

## 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

### 小児用解熱鎮痛剤

### アセトアミノフェン坐剤

アセトアミノフェン坐剤小児用 50mg 「NIG」

アセトアミノフェン坐剤小児用 100mg 「NIG」

アセトアミノフェン坐剤小児用 200mg 「NIG」

Acetaminophen Suppositories for Pediatrics

剤形	坐剤			
製剤の規制区分	なし			
規格・含量	50mg：1個中アセトアミノフェン50mg含有 100mg：1個中アセトアミノフェン100mg含有 200mg：1個中アセトアミノフェン200mg含有			
一般名	和名：アセトアミノフェン 洋名：Acetaminophen			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		50mg	100mg	200mg
	製造販売承認	2009年7月13日	2009年6月26日	2009年6月29日
	薬価基準収載	2022年8月18日	2022年8月18日	2022年8月18日
	販売開始	2009年11月13日	2005年7月8日	2005年7月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>			

本IFは2023年10月改訂（第1版）の添付文書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（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

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

## 2. IFとは

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

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

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	11
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	11
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>12</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	14
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	14
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収.....	15
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	15
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	15
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	15
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	15
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	15
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	15
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>16</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	16
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	16
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	16
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	17
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	19
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	21
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 適用上の注意.....	23
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意.....	23
10. 容器・包装.....	7	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>25</b>
11. 別途提供される資材類.....	8	1. 薬理試験.....	25
12. その他.....	8	2. 毒性試験.....	25
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>9</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>26</b>
1. 効能又は効果.....	9	1. 規制区分.....	26
2. 効能又は効果に関連する注意.....	9	2. 有効期間.....	26
3. 用法及び用量.....	9	3. 包装状態での貯法.....	26
4. 用法及び用量に関連する注意.....	9	4. 取扱い上の注意点.....	26
5. 臨床成績.....	9	5. 患者向け資材.....	26

## 略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	26
7. 国際誕生年月日 .....	26
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.....	26
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.....	26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	27
11. 再審査期間 .....	27
12. 投薬期間制限に関する情報.....	27
13. 各種コード .....	28
14. 保険給付上の注意 .....	28
<b>X I. 文献.....</b>	<b>29</b>
1. 引用文献 .....	29
2. その他の参考文献.....	29
<b>X II. 参考資料.....</b>	<b>30</b>
1. 主な外国での発売状況.....	30
2. 海外における臨床支援情報 .....	30
<b>X III. 備考.....</b>	<b>31</b>
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	31
2. その他の関連資料.....	31

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
S.D.	標準偏差

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、アセトアミノフェンを有効成分とする小児用解熱鎮痛剤である。

「アセトアミノフェン坐剤 100 (TYK)」及び「アセトアミノフェン坐剤 200 (TYK)」は、武田テバ薬品株式会社（旧大正薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2004年5月14日に承認を取得し、2005年7月8日に販売を開始した。

2007年9月28日、「アセトアミノフェン坐剤 100 (TYK)」及び「アセトアミノフェン坐剤 200 (TYK)」は、「小児科領域における鎮痛」の効能又は効果の追加の承認を取得した。

「アセトアミノフェン坐剤小児用 50mg 「TYK」」は、武田テバ薬品株式会社（旧大正薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2009年7月13日に承認を取得し、2009年11月13日に販売を開始した。

2009年6月26日、「アセトアミノフェン坐剤 100 (TYK)」から「アセトアミノフェン坐剤小児用 100mg 「TYK」」へ、「アセトアミノフェン坐剤 200 (TYK)」から「アセトアミノフェン坐剤小児用 200mg 「TYK」」へ販売名変更の承認を取得し、2009年9月25日より販売した。

2022年8月1日、武田テバ薬品株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「TYK」から「NIG」に変更した。

2022年8月18日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、アセトアミノフェンを有効成分とする小児用解熱鎮痛剤である。
- (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、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、喘息発作の誘発、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報告されている。（「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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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	

**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

アセトアミノフェン坐剤小児用 50mg 「NIG」  
アセトアミノフェン坐剤小児用 100mg 「NIG」  
アセトアミノフェン坐剤小児用 200mg 「NIG」

#### (2) 洋名

Acetaminophen Suppositories for Pediatrics

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 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)

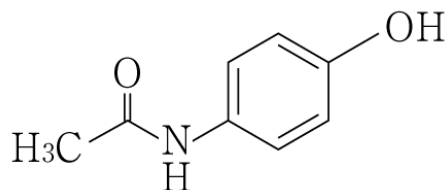
Acetaminophen (JAN)

#### (3) ステム (stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

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

分子量：151.16

### 5. 化学名 (命名法) 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



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

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。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融 点 : 169~172°C

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

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。

##### (2) 定量法

紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき、水を対象として試験を行い、波長 244nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。




#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

坐剤

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	アセトアミノフェン 坐剤小児用 50mg 「NIG」	アセトアミノフェン 坐剤小児用 100mg 「NIG」	アセトアミノフェン 坐剤小児用 200mg 「NIG」
色・剤形	白色～淡黄色の紡錘形の坐剤		
外形			
直径	8mm	8mm	9mm
全長	20mm	26mm	27mm
質量	約 0.7g	約 1.0g	約 1.2g
融解温度	34.5～36.5℃		
識別コード (コンテナ)	TYK-416	TYK-412	TYK-413

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

本品は無菌製剤ではない。

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アセトアミノフェン 坐剤小児用 50mg 「NIG」	アセトアミノフェン 坐剤小児用 100mg 「NIG」	アセトアミノフェン 坐剤小児用 200mg 「NIG」
有効成分 (1個中)	アセトアミノフェン 50mg	アセトアミノフェン 100mg	アセトアミノフェン 200mg
添加剤	ハードファット	ハードファット、中鎖脂肪酸トリグリセリド、軽質無水ケイ酸	

###### (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<sup>1)</sup>

##### (1) 加速試験

◇アセトアミノフェン坐剤小児用 50mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色～淡黄色の紡す い形の坐剤で、わずか に脂肪臭を有する>	1 2 3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視 吸光度測定法)	1 2 3	適合	—	—	適合
融点 (°C) <34.5～36.5°C>	1 2 3	35.0～35.2 35.2～35.3 35.0～35.2	35.2～35.3 35.3～35.5 35.1～35.3	35.3～35.4 35.0～35.2 35.0～35.1	35.2～35.5 35.4～35.8 35.2～35.6
含量 (%) * <93.0～107.0%>	1 2 3	99.5～101.0 99.0～100.7 99.8～100.3	100.8～101.6 99.6～100.6 99.1～100.0	100.2～100.6 99.8～100.2 99.9～100.6	100.3～101.2 99.9～100.3 99.0～100.1

※：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

##### (2) 長期保存試験

◇アセトアミノフェン坐剤小児用 50mg 「NIG」 長期保存試験 室温 [最終包装形態]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 年	2 年	3 年
性状 <白色～淡黄色の紡す い形の坐剤で、わずか に脂肪臭を有する>	515091	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視 吸光度測定法)	515091	適合	—	—	適合
融点 (°C) <34.5～36.5°C>	515091	34.7	35.4	35.4	35.3
製剤均一性 (含量均一性試験) <15.0%を超えない>	515091	1.7	—	—	1.8
含量 (%) * <93.0～107.0%>	515091	99.8	101.3	100.9	99.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アセトアミノフェン坐剤小児用 100mg 「NIG」 長期保存試験 室温 [最終包装形態]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1年	2年	3年
性状 ＜白色～淡黄色の紡す い形の坐剤で、わずか に脂肪臭を有する＞	921081	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応、紫外可視 吸光度測定法)	921081	適合	—	—	適合
溶融温度 (°C) ＜34.5～36.5°C＞	921081	35.2	35.1	35.2	35.8
製剤均一性 (質量偏差試験) ＜15.0%を超えない＞	921081	2.3	—	—	3.9
含量 (%) * ＜93～107%＞	921081	101	104	102	103

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アセトアミノフェン坐剤小児用 200mg 「NIG」 長期保存試験 室温 [最終包装形態]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1年	2年	3年
性状 ＜白色～淡黄色の紡す い形の坐剤で、わずか に脂肪臭を有する＞	412191	適合	適合	適合	適合
確認試 (呈色反応、紫外可視 吸光度測定法)	412191	適合	—	—	適合
溶融温度 (°C) ＜34.5～36.5°C＞	412191	34.8	34.9	35.3	35.3
製剤均一性 (質量偏差試験) ＜15.0%を超えない＞	412191	1.0	—	—	2.7
含量 (%) * ＜93～107%＞	412191	100	101	101	102

※：表示量に対する含有率 (%)

**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)**

該当しない

**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**

〈アセトアミノフェン坐剤小児用 50mg 「NIG」〉

100 個 [5 個 (プラスチックコンテナ) ×20]

〈アセトアミノフェン坐剤小児用 100mg 「NIG」〉

100 個 [5 個 (プラスチックコンテナ) ×20]

〈アセトアミノフェン坐剤小児用 200mg 「NIG」〉

100 個 [5 個 (プラスチックコンテナ) ×20]

**(3) 予備容量**

該当しない

**(4) 容器の材質**

プラスチックコンテナ：ポリ塩化ビニル・ポリエチレン

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. その他**

該当記載事項なし

## 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 を直腸内に挿入する。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。

#### (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

#### 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。[14.1.2 参照]

体重	1 回用量			
	アセトアミノフェン量	50mg 製剤	100mg 製剤	200mg 製剤
5kg	50-75mg	1-1.5 個	0.5 個	—
10kg	100-150mg	2-3 個	1-1.5 個	0.5 個
20kg	200-300mg	—	2-3 個	1-1.5 個
30kg	300-450mg	—	—	1.5-2 個

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

注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

7.3 急性疾患に対し本剤を用いる場合には、原則として長期投与を避けること（原則として 5 日以内に限ること）。

7.4 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

7.5 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]

7.6 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。[9.1.5 参照]

(解説)

7.3 5 日以内に体温下降が見られなかった時は、急性上気道炎ではなく、他の疾患が疑われるので、投与を中止し、他の処置を行うことが必要と考えられる。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

**(3) 用量反応探索試験**

該当資料なし

**(4) 検証的試験**

**1) 有効性検証試験**

**17.1.1 国内臨床試験**

二重盲検試験として 15 施設 110 例について、小児の発熱性疾患を対象に臨床試験を実施し、解熱剤としての有用性が認められている<sup>2)</sup>、<sup>3)</sup>。

**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**

該当資料なし

**2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要**

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アニリン系解熱鎮痛剤

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

シクロオキシゲナーゼ阻害作用は殆どなく、視床下部の体温調節中枢に作用して皮膚血管を拡張させて体温を下げる。鎮痛作用は視床と大脳皮質の痛覚閾値をたかめることによると推定される<sup>4)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 解熱作用

**18.2.1** 38.0℃以上の発熱患児にアセトアミノフェン坐剤を投与し体温変化を検討した結果、体温は投与後 30 分以内に下降し始め、1～2 時間後にピークに達し 4 時間後まで効果が持続した<sup>5)</sup>。

**18.2.2** 腸チフス・パラチフスワクチンあるいはリポポリサッカライド発熱ウサギにおいてアセトアミノフェン坐剤 (200mg) はスルピリン坐剤 (200mg)、アスピリン坐剤 (200mg) 及びインドメタシン坐剤 (50mg) とほぼ同等の解熱効果を示した。なお、アセトアミノフェン坐剤 (200mg) は正常体温に影響を及ぼさなかった<sup>6)</sup>。

**18.2.3** 腸チフス・パラチフスワクチン発熱ウサギに対し、アセトアミノフェン坐剤 32 日間連続投与後の解熱効果は単回投与時と変わらなかった<sup>6)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

(「VI. 2. (2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照)



## 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

##### 16.1.1 単回投与

1歳から4歳の小児9例につき、アセトアミノフェン坐剤（アセトアミノフェンとして100mg）を直腸内に単回投与したとき、投与後2時間の血中アセトアミノフェン濃度は $5.5 \pm 1.91$ （平均値 $\pm$ S.D.） $\mu\text{g/mL}$ であった<sup>7</sup>。

##### 16.1.2 生物学的同等性試験

###### 〈アセトアミノフェン坐剤小児用50mg「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日 医薬審第487号）

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日 医薬審第786号及び平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）

###### 〈アセトアミノフェン坐剤小児用100mg「NIG」、アセトアミノフェン坐剤小児用200mg「NIG」〉

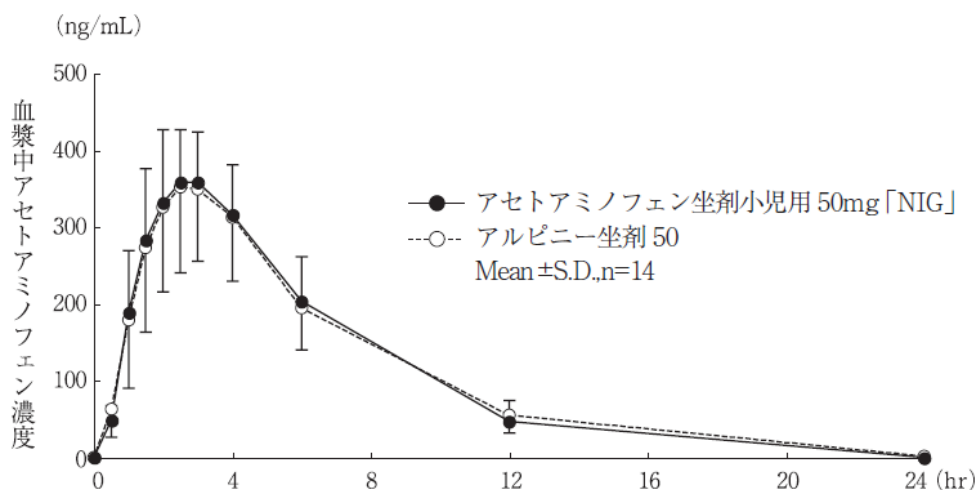
生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和55年5月30日 薬審第718号）

アセトアミノフェン坐剤小児用50mg「NIG」、アセトアミノフェン坐剤小児用100mg「NIG」又はアセトアミノフェン坐剤小児用200mg「NIG」とアルピニー坐剤50、アルピニー坐剤100又はアルピニー坐剤200をクロスオーバー法により、それぞれ1個（アセトアミノフェンとして50mg又は100mg又は200mg）を健康成人男子に空腹時直腸内単回投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>8</sup>。

###### 〈アセトアミノフェン坐剤小児用50mg「NIG」〉

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アセトアミノフェン 坐剤小児用50mg「NIG」	2583.51 $\pm 592.11$	383.83 $\pm 81.10$	2.6 $\pm 0.5$	2.95 $\pm 0.62$
アルピニー坐剤50	2608.17 $\pm 597.91$	378.41 $\pm 97.09$	2.8 $\pm 0.7$	3.25 $\pm 0.95$

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

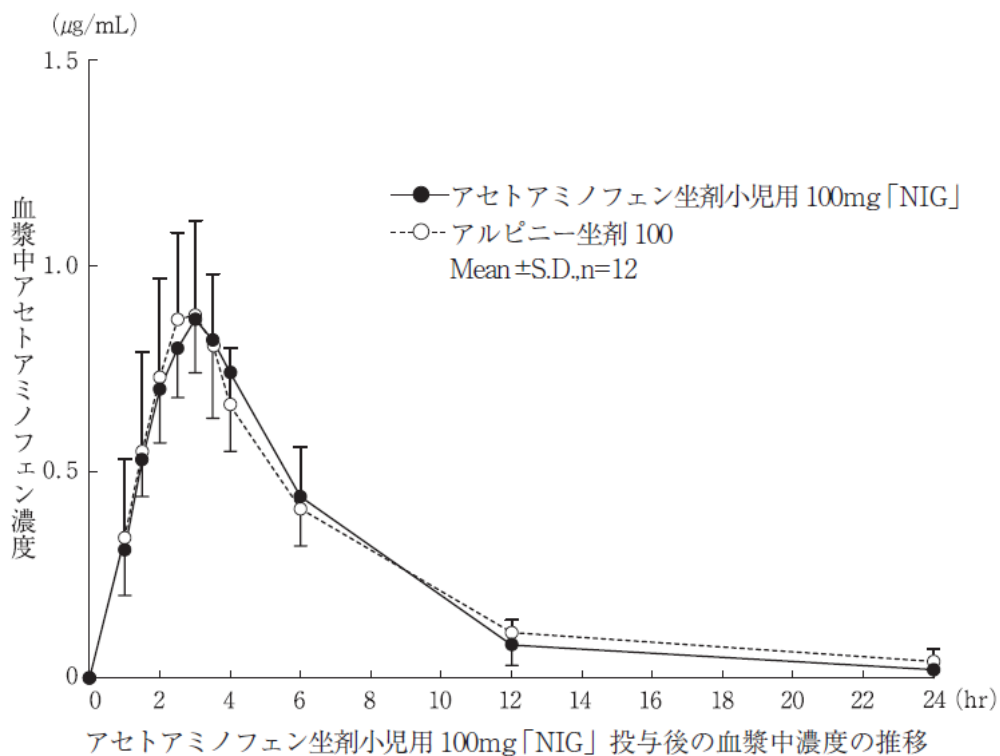


アセトアミノフェン坐剤小児用50mg「NIG」投与後の血漿中濃度の推移

〈アセトアミノフェン坐剤小児用 100mg 「NIG」〉

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~24</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アセトアミノフェン 坐剤小児用 100mg 「NIG」	5.64 ±1.21	0.91 ±0.17	3.17 ±0.39	3.59 ±0.96
アルピニー坐剤 100	5.92 ±1.00	0.95 ±0.20	2.96 ±0.50	4.59 ±1.48

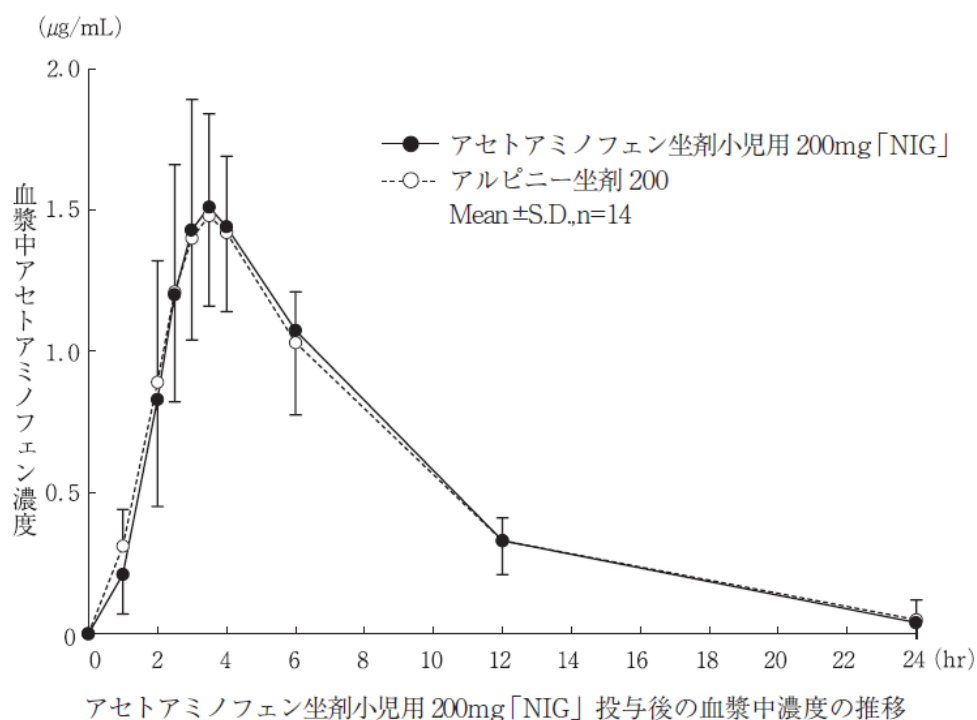
(Mean ± S.D., n=12)



〈アセトアミノフェン坐剤小児用 200mg 「NIG」〉

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~24</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アセトアミノフェン 坐剤小児用 200mg 「NIG」	12.20 ±3.07	1.56 ±0.36	3.57 ±0.39	4.29 ±1.23
アルピニー坐剤 200	12.15 ±2.25	1.57 ±0.38	3.50 ±0.48	4.57 ±1.32

(Mean ± S.D., n=14)



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

**(3) 中毒域**

該当資料なし

**(4) 食事・併用薬の影響**

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

**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**

該当資料なし

**(5) 分布容積**

該当資料なし

**(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

該当資料なし

#### 5. 分布

##### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

##### (2) 血液-胎盤関門通過性

(「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

##### (3) 乳汁への移行性

(「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

##### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

##### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

##### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

#### 6. 代謝

##### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

##### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

##### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

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

該当資料なし

#### 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

該当資料なし

#### 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 本剤により重篤な肝機能障害が発現するおそれがあるので注意すること。[2.1、8.6、9.3.1、11.1.3 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機能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。[7.5、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 重篤な肝機能障害のある患者 [1.1、9.3.1、11.1.3 参照]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

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. 用法及び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 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機能障害が発現するおそれがあることから、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、7.5、13.2 参照]

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 重篤な肝機能障害が発現するおそれがあるので、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、9.3.2、11.1.3 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 シロップ剤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、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- 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]

##### 9.1.2 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。

##### 9.1.3 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。

##### 9.1.4 気管支喘息のある患者

症状が悪化するおそれがある。[11.1.4 参照]

##### 9.1.5 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。[7.6、11.1.4 参照]

##### 9.1.6 アルコール多量常飲者

肝機能障害があらわれやすくなる。[10.2 参照]

注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

##### 9.1.7 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

肝機能障害があらわれやすくなる。

##### 9.1.8 感染症を合併している患者

必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。感染症を不顕性化するおそれがある。[10.2 参照]

(解説)

- 9.1.1 NSAIDs の投与により血液障害が発現することがある。アセトアミノフェンは NSAIDs ではないが、血液の異常を悪化させる可能性を否定できない。
- 9.1.2 NSAIDs の投与により血小板機能障害が発現することがある。アセトアミノフェンは NSAIDs ではないが、血小板機能障害を悪化させる可能性を否定できない。

- 9.1.3 NSAIDs の投与により浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状が悪化するおそれがある。アセトアミノフェンは NSAIDs ではないが、これらの症状を悪化させる可能性を否定できない。
- 9.1.4、9.1.5 気管支喘息患者の 10%前後にアスピリン喘息患者が含まれているともいわれており、アスピリン喘息と気づかないで投与された場合、重篤なアスピリン喘息発作を起こすことがあるため、気管支喘息のある患者は慎重に投与する必要がある。
- 9.1.6 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。
- 9.1.7 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。
- 9.1.8 本剤は細菌やウイルスなどに感染したことによる熱の症状をやわらげるため、感染症の症状を把握しづらくすることがあるため、感染症を合併している患者に対して用いる場合には、必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。

## (2) 腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 腎機能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)

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

## (3) 肝機能障害患者

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 重篤な肝機能障害患者

投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。[1.1、2.1、11.1.3 参照]

#### 9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

肝機能が悪化するおそれがある。[8.6、11.1.3 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。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<sup>9)</sup>。

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<sup>10)</sup>。
- ・妊娠 12 週頃、アセトアミノフェンの内服歴があった（投与量、期間は不明）。切迫早産、前置胎盤のため、妊娠 35 週に緊急帝王切開を行った。胎児の動脈管は閉鎖していたことより胎児動脈管早期収縮症を強く疑った。
- ・妊娠 23 週にアセトアミノフェン内服歴があった（投与量、期間は不明）。妊娠 36 週に胎児動脈管早期閉鎖を疑い緊急帝王切開を行った。出生後の超音波検査で胎児動脈管早期閉鎖と診断した<sup>11)</sup>。

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<sup>9)</sup>。

## (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。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

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

9.7.2 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。

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

9.8.1 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。

9.8.2 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。

注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

(解説)

9.8.2 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（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、リチウム中毒を呈したとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制することにより、炭酸リチウムの排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン等）で、チアジド系利尿剤の作用を減弱することが報告されている。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制して水、塩類貯留が生じ、チアジド系利尿剤の排泄作用に拮抗すると考えられている。
アルコール（飲酒） [9.1.6 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 <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -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、肝機能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 <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。
抗生物質、抗菌剤 [9.1.8 参照]	過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。	機序は不明である。

(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<sup>12)、13)</sup>。

カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、プリミドン、リファンピシン  
これらの薬剤による肝薬物代謝酵素誘導が、アセトアミノフェンから肝毒性を持つ NAPQI への代謝が促進され、肝障害が引き起こされる可能性がある。

#### イソニアジド

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

#### 抗生物質、抗菌剤

シロップ剤の臨床試験において、低体温（35.5℃未満、3例<sup>14)~16)</sup>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。

###### 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 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、 $\gamma$ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[1.1、2.1、8.6、9.3.1、9.3.2 参照]

###### 11.1.4 喘息発作の誘発（頻度不明）

[9.1.4、9.1.5 参照]

###### 11.1.5 顆粒球減少症（頻度不明）

[9.1.1 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。

11.1.3 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。

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。

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。

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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1%未満	頻度不明
血液 <sup>注)</sup>		血小板減少
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹	チアノーゼ
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、軟便、 便意	

注) 症状 (異常) があらわれた場合には投与を中止すること。

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

<p><b>13.過量投与</b></p> <p><b>13.1 症状</b></p> <p>肝臓、腎臓、心筋の壊死が起こったとの報告がある。</p> <p><b>13.2 処置</b></p> <p>解毒 (肝機能障害の軽減等) には、アセチルシステインの投与を考慮すること。[1.2、8.4 参照]</p>
---

(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<sup>17)</sup>。
- 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 : 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<sup>18)</sup>。
- 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<sup>19)</sup>。

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<sup>20)</sup>。

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

第2段階：投与から24～48時間では、多くの場合、初期症状は改善する。しかし肝酵素（アルカリフォスファターゼ、血清トランスアミナーゼ（AST、ALT）、LDH）、ビリルビン、プロトロンビン時間、INRは次第に上昇し、肝酵素はしばしば顕著に上昇する。一般に血清トランスアミナーゼの上昇は臨床症状と相関しない。肝臓の肥大によると思われる、右季助部痛を呈する。とくにアセチルシステインの治療を受けた場合は、ほとんどの患者でこれ以上、臨床症状は進展しない。その後、肝機能検査値は徐々に正常化する。

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

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

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤を使用する前は、できるだけ排便をすませておくこと。

14.1.2 本剤を取り出すには、まず1個分の容器を切り離し、上端の合わせ目から引裂いて、坐剤を取り出す。なお、1/2個を用いる場合には、坐剤を斜めに切断する。[7.1 参照]

14.1.3 容器から坐剤を取り出した後、太い方から肛門内に深く挿入すること。

## 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）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

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

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (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	アセトアミノフェン坐剤小児用 50mg 「NIG」 アセトアミノフェン坐剤小児用 100mg 「NIG」 アセトアミノフェン坐剤小児用 200mg 「NIG」	なし
有効成分	アセトアミノフェン	劇薬

劇薬：1 個中 0.3g 以下を含有するものを除く。

### 2. 有効期間

3 年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存（30℃以下）

### 4. 取扱い上の注意点

#### 20.取扱い上の注意

外箱開封後は直射日光を避けてなるべく冷所に保管すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「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：アルピニー坐剤 50/100/200、アンヒバ坐剤小児用 50mg/100mg/200mg、  
カロナール坐剤小児用 50/100/200

### 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

〈アセトアミノフェン坐剤小児用 50mg 「NIG」〉

履歴	販売名	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
販売 開始	アセトアミノフェン 坐剤小児用 50mg 「TYK」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01947	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 日
承継	アセトアミノフェン 坐剤小児用 50mg 「NIG」	〃	〃	2022 年 8 月 18 日	2022 年 8 月 18 日

〈アセトアミノフェン坐剤小児用 100mg 「NIG」〉

履歴	販売名	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
販売 開始	アセトアミノフェン 坐剤 100 (TYK)	2004 年 5 月 14 日	21600AMZ00440	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 日
販売名 変更	アセトアミノフェン 坐剤小児用 100mg 「TYK」	2009 年 6 月 26 日	22100AMX01411	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月 25 日
承継	アセトアミノフェン 坐剤小児用 100mg 「NIG」	〃	〃	2022 年 8 月 18 日	2022 年 8 月 18 日

〈アセトアミノフェン坐剤小児用 200mg 「NIG」〉

履歴	販売名	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
販売 開始	アセトアミノフェン 坐剤 200 (TYK)	2004 年 5 月 14 日	21600AMZ00441	2005 年 7 月 8 日	2005 年 7 月 8 日
販売名 変更	アセトアミノフェン 坐剤小児用 200mg 「TYK」	2009 年 6 月 29 日	22100AMX01463	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月 25 日
承継	アセトアミノフェン 坐剤小児用 200mg 「NIG」	〃	〃	2022 年 8 月 18 日	2022 年 8 月 18 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

〈アセトアミノフェン坐剤 100 (TYK)、アセトアミノフェン坐剤 200 (TYK) 〉

追加年月日：2007 年 9 月 28 日

内容：

効能又は効果：小児科領域における鎮痛

用法及び用量：通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重 1kg あたり 1 回 10～15mg を直腸内に挿入する。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。

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
アセトアミノフェン 坐剤小児用 50mg 「NIG」	1141700J1010	1141700J1142	119537805	621953705
アセトアミノフェン 坐剤小児用 100mg 「NIG」	1141700J2017	1141700J2211	115569305	621556905
アセトアミノフェン 坐剤小児用 200mg 「NIG」	1141700J3013	1141700J3188	115570905	621557005

### 14. 保険給付上の注意

アセトアミノフェン坐剤小児用 50mg/100mg 「NIG」：本剤は保険診療上の後発医薬品ではない。

アセトアミノフェン坐剤小児用 200mg 「NIG」：本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 黒森信治 ほか：小児科臨床 1978 ; 31 (3) : 541-6.
- 3) 阿部正視 ほか：小児科診療 1979 ; 42 (7) : 897-906.
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2021 : C-146-50.
- 5) 野呂忠夫ほか：医学と薬学. 1982 ; 7 (7) : 1937-40.
- 6) 松原一誠ほか：現代の診療. 1979 ; 21 (6) : 215-23.
- 7) 竹越亮一 ほか：小児科診療 1978 ; 41 (4) : 487-94.
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験
- 9) 門間和夫 ほか：小児科の進歩 2. 診断と治療社 ; 1983 : 95-101.
- 10) 平川健一郎：日本未熟児新生児学会雑誌 2010 ; 22(3) : 601
- 11) 松沢麻衣子：日本未熟児新生児学会雑誌 2010 ; 22(3) : 602
- 12) Toes MJ : American journal of therapeutics.2005 ; 12(1) : 56-66 (PMID : 15662293)
- 13) Mahe I : Haematologica.2006 ; 91(12) : 1621-1627 (PMID : 17145598)
- 14) 市橋治雄：小児科診療 1993 ; 56(8) : 1640-1649
- 15) 植田浩司：臨牀と研究 1993 ; 70(11) : 3637-3640
- 16) 石黒信久：小児科臨床 1993 ; 46(12) : 2973-2978
- 17) Proudfoot AT : British medical journal.1970 ; 3(5722) : 557-558 (PMID : 5311516)
- 18) N G Sanerkin : Br Med J.1971 ; 3-478 (PMID : 5567786)
- 19) Brown R A G : The Association of Clinical Pathologists. 1968 : 793 (PMID : 5717565)
- 20) 福本真理子：急性中毒標準診療ガイド 2008 : 106-125

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

なし

### 2. 海外における臨床支援情報

#### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	Paracetamol	A

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category 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.

### 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) 粉碎

該当しない

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

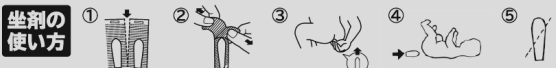
#### 2. その他の関連資料

患者向け指導箋

アセトアミノフェン坐剤小児用「NIG」を使用される方とご家族の方へ

**アセトアミノフェン坐剤小児用「NIG」を使用される方とご家族の方へ**  
このお薬は飲み薬ではありません。**肛門内に挿入**してお使いください。

**坐剤の使い方**



①ミシン目にそって1個を切り離します。  
②図のように両手で左右に引きはがして取り出します。  
③ティッシュペーパーなどで坐剤の後部をつまみ、中腰になってとがった方から肛門内に挿入し、十分差し込んだ後、立ち上がれば挿入できます。  
④ご家族の方が挿入される場合は、図のような姿勢にし、肛門内に深く挿入して4～5秒押さえてください。  
⑤1個の半量を使用する場合は、図のように斜めに切断してください。尚、一度溶けて固まったお薬は、有効成分が偏ることがありますので、半量では使用しないでください。

(ウラ面も必ずご覧ください。)