

## 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（1998年9月）に準拠して作成 [一部2018（2019年更新版）に準拠]

小児用解熱鎮痛剤 薬価基準収載  
アセトアミノフェン坐剤

**アルピニー®坐剤 50**  
**アルピニー®坐剤 100**  
**アルピニー®坐剤 200**  
ALPINY® Suppositories 50/100/200

剤	形	坐剤
規 格 ・ 含 量	アルピニー®坐剤50：1個中日局アセトアミノフェン50mg含有 アルピニー®坐剤100：1個中日局アセトアミノフェン100mg含有 アルピニー®坐剤200：1個中日局アセトアミノフェン200mg含有	
一 般 名	和名：アセトアミノフェン（JAN） 洋名：Acetaminophen（JAN） Paracetamol（INN）	
製 造 ・ 輸 入 承 認 年 月 日	アルピニー®坐剤50：1981年6月26日 アルピニー®坐剤100：2001年7月17日（販売名変更による） アルピニー®坐剤200：1981年6月26日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	アルピニー®坐剤50：1984年6月2日 アルピニー®坐剤100：2001年9月7日（販売名変更による） アルピニー®坐剤200：1984年6月2日	
発 売 年 月 日	アルピニー®坐剤50：1984年7月1日 アルピニー®坐剤100：1980年2月1日 アルピニー®坐剤200：1984年7月1日	
開 発 ・ 製 造 ・ 輸 入 ・ 発 売 ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：久光製薬株式会社	
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ FAX 番 号		

®：登録商標

本IFは2023年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

## I F 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

### 3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

### 4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力の下、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）などにより薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目次

I. 概要に関する項目	1	V-3 臨床成績	6
I-1 開発の経緯	1	(1)臨床効果	6
I-2 製品の特徴及び有用性	1	(2)臨床薬理試験：忍容性試験	6
II. 名称に関する項目	2	(3)探索的試験：用量反応探索試験	7
II-1 販売名	2	(4)検証的試験	7
(1)和名	2	1)無作為化並行用量反応試験	7
(2)洋名	2	2)比較試験	7
(3)名称の由来	2	3)安全性試験	7
II-2 一般名	2	4)患者・病態別試験	7
(1)和名（命名法）	2	(5)治療的使用	7
(2)洋名（命名法）	2	1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	7
II-3 構造式又は示性式	2	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	7
II-4 分子式及び分子量	2	VI. 薬効薬理に関する項目	8
II-5 化学名（命名法）	2	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
II-6 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VI-2 薬理作用	8
II-7 CAS登録番号	2	(1)作用部位・作用機序	8
III. 有効成分に関する項目	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	8
III-1 有効成分の規制区分	3	VII. 薬物動態に関する項目	9
III-2 物理化学的性質	3	VII-1 血中濃度の推移、測定法	9
(1)外観・性状	3	(1)治療上有効な血中濃度	9
(2)溶解性	3	(2)最高血中濃度到達時間	9
(3)吸湿性	3	(3)通常用量での血中濃度	9
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(4)中毒症状を発現する血中濃度	9
(5)酸塩基解離定数	3	VII-2 薬物速度論的パラメータ	9
(6)分配係数	3	(1)吸収速度定数	9
(7)その他の主な示性値	3	(2)バイオアベイラビリティ	9
III-3 有効成分の各種条件下における安定性	3	(3)消失速度定数	10
(1)各種条件下における安定性	3	(4)クリアランス	10
(2)強制分解による生成物	3	(5)分布容積	10
III-4 有効成分の確認試験法	3	(6)血漿蛋白結合率	10
III-5 有効成分の定量法	3	VII-3 吸収	10
IV. 製剤に関する項目	4	VII-4 分布	10
IV-1 剤形	4	(1)血液一脳関門通過性	10
(1)投与経路	4	(2)胎児への移行性	10
(2)剤形の区別、規格及び性状	4	(3)乳汁中への移行性	10
(3)製剤の物性	4	(4)髄液への移行性	10
(4)識別コード	4	(5)その他の組織への移行性	10
(5)無菌の有無	4	VII-5 代謝	10
(6)酸価、ヨウ素価等	4	(1)代謝部位及び代謝経路	10
IV-2 製剤の組成	4	(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	10
(1)有効成分（活性成分）の含量	4	(3)初回通過効果の有無及びその割合	10
(2)添加物	4	(4)代謝物の活性の有無及び比率	10
IV-3 製剤の各種条件下における安定性	4	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	10
IV-4 混入する可能性のある夾雑物	4	VII-6 排泄	11
IV-5 溶出試験	4	(1)排泄部位	11
IV-6 製剤中の有効成分の確認試験法	4	(2)排泄率	11
IV-7 製剤中の有効成分の定量法	4	(3)排泄速度	11
IV-8 容器の材質	4	VII-7 透析等による除去率	11
IV-9 刺激性	5	(1)腹膜透析	11
IV-10 その他	5	(2)血液透析	11
V. 治療に関する項目	6	(3)直接血液灌流	11
V-1 効能又は効果	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12
V-2 用法及び用量	6	VIII-1 警告内容とその理由	12

VIII-2	禁忌内容とその理由	12	X II. 参考資料	21	
VIII-3	効能又は効果に関連する注意とその理由	12	XII-1	主な外国での発売状況	21
VIII-4	用法及び用量に関連する注意とその理由	12			
VIII-5	重要な基本的注意とその理由	12	X III. 備考	22	
VIII-6	特定の背景を有する患者に対する注意	13	XIII-1	その他の関連資料	22
	(1)合併症・既往歴等のある患者	13			
	(2)腎機能障害患者	13			
	(3)肝機能障害患者	13			
	(4)生殖能を有する者	13			
	(5)妊婦	14			
	(6)授乳婦	14			
	(7)小児等	14			
	(8)高齢者	14			
VIII-7	相互作用	15			
	(1)併用禁忌とその理由	15			
	(2)併用注意とその理由	15			
VIII-8	副作用	16			
	(1)重大な副作用と初期症状	16			
	(2)その他の副作用	16			
VIII-9	臨床検査結果に及ぼす影響	16			
VIII-10	過量投与	17			
VIII-11	適用上の注意	17			
VIII-12	その他の注意	17			
	(1)臨床使用に基づく情報	17			
	(2)非臨床使用に基づく情報	17			
IX.	非臨床試験に関する項目	18			
IX-1	一般薬理	18			
IX-2	毒性	18			
	(1)単回投与毒性試験	18			
	(2)反復投与毒性試験	18			
	(3)生殖発生毒性試験	18			
	(4)その他の特殊毒性	18			
X.	取扱い上の注意等に関する項目	19			
X-1	有効期間又は使用期限	19			
X-2	貯法・保存条件	19			
X-3	薬剤取扱い上の注意点	19			
X-4	承認条件	19			
X-5	包装	19			
X-6	同一成分・同効薬	19			
X-7	国際誕生年月日	19			
X-8	製造・輸入承認年月日及び承認番号	19			
X-9	薬価基準収載年月日	19			
X-10	効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	19			
X-11	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19			
X-12	再審査期間	19			
X-13	長期投与の可否	19			
X-14	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	19			
X-15	保険給付上の注意	19			
XI.	文献	20			
XI-1	引用文献	20			
XI-2	その他の参考文献	20			
XI-3	文献請求先	20			

# I. 概要に関する項目

## I-1. 開発の経緯

小児科領域における解熱鎮痛剤の投与形態については、注射剤は患児に苦痛や恐怖感を与えるほか筋拘縮症の問題もあり、一方、経口剤は胃腸症状や薬剤忌避によって効果の確実を期し難い場合がある。この意味から坐剤による直腸内投与の利点が提唱されている。

アセトアミノフェンはアニリン系に属する薬物で、1878年Morseにより合成され、1893年にVon Meringによって初めて医療に使用された薬物で、その後Brodies<sup>1)</sup>により使用が研究されて以来、多数の研究者によって新生児に対する投与も安全であると研究がなされ<sup>2)3)4)</sup>、副作用、禁忌症が他の解熱鎮痛剤と比較して少ないことから、欧米においても一般的に繁用されている解熱鎮痛剤である。

アルピニー®坐剤100は、エスエス製薬\*株式会社が開発を企画し、アルピニー®坐剤として1979年8月3日に承認を得て、1980年2月1日に発売した。また、アルピニー®坐剤50及びアルピニー®坐剤200は、1981年6月26日に承認を得て、1984年7月1日に発売した。

1992年6月3日告示「昭和54年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する再評価結果」において「効能・効果」、「用法・用量」に関して「承認内容に同じ」との評価を受けている。

2001年7月17日に、医療事故防止対策に伴い、販売名を従来のアルピニー®坐剤からアルピニー®坐剤100に変更した。

2005年4月1日に製造販売元がエスエス製薬株式会社から久光製薬株式会社へと変更になった。

アセトアミノフェンは小児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、坐剤は「小児科領域の解熱」に限られていた。そのため、医療機関からは使いにくいので改善して欲しいとの声があった。

日本外来小児科学会からの働きかけにより小児薬物療法検討会議でアセトアミノフェンの国内外の使用実態やエビデンスを踏まえ検討した結果、2007年3月28日付薬食審査発第0328001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」が通知された。これに基づきアルピニー®坐剤の効能・効果、用法・用量について医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2007年9月28日に「小児科領域における解熱・鎮痛」の承認を得た。

※久光製薬（株）は2005年4月1日のエスエス製薬（株）医療用医薬品事業統合により本表記を承継した。

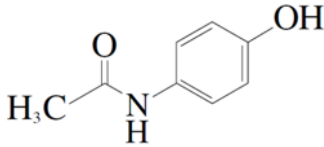
## I-2. 製品の特徴及び有用性

1. アルピニー®坐剤はアセトアミノフェンを成分とする小児用解熱鎮痛剤である。（P6 参照）
2. 坐剤のため、小児の服薬拒否や発熱による嘔吐・意識障害などにより経口剤の投与が困難な場合にも使用できる。（P4 参照）
3. 患児の年齢、症状に応じて、アルピニー®坐剤の 50mg 製剤、100mg 製剤、200mg 製剤の中から選択することができる。（P6 参照）
4. 安全性（P16 参照）

6555 例中副作用が報告されたのは 6 例（0.09%）で、その症状は、低体温 4 件（0.06%）、下痢 1 件（0.02%）、発疹 1 件（0.02%）であった。（承認時及び承認時以降の副作用調査時）

また、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（いずれも頻度不明）が報告されている。

## II. 名称に関する項目

II-1. 販売名	
(1) 和名	アルピニー®坐剤 50 アルピニー®坐剤 100 アルピニー®坐剤 200
(2) 洋名	ALPINY® Suppositories 50 ALPINY® Suppositories 100 ALPINY® Suppositories 200
(3) 名称の由来	特になし
II-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)
II-3. 構造式又は示性式	
II-4. 分子式及び分子量	分子式 : C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> 分子量 : 151.16
II-5. 化学名 (命名法)	<i>N</i> -(4-Hydroxyphenyl) acetamide (IUPAC)
II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	開発コード : NG坐剤
II-7. CAS登録番号	103-90-2

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1.	有効成分の規制区分	劇薬
Ⅲ-2.	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。
(2)	溶解性	メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。
(3)	吸湿性	該当資料なし
(4)	融点(分解点)、沸点、凝固点	融点：169～172℃
(5)	酸塩基解離定数 <sup>5)</sup>	pKa：9.5
(6)	分配係数	該当資料なし
(7)	その他の主な示性値	該当資料なし
Ⅲ-3.	有効成分の各種条件下における安定性 <sup>6)</sup>	(1) 各種条件下における安定性 1) 1%アセトアミノフェン水溶液(アンプルに封入)を80℃の恒温室に6か月間保存し、約14%の含量低下を示した。 2) 1%アセトアミノフェン水溶液(アンプルに封入)を紫外線照射6か月後において約3%の含量低下を示した。  (2) 強制分解による生成物 pアミノフェノール、2,2'-Dihydroxy-5,5'-diacetylaminobiphenyl
Ⅲ-4.	有効成分の確認試験法 <sup>7)</sup>	「日局」アセトアミノフェンの確認試験法に準拠する。
Ⅲ-5.	有効成分の定量法 <sup>7)</sup>	「日局」アセトアミノフェンの定量法に準拠する。

## IV. 製剤に関する項目

IV-1.	剤形	
(1)	投与経路	直腸内投与
(2)	剤形の区別、規格及び性状	剤形：坐剤 規格： アルピニー®坐剤50 :1個中日局アセトアミノフェン50mg含有 アルピニー®坐剤100 :1個中日局アセトアミノフェン100mg含有 アルピニー®坐剤200 :1個中日局アセトアミノフェン200mg含有 性状：白色紡錘形の坐剤で、融点 $34.5\sim 36.5^{\circ}\text{C}$ を示す。
(3)	製剤の物性	日局一般試験法「融点測定法」の「第2法」により試験を行うとき、 $34.5\sim 36.5^{\circ}\text{C}$ の範囲で溶融する。
(4)	識別コード	なし（直接の被包に商品名を記載）
(5)	無菌の有無	本品は無菌製剤ではない
(6)	酸価、ヨウ素価等	該当資料なし
IV-2.	製剤の組成	
(1)	有効成分（活性成分）の含量	アルピニー®坐剤50 は、1個中に日局アセトアミノフェン50mgを含有する。 アルピニー®坐剤100は、1個中に日局アセトアミノフェン100mgを含有する。 アルピニー®坐剤200は、1個中に日局アセトアミノフェン200mgを含有する。
(2)	添加物	ハードファット
IV-3.	製剤の各種条件下における安定性	アルピニー®坐剤をコンテナ（白色不透明の塩化ポリビニール製）に封入し、3年間、室温で保存した結果、性状、溶融温度、成分含量に変化は認められなかった。
IV-4.	混入する可能性のある夾雑物	特になし
IV-5.	溶出試験	15分で主薬含有量の約80%、30分で約100%の放出（TOMAS法）。
IV-6.	製剤中の有効成分の確認試験法	(1) 日局一般試験法「吸光度測定法」による。 (2) 塩化第二鉄試液による呈色反応
IV-7.	製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフ法
IV-8.	容器の材質	坐剤用コンテナ：プラスチック（ポリエチレン・ポリ塩化ビニル（PVC）積層）



IV-9. 刺激性

ウサギ

白色雄性ウサギ1群5羽として、ウサギ眼粘膜刺激試験をDraize法に従って行った。

試験薬剤は、1個中にアセトアミノフェンとして100、250、500mg含有するアルピニー®坐剤、基剤（ハードファット）及び比較薬剤としてオキシフェンブタゾン坐剤（オキシフェンブタゾンとして100mg含有）を使用した。

各坐剤にオリーブ油500mg/個を添加し、約37°Cの微温湯に浸漬し、溶解した後ウサギ片眼に0.05mLを1日1回一定時間に7日間連続点眼し、もう一方の眼は無処置対照とした。症状の観察は、最終点眼終了後30分、2、4、6時間目、以後毎日1回、7日間行った。

その結果、アルピニー®坐剤は、刺激がほとんどみられず、濃度とも無関係であった。

アセトアミノフェンとして100、250、500mg含有するアルピニー®坐剤	M <sub>1</sub>
基剤（ハードファット）	N
オキシフェンブタゾン坐剤	M <sub>3</sub>

M<sub>1</sub> : Minimally irritating

N : Nonirritating

M<sub>3</sub> : Moderately irritating

IV-10. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

V-1. 効能又は効果

V-2. 用法及び用量

小児科領域における解熱・鎮痛

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを直腸内に挿入する。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。

### 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量	50mg製剤	100mg製剤	200mg製剤
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

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)

7.3 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。

V-3. 臨床成績

(1) 臨床効果

一般臨床試験として13施設421例、二重盲検試験<sup>89)</sup>として15施設110例の総計531例について、いずれも小児の発熱性疾患を対象に臨床試験を実施し、解熱剤としての有用性が認められている。

疾患名	評価例数	有効以上	有効率
急性上気道疾患 <sup>A)</sup>	231	176	76.2%
急性下気道疾患 <sup>B)</sup>	75	61	81.3%
他の発熱性疾患 <sup>C)</sup>	115	91	79.1%
計	421	328	77.9%

A) 感冒、咽頭炎、上気道炎、扁桃炎、ヘルパンギナ等

B) 気管支炎、急性肺炎、異型肺炎、仮性クループ等

C) 麻疹、特発性発疹、流行性耳下腺炎、風疹、不明熱、ウイルス感染症、頸部リンパ節炎等

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応 探索試験	該当資料なし
(4) 検証的試験	
1) 無作為化並行用量反応 試験	該当資料なし
2) 比較試験	15施設においてオキシフェンブタゾン坐剤を対照とし、二重盲検試験を行った結果、解熱効果に対する有効率は 1. アルピニー®坐剤 63 例中 46 例（73.0%）、オキシフェンブタゾン坐剤 56 例中 39 例（69.6%） <sup>8)</sup> 2. アルピニー®坐剤 47 例中 27 例（57.4%）、オキシフェンブタゾン坐剤 57 例中 17 例（29.8%） <sup>9)</sup> でありいずれにおいてもアルピニー®坐剤の有効率が高かった。
3) 安全性試験	該当資料なし
4) 患者・病態別試験	該当資料なし
(5) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	「X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項（P19）参照
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

VI-1.	薬理的に関連ある化合物又は化合物群	アスピリン、エテンザミド、スルピリン、フェナセチン、オキシフェンブタゾン
VI-2.	薬理作用	
(1)	作用部位・作用機序 <sup>10)</sup>	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。
(2)	薬効を裏付ける試験成績 <sup>11)</sup>	ウサギの pyrogen 投与による発熱に対し、アセトアミノフェン含有坐剤（200～250mg/kg に相当）の直腸内投与は明らかな解熱効果を示し、その効果は経口投与時とほぼ同等であった。

## VII. 薬物動態に関する項目

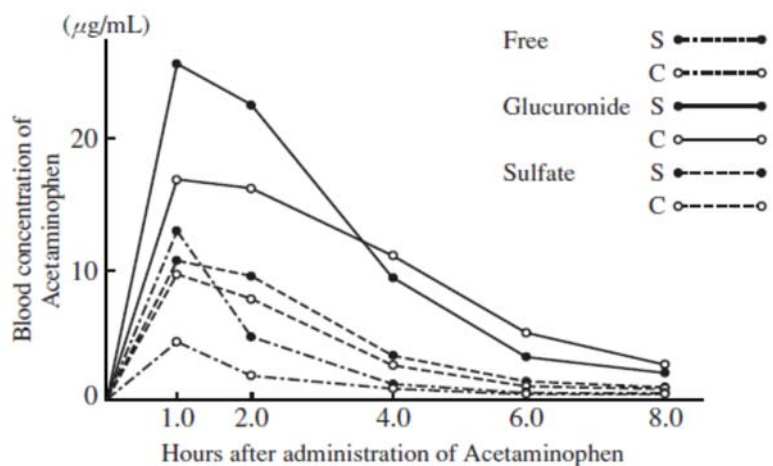
VII-1. 血中濃度の推移、測定法	血漿中濃度測定法：ガスクロマトグラフ法
(1) 治療上有効な血中濃度 <sup>12)</sup>	3.6 $\mu$ g/mL
(2) 最高血中濃度到達時間	2～3時間
(3) 通常用量での血中濃度 <sup>12)</sup>	1歳から4歳の小児9例につき、本剤（アセトアミノフェンとして100mg）を直腸内に単回投与したとき、投与後2時間の血中アセトアミノフェン濃度は5.5 $\pm$ 2.01（平均値 $\pm$ S.D.） $\mu$ g/mLであった。
(4) 中毒症状を発現する血中濃度 <sup>13)</sup>	アセトアミノフェン投与後4時間、12時間の血中濃度が各々300 $\mu$ g/mL、50 $\mu$ g/mLを越えた場合、肝毒性の可能性が非常に大であるとの報告がある。
VII-2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 吸収速度定数	該当資料なし
(2) バイオアベイラビリティ <sup>14)15)</sup>	該当資料なし

<参考>動物試験データ

ウサギにアセトアミノフェン（APAP）として100mgを坐剤及びカプセルとして投与した後の遊離型及び抱合型アセトアミノフェンの血中濃度は下図のようになった。

Mean blood levels of Free, Glucuronide and Sulfate Acetaminophen is 10 rabbits after rectal and oral administration of 100mg/A of Acetaminophen

S : suppository, C : capsule, A : animal (羽)



また、遊離型及び抱合型アセトアミノフェンの薬物動態パラメータは下表のようになった。

(2) バイオアベイラビリティ (続き)

Pharmacokinetic parameters obtained in blood level of rabbits after rectal and oral administration of APAP (100mg/A of APAP)

Types of APAP	Routes	Cmax	Tmax	t <sub>1/2</sub>	AUC (0~8 hrs)	Kel
Free type	Rectal	13.0	1.0	1.66	25.7	0.418
	Oral	4.8	1.0	2.35	13.0	0.295
Glucuronide type	Rectal	25.6	1.0	2.23	89.0	0.311
	Oral	17.0	1.0	1.95	78.0	0.355
Sulfate type	Rectal	10.9	1.0	1.82	36.5	0.380
	Oral	9.8	1.0	2.05	31.1	0.338

Abbreviations Cmax : Peak concentration(μg/ml), Tmax : time of peak concentration (hour), t<sub>1/2</sub> : biological half life (hrs), AUC : area under the blood concentration-time curve (μg/ml-1/hrs), Kel : elimination rate constant (hrs<sup>-1</sup>)

(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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率<sup>16)</sup>

20~50%

VII-3. 吸収

吸収部位：直腸  
吸収率：該当資料なし  
腸肝循環：該当資料なし

VII-4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(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<sup>16)</sup>

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。

VII-5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

アセトアミノフェンは、大部分が肝臓でグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体に代謝されるが、一部はチトクロームP450により水酸化され、*N*-acetyl-*p*-benzoquinoneimineとなる<sup>17)</sup>。この後、グルタチオン抱合を受けた後にシステイン及び、メルカプツール酸抱合体に代謝される<sup>18)</sup>。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし

VII-6. 排泄

(1) 排泄部位 尿中

(2) 排泄率<sup>14)19)</sup> 該当資料なし

<参考>

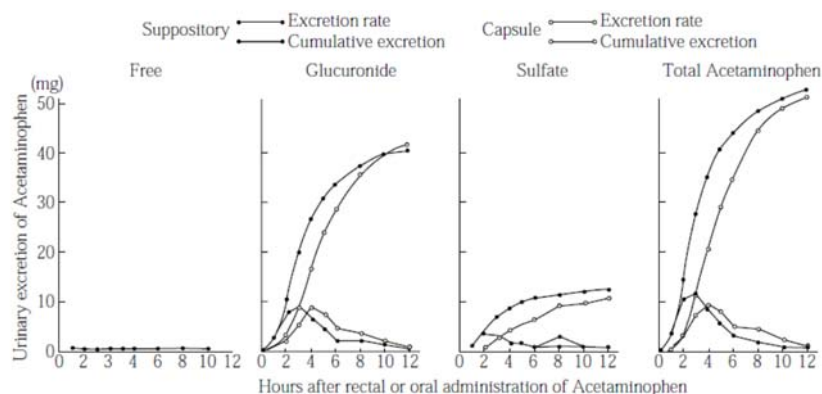
アセトアミノフェンの成人の24時間の尿中排泄率は80~90%である。尿中代謝物は投与量に対し、平均、グルクロン酸抱合体約70%、硫酸抱合体約25%の割合であり、未変化体は極めて少ない。

<参考>

動物実験データ

ウサギに坐剤および経口剤（アセトアミノフェンとして100mg含有）を投与した際の尿中排泄を下図に示す。

Cumulative urinary excretion and excretion rate of free, glucuronide, sulfate and total Acetaminophen in 3 rabbits after rectal and oral administration of 100mg/A of Acetaminophen



(3) 排泄速度 該当資料なし

VII-7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析 該当資料なし

(2) 血液透析 該当資料なし

(3) 直接血液灌流 該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### Ⅷ-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]

### Ⅷ-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

### Ⅷ-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

### Ⅷ-4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅷ-2. 用法及び用量」の項（P6）を参照すること。

### Ⅷ-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。
- 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は定期的には定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。[1.1、9.3.2、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。



VIII-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 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）

- 9.1.8 感染症による発熱、疼痛、炎症等の臨床症状を不顕性化し、これらの症状は軽減するが、感染は持続するため、原因療法として適切な抗菌剤、抗真菌剤を併用し、慎重に使用する。

(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]

(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。[8.6、11.1.3 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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

- ・ 妊娠後期の女性への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
- ・ 妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎仔の動脈管収縮が報告されている。<sup>20)</sup>

注) 本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

(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。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 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・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。

(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。

Ⅷ-7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由
- (2) 併用注意とその理由

設定されていない

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム製剤 炭酸リチウム	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン、イブプロフェン等）で、リチウム中毒を呈したとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制することにより、炭酸リチウムの排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン等）で、チアジド系利尿剤の作用を減弱することが報告されている。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制して水、塩類貯留が生じ、チアジド系利尿剤の排泄作用に拮抗すると考えられている。
アルコール（飲酒） [9.1.6参照]	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 <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -ベンゾキノンイミンへの代謝が促進される。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤が血漿蛋白結合部位において競合することで、抗凝血剤を遊離させ、その抗凝血作用を増強させる。
カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン プリミドン リファンピシン イソニアジド	これらの薬剤の長期連用者は、肝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 <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -ベンゾキノ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。

Ⅷ－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。

(解説)

6555例中副作用が報告されたのは6例(0.09%)で、その症状は、低体温4件(0.06%)、下痢1件(0.02%)、発疹1件(0.02%)であった。  
(承認時及び承認時以降の副作用調査時)<sup>2)</sup>

(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、 $\gamma$ -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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類 \ 頻度	0.1%未満	頻度不明
血液 <sup>注)</sup>		血小板減少
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹	チアノーゼ
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。

Ⅷ－9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

VIII-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]

<参考>

アセトアミノフェン坐剤の中毒時の処置として<sup>22)</sup>

- ①胃洗浄：服薬後約6時間まで有効
- ②吸着剤：活性炭
- ③下剤：硫酸マグネシウムまたはマグコロール®P
- ④強制利尿：大量輸液＋フロセミド注
- ⑤肝障害防止剤：N-アセチルシステインの投与
- ⑥対症療法：肝不全時の血漿交換などの人工肝補助療法
- ⑦重症の場合：血液透析、血液吸着

VIII-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。

VIII-12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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。

(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。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### Ⅸ-1. 一般薬理

該当資料なし

### Ⅸ-2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>23)</sup>

死因：呼吸抑制

生後 20 日令（幼若）、6 週令（成熟）のウィスター系ラットおよび ICR 系マウス 1 群 10 匹を用い、経口、腹腔内、皮下の経路ごとに 1 回投与した。

その結果、日令差、経路による一般症状の差異はみられず、幼若において斃死の延長がみられたのみで、投与後 10 分頃より運動量の低下、中枢抑制がみられた。これらの症状は 24 時間でほとんど回復したが、幼若では運動量の抑制がさらに継続するものもみられた。斃死は幼若は 3 日間にわたってみられ、成熟では 2 日間にわたったが、ほとんど 24 時間以内であった。また、死亡例の剖検では内臓諸器官に著変はみられなかったが、皮下群では適用部位の出血斑、成熟腹腔内最大適用群に若干の腹水がみられた。

			LD <sub>50</sub> (mg/kg)		
			経口	腹腔内	皮下
ラット	成熟	♂	2736	1482	2085
		♀	2722	1301	1828
	幼若	♂	2847	877	1828
		♀	2909	959	2291
マウス	成熟	♂	1339	707	982
		♀	1528	880	1117
	幼若	♂	1615	950	1047
		♀	865	782	733

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>24)</sup>

ウサギにアセトアミノフェン 500mg、250mg、100mg 含有坐剤および基剤坐剤を直腸内に 1 日 1 回、30 日間投与した。その結果、死亡例はみられず、尿、血液学的検査、生化学的検査、湿器重量および直腸の病理組織学的所見も坐剤投与に由来する特別な変化は認められなかった。

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) その他の特殊毒性

溶血性、組織障害性

- ウサギ直腸内投与における直腸ならびに回腸の肉眼的剖検所見及び組織学的所見については、いずれも特に異常は認められなかった。
- ウサギ眼粘膜に対する刺激作用（Draize 法）は M<sub>1</sub>（Minimally irritating）の評価を得、軽度であった。

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

X-1.	有効期間又は使用期限	有効期間：3年
X-2.	貯法・保存条件	30℃以下で保管
X-3.	薬剤取扱い上の注意点	該当しない
X-4.	承認条件	該当しない
X-5.	包装	アルピニー®坐剤 50 : 100個 アルピニー®坐剤 100 : 100個 アルピニー®坐剤 200 : 100個
X-6.	同一成分・同効薬	同一成分薬: アンヒバ®坐剤小児用50mg、アンヒバ®坐剤小児用100mg、 アンヒバ®坐剤小児用200mg、カロナール®シロップ2%等 同効薬: スルピリン、アスピリン、インドメタシン等
X-7.	国際誕生年月日	不明
X-8.	製造・輸入承認年月日 及び承認番号	製造承認年月日 : アルピニー®坐剤50 : 1981年6月26日 アルピニー®坐剤100 <sup>注)</sup> : 2001年7月17日 アルピニー®坐剤200 : 1981年6月26日 注) 旧販売名 : アルピニー®坐剤 (製造承認年月日1979年8月3日) 承認番号 : アルピニー®坐剤50 : 15600AMZ00706000 アルピニー®坐剤100 : 21300AMZ00556000 アルピニー®坐剤200 : 15600AMZ00707000
X-9.	薬価基準収載年月日	アルピニー®坐剤 50 : 1984年6月2日 アルピニー®坐剤 100 <sup>注)</sup> : 2001年9月7日 アルピニー®坐剤 200 : 1984年6月2日 注) 旧販売名: アルピニー®坐剤 (薬価基準収載日 1989年2月1日)
X-10.	効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	効能・効果追加等の承認年月日: 平成19年(2007年)9月28日 一部変更承認の内容: 「小児科領域の解熱」→「小児科領域における解熱・鎮痛」、同時に用法・用量も改訂
X-11.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	再評価結果: 1992年6月3日告示「昭和54年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する再評価結果」において「効能・効果」、「用法・用量」に関して「承認内容に同じ」との評価を受けている。
X-12.	再審査期間	該当しない
X-13.	長期投与の可否	投与日数制限医薬品に該当しない。
X-14.	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	アルピニー®坐剤 50 : 1141700J1029 アルピニー®坐剤 100 : 1141700J2092 アルピニー®坐剤 200 : 1141700J3021
X-15.	保険給付上の注意	該当しない

## XI. 文献

### XI-1. 引用文献

- 1) Brodie, BB, et al.: J Pharmacol Exp Ther 1948; 94(1): 29-38.
- 2) Cornely DA, et al.: J Am Med Assoc 1956; 160(14): 1219-21.
- 3) Vest MF, et al.: AMA J Dis Child 1959; 98(6): 688-93.
- 4) Careddu P, et al.: Minerva Pediatr 1962; 14: 1047-9.
- 5) 厚生省薬務局安全課監修: 日本薬局方医薬品情報 JPDI じほう 1996; p. 29.
- 6) 久光製薬社内資料. アルピニー®坐剤50, 100, 200承認時評価資料, 構造決定、物理学的・化学的恒数およびその基礎資料ならびに規格および試験方法設定の資料 分解物の検索.
- 7) 第十八改正日本薬局方
- 8) 阿部正視 ほか: 小児科診療 1979; 42(7): 897-906.
- 9) 黒森信治 ほか: 小児科臨床 1978; 31(3): 541-6.
- 10) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店; 2021: p. 146-50.
- 11) 久光製薬社内資料. アルピニー®坐剤50, 100, 200承認時評価資料, 効力試験 (解熱作用) .
- 12) 竹越亮一 ほか: 小児科診療 1978; 41(4): 487-94.
- 13) Ambre J, et al.: JAMA 1977; 238(6): 500-1.
- 14) 相山静優 ほか: 東邦医会誌 1978; 25(3): 476-82.
- 15) 相山静優 ほか: 東邦医会誌 1978; 25(4): 711-5.
- 16) 高折修二 ほか 監訳: グッドマン・ギルマン薬理書[上] 薬物治療の基礎と臨床 第12版. 廣川書店; 2013: p. 1233, 1255.
- 17) 東純一 ほか: 月間薬事 1998; 40(13): 3005-16.
- 18) 福本真理子 ほか: 中毒研究 2003; 16(3): 285-97.
- 19) Vest MF, et al.: Ann N Y Acad Sci 1963; 111: 183-98.
- 20) 門間和夫 ほか: 小児科の進歩2. 診断と治療社; 1983: p. 95-101.
- 21) 医薬品副作用情報No.63. 厚生労働省薬務局; 1983: p. 58.
- 22) 山崎太 ほか: 医療品急性中毒ガイド. ヴァンメディカル 2000: p. 90.
- 23) 谷幡務 ほか: 東邦医会誌 1979; 26(1・2): 223-9.
- 24) 伊藤隆太 ほか: 東邦医会誌 1978; 25(3): 534-9.

### XI-2. その他の参考文献

該当資料なし

### XI-3. 文献請求先

久光製薬株式会社 お客様相談室  
〒135-6008 東京都江東区豊洲三丁目3番3号  
TEL. 0120-381332  
FAX. (03)5293-1723  
受付時間/9:00 - 17:50 (土日・祝日・会社休日を除く)  
医療関係者向けホームページ  
<https://www.hisamitsu.co.jp/medical/index.html>



## XII. 参考資料

XII-1. 主な外国での発売状況 | 該当しない

## XIII. 備考

XIII-1. その他の関連資料 | 該当資料なし



