

「効能又は効果」「用法及び用量」追加のお知らせ

平成19年12月

発売元 株式会社ポニーファーマ
製造販売元 長生堂製薬株式会社

小児用解熱鎮痛剤

アニルメS

(アセトアミノフェン坐剤)

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

この度、弊社製品アニルメSにつきまして、一部変更承認（平成19年9月28日付）により「効能又は効果」「用法及び用量」の追加改訂が行われましたのでご案内申し上げます。又、これに伴い「使用上の注意」を改訂致しましたので、併せて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がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、ご使用に際しましては、以下の改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。
今後とも、御愛顧、御指導を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

敬白

記 1. 「効能又は効果」「用法及び用量」の追加改訂内容（平成19年9月28日付一部変更承認に基づく）

改 訂 後		改 訂 前																					
<p>【効能又は効果】 小児科領域における解熱・鎮痛</p> <p>【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。</p> <p>【用法及び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」の項参照） 「2. 重要な基本的注意」及び「9. 適用上の注意」</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>体重</th> <th>1回用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アセトアミノフェン</td> <td>アニルメS</td> </tr> <tr> <td>5 kg</td> <td>50～75mg</td> </tr> <tr> <td>10kg</td> <td>100～150mg</td> </tr> <tr> <td>20kg</td> <td>200～300mg</td> </tr> <tr> <td>30kg</td> <td>300～450mg</td> </tr> </tbody> </table> <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>	体重	1回用量	アセトアミノフェン	アニルメS	5 kg	50～75mg	10kg	100～150mg	20kg	200～300mg	30kg	300～450mg	<p>【効能・効果】 小児科領域の解熱</p> <p>【用法・用量】 通常1日1回、次の用法・用量に従って、直腸内に挿入する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>年齢</th> <th>1才未満</th> <th>1才以上 3才未満</th> <th>3才以上 6才未満</th> <th>6才以上 12才</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1回 (アセトアミノフェンとして)</td> <td>1/2個 (50mg)</td> <td>1/2～1個 (50～100mg)</td> <td>1個 (100mg)</td> <td>1～2個 (100～200mg)</td> </tr> </tbody> </table>	年齢	1才未満	1才以上 3才未満	3才以上 6才未満	6才以上 12才	1回 (アセトアミノフェンとして)	1/2個 (50mg)	1/2～1個 (50～100mg)	1個 (100mg)	1～2個 (100～200mg)
体重	1回用量																						
アセトアミノフェン	アニルメS																						
5 kg	50～75mg																						
10kg	100～150mg																						
20kg	200～300mg																						
30kg	300～450mg																						
年齢	1才未満	1才以上 3才未満	3才以上 6才未満	6才以上 12才																			
1回 (アセトアミノフェンとして)	1/2個 (50mg)	1/2～1個 (50～100mg)	1個 (100mg)	1～2個 (100～200mg)																			

2. 「使用上の注意」の追加改訂内容

改 訂 後		改 訂 前	
<p>【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。〕</p>			

（うらにつづく）

- (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。」

【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), (2) (省略)
 (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。
 1) 発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
 2), 3) (省略)
 (4) 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。
 (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、観察を十分行い慎重に投与すること（〔3. 相互作用〕の項参照）。
 (7) (省略)
 (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ため、観察を十分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。	機序・危険因子 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、尿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。

【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）
 肝障害、腎障害のある患者「過量投与で肝臓・腎臓・心筋の壊死の起こることが報告されている。」

2. 重要な基本的注意

- (1), (2) (省略)
 (3) 患者の状態を十分に確認し、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、特に高熱を伴う乳幼小児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) 本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 1), 2) (省略)
 (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、観察を十分行い慎重に投与すること。
 (6) (省略)
 (7) 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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(インドメタジン等)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staglandin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-ベンゾキノリンイミンへの代謝が促進される。
クマリン系抗凝剤 (ワルファリンカリウム)	クマリン系抗凝剤の作用を増強することがあるため、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、抗凝剤を遊離させ、その抗凝作用を増強させる。
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などの報告がある。	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-ベンゾキノリ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

(1) 重大な副作用

1)～4) (省略)

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。

(2) その他の副作用

血液	血小板減少等 ^{注)}	0.1%未満
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。

3. 副作用

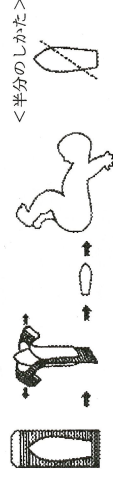
(1) 重大な副作用 (頻度不明)

1)～4) (省略)

(2) その他の副作用

過敏症 ^{注)}	発疹、チアノーゼ等	頻度不明
血液 ^{注)}	顆粒球減少、血小板減少等	
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、軟便、便秘等	

注) 症状 (異常) が認められた場合には投与を中止すること。

改訂後	改訂前
<p>(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。</p> <p>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。</p> <p>8. 過量投与 (1)、(2) (省略) (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。</p> <p>9. 適用上の注意 (1) 投与時 ○ 本剤を使用する前は、できるだけ排便をさせておくこと。 ○ 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、$\frac{1}{2}$個を用いる場合には、図のように坐剤を斜めに切断する。</p>  <p>(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。</p> <p>(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。</p>	<p>4. 過量投与 (1)、(2) (省略)</p> <p>5. 適用上の注意 (1) 投与経路：本剤は直腸投与のみに使用し、経口投与はしないこと。 (2) 投与時：本剤を使用する前は、できるだけ排便をさせておくこと。</p>

部：追加改訂箇所、部：削除箇所

3. 主な改訂点

- 新たに「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能を取得し、「効能又は効果」「用法及び用量」の追加を行いました。(平成19年9月28日付一部変更承認)
- 薬効タイトル名を「小児用解熱坐剤(非ピリン系)」から「小児用解熱鎮痛剤」に変更致しました。
- 「使用上の注意」の追加改訂を行いました。
なお、「使用上の注意」の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.165 (2007年12月発行予定)」に掲載されます。

4. 改訂理由

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ひ申し上げます。

変更の概略

- 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。
- 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。
- 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。
- 「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。