

# 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2008に準拠して作成

処方せん医薬品

日本薬局方 スルピリン注射液

**メチロン<sup>®</sup>注25%**

METILON<sup>®</sup> INJECTION

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	1 アンプル中にスルピリン水和物（日局） 250mg/1mL、500mg/2mL 含有（25 <sub>w/v</sub> %）
一般名	和名：スルピリン水和物（JAN） 洋名：Sulpyrine Hydrate（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：1986年 2月 25日 薬価基準収載年月日：1950年 9月 1日 発売年月日：1947年 11月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報部 TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.daiichisankyo.co.jp/med/">https://www.daiichisankyo.co.jp/med/</a>

本IFは2010年4月作成（第8版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

### 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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 生物学的試験法	5
1. 開発の経緯	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	5
II. 名称に関する項目	2	11. 力 価	5
1. 販売名	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	5
(1) 和 名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5
(2) 洋 名	2	14. その他	5
(3) 名称の由来	2	V. 治療に関する項目	6
2. 一般名	2	1. 効能又は効果	6
(1) 和 名 (命名法)	2	2. 用法及び用量	6
(2) 洋 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	6
(3) ステム	2	(1) 臨床データパッケージ	6
3. 構造式又は示性式	2	(2) 臨床効果	6
4. 分子式及び分子量	2	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	6
5. 化学名 (命名法)	2	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	6
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(5) 検証的試験	6
7. CAS登録番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	6
III. 有効成分に関する項目	3	2) 比較試験	6
1. 物理化学的性質	3	3) 安全性試験	6
(1) 外観・性状	3	4) 患者・病態別試験	7
(2) 溶解性	3	(6) 治療的使用	7
(3) 吸湿性	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・	
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	7
(5) 酸塩基解離定数	3	2) 承認条件として実施予定の内容	
(6) 分配係数	3	又は実施した試験の概要	7
(7) その他の主な示性値	3	VI. 薬効薬理に関する項目	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 薬理作用	8
4. 有効成分の定量法	3	(1) 作用部位・作用機序	8
IV. 製剤に関する項目	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
1. 剤 形	4	(3) 作用発現時間・持続時間	8
(1) 剤形の区別、規格及び性状	4	VII. 薬物動態に関する項目	9
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、		1. 血中濃度の推移・測定法	9
比重、安定なpH域等	4	(1) 治療上有効な血中濃度	9
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	(2) 最高血中濃度到達時間	9
2. 製剤の組成	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(4) 中毒域	9
(2) 添加物	4	(5) 食事・併用薬の影響	9
(3) 電解質の濃度	4	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により	
(4) 添付溶解液の組成及び容量	4	判明した薬物体内動態変動要因	9
(5) その他	4	2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 注射剤の調製法	4	(1) コンパートメントモデル	9
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(2) 吸収速度定数	9
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	(3) バイオアベイラビリティ	9
6. 溶解後の安定性	5	(4) 消失速度定数	9
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	(5) クリアランス	9

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

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤の有効成分であるスルピリン水和物の起源は非常に古く、1910年頃に合成されており、医薬品としては1912年に解熱剤として独 Bayer 社から発売された。スルピリン注射液は第七改正日本薬局方から収載され、今日に至っている。

スルピリン水和物は内用散剤と注射剤の剤形で広く用いられており、「メチロン注 25%」は1947年に発売されている。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### (1)有効性

他の解熱剤では効果が期待できないか、あるいは他の解熱剤の投与が不可能な場合の緊急解熱の効果を有する。

#### (2)安全性

重大な副作用として、頻度不明であるが、ショック、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、剥脱性皮膚炎、再生不良性貧血、無顆粒球症、黄疸、急性腎不全が報告されている。

#### (3)治療

ショック等の重篤な副作用が発現することがあるので、効果・効能、使用上の注意に特に留意する必要がある。

#### (4)薬理学

視床下部の体温調節中枢に作用することにより、熱放散をきたし、解熱効果を示す。スルピリン水和物の解熱効果は、アンチピリンの3倍、アミノピリンと同程度である。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

メチロン<sup>®</sup>注 25%

#### (2)洋名

METILON<sup>®</sup> INJECTION 25%

#### (3)名称の由来

日本薬局方に定められた名称。

### 2. 一般名

#### (1)和名(命名法)

スルピリン水和物 (JAN)

#### (2)洋名(命名法)

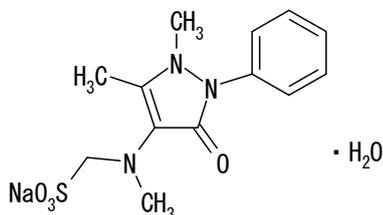
Sulpyrine Hydrate (JAN)

metamizole sodium (INN)

#### (3)ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量 : 351.35

### 5. 化学名(命名法)

Monosodium[(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrazol-4-yl) (methyl)amino] methanesulfonate monohydrate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : MTL

### 7. CAS 登録番号

5907-38-0

## 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～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。光によって着色する。

## (2)溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

## (3)吸湿性

該当資料なし

## (4)融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

## (5)酸塩基解離定数

該当資料なし

## (6)分配係数

該当資料なし

## (7)その他の主な示性値

該当資料なし

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	3.5年	最終包装	ほとんど変化は認められず安定であった。
加速試験	40℃、75%RH	6ヵ月	最終包装	
苛酷試験	25℃、75%RH	6ヵ月	一次包装	
	室内散光（60万 lux）			

## 3. 有効成分の確認試験法

日局「スルピリン水和物」による

## 4. 有効成分の定量法

日局「スルピリン水和物」による

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別：注射剤（水性）

規格及び性状：1 アンプル中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物	pH (日本薬局方)	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外観
メチロン注 25%	スルピリン水和物(日局) 250mg/1mL (25w/v%) 500mg/2mL	ベンジルアルコール 5mg/mL	5.0~8.5	約 6	無色～微黄色 澄明の液

## (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

「IV.1.(1)剤形の区別、規格及び性状」参照

## (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量

「IV.1.(1)剤形の区別、規格及び性状」参照

## (2) 添加物

「IV.1.(1)剤形の区別、規格及び性状」参照

## (3) 電解質の濃度

メチロン注 25%(1mL) : Na<sup>+</sup>: 0.71mEq

メチロン注 25%(2mL) : Na<sup>+</sup>: 1.42mEq

## (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## (5) その他

該当しない

## 3. 注射剤の調製法

低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児、高齢者、衰弱者に投与する場合には、5w/v%ブドウ糖液又は注射用蒸留水で適宜希釈し注射すること（「V.2.用法及び用量」の解説参照）。

## 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間	包装形態	結果
メチロン注 25%	長期保存試験	25℃、60%RH	5年	無色アンプル、函	透過率に上昇傾向を認めたが、性状、pH、含量に変化は認められず安定であった
	加速試験	40℃、75%RH	6ヵ月	無色アンプル	
	苛酷試験	室内散光 2500lux	10日	無色アンプル	ほとんど変化は認められず安定であった

試験項目：外観、pH、含量

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

サルファ剤注射液と併用するとき、混合すると薬品により pH の関係で結晶が析出する場合がありますので避けること\*。クロラムフェニコール懸濁液との混合に際し、黄色を呈す。

（\* 第十五改正日本薬局方解説書 2006:C-1960、廣川書店）

## 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

日局「スルピリン注射液」による

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「スルピリン注射液」による

## 11. 力 価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

他の解熱剤では効果が期待できないか、あるいは他の解熱剤の投与が不可能な場合の緊急解熱

### 2. 用法及び用量

スルピリン水和物として、通常、成人 1 回 0.25g (1mL)、症状により最大 0.5g を皮下又は筋肉内に注射する。

症状の改善が認められない時には 1 日 2 回を限度として皮下又は筋肉内に注射する。

なお、経口投与、直腸内投与が可能になった場合には速やかに経口投与又は直腸内投与にきりかえること。

また、長期連用は避けるべきである。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児、高齢者、衰弱者に投与する場合には、5<sup>w</sup>/<sub>v</sub>%ブドウ糖液又は注射用蒸留水で適宜希釈し注射すること。
2. 本剤の皮下・筋肉内投与後、神経麻痺又は硬結等をきたすことがあるので、下記のことに注意すること。  
なお、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児、高齢者、衰弱者においては、特に注意すること。
  - (1) 注射部位については、神経走行部位（特に橈骨神経、尺骨神経、坐骨神経等）を避けて慎重に投与すること。
  - (2) くりかえし注射する場合には、同一注射部位を避けること。なお、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児においては連用しないことが望ましい。
  - (3) 注射針刺入時、激痛を訴えたり、血液の逆流を見た場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

解説：1.塩析を生ずるため生理的食塩水での希釈は不可である。

### 3. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

#### (2)臨床効果

該当資料なし

#### (3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4)探索的試験：用量反応探索試験

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

該当資料なし

##### 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（再審査対象外）

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

ピラゾロン系化合物

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

作用部位：視床下部の体温調節中枢

作用機序：スルピリン水和物の解熱効果は、アンチピリンの3倍、アミノピリンと同程度と言われる。サリチル酸と同様に視床下部の体温調節中枢に作用し、末梢血管の血流量増加と発汗により熱の放散を増大して解熱効果を現わす<sup>1)</sup>。解熱作用は正常体温時には著明でなく、発熱時に強く認められる。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

## (3)臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

## &lt;参考：外国人データ&gt;

健康成人にスルピリン水和物 1.0g を臀筋内投与した場合、血漿中に未変化体は検出されず、代謝物である 4-methylaminoantipyrine (4-MAA)、4-aminoantipyrine (4-AA)、4-acetylaminoantipyrine (4-AcAA) が検出された。

これらの最高血漿中濃度は、4-MAA で投与 1 時間後に  $12.0 \pm 2.3 \mu\text{g/mL}$ 、4-AA で投与 4 時間後に  $1.9 \pm 0.7 \mu\text{g/mL}$ 、また、4-AcAA で投与 8 時間後に  $1.1 \pm 0.7 \mu\text{g/mL}$  であった<sup>2)</sup>。

## (4)中毒域

該当資料なし

## (5)食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」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)コンパートメントモデル

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

## 3. 吸 収

該当資料なし

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

＜参考：外国人データ（経口）＞

授乳婦 8 名にスルピリン水和物 1g を単回経口投与した場合、乳汁中に血漿中濃度と同じ程度の代謝物が認められた<sup>3)</sup>。

咽頭痛のため、スルピリン水和物 1.5g/日投与中の母親から授乳を受けた乳児にチアノーゼが発症した。乳汁中スルピリン水和物濃度は 4.3 $\mu$ g/mL であった<sup>4)</sup>。

乳腺炎罹患中の授乳婦にスルピリン水和物 1.5g/日を 6 日間経口投与した。乳汁中スルピリン濃度は 10～20 $\mu$ g/mL であったが、乳児には何ら影響はなかった<sup>5)</sup>。

(4)髄液への移行性

該当資料なし

＜参考：外国人データ（経口）＞

腰椎穿刺した 28 名の患者にスルピリン水和物 1g を経口投与した場合、脳脊髄液中に血漿中濃度と同程度のスルピリンの代謝物が認められた<sup>6)</sup>。

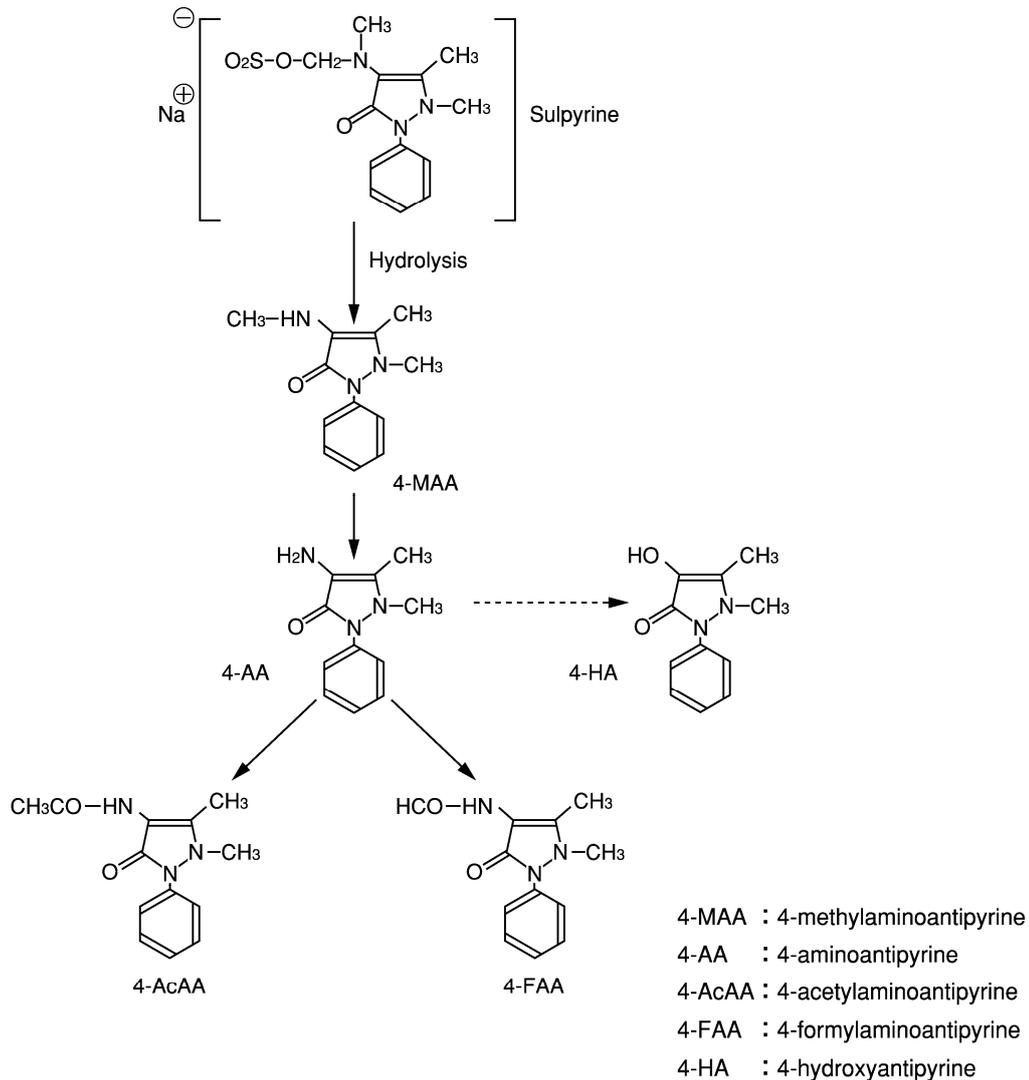
(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

## (1)代謝部位及び代謝経路

肝臓にて代謝される。本剤のヒトにおける代謝は下図の通りである<sup>7)</sup>。

(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種<sup>8)</sup>

CYP2B

## (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

該当資料なし

## (2)排泄率

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### <参考：動物データ（経口）>

ウサギでは、経口（500mg/kg）投与後、尿中へのスルピリン水和物の排泄はわずかであり、主に本剤の bis 体として排泄され、aminoantipyrine も認められる<sup>9)</sup>。

### (3)排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

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

## 【 警 告 】

ショック等の重篤な副作用が発現することがあるので、効能・効果、使用上の注意に特に留意すること。

解説：ショック等の重篤な副作用の発現に注意し慎重な配慮のもとに注射剤を使用するよう設定した。

## 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. 本剤の成分又はピラゾロン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 先天性 G-6PD 欠乏症の患者 [海外で溶血性貧血が発現したとの報告がある。]
3. 消化性潰瘍のある患者 [PG 合成抑制により胃の血流量が減少し、消化性潰瘍が悪化することがある。]
4. 重篤な血液の異常のある患者 [血液障害（再生不良性貧血、無顆粒球症等）があらわれるおそれがある。]
5. 重篤な肝障害のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
6. 重篤な腎障害のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]
7. 重篤な心機能不全のある患者 [重篤な副作用（ショック等）が発現した場合、極めて危険な状態にいたるおそれがある。]
8. アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛薬等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者 [発作を誘発させることがある。]

解説：1. 過敏症の副作用のある薬剤に共通の注意である。以前に本剤で何らかの過敏症をおこしたことがある患者は、再投与で過敏症がおこる可能性が高い。また、ピラゾロン系化合物でも過敏症をおこす場合が多く、交叉アレルギーの場合もあるのでこのような患者には投与してはならない。

2. 遺伝的に G-6PD が欠乏した患者（北イタリア人）にスルピリン水和物を投与して溶血性貧血が発現したという症例が報告されている<sup>10)</sup>。

3. 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の禁忌事項である。プロスタグランジン（PG）には、ヒスタミンやガストリンによる胃液、酸分泌を抑制して胃壁を保護する作用がある。酸性非ステロイド性消炎鎮痛剤には PG 生合成阻害作用（解熱鎮痛作用）があり、消化性潰瘍のある患者に投与した場合には、症状を悪化させる可能性がある。

4～6. 各臓器に対する副作用の発生を考慮した非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の禁忌項目である。

7. 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の禁忌項目である。重篤な心機能不全のある患者に重篤な副作用（ショック等）が発現した場合、極めて危険な状態にいたる可能性が考えられる。

8. 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の禁忌項目である。アスピリン喘息患者の血清中総 IgE 値は、基本的には低値で正常範囲にあること、アレルギー性疾患の家族歴や小児喘息の既往歴が少ないことから、非アトピー性の機序に基づく喘息であると考えられており、発症機序として PG 生合成阻害作用の関与が最も有力とされている。本剤は、PG 生合成阻害作用を有する薬剤であり、アスピリン喘息を診断するための負荷試験の薬剤として使用されることもあるが、上記患者に対して治療を目的に投与することはできない。

## 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

「V.2.用法及び用量」参照

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) 本人又は両親・兄弟が他の薬物に対するアレルギー、蕁麻疹、アレルギー性鼻炎又は食物アレルギー等の既往歴のある患者
- (2) 消化性潰瘍の既往歴のある患者〔消化性潰瘍が再発することがある。〕
- (3) 血液の異常又はその既往歴のある患者〔血液障害（再生不良性貧血、無顆粒球症等）があらわれるおそれがある。〕
- (4) 出血傾向のある患者〔血小板機能異常があらわれることがある。〕
- (5) 肝障害又はその既往歴のある患者〔症状が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (6) 腎障害又はその既往歴のある患者〔症状が悪化又は再発するおそれがある。〕
- (7) 心機能異常のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (8) 過敏症の既往歴のある患者
- (9) 気管支喘息のある患者〔喘息発作を誘発するおそれがある。〕
- (10) 高齢者（「重要な基本的注意」の項参照）

解説：(1) 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の注意事項である。アレルギー症状の発現を防止する上で、本人及びその家族の体質を知ることは重要である。

(2) 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の注意事項である。

(3) 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の注意事項である。一般に、ピラゾロン系化合物の副作用として血液障害が知られているので、すでに血液異常のある患者には慎重に投与する必要がある。

(4) 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の注意事項である。酸性非ステロイド性消炎鎮痛剤（アスピリン等）には、PG 生合成阻害作用による血小板凝集抑制作用が認められている。従って、出血傾向のある患者には慎重に投与する必要がある。本剤においても、血小板凝集抑制作用が認められている。

(5)、(6) 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の注意事項である。一般にピラゾロン系化合物の副作用として肝及び腎障害が知られているので、すでに肝又は腎障害のある患者には慎重に投与する必要がある。

(7)～(10) 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の注意事項である。

## 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) 過敏症状等を予測するため、十分な問診を行うこと。
- (2) 本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) 患者の状態を十分に観察し、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、特に高熱を伴う高齢者及び小児等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。
- (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) 発熱の程度を考慮し投与すること。
  - 2) 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。（原則として5日以内に限ること。）
  - 3) 原因療法があればこれを行うこと。
- (5) 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適切な抗菌薬を併用し、観察を十分行い慎重に投与すること。
- (6) 他の解熱鎮痛消炎剤との併用は避けることが望ましい。
- (7) 高齢者及び小児等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。

解説：(1) 薬物アレルギーの予防で最も重要なことは問診である。また、問診以外の予防手段としては、皮膚反応（単刺法、スクラッチ法、皮内反応）が考えられるが、ピラゾロン系の薬物アレルギー者の皮内テスト陽性率は10%前後であり、他剤に比べ皮内テストの信頼性は低い。

(2) 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の注意事項である。

(3) 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の注意事項である。解熱作用をもつ医薬品に共通の作用と考えられる。特に高熱を伴う幼小児や高齢者、消耗性疾患の患者に投与した場合、結果的に過度の体温下降になる可能性があるので十分注意する必要がある。

(4)～(7) 非ステロイド性消炎鎮痛剤に共通の注意事項である。

## 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
リチウム	リチウム中毒があらわれるおそれがある。	PG 合成抑制によりリチウムの腎排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。
チアジド系利尿薬 トリクロルメチアジド、ヒドロクロロチアジド等	これらの薬剤の利尿作用を減弱するおそれがある。	PG 合成抑制により水、塩類の排泄を抑制すると考えられている。

## 解説：リチウム

リチウムの腎排泄にはPGが関与するといわれ、類薬（インドメタシン、ジクロフェナクナトリウム等）との併用で、リチウムの腎クリアランスが低下し血中濃度が上昇することによりリチウム中毒症状が発現したという報告がある。酸性非ステロイド性消炎鎮痛剤共通の注意事項となっている。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

チアジド系利尿薬（トリクロルメチアジド、ヒドロクロチアジド等）

PGは、腎血管拡張作用があり、腎血流量を増加し利尿を促進する作用があるが、酸性非ステロイド性消炎鎮痛剤のPG生合成阻害作用により、チアジド系利尿剤との薬効を減弱するおそれがある。

### 8. 副作用

#### (1)副作用の概要

該当しない

#### (2)重大な副作用と初期症状

##### 4. 副作用（再審査対象外）

##### (1) 重大な副作用（頻度不明<sup>※</sup>）

- 1) **ショック**：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、胸内苦悶、血圧低下、顔面蒼白、脈拍異常、呼吸困難等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。
- 2) **皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、剥脱性皮膚炎**：これら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し、適切な処置を行うこと。
- 3) **再生不良性貧血、無顆粒球症**：これら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し、適切な処置を行うこと。
- 4) **黄疸**：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し、適切な処置を行うこと。
- 5) **急性腎不全**：急性間質性腎炎等により急性腎不全があらわれることがあるので、乏尿、血尿等の症状及び尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、高カリウム血症等の検査所見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。

注）自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

#### (3)その他の副作用

##### 4. 副作用（再審査対象外）

##### (2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹・紅斑、浮腫、小疱性角膜炎、結膜炎、そう痒等	
血液		貧血、血小板減少、血小板機能の低下（出血時間の延長）等
肝臓		AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、ALP 上昇等
消化器	胃痛、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢	
その他	頭痛、倦怠感	

#### (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

## (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）

1. 本剤の成分又はピラズロン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
8. アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛薬等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔発作を誘発させることがある。〕

## 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 本人又は両親・兄弟が他の薬物に対するアレルギー、蕁麻疹、アレルギー性鼻炎又は食物アレルギー等の既往歴のある患者
- (8) 過敏症の既往歴のある患者

## 2. 重要な基本的注意

- (1) 過敏症状等を予測するため、十分な問診を行うこと。

## 4. 副作用（再審査対象外）

(1) 重大な副作用（頻度不明<sup>注</sup>）

- 1) ショック：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、胸内苦悶、血圧低下、顔面蒼白、脈拍異常、呼吸困難等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。

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

## 4. 副作用（再審査対象外）

## (2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹・紅斑、浮腫、小疱性角膜炎、結膜炎、そう痒等	

## 9. 高齢者への投与

## 5. 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、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（「重要な基本的注意」の項参照）。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦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まわると判断される場合にのみ投与すること。〔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り、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。また、動物実験（マウス）で催奇形作用が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することがある。〕

解説：(1) 妊娠 2～3 ヶ月中のジピロン（スルピリン）の内服により横隔膜欠損や心臓血管の奇形等のリスクを高くすることが示された文献が報告されている<sup>11)</sup>。妊娠末期に投与し、新生児に PFC（Persistence of the fetal circulation）が起きたとの報告は、スルピリン水和物に関しては 1 例のみであるが、動脈管収縮が PFC の発生に大きな役割をもち、本剤の動物実験（ラット）で弱い胎児動脈管収縮が報告されている。酸性の非ステロイド性消炎鎮痛剤は PG の合成を阻害し、そのために、これらの薬剤を妊娠末期のラットやウサギ等に投与すれば、胎児動脈管（ボタロー管：胎生期に肺動脈と大動脈弓を接続して太く開存している筋性動脈）が収縮することが知られている。また、妊娠中に非ステロイド性消炎鎮痛剤を服用した母親より生れた新生児に、動脈管収縮から、新生児肺高血圧接続症（胎児循環持続症）が生じたとする臨床例が報告されている。本剤の動物実験（ラット）において軽度の動脈管収縮作用が確認されている<sup>12)</sup>。

マウスに致死量に近い大量（750mg/kg）を 1 回腹腔内投与したところ、胎児死亡率は低く、生存胎児の約 8% に中枢神経系に限った形態異常が認められたが、骨形成異常は認められなかったとの報告がある<sup>13)</sup>。

また、最近非ステロイド性消炎鎮痛剤で妊娠末期の投与による胎児の動脈管の収縮・閉鎖が問題となっているため、妊娠初期のみでなく後期も含め妊婦への投与はしないことが望ましい。

- (2) 海外でスルピリン水和物が乳汁中に移行したという症例が報告されている<sup>3,4,5)</sup>。

11. 小児等への投与

7. 小児等への注意

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、投与後の患者の状態に十分注意すること（「重要な基本的注意」の項参照）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

8. 適用上の注意

- (1) 皮下・筋肉内投与时：皮下・筋肉内投与後、神経麻痺、硬結等をきたすことがあるので注意すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）。
- (2) 開封時：アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。

解説：(1) 医療事故の中で注射は半数近くを占め、そのなかで部位の誤りによる神経麻痺（38%）、ショック

（25%）がもっとも多く、次いで感染（18%）という報告がある。一方、皮下、筋肉注射の目的は経口的、経肛門的に薬剤を与えることが不可能ないし不適當な場合と、薬剤の速効を期待する場合の二通りがある。どんな場合でも注射は止むをえない場合に限り、極力避けることが望ましい。もし、投与する場合には、注射部位はより安全な場所を選ぶこと、同一注射部位は避けること、また部位を問わず、針を刺入した直後に激痛を訴えたら、神経に触れたと考え、注射部位を変更すること等の注意が必要である。

## 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。

**解説：**本剤の効能・効果、用法・用量は緊急解熱であり、長期投与にはつながらないが、非ステロイド性消炎鎮痛剤共通の注意として、参考のため記載した。

## 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

スルピリン水和物は pentobarbital 麻酔家兎の bradykinin、kallikrein による血圧低下をわずかに抑制し<sup>14)</sup>、大量では正常家兎の血圧を低下することが報告されている<sup>15)</sup>。モルモットの摘出平滑筋臓器（腸管、子宮）において histamine、carbamylocholine による攣縮に対して拮抗するという報告がある<sup>16)</sup>。また、イヌ、ネコ、では静脈内投与によって腸管運動が亢進することが報告されている<sup>16)</sup>。

(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<sup>17)</sup>LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)

動物	経口	静注
マウス	4161	2389
ラット	4351	2389

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

&lt;参考：経口投与&gt;

1) 6 ヶ月投与毒性試験（ラット）

ラットに 6 ヶ月間経口投与した場合、300mg/kg までの用量では著変は認められていないが、900mg/kg では溶血性貧血を示唆する諸変化（Heinz 小体、網赤血球数の増加、脾、肝への hemosiderin 沈着）が認められている。

2) 6 ヶ月投与毒性試験（イヌ）<sup>17)</sup>

イヌに 6 ヶ月間経口投与した場合、30mg/kg までの用量では著変は認められていないが、100mg/kg 以上では用量に相関した溶血性貧血が認められているほか、300 及び 600mg/kg では、流涎、嘔吐が認められている。

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製 剤：処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること  
有効成分：劇薬

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（安定性試験結果に基づく）

## 3. 貯法・保存条件

室温、遮光保存

## 4. 薬剤取扱い上の注意点

## (1) 薬局での取扱いについて

## 【取扱い上の注意】

本品は、「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、アンプル枝部のマークを上にして、反対方向に折りとること。

## (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包 装

メチロン注 25%

(1mL) 50 アンプル

(2mL) 50 アンプル

## 7. 容器の材質

アンプル：ガラス（無色）

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：スペロン注

同 効 薬：アスピリン、アセトアミノフェン、インドメタシン 等

## 9. 国際誕生年月日

不明

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 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：1986年2月25日

承認番号：16100AMZ01083

### 11. 薬価基準収載年月日

1950年9月1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、用法・用量変更年月日：1986年11月6日

内容：「効能・効果」、「用法・用量」が変更され、現行の内容となった。（承認事項一部変更）

### 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：1976年7月23日

### 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

該当しない

### 16. 各種コード

販売名	HOT 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
メチロン注 25%	1007619140102 (1mL)	1144400A2138 (1mL)	641140136 (1mL)
	1007626120102 (2mL)	1144400A3126 (2mL)	641140146 (2mL)

### 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

## 1. 引用文献

- 1) 高木博司：常用処方薬の薬理 1969:14-17, 南山堂
- 2) Weiss R, et al. : Arzneimittelforschung 1974;24(3):345-348
- 3) Zylber-Katz E, et al. : Eur J Clin Pharmacol 1986;30(3):359-361
- 4) Rizzoni G and Furlanum M : Human Toxicol 1984;3(6):505-507
- 5) Schröder S, et al. : Zbl Pharm 1983;122(12):1369-1371
- 6) Cohen O, et al. : Eur J Clin Pharmacol 1998;54(7):549-553
- 7) Volz M and Kellner HM : Br J Clin Pharmacol 1980;10(Suppl 2):299S-308S
- 8) Kraul H, et al. : Eur J Clin Pharmacol 1991;41(5):475-480
- 9) 丹羽弘司、橋本充子：東北薬科大学紀要 1960;7:81-86
- 10) Sansone G, et al. : Acta haematol 1984;72(4):285-287
- 11) Banhidy F, et al. : Drug Saf 2007;30(1):59-70
- 12) 前川喜平、今村栄一 編, 門間和夫、竹内東光：小児科の進歩 2 1982:95-101, 診断と治療社
- 13) Ungthavorn S, et al. : J Med Assoc Thai 1970;53(8):550-557
- 14) Vargaftig B and Bord M. : Therapie 1969;24(3):513-522
- 15) 篠原純治：実験薬物学雑誌 1938;15(4):279-300
- 16) Lindner E : Arzneimittelforschung 1956;6(3):124-127
- 17) Kramer M : Br J Clin Pharmacol 1980;10(Suppl 2):313S-317S

## 2. その他の参考文献

第十六改正日本薬局方解説書 2011, 廣川書店

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

販売国	商品名/会社名
イタリア	Novalgina / Aventis
フランス	Novalgine / Aventis
ドイツ	Analgin / Medphano

その他、ベルギー、スペイン、ロシア、インド、タイ、ブラジル等、多くの国で販売されている。

(Martindale 36th ed. 2009)

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類、オーストラリア分類）

該当しない

小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕

第一三共株式会社 製品情報部

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1

TEL:0120-189-132