

事 務 連 絡  
令和 5 年 10 月 12 日

一般社団法人日本運動器疼痛学会 御中

厚生労働省医薬局医薬安全対策課

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の安全対策については、平素から格別の御高配を賜り厚く御礼申し上げます。  
今般、別添のとおり、日本製薬団体連合会安全性委員会委員長宛て通知しましたのでお知らせします。

令和 5年 2月 27日

厚生労働省  
医薬安全対策課長 中井清人殿宛

一般社団法人 日本運動器疼痛学会  
理事長 矢吹省中



アセトアミノフェン製剤添付文書の記載事項「禁忌」に関する要望について

現在、アセトアミノフェン製剤の添付文書では、「重篤な腎障害のある患者」「重篤な心機能不全のある患者」への投与は禁忌とされています。しかし、実臨床ではアセトアミノフェンは、腎臓・心機能への影響が少ないため、腎・心機能障害のある患者に対して使用するケースが少なくありません。保険診療では、これらの患者に対して禁忌とされており、適切な薬物治療の妨げとなっております。

本邦において、アセトアミノフェン製剤が「重篤な腎障害のある患者」「重篤な心機能不全のある患者」への投与が禁忌となった経緯を経口製剤の販売メーカーであるあゆみ製薬株式会社に問い合わせたところ、カロナール細粒（経口アセトアミノフェンの細粒）の1984年5月作成の添付文書では「次の患者には慎重に投与すること：肝障害、腎障害のある患者」という記載で、禁忌ではありませんでした。その後、再評価結果を受けた1994年9月の改訂においてNSAIDsと同じ扱いとなり、「次の患者には投与しないこと」として、「重篤な腎障害のある患者」「重篤な心機能不全のある患者」他が記載され禁忌となりました。

海外の添付文書においては、USPI（米国）、SmPC（欧州）でのアセトアミノフェン（パラセタモール）の禁忌は、「過敏症」、「重篤な肝疾患」のみで、「重篤な腎障害のある患者」「重篤な心機能不全のある患者」の記載はありません。また英国等で発売されているアセトアミノフェン静注製剤の添付文書では、「重度の腎障害患者（クレアチニンクリアランス30mL/min以下）への投与は、投与間隔を6時間以上空けることが推奨される」と記載されていますが、禁忌ではありません。

1994年、アセトアミノフェンの再評価時は、作用機序が十分解明されておらずNSAIDsとの違いが明確ではありませんでした。また使用は主に小児科領域の解熱鎮痛に限られていたため、「重篤な腎障害のある患者」への禁忌が問題となるケースはさほどありませんでした。しかし現在では、アセトアミノフェンはNSAIDsとは異なり主に中枢に作用するため消化管や腎臓などへの作用が弱いことが明らかになりつつあり、「麻酔薬及び麻酔関連薬使用ガイドライン第3版2015」の「NSAIDsと比較してアセトアミノフェンのプロスタグランジン合成阻害作用は小さく、これらの患者が絶対的禁忌に相当するとはいえない。」との記述や、「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2020年版」の「消化管、腎機能、血小板機能、心血管系に対する影響は少ないと考えられ、これらの障害でNSAIDsが使用

しにくい場合にも用いることができる。」といったガイドラインの記述と齟齬をきたしております。また 2011 年の用法用量の改訂後、2018 年には、厚労省による高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）において、腎機能障害、心血管障害などの薬物有害事象が NSAIDs に比べて低いと考えられる為、高齢者に鎮痛薬を用いる場合の選択肢として記載されたことから、アセトアミノフェンは、鎮痛薬として高齢者に広く用いられるようになっております。エビデンスについては、腎臓に対してアセトアミノフェン単独で腎機能を悪化させたと結論付けた研究・発表はでておらず、日本腎臓病薬物療法学会の腎機能別薬物投与 POCKET BOOK 記載内容からでは、GFR<30 (mL/min) の場合でも安全で低用量から開始することが推奨されています。

また、循環器領域については、日本循環器学会/日本心不全学会による急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017 年改訂版）において非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）は、末期心不全患者において腎機能障害の悪化や体液貯留の増悪のリスクがあるため、できるだけ使用を控えるとなっており、鎮痛薬としてはアセトアミノフェンが推奨されています。また、同様に 2021 年に改訂された循環器疾患における緩和ケアに関する提言においても、まずアセトアミノフェンの内服や点滴の投与を検討することとしており、心不全患者に対する非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）の投与は、腎機能障害を増悪する可能性や水分貯留を助長し心不全を増悪させる可能性があることから避けることが望ましいとしています。

以上の理由から、臨床に資する目的において、下記の通り要望を上申いたします。

#### 記

アセトアミノフェン製剤の添付文書における【禁忌】項目で、「重篤な腎障害のある患者」「重篤な心機能不全のある患者」という文言を削除し、【慎重投与】として当該患者への適正使用を注意喚起することを要望します。

なお以下の学会連合においても賛同を得られていることを申し添えます。

日本痛み関連学会連合（以下、日本運動器疼痛学会以外の参加学会）

一般社団法人 日本疼痛学会

一般社団法人 日本ペインクリニック学会

日本慢性疼痛学会

一般社団法人 日本腰痛学会

一般社団法人 日本口腔顔面痛学会

一般社団法人 日本ペインリハビリテーション学会

一般社団法人 日本頭痛学会

以上

## 【参考文献】

### ●循環器関係

- Scott PA, Kingsley GH, Scott DL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and cardiac failure: meta-analyses of observational studies and randomised controlled trials. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(11):1102-1107. doi:10.1016/j.ejheart.2008.07.013
- Chan AT, Manson JE, Albert CM, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, acetaminophen, and the risk of cardiovascular events. *Circulation.* 2006;113(12):1578-1587. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595793
- Dawson J, Fulton R, McInnes GT, et al. Acetaminophen use and change in blood pressure in a hypertensive population. *J Hypertens.* 2013;31(7):1485-1490. doi:10.1097/HJH.0b013e328360f6f8
- Roberto G, Simonetti M, Piccinni C, et al. Risk of Acute Cerebrovascular and Cardiovascular Events Among Users of Acetaminophen or an Acetaminophen-Codeine Combination in a Cohort of Patients with Osteoarthritis: A Nested Case-Control Study. *Pharmacotherapy.* 2015;35(10):899-909. doi:10.1002/phar.1646
- Feenstra J, Heerdink ER, Grobbee DE, Stricker BH. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: the Rotterdam Study. *Arch Intern Med.* 2002;162(3):265-270. doi:10.1001/archinte.162.3.265
- Hudson M, Rahme E, Richard H, Pilote L. Risk of congestive heart failure with nonsteroidal antiinflammatory drugs and selective Cyclooxygenase 2 inhibitors: a class effect?. *Arthritis Rheum.* 2007;57(3):516-523. doi:10.1002/art.22614

### ●腎臓関係

- Hiragi S, Yamada H, Tsukamoto T, et al. Acetaminophen administration and the risk of acute kidney injury: a self-controlled case series study. *Clin Epidemiol.* 2018;10:265-276. Published 2018 Mar 6. doi:10.2147/CLEP.S158110
- Nderitu P, Doos L, Strauss VY, Lambie M, Davies SJ, Kadam UT. Analgesia dose prescribing and estimated glomerular filtration rate decline: a general practice database linkage cohort study. *BMJ Open.* 2014;4(8):e005581. Published 2014 Aug 19. doi:10.1136/bmjopen-2014-005581
- Evans M, Forel CM, Bellocco R, et al. Acetaminophen, aspirin and progression of advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(6):1908-1918. doi:10.1093/ndt/gfn745
- Ibáñez L, Morlans M, Vidal X, Martínez MJ, Laporte JR. Case-control study of regular analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory use and end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2005;67(6):2393-2398. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.00346.x

- Ide K, Fujiwara T, Shimada N, Tokumasu H. Influence of acetaminophen on renal function: a longitudinal descriptive study using a real-world database. *Int Urol Nephrol*. 2021;53(1):129-135. doi:10.1007/s11255-020-02596-7

# 別添

医薬安発 1012 第 2 号  
令和 5 年 10 月 12 日

日本製薬団体連合会  
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長  
( 公 印 省 略 )

## 「使用上の注意」の改訂について

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（令和 5 年 7 月 25 日開催及び同年 9 月 21 日開催）における審議結果等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう貴会会員に周知徹底方お願い申し上げます。

## 記

別紙 1 から別紙 5 のとおり、速やかに使用上の注意を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 68 条の 2 の 3 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の注意事項等情報を改訂する場合については、法第 68 条の 2 の 4 第 2 項に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て届出を行うこと。

別紙 1

【薬効分類】 1 1 4 解熱鎮痛消炎剤

【医薬品名】 アセトアミノフェン（経口剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

| 現行                                                                                           | 改訂案                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 禁忌（次の患者には投与しないこと）<br><u>消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</u>                                       | 禁忌（次の患者には投与しないこと）<br>（削除） |
| <u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u>                                                        | （削除）                      |
| <u>重篤な腎障害のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u>                                                          | （削除）                      |
| <u>重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕</u>                                          | （削除）                      |
| <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〔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る。〕</u> | （削除）                      |

用法・用量に関連する使用上の注意  
(新設)

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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。〕

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。〕

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。〕

心機能異常のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

(新設)

用法・用量に関連する使用上の注意

アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

消化性潰瘍又はその既往歴のある患者〔症状が悪化又は再発を促すおそれがある。〕

血液の異常又はその既往歴のある患者〔症状が悪化又は再発を促すおそれがある。〕

腎障害又はその既往歴のある患者〔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。〕

心機能異常のある患者〔症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。〕

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〔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。〕



【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

| 現行                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 改訂案                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p><u>消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な腎障害のある患者</u></p> <p><u>重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕</u></p> <p><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〔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る。〕</u></p> | <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p>           |
| <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>（新設）</p>                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p><u>アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。</u></p> |
| <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p>                                                                       |

9.1 合併症・既往歴等のある患者  
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。

血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）

血液障害を起こすおそれがある。

心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）

症状が悪化するおそれがある。

気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）

症状が悪化するおそれがある。

(新設)

9.2 腎機能障害患者  
重篤な腎障害のある患者  
投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。

9.1 合併症・既往歴等のある患者  
消化性潰瘍又はその既往歴のある患者  
症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

血液の異常又はその既往歴のある患者  
症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

心機能異常のある患者  
症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。

気管支喘息のある患者  
症状が悪化するおそれがある。

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  
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。

9.2 腎機能障害患者  
(削除)

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）  
腎障害が悪化するおそれがある。

腎障害又はその既往歴のある患者  
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。

別紙 2

【薬効分類】 1 1 4 解熱鎮痛消炎剤

【医薬品名】 アセトアミノフェン（注射剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

| 現行                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 改訂案                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p><u>消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な腎障害のある患者</u></p> <p><u>重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕</u></p> <p><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〔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る。〕</u></p> | <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> |

7. 用法及び用量に関連する注意  
(新設)

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

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。

血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）

血液障害を起こすおそれがある。

心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）

症状が悪化するおそれがある。

気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）

症状が悪化するおそれがある。

(新設)

7. 用法及び用量に関連する注意

アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

消化性潰瘍又はその既往歴のある患者

症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

血液の異常又はその既往歴のある患者

症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

心機能異常のある患者

症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。

気管支喘息のある患者

症状が悪化するおそれがある。

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

|                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>9.2 腎機能障害患者<br/><u>重篤な腎障害のある患者</u><br/><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>腎障害又はその既往歴のある患者 <u>(重篤な腎障害のある患者を除く)</u><br/><u>腎機能が悪化するおそれがある。</u></p> | <p><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>9.2 腎機能障害患者<br/>(削除)</p> <p>腎障害又はその既往歴のある患者<br/><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> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

別紙 3

【薬効分類】 1 1 4 解熱鎮痛消炎剤

【医薬品名】 アセトアミノフェン（坐剤）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

| 現行                                                                                                                                                                                                                                                                   | 改訂案                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| 禁忌（次の患者には投与しないこと）<br><u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u><br><br><u>重篤な腎障害のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u><br><br><u>重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕</u><br><br><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〔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る。〕</u> | 禁忌（次の患者には投与しないこと）<br>（削除）<br><br>（削除）<br><br>（削除）<br><br>（削除） |
| 用法・用量に関連する使用上の注意                                                                                                                                                                                                                                                     | 用法・用量に関連する使用上の注意                                              |

|                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(新設)</p> <p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>血液の異常又はその既往歴のある患者〔<u>血液障害を起こすおそれがある。</u>〕</p> <p>腎障害又はその既往歴のある患者〔<u>腎機能が悪化するおそれがある。</u>〕</p> <p>心機能異常のある患者〔<u>症状が悪化するおそれがある。</u>〕</p> <p>(新設)</p> | <p><u>アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。</u></p> <p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>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>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>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><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〔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> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

| 現行                   | 改訂案                  |
|----------------------|----------------------|
| 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） | 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） |



|                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><u>重篤な血液の異常のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。]</u></p> <p><u>重篤な腎機能障害のある患者</u></p> <p><u>重篤な心機能不全のある患者 [循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。]</u></p> <p><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 [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る。]</u></p> | <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p>                                                                                                                                                                                                                     |
| <p>7. 用法及び用量に関連する注意<br/>(新設)</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<br/><u>血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）</u><br/><u>血液障害を起こすおそれがある。</u></p> <p><u>心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）</u><br/>症状が悪化するおそれがある。</p>              | <p>7. 用法及び用量に関連する注意<br/><u>アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。</u></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<br/><u>血液の異常又はその既往歴のある患者</u><br/><u>症状が悪化又は再発を促すおそれがある。</u></p> <p>心機能異常のある患者<br/>症状が悪化<u>又は心不全が増悪するおそれがある。</u></p> |

気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）  
症状が悪化するおそれがある。

(新設)

#### 9.2 腎機能障害患者

重篤な腎機能障害患者  
投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。

腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）  
腎機能が悪化するおそれがある。

気管支喘息のある患者  
症状が悪化するおそれがある。

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  
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。

#### 9.2 腎機能障害患者

(削除)

腎機能障害又はその既往歴のある患者  
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。

別紙 4

【薬効分類】 1 1 4 解熱鎮痛消炎剤

【医薬品名】 トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号局長通知）に基づく改訂（旧記載要領）】

下線は変更箇所

| 現行                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 改訂案                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p><u>消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な腎障害のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な心機能不全のある患者〔循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。〕</u></p> <p>アスピリン喘息（非ステロイド製剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔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る。〕</p> | <p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> <p>（削除）</p> <p><u>抜歯後の疼痛患者で、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〔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</u></p> |

用法・用量に関連する使用上の注意  
(新設)

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

肝障害又は腎障害、あるいはそれらの既往歴のある患者〔肝機能又は腎機能が悪化するおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、作用及び副作用が増強するおそれがある。〕

消化性潰瘍の既往歴のある患者〔消化性潰瘍の再発を促進するおそれがある。〕

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。〕

心機能異常のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

と考えられる。〕

用法・用量に関連する使用上の注意

慢性疼痛患者で、アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対して本剤を投与する場合は、1回1錠とすること。

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

肝障害又はその既往歴のある患者〔肝機能が悪化するおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、作用及び副作用が増強するおそれがある。〕

腎障害又はその既往歴のある患者〔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。また、高い血中濃度が持続し、作用及び副作用が増強するおそれがある。〕

消化性潰瘍又はその既往歴のある患者〔症状が悪化又は再発を促すおそれがある。〕

血液の異常又はその既往歴のある患者〔症状が悪化又は再発を促すおそれがある。〕

心機能異常のある患者〔症状が悪化又は心不全が増悪するおそれ

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (新設) | <p>がある。]</p> <p><u>慢性疼痛患者で、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〔本剤を用いず、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。アスピリン喘息又はその既往歴のある患者では、アセトアミノフェンの1回あたりの最大用量は300mg以下とすることとされているが、本剤は1錠中にアセトアミノフェンを325mg含有している。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> |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

| 現行                                                                                                                | 改訂案                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p><u>消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> | <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p><u>〈効能共通〉</u></p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> |

重篤な腎障害のある患者 [重篤な転帰をとるおそれがある。]

(削除)

重篤な心機能不全のある患者 [循環系のバランスが損なわれ、心不全が増悪するおそれがある。]

(削除)

アスピリン喘息（非ステロイド製剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者 [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る。]

〈抜歯後の疼痛〉

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 [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る。]

7. 用法及び用量に関連する注意

〈非がん性慢性疼痛〉

(新設)

7. 用法及び用量に関連する注意

〈非がん性慢性疼痛〉

アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対して本剤を投与する場合は、1回1錠とすること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

消化性潰瘍の既往歴のある患者  
消化性潰瘍の再発を促進するおそれがある。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈効能共通〉

消化性潰瘍又はその既往歴のある患者  
症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

血液の異常又はその既往歴のある患者 (重篤な血液の異常のある患者を除く)

血液の異常又はその既往歴のある患者  
症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

血液障害を起こすおそれがある。

心機能異常のある患者 (重篤な心機能不全のある患者を除く)  
症状が悪化するおそれがある。

(新設)

## 9.2 腎機能障害患者

重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。

腎障害のある患者あるい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)

腎機能が悪化するおそれがある。また、高い血中濃度が持続し、

心機能異常のある患者  
症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。

(非がん性慢性疼痛)

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

本剤を用いず、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。アスピリン喘息又はその既往歴のある患者では、アセトアミノフェンの1回あたりの最大用量は300mg以下とすることとされているが、本剤は1錠中にアセトアミノフェンを325mg含有している。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。

## 9.2 腎機能障害患者

(削除)

腎障害のある患者あるいはその既往歴のある患者  
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。また、高い血中濃度が持続し、作

作用及び副作用が増強するおそれがある。

用及び副作用が増強するおそれがある。



別紙 5

【薬効分類】 2 2 2 鎮咳剤

【医薬品名】 ジプロフィリン・ジヒドロコデインリン酸塩・d1-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

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

【「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付け薬生発0611第1号局長通知）に基づく改訂（新記載要領）】

下線は変更箇所

| 現行                                                                                                                                                                                                                                                  | 改訂案                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p><u>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〔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る。〕</u></p> <p><u>消化性潰瘍のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕</u></p> <p><u>重篤な腎機能障害のある患者</u></p> <p><u>重篤な血液の異常のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕</u></p> | <p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> <p>(削除)</p> |

重篤な心機能不全のある患者 [循環系のバランスが損なわれ、心不全が悪化するおそれがある。]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

心機能異常のある患者

症状が悪化するおそれがある。

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。

血液の異常また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。

(新設)

9.2 腎機能障害患者

重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。

(削除)

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

心機能異常のある患者

症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。

消化性潰瘍又はその既往歴のある患者

症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

血液の異常又はその既往歴のある患者

症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

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

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。

9.2 腎機能障害患者

(削除)

腎機能障害またはその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）  
腎機能が悪化するおそれがある。

腎機能障害又はその既往歴のある患者  
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。