

| | |
|------|------------------|
| 承認番号 | 22900AMX00592000 |
| 薬価収載 | 2019年 6月 |
| 販売開始 | 2007年 7月 |
| 効能追加 | 2007年 9月 |

※※ **アセトアミノフェンDS小児用20%「三和」**

※※ **ACETAMINOPHEN**

(アセトアミノフェンドライシロップ)

■警告■

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

■禁忌(次の患者には投与しないこと)■

- (1)消化性潰瘍のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (2)重篤な血液の異常のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (3)重篤な肝障害のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (4)重篤な腎障害のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (5)重篤な心機能不全のある患者[循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。]
- (6)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7)アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者[アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。]

■組成・性状■

※※1.組成

アセトアミノフェンDS小児用20%「三和」は、下記の成分・分量を含有する製剤である。

| 商品名 | | 「日局」 アセトアミノフェン |
|-----------------------|-----|-------------------|
| アセトアミノフェンDS小児用20%「三和」 | 1g中 | 200mg |

添加物として、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Na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。

※※2.製剤の性状

アセトアミノフェンDS小児用20%「三和」は、淡橙色の粉末を含む粒状で、わずかにオレンジ色のおいがあり、味は甘い。

■効能・効果■

小児科領域における解熱・鎮痛

■用法・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・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(「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照)。

| 体重 | 1回用量 | |
|------|-----------|-------------|
| | アセトアミノフェン | 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。

■使用上の注意■

- 1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
- (1)消化性潰瘍の既往歴のある患者[消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。]
- (2)血液の異常又はその既往歴のある患者[血液障害を起こすおそれがある。]
- (3)出血傾向のある患者[血小板機能異常が起こることがある。]



- (4)肝障害又はその既往歴のある患者[肝機能が悪化するおそれがある。]
- (5)腎障害又はその既往歴のある患者[腎機能が悪化するおそれがある。]
- (6)心機能異常のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (7)過敏症の既往歴のある患者
- (8)気管支喘息のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (9)アルコール多量常飲者[肝障害があらわれやすくなる。(「相互作用」の項参照)]
(注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。
- (10)高齢者(「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照)
- (11)小児等(「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照)
- (12)絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者[肝障害があらわれやすくなる。]
- (13)合併症のある患者[合併症のある患者では本剤投与後、過度の体温下降を起こす頻度が高い。また、本剤の高用量投与により副作用として腹痛・下痢がみられることがあり、上気道炎等に伴う消化器症状と区別できないおそれがある。]

2.重要な基本的注意

- (1)解熱鎮痛剤による治療は**原因療法ではなく対症療法**であることに留意すること。
- (2)急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - 1)発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
 - 2)原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - 3)原因療法があればこれを行うこと。
- (3)過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、**特に高熱を伴う高齢者及び小児等又は消耗性疾患の患者**においては、**投与後の患者の状態に十分注意すること**。
- (4)高齢者及び小児等には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。
- (5)**感染症を不顕性化するおそれがある**ので、感染症を合併している患者に対して用いる場合には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(「相互作用」の項参照)。
- (6)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

- ※(7)本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤(一般用医薬品を含む)との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。また、アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう患者に指導すること。(「警告」及び「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。

3.相互作用

併用注意(併用に注意すること)

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|-------------------------|---|---|
| リチウム製剤 炭酸リチウム | 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤(インドメタシン、イブプロフェン等)で、リチウムとの併用によりリチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告がある。 | 非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制することにより、炭酸リチウムの排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。 |
| チアジド系利尿剤 ヒドロクロロチアジド等 | 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤(インドメタシン等)で、チアジド系利尿剤の作用を減弱することが報告されている。 | 非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制して水、塩類貯留が生じ、チアジド系利尿剤の排泄作用に拮抗すると考えられている。 |
| アルコール (飲酒) | アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。 (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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--|---|
| 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 |

4.副作用

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。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- ※ 1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **喘息発作の誘発**：喘息発作を誘発することがある。
- 4) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **顆粒球減少症**：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。

(2)その他の副作用

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

5.高齢者への投与

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

(注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

6.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¹⁾。
- (注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

7.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。

8.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。

9.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。

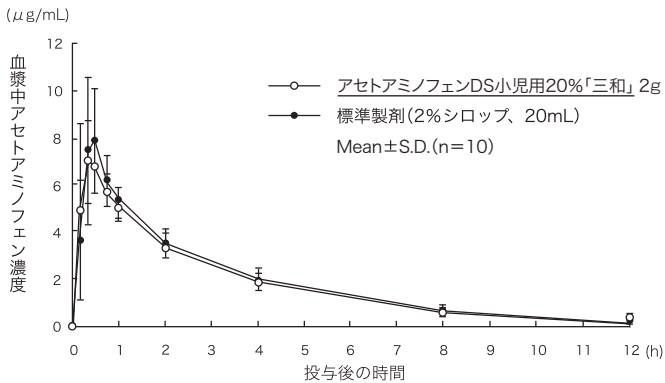
■薬物動態■

※※生物学的同等性試験²⁾

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クロスオーバー法により早朝空腹時に単回経口投与し、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、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。(対象適用外)

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------|---|--|----------------------|----------------------|
| | AUC _{0-12h} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) | 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」2g | 21.6±3.0 | 8.0±2.0 | 0.4±0.2 | 2.6±0.4 |
| 標準製剤(2%シロップ、20mL) | 22.8±2.4 | 8.8±2.1 | 0.6±0.5 | 2.6±0.4 |

(Mean±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。

※※■薬効薬理■

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³⁾。

■有効成分に関する理化学的知見■

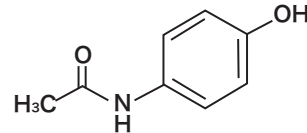
一般名：Acetaminophen アセトアミノフェン

化学名：N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

分子式：C₈H₉NO₂

分子量：151.16

構造式：



融点：169~172°C

性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。本品は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。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

※※■取扱い上の注意■

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

2.安定性試験⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、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。

3.溶解後の安定性⁵⁾

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°C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。

※※■包装■

100g(バラ)

■主要文献■

1)門間和夫 他：小児科の進歩(診断と治療社)2：95, 1983

2)(株)三和化学研究所 社内資料(生物学的同等性試験)

※※3)第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店)：C-126, 2016

4)(株)三和化学研究所 社内資料(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)

■文献請求先■

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター
〒461-8631 名古屋市東区東外堀町35番地
TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305