

日本標準商品分類番号	871148
承認番号	21400AMZ00146
薬価収載	2002年7月
販売開始	2002年9月
再評価結果	1994年9月
効能追加	1983年5月

貯法	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。

抗炎症鎮痛剤

劇薬

メブロン[®]顆粒30%

MEBRON[®] GRANULES

エピリゾール顆粒

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1)消化性潰瘍のある患者
(2)重篤な血液の異常のある患者
(3)重篤な肝障害のある患者
(4)重篤な腎障害のある患者
[類薬で上記の患者に投与した場合、症状が悪化することがあり、本剤でもそのおそれがある。]
- 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薬等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者[アスピリン喘息患者に本剤の経口負荷試験を行ったところ、一部に陽性反応を認めたとの報告がある。]

【組成・性状】

1. 組成

顆粒1g中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
メブロン顆粒30%	エピリゾール(日局) 300mg	結晶セルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、タルク、ステアリン酸マグネシウム

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色
メブロン顆粒30%	コーティング顆粒	白色～淡黄白色

【効能・効果】

- 手術ならびに外傷後の消炎・鎮痛
- 下記疾患の消炎・鎮痛
腰痛症、頸肩腕症候群、関節症、神経痛、膀胱炎、子宮付属器炎、会陰裂傷、抜歯、智歯周囲炎、歯髄炎、関節リウマチ
- 下記疾患の鎮痛
急性上気道炎

【用法・用量】

通常、成人には1日量エピリゾールとして150～450mgを1日2～4回に分けて経口投与する。ただし、関節リウマチにはエピリゾールとして1日量600mgを経口投与する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

急性上気道炎の鎮痛の場合

通常、成人にはエピリゾールとして、1回量50～150mg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450mgを限度とする。

【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)過敏症の既往歴のある患者
- (2)1)消化性潰瘍の既往歴のある患者
2)血液の異常又はその既往歴のある患者
3)肝障害又はその既往歴のある患者
4)腎障害又はその既往歴のある患者

5)気管支喘息のある患者

[類薬で上記の患者に投与した場合、症状が悪化することがあり、本剤でもそのおそれがある。]

(3)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1)消炎鎮痛薬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。
- (2)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。
3)原因療法があればこれを行うこと。
- (3)慢性疾患(関節リウマチ)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)患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。
- (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、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (6)他の消炎鎮痛薬との併用は避けることが望ましい。
- (7)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こと。
- (8)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従事させないように十分注意すること。

3. 副作用

承認前の調査1,319例中報告された副作用は6.9%(91例)で、主な副作用は消化器症状3.0%(40件)、食欲不振0.8%(11件)、悪心・嘔吐0.8%(10件)、下痢・軟便0.7%(9件)、頭痛0.5%(7件)であった。

承認後における調査22,205例中報告された副作用は6.7%(1,492例)で、主な副作用は消化器症状3.0%(660件)、食欲不振1.8%(401件)、悪心・嘔吐0.7%(165件)、下痢・軟便0.2%(53件)であった。

また、関節リウマチを対象とした調査1,127例の集計においても副作用の発現状況に差は認められなかった。

(再審査対象外)

(1)重大な副作用(頻度不明^{注)})

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、血圧低下、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)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	頻度不明 ^{注)}
過敏症	発疹等		そう痒感等
消化器	胃痛、腹痛、食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、便秘、口内炎		

精神神経系	頭痛、めまい	不眠、眠気	
その他			浮腫

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. 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。

5. 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回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (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。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人にエピリゾール300mgを単回経口投与した場合、投与後30分で最高血清中濃度7.0 μ g/mLに達し、その後、半減期1.5時間で消失した。

2. 分布

参考(動物実験)

¹⁴C-エピリゾールをラットに経口投与し、胃腸管を除く臓器内で比較した場合、腎>肝>肺>下垂体の順に高濃度が認められ、ついで脾、副腎、心、睾丸が同程度の濃度を示し、大腿筋、胸腺、脳、脂肪の順に低下した。

3. 代謝

エピリゾールは主に肝で酸化代謝され、その血清中の主な代謝物は、ヒドロキシル体、カルボキシル体及び硫酸化合物である。

4. 排泄

健康成人にエピリゾール100mgを単回経口投与した場合、比較的速度やかに代謝・排泄され、投与後24時間の尿中総排泄量は60～70%であった。

【臨床成績】

38種の二重盲検比較試験を含む国内で実施された8,218例の臨床試験で、本剤の有効率は、61.3% (5,037例)であった。また、疾患別有効率は次のとおりであった。

領域	疾患名	有効率(%) [有効以上症例/総症例]
外科・整形外科	術後、外傷後の消炎・鎮痛	74.8 [1,299/1,737]
	腰痛症	57.6 [1,054/1,830]
	頸肩腕症候群	54.1 [335/619]
	関節症	57.8 [238/412]
	神経痛	52.2 [83/159]
	関節リウマチ	32.8 [60/183]
泌尿器科・産婦人科	膀胱炎	78.3 [506/646]
	子宮付属器炎	56.7 [55/97]
	会陰裂傷	51.9 [214/412]
口腔外科	智歯周囲炎・歯髄炎	60.9 [106/174]
	抜歯その他の口腔外科手術後の消炎・鎮痛	58.3 [260/446]
内科・耳鼻咽喉科	急性上気道炎〔扁桃炎、咽・喉頭炎、感冒〕	69.7 [1,047/1,503]
計		61.3 [5,037/8,218]

なお、関節リウマチについて国内17施設で実施した二重盲検比較試験(関節リウマチ患者124例を対象に本剤63例とアスピリン61例を比較検討)では、アスピリンに耐薬性がないか、又は少ない患者に対し、あるいは長期療法を行う場合に本剤が有用であることが認められている¹⁾。

【薬効薬理】

エピリゾールは、塩基性の非ステロイド性抗炎症鎮痛剤である。その作用は、アスピリン、アミノピリン、フェニルブタゾンに比べ強い抗炎症作用を示し、炎症性疼痛に対し末梢性の鎮痛作用と中枢性の鎮痛作用が協力的に働く。

1. 鎮痛作用

マウス、ラットを用い、電気刺激法、圧刺激法、熱板法、酢酸ストレッチング法、Haffner法、Randall-Selitto法等で鎮痛作用を試験した結果、アンチピリンの約3～5倍の鎮痛作用が認められている²⁾。また、炎症局所に対し、末梢性の鎮痛作用とともに、中枢性の鎮痛作用が協力的に働き、炎症性疼痛を緩解する³⁾。

2. 抗炎症作用

ブラジキニン、カラゲニン、セロトニン、ヒスタミン、ホルマリン、カオリン、デキストラン等の各種の起炎剤によるラット後肢足趾浮腫法、抗ラットウサギ血清によるパンチ法、マスタード腹腔内投与によるラット腹膜炎法、ホルマリン濾紙、コットンペレット、クロトン油注入等による肉芽腫法等においてアスピリン、アミノピリン、フェニルブタゾン、オキシフェンブタゾンに比し、強い抗炎症作用が認められている。なお副腎摘出ラットを用いたカラゲニン浮腫法の成績から、エピリゾールの抗炎症作用は下垂体-副腎系に関与していないと考えられる²⁾。また、ブラジキニンによる毛細血管透過性亢進抑制実験、遊走因子による白血球遊走阻止実験においても抑制効果が認められている⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エピリゾール(Epirizole)

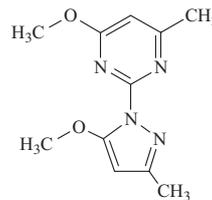
別名：メピリゾール(Mepirizole)

化学名：4-Methoxy-2-(5-methoxy-3-methyl-1H-pyrazol-1-yl)-6-methylpyrimidine

分子式：C₁₁H₁₄N₄O₂

分子量：234.25

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水又はジエチルエーテルにやや溶けにくい。希塩酸又は硫酸に溶ける。本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.0～7.0である。

融点：88～91℃

【包装】

メブロン顆粒30% (バラ) 500g

【主要文献】

- 1) 塩川優一ほか：リウマチ 1973;13(2):206-220
- 2) 秋元 健ほか：日本薬理学雑誌 1969;65(4):378-409
- 3) 鶴見介登ほか：日本薬理学雑誌 1969;65(6):620-642
- 4) 青木隆一ほか：臨床と研究 1969;46(8):1914-1919

*【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報センター

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1

TEL：0120-189-132



Daiichi-Sankyo

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