

小児用解熱鎮痛剤

日本標準商品分類番号
8 7 1 1 4 1

アセトアミノフェン坐剤小児用50mg「日新」 アセトアミノフェン坐剤小児用100mg「日新」 アセトアミノフェン坐剤小児用200mg「日新」

貯 法：室温保存 (30℃以下)
使用期限：3年 (外箱に記載)

Acetaminophen Supp. for Pediatric 50mg・100mg・200mg “NISSIN”
(アセトアミノフェン製剤)

	50mg	100mg	200mg
承認番号	22500AMX 01853	22500AMX 01854	22500AMX 01855
薬価収載	2014年6月		
販売開始	2014年6月		
効能追加	-	2007年9月	

【警告】

1. 本剤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 (「重要な基本的注意」の項参照)。
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 (「重要な基本的注意」及び「過量投与」の項参照)。

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

1. 重篤な血液の異常のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。]
2. 重篤な肝障害のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。]
3. 重篤な腎障害のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。]
4. 重篤な心機能不全のある患者 [循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。]
5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
6. アスピリン喘息 (非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発) 又はその既往歴のある患者 [アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。]

【組成・性状】

販売名	アセトアミノフェン坐剤小児用50mg「日新」	アセトアミノフェン坐剤小児用100mg「日新」	アセトアミノフェン坐剤小児用200mg「日新」
有効成分・含量 (1個中)	日本薬局方アセトアミノフェン 50mg	日本薬局方アセトアミノフェン 100mg	日本薬局方アセトアミノフェン 200mg
添加物	ハードファット	ハードファット、中鎖脂肪酸トリグリセリド、軽質無水ケイ酸	
性状	白色～淡黄色の紡錘形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有する。		
溶融温度	34.5～36.5℃		
外形			
大きさ	長さ 20mm 直径 8mm	長さ 26mm 直径 8mm	長さ 27mm 直径 9mm
重量	0.7g	1.0g	1.2g

【効能・効果】

小児科領域における解熱・鎮痛

【用法・用量】

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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 1回投与量の目安は下記のとおり (「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「適用上の注意」の項参照)。

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

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1500mgである。
(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 血液の異常又はその既往歴のある患者 [血液障害を起すおそれがある。]
 - (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。]
 - (3) 肝障害又はその既往歴のある患者 [肝機能が悪化するおそれがある。]
 - (4) 腎障害又はその既往歴のある患者 [腎機能が悪化するおそれがある。]
 - (5) 心機能異常のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
 - (6) 過敏症の既往歴のある患者
 - (7) 気管支喘息のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
 - (8) アルコール多量常飲者 [肝障害があらわれやすくなる。] (「相互作用」の項参照)
(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。
 2. 重要な基本的注意
 - (1) 過敏症状を予測するため、十分な問診を行うこと。
 - (2) 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。
 - (3) 急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - 1) 発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
 - 2) 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)。
 - 3) 原因療法があればこれを行うこと。
 - (4) 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。
 - (5) 高齢者及び小児等には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。
- * (6) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、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 (「相互作用」の項参照)。
- (7) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
 - (8) 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤 (一般用医薬品を含む) との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。また、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（【警告】及び「過量投与」の項参照）。

- (9) 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。
- (10) 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。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。
- (11) 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。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム製剤 炭酸リチウム	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン、イブプロフェン等）で、リチウムとの併用によりリチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制することにより、炭酸リチウムの排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン等）で、チアジド系利尿剤の作用を減弱することが報告されている。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制して水、塩類貯留が生じ、チアジド系利尿剤の排泄作用に拮抗すると考えられている。
アルコール (飲酒)	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-ベンゾキノイミンへの代謝が促進される。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤が血漿蛋白結合部位において競合することで、抗凝血剤を遊離させ、その抗凝血作用を増強させる。
カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン プリミドン リファンピシン イソニアジド	これらの薬剤の長期連用者は、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノイミンへの代謝が促進される。
抗生物質 抗菌剤	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。	機序不明

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 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：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 喘息発作の誘発：喘息発作を誘発することがある。
- 4) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 5) 顆粒球減少症：顆粒球減少症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- * 7) 間質性腎炎、急性腎障害：間質性腎炎、急性腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ** 8) 薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

(2) その他の副作用

頻度不明	
血液 ^{注)}	血小板減少等
過敏症 ^{注)}	発疹、チアノーゼ等
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、軟便、便意等

注) このような症状（異常）があらわれた場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、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（「重要な基本的注意」の項参照）。
(注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。
- (2) 妊娠後期の婦人への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
- (3) 妊娠後期のラットに投与した実験で、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。

7. 小児等への投与

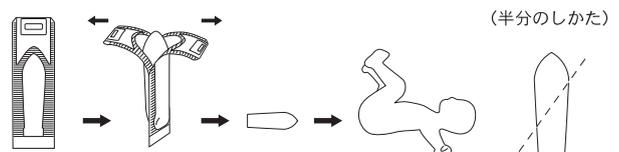
低出生体重児、新生児及び3ヵ月未満の乳児に対する使用経験が少なく、安全性は確立していない。

8. 過量投与

- (1) 肝臓・腎臓・心筋の壊死が起こったとの報告がある。
- (2) 総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤には、アセトアミノフェンを含むものがあり、本剤とこれら配合剤との偶発的な併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがある。
- (3) アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。

9. 適用上の注意

- (1) 投与時：
 - ・ 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。
 - ・ 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。
 - ・ 本剤は直射日光を避けてなるべく冷所に保管すること。



- (2) 投与経路：本剤は直腸投与にのみ使用し、経口投与はしないこと。
- (3) 使用方法：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。

10. その他の注意

- (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。

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

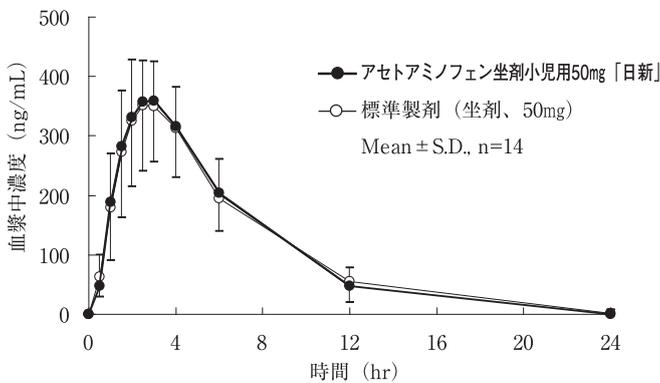
【薬物動態】

生物学的同等性試験²⁾

- (1) アセトアミノフェン坐剤小児用50mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1個（アセトアミノフェンとして50mg）健康成人男子に絶食時単回直腸内投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	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)
アセトアミノフェン坐剤 小児用50mg「日新」	2583.51 ± 592.11	383.83 ± 81.10	2.6 ± 0.5	2.95 ± 0.62
標準製剤 (坐剤、50mg)	2608.17 ± 597.91	378.41 ± 97.09	2.8 ± 0.7	3.25 ± 0.95

(Mean ± S.D., n=14)

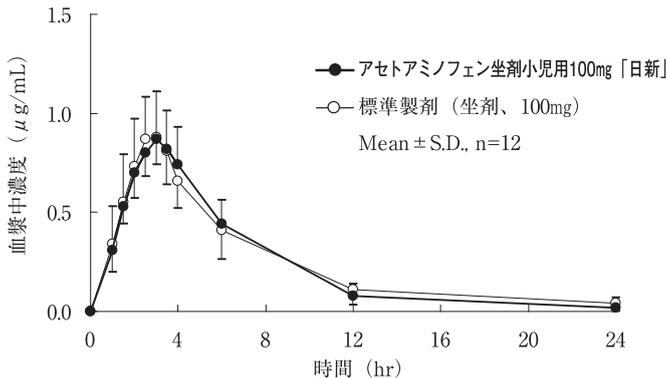


血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (2) アセトアミノフェン坐剤小児用100mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1個（アセトアミノフェンとして100mg）健康成人男子に絶食時単回直腸内投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アセトアミノフェン坐剤 小児用100mg「日新」	5.64 ± 1.21	0.91 ± 0.17	3.17 ± 0.39	3.59 ± 0.96
標準製剤 (坐剤、100mg)	5.92 ± 1.00	0.95 ± 0.20	2.96 ± 0.50	4.59 ± 1.48

(Mean ± S.D., n=12)

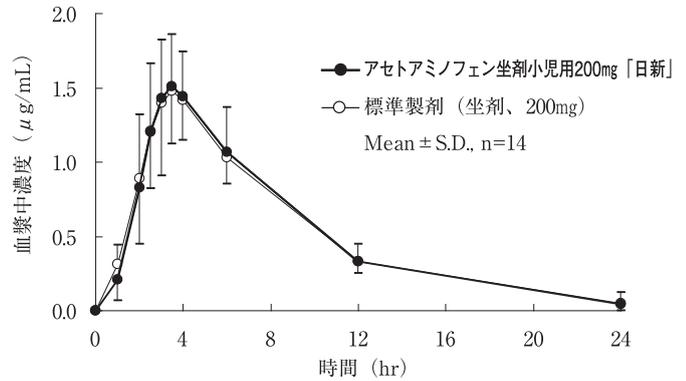


血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (3) アセトアミノフェン坐剤小児用200mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1個（アセトアミノフェンとして200mg）健康成人男子に絶食時単回直腸内投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アセトアミノフェン坐剤 小児用200mg「日新」	12.20 ± 3.07	1.56 ± 0.36	3.57 ± 0.39	4.29 ± 1.23
標準製剤 (坐剤、200mg)	12.15 ± 2.25	1.57 ± 0.38	3.50 ± 0.48	4.57 ± 1.32

(Mean ± S.D., n=14)



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

*【薬効薬理】³⁾

アセトアミノフェンは解熱鎮痛薬である。シクロオキシゲナーゼ阻害作用は殆どなく、視床下部の体温調節中枢に作用して皮膚血管を拡張させて体温を下げる。鎮痛作用は視床と大脳皮質の痛覚閾値をたかめることによると推定される。

【有効成分に関する理化学的知見】

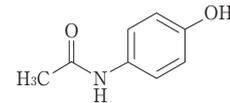
一般名：アセトアミノフェン（Acetaminophen）

化学名：N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

分子式：C₈H₉NO₂

分子量：151.16

構造式：



性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：169～172℃

【取扱い上の注意】

安定性試験⁴⁾

アセトアミノフェン坐剤小児用50mg「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

アセトアミノフェン坐剤小児用100mg「日新」及びアセトアミノフェン坐剤小児用200mg「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験（35℃、相対湿度75%、8ヵ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

【包装】

アセトアミノフェン坐剤小児用50mg「日新」

20個 100個

アセトアミノフェン坐剤小児用100mg「日新」

20個 100個

アセトアミノフェン坐剤小児用200mg「日新」

20個 100個

【主要文献】

- 1) 門間和夫他：小児科の進歩, 2, 95 (1983)
- 2) 日新製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- *** 3) 第十八改正日本薬局方解説書, C-146, 廣川書店 (2021)
- 4) 日新製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

日新製薬株式会社 安全管理部

〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号

TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419

E-mail : d-info@yg-nissin. co. jp

製造販売元

 **日新製薬株式会社**

山形県天童市清池東二丁目3番1号