

DRUG



INFORMATION

2011 No. 51

平成23年10月6日発行

アセトアミノフェン製剤の高用量投与による
肝障害に注意して下さい！！

岐阜大学医学部附属病院薬剤部
医薬品情報管理室
(内線7083)

※ Drug Information は医学部・附属病院 HP の下記アドレスにて提供しています。
<http://www1.med.gifu-u.ac.jp/web/drug-info/>

電子メールによる連絡を希望される方は下記までご連絡下さい。
di8931@gifu-u.ac.jp (担当：安田)



アセトアミノフェン製剤の高用量投与による
肝障害に注意して下さい！！



カロナール錠 200mg



カロナール細粒 50%



ピリナジン末

- ◎アセトアミノフェン製剤は従来よりも高用量の投与が可能になりました。
- ◎アセトアミノフェンは肝障害に注意すべき薬剤であり、その発現は用量依存的に起こりやすくなります。
- ◎アセトアミノフェンは医療用や一般用の解熱鎮痛剤・総合感冒剤に含まれるため、これらの薬剤との併用による過量投与にも注意が必要です。

「カロナール錠、同細粒」「ピリナジン末」(成分名：アセトアミノフェン)は非ピリン系の解熱鎮痛剤です。NSAIDs(非ステロイド性抗炎症薬)と比較して副作用が少なく、比較的安全性の高い薬剤ですが、その活性代謝物が肝障害を起こす代表的な薬剤であることでも知られています。

アセトアミノフェン製剤の鎮痛に対する国際的な成人標準用法・用量は「1回 500～1,000mg を 4～6 時間毎、1 日最大 4,000mg」とされています。また、本邦の 2010 年のがん疼痛薬物療法に関するガイドラインにおいても、アセトアミノフェンは「2,400～4,000mg/日程度が妥当な鎮痛量であり、肝機能障害に注意しながら 4,000mg/日まで増量が可能」と記載されています。しかし、これまで国内における医療用のアセトアミノフェン製剤の用法・用量は「1回 300～500mg、1 日 900～1,500mg」と設定されており、これは諸外国の用量やがん疼痛のガイドラインと大きなズレが生じていたため(図 1)、国内では成人の疼痛緩和にほとんど使用されていないので現状でした。このような経緯から、2009 年 11 月に日本疼痛学会並びに日本ペインクリニック学会から厚生労働省に対して公知申請が行われ、厚生労働省にて本剤の用量設定について検討された結果、2011 年 1 月に成人における用量拡大が承認されました。

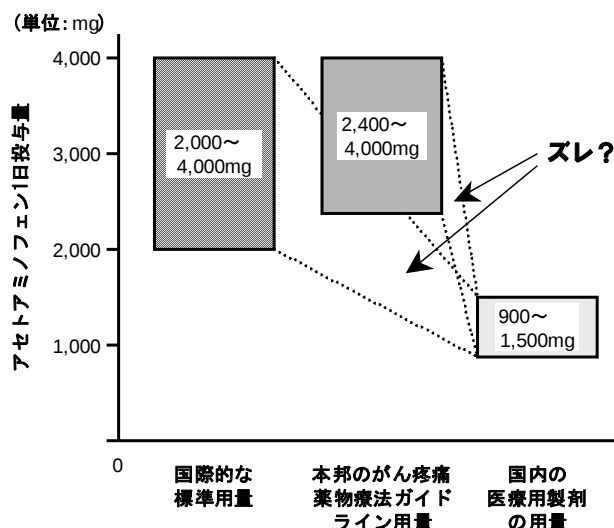


図 1. アセトアミノフェン製剤の投与量の比較

以下に添付文書の効能・効果および用法・用量の改訂内容を示します。

_____：改訂部分

従来の添付文書（2007 年 11 月）	改訂添付文書（2011 年 1 月改訂）
(1)頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛 通常、成人にはアセトアミノフェンとして 1 回 300～500mg、1 日 900～1,500mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。	(1)下記の疾患並びに症状の鎮痛： 頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛、 <u>変形性関節症</u> 通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1 回 300～ <u>1,000mg</u> を経口投与し、 <u>投与間隔は 4～6 時間以上とする。</u> なお、年齢、症状により適宜増減するが、 <u>1 日総量として 4,000mg を限度とする。</u> また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。
(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) … 略	(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) … 略
(3)小児科領域における解熱・鎮痛 … 略	(3)小児科領域における解熱・鎮痛 … 略

この用量拡大により、アセトアミノフェン製剤は従来より高用量の投与が可能になり、より高い治療効果を期待できるようになりました。しかし、前述の如く本剤は肝障害に注意すべき薬剤であり、その発現は用量依存的に起こりやすくなると言われています。本剤の中毒量は 7.5g あるいは 150mg/kg と言われています。従来の用量では長期服用しなければ問題ありませんでしたが、用量拡大により早期に中毒量に達することが危惧されます。そこで、用量拡大に伴い、添付文書には以下の記述も併せて追加されることとなりました。

《2011 年 1 月追加記載部分》

【警告】

- (1) 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、1 日総量 1,500mg を超す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること。
- (2) 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤(一般用医薬品を含む)との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

- (8) 重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。1 日総量 1,500mg を超す高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察するとともに、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。

これらの状況から、アセトアミノフェン製剤の処方時は重篤な肝障害の発現に十分注意し、特に 1,500mg/日以上の高用量で長期投与する場合は必ず定期的な肝機能検査を実施する必要があります。

◆アセトアミノフェンを含有する他剤との併用について◆

アセトアミノフェンについては、今回紹介した製剤以外にも、他の医療用医薬品あるいは一般用医薬品(解熱鎮痛剤、総合感冒剤等)にも含まれています。添付文書の警告(2)にも記述されているように、これらの薬剤との併用によりアセトアミノフェンの過量投与が起こる可能性もあるため、他科の処方や患者の常備薬等についても注意する必要があります。

そこで、表1にアセトアミノフェンを含有する医療用医薬品を、表2には一般用医薬品(主なもの)を一覧にしました。患者の服用薬剤確認時の参考にして下さい。

表1. アセトアミノフェンを含有する医療用医薬品 ※：当院の院内又は院外採用されている医薬品

《アセトアミノフェン含有量》		《アセトアミノフェン含有量》	
◆解熱鎮痛剤◆		◆解熱鎮痛坐剤◆	
アセトアミノフェン	原末	アセトアミノフェン坐剤小児用「タナベ」	50・100・200mg/個
アセトアミノフェン錠(TYK)	200mg/錠	アセトアミノフェン坐剤小児用「TYK」	50・100・200mg/個
アセトアミノフェン細粒(TYK)	200mg/g	アフロギス坐剤	50・100・200mg/個
アセトアミノフェン錠「NP」	200mg/錠	アルピニー坐剤	50・100・200mg/個
アセトアミノフェン細粒「NP」	200mg/g	アンヒバ坐剤小児用 ※	50・100・200mg/個
アセトアミノフェン錠「タツミ」	200mg/錠	アニルメ坐剤小児用	50・100mg/個
アセトアミノフェン細粒「タツミ」	200mg/g	アニルメ S 坐剤	200mg/個
アトミフェン錠	200mg/錠	カロナール坐剤小児用	50mg/個
アトミフェンドライシロップ	200mg/g	カロナール坐剤	100・200mg/個
アニルメ錠	200・300mg/錠	パラセタ坐剤	100・200mg/個
アニルメ細粒	200mg/g		
カルジール錠	200mg/錠	◆総合感冒剤◆	
カルジール細粒	200mg/g	ピーエイ配合錠(配合剤)	75mg/錠
カルジール小児用シロップ	20mg/mL	サラザック配合顆粒(配合剤)	150mg/g
カロナール錠 ※	200・300mg/錠	セラピナ配合顆粒(配合剤)	150mg/g
カロナール原末	原末	トワチーム配合顆粒(配合剤)	150mg/g
カロナール細粒 ※	200・500mg/g	ネオアムノール配合散(配合剤)	150mg/g
カロナールシロップ	20mg/mL	PL 配合顆粒(配合剤) ※	150mg/g
コカール錠	200mg/錠	幼児用 PL 配合顆粒(配合剤) ※	25mg/g
コカールドライシロップ	400mg/g	小児用ペレックス配合顆粒(配合剤)	25mg/g
コカール小児用ドライシロップ	200mg/g	マリキナ配合顆粒(配合剤)	150mg/g
サールツー錠	200mg/錠	ホグス配合顆粒(配合剤)	150mg/g
サールツー細粒	200mg/g	LL 配合シロップ小児用(配合剤)	25mg/3mL
サールツードライシロップ小児用	200mg/g		
サールツーシロップ小児用	20mg/mL	◆鎮咳・鎮痛・解熱剤◆	
ナバ	原末	カフコデ N 配合錠(配合剤) ※	100mg/錠
ナパドライシロップ	200mg/g		
ピリナジン末 ※	原末	◆慢性疼痛/抜歯後疼痛治療剤◆	
ピレチノール	原末	トラムセツ配合錠(配合剤) ※	37.5mg/錠
SG 配合顆粒(配合剤) ※	250mg/g		

表 2. アセトアミノフェンを含有する主な一般用医薬品 (OTC) 〔すべて配合剤〕

《アセトアミノフェン含有量》		《アセトアミノフェン含有量》	
◆解熱鎮痛剤◆		◆総合感冒剤◆	
エキセドリンカプセル	150mg/Cp	アルペンこどもかぜ薬 J 細粒	150mg/包
エキセドリン A 錠	150mg/錠	アルペンこどもかぜ薬 K 細粒	100mg/包
グレランエース錠	150mg/錠	アルペンこどもかぜシロップ	5mg/mL
グレラン・ビット	32.5mg/錠	アルペン F こどもかぜシロップ	5mg/mL
サリドン顆粒	300mg/包	アルペン S こどもかぜシロップ	5mg/mL
サリドンエース	110mg/錠	アルペンゴールドカプセル	75mg/Cp
セダール A	150mg/錠	エスタック「顆粒」	240mg/包
セデス V	80mg/錠	エスタックシロップ「小児用」	12.5mg/mL
セデス・ファースト	80mg/錠	エスタック総合感冒	100mg/錠
セデス・ハイ	125mg/錠	エスタック GT「顆粒」	240mg/包
セデス・ハイ G	250mg/包	エスタック GT「有核」	100mg/錠
新セデス錠	80mg/錠	エスタック NT 錠	100mg/錠
セミドン顆粒	250mg/包	エスタック NT 顆粒	300mg/包
セレナーデ錠	150mg/錠	エスタック SR 錠	150mg/錠
大正トンプク	300mg/包	小児用エスタックシロップ	6.25mg/mL
タイレノール A	300mg/錠	新エスタック顆粒	240mg/包
タイレノール FD	150mg/錠	新エスタック「顆粒」	240mg/包
タイレノール FD 小児用	50mg/錠	新エスタックゴールド錠	80mg/錠
ナロン錠	132.5mg/錠	新エスタック 12	80mg/錠
ナロン顆粒	265mg/包	新エスタック L 錠	60mg/錠
ノーシン	300mg/包	新エスタック「W」	120mg/Cp
ノーシン錠	150mg/錠	新小児用エスタック「カリュー」	75mg/錠
ノーシン「細粒」	300mg/包	カコナールこどもかぜシロップ	5mg/mL
ノーシンホワイト錠	150mg/錠	キッズバファリンシロップ S	5mg/mL
ノーシンホワイトジュニア	33.3mg/錠	キッズバファリンかぜシロップ O	5mg/mL
ノーシンホワイト〈細粒〉	300mg/包	キッズバファリンかぜシロップ P	5mg/mL
小中学生用ノーシンピュア	100mg/錠	キッズバファリンかぜシロップ S	5mg/mL
ハイタミン錠	150mg/錠	コルゲンコーワ W 顆粒	300mg/包
バファリンエル	150mg/錠	新コルゲンコーワかぜ錠	43.3mg/錠
バファリンプラス	150mg/錠	新コルゲンコーワかぜカプセル	65mg/Cp
バファリンプラス S	150mg/錠	コンタック総合かぜ薬昼・夜タイプ	橙 150mg/錠 青 150mg/錠
バファリンプラスカプセル	150mg/Cp	コンタック総合感冒薬 (カプセル)	45mg/Cp
バファリンルナ	65mg/錠	コンタック総合感冒薬 EX	83.3mg/Cp
小児用バファリンチュアブル	50mg/錠	新コンタックかぜ総合	225mg/Cp
小児用バファリン C II	33mg/錠	ジキニン顆粒 A	300mg/包
こどもパブロン坐薬	100mg/個	ジキニン顆粒エース	300mg/包
新リングル	150mg/錠	ジキニン C	300mg/包
こどもリングルスアット	50mg/錠	新ジキニン顆粒	300mg/包
		新ジキニン錠 D	100mg/錠
		新小児ジキニンシロップ	12.5mg/mL
		ストナ T	50mg/錠
		ストナ T 顆粒	150mg/包

表 2. (つづき)

《アセトアミノフェン含有量》		《アセトアミノフェン含有量》	
◆総合感冒剤◆ (つづき)			
ストナ三層	100mg/錠	パブロン S 錠	100mg/錠
ストナジェルカプセル	75mg/Cp	パブロン S カプセル	150mg/Cp
ストナジェルサイナス S	150mg/Cp	プレコール感冒カプセル	110mg/Cp
ストナシロップ A 小児用	8mg/mL	プレコール持続性カプセル	112.5mg/Cp
ストナシロップ A「小児用」	8mg/mL	プレコール持続性ファミリー錠	150mg/錠
ストナデイトイム	150mg/包	プレコールエース顆粒	235mg/包
ストナデイトイムカプセル	150mg/Cp	ペラックかぜ薬	300mg/包
ストナプラス 2	75mg/錠	ペラックコールド TD 錠	50mg/錠
ストナプラス 2 顆粒	150mg/包	ペラックコールド TM 顆粒	150mg/包
ストナプラスジェル 2	150mg/Cp	ベンザエース A	150mg/錠
ストナメルティ小児用	50mg/錠	ベンザエース A 錠	100mg/錠
学童ストナ	50mg/錠	ベンザブロック S	150mg/錠
こどもストナサット	50mg/錠	ベンザブロック S 錠	100mg/錠
小児用新ストナシロップ	10mg/mL	新ルル A 錠	100mg/錠
チミコDEL錠	150mg/錠	新ルル A ゴールド	100mg/錠
チャロス	5mg/mL	新ルル A ゴールドカプレット	150mg/錠
パイロン α	40mg/錠	新ルル A ゴールド細粒	300mg/包
パイロン AM 錠	40mg/錠	新ルル K 細粒	300mg/包
パイロン IPA	50mg/錠	新ルル K 錠	100mg/錠
パイロン MX	108.3mg/Cp	新ルルエース	100mg/錠
パイロン S 錠	100mg/錠	〔アセトアミノフェンを含有する一般用医薬品 はここに紹介した以外にも多数ありますので ご注意ください。〕	
パイロンハイ	50mg/錠		
パイロン溶かしてのむかぜ薬	300mg/包		
バファリンジュニアかぜ薬	50mg/錠		
パブロンゴールド A 錠	100mg/錠		
パブロンゴールド A 微粒	300mg/包		
パブロンゴールド錠	100mg/錠		
パブロンゴールド〈微粒〉	300mg/包		
パブロンタイプ II 錠	100mg/錠		
パブロンタイプ II 微粒	300mg/包		
パブロン〈学童用〉	50mg/錠		
パブロン 50	100mg/錠		
パブロン A	300mg/包		
パブロン A 錠	100mg/錠		
パブロン AG 錠	100mg/錠		
パブロン L	225mg/Cp		
パブロン S	300mg/包		
パブロン SC	300mg/包		
パブロン SC 錠	100mg/錠		
パブロン S ゴールド錠	100mg/錠		
パブロン S ゴールド微粒	300mg/包		
パブロン S 小児液	5mg/mL		

◆今後の対応◆

前述の通り、アセトアミノフェン製剤の高用量の使用に当たり、「重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、1 日総量 1,500mg を超す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること。」と添付文章で警告が出されています。また、厚生労働省からは、アセトアミノフェンの投与量が 1 日 2,400mg を超える高用量使用に伴う安全性について全国的に特定使用成績調査を行うよう通達が出されています。

そこで、当院薬剤部の対応として、定期的にアセトアミノフェン製剤の処方状況を確認し、1 日投与量が 2,400mg 以上の患者については、定期的に採血が実施されているか、また肝機能障害が発現していないかどうかを確認していきます。アセトアミノフェンの 1 日投与量が 2,400mg 以上投与されている患者で肝機能チェックがされていない場合には、薬剤部から処方医へ採血の確認をする場合がありますので、ご協力の程よろしくお願い致します。なお、添付文書にも記載があるように、1 日 1,500mg 以上の投与患者についても同様に注意すべきであることから、上記に準じて対応させていただきますのでよろしくお願い致します。