

## 【使用上の注意】改訂のお知らせ

2011年3月

日本新薬株式会社  
シオエ製薬株式会社

小児用解熱鎮痛剤

パラセタ坐剤 100  
パラセタ坐剤 200

PARACETA Supp.  
＜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】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、この度の改訂添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここに案内致します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

### 1. 改訂内容（ \_\_\_部：事務連絡箇所、 .....部：自主改訂箇所）

改訂後	改訂前
<p><b>【警告】</b></p> <p>1) <u>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。</u>（「(2)重要な基本的注意」9）の項参照）</p> <p>2) <u>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。</u>（「(8)過量投与」の項参照）</p>	<p><b>【警告】</b></p> <p>記載なし</p>
<p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>1) 省略</p> <p>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。</p>	<p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>1) 省略</p> <p>2) 成人の効能・効果を有する製剤の成人に対する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。</p>
<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>(2) 重要な基本的注意</b></p> <p>1) ～ 3) 省略</p> <p>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<u>高熱を伴う高齢者及び小児等又は消耗性疾患の患者</u>においては、<u>投与後の患者の状態に十分注意すること。</u></p> <p>5) ～ 8) 省略</p> <p>9) <u>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。</u></p> <p>10) <u>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。</u></p>	<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>(2) 重要な基本的注意</b></p> <p>1) ～ 3) 省略</p> <p>4) <u>患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。</u>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<u>高熱を伴う高齢者及び小児等又は消耗性疾患の患者</u>においては、<u>投与後の患者の状態に十分注意すること。</u></p> <p>5) ～ 8) 省略 記載なし</p> <p>記載なし</p>

改訂後	改訂前
<p>(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。</p> <p>●重大な副作用(頻度不明)</p> <p>1) 省略</p> <p>2) <b>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)</b> 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>3) ～ 5) 省略</p> <p>(10)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> <p>2) ～ 3) 省略</p>	<p>(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。</p> <p>●重大な副作用(頻度不明)</p> <p>1) 省略</p> <p>2) <b>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)</b> 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> <p>3) ～ 5) 省略</p> <p>(10)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ので、<u>長期投与を避けること。</u></p> <p>2) ～ 3) 省略</p>

## 2. 改訂理由

### <事務連絡>

- 【警告】及び【使用上の注意】「(2) 重要な基本的注意」9) の項について  
一部のアセトアミノフェン製剤について、用量拡大ならびに効能追加 (変形性関節症) が承認され、添付文書について以下の理由により【警告】の新設、【使用上の注意】の改訂がされました。そこで、アセトアミノフェン1 日最大用量が 1500mg 以下の坐剤の添付文書についても、【警告】の新設、【使用上の注意】の改訂をおこないました。

- ・アセトアミノフェンによる重篤な肝障害が発現するおそれがあり、また、本邦においてアセトアミノフェンの1 日総量1500mg を超す高用量での使用経験が少ないことから、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ため、注意喚起として追記しました。【警告】【使用上の注意】
- ・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の発現を防止するため、注意喚起として追記しました。【警告】

### <企業報告>

- <用法・用量に関連する使用上の注意>、【使用上の注意】「(2) 重要な基本的注意」4) 及び「(10) その他の注意」1) の項の記載を整備しました。
- 【使用上の注意】「(2) 重要な基本的注意」10) の項に  
慢性疾患 (変形性関節症等) に対してアセトアミノフェンを用いる場合には、薬物療法以外の療法も考慮することを追記しました。
- 【使用上の注意】「(4) 副作用」●重大な副作用2) の項の  
「中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)」を、より一般的な名称である「中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)」に記載を整備しました。

《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.198 (2011 年 4 月) に掲載される予定です。》  
☆改訂後の【使用上の注意】全文を記載していますので、併せてご参照ください。

**【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。（「(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	坐剤 100	坐剤 200
5kg	50～75mg	0.5 個	—
10kg	100～150mg	1～1.5 個	0.5 個
20kg	200～300mg	2～3 個	1～1.5 個
30kg	300～450mg	—	1.5～2 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。  
ア. 発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。  
イ. 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）。  
ウ. 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-ベンゾキノ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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -ベンゾキノ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

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。

##### ●重大な副作用(頻度不明)

- 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。

##### ●その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
血液	血小板減少等 <sup>注)</sup>
過敏症	発疹、チアノーゼ等 <sup>注)</sup>
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、軟便、便秘等

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婦人には、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。

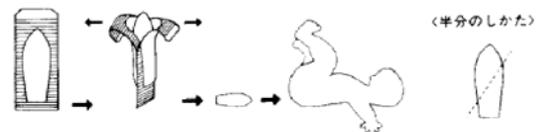
#### (8)過量投与

- 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こと。
- ・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

本剤は直腸投与にのみ使用し、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、間質性腎炎、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。

製造販売元  **シオニ製薬株式会社**  
兵庫県尼崎市潮江3丁目1番11号  
販売  **日本新薬株式会社**  
京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

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/>) に改訂指示内容、最新添付文書ならびに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されています。併せてご利用ください。