

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**アセトアミノフェン錠****アセトアミノフェン錠 200mg 「NIG」****Acetaminophen Tablets**

剤形	素錠
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1 錠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	製造販売承認：2019 年 1 月 16 日 薬価基準収載：2023 年 8 月 30 日 販売開始：2003 年 7 月 4 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 https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2023 年 8 月改訂（第 2 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

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	13
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 ...	13
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	14
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.....	15
II. 名称に関する項目	3	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.....	16
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	16
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.....	16
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	16
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
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.....	17
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.....	17
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	17
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	17
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	17
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.....	18
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	21
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	22
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.....	23
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	24
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	25
10. 容器・包装.....	9	IX. 非臨床試験に関する項目	26
11. 別途提供される資材類.....	9	1. 薬理試験.....	26
12. その他.....	9	2. 毒性試験.....	26
V. 治療に関する項目	10	X. 管理的事項に関する項目	27
1. 効能又は効果.....	10	1. 規制区分.....	27
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10	2. 有効期間.....	27
3. 用法及び用量.....	10	3. 包装状態での貯法.....	27
4. 用法及び用量に関連する注意.....	10	4. 取扱い上の注意点.....	27
5. 臨床成績.....	11	5. 患者向け資材.....	27

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	27
7.	国際誕生年月日	27
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.....	27
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.....	27
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	28
12.	投薬期間制限に関する情報.....	28
13.	各種コード	28
14.	保険給付上の注意	28
X I.	文献	29
1.	引用文献	29
2.	その他の参考文献.....	29
X II.	参考資料	30
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
X III.	備考	31
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.....	32

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 _{1/2}	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解熱鎮痛剤である。

「カルジール錠 200」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）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、2002年12月27日に承認を取得し、2003年7月4日に販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

2007年9月28日、「カルジール錠 200」は「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」（平成19年3月28日、薬食審査発第0328001号）に基づき申請し、「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能又は効果、用法及び用量が追加された。

2011年1月21日、「カルジール錠 200」は「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年2月1日研第4号、医薬審第104号）に基づき申請し、「変形性関節症の鎮痛」の効能又は効果、成人の鎮痛における用量拡大が追加承認された。

医療事故防止のため、2014年12月18日に販売名を「カルジール錠 200」から「アセトアミノフェン錠 200mg 「テバ」」に変更の承認を得て、2015年12月11日に薬価収載された。

商標権抵触防止のため、2019年1月16日に販売名を「アセトアミノフェン錠 200mg 「テバ」」から「アセトアミノフェン錠 200mg 「武田テバ」」に変更の承認を得て、2019年6月14日に薬価収載された。

2023年7月26日、「アセトアミノフェン錠 200mg 「武田テバ」」は「各種疾患及び症状における鎮痛」の効能又は効果、用法及び用量が追加された。

2023年8月1日、「アセトアミノフェン錠 200mg 「武田テバ」」は武田テバファーマ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「武田テバ」から「NIG」に変更した。

2023年8月30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解熱鎮痛剤である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）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報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量、屋号を表示した。
- (2) 香料としてメントールフレーバーを使用している。

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	
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	

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錠 200mg 「NIG」

(2) 洋名

Acetaminophen Tablets

(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)

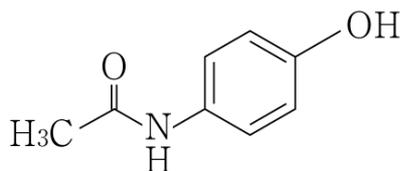
Acetaminophen (JAN)

(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：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

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℃

(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

試料溶液及び標準用液につき、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。

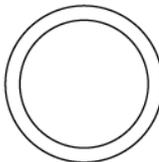
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アセトアミノフェン錠 200mg 「NIG」		
色・剤形	白色の片面 1/2 割線入り素錠		
外形			 直径 9.0mm 厚さ 3.1mm 質量 230mg
識別コード (PTP)	t 309 200mg		

(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

該当資料なし

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錠 200mg 「NIG」
有効成分	1 錠中：アセトアミノフェン 200mg
添加剤	ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファー化デンプン、香料

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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⁾

(1) 加速試験

◇アセトアミノフェン錠 200mg 「NIG」 加速試験 40℃、75%RH [アルミ袋包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠で、わずかにメントールのにおいがあり、味は苦い＞	8WOK 9WOK 0HOK	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	8WOK 9WOK 0HOK	99.1～101.4	99.0～101.4	98.9～102.1	98.7～101.7
含量 (%) ※1 ＜95.0～105.0%＞	8WOK 9WOK 0HOK	99.7 ± 0.8 ^{※2}	100.8 ± 0.6 ^{※2}	99.8 ± 0.6 ^{※2}	99.0 ± 0.4 ^{※2}

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

(2) 長期保存試験

◇アセトアミノフェン錠 200mg 「NIG」 長期保存試験 25℃、60%RH [PTP 包装+紙箱]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	36 ヶ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠で、わずかにメントールのにおいがあり、味は苦い＞	適合	適合
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	100～102	100～103
含量 (%) ※1 ＜95.0～105.0%＞	100±1 ^{※2}	99±0 ^{※2}

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

(3) 無包装状態の安定性

◇アセトアミノフェン錠 200mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	6 ヶ月
性状 <白色の片面 1/2 割線入りの素錠で、 わずかにメントールのにおいがある>	H9YI	白色の片面 1/2 割線 入りの素錠で、わずかに メントールのにおい があった	白色の片面 1/2 割線 入りの素錠で、わずかに メントールのにおい があった
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	H9YI	98.8~99.7	99.9~101.5
残存率 (%)	H9YI	100	99.6
(参考値) 硬度 (kg)	H9YI	10.6	8.5

◇アセトアミノフェン錠 200mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色の片面 1/2 割線入りの素錠で、 わずかにメントールのにおいがある>	H9YI	白色の片面 1/2 割線 入りの素錠で、わずかに メントールのにおい があった	白色の片面 1/2 割線 入りの素錠で、わずかに メントールのにおい があった
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	H9YI	98.8~99.7	91.8~101.3
残存率 (%)	H9YI	100	99.5
(参考値) 硬度 (kg)	H9YI	10.6	10.3

◇アセトアミノフェン錠 200mg 「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [シャール]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 <白色の片面 1/2 割線入りの素錠で、 わずかにメントールのにおいがある>	H9YI	白色の片面 1/2 割線 入りの素錠で、わずかに メントールのにおい があった	白色の片面 1/2 割線 入りの素錠で、わずかに メントールのにおい があった
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	H9YI	98.8~99.7	99.5~100.4
残存率 (%)	H9YI	100	99.4
(参考値) 硬度 (kg)	H9YI	10.6	8.2

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

（1）溶出規格

アセトアミノフェン錠 200mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg	15 分	80%以上

（2）溶出試験²⁾

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

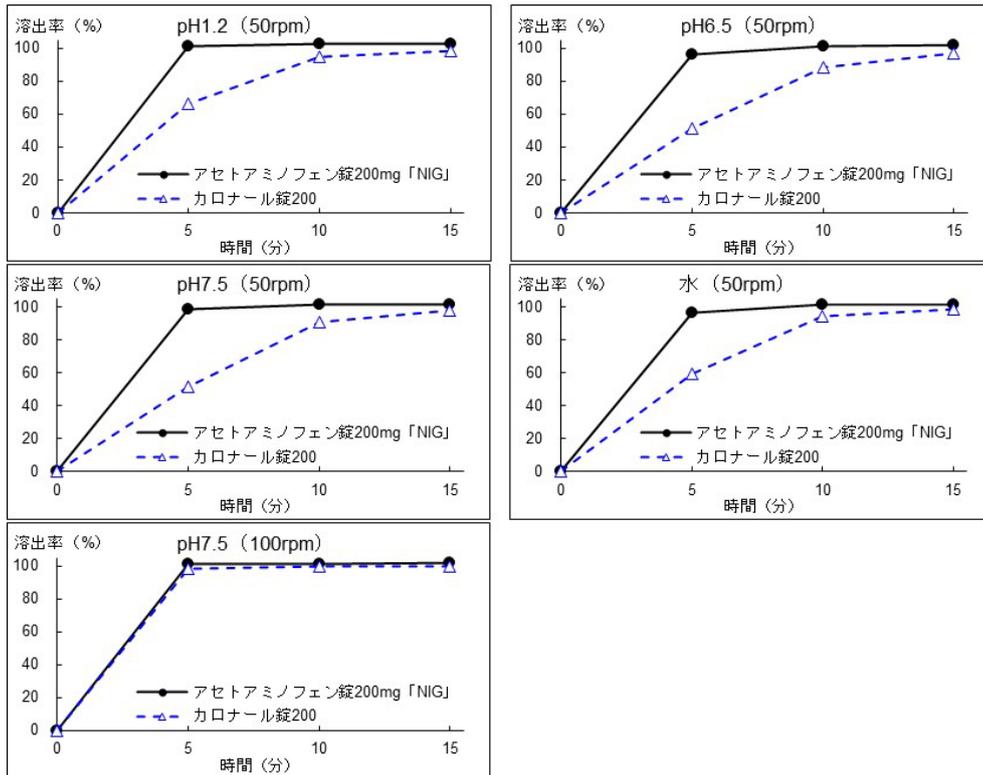
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH6.5、pH7.5、水）、100rpm（pH7.5）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.5（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH7.5（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH7.5（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、アセトアミノフェン錠 200mg「NIG」の溶出挙動を標準製剤（カロナール錠 200）と比較した結果、上記全ての条件において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

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

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、1000錠 [10錠 (PTP) ×100]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

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

- 各種疾患及び症状における鎮痛
- 下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）
- 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

〈各種疾患及び症状における鎮痛〉

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回 300～1000mg を経口投与し、投与間隔は 4～6 時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として 4000mg を限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

〈急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）〉

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回 300～500mg を頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大 1500mg を限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

〈小児科領域における解熱・鎮痛〉

通常、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 を経口投与し、投与間隔は 4～6 時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として 60mg/kg を限度とする。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

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 幼児及び小児の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	錠 200
10kg	100-150mg	0.5 錠
20kg	200-300mg	1-1.5 錠 (アセトアミノフェン 200-300mg)
30kg	300-450mg	1.5-2 錠 (アセトアミノフェン 300-400mg)

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。

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、8.6 参照]

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

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

〈歯科治療後の疼痛〉

17.1.1 国内臨床試験

歯痛及び抜歯後の疼痛を有する患者 32 例に対し、アセトアミノフェン錠 200mg を 2 錠頓用投与した。有効率（有効以上）は歯痛に対し 71.4%（5/7）、抜歯後の疼痛に対し 56.0%（14/25）であった。副作用として、軽度の頭重感、胃部不快感を各 1 例認めたが、いずれも処置を必要とせず回復した³⁾。

〈感冒による発熱、頭痛等の疼痛〉

17.1.2 国内臨床試験

(1) 感冒による発熱、頭痛等の疼痛を有する患者 34 例に対し、アセトアミノフェン錠 200mg を 2 錠頓用投与した。有効率（有効以上）は解熱に対し 66.7%（4/6）、鎮痛に対し 75.0%（21/28）であった。副作用として、軽度のむかつき、眠気、中等度の唾液分泌が各 1 例の 3 例に認めたが、いずれも処置を必要とせず回復した⁴⁾。

(2) 感冒による発熱、頭痛等の疼痛を有する患者 21 例に対し、アセトアミノフェン錠 200mg を 2 錠頓用投与した。有効率（有効以上）は解熱に対し 73.3%（11/15）、鎮痛に対し 50.0%（3/6）であった。副作用は認めなかった⁵⁾。

(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

特定使用成績調査あり

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

2011年1月21日に用量拡大（1回1000mg、1日総量4000mgまで）及び効能追加（変形性関節症）の承認を取得した。

承認事項一部変更の承認に際しては、以下の承認条件が付された。

本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、協力の得られた高用量で長期投与を行う医療機関を対象に肝障害の発現状況を定期的に確認し、規制当局に報告すること。また、その発現状況等に変化が認められた場合は、必要な措置を講じるとともに、直ちに規制当局に報告すること。

上記承認条件に基づき、アセトアミノフェンとして1日総量2400～4000mgで4週間以上継続投与された患者を対象に、肝機能への影響について特定使用成績調査を実施した。

（症例対象期間：2011年1月21日～2013年4月30日）

収集症例735例のうち32例を除外した703例を安全性解析対象症例とした。

肝機能異常の副作用発現率は4.3%（30/703）であった。このうち、施設基準値上限の3倍を超えるALT値の上昇は1.0%（7/703）であった。

肝機能異常以外の副作用発現率は2.3%（16/703）であった。このうち、添付文書の「使用上の注意」から予測できない重篤な副作用は、間質性肺疾患及び汎血球減少症の各1例であった。

本調査結果から、本剤の高用量での長期投与による重篤な肝障害のリスクを含む本剤の安全性について、現時点で大きな問題はないと判断された。

(7) その他

該当しない

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

アスピリン、ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン、イブプロフェン等の解熱鎮痛薬
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⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

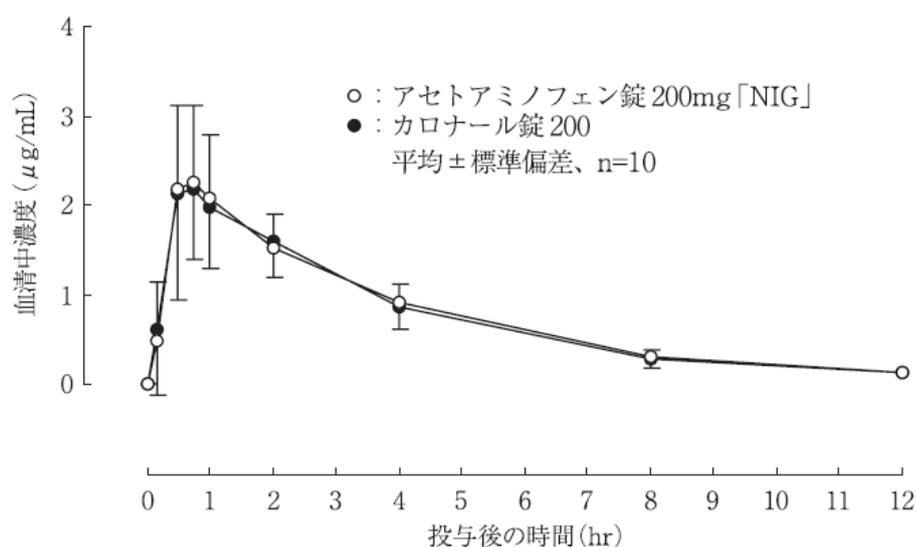
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

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

アセトアミノフェン錠 200mg「NIG」とカロナール錠 200 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アセトアミノフェンとして 200mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁷⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC _t (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アセトアミノフェン錠 200mg「NIG」	200	9.13±2.11	2.49±0.75	0.78±0.46	2.91±0.25
カロナール錠 200	200	9.01±2.03	2.61±0.66	0.73±0.46	2.97±0.31

(平均±標準偏差、n=10)

血清中濃度並びに 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⁷⁾

K_e (/hr) : 0.24 ± 0.02 (平均±標準偏差、n=10)

(4) クリアランス⁸⁾

全身クリアランス : 5mL/min/kg

(5) 分布容積⁸⁾

0.95L/kg

(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⁸⁾

経口投与後速やかに消化管から吸収される。

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⁸⁾

25~30%

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

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⁹⁾。

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

16.6.1 肝機能障害患者

肝硬変患者は健康成人に比べて AUC 値は高く、クリアランスは低く、また半減期は長かった¹⁰⁾ (外国人データ)。

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ことに注意し、1日総量 1500mg を超す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること。[8.2、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、8.6、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 消化性潰瘍のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]

2.2 重篤な血液の異常のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。] [9.1.4、11.1.5 参照]

2.3 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1、11.1.4 参照]

2.4 重篤な腎障害のある患者 [9.2.1、11.1.7 参照]

2.5 重篤な心機能不全のある患者 [循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。] [9.1.6 参照]

2.6 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]

2.7 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者 [アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。] [9.1.7 参照]

(解説)

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。

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から原因療法があればこれを行うこと。

8.2 重篤な肝障害が発現するおそれがあるので、1日総量 1500mg を超す高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも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。また、高用量で投与する場合などは

特に患者の状態を十分に観察すること。[1.1、11.1.4 参照]

8.3 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。

8.4 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。

8.5 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。

8.6 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]

8.7 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。

(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 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。

8.3 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。

8.4 薬物療法だけでなく、物理療法等も考慮する必要がある。

8.5 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。

8.6 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。

8.7 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、観察を十分行い慎重に投与すること。

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 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]

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 消化性潰瘍の既往歴のある患者

消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。

9.1.4 血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）

血液障害を起こすおそれがある。[2.2、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（重篤な心機能不全のある患者を除く）

症状が悪化するおそれがある。[2.5 参照]

9.1.7 気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）

症状が悪化するおそれがある。[2.7、11.1.3 参照]

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 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) の投与により消化性潰瘍が再発することがある。アセトアミノフェンは NSAIDs ではないが、消化性潰瘍の再発を促進する可能性を否定できない。

9.1.4 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。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.1.8 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 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。[2.4 参照]

9.2.2 腎障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く）

腎障害が悪化するおそれがある。[11.1.7 参照]

(解説)

9.2.2 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。[2.3 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. 特定の背景を有する患者」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¹⁰⁾。

(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¹²⁾。
- ・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¹³⁾。

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¹¹⁾。

(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。

(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 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。

(解説)

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)、2007 年 9 月 28 日付の添付文書改訂に基づく。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

(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（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。
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。	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 <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^{14) 15)}。

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^{16)~18)}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。[2.6 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 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、2.3、8.2、9.1.1、9.1.2、9.3.2 参照]

11.1.5 顆粒球減少症（頻度不明）

[2.2、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）

[2.4、9.2.2 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。

11.1.4 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。

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 間接性腎炎、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

	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)}
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振
その他	過敏症 ^{注)}

注) 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。

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

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¹⁹⁾。
- ・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²⁰⁾。
- ・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²¹⁾。

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²²⁾。

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 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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

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錠 200mg 「NIG」	なし
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

室温保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

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：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：カルナール錠 200

同 効 薬：アスピリン、ジクロフェナクナトリウム、インドメタシン、イブプロフェン、スルピリン水和物等

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

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	カルジール錠 200	2002年 12月27日	21400AMZ00689000	2003年 7月4日	2003年 7月4日
販売名変更	アセトアミノフェン錠 200mg 「テバ」	2014年 12月18日	22600AMX01351000	2015年 12月11日	2015年 12月11日
販売名変更	アセトアミノフェン錠 200mg 「武田テバ」	2019年 1月16日	23100AMX00069000	2019年 6月14日	2019年 6月14日
承継	アセトアミノフェン錠 200mg 「NIG」	2019年 1月16日	23100AMX00069000	2023年 8月30日	2023年 8月30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

<効能又は効果、用法及び用量追加>

追加年月日：2007年9月28日

販売名：カルジール錠 200

内容：小児科領域における解熱・鎮痛

通常、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 を経口投与し、投与間隔は 4～6 時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日総量として 60mg/kg を限度とする。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。

< 効能又は効果、用法及び用量追加 >

追加年月日：2011年1月21日

販売名：カルジール錠 200

内容：追加された効能又は効果

変形性関節症

用量が拡大された用法及び用量

< 頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛、変形性関節症 >

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回 300～1000mg を経口投与し、投与間隔は 4～6 時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として 4000mg を限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

< 効能又は効果、用法及び用量追加 >

追加年月日：2023年7月26日

販売名：アセトアミノフェン錠 200mg 「武田テバ」

内容：各種疾患及び症状における鎮痛

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 錠 200mg 「NIG」	1141007F1012	1141007F1233	115226503	621522603

< 旧販売名 >

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 錠 200mg 「武田テバ」	1141007F1012	1141007F1217	115226502	621522602

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 扇内秀樹 他：基礎と臨床 1996；30（7）：1785-1790
- 4) 三木 亮 他：基礎と臨床 1996；30（7）：1773-1777
- 5) 牛嶋 久：基礎と臨床 1996；30（7）：1779-1784
- 6) 鈴木孝浩：ペインクリニック 2012；33（2）：218-226
- 7) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 8) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店） 2016；C-126-130
- 9) 大西明弘 他：基礎と臨床 1993；27（11）：4310-4321
- 10) Zapater, P. et al. : Aliment Pharmacol Ther.2004；20（1）：29-36 （PMID: 15225168）
- 11) 門間和夫 他：小児科の進歩2（診断と治療社） 1983；95-101
- 12) 平川健一郎：日本未熟児新生児学会雑誌 2010；22(3)：601
- 13) 松沢麻衣子：日本未熟児新生児学会雑誌 2010；22(3)：602
- 14) Toes MJ : American journal of therapeutics.2005；12(1)：56-66 （PMID: PMID: 15662293）
- 15) Mahe I : Haematologica.2006；91(12)：1621-1627 （PMID: 17145598）
- 16) 市橋治雄：小児科診療 1993；56(8)：1640-1649
- 17) 植田浩司：臨牀と研究 1993；70(11)：3637-3640
- 18) 石黒信久：小児科臨床 1993；46(12)：2973-2978
- 19) Proudfoot AT : British medical journal.1970；3(5722)：557-558 （PMID: 5311516）
- 20) N G Sanerkin : Br Med J.1971；3:478 （PMID: 5567786）
- 21) Brown R A G : The Association of Clinical Pathologists. 1968；793 （PMID: 5717565）
- 22) 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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
<p>○各種疾患及び症状における鎮痛</p> <p>○下記疾患の解熱・鎮痛 急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）</p> <p>○小児科領域における解熱・鎮痛</p>	<p>〈各種疾患及び症状における鎮痛〉 通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～1000mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として4000mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</p> <p>〈急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）〉 通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～500mgを頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大1500mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</p> <p>〈小児科領域における解熱・鎮痛〉 通常、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を経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として60mg/kgを限度とする。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</p>

<DailyMed (USA)、2023年7月検索>

国名	米国
会社名	Johnson & Johnson Consumer Inc.
販売名	TYLENOL REGULAR STRENGTH- acetaminophen tablet
剤形・規格	325 mg
INDICATIONS AND USAGE	
temporarily relieves minor aches and pains due to: headache,muscular aches,backache,minor pain of arthritis,the common cold,toothache, premenstrual and menstrual cramps temporarily reduces fever	
DOSAGE AND ADMINISTRATION	
do not take more than directed.	
adults and children 12 years and over	<ul style="list-style-type: none"> •take 2 tablets every 4 to 6 hours while symptoms last •do not take more than 10 tablets in 24 hours, unless directed by a doctor •do not use for more than 10 days unless directed by a doctor
children 6 years to under 12 years	<ul style="list-style-type: none"> •take 1 tablet every 4 to 6 hours while symptoms last •do not take more than 5 tablets in 24 hours •do not use for more than 5 days unless directed by a doctor
children under 6 years	ask a doctor

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

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

粉砕物の安定性試験

粉砕物の安定性を 25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験報告日：2003/3/27

● 粉砕物 25°C・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目	ロット番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	089990	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
残存率 (%) n=3	089990	100	99.4～100.2	99.8～100.1

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：295001

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アセトアミノフェン錠 200mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし