

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細粒
アセトアミノフェン細粒20%「マルイシ」
Acetaminophen Fine Granules 20% “Maruishi”

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	劇薬（分包品を除く）
規格・含量	1g 中 日局アセトアミノフェン 200mg
一般名	和名：アセトアミノフェン（JAN） 洋名：Acetaminophen（JAN）、Paracetamol（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2018 年 7 月 23 日 薬価基準収載年月日：2020 年 5 月 27 日（製造販売承認承継による） 販売開始年月日：2005 年 7 月 11 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 丸石製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	丸石製薬株式会社 学術情報部 TEL 0120-014-561 FAX 06-6965-0900 受付時間：9：00～17：00（土日祝日、当社休日を除く） 医薬関係者向けホームページ https://www.maruishi-pharm.co.jp/medicalstaffs

本 IF は 2023 年 10 月改訂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。
専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987211103016

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. I F とは

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

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

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

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

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ.５．臨床成績」や「ⅩⅡ．参考資料」、「ⅩⅢ．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

ＩＦを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	2
1. 物理化学的性質	2
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV. 製剤に関する項目	3
1. 剤形	3
2. 製剤の組成	3
3. 添付溶解液の組成及び容量	3
4. 力価	3
5. 混入する可能性のある夾雑物	3
6. 製剤の各種条件下における安定性	4
7. 調製法及び溶解後の安定性	4
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	4
9. 溶出性	4
10. 容器・包装	5
11. 別途提供される資材類	6
12. その他	6
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 効能又は効果に関連する注意	6
3. 用法及び用量	6
4. 用法及び用量に関連する注意	6
5. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 薬理作用	8
VII. 薬物動態に関する項目	8
1. 血中濃度の推移	8
2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 母集団（ポピュレーション）解析	10
4. 吸収	10
5. 分布	10
6. 代謝	11
7. 排泄	11
8. トランスポーターに関する情報	11
9. 透析等による除去率	11
10. 特定の背景を有する患者	12
11. その他	12

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
1. 警告内容とその理由	12
2. 禁忌内容とその理由	12
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	12
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	12
5. 重要な基本的注意とその理由	12
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	13
7. 相互作用	15
8. 副作用	15
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
10. 過量投与	16
11. 適用上の注意	17
12. その他の注意	17
IX. 非臨床試験に関する項目	17
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
X. 管理的事項に関する項目	18
1. 規制区分	18
2. 有効期間	18
3. 包装状態での貯法	18
4. 取扱い上の注意	18
5. 患者向け資材	18
6. 同一成分・同効薬	18
7. 国際誕生年月日	18
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	18
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	18
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
11. 再審査期間	19
12. 投薬期間制限に関する情報	19
13. 各種コード	19
14. 保険給付上の注意	19
X I. 文献	19
1. 引用文献	19
2. その他の参考文献	20
X II. 参考資料	20
1. 主な外国での発売状況	20
2. 海外における臨床支援情報	20
X III. 備考	21
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	21
2. その他の関連資料	21

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アセトアミノフェンは 1878 年に Morse により初めて合成され、初めはアゾ色素の中間体として製造されていたが、1893 年に医薬品として最初に用いられた非ピリン系鎮痛薬である¹⁾。海外において、本薬経口製剤は、欧米等 6 カ国（米国、英国、独国、仏国、加国及び豪州）を含む 80 以上の国又は地域において、各種疾患及び症状における鎮痛並びに解熱に対して承認されている（2022 年 10 月時点）。

本邦においては第七改正（1961 年）より日本薬局方に収載され、解熱鎮痛剤として原末、細粒の散剤をはじめ、錠剤、シロップ、坐剤を剤形とする製品が多数の製薬会社から発売されている。

弊社では、1978 年 2 月よりアセトアミノフェン（原末）（現在の取り扱い製品：アセトアミノフェン＜ハチ＞）を販売しているが、服用しやすさの観点から小型化を図った錠剤アセトアミノフェン錠 200mg「マルイシ」及びアセトアミノフェン錠 300mg「マルイシ」を製剤化し、2017 年 2 月に製造販売承認を取得、2017 年 8 月に販売を開始した。また、医療ニーズを鑑み、高用量を図った錠剤アセトアミノフェン錠 500mg「マルイシ」を製剤化し、2018 年 8 月に製造販売承認を取得、2018 年 12 月より販売を開始している。

さらに、医療ニーズを鑑み、丸石製薬株式会社では 2020 年 5 月 7 日付で辰巳化学株式会社から製造販売承認を承継し、2020 年 6 月 1 日よりアセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」の販売を開始している。

また、今般、承認事項一部変更承認（2023 年 7 月 26 日）により、効能又は効果「(1) 下記の疾患並びに症状の鎮痛*」が「各種疾患及び症状における鎮痛」に変更となった。

* (1) 下記の疾患並びに症状の鎮痛

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

2. 製品の治療学的特性

1. アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」は以下の効能又は効果を有している。

○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

（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

2. アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」は、乳児、幼児及び小児に用法及び用量の設定がされている。

（「V. 3. 用法及び用量」の項参照）

3. 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症、喘息発作の誘発、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、顆粒球減少症、間質性肺炎、間質性腎炎、急性腎障害、薬剤性過敏症症候群があらわれることがある。

（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

1. 本品 1g 中に日局 アセトアミノフェン 200mg を含有した淡橙色の細粒剤である。わずかにオレンジようのにおいがあり、味は甘く、のちに苦い。

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

2. 1kg [瓶、バラ]、1.0g×1200 包 [分包] の包装がある。（「IV. 10. 容器・包装」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

（2023 年 10 月 12 日時点）

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない (RMP 策定対象外の事例)

II. 名称に関する項目

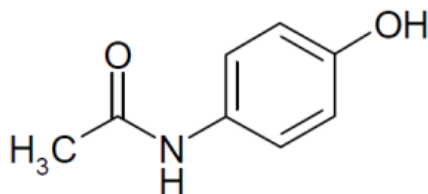
1. 販売名

- (1) 和 名 アセトアミノフェン細粒 20% 「マルイシ」
(2) 洋 名 Acetaminophen Fine Granules 20% “Maruishi”
(3) 名称の由来 有効成分に係る一般名＋剤型＋含量＋会社名（屋号）に基づく。
「マルイシ」は丸石製薬株式会社の屋号である。

2. 一般名

- (1) 和名（命名法） アセトアミノフェン（JAN）
(2) 洋名（命名法） Acetaminophen（JAN）、Paracetamol（INN）
(3) ス テ ム 不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₉NO₂

分子量：151.16

5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名：アセトアミノフェン 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²⁾

pKa：9.5

(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

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）

〔日局「アセトアミノフェン」の確認試験による〕

定量法

紫外可視吸光度測定法

〔日局「アセトアミノフェン」の定量法による〕

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」
性状	淡橙色の細粒で、わずかにオレンジようのにおいがあり、味は甘く、のちに苦い。

(3) 識別コード

販売名	アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」
分包品の識別コード	MI-AA12

(4) 製剤の物性

ロット	粒度分布						
	～30 号	30 号 ～50 号	50 号 ～83 号	83 号 ～100 号	100 号 ～140 号	140 号 ～200 号	200 号～
1	0.2%	24.6%	46.4%	10.8%	10.4%	4.2%	3.4%
2	0.2%	28.0%	46.8%	10.0%	9.2%	3.4%	2.4%
3	0.8%	31.2%	40.8%	9.8%	9.8%	4.2%	3.4%

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アセトアミノフェン細粒20%「マルイシ」
有効成分	1g中 日局アセトアミノフェン 200mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、サッカリンナトリウム水和物、ステアリン酸マグネシウム、黄色 5 号、香料

(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

4-アミノフェノール、ジアセチル-4-アミノフェノール¹⁾

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験³⁾

加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）の結果、アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」は通常の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。

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃／75%RH	バラ包装 分包装	6 ヶ月	全ての試験項目において規格の範囲内であった。

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性（重量偏差試験）〔分包装品のみ〕、粒度試験、定量法

(2) 長期安定性試験⁴⁾

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期安定性試験	25℃／60%RH	分包装	3 年間	全ての試験項目において規格の範囲内であった。

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性（重量偏差試験）、粒度試験、溶出試験、定量法

(3) 無包装状態での安定性試験⁵⁾

	保存条件		保存形態	保存期間	結果
無包装状態での 安定性試験	温度	40℃	遮光・気密容器	3 ヶ月	変化なし
	湿度	30℃／70%RH	遮光・開放	3 ヶ月	変化なし
	光	総照射量 120 万 lx・hr	気密容器	—	変化なし

試験項目：外観、含量、溶出性

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

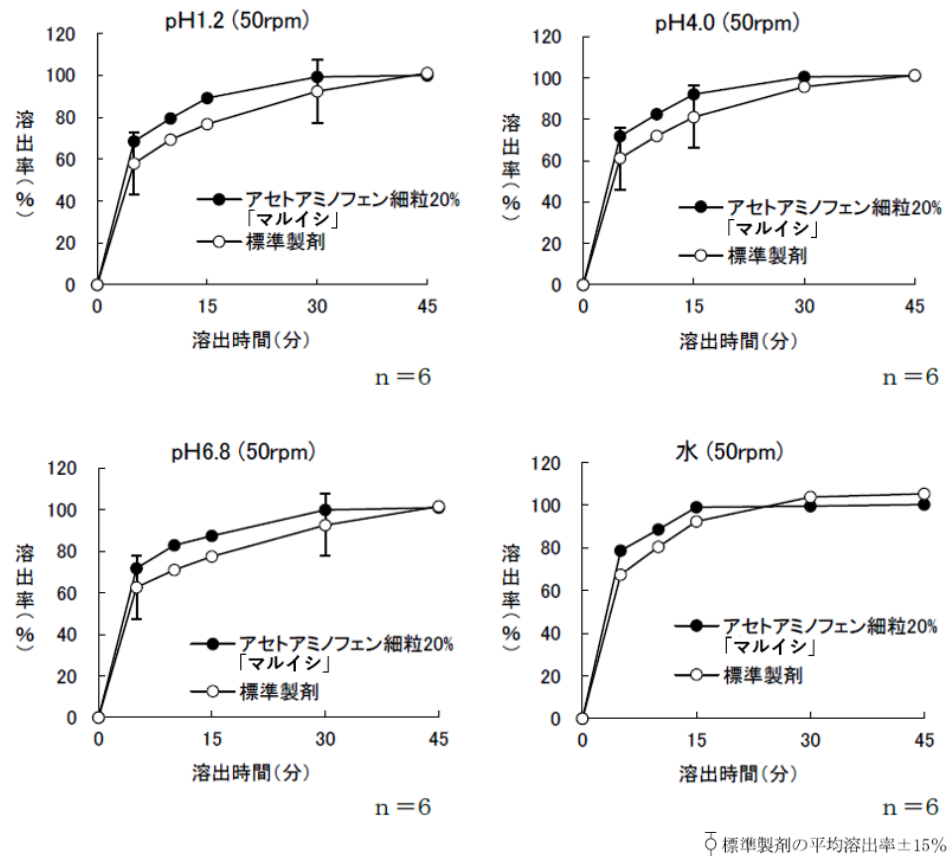
9. 溶出性⁶⁾

〔溶出挙動による類似性〕

標準製剤を対照として溶出試験を実施し、溶出挙動を確認した。その結果、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していた。（品質再評価における溶出試験）

試験製剤	アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」（1g 中アセトアミノフェン 200mg 含有）		
標準製剤	1g 中にアセトアミノフェン 200mg を含有する細粒剤		
試験法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験液温	37℃±0.5℃	試験液量	900mL
試験液	pH1.2：日本薬局方の溶出試験第 1 液 pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L） pH6.8：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 水：日本薬局方精製水		
回転数	毎分 50 回転	試験回数	6 ベッセル
判定基準	標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で、試験を終了することができる。		
	pH1.2、pH4.0、pH6.8：（標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合） 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（5 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。 水：（標準製剤が 15 分に平均 85%以上溶出する場合） 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は試験製剤の平均溶出率が 85%の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。		

試験製剤及び標準製剤の溶出挙動を図に示す。



〔溶出規格〕

アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

試験製剤	アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」(1g 中アセトアミノフェン 200mg 含有)
試験法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験液	水 900mL
回転数	毎分 50 回転
測定法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	表示量：200mg/g 規格時間：30 分 溶出率：80%以上

10. 容器・包装

- 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
- 包装
1kg：瓶、バラ
1.0g×1200 包：分包
- 予備容量
該当しない
- 容器の材質
[瓶、バラ] 袋：ポリエチレン、キャップ：ポリプロピレン、ボトル：ポリエチレン
[分包] セロハン／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

該当資料なし

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、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重 1kg あたり 1 回 10～15mg を経口投与し、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 乳児、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	細粒 20%
5kg	50－75mg	0.25－0.375g
10kg	100－150mg	0.5－0.75g
20kg	200－300mg	1.0－1.5g
30kg	300－450mg	1.5－2.25g

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]

7.5 アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する 1 回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして 300mg 以下とすること。[9.1.8 参照]

(解説)

7.1 「Ⅷ. 6. (7) 小児等 (9.7.1)」の項参照

7.4 「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由 (1.2)」 「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.6)」 の項参照

7.5<医薬安通知による改訂> (2023 年 10 月付「使用上の注意」改訂)

一般社団法人日本運動器疼痛学会より「アセトアミノフェン製剤添付文書の記載事項「禁忌」に関する要望について」を受け、厚生労働省にて国内外の成書・ガイドラインの記載状況、海外添付文書の記載状況、副作用報告の状況、関連する公表文献等の調査を踏まえ、禁忌に設定された集団への注意喚起の見直しが行われた。

改訂内容は薬事・食品衛生審議会（医薬品等安全対策部会安全対策調査会）〔URL：https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji_127869.html〕令和 5 年度第 4 回及び第 9 回にて審議等され、医薬安通知が発出された。

これにより、アセトアミノフェン製剤の「使用上の注意」の「禁忌」の項から「アスピリン喘息又はその既往歴のある患者」での禁忌が解除された。これらの患者集団への使用に関して「用法及び用量に関連する注意」の項及び「特定の背景を有する患者に関する注意」の項において注意喚起を行うこととなった。（「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者 (9.1.8)」の項参照）

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

〈小児科領域における解熱〉

小児科領域における解熱に対する臨床使用成績

① 小児 64 例に対し、アセトアミノフェンとして 5.6～7.3mg/kg^{注)}を頓用投与した結果、有効率（有効以上）は 64.1% (41/64) であった。副作用は認めなかった⁷⁾。

② 小児 30 例に対し、Harnack 用量に従いアセトアミノフェンとして 5.4～10.0mg/kg^{注)}を投与し、うち検温経過をはっきり観察できた 20 例について検討した結果、有効率（有効以上）は 80.0% (16/20) であった。副作用は認めなかった⁸⁾。

③ 小児 41 例に対し、アセトアミノフェンとして 15mg/kg を頓用投与し、有効率（有効以上）は 97.6% (40/41) であった。副作用は 5 例に 36℃以下の体温下降を認めた⁹⁾。

④ 小児 44 例に対し、アセトアミノフェンとして 7.9mg/kg 以下^{注)}投与群 16 例 (31 回測定)、8.0～10.0mg/kg^{注)}投与群 16 例 (27 回測定)、10.1mg/kg 以上^{注)}投与群 17 例 (19 回測定) の有効性、安全性を確認した結果、7.9mg/kg 以下投与群の有効率（有効以上）は 51.6% (16/31 回)、8.0～10.0mg/kg 投与群は 77.8% (21/27 回)、10.1mg/kg 以上投与群は 89.5% (17/19 回) であり、全体としての有効率は 70.1% (54/77 回) であった。副作用は 10.1mg 以上投与群の 3 例に 36℃以下の体温下降を認めた¹⁰⁾。

注) 本剤の承認された用量は、体重 1kg あたり 1 回 10～15mg である。

(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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

アニリン系解熱鎮痛消炎薬

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、解熱剤としての有効性は視床下部の体温調節中枢への作用に起因するとされ、鎮痛作用は視床と大脳皮質に作用して痛覚閾値を上昇させることによると考えられている。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 (PG) 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^{1),11)}。

(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

<参考：外国人データ>¹²⁾

5~20 μ g/mL

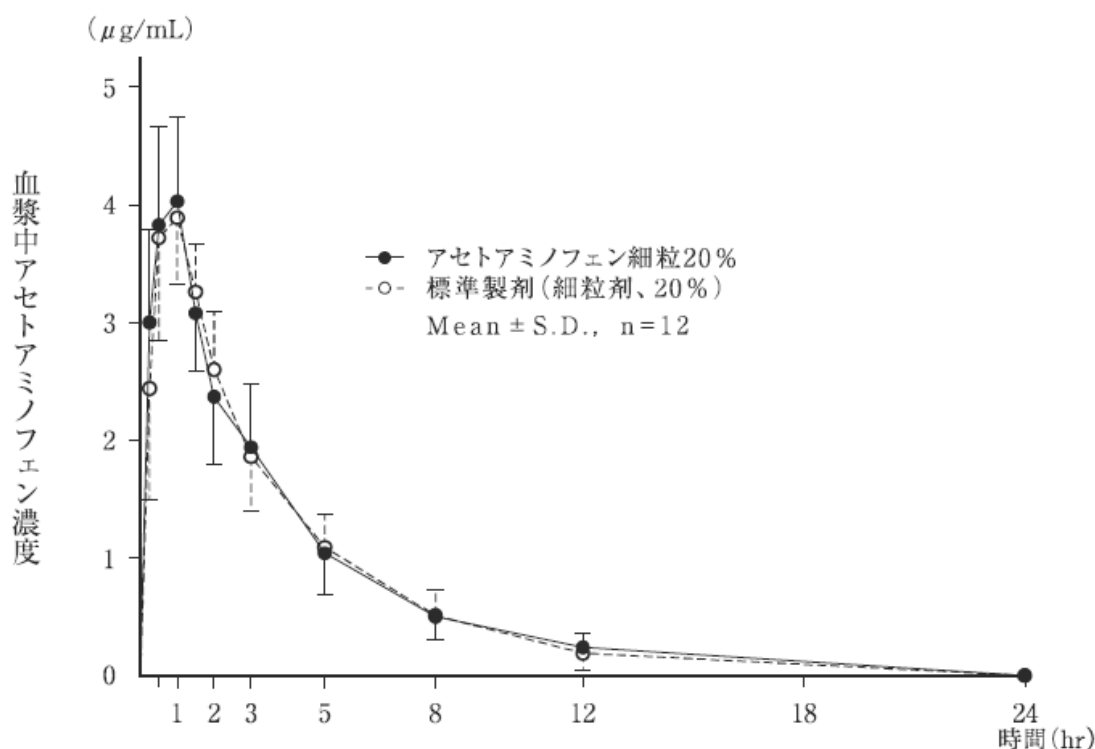
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」と標準製剤それぞれ 1.5g (アセトアミノフェンとして 300mg) を、クロスオーバー法により日本人健康成人男性 (n=12) に絶食時単回経口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、C_{max}) 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)~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¹³⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24} (μ g・hr/mL)	C _{max} (μ g/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アセトアミノフェン細粒 20%「マルイシ」	16.7±2.5	4.3±0.6	0.8±0.3	4.2±3.4
標準製剤 (細粒剤、20%)	16.4±2.7	4.1±0.6	0.9±0.3	2.9±0.6

(Mean $\pm$ S.D., n=12)



血漿中濃度並びに 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

<参考>¹⁴⁾

>300 μ g/mL

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

<参考>¹⁵⁾

糖分の多いあん、クラッカー、ゼリーや炭水化物を多く含む食事とともに服用した場合、炭水化物と複合体を形成してアセトアミノフェンの初期吸収速度が減少する。吸収量は変わらないが、急速な効果を望む場合は、これらとともに服用しない方がよい。

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

<参考>¹⁾

5 mL/min/kg

(5) 分布容積

該当資料なし

<参考>¹⁾

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

該当資料なし

＜参考＞^{1),16)}

ヒトでは経口投与されたアセトアミノフェンのほとんどが消化管から速やかに吸収され、血漿中濃度は1～2時間でピークに達する。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

＜参考：動物試験データ（マウス）＞¹⁷⁾

マウスに¹⁴C-アセトアミノフェンを500mg/kg 経口投与した時、脳内で未変化体は、投与後1時間に最高濃度に達し、半減期1時間で消失した。一方代謝物としては、グルクロン酸抱合体のみが検出されたが、検出限界に近い、非常に低濃度であった。

(2) 血液－胎盤関門通過性

＜参考：動物試験データ（ラット）＞¹⁸⁾

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た時、弱い胎仔の動脈管収縮が報告されている。（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考：外国人データ（授乳婦）＞^{19),20)}

授乳婦にアセトアミノフェン650mgを単回投与したところ、乳汁中アセトアミノフェン濃度は1～2時間後に最高値に達し、10～15 µg/mL で、半減期は平均2.28時間であった。乳児の尿中からは、アセトアミノフェンと代謝物は検出されなかった。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

＜参考：外国人データ（小児）＞²¹⁾

小児にアセトアミノフェンを鼻腔から胃内に40mg/kg 投与したところ、脳脊髄液中アセトアミノフェン濃度は血漿中アセトアミノフェン濃度に遅れて上昇した。脳脊髄液中アセトアミノフェン濃度の半減期は平均0.72時間で、髄液／血漿分配係数は1.18であった。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

＜参考：動物データ（イヌ）＞²²⁾

イヌにアセトアミノフェン300mg/kgを経口投与した時、投与2時間後に各組織中の濃度を測定したところ、脂肪組織を除いて各組織にほぼ均一にアセトアミノフェンは分布していた。

組 織	組織内濃度 (mg/kg)
血 漿	140±12
肝 臓	144±18
腎 臓	149±22
心 臓	135±19
脾 臓	117±16
肺	125±15
脳	124±17
筋 肉	132±16
脂 肪	18±2

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

＜参考＞¹⁾

25～30%

6. 代謝

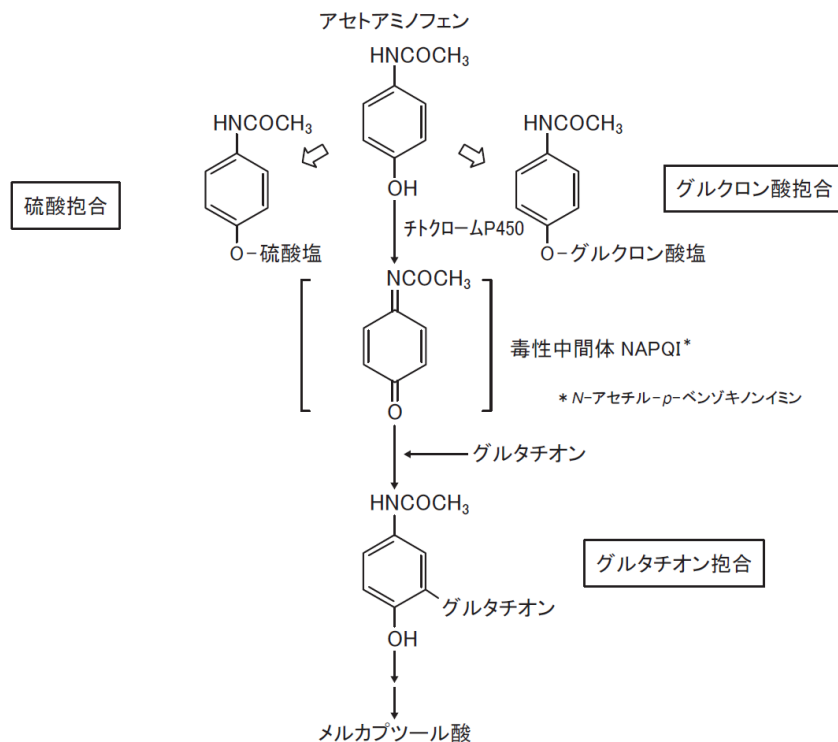
(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：該当資料なし

<参考> 23), 24)

治療用量では薬物の 90～100% が主として肝臓でグルクロン酸（約 60%）、硫酸（約 35%）又はシステイン（約 3%）と抱合する。



10%のアセトアミノフェンはチトクローム 450（CYP2E1）を介して N-アセチル-*p*-ベンゾキノニンイミン（NAPQI）となり、グルタチオン抱合後、メルカプツール酸となって尿中へ排泄される。

(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

<参考> 25), 26)

UDP-グルクロン酸転移酵素（UGT1A6）、硫酸転移酵素、チトクローム 450（CYP2A6、CYP2E1）、グルタチオン S-転移酵素

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

<参考> 2)

有り（24.5～26.5%）

(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 27)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考> 28)

HD（血液透析）：未変化体 120mL/min

DHP（血液灌流法）：120mL/min

PD（腹膜透析）：10mL/min 以下

V_d がやや大きいと透析されやすいと思われる。

10. 特定の背景を有する患者

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²⁹⁾ (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 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.2)」 「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.4)」の項参照

1.2 「V. 4. 用法及び用量に関連する注意 (7.4)」 「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.6)」 「VIII. 10. 過量投与 (13.2)」の項参照

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1、11.1.4 参照]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [11.1.1 参照]

(解説)

2.1 「VIII. 6. (3) 肝機能障害患者 (9.3.1)」 「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.4)」の項参照

2.2 「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.1)」の項参照

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。

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、観察を十分に行い慎重に投与すること。

(解説)

- 8.2 「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由 (1.1)」 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.4)」の項参照
- 8.6 「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由 (1.2)」 「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意 (7.4)」の項参照

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 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。
- 9.1.4 血液の異常又はその既往歴のある患者
症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[11.1.5 参照]
- 9.1.5 出血傾向のある患者
血小板機能異常が起こることがある。
- 9.1.6 心機能異常のある患者
症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。
- 9.1.7 気管支喘息のある患者
症状が悪化するおそれがある。[11.1.3 参照]
- 9.1.8 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者
アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[7.5、11.1.3 参照]
- 9.1.9 感染症を合併している患者
必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。感染症を不顕性化するおそれがある。[10.2 参照]

(解説)

- 9.1.1 「Ⅷ. 7. (2) 併用注意とその理由 (10.2)」 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.4)」の項参照
- 9.1.2 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.4)」の項参照
- 9.1.3、9.1.4、9.1.6～9.1.8
＜医薬安通知による改訂＞（2023年10月付「使用上の注意」改訂）
一般社団法人日本運動器疼痛学会より「アセトアミノフェン製剤添付文書の記載事項「禁忌」に関する要望について」を受け、厚生労働省にて国内外の成書・ガイドラインの記載状況、海外添付文書の記載状況、副作用報告の状況、関連する公表文献等の調査を踏まえ、禁忌に設定された集団への注意喚起の見直しが行われた。
改訂内容は薬事・食品衛生審議会（医薬品等安全対策部会安全対策調査会）〔URL：https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji_127869.html〕令和5年度第4回及び第9回にて審議等され、医薬安通知が発出された。
これにより、アセトアミノフェン製剤の「使用上の注意」の「禁忌」の項から「消化性潰瘍のある患者」「重篤な血液の異常のある患者」「重篤な心機能不全のある患者」「アスピリン喘息又はその既往歴のある患者」での禁忌が解除された。これらの患者集団への使用に関して「用法及び用量に関連する注意」の項及び「特定の背景を有する患者に関する注意」の項において注意喚起を行うため、記載を見直した。
- 9.1.4 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.5)」の項参照

9.1.7「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照

9.1.8「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意 (7.5)」Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.3)」の項参照

9.1.9「Ⅷ. 7. (2) 併用注意とその理由 (10.2)」の項参照

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害又はその既往歴のある患者

投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。
[11.1.7 参照]

(解説)

9.2.1 <医薬安通知による改訂> (2023 年 10 月付「使用上の注意」改訂)

一般社団法人日本運動器疼痛学会より「アセトアミノフェン製剤添付文書の記載事項「禁忌」に関する要望について」を受け、厚生労働省にて国内外の成書・ガイドラインの記載状況、海外添付文書の記載状況、副作用報告の状況、関連する公表文献等の調査を踏まえ、禁忌に設定された集団への注意喚起の見直しが行われた。

改訂内容は薬事・食品衛生審議会（医薬品等安全対策部会安全対策調査会）〔URL：https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji_127869.html〕令和 5 年度第 4 回及び第 9 回にて審議等され、医薬安通知が発出された。

これにより、アセトアミノフェン製剤の「使用上の注意」の「禁忌」の項から「重篤な腎障害のある患者」での禁忌が解除された。これらの患者集団への使用に関して「特定の背景を有する患者に関する注意」の項において注意喚起を行うため、記載を見直した。（Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.7)」の項参照

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。[2.1 参照]

9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

肝障害が悪化するおそれがある。[11.1.4 参照]

(解説)

9.3.1「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 (2.1)」の項参照

9.3.2「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 (11.1.4)」の項参照

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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¹⁸⁾。

(解説)

9.5「Ⅶ. 5. (2) 血液－胎盤関門通過性」の項参照

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(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)

9.7.1「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意 (7.1)」の項参照

(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。

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N-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤が血漿蛋白結合部位において競合することで、抗凝血剤を遊離させ、その抗凝血作用を増強させる。
カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン プリミドン リファンピシン イソニアジド	これらの薬剤の長期連用者は、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。
抗生物質 抗菌剤 [9.1.8 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）

アルコール（飲酒）「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者（9.1.1）」の項参照

抗生物質、抗菌剤「Ⅷ. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者（9.1.8）」の項参照

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある。[2.2 参照]

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症（いずれも頻度不明）

11.1.3 喘息発作の誘発（頻度不明）[9.1.7、9.1.8 参照]

- 11.1.4 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）
劇症肝炎、AST、ALT、γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[1.1、2.1、8.2、9.1.1、9.1.2、9.3.2 参照]
- 11.1.5 顆粒球減少症（頻度不明）[9.1.4 参照]
- 11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）
咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）[9.2.1 参照]
- 11.1.8 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）
初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

（解説）

- 11.1.1 「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（2.2）」の項参照
- 11.1.3 「Ⅷ. 6.（1）合併症・既往歴等のある患者（9.1.7、9.1.8）」の項参照
- 11.1.4 「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由（1.1）」「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（2.1）」「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由（8.2）」「Ⅷ. 6.（1）合併症・既往歴等のある患者（9.1.1）」「Ⅷ. 6.（1）合併症・既往歴等のある患者（9.1.2）」「Ⅷ. 6.（3）肝機能障害患者（9.3.2）」の項参照
- 11.1.5 「Ⅷ. 6.（1）合併症・既往歴等のある患者（9.1.4）」の項参照
- 11.1.7 「Ⅷ. 6.（2）腎機能障害患者（9.2.1）」の項参照
- 11.1.8 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安通知）により「使用上の注意」の「重大な副作用」の項に「薬剤性過敏症症候群」に関する注意喚起を追記した。（2023 年 1 月付「使用上の注意」改訂）
本剤と薬剤性過敏症症候群との因果関係の否定できない国内症例が集積されている。

(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 特に肝壊死については日を経て発現することがあるので（3～5 日後）、観察を十分に行う。
- 対応・処置：
250mg/kg の服用では 50%の症例に肝障害が発症するとされている。アセトアミノフェンの急性中毒では、中毒量服用後 24 時間以内に食欲不振、嘔気、嘔吐、全身倦怠感などの症状が出現し、1 週間程度続く。臨床的には、肝機能障害の症状は服用後 2～4 日後に現れる。ALT、AST、ビリルビン値の上昇、プロトロンビン時間の延長などがみられ、適切な処置を行わなかった場合、重篤化し、腎不全などを合併することもある。アセトアミノフェン単独ではかなり大量に服用しても直ちに生命を脅かす事態には至らないが、他の鎮静剤（ブロムワレリル尿素など）との合剤の場合、意識障害を来していることがあるため、気道の確保、

状態いかんにより人工呼吸管理を行う必要がある。処置・治療法としては、摂取直後であれば、胃洗浄を行い、活性炭と下剤の投与及び輸液、利尿剤の投与を行い、大量服用後 12 時間以内に治療を開始できる場合は、血液灌流、血液透析、血漿交換の適応を考慮する³⁰⁾。

13.2 「Ⅷ. 1. 警告内容とその理由 (1.2)」の項参照

肝障害を予防するための特異的拮抗剤、解毒剤である N-アセチルシステインの投与は、摂取後 8 時間以内に開始するとよいが、16 時間までは有効であり、さらに 24 時間までは行うよう勧められている³⁰⁾。

<参考>

「アセトアミノフェン過量摂取時の解毒」を効能又は効果とする「アセチルシステイン内用液 17.6%「あゆみ」が発売されている。詳細については添付文書を参照すること。

11. 適用上の注意

設定されていない

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 類似化合物（フェナセチン）の長期投与により、血色素異常を起こすことがある。

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

15.1.3 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

(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。

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

LD₅₀ (mg/kg)

動物		マウス ³¹⁾	ラット ²⁶⁾
投与経路	経口	640	3700
	腹腔内	400	—

(2) 反復投与毒性試験

慢性毒性

マウス（B6C3F1）に 0.3,0.6,1.25,2.5 及び 5%のアセトアミノフェンを含む飼料（混合飼料）を経口投与したところ、5 及び 2.5%の高投与群の大多数は 10 週間以内に心筋梗塞あるいは肝臓萎縮で死亡した。1.25%投与群では、41 週後の屠殺時全例に肝線維症が認められた。この結果より最大耐量を 0.6%混合飼料とし、0.6%及びその半量の 0.3%混合飼料を雌雄の同マウスに自由に摂取させ、135 週間飼育観察した結果、基本飼料（対照群）及びこれらの混合飼料摂取群の間に、体重曲線、飼料摂取量、死亡率、腫瘍発生率、腫瘍発生期間のいずれにおいても有意な差はなく、がん原性はないものとされた³²⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

「IX. 2. (2) 反復投与毒性試験」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

①妊娠後期のラットに投与した実験で、胎仔に弱い動脈管収縮が報告されている¹⁸⁾。

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

②妊娠前及び妊娠期間中、ラットにアセトアミノフェンを投与すると、その胎仔には染色体に異数性モザイク異常が誘起された³³⁾。

(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：劇薬（分包品を除く）

有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

貯 法：室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

カロナール細粒 20%/同細粒 50%（あゆみ製薬）、アセトアミノフェン細粒（各社）、アセトアミノフェン＜ハチ＞、その他 アセトアミノフェン製剤

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

	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 アセトアミノフェン細 粒20%「タツミ」	2004年11月29日	21600AMZ00607	2005年7月8日	2005年7月11日
旧販売名 アセトアミノフェン細 粒20%「TCK」	2018年7月23日	23000AMX00565	—	—
製造販売承認承継 (2020年5月7日)	〃	〃	2020年5月27日	2020年6月1日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2007 年 9 月 28 日

「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能又は効果の追加並びにそれに伴う用法及び用量の追加

2015 年 2 月 25 日

「変形性関節症」の効能又は効果の追加

効能又は効果(1)における 1 回投与量及び 1 日総量を増加する用量及び用量の変更

2023 年 7 月 26 日

変更された効能又は効果

○各種疾患及び症状における鎮痛

変更された用法及び用量

〈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。

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(あるいは投与) 期間に関する制限は定められていない。

ただし、「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 (8.3)」の項、「Ⅷ. 12. その他の注意 (1) 臨床使用に基づく情報 (15.1.1、15.1.2、15.1.3)」の項にそれぞれ長期投与に関する注意喚起の記載がある。

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 細粒20% 「マルイシ」	1141007C1164	1141007C1164	128025801	622802501

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会：第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店, 2021 ; C-146-C-150
- 2) Ameer B, et al. : Ann Intern Med 1977 ; 87 : 202-9 [M0080190] (PMID : 329728)
- 3) 丸石製薬 (株) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (細粒)
- 4) 丸石製薬 (株) 社内資料：安定性試験 (長期安定性試験) (細粒)
- 5) 丸石製薬 (株) 社内資料：安定性試験 (無包装状態) (細粒)
- 6) 丸石製薬 (株) 社内資料：溶出試験 (細粒)
- 7) 松田博雄 他：基礎と臨床 1984 ; 18 (1) : 233-236 [M0080132]
- 8) 塙 賢二：基礎と臨床 1984 ; 18 (2) : 675-681 [M0080131]
- 9) 木村昭彦 他：小児科 1986 ; 27 (2) : 241-245 [M0080248]
- 10) 黒須義宇 他：基礎と臨床 1984 ; 18 (7) : 3157-3163 [M0080133]
- 11) 鈴木孝浩：ペインクリニック 2012 ; 33(2) : 218-226 [M0080242]
- 12) Jackson CH, et al. : Can Med Assoc J 1984 : 131(1) ; 25-32 [M0080226] (PMID : 6733646)
- 13) 丸石製薬 (株) 社内資料：生物学的同等性試験 (細粒)
- 14) 遠藤 仁：腎と透析 1985 ; 19(1) : 17-23 [M0080196]
- 15) 『飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用』研究班 編：飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用, 改訂 3 版. 薬業時報社, 1998, 44,90,163,172
- 16) Cornely DA, et al. : J Am Med Assoc 1956 ; 160(14) : 1219-1221 [M0080198] (PMID : 13306526)

- 17) Fischer LJ, et al. : J Pharmacol Exp Ther 1981 ; 219(2) : 281-286 [M0080219] (PMID : 7288620)
- 18) 門間和夫 他 : 小児科の進歩 2 1983 ; 95-101
- 19) 菅原和信 他 著 : 薬剤の母乳への移行, 改訂 4 版. 南山堂, 2008, 73-76
- 20) Berlin CM Jr, et al. : Pediatric Pharmacology 1980 ; 1 : 135-141 [M0080220] (PMID : 7202185)
- 21) Anderson BJ, et al. : Br J Clin Pharmacol 1998 ; 46(3) : 237-243 [M0080221] (PMID : 9764964)
- 22) Gwilt JR, et al. : J Pharm Pharmacol 1963 ; 15(7) : 440-444 [M0080204] (PMID : 13951545)
- 23) 橋本敬太郎 他 監訳 : グッドマン・ギルマン薬理書・第 13 版 ―薬物治療の基礎と臨床― [上巻]. 廣川書店, 2022 : 89, 1136-1137
- 24) 山本悠介 他 : ペインクリニック 2016 ; 37(5) : 603-610 [M0080217]
- 25) 中山佳都夫 他 : 薬局 1999 ; 50(10) : 2097-2105 [M0080222]
- 26) 財団法人 日本薬剤師研修センター 編 : 日本薬局方 医薬品情報 2011 JPDI 2011. じほう, 2011, 56-64
- 27) 大西明弘 他 : 基礎と臨床 1993 ; 27(11) : 4310-4321 [M0080237]
- 28) 平田純正 他 編著 : 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病 (CKD) の薬物治療, 改訂 3 版. じほう, 2017, 210-211
- 29) Zapater, P. et al. : Aliment Pharmacol Ther. 2004 ; 20(1) : 29-36 [M0080238] (PMID : 15225168)
- 30) 大谷美奈子 : 日医雑誌 1996 ; 115(5) : 677-679 [M0080036]
- 31) 藤村 一 他 : 薬学研究 1957 ; 29(3) : 277-286 [M0080193]
- 32) Amo H, et al. : 日衛誌 1985 ; 40(2) : 567-574 [M0080203]
- 33) 鶴崎孝男 他 : 日衛誌 1982 ; 37(5) : 787-796 [M0080202]

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

米国、英国、ドイツ、オーストラリア等

アセトアミノフェン細粒 20% 「マルイシ」と同一の製剤は海外で承認されていない。

本邦における効能又は効果、用法及び用量は、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (オーストラリアの分類)

日本の添付文書の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」「15.1 臨床使用に基づく情報」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、次のリスクを考慮し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

- ・妊娠後期の女性への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
- ・妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎仔の動脈管収縮が報告されている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

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

Paracetamol : 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.

(2023 年 10 月時点)

小児等に関する記載

日本の添付文書の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SPC とは異なる。

本邦における添付文書の記載（効能又は効果、用法及び用量、使用上の注意）

4. 効能又は効果

○小児科領域における解熱・鎮痛

6. 用法及び用量

〈小児科領域における解熱・鎮痛〉

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重 1kg あたり 1 回 10～15mg を経口投与し、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。

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	細粒 20%
5kg	50－75mg	0.25－0.375g
10kg	100－150mg	0.5－0.75g
20kg	200－300mg	1.0－1.5g
30kg	300－450mg	1.5－2.25g

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

照会先は表紙の問い合わせ窓口を参照。

2. その他の関連資料

該当資料なし

