

2026 年 10 月 22 日放送

最近の副作用情報から 医薬品･医療機器等安全性情報 No.432

厚生労働省　医薬局　医薬安全対策課
小玉　翔

令和 8 年 9 月発刊の医薬品・医療機器等安全性情報 432 号についてご紹介いたします。

432 号の 1 番目は「アセトアミノフェン含有製剤の「使用上の注意」の改訂について」です。

アセトアミノフェンは、解熱鎮痛薬として広く使用されている医薬品であり、小児から高齢者まで幅広い患者に使用されています。その安全性は比較的高いと考えられていますが、特定の患者では重篤な副作用が発現することがあります。

今般、アセトアミノフェン投与中に、アニオンギャップ開大性代謝性アシドーシス、以下、HAGMA（ハグマ）といいますが、この HAGMA が発現した症例に関する海外報告及び機序的知見を踏まえ、本年 8 月 25 日に電子化された添付文書の 9 項. 「特定の背景を有する患者に関する注意」の項を改訂しましたので、その内容を紹介いたします。

まず、HAGMA の概要と、今回の改訂の背景について、紹介いたします。HAGMA は、高アニオンギャップを伴う代謝性アシドーシスであり、進行した場合には重篤な転帰に至る可能性があります。

アセトアミノフェンは通常、グルクロン酸抱合及び硫酸抱合によって代謝されますが、一部は酸化代謝を受けて反応性代謝物である N-アセチル-p-ベンゾキノンイミン、以下、NAPQI といいますが、この NAPQI を生成し、NAPQI はグルタチオンとの抱合により無毒化され、尿中へ排泄されます。そして、このグルタチオン抱合の過程では、ピログルタミン酸が産生されます。

重篤な腎機能障害、肝機能障害、敗血症、栄養障害等の患者にアセトアミノフェンを投与

すると、ピログルタミン酸の尿中排泄の減少やグルタチオンが枯渇することによるネガティブフィードバックの解除により、ピログルタミン酸の蓄積が促進される可能性があります。ピログルタミン酸は有機酸の一種であり、その蓄積により血液が酸性に傾くことで、ピログルタミン酸アシドーシスを介して HAGMA が発現することが知られています。なお、代謝過程や発現機序については、安全性情報内に図を掲載しておりますので、適宜ご参照ください。

海外では、この機序による HAGMA の症例が報告されており、アセトアミノフェンとの関連を有するものとして注意喚起されています。一方で、本邦では HAGMA 自体の認知度が必ずしも高いとはいえず、 アセトアミノフェンによる発現リスクについても十分に周知されているとはいえない状況です。そのため、HAGMA の発現頻度は稀であるものの、特定の背景を有する患者では重篤化する可能性があり、また発現機序を考えると説明可能な事象であることを踏まえ、添付文書を改訂し、医療現場への注意喚起が必要と判断しました。

続いて、今回の改訂内容について、紹介いたします。今般、医療用のアセトアミノフェン含有製剤の電子化された添付文書について、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項の「合併症・既往歴等のある患者」の欄に、「ピログルタミン酸の排泄阻害又はグルタチオン欠乏が生じているため、本剤投与によりピログルタミン酸の蓄積が促進された結果、アニオンギャップ開大性代謝性アシドーシスが発現するおそれがある。」という、理由で、重篤な腎機能障害・重篤な肝障害を除く肝障害、敗血症又は栄養障害等によるピログルタミン酸蓄積の素因のある患者、という項を新設しました。

なお、一般用医薬品でアセトアミノフェンを含有する製剤については、HAGMA が発現すると考えられる特定の背景の患者であれば、既に添付文書の「相談すること（1）医師又は歯科医師の治療を受けている人」に該当すると考えられることから、現時点では改訂不要としています。

本改訂で示したとおり、重篤な腎機能障害・肝障害、敗血症又は栄養障害等によりピログルタミン酸蓄積の素因がある患者では、HAGMA 発現のリスクが高まる可能性があります。

アセトアミノフェン投与中に代謝性アシドーシスが認められた場合には、乳酸アシドーシス、糖尿病性ケトアシドーシス、腎不全等の一般的な原因に加え、ピログルタミン酸の蓄積による HAGMA の可能性も考慮し、適切な診断及び対応を行うことが重要です。

特に、呼吸困難・頻呼吸、全身倦怠感、食欲不振・悪心・嘔吐、頭痛・意識レベルの低下・せん妄・錯乱などを伴う原因不明の高アニオンギャップ代謝性アシドーシスが認められた場合には、患者背景及びアセトアミノフェンの使用状況を確認していただくよう、お願いします。

アセトアミノフェンによるHAGMAは発現頻度の高い事象ではありませんが、特定の患者背景を有する場合には重篤な代謝性アシドーシスが生じる可能性があります。

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ご理解いただくとともに、ピログルタミン酸蓄積の素因がある患者への投与に際しては十分ご留意いただき、引き続き医薬品の適正使用にご協力をお願いいたします。

432号の2番目は、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いに関するQ&A」の改正について、ご紹介しています。

医療事故を防止するために製造販売業者が遵守すべき医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについては、平成12年9月19日付け医薬発第935号厚生省医薬安全局長通知「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」、いわゆる935号通知及び平成12年10月31日付け厚生省医薬安全局審査管理課及び安全対策課連名事務連絡「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いに関するQ&Aについて」により、お示ししてきました。

今般、令和6年度及び7年度に実施した厚生労働科学研究費補助金事業の「医療用医薬品の販売名・包装等に係る医療安全に関する研究」における研究報告を踏まえ、令和8年6月17日付けで、このQ&Aを改正しました。本研究では医療現場に対する調査が行われており、今回の改正内容には、医療現場での使用実態や医療関係者の意見が反映されています。

本稿では、改正内容のうち、医療現場に関係の深い次の3点について紹介しています。

1点目はバイアル又はアンプル入りの経口剤・外用剤に添付される注射筒貼付用ラベル

2点目はＰＴＰシート（内袋）の記載項目及び記載場所

3点目は徐放性製剤及び腸溶性製剤等の誤使用防止のための表示事項及び販売名についてです。詳細については、安全性情報をご参照ください。

なお、今回の改正により表示等が変更される製品については、製造販売業者において表示変更の機会をとらえて順次対応されることとなります。このため、当面の間、従来の表示等の製品と新たな表示等の製品が医療現場に併存することとなります。

今回の対応は、医療現場における使用実態や医療関係者のご意見等を踏まえ、医療安全上必要な表示・注意喚起等を維持しつつ、現場での識別性・視認性の向上を図る観点から行ったものです。

医療関係者の皆様におかれては、改正の内容をご確認いただくとともに、各施設における医薬品の識別・鑑別に係る手順や、職員への周知の内容について、必要に応じてご検討いただきますようお願いいたします。

また、432 号の 3 番目以降には、「重要な副作用等に関する情報」、「使用上の注意の改訂について（その 372)」、「市販直後調査の対象品目一覧」を掲載しています。

これらの詳細につきましては、医薬品・医療機器等安全性情報 432 号をご覧ください。

冊子は厚生労働省や PMDA のホームページ、PMDA メディナビからダウンロードすることができます。