

貯法：気密容器、室温保存  
 使用期限：外箱、ラベルに表示  
 注意：「取扱い上の注意」の項参照

承認番号	21500AMZ00341000
薬価収載	2003年7月
販売開始	2003年7月
効能追加	2007年2月

抗血小板剤

# ゼンアスピリン錠100

ZENASPIRIN TABLETS 100

アスピリン腸溶錠

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分又はサリチル酸系製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 消化性潰瘍のある患者〔プロスタグランジン生合成抑制作用により、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、「1. 慎重投与」の項参照）。〕
3. 出血傾向のある患者〔血小板機能異常がおこることがあるため、出血傾向を助長するおそれがある。〕
4. 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〔重篤なアスピリン喘息発作を誘発させることがある。〕
5. 出産予定日12週以内の妊婦（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
6. 低出生体重児、新生児又は乳児（「7. 小児等への投与」の項参照）

【組成・性状】

成分・分量 (1錠中)	剤形	色調	外形・サイズ(識別コード)
アスピリン 100mg	フィルム コーティ ング錠 (腸溶錠)	白色	 直径：7.2mm 厚み：3.4mm 重量：138mg (ZE100)

添加物として、トウモロコシデンプン、粉末セルロース、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート80、タルク、ヒプロメロース、クエン酸トリエチル、カルナバウ、その他1成分を含有する。

【効能・効果】

- ・下記疾患における血栓・塞栓形成の抑制  
 狭心症（慢性安定狭心症、不安定狭心症）  
 心筋梗塞  
 虚血性脳血管障害（一過性脳虚血発作（TIA）、脳梗塞）
- ・冠動脈バイパス術（CABG）あるいは経皮経管冠動脈形成術（PTCA）施行後における血栓・塞栓形成の抑制
- ・川崎病（川崎病による心血管後遺症を含む）

【用法・用量】

- ・狭心症（慢性安定狭心症、不安定狭心症）、心筋梗塞、虚血性脳血管障害（一過性脳虚血発作（TIA）、脳梗塞）における血栓・塞栓形成の抑制、冠動脈バイパス術（CABG）あるいは経皮経管冠動脈形成術（PTCA）施行後における血栓・塞栓形成の抑制に使用する場合  
 通常、成人にはアスピリンとして100mgを1日1回経口投与する。  
 なお、症状により1回300mgまで増量できる。
- ・川崎病（川崎病による心血管後遺症を含む）に使用する場合  
 急性期有熱期間は、アスピリンとして1日体重1kgあたり30～50mgを3回に分けて経口投与する。解熱後の回復期から慢性期は、アスピリンとして1日体重1kgあたり3～5mgを1回経口投与する。  
 なお、症状に応じて適宜増減する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 急性心筋梗塞ならびに脳梗塞急性期の初期治療において、抗血小板作用の発現を急ぐ場合には、初回投与時には本剤をすりつぶしたり、かみ砕いて服用すること。
2. 心筋梗塞患者及び経皮経管冠動脈形成術（PTCA）施行患者の初期治療においては、常用量の数倍を投与することが望ましい。
3. 原則として川崎病の診断がつき次第、投与を開始することが望ましい。
4. 川崎病では発症後数ヶ月間、血小板凝集能が亢進しているため、川崎病の回復期において、本剤を発症後2～3ヶ月間投与し、その後断層心エコー図等の冠動脈検査で冠動脈障害が認められない場合には、本剤の投与を中止すること。冠動脈瘤を形成した症例では、冠動脈瘤の退縮が確認される時期まで投与を継続することが望ましい。
5. 川崎病の治療において、低用量では十分な血小板機能の抑制が認められない場合もあるため、適宜、血小板凝集能の測定等を考慮すること。

【使用上の注意】

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〔消化性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〔血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。〕
  - (3) 出血傾向の素因のある患者〔出血を増強させるおそれがある。〕
  - (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おそれがある。〕
  - (5) 腎障害又はその既往歴のある患者〔腎障害を悪化又は再発させるおそれがある。〕
  - (6) 気管支喘息のある患者〔気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれており、それらの患者では重篤な喘息発作を誘発させることがある。〕
  - (7) アルコールを常飲している患者〔アルコールと同時に服用すると、消化管出血を誘発又は増強することがある（「3. 相互作用」の項参照）。〕
  - (8) 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）
  - (9) 妊婦（ただし、出産予定日12週以内の妊婦は禁忌）又は妊娠している可能性のある婦人（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
  - (10) 小児（「7. 小児等への投与」の項参照）
  - (11) 手術、心臓カテーテル検査又は抜歯前1週間以内の患者〔手術、心臓カテーテル検査又は抜歯時の失血量を増加させるおそれがある。〕
  - (12) 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。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるものの、米国においてサリチル酸系製剤とライ症候群との関連性を示す疫学調査報告があるので、本剤を15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。[ライ症候群：小児において極めてまれに水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣(急性脳浮腫)と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH・CK(CPK)の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。]
- (2) 脳梗塞患者への投与にあたっては、他の血小板凝集を抑制する薬剤等との相互作用に注意するとともに、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い、投与中は十分な血圧のコントロールを行うこと(「3. 相互作用」の項参照)。
- (3) 川崎病の急性期に対して投与する場合には、適宜、肝機能検査を行い、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。
- (4) 川崎病患者(川崎病による心血管後遺症を含む)に対して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。

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
抗凝固剤 クマリン系抗凝固剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝固剤の作用を増強し、出血時間の延長、消化管出血等をおこすことがあるので、クマリン系抗凝固剤を減量するなど慎重に投与すること。	本剤は血漿蛋白に結合したクマリン系抗凝固剤と置換し、遊離させる。また、本剤は血小板凝集抑制作用、消化管刺激による出血作用を有する。
血液凝固阻止剤 ヘパリン製剤 ダナバロイドナトリウム 第Xa因子阻害剤 リバーロキサバン等 抗トロンビン剤 ダビガトラン エテキシラー トメタンスルホン酸塩等 トロンボモデュリン アルファ等	これら薬剤との併用により、出血の危険性が増大するおそれがあるので、観察を十分に行い、注意すること。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤との併用により出血傾向が増強されるおそれがある。

血小板凝集抑制作用を有する薬剤 チクロピジン塩酸塩 シロスタゾール クロピドグレル硫酸塩 トロンボキササン合成阻害剤 オザグレルナトリウム プロスタグランジンE <sub>1</sub> 製剤、E <sub>1</sub> 及びI <sub>2</sub> 誘導体製剤 ベラプロストナトリウム等 サルボグレルアト塩酸塩 イコサペント酸エチル等	これら薬剤との併用により、出血の危険性が増大するおそれがあるので、観察を十分に行い、注意すること。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤との併用により出血傾向が増強されるおそれがある。
血栓溶解剤 ウロキナーゼ、t-PA製剤等		
糖尿病用剤 ヒトインスリン、トルブタミド等	糖尿病用剤の作用を増強し、低血糖をおこすことがあるので、糖尿病用剤を減量するなど慎重に投与すること。	本剤(高用量投与時)は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤と置換し、遊離させる。また、本剤は大量で血糖降下作用を有する。
メトトレキサート	メトトレキサートの副作用(骨髄抑制、肝・腎・消化器障害等)が増強されることがある。	本剤(高用量投与時)は血漿蛋白に結合したメトトレキサートと置換し、遊離させる。また、本剤はメトトレキサートの腎排泄を阻害すると考えられている。
バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸ナトリウムの作用を増強し、振戦等をおこすことがある。	本剤(高用量投与時)は血漿蛋白に結合したバルプロ酸ナトリウムと置換し、遊離させる。
フェニトイン	総フェニトイン濃度を低下させるが、非結合型フェニトイン濃度を低下させないとの報告があるので、総フェニトイン濃度に基づいて増量する際には臨床症状等を慎重に観察すること。	本剤(高用量投与時)は血漿蛋白に結合したフェニトインと置換し、遊離させる。
副腎皮質ホルモン剤 ベタメタゾン、プレドニゾン、メチルプレドニゾン等	本剤(高用量投与時)との併用時に副腎皮質ホルモン剤を減量すると、サリチル酸中毒をおこすことが報告されている。また、消化管出血を増強させることが考えられる。	機序は不明。
リチウム製剤	リチウム中毒をおこすことが報告されている。	本剤(高用量投与時)は腎のプロスタグランジンの生合成を抑制し、腎血流量を減少させることにより、リチウムの腎排泄を低下させることが考えられる。

チアジド系利尿剤 ヒドロクロロチアジド等 ループ利尿剤 フロセミド	これらの薬剤の作用を減弱させることが報告されている。	本剤は腎のプロスタグランジンの生合成を抑制して、水、塩類の体内貯留が生じ、利尿剤の水、塩類排泄作用に拮抗するためと考えられる。
β遮断剤 プロプラノロール塩酸塩、ピンドロール等 ACE阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩等	これらの薬剤の作用を減弱させることが報告されている。	本剤は血管拡張作用を有する腎プロスタグランジンの生合成、遊離を抑制し、血圧を上昇させることが考えられる。
ニトログリセリン製剤	ニトログリセリンの作用を減弱させることがある。	本剤はプロスタグランジンの生合成を抑制することにより、冠動脈を収縮させ、ニトログリセリンの作用を減弱させることが考えられる。
尿酸排泄促進剤 プロベネシド、ベンズブロマロン	これらの薬剤の作用を減弱させることがある。	本剤（高用量投与時）はこれらの薬剤の尿酸排泄に拮抗する。
非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤 インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム等	出血及び腎機能の低下をおこすことがある。	機序は不明。
※※※ イブプロフェン ナプロキセン ピロキシカム スルピリン	本剤の血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。	血小板のシクロオキシゲナーゼ-1 (COX-1) と本剤の結合を阻害するためと考えられる。
炭酸脱水酵素阻害剤 アセタゾラミド等	アセタゾラミドの副作用を増強し、嗜眠、錯乱等の中枢神経系症状、代謝性アシドーシス等をおこすことが報告されている。	本剤は血漿蛋白に結合したアセタゾラミドと置換し、遊離させる。
ドネパジル塩酸塩	消化性潰瘍をおこすことがある。	コリン系が賦活され胃酸分泌が促進される。
タクロリムス水和物 シクロスポリン	腎障害が発現することがある。	腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。
ザフィルルカスト	ザフィルルカストの血漿中濃度が上昇することがある。	機序不明。
プロスタグランジンD <sub>2</sub> 、トロンボキサンA <sub>2</sub> 受容体拮抗剤 ラマトロバン、セラトロダスト	ヒト血漿蛋白結合に対する相互作用の検討 ( <i>in vitro</i> ) において、本剤によりこれらの薬剤の非結合型分率が上昇することがある。	これら薬剤が本剤と血漿蛋白結合部位で置換し、遊離型血中濃度が上昇すると考えられる。
選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) フルボキサミンマレイン酸塩、塩酸セルトラリン等	皮膚の異常出血（斑状出血、紫斑等）、出血症状（胃腸出血等）が報告されている。	SSRIの投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血傾向が増強すると考えられる。

アルコール	消化管出血が増強されるおそれがある。	アルコールによる胃粘膜障害と本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、相加的に消化管出血が増強すると考えられる。
-------	--------------------	---

#### 4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

##### (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショックやアナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）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し、適切な処置を行うこと。
- 2) 出血：
  - 脳出血等の頭蓋内出血：脳出血等の頭蓋内出血（初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - 肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等：肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 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)、剥脱性皮膚炎：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少：再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少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し、適切な処置を行うこと。
- 5) 喘息発作：喘息発作を誘発することがある。
- 6) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP等の著しい上昇を伴う肝機能障害や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。
- 7) 消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍：下血（メレナ）を伴う胃潰瘍・十二指腸潰瘍等の消化性潰瘍があらわれることがある。また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大腸潰瘍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し、適切な処置を行うこと。

##### (2) その他の副作用

種類	頻度	頻度不明
消化器		胃腸障害、嘔吐、腹痛、胸やけ、便秘、下痢、食道炎、口唇腫脹、吐血、吐き気、悪心、食欲不振、胃部不快感
過敏症 <sup>注1)</sup>		蕁麻疹、発疹、浮腫
血液 <sup>注2)</sup>		貧血、血小板機能低下（出血時間延長）
皮膚		掻痒、皮疹、膨疹、発汗
精神神経系 <sup>注3)</sup>		めまい、興奮、頭痛
肝臓		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇
腎臓		腎障害
循環器		血圧低下、血管炎、心窩部痛
呼吸器		気管支炎、鼻炎
感覚器		角膜炎、結膜炎、耳鳴、難聴
その他 <sup>注4)</sup>		過呼吸、代謝性アシドーシス、倦怠感、低血糖

注1) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2) 異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注3) 症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。

注4) 減量又は投与を中止すること（血中濃度が著しく上昇していることが考えられる）。

## 5. 高齢者への投与

一般に高齢者では腎機能、肝機能などの生理機能が低下しているため、副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 出産予定日12週以内の妊婦には投与しないこと。[妊娠期間の延長、動脈管の早期閉鎖、子宮収縮の抑制、分娩時出血の増加につながるおそれがある。海外での大規模な疫学調査では、妊娠中のアスピリン服用と先天異常児出生の因果関係は否定的であるが、長期連用した場合は、母体の貧血、産前産後の出血、分娩時間の延長、難産、死産、新生児の体重減少・死亡などの危険が高くなるおそれを否定できないとの報告がある。また、ヒトで妊娠末期に投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。さらに、妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている。]
- (2) 妊婦(ただし、出産予定日12週以内の妊婦は除く)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。[動物実験(ラット)で催奇形性作用があらわれたとの報告がある。妊娠期間の延長、過期産につながるおそれがある。]
- (3) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

## 7. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児又は乳児では、錠剤である本剤の嚥下が不能であることから、投与しないこと。
- (2) 幼児には本剤の嚥下が可能なことを確認して、慎重に投与すること。
- (3) 小児等では、副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。川崎病の治療において肝機能障害の報告があるので、適宜、肝機能検査を行い、注意すること(「2. 重要な基本的注意」の項参照)。
- (4) 15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること(「2. 重要な基本的注意」の項参照)。
- (5) 本剤投与中の15歳未満の川崎病の患者が水痘、インフルエンザを発症した場合には、投与を中断することを原則とするが、やむを得ず投与を継続する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること(「2. 重要な基本的注意」の項参照)。

## 8. 過量投与

徴候と症状：耳鳴、めまい、頭痛、嘔吐、難聴、軽度の頻呼吸等の初期症状から血中濃度の上昇に伴い、重度の過呼吸、呼吸性アルカローシス、代謝性アシドーシス、痙攣、昏睡、呼吸不全等が認められる。

処置：催吐、胃洗浄、活性炭投与(ただし、催吐及び胃洗浄後)、輸液注入によるアシドーシス是正、アルカリ尿促進(ただし、腎機能が正常の場合)、血液透析、腹膜透析を必要に応じて行う。

## 9. 適用上の注意

- (1) 服用時：1) 本剤は腸溶錠であるので、急性心筋梗塞ならびに脳梗塞急性期の初期治療に用いる場合以外は、割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのままかまわずに服用させること。  
2) 本剤は空腹時の服用を避けることが望ましい。
- (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、さら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。]

## 10. その他の注意

- (1) *In vitro*の試験において、アスピリン等のグルクロン酸抱合により代謝される薬剤が抗ウイルス剤(ジドブジン)のグルクロン酸抱合を阻害したとの報告がある。
- (2) 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。

## 【薬物動態】

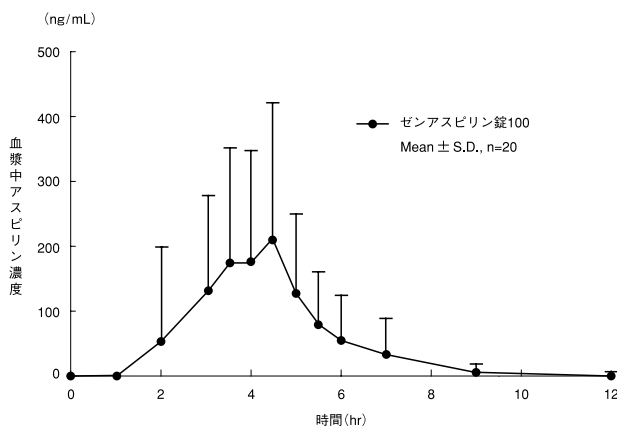
### ・生物学的同等性試験<sup>1)</sup>

ゼンアスピリン錠100を健康成人男子に1錠(アスピリンとして100mg)絶食単回経口投与したときの薬物動態は以下のとおりであった。

(「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により標準製剤(錠剤、100mg)との同等性が確認された旧処方製剤と、現処方製剤について実施した生物学的同等性試験におけるデータ)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0-12)</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ゼンアスピリン錠100	628.4 ± 181.8	392.8 ± 184.5	4.1 ± 1.3	1.1 ± 1.6

(Mean ± S.D., n=20)



血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

### 【薬効薬理】<sup>2)</sup>

低用量アスピリンは、選択的に血小板におけるプロスタグランジン類の生合成を阻害することにより、血小板凝集抑制作用を示す。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

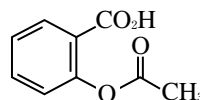
一般名：アスピリン (Aspirin)

化学名：2-Acetoxybenzoic acid

分子式：C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>

分子量：180.16

構造式：



性状：アスピリンは白色の結晶、粒又は粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。湿った空气中で徐々に加水分解してサリチル酸及び酢酸になる。

融点：約136℃

### 【取扱い上の注意】

1. 開封後はなるべく速やかに使用すること。
2. 保管方法：室温で、湿気を避けて保存すること。
3. 安定性試験<sup>3)</sup>

PTP包装(PTPシートをアルミビロー包装(乾燥剤入り))及びバラ包装(ポリエチレン容器(乾燥剤入り)・密栓)したものをを用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6箇月)の結果、ゼンアスピリン錠100は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

### 【包装】

PTP：300錠、1,000錠

バラ：500錠


## 【主要文献】

- 1) 全星薬品工業(株)：生物学的同等性試験に関する資料(社内資料)
- 2) 第15改正日本薬局方解説書(廣川書店), C-99(2006)
- 3) 全星薬品工業(株)：安定性試験に関する資料(社内資料)

## 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

全星薬品工業株式会社 医薬情報部  
〒545-0051 大阪市阿倍野区旭町1-2-7  
 0120-189-228  
TEL 06-6630-8820  
FAX 06-6630-8990

発売元  
 **全星薬品株式会社**  
堺市堺区向陵中町2-4-12

製造販売元  
 **全星薬品工業株式会社**  
大阪市阿倍野区旭町1-2-7