

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

処方箋医薬品

中枢興奮・鎮痛剤

安息香酸Naカフェイン注100mg「フソー」

安息香酸Naカフェイン注200mg「フソー」

Caffeine and Sodium Benzoate Injection "FUSO"

〈安息香酸ナトリウムカフェイン注射液〉

| | |
|---------------------------|--|
| 剤形 | 水性注射液 |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） |
| 規格・含量 | 安息香酸 Na カフェイン注 100mg 「フソー」： 1mL 中 安息香酸ナトリウムカフェイン 100mg 安息香酸 Na カフェイン注 200mg 「フソー」： 1mL 中 安息香酸ナトリウムカフェイン 200mg |
| 一般名 | 和名：安息香酸ナトリウムカフェイン（JAN） 洋名：Caffeine and Sodium Benzoate（JAN） |
| 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：2020年7月6日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1982年10月1日 発売年月日：1982年10月1日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：扶桑薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術室 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 （9：00～17：30 / 土日祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/ |

本I Fは2020年12月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

①規格は A 4 版、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。

- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、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ある。

電子媒体の I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

目次

| | | | |
|--|---|---|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | IV-13 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 6 |
| I-1 開発の経緯 | 1 | IV-14 その他 | 6 |
| I-2 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | | |
| II. 名称に関する項目 | 2 | V. 治療に関する項目 | 7 |
| II-1 販売名 | 2 | V-1 効能又は効果 | 7 |
| (1) 和名 | 2 | V-2 用法及び用量 | 7 |
| (2) 洋名 | 2 | V-3 臨床成績 | 7 |
| (3) 名称の由来 | 2 | (1) 臨床データパッケージ | 7 |
| II-2 一般名 | 2 | (2) 臨床効果 | 7 |
| (1) 和名(命名法) | 2 | (3) 臨床薬理試験 | 7 |
| (2) 洋名(命名法) | 2 | (4) 探索的試験 | 7 |
| (3) ステム | 2 | (5) 検証的試験 | 7 |
| II-3 構造式又は示性式 | 2 | 1) 無作為化並行用量反応試験 | 7 |
| II-4 分子式及び分子量 | 2 | 2) 比較試験 | 7 |
| II-5 化学名(命名法) | 2 | 3) 安全性試験 | 7 |
| II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 | 2 | 4) 患者・病態別試験 | 7 |
| II-7 CAS登録番号 | 2 | (6) 治療的使用 | 7 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査) ・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験) | 7 |
| III-1 物理化学的性質 | 3 | 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 |
| (1) 外観・性状 | 3 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 8 |
| (2) 溶解性 | 3 | VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 8 |
| (3) 吸湿性 | 3 | VI-2 薬理作用 | 8 |
| (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点 | 3 | (1) 作用部位・作用機序 | 8 |
| (5) 酸塩基解離定数 | 3 | (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 8 |
| (6) 分配係数 | 3 | (3) 作用発現時間・持続時間 | 8 |
| (7) その他の主な示性値 | 3 | VII. 薬物動態に関する項目 | 9 |
| III-2 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | VII-1 血中濃度の推移・測定法 | 9 |
| III-3 有効成分の確認試験法 | 3 | (1) 治療上有効な血中濃度 | 9 |
| III-4 有効成分の定量法 | 3 | (2) 最高血中濃度到達時間 | 9 |
| IV. 製剤に関する項目(注射剤) | 4 | (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 9 |
| IV-1 剤形 | 4 | (4) 中毒域 | 9 |
| (1) 剤形の区別, 外観及び性状 | 4 | (5) 食事・併用薬の影響 | 9 |
| (2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 | 4 | (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 | 9 |
| (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 | 4 | VII-2 薬物速度論的パラメータ | 9 |
| IV-2 製剤の組成 | 4 | (1) 解析方法 | 9 |
| (1) 有効成分(活性成分)の含量 | 4 | (2) 吸収速度定数 | 9 |
| (2) 添加物 | 4 | (3) バイオアベイラビリティ | 9 |
| (3) 電解質の濃度 | 4 | (4) 消失速度定数 | 9 |
| (4) 添付溶解液の組成及び容量 | 4 | (5) クリアランス | 9 |
| (5) その他 | 4 | (6) 分布容積 | 9 |
| IV-3 注射剤の調製法 | 4 | (7) 血漿蛋白結合率 | 9 |
| IV-4 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 | 4 | VII-3 吸収 | 9 |
| IV-5 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | VII-4 分布 | 10 |
| IV-6 溶解後の安定性 | 5 | (1) 血液-脳関門通過性 | 10 |
| IV-7 他剤との配合変化(物理化学的变化) | 5 | (2) 血液-胎盤関門通過性 | 10 |
| IV-8 生物学的試験法 | 5 | (3) 乳汁への移行性 | 10 |
| IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法 | 5 | (4) 髄液への移行性 | 10 |
| IV-10 製剤中の有効成分の定量法 | 5 | (5) その他の組織への移行性 | 10 |
| IV-11 力価 | 6 | | |
| IV-12 混入する可能性のある夾雑物 | 6 | | |

| | | | | | |
|--------------|--------------------------------------|-----------|--------------|----------------------------------|-----------|
| VII-5 | 代謝 | 10 | X-2 | 有効期間又は使用期限 | 16 |
| | (1)代謝部位及び代謝経路 | 10 | X-3 | 貯法・保存条件 | 16 |
| | (2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種 | 10 | X-4 | 薬剤取扱い上の留意点 | 16 |
| | (3)初回通過効果の有無及びその割合 | 10 | | (1)薬局での取り扱い上の留意点について | 16 |
| | (4)代謝物の活性の有無及び比率 | 10 | | (2)薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等) | 16 |
| | (5)活性代謝物の速度論的パラメータ | 10 | | (3)調剤時の留意点について | 16 |
| VII-6 | 排泄 | 10 | X-5 | 承認条件等 | 16 |
| | (1)排泄部位及び経路 | 10 | X-6 | 包装 | 16 |
| | (2)排泄率 | 10 | X-7 | 容器の材質 | 16 |
| | (3)排泄速度 | 11 | X-8 | 同一成分・同効薬 | 16 |
| VII-7 | トランスポーターに関する情報 | 11 | X-9 | 国際誕生年月日 | 16 |
| VII-8 | 透析等による除去率 | 11 | X-10 | 製造販売承認年月日及び承認番号 | 16 |
| VIII. | 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 12 | X-11 | 薬価基準収載年月日 | 17 |
| VIII-1 | 警告内容とその理由 | 12 | X-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 | 17 |
| VIII-2 | 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 12 | X-13 | 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 | 17 |
| VIII-3 | 効能又は効果に關連する使用上の注意とその理由 | 12 | X-14 | 再審査期間 | 17 |
| VIII-4 | 用法及び用量に關連する使用上の注意とその理由 | 12 | X-15 | 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 17 |
| VIII-5 | 慎重投与内容とその理由 | 12 | X-16 | 各種コード | 17 |
| VIII-6 | 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 12 | X-17 | 保険給付上の注意 | 17 |
| VIII-7 | 相互作用 | 12 | XI. | 文献 | 18 |
| | (1)併用禁忌とその理由 | 12 | XI-1 | 引用文献 | 18 |
| | (2)併用注意とその理由 | 12 | XI-2 | その他の参考文献 | 18 |
| VIII-8 | 副作用 | 13 | XII. | 参考資料 | 19 |
| | (1)副作用の概要 | 13 | XII-1 | 主な外国での発売状況 | 19 |
| | (2)重大な副作用と初期症状 | 13 | XII-2 | 海外における臨床支援情報 | 19 |
| | (3)その他の副作用 | 13 | XIII. | 備考 | 20 |
| | (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 | 13 | | その他の關連資料 | 20 |
| | (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 | 13 | | | |
| | (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法 | 13 | | | |
| VIII-9 | 高齢者への投与 | 13 | | | |
| VIII-10 | 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与 | 13 | | | |
| VIII-11 | 小児等への投与 | 13 | | | |
| VIII-12 | 臨床検査結果に及ぼす影響 | 13 | | | |
| VIII-13 | 過量投与 | 14 | | | |
| VIII-14 | 適用上の注意 | 14 | | | |
| VIII-15 | その他の注意 | 14 | | | |
| VIII-16 | その他 | 14 | | | |
| IX. | 非臨床試験に関する項目 | 15 | | | |
| IX-1 | 薬理試験 | 15 | | | |
| | (1)薬効薬理試験(VI.「薬効薬理に関する項目」参照) | 15 | | | |
| | (2)副次的薬理試験 | 15 | | | |
| | (3)安全性薬理試験 | 15 | | | |
| | (4)その他の薬理試験 | 15 | | | |
| IX-2 | 毒性試験 | 15 | | | |
| | (1)単回投与毒性試験 | 15 | | | |
| | (2)反復投与毒性試験 | 15 | | | |
| | (3)生殖発生毒性試験 | 15 | | | |
| | (4)その他の特殊毒性 | 15 | | | |
| X. | 管理的事項に関する項目 | 16 | | | |
| X-1 | 規制区分 | 16 | | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

1881年 Tanret が、カフェインは有機酸塩すなわち安息香酸ナトリウム、サリチル酸ナトリウムなどと易溶性塩を形成し、経口投与及び注射剤として用いられることを発表して以来、急速に用いられるようになった。

医療事故防止対策の強化及び後発医薬品の使用促進を目的として、「医療用後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて」（平成29年6月30日医政経発0630第1号、薬生薬審発0630第5号、薬生安発0630第1号）により、2020年7月6日付で、アンナカ注「フソー」-10%、-20%から安息香酸Naカフェイン注100mg、200mg「フソー」へ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性²⁾

カフェインはテオフィリンやテオブロミンと同じキサンチン誘導体で、水に対する溶解度を高めるために、安息香酸ナトリウムとの易溶性塩に製したのが本剤である。従って、本剤の薬理作用は主としてカフェインによるもので、中枢興奮及び頭痛緩解作用を示す。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

安息香酸 Na カフェイン注 100mg 「フソー」
安息香酸 Na カフェイン注 200mg 「フソー」

(2) 洋名

Caffeine and Sodium Benzoate Injection "FUSO"

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

安息香酸ナトリウムカフェイン (JAN)

(2) 洋名(命名法)

Caffeine and Sodium Benzoate (JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名(命名法)

該当しない

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

アンナカ

7. CAS登録番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

(2) 溶解性¹⁾

水に溶けやすく、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
1g は水約 3mL、エタノール(95)約 60mL 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

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) クロロホルム抽出後、日局カフェイン水和物の確認試験を準用
- (2) 安息香酸塩の定性反応
- (3) ナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

過塩素酸・1,4-ジオキサン液による電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：水性注射液

外観及び性状：無色澄明の水性注射液

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

| | pH | 浸透圧比 |
|---------------------------|---------|---------|
| 安息香酸 Na カフェイン注 100mg「フソー」 | 7.0～8.0 | 2.5～3.0 |
| 安息香酸 Na カフェイン注 200mg「フソー」 | | 4.8～5.8 |

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

安息香酸 Na カフェイン注 100mg 「フソー」

1 アンプル (管) 1mL 中安息香酸ナトリウムカフェイン 100mg

安息香酸 Na カフェイン注 200mg 「フソー」

1 アンプル (管) 1mL 中安息香酸ナトリウムカフェイン 200mg

(2) 添加物

無痛化剤 ベンジルアルコール 10mg

pH 調節剤 クエン酸水和物 適量

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

特になし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

| | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|---------|----------|------|------|------|
| 注 100mg | 25°C±2°C | 3年 | 最終包装 | 変化なし |
| 注 200mg | | | | |

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

鉍酸、酸性物質、重金属塩、ヨウ素、タンニンで沈殿、塩化鉄で変色する。また、安息香酸ナトリウムカフェインの水溶液に酸を加えれば難溶性の安息香酸や、ときにはカフェインを析出する¹⁾。

＜pH変動スケール＞

安息香酸 Na カフェイン注 100mg 「フソー」

| pH | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|----|----------------------|---|---|--------------|---|---|------------------------|---|---|-------|----|----|----|----|
| | ←10mL (0.1mol/L HCl) | | | | | | 10mL (0.1mol/L NaOH) → | | | | | | | |
| | 1.31 | | | 7.41 (試料 pH) | | | | | | 12.73 | | | | |

安息香酸 Na カフェイン注 200mg 「フソー」

| pH | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|----|------------------------|---|---|--------------|---|---|------------------------|---|---|-------|----|----|----|----|
| | ※ ←10mL (0.1mol/L HCl) | | | | | | 10mL (0.1mol/L NaOH) → | | | | | | | |
| | 1.60 | | | 7.59 (試料 pH) | | | | | | 12.80 | | | | |

※30分後、白色針状結晶

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

- (1) カフェイン水和物の確認試験
- (2) 日局一般試験法 安息香酸の定性反応
- (3) 日局一般試験法 ナトリウム塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目（注射剤）

| | |
|-----------------------------|----------------|
| 11. カ価 | 該当しない |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 該当資料なし |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | VIII-14. の項 参照 |
| 14. その他 | 特になし |

V. 治療に関する項目

| | |
|--|--|
| 1. 効能又は効果 | ねむけ、倦怠感 血管拡張性及び脊椎穿刺後頭痛 |
| 2. 用法及び用量 | 安息香酸ナトリウムカフェインとして、通常成人1回0.1～0.4g（注100mgは1～4mL、注200mgは0.5～2mL）を1日1～3回皮下、筋肉内又は静脈内注射する。 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 | 該当資料なし |
| (4) 探索的試験 | 該当資料なし |
| (5) 検証的試験 | 該当資料なし |
| 1) 無作為化並行用量反応試験 | |
| 2) 比較試験 | |
| 3) 安全性試験 | |
| 4) 患者・病態別試験 | |
| (6) 治療的使用 | |
| 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査) ・ 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験) | 該当しない |
| 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 | 特になし |

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

強心利尿薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{1), 3)~5)}

カフェインはテオフィリンやテオブロミンと同じキサンチン誘導体で、水に対する溶解度を高めるために、安息香酸ナトリウムとの易溶性塩に製したのが本剤である。従って、本剤の薬理作用は主としてカフェインによるもので、中枢興奮及び頭痛緩解作用を示す。

◇中枢神経系興奮作用

カフェインの主な作用点は大脳皮質で、感覚受容能及び精神機能を亢進して、ねむけを除去する。その他大脳皮質内の運動中枢及び延髄の呼吸中枢をも刺激する。

◇頭痛緩解作用

この作用は、カフェインが脳の血管抵抗を増大させて、脳血流量を低下させること、またそれに伴って脳脊髄圧が低下することによると考えられている。

(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 | 該当資料なし |
| (2) 最高血中濃度到達時間 | 該当資料なし |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 該当資料なし |
| (4) 中毒域 ²⁾ | <p>カフェイン摂取（経口）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短期致死量は約5～10gであるように思われるが、中毒反応は、1g（15mg/kg、30μg/mL を超える血清濃度）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・落ち着きのなさ・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嘔吐および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。</p> |
| (5) 食事・併用薬の影響 | VIII-7.の項 参照 |
| (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) 解析方法 | 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 ⁶⁾ | カフェインのクリアランスは $1.4 \pm 0.5 \text{ mL/min/kg}$ |
| (6) 分布容積 ¹⁾ | カフェインの分布容積は 0.61 L/kg である。 |
| (7) 血漿蛋白結合率 ¹⁾ | カフェインの血中たん白結合率は約37%である。 |
| 3. 吸収 | 該当しない |

VII. 薬物動態に関する項目

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

<参考>²⁾

イヌにカフェインを腹腔内投与したとき、自由に血液-脳関門を通過した。

(2) 血液-胎盤関門通過性²⁾

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²⁾

カフェインは乳汁中へ分泌される。安息香酸ナトリウムカフェインとしてカフェイン 150mg 経口投与 1 時間後の母親のカフェイン最高濃度は、血清中 2.39~4.05 μ g/mL、母乳中 1.4~2.4 μ g/mL であった。

(4) 髄液への移行性²⁾

カフェインは髄液中に容易に出現する。

(5) その他の組織への移行性²⁾

カフェインは体内のあらゆる部位に分布する。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{1),2)}

カフェインの体内変化は主として *N*-脱メチル化と 8 位の酸化であるが、ヒトでは肝臓で 3 位の脱メチル化を受けた 1,7-ジメチルキサンチン (パラキサンチン) が多い。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種⁷⁾

CYP1A2

(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

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路¹⁾

腎臓

(2) 排泄率

カフェインの排泄物は 1,7-ジメチルキサンチンが更に脱メチル化した 1-メチルキサンチンとそれが酸化された 1-メチル尿酸が多く、両者で 46%、1,7-ジメチルキサンチン、7-メチルキサンチン、1,3-ジメチル尿酸と未変化体が少量ずつである¹⁾。

カフェインは尿中には極めてわずかの量 (0.5~1.5%) しか排泄されない²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 排泄速度²⁾

カフェインのヒトでの半減期は成人では約3～6時間であるが、新生児では100時間にもなる。

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む)

添付文書に記載なし

3. 効能又は効果に関連する
使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

4. 用法及び用量に関連する
使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

(1) 胃潰瘍又はその既往歴のある患者

(解説) 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

(解説) 徐脈又は頻脈を起こすことがある。

(3) 緑内障の患者

(解説) 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

添付文書に記載なし

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

| 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。 | カフェインの代謝・排泄を遅延させることがある。 |

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

添付文書に記載なし

(3) その他の副作用

| | |
|------|-----------------------|
| | 頻度不明 |
| 大量投与 | 振せん、頻脈、期外収縮、耳鳴、不眠、不穏等 |

(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法

該当資料なし

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. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

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。

(解説) カフェインは胎盤を通過し、また、母乳中に容易に移行する。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。

(解説) 外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与(99~234mg/kg)により、中毒症状(あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等)が低出生体重児に発現したとの報告がある^{8),9)}。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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）等の増悪を起こすことがある。

処置：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等の中枢神経抑制薬投与を考慮し、呼吸管理を実施する。

14. 適用上の注意

(1) **アンプルカット時**：本剤にはアンプルカット時にガラス微小片混入の少ないクリーンカットアンプル（CCアンプル）を使用しているが、さらに安全に使用するため、従来どおりエタノール綿等で清拭することが望ましい。

(2) **皮下・筋肉内注射時**：皮下・筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響をさけるため、下記の点に配慮すること。

1) 神経走行部位を避けるよう注意すること。

2) 繰返し注射する場合には、注射部位を変え、たとえば左右交互に注射するなど配慮すること。

なお、乳・幼・小児には連用しないことが望ましい。

3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流を見た場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

(3) **静脈内注射時**：静脈内注射は、できるだけゆっくり行うこと。

15. その他の注意

添付文書に記載なし

16. その他

特になし

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)
- (2) 副次的薬理試験
- (3) 安全性薬理試験
- (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²⁾
- (2) 反復投与毒性試験
- (3) 生殖発生毒性試験
- (4) その他の特殊毒性

急性毒性 (LD₅₀ mg/kg)

マウス 腹腔内 : 525 経口 : 878

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|-----------------------------------|--|
| 1. 規制区分 | 製剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：劇薬 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 使用期限：3年（安定性試験結果に基づく） |
| 3. 貯法・保存条件 | 室温保存 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | |
| (1) 薬局での取り扱い上の留意点について | 該当資料なし |
| (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） | くすりのしおり：有り |
| (3) 調剤時の留意点について | 特になし |
| 5. 承認条件等 | 特になし |
| 6. 包装 | 安息香酸 Na カフェイン注 100mg 「フソー」 1mL 10管 ガラスアンプル 安息香酸 Na カフェイン注 200mg 「フソー」 1mL 10管 ガラスアンプル |
| 7. 容器の材質 | ガラス |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：安息香酸ナトリウムカフェイン （マイラン-ファイザー、丸石等） 同効薬：カフェイン水和物系製剤 |
| 9. 国際誕生年月日 | 不明 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 製造販売承認年月日：2020年7月6日（販売名変更による） 承認番号： 安息香酸 Na カフェイン注 100mg 「フソー」：30200AMX00584 安息香酸 Na カフェイン注 200mg 「フソー」：30200AMX00583 |

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日 1982年10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 X-13. の項 参照

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 再評価結果公表年月日: 1998年3月12日
内 容:

| | 変 更 前 |
|-------|--|
| 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、高血圧性頭痛、カフェイン禁断性頭痛など） |
| 用法・用量 | 安息香酸ナトリウムカフェインとして通常成人1回0.1～0.4g（10%は1～4mL、20%は0.5～2mL）を1日1～3回皮下、筋肉内又は静脈内に注射する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 |

変更後の効能・効果はV-1. の項、用法・用量はV-2. の項を参照。

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| | HOT 番号 | 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト 電算コード |
|---------|-----------|------------------|---------------|
| 注 100mg | 102401201 | 2115403A1049 | 620240101 |
| 注 200mg | 102402901 | 2115403A2045 | 620240201 |

17. 保険給付上の注意 特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書, C-425, C-1249 (2016)
- 2) JPDI 2011, じほう, 188 (2011)
- 3) Goodman & Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed., 619 (1990)
- 4) The United States Dispensatory, 27th ed., 206 (1973)
- 5) 高木博司, 臨床薬理学大系, 第2巻, 107 (1972)
- 6) 齋藤侑也, 薬局, 41, 71 (1990)
- 7) 高橋芳樹, 肝臓, 42, 288 (2001)
- 8) Gershanik. J. et al., N.Engl.J.Med., **307**, 1384 (1982)
- 9) Brown. W. J. et al., Lancet, **1**, 1250 (1982)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2020年12月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし