

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

小児用解熱鎮痛剤

カロナル[®]坐剤小児用 50
カロナル[®]坐剤 100
カロナル[®]坐剤 200
カロナル[®]坐剤 400

CALONAL[®] Supp. 50 for Pediatric、CALONAL[®] Supp. 100、CALONAL[®] Supp. 200、CALONAL[®] Supp. 400

剤 形	坐剤
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬（カロナル坐剤 400 のみ）
規 格 ・ 含 量	カロナル坐剤小児用 50：1 個中（日局）アセトアミノフェン 50mg を含有 カロナル坐剤 100：1 個中（日局）アセトアミノフェン 100mg を含有 カロナル坐剤 200：1 個中（日局）アセトアミノフェン 200mg を含有 カロナル坐剤 400：1 個中（日局）アセトアミノフェン 400mg を含有
一 般 名	和名：アセトアミノフェン、パラセタモール（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 薬価基準収載年月日 販 売 開 始 年 月 日
	カロナル坐剤小児用50 2009 年 7 月 13 日 2009 年 11 月 13 日 2010 年 1 月 14 日
	カロナル坐剤100 1986 年 10 月 31 日 1987 年 10 月 1 日 1987 年 10 月 1 日
	カロナル坐剤200 1986 年 10 月 31 日 1987 年 10 月 1 日 1987 年 10 月 1 日
	カロナル坐剤400 2011 年 1 月 14 日 2015 年 6 月 18 日 2015 年 7 月 27 日
製 造 販 売（輸 入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：あゆみ製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	あゆみ製薬株式会社 くすり相談室 TEL：0120-137-413 FAX：0120-431-374 医療関係者向けホームページ https://www.ayumi-pharma.com/medical/

本 I F は 2023 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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。

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、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. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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，I Fの使用にあたっては，最新の添付文書をPMD A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

I F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。I F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I F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，I F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
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	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	7
11. 別途提供される資材類	8
12. その他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 血中濃度の推移	14
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
4. 吸収	18
5. 分布	18
6. 代謝	19
7. 排泄	20
8. トランスポーターに関する情報	20

9. 透析等による除去率	20
10. 特定の背景を有する患者	20
11. その他	20
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
7. 相互作用	26
8. 副作用	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
10. 過量投与	33
11. 適用上の注意	34
12. その他の注意	35
IX. 非臨床試験に関する項目	36
1. 薬理試験	36
2. 毒性試験	36
X. 管理的事項に関する項目	38
1. 規制区分	38
2. 有効期間	38
3. 包装状態での貯法	38
4. 取扱い上の注意	38
5. 患者向け資材	38
6. 同一成分・同効薬	38
7. 国際誕生年月日	38
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	39
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	39
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	39
11. 再審査期間	39
12. 投薬期間制限に関する情報	39
13. 各種コード	39
14. 保険給付上の注意	39
X I. 文献	40
1. 引用文献	40
2. その他の参考文献	41
X II. 参考資料	42
1. 主な外国での発売状況	42
2. 海外における臨床支援情報	42
X III. 備考	45
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	45
2. その他の関連資料	45

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC_{0-t}	時間 0 から定量可能最終時点までの血漿中濃度-時間曲線下面積
C_{max}	最高血漿中濃度
CYP	シトクロム P
γ -GTP	γ -グルタミルトランスフェラーゼ
k_{el}	消失速度定数
LD_{50}	半数致死量
$t_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高血漿中濃度到達時間

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 1893 年に von Mering により初めて医薬品として用いられた。1948 年にアセトアニリドとフェナセチンの両者の主要な活性代謝物として認められて以来、解熱鎮痛薬として初めて広く使用されるようになった。経口剤は幼小児では咽頭痛や苦みなどがあると服用が困難なことがあり、また、睡眠中は投与できないなどの欠点があるため「坐剤」が検討され、「カロナール坐剤 100」及び「カロナール坐剤 200」を 1986 年 10 月 31 日に承認を取得し、1987 年 10 月 1 日に薬価基準収載され、発売開始した。

アセトアミノフェンは小児等の発熱や痛みに対して広く用いられているにもかかわらず、当時小児に対する用法・用量が承認されているのはシロップ剤、ドライシロップ剤及び坐剤のみであり、原薬末、錠剤、細粒剤は小児の用法・用量が承認されていないため、小児で使用可能な剤形が限られていた。また、経口投与製剤と坐剤では用量が異なっていた。

このような状況を踏まえ、本薬の適切な小児薬物療法がおこなわれるよう環境整備を進めることを目的とし、小児薬物療法検討会議にて、エビデンスの収集と評価が行われ、当該会議で、取りまとめられた報告書「小児薬物療法検討会議報告書：アセトアミノフェン：アセトアミノフェンの『小児科領域における解熱及び鎮痛』」に基づいて、2007 年 2 月 23 日の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会にて、本薬の解熱・鎮痛の有効性及び安全性に係る事前評価が行われ、本薬の承認事項一部変更承認申請が可能であると判断された。

本申請は「薬事・食品衛生審議会事前評価を受けたアセトアミノフェンの小児薬物療法に関する承認申請について」（薬食審査発第 0328001 号、2007 年 3 月 28 日）が発出され、これに基づいて承認申請を行い、2007 年 9 月 28 日に小児科領域における「効能・効果」及び「用法及び用量」について承認された。

「カロナール坐剤小児用 50」は 2009 年 7 月 13 日に承認を取得し、2009 年 11 月 13 日に薬価基準収載され、2010 年 1 月 14 日に発売開始した。

「カロナール坐剤 400」は坐剤 200 の 2 個投与に備えて開発され、2011 年 1 月 14 日に承認を取得し、2015 年 6 月 18 日に薬価基準収載され、2015 年 7 月 27 日に発売開始した。

その後、2015 年 12 月に昭和薬品化工株式会社からあゆみ製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的特性

1. アセトアミノフェンは、世界保健機構（WHO）の必須医薬品モデルリストにも掲載されており、世界各国で解熱・鎮痛剤として使用されている。
2. 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、喘息発作の誘発、顆粒球減少症、間質性肺炎、間質性腎炎、急性腎障害、薬剤性過敏症症候群が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. 小児科領域で経口投与は、苦味、咽頭痛及び睡眠中などで服用困難なことがあり、本剤は坐剤としたことで投与を容易にした。

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	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	無
最適使用推進ガイドライン	無	無
保険適用上の留意事項通知	無	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）

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

カロナール®坐剤小児用 50、カロナール®坐剤 100、カロナール®坐剤 200、カロナール®坐剤 400

(2) 洋名

CALONAL® Supp. 50 for Pediatric、CALONAL® Supp. 100、CALONAL® Supp. 200、CALONAL® Supp. 400

(3) 名称の由来

「熱や痛みがとれて軽く、楽になる」の意味

2．一般名

(1) 和名（命名法）

アセトアミノフェン（JAN）

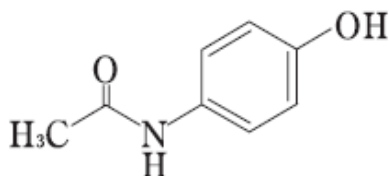
(2) 洋名（命名法）

Acetaminophen（JAN）、Paracetamol（INN）

(3) ステム（stem）

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

N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide（IUPAC）

6．慣用名、別名、略号、記号番号

別名：パラセタモール（INN）

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¹⁾。

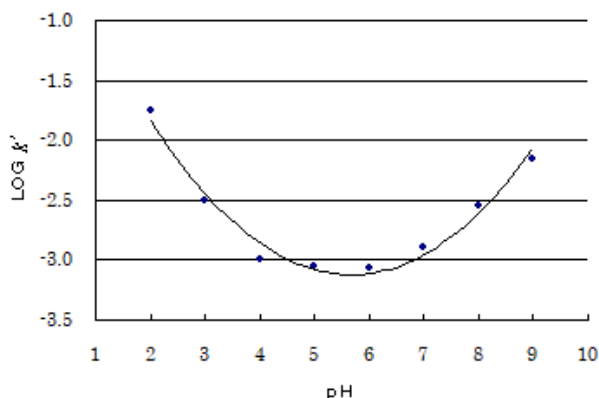
(2) 溶解性

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¹⁾。

各種 pH 溶媒に対する溶解度

水溶液中の安定性

アセトアミノフェンの水溶液中での分解は特殊酸塩基触媒反応であり、それはアセトアミノフェン濃度に関して一次反応であり、又水素イオン濃度に関しても一次反応であり、その pH profile は図のとおりである。分解の半減期は 25℃、pH5 において 19.8 年、pH6 においては 21.8 年と計算された²⁾。



(3) 吸湿性

25℃、相対湿度 90%以上で、ごくわずかに吸湿する³⁾。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

169～172℃¹⁾

(5) 酸塩基解離定数

pKa=9.5 (25℃)³⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液中の安定な pH 域：pH 5～6²⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光に対する安定性

1 %水溶液をアンプルに封入し、紫外線照射 6 ヶ月後の残存率は 98.5%であった⁴⁾。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法¹⁾：

本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したアセトアミノフェン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

定量法¹⁾：

本品およびアセトアミノフェン標準品を乾燥し、その約 20 mg ずつを精密に量り、メタノール 2mL に溶かし、水を加えて正確に 100mL とする。これらの液 3mL ずつを正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 244nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アセトアミノフェン ($C_8H_9NO_2$) の量 (mg) $= M_S \times A_T / A_S$

M_S ：アセトアミノフェン標準品の秤取量 (mg)

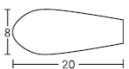
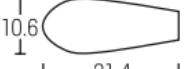
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

坐剤

(2) 製剤の外観及び性状

	カロナール坐剤小児用50	カロナール坐剤 100	カロナール坐剤 200	カロナール坐剤 400
剤形	坐剤	坐剤	坐剤	坐剤
色調	白色～淡黄色の 紡すい形の坐剤	白色～淡黄白色の 紡すい形の坐剤	白色～淡黄白色の 紡すい形の坐剤	白色～淡黄白色の 紡すい形の坐剤
におい・味	わずかに脂肪臭を有 する	においはない	においはない	においはない
形状(mm)				
質量(g)	0.7	1.15	1.15	2.0

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

熔融温度

《カロナール坐剤小児用 50》 34.5～36.5℃

《カロナール坐剤 100・坐剤 200・坐剤 400》 33.5～36.0℃

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

販売名	カロナール坐剤小児用50	カロナール坐剤 100	カロナール坐剤 200	カロナール坐剤 400
有効成分	1個中 (日局) アセトアミ ノフェン 50 mg	1個中 (日局) アセトアミ ノフェン 100 mg	1個中 (日局) アセトアミ ノフェン 200 mg	1個中 (日局) アセトアミ ノフェン 400 mg
添加物	ハードファット	ハードファット	ハードファット	ハードファット

(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-aminophenol と diacetyl-4-aminophenol¹⁾

6. 製剤の各種条件下における安定性

《カロナール坐剤小児用 50》⁵⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	測定項目	結果
長期保存試験	25℃/60%RH	ポリ塩化ビニル・ポリエチレンコンテナ	3 年	性状 確認試験	規格内
加速試験	40℃/75%RH	ポリ塩化ビニル・ポリエチレンコンテナ	6 箇月	融点 製剤均一性 定量法	規格内

《カロナール坐剤 100》⁶⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	測定項目	結果
加速試験	30℃/75%RH	ポリ塩化ビニル・ポリエチレンコンテナ	6 箇月	性状 融点 定量法	規格内

《カロナール坐剤 200》⁷⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	測定項目	結果
加速試験	30℃/75%RH	ポリ塩化ビニル・ポリエチレンコンテナ	6 箇月	性状 融点 定量法	規格内

《カロナール坐剤 400》⁸⁾

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	測定項目	結果
加速試験	30℃/75%RH	ポリ塩化ビニル・ポリエチレンコンテナ	6 箇月	性状 融点 定量法	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

《カロナール坐剤小児用 50》

IV. 製剤に関する項目

50 個 (5 個×10) (プラスチックコンテナ)
《カロナール坐剤 100》
50 個 (5 個×10) (プラスチックコンテナ)
200 個 (5 個×40) (プラスチックコンテナ)
《カロナール坐剤 200》
50 個 (5 個×10) (プラスチックコンテナ)
200 個 (5 個×40) (プラスチックコンテナ)
《カロナール坐剤 400》
50 個 (5 個×10) (プラスチックコンテナ)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

プラスチックコンテナ：ポリ塩化ビニル・ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

小児科領域における解熱・鎮痛

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重 1kg あたり 1 回 10～15mg を直腸内に挿入する。投与間隔は 4～6 時間以上とし、1 日総量として 60mg/kg を限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、成人の用量を超えない。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

1992 年 6 月 3 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 498 号（再評価結果）、2007 年 9 月 28 日付用法及び用量の改訂に基づく。

4. 用法及び用量に関連する注意

《カロナール坐剤小児用 50》

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 1 回投与量の目安は下記のとおり。[14.1.2 参照]

体重	1 回用量	
	アセトアミノフェン	本剤
5 kg	50－75 mg	1－1.5 個
10 kg	100－150 mg	2－3 個

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

（注）本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

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

7.4 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

7.5 総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。[1.2、8.4 参照]

7.6 アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する 1 回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして 300mg 以下とすること。[9.1.5 参照]

V. 治療に関する項目

《コロナール坐剤小児用 100・200・400》

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 1回投与量の目安は下記のとおり。[14.1.2 参照]

体重	1回用量			
	アセトアミノフェン	坐剤 100	坐剤 200	坐剤 400
5 kg	50－75 mg	0.5 個	—	—
10 kg	100－150 mg	1－1.5 個	0.5 個	—
20 kg	200－300 mg	2－3 個	1－1.5 個	0.5 個
30 kg	300－450 mg	—	1.5－2 個	1 個

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

(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

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

7.4 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

7.5 総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。[1.2、8.4 参照]

7.6 アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。[9.1.5 参照]

(解説)

7.1 2007年9月28日付小児科領域における解熱及び鎮痛等に関する改訂に基づく。

7.2 2007年9月28日付小児科領域における解熱及び鎮痛等に関する改訂及び2011年3月付自主改訂に基づく。

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

7.4 1992年6月3日付厚生省薬務局長通知 薬発第498号（再評価結果）に基づく。

7.5 2014年10月21日付薬食安通知による使用上の注意等の改訂に基づき、添付文書の「警告」等により、アセトアミノフェンを含む他の製剤との併用を避けるべきである旨を注意喚起しているにもかかわらず、他のアセトアミノフェン含有製剤の併用及び併用による過量投与が認められていることから、他のアセトアミノフェン含有医薬品との併用を避けることを徹底させるため、適正使用に関するさらなる注意喚起を行うこととした。

7.6 従来アスピリン喘息又はその既往歴のある患者は禁忌であったが、成書、ガイドライン、公表文献等より、本薬の使用が推奨されていること、および、海外の添付文書では当該患者は本薬を理由として禁忌に設定されていないことから、2023年10月に禁忌を解除された（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目参照）。現時点での知見に基づき、「アスピリン喘息又はその既往歴のある患者」に対しては、本薬1回300mg以下とする旨の注意喚起をした。

喘息予防・管理ガイドライン2021（日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会、2021）において、多くのAspirin-exacerbated respiratory disease（AERD）で投与可能な医薬品の一つとして本薬1回300mg以下が記載されている⁹⁾。

喘息診療実践ガイドライン2022（日本喘息学会、2022）において、「比較的安全（COX-1阻害作用が少ない薬剤）」として、本薬1回300mg以下が記載されている¹⁰⁾。

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〉

38.5℃以上の発熱を認めた小児 31 例に対し、カロナール坐剤を、6～9mg/kg/回^{注)} 投与群（12 例）と 10～14mg/kg/回投与群（19 例）の 2 群に分けて投与した。解熱効果の有効率（有効以上）は 6～9mg/kg/回投与群で 66.7%（8/12）、10～14mg/kg/回投与群で 68.4%（13/19）であった。副作用は認めなかった¹¹⁾。

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

アミノフェノール系：フェナセチン

アントラニル酸系：メフェナム酸、フルフェナム酸

サリチル酸系：アスピリン、サリチルアミド、エテンザミド

ピラゾロン系：スルピリン、フェニルブタゾン

フェニルプロピオン酸系：イブプロフェン

塩基性消炎剤系：メピリゾール、塩酸チアラミド、塩酸ベンジダミン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アセトアミノフェンの作用の正確な部位や機序は完全には解明されていないが、作用機序としては、中枢神経系に作用し、プロスタグランジン合成、カンナビノイド受容体系又はセロトニン作動系などに影響を及ぼすと考えられている¹²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 解熱作用

Pseudomonas aeruginosa より得た Pyrogen を注射して、1 時間後に 1℃以上発熱したウサギにカロナール坐剤 100 を直腸内投与したところ、45 分後以後は有意な発熱体温の抑制が認められた¹³⁾。

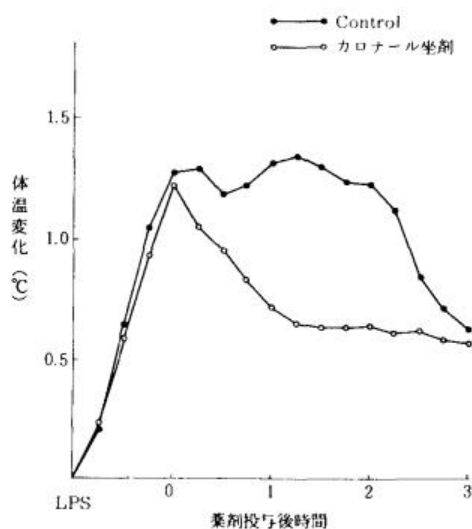


図. LPS 発熱ウサギに対するカロナール坐剤の解熱効果

醸造用イースト懸濁液の皮下注で発熱したラットに、アセトアミノフェン含有坐剤 6 種を投与した時、いずれも顕著に直腸体温を下げた¹⁴⁾。

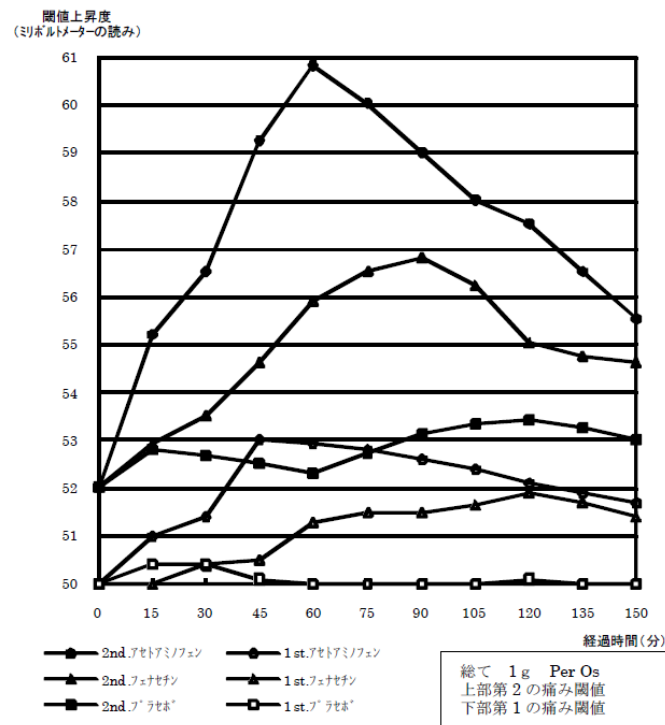
又、エンドトキシンをネコに静注して発熱させ、エタノールに溶かしたアセトアミノフェンを 10～50mg/kg 静注して体温を調べた結果 10～20mg/kg 用量は発熱を減少し、50mg/kg では低体温効果を示した¹⁵⁾。

以上より、アセトアミノフェンは、種々の方法で発熱させたウサギ、ラット及びネコに対する解熱作用を示した。

2) 鎮痛作用

<参考>

Hardy 変法（人体疼痛閾値上昇度測定）を用いて測定した。健康男子大学生 6 名を 3 名ずつ 2 群に分けてアセトアミノフェン及びフェナセチン 1g を経口投与して交叉試験を行った。又、対照として Acetylglucose を添加した乳糖末 1g を経口投与した。その結果、アセトアミノフェンはフェナセチンより強力な鎮痛効果を有すると認められた¹⁶⁾。



(3) 作用発現時間・持続時間

<解熱効果>

救急科または外来小児クリニックに受診した小児(直腸温 $\geq 39^{\circ}\text{C}$)に 15mg/kg の坐剤を投与した 27 例の報告では、投与後 1、3 時間の平均低下体温はそれぞれ $1.07 \pm 0.16^{\circ}\text{C}$ ($p < 0.001$)、 $1.74 \pm 0.25^{\circ}\text{C}$ ($p < 0.001$)であった¹⁷⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) カロナール坐剤小児用 50

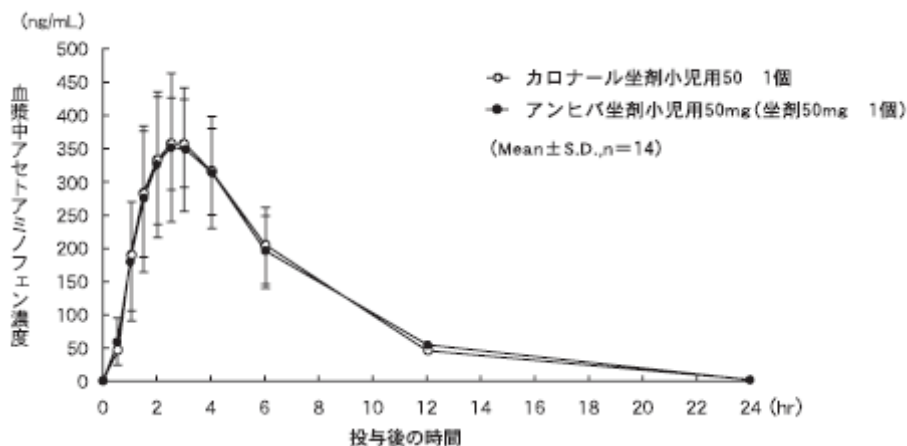
クロスオーバー法により、健康成人男性に、カロナール坐剤小児用 50 とアンヒバ坐剤小児用 50mg をそれぞれ絶食時単回直腸内投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。

〈薬物動態パラメータ〉

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
カロナール坐剤小児用 50 (坐剤 50mg、1 個)	2583.51 ±592.11	383.83 ±81.10	2.6 ±0.5	2.95 ±0.62
アンヒバ坐剤小児用 50mg (坐剤 50mg、1 個)	2608.17 ±597.91	378.41 ±97.09	2.8 ±0.7	3.25 ±0.95

(Mean±S.D., n=14)

〈血中アセトアミノフェンの平均濃度推移〉



2) カロナール坐剤 100

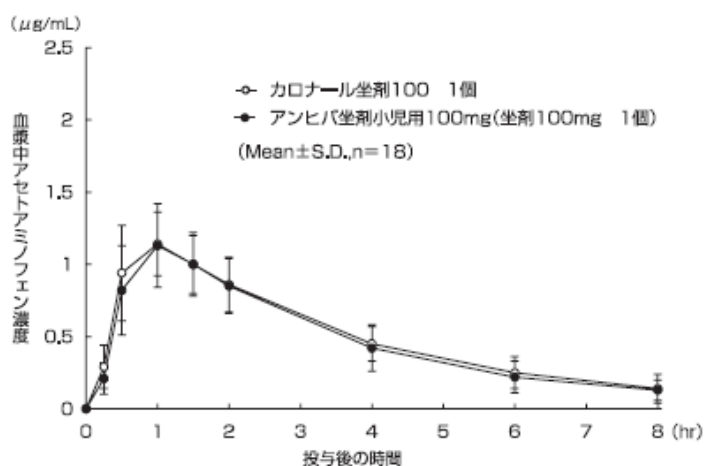
クロスオーバー法により、健康成人男性 18 名に、カロナール坐剤 100 とアンヒバ坐剤小児用 100mg をそれぞれ単回直腸内投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.8) ～log (1.25) の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された¹⁹⁾。

〈薬物動態パラメータ〉

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
カロナール坐剤 100 (坐剤 100mg、1 個)	4.11 ±0.92	1.21 ±0.24	0.9 ±0.3	2.26 ±0.62
アンヒバ坐剤小児用 100mg (坐剤 100mg、1 個)	3.93 ±0.98	1.18 ±0.28	1.0 ±0.3	2.14 ±0.57

(Mean±S. D., n=18)

〈血中アセトアミノフェンの平均濃度推移〉



3) カロナール坐剤 200

クロスオーバー法により、健康成人男性 18 名に、カロナール坐剤 200 とアンヒバ坐剤小児用 200mg をそれぞれ単回直腸内投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、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 (0.8) ~log (1.25) の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された²⁰⁾。

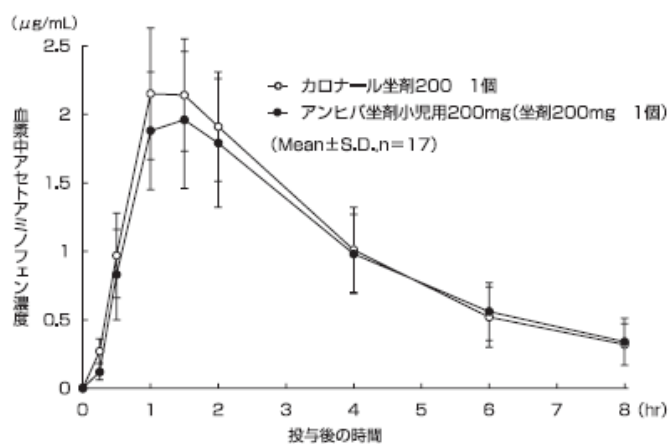
〈薬物動態パラメータ〉

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
カロナール坐剤 200 (坐剤 200mg、1 個)	8.34 ±1.87	2.30 ±0.43	1.3 ±0.4	2.30 ±0.53
アンヒバ坐剤小児用 200mg (坐剤 200mg、1 個)	7.92 ±1.83	2.10 ±0.45	1.3 ±0.3	2.63 ±0.84

(Mean±S. D., n=17)

VII. 薬物動態に関する項目

〈血中アセトアミノフェンの平均濃度推移〉



4) カロナール坐剤 400

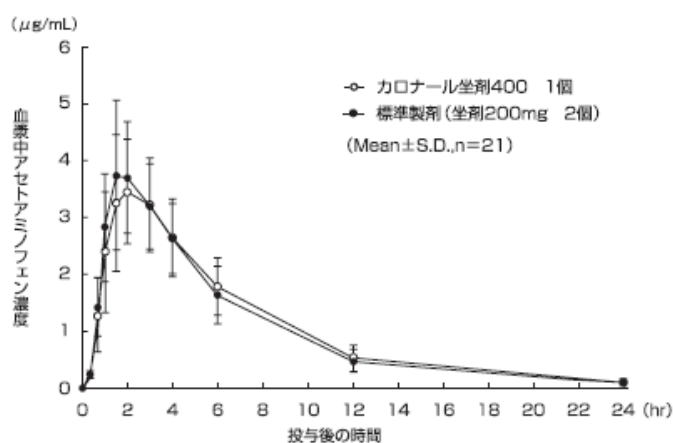
クロスオーバー法により、健康成人男性 21 名に、カロナール坐剤 400 と標準製剤（坐剤 200mg 2 個）をそれぞれ単回直腸内投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された²¹⁾。

〈薬物動態パラメータ〉

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
カロナール坐剤 400 (坐剤 400mg、1 個)	25.32 ±5.24	3.93 ±0.82	2.4 ±1.1	4.30 ±0.59
標準製剤 (坐剤 200mg、2 個)	24.94 ±5.85	4.05 ±1.15	2.1 ±0.7	4.28 ±0.70

(Mean±S.D., n=21)

〈血中アセトアミノフェンの平均濃度推移〉



(3) 中毒域

＜参考＞

成人では、10～15g(150～250mg/kg) のアセトアミノフェンを一度に内服すると肝毒性が起こり、20～25g またはそれ以上では致命的になる可能性がある²²⁾。

別の文献では、アセトアミノフェン接種 4 時間後の血中濃度が 300 μ g/mL を超える時激しい肝障害を生じるが、120 μ g/mL 以下ならば生じないとされている²³⁾。

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

1) カロナール坐剤小児用 50¹⁸⁾

K_{el} (hr^{-1}) : 0.245 ± 0.051

2) カロナール坐剤 100¹⁹⁾

K_{el} (hr^{-1}) : 0.326 ± 0.019

3) カロナール坐剤 200²⁰⁾

K_{el} (hr^{-1}) : 0.314 ± 0.015

4) カロナール坐剤 400²¹⁾

K_{el} (hr^{-1}) : 0.164 ± 0.020

(4) クリアランス

5.15～5.57 mL/min $\cdot$ kg²³⁾

5mL/min $\cdot$ kg¹⁾

(5) 分布容積

0.95L/kg¹⁾

(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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

4. 吸収

該当資料なし

＜参考＞

経口投与されたアセトアミノフェンはほとんどが消化管から吸収される。血漿中濃度は 30～60 分でピークに達する^{22) 24)}。

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

易通過性である²⁴⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性

血液—胎盤関門を通過するとの報告がある²⁴⁾。

(3) 乳汁への移行性

＜参考＞

アセトアミノフェンは母乳中にも排泄される。母親にアセトアミノフェン 500mg 又は 650mg を単回経口投与したところ、乳汁中濃度は約 2 時間で最高値となり、12 時間後には母乳中で検出されなくなった。血漿中对乳汁中 AUC 比は 0.76 であった。また、母乳を介して乳児に移行する量は、母親に経口投与した量 0.1%程度と見積もられた²⁵⁾。

(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

アセトアミノフェンはほとんどの体液中に比較的均等に分布する²²⁾。

＜参考＞

イヌにアセトアミノフェン 300mg/kg を経口投与し、2 時間後の各組織の濃度を調べたところ、脂肪組織が $18 \pm 2 \text{ mg/kg}$ と低値を示す他は各組織とも $117 \sim 149 \text{ mg/kg}$ とほぼ均等に分布していた²⁶⁾。

組織	組織内濃度 (mg/kg)	組織液中濃度 (mg/kg 組織)
血漿	140 ± 12	-----
肝臓	144 ± 18	1.32 ± 0.10
腎臓	149 ± 22	1.26 ± 0.09
心臓	135 ± 19	1.15 ± 0.08
脾臓	117 ± 16	1.01 ± 0.07
肺	125 ± 15	1.07 ± 0.07
脳	124 ± 17	1.03 ± 0.04
筋肉	132 ± 16	1.18 ± 0.06
脂肪	18 ± 2	0.24 ± 0.01

(6) 血漿蛋白結合率

25～30%¹⁾

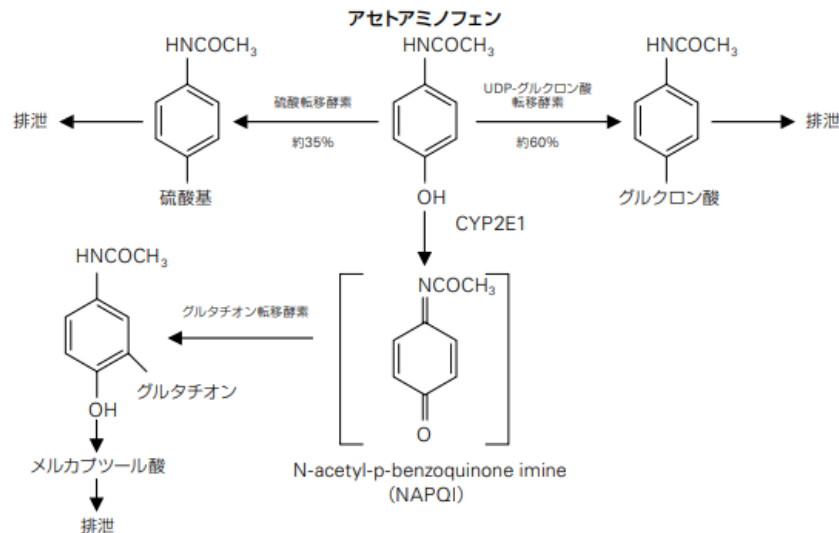
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：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²²⁾。

図 アセトアミノフェンの代謝経路



アセトアミノフェンは、常用量では大半がグルクロン酸抱合や硫酸抱合によって代謝され、排泄される。一部はシトクロム P450 (CYP2E1) で水酸化され、活性代謝物 N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) を生成する。NAPQI は肝細胞内でグルタチオン (GSH) 抱合を受けた後、メルカプツール酸として、尿中に排泄される²⁷⁾。

<参考>

ウサギに 4-hydroxyacetanilide (アセトアミノフェン) 300mg を経口投与すると、投与後 10 時間までに 92% がグルクロン酸抱合体、4~7% が硫酸抱合体、1% が未変化体として尿中に排泄された²⁸⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

グルクロン酸転移酵素、硫酸転移酵素

シトクロム P450 (CYP2E1、CYP3A4、CYP1A2)²⁷⁾

(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化、存在比率

アセトアミノフェンは、まず肝臓で p-アミノフェノールに代謝され、脳、脊髄に移行する。p-アミノフェノールは中枢神経内で脂肪酸アミドヒドラーゼ (fatty acid amidehydrolase:FAAH) を介してアラキドン酸と結合し、N-アシルフェノールアミン (AM404) となる。

AM404 はカンナビノイド 1 (CB1) 受容体のリガンドであるとともに、アナンダミドの細胞内取り込みを阻害する結果、鎮痛作用をもたらすと考えられている¹²⁾。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

<参考>

・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²⁹⁾。

・日本人健康成人にアセトアミノフェン静注製剤または経口製剤（いずれもアセトアミノフェンとして 1,000mg）をクロスオーバー法により単回投与したところ、投与量の約 80%が 12 時間以内に、90%以上が 48 時間以内に腎臓より尿中へ排泄された。48 時間までの累積排泄率は、未変化体としての排泄は少なく（約 4%）、主な代謝物はグルクロン酸抱合体（約 60%）であり、次いで硫酸抱合体（約 30%）であった。肝細胞毒性を持つ NAPQI 由来の代謝物は約 6%であった。アセトアミノフェン未変化体及び各代謝物の尿中累積排泄率は、静注製剤と経口製剤で同程度であった³⁰⁾。

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

アセトアミノフェン総投与量 650 mgに対する 3 時間当たりの除去量は、未変化体で 70.5 mg（約 11%）、総代謝物で 374.7 mg（約 58%）であり、未変化体＋総代謝物の合計では、平均 490 mgと投与量の 75.5%が除去されたことになる³¹⁾。

10. 特定の背景を有する患者

○腎機能障害患者

健常人 10 例と中等度から重度腎不全患者 13 例（長期透析中 6 例）にアセトアミノフェン 1.0 g を経口投与し、24 時間にわたって血漿中アセトアミノフェンおよびその代謝物濃度推移および尿中排泄について検討した。アセトアミノフェンは腎不全群および健康人群同様に速やかに吸収され、最高血漿中濃度はそれぞれ 17.9mg/L および 20.0mg/L であった。投与 2～8 時間後までの血漿中濃度半減期は 2.1～2.3 時間と両群間に差はなかったが、8～24 時間後はそれぞれ 11.7 時間および 4.9 時間と腎不全群で有意に延長していた³²⁾。

○肝機能障害患者

健常人 7 例と肝硬変患者 14 例にアセトアミノフェン 1g を単回投与後、血漿濃度とその代謝物を HPLC で調べた。健常人に比べ、患者の AUC 値は高く（ 38.8 ± 4.3 mgh/L および 67.4 ± 22.4 mgh/L）、クリアランスは低く（ 367.8 ± 62.5 mL/min および 166.7 ± 85.0 mL/min）、半減期は長かった（ 2.0 ± 0.4 時間および 3.8 ± 1.1 時間）³³⁾。

○高齢者

若年成人男性（18～26 歳）および高齢男性（72～92 歳）に絶食後、アセトアミノフェン 1 g を経口投与し、8 時間にわたって血漿中アセトアミノフェンおよび代謝物濃度を測定した。若年群および高齢群のアセトアミノフェンの経口クリアランスはそれぞれ 6.10 ± 1.09 mL/min/kg および 5.61 ± 0.79 mL/min/kg、半減期はそれぞれ 2.1 ± 0.4 時間および 2.2 ± 0.3 時間と有意差はなかった³⁴⁾。

注）本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

- 1.1 本剤により重篤な肝機能障害が発現するおそれがあるので注意すること。〔2.1、8.6、9.3.1、11.1.3 参照〕
- 1.2 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝機能障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。〔7.5、8.4、13.2 参照〕

（解説）

- 1.1 アセトアミノフェンの高用量投与により重篤な肝障害が発現するおそれがあるため 1 日総量 1500mg を超えて長期に投与する場合には 肝障害の発現に注意し定期的に肝機能検査を行うなど慎重に投与すること。
- 1.2 本剤とアセトアミノフェンを含む他剤を併用することにより過量投与となるおそれがあるため併用しないこと。アセトアミノフェンを含む医薬品は一般用医薬品も含め多数存在するため、偶発的な過量投与を避けるためにも一般医薬品を含めて併用を避けるよう注意すること。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 重篤な肝機能障害のある患者〔1.1、9.3.1、11.1.3 参照〕
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

平成 6 年に効能・効果、用法・用量に関する再評価が行われた結果として（平成 6 年 9 月 8 日付薬発第 779 号厚生省薬務局長通知「医薬品再評価結果平成 6 年度（その 2）について」）に基づき設定された。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 解熱鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- 8.2 急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - ・発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
 - ・原因療法があればこれを行うこと。
- 8.3 過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う高齢者及び小児等又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 8.4 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝機能障害が発現するおそれがあることから、アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう患者に指導すること。〔1.2、7.5、13.2 参照〕
- 8.5 アセトアミノフェンの高用量投与により副作用として腹痛・下痢がみられることがある。本剤においても同様の副作用があらわれるおそれがあり、上気道炎等に伴う消化器症状と区別できないおそれがあるので、観察を十分行い慎重に投与すること。
- 8.6 重篤な肝機能障害が発現するおそれがあるので、長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。〔1.1、11.1.3 参照〕
- 8.7 慢性疾患に対し本剤を用いる場合には、薬物療法以外の療法も考慮すること。

（解説）

- 8.1 本剤による治療は、疼痛や発熱に対する原因療法ではなく対症療法であることに留意し、原因療法があればこれを行うこと。
- 8.2 解熱鎮痛剤は対症療法薬であり、できるだけ少量の短期間使用が原則となる。特に急性疾患では病状により頓用するなど長期投与を避け、原因療法を優先し、無効の場合には漫然と投与を継続すべきではない。
- 8.3 解熱作用のある薬剤では、高熱を伴う小児及び高齢者又は消耗性疾患の患者に投与した場合、体温調節機能が十分に作動しないために過度の体温下降が起こりやすく、それに伴う虚脱等があらわれることがあるので注意すること。
- 8.4 他のアセトアミノフェン含有製剤の併用及び併用による偶発的な過量投与が懸念されるため、他のアセトアミノフェン含有製剤との併用に十分に注意すること。
- 8.5 カロナールシロップの臨床試験において、成人へ高用量投与時の安全性と薬物動態を調査した際に「腹痛・下痢等」がみられた。原因として、添加物のDソルビトールおよび粘調性の高い液体を大量に摂取したためと考えられているが、本剤においても同様の副作用があらわれるおそれがあり、上気道炎等に伴う消化器症状と区別できないおそれがあるので、観察を十分行い慎重に投与すること。
- 8.6 アセトアミノフェンの投与により、重篤な肝障害が発現するおそれがあるため、本剤を長期投与する際には定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。
- 8.7 薬物療法だけでなく、物理療法等も考慮する必要がある。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 血液の異常又はその既往歴のある患者
症状が悪化又は再発を促すおそれがある。〔11.1.5 参照〕
 - 9.1.2 出血傾向のある患者
血小板機能異常が起こることがある。
 - 9.1.3 心機能異常のある患者
症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。
 - 9.1.4 気管支喘息のある患者
症状が悪化するおそれがある。〔11.1.4 参照〕
 - 9.1.5 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者

アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。〔7.6、11.1.4 参照〕

9.1.6 アルコール多量常飲者

肝機能障害があらわれやすくなる。〔10.2 参照〕

（注）本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

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

肝機能障害があらわれやすくなる。

9.1.8 感染症を合併している患者

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

（解説）

- 9.1.1 非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）により血液障害が発現することがある。アセトアミノフェンはNSAIDsではないが、血液障害の副作用が報告されているため、血液の異常を悪化又は再発を促進する可能性を否定できない。
- 9.1.2 非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）により血小板機能を低下させることがある。アセトアミノフェンはNSAIDsと比較し血小板凝集抑制作用は少ないが、血小板機能低下の副作用が報告されているため、出血傾向のある患者では血小板機能障害を悪化させる可能性を否定できない。
- 9.1.3 非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）のプロスタグランジン（PG）合成阻害作用が腎血流量低下等によるNa・水分貯留（浮腫）や、血管拡張作用を抑制し、循環体液量が増加することがある。循環体液量が増加した場合、心機能不全のある患者では心機能を悪化させる可能性がある。アセトアミノフェンはNSAIDsと比較しPG合成阻害作用は弱い、症状を悪化又は心不全が増悪する可能性を否定できない。
- 9.1.4、9.1.5 気管支喘息患者の10%前後にアスピリン喘息患者が含まれているともいわれており、アスピリン喘息と気づかないで投与された場合、重篤なアスピリン喘息発作を起こすことがある。また、アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン（PG）合成阻害作用が関与していると考えられ、アセトアミノフェンはNSAIDsと比較しPG合成阻害作用が弱い、症状を悪化又は再発を促進する可能性を否定できない。
- 9.1.6 アルコール多量常飲者では、CYP2E1が誘導されることにより、アセトアミノフェンから肝毒性を有するN-アセチル-p-ベンゾキノニンイミン（NAPQI）への代謝が促進され、肝障害を引き起こす可能性がある。
- 9.1.7 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者では、肝障害があらわれやすくなるとの報告がある。
- 9.1.8 本剤は細菌やウイルスなどに感染したことによる熱の症状をやわらげるため、感染症の症状を把握しづらくすることがあるため、感染症を合併している患者に対して用いる場合には、必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害又はその既往歴のある患者

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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

（解説）

- 9.2.1 腎機能が低下していると、アセトアミノフェン及びその代謝物（グルクロン酸抱合体および硫酸抱合体）の排泄は遅延する。（「VII. 10. (1)腎機能障害患者における薬物動態」の項参照）
また、本剤による急性腎障害、腎障害といった副作用が報告されていることから、腎障害を悪化又は再発する可能性を否定できない。

本剤の禁忌項目について、平成6年に効能・効果、用法・用量に関する再評価が行われた結果として（平成6年9月8日付薬発第779号厚生省薬務局長通知「医薬品再評価結果平成6年度6（その2）について」）、同時に再評価を受けるべき医薬品として指定を受けたNSAIDsとともに、「消化性潰瘍のある患者」「重篤な血液の異常のある患者」「重篤な肝障害のある患者」「重篤な腎障害のある患者」「重篤な心機能不全のある患者」「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」「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」が設定された。

現在発行されている成書、ガイドライン等において、本薬はNSAIDsに比べ腎機能、体液貯留等に対する影響が少なく、NSAIDsが使用困難な患者にも治療選択肢となる旨が記載されていること、実臨床においては、高齢患者など腎・心機能障害合併例に処方するケースが少なくないものの、これらの患者が禁忌に設定されていることで、適切な治療の妨げになっていることより、一般社団法人 日本運動器疼痛学会より「重篤な腎障害のある患者」、「重篤な心機能不全のある患者」について禁忌解除の要望を受け、当局にて副作用報告の実態、海外の添付文書・学会ガイドライン、各論文などの報告から安全性の検証がなされ、NSAIDsとの差異も確認されたため、禁忌解除が要望された対象集団に加え、「消化性潰瘍のある患者」「重篤な血液の異常のある患者」「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」についても検討された。令和5年9月21日専門医で構成される医薬品等安全対策部会安全対策調査会にて最終検討され、【禁忌】の5項目が削除されることとなった。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害患者

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

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

肝機能が悪化するおそれがある。[11.1.3 参照]

（解説）

- 9.3.2 肝機能が低下していると、アセトアミノフェンの薬物動態は、健常人と比べAUCが高く、クリアランスが低くなり、半減期が長くなる。（「VII. 10. (2)肝機能障害患者における薬物動態」の項参照）

また、本剤による肝機能障害などの副作用が報告されていることから、肝障害を悪化させる可能性があるため、設定した。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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

- ・ 妊娠後期の女性への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
- ・ 妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎仔の動脈管収縮が報告されている¹⁾。

(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

(解説)

ヒトでの胎児動脈管収縮の症例が報告されたため、注意喚起している。

- ・ 妊娠 38 週 4 日時、巻爪に対しアセトアミノフェンを 1 回内服した（投与量は未記載）。胎児機能不全のため、妊娠 41 週に緊急帝王切開を行った。出生後より低酸素血症が持続し、胎児動脈管早期閉鎖が疑われた³⁵⁾。
- ・ 妊娠 12 週頃、アセトアミノフェンの内服歴があった（投与量、期間は不明）。切迫早産、前置胎盤のため、妊娠 35 週に緊急帝王切開を行った。胎児の動脈管は閉鎖していたことより胎児動脈管早期収縮症を強く疑った³⁶⁾。
- ・ 妊娠 23 週にアセトアミノフェン内服歴があった（投与量、期間は不明）。妊娠 36 週に胎児動脈管早期閉鎖を疑い緊急帝王切開を行った。出生後の超音波検査で胎児動脈管早期閉鎖と診断した³⁶⁾。
- ・ 妊娠 21 日（満期）のラットにアセトアミノフェンを経口投与し、4 時間後の胎仔動脈管収縮度を計測した試験で、胎生期動脈管の収縮閉鎖を生じた。アセトアミノフェン 100mg/kg の投与で胎生期動脈管収縮度は 0.8 程度であった³⁷⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

(解説)

2017 年 6 月 8 日付厚生労働省医薬・生活衛生局長通知薬生発 0608 第 1 号及び厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知薬生安発 0608 第 1 号に基づき、添付文書を新記載要領に改訂した際に追記した。

ヒト母乳中への移行が報告されている。（「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照）

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 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・安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。

(解説)

9.7.1 2007 年 9 月 28 日付小児科領域における解熱及び鎮痛等に関する改訂に基づく。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 9.7.2 2017年6月8日付厚生労働省医薬・生活衛生局長通知薬生発 0608 第1号及び厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知薬生安発 0608 第1号に基づき、添付文書の新記載要領に改訂した際に追記した。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

- 9.8.1 少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。副作用があらわれやすい。
- 9.8.2 副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。
(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

(解説)

高齢者では一般に胃腸障害、腎障害あるいは解熱目的使用時の血圧低下等の副作用があらわれやすいことが知られている。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意とその理由（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム製剤 炭酸リチウム	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン、イブプロフェン等）で、リチウム中毒を呈したとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制することにより、炭酸リチウムの排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン等）で、チアジド系利尿剤の作用を減弱することが報告されている。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制して水、塩類貯留が生じ、チアジド系利尿剤の排泄作用に拮抗すると考えられている。
アルコール（飲酒） [9.1.6 参照]	アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。 注）本剤は小児用解熱鎮痛剤である。	アルコール常飲による CYP2E1 の誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つ 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。

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。	本剤が血漿蛋白結合部位において競合することで、抗凝血剤を遊離させ、その抗凝血作用を増強させる。
カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン プリミドン リファンピシン イソニアジド	これらの薬剤の長期連用者は、肝機能障害を生じやすくなるとの報告がある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つ 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）

リチウム製剤、チアジド系利尿剤

1994 年 9 月 8 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 779 号（再評価結果）に基づく。

アルコール（飲酒）

アルコール常飲による CYP2E1 の誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つ N-アセチル-p-ベンゾキノニンイミン（NAPQI）への代謝が促進され、肝障害が引き起こされる可能性がある。

クマリン系抗凝血剤（ワルファリンカリウム）

アセトアミノフェン経口製剤の長期間使用は、国際標準比（INR）の増加をもたらすことが示されている。その機序は未だ不明であるが、ワルファリンの酸化経路への作用又はビタミン K 依存性凝固因子合成に関与する酵素への作用が考えられている^{38)、39)}。

カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、プリミドン、リファンピシン

これらの薬剤による肝薬物代謝酵素誘導が、アセトアミノフェンから肝毒性を持つ NAPQI への代謝が促進され、肝障害が引き起こされる可能性がある。

イソニアジド

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

抗生物質、抗菌剤

カロナールシロップの臨床試験において、低体温（35.5℃未満、3 例^{40～42)}）の副作用がみられた症例で、抗生物質が併用されていたため、すべての剤形に起こるおそれがあるため、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与することとした。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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

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

11.1.3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

劇症肝炎、AST、ALT、 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、8.6、9.3.1、9.3.2 参照〕

11.1.4 喘息発作の誘発（頻度不明）

〔9.1.4、9.1.5 参照〕

11.1.5 顆粒球減少症（頻度不明）

〔9.1.1 参照〕

11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）

〔9.2.1 参照〕

11.1.8 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

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

（解説）

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

国内において因果関係の否定できない症例の集積がされている。

患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 30代	月経痛・ 発熱 (なし)	200mg、頓用 (投与日～発 現5日後)	急性汎発性発疹性膿疱症	
			投与日	月経痛に対し本剤 200mg 内服。
			投与4日目 (発現日)	膝窩にそう痒を伴う丘疹出現し拡大。
			発現3日後	体全体に紅斑が出現し、近医皮膚科を受診。 37.8℃の発熱に対し、本剤 1 錠を内服。ベタメタゾン外用。
			発現4日後	40℃発熱。本剤 200mg を 2 回内服。 蕁麻疹、急性咽頭炎、高熱 (40℃) のため近医を受診。意識 障害を認め他病院を受診。
			発現5日後	頸部に膿疱出現。本剤内服。夕方から頸部、大腿部に小水 疱出現。軽快しないため当院受診。
			発現6日後	間擦部に膿疱拡大、発熱も持続。
			発現7日後	精査加療目的で入院。 PSL 40mg/day 内服、クロベタゾールの外用開始。
			発現11日後	PSL 35mg/day に減量。DLST 陽性 (S. I. 322%)
			発現14日後	PSL 30mg/day に減量。紅斑は強い落屑となる。
			発現16日後	PSL 25mg/day に減量。
			発現18日後	PSL 20mg/day に減量。皮疹再燃なし。
			発現19日後	退院。以後、外用にワセリンのみ。
			発現20～21 日後	PSL 15mg/day
発現22～23 日後	PSL 10mg/day			
発現24～25 日後	PSL 5mg/day。皮疹再燃なし。			
臨床検査値				
		発現 7 日後	発現 10 日後	発現 18 日後
白血球数 (/ μ L)		14660	11720	12660
好中球 (%)		78. 5	58. 5	66. 5
CRP (mg/dL)		13. 63	4. 92	0. 21
併用薬：なし				

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 1. 3 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

国内において因果関係の否定できない症例の集積がされている。

患者		1 日投与量 投与期間	副作用					
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置					
女 10代	急性上気道 炎 (なし)	300mg、1 回 (投与日)	劇症肝炎 発現 3 日前 発熱、倦怠感出現。 発現 2 日前 近医より非ピリン系感冒剤処方。 投与日 近医より本剤処方。 投与 4 日目 黄疸出現。大学病院受診。急性肝炎重症型の診断で当院紹介入院。 (発現日) 発現 2 日後 II 度脳症出現し、劇症肝炎の診断となり、血漿交換・血液透析。 DLST にて本剤及び非ピリン系感冒剤は陽性。 発現 21 日後 肝臓機能改善し、退院。 発現 36 日後 外来にて経過観察。					
臨床検査値								
			発現日	発現 2 日後	発現 9 日後	発現 16 日後	発現 20 日後	発現 36 日後
総ビリルビン (mg/dL)			10.9	10.7	4.9	2.1	1.7	1.1
AST (GOT) (IU/L)			3588	1459	493	216	159	31
ALT (GPT) (IU/L)			4191	2364	603	411	239	29
γ-GTP (IU/L)			129	107	346	224	190	79
プロトロンビン活性 (%)			14	21	89	89	83	89
併用薬：非ピリン系感冒剤（併用被疑薬）								

11. 1. 6 間質性肺炎

国内において因果関係の否定できない症例の集積がされている。

患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 50代	発熱、咽頭 炎（なし）	600mg、1 日 3 回（投与日～ 発現 2 日後）	間質性肺炎	
			投与日	発熱、咽頭炎にて近医受診、本剤、セフジニル処方された。
			投与 4 日目	症状軽快なく近医再診、セフジニル中止。セフトリアキソン開始、本剤を継続処方。
			投与 7 日目 (発現日)	咳嗽増悪、発熱持続にて近医再診。Xp 上肺炎像あり。当院紹介。
			発現 2 日後	当科初診。胸 CT 上両側多発性スリガラス影、浸潤影、異型肺炎及び薬剤性肺炎を疑い、異型肺炎各マーカー採血。使用薬剤変更、中止。セフェピム、クラリスロマイシン投与開始、呼吸不全なし。
			発現 9 日後	CT にて肺炎像改善を確認。
			発現 10 日後	クラリスロマイシン投与継続の上退院。異型肺炎に関してはクラミジア、ニューモニエ IgM2.00、IgG2.4（発現 2 日後疑診）
			発現 16 日後	外来受診、クラミジア肺炎に関しペア血清採血。IgM2.06、IgG2.6 有意な上昇なく否定。
			発現 23 日後	CT にて肺炎改善（陰影ほぼ消失）を確認、終診。
併用薬：セフジニル、セフトリアキソンナトリウム、L-カルボシステイン、ピフィズス菌製剤(5)、トラスツズマブ				

11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害

国内において因果関係の否定できない症例の集積がされている。

患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 10歳未満	不明熱 (なし)	200mg 1 日間 ↓ (6 日間休薬) ↓ 200mg 1 日間 ↓ (7 日間休薬) ↓ 200mg 1 日間	間質性腎炎 投与 11 日前 投与 8 日前 投与日 投与 1 日後 再投与日 再投与 3 日後 再投与 5 日後 再投与 7 日後 再々投与日 再々投与 12 日後 再々投与 26 日後 再々投与 50 日後 再々投与 54 日後 再々投与 68 日後 再々投与 70 日後 再々投与 93 日後	37-38℃の発熱あり。 近医を受診。上気道炎との診断にて、プラノプロフェン、レボフロキサシン等投与。その後、抗生剤を何種類か変更し経過観察するが、間欠的に発熱持続 本剤（頓服）、プラノプロフェン等を投与。 当院紹介入院。入院後も異なる抗生剤を何種類か変更し治療を行なったが解熱しなかった。 本剤を投与（頓服）。 Ga シンチで両腎にびまん性の集積を認めた。 造影 CT で両腎の腫大、内部に多発性、左右対称性に造影不良域を認めた。 MRI では両腎とも軽度腫大し、濃染も均一であった。 本剤を投与（頓服）。 腎生検では単核球を中心とした尿細管間質への細胞浸潤を認め、急性間質性腎炎と診断。 プレドニゾン錠 40mg/日の投与開始（28 日間）。 Cr 等、腎機能検査値は正常化し、間質性腎炎は軽快。 プレドニゾン錠 30mg/日に減量（14 日間）。 プレドニゾン錠 20mg/日に減量（25 日間）。 患者は退院。 以降、プレドニゾン錠を段階的に減量。15mg/日（14 日間）、10mg/日（13 日間）、7.5mg/日（14 日間）、5mg/日（13 日間）、2.5mg/日（16 日間）投与。 ＜DLST 試験＞本剤、プラノプロフェン：陽性、 アジスロマイシン、メロペネム：陰性

臨床検査値									
	投与 5 日前	投与 1 日 後(入院)	投与 2 日後	投与 5 日後	再々投与 4 日後	再々投与 8 日後	再々投与 21 日後	再々投与 43 日後	再々投与 69 日後
赤血球 (×10 ⁴ /mm ³)	447			426	414	371	324	390	445
ヘモグロビン(g/dL)	12.8			12.4	12.1	10.9	9.3	11.7	14.3
ヘマトクリット (%)	36.5			35.5	33.9	30.4	26.8	33.9	40.2
白血球数 (/mm ³)	11900	11420		13350	11230	10190	6180	11970	10550
好中球 (%)	75			76.6	73.1	74.4	68.6	82.9	78.6
好酸球 (%)	2			2.5	2.5	3.5	5.0	0.2	0.2
好塩基球 (%)	0			0.4	0.4	0.3	0.2	0.1	0.1
単球 (%)	7			5.8	7.4	8.2	6.5	4.4	8.6
リンパ球 (%)	16			13.7	15.4	12.4	18.4	11.4	10.7
血小板数(×10 ⁴ /mm ³)	49.4			71.1	52.1	43.2	43.0	39.4	37.0
CRP (mg/dL)	7.85	5.62		4.18	3.23	3.92	1.35		
BUN (mg/dL)				13	10	12	6	14	18
血清クレアチニン(mg/dL)				0.97	1.07	1.55	0.81	0.47	0.43
尿酸 (mg/dL)				4.2	3.4	2.9	2.4	2.2	2.9
K (mEq/L)				4.7	3.8	4.4	3.4	3.5	4.3
Na (mEq/L)				135	137	137	138	140	103
Cl (mEq/L)				97	101	101	103	102	138
体温 (℃)				37.6	36.3	36.6	36.4	36.2	36.2
尿 β ₂ MG			145		7108	21730			

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

患者		1 日投与量 投与期間	副作用
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
併用薬：プラノプロフェン（併用被疑薬）、ジメチコン、ドンペリドン、レボフロキサシン、耐性乳酸菌製剤、ファモチジン、アジスロマイシン水和物、維持液、メロペネム三水和物、塩酸ドキシサイクリン、塩酸セフカペンピボキシル、ブドウ糖、ホスホマイシンナトリウム、フロモキシセフナトリウム、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム、テイコプラニン、塩酸ミノサイクリン、セファゾリンナトリウム、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、トラネキサム酸			

11.1.8 薬剤性過敏症症候群

国内において因果関係の否定できない症例の集積がされている。

患者		1 日投与量 投与期間	副作用
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
男 40代	疲労，発熱 (劇症 1 型 糖尿病)	不明 3 日間 ↓ 投与中止	薬剤性過敏症症候群 投与開始日 発熱，疲労感のため，本剤を含む複数の薬剤を開始。 投与 4 日目 四肢と体幹に赤い発疹を発症。薬疹が疑われたため本 (投与中止日) 剤投与 中止。プレドニゾロン 20mg/日 で治療開始。 中止 4 日後 皮膚全体に紅斑性病変を発症。体温が 40℃以上 に上昇し，頸部リンパ節腫脹を示した。白血球数 16,300/μL，好酸球 12.9%，異型リンパ球 6%。ALT820 IU/L，AST297 IU/L，IgG 430mg/dL，DIHS/DRESS 症候群診断のための RegiSCAR スコアは 7 であった。経口プレドニゾロン 1 mg/kg/日，その後メチルプレドニゾロンパルス療法 1 g/日を 3 日間実施。薬剤誘発性リンパ球刺激試験では本剤が陽性であった。劇症 1 型糖尿病も併発していた。メチルプレドニゾロンパルス 1 g/日を 3 日間再開。シクロスポリンも試みたが，改善しなかった。他院受診時，過去のサイトメガロウイルス 感染について陽性であった。CMV 抗体はプレドニゾロン療法開始から 3 ヶ月以内に免疫グロブリン (Ig) M 優性に変化した。 中止 12 ヶ月後 プレドニゾロン 20mg，シクロスポリン 50mg にて加療中。全身にびまん性のそう痒性紅斑性プラークが認められた。白血球数 9,490/μL，好酸球 0.1%，異型リンパ球は認められなかった。ALT46 IU/L，AST21 IU/L，IgG995mg/dL，LDH611 IU/L であった。 中止 15 ヶ月後 シクロスポリン中止。プレドニゾロンは徐々に漸減。プレドニゾロン療法中，抗ヒスタミン薬とコルチコステロイドによる治療にもかかわらず，かゆみはひどいままであった。プレドニゾロン 7.5mg まで漸減すると，皮膚病変は改善した。 中止 19 ヶ月後 帯状疱疹ウイルスを発症。 中止 2 年後 プレドニゾロン投与中止。

臨床検査値

	中止 4 日後	中止 12 ヶ月後
ALT (IU/L)	820	46
AST (IU/L)	297	21
LDH (U/L)	—	611
IgG (mg/dL)	430	995
白血球数 (/μL)	16,300	9,490
好酸球 (%)	12.9	0.1
異型リンパ球 (%)	6	未検出

併用薬：クラリスロマイシン、リゾチーム塩酸塩、L-カルボシステイン、麻黄湯

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、チアノーゼ
血液 ^{注)}	血小板減少
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、軟便、便意

注) 症状（異常）があらわれた場合には投与を中止すること。

(解説)

設定されていない

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

(1) 血糖値 Glucose oxidase/peroxidase 法では値が低くなることもある⁴³⁾。(2) 血清中尿酸濃度 Phosphotungstate uric acid test 法では値が上昇することがある⁴³⁾。

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（肝機能障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。[1.2、8.4 参照]

(解説)

13.1 過量投与の症例報告

- ・急性アセトアミノフェン中毒 41 例についての報告で、服用量は 6～50g であった。1 例が胃腸管出血および肝の広範な壊死にて死亡した。3 例では黄疸が認められた。検査した 37 例中、20 例では臨床的、検査的異常は認められなかったが、17 例で肝障害が認められた⁴⁴⁾。
- ・アセトアミノフェン過投与によると思われる心筋壊死症の一例報告。15 才の少女が 36 錠の Lobak 錠（1 錠アセトアミノフェン:450mg、クロルメザノン:100mg）服用後、40 時間で死亡した。剖検では、左心室心筋に新しい壊死を思わせる広範に渉る紫色の脱色が見られた⁴⁵⁾。
- ・アセトアミノフェン自己中毒の症例 5 例のうち、1 例で致命的な腎障害が報告されており、限局性壊死を伴う遠位尿細管変性が見られた⁴⁶⁾。

13.2 アセトアミノフェン中毒の治療にはアセチルシステインを用いる。肝でのグルタチオン欠乏を補うことが必要となるが、グルタチオン自身は細胞内へ移行しにくいのでその前駆物質であるアセチルシステインが用いられる。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<参考>

アセトアミノフェン中毒の臨床経過は通常 4 つの段階をとる⁴⁷⁾。

- 第 1 段階 : 中毒量摂取直後から 12～24 時間まででは、消化管の刺激、嘔気、嘔吐、食欲不振、蒼白などの症状を呈する。この段階では、重篤な中毒においても、特別の症状を示さないことが特徴である。アセトアミノフェンのみでは、通常、昏睡、意識障害は起こらない。
- 第 2 段階 : 投与から 24～48 時間では、多くの場合、初期症状は改善する。しかし肝酵素（アルカリフォスファターゼ、血清トランスアミナーゼ（AST、ALT）、LDH）、ビリルビン、プロトロンビン時間、INR は次第に上昇し、肝酵素はしばしば顕著に上昇する。一般に血清トランスアミナーゼの上昇は臨床症状と相関しない。肝臓の肥大によると思われる、右季肋部痛を呈する。とくにアセチルシステインの治療を受けた場合は、ほとんどの患者でこれ以上、臨床症状は進展しない。その後、肝機能検査値は徐々に正常化する。
- 第 3 段階 : 投与から 48～72 時間では、少数の患者において重篤な肝壊死を呈する。症状や徴候は肝臓傷害の重篤度に依存し、アセトアミノフェン摂取後 3～4 日起こる。比較的重症ではない場合、症状は食欲不振、吐き気、全身倦怠感、腹痛などに限定されるが、錯乱、昏迷や黄疸、凝固機能障害、低血糖、脳症を含む肝壊死の増悪や、腎不全、心筋障害を呈するかもしれない。肝機能障害はピークに達し、AST が 1000IU/L 以上となり、肝毒性の診断がつく。
- 第 4 段階 : 投与から 72～96 時間では、一部の患者では肝機能異常が継続し、肝不全や死亡に移行することがある。一般にアセトアミノフェン中毒による死亡は劇症肝不全に起因する合併症によるものである。解毒薬治療を受けなかった中毒濃度域の患者での致死率は 3～4% である。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤を使用する前は、できるだけ排便をすませておくこと。

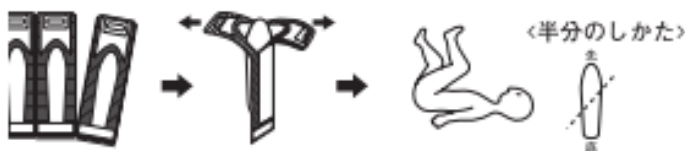
14.1.2 本剤を取り出すには、まず 1 個分の容器を切り離し、上端の合わせ目から引裂いて、坐剤を取り出す。なお、1/2 個を用いる場合には、坐剤を斜めに切断する。〔7.1 参照〕

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

（解説）

設定されていない

〈参考情報〉



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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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

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

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

（解説）

アセトアミノフェン類似化合物であるフェナセチン製剤の長期・大量投与に関する注意事項について、本剤でも注意すること。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

類似化合物（フェナセチン）を長期・大量投与した動物実験で、腫瘍発生が認められたとの報告がある。

（解説）

アセトアミノフェン類似化合物であるフェナセチン製剤の長期・大量投与に関する注意事項について、本剤でも注意すること。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

中枢神経系に対しては、約 20g の dd-Y 系雄性マウスにおける実験で、次のような高用量で軽度の抑制作用を示した⁴⁸⁾。

- 1) 100mg/kg (p. o.) では変化は認められなかったが、100～600mg で自発運動量の用量依存的な減少が認められた。
- 2) pentetrazol 痙攣に対して、600mg/kg (p. o.) でもほとんど影響しなかった。
- 3) hexobarbital-Na による睡眠時間に対して、100mg/kg (p. o.) では影響がなく 500mg/kg (p. o.) で 75% の延長が認められた。
- 4) gallamine 不動化家兎の脳皮質、海馬、扁桃核及び網状核から導出した自発脳波に対し、1～50mg/kg (i. v.) では影響は認められなかった。

(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

1) Wistar 系幼若ラットにおける単回投与毒性予備試験⁴⁹⁾

投与経路	日 齢	性別	LD ₅₀ (mg/kg)
経口投与	3	オス	372-521
		メス	372-521
	7	オス	372-1020
		メス	266-521

2) 幼若及び成熟ビーグルにおける単回経口投与毒性試験⁵⁰⁾

アセトアミノフェンを幼若ビーグル（3 週齢）では 150、300 及び 600mg/kg、成熟ビーグル（7～8 カ月齢）では 500、1000 及び 2000mg/kg のそれぞれ 3 用量を単回経口投与し、その毒性を検討した。

その結果、幼若ビーグルでは死亡例はみられず、肝臓及び脾臓にアセトアミノフェンの影響が認められたが、一般状態、体重、血液学的及び血液生化学的検査では著しい変化はみられなかった。成熟ビーグルでは 2000mg/kg 群全例が死亡し、死因はうっ血性心不全と推察された。500 及び 1000mg/kg では肝臓及び脾臓にアセトアミノフェン投与の影響が認められた。

以上の結果から、単回経口投与における概略の致死量は幼若ビーグルで 600mg/kg 以上、成熟ビーグルで 1000mg/kg と 2000mg/kg の間と判断された。

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

幼若ラットにおける 19 日間反復経口投与毒性試験⁵¹⁾

3 日齢の幼若ラットにアセトアミノフェン 20、80、320mg/kg を 19 日間連日経口投与し、その毒性を検討した。その結果、80mg/kg 以上の群に肝臓の相対重量の高値及び回腸上皮細胞の空胞化が、320mg/kg 群に死亡（1 例）、成長抑制、肝臓障害が発現した。以上の結果より、最大無影響量は 20mg/kg と判断された。

2) 慢性毒性

- ・ネコにアセトアミノフェンを 1 日 50mg/kg、154 日間連続経口投与したところ、重大な肝障害を引き起こした⁵²⁾。
- ・ABC-A 系白色マウスの改良種を 50 匹ずつ 3 群に分け、アセトアミノフェンを 1 日 130、615、1210mg/kg ずつエサに混ぜて摂食させる実験を行った。平均生存期間は各々 39.2 週、39.4 週、26.9 週であった⁵³⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

ABC-A 系白色マウスの改良種を 50 匹ずつ 3 群に分け、アセトアミノフェンを 1 日 130、615、1210mg/kg ずつエサに混ぜて摂食させる実験を行った。乳ガンの発生率の増加は認められなかった⁵³⁾。

(5) 生殖発生毒性試験

- ・妊娠 21 日（満期）のラットに投与した実験で、胎仔に軽度の動脈管収縮が認められた³⁷⁾。
- ・ABC-A 系白色マウスの改良種を 50 匹ずつ 3 群に分け、アセトアミノフェンを 1 日 130、615、1210mg/kg ずつエサに混ぜて摂食させる実験を行った。その結果、出生率の減少とともに離乳前まで生存するマウスの比率も減少した。しかし、著しい奇形の発生率の増加は認められなかった⁵²⁾。

(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： カロナール坐剤小児用 50 該当しない(処方箋医薬品以外の医薬品である)
カロナール坐剤 100 該当しない(処方箋医薬品以外の医薬品である)
カロナール坐剤 200 該当しない(処方箋医薬品以外の医薬品である)
カロナール坐剤 400 劇薬
有効成分： アセトアミノフェン 劇薬^{注)}
注) 1 個中アセトアミノフェン 0.3g 以下を含有するものは除かれる。

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

カロナール坐剤小児用 50：室温保存
カロナール坐剤 100・200・400：冷所保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱上の注意

外箱開封後は直射日光を避けてなるべく冷所に保管すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド： あり
くすりのしおり： あり
その他の患者向け資材： ALERT CARD カロナールを使用されている方へ
カロナール坐剤の使い方
(「X III. 2. その他の関連資料」の項参照)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬： アセトアミノフェン「JG」原末(長生堂＝日本ジェネリック)
カロナール錠 200・300・500、原末、細粒 20%・50% (あゆみ)
アセトアミノフェン DS 小児用 20%・40%「三和」(三和化学)
アセリオ静注液 1000mg バッグ(テルモ)
同 効 薬： アスピリン、イブプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、メフェナム酸など

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	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
カロナール坐剤小児用 50	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01948000	2009 年 11 月 13 日	2010 年 1 月 14 日
カロナール坐剤 100	1986 年 10 月 31 日	16100AMZ04460000	1987 年 10 月 1 日	1987 年 10 月 1 日
カロナール坐剤 200	1986 年 10 月 31 日	16100AMZ04461000	1987 年 10 月 1 日	1987 年 10 月 1 日
カロナール坐剤 400	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00092000	2015 年 6 月 18 日	2015 年 7 月 27 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

《カロナール坐剤 100・200》

○効能・効果及び用法・用量の小児用量追加 2007 年 9 月 28 日

追加された効能・効果

小児科領域における解熱・鎮痛

追加された用法・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 を直腸内に挿入する。投与間隔は 4～6 時間以上とし、1 日総量として 60mg/kg を限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、成人の用量を超えない。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

《カロナール坐剤 100・200》

再評価結果公表年月日：1992 年 6 月 3 日

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
カロナール坐剤小児用 50	1141700J1088	1141700J1088	119683202	621968301
カロナール坐 100	1141700J2050	1141700J2050	100719004	661140180
カロナール坐 200	1141700J3048	1141700J3048	100723704	661140181
カロナール坐 400	1141700J4028	1141700J4028	124402102	622440201

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書(廣川書店). 2021 : C-146-140 [AYM230050]
- 2) Koshy KT et al. : Journal of pharmaceutical sciences. 1961 ; 50 : 113-118 (PMID: 13753339) [SYK000822]
- 3) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JP DI 2021. 2021 ; 20-22 [AYM230060]
- 4) 今泉宏之 他 : 薬局. 1978 ; 29(10) : 1161-1166 [SYK000823]
- 5) 社内資料 : カロナール坐剤小児用 50 安定性試験
- 6) 社内資料 : カロナール坐剤 100 安定性試験
- 7) 社内資料 : カロナール坐剤 200 安定性試験
- 8) 社内資料 : カロナール坐剤 400 安定性試験
- 9) 一般社団法人日本アレルギー学会編, 喘息予防・管理ガイドライン, 2021 年版. 一般社団法人日本アレルギー学会 ; 2021. 10. [AYM230065]
- 10) 一般社団法人日本喘息学会編, 喘息診療実践ガイドライン, 2022 年版. 一般社団法人日本喘息学会 ; 2022. 7. [AYM230066]
- 11) 埴 賢二 : 基礎と臨床 1987 ; 21(13) : 251-256[SYK000405]
- 12) 鈴木孝治 : ペインクリニック. 2012 ; 33(2) : 218-226 [SYK012768]
- 13) あゆみ製薬(株)社内資料 カロナール (アセトアミノフェン) 坐剤の解熱効果
- 14) Lock, A. Eckman, B.M. et al. J. Pharm. Sci. 1979 ; 68(9) : 1105~1107 [SYK000293]
- 15) Clark, W.G. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1970 ; 175(2) : 469~475 [SYK001200]
- 16) 藤村一 他 : 薬学研究. 1957 ; 29(3) : 277-286 [SYK000858]
- 17) SA Karbasi et al. : Jornal de pediatria. 2010 ; 86(3) : 228-232 (PMID: 20436978) [SYK011207]
- 18) あゆみ製薬(株)社内資料 カロナール坐剤小児用 50 の生物学的同等性試験
- 19) あゆみ製薬(株)社内資料 カロナール坐剤 100 の生物学的同等性試験
- 20) あゆみ製薬(株)社内資料 カロナール坐剤 200 の生物学的同等性試験
- 21) あゆみ製薬(株)社内資料 カロナール坐剤 400 の生物学的同等性試験
- 22) 高折修二 他監訳 : グッドマン・ギルマン薬理書第 12 版. 2013 ; 上巻 : 1255-1257 [SYK150056]
- 23) Ameer B et al. : Annals of internal medicine. 1977 ; 87(2) : 202-209 (PMID: 329728) [SYK000869]
- 24) 第十六改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2011. 2011 ; 56-64 [AYM160018]
- 25) 菅原和信 他 : 薬剤の母乳への移行. 1997 ; 第 3 版 : 62-65, 118 [SYK001012]
- 26) Gwilt JR et al. : The Journal of pharmacy and pharmacology. 1963 ; 15(7) : 440-444 (PMID: 13951545) [SYK000950]
- 27) 東純一 他 : 月刊薬事. 1998 ; 40(13) : 3005-3016 [SYK000893]
- 28) Shibasaki J : Chemical & pharmaceutical bulletin. 1968 ; 16(9) : 1661-1673 [SYK000951]
- 29) 大西明弘 他 : 基礎と臨床. 1993 ; 27 (11) : 4310-4321 [SYK000122]
- 30) 熊谷雄治 : 臨床医薬. 2013 ; 29(10) : 889-897 [SYK014814]
- 31) Lee CS et al. : Clinical Toxicology. 1981 ; 18(4) : 431-439 (PMID: 7237971) [SYK000909]
- 32) Prescott LF et al. : European journal of clinical pharmacology. 1989 ; 36(3) : 291-297 (PMID: 2744070) [SYK000612]

- 33) Zapater P et al. : Alimentary pharmacology & therapeutics. 2004 ; 20(1):29-36 (PMID: 15225168) [SYK010993]
- 34) Miners JO et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1988 ; 35(2):157-160 (PMID: 3191934) [SYK002138]
- 35) 平川健一郎 他：日本未熟児新生児学会雑誌. 2010 ; 22(3):601 [SYK011576]
- 36) 松沢麻衣子：日本未熟児新生児学会雑誌. 2010 ; 22(3):602 [SYK011575]
- 37) 門間和夫 他：小児科の進歩 2 小児科学年鑑 1982-83 (診断と治療社) . 1983:95-101 [SYK000835]
- 38) Toes MJ : American journal of therapeutics. 2005 ; 12(1):56-66 (PMID: 15662293) [SYK002478]
- 39) Mahe I : Haematologica. 2006 ; 91(12):1621-1627 (PMID: 17145598) [SYK010706]
- 40) 市橋治雄 他：小児科診療. 1993 ; 56 (8) : 1640-1649 [SYK000399]
- 41) 植田浩司 他：臨牀と研究. 1993 ; 70 (11) : 3637-3640 [SYK000398]
- 42) 石黒信久 他：小児科臨床. 1993 ; 46 (12) : 2973-2978 [SYK000397]
- 43) 堀岡正義 他監訳：薬剤投与情報 USP DI 日本語. 1985 : 3-5 [SYK001216]
- 44) Proudfoot AT et al. : British medical journal. 1970;3(5722):557-558 (PMID: 5311516) [SYK000606]
- 45) N G Sanerkin : Br Med J. 1971;3:478 (PMID: 5567786) [SYK130061]
- 46) Brown R A G : The Association of Clinical Pathologists. 1968 : 793 (PMID: 5717565) [AYM210090]
- 47) 福本真理子：急性中毒標準診療ガイド. 2008:106-125 [SYK001238]
- 48) 松原一誠 他：現代の診療. 1979;21(6):975-983 [SYK000923]
- 49) 社内資料:Acetaminophen のラット哺育仔における単回投与毒性予備試験
- 50) 秋江靖樹 他：医薬品研究. 1993;24(6):602-614 [SYK000925]
- 51) 秋江靖樹 他：医薬品研究. 1993;24(6):615-626 [SYK000944]
- 52) Eder H: Acta pharmacologica et toxicologica. 1964;21:197-204 (PMID: 14203053) [SYK000926]
- 53) Wright HN: Toxicology and applied pharmacology. 1967;11(2):280-292 [SYK000941]

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

TYLENOL (McNeil Consumer 社) 北米

PANADOL (Glaxo Smithkline 社) 北米、等多数

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、FDA、オーストラリア分類とは異なる。

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。

(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

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。

(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

	分類
FDA : Pregnancy Category	B*
ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A

*アセトアミノフェン製剤の分類を

記載。FDA は 2015 年 6 月 30 日に、Pregnancy Category の表記を終了した。

参考：分類の概要

FDA 分類

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.

オーストラリア分類 (ADEC)

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.

<<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database#searchname>> (2023/10/10 アクセス)

(2) 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。

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 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・安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021 年 2 月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use <u>Treatment of Acute Pain</u> The safety and effectiveness of Acetaminophen Injection for the treatment of acute pain in pediatric patients ages 2 years and older is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of Acetaminophen Injection in adults and safety and pharmacokinetic data from adult and 483 pediatric patients across all age groups [see Dosage and Administration (2.3) and Pharmacokinetics (12.3)]. The effectiveness of Acetaminophen Injection for the treatment of acute pain in pediatric patients younger than 2 years of age has not been established. In patients younger than 2 years, efficacy was not demonstrated in a double-blind, placebo-controlled study of 198 pediatric patients younger than 2 years. Pediatric patients less than 2 years of age, including neonates from 28 to 40 weeks gestational age at birth, were randomized to receive opioid plus acetaminophen or opioid plus placebo. No difference in analgesic effect of intravenous acetaminophen, measured by assessment of reduced need for additional opioid treatment for pain control, was observed. <u>Treatment of Fever</u> The safety and effectiveness of Acetaminophen Injection for the treatment of fever in pediatric patients, including premature neonates born at greater than or equal to 32 weeks gestational age is supported by adequate and well-controlled studies of Acetaminophen Injection in adults, clinical studies in 244 pediatric patients 2 years and older, and safety and pharmacokinetic data from 239 patients younger than 2 years including neonates greater than or equal to 32 weeks gestational age.
英国の SPC (2023 年 8 月)	4.2 Posology and method of administration Posology Adults, Elderly and Children over 16 years: Two tablets every four hours as required. Not more than eight tablets in 24 hours Do not take for more than 3 days without consulting your doctor.

	These doses should not be given more frequently than every four hours nor should more than four doses be given in any 24 hour period. 4.4 Special warnings and precautions for use Paediatric population Not recommended for children under the age of 10 years. Care is advised in the administration of paracetamol to patients with severe renal or severe hepatic impairment. The hazard of overdose is greater in those with non-cirrhotic alcoholic liver disease. Do not exceed the recommended dose. Do not take for more than 3 days without consulting a doctor. Do not take with any other paracetamol-containing products. If symptoms persist consult your doctor. Keep out of the reach of children. Caution is advised if paracetamol is administered concomitantly with flucloxacillin due to increased risk of high anion gap metabolic acidosis (HAGMA), particularly in patients with severe renal impairment, sepsis, malnutrition and other sources of glutathione deficiency (e.g. chronic alcoholism), as well as those using maximum daily doses of paracetamol. Close monitoring, including measurement of urinary 5-oxoproline, is recommended. Immediate medical advice should be sought in the event of an overdose, even if you feel well, because of the risk of delayed, serious liver damage.
--	---

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

○ALERT CARD カロナールを使用されている方へ

ALERT CARD

カロナールを使用されている方へ

カロナールには、アセトアミノフェンという解熱や痛みをやわらげる成分が含まれています。この薬は、中程度に痛みを和らげ、熱を下げ、熱を下げる作用や、痛みの感受性を低下させて痛みをやわらげる作用があります。通常、頭痛、腰痛、歯痛、風邪、発熱、発熱などの鎮痛、急性上気道炎、小児科領域の解熱・鎮痛などに用いられています。

より安全に使用いただくため、次の点に注意してください。

☒ カロナールを医師の処方・指示した用量で正しく使用していますか？

- カロナールは医師の処方・指示した用量で正しく使用してください。
- ご使用の際は4時間以上の間隔を空けてください。
- 空腹時のご使用は避けてください。
- 絶対に2回分を一度に使用してはいけません。

☒ アセトアミノフェンを含む医薬品を使用していませんか？

- アセトアミノフェンを含む医療用医薬品・一般用医薬品（市販薬）を使用の際は、医師または薬剤師に必ずお伝えください。
- アセトアミノフェンを含む主な医療用医薬品・一般用医薬品（市販薬）については裏面をご参照ください。

カロナールとアセトアミノフェンを含む市販薬の併用による重篤な副作用について

アセトアミノフェンは、医師の処方により使用される場合と、一般用医薬品（市販薬）の成分の1つとして使用されている場合とがあります。カロナールとアセトアミノフェンを含む医薬品との併用による副作用により、アセトアミノフェンの過剰摂取による重篤な副作用が現れるおそれがあります。

次のような症状を感じたら、医師または薬剤師に相談してください。

けいれん、意識障害、食欲不振、皮膚や白目の黄色化など

他にも重なる症状があらわれた場合は、医師または薬剤師に相談してください。

アセトアミノフェンを含む主な医療用医薬品

商品名	アセトアミノフェン含有量	アセトアミノフェン含有量
アセトアミノフェン錠 1000mg パッケージ (市販薬)	1000mg	1錠 1000mg 中
アセトアミノフェン錠 500mg (市販薬)	500mg	1錠 500mg 中
アセトアミノフェン錠 100mg (市販薬)	100mg	1錠 100mg 中
アセトアミノフェン錠 200mg (市販薬)	200mg	1錠 200mg 中
アセトアミノフェン錠 300mg (市販薬)	300mg	1錠 300mg 中
アセトアミノフェン錠 400mg (市販薬)	400mg	1錠 400mg 中
アセトアミノフェン錠 600mg (市販薬)	600mg	1錠 600mg 中
アセトアミノフェン錠 800mg (市販薬)	800mg	1錠 800mg 中
アセトアミノフェン錠 1200mg (市販薬)	1200mg	1錠 1200mg 中
アセトアミノフェン錠 1500mg (市販薬)	1500mg	1錠 1500mg 中
アセトアミノフェン錠 2000mg (市販薬)	2000mg	1錠 2000mg 中
アセトアミノフェン錠 2500mg (市販薬)	2500mg	1錠 2500mg 中
アセトアミノフェン錠 3000mg (市販薬)	3000mg	1錠 3000mg 中
アセトアミノフェン錠 3500mg (市販薬)	3500mg	1錠 3500mg 中
アセトアミノフェン錠 4000mg (市販薬)	4000mg	1錠 4000mg 中
アセトアミノフェン錠 4500mg (市販薬)	4500mg	1錠 4500mg 中
アセトアミノフェン錠 5000mg (市販薬)	5000mg	1錠 5000mg 中
アセトアミノフェン錠 5500mg (市販薬)	5500mg	1錠 5500mg 中
アセトアミノフェン錠 6000mg (市販薬)	6000mg	1錠 6000mg 中
アセトアミノフェン錠 6500mg (市販薬)	6500mg	1錠 6500mg 中
アセトアミノフェン錠 7000mg (市販薬)	7000mg	1錠 7000mg 中
アセトアミノフェン錠 7500mg (市販薬)	7500mg	1錠 7500mg 中
アセトアミノフェン錠 8000mg (市販薬)	8000mg	1錠 8000mg 中
アセトアミノフェン錠 8500mg (市販薬)	8500mg	1錠 8500mg 中
アセトアミノフェン錠 9000mg (市販薬)	9000mg	1錠 9000mg 中
アセトアミノフェン錠 9500mg (市販薬)	9500mg	1錠 9500mg 中
アセトアミノフェン錠 10000mg (市販薬)	10000mg	1錠 10000mg 中

※本表は2023年10月現在の情報です。最新情報は本表の裏面に記載されています。

○カロナール坐剤の使い方

【カロナール坐剤の使い方】
(できるだけ排便をすませてから使用してください。)

① ミシン目から1個分を切りはなします。

② 上図の要領でゆっくりと左右に開いて坐剤を取り出します。

③ ティッシュなどで坐剤の後部をつまみ、坐剤を太い方から肛門内に深く入れます。お子様は図のような姿勢をとらせ、入れたら4～5秒押さえてください。

《裏面の注意もお読みください。》

【注 意】

- この薬は口から飲まないでください。
- この薬を使う前にできるだけ排便をすませておいてください。
- お子様の手の届かない所に保管してください。
- 坐剤の太い方を下に向け、なるべく冷蔵庫などの涼しいところで保管してください。
- 半分に切るように指示を受けた場合は、きれいなカッターナイフなどで斜めに切ります。

《半分のしかた》



D-19NA

■使用期限検索

<https://www.ayumi-pharma.com/medical/limit/>



This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

[illegible]

[illegible]

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.



2023年10月
(A-23AYM)