

アセトアミノフェンを含む製剤（医療用）の
「使用上の注意」の改訂について（補遺）

令和5年9月21日
医薬安全対策課

1. 令和5年度第4回安全対策調査会（7月25日開催）における標記議題の審議に際して、添付文書の改訂案（別紙）のうち、「特定の背景を有する患者に関する注意」（新記載要領の場合。旧記載要領では「慎重投与」の項。）に記載予定の「腎障害又はその既往歴のある患者」に関して、参考人として招聘した日本腎臓学会の専門家から以下の指摘があった。
 - ①「腎障害の既往歴のある患者」について、例えば、現在は腎機能（GFR等）が回復しているような患者に対して注意喚起を行う必要があるのか。アセトアミノフェンの薬理作用からも、注意喚起の対象は「腎機能障害のある患者」に限定すべきではないか。
 - ②「腎障害又はその既往歴のある患者」への注意喚起として「投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。」と記載されているが、「再発を促すおそれ」について、明確なエビデンスがなく、記載は不適切ではないか。
2. 調査会での指摘を踏まえ再度検討したところ、国内副作用症例報告において、腎障害の既往歴のある患者でアセトアミノフェン製剤を服用したことによる腎障害の再発が疑われる症例が確認されていることから、現行記載である原案のとおり「既往歴のある患者」も注意喚起の対象とすべきと判断した。
3. 再検討の結果について、参考人に再度意見を求めたところ、資料2-2のとおり、腎障害の既往歴のある患者での再発について新たに参考文献¹⁾を紹介いただくとともに、改訂案について了承いただいた。このため、記載内容は原案のとおりとすることにした。なお、意見書では、併せて、腎機能に係る「症状の悪化」や透析の扱いについても指摘があった。この点については、添付文書の記載事項全体に係る指摘として、引き続き検討する。

1) 1. Santoro D, Stella M, Castellino S. Henoch-Schönlein purpura associated with acetaminophen and codeine. Clin Nephrol. 2006 Aug;66(2):131-4. doi: 10.5414/cnp66131. PMID: 16939070.

添付文書の改訂案（例としてアセトアミノフェン（経口剤）を抜粋）

（別紙）

（令和5年度第4回 医薬品等安全対策部会安全対策調査会 調査会資料1-3の別添3より抜粋（一部改変））

（旧記載要領）アセトアミノフェン（経口剤）（販売名：カロナール原末、同錠 200、同錠 300、同錠 500、同細粒 20%、同シロップ 2% 等）

現行	改訂案（R5. 7. 25 時点）
<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)消化性潰瘍の既往歴のある患者〔消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。〕</p> <p>(2)血液の異常又はその既往歴のある患者〔血液障害を起こすおそれがある。〕</p> <p>(3)～(4)（略）</p> <p>(5)腎障害又はその既往歴のある患者〔腎機能が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(6)心機能異常のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(7)（略）</p> <p>(8)気管支喘息のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>（新設）</p> <p>(9)～(13)（略）</p>	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1)消化性潰瘍又はその既往歴のある患者〔<u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u>〕</p> <p>(2)血液の異常又はその既往歴のある患者〔<u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u>〕</p> <p>(3)～(4)（略）</p> <p>(5)腎障害又はその既往歴のある患者〔<u>投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u>〕</p> <p>(6)心機能異常のある患者〔<u>症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</u>〕</p> <p>(7)（略）</p> <p>(8)気管支喘息のある患者〔<u>症状が悪化するおそれがある。</u>〕</p> <p>(9)アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔<u>アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u>〕</p> <p>(10)～(14)（略）</p>

（新記載要領）アセトアミノフェン（経口剤）（販売名：カロナール原末、同錠 200、同錠 300、同錠 500、同細粒 20%、同シロップ 2% 等）

現行	改訂案（R5. 7. 25 時点）
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1～9.1.2（略）</p> <p>9.1.3 消化性潰瘍の既往歴のある患者 消化性潰瘍の再発を促すおそれがある。</p> <p>9.1.4 血液の異常又はその既往歴のある患者（<u>重篤な血液の異常のある患者を除く</u>） <u>血液障害を起こすおそれがある。</u></p> <p>9.1.5（略）</p> <p>9.1.6 心機能異常のある患者（<u>重篤な心機能不全のある患者を除く</u>） 症状が悪化するおそれがある。</p> <p>9.1.7 気管支喘息のある患者（<u>アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く</u>） 症状が悪化するおそれがある。</p> <p>（新設）</p> <p>9.1.8（略）</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1 <u>重篤な腎障害のある患者</u> <u>投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。</u></p> <p>9.2.2 <u>腎障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く）</u> <u>腎障害が悪化するおそれがある。</u></p> <p>9.3～9.8（略）</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1～9.1.2（略）</p> <p>9.1.3 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者 <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p>9.1.4 血液の異常又はその既往歴のある患者 <u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p>9.1.5（略）</p> <p>9.1.6 心機能異常のある患者 <u>症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。</u></p> <p>9.1.7 気管支喘息のある患者 症状が悪化するおそれがある。</p> <p>9.1.8 <u>アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者</u> <u>アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p>9.1.9（略）</p> <p>9.2 腎機能障害患者 <u>（削除）</u></p> <p>9.2.1 <u>腎障害又はその既往歴のある患者</u> <u>投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p>9.3～9.8（略）</p>