

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2012年10月

東和薬品株式会社

解熱鎮痛剤

**サールツール錠200mg**

《アセトアミノフェン錠》

**サールツール細粒20%**

《アセトアミノフェン細粒》

小児用解熱鎮痛剤

**サールツールシロップ小児用2%**

《アセトアミノフェンシロップ》

**サールツールドライシロップ小児用20%**

《アセトアミノフェンドライシロップ》

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。  
なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要する場合がございますので、  
今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

### 1. 改訂内容

改訂後（下線部改訂）	改訂前
<p><b>4. 副作用</b> 本剤は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。</p> <p>1) <b>重大な副作用</b>（頻度不明） (1)～(3)（省略：現行のとおり） (4) <u>劇症肝炎、肝機能障害、黄疸</u>：劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、<math>\gamma</math>-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ので、<u>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。</u></p> <p>(5)～(7)（省略：現行のとおり）</p> <p>2) <b>その他の副作用</b> (省略：現行のとおり)</p>	<p><b>4. 副作用</b> 本剤は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。</p> <p>1) <b>重大な副作用</b>（頻度不明） (1)～(3)（省略） (4) <b>肝機能障害、黄疸</b>：肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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。</p> <p>(5)～(7)（省略）</p> <p>2) <b>その他の副作用</b> (省略)</p>

4ページに改訂後の「使用上の注意」を記載しておりますので、併せてご参照ください。

### 2. 改訂理由

「副作用 重大な副作用」の項（平成24年10月30日付薬食安発1030第1号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づく改訂）

国内においてアセトアミノフェン製剤による「劇症肝炎」の症例が集積されていることから「重大な副作用」の項に追記致しました。なお、弊社製品：サールツール錠／細粒／シロップ／ドライシロップにおいては、現時点で「劇症肝炎」に関する副作用報告はありません。

アセトアミノフェン製剤による劇症肝炎の代表的な副作用症例（他社集積による副作用症例3例）の概要を紹介します。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No. 214（2012年11月）に掲載される予定です。

### 3. 症例概要（他社集積症例）

#### 症例概要 1

患者		1日投与量 投与期間	副作用					
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置					
女 10代	急性上気道 炎 (なし)	300mg、1回 (投与日)	劇症肝炎 投与3日前 投与2日前 投与日 投与4日目 (発現日) 発現2日後  発現21日後 発現36日後	発熱、倦怠感出現。 近医より非ピリン系感冒剤処方。 近医より本剤処方。 黄疸出現。大学病院受診。急性肝炎重症型の診断で当院紹介入院。 Ⅱ度脳症出現し、劇症肝炎の診断となり、血漿交換・血液透析。DLSTにて本剤及び非ピリン系感冒剤は陽性。 肝臓機能改善し、退院。 外来にて経過観察。				
臨床検査値								
			発現 2日後	発現 9日後	発現 16日後	発現 20日後	発現 36日後	
総ビリルビン (mg/dL)			10.9	10.7	4.9	2.1	1.7	1.1
AST (GOT) (IU/L)			3588	1459	493	216	159	31
ALT (GPT) (IU/L)			4191	2364	603	411	239	29
γ-GTP (IU/L)			129	107	346	224	190	79
プロトロンビン活性 (%)			14	21	89	89	83	89
併用薬：非ピリン系感冒剤（併用被疑薬）								
備考：企業報告、医療機関報告								

#### 症例概要 2

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女 30代	発熱 (なし)	400mg、 (頓用2回) (投与日)	劇症肝炎 投与3日前 投与日 投与2日目 (発現日) 発現2日後 発現5日後 発現7日後 発現8日後 発現9日後 発現12日後  発現85日後	心窩部痛が出現したため胃粘膜保護剤を1日3回まで内服。 39.4℃の発熱を認め本剤を頓用で2回内服。 左下腿に皮疹を認め、その後右下腿、両上肢へと増悪。 大学病院に急性肝炎にて入院。 PT62%から22%と肝不全が進行。黄疸の増悪を認め劇症化の可能性があり、当科に転院。 PT20%と低下し、BUN 1、Z値1.26と増悪したため血漿交換を開始。 意識障害が出現し、劇症肝炎と診断。CHDFを開始。血漿交換も継続。 全身の痙攣も出現しPT10%台に低下。 治療を行っても死亡予測式にて死亡の可能性が強く、日本肝移植適応基準研究会の肝移植の適応を認めるため、夫をドナーとし生体肝移植を行った。 肝移植後、状態が改善し、退院。
臨床検査値				
			発現 2日後	発現 5日後
総ビリルビン (mg/dL)			13.8	17.7
AST (GOT) (IU/L)			2627	2860
ALT (GPT) (IU/L)			2130	1790
γ-GTP (IU/L)			91	—
プロトロンビン活性 (%)			62	22
併用薬：テブレノン				
備考：企業報告				

### 症例概要 3

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女性 10歳未満	術後疼痛 (ファロー四徴症)	0.12g 2日間	劇症肝炎 投与1日前 投与開始日 投与2日目 (投与中止日)	ファロー四徴症に対して、BTシャント術を施行。 夜、術後疼痛に対し、本剤、アスピリンを投与。 早朝、術後疼痛に対し、本剤、アスピリンを投与。 血行動態が安定した状態で昼にICUを退室し、一般病棟へ転棟。 吸引施行後、徐脈、チアノーゼ、眼球上転を認めた。 夕方、あえぎ呼吸を認め、検査の結果、アシドーシス、高乳酸血症、高CK(CPK)、劇症肝炎を認めた。pH 7.1、PaCO2 15.4、PaO2 58.3、SaO2 79.1%、乳酸 175、AST(GOT) 469、ALT(GPT) 118、PT 37.9秒、20%。CK(CPK) 11965。 ICUへ入室。挿管の上、人工呼吸管理となった。輸血(赤血球濃厚液、新鮮凍結血漿)施行(12日間)。 意識レベルの低下を認めた。持続血液透析と血漿交換を施行。 AST(GOT) 8910、ALT(GPT) 2850、PT 38.1秒、20%。CK(CPK) 36720。 血漿交換、透析を施行。AST(GOT) 1929、ALT(GPT) 635、PT 32.8秒、24%。 血漿交換、透析を施行。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム静注開始。AST(GOT) 2946、ALT(GPT) 1284、PT 33.7秒、23%。 AST(GOT)、ALT(GPT)、CK(CPK)は低下傾向となった。AST(GOT) 1197、ALT(GPT) 808、PT 30.5秒、26%。 抜管。AST(GOT) 173、ALT(GPT) 185、PT 21.0秒、42%。 AST(GOT) 65、ALT(GPT) 71、PT 14.7秒、68%。 劇症肝炎は回復し、退院。 DLST実施。本剤陽性。アスピリンは未実施。
併用薬:アスピリン(併用被疑薬)、フロセミド、スピロノラクトン、酪酸菌配合剤、ドパミン塩酸塩、デクスメデトミジン塩酸塩、ミダゾラム、ヘパリンナトリウム				

#### 臨床検査値

検査項目名 (単位)	投与開始日	投与2日目(投与中止日)	中止1日後	中止2日後	中止3日後	中止4日後	中止5日後	中止6日後	中止7日後
AST(GOT) (IU/L)	28	469	8910	1929	2946	2605	1676	1197	633
ALT(GPT) (IU/L)	10	118	2850	635	1284	1203	1050	808	483
AI-P (IU/L)	383		683	351			874	803	758
γ-GTP (IU/L)	8		40	31			47	60	72
LDH (IU/L)	221	1433	12740	2670	3726	2235	1754	1746	1225
総ビリルビン (mg/dL)	0.9	1.4	2.2	2.0	3.0	5.3	7.2	8.2	8.1
直接ビリルビン (mg/dL)							5.1		
プロトロンビン時間 (sec)		37.9	38.1	32.8	33.7	34.5	43.2	30.5	28.4
プロトロンビン活性 (%)		20	20	24	23	23	17	26	29
CK(CPK) (IU/L)		11965	36720						
CRP (mg/dL)		9.26							
乳酸(mg/dL)		175							
動脈血 pH		7.1							
動脈血二酸化炭素分圧(Torr)		15.4							
動脈血酸素分圧 (Torr)		58.3							
動脈血酸素飽和度 (%)		79.1							

検査項目名 (単位)	中止8日後	中止9日後	中止10日後	中止11日後	中止12日後	中止13日後	中止15日後	中止19日後	中止29日後
AST(GOT) (IU/L)	364	173	106	111	80		65		51
ALT(GPT) (IU/L)	320	185	117	81	72		71		35
AI-P (IU/L)	720	684	631		546		632		1070
γ-GTP (IU/L)	109	125	90		68		67		106
LDH (IU/L)	1113	877	838	1082	672		480		325
総ビリルビン (mg/dL)	9.4	7.7	5.5	3.9	3.3		2.4		0.7
直接ビリルビン (mg/dL)		5.0	3.6		2.0		1.6		0.4
プロトロンビン時間 (sec)	25.4	21.0	20.5	18.5	16.7	14.8	14.7	13.6	
プロトロンビン活性 (%)	33	42	43	49	57	68	68	78	

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

【警告】

現行のとおり

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

現行のとおり

【用法・用量に関連する使用上の注意】

現行のとおり

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

現行のとおり

2. 重要な基本的注意

現行のとおり

3. 相互作用

現行のとおり

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用（頻度不明）

(1) **ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック、アナフィラキシー様症状（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) **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）、急性汎発性発疹性膿疱症**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症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) **喘息発作の誘発**：喘息発作を誘発することがある。

(4) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -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) **顆粒球減少症**：顆粒球減少症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。

(6) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(7) **間質性腎炎、急性腎不全**：間質性腎炎、急性腎不全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) その他の副作用

＜サルツー錠 200 mg/細粒 20%＞

	頻度不明
血液 <sup>注1)</sup>	チアノーゼ、血小板減少、血小板機能低下（出血時間の延長）等
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振等
その他 <sup>注1)</sup>	過敏症

注1)このような症状（異常）があらわれた場合には、投与を中止すること。

＜サルツーシロップ小児用 2%/ドライシロップ小児用 20%＞

	頻度不明
血液 <sup>注1)</sup>	チアノーゼ、血小板減少、血小板機能低下（出血時間の延長）等
消化器 <sup>注2)</sup>	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢等
肝臓 <sup>注1)</sup>	ALT (GPT) 上昇
その他	過敏症 <sup>注1)</sup> 、めまい、冷汗、過度の体温下降 <sup>注1)</sup>

注1)このような症状（異常）があらわれた場合には、投与を中止すること。

注2)アセトアミノフェンの高用量投与時に腹痛・下痢がみられることがある。

5. 高齢者への投与

現行のとおり

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

現行のとおり

7. 小児等への投与

現行のとおり

8. 過量投与

現行のとおり

9. 適用上の注意

＜錠 200mg のみ記載＞

現行のとおり

10. その他の注意

現行のとおり