

審査報告書

平成 19 年 8 月 21 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

- [販 売 名] ①カロナール錠 200、②カロナール錠 300、③カロナール細粒 20%、④カロナールシロップ 2%、⑤カロナール細粒 50%、⑥カロナール坐剤 100、⑦カロナール坐剤 200、⑧アルピニー坐剤 50、⑨アルピニー坐剤 100、⑩アルピニー坐剤 200、⑪アセトアミノフェン「ヨシダ」、⑫アフロギス坐剤 100、⑬アフロギス坐剤 200、⑭ピリナジン末、⑮アンヒバ坐剤小児用 50mg、⑯アンヒバ坐剤小児用 100mg、⑰アンヒバ坐剤小児用 200mg、⑱ピレチノール、⑲コカール小児用ドライシロップ 20%、⑳コカールドライシロップ 40%、㉑コカール錠 200mg、㉒カルジール錠 200、㉓カルジール小児用坐剤 100、㉔カルジール小児用坐剤 200、㉕カルジール細粒 20%、㉖カルジール小児用シロップ 2%、㉗アトミフェンドライシロップ 20%、㉘アトミフェン錠 200、㉙サールツー細粒 20%、㉚サールツー錠 200mg、㉛サールツーシロップ小児用 2%、㉜サールツードライシロップ小児用 20%、㉝アセトアミノフェン錠 200mg「NP」、㉞アセトアミノフェン細粒 20%「NP」、㉟ナパドライシロップ 20%、㊱ナパ、㊲アセトアミノフェン錠 200mg「イセイ」、㊳パラセタ坐剤 100、㊴パラセタ坐剤 200、㊵アセトアミノフェン錠 200mg (TYK)、㊶アセトアミノフェン細粒 20% (TYK)、㊷アセトアミノフェン坐剤 100 (TYK)、㊸アセトアミノフェン坐剤 200 (TYK)、㊹アセトアミノフェン細粒 20%「タツミ」、㊺アセトアミノフェン錠 200「タツミ」、㊻アニルメ錠 200mg、㊼アニルメ錠 300mg、㊽アニルメ細粒、㊾アニルメ S、㊿アニルメ S 坐剤 200、㉑アテネメン錠 200mg、㉒アテネメン 20%細粒、㉓アテネメン坐剤 100mg、㉔アテネメン坐剤 200mg、㉕アセトアミノフェン<ハチ>、㉖アス페인
- [一 般 名] アセトアミノフェン
- [申 請 者 名] ①～⑦昭和薬品化工株式会社、⑧～⑩久光製薬株式会社、⑪吉田製薬株式会社、⑫⑬日新製薬株式会社、⑭アステラス製薬株式会社、⑮～⑰ア

審査結果

平成 19 年 8 月 21 日

[販 売 名]	①コロナール錠 200、②コロナール錠 300、③コロナール細粒 20%、④コロナールシロップ 2%、⑤コロナール細粒 50%、⑥コロナール坐剤 100、⑦コロナール坐剤 200、⑧アルピニー坐剤 50、⑨アルピニー坐剤 100、⑩アルピニー坐剤 200、⑪アセトアミノフェン「ヨシダ」、⑫アフロギス坐剤 100、⑬アフロギス坐剤 200、⑭ピリナジン末、⑮アンヒバ坐剤小児用 50mg、⑯アンヒバ坐剤小児用 100mg、⑰アンヒバ坐剤小児用 200mg、⑱ピレチノール、⑲コカール小児用ドライシロップ 20%、⑳コカールドライシロップ 40%、㉑コカール錠 200mg、㉒カルジール錠 200、㉓カルジール小児用坐剤 100、㉔カルジール小児用坐剤 200、㉕カルジール細粒 20%、㉖カルジール小児用シロップ 2%、㉗アトミフェンドライシロップ 20%、㉘アトミフェン錠 200、㉙サールツー細粒 20%、㉚サールツー錠 200mg、㉛サールツーシロップ小児用 2%、㉜サールツードライシロップ小児用 20%、㉝アセトアミノフェン錠 200mg「NP」、㉞アセトアミノフェン細粒 20%「NP」、㉟ナパドライシロップ 20%、㊱ナパ、㊲アセトアミノフェン錠 200mg「イセイ」、㊳パラセタ坐剤 100、㊴パラセタ坐剤 200、㊵アセトアミノフェン錠 200mg (TYK)、㊶アセトアミノフェン細粒 20% (TYK)、㊷アセトアミノフェン坐剤 100 (TYK)、㊸アセトアミノフェン坐剤 200 (TYK)、㊹アセトアミノフェン細粒 20%「タツミ」、㊺アセトアミノフェン錠 200「タツミ」、㊻アニルメ錠 200mg、㊼アニルメ錠 300mg、㊽アニルメ細粒、㊾アニルメ S、㊿アニルメ S 坐剤 200、㉑アテネメン錠 200mg、㉒アテネメン 20%細粒、㉓アテネメン坐剤 100mg、㉔アテネメン坐剤 200mg、㉕アセトアミノフェン<ハチ>、㉖アス페인
[一 般 名]	アセトアミノフェン
[申 請 者 名]	①～⑦昭和薬品化工株式会社、⑧～⑩久光製薬株式会社、⑪吉田製薬株式会社、⑫⑬日新製薬株式会社、⑭アステラス製薬株式会社、⑮～⑰アボットジャパン株式会社、⑱岩城製薬株式会社、⑲～㉑株式会社三和化学研究所、㉒～㉖大洋薬品工業株式会社、㉗㉘高田製薬株式会社、㉙～㉛東和薬品株式会社、㉜㉝ニプロファーマ株式会社、㉞㉟メルク製薬株式会社、㊱株式会社イセイ、㊲㊳シオエ製薬株式会社、㊴～㊸大正薬品工業株式会社、㊹㊺辰巳化学株式会社、㊻～㊽長生堂製薬株式会社、㊿～㉑鶴原製薬株式会社、㉒東洋製薬化成株式会社、㉓丸石製薬株式会社

[申請年月日] ①～⑦、⑭～⑳平成 19 年 4 月 27 日
⑧～⑪平成 19 年 4 月 25 日
⑫⑬平成 19 年 4 月 26 日

[審査結果]

平成19年2月23日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における「小児薬物療法検討会議報告書：アセトアミノフェン：アセトアミノフェンの『小児科領域における解熱及び鎮痛』」に関する事前評価及び提出された資料から本剤の「小児科領域における解熱・鎮痛」に対する有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、下記の効能・効果、用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・効果]

①～③⑤⑪⑭⑱⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

(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

(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）

(3) 小児科領域における解熱・鎮痛

④⑥～⑩⑫⑬⑮～⑰⑲㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

小児科領域における解熱・鎮痛

(下線部追加、波線部変更)

[用法・用量]

①②㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

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300～500 mg、1 日900～1500 mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

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。

効能又は効果(3)の場合

通常、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を経口投与する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1 日総量として60 mg/kgを限度とする。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。

③⑤⑪⑭⑱⑳㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞

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300～500 mg、1日900～1500 mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

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。

効能又は効果(3)の場合

通常、乳児、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を経口投与する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1日総量として60 mg/kgを限度とする。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。

④㉑㉒

通常、乳児、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を経口投与する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1日総量として60 mg/kgを限度とする。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。

⑱㉔㉕㉖

通常、乳児、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を用時懸濁して経口投与する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1日総量として60 mg/kgを限度とする。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。

⑥～⑩⑫⑬⑮～⑰㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞

通常、乳児、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を直腸内に挿入する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1日総量として60 mg/kgを限度とする。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。

(下線部追加、波線部変更)

審査報告

平成 19 年 8 月 21 日作成

I. 申請品目

[販 売 名]

①カロナール錠 200、②カロナール錠 300、③カロナール細粒 20%、④カロナールシロップ 2%、⑤カロナール細粒 50%、⑥カロナール坐剤 100、⑦カロナール坐剤 200、⑧アルピニー坐剤 50、⑨アルピニー坐剤 100、⑩アルピニー坐剤 200、⑪アセトアミノフェン「ヨシダ」、⑫アフロギス坐剤 100、⑬アフロギス坐剤 200、⑭ピリナジン末、⑮アンヒバ坐剤小児用 50mg、⑯アンヒバ坐剤小児用 100mg、⑰アンヒバ坐剤小児用 200mg、⑱ピレチノール、⑲コカール小児用ドライシロップ 20%、⑳コカールドライシロップ 40%、㉑コカール錠 200mg、㉒カルジール錠 200、㉓カルジール小児用坐剤 100、㉔カルジール小児用坐剤 200、㉕カルジール細粒 20%、㉖カルジール小児用シロップ 2%、㉗アトミフェンドライシロップ 20%、㉘アトミフェン錠 200、㉙サールツー細粒 20%、㉚サールツー錠 200mg、㉛サールツーシロップ小児用 2%、㉜サールツードライシロップ小児用 20%、㉝アセトアミノフェン錠 200mg「NP」、㉞アセトアミノフェン細粒 20%「NP」、㉟ナパドライシロップ 20%、㊱ナパ、㊲アセトアミノフェン錠 200mg「イセイ」、㊳パラセタ坐剤 100、㊴パラセタ坐剤 200、㊵アセトアミノフェン錠 200mg (TYK)、㊶アセトアミノフェン細粒 20% (TYK)、㊷アセトアミノフェン坐剤 100 (TYK)、㊸アセトアミノフェン坐剤 200 (TYK)、㊹アセトアミノフェン細粒 20%「タツミ」、㊺アセトアミノフェン錠 200「タツミ」、㊻アニルメ錠 200mg、㊼アニルメ錠 300mg、㊽アニルメ細粒、㊾アニルメ S、㊿アニルメ S 坐剤 200、㉑アテネメン錠 200mg、㉒アテネメン 20%細粒、㉓アテネメン坐剤 100mg、㉔アテネメン坐剤 200mg、㉕アセトアミノフェン<ハチ>、㉖アス페인アセトアミノフェン

[一 般 名]

[申 請 者 名]

①～⑦昭和薬品化工株式会社、⑧～⑩久光製薬株式会社、⑪吉田製薬株式会社、⑫⑬日新製薬株式会社、⑭アステラス製薬株式会社、⑮～⑰アボットジャパン株式会社、⑱岩城製薬株式会社、⑲～㉑株式会社三和化学研究所、㉒～㉔大洋薬品工業株式会社、㉕㉖高田製薬株式会社、㉗～㉙東和薬品株式会社、㉚㉛ニプロファーマ株式会社、㉜㉝メルク製薬株式会社、㉞株式会社イセイ、㉟㊱シオエ製薬株式会社、㊲～㊴大正薬品工業株式会社、㊵㊶辰巳化学株式会社、㊷～㊹長生堂製薬

株式会社、⑤①～⑤④鶴原製薬株式会社、⑤⑤東洋製薬化成株式会社、⑤⑥丸石製薬株式会社

[申請年月日]

①～⑦、⑭～⑯平成 19 年 4 月 27 日

⑧～⑪平成 19 年 4 月 25 日

⑫⑬平成 19 年 4 月 26 日

[剤型・含量]

①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮錠剤1錠中にアセトアミノフェン200 mgを含有する。

⑯⑰錠剤1錠中にアセトアミノフェン300 mgを含有する。

⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛細粒1 g 中にアセトアミノフェン200 mgを含有する。

⑼㉜㉝㉞シロップ1 mL中にアセトアミノフェン20 mgを含有する。

㉟細粒1 g中にアセトアミノフェン500 mgを含有する。

㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿坐剤1個中にアセトアミノフェン100 mgを含有する。

㊿㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿坐剤1個中にアセトアミノフェン200 mgを含有する。

㊿㊱㊲坐剤1個中にアセトアミノフェン50 mgを含有する。

㊿㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿散剤1 g中にアセトアミノフェン1 gを含有する。

㊿㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿ドライシロップ1 g中にアセトアミノフェン200 mgを含有する。

㊿㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿ドライシロップ1 g中にアセトアミノフェン400 mgを含有する。

[申請時効能・効果]

①～③⑤⑪⑭⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

(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

(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）

(3) 小児科領域における解熱及び鎮痛

④⑥～⑩⑫⑬⑮～⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

小児科領域における解熱及び鎮痛

(下線部追加、波線部変更)

[申請時用法・用量]

①～③⑤⑪⑭⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

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300～500 mg、1日900～1,500 mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

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1,500 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。

効能又は効果(3)の場合

通常、乳児、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を経口投与する。投与間隔は4～6 時間以上とし、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。

④②⑩

通常、乳児、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を経口投与する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1日総量として60 mg/kgを限度とする。ただし1回500 mg、1日1,500 mg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。

⑱⑲⑳㉑

通常、乳児、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を用時懸濁して経口投与する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1日総量として60 mg/kgを限度とする。ただし、1回500 mg、1日1,500 mg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。

⑥～⑩⑫⑬⑮～⑰㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞

通常、乳児、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を直腸内に挿入する。使用間隔は4～6 時間以上とし、1日総量として60 mg/kgを限度とする。ただし、1回500 mg、1日1,500 mgを超えない。

(下線部追加、波線部変更)

II. 提出された資料の概略及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（機構）からの照会事項に対する申請者の回答の概略は下記のようなものであった。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等

申請製剤の有効成分であるアセトアミノフェン（本薬）は、非ピリン系解熱鎮痛薬であり、本邦においては、1958年に山之内製薬株式会社（現 アステラス製薬株式会社）が調剤用原末であるピリナジンの販売を開始し、現在までに原薬末、錠剤、細粒剤、シロップ剤、ドライシロップ

剤及び坐剤が市販されており、このうち、シロップ剤、ドライシロップ剤及び坐剤が小児に適応を有している。また、本薬経口製剤については1994年に効能・効果、用法・用量に関する再評価が行われている。

欧米において、本薬の小児の解熱・鎮痛に対する有効性と安全性に関しては、コクランレビュー（2002年）、Perrottらの総説（Arch Pediatr Adolesc Med 2004;158:521-526）において臨床試験成績等のエビデンスが収集、評価され、Nelson Textbook of Pediatrics 第17版（2004年）等の教科書において標準的治療として記載されており、小児に対する解熱鎮痛薬として広く使用されている。また、本邦では、本薬の小児の解熱・鎮痛に対する使用について、小児薬物療法ハンドブック（吉田一郎、2001年）、「日本小児科学会薬事委員会：小児に対する解熱剤投与方法に関する見解」（日本小児臨床薬理学会誌 1996;9:101-103）等に記載されており、臨床現場において、本薬の各製剤は小児の発熱に対し最も汎用されており、小児の頭痛や咽頭痛、術後の疼痛等に対しても使用されている。

しかしながら、本邦で適切な小児薬物療法を推進するに際し、① 小児に対する用法・用量が承認されているのはシロップ剤、ドライシロップ剤及び坐剤のみであり、原薬末、錠剤、細粒剤は小児の用法・用量が承認されていないため、小児で使用可能な剤型が限られていること、② シロップ剤、ドライシロップ剤及び坐剤の効能・効果は「小児科領域の解熱」とされており、鎮痛の効能・効果を有していないこと、③ シロップ剤、ドライシロップ剤の用法・用量は「原則として1日2回」、また坐剤の用法・用量は「通常、1日1回」と記載されているが、アセトアミノフェンの効果の持続は、1回の投与で通常4～6時間であり、現行の記載の用法では、十分な薬理学的効果が得られない可能性があること、④ 経口投与製剤と坐剤では用量が異なり、坐剤の用量が少ない懸念があること、⑤ 本薬製剤は小児で汎用されているが、本薬製剤の添付文書の「使用上の注意」における小児等への投与の項には、「低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。（小児等に対する安全性は確立していない）」と記載されており、使用実態と齟齬があること等が医療現場で問題となっている。このような状況を踏まえ、本薬の適切な小児薬物療法が行われるよう環境整備を進めることを目的とし、小児薬物療法検討会議にてエビデンスの収集と評価が行われ、当該会議で取りまとめられた報告書「小児薬物療法検討会議報告書：アセトアミノフェン：アセトアミノフェンの『小児科領域における解熱及び鎮痛』」に基づいて平成19年2月23日の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会にて、本薬の解熱・鎮痛の有効性及び安全性に係る事前評価が行われ、本薬の承認事項一部変更承認申請が可能であると判断された。

本申請は、「薬事・食品衛生審議会事前評価を受けたアセトアミノフェンの小児薬物療法に関する承認申請について」（平成19年3月28日付 薬食審査発第0328001号、医薬食品局審査管理課長通知）にて、昭和薬品化工株式会社を代表とする22社^{*}に対し、アセトアミノフェンの小児薬物療法に関する承認申請について承認事項一部変更承認申請が要請され、当該通知に基づき、

^{*}「アセトアミノフェン錠200mg「YD」」は株式会社陽進堂にて承認整理予定のため、申請されていない。

新たに臨床試験を実施することなく、承認事項一部変更承認申請が行われたものである。

なお、今回の申請においては、品質に関する資料、非臨床に関する資料は新たに提出されていない。

また、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会で事前評価を受けたアセトアミノフェンの小児薬物療法に関する承認申請について」（平成 19 年 3 月 28 日付 薬食審査発第 0328004 号、医薬食品局審査管理課長通知）に基づき、専門協議を実施せず審査報告書を取りまとめた。

2. 臨床に関する資料

<提出された資料の概略>

本申請では、新たな臨床試験は実施されず、小児薬物療法検討会議にて取りまとめられた報告書「小児薬物療法検討会議報告書：アセトアミノフェン：アセトアミノフェンの『小児科領域における解熱及び鎮痛』」及び添付文書（案）等が資料として提出されている。

<審査の概略>

(1) 用法・用量及び添付文書（案）について

機構は、「小児薬物療法検討会議報告書：アセトアミノフェン：アセトアミノフェンの『小児科領域における解熱及び鎮痛』」に記載されているように、本薬各製剤間の用法・用量について、エビデンス等に基づき、適切な記載にすべきと考え、申請者に説明を求めた。

申請者は、小児科領域における解熱・鎮痛に対する用法・用量として、基本的には各製剤間で同様な記載とすることを検討し、既に小児に対する解熱の効能で承認されているシロップ剤の用法・用量を「通常、乳児、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 を経口投与する。投与間隔は 4～6 時間以上とし、1 日総量として 60 mg/kg を限度とする。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。」とし、原薬末、細粒剤についてもシロップ剤と記載を統一したと説明した。また、申請者は小児用ドライシロップ剤については用時懸濁を考慮し、「通常、乳児、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 を用時懸濁して経口投与する。投与間隔は 4～6 時間以上とし、1 日総量として 60 mg/kg を限度とする。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。」とし、錠剤については、乳児には使用されないことから、「通常、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 を経口投与する。投与間隔は 4～6 時間以上とし、1 日総量として 60 mg/kg を限度とする。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。」とし、坐剤については、投与経路が経口剤と異なることから「通常、乳児、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 を直腸内に挿入する。投与間隔は 4～6 時間以上とし、1 日総量として 60 mg/kg を限度とする。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。」とした旨を説明した。

機構は、小児薬物療法検討会議報告書を踏まえ、添付文書の注意喚起を追記・修正すべき点の対応について、申請者に説明を求めた。

申請者は、小児薬物療法検討会議報告書にて指摘されているように、①添付文書の「使用上の注意」の「小児等への投与」の項をエビデンス等に基づき「低出生体重児、新生児及び3ヵ月未満の乳児に対する使用経験が少なく、安全性は確立していない」と修正し、②「過量投与」の項に「アセトアミノフェン過量投与時の解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること」の追記等の対応を行い、③小児に処方される可能性のあるすべての製剤間で用法・用量以外にも添付文書上の注意喚起（肝障害に関する注意喚起、相互作用に関する注意喚起等）に係る記載の整合性を図るべく整備を行った旨を説明した。さらに申請者は、小児薬物療法検討会議報告書の趣旨に鑑み、本申請に係る変更点について医療現場に対して情報提供文書を配布し、周知徹底を行う旨を説明した。

その他、「後発医薬品に係る情報提供の充実について」（平成18年3月24日付 薬食安発第0324006号、医薬食品局安全対策課長通知）に伴う添付文書の記載整備も行われた。

機構は、以上の回答について了承し、本申請の承認により、特に新たな問題が生じる可能性は低く、本申請製剤に対して再審査期間を設定する必要はないと判断した。

Ⅲ. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び判断

本申請については、平成19年3月28日付 薬食審査発第0328001号医薬食品局審査管理課長通知「薬事・食品衛生審議会でも事前評価を受けたアセトアミノフェンの小児薬物療法に関する承認申請について」に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく申請が行われたため、調査すべき資料はない。

Ⅳ. 機構の総合評価

平成19年2月23日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における「小児薬物療法検討会議報告書：アセトアミノフェン：アセトアミノフェンの『小児科領域における解熱及び鎮痛』」に関する事前評価及び提出された資料から、「小児科領域における解熱・鎮痛」に対する有効性及び安全性は医学薬学上公知であると判断し、効能・効果、用法・用量を下記のように整備し、本申請製剤の小児科領域における解熱・鎮痛に対する効能・効果及び用法・用量を承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果]

①～③⑤⑪⑭⑱⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

(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

(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）

(3) 小児科領域における解熱・鎮痛

④⑥～⑩⑫⑬⑮～⑰⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟

小児科領域における解熱・鎮痛

（下線部追加、波線部変更）

[用法・用量]

①②④⑥⑧⑩⑫⑭⑮⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟

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300～500 mg、1日900～1500 mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

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。

効能又は効果(3)の場合

通常、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を経口投与する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1日総量として60 mg/kgを限度とする。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。

③⑤⑪⑬⑯⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟

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300～500 mg、1日900～1500 mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

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。

効能又は効果(3)の場合

通常、乳児、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を経口投与する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1日総量として60 mg/kgを限度とする。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。

④②③

通常、乳児、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を経口投与する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1 日総量として60 mg/kgを限度とする。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。

①⑨⑲⑳㉑㉒

通常、乳児、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を用時懸濁して経口投与する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1 日総量として60 mg/kgを限度とする。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。

⑥～⑩⑫⑬⑮～⑰㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜

通常、乳児、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を直腸内に挿入する。投与間隔は4～6 時間以上とし、1 日総量として60 mg/kgを限度とする。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。

(下線部追加、波線部変更)