

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

解熱鎮痛消炎剤・川崎病用剤

日本薬局方

アスピリン

アスピリン シオエ

Aspirin

(アセチルサリチル酸)

剤形	散剤(原末)
製剤の規制区分	規制区分なし
規格・含量	1g中 日本薬局方 アスピリン 1g
一般名	和名：アスピリン(JAN) 洋名：Aspirin (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：1985年7月19日 薬価基準収載年月日：1957年9月11日 発売年月日：1957年9月11日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオエ製薬株式会社 販 売：日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	シオエ製薬株式会社 信頼性保証部 くすり相談担当 TEL:06-6470-2102 FAX:06-6499-8132 受付時間：平日9時～17時30分(土、日、祝日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.sioe-pharm.co.jp/">http://www.sioe-pharm.co.jp/</a>

本IFは2017年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

# IF利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。  
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

# IF利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

## [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## [IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

## 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。

情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

## 4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。

しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

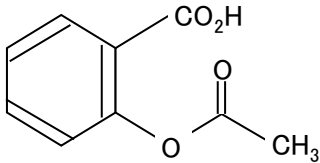
《目 次》

I. [概要に関する項目]	1
II. [名称に関する項目]	2
III. [有効成分に関する項目]	3
IV. [製剤に関する項目]	4
V. [治療に関する項目]	5
VI. [薬効薬理に関する項目]	7
VII. [薬物動態に関する項目]	8
VIII. [(安全性(使用上の注意等)に関する項目]	10
IX. [非臨床試験に関する項目]	19
X. [管理的事項に関する項目]	20
X I. [文献]	21
X II. [参考資料]	21
X III. [備考]	21

## I. [概要に関する項目]

1. 開発の経緯	本品はGerhardt (1853) 及びKraut (1869)らによって、サリチル酸あるいはサリチル酸ナトリウムに塩化アセチルを作用させて創製されたもので、Dreser (1898)が臨床に用いた。アスピリンの名はsalicylic acidの古い呼び名であるacidum spricumに由来し、spricumはサリチル酸の原料であるサリチルアルデヒドを含む植物 <i>Spiraea ulmaria</i> (シモツケ)からきている。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	(1)アスピリン シオエは、解熱・鎮痛・消炎剤及び川崎病用剤として承認された製剤である。 (2)アスピリンは、解熱鎮痛薬として長年使用されており、化学構造的にはサリチル酸の系統に分類される。名前に“ピリン”が付くが、ピリン系の解熱薬ではない。 (3)アスピリンは、作用面から「非ステロイド抗炎症薬(NSAID)」と呼ばれ、いろいろな痛みによく用いられている。熱やノドの痛みを伴う風邪にも用いられる。 (4)アスピリン製剤の一般的な重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、出血、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、剥脱性皮膚炎、再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少、喘息発作の誘発、肝機能障害、黄疸、消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍が報告されている。(16頁参照)

Ⅱ. [名称に関する項目]

1. 販売名	
(1)和名	アスピリン シオエ
(2)洋名	Aspirin SIOE
(3)名前の由来	一般名+会社名
2. 一般名	
(1)和名(命名法)	アスピリン (JAN)
(2)洋名(命名法)	Aspirin (JAN)
(3)ステム	不明
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式: $C_9H_8O_4$ 分子量: 180.16
5. 化学名(命名法)	2-Acetoxybenzoic acid
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	別名: アセチルサリチル酸
7. CAS登録番号	50-78-2

### Ⅲ. [有効成分に関する項目]

1. 物理化学的性質	
(1)外観・性状	白色の結晶、粒又は粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。
(2)溶解性	エタノール(95)又はアセトンに溶解やすく、ジエチルエーテルにやや溶解やすく、水に溶けにくい。水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。
(3)吸湿性	湿った空气中で徐々に加水分解してサリチル酸及び酢酸になる。
(4)融点(分解点)・ 沸点・凝固点	融点:約136℃(あらかじめ浴液を130℃に加熱しておく)。
(5)酸塩基解離定数	pKa:3.49(25℃)
(6)分配係数	該当資料なし
(7)その他の主な 示性値	該当資料なし
2. 有効成分の各種 条件下における 安定性	湿った空气中で徐々に加水分解してサリチル酸及び酢酸になる。
3. 有効成分の確認 試験法	日局「アスピリン」の確認試験法による。
4. 有効成分の定量法	日局「アスピリン」の定量法による。

IV. [製剤に関する項目]

1. 剤形	
(1)剤形の区別、外観及び性状	剤形:散剤 性状:白色の結晶、粒又は粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。
(2)製剤の物性	本品を乾燥したものは定量するとき、アスピリン(C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> )99.5%以上を含む。
(3)識別コード	該当しない
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	該当しない
2. 製剤の組成	
(1)有効成分(活性成分)の含量	1g中 日本薬局方 アスピリン1g 含有
(2)添加物	なし
(3)その他	該当しない
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	該当しない
4. 製剤の各種条件下における安定性	最終包装製品を成り行き室温で3年間保存し、性状、純度試験、乾燥減量、定量法につき試験を行ったところ、全て規格に適合した。 <sup>1)</sup>
5. 調製法及び溶解後の安定性	該当しない
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	吸湿によって脱アセチル化が起こり、この際生じる酢酸が更に変化を促進するので、乾燥をよほど厳密にしないと瓶中に蓄えることはかえって良くない。 1週間以内に湿潤するもの:安息香酸ナトリウムカフェイン、サリチル酸ナトリウムテオブロミン、炭酸水素ナトリウム、ヘキサミン。 1週間以内に変色するもの:ジギタリス製剤、ヨウ化物。 品質、保存条件によって1週間以内に湿潤するもの:アミノ安息香酸エチル、アミノピリン、アンチピリン、スルピリン。 品質、保存条件によって1週間以内に変色するもの:硫酸鉄。 その他配合変化を起こす薬物:フェノバルビタールナトリウム、ヨウ化カリウム、酸、水酸化物、炭酸塩、ステアリン酸塩。
7. 溶出性	該当資料なし
8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	日局「アスピリン」の確認試験法による。
10. 製剤中の有効成分の定量法	日局「アスピリン」の定量法による。
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	該当しない
14. その他	該当しない



## V. [治療に関する項目]

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>1. 関節リウマチ、リウマチ熱、変形性関節症、強直性脊椎炎、関節周囲炎、結合織炎、術後疼痛、歯痛、症候性神経痛、関節痛、腰痛症、筋肉痛、捻挫痛、打撲痛、痛風による痛み、頭痛、月経痛</p> <p>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)</p> <p>3. 川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む)</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>1. の効能・効果に対し 通常、成人にはアスピリンとして、1回0.5～1.5g、1日1.0～4.5gを経口投与する。なお、年齢、疾患、症状により適宜増減する。 ただし、上記の最高量までとする。</p> <p>2. の効能・効果に対し 通常、成人にはアスピリンとして、1回0.5～1.5g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4.5g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。</p> <p>3. の効能・効果に対し 急性期有熱期間は、アスピリンとして1日体重1kgあたり30～50mgを3回に分けて経口投与する。解熱後の回復期から慢性期は、アスピリンとして1日体重1kgあたり3～5mgを1回経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。</p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・原則として川崎病の診断がつき次第、投与を開始することが望ましい。<sup>2)</sup></li> <li>・川崎病では発症後数ヵ月間、血小板凝集能が亢進しているので、川崎病の回復期において、本剤を発症後2～3ヵ月間投与し、その後断層心エコー図等の冠動脈検査で冠動脈障害が認められない場合には、本剤の投与を中止すること。 冠動脈瘤を形成した症例では、冠動脈瘤の退縮が確認される時期まで投与を継続することが望ましい。<sup>2) 3)</sup></li> <li>・川崎病の治療において、低用量では十分な血小板機能の抑制が認められない場合もあるため、適宜、血小板凝集機能の測定等を考慮すること。</li> </ul> </div>

V. [治療に関する項目]

3. 臨床成績	
(1)臨床データパッケージ	該当しない
(2)臨床効果	該当資料なし
(3)臨床薬理試験	該当資料なし
(4)探索的試験	該当資料なし
(5)検証的試験	
1)無作為化並行用量反応試験	該当資料なし
2)比較試験	該当資料なし
3)安全性試験	該当資料なし
4)患者・病態別試験	該当資料なし
(6)治療的使用	
1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	該当資料なし
2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	該当資料なし

VI. [薬効薬理に関する項目]

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	サリチル酸ナトリウム 非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤
2. 薬理作用 (1)作用部位・作用機序	酸性非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs) プロスタグランジン生合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ(COX)を阻害し、プロスタグランジンの産生を抑制することにより、抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用を現す。構成型COX(COX-1)と誘導型COX(COX-2)に対する選択性はない。他の酸性非ステロイド性抗炎症薬とは異なり、非可逆的にCOX活性を阻害し、COX-1に対する選択性が高いので、消化器系に対する副作用が現れやすい。
(2)薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(3)作用発現時間・持続時間	該当資料なし

VII. [薬物動態に関する項目]

1. 血中濃度の推移・測定法	
(1)治療上有効な血中濃度	血漿中サリチル酸濃度として、解熱鎮痛作用 $100\ \mu\text{g/mL}$ 以下、抗炎症作用 $150\sim 300\ \mu\text{g/mL}$ 、急性リウマチ熱は $300\sim 350\ \mu\text{g/mL}$ とされる。
(2)最高血中濃度到達時間	0.55～0.58時間(アスピリン素錠 $100\sim 300\text{mg}$ 空腹時単回投与)
(3)臨床試験で確認された血中濃度	該当資料なし
(4)中毒域	該当資料なし
(5)食事・併用薬の影響	「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 7. 相互作用」の項参照
(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1)解析方法	該当資料なし
(2)吸収速度定数	$2.60\sim 8.32\text{h}^{-1}$
(3)バイオアベイラビリティ	$50\sim 70\%$
(4)消失速度定数	アスピリン素錠 $100\sim 300\text{mg}$ 投与時 アスピリン(アセチルサリチル酸): $1.82\sim 2.04\text{h}^{-1}$ サリチル酸: $0.32\sim 0.34\text{h}^{-1}$
(5)クリアランス	サリチル酸の腎クリアランスは尿pHに大きく依存し、低pHでは5%未満であるが、 $\text{pH}>6.5$ では80%以上になる。
(6)分布容積	サリチル酸 $0.2\text{L/kg}$ (常用量投与時) $150\sim 200\text{mL/kg}$
(7)血漿蛋白結合率	$75\sim 90\%$
3. 吸収	吸収部位:胃、小腸上部 吸収率: $80\sim 100\%$
4. 分布	
(1)血液－脳関門通過性	通過性あり
(2)血液－胎盤関門通過性	通過性あり
(3)乳汁への移行性	移行性あり (「VIII. 安全性(使用上の注意)」に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
(4)髄液への移行性	移行性あり
(5)その他の組織への移行性	関節液、唾液、腹腔液

VII. [薬物動態に関する項目]

<p>5. 代謝 (1)代謝部位及び代謝経路</p>	<p>アスピリンは腸管での吸収過程および生体内(主として肝臓)でサリチル酸に加水分解される。サリチル酸はさらに、生体内でグリシン抱合およびグルクロン酸抱合を受け、また、ごく一部は水酸化を受けゲンチジン酸に代謝される。血中濃度の上昇に伴い、サリチル酸代謝能は飽和に達し、全身クリアランスが低下する。</p>
<p>(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>(3)初回通過効果の有無及びその割合</p>	<p>初回通過効果あり。約28～35%が肝臓の初回通過効果またはそれ以前に加水分解される。</p>
<p>(4)代謝物の活性の有無及び比率</p>	<p>ゲンチジン酸は解熱鎮痛作用を有する。</p>
<p>(5)活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄 (1)排泄部位及び経路</p>	<p>尿中排泄:アスピリンは完全に代謝されるので、未変化体は排泄されない。代謝物は主に腎濾過と尿細管分泌により尿中に排泄される。 糞中排泄:該当資料なし</p>
<p>(2)排泄率</p>	<p>臨床量のアスピリン投与時には、主要代謝物のサリチル酸は、グリシン抱合体(サリチル尿酸 約75%)、グルクロン酸抱合体(約5～10%)、および遊離サリチル酸(約10%)としても尿中に排泄される。</p>
<p>(3)排泄速度</p>	<p>アルカリ性尿で促進され、酸性尿で抑制される。</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>アスピリンの過量投与によって重症な副作用症状が出た場合、腹膜透析、血液透析等が有効である。 腹膜透析:クリアランス 25mL/min 血液透析:クリアランス 100mL/min 直接血液灌流:クリアランス 92±23.6mL/min</p>

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

1. 警告内容とその理由	該当しない
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p><b>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</b></p> <p><b>1.川崎病を除く効能又は効果に使用する場合</b></p> <p>1) 本剤又はサリチル酸系製剤に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>2) 消化性潰瘍のある患者 [胃出血の発現又は消化性潰瘍が悪化するおそれがある。] (ただし、「5.慎重投与内容とその理由」の項参照)</p> <p>3) 重篤な血液の異常のある患者 [血小板機能障害を起こし、血液の異常をさらに悪化させるおそれがある。](「8.副作用」の項参照)</p> <p>4) 重篤な肝障害のある患者 [肝障害をさらに悪化させるおそれがある。]</p> <p>5) 重篤な腎障害のある患者 [腎障害をさらに悪化させるおそれがある。]</p> <p>6) 重篤な心機能不全のある患者 [腎のプロスタグランジン生合成抑制作用により、浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため、心機能をさらに悪化させるおそれがある。]</p> <p>7) アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者 [重篤なアスピリン喘息発作を誘発させることがある。]</p> <p>8) 出産予定日12週以内の妊婦 (「10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)</p> <p><b>2.川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む)に使用する場合</b></p> <p>1) 本剤又はサリチル酸系製剤に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>2) 消化性潰瘍のある患者 [胃出血の発現又は消化性潰瘍が悪化するおそれがある。] (ただし、「5.慎重投与内容とその理由」の項参照)</p> <p>3) 出血傾向のある患者[出血を増強するおそれがある。]</p> <p>4) アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者 [喘息発作を誘発するおそれがある。]</p> <p>5) 出産予定日12週以内の妊婦 (10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与) の項参照)</p>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

<p>4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由</p>	<p>「V. 治療に関する項目」を参照すること。</p>
<p>5. 慎重投与内容とその理由</p>	<p>慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者 [消化性潰瘍を再発させることがある。]</li> <li>2) 血液の異常又はその既往歴のある患者 [血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。]</li> <li>3) 出血傾向のある患者(効能・効果1.及び2.の場合) [血小板機能異常が起こることがある。]</li> <li>4) 肝障害又はその既往歴のある患者 [肝障害を悪化又は再発させるおそれがある。]</li> <li>5) 腎障害又はその既往歴のある患者 [腎障害を悪化又は再発させるおそれがある。]</li> <li>6) 心機能異常のある患者 [腎のプロスタグランジン生合成抑制作用により、浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため、心機能をさらに悪化させるおそれがある。]</li> <li>7) 過敏症の既往歴のある患者</li> <li>8) 気管支喘息のある患者 [気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれており、それらの患者では重篤な喘息発作を誘発させることがある。]</li> <li>9) 高齢者(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「9.高齢者への投与」の項参照)</li> <li>10) 妊婦(ただし、出産予定日12週以内の妊婦は禁忌)又は妊娠している可能性のある婦人(「10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)</li> <li>11) 小児(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、 「11.小児等への投与」の項参照)</li> <li>12) アルコール常飲者 [消化管出血を誘発又は増強することがある。]<sup>4)5)</sup> (「7.相互作用」の項参照)</li> <li>13) 手術、心臓カテーテル検査又は抜歯前1週間以内の患者 [手術、心臓カテーテル検査又は抜歯時の失血量を増加させるおそれがある。] (「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)</li> <li>14) 非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者 [ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。]</li> </ol>

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

<p>6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p>	<p>1) サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるものの、米国においてサリチル酸系製剤と<b>ライ症候群</b>との関連性を示す疫学調査報告があるので、本剤を<b>15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とする</b>が、やむを得ず投与する場合には慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。 [ライ症候群:小児において極めてまれに水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣(急性脳浮腫)と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH・CK(CPK)の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。]<sup>6)</sup></p> <p>2) 解熱鎮痛剤による治療は原因療法ではなく<b>対症療法</b>であることに留意すること。</p> <p>3) <b>慢性疾患</b>(関節リウマチ、変形性関節症等)に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。 <b>ア.</b>長期投与する場合には、<b>定期的に臨床検査</b>(尿検査、血液検査及び肝機能検査等)を行うこと。また、異常が認められた場合には<b>減量、休薬等</b>の適切な措置を講じること。 <b>イ.</b>薬物療法以外の療法も考慮すること。</p> <p>4) <b>急性疾患</b>に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。 <b>ア.</b>疼痛、発熱の程度を考慮し投与すること。 <b>イ.</b>原則として同一の薬剤の<b>長期投与を避ける</b>こと。 <b>ウ.</b>原因療法があればこれを行うこと。</p> <p>5) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。<b>過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等</b>があらわれることがあるので、特に高熱を伴う小児及び高齢者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>6) <b>感染症を不顕性化するおそれがある</b>ので、感染による炎症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。</p> <p>7) 他の消炎鎮痛剤との<b>併用は避ける</b>ことが望ましい。 (「7.相互作用」の項参照)</p> <p>8) 高齢者及び小児には副作用の発現に特に注意し、<b>必要最小限の使用にとどめる</b>など慎重に投与すること。</p> <p>9) 手術前1週間以内にアスピリンを投与した例では失血量が有意に増加したとの報告があるので、<b>術前の投与は慎重</b>に行うこと。<sup>7)</sup></p> <p>10) 川崎病の急性期に対して投与する場合には、適宜、肝機能検査を行い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>11) 川崎病患者(川崎病による心血管後遺症を含む)に対して長期間投与する場合には、定期的に臨床検査(尿検査、血液検査及び肝機能検査等)を行うこと。また、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>
-------------------------------	---



Ⅷ. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

<p>7. 相互作用 (1)併用禁忌とその理由</p>	<p>該当しない</p>																																
<p>(2)併用注意とその理由</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3" data-bbox="491 306 1517 338">併用注意(併用に注意すること)</th> </tr> <tr> <th data-bbox="491 338 852 369">薬剤名等</th> <th data-bbox="852 338 1187 369">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1187 338 1517 369">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 369 852 555"> <p>クマリン系抗凝固剤 ワルファリンカリウム</p> </td> <td data-bbox="852 369 1187 555"> <p>クマリン系抗凝固剤の作用を増強し、出血時間の延長、消化管出血等を起こすことがあるので、クマリン系抗凝固剤を減量するなど、慎重に投与すること。</p> </td> <td data-bbox="1187 369 1517 555"> <p>本剤は血漿蛋白に結合したクマリン系抗凝固剤と置換し、遊離させる。また、本剤は血小板凝集抑制作用、消化管刺激による出血作用を有する。</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 555 852 853"> <p>抗凝固剤 ヘパリン製剤、ダナパロイドナトリウム 第Xa因子阻害剤 リバーロキサバン等 抗トロンビン剤 ダビガトランエテキシラー トメタンスルホン酸塩等 トロンボモデュリンアルファ等</p> </td> <td data-bbox="852 555 1187 853"> <p>これら薬剤との併用により、出血の危険性が増大するおそれがあるので、観察を十分に行い、注意すること。</p> </td> <td data-bbox="1187 555 1517 853"> <p>本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤との併用により出血傾向が増強されるおそれがある。</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 853 852 1272"> <p>血小板凝集抑制作用を有する薬剤 チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、クロピドグレル硫酸塩 トロンボキササン合成酵素阻害剤 オザグレルナトリウム プロスタグランジンE1製剤、E1及びI2誘導体制剤 ベラプロストナトリウム等 サルボグレラート塩酸塩 イコサペント酸エチル等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ、t-PA製剤等</p> </td> <td data-bbox="852 853 1187 1272"></td> <td data-bbox="1187 853 1517 1272"></td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1272 852 1402"> <p>糖尿病用剤 ヒトインスリン、トルブタミド等</p> </td> <td data-bbox="852 1272 1187 1402"> <p>糖尿病用剤の作用を増強し、低血糖を起こすことがあるので、糖尿病用剤を減量するなど慎重に投与すること。</p> </td> <td data-bbox="1187 1272 1517 1402"> <p>本剤は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤と置換し、遊離させる。また、本剤は大量で血糖降下作用を有する。</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1402 852 1554"> <p>メトレキサート</p> </td> <td data-bbox="852 1402 1187 1554"> <p>メトレキサートの副作用(骨髄抑制、肝・腎・消化器障害等)が増強されることがある。</p> </td> <td data-bbox="1187 1402 1517 1554"> <p>本剤は血漿蛋白に結合したメトレキサートと置換し、遊離させる。また、本剤はメトレキサートの腎排泄を阻害すると考えられている。</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1554 852 1653"> <p>バルプロ酸ナトリウム</p> </td> <td data-bbox="852 1554 1187 1653"> <p>バルプロ酸ナトリウムの作用を増強し、振戦等を起こすことがある。</p> </td> <td data-bbox="1187 1554 1517 1653"> <p>本剤は血漿蛋白に結合したバルプロ酸ナトリウムと置換し、遊離させる。</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1653 852 1868"> <p>フェニトイン<sup>8)9)10)</sup></p> </td> <td data-bbox="852 1653 1187 1868"> <p>総フェニトイン濃度を低下させるが、非結合型フェニトイン濃度を低下させないとの報告があるので、総フェニトイン濃度に基づいて増量する際には臨床症状等を慎重に観察すること。</p> </td> <td data-bbox="1187 1653 1517 1868"> <p>本剤は血漿蛋白に結合したフェニトインと置換し、遊離させる。</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1868 852 2063"> <p>副腎皮質ホルモン剤 ベタメタゾン、 プレドニゾロン、 メチルプレドニゾロン等</p> </td> <td data-bbox="852 1868 1187 2063"> <p>サリチル酸中毒を起こすことが報告されている。</p> </td> <td data-bbox="1187 1868 1517 2063"> <p>機序は不明である。 併用時に、副腎皮質ホルモン剤を減量すると、サリチル酸系製剤の血中濃度が増加したとの報告がある。</p> </td> </tr> </tbody> </table>			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	<p>クマリン系抗凝固剤 ワルファリンカリウム</p>	<p>クマリン系抗凝固剤の作用を増強し、出血時間の延長、消化管出血等を起こすことがあるので、クマリン系抗凝固剤を減量するなど、慎重に投与すること。</p>	<p>本剤は血漿蛋白に結合したクマリン系抗凝固剤と置換し、遊離させる。また、本剤は血小板凝集抑制作用、消化管刺激による出血作用を有する。</p>	<p>抗凝固剤 ヘパリン製剤、ダナパロイドナトリウム 第Xa因子阻害剤 リバーロキサバン等 抗トロンビン剤 ダビガトランエテキシラー トメタンスルホン酸塩等 トロンボモデュリンアルファ等</p>	<p>これら薬剤との併用により、出血の危険性が増大するおそれがあるので、観察を十分に行い、注意すること。</p>	<p>本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤との併用により出血傾向が増強されるおそれがある。</p>	<p>血小板凝集抑制作用を有する薬剤 チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、クロピドグレル硫酸塩 トロンボキササン合成酵素阻害剤 オザグレルナトリウム プロスタグランジンE1製剤、E1及びI2誘導体制剤 ベラプロストナトリウム等 サルボグレラート塩酸塩 イコサペント酸エチル等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ、t-PA製剤等</p>			<p>糖尿病用剤 ヒトインスリン、トルブタミド等</p>	<p>糖尿病用剤の作用を増強し、低血糖を起こすことがあるので、糖尿病用剤を減量するなど慎重に投与すること。</p>	<p>本剤は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤と置換し、遊離させる。また、本剤は大量で血糖降下作用を有する。</p>	<p>メトレキサート</p>	<p>メトレキサートの副作用(骨髄抑制、肝・腎・消化器障害等)が増強されることがある。</p>	<p>本剤は血漿蛋白に結合したメトレキサートと置換し、遊離させる。また、本剤はメトレキサートの腎排泄を阻害すると考えられている。</p>	<p>バルプロ酸ナトリウム</p>	<p>バルプロ酸ナトリウムの作用を増強し、振戦等を起こすことがある。</p>	<p>本剤は血漿蛋白に結合したバルプロ酸ナトリウムと置換し、遊離させる。</p>	<p>フェニトイン<sup>8)9)10)</sup></p>	<p>総フェニトイン濃度を低下させるが、非結合型フェニトイン濃度を低下させないとの報告があるので、総フェニトイン濃度に基づいて増量する際には臨床症状等を慎重に観察すること。</p>	<p>本剤は血漿蛋白に結合したフェニトインと置換し、遊離させる。</p>	<p>副腎皮質ホルモン剤 ベタメタゾン、 プレドニゾロン、 メチルプレドニゾロン等</p>	<p>サリチル酸中毒を起こすことが報告されている。</p>	<p>機序は不明である。 併用時に、副腎皮質ホルモン剤を減量すると、サリチル酸系製剤の血中濃度が増加したとの報告がある。</p>
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																															
<p>クマリン系抗凝固剤 ワルファリンカリウム</p>	<p>クマリン系抗凝固剤の作用を増強し、出血時間の延長、消化管出血等を起こすことがあるので、クマリン系抗凝固剤を減量するなど、慎重に投与すること。</p>	<p>本剤は血漿蛋白に結合したクマリン系抗凝固剤と置換し、遊離させる。また、本剤は血小板凝集抑制作用、消化管刺激による出血作用を有する。</p>																															
<p>抗凝固剤 ヘパリン製剤、ダナパロイドナトリウム 第Xa因子阻害剤 リバーロキサバン等 抗トロンビン剤 ダビガトランエテキシラー トメタンスルホン酸塩等 トロンボモデュリンアルファ等</p>	<p>これら薬剤との併用により、出血の危険性が増大するおそれがあるので、観察を十分に行い、注意すること。</p>	<p>本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤との併用により出血傾向が増強されるおそれがある。</p>																															
<p>血小板凝集抑制作用を有する薬剤 チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、クロピドグレル硫酸塩 トロンボキササン合成酵素阻害剤 オザグレルナトリウム プロスタグランジンE1製剤、E1及びI2誘導体制剤 ベラプロストナトリウム等 サルボグレラート塩酸塩 イコサペント酸エチル等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ、t-PA製剤等</p>																																	
<p>糖尿病用剤 ヒトインスリン、トルブタミド等</p>	<p>糖尿病用剤の作用を増強し、低血糖を起こすことがあるので、糖尿病用剤を減量するなど慎重に投与すること。</p>	<p>本剤は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤と置換し、遊離させる。また、本剤は大量で血糖降下作用を有する。</p>																															
<p>メトレキサート</p>	<p>メトレキサートの副作用(骨髄抑制、肝・腎・消化器障害等)が増強されることがある。</p>	<p>本剤は血漿蛋白に結合したメトレキサートと置換し、遊離させる。また、本剤はメトレキサートの腎排泄を阻害すると考えられている。</p>																															
<p>バルプロ酸ナトリウム</p>	<p>バルプロ酸ナトリウムの作用を増強し、振戦等を起こすことがある。</p>	<p>本剤は血漿蛋白に結合したバルプロ酸ナトリウムと置換し、遊離させる。</p>																															
<p>フェニトイン<sup>8)9)10)</sup></p>	<p>総フェニトイン濃度を低下させるが、非結合型フェニトイン濃度を低下させないとの報告があるので、総フェニトイン濃度に基づいて増量する際には臨床症状等を慎重に観察すること。</p>	<p>本剤は血漿蛋白に結合したフェニトインと置換し、遊離させる。</p>																															
<p>副腎皮質ホルモン剤 ベタメタゾン、 プレドニゾロン、 メチルプレドニゾロン等</p>	<p>サリチル酸中毒を起こすことが報告されている。</p>	<p>機序は不明である。 併用時に、副腎皮質ホルモン剤を減量すると、サリチル酸系製剤の血中濃度が増加したとの報告がある。</p>																															

Ⅷ. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

7. 相互作用 (2)併用注意とその理由(つづき)			
	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	類薬(インドメタシン等)でリチウム中毒を起こすことが報告されている。	類薬(インドメタシン等)は腎のプロスタグランジン生合成を抑制し、腎血流量を減少させることにより、リチウムの腎排泄を低下させる。
	チアジド系利尿剤 ヒドロクロロチアジド	類薬(インドメタシン等)でチアジド系利尿剤の作用を減弱させることが報告されている。	類薬(インドメタシン等)は腎のプロスタグランジン生合成を抑制し、チアジド系利尿剤の作用を減弱させることがある。
	乳酸ナトリウム	本剤の作用が減弱されることがある。	乳酸ナトリウムにより尿がアルカリ性となり、サリチル酸の尿中排泄が増加し、血中濃度が治療領域以下になることがある。
	炭酸脱水酵素阻害剤 アセタゾラミド等	アセタゾラミドの副作用を増強し、嗜眠、錯乱等の中枢神経系症状、代謝性アシドーシス等を起こすことが報告されている。	本剤は血漿蛋白に結合したアセタゾラミドと置換し、遊離させる。
	尿酸排泄促進剤 プロベネシド、ベンズブロマロン	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。	サリチル酸製剤は尿酸の排泄を抑制することが知られているため、これら薬剤の効果が減弱すると考えられる。
非ステロイド系解熱鎮痛消炎剤	インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム等	(1)これら薬剤の血中濃度を低下させるおそれがある。 (2)消化器系の副作用を増強させるおそれがある。 (3)出血及び腎機能低下を起こすことがある。	(1)本剤との併用により、これら薬剤の血漿蛋白結合部位からの遊離置換によると考えられる。 (2)機序不明 (3)作用機序は不明。
	オキシカム系消炎鎮痛剤 ピロキシカム等	両剤または一方の薬剤の副作用の発現頻度を増加させるおそれがある。	機序不明
	スリンダク	消化器系の副作用の発現率が上昇する。また、スリンダクの活性代謝物(スルフィド体)の血中濃度が低下する。	機序不明
	イブプロフェン、ナプロキセン、ピロキシカム	本剤の血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。	血小板のシクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)と本剤の結合を阻害するためと考えられる。
	ドネペジル塩酸塩	消化性潰瘍を起こすことがある。	コリン系が賦活され胃酸分泌が促進される。
	β-遮断剤 プロプラノロール塩酸塩等 アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル等	降圧作用が減弱することがある。	本剤がプロスタグランジン生合成を抑制することにより、プロスタグランジンを介した降圧効果を減弱させる。

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

7. 相互作用 (2)併用注意とその理由(つづき)	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	ループ利尿剤 フロセミド等	(1)これら薬剤の利尿作用を減弱させるおそれがある。 (2)サリチル酸中毒が発現するおそれがある。	(1)本剤が腎のプロスタグランジン合成を抑制することにより、これら薬剤の作用を減弱させるためと考えられる。 (2)腎の排泄部位において両剤の競合が起こり、サリチル酸誘導体の排泄が遅れるためと考えられる。
	ニトログリセリン	ニトログリセリンの作用を減弱させるおそれがある。	本剤がプロスタグランジン合成を抑制することにより、ニトログリセリンの血管拡張作用を減弱させる。
	タクロリムス水和物、シクロスポリン	腎障害が発現することがある。	腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。
	ザフィルルカスト	ザフィルルカストの血漿中濃度が上昇することがある。	機序不明
	プロスタグランジンD <sub>2</sub> 、トロンボキサンA <sub>2</sub> 受容体拮抗剤 セラトロダスト、ラマトロバン	ヒト血漿蛋白結合に対する相互作用の検討(in vitro)において、本剤によりこれら薬剤の非結合型分率が上昇することがある。	これら薬剤が本剤と血漿蛋白結合部位で置換し、遊離型血中濃度が上昇すると考えられる。
	選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) <sup>11)12)13)</sup> フルボキサミンマレイン酸塩、塩酸セルトラリン等	皮膚の異常出血(斑状出血、紫斑等)、出血症状(胃腸出血等)が報告されている。	SSRIの投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血傾向が増強すると考えられる。
	アルコール	消化管出血が増強されるおそれがある。	アルコールによる胃粘膜障害と本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、相加的に消化管出血が増強すると考えられる。

Ⅷ. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

<p>8. 副作用 (1)副作用の概要</p>	<p>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>(2)重大な副作用と 初期症状</p>	<p>●重大な副作用(頻度不明)</p> <p>1)ショック、アナフィラキシー ショックやアナフィラキシー(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)出血:  <b>脳出血等の頭蓋内出血</b> 脳出血等の頭蓋内出血(初期症状:頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等)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。  <b>肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等</b> 肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等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)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)、剥脱性皮膚炎 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎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)再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少 再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少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>5)喘息発作の誘発 喘息発作を誘発することがある。</p> <p>6)肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)、<math>\gamma</math>-GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や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するなど、適切な処置を行うこと。</p> <p>7)消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍 下血(メレナ)を伴う胃潰瘍・十二指腸潰瘍等の消化性潰瘍があらわれることがある。また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大腸潰瘍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>(3)その他の副作用</p>	<p>●その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="544 1402 1497 1865"> <thead> <tr> <th>種類\頻度</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、胸やけ、悪心・嘔吐、胃痛、腹痛、胃腸障害、便秘、下痢、食道炎、口唇腫脹、吐血、胃部不快感等</td> </tr> <tr> <td>過敏症<sup>注1)</sup></td> <td>蕁麻疹、発疹、浮腫、鼻炎様症状等</td> </tr> <tr> <td>血液<sup>注2)</sup></td> <td>貧血、血小板機能低下(出血時間の延長)等</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>掻痒、発汗</td> </tr> <tr> <td>精神神経系<sup>注3)</sup></td> <td>めまい、頭痛、興奮等</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>腎障害</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>血圧低下、血管炎、心窩部痛</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>気管支炎</td> </tr> <tr> <td>感覚器</td> <td>耳鳴、難聴、角膜炎、結膜炎</td> </tr> <tr> <td>その他<sup>注4)</sup></td> <td>過呼吸、代謝性アシドーシス、倦怠感、低血糖等</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。  注2) 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。  注3) このような症状があらわれた場合には、減量又は投与を中止すること。  注4) このような症状があらわれた場合には、減量又は投与を中止すること。(血中濃度が著しく上昇していることが考えられる。)</p>	種類\頻度	頻度不明	消化器	食欲不振、胸やけ、悪心・嘔吐、胃痛、腹痛、胃腸障害、便秘、下痢、食道炎、口唇腫脹、吐血、胃部不快感等	過敏症 <sup>注1)</sup>	蕁麻疹、発疹、浮腫、鼻炎様症状等	血液 <sup>注2)</sup>	貧血、血小板機能低下(出血時間の延長)等	皮膚	掻痒、発汗	精神神経系 <sup>注3)</sup>	めまい、頭痛、興奮等	肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇	腎臓	腎障害	循環器	血圧低下、血管炎、心窩部痛	呼吸器	気管支炎	感覚器	耳鳴、難聴、角膜炎、結膜炎	その他 <sup>注4)</sup>	過呼吸、代謝性アシドーシス、倦怠感、低血糖等
種類\頻度	頻度不明																								
消化器	食欲不振、胸やけ、悪心・嘔吐、胃痛、腹痛、胃腸障害、便秘、下痢、食道炎、口唇腫脹、吐血、胃部不快感等																								
過敏症 <sup>注1)</sup>	蕁麻疹、発疹、浮腫、鼻炎様症状等																								
血液 <sup>注2)</sup>	貧血、血小板機能低下(出血時間の延長)等																								
皮膚	掻痒、発汗																								
精神神経系 <sup>注3)</sup>	めまい、頭痛、興奮等																								
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇																								
腎臓	腎障害																								
循環器	血圧低下、血管炎、心窩部痛																								
呼吸器	気管支炎																								
感覚器	耳鳴、難聴、角膜炎、結膜炎																								
その他 <sup>注4)</sup>	過呼吸、代謝性アシドーシス、倦怠感、低血糖等																								

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	該当資料なし
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	注意:「2.禁忌内容とその理由」及び「8.副作用」の項参照。 試験法:確立した方法はないが、アスピリン喘息の診断法としてアスピリンの吸入負荷、スルピリンの吸入負荷、スルピリンの静注負荷、舌下内服試験等が考えられている。
9. 高齢者への投与	<p>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。 (「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>1) 出産予定日12週以内の妊婦には投与しないこと。 [妊娠期間の延長、動脈管の早期閉鎖、子宮収縮の抑制、分娩時出血の増加につながるおそれがある。海外での大規模な疫学調査では、妊娠中のアスピリン服用と先天異常児出産の因果関係は否定的であるが、長期連用した場合は、母体の貧血、産前産後の出血、分娩時間の延長、難産、死産、新生児の体重減少・死亡などの危険が高くなるおそれを否定できないとの報告がある。また、ヒトで妊娠末期に投与された患者及びその新生児に出血異常<sup>14)</sup>があらわれたとの報告がある。さらに、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。<sup>15)</sup></p> <p>2) 妊婦(ただし、出産予定日12週以内の妊婦は除く)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。 [動物実験(ラット)で催奇形性作用<sup>16)</sup>があらわれたとの報告がある。妊娠期間の延長、過期産につながるおそれがある。]</p> <p>3) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。 [母乳中へ移行することが報告されている。]</p>

Ⅷ. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

<p>11. 小児等への投与</p>	<p>1) 解熱・鎮痛及び抗炎症剤として用いる場合: 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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。[小児等に対する安全性は確立していない。] (「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)</p> <p>2) 小児等では、副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。川崎病の治療において、肝機能障害の報告があるので、適宜肝機能検査を行い、注意すること。(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)</p> <p>3) 15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)</p> <p>4) 本剤投与中の15歳未満の川崎病の患者が水痘、インフルエンザを発症した場合には、投与を中断することを原則とするが、やむを得ず投与を継続する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)</p>
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>13. 過量投与</p>	<p><b>徴候と症状:</b> 耳鳴、めまい、頭痛、悪心・嘔吐、消化管出血・潰瘍、難聴、軽度の頻呼吸等の初期症状から血中濃度の上昇に伴い、重度の過呼吸、呼吸性アルカローシス、代謝性アシドーシス等の酸塩基平衡障害、痙攣、昏睡等の中樞神経系障害、心血管虚脱、呼吸不全等が認められる。</p> <p><b>処置:</b> 催吐、胃洗浄を行い、その上で活性炭や下剤を投与する。ブドウ糖輸液などにより体液と電解質のバランスの維持を図る。小児の高熱には、スポジンを浴び、炭酸水素ナトリウムの静脈注射などによりアシドーシスを補正すると共に尿のアルカリ化を図る。重篤な場合、血液透析、腹膜灌流などを考慮する。</p>
<p>14. 適用上の注意</p>	<p>服用時: 本剤は空腹時の投与は避けることが望ましい。</p>
<p>15. その他の注意</p>	<p>1) In vitroの試験において、アスピリン等のグルクロン酸抱合により代謝される薬剤が抗ウイルス剤(ジドブジン)のグルクロン酸抱合を阻害したとの報告がある。<sup>17)</sup></p> <p>2) 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。</p>
<p>16. その他</p>	

## IX.[非臨床試験に関する項目]

1. 薬理試験 (1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)																						
(2)副次的薬理試験	該当資料なし																					
(3)安全性薬理試験	該当資料なし																					
(4)その他の薬理試験	該当資料なし																					
2. 毒性試験 (1)単回投与毒性試験	急性毒性 (LD <sub>50</sub> mg/kg) <table border="1" data-bbox="539 633 1406 869"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">投与経路 動物</th> <th>静注</th> <th>皮下</th> <th>経口</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>♂ 1,070</td> <td>1,840</td> <td>3,500</td> </tr> <tr> <td></td> <td>♀ 950</td> <td>2,100</td> <td>3,270</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>♂ 1,525</td> <td>1,860</td> <td>4,350</td> </tr> <tr> <td></td> <td>♀ 1,560</td> <td>2,000</td> <td>4,650</td> </tr> </tbody> </table>	投与経路 動物		静注	皮下	経口	マウス	♂ 1,070	1,840	3,500		♀ 950	2,100	3,270	ラット	♂ 1,525	1,860	4,350		♀ 1,560	2,000	4,650
投与経路 動物				静注	皮下	経口																
		マウス	♂ 1,070	1,840	3,500																	
	♀ 950	2,100	3,270																			
ラット	♂ 1,525	1,860	4,350																			
	♀ 1,560	2,000	4,650																			
(2)反復投与毒性試験	1) 亜急性毒性試験におけるラットの静脈内投与による最大無作用量は125mg/kg/日(臨床常用量の約6倍)と推定された。 2) 慢性毒性試験におけるラットの静脈内投与による最大無作用量は63mg/kg/日(臨床常用量の約3倍)と推定された。																					
(3)生殖発生毒性試験	ラットにおける試験で、165mg/kg以上の投与群に催奇形性作用が認められている。																					
(4)その他の特殊毒性	1) 催奇形性 成熟妊娠ラット(Wister系)に、妊娠第9日よりアスピリン165mg、330mg、660mg/kg経口投与した場合、奇形仔が認められ、特に330mg/kgで6日間の投与群においては外的奇形発生率は12.1%、骨格異常は30.6%であった。肉眼的に観察しうる奇形としては外脳症、脳瘤、脊椎披裂、無(小)眼球、口蓋披裂等がみられた。660mg/kg投与では母獣の死亡率が比較的高率で、胎仔の吸収浸軟率は極めて高く、生存仔児全例に形態の異常が認められた。 2) 胎仔毒性 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。																					

X. [管理事項に関する項目]

1. 規制区分	製剤:該当しない(処方せん医薬品以外の医薬品である) 有効成分:該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限:3年(安定性試験結果に基づく)
3. 貯法・保存条件	密閉容器
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1)薬局での取り扱い上の留意点について	該当資料なし
(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	くすりのしおり:有り
(3)調剤時の留意点について	該当資料なし
5. 承認条件等	特に定められていない
6. 包装	500g
7. 容器の材質	外箱:紙 内袋:ポリエチレン
8. 同一成分・同効薬	同一成分:アスピリン原末「マルイシ」(丸石製薬)、 アスピリン「ヨシダ」(吉田製薬) 同効薬:サリチル酸ナトリウム、アセトアミノフェン、スルピリン水和物
9. 国際誕生年月日	該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日:1985年7月19日 承認番号:16000AMZ00846000
11. 薬価基準収載年月日	1957年9月11日
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	2007年2月23日 効能・効果、用法・用量追加 効能・効果 川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む) 用法・用量 急性期有熱期間は、アスピリンとして1日体重1kgあたり30～50mgを3回に分けて経口投与する。解熱後の回復期から慢性期は、アスピリンとして1日体重1kgあたり3～5mgを1回経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。 (「V. 治療に関する項目」参照)
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	再評価結果公示年月:1994年9月8日 内容:「感冒の解熱」についての見直しが行われ、効能・効果は「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)」とされた。また「急性上気道炎」に対する用法・用量は「成分ごとに定められた1回量を頓用する。ただし、原則として1日2回までとし、成分ごとに定められた1日最大量を限度とする。」とされた。
14. 再審査期間	該当しない
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。
16. 各種コード	HOT(9桁)コード:100727505 薬価基準収載医薬品コード:1143001X1066 レセプト電算コード:620000485
17. 保険給付上の注意	なし



## X I. [文献]

1. 引用文献	1) シオエ製薬(株)社内資料 アスピリン シオエの安定性情報 2) 日本小児循環器学会、川崎病急性期治療ガイドライン(2003) 3) 日本循環器学会、日本心臓病学会、日本小児科学会、日本小児循環器学会、日本胸部外科学会合同研究班、川崎病心臓血管後遺症の診断と治療に関するガイドライン:Circulation Journal 67 Suppl.4:1111-73(2003) 4) Kaufman D. W., et al.:Am. J. Gastroenterol,94(11),(1999) 5) Peura D. A., et al.:Am. J. Gastroenterol,92(6),(1997) 6) Reye,R.D.K.,et al.:Lancet,ii,749,(1963) 7) Harris,W.H.:JAMA,264(24),2808(1981) 8) Leonard,R.F.,et al.:Clin.Pharmacol.Ther,29(1),(1981) 9) Fraser,D.G.,et al.: Clin.Pharmacol.Ther,27(2),(1980) 10) 西原カズヨ 他:月刊薬事, 38(3),(1996) 11) De Abajo FJ.,et.al.:BMJ,319(1999) 12) Dalton SO.,et.al.:Arch Intern Med,163(2003) 13) 多田幸司 ほか:精神医学,45(2),(2003) 14) Stuart,M.T.,et al.:New Engl.J.Med,307,909(1982) 15) 門間和夫 他:小児科の進歩,2(95),(1983) 16) 長浜萬蔵 他:先天異常,6,20(1966) 17) Sim S. M., et al.:Br. J. Clin. Pharmacol,32(1),(1991)
2. その他の参考文献	第十七改正日本薬局方 解説書(廣川書店) JPDI 2011(じほう)

## X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	
2. 海外における臨床支援情報	

## X III. 備考

その他の関連資料	
----------	--