

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

抗血小板剤

バイアスピリン[®]錠100mg

Bayaspirin[®]100mg

剤 形	腸溶錠（フィルムコート錠）
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1錠中、日局アスピリン 100mg 含有
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：2000年9月22日 薬価基準収載年月日：2000年11月24日 発 売 年 月 日：2001年1月24日
開 発 ・ 製 造 販 売 （輸 入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元（輸入）：バイエル薬品株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	バイエル薬品株式会社・くすり相談 TEL：0120-106-398 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://pharma-navi.bayer.jp/

本 IF は 2017 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、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 が提供されることになった。

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.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・薬剤師等にとっても、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、隨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があり、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ぬ。

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料であり、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. 開発の経緯 1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 2

II. 名称に関する項目

- 1. 販売名
 - (1) 和名 3
 - (2) 洋名 3
 - (3) 名称の由来 3
- 2. 一般名
 - (1) 和名(命名法) 3
 - (2) 洋名(命名法) 3
 - (3) ステム 3
- 3. 構造式又は示性式 3
- 4. 分子式及び分子量 3
- 5. 化学名(命名法) 3
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
- 7. CAS登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質
 - (1) 外観・性状 4
 - (2) 溶解性 4
 - (3) 吸湿性 4
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 4
 - (5) 酸塩基解離定数 4
 - (6) 分配係数 4
 - (7) その他の主な示性値 4
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
- 3. 有効成分の確認試験法 4
- 4. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形
 - (1) 剤形の区别、外観及び性状 5
 - (2) 製剤の物性 5
 - (3) 識別コード 5
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 5
- 2. 製剤の組成
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量 5
 - (2) 添加物 5
 - (3) その他 5
- 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 5
- 4. 製剤の各種条件下における安定性 6
- 5. 調製法及び溶解後の安定性 7
- 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化) 7
- 7. 溶出性 7
- 8. 生物学的試験法 7
- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 7

- 10. 製剤中の有効成分の定量法 8
- 11. 力価 8
- 12. 混入する可能性のある夾雜物 8
- 13. 注意が必要な容器・外觀が特殊な容器に関する情報 8
- 14. その他 8

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 9
- 2. 用法及び用量 9
- 3. 臨床成績
 - (1) 臨床データパッケージ 9
 - (2) 臨床効果 9
 - (3) 臨床薬理試験 12
 - (4) 探索的試験 13
 - (5) 検証的試験 13
 - (6) 治療的使用 14

VI. 薬効薬理に関する項目

- 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 15
- 2. 薬理作用
 - (1) 作用部位・作用機序 15
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 16
 - (3) 作用発現時間・持続時間 22

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 23
 - (2) 最高血中濃度到達時間 23
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 23
 - (4) 中毒域 24
 - (5) 食事・併用薬の影響 25
 - (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 26
- 2. 薬物速度論的パラメータ
 - (1) 解析方法 26
 - (2) 吸收速度定数 26
 - (3) バイオアベイラビリティ 26
 - (4) 消失速度定数 27
 - (5) クリアランス 27
 - (6) 分布容積 27
 - (7) 血漿蛋白結合率 27
- 3. 吸収 28
- 4. 分布
 - (1) 血液一脳関門通過性 28
 - (2) 血液一胎盤関門通過性 28
 - (3) 乳汁への移行性 28
 - (4) 髄液への移行性 28
 - (5) その他の組織への移行性 28

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	28
(2) 代謝に関する酵素 (CYP450 等) の分子種	28
(3) 初回通過効果の有無及び その割合	28
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	28
(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	29
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	29
(2) 排泄率	29
(3) 排泄速度	29
7. トランスポーターに関する情報	29
8. 透析等による除去率	29

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	30
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	30
5. 慎重投与内容とその理由	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	32
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	32
(2) 併用注意とその理由	32
8. 副作用	
(1) 副作用の概要	35
(2) 重大な副作用と初期症状	35
(3) その他の副作用	36
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	36
(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	39
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	39
9. 高齢者への投与	40
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	40
11. 小児等への投与	40
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	40
13. 過量投与	40
14. 適用上の注意	41
15. その他の注意	41
16. その他	41

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	42
(2) 副次的薬理試験	42
(3) 安全性薬理試験	42
(4) その他の薬理試験	42
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	42
(2) 反復投与毒性試験	42
(3) 生殖発生毒性試験	42
(4) その他の特殊毒性	42

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	43
2. 有効期間又は使用期限	43
3. 貯法・保存条件	43
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	43
(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)	43
(3) 調剤時の留意点について	43
5. 承認条件等	43
6. 包装	43
7. 容器の材質	43
8. 同一成分・同効薬	43
9. 國際誕生年月日	43
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	44
11. 薬価基準収載年月日	44
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	44
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	44
14. 再審査期間	44
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	44
16. 各種コード	44
17. 保険給付上の注意	44

X I . 文 献

1. 引用文献	45
2. その他の参考文献	48

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況	49
2. 海外における臨床支援情報	49

X III . 備 考

その他の関連資料	51
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アスピリンはドイツ・バイエル社が 1897 年に開発して以来、すでに 100 年以上の長きにわたって、世界で繁用されている非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤である。また 1967 年、Weiss, H. J. ら¹⁾によりアスピリンが血小板凝集抑制作用を有することが見出されて以来、アスピリンの抗血小板剤としての有用性は、多数の大規模臨床試験によって証明され、虚血性心疾患、脳血管障害をはじめとする動脈硬化性疾患における血栓塞栓形成抑制の目的に使用してきた。1998 年には、米国食品医薬品局 (FDA) がアスピリン製剤（一般用医薬品）全体について、これら動脈硬化性疾患における血栓塞栓形成抑制の目的の適応を追認するなど、現在では世界各国で抗血小板剤としての適応が認められている。

本邦においても、抗血小板剤としてのアスピリンの承認の要望は次第に高まり、日本脳卒中学会、日本循環器学会から厚生省に対して要望書が提出された。バイエル薬品は、平成 11 年 2 月 1 日付厚生省医薬審第 104 号通知「適応外使用に係わる医療用医薬品の取扱いについて」の適用条件（下記参照）に本剤が該当すると判断し、国内外の既存文献を収集して申請資料を提出、承認に至った。

一方、川崎病に対しては、本邦の医療機関における臨床試験、厚生省川崎病研究班による無作為化比較試験等によって臨床的に有効かつ安全な治療法であることが実証されていることから、バイエル薬品は、本剤発売後、当該効能についても上記通知の適用条件に該当すると判断し、国内外の既存文献を収集して川崎病を本剤の追加効能として一部変更承認申請を行った。申請後、当該効能追加に関しては日本小児循環器学会から厚生労働省に対して要望書が出され、2005 年 10 月 31 日付で承認に至った。

本インタビューフォームの記載内容についての留意点

虚血性心疾患・脳血管障害に関連した効能・効果に対する本剤の承認申請に用いられた試験のほとんどは海外で実施されたものであり、また本剤と異なる剤形・用量の試験成績が含まれているが、いずれも本剤の承認の際に審査資料とされたものである（本剤承認後に発表された Antithrombotic Trialists' Collaboration によるメタアナリシス²⁾ を除く）。

また、川崎病の承認申請に用いられた試験では、本剤と異なる剤形・用量の試験成績が含まれているが、いずれも本剤の承認の際に審査資料とされたものである。

厚生省医薬審第 104 号通知の適用条件

適応外使用について関係学会等から要望があり、医政局研究開発振興課より効能追加について検討するよう要請があった場合には、臨床試験等の実施及びその試験成績等に基づく必要な効能追加の申請を考慮することとなるが、以下のケースでは効能追加の申請に際して臨床試験の全部又は一部が省略できることがある。

①外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合

②外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文、又は国際機関で評価された総説等がある場合

③公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

●抗血小板剤として承認されたアスピリン製剤

●腸溶錠

- ・アスピリン特有の有害事象（胃十二指腸障害、胃出血等）を軽減させる剤形、腸溶錠を採用。
- ・アスピリン腸溶錠は、抗血小板剤として用いられるアスピリンとして本邦のみならず、欧米でも通用されている剤形である。

●飲みやすい小さな錠剤

●調剤・服薬時の利便性

- ・製剤の安定性が高く（吸湿性が低く）、分包使用が可能。
 - ・急性期に粉碎又はかみ砕き服用が可能。
 - ・バラ包装、ウィークリーシート等の包装を準備。
- PTP 包装：500錠（10錠×50）、700錠（14錠×50），
1,000錠（10錠×100）
バラ包装：500錠

●本剤の副作用発現率は 2.67%（73例/2739例）。

主な副作用は胃炎、胃部不快感、胸やけなどの消化管障害で 2.81%（77 例/2739例）、血小板・出血凝血障害が 0.15%（4 例/2739例）。（本剤のドイツ市販後調査による）

●アスピリン製剤一般の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、中毒性表皮壊死融解症、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、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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

バイアスピリン[®]錠 100mg

(2) 洋名

Bayaspirin[®]100mg

(3) 名称の由来

Bay aspirin : バイエルのアスピリン

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アスピリン (JAN)

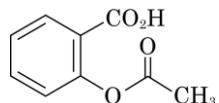
(2) 洋名(命名法)

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 : C₉H₈O₄

分子量 : 180.16

5. 化学名(命名法)

2-Acetoxybenzoic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号 : BAY e 4465

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

本品は白色の結晶、粒又は粉末である。においはなく、わずかに酸味がある。

(2) 溶解性

溶媒名	1g を溶かすのに要する 溶媒量 (mL)	日本薬局方の溶解度表記
エタノール (95)	10	溶けやすい
アセトン	—	溶けやすい
ジエチルエーテル	—	やや溶けやすい
水	300	溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約 136°C (あらかじめ浴液を 130°C に加熱しておく。)

(5) 酸塩基解離定数

pKa = 3.49 (25°C)³⁾

(6) 分配係数

15.49 [1-オクタノール/水]

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル³⁾

UVmax (0.1mol/L H₂SO₄) : 229nm [E_{1cm}^{1%} 484]

UVmax (CHCl₃) : 277nm [E_{1cm}^{1%} 68]

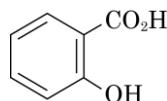
2. 有効成分の

各種条件下における安定性

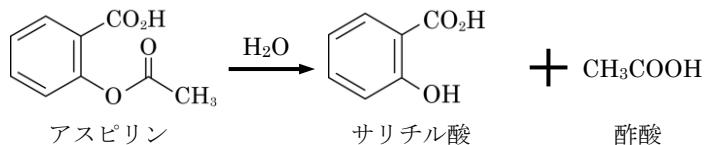
本品は湿った空气中では徐々に加水分解し、サリチル酸及び酢酸になる。

有効成分の分解生成物

サリチル酸



安定性から推定される分解生成物及び分解経路



3. 有効成分の確認試験法

日局「アスピリン」による

4. 有効成分の定量法

日局「アスピリン」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

区別：腸溶錠（フィルムコート錠）

性状：本品は白色のフィルムコート錠である。

販売名	バイアスピリン錠 100mg
成分・含量	1錠中、日局アスピリン 100mg 含有
添加物	粉末セルロース、トウモロコシデンプン、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート80、タルク、クエン酸トリエチル
色・剤形	白色の腸溶錠（フィルムコート錠）
外 形 (識別コード)	  
直径 (mm)	7.3
厚さ (mm)	3.2
重さ (mg)	137.0

(2) 製剤の物性

崩壊試験：日局一般試験法（ただし、第2液での試験時間は30分）の崩壊試験法に準じて行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

錠剤の表面（片方）に「BA100」と表記

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中、日局アスピリン 100mg を含有する。

(2) 添加物

粉末セルロース、トウモロコシデンプン、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート80、タルク、クエン酸トリエチルを含有する。

(3) その他

特になし

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

製剤の安定性

以下の試験結果より、本品は PTP 包装（ポリプロピレン+アルミ箔）及びバラ包装（ポリエチレン容器）中、通常の市場条件下において 3 年以上安定であると考えられる。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C 60%RH	60 カ月	PTP 包装 (ポリプロピレン、アルミ箔)	60 カ月保存した結果、サリチル酸のわずかな増加(0.7~0.8%)が認められたが、規格範囲内であった。他の項目では変化はなく安定であった。
40°C 75%RH	6 カ月	バラ包装 (ポリエチレン容器)	3 カ月保存した結果、いずれの項目とも変化なく安定であった。6 カ月保存した結果、サリチル酸のわずかな増加(0~0.5%)及びアスピリン含量の低下(約 3~4%)が認められたが、規格範囲内であった。他の項目では変化はなかった。
40°C 75%RH	3 カ月	PTP 包装 (ポリプロピレン、アルミ箔)	2 カ月まで保存した結果、サリチル酸の増加(0.7~1.5%)が認められたが、規格範囲内であった。他の項目では変化はなかった。
30°C 50%RH	60 カ月	PTP 包装 (ポリプロピレン、アルミ箔)	60 カ月保存した結果、サリチル酸のわずかな増加(0.9~1.0%)が認められたが、規格範囲内であった。他の項目では変化はなく安定であった。
30°C 70%RH	24 カ月	PTP 包装 (ポリプロピレン、アルミ箔)	12 カ月まで保存した結果、サリチル酸の増加(1.6~2.0%)が認められたが、規格範囲内であった。他の項目では変化はなかった。

開封後の安定性

本品は、温度、湿度、光に対して品質に変化はなく、安定であることが確認された。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C	3 カ月	褐色ガラス瓶	3 カ月保存した結果、サリチル酸のわずかな増加(0.1%)が認められたが、規格範囲内であった。他の項目では変化はなく、温度に対して安定であった。
30°C 80%RH	6 カ月	褐色ガラス瓶 (開放)	6 カ月保存した結果、サリチル酸のわずかな増加(0.9%)が認められたが、規格範囲内であった。また、硬度が高くなる傾向にあるが、錠剤のバラツキ範囲内と考える。他の項目では変化はなく、湿度に対して安定であった。
キャンドルランプ 3 万ルクス /hr	20 時間	透明ガラス シャーレ (ラップで気密)	60 万ルクス・hr に保存の結果、すべての項目で変化はなく、光に対して安定であった。

(参考)

識別コード印字の耐光性

本剤の識別コード印字は、光に対して安定であった。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C 60%RH キャンドルランプ 3 万ルクス /hr	40 時間	透明ガラス シャーレ (ラップで気密)	120 万ルクス・hr に保存した結果、識別コードの外観に変化は認められなかった。

粉碎後の安定性

本品を粉碎後、25°C 75%RH 1000 ルクス/hr 下にグラシン紙+薬袋で保存した結果、30 日後も安定であった

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C 75%RH 蛍光灯 1000 ルクス /hr	30 日	グラシン紙 + 薬袋	30 日保存した結果、水分の増加(約 0.8%)やサリチル酸のわずかな増加(0.2%)が認められたが、規格範囲内であった。外観及びアスピリン含量は変化なく安定であった。

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
(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

本品は腸溶性のフィルムコート錠であることから、pH1.2 及び pH6.8 の試験液で、それぞれ独立して溶出試験を行う。

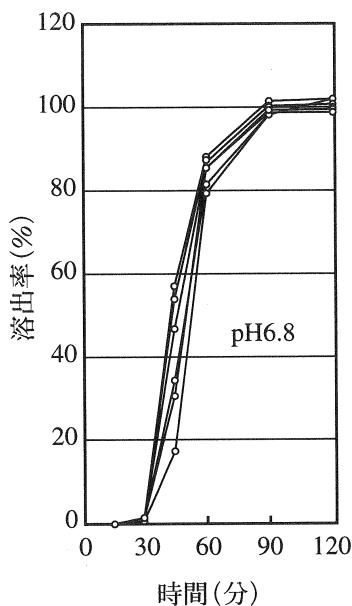
日局溶出試験法（パドル法）

〈条 件〉

回転数：75rpm

試験液及び測定波長：pH1.2　日局崩壊試験法第1液、波長 280nm, 350nm
pH6.8　リン酸塩緩衝液、波長 265nm, 350nm

pH6.8 試験液の溶出プロファイル



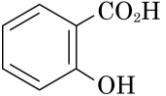
なお、pH1.2 試験液ではアスピリンは溶出しなかった。

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

薄層クロマトグラフ

10. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフ
11. 力 値	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	<p>副生成物及び分解生成物 サリチル酸</p> 
13. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報	特になし
14. その他	特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・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）
- ・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
- ・川崎病（川崎病による心血管後遺症を含む）

2. 用法及び用量

- ・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）における血栓・塞栓形成の抑制、冠動脈バイパス術（CABG）あるいは経皮経管冠動脈形成術（PTCA）施行後ににおける血栓・塞栓形成の抑制に使用する場合
 通常、成人にはアスピリンとして100mgを1日1回経口投与する。
 なお、症状により1回300mgまで增量できる。
- ・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
 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。

用法・用量に関する使用上の注意

- (1) 急性心筋梗塞なら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こと。〔「VI. 薬効薬理に関する項目 2-2. 薬効を裏付ける試験成績」の項（P. 16）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⁴⁾。
- (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。
- (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こと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない（本剤は公知申請に基づき、「V. 治療に関する項目 1.」の項に記載した効能効果を取得した医薬品である。）

(2) 臨床効果

- (1) 狹心症（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）における血栓・塞栓形成の抑制、冠動脈バイパス術（CABG）あるいは経皮経管冠動脈形成術（PTCA）施行後ににおける血栓・塞栓形成の抑制

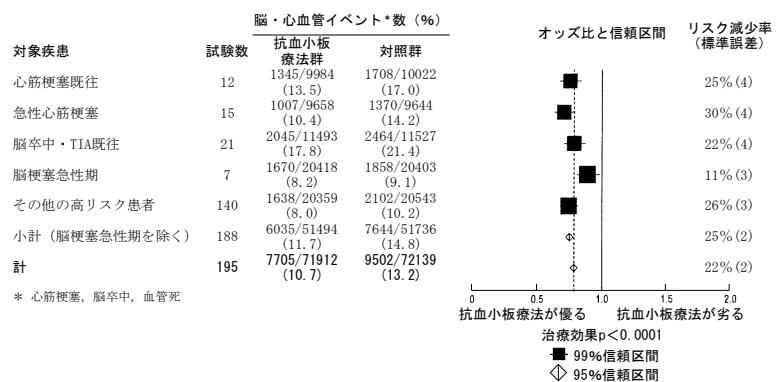
本剤及び他のアスピリン製剤を用いた各種臨床試験成績より、アスピリンの抗血小板作用に基づく臨床的効果が以下のとおり確認されている。

- 1) 不安定狭心症患者及び慢性安定狭心症患者に対しアスピリン 75~1,500mg/日を投与した二重盲検比較試験等において、心筋梗塞発生率及び血管系死亡率の有意な低下が認められた（外国人、承認外用量を含む）^{5~10)}.
- 2) 急性心筋梗塞患者に対しアスピリン 75~325mg/日を投与した二重盲検比較試験等において、再梗塞発生率、脳卒中発生率及び血管系死亡率の有意な低下が認められた（外国人、承認外用量を含む）^{11~14)}.
- 3) 心筋梗塞生存者に対しアスピリン 75~1,500mg/日を投与した二重盲検比較試験等において、再梗塞発生率、脳卒中発生率及び血管系死亡率の有意な低下が認められた（外国人、承認外用量を含む）^{15~21)}.
- 4) 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対しアスピリン 30~1,500mg/日を投与した二重盲検比較試験等において、一過性脳虚血発作発生率、脳卒中発生率及び死亡率の有意な低下が認められた（外国人、承認外用量を含む）^{22~30)}.
- 5) 冠動脈バイパス術 (CABG) 及び経皮経管冠動脈形成術 (PTCA) 後患者に対しアスピリン 50~1,500mg/日を投与した二重盲検比較試験等において、それぞれ、移植片の閉塞発生率及び再狭窄発生率の有意な低下が認められた（外国人、承認外用量を含む）^{31~36)}.

APT (Antiplatelet Trialists' Collaboration)^{37~39)} 及びATT (Antithrombotic Trialists' Collaboration)²⁾はアスピリン等の抗血栓療法に関するエビデンスの総括的な解析を目的とした国際共同研究である。2002 年に発表された ATT では日本を含め世界 30 カ国以上が参加し、日本人のデータを含む 287 の無作為化比較試験成績（患者数約 20 万症例）のメタアナリシスが行われた。主な成績を以下に示す。

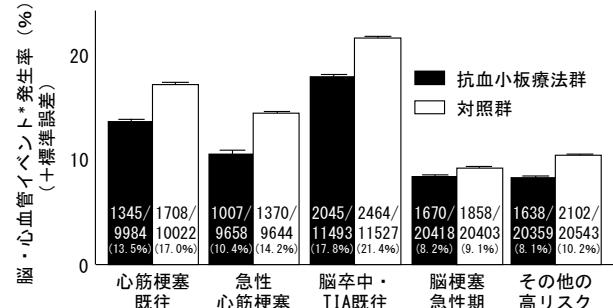
①抗血小板療法は、心筋梗塞既往、急性心筋梗塞、脳卒中又は TIA 既往、脳梗塞急性期及びその他の血栓症高リスク患者における脳・心血管イベント（心筋梗塞、脳卒中又は血管死）の発症を有意に抑制した（リスク減少率 22%，標準誤差 2%， $p < 0.0001$ ）。

各種高リスク患者における抗血小板療法の脳・心血管イベント抑制効果



各種高リスク患者における抗血小板療法の脳・心血管イベント抑制効果 (絶対効果)

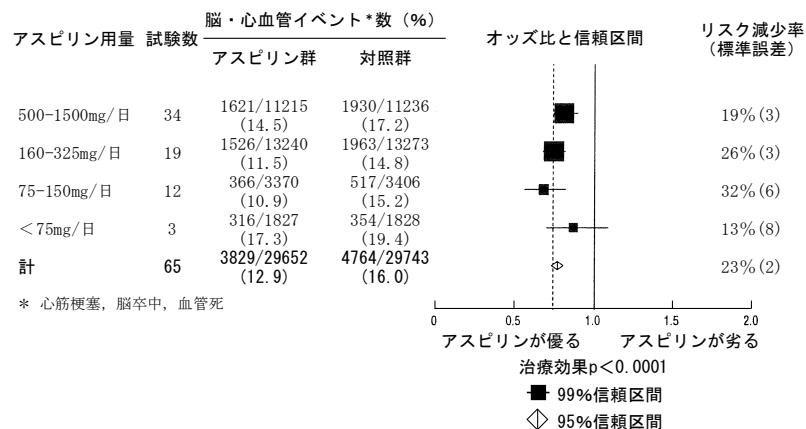
1000人あたりのペネフィット (標準誤差)	36(5)	38(5)	36(6)	9(3)	22(3)
平均治療期間 (月)	27	1	29	0.7	22
p値 :	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0009	<0.0001



* 心筋梗塞、脳卒中、血管死

②アスピリンの用量別解析において、超低用量 (75mg/日未満)、低用量 (75～150mg/日)、中等用量 (160～325mg/日)、高用量 (500～1,500mg/日) の4群間で検討した結果、超低用量群を除く3群では、いずれも脳・心血管イベントの発症を有意に抑制した。

アスピリンの用量別 脳・心血管イベント抑制効果



(2) 川崎病 (川崎病による心血管後遺症を含む)

アスピリンの単独療法及びアスピリンと免疫グロブリン (IVIG) の併用療法は、川崎病に対して有効であることが、他のアスピリン製剤を用いた多くの臨床試験成績及び無作為化比較試験成績のメタアナリシスにより立証されている^{40～56)}。以下に代表的な成績を示す。

- 1) 川崎病患者に対しアスピリンを急性期有熱期間中には 30～50mg/kg/日 (患者の重症度に応じて IVIG 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た^{40, 56)}。

川崎病におけるアスピリン単独療法及びIVIG併用療法の臨床効果⁵⁶⁾

群(症例数)	退院時冠動脈所見発現頻度		有熱期間 (日)	入院日数 (日)
	冠動脈瘤	冠動脈一過性拡張		
アスピリン(ASA) (58例)	0/58 (0%)	0/58 (0%)	6.7±1.6***, †	11.0±3.6***, †
ASA+IVIG 2g/kg×1日 (72例)	1/72* (1.4%)	2/72 (2.8%)	7.5±1.8**	13.1±6.0*
ASA+IVIG 400mg/kg×5日 (73例)	7/73 (9.6%)	4/73 (5.6%)	9.2±5.2	15.9±7.2

対象：川崎病患者男女 203 例

方法：「原田のスコア」3 項目以下の症例はアスピリン(ASA)単独療法、4 項目以上の症例は ASA と IVIG 併用療法とし、IVIG の投与方法は 2g/kg×1 日と 400mg/kg×5 日に無作為に割付けた。

ASA の用量：急性期有熱期間 30mg/kg/日、解熱後 5mg/kg/日（分 1）

* : p<0.05, ** : p<0.01, *** : p<0.001 (ASA+IVIG 400mg/kg×5 日群との比較)

† : p<0.05 (ASA+IVIG 2g/kg×1 日群との比較)

(参考)

原田のスコア

- 1) 白血球数 : 12,000/mm³以上
- 2) 血小板数 : 35×10⁴/mm³未満
- 3) CRP : 3+以上
- 4) ヘマトクリット : 35%未満
- 5) 血清アルブミン : 3.5g/dL 未満
- 6) 年齢 : 12 カ月以下
- 7) 性 : 男

以上 7 項目のうち 4 項目以上（経過中の最悪値）を、9 病日以内に満たした場合に IVIG の適応とする。

(3) 臨床薬理試験

(1) 単回投与試験

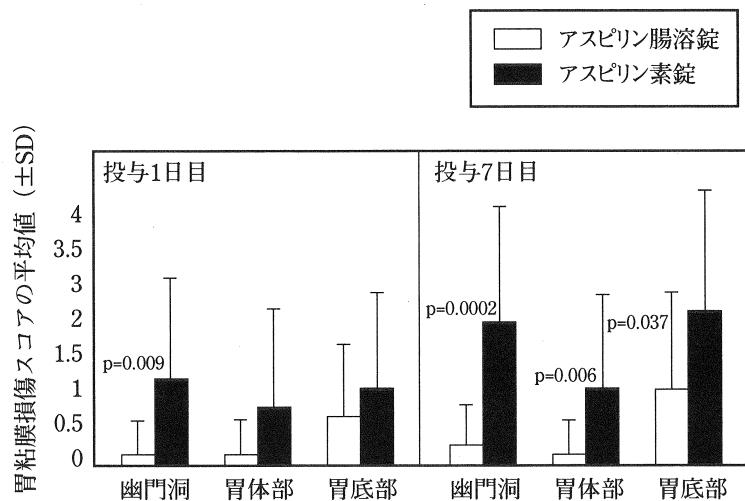
本剤 100mg 及びアスピリン腸溶錠 300mg を日本人健康成人男子 6 例に空腹時単回経口投与した際、各種検査・観察項目において、本剤に起因すると考えられる異常所見又は臨床検査値の異常変動は認められず忍容性は良好であった。

(2) 反復投与試験⁵⁸⁾

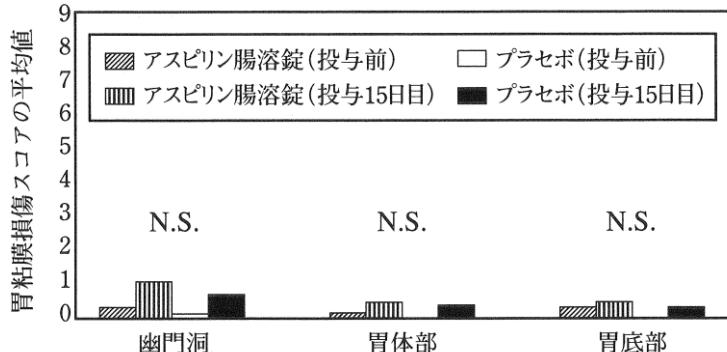
健康成人男子 40 例に、本剤 100mg 又はアスピリン素錠 100mg を 7 日間投与した二重盲検比較試験並びに健康成人男子 18 例に本剤 100mg 又はプラセボを 15 日間ずつ投与した二重盲検クロスオーバー比較試験を行った。以下にその結果を示す。

本剤による胃粘膜の損傷は素錠に比べ有意に少なく、プラセボ群と比較しても有意差は認められなかった。

本剤 vs 素錠の胃粘膜損傷比較 (n=40, 7日間投与)



本剤 vs プラセボの胃粘膜損傷比較 (n=18, 15日間投与)



(4) 探索的試験

該当資料なし

[「VI. 薬効薬理に関する項目 2-2. 薬効を裏付ける試験成績」の項 (P. 16~22) 参照]

(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

[「V. 治療に関する項目 3-2. 臨床効果 (1)」の項 (P. 9~11) 参照]

(2) 比較試験

該当資料なし

[「V. 治療に関する項目 3-2. 臨床効果 (1)」の項 (P. 9~11) 参照]

(3) 安全性試験

ドイツにおける本剤（アスピリン腸溶錠 100mg）の市販後調査成績

本剤の市販後調査において、安全性が検討された。参加医師 577 人により評価可能症例が 2,739 例登録され、このうち 2,309 例が 2 年間と予定されていた計 8 回の検査来院を終了した。試験開始時の患者の性別内訳は男性 58.9%，女性 40.6%，不明 0.5%で、平均年齢は 65.4 ± 11.3 歳であった (23~97 歳)。主な対象患者は、心筋梗塞既往 32.9%，不安定狭心症 30.8%，一過性脳虚血発作 24.1% であった。

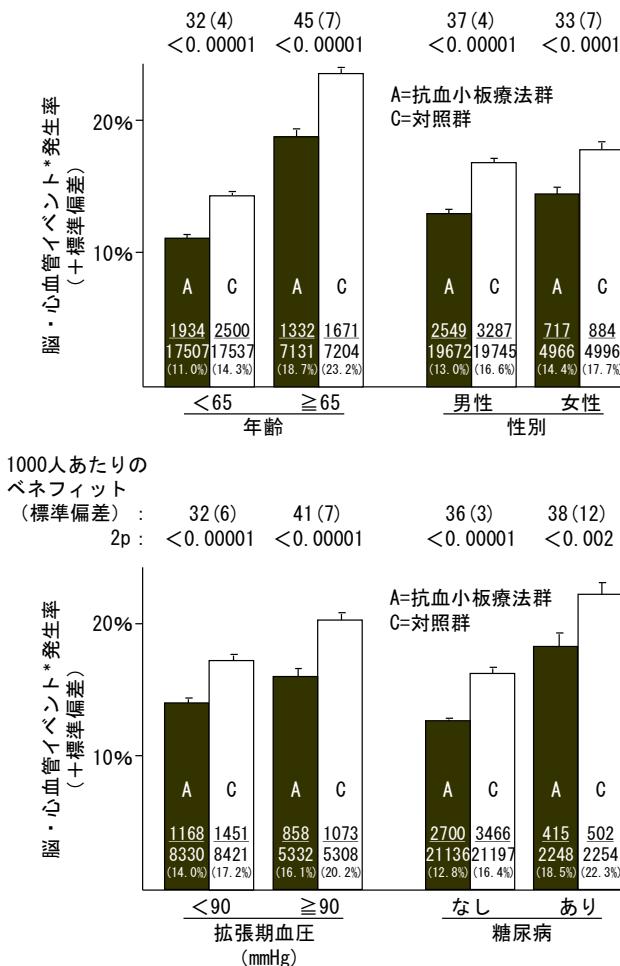
期間中、2,739 例のうち、本剤との因果関係が否定されず副作用と判定された症例は 73 例（副作用発現件数 87 件）であり、本剤の副作用発現率は 2.67% (73/2739) であった。

副作用の分類別内訳では消化管障害が最も多く 2.81% (77/2739) で、次いで血小板・出血凝血障害が 0.15% (4/2739)、皮膚・皮膚付属器障害が 0.07% (2/2739) であった。[副作用の詳細は「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用.」の項 (P. 35~39) 参照]

(4) 患者・病態別試験

抗血小板療法は、各種高リスク患者における脳・心血管イベントの発症を有意に抑制した〔「V. 治療に関する項目 3-2 臨床効果 (1)」の項 (P. 9~11) 参照〕。また、APT (Antiplatelet Trialists' Collaboration) のメタアナリシス (ATT の前身となる国際共同研究で、145 試験、患者数約 10 万症例) において、抗血小板療法は、65 歳未満と 65 歳以上、男性と女性、拡張期血圧 90mmHg 未満と 90mmHg 以上、糖尿病と非糖尿病のいずれにおいても脳・心血管イベント発症を有意に抑制した³⁷⁾。

抗血小板療法の脳・心血管イベント抑制効果（絶対効果）



* 心筋梗塞、脳卒中、血管死

(6) 治療の使用

- (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）

該当しない
- (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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

チエノピリジン系化合物（クロピドグレル硫酸塩、チクロピジン塩酸塩等）
シロスタゾール
ジピリダモール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

(1) 抗血小板作用

1) シクロオキシゲナーゼ阻害作用

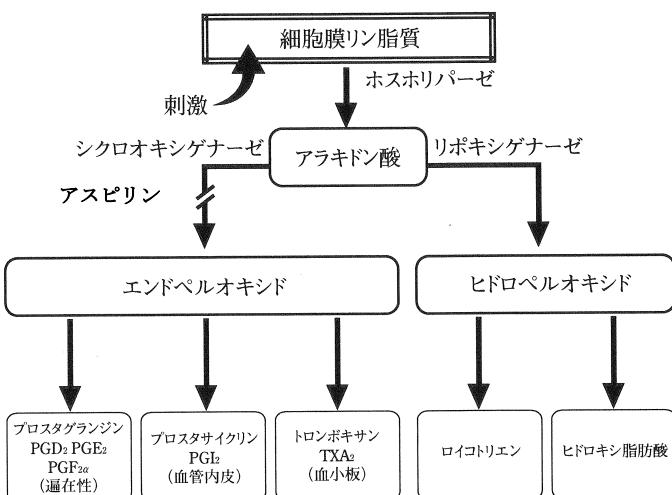
アスピリンの主要な薬理学的作用は、シクロオキシゲナーゼ 1 (COX-1) を阻害することによるもので、血小板における COX-1 阻害作用は血小板が本酵素を再合成できないため、不可逆的である^{59~62)}。

シクロオキシゲナーゼは、アイソザイムとして COX-1 及び COX-2 が知られている。COX-1 は構成型酵素であり、COX-2 は炎症反応に付随して発現する誘導型酵素である。アスピリンは、主に COX-1 を不可逆的に阻害する点で、他のシクロオキシゲナーゼ阻害薬と比較し、特徴的である。その機序は、COX-1 の 530 番 (COX-2 では 516 番) のセリン残基をそれぞれアセチル化（共有結合）することによる。

アスピリンの血小板における COX-1 阻害作用は不可逆的であるが、血管組織では COX-1 の再合成が行われるため、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する。

なお、代謝物であるサリチル酸は COX-1 を阻害しない。

シクロオキシゲナーゼ経路及びリポキシゲナーゼ経路を介するアラキドン酸代謝の簡略図。アスピリンによるシクロオキシゲナーゼ経路遮断を示している。



2) TXA₂合成阻害作用の選択性

核を持たない血小板はシクロオキシゲナーゼを再合成できないので、血小板でこの酵素活性が不可逆的に阻害されると、アスピリンの体内消失とは関係なく、循環血液中での血小板の寿命（7～10 日）期間中阻害されていることとなる。実際には新たな血小板が供給されるため、アスピリンの投与が中止されれば、この機能は回復する。一方、核を持つ内皮細胞はアスピリン曝露後でもシクロオキシゲナーゼを再び産生するこ

とができるため、 PGI_2 合成は回復する^{61, 63)}.

アスピリンの臓器選択性については、腸溶錠を用いた *in vivo* 試験でも確認されている。ブタにアスピリン腸溶性製剤（腸溶性顆粒）100mg を1日1回、1週間反復経口投与し、24時間後の血小板凝集能並びに TXA_2 及び PGI_2 合成能を検討したところ、アラキドン酸ナトリウム（1.65mM）による血小板凝集は完全に抑制され、この際血小板から生成される TXA_2 量は投与前値に比べ約10%にまで減少し有意に抑制されたが、大動脈における PGI_2 量は約60%程度までの減少に止まり有意な抑制はみられなかった⁶⁴⁾.

アスピリンのブタにおける血小板凝集並びに TXA_2 合成阻害作用⁶⁴⁾

惹起物質(濃度)	コラーゲン			アラキドン酸ナトリウム		
	3.1 $\mu\text{g/mL}$		6.3 $\mu\text{g/mL}$		1.65mM	
	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後
血小板凝集 (% at 5min.)	63±10 (p=0.63)	68±2 (p=0.63)	83±4 (p=0.61)	80±3 (p=0.61)	69±6 (p=0.001)	3±1
TXA_2 産生量 (pg/ 10^6 platelet)	57±12 (p=0.05)	19±1 (p=0.05)	243±37 (p=0.02)	60±7 (p=0.02)	536±117 (p=0.03)	57±14

惹起物質(濃度)	ADP			アドレナリン		
	4 μM		100 μM		10 μM	
	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後
血小板凝集 (% at 5min.)	33±13 (p=0.97)	32±8 (p=0.97)	78±6 (p=0.79)	77±3 (p=0.79)	0	0
TXA_2 産生量 (pg/ 10^6 platelet)	not tested	not tested	1.9±0.4 (p=0.07)	0.9±0.3 (p=0.07)	1.7±0.5 (p=0.09)	0.7±0.2

(平均値±標準誤差, n=4)

アスピリンのブタにおける大動脈 PGI_2 合成に及ぼす影響⁶⁴⁾

	対照群	アスピリン投与群
PGI_2 産生量* (ng/disc)	1.66±0.28	0.95±0.20 (p=0.07)

(平均値±標準誤差, n=4), *PGF_{1 α} 量として測定

(2) 解熱・抗炎症作用

アスピリンは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、鎮痛作用を発揮するとされている⁶⁵⁾.

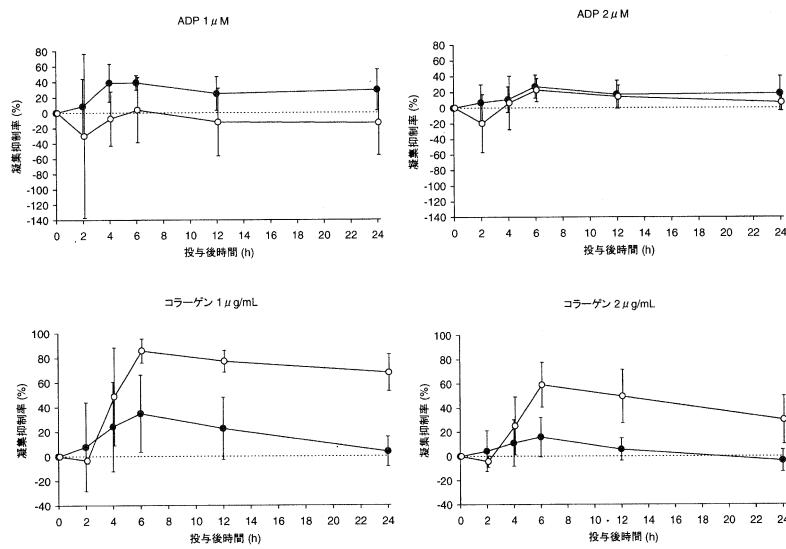
(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) アデノシンニリン酸及びコラーゲン誘発血小板凝集に対する作用

本剤（アスピリン腸溶錠100mg）及びアスピリン腸溶錠300mg錠を日本人健康成人男子6例（22～29歳）に早朝空腹時（午前9時頃）水100mLとともに単回経口投与した。

- アデノシンニリン酸（ADP）1及び2 μM 、コラーゲン1及び2 $\mu\text{g/mL}$ により誘発された血小板凝集のいずれについても、本剤投与6時間後に平均凝集抑制率は最大となった。
- コラーゲン誘発血小板凝集に対して、本剤は用量依存的な抑制作用を示した。

ADP1 及び 2 μ M, コラーゲン 1 及び 2 μ g/mL により誘発された血小板凝集に対するアスピリン腸溶錠 100mg 及び 300mg 投与時の凝集抑制率の推移



(平均値土標準偏差, n=6 ; ● : 100mg, ○ : 300mg)

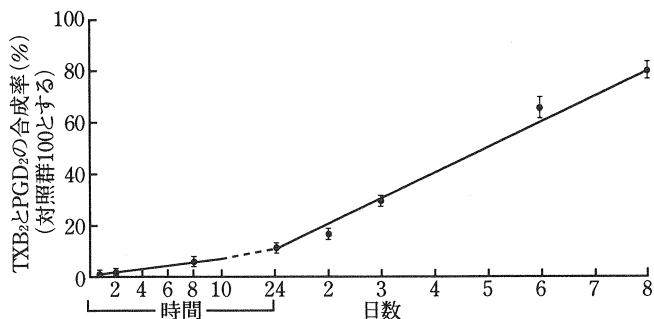
2) アスピリン腸溶錠と素錠の抗血小板作用の時間的推移⁶⁶⁾

健康男女被験者 6 例 (22~37 歳) を対象に、アスピリン素錠 650mg 及び腸溶錠 650mg を空腹時単回経口投与した。

- ・いずれの製剤を投与した場合でも、血小板シクロオキシゲナーゼ活性は 95%以上阻害された。
- ・血小板シクロオキシゲナーゼ活性の阻害は、腸溶錠投与時は作用発現が遅れ、投与 4 時後から認められた。
- ・素錠投与では投与 45 分後に阻害活性が最大になったのに対して、腸溶錠では投与 10 時間後に最大となった。
- ・投与後、シクロオキシゲナーゼ活性は直線的に回復し、腸溶錠、素錠のいずれも投与後 7 日目には投与前の 80~90%まで回復した。

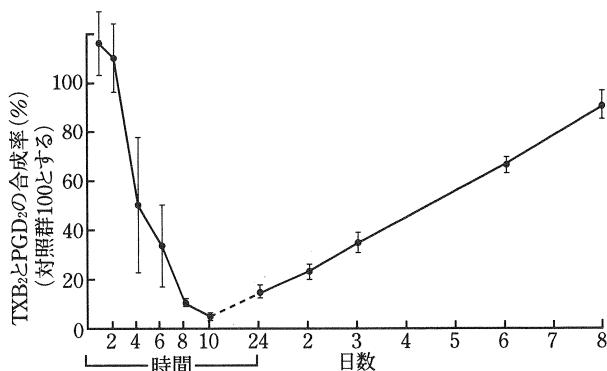
アスピリン素錠 650mg を空腹時単回投与した際の血小板シクロオキシゲナーゼ活性の推移

(投与直前のシクロオキシゲナーゼ活性に対する比活性の平均値土標準誤差, n=6)



アスピリン腸溶錠 650mg を空腹時単回投与した際の血小板シクロオキシゲナーゼ活性の推移

(投与直前のシクロオキシゲナーゼ活性に対する比活性の平均値土標準誤差, n=4)

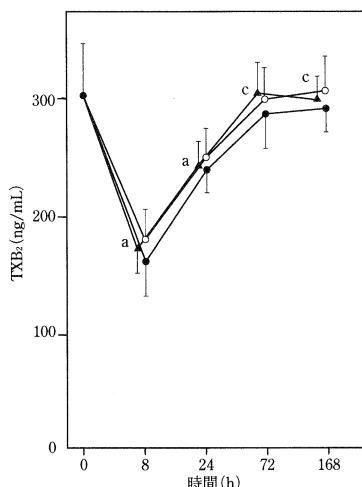


3) β -トロンボグロブリン等の遊離及び各種凝集惹起物質による血小板凝集に対する作用⁶⁷⁾

健康男性被験者 10 例 (50~67 歳, 平均 60 歳) に対し, アスピリン腸溶錠 50mg, 250mg 及び 1000mg を単回経口投与した (非盲検無作為化クロスオーバー法).

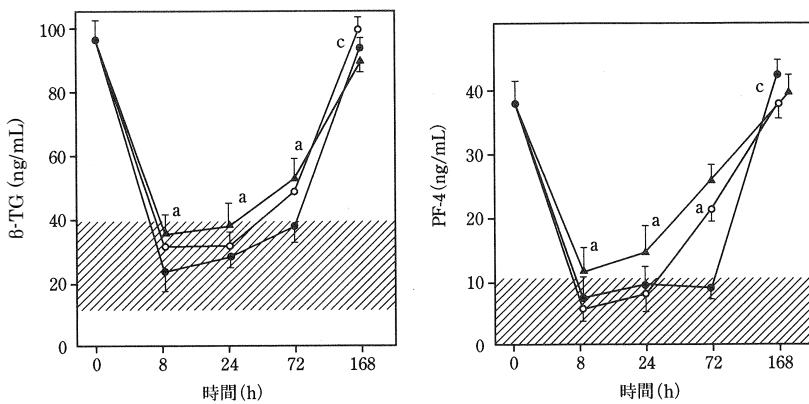
- ・血清中 TXB₂は, いずれの投与量においても投与後 24 時間にわたり有意に低下した.
- ・血小板からの β -トロンボグロブリン (β -TG), 血小板第 4 因子 (PF-4) の遊離は, いずれの投与量においても投与後 72 時間にわたり有意に抑制された.
- ・アラキドン酸 1mM, アデノシン二リン酸 (ADP) 1 μ M, アドレナリン 0.1mM により誘発された血小板凝集反応は, いずれの投与量においても投与後 72 時間にわたり有意に, かつ用量依存的に抑制された. その中でもアラキドン酸による血小板凝集反応がもっとも強く抑制された.
- ・Simplatate 法で出血時間の延長を検討した結果, 1000mg 投与群において投与後 24 時間まで投与前に比べて有意な延長がみられたが, 50mg, 250mg の投与では出血時間の延長は示されなかった.

アスピリン腸溶錠 50mg, 250mg 及び 1000mg を単回投与した際の血清中 TXB₂ の経時的推移



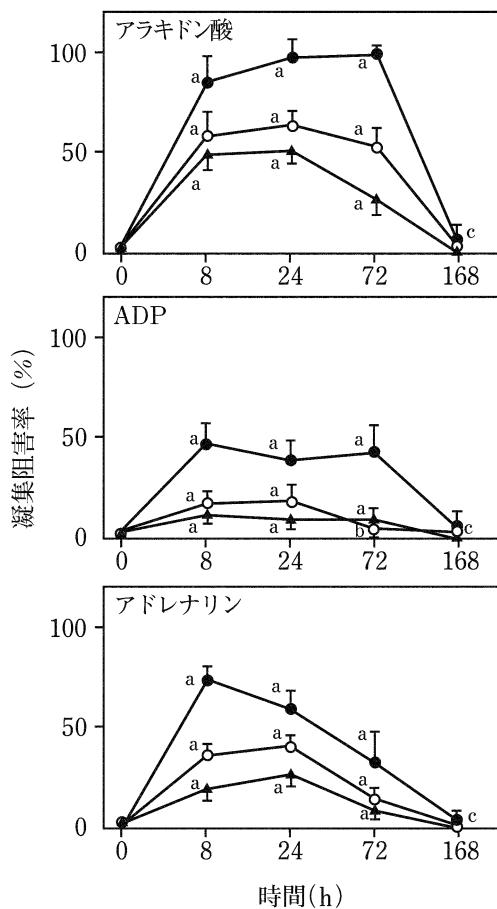
(平均値土標準偏差, n=10; a : p<0.01, c : 有意差なし; ▲ : 50mg, ○ : 250mg, ● : 1000mg)

アスピリン腸溶錠 50mg, 250mg 及び 1000mg を単回投与した際の血中 β -TG 及び PF-4 の経時的推移



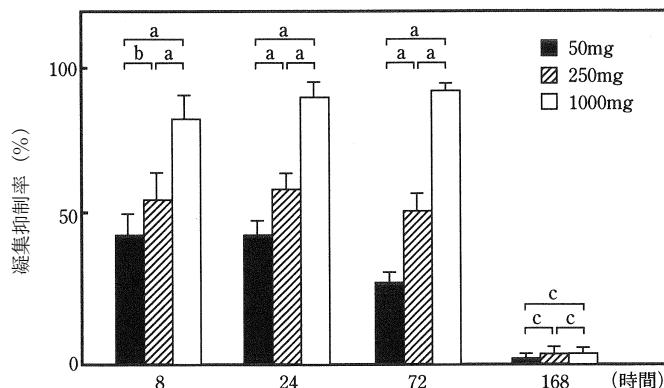
(平均値土標準偏差, n=10 ; a : p<0.01, c : 有意差なし ; ▲ : 50mg, ○ : 250mg, ● : 1000mg)

アスピリン腸溶錠 50mg, 250mg 及び 1000mg を単回投与した際の各種凝集惹起物質による血小板凝集抑制率の経時的推移



(平均値土標準偏差, n=10 ; a : p<0.01, b : p<0.05, c : 有意差なし ; ▲ : 50mg, ○ : 250mg, ● : 1000mg)

アスピリン腸溶錠 50mg, 250mg 及び 1000mg を単回投与した際のアラキドン酸により誘発された血小板凝集抑制率の経時的推移並びに投与量間比較



(平均値±標準偏差, n=10 ; a : p<0.01, b : p<0.05, c : 有意差なし)

アスピリン腸溶錠 50mg, 250mg 及び 1000mg を単回投与した際の出血時間の経時的变化

出血時間 (分)	アスピリン腸溶錠投与量 (mg)		
	50	250	1,000
投与前	4.6±0.6	4.5±0.7	4.8±0.6
投与後 8 時間目	4.7±0.5	4.8±0.2	9.5±2.0 ^b
24 時間目	4.5±0.6	5.2±1.3	7.0±1.9 ^b
72 時間目	4.9±0.4	4.3±0.5	5.5±0.7
168 時間目	4.6±0.5	4.7±0.4	4.3±0.8

(平均値±標準偏差, n=10 ; b : p<0.05)

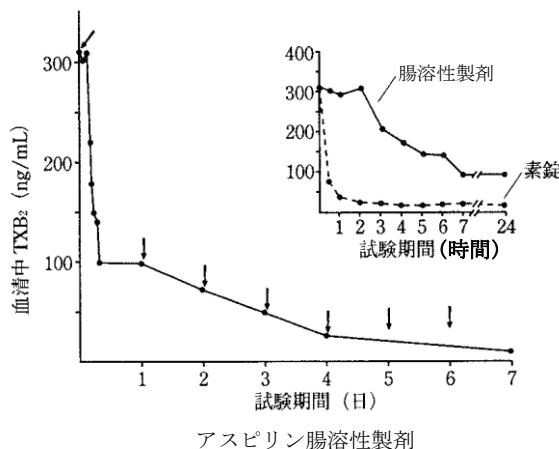
4) 反復投与時の抗血小板作用⁶⁸⁾

健康男性被験者 7 例 (19~41 歳) に対して、アスピリン腸溶性製剤（腸溶性顆粒）80mg を 1 日 1 回、朝食 1 時間前に 7 日間反復経口投与した。

- ・ 血清中の TXB₂ 濃度は経日的に低下し、4 日間投与後には 90%を超える低下が認められた。
- ・ アラキドン酸 (AA) 1mM 及びコラーゲン 1 μg/mL により誘発された血小板凝集及びアデノシン三リン酸 (ATP) 遊離はほぼ完全に抑制された。

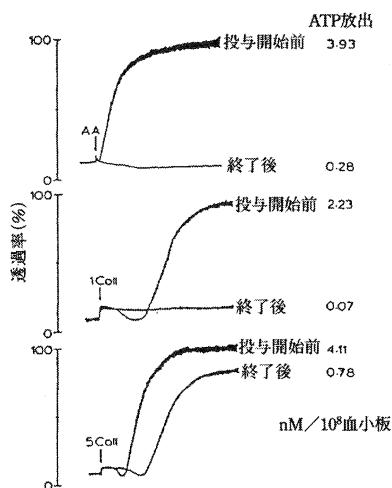
アスピリン腸溶性製剤 80mg 1 日 1 回、7 日間反復投与期間中の血清中 TXB₂ 濃度の経時的推移

(↓ : アスピリン投与；挿入した小図中の実線の推移は 1 日目の詳細を示す。点線はアスピリン素錠 80mg を同一の被験者に投与した際の推移を示す。)



アスピリン腸溶性製剤 80mg 1日1回、7日間反復投与開始前及び終了後の血小板凝集能とATP遊離

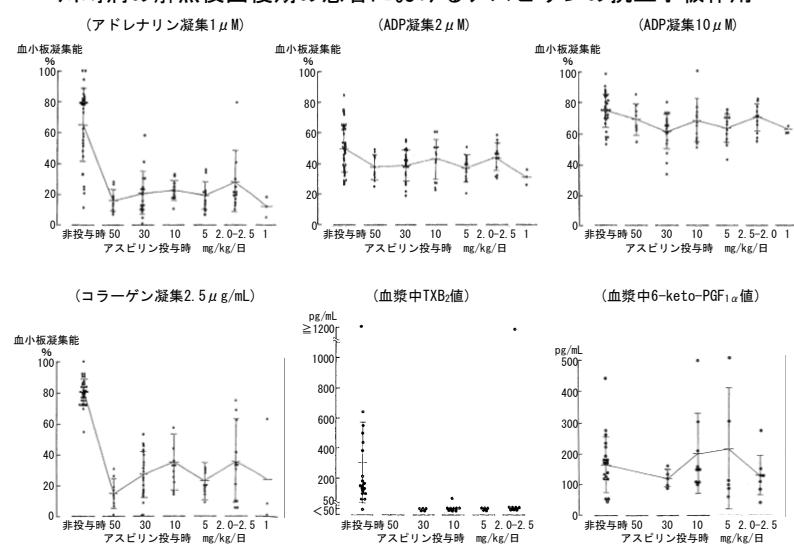
(7例中の代表例; AA:アラキドン酸1mM, 1 Coll:コラーゲン1 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 5 Coll:コラーゲン5 $\mu\text{g}/\text{mL}$)



5) 川崎病患者における抗血小板作用

発症後1カ月以上経過した川崎病患者41例に対してアスピリン1～50mg/kg/日を投与した。その結果、アスピリンの投与量に関係なくほとんどの症例で、アドレナリン、ADP及びコラーゲン凝集の抑制並びに血漿中トロンボキサンB₂(TXB₂)値の低下が観察されたもの、2.5mg/kg/日以下の投与例では一部に抑制が認められない症例が存在した⁶⁹⁾。なお、本剤の『用法・用量に関する使用上の注意』では、「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こと。」と記載している。

川崎病の解熱後回復期の患者におけるアスピリンの抗血小板作用



(参考)

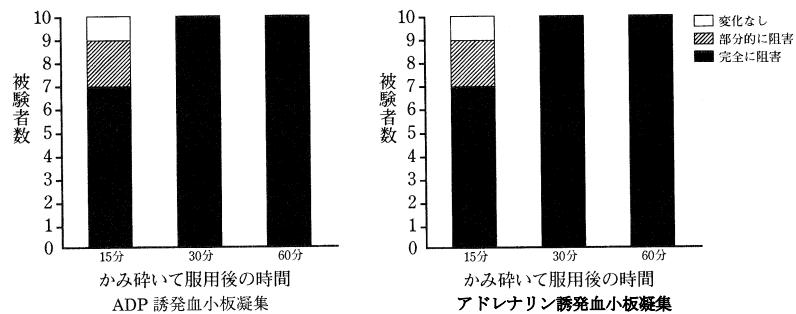
粉碎又はかみ砕きによる服用について

本剤の『用法・用量に関する使用上の注意』において、「急性心筋梗塞なら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こと。」とあるが、本剤は粉碎又はかみ砕くことにより、速やかな吸収と血小板凝

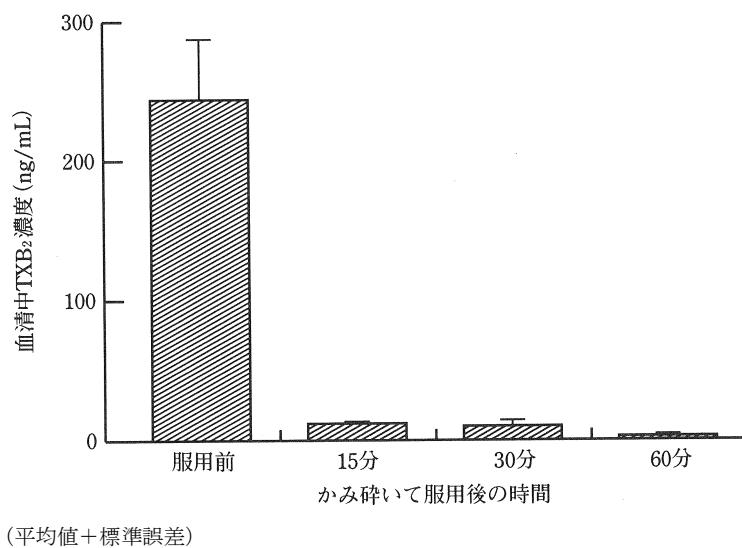
集抑制作用が発現する。

健康男性被験者 10 例 (20~33 歳) に対し、アスピリン腸溶錠 325mg をかみ碎いて服用させた場合（空腹時単回投与）の血小板凝集抑制の時間推移について検討した。服用 15 分後には ADP 及びアドレナリンにより誘発された血小板凝集を 10 例中 7 例で完全に抑制し、30 及び 60 分後には 10 例全例で完全に抑制した。また、血清中 TXB₂は以下に示すように、服用 15 分後には著明に低下し、30 及び 60 分後もその状態が継続した⁷⁰⁾。

アスピリン腸溶錠 325mg をかみ碎いて服用後の血小板凝集抑制の推移



アスピリン腸溶錠 325mg をかみ碎いて服用後の血清中 TXB₂濃度推移



(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

アスピリンの抗血小板作用と血中濃度に相関性は認められない^{64, 66, 71~75)}.

「VII. 薬物動態に関する項目 2-3. バイオアベイラビリティ」の項 (P. 26~27) 参照

(2) 最高血中濃度到達時間

4. 0~4.5 時間 (腸溶錠 100~300mg 空腹時単回投与)

(3) 臨床試験で確認された 血中濃度

(1) 単回投与時の血中濃度⁵⁷⁾

日本人健康成人男子 6 例 (22~29 歳) に本剤 100mg (100mg 錠 1 錠) 及びアスピリン腸溶錠 300mg (300mg 錠 1 錠) を早朝空腹時 (午前 9 時頃) 水 100mL とともに単回経口投与した。結果は以下に示すとおりであった。未変化体 (アスピリン) の C_{max} 及び AUC は用量にはほぼ比例して増加したが、 t_{max} , $t_{1/2}$ 及び MRT には変化は認められなかった。

代謝物のサリチル酸及びサリチル尿酸は、100mg 投与時には投与 4.5 時間後及び 4.75 時間後に、300mg 投与時には投与 5.25 時間後及び 5.75 時間後に、アスピリンよりやや遅れて C_{max} に達した。その血漿中濃度推移は未変化体より高く、 C_{max} 及び AUC は用量にはほぼ比例して増加した。

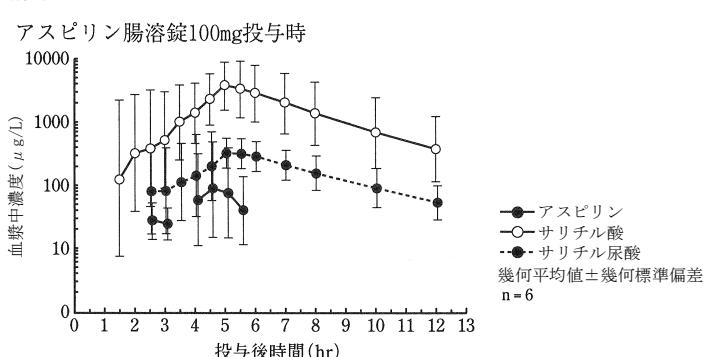
単回投与時の薬物動態学的パラメータ

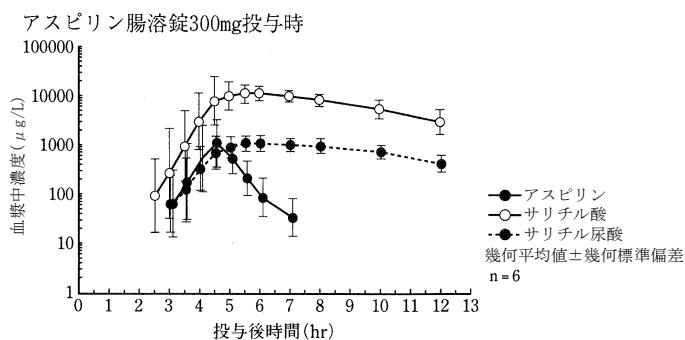
投与量	未変化体/ 代謝物	C_{max} [$\mu g/L$]	$C_{max, norm}$ [g/L]	t_{max} [h]	AUC [$\mu g \cdot h/L$]	AUC_{norm} [g \cdot h/L]	$t_{1/2}$ [h]	MRT [h]
100mg	アスピリン	455.3 (2.53)	262.1	4.00 (1.0~5.0)	542.2 (1.91)	312.2 (1.89)	0.44 (1.35)	2.95 (1.93)
	サリチル酸	6301.4 (1.39)	4732.1	4.50 (1.0~6.0)	24843 (1.40)	18657 (1.39)	2.03 (1.19)	5.56 (1.56)
	サリチル 尿酸	498.8 (1.65)	265.1	4.75 (2.0~6.0)	2485.4 (1.49)	1320.7 (1.50)	2.42 (1.22)	6.33 (1.53)
300mg	アスピリン	1839.6 (2.02)	350.1	4.50 (4.0~5.0)	2054.0 (1.78)	390.9 (1.76)	0.41 (1.38)	4.51 (1.12)
	サリチル酸	15210.1 (1.43)	3775.5	5.25 (5.0~8.0)	84249 (1.40)	20912 (1.37)	2.21 (1.15)	8.20 (1.14)
	サリチル 尿酸	1278.5 (1.44)	224.6	5.75 (5.0~8.0)	9559.4 (1.28)	1679.1 (1.27)	3.15 (1.17)	9.50 (1.13)

C_{max} : 最高血中濃度, $C_{max, norm}$: 体重当りの投与量 (mg/kg) で標準化した C_{max} , t_{max} : 最高血中濃度到達時間, AUC : 血中濃度時間曲線下面積, AUC_{norm} : 体重当りの投与量 (mg/kg) で標準化した AUC, $t_{1/2}$: 半減期, MRT : 平均体内滞留時間

(C_{max} , AUC, $t_{1/2}$, MRT : 幾何平均値(幾何標準偏差), t_{max} : 中央値(最小値~最大値), n=6)

血漿中未変化体 (アスピリン) 及び代謝物 (サリチル酸及びサリチル尿酸) 濃度推移





(2) 反復投与時の血漿中濃度⁷⁶⁾

若年（22～45歳）及び高齢（65～77歳）の健康成人男女計24例（若年男子、若年女子、高齢男子、高齢女子、各6例）を対象としてアスピリン腸溶錠300mgを1日1回朝食後に7日間反復投与した。若年者及び高齢者のいずれにおいても反復投与による薬物動態学的パラメータの変動は認められなかった。

若年及び高齢健康成人における7日間反復投与時のサリチル酸の薬物動態学的パラメータ

対象	時期	C_{\max} [mg/L]	t_{\max} [h]	AUC_{0-24} [mg·h/L]	$t_{1/2}$ [h]
高齢男子	1日目	16.7 (5.7-25.3)	5.0 (3.0-12.0)	86.6 (62.4-103.4)	2.5 (2.3-8.8)
	7日目	16.0 (12.8-21.2)	5.5 (4.0-8.0)	90.1 (72.2-103.8)	2.4 (2.0-3.1)
若年男子	1日目	15.4 (11.7-17.7)	4.0 (4.0-6.0)	59.9 (49.5-83.9)	1.7 (1.3-2.4)
	7日目	15.4 (5.9-19.2)	5.0 (5.0-8.0)	55.2 (40.8-83.3)	1.8 (1.6-2.9)
高齢女子	1日目	17.0 (6.3-26.8)	6.0 (3.0-11.0)	91.7 (65.7-140.6)	3.0 (1.8-5.6)
	7日目	21.6 (18.6-26.9)	5.0 (4.0-6.0)	107.9 (98.9-148.0)	2.1 (1.9-2.7)
若年女子	1日目	25.9 (18.0-34.3)	5.0 (3.0-7.0)	116.6 (93.8-150.8)	2.2 (1.9-2.7)
	7日目	24.6 (21.1-31.8)	5.5 (3.0-7.0)	116.7 (108.3-148.0)	2.0 (1.7-2.7)

中央値（最小値-最大値）， $n=6$

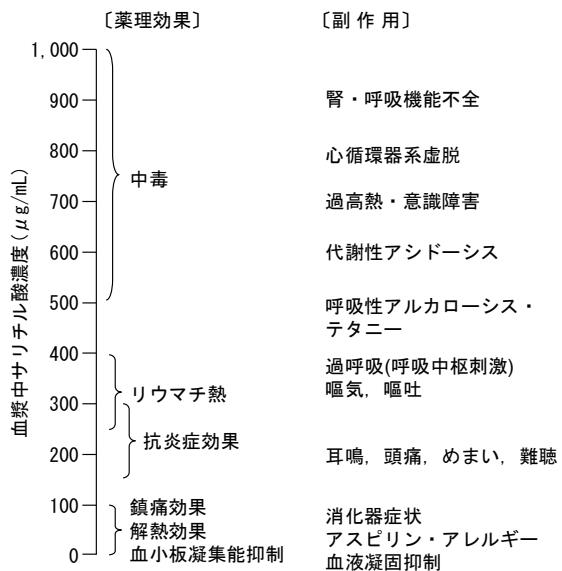
(3) 高齢者における薬物動態⁷⁶⁾

高齢の健康成人男女12例（男子、女子各6例）にアスピリン腸溶錠300mgを1日1回朝食後に7日間反復投与した際のサリチル酸の薬物動態学的パラメータに反復投与による変動は認められず、高齢者においても若年者同様に本剤の蓄積性は認められなかった。また、反復投与開始時及び終了時の各パラメータには、いずれも高齢者と若年者の間に大きな差ではなく、アスピリン腸溶錠投与後の薬物動態には加齢に伴う大きな変化はないものと考えられた。

(4) 中毒域

アスピリンは血漿中サリチル酸濃度が300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上で中毒症状を起こす⁷⁷⁾。

血漿中サリチル酸濃度とその効果、副作用の相関



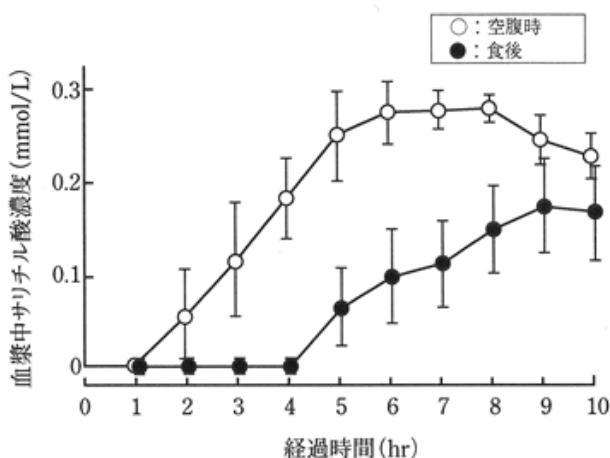
(5) 食事・併用薬の影響

薬物動態に対する食事の影響⁷⁸⁾

健康成人男子 8 例 (21~25 歳) を対象としてアスピリン腸溶錠 1000mg を空腹時及び食事 (パン 2 片、バター、ハム 1 切、チーズ 2 切、牛乳 150mL 及びコーヒー 1 杯) の直後にそれぞれ投与した。

アスピリン腸溶錠投与後の血漿中サリチル酸濃度推移は、食後投与により遅延し、投与 10 時間後までは空腹時投与後に比較して低かった。アスピリン腸溶錠の食後投与時に認められた血漿中濃度の低下は胃内容排出時間の遅延によるものと考えられた。しかし、尿中総排泄量に有意差はなかったことから、総吸収量には変化のないことが示唆された。すなわち、アスピリン腸溶錠は一般的に食後投与時には空腹投与時に比べ血漿中濃度推移に遅延が認められるものの、バイオアベイラビリティの低下はないと推察された。

血漿中サリチル酸濃度の比較



(平均値±標準誤差, n=8)

48 時間累積尿中サリチル酸塩排泄量の比較

	空腹時投与	食後投与
平均	959	878
標準誤差	28	58

(mg アスピリン換算量として表示)

(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

該当資料なし

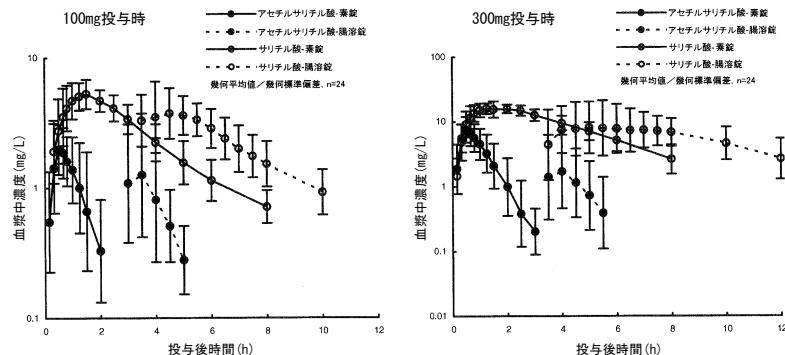
(3) バイオアベイラビリティ

腸溶錠と素錠の相対的バイオアベイラビリティ

アスピリン腸溶錠の、素錠に対する相対的バイオアベイラビリティを検討する目的で、白人健康成人男子 24 例（19～39 歳）を対象としてアスピリン腸溶錠及び素錠（ともにドイツ・バイエル社製）の 100mg 錠及び 300mg 錠各 1 錠をクロスオーバー法によりそれぞれ空腹時単回経口投与した。

アスピリン腸溶錠投与後のアスピリン濃度の t_{max} は 3.43～4.01 時間であり、素錠の 0.55～0.58 時間に比較して遅延したが、 $t_{1/2}$ には両製剤間で差は認められなかった。また、腸溶錠投与時の MRT は素錠投与時よりも延長しており、これは本剤が胃で不溶であるために消化管滞留時間が延長したことによるものと考えられた。アスピリン腸溶錠 100mg の素錠に対する相対的バイオアベイラビリティはアスピリンを指標とした場合は 94.7% であり、サリチル酸では 97.0% であったことより、腸溶化によるバイオアベイラビリティの損失はほとんどないことが示された。

白人健康成人男子におけるアスピリン腸溶錠及び素錠空腹時単回投与時の血漿中アスピリン及びサリチル酸濃度の比較



白人健康成人男子におけるアスピリン腸溶錠及び素錠空腹時単回投与時の血漿中アスピリン及びサリチル酸の薬物動態学的パラメータの比較

投与量	製剤	未変化体/ 代謝物	C_{max} [mg/L]	$C_{max, norm}$ [kg/L]	t_{max} [h]	AUC [mg·h/L]	AUC_{norm} [kg·h/L]	$t_{1/2}$ [h]	MRT [h]	frel
100mg	腸溶錠	アスピリン	2.03	1.48	3.43	2.46	1.80	0.37	3.86	94.7
		サリチル酸	4.74	4.53	4.22	20.50	19.57	2.17	6.57	97.0
	素錠	アスピリン	2.53	1.85	0.58	2.60	1.90	0.38	1.08	-
		サリチル酸	5.67	5.41	1.21	21.15	20.18	2.02	3.51	-
300mg	腸溶錠	アスピリン	3.77	0.91	4.01	6.34	1.54	0.43	4.55	73.5
		サリチル酸	13.21	4.18	5.27	76.20	24.14	2.64	8.31	93.4
	素錠	アスピリン	8.54	2.09	0.55	8.62	2.10	0.34	0.96	-
		サリチル酸	17.80	5.66	1.47	81.63	25.97	2.14	3.99	-

幾何平均値, n=24 frel : 相対的バイオアベイラビリティ

(参考)

ブタにおける絶対的バイオアベイラビリティ及び抗血小板作用

アスピリン腸溶錠をブタに経口単回投与した場合、未変化体（アスピリン）の絶対的バイオアベイラビリティは投与量の約20%である⁷⁹⁾が、抗血小板作用は認められる。アスピリン腸溶錠（本剤）を100～300mg投与した場合、末梢血中にアスピリン濃度を測定できない場合でも血小板凝集を阻害する⁷⁴⁾。

この現象は、アスピリンが全身循環する前に、シクロオキシゲナーゼをアセチル化しているのが原因である。つまり血小板は、門脈循環中でアスピリンに曝露されるが、この間の血小板のシクロオキシゲナーゼ阻害にほとんどの未変化体アスピリンが消費されるため、末梢血管内皮細胞におけるシクロオキシゲナーゼは十分に阻害されず、プロスタサイクリン（PGI₂）の産生にあまり影響しないと考えられる^{64, 80～83)}。アスピリンを抗血小板剤として使う場合、アスピリンが全身に曝露される必要はなく、アスピリン腸溶錠は効果的に血小板シクロオキシゲナーゼを阻害し、全身プロスタグランジン合成をほとんど抑制しないため、副作用の減少につながると考えられる^{64, 79～83)}。

(4) 消失速度定数

本剤（腸溶錠 100mg 錠）1錠投与時の消失速度定数（計算値）は以下のとおりである。

アスピリン : 1.58h⁻¹

サリチル酸 : 0.34h⁻¹

(参考)

腸溶錠 300mg 錠 1錠投与時の消失速度定数（計算値）は以下のとおりである。

アスピリン : 1.69h⁻¹

サリチル酸 : 0.31h⁻¹

(5) クリアランス

アスピリン : 該当資料なし

(参考)

サリチル酸のクリアランス

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、pH>6.5では80%以上になる。重炭酸塩の注入によって尿pHを上昇させると、尿中のイオン型サリチル酸が増加するが、腎尿細管によって再吸収されるのは分子型であるため^{84, 85)}、結果としてサリチル酸の尿中排泄量が増加する。尿のアルカリ化は過量投与の処置上重要である。

(6) 分布容積

該当資料なし

(参考)

生体組織と体液におけるアスピリンとサリチル酸の分布は主に受動拡散に依存し、受動拡散はpHと濃度に依存する。したがって、低いpHではサリチル酸は生体コンパートメントに蓄積する。

サリチル酸の分布容積は用量に依存する。常用量を投与した場合、分布容積は約0.2L/kgである。これは、80%から90%という高い血漿蛋白結合のためであり、分布は主に細胞外となることを反映している。高用量（中毒量）では、血漿蛋白質結合が減少し、その結果、組織蛋白質への結合が増加して細胞内分布が増加するため、分布容積は約0.5L/kgに増加する⁷⁷⁾。

(7) 血漿蛋白結合率

80～90%^{77, 86)}

3. 吸 収

吸收部位：小腸上部

アスピリンの有害事象である胃十二指腸損傷や胃出血は、アスピリンが胃粘膜に直接接触することによって引き起こされる局所刺激作用が主要な原因である⁸⁷⁾.

本剤の剤形は、長期にわたる抗血小板療法の際、胃忍容性を向上させる目的で腸溶錠としている。したがって、有効成分であるアスピリンは胃では放出されずに、小腸に達して初めて放出される。アスピリン腸溶錠を用いた場合は素錠に比べ、アスピリンの吸収は約3時間程度遅れる。

4. 分 布

- (1) 血液一脳関門通過性
- (2) 血液一胎盤関門通過性
- (3) 乳汁への移行性
- (4) 髄液への移行性
- (5) その他の組織への移行性

通過性あり⁸⁸⁾

移行性あり⁸⁹⁾

移行性あり^{90, 91)}

移行性あり⁸⁸⁾

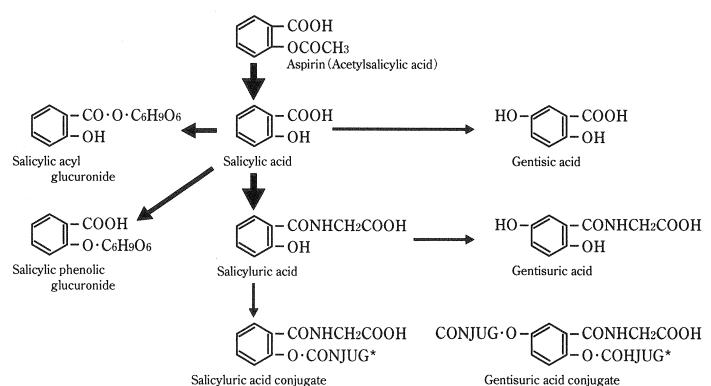
関節液、唾液、腹腔液中に移行する^{92, 93)}.

5. 代 謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

ヒトにおけるアスピリンの推定代謝経路⁹⁴⁾



*硫酸抱合又はグルクロン酸抱合

- (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

初回通過効果あり
50～80%が肝臓の初回通過効果又はそれ以前に加水分解される^{75, 79, 95)}.

アスピリンの代謝物は、いずれも抗血小板作用は無い^{71～74)}.

(参考)

代謝物の一部であるゲンチジン酸は解熱鎮痛作用を有する⁹⁶⁾.

(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	該当資料なし (参考) アスピリン腸溶錠を 100～300mg 投与した場合、サリチル酸の血中濃度半減期は 2.0～2.2 時間であった。アスピリンを高用量投与した場合、サリチル酸の半減期は延長し、1g 投与時で 5～6 時間、10g で 20 時間である ⁷⁷⁾ .
-------------------------	---

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

(1) 尿中排泄⁸⁶⁾

アスピリンは完全に代謝され、未変化体は排泄されない。代謝物は主に糸球体濾過と尿細管分泌により尿中に排泄される。

(2) 粪中排泄

該当資料なし

(2) 排泄率

日本人健康成人男子 6 例に本剤 100mg 及びアスピリン腸溶錠 300mg を空腹時単回投与したとき、投与後 24 時間までに投与量の大部分がサリチル酸塩として尿中に排泄され、投与量に対する投与後 24 時間の尿中累積排泄率は 90.29% (86.76～94.83) [算術平均値 (最小値～最大値)，以下同じ] 及び 69.03% (26.27～87.56) であった。

臨床用量のアスピリン投与の場合、主要代謝物であるサリチル酸は、グリシン抱合体 (サリチル尿酸 約 75%)、グルクロロン酸抱合体 (約 5～10%)、及び遊離サリチル酸 (約 10%) として尿中に排出される⁹⁷⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

(参考)

サリチル酸はアルカリ性尿で排泄が促進され、酸性尿で抑制される^{84, 85)}。

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

アスピリンの過量投与によってサリチル酸による重篤な副作用症状が発現した場合、腹膜透析、血液透析等が有効である。

(1) 腹膜透析 : 45～90mL/min⁹⁸⁾

(2) 血液透析 : 35～100mL/min^{98, 99)}

(3) 直接血液灌流 : 81mL/min⁹⁹⁾

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

添付文書に該当する記載なし

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (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生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、「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 5. 慎重投与内容とその理由」の項（P. 31）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[「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項（P. 40）参照]
- (6) 低出生体重児、新生児又は乳児[「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 小児等への投与」の項（P. 40）参照]

3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由

添付文書に該当する記載なし

4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項（P. 9）参照

用法・用量に関連する使用上の注意

- (1) 急性心筋梗塞なら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こと。〔「VI. 薬効薬理に関する項目 2-2. 薬効を裏付ける試験成績」の項（P. 16～22）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⁴⁾。
- (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ので、川崎病の回復期において、本剤を発症後 2～3 カ月間投与し、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。
- (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こと。

（解説）

- (1) 素錠などの胃崩壊性アスピリン製剤は初回投与後の薬理効果（抗血小板作用）が 15～30 分後に発現するのに対して、腸溶錠である本剤は、錠剤の胃滞留時間（約 3 時間）だけ効果発現が遅れる。本剤の対象疾患のうち、迅速な効果発現が期待される急性心筋梗塞ならびに脳梗塞急性期の初期治療に関しては、初回投与時に限って粉碎又はかみ砕いて投与することで服用約 15 分後には血小板凝集抑制作用が発現する⁶⁸⁾〔「VI. 薬効薬理に関する項目 2-2. 薬効を裏付ける試験成績（参考）粉碎又はかみ砕きに

よる服用について」の項（P. 21～22）参照].

急性心筋梗塞又は脳梗塞急性期の初期治療において、アスピリン腸溶錠が粉碎又はかみ碎いて投与されたエビデンスとして、いくつかの国外の大規模臨床試験がある^{11, 13, 14, 30)}.

- (2) アメリカ心臓病学会、アメリカ心臓協会による急性心筋梗塞の診療ガイドラインに準じた。2013年の同ガイドライン⁴⁾では、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本剤を用いる場合は162～325mg/日の投与が推奨されている。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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、こ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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項（P. 32～34）参照）〕
- (8) 高齢者〔「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 9. 高齢者への投与」の項（P. 40）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〔「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項（P. 40）参照〕
- (10) 小児〔「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 小児等への投与」の項（P. 40）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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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こと¹⁰⁰⁾。[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、高アノニア血症、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こと。[「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項 (P. 32~34) 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こと。
- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に該当する記載なし

(2) 併用注意とその理由

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
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こと	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。
	血液凝固阻止剤 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	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。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 オザグレルナトリウム プロスタグランジン E ₁ 製剤, E ₁ 及び I ₂ 誘導体製剤 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。	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	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。	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。
メトレキサート	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。	本剤(高用量投与時)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。
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。
フェニトイント	総フェニトイント濃度を低下させるが、非結合型フェニトイント濃度を低下させないと報告があるので、総フェニトイント濃度に基づいて增量する際には臨床症状等を慎重に観察すること。	本剤(高用量投与時)は血漿蛋白に結合したフェニトイントと置換し、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	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ら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。

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 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 ピンドロール等 ACE阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩等	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。	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	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。
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	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、シクロスボリン	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 、トルンボキサン 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	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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 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。
- 2) **出血**：
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。
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。
- 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。
- 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。
- 5) **喘息発作**：喘息発作を誘発することがある。
- 6) **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。
- 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。

(3) 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 ^{注1)}	荨麻疹	発疹、浮腫	
血液 ^{注2)}			貧血、血小板機能低下(出血時間延長)
皮膚	瘙痒、皮疹、膨疹、発汗		
精神神経系 ^{注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 ^{注4)}	過呼吸、代謝性アシドーシス	倦怠感	低血糖

注1) 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) 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) 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)。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

(1) 本剤の市販後調査における副作用発現状況

本剤のドイツにおける市販後調査において、安全性及び有効性が検討された。本市販後調査の主な目的は、脳・心血管イベントの発症予防における本剤の長期投与時の安全性（主として胃腸に対する忍容性）について調査することであった。

調査症例 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、胃部不快感、びらん性胃炎等）が最も多く 2.81% で、血小板・出血凝血障害（血腫、網膜出血等）0.15%，皮膚・皮膚付属器障害（発疹）0.07%，中枢・末梢神経系障害（めまい）及び赤血球障害（貧血）はいずれも 0.04% であった。

副作用の発現状況

調査症例数	2739 例
副作用発現症例数	73 例
副作用発現件数	87 件
副作用発現率	2.67%

副作用の種類	副作用発現件数 (%)
皮膚・皮膚付属器障害	2 (0.07)
発疹	2 (0.07)
中枢・末梢神経系障害	1 (0.04)
眩暈	1 (0.04)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)
消化管障害	77 (2.81)
胃炎	11 (0.40)
胃部不快感	9 (0.33)
びらん性胃炎	7 (0.26)
胸やけ	7 (0.26)
胃痛	5 (0.18)
胃潰瘍	5 (0.18)
逆流性食道炎	4 (0.15)
嘔気	4 (0.15)
胃腸症状	4 (0.15)
上腹部痛	3 (0.11)
圧迫感（胃部、上腹部）	3 (0.11)
胃腸出血	3 (0.11)
十二指腸潰瘍	2 (0.07)
黒便	2 (0.07)
上腹部不快感	1 (0.04)
胃・十二指腸潰瘍	1 (0.04)
出血性潰瘍	1 (0.04)
嘔吐	1 (0.04)
吐血	1 (0.04)
膨満感	1 (0.04)
胃不耐性	1 (0.04)
胃鏡検査異常	1 (0.04)
血管（心臓外）障害	1 (0.04)
血管断裂（右中指）	1 (0.04)
赤血球障害	1 (0.04)
貧血	1 (0.04)
血小板・出血凝血障害	4 (0.15)
血腫	1 (0.04)
血栓性静脈炎	1 (0.04)
網膜出血	1 (0.04)
鼻血	1 (0.04)
泌尿器系障害	1 (0.04)
糜爛性尿道球炎	1 (0.04)

アスピリンの剤形変更による消化器症状の推移

調査症例 2,739 例中、他のアスピリン製剤から本剤に切り替えた患者（アスピリン前治療群：1,570 例）及びアスピリン製剤による前治療がなく新規に本剤の処方を開始した患者（新規治療群：1,156 例）の消化器症状の推移について評価した。

試験開始時、アスピリン前治療群では各消化器症状の愁訴のあった患者の割合は、本剤に切り替え後 3 カ月時点で顕著に低下していた。すなわち、前治療で用いられていた他のアスピリン製剤と比べて、本剤は胃腸に対する忍容性に優れていることが示された。また、2 年間の試験期間中、これら消化器症状の発現増加は認められず、本剤は優れた胃腸に対する忍容性を有することが示された。

他のアスピリン製剤から本剤に切り替えた場合の消化器症状の推移

消化管症状	発現症例数/調査症例数（発現率%）			
	本剤服用開始前	3カ月	12カ月	24カ月
胸やけ	796/1568 (50.8)	367/1565 (23.5)	195/1478 (13.2)	144/1333 (10.8)
膨満感	843/1568 (53.8)	429/1565 (27.4)	285/1478 (19.3)	252/1333 (18.9)
胃部不快感	925/1569 (59.0)	368/1565 (23.5)	178/1478 (12.0)	120/1333 (9.0)
嘔気	474/1567 (30.2)	132/1565 (8.4)	80/1476 (5.4)	47/1332 (3.5)
嘔吐	84/1565 (5.4)	20/1565 (1.3)	14/1477 (0.9)	15/1333 (1.1)
便秘	226/1565 (14.4)	164/1565 (10.5)	125/1479 (8.5)	114/1330 (8.6)
下痢	49/1565 (3.1)	29/1565 (1.9)	25/1479 (1.7)	19/1331 (1.4)
黒便	42/1565 (2.7)	7/1565 (0.4)	3/1476 (0.2)	0/1330 (0)

(2) 川崎病における副作用発現状況（他のアスピリン製剤）

本剤は、川崎病における副作用発現状況に関する成績はない。

なお、厚生省川崎病研究班^{40~42)}及び日本人患者を対象に実施された無作為化比較試験に関する公表文献^{43,51~53,55,56)}に記載されている副作用の成績から発現頻度をアスピリン単独療法とアスピリン+IVIG併用療法別及び器官分類別に集計した結果は、以下に示すとおりである。

副作用は、アスピリン単独療法では安全性評価対象例 260 例中 17 例 (6.54%) に、IVIGとの併用療法では安全性評価対象例 1,165 例中 50 例 (4.29%) に認められた。

主な副作用としては、アスピリン単独療法においては肝障害が 5.77% に認められた。IVIGとの併用療法では白血球・網内系障害(好酸球上昇、好中球減少等) 2.23%，肝障害 1.55%，一般的全身障害(発熱、悪寒等) 1.37% であった。

川崎病患者における副作用の発現状況

	アスピリン 単独療法	IVIG 併用療法	計
総症例数	260	1165	1425
副作用発現症例数	17	50	67
副作用発現件数	17	79	96
副作用発現症例率 (%)	6.54	4.29	4.70

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害	0(0)	2(0.17)	2(0.14)
皮疹		2(0.17)	2(0.14)
中枢・末梢神経系障害	0(0)	4(0.34)	4(0.28)
振戦		4(0.34)	4(0.28)
自律神経系障害	0(0)	2(0.17)	2(0.14)
血圧亢進		1(0.09)	1(0.07)
血圧低下		1(0.09)	1(0.07)
消化管障害	0(0)	2(0.17)	2(0.14)
悪心		2(0.17)	2(0.14)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
肝臓・胆管系障害	15(5.77)	18(1.55)	33(2.32)
肝機能障害	15(5.77)	3(0.26)	18(1.26)
GOT 上昇		8(0.69)	8(0.56)
GPT 上昇		6(0.52)	6(0.42)
LDH 上昇		1(0.09)	1(0.07)
心・血管障害（一般）	0(0)	4(0.34)	4(0.28)
チアノーゼ		2(0.17)	2(0.14)
末梢循環不全		1(0.09)	1(0.07)
四肢冷感		1(0.09)	1(0.07)
赤血球障害	0(0)	3(0.26)	3(0.21)
直接クーモス試験陽性		3(0.26)	3(0.21)
白血球・網内系障害	0(0)	26(2.23)	26(1.82)
好酸球上昇		14(1.20)	14(0.98)
好中球減少		7(0.60)	7(0.49)
リンパ球上昇		2(0.17)	2(0.14)
無顆粒球症		1(0.09)	1(0.07)
単球上昇		1(0.09)	1(0.07)
好塩基球上昇		1(0.09)	1(0.07)
血小板・出血凝血障害	2(0.77)	1(0.09)	3(0.21)
鼻出血	1(0.38)		1(0.07)
血小板減少		1(0.09)	1(0.07)
汎血球減少	1(0.38)		1(0.07)
一般的全身障害	0(0)	16(1.37)	16(1.12)
発熱		9(0.77)	9(0.63)
悪寒		6(0.52)	6(0.42)
体温低下		1(0.09)	1(0.07)
抵抗機構障害	0(0)	1(0.09)	1(0.07)
CH50 上昇		1(0.09)	1(0.07)

臨床検査値への影響

添付文書に該当する記載なし

(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

(参考)

抗血小板療法において懸念される脳出血の発現頻度に関する ATT のメタアナリシスの成績²⁾を以下に示す。

各種高リスク患者における抗血小板療法の脳出血に対する影響

対象疾患	脳出血(致死性+非致死性)発症数/症例数(%)		オッズ比 (標準誤差)	1000人あたりの発症数の 差(標準誤差)
	抗血小板療法群	対照群		
心筋梗塞既往	6+5/5476(0.20)	6+8/5507(0.25)	0.8(0.4)	-0.5(0.9)
急性心筋梗塞	6+0/8821(0.07)	1+1/8830(0.02)	3.0(1.4)	0.05(0.03)
脳卒中, TIA 既往	35+26/9553(0.64)	26+28/9610(0.56)	1.2(0.3)	0.8(1.0)
脳梗塞急性期	68+140/20223(1.03)	60+109/20205(0.84)	1.2(0.1)	1.9(0.9)
その他の 高リスク患者	22+9/4498(0.69)	9+14/4529(0.51)	1.3(0.3)	1.8(2.0)
計	137+180/48571(0.65)	102+160/48681(0.54)	1.22(0.10)	

$\chi^2=2.5$, df=4; NS

(6) 薬物アレルギーに対する 注意及び試験法

禁忌（抜粋）

(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
「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 2. 禁忌内容とその理由」の
項（P. 30）参照

9. 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。

10. 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こと。[動物実験（ラット）で催奇形性作用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。]
- (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。]

11. 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、投与しないこと。
- (2) 幼児には本剤の嚥下が可能なことを確認して、慎重に投与すること。
- (3) 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。[「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意」の項（P. 32）参照]
- (4) 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。[「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意」の項（P. 32）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こと。[「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意」の項（P. 32）参照]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に該当する記載なし

13. 過量投与

微候と症状：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、痙攣、昏睡、呼吸不全等が認められる。（「VII. 薬物動態に関する項目 1-4. 中毒域」の項（P. 24）参照）
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。

14. 適用上の注意

(1) 服用時 :

- 1) 本剤は腸溶錠であるので、急性心筋梗塞なら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、碎いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまづに服用させること。
- 2) 本剤は空腹時の服用を避けることが望ましい。

(解説)

本剤の有効成分アスピリンの主な副作用は、主にアスピリンと胃粘膜との直接接触により引き起こされる局所刺激作用に基づく胃障害である⁹¹⁾。本剤はこの胃粘膜刺激作用を回避する目的で製剤設計されたアスピリン腸溶錠であり、素錠や緩衝錠等の胃可溶性アスピリン製剤と比べて胃忍容性に優れた製剤である。アスピリンの腸溶化により、消化管障害の発現頻度を減少させるものの、完全に発現を回避するものでない。そのため、ドイツをはじめとして海外では本剤の服用にあたり、より胃忍容性を高めるために「できる限り食後（又は胃内容物が十分あるとき）に十分（適当）量の液体とともに服用する」ことが推奨されている。

以上、海外の状況を考慮し、本邦における用法・用量に「空腹時の投与は避けることが望ましい」の記載を追加した。

(2) 薬剤交付時 :

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。
[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. 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（ジドブシン）のグルクロン酸抱合を阻害したとの報告がある¹⁰¹⁾。
- (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。

16. その他

特になし

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」(P. 15~22) 参照

(2) 副次的薬理試験

解熱・鎮痛・抗炎症作用

アスピリンは、解熱・鎮痛・抗炎症作用を有する⁹⁶⁾.

(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¹⁰²⁾

動物種	投与経路	用量	投与量 (mg/kg)
マウス	経口	LD ₅₀	1100
ラット	経口	LD ₅₀	1360
ラット	腹腔内	LD ₅₀	500
ウサギ	経口	LD ₅₀	1800
イヌ	経口	LD	2000~4000

(2) 反復投与毒性試験

雌雄ラットにアスピリン 375, 750 及び 1500mg/kg/日を 3 カ月間反復経口投与したところ、375mg/kg/日投与群では、体重変化、摂餌量、飲水量、血液学的検査、血清の生化学的検査、臓器重量、病理組織学的検査その他の検査項目で、対照群との間に特記すべき変化は認められなかった。750 及び 1500mg 投与群では死亡例が観察され、その例数はそれぞれ雄 10 例中 1 例、雌 10 例中 2 例及び雄 10 例中 8 例、雌 10 例中 8 例であった。これら死亡例の過半数以上は、いずれも死亡 4 日前頃より自発運動が低下し、外来刺激に対する反応性も鈍化し、被毛の粗剛、立毛が認められ、徐々に体重が低下した¹⁰³⁾.

(3) 生殖発生毒性試験

母動物及び胎児に対する影響：

ラット (Wistar 系) の妊娠 9~11 日、9~14 日及び 12~14 日にアスピリン 165, 330 及び 660mg/kg/日をそれぞれ経口投与した。その結果、660mg 投与群では、いずれの投与期間においても母動物の死亡が比較的多く、また、胎児の吸收及び浸軟も極めて多く、生存胎児の全例に何らかの形態異常が認められた。330mg 投与群では外表奇形及び骨格異常が妊娠 9~11 日投与で 196 例中 5 例及び 15 例、9~14 日投与で 124 例中 15 例及び 38 例、12~14 日投与で 168 例中 2 例及び 0 例でみられた。330 及び 660mg 投与群でみられた主な異常は上口唇裂、口蓋裂、無 (小) 眼症、腹壁裂、手関節屈曲 (前腕骨一部欠損及び短小)、肋骨・椎骨異常であった。165mg 投与群では妊娠 9~11 日投与で 1 例/173 例、9~14 日投与で 5 例/183 例に脊椎裂、無 (小) 眼症がみられた。なお、165 及び 660mg 投与群の妊娠 12~14 日投与では外表奇形及び骨格異常は認められなかった¹⁰⁴⁾.

妊娠 21 日 (満期) のラットに 100mg/kg を単回経口投与した試験で、胎児における弱い動脈管収縮が報告されている¹⁰⁵⁾.

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：該当しない 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 カ年 外箱に表示
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取扱い上の留意点について	該当しない
(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）	「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目、14. 適用上の注意（P. 41）」参照 くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	バイアスピリン錠 100mg PTP 包装： 500錠 (10錠×50) 700錠 (14錠×50) 1,000錠 (10錠×100) バラ包装： 500錠
7. 容器の材質	PTP シート：ポリプロピレン、アルミニウム箔 バラ包装：瓶（ポリエチレン）、キャップ（ポリプロピレン）、パッキン（ポリエチレン）、詰め物（ポリエチレン）、キャップシール（PET）
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：日本薬局方アスピリン 同 効 薬：クロピドグレル硫酸塩、プラスグレル塩酸塩、チカグレロル、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、ジピリダモール
9. 国際誕生年月日	1989 年 5 月 4 日（抗血小板剤アスピリン腸溶錠 100mg）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	承認年月日 2000 年 9 月 22 日 承認番号 21200AMY00212000								
11. 薬価基準収載年月日	2000 年 11 月 24 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	効能・効果追加承認年月日：2005 年 10 月 31 日 (川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む))								
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない								
14. 再審査期間	なし								
15. 投薬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。なお、本剤の『用法・用量に関する使用上の注意』において、「川崎病では発症後数カ月間、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 カ月間投与し、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。」と記載している。								
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th><th>HOT 番号</th><th>厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</th><th>レセプト電算コード</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>バイアスピリン錠 100mg</td><td>114191701</td><td>3399007H1021</td><td>610443053</td></tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード	バイアスピリン錠 100mg	114191701	3399007H1021	610443053
販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード						
バイアスピリン錠 100mg	114191701	3399007H1021	610443053						
17. 保険給付上の注意	特になし								

X I . 文 獻

1. 引用文献

- 1) Weiss HJ, Aledort LM : Lancet 2, 495-497(1967) B059858
- 2) Antithrombotic Trialists' Collaboration : Brit Med J 324, 71-86(2002) B060125
- 3) The Merk Index, 12th ed., (Budavari S et al.) , p. 144, Merk & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey(1996) B059849
- 4) Ryan TJ et al. : J Am Coll Cardiol 28, 1328(1996) B059698
- 5) Lewis Jr HD et al. : N Engl J Med 309, 396-403(1983) B059791
- 6) Cairns JA et al. : N Engl J Med 313, 1369-1375(1985) B059913
- 7) The RISC Group : Lancet 336, 827-830(1990) B059914
- 8) Ridker PM et al. : Ann Int Med 114, 835-839(1991) B059915
- 9) Nyman I et al. : Lancet 340, 497-501(1992) B059916
- 10) Juul Möller S et al. : Lancet 340, 1421-1425(1992) B059779
- 11) ISIS-2 Collaborative Group : Lancet II, 349-360(1988) B059772
- 12) Baigent C et al. : Circulation 88, I-291(1993) B059719
- 13) ISIS-3 Collaborative Group : Lancet 339, 753-770 (1992) B059773
- 14) ISIS-4 Collaborative Group : Lancet 345, 669-685 (1995) B059774
- 15) Elwood PC et al. : Brit Med J I, 436-440(1974) B059749
- 16) The CDPR Group : J Chron Dis 29, 625-642(1976) B059906
- 17) Elwood PC et al. : Lancet II, 1313-1315(1979) B059907
- 18) Elwood PC et al. : J Roy Coll Gen Pract 29, 413-416 (1979) B059908
- 19) Breddin K et al. : Haemostasis 9, 325-344(1980) B059909
- 20) The AMIS Research Group : Circulation 62, V79-V84 (1980) B059910
- 21) The PARIS Research Group : Circulation 62, 449-461 (1980) B059911
- 22) Fields WS et al. : Stroke 8, 301-316(1977) B059917
- 23) Bousser MG et al. : Stroke 14, 5-14(1983) B059730
- 24) The ESPS Group : Lancet II, 1351-1354(1987) B059918
- 25) UK-TIA Study Group : Brit Med J 296, 316-320(1988) B059853
- 26) The SALT Collaborative Group : Lancet 338, 1345-1349 (1991) B059919
- 27) The Dutch TIA Trial Study Group : N Engl J Med 325, 1261-1266(1991) B059920
- 28) Karepov VG et al. : Neurology 44 (Suppl. 2), 579S (1994) B059921
- 29) IST Collaborative Group : Lancet 349, 1569-1581(1997) B059775
- 30) CAST Collaborative Group : Lancet 349, 1641-1649 (1997) B059922
- 31) McEnany MT et al. : J Thorac Cardiovasc Surg 83, 81-89(1982) B059925
- 32) Chesebro JH et al. : N Engl J Med 310, 209-214(1984) B059926
- 33) Lorenz RL et al. : Lancet I , 1261-1264(1984) B059794

- 34) Goldman S et al. : Circulation 77 (6), 1324-1332 (1988) B059927
- 35) Goldman S et al. : Circulation 80 (5), 1190-1197 (1989) B059928
- 36) Henderson WG et al. : Controlled Clinical Trials 16, 331-341(1995) B059929
- 37) Antiplatelet Trialists' Collaboration : Brit Med J 308, 81-106(1994) B059717
- 38) Antiplatelet Trialists' Collaboration : Brit Med J 308, 159-168(1994) B059716
- 39) Antiplatelet Trialists' Collaboration : Brit Med J 308, 235-246(1994) B059891
- 40) 草川三治 他 : 日本小児科学会雑誌 87, 2486-2491(1983) B060106
- 41) 草川三治 他 : 日本小児科学会雑誌 89, 814-818(1985) B060107
- 42) 草川三治 他 : 日本小児科学会雑誌 90, 1844-1849(1986) B060108
- 43) Furusho K et al. : Lancet II, 1055-1058(1984) B060109
- 44) Terai M, Shulman ST : J Pediatr 131, 888-893(1997) B060110
- 45) 久野保夫 他 : 日本小児科学会雑誌 94, 97-102(1990) B060111
- 46) 荻野廣太郎 他 : Prog Med 10, 29-38(1990) B060112
- 47) Furusho K et al. : Acta Paediatr Jpn 33, 799-804 (1991) B060113
- 48) Harada K et al. : Acta Paediatr Jpn 33, 805-810(1991) B060114
- 49) 岡崎富男 他 : 小児科診療 54, 1412-1420(1991) B060115
- 50) Haneda N, Mori C : Acta Paediatr Jpn 35, 294-297 (1993) B060116
- 51) Furukawa S et al. : Eur J Pediatr 153, 663-667(1994) B060117
- 52) Onouchi Z et al. : Acta Paediatr Jpn 37, 40-46(1995) B060118
- 53) 尾内善四郎 他 : Prog Med 15, 1269-1279(1995) B060119
- 54) 篠原真 他 : 北関東医学 46 (3), 249-256(1996) B060120
- 55) 長嶋正實 他 : 小児科臨床 50, 1771-1780(1997) B060121
- 56) Sato N et al. : Pediatr Int 41, 1-7(1999) B060122
- 57) バイエル薬品社内資料 [バイアスピリン®錠 100mg 添付資料概要 国内における検討] B113033
- 58) Dammann HG et al. : Aliment Pharmacol Ther 13, 1109-1114(1999) B059744
- 59) Smith WL, DeWitt D : Curr Opin Invest Drugs 3 (1), 1-11(1994) B059841
- 60) Lecomte M et al. : J Biol Chem 269 (18), 13207-13215 (1994) B059711
- 61) Gordon JL et al. : Brit J Pharmac 64, 481-483(1978) B059712
- 62) Patrono C : N Engl J Med 330 (18), 1287-1294(1994) B059709
- 63) Bailey JM et al. : シクロオキシゲナーゼの合成における EGF の役割 (プロスタグランジン, トロンボキサン, ロイコトリエン研究の進歩), pp118-119, 京都プロスタグランジン会議記録日本語版刊行委員会 編(1986) B066537
- 64) Bochner F et al. : Thromb Haemost 61 (2), 211-216 (1989) B059727
- 65) 日本薬局方解説書 第 15 改正 Page:C88(2006) B066555
- 66) Ali M et al. : Stroke 11, 9-13(1980) B059704

- 67) Mohri H, Ohkubo T : Ann Pharmacother 27, 405-410 (1993) B059805
- 68) Jakubowski JA et al. : Brit J Haematol 60, 635-642 (1985) B059777
- 69) 白幡聰他 : 日本小児科学会雑誌 89, 2207-2214(1985) B060123
- 70) Jimenez AH et al. : Am J Cardiol 69, 258-262(1992) B059705
- 71) Pedersen AK, FitzGerald GA : N Engl J Med 311 (19), 1206-1211(1984) B059814
- 72) Cerletti C et al. : J Lab Clin Med 103 (6), 869-877 (1984) B059738
- 73) Ross-Lee LM et al. : Eur J Clin Pharmacol 23, 545-551 (1982) B059829
- 74) Roberts MS et al. : Eur J Clin Pharmacol 27, 67-74 (1984) B059826
- 75) Levy G et al. : Brit J Clin Pharmacol 10, 285S-290S (1980) B059787
- 76) Crome P et al. : Drug Invest 3 (4), 252-257(1991) B059743
- 77) 達本豪三他 : Medicina 22 (5), 940-946(1985) B059876
- 78) Bogentoft C et al. : Eur J Clin Pharmacol 14, 351-355 (1978) B059728
- 79) Bochner F et al. : Eur J Clin Pharmacol 35, 287-294 (1988) B059726
- 80) FitzGerald GA et al. : J Clin Invest 71, 676-688 (1983) B059755
- 81) Patrignani P et al. : J Clin Invest 69, 1366-1372 (1982) B059813
- 82) Willard JE et al. : N Engl J Med 327 (3), 175-181 (1992) B059861
- 83) Vial JH, Narkowicz C : Clin Appl Thromb Hemost 1 (1), 55-61(1995) B059856
- 84) Levy G, Leonards JR : JAMA 217 (1), 81(1971) B059788
- 85) Levy G : Pediatrics 62 (Suppl), 867-872(1978) B059790
- 86) Dietzel K, Brune K : Differential pharmacokinetics of different salicylates. In: Vane, J.R., Botting, R.M. (Hrsg.) : Aspirin and Other Salicylates, 107-137, Chapman & Hall Medical, London(1992) B059748
- 87) Graham DY, Smith JL : Ann Int Med 104, 390-398(1986) B059762
- 88) Hill JB : N Engl J Med 288 (21), 1110-1113(1973) B059767
- 89) Garretson LK et al. : Clin Pharmacol Ther 17 (1), 98-103(1974) B059758
- 90) Findlay JWA et al. : Clin Pharmacol Ther 29 (5), 625-633(1981) B059754
- 91) 菅原和信 : 産婦人科治療 73 (4), 391-397(1996) B059875
- 92) Rosenthal RK et al. : Arthritis Rheum 7 (2), 103-109 (1964) B059828
- 93) Roberts MS et al. : Brit J Clin Pharmacol 6, 429 (1978) B059733
- 94) Wilson JT et al. : Clin Pharmacol Ther 23 (6), 635-643(1978) B059703

- 95) Pütter J : International symposium on present state
of acetylsalicylic acid in research and therapeutic
application, p49-59(1982) B066535
- 96) Smith MJH : J Pharm Pharmacol 3, 439-443(1950) B059840
- 97) グッドマン・ギルマン薬理書 第10版（廣川書店） 27章,
p872-895(2003) B066556
- 98) USP DI: Vol. 1, Drug Information for The Health Care
Professional, 18th ed., P2549-2563, the United States
Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, Maryland
(1998) B059894
- 99) Jacobsen D : Human Toxicol 7, 161-163(1988) B059776
- 100) 厚生省医薬安全局：医薬品等安全性情報 No. 151(1998) B059699
- 101) Sim SM et al. : Br J Clin Pharmac 32, 17-21(1991) B059701
- 102) Spector WS : HANDBOOK of TOXICOLOGY Vol. 1(1956) B066538
- 103) 豊島滋 他：基礎と臨床 10 (8), 1925-1939(1976) B059871
- 104) 長浜萬蔵 他：先天異常 6, 20-31(1966) B059888
- 105) 門間和夫 竹内東光：臨床と研究 2, 95-101(1983) B059879

2. その他の参考文献

該当しない

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2019年2月現在、血栓・塞栓形成の抑制又は川崎病の適応症はドイツ、オーストリア、イタリア、オランダ、スペイン、スイス、ロシア、中国、韓国、メキシコなどおよそ世界80カ国で承認を取得している。

ドイツにおける添付文書

販 売 名	Aspirin®protect 100mg
会 社 名	Bayer Vital
承 認 年 月	1993年12月
剤 型 ・ 含 量	腸溶錠・100mg
効 能 ・ 効 果	不安定狭心症および急性心筋梗塞の標準的治療、再梗塞の予防、血管手術や経皮的冠動脈インターベンション後、一過性脳虚血発作の予防、虚血性脳卒中発症後、川崎病の発熱および冠動脈瘤内血栓の予防
用 法 ・ 用 量	<ul style="list-style-type: none">・ 不安定狭心症および急性心筋梗塞の標準的治療、血管手術や経皮的冠動脈インターベンション後、一過性脳虚血発作の予防、虚血性脳卒中発症後 本剤 1日 1錠・ 再梗塞の予防 本剤 1日 3錠・ 川崎病 本剤 1日 1錠

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

オーストラリア分類：C（2019年4月）

本邦における使用上の注意「妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】

(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こと。〔動物実験（ラット）で催奇形性作用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。〕

(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。〕

(参考)

The Australian categorisation of medicines

Generic name	TGA category	Classification level
aspirin	C	Central Nervous System

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、ドイツの fachinformation とは異なる。

【使用上の注意】

- (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、投与しないこと。
- (2) 幼児には本剤の嚥下が可能なことを確認して、慎重に投与すること。
- (3) 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。[「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 6. 重要な基本的注意」の項 (P. 32) 参照]
- (4) 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。[「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 6. 重要な基本的注意」の項 (P. 32) 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こと。[「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 6. 重要な基本的注意」の項 (P. 32) 参照]

(参考) ドイツ fachinformation 上の記載 (2012年11月)

Aspirin protect 100mg/-300mg soll bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen nur auf ärztliche Anweisung und nur dann angewendet werden, wenn andere Maßnahmen nicht wirken. Sollte es bei diesen Erkrankungen zu lang anhaltendem Erbrechen kommen, so kann dies ein Zeichen des Reye-Syndroms, einer sehr seltenen, aber lebensbedrohlichen Krankheit sein, die unbedingt sofortiger ärztlicher Behandlung bedarf.

X III. 備 考

その他の関連資料

該当しない



Bayer

資料請求先

バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
<http://byl.bayer.co.jp/>