

アセトアミノフェン製剤を小児科領域の解熱及び鎮痛にご使用いただくにあたって

このたびアセトアミノフェン製剤の小児科領域における「効能又は効果」及び「用法及び用量」が変更となりました（医薬品製造販売承認事項一部変更承認）。アセトアミノフェンは小児の発熱や痛みに対して広く用いられているにもかかわらず、医療機関からは小児薬用量のある製剤とない製剤があり使いにくいので改善してほしいとの声がありました。日本外来小児科学会からの働きかけにより小児薬物療法検討会議で国内外の使用実態やエビデンスを踏まえ検討した結果、以下のように改善する運びとなりましたので、御一読のほどよろしくお願い申し上げます。

変更の概略

1. アセトアミノフェンの小児薬用量が承認されていたのはシロップ剤2%、ドライシロップ剤20%及び坐剤のみでしたが、錠剤、細粒剤、ドライシロップ剤40%及び末剤にも小児に対する効能又は効果と用法及び用量が追加され、小児に対して全剤型が使用可能になりました。
2. シロップ剤2%、ドライシロップ剤20%及び坐剤の効能又は効果は「小児科領域における解熱」に限られていましたが、新たに「鎮痛」が追加され、全剤型で小児に対する効能又は効果は「小児科領域における解熱・鎮痛」となりました。
3. 経口製剤と坐剤では今まで小児に対する用量が異なりましたが、いずれも体重1kgあたり1回10～15mgの投与となり、投与間隔は十分な薬理学的効果を考慮した通常4～6時間以上となりました。
4. 「使用上の注意」は使用実態やエビデンスを踏まえ記載を改訂しました。

各社の製品添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構のホームページでご覧になれますのでご参照下さい。

(製剤により掲載される時期が異なる場合がありますのでご承知おき下さい)

医薬品医療機器総合機構
<http://www.info.pmda.go.jp/>

アセトアミノフェン製剤の小児科領域における「効能又は効果」及び「用法及び用量」の変更（医薬品製造販売承認事項一部変更承認）に伴う添付文書の主な改訂内容は以下のとおりです。

1. 新しい【効能又は効果】と【用法及び用量】

①錠剤の場合

【効能又は効果】

(3) 小児科領域における解熱・鎮痛

【用法及び用量】

効能又は効果(3)の場合

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を経口投与する。投与間隔は4～6時間以上とし、1日総量として60mg/kgを限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。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細粒剤、末剤、ドライシロップ剤40%の場合

【効能又は効果】

(3) 小児科領域における解熱・鎮痛

【用法及び用量】

効能又は効果(3)の場合

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を経口投与する。投与間隔は4～6時間以上とし、1日総量として60mg/kgを限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。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。

③シロップ剤2%、ドライシロップ剤20%の場合

【効能又は効果】

小児科領域における解熱・鎮痛

【用法及び用量】

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を経口投与する。投与間隔は4～6時間以上とし、1日総量として60mg/kgを限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。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。

④坐剤の場合

【効能又は効果】

小児科領域における解熱・鎮痛

【用法及び用量】

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を直腸内に挿入する。投与間隔は4～6時間以上とし、1日総量として60mg/kgを限度とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、成人の用量を超えない。

2. その他添付文書の主な改訂点（詳しくは「添付文書改訂のお知らせ」または「添付文書」をご覧ください）

1. 坐剤では錠剤や細粒剤及び末剤に合わせて【禁忌】が追加されました。
2. 【用法及び用量】の変更にもとない1回投与量の目安も変更になりました。
3. 錠剤、細粒剤及び末剤では【使用上の注意】の「慎重投与」に「小児等」、「絶食・低栄養状態・摂食障害によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者」が追加されました。
4. 坐剤では【使用上の注意】の「慎重投与」が錠剤や細粒剤及び末剤に合わせて改訂されました。
5. 錠剤、細粒剤、ドライシロップ剤40%、末剤及び坐剤では【使用上の注意】の「重要な基本的注意」にアセトアミノフェン高用量投与における腹痛・下痢の発現のおそれについて追加されました。
6. 【使用上の注意】の「相互作用（併用注意）」は「リチウム製剤」「チアジド系利尿剤」「アルコール」「クマリン系抗凝血剤」「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、リファンピシム、イソニアジド」「抗生物質、抗菌剤」の6項目となり、臨床症状・措置方法、機序・危険因子の記載も新たに改訂されました。
7. 【使用上の注意】の「重大な副作用」に「顆粒球減少症」が追加されました。
8. 坐剤では【使用上の注意】に「相互作用（併用注意）」、「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「小児等への投与」が追加されました。
9. 【使用上の注意】の「小児等への投与」は「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」に改訂されました。
10. 【使用上の注意】の「過量投与」に「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」が追加されました。

その他上記以外にも製剤毎にこのたびの「効能又は効果」、「用法及び用量」の変更に伴いまして添付文書の内容が見直され、記載が改訂されています。詳しくは各製剤の「添付文書改訂のお知らせ」または「添付文書」をご覧ください。

＜アセトアミノフェン製剤の販売名及び企業名一覧＞

【錠剤、細粒剤、末剤、ドライシロップ剤40%】

販売名	企業名
アスベイン	丸石製薬株式会社
アセトアミノフェン「ヨシダ」	吉田製薬株式会社
アセトアミノフェン<ハチ>	東洋製薬化成株式会社 ＝小野薬品工業株式会社 ＝健栄製薬株式会社
アセトアミノフェン錠 200mg(TYK)	大正薬品工業株式会社
アセトアミノフェン細粒 20%(TYK)	
アセトアミノフェン錠 200mg「NP」	ニプロファーマ株式会社
アセトアミノフェン細粒 20%「NP」	
アセトアミノフェン錠 200「タツミ」	辰巳化学株式会社
アセトアミノフェン細粒 20%「タツミ」	
アセトアミノフェン錠 200mg「イセイ」	株式会社イセイ
アテネメン錠 200mg	鶴原製薬株式会社
アテネメン 20%細粒	
アトミフェン錠 200	高田製薬株式会社
アニルメ錠 200mg	長生堂製薬株式会社
アニルメ錠 300mg	
アニルメ細粒	
カルジール錠 200	大洋薬品工業株式会社
カルジール細粒 20%	
カロナール錠 200	昭和薬品化工株式会社
カロナール錠 300	
カロナール細粒 20%	
カロナール細粒 50%	
コカール錠 200mg	株式会社三和化学研究所
コカールドライシロップ 40%	
サールツ錠 200mg	東和薬品株式会社
サールツ細粒 20%	
ナバ	メルク製薬株式会社
ピリナジン末	アステラス製薬株式会社
ピレチノール	岩城製薬株式会社

【シロップ剤2%、ドライシロップ剤20%】

販売名	企業名
アトミフェンドライシロップ 20%	高田製薬株式会社
カルジール小児用シロップ 2%	大洋薬品工業株式会社
カロナールシロップ 2%	昭和薬品化工株式会社
コカール小児用ドライシロップ 20%	株式会社三和化学研究所
サールツシロップ小児用 2%	東和薬品株式会社
サールツドライシロップ小児用 20%	
ナバドライシロップ 20%	メルク製薬株式会社

【坐剤】

販売名	企業名
アセトアミノフェン坐剤 100(TYK)	大正薬品工業株式会社
アセトアミノフェン坐剤 200(TYK)	
アテネメン坐剤 100mg	鶴原製薬株式会社
アテネメン坐剤 200mg	
アニルメS	長生堂製薬株式会社 ＝株式会社ボーラファルマ
アニルメS坐剤 200	長生堂製薬株式会社
アフロギス坐剤 100	日新製薬株式会社
アフロギス坐剤 200	
アルビニー坐剤 50	久光製薬株式会社
アルビニー坐剤 100	久光製薬株式会社 ＝株式会社三和化学研究所
アルビニー坐剤 200	久光製薬株式会社
アンヒバ坐剤小児用 50mg	アボットジャパン株式会社
アンヒバ坐剤小児用 100mg	
アンヒバ坐剤小児用 200mg	
カルジール小児用坐剤 100	大洋薬品工業株式会社
カルジール小児用坐剤 200	
カロナール坐剤 100	昭和薬品化工株式会社
カロナール坐剤 200	＝和光堂株式会社
パラセタ坐剤 100	シオエ製薬株式会社
パラセタ坐剤 200	＝日本新薬株式会社

アテネメン坐剤 100mg/200mg 使用上の注意改訂のお知らせ

拝啓、時下益々ご清祥の段お慶び申し上げます。

平素は弊社製品に対し格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度アテネメン坐剤 100mg/200mg の「効能・効果」、「用法・用量」を加致しました。また、それにとともに、「使用上の注意」の改訂を行いましたので、ご使用にあたってはご注意くださいようお願い申し上げます。

敬具

記

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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 回投与量の目安は下記のとおり（「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「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 100mg	坐剤 200mg
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

- 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。

【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）

- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 心機能異常のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 過敏症の既往歴のある患者
- 気管支喘息のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 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。
- 高齢者（「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照）
- 小児等（「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照）
- 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

- 過敏症状を予測するため、十分な問診を行うこと。
- 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。
- 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。
 - 発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
 - 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）。
 - 原因療法があればこれを行うこと。
- 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。
- 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。
- 感染症を不顕性化させ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。）
- 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- 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。

（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 フェニバルビタール 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

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（頻度不明）

- 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。
- 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。
- 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。

2) その他の副作用

	頻度不明
血液	血小板減少等 [※]
過敏症	発疹、チアノーゼ等 [※]
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ため、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

- 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。
- 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 か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・心筋の壊死が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）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 個分の容器を図 1 のように切り離し、図 2 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 3 のように坐剤を斜めに切断する。

図 1

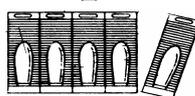


図 2



図 3



- 本剤は直射日光を避けてなるべく冷所に保管すること。
- 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。
- 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

- 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。
- 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。

以上