

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

サリチル酸系製剤の適正な使用のための情報

2003年2月
丸石製薬株式会社

解熱鎮痛消炎剤

日本薬局方

アスピリン

筋肉痛治療剤

プロカムラジン[®]注射液

PROCAMURASIN[®] INJECTION

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、標記の弊社製品につきましては、下記のように「15才未満の水痘、インフルエンザ患者に投与しないこと」と使用上の注意に記載しております（プロカムラジン注射液は小児での使用は禁忌）。この内容は、昭和60年より使用上の注意に記載し、既にお知らせしておりますが、インフルエンザ流行期には特に注意を要する事項であり、今期におきましてはインフルエンザの流行が著しくみられますため、改めてお知らせいたします。

本剤を使用する際には下記事項および添付文書記載の使用上の注意の内容をご留意の上、ご使用賜りますようお願い申し上げます。

謹白

- 記 -

注意事項（変更事項はございません）

重要な基本的注意

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才未満の水痘、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。]

なお、プロカムラジン注射液につきましては、小児での使用は『禁忌』となっております。

参考文献

- (1) 厚生省医薬安全局：医薬品等安全性情報 151:2, 1998
ライ症候群とサリチル酸系製剤の使用について、米国、日本における疫学調査の結果および最近の動向等が記載されています。
- (2) 平松公三郎：総合臨床 44(10)2438, 1995
アスピリンとライ症候群の関係についての現状について、これまでに報告されている内容がとりまとめられています。
- (3) 角田和彦 他：小児科臨床 54(5)817, 2001
著者施設で経験した脳症死亡例12例について、解熱剤使用（本剤は含まない）などの背景因子について検討されています。
- (4) 林篤 他：肝臓 40(12)645, 1999
2歳男児。感冒様症状にてアスピリンを3日間処方され服用。4日目に嘔吐出現、意識障害の進行を認めたが、血漿交換療法等により神経学的合併症を認めることなく救命し得たライ症候群の症例報告。

また、弊社製品に関する適正使用情報は、弊社ホームページ(<http://www.maruishi-pharm.co.jp>)（要登録）でもご覧になれます。登録を希望される場合は、ホームページ上にてご登録頂くか弊社MRにお申し付け下さい。

裏面に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、ご参照下さい。

アスピリン 【使用上の注意】全文

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤また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の抑制により、胃の血流量が減少し、消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。]
（ただし、「1. 慎重投与」の項参照）
- (3) 重篤な血液の異常のある患者 [血小板機能障害を起こし、血液の異常をさらに悪化させるおそれがある。]（「4. 副作用」の項参照）
- (4) 重篤な肝障害のある患者 [肝障害をさらに悪化させるおそれがある。]
- (5) 重篤な腎障害のある患者 [腎障害をさらに悪化させるおそれがある。]
- (6) 重篤な心機能不全のある患者 [胃のプロスタグランジン生合成を抑制し、浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が增加するため、心機能をさらに悪化させるおそれがある。]
- (7) 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）またはその既往歴のある患者 [重症の喘息発作を誘発させるおそれがある。]

【使用上の注意】

1. 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) 血液の異常またはその既往歴のある患者 [血液の異常を悪化または再発させるおそれがある。]
- (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) 肝障害またはその既往歴のある患者 [肝障害を悪化または再発させるおそれがある。]
- (5) 腎障害またはその既往歴のある患者 [腎障害を悪化または再発させるおそれがある。]
- (6) 心機能異常のある患者 [胃のプロスタグランジン生合成を抑制し、浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が增加するため、心機能をさらに悪化させるおそれがある。]
- (7) 過敏症の既往歴のある患者
- (8) 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症な喘息発作を誘発させることがある。]
- (9) 高齢者（「2. 重要な基本的注意」、「5. 高齢者への投与」の項参照）
- (10) 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果・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。]

2. 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才未満の水痘、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) 解熱鎮痛剤による治療は原因療法ではなく**対症療法**であることに留意すること。
- (3) **慢性疾患**（慢性関節リウマチ、変形性関節症等）に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
1) 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。
2) **薬物療法以外の療法**も考慮すること。
- (4) **急性疾患**に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
1) **疼痛、発熱の程度**を考慮し投与すること。

- 2) 原則として同一の薬剤の**長期投与**を避けること。
- 3) **原因療法**があればこれを行うこと。
- (5) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。**過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等**があらわれることがあるので、特に高熱を伴う小児及び高齢者または消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。
- (6) **感染症を不顕性化する**おそれがあるので、感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (7) 他の消炎鎮痛剤との**併用を避ける**ことが望ましい。
- (8) 高齢者及び小児には副作用の発現に特に注意し、**必要最小限の使用にとどめる**など慎重に投与すること。
- (9) 手術前1週間以内にアスピリンを投与した例では失血量が有意に増加したとの報告があるので、**術前の投与は慎重に行う**こと。

3. 相互作用

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
クマリン系抗凝血剤（ワルファリン）	クマリン系抗凝血剤の作用を増強し、出血時間の延長、消化管出血等を起こすことがあるので、クマリン系抗凝血剤を減量するなど、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血剤を遊離させる。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。
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。	本剤は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤を遊離させる。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作用を増強し、汎血球減少症等を起こすことがある。	本剤は血漿蛋白に結合したメトトレキサートを遊離させる。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。
パルプロ酸ナトリウム	パ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。	本剤は血漿蛋白に結合したパルプロ酸ナトリウムを遊離させる。
アセタゾラミド	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。	作用機序は不明である。
ヘパリン製剤	出血傾向が増強されることがある。	機序は明確ではないが、両剤とも血小板凝集抑制作用を有するため、出血傾向を増強させる。
副腎皮質ホルモン剤（ベタメタゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン等）	サリチル酸中毒を起こすことが報告されている。	機序は不明である。併用時に、副腎皮質ホルモン剤を減量するとサリチル酸系製剤の血中濃度が増加したとの報告がある。
リチウム製剤	類薬（インドメタシン等）でリチウム中毒を起こすことが報告されている。	類薬（インドメタシン等）は胃のプロスタグランジン生合成を抑制し、リチウムの腎排泄を低下させる。
チアジド系利尿剤	類薬（インドメタシン等）でチアジド系利尿剤の作用を減弱させることが報告されている。	類薬（インドメタシン等）は胃のプロスタグランジン生合成を抑制し、チアジド系利尿剤の作用を減弱させることがある。
尿酸排泄促進剤（スルフィンピラゾン、プロベネシド）	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。	作用機序は不明である。

乳酸ナトリウム	本剤の作用を減弱させることがある。	乳酸ナトリウムにより尿がアルカリ性となり、サリチル酸の尿中排泄が増加し、血中濃度が治療域以下になることがある。
---------	-------------------	---

- (注1)このような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)このような症状があらわれた場合には減量、または投与を中止すること。
(注4)このような症状があらわれた場合には減量、また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. 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

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状** (頻度不明): ショックや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) **皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)、剥脱性皮膚炎** (0.1%未満): 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 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。
- 3) **再生不良性貧血** (0.1%未満): 再生不良性貧血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。
- 4) **喘息発作の誘発** (頻度不明): 喘息発作を誘発することがある。

(2) その他の副作用

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 (注1)		発疹、浮腫、鼻炎様症状、結膜炎等	
血液 (注2)			貧血、白血球減少、血小板減少、血小板機能低下 (出血時間の延長) 等
精神神経系 (注3)	耳鳴、難聴、めまい、頭痛、興奮等		
消化器	食欲不振、胸やけ、胃痛、悪心・嘔吐、消化管出血等		
肝臓			肝障害
腎臓			腎障害
その他 (注4)	過呼吸、代謝性アシドーシス等		

5. 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠 (12週以内あるいは妊娠末期) または妊娠している可能性のある婦人には、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。[動物実験で催奇形作用が、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。]
- (2) 妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎子の動脈管収縮が報告されている。
- (3) 授乳中の婦人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。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対する安全性は確立していない。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)

8. その他の注意

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。

プロカムラジン注射液 【使用上の注意】全文

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤またはサリチル酸系化合物（アスピリン等）に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 小児（「6．小児等への投与」の項参照）
- (3) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人（「5．妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【使用上の注意】

1．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

本人または両親・兄弟に他の薬物に対するアレルギー、蕁麻疹、気管支喘息、アレルギー性鼻炎または食物アレルギー等のある患者

2．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才未満の水痘、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）と肝臓ほか膵臓の脂肪沈着、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) **ショック**を起こすことがあるので、経口投与が不可能な場合または緊急に鎮痛が必要な場合にのみ投与を考慮すること。なお、本剤の使用に際しては、常時ただちに救急処置のとれる準備をしておくことが望ましい。
- (3) **ショック**等の反応を予測するため、十分な問診を行うこと。
- (4) 投与後少なくとも10分間は患者を安静の状態に保たせ、観察を十分にを行うこと。

3．相互作用

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
糖尿病用剤（ヒトインスリン、トルブタミド等）、クマリン系抗凝血剤（ワルファリン等）	併用薬剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には併用薬剤を減量するなど、慎重に投与すること。	本剤は血漿タンパクに結合した併用薬剤を遊離させる。

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

- 1) **ショック**（0.1%未満）：ショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸内苦悶、血圧低下、顔面蒼白、脈拍異常、呼吸困難等の症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 2) **皮膚**（0.1%未満）：剥脱性皮膚炎、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止すること。

(2) その他の副作用

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 （注1）		発疹、浮腫、鼻炎様症状、結膜炎等	
血液 （注2）			白血球減少、血小板減少、貧血等
注射部位	疼痛		

（注1）このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

（注2）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。

5．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[動物実験で催奇形作用が報告されている。]
- (2) サリチル酸系製剤（アスピリン）を妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎子の動脈管収縮が報告されている。
- (3) 授乳中の婦人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。]

6．小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対する安全性は確立していない。

7．適用上の注意

- (1) 本剤は筋肉内注射にのみ使用すること。
- (2) 筋肉内注射にあたっては組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に注意すること。
 - ア．同一部位への反復投与はなるべく行わないこと。
 - イ．神経走行部位を避けるよう注意すること。なお、注射針を刺入したとき、神経に当たったと思われるような激痛を訴えた場合は直ちに針を抜き部位をかえて注射すること。
 - ウ．注射器の内筒を軽くひき、血液の逆流がないことを確かめて注射すること。
 - エ．原則として他剤との混注は避けること。
 - オ．硬結をきたすことがあるので、注射後は局所を十分にもむこと。
- (3) アンブルカット時の注意

本品はワンポイントカットアンブルであるが、アンブルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

製造発売元

丸石製薬株式会社
大阪市中央区伏見町2-3-5