

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

小児用解熱鎮痛剤

カロナール[®]シロップ[®] 2%

CALONAL[®] Syrup 2%

剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1mL 中、（日局）アセトアミノフェン 20mg を含有
一般名	和名：アセトアミノフェン、パラセタモール（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	製造販売承認年月日：2005年2月2日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2005年6月10日（販売名変更による） 販売開始年月日：2000年6月2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 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 10 月 作成 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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領 2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者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、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	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
9. 溶出性	10
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	11
12. その他	11
V. 治療に関する項目	12
1. 効能又は効果	12
2. 効能又は効果に関連する注意	12
3. 用法及び用量	12
4. 用法及び用量に関連する注意	12
5. 臨床成績	13
VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 薬理的に関連の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	17
1. 血中濃度の推移	17
2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 母集団（ポピュレーション）解析	19
4. 吸収	19
5. 分布	19
6. 代謝	20
7. 排泄	21
8. トランスポーターに関する情報	21

9. 透析等による除去率	21
10. 特定の背景を有する患者	21
11. その他	22
VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
1. 警告内容とその理由	23
2. 禁忌内容とその理由	23
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
5. 重要な基本的注意とその理由	23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
7. 相互作用	28
8. 副作用	30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
10. 過量投与	35
11. 適用上の注意	36
12. その他の注意	36
VIII. 非臨床試験に関する項目	37
1. 薬理試験	37
2. 毒性試験	37
IX. 管理的事項に関する項目	39
1. 規制区分	39
2. 有効期間	39
3. 包装状態での貯法	39
4. 取扱い上の注意	39
5. 患者向け資材	39
6. 同一成分・同効薬	39
7. 国際誕生年月日	39
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	39
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	40
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
11. 再審査期間	40
12. 投薬期間制限に関する情報	40
13. 各種コード	40
14. 保険給付上の注意	40
X I. 文献	41
1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	42
X II. 参考資料	43
1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43
X III. 備考	46
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	46
2. その他の関連資料	46

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。

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

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

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

アセトアミノフェンは小児等の発熱や痛みに対して広く用いられているにもかかわらず、錠剤、散剤及びドライシロップ剤(40%)は小児適応を有しておらず、シロップ剤(2%)、ドライシロップ剤(20%)及び坐剤のみが小児適応を有していた。しかし、用法・用量についてシロップ剤と坐剤での内容が異なっていた。

この状況を鑑み、厚生労働省の小児薬物療法検討会議にて、アセトアミノフェンの小児科領域における解熱・鎮痛目的での使用について国内外での使用実態やエビデンスを踏まえて検討した結果、アセトアミノフェン製剤を取り扱う製造販売業者に「薬事・食品衛生審議会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日に承認を取得した。

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

2. 製品の治療学的特性

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. シロップ剤で小児に服用しやすく、用量に応じて服用量が調節できる。
2. 苦味の強いアセトアミノフェンを矯味して小児に服用しやすくした。

I. 概要に関する項目

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10月12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®シロップ 2%

(2) 洋名

CALONAL® Syrup 2%

(3) 名称の由来

「熱や痛みがとれて軽く、楽になる」の意味

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アセトアミノフェン（JAN）

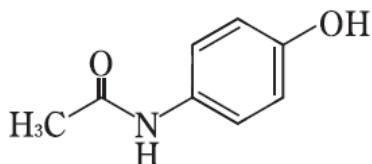
(2) 洋名（命名法）

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⁾。

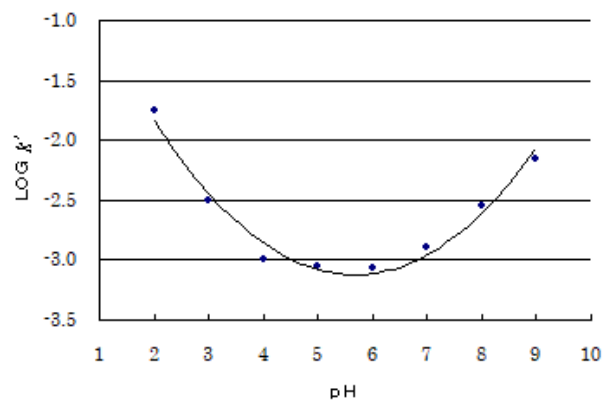
(2) 溶解性

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℃、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℃、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℃¹⁾

(5) 酸塩基解離定数

pKa=9.5 (25℃)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⁾

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 ヶ月後の残存率は 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 20 mg ずつを精密に量り、メタノール 2 mL 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

シロップ剤

(2) 製剤の外観及び性状

本剤は無色～淡黄褐色澄明のシロップ剤で、オレンジようのにおいがあり、味はわずかに甘い。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH : 4.9～6.0

比重 : 1.113

(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

販売名	カロナールシロップ 2%
有効成分	1mL 中（日局）アセトアミノフェン 20mg
添加物	サッカリンナトリウム水和物、プロピレングリコール、マクロゴール、パラオキシ安息香酸プロピル、ポビドン、D-ソルビトール、ピロ亜硫酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

約 1.10 kcal/mL

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-aminophenol ¹⁾

6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ⁵⁾	25℃、60%RH 遮光	最終包装品 (褐色ガラス瓶)	3年	規格内
加速試験 ⁵⁾	40±2℃、 75±5%RH	褐色ガラス瓶	6箇月	規格内

測定項目：性状、確認試験、pH、定量

保存条件		保存形態	保存期間	結果
苛酷試験 ⁵⁾	70±1℃	褐色ガラス瓶 (遮光、密栓)	1箇月	規格内
	25℃、75%RH	ガラスシャーレ	10日間	性状：粘性が高くなった 含量：101.7→107.6%と なり、規格外
	25℃、97%RH			規格内
	4000Lux	100mL 透明ガラス瓶 (密栓)	300時間	pH：5.1→4.3とな り、規格外
	室温	褐色ガラス瓶 (遮光、開栓)	1箇月	規格内
	25±1℃、60% RH	100mL 透明ポリプロピレ ン投薬瓶 (遮光、密栓)	3箇月	規格内
	5±1℃			規格内
	室温			pH：5.1→4.7となり、 規格外

測定項目：性状、pH、定量

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）

配合変化試験⁶⁾

【試験方法】

(1) 試験薬剤

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

(2) 配合量及び配合方法

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

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

(3) 保存条件

30℃、相対湿度 75%

(4) 観察項目

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

IV. 製剤に関する項目

(5) 再分散性

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

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

試験管は一般市販品のガラス製共栓試験管(15mm×150mm)を用いた。

(6) アセトアミノフェン含量(残存率)の測定

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

【結果】

配合変化試験成績を表に示した。

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

IV. 製剤に関する項目

配合薬剤				外観及び再分散性 (転倒混和回数)		味・臭い	pH		含量 (%)
薬効分類	薬剤名 (成分名) 会社名	配合量	配合剤外観	配合直後	7日後	7日後	配合直後	7日後	7日後
	ホクナリンドライシロップ 0.1% 小児用 (ツロブテロール塩酸塩) マイランEPD	200mg	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	4.99	4.99	101.6
消化器官薬	プリンペランシロップ 0.1% (塩酸メトクロプラミド) 日医工	2.5mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	3.38	3.40	102.8
副腎 ホルモン剤	セレスタミン配合シロップ (ベタメタゾン・d-クロルフェニ ラミンマレイン酸塩) 高田	5.0mL	橙色澄明	橙色澄明	変化なし	変化なし	3.51	3.51	99.9
	リンデロンシロップ 0.01% (ベタメタゾン) シオノギファーマ=塩野義	10mL	橙色澄明	橙色澄明	変化なし	変化なし	3.23	3.23	99.0
ビタミンB剤	フラビタンシロップ 0.3% (フラビンアデニンジヌクレオチ ド) トーアエイヨー=アステラス	2.0mL	橙色澄明	橙色澄明	変化なし	変化なし	5.18	5.17	100.3
止血剤	トランサミンシロップ 5% (トラネキサム酸) ニプロファーマ=第一三共	3.0mL	桃色澄明	桃色澄明	変化なし	変化なし	6.07	6.07	101.0
抗ヒスタミン剤	アリメジンシロップ 0.05% (アリメジン酒石酸塩) ニプロファーマ=第一三共	1.0mL	桃赤色澄明	桃赤色澄 明	変化なし	変化なし	4.19	4.18	100.9
	ゼスラン小児用シロップ 0.03% (メキタジン) 旭化成ファーマ	4.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	6.10	6.09	99.1
	タベジールシロップ 0.01% (クレマスチンフマル酸塩) 日新	3.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	5.97	5.97	99.3
	ペリアクチンシロップ 0.04% (シプロヘプタジン塩酸塩水和 物) 日医工	3.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	4.51	4.52	100.1
	ポララミンシロップ 0.04% (d-クロルフェニラミンマレイン 酸塩) 高田	1.0mL	橙色澄明	橙色澄明	黄色澄明 ※3	変化なし	5.34	5.32	100.4
アレルギー 用薬	アレギサールドライシロップ 0.5% (ベミロラストカリウム) ニプロESファーマ	500mg	無色澄明	無色澄明	白色懸濁	変化なし	5.67	5.82	99.6
	ザジテンシロップ 0.02% (ケトチフェンフマル酸塩) サンファーマ	3.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	5.15	5.15	100.4
	リザベンドライシロップ 5% (トラニラスト) キッセイ	330mg	緑白色懸濁	緑白色懸 濁	緑白色沈 澱 (2) ※1	変化なし	4.74	4.70	100.1
抗ウイルス剤	アシクロビルDS80%「NK」 (アシクロビル) 日本化薬	250mg	白色懸濁	白色懸濁	白色沈 澱 (6) ※1	変化なし	5.12	5.04	99.9
	タミフルドライシロップ 3% (オセルタミビルリン酸塩) 中外製薬	700mg	白色懸濁	白色懸濁	白色沈 澱 (7) ※1	変化なし	4.86	4.84	99.8
抗生物質 (セフェム系)	オラスポア小児用ドライシロップ 10% (セフロキサジン水和物) アルフレッサファーマ	1.0g	橙色懸濁	橙色懸濁	橙白色沈 澱 (2) ※1	変化なし	4.52	4.43	100.0

IV. 製剤に関する項目

配合薬剤				外観及び再分散性 (転倒混和回数)		味・臭い	pH		含量 (%)
薬効分類	薬剤名 (成分名) 会社名	配合量	配合剤外観	配合直後	7日後		7日後	配合直後	
				抗生物質 (セフェム系)	ケフール細粒小児用 100mg (セファクロル) 共和薬品工業	1.0g	白黄色懸濁	白黄色懸濁	白黄色沈澱 (3) ※1
セフスパン細粒 50mg (セフィキシム水和物) 長生堂=日本ジェネリック	600mg	橙白色懸濁	橙白色懸濁		白色沈澱 (4) ※1	変化あり	3.52	3.46	99.5
セフゾン細粒小児用 10% (セフジニル) L T Lファーマ	600mg	僅かに桃色を帯びた 白色懸濁	僅かに桃色を帯びた 白色懸濁		白色沈澱 (7) ※1	変化あり	3.99	3.98	100.1
バナンドライシロップ 5% (セフポドキシムプロキセチル) 第一三共=グラクソ・スミスクライン	600mg	僅かに桃色を帯びた 白色懸濁	僅かに桃色を帯びた 白色懸濁		僅かに桃色を帯びた 沈澱 (6) ※1	変化あり	4.87	4.83	99.8
フロモックス小児用細粒 100mg (セフカベンピボキシル塩酸塩水和物) 塩野義	300mg	橙白色懸濁	橙白色懸濁		橙白色沈澱 (28) ※1	変化なし	4.13	3.47	98.1
メイアクトMS小児用細粒 10% (セフジトレンピボキシル) Meiji Seika ファルマ	300mg	橙色懸濁	橙色懸濁		白色沈澱 (2) ※1	変化なし	5.13	4.91	99.8
抗生物質 (ペネム系)	ファロムドライシロップ小児用 10% (ファロベネムナトリウム水和物) マルホ	500mg	橙色澄明	橙色澄明	変化なし	変化なし	5.35	5.68	99.6
抗生物質 (マクロライド系)	クラリスドライシロップ 10%小児用 (クラリスロマイシン) 大正製薬	750mg	赤色を帯びた白濁	赤色を帯びた白濁	赤白色沈澱 (54) ※1	変化なし	9.04	8.97	98.5
	ジョサマイシロップ 3% (ジョサマイシンプロピオン酸エステル) L T Lファーマ	3.5mL	白色懸濁	白色懸濁	白色沈澱 (5) ※2	変化なし	6.59	6.53	99.1
	ジョサマイドライシロップ 10% (ジョサマイシンプロピオン酸エステル) L T Lファーマ	1.0g	淡い紅色懸濁	淡い紅色懸濁	赤白色沈澱 (4) ※1	変化なし	6.30	6.19	95.4
甘味剤	単シロップ「日医工」 (単シロップ) 日医工	5.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	5.05	5.05	99.4
飲料水等	オレンジジュース (トロピカーナ 100%) キリン	5.0mL	橙色懸濁	橙色懸濁	黄色沈澱 (2) ※1	変化なし	4.07	4.06	99.5
	牛乳 (明治おいしい牛乳) 明治乳業	5.0mL	白色乳濁	白色乳濁	変化なし	変化なし	6.55	6.63	100.5
	精製水	5.0mL	無色澄明	無色澄明	変化なし	変化なし	5.05	5.02	100.1

※1 配合 1 日後より沈澱が見られた。

※2 配合 3 日後より沈澱が見られた。

※3 配合 1 日後より退色が見られ、7 日後では元の橙色から黄色に変化した。

9. 溶出性

該当しない

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

500mL[瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

褐色ガラス瓶

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当なし

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. 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

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重 1kg あたり 1 回 10～15mg を経口投与する。投与間隔は 4～6 時間以上とし、1 日総量として 60mg/kg を限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. 臨床成績 (3) 用量反応探索試験」の項参照。
2007 年 9 月 28 日付用法及び用量の改訂に基づく。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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	本剤
5 kg	50-75mg	2.5-3.75mL
10 kg	100-150mg	5.0-7.5mL
20 kg	200-300mg	10.0-15.0mL
30 kg	300-450mg	15.0-22.5mL

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。

(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

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、8.4 参照]

7.5 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。 [9.1.8 参照]

(解説)

7.1 2007 年 9 月 28 日付小児科領域における解熱鎮痛及び鎮痛に関する改訂に基づく。

7.2 2007 年 9 月 28 日付小児科領域における解熱鎮痛及び鎮痛に関する改訂及び 2011 年 1 月 21 日付用法及び用量の改訂に基づく。

7.3 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。

- 7.4 2014年10月21日付薬食安通知による使用上の注意等の改訂に基づき、添付文書の「警告」等により、アセトアミノフェンを含む他の製剤との併用を避けるべきである旨を注意喚起しているにもかかわらず、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過量投与が認められていることから、他のアセトアミノフェン含有医薬品との併用を避けることを徹底させるため、適正使用に関するさらなる注意喚起を行うこととした。
- 7.5 従来アスピリン喘息又はその既往歴のある患者は禁忌であったが、成書、ガイドライン、公表文献等より、本薬の使用が推奨されていること、および、海外の添付文書では当該患者は本薬を理由として禁忌に設定されていないことから、2023年8月に禁忌を解除された（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目参照）。現時点での知見に基づき、「アスピリン喘息又はその既往歴のある患者」に対しては、本薬1回300 mg以下とする旨の注意喚起をした。
- 喘息予防・管理ガイドライン2021（日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会、2021）において、多くのAspirin-exacerbated respiratory disease（AERD）で投与可能な医薬品の一つとして本薬1回300 mg以下が記載されている⁷⁾。
- 喘息診療実践ガイドライン2022（日本喘息学会、2022）において、「比較的安全（COX-1阻害作用が少ない薬剤）」として、本薬1回300 mg以下が記載されている⁸⁾。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

第Ⅱ相試験⁹⁾

急性上気道炎により38℃以上発熱した3カ月～6歳未満の小児を対象に、体重1kgあたりアセトアミノフェンとして5mg、10mg、15mgの3用量（各30例）とし、用法は発熱時に1回頓用とし、封筒法による無作為割り付けにて群間比較試験を行った。

3群間の有効性及び有用性では、5mg投与群と10及び15mg投与群との間にU検定で有意差がみられ、5mgでは用量不足と判断された。一方、安全性では各投与群に差は認められないが、15mg投与群で過度の体温下降が1例認められた。これらの結果から、体重1kgあたりアセトアミノフェンとして10mgを至適用量と判断した。

(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

V. 治療に関する項目

(5) 患者・病態別試験

〈小児科領域における解熱〉

- (1) 38.0℃以上の発熱を認めた小児7例に対し、カロナールシロップ10mg/kgを頓用投与し、全例有効以上と判定された。副作用は認めなかった¹⁰⁾。
- (2) 38.0℃以上の発熱を認めた小児7例に対し、カロナールシロップ10mg/kg又は15mg/kgを頓用投与した。10mg/kg投与群(3例)と15mg/kg投与群(4例)ともに、全例有効以上と判定された。副作用は認めなかった¹¹⁾。
- (3) 38.0℃以上の発熱を認めた小児21例に対し、カロナールシロップ10mg/kgを頓用投与し、有効率(有効以上)は76.2%(16/21)であった。副作用は1例に体温下降(35.3℃)を認めた¹²⁾。
- (4) 38.0℃以上の発熱を認めた小児31例に対し、カロナールシロップ10mg/kgを頓用投与し、有効率(有効以上)は90.3%(28/31)であった。副作用は1例に軽度のLDH上昇を認めた¹³⁾。
- (5) 38.0℃以上の発熱を認めた小児24例に対し、カロナールシロップ10mg/kgを頓用投与し、有効率(有効以上)は87.5%(21/24)であった。副作用は認めなかった¹⁴⁾。
- (6) 38.0℃以上の発熱を認めた小児16例に対し、カロナールシロップ10mg/kgを頓用投与し、有効率(有効以上)は93.8%(15/16)であった。1例で服薬後2時間に35.4℃を示し、概括安全度にやや問題があると判定された¹⁵⁾。
- (7) 38.0℃以上の発熱を認めた小児9例に対し、カロナールシロップ10mg/kgを頓用投与し、全例有効以上と判定された。副作用は1例に軽度の腹痛を伴う下痢を認めた¹⁶⁾。
- (8) 38.0℃以上の発熱を認めた小児6例に対し、カロナールシロップ10mg/kgを頓用投与し、全例有効以上と判定された。副作用は認めなかった¹⁷⁾。

(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

該当しない

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

該当しない

(7) その他

該当しない

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¹⁸⁾。

(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¹⁹⁾。

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

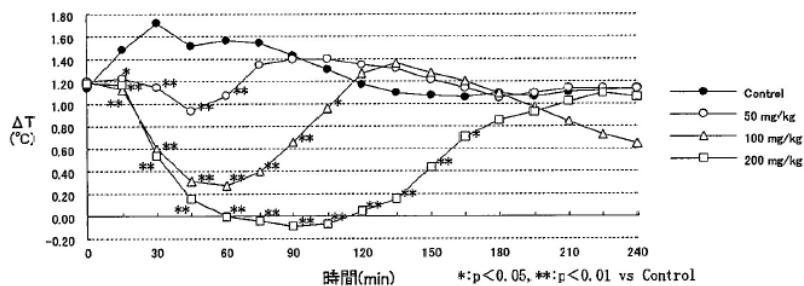
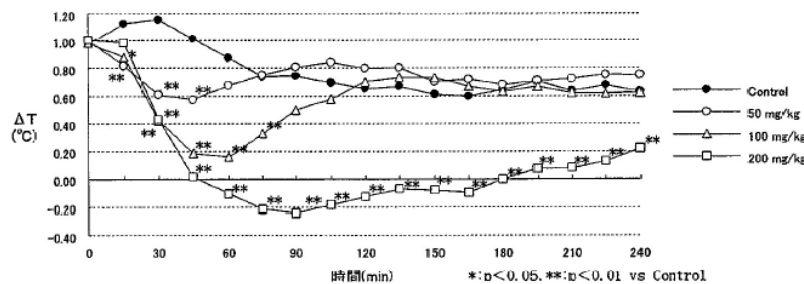


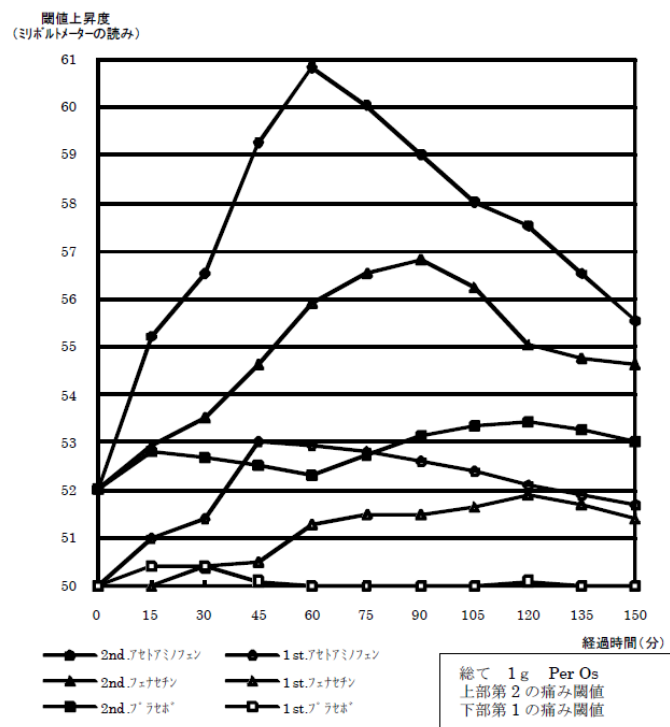
図2 アセトアミノフェン投与後の7週齢ラット発熱体温の経時推移



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²⁰⁾。



(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

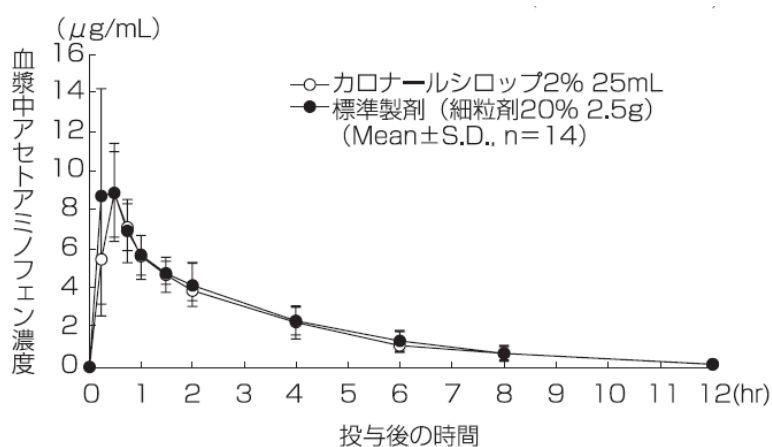
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 生物学的同等性試験

クロスオーバー法により、健康成人男性に、カロナールシロップ 2% 25mL と標準製剤（細粒剤 20%）2.5g（アセトアミノフェンとして 500mg）をそれぞれ空腹時単回経口投与して血漿中アセトアミノフェン濃度を測定した。その結果、標準製剤に比べて T_{max} に差がみられ、吸収がやや遅れる傾向が認められたが、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} 、 $t_{1/2}$ ）については生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
カロナールシロップ 2% (シロップ剤 2%、25mL)	24.91 ± 3.89	9.0 ± 1.9	0.59 ± 0.16	2.58 ± 0.40
標準製剤 (細粒剤 20%、2.5g)	26.79 ± 6.86	10.5 ± 4.5	0.39 ± 0.13	2.56 ± 0.37

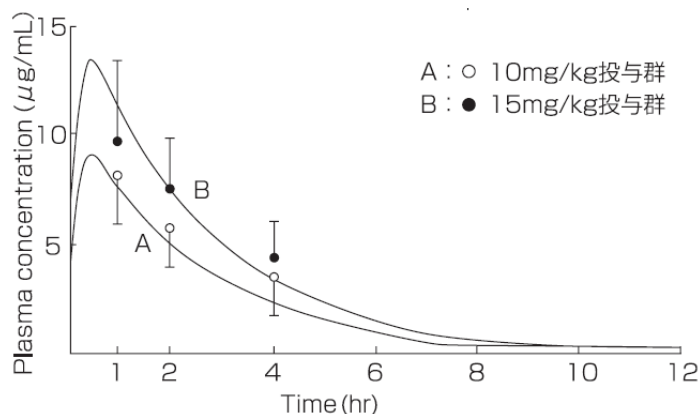
(Mean ± S. D., n = 14)



2) 小児患者における検討

発熱小児にアセトアミノフェンとして体重 1kg あたり 10mg 及び 15mg 投与したところ、投与後 1 時間目の血漿中濃度はそれぞれ $8.06 \pm 2.79 \mu\text{g}/\text{mL}$ (6 例) 及び $9.61 \pm 3.59 \mu\text{g}/\text{mL}$ (5 例) を示し、以降以下のように徐々に消失した⁹⁻¹¹⁾。

VII. 薬物動態に関する項目



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

(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²²⁾。

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²³⁾。

(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²⁴⁾。

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²⁵⁾。

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

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

(4) クリアランス

5.15～5.57 mL/min·kg ²³⁾

5 mL/min·kg ¹⁾

(5) 分布容積

0.95 L/kg¹⁾

(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^{22)、26)}。

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²⁷⁾。

5. 分布**(1) 血液—脳関門通過性**

通過しやすい²⁶⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性

通過するとの報告がある²⁶⁾。

(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²⁸⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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²²⁾。

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²⁹⁾。

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
肺	125±15	1.07±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

(6) 血漿蛋白結合率

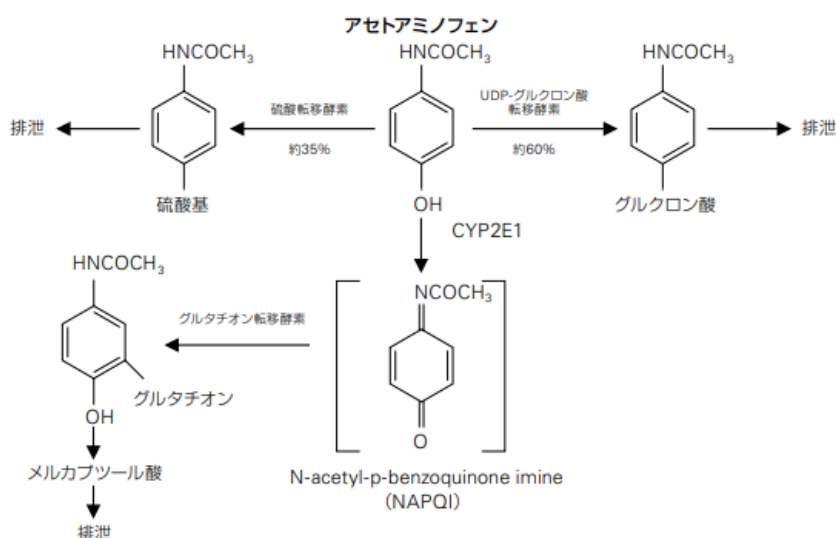
25~30%¹⁾

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²²⁾。



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、メルカプトピル酸として、尿中に排泄される³⁰⁾。

<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³¹⁾。

(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)³⁰⁾

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

あり (24.5～26.5%)²⁶⁾

(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¹⁸⁾。

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²¹⁾。

・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²⁷⁾。

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 650mg に対する 3 時間当たりの除去量は、未変化体で 70.5mg (約 11%)、総代謝物で 374.7mg (約 58%) であり、未変化体+総代謝物の合計では、平均 490mg と投与量の 75.5% が除去されたことになる³²⁾。

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 1.0g 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

VII. 薬物動態に関する項目

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³³⁾。

○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 ($38.8 \pm 4.3 \text{ mg h/L}$ および $67.4 \pm 22.4 \text{ mg h/L}$)、クリアランスは低く ($367.8 \pm 62.5 \text{ mL/min}$ および $166.7 \pm 85.0 \text{ mL/min}$)、半減期は長かった (2.0 ± 0.4 時間および 3.8 ± 1.1 時間)³⁴⁾。

○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 1g 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 $6.10 \pm 1.09 \text{ mL/min/kg}$ および $5.61 \pm 0.79 \text{ mL/min/kg}$ 、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³⁵⁾。

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ので注意すること。 [8.6、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、8.4、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 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1、11.1.4 参照]
- 2.2 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]

（解説）

平成6年に効能・効果、用法・用量に関する再評価が行われた結果として（平成6年9月8日付薬発第779号厚生省薬務局長通知「医薬品再評価結果平成6年度（その2）について」）に基づき設定された。

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. 4. 用法用量に関連する注意」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に留意すること。
- 8.2 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。
 - ・ 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。
 - ・ 原因療法があればこれを行うこと。
- 8.3 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。
- 8.4 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]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 8.5 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。
- 8.6 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。 [1.1、11.1.4 参照]
- 8.7 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。

（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 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。
- 8.3 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。
- 8.4 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。
- 8.5 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。
- 8.6 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。
- 8.7 薬物療法だけでなく、物理療法等も考慮する必要がある。

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]
(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。
 - 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
肝障害があらわれやすくなる。 [11.1.4 参照]
 - 9.1.3 消化性潰瘍又は既往歴のある患者
症状が悪化又は再発を促すおそれがある。
 - 9.1.4 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。 [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
症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。

9.1.7 気管支喘息のある患者

症状が悪化するおそれがある。 [11.1.3 参照]

9.1.8 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。 [7.5、11.1.3 参照]

9.1.9 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]

9.1.10 合併症のある患者

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。

(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) のプロスタグランジン (PG) 合成阻害作用により、胃粘膜防御能が低下し、消化性潰瘍の症状の悪化又は再発を促進する可能性がある。アセトアミノフェンは NSAIDs と比較し PG 合成抑制作用は弱い、消化性潰瘍の症状が悪化又は再発を促進する可能性を否定できない。
- 9.1.4 非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) 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、血液障害の副作用が報告されているため、血液の異常を悪化又は再発を促進する可能性を否定できない。
- 9.1.5 非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) により血小板機能を低下させることがある。アセトアミノフェンは NSAIDs と比較し血小板凝集抑制作用は少ないが、血小板機能低下の副作用が報告されているため、出血傾向のある患者では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 非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) のプロスタグランジン (PG) 合成阻害作用が腎血流低下等による Na・水分貯留 (浮腫) や、血管拡張作用を抑制し、循環体液量が増加することがある。循環体液量が増加した場合、心機能不全のある患者では心機能を悪化させる可能性がある。アセトアミノフェンは NSAIDs と比較し PG 合成阻害作用は弱い、症状を悪化又は心不全が増悪する可能性を否定できない。
- 9.1.7、9.1.8 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。また、アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン (PG) 合成阻害作用が関与していると考えられ、アセトアミノフェンは NSAIDs と比較し PG 合成阻害作用が小さい弱いが、症状を悪化又は再発を促進する可能性を否定できない。
- 9.1.9 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。
- 9.1.10 本剤の臨床試験において、過度の体温下降を示した症例があった。また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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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。[11.1.7 参照]

(解説)

9.2.1 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、腎障害を悪化又は再発する可能性を否定できない。

本剤の禁忌項目について、平成6年に効能・効果、用法・用量に関する再評価が行われた結果として（平成6年9月8日付薬発第779号厚生省薬務局長通知「医薬品再評価結果平成6年度6（その2）について」）、同時に再評価を受けるべき医薬品として指定を受けたNSAIDsとともに、「消化性潰瘍のある患者」「重篤な血液の異常のある患者」「重篤な肝障害のある患者」「重篤な腎障害のある患者」「重篤な心機能不全のある患者」「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」「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」が設定された。

現在発行されている成書、ガイドライン等において、本薬はNSAIDsに比べ腎機能、体液貯留等に対する影響が少なく、NSAIDsが使用困難な患者にも治療選択肢となる旨が記載されていること、実臨床においては、高齢患者など腎・心機能障害合併例に処方するケースが少なくないものの、これらの患者が禁忌に設定されていることで、適切な治療の妨げになっていることより、一般社団法人日本運動器疼痛学会より「重篤な腎障害のある患者」、「重篤な心機能不全のある患者」について禁忌解除の要望を受け、当局にて副作用報告の実態、海外の添付文書・学会ガイドライン、各論文などの報告から安全性の検証がなされ、NSAIDsとの差異も確認されたため、禁忌解除が要望された対象集団に加え、「消化性潰瘍のある患者」「重篤な血液の異常のある患者」「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」についても検討された。令和5年9月21日専門医で構成される医薬品等安全対策部会安全対策調査会にて最終検討され、【禁忌】の5項目が削除されることとなった。

(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。[2.1 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⁾。

（注）本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

（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³⁶⁾。
- ・ 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³⁷⁾。
- ・ 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³⁷⁾。
- ・ 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³⁸⁾。

(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。

（注）本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

（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、添付文書を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）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(7) 小児等

<p>9.7 小児</p> <p>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〕</p> <p>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。</p>

(解説)

9.7.1 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、添付文書を新記載要領に改訂した際に追記した。

9.7.2 2007年9月28日付小児科領域における解熱及び鎮痛等に関する改訂に基づく。

(8) 高齢者

<p>9.8 高齢者</p> <p>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。</p> <p>(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。</p>
--

(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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。 (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 [9.1.9 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。

(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^{39、40}。

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

抗生物質、抗菌剤

コ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^{9, 12, 15}）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。[2.2 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、9.1.8 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、2.1、8.6、9.1.1、9.1.2、9.3.2 参照]

11.1.5 顆粒球減少症（頻度不明）

[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）

[9.2.1 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。

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	
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 (発現日) 膝窩にそう痒を伴う丘疹出現し拡大。 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。	

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								
			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ア血清採血。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)、トラスツズマブ				

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	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）。

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	
			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	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

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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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				

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
血液	チアノーゼ、血小板減少、血小板機能低下（出血時間の延長） ^{注1)}
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛・下痢 ^{注2)}
肝臓	ALTの上昇 ^{注1)}
その他	過敏症 ^{注1)} 、めまい、冷汗、過度の体温下降 ^{注1)}

注1) このような症状（異常）があらわれた場合には、投与を中止すること。

注2) アセトアミノフェンの高用量投与時にみられることがある。

（解説）

アセトアミノフェン製剤の国内外の報告に基づき記載した。

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。⁴¹⁾

(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。⁴¹⁾

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⁴²⁾。
- 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⁴³⁾。
- 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⁴⁴⁾。

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⁴⁴⁾。

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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⁴⁶⁾。

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

(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⁴⁶⁾

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⁴⁸⁾

アセトアミノフェンを幼若ビーグル (3 週齢) では 150、300 及び 600mg/kg、成熟ビーグル (7～8 カ月齢) では 500、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⁴⁹⁾

IX. 非臨床試験に関する項目

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⁵⁰⁾。
- ・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⁵¹⁾。

(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⁵¹⁾。

(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³⁸⁾。
- ・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⁵⁰⁾。

(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： カロナールシロップ2% 劇薬
有効成分： アセトアミノフェン 劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

遮光、室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱上の注意

小分け後は遮光して保存すること。

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
(「XⅢ. 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

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)} カロナールシロッ プ	1999年12月14日		1999年12月29日	1999年12月29日
販売名変更 カロナールシロッ プ2%	2002年2月2日	21700AMZ00052000	2002年5月12日	2002年6月2日

X. 管理的事項に関する項目

注) 経過措置期間：2006年3月31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

該当しない

10. 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

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
コロナールシロップ2%	1141007Q1013	1141007Q1048	124020101	620002510

14. 保険給付上の注意

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。

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). 2021 : C-146-140 [AYM230050]
- 2) Koshy KT et al. : Journal of pharmaceutical sciences. 1961 ; 50 : 113-118 (PMID: 13753339) [SYK000822]
- 3) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JP DI 2021. 2021 ; 20-22 [AYM230060]
- 4) 今泉宏之 他 : 薬局. 1978 ; 29(10) : 1161-1166 [SYK000823]
- 5) 社内資料 : カロナールシロップ 2 % 安定性試験
- 6) 社内資料 : カロナールシロップ 2 % 配合変化試験
- 7) 一般社団法人日本アレルギー学会編, 喘息予防・管理ガイドライン, 2021 年版. 一般社団法人日本アレルギー学会 ; 2021. 10. [AYM230065]
- 8) 一般社団法人日本喘息学会編, 喘息診療実践ガイドライン, 2022 年版. 一般社団法人日本喘息学会 ; 2022. 7. [AYM230066]
- 9) 市橋治雄 他 : 小児科診療. 1993 ; 56 (8) : 1640-1649 [SYK000399]
- 10) 坂口正実 他 : 小児科診療. 2000 ; 63 (1) : 143-150 [SYK000400]
- 11) 白井千晶 他 : 小児科臨床. 1994 ; 47 (1) : 190-197 [SYK010701]
- 12) 石黒信久 他 : 小児科臨床. 1993 ; 46 (12) : 2973-2978 [SYK000397]
- 13) 檜原幸二 他 : 小児科診療. 1993 ; 56 (10) : 2005-2011 [SYK001516]
- 14) 木俣 肇 他 : 小児科診療. 1994 ; 57 (3) : 494-500 [SYK000396]
- 15) 植田浩司 他 : 臨牀と研究. 1993 ; 70 (11) : 3637-3640 [SYK000398]
- 16) 社内資料 : アセトアミノフェンシロップ (AP134) の臨床効果と安全性-第Ⅲ相一般試験による成績-
- 17) 社内資料 : 小児の発熱に対するアセトアミノフェンシロップの臨床効果
- 18) 鈴木孝治 : ペインクリニック. 2012 ; 33(2) : 218-226 [SYK012768]
- 19) 社内資料 : 幼弱ラットにおける acetaminophen の解熱効果
- 20) 藤村一 他 : 薬学研究. 1957 ; 29(3) : 277-286 [SYK000858]
- 21) 大西明弘 他 : 基礎と臨床. 1993 ; 27 (11) : 4310-4321 [SYK000122]
- 22) 高折修二 他監訳 : グッドマン・ギルマン薬理書第 12 版. 2013 ; 上巻 : 1255-1257 [SYK150056]
- 23) Ameer B et al. : Annals of internal medicine. 1977 ; 87 (2) : 202-209 (PMID: 329728) [SYK000869]
- 24) 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]
- 25) McGilveray IJ et al. : The Journal of pharmacy and pharmacology. 1972 ; 24(8) : 615-619 (PMID: 4403741) [SYK000148]
- 26) 第十六改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2011. 2011 ; 56-64 [AYM160018]
- 27) 熊谷雄治 : 臨床医薬. 2013 ; 29(10) : 889-897 [SYK014814]
- 28) 菅原和信 他 : 薬剤の母乳への移行. 1997 ; 第 3 版 : 62-65, 118 [SYK001012]
- 29) Gwilt JR et al. : The Journal of pharmacy and pharmacology. 1963 ; 15(7) : 440-444 (PMID: 13951545) [SYK000950]
- 30) 東純一 他 : 月刊薬事. 1998 ; 40(13) : 3005-3016 [SYK000893]
- 31) Shibasaki J et al. : Chemical & pharmaceutical bulletin. 1968 ; 16(9) : 1661-1673 (PMID: 5709238) [SYK000951]
- 32) Lee CS et al. : Clinical Toxicology. 1981 ; 18(4) : 431-439 (PMID: 7237971) [SYK000909]

X I. 文献

- 33) Prescott LF et al. : European journal of clinical pharmacology. 1989 ; 36(3) :291-297 (PMID: 2744070) [SYK000612]
- 34) Zapater P et al. : Alimentary pharmacology & therapeutics. 2004 ; 20(1) :29-36 (PMID: 15225168) [SYK010993]
- 35) Miners JO et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1988 ; 35(2) :157-160 (PMID: 3191934) [SYK002138]
- 36) 平川健一郎 他 : 日本未熟児新生児学会雑誌. 2010 ; 22(3) :601 [SYK011576]
- 37) 松沢麻衣子 他 : 日本未熟児新生児学会雑誌. 2010 ; 22(3) :602 [SYK011575]
- 38) 門間和夫 他 : 小児科の進歩 2 小児科学年鑑 1982-83 (診断と治療社) . 1983:95-101 [SYK000835]
- 39) Toes MJ et al. : American journal of therapeutics. 2005 ; 12(1) :56-66 (PMID: 15662293) [SYK002478]
- 40) Mahe I et al. : Haematologica. 2006 ; 91(12) :1621-1627 (PMID: 17145598) [SYK010706]
- 41) 堀岡正義 他監訳 : 薬剤投与情報 USP DI 日本語. 1985 : 3-5 [SYK001216]
- 42) Proudfoot AT et al. : British medical journal. 1970;3(5722) :557-558 (PMID: 5311516) [SYK000606]
- 43) N G Sanerkin : Br Med J. 1971;3:478 (PMID: 5567786) [SYK130061]
- 44) Brown R A G : The Association of Clinical Pathologists. 1968 : 793 (PMID: 5717565) [AYM210090]
- 45) 福本真理子 : 急性中毒標準診療ガイド. 2008:106-125 [SYK001238]
- 46) 松原一誠 他 : 現代の診療. 1979;21(6) :975-983 [SYK000923]
- 47) 社内資料 : Acetaminophen のラット哺育仔における単回投与毒性予備試験
- 48) 秋江靖樹 他 : 医薬品研究. 1993 ; 24(6) :602-614 [SYK000925]
- 49) 秋江靖樹 他 : 医薬品研究. 1993 ; 24(6) :615-626 [SYK000944]
- 50) Eder H : Acta pharmacologica et toxicologica. 1964 ; 21:197-204 (PMID: 14203053) [SYK000926]
- 51) Wright HN : Toxicology and applied pharmacology. 1967;11(2) :280-292 [SYK000941]

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>>

(2023/10/10 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

X II. 参考資料

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。

出典	記載内容
<p>米国の添付文書 (2021年2月)</p>	<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>
<p>英国の SPC (2023年8月)</p>	<p>4.2 Posology and method of administration</p> <p>Posology</p> <p>Adults, Elderly and Children over 16 years:</p> <p>Two tablets every four hours as required. Not more than eight tablets in 24 hours Do not take for more than 3 days without consulting your doctor. These doses should not be given more frequently than every four 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</p>

	<p>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>Caution is advised if paracetamol is administered concomitantly with flucloxacillin due to increased risk of high anion gap metabolic acidosis (HAGMA), particularly in patients with severe renal impairment, sepsis, malnutrition and other sources of glutathione deficiency (e.g. chronic alcoholism), as well as those using maximum daily doses of paracetamol.</p> <p>Close monitoring, including measurement of urinary 5-oxoproline, is recommended.</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) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

○ALERT CARD カロナールを使用されている方へ

ALERT CARD
カロナールを使用されている方へ

カロナールには、アセトアミノフェンという熱や痛みをやわらげる成分が含まれています。この薬は、中枢神経に働きかけて、熱を数分かけて熱を下げる作用や、痛みの感受性を低下させて痛みをやわらげる作用があります。過労、過熱、腰痛、歯痛、風湿性関節症などの頭痛、急性の上気道炎、小児科領域の喉痛・腫痛などに用いられています。

より安全に使用いただくため、次の点を注視してください。

カロナール変換箇所の処方・指示した用量で正しく服用していますか？

- カロナールは医師の処方・指示した用量で正しく使用してください。
- ご使用の際は4時間以上の間隔を空けてください。
- 空服時のご使用は避けてください。
- 絶対に2回分を一度に使用してはいけません。

アセトアミノフェンを含む医薬品も服用していませんか？

- アセトアミノフェンを含む医療用医薬品・一般医薬品(市販薬)を使用の際は、医師または薬剤師に必ずお伝えください。
- アセトアミノフェンを含む主な医療用医薬品・一般医薬品(市販薬)については裏面をご参照ください。

カロナールとアセトアミノフェンを含む他の製剤併用による過剰投与について
アセトアミノフェンは、薬剤の成分中に含まれる場合と、一般用医薬品(市販薬)の成分中として使用されている場合も多くあります。カロナールとアセトアミノフェンを含む医薬品との重複投与により、アセトアミノフェンの過剰投与による重篤な副作用が現れるおそれがあります。

次のような症状を認じたら、医師または薬剤師に相談してください。
けん怠感、食欲不振、皮膚や白目の黄色化など

他にもなる症状があらわれた場合は、医師または薬剤師に相談してください。

アセトアミノフェンを含む主な医薬品

アセトアミノフェン含有する主な医療用医薬品	アセトアミノフェン含有する主な一般用医薬品(市販薬)	
アセトアミノフェン 1000mg パック (アセト)	1000mg	1袋 1000mg 中
アセトアミノフェン 500mg 錠 (アセト)	500mg	1錠 500mg 中
アセトアミノフェン 500mg 錠 (アセト)	500mg	1錠 500mg 中
アセトアミノフェン 200mg 錠 (アセト)	200mg	1錠 200mg 中
アセトアミノフェン 325mg 錠 (アセト)	325mg	1錠 325mg 中
アセトアミノフェン 250mg 錠 (アセト)	250mg	1錠 250mg 中
アセトアミノフェン 150mg 錠 (アセト)	150mg	1錠 150mg 中
アセトアミノフェン 150mg 錠 (アセト)	150mg	1錠 150mg 中
アセトアミノフェン 100mg 錠 (アセト)	100mg	1錠 100mg 中

※記載内容は2022年5月現在の最新情報です。最新情報は裏面をご参照ください。

■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10月
(A-23AYM)