

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

アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」

ASPIRIN ENTERIC COATED TABLETS 100mg「ZE」

アスピリン腸溶錠

剤形	フィルムコーティング錠(腸溶錠)
製剤の規制区分	—
規格・含量	1錠中アスピリン100mgを含有する
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：2019年7月1日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2019年12月13日(販売名変更) 発売年月日：2003年7月4日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	発売元：沢井製薬株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2022年5月改訂(第15版)の電子化された添付文書(電子添文)の記載に基づき改訂した。
最新の電子添文情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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て、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が提供されることとなった。

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.info.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、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、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もあり、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ない。

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材であり、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	21
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	27
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	27
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	28
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	28
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	28
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	28
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	29
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	29
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	29
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	30
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	30
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	2. 有効期間又は使用期限	30
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件	30
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	31
11. 力価	10	7. 容器の材質	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	31
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	31
1. 効能又は効果	12	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	32
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	32
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	32
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	32
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	33
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	33
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	33
3. 吸収	18	XII. 参考資料	34
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	34
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	34
6. 排泄	20	XIII. 備考	35
7. トランスポーターに関する情報	20	その他の関連資料	35
8. 透析等による除去率	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アスピリンは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り、本邦では1900年に上市されている。その後、血小板凝集抑制作用を有することが見出され、平成11年2月厚生省医薬審104号通知「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」に準じ抗血小板剤としてアスピリン腸溶性製剤が2001年に上市されている。アスピリン腸溶錠100mg「ZE」は、全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2003年3月に承認を得た腸溶性フィルムコーティング錠であり、2003年7月に上市した。

その後、品質向上・製造上の改善のため製剤処方変更の一変申請を行い、2011年8月に承認され、2019年12月に医療事故防止のための販売名変更を経て現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アスピリン100mgを含有する抗血小板剤である。
- (2) 本剤は腸溶錠で、主成分による胃粘膜の局所刺激を緩和するよう工夫している。
- (3) PTPシートの表面は1錠ごとに成分名、剤形、識別コードを、また含量も表示、裏面にはGS1コードを表示し、視認性を向上した。
- (4) 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。

なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、出血(脳出血等の頭蓋内出血、肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等)、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、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・大腸潰瘍があらわれることがある。

<参考> 『Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目「8.副作用 2)」』

II. 名称に関する項目

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「ZE」

2) 洋名

ASPIRIN ENTERIC COATED TABLETS 100mg「ZE」

3) 名称の由来

医薬発第935号(平成12年9月19日)に従う「一般名+剤形+含量+屋号」販売名である

2. 一般名

1) 和名(命名法)

アスピリン(JAN)

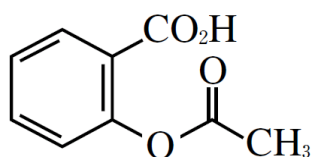
2) 洋名(命名法)

Aspirin (JAN)

3) ステム

鎮痛抗炎症薬：-sal-

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

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

白色の結晶、粒又は粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

2) 溶解性

エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。

水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

3) 吸湿性

乾いた空気中では吸湿性なし¹⁾

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

pK_a : 3.49 (25℃)¹⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル¹⁾

UV max(0.1mol/L H₂SO₄) : 229nm (E_{1cm}^{1%} 484)

UV max(CHCl₃) : 277nm (E_{1cm}^{1%} 68)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

湿った空気中で徐々に加水分解してサリチル酸及び酢酸になる。²⁾

3. 有効成分の確認試験法

日局「アスピリン」の確認試験

(1) 呈色反応(赤紫色)

(2) 定性反応(酢酸塩)

4. 有効成分の定量法

日局「アスピリン」の定量法

中和滴定法(指示薬：フェノールフタレイン試液)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	色調	形状
フィルムコーティング錠 (腸溶錠)	白色	
		直径:7.2mm 厚み:3.4mm 重量:138mg (ZE100)

2) 製剤の物性

硬度：約126N(実測値)

製剤均一性

日局一般試験法・質量偏差試験の錠剤の試験に適合する。

平均重量：138mg

判定値：15.0%以下

3) 識別コード

		本体	ZE100
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／銀色
		耳	アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」
		シート	アスピリン腸溶錠／100mg／ZE100
	裏	色調	緑色
		耳	ASPIRIN ENTERIC COATED TABLETS 100mg「ZE」
		シート	アスピリン腸溶錠 100mg／「ZE」／プラマーク／ 取り出しケアマーク／GS1 コード

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中アスピリン100mgを含有する。

2) 添加物

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Na、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成分を含有する。

IV. 製剤に関する項目

3) その他

該当資料なし

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

(1) 加速試験³⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40°C±1°C、 75%RH±5%RH	6 箇月	PTP 包装 ^{*1}	サリチル酸量の若干の増加が認められた(規格内)。その他の項目に変化なし
			バラ包装 ^{*2}	サリチル酸量の若干の増加が認められた(規格内)。その他の項目に変化なし

測定項目：性状、確認試験(呈色反応、薄層クロマトグラフィー)、純度試験 サリチル酸、製剤均一性、溶出性、定量法

試験条件：

※1 PTP 包装(ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔)した後、乾燥剤を備えたアルミニウム箔製の袋に入れ密閉したもの

※2 乾燥剤を備えた白色のポリエチレン容器に入れ密栓したもの

(2) 無包装安定性試験⁴⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装安定性試験	温度 40°C	3 箇月	遮光・ 気密容器	サリチル酸量の増加が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし
	湿度 25°C、 75%RH		遮光・ 開放	平均質量及びサリチル酸量の増加、硬度の低下が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし
	光 120 万 lx・hr		気密容器	変化なし

測定項目：性状、平均質量、純度試験 サリチル酸、厚み、硬度、定量、溶出性

*平均質量、硬度は参考値

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)……………
該当しない

7. 溶出性……………

(1) 規格及び試験方法の「溶出性」に対する適合性

●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：75rpm

試験液：pH1.2(溶出試験第1液)

pH6.8(溶出試験第2液)

試験液量：900 mL

測定法：紫外可視吸光度測定法(測定波長；pH1.2：280・350nm、pH6.8：265・350nm)

結果：本剤は以下の規格に適合した。⁵⁾

試験液	測定時間	溶出率
pH1.2	120分	5%以下
pH6.8	90分	80%以上

(2) 溶出挙動における類似性

1) 「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」(平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号)に伴いアスピリン腸溶錠100mg「ZE」の現処方製剤と旧処方製剤による溶出挙動の比較を行った。⁵⁾

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	50rpm(pH1.2、pH6.0、pH 6.8)、100rpm(pH6.0)	
	試験液	pH1.2:日本薬局方溶出試験第1液	
		pH6.0:薄めたMcIlvaineの緩衝液(0.05mol/Lリン酸一水素ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸を用いてpHを調整する)	
		pH6.8:日本薬局方溶出試験第2液	
界面活性剤添加	なし		
標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。			
判定基準	<p>●pH1.2</p> <p>標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間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、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。</p>		

IV. 製剤に関する項目

判定基準	<p>●pH6.0 (50・100rpm)・pH 6.8</p> <p>標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるときの、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 42 以上である。</p>
------	---

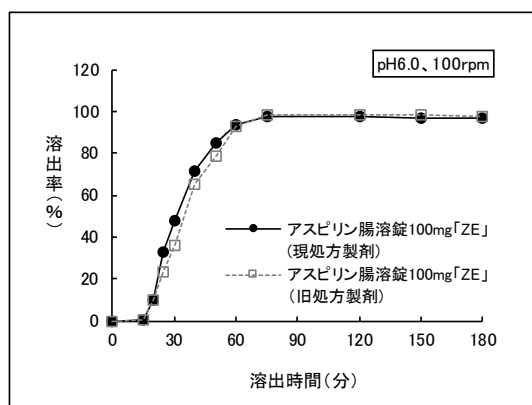
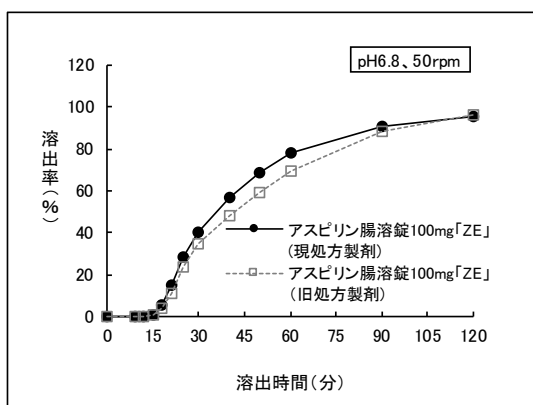
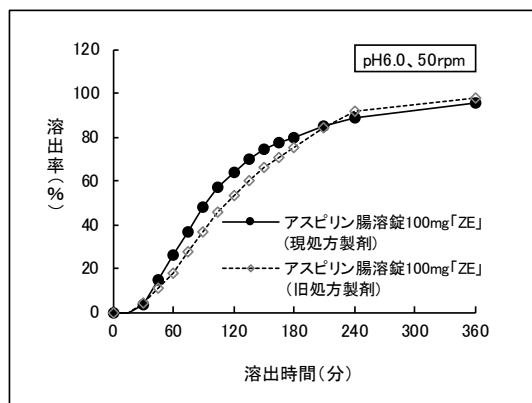
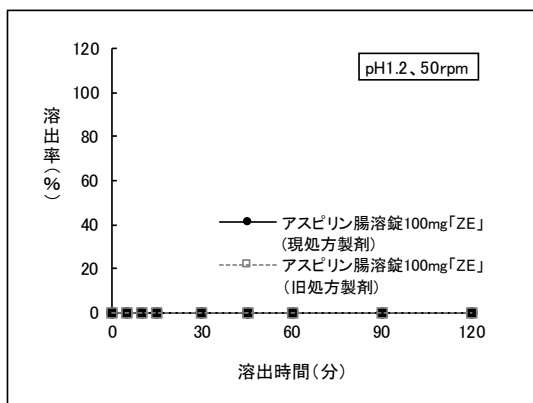


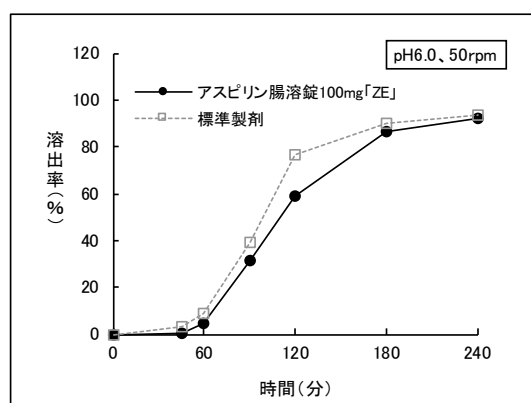
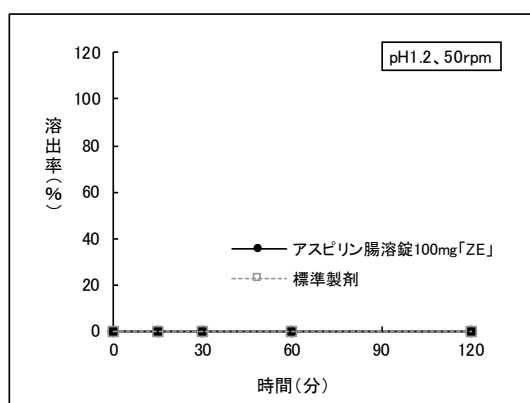
表 溶出挙動における類似性 (現処方製剤と旧処方製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」		判定
				旧処方	現処方	
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	5分	0.0	0.0	適合
			120分	0.0	0.0	
		pH6.0	90分	36.9	47.8	適合
			210分	83.8	84.6	
	pH6.8	30分	34.8	40.4	適合	
		90分	88.5	90.9		
100rpm	pH6.0	30分	36.2	48.3	適合	
		50分	78.9	84.6		

(n=12)

- 2) 「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日付医薬審第487号)に従い、アスピリン腸溶錠100mg「ZE」(旧処方製剤)と標準製剤との溶出挙動の比較を行った。⁵⁾

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm(pH1.2、pH6.0、pH 6.8)、100rpm(pH 6.0)
	試験液	pH1.2:日本薬局方崩壊試験の第1液
		pH6.0:薄めた McIlvaine の緩衝液(0.05mol/L リン酸一水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH を調整する)
pH6.8:日本薬局方崩壊試験の第2液		
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準	<p>●pH1.2 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達しない場合で、標準製剤が規定された試験時間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、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。</p> <p>●pH6.0(50rpm)・pH 6.8 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達するが、溶出ラグ時間以降 30 分以内に平均溶出率が 85%に達しない場合、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。</p> <p>●pH6.0(100rpm) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達し、溶出ラグ時間以降 15~30 分に標準製剤が平均 85%以上に達するが、溶出ラグ時間の差が 10 分以内であり、且つ、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。</p>	



IV. 製剤に関する項目

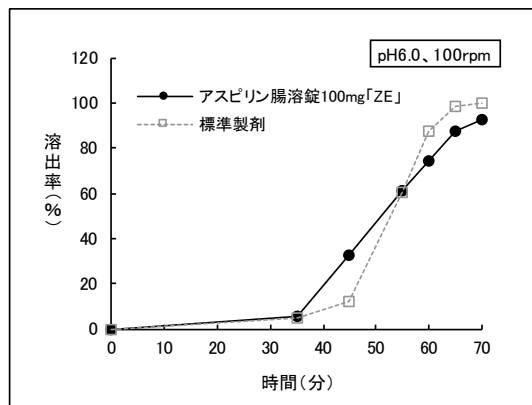
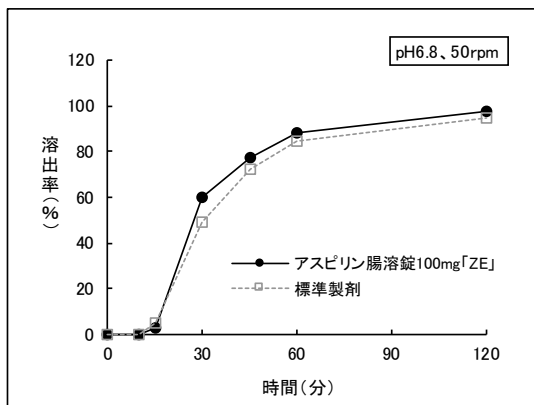


表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、100mg)	アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」 (旧処方製剤)	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	60分	0.0	0.1	適合
			120分	0.0	0.2	
		pH6.0	90分	39.2	31.2	適合
			180分	89.9	86.4	
		pH6.8	30分	49.2	59.7	適合
			60分	84.7	88.4	
100rpm	pH6.0	55分	60.8	61.5	適合	
		60分	87.9	74.1		

(n=12)

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

- (1) 呈色反応
- (2) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物
 サリチル酸
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
 該当しない
14. その他
 該当しない

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。

<用法及び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。
- (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)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。
- (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

該当資料なし

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

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

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 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・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試験の概要

該当しない

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

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、プラスグレル塩酸塩)、チカグレロル、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

作用部位：主に血小板

作用機序:選択的に血小板におけるプロスタグランジン(PG)類の生合成を阻害することにより、血小板凝集抑制作用を示す。⁶⁾ すなわち、血小板のPGエンドペルオキシド合成酵素(脂肪酸シクロオキシゲナーゼ活性と、PGヒドロペルオキシダーゼ活性をもつ)のC端側のセリンをアセチル化することにより、脂肪酸シクロオキシゲナーゼ活性が不可逆的に阻害され、トロンボキサンA₂産生を抑制することにより、血小板凝集を抑制する。⁷⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

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

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

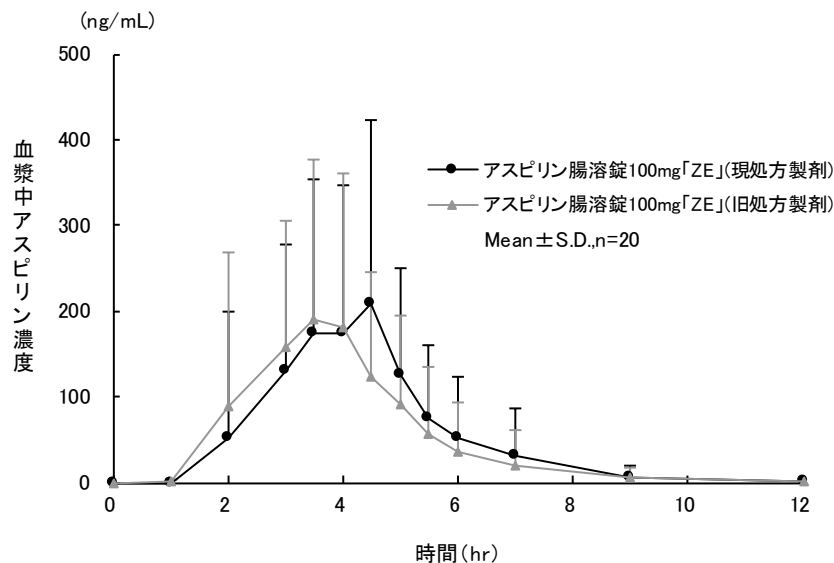
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁸⁾

「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」(平成18年11月24日 薬食審査発1124004号)

アスピリン腸溶錠100mg「ZE」の現処方製剤及び旧処方製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アスピリンとして100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与してLC/MS/MS法にて血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物速度論的パラメータ>

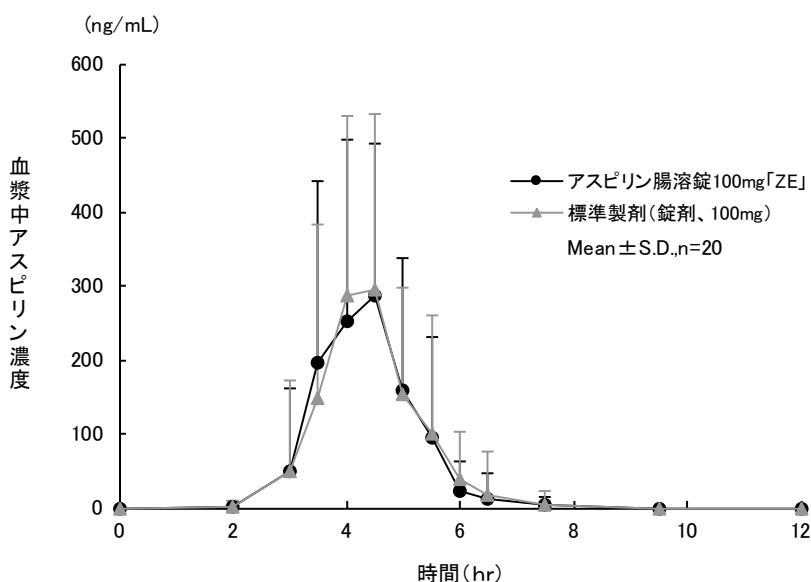
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」 (現処方製剤)	628.4 ± 181.8	392.8 ± 184.5	4.1 ± 1.3	1.1 ± 1.6
アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」 (旧処方製剤)	597.9 ± 160.7	366.4 ± 162.8	3.8 ± 1.3	0.9 ± 1.3

(Mean ± S.D., n=20)

VII. 薬物動態に関する項目

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

アスピリン腸溶錠100mg「ZE」(旧処方製剤)及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アスピリンとして100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して高速液体クロマトグラフ・UV法にて血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→12) (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」 (旧処方製剤)	561.7 ± 198.9	521.9 ± 195.7	4.3 ± 0.7	0.5 ± 0.3
標準製剤 (錠剤、100mg)	570.8 ± 200.2	526.8 ± 211.6	4.3 ± 0.6	0.5 ± 0.3

(Mean ± S.D., n=20)

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。

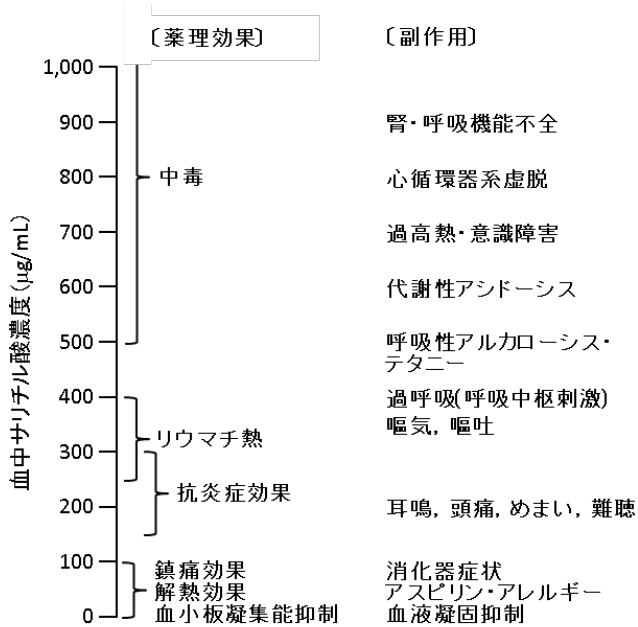
4) 中毒域

該当資料なし

<参考>

アスピリンは血中サリチル酸濃度が300 μ g/mLで中毒症状をおこす。⁹⁾

[参考：血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

該当資料なし

<参考>

『VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目「7.相互作用」』

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

該当資料なし

<参考>

68%²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

4) 消失速度定数

該当資料なし

5) クリアランス

該当資料なし

<参考>

9.3mL/min/kg²⁾

6) 分布容積

該当資料なし

<参考>

0.15L/kg²⁾

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

80～90% (サリチル酸)¹⁰⁾

3. 吸収

該当資料なし

<参考>

吸収部位：主として小腸上部²⁾

4. 分布

1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

通過性あり¹⁰⁾

2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

移行性あり¹⁰⁾

『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（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。]

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

移行性あり¹⁰⁾

『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(3)」』
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。]

4) 髄液への移行性

該当資料なし

<参考>

移行性あり¹⁰⁾

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

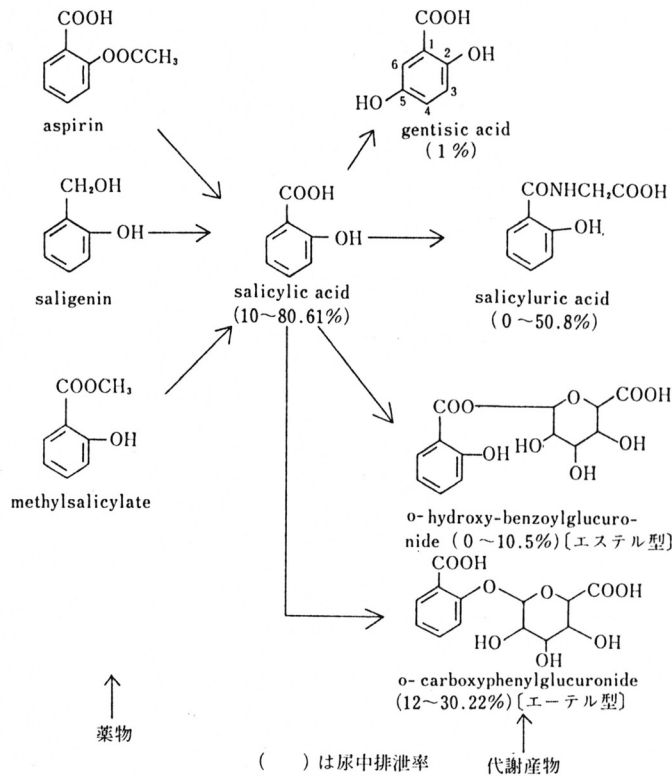
5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

肝臓^{2, 11)}、血清²⁾、腎²⁾



サリチル酸塩の主代謝物と尿中排泄率

VII. 薬物動態に関する項目

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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比率

該当資料なし

<参考>

サリチル酸の水酸化体のゲンチジン酸は解熱鎮痛作用を有している²⁾

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄.....

1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

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.....

該当資料なし

<参考>

腹膜透析、血液透析及び血液灌流は本剤の除去に有効である¹⁰⁾

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……………

該当しない(現段階では定められていない)

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、「慎重投与」の項参照)。]
- (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(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (6) 低出生体重児、新生児又は乳児(「小児等への投与」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………

該当しない(現段階では定められていない)

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」を参照のこと。

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、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。]
- (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(「相互作用」の項参照)。]
- (8) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (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女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (10) 小児(「小児等への投与」の項参照)
- (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。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。[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。]
- (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(「相互作用」の項参照)。
- (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

該当しない(現段階では定められていない)

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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		
	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)は血漿蛋白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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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)は血漿蛋白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。
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	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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 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、狭窄・閉塞を伴う小腸・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

種類	頻度	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 ^{注1)}		蕁麻疹、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		そう痒、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

該当資料なし

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

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) 禁忌：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には投与しないこと。

- 2) **重大な副作用**：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。
- 3) **その他の副作用**：蕁麻疹、発疹、浮腫の症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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女性には、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。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。]
- (3) 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。]

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(「重要な基本的注意」の項参照)。
- (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(「重要な基本的注意」の項参照)。
- (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(「重要な基本的注意」の項参照)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない(現段階では定められていない)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与

徴候と症状：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。

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、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。

2) 本剤は空腹時の服用を避けることが望ましい。

(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、更には穿孔をお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(ジドブジン)のグルクロン酸抱合を阻害したとの報告がある。

(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

該当資料なし

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」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

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

アスピリンのLD₅₀値 (mg/kg)

投与経路 動物種	経 口 ¹²⁾	経 口 ¹⁾
マウス	—	1100
ラット	1750	1500

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

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：－
有効成分：－

2. 有効期間又は使用期限
使用期限：3年（外箱、ラベルに記載；安定性試験による）

3. 貯法・保存条件
気密容器、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
該当資料なし

 - 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)
くすりのしおり：有り
 - 1) 保管方法：室温で、湿気を避けて保存すること。
 - 2) 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。
 - 3) 本剤は空腹時の服用を避けることが望ましい。
 - 4) 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、さら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報告されている。]
 - 5) 失血量が増加したとの報告があるので、服用中、手術、心臓カテーテル検査又は抜歯の予定がある場合は連絡する旨説明すること。

 - 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

PTP	バラ
100錠(10錠×10)	500錠
1,000錠(10錠×100)	

7. 容器の材質

PTP=ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネート
フィルム、乾燥剤、紙箱

バラ=ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ、乾燥剤、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：バイアスピリン錠100mg 等

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

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」	2019年7月1日	30100AMX00076000
ゼンアスピリン錠100 (旧販売名)	2003年3月14日	21500AMZ00341000

11. 薬価基準記載年月日

	薬価基準記載年月日	旧販売名
アスピリン腸溶錠 100mg「ZE」	2019年12月13日	ゼンアスピリン錠100* 2003年7月4日

※2020年9月30日 経過措置期間満了

X. 管理的事項に関する項目

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

2007年2月23日付

【効能又は効果】

川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む)

【用法及び用量】

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。」が承認された。

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

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

包装	HOT (13桁) 番号	個別医薬品コード (統一名収載コード)	レセプト電算コード
100錠(PTP)	1152524030301	3399007H1137 (3399007H1013)	621525202
1,000錠(PTP)	1152524030302		
500錠(バラ)	1152524030401		

17. 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。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) THE MERCK INDEX, 11th ed., p.134, Merck & Co., Inc., (1989)
- 2) 第18改正日本薬局方解説書, 廣川書店, C-119 (2021)
- 3) 全星薬品工業株式会社: 安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 4) 全星薬品工業株式会社: 無包装状態の安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 5) 全星薬品工業株式会社: 溶出試験に関する資料 (社内資料)
- 6) 第15改正日本薬局方解説書, 廣川書店, C-99 (2006)
- 7) 医科薬理学 第2版, 藤原元始ら編, p.524, 南山堂 (1991)
- 8) 全星薬品工業株式会社: 生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)
- 9) 辻本豪三ら: *Medicina*, **22**, 940 (1985)
- 10) Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 7th ed., p.680 (1985)
- 11) 医薬品の化学と作用, 藤井喜一郎著, p.63 (1993)
- 12) 医薬品要覧第5版, 大阪府薬剤師会編, p.164 (1992)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない(本剤は外国では発売していない)

<参考>

ドイツ、アメリカ等で発売されている。

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「妊婦、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。

<p>【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】</p> <p>(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。]</p> <p>(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。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。]</p> <p>(3) 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。]</p>
--

	分類
オーストラリア分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (2021年9月) ※

参考：分類の概要

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.

※Prescribing medicines in pregnancy database (2022/5/10 アクセス)

<<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

XIII. 備考

その他の関連資料.....

該当資料なし

