

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

<p>鎮痛・消炎・解熱剤</p> <p>ポンタール[®]カプセル 250mg</p> <p>PONTAL[®] CAPSULES</p> <p>ポンタール[®]散 50%</p> <p>ポンタール[®]細粒 98.5%</p> <p>PONTAL[®] POWDER, FINE GRANULES</p> <p>メフェナム酸製剤</p>
--

剤形	硬カプセル剤、散剤、細粒剤			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	ポンタールカプセル 250mg : 1カプセル中にメフェナム酸（日局）250mg を含有 ポンタール散 50% : 1g 中にメフェナム酸（日局）500mg を含有 ポンタール細粒 98.5% : 1g 中にメフェナム酸（日局）985mg を含有			
一般名	和名：メフェナム酸（JAN） 洋名：Mefenamic Acid（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		ポンタール カプセル 250mg	ポンタール 散 50%	ポンタール 細粒 98.5%
	製造販売 承認年月日	1966年4月21日	2008年3月27日 （販売名変更による）	2008年3月27日 （販売名変更による）
	薬価基準 収載年月日	1967年7月1日	2008年6月20日 （販売名変更による）	2008年6月20日 （販売名変更による）
	発売年月日	1966年7月15日	2008年6月 （販売名変更による）	2008年6月 （販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ファイザー株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 https://www.pfizermedicalinformation.jp/ja-ip			

本IFは2021年12月改訂（第16版）（ポンタールカプセル 250mg）及び2021年12月改訂（第14版）（ポンタール散 50%、細粒 98.5%）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	9
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
1. 販売名	2	14. その他	9
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	10
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	10
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	10
2. 一般名	2	3. 臨床成績	10
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	10
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	10
(3) ステム	2	(3) 臨床薬理試験	11
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	11
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	11
5. 化学名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 比較試験	11
7. CAS登録番号	2	3) 安全性試験	14
8. 患者・病態別試験	14	4) 患者・病態別試験	14
9. 治療的使用	14	(6) 治療的使用	14
1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	14	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	14
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	14	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	14
III. 有効成分に関する項目	3	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 物理化学的性質	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
(1) 外観・性状	3	2. 薬理作用	15
(2) 溶解性	3	(1) 作用部位・作用機序	15
(3) 吸湿性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(3) 作用発現時間・持続時間	15
(5) 酸塩基解離定数	3	VII. 薬物動態に関する項目	16
(6) 分配係数	3	1. 血中濃度の推移・測定法	16
(7) その他の主な示性値	3	(1) 治療上有効な血中濃度	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 最高血中濃度到達時間	16
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	16
4. 有効成分の定量法	3	(4) 中毒域	16
5. 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	16	(5) 食事・併用薬の影響	16
6. 解析方法	16	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	16
7. 吸収速度定数	16	2. 薬物速度論的パラメータ	16
8. バイオアベイラビリティ	17	(1) 解析方法	16
9. 消失速度定数	17	(2) 吸収速度定数	16
10. クリアランス	17	(3) バイオアベイラビリティ	17
11. 分布容積	17	(4) 消失速度定数	17
12. 血漿蛋白結合率	17	(5) クリアランス	17
13. 分布容積	17	(6) 分布容積	17
14. 血漿蛋白結合率	17	(7) 血漿蛋白結合率	17
15. 分布容積	17		
16. 血漿蛋白結合率	17		
17. 分布容積	17		
18. 血漿蛋白結合率	17		
19. 分布容積	17		
20. 血漿蛋白結合率	17		
21. 分布容積	17		
22. 血漿蛋白結合率	17		
23. 分布容積	17		
24. 血漿蛋白結合率	17		
25. 分布容積	17		
26. 血漿蛋白結合率	17		
27. 分布容積	17		
28. 血漿蛋白結合率	17		
29. 分布容積	17		
30. 血漿蛋白結合率	17		
31. 分布容積	17		
32. 血漿蛋白結合率	17		
33. 分布容積	17		
34. 血漿蛋白結合率	17		
35. 分布容積	17		
36. 血漿蛋白結合率	17		
37. 分布容積	17		
38. 血漿蛋白結合率	17		
39. 分布容積	17		
40. 血漿蛋白結合率	17		
41. 分布容積	17		
42. 血漿蛋白結合率	17		
43. 分布容積	17		
44. 血漿蛋白結合率	17		
45. 分布容積	17		
46. 血漿蛋白結合率	17		
47. 分布容積	17		
48. 血漿蛋白結合率	17		
49. 分布容積	17		
50. 血漿蛋白結合率	17		
51. 分布容積	17		
52. 血漿蛋白結合率	17		
53. 分布容積	17		
54. 血漿蛋白結合率	17		
55. 分布容積	17		
56. 血漿蛋白結合率	17		
57. 分布容積	17		
58. 血漿蛋白結合率	17		
59. 分布容積	17		
60. 血漿蛋白結合率	17		
61. 分布容積	17		
62. 血漿蛋白結合率	17		
63. 分布容積	17		
64. 血漿蛋白結合率	17		
65. 分布容積	17		
66. 血漿蛋白結合率	17		
67. 分布容積	17		
68. 血漿蛋白結合率	17		
69. 分布容積	17		
70. 血漿蛋白結合率	17		
71. 分布容積	17		
72. 血漿蛋白結合率	17		
73. 分布容積	17		
74. 血漿蛋白結合率	17		
75. 分布容積	17		
76. 血漿蛋白結合率	17		
77. 分布容積	17		
78. 血漿蛋白結合率	17		
79. 分布容積	17		
80. 血漿蛋白結合率	17		
81. 分布容積	17		
82. 血漿蛋白結合率	17		
83. 分布容積	17		
84. 血漿蛋白結合率	17		
85. 分布容積	17		
86. 血漿蛋白結合率	17		
87. 分布容積	17		
88. 血漿蛋白結合率	17		
89. 分布容積	17		
90. 血漿蛋白結合率	17		
91. 分布容積	17		
92. 血漿蛋白結合率	17		
93. 分布容積	17		
94. 血漿蛋白結合率	17		
95. 分布容積	17		
96. 血漿蛋白結合率	17		
97. 分布容積	17		
98. 血漿蛋白結合率	17		
99. 分布容積	17		
100. 血漿蛋白結合率	17		
101. 分布容積	17		
102. 血漿蛋白結合率	17		
103. 分布容積	17		
104. 血漿蛋白結合率	17		
105. 分布容積	17		
106. 血漿蛋白結合率	17		
107. 分布容積	17		
108. 血漿蛋白結合率	17		
109. 分布容積	17		
110. 血漿蛋白結合率	17		
111. 分布容積	17		
112. 血漿蛋白結合率	17		
113. 分布容積	17		
114. 血漿蛋白結合率	17		
115. 分布容積	17		
116. 血漿蛋白結合率	17		
117. 分布容積	17		
118. 血漿蛋白結合率	17		
119. 分布容積	17		
120. 血漿蛋白結合率	17		
121. 分布容積	17		
122. 血漿蛋白結合率	17		
123. 分布容積	17		
124. 血漿蛋白結合率	17		
125. 分布容積	17		
126. 血漿蛋白結合率	17		
127. 分布容積	17		
128. 血漿蛋白結合率	17		
129. 分布容積	17		
130. 血漿蛋白結合率	17		
131. 分布容積	17		
132. 血漿蛋白結合率	17		
133. 分布容積	17		
134. 血漿蛋白結合率	17		
135. 分布容積	17		
136. 血漿蛋白結合率	17		
137. 分布容積	17		
138. 血漿蛋白結合率	17		
139. 分布容積	17		
140. 血漿蛋白結合率	17		
141. 分布容積	17		
142. 血漿蛋白結合率	17		
143. 分布容積	17		
144. 血漿蛋白結合率	17		
145. 分布容積	17		
146. 血漿蛋白結合率	17		
147. 分布容積	17		
148. 血漿蛋白結合率	17		
149. 分布容積	17		
150. 血漿蛋白結合率	17		
151. 分布容積	17		
152. 血漿蛋白結合率	17		
153. 分布容積	17		
154. 血漿蛋白結合率	17		
155. 分布容積	17		
156. 血漿蛋白結合率	17		
157. 分布容積	17		
158. 血漿蛋白結合率	17		
159. 分布容積	17		
160. 血漿蛋白結合率	17		
161. 分布容積	17		
162. 血漿蛋白結合率	17		
163. 分布容積	17		
164. 血漿蛋白結合率	17		
165. 分布容積	17		
166. 血漿蛋白結合率	17		
167. 分布容積	17		
168. 血漿蛋白結合率	17		
169. 分布容積	17		
170. 血漿蛋白結合率	17		
171. 分布容積	17		
172. 血漿蛋白結合率	17		
173. 分布容積	17		
174. 血漿蛋白結合率	17		
175. 分布容積	17		
176. 血漿蛋白結合率	17		
177. 分布容積	17		
178. 血漿蛋白結合率	17		
179. 分布容積	17		
180. 血漿蛋白結合率	17		
181. 分布容積	17		
182. 血漿蛋白結合率	17		
183. 分布容積	17		
184. 血漿蛋白結合率	17		
185. 分布容積	17		
186. 血漿蛋白結合率	17		
187. 分布容積	17		
188. 血漿蛋白結合率	17		
189. 分布容積	17		
190. 血漿蛋白結合率	17		
191. 分布容積	17		
192. 血漿蛋白結合率	17		
193. 分布容積	17		
194. 血漿蛋白結合率	17		
195. 分布容積	17		
196. 血漿蛋白結合率	17		
197. 分布容積	17		
198. 血漿蛋白結合率	17		
199. 分布容積	17		
200. 血漿蛋白結合率	17		
201. 分布容積	17		
202. 血漿蛋白結合率	17		
203. 分布容積	17		
204. 血漿蛋白結合率	17		
205. 分布容積	17		
206. 血漿蛋白結合率	17		
207. 分布容積	17		
208. 血漿蛋白結合率	17		
209. 分布容積	17		
210. 血漿蛋白結合率	17		
211. 分布容積	17		
212. 血漿蛋白結合率	17		
213. 分布容積	17		
214. 血漿蛋白結合率	17		
215. 分布容積	17		
216. 血漿蛋白結合率	17		
217. 分布容積	17		
218. 血漿蛋白結合率	17		
219. 分布容積	17		
220. 血漿蛋白結合率	17		
221. 分布容積	17		
222. 血漿蛋白結合率	17		
223. 分布容積	17		
224. 血漿蛋白結合率	17		
225. 分布容積	17		
226. 血漿蛋白結合率	17		
227. 分布容積	17		
228. 血漿蛋白結合率	17		
229. 分布容積	17		
230. 血漿蛋白結合率	17		
231. 分布容積	17		
232. 血漿蛋白結合率	17		
233. 分布容積	17		
234. 血漿蛋白結合率	17		
235. 分布容積	17		
236. 血漿蛋白結合率	17		
237. 分布容積	17		
238. 血漿蛋白結合率	17		
239. 分布容積	17		
240. 血漿蛋白結合率	17		
241. 分布容積	17		
242. 血漿蛋白結合率	17		
243. 分布容積	17		
244. 血漿蛋白結合率	17		
245. 分布容積	17		
246. 血漿蛋白結合率	17		
247. 分布容積	17		
248. 血漿蛋白結合率	17		
249. 分布容積	17		
250. 血漿蛋白結合率	17		
251. 分布容積	17		
252. 血漿蛋白結合率	17		
253. 分布容積	17		
254. 血漿蛋白結合率	17		
255. 分布容積	17		
256. 血漿蛋白結合率	17		
257. 分布容積	17		
258. 血漿蛋白結合率	17		
259. 分布容積	17		
260. 血漿蛋白結合率	17		
261. 分布容積	17		
262. 血漿蛋白結合率	17		
263. 分布容積	17		
264. 血漿蛋白結合率	17		
265. 分布容積	17		
266. 血漿蛋白結合率	17		
267. 分布容積	17		
268. 血漿蛋白結合率	17		
269. 分布容積	17		
270. 血漿蛋白結合率	17		
271. 分布容積	17		
272. 血漿蛋白結合率	17		
273. 分布容積	17		
274. 血漿蛋白結合率	17		
275. 分布容積	17		
276. 血漿蛋白結合率	17		
277. 分布容積	17		
278. 血漿蛋白結合率	17		
279. 分布容積	17		
280. 血漿蛋白結合率	17		
281. 分布容積	17		
282. 血漿蛋白結合率	17		
283. 分布容積	17		
284. 血漿蛋白結合率	17		
285. 分布容積	17		
286. 血漿蛋白結合率	17		
287. 分布容積	17		
288. 血漿蛋白結合率	17		
289. 分布容積	17		
290. 血漿蛋白結合率	17		
291. 分布容積	17		
292. 血漿蛋白結合率	17		
293. 分布容積	17		
294. 血漿蛋白結合率	17		
295. 分布容積	17		
296. 血漿蛋白結合率	17		
297. 分布容積	17		
298. 血漿蛋白結合率	17		
299. 分布容積	17		
300. 血漿蛋白結合率	17		
301. 分布容積	17		
302. 血漿蛋白結合率	17		
303. 分布容積	17		
304. 血漿蛋白結合率	17		
305. 分布容積	17		
306. 血漿蛋白結合率	17		
307. 分布容積	17		
308. 血漿蛋白結合率	17		

3. 吸 収	17	13. 過量投与	26
4. 分 布	17	14. 適用上の注意	26
(1) 血液－脳関門通過性	17	15. その他の注意	26
(2) 血液－胎盤関門通過性	17	16. その他	26
(3) 乳汁への移行性	17		
(4) 髄液への移行性	17	IX. 非臨床試験に関する項目	27
(5) その他の組織への移行性	17	1. 薬理試験	27
5. 代 謝	18	(1) 薬効薬理試験	27
(1) 代謝部位及び代謝経路	18	(2) 副次的薬理試験	27
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	18	(3) 安全性薬理試験	27
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18	(4) その他の薬理試験	27
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	18	2. 毒性試験	27
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	18	(1) 単回投与毒性試験	27
6. 排 泄	18	(2) 反復投与毒性試験	27
(1) 排泄部位及び経路	18	(3) 生殖発生毒性試験	27
(2) 排泄率	18	(4) その他の特殊毒性	27
(3) 排泄速度	18	X. 管理的事項に関する項目	28
7. トランスポーターに関する情報	18	1. 規制区分	28
8. 透析等による除去率	19	2. 有効期間又は使用期限	28
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20	3. 貯法・保存条件	28
1. 警告内容とその理由	20	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20	5. 承認条件等	28
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	20	6. 包 装	28
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	20	7. 容器の材質	29
5. 慎重投与内容とその理由	21	8. 同一成分・同効薬	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22	9. 国際誕生年月日	29
7. 相互作用	22	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
(1) 併用禁忌とその理由	22	11. 薬価基準収載年月日	29
(2) 併用注意とその理由	22	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	29
8. 副作用	23	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	30
(1) 副作用の概要	23	14. 再審査期間	30
(2) 重大な副作用と初期症状	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
(3) その他の副作用	24	16. 各種コード	30
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	24	17. 保険給付上の注意	30
(5) 基礎疾患、合併症、重症度 及び手術の有無等背景別の 副作用発現頻度	25	XI. 文 献	31
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	25	1. 引用文献	31
9. 高齢者への投与	25	2. その他の参考文献	32
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25	XII. 参考資料	33
11. 小児等への投与	26	1. 主な外国での発売状況	33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26	2. 海外における臨床支援情報	35
		XIII. 備 考	40
		その他の関連資料	40

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、Parke-Davis 社（現：ファイザー株式会社）により 1961 年に開発された非ステロイド性抗炎症薬である。本剤は中枢性の鎮痛作用と末梢性の消炎作用の両方をもちあわせる特徴を有している。

国内では、ポンタールカプセル 250mg が 1966 年 4 月に承認を取得し、その後ポンタール散が 1968 年 6 月、ポンタール細粒が 1978 年 12 月に製造販売承認を取得した。

なお、医療事故防止対策として、「ポンタール散」から「ポンタール散 50%」に、「ポンタール細粒」から「ポンタール細粒 98.5%」にそれぞれ販売名の変更を申請し、2008 年 3 月承認された。

2021 年 12 月、第一三共株式会社からファイザー株式会社へ製造販売移管された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 非ステロイド性抗炎症鎮痛剤の経口投与用製剤である。

(2) 中枢性の鎮痛作用と末梢性の消炎作用の双方を有する。

(3) ポンタール散 50%、ポンタール細粒 98.5%は、ポンタールシロップ 3.25%とともに、メフェナム酸製剤のなかで、小児の急性上気道炎に適応を有する製剤である。

(4) 総症例 12,070 例（カプセル剤、散剤を含む）中、795 例（6.59%）に副作用が認められ、主な副作用は、消化器－胃腸障害（0.90%）、悪心（0.88%）、下痢・軟便（0.55%）、過敏症－発疹（0.31%）等であった。

[非ステロイド性消炎鎮痛剤の再点検結果]

また、重大な副作用として、頻度不明であるが、ショック、アナフィラキシー、溶血性貧血、無顆粒球症、骨髄形成不全、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性腎障害、ネフローゼ症候群、間質性腎炎、消化性潰瘍、大腸炎、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ポンタール®カプセル 250mg

ポンタール®散 50%

ポンタール®細粒 98.5%

(2)洋名

PONTAL® CAPSULES 250mg

PONTAL® POWDER 50%

PONTAL® FINE GRANULES 98.5%

(3)名称の由来

不明

2. 一般名

(1)和名(命名法)

メフェナム酸 (JAN)

(2)洋名(命名法)

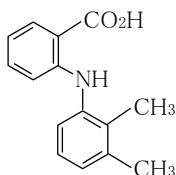
Mefenamic Acid (JAN)

mefenamic acid (INN)

(3)ステム

抗炎症剤、アントラニル酸誘導体：-fenamic acid

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₅NO₂

分子量：241.29

5. 化学名(命名法)

2-(2,3-Dimethylphenylamino) benzoic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CI-473、CN-35355

7. CAS 登録番号

61-68-7

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄色の粉末で、においはなく、味は初めないが、後に僅かに苦い。

(2) 溶解性

ジエチルエーテルにやや溶けにくく、メタノール、エタノール (95) 又はクロロホルムに溶けにくく、水にほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

ほとんどなし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 225°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 4.2

(6) 分配係数

pH	1.2 (日局、第 1 液)	6.8 (日局、第 2 液)
分配係数 (log Pow)	≥ 4.0	2.7

Pow = (オクタノール相のメフェナム酸濃度/水相のメフェナム酸濃度)
(フラスコ振とう法)

(7) その他の主な示性値

UVmax (0.1mol/L NaOH) : 285nm、340nm

2. 有効成分の各種条件下における安定性

温度、湿度に対して安定。

光 (60 万 lx・hr) で僅かに着色。

3. 有効成分の確認試験法

日局「メフェナム酸」による

4. 有効成分の定量法

日局「メフェナム酸」による

IV. 製剤に関する項目

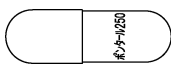
1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：硬カプセル剤、散剤、細粒剤

外観及び性状：

ポントールカプセル 250mg

販売名	剤形	色	外形		
			大きさ (mm)	重さ (mg)	
ポントール カプセル 250mg	硬カプセル剤 (1号)	白色 (白色～淡黄色の粒 を含む粉末入り)			
			19.2 (長径)	6.9 (短径)	420

ポントール散 50%、ポントール細粒 98.5%

販売名	性状
ポントール散 50%	白色～微黄白色の微細な粒を含む粉末
ポントール細粒 98.5%	微黄白色～淡灰白色の細粒剤

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

上記「IV.1.(1)剤形の区別、外観及び性状」参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ポントールカプセル 250mg

1カプセル中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ポントール カプセル 250mg	メフェナム酸(日局) 250mg	ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物 カプセル：ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム

ポントール散 50%、ポントール細粒 98.5%

1g中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ポントール散 50%	メフェナム酸(日局) 500mg	乳糖水和物、ポビドン
ポントール 細粒 98.5%	メフェナム酸(日局) 985mg	ヒドロキシプロピルセルロース、 ポリソルベート 80、軽質無水ケイ酸

(2) 添加物

上記「IV.2.(1)有効成分（活性成分）の含量」参照

(3)その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1)ポンタールカプセル 250mg

加速試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40°C75%RH	3 ヶ月	ポリエチレン袋・缶	変化なし
			PTP・中箱	

試験項目：外観、溶出性、含量

長期保存試験

保存条件：25°C/60%RH 包装形態：PTP、アルミピローパック、箱

項目	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	48 ヶ月	60 ヶ月
外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	99.3	99.7	98.3	98.3	99.8	96.6
外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	99.3	99.5	99.8	97.7	99.5	97.2
外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	100.4	101.9	100.7	97.8	96.9	95.0

保存条件：25°C/60%RH 包装形態：PE 袋、缶

項目	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	48 ヶ月	60 ヶ月
外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	98.7	100.2	99.3	100.2	100.3	99.8
外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	99.1	100.9	98.5	98.9	98.3	100.5
外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	100.5	98.7	100.2	97.5	100.2	100.3

IV. 製剤に関する項目

(2)ポントール散 50%

長期保存試験

保存条件：25°C/60%RH 包装形態：ポリ袋、缶

項目	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	48 ヶ月	60 ヶ月
外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	99.3	100.5	100.3	99.8	99.9	100.2
外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	99.4	100.5	99.4	99.4	100.1	100.0
外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	100.6	99.4	99.9	100.1	100.5	99.5

保存条件：25°C/60%RH 包装形態：瓶、箱

項目	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	48 ヶ月
外観	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	97.9	100.4	100.1	100.7	100.3
外観	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	100.1	99.8	99.8	99.5	100.0
外観	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	99.6	99.9	99.2	100.4	100.1

<参考：開封後の安定性>

1)曝光試験

条件：曝光試験室、光源昼光色蛍光ランプ、試料位置照度 1000lux・hr

曝光試験室内温度 25°C~28°C、湿度 65%RH~80%RH

保存形態：装置瓶

試験項目	露光量(lux・hr)							
	スタート	10万	20万	30万	40万	50万	60万	
外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
含量 (%)	99.9	99.6	99.8	99.1	99.7	100.2	99.8	

2)加湿試験

保存形態：装置瓶

温湿度		スタート	25°C/75%RH					
経時月			1	2	3	4	5	6
試験項目	外観	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	含量 (%)	99.9	100.5	99.5	98.8	99.5	99.6	100.1

注) 外観：4 ヶ月時点でわずかに臭いを感じる。但し、局方通則による方法では、適と判定する。

温湿度・虐待経時試験

Lot	包装	試験項目	製造時	40°C/80%RH		
				4W	8W	12W
A	瓶	外 観	○	○	○	○
		乾燥減量(%)	0.17	0.21	0.3	0.3
		含 量(%)	101.2	101	100.8	101
B	ポリエチレン袋・缶	外 観	○	○	○	僅かにブロックを認めた
		乾燥減量(%)	0.18	0.3	0.4	0.51
		含 量(%)	99.9	100.1	99.8	99.8
C	ポリエチレン袋・缶	外 観	○	○	○	○
		乾燥減量(%)	0.19	0.28	0.38	0.4
		含 量(%)	100	101.1	99.7	99.9

(注) 外観の○印は異常のないことを表す

(3)ポントール細粒 98.5%

長期保存試験

保存条件：25°C/60%RH 包装形態：無色ガラス瓶、箱

保存期間 36 ヶ月、変化なし

保存条件：25°C/60%RH 包装形態：ポリ袋、缶

項目	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
外観	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	100.5	99.7	100.6	100.0
外観	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	98.9	99.7	99.7	100.1
外観	適合	適合	適合	適合
含量 (%)	100.4	99.7	100.4	100.1

IV. 製剤に関する項目

<参考：無包装状態における安定性>

ポントールカプセル 250mg

	性 状	含 量 (%)	崩壊試験 (分)
スタート () 内は承認規格値	白色～淡黄色の粒を含む粉末 の入った白色の硬カプセル剤	100 (95～105)	23 (20～26) (60分間以内)

温度・湿度・光に対する安定性

保存条件		試 験 項 目		
温度・湿度	保存期間	性 状	含 量 (%)	崩壊試験 (分)
40℃ (遮光気密容器)	3 ヶ月	白色の粒を含む粉末の入った 白色の硬カプセル剤	変化なし	24 (21～27)
安定性		変化なし	変化なし	変化なし
25℃/75%RH (遮光、開放)	3 ヶ月	白色の粒を含む粉末の入った 白色の硬カプセル剤	変化なし	21 (18～24)
安定性		変化なし	変化なし	変化なし
光	総照度	性 状	含 量 (%)	崩壊試験 (分)
1,000lx (室温) (気密容器)	120 万 lx・hr	白色の粒を含む粉末の入った 白色の硬カプセル剤	変化なし	15 (11～17)
安定性		変化なし	変化なし	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

ポントール散 50%：「XIII.備考 その他の関連資料 1.ポントール散 50%の配合変化試験結果」参照

ポントール細粒 98.5%：「XIII.備考 その他の関連資料 2.ポントール細粒 98.5%の配合変化試験結果」参照

7. 溶出性

ポントールカプセル 250mg：局外規「メフェナム酸カプセル」による

ポントール散 50%：局外規「メフェナム酸散」による

ポントール細粒 98.5%：局外規「メフェナム酸細粒」による

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ポントールカプセル 250mg、ポントール散 50%

日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

ポントール細粒 98.5%

1. 蛍光反応

2. 日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による

11.力 価

該当しない

12.混入する可能性のある夾雑物

なし

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14.その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

①手術後及び外傷後の炎症及び腫脹の緩解

②下記疾患の消炎、鎮痛、解熱

変形性関節症、腰痛症、症候性神経痛、頭痛（他剤が無効な場合）、副鼻腔炎、月経痛、分娩後疼痛、歯痛

③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）

2. 用法及び用量

効能・効果①・②の場合

メフェナム酸として、通常、成人 1 回 500mg、その後 6 時間毎に 1 回 250mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

効能・効果③の場合

ポントールカプセル

通常、成人にはメフェナム酸として、1 回 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 1 日 2 回までとし、1 日最大 1500mg を限度とすること。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

ポントール散、ポントール細粒

通常、成人にはメフェナム酸として、1 回 500mg を頓用する。幼小児に投与する場合には、1 回 6.5mg/kg を標準用量として頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則 1 日 2 回までとし、成人に投与する場合は 1 日最大 1500mg を限度とすること。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

1) 本剤の臨床試験は、二重盲検比較試験を含め国内の施設において実施され、適応疾患を対象とした臨床成績の概要は次のとおりである。

疾患名	やや有効以上 (%)
手術後の痛み	1825/2071 (88.1)
外傷痛	204/ 230 (88.7)
関節痛	164/ 214 (76.6)
腰痛	361/ 447 (80.8)
神経痛	332/ 389 (85.3)
頭痛	319/ 440 (72.5)
鼻・副鼻腔炎	46/ 53 (86.8)
月経痛	39/ 48 (81.3)
分娩後疼痛	41/ 52 (78.8)
歯痛	433/ 487 (88.9)

〔再評価集計（1977年7月）〕

2) 本剤の臨床試験は、二重盲検比較試験を含め国内 17 施設において、急性上気道炎を含む発熱患者を対象に実施され、その有効率（やや有効以上）は 89.0%（566/636）であった。

〔再評価集計（1994年9月）〕

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

<参考>

1) メフェナム酸の鎮痛効果について¹⁾

対 象	胸痛、腰痛を含む神経痛 17 例、癌性疼痛 2 例、頭痛 17 例、 筋肉痛 2 例、歯痛 2 例 計 40 例 MA : 20 例 プラセボ : 20 例
用 法 ・ 用 量	二重盲検法 MA : 初回 500mg。その後 250mg 宛 1 日 3 回 7 日間投与 プラセボ : 同上
効 果	○ 鎮痛効果 有 稍 無 MA 13 6 1 プラセボ 7 2 11 有～稍：無 (χ^2 cal=9.643 P<0.01)
副作用	MA : 悪心 プラセボ : 悪心 3
検 査	Hb、WBC、尿所見 いずれも変化なし

有：完全有効、稍：一部効果あり、無：無効

MA：メフェナム酸

2) 鎮痛剤としての Mefenamic acid の臨床使用成績²⁾

対 象	坐骨神経痛、変形性関節症、三叉神経痛、片頭痛、肋間神経痛、 糖尿病性神経炎、背痛、歯痛等、21 例 (MA 11 例、ピラピタール* 10 例) ピラピタール* 10 例はその後 MA で交叉 合計 MA : 21 例 ピラピタール* : 10 例
用 法 ・ 用 量	二重盲検法 (クロスオーバー法を混合) MA : 初回 500mg。以後 250mg 宛 1 日 2 回 7 日間 ピラピタール* : 500mg 宛 1 日 3 回 7 日間
効 果	○ 効果 著 有 稍 無 計 有効率 (%) MA 5 6 3 7 21 (66.7) ピラピタール* 0 0 3 7 10 (30) (著～有：稍～無で χ^2 cal=5.992 P<0.05) ○ 交叉した 10 例 MA 著 有 稍 無 計 ピラピタール* 稍 0 1 0 2 3 (ピラピタール*無効の 7 例 中 5 例は MA で効果あり) 無 2 2 1 2 7
副作用	MA : 嘔気 1 ピラピタール* : 便秘 1、腹部不快感 1
検 査	記載なし

著：著効、有：有効、稍：やや有効、無：無効 (以下、同様)

MA：メフェナム酸

*：販売中止

3) 術後疼痛軽減のための前投与薬としてのメフェナム酸の使用経験³⁾

対 象	卵管結紮術、帝王切開術、脛上部切断術等、産婦人科術後疼痛 50 例 MA 投与群 : 30 例 MA 非投与群 : 20 例 (対照群)
用 法 用 量	比較試験 MA : 1 回 500mg 1 日 3 回、2 日間投与 (最終投与は術前 3 時間)
効 果	○ 効果 著 有 稍 無 計 MA 9 17 3 1 30 対照 0 1 5 14 20 著~稍:無 (χ^2 cal=23.830 P<0.01) ・術後から初回鎮痛剤投与までの時間 (平均) MA : 6 時間 57 分 対照 : 3 時間 43 分
副作用	なし
検 査	記載なし

MA : メフェナム酸

4) 新鎮痛薬 Pontal の口腔外科における臨床成績⁴⁾

対 象	歯科術後疼痛 241 例 MA 250mg (1 カプセル) : 70 例 MA 500mg (2 カプセル) : 67 例 プラセボ (乳糖 1g) : 104 例 (ポンタールカプセル 250mg を投与)
用 法 用 量	二重盲検法 MA : 250mg } 頓服 MA : 500mg } プラセボ : 500mg }
効 果	○ 効果 著 有 無 計 MA 250mg 19 36 15 70 MA 500mg 51 14 2 67 プラセボ 14 34 56 104 著~有:無 (MA 250~MA 500 χ^2 cal= 9.1 P<0.01 MA 250~プラセボ χ^2 cal= 16.89 P<0.01 MA 500~プラセボ χ^2 cal= 24.29 P<0.01)
副作用	なし
検 査	記載なし

MA : メフェナム酸

5) メフェナム酸の解熱効果に関する検討—二重盲検試験—5)

対象	投与直前 (30分を許容範囲とする) に 37.5℃以上の発熱を呈した症例 MA : 成人 89 例、小児 48 例 A : 成人 93 例、小児 57 例																																																																																																							
用法用量	二重盲検法 MA : 成人 500mg/回×3 (総投与量 1500mg) 小児 375mg/回×3 (総投与量 1125mg) A : 成人 500mg/回×3 (総投与量 1500mg) 小児 375mg/回×3 (総投与量 1125mg) (MA : 250mg カプセルを使用) (A : 120mg (小児用) を使用) (1 症例 : 18 カプセルを服用)																																																																																																							
効果	<p style="text-align: center;">総合評価 (解熱効果) *</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与薬剤</th> <th colspan="4">成人</th> <th colspan="4">小児</th> <th colspan="4">計</th> </tr> <tr> <th>++</th> <th>+</th> <th>-</th> <th>計</th> <th>++</th> <th>+</th> <th>-</th> <th>計</th> <th>++</th> <th>+</th> <th>-</th> <th>計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MA</td> <td>19 (94.0)</td> <td>59</td> <td>5</td> <td>83</td> <td>7 (100.0)</td> <td>34</td> <td>0</td> <td>41</td> <td>26 (96.0)</td> <td>93</td> <td>5</td> <td>124</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>15 (96.3)</td> <td>63</td> <td>3</td> <td>81</td> <td>4 (95.7)</td> <td>41</td> <td>2</td> <td>47</td> <td>19 (96.1)</td> <td>104</td> <td>5</td> <td>128</td> </tr> <tr> <td>計</td> <td>34 (95.1)</td> <td>122</td> <td>8</td> <td>164</td> <td>11 (97.7)</td> <td>75</td> <td>2</td> <td>88</td> <td>45 (96.0)</td> <td>197</td> <td>10</td> <td>252</td> </tr> <tr> <td>Wilcoxon 順位和検定</td> <td colspan="4">t₀=0.335 N.S.</td> <td colspan="4">t₀=1.576 N.S.</td> <td colspan="4">t₀=1.02 N.S.</td> </tr> </tbody> </table> <p>(注) () 内は、有効率 (%) を示す。</p> <p style="text-align: center;">体温下降曲線</p> <p style="text-align: center;">M ●—●— A ×-----×</p> <p style="text-align: center;">t₀検定</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td></td> <td>0.65</td> <td>1.68</td> <td>2.21</td> <td>1.56</td> <td>1.96</td> <td>2.46</td> <td>2.96</td> <td>2.86</td> <td>1.62</td> <td>2.78</td> <td>3.61</td> <td>3.04</td> </tr> <tr> <td></td> <td>N.S.</td> <td>N.S.</td> <td>*</td> <td>N.S.</td> <td>N.S.</td> <td>*</td> <td>**</td> <td>**</td> <td>N.S.</td> <td>**</td> <td>**</td> <td>**</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">* P<0.05 ** P<0.01</p>	投与薬剤	成人				小児				計				++	+	-	計	++	+	-	計	++	+	-	計	MA	19 (94.0)	59	5	83	7 (100.0)	34	0	41	26 (96.0)	93	5	124	A	15 (96.3)	63	3	81	4 (95.7)	41	2	47	19 (96.1)	104	5	128	計	34 (95.1)	122	8	164	11 (97.7)	75	2	88	45 (96.0)	197	10	252	Wilcoxon 順位和検定	t ₀ =0.335 N.S.				t ₀ =1.576 N.S.				t ₀ =1.02 N.S.					0.65	1.68	2.21	1.56	1.96	2.46	2.96	2.86	1.62	2.78	3.61	3.04		N.S.	N.S.	*	N.S.	N.S.	*	**	**	N.S.	**	**	**
投与薬剤	成人				小児				計																																																																																															
	++	+	-	計	++	+	-	計	++	+	-	計																																																																																												
MA	19 (94.0)	59	5	83	7 (100.0)	34	0	41	26 (96.0)	93	5	124																																																																																												
A	15 (96.3)	63	3	81	4 (95.7)	41	2	47	19 (96.1)	104	5	128																																																																																												
計	34 (95.1)	122	8	164	11 (97.7)	75	2	88	45 (96.0)	197	10	252																																																																																												
Wilcoxon 順位和検定	t ₀ =0.335 N.S.				t ₀ =1.576 N.S.				t ₀ =1.02 N.S.																																																																																															
	0.65	1.68	2.21	1.56	1.96	2.46	2.96	2.86	1.62	2.78	3.61	3.04																																																																																												
	N.S.	N.S.	*	N.S.	N.S.	*	**	**	N.S.	**	**	**																																																																																												
副作用	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>副作用</th> <th>MA</th> <th>A</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>発現例数</td> <td>12</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>発現率 (%)</td> <td>8.8</td> <td>8.7</td> </tr> <tr> <td rowspan="12">内訳件数</td> <td>胃部不快感</td> <td>6</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>胃痛</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>食欲不振</td> <td>1</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>悪心</td> <td>2</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>嘔吐</td> <td>1</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>腹痛</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>下痢</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>ねむけ</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>倦怠</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>発疹</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>体温異常下降</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>口腔内苦味感</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>計</td> <td>18</td> <td>35</td> </tr> </tbody> </table>	副作用	MA	A	発現例数	12	13	発現率 (%)	8.8	8.7	内訳件数	胃部不快感	6	6	胃痛	1	0	食欲不振	1	10	悪心	2	8	嘔吐	1	6	腹痛	2	2	下痢	0	1	ねむけ	1	1	倦怠	1	1	発疹	1	0	体温異常下降	1	0	口腔内苦味感	1	0	計	18	35																																																						
副作用	MA	A																																																																																																						
発現例数	12	13																																																																																																						
発現率 (%)	8.8	8.7																																																																																																						
内訳件数	胃部不快感	6	6																																																																																																					
	胃痛	1	0																																																																																																					
	食欲不振	1	10																																																																																																					
	悪心	2	8																																																																																																					
	嘔吐	1	6																																																																																																					
	腹痛	2	2																																																																																																					
	下痢	0	1																																																																																																					
	ねむけ	1	1																																																																																																					
	倦怠	1	1																																																																																																					
	発疹	1	0																																																																																																					
	体温異常下降	1	0																																																																																																					
	口腔内苦味感	1	0																																																																																																					
計	18	35																																																																																																						
検査	記載なし																																																																																																							

MA : メフェナム酸 A : アスピリン

(註) * : 効果判定基準⁵⁾

-
- ++ : 投与前体温 38℃以上で、2 回目投薬までに平熱 (37℃以下) に下り、
24 時間平熱を保つもの。
+ : (1) 24 時間以内に平熱になったもの。
(2) 48 時間以内に平熱になったもの。
(3) 投与前体温 38℃以上で、48 時間以内に 1℃以上下ったもの。
(4) 投与前体温 37.9℃以下で、48 時間以内に一旦 37℃以下に下った
もの。
- : 上記 ++、+ に該当しないもの
-

- 1) 三上次郎 : 新薬と臨床 1965;14(12):1453-1456
- 2) 室生 勝 : 新薬と臨床 1966;15(1):36-40
- 3) 富永好之ほか : 診療と保険 1969;11(5):667-670
- 4) 磯貝昌彦 : ポンタール文献集, 歯科編 No.2 1968:27-28
- 5) 北本 治ほか : 感染症学雑誌 1974;48(1):24-32

<参考 : 海外データ>

慢性疼痛疾患 45 例を対象とした比較試験⁶⁾では本剤 1500mg/日で、高熱を伴う症状を有する小児 120 例を対象とした比較試験では本剤 3 又は 6.5mg/kg でそれぞれフルフェナム酸、アスピリンとほぼ同等の解熱効果が認められている⁷⁾。その他にも二重盲検比較試験として RA 患者を対象としイブプロフェンを対照薬とした Stockman らの報告⁸⁾、同じく RA 患者を対象としフルルビプロフェン等を対照薬とした Stephens らの報告⁹⁾、歯科治療中の患者を対象としたプラセボ対照の Rowe らの報告¹⁰⁾、挫傷、捻挫等軟部組織の外傷患者を対象としピロキシカムを対照薬とした Haig の報告¹¹⁾がある。

- 6) Kater RM : Med J Aust 1968;1(20):848-851
- 7) Weiss CF, et al. : J Pediatr 1968;72(6):867-870
- 8) Stockman A, et al. : Med J Aust 1976;2(22):819-821
- 9) Stephens WH, et al. : Curr Med Res Opin 1979;5(10):754-758
- 10) Rowe NH, et al. : Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1980;50(3):257-263
- 11) Haig G : Curr Med Res Opin 1988;10(10):645-651

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査) ・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

非ステロイド性抗炎症・鎮痛・解熱剤

アントラニル酸系化合物

(フルフェナム酸アルミニウム)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

本剤の作用機序は、プロスタグランジン生合成抑制作用である¹²⁾。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 鎮痛作用

薬物の鎮痛活性がより選択的に測定し得るとされる火傷足再加熱法（ラット）によるメフェナム酸の ID₅₀ 値（50%の抑制率を与える薬用量）は 13.9mg/kg を示し¹³⁾、また Randall-Selitto 法変法（ラット）による ID₅₀ 値は 14.0mg/kg を示す¹³⁾。

2) 抗炎症作用

カラゲニン浮腫法（ラット）によるメフェナム酸の ID₅₀ 値（50%の抑制率を与える薬用量）は 55.3mg/kg を示し¹³⁾、紫外線紅斑法（モルモット）による ED₅₀ 値（50%有効量）は 12mg/kg である^{14,15)}。また、アジュバント関節炎法（ラット）によるメフェナム酸の効力は、フェニルブタゾンの 0.51 倍を示す¹⁶⁾。

3) 解熱作用

“E” Pyrogen により発熱させたマウスの実験において、体温を E-pyrogen 1/10 量（0.25 μ g/g）で反応する体温（+1.3：体温指数）まで下降させる薬物の用量と解熱効力を判定した。メフェナム酸は+1.3の体温指数を示す用量と比較するとアスピリンの4倍の解熱作用が認められている¹⁷⁾。

4) プロスタグランジン生合成阻害作用

メフェナム酸のプロスタグランジン合成酵素に対する I₅₀ 値（50%阻害濃度）はイヌ脾臓で 0.71 μ M、ヒツジ精囊で 2.1 μ M である¹²⁾。

5) 胃粘膜に対する作用

絶食ラットを用いた実験で、肉眼的に胃粘膜障害度を判定した結果メフェナム酸の胃粘膜における 50%潰瘍形成用量（ED₅₀ 値）は 300mg/kg より大きい¹⁸⁾。

6) 血小板凝集抑制作用

ヒトの多血小板血漿にメフェナム酸を加え、さらに血小板凝集誘発物質 ADP (adenosine 5'-diphosphate、アデノシン 5'-ニリン酸) 4 μ M を添加した実験から、メフェナム酸は濃度依存的な血小板凝集抑制を示す¹⁹⁾。

7) 動脈管収縮作用

妊娠末期のラットにメフェナム酸を 10mg/kg 単回経口投与した際には 4 時間後の動脈管内径は 1/2 となる²⁰⁾。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

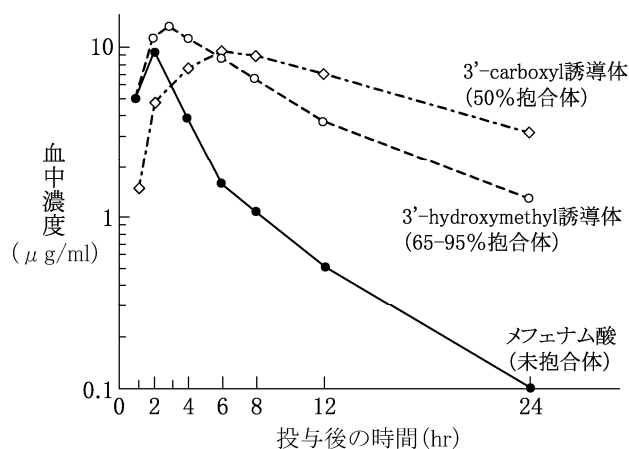
(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間

健康成人にポンタールカプセル 250mg (メフェナム酸として 250mg) を1回経口投与した際²¹⁾、また健康成人にポンタール散 50% 1g (メフェナム酸として 500mg) を単回経口投与した際には、投薬2時間後に最高血中濃度に達する²²⁾。

<参考：海外データ>



1g 頓服後の血漿中メフェナム酸及び代謝物濃度²³⁾
(6例の被験者の平均値)

(3)臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」参照

(6)母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

<参考：動物データ>

ポントール散 50%とポントール細粒 98.5%とは生体内利用率（バイオアベイラビリティ）は同等である。

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考：動物データ>

ウシ血漿を用いた実験から、メフェナム酸の血漿蛋白結合率は48%である^{23,24}。

3. 吸 収

吸収部位：小腸

「VII.1.(2)最高血中濃度到達時間」参照

4. 分 布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：外国人データ>

授乳中の母親にメフェナム酸として初回 500mg、その後、250mg 1日3回4日間連続投与したところ、乳汁中の遊離型薬物濃度の平均値は対照の乳汁と近い数値を示し、従って乳汁中への移行は極少量であると推定される²⁵。

(4) 髄液への移行性

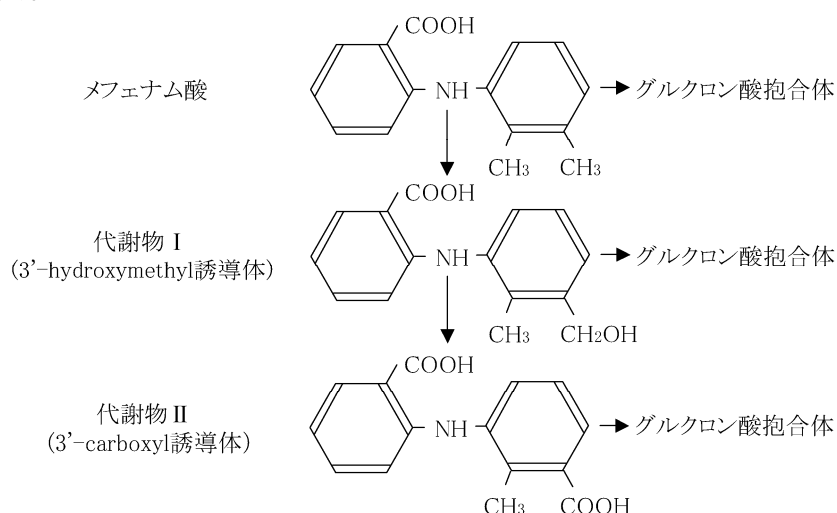
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路



メフェナム酸は、生体内で酸化を受け、代謝物 I 及び代謝物 II となるが、代謝物に薬理作用は認められず、また、未変化体のメフェナム酸を含めたそれぞれの一部がグルクロン酸の抱合体となる²³⁾。

(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

本剤は主として CYP2C9 により代謝される²⁶⁾。

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

腎

(2)排泄率

74～75%

ポントールカプセル

健康成人にポントールカプセル 250mg (メフェナム酸として 250mg) を 1 回経口投与した際には、48 時間後までに約 75%が尿中に排泄される²¹⁾。

ポントール散

健康成人にポントール散 50% 1g (メフェナム酸として 500mg) を単回経口投与した際には、48 時間後までに、約 74%が尿中に排泄される²²⁾。

(3)排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(1)腹膜透析

該当資料なし

(2)血液透析

該当資料なし

<参考：外国人データ>

長期血液透析を施行中の尿毒症患者 4 名の報告があるが、血液透析開始 2 時間前に本剤 500mg を経口投与、3 時間の透析中に採血を行った結果、半減期も健康人と比べて低下せず、回収率は低い (0.2%)。

よって本結果より血液透析中も用量調節は必要ないとしている²⁷⁾。

(3)直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 消化性潰瘍のある患者 [本剤の直接作用及びプロスタグランジン生合成抑制により、胃の血流量が減少し、消化性潰瘍を悪化させることがある。]（ただし、「慎重投与」の項参照）
2. 重篤な血液の異常のある患者 [プロスタグランジン生合成抑制による血小板機能障害等の血液異常を悪化させることがある。]
3. 重篤な肝障害のある患者 [重篤な肝障害患者は、肝機能が著しく低下しているため、本剤の代謝が十分に行われず、異常な体内分布を起こすおそれがある。また、肝の代謝機能が過重となり、肝障害を悪化させることがある。]
4. 重篤な腎障害のある患者 [重篤な腎障害患者は、薬物排泄機能が著しく低下しているため、本剤の排泄が十分に行われず、異常な体内分布を起こすおそれがある。また、プロスタグランジン生合成抑制により腎機能が低下するため腎障害を悪化させることがある。]
5. 重篤な心機能不全のある患者 [腎のプロスタグランジン生合成抑制により、浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状を悪化させるおそれがある。]
6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
7. 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）又はその既往歴のある患者 [気管支拡張作用を低下させ喘息発作を誘発することがある。]
8. 重篤な高血圧症の患者 [腎のプロスタグランジン生合成抑制により、水、ナトリウムの貯留が起こり、浮腫、血圧上昇を起こすおそれがある。]
9. 過去に本剤により下痢を起こした患者 [本剤に対し耐薬性を失い、下痢を再発することが多い。]
10. 妊娠末期の女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

ポントールカプセル

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者〔潰瘍を再発させることがある。〕
- (2) 非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者〔ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。〕
- (3) 血液の異常又はその既往歴のある患者〔自己免疫性溶血性貧血、顆粒球減少等の副作用が起こりやすい。〕
- (4) 出血傾向のある患者〔血小板機能異常が起こり、出血時間が延長することがある。〕
- (5) 肝障害又はその既往歴のある患者〔肝障害を悪化又は再発させることがある。〕
- (6) 腎障害又はその既往歴のある患者〔腎血流量が減少し、非乏尿性の急性腎障害が起こることがある。〕
- (7) 心機能異常のある患者（「禁忌」の項参照）
- (8) 過敏症の既往歴のある患者〔過敏症（発疹等の皮膚症状）を再発させることがある。〕
- (9) 気管支喘息のある患者〔病態を悪化させることがある。〕
- (10) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (11) SLE（全身性エリテマトーデス）の患者〔病態を悪化させることがある。〕
- (12) 高血圧症の患者〔病態を悪化させるおそれがある。〕
- (13) 潰瘍性大腸炎の患者〔病態を悪化させることがある。〕
- (14) クロウン氏病の患者〔病態を悪化させるおそれがある。〕
- (15) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児〔代謝・排泄機能が未熟である。〕
- (16) 食道通過障害のある患者〔食道潰瘍が起こることがある。〕

ポントール散、ポントール細粒

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)
- ↓ ポントールカプセルに同じ
- (15)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 小児のインフルエンザに伴う発熱に対しては、原則として本剤を投与しないこと。</p> <p>(2) 消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。</p> <p>(3) 慢性疾患（変形性関節症）に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。</p> <p>1) 長期投与する場合には定期的に臨床検査（尿検査、血液検査及び肝機能検査等）を行うこと。また、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。</p> <p>2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。</p> <p>(4) 急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。</p> <p>1) 急性炎症、疼痛、発熱の程度を考慮し投与すること。</p> <p>2) 原則として同一薬剤の長期投与を避けること。</p> <p>3) 原因療法があればこれを行うこと。</p> <p>(5) 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う幼小児及び高齢者又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。</p> <p>(6) 感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染による炎症に対して用いる場合には必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。</p> <p>(7) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。</p> <p>(8) 高齢者及び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。</p> <p>(9) めまい、眠気があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に注意させること。</p>

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	その抗凝血作用を増強することがあるので注意し、必要があれば減量すること。	以下のような機序が考えられる。 (1) <i>in vitro</i> において、本剤がワルファリンをアルブミン結合部位から遊離置換させ、遊離の活性ワルファリンが増加するとの報告がある。 (2) 本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により血小板凝集が抑制され、血液凝固能が低下する。 (3) 本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により消化管粘膜障害が起こり、出血が起こりやすくなる。
第Xa因子阻害剤	出血の危険性を増大させるおそれがある。	抗血栓作用を増強するためと考えられる。
リチウム製剤 炭酸リチウム	血中リチウム濃度を上昇させ、リチウム中毒を起こすことがあるので血中のリチウム濃度に注意し、必要があれば減量すること。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、炭酸リチウムの腎排泄が減少し血中濃度が上昇するためと考えられる。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロロチアジド等	その利尿・降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、水、ナトリウムの排泄を減少させるためと考えられる。
降圧剤 ACE阻害剤 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤等	その降圧作用を減弱するおそれがある。 腎機能を悪化させるおそれがある。	本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、これらの薬剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。 本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。

解説：クマリン系抗凝血剤

クマリン系抗凝血剤（ワルファリン等）の作用を増強することがあるので、併用する場合にはその医薬品を減量するなど慎重に投与すること²⁸⁾。

降圧剤^{29~32)}

ACE 阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤と非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用により降圧作用の減弱や、腎機能の悪化がみられたとの外国文献が報告されている。

8. 副作用**(1)副作用の概要****ポントールカプセル****4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）**

総症例 12,070 例（散剤を含む）中、795 例（6.59%）に副作用が認められ、主な副作用は、消化器－胃腸障害（0.90%）、悪心（0.88%）、下痢・軟便（0.55%）、過敏症－発疹（0.31%）等であった。

[非ステロイド性消炎鎮痛剤の再点検結果]

ポントール散、ポントール細粒**4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）**

総症例 12,070 例（カプセル剤を含む）中、795 例（6.59%）に副作用が認められ、主な副作用は、消化器－胃腸障害（0.90%）、悪心（0.88%）、下痢・軟便（0.55%）、過敏症－発疹（0.31%）等であった。

[非ステロイド性消炎鎮痛剤の再点検結果]

(2)重大な副作用と初期症状**4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）****(1)重大な副作用（頻度不明）**

1) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー（胸内苦悶、冷汗、喉頭浮腫、呼吸困難、四肢しびれ感、低血圧、結膜充血等）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) **溶血性貧血、無顆粒球症**：自己免疫性溶血性貧血、無顆粒球症、顆粒球減少があらわれることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

また、高齢者では長期投与した場合、自己免疫性溶血性貧血があらわれることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) **骨髄形成不全**：骨髄形成不全があらわれることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) **急性腎障害、ネフローゼ症候群、間質性腎炎**：急性腎障害、ネフローゼ症候群、間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、乏尿、血尿、尿蛋白、BUN 上昇、血中クレアチニン上昇、高カリウム血症、低アルブミン血症等の検査所見があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) **消化性潰瘍、大腸炎**：消化性潰瘍、大腸炎、吐血、下血、血便等の消化管出血があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

7) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、 γ -GTP 等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3)その他の副作用

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）

(2) その他の副作用

	0.1~1.5%未満	0.1%未満	頻度不明
血液 ^注			血小板減少性紫斑病、 血小板機能低下（出血時間の延長）、 血小板減少、好酸球増多
過敏症 ^注	発疹	発赤、そう痒	蕁麻疹
感覚器			霧視
肝臓			黄疸、AST（GOT）上昇、 ALT（GPT）上昇、 ALP上昇、肝障害
消化器	下痢 ^注 ・軟便、 胃腸障害、食欲不振、 悪心、嘔吐、胃痛、 腹痛、胃部不快感	口渇、便秘	吐血 ^注 、鼓腸
精神神経系	眠気、めまい、頭痛、 倦怠感		痙攣
その他	浮腫	発熱	

注：投与を中止すること。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

<参考>

ポントールカプセル、ポントール散 50% 副作用発現頻度（社内集計結果）

調査施設数	230
調査症例数	12,070
副作用発現症例数	795
副作用発現件数	873
副作用発現率（%）	6.59

副作用の種類	副作用発現件数 (%)	副作用の種類	副作用発現件数 (%)
過 敏 症	43 (0.36)	そ の 他	281 (2.33)
発 疹	38 (0.31)	ね む け	143 (1.18)
発 赤	1 (0.01)	め ま い	25 (0.21)
そ う 痒	4 (0.03)	頭 痛 ・ 頭 重	26 (0.22)
腎 障 害	2 (0.02)	倦 怠 感	20 (0.17)
頻 尿	2 (0.02)	発 熱	3 (0.02)
消 化 器 障 害	547 (4.53)	浮 腫	16 (0.13)
胃 腸 障 害	109 (0.90)	過 度 の 体 温 低 下	2 (0.02)
食 欲 不 振	59 (0.49)	耳 鳴	2 (0.02)
悪 心	106 (0.88)	熱 感 ・ ほ て り	9 (0.07)
嘔 吐	28 (0.23)	寒 気	1 (0.01)
胃 痛	33 (0.27)	そ の 他	34 (0.28)
腹 痛	23 (0.19)		
下 痢 ・ 軟 便	66 (0.55)		
胃 ・ 腹 部 不 快 感	96 (0.80)		
口 渇	8 (0.07)		
便 秘	9 (0.07)		
口 内 炎	7 (0.06)		
口 内 乾 燥	3 (0.02)		

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(8) 過敏症の既往歴のある患者 [過敏症（発疹等の皮膚症状）を再発させることがある。]

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）

(1) 重大な副作用（頻度不明）

1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー（胸内苦悶、冷汗、喉頭浮腫、呼吸困難、四肢しびれ感、低血圧、結膜充血等）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）

(2) その他の副作用

	0.1～1.5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹	発赤、そう痒	蕁麻疹

注：投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

少量から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[高齢者では、副作用があらわれやすい。]（「重要な基本的注意」の項参照）

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦（妊娠末期以外）又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。
- (2) 他の消炎鎮痛剤を妊娠末期に投与したところ、胎児循環持続症（PFC）が起きたとの報告がある。
- (3) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている²⁰⁾。
- (4) 授乳中の女性には授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている²⁵⁾。]

解説：(1)公表論文の報告より、NSAIDs の妊婦への投与例で認められた胎児の腎機能障害及び尿量低下、それに伴う羊水過少症に関するリスクはシクロオキシゲナーゼ 2 阻害作用によるものと考えられるため、妊婦（妊娠期以外）又は妊娠している可能性のある女性に使用する際には、必要最小限の使用とし適宜羊水量を確認する旨を注意喚起することとした。

11. 小児等への投与

7. 小児等への投与

インフルエンザに伴う発熱に対しては、原則として本剤を投与しないこと（「重要な基本的注意」の項参照）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

8. 臨床検査結果に及ぼす影響³³⁾

イクトテストによる尿ビリルビン検査では偽陽性を呈するので、他の検査法を行うこと。

13. 過量投与

9. 過量投与

本剤の過量投与により、痙攣、急性腎障害などが報告されている。過量投与が判明した場合は、胃洗浄、活性炭の投与を施すなど、症状に応じて適切な処置を行うこと。

解説：（ポンタール製剤として）

痙攣については、本剤 960mg 服用した 9 ヶ月齢の女児³⁴⁾、全身痙攣発作の重積状態を呈した 26 歳の女性³⁵⁾についての報告がある。

<参考：外国人データ>

痙攣については 18 歳女性で本剤を 250mg×90 服用した例の報告³⁶⁾のほかにもいくつか報告がある³⁷⁻⁴⁰⁾。急性腎障害については本剤を単回 250mg×15 服用した 30 歳男性の報告がある⁴¹⁾。

14. 適用上の注意

ポンタールカプセル

10. 適用上の注意

- (1) 服用時：食道に停留し崩壊すると、食道潰瘍を起こすことがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意させること。
- (2) 薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。（PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

15. その他の注意

11. その他の注意

非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

LD₅₀⁴²⁾

動物	投与経路	LD ₅₀
マウス	経口	1,413±13mg/kg
ラット	経口	1,420±26mg/kg

(2)反復投与毒性試験

慢性毒性⁴²⁾：

(イヌ 50・100・200mg/kg/日 57週 経口)

200mg/kg 投与群に肝細胞の水腫性空胞形成及び腎乳頭浮腫が認められている⁴²⁾。

(サル 200・400・600mg/kg/日 103週 経口)

400及び600mg/kg 投与群に嘔吐、痙れん、運動失調が、また顕微鏡検査により集合管拡張、心及び肝のリンパ球浸潤、結腸及び胃粘膜びらんが、僅かに認められている⁴²⁾。

(3)生殖発生毒性試験

マウス（妊娠7日目から7日間投与）及びラット（妊娠9日目から6日間投与）に本剤を総量117mg/kg投与して検討したところ、妊娠母体に影響なく、また胎児に対する発育阻害作用もみられなかった。

(社内資料)

(4)その他の特殊毒性

造血機能に及ぼす影響

本剤をカニクイザルに13週間連続経口投与したが、溶血性貧血並びに再生不良性貧血の発現は認められなかった⁴³⁾。

		血漿鉄半減期 t _{1/2} (分)	赤血球鉄利用率 (%)
サル (雄)	コントロール	96	90.7
	100mg/kg	151	86.9
	200mg/kg	104	98.2
サル (雌)	コントロール	116	91.4
	100mg/kg	87	95.4
	200mg/kg	122.5	97.0
ヒ ト	正常値	60~120	80~100
	溶血性貧血	23	63
	再生不良性貧血	240~300	40

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

ポントールカプセル 250mg : 5年

ポントール散 50% : 瓶 : 3年6ヵ月

: 缶 : 5年

ポントール細粒 98.5% : 3年

(いずれも安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

ポントールカプセル 250mg : 室温保存

ポントール散 50%、ポントール細粒 98.5% : 直射日光を避け、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法(9)」、「Ⅷ.14.適用上の注意」参照

くすりのしおり：有り

(3)調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

ポントールカプセル 250mg : (PTP) 100 カプセル

(缶) 500 カプセル

ポントール散 50% : (瓶) 100g (缶) 500g

ポントール細粒 98.5% : (瓶) 100g (缶) 500g

7. 容器の材質

- ポントールカプセル 250mg : PTP : ポリプロピレン、アルミニウム箔
 缶 : ポリエチレン袋、金属
- ポントール散 50% : 瓶 : ガラス (無色)、金属キャップ
 缶 : ポリエチレン袋、金属
- ポントール細粒 98.5% : 瓶 : ガラス (無色)、金属キャップ
 缶 : ポリエチレン袋、金属

8. 同一成分・同効薬

- 同一成分 : ポントールシロップ 3.25% 等
 同効薬 : フルフェナム酸アルミニウム、イブプロフェン 等

9. 国際誕生年月日

1962年3月28日 (米国)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日 :

- ポントールカプセル 250mg : 1966年4月21日
- ポントール散 50% : 2008年3月27日 (販売名変更による)
 (注 : 旧販売名 : ポントール散 承認年月日 : 1968年6月29日)
- ポントール細粒 98.5% : 2008年3月27日 (販売名変更による)
 (注 : 旧販売名 : ポントール細粒 承認年月日 : 1978年12月20日)

承認番号 :

- ポントールカプセル 250mg : 14100AZZ01658
- ポントール散 50% : 22000AMX01494
- ポントール細粒 98.5% : 22000AMX01495

11. 薬価基準収載年月日

- ポントールカプセル 250mg : 1967年7月1日
- ポントール散 50% : 2008年6月20日
- ポントール細粒 98.5% : 2008年6月20日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

ポントールカプセル 250mg

- 1968年4月18日 : 「鼻・副鼻腔炎に伴う疼痛」等の効能・効果追加
- 1975年8月7日 : 「急性気道感染症に対する解熱」の効能・効果追加

ポントール散 50%

- 1970年1月14日 : 外傷痛、副鼻腔炎に伴う疼痛等の効能・効果追加
- 1975年8月7日 : 「急性気道感染症に対する解熱」の効能・効果追加
- 1976年1月31日 : 急性気道感染症に対する解熱の目的で成人が使用する場合の用法・用量の追加
- 1986年12月19日 : 「非ステロイド性消炎鎮痛剤の再点検結果について」の通知 (1986年9月24日付薬発第788号厚生省薬務局長通知) に基づく「用法・用量」の変更

X. 管理的事項に関する項目

ポントール細粒 98.5%

1986年12月19日：「非ステロイド性消炎鎮痛剤の再点検結果について」の通知（1986年9月24日付薬発第788号厚生省薬務局長通知）に基づく「用法・用量」の変更

13.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日

ポントールカプセル 250mg

1977年7月6日：適応の一部について有用性が認められるものと判定（耳疾患に伴う疼痛等3適応削除）

1994年9月8日：承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない
（効能・効果、用法・用量の変更）

ポントール散 50%

1977年7月6日：適応の一部について有用性が認められるものと判定（耳疾患に伴う疼痛等3適応削除）

1994年9月8日：承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない
（効能・効果、用法・用量の変更）

ポントール細粒 98.5%

1994年9月8日：承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない
（効能・効果、用法・用量の変更）

14.再審査期間

該当しない

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16.各種コード

販売名	HOT（13桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ポントールカプセル 250mg	1006988020301 （PTP100カプセル） 1006988020401 （缶500カプセル）	1141005M2094	611140431
ポントール散 50%	1006858020301（瓶100g） 1006858020401（缶500g）	1141005B1062	620007099
ポントール細粒 98.5%	1006872020301（瓶100g） 1006872020401（缶500g）	1141005C2030	620007098

17.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 三上次郎：新薬と臨床 1965;14(12):1453-1456
- 2) 室生 勝：新薬と臨床 1966;15(1):36-40
- 3) 富永好之ほか：診療と保険 1969;11(5):667-670
- 4) 磯貝昌彦：ポントール文献集, 歯科編 No.2 1968:27-28
- 5) 北本 治ほか：感染症学雑誌 1974;48(1):24-32
- 6) Kater RM : Med J Aust 1968;1(20):848-851
- 7) Weiss CF, et al. : J Pediatr 1968;72(6):867-870
- 8) Stockman A, et al. : Med J Aust 1976;2(22):819-821
- 9) Stephens WH, et al. : Curr Med Res Opin 1979;5(10):754-758
- 10) Rowe NH, et al. : Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1980;50(3):257-263
- 11) Haig G : Curr Med Res Opin 1988;10(10):645-651
- 12) Flower RJ and Vane JR : Biochem Pharmacol 1974;23(10):1439-1450
- 13) 飯塚義夫、田中喜一郎：日本薬理学雑誌 1974;70(5):697-705
- 14) Scherrer RA and Whitehouse MW ed. : Medicinal Chemistry Antiinflammatory Agents Chemistry and Pharmacology Vol.1 1974:46-64, Academic Press
- 15) Winder CV : Ann Phys Med 1966;Suppl:7-16
- 16) Wax J, et al. : J Pharmacol Exp Ther 1975;192(1):172-178
- 17) Cashin CH and Heading CE : Br J Pharmacol 1968;34(1):148-158
- 18) 鶴見介登ほか：日本薬理学雑誌 1973;69(2):319-334
- 19) 佐藤 敬ほか：医学のあゆみ 1981;119(4):229-231
- 20) 門間和夫：日本薬剤師会雑誌 1982;34(8):745-752
- 21) 社内資料：メフェナム酸の血中濃度、尿中排泄（ヒト）（ポントールカプセル）
- 22) 社内資料：メフェナム酸の血中濃度、尿中排泄（ヒト）（ポントールシロップ・散）
- 23) Glazko AJ : Ann Phys Med 1966;Suppl:23-36
- 24) Flower R, et al. : Nat New Biol 1972;238(82):104-106
- 25) Buchanan RA, et al. : Curr Ther Res Clin Exp 1968;10(11):592-597
- 26) 千葉 寛ほか：薬物動態 1994;9(Suppl):S144-S147
- 27) Wang LH, et al. : Am J Hosp Pharm 1980;37(7):956-958
- 28) Sellers EM and Koch-Weser J : Clin Pharmacol Ther 1970;11(4):524-529
- 29) Savage R : Drugs Aging 2005;22(3):185-200
- 30) Gómez-Moreno G, et al. : Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2009;14(2):E81-89
- 31) Elliott WJ : J Clin Hypertens 2006;8(10):731-737
- 32) Fogari R, et al. : J Hypertens 2002;20(5):1007-1014
- 33) 金澤知徳：臨床病理 1980;28(5):487-491
- 34) 浜嶋直樹ほか：日本小児科学会雑誌 1994;98(5):1149
- 35) 永田利彦ほか：臨床精神医学 1994;23(1):99-104
- 36) Shipton EA and Müller FO : S Afr Med J 1985;67(20):823-824
- 37) Young RJ : Br Med J 1979;2(6191):672

- 38) Balali-Mood M, et al. : Lancet 1981;1(8234):1354-1356
- 39) Frank JJ, et al. : Drug Intell Clin Pharm 1983;17(3):204-205
- 40) Robson RH, et al. : Br Med J 1979;2(6202):1438
- 41) Turnbull AJ, et al. : Br Med J 1988;296(6622):646
- 42) Kaump DH : Ann Phys Med 1966;Suppl:16-23
- 43) 繁原英治ほか : 薬理と治療 1975;3(5):836-841
- 44) 庄司達雄ほか : 薬剤学 1968;28(4):345-349
- 45) 宮田一好ほか : 基礎と臨床 1983;17(3):1243-1250

2. その他の参考文献

- 第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店
- 医療用医薬品品質情報集 No.13 2002, 日本公定書協会
- 医療用医薬品品質情報集 No.18 2004, 日本公定書協会

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

メフェナム酸製剤の主な販売国は以下のとおりである。

米国、フランス、イタリア、スペイン、スイス、オーストラリア等約 60 カ国。

主な外国での効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国の添付文書 (Mefenamic Acid Capsules, USP 250 mg, Avion Pharmaceuticals, 2021 年 4 月)	<p>INDICATIONS AND USAGE</p> <p>Carefully consider the potential benefits and risks of mefenamic acid and other treatment options before deciding to use mefenamic acid. Use the lowest effective dose for the shortest duration consistent with individual patient treatment goals (<i>see WARNINGS; Gastrointestinal Bleeding, Ulceration, and Perforation</i>).</p> <p>Mefenamic acid is indicated:</p> <ul style="list-style-type: none"> • For relief of mild to moderate pain in patients ≥ 14 years of age, when therapy will not exceed one week (7 days). • For treatment of primary dysmenorrhea. <p>DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>Carefully consider the potential benefits and risks of mefenamic acid and other treatment options before deciding to use mefenamic acid. Use the lowest effective dose for the shortest duration consistent with individual patient treatment goals (<i>see WARNINGS; Gastrointestinal Bleeding, Ulceration, and Perforation</i>).</p> <p>After observing the response to initial therapy with mefenamic acid, the dose and frequency should be adjusted to suit an individual patient's needs.</p> <p>For the relief of acute pain in adults and adolescents ≥ 14 years of age, the recommended dose is 500 mg as an initial dose followed by 250 mg every 6 hours as needed, usually not to exceed one week.</p> <p>For the treatment of primary dysmenorrhea, the recommended dose is 500 mg as an initial dose followed by 250 mg every 6 hours, given orally, starting with the onset of bleeding and associated symptoms. Clinical studies indicate that effective treatment can be initiated with the start of menses and should not be necessary for more than 2 to 3 days.</p>

本邦における本剤の効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

【効能・効果】

①手術後及び外傷後の炎症及び腫脹の緩解

②下記疾患の消炎、鎮痛、解熱

変形性関節症、腰痛症、症候性神経痛、頭痛（他剤が無効な場合）、副鼻腔炎、月経痛、分娩後疼痛、歯痛

③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）

【用法・用量】

効能・効果①・②の場合

メフェナム酸として、通常、成人 1 回 500mg、その後 6 時間毎に 1 回 250mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

効能・効果③の場合

ポントールカプセル

通常、成人にはメフェナム酸として、1 回 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 1 日 2 回までとし、1 日最大 1500mg を限度とすること。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

ポントール散、ポントール細粒

通常、成人にはメフェナム酸として、1 回 500mg を頓用する。幼小児に投与する場合には、1 回 6.5mg/kg を標準用量として頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則 1 日 2 回までとし、成人に投与する場合は 1 日最大 1500mg を限度とすること。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類基準	C (PONSTAN CAPSULES, Pfizer Australia Pty Ltd, 2021年9月)	Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

妊婦、産婦、授乳婦等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (Mefenamic Acid Capsules, USP 250 mg, Avion Pharmaceuticals, 2021年4月)	<p>WARNINGS</p> <p>Fetal Toxicity</p> <p><u>Premature Closure of Fetal Ductus Arteriosus</u> Avoid use of NSAIDs, including mefenamic acid, in pregnant women at about 30 weeks gestation and later. NSAIDs including mefenamic acid, increase the risk of premature closure of the fetal ductus arteriosus at approximately this gestational age.</p> <p><u>Oligohydramnios/Neonatal Renal Impairment</u> Use of NSAIDs, including mefenamic acid, at about 20 weeks gestation or later in pregnancy may cause fetal renal dysfunction leading to oligohydramnios and, in some cases, neonatal renal impairment. These adverse outcomes are seen, on average, after days to weeks of treatment, although oligohydramnios has been infrequently reported as soon as 48 hours after NSAID initiation. Oligohydramnios is often, but not always, reversible with treatment discontinuation. Complications of prolonged oligohydramnios may, for example, include limb contractures and delayed lung maturation. In some postmarketing cases of impaired neonatal renal function, invasive procedures such as exchange transfusion or dialysis were required.</p> <p>If NSAID treatment is necessary between about 20 weeks and 30 weeks gestation, limit mefenamic acid use to the lowest effective dose and shortest duration possible. Consider ultrasound monitoring of amniotic fluid if mefenamic acid treatment extends beyond 48 hours. Discontinue mefenamic acid if oligohydramnios occurs and follow up according to clinical practice [see <i>PRECAUTIONS: Pregnancy</i>].</p>

PRECAUTIONS**Pregnancy**Risk Summary

Use of NSAIDs, including mefenamic acid, can cause premature closure of the fetal ductus arteriosus and fetal renal dysfunction leading to oligohydramnios and, in some cases, neonatal renal impairment. Because of these risks, limit dose and duration of mefenamic acid use between about 20 and 30 weeks of gestation, and avoid mefenamic acid use at about 30 weeks of gestation and later in pregnancy [see *WARNINGS: Fetal Toxicity*].

Premature Closure of Fetal Ductus Arteriosus

Use of NSAIDs, including mefenamic acid, at about 30 weeks gestation or later in pregnancy increases the risk of premature closure of the fetal ductus arteriosus.

Oligohydramnios/Neonatal Renal Impairment

Use of NSAIDs at about 20 weeks gestation or later in pregnancy has been associated with cases of fetal renal dysfunction leading to oligohydramnios, and in some cases, neonatal renal impairment.

Data from observational studies regarding other potential embryofetal risks of NSAID use in women in the first or second trimesters of pregnancy are inconclusive. Based on animal data, prostaglandins have been shown to have an important role in endometrial vascular permeability, blastocyst implantation, and decidualization. In animal studies, administration of prostaglandin synthesis inhibitors such as mefenamic acid, resulted in increased pre- and post-implantation loss. Prostaglandins also have been shown to have an important role in fetal kidney development. In published animal studies, prostaglandin synthesis inhibitors have been reported to impair kidney development when administered at clinically relevant doses.

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population(s) is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

Clinical Considerations*Fetal/Neonatal Adverse Reactions***Premature Closure of Fetal Ductus Arteriosus:**

Avoid use of NSAIDs in women at about 30 weeks gestation and later in pregnancy, because NSAIDs, including mefenamic acid, can

cause premature closure of the fetal ductus arteriosus (*see WARNINGS; Fetal Toxicity*).

Oligohydramnios/Neonatal Renal Impairment:

If an NSAID is necessary at about 20 weeks gestation or later in pregnancy, limit the use to the lowest effective dose and shortest duration possible. If mefenamic acid treatment extends beyond 48 hours, consider monitoring with ultrasound for oligohydramnios. If oligohydramnios occurs, discontinue mefenamic acid and follow up according to clinical practice (*see WARNINGS; Fetal Toxicity*).

Data

Human Data

Premature Closure of Fetal Ductus Arteriosus:

Published literature reports that the use of NSAIDs at about 30 weeks of gestation and later in pregnancy may cause premature closure of the fetal ductus arteriosus.

Oligohydramnios/Neonatal Renal Impairment:

Published studies and postmarketing reports describe maternal NSAID use at about 20 weeks gestation or later in pregnancy associated with fetal renal dysfunction leading to oligohydramnios, and in some cases, neonatal renal impairment. These adverse outcomes are seen, on average, after days to weeks of treatment, although oligohydramnios has been infrequently reported as soon as 48 hours after NSAID initiation. In many cases, but not all, the decrease in amniotic fluid was transient and reversible with cessation of the drug. There have been a limited number of case reports of maternal NSAID use and neonatal renal dysfunction without oligohydramnios, some of which were irreversible. Some cases of such as exchange transfusion or dialysis.

Methodological limitations of these postmarketing studies and reports include lack of a control group; limited information regarding dose, duration, and timing of drug exposure; and concomitant use of other medications. These limitations preclude establishing a reliable estimate of the risk of adverse fetal and neonatal outcomes with maternal NSAID use. Because the published safety data on neonatal outcomes involved mostly preterm infants, the generalizability of certain reported risks to the full-term infant exposed to NSAIDs through maternal use is uncertain.

Animal data

Pregnant rats administered 249 mg/kg of mefenamic acid (1.6-times

the MRHD of 1500 mg/day on a mg/m² basis) from GD 6 to GD 15 did not result in any clear adverse developmental effects.

Pregnant rabbits given 50 mg/kg of mefenamic acid (0.6-times the MRHD on a mg/m² basis) from GD 6 to GD 18 did not result in any clear treatment-related adverse developmental effects. However, incidences of resorption were greater in treated compared to control animals. This dose was associated with some evidence of maternal toxicity with 4 of 18 rabbits exhibiting diarrhea and weight loss.

Dietary administration of mefenamic acid at a dose of 181 mg/kg (1.2-times the MRHD on a mg/m² basis) to pregnant rats from GD 15 to weaning resulted in an increased incidence of perinatal death. Treated dams were associated with decreased weight gain and delayed parturition. In another study, dietary administration of mefenamic acid at a dose of 155 mg/kg (equivalent to the MRHD of 1500 mg/day on a mg/m² basis) to females 15 days prior to mating through to weaning resulted in smaller average litter sizes and higher incidence of perinatal death.

Labor and Delivery

In rat studies with NSAIDs, as with other drugs known to inhibit prostaglandin synthesis, an increased incidence of dystocia, delayed parturition, decreased pup survival occurred and increased the incidence of stillbirth. The effects of mefenamic acid on labor and delivery in pregnant women are unknown.

Nursing Mothers

Trace amounts of mefenamic acid may be present in breast milk and transmitted to the nursing infant. Because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from mefenamic acid, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

Infertility

Females

Based on the mechanism of action, the use of prostaglandin-mediated NSAIDs, including mefenamic acid may delay or prevent rupture of ovarian follicles, which has been associated with reversible infertility in some women. Published animal studies have shown that administration of prostaglandin synthesis inhibitors has the potential to disrupt prostaglandin mediated follicular rupture required for ovulation. Small studies in women treated with NSAIDs have also shown a reversible delay in ovulation. Consider withdrawal of NSAIDs, including mefenamic acid, in women who have difficulties conceiving or who are undergoing investigation of infertility.

本邦における本剤の使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

10. 妊娠末期の女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦（妊娠末期以外）又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。
- (2) 他の消炎鎮痛剤を妊娠末期に投与したところ、胎児循環持続症（PFC）が起きたとの報告がある。
- (3) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている²⁰⁾。
- (4) 授乳中の女性には授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている²⁴⁾。]

小児等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (Mefenamic Acid Capsules, USP 250 mg, Avion Pharmaceuticals, 2021年4月)	PRECAUTIONS Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 14 have not been established.

本邦における本剤の使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「小児等への投与」

インフルエンザに伴う発熱に対しては、原則として本剤を投与しないこと（「重要な基本的注意」の項参照）。

XIII. 備 考

その他の関連資料

1. ポンタール散 50%の配合変化試験結果

以下の薬剤名、会社名は試験実施当時のものである。

(1)試験方法

ポンタール散 2g と被配合薬各 1 日量とを配合し、常温常湿下 (21~25℃、20~50%RH)、最悪条件 (30℃、92%RH)、中間条件 (20℃、75%RH)、最良条件 (5℃、52%RH) においてその外観的变化を配合直後、1、3、7、10、14 日と経時的に観察。 (1970 年 4 月実施 社内資料)

メフェナム酸原末 0.5g と被配合薬各 0.5g を配合し、最悪条件 (30±1.5℃、91%RH、KNO₃ 飽和溶液^注)、中間条件 A (20±2℃、75%RH、NaCl 飽和溶液^注)、中間条件 B (20±2℃、50~64%RH、室内放置) において直後、1、2、3、5、7、10、14 日後の外観变化を観察。 (福島医大附属病院薬剤部) ⁴⁴⁾

注) 実施方法は調剤技術委員会試案ならびに飯沼らの方法に準じ、一部に変更を加えた。すなわち観察容器は硝子製水槽を使用し、この水槽下部に塩類飽和溶液 500mL を入れ、その上の金網に試料をのせ観察した。

(2)試験結果

配合しても問題なしと考えられた薬剤は以下のとおりである。

* : 30±1.5℃、91%RH、KNO₃ 飽和溶液の最悪条件下において変化のあった薬剤

分類	薬 剤 名	備 考
催眠・鎮静剤	バルビタール末	
	フェノバル 10 倍散 (藤永)	フェノバルビタール散
	ブロムワレリル尿素末	
	アモバルビタール末	
抗てんかん剤	克蘭ポール末 (大日本)	アセチルフェネトライド
	ダイアモックス末 (日本レダリー)	アセタゾールアミド
解熱・鎮痛剤	アスピリン末	アセチルサリチル酸
	*スルピリン末	
	塩酸キニーネ末	
精神神経用剤	セルシン散 (武田)	ジアゼパム (1%)
	コントロール散 (武田)	クロルジアゼポキシド (10%)
抗ヒスタミン剤	アレルギン散 (三共)	マレイン酸クロルフェニラミン (1%)
	ペリアクチン散 (メルク万有)	塩酸シプロヘプタジン (1%)
鎮咳・祛痰剤	塩酸エフェドリン散	(10%)
	フスタゾール 10 倍散 (吉富)	
	*メジコン 10 倍散 (シオノギ)	臭化水素酸デキストロメトルファン

* : 30±1.5℃、91%RH、KNO₃ 飽和溶液の最悪条件下において変化のあった薬剤

分類	薬 剤 名	備 考
消化器 官用薬	*タカヂアスターゼ末 (三共)	
	合成ケイ酸アルミニウム	
	*炭酸水素ナトリウム	
	次硝酸ビスマス末	収レン薬
	*タンナルビン	タンニン酸アルブミン
	ビオスミン (武田)	乳酸菌製剤、 ビフィズス菌、ラクトミン配合
その他	*安息香酸ナトリウムカフェイン	
	カフェイン	

<参考>

ポントール散 50%とアドソルビンの配合変化試験成績 (1977 年実施)

A. アドソルビン

分 類：制酸剤

一般名：天然ケイ酸アルミニウム

B. 配合試験成績

	アドソルビン (1976.1 製)
ポントール散 (1977.3 製)	配合直後より青色に変化

C. 配合による変色の原因について

- 1) メフェナム酸 (ポントール散の主薬) とアドソルビンとの配合
ポントール散中のメフェナム酸がアドソルビンと配合変化をおこす。
(青色を呈する)
(ポントール散中の賦形剤などはアドソルビンとは反応しない)

2) メフェナム酸と各種金属との配合

酸性条件下で Fe とメフェナム酸は著しい青色を呈する。

	平常条件下	酸性条件下
MgCl ₂	—	うすい青緑色を呈する
CuCl ₂ · 2H ₂ O	うすい青緑色を呈する	うすい青緑色を呈する
FeSO ₄ · 無水	—	—
Fe ₂ (SO ₄) ₃ · nH ₂ O	—	濃い緑～青色を呈する
FeCl ₂ · nH ₂ O	緑色を呈する	濃い緑～青色を呈する
FeCl ₃ · 6H ₂ O	緑色を呈する	濃い緑～青色を呈する

3) アドソルビンの pH

アドソルビンは水に懸濁させると酸性側に傾いている。

	アドソルビン
pH	4.88

(アドソルビン 10g を水 50g に懸濁させ pH を測定)

上記の検討実験の結果、呈色の原因としては、

- ① ポンタール散の主薬メフェナム酸と
- ② アドソルビン (天然ケイ酸アルミニウムは多種類の金属塩を不純物として含有している) 中の金属類、主に Fe が
- ③ 酸性条件下で接触して

キレート化合物を形成することが考えられる。

2. ポンタール細粒 98.5%の配合変化試験結果⁴⁵⁾

以下の薬剤名、会社名は試験実施当時のものである。

(1)被験薬

ポンタール細粒 (0.5g) を配合する相手の試験薬剤は表 1 に示すとおりである。

表 1 配合薬の種類と量

配合薬	量 (g)
アスピリン	1.0
スルピリン	0.3
アスベリン	0.3
メチエフ散	0.3
メジコン	0.3
ピレチア	0.3
アレルギン	0.3
ペリアクチン	0.4
ビオフェルミン	1.0
S・M 散	1.0
アルミゲル	1.0
重質酸化マグネシウム	0.3
炭酸水素ナトリウム	1.0
アルサルミン	1.0
エリスロシンドライシロップ	1.0
カフェイン	0.1

(2)試験方法

表 1 に示した 16 品目の薬剤それぞれについて、成人 1 回量を精秤し、ポンタール細粒 (0.5g) と軽く混和してパラフィン紙に包み、恒温恒湿器 (ラボレインボーLR-22 型、田葉井製作所) 内に保存し、3 日後、7 日後、14 日後に取り出してただちに精秤し、次式により重量増加率 (W.I.) を求めた。

$$W.I.(%) = \left(\frac{D_f - P_f}{D_i - P_i} - 1 \right) \times 100$$

D_i : パラフィン紙に包んだ試料を恒温恒湿器に入れる前の重量

D_f : パラフィン紙に包んだ試料を恒温恒湿器から取り出したときの重量

P_i : パラフィン紙を恒温恒湿器に入れる前の重量

P_f : パラフィン紙を恒温恒湿器から取り出したときの重量

また同時に、色調ならびに流動性の変化も観察した。

保存条件は、日本薬剤師会調剤技術委員会制定の配合変化試験法の条件、すなわち 30℃・92%RH、20℃・75%RH とした。

また変化が配合したことにより生じたものであるかどうかをみるため、それぞれの薬剤単味についても、配合した場合と同じ条件で保存して観察し、両者を比較した。

(3)試験結果

20℃、75%RH 及び 30℃、92%RH における単剤及び配合剤についての試験結果を表 2、3 に示す。表 3 に示したように 20℃、75%RH では、それぞれの薬剤単味の場合も、ポンタール細粒と配合した場合も、外観上なんら変化はみられなかった。次に 30℃、92%RH では、湿度が非常に高いため、スルピリン、S・M 散、エリスロシンドライシロップの 3 品目との配合では、3 日後にペースト状の湿潤がみられた。しかしこれらの湿潤がそれぞれの薬剤を単味で保存した場合にもみられたこと、ならびにポンタール細粒単味ではみられなかったことから、この湿潤はポンタール細粒によるものでなく配合した薬剤による影響と考えられる。またスルピリンとの配合では、黄緑色に変色していたがスルピリン単味の場合でも同様に変色していたため、スルピリン自身による影響と考えられる。アスペリンでは配合した場合においてのみ、7 日後からやや湿った状態で小さな塊が生じ流動性の低下を認めた。

また表 3 に示したように全薬剤の平均重量増加率は、20℃、75%RH、30℃、92%RH において、3 日後、7 日後、14 日後とも単味の場合と配合した場合の差はほとんどなく、吸湿性からみた場合ポンタール細粒の配合による影響はないと考えられる。

(参考) 昭和 57 年度日本薬学会中国四国支部年会

表2 外観変化

被験薬	s/c*	20°C/75%RH			30°C/92%RH		
		3days	7days	14days	3days	7days	14days
ポントール	s	—	—	—	—	—	—
アスピリン	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—
スルピリン	s	—	—	—	++	++	++
	c	—	—	—	++	++	++
アスベリン	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	+	+
メチエフ散	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—
メジコン	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—
ピレチア	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—
アレルギン	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—
ペリアクチン	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—
ビオフェルミン	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—
S・M 散	s	—	—	—	++	++	++
	c	—	—	—	++	++	++
アルミゲル	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—
重質酸化マグネシウム	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—
炭酸水素ナトリウム	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—
アルサルミン	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—
エリスロシンドライシロップ	s	—	—	—	++	++	++
	c	—	—	—	++	++	++
カフェイン	s	—	—	—	—	—	—
	c	—	—	—	—	—	—

* : s : 単味、c : 混合

判定基準 : — : 変化のまったく認められないもの

± : 変化の有無の疑わしいもの

+ : 明らかに変化は認められるが、実際の調剤投与に差し支えない程度のもの

++ : 調剤投与に差し支える程度の変化が認められるもの

表3 重量増加率 (%)

被験薬	s/c*	20°C/75%RH			30°C/92%RH		
		3days	7days	14days	3days	7days	14days
ポントール	s	0.1	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1
アスピリン	s	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1
	c	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.1
スルピリン	s	0.6	0.7	0.2			
	c	0.1	0.1	0.1			
アスベリン	s	0.3	0.6	0.0	0.2	0.3	1.0
	c	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.1
メチエフ散	s	0.6	1.4	0.8	0.5	0.3	0.6
	c	0.1	0.3	0.0	0.2	0.1	0.2
メジコン	s	0.3	0.9	0.3	0.2	0.4	0.3
	c	0.1	0.3	0.1	0.1	0.1	0.2
ピレチア	s	1.0	1.6	1.1	0.9	0.1	1.5
	c	0.1	0.4	0.2	0.2	0.1	0.4
アレルギン	s	0.5	1.0	0.7	0.9	0.6	0.7
	c	0.2	0.3	0.2	0.5	0.0	0.6
ペリアクチン	s	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
	c	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0
ビオフェルミン	s	9.8	9.8	9.8	16.1	15.4	15.5
	c	5.9	5.9	5.9	9.7	9.2	9.8
S・M散	s	0.4	0.1	0.1			
	c	0.3	0.2	0.2			
アルミゲル	s	3.9	3.7	3.2	13.6	14.1	16.8
	c	2.6	1.9	2.4	9.5	9.2	9.7
重質酸化マグネシウム	s	7.8	9.2	9.8	9.5	10.8	13.8
	c	3.3	4.1	4.2	3.8	4.1	8.2
炭酸水素ナトリウム	s	0.2	0.3	0.3	0.5	0.2	0.3
	c	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.3
アルサルミン	s	11.0	11.0	10.9	17.1	16.4	18.0
	c	6.8	6.8	6.7	10.7	11.1	11.7
エリスロシンドライシロップ	s	1.2	0.8	0.5			
	c	1.2	0.8	0.6			
カフェイン	s	0.0	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0
	c	0.1	0.0	0.1	0.1	0.0	0.1
平均	s	2.2	2.3	2.1	4.9	4.8	5.5
	c	1.2	1.2	1.2	2.8	2.7	3.3

* : s : 単味、c : 混合

3. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1)粉砕

ポントールカプセル 250mg の脱カプセル後の安定性

- ・脱カプセルによる投与は承認外用法です。
- ・脱カプセルでの体内動態及び効果・安全性・品質は保証することができません。

1) 経時安定性試験

保存形態：褐色瓶

試験項目	開始時	25℃×75%RH			室温経時*		
		1W	2W	4W	1W	2W	4W
外観	淡黄色の粒を含む粉末	淡黄色の粒を含む粉末	淡黄色の粒を含む粉末	淡黄色の粒を含む粉末	淡黄色の粒を含む粉末	淡黄色の粒を含む粉末	淡黄色の粒を含む粉末
色差	—	—	—	0.3	—	—	0.5
含量 (%)	100	—	—	100	—	—	100

* 温度：18～24℃、湿度：34%～43%

2) 光安定性試験

保存形態：ガラス製シャーレ

試験項目	開始時	曝光条件**				単位：Lx・hr	
		10万	20万	30万	60万	30万	60万
外観	淡黄色の粒を含む粉末	淡黄色の粒を含む粉末	淡黄色の粒を含む粉末	微黄褐色の粒を含む粉末	微黄褐色の粒を含む粉末	微黄褐色の粒を含む粉末	微黄褐色の粒を含む粉末
色差	—	3.7	4.4	5.0	5.0	6.5	6.5
含量 (%)	100	100	102	102	102	102	102

** 試料は均一（層厚約 2mm）に広げ、透明なポリ塩化ビニリデンのフィルムで覆った。

温湿度条件：温度：18～24℃、湿度：34%～43%

光照射条件：蛍光灯の位置を照度計で 1000Lx になるように合わせる。

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

ポנטール細粒 98.5%の経管投与時の通過性試験

- ・簡易懸濁による投与は承認外用法です。
- ・簡易懸濁での体内動態及び効果・安全性・品質は保証することができません。

1) 崩壊性

検体の 1 回使用量 (0.51g) を注射筒に投入し、55℃の温湯 (精製水) を 20mL 吸引した。
室温静置 5 分後に横転した時、全崩壊が確認された。

2) 通過性

時々振り混ぜながら通過した場合、8Fr チューブへの詰まりは確認されなかった。

3) 洗浄

チューブ及びシリンジ内に残薬を認めたが 2 回の洗浄 (精製水 20mL を吸引後再度経管チューブを通過) で残薬を認めなくなった。

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

学術情報ダイヤル 0120-664-467

FAX 03-3379-3053

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

