

2

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

1. はじめに

アセトアミノフェン（以下「本剤」という。）を含む製剤（医療用）は、主に解熱や鎮痛を効能・効果として、本邦で製造販売承認されており、「消化性潰瘍のある患者」、「重篤な血液の異常のある患者」、「重篤な肝障害のある患者」、「重篤な腎障害のある患者」、「重篤な心機能不全のある患者」、「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」及び「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」の7つの患者集団への投与は禁忌と設定されていました。

今般、令和5年7月25日及び9月21日に開催された令和5年度第4回及び第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下「安全対策調査会」という。）における審議等を踏まえ、本剤の禁忌等に係る記載について見直しを行いましたので、その内容を紹介します。

なお、アセトアミノフェン単剤に加え、トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合錠及びジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・dl-メチルエフェドリン塩酸塩・ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・アセトアミノフェン・ブロモバレリル尿素配合錠（以下「ジプロフィリン・アセトアミノフェン等配合剤」という。）のアセトアミノフェンを含む配合剤も併せて見直しを行いました。以下の配合剤については、非ステロイド性消炎鎮痛薬（以下「NSAIDs」という。）を含むため、今般の禁忌解除の対象品目には含めないこととしました。

- ・サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・プロメタジンメチレンジサリチル酸塩配合剤
- ・サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・クロルフェニラミンマレイン酸塩配合剤
- ・イソプロピルアンチピリン・アセトアミノフェン・アリルイソプロピルアセチル尿素・無水カフェイン配合剤

2. 経緯

本剤は「1. はじめに」で示したとおり7つの患者集団への投与が禁忌として設定されていますが、このうち「重篤な腎障害のある患者」及び「重篤な心機能不全のある患者」について、一般社団法人日本運動器疼痛学会より、以下の理由に基づき、禁忌解除の要望を受けました。

- ・現在発行されている成書、ガイドライン等において、本剤はNSAIDsに比べ腎機能、体液貯留等に対する影響が少なく、NSAIDsが使用困難な患者にも治療選択肢となる旨が記載されていること

・実臨床において、本剤は腎障害のある患者及び心機能障害のある患者に対して使用されるケースが少なくないものの、これらの患者が禁忌に設定されていることで、適切な薬物治療の妨げになっていること

この2つの患者集団の他、関連する成書、ガイドライン等において、本剤は消化性潰瘍、血液の異常又はアスピリン喘息のある患者に対しても治療選択肢となる旨が確認されたことから、「重篤な腎障害のある患者」、「重篤な心機能不全のある患者」、「消化性潰瘍のある患者」、「重篤な血液の異常のある患者」及び「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」の5つの患者集団への当該注意喚起について見直しを検討することとしました。

なお、これらの5つの集団ですが、本剤経口剤は、平成6年に効能・効果、用法・用量に関する再評価が行われた結果として（平成6年9月8日付薬発第779号厚生省薬務局長通知「医薬品再評価結果平成6年度（その2）について」）、同時に再評価を受けるべき医薬品として指定を受けたNSAIDsとともに、「次の患者には投与しないこと」（現在の禁忌）の項に設定されており、本剤坐剤、本剤注射剤、配合剤についても、本剤経口剤を参考に禁忌に設定されていました。

3. 調査結果

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）による国内外の成書・ガイドラインの記載状況、海外添付文書の記載状況等、関連する公表文献等の調査結果は、以下のとおりです。

○「重篤な心機能不全のある患者」、「消化性潰瘍のある患者」及び「重篤な血液の異常のある患者」について

- ・成書、ガイドライン、公表文献等により、本剤の使用が推奨されている。
- ・海外添付文書では、当該患者は禁忌に設定されていない。

○「重篤な腎障害のある患者」について

- ・成書、ガイドライン、公表文献等により、本剤の使用が推奨されている。
- ・カナダのトラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合錠の添付文書では、当該患者が禁忌に設定されているが、トラマドール塩酸塩に起因したものであり、カナダ以外の海外添付文書では当該患者は禁忌に設定されていないこと。

・海外添付文書では、概ね当該患者に対する用法・用量の調節に関する記載がある。ただし、本剤の用法・用量の調節を要する腎障害の程度及び当該調節方法、に関する記載は各国で異なり、ガイドライン等にも明確な用法・用量の調節に関する記載はないため、必ずしも一定の見解が得られていない。

○「アスピリン喘息又はその既往歴のある患者」について

- ・成書、ガイドライン、公表文献等により、本剤の使用が推奨されている。
- ・海外添付文書では、当該患者は禁忌に設定されていない。
- ・国内の複数のガイドラインでは、当該患者に対して本剤1回300mg以下とする旨が記載されている。

以上を踏まえ、本剤の「使用上の注意」について、以下の改訂を行う必要があるとの報告書がPMDAにより取りまとめられました。

○「重篤な心機能不全のある患者」、「消化性潰瘍のある患者」、「重篤な血液の異常のある患者」の3つの集団について、「禁忌」の項から削除するとともに、「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」。以下同様）の項において注意喚起を行うこと

○「重篤な腎障害のある患者」について、「禁忌」の項から削除し、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項において本剤の投与量及び投与間隔の調節を考慮する旨を含めた注意喚起を行うこと

○「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」については以下のとおりとすること

・単剤及びジプロフィリン・アセトアミノフェン等配合剤は、「禁忌」の項から削除し、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項において注意喚起を行う。また、単剤の「用法及び用量に関連する注意」（新記載要領の場合。旧記載要領では「用法及び用量に関連する使用上の注意」。以下同様）の項において、本剤1回300mg以下とする旨の注意喚起を行う。

・1錠中に本剤325mgを含有しているトラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤は、通常用量が1回2錠（本剤650mg）である「抜歯後の疼痛」に対しては、引き続き禁忌とする。通常用量が1回1錠（本剤325mg）で1回2錠（本剤650mg）まで増量可能とされている「非がん性慢性疼痛」に対しては、「用法及び用量に関連する注意」の項において「1回1錠とすること。」及び「特定の背景を有する患者に関する注意」の項において「当該配合剤を用いず、個別のアセトアミノフェン製剤を用いた用量調節を考慮すること。」の注意喚起を行う。

4. 安全対策調査会での検討内容等について

「3. 調査結果」のPMDAの調査結果及び評価のとおり、本剤について「使用上の注意」の改訂を行う必要があると判断されました。

なお、一般用医薬品は、添付文書等の情報を基に自己判断で購入される場合がある等の状況も踏まえ、情報提供はより慎重に行う必要があるため現行の添付文書の記載は変更しないこととされました。添付文書の「してはいけないこと」に記載の「本剤又は他の解熱鎮痛薬、かぜ薬を使用してぜんそくを起こしたことがある人」からの相談応需は、今般の医療用医薬品に関する改訂の趣旨も踏まえて適切に実施いただきますようお願いいたします。

5. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨を御解いただき、本剤を使用する際には、電子化された添付文書をよく御確認の上、慎重にご判断いただくとともに、引き続き、本剤の適正使用に御協力をお願いいたします。

【参考】

・令和5年度4回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和5年7月25日開催）資料1-1～1-4

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_34324.html

・令和5年度9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和5年9月21日開催）資料2-1～2-2

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_35299.html

・「使用上の注意」の改訂について（令和5年10月12日付け医薬安発1012第2号）

<https://www.pmda.go.jp/files/000264875.pdf>