

# 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

解熱・鎮痛剤

## ポンタール<sup>®</sup>シロップ<sup>°</sup>3.25%

PONTAL<sup>®</sup> SYRUP

メフェナム酸シロップ

剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中にメフェナム酸（日局）32.5mg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	製造販売承認年月日：2008年3月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：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 <a href="https://www.pfizermedicalinformation.jp/ja-jp/front">https://www.pfizermedicalinformation.jp/ja-jp/front</a>

本 IF は 2021 年 12 月改訂（第 13 版）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	5
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	5
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	6
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	6
1. 販売名	2	14. その他	6
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	7
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	7
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	7
2. 一般名	2	3. 臨床成績	7
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	7
(3) システム	2	(3) 臨床薬理試験	7
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	7
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	7
5. 化学名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 比較試験	7
7. CAS登録番号	2	3) 安全性試験	8
8. 患者・病態別試験	8	4) 治療の使用	8
9. 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)	8	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)	8
10. 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	8	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	8
III. 有効成分に関する項目	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
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	9
(1) 外観・性状	3	2. 薬理作用	9
(2) 溶解性	3	(1) 作用部位・作用機序	9
(3) 吸湿性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(3) 作用発現時間・持続時間	9
(5) 酸塩基解離定数	3	VII. 薬物動態に関する項目	10
(6) 分配係数	3	1. 血中濃度の推移・測定法	10
(7) その他の主な示性値	3	(1) 治療上有効な血中濃度	10
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	10
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	10
4. 有効成分の定量法	3	(4) 中毒域	10
5. 食事・併用薬の影響	10	(5) 食事・併用薬の影響	10
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	10	(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	10
7. 薬物速度論的パラメータ	10	2. 薬物速度論的パラメータ	10
8. 解析方法	10	(1) 解析方法	10
9. 吸収速度定数	10	(2) 吸収速度定数	10
10. バイオアベイラビリティ	10	(3) バイオアベイラビリティ	10
11. 消失速度定数	10	(4) 消失速度定数	10
12. クリアランス	10	(5) クリアランス	10
13. 分布容積	10	(6) 分布容積	10
14. 血漿蛋白結合率	11	(7) 血漿蛋白結合率	11
15. 製剤中の有効成分の確認試験法	6		

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

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、Parke-Davis 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持ちあわせる特徴を有している。

国内では、1966 年 4 月にポンタール カプセル・錠の製造販売承認を取得し、ポンタールシロップは 1977 年 12 月に承認を取得した。

そののち、医療事故防止対策として「ポンタールシロップ」から「ポンタールシロップ 3.25%」に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水懸濁シロップ剤である。

(「IV. 製剤に関する項目」、「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 甘味を有し 1 ヶ月齢の小児にも服用しやすい。

(「IV. 製剤に関する項目」参照)

(3) ポンタール散、細粒とともに、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。

(「V. 治療に関する項目」参照)

(4) 副作用は、総症例 9,091 例中、71 例 (0.78%) に認められ、主な副作用は、消化器一下痢 (0.34%)、嘔吐 (0.10%)、過敏症一発疹 (0.19%) 等であった。 [新開発医薬品の副作用のまとめ (その 50) ①]

重大な副作用としては、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。

(「VII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和 名

ポンタール® シロップ 3.25%

#### (2)洋 名

PONTAL® SYRUP 3.25%

#### (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)

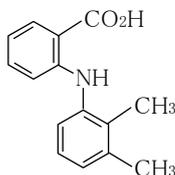
Mefenamic Acid (JAN)

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：C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>

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：シロップ剤

外観及び性状：

販売名	pH	味	外観
ポンタールシロップ 3.25%	3.5～5.5	甘い	白色の水性懸濁液

## (2) 製剤の物性

該当資料なし

## (3) 識別コード

該当しない

## (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

上記「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

比重：1.126 (20℃)

浸透圧：

販売名	浸透圧 (mOsm/KsH <sub>2</sub> O)	浸透圧比
ポンタールシロップ 3.25%	1590	5.6

測定方法：氷点降下法、生理食塩液の浸透圧：284mOsm/KsH<sub>2</sub>O

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL 中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ポンタールシロップ 3.25%	メフェナム酸 (日局) 32.5mg	ポビドン、ケイ酸マグネシウムアルミニウム、カルメロースナトリウム、安息香酸ナトリウム、D-ソルビトール液、白糖、pH 調節剤、香料

## (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

該当資料なし

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

用時振盪して均一な懸濁液として用いること。「X.4.薬剤取扱い上の注意点」参照

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

## 長期保存試験

保存条件：25°C/60%RH 包装形態：500mL/褐色ガラス瓶・シュリンク

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
におい・味	適合	適合	適合	適合	適合
pH	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3
含量 (%)	102.9	101.4	102.4	102.1	101.3
外観	適合	適合	適合	適合	適合
におい・味	適合	適合	適合	適合	適合
pH	4.3	4.4	4.4	4.4	4.4
含量 (%)	103.2	102.3	102.8	101.3	102.4
外観	適合	適合	適合	適合	適合
におい・味	適合	適合	適合	適合	適合
pH	4.3	4.3	4.4	4.5	4.4
含量 (%)	103.1	101.4	101.0	101.5	102.2

## &lt;参考：開封後の安定性&gt;

## 曝光試験

試験項目	露光量 (lx・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
含量残存率 (%)		100	—	100	—	98.8	—	99.7

曝光条件：光源：昼光色蛍光灯ランプ、試料位置照度：1000lx・hr

室温：25～28°C

容器：L-37 茶瓶

## &lt;参考&gt;

## 凍結試験

1. 条件：冷凍（-10°C）1日→解凍

結果：凍結；あり、外観；変化なし

2. 条件：冷凍（-10°C）←→室温を1日毎、3週間繰り返す

結果：凍結；あり、外観；変化なし

3. 条件：冷凍（-10°C～-15°C）×24時間←→室温×24時間を10回繰り返す

結果：凍結；あり、外観；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（物理化学的变化）

「XIII.備考 配合変化試験成績」参照

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 7. 溶出性

該当しない

##### 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

(1) ジアゾニウム塩による呈色反応

(2) 蛍光反応

(3) 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. カ 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

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 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

通常小児 1 回 0.2mL/kg（メフェナム酸として 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、原則として 1 日 2 回までとする。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

本剤の一般臨床試験は、793 施設 9,058 例の小児の発熱患者を対象に実施され、急性上気道炎に適用されたのは 7,235 例であり、有効率は 95.1%（6,884/7,235）であった<sup>2-5)</sup>。

本剤の二重盲検比較試験は、ポンタール散を対照薬として、急性上気道炎を含む小児の発熱患者を対象に実施され、その有効率（解熱効果）は 93.9%（31/33）であった<sup>6)</sup>。

#### (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

上記「V.3.(2)臨床効果」参照

<参考：外国人データ>

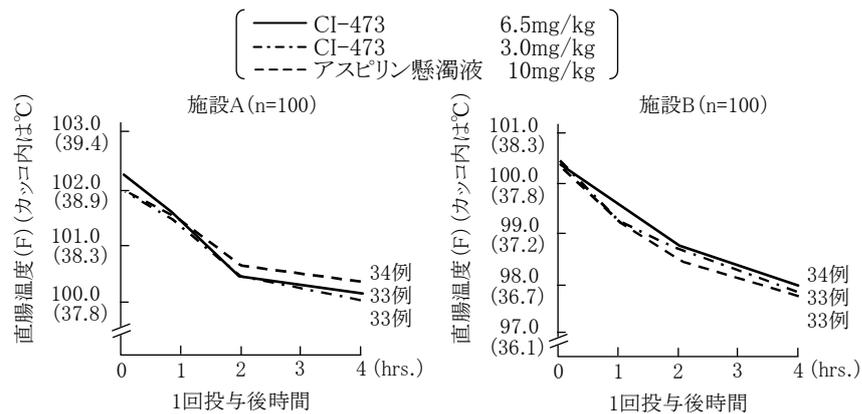
Weiss らは 2 施設においてメフェナム酸（懸濁液）（CI-473）の解熱効果を、アスピリンを対照薬として二重盲検法により検討した<sup>7)</sup>。

対 象：発熱（直腸温で 100° F 以上）を呈した患児（6 ヶ月～18 歳） 200 症例

投与方法：患者を本剤投与群（2 群）、すなわちメフェナム酸として 6.5mg/kg と 3.0mg/kg 投与群及びアスピリン（10mg/kg）投与群の 3 群に無作為に割りつけ、4 時間後でも発熱状態であった場合にさらにもう一度投与した。

熱型観察：薬剤投与後 1、2、4 時間に直腸温を測定した。

成 績：2 施設（A、B）各々の成績は下図の通りであり、本剤とアスピリンとは同等に有効（各時点での体温には有意差なし（ANOVA）、体温は有意な低下（paired-t, 5%confidence level））であり、解熱効果の発現時間と程度も同等であった。副作用も認めなかった。



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<sup>8)</sup>。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

##### <参考>

ポンタールシロップではなく、メフェナム酸としての試験成績を以下に示す。

#### 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 ID<sub>50</sub> 値（50%の抑制率を与える薬用量）は 13.9mg/kg を示し<sup>9)</sup>、また Randall-Selitto 法変法（ラット）による ID<sub>50</sub> 値は 14.0mg/kg を示す<sup>9)</sup>。

#### 2. 抗炎症作用

カラゲニン浮腫法（ラット）による本剤の ID<sub>50</sub> 値（50%の抑制率を与える薬用量）は 55.3mg/kg を示し<sup>9)</sup>、紫外線紅斑法（モルモット）による ED<sub>50</sub> 値（50%有効量）は 12mg/kg である<sup>10,11)</sup>。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<sup>12)</sup>。

#### 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 $\mu$ 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<sup>13)</sup>。

#### 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 I<sub>50</sub> 値（50%阻害濃度）はイヌ脾臓で 0.71 $\mu$ M、ヒツジ精嚢で 2.1 $\mu$ M である<sup>8)</sup>。

#### 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（ED<sub>50</sub> 値）は 300mg/kg より大きい<sup>14)</sup>。

#### 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'-二リン酸) 4 $\mu$ 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<sup>15)</sup>。

#### 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<sup>16)</sup>。

#### (3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

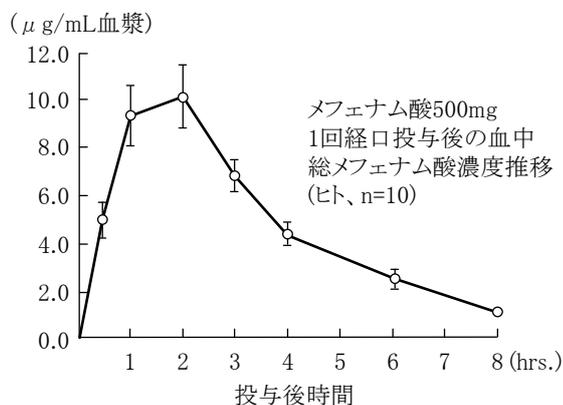
## VII. 薬物動態に関する項目

### 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



健康成人に本剤 15.4mL (メフェナム酸として 500mg) を 1 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し、以後漸減し、8 時間後にはほぼ血中から消失する<sup>17)</sup>。

#### (3)臨床試験で確認された血中濃度

「VII.1.(2)最高血中濃度到達時間」参照

#### (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

#### (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

## &lt;参考：動物データ&gt;

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<sup>18,19)</sup>。

## 3. 吸 収

吸収部位：小腸

## &lt;参考&gt;

健康成人に本剤 15.4mL（メフェナム酸として 500mg）を 1 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し、48 時間後までに、約 71%が尿中に排泄される<sup>17)</sup>。

## 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

## &lt;参考：外国人データ&gt;

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<sup>20)</sup>。

## (4)髄液への移行性

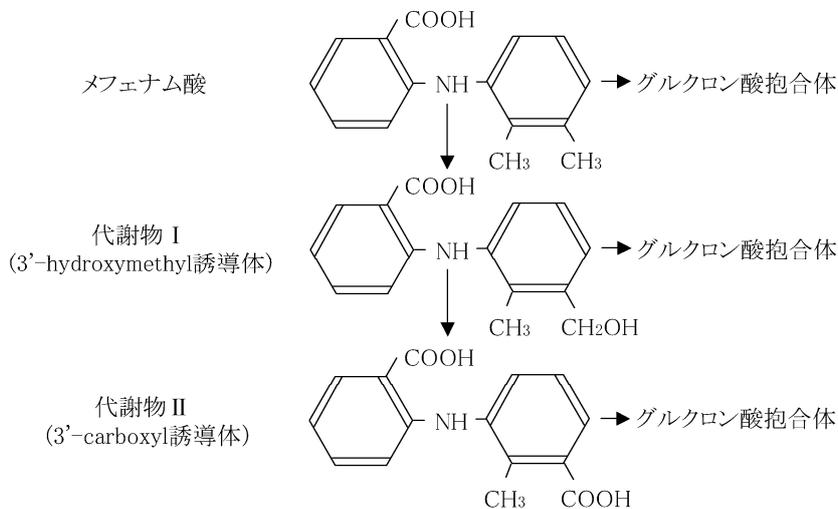
該当資料なし

## (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



## VII. 薬物動態に関する項目

---

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<sup>18)</sup>。

### (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<sup>21)</sup>。

### (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

健康成人に本剤15.4mL（メフェナム酸として500mg）を1回経口投与した際には、48時間後までに、約71%が尿中に排泄される<sup>17)</sup>。

### (3)排泄速度

該当資料なし

#### <参考>

本剤6.5mg/kgを小児発熱患者及び健康成人に経口投与し、48時間までの尿中代謝物を検討した結果から、小児と成人における本剤の代謝・排泄像はほぼ同じであることが示唆されている<sup>22)</sup>。

## 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<sup>23)</sup>。

### (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。〕
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

### 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) 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りやすい。〕
- (3) 出血傾向のある患者〔血小板機能異常が起り、出血時間が延長することがある。〕
- (4) 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。〕
- (5) 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。〕
- (6) 心機能異常のある患者（「禁忌」の項参照）
- (7) 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。〕
- (8) 気管支喘息のある患者〔病態を悪化させることがある。〕
- (9) 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。〕
- (10) 高血圧症の患者〔病態を悪化させるおそれがある。〕
- (11) 潰瘍性大腸炎の患者〔病態を悪化させることがある。〕
- (12) クロウン氏病の患者〔病態を悪化させるおそれがある。〕
- (13) 新生児〔代謝・排泄機能が未熟である。〕（「小児等への投与」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 2. 重要な基本的注意

- (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。
- (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。
- (3) 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。
  - 1) 急性炎症、疼痛、発熱の程度を考慮し投与すること。
  - 2) 原則として同一薬剤の長期投与を避けること。
  - 3) 原因療法があればこれを行うこと。
- (4) 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。
- (5) 感染症を不顕性化するおそれがあるため、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。
- (6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7) 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。
- (8) 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。

## 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

3. 相互作用		
併用注意（併用に注意すること）		
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。	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。
	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、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<sup>24)</sup>。

降圧剤<sup>25~28)</sup>

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

<p>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。）</p> <p>総症例 9,091 例中、71 例（0.78%）に副作用が認められ、主な副作用は、消化器一下痢（0.34%）、嘔吐（0.10%）、過敏症－発疹（0.19%）等であった。〔新開発医薬品の副作用のまとめ（その 50）<sup>1)</sup>〕</p>
---

(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、 $\gamma$ -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

	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明
血液 <sup>注)</sup>			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 <sup>注)</sup>	発疹		発赤、蕁麻疹、そう痒
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 <sup>注)</sup>	食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛、軟便	吐血 <sup>注)</sup> 、胃痛、胃部不快感、口渇、便秘、鼓腸
精神神経系			眠気、めまい、頭痛、倦怠感、痙攣
その他		体温低下	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

## 副作用発現頻度（社内集計結果）

調査施設数①	794
調査症例数②	9,091
副作用発現症例数③	71
副作用発現件数④	78
副作用発現症例率 (③/②×100)	0.78%

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 (%)
皮膚付属器官障害	17 (0.19)	呼吸系障害	1 (0.01)
発疹	17 (0.19)	喘息発作誘発	1 (0.01)
胃腸系障害	52 (0.57)	一般的全身障害	8 (0.09)
下痢	31 (0.34)	体温低下	8 (0.09)
嘔吐	9 (0.10)		
食欲不振	2 (0.02)		
嘔気	2 (0.02)		
腹痛	1 (0.01)		
軟便	6 (0.07)		
舌炎	1 (0.01)		

## 背景因子別副作用例数

## 1)性別

性	副作用例数		計
	有 (%)	無	
男	39 (0.79)	4,872	4,911
女	31 (0.78)	3,926	3,957
計	70 (0.79)	8,798	8,868

## 2)年齢別

年齢	副作用例数		計
	無	有	
1歳未満	1,408	18	1,426
1～2	1,812	13	1,825
2～3	1,398	10	1,408
3～4	1,228	9	1,237
4～5	1,013	12	1,025
5～6	821	1	822
6～7	508	3	511
7～8	222	1	223
8～9	131	0	131
9～10	83	2	85
10歳以上	174	1	175
計	8,798	70	8,868

## 3)投与量別

投与量	副作用例数		計
	有 (%)	無	
3mg/kg 未満	6 (1.46)	405	411
3～13mg/kg	62 (0.74)	8,334	8,396
13mg/kg 以上	2 (3.28)	59	61
計	70 (0.79)	8,798	8,868

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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）

(7) 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

	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹		発赤、蕁麻疹、そう痒

注：投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

5. 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<sup>16)</sup>。

(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<sup>20)</sup>。]

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

## 6. 小児等への投与

- (1) 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）。
- (2) 新生児には極度の体温上昇などやむを得ない場合にのみ投与すること。[新生児は一般に体温調節機構が不完全なため、本剤の投与により過度の体温低下を起こすおそれがある。]

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

7. 臨床検査結果に及ぼす影響<sup>29)</sup>

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

## 8. 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）

痙攣については浜嶋らの本剤 960mg 服用した 9 ヶ月齢の女児<sup>30)</sup>、全身痙攣発作の重積状態を呈した 26 歳の女性<sup>31)</sup>についての報告がある。

## 14. 適用上の注意

該当しない

## 15. その他の注意

## 9. 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

該当資料なし

&lt;参考&gt;

ポントールシロップ 3.25%ではなくメフェナム酸としての毒性を以下に示す。

LD<sub>50</sub><sup>28)</sup>

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

(2)反復投与毒性試験

慢性毒性<sup>28)</sup>

(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<sup>32)</sup>。

(サル 200・400・600mg/kg/日 103週 経口)

400及び600mg/kg 投与群に嘔吐、痙攣、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<sup>32)</sup>。

(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認められなかった。（社内資料）

## (4)その他の特殊毒性

造血機能に及ぼす影響

カニクイザルに本剤を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<sup>33)</sup>。

		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

使用期限：4年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

密栓、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(8)」、「X.4.(3)調剤時の留意点について」参照  
くすりのしおり：有り

#### (3)調剤時の留意点について

用時振盪して均一な懸濁液として用いること。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

ポンタールシロップ 3.25% 500mL（瓶）

### 7. 容器の材質

瓶：ガラス（褐色）、ポリエチレン（キャップ、中栓）

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：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%

同 効 薬：なし

### 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：2008年3月27日（販売名変更による）

承認番号：22000AMX01496

注：旧販売名：ポンタールシロップ 承認年月日：1977年12月28日

## 11. 薬価基準収載年月日

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

効能・効果追加、用法・用量変更追加

1986年11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日薬発第788号薬務局長通知）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

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
ポンタールシロップ 3.25%	1007060020201	1141005Q1081	620007100

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 医薬品副作用情報 No.54 厚生省薬務局 1982\*
- 2) 緒方孝平ほか：薬理と治療 1976;4(8):2029-2033
- 3) 片山伸一：基礎と臨床 1976;10(9):2453-2459
- 4) 福田保俊ほか：小児科臨床 1976;29(11):1819-1824
- 5) 山口正司ほか：小児科診療 1976;39(11):1425-1428
- 6) 富田有祐ほか：小児科診療 1977;40(6):715-720
- 7) Weiss CF, et al. : J Pediatr 1968;72(6):867-870
- 8) Flower RJ and Vane JR : Biochem Pharmacol 1974;23(10):1439-1450
- 9) 飯塚義夫、田中喜一郎：日本薬理学雑誌 1974;70(5):697-705
- 10) Scherrer RA and Whitehouse MW : Antiinflammatory Agents Vol.1 1974:55-57, Academic Press
- 11) Winder CV : Ann Phys Med 1966;Suppl:7-16
- 12) Wax J, et al. : J Pharmacol Exp Therap 1975;192(1):172-178
- 13) Cashin CH and Heading CE : Br J Pharmacol 1968;34(1):148-158
- 14) 鶴見介登ほか：日本薬理学雑誌 1973;69(2):319-334
- 15) 佐藤 敬ほか：医学のあゆみ 1981;119(4):229-231
- 16) 門間和夫：日本薬剤師会雑誌 1982;34(8):745-752
- 17) 社内資料：メフェナム酸の血中濃度、尿中排泄（ヒト）（ポンタールシロップ・散）
- 18) Glazko AJ : Ann Phys Med 1966;Suppl:23-36
- 19) Flower R, et al. : Nat New Biol 1972;238(82):104-106
- 20) Buchanan RA, et al. : Curr Ther Res Clin Exp 1968;10(11):592-597
- 21) 千葉 寛ほか：薬物動態 1994;9(Suppl):S144-S147
- 22) 砂川慶介ほか：小児内科 1978;10(4):653-657
- 23) Wang LH, et al. : Am J Hosp Pharm 1980;37(7):956-958
- 24) Sellers EM and Koch-Weser J : Clin Pharmacol Ther 1970;11(4):524-529
- 25) Savage R : Drugs Aging 2005;22(3):185-200
- 26) Gómez-Moreno G, et al. : Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2009 Feb 1;14(2):E81-89
- 27) Elliott WJ : J Clin Hypertens 2006;8(10):731-737
- 28) Fogari R, et al. : J Hypertens 2002;20(5):1007-1014
- 29) 金澤知徳：臨床病理 1980;28(5):487-491
- 30) 浜嶋直樹ほか：日本小児科学会雑誌 1994;98(5):1149
- 31) 永田利彦ほか：臨床精神医学 1994;23(1):99-104
- 32) Kaump DH : Ann Phys Med 1966;Suppl:16-23
- 33) 繁原英治ほか：薬理と治療 1975;3(5):836-841
- 34) 森下孝晴ほか：医薬品相互作用研究 1979;4(1):95-101
- 35) 高杉益充ほか：病院薬学 1979;5(3):169-175
- 36) 幸保文治：内科 1986;58(2):257-262

\*日本医事新報 1982;3028:114-115 に転載されている。

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

## XII. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

<参考>メフェナム酸（カプセル剤又は錠剤）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、ブラジル等約 60 カ国。

<参考>メフェナム酸（カプセル剤）における主な外国での効能・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><b>INDICATIONS AND USAGE</b></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"> <li>• For relief of mild to moderate pain in patients <math>\geq 14</math> years of age, when therapy will not exceed one week (7 days).</li> <li>• For treatment of primary dysmenorrhea.</li> </ul> <p><b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b></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 <math>\geq 14</math> 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】

#### 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】

通常小児 1 回 0.2mL/kg（メフェナム酸として 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、原則として 1 日 2 回までとする。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

該当しない

<参考>メフェナム酸（カプセル剤）における情報は以下のとおりである。

#### 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><b>WARNINGS</b></p> <p><b>Fetal Toxicity</b></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</p>

such as exchange transfusion or dialysis were required.

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 *PRECAUTIONS: Pregnancy*].

## **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/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> 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.

	<p><b>Infertility</b></p> <p><u>Females</u></p> <p>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.</p>
--	---

本邦におけるシロップ剤の使用上の注意「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婦人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<sup>16)</sup>。
- (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<sup>20)</sup>。]

**小児等に関する記載**

該当しない

<参考>メフェナム酸（カプセル剤）における情報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)	<b>PRECAUTIONS</b>  <b>Pediatric Use</b>  Safety and effectiveness in pediatric patients below the age of 14 have not been established.
英国のSPC (Ponstan Capsules 250mg, Chemidex Pharma Ltd., 2020年1月.)	<b>4. Clinical Particulars</b>  <b>4.2 Posology and method of administration</b>  <u>Paediatric population</u>  It is recommended that children under 12 years of age should be given Mefenamic Acid Suspension (50mg / 5ml).

本邦におけるシロップ剤の使用上の注意「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」**

- (1) 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）。
- (2) 新生児には極度の体温上昇などやむを得ない場合にのみ投与すること。〔新生児は一般に体温調節機構が不完全なため、本剤の投与により過度の体温低下を起こすおそれがある。〕

## XIII. 備 考

## その他の関連資料

## 配合変化試験成績

以下の薬剤名、会社名は試験実施当時のものである。

## 1. 配合試験成績（1997年実施）

## (1)被験薬剤

アスピリンシロップ、イノリンシロップ、ケフレックスシロップ用細粒、ザジテンシロップ、精製水、水道水、単シロップ、バナンドライシロップ、ベネトリンシロップ、ペリアクチンシロップ、ポララミンシロップ、ムコダインシロップ、レフトーゼシロップ

## (2)試験方法

## 1) 配合分量

被験薬剤名	販売会社名	配合量	ポントールシロップ
ザジテンシロップ	三 共	3.0mL	4.0mL
ペリアクチンシロップ	萬 有 製 薬	5.0mL	4.0mL
ポララミンシロップ	シェリング・プラウ	2.5mL	4.0mL
アスピリンシロップ	田 辺 製 薬	2.5mL	4.0mL
ベネトリンシロップ	三 共	5.0mL	4.0mL
ケフレックスシロップ用細粒	塩野義製薬	250.0mg/ 水 10mL	4.0mL
バナンドライシロップ	三 共	2.0g	4.0mL
イノリンシロップ	田 辺 製 薬	2.0mL	4.0mL
ムコダインシロップ	杏 林 製 薬	5.0mL	4.0mL
レフトーゼシロップ	日 本 新 薬	4.5mL	4.0mL
精製水		4.0mL	4.0mL
単シロップ	大日本製薬	4.0mL	4.0mL
水道水		4.0mL	4.0mL

## 2) 試験項目

外観、味、におい、pH、含量

沈殿が生じた配合剤及び二層分離した配合剤については、再分散性試験を実施した。

## 3) 試験条件

- ① 保存条件：15℃遮光下、25℃遮光下
- ② 測定時間：配合直後、1、3、7、14日後

## 4) 含量測定方法

配合剤 1.0mL にメタノール 9.0mL を加えてよく混和したものを遠心分離（3,000r.p.m.、5分）し、その上清 1.0mL を分取し内部標準物質溶液（2-Acetylfluorene 50 $\mu$ g/mL メタノール）9.0mL を加え測定用試料とした。

別にメフェナム酸 32.5mg を精秤しメタノール 10.0mL に溶解した液及び、本液をメタノールで 4/3、2、4 倍希釈した液 1.0mL に内部標準物質溶液 9.0mL を加えた標準試料を作成し、標準試料液及び測定用試料 5 $\mu$ L を HPLC に注入した。

内部標準物質に対するメフェナム酸のピーク面積比を算出し、標準試料から検量線を作成し配合剤中のメフェナム酸濃度を求めた。測定時の HPLC 条件は以下の通りである。

含量は配合直後に対する残存率で示した。

[HPLC 条件]

装 置：LC-10A システム (株島津製作所)

カラム：Symmetry C<sub>18</sub> 4.6mm I.D.×150mm

(日本ウォーターズ・リミテッド)

移動相：アセトニトリル：水：リン酸 (55 : 45 : 0.5)

流 速：1mL/min

検 出：UV280nm

カラム温度：40℃

### 5) 再分散性試験の方法

再分散性試験は、共栓試験管の上部に高さ 10mm 程度の空気層を残して検体を入れ静置した。観察日にこの試験管を 5 秒間倒立させ、次いで 5 秒間正立した。この操作を 1 回とし、懸濁液が均一に分散するまでの回数を測定した。なお、50 回操作しても分散しなかった検体については 50 以上とした。

再分散性試験は配合後、1、7 日後に実施した。

### (3)試験結果

試験結果を次頁以降に示した。

本剤と他の製剤等との配合により外観上の経時変化が観察された。主な変化としては、白色沈殿物の生成が 10 種 (ザジテンシロップ、ペリアクチンシロップ、ポララミンシロップ、ケフレックスシロップ用細粒、イノリンシロップ、ムコダインシロップ、レフトーゼシロップ、精製水、単シロップ、水道水) の配合剤で認められ、二層分離が 2 種 (アスベリンシロップ、ベネトリンシロップ) の配合剤で認められた。また、バナンドライシロップ配合剤は非常に粘稠性のある懸濁液となった。

白色沈殿物が生じた配合剤は再分散性が比較的悪く、しかも 1 日目より 7 日目で悪化した。特に、レフトーゼシロップ、精製水及び水道水の配合剤では 7 日目で 50 回以上の転倒操作が必要であった。二層分離製剤の再分散性は比較的良く、全て 10 回以下の転倒操作で再分散した。また、室温と冷所を比較してみると、外観の変化はほとんど同じであったが、再分散性は冷所より室温の方が良好な傾向を示した。なお、イノリンシロップは冷所保存製剤であるため、室温のデータは参考資料である。

味、におい、pH 及び含量の変化はほとんど認められなかった。

薬剤名 (会社名)	観察項目	配合直後	冷所 (15℃) ・遮光				配合直後	室温 (25℃) ・遮光				備考
			1日	3日	7日	14日		1日	3日	7日	14日	
ザジテン シロップ (三共)	外観	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	
	pH	4.40	4.40	4.40	4.50	4.40	4.40	4.40	4.40	4.50	4.40	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	2	—	3	—	—	2	—	2	—	
含量 (%)	100.0	100.2	101.9	97.1	98.8	100.0	99.2	101.9	98.0	101.1		
ペリアクチン シロップ (萬有製薬)	外観	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	上層が次第 に透明化
	pH	4.30	4.20	4.40	4.35	4.30	4.30	4.20	4.38	4.35	4.25	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	10	—	30<	—	—	12	—	30<	—	
含量 (%)	100.0	97.8	100.5	100.2	98.0	100.0	99.3	100.5	97.7	97.1		
ポララミン シロップ (シェリング・ ブラウ)	外観	橙白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	橙白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	橙白色が次第 に濃くなった
	pH	4.50	4.40	4.62	4.50	4.50	4.50	4.40	4.65	4.52	4.45	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	23	—	30	—	—	21	—	25	—	
含量 (%)	100.0	98.2	102.5	100.5	100.4	100.0	97.5	102.9	100.1	98.9		
アスベリン シロップ (田辺製薬)	外観	白色・懸濁液	*	**	**	**	白色・懸濁液	*	**	**	**	* : 白色・懸濁液表 面に泡 ** : 二層分離表面 に泡 上 : 無色・澄明液 下 : 白色・懸濁液
	pH	4.49	4.35	4.58	4.45	4.40	4.49	4.32	4.50	4.45	4.40	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	0	—	1	—	—	0	—	1	—	
含量 (%)	100.0	100.3	100.1	102.9	102.0	100.0	99.2	103.2	101.1	101.7		
ベネトリン シロップ (三共)	外観	白色・懸濁液	二層分離	*	*	*	白色・懸濁液	二層分離	*	*	*	* : 二層分離 表面に泡 上 : 無色・澄明液 下 : 白色・懸濁液
	pH	4.05	3.90	4.08	4.00	4.00	4.05	3.90	4.10	4.00	4.00	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	4	—	7	—	—	2	—	4	—	
含量 (%)	100.0	97.4	99.7	98.6	97.8	100.0	96.8	100.3	102.0	99.8		
ケフレックス シロップ用細 粒 (塩野義製薬)	外観	灰橙白色・懸濁液	白色沈殿物	*	*	*	灰橙白色・懸濁液	白色沈殿物	*	*	*	* : 白色・沈殿物、 表面に泡 上層が次第に 透明化
	pH	4.43	4.32	4.40	4.40	4.38	4.43	4.30	4.32	4.40	4.35	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	20	—	30<	—	—	19	—	30<	—	
含量 (%)	100.0	103.1	101.2	101.9	99.4	100.0	101.2	97.1	101.7	98.4		
バナンドライ シロップ (三共)	外観	灰紅白色・懸濁液	同左	同左	同左	同左	灰紅白色・懸濁液	同左	同左	同左	同左	
	pH	4.70	4.60	5.00	4.70	4.65	4.70	4.60	5.00	4.75	4.70	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	0	—	0	—	—	0	—	0	—	
含量 (%)	100.0	101.4	103.9	101.7	103.8	100.0	101.5	103.5	100.7	102.2		
イノリン シロップ (田辺製薬)	外観	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	
	pH	4.30	4.30	4.30	4.28	4.20	4.30	4.28	4.28	4.30	4.20	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	2	—	10	—	—	2	—	5	—	
含量 (%)	100.0	100.5	102.8	101.0	99.3	100.0	101.3	101.6	98.6	98.6		

含量は配合直後を 100%とした。

○ : 前の状態に比して変化なし

— : not tested

XIII. 備 考

薬剤名 (会社名)	観察項目	配合直後	冷所 (15℃) ・遮光				配合直後	室温 (25℃) ・遮光				備考
			1日	3日	7日	14日		1日	3日	7日	14日	
ムコダイン シロップ  (杏林製薬)	外観	淡黄白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	淡黄白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	上層が次第 に透明化
	pH	5.03	5.05	5.15	5.05	5.00	5.03	5.05	5.10	5.05	5.00	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	19	—	30<	—	—	17	—	30<	—	
含量 (%)	100.0	99.6	101.4	103.1	101.5	100.0	99.5	100.8	97.4	99.8		
レフトーゼ シロップ  (日本新薬)	外観	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	上層が次第 に透明化
	pH	4.40	4.45	4.55	4.38	4.30	4.40	4.45	4.60	4.40	4.30	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	12	—	30<	—	—	12	—	30<	—	
含量 (%)	100.0	98.7	102.0	98.9	99.3	100.0	101.4	104.1	101.0	98.7		
精製水	外観	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	上層が次第 に透明化
	pH	4.39	4.45	4.48	4.38	4.30	4.39	4.45	4.45	4.35	4.30	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	17	—	30<	—	—	17	—	30<	—	
含量 (%)	100.0	101.0	98.2	98.4	99.8	100.0	102.2	102.2	103.0	98.4		
単シロップ  (大日本製薬)	外観	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	上層が次第 に透明化
	pH	4.36	4.40	4.58	4.30	4.30	4.36	4.40	4.58	4.32	4.30	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	5	—	30<	—	—	5	—	30<	—	
含量 (%)	100.0	101.9	102.6	100.5	97.4	100.0	100.0	102.8	103.2	101.3		
水道水	外観	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	白色・懸濁液	白色沈殿物	同左	同左	同左	上層が次第 に透明化
	pH	4.45	4.50	4.50	4.38	4.35	4.45	4.50	4.50	4.35	4.35	
	におい	芳香	○	○	○	○	芳香	○	○	○	○	
	味	甘い	○	○	○	○	甘い	○	○	○	○	
	再分散性	—	17	—	30<	—	—	17	—	30<	—	
含量 (%)	100.0	101.7	100.5	99.8	98.8	100.0	102.1	98.6	99.4	98.0		

含量は配合直後を 100%とした。

○：前の状態に比して変化なし

—：not tested

## 2. 配合変化試験成績（1976年8月実施）

### (1)被験薬剤

- 1) 気管支拡張剤（2種）  
イノリンシロップ、ベネトリンシロップ
- 2) 鎮咳祛痰剤（3種）  
アスベリンシロップ、メジコンシロップ、アストミンシロップ
- 3) 抗ヒスタミン剤（4種）  
タベジールシロップ、ペリアクチンシロップ、ポララミンシロップ、アリメジンシロップ
- 4) 化学療法剤（3種）
  - ① マクロライド系抗生物質  
エリスロシンドライシロップ、ジョサマイシンドライシロップ
  - ② ペニシリン系  
ビクシンドライシロップ

### (2)試験方法

#### 1) 配合分量

体重 20kg 前後の小児への 1 回用量が体重換算で約 4mL であることから、本品の配合量を 4mL とし、他剤も同様に小児に対する 1 回用量を原則として配合量とした。

#### 2) 配合方法

液状のシロップ剤についてはそのまま、固形状のシロップ剤（ドライシロップ剤）については規定量の水を加えて液状とした後、配合を行った。

#### 3) 保存温度

23～28℃を原則とし、配合対象薬剤の保存条件に規定のあるものはそれに従った。

#### 4) 観察時点及び項目

配合直後及び 7 日後に性状（色、懸濁性、再分散性、味）、pH を全品目について観察し、特定の品目については含量も測定した。

#### 5) 含量測定方法

本品は主薬であるメフェナム酸が懸濁状であるため、遠心分離により分離し、洗浄後、ジメチルホルムアミドに溶解し紫外吸収によりその含量を配合 7 日後に測定した。

#### 6) 判定基準

性状として色、懸濁性、再分散性、味を総合的に判断した。なお、含量については、配合薬剤に含有されている界面活性剤等の影響により、分離が充分でなかったり、紫外吸収への影響が認められるため測定困難な品目があったが、メフェナム酸は配合 pH 範囲では殆ど溶解しない（配合液の最高 pH である 6.2 でも溶解度は室温で 0.01% 以下）こと、また配合後の pH が最も高い配合液及び最も低い配合液について行った経時後の定量値に問題がないことから、含量変化の可能性は少ないものと考えられる。

### (3)試験結果

本剤は懸濁剤のため、配合により粘稠性が低下し沈降を生ずることもあったが、再分散性は良好で、用時振盪することにより容易に均一なものが得られた。

試験の結果は、別表に示す通りで、12 品目中、いずれの品目も配合変化はみられなかった。

XIII. 備 考

配合変化の認められなかった薬剤\*

分類	配 合 薬			配合比 ポシタール® シロップ 4mL	試験温度	性状	pH		メフェ ナム酸 含量 (%)	備 考
	品 名 (会社名)	状 態 (色 調)	pH				配合時	7 日後		
気管支 拡張剤	イノリンシロップ (田 辺)	溶 液 (無色透明)	4.3	2mL	室 温 (23~28°)	良	4.1	4.1		
	ベネトリンシロップ (三 共)	溶 液 (無色透明)	3.6	5mL	冷 所 (15°)	良	3.7	3.7		
鎮 咳 祛痰剤	アスピリンシロップ (田 辺)	溶 液 (みかん色)	4.5	2.5mL	室 温 (23~28°)	良	4.2	4.2		
	メジコンシロップ (シオノギ)	溶 液 (明るい 赤味黄)	3.9	1.5mL	室 温 (23~28°)	良	4.0	4.1		
	ア ス ト ミ ン シ ロ ッ プ (山之内)	溶 液 (赤味黄)	4.1	3.5mL	室 温 (23~28°)	良	4.1	4.1		
抗ヒス タミン 剤	タ ベ ジ ー ル シ ロ ッ プ (三 共)	溶 液 (無色透明)	6.3	3.5mL	室 温 (23~28°)	良	4.4	4.4	100.0	
	ペリアクチン シ ロ ッ プ (万 有)	溶 液 (淡黄色)	3.8	5mL	室 温 (23~28°)	良	4.1	4.1		
	ポ ラ ラ ミ ン シ ロ ッ プ (シオノギ)	溶 液 (赤)	6.2	2.5mL	室 温 (23~28°)	良	4.3	4.3		
	ア リ メ ジ ン シ ロ ッ プ (第 一)	溶 液 (緋 色)	2.7	3.5mL	室 温 (23~28°)	良	3.7	3.7	99.0	
化 学 療法剤	エリスロシン ドライシロップ (大日本)	顆 粒 (コスモス色)	8.2	2.5g/ 水 5mL	冷蔵庫 (-5°C)	良	6.2	6.3		添付文書記載の貯 法により冷蔵庫内 で試験した。
	ジョサマイシン ドライシロップ (山之内)	細 粒 (うす赤紫)	7.4	3g/ 水 8mL	室 温 (23~28°)	良	6.2	6.2	97.1	
	ビクシリン ドライシロップ (明 治)	細 粒 (うす黄赤)	4.5	2.5g/ 水 6mL	冷蔵庫 (-5°C)	良	4.2	4.1		添付文書記載の貯 法により冷蔵庫内 で試験した。

\* : 懸濁性に变化、沈降がみられた場合であっても再分散性が良好な薬剤は本項に含めた

なお、この他に本剤については森下らの報告<sup>34)</sup>、高杉らの報告<sup>35)</sup>、幸保の報告<sup>36)</sup>がある。

---

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

