2023年1月改訂（第12版）

日本標準商品分類番号
871149

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

解熱鎮痛剤

イソプロピルアンチピリン・アセトアミノフェン・
アリルイソプロピルアセチル尿素・無水カフェイン配合顆粒

SG配合顆粒

SG Combination Granules

剤形	顆粒剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	1g中　イソプロピルアンチピリン 150 mg アセトアミノフェン 250 mg アリルイソプロピルアセチル尿素 60 mg 無水カフェイン 50 mg	
一般名	和名	洋名
	イソプロピルアンチピリン（JAN） アセトアミノフェン（JAN） アリルイソプロピルアセチル尿素 無水カフェイン（JAN）	Isopropylantipyrine（JAN） Acetaminophen（JAN） Allylisopropylacetylurea Anhydrous Caffeine（JAN）
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：2009年5月20日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 販売開始年月日：2003年7月11日	
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノギファーマ株式会社 販売元：塩野義製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社　医薬情報センター TEL 0120-956-734　FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ https://www.shionogi.co.jp/med/	

本IFは2023年1月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。
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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

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

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

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

2. IF とは

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

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF

が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF 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

IF 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。IF 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 IF 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、IF を利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 2
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 4
4. 分子式及び分子量 4
5. 化学名（命名法）又は本質 5
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 5
Ⅲ．有効成分に関する項目 6
1. 物理化学的性質 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性 9
3. 有効成分の確認試験法、定量法 9
Ⅳ．製剤に関する項目 11
1. 剤形 11
2. 製剤の組成 11
3. 添付溶解液の組成及び容量 11
4. 力価 12
5. 混入する可能性のある夾雑物 12
6. 製剤の各種条件下における安定性 12
7. 調製法及び溶解後の安定性 12
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 12
9. 溶出性 12
10. 容器・包装 12
11. 別途提供される資材類 13
12. その他 13
Ⅴ．治療に関する項目 14
1. 効能又は効果 14
2. 効能又は効果に関連する注意 14
3. 用法及び用量 14
4. 用法及び用量に関連する注意 14
5. 臨床成績 14
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 16
2. 薬理作用 16
Ⅶ．薬物動態に関する項目 18
1. 血中濃度の推移 18
2. 薬物速度論的パラメータ 19
3. 母集団（ポピュレーション）解析 19
4. 吸収 20
5. 分布 20
6. 代謝 22
7. 排泄 23
8. トランスポーターに関する情報 24
9. 透析等による除去率 24
10. 特定の背景を有する患者 24
11. その他 24
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 25
1. 警告内容とその理由 25
2. 禁忌内容とその理由 25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 26
5. 重要な基本的注意とその理由 26
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 27
7. 相互作用 29
8. 副作用 30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 37
10. 過量投与 37
11. 適用上の注意 38
12. その他の注意 38
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 39
1. 薬理試験 39
2. 毒性試験 39
Ⅹ．管理的事項に関する項目 41
1. 規制区分 41
2. 有効期間 41
3. 包装状態での貯法 41
4. 取扱い上の注意 41
5. 患者向け資材 41
6. 同一成分・同効薬 41
7. 国際誕生年月日 41
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 42
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 42
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 42
11. 再審査期間 42
12. 投薬期間制限に関する情報 42
13. 各種コード 42
14. 保険給付上の注意 42
ⅩⅠ．文献 43
1. 引用文献 43
2. その他の参考文献 44
ⅩⅡ．参考資料 45
1. 主な外国での発売状況 45
2. 海外における臨床支援情報 45
ⅩⅢ．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
CYP	チトクローム P450
ED_{50}	50%有効量
GSH	グルタチオン
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
NAPQI	*N*-アセチル-*p*-ベンゾキノンイミン
NSAIDs	非ステロイド性消炎鎮痛剤

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

塩野義製薬株式会社は 1978 年から 2001 年までの 23 年間にわたり医療用解熱鎮痛剤として「セデス G」を製造販売してきた。セデス G はイソプロピルアンチピリン、フェナセチン、アリルイソプロピルアセチル尿素及び無水カフェインを有効成分として含有していた。

しかしながら、フェナセチンを習慣的に長期連用した場合の腎障害等が欧米で多数報告されたこと、ラット・マウスの長期大量投与試験において膀胱腫瘍、腎腫瘍の発生がみられたこと、アセトアミノフェン等の代替薬があることから、米国食品医薬品局（FDA）は 1983 年 11 月にフェナセチン含有製剤の承認を取り消し、これを機に欧米においてフェナセチンは使用されなくなった。

本邦においては、1982 年 11 月に厚生省（現厚生労働省）から厚生省医薬品情報 No.9 が出され、長期連用に係る注意喚起が行われた。

その後、長期連用による慢性腎不全等の副作用が毎年数例ずつ報告されていること、フェナセチンが先進諸国の中で本邦のみ使用されていることから、厚生労働省は 2001 年 4 月フェナセチン含有医薬品の供給停止の協力要請を製造業者に行った。これを受けて、塩野義製薬株式会社はセデス G の供給停止を行った。

塩野義製薬株式会社においては、セデス G の医療ニーズを確認し、セデス G と有効性が同等で、より安全性の高い医療用解熱鎮痛配合剤の開発に着手し、フェナセチンに替えてアセトアミノフェンを配合した製品を 2003 年 3 月「SG 顆粒」として承認を取得して同年 7 月に発売した。

なお、「SG 顆粒」は、医療事故防止対策の一環として、「SG 配合顆粒」への販売名変更のための代替新規承認申請を行い、2009 年 5 月に承認された。

2019 年 6 月、塩野義製薬株式会社からシオノギファーマ株式会社へ製造販売承認の承継が行われた。

2. 製品の治療学的特性

(1) 解熱鎮痛成分としてイソプロピルアンチピリン及びアセトアミノフェンを用い、中枢興奮作用や脳血管収縮作用を持つ無水カフェイン、並びに解熱鎮痛成分の効果増強作用を持つ鎮静成分のアリルイソプロピルアセチル尿素の合計 4 種類の有効成分からなっている。（「Ⅵ. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

(2) 本剤と同一有効成分を含有する錠剤の一般臨床試験を含む臨床試験成績で、有効性評価対象例は 265 例であり、有効率は 77.0%（204 例）であった。また、疼痛の種類別では頭痛 74.5%（123 例/165 例）、生理痛 83.5%（66 例/79 例）、歯痛 90.0%（9 例/10 例）であった。（「Ⅴ. 5. (7) その他」の項参照）

(3) 重大な副作用：血小板減少、溶血性貧血、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、薬剤性過敏症症候群、ショック、アナフィラキシー、喘息発作、間質性肺炎、間質性腎炎、急性腎障害、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸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

該当資料なし

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
RMP	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
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

（2023 年 1 月時点）

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

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

SG 配合顆粒

(2) 洋名

SG Combination Granules

(3) 名称の由来

Sedative（鎮静薬）と Granules（顆粒）からの転語である。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

1) イソプロピルアンチピリン（JAN）［日局］
2) アセトアミノフェン（JAN）［日局］
3) アリルイソプロピルアセチル尿素
4) 無水カフェイン（JAN）［日局］

(2) 洋名（命名法）

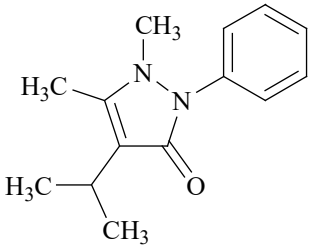
1) Isopropylantipyrine（JAN）、Propyphenazone（INN）
2) Acetaminophen（JAN）、Paracetamol（INN）
3) Allylisopropylacetylurea
4) Anhydrous Caffeine（JAN）

(3) ステム

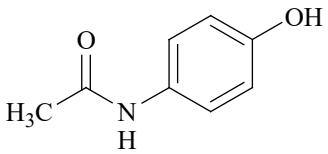
1) イソプロピルアンチピリン
消炎鎮痛剤、フェニルブタゾン誘導体：-azone
2) アセトアミノフェン
不明
3) アリルイソプロピルアセチル尿素
不明
4) 無水カフェイン
不明

3. 構造式又は示性式

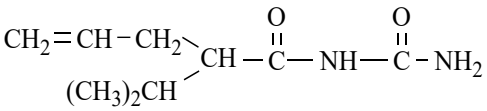
(1) イソプロピルアンチピリン



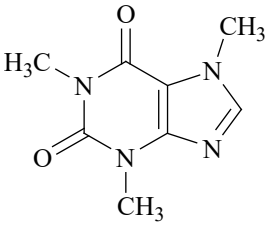
(2) アセトアミノフェン



(3) アリルイソプロピルアセチル尿素



(4) 無水カフェイン



4. 分子式及び分子量

(1) イソプロピルアンチピリン

分子式：$C_{14}H_{18}N_2O$

分子量：230.31

(2) アセトアミノフェン

分子式：$C_8H_9NO_2$

分子量：151.16

(3) アリルイソプロピルアセチル尿素

分子式：$C_9H_{16}N_2O_2$

分子量：184.24

(4) 無水カフェイン

分子式：$C_8H_{10}N_4O_2$

分子量：194.19

5. 化学名（命名法）又は本質

(1) イソプロピルアンチピリン

1,5-Dimethyl-4-(1-methylethyl)-2-phenyl-1,2-dihydro-3*H*-pyrazol-3-one（IUPAC）

(2) アセトアミノフェン

N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide（IUPAC）

(3) アリルイソプロピルアセチル尿素

2-Isopropyl-4-pentenoylurea（IUPAC）

(4) 無水カフェイン

1,3,7-Trimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験成分記号：S-0228

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状

1) イソプロピルアンチピリン

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い [1]。

2) アセトアミノフェン

白色の結晶又は結晶性の粉末である [2]。

3) アリルイソプロピルアセチル尿素

無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

4) 無水カフェイン

白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は苦い [3]。

(2) 溶解性

1) イソプロピルアンチピリン

表Ⅲ－1　溶解性（イソプロピルアンチピリン） [1]

（測定温度 20±5℃）

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
酢酸（100）		1 mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール（95）	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
アセトン	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
ジエチルエーテル	10 mL 以上	30 mL 未満	やや溶けやすい
水	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい

＊：日局 18 通則 30 による

2) アセトアミノフェン

表Ⅲ－2　溶解性（アセトアミノフェン） [2]

（測定温度 20±5℃）

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
メタノール	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
エタノール（95）	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
水	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	1000 mL 以上	10000 mL 未満	極めて溶けにくい
水酸化ナトリウム試液に溶ける。			

＊：日局 18 通則 30 による

3) アリルイソプロピルアセチル尿素

表Ⅲ－3　溶解性（アリルイソプロピルアセチル尿素）

（測定温度 20±5℃）

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
酢酸（100）	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
メタノール	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
エタノール（95）	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
クロロホルム	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
沸騰水	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
水	10000 mL 以上		極めて溶けにくい

＊：日局 18 通則 30 による

4) 無水カフェイン

表Ⅲ－4　溶解性（無水カフェイン） [3]

（測定温度 20±5℃）

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
クロロホルム	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
水	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
無水酢酸	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
酢酸（100）	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
エタノール（95）	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい

＊：日局 18 通則 30 による

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

1) イソプロピルアンチピリン

融点：103～105℃ [1]

2) アセトアミノフェン

融点：169～172℃ [2]

3) アリルイソプロピルアセチル尿素

融点：194～198℃

4) 無水カフェイン

融点：235～238℃ [3]

(5) 酸塩基解離定数

1) イソプロピルアンチピリン

該当資料なし

2) アセトアミノフェン

p*K*a＝9.5 [4]

3) アリルイソプロピルアセチル尿素

該当資料なし

4) 無水カフェイン

該当資料なし

(6) 分配係数

1) イソプロピルアンチピリン

86.1［pH 7.4、1-オクタノール/緩衝液］ [5]

2) アセトアミノフェン

3.24［pH 7.4、1-オクタノール/緩衝液］

3) アリルイソプロピルアセチル尿素

該当資料なし

4) 無水カフェイン

該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン：0.94［pH 7.4、1-オクタノール/緩衝液］ [6]

(7) その他の主な示性値

1) イソプロピルアンチピリン

該当資料なし

2) アセトアミノフェン

該当資料なし

3) アリルイソプロピルアセチル尿素

該当資料なし

4) 無水カフェイン

pH：5.5～6.5（1.0 g/水 100 mL） [3]

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) イソプロピルアンチピリン

表Ⅲ－5　有効成分の安定性（イソプロピルアンチピリン）

試験	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	室温暗所 (気密容器)	3 年	性状、融点、紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、薄層クロマトグラム及び定量値のいずれの項目についても初期値に比べ変化はみられなかった。
苛酷試験	室内散乱光	3 ヵ月	性状にわずかな変化が認められた。2 ヵ月後ごくわずかな特異臭、3 ヵ月後わずかな着色が認められた。
	太陽光	3 ヵ月	1 ヵ月後わずかな着色及び特異臭が認められ、3 ヵ月後には帯橙黄色を呈した。融点はわずかに低下した。

塩野義製薬製造部部内報告

(2) アセトアミノフェン

該当資料なし

(3) アリルイソプロピルアセチル尿素

表Ⅲ－6　有効成分の安定性（アリルイソプロピルアセチル尿素）

試験	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	室温暗所 (気密容器)	3 年	性状、融点、定量値のいずれの項目についても初期値に比べ変化はみられなかった。
苛酷試験	室内散乱光 (約 100 lx)	3 ヵ月	3 ヵ月後わずかな特異臭が認められた。
	太陽光	3 ヵ月	3 ヵ月後わずかな特異臭が認められた。融点がやや低下した。
	遮光・加湿	3 ヵ月	初期値に比べ変化はみられなかった。

塩野義製薬製造部部内報告

(4) 無水カフェイン

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) イソプロピルアンチピリン

日局「イソプロピルアンチピリン」の確認試験法 [1]

① 塩化鉄（Ⅲ）試液により淡赤色を呈し、更に硫酸を加えるとき微黄色に変わる。

② ヘキサシアノ鉄（Ⅲ）酸カリウム試液に塩化鉄（Ⅲ）試液を加え、これを加えるとき徐々に暗緑色を呈する。

③ タンニン酸試液により白色の沈殿を生じる。

2) アセトアミノフェン

日局「アセトアミノフェン」の確認試験法 [2]

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

参照スペクトル又は標準品と同一波数に同様の強度の吸収を認める。

3) アリルイソプロピルアセチル尿素

① 臭素試液による呈色反応

② 過マンガン酸カリウム試液による呈色反応

③ 赤外吸収スペクトル測定法

4) 無水カフェイン

日局「無水カフェイン」の確認試験法 [3]

① タンニン酸試液により白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

② 過酸化水素試液及び塩酸を加え蒸発乾固するとき残留物は黄赤色を呈する。これをアンモニア試液を入れた容器の上にかざすとき赤紫色に変わり、水酸化ナトリウム試液を加えるとき消える。

③ 酢酸及びピリジンを加えて混和後、次亜塩素酸ナトリウム試液を加え、これにチオ硫酸ナトリウム試液及び水酸化ナトリウム試液を加えるとき黄色を呈する。

(2) 定量法

1) イソプロピルアンチピリン

日局「イソプロピルアンチピリン」の定量法 [1]

滴定終点検出法（電位差滴定法）

2) アセトアミノフェン

日局「アセトアミノフェン」の定量法 [2]

紫外可視吸光度測定法

3) アリルイソプロピルアセチル尿素

滴定終点検出法（指示薬：デンプン試液）

4) 無水カフェイン

日局「無水カフェイン」の定量法 [3]

滴定終点検出法（指示薬：クリスタルバイオレット試液）

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

顆粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

表Ⅳ－1　製剤の外観及び性状

販売名	**ＳＧ配合顆粒**
性状・剤形	白色の顆粒剤である。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

崩壊性

（方法）日局「崩壊試験（1）即放性製剤」により試験を行う。

（結果）本剤 3 ロットの崩壊時間は 0.3～0.4 分であり、剤皮を施した顆粒剤の規格（試験液：水、補助筒：あり、試験時間：60 分）に適合した。

（2002 年年次報告書）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

表Ⅳ－2　有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	**ＳＧ配合顆粒**
有効成分	1 g 中 イソプロピルアンチピリン　150 mg アセトアミノフェン　250 mg アリルイソプロピルアセチル尿素　60 mg 無水カフェイン　50 mg
添加剤	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、含水二酸化ケイ素

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

表Ⅳ－3　製剤の安定性（長期保存試験）

試験	保存条件	包装形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃、60%RH	SP（1 g）	36 ヵ月	規格内

測定項目：性状、崩壊試験、含量（イソプロピルアンチピリン、アセトアミノフェン、アリルイソプロピルアセチル尿素、無水カフェイン）

測定法：高速液体クロマトグラフィー（HPLC）（含量）

社内資料 [7]

(2) 苛酷試験

表Ⅳ－4　製剤の安定性（苛酷試験）

試験	保存条件	包装形態	保存期間	結果
苛酷試験	40℃、75%RH 遮光	シャーレ、無包装	1 ヵ月	規格内
	25℃、4000 lx	シャーレ、ラップ （ポリ塩化ビニリデン）	120 万 lx・hr	規格内

測定項目：性状、崩壊試験、含量（イソプロピルアンチピリン、アセトアミノフェン、アリルイソプロピルアセチル尿素、無水カフェイン）

測定法：HPLC（含量）

（2002 年年次報告書）

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（物理化学的変化）

該当資料なし

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

105 包［1 g×3 包（SP）×35］

1050 包［1 g×3 包（SP）×350］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

SP シート：ポリエチレン、セロハン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

感冒の解熱、耳痛、咽喉痛、月経痛、頭痛、歯痛、症候性神経痛、外傷痛

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、成人１回１ｇを１日 3～4 回経口投与する。
頓用の場合には、1～2ｇを服用させるが、追加するときは少なくとも 4 時間以上経過後とする。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
ただし、１日最高４ｇまでとする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

健康成人男性 16 例に対して本剤１ｇの空腹時単回経口投与を行い、有効成分の薬物動態を検討し、併せて本剤の安全性について検討した。

本剤投与後の自覚症状、他覚所見に有害事象は認められず、生理学的検査、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査においても特記すべき異常変動は認められなかった。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当しない

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

本剤と同一有効成分を含有する錠剤の一般臨床試験を含む臨床試験成績における有効率は77.0%（204 例/265 例）であった。疼痛の種類別では頭痛 74.5%（123 例/165 例）、生理痛83.5%（66 例/79 例）、歯痛 90.0%（9 例/10 例）であった [8] [9] [10]。

表Ⅴ－1　疾患別有効率

疾患名		有効率*（%）			
		比較試験Ⅰ	比較試験Ⅱ	一般臨床試験	合計
全症例		72.5（66/91）	76.4（55/72）	81.4（83/102）	77.0（204/265）
疼痛の種類	頭痛	64.3（36/56）	75.5（40/53）	83.9（47/56）	74.5（123/165）
	生理痛	86.8（33/38）	80.0（16/20）	81.0（17/21）	83.5（66/79）
	歯痛	－	－	90.0（9/10）	90.0（9/10）
	その他	－	－	68.8（11/16）	68.8（11/16）

＊：「著効」例数＋「有効」例数/有効性評価対象例数×100

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

(1) イソプロピルアンチピリン
アンチピリン、ピラゾロン系薬剤

(2) アセトアミノフェン
アミノフェノール系薬剤

(3) アリルイソプロピルアセチル尿素
モノウレイド系薬剤

(4) 無水カフェイン
キサンチン誘導体

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位
作用部位：中枢神経と考えられる。

2) 作用機序

① イソプロピルアンチピリンとアセトアミノフェンは、体温調節中枢に作用して皮膚血管を拡張し、熱の放散を盛んにして解熱効果を示す。

② アリルイソプロピルアセチル尿素は穏和な鎮静薬で、痛みに伴う不安、不快感、恐怖心等の疼痛反応を除去することにより疼痛を緩和するとともに、鎮痛薬の作用を増強する[11] [12]。

③ イソプロピルアンチピリンとアセトアミノフェンの配合により、鎮痛作用は増強される。

④ カフェインの中枢神経興奮作用は精神機能を活発にして、不快感等の疼痛反応を除去することにより、疼痛を緩和し、更に、血管性頭痛に対しては脳血管を収縮して鎮痛作用を示す[13]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

表Ⅵ－1　鎮痛作用

試験項目		動物種 （性、*n*）	試験成績
鎮痛作用	酢酸ライジングに対する作用*1)	マウス ICR 系 （雄、*n*＝10/群）	30.6、102 及び 306 mg/kg 経口投与 30 分後に用量依存的に酢酸ライジングの発現回数を抑制した。 ED_{50}：156.2 mg/kg
	ブラジキニン誘発テイル･リッキングに対する作用*2)	マウス ddY 系 （雄、*n*＝8/群）	100、200 及び 400 mg/kg 経口投与 30 分後に用量依存的にリッキング反応回数を抑制した。 ED_{50}：226.4 mg/kg
	カラゲニン誘発痛覚過敏に対する作用*3)	ラット SD 系 （雄、*n*＝8/群）	30.6、61.2、122.4 及び 244.8 mg/kg 経口投与 30 分後に用量依存的にカラゲニンによる痛覚閾値低下を抑制した。 ED_{50}：104.0 mg/kg

ED_{50}：50%有効量（mg/kg）

＊1）新日本科学安全性研究所所内資料（2002）
＊2）塩野義製薬研究所所内報告（1982）
＊3）塩野義製薬新薬研究所所内報告（2002）

(3) 作用発現時間・持続時間

1）作用発現時間

① イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

② アセトアミノフェン：1～3 時間 [14]（外国人によるデータ）

③ アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

④ 無水カフェイン：該当資料なし

2）作用持続時間

① イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

② アセトアミノフェン：3～4 時間 [14]（外国人によるデータ）

③ アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

④ 無水カフェイン：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

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

2) アセトアミノフェン：該当資料なし

3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

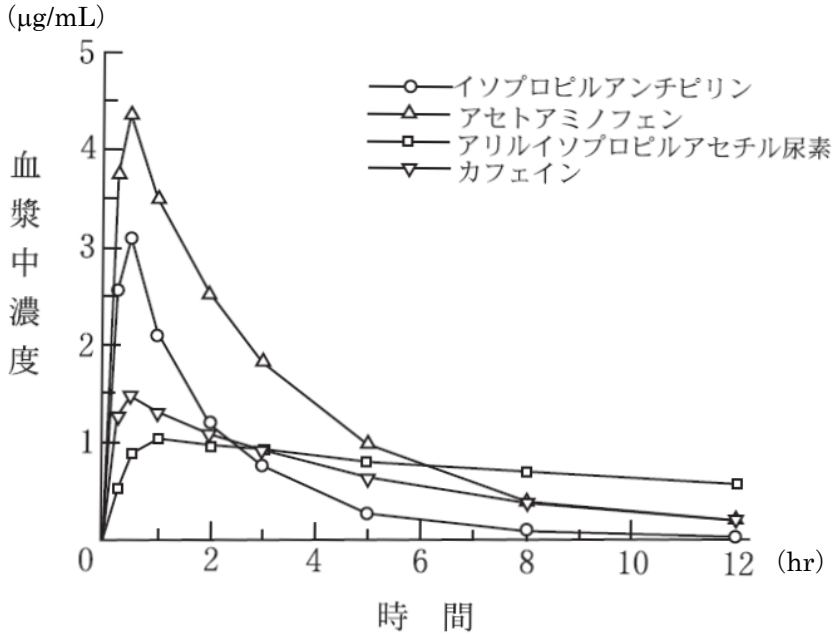
〔参　考〕

カフェイン：5～25 μg/mL[15]（外国人によるデータ）

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性 16 例に本剤 1 g を空腹時単回経口投与したときの各成分の平均血漿中濃度の推移を**図Ⅶ－1** に、薬物動態パラメータを**表Ⅶ－1** に示す。

図Ⅶ－1　空腹時単回経口投与時の血漿中濃度



（16 例、平均値）

表Ⅶ－1　薬物動態パラメータ

薬物	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$AUC_{0\text{-}12\,hr}$ (μg・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
イソプロピルアンチピリン	3.42 ± 0.85	0.45 ± 0.19	6.60 ± 2.05	1.49 ± 0.30
アセトアミノフェン	4.95 ± 1.31	0.56 ± 0.45	14.63 ± 2.28	2.57 ± 0.32
アリルイソプロピルアセチル尿素	1.09 ± 0.12	1.08 ± 0.71	9.08 ± 1.35	14.28 ± 5.81
カフェイン	1.62 ± 0.33	0.52 ± 0.27	7.55 ± 1.45	4.00 ± 0.94

（測定法：液体クロマトグラフ・タンデム質量分析）（16 例、平均値±標準偏差）

C_{max}：最高血漿中濃度
T_{max}：最高血漿中濃度到達時間
$AUC_{0\text{-}12\,hr}$：投与後 0 から 12 時間までの血漿中濃度–時間曲線下面積
$T_{1/2}$：消失半減期

塩野義製薬新薬研究所・臨床薬理研究部門（2002）

(3) 中毒域

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし
2) アセトアミノフェン：＞300 μg/mL[16]（外国人によるデータ）
3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし
4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン：＞30 μg/mL[17]（外国人によるデータ）

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし
2) アセトアミノフェン：5 mL/min/kg[2]（外国人によるデータ）
3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし
4) 無水カフェイン：該当資料なし

(5) 分布容積

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし
2) アセトアミノフェン：0.95 L/kg[2]（外国人によるデータ）
3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし
4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン：0.4～0.6 L/kg[15]（外国人によるデータ）

(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

(1) イソプロピルアンチピリン

経口投与すると消化管から速やかに吸収され、1～2 時間後に血中濃度は最高となり、効果は 4～6 時間前後で最大となる。持続時間はアミノピリンより長い [1]。

(2) アセトアミノフェン

経口投与後速やかに消化管から吸収され、10～60 分以内に最高血中濃度に達した後、約 8 時間後には血中からほとんど消失する。経口投与後のバイオアベイラビリティは約 90%と高く、消失半減期は 2.8～3.3 時間である [2]（外国人によるデータ）。

(3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

(4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン

成人では胃腸管から速やかに吸収され、50～75 分で最高血中濃度に達する [15]（外国人によるデータ）。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

2) アセトアミノフェン

吸収後、速やかにほとんどの組織に分布する。

3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン：通過する [15]（外国人によるデータ）。

(2) 血液－胎盤関門通過性

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

2) アセトアミノフェン：通過する [18]（外国人によるデータ）。

3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン：通過する [15]（外国人によるデータ）。

(3) 乳汁への移行性

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

2) アセトアミノフェン

母親にアセトアミノフェン 650 mg を単回投与したとき、乳汁中の濃度は 1～2 時間後に最高 10～15 μg/mL となったが、乳児の尿中には未変化体及びその代謝物も検出されなかった。乳汁中の半減期は 1.35～3.5 時間である [14]（外国人によるデータ）。

3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン

授乳を行っている女性2例に配合鎮痛剤（1錠中、アスピリン454 mg、フェナセチン324 mg、カフェイン64 mg、コデインリン酸塩60 mg）2錠を投与したときの母乳中へ移行する割合は、投与量の0.66%（12時間後）、2.3%（48時間後）であった[19]（外国人によるデータ）。

(4) 髄液への移行性

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

2) アセトアミノフェン：該当資料なし

3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン：容易に移行する[13]。

(5) その他の組織への移行性

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

2) アセトアミノフェン：ほとんどの組織に分布する。

3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン：体内に広く分布する[20]（外国人によるデータ）。

(6) 血漿蛋白結合率

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

2) アセトアミノフェン

25～30%[2]。急性中毒時には20～50%が結合している[21]。

3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン：17%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

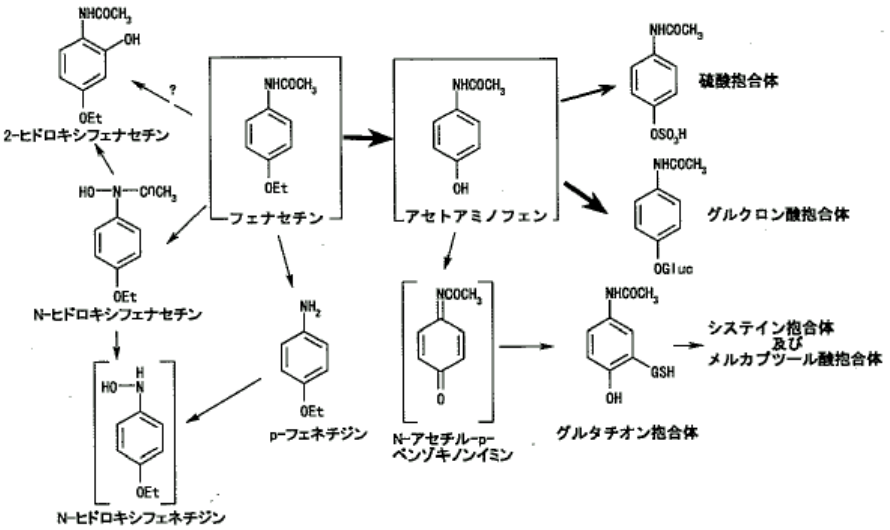
1) イソプロピルアンチピリン

消化管から速やかに吸収され、主な尿中代謝物は脱メチル体の *N*-デスメチル-イソプロピルアンチピリンのエノール型グルクロン酸抱合体である [22]。

2) アセトアミノフェン

肝臓で主にグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体に代謝される。また、一部はチトクローム P450（CYP）2E1 等により水酸化され、*N*-アセチル-*p*-ベンゾキノンイミン（NAPQI）となるが、肝細胞内でグルタチオン（GSH）抱合を受け、最終的にはシステイン抱合体やメルカプツール酸抱合体として尿中に排泄される [23] [24] [25]（外国人によるデータ）。

図Ⅶ－2　アセトアミノフェンの代謝経路



3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン

CYP1A2 による脱メチル化及び酸化によって代謝され、メチルキサンチンあるいはメチル尿酸となって尿中に排泄される [13] [26]。肝臓で主として *N*-脱メチル化反応により代謝される [26]。ヒトの場合は *N*-脱メチル化した 1,7-ジメチルキサンチンが多い。カフェインの服用後 48 時間の尿中への排泄物は、それが更に脱メチル化した 1-メチルキサンチンとそれが酸化された 1-メチル尿酸が多く、両者で 46%、1,7-ジメチルキサンチン、7-メチルキサンチン、1,3-ジメチル尿酸と未変化体が少量ずつである [27]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

2) アセトアミノフェン：「Ⅶ.6.(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン：「Ⅶ.6.(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

2) アセトアミノフェン：あり [28]

3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

1) イソプロピルアンチピリン：該当資料なし

2) アセトアミノフェン：腎臓 [14]（外国人によるデータ）

3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン：腎臓 [15]（外国人によるデータ）

(2) 排泄率

1) イソプロピルアンチピリン

250 mg 投与の健康被験者の 24 時間尿中に、投与量の 0.8%の代謝物及び 0.04%の未変化体が認められる。主な尿中代謝物は脱メチル体のエノール型グルクロン酸抱合体で総尿中代謝物の約 80%である [1]。

2) アセトアミノフェン

経口投与後 1～2 時間後に最高血中濃度に達した後、約 8 時間後には血中からほとんど消失する。1 g を経口投与した場合、投与量の約 3%が未変化のままで排出され、残りの大部分は主代謝物であるグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体として排出される [2]。24 時間以内に単回経口投与量の約 85%が尿中に排泄される（外国人によるデータ）。

3) アリルイソプロピルアセチル尿素：該当資料なし

4) 無水カフェイン：該当資料なし

〔参　考〕

カフェイン

カフェインはメチルキサンチンあるいはメチル尿酸となって排泄される。しかし尿中排泄は約 2/3 で残りは完全に酸化されるか、又は別の経路から排泄される [13]。

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

(1) 腹膜透析：該当資料なし

〔参　考〕

フェナセチン：腹膜透析は無効[29]

(2) 血液透析

アセトアミノフェン：除去される[30]（外国人によるデータ）。

〔参　考〕

フェナセチン：血液透析は有効[29]

(3) 直接血液灌流：該当資料なし

〔参　考〕

フェナセチン：早期に血液還流（10 時間以内）する[29]。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

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 本剤中のアセトアミノフェン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。［2.3、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.8、13.1.1 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。［11.1.8、13.1.2 参照］

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 本剤、ピラゾロン系薬剤（スルピリン等）又はアミノフェノール系薬剤（アセトアミノフェン等）に対し過敏症の既往歴のある患者［8.5 参照］

（解　説）

再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。

〔参　考〕

遠藤重厚 ： 岩手医学雑誌. 1988；40：827

2.2 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者［喘息発作を誘発することがある。］［11.1.5 参照］

（解　説）

アスピリン喘息患者はⅠ型アレルギーに基づく症状に類似するが、アスピリンに限らずインドメタシンやイブプロフェン等、免疫学的に交差反応を起こす可能性のない非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）のほとんどすべてによって誘発される。このことから NSAIDs に共通した薬理作用であるアラキドン酸シクロオキシゲナーゼ阻害作用が過敏反応の引き金になるものと考えられている。

〔参　考〕

榊原博樹 ： 臨床医. 1996；22：68

2.3 重篤な肝障害のある患者［1.1、9.1.3、9.1.4、9.3.1、10.2、11.1.8、13.1.1 参照］

（解　説）

アセトアミノフェンは、常用量では大半が肝臓でグルクロン酸抱合や硫酸抱合によって代謝され、排泄されるが、一部は CYP（主に CYP2E1）で酸化され、活性代謝物 NAPQI となる。この NAPQI は通常は肝細胞内で GSH 抱合を受け、メルカプツール酸として尿中に排泄されるが、アセトアミノフェンが過剰量となりグルクロン酸抱合や硫酸抱合の処理能力を超えると、主として CYP からの NAPQI 生成が高まり、ついには解毒に係わる GSH 抱合能力も限界に達する。すると NAPQI が肝内に蓄積するようになり生体内高分子と結合し肝細胞障害を惹起する。

このため重篤な肝障害患者においては肝障害を悪化させる可能性が考えられる。

〔参　考〕

東純一ほか：月刊薬事. 1998；40：3005-3016

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

設定されていない

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 原則として長期投与を避けること。［15.1.1-15.1.3、15.2 参照］

（解　説）

1 日 3～5 g のアセトアミノフェンを数週から数年にわたって慢性的に摂取すると、まれに慢性活動性肝炎を起こすことが報告されている。なお、類薬のフェナセチン及びそれを含有する鎮痛剤の長期投与により、間質性腎炎 [31]、血色素異常 [32]を起こすことがある。

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。［9.8 参照］

8.4 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転、機械の操作等、機敏な動作を必要とする仕事になるべく従事させないように注意すること。

（解　説）

本剤投与による自動車運転及び機械操作等に対する影響は検討されていないが、同じ配合比率の一般用薬剤である錠剤（商品名：セデス・ハイ）の臨床試験において眠気等の副作用が認められている [6] [33]。（「Ⅸ. 1. (2) 安全性薬理試験」の項参照）

8.5 過敏症状等を予測するため十分な問診を行うこと。［2.1 参照］

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 血液障害（貧血、白血球減少症等）のある患者

血液障害を悪化させるおそれがある。［11.1.1 参照］

（解　説）

アセトアミノフェンを含む鎮痛剤の使用で血小板減少、顆粒球減少、溶血性貧血といった血液障害が発生したとの報告がある。

9.1.2 本人又は両親、兄弟に他の薬物に対するアレルギー、蕁麻疹、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、食物アレルギー等のある患者〔アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者を除く〕

［11.1.5 参照］

〔参　考〕

遠藤重厚 ： 岩手医学雑誌. 1988；40：827

9.1.3 アルコール多量常飲者

肝障害があらわれやすくなる。［1.1、2.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.8、13.1.1 参照］

9.1.4 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。［1.1、2.3、9.1.3、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.8、13.1.1 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

腎障害を悪化させるおそれがある。［11.1.7 参照］

（解　説）

アセトアミノフェンはわずかながらも腎臓でも活性代謝物 NAPQI に代謝されることが知られている。通常、NAPQI は速やかに GSH 抱合を受けて無毒化されるので、適正使用の範囲内においては安全性に問題はないと考えられるが、過量服用によっては生体内高分子と結合し腎障害を惹起する可能性が考えられる。

〔参　考〕

Savides, M. C. et al.：J. Appl. Toxicol. 1983；3：96-111（PMID：6886301）

(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。肝障害を悪化させるおそれがある。［1.1、2.3、9.1.3、9.1.4、10.2、11.1.8、13.1.1 参照］

（解　説）

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.3」の項参照

9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

肝障害を悪化させるおそれがある。［1.1、9.1.3、9.1.4、10.2、11.1.8、13.1.1 参照］

(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、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。投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。また、動物試験（マウス）でイソプロピルアンチピリンの類似化合物（スルピリン）に催奇形作用が報告されている[34]。妊娠後期の女性へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。また、妊娠後期のラットにイソプロピルアンチピリン又はアセトアミノフェンを投与した試験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている[35]。

（解　説）

FDA は、妊婦へのシクロオキシゲナーゼ阻害作用を有する NSAIDs 投与例で認められた胎児の腎機能障害及び尿量低下、それに伴う羊水過少症に関するリスクに基づき、Drug Safety Communication*（薬剤安全性通信）を発出し、妊娠 20～30 週の妊婦に対する NSAIDs の処方を限定的にし、最小限の用量で可能な限り最短期間の処方とする旨の注意喚起を行った。これを受けて、本邦における注意喚起の必要性及び措置範囲について厚生労働省及び PMDA において検討が行われた。その結果、シクロオキシゲナーゼの阻害を薬理作用として有するすべての NSAIDs について当該リスクに関する添付文書改訂を行うことが適切と判断され、厚生労働省より改訂の指示（薬生安通知）が発出された。

＊：Drug Safety Communication
（https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-avoiding-use-nsaids-pregnancy-20-weeks-or-later-because-they-can-result-low-amniotic）

「Ⅸ. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照

(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。また、長期連用を避けること。本剤中の成分は母乳中に移行する。

（解　説）

「Ⅶ.5.(3) 乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。［8.3 参照］

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（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
アルコール ［1.1、2.3、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、11.1.8、13.1.1 参照］	アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。	アルコール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*-ベンゾキノンイミンへの代謝が促進される。

（解　説）

アセトアミノフェンから生じた活性代謝物は通常 GSH 抱合によって無毒化されるが、アルコールはアセトアミノフェンを活性代謝物に変換する役割を担う CYP2E1 を誘導し、細胞毒性を持つ NAPQI の産生を増加させるために、アルコール多量常飲者では肝障害があらわれやすくなる。また、アルコールの摂取は GSH の合成阻害をも引き起こし、その結果生じる GSH 枯渇によって肝障害が起こる。

〔参　考〕

Zimmerman, H. J. et al.：Hepatol. 1995；22：767-773（PMID：7657281）

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 血小板減少、溶血性貧血（いずれも頻度不明）

［9.1.1 参照］

（解　説）

① 血小板減少

発生原因：免疫が関与した血小板の破壊の亢進が原因であると考えられている [36]。

処置方法：原因薬剤の投与を直ちに中止する。血小板減少が強い場合には血小板を補充するが、むやみな血小板輸注は抗血小板同種抗体の産生をもたらす可能性を高くするだけであるので、大出血がないときは予防的には血小板輸注は行わない。また、血管の強化による出血傾向の緩和目的で副腎皮質ホルモンや ACTH を投与してもよい [36]。

② 溶血性貧血

発生原因：三分子複合体型（免疫複合体型：低親和性ハプテン型）；薬剤と赤血球が弱く結合し、この複合体に対する抗体（主に IgM）が産生され、これがハプテンキャリアに結合し更に補体を活性化することにより発症する。溶血は少量の薬剤で引き起こされ、赤血球は血管内で直接破壊されるので、ヘモグロビン血症並びにヘモグロビン尿症を伴う。発症は急性に進行し、重症の溶血に続き腎不全を呈することがある。いったん抗体ができると少量の薬剤の再投与で急性溶血性発作を起こす [37]。

処置方法：初期症状に気づいた時点で原因薬剤を明らかにし、直ちに服薬を中止する。薬剤を中止することで十分な改善がみられることが多い。重症溶血例で腎障害を伴う場合には、ハプトグロビンの投与や血液透析及び輸血が必要になることもある [37]。

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）

（解　説）

本剤中のアセトアミノフェンにより、急性汎発性発疹性膿疱症が発現するおそれがあることから、「重大な副作用」の項に追記し、注意を喚起した。代表的な症例の概要を次頁に示す。なお、症例の概要はアセトアミノフェン単味製剤の製造販売業者から開示のあった症例を掲載しており、症例の概要における本剤とは他社アセトアミノフェン単味製剤を指している。

症例の概要（急性汎発性発疹性膿疱症）（他社アセトアミノフェン単味製剤）

患者		1日投与量 投与回数	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）	200 mg、頓用 （投与日～ 発現5日後）	投与日 投与4日目 （発現日） 発現3日後 発現4日後 発現5日後 発現6日後 発現7日後 発現11日後 発現14日後 発現16日後 発現18日後 発現19日後 発現20～21日後 発現22～23日後 発現24～25日後	月経痛に対し本剤200 mg内服。 膝窩に掻痒を伴う丘疹出現し拡大。 体全体に紅斑が出現し、近医皮膚科を受診。 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200 mg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。 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。 間擦部に膿疱拡大、発熱も持続。 精査加療目的で入院。 PSL 40 mg/day内服、クロベタゾールの外用開始。 PSL 35 mg/dayに減量。DLST陽性（S.I. 322%） PSL 30 mg/dayに減量。紅斑は強い落屑となる。 PSL 25 mg/dayに減量。 PSL 20 mg/dayに減量。皮疹再燃なし。 退院。以後、外用にワセリンのみ。 PSL 15 mg/day。 PSL 10 mg/day。 PSL 5 mg/day。皮疹再燃なし。
併用薬	なし			

臨床検査の推移		発現7日後	発現10日後	発現18日後
	白血球数（/μL）	14660	11720	12660
	好中球（%）	78.5	58.5	66.5
	CRP（mg/dL）	13.63	4.92	0.21

PSL：プレドニゾロン

11.1.3 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）

国内において、アセトアミノフェン製剤との因果関係が否定できない薬剤性過敏症症候群の症例が集積していることから、「重大な副作用」の項に「薬剤性過敏症症候群」を追記し、注意を喚起した。

11.1.4 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、呼吸困難、血圧低下等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.5 喘息発作（頻度不明）

重篤な喘息発作を誘発することがある。［2.2、9.1.2 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。

（解　説）

本剤中のアセトアミノフェンにより、間質性肺炎が発現するおそれがあることから、「重大な副作用」の項に追記し、注意を喚起した。代表的な症例の概要を下記に示す。なお、症例の概要はアセトアミノフェン単味製剤の製造販売業者から開示のあった症例を掲載しており、症例の概要における本剤とは他社アセトアミノフェン単味製剤を指している。

症例の概要（間質性肺炎）（他社アセトアミノフェン単味製剤）

患者		1 日投与量 投与回数	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）	600 mg、1 日 3 回 （投与日～ 発現 2 日後）	投与日	発熱、咽頭炎にて近医受診、本剤、セフジニル処方された。
			投与 4 日目	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。
			投与 7 日目 （発現日）	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。
			発現 2 日後	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。
			発現 9 日後	CT にて肺炎像改善を確認。
			発現 10 日後	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 IgM 2.00、IgG 2.4（発現 2 日後 疑診）。
			発現 16 日後	外来受診、クラミジア肺炎に関しペア血清採血。IgM 2.06、IgG 2.6 有意な上昇なく否定。
			発現 23 日後	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（いずれも頻度不明）
［9.2 参照］

（解　説）

本剤中のアセトアミノフェンにより、間質性腎炎及び急性腎障害が発現するおそれがあることから、「重大な副作用」の項に追記し、注意を喚起した。代表的な症例の概要を下記に示す。なお、症例の概要はアセトアミノフェン単味製剤の製造販売業者から開示のあった症例を掲載しており、症例の概要における本剤とは他社アセトアミノフェン単味製剤を指している。

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡（平成 29 年 3 月 14 日付）を踏まえ、「急性腎不全」の用語を「急性腎障害」に変更した。本用語変更の詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報 No.341（https://www.pmda.go.jp/files/000216852.pdf）（参考資料「急性腎障害」の用語について）を参照すること。

症例の概要（尿細管間質性腎炎、急性腎障害）（他社アセトアミノフェン単味製剤）

患者		1 日投与量 投与回数	副作用	
性・年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置	
女・10 歳 未満	発熱 （上気道の 炎症）	100 mg 1 日間	投与開始 16 日前	投与開始 16 日前から咳嗽、鼻汁などを認め、近医で抗生剤などを処方されていた。
			投与開始日	アセトアミノフェン投与（1 回のみ）。
			投与 4 日後	発熱が続く為、前医へ入院。入院時検査 WBC 22300/μL、CRP 7.09 mg/dL、BUN 30.9 mg/dL、Cr 1.7 mg/dL、尿量減少あり。 入院時から尿量低下と腎機能低下を認め、その後も腎機能悪化を認めた為、当院へ紹介された。
			発現 1 日後	無尿になり BUN 30.9 mg/dL、Cr 3.1 mg/dL と腎機能低下を認め、当院に転院。入院 1 日目 持続的血液ろ過（CHF）を開始。抗生剤セフトリアキソン、パニペネム／ベタミプロン、またドパミン／ドブタミン 3 γ 投与も併用したが、その後も排尿を認めず。
			（時期不明）	濃厚赤血球製剤輸血実施。
			（時期不明）	5%アルブミン投与。
			発現 3 日後	持続的携帯型腹膜透析（CAPD）を開始。
			発現 4 日後	自尿を徐々に認めた。
			発現 5 日後	CAPD を中止。その後は全身状態と排尿は徐々に改善し、ドパミン／ドブタミンは斬減しながら中止。
			発現 10 日後	抗生剤投与中止。
			発現 14 日後	確定診断のため、超音波下経皮的腎生検を施行。腎病理組織所見から急性尿細管間質性腎炎と診断。また、腎エコーで腎腫大を認め、尿中好酸球数の上昇を認め、DLST でアセトアミノフェンのみ陽性となった為、アセトアミノフェンによる間質性腎炎と診断。DLST でアセトアミノフェンが陽性であり、アセトアミノフェンによる薬剤性尿細管間質性腎炎と確定診断した。 その後は、CHF、CAPD 等対症療法を行い、徐々に尿量増加、腎機能、尿細管機能は徐々に改善を認め、ステロイド等は未使用で改善した。 CAPD チューブ抜去術を施行。
			発現 20 日後	退院。
併用薬	クラリスロマイシン（被疑薬）、アモキシシリン水和物（被疑薬）、セフジトレン・ピボキシル（被疑薬）、シプロヘプタジン塩酸塩水和物、メキタジン、耐性乳酸菌配合剤			

11.1.8 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、1.2、2.3、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、13.1.1、13.1.2 参照］

（解　説）

① 劇症肝炎

本剤において劇症肝炎の副作用報告の集積はないが、アセトアミノフェンを含有する本剤についても、安全確保措置を実施するよう指示を受けたことから、使用上の注意を改訂し、「重大な副作用」の項に劇症肝炎を追記して注意喚起を図った。代表的な症例の概要を下記に示す。

なお、症例の概要はアセトアミノフェンを含有する製剤（単味製剤あるいは配合製剤）の製造販売業者から開示のあった症例を掲載しており、症例の概要における本剤とは他社のアセトアミノフェン単味製剤あるいはアセトアミノフェンを含有する配合製剤を指している。

症例の概要（劇症肝炎）（他社アセトアミノフェン含有製剤）

患者		1 日投与量 投与回数	副作用	
性・年齢	使用理由 （合併症）		経過及び処置	
女性 10 歳 未満	術後疼痛 （ファロー 四徴症）	0.12 g 2 日間	投与 1 日前	ファロー四徴症に対して、BT シャント術を施行。
			投与開始日	夜、術後疼痛に対し、本剤、アスピリンを投与。
			投与 2 日目 （投与中止日）	早朝、術後疼痛に対し、本剤、アスピリンを投与。 血行動態が安定した状態で昼に ICU を退室し、一般病棟へ転棟。吸引施行後、除脈、チアノーゼ、眼球上転を認めた。 夕方、あえぎ呼吸を認め、検査の結果、アシドーシス、高乳酸血症、高 CK、劇症肝炎を認めた。 pH 7.1、$PaCO_2$ 15.4、PaO_2 58.3、SaO_2 79.1%、乳酸 175、AST 469、ALT 118、PT 37.9 秒、20%。CK 11965。 ICU へ入室。挿管の上、人工呼吸管理となった。輸血（赤血球濃厚液、新鮮凍結血漿）施行（12 日間）。
			中止 1 日後	意識レベルの低下を認めた。持続血液透析と血漿交換を施行。AST 8910、ALT 2850、PT 38.1 秒、20%。CK 36720。
			中止 2 日後	血漿交換、透析を施行。AST 1929、ALT 635、PT 32.8 秒、24%。
			中止 3 日後	血漿交換、透析を施行。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム静注開始。AST 2946、ALT 1284、PT 33.7 秒、23%。
			中止 6 日後	AST、ALT、CK は低下傾向となった。AST 1197、ALT 808、PT 30.5 秒、26%。
			中止 9 日後	抜管。AST 173、ALT 185、PT 21.0 秒、42%。
			中止 15 日後	AST 65、ALT 71、PT 14.7 秒、68%。
			中止 22 日後	劇症肝炎は回復し、退院。
			中止 49 日後	DLST 実施。本剤陽性。アスピリンは未実施。
併用薬	アスピリン（併用被疑薬）、フロセミド、スピロノラクトン、酪酸菌配合剤、ドパミン塩酸塩、デクスメデトミジン塩酸塩、ミダゾラム、ヘパリンナトリウム			

〔臨床検査の推移〕

検査項目名（単位）	投与開始日	投与2日目（投与中止日）	中止1日後	中止2日後	中止3日後	中止4日後	中止5日後	中止6日後	中止7日後
AST（IU/L）	28	469	8910	1929	2946	2605	1676	1197	633
ALT（IU/L）	10	118	2850	635	1284	1203	1050	808	483
Al-P（IU/L）	383		683	351			874	803	758
γ-GTP（IU/L）	8		40	31			47	60	72
LDH（IU/L）	221	1433	12740	2670	3726	2235	1754	1746	1225
総ビリルビン（mg/dL）	0.9	1.4	2.2	2.0	3.0	5.3	7.2	8.2	8.1
直接ビリルビン（mg/dL）							5.1		
プロトロンビン時間（sec）		37.9	38.1	32.8	33.7	34.5	43.2	30.5	28.4
プロトロンビン活性（%）		20	20	24	23	23	17	26	29
CK（IU/L）		11965	36720						
CRP（mg/dL）		9.26							
乳酸（mg/dL）		175							
動脈血 pH		7.1							
動脈血二酸化炭素分圧（Torr）		15.4							
動脈血酸素分圧（Torr）		58.3							
動脈血酸素飽和度（%）		79.1							

検査項目名（単位）	中止8日後	中止9日後	中止10日後	中止11日後	中止12日後	中止13日後	中止15日後	中止19日後	中止29日後
AST（IU/L）	364	173	106	111	80		65		51
ALT（IU/L）	320	185	117	81	72		71		35
Al-P（IU/L）	720	684	631		546		632		1070
γ-GTP（IU/L）	109	125	90		68		67		106
LDH（IU/L）	1113	877	838	1082	672		480		325
総ビリルビン（mg/dL）	9.4	7.7	5.5	3.9	3.3		2.4		0.7
直接ビリルビン（mg/dL）		5.0	3.6		2.0		1.6		0.4
プロトロンビン時間（sec）	25.4	21.0	20.5	18.5	16.7	14.8	14.7	13.6	
プロトロンビン活性（%）	33	42	43	49	57	68	68	78	

② 肝機能障害、黄疸

アセトアミノフェンによってみられる主な肝機能障害は肝細胞障害型と胆汁うっ滞型である[38]。

なお、特殊薬物療法としての体内の GSH の枯渇に対し、GSH の前駆体であり吸収の良い *N*-アセチルシステイン（ムコフィリン等）を投与し肝障害を予防する方法もある*。

＊：長期のアセトアミノフェン服用により肝不全を来した症例

処置方法：原因薬剤の投与を中止し、安静にする。トランスアミラーゼ値が不安定である場合では、強力ネオミノファーゲンシーの投与、また、胆汁うっ滞型で黄疸が遷延しているような場合には、副腎皮質ステロイド剤、フェノバルビタール、ウルソデオキシコール酸の投与等を行う[38]。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類＼頻度	頻度不明
過敏症	発疹、紅斑、そう痒
血液	血小板減少、顆粒球減少、溶血性貧血
肝臓	肝機能障害
腎臓	腎障害
消化器	悪心・嘔吐、腹痛、食欲不振、腹部膨満感、胃不快感、便秘、下痢、口内炎
精神神経系	眠気、ふらつき、めまい、頭痛、しびれ感
その他	発汗、熱感、全身倦怠感、脱力感、肩こり

◆ **副作用頻度一覧表等**

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。

〔参　考〕

本剤と同一成分である錠剤（商品名：セデス・ハイ）での一般臨床試験、比較試験では、265 例中 41 例（15.5%）、57 件の副作用発現がみられた。副作用の程度としては重篤なものはなく、大部分が軽度のものであった。また、これらの副作用は速やかに回復しており、一過性のものであった。副作用の種類では「眠気」が 21 例（7.9%）と最も多く、ついで「ボーっとする」12 例（4.5%）、「胃部不快感」、「倦怠感」が各 7 例（2.6%）であった [8] [9]。

表Ⅷ－1　副作用の発現状況

安全性評価対象例数	265 例	
副作用発現例数	41 例	
副作用発現件数	57 件	
副作用発現率	15.5%	
副作用の種類	発現例数	発現率（%）
眠気	21	7.9
ボーっとする	12	4.5
胃部不快感	7	2.6
倦怠感	7	2.6
悪心	4	1.5
ふらふらする	3	1.1
胸部熱感	1	0.4
下肢脱力感	1	0.4
すっきりしない	1	0.4

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

13.1.1 アセトアミノフェンの過量投与により、肝臓・腎臓・心筋の壊死（初期症状：悪心、嘔吐、発汗、全身倦怠感等）が起こったとの報告がある。［1.1、2.3、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.8 参照］

13.1.2 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、本剤とアセトアミノフェン又はその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。［1.2、11.1.8 参照］

13.2 処置

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。

（解　説）

機序：アセトアミノフェンは主として肝臓で、グルクロン酸、あるいは硫酸抱合され排泄されるが、一部は肝ミクロゾームの CYP 酵素系により酸化され、*N*-アセチルイミドキノン（活性代謝物）となる。これは通常、GSH により解毒されるが、大量摂取時には GSH が枯渇し、*N*-アセチルイミドキノンによる肝細胞壊死が生じると考えられている。

症状：中毒の初期症状としては、悪心、嘔吐、食欲不振、代謝性アシドーシス、過呼吸、全身倦怠感、嗜眠、発汗、体温低下等が認められる。1～3 日後に黄疸、出血傾向、肝障害（AST、ALT、ビリルビン量の上昇、プロトロンビン時間の延長等）が発現する。近位尿細管壊死（まれで一過性）、心筋壊死、肝壊死（3～5 日後）、肝性脳症（脳浮腫）、播種性血管内凝固症候群（DIC）に至ることもある。

処置：摂取直後であれば催吐又は胃洗浄を行い、活性炭と下剤を投与する。アセトアミノフェンは代謝が速いので活性炭による血液吸着（DHP）の有効性は未確立であるが、早期であれば有効であるという報告がある。

アセトアミノフェン中毒時には GSH の枯渇が予想されるが、GSH は細胞内に取り込まれにくいので、その前駆体であり吸収の良い *N*-アセチルシステインを投与し肝障害を予防する。

〔参　考〕

黒木由美子ほか：月刊薬事. 1990；32：2612

黒木由美子：症例で学ぶ中毒事故とその対策（日本中毒情報センター編）. 東京：薬業時報社；1995. p117-123

黒木由美子ほか：救急医学. 1996；20：1640

大竹喜雄ほか：中毒研究. 1991；4：227

豊口禎子ほか：中毒研究. 2000；13：379

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 本剤中のアセトアミノフェンの類似化合物（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ので、長期投与を避けること。［8.2 参照］

15.1.2 腎盂及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ、類薬のフェナセチン製剤を長期・大量に使用（例：総服用量 1.5～27 kg、服用期間 4～30 年）していた人が多いとの報告がある。［8.2 参照］

〔参　考〕

厚生省（現厚生労働省）薬務局安全課 ： 厚生省医薬品情報 No. 9. 1982. p1

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。［8.2 参照］

（解　説）

NSAIDs の作用機序であるシクロオキシゲナーゼ阻害によりプロスタグランジン産生が抑制されるため、長期間投与したとき可逆性の不妊のおそれが生じると考えられる。

〔参　考〕

Mendonca, L. L. F. et al.：Rheumatology. 2000；39：880-882（PMID：10952743）
Akil, M. et al.：Br. J. Rheumatol. 1996；35：76-78（PMID：8624628）
Smith, G. et al.：Br. J. Rheumatol. 1996；35：458-462（PMID：8646437）
Calmels, C. et al.：Rev. Rhum. Ed. Fr. 1999；66：167-168（PMID：10327496）

(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

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。［8.2 参照］

〔参　考〕

厚生省（現厚生労働省）薬務局安全課 ： 厚生省医薬品情報 No. 9. 1982. p1

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

表Ⅸ－1　一般薬理

試験項目	動物種 (性、*n*)	試験成績
協調運動障害作用*1) (回転棒試験)	マウス DS 系 雄	864.0～1244.2 mg/kg 経口投与は、協調運動障害作用を示した。 ED_{50}：1078.2 mg/kg
筋弛緩作用*2) (傾斜板作用)	マウス DS 系 (雄、*n*＝10/群)	250～625 mg/kg 経口投与は、用量依存的な筋弛緩作用を示した。 ED_{50}：449.7 mg/kg
	ラット Wistar 系 (雄、*n*＝8/群)	200～800 mg/kg 経口投与は、用量依存的な筋弛緩作用を示した。 ED_{50}：545.9 mg/kg
クロルプロチキセン 催眠増強作用*2)	マウス DS 系 (雄、*n*＝10/群)	400～1000 mg/kg 経口投与は、用量依存的な催眠増強作用が認められた。 ED_{50}：654.6 mg/kg

＊1) 塩野義製薬研究所所内報告（1982）
＊2) 塩野義製薬研究所所内報告（1990）

(「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 8.4」の項参照)

(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

表Ⅸ－2　単回投与毒性試験

(LD_{50}、mg/kg)

動物種	性	*n*	投与経路 経口	成績
マウス (ddY 系)	雄	10	2780	中毒症状：自発運動の減少、眼瞼下垂、失調性歩行、腹臥位・横臥位、呼吸促迫あるいは呼吸緩徐及び痙攣発作等
	雌	10	2760	
ラット (Wistar 系)	雄	10	3400	
	雌	10	3100	

LD_{50}：50%致死量

(2) 反復投与毒性試験

表Ⅸ－3　反復投与毒性試験

動物種	性	*n*	投与期間	投与経路	投与量（mg/kg/日）	無毒性量（mg/kg/日）	成績
ラット（Wistar 系）	雌雄	13/群	5 週間	経口	98、343、1200	雌雄：343	98 mg 以上 中毒症状：自発運動亢進（雌雄） 摂餌量、摂水量：増加傾向（雌雄） 尿量：増加傾向（雄） 1200 mg 中毒症状：流涎（雌雄） 体重：抑制傾向（雌雄） 尿量：増加傾向（雌）

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠マウスに 750 mg/kg のスルピリンを経口投与したところ、催奇形作用がみられた [34]。

2) 妊娠ラットに臨床投与量のイソプロピルアンチピリン又はアセトアミノフェンを経口的に胃内注入したところ、弱い胎児の動脈管収縮が示された [35]。

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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：SG 配合顆粒　該当しない

有効成分：

(1) イソプロピルアンチピリン　　劇薬

(2) アセトアミノフェン　　劇薬

(3) アリルイソプロピルアセチル尿素　習慣性医薬品

(4) 無水カフェイン　　劇薬

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり　　：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：本剤はイソプロピルアンチピリン、アセトアミノフェン、アリルイソプロピルアセチル尿素及び無水カフェインを含む配合剤である。

単剤製品名

イソプロピルアンチピリン：なし

アセトアミノフェン：カロナール坐剤 100、200、400、カロナール坐剤小児用 50、アセリオ静注液 1000mg バッグ 等

アリルイソプロピルアセチル尿素：なし

無水カフェイン：レスピア静注・経口液 60mg

同　効　薬：PL 配合顆粒、幼児用 PL 配合顆粒 等

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

表Ｘ－1　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

販売名・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 SG 顆粒	2003 年 3 月 14 日	21500AMZ00351000	2003 年 7 月　4 日	2003 年 7 月 11 日
販売名変更 SG 配合顆粒	2009 年 5 月 20 日	22100AMX00809000	2009 年 9 月 25 日	〃
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019 年 6 月　1 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

表Ｘ－2　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
SG 配合顆粒	1149116D1033	1149116D1033	115581501	621558101

14. 保険給付上の注意

設定されていない

XI．文献

（文献請求番号）

1. 引用文献

1. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京 ： 廣川書店 ；2021. C-585-588
2. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京 ： 廣川書店 ；2021. C-146-150
3. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京 ： 廣川書店 ; 2021. C-1325-1327
4. Ameer, B. et al.：Ann Int. Med. 1977；87：202-209（PMID：329728） 197700830
5. Pflegel, P. et al.：Pharmazie. 1993；48：741-744（PMID：8265709） 199302783
6. Nakatsu, K. et al.：Can. J. Physiol. Pharmacol. 1989；67：251-262 （PMID：2547502） 198902359
7. 社内資料 ：SG 配合顆粒の長期保存試験データ 201401177
8. 加地正郎ほか ： 臨床と研究. 1991；68：853-860 200300464
9. 鎌田武信ほか ： 新薬と臨床. 1991；40：473-482 199001651
10. 鎌田武信ほか ： 新薬と臨床. 1991；40：483-489 200300671
11. Martindale：The Extra Pharmacopoeia. 27 th ed. (Wade, A. et al., ed.). London：The Pharmaceutical Press；1977. p750-751
12. 高木博司 ： 常用処方の薬理. 東京 ： 南山堂 ；1964. p61-73
13. 長崎信行ほか ： 現代の薬理学（田中潔編）. 東京 ： 金原出版 ；1968. p104-109
14. USP DI：Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed. Greenwood Village：Thomson Micromedex；2007. p15-21
15. USP DI：Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 20th ed., Englewood, Colorado：Micromedex, Inc.；2000. p722-726
16. 遠藤仁 ： 腎と透析. 1985；19：17-23 198501070
17. Serafin, W. E.： グッドマン・ギルマン薬理書 第 9 版 上巻 （髙折修二ほか監訳）. 東京 ： 廣川書店 ；1999. p905-907
18. Martindale：The Complete Drug Reference, 33nd ed. London： Pharmaceutical Press；2002. p71-74
19. 菅原和信ほか ： 薬剤の母乳中への移行. 東京 ： 南山堂 ；1997. p57-67 200000601
20. Martindale：The Complete Drug Reference, 33nd ed. London： Pharmaceutical Press；2002. p761-763
21. Burke, A. et al.： グッドマン・ギルマン薬理書 第 11 版 上巻 （髙折修二ほか監訳）. 東京 ： 廣川書店 ；2007. p864
22. 藤井彰 ： 日大口腔科学. 1983；9：150-163 198302278
23. McEvoy, G. K. et al.：AHFS Drug Information 2000. Bethesda, Md.： Am. Soc. Health Syst. Pharm.；2000. p1937-1945
24. 東純一ほか ： 月刊薬事. 1998；40：3005-3016 200400816
25. Manyike, P. T. et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 2000；67：275-282 （PMID：10741631） 200300465
26. Bloomer, J. C. et al.：Xenobiotica. 1995；25：917-927（PMID：8553685） 200300367
27. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京 ： 廣川書店 ；2021. C-1327-1332
28. 鈴木徳治 ： 月刊薬事. 1982；24：521-526 198201959
29. 西勝英 ： 薬・毒物中毒救急マニュアル 改訂 3 版. 1986. p88-92 200301753
30. Bennett, W. M.：Clin. Pharmacokinet. 1988；15：326-354（PMID：3060292） 198802005
31. 荒川正昭ほか ： 日本臨牀. 1973；31：2358-2361（PMID：4795336） 197300637
32. 加藤治子ほか ： 臨床血液. 1992；33：1036-1039（PMID：1404859） 199200830
33. La Rotonda, M. I. et al.：Quant. Struct. Act. Relat. 1983；2：168-173 198302437
34. Ungthavorn, S. et al.：J. Med. Ass. Thailand. 1970；53：550-557 （PMID：5506334） 197000342
35. 門間和夫ほか ： 日本新生児学会雑誌. 1984；20：508-518 198402783
36. 宮崎澄雄ほか ： 小児内科. 1988；20：1035-1039 200002366
37. 日本病院薬剤師会編 ： 重大な副作用回避のための服薬指導集 1. 東京 ； 薬業時報社 ：1997. p199-202 200700170

38. 井村裕夫ほか：最新内科学大系 肝・胆・膵疾患. 東京 ; 中山書店 ：1997.
p146-153

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

(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

該当資料なし

製造販売元
シオノギファーマ株式会社
大阪府摂津市三島２-５-１
SHIONOGI

販売元
塩野義製薬株式会社
大阪市中央区道修町３-１-８
SHIONOGI

SGS-D-50（L1）2023 年 1 月作成