

令和5年度医薬品等安全対策部会安全対策調査会

【報告事項】

- アセトアミノフェンを含有する製剤（医療用）の「使用上の注意」の改訂について

アセトアミノフェンを含有する製剤（医療用）の「使用上の注意」の改訂につきまして、本議題に係る資料をご覧の上、添付文書の改訂案について、いずれかの口にチェックをお願いいたします。

- 了承する
- 了承しない

また、当議題についてご意見がある場合は別紙（様式自由）でお知らせください

（留意事項）

- ・本意見書及び別紙にご記入いただいた内容は調査会資料として公開いたします。

令和5年9月13日

参考人氏名：坪井直毅

伊藤辰将

アセトアミノフェンを含有する製剤(医療用)の「使用上の注意」の改訂について

■ 了承する

意見

これまで重篤な腎障害のある患者へのアセトアミノフェンの使用は禁忌とされていたため、痛みや発熱を訴える腎疾患患者は、添付文書上では無投薬で経過観察とするか、あるいはオピオイドを使用するより他なかった。今回提案されたアセトアミノフェンの慢性腎不全患者に対する禁忌解除は、疼痛を有する多くの腎機能障害患者へ利益をもたらすため、本改訂案を了承する。

ただし、改定案中の以下の記述に関しては、必ずしも医学的に具体性に欠ける、対象となる患者が不明瞭な表現と捉えられるため、将来の更なる改訂に向けた議論が引き続き必要であると考えられる。

1. 症状の悪化

アセトアミノフェンは、糸球体輸出・輸入細動脈への影響はないため、糸球体濾過量低下を生じない薬剤である。症状が悪化するという記述は、本薬剤もあたかも NSAIDs のように糸球体輸入細動脈収縮によって糸球体内圧を低下させる作用があると誤解させうる表現である。本薬剤投与による腎機能低下の機序としては、糸球体の血行動態の変化ではなく、アセトアミノフェンの前世代薬と同様、尿細管間質障害の可能性があるが、アセトアミノフェンの使用以降、本事象の出現頻度は減少しており、本薬剤の尿細管質障害への関与については根拠に乏しいと考えられる。

また、腎機能障害が症状を伴って進行し、それを患者が自覚することは、CKD 分類 G4 より進行した場合を除いて実臨床の場では稀である。したがって、“症状”の悪化という表現は“腎機能が極度に低下した場合において”生じうる事象であると考えられるため、適切な表現とは言い難い。

2. 再発

独立行政法人医薬品医療機器総合機構の副作用報告は専門家による意見に該当し、エビデンスレベルが低い資料である。資料で提示された事例はアセトアミノフェンによる有害事象ではなく、下痢などの他の要因による腎障害とも考えられる。さらに、紫斑病性腎炎の病変主座は糸球体であり、1.で想定した腎尿細管間質障害とは病変部位が異なる。一方で、参考人による文献検索により、アセトアミノフェン投与により紫斑病性腎炎の再発が疑われた症例報告(参考文献 1)もあり、改訂添付文書案にある再発の文言については懸念ありという考えから同意する。なお、再発と記載することになった根拠を独立行政法人医薬品医療機器総合機構の副作用報告ではなく参考文献 1 とするのが望ましい。

3. 腎障害

腎障害、腎機能障害について透析患者・非透析患者の区別がない。透析患者、特に血液透

析患者に関しては、更なる腎機能の悪化について考慮する必要は低い。また、本薬剤の透析性は良好であるため通常投与量による本薬剤およびその代謝物質の過度の血中濃度上昇は、通常投与量で使用する場合には生じないと考えられる。従って、医療者が本項を重視し、投与量の減量を行った際に、当該患者は症状の改善が不十分となり、不利益を被る可能性が懸念される。以上から、血液透析患者は厳密には対象から除外されるべきである。一方で腹膜透析患者における本薬剤の残腎機能への影響や、血中濃度上昇に関する知見は乏しく、現時点では腎機能障害患者と同様に扱うことが適当と考える。しかしながら、腎機能障害患者に対して広く注意喚起を施す必要性を無視できないこと、対象患者を詳細に分類して記述することには限界もあることから、改訂添付文書案の記載に同意することとした。

参考文献

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.