

【使用上の注意】改訂のお知らせ

2012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 小児用50
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：薬食安通知箇所、 部：自主改訂箇所）

改訂後	改訂前
(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) 省略 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) ～ 5) 省略 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。 (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) ～ 3) 略	(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) 省略 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、<u>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。</u> 3) ～ 5) 省略 記載なし 記載なし (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) ～ 3) 略

2. 改訂理由

<薬食安通知>

○「副作用」の「重大な副作用」

・急性汎発性発疹性膿疱症の追記

アセトアミノフェンに関し、国内において因果関係の否定できない急性汎発性発疹性膿疱症の症例及び文献（馬屋原孝恒，他．アセトアミノフェンによる AGEP の小児例．J. Environ. Dermatol. Cutan. Allergol. 2011;5(3):276）が報告されていることから追記しました。

・間質性肺炎の追記及び間質性腎炎、急性腎不全の追記

間質性肺炎及び間質性腎炎について、国内での副作用症例で因果関係の否定できない症例が集積されていることから追記しました。

また、本薬による急性腎不全についても注意喚起が必要と判断し追記しました。

<企業報告>

○その他の注意

・間質性腎炎の削除

「副作用」の「重大な副作用」に間質性腎炎が追記されたことで削除しました。

3. 症例の概要

「急性汎発性発疹性膿疱症」の根拠症例

No.	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	
1	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 膝窩に掻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。 発現 4 日後 37.8℃の発熱に対し、本剤 1 錠を内服。ベタメタゾン外用。 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 (SL322%) 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(μL)		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					

No.	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	
2	男 10歳 未満	咽頭炎 (なし)	200mg、2回 (投与日)	急性汎発性発疹性膿疱症	
			140mg、1回 (発現3日後)	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。
				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、WBC12,900 μ L、CRP0.4mg/dL、溶連菌迅速検査陰性。発疹は掻痒感を伴った。発熱が持続した。
				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。
				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。
				発現2日後	近医小児科を再診。AST113IU/L、ALT151IU/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。
				<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、水泡はみられない。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。	
				<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。	
				<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/SLT150mg/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。	
				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 WBC11,300 μ L(Neu68.2%、Eo9.9%)、CRP0.5mg/dL。血液培養・DLST（アセトアミノフェン）の検体を採取し、ABPC/SLT点滴を中止し、夕方よりPSL1mg/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。
発現4日後 発現5日後	39～40℃の発熱が持続した。 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、WBC8,100 μ L（Neu52.5%、Eo2.5%）、CRP0.2mg/dLと炎症所見が消失した。				
発現7日後 発現8日後 発現9日後	小膿疱は消退した。 四肢末端の表皮剥離が進んだ（びらんにはならなかった）。 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。				
発現10日後 発現12日後	PSL投与を中止した。皮疹の再出現はなかった。 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。				

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」の根拠症例

No.	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	
1	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 投与日 投与4日目 投与7日目 (発現日) 発現2日後 発現9日後 発現10日後 発現16日後 発現23日後	発熱、咽頭炎にて近医受診、本剤、セフジニル処方された。 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。 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。 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。 セフェピム、クラリスロマイシン投与開始、呼吸不全なし。 CTにて肺炎像改善を確認。 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)。 外来受診、クラミジア肺炎に関しペーア血清採血。IgM2.06、IgG2.6 有 意な上昇なく否定。 CTにて肺炎改善 (陰影ほぼ消失) を確認、終診。
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、ビフィズス菌製剤(5)、トラストズマブ					

「間質性腎炎」「腎機能障害」の根拠症例

No.	患者		投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症等)		経過及び処置	
1	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 投与開始16日前 投与開始日 投与4日後 (発現日) 発現1日後 (時期不明) (時期不明) 発現3日後 発現4日後 発現5日後 発現10日後 発現14日後 発現20日後 発現49日後	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。 アセトアミノフェン投与 (1回のみ)。 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。 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、パニペナム/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。 濃厚赤血球製剤輸血実施。 5%アルブミン投与。 持続的携帯型腹膜透析(CAPD)を開始。 自尿を徐々に認めた。 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。 抗生剤投与中止。 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。 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。 CAPD チューブ抜去術を施行。 退院。
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)、セフジトレン ピボキシル (被疑薬)、シプロヘ タジン塩酸塩水和物、メキタジン、耐性乳酸菌配合剤					

No.	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							
2	男性 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。 プレドニゾロン錠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。 プレドニゾロン錠30mg/日に減量（14日間）。 プレドニゾロン錠20mg/日に減量（25日間）。 患者は退院。 以降、プレドニゾロ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（×10 ⁴ /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（×10 ⁴ /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/ L）						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B 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、メロペネム三水合物、塩酸ドキシサイクリン、塩酸セフカペンピボキシル、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、スルパクタムナトリウム・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											

No.	患者		使用薬剤 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	
3	男 5歳 未満	発熱 [脱水症]	アセトアミノ フェン坐剤 100mg 3日間	急性腎不全 投与開始日 投与2日目 投与3日目 (投与終了日) 終了3日後 (発現1日目) 発現2日目 発現3日目 発現5日目 発現20日目	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。 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。 検査にて WBC 27700cells/mm ³ 、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トキシムナトリウムに よる治療を開始。 解熱したが、同日夜より顔面と両下腿に浮腫、嘔吐が出現。 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。 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。 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、セフトキシムナトリウム）はいずれ も陰性だった。 全身状態が安定したため、退院。
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、セフトキシムナトリウム					

No.	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		
4	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 投与8日前 投与7日前 投与6日前 投与5日前 投与3日前 投与2日前 投与開始日 投与4日目 投与5日目 (発現日) 発現1日後 発現2日後 発現5日後 発現12日後 発現13日後	37～38℃台の発熱あり。 膝、足に発疹が出現。 膝、足の発疹が消退。 発熱を繰り返す。 気分不良あり。 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。 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。 解熱するも嘔吐、全身倦怠改善せず。 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 症反応に対しセフトキシム 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。 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。 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。 点滴ルートを抜去し、飲水フリーとする。 血液、尿検査の正常化を確認。 退院とし、外来フォローとする。	
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(4)、アンブロキシロール、レボフロキサシン、ドンペリドン						

【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	坐剤小児用 50	坐剤 100	坐剤 200
5kg	50～75mg	1～1.5個	0.5個	—
10kg	100～150mg	2～3個	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、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 Necrosis: 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。

●その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
血液	血小板減少等 ^{注)}
過敏症	発疹、チアノーゼ等 ^{注)}
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。

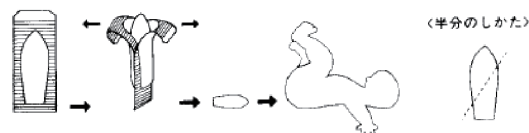
(8)過量投与

- 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。
- ・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、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  **シオエ製薬株式会社**
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。