

## 審査報告書

令和5年1月11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カロナール細粒 20%、②同細粒 50%、③同原末、④同錠 200、⑤同錠 300、⑥同錠 500、⑦アセトアミノフェン錠 200 mg 「マルイシ」、⑧同錠 300 mg 「マルイシ」、⑨同錠 500 mg 「マルイシ」
- [一般名] アセトアミノフェン
- [申請者] ①～⑥あゆみ製薬株式会社、⑦～⑨丸石製薬株式会社
- [申請年月日] 令和4年8月26日
- [剤形・含量] ①②1 g 中にアセトアミノフェン 200 mg 又は 500 mg を含有する細粒剤  
③1 g 中にアセトアミノフェン 1 g を含有する散剤  
④⑤⑥⑦⑧⑨1 錠中にアセトアミノフェン 200 mg、300 mg 又は 500 mg を含有する錠剤
- [申請区分] 医療用医薬品 (4) 新効能医薬品
- [特記事項] 「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(令和4年7月29日付け薬生薬審発 0729 第4号) に基づく承認申請  
「薬事・食品衛生審議会で事前評価を受けた医薬品の承認審査について」(平成22年9月15日付け薬食審査発 0915 第3号) に基づく迅速審査
- [審査担当部] 新薬審査第四部

### [審査結果]

別紙のとおり、令和4年7月29日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書 アセトアミノフェン 関節リウマチ」及び「同 アセトアミノフェン 術後疼痛」に関する事前評価及び提出された資料から、本品目の各種疾患及び症状における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、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

### [効能又は効果]

#### (1) 下記の各種疾患並びに及び症状のにおける鎮痛

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、変形性関節症~~

(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

(下線部追加、取消線部削除)

[用法及び用量]

①②③

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 300～1000 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。

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 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。

④⑤⑥⑦⑧⑨

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 300～1000 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。

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 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。

(変更なし)

## 審査報告

令和5年1月10日

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における審査の概略等は、以下のとおりである。

## 申請品目

- [販売名] ①カロナール細粒 20%、②同細粒 50%、③同原末、④同錠 200、⑤同錠 300、⑥同錠 500、⑦アセトアミノフェン錠 200 mg 「マルイシ」、⑧同錠 300 mg 「マルイシ」、⑨同錠 500 mg 「マルイシ」
- [一般名] アセトアミノフェン
- [申請者] ①～⑥あゆみ製薬株式会社、⑦～⑨丸石製薬株式会社
- [申請年月日] 令和4年8月26日
- [剤形・含量] ①②1 g 中にアセトアミノフェン 200 mg 又は 500 mg を含有する細粒剤  
③1 g 中にアセトアミノフェン 1 g を含有する散剤  
④⑤⑥⑦⑧⑨1 錠中にアセトアミノフェン 200 mg、300 mg 又は 500 mg を含有する錠剤

## [申請時の効能・効果]

(1) 下記の各種疾患並びに及び症状における鎮痛

~~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、変形性関節症~~

## (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

(下線部追加、取消線部削除)

## [申請時の用法・用量]

## ①②③

## 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 300～1000 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。

## 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 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。

#### ④⑤⑥⑦⑧⑨

#### 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 300～1000 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。

#### 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 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。

(変更なし)

#### [目 次]

|  |   |
|--|---|
| 1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等 .....        | 3 |
| 2. 臨床に関する資料及び機構における審査の概略 .....               | 3 |
| 3. 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機構の判断 ..... | 4 |
| 4. 総合評価 .....                                | 4 |

#### [略語等一覧]

別記のとおり。

## 1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

アセトアミノフェン（以下、「本薬」）は、非ピリン系解熱鎮痛薬であり、本邦においては、1958年に原末の販売が開始されて以降、現在までに経口製剤（原末、錠剤、細粒剤、シロップ剤及びドライシロップ剤）、坐剤及び静注用製剤が販売されている。本薬経口製剤については1976及び1994年に効能・効果及び用法・用量に関する再評価が行われた<sup>1)</sup>。その後、小児薬物療法検討会議における評価を経て、2007年9月、本薬経口製剤の効能・効果（3）に係る承認事項一部変更承認<sup>2)</sup>が、さらに、2011年1月、本薬経口製剤の効能・効果（1）への変形性関節症の追加及び成人の用法・用量の上限の変更（1回1,000 mg、1日4,000 mgへの変更）に係る承認事項一部変更承認<sup>3)</sup>がなされている。

海外において、本薬経口製剤は、2022年10月現在、欧米等6カ国（米国、英国、独国、仏国、加国及び豪州）を含む80以上の国又は地域において、各種疾患及び症状における鎮痛並びに解熱に対して承認されている。

令和4年6月8日に開催された第51回検討会議において、国内外のガイドライン及び教科書における記載、国内の使用実態等を踏まえ、本薬経口製剤の関節リウマチに伴う疼痛及び術後疼痛に対する有効性は医学薬学上公知であり、安全性は許容可能と判断された。当該検討会議において、本薬経口製剤の効能・効果（1）は各種疾患・症状名の記載が多岐に亘っていること、また本薬が国際的に標準的な鎮痛薬として位置付けられていること等を考慮し、効能・効果（1）を「各種疾患及び症状における鎮痛」と整備することが適切とされ、公知申請への該当性報告書が取り纏められた。当該報告書に基づき、令和4年7月29日に開催された薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において事前評価が行われ、承認事項一部変更承認申請は可能と判断された。

本申請は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（令和4年7月29日付け薬生薬審発0729第4号）及び「『薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について』に関する質疑応答について」（平成22年9月1日付け事務連絡）に基づくものである。また、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会での事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成22年9月15日付け薬食審査発0915第3号）に基づき、専門協議を実施せずに審査報告書を取り纏めた。

## 2. 臨床に関する資料及び機構における審査の概略

本申請では、新たな臨床試験は実施されず、検討会議にて取り纏められた公知申請への該当性報告書、添付文書（案）等が資料として提出された。

### 2.R 機構における審査の概略

#### 2.R.1 効能・効果について

機構は、令和4年7月29日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における公知申請への該当性報告書に関する事前評価の結果を踏まえ、効能・効果（1）を「各種疾患及び症状における鎮痛」に変

<sup>1)</sup> 再評価の結果、効能・効果（1）は「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」、効能・効果（2）は「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）」とされ、効能・効果（1）及び（2）に係る用法・用量はそれぞれ「通常、成人にはアセトアミノフェンとして1回0.3～0.5g、1日0.9～1.5gを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」及び「通常、成人にはアセトアミノフェンとして1回0.3～0.5g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1.5g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。」とされた。

<sup>2)</sup> 平成19年8月21日付け審査報告書「コロナール錠200他」参照

<sup>3)</sup> 平成22年11月18日付け審査報告書「コロナール細粒20%他」参照

更することは妥当と判断した。

## 2.R.2 添付文書（案）について

機構は、申請資料として提出された公知申請への該当性報告書等を踏まえ、添付文書（案）について検討を行った結果、「各種疾患及び症状における鎮痛」に対しても肝機能障害等の副作用の発現に注意し、長期間投与する場合には定期的に検査を行う等、既存の効能・効果に対する本薬使用時と同様の注意喚起を行うことが適切と判断した。

## 3. 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機構の判断

本申請については、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（令和4年7月29日付け薬生薬審発0729第4号）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。

## 4. 総合評価

令和4年7月29日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における公知申請への該当性報告書に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果]

- (1) 各種疾患及び症状における鎮痛
- (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

（申請時から変更なし）

[用法・用量]

①②③

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300～1000mg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4000mg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（2）の場合

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～500mg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1500mg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1kgあたり1回10～15mg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60mg/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。

④⑤⑥⑦⑧⑨

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 300～1000 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。

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 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。

（申請時から変更なし）

以上

## [略語等一覧]

| 略語           | 英語 | 日本語  |
|--------------|----|--|
| 機構           | —  | 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構   |
| 検討会議         | —  | 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議  |
| 公知申請への該当性報告書 | —  | 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書 アセトアミノフェン 関節リウマチ」及び「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書 アセトアミノフェン 術後疼痛」 |
| 本薬           | —  | アセトアミノフェン  |