

使用上の注意 改訂のお知らせ

2012年10-11月

小児用解熱鎮痛剤

アルピニー®坐剤50 (50 mg)
アルピニー®坐剤100 (100mg)
アルピニー®坐剤200 (200mg)

ALPINY SUPPOSITORIES
(アセトアミノフェン坐剤)

製造販売元
 **久光製薬株式会社**
〒841-0017 鳥栖市田代大官町408

この度、弊社の小児用解熱鎮痛剤「アルピニー坐剤」の【使用上の注意】を厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知(2012年10月30日付)により改訂致しましたのでご案内申し上げます。今後のご使用につきましては、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。なお、改訂後の添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干日時を要する点を、ご了承くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

《一使用上の注意一(改訂部分)》

(____ : 下線部改訂)

| 改訂後 | 改訂前 |
|---|---|
| <p>4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ~ 3) 略 4) <u>劇症肝炎</u> (頻度不明)、<u>肝機能障害</u> (頻度不明)、<u>黄疸</u> (頻度不明) : <u>劇症肝炎</u>、AST (GOT)、ALT (GPT)、<u>γ-GTP</u>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</u>、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) ~ 7) 略</p> | <p>4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ~ 3) 略 4) <u>肝機能障害</u> (頻度不明)、<u>黄疸</u> (頻度不明) : 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。 5) ~ 7) 略</p> |

【改訂理由】

国内において他社のアセトアミノフェン製剤による劇症肝炎の症例が集積していることから、「重大な副作用」の項に追記し、注意喚起を致します。

【症例概要】

劇症肝炎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、PaCO ₂ 15.4、PaO ₂ 58.3、SaO ₂ 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)。 |
| | | | 中止1日後 | 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。 |
| | | | 中止2日後 | 血漿交換、透析を施行。AST(GOT) 1929、ALT(GPT) 635、PT 32.8秒、24%。 |
| | | | 中止3日後 | 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%。 |
| | | | 中止6日後 | 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%。 |
| | | | 中止9日後 | 抜管。AST(GOT) 173、ALT(GPT) 185、PT 21.0秒、42%。 |
| | | | 中止15日後 | AST(GOT) 65、ALT(GPT) 71、PT 14.7秒、68%。 |
| | | | 中止22日後 | 劇症肝炎は回復し、退院。 |
| | | | 中止49日後 | DLST実施。本剤陽性。アスピリンは未実施。 |

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 | 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) | 28 | 469 | 8910 | 1929 | 2946 | 2605 | 1676 | 1197 | 633 | 364 | 173 | 106 | 111 | 80 | | 65 | | 51 |
| ALT(GPT) (IU/L) | 10 | 118 | 2850 | 635 | 1284 | 1203 | 1050 | 808 | 483 | 320 | 185 | 117 | 81 | 72 | | 71 | | 35 |
| Al-P (IU/L) | 383 | | 683 | 351 | | | 874 | 803 | 758 | 720 | 684 | 631 | | 546 | | 632 | | 1070 |
| γ-GTP (IU/L) | 8 | | 40 | 31 | | | 47 | 60 | 72 | 109 | 125 | 90 | | 68 | | 67 | | 106 |
| LDH (IU/L) | 221 | 1433 | 12740 | 2670 | 3726 | 2235 | 1754 | 1746 | 1225 | 1113 | 877 | 838 | 1082 | 672 | | 480 | | 325 |
| 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 | 9.4 | 7.7 | 5.5 | 3.9 | 3.3 | | 2.4 | | 0.7 |
| 直接ビリルビン (mg/dL) | | | | | | | 5.1 | | | | 5.0 | 3.6 | | 2.0 | | 1.6 | | 0.4 |
| 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 | 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(%) | | 20 | 20 | 24 | 23 | 23 | 17 | 26 | 29 | 33 | 42 | 43 | 49 | 57 | 68 | 68 | 78 | |
| 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 | | | | | | | | | | | | | | | | |

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、デクスメトミジン塩酸塩、ミダゾラム、ヘパリンナトリウム

劇症肝炎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 | | | |
| 女性 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 | | | | | | |
| 検査項目名 (単位) | 発現日 | 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) | | | | | | |

劇症肝炎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 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 | 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。 |
| | | | 投与2日目 (発現日) | 左下腿に皮疹を認め、その後右下腿、両上肢へと増悪。 |
| | | | 発現2日後 | 大学病院に急性肝炎にて入院。 |
| | | | 発現5日後 | 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。 |
| | | | 発現7日後 | PT20%と低下し、BUN1、Z値1.26と増悪したため血漿交換を開始。 |
| | | | 発現8日後 | 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。 |
| | | | 発現9日後 | 全身の痙攣も出現しPT10%台に低下。 |
| | | | 発現12日後 | 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。 |
| | | | 発現85日後 | 肝移植後、状態が改善し、退院。 |
| 臨床検査値 | | | | |
| 検査項目名 (単位) | | 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：テプレノン | | | | |

【お問い合わせ先】 **久光製薬株式会社** 学術部 お客様相談室

〒100-6221 東京都千代田区丸の内1-11-1

TEL. (03)5293-1707 フリーダイヤル 0120-381332

FAX. (03)5293-1723