

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

解熱鎮痛剤

カロナール[®]錠 200
カロナール[®]錠 300
カロナール[®]錠 500
CALONAL[®] tablets 200・300・500

カロナール[®]細粒 20%
カロナール[®]細粒 50%
CALONAL[®] Fine Gran. 20%・50%

カロナール[®]原末
CALONAL[®]

| 剤形 | 錠剤、細粒剤、散剤 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|---|-------------------------|------------|-----------|---------|-----------|-------------------------|-------------------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|-------------|------------|------------|-------------------------|-------------------------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|---------|------------|-----------|------------|
| 製剤の規制区分 | 劇薬 (錠 200 mg、錠 300 mg、細粒 20%分包品、細粒 50%0.6g 分包品を除く) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 規格・含量 | カロナール錠 200：1 錠中(日局)アセトアミノフェン 200mg を含有 カロナール錠 300：1 錠中(日局)アセトアミノフェン 300mg を含有 カロナール錠 500：1 錠中(日局)アセトアミノフェン 500mg を含有 カロナール細粒 20%：1 g 中(日局)アセトアミノフェン 200mg を含有 カロナール細粒 50%：1 g 中(日局)アセトアミノフェン 500mg を含有 カロナール原末：1 g 中(日局)アセトアミノフェン 1g を含有 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 一般名 | 和名：アセトアミノフェン、パラセタモール（JAN） 洋名：Acetaminophen（JAN）、Paracetamol（INN） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日 | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>薬価基準収載年月日</th> <th>販売開始年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>カロナール錠200</td> <td>2003年7月1日 (販売名変更による)</td> <td>2004年7月9日 (販売名変更による)</td> <td>1996年7月8日</td> </tr> <tr> <td>カロナール錠300</td> <td>2003年3月14日</td> <td>2003年7月4日</td> <td>2003年7月9日</td> </tr> <tr> <td>カロナール錠500</td> <td>2014年9月26日</td> <td>2014年11月28日</td> <td>2015年2月12日</td> </tr> <tr> <td>カロナール細粒20%</td> <td>2003年7月1日 (販売名変更による)</td> <td>2004年7月9日 (販売名変更による)</td> <td>1984年7月2日</td> </tr> <tr> <td>カロナール細粒50%</td> <td>2003年3月14日</td> <td>2003年7月4日</td> <td>2003年7月9日</td> </tr> <tr> <td>カロナール原末</td> <td>2010年1月15日</td> <td>2010年5月7日</td> <td>2010年5月27日</td> </tr> </tbody> </table> | | 製造販売承認年月日 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 | カロナール錠200 | 2003年7月1日 (販売名変更による) | 2004年7月9日 (販売名変更による) | 1996年7月8日 | カロナール錠300 | 2003年3月14日 | 2003年7月4日 | 2003年7月9日 | カロナール錠500 | 2014年9月26日 | 2014年11月28日 | 2015年2月12日 | カロナール細粒20% | 2003年7月1日 (販売名変更による) | 2004年7月9日 (販売名変更による) | 1984年7月2日 | カロナール細粒50% | 2003年3月14日 | 2003年7月4日 | 2003年7月9日 | カロナール原末 | 2010年1月15日 | 2010年5月7日 | 2010年5月27日 |
| | 製造販売承認年月日 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| カロナール錠200 | 2003年7月1日 (販売名変更による) | 2004年7月9日 (販売名変更による) | 1996年7月8日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| カロナール錠300 | 2003年3月14日 | 2003年7月4日 | 2003年7月9日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| カロナール錠500 | 2014年9月26日 | 2014年11月28日 | 2015年2月12日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| カロナール細粒20% | 2003年7月1日 (販売名変更による) | 2004年7月9日 (販売名変更による) | 1984年7月2日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| カロナール細粒50% | 2003年3月14日 | 2003年7月4日 | 2003年7月9日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| カロナール原末 | 2010年1月15日 | 2010年5月7日 | 2010年5月27日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 問い合わせ窓口 | あゆみ製薬株式会社 くすり相談室 TEL：0120-137-413 FAX：0120-431-374 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日・当社休日を除く） 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 2 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提

供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

| | |
|-----------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 |
| 1. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 2 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 2 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 3 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 3 |
| 6. RMPの概要 | 3 |
| II. 名称に関する項目 | 4 |
| 1. 販売名 | 4 |
| 2. 一般名 | 4 |
| 3. 構造式又は示性式 | 4 |
| 4. 分子式及び分子量 | 4 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 4 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 4 |
| III. 有効成分に関する項目 | 5 |
| 1. 物理化学的性質 | 5 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 6 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 6 |
| IV. 製剤に関する項目 | 7 |
| 1. 剤形 | 7 |
| 2. 製剤の組成 | 8 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 8 |
| 4. 力価 | 9 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 9 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 9 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 12 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 12 |
| 9. 溶出性 | 13 |
| 10. 容器・包装 | 18 |
| 11. 別途提供される資材類 | 19 |
| 12. その他 | 19 |
| V. 治療に関する項目 | 20 |
| 1. 効能又は効果 | 20 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 20 |
| 3. 用法及び用量 | 20 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 21 |
| 5. 臨床成績 | 22 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 25 |
| 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群 | 25 |
| 2. 薬理作用 | 25 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 27 |
| 1. 血中濃度の推移 | 27 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 30 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 31 |
| 4. 吸収 | 31 |
| 5. 分布 | 31 |
| 6. 代謝 | 32 |
| 7. 排泄 | 33 |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 33 |

| | |
|--------------------------------------|----|
| 9. 透析等による除去率 | 33 |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 33 |
| 11. その他 | 33 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 34 |
| 1. 警告内容とその理由 | 34 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 34 |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 34 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 34 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由 | 35 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 36 |
| 7. 相互作用 | 39 |
| 8. 副作用 | 41 |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 46 |
| 10. 過量投与 | 46 |
| 11. 適用上の注意 | 47 |
| 12. その他の注意 | 47 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 48 |
| 1. 薬理試験 | 48 |
| 2. 毒性試験 | 48 |
| X. 管理的事項に関する項目 | 50 |
| 1. 規制区分 | 50 |
| 2. 有効期間 | 50 |
| 3. 包装状態での貯法 | 50 |
| 4. 取扱い上の注意 | 50 |
| 5. 患者向け資材 | 50 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 51 |
| 7. 国際誕生年月日 | 51 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 | 51 |
| 9. 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 | 52 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 53 |
| 11. 再審査期間 | 53 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 53 |
| 13. 各種コード | 53 |
| 14. 保険給付上の注意 | 54 |
| X I. 文献 | 55 |
| 1. 引用文献 | 55 |
| 2. その他の参考文献 | 57 |
| X II. 参考資料 | 58 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 58 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 58 |
| X III. 備考 | 61 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 | 61 |
| 2. その他の関連資料 | 63 |

略語表

| 略語 | 略語内容 |
|--------------------|--------------------------------|
| ALT | アラニンアミノトランスフェラーゼ |
| AST | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ |
| AUC _{0-t} | 時間0 から定量可能最終時点までの血漿中濃度-時間曲線下面積 |
| C _{max} | 最高血漿中濃度 |
| CYP | シトクロムP |
| γ -GTP | γ -グルタミルトランスフェラーゼ |
| kel | 消失速度定数 |
| LD ₅₀ | 半数致死量 |
| t _{1/2} | 消失半減期 |
| T _{max} | 最高血漿中濃度到達時間 |

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1893年に von Mering により初めて医薬品として用いられた。1948年にアセトアニリドとフェナセチンの両者の主要な活性代謝物として認められて以来、解熱鎮痛薬として初めて広く使用されるようになった。

従来、経口の医療用医薬品として繁用されている剤形は散剤であったが、アセトアミノフェンの苦味や秤量・服用のしにくさが指摘されていた。そこで、服用及び秤量しやすいよう矯味・賦形として、「カロナール細粒」を1982年3月3日に承認を取得し、1984年6月2日に薬価基準収載され、同年7月2日より発売開始した。さらに、汎用性の高い錠剤を検討し、「カロナール錠」を1996年3月14日に承認を取得し、1996年7月5日に薬価収載され、同年7月8日より発売開始した。

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、2003年7月1日に「カロナール錠」を「カロナール錠200」として販売名を変更し、「カロナール細粒」を「カロナール細粒20%」として販売名を変更して承認を取得し、2004年7月9日に薬価基準収載された。

一方、「カロナール錠300」は成人に対するアセトアミノフェンの用法・用量の最低用量にあわせて服用しやすくするために設計され、「カロナール細粒50%」はアセトアミノフェン含量を上げることにより、成人並びに高齢者に対して1回の服用量が少なくなるように設計し、2003年3月14日に承認を取得し、同年7月4日に薬価基準収載され、7月9日に発売開始した。

その後、小児及び成人の用法・用量、効能・効果について一部改訂された。アセトアミノフェンは小児の発熱や痛みに対する第一選択薬として広く用いられているが、国内においては小児薬用量のある製剤とない製剤があり使いにくいことから、日本外来小児科学会の働きかけにより厚生労働省の「小児薬物療法検討会議」で国内外の使用実態やエビデンスを踏まえ検討した結果、「薬事・食品衛生審議会で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日に小児科領域における「効能・効果」及び「用法及び用量」について承認された。

「カロナール原末」は2010年1月15日に承認を取得し、同年5月7日に薬価基準収載され、5月27日に発売開始した。

アセトアミノフェンの成人における国際的な用法・用量は、「1回500～1000mgを4～6時間ごとに投与し、1日最大4000mgとする」が標準的であるが、国内においては医療用のアセトアミノフェン製剤としてこれまで承認されていた成人における用法・用量は、「成人には1回300～500mg、1日900～1500mg」とされており、諸外国と比較して著しく低い用量であったことから、2005年11月に日本疼痛学会並びに日本ペインクリニック学会より厚生労働省へ「アセトアミノフェンの鎮痛における薬物適応外使用に関する是正要望書」が提出された。昭和薬品化工株式会社は1999年2月1日付 研第4号・医薬審第104号 厚生労働省健康政策局研究開発振興課長・厚生労働省医薬安全局審査管理課長通知「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」の適用条件に該当すると判断し、関連会社を代表して適応外使用の実態を調査すると共に国内外の既存文献を収集して2009年11月に申請資料を提出し、公知申請^(注)により2011年1月21日に用量拡大ならびに効能追加（変形性関節症）について承認された。

この承認に伴い付与された「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。）に基づき、アセトアミノフェンの高用量（1日2400mg～4000mg）での長期投与（4週間以上）による肝機能への影響について特定使用成績調査を実施し、結果を提出した。これを受け、独立行政法人医薬品医療機器総合機構が資料について審査を行い、その審査結果が厚生労働

I. 概要に関する項目

省薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において報告（2014年9月5日）された。この部会にて「承認条件」を満たしていることが確認されたことから、厚生労働省医薬食品局審査管理課より「承認条件」削除の事務連絡（2014年9月5日付）を受領した。この「承認条件」の解除に伴いアセトアミノフェン高含量製剤として「カロナール錠 500」は2014年9月26日に承認を取得し、同年11月28日に薬価基準収載され、2015年2月12日に発売開始した。

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。

さらに、鎮痛の適応については、2017年に日本リウマチ学会より「関節リウマチ」、日本麻酔科学会より「術後疼痛」の効能追加の要望書が提出され、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」にて検討、評価された結果、その妥当性が認められ、公知申請^{注)}により2023年2月24日にカロナール錠・細粒・原末の成人の鎮痛に対する「効能又は効果」が両疾患を含む「各種疾患及び症状における鎮痛」に変更された。

注) 公知申請：医薬品（効能追加など）の承認申請において、当該医薬品の有効性や安全性が医学的に公知であるとして、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度。

2. 製品の治療学的特性

1. アセトアミノフェンは、世界保健機構（WHO）の必須医薬品モデルリストにも掲載されており、世界各国で解熱・鎮痛剤として使用されている。
2. 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、薬剤性過敏症候群があらわれることがある。
（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

1. カロナール錠 200 は、割線入りの錠剤であり、小児及び成人用量に対応している。
2. カロナール錠 300 は、成人に対する用量の最低用量に対応している。
3. カロナール錠 500 は、楕円形の割線入り錠剤であり、錠 200・錠 300 と同様に PTP 包装とバラ包装の 2 種類がある。
4. カロナール細粒 20% 及び 50% は、アセトアミノフェン原末の苦味を抑えて服用しやすくするため、甘味料と香料を加えて矯味してある。
5. カロナール細粒 20% 及び 50% は、体重 kg あたりの用量の誤差を少なく秤量できるよう、(日局)アセトアミノフェン原末に賦形剤を加えて 20% 又は 50% (重量部) にしてある。
6. カロナール細粒 20% 及び 50% は、流動性の良い製剤である。そのため、機械分包がし易く、主剤量のばらつきの心配もない。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先 |
|------------------------------|----|----------|
| RMP | 無 | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として 作成されている資材 | 無 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 | 無 |

(2023年2月24日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない (RMP策定対象外)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カロナール®錠 200、カロナール®錠 300、カロナール®錠 500

カロナール®細粒 20%、カロナール®細粒 50%

カロナール®原末

(2) 洋名

CALONAL® Tab. 200、CALONAL® Tab. 300、CALONAL® Tab. 500

CALONAL® Fine Gran. 20%、CALONAL® Fine Gran. 50%

CALONAL®

(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）

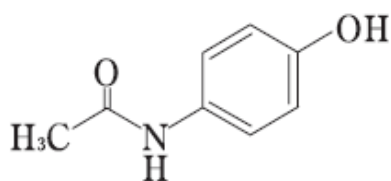
(2) 洋名（命名法）

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）又は本質

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（INN）

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⁾。

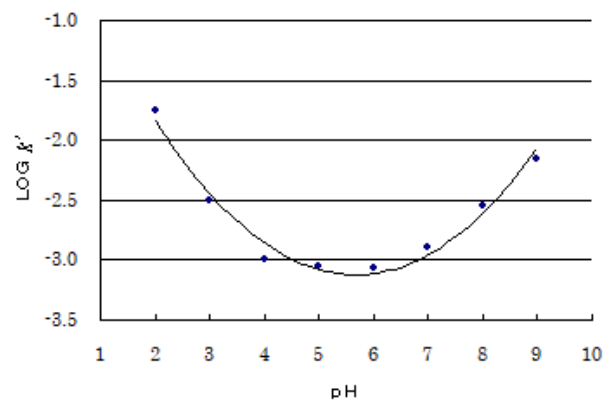
(2) 溶解性

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⁾。

各種 pH 溶媒に対する溶解度

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、pH5 において 19.8 年、pH6 においては 21.8 年と計算された²⁾。



(3) 吸湿性

25°C、相対湿度 90%以上で、ごくわずかに吸湿する³⁾。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

169~172°C¹⁾

(5) 酸塩基解離定数

pKa=9.5 (25°C)³⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液中の安定な pH 域 : pH 5~6²⁾

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

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ヵ月後の残存率は98.5%であった⁴⁾。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法¹⁾：

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。

定量法¹⁾：

本品およ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100mL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244nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)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

カロナール錠 200・300・500：錠剤 素錠

カロナール細粒 20%・50%：細粒剤

カロナール原末：散剤

(2) 製剤の外観及び性状

【カロナール錠 200・300・500】

| | | カロナール錠 200 | カロナール錠 300 | カロナール錠 500 |
|--------|----|--|--|--|
| 剤形 | | 割線入りの素錠 | 素錠 | 割線入りの素錠 |
| 色調 | | 白色 | 白色 | 白色 |
| におい・味 | | わずかにメントールのにおいがあり、味は苦い | わずかにメントールのにおいがあり、味は苦い | — |
| 外形 | 表面 |  |  |  |
| | 裏面 |  |  |  |
| | 側面 |  |  |  |
| 長径(mm) | | 10.0 | 10.0 | 15.0 |
| 短径(mm) | | — | — | 8.0 |
| 厚さ(mm) | | 3.3 | 4.0 | 5.9 |
| 質量(mg) | | 300 | 375 | 560 |

【カロナール細粒 20%・50%】

| | | カロナール細粒 20% | カロナール細粒 50% |
|-------|--|-----------------------------|-----------------------------|
| 剤形 | | 細粒 | 細粒 |
| 色調 | | 淡橙色 | 淡橙色 |
| におい・味 | | わずかにオレンジようのにおいがあり、味は甘く、のち苦い | わずかにオレンジようのにおいがあり、味は甘く、のち苦い |

【カロナール原末】

白色の結晶又は結晶性の粉末

(3) 識別コード

【カロナール錠 200・300・500】

| | | カロナール錠 200 | カロナール錠 300 | カロナール錠 500 |
|-------|--|------------|------------|------------|
| 識別コード | | SD112 | SD113 | SD115 |
| 記載部位 | | 錠剤、PTP シート | 錠剤、PTP シート | 錠剤、PTP シート |

【カロナール細粒 20%・50%】

| | カロナール細粒 20% | | カロナール細粒 50% | |
|-------|-------------|----------|-------------|----------|
| | 0.5g 分包品 | 1.0g 分包品 | 0.6g 分包品 | 1.0g 分包品 |
| 識別コード | SD116 | SD117 | SD121 | SD122 |
| 記載部分 | フィルム | フィルム | フィルム | フィルム |

IV. 製剤に関する項目

【コロナール原末】

該当しない

(4) 製剤の物性

コロナール錠 200・300・500：該当資料なし

コロナール細粒 20%・50%の粒度：日局・一般試験法、製剤の粒度の試験法に準じて試験するとき、日局・製剤総則、散剤中の細粒剤の粒度規定に適合する。

コロナール原末の粒度：14号ふるい通過量 100%

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

【コロナール錠 200・300・500】

| 販売名 | コロナール錠 200 | コロナール錠 300 | コロナール錠 500 |
|------|---|---|---|
| 有効成分 | 1錠中 日局アセトアミノフェン 200mg | 1錠中 日局アセトアミノフェン 300mg | 1錠中 日局アセトアミノフェン 500mg |
| 添加物 | 乳糖水和物、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、ポリビニルアルコール、ステアリン酸マグネシウム、香料 | 乳糖水和物、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、ポリビニルアルコール、ステアリン酸マグネシウム、香料 | ステアリン酸、アルファー化デンプン、ポビドン、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム |

【コロナール細粒 20%・50%、コロナール原末】

| 販売名 | コロナール細粒 20% | コロナール細粒 50% | コロナール原末 |
|------|--|--|--------------------------|
| 有効成分 | 1g中 日局アセトアミノフェン 200mg | 1g中 日局アセトアミノフェン 500mg | 1g中 日局アセトアミノフェン 1g |
| 添加物 | ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、サッカリンナトリウム水和物、黄色5号、香料 | ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、サッカリンナトリウム水和物、黄色5号、香料 | — |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

4-aminophenol と diacetyl-4-aminophenol¹⁾

6. 製剤の各種条件下における安定性

《コロナール錠 200》

1) 長期保存試験・加速試験⁵⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|--------|--------------------|-------------------------------------|-------|-----------------------------------|-----|
| 長期保存試験 | 25°C/60%RH | PTP包装 硬質塩化ビニルフィルム、 アルミ箔 | 42 箇月 | 性状 確認試験 製剤均一性 溶出性 定量法 | 規格内 |
| 加速試験 | 40°C/75%RH | PTP包装 硬質塩化ビニルフィルム、 アルミ箔 | 6 箇月 | | 規格内 |
| | 40±2°C/ 75±5%RH | バラ包装 ポリエチレン瓶、ポリプロ ピレンスクリーキャップ | | | 規格内 |

2) 無包装状態の安定性試験⁶⁾

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|------|--------------|-------------------|--------------|------------------------------|------|
| 温度 | 40°C±1°C | 遮光気密容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | 性状 硬度 溶出性 定量 残存率 | 変化なし |
| 湿度 | 25±2°C/75±5% | 遮光開放容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | | 変化なし |
| 光 | 4000Lux | 気密容器 (ガラスシャーレ) | 120 万 Lux・hr | | 変化なし |

3) 分割後の安定性試験⁷⁾

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|------|----------------------|---------|-------|---------------------------|------|
| 温度 | 40±2°C | 遮光・気密容器 | 3 箇月 | 性状 製剤均一性 溶出性 定量法 | 変化なし |
| 湿度 | 25±2°C/75±5% | 遮光・気密容器 | 3 箇月 | | 変化なし |
| 光 | 総照射量 120 万 Lux・hr | 開放容器 | 照射終了時 | | 変化なし |

《コロナール錠 300》

1) 長期保存試験・加速試験⁸⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|--------|--------------------|-------------------------------------|-------|---|-----|
| 長期保存試験 | 25°C/60%RH | PTP包装 硬質塩化ビニルフィルム、 アルミ箔 | 42 箇月 | 性状 確認試験 水分 製剤均一性 溶出性 定量法 | 規格内 |
| 加速試験 | 40°C/75%RH | PTP包装 硬質塩化ビニルフィルム、 アルミ箔 | 6 箇月 | | 規格内 |
| | 40±2°C/ 75±5%RH | バラ包装 ポリエチレン瓶、ポリプロ ピレンスクリーキャップ | | | 規格内 |

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装状態の安定性試験⁹⁾

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|------|--------------|-------------------|--------------|------------------------------|------|
| 温度 | 40°C±1°C | 遮光気密容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | 性状 硬度 溶出性 定量 残存率 | 変化なし |
| 湿度 | 25±2°C/75±5% | 遮光開放容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | | 変化なし |
| 光 | 4000Lux | 気密容器 (ガラスシャーレ) | 120 万 Lux・hr | | 変化なし |

《カロナール錠 500》

1) 加速試験¹⁰⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|-------|--------------------|--------------------------------------|------|------------------------------------|-----|
| 加速試験 | 40±2°C/ 75±5%RH | PTP 包装 PVC、PTP アルミ、 バンディングフィルム | 6 箇月 | 性状 確認試験 質量偏差試験 溶出性 定量法 | 規格内 |
| | 40±2°C/ 75±5%RH | バラ包装 ポリボトル、 ポリキャップ | | | 規格内 |

2) 無包装状態の安定性試験¹¹⁾

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|------|--------------|-------------------|--------------|-----------------------|------|
| 温度 | 40°C±1°C | 遮光気密容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | 性状 硬度 溶出性 定量 | 変化なし |
| 湿度 | 25±2°C/75±5% | 遮光開放容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | | 変化なし |
| 光 | 4000Lux | 気密容器 (ガラスシャーレ) | 120 万 Lux・hr | | 変化なし |

3) 分割後の安定性試験¹²⁾

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|------|----------------------|---------|-------|---------------------------|------|
| 温度 | 40±2°C | 遮光・気密容器 | 3 箇月 | 性状 製剤均一性 溶出性 定量法 | 変化なし |
| 湿度 | 25±2°C/75±5% | 遮光・気密容器 | 3 箇月 | | 変化なし |
| 光 | 総照射量 120 万 Lux・hr | 開放容器 | 照射終了時 | | 変化なし |

《カロナール細粒 20%》

1) 長期保存試験・加速試験¹³⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|------------|------------------|-----------------------|-------|---|-----|
| 長期保存 試験 | 25±2°C/ 60±5% | 0.5g 分包品 | 36 箇月 | 性状 確認試験 粒度試験 製剤均一性試験 溶出性 定量法 | 規格内 |
| | | 1.0g 分包品 | 36 箇月 | | 規格内 |
| | | 100g 白色ポリエチ レン製ボトル | 3 年 | 性状 確認試験 粒度試験 溶出性 定量法 | 規格内 |
| | | 500g 白色ポリエチ レン製ボトル | 3 年 | | 規格内 |

IV. 製剤に関する項目

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|-------|-------------------|-------------------|------|---|-----|
| 加速試験 | 40±2℃/ 75±5%RH | 0.5g 分包品 | 6 箇月 | 性状 確認試験 粒度試験 製剤均一性試験 溶出性 定量法 | 規格内 |
| | | 1.0g 分包品 | 6 箇月 | | 規格内 |
| | 40±1℃/ 75±5%RH | 100g 白色ポリエチレン製ボトル | 3 箇月 | 性状 確認試験 粒度試験 溶出性 定量法 | 規格内 |
| | | 500g 白色ポリエチレン製ボトル | 3 箇月 | | 規格内 |

2) 無包装状態の安定性試験¹⁴⁾

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|------|-------------|-------------------|--------------|-----------------|------|
| 温度 | 40℃±1℃ | 遮光気密容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | 性状 溶出性 定量 | 変化なし |
| 湿度 | 25±2℃/75±5% | 遮光開放容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | | 変化なし |
| 光 | 4000Lux | 気密容器 (ガラスシャーレ) | 120 万 Lux・hr | | 変化なし |

《カロナール細粒 50%》

1) 長期保存試験・加速試験¹⁵⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|------------|-------------------|-------------------|------|---|-----|
| 長期保存 試験 | 25±2℃/ 60±5% | 0.6g 分包品 | 3 年 | 性状 確認試験 粒度試験 水分 溶出性 定量法 | 規格内 |
| | | 1.0g 分包品 | 3 年 | | 規格内 |
| | | 100g 白色ポリエチレン製ボトル | 3 年 | | 規格内 |
| | | 500g 白色ポリエチレン製ボトル | 3 年 | | 規格内 |
| 加速試験 | 40±2℃/ 75±5%RH | 0.6g 分包品 | 6 箇月 | 性状 確認試験 水分 粒度試験 製剤均一性 溶出性 定量法 | 規格内 |
| | | 1.0g 分包品 | 6 箇月 | | 規格内 |
| | 40±1℃/ 75±5%RH | 100g 白色ポリエチレン製ボトル | 6 箇月 | 性状 確認試験 粒度試験 溶出性 定量法 | 規格内 |
| | | 500g 白色ポリエチレン製ボトル | 6 箇月 | | 規格内 |

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装状態の安定性試験¹⁶⁾

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|------|--------------|-------------------|--------------|-----------------|------|
| 温度 | 40°C±1°C | 遮光気密容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | 性状 溶出性 定量 | 変化なし |
| 湿度 | 25±2°C/75±5% | 遮光開放容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | | 変化なし |
| 光 | 4000Lux | 気密容器 (ガラスシャーレ) | 120 万 Lux・hr | | 変化なし |

《コロナール原末》

1) 加速試験¹⁷⁾

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|-------|--------------------|------|------|--------------------------------------|-----|
| 加速試験 | 40±1°C/ 75±5%RH | アルミ袋 | 6 箇月 | 性状、確認試験、融点、純度 試験、乾燥減量、 強熱残分、定量 | 規格内 |

2) 無包装状態の安定性試験¹⁸⁾

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 測定項目 | 結果 |
|------|--------------|-------------------|--------------|---|------|
| 温度 | 40°C±1°C | 遮光気密容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | 性状 溶出性 定量 乾燥減量 純度試験 溶出挙動 | 変化なし |
| 湿度 | 25±2°C/75±5% | 遮光開放容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | | 変化なし |
| 光 | 4000Lux | 気密容器 (ガラスシャーレ) | 120 万 Lux・hr | | 変化なし |

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

《コロナール錠 200・300・500》

該当資料なし

《コロナール細粒 20%》¹⁹⁾

(1) 試験薬剤

10 製剤

(2) 方法及び包装

コロナール細粒 20%と各製剤を配合後、よく攪拌したものを試料とした。試料を 18 包 (1.0/包) に分包した。対照としてコロナール細粒 20% 単品も同時に分包した。(フィルムはコロナール細粒分包用を使用。)

(3) 保存条件

- 1) 室温：25～26 °C、相対湿度 30～40%
- 2) 冷所：5～6 °C、相対湿度 70～90%
- 3) 加温加湿：35°C、88%RH

(4) 観察項目及び期間

湿潤性及び色調を直後、1、2、5、7、10、14 日後にわたり観察した。

| 配合薬 | | 配合量 | 結果 |
|-------|----------------------|---------------|------|
| 分類 | 販売名 | | |
| 解熱鎮痛剤 | コロナール細粒 20% (あゆみ) | 5.0 g (単品) | 変化なし |

| 配合薬 | | 配合量 | 結果 |
|----------------|-------------------------------------|-------|-----------------------------------|
| 分類 | 販売名 | | |
| 抗生物質製剤 | ケフラル細粒小児用 100mg (共和薬品工業) | 7.5g | 加湿加温において5日後にわずかに吸湿し、14日後にかなり吸湿した。 |
| | セフspan細粒 50mg (日本ジェネリック) | 3.0g | 加湿加温において9日後にわずかに吸湿し、14日後にかなり吸湿した。 |
| | オラスポア小児用ドライシロップ 10% (アルフレッサファーマ) | 5.0g | 加湿加温において5日後にわずかに吸湿し、14日後にかなり吸湿した。 |
| | トミロン細粒小児用 20% (富士フィルム富山化学) | 3.0g | 加湿加温において14日後にわずかに吸湿した。 |
| | エリスロシンドライシロップ (マイラン EPD) | 10.0g | 加湿加温において5日後にわずかに吸湿し、14日後にかなり吸湿した。 |
| 鎮咳剤 | アスベリン散 10% (ニプロ ES ファーマ) | 8.0g | 変化なし |
| 気道粘液溶解剤 | ビソルボン細粒 2% (サノフィ) | 0.6g | 加湿加温において5日後にわずかに吸湿した。 |
| 気管支拡張剤 | メブチン顆粒 0.01% (大塚製薬) | 1.0g | 変化なし |
| 抗アレルギー剤 | ペリアクチン散 1% (日医工) | 1.2g | 変化なし |
| 持続性 抗ヒスタミン剤 | クレマスチンドライシロップ 0.1% 「あゆみ」 (あゆみ) | 2.0g | 変化なし |

《コロナール細粒 50%》

該当資料なし

《コロナール原末》

該当資料なし

9. 溶出性

《コロナール錠 200》²⁰⁾

品質再評価 平成 13 年 1 月 22 日の再評価指定(その 41)

・試験方法

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

試験液の量：900mL

パドルの回転数：50 回転/分

試験液の種類：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

測定方法：紫外可視吸光度測定法

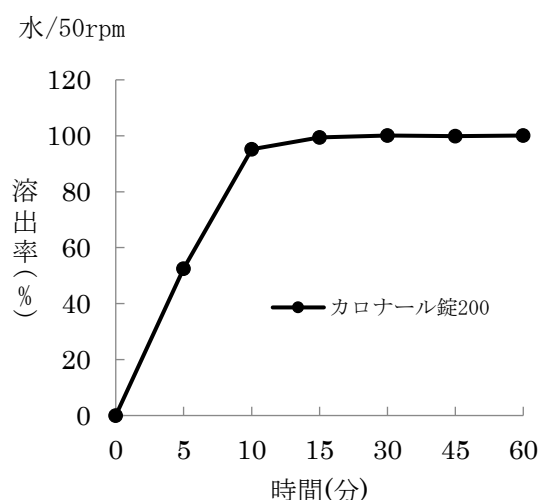
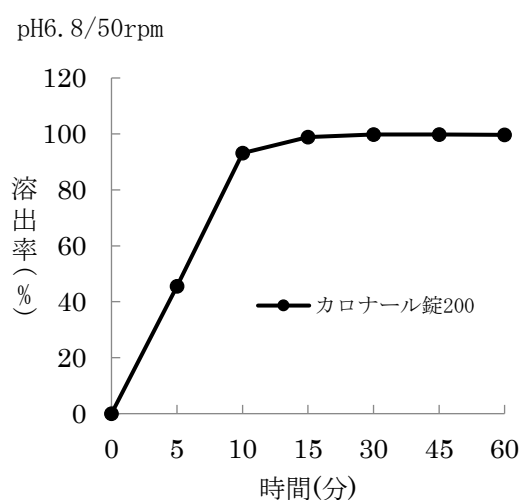
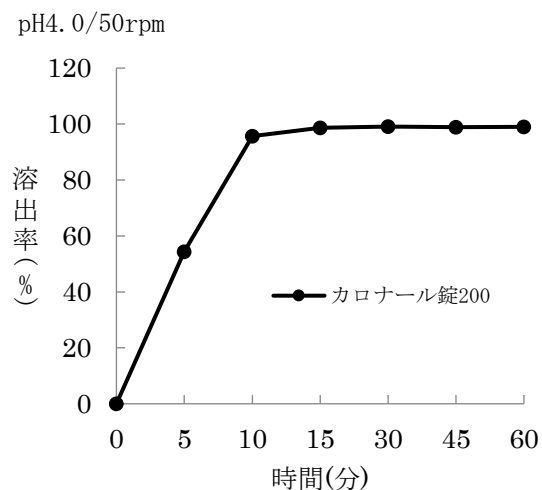
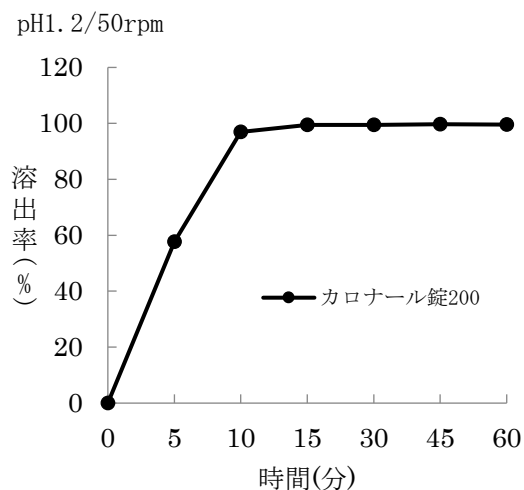
・判定基準

15 分間の溶出率が 80%以上

<結果>

コロナール錠 200 は、日本薬局方医薬品各規格第 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た。

IV. 製剤に関する項目



《コロナール錠 300》²¹⁾

・試験方法

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液の量：900mL

パドルの回転数：50回転/分

試験液の種類：pH1.2、pH5.5、pH7.5、水

測定方法：紫外可視吸光度測定法

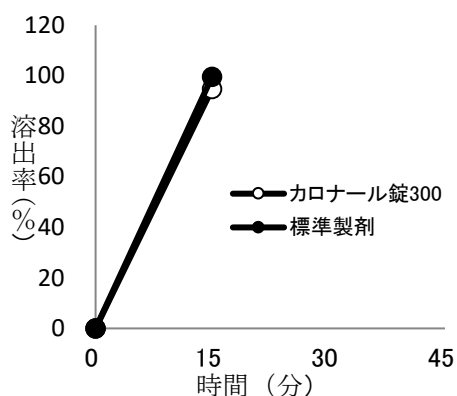
・判定基準

15分以内に平均85%以上溶出

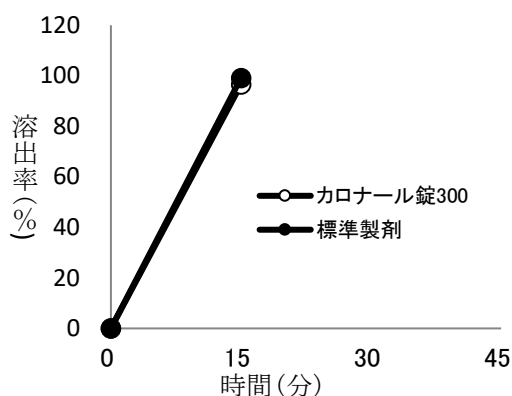
<結果>

全ての試験条件において、両製剤とも15分以内に85%以上溶出し、15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%以内であったため、いずれの判定においても基準に適合していたことから、両製剤の溶出挙動は同等であると判定した。

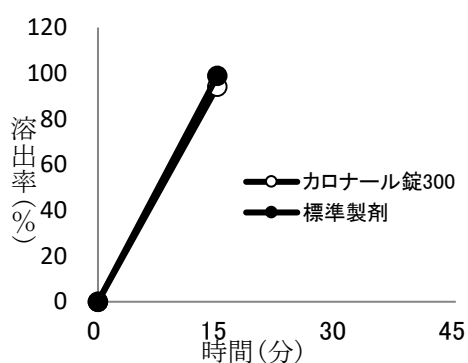
pH1. 2/50rpm



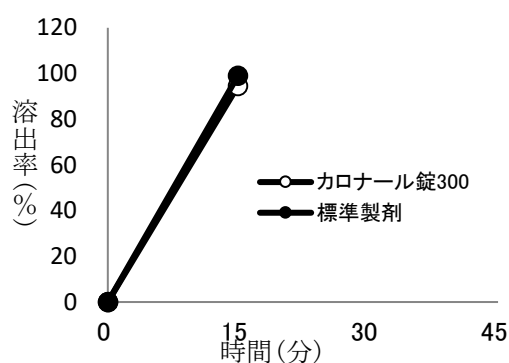
pH5. 5/50rpm



pH7. 5/50rpm



水/50rpm



《カロナール錠 500》²²⁾

カロナール錠 500 は 2021 年 8 月に形状変更することを目的とした医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。形状変更前製剤（以下、「変更前錠 500」という）と形状変更後製剤（以下、「変更後錠 500」という）の生物学的同等性を検証するため、変更前錠 500 を標準製剤、変更後錠 500 を試験製剤として、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（H9.12.22 医薬審 487 [一部改正 H24.2.29 薬食審査発 0229 10]）（以下 BE ガイドラインという）に従って溶出性を確認した。

・試験方法

試験法：日局 溶出試験法第 2 法（パドル法）

試験液の量：900mL

パドルの回転数：50 回転/分

試験液の種類：pH1.2、pH5.5、pH6.8、水

測定方法：液体クロマトグラフィー

・判定基準

15 分以内に平均 85%以上溶出

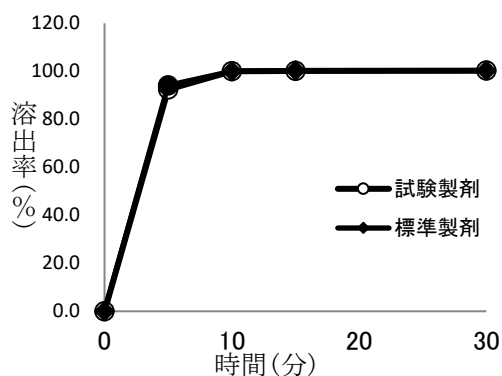
<結果>

試験製剤及び標準製剤の溶出試験結果より、BE ガイドラインに従って溶出挙動の類似性の判定を行った結果、全ての試験条件において、両製剤とも 15 分以内に 85%以上溶出し、15 分における試験製剤の平均

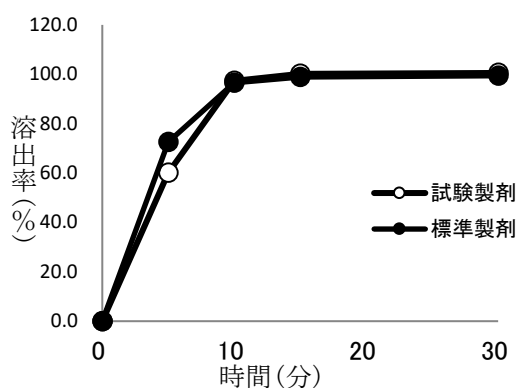
IV. 製剤に関する項目

溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%以内であったため、いずれの判定においても判定基準を満たすことから、両製剤の溶出挙動は同等であると判定した。

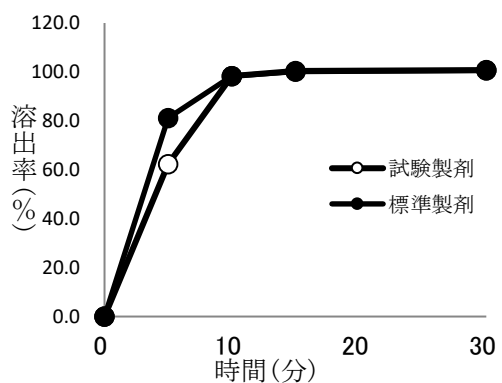
pH1.2/50rpm



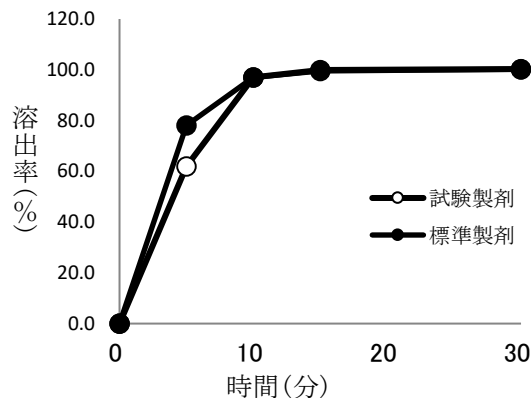
pH5.5/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm



《カロナール細粒 20%》²³⁾

品質再評価 平成 13 年 1 月 22 日の再評価指定(その 41)

・試験方法

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

試験液の量：900mL

パドルの回転数：50 回転/分

試験液の種類：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

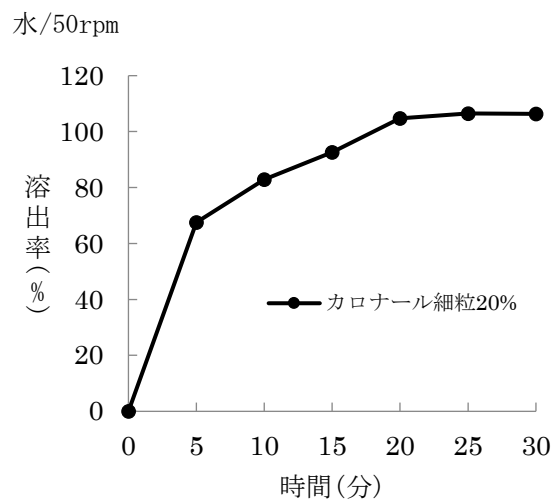
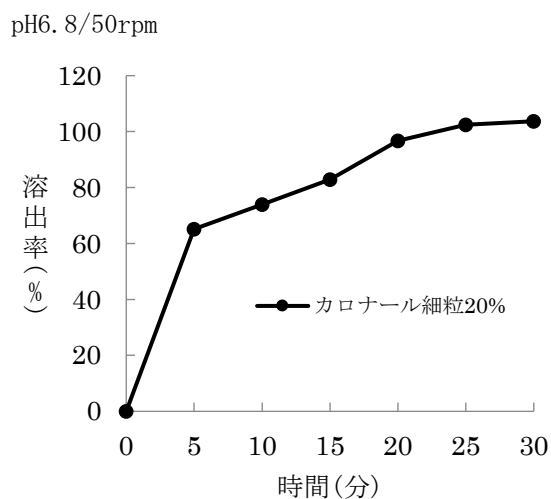
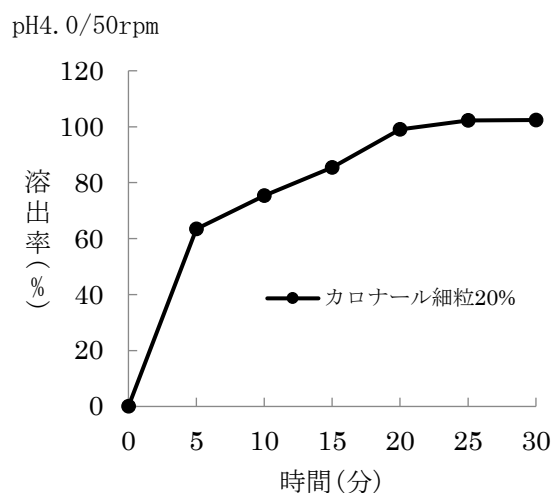
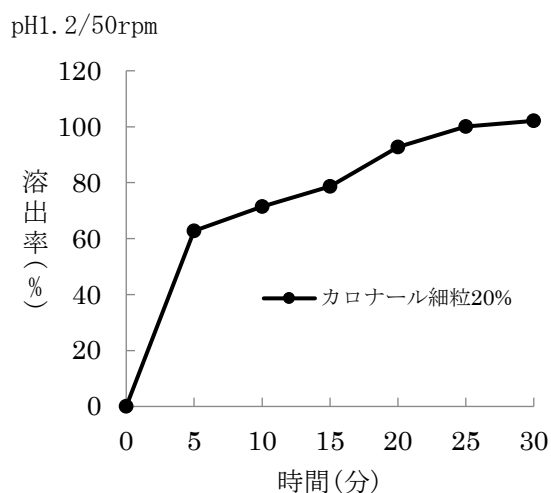
測定方法：紫外可視吸光度測定法

・判定基準

15 分間の溶出率が 80%以上

<結果>

カロナール細粒 20%は、日本薬局方医薬品各規格第 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た。



《コロナール細粒 50%》²⁴⁾

・試験方法

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液の量：900mL

パドルの回転数：50 回転/分

試験液の種類：pH1.2、pH5.5、pH6.8、水

測定方法：紫外可視吸光度測定法

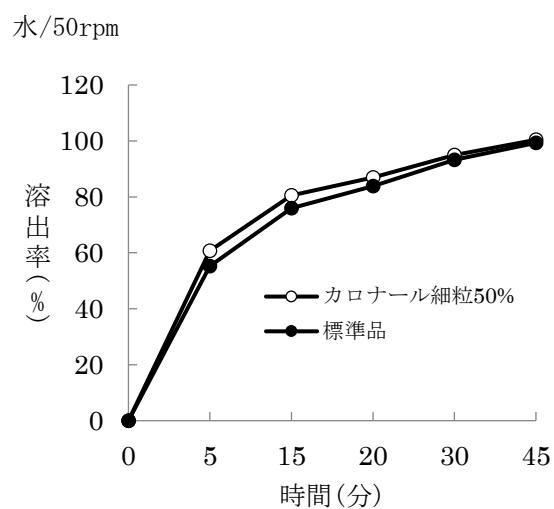
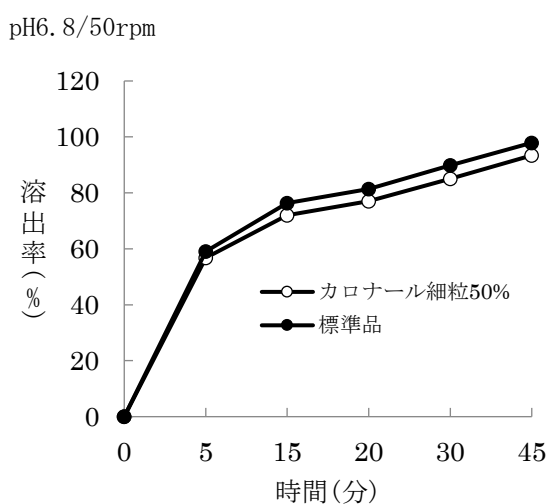
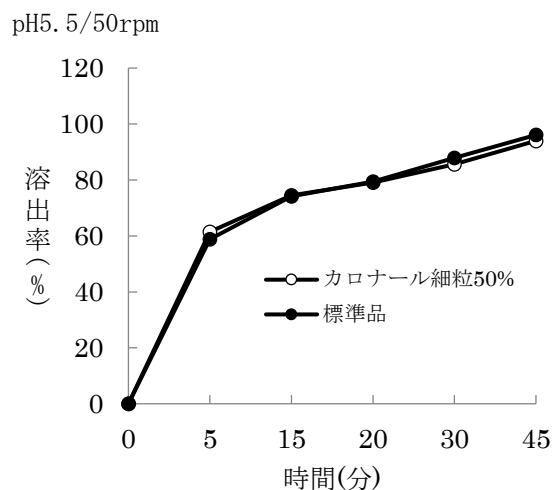
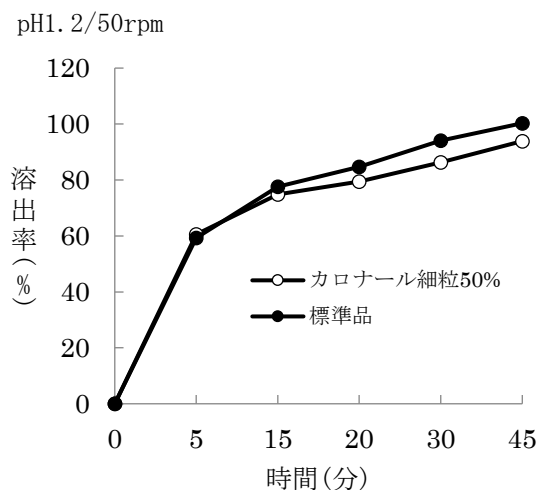
・判定基準

15 分以内に平均 85%以上溶出

<結果>

全ての試験条件において、両製剤とも 15 分以内に 85%以上溶出し、15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%以内であったため、いずれの判定においても基準に適合していたことから、両製剤の溶出挙動は同等であると判定した。

IV. 製剤に関する項目



《コロナール原末》
該当資料なし

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

《コロナール錠 200》

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1000錠 [10錠 (PTP) ×100]

500錠 [瓶、バラ]

《コロナール錠 300》

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

1000錠 [10錠 (PTP) ×100]

500錠 [瓶、バラ]

《コロナール錠 500》

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

500錠 [瓶、バラ]

《コロナール細粒 20%》

100g、500g

0.5g×1200包

1.0g×360包、1200包

《コロナール細粒 50%》

100g、500g

0.6g×1200包

1.0g×360包

《コロナール原末》

500g

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

【コロナール錠 200・300・500】

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ：ポリエチレン(容器)、ポリプロピレン(キャップ)

【コロナール細粒 20%・50%】

バラ：ポリエチレン容器

分包品：セロファン・ポリエチレン・ポリプロピレンラミネートフィルム

【コロナール原末】

アルミ袋 (アルミニウム)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 各種疾患及び症状における鎮痛
- 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）
- 小児科領域における解熱・鎮痛

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

【コロナール錠 200・300・500】

〈各種疾患及び症状における鎮痛〉

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。

〈急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）〉

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。

〈小児科領域における解熱・鎮痛〉

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。

【コロナール細粒 20%・50%、コロナール原末】

〈各種疾患及び症状における鎮痛〉

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。

〈急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）〉

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。

〈小児科領域における解熱・鎮痛〉

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

1994年9月8日付厚生省薬務局長通知 薬発第779号（再評価結果）、2007年9月28日及び2011年1月21日付の用法及び用量改訂に基づく。

4. 用法及び用量に関連する注意

【コロナール錠 200・300・500】

| 7. 用法及び用量に関連する使用上の注意 | | | | |
|--|------------|--------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| 7.1 幼児及び小児の1回投与量の目安は下記のとおり。 [9.7.1 参照] | | | | |
| 体重 | 1回用量 | | | |
| | アセトアミノフェン | 錠 200 | 錠 300 | 錠 500 |
| 10kg | 100-150 mg | 0.5 錠 | - | - |
| 20kg | 200-300 mg | 1-1.5 錠 (アセトアミノフェン 200-300 mg) | 1 錠 (アセトアミノフェン 300 mg) | 0.5 錠 (アセトアミノフェン 250 mg) |
| 30kg | 300-450 mg | 1.5-2 錠 (アセトアミノフェン 300-400 mg) | 1 錠 (アセトアミノフェン 300 mg) | - |

7.2 「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。

7.3 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

7.4 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。 [1.2、8.6 参照]

【コロナール細粒 20%・50%】

| 7. 用法及び用量に関連する使用上の注意 | | | |
|---|------------|-------------|-----------|
| 7.1 乳児、幼児及び小児の1回投与量の目安は下記のとおり。 [9.7.1 参照] | | | |
| 体重 | 1回用量 | | |
| | アセトアミノフェン | 細粒 20% | 細粒 50% |
| 5kg | 50-75 mg | 0.25-0.375g | 0.1-0.15g |
| 10kg | 100-150 mg | 0.5-0.75g | 0.2-0.3g |
| 20kg | 200-300 mg | 1.0-1.5g | 0.4-0.6g |
| 30kg | 300-450 mg | 1.5-2.25g | 0.6-0.9g |

7.2 「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。

7.3 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

7.4 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

V. 治療に関する項目

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。 [1.2、8.6 参照]

【コロナール原末】

7. 用法及び用量に関連する使用上の注意

7.1 乳児、幼児及び小児の1回投与量の目安は下記のとおり。 [9.7.1 参照]

| 体重 | 1回用量 |
|------|------------------|
| | アセトアミノフェン（本品）として |
| 5kg | 50-75 mg |
| 10kg | 100-150 mg |
| 20kg | 200-300 mg |
| 30kg | 300-450 mg |

7.2 「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。

7.3 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

7.4 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。 [1.2、8.6 参照]

（解説）

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験**【コロナール錠 200・300・500】**

＜歯科治療後の疼痛＞

歯痛及び抜歯後の疼痛を有する患者 32 例に対し、コロナール錠 200 を 2 錠頓用投与した。有効率（有効以上）は歯痛に対し 71.4% (5/7)、抜歯後の疼痛に対し 56.0% (14/25) であった。副作用として、軽度の頭重感、胃部不快感を各 1 例認めたが、いずれも処置を必要とせず回復した²⁶⁾。

＜感冒による発熱、頭痛等の疼痛＞

1) 感冒による発熱、頭痛等の疼痛を有する患者 34 例に対し、コロナール錠 200 を 2 錠頓用投与した。有効率（有効以上）は解熱に対し 66.7% (4/6)、鎮痛に対し 75.0% (21/28) であった。副作用として、軽度のむかつき、眠気、中等度の唾液分泌が各 1 例の 3 例に認めたが、いずれも処置を必要とせず回復した²⁶⁾。

2) 感冒による発熱、頭痛等の疼痛を有する患者 21 例に対し、コロナール錠 200 を 2 錠頓用投与した。有効率（有効以上）は解熱に対し 73.3% (11/15)、鎮痛に対し 50.0% (3/6) であった。副作用は認めなかった²⁷⁾。

【コロナール細粒 20%・50%】

＜小児科領域における解熱＞

小児科領域における解熱に対する臨床使用成績コロナール細粒 20%を用いて小児の解熱効果について検討した（投与量はアセトアミノフェン量として記載）。

1) 小児 64 例に対し、5.6～7.3mg/kg^{注)} を頓用投与した結果、有効率（有効以上）は 64.1% (41/64) であった。副作用は認めなかった²⁸⁾。

2) 小児 30 例に対し、Harnack 用量に従い 5.4～10.0mg/kg^{注)} を投与し、うち検温経過をはっきり観察できた 20 例について検討した結果、有効率（有効以上）は 80.0% (16/20) であった。副作用は認めなかった²⁹⁾。

3) 小児 41 例に対し、15mg/kg を頓用投与し、有効率（有効以上）は 97.6% (40/41) であった。副作用は 5 例に 36℃以下の体温下降を認めた³⁰⁾。

4) 小児 44 例に対し、7.9mg/kg 以下^{注)} 投与群 16 例（31 回測定）、8.0～10.0mg/kg^{注)} 投与群 16 例（27 回測定）、10.1mg/kg 以上^{注)} 投与群 17 例（19 回測定）の有効性、安全性を確認した結果、7.9mg/kg 以下投与群の有効率（有効以上）は 51.6% (16/31 回)、8.0～10.0mg/kg 投与群は 77.8% (21/27 回)、10.1mg/kg 以上投与群は 89.5% (17/19 回) であり、全体としての有効率は 70.1% (54/77 回) であった。副作用は 10.1 mg 以上投与群の 3 例に 36℃以下の体温下降を認めた³¹⁾。

注) 本剤の承認された用量は、体重 1kg あたり 1 回 10～15mg である。

【コロナール原末】

該当資料なし

(6) 治療的使用**1) 使用成績調査（一般使用成績調査 特定使用成績調査 使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

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調査・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。

V. 治療に関する項目

<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)³²⁾

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大きな問題はないと判断され、2014年9月5日に上記承認条件が解除された。

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連の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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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の正確な部位や機序は完全には解明されていないが、作用機序としては、中枢神経系に作用し、プロスタグランジン合成、カンナビノイド受容体系又はセロトニン作動系などに影響を及ぼすと考えられている³³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 解熱作用

3週齢及び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³⁴⁾。

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

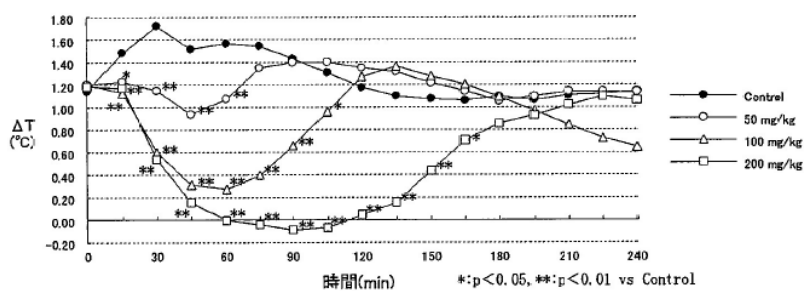
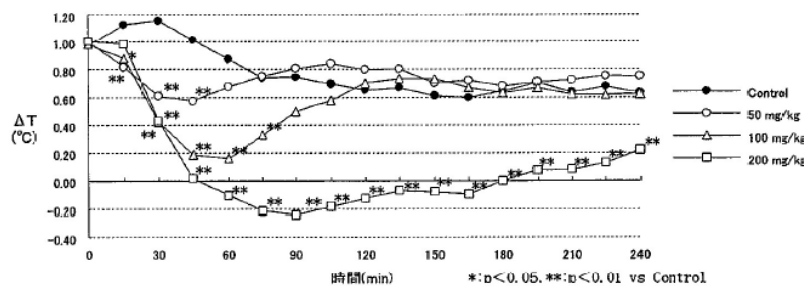


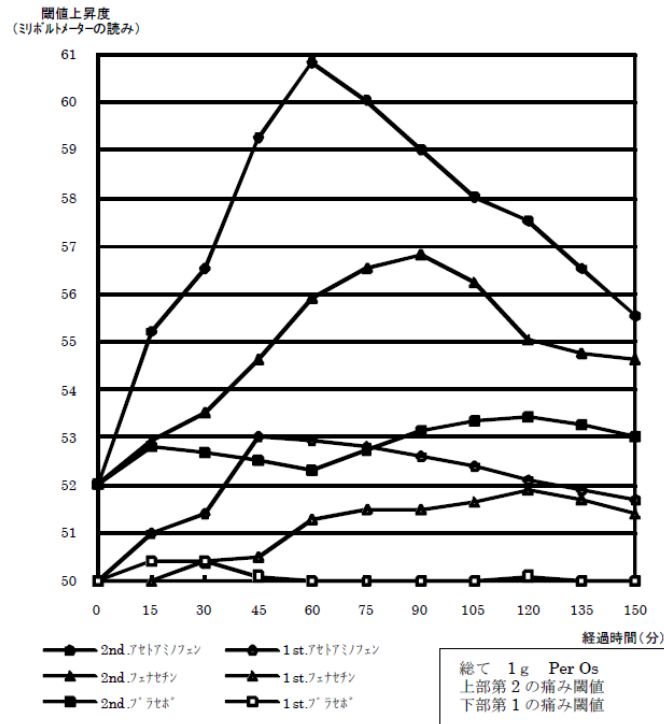
図2 アセトアミノフェン投与後の7週齢ラット発熱体温の経時推移



VI. 薬効薬理に関する項目

2) 鎮痛作用

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³⁵⁾。



(3) 作用発現時間・持続時間

< 歯痛、抜歯後疼痛 >

歯痛(7例)、抜歯後疼痛(25例)を有する患者にカロナール錠 200(1回2錠)を頓用することとした報告では、服用後 15 分で 37.5%、30 分で 68.8%、60 分以内では 87.5%に効果が認められ、再発までの時間は 2 時間以降 4 時間未満が 22.6%で、6 時間以降が 12.9%に認められ、鎮痛効果は 2-6 時間持続していると考えられる²⁵⁾。

< 感冒による発熱または疼痛 >

1) 38℃以上の発熱(15例)または疼痛(6例)を有する患者にカロナール錠 200(1回2錠)を頓用することとした報告では、15 例中 12 例が投与後 30 分にて解熱の傾向を示した。解熱の傾向は服用後 30 分でみられ、以後徐々に下降して 6 時間後に 36℃台となった。

疼痛について、6 例中効果がみられたものは 4 例で、効果の発現は 50 分に 1 例、90 分に 3 例みられた²⁷⁾。

2) 38℃以上の発熱を有する小児(41例)にカロナール細粒 20%を体重 1kg 当たり 15 mg投与した報告では、投与後 30 分から 3 時間後まで体温は下降を続け、約 2 時間(5 時間後まで)解熱状態を継続する。5 時間を過ぎるころから徐々に上昇するパターンを示していた。

投与前の値と投与後 30 分、1、2、3、4、5、6 時間の値との体温の差はすべて有意であった³⁰⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) カロナール錠 200 ³⁶⁾

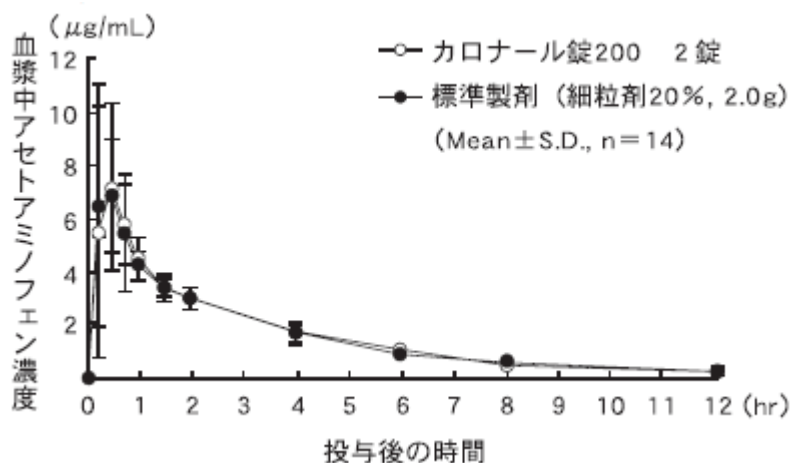
クロスオーバー法により、健康成人男性に、カロナール錠 200 2 錠と標準製剤（細粒剤 20%）2.0g（アセトアミノフェンとして 400mg）をそれぞれ空腹時単回経口投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、両剤の生物学的同等性が確認された。

〈薬物動態パラメータ〉

| 項目 | | 試験製剤 | | 標準製剤 | |
|---------------------|------------|--------|---------|--------|---------|
| T _{max} | (hr) | 0.46 | ± 0.19 | 0.43 | ± 0.23 |
| C _{max} | (µg/mL) | 9.1 | ± 2.9 | 9.1 | ± 3.2 |
| AUC _{0→12} | (µg·hr/mL) | 19.03 | ± 2.45 | 19.20 | ± 2.04 |
| K _{el} | (/hr) | 0.297 | ± 0.034 | 0.284 | ± 0.024 |
| t _{1/2} | (hr) | 2.36 | ± 0.28 | 2.45 | ± 0.21 |
| 尿中排泄量 | (mg) | 338.48 | ± 28.62 | 359.12 | ± 22.10 |

(Mean ± S. D., n=14)

〈血中アセトアミノフェンの平均濃度推移〉



2) カロナール錠 500 ³⁷⁾

クロスオーバー法により、健康成人男性に、カロナール錠 500 1 錠と標準製剤（錠剤 200mg と錠剤 300mg 各 1 錠）をそれぞれ空腹時単回経口投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、両剤の生物学的同等性が確認された。

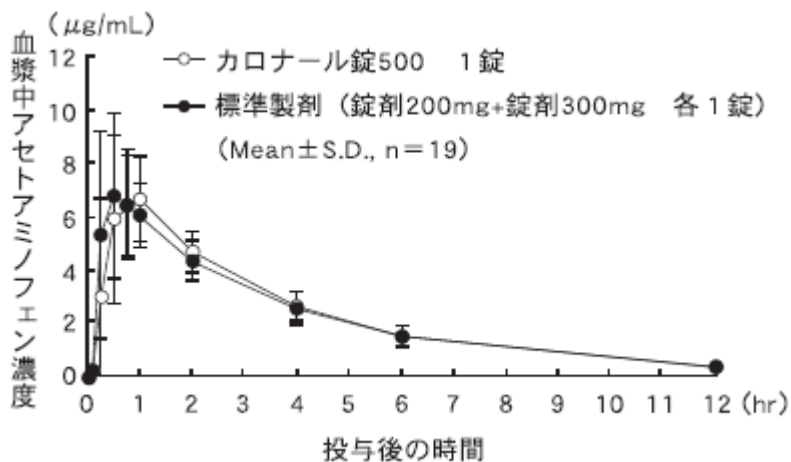
VII. 薬物動態に関する項目

〈薬物動態パラメータ〉

| 項目 | | 試験製剤 | 標準製剤 |
|---------------------|---|-------------------|-------------------|
| AUC _{0→12} | ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$) | 27.81 \pm 5.04 | 27.28 \pm 5.35 |
| C _{max} | ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | 8.19 \pm 2.65 | 7.88 \pm 2.13 |
| T _{max} | (hr) | 0.79 \pm 0.49 | 0.83 \pm 0.87 |
| t _{1/2} | (hr) | 2.91 \pm 0.38 | 2.92 \pm 0.38 |
| kel | (/hr) | 0.242 \pm 0.029 | 0.241 \pm 0.031 |

(Mean \pm S. D. , n=19)

〈血中アセトアミノフェンの平均濃度推移〉



3) カロナール細粒 20%³⁸⁾

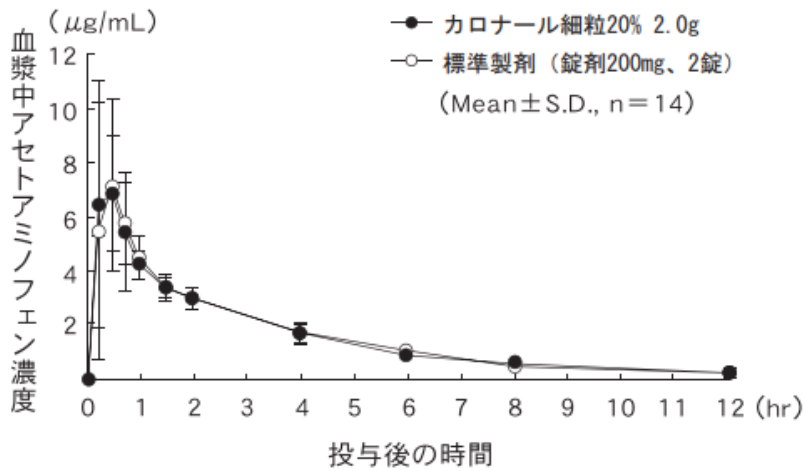
クロスオーバー法により、健康成人男性に、カロナール細粒 20% 2.0g と標準製剤 (錠剤 200mg) 2錠 (アセトアミノフェンとして 400mg) をそれぞれ空腹時単回経口投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、両剤の生物学的同等性が確認された。

〈薬物動態パラメータ〉

| 項目 | | 試験製剤 | 標準製剤 |
|---------------------|---|--------------------|--------------------|
| C _{max} | ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | 9.1 \pm 3.2 | 9.1 \pm 2.9 |
| AUC _{0→12} | ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$) | 19.20 \pm 2.04 | 19.03 \pm 2.45 |
| T _{max} | (hr) | 0.43 \pm 0.23 | 0.46 \pm 0.19 |
| kel | (/hr) | 0.284 \pm 0.024 | 0.297 \pm 0.034 |
| t _{1/2} | (hr) | 2.45 \pm 0.21 | 2.36 \pm 0.28 |
| 尿中排泄量 | (mg) | 359.12 \pm 22.10 | 338.48 \pm 28.62 |

(Mean \pm S. D. , n=14)

〈血中アセトアミノフェンの平均濃度推移〉



4) コロナール細粒 50%³⁹⁾

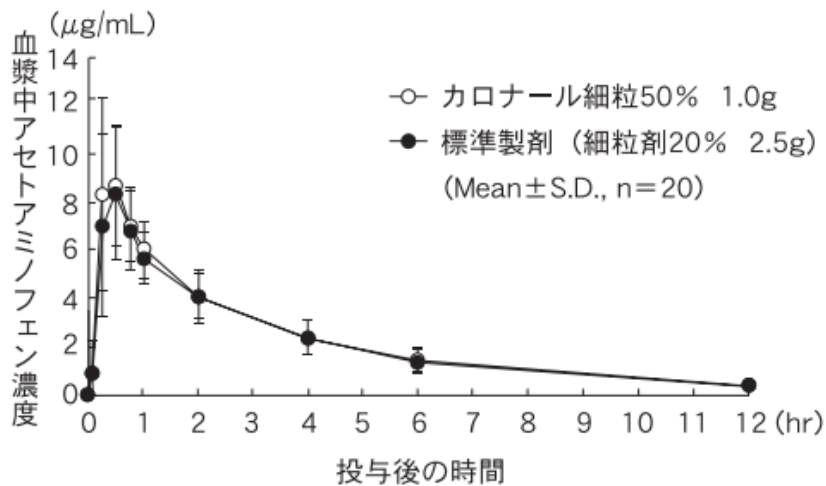
クロスオーバー法により、健康成人男性に、コロナール細粒 50% 1.0g と標準製剤（細粒剤 20%）2.5g（アセトアミノフェンとして 500mg）をそれぞれ空腹時単回経口投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、両剤の生物学的同等性が確認された。

〈薬物動態パラメータ〉

| 項目 | | 試験製剤 | 標準製剤 |
|---------------------|------------|---------------|---------------|
| Cmax | (µg /mL) | 10.27 ± 3.19 | 9.34 ± 2.79 |
| AUC _{0→12} | (µg・hr/mL) | 27.36 ± 6.60 | 26.69 ± 6.57 |
| Tmax | (hr) | 0.43 ± 0.18 | 0.59 ± 0.41 |
| kel | (/hr) | 0.246 ± 0.028 | 0.244 ± 0.036 |
| t _{1/2} | (hr) | 2.86 ± 0.36 | 2.90 ± 0.44 |

(Mean ± S. D. , n=20)

〈血中アセトアミノフェンの平均濃度推移〉



VII. 薬物動態に関する項目

(3) 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り、20～25g またはそれ以上では致命的になる可能性がある⁴⁰⁾。

別の文献では、アセトアミノフェン接種4時間後の血中濃度が300 μg/mL を超える時激しい肝障害を生じるが、120 μg/mL 以下ならば生じないとされている⁴¹⁾。

(4) 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⁴²⁾。

成人男性4名を対象とし、2群クロスオーバー法により、アセトアミノフェン1gを一晩絶食後または朝食後すぐに経口投与した。ウォッシュアウト期間は1週間であった。血中および尿中アセトアミノフェンを定量したところ、アセトアミノフェンの吸収に対する食事の影響はほとんどなく、投与後6時間までのAUCは食前投与と食後投与で有意差がなかった。同様に未変化体と代謝物の総排泄量も差がなかった。しかし、投与後20分および40分の血中濃度および投与後1、1.5、2時間の尿中排泄率は絶食群で有意に高値であった⁴³⁾。

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) 消失速度定数

〈カロナール錠 200〉

$K_{el} : 0.297 \pm 0.034 \text{ hr}^{-1}$ ³⁶⁾

〈カロナール錠 500〉

$K_{el} : 0.242 \pm 0.029 \text{ hr}^{-1}$ ³⁷⁾

〈カロナール細粒 20%〉

$K_{el} : 0.284 \pm 0.024 \text{ hr}^{-1}$ ³⁸⁾

〈カロナール細粒 50%〉

$K_{el} : 0.246 \pm 0.028 \text{ hr}^{-1}$ ³⁹⁾

(4) クリアランス

5.15～5.57mL/min·kg ⁴¹⁾

5mL/min·kg ¹⁾

(5) 分布容積

0.95L/kg ¹⁾

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析**(1) 解析方法**

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

経口投与されたアセトアミノフェンはほとんどが消化管から吸収される。血漿中濃度は 30～60 分でピークに達する^{40, 44)}。

日本人健康成人男性 20 例にアセトアミノフェン 1,000mg を静脈内投与及び経口投与したとき、絶対的バイオアベイラビリティは 89.6 %であった⁴⁵⁾。

5. 分布**(1) 血液—脳関門通過性**

通過しやすい⁴⁴⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性

通過するとの報告がある⁴⁴⁾。

(3) 乳汁への移行性

アセトアミノフェンは母乳中にも排泄される。母親にアセトアミノフェン 500mg 又は 650mg を単回経口投与したところ、乳汁中濃度は約 2 時間で最高値となり、12 時間後には母乳中で検出されなくなった。血漿中对乳汁中 AUC 比は 0.76 であった。また、母乳を介して乳児に移行する量は、母親に経口投与した量 0.1 %程度と見積もられた⁴⁶⁾。

(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⁴⁰⁾。

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 とほぼ均等に分布していた⁴⁷⁾。

| 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 |

VII. 薬物動態に関する項目

(6) 血漿蛋白結合率

アセトアミノフェンの血漿蛋白結合率は低く、治療用量（血漿中濃度 $60 \mu\text{g/mL}$ まで）では結合はみられず、より高用量（血漿中濃度 $280 \mu\text{g/mL}$ ）でも約 20%であった⁴⁸⁾。

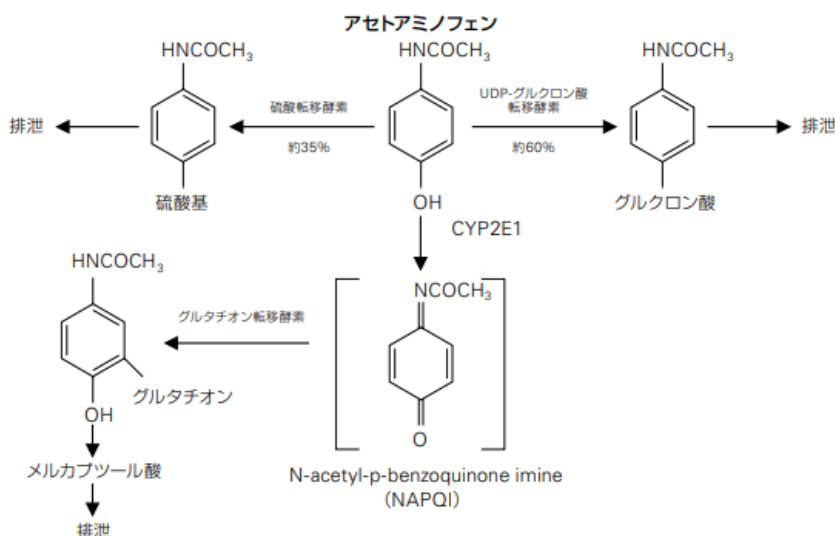
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：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⁴⁰⁾。

図 アセトアミノフェンの代謝経路



アセトアミノフェンは、常用量では大半がグルクロン酸抱合や硫酸抱合によって代謝され、排泄される。一部はシトクロム P450 (CYP2E1) で水酸化され、活性代謝物 N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) を生成する。NAPQI は肝細胞内でグルタチオン (GSH) 抱合を受けた後、メルカプトツール酸として、尿中に排泄される⁴⁹⁾。

<参考>

ウサギに 4-hydroxyacetanilide (アセトアミノフェン) 300mg を経口投与すると、投与後 10 時間までに 92%がグルクロン酸抱合体、4～7%が硫酸抱合体、1%が未変化体として尿中に排泄された⁵⁰⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

グルクロン酸転移酵素、硫酸転移酵素

シトクロム P450 (CYP2E1、CYP3A4、CYP1A2)⁴⁹⁾

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

あり (24.5～26.5%)⁴⁴⁾

(4) 代謝物の活性の有無及び活性化、存在比率

アセトアミノフェンは、まず肝臓で p-アミノフェノールに代謝され、脳、脊髄に移行する。p-アミノフェノールは中枢神経内で脂肪酸アミドヒドラーゼ (fatty acid amidehydrolase:FAAH) を介してアラキドン酸と結合し、N-アシルフェノールアミン (AM404) となる。

AM404 はカンナビノイド 1 (CB1) 受容体のリガンドであるとともに、アナンダミドの細胞内取り込みを阻害する結果、鎮痛作用をもたらすと考えられている³³⁾。

7. 排泄

- ・代謝物は主に尿中に排泄される。健康成人男性 14 例にアセトアミノフェン 500mg を経口単回投与した結果、投与量の約 80%が投与開始 24 時間後までに尿中に排泄された⁵¹⁾。
- ・日本人健康成人にアセトアミノフェン静注製剤または経口製剤（いずれもアセトアミノフェンとして 1,000mg）をクロスオーバー法により単回投与したところ、投与量の約 80%が 12 時間以内に、90%以上が 48 時間以内に腎臓より尿中へ排泄された。48 時間までの累積排泄率は、未変化体としての排泄は少なく（約 4%）、主な代謝物はグルクロン酸抱合体（約 60%）であり、次いで硫酸抱合体（約 30%）であった。肝細胞毒性を持つ NAPQI 由来の代謝物は約 6%であった。アセトアミノフェン未変化体及び各代謝物の尿中累積排泄率は、静注製剤と経口製剤で同程度であった⁴⁵⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

アセトアミノフェン総投与量 650 mgに対する 3 時間当たりの除去量は、未変化体で 70.5 mg（約 11%）、総代謝物で 374.7 mg（約 58%）であり、未変化体+総代謝物の合計では、平均 490 mgと投与量の 75.5%が除去されたことになる⁵²⁾。

10. 特定の背景を有する患者

○腎障害患者

健常人 10 例と中等度から重度腎不全患者 13 例（長期透析中 6 例）にアセトアミノフェン 1.0 g を経口投与し、24 時間にわたって血漿中アセトアミノフェンおよびその代謝物濃度推移および尿中排泄について検討した。アセトアミノフェンは腎不全群および健常人群同様に速やかに吸収され、最高血漿中濃度はそれぞれ 17.9mg/L および 20.0mg/L であった。投与 2~8 時間後までの血漿中濃度半減期は 2.1~2.3 時間と両群間に差はなかったが、8~24 時間後はそれぞれ 11.7 時間および 4.9 時間と腎不全群で有意に延長していた⁵³⁾。

○肝障害患者

健常人 7 例と肝硬変患者 14 例にアセトアミノフェン 1g を単回投与後、血漿濃度とその代謝物を HPLC で調べた。健常人に比べ、患者の AUC 値は高く (38.8 ± 4.3 mgh/L および 67.4 ± 22.4 mgh/L)、クリアランスは低く (367.8 ± 62.5 mL/min および 166.7 ± 85.0 mL/min)、半減期は長かった (2.0 ± 0.4 時間および 3.8 ± 1.1 時間)⁵⁴⁾。

○高齢者

若年成人男性（18~26 歳）および高齢男性（72~92 歳）に絶食後、アセトアミノフェン 1 g を経口投与し、8 時間にわたって血漿中アセトアミノフェンおよび代謝物濃度を測定した。若年群および高齢群のアセトアミノフェンの経口クリアランスはそれぞれ 6.10 ± 1.09 mL/min/kg および 5.61 ± 0.79 mL/min/kg、半減期はそれぞれ 2.1 ± 0.4 時間および 2.2 ± 0.3 時間と有意差はなかった⁵⁵⁾。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

- 1.1 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。〔8.2、11.1.4 参照〕
- 1.2 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。〔7.4、8.6、13.2 参照〕

（解説）

- 1.1 アセトアミノフェンの高用量投与により重篤な肝障害が発現するおそれがあるため1日総量 1500mg を超えて長期に投与する場合には 肝障害の発現に注意し定期的に肝機能検査を行うなど慎重に投与すること。
- 1.2 本剤とアセトアミノフェンを含む他剤を併用することにより過量投与となるおそれがあるため併用しないこと。アセトアミノフェンを含む医薬品は一般用医薬品も含め多数存在するため、偶発的な過量投与を避けるためにも一般医薬品を含めて併用を避けるよう注意すること。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 2.2 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。〕〔9.1.4、11.1.5 参照〕
- 2.3 重篤な肝障害のある患者〔9.3.1、11.1.4 参照〕
- 2.4 重篤な腎障害のある患者〔9.2.1、11.1.7 参照〕
- 2.5 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。〕〔9.1.6 参照〕
- 2.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者〔11.1.1 参照〕
- 2.7 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。〕〔9.1.7 参照〕

（解説）

1994年9月8日付厚生省薬務局長通知 薬発第779号（再評価結果）に基づく。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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から原因療法があればこれを行うこと。
- 8.2 重篤な肝障害が発現するおそれがあるので、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こと。 [1.1、11.1.4 参照]
- 8.3 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。
- ・発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
 - ・原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
- 8.4 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。
- 8.5 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。
- 8.6 アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう患者に指導すること。 [1.2、7.4 参照]
- 8.7 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、観察を十分行い慎重に投与すること。

(解説)

- 8.1 本剤による治療は、疼痛や発熱に対する原因療法ではなく対症療法であることに留意し、原因療法があればこれを行うこと。
- 8.2 アセトアミノフェンの投与により、重篤な肝障害が発現するおそれがあるため、本剤を長期投与する際には定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。
- 8.3 解熱鎮痛剤は対症療法薬であり、できるだけ少量の短期間使用が原則となる。特に急性疾患では病状により頓用するなど長期投与を避け、原因療法を優先し、無効の場合には漫然と投与を継続すべきではない。
- 8.4 薬物療法だけでなく、物理療法等も考慮する必要がある。
- 8.5 解熱作用のある薬剤では、高熱を伴う小児及び高齢者又は消耗性疾患の患者に投与した場合、体温調節機能が十分に作動しないために過度の体温下降が起こりやすく、それに伴う虚脱等があらわれることがあるので注意すること。
- 8.6 他のアセトアミノフェン含有製剤の併用及び併用による偶発的な過量投与が懸念されるため、他のアセトアミノフェン含有製剤との併用に十分に注意すること。
- 8.7 カロナールシロップの臨床試験において、成人へ高用量投与時の安全性と薬物動態を調査した際に「腹痛・下痢等」がみられた。原因として、添加物のDソルビトールおよび粘調性の高い液体を大量に摂取したためと考えられているが、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、観察を十分行い慎重に投与すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 アルコール多量常飲者
肝障害があらわれやすくなる。 [10.2、11.1.4 参照]
- 9.1.2 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。 [11.1.4 参照]
- 9.1.3 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。
- 9.1.4 血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）
血液障害を起こすおそれがある。 [2.2、11.1.5 参照]
- 9.1.5 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。
- 9.1.6 心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）
症状が悪化するおそれがある。 [2.5 参照]
- 9.1.7 気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）
症状が悪化するおそれがある。 [2.7、11.1.3 参照]
- 9.1.8 感染症を合併している患者
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。感染症を不顕性化するおそれがある。 [10.2 参照]

(解説)

- 9.1.1 アルコール多量常飲者では、CYP2E1 が誘導されることにより、アセトアミノフェンから肝毒性を有するN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミン (NAPQI) への代謝が促進され、肝障害を引き起こす可能性がある。
- 9.1.2 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では、肝障害があらわれやすくなるとの報告がある。
- 9.1.3 非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) の投与により消化性潰瘍が再発することがある。アセトアミノフェンは NSAIDs ではないが、消化性潰瘍の再発を促進する可能性を否定できない。
- 9.1.4 NSAIDs の投与により血液障害が発現することがある。アセトアミノフェンは NSAIDs ではないが、血液の異常を悪化させる可能性を否定できない。
- 9.1.5 NSAIDs の投与により血小板機能障害が発現することがある。アセトアミノフェンは NSAIDs ではないが、血小板機能障害を悪化させる可能性を否定できない。
- 9.1.6 NSAIDs の投与により浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状が悪化するおそれがある。アセトアミノフェンは NSAIDs ではないが、これらの症状を悪化させる可能性を否定できない。
- 9.1.7 気管支喘息患者の 10%前後にアスピリン喘息患者が含まれているともいわれており、アスピリン喘息と気づかないで投与された場合、重篤なアスピリン喘息発作を起こすことがあるため、気管支喘息のある患者は慎重に投与する必要がある。
- 9.1.8 本剤は細菌やウイルスなどに感染したことによる熱の症状をやわらげるため、感染症の症状を把握しづらくすることがあるため、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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。[2.4 参照]

9.2.2 腎障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く）

腎障害が悪化するおそれがある。[11.1.7 参照]

（解説）

9.2.2 腎機能が低下していると、アセトアミノフェン及びその代謝物（グルクロン酸抱合体および硫酸抱合体）の排泄は遅延する。（「VII. 10. (1)腎機能障害患者における薬物動態」の項参照）

また、本剤による急性腎障害、腎障害といった副作用が報告されていることから、腎障害を悪化させる可能性があるため、設定した。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。[2.3 参照]

9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

肝障害が悪化するおそれがある。[11.1.4 参照]

（解説）

9.3.2 肝機能が低下していると、アセトアミノフェンの薬物動態は、健常人と比べ AUC が高く、クリアランスが低くなり、半減期が長くなる。（「VII. 10. (2)肝機能障害患者における薬物動態」の項参照）

また、本剤による肝機能障害などの副作用が報告されていることから、肝障害を悪化させる可能性があるため、設定した。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、次のリスクを考慮し、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。

- ・妊娠後期の女性への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
- ・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¹⁾。

（解説）

ヒトでの胎児動脈管収縮の症例が報告されたため、注意喚起している。

- ・妊娠 38 週 4 日時、巻爪に対しアセトアミノフェンを 1 回内服した（投与量は未記載）。胎児機能不全のため、妊娠 41 週に緊急帝王切開を行った。出生後より低酸素血症が持続し、胎児動脈管早期閉鎖が疑われた⁵⁶⁾。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- ・ 妊娠 12 週頃、アセトアミノフェンの内服歴があった（投与量、期間は不明）。切迫早産、前置胎盤のため、妊娠 35 週に緊急帝王切開を行った。胎児の動脈管は閉鎖していたことより胎児動脈管早期収縮症を強く疑った。
- ・ 妊娠 23 週にアセトアミノフェン内服歴があった（投与量、期間は不明）。妊娠 36 週に胎児動脈管早期閉鎖を疑い緊急帝王切開を行った。出生後の超音波検査で胎児動脈管早期閉鎖と診断した⁵⁷⁾。

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、4 時間後の胎仔動脈管収縮度を計測した試験で、胎生期動脈管の収縮閉鎖を生じた。アセトアミノフェン 100mg/kg の投与で胎生期動脈管収縮度は 0.8 程度であった⁵⁸⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

（解説）

2017 年 6 月 8 日付厚生労働省医薬・生活衛生局長通知薬生発 0608 第 1 号及び厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知薬生安発 0608 第 1 号に基づき、添付文書の新記載要領に改訂した際に追記した。

ヒト母乳中への移行が報告されている。（「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照）

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 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。[7.1 参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児及び 3 ヶ月未満の乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

（解説）

1994 年 9 月 8 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 779 号（再評価結果）、2007 年 9 月 28 日付の添付文書改訂に基づく。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

副作用の発現に特に注意し、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。副作用があらわれやすい。

（解説）

高齢者では一般に胃腸障害、腎障害あるいは解熱目的使用時の血圧低下等の副作用があらわれやすいことが知られている。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

| 10.2 併用注意とその理由（併用に注意すること） | | |
|--|---|---|
| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
| リチウム製剤 炭酸リチウム | 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン、イブプロフェン等）で、リチウムとの併用によりリチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告がある。 | 非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制することにより、炭酸リチウムの排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。 |
| チアジド系利尿剤 ヒドロクロチアジド等 | 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） [9.1.1 参照] | 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 [9.1.8 参照] | 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。 | 機序は不明である。 |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（解説）

リチウム製剤、チアジド系利尿剤

1994年9月8日付厚生省薬務局長通知 薬発第779号（再評価結果）に基づく。

アルコール（飲酒）

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（NAPQI）への代謝が促進され、肝障害が引き起こされる可能性がある。

クマリン系抗凝血剤（ワルファリンカリウム）

アセトアミノフェン経口製剤の長期間使用は、国際標準比（INR）の増加をもたらすことが示されている。その機序は未だ不明であるが、ワルファリンの酸化経路への作用又はビタミン K 依存性凝固因子合成に関与する酵素への作用が考えられている^{59、60}。

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

これらの薬剤による肝薬物代謝酵素誘導が、アセトアミノフェンから肝毒性を持つ NAPQI への代謝が促進され、肝障害が引き起こされる可能性がある。

イソニアジド

抗結核薬であるイソニアジドは CYP2E1 によって主に代謝されるとともに、CYP2E1 を誘導することが知られている。そのため、アセトアミノフェンから肝毒性を持つ NAPQI への代謝が促進され、肝障害が引き起こされる可能性がある。

抗生物質、抗菌剤

カロナールシロップの臨床試験において、低体温（35.5℃未満、3例^{61~63}）の副作用がみられた症例で、抗生物質が併用されていたため、すべての剤形に起こるおそれがあるため、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とした。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。[2.6 参照]

11.1.2 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（いずれも頻度不明）

11.1.3 喘息発作の誘発（頻度不明）

[9.1.7 参照]

11.1.4 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

劇症肝炎、AST、ALT、 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。

[1.1、2.3、8.2、9.1.1、9.1.2、9.3.2 参照]

11.1.5 顆粒球減少症（頻度不明）

[2.2、9.1.4 参照]

11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）

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。

11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）

[2.4、9.2.2 参照]

11.1.8 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）

11.1.2 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

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。

| 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 | |
|----------|--------------------|-----------------------------|--|--|
| 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 | |
| 女 30代 | 月経痛・ 発熱 (なし) | 200mg、頓用 (投与日～発現 5日後) | 急性汎発性発疹性膿疱症 投与日 月経痛に対し本剤 200mg 内服。 投与4日目 膝窩にそう痒を伴う丘疹出現し拡大。 (発現日) | |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 | |
|-----------------|---------------|---------------|---|--------|
| 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 | |
| | | | 発現3日後 体全体に紅斑が出現し、近医皮膚科を受診。 発現4日後 37.8℃の発熱に対し、本剤1錠を内服。ベタメタゾン外用。 40℃発熱。本剤200mgを2回内服。 蕁麻疹、急性咽頭炎、高熱(40℃)のため近医を受診。意識 障害を認め他病院を受診。 発現5日後 頸部に膿疱出現。本剤内服。夕方から頸部、大腿部に小水疱 出現。軽快しないため当院受診。 発現6日後 間擦部に膿疱拡大、発熱も持続。 発現7日後 精査加療目的で入院。 PSL 40mg/day内服、クロバタゾールの外用開始。 発現11日後 PSL 35mg/dayに減量。DLST陽性(S. I. 322%) 発現14日後 PSL 30mg/dayに減量。紅斑は強い落屑となる。 発現16日後 PSL 25mg/dayに減量。 発現18日後 PSL 20mg/dayに減量。皮疹再燃なし。 発現19日後 退院。以後、外用にワセリンのみ。 発現20～21日後 PSL 15mg/day 発現22～23日後 PSL 10mg/day 発現24～25日後 PSL 5mg/day。皮疹再燃なし。 | |
| 臨床検査値 | | | | |
| | | 発現7日後 | 発現10日後 | 発現18日後 |
| 白血球数(/ μ L) | | 14660 | 11720 | 12660 |
| 好中球(%) | | 78.5 | 58.5 | 66.5 |
| CRP(mg/dL) | | 13.63 | 4.92 | 0.21 |
| 併用薬：なし | | | | |

11.1.4 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

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。

| 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 | | | | |
|---------------------|--------------------|-------------------|---|-----------|------------|------------|------------|
| 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 | | | | |
| 女 10代 | 急性上気道 炎 (なし) | 300mg,1回 (投与日) | 劇症肝炎 発現3日前 発熱、倦怠感出現。 発現2日前 近医より非ピリン系感冒剤処方。 投与日 近医より本剤処方。 投与4日目(発現日) 黄疸出現。大学病院受診。急性肝炎重症型の診断で当院紹 介入院。 発現2日後 II度脳症出現し、劇症肝炎の診断となり、血漿交換・血液 透析。 DLSTにて本剤及び非ピリン系感冒剤は陽性。 発現21日後 肝臓機能改善し、退院。 発現36日後 外来にて経過観察。 | | | | |
| 臨床検査値 | | | | | | | |
| | | 発現日 | 発現 2日後 | 発現 9日後 | 発現 16日後 | 発現 20日後 | 発現 36日後 |
| 総ビリルビン(mg/dL) | | 10.9 | 10.7 | 4.9 | 2.1 | 1.7 | 1.1 |
| AST(GOT)(IU/L) | | 3588 | 1459 | 493 | 216 | 159 | 31 |
| ALT(GPT)(IU/L) | | 4191 | 2364 | 603 | 411 | 239 | 29 |
| γ -GTP(IU/L) | | 129 | 107 | 346 | 224 | 190 | 79 |
| プロトロンビン活性(%) | | 14 | 21 | 89 | 89 | 83 | 89 |
| 併用薬：非ピリン系感冒剤(併用被疑薬) | | | | | | | |

11. 1. 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。

| 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 | |
|---|----------------|-------------------------------|--|---|
| 性・年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 | |
| 女 50代 | 発熱、咽頭炎 (なし) | 600mg、1日3回 (投与日～発現 2日後) | 間質性肺炎 投与日 投与4日目 投与7日目 (発現日) 発現2日後 発現9日後 発現10日後 発現16日後 発現23日後 | 発熱、咽頭炎にて近医受診、本剤、セフジニル処方された。症状軽快なく近医再診、セフジニル中止。セフトリアキソン開始、本剤を継続処方。 咳嗽増悪、発熱持続にて近医再診。Xp 上肺炎像あり。当院紹介。 当科初診。胸CT上両側多発性スリガラス影、浸潤影、異型肺炎及び薬剤性肺炎を疑い、異型肺炎各マーカー採血。使用薬剤変更、中止。セフェピム、クラリスロマイシン投与開始、呼吸不全なし。 CTにて肺炎像改善を確認。 クラリスロマイシン投与継続の上退院。異型肺炎に関してはクラミジア、ニューモニエ IgM2.00、IgG2.4（発現2日後疑診） 外来受診、クラミジア肺炎に関しペパ血清採血。IgM2.06、IgG2.6 有意な上昇なく否定。 CTにて肺炎改善（陰影ほぼ消失）を確認、終診。 |
| 併用薬：セフジニル、セフトリアキソンナトリウム、L-カルボシステイン、ビフィズス菌製剤(5)、トラスツマブ | | | | |

11. 1. 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。

| 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 | |
|----------------|---------------|---|--|--|
| 性・年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 | |
| 男 10歳未 満 | 不明熱 (なし) | 200mg 1日間 ↓ (6日間休薬) ↓ 200mg 1日間 ↓ (7日間休薬) ↓ 200mg 1日間 | 間質性腎炎 投与11日前 投与8日前 投与日 投与1日後 再投与日 再投与3日後 再投与5日後 再投与7日後 再々投与日 再々投与12日後 再々投与26日後 再々投与50日後 再々投与54日後 再々投与68日後 再々投与70日後 再々投与93日後 | 37-38℃の発熱あり。 近医を受診。上気道炎との診断にて、プラノプロフェン、レボフロキサシン等投与。その後、抗生剤を何種類か変更し経過観察するが、間欠的に発熱持続 本剤（頓服）、プラノプロフェン等を投与。 当院紹介入院。入院後も異なる抗生剤を何種類か変更し治療を行なったが解熱しなかった。 本剤を投与（頓服）。 Ga シンチで両腎にびまん性の集積を認めた。 造影CTで両腎の腫大、内部に多発性、左右対称性に造影不良域を認めた。 MRIでは両腎とも軽度腫大し、濃染も均一であった。 本剤を投与（頓服）。 腎生検では単核球を中心とした尿細管間質への細胞浸潤を認め、急性間質性腎炎と診断。 プレドニゾン錠 40mg/日の投与開始（28日間）。 Cr等、腎機能検査値は正常化し、間質性腎炎は軽快。 プレドニゾン錠 30mg/日に減量（14日間）。 プレドニゾン錠 20mg/日に減量（25日間）。 患者は退院。 以降、プレドニゾン錠を段階的に減量。15mg/日（14日間）、10mg/日（13日間）、7.5mg/日（14日間）、5mg/日（13日間）、2.5mg/日（16日間）投与。 <DLST試験>本剤、プラノプロフェン：陽性、 アジスロマイシン、メロペネム：陰性 |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 | | | | | | | |
|--|---------------|---------------|---------------|-----------|-----------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 | | | | | | | |
| 臨床検査値 | | | | | | | | | | |
| | | 投与 5日前 | 投与1日 後(入院) | 投与 2日後 | 投与 5日後 | 再々投与 4日後 | 再々投与 8日後 | 再々投与 21日後 | 再々投与 43日後 | 再々投与 69日後 |
| 赤血球 (×10 ⁴ /mm ³) | | 447 | | | 426 | 414 | 371 | 324 | 390 | 445 |
| ヘモグロビン(g/dL) | | 12.8 | | | 12.4 | 12.1 | 10.9 | 9.3 | 11.7 | 14.3 |
| ヘマトクリット (%) | | 36.5 | | | 35.5 | 33.9 | 30.4 | 26.8 | 33.9 | 40.2 |
| 白血球数 (/mm ³) | | 11900 | 11420 | | 13350 | 11230 | 10190 | 6180 | 11970 | 10550 |
| 好中球 (%) | | 75 | | | 76.6 | 73.1 | 74.4 | 68.6 | 82.9 | 78.6 |
| 好酸球 (%) | | 2 | | | 2.5 | 2.5 | 3.5 | 5.0 | 0.2 | 0.2 |
| 好塩基球 (%) | | 0 | | | 0.4 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 0.1 |
| 単球 (%) | | 7 | | | 5.8 | 7.4 | 8.2 | 6.5 | 4.4 | 8.6 |
| リンパ球 (%) | | 16 | | | 13.7 | 15.4 | 12.4 | 18.4 | 11.4 | 10.7 |
| 血小板数(×10 ⁴ /mm ³) | | 49.4 | | | 71.1 | 52.1 | 43.2 | 43.0 | 39.4 | 37.0 |
| CRP (mg/dL) | | 7.85 | 5.62 | | 4.18 | 3.23 | 3.92 | 1.35 | | |
| BUN (mg/dL) | | | | | 13 | 10 | 12 | 6 | 14 | 18 |
| 血清クレアチニン (mg/dL) | | | | | 0.97 | 1.07 | 1.55 | 0.81 | 0.47 | 0.43 |
| 尿酸 (mg/dL) | | | | | 4.2 | 3.4 | 2.9 | 2.4 | 2.2 | 2.9 |
| K (mEq/L) | | | | | 4.7 | 3.8 | 4.4 | 3.4 | 3.5 | 4.3 |
| Na (mEq/L) | | | | | 135 | 137 | 137 | 138 | 140 | 103 |
| Cl (mEq/L) | | | | | 97 | 101 | 101 | 103 | 102 | 138 |
| 体温 (°C) | | | | | 37.6 | 36.3 | 36.6 | 36.4 | 36.2 | 36.2 |
| 尿 β ₂ MG | | | | 145 | | 7108 | 21730 | | | |
| 併用薬：プラノプロフェン（併用被疑薬）、ジメチコン、ドンペリドン、レボフロキサシン、耐性乳酸菌製剤、ファモチジン、アジスロマイシン水和物、維持液、メロペネム三水和物、塩酸ドキシサイクリン、塩酸セフカペンピボキシール、ブドウ糖、ホスホマイシンナトリウム、フロモキシセフナトリウム、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム、テイコプラニン、塩酸ミノサイクリン、セファゾリンナトリウム、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、トラネキサム酸 | | | | | | | | | | |

11. 1. 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。

| 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 | |
|---------------------------------------|------------------------|------------------------|---|--|
| 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 | |
| 男 40代 | 疲労，発熱 (劇症1型 糖尿病) | 不明 3日間 ↓ 投与中止 | 薬剤性過敏症症候群 投与開始日 発熱，疲労感のため，本剤を含む複数の薬剤を開始。 投与4日目 (投与中止日) 四肢と体幹に赤い発疹を発症。薬疹が疑われたため本剤投与中止。プレドニゾロン20mg/日で治療開始。 中止4日後 皮膚全体に紅斑性病変を発症。体温が40℃以上に上昇し，頸部リンパ節腫脹を示した。白血球数16,300/ μ L，好酸球12.9%，異型リンパ球6%。ALT820 IU/L，AST297 IU/L，IgG 430mg/dL，DIHS/DRESS症候群診断のためのRegiSCARスコアは7であった。経口プレドニゾロン1mg/kg/日，その後メチルプレドニゾロンパルス療法1g/日を3日間実施。薬剤誘発性リンパ球刺激試験では本剤が陽性であった。劇症1型糖尿病も併発していた。メチルプレドニゾロンパルス1g/日を3日間再開。シクロスポリンも試みたが，改善しなかった。他院受診時，過去のサイトメガロウイルス感染について陽性であった。CMV抗体はプレドニゾロン療法開始から3ヶ月以内に免疫グロブリン(Ig)M優性に変化した。 中止12ヶ月後 プレドニゾロン20mg，シクロスポリン50mgにて加療中。全身にびまん性のそう痒性紅斑性プラークが認められた。白血球数9,490/ μ L，好酸球0.1%，異型リンパ球は認められなかった。ALT46 IU/L，AST21 IU/L，IgG995mg/dL，LDH611 IU/Lであった。 中止15ヶ月後 シクロスポリン中止。プレドニゾロンは徐々に漸減。プレドニゾロン療法中，抗ヒスタミン薬とコルチコステロイドによる治療にもかかわらず，かゆみはひどいままであった。プレドニゾロン7.5mgまで漸減すると，皮膚病変は改善した。 中止19ヶ月後 帯状疱疹ウイルスを発症。 中止2年後 プレドニゾロン投与中止。 | |
| 臨床検査値 | | | | |
| | | 中止4日後 | 中止12ヶ月後 | |
| AST(IU/L) | | 820 | 46 | |
| ALT(IU/L) | | 297 | 21 | |
| LDH(U/L) | | — | 611 | |
| IgG(mg/dL) | | 430 | 995 | |
| 白血球数(/ μ L) | | 16,300 | 9,490 | |
| 好酸球(%) | | 12.9 | 0.1 | |
| 異型リンパ球(%) | | 6 | 未検出 | |
| 併用薬：クラリスロマイシン、リゾチーム塩酸塩、L-カルボシステイン、麻黄湯 | | | | |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 | |
|--------------|--|
| | 10%以上 |
| 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） ^{注)} |
| 消化器 | 悪心・嘔吐、食欲不振 |
| その他 | 過敏症 ^{注)} |

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。

（解説）

設定されていない

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) 血糖値 Glucose oxidase/peroxidase 法では値が低くなることもある^{44, 64)}。
(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^{44, 64)}。

10. 過量投与

| |
|--|
| 13. 過量投与 |
| 13.1 症状 |
| 肝臓・腎臓・心筋の壊死が起こったとの報告がある。 |
| 13.2 処置 |
| 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。[1.2 参照] |

（解説）

13.1 過量投与の症例報告

- ・急性アセトアミノフェン中毒 41 例についての報告で、服用量は 6～50g であった。1 例が胃腸管出血および肝の広範な壊死にて死亡した。3 例では黄疸が認められた。検査した 37 例中、20 例では臨床的、検査的異常は認められなかったが、17 例で肝障害が認められた⁶⁵⁾。
- ・アセトアミノフェン過投与によると思われる心筋壊死症の一例報告。15 才の少女が 36 錠の Lobak 錠（1 錠アセトアミノフェン:450mg、クロルメザノン:100mg）服用後、40 時間で死亡した。剖検では、左心室心筋に新しい壊死を思わせる広範に渉る紫色の脱色が見られた⁶⁶⁾。
- ・アセトアミノフェン自己中毒の症例 5 例のうち、1 例で致命的な腎障害が報告されており、限局性壊死を伴う遠位尿細管変性が見られた⁶⁷⁾。

13.2 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。

<参考>

アセトアミノフェン中毒の臨床経過は通常 4 つの段階をとる⁶⁸⁾。

第 1 段階 : 中毒量摂取直後から 12～24 時間まででは、消化管の刺激、嘔気、嘔吐、食欲不振、蒼白などの症状を呈する。この段階では、重篤な中毒においても、特別の症状を示さないことが特徴である。アセトアミノフェンのみでは、通常、昏睡、意識障害は起こらない。

第 2 段階 : 投与から 24～48 時間では、多くの場合、初期症状は改善する。しかし肝酵素（アルカリフォスファターゼ、血清トランスアミナーゼ（AST、ALT）、LDH）、ビリルビン、プロトロンビン時間、INR は次第に上昇し、肝酵素はしばしば顕著に上昇する。一般に血

清トランスアミナーゼの上昇は臨床症状と相関しない。肝臓の肥大によると思われる、右季助部痛を呈する。とくにアセチルシステインの治療を受けた場合は、ほとんどの患者でこれ以上、臨床症状は進展しない。その後、肝機能検査値は徐々に正常化する。

第3段階：投与から48～72時間では、少数の患者において重篤な肝壊死を呈する。症状や徴候は肝臓傷害の重篤度に依存し、アセトアミノフェン摂取後3～4日起こる。比較的重症ではない場合、症状は食欲不振、吐き気、全身倦怠感、腹痛などに限定されるが、錯乱、昏迷や黄疸、凝固機能障害、低血糖、脳症を含む肝壊死の増悪や、腎不全、心筋障害を呈するかもしれない。肝機能障害はピークに達し、ASTが1000IU/L以上となり、肝毒性の診断がつく。

第4段階：投与から72～69時間では、一部の患者では肝機能異常が継続し、肝不全や死亡に移行することがある。一般にアセトアミノフェン中毒による死亡は劇症肝不全に起因する合併症によるものである。解毒薬治療を受けなかった中毒濃度域の患者での致死率は3～4%である。

11. 適用上の注意

設定されていない

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 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。

15.1.3 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。

（解説）

アセトアミノフェン類似化合物であるフェナセチン製剤の長期・大量投与に関する注意事項について、本剤でも注意すること。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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。

（解説）

アセトアミノフェン類似化合物であるフェナセチン製剤の長期・大量投与に関する注意事項について、本剤でも注意すること。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

中枢神経系に対しては、約 20g の dd-Y 系雄性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。

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。

また、gallamine 不動化家兎の脳皮質、海馬、扁桃核及び網状核から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⁶⁹⁾。

(3) 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

1) Wistar 系幼若ラットにおける単回投与毒性予備試験⁷⁰⁾

| 投与経路 | 日齢 | 性別 | LD ₅₀ (mg/kg) |
|------|----|----|--------------------------|
| 経口投与 | 3 | オス | 372-521 |
| | | メス | 372-521 |
| | 7 | オス | 372-1020 |
| | | メス | 266-521 |

2) 幼若及び成熟ビーグルにおける単回経口投与毒性試験⁷¹⁾

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、1000 及び 2000mg/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 2000mg/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 1000mg/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 1000mg/kg と 2000mg/kg の間と判断された。

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

幼若ラットにおける 19 日間反復経口投与毒性試験⁷²⁾

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、最大無影響量は20mg/kgと判断された。

2) 慢性毒性

- ・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⁷³⁾。
- ・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、1210mg/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⁷⁴⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

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、1210mg/kgずつエサに混ぜて摂食させる実験を行った。乳ガンの発生率の増加は認められなかった⁷⁴⁾。

(5) 生殖発生毒性試験

- ・妊娠21日(満期)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⁵⁸⁾。
- ・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、1210mg/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⁷³⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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： カロナール錠 200、カロナール錠 300 該当しない(処方箋医薬品以外の医薬品である)
カロナール錠 500 劇薬
カロナール細粒 20% 劇薬 (分包品を除く)
カロナール細粒 50% 劇薬 (0.6 g 分包品を除く)
カロナール原末 劇薬
- 有効成分： アセトアミノフェン 劇薬^{注)}
- 注) 1 個中アセトアミノフェン 0.3g 以下を含有するものは除かれる。

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

- カロナール錠 200・300・500：室温保存
カロナール細粒 20%・50%：室温保存
カロナール原末：遮光・気密容器、室温保存

4. 取扱い上の注意

【カロナール錠 200・300・500】

設定されていない

【カロナール細粒 20%・50%】

設定されていない

【カロナール原末】

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して気密容器にて保存すること。

5. 患者向け資料

- 患者向医薬品ガイド : あり
くすりのしおり : あり
その他の患者向け資料 : ALERT CARD カロナールを使用されている方へ
カロナール錠を服用される方へ
カロナール細粒を服用される方へ
(「X III. 2. その他の関連資料」の項参照)

6. 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）
 カロナールシロップ 2%、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、メフェナム酸など

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

【カロナール錠 200・300・500】

| 履歴 | 製造販売承認 年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載 年月日 | 販売開始 年月日 |
|------------------------------|---------------|------------------|---------------|-------------|
| 旧販売名 ^{注)} カロナール錠 | 1996年3月14日 | (8AM)265 | 1996年7月5日 | 1996年7月8日 |
| 販売名変更 カロナール錠 200 | 2003年7月1日 | 21500AMZ00453000 | 2004年7月9日 | 2004年7月9日 |
| カロナール錠 300 | 2003年3月14日 | 21500AMZ00272000 | 2003年7月4日 | 2003年7月9日 |
| カロナール錠 500 | 2014年9月26日 | 22600AMX01301000 | 2014年11月28日 | 2015年2月12日 |

注) 経過措置期間終了：2005年3月31日

【カロナール細粒】

| 履歴 | 製造販売承認 年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載 年月日 | 販売開始 年月日 |
|-------------------------------|---------------|------------------|---------------|-------------|
| 旧販売名 ^{注)} カロナール細粒 | 1982年3月3日 | (57AM)181 | 1984年6月2日 | 1984年7月2日 |
| 販売名変更 カロナール細粒 20% | 2003年7月1日 | 21500AMZ00454000 | 2004年7月9日 | 2004年7月9日 |
| カロナール細粒 50% | 2003年3月14日 | 21500AMZ00271000 | 2003年7月4日 | 2003年7月9日 |

注) 経過措置期間終了：2005年3月31日

X. 管理的事項に関する項目

【コロナール原末】

| 履歴 | 製造販売承認 年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載 年月日 | 販売開始 年月日 |
|---------|---------------|------------------|---------------|-------------|
| コロナール原末 | 2010年1月15日 | 22200AMX00202000 | 2010年5月7日 | 2010年5月27日 |

9. 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

《コロナール錠 200・300、コロナール細粒 20%・50%》

○効能・効果及び用法・用量の小児用量追加 2007年9月28日

追加された効能・効果

小児科領域における解熱・鎮痛

追加された用法・用量

〈小児科領域における解熱・鎮痛〉

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。

《コロナール錠 200・300、コロナール細粒 20%・50%、コロナール原末》

○効能・効果の追加及び用法・用量の拡大 2011年1月21日

追加された効能・効果

変形性関節症

用量が拡大された用法・用量

〈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〉

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。

《コロナール錠 200・300・500、コロナール細粒 20%・50%、コロナール原末》

○効能又は効果の変更 2023年2月24日

変更された効能又は効果

| 変更前 | 変更後 |
|---|----------------|
| 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 | 各種疾患及び症状における鎮痛 |

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

《コロナール細粒 20%》

再評価結果公表年月日：1994年9月8日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

| | 再評価前の承認内容 | 再評価結果 |
|-------|---|--|
| 効能・効果 | ○感冒の解熱 ○頭痛、歯痛、歯科治療後の疼痛、耳痛、咽喉痛、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、癌による疼痛 | 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 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） |
| 用法・用量 | アセトアミノフェンとして、通常成人1回0.3～0.5g、1日0.9～1.5gを経口投与する。 なお、年齢・症状により適宜増減する。 | ①の場合 通常、成人にはアセトアミノフェンとして1回0.3～0.5g、1日0.9～1.5gを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 ②の場合 通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回0.3～0.5g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1.5g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。 |

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 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 |
|-------------|---------------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| コロナール錠 200 | 1141007F1012 | 1141007F1063 | 100713802 | 620002023 |
| コロナール錠 300 | 1141007F2027 | 1141007F2027 | 115228902 | 620000033 |
| コロナール錠 500 | 1141007F3023 | 1141007F3023 | 123812902 | 622381201 |
| コロナール細粒 20% | 1141007C1075 | 1141007C1075 | 100711402 | 620002022 |
| コロナール細粒 50% | 1141007C2020 | 1141007C2020 | 115227202 | 620000032 |
| コロナール原末 | 1141001X1010 | 1141001X1100 | 100673514 | 620067311 |

X. 管理的事項に関する項目

14. 保険給付上の注意

【コロナール錠 200・300・500、コロナール細粒 20%・50%】

本剤は、診療報酬において加算等の算定対象となる後発医薬品である。

【コロナール原末】

特になし

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). 2016:C-126-130 [AYM190007]
- 2) Koshy KT: Journal of pharmaceutical sciences. 1961;50:113-118 [SYK000822]
- 3) 第十七改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2016. 2016:20-22 [AYM210089]
- 4) 今泉宏之. 1978;29(10):1161-1166 [SYK000823]
- 5) 社内資料: カロナール錠 200 安定性試験
- 6) 社内資料: カロナール錠 200 無包装状態の安定性
- 7) 社内資料: カロナール錠 200 分割後の安定性
- 8) 社内資料: カロナール錠 300 安定性試験
- 9) 社内資料: カロナール錠 300 無包装状態の安定性
- 10) 社内資料: カロナール錠 500 安定性試験
- 11) 社内資料: カロナール錠 500 無包装状態の安定性
- 12) 社内資料: カロナール錠 500 分割後の安定性
- 13) 社内資料: カロナール細粒 20% 安定性試験
- 14) 社内資料: カロナール細粒 20% 無包装状態の安定性
- 15) 社内資料: カロナール細粒 50% 安定性試験
- 16) 社内資料: カロナール細粒 50% 無包装状態の安定性
- 17) 社内資料: カロナール原末安定性試験
- 18) 社内資料: カロナール原末無包装状態の安定性
- 19) 社内資料: カロナール細粒 20% 配合変化試験
- 20) 社内資料: カロナール錠 200 溶出試験
- 21) 社内資料: カロナール錠 300 溶出試験
- 22) 社内資料: カロナール錠 500 溶出試験
- 23) 社内資料: カロナール細粒 20% 溶出試験
- 24) 社内資料: カロナール細粒 50% 溶出試験
- 25) 扇内秀樹: 基礎と臨床. 1996;30(7):1785-1790 [SYK000813]
- 26) 三木亮: 基礎と臨床. 1996;30(7):1773-1777 [SYK010691]
- 27) 牛嶋久: 基礎と臨床. 1996;30(7):1779-1784 [SYK000837]
- 28) 松田博雄 他: 基礎と臨床. 1984;18(1):233-236 [SYK000838]
- 29) 埴 賢二: 基礎と臨床. 1984;18(2):675-681 [SYK000803]
- 30) 木村昭彦 他: 小児科. 1986;27(2):241-245 [SYK000402]
- 31) 黒須義宇 他: 基礎と臨床. 1984;18(7):3157-3163 [SYK000401]
- 32) 熊谷雄治: 臨床薬理. 2016;47(2):31-37 [AYM000334]
- 33) 鈴木孝浩: ペインクリニック. 2012;33(2):218-226 [SYK012768]
- 34) 社内資料: 幼弱ラットにおける acetaminophen の解熱効果
- 35) 藤村一: 薬学研究. 1957;29(3):277-286 [SYK000858]
- 36) 社内資料: カロナール錠 200 生物学的同等性試験
- 37) 社内資料: カロナール錠 500 生物学的同等性試験
- 38) 社内資料: カロナール 20% 生物学的同等性試験
- 39) 社内資料: カロナール 50% 生物学的同等性試験
- 40) 高折修二ほか監訳: グッドマン・ギルマン薬理書第 11 版. 2007; 上巻: 864-866 [AYM190008]

X I . 文献

- 41) Ameer B:Annals of internal medicine.1977;87(2): 202-209[SYK000869]
- 42) 飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用改訂 3 版. 1998:44、90、163、172[SYK000898]
- 43) McGilveray IJ:The Journal of pharmacy and pharmacology.1972;24(8):615-619 [SYK000148]
- 44) 日本薬局方 医薬品情報 JPDI2006. 2006:48-53[AYM180040]
- 45) 熊谷雄治:臨床医薬. 2013;29(10):889-897[SYK014814]
- 46) 菅原和信:薬剤の母乳への移行. 1997;第 3 版:62-65, 118[SYK001012]
- 47) Gwilt JR:The Journal of pharmacy and pharmacology. 1963;15(7):440-444[SYK000950]
- 48) Gazzard BG :The Journal of pharmacy and pharmacology.1973;25(12):964-967 [SYK001982]
- 49) 東純一:月刊薬事. 1998;40(13):3005-3016[SYK000893]
- 50) Shibasaki J:Chemical & pharmaceutical bulletin. 1968;16(9):1661-1673[SYK000951]
- 51) 大西明弘 他:基礎と臨床 1993;27(11):4310-4321 [SYK000122]
- 52) Lee CS:Clinical Toxicology. 1981;18(4):431-439 [SYK000909]
- 53) Prescott LF :European journal of clinical pharmacology. 1989 ; 36(3):291-297 [SYK000612]
- 54) Zapater P:Alimentary pharmacology & therapeutics. 2004;20(1):29-36[SYK010993]
- 55) Miners JO:Eur J Clin Pharmacol. 1988;35(2):157-160 [SYK002138]
- 56) 平川健一郎:日本未熟児新生児学会雑誌. 2010;22(3):601 [SYK011576]
- 57) 松沢麻衣子:日本未熟児新生児学会雑誌. 2010;22(3):602 [SYK011575]
- 58) 門間和夫:小児科の進歩 2 小児科学年鑑 1982-83. 1983:95-101[SYK000835]
- 59) Toes MJ:American journal of therapeutics. 2005;12(1):56-66 [SYK002478]
- 60) Mahe I:Haematologica. 2006;91(12):1621-1627 [SYK010706]
- 61) 市橋治雄:小児科診療. 1993;56(8):1640-1649 [SYK000399]
- 62) 植田浩司:臨牀と研究. 1993;70(11):3637-3640 [SYK000398]
- 63) 石黒信久:小児科臨床. 1993;46(12):2973-2978 [SYK000397]
- 64) 堀岡正義ほか監訳:薬剤投与情報 USP DI 日本語. 1985:3-5 [SYK001216]
- 65) Proudfoot AT:British medical journal. 1970;3(5722):557-558 [SYK000606]
- 66) N G Sanerkin:Br Med J. 1971;3:478 [SYK130061]
- 67) Brown R A G:The Association of Clinical Pathologists. 1968:793 [AYM210090]
- 68) 福本真理子:急性中毒標準診療ガイド. 2008:106-125 [SYK001238]
- 69) 松原一誠:現代の診療. 1979;21(6):975-983 [SYK000923]
- 70) 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
- 71) 秋江靖樹:医薬品研究. 1993;24(6):602-614 [SYK000925]
- 72) 秋江靖樹:医薬品研究. 1993;24(6):615-626 [SYK000944]
- 73) Eder H:Acta pharmacologica et toxicologica. 1964;21:197-204 [SYK000926]
- 74) Wright HN:Toxicology and applied pharmacology. 1967;11(2):280-292 [SYK000941]
- 75) 社内資料:カロナール錠 200 粉碎後の安定性
- 76) 社内資料:カロナール錠 300 粉碎後の安定性
- 77) 社内資料:カロナール錠 500 粉碎後の安定性
- 78) 社内資料:カロナール錠 200 簡易懸濁法における崩壊懸濁試験および通過性試験
- 79) 社内資料:カロナール錠 300 簡易懸濁法における崩壊懸濁試験および通過性試験
- 80) 社内資料:カロナール錠 500 簡易懸濁法における崩壊懸濁試験および通過性試験

- 81) 社内資料:カロナール細粒 20%簡易懸濁法における崩壊懸濁試験および通過性試験
- 82) 社内資料:カロナール細粒 50%簡易懸濁法における崩壊懸濁試験および通過性試験
- 83) 社内資料:カロナール原末簡易懸濁法における崩壊懸濁試験および通過性試験

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

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

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

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、FDA、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、次のリスクを考慮し、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。

- ・ 妊娠後期の女性への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
- ・ 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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

| | 分類 |
|---|----|
| FDA: Pregnancy Category | B* |
| ADEC: Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | A |

*アセトアミノフェン製剤の分類を記載。FDA は 2015 年 6 月 30 日に、Pregnancy Category の表記を終了した。

参考：分類の概要

FDA 分類

B: Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.

オーストラリア分類(ADEC)

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.

<<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database#searchname>>

(2023/2/24 アクセス)

(2) 小児等に関する記載

日本の添付文書の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SPC とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

9.7.1 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。 [7.1 参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児及び3ヵ月未満の乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

| 出典 | 記載内容 |
|----------------------|---|
| 米国の添付文書 (2021年2月) | <p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.4 Pediatric Use</p> <p><u>Treatment of Acute Pain</u></p> <p>The safety and effectiveness of Acetaminophen Injection for the treatment of acute pain in pediatric patients ages 2 years and older is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of Acetaminophen Injection in adults and safety and pharmacokinetic data from adult and 483 pediatric patients across all age groups [see Dosage and Administration (2.3) and Pharmacokinetics (12.3)].</p> <p>The effectiveness of Acetaminophen Injection for the treatment of acute pain in pediatric patients younger than 2 years of age has not been established. In patients younger than 2 years, efficacy was not demonstrated in a double-blind, placebo-controlled study of 198 pediatric patients younger than 2 years. Pediatric patients less than 2 years of age, including neonates from 28 to 40 weeks gestational age at birth, were randomized to receive opioid plus acetaminophen or opioid plus placebo. No difference in analgesic effect of intravenous acetaminophen, measured by assessment of reduced need for additional opioid treatment for pain control, was observed.</p> <p><u>Treatment of Fever</u></p> <p>The safety and effectiveness of Acetaminophen Injection for the treatment of fever in pediatric patients, including premature neonates born at greater than or equal to 32 weeks gestational age is supported by adequate and well-controlled studies of Acetaminophen Injection in adults, clinical studies in 244 pediatric patients 2 years and older, and safety and pharmacokinetic data from 239 patients younger than 2 years including neonates greater than or equal to 32 weeks gestational age.</p> |
| 英国のSPC (2021年4月) | <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p>Paediatric population</p> <p>Not recommended for children under 10 years of age.</p> <p><u>Children aged 10 to 15 years:</u></p> <p>One tablet every four to six hours when necessary to a maximum of four doses in 24 hours. Do not take for more than 3 days without consulting your doctor.</p> |

X II. 參考資料

| | |
|--|---|
| | <p>These doses should not be repeated more frequently than every four to six hours nor should more than four doses be given in any 24 hour period.</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p>Paediatric population</p> <p>Not recommended for children under the age of 10 years.</p> <p>Care is advised in the administration of paracetamol to patients with severe renal or severe hepatic impairment. The hazard of overdose is greater in those with non-cirrhotic alcoholic liver disease.</p> <p>Do not exceed the recommended dose.</p> <p>Do not take for more than 3 days without consulting a doctor.</p> <p>Do not take with any other paracetamol-containing products.</p> <p>If symptoms persist consult your doctor.</p> <p>Keep out of the reach of children.</p> <p>Immediate medical advice should be sought in the event of an overdose, even if you feel well, because of the risk of delayed, serious liver damage.</p> |
|--|---|

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。
医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

〈コロナール錠 200〉⁷⁵⁾

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|------------------|------------------|------|------|
| 25±2℃ 75±5%RH | 遮光開放容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | 変化なし |

〈コロナール錠 300〉⁷⁶⁾

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|------------------|------------------|------|------|
| 25±2℃ 75±5%RH | 遮光開放容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | 変化なし |

〈コロナール錠 500〉⁷⁷⁾

| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|------------------|------------------|------|------|
| 25±2℃ 75±5%RH | 遮光開放容器 (ガラス瓶) | 3 箇月 | 変化なし |

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【コロナール錠 200・300・500】^{78~80)}

| 試料名 | 崩壊・懸濁性 | 評価 | 通過性 | 評価 |
|---------------|---------------------------|----|------------------------------------|-------------|
| コロナール錠 200 | 5分放置90度15横転攪拌 2回で崩壊・懸濁 | ○ | 薬液と130mLの水のフラッシング で、経管栄養チューブを通過 | △ (8Fr.) |
| コロナール錠 300 | 5分放置90度15横転攪拌 で崩壊・懸濁 | ○ | 薬液と20mLの水のフラッシング で、経管栄養チューブを通過 | ○ |
| コロナール錠 500 | 5分放置90度15横転攪拌 2回で崩壊・懸濁 | ○ | 薬液と20mLの水のフラッシング で、経管栄養チューブを通過 | ○ (8Fr.) |

崩壊懸濁試験

| 記号 | 崩壊・懸濁性 当社判定基準 |
|----|---|
| ◎ | 1) 5分放置90度15横転攪拌で崩壊・懸濁 |
| ○ | 2) 5分放置90度15横転攪拌2回で崩壊・懸濁 |
| △ | 3) 5分放置90度15横転攪拌2回で崩壊・懸濁するが流動性に乏しい |
| × | 4) 2) の作業後も崩壊・懸濁しない (継続して試験をした場合放置時間と攪拌回数を記入する) |

通過性試験

| 記号 | 通過性 当社判定基準 |
|----|--|
| ○ | 薬液と20mLの水のフラッシングで、経管栄養チューブを通過 |
| △ | 薬液と130mLの水のフラッシングで、経管栄養チューブを通過 |
| × | 閉塞、その他の理由で経管栄養チューブを通過しない。(チューブへの残留を含む) |

XIII. 備考

【コロナール細粒 20%・50%】^{81, 82)}

| 試料名 | 崩壊・懸濁性 | 評価 | 通過性 | 評価 |
|-------------|--|----|----------------------------------|-------------|
| コロナール細粒 20% | 10 分の放置後、スパーテルの攪拌で粒状のものを確認するが、ディスペンサーで吸い取るのに問題ない程度である。 | △ | 薬液と 130mL の水のフラッシングで、経管栄養チューブを通過 | △ (8Fr.) |
| コロナール細粒 50% | 10 分の放置後、スパーテルの攪拌で粒状のものを確認するが、ディスペンサーで吸い取るのに問題ない程度である。 | △ | 薬液と 130mL の水のフラッシングで、経管栄養チューブを通過 | △ (8Fr.) |

崩壊懸濁試験

| 記号 | 崩壊・懸濁性 当社判定基準 |
|----|--|
| ○ | 1) 10 分の放置後、スパーテルの攪拌で粒状のものを確認しない。 |
| △ | 2) 10 分の放置後、スパーテルの攪拌で粒状のものを確認するもしくは流動性に乏しいが、ディスペンサーで吸い取るのに問題ない程度である。 |
| × | 3) 2) の作業後も崩壊・懸濁しない。(継続して試験をした場合放置時間と攪拌回数を記入する) |

通過性試験

| 記号 | 通過性 当社判定基準 |
|----|--|
| ○ | 薬液と 20m L の水のフラッシングで、経管栄養チューブを通過 |
| △ | 薬液と 130m L の水のフラッシングで、経管栄養チューブを通過 |
| × | 閉塞、その他の理由で経管栄養チューブを通過しない。(チューブへの残留を含む) |

【コロナール原末】⁸³⁾

| 試料名 | 崩壊・懸濁性 | 評価 | 通過性 | 評価 |
|---------|---|----|--------------------------------------|-------------|
| コロナール原末 | 10 分放置後、スパーテルの攪拌で粒状のものは確認されたが、ディスペンサーで吸い取るのに問題なかった。 | △ | 薬液と 130mL の水のフラッシングにより経管栄養チューブを通過した。 | △ (8Fr.) |

崩壊懸濁試験

| 記号 | 崩壊・懸濁性 当社判定基準 |
|----|--|
| ○ | 1) 10 分の放置後、スパーテルの攪拌で粒状のものを確認しない。 |
| △ | 2) 10 分の放置後、スパーテルの攪拌で粒状のものを確認するもしくは流動性に乏しいが、ディスペンサーで吸い取るのに問題ない程度である。 |
| × | 3) 2) の作業後も崩壊・懸濁しない。(継続して試験をした場合放置時間と攪拌回数を記入する) |

通過性試験

| 記号 | 通過性 当社判定基準 |
|----|--|
| ○ | 薬液と 20m L の水のフラッシングで、経管栄養チューブを通過 |
| △ | 薬液と 130m L の水のフラッシングで、経管栄養チューブを通過 |
| × | 閉塞、その他の理由で経管栄養チューブを通過しない。(チューブへの残留を含む) |

XⅢ. 備考

■患者さん向け説明用資材・指導箋

<https://www.ayumi-pharma.com/medical/document/>

■使用期限検索

<https://www.ayumi-pharma.com/medical/limit/>





2023年2月
(A-23AYM)