

(5,000K.U./0.5mL注射用水)浸透圧比:0.02

1K.U.は本剤がL-アスパラギンを37℃で分解し、1分間に1μmolのNH₃を発生させる量

【効能・効果】急性白血病(慢性白血病の急性転化例を含む)、悪性リンパ腫

【用法・用量】①静注:1日50~200K.U./kg連日又は隔日に点滴静注。年齢、全身状態により適宜増減 ②筋注:1日1回10,000K.U./m²(体表面積)週3回,又は1日1回25,000K.U./m²(体表面積)週1回,筋注。患者の状態により適宜減する

【警告】本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与する。また、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから開始する

【禁忌】本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】①重篤な凝固異常が起こることがあるので、投与中は頻回にフィブリノーゲン、プラスミノーゲン、AT-III、プロテインC等の検査を行う(重大な副作用⑨参照) ②骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど患者の状態を十分に観察する。また使用が長期間にわたると副作用が強く現れ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行う(特定背景関連注意①②③、重大な副作用⑨参照) ③感染症、出血傾向の発現又は悪化に十分注意する ④ショックが現れるおそれがあるので、投与に先立って皮内反応試験を実施することが望ましい(重大な副作用⑨、適用上の注意⑩参照) ⑤急性白血病及び悪性リンパ腫に筋注を行う際には、関連文獻(「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書: L-アスパラギナーゼ(急性白血病及び悪性リンパ腫の筋肉内注射に関する用法・用量の追加)」等)を熟読する **【特定背景関連注意】**①合併症・既往歴等のある患者 ②肺炎又は膀胱の既往のある患者:肺炎が再発したり悪化するおそれがある(重大な副作用⑨参照) ③骨髄機能抑制のある患者:骨髄機能をより強く抑制するおそれがある(重要な基本的注意⑨、重大な副作用⑨参照) ④感染症を合併している患者:骨髄機能抑制により感染症を悪化させるおそれがある(重要な基本的注意⑨、重大な副作用⑨参照) ⑤水痘患者:致命的な全身障害が現れるおそれがある ⑥腎機能障害患者:高窒素血症が現れることがある ⑦肝機能障害患者:高アンモニア血症が現れやすい(重大な副作用⑨参照) ⑧生殖能を有する者:小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮する ⑨妊婦:妊婦又は妊娠している可能性のある女性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)で膈ヘルニア、胸椎及び肋骨異常、骨化遅延等が報告されている ⑩授乳婦:治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する ⑪小児等:副作用の発現に特に注意する ⑫高齢者: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。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

【副作用】次の副作用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

①**重大な副作用** ②**ショック、アナフィラキシー**(いずれも頻度不明):尋麻疹、血管浮腫、悪寒、嘔吐、呼吸困難、意識混濁、痙攣、血圧低下等の症状が現れた場合には直ちに中止し、適切な処置を行う(重要な基本的注意⑨参照) ③**重篤な凝固異常**(頻度不明):脳出血、脳梗塞、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、プラスミノーゲン減少、AT-III減少、プロテインC減少等)が現れることがある(重要な基本的注意⑨参照) ④**重篤な急性肺炎**(頻度不明):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。口渴感、多飲多尿等の症状が現れた場合には休業又は中止し、適切な処置を行う(特定背景関連注意⑩参照) ⑤**意識障害を伴う高アンモニア血症**(頻度不明):(特定背景関連注意⑩参照) ⑥**中枢神経系障害**(頻度不明):脳症(可逆性後白質脳症候群を含む)、昏睡、意識障害、見当識障害等が現れることがある。なお、広範な脳の器質的障害を来し、死亡した症例がある ⑦**重篤な肝障害**(頻度不明):肝不全等の重篤な肝障害が現れることがある(特定背景関連注意⑩参照) ⑧**骨髄抑制**(頻度不明):(重要な基本的注意

⑩、特定背景関連注意⑩⑪参照) ⑨**重度の感染症**(頻度不明):肺炎、敗血症等の重度の感染症が現れることがある(特定背景関連注意⑩⑪参照)

②その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症	発疹		
肝臓	脂肪肝		肝機能障害
腎臓		浮腫、高窒素血症	蛋白尿、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	
投与部位			投与部位反応(硬結、疼痛、出血、血腫、膿瘍等)
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

発現頻度は副作用頻度調査を含む
【適用上の注意】①薬剤調製時の注意 ②静注時は、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 ③筋注時は、本剤5,000K.U.あたり注射用水又は5%ブドウ糖液0.5~1.0mLに溶解する ④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 ⑤薬剤投与前の注意 皮内反応試験: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(重要な基本的注意⑨参照) ⑥薬剤投与時の注意 ⑦過去に抗生物質等の筋注により、筋拘縮症が発現したとの事例が報告されているので、筋注にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、注意する ⑧溶解後速やかに使用する ⑨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生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】** 冷蔵保存。有効期間:2年

【薬物動態】①血中濃度 反復投与: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推移は添付文書参照 ②分布 組織移行性:ラットに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 ③排泄:ラットに大量(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】**有効性及び安全性に関する試験 国内臨床試験: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〔有効率(有効例/症例数)〕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。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〔ホジキン氏病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発揮 ②薬理作用 抗腫瘍性:マウスのリンパ芽球腫L5178Y、マウスのリンパ腫6C3HED、ラットの肉腫Walker 256等に抗腫瘍性を示した **【性状】**L-アスパラギナーゼ(L-ASP)は326のアミノ酸からなるサブユニット4つで構成される蛋白質。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

基本電子添付 末はマイランEPD、腸溶錠はバイアスピリン2022年5月改訂

【製品】 規制等: <保険通知>
 アスピリン(局) 末(健栄 日医工 マイランEPD—ヴィアトリス

山善一日興製販 吉田)

アスピリン[®] 原末 (丸石)

アスピリン 腸溶錠100mg (全星薬品—沢井 東和薬品 日医工

日本ジェネリック マイランEPD—ヴィアトリス)

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

〔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)

〔用法・用量〕アスピリンとして

〔末〕:①の効能・効果に対し: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の効能・効果に対し:1回0.5~1.5gを頓用。年齢, 疾患, 症状により適宜増減。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の効能・効果に対し: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ヶ月間, 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ヶ月間投与し, 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〕:①, ②の効能・効果に対し:1日1回100mg経口投与。症状により1回300mgまで増量できる ③の効能・効果に対し: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^④参照) 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ヶ月間, 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ヶ月間投与し, 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

〔禁忌〕〔末〕:①効能・効果①, ②に使用する場合は 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〔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, 慎重投与^④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〕(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〔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効能・効果③に使用する場合は 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〔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, 慎重投与^④の項参照) ⑩出血傾向のある患者〔出血を増強するおそれがある〕 ⑪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〕 ⑫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〕(特定背景関連注意^{④⑤}, 重大な副作用^④参照) 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〕(特定背景関連注意^{④⑤}, 重大な副作用^④参照) 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おそれがある〕(特定背景関連注意^{④⑤}, 重大な副作用^④参照) ⑤出産予定日12週以内の妊婦(特定背景関連注意^{④⑤}参照) ⑥低出生体重児, 新生児又は乳児(特定背景関連注意^{④⑤}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①, ②の場合)〔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〔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おそれがある〕 ⑨高齢者(重要な基本的注意及び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女性(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, 小児等への投与の項参照) 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(相互作用の項参照)〕 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ため, 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, 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(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体温 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必要に応じて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 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。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
[抗凝固剤] クマリン系抗凝固剤 ・ワルファリンカリウム	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	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
[抗凝固剤] 血液凝固阻止剤 ・ヘパリン製剤 ・ダナバロイドナトリウム ・第Xa因子阻害剤(リパーオキサパン等) ・抗トロンピン剤(ダビガトランエテキシラ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	これら薬剤との併用により、出血の危険性が增大するおそれがあるので、観察を十分に行い、注意する	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
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阻害剤(オザグレネルナトリウム) ・プロスタグランジンE ₂ 製剤、E ₁ 及びI ₂ 誘導体制剤(ペ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	これら薬剤との併用により、出血の危険性が增大するおそれがあるので、観察を十分に行い、注意する	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
血栓溶解剤 ・ウロキナーゼ ・t-PA製剤等		
糖尿病用剤 ・ヒトインスリン ・トルブタミド等	臨床症状：糖尿病用剤の作用を増強し、低血糖を起こすことがある。措置方法：糖尿病用剤を減量するなど慎重に投与する	機序：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
メトトレキサート	メト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	本剤は血漿蛋白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	臨床症状：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	機序：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
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	本剤は血漿蛋白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 ・プレドニゾロン ・メチルプレドニゾロン等	臨床症状：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。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
リチウム製剤	臨床症状：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	機序：類薬(インドメタシン等)は腎のプロスタグランジンの生成を抑制し、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	臨床症状：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	機序：類薬(インドメタシン等)は腎のプロスタグランジンの生成を抑制し、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	本剤の作用を減弱させることがある	機序：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
炭酸脱水酵素阻害剤 ・アセタゾラミド等	臨床症状：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	機序：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
[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
[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	機序不明
[非ステロイド系解熱鎮痛消炎剤] イブプロフェン ナプロキセン ピロキシカム スルピリン	本剤の血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある	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
ドネベジル塩酸塩	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 アンジオテンシン変換酵素阻害剤 ・カプトプリル等	降圧作用が減弱されることがある	本剤がプロスタグランジン生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
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生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ことがある	本剤はプロスタグランジンの生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 ₂ 受容体拮抗剤 ・セマトロダスト ・ラマトパン	ヒト血漿蛋白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) ・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

【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**：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 ④**出血** ⑤**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 ⑥**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 ⑦**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**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 ⑨**喘息発作の誘発**：喘息発作を誘発することがある ⑩**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 ⑪**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, 狭窄・閉塞を伴う小腸・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

⑫その他の副作用

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 ^{*1}	蕁麻疹, 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	癢疹, 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

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^⑩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女性には, 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。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女性に投与する際には, 川崎病を除く川崎病又は効果でも必要最小限にとどめ, 適宜羊水量を確認するなど慎重に投与する。シクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤, 坐剤)を妊婦に使用し, 胎児の腎機能障害及び尿量減少, それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある【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。妊娠期の延長, 過期産につながるおそれがある】③授乳中の女性には授乳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【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) 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, 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, 痙攣, 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：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, スポンジ浴を行う。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【適用上の注意】服用時：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 【取扱い上の注意】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等の気密容器に蓄えることはかえって良くない 【保存等】室温保存(取扱い上の注意の項参照) 【腸溶錠】：【重要な基本的注意】①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, 重大な副作用^⑩参照) ②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(特定背景関連注意^{⑩⑪}, 重大な副作用^⑩参照) ③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, 定期的な臨床検査(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(特定背景関連注意^{⑩⑪}, 重大な副作用^⑩参照) 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ②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(禁忌^⑩, 重大な副作用^⑩参照) 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(重大な副作用^⑩参照) ④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(禁忌^⑨、重大な副作用^⑩参照) ⑤気管支喘息のある患者(アスピリン喘息を有する場合を除く)：アスピリン喘息でないことを十分に確認する。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いる可能性があり、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(禁忌^⑨、重大な副作用^⑩参照) ⑥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、重大な副作用^⑩参照) ⑦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 ⑧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：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。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 ⑨腎機能障害患者 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 ⑩肝機能障害患者 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(重大な副作用^⑩参照) ⑪妊婦 ⑫出産予定日12週以内の妊婦：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(禁忌^⑨参照) ⑬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女性：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。シクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤、坐剤)を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。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 ⑭授乳婦：授乳中の女性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 ⑮小児等 ⑯低出生体重児、新生児又は乳児には投与しない。錠剤である本剤の嚥下が不能である(禁忌^⑨参照) ⑰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 ⑱患者の状態を観察しながら慎重に投与する。小児等では、副作用が現れやすい。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^①参照) ⑲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、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・ALT・LDH・CK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 ⑳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 ㉑高齢者：患者の状態を観察しながら慎重に投与する。一般に腎機能、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

【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
[抗凝固剤] クマリン系抗凝固剤 ・ワルファリンカリウム (重要な基本的注意 ^① 、 重大な副作用 ^⑩ 参照)	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	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
[抗凝固剤] 血液凝固阻止剤	これら薬剤との併用により、出血の危険性が	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、こ

<ul style="list-style-type: none"> ・ヘパリン製剤 ・ダナバロイドナトリウム ・第Xa因子阻害剤(リパーロキサパン等) ・抗トロンピン剤(ダビガトランエチキシラートメタンサルホン酸塩等) ・トロンボモデュリンアルファ等 (重要な基本的注意^①、 重大な副作用^⑩参照) 	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
<ul style="list-style-type: none"> ・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 ・トロンボキサン合成阻害剤(オザゲレルナトリウム) ・プロスタグランジンE₁製剤、E₁及びE₂誘導体制剤(ペ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 (重要な基本的注意^①、 重大な副作用^⑩参照) 	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	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
<ul style="list-style-type: none"> ・血栓溶解剤 ・ウロキナーゼ ・t-PA製剤等 (重要な基本的注意^①、 重大な副作用^⑩参照) 	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	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
<ul style="list-style-type: none"> ・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
メトトレキサート	メト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	本剤(高用量投与時)は血漿蛋白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
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)は血漿蛋白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(高用量投与時)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 ・ヒドロクロチアジド等 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 ・エナラプリルマリン酸塩等	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 ・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	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等 (重要な基本的注意 ^① , 重大な副作用 ^⑨ 参照)	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 ナロキシエン ピロキシカム スルピラン	本剤の血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある	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	本剤は血漿蛋白に結合したアセタゾラミドと置換し、遊離させる
ドネペジル塩酸塩 (重大な副作用 ^⑨ 参照)	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 ・セラトロダスト	ヒト血漿蛋白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) ・フルボキサミンマレイン酸塩 ・塩酸セルトラリン等 (重要な基本的注意 ^① , 重大な副作用 ^⑨ 参照)	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 (特定背景関連注意 ^{⑩⑪} , 重大な副作用 ^⑨ 参照)	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】次の副作用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

① **重大な副作用** ③ **ショック**、**アナフィラキシー**(いずれも頻度不明): 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)が現れることがある ⑤ **出血**(頻度不明): 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), 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(禁忌^②, 重要な基本的注意^①, 特定背景関連注意^{⑩⑪}, 相互作用参照) ⑥ **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**(いずれも頻度不明) ⑦ **再生不良性貧血**、**血小板減少**、**白血球減少**(いずれも頻度不明): (特定背景関連注意^{⑩⑪}参照) ⑧ **喘息発作**(頻度不明): (禁忌^②, 特定背景関連注意^{⑩⑪}参照) ⑨ **肝機能障害**、**黄疸**(いずれも頻度不明): AST, ALT,

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(重要な基本的注意^{⑩⑪}, 特定背景関連注意^⑩参照) ⑬ **消化性潰瘍**、**小腸・大腸潰瘍**(いずれも頻度不明): 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, 狭窄・閉塞を伴う小腸・大腸潰瘍が現れることがある(禁忌^②, 特定背景関連注意^{⑩⑪}, 相互作用参照)

⑭ その他の副作用

	頻度不明
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	蕁麻疹, 発疹, 浮腫
血液	貧血, 血小板機能低下(出血時間延長)
皮膚	痒痒, 皮疹, 膨汗
精神神経系	めまい, 興奮, 頭痛
肝臓	AST上昇, ALT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	過呼吸, 代謝性アシドーシス, 倦怠感, 低血糖

【過量投与】① **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, 痙攣, 昏睡, 呼吸不全等が認められる(薬物動態^⑮参照) 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(薬物動態^⑮参照) 【適用上の注意】薬剤投与時の注意 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】① **臨床使用に基づく情報**: 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 ② **非臨床試験に基づく情報**: *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 【保存等】室温保存。有効期間: 36ヵ月

【末】: 【薬物動態】① **本剤**は主として小腸上部から速やかに吸収され, 血中での消失も速い。1.2gを内服すると2時間後の血漿中濃度は2mg/100mL以下。体内の各種組織(血清, 肝, 腎)で加水分解されてサリチル酸と酢酸を生じる。例えば0.65gを投与すると, 1時間後の血漿中アスピリンは全サリチル酸の約30%。代謝産物はサリチル酸ナトリウムの場合と同様で, グリシン抱合体(約50%), グルクロン酸抱合体(約25%), 水酸化体のゲンチン酸(4~8%), 2, 3-ジヒドロキシ安息香酸, 2, 3, 5-トリヒドロキシ安息香酸など。ゲンチン酸は解熱鎮痛作用を有している ② **リマチ患者**は正常人に比べてゲンチン酸の排泄が多く, グリシン抱合体が少ない。本剤はプロスタグランジン生合成酵素のシクロオキシゲナーゼを非可逆的にアセチル化して阻害する 【薬効薬理】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

【腸溶錠】: 【薬物動態】① **血中濃度** 単回投与: 健康成人男性6例に100mgを空腹時単回経口投与時の血中濃度は添付文書参照, 薬物動態パラメータは次のとおり

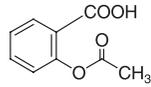
	C _{max} (μg/L)	t _{max} (hr)	AUC (μg・hr/L)	t _{1/2} (hr)
アスピリン	455.3	4.00	542.2	0.44
サリチル酸	6,301.4	4.50	24,843	2.03
サリチル尿酸	498.8	4.75	2,485.4	2.42

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, 他製剤(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(外国人データ) ② **分布**(外国人データ): 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。高濃度の分布が認

められるのは血漿、肝臓、腎皮質、心臓、肺。サリチル酸の蛋白結合率は血中濃度依存性を示し、低濃度域(<100μg/mL)では約90%であるのに対し、高濃度域(>400μg/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200μg/mLに達すると認められる。重度の毒性作用は400μg/mLを超えると発現(過量投与④参照) ③代謝(外国人データ)：アスピリンは腸管での吸収過程及び生体内(主として肝臓)でサリチル酸に加水分解される。サリチル酸は更に、生体内でグリシン抱合及びグルクロン抱合を受け、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。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 ④排泄(外国人データ)：100mgを空腹時単回経口投与後24時間までに大部分がサリシ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④参照) 【臨床成績】(※：成人での承認用量は、1日1回100mg経口投与。症状により1回300mgまで増量できる) ①有効性及び安全性に関する試験 ①臨床薬理(外国人データ) 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)*を飲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及びアドレナリンによる血小板凝集の阻害並びに血清中トロンボキサンB₂(TXB₂)の低下が認められた(用法関連注意④参照) ④臨床効果(③~④：外国人データ) ⑤不安定狭心症患者及び慢性安定狭心症患者に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 ⑥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 ⑦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 ⑧一過性脳虚血発作(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 ⑨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 ⑩川崎病患者に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で、冠動脈障害の発生に対する抑制効果。前記③~④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】作用機序：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(添付文書参照)を参照のこと

〔性状〕アスピリン〔アセチルサリチル酸(局別) acetylsalicylic acid〕は白色の結晶、粒又は粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。エタノール(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。湿った空気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℃(あらかじめ溶液を130℃に加熱しておく)



〔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 アスファネート錠81mg、クレインチエ錠81mg、ニトギス錠81mg、バイアスピリン錠100mg、パッサミン錠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」、ニチアスピリン錠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 (ア)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) (イ)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 (ウ)川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む) (2)既収載のアスピリン錠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、パッサミン錠81mg、パファリン錠81mg錠、ファモター-81mg錠について(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)

平成24年12月14日保医発1214第1号 薬価基準一部改正に伴う留意事項について アスピリン腸溶錠100mg「日医工」本製剤の効能・効果は、次に掲げるものであること 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)

平成25年6月21日保医発0621第1号 薬価基準一部改正に伴う留意事項について アスピリン腸溶錠100mg「JG」本製剤の効能・効果は、次に掲げるものであること 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)

令和元年12月12日保医発1212第6号 薬価基準一部改正に伴う留意事項について アスピリン腸溶錠100mg「ZE」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
 抗血小板剤 339

基本電子添文 バファリン配合錠2023年1月改訂

〔製品〕規制等：〔保険通知〕
 アスファネートA81 Asphanate A81 配合錠81mg(中北薬品)
 ニトギスA81 Nitogis A81 配合錠81mg(シオノ)
 パッサミンA81 Bassamin A81 配合錠81mg(日医工岐阜―武田薬