

効能・効果、用法・用量変更 使用上の注意改訂のお知らせ

平成23年1月 (No.22-13)

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)

この度、標記製品の「効能・効果」及び「用法・用量」が一部変更承認され、これに伴い「使用上の注意」を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. 効能・効果、用法・用量の一部変更(下線部:追加・変更、平成23年1月21日承認)

■効能・効果■

(1)下記の疾患並びに症状の鎮痛

頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛、変形性関節症

(2)下記疾患の解熱・鎮痛

急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)

(3)小児科領域における解熱・鎮痛

■用法・用量■

効能・効果(1)の場合

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～1000mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として4000mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

効能・効果(2)の場合

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～500mgを頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大1500mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

効能・効果(3)の場合

(1)コカール錠200mg

通常、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として60mg/kgを限度とする。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

(2)コカールドライシロップ40%

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として60mg/kgを限度とする。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

国内での成人の鎮痛における[用法・用量]は、「1回300～500mg、1日900～1500mg(年齢、症状により適宜増減)」ですが、海外においては「1回500～1000mgを4～6時間毎に投与し、1日最大4000mg」とされていることが多く、また、「変形性関節症」に対してもアセトアミノフェンが広く用いられています。

このような背景のもと、日本疼痛学会と日本ペインクリニック学会から要望書が提出され、国内外の治療ガイドラインや国内における使用実態の調査等を踏まえ、検討された結果、平成23年1月21日付で[効能・効果]に「変形性関節症」を追加し、[用法・用量]の変更を行いました。

2. 使用上の注意の改訂(下線部:自主改訂)

改 訂 後	改 訂 前
<p style="text-align: center;">■ 警 告 ■</p> <p>(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)</p> <p>(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)</p>	記載なし
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(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。1日総量1500mgを超過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。</p> <p>(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。</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(3)患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。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。</p> <p style="text-align: center; vertical-align: middle;">記載なし</p> <p style="text-align: center; vertical-align: middle;">記載なし</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>4. 副作用</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>2)皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群):皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell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>

3. 改訂理由

[効能・効果]、[用法・用量]の変更に伴い、本剤の高用量での長期投与やアセトアミノフェンを含有する他剤との併用による過量投与により重篤な肝障害が発現するおそれがあることなどから、[警告]の項を新設するとともに、[重要な基本的注意]の項を改訂しました。

また、併せて[重大な副作用]の記載整備を行いました。

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。

[コカール錠200mg、コカールドライシロップ40%の改訂後の効能・効果、用法・用量及び使用上の注意](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を越す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。]

■効能・効果■

- (1)下記の疾患並びに症状の鎮痛
頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛、変形性関節症
- (2)下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)
- (3)小児科領域における解熱・鎮痛

■用法・用量■

効能・効果(1)の場合

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～1000mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として4000mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

効能・効果(2)の場合

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～500mgを頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大1500mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

効能・効果(3)の場合

(1)コカール錠200mg

通常、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として60mg/kgを限度とする。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

(2)コカールドライシロップ40%

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として60mg/kgを限度とする。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

〈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	—	0.125-0.1875g
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)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させることが望ましい。
- (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。
 1日総量1500mgを越す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つ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。
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 フェンバルビタール 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)**: 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。

- 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。

(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。
- (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、間質性腎炎、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。
- (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。