

塞、肺出血等の重篤な凝固異常(フィブリノーゲン減少、プロトロンビン減少、プラスミノゲン減少、AT-III減少、プロテインC減少等)が行われることがあるので、頻回に検査を行うなど観察を十分にを行い、異常が認められた場合には休薬又は中止するなど適切な処置を行う ④**重篤な急性膵炎**が現れることがあるので、観察を十分にを行い、腹痛、嘔吐、アミラーゼ等の膵酵素の上昇等の症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う。また、**膵内分泌機能障害(膵ランゲルハンス島炎)による糖尿病**が現れることがあるので、観察を十分にを行い、口渇感、多飲多尿等の症状が現れた場合には休薬又は中止し、適切な処置を行う ⑤**意識障害を伴う高アンモニア血症**が現れることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分にを行い、異常が認められた場合には休薬あるいは中止するなど適切な処置を行う ⑥**昏睡、意識障害、見当識障害等**の症状が現れることがあるので観察を十分にを行い、異常が認められた場合には休薬あるいは中止するなど適切な処置を行う ⑦**肝不全等の重篤な肝障害**が現れることがあるので、肝機能検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には中止し適切な処置を行う ⑧**広範な脳の器質的障害**を来し、死亡した症例がある

⑨その他の副作用：次のような副作用が現れることがあるので、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行う

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症	発疹		
血液	血小板減少	貧血	
肝臓	脂肪肝		肝機能障害
腎臓		浮腫、高窒素血症	タンパク尿、利尿不全
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐、下痢		
精神神経系	倦怠感	傾眠、不安、頭痛	
その他	発熱		血管痛、耐糖能異常、高脂血症、唾液腺炎、耳下腺炎

【高齢者への投与】高齢者では生理機能が低下していることが多く、特に肝障害が現れやすいので、用量に留意して患者の状態を観察しながら慎重に投与する **【妊婦・産婦・授乳婦等への投与】**①妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい〔動物実験(マウス及びラット)で脳ヘルニア、胸椎及び肋骨異常、骨化遅延等が報告されている〕②授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させる〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない〕**【小児等への投与】**重要な基本的注意の項⑤⑥参照 **【適用上の注意】**①**溶液調製法** ④最初に2~5mLの注射用水により溶解し、その溶液を更に補液で200~500mLに希釈して使用する ⑤生理食塩液で直接溶解すると塩析のため白濁することがあるので、生理食塩液での溶解は避ける ⑥投与時 ⑦皮内反応試験〔ショックが現れるおそれがあるので、本剤投与に先立って実施することが望ましい〕〔5,000K.U.を注射用水2mLで溶解後、生理食塩液にて全量5mLとする。このうち0.1mLを注射筒で分取し、生理食塩液で全量1mLとした後、この0.1mLを皮内注射する(投与量：10K.U.)。皮内注射後15~30分間異常がないことを確認する〕⑧溶解後速やかに使用する ⑨投与経路：点滴静注にのみ使用する ⑩その他：諸外国で製造・使用されている他のL-アスパラギナーゼ製剤に比べ体内活性が高いとの報告があるので、海外の治療法を参考に使用する場合には、投与量に留意する **【保存等】**冷所保存

【薬物動態】①血中濃度：リンパ肉腫患者に1回量11,000K.U.(200K.U./kg)を6日間連続静注時の血中濃度(U/mL)は、1回目投与直後約4.8、2回目で約2.6、以後徐々に上昇し4回目から1回目とはほぼ同値を維持したが、中止後1週間で消失(添付文書の図参照) ②分布(参考：ラットでのデータ)：2,500K.U./kgを静注15分後の主要組織内濃度は、肝臓>脾臓>肺>腎臓>胃>小腸の順に分布 ③排泄(参考：ラットでのデータ)：大量(50,000~100,000K.U./kg)静注後24時間以内の尿に投与量の0.014~0.032%しか回収されず、尿中へ活性体のまま排泄される

ことは極めて少ない。少量投与では尿中に活性は検出されなかった **【臨床成績】**国内36施設で、主として造血器腫瘍を対象に行われた臨床試験の成績概要は次のとおり。なお、効果判定には木村らの急性白血病の治療効果判定基準、悪性リンパ腫の治療効果判定基準及び各施設毎の判定基準に基づき、完全寛解例、部分寛解例を有効例として算出した。総有効率は56.5%(108/191)で、急性白血病〔リンパ性白血病75.0%(51/68)、骨髄性白血病40.8%(29/71)、その他44.4%(4/9)〕、悪性リンパ腫〔ホジキン病36.4%(4/11)、細網肉腫53.8%(7/13)、リンパ肉腫68.9%(13/19)〕 **【薬効薬理】**①抗腫瘍性：マウスのリンパ芽球腫L5178Y、マウスのリンパ腫6CSHED、ラットの肉腫Walker 256等に感受性 ②作用機序：血中のL-アスパラギンを分解し、アスパラギン要求性腫瘍細胞を栄養欠乏状態にすることにより抗腫瘍効果

(性状)L-アスパラギナーゼ(L-ASP)は321のアミノ酸からなるサブユニット4つで構成されるタンパク質。柱状あるいは針状の単斜晶型に属する白色の結晶。水に極めて溶けやすいが、メタノール、アセトン又はクロロホルムにはほとんど溶けない

aspirin (JP)

アスピリン

サリチル酸系解熱鎮痛・抗血小板剤

114,339

基本添付文書 末はバイエル薬品2008年8月改訂、腸溶錠はバイアスピリン2008年8月改訂、坐剤はサリチゾン2008年12月改訂

【製剤】規格等：〈保険通知〉

アスピリン(Ⓔ)末(健栄 シオエー日本新薬 中北薬品 日医工 ファーマー日医工 ニプロファーマ バイエル薬品 マイラン製薬 山善 吉田)
アスピリン(Ⓔ)〔末(エビスーヤクハン 東海)
アスピリン(Ⓔ)原末(丸石)
アスピリン 腸溶錠100mg(小林化工 大洋薬品 東和薬品 マイラン製薬)
サリチゾン Salitison 坐薬750mg(昭和薬化工)
「純生」アスピリン(Ⓔ)末(純生薬品)
ゼンアスピリン Zenaspirin 腸溶錠100mg(全星薬品一沢井、日医工)
ニチアスピリン Nichiaspirin 腸溶錠100mg(日医工)
バイアスピリン Bayaspirin 腸溶錠100mg(バイエル薬品)

【組成】〔末(原末)〕：99.5%以上

〔腸溶錠〕：1錠中100mg

〔坐剤〕：1個中750mg

【効能・効果】〔末〕：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 ②次の疾患の解熱・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) ③〔シオエ、中北薬品、ニプロファーマ、バイエル薬品、丸石、マイラン製薬、山善、吉田は次も含む〕川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む)

〔腸溶錠〕：①次の疾患における血栓・塞栓形成の抑制：狭心症(慢性安定狭心症、不安定狭心症)、心筋梗塞、虚血性脳血管障害〔一過性脳虚血発作(TIA)、脳梗塞) ②冠動脈バイパス術(CABG)あるいは経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行後における血栓・塞栓形成の抑制 ③川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む)

〔坐剤〕：①歯痛、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、術後疼痛、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 ②次の疾患の解熱・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)

【用法・用量】アスピリンとして

〔末〕：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：1回0.5~1.5g、1日1~4.5g経口投与。年齢、疾患、症状により適宜増減、ただし、前記の最高量まで ②急性上気道炎の解熱・鎮痛：1回0.5~1.5gを頓用(増減)、原則として1日2回まで、1日最大4.5gを限度とし、空腹時の投与は避けさせることが望ましい

③川崎病：急性期有熱期間、1日30~50mg/kgを3回に分服、解

熱後の回復期から慢性期は、1日1回3~5mg/kg経口投与、症状に応じて適宜増減。**用法関連注意** ①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。②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ため、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、本剤を中止する。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。③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、血小板凝集能の測定等を考慮する

〔腸溶錠〕：効能・効果①②(血栓・塞栓形成の抑制)には1日1回100mg経口投与。症状により1回300mgまで増量できる。効能・効果③(川崎病)には急性期有熱期間は、1日30~50mg/kgを3回に分服、解熱後の回復期から慢性期は、1日1回3~5mg/kg経口投与、症状に応じて適宜増減。**用法関連注意** ①急性心筋梗塞並びに脳梗塞急性期の初期治療において、抗血小板作用の発現を急ぐ場合には、初回投与時には本剤をすりつぶしたり、かみ砕いて服用する(臨床成績の臨床薬理の項参照) ②心筋梗塞患者及び経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行患者の初期治療においては、常用量の数倍を投与することが望ましい ③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 ④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ため、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、本剤を中止する。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 ⑤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、血小板凝集能の測定等を考慮する

〔坐剤〕：①歯痛、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、術後疼痛、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、月経痛には幼児1日0.1~1g、成人1日1~1.5gを1~3回に分け直腸内に挿入。年齢・疾患・症状により適宜増減、ただし、前記の最高量まで ②急性上気道炎の解熱・鎮痛には1回幼児0.1~0.3g、成人0.3~0.75gを頓用(増減)、原則として1日2回まで、1日最大幼児1g、成人1.5gを限度とする

禁忌 〔末：効能・効果①②に使用する場合〕：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 ②消化性潰瘍のある患者〔プロスタグランジン合成抑制作用により、胃の血流量が減少し、消化性潰瘍を悪化させることがある(ただし、慎重投与の項参照)] 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、血液の異常を更に悪化させるおそれがある] ④重篤な肝障害のある患者〔肝障害を更に悪化させるおそれがある] ⑤重篤な腎障害のある患者〔腎障害を更に悪化させるおそれがある] 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合成抑制作用により、浮腫、循環体液体量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため、心機能を更に悪化させるおそれがある] 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] ⑧出産予定日12週以内の妊婦(妊婦・産婦・授乳婦等への投与の項参照)

〔末：効能・効果③に使用する場合〕：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 ②消化性潰瘍のある患者〔プロスタグランジン合成抑制作用により、胃の血流量が減少し、消化性潰瘍を悪化させることがある(ただし、慎重投与の項参照)] ③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ため、出血傾向を助長するおそれがある] 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〔重篤なアスピリン喘息発作を誘発させることがある] ⑤出産予定日12週以内の妊婦(妊婦・産婦・授乳婦等への投与の項参照)

〔腸溶錠〕：①本剤の成分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 ②消化性潰瘍のある患者〔プロスタグランジン合成抑制作用により、胃の血流量が減少し、消化性潰瘍を悪化させることがある(ただし、慎重投与の項参照)] ③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ため、出血傾向を助長するおそれがある] 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〔重篤なアスピリン喘息発作を誘発させることがある] ⑤出産予定日12週以内の妊婦(妊婦・産婦・授乳婦等への投与の項参照) ⑥低出生体重児、新生児又は乳児(小児等への投与の項参照) 〔坐剤〕：①本剤又はサリチル酸系製剤に対し過敏症の既往歴がある患者 ②消化性潰瘍のある患者(ただし、慎重投与の項参照) 〔胃出血の発現又は潰瘍の悪化を起こすおそれがある] ③重篤な血液の異常のある患者〔血液の異常を更に悪化させるおそれがある] 〔副作用の項参照) ④重篤な肝障害のある患者〔肝障害を更に悪化させるおそれがある] ⑤重篤な腎障害のある患者〔腎障害を更に悪化させるおそれがある] ⑥重篤な心機能不全のある患者〔心機能を更に悪化させるおそれがある] 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〔重篤な喘息発作を誘発させることがある] ⑧出産予定日12週以内の妊婦(妊婦・産婦・授乳婦等への投与の項参照)

〔末〕：〔慎重投与〕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] 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] ③出血傾向のある患者(効能・効果①②の場合)〔血小板機能異常が起こることがあるため、出血傾向を助長するおそれがある] 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] 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] ⑥心機能異常のある患者〔腎のプロスタグランジン合成抑制作用により、浮腫、循環体液体量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため、心機能を更に悪化させるおそれがある] ⑦過敏症の既往歴のある患者 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] ⑨アルコールを常飲している患者〔アルコールと同時に服用すると、消化管出血を誘発又は増強することがある(相互作用の項参照)] ⑩高齢者(重要な基本的注意及び高齢者への投与の項参照) ⑪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(妊婦・産婦・授乳婦等への投与の項参照) ⑫小児(小児等への投与の項参照) 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(重要な基本的注意の項参照)] 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] 【重要な基本的注意】①サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるもの、米国においてサリチル酸系製剤とライ症候群との関連性を示す疫学調査報告があるので、本剤を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〔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、けいれん(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、低プロトロンビン血症、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] 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 ③慢性疾患(慢性関節リウマチ、変形性関節症等)に対し用いる場合には、次の事項を考慮する ④長期投与する場合には、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。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じる ⑤薬物療法以外の療法も考慮する ⑥急性疾患に対し用いる場合には、次の事項を考慮する ⑦疼痛、発熱の程度を考慮し投与する ⑧原則として同一の薬剤の長期投与を避ける ⑨原因療法があればこれを行う ⑩患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意する。過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等が現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 ⑪感染症を

不顕性化するおそれがあるので、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
 ⑦他の消炎鎮痛剤との併用を避けることが望ましい ⑧高齢者及び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 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、術前の投与は慎重に行う 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 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。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

【相互作用】併用注意

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	クマリン系抗凝血剤の作用を増強し、出血時間の延長、消化管出血等を起こすことがある	本剤は血漿タンパクに結合したクマリン系抗凝血剤と置換し、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
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 ・チクロピジン ・シロスタゾール等 血栓溶解剤 ・ウロキナーゼ ・チソキナーゼ等 ヘパリン製剤 トロンボキサン合成阻害剤 ・オザグレネルナトリウム プロスタグランジンE ₁ 製剤及びI ₂ 誘導体	出血傾向が増強されることがある	相互に作用を増強することがある。又は増強すると考えられる
糖尿病用剤 ・ヒトインスリン ・トルブタミド等	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	本剤は血漿タンパク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
メトトレキサート	メトトレキサートの作用を増強し、汎血球減少症等を起こすことがある	本剤は血漿タンパクに結合したメトトレキサートと置換し、遊離させる。また、本剤はメトトレキサートの腎排泄を阻害すると考えられている
バルプロ酸ナトリウム	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	本剤は血漿タンパクに結合したバルプロ酸ナトリウムと置換し、遊離させる
フェニトイン	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	本剤は血漿タンパクに結合したフェニトインと置換し、遊離させる
副腎皮質ホルモン剤 ・ベタメタゾン ・プレドニゾン ・メチルプレドニゾン等	本剤との併用時に副腎皮質ホルモン剤を減量すると、サリチル酸中毒を起こすことが報告されている。また、消化管出血を増強させることが考えられる	機序は不明
リチウム製剤	リチウム中毒を起こすことが報告されている	本剤は腎のプロスタグランジンの生合成を抑制し、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ことが考えられる
チアジド系利尿剤	これらの薬剤の作用を	本剤は腎のプロスタグ

・ヒドロクロロチアジド等 ループ利尿剤 ・フロセミド	減弱させることが報告されている	ランジンの生合成を抑制して、水、塩類の体内貯留が生じ、利尿剤の水、塩類排泄作用に拮抗するためと考えられる
β-遮断剤 ・プロプラノロール塩酸塩 ・ビンドロール等 ACE阻害剤 ・エナラプリルマレイン塩酸塩等		本剤は血管拡張作用を有する腎プロスタグランジンの生合成、遊離を抑制し、血圧を上昇させることが考えられる
ニトログリセリン製剤	ニトログリセリンの作用を減弱させることがある	本剤はプロスタグランジンの生合成を抑制することにより、冠動脈を収縮させ、ニトログリセリンの作用を減弱させることが考えられる
尿酸排泄促進剤 ・スルフィンピラゾン ・プロベネシド	これらの薬剤の作用を減弱させることがある	本剤はこれらの薬剤の尿酸排泄に拮抗する
乳酸ナトリウム	本剤の作用を減弱させることがある	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、血中濃度が治療域以下になることがある
非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤 ・インドメタシン ・ジクロフェナクナトリウム ・フェノプロフェンカルシウム等	出血及び腎機能の低下を起こすことがある	作用機序は不明
イブプロフェン	本剤の血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある	イブプロフェンが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
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	本剤は血漿タンパクに結合したアセタゾラミドと置換し、遊離させる
塩酸ドネベジル	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
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 ₂ 、トロンボキサンA ₂ 受容体拮抗剤 ・ラマトロバン ・セラトログラスト	ヒト血漿タンパク結合に対する相互作用の検討(in vitro)において、本剤によりこれらの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タンパク結合部位で置換し、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) ・フルボキサミン等	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

【副作用】①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

②重大な副作用(頻度不明) ③ショック、アナフィラキシー様症状：ショックやアナフィラキシー様症状(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、じんま疹等)が現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中止し、適切な処置を行う ①出血 ⑦脳出血等の頭蓋内出血：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)が現れることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑧肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等：肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等が現れることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑨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)、剥脱性皮膚炎：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)、剥脱性皮膚炎が現れることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑩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、白血球減少が現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中止し、適切な処置を行う ⑪喘息発作の誘発：喘息発作を誘発することがある ⑫肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や黄疸が現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中止するなど、適切な処置を行う ⑬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現れることがある。また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大腸潰瘍が現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中止し、適切な処置を行う

③その他の副作用

	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
消化器	食欲不振、胸やけ、悪心・嘔吐、胃痛、胃腸障害、腹痛、便秘、下痢、食道炎、口唇腫脹、吐血、胃部不快感等		
過敏症 ^{*1}	じんま疹	発疹、浮腫、鼻炎様症状等	
血液 ^{*2}			貧血、血小板機能低下(出血時間延長)等
皮膚	痒疹、発汗		
精神神経系 ^{*3}	めまい、頭痛、興奮		
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 ^{*4}	過呼吸、代謝性アシドーシス、倦怠感、低血糖等		

*1：このような症状が現れた場合には中止する。*2：このような異常が認められた場合には中止し、適切な処置を行う。*3：このような症状が現れた場合には減量又は中止する。*4：このような異常が認められた場合には減量又は中止する(血中濃度が著しく上昇していることが考えられる)

【高齢者への投与】高齢者では副作用が現れやすいので、少量から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(重要な基本的注意の項参照) 【妊婦・産婦・授乳婦等への投与】①出産予定日12週以内の妊婦には投与しない[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

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、ヒトで妊娠中期に投与された患者及びその新生児に出血異常が現れたとの報告がある。更に、妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている】 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[動物実験(ラット)で催奇形性作用が現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] ③授乳中の婦人には投与中は授乳を避けさせる[母乳中へ移行することが報告されている] 【小児等への投与】①川崎病以外の効能・効果の場合、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立されていない(重要な基本的注意の項参照) ②小児等では、副作用が現れやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与する。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(重要な基本的注意の項参照) ③15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(重要な基本的注意の項参照) 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生した場合には、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(重要な基本的注意の項参照) 【過量投与】①徴候と症状：耳鳴、めまい、頭痛、嘔吐、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、けいれん、昏睡、呼吸不全等が認められる(薬物動態の項参照) ②処置：催吐、胃洗浄、活性炭投与(ただし、催吐及び胃洗浄後)、輸液注入によるアシドーシス是正、アルカリ尿促進(ただし、腎機能が正常の場合)、血液透析、腹膜透析を必要に応じて行う 【適用上の注意】服用時 ①炭酸水素ナトリウム、炭酸マグネシウム等のアルカリ性製剤と配合しない ②湿潤しやすい製剤との配合は望ましくない ③空腹時の服用を避けることが望ましい 【その他の注意】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 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 ③湿った空气中で徐々に分解するので注意する 【保存等】室温保存

【腸溶錠】：【慎重投与】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] 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] ③出血傾向の素因のある患者[出血を増強させるおそれがある] 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] 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] ⑥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] ⑦アルコールを常飲している患者[アルコールと同時に服用すると、消化管出血を誘発又は増強することがある(相互作用の項参照)] ⑧高齢者[高齢者への投与の項参照] ⑨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(妊婦・産婦・授乳婦等への投与の項参照) ⑩小児(小児等への投与の項参照) ⑪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] ⑫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、かつミゾプロストールによる治療が行われている患者[ミゾ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、ミゾ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] 【重要な基本的注意】①サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるもの、米国においてサリチル酸系製剤のLYELL症候群との関連性を示す疫学調査報告があるので、本剤を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[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、けいれん(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、低プロトロンビン血症、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] ②脳梗塞患者への投与にあたっては、他の血小板凝集を抑制する薬剤等との相互作用に注意するとともに、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い、投与中は十分な血圧のコントロールを行う(相互作用の項参照) ③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 ④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。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

【相互作用】併用注意

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	クマリン系抗凝血剤の作用を増強し、出血時間の延長、消化管出血等を起こすことがあるので、クマリン系抗凝血剤を減量するなど慎重に投与する	本剤は血漿タンパクに結合したクマリン系抗凝血剤と置換し、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
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 ・チクロピジン ・シロスタゾール等 血栓溶解剤 ・ウロキナーゼ ・チソキナーゼ等 ヘパリン製剤 トロンボキサン合成阻害剤 ・オザグレナトリウム プロスタグランジンE ₁ 製剤及びγ誘導体	出血傾向が増強されることがある	相互に作用を増強することがある。又は増強すると考えられる
糖尿病用剤 ・ヒトインスリン ・トルブタミド等	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	本剤(高用量投与時)は血漿タンパク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
メトトレキサート	メトトレキサートの作用を増強し、汎血球減少症等を起こすことがある	本剤(高用量投与時)は血漿タンパクに結合したメトトレキサートと置換し、遊離させる。また、本剤はメトトレキサートの腎排泄を阻害すると考えられている
バルプロ酸ナトリウム	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	本剤(高用量投与時)は血漿タンパクに結合したバルプロ酸ナトリウムと置換し、遊離させる
フェニトイン	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	本剤(高用量投与時)は血漿タンパクに結合したフェニトインと置換し、遊離させる
副腎皮質ホルモン剤 ・ベタメタゾン ・プレドニゾン ・メチルプレドニゾン等	本剤(高用量投与時)との併用時に副腎皮質ホルモン剤を減量すると、サリチル酸中毒を起こすことが報告されている。また、消化管出血を増強されることが考えられる	機序は不明
リチウム製剤	リチウム中毒を起こす	本剤(高用量投与時)は

	ことが報告されている	腎のプロスタグランジンの生合成を抑制し、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ことが考えられる
チアジド系利尿剤 ・ヒドロクロロチアジド等 ループ利尿剤 ・フロセミド	これらの薬剤の作用を減弱させることが報告されている	本剤は腎のプロスタグランジンの生合成を抑制して、水、塩類の体内貯留が生じ、利尿剤の水、塩類排泄作用に拮抗するためと考えられる
β-遮断剤 ・プロプラノロール塩酸塩 ・ビンドロール等 ACE阻害剤 ・エナラプリルマレイン塩酸塩等		本剤は血管拡張作用を有する腎プロスタグランジンの生合成、遊離を抑制し、血圧を上昇させることが考えられる
ニトログリセリン製剤	ニトログリセリンの作用を減弱させることがある	本剤はプロスタグランジンの生合成を抑制することにより、冠動脈を収縮させ、ニトログリセリンの作用を減弱させることが考えられる
尿酸排泄促進剤 ・スルフィンピラゾン ・プロベネシド	これらの薬剤の作用を減弱させることがある	本剤(高用量投与時)はこれらの薬剤の尿酸排泄に拮抗する
非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤 ・インドメタシン ・ジクロフェナクナトリウム ・フェンプロフェンカルシウム等	出血及び腎機能の低下を起こすことがある	機序は不明
イブプロフェン	本剤の血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある	イブプロフェンが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
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	本剤は血漿タンパクに結合したアセタゾラミドと置換し、遊離させる
塩酸ドネペジル	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
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 ₂ 、トロンボキサンA ₂ 受容体拮抗剤 ・ラマトロバン ・セラトログラスト	ヒト血漿タンパク結合に対する相互作用の検討(in vitro)において、本剤によりこれらの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タンパク結合部位で置換し、遊離型血漿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) ・フルボキサミン等	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

【副作用】

①**重大な副作用**(頻度不明) ②**ショック、アナフィラキシー様症状**：ショックやアナフィラキシー様症状(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、じんま疹等)が現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中止し、適切な処置を行う ①**出血** ②**脳出血等の頭蓋内出血**：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)が現れることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ③**肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等**：肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等が現れることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ④**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)、剥脱性皮膚炎**：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)、剥脱性皮膚炎が現れることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑤**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、白血球減少が現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中止し、適切な処置を行う ⑥**喘息発作**：喘息発作を誘発することがある ⑦**肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や黄疸が現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中止するなど、適切な処置を行う ⑧**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現れることがある。また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大腸潰瘍が現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中止し、適切な処置を行う

②その他の副作用：本剤の効能・効果、用法・用量での副作用頻度が明確となる国内での調査を実施していないので、解熱鎮痛消炎剤として使用されているアスピリン製剤による副作用頻度等に基づいて記載した

	5%以上 又は頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
消化器	胃腸障害、嘔吐、腹痛、胸やけ、便秘、下痢、食道炎、口唇腫脹、吐血、吐き気	悪心、食欲不振、胃部不快感	
過敏症 ^{*1}	じんま疹	発疹、浮腫	
血液 ^{*2}			貧血、血小板機能低下(出血時間延長)
皮膚	痒疹、皮疹、膨疹、発汗		
精神神経系 ^{*3}	めまい、興奮	頭痛	
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	鼻炎	
感覚器	角膜炎、結膜炎	耳鳴、難聴	
その他 ^{*4}	過呼吸、代謝性アシドーシス	倦怠感	低血糖

*1：症状が現れた場合には中止する。*2：異常が認められた場合には中止し、適切な処置を行う。*3：症状が現れた場合には減量又は中止する。*4：減量又は中止する(血中濃度が著しく上昇していることが考えられる)

なお、本剤の抗血小板剤としての海外市販後調査では、調査症例数2,739例中副作用発現症例数は73例(副作用発現件数は87件)で、副作用発現率は2.67%であった。副作用の器官別分類の内訳では、消化管障害(胃炎、消化管出血、潰瘍等)が最も多く2.81%で、出血・凝血障害(血腫、網膜出血等)0.15%、過敏症(発疹)0.07%、精

神神経系障害(めまい)及び血液障害(貧血)はいずれも0.04%であった 【高齢者への投与】一般に高齢者では腎機能、肝機能などの生理機能が低下しているため、副作用が現れやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与する 【妊婦・産婦・授乳婦等への投与】①出産予定日12週以内の妊婦には投与しない[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が現れたとの報告がある。更に、妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている] 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[動物実験(ラット)で催奇形性作用が現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] ③授乳中の婦人には投与中は授乳を避けさせる[母乳中へ移行することが報告されている] 【小児等への投与】①低出生体重児、新生児又は乳児では、錠剤である本剤の嚥下が不能であることから、投与しない ②幼児には本剤の嚥下が可能なことを確認して、慎重に投与する ③小児等では、副作用が現れやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与する。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(重要な基本的注意の項参照) ④15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(重要な基本的注意の項参照) ⑤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(重要な基本的注意の項参照) 【過量投与】①徴候と症状：耳鳴、めまい、頭痛、嘔吐、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、けいれん、昏睡、呼吸不全等が認められる(薬物動態の項参照) ②処置：催吐、胃洗浄、活性炭投与(ただし、催吐及び胃洗浄後)、輸液注入によるアシドーシス是正、アルカリ尿促進(ただし、腎機能が正常の場合)、血液透析、腹膜透析を必要に応じて行う 【適用上の注意】服用時 ①腸溶錠であるので、急性心筋梗塞並びに脳梗塞急性期の初期治療に用いる場合以外は、割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまわずに服用させる ②空腹時の服用を避けることが望ましい 【その他の注意】①in 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 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 【保存等】室温保存 【坐剤】：【慎重投与】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] ②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) ③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] ④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ため、出血傾向を助長するおそれがある] ⑤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] ⑥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] ⑦心機能異常のある患者[心機能を更に悪化させるおそれがある] ⑧過敏症の既往歴のある患者 ⑨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] 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(妊婦・産婦・授乳婦等への投与の項参照) ⑪高齢者(高齢者への投与の項参照) ⑫小児(重要な基本的注意、小児等への投与の項参

照) ⑩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(相互作用の項参照)〕 ⑪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〕(重要な基本的注意の項参照) 【重要な基本的注意】 ①サリチル酸系薬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薬剤と**ライ症候群**との関連性を示す疫学調査報告があるので、本剤を**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〔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、けいれん(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、低プロトロンビン血症、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〕 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 ③**慢性疾患**(慢性関節リウマチ、変形性関節症等)に対し用いる場合には、次の事項を考慮する ④**長期投与**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。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 ⑤**薬物療法以外の療法**も考慮する ⑥**急性疾患**に対し用いる場合には、次の事項を考慮する ⑦**疼痛、発熱の程度**を考慮し投与する ⑧原則として同一の薬剤の**長期投与を避ける** ⑨**原因療法**があればこれを行う ⑩患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意する。過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等が現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 ⑪**感染症を不顕性化するおそれ**があるので、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、観察を十分にを行い慎重に投与する ⑫他の消炎鎮痛剤との**併用を避ける**ことが望ましい(相互作用の項参照) ⑬**高齢者及び小児**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 ⑭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、**術前の投与は慎重**に行う

【相互作用】併用注意

薬剤名	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	クマリン系抗凝血剤の作用を増強し、出血時間の延長、消化管出血等を起こすことがあるので、クマリン系抗凝血剤を減量するなど、慎重に投与する	本剤は血漿タンパクに結合したクマリン系抗凝血剤を遊離させる。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
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 ・チクロピジン ・シロスタゾール等 トロンボキササン合成酵素阻害剤 ・オザグレネルナトリウム プロスタグランジンE ₁ 製剤、E ₁ 及びI ₂ 誘導体製剤 ・ベラプロストナトリウム等 血液凝固阻止剤 ・ヘパリン製剤 ・ダナパロイドナトリウム 血栓溶解剤 ・ウロキナーゼ製剤 ・t-PA製剤等 サルボグレラート イコサペント酸エチル	出血傾向が増強されるおそれがある	相互に作用を増強すると考えられる
糖尿病用剤 ・ヒトインスリン ・トルブタミド等	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	本剤は血漿タンパク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
メトトレキサート	メトトレキサートの作用を増強し、汎血球減少症等を起こすことが	本剤は血漿タンパクに結合したメトトレキサートと置換し、遊離

	ある	させる。また、本剤はメトトレキサートの腎排泄を阻害すると考えられている
バルプロ酸ナトリウム	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	本剤は血漿タンパクに結合したバルプロ酸ナトリウムと置換し、遊離させる
フェニトイン	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	本剤は血漿タンパクに結合したフェニトインと置換し、遊離させる
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	本剤は血漿タンパクに結合したアセタゾラミドと置換し、遊離させる
副腎皮質ホルモン剤 ・ベタメタゾン ・プレドニゾン ・メチルプレドニゾン等	サリチル酸中毒を起こすことが報告されている	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薬剤の血中濃度が増加したとの報告がある
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合成を抑制し、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
尿酸排泄促進剤 ・スルフィンピラゾン ・プロベネシド ・ベンズプロマロン	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
乳酸ナトリウム	本剤の作用を減弱させることがある	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、血中濃度が治療域以下になることがある
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	(1)本剤との併用により、これら薬剤の血漿タンパク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
非ステロイド系解熱鎮痛消炎剤 ・アルミノプロフェン	ラットの試験でアスピリンの胃潰瘍を増強したとの報告がある	本剤の胃粘膜バリア破壊作用にアルミノプロフェンの胃障害が相乗的に作用し、増悪すると考えられている
非ステロイド系解熱鎮痛消炎剤(オキシカム系消炎鎮痛剤) ・ピロキシカム等	両剤又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
非ステロイド系解熱鎮痛消炎剤 ・スリダク	消化器系の副作用の発現率が上昇する。また、スリダクの活性代謝物(スルフィド体)の血中濃度が低下する	
塩酸ドネペジル	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 ・塩酸プロプラノロール	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合成を抑制する

ル等 アンギオテンシン変換 酵素阻害剤 ・カプトプリル等		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
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	本剤の作用を減弱させ 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	本剤の血漿中濃度が上 昇することがある	機序不明
プロスタグランジン D ₂ 、トロンボキサン A ₂ 受容体拮抗剤 ・セラトログラスト ・ラマトロバン	ヒト血漿タンパク結合 に対する相互作用の検 討(<i>in vitro</i>)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 漿タンパク結合部位で 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) ・フルボキサミン等	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 告されているので、注 意して投与する	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 血傾向が増強するこ とがある
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

【副作用】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 ②ショック、アナフィラキシー様症状：ショックやアナフィラキシー様症状(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、じんま疹等)が現れることがあるので(頻度不明)、観察を十分に行い、異常が認められた場合には中止し、適切な処置を行う ③出血 ④脳出血等の頭蓋内出血：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)が現れることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑤肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等：肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等が現れることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑥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)、剥脱性皮膚炎が現れることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑦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、白血球減少が現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中止し、適切な処置を行う ⑧喘息発作の誘発：喘息発作を誘発することがある(頻度不明) ⑨肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や黄疸が現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中止するなど、適切な処置を行う ⑩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現れることがある。また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大腸潰瘍が現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中止し、適切な処置を行う

②その他の副作用

	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
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 ^{#1}	じんま疹	発疹、浮腫、鼻炎様症状等	
血液 ^{#2}			貧血、血小板機能低下(出血時間の延長)等
皮膚	痒痒、発汗		
精神神経系 ^{#3}	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 ^{#4}	過呼吸、代謝性アシドーシス、倦怠感、低血糖等		

^{#1}：このような症状が現れた場合には中止する。^{#2}：異常が認められた場合には中止し、適切な処置を行う。^{#3}：このような症状が現れた場合には減量又は中止する。^{#4}：このような症状が現れた場合には減量又は中止する(血中濃度が著しく上昇していることが考えられる)

【高齢者への投与】高齢者では、副作用が現れやすいので、少量から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(重要な基本的注意⑨の項参照) 【妊婦・産婦・授乳婦等への投与】①出産予定日12週以内の妊婦には投与しない[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が現れたとの報告がある。更に、妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている] 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のみ投与する[動物実験(ラット)で催奇形性作用が現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] ③授乳中の婦人には投与中は授乳を避けさせる[母乳中へ移行することが報告されている] 【小児等への投与】①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[小児等に対する安全性は確立していない(重要な基本的注意の項参照)] ②15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(重要な基本的注意の項参照) 【過量投与】①徴候と症状：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、けいれん、昏睡等の中枢神経系障害、心血管虚脱、呼吸不全等が認められる ②処置：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、スポンジ浴を行う。炭酸水素ナトリウムの静注などによりアシドーシスを補正するととも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 【その他の注意】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(ジドピジン)のグルクロン酸抱合を阻害したとの報告がある 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 【取扱上の注意】①口から服用しない ②使用する前は、できるだけ排便をすませておく ③容器から取り出した後、太い方から肛門内深く挿入する

【保存等】 冷所保存

【末】：【薬物動態】①分布：サリチル酸は中枢神経系、母乳、胎児組織を含む全身の組織及び体液中に広く分布し、血漿、肝臓、腎皮質、心臓、肺に高濃度分布。サリチル酸のタンパク結合率は血中濃度依存性で、低濃度域(<100 μ g/mL)では約90%であるのに対し、高濃度域(>400 μ g/mL)では約75%。耳鳴等の過量投与の初期徴候は、血中サリチル酸濃度が約200 μ g/mLに達すると認められる。重度の毒性作用は400 μ g/mLを超えると発現[過量投与の項参照] ②代謝：アスピリンは腸管での吸収過程及び体内(主として肝臓)でサリチル酸に加水分解され、更に、体内でグリシリン抱合及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。血中濃度上昇に伴い、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。毒性用量(10~20g)投与後では、サリチル酸の半減期は20時間を超えるほど延長することがある ③排泄：サリチル酸の腎クリアランスは尿pH依存性で、低pHでは5%未満であるが、pH>6.5では80%以上となることから、尿のアルカリ化は過量投与の処置上重要[過量投与の項参照] 【臨床成績】臨床効果：川崎病患者に対しアスピリンを急性期有熱期間には30~50mg/kg/日(患者の重症度に応じて免疫グロブリン製剤併用療法又はアスピリン単独療法を選択)、解熱後には5mg/kg/日を投与した試験等において、冠動脈障害の発生に対する抑制効果が認められている 【薬効薬理】①解熱作用：視床下部の体温調節中枢に作用して、末梢血管を拡張し、血流量を増加させて、熱放散を高めることにより解熱 ②鎮痛作用：痛覚などの知覚系通路のシナプスの感受性を低下させ、また、プロスタグランジン(PG)の合成阻害により、鎮痛効果を示す ③消炎作用：炎症におけるPGの合成過程において、アラキドン酸からのPGE₂などの生成を阻害することにより、抗炎症作用を示す ④血小板凝集抑制作用：アスピリンはシクロオキシゲナーゼ1(COX-1)を阻害(セリン残基のアセチル化)することにより、トロンボキサンA₂(TXA₂)の合成を阻害し、血小板凝集抑制作用を示す。血小板におけるCOX-1阻害作用は、血小板が本酵素を再合成できないため、不可逆的

【腸溶錠】：【薬物動態】①血中濃度(健康成人男性6例、100mg空腹時単回経口投与時の薬物動態学的パラメータ)

	C _{max} (μ g/L)	t _{max} (hr)	AUC(μ g \cdot hr/L)	t _{1/2} (hr)
アスピリン	455.3	4.00	542.2	0.44
サリチル酸	6,301.4	4.50	24,843	2.03
サリチル尿酸	498.8	4.75	2,485.4	2.42

(t_{max}は中央値、その他は幾何平均値)

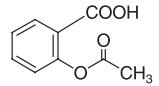
なお、本剤は腸溶錠であり、他剤(アスピリン普通錠等)と比較して吸収が遅延するので、血中アスピリン及びサリチル酸のt_{max}が長く、C_{max}は低い ②分布・代謝：末の項参照 ③排泄：腸溶錠100mgを空腹時単回経口投与後24時間までに大部分がサリチレートとして尿中に排出、投与24時間の尿中累積排泄率は約90%。サリチル酸の腎クリアランスは尿pH依存性で、低pHでは5%未満であるが、pH>6.5では80%以上となることから、尿のアルカリ化は過量投与の処置上重要[過量投与の項参照]

【臨床成績】(参考：海外臨床試験成績) ①臨床薬理(外国人、承認外用量) ②健康成人4例に、腸溶錠(650mg)を単回投与時、血小板シクロオキシゲナーゼ活性の阻害作用は投与後4時間目から発現し、投与後10時間目に最大。本作用は持続的で、血小板シクロオキシゲナーゼ活性は投与後7日目に投与前のレベルまで回復 ③健康成人に腸溶錠(325mg)をかみ砕いて服用させた場合、血小板凝集抑制作用は早期に発現し、服用後15分目からADP及びエピネフリンによる血小板凝集の阻害並びに血漿中トロンボキサンB₂(TXB₂)の低下が認められた ④臨床効果(①~③：外国人、承認外用量を含む) ④不安定狭心症患者及び慢性不安定狭心症患者に75~1,500mg/日を投与した二重盲検比較試験等で、心筋梗塞発生率及び血管系死亡率が有意に低下 ⑤急性心筋梗塞患者に75~325mg/日を投与した二重盲検比較試験等で、再梗塞発生率、脳卒中発生率及び血管系死亡率が有意に低下 ⑥心筋梗塞生存者に75~1,500mg/日を投与した二重盲検比較試験等で、再梗塞発生率、脳卒中発生率及び血管系死亡率が有意に低下 ⑦一過性脳虚血発作(TIA)、脳卒中後の患者及び脳アテローム硬化症患者に30~1,500mg/日を投与した二重盲検比較試験等で、一過性脳虚血発作発生率、脳卒中発生率及び死亡率が有意に低

下 ⑧冠動脈バイパス術(CABG)及び経皮経管冠動脈形成術(PTCA)後患者に50~1,500mg/日を投与した二重盲検比較試験等で、それぞれ、移植片の閉塞発生率及び再狭窄発生率が有意に低下 ⑨川崎病患者に対する臨床効果は末の項参照。前記①~⑧の臨床効果には明らかな用量相関性が認められないこと並びに有害事象の発現を軽減するために、これらの疾患には低用量療法(75~350mg/日)が推奨されている 【薬効薬理】低用量アスピリンはシクロオキシゲナーゼ1(COX-1)を阻害(セリン残基のアセチル化)することにより、トロンボキサンA₂(TXA₂)の合成を阻害し、血小板凝集抑制作用を示す。血小板におけるCOX-1阻害作用は、血小板が本酵素を再合成できないため、不可逆的。一方、血管組織ではCOX-1が再合成されるため、プロスタサイクリン(PGI₂)合成阻害作用は可逆的で比較的速やかに回復。なお、代謝物であるサリチル酸はCOX-1を阻害せず、血小板凝集抑制作用を有しない。アスピリンのその他の作用(解熱、鎮痛、抗炎症)については成書を参照のこと

【坐剤】：【薬物動態】(参考：家兎10羽の肛門に坐薬2個(アスピリンとして1,500mg)挿入後、得られた血漿中アスピリン濃度のAUC₀₋₁₀は1.054±0.103 μ g \cdot hr/mL。血漿中濃度の推移は添付文書参照) 【薬効薬理】作用機序：鎮痛作用は、中枢性視床下部の抑制、痛覚刺激によるインパルス発生の抑制及び痛物質の活性抑制などによると考えられている。解熱作用は、視床下部の体温調節中枢に作用し、末梢血管の血流量を増加させ熱放散を促進するなどによると考えられている。また、抗炎症作用はタンパク分解酵素フィブリノリジンの抑制やリポソーム膜の安定化など生体高分子との相互作用によると考えられている。なお、アスピリンの解熱・鎮痛・消炎作用のメカニズムについて、John R.V.らによってプロスタグランジンの生合成阻止に基づいていることが証明され、その後3~4年間数多くの追試報告がなされたが、Flowerが詳しい総説を行っている

【性状】アスピリン〔アセチルサリチル酸(局別) acetyl salicylic acid〕は白色の結晶、粒又は粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。粉末(95)又はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、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。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。融点：約136℃



【保険通知】平成12年11月24日保険発第192号 薬価基準一部改正に伴う留意事項について アスファレート錠81mg、クレインチュ錠81mg、ニトギス錠81mg、バイアスピリン錠100mg、バッサミン錠81mg、パファリン錠81mg、ファモター81mg錠の効能・効果は、次に掲げるものであること (1)下記疾患における血栓・塞栓形成の抑制 狭心症(慢性不安定狭心症、不安定狭心症)、心筋梗塞、虚血性脳血管障害(一過性脳虚血発作(TIA)、脳梗塞) (2)冠動脈バイパス術(CABG)あるいは経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行後における血栓・塞栓形成の抑制

平成15年7月4日保医発第0704001号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について ゼンアスピリン錠100 (1)下記疾患における血栓・塞栓形成の抑制 狭心症(慢性不安定狭心症、不安定狭心症)、心筋梗塞、虚血性脳血管障害〔一過性脳虚血発作(TIA)、脳梗塞〕 (2)冠動脈バイパス術(CABG)あるいは経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行後における血栓・塞栓形成の抑制

平成16年7月9日保医発第0709001号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について アスピリン錠100「KN」本製剤の効能・効果は次に掲げるものであること (1)下記疾患における血栓・塞栓形成の抑制 狭心症(慢性不安定狭心症、不安定狭心症)、心筋梗塞、虚血性脳血管障害(一過性脳虚血発作(TIA)、脳梗塞) (2)冠動脈バイパス術(CABG)あるいは経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行後における血栓・塞栓形成の抑制

平成17年7月8日保医発第0708001号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について アスピリン腸溶錠100mg「メルク」、ニチアスピリン100 本製剤の効能・効果は次に掲げるものであること。 (1)下記疾患における血栓・塞栓形成の抑制：狭心症(慢性不安定狭心症、不安定狭心症)、心筋梗塞、虚血性脳血管障害(一過性脳虚血発作(TIA)、脳梗塞) (2)冠動脈バイパス術(CABG)あるいは経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行後における血栓・塞栓形成の抑制

平成20年7月4日保医発第0704001号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について アスピリン腸溶錠100mg「トワ」(1)本製剤の効能・効果は、次に掲げるものであること (2)下記疾患における血栓・塞栓形成の抑制 狭心症(慢性不安定狭心症、不安定狭心症)、心筋梗塞、虚血性脳血管障害(一過性脳虚血発作(TIA)、脳梗塞) (1)冠動脈バイパス術(CABG)あるいは経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行後における血栓・塞栓形成の抑制 (2)川崎病(川崎病)による心管後遺症を含む (2)既取載のアスピリン錠100「KN」、アスピリン腸溶錠100mg「マイラン」、アスピリン腸溶錠100mg「メルク」、ゼンアスピリン錠100、ニチアスピ

リン錠100, バイアスピリン錠100mg, アスファネート錠81mg, ニトギス錠81mg, バッサミン錠81mg, バファリン錠81mg錠, ファモター錠81mg錠についても(1)と同様の取扱いであること

平成21年5月15日保医発第0515002号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について アスピリン腸溶錠100mg「タイヨー」 本製剤の効能・効果は、次に掲げるものであること ①下記疾患における血栓・塞栓形成の抑制：狭心症(慢性安定狭心症, 不安定狭心症), 心筋梗塞, 虚血性脳血管障害(一過性脳虚血発作(TIA), 脳梗塞) ②冠動脈バイパス術(CABG)あるいは経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行後における血栓・塞栓形成の抑制 ③川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む)

aspirin・dialuminate
アスピリン・ダイアルミネート
 解熱鎮痛・抗血小板剤 **114,339**

基本添付文書 バファリンの解熱鎮痛用(330mg)、抗血小板用(81mg)2008年7月改訂

製品 規制等：(保険通知)

- アスファネート Asphanate 錠81mg (中北薬品)
- イスキア Iskia 錠330mg (シオノ)
- ニトギス Nitogis 錠81mg (シオノ)
- バッサミン Bassamin 錠81・330mg (大洋薬品)
- バファリン Bufferin 錠81mg (ライオン・エーザイ)
- バファリン Bufferin 錠330mg (ライオン・エーザイ)
- ファモター Famoter 錠81mg (鶴原・マイラン製薬)

組成 〔錠剤：解熱鎮痛用(330mg)〕：1錠中アスピリン330mg, ダイアルミネート150mg

〔錠剤：抗血小板用(81mg)〕：1錠中アスピリン81mg, ダイアルミネート33mg

ダイアルミネートdialuminateはアルミニウムグリシネート1：炭酸マグネシウム2の混合物

効能・効果〔解熱鎮痛用(330mg)〕：頭痛, 歯痛, 月経痛, 感冒の解熱, 関節リウマチ, リウマチ熱, 症候性神経痛

〔抗血小板用(81mg)〕：①次の疾患における血栓・塞栓形成の抑制：狭心症(慢性安定狭心症, 不安定狭心症), 心筋梗塞, 虚血性脳血管障害〔一過性脳虚血発作(TIA), 脳梗塞) ②冠動脈バイパス術(CABG)あるいは経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行後における血栓・塞栓形成の抑制 ③川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む)

用法・用量 〔解熱鎮痛用(330mg)〕：①頭痛, 歯痛, 月経痛, 感冒の解熱：1回2錠, 1日2回を経口投与(増減) ②関節リウマチ, リウマチ熱, 症候性神経痛：1回2～4錠, 1日2～3回を経口投与(増減)

〔抗血小板用(81mg)〕：①血栓・塞栓形成の抑制には1日1回1錠(アスピリンとして81mg), 症状により1回4錠(アスピリンとして324mg)まで増量できる ②川崎病にはアスピリンとして, 急性期有熱期間は1日30～50mg/kgを3回に分服, 解熱後の回復期から慢性期は1日1回3～5mg/kg。なお, 症状に応じて適宜増減。

用法関連注意 ①空腹時の投与は避けることが望ましい ②心筋梗塞及び経皮経管冠動脈形成術に対する投与に際しては, 初期投与量として維持量の数倍が必要とされていることに留意する ③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 ④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ため, 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。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 ⑤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, 血小板凝集能の測定等を考慮する

禁忌 〔解熱鎮痛用(330mg)〕：①本剤及び本剤の成分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 ②消化性潰瘍のある患者(ただし, 慎重投与の項参照)〔胃出血の発現又は消化性潰瘍が悪化するおそれがある〕 ③重篤な血液の異常のある患者〔血液の異常を更に悪化させ, 重篤な副作用が発現するおそれがある〕

④重篤な肝障害のある患者〔血中濃度が上昇し, 重篤な副作用が発現するおそれがある〕 ⑤重篤な腎障害のある患者〔血中濃度が上昇し, 重篤な副作用が発現するおそれがある〕 ⑥重篤な心機能不全のある患者〔血中濃度が上昇し, 重篤な副作用が発現するおそれがある〕 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〔重症喘息発作を誘発するおそれがある〕 ⑧出産予定日12週以内の妊婦(妊婦・産婦・授乳婦等への投与の項参照) ⑨スルフィンピラゾンを投与している患者(相互作用の項参照)

〔抗血小板用(81mg)〕：①本剤及び本剤の成分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 ②消化性潰瘍のある患者(ただし, 慎重投与の項参照)〔胃出血の発現又は消化性潰瘍が悪化するおそれがある〕 ③出血傾向のある患者〔出血を増強するおそれがある〕 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〔重症喘息発作を誘発するおそれがある〕 ⑤出産予定日12週以内の妊婦(妊婦・産婦・授乳婦等への投与の項参照) ⑥低出生体重児, 新生児又は乳児〔錠剤である本剤の嚥下が不能である〕

〔解熱鎮痛用(330mg)〕：【慎重投与】①消化性潰瘍の既往歴のある患者〔消化性潰瘍が再発するおそれがある〕 ②血液の異常又はその既往歴のある患者〔副作用が強く現れることがある〕 ③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〕 ④肝障害又はその既往歴のある患者〔副作用が強く現れることがある〕 ⑤腎障害又はその既往歴のある患者〔副作用が強く現れることがある〕 ⑥心機能異常のある患者〔副作用が強く現れることがある〕 ⑦過敏症の既往歴のある患者 ⑧気管支喘息のある患者〔喘息発作が誘発されるおそれがある〕 ⑨高齢者(高齢者への投与の項参照) 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(妊婦・産婦・授乳婦等への投与の項参照) ⑪小児(重要な基本的注意の項, 小児等への投与の項参照) ⑫手術, 心臓カテーテル検査又は抜歯前1週間以内の患者〔失血量を増加させるおそれがある〕 ⑬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) ⑭アルコール飲料の常用者〔胃出血の危険性が増加することがある(相互作用の項参照)〕 【重要な基本的注意】①サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるもの, 米国においてサリチル酸系製剤とライ症候群との関連性を示す疫学調査報告があるので, 本剤を15歳未満の水道, 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〔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, けいれん(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, 低プロトロンビン血症, 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) 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を留意する ③慢性疾患(慢性関節リウマチ, 変形性関節症等)に対し用いる場合には, 次の事項を考慮する ④長期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。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 ⑤薬物療法以外の療法も考慮する ⑥急性疾患に対し用いる場合には, 次の事項を考慮する ⑦疼痛, 発熱の程度を考慮し投与する ⑧原則として同一の薬剤の長期投与を避ける ⑨原因療法があればこれを行う ⑩患者の状態を十分観察し, 副作用の発現に留意する。過度の体温下降, 虚脱, 四肢冷却等が現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 ⑪感染症を不顕性化するおそれがあるので, 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, 観察を十分に慎重に投与する ⑫他の消炎鎮痛剤との併用は避けさせることが望ましい(相互作用の項参照) ⑬高齢者及び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 ⑭手術前1週間以内にアスピ