

使用上の注意改訂のお知らせ

平成24年3月 (No.23-16)

株式会社 三和化学研究所

解熱鎮痛剤

コカール[®]錠 200mg

●劇薬(分包剤:劇薬除外)

コカール[®]ドライシロップ 40%

COCARL[®]

(アセトアミノフェン錠・ドライシロップ)

小児用解熱鎮痛剤

●劇薬(分包剤:劇薬除外)

コカール[®]小児用ドライシロップ 20%

COCARL[®]

(アセトアミノフェンドライシロップ)

小児用解熱鎮痛剤

アルピニー[®]坐剤 100

ALPINY SUPPOSITORIES 100

(アセトアミノフェン坐剤)

この度、標記製品の「使用上の注意」を一部改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。つきましては改訂箇所を一覧に致しましたので、今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容(下線部:平成24年3月19日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知、薬食安発0319第1号)
(取消線部:自主改訂)

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>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:中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>6)間質性肺炎:間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。</p> <p>7)間質性腎炎、急性腎不全:間質性腎炎、急性腎不全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し、適切な処置を行うこと。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>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):中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。</p> <p>該当の記載なし</p> <p>該当の記載なし</p>
<p>その他の注意</p> <p>(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。</p>	<p>その他の注意</p> <p>(1)類似化合物(フェナセチン)の長期投与により、間質性腎炎血色素異常を起こすことがある。</p>

2. 改訂理由

平成24年3月19日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知、薬食安発0319第1号に基づき、[副作用]の[重大な副作用]の改訂を行いました。

また、併せて[その他の注意]の記載整備を行いました。

重大な副作用

アセトアミノフェン製剤の企業報告に基づき、「急性汎発性発疹性膿疱症」、「間質性肺炎」、「間質性腎炎、急性腎不全」を追記しました。(薬食安)

医薬品添付文書改訂情報は機構のインターネット情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)に最新添付文書並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。あわせてご利用ください。

3. 症例の概要

〈急性汎発性発疹性膿疱症①〉

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 30代	月経痛・発熱 (なし)	200mg、頓用 (投与日～ 発現5日後)	急性汎発性発疹性膿疱症 投与日 月経痛に対し本剤200mg内服。 投与4日目 膝窩にそう痒を伴う丘疹出現し拡大。 (発現日) 発現3日後 体全体に紅斑が出現し、近医皮膚科を受診。 37.8℃の発熱に対し、本剤1錠を内服。ベタメタゾン外用。 発現4日後 40℃発熱。本剤200mgを2回内服。 蕁麻疹、急性咽頭炎、高熱(40℃)のため近医を受診。 意識障害を認め他病院を受診。 発現5日後 頸部に膿疱出現。本剤内服。夕方から頸部、大腿部に小水疱出現。 軽快しないため当院受診。 発現6日後 間擦部に膿疱拡大、発熱も持続。 発現7日後 精査加療目的で入院。 PSL40mg/day内服、クロベタゾールの外用開始。 発現11日後 PSL35mg/dayに減量。DLST陽性(S.I.322%) 発現14日後 PSL30mg/dayに減量。紅斑は強い落屑となる。 発現16日後 PSL25mg/dayに減量。 発現18日後 PSL20mg/dayに減量。皮疹再燃なし。 発現19日後 退院。以後、外用にワセリンのみ。 発現20～21日後 PSL15mg/day。 発現22～23日後 PSL10mg/day。 発現24～25日後 PSL5mg/day。皮疹再燃なし。	
臨床検査値				
		発現7日後	発現10日後	発現18日後
白血球数(/ μ L)		14660	11720	12660
好中球(%)		78.5	58.5	66.5
CRP(mg/dL)		13.63	4.92	0.21
併用薬:なし				

〈急性汎発性発疹性膿疱症②〉

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
男 10歳 未満	咽頭炎 (なし)	200mg、2回 (投与日) 140mg、1回 (発現3日後)	<p>急性汎発性発疹性膿疱症</p> <p>投与前日 腹部に蚊にかまれたような皮疹が複数出現した。近医皮膚科を受診し、ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンを処方された。同日夜に38.9℃の発熱があった。</p> <p>投与日 発疹が拡大し、発熱も続いた。近医小児科を受診した。咽頭炎とウイルス性発疹症の診断で、本剤2回使用。ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンとセフテラムピボキシルを内服。検査上、WBC 12900/μL、CRP 0.4mg/dL、溶連菌迅速検査陰性。発疹はそう痒感を伴った。発熱が持続した。</p> <p>投与2日目 (発現日) 近医小児科を再診した。食欲低下のため輸液を行った。発疹・発熱が持続した。</p> <p>発現1日後 発疹・発熱が持続したが、食事は少し食べた。市販の感冒薬(アセトアミノフェン)1回内服した。</p> <p>発現2日後 近医小児科を再診。AST 113IU/L、ALT 151IU/Lと肝機能障害があった。精査加療目的で同日当科に紹介入院。スルバクタム・アンピシリンIV。熱はクーリングのみで対応した。</p> <p><入院時所見> BT:38.7℃、HR:120bpm、SpO₂:97%(RA)、RR:32/min、機嫌不良だが活気あり。皮膚:頸部・肩・前腕・下肢に発赤があり、頸部は落屑が多い、肘・膝に毛孔に一致しない数mm大の小膿疱が無数に存在する。びらん、水疱はみられない。頸部:リンパ節腫脹なし。口唇:発赤あり。咽頭:発赤軽度。扁桃:扁桃炎あり、腫大なし。舌:発赤、舌乳頭が目立つ。呼吸:正常呼吸音、雑音なし。心音:心音正常、雑音なし。腹部:平坦・軟、腸蠕動音亢進なし。</p> <p><既往歴> クレチン症で出生まもなくから甲状腺ホルモン補充療法を行っていた(大学病院)、本剤投与10日前に服用中止。</p> <p><入院中の治療経過> 薬疹:入院時、頸部・肩・前腕・下肢に発赤あり、頸部は落屑が多かった。肘・膝に毛孔に一致しない数mm大の小膿疱が無数に存在し、舌・咽頭の発赤があった。A群溶連菌迅速検査は陰性であったが、皮疹を伴う猩紅熱の可能性を考えABPC/SBT 150mg/kg/day静注、輸液で加療した。川崎病主要症状は4か月前(発熱、口唇発赤、発疹)であった。心エコー上冠動脈病変はなかった。</p> <p>発現3日後 38~39℃の発熱が続き、皮疹の範囲・程度に改善がみられなかった。昼前に本剤140mgを内服したところ38.9℃で、昼食後に40℃まで発熱し、不機嫌、かゆみ強く、皮疹の発赤も強くなった。小膿疱が増加し範囲が拡大した。皮膚科医にコンサルトしたところ、急性汎発性発疹性膿疱症の可能性があるとの見解であった。検査上WBC 11300/μL(Neu68.2%、Eo9.9%)、CRP 0.5mg/dL。血液培養・DLST(アセトアミノフェン)の検体を採取し、ABPC/SBT点滴を中止し、夕方よりPSL 1mg/kg/day3×静注を開始した。薬疹を考え、DLST用の血液検査。スルバクタム・アンピシリン含め輸液以外の投薬中止。</p> <p>発現4日後 39~40℃の発熱が持続した。</p> <p>発現5日後 37℃台に解熱し、小膿疱が色素沈着を残し消失傾向となった。発赤の範囲は縮小傾向となった。同日、WBC 8100/μL(Neu 52.5%、Eo 2.5%)、CRP 0.2mg/dLと炎症所見が消失した。</p> <p>発現7日後 小膿疱は消退した。</p> <p>発現8日後 四肢末端の表皮剥離が進んだ(びらんにはならなかった)。</p> <p>発現9日後 活動性の皮疹がなくPSLの漸減を開始した。精神発達遅延の疑いによると思われる38℃の発熱があったが、PSL漸減による皮疹の増悪はなかった。</p> <p>発現10日後 PSL投与を中止した。皮疹の再出現はなかった。</p> <p>発現12日後 全身状態良好となり退院。同日、本剤のDLSTが陽性と判明した。</p>

臨床検査値

	投与日	発現2日後	発現3日後	発現5日後	発現9日後	発現12日後
白血球数(/ μ L)	12900	13400	11300	8100	22600	13200
好中球(%)	—	72.6	68.2	52.5	80.2	52.8
CRP(mg/dL)	0.4	1.1	0.5	0.2	0.0	0.0

併用薬:ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、セフテラムピボキシル、感冒薬(一般薬)、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム

〈間質性肺炎〉

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 50代	発熱、咽頭炎 (なし)	600mg、 1日3回 (投与日～ 発現2日後)	間質性肺炎	<p>投与日 発熱、咽頭炎にて近医受診、本剤、セフジニル処方された。</p> <p>投与4日目 症状軽快なく近医再診、セフジニル中止。セフトリアキソン開始、本剤を継続処方。</p> <p>投与7日目 (発現日) 咳嗽増悪、発熱持続にて近医再診。Xp上肺炎像あり。 当院紹介。</p> <p>発現2日後 当科初診。胸CT上両側多発性スリガラス影、浸潤影、異型肺炎及び薬剤性肺炎を疑い、異型肺炎各マーカー採血。使用薬剤変更、中止。セフエピム、クラリスロマイシン投与開始、呼吸不全なし。</p> <p>発現9日後 CTにて肺炎像改善を確認。</p> <p>発現10日後 クラリスロマイシン投与継続の上退院。異型肺炎に関してはクラミジア、ニューモニエIgM2.00、IgG2.4(発現2日後 疑診)。</p> <p>発現16日後 外来受診、クラミジア肺炎に関しペア血清採血。IgM2.06、IgG2.6 有意な上昇なく否定。</p> <p>発現23日後 CTにて肺炎改善(陰影ほぼ消失)を確認、終診。</p>
併用薬:セフジニル、セフトリアキソンナトリウム、L-カルボシステイン、ピフィズス菌製剤、トラスツズマブ				

〈間質性腎炎①〉

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 10歳 未満	発熱 (上気道の炎症)	100mg 1日間	尿細管間質性腎炎、急性腎不全	<p>投与開始16日前 投与開始16日前から咳嗽、鼻汁などを認め、近医で抗生剤などを処方されていた。</p> <p>投与開始日 アセトアミノフェン投与(1回のみ)。</p> <p>投与4日後 (発現日) 発熱が続く為、前医へ入院。入院時検査 WBC 22300、CRP 7.09mg/dL、BUN 30.9mg/dL、Cr 1.7mg/dL、尿量減少あり。入院時から尿量低下と腎機能低下を認め、その後も腎機能悪化を認めた為、当院へ紹介された。</p> <p>発現1日後 無尿になりBUN 30.9mg/dL、Cr 3.1mg/dLと腎機能低下を認め、当院に転院。入院1日目 持続的血液ろ過(CHF)を開始。抗生剤セフトリアキソン、パニペネム/ベタミプロン、またドパミン/ドブタミン 3γ投与も併用したが、その後も排尿を認めず。</p> <p>(時期不明) 濃厚赤血球製剤輸血実施。</p> <p>(時期不明) 5%アルブミン投与。</p> <p>発現3日後 持続的携帯型腹膜透析(CAPD)を開始。</p> <p>発現4日後 自尿を徐々に認めた。</p> <p>発現5日後 CAPDを中止。その後は全身状態と排尿は徐々に改善し、ドパミン/ドブタミンは漸減しながら中止。</p> <p>発現10日後 抗生剤投与中止。</p> <p>発現14日後 確定診断のため、超音波下経皮的腎生検を施行。腎病理組織所見から急性尿細管間質性腎炎と診断。また、腎エコーで腎腫大を認め、尿中好酸球数の上昇を認め、DLSTでアセトアミノフェンのみ陽性となった為、アセトアミノフェンによる間質性腎炎と診断。DLSTでアセトアミノフェンが陽性であり、アセトアミノフェンによる薬剤性尿細管間質性腎炎と確定診断した。</p> <p>その後は、CHF、CAPDなど対症療法を行い、徐々に尿量増加、腎機能、尿細管機能は徐々に改善を認め、ステロイド等は未使用で改善した。</p> <p>発現20日後 CAPDチューブ抜去術を施行。</p> <p>発現49日後 退院。</p>
併用薬:クラリスロマイシン(被疑薬)、アモキシシリン水和物(被疑薬)、セフジニル ピボキシル(被疑薬)、シプロヘプタジン塩酸塩水和物、メキタジン、耐性乳酸菌配合剤				

〈間質性腎炎②〉

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 10歳 未満	不明熱 (なし)	200mg 1日間 ↓ (6日間休薬) ↓ 200mg 1日間 ↓ (7日間休薬) ↓ 200mg 1日間	間質性腎炎 投与11日前 投与8日前 投与日 投与1日後 再投与日 再投与3日後 再投与5日後 再投与7日後 再々投与日 再々投与12日後 再々投与26日後 再々投与50日後 再々投与54日後 再々投与68日後 再々投与70日後 再々投与93日後	37-38℃の発熱あり。 近医を受診。上気道炎との診断にて、プラノプロフェン、レボフロキサシン等投与。その後、抗生剤を何種類か変更し経過観察するが、間欠的に発熱持続。 本剤(頓服)、プラノプロフェン等を投与。 当院紹介入院。入院後も異なる抗生剤を何種類か変更し治療を行なったが解熱しなかった。 本剤を投与(頓服)。 Gaシンチで両腎にびまん性の集積を認めた。 造影CTで両腎の腫大、内部に多発性、左右対称性に造影不良域を認めた。 MRIでは両腎とも軽度腫大し、濃染も均一であった。 本剤を投与(頓服)。 腎生検では単核球を中心とした尿細管間質への細胞浸潤を認め、急性間質性腎炎と診断。 プレドニゾン錠40mg/日の投与開始(28日間)。 Cr等、腎機能検査値は正常化し、間質性腎炎は軽快。 プレドニゾン錠30mg/日に減量(14日間)。 プレドニゾン錠20mg/日に減量(25日間)。 患者は退院。 以降、プレドニゾン錠を段階的に減量。 15mg/日(14日間)、10mg/日(13日間)、7.5mg/日(14日間)、5mg/日(13日間)、2.5mg/日(16日間)投与。 <DLST試験>本剤、プラノプロフェン:陽性、 アジスロマイシン、メロペネム:陰性

臨床検査値

	投与 5日前	投与1日 後(入院)	投与 2日後	投与 5日後	再々投与 4日後	再々投与 8日後	再々投与 21日後	再々投与 43日後	再々投与 69日後
赤血球数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	447	—	—	426	414	371	324	390	445
ヘモグロビン (g/dL)	12.8	—	—	12.4	12.1	10.9	9.3	11.7	14.3
ヘマトクリット(%)	36.5	—	—	35.5	33.9	30.4	26.8	33.9	40.2
白血球数(/ mm^3)	11900	11420	—	13350	11230	10190	6180	11970	10550
好中球(%)	75	—	—	76.6	73.1	74.4	68.6	82.9	78.6
好酸球(%)	2	—	—	2.5	2.5	3.5	5.0	0.2	0.2
好塩基球(%)	0	—	—	0.4	0.4	0.3	0.2	0.1	0.1
単球(%)	7	—	—	5.8	7.4	8.2	6.5	4.4	8.6
リンパ球(%)	16	—	—	13.7	15.4	12.4	18.4	11.4	10.7
血小板数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	49.4	—	—	71.1	52.1	43.2	43.0	39.4	37.0
CRP(mg/dL)	7.85	5.62	—	4.18	3.23	3.92	1.35	—	—
BUN(mg/dL)	—	—	—	13	10	12	6	14	18
血清クレアチニン (mg/dL)	—	—	—	0.97	1.07	1.55	0.81	0.47	0.43
尿酸(mg/dL)	—	—	—	4.2	3.4	2.9	2.4	2.2	2.9
K(mEq/L)	—	—	—	4.7	3.8	4.4	3.4	3.5	4.3
Na(mEq/L)	—	—	—	135	137	137	138	140	103
Cl(mEq/L)	—	—	—	97	101	101	103	102	138
体温(℃)	—	—	—	37.6	36.3	36.6	36.4	36.2	36.2
尿 β_2 MG	—	—	145	—	7108	21730	—	—	—

併用薬: プラノプロフェン(併用被疑薬)、ジメチコン、ドンペリドン、レボフロキサシン、耐性乳酸菌製剤、ファモチジン、アジスロマイシン水和物、維持液、メロペネム三水和物、塩酸ドキシサイクリン、塩酸セフカペンピボキシシル、ブドウ糖、ホスホマイシンナトリウム、フロモキシセフナトリウム、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム、テイコプラニン、塩酸ミノサイクリン、セファゾリンナトリウム、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、トラネキサム酸

〈急性腎不全①〉

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 5歳 未満	発熱 (脱水症)	アセトアミノフ エン坐剤 100mg 3日間	急性腎不全	<p>投与開始日 急性咽頭炎のため、近医にてアセトアミノフェン坐剤、セフジニル、アリメマジン酒石酸塩を処方。</p> <p>投与2日目 他院小児科にてトラネキサム酸、他のアセトアミノフェン坐剤処方。</p> <p>投与3日目 検査にてWBC 27700cells/mm³、CRP 17.4mg/dLと炎症高値のため入院。咽頭炎および脱水症の診断にてセフォタキシムナトリウムによる治療を開始。</p> <p>(投与終了日)</p> <p>終了3日後 (発現1日目) 解熱したが、同日夜より顔面と両下腿に浮腫、嘔吐が出現。</p> <p>発現2日目 乏尿を認め血液検査よりBUN 45.6mg/dL、Cre 3.2mg/dL、Na 111mEq/L、K 7.7mEq/L、Cl 75mEq/L、CRP 10mg/dLと高カリウム血症と急性腎不全の診断にて当科に搬送された。持続血液濾過透析(CHDF)を行なった。</p> <p>発現3日目 高カリウム血症は改善し、電解質も安定したため、CHDFを中止した。利尿期となり、再発なく経過した。</p> <p>発現5日目 急性、一過性の経過より薬剤性の急性尿細管間質性腎炎を疑いDLST検査を施行したところ、アセトアミノフェンに陽性反応を示した。抗生剤(セフジニル、セフォタキシムナトリウム)はいずれも陰性だった。</p> <p>発現20日目 全身状態が安定したため、退院。</p>
併用薬:アリメマジン酒石酸塩、トラネキサム酸、セフジニル、セフォタキシムナトリウム				

〈急性腎不全②〉

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 10歳 未満	発熱、視神 経炎 (なし)	300mg 頓用3回 (投与日、投 与2～5日目)	急性腎障害	<p>投与8日前 37～38℃台の発熱あり。</p> <p>投与7日前 膝、足に発疹が出現。</p> <p>投与6日前 膝、足の発疹が消退。</p> <p>投与5日前 発熱を繰り返す。</p> <p>投与3日前 気分不良あり。</p> <p>投与2日前 前医受診。塩酸セフカペンピボキシルなどの投薬処方を受ける。</p> <p>投与開始日 発熱持続。前医でインフルエンザ陰性を指摘。WBC、CRP高値を指摘されレボフロキサシンに変更。</p> <p>投与4日目 解熱するも嘔吐、全身倦怠改善せず。</p> <p>投与5日目 (発現日) 当科受診後、入院となる。血液検査での炎症反応高値。BUN、Cr高値であり急性腎不全として入院。入院後、塩化ナトリウム・ブドウ糖剤500mL+50%脱水補給液3Aを20mL/hにてルート確保。高度炎症反応に対しセフォタキシム0.5g+生食50mLを分1で夕方に開始。以後発熱はなく、尿量も徐々に増加。</p> <p>発現1日後 血液、尿検査を確認しながら塩化ナトリウム・ブドウ糖剤 500mL+50%脱水補給液3Aを40mL/hに輸液量を増やす。</p> <p>発現2日後 尿量の増加に伴い塩化ナトリウム・ブドウ糖剤500mL+50%脱水補給液3Aを60mL/hに増やす。</p> <p>発現5日後 点滴ルートを抜去し、飲水フリーとする。</p> <p>発現12日後 血液、尿検査の正常化を確認。</p> <p>発現13日後 退院とし、外来フォローとする。</p>
臨床検査値				
	投与5日目	発現1日後	発現9日後	発現12日後
BUN(mg/dL)	54	47	14	14
Cr(mg/dL)	2.53	2.58	0.64	0.64
尿糖(-、+)	±	++	++	-
NAG(U/g・Cr)	16.2	—	—	8.0
併用薬:セフカペンピボキシル、非ピリン系感冒剤、アンブロキシソール、レボフロキサシン、ドンペリドン				

[コカール錠200mg、コカールドライシロップ40%の改訂後の使用上の注意](全文)

(下線_____部:今回改訂箇所)

■警告■

- (1)本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、1日総量1500mgを超過する高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など慎重に投与すること。
(「重要な基本的注意(8)」の項参照)
- (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。(「過量投与」の項参照)

■禁忌(次の患者には投与しないこと)■

- (1)消化性潰瘍のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (2)重篤な血液の異常のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (3)重篤な肝障害のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (4)重篤な腎障害のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (5)重篤な心機能不全のある患者[循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。]
- (6)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7)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る。]

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1)乳児(コカールドライシロップ40%のみ)、幼児及び小児の1回投与量の目安は下記のとおり(「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照)。

体重	1回用量		
	アセトアミノフェン	錠200mg	ドライシロップ40%
5kg	50-75mg	—	0.125-0.875g
10kg	100-150mg	0.5錠	0.25-0.375g
20kg	200-300mg	1-1.5錠	0.5-0.75g
30kg	300-450mg	1.5-2錠	0.75-1.125g

- (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1500mgである。
- (3)コカールドライシロップ40%は通常、用時懸濁して投与するが、そのまま投与することもできる。

■使用上の注意■

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1)アルコール多量常飲者[肝障害があらわれやすくなる。
(「相互作用」の項参照)]
 - (2)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。]
 - (3)肝障害又はその既往歴のある患者[肝機能が悪化するおそれがある。]
 - (4)消化性潰瘍の既往歴のある患者[消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。]
 - (5)血液の異常又はその既往歴のある患者[血液障害を起こすおそれがある。]
 - (6)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。]
 - (7)腎障害又はその既往歴のある患者[腎機能が悪化するおそれがある。]
 - (8)心機能異常のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
 - (9)過敏症の既往歴のある患者
 - (10)気管支喘息のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
 - (11)高齢者(「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照)

- (12)小児等(「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (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。
- (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。
 - 1)発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
 - 2)原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - 3)原因療法があればこれを行うこと。
- (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。
- (4)高齢者及び小児等には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。
- (5)感染症を不顕性化するおそれがあるため、感染症を合併している患者に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること(「相互作用」の項参照)。
- (6)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7)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ため、観察を十分に行い慎重に投与すること。

- (8)重篤な肝障害が発現するおそれがあるため注意すること。1日総量1500mgを超過する高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること。

- (9)慢性疾患(変形性関節症等)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。

3. 相互作用

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、リチウムとの併用によりリチウムの血中濃度が上昇し、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール(飲酒)	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N-アセチル-p-ベンゾキノニ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、肝薬物代謝酵素が誘導され、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N-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進される。
抗生物質 抗菌剤	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。	機序不明

4. 副作用

(1) 重大な副作用

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**: ショック、アナフィラキシー様症状(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し、適切な処置を行うこと。
- 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**: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症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し、適切な処置を行うこと。
- 3) **喘息発作の誘発**: 喘息発作を誘発することがある。
- 4) **肝機能障害、黄疸**: 肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **顆粒球減少症**: 顆粒球減少症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し、適切な処置を行うこと。
- 6) **間質性肺炎**: 間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 7) **間質性腎炎、急性腎不全**: 間質性腎炎、急性腎不全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し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
血液	血小板減少 ^{注)} 、血小板機能低下(出血時間の延長) ^{注)} 、チアノーゼ等
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振等
その他	過敏症 ^{注)}

注)このような症状(異常)があらわれた場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、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(「重要な基本的注意」の項参照)。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び3カ月未満の乳児に対する使用経験が少なく、安全性は確立していない。

8. 過量投与

- (1) 肝臓・腎臓・心筋の壊死の起こったとの報告がある。
- (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、本剤とこれら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。
- (3) 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。

9. 適用上の注意

薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

10. その他の注意

- (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。
- (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)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。また、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。
- (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。

〔コカール小児用ドライシロップ20%の改訂後の使用上の注意〕(全文)

(下線 部: 今回改訂箇所)

■警告■

- (1)本剤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(「重要な基本的注意(8)」の項参照)。
- (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(「過量投与」の項参照)。

■禁忌(次の患者には投与しないこと)■

- (1)消化性潰瘍のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (2)重篤な血液の異常のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (3)重篤な肝障害のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (4)重篤な腎障害のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (5)重篤な心機能不全のある患者[循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。]
- (6)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7)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る。]

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1)1回投与量の目安は下記のとおり(「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照)。

体重	1回用量	
	アセトアミノフェン	ドライシロップ20%
5kg	50-75mg	0.25-0.375g
10kg	100-150mg	0.5-0.75g
20kg	200-300mg	1.0-1.5g
30kg	300-450mg	1.5-2.25g

- (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1500mgである。
(注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

■使用上の注意■

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)消化性潰瘍の既往歴のある患者[消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。]
- (2)血液の異常又はその既往歴のある患者[血液障害を起こすおそれがある。]
- (3)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。]
- (4)肝障害又はその既往歴のある患者[肝機能が悪化するおそれがある。]
- (5)腎障害又はその既往歴のある患者[腎機能が悪化するおそれがある。]
- (6)心機能異常のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (7)過敏症の既往歴のある患者
- (8)気管支喘息のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (9)アルコール多量常飲者[肝障害があらわれやすくなる。(「相互作用」の項参照)]
(注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。
- (10)高齢者(「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照)
- (11)小児等(「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照)
- (12)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。]

- (13)合併症のある患者[合併症のある患者では本剤投与後、過度の体温下降を起こす頻度が高い。また、本剤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。]

2. 重要な基本的注意

- (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。
- (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。
 - 1)発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
 - 2)原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - 3)原因療法があればこれを行うこと。
- (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。
- (4)高齢者及び小児等には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。
- (5)感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症を合併している患者に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。また、過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、抗菌剤を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(「相互作用」の項参照)。
- (6)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7)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、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (8)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。長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。
- (9)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。

3. 相互作用

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、リチウムとの併用によりリチウムの血中濃度が上昇し、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール (飲酒)	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N-アセチル-p-ベンゾキノ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 フェンバルピタール 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、肝薬物代謝酵素が誘導され、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N-アセチル-p-ベンゾキノイミンへの代謝が促進される。
抗生物質 抗菌剤	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。	機序不明

4. 副作用

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。

(1)重大な副作用

- ショック、アナフィラキシー様症状**: ショック、アナフィラキシー様症状(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し、適切な処置を行うこと。
- 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**: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症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し、適切な処置を行うこと。
- 喘息発作の誘発**: 喘息発作を誘発することがある。
- 肝機能障害、黄疸**: 肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 顆粒球減少症**: 顆粒球減少症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し、適切な処置を行うこと。
- 間質性肺炎**: 間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 間質性腎炎、急性腎不全**: 間質性腎炎、急性腎不全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し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	頻度不明
血液	血小板減少 ^{注1)} 、血小板機能低下(出血時間の延長) ^{注1)} 、チアノーゼ等
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢等 ^{注2)}
肝臓 ^{注1)}	ALT(GPT)の上昇
その他	過度の体温下降 ^{注1)} 、過敏症 ^{注1)} 、めまい、冷汗

注1)このような症状(異常)があらわれた場合には、投与を中止すること。

注2)アセトアミノフェンの高用量投与時に腹痛・下痢がみられることがある。

5. 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、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。(「重要な基本的注意」の項参照)

(注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2)妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている。

(注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び3ヵ月未満の乳児に対する使用経験が少なく、安全性は確立していない。

8. 過量投与

- 肝臓・腎臓・心筋の壊死の起こったとの報告がある。
- 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、本剤とこれら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。
- 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。

9. その他の注意

- 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。
- 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)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。また、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。
- 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。

[アルピニー坐剤100の改訂後の使用上の注意](全文)

(下線部: 今回改訂箇所)

■警告■

- (1)本剤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. 重要な基本的注意(9)」の項参照)。
- (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(「8. 過量投与」の項参照)。

■禁忌(次の患者には投与しないこと)■

- (1)重篤な血液の異常のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (2)重篤な肝障害のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (3)重篤な腎障害のある患者[重篤な転帰をとるおそれがある。]
- (4)重篤な心機能不全のある患者[循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。]
- (5)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (6)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る。]

(用法・用量に関連する使用上の注意)

- (1)1回投与量の目安は下記のとおり。(「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」及び「9. 適用上の注意」の項参照)

体重	1回用量	
	アセトアミノフェン量	アルピニー坐剤100
5kg	50-75mg	0.5個
10kg	100-150mg	1-1.5個
20kg	200-300mg	2-3個

- (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1500mgである。
(注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

■使用上の注意■

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1)血液の異常又はその既往歴のある患者[血液障害を起こすおそれがある。]
 - (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。]
 - (3)肝障害又はその既往歴のある患者[肝機能が悪化するおそれがある。]
 - (4)腎障害又はその既往歴のある患者[腎機能が悪化するおそれがある。]
 - (5)心機能異常のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
 - (6)過敏症の既往歴のある患者
 - (7)気管支喘息のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
 - (8)アルコール多量常飲者[肝障害があらわれやすくなる。(「3. 相互作用」の項参照)
(注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。]
 - (9)高齢者(「2. 重要な基本的注意」及び「5. 高齢者への投与」の項参照)
 - (10)小児等(「2. 重要な基本的注意」及び「7. 小児等への投与」の項参照)
 - (11)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。]

2. 重要な基本的注意

- (1)過敏症状を予測するため、十分な問診を行うこと。
- (2)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。
- (3)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。
 - 1)発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
 - 2)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)。
 - 3)原因療法があればこれを行うこと。
- (4)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。
- (5)高齢者及び小児等には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。
- (6)感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症を合併している患者に対して用いる場合には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。(「3. 相互作用」の項参照)
- (7)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (8)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。
- (9)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。長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。
- (10)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。

3. 相互作用

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、リチウムとの併用によりリチウムの血中濃度が上昇し、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)	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N-アセチル-p-ベンズキノンイミンへの代謝が促進される。

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。	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、肝薬物代謝酵素が誘導され、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N-アセチル-p-ベンゾキノイミンへの代謝が促進される。
抗生物質 抗菌剤	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。	機序不明

4. 副作用

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)

(1)重大な副作用

- 1) **ショック(頻度不明)、アナフィラキシー様症状(頻度不明)**: ショック、アナフィラキシー様症状(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し、適切な処置を行うこと。
- 2) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)、急性汎発性発疹性膿疱症(頻度不明)**: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症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し、適切な処置を行うこと。
- 3) **喘息発作の誘発(頻度不明)**: 喘息発作を誘発することがある。
- 4) **肝機能障害(頻度不明)、黄疸(頻度不明)**: 肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **顆粒球減少症(頻度不明)**: 顆粒球減少症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し、適切な処置を行うこと。
- 6) **間質性肺炎(頻度不明)**: 間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- 7) **間質性腎炎(頻度不明)、急性腎不全(頻度不明)**: 間質性腎炎、急性腎不全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し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

種類	頻度	0.1%未満	頻度不明
血液 ^{注)}			血小板減少
過敏症 ^{注)}		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)このような症状(異常)があらわれた場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、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。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)

(注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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まわると判断される場合にのみ投与すること。

(2)妊娠末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。

(注)本剤は小児用解熱鎮痛剤である。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び3カ月未満の乳児に対する使用経験が少なく、安全性は確立していない。

8. 過量投与

- (1)肝臓・腎臓・心筋の壊死が起こったとの報告がある。
- (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、本剤とこれら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。
- (3)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。

9. 適用上の注意

(1)投与時

- ・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。
- ・本剤を取り出すには、まず1個分の容器を切り離し、図のように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、図のように坐剤を斜めに切断する。



- ・本剤は直射日光を避けてなるべく冷所に保管すること。
- (2)投与経路 本剤は直腸投与のみに使用し、経口投与はしないこと。
 - (3)使用方法 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。

10. その他の注意

- (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。
- (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。また、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。
- (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。