

| |
|------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 871141 |

| | |
|------|---------------------|
| 貯法 | 直射日光を避け、室温保存 |
| 使用期限 | 包装に表示の使用期限内に使用すること。 |

| | | |
|-------|---------------|---------------|
| | 散50% | 細粒98.5% |
| 承認番号 | 22000AMX01494 | 22000AMX01495 |
| 薬価収載 | 2008年6月 | 2008年6月 |
| 販売開始 | 2008年6月 | 2008年6月 |
| 再評価結果 | 1994年9月 | 1994年9月 |
| 効能追加 | 1975年8月 | — |

鎮痛・消炎・解熱剤

ポンタール®散50%
ポンタール®細粒98.5%

PONTAL® POWDER, FINE GRANULES

メフェナム酸製剤

【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。](ただし、「慎重投与」の項参照)
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 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(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【効能・効果】

- 手術後及び外傷後の炎症及び腫脹の緩解
- 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
- 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
通常、成人にはメフェナム酸として、1回500mgを頓用する。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。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 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。]
 - 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。]
 - 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。]
 - 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。]
 - 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。]
- 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。]
- 心機能異常のある患者(「禁忌」の項参照)
- 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。]
- 気管支喘息のある患者[病態を悪化させることがある。]
- 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 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。]
- 高血圧症の患者[病態を悪化させるおそれがある。]
- 潰瘍性大腸炎の患者[病態を悪化させることがある。]
- クローン氏病の患者[病態を悪化させるおそれがある。]
- 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。]

【組成・性状】

1. 組成

1g中にそれぞれ次の成分を含有

| 販売名 | 有効成分 | 添加物 |
|--------------|------------------|----------------------------------|
| ポンタール散50% | メフェナム酸(日局) 500mg | 乳糖水和物、ポビドン |
| ポンタール細粒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. 製剤の性状

ポンタール散50%：白色～微黄白色の微細な粒を含む粉末
ポンタール細粒98.5%：微黄白色～淡灰白色の細粒剤

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) 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。
 - 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。
 - 2) 薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (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。
 - 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。
- (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。
- ** (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。
- (7) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (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。
- (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。

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。 |

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]

(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。

(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。

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)

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¹⁾。
- (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²⁾。]

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)。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響³⁾

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。

* 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。

10. 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。

【薬物動態】

1. 吸収

健康成人にポンタール散 1g(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する⁴⁾。

2. 代謝

本剤は主としてCYP2C9により代謝される⁵⁾。

3. 排泄

健康成人にポンタール散 1g(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74%が尿中に排泄される⁴⁾。

(参考:動物)

血漿蛋白結合率^{6,7)}

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。

【臨床成績】

1. 本剤(カプセル剤を含む)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 | 1,825/2,071(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(カプセル剤を含む)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)]

【薬効薬理】

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、またRandall-Selitto法変法(ラット)によるID₅₀値は14.0mg/kgを示す⁸⁾。

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%抑制率を与える薬用量)は55.3mg/kgを示し⁸⁾、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^{9,10)}。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¹¹⁾。

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ている¹²⁾。

4. 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⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

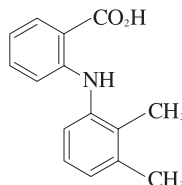
一般名:メフェナム酸(Mefenamic Acid)

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

分子式: C₁₅H₁₅NO₂

分子量: 241.29

構造式:



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。

融点: 約225℃(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)

【 包 装 】

ボンタール散50% (瓶)100g (缶)500g
ボンタール細粒98.5% (瓶)100g (缶)500g

【主 要 文 献】

- 1) 門間和夫：日本薬剤師会雑誌 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) 千葉 寛ほか：薬物動態 1994；9(Suppl)：S144-S147
- 6) Flower R, et al.：Nat New Biol. 1972；238(82)：104-106
- 7) Glazko AJ：Ann Phys Med. 1966；(Suppl)：23-36
- 8) 飯塚義夫ほか：日本薬理学雑誌 1974；70(5)：697-705
- 9) Scherrer RA, et al.：Antiinflammatory Agents Chemistry and Pharmacology Vol.1 Academic Press 1974；46-64
- 10) Winder CV, et al.：Ann Phys Med. 1966；(Suppl)：7-16
- 11) Wax J, et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1975；192(1)：172-178
- 12) Cashin CH, et al.：Br J Pharmacol. 1968；34(1)：148-158
- 13) Flower RJ, et al.：Biochem Pharmacol. 1974；23(10)：1439-1450

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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ください。

第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL：0120-189-132

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
TEL：0120-664-467



製造販売元

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

提 携



ファイザー株式会社

東京都渋谷区代々木3-22-7