

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

総合感冒剤

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配合顆粒

サラザック®配合顆粒

SALAZAC Combination Granules

剤 形	顆粒剤	
製 剤 の 規 制 区 分	なし	
規 格 ・ 含 量	1g 中、以下の量を含有する。 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	洋名
	サリチルアミド	Salicylamide
	アセトアミノフェン	Acetaminophen
	無水カフェイン	Anhydrous Caffeine
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	Promethazine Methylenedisalicylate
製 造 販 売 承 認 年 月 日	製造販売承認：2009 年 6 月 26 日	
薬価基準収載・販売開始年月日	薬価基準収載：2009 年 9 月 25 日 販 売 開 始：1994 年 7 月 8 日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発 売 元：日医工株式会社 販 売：武田薬品工業株式会社	
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 2024 年 10 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に審査・検討している。

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

2. IFとは

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

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

3. IFの利用にあたって

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

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には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	19
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	19
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	19
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	20
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	22
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	23
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	23
1. 販売名	3	5. 分布	23
2. 一般名	3	6. 代謝	23
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄	23
4. 分子式及び分子量.....	4	8. トランスポーターに関する情報.....	24
5. 化学名（命名法）又は本質	4	9. 透析等による除去率.....	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	10. 特定の背景を有する患者	24
III. 有効成分に関する項目	5	11. その他	24
1. 物理化学的性質	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	1. 警告内容とその理由	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	2. 禁忌内容とその理由	25
IV. 製剤に関する項目	8	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	25
1. 剤形.....	8	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	25
2. 製剤の組成.....	8	5. 重要な基本的注意とその理由	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
4. 力価.....	8	7. 相互作用	28
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	8	8. 副作用.....	30
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	34
7. 調製法及び溶解後の安定性	11	10. 過量投与.....	34
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11	11. 適用上の注意.....	34
9. 溶出性	11	12. その他の注意	35
10. 容器・包装	16	IX. 非臨床試験に関する項目	36
11. 別途提供される資材類	16	1. 薬理試験	36
12. その他	16	2. 毒性試験	36
V. 治療に関する項目	17	X. 管理的事項に関する項目	37
1. 効能又は効果	17	1. 規制区分	37
2. 効能又は効果に関連する注意.....	17	2. 有効期間	37
3. 用法及び用量	17	3. 包装状態での貯法	37
4. 用法及び用量に関連する注意.....	17	4. 取扱い上の注意点	37
5. 臨床成績	17	5. 患者向け資材	37

略 語 表

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

6. 同一成分・同効薬.....	37
7. 国際誕生年月日	37
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	37
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.....	37
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	37
11. 再審査期間	38
12. 投薬期間制限に関する情報	38
13. 各種コード	38
14. 保険給付上の注意	38
X I. 文献.....	39
1. 引用文献	39
2. その他の参考文献.....	39
X II. 参考資料.....	40
1. 主な外国での発売状況.....	40
2. 海外における臨床支援情報	40
X III. 備考.....	41
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たったの参考情報.....	41
2. その他の関連資料.....	41

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。

1994年3月15日に、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日に、「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日に、「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日に、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）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、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。（「Ⅷ. 8. （2）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）香料として L-メントールを使用している。

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

サラザック配合顆粒

(2) 洋名

SALAZAC Combination Granules

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

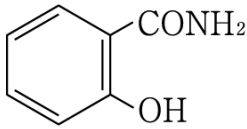
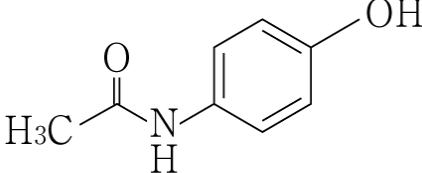
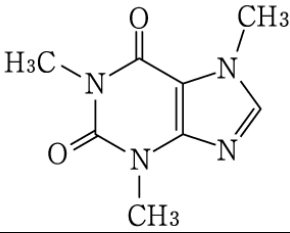
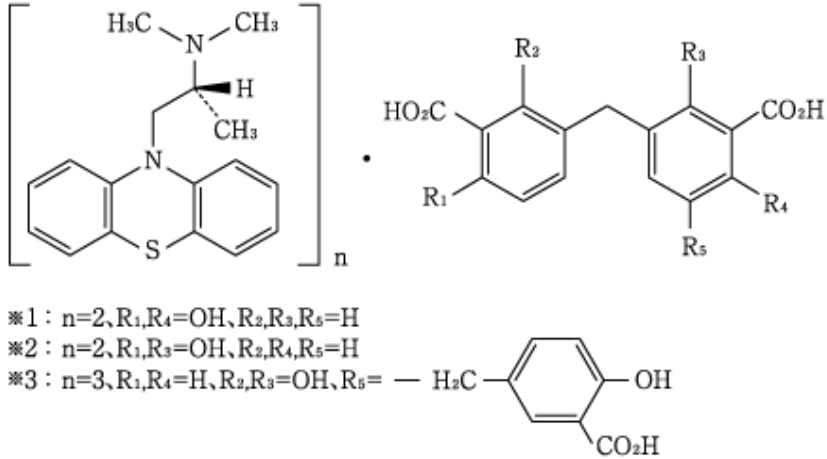
(2) 洋名 (命名法)

和名 (命名法)	洋名 (命名法)
サリチルアミド (JAN)	Salicylamide (JAN、INN)
アセトアミノフェン (JAN)	Acetaminophen (JAN)、Paracetamol (INN)
無水カフェイン (JAN)	Anhydrous Caffeine (JAN)
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 (JAN)	Promethazine Methylenedisalicylate (JAN)

(3) ステム (stem)

サリチルアミド	サリチル酸誘導体: sal-
アセトアミノフェン	不明
無水カフェイン	不明
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	不明

3. 構造式又は示性式

サリチルアミド	無水カフェイン	アセトアミノフェン
		
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩		
 ※1: $n=2, R_1, R_4=OH, R_2, R_3, R_5=H$ ※2: $n=2, R_1, R_3=OH, R_2, R_4, R_5=H$ ※3: $n=3, R_1, R_4=H, R_2, R_3=OH, R_5= -H_2C-C_6H_3(OH)(CO_2H)$		

4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
サリチルアミド	$C_7H_7NO_2$	137.14
アセトアミノフェン	$C_8H_9NO_2$	151.16
無水カフェイン	$C_8H_{10}N_4O_2$	194.19
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	※1 : $C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$ ※2 : $C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$ ※3 : $C_{51}H_{60}N_6S_3 \cdot C_{23}H_{18}O_9$	※1 : 857.09 ※2 : 857.09 ※3 : 1291.64

5. 化学名（命名法）又は本質

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

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℃
アセトアミノフェン	融点：169～172℃
無水カフェイン	融点：235～238℃
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	該当資料なし

(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

サリチルアミド	該当資料なし
アセトアミノフェン	該当資料なし
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。
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	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

サリチルアミド	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。 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。 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。
アセトアミノフェン	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。
無水カフェイン	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。 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。 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。
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	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。 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。

(2) 定量法

サリチルアミド	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。
アセトアミノフェン	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。
無水カフェイン	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。
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	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。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

顆粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	サラザック配合顆粒
色・剤形	白色の顆粒剤

(3) 識別コード

該当しない

(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	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
添加剤	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) 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

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 40℃・75%RH [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 (%) n=18	サリチルアミド ＜15 分、85%以上＞	100523K	95.5～99.4	93.2～99.0	90.6～95.8	87.8～96.8
		100524K	97.7～100.1	91.4～96.1	92.4～97.2	85.5～94.0
		100525K	96.7～100.5	93.0～98.1	93.1～97.1	88.7～96.1
	アセトアミノフェン ＜15 分、85%以上＞	100523K	98.5～100.9	97.3～99.5	96.3～99.1	93.9～100.5
		100524K	99.3～101.1	96.6～98.9	97.3～100.2	92.4～98.7
		100525K	98.3～100.7	97.4～100.2	97.3～100.2	94.1～98.2
	無水カフェイン ＜15 分、85%以上＞	100523K	100.3～107.1	94.5～102.7	94.2～101.0	93.3～101.2
		100524K	97.2～103.7	94.4～100.4	95.8～99.6	91.0～98.3
		100525K	97.8～103.0	93.0～100.1	93.5～97.2	90.6～98.1
含 量 ※ (%) n=3	プロメタジンメチレン ジサリチル酸塩 ＜15 分、75%以上＞	100523K	87.5～89.6	84.4～87.3	84.2～86.5	82.8～88.0
		100524K	85.7～87.9	82.5～84.5	84.3～86.9	83.5～86.9
		100525K	85.0～88.5	81.7～84.5	85.1～87.2	83.7～86.7
	サリチルアミド ＜93.0～107.0%＞	100523K	98.9～99.6	98.1～98.6	97.0～97.8	96.8～96.9
		100524K	99.0～99.7	97.7～98.7	97.5～97.7	96.4～97.0
		100525K	99.5～99.8	98.1～99.4	97.9～98.4	96.0～96.9
	アセトアミノフェン ＜93.0～107.0%＞	100523K	99.5～99.8	99.3～99.7	98.4～99.1	97.8～99.9
		100524K	99.4～99.9	99.9～100.3	98.6～99.1	97.6～98.9
		100525K	99.7～100.2	99.3～100.0	99.1～99.3	97.5～98.7
	無水カフェイン ＜93.0～107.0%＞	100523K	100.3～102.8	101.3～102.4	99.5～102.4	94.2～98.5
		100524K	100.3～102.5	101.5～102.9	96.8～101.8	95.4～99.0
		100525K	98.1～103.2	98.9～101.0	97.0～100.5	95.0～96.9
	プロメタジンメチレン ジサリチル酸塩 ＜93.0～107.0%＞	100523K	101.8～102.1	101.2～101.8	99.9～101.5	100.1～102.3
		100524K	101.5～102.2	101.7～102.7	100.4～101.4	99.0～100.0
		100525K	102.1～102.7	101.9～102.1	101.1	98.7～100.6

※：表示量に対する含有率 (%)

—：試験未実施

(2) 無包装状態の安定性

◇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

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 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

成分名	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 医薬審発第 786 号）」

<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

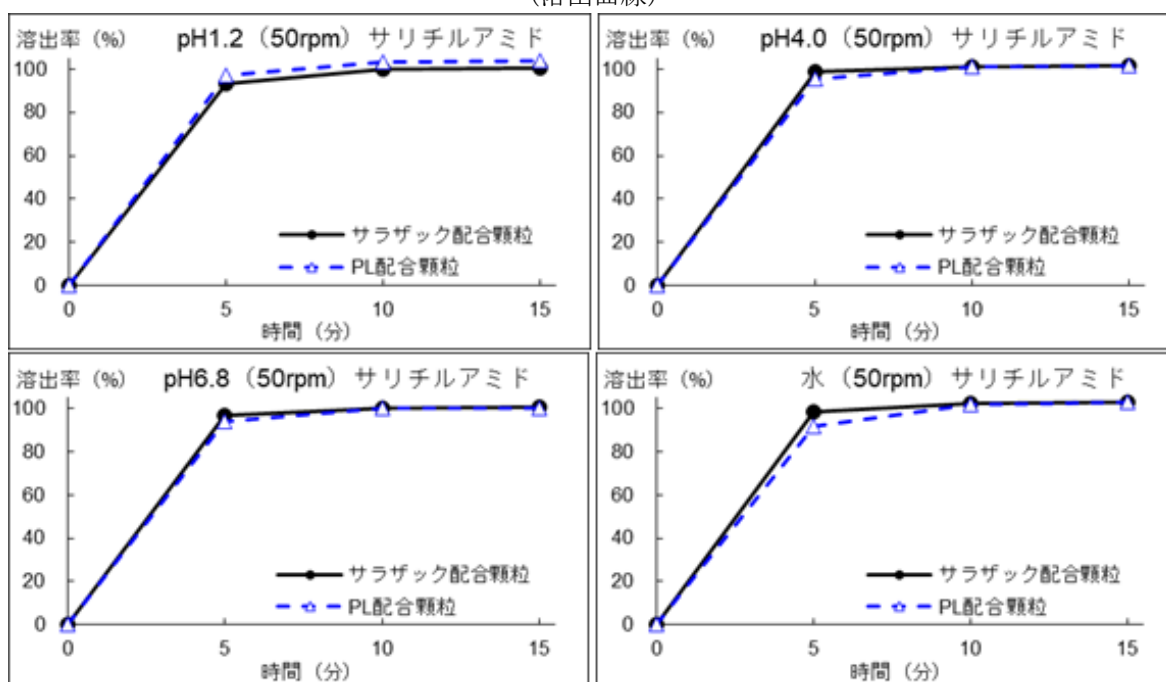
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

[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（PL 配合顆粒）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。

(溶出曲線)



(n=6)

<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

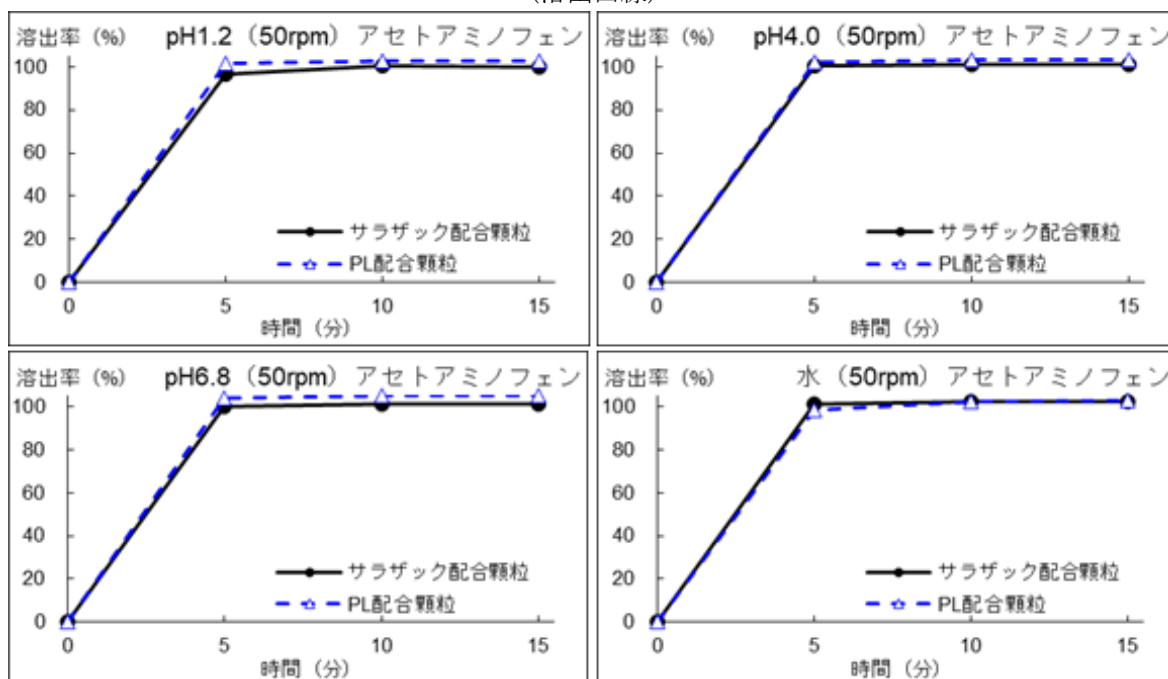
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[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 (PL 配合顆粒) 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。

(溶出曲線)



(n=6)

<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

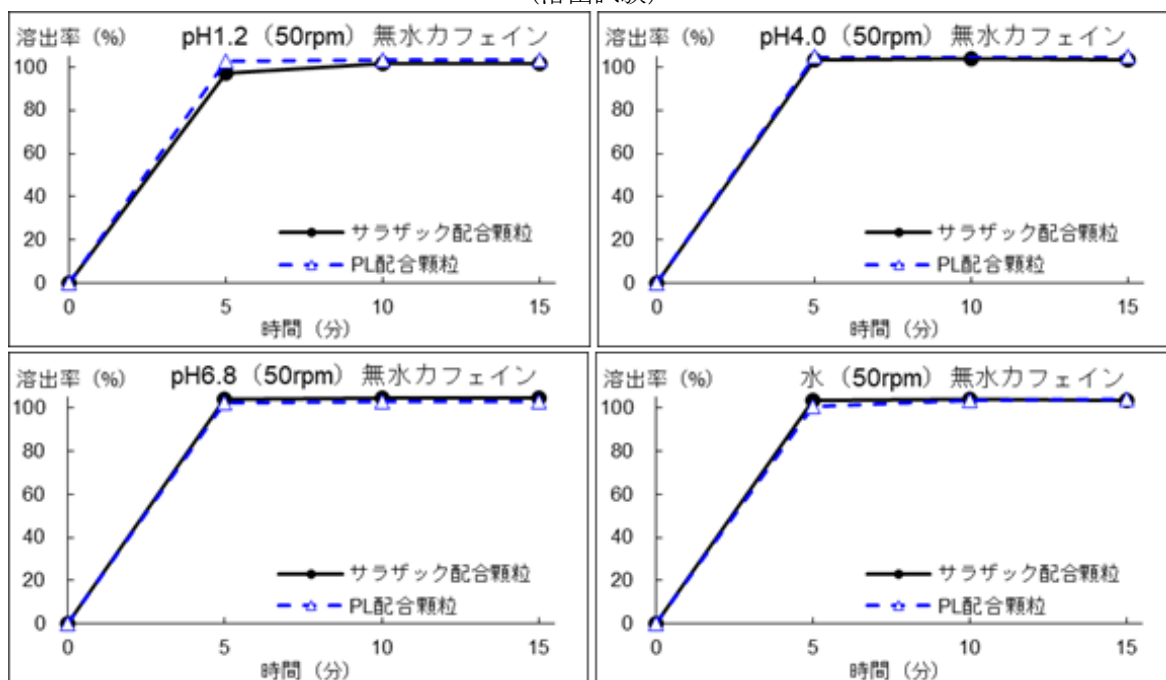
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[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 (PL 配合顆粒) 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。

(溶出試験)



(n=6)

<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

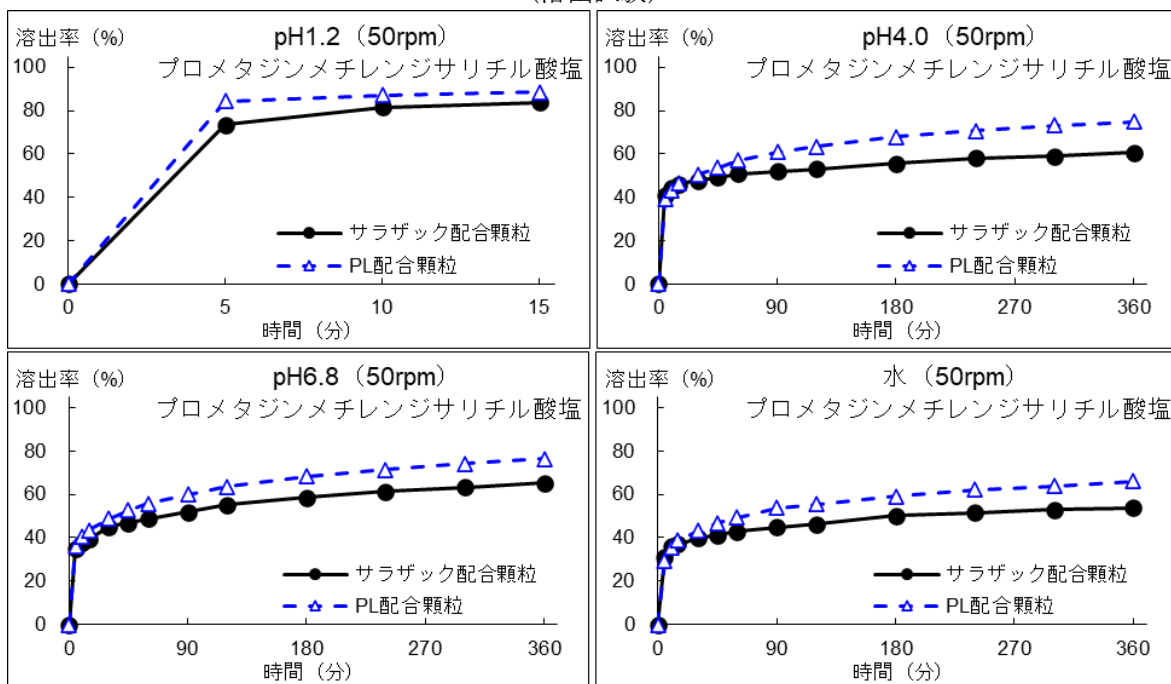
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[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±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±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±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±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±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±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（PL 配合顆粒）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。

(溶出試験)



(n=6)

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

120 包 [1g×3 包×40、セロファンポリエチレンフィルム]

1200 包 [1g×3 包×400、セロファンポリエチレンフィルム]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

分包：セロファンポリエチレンフィルム

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

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人には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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内臨床試験

プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験での症状別改善率は表 17-1 のとおりであった。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配合顆粒（以下、配合顆粒）はプラセボと比較して有意にすぐれた効果が確認された³⁾。

表 17-1 臨床成績

症状	配合顆粒		プラセボ	
	改善例数 [※] / 有効性評価対象例数	改善率 (%)	改善例数 [※] / 有効性評価対象例数	改善率 (%)
鼻汁	63/73	86.3	45/66	68.2
鼻閉	44/48	91.7	23/44	52.3
咽頭痛	53/64	82.8	37/57	64.9
頭痛	41/45	91.1	34/47	72.3

※：投与2日後に、症状が消失・軽減した症例を改善症例とした。

副作用発現頻度は3.8% (3/80例)であった。副作用は、悪心2.5% (2/80例)、眠気、口渇1.3% (各1/80例)であった³⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

サリチルアミド	サリチル酸系解熱鎮痛剤
アセトアミノフェン	アミノフェノール系解熱鎮痛剤
無水カフェイン	キサンチン誘導体
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	抗ヒスタミン剤（フェノチアジン系薬剤）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序

サリチルアミド（サリチル酸系）とアセトアミノフェン（アミノフェノール系）は、体温調節中枢に作用して皮膚血管を拡張し、熱の放散を盛んにして解熱効果を、また末梢性の鎮痛効果を示す⁴⁾。

カフェインの中樞神経興奮作用は精神機能を活発にする⁵⁾。

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は、フェノチアジン系の抗ヒスタミン剤で抗ヒスタミン作用を有する⁶⁾。

（2）薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 鎮痛作用

ウサギを用いた試験で、サリチルアミドとカフェインの併用により鎮痛作用の増強が認められた⁷⁾。

（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

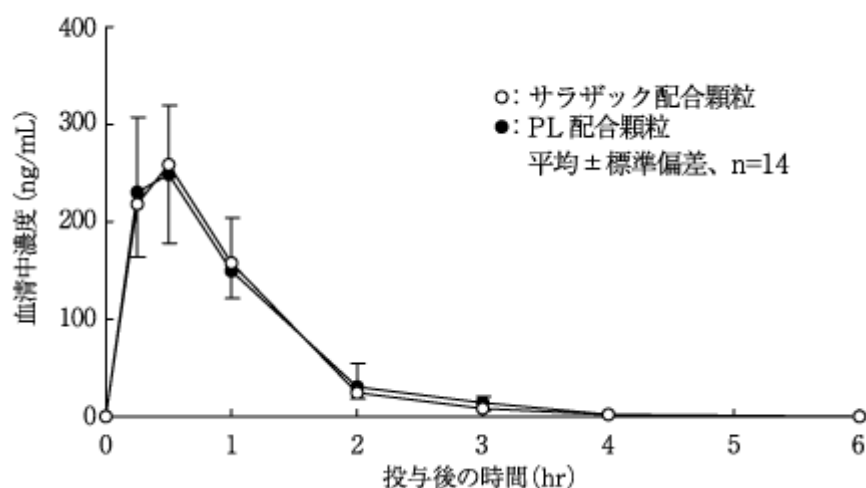
16.1.1 アセトアミノフェンは1～2時間後に最高血中濃度に達した後、約8時間後に血中にはほとんど検出できなくなる⁸⁾。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.2 生物学的同等性試験

生物学的同等性試験に関する試験基準（旧ガイドライン）（昭和55年5月30日 薬審第718号）サラザック配合顆粒とPL配合顆粒を、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）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁹⁾。

<サリチルアミド>

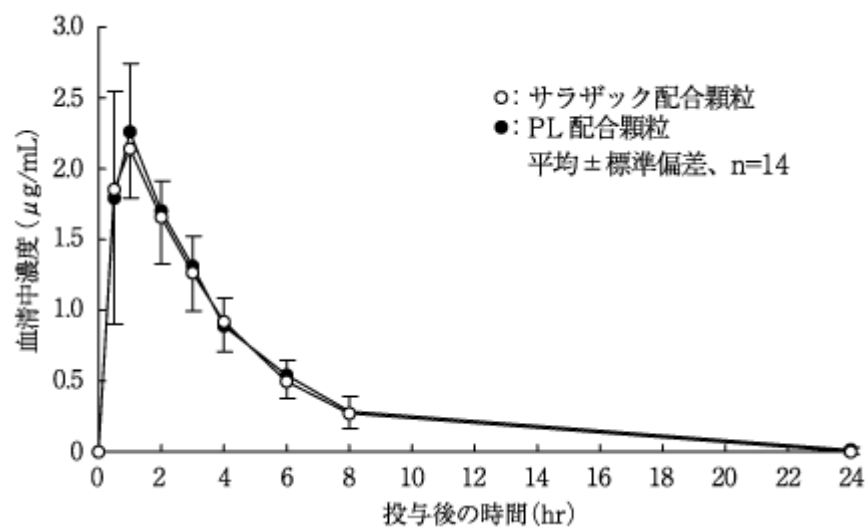


薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₆ (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
PL 配合顆粒	270	309±58	282±66	0.36±0.13	0.71±0.27

(平均±標準偏差、n=14)

<アセトアミノフェン>

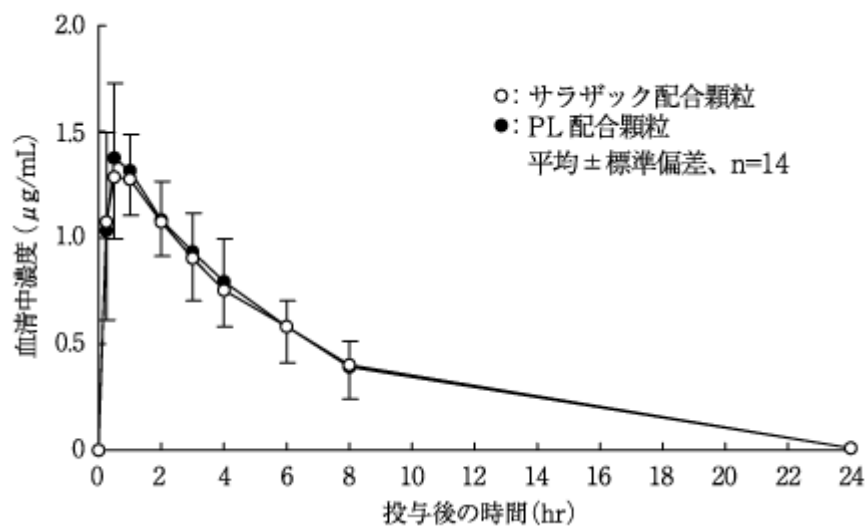


薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	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
PL 配合顆粒	150	10.57±1.50	2.43±0.56	1.00±0.48	2.81±1.34

(平均±標準偏差、n=14)

<無水カフェイン>

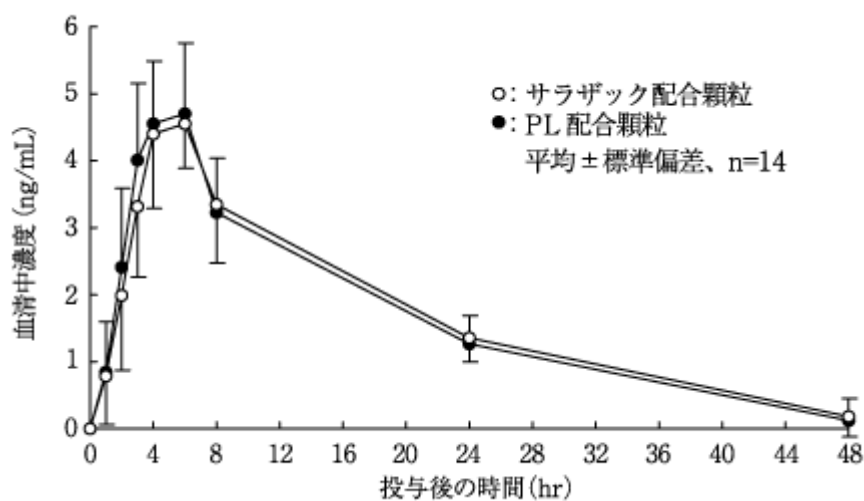


薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
サラザック配合顆粒	60	9.61±1.74	1.45±0.25	0.59±0.29	4.96±2.13
PL 配合顆粒	60	9.70±1.88	1.52±0.25	0.59±0.29	4.75±2.40

(平均±標準偏差、n=14)

<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 ₀₋₄₈ (ng・hr/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±15.17	4.94±0.67	4.71±0.99	11.68±3.13
PL 配合顆粒	13.5	79.44±15.59	5.11±0.85	5.00±1.24	11.34±3.07

(平均±標準偏差、n=14)

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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積¹⁰⁾

アセトアミノフェン：0.8-1.0L/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

アセトアミノフェンは経口投与後速やかに消化管から吸収される⁸⁾。

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¹⁰⁾

アセトアミノフェン：25%

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

16.4.1 アセトアミノフェンは肝臓で主にグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体に代謝される。また、一部は CYP2E1 等により水酸化され、*N*-アセチル-*p*-ベンゾキノニンイミンとなるが、肝細胞内でグルタチオン抱合を受け、メルカプツール酸となる¹¹⁾。

16.4.2 カフェインは CYP1A2 による脱メチル化及び酸化によって代謝され、メチルキサンチンあるいはメチル尿酸となる^{5)、12)}。

16.4.3 プロメタジンは肝臓で主にプロメタジンスルホキシドとデスメチルプロメタジンに代謝される¹³⁾。肝代謝には主に CYP2D6 が関与する¹⁴⁾ (*in vitro*)。

（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

16.5.1 アセトアミノフェンは投与量の約 80%が 12 時間以内に、90%以上が 48 時間以内に尿中に排泄される¹⁵⁾。

16.5.2 カフェインはメチルキサンチンあるいはメチル尿酸となって尿中に排泄される⁵⁾。

16.5.3 プロメタジンは尿中には主としてプロメタジンスルホキシドが排泄される¹³⁾（外国人データ）。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

1.1 本剤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。

[2.8、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.7、13.1.1 参照]

1.2 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。[11.1.7、13.1.2 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

**2.1 本剤の成分、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**

2.2 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。]

2.3 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。] [11.1.5 参照]

2.4 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。] [10.2 参照]

2.5 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。] [9.1.5、11.1.11 参照]

2.6 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。]

2.7 2歳未満の乳幼児 [9.7.1、11.1.8 参照]

2.8 重篤な肝障害のある患者 [1.1、9.1.3、9.1.4、9.3.1、10.2、11.1.7、13.1.1 参照]

（解説）

2.1 再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。

2.2 サリチル酸製剤による胃粘膜に対する直接的障害、出血作用等が報告されている¹⁶⁾。

2.3 サリチル酸製剤はアスピリン喘息を誘発するおそれがある¹⁷⁾。

2.4 プロメタジンメチレンジサリチル酸塩の中枢神経抑制作用により、昏睡状態が増強され、持続するおそれがある。また、バルビツール酸誘導体、麻酔剤の併用時に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。

2.5 プロメタジンメチレンジサリチル酸塩の抗コリン作用により眼圧が上昇し、緑内障を悪化させるおそれがある。

2.6 プロメタジンメチレンジサリチル酸塩の抗コリン作用により膀胱括約筋が収縮し、排尿困難を悪化させるおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

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。

(解説)

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩の中枢神経抑制作用により、眠気を催すことがある。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。[11.1.4 参照]

9.1.2 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）

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。[11.1.5 参照]

9.1.3 アルコール多量常飲者

肝障害があらわれやすくなる。[1.1、2.8、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.7、13.1.1 参照]

9.1.4 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者

肝障害があらわれやすくなる。[1.1、2.8、9.1.3、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.7、13.1.1 参照]

9.1.5 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。[2.5、11.1.11 参照]

(解説)

9.1.1 サリチル酸製剤はプロスタグランジン生合成を抑制することにより、血小板凝集作用を持つトロンボキサン A₂ (TXA₂) の産生を抑制する。

9.1.2 詳細な発症機序は不明であるが、プロスタグランジン生合成抑制作用を介すると考えられる喘息の発現がある。気管支喘息患者の 10%内外でアスピリンの内服により過敏症状が誘発されたとの報告がある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

腎障害を悪化させるおそれがある。[11.1.9 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。本剤中のアセトアミノフェンの代謝が遅延し、肝障害を悪化させるおそれがある。[1.1、2.8、9.1.3、9.1.4、10.2、11.1.7、13.1.1 参照]

9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

本剤中のアセトアミノフェンの代謝が遅延し、肝障害を悪化させるおそれがある。[1.1、9.1.3、9.1.4、10.2、11.1.7、13.1.1 参照]

(解説)

アセトアミノフェンの過量投与で肝臓、腎臓の壊死が起こることが報告されており¹⁸⁾、肝障害、腎障害のある患者には慎重に投与する必要がある。

また、プロメタジン塩酸塩による肝障害の報告があるので、肝障害を悪化させるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜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。
- ・シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告があり、また妊娠後期はその発現リスクがより高くなることが知られている。
- ・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¹⁹⁾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²⁰⁾があらわれたとの報告がある。
- ・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。
- ・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²¹⁾。

(解説)

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

また、PMDA にて妊娠中期のシクロオキシゲナーゼ阻害作用を有する NSAIDs の曝露に関する観察研究、系統的レビューの公表文献等を評価した結果、妊娠中期の NSAIDs 曝露による胎児動脈管収縮について、使用上の注意を改訂することが適切と判断され、厚生労働省より改訂の指示（医薬安通知）が発出された。これに基づき、妊娠中期以降の妊婦に対する注意を喚起した。

* : Drug Safety Communication

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-avoiding-use-nsaids-pregnancy-20-weeks-or-later-because-they-can-result-low-amniotic>

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。また、長期連用を避けること。本剤中のカフェインは母乳中に容易に移行する。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 2 歳未満の乳幼児

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。[2.7、11.1.8 参照]

9.7.2 2 歳以上 15 歳未満の幼児、小児（水痘、インフルエンザの患者）

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。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。[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・ALT・LDH・CK 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。]

9.7.3 2 歳以上 15 歳未満の幼児、小児（水痘、インフルエンザの患者を除く）

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 FDA は 2006 年 4 月、プロメタジン塩酸塩を含有するすべての薬剤について、「致死的な呼吸抑制の可能性があるため、2 歳未満の小児には使われるべきではない」と規制を強化した²²⁾。

日本においては、現時点では 2 歳未満の乳幼児での呼吸抑制に関連する副作用は集積されていないが、日本人においても致死的な呼吸抑制が発現する危険性がないとはいえないことから、プロメタジン製剤の「禁忌」及び「小児等への投与」の項に 2 歳未満の乳幼児に関する注意を追記した。

9.7.2 1998 年（平成 10 年）7 月に米国小児科学会は、ライ症候群の発症とアスピリンの使用との関連性に関する疫学調査の総合的な評価を行い、「米国においては、アスピリンの使用とライ症候群発症の危険性との間にほぼ間違いなく因果関係がある。」と発表した。我が国においては明らかではないが、米国での発表を踏まえ 15 歳未満の水痘、インフルエンザの患者に対しサリチル酸系製剤を原則として使用しないよう「使用上の注意」の改訂を行った。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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
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。	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 鎮静剤、催眠剤、フェノチアジン誘導体等 [2.4 参照]	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 [1.1、2.8、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、11.1.7、13.1.1 参照]	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> -ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。
降圧剤 カルシウム拮抗剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤等	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。

(解説)

◇糖尿病用剤

サリチル酸製剤によるスルホニルウレアの蛋白結合部位の置換、代謝障害、相加的低血糖作用により、糖尿病用剤の作用が増強される。

サリチル酸製剤は、大量で血糖降下作用を有し、糖尿病用剤の作用を増強する。

◇アルコール

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ので、中枢神経抑制剤、飲酒、アルコール含有製剤により中枢神経抑制作用が増強され、種々の精神運動機能（判断力、集中性、協調運動や複雑な機械操作能力等）の低下、更に過鎮静、低血圧、低体温を起こすおそれがある。また、サリチルアミドも中枢神経抑制作用を有する。

アルコール多量常飲者において、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 NAPQI への代謝が促進され、肝障害を起こしたとの報告がある。

◇降圧剤

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は、 α_1 アドレナリン受容体遮断作用、 H_1 受容体遮断作用による血管拡張作用を有するので、降圧剤の作用を増強して重篤な起立性低血圧を起こすことがある。

◇抗コリン作用を有する薬剤

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ので、抗コリン作用を有する薬剤との併用により、口渇、かすみ目、散瞳、眼圧上昇、頻脈、血圧降下、排尿障害、便秘等の抗コリン作用による副作用が増強されるおそれがある。

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）

呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。

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

11.1.3 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.1.4 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（いずれも頻度不明）

[9.1.1 参照]

11.1.5 喘息発作の誘発（頻度不明）

[2.3、9.1.2 参照]

11.1.6 間質性肺炎、好酸球性肺炎（いずれも頻度不明）

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 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

[1.1、1.2、2.8、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、13.1.1、13.1.2 参照]

11.1.8 乳児突然死症候群（SIDS）、乳児睡眠時無呼吸発作（いずれも頻度不明）

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²³⁾。[2.7、9.7.1 参照]

11.1.9 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）

[9.2 参照]

11.1.10 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。

11.1.11 緑内障（頻度不明）

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。[2.5、9.1.5 参照]

(解説)

11.1.2 本剤中のアセトアミノフェンにより、急性汎発性発疹性膿疱症が発現するおそれがあることから、「重大な副作用」の項に追記し、注意を喚起した。

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

11.1.4

・再生不良性貧血、汎血球減少

発生原因：医薬品による再生不良性貧血、汎血球減少の発現機序としては、細胞毒性のある抗癌剤やクロラムフェニコール*1 のように用量依存性の場合もあるが、多くの医薬品では特異反応によるものと考えられている。しかし、詳細は不明である。

*1：クロラムフェニコールの発現機序は用量依存性と特異反応の両方の機序が知られている。

処置方法：疑わしい薬剤を直ちに中止し、それと同時に血球減少の程度に応じ、強力な支持療法を開始する。貧血に対する赤血球輸血はヘモグロビン値を 7 g/dL 以上に保つことが一つの目安となる。血小板数が 5000/ μ L 以下又は鼻出血等の粘膜出血がある場合には血小板輸血の適応がある。重症感染症の合併がみられた場合には、適切な抗生物質、抗真菌薬を投与するとともに、好中球数が 500/ μ L 以下の場合には顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF*2）の投与も考慮する。また、医薬品の投与中止後 4 週間経過しても造血の回復傾向がみられない場合には、造血幹細胞移植、免疫抑制療法、蛋白同化ホルモンによる治療も考慮する。

*2：G-CSF；granulocyte colony stimulating factor

[参考]

医薬品医療機器情報提供ホームページ 重篤副作用疾患別対応マニュアル（再生不良性貧血）

- ・無顆粒球症

発生原因：薬剤による機序としては免疫学的機序と中毒性機序の二つが考えられる²⁴⁾。

処置方法：原因薬剤の投与中止、抗生物質、G-CSF 製剤の投与を行う²⁴⁾。

- ・溶血性貧血

発生原因：①薬剤吸着型、②三分子複合体型（免疫複合体型；低親和性ハプテン型）、③薬剤による自己免疫性溶血性貧血型、④G6PD 欠損症における薬剤性溶血性貧血等がある²⁵⁾。

処置方法：初期症状の気づいた時点で原因薬剤を明らかにし、直ちに服薬を中止する。薬剤を中止することで十分な改善がみられることが多い。重症溶血剤で腎障害を伴う場合には、ハプトグロビンの投与や血液透析及び輸血が必要になることもある²⁵⁾。

- ・血小板減少

発生原因：薬剤による機序としては、①血小板産生障害、②血小板の破壊の亢進によるといわれている²⁶⁾。

処置方法：原因薬剤の投与を中止することにより、2 週間以内で血小板が増加してくることが多い。その他には副腎皮質ステロイドの投与や、血小板減少が高度の場合には、血小板輸血を行う²⁶⁾。

11.1.6

- ・間質性肺炎、好酸球性肺炎

発生原因：①細胞障害性薬剤（cytotoxic drugs）、②非細胞障害性薬剤（non-cytotoxic drugs）の二つに分類される。肺障害を引き起こすメカニズムとしては、①活性酸素による障害、②直接的な細胞障害作用、③免疫学的機序（アレルギー反応）等が考えられている²⁷⁾。

処置方法：原因薬剤の中止。副腎皮質ホルモン剤が使用される場合もある²⁸⁾。

11.1.7

- ・劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

発生原因：劇症肝炎の発症要因としては、ウイルスがほとんどで 80～90%を占め、薬物 10%、いずれか不明 10%といわれている²⁹⁾。薬物性肝障害の発現機序としては、薬物それ自体あるいはその代謝産物が肝毒性を持ち、用量依存的に生じる予測可能な「中毒性」と、個人の特異体質に基づく予測不可能な「特異体質性」がある。後者には更に、薬物それ自体あるいはその反応性中間代謝産物がハプテンとして肝細胞内の蛋白等と結合し免疫反応が生じる「アレルギー性」と、個体の特異体質に基づきまれな代謝経路により産生された肝毒性の高い代謝物が肝障害を生じると考えられる「代謝性」に大別され^{30)、31)}。本剤に含有されているアセトアミノフェンによる肝障害の発現機序は「中毒性」といわれているが、本剤は配合剤であるため、どの配合成分が主因であるか不明であり、アセトアミノフェン以外の成分による肝障害の発現機序は明らかでないことから、本剤による肝障害の発現機序は不明である。なお、アセトアミノフェンによる中毒性肝障害は一般的に大量摂取によって起こると考えられている。

処置方法：原因薬剤の投与を中止し、安静にする。トランスアミナーゼ値が不安定である場合では、強力ネオミノファーゲンシーの投与、また、胆汁うっ滞型で黄疸が遷延しているような場合には、副腎皮質ステロイド剤、フェノバルビタール、ウルソデオキシコール酸の投与等を行う³²⁾。劇症肝炎の治療としては、肝不全そのものに対する治療と肝不全の合併症に対する治療がある。肝不全に対する治療としては、肝細胞死防止を目的とした副腎皮質ホルモン投与、肝再生の促進を目的としたグルカゴン・インスリン療法、肝細胞保護作用のあるプロスタグランジン E1 の持続静注療法、抗ウイルス薬であるインターフェロンの投与、凝固因子の補給と毒性物質の除去を目的とした血漿交換療法や血液ろ過透析等が試みられている。また、肝不全の合併症に対する治療としては、消化管出血、播種性血管内凝固（DIC）等の予防を行うことが重要となる²⁹⁾。

11.1.8

・乳児突然死症候群（SIDS）、乳児睡眠時無呼吸発作

発生原因：フェノチアジン系化合物（プロメタジン等）が SIDS 発症に関与しているとの報告があるが、原因は不明である²³⁾。SIDS の定義は、「それまでの健康状態及び既往歴からその死亡が予想できず、しかも死亡状況及び剖検によってもその原因が不詳である乳幼児に突然の死をもたらした症候群」であり、SIDS 発症の原因としては、ボツリヌス菌感染症、代謝系及び内分泌系の異常、循環器系の異常、呼吸器系の異常等多くの説がある³³⁾。

11.1.10

・横紋筋融解症

発生原因：薬剤の筋への直接的障害と、薬剤により誘発された低 K 血症、痙攣発作等が原因で発症する二次的なものが考えられている。直接的な筋障害としては、詳細は明らかではないが、筋細胞膜の不安定化及び膜抵抗の上昇が起こり、筋融解が生じると考えられている³⁴⁾。

処置方法：原因薬剤の服用を中止する。輸液と利尿剤・マンニトールの投与により尿量を増加、重曹投与により尿をアルカリ化させる（ミオグロビンによる尿細胞管障害は酸性尿下で多く生じる。）。血液透析を実施する。ミオグロビン血症が高度の場合には、血漿交換療法が有効であるとの報告がある³⁴⁾。

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹	浮腫、鼻炎様症状、結膜炎
血液		チアノーゼ、顆粒球減少、血小板減少、貧血
消化器	食欲不振、悪心、口渇	胸やけ、胃痛、嘔吐、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		過呼吸、代謝性アシドーシス、尿閉、発汗、咳嗽、振戦

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

13.1.1 アセトアミノフェンの過量投与により、肝臓・腎臓・心筋の壊死（初期症状：悪心、嘔吐、発汗、全身倦怠感等）が起こったとの報告がある。[1.1、2.8、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.7 参照]

13.1.2 総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤には、アセトアミノフェンを含むものがあり、本剤とアセトアミノフェン又はその配合剤との偶発的な併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがある。[1.2、11.1.7 参照]

13.2 処置

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

（解説）

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

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

処置：摂取直後であれば催吐又は胃洗浄を行い、活性炭と下剤を投与する。アセトアミノフェンは代謝が速いので活性炭による血液吸着（DHP）の有効性は未確立であるが、早期であれば有効であるという報告がある。アセトアミノフェン中毒時には GSH の枯渇が予想されるが、GSH は細胞内に取り込まれにくいので、その前駆体であり吸収の良い *N*-アセチルシステインを投与し肝障害を予防する。

11. 適用上の注意

設定されていない

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤中のアセトアミノフェンの類似化合物（フェナセチン）の長期投与により、血色素異常を起こすことがあるので、長期投与を避けること。

15.1.2 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。

15.1.3 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。

15.1.4 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。

15.1.5 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。

（解説）

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

(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

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。

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	サラザック配合顆粒	なし
有効成分	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	なし 劇薬 劇薬 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

20.取扱い上の注意

光により着色及び含量が低下することがあるので、外箱開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

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：PL 配合顆粒、日本薬局方 アセトアミノフェン

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	サラザック顆粒	1994 年 3 月 15 日	20600AMZ00547000	1994 年 7 月 8 日	1994 年 7 月 8 日
販売名 変更	サラザック配合顆粒	2009 年 6 月 26 日	22100AMX01186000	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月 25 日
承継	〃	〃	〃	〃	2022 年 4 月 1 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

＜品質再評価＞

結果公表年月日：2005 年 1 月 20 日

販売名：サラザック顆粒

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＞

結果公表年月日：2014 年 4 月 7 日

販売名：サラザック顆粒

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。

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
サラザック配合顆粒	1180107D1107	1180107D1107	101606205	620160601

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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 加地正郎ほか：臨床と研究. 1977 ; 54 : 205-213
- 4) 島本暉朗ほか：薬理学. 1964 : 151-167
- 5) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2021 : C-1325-C-1332
- 6) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2021 : C-5122-C-5126
- 7) Lippert,T.H. et al. : *Arzneim.-Forsch.* 1965 ; 15 : 1079-1080
- 8) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2021 : C-146-C-150
- 9) 社内資料：生物学的同等性試験
- 10) Thomas W.Hale,Ph.D., *Medications and Mothers' Milk*, Hale Publishing,L.P. : 2006 ; 26-27
- 11) 東純一ほか：月刊薬事. 1998 ; 40 : 3005-3016
- 12) Bloomer,J.C. et al. : *Xenobiotica*. 1995 ; 25 : 917-927
- 13) Taylor,G. et al. : *Br.J.Clin.Pharmacol.* 1983 ; 15 : 287-293
- 14) Nakamura,K. et al. : *Pharmacogenetics*. 1996 ; 6 : 449-457
- 15) 第十八改正日本薬局方医薬品情報 JPD2021. じほう ; 2021 : 20-22
- 16) Faulkner, G. et al. : *Br. Med. J.* 1988 ; 297 : 1311-1313 (PMID : 3144369)
- 17) 柏木秀雄 ほか：アレルギーの臨床. 1985 ; 5 : 472-476
- 18) Davidson, D. G. D. et al. : *Br. Med. J.* 1966 ; 2 : 497-499 (PMID : 5913083)
- 19) 長浜萬蔵ほか：先天異常. 1966 ; 6 : 20-31
- 20) Stuart,M.J. et al. : *N.Engl.J.Med.* 1982 ; 307 : 909-912 (PMID : 7110272)
- 21) 門間和夫ほか：小児科の進歩. 1983 ; 2 : 95-102
- 22) Starke, P. R. et al. : *N. Engl. J. Med.* 2005 ; 352 : 2653 (PMID : 15972879)
- 23) Buck,M.L. et al. : *Ann.Pharmacother.* 1991 ; 25 : 244-247
- 24) 鎌倉正英：別冊 日本臨床 領域別症候群 No.21. : 1998 ; 28-31
- 25) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1.東京;薬業時報社 : 1997 ; 199-202
- 26) 宮崎澄雄 ほか：小児内科 : 1988 ; 20 : 1035-1039
- 27) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1.東京;薬業時報社 : 1997 ; 46-48
- 28) 長井苑子 ほか：別冊 日本臨床 領域別症候群 No.3. 1994 ; 468-471
- 29) 坪内博仁 ほか：内科学 第8版. 東京:朝倉書店 ; 2003 ; 1108-1112
- 30) 滝川一：臨床と研究. 2006 ; 83 : 229-232
- 31) 村田洋介 ほか：総合臨床. 2005 ; 54 : 567-573
- 32) 井村裕夫 ほか：最新内科学大系 肝・胆・脾疾患.東京 ; 中山書店 1997 ; 146-153
- 33) 仁志田博司：小児内科 : 1998 ; 30 : 445-451
- 34) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導集 1. 東京;薬業時報社 : 1997 ; 29-31

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

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通過性試験

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

該当資料なし