

◎カロナール錠 [内], △アルピニー坐剤, ○アンヒバ坐剤 [外], ○アセリオ静注液 [注]

【重要度】 【一般製剤名】アセトアミノフェン (U) Acetaminophen 【分類】解熱鎮痛剤 [非ピリン系]

【単位】カロナール：◎300mg・△500mg/錠, アルピニー：△100mg/個, アンヒバ：○200mg/個, ○1000mg/bag [100mL]

【常用量】■カロナール錠：鎮痛には1回300～1000mgを4～6hr以上空けて投与し, 最大4000mg/日 [小児の最大量は500mg/回, 1500mg/日], 上気道炎の解熱・鎮痛には1回300～500mg頓用, 1日2回まで [最大1500mg/日]

■坐剤：1回量10～15mg/kg, 4～6時間空けて投与 [最大60mg/kg/日]

■アセリオ：<成人の疼痛>1回300～1000mg, 投与間隔4～6時間以上 [最大4000mg/日] <成人の発熱>1回300～500mg, 投与間隔4～6時間以上 [最大1500mg/日]

【用法】反復投与時には4～6hrあけて空腹時を避けて使用■アセリオ：15分かけて静注

【透析患者への投与方法】長期投与時以外は常用量可 (5)

【その他の報告】投与時間を2倍に延長する (3) 腎不全患者ではグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体が蓄積し, それが親化合物に再変換することによって血中濃度が健常者の約3倍上昇する (Martin U, et al: Eur J Clin Pharmacol 41: 43-6, 1991) t1/2も健常者4.9hrに比し, 11.7hrに延長 (Prescott LF, et al: Eur J Clin Pharmacol 36: 291-7, 1989) することから尿中未変化体排泄率は低いが長期投与時では1/3に減量 (5)

透析患者の疼痛に対して1回200～900mgの頓用投与は消化器症状の発現なく有用である (吉田 寛: 第75回大阪透析研究会)

【静注】HD, PDでは1000mgを8hr毎, CRRTでは1000mgを6hr毎 (17)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 10mL/min以上：減量の必要なし, Ccr < 10mL/min：投与間隔を1.5～2倍に延長 (5)

【その他の報告】投与間隔を空けるか投与量を減量して使用 (FDA) Ccr < 10mL/min：投与間隔を1.5～2倍に延長 (3,10)

Ccr 10～50mL/min：投与間隔を1.5に延長, Ccr < 10mL/min：投与間隔を2倍に延長 (12)

経口, 坐剤としてGFR 10mL/min以上：650mgを6hr毎, GFR 10mL/min未満：650mgを8hr毎 (17)

【静注】GFR 10mL/min以上：1000mgを6hr毎, GFR 10mL/min未満：1000mgを8hr毎 (17)

腎不全患者ではグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体が蓄積し, それが親化合物に再変換することによって血中濃度が健常者の約3倍上昇する (Martin U, et al: Eur J Clin Pharmacol 41: 43-6, 1991)

【特徴】フェナセチンの代謝産物。視床下部の体温調節中枢に作用し, 末梢血管を拡張により皮膚血流量の増加、発汗、放熱により解熱作用を現わす。鎮痛・解熱作用に比し抗炎症作用は非常に弱い。静注液は経口および坐剤の投与が困難な場合に適用。

【主な副作用・毒性】ショック, アナフィラキシー, SJS, TEN, DIHS, 喘息発作誘発, 血圧低下, 肝障害など。肝障害の治療には解毒剤のN-acetylcysteineが用いられる。肝毒性は過量投与後4時間の血清濃度が300μg/mL以上の時に現れやすいが120μg/mL以下なら生じない (13) アセトアミノフェンの肝障害は1g投与では全く肝障害を惹起しないが, 5g以上の服用ではほとんどの人に肝障害が起こり10g以上では劇症肝炎になる。服用後4時間値が200μg/mL, 12時間値が50μg/mL以上になると約60%に高度の肝障害を生じる (1)

【安全性に関する情報】中毒時にはアセトアミノフェンの消失半減期が5.5hrを超えると肝障害発現頻度が高く, N-acetylcysteineによる治療が早期に行われるほどアセトアミノフェンの消失半減期が短い (Clin Pharmacol Ther 71: 221-5, 2002) 1500mg/日を超える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 (1) 中毒時には解毒薬アセチルシステインを使用するが, 成人投与量は140mg/kg, 以後4時間毎に70mg/kgを17回とする。アセチルシステインは過量投与から10～12時間以内に治療を開始すると最も効果的であるが, 24時間以内でもある程度は有効。24時間以降の場合は血液浄化法を行う方法が有効 (1) 1500mg/日を上回る用量で長期投与する際には, 定期的に肝機能等を確認して慎重に投与 (1) AKI発症リスクではなさそう (Hiragi S, et al: Clin Epidemiol 2018 PMID: 29563839)

【モニターすべき項目】熱型, 肝機能

【吸収】消化管より速やかに吸収される (1)

【F】90% [po] (1) 70～90% (6) 88% (13) 85% (14)

【tmax】25min (1) 1～3hr (U) 20minで2mg/kg投与後のCmaxは20μg/mL (13) 坐薬1.6hr (1)

【代謝】通常用量ではグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体を受けるが, 大量投与ではCYPにより生成する毒性の強い活性中間体NAPQIがグルタチオン抱合体を受け、薬理学的に不活性な抱合体となって尿中に排泄される。NAPQIを解毒するグルタチオン抱合体も限界に達すると肝内にNAPQIが蓄積し, 肝細胞構成蛋白と共有結合して肝細胞障害が惹起される (東純一: 月刊薬事) CYP2E1 [3A4, 1A2も関与] で代謝 (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率3% (1,6,13,U) 5% (14) 抱合体として尿中に3%排泄 (U) 尿中回収率85%でほとんどがグルクロン酸抱合体 [24hrまで] (1)

【CL】5.15～5.57mL/min/kg (1) 5mL/min/kg (13)

【t1/2】2.36hr (1) 2hr (12,13) 2.5hr (14) 1～4hr (U) 坐薬1.72hr (1) 【透析患者のt1/2】健常者4.9hrに比し11.7hrに延長 (Prescott LF, et al: Eur J Clin Pharmacol 36: 291-7,1989)

【蛋白結合率】20%以下 (13) 8～40% (1) 0% (6) 20～30% (12) 25～30% (1)

【Vd】0.96L/kg (1,13) 0.95L/kg (13) 1.1L/kg (14) 0.9-1.0L/kg (6) 1～2L/kg (12)

【MW】151.16

【透析CL】HD：未変化体120mL/min, DHP：120mL/min, PD：10mL/min以下 (1,U) Vdがやや大きい透析されやすいと思われる (5)

【TDMのポイント】有効治療域5～20μg/mL (1) 1～10μg/mL (14) 2.4～6.4μg/mL, 中毒濃度は300μg/mL以上 (1) 中毒域：4hr後200μg/mL以上, 12hr後50μg/mL以上 (SRL検査案内) 一般的にTDMは実施されていない。過剰摂取から24時間以内は無症状か消化器症状 (嘔気・嘔吐) を認め, 24時間以降に肝細

胞壊死が始まる。肝障害は服用から3~4日後がピーク。過剰摂取から24時間以上経過していればNACの効果は限られる。

【pKa】9.5 (1) 【OW係数】LogP=0.8 (1)

【妊婦・授乳婦における情報】帯状疱疹神経痛に有用であった妊婦の症例あり (Sadati MS and Ahrari F: Acta Med Iran 52: 238-9, 2014)

【主な臨床報告】静注製剤において、24hr以内に初回2g、以後1gを3回投与は安全であった (Gregoire N, et al: Clin Pharmacol Ther 81: 401-5, 2007)

【備考】一般用医薬品を含む他のアセトアミノフェン製剤との重複投与に注意。坐薬は油性性基材であり、脂溶性薬物の坐剤の吸収を遅らせる可能性がある。
アセリオの外包装開封後は72hrまで安定性が確認 (1) 2023年10月に「重篤な腎機能障害患者に禁忌」が解除されている。

【更新日】20231014

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。