

----- 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。-----

使用上の注意改訂のお知らせ

この度、下記製品の添付文書を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

解熱鎮痛剤

カロナール[®]原末
カロナール[®]細粒 20%
カロナール[®]細粒 50%

解熱鎮痛剤
 アセトアミノフェン錠

カロナール[®]錠 200
カロナール[®]錠 300
カロナール[®]錠 500

■改訂内容(: 追記又は変更、 : 削除)

改 訂 後	改 訂 前
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） （削除）</p> <p>2. <u>1</u> 重篤な肝障害のある患者 [9. 3. 1、11. 1. 4 参照] （削除）</p> <p>2. <u>2</u> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [11. 1. 1 参照] （削除）</p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2. <u>1</u> 消化性潰瘍のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]</p> <p>2. <u>2</u> 重篤な血液の異常のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。] [9. 1. 4、11. 1. 5 参照]</p> <p>2. <u>3</u> 重篤な肝障害のある患者 [9. 3. 1、11. 1. 4 参照]</p> <p>2. <u>4</u> 重篤な腎障害のある患者 [9. 2. 1、11. 1. 7 参照]</p> <p>2. <u>5</u> 重篤な心機能不全のある患者 [循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。] [9. 1. 6 参照]</p> <p>2. <u>6</u> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [11. 1. 1 参照]</p> <p>2. <u>7</u> アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者 [アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。] [9. 1. 7 参照]</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7. 1～7. 4（略） 7. <u>5</u> アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300 mg以下とすること。 [9. 1. 8 参照]</p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7. 1～7. 4（略） （新設）</p>

改訂後	改訂前												
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1～9.1.2 (略)</p> <p>9.1.3 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者 <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p>9.1.4 血液の異常又はその既往歴のある患者 <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> [11.1.5 参照]</p> <p>9.1.5 (略)</p> <p>9.1.6 心機能異常のある患者 <u>症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</u></p> <p>9.1.7 気管支喘息のある患者 <u>症状が悪化するおそれがある。</u> [11.1.3 参照]</p> <p>9.1.8 <u>アスピリン喘息 (非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発) 又はその既往歴のある患者</u> <u>アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> [7.5、11.1.3 参照]</p> <p>9.1.9 (略)</p> <p>9.2 腎機能障害患者 (削除)</p> <p>9.2.1 <u>腎障害又はその既往歴のある患者</u> <u>投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。</u> <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> [11.1.7 参照]</p> <p>9.3 肝機能障害患者</p> <p>9.3.1 重篤な肝障害のある患者 投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。 [2.1 参照]</p> <p>9.3.2 ～9.8 (略)</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1～9.1.2 (略)</p> <p>9.1.3 消化性潰瘍の既往歴のある患者 <u>消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。</u></p> <p>9.1.4 血液の異常又はその既往歴のある患者 (重篤な血液の異常のある患者を除く) <u>血液障害を起こすおそれがある。</u> [2.2、11.1.5 参照]</p> <p>9.1.5 (略)</p> <p>9.1.6 心機能異常のある患者 (重篤な心機能不全のある患者を除く) <u>症状が悪化するおそれがある。</u> [2.5 参照]</p> <p>9.1.7 気管支喘息のある患者 (アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く) <u>症状が悪化するおそれがある。</u> [2.7、11.1.3 参照] (新設)</p> <p>9.1.8 (略)</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1 重篤な腎障害のある患者 投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。 [2.4 参照]</p> <p>9.2.2 <u>腎障害又はその既往歴のある患者 (重篤な腎障害のある患者を除く)</u> <u>腎障害が悪化するおそれがある。</u> [11.1.7 参照]</p> <p>9.3 肝機能障害患者</p> <p>9.3.1 重篤な肝障害のある患者 投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。 [2.3 参照]</p> <p>9.3.2 ～9.8 (略)</p>												
<p>10. 相互作用</p> <p>10.2 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="151 1675 778 2072"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>抗生物質、抗菌剤 [9.1.9 参照]</td> <td>過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。</td> <td>機序は不明である。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	抗生物質、抗菌剤 [9.1.9 参照]	過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。	機序は不明である。	<p>10. 相互作用</p> <p>10.2 併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="817 1675 1444 2072"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>抗生物質、抗菌剤 [9.1.8 参照]</td> <td>過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。</td> <td>機序は不明である。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	抗生物質、抗菌剤 [9.1.8 参照]	過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。	機序は不明である。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
抗生物質、抗菌剤 [9.1.9 参照]	過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。	機序は不明である。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
抗生物質、抗菌剤 [9.1.8 参照]	過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。	機序は不明である。											

改訂後	改訂前
<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明） ショック、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。[2.2 参照]</p> <p>11.1.2（略）</p> <p>11.1.3 喘息発作の誘発（頻度不明） [9.1.7、9.1.8 参照]</p> <p>11.1.4 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明） 劇症肝炎、AST、ALT、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある [1.1、2.1、8.2、9.1.1、9.1.2、9.3.2 参照]</p> <p>11.1.5 顆粒球減少症（頻度不明） [9.1.4 参照]</p> <p>11.1.6（略）</p> <p>11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明） [9.2.1 参照]</p> <p>11.1.8（略）</p>	<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明） ショック、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。[2.6 参照]</p> <p>11.1.2（略）</p> <p>11.1.3 喘息発作の誘発（頻度不明） [9.1.7 参照]</p> <p>11.1.4 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明） 劇症肝炎、AST、ALT、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[1.1、2.3、8.2、9.1.1、9.1.2、9.3.2 参照]</p> <p>11.1.5 顆粒球減少症（頻度不明） [2.2、9.1.4 参照]</p> <p>11.1.6（略）</p> <p>11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明） [2.4、9.2.2 参照]</p> <p>11.1.8（略）</p>

カロナールシロップ 2%

■改訂内容(: 追記又は変更、 : 削除)

改訂後 〈新記載要領〉	改訂前 〈旧記載要領〉
<p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) (削除)</p> <p>2.1 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1、11.1.4 参照] (削除)</p> <p>2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [11.1.1 参照] (削除)</p>	<p>【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】</p> <p>(1) 消化性潰瘍のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]</p> <p>(2) 重篤な血液の異常のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。]</p> <p>(3) 重篤な肝障害のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。]</p> <p>(4) 重篤な腎障害のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。]</p> <p>(5) 重篤な心機能不全のある患者 [循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。]</p> <p>(6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(7) アスピリン喘息 (非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発) 又はその既往歴のある患者 [アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。]</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 ~ 7.4 (略)</p> <p>7.5 <u>アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する 1 回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして 300 mg 以下とすること。[9.1.8 参照]</u></p>	<p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1)~(2) (略)</p> <p>(新設)</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 ~ 9.1.2 (略)</p> <p>9.1.3 <u>消化性潰瘍又はその既往歴のある患者症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p>9.1.4 <u>血液の異常又はその既往歴のある患者症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> [11.1.5 参照]</p> <p>9.1.5 (略)</p> <p>9.1.6 心機能異常のある患者 症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</p> <p>9.1.7 (略)</p> <p>9.1.8 <u>アスピリン喘息 (非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発) 又はその既往歴のある患者</u> <u>アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[7.5、11.1.3参照]</u></p> <p>9.1.9 ~ 9.1.10 (略)</p>	<p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1) <u>消化性潰瘍の既往歴のある患者 [消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。]</u></p> <p>(2) <u>血液の異常又はその既往歴のある患者 [血液障害を起こすおそれがある。]</u></p> <p>(6) 心機能異常のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]</p> <p>(新設)</p>

改訂後 〈新記載要領〉	改訂前 〈旧記載要領〉
<p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1 腎障害又はその既往歴のある患者 <u>投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。</u> <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> [11.1.7 参照]</p> <p>9.3 ～9.8 (略)</p>	<p>(5) 腎障害又はその既往歴のある患者 [腎機能が悪化するおそれがある。]</p>

本改訂の他、記載要領改訂に伴う記載整備を行いました。

カロナール®坐剤 100
 カロナール®坐剤 200
 カロナール®坐剤 400

カロナール®坐剤小児用 50

■改訂内容(____ : 追記又は変更、 ____ : 削除)

改訂後 〈新記載要領〉	改訂前 〈旧記載要領〉
<p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) (削除)</p> <p>2.1 重篤な肝機能障害のある患者 [1. 1、9. 3. 1、11. 1. 3 参照] (削除)</p> <p>2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (削除)</p>	<p>【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】</p> <p>(1) 重篤な血液の異常のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。]</p> <p>(2) 重篤な肝障害のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。]</p> <p>(3) 重篤な腎障害のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。]</p> <p>(4) 重篤な心機能不全のある患者 [循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。]</p> <p>(5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(6) アスピリン喘息 (非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発) 又はその既往歴のある患者 [アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられる。]</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意 7. 1～7. 5 (略)</p> <p>7. 6 アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する 1 回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして 300 mg 以下とすること。[9. 1. 5 参照]</p>	<p>〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1)～(2) (略)</p> <p>(新設)</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9. 1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9. 1. 1 血液の異常又はその既往歴のある患者 <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> [11. 1. 5 参照]</p> <p>9. 1. 2 (略)</p> <p>9. 1. 3 心機能異常のある患者 <u>症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</u></p> <p>9. 1. 4 (略)</p> <p>9. 1. 5 アスピリン喘息 (非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発) 又はその既往歴のある患者 <u>アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u> [7. 6、11. 1. 4 参照]</p> <p>9. 1. 6 ～9. 1. 8 (略)</p> <p>9. 2 腎機能障害患者</p> <p>9. 2. 1 腎機能障害又はその既往歴のある患者 <u>投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p>	<p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1) 血液の異常又はその既往歴のある患者 [<u>血液障害を起こすおそれがある。</u>]</p> <p>(5) 心機能異常のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]</p> <p>(新設)</p> <p>(4) 腎障害又はその既往歴のある患者 [<u>腎機能が悪化するおそれがある。</u>]</p>

改訂後 〈新記載要領〉	改訂前 〈旧記載要領〉
[11.1.7 参照] 9.3～9.8 (略)	

本改訂の他、記載要領改訂に伴う記載整備を行いました。

■改訂内容の概要

- 禁忌より、「消化性潰瘍のある患者」「重篤な血液の異常のある患者」「重篤な腎障害のある患者」「重篤な心機能不全のある患者」「アスピリン喘息又はその既往歴のある患者」を削除
- 腎機能障害患者への投与について、投与量の減量及び投与間隔の延長を考慮する旨を追記
- アスピリン喘息又はその既往歴のある患者への投与について、1回300 mg以下とする旨を追記

■改訂理由 <厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知による改訂>

一般社団法人 日本運動器疼痛学会より、下記の理由に基づき、アセトアミノフェン製剤の禁忌患者のうち、「重篤な腎障害のある患者」「重篤な心機能不全のある患者」について厚生労働省へ禁忌解除の要望が出されました。

- 現在発行されている成書、ガイドライン等において、アセトアミノフェン製剤は非ステロイド性消炎鎮痛薬（以下、「NSAIDs」）に比べ腎機能、体液貯留等に対する影響が少なく、NSAIDsが使用困難な患者にも治療選択肢となる旨が記載されていること
- 実臨床において、アセトアミノフェン製剤は腎障害のある患者及び心機能障害のある患者に対して使用されるケースが少なくないものの、これらの患者が禁忌に設定されていることで、適切な薬物治療の妨げになっていること

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」）は、関連する成書、ガイドライン等において、アセトアミノフェン製剤は消化性潰瘍、血液異常又はアスピリン喘息のある患者に対しても治療選択肢となる旨が確認されたことから、禁忌解除が要望された対象集団に加えて、「消化性潰瘍のある患者」「重篤な血液の異常のある患者」「アスピリン喘息又はその既往歴のある患者」についても、禁忌解除の可否を併せて検討されることとなりました。

PMDAによる検討の結果、これら5つの集団の禁忌を解除するとともに、使用に際して必要な注意喚起を設定することが適切と判断され、加えて「重篤な腎障害のある患者」については投与量の減量及び投与間隔の延長を考慮する旨の注意喚起が必要であり、「アスピリン喘息又はその既往歴のある患者」については1回300 mg以下とする旨の注意喚起が必要であるとの調査結果報告書が取りまとめられました*。

令和5年7月25日、厚生労働省医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、この内容が審議された結果、令和5年9月21日に上記提案が了承され、今回の改訂を行うこととなりました。

※アセトアミノフェン単剤の内容であり、配合剤については内容が異なります。

詳細は以下の安全対策調査会資料をご確認ください。

令和5年度第4回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_34324.html

令和5年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_35299.html

この度の改訂につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No. 321 (2023年11月発行) に掲載の予定です。

また、改訂後の添付文書全文につきましては医薬品医療機器総合機構ホームページ

(<https://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ (<https://www.ayumi-pharma.com>) に掲載いたします。

【お問い合わせ先】

あゆみ製薬株式会社

TEL: 0120-137-413

<受付時間>9:00~17:30 (土・日・祝日・当社休日を除く)