

HOSPITAL CARE



解熱鎮痛剤 アセトアミノフェン 静注液

薬価基準収載

アセリオTM 静注液 1000mg バッグ

acelioTM Bag for Intravenous Injection 1000mg

劇薬、処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

アセトアミノフェンは
マルチモーダル鎮痛に
使われる薬剤の一つです。

本剤の効能又は効果

経口製剤及び

坐剤の投与が困難な場合における

疼痛及び発熱



痛みの、そばに、アセリオ。

1. 警告

- 1.1 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、1日総量1500mgを超高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること。[8.7、11.1.4参照]
- 1.2 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。[7.5、8.5、13.2参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 重篤な肝障害のある患者[9.3.1、11.1.4参照]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者[11.1.1参照]

開発の経緯

アセトアミノフェンは、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)と同じ非オピオイド系に分類されるアニリン系解熱鎮痛薬であり、日本を含む世界で50年以上前から臨床使用されている。アセトアミノフェンは、小児から高齢者まで広く使用されるが、本邦のアセトアミノフェン製剤には経口製剤と坐剤が存在するものの、坐剤は小児用に限定されており、成人に使用可能な非経口投与製剤は存在しなかった。しかし、痛みや発熱はあらゆる状態の患者に発現する症状であり、様々な理由により経口製剤ないし坐剤の使用が適さない患者において、アセトアミノフェンの静注剤は新しい治療の選択肢として必要である。

アセトアミノフェン静注液は日本緩和医療学会及び日本緩和医療薬学会より厚生労働省に開発要望が提出され、2010年、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において、本剤は早期に国内開発が必要な医療上の必要性が高い医薬品であるとの結論が出された。同年12月、厚生労働省よりテルモ株式会社に開発要請が出された。

テルモ株式会社は国内開発を行い、2013年6月に「経口製剤及び坐剤の投与が困難な場合における疼痛及び発熱」を効能又は効果とする解熱鎮痛剤として、1バイアル100mL中にアセトアミノフェン1000mgを含有する静注剤「アセリオ静注液1000mg」の製造販売承認を取得した。その後利便性向上のため、プラスチック製のソフトバッグに充填した「アセリオ静注液1000mgバッグ」を開発し、2016年9月に製造販売承認を取得した。

アセリオ静注液1000mgバッグの特徴

1

本邦初*のアセトアミノフェン静注剤、アセリオ静注液1000mgのプラスチック製のソフトバッグ製剤として開発されました。

アセトアミノフェンは、非オピオイド系に分類されるアニリン系解熱鎮痛薬です。

*保険薬事典Plus*令和5年8月版 薬業研究会／編(株式会社じほう)

2

本剤とアセトアミノフェン経口製剤の薬物動態プロファイルは類似していました。

日本人健康成人男性に本剤100mLと経口製剤(いずれもアセトアミノフェンとして1000mg)をクロスオーバー法により単回投与したとき、 C_{max} の増加、 t_{max} の短縮はあったが投与後30分以降の血漿中濃度は経口製剤と同様の推移を示し、AUCや $t_{1/2}$ 、尿中代謝物プロファイル等その他薬物動態パラメータに投与経路による違いは認められませんでした(P.3参照)。

3

本剤により重篤な肝障害を発現するおそれがあります。

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ります。また、本剤単独の過量投与のほか、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るため、意図しない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ります(P.3参照)。

4

副作用

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

主な副作用として、チアノーゼ、血小板減少、血小板機能低下(出血時間の延長)、悪心・嘔吐、食欲不振、血圧低下、過敏症、発汗が報告されています。

安全性については、電子添文の副作用及び臨床成績の安全性の結果をご参照ください。

薬物動態

■ 血漿中濃度

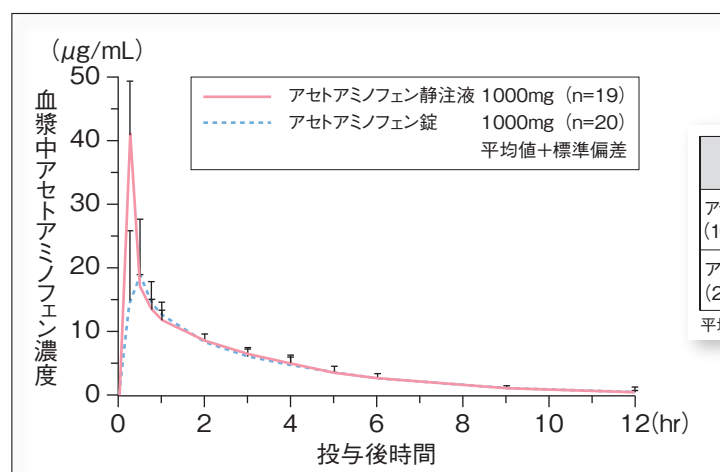
静注剤と経口製剤の薬物動態比較(国内第Ⅰ相臨床試験)

目的 本剤とアセトアミノフェン経口製剤の薬物動態について、検討した。

試験方法 対象: 日本人健康成人男性20例(本剤投与19例、アセトアミノフェン経口製剤投与20例)

投与方法: 本剤100mL及びアセトアミノフェン経口製剤(いずれもアセトアミノフェンとして1000mg)をクロスオーバー法により6日間の休薬期間を経てそれぞれ単回投与した。なお、本剤は15分かけて静脈内投与した。

結果 本剤投与後の血漿中アセトアミノフェン濃度は、 C_{max} の増加及び t_{max} の短縮はあったが、投与後30分以降はアセトアミノフェン経口製剤と同様の推移を示し、AUCや $t_{1/2}$ 、尿中代謝物プロファイル等その他の薬物動態パラメータに投与経路による違いは認められなかった。なお、絶対的バイオアベイラビリティは89.6%であった。



〔血漿中アセトアミノフェンの薬物動態パラメータ〕

投与量	n	AUC _{0-t} (μg·hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	t _{1/2} (hr)	CL _{CR} (L/hr/kg)	t _{max} (hr)
アセトアミノフェン静注液 (1000mg, 1バイアル)	19	60.01 ±8.66	43.01 ±6.62	2.72 ±0.38	0.256 ±0.037	0.25 ±0.0
アセトアミノフェン錠 (200mg, 5錠)	20	53.62 ±9.87	23.56 ±8.51	2.78 ±0.47	0.285 ±0.051	0.49 ±0.24

平均値±標準偏差

※アセトアミノフェン錠のCLはCL/Fとする。

〔血漿中アセトアミノフェン濃度推移〕

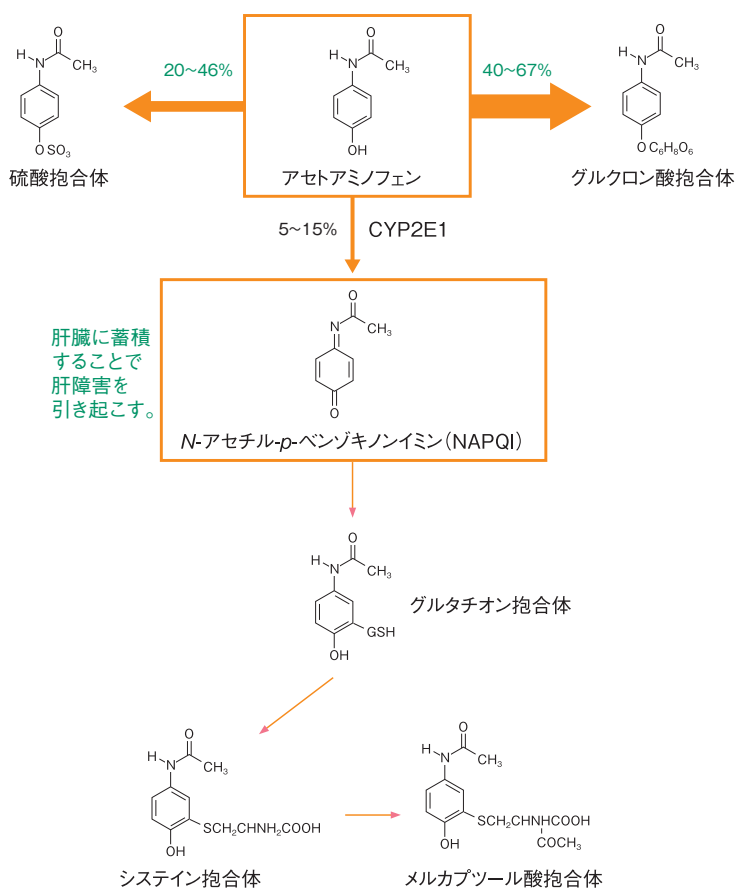
熊谷雄治: 臨床医薬. 2013; 29(10): 889-897. (国内第Ⅰ相試験, 比較試験)
本試験は、テルモ株式会社の支援を受けた。

■ 代謝

アセトアミノフェンの代謝は主に肝臓で行われ、主な代謝経路には、グルクロン酸抱合(40~67%)、硫酸抱合(20~46%)、チトクロムP450を介した酸化代謝経路(5~15%)の3つがある。チトクロムP450を介した酸化代謝経路では、主としてCYP2E1により反応性中間代謝物N-アセチル-p-ベンゾキノニンイミン(NAPQI)が生成される。治療用量では、NAPQIは迅速にグルタチオン抱合を受け、その後、さらに代謝されて、システイン及びメルカプツール酸との抱合体を形成する。

大量のアセトアミノフェンを摂取した場合は、硫酸及びグルクロン酸抱合が飽和し、NAPQIの生成が増加する。さらに無毒化に関与するグルタチオンが枯渇することでNAPQIが肝臓に蓄積し肝障害を引き起こす。

〔アセトアミノフェンの代謝〕

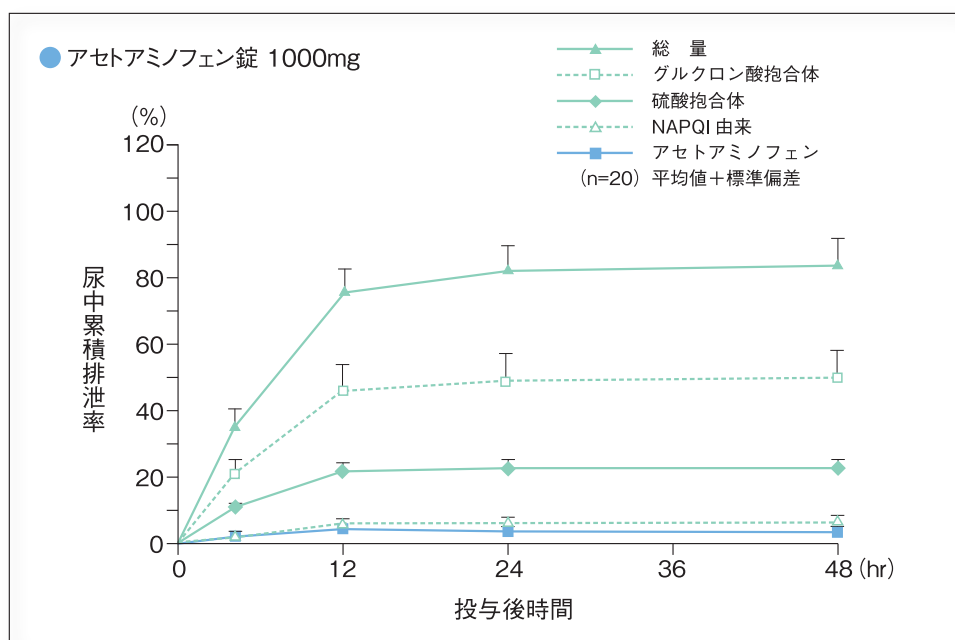
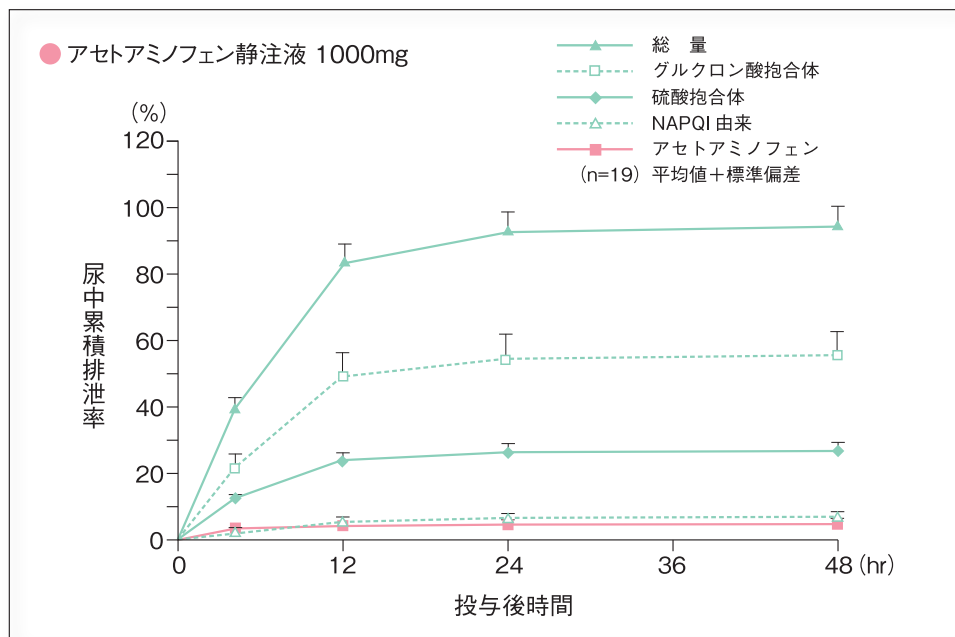


■ 排泄

● 排泄経路及び排泄率

アセトアミノフェン代謝物は主に尿中に排泄される。日本人健康成人男性に、本剤100mL及びアセトアミノフェン経口製剤(いずれもアセトアミノフェンとして1000mg)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時間以内に尿中に排泄された。本剤投与後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。また、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、経口製剤と同程度であった。

[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推移]



臨床成績

■ 整形外科領域における術後の疼痛(第Ⅲ相臨床試験、海外データ)

Sinatra RS, et al. : Anesthesiology. 2005 ; 102(4) : 822-831.(承認審査過程において評価された試験である)

*一部承認外および未承認薬のデータを含みますが、承認の際に評価されたデータであり、転載許諾の条件として改変しないこととされているため掲載しています。

目的 本剤反復投与による有効性(鎮痛効果)及び安全性について、プラセボ投与と比較し検討した。

試験方法

対象 股関節全置換術又は膝関節全置換術後に中等度～高度の疼痛^{※1}を認めたASA Ⅰ～Ⅲ^{※2}の患者156例(本剤投与群51例、プロパセタモール^{※3}群52例、プラセボ投与群53例)。

投与方法 本剤100mL(アセトアミノフェンとして1000mg)、プロパセタモール2000mg又はプラセボ(生理食塩液)100mLを15分かけて6時間ごとに24時間反復静脈内投与した。
追加鎮痛薬はモルヒネ静脈内投与PCA^{※4}を1mgボーラス投与、ロックアウト時間6分で設定した。十分な鎮痛が得られなければモルヒネ2mgを静脈内にボーラス投与した。

評価項目 ①主要評価項目:初回投与後0.25～6時間の各評価時のPR^{※5}

②副次評価項目:24時間にわたる疼痛強度、モルヒネ初回投与までの時間、モルヒネ消費量、有害事象など

解析計画 有効性解析は、治験薬を4回全て投与された症例(本剤投与群49例、プロパセタモール投与群49例、プラセボ投与群52例)を対象とした。疼痛改善や疼痛スコア、モルヒネ使用量の解析にはANCOVA(ベースラインのPI^{※1}を共変量とした)を用い、モルヒネ初回投与までの時間の解析にはGehan-Wilcoxon検定を用いた。安全性解析は、治験薬を1回以上投与された症例(本剤投与群49例、プロパセタモール投与群50例、プラセボ投与群52例)を対象とした。

注釈解説

※1 術後スクリーニング時のPI(Pain Intensity、痛みの強度)が2～3。PIは0=none(無)、1=mild(軽度)、2=moderate(中等度)、3=severe(重度)の4段階で評価した。

※2 ASA(American Society of Anesthesiologists、アメリカ麻酔科学会)における術前の全身状態(ASA-PS:American Society of Anesthesiologists physical status)分類による評価。ASA-PSは5段階に分類され、ASA Ⅰは手術による危険がない状態、ASA Ⅱは軽度～中等度の全身疾患(糖尿病や高血圧など)がある状態、ASA Ⅲは重症の全身疾患がある状態。

※3 対照薬として用いられているプロパセタモールはアセトアミノフェンのプロドラッグであり、血漿エステラーゼにより速やかにアセトアミノフェンとジエチルグリシンに変換される(プロパセタモール2000mgは約1000mgのアセトアミノフェンに変換される)。国内未承認の医薬品である。

※4 PCA(Patient Controlled Analgesia、自己調節鎮痛)

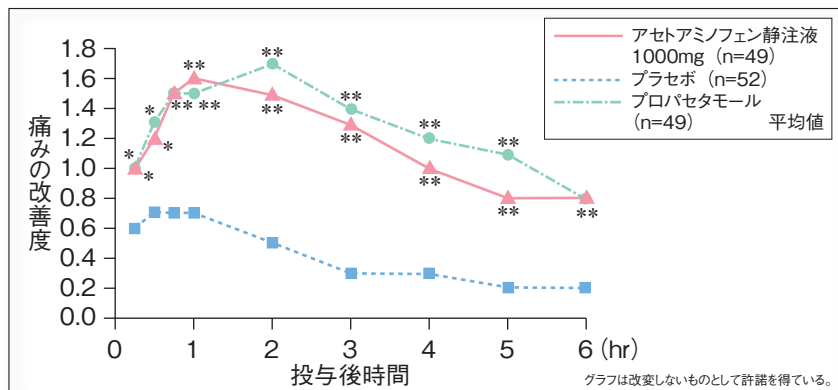
※5 PR(Pain Relief、痛みの改善度)は0=none(無効)、1=a little(軽度改善)、2=moderate(中等度改善)、3=a lot(改善)、4=complete(著明改善)の5段階で評価した。

結果

● 初回投与から6時間の痛みの改善度(PR) (主要評価項目)

ベースラインの痛みの強度はそれぞれVAS^{※6}で本剤投与群62.0mm、プラセボ投与群56.4mmであった。投与後0.25～6時間までの各評価時における本剤投与群の平均PRは、いずれの時点においても、プラセボ投与群と比較して統計学的に有意な差が認められた(* $p<0.05$ 、** $p<0.001$ 、ANCOVA:ベースラインのPIを共変量とした)。

※6 VAS(Visual Analogue Scale)は、100mmの水平な直線において、左端を「まったく痛みがない」、右端を「予測されるなかで最も痛い」として、患者に直線上の痛みのレベルに印をつけてもらい、その位置を0mmからの長さで評価する方法。



● 24時間にわたる疼痛強度評価(反復投与) (副次評価項目)

24時間の評価期間を通して、VASによる疼痛強度スコア平均値は、プラセボ群と比較して有意に低かった(本剤-8mm、 $p<0.01$ 、ANCOVA:ベースラインのPIを共変量とした)。

● モルヒネの使用 (副次評価項目)

モルヒネ初回投与までの時間において本剤投与群はプラセボ投与群と比較して統計学的に有意な差が認められた。本剤投与群では、6時間後以降においてプラセボ投与群と比較して6時間、24時間におけるモルヒネ使用総量が統計学的に有意に減少した。モルヒネの削減量平均は6時間後で8mg、24時間後で19mgであった。

有効性評価項目	本剤投与群(n=49)	プラセボ投与群(n=52)	p値 ^{※7}
モルヒネ初回投与までの時間(時間)	3[1.4, 4.0]	0.8[0.6, 1.1]	<0.001
6時間におけるモルヒネ使用総量(mg)	9.7±10	17.8±16.7	<0.01
24時間におけるモルヒネ使用総量(mg)	38.3±35.1	57.4±52.3	<0.01

モルヒネ初回投与までの時間:中央値[95%CI]、モルヒネ使用総量:平均値±標準偏差

※7 モルヒネ初回投与までの時間はGehan-Wilcoxon検定、モルヒネ使用量はベースラインのPIを共変量としたANCOVAを用いた。

● 有害事象 (副次評価項目)

有害事象の発現率は、本剤投与群で65.3%(49例中32例)、プラセボ投与群で61.5%(52例中32例)であった。主な有害事象は、本剤投与群で悪心26.5%(49例中13例)、便秘20.4%(49例中10例)、嘔吐12.2%(49例中6例)、プラセボ投与群で便秘23.1%(52例中12例)、悪心13.5%(52例中7例)、貧血13.5%(52例中7例)であった。投薬との因果関係が疑われる重篤な有害事象はいずれの群でも認められなかった。投与中止に至る有害事象は、プラセボ投与群で発熱が1例であった。

■小児科領域における発熱(第Ⅲ相臨床試験、海外データ)

Duhamel JF, et al.: Int J Clin Pharmacol Ther. 2007; 45(4): 221-229.(承認審査過程において評価された試験である)

*一部承認外および未承認薬のデータを含みますが、承認の際に評価されたデータであり、転載許諾の条件として改変しないこととされているため掲載しています。

*本試験は承認の際審査された海外第Ⅲ相臨床試験データの一つですが、本邦で承認された乳児及び2歳未満の幼児に対する用法用量と一部異なります。

目的 本剤単回投与による小児における有効性(解熱効果)及び安全性について、プロパセタモールと比較検討した。

試験方法

対象 感染症による急性発熱(直腸体温 $38.5\sim 41^{\circ}\text{C}$)のある小児患者(生後1カ月～12歳)67例(本剤投与群35例、プロパセタモール*投与群32例)。

投与方法 本剤 1.5mL/kg (アセトアミノフェンとして 15mg/kg)又はプロパセタモール 30mg/kg を15分かけて単回静脈内投与した。体温が 41°C 以上になった場合若しくはベースラインより 0.5°C 以上体温が上昇した場合にレスキュー薬としてイブプロフェン 10mg/kg 若しくはアスピリン 10mg/kg を投与した。

評価項目 ①主要評価項目: 治験薬投与後30分から6時間(測定ポイント0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6時間後)までの最大体温降下温度
②副次評価項目: 治験薬投与後30分から6時間(測定ポイント0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6時間後)までの各評価時の体温降下温度、投与後3時間時点で体温が 38°C 以下であった患者数(割合)、体温が 38°C に到達するまでの時間、最低体温に達する時間、体温が 38°C 以下に保たれた時間、レスキュー薬を必要とした患者の割合、有害事象など

解析計画 有効性解析は試験終了まで除外とならなかった症例(本剤投与群33例、プロパセタモール投与群32例)を対象とした。安全性解析は治験薬を投与した全症例(本剤投与群35例、プロパセタモール投与群32例)を対象とした。

※対照薬として用いられているプロパセタモールはアセトアミノフェンのプロドラッグであり、血漿エステラーゼにより速やかにアセトアミノフェンとジエチルグリシンに変換される(プロパセタモール 2000mg は約 1000mg のアセトアミノフェンに変換される)。国内未承認の医薬品である。

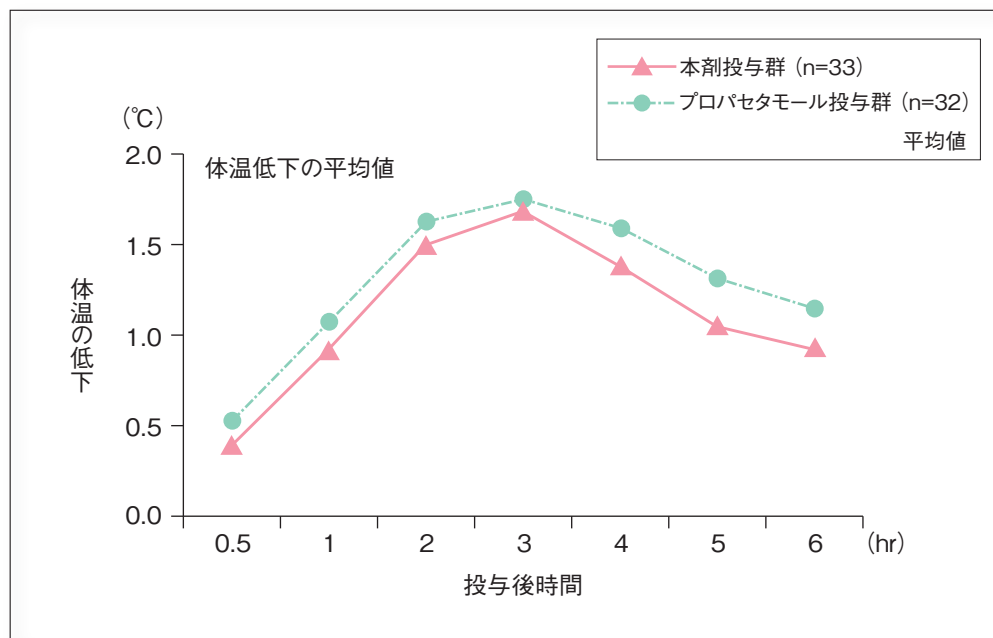
結 果

●投与後6時間までの最大体温降下温度(主要評価項目)

本剤投与群ではベースラインの平均体温 $39.4\pm 0.7^{\circ}\text{C}$ に対し、本剤投与後6時間までの最大体温降下温度(平均値)は、 $1.93\pm 0.77^{\circ}\text{C}$ であった。プロパセタモール投与群ではベースラインの平均体温 $39.6\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ に対し、プロパセタモール投与後6時間までの最大体温降下温度(平均値)は、 $2.22\pm 0.97^{\circ}\text{C}$ であった。

●投与後6時間までの各評価時の体温降下温度(副次評価項目)

本剤及びプロパセタモール投与群の投与後6時間までの体温変化を評価したところ、いずれの測定時点でも体温の低下の平均値は 0°C を上回った。



4. 効能又は効果

経口製剤及び坐剤の投与が困難な場合における疼痛及び発熱

6. 用法及び用量(抜粋)

<2歳以上の幼児及び小児における疼痛及び発熱>

通常、2歳以上の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 $10\sim 15\text{mg}$ を15分かけて静脈内投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として 60mg/kg を限度とする。ただし、成人の用量を超えない。

<乳児及び2歳未満の幼児における疼痛及び発熱>

通常、乳児及び2歳未満の幼児にはアセトアミノフェンとして、体重 1kg あたり1回 7.5mg を15分かけて静脈内投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として 30mg/kg を限度とする。

●その他の副次評価項目

38℃に到達するまでの時間(中央値)は両群とも2.00時間で、38℃以下を維持した平均時間は、本剤投与群で3.42時間、プロパセタモール投与群で3.17時間であった。また、最低体温に達する時間(中央値)は両群とも3.00時間であった。投与後3時間で体温が38℃以下になった患者は、本剤投与群で69.7%、プロパセタモール投与群で59.4%であった。レスキュー薬を必要とした患者の割合は本剤投与群で36.4%、プロパセタモール投与群で28.1%であった。

有効性評価項目	本剤投与群 (n=33)	プロパセタモール投与群 (n=32)
38℃に到達するまでの時間(中央値) [95%CI]	2.00時間[推定不能]	2.00時間[2.00、3.00]
38℃以下を維持した平均時間(±標準偏差)	3.42±1.41時間	3.17±1.17時間
最低体温に達する時間(中央値) [95%CI]	3.00時間[3.00、4.00]	3.00時間[3.00、4.00]
投与後3時間時点で体温が38℃以下であった患者数(割合)	23人(69.7%)	19人(59.4%)
レスキュー薬を必要とした患者の割合	36.4%	28.1%

●有害事象（副次評価項目）

処置で発現した有害事象(TEAE)の発現率は本剤投与群で14.3% (35例中5例)、プロパセタモール投与群で40.6% (32例中13例)であった。そのうち主な有害事象は、局所の有害事象(痛み若しくは反応)で本剤投与群2例(5.7%)、プロパセタモール投与群9例(28.1%)、嘔吐で本剤投与群1例(2.9%)、プロパセタモール投与群2例(6.3%)であった。また、両群とも生理学的検査値及び臨床検査値の異常は過量投与の患者を除き認められず、中止に至るTEAEは認められなかった。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

9.7 小児等

9.7.1 副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。[7.2、7.3参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児及び3カ月未満の乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

製品写真



解熱鎮痛剤 アセトアミノフェン 静注液

アセリア 静注液 1000mg バッグ
acelio Bag for Intravenous Injection 1000mg

1. 警告
1.1 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、1日総量1500mgを超す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること。[8.7、11.1.4参照]
1.2 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。[7.5、8.5、13.2参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1、11.1.4参照]
2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [11.1.1参照]

3. 組成・性状

3.1 製剤の組成		1袋100mL中
有効成分	日局 アセトアミノフェン	1000mg
	D-マンニトール（等張化剤）	3850mg
	L-システイン塩酸塩水和物（抗酸化剤）	25mg
	リン酸水素ナトリウム水和物（緩衝剤）	26mg
	水酸化ナトリウム（pH調節剤）	適量
添加剤	希塩酸（pH調節剤）	適量

3.2 製剤の性状	
性状	無色～微黄色澄明の液
pH	5.0～6.0
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

経口製剤及び坐剤の投与が困難な場合における疼痛及び発熱

5. 効能又は効果に関連する注意

経口製剤及び坐剤の投与が困難で、静注剤による緊急の治療が必要である場合等、静注剤の投与が臨床的に妥当である場合に本剤の使用を考慮すること。経口製剤又は坐剤の投与が可能になれば速やかに投与を中止し、経口製剤又は坐剤の投与に切り替えること。

6. 用法及び用量

下記のとおり本剤を15分かけて静脈内投与すること。
<成人における疼痛> 通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～1000mgを15分かけて静脈内投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として4000mgを限度とする。ただし、体重50kg未満の成人にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回15mgを上限として静脈内投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。1日総量として60mg/kgを限度とする。
<成人における発熱> 通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～500mgを15分かけて静脈内投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、原則として1日2回までとし、1日最大1500mgを限度とする。
<2歳以上の幼児及び小児における疼痛及び発熱> 通常、2歳以上の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15分かけて静脈内投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として60mg/kgを限度とする。ただし、成人の用量を超えない。
<乳児及び2歳未満の幼児における疼痛及び発熱> 通常、乳児及び2歳未満の幼児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回7.5mgを15分かけて静脈内投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として30mg/kgを限度とする。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の投与に際しては、投与速度を厳守すること（本剤の有効性及び安全性は本剤を15分かけて静脈内投与した臨床試験において確認されている）。7.2 乳児、幼児及び小児の1回投与量の目安は下記のとおりである。[9.7.1参照]

体重		1回投与量の目安
5kg		3.75mL
10kg		7.5～15mL
20kg		20～30mL
30kg		30～45mL

7.3 乳児、幼児及び小児に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして500mg、1日あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして1500mgである。[9.7.1参照] 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 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。[1.2、8.5参照] 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。[9.1.8参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与速度及び投与量により、循環動態に影響を及ぼすことが明らかに予想される患者には投与しないこと。8.2 本剤の使用は、発熱、痛みを程度を考慮し、最小限の投与量及び期間にとどめること。8.3 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。原因療法があればこれを行うこと。8.4 本剤の投与直後には経口製剤及び坐剤に比べて血中濃度が高くなることから、過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等の発現に特に留意すること。特に高熱を伴う高齢者及び小児等又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。8.5 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、7.5参照] 8.6 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、疼痛又は発熱の原疾患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。8.7 重篤な肝障害が発現するおそれがあるので、1日総量1500mgを超す高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合においては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。[1.1、11.1.4参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 アルコール多量常飲者 肝障害があらわれやすくなる。[10.2、11.1.4参照] 9.1.2 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者 肝障害があらわれやすくなる。[11.1.4参照] 9.1.3 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。9.1.4 血液の異常又はその既往歴のある患者 症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[11.1.5参照] 9.1.5 出血傾向のある患者 血小板機能異常が起こることがある。9.1.6 心機能異常のある患者 症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。9.1.7 気管支喘息のある患者 症状が悪化するおそれがある。[11.1.3参照] 9.1.8 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者 アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[7.6、11.1.3参照] 9.1.9 感染症を合併して

日本標準商品分類番号	871141	承認番号	22800AMX00674
貯法：室温保存 有効期間：24箇月 規制区分：劇薬、処方箋医薬品 ^(注) 注）注意－医師等の処方箋により使用すること		販売開始年月	2017年2月

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。 9.2 腎機能障害患者 9.2.1 腎障害又はその既往歴のある患者 投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[11.1.7参照] 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 重篤な肝障害のある患者 投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。[2.1参照] 9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）肝機能が悪化するおそれがある。[11.1.4参照] 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、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている。 9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。 9.7 小児等 9.7.1 副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめると慎重に投与すること。[7.2、7.3参照] 9.7.2 低出生体重児、新生児及び3か月未満の乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。 9.8 高齢者 副作用の発現に特に注意し、少量から投与を開始し、必要最小限の使用にとどめると患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 相互作用

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
アルコール（飲酒） [9.1.1参照]	アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。	アルコール常飲によるCYP2E1の誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル- <i>p</i> -ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。
クマリン系抗凝固剤 ワルファリン	クマリン系抗凝固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。	作用機序については、ワルファリンの酸化経路又はビタミンK依存性凝固因子合成関連酵素への作用が考えられている。
イソニアジド	イソニアジドの長期連用者において、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。	イソニアジドはCYP2E1を誘導する。そのためアセトアミノフェンから肝毒性を持つN-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。
カルバマセピン フェノバルビタール フェニトイン アリミドン リファンピシン	これらの薬剤の長期連用者において、アセトアミノフェンの血中濃度が低下するとの報告がある。	これらの薬剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンの代謝が促進され血中濃度が低下する。

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。

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、全身紅潮、血管浮腫、荨麻疹等）があらわれることがある。[2.2参照] 11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症（いずれも頻度不明） 11.1.3 喘息発作の誘発（頻度不明）[9.1.7、9.1.8参照] 11.1.4 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明） 劇症肝炎、AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[1.1、2.1、8.7、9.1.1、9.1.2、9.3.2参照] 11.1.5 顆粒球減少症（頻度不明）[9.1.4参照] 11.1.6 間質性肺炎（頻度不明） 咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。 11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）[9.2.1参照] 11.1.8 薬剤性過敏症症候群（頻度不明） 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫大、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う発症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。

11.2 その他の副作用		頻度不明
血液	チアノーゼ、血小板減少、血小板機能低下（出血時間の延長） ^(注)	
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振	
循環器	血圧低下	
その他	過敏症 ^(注) 、発汗	

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。

13. 過量投与

13.1 症状 肝臓・腎臓・心筋の壊死が起こったとの報告がある。 13.2 処置 解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。[1.2参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意 14.1.1 低温下では、結晶析出の可能性がある。結晶が析出した場合は、湯煎（60℃以下）にて加温溶解後、放冷して使用すること。 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 針は、ゴム栓の刻印部（○印）に垂直にゆっくり刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所を繰り返し刺さないこと。 14.2.2 本剤への他剤の混注は行わないこと。 14.2.3 容器の日盛りは目安として使用すること。 14.2.4 残液は使用しないこと。

15. その他の注意

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 腎孟及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ、類似化合物（フェナセチン）製剤を長期・大量に使用（例：総服用量1.5～27kg、服用期間4～30年）していた人が多いとの報告がある。 15.1.3 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。 15.2 非臨床使用に基づく情報 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。

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結保存しないこと。 20.2 品質保持のため、外袋は使用時まで開封しないこと。 20.3 次の場合には使用しないこと。・外袋が破損している場合 ・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合 ・容器から薬液が漏れている場合 ・性状その他薬液に異状が認められる場合 ・ゴム栓部のシールがはがれている場合

22. 包装

100mL×20袋〔脱酸素剤入り〕

詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂にご留意ください。

文献請求先及び問い合わせ先

製造販売元

テルモ株式会社

TELMO

（01）14987350005851

文獻請求先及び問い合わせ先

製造販売元

テルモ株式会社

0120-12-8195（9:00～17:45 土・日・祝日を除く）

〒259-0151 神奈川県足柄上郡中井町山口1500

〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2-44-1 www.terumo.co.jp