

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（2008）に準拠して作成

中枢興奮・鎮痛剤
カフェイン水和物原末「マルイシ」
Caffeine Hydrate 「Maruishi」

日本薬局方
カフェイン水和物

| | |
|-------------------------------|---|
| 剤形 | 原末 |
| 製剤の規制区分 | 劇薬 |
| 規格・含量 | 本品1g中、日局 カフェイン水和物 1g 含有。 |
| 一般名 | 和名：カフェイン水和物 洋名：Caffeine Hydrate |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2008年6月9日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年11月7日（販売名変更による） 発売年月日：2014年2月14日 |
| 開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名 | 販売元：ニプロ株式会社 製造販売元：丸石製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/ |

本IFは、2013年10月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要ー日本病院薬剤師会ー

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

[IFの様式]

- ①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（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「IF記載要領2008」により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF) から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。

ない。

③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては，従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え，PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則で，医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが，IFの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やIF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薬剤師等自らが内容を充実させ，IF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，IFが改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IFの使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取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

IFを薬剤師等の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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，今後インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

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・製剤学的特性 | 1 |
| II. 名称に関する項目 | 1 |
| 1. 販売名 | 1 |
| 2. 一般名 | 1 |
| 3. 構造式又は示性式 | 1 |
| 4. 分子式及び分子量 | 1 |
| 5. 化学名（命名法） | 1 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 1 |
| 7. CAS登録番号 | 1 |
| III. 有効成分に関する項目 | 1 |
| 1. 物理化学的性質 | 1 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 2 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 2 |
| 4. 有効成分の定量法 | 2 |
| IV. 製剤に関する項目 | 2 |
| 1. 剤形 | 2 |
| 2. 製剤の組成 | 2 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 2 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 3 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 3 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 3 |
| 7. 溶出性 | 3 |
| 8. 生物学的試験法 | 3 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 3 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 3 |
| 11. 力価 | 3 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 3 |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | 3 |
| 14. その他 | 3 |
| V. 治療に関する項目 | 3 |
| 1. 効能又は効果 | 3 |
| 2. 用法及び用量 | 3 |
| 3. 臨床成績 | 3 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 4 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 4 |
| 2. 薬理作用 | 4 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 4 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 4 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 5 |
| 3. 吸収 | 5 |
| 4. 分布 | 5 |
| 5. 代謝 | 5 |
| 6. 排泄 | 6 |
| 7. 透析等による除去率 | 6 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 6 |
| 1. 警告内容とその理由 | 6 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 6 |
| 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 | 6 |
| 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 | 6 |

| | |
|--|----|
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 6 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 6 |
| 7. 相互作用 | 6 |
| 8. 副作用 | 7 |
| 9. 高齢者への投与 | 7 |
| 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与 | 7 |
| 11. 小児等への投与 | 7 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 7 |
| 13. 過量投与 | 8 |
| 14. 適用上の注意 | 8 |
| 15. その他の注意 | 8 |
| 16. その他 | 8 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 8 |
| 1. 薬理試験 | 8 |
| 2. 毒性試験 | 8 |
| X. 管理的事項に関する項目 | 9 |
| 1. 規制区分 | 9 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 9 |
| 3. 貯法・保存条件 | 9 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 9 |
| 5. 承認条件等 | 9 |
| 6. 包装 | 9 |
| 7. 容器の材質 | 9 |
| 8. 同一成分、同効薬 | 9 |
| 9. 国際誕生年月日 | 9 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 9 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 9 |
| 12. 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 | 9 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 9 |
| 14. 再審査期間 | 10 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 10 |
| 16. 各種コード | 10 |
| 17. 保険給付上の注意 | 10 |
| X I. 文献 | 10 |
| 1. 引用文献 | 10 |
| 2. その他の参考文献 | 10 |
| X II. 参考資料 | 11 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 11 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 11 |
| X III. 備考 | 11 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1820年、Rungeがコーヒー豆から初めて取り出すことに成功した。その後、茶葉、マテ茶、グァラナなどからも同様に発見された。

Liebig, Wohlerによりその組成が決定した。構造に関してはStenhouseの研究に始まり、1895～1899年E. Fischrの全合成により確定された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 カフェイン水和物原末「マルイシ」

(2) 洋名 Caffein Hydrate 「Maruishi」

(3) 名称の由来 「カフェイン「マルイシ」」からの変更は、日本薬局方収載名および厚生労働省通知(薬食安発第0602009号平成16年6月2日付「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について－医療用医薬品の販売名の取扱いについて」)による。

2. 一般名

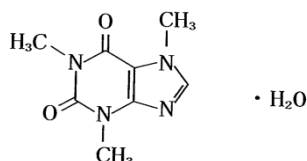
(1) 和名(命名法) カフェイン水和物 (JAN)

(2) 洋名(命名法) Caffein Hydrate (JAN, INN)

JAN：日本名、INN：国際一般名

(3) ステム 不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

C₈H₁₀N₄O₂ · H₂O : 212.21

5. 化学名(命名法)

1,3,7-Trimethyl-1*H*-purine-2,6-(3*H*,7*H*)-dione monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

カフェイン水和物：5743-12-4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の柔らかい結晶又は粉末で、においはなく、味はやや苦い。

(2) 溶解性

クロロホルムに溶けやすく、水、酢酸(100)または無水酢酸にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

- (3) 吸湿性
該当資料なし
- (4) 融点（分解点），沸点，凝固点
融点：235～238℃（乾燥後）
- (5) 酸塩基解離定数
pKa：0.8
- (6) 分配係数
該当資料なし
- (7) その他の主な示性値
本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.5～6.5である。

- 2. 有効成分の各種条件下における安定性
乾燥空气中で風解する。
- 3. 有効成分の確認試験法
日局「カフェイン水和物」に記載の定性試験による。
- 4. 有効成分の定量法
日局「カフェイン水和物」に記載の滴定法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格および性状

1) 剤形の区別

原末

2) 性状

白色の柔らかい結晶又は粉末で、においはなく、味はやや苦い。

クロロホルムに溶けやすく、水、酢酸（100）または無水酢酸にやや溶けにくく、エタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

(2) 製剤の物性

| 安息角 | 逃飛率 | 粒度分布 |
|----------------|---------------|---------------|
| — | 6.5% | 12～20M：約3% |
| 集合率 | 見かけ容積 | 30～42M：約8% |
| 80.0% | 2.68～1.71mL/g | 42～60M：約10% |
| pH | 融点 | 60～83M：約11% |
| 5.5～6.5（1→100） | 235～238℃ | 83～100M：約13% |
| | | 100～140M：約8% |
| | | 140～200M：約21% |
| | | 200Mpass：約26% |

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本品1g中 日局 カフェイン水和物1g 含有。

(2) 添加物

該当しない

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性
本品は、乾燥空气中で風解する性質を有するが、室温、遮光した密閉容器で4年間の長期保存試験を行った結果、すべて試験規格に適合しており、室温下遮光した気密容器で4年間は安定であることが確認された。
5. 調製法及び溶解後の安定性
該当資料なし
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)
サリチル酸ナトリウム、クエン酸：1週間以内に固結する。
スルピリン：温度、湿度、純度の高低や薬品の種類によって、1週間以上経過してから湿潤し、時には泥状となりはなはだしくは液化する。
抱水クロラル、レゾルシン：1週間以内に湿潤し、ときには泥状となりはなはだしくは液化する。
7. 溶出性
該当しない
8. 生物学的試験法
該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法
[Ⅲ-3 有効成分の確認試験法]の項 参照。
10. 製剤中の有効成分の定量法
[Ⅲ-4 有効成分の定量法]の項 参照。
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
テオフィリン、テオブロミン
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報
該当資料なし
14. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
ねむけ、倦怠感、血管拡張性及び脳圧亢進性頭痛（片頭痛、高血圧性頭痛、カフェイン禁断性頭痛など）
2. 用法及び用量
通常、成人1回0.1～0.3gを1日2～3回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
3. 臨床成績
 - (1) 臨床データパッケージ
該当しない
 - (2) 臨床効果
該当資料なし
 - (3) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし

- (4) 探索的試験：用量反応探索試験
該当資料なし
- (5) 検証的試験
 - 1) 無作為化平行用量反応試験
該当資料なし
 - 2) 比較試験
該当資料なし
 - 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
- (6) 治療的使用
 - 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験
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試験の概要
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

テオフィリン、テオブロミン

2. 薬理作用

- (1) 作用部位・作用機序
中枢神経系に対する作用：大脳皮質を中心として中枢神経系を興奮させ、脳幹網様体の賦活系を刺激することにより知覚を鋭敏にし、精神機能を亢進させる。脳血管に対する作用：脳細動脈に直接作用して脳血管を収縮し、その抵抗性を増加させ、脳血流量を減少させる
- (2) 薬効を裏付ける試験成績
該当資料なし
- (3) 作用発現時間・持続時間
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
250mgのカフェインの摂取によって、血漿中の濃度は約10 μ g/mLになり、血漿中のカテコールアミンも同様に变化する。
- (2) 最高血中濃度到達時間
カフェインは、吸収が早く、1時間以内に最高血漿濃度に達する。
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
「(1) 治療上有効な血中濃度」の項 参照。
- (4) 中毒域
カフェインの摂取によってヒトで致命的な中毒を起こすことは稀である。成人におけるカフェインの急性致死量は約5～10gであるように思われるが、有害な反応は1g（15mg/kg、30 μ g/mLを越える血清濃度）の摂取の後にみられることがある。これらは主に中枢神経系と循環器系に関係したものである。不眠症・落ち着きがない・興奮は初期の症状であり、そして軽いせん妄に進展することがあり、痙攣もまた著明となる。筋肉は緊張し振戦する。頻脈と期外収縮もまた著しく、呼吸も速くなる。
- (5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

1.4±0.5mL/min/kg

(6) 分布容積

見かけ上の分布容積は大体400～600mL/kgである。

(7) 血漿蛋白結合

Eichmanは、カフェインの血清蛋白結合について検討し、蛋白との結合はキサンチンの1,7位の置換基において行われることを見出した。1,7位のメチル基を有するカフェインは血中においてその17%が蛋白結合する。

3. 吸収

<参考>

3名の男性被験者に7mg/kgのカフェインを経口投与した。投与後約1時間でピーク（10mg/L）があり、その濃度及び時間的推移は静注と同じで、胃腸管からの吸収は迅速でほとんど完全である²⁾。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

<参考>

イヌに84mg/kgのカフェインを腹腔投与し、3時間後屠殺し、組織中のカフェインを定量した。各組織中のカフェイン濃度はほぼ近似し、血漿及び組織の水分中の濃度は一定であった。また、脊髄液濃度も同様であることから、カフェインは自由に血液－脳関門を通過する²⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

カフェインは自由に胎盤関門を通過し、生殖腺に移行する。

(3) 乳汁への移行性

メチルキサンチン類は体内のあらゆる部位に分布し、胎盤も通過するし、乳汁中へも分泌される。

(4) 髄液への移行性

組織内の水にも分布しており、さらに髄液中にも容易に出現する。

(5) その他の組織への移行性

<参考>

イヌに84mg/kgのカフェインを腹腔投与し、3時間後屠殺し、組織中のカフェインを定量した。各組織中のカフェイン濃度はほぼ近似し、血漿及び組織の水分中の濃度は一定であった²⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトにおいてカフェインを経口投与した場合、その吸収は非常に速く、吸収されたカフェインは主としてN-脱メチル化反応により肝臓で代謝されるが、カフェイン分子内の3個のN-メチル基がすべて脱メチル化されるわけではない。また、N-脱メチル化代謝物の一部はさらに酸化される。

(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

カフェイン類は、大部分体内で分解され尿中に排泄されるが、それら代謝産物については多くの研究がなされている。体内で脱メチル化と酸化をうけるが、これにはかなり種属差があり、イヌではカフェインの7の位置にメチル基がもっとも容易にはずされ、尿中には1,3-ジメチルキサンチン（テオフィリン）となって排泄されるが、ウサギでは3位のメチル基がはずされて、1,7-ジメチルキサンチン（パラキサンチン）が排泄される。ヒトでは、ウサギと同じく3位のメチル基がはずされて排泄され、カフェイン服用後の人尿中には1,7-ジメチルキサンチンが排泄される。カフェインは体内で酸化をうけて尿中に1-methyluric acid 及び少量の1,3-dimethyluric acid となって排泄される。なお、xanthine oxidase（キサンチン酸化酵素）はカフェインの酸化に関係しない。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中

(2) 排泄率

カフェインは服用後血中から速やかに消失するが、尿中には極めてわずかの量（0.5～1.5%）しか排泄されない。カフェインの血漿内半減期は3～7時間で、この値は妊娠後期あるいは経口避妊ステロイド剤慢性使用の女性では約2倍に延長する。

(3) 排泄速度

低出生体重児ではカフェインの排泄速度は非常に遅く、カフェインの半減期は50時間以上である。

7. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 胃潰瘍又はその既往歴のある患者〔胃液分泌を促進するため、悪影響を及ぼすおそれがある。〕

(2) 心疾患のある患者〔徐脈または頻脈を起こすことがある。〕

(3) 緑内障の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

| (1) 併用禁忌 (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 |
| キサンチン系薬剤 (アミノフィリン水和物、 ジプロフィリン、テオフィ リン等) 中枢神経興奮薬 | 過度の中枢神経刺激作用が あらわれることがある。 | 併用薬の代謝・排泄を遅延 させることがある。 |
| MAO阻害剤 | 頻脈、血圧上昇等があらわ れることがある。 | |
| シメチジン | 過度の中枢神経刺激作用が あらわれることがある。 | 本剤の代謝・排泄を遅延さ せることがある。 |

協力作用：フェナセチン、アセチルサリチル酸、アミノピリンなどの鎮痛作用と協力的に作用する。またバツカクアルカロイドのエルゴタミンの偏頭痛に対する緩解効果にも協力作用を有する。これは脳血管収縮作用の面で両薬物が協力的に働く事によるとされる。³⁾

拮抗作用：カフェインの中枢興奮作用は各種の中枢抑制薬特に催眠薬、鎮静薬によって拮抗される。逆にバルビツール酸誘導体やモルヒネの大量投与時に認められるような高度の呼吸中枢抑制に対しては拮抗しない³⁾。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

大量投与：振せん、不整脈、虚脱、めまい、不眠、不安、瞳孔散大等

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験方法

確立した方法はない。十分に問診を行ってから投与する。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与

胎盤を通過し、また母乳中に容易に移行するので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には長期連用を避けること。

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候、症状：消化器症状（悪心、嘔吐等）、循環器症状（不整脈、血圧上昇等）、精神神経症状（痙攣、昏睡）、呼吸器症状（呼吸促進、呼吸麻痺等）などの増悪を起こすことがある。

処置：胃洗浄や吸着剤・下剤の投与により薬物を除去し、輸液等により排泄促進を行う。また、興奮状態には対症療法としてジアゼパム注、フェノバルビタール注などの中枢神経抑制薬投与を考慮し、呼吸管理を実施する。

<参考>

その他：過量の連用は、胃分泌を促進して胃液の酸度を上昇させるので、胃瘍のある患者には悪影響を及ぼす。

14. 適用上の注意

該当資料なし

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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」参照）

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

<急性毒性>

LD₅₀：カフェイン水和物

| 動物 | ラット | マウス |
|------|----------|----------|
| 投与経路 | | |
| 経口投与 | 192mg/kg | 620mg/kg |

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（表示の使用期限を参照すること。）

3. 貯法・保存条件

乾燥空气中で風解するので密栓して室温保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

500g

7. 容器の材質

| 包装単位 | 容器 | | | 備考 |
|------|----|--------|----|------------------|
| | 形状 | 材質 | 色調 | |
| 500g | 袋 | ポリエチレン | 透明 | ファンシーラップ 灰色角缶 |

8. 同一成分，同効薬

該当しない

9. 国際誕生年月日

1820年

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2008年6月9日（販売名変更による）

1985年12月26日

承認番号：22000AMX01636000

11. 薬価基準収載年月日

2008年11月7日（販売名変更による）

1955年9月1日

12. 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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

第19次再評価公表年月日：1982年1月8日

効能・効果

ねむけ、倦怠感、腎性浮腫、血管拡張性及び脳圧亢進性頭痛（片頭痛、高血圧頭痛、カフェイン禁断性頭痛）

有効と判定する根拠がないものと判定された効能・効果

麻薬・アルコール・催眠薬等の中枢抑制剤による急性中毒、虚脱、チェーンストークス呼吸、ガ

ス中毒時等の呼吸促進、心機能不全、ジキタリス療法の補助および中毒期の離脱、狭心症

用法・用量

カフェインとして、通常成人1回0.1～0.3 gを1日2～3回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

第48次再評価結果公表年月日：1998年3月12日

効能・効果

ねむけ、倦怠感、血管拡張性及び脳圧亢進性頭痛（片頭痛、高血圧頭痛、カフェイン禁断性頭痛）

用法・用量

カフェインとして、通常成人1回0.1～0.3 gを1日2～3回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

評価判定

効能・効果のうち「腎性浮腫」については提出された資料から有用性が確認されなかったため削除した。

14. **再審査期間**

該当しない

15. **投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は、厚生労働省告示99号（平成14年3月18日付）に該当しないため、投薬期間制限の対象とならない。

16. **各種コード**

| 包装 | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード | レセプト電算コード |
|----------|-----------|-----------------------|-----------|
| 25g、500g | 102379413 | 2115004X1159 | 620008475 |

17. **保険給付上の注意**

該当しない

X I . 文献

1. **引用文献**

- 1) 丸石製薬株式会社 社内資料「カフェイン 安定性試験」
- 2) Axelrod, J., et al. : J. Pharmacol. Exp. Therp.,107,519 (1957) [M0340118]
- 3) 熊谷 洋：臨床薬理大系, 84 (1972)

2. **その他の参考文献**

厚生労働省 第十六改正 日本薬局方

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報(FDA、オーストラリア分類)

本法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、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

胎盤を通過し、また母乳中に容易に移行するので、妊婦または妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には長期連用を避けること。

| | 分類 |
|---|--------------|
| FDA: Pregnancy Category | C |
| オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy) | A(2013年2月8日) |

FDA: Pregnancy category

C: Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

オーストラリアの分類(An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

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.

X III. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ。株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号