

貯 法:室温保存  
使用期限:外箱に表示

鎮痛・抗炎症・解熱剤

指定医薬品

**ミナルフェン錠100**  
**ミナルフェン錠200**  
**MINALFEN<sup>®</sup> tab.**  
(アルミノプロフェン錠)

|       | ミナルフェン錠100 | ミナルフェン錠200 |
|-------|------------|------------|
| 承認番号  | (63AM)101  | (63AM)102  |
| 薬価収載  | 1988年4月    | 1988年4月    |
| 販売開始  | 1988年7月    | 1988年5月    |
| 再審査結果 | 1995年6月    | 1995年6月    |
| 効能追加  | 1999年9月    | 1999年9月    |

**【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(ただし、「慎重投与」の項参照)  
[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が悪化することがある。]
- 重篤な血液の異常のある患者  
[副作用として血液障害が報告されており、血液の異常が更に悪化するおそれがある。]
- 重篤な肝障害のある患者  
[副作用として肝障害が報告されており、肝障害が更に悪化することがある。]
- 重篤な腎障害のある患者  
[急性腎不全、ネフローゼ症候群等の副作用が発現するおそれがある。]
- 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が悪化するおそれがある。]
- 本剤の成分に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  
[アスピリン喘息発作が誘発することがある。]

**\*\*【組成・性状】**

- ・ミナルフェン錠 100:1錠中にアルミノプロフェン 100mgを含有する。
- ・ミナルフェン錠 200:1錠中にアルミノプロフェン 200mgを含有する。
- ・ミナルフェン錠は白色の糖衣錠である。

| 販売名        | 識別コード | 外形  |   |   | サイズ<br>平均重量                       |
|------------|-------|---|---|---|-----------------------------------|
|            |       | 表面  | 裏面  | 側面  |                                   |
| ミナルフェン錠100 | FZ59  |  |  |  | 直径 8.6mm<br>厚み 4.6mm<br>重量 0.21g  |
| ミナルフェン錠200 | FZ60  |  |  |  | 直径 10.7mm<br>厚み 6.0mm<br>重量 0.42g |

・本剤は添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、精製白糖、炭酸カルシウム、ポビドン、酸化チタン、カルナウバロウを含有する。

**【効能・効果】**

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  
手術後・外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛  
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 〃 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 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。

**【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)**

- 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。]
- 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  
[血液の異常が悪化又は再発するおそれがある。]
- 肝障害又はその既往歴のある患者  
[肝障害が悪化又は再発することがある。]
- 腎障害又はその既往歴のある患者  
[腎血流量が低下し、腎障害が悪化又は誘発するおそれがある。]
- 心機能障害のある患者  
(「禁忌」の項参照)
- 過敏症の既往歴のある患者
- 気管支喘息のある患者  
[病態が悪化することがある。]
- 潰瘍性大腸炎の患者  
[症状が悪化したとの報告がある。]
- クローン病の患者  
[症状が悪化したとの報告がある。]
- 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

**2. 重要な基本的注意**

- 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。
- 慢性疾患(慢性関節リウマチ、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。
- 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、疼痛及び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。
  - (3) 原因療法があればこれを行うこと。
- 患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。
- 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剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。

- 6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- 7) 高齢者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。
- 8) 本剤投与中に眠気、ふらつき感、めまい、一過性の視力減退感があらわれることがあるので、そのような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.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 <sup>1)</sup> (ワルファリン等)     | その抗凝血作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。                       | 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し、その薬剤の抗凝血作用に相加されるためと考えられている。          |
| スルホニル尿素系血糖降下剤 <sup>1)</sup> (トルブタミド等) | その血糖降下作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。                      | 機序は明らかでない。   |
| アスピリン <sup>1)</sup>                   | 胃障害作用を増強するおそれがあるので用量を調節するなど注意すること。                          | アスピリンの胃粘膜バリアー破壊作用が相乗的に働くためと考えられている。  |
| 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おそれ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ている。                |
| メトレキサート                               | メトレキサートの作用を増強し、中毒症状を発現することがあるので注意し、必要があれば減量すること。            | メトレキサートの尿細管分泌を抑制しメトレキサートの血中濃度を上昇させるためと考えられている。                                 |
| 降圧剤 (β遮断薬、ACE阻害薬、利尿薬)                 | これらの作用を減弱するおそれがあるので、血圧に注意し、必要があれば減量すること。                    | 本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により、降圧効果及び利尿効果に拮抗するためと考えられている。                              |
| ニューキノロン系抗菌剤 (エノキサシン等)                 | 類薬(フェンブフェン等)で併用により、痙攣を起こすことがあるとの報告がある。                      | ニューキノロン系抗菌剤によるGABA受容体結合阻害作用が本剤との併用により増強され、ニューキノロン系抗菌剤の痙攣誘発作用をより増強するためと考えられている。 |
| 抗血小板剤 (硫酸クロピドグレル等)                    | 類薬(ナプロキセン)で併用により、消化管からの出血が助長されたとの報告がある。                     | 抗血小板剤の血小板凝集抑制作用により、本剤との併用で消化管出血を助長すると考えられている。                                  |
| 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) (塩酸セルトラリン等)    | 類薬(アスピリン等)で併用により、異常出血(鼻出血、胃腸出血等)を起こすことがあるとの報告がある。           | SSRIの投与により血小板凝集能が阻害され、本剤との併用により出血傾向が増大するためと考えられている。                            |

### 4.副作用

承認時、再審査終了時及び効能追加時の総症例8,418例中286例(3.4%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められている。

主な副作用は胃痛・腹痛59件(0.7%)、胃・腹部不快感52件(0.6%)等であった。

以下、本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。

#### 1) 重大な副作用(いずれも頻度不明)

- (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、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) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群): 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) 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) 胃・十二指腸潰瘍、消化管出血: 胃・十二指腸潰瘍、吐血、下血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) 肝機能障害: AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇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するなど、適切な処置を行うこと。

#### 2) 重大な副作用(類薬)

類薬で出血性ショック、再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)、紅皮症 (剥脱性皮膚炎)、急性腎不全、ネフローゼ症候群、重症喘息発作、間質性肺炎、うっ血性心不全、無菌性髄膜炎等が報告されている。

#### 3) その他の副作用

|                   | 0.1～1%未満                                       | 0.1%未満                           | 頻度不明   |
|-------------------|--|----------------------------------|--------|
| 消化器               | 胃痛・腹痛、胃・腹部不快感、悪心・嘔気、下痢・軟便、胃重・胃のもたれ、食欲不振、口内炎、便秘 | 口腔内乾燥感、嘔吐                        |        |
| 過敏症 <sup>注)</sup> | 発疹、痒痒感   | 発赤・紅斑                            |        |
| 肝臓                | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇                      | Al-P 上昇                          |        |
| 血液                |  | 単球の増加                            | 好中球の増加 |
| 精神神経系             | 眠気   | 口と舌のしびれ感、指のしびれ感、声がれ、ふらつき感、頭痛、めまい |        |
| その他               | 浮腫   | 動悸・息苦しさ、発熱、鼻出血、味覚障害、脱毛、一過性の視力減退感 |        |

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

#### 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)

#### 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) 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<sup>2)</sup>。
- 3) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむをえず投与する場合には授乳を避けさせること。〔動物実験(ヤギ、ラット)で乳汁中への移行が報告されている<sup>3,4)</sup>。〕

## 7.小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していないので、小児等には、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<sup>5,6)</sup>。

## 8.適用上の注意

**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、更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。]

**服用時：**食道に停滞し、崩壊すると食道潰瘍を起こすおそれがあるので、多めの水で服用させ、特に就寝直前の服用等には注意すること。

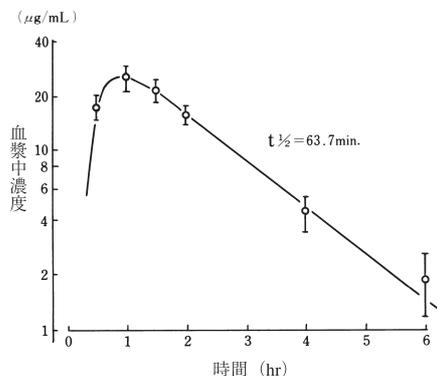
## 9.その他の注意

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。

## 【薬物動態】

### 1.吸収(血中濃度)

健康成人に本剤200mgを単回経口投与したとき、消化管から速やかに吸収され、血中濃度は57.3分で最高になり、半減期は63.7分、ヒトでの吸収率は96%以上であった。肝での初回通過効果はほとんどなかった<sup>7)</sup>。抜歯後疼痛に対する鎮痛効果発現時間は30分であった<sup>8)</sup>。



薬物動態学的パラメータ

| Tmax (min) | Cmax (μg/mL) | T <sub>1/2</sub> (min) | AUC (μg·hr/mL) |
|------------|--------------|------------------------|----------------|
| 57.3 ± 6.1 | 26.4 ± 4.4   | 63.7 ± 11.3            | 64.5 ± 3.5     |

### 2.分布

蛋白結合率はヒト血清アルブミンで50%であった (in vitro)<sup>9)</sup>。  
(参考) 特定の臓器に蓄積することはなかった (マウス、ラット)<sup>4,9)</sup>。

### 3.代謝及び排泄

健康成人に本剤200mgを単回経口投与したとき、尿中へは未変化体とそのグルクロン酸抱合体が55.7%、代謝物脱メチルアリル体APAは24.5%、代謝物酸アミド体MAPとジヒドロキシ体DHAPは極くわずかで、累積尿中排泄率は80%以上であった。糞中排泄は7.8%と少なく、そのほとんどは代謝物APAであった。腎クリアランスは0.51mL/minであった<sup>7)</sup>。主要代謝物は薬効を示さなかった<sup>10)</sup>。また、連続投与においても、体内蓄積性は認められていない<sup>11)</sup>。

## 【臨床成績】<sup>8,12~22)</sup>

総症例1,268例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。なお、各疾患群において二重盲検比較試験により有用性が認められている。

| 疾患名                | 改善率(改善以上)       |
|--------------------|-----------------|
| 慢性関節リウマチ           | 29.2% (113/387) |
| 変形性関節症             | 64.6% (102/158) |
| 腰痛症                | 61.5% (32/52)   |
| 肩関節周囲炎             | 51.2% (22/43)   |
| 頸肩腕症候群             | 40.5% (17/42)   |
| 手術後・外傷後及び抜歯後の炎症・疼痛 | 74.1% (266/359) |
| 抜歯後の疼痛(頓用)         | 78.9% (97/123)  |
| 急性上気道炎(頓用)         | 82.7% (86/104)  |

## 【薬効薬理】

アルミノプロフェンは、抗炎症・鎮痛・解熱作用に優れ、胃粘膜障害作用は比較的弱い薬物である。従来の酸性非ステロイド剤とは異なった薬理作用プロファイルを持ち、炎症部位においてプロスタグランジン系のほかにカリクレイン・キニン系及び補体系の関与する反応に対して作用することにより抗炎症・鎮痛作用を示すと考えられる。また、発熱中枢における内因性発熱物質によるプロスタグランジン産生増大を抑制することにより解熱作用を示すと考えられる。

### 1.抗炎症作用

酢酸誘発血管透過性亢進(マウス)、カラゲニン足蹠浮腫(ラット)等の急性炎症に対してはイブプロフェンより強い抑制作用を示した。また、ペーパーディスク肉芽腫(ラット)及びアジュバント関節炎(ラット)の慢性炎症に対しても、イブプロフェンより強い抑制作用を示した<sup>23)</sup>。

### 2.鎮痛作用

酢酸、フェニルキノン writhing 法(マウス)による急性炎症性疼痛に対しては、アスピリンより強くイブプロフェンとほぼ同程度の抑制効果を示し<sup>24)</sup>、ブラジキニン writhing 法(マウス)に対しては、イブプロフェンより強い抑制効果を示した<sup>25)</sup>。また、Randall-Selitto 法(ラット)、硝酸銀関節炎(ラット)、酵母誘発慢性炎症性疼痛(マウス)、アジュバント関節炎(ラット)等の浮腫や腫脹を伴う急性・慢性炎症性疼痛に対しては、イブプロフェンより強い抑制作用を示した<sup>24)</sup>。

### 3.解熱作用

酵母の皮下投与による発熱(ラット)<sup>24)</sup>、リポポリサッカライドの静注による発熱(ウサギ)<sup>26)</sup>に対し、イブプロフェンとほぼ同程度ないし、優れた解熱作用を示した。

### 4.消化管障害作用

胃粘膜障害作用(ラット)は、イブプロフェンよりも弱かった<sup>27)</sup>。

### 5.作用機序<sup>27)</sup>

アルミノプロフェンは炎症局所において白血球遊走及びブラジキニン遊離を抑制し、シクロオキシゲナーゼ活性抑制作用のほかにホスホリパーゼA<sub>2</sub>活性抑制作用も加わることで、プロスタグランジン遊離を抑制して効果的な抗炎症・鎮痛作用を発揮するものと考えられる。

カラゲニン胸膜炎(ラット)の炎症局所における白血球遊走抑制作用はイブプロフェンより強く、ブラジキニン遊離抑制作用はイブプロフェンやインドメタシンより強く、プロスタグランジン遊離抑制作用はイブプロフェンより強い。また、in vitro プロスタグランジン生合成抑制作用において、ヒツジ精嚢腺ミクロソームのシクロオキシゲナーゼ阻害作用はイブプロフェンより弱い<sup>28)</sup>、3T3マウス線維芽細胞のホスホリパーゼA<sub>2</sub>活性に対して抑制作用を示した。他に補体系の関与するザイモザン空気嚢炎(ラット)及びアルサス反応(モルモット、ウサギ)<sup>28)</sup>に対して抑制作用を示した。

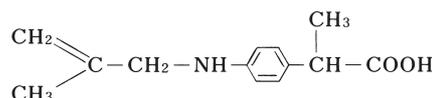
さらに、IL-1β刺激による視床下部のプロスタグランジン産生を抑制し、発熱中枢における内因性発熱物質によるプロスタグランジン産生増大を抑制することにより解熱作用を示すと考えられる(ラット)<sup>29)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】<sup>30)</sup>

一般名:アルミノプロフェン(Alminoprofen)(JAN)

化学名:(±)-2-[p-[(2-methylallyl)amino]phenyl]propionic acid

構造式:



分子式:C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>

分子量:219.28

性状:白色又は微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はない。メタノール、エタノール(99.5)、アセトン又はクロロホルムに溶けやすく、酢酸エチルにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくく、n-ヘキサンにはほとんど溶けない。1mol/L塩酸試液又は1mol/L水酸化ナトリウム試液に溶けやすい。

光により徐々に着色する。

融 点: 106 ~ 108℃  
分配係数: logP: 4.09 (pH6.0)  
logP: 0.10 (pH8.0)  
(クロロホルム-Britton Robinson 緩衝液系, 25℃)

## 【包 装】

ミナルフェン錠 100 PTP包装: 100錠 (10錠×10)  
1,000錠 (10錠×100)  
ミナルフェン錠 200 PTP包装: 100錠 (10錠×10)  
1,000錠 (10錠×100)  
バラ包装: 1,000錠

## 【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

- 1) 藤吉俊夫ほか: 薬理と治療, 14 (4), 2235 (1986)
- 2) 門間和夫ほか: 医学のあゆみ, 134 (5), 397 (1985)
- 3) 市田茂人ほか: 薬理と治療, 14 (5), 3103 (1986)
- 4) 和田重次ほか: 薬理と治療, 14 (4), 2149 (1986)
- 5) 菅原利夫ほか: 歯科薬物療法, 11 (3), 147 (1992)
- 6) 岸 豊子ほか: The Quintessence, 11 (10), 2168 (1992)
- 7) 渋谷 健ほか: 臨床医薬, 2 (6), 793 (1986)
- 8) 佐々木次郎ほか: 歯科薬物療法, 3 (2), 128 (1984)
- 9) 佐藤成實ほか: 薬理と治療, 14 (5), 3123 (1986)
- 10) 藤吉俊夫ほか: 薬理と治療, 14 (4), 2225 (1986)
- 11) 中島光好ほか: 薬理と治療, 13 (3), 1587 (1985)
- 12) 河路 渡ほか: 薬理と治療, 14 (2), 975 (1986)
- 13) 菅原幸子ほか: 薬理と治療, 14 (4), 2695 (1986)
- 14) 西岡久寿樹ほか: リウマチ, 26 (3), 210 (1986)
- 15) 有富 寛ほか: 臨床評価, 14 (4), 723 (1986)
- 16) 七川欽次ほか: 薬理と治療, 14 (4), 2647 (1986)
- 17) 道 健一ほか: 歯科薬物療法, 5 (1), 1 (1986)
- 18) 水島 裕ほか: 薬理と治療, 14 (4), 2673 (1986)
- 19) 唐木芳昭ほか: 薬理と治療, 14 (4), 2743 (1986)
- 20) 宮 島 良 征: 薬理と治療, 14 (4), 2719 (1986)
- 21) 荒瀬憲朗ほか: 薬理と治療, 14 (5), 3559 (1986)
- 22) 勝 正孝ほか: 診療と新薬, 33 (5), 843 (1996)
- 23) 藤吉俊夫ほか: 日薬理誌, 87 (4), 379 (1986)
- 24) 藤吉俊夫ほか: 日薬理誌, 87 (5), 527 (1986)
- 25) Toshio Fujiyoshi et al.: Chem.Pharm.Bull., 37 (3), 775 (1989)
- 26) 前田悦子ほか: 日薬理誌, 98, 457 (1991)
- 27) 藤吉俊夫ほか: 薬理と治療, 18 (8), 3015 (1990)
- 28) 藤吉俊夫ほか: 薬学雑誌, 107 (2), 170 (1987)
- 29) 高崎和彦ほか: 薬理と治療, 27 (9), 1507 (1999)
- 30) 尾崎雅弘ほか: 医薬品研究, 17 (2), 281 (1986)

<文献請求先>

ユーシービージャパン株式会社 くすり相談室  
〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台2丁目2番地  
TEL 03-5283-1805

\* 製造販売元

 ユーシービージャパン株式会社  
東京都千代田区神田駿河台2丁目2番地

®=登録商標

070117