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 2018(2019 年更新版)に準拠して作成

総合感冒剤
サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩配合顆粒

トーワチーム配合顆粒

TOWATHIEM COMBINATION GRANULES

剤形	顆粒剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	1g 中 サリチルアミド 270mg、 日局 アセトアミノフェン 150mg、 日局 無水カフェイン 60mg、 プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 13.5mg 含有	
一般名	和名	洋名
	サリチルアミド（JAN） アセトアミノフェン（JAN） 無水カフェイン（JAN） プロメタジンメチレンジサリチル酸塩（JAN）	Salicylamide（JAN） Acetaminophen（JAN） Anhydrous Caffeine（JAN） Promethazine Methylenedisalicylat（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2009 年　6 月　26 日 薬価基準収載年月日：2009 年　9 月　25 日 販売開始年月日：1994 年　7 月　8 日	
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：　東和薬品株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2026 年 8 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

（2020 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 ……1
1．開発の経緯 ……1
2．製品の治療学的特性 ……1
3．製品の製剤学的特性 ……1
4．適正使用に関して周知すべき特性 ……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……1
6．RMP の概要 ……1

Ⅱ. 名称に関する項目 ……2
1．販売名 ……2
2．一般名 ……2
3．構造式又は示性式 ……2
4．分子式及び分子量 ……3
5．化学名（命名法）又は本質 ……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 ……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目 ……5
1．物理化学的性質 ……5
2．有効成分の各種条件下における安定性 ……6
3．有効成分の確認試験法、定量法 ……6

Ⅳ. 製剤に関する項目 ……7
1．剤形 ……7
2．製剤の組成 ……7
3．添付溶解液の組成及び容量 ……7
4．力価 ……7
5．混入する可能性のある夾雑物 ……7
6．製剤の各種条件下における安定性 ……8
7．調製法及び溶解後の安定性 ……10
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……10
9．溶出性 ……11
10. 容器・包装 ……15
11. 別途提供される資材類 ……15
12. その他 ……15

Ⅴ. 治療に関する項目 ……16
1．効能又は効果 ……16
2．効能又は効果に関連する注意 ……16
3．用法及び用量 ……16
4．用法及び用量に関連する注意 ……16
5．臨床成績 ……16

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……18
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……18
2．薬理作用 ……18

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……19
1．血中濃度の推移 ……19
2．薬物速度論的パラメータ ……21
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……22
4．吸収 ……22
5．分布 ……22
6．代謝 ……22
7．排泄 ……23
8．トランスポーターに関する情報 ……23
9．透析等による除去率 ……23
10. 特定の背景を有する患者 ……23
11. その他 ……23

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……24
1．警告内容とその理由 ……24
2．禁忌内容とその理由 ……24
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……24
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……24
5．重要な基本的注意とその理由 ……24
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……24
7．相互作用 ……27
8．副作用 ……28
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……29
10. 過量投与 ……30
11. 適用上の注意 ……30
12. その他の注意 ……30

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……31
1．薬理試験 ……31
2．毒性試験 ……31

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……32
1．規制区分 ……32
2．有効期間 ……32
3．包装状態での貯法 ……32
4．取扱い上の注意 ……32
5．患者向け資材 ……32
6．同一成分・同効薬 ……32
7．国際誕生年月日 ……32
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ……32
9．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 ……32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……33
11. 再審査期間 ……33
12. 投薬期間制限に関する情報 ……33
13. 各種コード ……33
14. 保険給付上の注意 ……33

ⅩⅠ. 文献 ……34
1．引用文献 ……34
2．その他の参考文献 ……34

ⅩⅡ. 参考資料 ……34
1．主な外国での発売状況 ……34
2．海外における臨床支援情報 ……34

ⅩⅢ. 備考 ……35
1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 ……35
2．その他の関連資料 ……35

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中（血清中／血漿中）濃度–時間曲線下面積
CYP	チトクローム P450

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩配合顆粒は総合感冒剤であり、本邦では 1962 年から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、トーワチーム顆粒の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1994 年 3 月に承認を取得、1994 年 7 月に発売した。その後、医療事故防止のため、2009 年 9 月にトーワチーム配合顆粒と販売名の変更を行った。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩を有効成分とする総合感冒剤であり「感冒もしくは上気道炎に伴う鼻汁、鼻閉、咽・喉頭痛、頭痛、関節痛、筋肉痛、発熱の改善及び緩和」の効能又は効果を有する。

（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

(2) 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、剥脱性皮膚炎、薬剤性過敏症症候群、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、喘息発作の誘発、間質性肺炎、好酸球性肺炎、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、乳児突然死症候群（SIDS)、乳児睡眠時無呼吸発作、間質性腎炎、急性腎障害、横紋筋融解症、緑内障が報告されている。 （「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

該当資料なし

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1) 和　　名

トーワチーム配合顆粒

(2) 洋　　名

TOWATHIEM COMBINATION GRANULES

(3) 名称の由来

トーワ（東和）＋チーム〔組み合わせ（配合による)〕

２．一般名

(1) 和　　名（命名法）

サリチルアミド（JAN）
アセトアミノフェン（JAN）
無水カフェイン（JAN）
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩（JAN）

(2) 洋　　名（命名法）

Salicylamide（JAN、INN）
Acetaminophen（JAN)、Paracetamol（INN）
Anhydrous Caffeine（JAN）
Promethazine Methylenedisalicylate（JAN）

(3) ステム

サリチルアミド

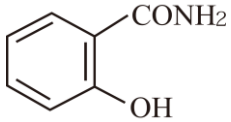
サリチル酸誘導体：sal-

アセトアミノフェン、無水カフェイン、プロメタジンメチレンジサリチル酸塩

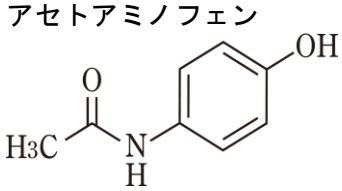
不明

３．構造式又は示性式

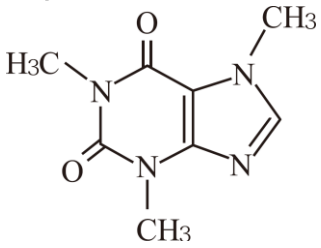
サリチルアミド



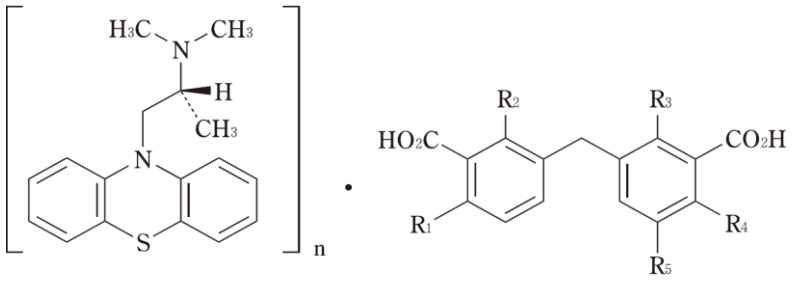
アセトアミノフェン



無水カフェイン

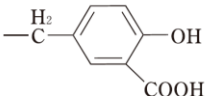


プロメタジンメチレンジサリチル酸塩



＊1 ：n = 2, R_1,R_4 = OH, R_2,R_3,R_5 = H

＊2 ：n = 2, R_1,R_3 = OH, R_2,R_4,R_5 = H

＊3 ：n = 3, R_1,R_4 = H, R_2,R_3 = OH, R_5 = 

４．分子式及び分子量

サリチルアミド

分子式：$C_7H_7NO_2$

分子量：137.14

アセトアミノフェン

分子式：$C_8H_9NO_2$

分子量：151.16

無水カフェイン

分子式：$C_8H_{10}N_4O_2$

分子量：194.19

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩

分子式：＊1：$C_{34}H_{40}N_4S_2$・$C_{15}H_{12}O_6$

＊2：$C_{34}H_{40}N_4S_2$・$C_{15}H_{12}O_6$

＊3：$C_{51}H_{60}N_6S_3$・$C_{23}H_{18}O_9$

分子量：＊1：857.09

＊2：857.09

＊3：1291.64

５．化学名（命名法）又は本質

サリチルアミド

2-Hydroxybenzamide（IUPAC）

アセトアミノフェン

N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide（IUPAC）

無水カフェイン

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

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩

＊1：(2*RS*)-*N,N*-Dimetyl-1-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine 5,5'-methylenedi(2-hydroxybenzoate)

＊2：(2*RS*)-*N,N*-Dimetyl-1-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine 3,5'-methylenedi(2-hydroxybenzoate)

＊3：(2*RS*)-*N,N*-Dimetyl-1-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine 3-(3-carboxy-4-hydroxybenzyl)-5,5'-methylenedi(2-hydroxybenzoate)

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

サリチルアミド
白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

アセトアミノフェン
白色の結晶又は結晶性の粉末である。

無水カフェイン
白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は苦い。

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
白色～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

サリチルアミド
ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール（95）に溶けやすく、プロピレングリコールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水又はクロロホルムに溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

アセトアミノフェン
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。

無水カフェイン
クロロホルムに溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸（100）にやや溶けにくく、エタノール（95）又はジエチルエーテルに溶けにくい。

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

サリチルアミド
融点：139～143℃

アセトアミノフェン
融点：169～172℃

無水カフェイン
融点：235～238℃

(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
無水カフェイン
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
該当資料なし

3．有効成分の確認試験法、定量法
確認試験法
サリチルアミド
局外規「サリチルアミド」の確認試験による

アセトアミノフェン
日局「アセトアミノフェン」の確認試験による

無水カフェイン
日局「無水カフェイン」の確認試験による

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
(1)紫外可視吸光度測定法
(2)赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

定量法
サリチルアミド
局外規「サリチルアミド」の定量法による

アセトアミノフェン
日局「アセトアミノフェン」の定量法による

無水カフェイン
日局「無水カフェイン」の定量法による

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
滴定終点検出法

Ⅳ. 製剤に関する項目

１．剤形

(1) 剤形の区別

顆粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

白色～帯黄白色の顆粒剤で、味はやや甘く、わずかに苦味がある。分包品もある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

1g 中の有効成分	サリチルアミド…270mg 日局 アセトアミノフェン…150mg 日局 無水カフェイン…60mg プロメタジンメチレンジサリチル酸塩…13.5mg
添加剤	白糖、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、アルファー化デンプン、サッカリンナトリウム水和物、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験 [17)]

包装形態：ポリセロファン分包包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状	形状	白色の顆粒剤	同左
	味	やや甘く､わずかに苦味があった	同左
確認試験		規格内	同左
製剤均一性		規格内	同左
崩壊時間(分)		0.7～1.3	2.2～2.9
粒度		規格内	同左
含量(%)	サリチルアミド	100.4～101.3	98.8～99.4
	アセトアミノフェン	99.1～100.3	98.3～99.9
	無水カフェイン	99.6～101.3	99.2～100.1
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	100.3～102.4	97.9～101.8

(2) 長期保存試験 [18)]

包装形態：ポリセロファン分包包装した製品
試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目		開始時	3 年
性状		白色～帯黄白色の顆粒剤	同左
崩壊時間(分)		0.6	0.7
含量(%)	サリチルアミド	98.0～103.6	99.4～100.2
	アセトアミノフェン	97.6～100.5	98.7～99.7
	無水カフェイン	99.3～103.0	99.3～100.6
	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	100.7～101.9	96.8～97.2

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、トーワチーム配合顆粒は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 光安定性試験 [19)]

保存形態：ポリエチレン包装
試験条件：1000lx(1 日 8 時間、6 箇月)、3 ロット(n=3)

試験項目		開始時	144 万 lx・hr
性状	形状	白色の顆粒剤	同左
	味	やや甘く、わずかに苦味があった	同左
確認試験		規格内	同左
崩壊時間(分)		0.7～1.3	0.8～1.0
粒度		規格内	同左
含量(%)	サリチルアミド	100.4～101.3	100.2～102.6
	アセトアミノフェン	99.1～100.3	98.8～100.4
	無水カフェイン	99.6～101.3	99.8～101.2
	プロメタジン メチレンジ サリチル酸塩	100.3～102.4	99.2～102.5

光安定性試験の結果、トーワチーム配合顆粒はすべての試験項目で規格に適合した。

(4) 無包装状態における安定性 [20)]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	外観	含量	溶出性
温度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化あり* (規格外)	変化なし	変化なし

＊：白色（開始時）→上層が微褐色、下層が白色（規格外、30 万 lx・hr）→上層が淡褐色、下層が白色（規格外、60 万 lx・hr）
注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度*	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

＊：硬度 2.0kgf（20N）を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

服薬補助ゼリーとの配合変化 [21)]

■方法

⑴配合方法

トーワチーム配合顆粒（1g）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

⑵保存条件

条件：成り行き温湿度、室内散光

保存形態：無色ガラス製容器（密栓）

■結果

服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目		配合前（試験製剤）	配合直後	3 時間後
らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観		白色の顆粒剤	白色の粉剤と微黄白色のゼリーとの混合物	同左
	におい		なし	レモン様のにおい	同左
	pH		―	3.91	3.91
	含量(%)	サリチルアミド	100.1	99.5	99.2
		アセトアミノフェン	100.0	99.6	99.6
		無水カフェイン	99.6	99.3	98.4
		プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	101.4	101.1	101.4
おくすり飲めたねいちご味（龍角散）	外観		白色の顆粒剤	白色の粉剤と紫みの赤色を帯びたゼリーとの混合物	同左
	におい		なし	イチゴ様のにおい	同左
	pH		―	3.91	3.95
	含量(%)	サリチルアミド	100.1	97.6	100.1
		アセトアミノフェン	100.0	97.8	100.0
		無水カフェイン	99.6	97.4	99.1
		プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	101.4	101.5	101.8
おくすり飲めたねチョコレート味（龍角散）	外観		白色の顆粒剤	白色の粉剤と濃褐色のゼリーとの混合物	同左
	におい		なし	チョコレート様のにおい	同左
	pH			6.51	6.50
	含量(%)	サリチルアミド	100.1	97.8	100.0
		アセトアミノフェン	100.0	98.0	99.8
		無水カフェイン	99.6	97.4	99.4
		プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	101.4	97.7	98.3

９．溶出性

(1) 規格及び試験方法

トーワチーム配合顆粒は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたサリチルアミド 270mg/g・アセトアミノフェン 150mg/g・無水カフェイン 60mg/g・メチレンジサリチル酸プロメタジン 13.5mg/g 顆粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：崩壊試験第 1 液 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：サリチルアミド、アセトアミノフェン、無水カフェイン；15 分間の溶出率が 85%以上、
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩；15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

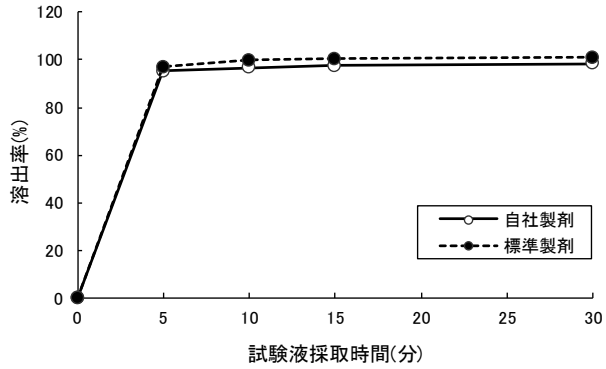
(2) 溶出挙動における同等性 [22)]

トーワチーム配合顆粒について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」（平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号）に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

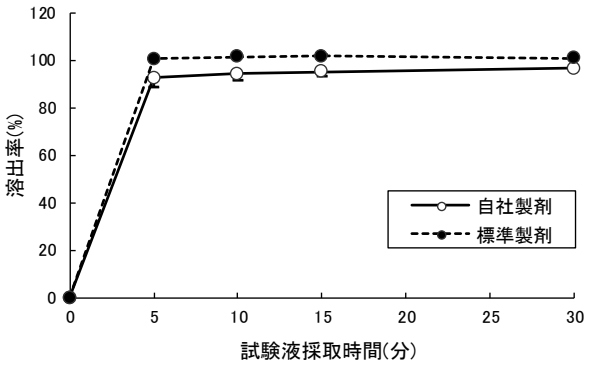
自　社　製　剤		トーワチーム配合顆粒
標　準　製　剤		PL配合顆粒
溶出試験条件	回　転　数	パドル法　50rpm
	界面活性剤	なし
	試　験　液	①　pH1.2　：日本薬局方崩壊試験第1液 ②　pH4.0　：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③　pH6.8　：日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④　水　：日本薬局方精製水

1. サリチルアミド

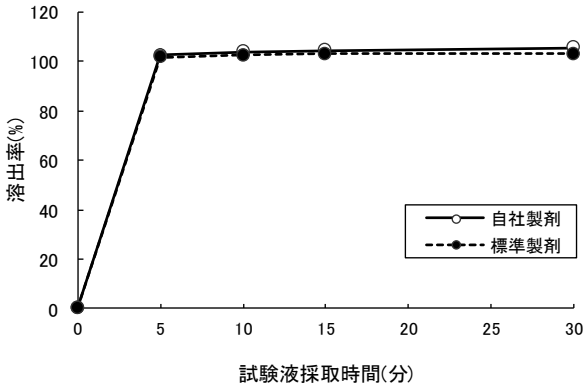
① pH1.2



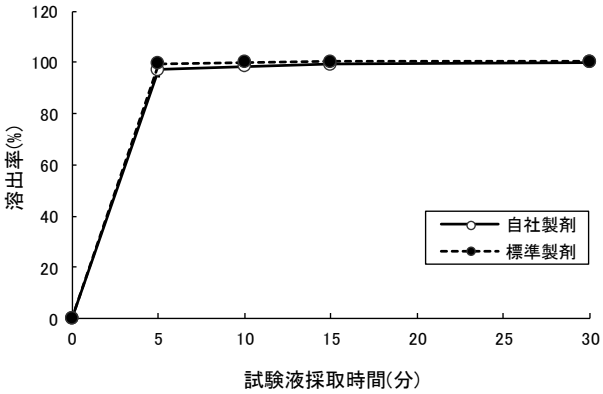
② pH4.0



③ pH6.8



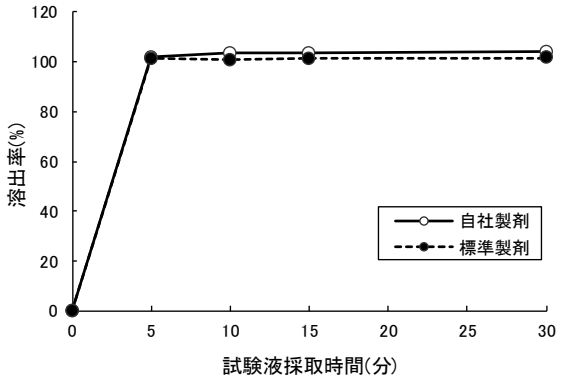
④ 水



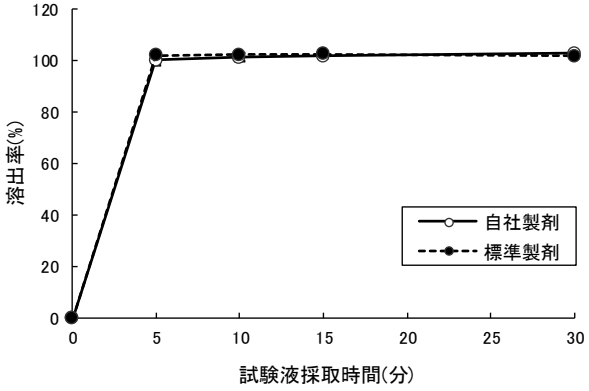
平均溶出率（%）±S.D.

2. アセトアミノフェン

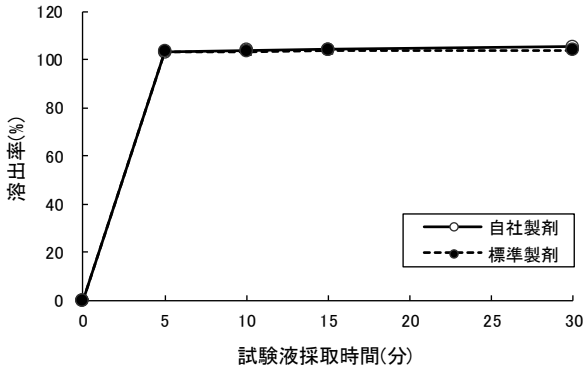
① pH1.2



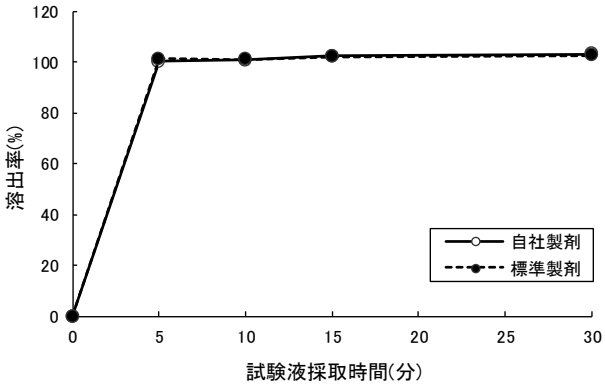
② pH4.0



③ pH6.8



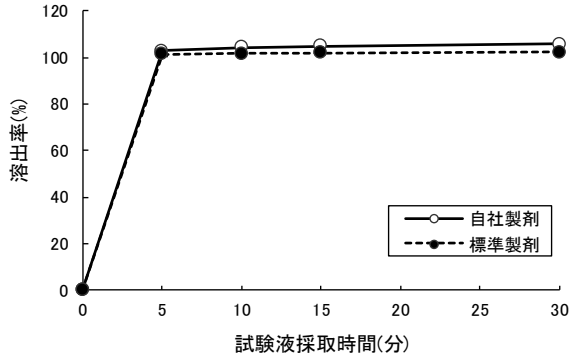
④ 水



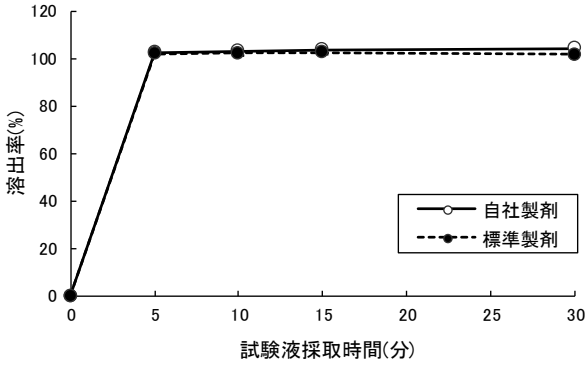
平均溶出率（%）±S.D.

3. 無水カフェイン

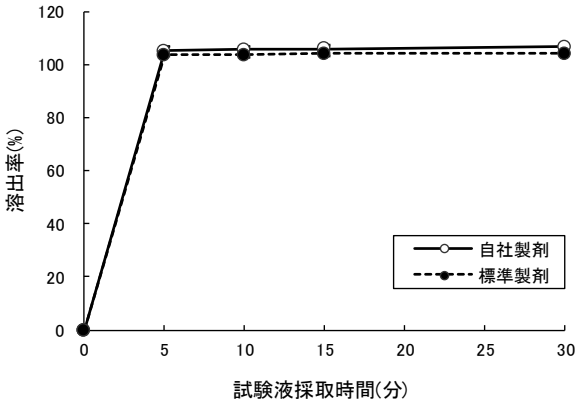
① pH1.2



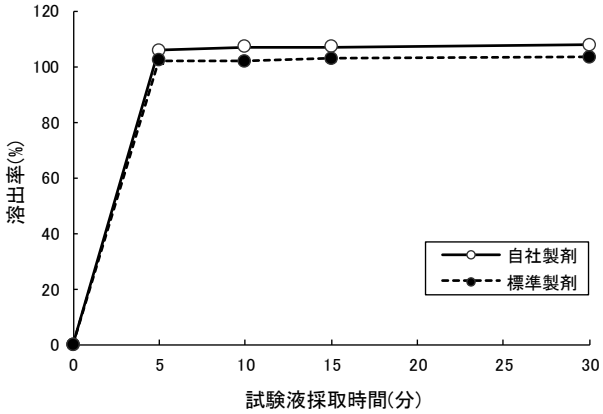
② pH4.0



③ pH6.8



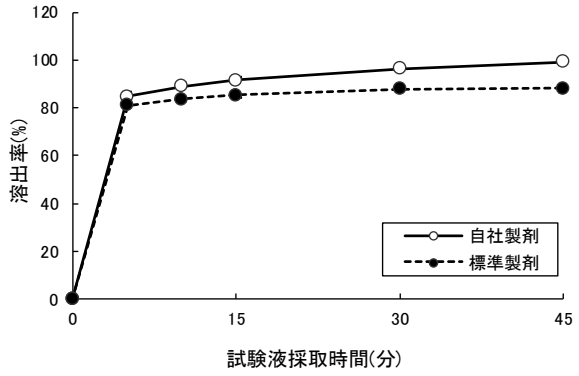
④ 水



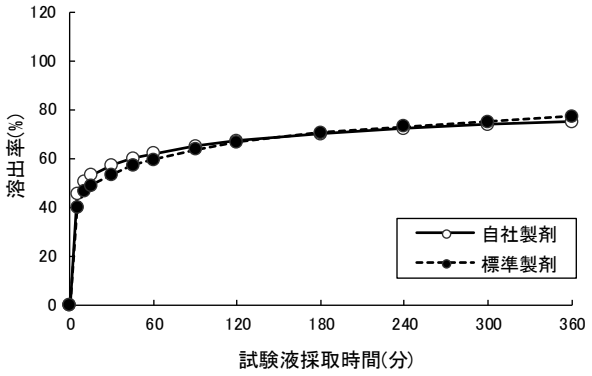
平均溶出率（%）±S.D.

4. プロメタジンメチレンジサリチル酸塩

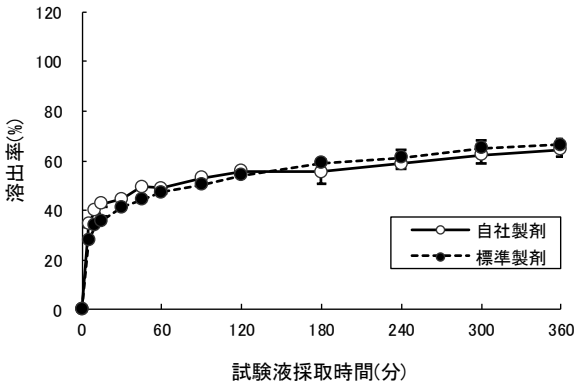
① pH1.2



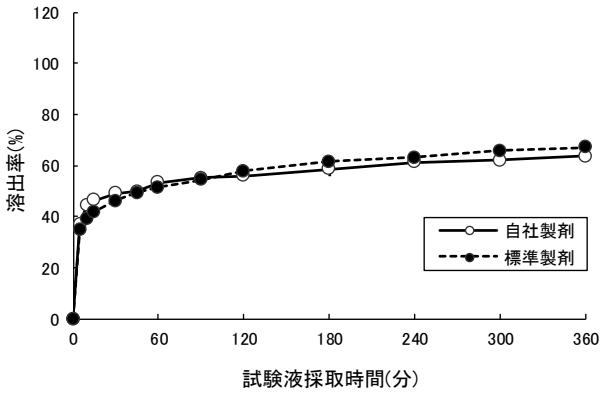
② pH4.0



③ pH6.8



④ 水



平均溶出率（%）±S.D.

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の 4 種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

1g×800 包［分包］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

分包：セロファンポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 効能又は効果
感冒もしくは上気道炎に伴う下記症状の改善及び緩和
鼻汁、鼻閉、咽・喉頭痛、頭痛、関節痛、筋肉痛、発熱

２. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、成人には１回 1g を１日４回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内臨床試験
プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験での症状別改善率は下表のとおりであった。サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩配合顆粒（以下、配合顆粒）はプラセボと比較して有意にすぐれた効果が確認された。

臨床成績

症状	配合顆粒		プラセボ	
	改善例数※/有効性評価対象例数	改善率(%)	改善例数※/有効性評価対象例数	改善率(%)
鼻汁	63/73	86.3	45/66	68.2
鼻閉	44/48	91.7	23/44	52.3
咽頭痛	53/64	82.8	37/57	64.9
頭痛	41/45	91.1	34/47	72.3

※：投与 2 日後に、症状が消失・軽減した症例を改善症例とした。

副作用発現頻度は 3.8%（3/80 例）であった。副作用は、悪心 2.5%（2/80 例）、眠気、口渇 各 1.3%（1/80 例）であった。[13)]

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

サリチルアミド

サリチル酸誘導体

アセトアミノフェン

アミノフェノール系薬剤

無水カフェイン

キサンチン誘導体

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩

プロメタジン塩酸塩等のフェノチアジン系薬剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

サリチルアミド（サリチル酸系）とアセトアミノフェン（アミノフェノール系）は、末梢血管を拡張し、熱の放散を盛んにして解熱効果を、また鎮痛効果を示す。[5),6)]

カフェインの中枢神経興奮作用は精神機能を活発にする。[14)]

プロメタジンは、フェノチアジン系の抗ヒスタミン剤で抗ヒスタミン作用を有する。[15)]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2.1 鎮痛作用

ウサギを用いた試験で、サリチルアミドとカフェインの併用により鎮痛作用の増強が認められた。[16)]

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

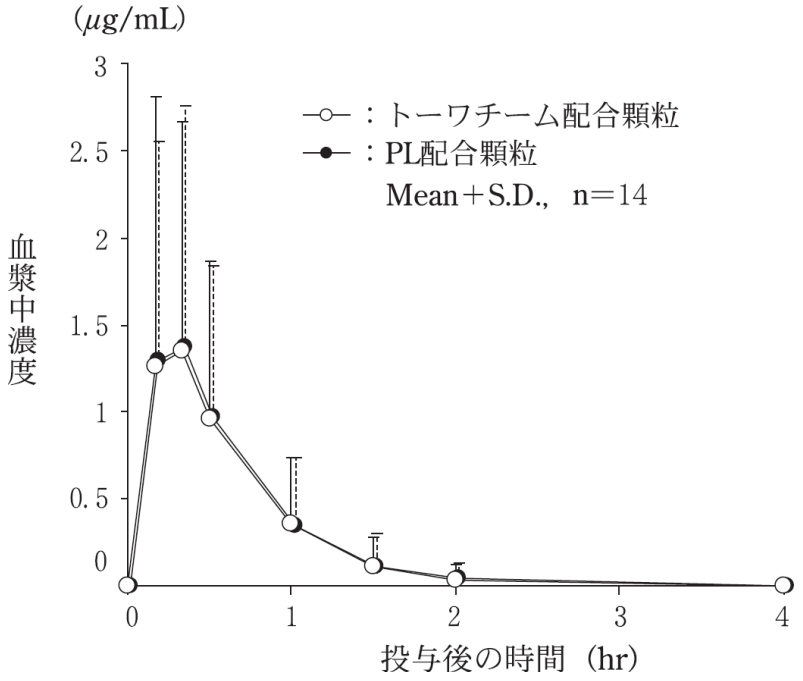
16.1.1 サリチルアミドを健康成人に絶食時単回経口投与したとき、サリチルアミド及びその代謝物は 1.5～2 時間以内に最高血漿中濃度に達する（外国人データ）。[5)]

16.1.2 アセトアミノフェンは 10～60 分以内に最高血中濃度に達した後、約 8 時間後に血中にはほとんど検出できなくなる（外国人データ）。[6)]

16.1.3 生物学的同等性試験

トーワチーム配合顆粒と PL 配合顆粒を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2g（サリチルアミドとして 540mg、アセトアミノフェンとして 300mg、無水カフェインとして 120mg 及びプロメタジンメチレンジサリチル酸塩として 27mg）健康成人男子に絶食単回経口投与してそれぞれの血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。[7)]

(1) サリチルアミド

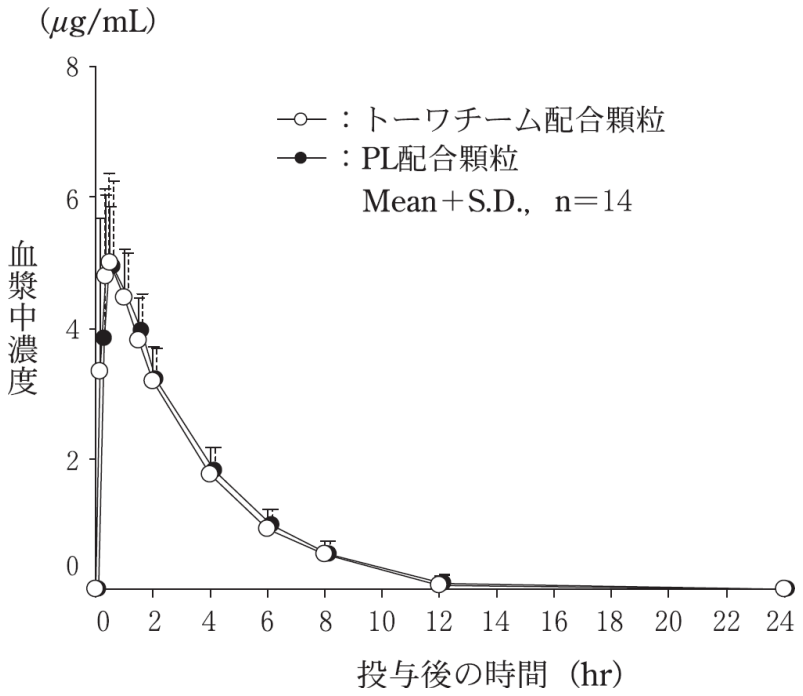


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}4}$ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
トーワチーム配合顆粒	1.03±1.10	1.61±1.52	0.27±0.10	0.45±0.39
PL 配合顆粒	1.05±1.09	1.61±1.43	0.29±0.12	0.39±0.22

(Mean±S.D.，n＝14)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) アセトアミノフェン

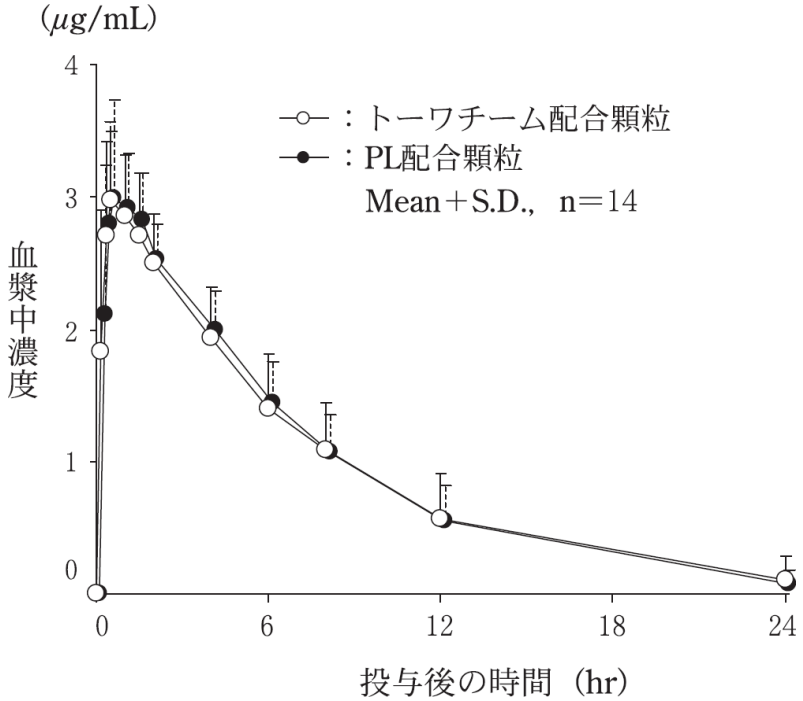


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$（μg・hr/mL）	Cmax（μg/mL）	Tmax（hr）	$T_{1/2}$（hr）
トーワチーム配合顆粒	18.47±4.66	5.41±1.24	0.44±0.27	2.34±0.37
PL 配合顆粒	19.19±4.25	5.61±1.21	0.51±0.39	2.40±0.37

（Mean±S.D.，n＝14）

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 無水カフェイン

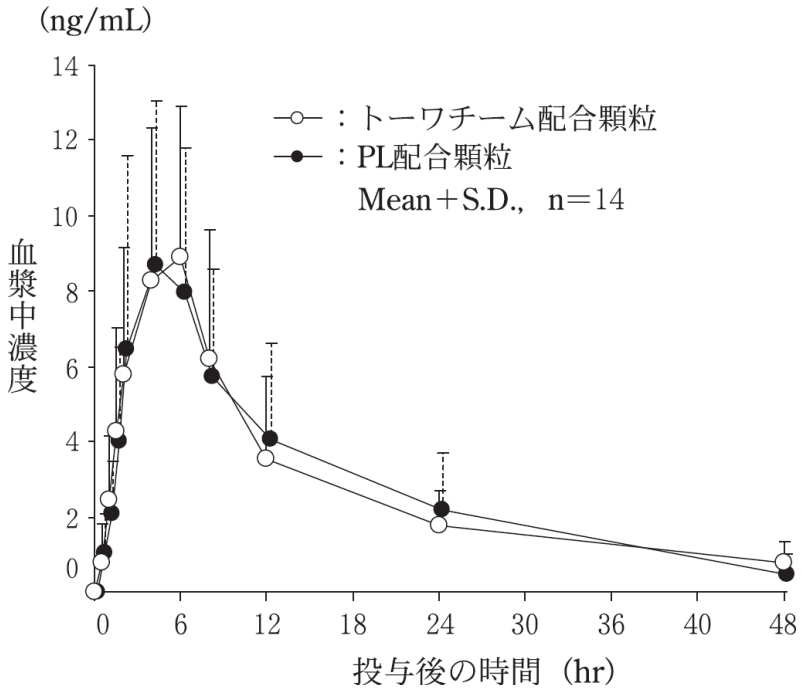


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
トーワチーム配合顆粒	22.72±7.27	3.13±0.60	0.65±0.43	4.95±1.92
PL 配合顆粒	22.81±5.35	3.27±0.53	0.65±0.43	4.57±1.00

(Mean±S.D., n=14)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) プロメタジンメチレンジサリチル酸塩



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}48}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
トーワチーム配合顆粒	133.8±56.1	10.33±4.51	4.71±1.27	14.71±5.19
PL 配合顆粒	139.2±73.0	9.87±4.19	4.57±1.83	15.98±10.26

(Mean±S.D., n=14)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 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) その他
該当資料なし

3．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4．吸収

16.2 吸収
16.2.1 サリチルアミドは経口投与後速やかにほとんどが消化管から吸収される（外国人データ）。[5)]
16.2.2 アセトアミノフェンは経口投与後速やかに消化管から吸収される（外国人データ）。[6)]

5．分布

(1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性
「Ⅷ．6．(6) 授乳婦」の項参照

(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

16.3 分布
サリチルアミド、アセトアミノフェンは吸収後、速やかにほとんどの組織に分布する（外国人データ）。[5),6)]

(6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4.1 サリチルアミドは通常用量を経口投与後、吸収過程でほとんど完全に不活性代謝物に代謝され、肝臓で初回通過効果を受ける。[5)]
16.4.2 アセトアミノフェンは肝臓で主にグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体に代謝される。また、一部は CYP2E1 等により水酸化され、*N*-アセチル-*p*-ベンゾキノンイミンとなるが、肝細胞内

でグルタチオン抱合を受け、メルカプツール酸となる。[8)]

16.4.3 カフェインは CYP1A2 による脱メチル化及び酸化によって代謝され、メチルキサンチンあるいはメチル尿酸となる。[9),10)]

16.4.4 プロメタジンは肝臓で主にプロメタジンスルホキシドとデスメチルプロメタジンに代謝される。肝代謝には主に CYP2D6 が関与する（*in vitro*）。[11),12)]

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「Ⅶ．6.（1）代謝部位及び代謝経路」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

「Ⅶ．6.（1）代謝部位及び代謝経路」の項参照

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

「Ⅶ．6.（1）代謝部位及び代謝経路」の項参照

７．排泄

16.5.1 サリチルアミドは 24 時間以内に単回経口投与量の 90～100%は尿中に排泄されるが、未変化体の排泄率は 5%以下である（外国人データ）。[5)]

16.5.2 アセトアミノフェンは 24 時間以内に単回経口投与量の約 85%が尿中に排泄される（外国人データ）。[6)]

16.5.3 カフェインはメチルキサンチンあるいはメチル尿酸となって尿中に排泄される。[10)]

16.5.4 プロメタジンは尿中には主としてプロメタジンスルホキシドが排泄される（外国人データ）。[11)]

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告
1.1 本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。[2.8、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.7、13.1.1 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。[11.1.7、13.1.2 参照]

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 本剤の成分、サリチル酸製剤（アスピリン等）、フェノチアジン系化合物又はその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 消化性潰瘍のある患者[本剤中のサリチルアミドは消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。]
2.3 アスピリン喘息又はその既往歴のある患者[本剤中のサリチルアミドはアスピリン喘息を誘発するおそれがある。][11.1.5 参照]
2.4 昏睡状態の患者又はバルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者［本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩は、昏睡状態の増強・持続、中枢神経抑制作用の増強や麻酔剤の作用時間の延長を来すおそれがある。］[10.2 参照]
2.5 閉塞隅角緑内障の患者[本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩が有する抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。][9.1.6、11.1.11 参照]
2.6 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者[本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩は抗コリン作用を有し、排尿困難を悪化させるおそれがある。]
2.7 2 歳未満の乳幼児［9.7.1、11.1.8 参照］
2.8 重篤な肝障害のある患者［1.1、9.1.3、9.1.4、9.3.1、10.2、11.1.7、13.1.1 参照］

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

4．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意すること。

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 出血傾向のある患者
本剤中のサリチルアミドにより血小板機能異常を起こすおそれがある。[11.1.4 参照]
9.1.2 気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）
本剤中のサリチルアミドにより喘息を悪化させるおそれがある。[11.1.5 参照]
9.1.3 アルコール多量常飲者
肝障害があらわれやすくなる。[1.1、2.8、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.7、13.1.1 参照]
9.1.4 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。［1.1、2.8、9.1.3、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.7、13.1.1 参照］

9.1.5 重篤な腎障害・肝障害（重篤な肝障害を除く）・敗血症・栄養障害等によるピログルタミン酸蓄積の素因のある患者

ピログルタミン酸の排泄阻害又はグルタチオン欠乏が生じているため、本剤投与によりピログルタミン酸の蓄積が促進された結果、アニオンギャップ開大性代謝性アシドーシスが発現するおそれがある。

9.1.6 開放隅角緑内障の患者

本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩が有する抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。［2.5、11.1.11 参照］

（解説）

9.1.5 アセトアミノフェンの代謝経路及び副作用発現機序より、ピログルタミン酸蓄積の素因のある患者においては、アセトアミノフェン投与によりピログルタミン酸の蓄積が促進された結果、アニオンギャップ開大性代謝性アシドーシス（High Anion Gap Metabolic Acidosis：HAGMA）が発現し得る。アセトアミノフェンとピログルタミン酸を介した HAGMA との関連については、必ずしも医療現場で十分に認識されているとはいえず、また、特定の背景を有する患者では重篤な転帰につながる可能性もあることから、電子添文を改訂し、注意喚起を行うこととされた。原因の明らかでない代謝性アシドーシス（症状：呼吸困難・頻呼吸、全身倦怠感、食欲不振・悪心・嘔吐、頭痛・意識レベルの低下・せん妄・錯乱等）が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

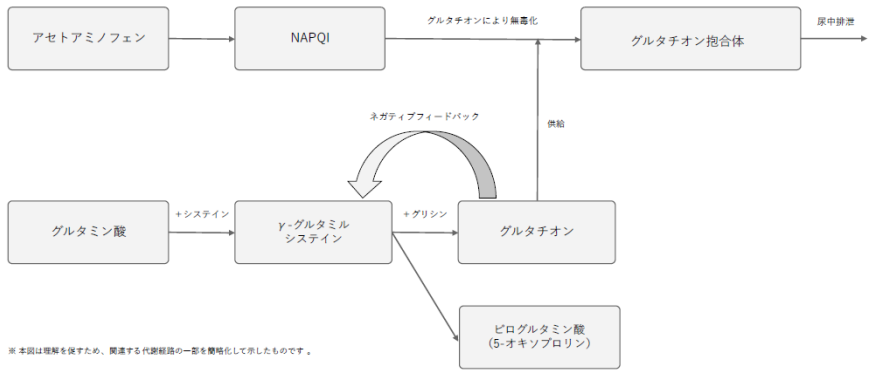
（発現機序）

アセトアミノフェンは主に肝臓においてグルクロン酸抱合および硫酸抱合により代謝されるが、一部は反応性代謝物である NAPQI（N-acetyl-p-benzoquinone imine）に変換される。通常、NAPQI はグルタチオン抱合により無毒化され、尿中へ排泄される。そして、このグルタチオン抱合の過程では、ピログルタミン酸（5-オキソプロリン）が産生される。（図 1 参照）

重篤な腎障害・肝障害・敗血症・栄養障害等を有する患者にアセトアミノフェンを投与すると、ピログルタミン酸の尿中排泄の減少やグルタチオンが枯渇することによるネガティブフィードバックの解除等により、ピログルタミン酸の蓄積が促進される可能性がある。また、ピログルタミン酸は有機酸の一種であることから、その蓄積により血液が酸性に傾くことで、HAGMA が発現するおそれがあると考えられている。（図 2 参照）

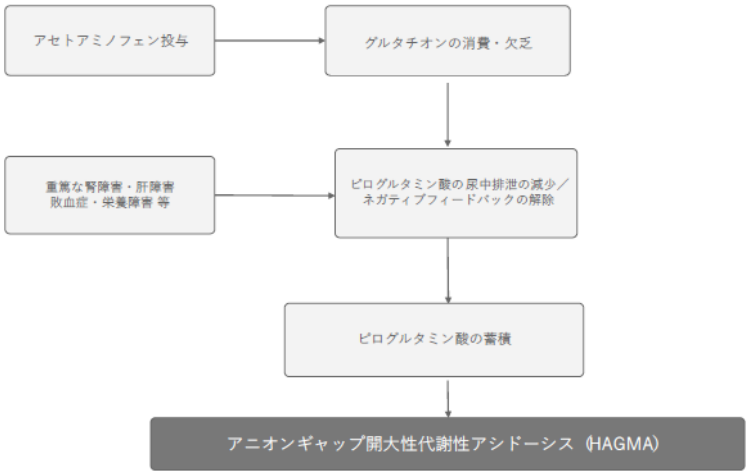
（令和 8 年 8 月 25 日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

図 1：アセトアミノフェン代謝の一部（アセトアミノフェン代謝とグルタチオン回路）



アセトアミノフェンから生じる NAPQI は、グルタチオン抱合を受けた後、尿中へ排泄される。グルタチオン回路ではピログルタミン酸が産生される。

図 2：HAGMA 発現機序（ピログルタミン酸を介した HAGMA 発現機序）



背景因子に伴うピログルタミン酸の尿中排泄低下やネガティブフィードバックの解除に、アセトアミノフェン投与によるグルタチオン消費が重なることで、ピログルタミン酸の蓄積が促進され、HAGMA に至る可能性がある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
腎障害を悪化させるおそれがある。［11.1.9 参照］

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重篤な肝障害のある患者
投与しないこと。本剤中のアセトアミノフェンの代謝が遅延し、肝障害を悪化させるおそれがある。［1.1、2.8、9.1.3、9.1.4、10.2、11.1.7、13.1.1 参照］
9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）
本剤中のアセトアミノフェンの代謝が遅延し、肝障害を悪化させるおそれがある。［1.1、9.1.3、9.1.4、10.2、11.1.7、13.1.1 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、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。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与すること。
- シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。
- シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告があり、また妊娠後期はその発現リスクがより高くなることが知られている。
- サリチル酸製剤（アスピリン等）では動物試験（ラット）で催奇形作用 1)が、ヒトで妊娠後期にアスピリンを投与された患者及びその新生児に出血異常 2)があらわれたとの報告がある。
- 妊娠後期の女性へのアセトアミノフェン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アセトアミノフェンを投与した試験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている 3)。

（解説）
NSAIDs の妊婦への投与例で認められた胎児の腎機能障害及び尿量低下、それに伴う羊水過少症に関するリスクに基づき、米国 FDA にて、妊娠 20～30 週の妊婦に対する NSAIDs の処方は限定的にし、必要な場合にも、最小限の用量で可能な限り最短期間の処方とする旨の注意喚起が行われた。
本邦でも検討が行われ、非臨床試験、臨床試験、観察研究、症例報告等の公表論文における報告から、当該リスクはシクロオキシゲナーゼ 2 阻害作用によるものと考え、シクロオキシゲナーゼの阻害を薬理作用として有する全ての NSAIDs について改訂することが適切と判断された。FDA の措置内容も踏まえ、妊婦への投与が想定される NSAIDs に対して、妊婦への投与時には必要最小限にとどめる旨を基本とする新たな注意喚起を行うこととなった。
（令和 3 年 2 月 25 日付 厚生労働省 医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

PMDA は、妊娠中期のシクロオキシゲナーゼ阻害作用を有する NSAIDs の曝露に関する観察研究、系統的レビュー等の公表論文、妊娠中期の当該薬剤の曝露による胎児動脈管収縮関連症例を評価した。NSAIDs による妊娠後期の胎児動脈管収縮は知られており、今般、妊娠中期の NSAIDs の曝露においても胎児動脈管収縮が懸念されたことから、電子添文の使用上の注意を改訂することとなった。
（令和 6 年 10 月 8 日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

(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。また、長期連用を避けること。本剤中のカフェインは母乳中に容易に移行する。

(7) 小児等

9.7 小児等
9.7.1 2 歳未満の乳幼児
投与しないこと。外国で、2 歳未満の乳幼児へのプロメタジン製剤の投与により致死的な呼吸抑制が起こったとの報告がある。［2.7、11.1.8 参照］
9.7.2 2 歳以上 15 歳未満の幼児、小児（水痘、インフルエンザの患者）
投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるものの、米国においてサリチル酸系製剤とライ症候群との関連性を示す疫学調査報告がある。［ライ症候群：小児において極めてまれに水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST・ALT・LDH・CK の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。］
9.7.3 2 歳以上 15 歳未満の幼児、小児（水痘、インフルエンザの患者を除く）
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。小児等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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者
減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

7．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由
設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
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。	サリチル酸製剤（アスピリン等）は血小板凝集抑制作用、消化管刺激による出血作用を有する。また、血漿蛋白に結合したクマリン系抗凝血剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。
糖尿病用剤 インスリン製剤、トルブタミド等	糖尿病用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。	サリチル酸製剤（アスピリン等）は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。
中枢神経抑制剤 鎮静剤、催眠剤、フェノチアジン誘導体等 ［2.4 参照］	相互に中枢神経抑制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。	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は中枢神経抑制作用を有する。
アルコール ［1.1、2.8、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、11.1.7、13.1.1 参照］	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は中枢神経抑制作用を有する。
	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-*p*-ベンゾキノンイミンへの代謝が促進される。
降圧剤 カルシウム拮抗剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤等	相互に降圧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。	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は降圧作用を有する。
抗コリン作用を有する薬剤 フェノチアジン系化合物、三環系抗うつ剤等	臨床症状:相互に抗コリン作用を増強することがある。 更には、腸管麻痺（食欲不振、悪心、嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがある。なお、この悪心、嘔吐は、本剤及び他のフェノチアジン系化合物等の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。 措置方法:減量するなど慎重に投与すること。また、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩は抗コリン作用を有する。

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。

(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）

呼吸困難、全身潮紅、血管性浮腫、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、剥脱性皮膚炎（いずれも頻度不明）

11.1.3 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。

11.1.4 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少（いずれも頻度不明）

［9.1.1 参照］

11.1.5 喘息発作の誘発（頻度不明）

［2.3、9.1.2 参照］

11.1.6 間質性肺炎、好酸球性肺炎（いずれも頻度不明）

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 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

［1.1、1.2、2.8、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、13.1.1、13.1.2 参照］

11.1.8 乳児突然死症候群（SIDS）、乳児睡眠時無呼吸発作（いずれも頻度不明）

プロメタジン製剤を小児（特に 2 歳未満）に投与した場合、乳児突然死症候群（SIDS）及び乳児睡眠時無呼吸発作があらわれたとの報告がある[4]。［2.7、9.7.1 参照］

11.1.9 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）

［9.2 参照］

11.1.10 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.11 緑内障（頻度不明）

緑内障発作があらわれることがあるので、視力低下、眼痛等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。［2.5、9.1.6 参照］

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類＼頻度	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹	浮腫、鼻炎様症状、結膜炎
血液		チアノーゼ、顆粒球減少、血小板減少、貧血
消化器	食欲不振、悪心、口渇	胸やけ、胃痛、嘔吐、消化管出血
精神神経系	眠気	めまい、倦怠感、頭痛、耳鳴、難聴、視覚障害、不安感、興奮、神経過敏、不眠、痙攣、せん妄
肝臓		肝機能障害
腎臓		腎障害
循環器		血圧上昇、低血圧、頻脈
その他		過呼吸、代謝性アシドーシス、尿閉、発汗、咳嗽、振戦

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与
13.1 症状
13.1.1 アセトアミノフェンの過量投与により、肝臓・腎臓・心筋の壊死（初期症状：悪心、嘔吐、発汗、全身倦怠感等）が起こったとの報告がある。[1.1、2.8、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2、10.2、11.1.7 参照]
13.1.2 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り、本剤とアセトアミノフェン又はその配合剤との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る。[1.2、11.1.7 参照]
13.2 処置
アセトアミノフェン過量投与時の解毒（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。

11. 適用上の注意

設定されていない

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 本剤中のアセトアミノフェンの類似化合物（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ので、長期投与を避けること。
15.1.2 腎盂及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ、本剤中のアセトアミノフェンの類似化合物（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 抗パーキンソン剤（本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩）はフェノチアジン系化合物、ブチロフェノン系化合物等による口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）を通常軽減しない。場合によっては、このような症状を増悪、顕性化させることがある。
15.1.4 本剤中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩は制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することがあるので注意すること。
15.1.5 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
本剤中のアセトアミノフェンの類似化合物（フェナセチン）を長期・大量投与した動物試験（マウス、ラット）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

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

製剤：該当しない

有効成分：サリチルアミド　該当しない
アセトアミノフェン　劇薬
無水カフェイン　劇薬
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩　劇薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
光により着色することがあるので、外箱開封後は遮光して保存すること。

「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：PL配合顆粒、幼児用PL配合顆粒
アセトアミノフェン：カロナール錠200/300/500・細粒20%/50%・シロップ2%・坐剤 100/200/400・坐剤小児用 50、アルピニー坐剤50/100/200、アンヒバ坐剤小児用 50mg/100mg/200mg、アセリオ静注液1000mgバッグ
無水カフェイン：レスピア静注・経口液60mg
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩：ピレチア細粒10%

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認 年　月　日	承認番号	薬価基準収載 年　月　日	販売開始 年 月 日
旧販売名 トーワチーム 顆粒	1994年 3月15日	(06AM)0912	1994年 7月 8日	1994年 7月 8日
販売名変更 トーワチーム 配合顆粒	2009年 6月26日 （代替新規承認）	22100AMX01078000	2009年 9月25日	2009年 9月25日

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価（薬効再評価）

公表年月日：2014 年 4 月 7 日

結果：薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
1180107D1123	1180107D1123	101608601	620160801

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸⅠ．文献

１．引用文献

電子添文の主要文献

1) 長浜萬蔵ほか：先天異常．1966；6：20-32
2) Stuart,M.J.et al.：N.Engl.J.Med．1982；307：909-912
3) 門間和夫：小児科の進歩．1983；2：95-102
4) Buck,M.L.et al.：Ann.Pharmacother．1991；25：244-247
5) AHFS Drug Information 2000(McEvoy GK,et al.,ed.).Bethesda,Md：Am Soc Health Syst Pharm．2000：p1946-1947【サリチルアミド】
6) AHFS Drug Information 2000(McEvoy GK,et al.,ed.).Bethesda,Md：Am Soc Health Syst Pharm．2000：p1937-1945【アセトアミノフェン】
7) 社内資料：生物学的同等性試験
8) 東純一ほか：月刊薬事．1998；40：3005-3016
9) Bloomer,J.C.et al.：Xenobiotica．1995；25：917-927
10) 長崎信行ほか：現代の薬理学(田中潔編).東京：金原出版．1968：p104-109
11) Taylor,G.et al.：Br.J.Clin.Pharmacol．1983；15：287-293
12) Nakamura,K.et al.：Pharmacogenetics．1996；6：449-457
13) 加地正郎ほか：臨牀と研究．1977；54：205-213
14) グッドマン・ギルマン薬理書(第 12 版)廣川書店．2013；841【カフェイン】
15) Martindale：The Complete Drug Reference.33rd ed.(Parfitt K,et al.,ed.).London：Pharmaceutical Press．2002：p423-424【プロメタジン】
16) Lippert TH,et al.：Arzneim-Forsch．1965；15：1079-1080

その他の引用文献

17) 社内資料：加速試験
18) 社内資料：長期保存試験
19) 社内資料：光安定性試験
20) 社内資料：無包装状態における安定性試験
21) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）
22) 社内資料：品質再評価；溶出試験

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

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

ＸⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

23版－1