

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2013に準拠して作成

総合感冒剤

サラザック®配合顆粒

SALAZAC®

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	劇薬（分包品を除く）
規格・含量	1g中，以下の量を含む。 サリチルアミド 270mg アセトアミノフェン 150mg 無水カフェイン 60mg プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 13.5mg
一般名	和名：サリチルアミド 洋名：Salicylamide 和名：アセトアミノフェン 洋名：Acetaminophen 和名：無水カフェイン 洋名：Anhydrous Caffeine 和名：プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 洋名：Promethazine Methylenedisalicylate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2009年6月26日 薬価基準収載：2009年9月25日 発売年月日：1994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 https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2023年1月改訂（第24版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	1. 血中濃度の推移・測定法	17
1. 開発の経緯	1	2. 薬物速度論的パラメータ	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	3. 吸収	20
II. 名称に関する項目	2	4. 分布	20
1. 販売名	2	5. 代謝	20
2. 一般名	2	6. 排泄	21
3. 構造式又は示性式	2	7. トランスポーターに関する情報	21
4. 分子式及び分子量	3	8. 透析等による除去率	21
5. 化学名（命名法）	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	1. 警告内容とその理由	22
7. CAS 登録番号	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
III. 有効成分に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 物理化学的性質	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	5. 慎重投与内容とその理由	23
3. 有効成分の確認試験法	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
4. 有効成分の定量法	5	7. 相互作用	24
IV. 製剤に関する項目	6	8. 副作用	25
1. 剤形	6	9. 高齢者への投与	26
2. 製剤の組成	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	27
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	11. 小児等への投与	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	13. 過量投与	27
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	14. 適用上の注意	27
7. 溶出性	9	15. その他の注意	28
8. 生物学的試験法	13	16. その他	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	IX. 非臨床試験に関する項目	29
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	1. 薬理試験	29
11. 力価	14	2. 毒性試験	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	X. 管理的事項に関する項目	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	1. 規制区分	30
14. その他	14	2. 有効期間又は使用期限	30
V. 治療に関する項目	15	3. 貯法・保存条件	30
1. 効能又は効果	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
2. 用法及び用量	15	5. 承認条件等	30
3. 臨床成績	15	6. 包装	30
VI. 薬効薬理に関する項目	16	7. 容器の材質	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	8. 同一成分・同効薬	30
2. 薬理作用	16	9. 国際誕生年月日	30
VII. 薬物動態に関する項目	17		

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	31
12. 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.....	31
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
X I. 文献	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
X II. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
X III. 備考	34
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.....	34
2. その他の関連資料	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はサリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩を有効成分とする総合感冒剤である。

武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）は、後発医薬品として「サラザック顆粒」の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、1994年3月15日に承認を取得、1994年7月8日に販売を開始した。（薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき承認申請）

2005年1月20日、「サラザック顆粒」は再評価（品質再評価）の結果、薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日 医薬発第935号)に基づき、販売名を「サラザック顆粒」から「サラザック配合顆粒」へ変更して、2009年6月26日に承認を取得、2009年9月25日に薬価基準収載された。

2014年4月7日、「サラザック配合顆粒」は再評価（薬効再評価）の結果、薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2022年4月1日、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、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はサリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩を有効成分とする総合感冒剤である。
- (2) 香料としてl-メントールを使用している。
- (3) 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、剥脱性皮膚炎、薬剤性過敏症症候群、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、喘息発作の誘発、間質性肺炎、好酸球性肺炎、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、乳児突然死症候群（SIDS）、乳児睡眠時無呼吸発作、間質性腎炎、急性腎障害、横紋筋融解症、緑内障が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

サラザック配合顆粒

(2) 洋名

SALAZAC

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

サリチルアミド(JAN)

アセトアミノフェン(JAN)

無水カフェイン(JAN)

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩(JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Salicylamide (JAN, INN)

Acetaminophen (JAN)

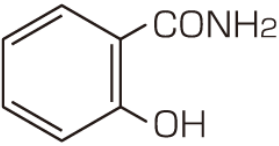
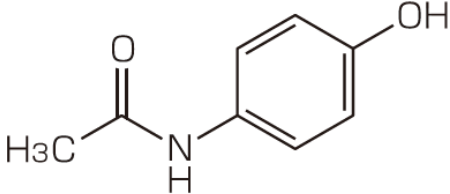
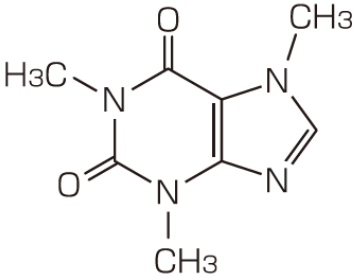
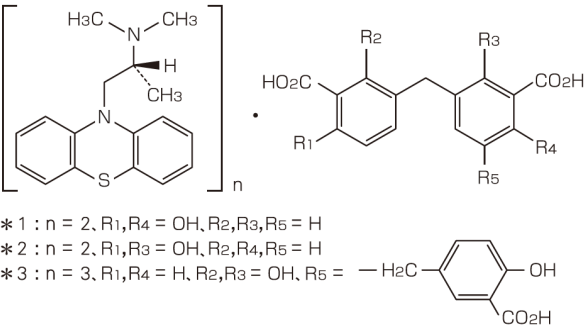
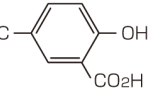
Anhydrous Caffeine (JAN)

Promethazine Methylenedisalicylate (JAN)

(3) ステム

サリチルアミド (サリチル酸誘導体: sal-)

3. 構造式又は示性式

サリチルアミド	アセトアミノフェン
	
無水カフェイン	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
	 <p>* 1 : n = 2, R₁, R₄ = OH, R₂, R₃, R₅ = H * 2 : n = 2, R₁, R₃ = OH, R₂, R₄, R₅ = H * 3 : n = 3, R₁, R₄ = H, R₂, R₃ = OH, R₅ = -H₂C-</p>

4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
サリチルアミド	C ₇ H ₇ NO ₂	137.14
アセトアミノフェン	C ₈ H ₉ NO ₂	151.16
無水カフェイン	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194.19
プロメタジンメチレン ジサリチル酸塩	*1 C ₃₄ H ₄₀ N ₄ S ₂ · C ₁₅ H ₁₂ O ₆	857.09
	*2 C ₃₄ H ₄₀ N ₄ S ₂ · C ₁₅ H ₁₂ O ₆	857.09
	*3 C ₅₁ H ₆₀ N ₆ S ₃ · C ₂₃ H ₁₈ O ₉	1291.64

5. 化学名 (命名法)

	化学名
サリチルアミド	2-Hydroxybenzamide (IUPAC)
アセトアミノフェン	<i>N</i> -(4-Hydroxyphenyl)acetamide (IUPAC)
無水カフェイン	1,3,7-Trimethyl-1 <i>H</i> purine-2,6(3 <i>H</i> ,7 <i>H</i>)-dione (IUPAC)
プロメタジンメチレン ジサリチル酸塩	*1 (2 <i>RS</i>)- <i>N,N</i> -Dimethyl-1-(10 <i>H</i> -phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine 5,5'-methylenedi(2-hydroxybenzoate) (IUPAC)
	*2 (2 <i>RS</i>)- <i>N,N</i> -Dimethyl-1-(10 <i>H</i> -phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine 3,5'-methylenedi(2-hydroxybenzoate) (IUPAC)
	*3 (2 <i>RS</i>)- <i>N,N</i> -Dimethyl-1-(10 <i>H</i> -phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine 3-(3-carboxy-4-hydroxybenzyl)-5,5'-Methylenedi(2-hydroxybenzoate) (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

サリチルアミド	65-45-2
アセトアミノフェン	103-90-2
無水カフェイン	58-08-2
プロメタジンメチレン ジサリチル酸塩	60-87-7 (プロメタジン)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

サリチルアミド	白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。
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。
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。
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	白色～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

サリチルアミド	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けやすく、プロピレングリコールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水又はクロロホルムに溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。
アセトアミノフェン	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。
無水カフェイン	クロロホルムに溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸 (100) にやや溶けにくく、エタノール (95) 又はジエチルエーテルに溶けにくい。
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

サリチルアミド	融点 : 139~143°C
アセトアミノフェン	融点 : 169~172°C
無水カフェイン	融点 : 235~238°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

無水カフェイン	1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 5.5~6.5 である。
---------	---

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

サリチルアミド	<p>(1) 呈色反応 本品にエタノール及び水を加え、希塩酸及び希塩化第二鉄試液を加えるとき液は紫色を呈する。</p> <p>(2) 赤色リトマス紙の青変 本品に水酸化ナトリウム試液を加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。</p> <p>(3) 紫外可視吸光度測定法 本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 234～238nm 及び 297～301nm に吸収の極大を、波長 259～263nm に吸収の極小を示す。</p>
アセトアミノフェン	<p>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。</p>
無水カフェイン	<p>(1) 沈殿反応 本品の水溶液にタンニン酸試液を滴加するとき、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。</p> <p>(2) 呈色反応 本品に過酸化水素試液及び塩酸を加えて蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、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、その色は水酸化ナトリウム試液を加えるとき、消える。</p> <p>(3) 呈色反応 本品を水に溶かし、薄めた酢酸及び薄めたピリジンを加えた後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液を加え放置する。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。</p>
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	<p>(1) 紫外可視吸光度測定法 本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、250～254nm 及び 304～308nm に吸収の極大を示す。</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1629cm^{-1}、1591cm^{-1}、1459cm^{-1}、1227cm^{-1} 及び 757cm^{-1} 付近に吸収を認める。</p>

4. 有効成分の定量法

サリチルアミド	<p>電位差滴定法 本品にジメチルホルムアミドを加え溶かし、テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する。</p>
アセトアミノフェン	<p>紫外可視吸光度測定法 試料溶液及び標準用液につき、水を対象とし、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。</p>
無水カフェイン	<p>滴定法 本品を無水酢酸/酢酸混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。</p>
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	<p>電位差滴定法 本品を酢酸に溶かし、アセトンを加え過塩素酸で滴定する。</p>

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	サラザック配合顆粒
性状	芳香を有し, 味はやや甘く, わずかに苦い白色の顆粒剤

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

なし

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	サラザック配合顆粒
有効成分 (1g 中)	サリチルアミド 270mg アセトアミノフェン 150mg 無水カフェイン 60mg プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 13.5mg
添加物	塩化ナトリウム, 含水二酸化ケイ素, 精製白糖, トウモロコシデンプン, 乳糖水和物, 香料

(2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

加速試験 (40℃, 75%RH, 6 ヶ月) の結果, サラザック配合顆粒は通常市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験実施期間: 2010/6/4~2011/2/22

◇サラザック配合顆粒 加速試験 [最終包装形態: 分包]

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 n=1 <白色の顆粒剤で芳香を有し, 味はやや甘くわずかに苦い>	100523K 100524K 100525K	適合	適合	適合	適合	
確認試験 n=1 (呈色反応, 沈殿反応, 定性反応)	100523K 100524K 100525K	適合	—	—	適合	
製剤均一性 n=3 (重量偏差試験) <5%を超えるもの: 2個以下 10%を超えるもの: ない>	100523K 100524K 100525K	適合	—	—	適合	
粒度 n=3 <10 号ふるい: 全量通過 12 号ふるい: 残留5%以下 42 号ふるい: 通過 15%以下>	100523K 100524K 100525K	適合	適合	適合	適合	
溶出性	サリチルアミド (%) n=18 <15 分, 85%以上>	100523K 100524K 100525K	95.5~99.4 97.7~100.1 96.7~100.5	93.2~99.0 91.4~96.1 93.0~98.1	90.6~95.8 92.4~97.2 93.1~97.1	87.8~96.8 85.5~94.0 88.7~96.1
	アセトアミノフェン (%) n=18 <15 分, 85%以上>	100523K 100524K 100525K	98.5~100.9 99.3~101.1 98.3~100.7	97.3~99.5 96.6~98.9 97.4~100.2	96.3~99.1 97.3~100.2 97.3~100.2	93.9~100.5 92.4~98.7 94.1~98.2
	無水カフェイン (%) n=18 <15 分, 85%以上>	100523K 100524K 100525K	100.3~107.1 97.2~103.7 97.8~103.0	94.5~102.7 94.4~100.4 93.0~100.1	94.2~101.0 95.8~99.6 93.5~97.2	93.3~101.2 91.0~98.3 90.6~98.1
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 (%) n=18 <15 分, 75%以上>	100523K 100524K 100525K	87.5~89.6 85.7~87.9 85.0~88.5	84.4~87.3 82.5~84.5 81.7~84.5	84.2~86.5 84.3~86.9 85.1~87.2	82.8~88.0 83.5~86.9 83.7~86.7
含量	サリチルアミド (%) * n=3 <93.0~107.0%>	100523K 100524K 100525K	98.9~99.6 99.0~99.7 99.5~99.8	98.1~98.6 97.7~98.7 98.1~99.4	97.0~97.8 97.5~97.7 97.9~98.4	96.8~96.9 96.4~97.0 96.0~96.9
	アセトアミノフェン (%) * n=3 <93.0~107.0%>	100523K 100524K 100525K	99.5~99.8 99.4~99.9 99.7~100.2	99.3~99.7 99.9~100.3 99.3~100.0	98.4~99.1 98.6~99.1 99.1~99.3	97.8~99.9 97.6~98.9 97.5~98.7
	無水カフェイン (%) * n=3 <93.0~107.0%>	100523K 100524K 100525K	100.3~102.8 100.3~102.5 98.1~103.2	101.3~102.4 101.5~102.9 98.9~101.0	99.5~102.4 96.8~101.8 97.0~100.5	94.2~98.5 95.4~99.0 95.0~96.9
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 (%) * n=3 <93.0~107.0%>	100523K 100524K 100525K	101.8~102.1 101.5~102.2 102.1~102.7	101.2~101.8 101.7~102.7 101.9~102.1	99.9~101.5 100.4~101.4 101.1	100.1~102.3 99.0~100.0 98.7~100.6

※: 表示量に対する含有率 (%)

—: 未実施

(2) 無包装の安定性試験

◇サラザック配合顆粒 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色の顆粒＞		白色の顆粒	白色の顆粒
(%) 溶出性	サリチルアミド ＜15 分, 85%以上＞	97～99	97～101
	アセトアミノフェン ＜15 分, 85%以上＞	100～101	99～102
	無水カフェイン ＜15 分, 85%以上＞	100～104	91～101
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 ＜15 分, 75%以上＞	88～89	80～84
(%) 残存率	サリチルアミド	100	101.0
	アセトアミノフェン	100	100.6
	無水カフェイン	100	98.2
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	100	101.0

◇サラザック配合顆粒 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色の顆粒＞		白色の顆粒	白色の顆粒
(%) 溶出性	サリチルアミド ＜15 分, 85%以上＞	97～99	98～100
	アセトアミノフェン ＜15 分, 85%以上＞	100～101	99～100
	無水カフェイン ＜15 分, 85%以上＞	100～104	98～101
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 ＜15 分, 75%以上＞	88～89	84～86
(%) 残存率	サリチルアミド	100	100.2
	アセトアミノフェン	100	100.1
	無水カフェイン	100	96.4
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	100	100.4

◇サラザック配合顆粒 無包装 25℃・60%RH, 曝光 [気密容器]

試験項目 ＜規格＞		総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜白色の顆粒＞		白色の顆粒	わずかに褐色を帯びた白色の顆粒
(%) 溶出性	サリチルアミド ＜15 分, 85%以上＞	97～99	99～100
	アセトアミノフェン ＜15 分, 85%以上＞	100～101	100
	無水カフェイン ＜15 分, 85%以上＞	100～104	103～107
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 ＜15 分, 75%以上＞	88～89	85～88
(%) 残存率	サリチルアミド	100	101.0
	アセトアミノフェン	100	100.5
	無水カフェイン	100	94.4
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	100	100.5

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出規格

サラザック配合顆粒の溶出性は、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 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う）

溶出規格

	規定時間	溶出率
サリチルアミド	15 分	85%以上
アセトアミノフェン		85%以上
無水カフェイン		85%以上
プロメタジンメチレン ジサリチル酸塩		75%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（平成9年12月22日 医薬審第487号別添）」および「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日付 医薬審発第786号）」に基づく

（サリチルアミド）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

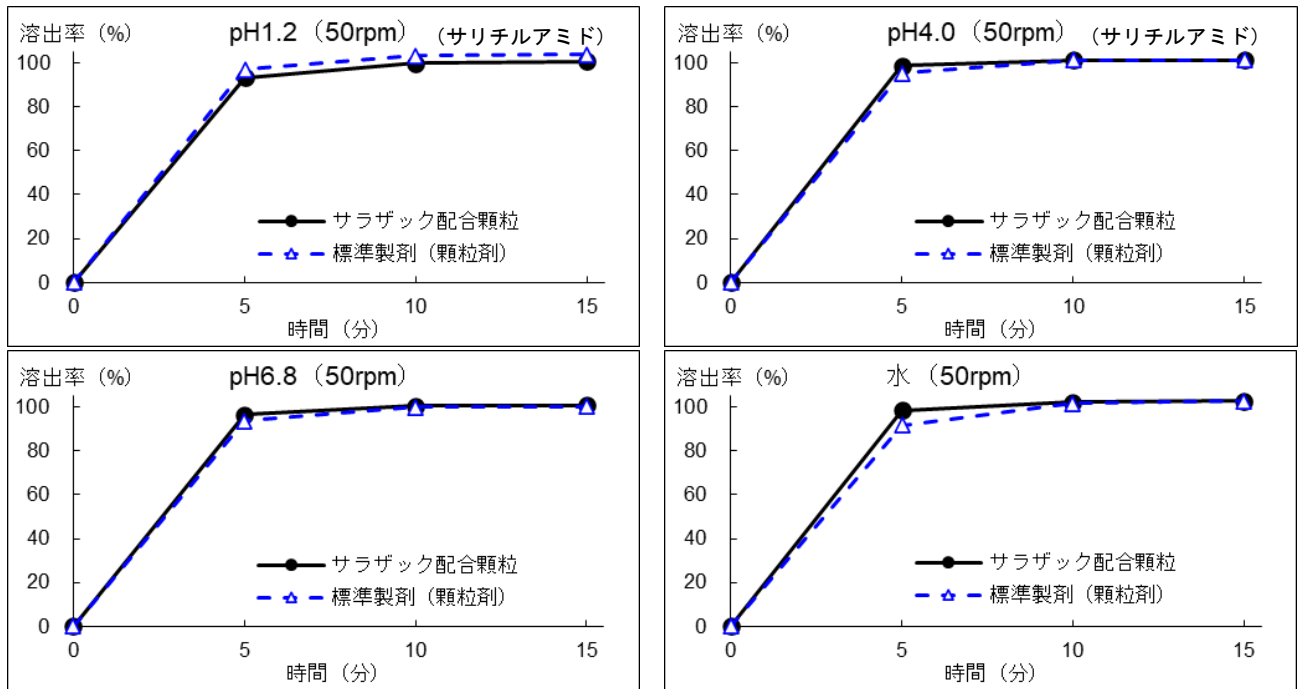
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[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。
- ・ pH4.0（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。
- ・ pH6.8（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。

以上、本品の有効成分サリチルアミドについて溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の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。

(溶出挙動)



(アセトアミノフェン)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

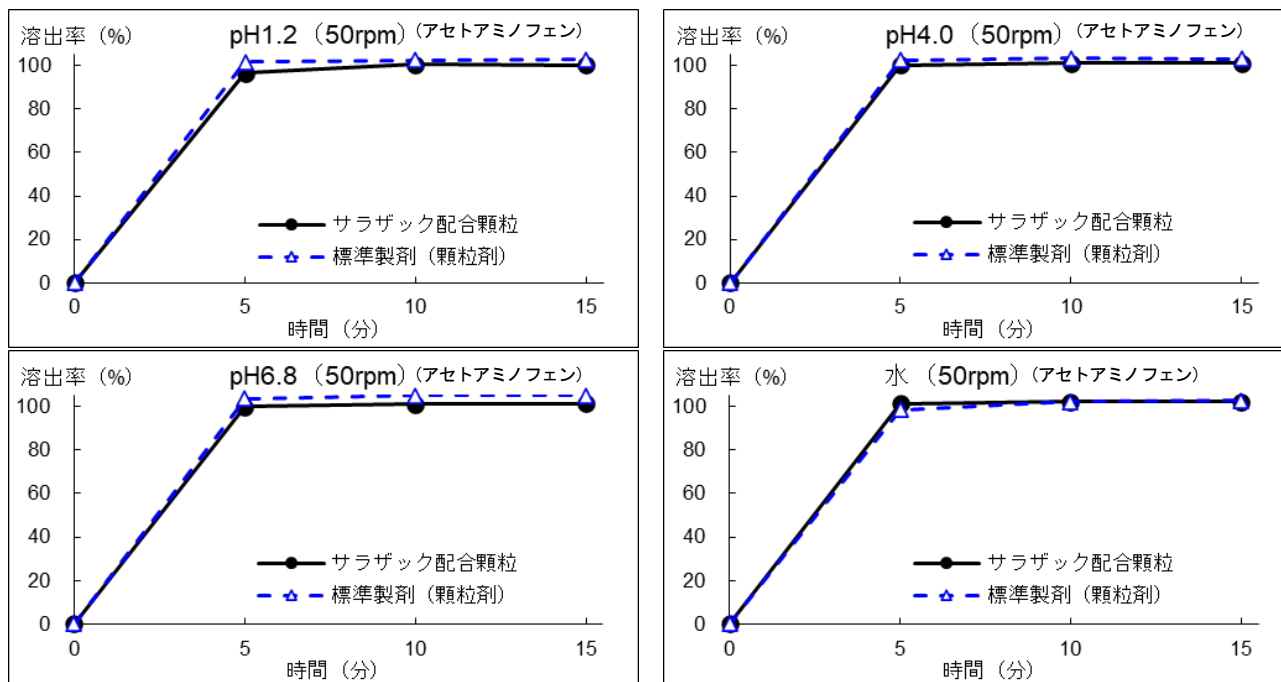
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[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。
- ・ pH4.0 (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。
- ・ pH6.8 (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。

以上、本品の有効成分アセトアミノフェンについて溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の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。

(溶出挙動)



(無水カフェイン)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

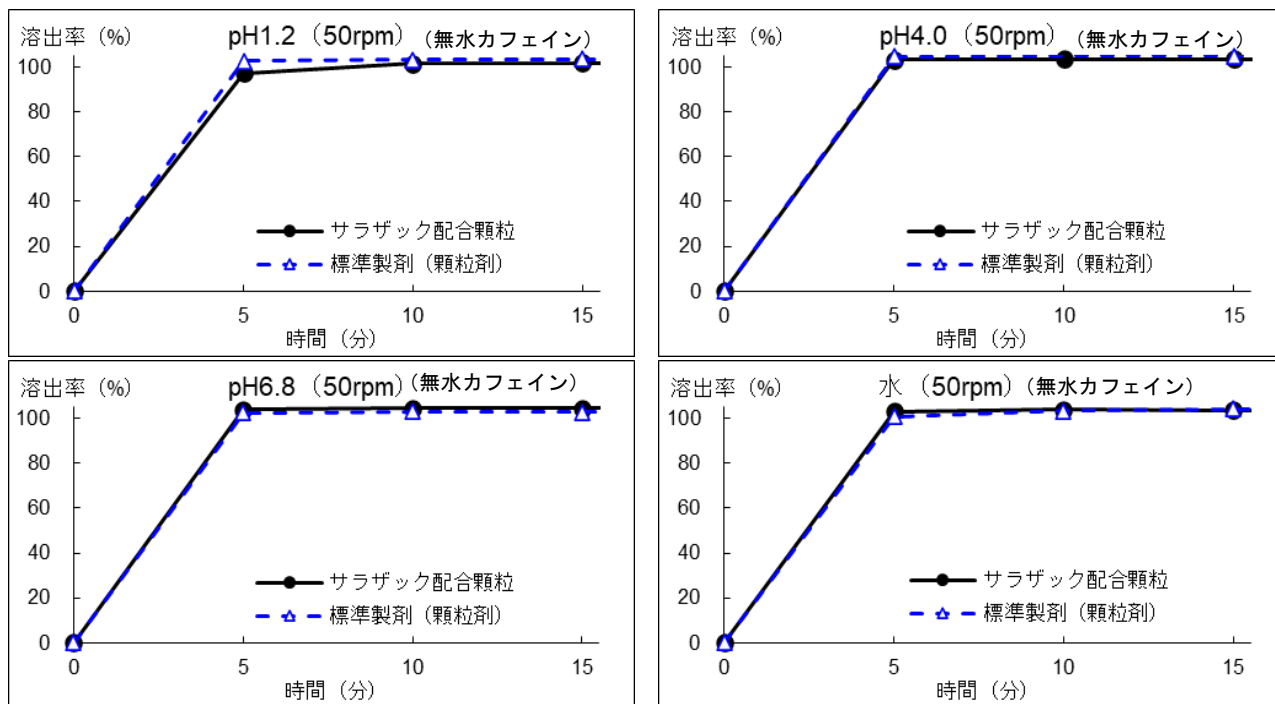
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[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。
- ・ pH4.0 (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。
- ・ pH6.8 (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。

以上、本品の有効成分無水カフェインについて溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の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。

(溶出挙動)



(プロメタジンメチレンジサリチル酸塩)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

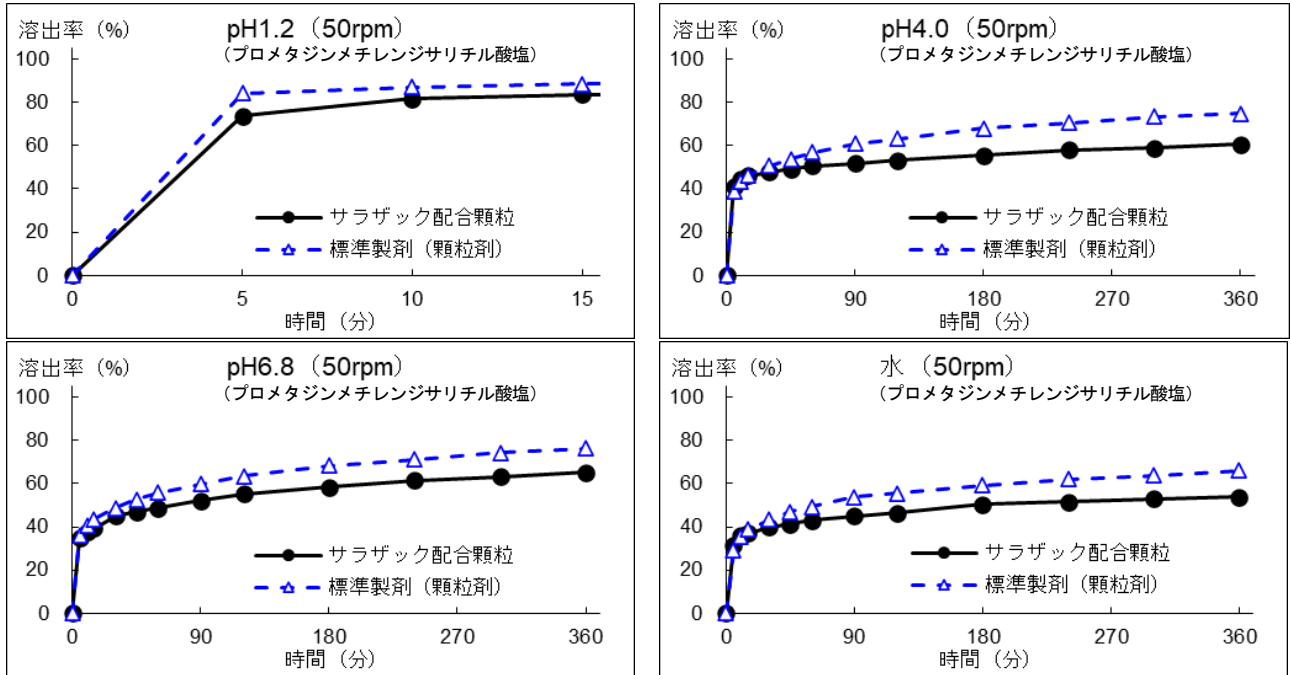
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[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。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にあった。また、360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にあった。また、360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にあった。また、360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。

以上、本品の有効成分プロメタジンメチレンジサリチル酸塩について溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の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。

(溶出挙動)



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) フェノール基の確認 (サリチルアミド)

本品に水を加えてろ過する。ろ液に炭酸水素ナトリウム試液、N,N-ジメチル-p-フェニレンジアンモニウム二塩酸塩溶液、ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液及びクロロホルムを加えて放置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

(2) ニクロム酸カリウム試液による呈色反応 (アセトアミノフェン)

本品にアセトンを加えてろ過する。ろ液を減圧乾固し、残留物に塩酸、水を加える。ニクロム酸カリウム試液を加えるとき、液は徐々に紫色を呈する。

(3) タンニン酸試液による沈殿反応 (無水カフェイン)

本品に水を加えてろ過する。ろ液にタンニン酸試液を滴加するとき白色の沈殿が生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(4) 硝酸による呈色反応 (プロメタジンメチレンジサリチル酸塩)

本品に水、水酸化ナトリウム試液、ジエチルエーテルを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、ジエチルエーテル層を試料溶液とする。試料溶液を蒸発乾固し、残留物に硫酸を加えて溶かすとき、液は紅色を呈し、放置するとき徐々に濃赤色となる。この液を加熱するとき、液は褐色を経て赤紫色となる。また、試料溶液を蒸発乾固し、残留物に水、硝酸を加えるとき、液は赤色を呈し、この色は急に消える。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム、アセトニトリル混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

感冒もしくは上気道炎に伴う下記症状の改善及び緩和
鼻汁，鼻閉，咽・喉頭痛，頭痛，関節痛，筋肉痛，発熱

2. 用法及び用量

通常，成人には1回1gを1日4回経口投与する。
なお，年齢，症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

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

サリチル酸系解熱鎮痛剤，アミノフェノール系解熱鎮痛剤，抗ヒスタミン剤 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

サラザック配合顆粒は，サリチルアミド，アセトアミノフェン，無水カフェイン及びプロメタジンメチレンジサリチル酸塩の配合剤であり，感冒・上気道炎に伴う症状に対する効果が期待される。

①サリチル酸系サリチルアミドとアミノフェノール系のアセトアミノフェンは視床下部の体温調節中枢に作用し，末梢皮膚血管の拡張と体水分の移動によって起こる発汗により，熱の放散を増大させて解熱作用を示す。鎮痛作用は視床において痛覚刺激を遮断することによるが，サリチルアミドは知覚神経末端で発痛物質ブラジキニンに拮抗することによっても鎮痛作用を示す。

この2剤を配合することにより鎮痛作用が相乗的に増強され，毒性が拮抗的に弱められることが報告されている。

②カフェインは脳皮質に作用し，感覚受容能及び精神機能の亢進をきたす。また，解熱鎮痛剤との併用により鎮痛効果を増強することが報告されている。

③プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は，ヒスタミン H₁ 受容体においてヒスタミンと競合的に拮抗し，抗ヒスタミン作用を示す。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

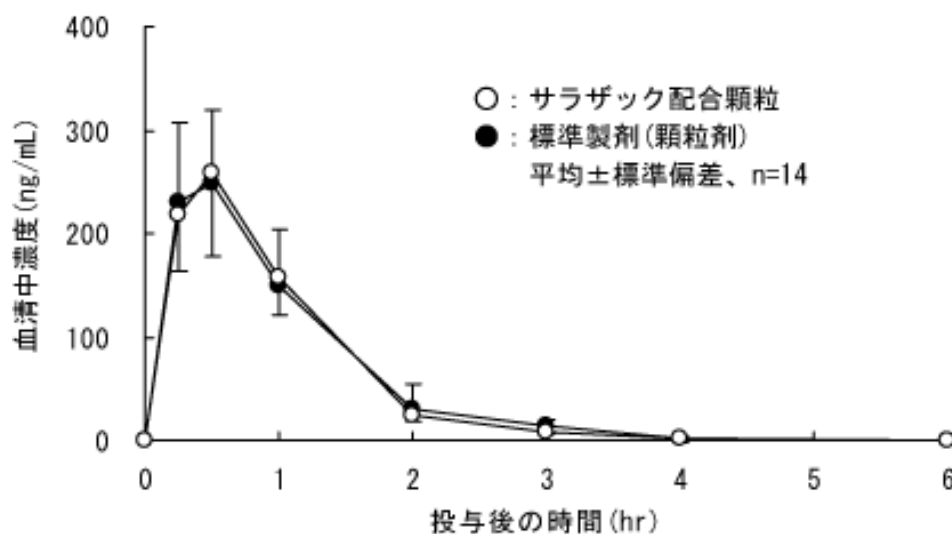
(「VII. 1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」(昭和55年5月30日 薬審第718号)に規定する「生物学的同等性に関する試験基準」による

サラザック配合顆粒と標準製剤を2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1g(サリチルアミド 270mg, アセトアミノフェン 150mg, 無水カフェイン 60mg, プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 13.5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して, HPLC法により血清中未変化体濃度を測定した。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。

(サリチルアミド)



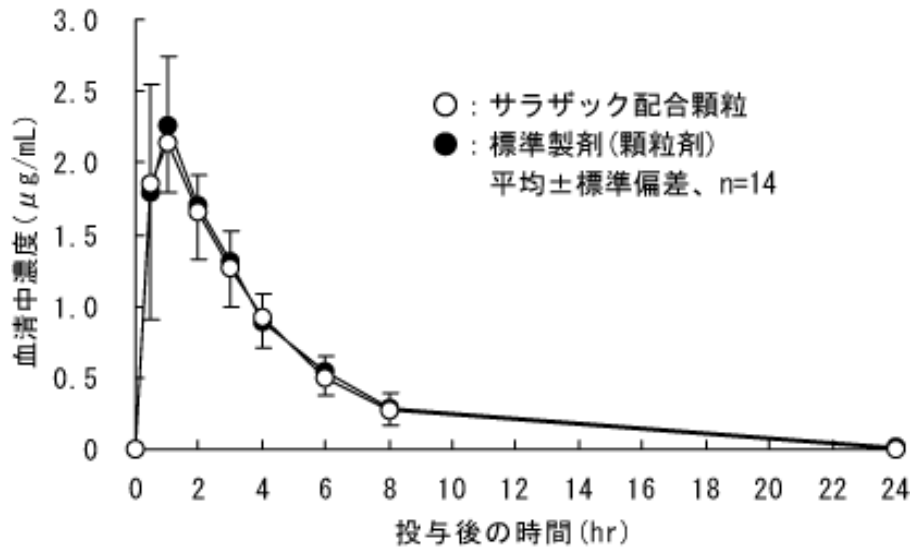
<薬物動態パラメータ>

	投与量 (mg)	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
サラザック配合顆粒	270	305±53	279±50	0.43±0.12	0.55±0.17
標準製剤(顆粒剤)	270	309±58	282±66	0.36±0.13	0.71±0.27

(n=14, 平均±S.D.)

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。

(アセトアミノフェン)



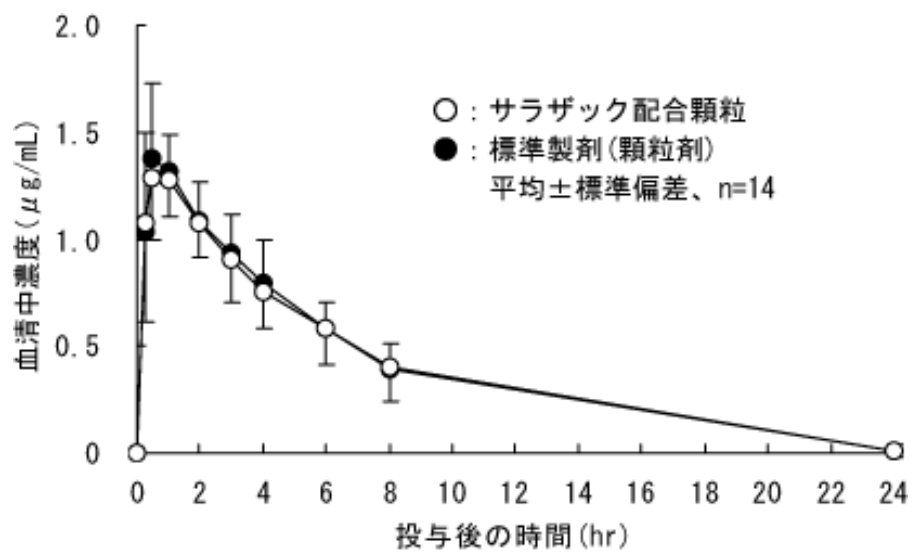
<薬物動態パラメータ>

	投与量 (mg)	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
サラザック配合顆粒	150	10.32±1.67	2.26±0.35	0.93±0.39	2.79±1.58
標準製剤(顆粒剤)	150	10.57±1.50	2.43±0.56	1.00±0.48	2.81±1.34

(n=14, 平均±標準偏差)

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。

(無水カフェイン)



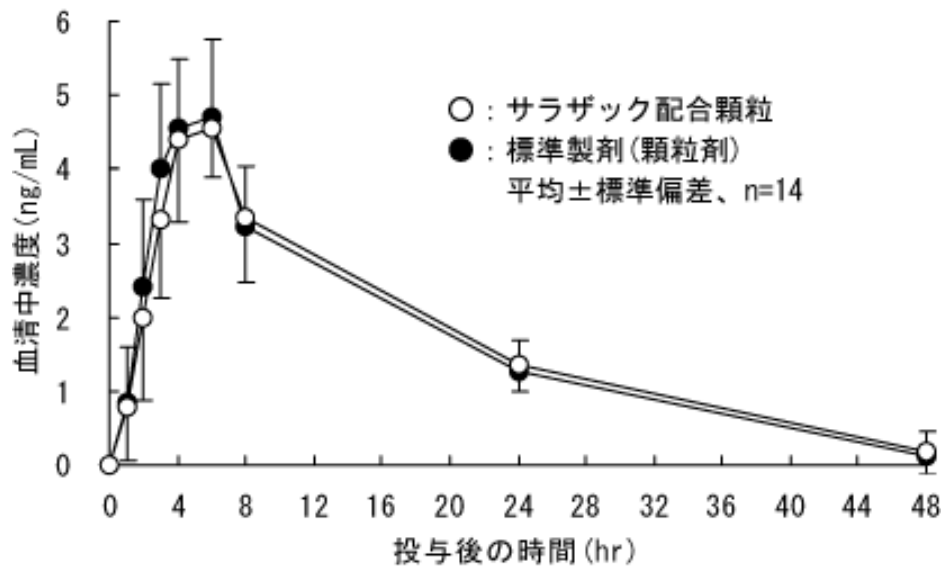
<薬物動態パラメータ>

	投与量 (mg)	AUC _t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
サラザック配合顆粒	60	9.61 \pm 1.74	1.45 \pm 0.25	0.59 \pm 0.29	4.96 \pm 2.13
標準製剤(顆粒剤)	60	9.70 \pm 1.88	1.52 \pm 0.25	0.59 \pm 0.29	4.75 \pm 2.40

(n=14, 平均 \pm 標準偏差)

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

(プロメタジンメチレンジサリチル酸塩)



<薬物動態パラメータ>

	投与量 (mg)	AUC _t ($\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
サラザック配合顆粒	13.5	80.80 \pm 15.17	4.94 \pm 0.67	4.71 \pm 0.99	11.68 \pm 3.13
標準製剤(顆粒剤)	13.5	79.44 \pm 15.59	5.11 \pm 0.85	5.00 \pm 1.24	11.34 \pm 3.07

(n=14, 平均 \pm 標準偏差)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積⁴⁾

アセトアミノフェン：0.8-1.0L/kg

(7) 血漿蛋白結合率⁴⁾

アセトアミノフェン：25%

3. 吸収

該当資料なし

4. 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. 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{5) 6)}

アセトアミノフェン：肝臓で主にグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体に代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率⁷⁾

アセトアミノフェン：尿中未変化体排泄率 5%

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

【警告】

- (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) 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。（「過量投与」の項参照）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分、サリチル酸製剤（アスピリン等）、フェノチアジン系化合物又はその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 消化性潰瘍のある患者 [本剤中のサリチルアミドは消化性潰瘍を悪化させるおそれがある]
- (3) アスピリン喘息又はその既往歴のある患者 [本剤中のサリチルアミドはアスピリン喘息を誘発するおそれがある]
- (4) 昏睡状態の患者又はバルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者 [本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩は、昏睡状態の増強・持続、中枢神経抑制作用の増強や麻酔剤の作用時間の延長を来すおそれがある]
- (5) 閉塞隅角緑内障の患者 [本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩が有する抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある]
- (6) 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者 [本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩は抗コリン作用を有し、排尿困難を悪化させるおそれがある]
- (7) 2歳未満の乳幼児（「小児等への投与」の項参照）
- (8) 重篤な肝障害のある患者 [本剤中のアセトアミノフェンにより肝障害が悪化するおそれがある]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝障害、腎障害のある患者 [本剤中のアセトアミノフェンの代謝が遅延し、肝障害、腎障害を悪化させるおそれがある]
- (2) 出血傾向のある患者 [本剤中のサリチルアミドにより血小板機能異常を起こすおそれがある]
- (3) 気管支喘息のある患者 [本剤中のサリチルアミドにより喘息を悪化させるおそれがある]
- (4) アルコール多量常飲者 [肝障害があらわれやすくなる]（「相互作用」の項参照）
- (5) 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]
- (6) 開放隅角緑内障の患者 [本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩が有する抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるものの、米国においてサリチル酸系製剤と**ライ症候群**との関連性を示す疫学調査報告があるので、本剤を**15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とする**が、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。
[ライ症候群：小児において極めてまれに水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST (GOT)・ALT (GPT)・LDH・CK (CPK) の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である]
- (2) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には**自動車の運転等危険を伴う機械の操作**に従事させないように十分注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

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
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	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。	サリチル酸製剤（アスピリン等）は血小板凝集抑制作用、消化管刺激による出血作用を有する。また、血漿蛋白に結合したクマリン系抗凝血剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。
糖尿病用剤 インスリン製剤 トルブタミド 等	糖尿病用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。	サリチル酸製剤（アスピリン等）は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。
中枢神経抑制剤	相互に中枢神経抑制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。	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は中枢神経抑制作用を有する。
アルコール	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は中枢神経抑制作用を有する。
	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 <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -ベンゾキノニンへの代謝が促進される。
降圧剤	相互に降圧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。	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は降圧作用を有する。
抗コリン作用を有する薬剤 フェノチアジン系化合物 三環系抗うつ剤 等	臨床症状：相互に抗コリン作用を増強することがある。更には、腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがある。なお、この悪心・嘔吐は、本剤及び他のフェノチアジン系化合物等の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。 措置方法：減量するなど慎重に投与すること。また、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は抗コリン作用を有する。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状（以下、全て頻度不明）

- 1) **ショック，アナフィラキシー**：ショック，アナフィラキシー（呼吸困難，全身潮紅，血管浮腫，蕁麻疹等）を起こすことがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 2) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN），皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群），急性汎発性発疹性膿疱症，剥脱性皮膚炎**：このような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し，適切な処置を行うこと。
- 3) **薬剤性過敏症症候群**：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。
- 4) **再生不良性貧血，汎血球減少，無顆粒球症，溶血性貧血，血小板減少**：再生不良性貧血，汎血球減少，無顆粒球症，溶血性貧血，血小板減少があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 5) **喘息発作の誘発**：喘息発作を誘発することがある。
- 6) **間質性肺炎，好酸球性肺炎**：間質性肺炎，好酸球性肺炎があらわれることがあるので，観察を十分に行い，咳嗽，呼吸困難，発熱，肺音の異常等が認められた場合には，速やかに胸部 X 線，胸部 CT，血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) **劇症肝炎，肝機能障害，黄疸**：劇症肝炎，肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 8) **乳児突然死症候群（SIDS），乳児睡眠時無呼吸発作**：プロメタジン製剤を小児（特に 2 歳未満）に投与した場合，乳児突然死症候群（SIDS）及び乳児睡眠時無呼吸発作があらわれたとの報告がある。
- 9) **間質性腎炎，急性腎障害**：間質性腎炎，急性腎障害があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 10) **横紋筋融解症**：筋肉痛，脱力感，CK（CPK）上昇，血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので，このような場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 11) **緑内障**：緑内障発作があらわれることがあるので，視力低下，眼痛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。

続き

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹, 浮腫, 鼻炎様症状, 結膜炎
血液	顆粒球減少 ^{注1)} , 血小板減少 ^{注1)} , 貧血 ^{注1)} , チアノーゼ
消化器	食欲不振, 胸やけ, 胃痛, 悪心・嘔吐, 口渇, 消化管出血
精神神経系	眠気, めまい, 倦怠感, 頭痛, 耳鳴, 難聴, 視覚障害, 不安感, 興奮, 神経過敏, 不眠, 痙攣, せん妄
肝臓	肝機能障害
腎臓	腎障害
循環器	血圧上昇, 低血圧, 頻脈
その他	発汗, 咳嗽, 振戦, 過呼吸 ^{注2)} , 代謝性アシドーシス ^{注2)} , 尿閉

注1) 症状(異常)が認められた場合には投与を中止すること。

注2) 減量又は投与を中止すること。(血中濃度が著しく上昇していることが考えられる)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌** : 本剤の成分, サリチル酸製剤(アスピリン等), フェノチアジン系化合物又はその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用** : ①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)を起こすことがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。②中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN), 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群), 急性汎発性発疹性膿疱症, 剥脱性皮膚炎のような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し, 適切な処置を行うこと。③薬剤性過敏症症候群(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。
- 3) **その他の副作用** : 過敏症(発疹, 浮腫, 鼻炎様症状, 結膜炎)の症状(異常)が認められた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には，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，サリチル酸製剤（アスピリン等）では動物試験（ラット）で催奇形作用が，ヒトで妊娠後期にアスピリンを投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。]
- (2) 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。
- (3) 妊娠後期のラットに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。
- (4) 授乳婦には長期連用を避けること。[本剤中のカフェインは母乳中に容易に移行する]

11. 小児等への投与

- (1) 2歳未満の乳幼児には投与しないこと。[外国で，2歳未満の乳幼児へのプロメタジン製剤の投与により致死的な呼吸抑制が起こったとの報告がある]
- (2) 2歳以上の幼児，小児に対しては，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。[小児等に対する安全性は確立していない]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

- (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。
- (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。
- (3) アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には，アセチルシステインの投与を考慮すること。

14. 適用上の注意

該当記載事項なし

15. その他の注意

- (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。
- (2) 腎盂及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ、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）製剤を長期・大量に使用（例：総服用量 1.5～27kg, 服用期間 4～30 年）していた人が多いとの報告がある。また、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）を長期・大量投与した動物試験（マウス、ラット）で、腫瘍発生が認められたとの報告がある。
- (3) 抗パーキンソン剤（本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩）はフェノチアジン系化合物、ブチロフェノン系化合物等による口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）を通常軽減しない。場合によっては、このような症状を増悪、顕性化させることがある。
- (4) 本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩は制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することがあるので注意すること。
- (5) 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。

16. その他

該当記載事項なし

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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	サラザック配合顆粒	劇薬（分包品を除く）
有効成分	サリチルアミド	なし
	アセトアミノフェン	劇薬
	無水カフェイン	劇薬
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

外装に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

しゃ光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「X. 1. 規制区分」の項参照）

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	分包	バラ包装
サラザック配合顆粒	1g×120包, 1g×1,200包	1kg

7. 容器の材質

分包：セロファンポリエチレンフィルム

バラ包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：PL 配合顆粒

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
サラザック配合顆粒	2009年6月26日	22100AMX01186000

旧販売名	承認年月日	承認番号
サラザック顆粒	1994年3月15日	20600AMZ00547000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
サラザック配合顆粒	2009年9月25日

旧販売名	薬価基準収載年月日
サラザック顆粒	1994年7月8日

12. 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

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価結果公示日：2005年1月20日

品質再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない。

薬効再評価結果公表日：2014年4月7日

薬効再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
サラザック配合顆粒	1180107D1107	620160601	101606205

17. 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) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 4) Thomas W.Hale,Ph.D., Medications and Mothers' Milk, Hale Publishing,L.P, 26-27, 2006
- 5) Clements JA & Prescott LF: Data point weighting in pharmacokinetic analysis: intravenous paracetamol in man. J Pharm Pharmacol 1976; 28(9): 707-709
- 6) Davis M, Labadarios D & Williams RS: Metabolism of paracetamol after therapeutic and hepatotoxic doses in man. J Int Med Res 1976; 4(Suppl4):40-45
- 7) Ritchael W. A. :グラフによる臨床薬物動態解析法, 海老原昭夫, 鈴木けい子訳, 東京, 薬事日報社, p155-162, 1998

2. その他の参考文献

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

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) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1) 試験方法

検体 1g を容器にとり、約 55℃の温湯 20mL を加え、軽く攪拌し、ディスペンサー内に入れ、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 1g 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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
サラザック配合顆粒	5分で溶解せず10分以内に溶解・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

なし