

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

小児用解熱鎮痛剤

●劇薬

**アセトアミノフェン DS 小児用 20% 「三和」****ACETAMINOPHEN** DS 20% for pediatric use “SANWA”  
(アセトアミノフェンドライシロップ)

剤 形	ドライシロップ
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1g 中「日局」アセトアミノフェン 200mg を含有
一般名	和名：アセトアミノフェン（JAN） 洋名：Acetaminophen（JAN, USP）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2017 年 6 月 29 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019 年 6 月 14 日（販売名変更による） 発売年月日：2007 年 7 月 9 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305 医療関係者向けウェブサイト <a href="https://med.skk-net.com/">https://med.skk-net.com/</a>

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の電子添文情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において I F 記載要領 2008 が策定された。

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

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

## 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [ I F の様式 ]

①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [ I F の作成 ]

① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。

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

③添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ I F の発行 ]

①「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

## 目 次

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

3.	吸収	18
4.	分布	19
5.	代謝	20
6.	排泄	20
7.	トランスポーターに関する情報	21
8.	透析等による除去率	21
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	22
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
5.	慎重投与内容とその理由	22
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
7.	相互作用	23
8.	副作用	24
9.	高齢者への投与	26
10.	妊婦，産婦，授乳婦等への投与	26
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	27
IX.	非臨床試験に関する項目	
1.	薬理試験	28
2.	毒性試験	28
X.	管理的事項に関する項目	
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	30
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	31

16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
X I. 文献	
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
X II. 参考資料	
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	
その他の関連資料	35

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

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

ココール®小児用ドライシロップ 20%は携帯性を高めること及び原薬に由来する苦味を抑えることにより服薬アドヒアランスを改善し、小児に適応があるアセトアミノフェンドライシロップとして開発を企画した。アセトアミノフェンの後発医薬品として平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2007 年 3 月 15 日に承認を得て、2007 年 7 月 9 日に発売に至った。

アセトアミノフェンは小児の発熱や痛みに対して広く用いられているにもかかわらず、ドライシロップ剤 20%及び坐剤は「小児科領域の解熱」に限られていた。そのため、医療機関からは使いにくいので改善して欲しいとの声があった。日本外来小児科学会からの働きかけにより小児薬物療法検討会議でアセトアミノフェンの国内外の使用実態やエビデンスを踏まえ検討した結果、平成 19 年 3 月 28 日付薬食審査発第 0328001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「薬事・食品衛生審議会事前評価を受けたアセトアミノフェンの小児薬物療法に関する承認申請について」が通知された。これに基づきココール®小児用ドライシロップ 20%の効能・効果、用法・用量について医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2007 年 9 月 28 日に「小児科領域における解熱・鎮痛」の承認を得た。（「X. 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容」の項参照）

医療事故防止対策に伴い、2019 年 6 月に販売名を従来のココール®小児用ドライシロップ 20%から、アセトアミノフェン DS 小児用 20%「三和」に変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)アセトアミノフェンの解熱鎮痛作用は中枢性である<sup>1)</sup>。
- (2)アセトアミノフェン DS 小児用 20%「三和」はアセトアミノフェン原末の苦味を抑えることにより、服薬アドヒアランスの向上が期待出来る。
- (3)重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症、喘息発作の誘発、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、顆粒球減少症、間質性肺炎、間質性腎炎、急性腎不全、薬剤性過敏症症候群があらわれることがある。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## II. 名称に関する項目

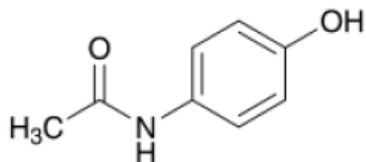
### 1. 販売名

- (1)和名：アセトアミノフェン DS 小児用 20% 「三和」
- (2)洋名：ACETAMINOPHEN DS 20% for pediatric use “SANWA”
- (3)名称の由来：有効成分名に基づき命名

### 2. 一般名

- (1)和名(命名法)：アセトアミノフェン (JAN)
- (2)洋名(命名法)：Acetaminophen (JAN, USP)
- (3)ステム：不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>

分子量：151.16

### 5. 化学名(命名法)

*N*-(4-Hydroxyphenyl)acetamide (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

Paracetamol (INN, EP)

SK-211

### 7. CAS 登録番号

103-90-2



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

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

水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 169~172°C

##### (5) 酸塩基解離定数 <sup>2)</sup>

pKa : 9.5 (フェノール性水酸基)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

「日局」アセトアミノフェンの確認試験法に準拠する。

#### 4. 有効成分の定量法

「日局」アセトアミノフェンの定量法に準拠する。

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: ドライシロップ

2) 性状: 淡橙色の粉末を含む粒状で、わずかにオレンジようのにおいがあり、味は甘い。

###### (2) 製剤の物性

該当資料なし

###### (3) 識別コード

該当しない

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

pH: 4.0~6.0 (本品 1.0g を水 10mL に溶かした時)

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

1g 中「日局」アセトアミノフェン 200mg を含有する。

###### (2) 添加物

白糖、結晶セルロース、乳糖水和物、ヒプロメロース、サッカリンナトリウム水和物、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、黄色 5 号、香料、香料本体にデキストリンを含有する。

###### (3) その他

該当しない

##### 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

##### 4. 製剤の各種条件下における安定性

###### (1) 加速試験<sup>3)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40℃、75%RH	6 カ月	気密容器 (バラ) <sup>※1</sup> (ポリエチレン容器 <sup>※2</sup> )	変化なし

※1 については製剤均一性を実施せず

※2 ポリエチレン瓶+乾燥剤付ポリプロピレン製キャップ

測定項目: 性状、確認試験、pH、溶出性、定量、製剤均一性

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 カ月) の結果、アセトアミノフェン DS 小児用 20%「三和」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装安定性試験<sup>4)</sup>

試験項目		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装 安定性試験	温度	40±2℃	3 カ月	遮光・気密容器	変化なし
	湿度	25±2℃、 75±5%RH		遮光・開放	2 ヶ月以降、時間の経過と共に一部が塊になった（容易に粒状にすることができる塊であった）。他の項目については変化なし。
	光	光照射 1000lx/h	25 日	気密容器	変化なし

測定項目：外観、含量、溶出性

5. 調製法及び溶解後の安定性<sup>5)</sup>

アセトアミノフェン DS 小児用 20%「三和」 0.5g(アセトアミノフェン 100mg)と水 5mL をよく振り混ぜ、検液とする。

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

測定項目：性状、pH、定量

アセトアミノフェン DS 小児用 20%「三和」 0.5g を水 5mL に混合し、無色ガラス瓶に入れて、密栓し、25℃で 3 日間保存したとき、性状、pH、定量値に経時変化は認められず安定であった。

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）<sup>6)</sup>

## ●固形剤

評価項目：湿潤、色調

保存条件：①25℃ 60%RH ②5℃ ③40℃ 60%RH

保存期間：配合直後、1、2、7、10、14 日

試験方法：アセトアミノフェン DS 小児用 20%「三和」 2.5g と、以下の表に示した量(配合量で示す)の配合剤を攪拌し、ポリエチレンラミネートセロファンに分包した。そして、上記保存条件で保存した後、経時的に湿潤と色調を評価した。

結果：アセトアミノフェン DS 小児用 20%「三和」単独の場合（対照）を含めて、加温加湿保存では湿潤あるいは包剤への付着が認められるものがあったが、室温保存及び冷所保存では変化は認められなかった。

配合薬			配合量	保存条件	保存期間			
分類	製品名	メーカー			配合直後		14 日後	
					湿潤	色調	湿潤	色調
(対照)	アセトアミノフェン DS 小児用 20%「三和」	三和化学 研究所	2.5g	25℃ 60%RH	—	淡橙色	—	—
				5℃	—	淡橙色	—	—
				40℃ 75%RH	—	淡橙色	—	—

配合薬			配合量	保存条件	保存期間				
分類	製品名	メーカー			配合直後		14日後		
					湿潤	色調	湿潤	色調	
セファロスポリン系 抗生物質	トミン細粒 小児用 10% (販売中止)	富士フィルム 富山化学	3.0g	25℃ 60%RH	—	淡橙色	—	—	
				5℃	—	淡橙色	—	—	
				40℃ 75%RH	—	淡橙色	—	—	
	オラスポア小児用 トブラシロップ 10%	アルフレッサファーマ	10.0g	25℃ 60%RH	—	橙色	—	—	
				5℃	—	橙色	—	—	
				40℃ 75%RH	—	橙色	+	—	
	ケファール細粒 小児用 100mg	共和薬品工業	7.5g	25℃ 60%RH	—	黄色	—	—	
				5℃	—	黄色	—	—	
				40℃ 75%RH	—	黄色	±	—	
	セフサソ 細粒 50mg	長生堂= 日本シネリック	4.0g	25℃ 60%RH	—	濃い橙色の細粒と淡橙色の粉末	—	—	
				5℃	—	濃い橙色の細粒と淡橙色の粉末	—	—	
				40℃ 75%RH	—	濃い橙色の細粒と淡橙色の粉末	±	—	
	マイアクトMS 小児用細粒 10%	Meiji Seika ファルマ	3.0g	25℃ 60%RH	—	濃い橙色の細粒と淡橙色の粉末	—	—	
				5℃	—	濃い橙色の細粒と淡橙色の粉末	—	—	
				40℃ 75%RH	—	濃い橙色の細粒と淡橙色の粉末	—	—	
	フロモックス小児用 細粒 100mg	塩野義	3.0g	25℃ 60%RH	—	淡赤色	—	—	
				5℃	—	淡赤色	—	—	
				40℃ 75%RH	—	淡赤色	±	—	
	セフゾン細粒 小児用 10%	LTL ファーマ	3.0g	25℃ 60%RH	—	赤白色の細粒と淡橙色の粉末	—	—	
				5℃	—	赤白色の細粒と淡橙色の粉末	—	—	
				40℃ 75%RH	—	赤白色の細粒と淡橙色の粉末	—	—	
	ペニシリン系 抗生物質	パセトシ細粒 10%	サントファーマ= サント	10.0g	25℃ 60%RH	—	淡橙色	—	—
					5℃	—	淡橙色	—	—
					40℃ 75%RH	—	淡橙色	±	—
去痰剤	ビソルボン細粒 2%	サノファイ	0.6g	25℃ 60%RH	—	白色の細粒と淡橙色の粉末	—	—	
				5℃	—	白色の細粒と淡橙色の粉末	—	—	
				40℃ 75%RH	—	白色の細粒と淡橙色の粉末	±	—	
鎮咳去痰剤	アスペリン散 10%	ニプロESファーマ	1.0g	25℃ 60%RH	—	淡橙色	—	—	
				5℃	—	淡橙色	—	—	
				40℃ 75%RH	—	淡橙色	—	—	
β <sub>2</sub> 刺激剤	メプチン顆粒 0.01%	大塚	1.0g	25℃ 60%RH	—	白色の顆粒と淡橙色の粉末	—	—	
				5℃	—	白色の顆粒と淡橙色の粉末	—	—	
				40℃ 75%RH	—	白色の顆粒と淡橙色の粉末	—	—	

配合薬			配合量	保存条件	保存期間			
分類	製品名	メーカー			配合直後		14日後	
					湿潤	色調	湿潤	色調
抗ヒスタミン剤	ペリアクチン散 1%	日医工	1.2g	25℃ 60%RH	—	白色の粉末と淡橙色の粉末	—	—
				5℃	—	白色の粉末と淡橙色の粉末	—	—
				40℃ 75%RH	—	白色の粉末と淡橙色の粉末	—	—
	テルキニンG ドライシロップ 0.1%	高田	2.0g	25℃ 60%RH	—	淡橙色	—	—
				5℃	—	淡橙色	—	—
				40℃ 75%RH	—	淡橙色	±	—
抗ウイルス剤	タミフル ドライシロップ 3%	中外	5.0g	25℃ 60%RH	—	白色の細粒と淡橙色の粉末	—	—
				5℃	—	白色の細粒と淡橙色の粉末	—	—
				40℃ 75%RH	—	白色の細粒と淡橙色の粉末	+	—

±：包剤の内側にわずかに付着している、+：包剤の内側にかなり付着している —：変化なし

### ●液剤

評価項目：外観、再分散性、味、におい、pH、含量

保存条件：30℃

保存期間：配合直後、7日

試験方法：①配合薬が液剤の場合

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

②配合薬が固形の場合

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

③配合するものが飲料の場合

飲料40mLにアセトアミノフェンDS小児用20%「三和」2.0gを懸濁したものを検体とした。

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

(\*アセトアミノフェン原液：アセトアミノフェンDS小児用20%「三和」50g(アセトアミノフェンとして10g)を水に溶かして1000mLとした)

結果：配合直後の外観には特に問題となるような変化は認められなかった。

アセトアミノフェンDS小児用20%「三和」単独の場合(対照)を含めて、ほとんど全ての配合剤との混合において、30℃での保存により沈殿を生じた。

再分散性については、全ての配合剤において数回の転倒混和で均一になった。

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

pHについては、ケフラール細粒小児用100mg、牛乳との配合で差が1.0以上あった。

含量については、対配合直後(%)で、97.5~107.7%であった。

配合薬			配合量	保存期間					
分類	製品名	メーカー		pH			含量(%)		
				配合直後	7日目	ΔpH	配合直後	7日目	対配合直後(%)
(対照)	アセトアミノフェン DS 小児用 20% 「三和」	三和化学研究所	1.0g	5.48	4.61	-0.87	101.6	100.9	99.3
セファロsporin系 抗生物質	トロン細粒 小児用 10% (販売中止)	富士フィルム 富山化学	1.0g	5.47	4.56	-0.91	100.5	99.8	99.3
	オラスポア小児用 トライシロップ 10%	アルフレサファーマ	4.0g	4.54	4.43	-0.11	97.6	97.4	99.8
	メイクト MS 小児用細粒 10%	Meiji Seika ファルマ	1.0g	6.00	5.30	-0.70	100.7	99.8	99.1
	フロモックス小児用 細粒 100mg	塩野義	1.0g	3.74	3.33	-0.41	100.3	99.6	99.3
	セフトゾン細粒 小児用 10%	LTL ファーマ	1.0g	3.60	3.58	-0.02	100.7	100.0	99.3
	ケフール細粒 小児用 100mg	共和薬品工業	2.5g	4.89	3.16	-1.73	99.8	99.7	99.9
	セフバン細粒 50mg	長生堂= 日本シエリック	1.5g	3.27	3.24	-0.03	100.9	108.7	107.7
	パナン トトライシロップ 5%	第一三共= クラクノ・スミス・ クライン	2.0g	4.99	4.88	-0.11	99.8	98.8	99.0
ペニシリン系 抗生物質	パセトシン細粒 10%	サントファーマ= サント	2.5g	5.00	4.52	-0.48	99.3	98.8	99.5
ペニシリン系 抗生物質	ファロムトトライシロップ 小児用 10%	マルホ	2.0g	5.78	6.41	0.63	100.2	99.2	99.0
マクロライド系 抗生物質	クラリストトライシロップ 10%小児用	大正	3.0g	9.50	9.44	-0.06	98.7	103.0	104.4
鎮咳去痰剤	アスパリン シロップ 0.5%	ニプロ ES ファーマ	6mL	4.91	4.91	0.00	101.9	101.6	99.7
	アストシ シロップ 0.25%	オーファンハシフィック	6mL	4.19	4.20	0.01	102.0	101.3	99.3
	メジコン配合シロップ	シノキファーマ= 塩野義	6mL	3.98	3.72	-0.26	102.2	101.5	99.3
	ムコタインシロップ 5%	杏林	10mL	6.24	5.82	-0.42	98.9	98.8	99.9
	小児用ムコソルハバン シロップ 0.3%	帝人ファーマ	5mL	3.48	3.50	0.02	104.2	101.6	97.5

配合薬			配合量	保存期間					
分類	製品名	メーカー		pH			含量(%)		
				配合直後	7日目	ΔpH	配合直後	7日目	対配合直後(%)
鎮咳去痰剤	フスコデ®配合シロップ®	マイリン EPD 合同会社	3.3mL	5.04	4.93	-0.11	101.9	101.2	99.3
β <sub>2</sub> 刺激剤	メプチン シロップ® 5μg/mL	大塚	10mL	4.02	4.03	0.01	102.0	102.0	100.0
気管支 拡張剤	ベネトリン シロップ® 0.04%	グラクソ・スミス クライン	10mL	3.84	3.85	0.01	101.5	100.7	99.2
	ホナリント®ライシロップ® 0.1%小児用	ウイアトリス	1.0g	5.38	5.07	-0.31	100.7	99.3	98.6
アレルギー用剤	サシシテンシロップ® 0.02%	サンファーマ	5mL	5.33	5.28	-0.05	101.7	102.4	100.7
	リサベーン ト®ライシロップ® 5%	キッセイ	2.0g	4.97	4.88	-0.09	99.8	99.5	99.7
	アレキサル ト®ライシロップ® 0.5%	ニプロ ES ファーマ	1.5g	6.47	5.92	-0.55	100.3	100.8	100.5
抗ヒスタミン剤	ベリアクチン シロップ® 0.04%	日医工	10mL	4.08	4.09	0.01	101.9	103.6	101.7
	ホララミン シロップ® 0.04%	高田	5mL	6.20	5.70	-0.50	102.8	103.0	100.2
	タベジール シロップ® 0.01%	日新	10mL	6.46	6.12	-0.34	101.9	103.4	101.5
	アリメジン シロップ® 0.05%	ニプロファーマ= 第一三共	5mL	3.47	3.47	0.00	102.0	101.9	99.9
	セズラン小児用 シロップ® 0.03%	旭化成ファーマ	15mL	6.31	6.27	-0.04	101.3	103.0	101.7
抗ウイルス剤	タミフル ト®ライシロップ® 3%	中外	2.5g	3.96	3.96	0.00	98.5	97.7	99.2
止血剤	トランサミンシロップ® 5%	ニプロファーマ= 第一三共	8.5mL	6.19	6.07	-0.12	101.8	102.8	101.0
消化器官 用薬	ナウゼリン ト®ライシロップ® 1%	協和キリン	1.0g	6.20	5.85	-0.35	101.2	100.9	99.7
副腎皮質 ホルモン剤	セスタミン 配合シロップ®	高田	7.5mL	3.49	3.50	0.01	97.9	102.1	104.3
	リンデロン シロップ® 0.01%	シオノギファーマ= 塩野義	40mL	3.11	3.11	0.00	102.6	100.2	97.7
オレンジジュース	Sunkist ORANGE 100%	森永乳業	40mL	3.80	3.78	-0.02	94.9	92.6	97.6

配合薬			配合量	保存期間					
分類	製品名	メーカー		pH			含量(%)		
				配合直後	7日目	ΔpH	配合直後	7日目	対配合直後(%)
牛乳	森永牛乳	森永乳業	40mL	6.62	5.56	-1.06	100.7	100.9	100.2
スポーツ飲料	ポカリスエット	大塚	40mL	3.53	3.54	0.01	94.9	95.4	100.5
ココア	VAN HOUTEN COCOA	明治乳業	40mL	6.79	6.61	-0.18	93.2	93.6	100.4
乳酸菌飲料	ヤクルト	ヤクルト本社	40mL	3.66	3.21	-0.45	92.4	95.8	103.7
ヨーグルト	明治ブルガリア のむヨーグルト LB81 プレーン	明治乳業	40mL	4.19	3.39	-0.80	92.9	93.2	100.3

## 7. 溶出性<sup>7)</sup>

### ○溶出挙動の同等性

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

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：①50rpm、②100rpm

試験液：①pH1.2＝「日局」崩壊試験第1液

pH3.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝「日局」崩壊試験第2液

水

②pH1.2＝「日局」崩壊試験第1液

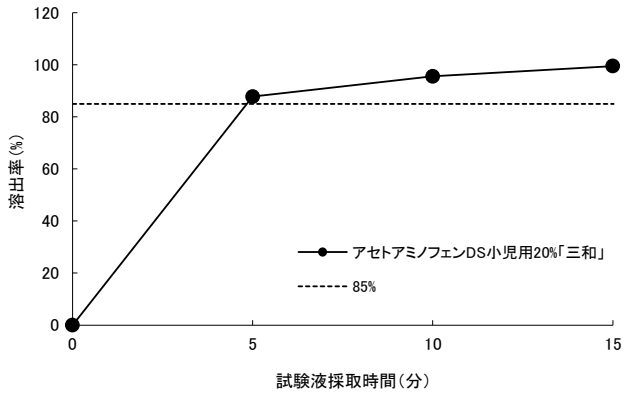
判定基準：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

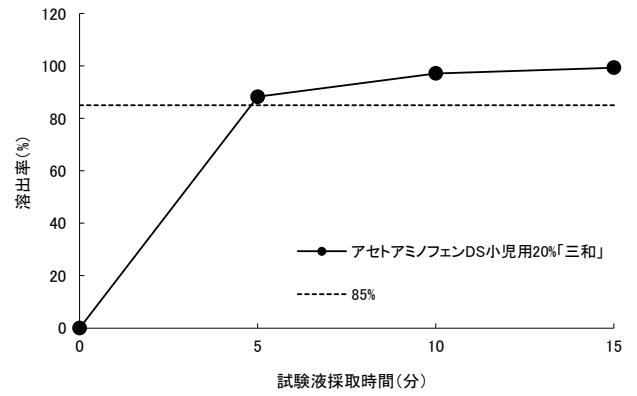
結果：標準製剤は内用液剤であり、有効成分が溶解した状態で投与される製剤であるため、15分以内に85%以上溶出する製剤であるとみなされ、試験製剤の溶出性は判定基準に適合した。



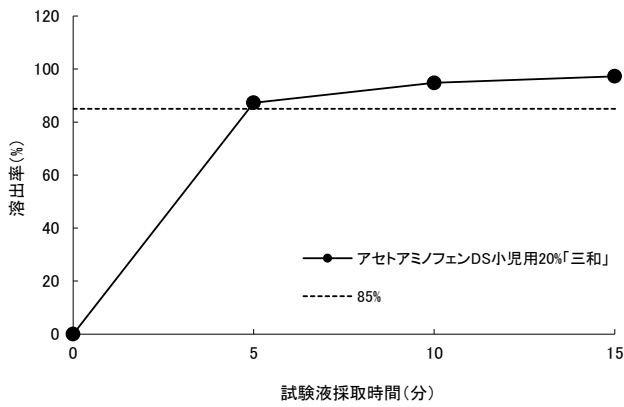
①試験液：pH1.2



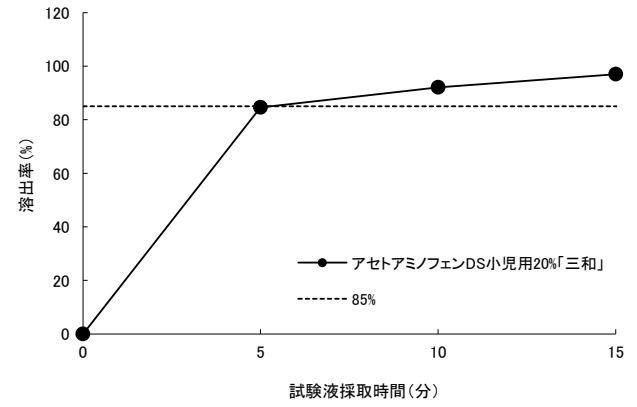
①試験液：pH3.0



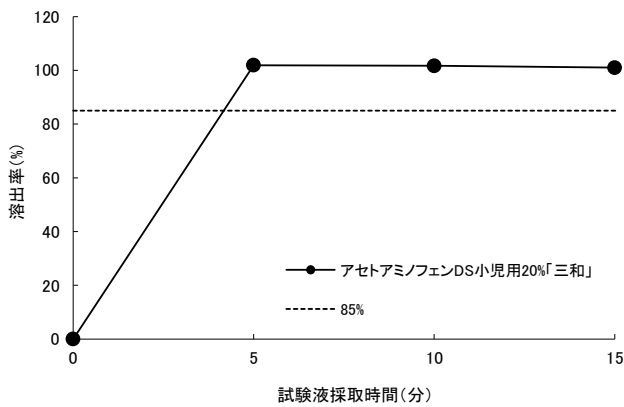
①試験液：pH6.8



①試験液：水



②試験液：pH1.2



## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

カラム：液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>1)</sup>

4-アミノフェノール、ジアセチル-4-アミノフェノール

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

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 を用時懸濁して経口投与する。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. 慎重投与内容とその理由」及び「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）。

体重	1回用量	
	アセトアミノフェン	DS20%
5kg	50－75mg	0.25－0.375g
10kg	100－150mg	0.5－0.75g
20kg	200－300mg	1.0－1.5g
30kg	300－450mg	1.5－2.25g

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

(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

(3) アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

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<sup>8)</sup>

サリチル酸類：アスピリン

インドール酢酸誘導体：インドメタシン

フェニル酢酸誘導体：ジクロフェナク、アンフェナク

オキシカム誘導体：ピロキシカム、メロキシカム

アントラニル酸誘導体：メフェナム酸

ピリン系解熱鎮痛薬：スルピリン

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

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

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

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 解熱作用<sup>9)</sup>

##### ① マウス及び家兎正常体温に及ぼす影響 (マウス、ウサギ)

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

家兎経口投与時においても全く同様であった。

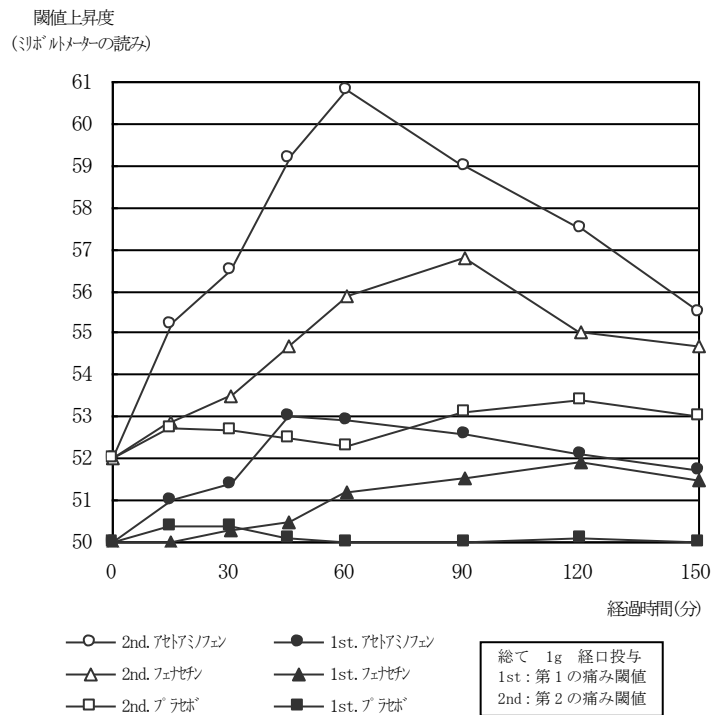
##### ② 発熱家兎体温に及ぼす影響 (ウサギ)

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

## 2) 鎮痛作用<sup>9)</sup>

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

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



## (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

<参考 外国人データ><sup>10)</sup>

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

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>11)</sup>

0.4 $\pm$ 0.2(h) (Mean $\pm$ S.D., n=10)

1回2g (アセトアミノフェン 400mg) 健康成人男子に経口投与時 (対象適用外)

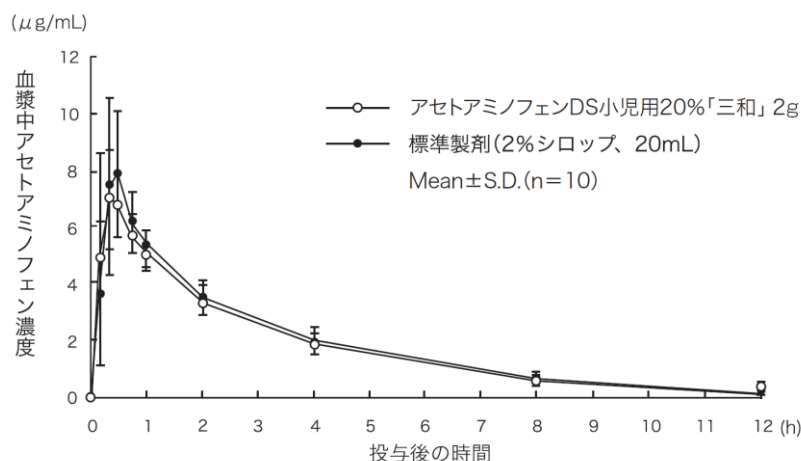
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>11)</sup>

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

アセトアミノフェンDS小児用20%「三和」2gと標準製剤(2%シロップ)20mL(アセトアミノフェン400mg)を10名の健康成人男子に2剤 $\times$ 2期のクロスオーバー法により早朝空腹時に単回経口投与し、液体クロマトグラフィーにより血漿中アセトアミノフェン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{\max}$ )について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、AUC及び $C_{\max}$ の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.9057)\sim\log(0.9841)$ 及び $\log(0.8047)\sim\log(1.0101)$ であり、 $\log(0.8)\sim\log(1.25)$ の範囲内にあることから両剤の生物学的同等性が確認された。(対象適用外)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-12h</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ )	$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{\max}$ (h)	$T_{1/2}$ (h)
アセトアミノフェンDS 小児用20%「三和」	21.6 $\pm$ 3.0	8.0 $\pm$ 2.0	0.4 $\pm$ 0.2	2.6 $\pm$ 0.4
標準製剤 (2%シロップ、20mL)	22.8 $\pm$ 2.4	8.8 $\pm$ 2.1	0.6 $\pm$ 0.5	2.6 $\pm$ 0.4

(Mean $\pm$ S.D., n=10)



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

(4)中毒域<sup>12)</sup>

<参考：外国人データ>

300  $\mu$ g/mL 以上

(5)食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」の項参照

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ<sup>1)</sup>

約 90%

(4)消失速度定数<sup>11)</sup>

0.2743 $\pm$ 0.0459 (h<sup>-1</sup>) (Mean $\pm$ S.D., n=10)

1回2g (アセトアミノフェン 400mg) 健康成人男子に経口投与時 (対象適用外)

(5)クリアランス<sup>12)</sup>

350 $\pm$ 100mL/min/70kg

(6)分布容積<sup>12)</sup>

67 $\pm$ 8L/70kg

(7)血漿蛋白結合率<sup>1)</sup>

25~30%

3. 吸収<sup>1)</sup>

経口投与後速やかに消化管から吸収される。



## 4. 分布

### (1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

<参考：動物試験データ、マウス><sup>13)</sup>

マウスに<sup>14</sup>C-アセトアミノフェンを500mg/kg 経口投与した時、脳内で未変化体は、投与後1時間に最高濃度に達し、半減期1時間で消失した。血液濃度比及び半減期は、肝臓、腎臓とはほぼ同じであった。一方代謝物としては、グルクロン酸抱合体のみが検出されたが、検出限界に近い、非常に低濃度であった。

### (2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：外国人データ、授乳婦><sup>14)</sup>

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

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

<参考：外国人データ、小児><sup>15)</sup>

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

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：動物試験データ、マウス><sup>13)</sup>

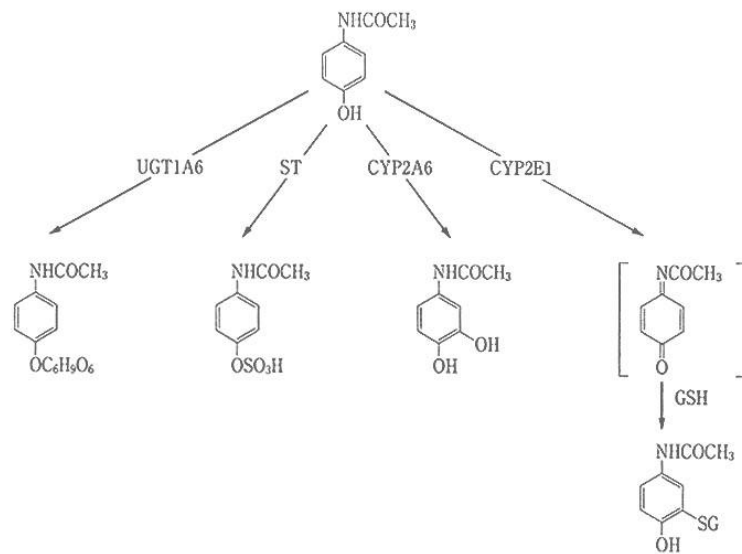
マウスに<sup>14</sup>C-アセトアミノフェンを500mg/kg 経口投与した時、血漿、肝臓、腎臓中未変化体は、投与0.5時間後に最高濃度に達した。また、投与0.5時間後の消化管中の残存放射能は投与量の30%のみであった。これらの結果より、経口投与後のアセトアミノフェンは速やかに吸収されることが示唆された。各組織中のアセトアミノフェン最高濃度は1500-2000nmol/gと高い値を示した。また、各組織におけるアセトアミノフェン消失半減期は1時間であった。代謝物のグルタチオン抱合体は肝臓、システイン抱合体は腎臓で高かった。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>16)</sup>

代謝部位：肝臓

代謝経路： アセトアミノフェンの代謝経路



### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種<sup>16)</sup>

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

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合<sup>17)</sup>

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

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路<sup>18, 19)</sup>

排泄部位：腎臓

### (2) 排泄率

該当資料なし

<参考：外国人データ、健康成人><sup>18)</sup>

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

<参考：動物試験データ、ラット><sup>19)</sup>

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

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

<参考：外国人データ><sup>20)</sup>

10mL/min 未満

### (2) 血液透析

該当資料なし

<参考：外国人データ><sup>20)</sup>

120mL/min(未変化体に対して)、代謝産物も速やかに除去される。

### (3) 直接血液灌流

該当資料なし

<参考：外国人データ><sup>20)</sup>

200mL/min

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

- (1) 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること（「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(9)」の項参照）。
- (2) 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること（「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「VIII. 13. 過量投与」の項参照）。

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

- (1) 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。〕
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者〔症状が悪化又は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〔症状が悪化又は再発を促すおそれがある。〕
- (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〔投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。〕
- (6) 心機能異常のある患者〔症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。〕
- (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、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。〕
- (10) アルコール多量常飲者〔肝障害があらわれやすくなる。（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）〕  
（注）本剤は小児用解熱鎮痛剤である。
- (11) 高齢者〔「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「VIII. 9. 高齢者への投与」の項参照〕
- (12) 小児等〔「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「VIII. 11. 小児等への投与」の項参照〕
- (13) 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。〕
- (14) 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。
  - 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（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）。
- (6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7) 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。また、アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう患者に指導すること。（「VIII. 1. 警告内容とその理由」及び「VIII. 13. 過量投与」の項参照）
- (8) アセトアミノフェンの高用量投与により副作用として腹痛・下痢がみられることがある。本剤においても同様の副作用があらわれるおそれがあり、上気道炎等に伴う消化器症状と区別できないおそれがあるので、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N-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤が血漿蛋白結合部位において競合することで、抗凝血剤を遊離させ、その抗凝血作用を増強させる。
カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン プリミドン リファンピシン イソニアジド	これらの薬剤の長期連用者は、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。
抗生物質 抗菌剤	過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。	機序不明

8. 副作用

(1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

## (2) 重大な副作用と初期症状 (頻度不明)

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

## (3) その他の副作用

	頻度不明
血液	血小板減少 <sup>注1)</sup> 、血小板機能低下（出血時間の延長） <sup>注1)</sup> 、チアノーゼ等
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢等 <sup>注2)</sup>
肝臓 <sup>注1)</sup>	ALT (GPT) の上昇
その他	過度の体温下降 <sup>注1)</sup> 、過敏症 <sup>注1)</sup> 、めまい、冷汗

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。

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

## (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

## (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

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

## 9. 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）。

（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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(2) 妊娠後期の婦人への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。

(3) 妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている<sup>21)</sup>。

（注）本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

## 11. 小児等への投与

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

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

(1) 肝臓・腎臓・心筋の壊死が起こったとの報告がある。

(2) 総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤には、アセトアミノフェンを含むものがあり、本剤とこれら配合剤との偶発的な併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがある。

(3) アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。

## 14. 適用上の注意

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

該当資料なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：アセトアミノフェン DS 小児用 20%「三和」 劇薬

有効成分：アセトアミノフェン 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（外装に表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

アセトアミノフェン DS 小児用 20%「三和」を懸濁した場合、できるだけ速やかに使用すること。

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

100g（バラ）

### 7. 容器の材質

<バラ包装>

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

中栓：ポリエチレン

個装箱：紙

### 8. 同一成分・同効薬

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

同 効 薬：イブプロフェン、メフェナム酸、ジクロフェナクナトリウム

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アセトアミノフェンDS小児用20%「三和」	2017年6月29日	22900AMX00592000
ココール小児用ドライシロップ20% (旧販売名)	2007年3月15日	21900AMX00427000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
アセトアミノフェンDS小児用20%「三和」	2019年6月14日
ココール小児用ドライシロップ20% (旧販売名)	2007年7月6日 (経過措置期間終了予定:2020年3月31日)

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2007年9月28日

	新	旧																										
効能・効果	小児科領域における解熱・鎮痛	小児科領域の解熱																										
用法・用量	<p>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を用時懸濁して経口投与する。投与間隔は4～6時間以上とし、1日総量として60mg/kgを限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</p>	<p>通常、小児にアセトアミノフェンとして1回の投与に体重1kgあたり10mg（本品0.05g）を発熱時に用時懸濁して経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減するが、年齢別の投与量は以下のとおりとする。ただし、1回の最高用量は体重1kgあたりアセトアミノフェンとして15mg（本品0.075g）を限度とし、原則として1日2回までとする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</p> <p>年齢別1回投与量の目安</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">年齢</th> <th colspan="2">1回の投与量</th> <th rowspan="2">体重の目安</th> </tr> <tr> <th>アセトアミノフェンとして</th> <th>本品</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3カ月～6カ月</td> <td>60mg</td> <td>0.3g</td> <td>6kg</td> </tr> <tr> <td>6カ月～1歳未満</td> <td>80mg</td> <td>0.4g</td> <td>8kg</td> </tr> <tr> <td>1～2歳</td> <td>100mg</td> <td>0.5g</td> <td>10kg</td> </tr> <tr> <td>3～5歳</td> <td>140mg</td> <td>0.7g</td> <td>14kg</td> </tr> <tr> <td>6～12歳</td> <td>200mg</td> <td>1.0g</td> <td>20kg</td> </tr> </tbody> </table>	年齢	1回の投与量		体重の目安	アセトアミノフェンとして	本品	3カ月～6カ月	60mg	0.3g	6kg	6カ月～1歳未満	80mg	0.4g	8kg	1～2歳	100mg	0.5g	10kg	3～5歳	140mg	0.7g	14kg	6～12歳	200mg	1.0g	20kg
年齢	1回の投与量			体重の目安																								
	アセトアミノフェンとして	本品																										
3カ月～6カ月	60mg	0.3g	6kg																									
6カ月～1歳未満	80mg	0.4g	8kg																									
1～2歳	100mg	0.5g	10kg																									
3～5歳	140mg	0.7g	14kg																									
6～12歳	200mg	1.0g	20kg																									

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT 番 (9桁)号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
アセトアミノフェン DS 小児用 20%「三和」	117957601	1141007R1086	621795701

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店) : C-146, 2021
- 2) 日本公定書協会編 : 医療用医薬品 品質情報集 No. 12, 2002
- 3) (株) 三和化学研究所 社内資料 (加速試験)
- 4) (株) 三和化学研究所 社内資料 (無包装安定性試験)
- 5) (株) 三和化学研究所 社内資料 (溶解後の安定性試験)
- 6) (株) 三和化学研究所 社内資料 (配合変化)
- 7) (株) 三和化学研究所 社内資料 (溶出試験)
- 8) 田中千賀子 他編 : NEW 薬理学 改訂第6版 (南江堂) : 456, 2011
- 9) 藤村 一 他 : 薬学研究 29(3) : 277, 1957
- 10) Jackson CH, et al : Can Med Assoc J 131 : 25, 1984
- 11) (株) 三和化学研究所 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 12) 遠藤 仁 : 腎と透析 19(1) : 17, 1985
- 13) Fischer LJ : J Pharmacol Exp Ther 219(2) : 281, 1981
- 14) Berlin CM Jr., et al : Pharmacol 1 : 135, 1980
- 15) Anderson BJ, et al : Br J Clin Pharmacol 46(3) : 237, 1998 7
- 16) 中山佳都夫 他 : 薬局 50(10) : 2097, 1999
- 17) 鈴木徳治 : 月刊薬事 24(3) : 521, 1982
- 18) Steventon GB, et al : Drug Metabolism and Drug Interactions 13(2) : 111, 1996
- 19) Siegers CP, et al : Pharmacol 18(4) : 175, 1979
- 20) United States Pharmacopeial : USP DI Vol. I 27th ed. 15, Thomson Micromedex, 2007  
J523759
- 21) 門間和夫 他 : 小児科の進歩 (診断と治療社) 2 : 95, 1983
- 22) Gerald GB, et al : Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed. 10, Lippincott Williams & Wilkins, 2008
- 23) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database  
<<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2023/10/03 アクセス)
- 24) American Academy of Pediatrics : Pediatrics 108 : 776, 2001
- 25) World Health Organization : BREASTFEEDING AND MATERNAL MEDICATION, 6, 2002

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

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

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類、オーストラリアの分類）<sup>22, 23)</sup>

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

<使用上の注意> 「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 妊娠後期の婦人への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
- (3) 妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている<sup>21)</sup>。

(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2008 年)
オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	A (2023 年 10 月現在)

参考：分類の概要

<FDA : Pregnancy Category>

B : Either animal-reproduction studies have not demonstrated a fetal risk but there are no controlled studies in pregnant women or animal-reproduction studies have shown an adverse effect (other than a decrease in fertility) that was not confirmed in controlled studies in women in the 1st trimester (and there is no evidence of a risk in later trimesters).  
[動物を用いた研究では胎児への危険性は否定されている。しかしながら、ヒト妊婦に関する対照比較研究は実施されていないもの。あるいは、動物を用いた研究で有害作用が証明されているが、ヒト妊婦の対照比較研究では実証されなかったもの。動物の知見にもかかわらず、妊娠期間中に使用した場合の胎児への障害の可能性はうすいであろうもの。]

<オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

A : Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.  
[多数の妊婦および妊娠可能年齢の女性に使われてきた薬だが、それによって奇形の頻度や胎児に対する直接・間接的有害作用の頻度が増大するといういかなる証拠も観察されていない。]

授乳婦（乳児）に関する海外情報（米小児科学会（AAP）の分類基準、WHOの授乳と母体の薬物療法に関する勧告）<sup>24, 25)</sup>

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

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

Maternal Medication Usually Compatible With Breastfeeding

[母親への薬物療法は一般に授乳と両立しうる。]

<WHOの授乳と母体の薬物療法に関する勧告（2002年）>

Compatible with breastfeeding.

[母乳保育と両立できる。]



### XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし