

審査報告書

平成 24 年 5 月 22 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販売名]	ルミフェン、ミナルフェン S
[一般名]	アルミノプロフェン
[申請者]	佐藤製薬株式会社
[申請年月日]	平成 22 年 5 月 29 日
[剤形・含量]	1 錠中にアルミノプロフェン 200mg を含有する錠剤
[申請区分]	一般用医薬品 区分 (4)
[特記事項]	なし
[審査担当部]	一般薬等審査部

審査結果

平成 24 年 5 月 22 日作成

[販売名] ルミフェン、ミナルフェンS
[一般名] アルミノプロフェン
[申請者] 佐藤製薬株式会社
[申請年月日] 平成 22 年 5 月 29 日
[剤形・含量] 1錠中にアルミノプロフェン 200mg を含有する錠剤

[審査結果]

医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目は、以下の効能・効果、用法・用量のもとで一般用医薬品として承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

[効能・効果] 1) 頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・咽喉痛・耳痛・関節痛・神経痛・腰痛・筋肉痛・肩こり痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・月経痛（生理痛）・外傷痛の鎮痛
 2) 悪寒・発熱時の解熱
[用法・用量] 成人（15歳以上）症状があらわれた時、1回1錠を、なるべく空腹時をさけて服用する。通常1日2回までとするが、再度症状があらわれた場合には3回目を服用できる。服用間隔は4時間以上おくこと。

承認条件

承認後、少なくとも3年間の安全性に関する製造販売後調査を実施すること。

審査報告

平成 24 年 5 月 22 日

1. 品目の概要

【販売名】	ルミフェン、ミナルフェンS
【一般名】	アルミノプロフェン
【申請者名】	佐藤製薬株式会社
【申請年月日】	平成 22 年 5 月 29 日
【剤形・含量】	1錠中にアルミノプロフェン 200mg を含有する錠剤
【申請時の効能・効果】	1) 頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・咽喉痛・耳痛・関節痛・神経痛・腰痛・筋肉痛・肩こり痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・月経痛（生理痛）・外傷痛の鎮痛 2) 悪寒・発熱時の解熱
【申請時の用法・用量】	成人（15 歳以上）1 回 1 錠 1 日 3 回を限度とし、なるべく空腹時をさけて服用する。服用間隔は 4 時間以上おくこと。

2. 提出された資料の概略及び審査の概略

本申請において申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は以下のとおりである。なお、本剤については専門協議を実施し、当該専門委員は本申請品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付、20 達第 8 号）の規定により、指名した。

イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

本申請品目（以下、本剤）は、非ステロイド性鎮痛消炎剤（以下、「NSAIDs」）である医療用医薬品「ミナルフェン錠 200」（1錠中アルミノプロフェンとして 200mg）と同一の製剤を一般用医薬品とするものである。

アルミノプロフェン（以下、「本薬」）は、フランスの Laboratoires du Docteur E. Bouchara 社で合成されたフェニルプロピオン酸系の NSAIDs で、イブプロフェンの基本構造に N 基が導入された構造を有している。

医療用医薬品「ミナルフェン錠 200」は、日本国内において富士レビオ株式会社により開発された。関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、手術後・外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛においてイブプロフェン、インドメタシン又はフルルビプロフェンを対照とした比較試験等が行われ、1988 年 1 月 20 日に「ミナルフェン錠 100」（1錠中アルミノプロフェンとして 100mg）とともに承認された。1989 年から 1991 年にかけて実施された使用成績調査に基づき、1994 年に再審査申請が行われ、1995 年 6 月 8 日に薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない旨の再審査結果が通知された。また、1999 年 9 月 17 日

に急性上気道炎の解熱の効能・効果が追加され、「ミナルフェン錠200」及び「ミナルフェン錠100」（以下、「ミナルフェン錠」）の効能・効果及び用法・用量は以下のとおりとなった。

【効能・効果】

- ① 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
慢性関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群
- ② 手術後・外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛
- ③ 下記疾患の解熱
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

通常、成人にはアルミノプロフェンとして1日600mgを3回に分けて毎食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

効能・効果③の場合

通常、成人にはアルミノプロフェンとして1回200mgを頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大600mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

さらに、「ミナルフェン錠」は2000年6月1日にユーシービージャパン株式会社に承継され、2009年3月31日に薬価基準削除の経過措置期間が満了したため、現在は販売されていない。2009年5月30日に佐藤製薬株式会社に承継された。

国内における一般用医薬品の同種・同効薬（NSAIDs）として、アスピリン、アセトアミノフェン、イブプロフェン及びロキソプロフェンナトリウム水和物等の製剤が承認されている。

本薬含有製剤の外国における使用状況は、医療用医薬品としてフランスとルクセンブルクで販売されているが、一般用医薬品としては発売されていない。

本剤を一般用医薬品とすることの意義として、申請者は、NSAIDsは当該成分の作用機序より胃腸障害の発現を避けることが難しく、胃腸障害の少ない薬剤が望まれていること、本薬は動物実験において治療係数（＝胃潰瘍形成用量／薬効用量）が他の解熱鎮痛成分よりも高く、胃腸障害の軽減が期待されること、医療現場で約20年にわたり使用された実績があり、既に有効性及び安全性が確認されていることを述べている。

ロ. 物理化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料

本剤は「ミナルフェン錠200」と同一の製剤である。本剤の規格及び試験方法は、日本薬局方アルミノプロフェンの規格及び試験方法による他、性状については実測値に基づき設定された。

ハ. 安定性に関する資料

本剤の安定性については、6ヶ月の加速試験が行われている。その結果として、通常の保存条件下において少なくとも3年間安定な製剤であることが示されている。

機構は本剤の安定性について、問題ないと判断した。

ニ. 薬理作用に関する資料

本項については、医療用医薬品申請時の試験成績が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

ホ. 吸収・分布・代謝・排泄に関する資料

本項については、医療用医薬品申請時の試験成績が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

ヘ. 毒性に関する資料

本項については、医療用医薬品申請時の試験成績が資料概要中にまとめられており、新たな試験は行われていない。

機構は、生殖発生毒性試験において、妊娠中の親動物における毒性発現が一般毒性試験における非妊娠動物より低用量で認められていることから、妊娠中に本薬を適用した場合の副作用発現の可能性について説明を求めた。申請者は、妊娠中の親動物において低用量で毒性が発現する現象は、類似成分であるロキソプロフェンナトリウム水和物においても認められていること、また、ロキソプロフェンナトリウム水和物で毒性を示す用量において本薬は毒性を示していないことを述べたが、本剤を妊娠中に服用した場合の分娩等への影響は否定できないことから、販売店向け情報提供資料に妊娠中の投与における安全性は確立していない旨を追記すると述べ、機構はこれを了承した。

ト. 臨床試験に関する資料

<提出された資料の概略>

本項については、医療用医薬品申請時の臨床試験成績の再集計結果及び市販後調査結果がまとめられており、新たな試験は行われていない。以下にその概略を記す。

(1) 有効性

医療用医薬品初回申請時及び急性上気道炎の効能・効果追加時に有効性評価の対象とされた1,603例のうち、関節リウマチの症例を除外した症例（変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、手術後・外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛、急性上気道炎）に対し、本薬1日投与量が600mg（1回200mg、1日3回服用。頓服の場合は1回200mgの症例も含む。）の症例について疾患別に再集計された。各疾患別の有効率は、以下に示した通りであり、一般臨床試験における有効率は44.4～70.7%であった（表1）。イブプロフェン、インドメタシン、フルルビプロフェンの製剤を対照とした比較臨床試験において、「ミナルフェン錠」は対照薬と同程度の有効性を示した（表2）。

表 1:「ミナルフェン錠」の一般臨床試験成績

疾患	添付資料	評価項目	有効率*
			ミナルフェン錠
変形性関節症	ト-1	全般改善度 (中等度改善以上)	本薬 (600mg/日) 65.4% (17/26)
手術後・外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛	ト-5,6,7	全般改善度 (中等度改善以上)	本薬 (600mg/日) 70.7% (94/133)
急性上気道炎	ト-9	全般改善度 (中等度改善以上)	本薬 (600mg/日) 44.4% (36/81)

*:「ミナルフェン錠」の臨床試験において、有効とされた症例の割合

表 2:「ミナルフェン錠」の比較臨床試験成績

疾患	添付資料	評価項目	有効率*	
			ミナルフェン錠	対照薬
変形性関節症	ト-2	最終全般改善度 (中等度改善以上)	本薬 (600mg/日) 62.6% (67/107)	イブプロフェン (900mg/日) 45.3% (48/106)
腰痛症	ト-3	最終全般改善度 (中等度改善以上)	本薬 (600mg/日) 61.5% (32/52)	インドメタシン (75mg/日) 57.4% (27/47)
肩関節周囲炎	ト-3		本薬 (600mg/日) 51.2% (22/43)	インドメタシン (75mg/日) 38.1% (16/42)
頸肩腕症候群	ト-3		本薬 (600mg/日) 40.5% (17/42)	インドメタシン (75mg/日) 50.0% (19/38)
手術後・外傷後 並びに抜歯後 の消炎・鎮痛	ト-4	臨床効果総合判定 (有効以上)	本薬 (600mg/日) 75.5% (117/155)	フルビプロフェン (120mg/日) 75.2% (115/153)
	ト-8	抗炎症効果 (「だいたいひいた」以上)	本薬 (600mg/日) 82.5% (33/40)	イブプロフェン (600mg/日) 77.1% (27/35)
急性上気道炎	ト-10	全般改善度 (中等度改善以上)	本薬 (600mg/日) 54.4% (56/103)	イブプロフェン (600mg/日) 45.9% (50/109)
	ト-11**	体温改善度 (改善以上)	本薬 (200mg/回) 82.7% (86/104)	イブプロフェン (200mg/回) 82.1% (96/117)

*:「ミナルフェン錠」の臨床試験において、有効とされた症例の割合

** : 頓服

(2) 安全性

初回承認時、その後の使用成績調査時及び急性上気道炎の効能・効果追加時までに調査された8,418例における副作用発現状況及び臨床検査値異常の一覧が示された。初回承認時の副作用発現症例率は7.6% (98/1,285例)であり、主な副作用の症状は、消化器系症状 (59例、4.6%)、精神神経系症状 (17例、1.3%)、皮膚症状 (18例、1.4%)であった。使用成績調査時の副作用発現症例率は2.6% (169/6,597例)であり、主な副作用の症状は、消化器系症状 (108例、1.6%)、精神神経系症状 (9例、0.14%)、皮膚症状 (24例、0.36%)であった。また、急性上気道炎の効能・効果追加時の副作用発現症例率は3.5% (19/536例)であり、主な副作用の症状は、消化器系症状 (10例、1.9%)、精神神経系症状 (4例、0.75%)、皮膚症状 (5例、0.93%)であった。重篤な副作用は、初回承認時までの調査対象1,285例中4例、使用成績調査及び市販後安全性調査時において15例 (1例は使用成績調査 (調査対象例6,597例)において認められ、その他は自発報告された)、医薬品副作用・感染症報告 (平成6年1月20日～平成20年5月13日)において30例報告された。初回承認時までの調査で認められた4例はいずれも関節リウマチを対象とした臨床試験において報告されているものであり、そのうち3例 (症例番号2・3・4)は長期臨床試験で発現した副作用であった。3例 (症例番号1・2・4)は本剤中止後回復し、1例 (症例番号3)は本剤を中止し、胃潰瘍穿孔手術後の経過は良好であった。使用成績調査及び市販後安全性調

査時に認められた 15 例の転帰は、発疹がみられたもののその後来院せず不明となった 1 例、皮膚粘膜眼症候群発症後、軽快するも後遺症として皮膚色素沈着残存を認めた 1 例以外は、回復もしくは軽快した。

<審査の概略>

○有効性について

機構は、有効性の観点から本剤と既存の NSAIDs との比較考察を求めた。申請者は、表 2 に示された「ミナルフェン錠」とイブプロフェン製剤の比較臨床試験の結果より、「ミナルフェン錠」の有効率はイブプロフェン製剤の有効率と同程度以上であることを説明した。また、イブプロフェン製剤とロキソプロフェンナトリウム水和物製剤の比較臨床試験結果から、両成分の有効性は同程度であると述べ、「ミナルフェン錠」の有効性はこれらの成分の有効性と同程度であると説明した。機構はこれを了承した。

○安全性について

機構は、安全性の観点から「ミナルフェン錠」と既存の NSAIDs との比較考察を求めた。申請者は、「ミナルフェン錠」、イブプロフェン製剤及びロキソプロフェンナトリウム水和物製剤の副作用発現状況について、各医療用製剤のインタビューフォームをもとに比較を行い、神経系障害以外の副作用発現率はほぼ同程度であることを述べた。神経系障害（眠気、ふらつき感、めまい、一過性の視力減退感）に関する副作用については、イブプロフェン製剤（0.06%、10/17,485 件）及びロキソプロフェンナトリウム水和物製剤（0.12%、16/13,486 件）に比べて「ミナルフェン錠」（0.27%、23/8,418 件）で発現頻度が高い傾向が見られたが、一般用医薬品として使用されているメキタジン等の抗ヒスタミン剤（2.3%、701/30,168 件）に比較すれば低く、一般用医薬品として容認できるものであることが説明された。申請者は、さらに、他の NSAIDs でも眠気等の副作用の発現頻度の高いものはそれらに対する注意喚起が記載されていることから、本剤においても同様の注意喚起を行うことで対応すると述べた。

専門協議において、重篤な副作用のうち「アナフィラキシーショック」が 1994 年以降の医薬品副作用・感染症報告において 8 例認められたことについて、他の NSAIDs に比べ高頻度に発現しているのではないかとの懸念が示されたため、機構は申請者に対して、母数となる処方件数を求めるとともに、重篤な副作用の発現率について他の NSAIDs との比較考察を求めた。申請者は、1994 年 1 月 20 日から 2008 年 5 月 13 日までの処方件数は「ミナルフェン錠」の売り上げから算出し約 [] 件であると説明した。比較対象の NSAIDs として、イブプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ジクロフェナクナトリウム、メフェナム酸及びブラノプロフェンの各製剤について、2007 年から 2010 年の 4 年間における内服の処方箋件数及び副作用発現件数が調査され、これらを基に副作用発現件数率の比較が行われた。「アナフィラキシーショック」では 1,000 万人に数人の割合でいずれの NSAIDs にも起こりうる症状であり、副作用の発現頻度は「まれ」と表現される 0.1%未満よりも低いものであると説明された。その他、「鎮痛剤喘息症候群」、「皮膚粘膜眼症候群」及び「中毒性表皮壊死融解症」についても、「ミナルフェン錠」の副作用発現件数率（0.00002%以下）はイブプロフェン製剤及びロキソプロフェンナトリウム水和物製剤に

おける副作用発現率（いずれも 0.00002%以下）と同程度であると説明された。また、申請者は、「ミナルフェン錠」において 1994 年以降の医薬品副作用・感染症報告で認められた 8 例の重篤な副作用症例について背景調査結果を示し、いずれの患者も他剤を併用しており、またその発現率が低い（0.00005%以下）ことを説明した。申請者は、以上の理由より、アルミノプロフェンを一般用医薬品に転用することに問題はないと考えると述べた。

機構は、「ミナルフェン錠」の副作用はいずれも他の NSAID_s に共通に認められるものであり、それらの発現件数が少数であることから、使用上の注意及び薬剤師向け情報提供資料等により十分な注意喚起を行うこととし、これらの回答を了承した。

○一般用医薬品としての本剤の位置づけ

専門協議において、「ミナルフェン錠」は 2009 年 3 月 31 日に薬価基準削除の経過措置期間を満了しており、一般用医薬品として既に複数の NSAID_s が販売されている状況下で、一旦市場から撤退した医薬品を一般用医薬品とする必要性について指摘がなされたことから、機構は、「ミナルフェン錠」が市場から撤退した原因と背景を含め、申請者に説明を求めた。申請者は、「ミナルフェン錠」が市場から撤退した原因と背景について、他の解熱鎮痛薬との競争激化、シクロオキシゲナーゼ-2 選択的阻害薬の登場に加え、原料価格高騰や薬価改定、企業合併等により営業的な投資ができていなかったことから、日本での売上げが減少したものであり、医薬品としての有用性が否定されたものではないと説明した。また、「ミナルフェン錠 200」を一般用医薬品とする意義について、申請者は、本薬が一般用医薬品としても広く使用されているイブプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム水和物と同系のプロピオン酸系薬物であること、他の酸性 NSAID_s と比較した動物試験において、本薬は胃腸障害の発生用量と薬効用量の間に明確な差があり、治療領域（安全領域）がこれらの酸性 NSAID_s の中でもっとも広いこと、本薬の有効性及び安全性がイブプロフェンやロキソプロフェンナトリウム水和物と同程度であることを述べた。さらに、「ミナルフェン錠」の診療科別処方実績から整形外科領域や外科領域を主体として多岐にわたる診療科で使用されていることから、使用者にとって NSAID_s の選択肢を広げる利点があると述べた。機構は、本薬を一般用医薬品に転用するにあたり、内科領域における「ミナルフェン錠」の使用実績は十分であるか説明を求めた。申請者は、1990 年から 2002 年の医療機関における処方件数 ■■■■ 件のうち急性呼吸器感染症や急性咽頭炎に対し約 ■■■■ 件の処方が確認されており、一般用医薬品として汎用されやすい効能に対しても使用実績が認められたと説明し、機構はこれを了承した。

以上より、機構は、一般用医薬品として広く使用されているイブプロフェン製剤やロキソプロフェンナトリウム水和物製剤と比較し、本剤の有効性及び安全性は同程度であることを否定するものではないと判断した。

なお、専門協議において、薬理試験結果から胃腸障害の軽減が期待されるものの、臨床試験成績及び市販後調査結果からは本剤の優位性が特段見られないことから、本剤の新規性は乏しいと考えられ、販売時に新規性を強調することは慎むべきとの指摘がなされたことを踏まえ、機構は、販売時の対応について申請者に見解を求めた。申請者は、本剤が一般用医薬品の中でも慎重に使用することが求められる NSAID_s であることを踏まえ、新規性を強調する広告表現は慎むと述べ、

機構はこれを了承した。

◎効能・効果、用法・用量、使用上の注意（案）及びその設定根拠

効能・効果について

本剤の効能・効果は、当初、「ミナルフェン錠」の臨床試験成績や既承認一般用解熱鎮痛薬の効能・効果を参考にし、また、本薬はイブプロフェンに代表されるその他のNSAIDsと同様の薬理作用を示すことから、これらと同様に解熱鎮痛薬製造販売承認基準（以下、承認基準）に示されている効能・効果を踏襲し設定されていた。

専門協議において、効能・効果が承認基準と同一であることについて、臨床データに則した適応症を設定すべきではないかとの指摘がされた。これについて、機構は、既承認一般用医薬品のロキソプロフェンナトリウム製剤についても同様の臨床データに基づき適応症が設定されていること、本薬はロキソプロフェンナトリウム水和物と同様のプロピオン酸系NSAIDsであること等を踏まえ、本剤についても承認基準と同一の効能・効果とされている旨を説明した。また機構としては、承認基準が制定されてから既に約40年が経過していることから、当該基準に定められている効能・効果の範囲や表現等については、今後、現状の一般用医薬品に見合ったものにする等検討の余地があると認識しているものの、現状においては、既承認一般用医薬品との整合性も考慮したうえで、本剤の効能・効果について否定するものではないと判断した。

用法・用量について

本剤の用法・用量は当初、「ミナルフェン錠」の1日最大投与量が、いずれの効能・効果であっても本薬として600mgであることを基に、承認基準を参考として、本剤の1日当たりの服用回数は「1日3回を限度とする」と設定されていた。

機構は、「ミナルフェン錠」において、解熱を目的とした場合は「原則として1日2回まで」とされていることから、本剤の1日最大服用回数を検討するよう求めた。申請者は、急性上気道炎の解熱に対して実施した臨床試験において、1回頓用で80%以上の改善が見られていることから、本剤も頓用であることを強調した用法とすると述べ、既承認一般用類薬と同様に「通常1日2回までとするが、再度症状が現れた場合には3回目を服用できる。」と設定すると述べた。機構はこれを了承した。

以上より、機構は、本剤の用法・用量について問題はないと判断した。

使用上の注意について

「使用上の注意」は当初、「ミナルフェン錠200」の添付文書に基づき、平成14年8月29日付医薬安発第0829001号・医薬審発第0829001号厚生労働省医薬局安全対策課長・審査管理課長通知「かぜ薬等の添付文書等に記載する使用上の注意について」（以下「旧通知」という）を参考に設定された。なお、旧通知は、平成23年10月14日付薬食安発1014第4号・薬食審査発1014第5号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「かぜ薬等の添付文書等に記載する使用上の注意について」により改訂されたため、本剤の使用上の注意についても、その改

訂内容に準じて修正された。

機構は、「ミナルフェン錠」において、他の NSAID_s にはない眠気等の副作用に対する注意喚起がなされていることについて説明を求めた。申請者は、「ミナルフェン錠」の使用成績調査で眠気等の副作用が複数報告されたことを受け、再審査結果通知にて追加されたことを述べ、本剤においてもこれらの注意喚起を「してはいけないこと」に記載すると述べた。

機構は、既承認 NSAID_s の医療用医薬品において、一般的な NSAID_s に関する注意として、体温低下や四肢冷却などの症状に対する注意喚起が記載されていることから、本剤においても対応を検討するよう求めた。申請者は、「ミナルフェン錠」において当該副作用の発現は認められていないが、発現の可能性を完全に否定できないことから、「相談すること」に当該副作用に対する注意喚起を記載すると述べた。

さらに、機構は、「相談すること」の「(3) 5~6 回服用しても症状が良くならない場合」について、本剤の有効性及び安全性を考慮し、回数について検討を求めた。申請者は、効果発現の傾向が見られない場合は早期に服用を中止すべきと考えたと述べ、「5~6 回」を「2~3 回」とすると述べた。

機構はこれらを了承し、前述した検討結果を踏まえ、適正使用等の観点から以下のように整備することが必要と判断した。

使用上の注意（下線部は申請時からの変更箇所（旧通知の改訂による変更箇所は除く））

してはいけないこと

（守らないと現在の症状が悪化したり、副作用・事故が起こりやすくなります）

1. 次の人は服用しないでください
(1) 本剤又は本剤の成分によりアレルギー症状を起こしたことがある人。
(2) 本剤又は他の解熱鎮痛薬、かぜ薬を服用してぜんそくを起こしたことがある人。
(3) 15 才未満の小児。
(4) 次の診断を受けた人。
胃・十二指腸潰瘍
2. 本剤を服用している間は、次のいずれの医薬品も服用しないでください
他の解熱鎮痛薬、かぜ薬、鎮静薬
3. 服用後、眠気、めまい、一時的な視力低下感が現れた場合は、乗物又は機械類の運転操作をしないでください
4. 服用前後は飲酒しないでください
5. 長期連用しないでください

相談すること

1. 次の人は服用前に医師、歯科医師又は薬剤師にご相談ください
(1) 医師又は歯科医師の治療を受けている人。
(2) 妊婦又は妊娠していると思われる人。
(3) 授乳中の人。
(4) 高齢者。
(5) 薬などによりアレルギー症状を起こしたことがある人。
(6) 次の診断を受けた人。
血液の病気、肝臓病、腎臓病、心臓病、気管支喘息、潰瘍性大腸炎、クローン病
(7) 次の病気にかかったことのある人。
胃・十二指腸潰瘍、血液の病気、肝臓病、腎臓病
2. 本剤のような解熱鎮痛薬を服用後、過度の体温低下、虚脱（力が出ない）、四肢冷却（手足が冷たい）等の症状が現れることがあります。その場合には、直ちに服用を中止し、医師又は薬剤師にご相談ください
3. 服用後、次の症状があらわれた場合は、副作用の可能性がありますので、直ちに服用を中止し、この文書を持って医師又は薬剤師にご相談ください

関係部位	症状
皮膚	発疹・発赤、かゆみ
消化器	胃痛・腹痛、胃・腹部不快感、吐き気・嘔吐、胃のもたれ、食欲不振、口内炎、口のかわき
精神神経系	眠気、口内しびれ感、指のしびれ感、声がれ、ふらつき感、頭痛、めまい
循環器	動悸
呼吸器	息苦しさ
その他	むくみ、発熱、鼻出血、味覚異常、脱毛、一過性の視力低下

まれに下記の重篤な症状が起こることがあります。その場合は直ちに医師の診察を受けてください。

症状の名称	症状
ショック（アナフィラキシー）	服用後すぐに、皮膚のかゆみ、じんましん、声のかすれ、くしゃみ、のどのかゆみ、息苦しさ、動悸、意識の混濁等があらわれる。
皮膚粘膜眼症候群（ステーブンス・ジョンソン症候群）、中毒性表皮壊死融解症	高熱、目の充血、目やに、唇のただれ、のどの痛み、皮膚の広範囲の発疹・発赤等が持続したり、急激に悪化する。
胃・十二指腸潰瘍、消化管出血	みぞおち・上腹部痛を伴い、吐血や下血等の消化管出血があらわれる。
肝機能障害	発熱、かゆみ、発疹、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる）、褐色尿、全身のだるさ、食欲不振等があらわれる。
紅皮症（剥脱性皮膚炎）	高熱を伴って、発疹・発赤、かゆみが全身の皮膚にあらわれる。
出血性ショック	脈拍数が増加し、顔色が青白くなり、手足が冷たくなり、冷や汗があらわれる。
血液障害（再生不良性貧血、無顆粒球症）	のどの痛み、発熱、全身のだるさ、顔やまぶたのうらが白っぽくなる、出血しやすくなる（歯茎の出血、鼻血等）、青あざができる（押しても色が消えない）等があらわれる。
血液障害（溶血性貧血）	顔色が悪くなり、疲れやすくなり、だるさ、動悸・息切れがあらわれる。
腎障害	発熱、発疹、全身のむくみ、全身のだるさ、関節痛（節々が痛む）、下痢等があらわれる。
間質性肺炎	階段を上ったり、少し無理をしたりすると息切れがする・息苦しくなる、空せき、発熱等がみられ、これらが急にあらわれたり、持続したりする。
うっ血性心不全	全身のだるさ、動悸、息切れ、胸部の不快感、胸が痛む、めまい、失神等があらわれる。
無菌性髄膜炎	首すじのつっぱりを伴った激しい頭痛、発熱、吐き気・嘔吐等の症状があらわれる。（このような症状は、特に全身性エリテマトーデス又は混合性結合組織病の治療を受けている人で多く報告されている。）
ぜんそく	息をするときゼーゼー、ヒューヒューと鳴る、息苦しい等があらわれる。

—(2) 5～6回服用しても症状がよくならない場合

- 服用後、次の症状があらわれることがありますので、このような症状の持続又は増強が見られた場合には、服用を中止し、医師又は薬剤師にご相談ください
便秘、下痢
- 2～3回服用しても症状がよくならない場合は服用を中止し、この文書を持って医師、歯科医師又は薬剤師のご相談ください（他の疾患の可能性も考えられます）

3. 総合評価

以上の検討を行った結果、機構は本剤を一般用医薬品として、以下の効能・効果、用法・用量において承認して差し支えないと判断した。なお、以下の条件を付すことが適当であると判断した。

- [効能・効果] 1) 頭痛・歯痛・抜歯後の疼痛・咽喉痛・耳痛・関節痛・神経痛・腰痛・筋肉痛・肩こり痛・打撲痛・骨折痛・ねんざ痛・月経痛（生理痛）・外傷痛の鎮痛
2) 悪寒・発熱時の解熱
- [用法・用量] 成人（15歳以上）症状があらわれた時、1回1錠を、なるべく空腹時をさけて服用する。通常1日2回までとするが、再度症状があらわれた場合には3回目を服用できる。服用間隔は4時間以上おくこと。

承認条件

承認後、少なくとも3年間の安全性に関する製造販売後調査を実施すること。