

解熱・鎮痛剤
メフェナム酸シロップ

ポンタールシロップ® 3.25%

PONTAL® SYRUP

承認番号	22000AMX01496
販売開始	2008年6月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 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。]
- 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。] [9. 1. 2参照]
- 重篤な肝機能障害のある患者 [9. 3. 1参照]
- 重篤な腎機能障害のある患者 [9. 2. 1参照]
- 重篤な心機能不全のある患者 [9. 1. 4参照]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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。] [9. 1. 5参照]
- 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. 1. 7参照]
- 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。]
- 妊娠末期の女性 [9. 5. 1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ポンタールシロップ3.25%
有効成分	1mL中 日局 メフェナム酸 32.5mg
添加剤	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（70%）、白糖、pH調節剤、香料

3.2 製剤の性状

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

4. 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）

6. 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。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

8. 重要な基本的注意

- 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。
- 次の事項を考慮すること。
 - 急性炎症、疼痛、発熱の程度を考慮し投与すること。
 - 原則として長期投与を避けること。
 - 原因療法があればこれを行うこと。

8.3 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。

8.4 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。

8.5 自己免疫性溶血性貧血、無顆粒球症、顆粒球減少、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うこと。[11. 1. 2、11. 1. 3参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）

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。[2. 2参照]

9.1.3 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。

9.1.4 心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）

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。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る。[2. 5参照]

9.1.5 気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）

病態を悪化させることがある。[2. 7参照]

9.1.6 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。

9.1.7 高血圧症の患者（重篤な高血圧症の患者を除く）

病態を悪化させるおそれがある。[2. 8参照]

9.1.8 潰瘍性大腸炎の患者

病態を悪化させることがある。

9.1.9 クローン氏病の患者

病態を悪化させるおそれがある。

9.1.10 感染症を合併している患者

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。感染症を不顕性化するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。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。[2. 4参照]

9.2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

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。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。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。[2. 3参照]

9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

肝障害を悪化又は再発させることがある。

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠末期の女性

投与しないこと。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。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¹⁾。[2.10参照]

9.5.2 妊婦（妊娠末期以外）又は妊娠している可能性のある女性

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。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。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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。乳汁中へ移行することが報告されている²⁾。

9.7 小児等

次の点に注意すること。

- ・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。
- ・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こと。代謝・排泄機能が未熟である。
- ・新生児には極度の体温上昇などやむを得ない場合のみ投与すること。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。

10. 相互作用

10.2 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	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。	次のような機序が考えられる。 ・ <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。 ・ 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。 ・ 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 エドキサバントシル酸塩水和物等	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	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	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、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。

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

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。

11.1.2 溶血性貧血（頻度不明）、無顆粒球症（頻度不明）

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。[8.5参照]

11.1.3 骨髄形成不全（頻度不明）

[8.5参照]

11.1.4 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）

11.1.5 急性腎障害（頻度不明）、ネフローゼ症候群（頻度不明）、間質性腎炎（頻度不明）

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。

11.1.6 消化性潰瘍（頻度不明）、大腸炎（頻度不明）

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。

11.1.7 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

劇症肝炎、AST、ALT、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。

11.2 その他の副作用

	0.1～1.5%未満 ^{a)}	0.1%未満 ^{b)}	頻度不明
血液 ^{b)}			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、好酸球增多
*過敏症 ^{b)}	発疹		発赤、蕁麻疹、そう痒、固定薬疹
感覚器			霧視
肝臓			黄疸、AST上昇、ALT上昇、ALP上昇、肝障害
消化器	下痢 ^{b)}	食欲不振、悪心、嘔吐、腹痛、軟便	吐血 ^{b)} 、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

a) 発現頻度は市販後調査を含む。

b) 投与を中止すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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³⁾。

13. 過量投与

13.1 症状

痙攣、急性腎障害などが報告されている。

*13.2 処置

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。メフェナム酸は血漿蛋白結合率が高いため、血液透析は有用ではない。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

用時振とうして均一な懸濁液として用いること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性10例に本剤15.4mL (メフェナム酸として500mg)を単回経口投与したとき、メフェナム酸 (遊離型メフェナム酸とその抱合体及び遊離型の代謝物とその抱合体を合わせたもの)は投与2時間後に最高血中濃度に達した⁴⁾。

16.3 分布

*16.3.1 血漿蛋白結合率

慢性腎不全患者 (4例)におけるメフェナム酸のヒト血漿蛋白結合率は85~97%と報告されている⁵⁾。

16.4 代謝

チトクロームP450分子種 (CYP2C8, 2C9, 2C18, 2C19) 発現マイクロソームを用いた検討より、メフェナム酸は主としてCYP2C9により代謝された⁶⁾ (*in vitro*)。

16.5 排泄

健康成人男性10例に本剤15.4mL (メフェナム酸として500mg)を単回経口投与したとき、投与48時間後までに約71%が尿中に排泄された⁴⁾。なお、本剤6.5mg/kgを小児発熱患者11例及び健康成人4例に経口投与し、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⁷⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 一般臨床試験

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^{8~11)}。

17.1.2 二重盲検比較試験

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、その有効率は93.3% (31/33)であった¹²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 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¹³⁾。

18.2 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値は13.9mg/kg、Randall-Selitto法変法 (ラット)によるID₅₀値は14.0mg/kgを示した¹⁴⁾。

18.3 解熱作用

“E” Pyrogenにより発熱させたマウスの実験から、アスピリンよりすぐれた解熱作用が認められた¹⁵⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：メフェナム酸 (Mefenamic Acid)

化学名：2-(2,3-Dimethylphenylamino)benzoic acid

分子式：C₁₅H₁₅NO₂

分子量：241.29

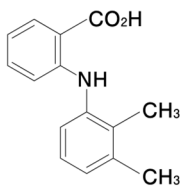
性状：白色～淡黄色の粉末で、においはなく、味は初めないが、後に僅かに苦い。

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。

化学構造式：



融点：約225°C (分解)

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)

22. 包装

500mL [瓶]

*23. 主要文献

- 1) 門間和夫：日本薬師会雑誌 1982；34 (8)：745-752
- 2) Buchanan RA, et al. : Curr Ther Res Clin Exp. 1968；10 (11)：592-599
- 3) 金澤知徳：臨床病理 1980；28 (5)：487-491
- 4) 社内資料：メフェナム酸の血中濃度、尿中排泄 (ヒト)
- 5) Wang Lo-Hwa, et al. : Am J Hosp Pharm. 1980；37：956-958
- 6) 千葉 寛ほか：薬物動態 1994；9 (Suppl)：S144-S147
- 7) 砂川慶介ほか：小児内科 1978；10 (4)：653-657
- 8) 緒方孝平ほか：薬理と治療 1976；4 (8)：2029-2033
- 9) 片山伸一：基礎と臨床 1976；10 (9)：2453-2459
- 10) 福田保俊ほか：小児科臨床 1976；29 (11)：1819-1824
- 11) 山口正司ほか：小児科診療 1976；39 (11)：1425-1428
- 12) 富田有祐ほか：小児科診療 1977；40 (6)：715-720
- 13) Flower RJ, et al. : Biochem Pharmacol. 1974；23 (10)：1439-1450
- 14) 飯塚義夫ほか：日本薬理学雑誌 1974；70 (5)：697-705
- 15) Cashin CH, et al. : Br J Pharmacol. 1968；34 (1)：148-158

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7