

アセトアミノフェン製剤の取扱いについて

1. 経緯

- アセトアミノフェン製剤[※]に係る「変形性関節症」の効能追加並びに最大用量の変更等に係る承認事項一部変更申請等（別紙参照）については、平成22年11月に開催された薬事・食品衛生審議会 医薬品第二部会に報告し、承認に向けての準備を進めていたところ。

※ 対象品目及び製造販売業者

①コロナール細粒 20%、②同細粒 50%、③同錠 200、④同錠 300、⑤同錠 500、⑥同原末、⑦コカールドライシロップ 40%、⑧同錠 200 mg、⑨カルジール細粒 20%、⑩同錠 200、⑪アニルメ細粒 20%、⑫同錠 200 mg、⑬同錠 300 mg、⑭ピリナジン末、⑮ナパ

①～⑥昭和薬品化工(株)、⑦⑧(株)三和化学研究所、⑨⑩大洋薬品工業(株)、⑪～⑭長生堂製薬(株)、⑮マイラン製薬(株)

(注) コロナール錠500については、本申請にあわせての剤型追加

- 米国においては、これまでもアセトアミノフェンによる肝障害に関する副作用の報告がなされていたことから、平成23年1月14日（現地13日）、米国FDAは、処方薬であるアセトアミノフェン製剤に対する安全対策を実施することを発表した。

2. 今般のFDAの安全対策のポイント

- 全ての処方薬に関して、1規格（1錠、1カプセル等）あたりのアセトアミノフェンの配合上限を325mgまでに制限する
- 添付文書に重篤な肝障害に関する警告記載（Boxed Warning）を行う。また、肝障害とアナフィラキシーについても記載（Warning）を行う。

※ 米国における警告記載の内容：

「アセトアミノフェンと関連した肝障害が発現しており、肝移植や死亡に至った事例もある。肝障害のほとんどは4000mg/日を超える用量と関連しており、また、他のアセトアミノフェン含有製品との併用の場合にしばしば起きている。」

3. 本申請に対する対応

- 添付文書における警告欄及び重要な基本的注意欄の記載内容と、承認条件を次のとおり変更する。

	改定案	部会時の案
警告	(1) 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに <u>注意し</u> 、1日総量 1500mg を超す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること	(1) 本剤の <u>過量投与又は長期投与</u> により重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、1日総量 1500mg を超す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること
重要な基本的注意	(8) 重篤な肝障害が発現するおそれがある <u>ので注意すること</u> 。1日総量 1500mg を超す高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること	(8) 重篤な肝障害が発現するおそれがある <u>ことから</u> 、1日総量 1500mg を超す高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察するとともに、異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な措置を講ずること
承認条件	本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、協力の得られた高用量で長期投与を行う医療機関を対象に肝障害の発現状況を定期的に確認し、規制当局に報告すること。また、その発現状況等に変化が認められた場合は、必要な措置を講じるとともに、直ちに規制当局に報告すること	本剤の高用量での長期投与により重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、協力の得られた医療機関を対象に肝障害の発現状況を定期的に確認し、規制当局に報告すること。また、その発現状況等に変化が認められた場合は、必要な措置を講じるとともに、直ちに規制当局に報告すること

- カロナール錠 500 の承認の可否に関しては、引き続き検討を行う。

(別紙) アセトアミノフェン製剤に係る「変形性関節症」の効能追加並びに最大用量の用量変更等に係る承認事項一部変更申請等

【対象品目】①カロナール細粒 20%、②同細粒 50%、③同錠 200、④同錠 300、⑤同錠 500、⑥同原末、⑦コカールドライシロップ 40%、⑧同錠 200 mg、⑨カルジール細粒 20%、⑩同錠 200、⑪アニルメ細粒 20%、⑫同錠 200 mg、⑬同錠 300 mg、⑭ピリナジン末、⑮ナパ

	承認後	承認前（現行）
効能 効果	<p>(1) <u>下記の疾患並びに症状の鎮痛</u> 頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛、<u>変形性関節症</u></p> <p>(2) 下記疾患の解熱・鎮痛 急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）</p> <p>(3) 小児科領域における解熱・鎮痛</p>	<p>(1) 頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛、歯科治療後の疼痛</p> <p>(2)、(3) （変更なし）</p>
用法 用量	<p>効能又は効果（1）の場合 <u>通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回 300～1000 mg を経口投与し、投与間隔は 4～6 時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日総量として 4000 mg を限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</u></p> <p>効能又は効果（2）の場合 通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回 300～500 mg を頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として 1 日 2 回までとし、1 日最大 1500 mg を限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</p> <p>効能又は効果（3）の場合 通常、<u>乳児</u>、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重 1 kg あたり 1 回 10～15 mg を経口投与し、投与間隔は 4～6 時間以上とする。なお、<u>年齢、症状により適宜増減するが</u>、1 日総量として 60 mg/kg を限度とする。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</p>	<p>効能又は効果（1）の場合 通常、成人にはアセトアミノフェンとして 1 回 300～<u>500mg</u>、1 日 900～1500mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>効能又は効果（2）の場合 （変更なし）</p> <p>効能又は効果（3）の場合 通常、<u>乳児</u>、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重 1kg あたり 1 回 10～15mg を経口投与する。投与間隔は 4～6 時間以上とし、1 日総量として 60mg/kg を限度とする。<u>なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。</u></p>

※ ①②⑥⑦⑨⑪⑭⑮のみ二重下線部の用法・用量があり