

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

使用上の注意改訂のお知らせ

2014年11月
吉田製薬株式会社
東京都中野区中央5-1-10

解熱鎮痛剤

劇薬

日本薬局方 アセトアミノフェン

アセトアミノフェン「ヨシダ」

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品につきまして、**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。

なお、流通在庫の関係から改訂添付文書が封入された製品がお手元に届くまで若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

—記—

1. 改訂内容

改訂箇所抜粋

- 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（薬食安通知）による追記・改訂：_____部
- 自主改訂による改訂：_____部 自主改訂による削除：_____部

改訂後	改訂前
<p>【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ので注意すること。 （「2. 重要な基本的注意（9）」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。 （「2. 重要な基本的注意」及び「8. 過量投与」の項参照）</p>	<p>【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ので注意すること （「2. 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 （「8. 過量投与」の項参照）。</p>
<p>2. 重要な基本的注意 （1）～（6）省略</p> <p>（7）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、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。また、アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう患者に指導すること。（「警告」及び「8. 過量投与」の項参照）</p> <p>（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、観察を十分に行い慎重に投与すること。</p> <p>（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は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。</p> <p>（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。</p>	<p>2. 重要な基本的注意 （1）～（6）省略</p> <p>（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。</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。長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。</p> <p>（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。</p>
<p>4. 副作用 省略 （1）重大な副作用</p> <p>1) ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシー（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。</p> <p>2) ～7) 省略</p>	<p>4. 副作用 省略 （1）重大な副作用</p> <p>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。</p> <p>2) ～7) 省略</p>

2. 改訂理由

○厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（薬食安発 1021 号第 1 号）に基づく改訂

■警告

「重要な基本的注意」を参照する旨追記

■重要な基本的注意

他のアセトアミノフェン含有製剤との併用に関する注意喚起を追記

一部のアセトアミノフェン製剤については、鎮痛領域における最大用量を1回投与量として1,000mg、1日総投与量として4,000mgとする用法・用量の製造販売承認事項一部変更に伴い、以下の承認条件が付与されていました。（以下これらの製剤を高用量製剤と略。）

〔承認条件〕

本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、協力の得られた高用量で長期投与を行う医療機関を対象に肝障害の発現状況を定期的に確認し、規制当局に報告すること。また、その発現状況等に変化が認められた場合は、必要な措置を講じるとともに、直ちに規制当局に報告すること。

この承認条件に基づき実施された特定使用成績調査の結果、添付文書の「警告」等により、アセトアミノフェンを含む他の製剤との併用を避けるべきである旨を注意喚起しているにもかかわらず、他のアセトアミノフェン含有製剤の併用及び併用による過量投与が認められました。これを受け、他のアセトアミノフェン含有医薬品との併用を避けることを徹底させるために、高用量製剤の適応を有していないアセトアミノフェン製剤も含めアセトアミノフェン製剤（医療用医薬品の単味製剤）の「使用上の注意」を改訂し、適正使用に関して更なる注意喚起をすることになりました。

なお、弊社製品は高用量製剤の適応を有していないため、本承認条件は付与されておらず特定使用成績調査は実施しておりません。

○自主改訂

■「副作用」の「重大な副作用」の項

「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に改訂

医薬品医療機器等安全性情報No. 299(2013年2月)に基づき「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に記載整備致しました。

以上

今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No. 234（2014年11月）に掲載される予定です。
改訂添付文書情報は、弊社ホームページ（<http://www.yoshida-pharm.com/>）医療用医薬品情報サイトをご覧ください。
また、医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）でもご覧になれます。
なお、上記ホームページの掲載には若干の日数を要する場合がございますのでご了承下さい。

以降に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、ご参照ください。

【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。（「2. 重要な基本的注意」及び「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. 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、幼児及び小児の1回投与量の目安は下記のとおり。（「1. 慎重投与」及び「2. 重要な基本的注意」の項参照）

体重	1回用量
5kg	アセトアミノフェンとして 50-75mg
10kg	アセトアミノフェンとして 100-150mg
20kg	アセトアミノフェンとして 200-300mg
30kg	アセトアミノフェンとして 300-450mg

- (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。

【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。（「3. 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（「2. 重要な基本的注意」及び「5. 高齢者への投与」の項参照）
- (12) 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）

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。（「3. 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) 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、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。また、アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう患者に指導すること。（「警告」及び「8. 過量投与」の項参照）

- (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、観察を十分に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あるので、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、リファンピシリン、イソニアジド	これら薬剤の長期連用者は、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害が生じやすくなるとの報告がある。	これら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-ベンゾキノニンミンへの代謝が促進される。
抗生物質、抗菌剤	過度の体温降下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

- 1) **ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）**：ショック、アナフィラキシー（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) **劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）**：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇を伴う肝機能障害、黄疸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。
- 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	頻度不明
血液	チアノーゼ、血小板減少、血小板機能低下(出血時間の延長)等 ^{注)}
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。(「2. 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) 妊娠後期の婦人への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
- (3) 妊娠後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。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児及び3ヶ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. 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検査したところ、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。

製造販売元



吉田製薬株式会社

埼玉県狭山市南入曽 951