

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

抗血小板剤
アスピリン腸溶錠
アスピリン腸溶錠 100mg 「日医工」
Aspirin Enteric Coated Tablets

剤形	フィルムコーティング錠（腸溶錠）
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1錠中アスピリン 100mg 含有
一般名	和名：アスピリン 洋名：Aspirin
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日	製造販売承認：2012年 8月 3日 薬価基準収載：2012年 12月 14日 販売開始：2005年 7月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2024年2月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、随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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	13
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	15
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	15
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	16
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	16
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	16
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	16
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	17
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	17
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	18
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	19
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	19
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	19
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	19
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	24
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	30
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	31
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	6	10. 過量投与.....	31
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	6	11. 適用上の注意.....	32
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意.....	33
10. 容器・包装.....	9	IX. 非臨床試験に関する項目	34
11. 別途提供される資材類.....	9	1. 薬理試験.....	34
12. その他.....	9	2. 毒性試験.....	34
V. 治療に関する項目	10	X. 管理的事項に関する項目	35
1. 効能又は効果.....	10	1. 規制区分.....	35
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10	2. 有効期間.....	35
3. 用法及び用量.....	10	3. 包装状態での貯法.....	35
4. 用法及び用量に関連する注意.....	10	4. 取扱い上の注意点.....	35
5. 臨床成績.....	11	5. 患者向け資材.....	35

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	35
7.	国際誕生年月日	35
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	35
9.	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.....	35
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	36
11.	再審査期間	36
12.	投薬期間制限に関する情報.....	36
13.	各種コード	36
14.	保険給付上の注意	36
X I.	文献	37
1.	引用文献	37
2.	その他の参考文献.....	39
X II.	参考資料	40
1.	主な外国での発売状況.....	40
2.	海外における臨床支援情報	40
X III.	備考	41
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	41
2.	その他の関連資料.....	42

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、アスピリンを有効成分とする抗血小板剤である。

アスピリン製剤の「ニチアスピリン錠 100」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2004年12月8日に承認を取得し、2005年7月8日に販売を開始した。(医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき承認申請)

2007年2月23日に「川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む)」の効能又は効果の追加承認を得た。

医療事故防止のため、2012年8月3日に販売名を「ニチアスピリン錠 100」から「アスピリン腸溶錠 100mg「日医工」」に変更の承認を得て2012年12月14日から販売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、アスピリンを有効成分とする抗血小板剤である。
- (2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、出血、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)、はく脱性皮膚炎、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。(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アスピリン腸溶錠 100mg 「日医工」

(2) 洋名

Aspirin Enteric Coated Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アスピリン (JAN)

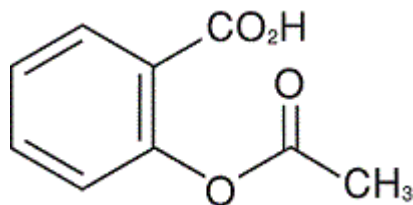
(2) 洋名 (命名法)

Aspirin (JAN)

(3) ステム (stem)

サリチル酸誘導体: -sal-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_9H_8O_4$

分子量: 180.16

5. 化学名 (命名法) 又は本質

2-Acetoxybenzoic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名: アセチルサリチル酸

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶、粒又は粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

(2) 溶解性

エタノール (95) 又はアセトンに溶解やすく、ジエチルエーテルにやや溶解やすく、水に溶解にくい。
水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶解する。

(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℃ (あらかじめ浴液を 130℃ に加熱しておく)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

湿った空气中で徐々に加水分解してサリチル酸及び酢酸になる。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 呈色反応

本品に水を加えて煮沸し、冷後、塩化鉄 (Ⅲ) 試液を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

2) 定性反応

本品に炭酸ナトリウム試液を加え煮沸し、希硫酸を加えるとき、酢酸のにおいを発し、白色の沈殿を生じる。また、この沈殿をろ過して除き、ろ液にエタノール (95) 及び硫酸を加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

(2) 定量法

中和滴定法

本品に水酸化ナトリウム液を加え、二酸化炭素吸収管を付けた還流冷却器を用いて穏やかに煮沸し、冷後、硫酸で滴定する。




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠（腸溶錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アスピリン腸溶錠 100mg 「日医工」	
剤形	フィルムコーティング錠（腸溶錠）	
色調	白色	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径 (mm)	7.2	
厚さ (mm)	3.4	
質量 (mg)	138	
本体コード	N 514	
包装コード	Ⓝ514	

(3) 識別コード

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

(4) 製剤の物性

（「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アスピリン腸溶錠 100mg 「日医工」
有効成分	1錠中 アスピリン 100mg
添加剤	トウモロコシデンプン、粉末セルロース、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、ヒプロメロース、クエン酸トリエチル、カルナウバロウ、その他 1成分

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 長期保存試験

◇アスピリン腸溶錠 100mg「日医工」 長期保存 25℃・60%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	101P	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応、薄層クロマトグラフィー)	101P	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) <15.0%以下>	101P	2.8	—	—	2.2
溶出性 (%) <①第一液：120分、5%以下、 ②第二液：90分、80%以上>	101P	①0.0~0.3 ②98.8~100.0	①0.3~0.6 ②98.2~100.6	①0.0~0.2 ②98.8~100.6	①0.0~0.1 ②99.7~102.4
含量 (%) * <95.0~105.0%>	101P	99.7	99.8	98.6	99.0

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験報告日：2011/11/4

◇アスピリン腸溶錠 100mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週間	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色のフィルムコート錠>	102P	白色のフィルム ムコート錠	白色のフィルム ムコート錠	白色のフィルム ムコート錠	白色のフィルム ムコート錠	白色のフィルム ムコート錠
純度試験 (%) <サリチル酸 2%以下>	102P	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <①第一液：120分、5%以下、 ②第二液：90分、80%以上>	102P	①0.0~0.3 ②97.1~99.1	①0.0~0.3 ②99.4~100.3	①0.0~0.1 ②98.2~100.5	①0.0~0.1 ②98.2~99.7	①0.0~0.1 ②99.5~100.4
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	102P	100.0~100.3	99.0~99.7	99.1~99.4	99.0~99.2	99.4~99.5
(参考値) 硬度 (N) n=10	102P	135	132	134	134	133

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アスピリン腸溶錠 100mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週間	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色のフィルムコート錠>	102P	白色のフィルム ムコート錠	白色のフィルム ムコート錠	白色のフィルム ムコート錠	白色のフィルム ムコート錠	白色のフィルム ムコート錠
純度試験 (%) <サリチル酸 2%以下>	102P	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <①第一液：120分、5%以下、 ②第二液：90分、80%以上>	102P	①0.0~0.3 ②97.1~99.1	①0.0~0.1 ②99.2~101.3	①0.0~0.1 ②99.2~101.5	①0.0~0.1 ②99.1~101.2	①0.0 ②98.2~98.8
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	102P	100.0~100.3	98.5~99.0	98.3~99.6	98.4~99.0	98.5~99.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	102P	135	124	125	121	119

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アスピリン腸溶錠 100mg「日医工」 無包装 25°C・60%RH、曝光 [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <白色のフィルムコート錠>	102P	白色のフィルムコ ート錠	白色のフィルムコ ート錠	白色のフィルムコ ート錠	白色のフィルムコ ート錠
純度試験 (%) <サリチル酸 2%以下>	102P	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <①第一液：120 分、5%以下、 ②第二液：90 分、80%以上>	102P	①0.0~0.3 ②97.1~99.1	①0.0 ②100.7~102.2	①0.0 ②98.9~100.1	①0.0~0.1 ②99.5~100.7
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	102P	100.0~100.3	98.4~99.2	98.9~99.8	99.3~99.6
(参考値) 硬度 (N) n=10	102P	135	129	130	131

※：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性²⁾

1) 新処方製剤と旧処方製剤との溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

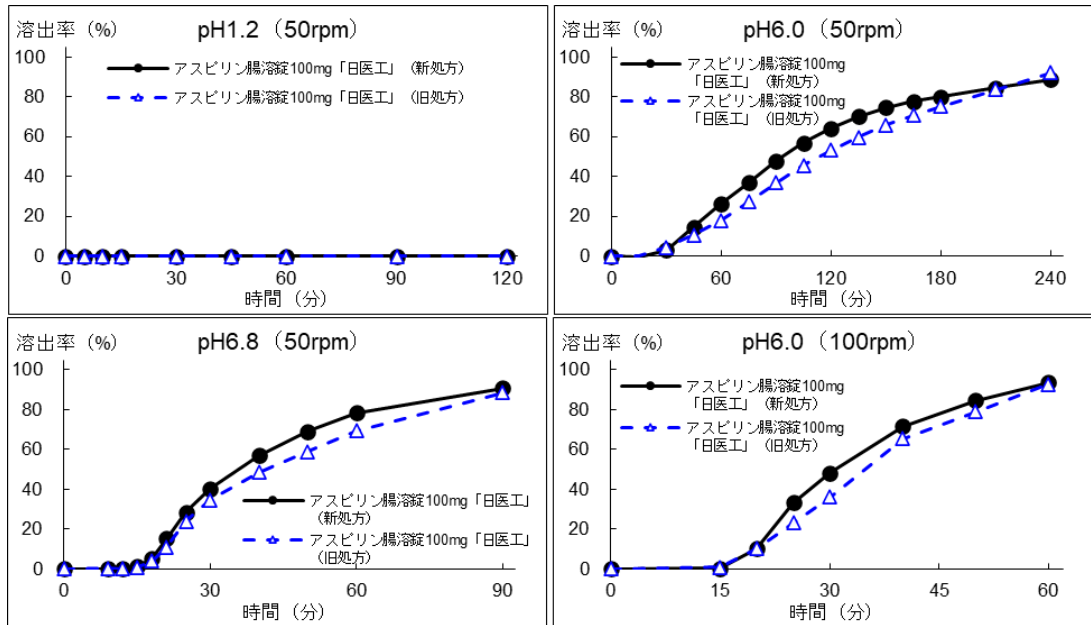
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH6.0、pH6.8)、100rpm (pH6.0)

[判定]

- pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲にあった。
- pH6.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。
- pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。
- pH6.0 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。

以上、アスピリン腸溶錠 100mg「日医工」(新処方)の溶出挙動を標準製剤(アスピリン腸溶錠 100mg「日医工」(旧処方))と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

2) 旧処方製剤と標準製剤との溶出試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて(平成9年12月22日 医薬審第487号)」

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

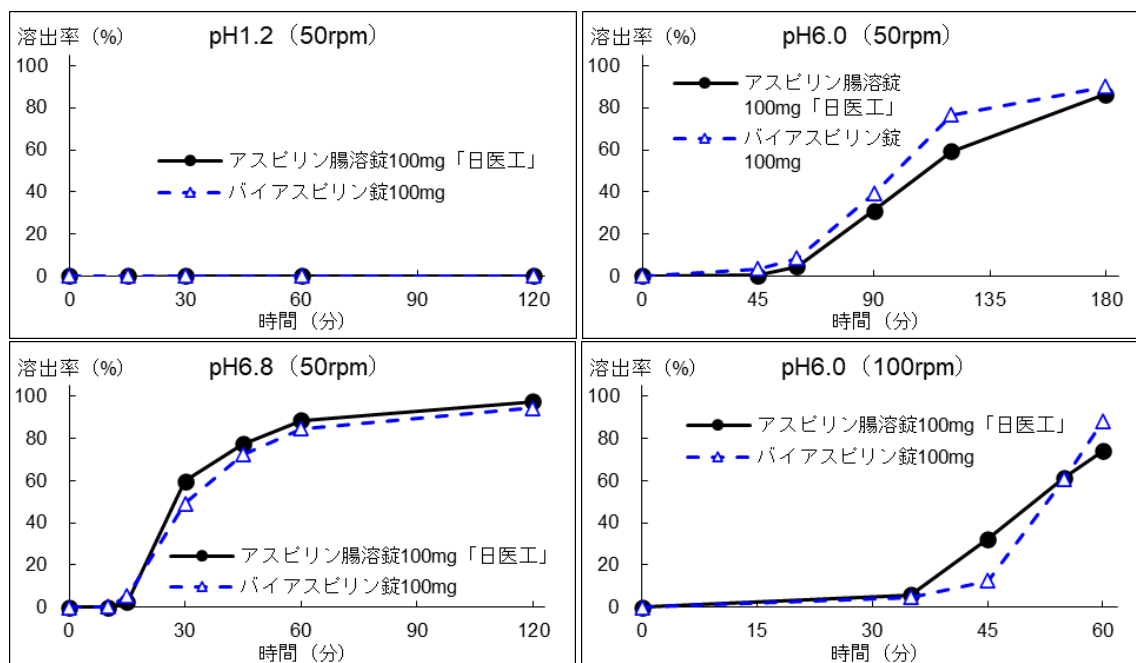
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH6.0、pH6.8)、100rpm (pH6.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50 rpm) では、120 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
- ・ pH6.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、アスピリン腸溶錠 100mg「日医工」(旧処方)の溶出挙動を標準製剤(バイアスピリン錠 100mg)と比較した結果、上記全ての条件において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100錠 [10錠×10; PTP: 乾燥剤入り]

500錠 [10錠×50; PTP: 乾燥剤入り]

500錠 [プラスチックボトル; バラ: 乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装	バラ包装
PTP: ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 ピロー: アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム	ボトル: ポリエチレン キャップ: ポリプロピレン 乾燥剤: 活性炭シリカゲル

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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まで増量できる。

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。[17.1.1 参照]

7.2 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³⁾。

7.3 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。

7.4 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ため、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。

7.5 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)

7.1 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砕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。（「V. 5. (2) 臨床薬理試験」の項参照）

急性心筋梗塞又は脳梗塞急性期の初期治療において、いくつかの国外の大規模臨床試験がある^{4) - 7)}。

7.2 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⁸⁾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。（本邦でのバイアスピリンの承認外用量を含む）

7.3 本剤は原則として安全性が確立していないため小児等には投与しないことになっていたが、川崎病治療に限り使用されることから、使用にあたっては川崎病の確定診断が必要である。

7.4 本剤の投与終了の基準は「川崎病急性期治療のガイドライン（2003 年）」等を参考にして設定された。小児に対して必要以上に本剤を投与しないための注意喚起である。

7.5 川崎病患者を対象とした試験において、低用量（アスピリン 1～2.5mg/kg/日）投与群の一部の症例で、アドレナリン凝集やコラーゲン凝集等の抑制が認められなかったとの報告がある。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

17.1.1 臨床薬理

①健康成人に対しアスピリン腸溶錠（650mg）^注を単回投与した時、血小板シクロオキシゲナーゼ活性の阻害作用は投与後 4 時間目から発現し、投与後 10 時間目に最大となった⁹⁾（外国人データ）。

②健康成人に対しアスピリン腸溶錠（325mg）^注をかみ砕いて服用させた場合、血小板凝集抑制作用は早期に発現し、服用後 15 分目より ADP 及びエピネフリンによる血小板凝集の阻害並びに血清中トロンボキサン B₂（TXB₂）の低下が認められた¹⁰⁾（外国人データ）。[7.1 参照]

注) 本剤の成人における承認用量は、「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 まで増量できる。」である。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

17.1.2 臨床効果

川崎病患者に対しアスピリンを急性期有熱期間には 30～50mg/kg/日（患者の重症度に応じて免疫グロブリン製剤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ている¹¹⁾、¹²⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗血小板剤（チエノピリジン系化合物）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

低用量アスピリンはシクロオキシゲナーゼ 1 (COX-1) を阻害（セリン残基のアセチル化）することにより、トロンボキサン A₂ (TXA₂) の合成を阻害し、血小板凝集抑制作用を示す。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^{13) -15)}。一方、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¹⁶⁾。なお、代謝物であるサリチル酸は COX-1 を阻害せず、血小板凝集抑制作用を有しない。アスピリンのその他の作用（解熱、鎮痛、抗炎症）については成書¹⁵⁾を参照のこと。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

（「V. 5. (2) 臨床薬理試験」の項参照）

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性にアスピリン腸溶錠 100mg を空腹時単回経口投与した際の薬物動態パラメータは以下のとおりである¹⁷⁾。

	C _{max} (μ g/L)	t _{max} (h)	AUC (μ g \cdot h/L)	t _{1/2} (h)
アスピリン	455.3	4.0	542.2	0.44

C_{max} : 最高血中濃度 t_{max} : 最高血中濃度到達時間

AUC : 血中濃度時間曲線下面積 t_{1/2} : 半減期 (n=6)

なお、アスピリン腸溶錠は、他製剤（アスピリン普通錠等）と比較して吸収が遅延するので、血中アスピリンの t_{max} が長い¹⁸⁾（外国人データ）。

16.1.2 生物学的同等性試験

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

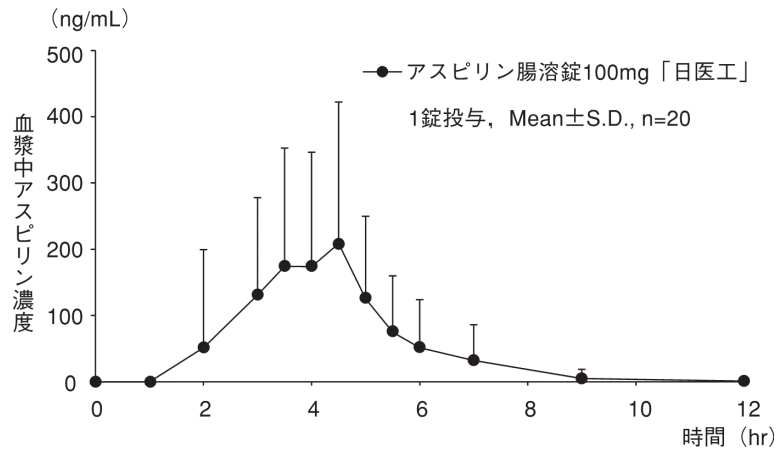
アスピリン腸溶錠 100mg 「日医工」を健康成人男子に 1 錠（アスピリンとして 100mg）絶食単回経口投与したときの薬物動態は以下のとおりであった¹⁹⁾。

（「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、ヒトを対象とした生物学的同等性試験によりバイアスピリン錠 100mg との同等性が確認された旧処方製剤と、現処方製剤について実施した生物学的同等性試験におけるデータ）

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12} (ng \cdot hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アスピリン腸溶錠 100mg 「日医工」	628.4 \pm 181.8	392.8 \pm 184.5	4.1 \pm 1.3	1.1 \pm 1.6

(1 錠投与、Mean \pm S.D.、n=20)



血漿中薬物濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

(「VII. 6. 代謝」の項参照)

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

(「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」、「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」、「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

16.3 分布

サリチル酸は中枢神経系、母乳、胎児組織を含む全身の組織及び体液中に広く分布する。高濃度の分布が認められるのは血漿、肝臓、腎皮質、心臓、肺である。耳鳴等の過量投与の初期徴候は、血中サリチル酸濃度が約 $200 \mu\text{g/mL}$ に達すると認められる。重度の毒性作用は $400 \mu\text{g/mL}$ を超えると発現する²⁰⁾ (外国人データ)。[13.1 参照]

(6) 血漿蛋白結合率

サリチル酸のタンパク結合率は血中濃度依存性を示し、低濃度域 ($<100 \mu\text{g/mL}$) では約 90%であるのに対し、高濃度域 ($>400 \mu\text{g/mL}$) では約 75%である。²⁰⁾ (外国人データ)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

アスピリンは腸管での吸収過程及び生体内 (主として肝臓) でサリチル酸に加水分解される。サリチル酸はさらに、生体内でグリシン抱合及びグルクロン酸抱合を受け、また、ごく一部は水酸化を受けゲンチジン酸に代謝される。血中濃度の上昇に伴い、サリチル酸代謝能は飽和に達し、全身クリアランスが低下する。毒性用量 (10~20g) 投与後では、サリチル酸の半減期は 20 時間を超えるほど延長することがある^{20)、21)} (外国人データ)。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

アスピリン腸溶錠 100mg を空腹時単回経口投与したとき、投与後 24 時間までに投与量の大部分がサリチル酸として尿中に排出され、投与後 24 時間の尿中累積排泄率は約 90%であった¹⁷⁾。サリチル酸の腎クリアランスは尿 pH 依存性を示し、低 pH では 5%未満であるが、 $\text{pH} > 6.5$ では 80%以上となることから、尿のアルカリ化は過量投与の処置上重要である²⁰⁾ (外国人データ)。[13.2 参照]

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

(「VIII. 10. 過量投与」の項参照)

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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

2.2 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。] [9.1.1、11.1.7 参照]

2.3 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。] [9.1.3、11.1.2 参照]

2.4 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。] [9.1.4、11.1.5 参照]

2.5 出産予定日 12 週以内の妊婦 [9.5.1 参照]

2.6 低出生体重児、新生児又は乳児 [9.7.1 参照]

(解説)

2.1 アスピリン等のサリチル酸系製剤の過敏症は急性あるいは慢性の典型的なじん麻疹の像を呈する以外に、ショックや血管神経性浮腫等の重篤な症状も知られている。

このような過敏症の既往歴のある患者では過敏症が再発する可能性が高いと考えられるため、本剤の投与は避けること。

2.2 アスピリンの長期大量療法（3.5～4.7g/日）では胃腸障害が 50～60%に、糞便潜血反応が 87%に認められたとの報告がある^{2,2)}、^{2,3)}。

アスピリン等の非ステロイド性消炎鎮痛剤（nonsteroidalanti-inflammatory drugs：NSAIDs）による消化管粘膜障害の機序として、消化管粘膜に対する直接作用^{2,4)} やプロスタグランジン合成酵素（シクロオキシゲナーゼ：COX-1, COX-2）の阻害により内因性プロスタグランジン合成が抑制され、粘液バリアの破壊、粘液分泌の低下、粘液糖蛋白の減少、胃の血流量の減少等が招来されること^{2,5)}、^{2,6)} あるいはフリーラジカルの関与^{2,7)} などが考えられる。

消化性潰瘍のある患者では消化性潰瘍を悪化させることがあるので、本剤の投与は避けること。

2.3 アスピリンは血小板のシクロオキシゲナーゼのセリン残基を不可逆的にアセチル化することにより血小板凝集能を抑制する^{2,8)}。通常、アスピリン 1g の投与により健常人の出血時間は延長し、1/3g 投与で血小板凝集が不良となり、それが数日間続くといわれている^{2,9)}。

各種紫斑病（血管性紫斑病、特発性血小板減少性紫斑病など）や血小板無力症等の血管～血小板系の異常に基づく出血傾向のある患者では血小板機能異常が助長され、出血傾向が増悪されるおそれがあるので、本剤の投与は避けること。

2.4 成人喘息の約 10%はアスピリン様の薬効をもつ非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）の内服や注射の他、坐薬、貼付薬、塗布薬の使用直後から 1 時間程度までの間に喘息発作を起こすといわれている。時には意識障害を伴う大発作となり、死亡することもある。前駆症状として水様性鼻汁、鼻閉、眼球結膜充血、顔面紅潮などを伴うことがある。

アスピリンに限らず免疫学的には交叉反応を起こす可能性のないほとんど全ての酸性 NSAIDs（インドメタシン、イブプロフェン、フェノプロフェン、ナプロキセン、ジクロフェナク、ピロキシカム、メフェナム酸、スルピリンなど）によっても喘息が誘発されることがある。

喘息はこれらの薬剤の持つ共通の薬理作用であるプロスタグランジン生合成阻害作用によるものと考えられている。診断には NSAIDs で誘発されたことを確認することが重要である。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で

は重篤なアスピリン喘息を誘発させることがあるので、本剤の投与は避けること。

2.5 海外の大規模な疫学調査及び臨床例あるいは動物実験により、アスピリンの投与が妊娠期間の延長、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のあることが示唆されているので、出産予定日 12 週以内の妊婦には本剤の投与は避けること。

2.6 低出生体重児、新生児又は乳児は本剤の嚥下が不能と考えられるため、本剤の投与は避けること。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

(「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。)

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。[10.2、11.1.2 参照]

8.2 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。[9.7.3、11.1.6 参照]

8.3 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。[9.7.3、11.1.6 参照]

(解説)

8.1 他の血小板凝集を抑制する製剤による脳出血等の頭蓋内出血発現例について検討された結果、同じ抗血小板剤であるアスピリン製剤等が併用されている症例が散見されることから、「脳梗塞における血栓・塞栓形成の抑制」の効能を有する薬剤共通で注意を喚起することになった。

8.2 川崎病急性期におけるアスピリン投与量は 30～50mg/kg/日と高用量であることから、肝機能検査を実施する必要がある。

8.3 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、一般的に幼児、小児では副作用が現れやすいことから、本剤を安全に長期間使用するためには定期的な検査が必要である。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。[2.2、11.1.7 参照]

9.1.2 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。[11.1.4 参照]

9.1.3 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。[2.3、11.1.2 参照]

9.1.4 気管支喘息のある患者（アスピリン喘息を有する場合を除く）

アスピリン喘息でないことを十分に確認すること。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いる可能性があり、そ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。[2.4、11.1.5 参照]

9.1.5 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。[10.2、11.1.2 参照]

9.1.6 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。

9.1.7 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

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。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。

(解説)

9.1.1 アスピリン製剤による胃腸障害の報告や消化管粘膜障害の機序を勘案すると、消化性潰瘍の既往例のある患者では、本剤が消化性潰瘍を再発させるおそれがある。

9.1.2 血液異常又はその既往例のある患者では、本剤投与による出血リスクを注意する必要がある。

9.1.3 出血傾向の素因のある患者では、本剤投与による出血リスクを注意する必要がある。

9.1.4 欧米では成人喘息の約 10%がアスピリン喘息とされているが、厚生省成人気管支喘息研究班のアンケート調査では成人喘息の 7.7%がアスピリン喘息と報告されている³⁰⁾。このように気管支喘息患者の中にはアスピリン喘息の患者も含まれていることがあり、それらの患者では本剤が重篤な喘息発作を誘発させる可能性がある。

9.1.5 アスピリンとアルコールはともに胃粘膜バリア (障壁) を障害させるおそれがあり、両者の併用は相加又は相乗的に作用し、消化管出血を誘発又は増強 (延長) する可能性がある。

9.1.6 手術前 1 週間以内にアスピリン 600mg*を投与した症例で、失血量が有意に増加したとの報告がある³¹⁾。(*本邦でのアスピリン製剤の承認外用量)

また、アスピリンと他の非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) の皮膚科手術の術後出血に及ぼす影響を検討した臨床試験で、出血時間が正常範囲を超えて延長する症例はアスピリン内服患者に多く、術中の出血量もアスピリン内服で出血時間が延長した患者で多かったとの報告³²⁾がある。なお、同報告では血小板の寿命が 7~10 日間であることから、少なくとも術前 7 日前からアスピリンの投与は中止すべきであるとコメントしている。

また川崎病の冠動脈後遺症に対して外科的治療法やカテーテル治療が施行される場合があることや抜歯が行われることがある。これらも本剤投与により出血を伴う可能性がある。

9.1.7 アスピリンは消化性潰瘍を悪化させることがあるので、消化性潰瘍のある患者には投与は避ける必要がある (2.2 参照)。一方ミソプロストールはアスピリン等の非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与時にみられる消化性潰瘍 (胃潰瘍及び十二指腸潰瘍) を効能・効果としている。ミソプロストールによる治療が行われている患者で継続的に本剤の長期投与が必要な場合には、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があることから、十分経過観察し、慎重に投与する必要がある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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。

(解説)

アスピリン等の非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) によって急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎などの腎障害が起こることが報告されている^{33)、34)}。また、アスピリンにより腎機能に変化を生じる患者は活動性の腎疾患か補体欠乏血症を有する場合が多いとの報告もある³⁵⁾。さらに米国においては重度の腎不全 (糸球体濾過率が 10mL/分未満) の患者には本剤の投与を避ける

こととなっている²⁰⁾。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。[11.1.6 参照]

(解説)

アスピリンの肝障害は服用期間と血中濃度に依存性であるといわれている³⁶⁾。成人常用量を服用し血中サリチル酸濃度が 25mg/dL 以上を超えると肝障害が頻発するが、15mg/dL 以下では稀にしか見られないとの報告がある³⁷⁾。(なお、アスピリン肝障害の危険度の高い基礎疾患として若年性リウマチ、SLE、リウマチ熱等が知られているが、アスピリンの抗リウマチ作用が認められるのは 15~30mg/dL といわれている)。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 出産予定日 12 週以内の妊婦

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。[2.5 参照]

9.5.2 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女性

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。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。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。

(解説)

9.5.1 オーストラリアや米国で行われた大規模な疫学調査では、妊娠中におけるアスピリン服用と先天異常児出産との因果関係は否定的であるが、アスピリンを妊娠中に長期間連用した場合には、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・死亡等の危険率が高くなる可能性は否定できないとの報告³⁸⁾がある。

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³⁹⁾。

9.5.2 動物実験催奇形性が確認されている⁴⁰⁾。Wistar 系ラットを用いた奇形の発生実験で、妊娠第 9~11 日、9~14 日、12~14 日にアスピリン（165、330、660mg/kg/日）の経口投与を開始し、妊娠第 20 日目に観察した結果、妊娠第 9 日目より大量（660mg/kg）投与した群においては母動物の死亡が比較的高率であり、生存胎仔の全例に何らかの形態異常（外脳症、脳瘤、脊椎破裂、無（小）眼球、口蓋破裂など）がみられ、中量（330mg/kg）投与した群では妊娠第 9 日目に投与を開始した場合に奇形仔（口蓋破裂、小眼球症など）がみられた。また、少量（165mg/kg）投与した群でも妊娠第 9 日目に投与開始した場合に脊椎破裂や無（小）眼球症が認められている。さらにレトロスペクティブ研究では、妊娠晩期の少なくとも 6 ヶ月間に高用量のアスピリンを服用した妊婦は妊娠期間が延長し、胎児の発育過度につながるおそれがあることが報告されている⁴¹⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳中の女性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。

(解説)

母乳への移行が臨床試験^{4 2)}、^{4 3)}によって認められている。Berlin ら (1980) は授乳中の婦人 10 例にアスピリン 650mg*を単回経口投与し、母乳中のサリチル酸濃度を測定した結果、乳児が 4 時間毎に母乳 90mL を飲んだ場合、母親の投与量の 9~21%が投与されたことになると報告している。また実際、母親の大量服用により授乳児に呼吸障害や代謝性アシドーシスなどが現れたとの報告^{4 4)}がある。(*本邦でのアスピリン製剤の承認外用量)

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児又は乳児には投与しないこと。錠剤である本剤の嚥下が不能である。[2.6 参照]

9.7.2 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。

9.7.3 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。小児等では、副作用があらわれやすい。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。[8.2、8.3 参照]

9.7.4 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^{4 5)}。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・ALT・LDH・CK の急激な上昇、高アンモニア血症、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。

9.7.5 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。

(解説)

9.7.1 低出生体重児、新生児又は乳児では、本剤の嚥下ができない。

9.7.2 乳児では、患者によっては本剤の嚥下が困難な場合があり、服用可能かどうかを確認する必要がある。

9.7.3 一般に乳児や小児では副作用があらわれやすいこと。また川崎病の治療において肝機能障害の報告がある。

9.7.4 1982 年、米国においてサリチル酸系製剤の使用とライ症候群の関連性を疑わせる疫学調査結果が報告され、本邦においてはこの調査結果を受け、安全対策の見地から、インフルエンザや水痘等罹患時のサリチル酸系製剤の使用とライ症候群の関連について、1982 年以降、厚生省医薬品情報や医薬品副作用情報の発行、使用上の注意の改訂及びドクターレターの配布等により医療関係者等への注意喚起のための措置が行われてきている^{4 5)} - ^{5 1)}。

また、これと並行して、本邦におけるライ症候群とサリチル酸系製剤の使用との関連性を明らかにするため、「Reye 症候群に関する調査研究」(昭和 57 年度～平成元年度)及び「重篤な後遺症をもたらす原因不明の急性脳症と薬剤との関係に関する調査研究」(平成 2 年度～平成 8 年度)

として研究班が組織され、基礎的、臨床的及び疫学的に継続した調査研究が行われてきている。しかし、いずれの調査研究においてもライ症候群の発症とサリチル酸系製剤の使用との関連性は明らかになっていない。

一方、1998年7月に米國小児科学会は、ライ症候群発症とアスピリンやサリチル酸系製剤の使用との関連性に関する疫学調査の総合的な評価を行い、「米国においては、アスピリンの使用とライ症候群発症の危険性との間にほぼ間違いなく因果関係がある。」と発表している。

本邦と米国の疫学調査結果が異なったのは、日米のアスピリンの使用状況の差が結果に反映されたものと考えられている。

このように、本邦ではライ症候群の発症とサリチル酸系製剤の使用との間に疫学的な関連性は明らかにされていないが、本邦とはサリチル酸系製剤の使用実態が異なるものの、米國小児科学会の総合的な評価を踏まえ、本邦においてもサリチル酸系製剤の小児への使用のあり方について、今後ともより一層注意を払って行く必要があるとの厚生省の判断に基づき本項が設定されている。

9.7.5 川崎病での本剤使用に際し、ライ症候群のリスクに関連する注意喚起を強化するための記載である。本剤による川崎病の治療をやむを得ず行う場合は慎重に投与し、患者の状態を十分に観察することが必要である。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に腎機能、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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 [8.1、11.1.2 参照]	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。	本剤は血漿タンパク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。
抗凝固剤 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 [8.1、11.1.2 参照]	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 誘導体制剤 ベ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 [8.1、11.1.2 参照]	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 [8.1、11.1.2 参照]	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
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）は血漿タンパク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。
メトトレキサート	メト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）は血漿タンパクに結合したメトトレキサートと置換し、遊離させる。また、本剤はメト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）は血漿タンパク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	総フェニトイン濃度を低下させるが、非結合型フェニトイン濃度を低下させないとの報告があるので、総フェニトイン濃度に基づいて増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）は血漿タンパクに結合したフェニトインと置換し、遊離させる。
副腎皮質ホルモン剤 ベタメタゾン プレドニゾン メチルプレドニゾン等	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。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロチアジド等 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ベンズブロマロン	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 [8.1、11.1.2 参照]	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 スルピリン	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、錯乱等の中樞神経系症状、代謝性アシドーシス等を起こすことが報告されている。	本剤は血漿タンパク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 [11.1.7 参照]	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、シクロスポリン	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 、トロンボキサン A ₂ 受容体拮抗剤 ラマトロバン、 セラトロダスト	ヒト血漿タンパク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タンパク結合部位で置換し、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 [8.1、11.1.2 参照]	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 [9.1.5、11.1.2 参照]	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。

(解説)

<ワルファリン>

ワルファリンの薬理作用は血漿中の遊離型ワルファリンにより発現するが、通常、臨床における血漿中ワルファリンの総濃度は 2.5mg/L で、そのうち遊離型の濃度は $75\ \mu\text{g/L}$ であると言われている^{5 2)、5 3)}。

アセチルサリチル酸はアルブミンの薬物結合部位にワルファリンと競合的に結合するため、両剤の併用投与により遊離型ワルファリンの比率が増加し、ワルファリンの作用が増強する可能性がある^{5 4)}。一方、本剤は血小板凝集抑制作用と消化管刺激による出血作用を有している。したがって、これら両剤の併用は相加的に作用し、出血時間の延長や消化性出血等を招く恐れがある^{5 5)、5 6)}。

<ヘパリン製剤>

ヘパリンはアンチトロンビンⅢに結合し、プロトロンビンからトロンビンへの転換を抑制することで凝固抑制と出血時間の延長を生じさせるといわれている。

ヘパリン療法を受けている患者 2656 例に関する疫学的研究で、アスピリンを併用している場合の大出血の頻度はアスピリン非併用患者の 2.4 倍であったとの報告^{5 7)} やヘパリン (5000 単位、12 時間毎、皮下投与) とアスピリン (1 日 1.2g、直腸内及び経口投与) を併用していた患者 12 例中 8 例に重篤な出血性合併症が認められたとの報告^{5 8)} もある。

<血小板凝集抑制作用を有する薬剤>

チクロピジン[®]は血小板のアデニレートシクラーゼ活性を亢進し、cAMP 濃度を上昇させて血小板凝集を抑制するといわれている。

冠動脈ステントを実施した患者を対象とした臨床試験で、アスピリンとチクロピジン併用投与群がアスピリン単独投与群に比較し、出血性合併症が有意に増加したとの報告^{5 9)} がある。また、脳血栓・一過性脳虚血発作の患者を対象にした臨床試験で、アスピリンとチクロピジン併用療法群が各単独療法群に比較し、出血性合併症が多く見られたとの報告^{6 0)} もある。

<血栓溶解剤>

ウロキナーゼはプラスミノゲンに作用してプラスミンに転化し血栓を溶解する。また、チソキナーゼ (組織型プラスミノゲンアクチベータ) はプラスミノゲンをプラスミンに活性化し、フィブリンを分解する。一般にこれら血栓溶解剤と抗凝血剤や血小板凝集抑制剤との併用により、出血傾向が増大する可能性があるといわれている^{6 1)}。

<糖尿病用剤>

アスピリン (高用量投与時) は血漿蛋白に結合している糖尿病用剤と置換し遊離させ、糖尿病用剤の作用を増強する可能性がある。

1. アスピリン 1.2g/日 又は 2.4g/日 とインスリンとの併用により、インスリン治療患者 12 例で血糖値が平均 15%低下したとの報告^{6 2)}、インスリン療法中の患者 6 例でインスリン投与量を約半分に減量したとの報告^{6 3)} がある。
2. 大量のアスピリン (3.2g/日 、3 日間経口投与) は健康成人のインスリンの基礎分泌量及びトルプタミド刺激によるインスリン分泌量を増加させる^{6 4)}。また、アスピリンは蛋白結合したトルプタミド等のスルホニル尿素剤と置換し、血漿中の遊離型の比率を増加させる^{6 5)}。血中サリチル酸濃度 $26\text{mg}/100\text{mL}$ とシクロプラミド 500mg/日 を併用した患者の血糖値が約 1/3 になったとの報告^{6 6)} がある。

3. アスピリンは大量投与で血糖降下作用がある。その機序は肝グリコーゲンの枯渇、ブドウ糖消費量の増大、酸化的リン酸の脱共役による末梢組織の糖取込み等が考えられている⁶⁷⁾。

<メトトレキサート>

アスピリン(高用量投与時)は血漿蛋白に結合しているメトトレキサートと置換し、遊離させる。また、メトトレキサートの腎排泄を阻害し、作用を増強させる可能性がある。

1. 悪性腫瘍を有する患者を対象とした薬物動態試験で、サリチル酸(2g)投与により、メトトレキサートの血漿蛋白結合率が平均30%減少し、メトトレキサートのクリアランスが平均35%以上減少したとの報告⁶⁸⁾がある。
2. 乾癬及び悪性腫瘍の患者に対するメトトレキサートとサリチル酸誘導体の併用で、メトトレキサートの作用が増強し、汎血球減少及び表皮壊死、胃腸障害等の症状が発現したとの報告^{69)、70)}がある。

<バルプロ酸ナトリウム>

アスピリン(高用量投与時)は血漿蛋白に結合しているバルプロ酸ナトリウムと置換し遊離させ、バルプロ酸ナトリウムの作用を増強させる可能性がある。

1. サリチル酸誘導体は血漿蛋白(アルブミン)の結合部位からバルプロ酸を遊離することが *in vitro* の実験で報告⁷¹⁾されている。
2. てんかんを有する小児及び成人を対象とした臨床試験で、アスピリン(11.5~16.9又は11~16mg/kg/6hrs)とバルプロ酸の併用時に遊離型のバルプロ酸の血中濃度が平均49%(31~66%)上昇し、遊離バルプロ酸のクリアランスが28%減少したとの報告^{72)~74)}がある。
3. アスピリン(18mg/kg/日、12又は20mg/kg/4hrs)との併用により振戦及び嗜眠、運動失調等が発現したバルプロ酸中毒の3例が報告⁷⁵⁾されている。

<フェニトイン>

アスピリン(高用量投与時)は血漿蛋白に結合しているフェニトインと置換し、総フェニトイン濃度を低下させる可能性がある。

1. 健康被験者でフェニトインの血中濃度が平衡に達した後、アスピリン(325、650、975mg)を4時間毎48時間投与した場合、975mg投与のみで血漿蛋白に結合したフェニトインがアスピリンと置換し、総フェニトイン血中濃度が低下した(13.5±1.2→10.3±0.84 µg/mL)との報告⁷⁶⁾がある。
2. 健康被験者でアスピリン975mgを6時間毎に22時間投与した後、フェニトイン900mgを投与した場合、総フェニトインの血中濃度及びAUCは低下したが、遊離型(非結合型)フェニトインの血中濃度は有意に上昇(0.128±0.004→0.163±0.009)、非結合型フェニトインのAUCは不変であった(41.4±4.5→42.4±9.0)との報告⁷⁷⁾がある。

<副腎皮質ホルモン剤>

アスピリン(高用量投与時)と副腎皮質ホルモン剤との相互作用の機序は不明である。

アスピリンの投与量(3.5~4.8g/日)を維持し、副腎皮質ホルモン剤の投与量を漸減中の5例に血清中サリチル酸濃度の有意な上昇が見られ、そのうち1例(5歳男児)は血清中サリチル酸濃度が10mg/dL以下から88mg/dLに上昇し、サリチル酸中毒を起こしたという報告⁷⁸⁾がある。

<リチウム製剤>

アスピリン(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可能性がある。

1. 健康成人を対象とした臨床試験で、アスピリン（975mg×4回/日、2日間又は650mg×4回/日、3日間以上経口投与）はリチウム製剤との併用により、血漿中リチウム濃度を上昇させたとする報告^{7,9)}と健康成人及び患者を対象とした臨床試験で、有意の変化を及ぼさなかったとする報告^{8,10), 8,11)}もある。

<チアジド系利尿剤>

健康被験者を対象とした臨床試験で、ヒドロクロチアジドとインドメタシンを併用したところ、体重と血漿カリウム値の上昇及び血漿レニン活性の低下が認められたとの報告^{8,2)}がある。

<ループ系利尿剤>

健康被験者等を対象とした臨床試験で、アスピリンとの併用投与によりフロセミドの利尿作用や塩類排泄作用などが減弱するとの報告^{8,3) - 8,6)}がある。

<β遮断薬>

高血圧症患者を対象とした臨床試験で、アセチルサリチル酸（5.0g/日経口）の前投与はピンドロール（1mg、静注）の急性降圧作用を抑制すること、また、正常血圧者と軽症高血圧症患者を対象とした臨床試験で、アセチルサリチル酸（1.0又は1.5g経口）の単回投与は血圧を上昇させる傾向を示し、プロプラノロール（5mg、静注）投与後の収縮期血圧の低下を抑制し拡張期血圧の上昇を招いたとの報告^{8,7)}がある。

<ACE阻害剤>

重症うっ血性心不全患者を対象とした無作為二重盲検交叉試験で、アスピリン（350mg）はエナラプリル（10mg）の血管拡張作用を有意に抑制したとの報告^{8,8)}がある。

<ニトログリセリン製剤>

アスピリン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可能性がある。

1. 異型狭心症患者にアスピリン4.0g/日経口投与したところ、運動耐容能が減少し、運動負荷による冠動脈スパズムが誘発されたとの報告^{8,9)}がある。これはプロスタグランジン_{I₂}の生合成が抑制されたためと推測されている。
2. 一方、健康被験者を対象とした試験で、ニトログリセリン0.8mg舌下投与1時間前に、アスピリン1.0g経口投与したところ、ニトログリセリンの血中濃度が0.24±0.13ng/mLから0.37±0.26ng/mLに増加し、拡張期血圧及び左心室の収縮・拡張終期径に対する効果が有意に増加したとの報告^{9,0)}もある。

<尿酸排泄促進剤>

1. プロベネシド

高尿酸血症又は痛風を有する患者16例を対象とした臨床試験で、24時間の尿中尿酸排泄量の平均値がプロベネシド（500mg×6時間毎）単独投与時は779±38mgであったが、アスピリン（300mg×6時間毎）併用投与時は530±59mgに減少したとの報告^{9,1)}がある。

<非ステロイド系解熱鎮痛消炎剤>

機序は不明であるが、アスピリンと非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）との併用により、出血や腎機能の低下を起こすことが報告^{2,0)}されている。なお、アスピリンとNSAIDsとの併用により、一方又は双方の血中濃度が変化するということがそれぞれ以下のとおり報告されている。

1. インドメタシン

健康被験者にアスピリン 1.2g を 1 日 3 回投与した場合、インドメタシン 1 回量投与後の血中濃度が 20%低下したとの報告^{9 2)}やインドメタシンの最高血中濃度は減少させるが AUC はほとんど変わらないとの報告^{9 3)}がある。

2. ジクロフェナクナトリウム

健康被験者でアスピリン 900mg 併用時にジクロフェナクナトリウム (D) の AUC が 27% (D 経口投与時)、31% (D 静注時) 減少したとの報告^{9 4)}がある。また、健康被験者でジクロフェナクナトリウム 50mg 単独経口投与時の AUC は 2054.30±713.82、アスピリン 20mg/kg 併用時 988.15±337.11、アスピリン 60mg/kg/日を 6 日間前投与後、アスピリン 20mg/kg 併用時 897.69±336.88 と有意な減少が見られたが、ジクロフェナクナトリウムの前投与により、アスピリンの尿中排泄率も増加したとの報告^{9 5)}もある。

<イブプロフェン>

本剤と非ステロイド系解熱鎮痛消炎剤 (NSAIDs) であるイブプロフェンとの併用により、本剤の血小板凝集抑制作用が減弱されるとの報告がある^{9 6)}。発現機序についてはイブプロフェンが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ているが、詳細は不明。

<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。アスピリンの大量投与が血漿タンパクに結合したアセタゾラミドと置換し、遊離させるためと考えられている^{9 7)、9 8)}。

<選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) >

うつ病患者にて、両剤の併用により皮膚の異常出血 (斑状出血、紫斑等)、出血症状 (胃腸出血等) が報告されている^{9 9)、1 0 0)}。

選択的セロトニン再取り込み阻害剤の投与により血小板凝集が阻害され、アスピリン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>

アルコールとアスピリンの服用は消化管出血を増強させるという報告がある^{1 0 1)、1 0 2)}。アルコールによる胃粘膜障害とアスピリン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ている。

8. 副作用

11.副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

ショックやアナフィラキシー (呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、じん麻疹等) があらわれることがある。

<p>11.1.2 出血（頻度不明）</p> <p>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）、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。[2.3、8.1、9.1.3、9.1.5、10.2 参照]</p> <p>11.1.3 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）、はく脱性皮膚炎（いずれも頻度不明）</p> <p>11.1.4 再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少（いずれも頻度不明）</p> <p>[9.1.2 参照]</p> <p>11.1.5 喘息発作（頻度不明）</p> <p>[2.4、9.1.4 参照]</p> <p>11.1.6 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）</p> <p>AST、ALT、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。[8.2、8.3、9.3.1 参照]</p> <p>11.1.7 消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍（いずれも頻度不明）</p> <p>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、狭窄・閉塞を伴う小腸・大腸潰瘍があらわれることがある。[2.2、9.1.1、10.2 参照]</p>
--

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
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	じん麻疹、発疹、浮腫
血液	貧血、血小板機能低下（出血時間延長）
皮膚	そう痒、皮疹、膨疹、発汗
精神神経系	めまい、興奮、頭痛
肝臓	AST 上昇、ALT 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	過呼吸、代謝性アシドーシス、倦怠感、低血糖

（解説）

本剤の効能又は効果、用法及び用量での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報告に基づいた記載

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

<p>13.過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>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。[16.3</p>

参照]

13.2 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。[16.5 参照]

(解説)

13.1 血中サリチル酸濃度が約 200 μ g/mL に達すると、耳鳴、めまい、頭痛、嘔吐、難聴、軽度の頻呼吸等の初期症状が認められ、400 μ g/mL を超えると、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。

なお、アスピリン過量投与後に一般的にみられる胃腸粘膜の局所刺激症状（上腹部症状、嘔気、嘔吐等）は、アスピリン腸溶錠の急性中毒では発生しないことがある。これは腸溶コーティングがアセチルサリチル酸の放出を遅らせ、小腸に到達するまで放出されないためと考えられる。

13.2

<サリチル酸中毒の具体的処置法>

- ・胃洗浄：服用後かなりの時間が経過していても吸収されず、胃内に残有していることが多々あるので、長時間経過した症例にも胃洗浄が有効な場合もある。しかし、消化管の穿孔時には注意が必要である。
- ・吸着剤：活性炭（40～60g→水 200mL）
- ・下剤：硫酸マグネシウム（30g→水 200mL）又はクエン酸マグネシウム（34g→水 250mL）
- ・輸液：ブドウ糖液が望ましい
- ・尿のアルカリ化：代謝性アシドーシスの補正も兼ねて炭酸水素ナトリウム注の投与。しかし、呼吸性アルカローシス発症時は不可
- ・強制利尿：フロセミド注等の投与

<対症療法>

- ・痙攣：ジアゼパム注等の投与
- ・消化性潰瘍：シメチジン、制酸剤、鎮痙剤等の投与。
- ・出血：ビタミン K1・K2 輸液等止血剤の投与。外科的処置
- ・高熱：スポジン浴等全身を冷却。
- ・テタニー：グルコン酸カルシウム注等の投与。
- ・重症の場合：腹膜透析、血液透析、直接血液灌流が有効な場合もある。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 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、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまずに服用させること。

14.1.2 本剤は空腹時の服用を避けることが望ましい。

14.2 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

(解説)

14.1.1 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。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腸溶製剤（腸溶錠）で、素錠や緩衝錠等の胃可溶性アスピリン製剤に比べて胃忍容性に優れた製剤である。そのため、割ったり、砕いたり、すりつぶしたりすると、この製剤学的特性が失われる可能性がある。

14.1.2 空腹時の薬物投与は非空腹時と比較して胃粘膜を強く刺激する恐れがある。このことから海外でも本剤の服用にあたり、より胃忍容性を高めるために「できる限り食後に十分量の液体とともに服用する」ことが推奨されている。

このような観点から、「空腹時の服用を避けることが望ましい」と設定している。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

(解説)

非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）の長期投与による一時的な不妊は、NSAIDsがプロスタグランジンの合成酵素（cyclooxygenase : COX）を阻害することにより間接的に排卵を抑制することが関与しているものと考えられている。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 *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（ジドブジン）のグルクロン酸抱合を阻害したとの報告がある¹⁰³⁾。

(解説)

アスピリンの主要代謝物であるサリチル酸は、ほとんどはグリシン抱合体（約44%）とグルクロン酸抱合体（約20%）となり代謝される。一方、抗ウイルス剤のジドブジンは主にグルクロン酸抱合を受け、速やかに代謝される。

ヒト肝ミクロゾームを用いた *in vitro* 試験において、ジドブジンのグルクロン酸抱合がアスピリン等のグルクロン酸抱合を受ける薬剤に阻害されるとの報告がある。

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」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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	アスピリン腸溶錠 100mg「日医工」	なし
有効成分	アスピリン	なし

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：バイアスピリン錠 100mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	ニチアスピリン錠 100	2004年 12月8日	21600AMZ00623000	2005年 7月8日	2005年 7月8日
販売名 変更	アスピリン腸溶錠 100mg「日医工」	2012年 8月3日	22400AMX00823000	2012年 12月14日	2012年 12月14日

9. 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

<効能又は効果、用法及び用量追加>

追加年月日：2007年2月23日

販売名：ニチアスピリン錠 100

内容：

	新	旧
効能又は効果	<ul style="list-style-type: none"> 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） 	<ul style="list-style-type: none"> 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
用法及び用量	<ul style="list-style-type: none"> 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 まで増量できる。 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。 	<p>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 まで増量できる。</p>

(__：効能又は効果、用法及び用量追加に伴う変更箇所)

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
アスピリン腸溶錠 100mg「日医工」	3399007H1013	3399007H1102	116755901	621675501

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) Ryan TJ et al. : J Am Coll Cardiol 28, 1328-1428 (1996) (PMID:8890834)
- 4) ISIS-2 Collaborative Group : Lancet II, 349-360 (1988) (PMID:2899772)
- 5) ISIS-3 Collaborative Group : Lancet 339, 753-770 (1992) (PMID:1347801)
- 6) ISIS-4 Collaborative Group : Lancet 345, 669-685 (1995) (PMID:7661937)
- 7) CAST Collaborative Group : Lancet 349, 1641-1649 (1997) (PMID:9186381)
- 8) O'Gara et al. : Circulation 127 (4), e362-425 (2013) (PMID:23247304)
- 9) Ali M et al. : Stroke 11 (1), 9-13 (1980) (PMID:7355437)
- 10) Jimenez AH et al. : Am J Cardiol 69, 258-262 (1992) (PMID:1731469)
- 11) Sato N et al. : Pediatr Int 41, 1-7 (1999) (PMID:10200128)
- 12) 草川三治 他 : 日小児会誌. 1983 ; 87 (12) : 2486-2491
- 13) Lecomte M et al. : J Biol Chem 269 (18), 13207-13215 (1994) (PMID:8175750)
- 14) Smith WL, DeWitt D : Curr Opin Invest Drugs 3 (1), 1-11 (1994)
- 15) グッドマン・ギルマン薬理書 (第 13 版) . 廣川書店. 2022 ; 1117-1159
- 16) Gordon JL et al. : Br J Pharmacol 64, 481-483 (1978) (PMID:365283)
- 17) 吸収、分布、代謝、排泄 (バイアスピリン錠 : 2000 年 9 月 22 日承認、審査報告書)
- 18) 吸収、分布、代謝、排泄 (バイアスピリン錠/アスピリン末「バイエル」 : 2005 年 10 月 31 日承認、審査報告書)
- 19) 社内資料：生物学的同等性試験
- 20) Federal Register 63 (205), 56802 (1998)
- 21) Wilson JT et al. : Clin Pharmacol Ther 23 (6), 635-643 (1978) (PMID:417892)
- 22) 杉山尚 : 治療 50 (11), 2605 (1968)
- 23) 岡崎太郎 他 : 診療 20, 231 (1967)
- 24) Davenport HW : Gastroenterology 50, 487 (1966) (PMID:4160104)
- 25) Soll AH et al. : Gastroenterology 96, 561 (1989) (PMID:2642443)
- 26) Shorrock CJ et al. : Scand. J. Rheumatol. 78 (Suppl 1), 5 (1989) (PMID:2660253)
- 27) Vaananen PM et al. : Am. J. Physiol. 261, G470 (1991) (PMID:1887894)
- 28) Reilly IAG et al. : Blood 69, 180 (1987) (PMID:3790723)
- 29) 柴田進 : 図解血液病学, p.278, 金芳堂 (1988)
- 30) 榊原博樹 他 : 日本胸部疾患会誌 (第 35 回総会記録) 33, 106 (1995)
- 31) Michelson EL : JAMA 246, 2808 (1981) (PMID:7310972)
- 32) Lawrence C et al. : J. Am. Acad. Dermatol. 31, 988 (1994) (PMID:7962782)
- 33) Clive DM et al. : N. Engl. J. Med. 310, 563 (1984) (PMID:6363936)
- 34) Nanra RS : Am. J. Med. 14, 70 (1983) (PMID:6359870)
- 35) Kimberly RP et al. : N. Engl. J. Med. 296, 418 (1977) (PMID:834212)
- 36) 石丸博明 他 : 肝胆膵 19 (4), 801 (1989)
- 37) Rich RR et al. : Arthritis Rheum. 16, 1 (1973) (PMID:4692157)
- 38) 厚生省薬務局安全課 : 厚生省医薬品情報 No.6, 2 (1977)
- 39) 門間和夫 竹内東光 : 臨床と研究 2, 95-101 (1983)
- 40) 長浜萬蔵 他 : 先天異常 6, 20-31 (1966)
- 41) Lewis RB et al. : Lancet 11, 1159 (1973) (PMID:4127544)

- 42) Berlin C et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 27, 245 (1980)
- 43) Jamali F et al. : Int. J. Pharmaceutics 8, 285 (1981)
- 44) Clark JH et al. : Clin. Pediatr. 20, 53 (1981) (PMID:7449246)
- 45) 厚生省医薬安全局 : 医薬品等安全性情報 No.151 (1998)
- 46) 厚生省薬務局安全課 : 厚生省医薬品情報 No.9 (1982)
- 47) 厚生省薬務局安全課 : 医薬品副作用情報 No.53 (1982)
- 48) 厚生省薬務局安全課 : 医薬品副作用情報 No.72 (1985)
- 49) 厚生省薬務局安全課 : 厚生省医薬品情報 No.10 (1985)
- 50) 厚生省薬務局安全課 : 医薬品副作用情報 No.81 (1986)
- 51) 厚生省薬務局安全課 : 医薬品副作用情報 No.86 (1987)
- 52) Koch-Weser J et al. : N. Engl. J. Med. 285, 487 (1971)
- 53) Koch-Weser J et al. : N. Engl. J. Med. 285, 547 (1971) (PMID:4397794)
- 54) 高橋芳右 他 : 日常診療と血液 3 (1), 15 (1993)
- 55) Chesebro JH et al. : J. Cardiol. 51, 1537 (1983) (PMID:6342354)
- 56) Prichard PJ et al. : Br. Med. J. 298, 493 (1989) (PMID:2495079)
- 57) Walker AM et al. : JAMA 244, 1209 (1980) (PMID:7411781)
- 58) Yett HS et al. : N. Engl. J. Med. 298, 1092 (1978) (PMID:643024)
- 59) Leon MB et al. : N. Engl. J. Med. 339, 1665 (1998) (PMID:9834303)
- 60) 内山真一郎 他 : 臨床神経学 29 (5), 579 (1989)
- 61) 青崎正彦 : Coronary 9 (2), 146 (1992)
- 62) Kaye R et al. : Amer. J. Dis. Child. 112, 52 (1966) (PMID:4951365)
- 63) Reid J et al. : Br. Med. J. 1, 897 (1959) (PMID:13629156)
- 64) Cattaneo AG et al. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 28, 229 (1990) (PMID:2198232)
- 65) Wishinsky H et al. : Diabetes II (Suppl), 18 (1962)
- 66) Stowers JM et al. : Ann. NYAcad. Sci. 74, 689 (1959) (PMID:13637609)
- 67) 柳浦才三 他 : 薬局 35 (3), 43 (1984)
- 68) Liegler DG et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 10, 849 (1969) (PMID:5349626)
- 69) Baker H : Br. J. Derm. 82, 65 (1970) (PMID:5410994)
- 70) Mandel MA : Plast. Reconstr. Surg. 57, 733 (1976) (PMID:1273152)
- 71) Fleitman JS et al. : J. Clin. Pharmacol. 20, 514 (1980) (PMID:6776162)
- 72) Orr JM et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 31, 642 (1982) (PMID:6804150)
- 73) Farrell K et al. : J. Pediatr. 101, 142 (1982) (PMID:6806458)
- 74) Abbott FS et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 40, 94 (1986) (PMID:3087680)
- 75) Goulden KJ et al. : Neurology 37, 1392 (1987) (PMID:3112611)
- 76) Leonard RF et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 29, 56 (1981) (PMID:7460475)
- 77) Fraser DG et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 27, 165 (1980) (PMID:7353334)
- 78) Klinenberg JR et al. : JAMA 194, 601 (1965) (PMID:5897233)
- 79) Bendz H et al. : Arch. Gen. Psychiatry 41, 310 (1984) (PMID:6703850)
- 80) Reimann IW et al. : Arch. Gen. Psychiatry 40, 283 (1983) (PMID:6830407)
- 81) Ragheb MA : J. Clin. Psychiatry 48, 425 (1987) (PMID:3117778)
- 82) Koopmans PP et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 37, 625 (1985) (PMID:3891188)
- 83) Henry JA : Br. J. Pharmacol. 70, 158 (1980)
- 84) Bartoli E et al. : J. Clin. Pharmacol. 20, 452 (1980) (PMID:6776160)
- 85) Planas R et al. : Gastroenterology 84, 247 (1983) (PMID:6401254)
- 86) Karsh J : Drug Safety 5, 317 (1990) (PMID:2222866)

- 87) Sziegoleit W et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 20, 423 (1982) (PMID:7141761)
- 88) Hall D et al. : J. Am. Coll. Cardiol. 20, 1549 (1992) (PMID:1452929)
- 89) Miwa K et al. : Am. J. Cardiol. 47, 1210 (1981) (PMID:7234694)
- 90) Weber S et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol. 5, 874 (1983) (PMID:6195479)
- 91) Diamond HS et al. : J. Clin. Invest. 52, 1491 (1973) (PMID:4703233)
- 92) Kwan KC et al. : J. Pharmacokinet. Biopharm. 6, 451 (1978) (PMID:731412)
- 93) Rubin A et al. : Arthritis Rheum. 16, 635 (1973) (PMID:4582611)
- 94) Willis JV et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 18, 415 (1980) (PMID:7439264)
- 95) Muller FO et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. 15, 397 (1977) (PMID:914403)
- 96) Catella-Lawson F et al. : N. Engl. J. Med. 345 (25), 1809 (2001) (PMID:11752357)
- 97) 西本真司 : 臨床麻酔 15 (2), 179 (1991)
- 98) Sweeney KR : Clin. Pharmacol. Ther. 40, 518 (1986) (PMID:3769383)
- 99) Dalton SO : Arch. Intern. Med. 163, 59 (2003) (PMID:12523917)
- 100) De Abajo FJ : BMJ 319, 1106 (1999) (PMID:10531103)
- 101) Peura DA : Am. J. Gastroenterol. 92 (6), 924 (1997) (PMID:9177503)
- 102) Kaufman DW : Am. J. Gastroenterol. 94 (11), 3189 (1999) (PMID:10566713)
- 103) Sim SM et al. : Br J Clin Pharmacol 32, 17-21 (1991) (PMID:1909542)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	Aspirin	C

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category C：

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.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

アスピリン腸溶錠 100mg 「日医工」

該当資料なし

【注意】

本剤は腸溶性製剤であり、胃では溶けず腸で溶ける処理を施しています。

粉砕を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。

そのため、本剤を粉砕した場合の安定性に関する評価は実施しておりません。

(「V. 5. (2) 臨床薬理試験」の項参照)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

アスピリン腸溶錠 100mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体1個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アスピリン腸溶錠 100mg 「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき 5分以内に崩壊・懸濁した。	12Fr.チューブを通過した。

【注意】

本剤は腸溶性製剤であり、胃では溶けず腸で溶ける処理を施しています。

崩壊・懸濁あるいは粉砕を行う場合は、本剤の放出制御の特性が失われるおそれがあります。

そのため、胃内への経管投与を行った場合、有効性・安全性に影響を及ぼす可能性があります。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし