終包装品(褐色ガラス瓶)	3年	規格内

測定項目：性状、確認試験、pH、定量

保存条件		保存形態	保存期間	結果
加速試験 ⁶⁾	40±2℃、75±5%RH	褐色ガラス瓶	6箇月	規格内

測定項目：性状、確認試験、pH、定量

保存条件		保存形態	保存期間	結果
苛酷試験 ⁶⁾	70±1℃	褐色ガラス瓶(遮光、密栓)	1箇月	規格内
	25℃、75%RH	ガラスシャーレ	10日間	性状：粘性が高くなった 含量：101.7→107.6%となり、規格外
	25℃、97%RH			規格内

IV. 製剤に関する項目

保存条件		保存形態	保存期間	結果
苛酷試験 ⁶⁾	4000Lux	100mL 透明ガラス瓶 (密栓)	300 時間	pH : 5.1→4.3 となり、規格外
	室温	褐色ガラス瓶 (遮光、開栓)	1 箇月	規格内
	25±1℃、60%RH	100mL 透明ポリプロピレン 投薬瓶 (遮光、密栓)	3 箇月	規格内
	5±1℃			規格内
	室温	100mL 透明ポリプロピレン 投薬瓶 (蛍光灯、密栓)		pH : 5.1→4.7 となり、規格外

測定項目：性状、pH、定量

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)

配合変化試験⁷⁾

【試験方法】

(1) 試験薬剤

ドライシロップ剤 10 品目、シロップ剤 24 品目、細粒・顆粒剤 6 品目、オレンジジュース、牛乳及び精製水

(2) 配合量及び配合方法

カロナールシロップ 2% と各薬剤の配合量は体重 10kg 前後 (1~2 歳) の小児に対する 1 回投与量とした。

(カロナールシロップ 2% は 5ml、ドライシロップ剤については水 5ml を加えて懸濁させた後に配合した。)

(3) 保存条件

30℃、相対湿度 75%

(4) 観察項目

外観及び再分散性、味・臭い、pH 及びアセトアミノフェン含量 (残存率) の測定

(5) 再分散性

試料を入れた試験管を 5 秒間倒立させ、次いで 5 秒間正立させる。この操作を 1 回として試料が均質に分散するまでの回数を測定した。

<参考：「内用液剤の配合変化試験基準の作成」(薬剤学別冊 Vol. 38, No. 1, p. 24) >

試験管は一般市販品のガラス製共栓試験管 (15mm×150mm) を用いた。

(6) アセトアミノフェン含量 (残存率) の測定

カロナールシロップ 2% の規格及び試験方法の定量法に準じて HPLC 法で実施し、配合直後のアセトアミノフェン含量を 100% とした場合の 7 日間保存後の残存率を算出した。

【結果】

配合変化試験成績を表に示した。

IV. 製剤に関する項目

表

薬効分類	配合薬剤			外観及び再分散性 (転倒混和回数)		味・臭い	pH		含量 (%)
	薬剤名 (成分名)	配合量	配合剤外観	配合直後	7日後		7日後	配合直後	
	会社名					配合直後			7日後
催眠 鎮静剤	フェノバルエリキシル 0.4% (フェノバルビタール) 藤永=第一三共	5.0mL	赤色澄明	赤色澄明	変化なし	変化なし	5.36	5.37	98.5
精神神経 用剤	ウインタミン細粒(10%) (クロルプロマジン塩酸塩) 共和薬品工業	10mg	白色懸濁	白色懸濁	白色沈澱 (2)※1	変化なし	5.11	4.97	99.6
鎮咳剤	アストミンシロップ 0.25% (ジメモルファンリン酸塩) オーファンパシフィック	2.0mL	橙色澄明	橙色澄明	変化なし	変化なし	4.47	4.47	100.7
	フスコデ配合シロップ (ジヒドロコデインリン酸塩・d1-メチル エフェドリン塩酸塩・クロルフェニラミ ンマレイン酸塩) マイランEPD	0.5mL	淡褐色澄明	淡褐色澄明	変化なし	変化なし	5.06	5.04	100.7
去たん剤	小児用ムコソルバンシロップ 0.3% (アンブロキシソール塩酸塩) 帝人ファーマ	1.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	4.02	4.06	101.0
	ムコダインシロップ 5% (L-カルボシステイン) 杏林	2.0mL	褐色澄明	褐色澄明	変化なし	変化なし	5.48	5.48	99.7
鎮咳 去たん剤	アスベリンシロップ 0.5% (チペビジンヒベンズ酸塩) ニプロESファーマ	2.0mL	白色懸濁	白色懸濁	白色沈澱 (2)※1	変化なし	4.91	4.92	100.0
	アスベリンシロップ「調剤用」2% (チペビジンヒベンズ酸塩) ニプロESファーマ	0.5mL	白色懸濁	白色懸濁	白色沈澱 (2)※1	変化なし	4.94	4.95	100.3
	メジコン配合シロップ (デキストロメトルファン臭化水素酸塩 水和物・クレゾールスルホン酸カリウム) シオノギファーマ=塩野義	2.0mL	橙色澄明	橙色澄明	変化なし	変化なし	4.40	4.40	99.7
気管支 拡張剤	イノリンシロップ 0.1% (トリメトキノール塩酸塩水和物) ニプロESファーマ	2.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	4.52	4.52	100.3
	ベネトリンシロップ 0.04% (サルブタモール硫酸塩) グラクソ・スミスクライン	2.5mL	無色澄明	無色澄明	白色沈澱 (2.5)※1	変化なし	4.06	4.07	102.6
気管支 拡張剤	メブチンシロップ 5μg/mL (プロカテロール塩酸塩水和物) 大塚製薬	2.5mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	4.27	4.27	100.2
	ホクナリンドライシロップ 0.1%小 児用 (ツロプテロール塩酸塩) マイランEPD	200mg	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	4.99	4.99	101.6

IV. 製剤に関する項目

配合薬剤				外観および再分散性 (転倒混和回数)		味・臭い	pH		含量 (%)
薬効分類	薬剤名 (成分名) 会社名	配合量	配合剤外観	配合直後	7日後	7日後	配合直後	7日後	7日後
				消化器官薬	プリンペランシロップ 0.1% (塩酸メトクロプラミド) 日医工	2.5mL	無色澄明	無色澄明	変化なし
副腎 ホルモン剤	セレスタミン配合シロップ (ベタメタゾン・d-クロルフェニラミン マレイン酸塩) 高田	5.0mL	橙色澄明	橙色澄明	変化なし	変化なし	3.51	3.51	99.9
	リンデロンシロップ 0.01% (ベタメタゾン) シオノギファーマ=塩野義	10mL	橙色澄明	橙色澄明	変化なし	変化なし	3.23	3.23	99.0
ビタミンB 剤	フラビタンシロップ 0.3% (フラビンアデニンジヌクレオチド) トーアエイヨー=アステラス	2.0mL	橙色澄明	橙色澄明	変化なし	変化なし	5.18	5.17	100.3
止血剤	トランサミンシロップ 5% (トラネキサム酸) ニプロファーマ=第一三共	3.0mL	桃色澄明	桃色澄明	変化なし	変化なし	6.07	6.07	101.0
抗ヒスタミ ン剤	アリメジンシロップ 0.05% (アリメマジン酒石酸塩) ニプロファーマ=第一三共	1.0mL	桃赤色澄明	桃赤色澄明	変化なし	変化なし	4.19	4.18	100.9
	ゼスラン小児用シロップ 0.03% (メキサジン) 旭化成ファーマ	4.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	6.10	6.09	99.1
	タベジールシロップ 0.01% (クレマスチンフマル酸塩) 日新	3.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	5.97	5.97	99.3
	ペリアクチンシロップ 0.04% (シプロヘプタジン塩酸塩水和物) 日医工	3.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	4.51	4.52	100.1
	ポララミンシロップ 0.04% (d-クロルフェニラミンマレイン酸塩) 高田	1.0mL	橙色澄明	橙色澄明	黄色澄明※3	変化なし	5.34	5.32	100.4
アレルギー 用薬	アレギサーールドライシロップ 0.5% (ベミロラストカリウム) ニプロESファーマ	500mg	無色澄明	無色澄明	白色懸濁	変化なし	5.67	5.82	99.6
	ザジテンシロップ 0.02% (ケトチフェンフマル酸塩) サンファーマ	3.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	5.15	5.15	100.4
	リザベンドライシロップ 5% (マイランEPD) キッセイ	330mg	緑白色懸濁	緑白色懸濁	緑白色沈澱 (2) ※1	変化なし	4.74	4.70	100.1

IV. 製剤に関する項目

配合薬剤				外観および再分散性 (転倒混和回数)		味・臭い	pH		含量
薬効分類	薬剤名 (成分名)	配合量	配合剤外観 会社名	配合直後	7日後		7日後	配合直後	
	抗ウイルス 剤					アシクロビルD S80% 「NK」 (アシクロビル) 日本化薬		250mg	白色懸濁
タミフルドライシロップ 3% (オセルタミビルリン酸塩) 中外製薬		700mg	白色懸濁	白色懸濁	白色沈澱 (7) ※1	変化なし	4.86	4.84	99.8
抗生物質 (セフェム 系)	オラスポア小児用ドライシロップ 10% (セフロキサジン水和物) アルフレッサファーマ	1.0g	橙色懸濁	橙色懸濁	橙白色沈澱 (2) ※1	変化なし	4.52	4.43	100
	ケフラール細粒小児用 100mg (セファクロル) 共和薬品工業	1.0g	白黄色懸濁	白黄色懸濁	白黄色沈澱 (3) ※1	変化なし	4.81	3.17	99.4
	セフspan細粒 50mg (セフィキシム水和物) 長生堂=日本ジェネリック	600mg	橙白色懸濁	橙白色懸濁	白色沈澱 (4) ※1	変化あり	3.52	3.46	99.5
	セフゾン細粒小児用 10% (セフジニル) LTLファーマ	600mg	僅かに桃色 を帯びた 白色懸濁	僅かに桃色 を帯びた 白色懸濁	白色沈澱 (7) ※1	変化あり	3.99	3.98	100.1
	バナンドライシロップ 5% (セフボドキシムプロキセチル) 第一三共=グラクソ・スミスクライン	600mg	僅かに桃色 を帯びた 白色懸濁	僅かに桃色 を帯びた 白色懸濁	僅かに桃色 を 帯びた沈澱 (6) ※1	変化あり	4.87	4.83	99.8
	フロモックス小児用細粒 100mg (セフカベンピボキシル塩酸塩水和物) 塩野義	300mg	橙白色懸濁	橙白色懸濁	橙白色沈澱 (28) ※1	変化なし	4.13	3.47	98.1
	メイアクトMS小児用細粒 10% (セフジトレンピボキシル) Meiji Seika ファルマ	300mg	橙色懸濁	橙色懸濁	白色沈澱 (2) ※1	変化なし	5.13	4.91	99.8
抗生物質 (ペネム系)	ファロムドライシロップ小児用 10% (ファロペネムナトリウム水和物) マルホ	500mg	橙色澄明	橙色澄明	変化なし	変化なし	5.35	5.68	99.6
抗生物質 (マクロ ライド系)	クラリスドライシロップ 10%小児用 (クラリスロマイシン) 大正製薬	750mg	赤色を帯び た白濁	赤色を帯び た白濁	赤白色沈澱 (54) ※1	変化なし	9.04	8.97	98.5
	ジョサマイシロップ 3% (ジョサマイシンプロピオン酸エステ ル) LTLファーマ	3.5mL	白色懸濁	白色懸濁	白色沈澱 (5) ※2	変化なし	6.59	6.53	99.1
	ジョサマイドライシロップ 10% (ジョサマイシンプロピオン酸エステ ル) LTLファーマ	1.0g	淡い紅色 懸濁	淡い紅色 懸濁	赤白色沈澱 (4) ※1	変化なし	6.30	6.19	95.4

IV. 製剤に関する項目

配合変化薬剤				外観および再分散性 (転倒混和回数)		味・臭い	pH		含量
薬効分類	薬剤名 (成分名) 会社名	配合量	配合剤外観	配合直後	7日後	7日後	配合直後	7日後	7日後
				甘味剤	単シロップ「日医工」 (単シロップ) 日医工	5.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし
飲料水等	オレンジジュース (トロピカーナ100%) キリン	5.0mL	橙色懸濁	橙色懸濁	黄色沈澱 (2)※1	変化なし	4.07	4.06	99.5
	牛乳 (明治おいしい牛乳) 明治乳業	5.0mL	白色乳濁	白色乳濁	変化なし	変化なし	6.55	6.63	100.5
	精製水	5.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	5.05	5.02	100.1

※1 配合1日後より沈澱が見られた。

※2 配合3日後より沈澱が見られた。

※3 配合1日後より退色が見られ、7日後では元の橙色から黄色に変化した。

7. 溶出性

該当しない

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) 呈色反応：塩化第二鉄試液による呈色反応

(2) 紫外吸収：水で希釈した液につき、波長240～245nmの極大吸収で確認

(3) T L C：順相TLCにより、標準品のRf値との同一性で確認

10. 製剤中の有効成分の定量法

HPLC法：水で希釈後、内標準物質を加え、さらに水を加えて一定液量とし、HPLC法で定量。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

4-aminophenol と diacetyl-4-aminophenol¹⁾

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

1mLあたりの熱量は0.458kcalである。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

小児科領域における解熱・鎮痛

2. 用法及び用量

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。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

(1) 1 回投与量の目安は下記のとおり。(「VIII-5. 慎重投与」及び「VIII-6. 重要な基本的注意」の項参照)

体 重	1回用量	
	アセトアミノフェン	シロップ2%
5kg	50-75mg	2.5-3.75mL
10kg	100-150mg	5.0-7.5mL
20kg	200-300mg	10.0-15.0mL
30kg	300-450mg	15.0-22.5mL

(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。

(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

38.0℃以上の発熱を有する生後 3 カ月から 6 歳未満の患者を対象に実施された臨床試験の結果は次のとおりであった (承認時)。^{8~16)}

投与量	5mg/kg	10mg/kg	15mg/kg	合計
有効例/症例	16/26	129/144	32/32	177/202
有効率 (%)	(61.5)	(89.6)	(100)	(87.6)

〈有効性の判定基準〉

著 効：体温が 37℃未満になるか、または 2℃以上下降したもの。

有 効：体温が 37.5℃未満 37℃以上になったもの、または投与前に比べ 1℃以上 2℃未満下降したもの。

やや有効：投与前に比べ 0.5℃以上 1℃未満下降したもの。

無 効：投与前に比べ 0.5℃未満の下降がみられたもの、または体温が上昇したもの。

(有効以上の判定のものを有効例とした。)

V. 治療に関する項目

<参考>

1) コロナール細粒（アセトアミノフェン）の乳幼児における解熱効果¹⁷⁾

上気道感染症に伴う発熱計 64 例に対し、アセトアミノフェンとして 1 回量約 6.5mg/kg を頓用し、64.1% に有効以上の効果を認めた。副作用は見られなかった。

2) 小児用アセトアミノフェン細粒の解熱効果—小児服用状況—¹⁸⁾

上気道発熱疾患計 30 例に対し、Harnack 用量からアセトアミノフェンとして 1 日量 15~20mg/kg を投与し、うち検温経過をはっきり観察できた 20 例について 80% の有効率を認めた。低体温作用、悪心・嘔吐等の副作用は皆無であった。

3) 小児に対するアセトアミノフェン細粒の解熱効果¹⁹⁾

発熱性疾患計 41 例に対し、アセトアミノフェンとして 1 回量 15mg/kg を頓用し 97.6% の著効・有効率を認めた。投与後 3~4 時間で効果が最大となり、約 2℃ の体温下降を認めた。41 例中 5 例 (12.1%) に体温の下がりすぎ (36℃未満の体温は、平均 35.5℃で、最低 35.2℃) が見られたが、問題になるものはなく、発疹等の副作用もなかった。

4) 小児の発熱に対するコロナール細粒の使用経験²⁰⁾

小児の発熱 49 例に対し、延べ 77 回投与した。アセトアミノフェンとしての投与量を A 群 (7.9mg/kg 以下)、B 群 (8.0~10mg/kg)、C 群 (10.1mg/kg 以上) の 3 群に分けて検討した。解熱効果は A 群 51.6%、B 群 77.8%、C 群 89.5% の有効率を認めた。C 群で 3 例に 36℃以下の体温下降例が見られたが、特に異常な訴えはなかった。これらの結果から、8~12mg/kg が適正な用量であることが示唆された。

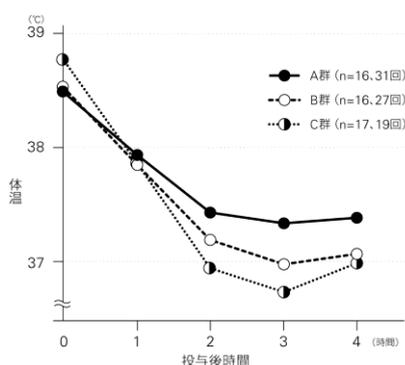


図 投与量別の体温の経時変化

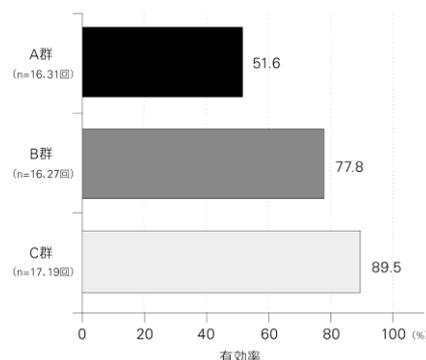


図 投与量別の有効率

(3) 臨床薬理試験

1) 単回投与試験^{21~23)}

健康成人を対象にアセトアミノフェンとして 1 回 500mg 及び 1g を単回投与し、500mg にて市販アセトアミノフェン細粒との安全性及び生物学的利用性の比較を、また 1g にて高用量投与時の安全性と薬物動態の検討を実施した。

その結果、市販アセトアミノフェン細粒と生物学的利用性に大きな差はなく、用量と関連した薬物動態を示すことが確認され、また安全性も市販アセトアミノフェン細粒との差を認めなかった。1g を投与した高用量試験においては下痢、腹痛の消化器症状の副作用が 7 例中 3 例にみられた。原因について調査した結果、矯味剤として配合した D-ソルビトールに起因すると判断されたため D-ソルビトールを減量する処方変更を行い、新・旧処方は生物学的に同等であることを確認した。

2) 反復投与試験

該当資料なし

開発時、小児科領域における解熱剤の使用は頓用が主体とされていること、さらに安全性をふまえ本品の用法「発熱時に頓用」として開発を進めるべきと判断されたことから、単回投与のみを行った。

(4) 探索的試験

封筒法による至適用量の設定⁸⁾

急性上気道炎にて 38.0℃以上の発熱をみた生後3ヵ月以上6歳未満の患児を対象に、アセトアミノフェンとして5mg/kg、10mg/kg、15mg/kgの3用量にて封筒法による無作為割り付け試験を行った。

その結果、5mg/kgは用量不足と判断され10~15mg/kgが有効量と考えられた。一方、安全性の面では15mg/kg投与群で35℃を下回る過度の体温下降が1例みられた。これらより、至適用量は体重1kgあたりアセトアミノフェンとして10mgと判断された。

投与量 \ 評価基準	著効	有効	やや有効	無効	合計	有効例/症例 (有効率)
5 mg/kg	4例 (15.4%)	12例 (46.2%)	6例 (23.1%)	4例 (15.4%)	26例	16/26 (61.5%)
10mg/kg	14例 (51.9%)	10例 (37.0%)	3例 (11.1%)	0例 (0%)	27例	24/27 (88.9%)
15mg/kg	20例 (71.4%)	8例 (28.6%)	0例 (0%)	0例 (0%)	28例	28/28 (100.0%)

(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

第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験（アセトアミノフェンとして10mg/kg投与）における疾患別の有効率^{8~16)}

疾患名		著効	有効	やや有効	無効	合計	有効例/症例 (有効率)
急性 上気道炎	第Ⅱ相	14例 (51.9%)	10例 (37.0%)	3例 (11.1%)	0例 (0%)	27例	24/27 (88.9%)
	第Ⅲ相	40例 (49.4%)	31例 (38.3%)	4例 (4.9%)	6例 (7.4%)	81例	71/81 (87.7%)
急性気管支炎		8例 (66.7%)	3例 (25.0%)	1例 (8.3%)	0例 (0%)	12例	11/12 (91.7%)
肺炎		4例 (44.4%)	4例 (44.4%)	0例 (0%)	1例 (11.1%)	9例	8/9 (88.9%)
その他		9例 (60.0%)	6例 (40.0%)	0例 (0%)	0例 (0%)	15例	15/15 (100%)
計		75例 (52.1%)	54例 (37.5%)	8例 (5.6%)	7例 (4.9%)	144例	129/144 (89.6%)

(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

該当しない

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

- アミノフェノール系：フェナセチン
- アントラニル酸系：メフェナム酸、フルフェナム酸
- サリチル酸系：アスピリン、サリチルアミド、エテンザミド
- ピラゾロン系：スルピリン、フェニルブタゾン
- フェニルプロピオン酸系：イブプロフェン
- 塩基性消炎剤系：メピリゾール、塩酸チアラミド、塩酸ベンジダミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アセトアミノフェンの作用機序は、視床下部の体温中枢に作用し、熱放散を増大させ解熱作用を示す。また、体温中枢に関与しているプロスタグランジンの合成阻害はアスピリンと同程度とされているが、末梢におけるプロスタグランジンの合成阻害はアスピリンに比べ極めて弱いという^{24~26)}。

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¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 解熱作用²⁷⁾

3週齢（離乳直後）及び7週齢の Wistar 系雄性ラットに発熱物質を皮下投与して発熱させた後、0.5% CMC-Na 液に懸濁したアセトアミノフェンを50、100及び200mg/kg 経口投与したときの解熱効果を検討した。解熱効果の判定にはアセトアミノフェン投与後4時間までの各測定時点の体温から発熱物質投与前の正常体温を引いた値（ ΔT ：体温上昇度）を用いた。すなわち、 ΔT が小さいほど解熱効果が強いと判定される。

以下の図1、2に示したようにアセトアミノフェンは3週齢及び7週齢ラットにおいて用量依存的な解熱効果を示した。

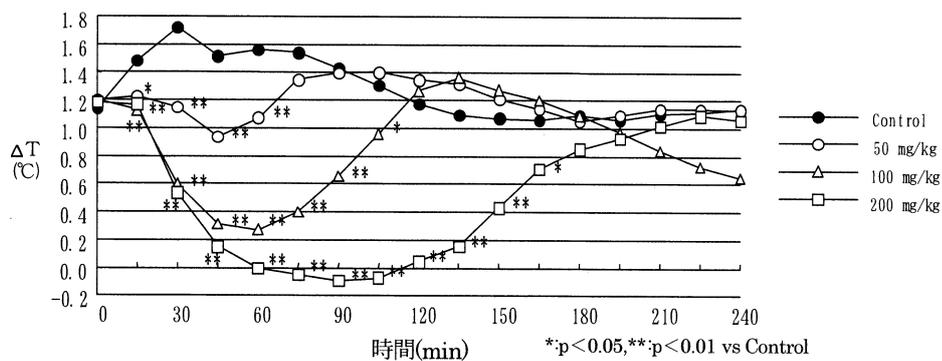


図1 アセトアミノフェン投与後の3週齢ラット発熱体温の経時推移

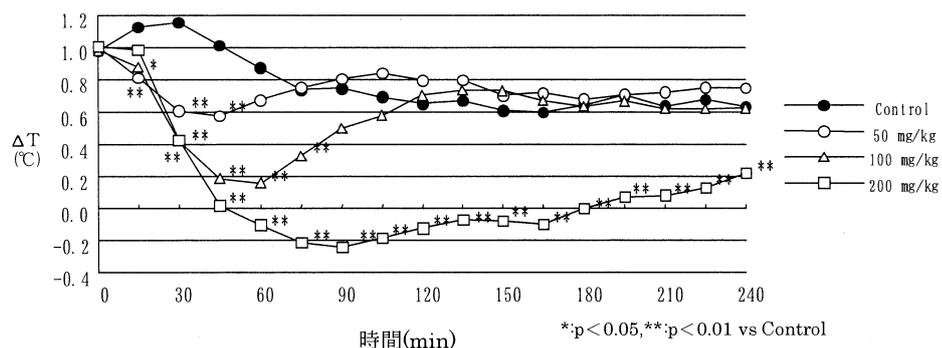


図2 アセトアミノフェン投与後の7週齢ラット発熱体温の経時推移

2) 鎮痛作用²⁸⁾

Hardy 変法（人体疼痛閾値上昇度測定）を用いて測定した。健康男子大学生6名を3名ずつ2群に分け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試験を行った。又、対照としてAcetylglucose を添加した乳糖末1g を経口投与した。その結果、アセトアミノフェンはフェナセチンより強力な鎮痛効果を有すると認められた。

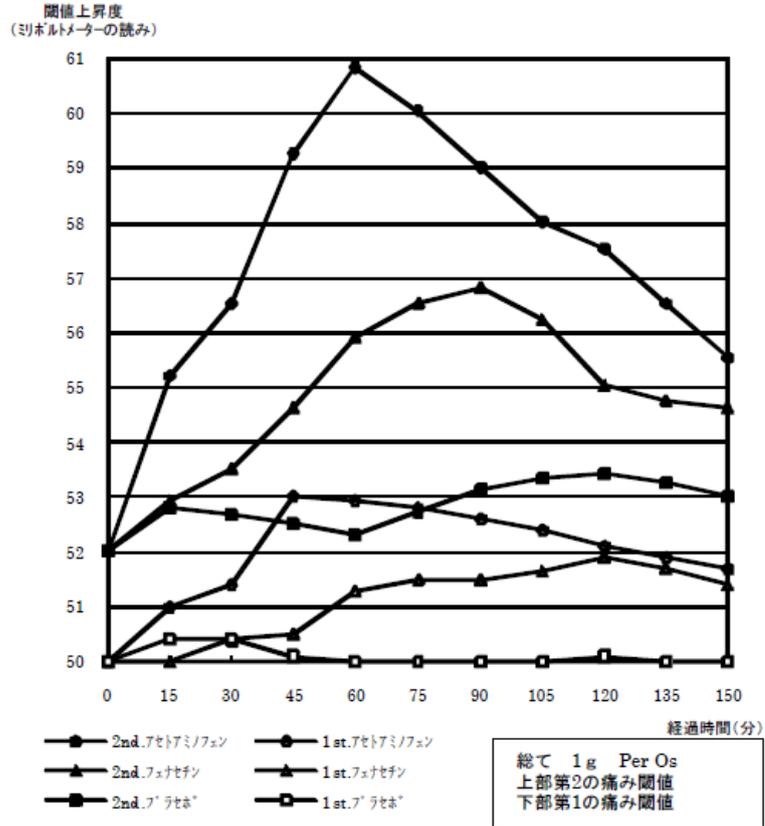


図 鎮痛効果

(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

2.4~6.4 $\mu\text{g/mL}$ ^{2,9)}

<参考データ>

5~20 $\mu\text{g/mL}$ ^{2,6)}

(2) 最高血中濃度到達時間

T_{max} : 0.59±0.16 hr^{2,3)}

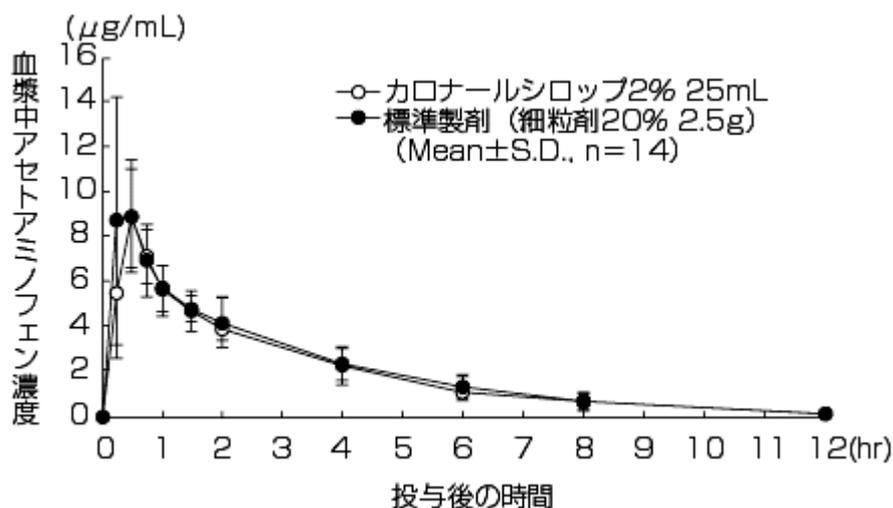
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 生物学的同等性試験^{2,3)}

カロナールシロップ2% 25mLと標準製剤（細粒剤20%）2.5g（アセトアミノフェンとして500mg）をクロスオーバー法により健康成人男子に絶食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, C_{max} ）について統計解析を行った結果、両製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 ₀₋₁₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
カロナールシロップ2% (シロップ剤2%, 25mL)	24.91±3.89	9.0±1.9	0.59±0.16	2.58±0.40
標準製剤 (細粒剤20%, 2.5g)	26.79±6.86	10.5±4.5	0.39±0.13	2.56±0.37

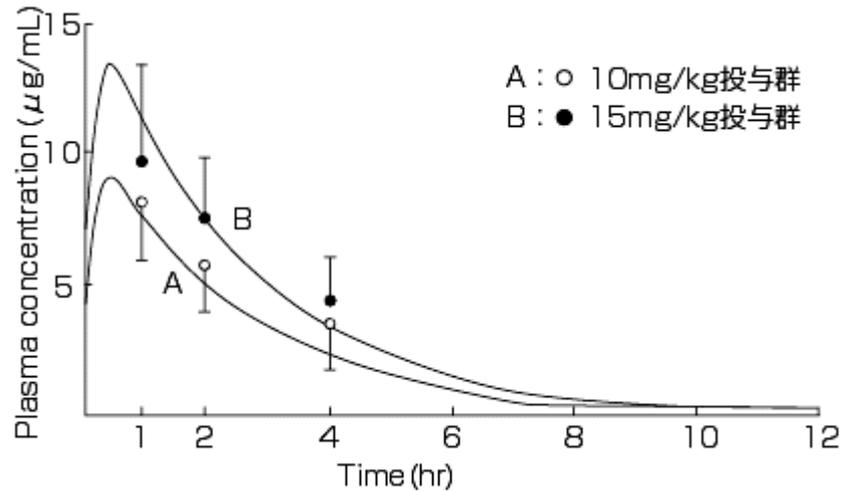
(Mean±S.D., n=14)



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) 小児患者における検討^{8, 13, 16)}

発熱小児にアセトアミノフェンとして体重 1kg あたり 10 及び 15mg 投与したところ、投与後 1 時間目の血漿中濃度はそれぞれ $8.06 \pm 2.79 \mu\text{g/mL}$ (6 例) 及び $9.61 \pm 3.59 \mu\text{g/mL}$ (5 例) を示し、以降以下のように徐々に消失した。



血漿中アセトアミノフェン濃度測定データより血漿中濃度推移をシミュレーションにより図示。

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

成人では、10～15g (150～250mg/kg) のアセトアミノフェンを一度に内服すると肝毒性が起これり、20～25g またはそれ以上では致命的になる可能性がある³⁰⁾。

別の文献では、アセトアミノフェン摂取 4 時間後の血中濃度が $300 \mu\text{g/mL}$ を越えるとき激しい肝障害を生じるが、 $120 \mu\text{g/mL}$ 以下ならば生じないとされている³¹⁾。

(5) 食事・併用薬の影響

糖分の多い餡、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すると、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、急速な効果を望むときはこれらとともに服用しない方がよい³²⁾。

(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

約 90%¹⁾

(4) 消失速度定数

$K_{el} : 0.275 \pm 0.046 \text{ hr}^{-1}$ ²¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

(5) クリアランス

5 mL/min・kg^{1、29)}

(6) 分布容積

0.95 L/kg^{1、29)}

(7) 血漿蛋白結合率

25～30%^{1、29)}

3. 吸収

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る²⁹⁾。

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

通過しやすい²⁹⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性

通過するとの報告がある²⁹⁾。

(3) 乳汁への移行性

母親にアセトアミノフェン 650mg を 1 回投与すると、1～2 時間後に最高母乳中濃度 10～15 μg/mL が観察された。半減期は 1.35～3.5 時間であった^{33、34)}。

(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

アセトアミノフェンはほとんどの体液中に比較的均等に分布する³⁰⁾。

<参考>

イヌにアセトアミノフェン 300mg/kg を経口投与し、2 時間後の各組織の濃度を調べたところ、脂肪組織が 18±2mg/kg と低値を示す他は各組織とも 117～149mg/kg とほぼ均一に分布していた³⁵⁾。

組 織	組織内濃度(mg/kg)	組織液中濃度(mg/kg 組織)
血 漿	140±12	-----
肝 臓	144±18	1.32±0.10
腎 臓	149±22	1.26±0.09
心 臓	135±19	1.15±0.08
脾 臓	117±16	1.01±0.07
腸	125±15	1.01±0.07
脳	124±17	1.03±0.04
筋 肉	132±16	1.18±0.06
脂 肪	18±2	0.24±0.01

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：

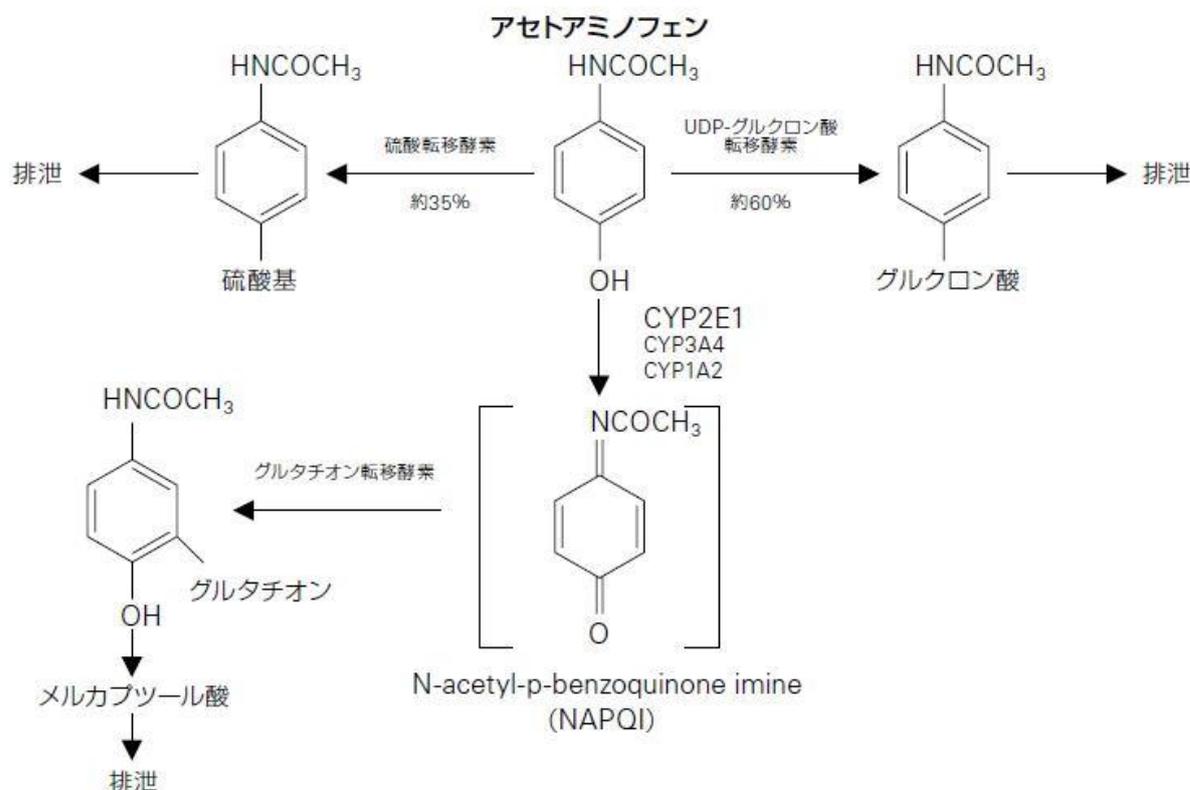


図 アセトアミノフェンの代謝経路

アセトアミノフェンのほとんどがグルクロン酸抱合、硫酸抱合により代謝される。一部はチトクローム P450CYP2E1 により代謝され、N-アセチル-p-ベンゾキノニイミン (NAPQI) を生成し、さらに、グルタチオン抱合を受け代謝され、メルカプツール酸やシステインになって排泄される^{30, 36)}。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

UDP-グルクロン酸転移酵素、硫酸-転移酵素、グルタチオン S-転移酵素
チトクローム P450 (CYP2E1、CYP3A4、CYP1A2、CYP2A6)³⁶⁾

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

あり (24.5~26.5%)²⁹⁾

(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

腎臓³⁴⁾

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 排泄率

年齢 20～26 歳の健康成人男子 14 名に、カロナールシロップ 2% 25mL (アセトアミノフェンとして 500mg) を 150mL の水とともに服用させたとき、投与後 24 時間までの平均尿中排泄量はグルクロン酸抱合体 46.7%、硫酸抱合体 28.2%、未変化体 3.6% で総排泄量として 78.4% であった²¹⁾。

また、年齢 20～27 歳の健康成人男子 7 名に、カロナールシロップ 2% 50mL (アセトアミノフェンとして 1000mg) を 150mL の水とともに服用させたとき、投与後 24 時間までの平均尿中排泄量はグルクロン酸抱合体 46.0%、硫酸抱合体 27.2%、未変化体 2.1% で総排泄量として 75.3% であった²²⁾。

<参考>

- 1) 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 時間の尿中に用量の 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³¹⁾。
- 2) 健康成人 6 名に対して、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% である^{37、38)}。

(3) 排泄速度

投与後 24 時間以内に用量の 90～100% が尿中に排泄される²⁹⁾。

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>

透析クリアランス^{29、34)}

腹膜透析：10 mL/分未満

血液透析：120 mL/分（未変化体に対して）代謝産物も速やかに除去される。

直接血液灌流：200 mL/分

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ので注意すること。（「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。（「2. 重要な基本的注意(7)」及び「8. 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」を参照

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 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。〕
- (2) 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。〕
- (3) 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。〕
- (4) 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。〕
- (5) 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。〕
- (6) 心機能異常のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (7) 過敏症の既往歴のある患者
- (8) 気管支喘息のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (9) アルコール多量常飲者〔肝障害があらわれやすくなる。（「相互作用」の項参照）〕
（注）本剤は小児用解熱鎮痛剤である。
- (10) 高齢者（「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照）
- (11) 小児等（「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照）
- (12) 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。〕
- (13) 合併症のある患者〔合併症のある患者では本剤投与後，過度の体温下降を起こす頻度が高い。また，本剤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。〕

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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 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。また，過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから，抗菌剤を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。(3. 「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「8. 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。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。
- (10) 慢性疾患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。 (注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。	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

<参考>

ラットを用いて鎮痛効果の試験を行った。イソプロピルアンチピリンはアセトアミノフェンより鎮痛効果は少し弱く、併用すると拮抗作用を示した。カフェイン自体には鎮痛効果がなく、アセトアミノフェンの鎮痛作用と拮抗した。サリチルアミドは 70mg/kg で弱い鎮痛作用しかないが、アセトアミノフェンと協力作用を示した。さらにアセトアミノフェンとサリチルアミド群にジアリルバルビツール酸を加えると作用が強まり、これにカフェインを加えるとカフェインの拮抗作用は消失した³⁹⁾。

慢性アルコール投与はアセトアミノフェンの肝障害を増強する。又、アセトアミノフェンとカフェインとの併用は肝障害を増強することがラットでの実験で示唆されている⁴⁰⁾。

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。
承認時までの調査における安全性評価対象例 245 例中、副作用は 4 例 (1.6%)、5 件に認められ、腹痛 1 件 (0.4%)、下痢 1 件 (0.4%)、過度の体温下降 3 件 (1.2%) であった。また、本剤に起因すると考えられる臨床検査値の異常変動は、ALT (GPT) の上昇が 1 例に認められた。

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）
ショックやアナフィラキシー（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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 2) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）**
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（頻度不明）**
喘息発作を誘発することがある。
- 4) **劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）**
劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -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（頻度不明）**
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（頻度不明）**
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（頻度不明）、急性腎障害（頻度不明）**
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。
- 8) **薬剤性過敏症症候群（頻度不明）**
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。

<解説>

- 2) 急性汎発性発疹性膿疱症：国内において因果関係の否定できない症例の集積及び報告がされていることから、注意喚起を図ることになりました。
- 4) 劇症肝炎：国内において因果関係の否定できない症例の集積がされていることから、注意喚起を図ることになりました。
- 6) 間質性肺炎：国内において因果関係の否定できない症例の集積がされていることから、注意喚起を図ることになりました。
- 7) 間質性腎炎、急性腎障害：国内において因果関係の否定できない症例の集積がされていることから、注意喚起を図ることになりました。
- 8) 薬剤性過敏症症候群：国内において因果関係の否定できない症例の集積がされていることから、注意喚起を図ることになりました。

<参考>

重篤副作用疾患別対応マニュアル（医療用医薬品医療機器総合機構ホームページ）参照
<http://www.pmda.go.jp/>

(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 ^{注1)}
消化器	悪心・嘔吐，食欲不振，腹痛・下痢等 ^{注2)}
肝臓	ALT(GPT)の上昇 ^{注1)}
その他	過敏症 ^{注1)} ，めまい，冷汗，過度の体温下降 ^{注1)}

注1) 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。
 注2) アセトアミノフェンの高用量投与時に腹痛・下痢がみられることがある。

<参考>

重篤副作用疾患別対応マニュアル（医薬品医療機器総合機構ホームページ）参照

<http://www.pmda.go.jp/>

(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

【禁忌】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【使用上の注意】

慎重投与：過敏症の既往歴のある患者

【副作用】

重大な副作用：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。

<参考>

貼付試験^{4 1)}

アセトアミノフェンを白色ワセリンに溶解して各種濃度のものを貼付する。

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。（「重要な基本的注意」の項参照）

（注）本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

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^{4 2)}。

（注）本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

（解説）

これまでに実施された国内の臨床試験では、小児、幼児、乳児、新生児、低出生体重児を対象とした試験は実施されていない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

＜参考＞^{29, 34)}

- (1) 血糖値：Glucose oxidase/peroxidase 法では値が低くなることもある。
- (2) 血清中尿酸濃度：Phosphotungstate uric acid test 法では値が上昇することがある。

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^{43, 44, 45)}。
- (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。

＜参考＞

処置法³⁴⁾

- 1) アセトアミノフェン中毒の治療にはアセチルシステインを用いる。肝でのグルタチオン欠乏を補うことが必要となるが、グルタチオン自身は細胞内へ移行しにくいのでその前駆物質であるアセチルシステインが用いられる。
- 2) 初めに催吐剤又は胃洗浄により胃をカラにする。活性炭投与は解毒剤（アセチルシステイン）の吸収阻害がおこるので適切ではない。活性炭を投与した場合には解毒剤を投与する前に胃洗浄を行う。
- 3) 経口投与の場合、アセチルシステインの成人投与量は初回 140mg/kg、以後 4 時間毎に 70mg/kg を 17 回とする。アセチルシステインは不快臭、刺激性、硬化性があるので、服用前にコーラ、グレープジュース、オレンジジュース又は水で 5 % 溶液に薄めて用いる。
- 4) アセチルシステインは過量投与から 10～12 時間以内に治療を開始すると最も効果的であるが、24 時間以内でもある程度は有効である。過量投与から 24 時間以内にアセチルシステインによる治療を開始できなかった場合は、血液透析や血液灌流等により循環系からアセトアミノフェンを除去する方法が有効である。

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

* 「使用上の注意」は改訂されることがありますので、最新添付文書も併せてご覧ください。

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

中枢神経系に対しては、約 20g の dd 系マウスにおける実験で、次のような高用量で軽度の抑制作用を示した⁴⁶⁾。

- 1) 100mg/kg (p. o.) では変化は認められなかったが、100～600mg で自発運動量の用量依存的な減少が認められた。
- 2) pentetrazol 痙攣に対して、600mg/kg (p. o.) でもほとんど影響しなかった。
- 3) hexobarbital-Na による睡眠時間に対して、100mg/kg (p. o.) では影響がなく 500mg/kg (p. o.) で 75% の延長が認められた。
- 4) gallamine 不動化家兎より導出した自発脳波に対し、1～50mg/kg (i. v.) では影響は認められなかった。

(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

急性毒性

1) Wistar 系幼若ラット⁴⁷⁾

投与経路	日齢	性別	LD ₅₀
経口投与	3	オス	403 mg/kg
		メス	484 mg/kg
	7	オス	525 mg/kg
		メス	438 mg/kg

2) 幼若及び成熟ビーグルにおける単回経口投与試験⁴⁸⁾

アセトアミノフェンを幼若ビーグル（3週齢）では 150、300 及び 600mg/kg、成熟ビーグル（7～8カ月齢）では 500、1,000 及び 2,000mg/kg のそれぞれ 3 用量を単回経口投与し、その毒性を検討した。

その結果、幼若ビーグルでは死亡例はみられず、肝臓及び脾臓にアセトアミノフェンの影響が認められたが、一般状態、体重、血液学的及び血液生化学的検査では著しい変化はみられなかった。成熟ビーグルでは 2,000mg/kg 群全例が死亡し、死因はうっ血性心不全と推察された。500 及び 1,000mg/kg では肝臓及び脾臓にアセトアミノフェン投与の影響が認められた。

以上の結果から、単回経口投与における概略の致死量は幼若ビーグルで 600mg/kg 以上、成熟ビーグルで 1,000mg/kg と 2,000mg/kg の間と判断された。

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性⁴⁹⁾

幼若ラットにおける 19 日間反復経口投与毒性試験

3 日齢の幼若ラットにアセトアミノフェン 20、80、320mg/kg を 19 日間連日経口投与し、その毒性を検討した。その結果、80mg/kg 以上の群に肝臓の相対重量の高値及び回腸上皮細胞の空胞化が、320mg/kg 群に死亡（1例）、成長抑制、肝臓障害が発現した。

以上の結果より、無毒性量は 20mg/kg と判断された。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

2) 慢性毒性

- ① ネコにアセトアミノフェンを1日 50mg/kg、154日間連続経口投与したところ、重大な肝障害を引き起こした⁵⁰⁾。
- ② ABC-A系白色マウスの改良種を50匹ずつ3群に分け、アセトアミノフェンを1日 130、615、1,210 mg/kg ずつエサに混ぜて摂食させる実験を行った。平均生存期間は各々39.2週、39.4週、26.9週であった⁵¹⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

- 1) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎仔に軽度の動脈管収縮が認められた⁴²⁾。
- 2) ABC-A系白色マウスの改良種を50匹ずつ3群に分け、アセトアミノフェンを1日 130、615、1,210mg/kg ずつエサに混ぜて摂食させる実験を行った。その結果、出生率の減少とともに離乳前まで生存するマウスの比率も減少した。しかし、著しい奇形の発生率の増加は認められなかった⁵¹⁾。

(4) その他の特殊毒性

1) 発癌性⁵¹⁾

ABC-A系白色マウスの改良種を50匹ずつ3群に分け、アセトアミノフェンを1日 130、615、1,210mg/kg ずつエサに混ぜて摂食させる実験を行った。しかし、乳ガンの発生率の増加は認められなかった。

2) ミトコンドリアへの作用⁵²⁾

アスピリンとライ症候群の関係は確立したわけではないがアスピリン投与とウイルス感染や他の因子が加わったとき、ミトコンドリアの機能障害を引き起こす可能性が疑われている。

これに対し、アセトアミノフェンはミトコンドリアへの作用はない。

サリチル酸、その他によるミトコンドリア機能障害

作用	サリチル酸	マルゴサ油*1	バルプロ酸*2	アセトアミノフェン
脱共役作用	+++	++	++	—
ATP生成低下	++	+++	++	—
シトルリン生成低下	++	nd *4	+	—
NAGA*3生成低下	+	nd *4	+++	—
電子伝達抑制	++	+++	++	—
ミトコンドリア CoA ↓	++	+	++	—
アセチル CoA ↓	++	+	+++	—

＋：作用あり（数が多いほど作用が強い）、－：作用なし

*1 マルゴサ油：インドの家庭薬、ライ症候群類似症状を起こす。

起源はセンダン科の *Azadirachta indica* A. Juss (Neem tree) の種子油。

*2 バルプロ酸：抗けいれん剤

*3 NAGA: N-acetyl glutamic acid

*4 nd: not determined

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：カロナールシロップ 2% 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

36 ヶ月（外箱・ラベルに表示）

（使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。）

3. 貯法・保存条件

遮光、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) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

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

500mL

7. 容器の材質

褐色ガラス瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

アセトアミノフェン「JG」原末（長生堂＝日本ジェネリック）

カロナール原末、錠 200・300・500、細粒 20%・50%、坐剤小児用 50・坐剤 100・坐剤 200・坐剤 400（あゆみ）

アセトアミノフェン DS 小児用 20%・40%「三和」（三和化学）

アセリオ静注液 1000mg バッグ（テルモ）

同効薬：

アスピリン、イブプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、メフェナム酸、ロキソプロフェンナトリウム、セレコキシブ、チアラミド塩酸塩 など

9. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

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
コロナールシロップ2%	2005年2月2日	21700AMZ00052000

(旧販売名) コロナールシロップ (2006年3月31日経過措置期間終了) : 1999年12月14日

11. 薬価基準収載年月日

コロナールシロップ2% : 2005年6月10日

(旧販売名) コロナールシロップ (2006年3月31日経過措置期間終了) : 2000年5月12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 : 一変承認 (小児用量追加 : 用法・用量、効能・効果)

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。

16. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
コロナールシロップ 2%	1141007Q1013	1141007Q1048	112112402	620002510

(旧販売名) コロナールシロップ (2006年3月31日経過措置期間終了) HOT(9桁)番号 : 112112401

厚生労働省薬価基準収載医薬品コード : 1141007Q1021 レセプト電算コード : 610443015

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) 第十六改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-116~120(2011)
- 2) The Pharmaceutical Codex 11th Ed. : 638~641(1979)
- 3) Calleja MC et al. : Food Chem Toxicol. 32(2), 173~187(1994)
- 4) Koshy, K. T., Lach, J. L. : J. Pharm. Sci. 50(2), 113~118(1961)
- 5) 今泉宏之, 永井恒司 : 薬局 29(10), 1~6(1978)
- 6) あゆみ製薬(株)社内資料 安定性試験
- 7) あゆみ製薬(株)社内資料 配合変化試験
- 8) 市橋治雄ほか : 小児科診療 56(8), 1640~1649(1993)
- 9) 石黒信久ほか : 小児科診療 46(12), 2973~2978(1993)
- 10) 森谷直樹ほか : 未投稿 (社内資料) アセトアミノフェンシロップ(AP134)の臨床効果と安全性 (1993)
- 11) 堀部敬三ほか 未投稿 (社内資料) 小児の発熱に対するアセトアミノフェンシロップの臨床効果 (1993)
- 12) 木俣 肇ほか : 小児科診療 57(3), 494~500(1994)
- 13) 白井千晶ほか : 小児科臨床 47(1), 190~197(1994)
- 14) 檜原幸二ほか : 小児科診療 56(10), 2005~2011(1993)
- 15) 植田浩司ほか : 臨床と研究 70(11), 3637~3640(1993)
- 16) 坂口正実ほか : 小児科診療 63(1), 143~150(2000)
- 17) 松田博雄ほか : 基礎と臨床 18(1), 233~236(1984)
- 18) 埴 賢二 : 基礎と臨床 18(2), 227~233(1984)
- 19) 木村昭彦ほか : 小児科 27(2), 241~245(1986)
- 20) 黒須義宇ほか : 基礎と臨床 18(7), 403~409(1984)
- 21) 大西明弘ほか : 基礎と臨床 27(11), 4310~4321(1993)
- 22) 大西明弘ほか : 基礎と臨床 27(11), 4323~4331(1993)
- 23) あゆみ製薬(株)社内資料 カロナールシロップ2% ヒトにおける血漿中濃度
- 24) Smith, H. S. : 痛みの治療薬—その基礎から臨床まで(エルゼビア・ジャパン) 26~30(2005)
- 25) Australian National Drug Information service : Aust. J. Pharm. 857~863(1984)
- 26) Jackson, C. H. et al. : Can. Med. Assoc. J. 131, 25~32(1984)
- 27) あゆみ製薬(株)社内資料 幼弱ラットにおける acetaminophen の解熱効果
- 28) 藤村 一ほか : 薬学研究 29(3), 277~286(1957)
- 29) JPDI (じほう) 56~64(2011)
- 30) グッドマン・ギルマン薬理書 第11版(廣川書店) 上巻 864~866(2007)
- 31) Ameer, B., Greenblat, D. J. : Ann. Intern. Med 87(2), 202~209(1977)
- 32) 改訂3版 飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用 (じほう) 44, 90, 163, 172(1999)
- 33) 菅原和信ほか : 薬剤の母乳への移行 62~65(1997)
- 34) USP DI (日本語版) 3~5(1985)
- 35) Gwilt, J. R. et al. : J. Pharm. Pharmacol. 15(7), 440~444(1963)
- 36) 東 純一ほか : 月刊薬事 40(13), 3005~3016(1998)
- 37) 力富直人ほか : 医薬品研究 20(6), 1173(1989)
- 38) 高橋 淳ほか : 化学療法領域 6(9), 167(1990)
- 39) Boreus, L. O., Sandberg, F. : Acta Physiol. Scand. 28, 266~271(1953)
- 40) 佐藤千史ほか : アルコール研究と薬物依存 18(4 suppl.), S22~23(1983)
- 41) 三松高一ほか : 小児科臨床 46(6), 1367~1370(1993)
- 42) 門間和夫ほか : 小児科の進歩2 (診断と治療社), 95~101 (1983)
- 43) Proudfoot A. T. et al. : British Medical Journal 3, 557~558(1970)
- 44) Sanerkin N. G. et al. : British Medical Journal 21(August), 478(1971)
- 45) Brown R. A. G. : The Association of Clinical Pathologists:81st general meeting 21(November), 793(1968)

X I. 文献

- 46) 松原一誠, 久保信治: 現代の診療 21(6), 975~983(1979)
- 47) あゆみ製薬(株)社内資料 Acetaminophen のラット哺育仔における単回投与毒性予備試験
- 48) 秋江靖樹ほか: 医薬品研究 24(6), 602~614(1993)
- 49) 秋江靖樹ほか: 医薬品研究 24(6), 615~626(1993)
- 50) Eder, H. : Acta Pharmacol. et Toxicol. 21, 197~204(1964)
- 51) Wright, H.N. : Toxicology and Applied Pharmacology 11, 280~292(1967)
- 52) 山下文雄: 日本小児科学会雑誌 90(11), 2397~2407(1986)

2. その他の参考文献

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

TYLENOL (McNeil Consumer 社) 北米

PANADOL (Glaxo Smithkline 社) 北米、等多数

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



2023年1月
(0-23AYM)