



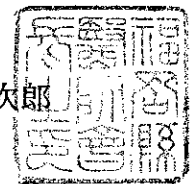
福岡県医発第2028号（総）

平成15年 2月14日

各医師会長 殿

福岡県医師会

会長 関 原 敬次郎



インフルエンザ等による発熱に対して使用する解熱剤の
慎重な使用についての注意喚起の依頼について

標記の件につきましては、平成14年3月22日付 福岡県医発第2078号（総）の文書等をもってご連絡いたしておりますが、今般インフルエンザ流行期にあたり、サリチル酸系製剤・ジクロフェナクナトリウム含有製剤・メフェナム酸製剤のインフルエンザ等の治療への使用について、日本医師会より別添の通り通知がありました。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知いただき、貴会会員に対し再度慎重な対応を呼びかけて頂きますよう、ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。



(地Ⅰ188)

平成15年2月5日

都道府県医師会

担 当 理 事 殿

日本医師会常任理事

菅 谷 忍

インフルエンザ等による発熱に対して使用する解熱剤の
慎重な使用についての注意喚起の依頼について

時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、標記の件につきましては、これまでも平成14年3月15日付（地Ⅰ139）の文書等をもってご連絡いたしておりますが、今般インフルエンザ流行期にあたり、サリチル酸系製剤・ジクロフェナクナトリウム含有製剤・メフェナム酸製剤のインフルエンザ等の治療への使用について、再度慎重な対応を呼びかける通知が厚生労働省医薬局安全対策課より発出されました。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知いただきますとともに、貴会会員への周知方につきご高配賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

事 務 連 絡

平成15年1月30日

日本医師会 御中

厚生労働省医薬局安全対策課

インフルエンザ等による発熱に対して使用する解熱剤の慎重な
使用についての注意喚起の依頼について

標記については、平成10年12月のサリチル酸系製剤（アスピリン、アスピリン・アスコルビン酸、アスピリン・ダイアルミネート、サリチル酸ナトリウム、サザピリン、サリチルアミド、エテンザミド）の使用上の注意の改訂、平成12年11月のジクロフェナクナトリウム含有製剤に関する緊急安全性情報、平成13年5月のジクロフェナクナトリウム製剤の使用上の注意の改訂、平成13年6月のメフェナム酸製剤の使用上の注意の改訂等により、医療機関等に対する情報提供をさせていただいておりますが、本年もインフルエンザの流行期となり、感染症動向調査等などでもインフルエンザの増加がみられつつありますので、再度ジクロフェナクナトリウム含有製剤及びメフェナム酸製剤のインフルエンザ等の治療への使用について医療に従事される方々へ注意喚起をさせていただき、安全対策に万全を期したいと考えております。

このため、インフルエンザ流行期における解熱剤等の慎重な使用に関して別添1をご参考として、貴会会員への周知について一層のご協力をお願い申し上げます。また、別添2写しのとおり、日本製薬団体連合会宛に事務連絡にて、サリチル酸系製剤、ジクロフェナクナトリウム含有製剤、メフェナム酸製剤のインフルエンザ等の治療への使用に関し、医療従事者の方々への注意喚起を製造業者等に依頼したところですので、貴会におかれましても、併せて会員の皆様方への周知方よろしくお願いいたします。

(別添1)

インフルエンザ流行期にあっては、解熱鎮痛剤等を使用するに際し、患者のインフルエンザ感染の可能性に十分留意し、以下の医薬品の慎重な使用にご配慮願います。

1. サリチル酸系医薬品

- ① 平成10年12月、アスピリン、アスピリン・アスコルビン酸、アスピリン・ダイアルミネート、サリチル酸ナトリウム、サザピチン、サリチルアミド及びエテンザミドについて、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使用上の注意等の改訂を指示し、注意喚起を行った。
- ② 平成13年6月、医薬品・医療用具等安全性情報No. 167により、特にサリチル酸系医薬品を配合する総合感冒薬に関して、インフルエンザ流行期における慎重な使用を重ねて呼びかけた。

2. ジクロフェナクナトリウム

- ① 平成12年11月、インフルエンザ脳炎・脳症の臨床疫学的研究及び病理所見、ならびにジクロフェナクナトリウムの薬理作用から、インフルエンザ脳炎・脳症を悪化させるおそれがある旨を、緊急安全性情報により注意喚起を行った。
- ② 平成13年5月、ジクロフェナクナトリウムについてもサリチル酸系医薬品と同様に、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使用上の注意などの改訂を指示し、注意喚起を行った。

3. メフェナム酸

平成13年5月、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会における日本小児科学会、研究者等の意見をふまえ、「小児のインフルエンザにともなう発熱に対して基本的に投与しない」旨が合意され、同年6月、使用上の注意などの改訂を指示し、注意喚起を行った。



(別添 2)

事 務 連 絡
平成 15 年 1 月 30 日

日本製薬団体連合会 御中

厚生労働省医薬局安全対策課

インフルエンザ等による発熱に対して使用する解熱剤についての
再注意喚起の依頼について

標記に関しては、平成10年12月24日医薬発第1135号厚生労働省医薬安全局長通知、平成12年11月15日医薬安第133号厚生省医薬安全局安全対策課長通知、平成13年5月30日医薬安第95号医薬局安全対策課長通知、平成13年6月15日付事務連絡等により別添のとおり、緊急安全性情報、使用上の注意改訂等による情報提供を行って来ているところですが、今年もインフルエンザの流行期となり、感染症発症動向調査などでも増加が見られつつありますので、インフルエンザによる発熱に対してのサリチル酸系製剤、ジクロフェナクナトリウム含有製剤、メフェナム酸製剤の使用に関する医療関係者への注意喚起により安全対策に万全を期したいと考えております。

つきましては、サリチル酸系製剤、ジクロフェナクナトリウム含有製剤、メフェナム酸含有製剤の製造業者等におかれては、上記緊急安全性情報及び使用上の注意の改訂内容を踏まえて、必要な情報を書面にて配布する等により、再度医師、薬剤師等への注意喚起を行っていただきたく、該当する会員への周知方よろしくお願いいたします。



(別添 2)

事 務 連 絡
平成 15 年 1 月 29 日

日本製薬団体連合会 御中

厚生労働省医薬局安全対策課

インフルエンザ等による発熱に対して使用する解熱剤についての
再注意喚起の依頼について

標記に関しては、平成10年12月24日医薬発第1135号厚生労働省医薬安全局長通知、平成12年11月15日医薬安第133号厚生省医薬安全局安全対策課長通知、平成13年5月30日医薬安第95号医薬局安全対策課長通知、平成13年6月15日付事務連絡等により別添のとおり、緊急安全性情報、使用上の注意改訂等による情報提供を行って来ているところですが、今年もインフルエンザの流行期となり、感染症発症動向調査などでも増加が見られつつありますので、インフルエンザによる発熱に対してのサリチル酸系製剤、ジクロフェナクナトリウム含有製剤、メフェナム酸製剤の使用に関する医療関係者への注意喚起により安全対策に万全を期したいと考えております。

つきましては、サリチル酸系製剤、ジクロフェナクナトリウム含有製剤、メフェナム酸含有製剤の製造業者等におかれては、上記緊急安全性情報及び使用上の注意の改訂内容を踏まえて、必要な情報を書面にて配布する等により、再度医師、薬剤師等への注意喚起を行っていただきたく、該当する会員への周知方よろしくお願いいたします。

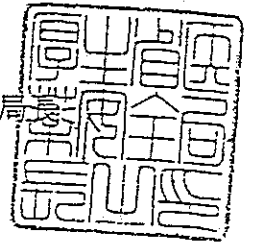


医薬発第1136号

平成10年12月24日

日本製薬団体連合会会長 殿

厚生省医薬安全局長



サリチル酸系製剤の使用上の注意事項の変更について

標記について、別添写しのとおり各都道府県知事あて通知しましたので、貴会
会員に対して周知徹底されるようご協力をお願いします。



医薬発第1135号
平成10年12月24日

各都道府県知事 殿

厚生省医薬安全局長

サリチル酸系製剤に関する措置について

今般、アスピリン等サリチル酸系製剤とライ症候群との関連性についての中央薬事審議会副作用第二調査会の意見を踏まえ、下記の措置を講ずることとしたので、貴管下関係製造（輸入販売）業者、薬局及び医薬品販売業者に対し、周知徹底方御配慮を煩わしたい。

なお、昭和60年10月26日薬発第1066号薬務局長通知「サリチル酸系製剤に関する自主措置について」は廃止する。

また、副作用第二調査会の意見については、本日付け発行の「医薬品等安全性情報No. 151」に掲載したので、御了知の上、周知徹底方をお願いするとともに、本通知の写しを別紙の関係団体の長あてに発出することとしているので併せて申し添える。

記

1 医療用医薬品について

(1) アスピリン、アスピリンアルミニウム、サリチル酸ナトリウム又はサザピリンを含有する医薬品の使用上の注意中「重要な基本的注意」を次のように改める。

「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、GOT・GPT・LDH・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) サリチルアミド又はエテンザミドを含有する医薬品の使用上の注意に(1)と同様の内容を記載する。

2 一般用医薬品について

(1) 昭和45年9月30日薬発第842号薬務局長通知「かぜ薬の製造（輸入）承認基準について」別紙（I）の2の（4）中、キとして次を加える。

キ アスピリン、アスピリンアルミニウム又はサザピリンを含有する製剤については、15歳未満の者を対象とする用法は認められない。

(2) 昭和47年11月25日薬発第1187号薬務局長通知「解熱鎮痛薬製造（輸入）承認基準について」の別紙1の2の（4）中、カとして次を加える。

カ アスピリン、アスピリンアルミニウム、サザピリン又はサリチル酸ナトリウムを含有する製剤については、15歳未満の者を対象とする用法は認められない。

(3) 昭和57年8月16日薬発第733号薬務局長通知「かぜ薬及び解熱鎮痛薬の添付文書等に記載する使用上の注意について」を別添のとおり改める。

《かぜ薬の添付文書等に記載する使用上の注意》

- ①【添付文書等に記載すべき事項】の「次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談すること」の項の前に「次の人は使用しないこと」の項を新設し、以下を記載する。

15才未満の小児〔アスピリン、アスピリンアルミニウム又はサザピリンを含有する製剤について記載すること。〕

- ②【添付文書等に記載すべき事項】の「次の人は服用前に医師又は薬剤師に相談すること」の（３）の前に以下を追加する。

水痘（水ぼうそう）若しくはインフルエンザにかかっている又はその疑いのある乳・幼・小児（15才未満）〔サリチルアミド又はエテンザミドを含有する製剤について記載すること。〕

ただし、大人専用の製剤であって小児の用法のない場合で、かつ、「小児は使用しないで下さい。」という旨の記載がある場合は記載しなくてもよい。

《解熱鎮痛薬の添付文書等に記載する使用上の注意》

- ①【添付文書等に記載すべき事項】の「次の人は服用前に医師、歯科医師又は薬剤師に相談すること」の項の前に「次の人は使用しないこと」の項を新設し、以下を記載する。

15才未満の小児〔アスピリン、アスピリンアルミニウム、サザピリン又はサリチル酸ナトリウムを含有する製剤について記載すること。〕

- ②【添付文書等に記載すべき事項】の「次の人は服用前に医師、歯科医師又は薬剤師に相談すること」の（３）の前に以下を追加する。

水痘（水ぼうそう）若しくはインフルエンザにかかっている又はその疑いのある乳・幼・小児（15才未満）〔サリチルアミド又はエテンザミドを含有する製剤について記載すること。〕

ただし、大人専用の製剤であって小児の用法のない場合で、かつ、「小児は使用しないで下さい。」という旨の記載がある場合は記載しなくてもよい。



医 薬 安 第133号

平成12年11月15日

日本製薬団体連合会

安全性委員会委員長 殿

厚生省医薬安全局安全対策課長

医薬品の使用上の注意の改訂等について

医薬品の使用上の注意事項については、各種情報、資料をもとに評価・検討を行い、整備を図っているところであります。

今般、ジクロフェナクナトリウムについて別紙に示すとおり使用上の注意の改訂を行うとともに、緊急安全性情報を配布し情報提供することが適当であると判断し、下記関係企業あてに通知したのでご連絡いたします。

つきましては、本件に関する措置内容について、平成元年10月2日薬安 第161号安全課長通知「緊急安全性情報の配布等に関するガイドライン」に基づき緊急安全性情報配布（等）計画書を平成12年11月29日までに、緊急安全性情報配布（等）完了報告書を平成12年12月20日までに当課あて報告願います。

記

株式会社イセイ	太田製薬株式会社	大原薬品工業株式会社
京都薬品工業株式会社	沢井製薬株式会社	株式会社三恵薬品
シオノケミカル株式会社	大正薬品工業株式会社	ダイト株式会社
大洋薬品工業株式会社	竹島製薬株式会社	辰巳化学株式会社
長生堂製薬株式会社	鶴原製薬株式会社	帝国化学産業株式会社
東光薬品工業株式会社	東菱薬品工業株式会社	東邦新薬株式会社
東和薬品株式会社	日新製薬株式会社	日本化薬株式会社
日本医薬品工業株式会社	日本ガレン株式会社	日本ケミファ株式会社
日本新薬株式会社	日本チバガイギー株式会社	菱山製薬株式会社
富士化学株式会社	株式会社模範薬品研究所	株式会社陽進堂
オリエンタル薬品工業株式会社	ノバルティスファーマ株式会社	
共和薬品工業株式会社	小林化工株式会社	大興製薬株式会社

別紙

1 1 4 解熱消炎鎮痛剤

【医薬品名】 ジクロフェナクナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【禁忌】 の項に

「インフルエンザの臨床経過中の脳炎・脳症の患者（「9. その他の注意」の項参照）」

を追記し、【その他の注意】 の項に

- 「1）インフルエンザの臨床経過中に脳炎・脳症を発症した患者（主として小児）のうち、ジクロフェナクナトリウムを投与された例で予後不良例が多いとする報告がある。
- 2）インフルエンザ脳炎・脳症例の病理学的検討において脳血管の損傷が認められるとの報告があり、また、ジクロフェナクナトリウムは血管内皮修復に関与するシクロオキシゲナーゼ活性の抑制作用が強いとの報告がある。」

を追記し、他の記載を繰り下げる。



医 薬 安 発 9 5 号
平成 1 3 年 5 月 3 0 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬局安全対策課長

ジクロフェナクナトリウム製剤の使用上の注意について

医薬品の安全対策につきましては、各種安全性情報、資料をもとに評価・検討を行い、措置を行っているところであります。

今般、ジクロフェナクナトリウム製剤について、使用上の注意事項の変更を行うことが適当と判断されましたので、速やかに本内容に基づき必要な対応を講じられるよう、関係企業に対する周知徹底方お願い申し上げます。

なお、本件に関する対応内容につきましては、別紙様式 1 又は別紙様式 2 により、貴委員会においてとりまとめの上、平成 13 年 7 月 4 日までに当課あて報告願います。

また、本件に基づき改訂を行った添付文書については、昭和 55 年 11 月 28 日薬安第 234 号薬務局安全課長通知により提出を求めているところでありますが、貴委員会において取りまとめの上、平成 13 年 7 月 18 日までに当課あて報告されたく、重ねてお願いします。

[改訂の要旨]

- ① 解熱の目的で使用されるジクロフェナクナトリウム製剤については、「重要な基本的注意」の項に、小児のウイルス性疾患の患者への投与を原則禁忌とする記載を新たに追加する（注腸軟膏剤を除く）とともに、引き続き「重大な副作用」として急性脳症への注意喚起を図る。
- ② 鎮痛の目的のみで使用されるジクロフェナクナトリウム製剤については、基本的に小児に対して投与されないものであるが、「小児などへの投与」の項にライ症候群に関する記載を新たに追加するとともに、引き続き「重大な副作用」として急性脳症への注意喚起を図る。

【医薬品名】ジクロフェナクナトリウム（内服剤（徐放性製剤を除く）、坐剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕の項に

「ジクロフェナクナトリウム製剤を投与後にライ症候群を発症したとの報告があり、また、同効類薬（サリチル酸系医薬品）とライ症候群との関連性を示す海外の疫学調査報告があるので、本剤を小児のウイルス性疾患の患者に投与しないことを原則とするが、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：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症する高死亡率の病態である。〕」

を追記し、〔副作用〕の「重大な副作用」の項の急性脳症に関する記載を

「急性脳症（特に、かぜ様症状に引き続き、激しい嘔吐、意識障害、痙攣等の異常が認められた場合には、ライ症候群の可能性を考慮すること）」

と改め、〔小児等への投与〕の項の記載を

「ウイルス性疾患（水痘、インフルエンザ等）の患者に投与しないことを原則とするが、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）」

に改める。

別紙 2

1 1 4 フェニル酢酸系消炎鎮痛剤

【医薬品名】ジクロフェナクナトリウム（注腸軟膏剤）

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】の「重大な副作用」の項の急性脳症に関する記載を

「急性脳症（特に、かぜ様症状に引き続き、激しい嘔吐、意識障害、痙攣等の異常が認められた場合には、ライ症候群の可能性を考慮すること）」

と改める。

【医薬品名】 ジクロフェナクナトリウム（内服剤（徐放性製剤））

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【副作用】 の「重大な副作用」の項の急性脳症に関する記載を

「急性脳症（特に、かぜ様症状に引き続き、激しい嘔吐、意識障害、痙攣等の異常が認められた場合には、ライ症候群の可能性を考慮すること）」

に改め、【小児等への投与】の項の記載を

「ジクロフェナクナトリウム製剤を解熱目的で投与後にライ症候群を発症したとの報告があり、また、同効類薬（サリチル酸系医薬品）とライ症候群との関連性を示す海外の疫学調査報告がある。」

「ライ症候群：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。】」

に改める。



事 務 連 絡
平成 13 年 6 月 15 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会 御中

厚生労働省医薬局安全対策課

メフェナム酸製剤の使用上の注意について

医薬品の安全対策につきましては、各種安全性情報、資料をもとに評価・検討を行い、措置を行っているところであります。

今般、メフェナム酸製剤について、別紙のとおり使用上の注意事項の変更を行うことが適当と判断されましたので、本内容に基づき必要な対応を講じられるよう、関係企業に対する周知徹底方お願い申し上げます。

[改訂の趣旨]

平成 13 年 5 月 30 日付け医薬安発第 101 号安全対策課長通知に示したとおり、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会において、学会、研究者、製薬企業、さらに市民団体も交えて意見交換を行い、「小児のインフルエンザに伴う発熱に対して、メフェナム酸製剤の投与は基本的に行わないことが適当である」旨の合意がなされているところであるが、今般、本合意事項をメフェナム酸製剤の使用上の注意に反映させるため改訂を行うものである。

別紙

1 1 4 アントラニル酸系解熱消炎鎮痛剤

【医薬品名】メフェナム酸

【措置内容】以下のように使用上の注意を改めること。

〔重要な基本的注意〕の項に

「小児のインフルエンザに伴う発熱に対しては、原則として本剤を投与しないこと。」

を追記し、〔小児等への投与〕の項を新たに設け（シロップ剤にあっては、同項に）、

「インフルエンザに伴う発熱に対しては、原則として本剤を投与しないこと。
（「重要な基本的注意」の項参照）」

を追記する。



医薬安発第 101 号
平成 13 年 5 月 30 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局安全対策課長

インフルエンザによる発熱に対して使用する解熱剤について
（医薬品等安全対策部会における合意事項）

医薬品の安全対策につきましては、日頃より種々ご尽力いただいているところであります。今般、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会において、学会、研究者、製薬企業、さらに市民団体も交えて意見交換を行い、下記のとおり合意がなされましたので、ご了知のうえ本合意事項の徹底に御力添え願います。

記

『小児のインフルエンザに伴う発熱に対して、メフェナム酸製剤の投与は基本的に行わないことが適当である』

（参考）部会での主な意見

- ① 一般国民の立場からは、より安全な薬物療法の適用が望まれる。また、患者サイドでももっと情報を得て、勉強する必要がある。
- ② 今冬のインフルエンザ流行期の経験から、インフルエンザの解熱目的にはアセトアミノフェンの使用その他の代替処置で患者の予後に悪影響なく対応可能であった。
- ③ 企業としても、かねてから安全対策に努力しており、インフルエンザの解熱目的でメフェナム酸を使用しないことに同意したい。
- ④ ①～③のような意見を基礎として、不確実な情報下における患者の安全と最善の対応を考えるならば、インフルエンザの解熱目的でメフェナム酸は使用しない旨の対応をとることで一致できる。