

使用上の注意改訂のお知らせ

平成 17 年 12 月



非ステロイド性鎮痛・消炎剤

劇薬
指定医薬品

ソルトン[®]錠80

(ザルトプロフェン製剤)

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび平成 17 年 12 月 2 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡及び自主改訂に基づき、標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬 具

記

1. 厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡による改訂

(1) [副作用] の [重大な副作用] の項の記載を、以下のように、一部改訂しました。

- 4) 消化性潰瘍 (0.1% 未満)、小腸・大腸潰瘍 (頻度不明)、出血性大腸炎 (頻度不明)：消化性潰瘍及び小腸・大腸潰瘍 (出血や穿孔を伴うことがある)、出血性大腸炎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。

理由：ザルトプロフェンの市販後調査において、重篤症例を含む「小腸・大腸潰瘍」「出血性大腸炎」の症例が集積されたことから、「重大な副作用」として「小腸・大腸潰瘍」、「出血性大腸炎」を追記致しました。

2. 自主改訂

(1) [副作用] の [その他の副作用] の項の「その他」の記載を一部改訂し、副作用頻度の頻度不明に「頻尿」、0.1% 未満に「発熱」を追記しました。

理由：ザルトプロフェンの市販後調査において、「頻尿、夜間頻尿」の症例が集積されたことから、「その他の副作用」の「その他」の項へ「頻尿」を追記し、また、「発熱、微熱」の症例が集積されたことから、「その他の副作用」の「その他」の項へ「発熱」を追記致しました。

下線部：改訂箇所

上記の改訂内容を踏まえ、ご使用下さいますようお願い申し上げます。

以上

《今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報 (DSU) No.145 (2005年12月) に掲載される予定です。》

※次頁以降に代表的な「副作用症例概要」及び改訂後の「添付文書」の全文を掲載致しましたので、併せてご参照下さい。

ザルトプロフェン副作用症例概要

結腸出血

| No. | 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 | | 備考 |
|--------------------------------------|--------------------------|---------------|--|--|---|--------|
| | 性・年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 | | |
| 1 | 女 40代 | 両肘部管症候群 | 240mg 321日間 ↓ 休薬73日間 ↓ 再開 240mg 144日間 ↓ 再休薬16日間 ↓ 再々開 80mg 46日間 | S状結腸出血 約3年程前 投与開始日 投与321日目 (休薬日) 休薬74日後 (再開日) 再開2日目 再開7日目 再開32日目 再開144日目 (再休薬日) 再休薬1日後 再休薬3日後 <u>再休薬4日後</u> 再休薬9日後 再休薬11日後 再休薬13日後 再休薬15日後 再休薬16日後 再休薬17日後 (再々開日) 再々開5日目 再々開12日目 再々開46日目 (投与中止日) 中止1日後 中止127日後 | 胃潰瘍の既往歴あり。 肘部管症候群のため、本剤80mg×3、レバミピド100mg×3内服開始。 担当医変更のため、本剤を休薬、インドメタシンファルネシル100mg×3を60日間処方となる。 腹痛等みられ、インドメタシンファルネシルから本剤80mg×3に再び変更となる。 レバミピド投与終了。 テプレノン投与開始。 メコバラミン投与開始。 本剤休薬。 インドメタシンファルネシル100mg×3を服用。 20:00頃より嘔気、血便がみられる。 インドメタシンファルネシル、テプレノン投与中止。 入院となる。禁食の上、点滴(末梢栄養剤(維持液))で経過観察。 CF(大腸内視鏡検査)施行。肛門縁より30cmくらいのS状結腸にびらんを伴った粘膜の炎症がみられた。 (下痢のない腸出血であり、大腸内視鏡検査にて潰瘍性大腸炎、虚血性腸炎、感染性腸炎も否定的。粘膜診で特異な炎症なし。) 流動食開始。 3分粥食。 7分粥食。 軽快。 肘部管症候群による疼痛のため、本剤80mg×1、テプレノン50mg×3にて内服再開。 左下腹部の鈍痛残るも自制内であり、そのまま内服継続させた。 CF施行。肛門縁より15~20cmにびらんを伴った粘膜の炎症像あり。浮腫を伴う。再休薬9日後よりはやや改善。退院。 外来受診。左下腹部の限局した圧痛、排便時痛あり。本剤の中止を提案するも代替薬なく、肘部管症候群のために疼痛激しく、内服継続している。 本剤内服中止。 外来受診。左下腹部痛、下血あり、本剤内服中止とする。本剤に代わる代替薬は不使用。 中止2ヶ月後に下部消化管内視鏡の予定であったが、来院されず転帰不明。 | 企業報告 |
| 臨床検査値 | | | | | | |
| | | | 休薬42日後 | 再休薬4日後 | 再休薬6日後 | 再休薬9日後 |
| | 赤血球数(万/mm ³) | | 466 | 450 | 423 | 448 |
| | ヘモグロビン(g/dL) | | 14.7 | 14.3 | 13.4 | 14.1 |
| | ヘマトクリット(%) | | 44.9 | 42.5 | 40.7 | 42.5 |
| | BUN(mg/dL) | | 9.2 | 15.4 | 10.2 | 9.4 |
| 併用薬：インドメタシンファルネシル、レバミピド、テプレノン、メコバラミン | | | | | | |

頻尿

| No. | 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 | 備考 |
|------------|----------|---------------|---------------|---|------|
| | 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 | |
| 2 | 女 50代 | 右変形性膝関節症 | 240mg 28日間 | <p>夜間頻尿</p> <p>投与開始日 本剤、アルジオキサの服用開始に一致し、夜間頻尿出現。</p> <p>投与2日目 院外処方先の薬局に患者から頻尿の訴えあり。薬局で確認したところ、本剤、アルジオキサを服用後、翌日から夜間頻尿(2~3時間おき)となり、薬剤によるものではないかと患者自身が訴えてきた。</p> <p>投与28日目(投与中止日) 同薬の服用を中止することにより、症状は消失。</p> | 企業報告 |
| 併用薬：アルジオキサ | | | | | |

発熱

| No. | 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 | 備考 |
|------------------|----------|---------------|---------------|--|------|
| | 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 | |
| 3 | 男 20代 | 腰椎椎間板ヘルニア(疑) | 80mg 1日間 | <p>発熱</p> <p>投与開始日 午前、腰椎椎間板ヘルニア(疑)の診断にて本剤、レバミピド、フェルピナクを処方。</p> <p>昼頃、本剤(80mg)及びレバミピド(100mg)服用。 数時間後より、発熱、全身に発疹が出現。</p> <p>夕方、再来院。体温38.3℃、顔面・体幹・四肢に発疹を認める。本剤、レバミピドの服用を中止。メキタジンを処方。</p> <p>以後来院なく、転帰不明。</p> | 企業報告 |
| 併用薬：レバミピド、フェルピナク | | | | | |

※※2005年12月改訂(第10版)
※2005年4月改訂

非ステロイド性鎮痛・消炎剤

劇薬
指定医薬品

ソレトニ錠80
Soleton®

ザルトプロフェン製剤

貯法：室温保存
使用期限：外装に表示

| | |
|------------|------------|
| 日本標準商品分類番号 | |
| 871149 | |
| 承認番号 | (05AM)0351 |
| 薬価収載 | 1993年8月 |
| 販売開始 | 1993年9月 |
| 再審査結果 | 2003年1月 |

●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（ただし、「1. 慎重投与」の項参照）
[消化性潰瘍を悪化させることがある。]
- (2)重篤な血液の異常のある患者
[血液の異常をさらに悪化させるおそれがある。]
- (3)重篤な肝障害のある患者
[肝障害をさらに悪化させるおそれがある。]
- (4)重篤な腎障害のある患者
[腎障害をさらに悪化させるおそれがある。]
- (5)重篤な心機能不全のある患者
[心機能不全をさらに悪化させるおそれがある。]
- (6)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7)アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等により誘発される喘息発作）又はその既往歴のある患者
[喘息発作を誘発させるおそれがある。]

●組成・性状

1. 組成

ソレトニ錠80は、1錠中にザルトプロフェンを80mg含有する。

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースカルシウム、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、セルロース、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースを含有する。

2. 製剤の性状

ソレトニ錠80は、白色のフィルムコーティング錠である。

| サイズ | 表 | 裏 | 側面 | 識別コード |
|-----|-------|---|---|-------------|
| 直径 | 7.6mm |  |  | NCP 114N |
| 厚さ | 3.4mm | | | |
| 重量 | 150mg | | | |

●効能又は効果

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

●用法及び用量

通常、成人に1回1錠（ザルトプロフェンとして80mg）、1日3回経口投与する。

頓用の場合は、1回1～2錠（ザルトプロフェンとして80～160mg）を経口投与する。

●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)消化性潰瘍の既往歴のある患者
[消化性潰瘍を再発させることがある。]

- (2)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。)
- (3)血液の異常又はその既往歴のある患者
[血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。]
- (4)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おそれがある。]
- (5)腎障害又はその既往歴のある患者
[腎障害を悪化又は再発させるおそれがある。]
- (6)心機能障害のある患者
[心機能障害を悪化させるおそれがある。]
- (7)過敏症の既往歴のある患者
- (8)気管支喘息のある患者
[喘息発作を誘発させるおそれがある。]
- (9)高齢者（「2. 重要な基本的注意」、「5. 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。
- (2)慢性疾患（慢性関節リウマチ、変形性関節症等）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。
- (3)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。
- (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剤を併用し、観察を十分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。（「5. 高齢者への投与」、「7. 小児等への投与」の項参照）

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 |
|------------------------|---|---|
| ニューキノロン系抗菌剤（エノキサシン等） | 痙攣を誘発することがあるので、用量を調節するなど注意すること。 | ニューキノロン系抗菌剤は中枢神経系の抑制性伝達物質であるγ-アミノ酪酸(GABA)の受容体への結合を阻害することにより痙攣を誘発する。本剤はその阻害作用を増強すると考えられている ¹⁾ 。 |
| クマリン系抗凝固剤（ワルファリン等） | 抗凝固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。 | 本剤のヒトにおける血漿蛋白結合率（in vitro）は98%と高く、血漿蛋白結合率の高い薬剤と併用すると、血中の遊離型薬剤の濃度が上昇するためと考えられている ²⁾ 。 |
| スルホニル尿素系血糖降下剤（トルブタミド等） | 血糖降下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。 | |
| チアジド系利尿剤（ヒドロクロチアジド等） | チアジド系利尿剤の作用を減弱するとの報告がある。 | 本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により、水・塩類の排泄を低下させる可能性が考えられている。 |
| リチウム製剤（炭酸リチウム） | リチウム製剤の作用を増強するとの報告があるので、リチウム製剤の用量を調節するなど注意すること。 | 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、これらの薬剤の腎排泄が減少し、血中濃度が高くなる可能性が考えられている。 |
| メトトレキサート | メトトレキサートの作用を増強するとの報告があるので、メトトレキサートの用量を調節するなど注意すること。 | |

4. 副作用³⁾

承認時及び承認後の調査症例8,190例中450例（5.49%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。

主な副作用は胃不快感、胃痛、嘔気、下痢、胸やけ等の消化器症状（3.48%）、発疹、皮疹等の過敏症（0.45%）であった。（2003年1月再審査終了時）

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、冷汗、悪寒、発疹、かゆみ、紅潮、顔面浮腫、蕁麻疹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) 急性腎不全、ネフローゼ症候群（頻度不明）：急性腎不全、ネフローゼ症候群等の腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN・血中クレアチニンの上昇、乏尿、浮腫、蛋白尿、低蛋白血症等の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) 肝機能障害（頻度不明）：黄疸、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、ALP上昇、γ-GTP上昇があらわれる

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。

※※ 4) 消化性潰瘍（0.1%未満）、小腸・大腸潰瘍（頻度不明）、出血性大腸炎（頻度不明）：消化性潰瘍及び小腸・大腸潰瘍（出血や穿孔を伴うことがある）、出血性大腸炎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) 無顆粒球症（頻度不明）、白血球減少（0.1%未満）、血小板減少（頻度不明）：無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用（類薬の場合）

1) 皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症：他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、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）があらわれることが報告されているので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 溶血性貧血、再生不良性貧血：他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、溶血性貧血、再生不良性貧血があらわれることが報告されているので、血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常がみ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) その他の副作用

| | 副作用発現頻度 | | |
|-------------------|---------|--|------------------|
| | 頻度不明 | 0.1%～1% | 0.1%未満 |
| 消化器 | | 胃不快感、胃痛、嘔気、心窩部痛、下痢、胃重感、胸やけ、口内炎、悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐 | 便秘、腹部膨満感、舌炎、口渇 |
| 精神神経系 | | | 眠気、めまい、頭痛、しびれ(感) |
| 過敏症 ^{注)} | 光線過敏症 | 発疹、皮疹 | 湿疹、痒疹 |
| 血液 | | ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値低下、赤血球減少、好酸球増加 | 血小板増加、白血球増加 |
| 肝臓 | | ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、ALP上昇、γ-GTP上昇 | |
| 腎臓 | | BUN上昇 | 血中クレアチニン上昇、血尿 |
| ※※ その他 | ほてり、頻尿 | 浮腫 | 倦怠感、排尿痛、排尿障害、発熱 |

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

本剤は血漿蛋白結合率が高く、また、主として腎臓から排泄される（「薬物動態」の項参照）が、高齢者では、血漿アルブミンが減少していることが多く、腎機能も低下していることがあり、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、消化器症状等患者の状態を観察しながら、投与回数を減らす（例えば1回1錠1日2回）か又は休業するなど慎重に投与すること。

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。

(3)授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。

[動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。]

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。

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。]

9. その他の注意¹⁻⁷⁾

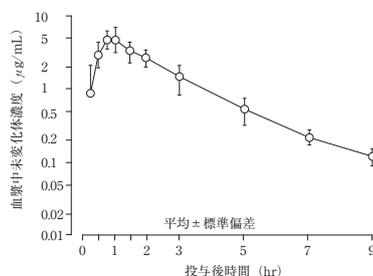
非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

●薬物動態

1. 血漿中濃度^{8,9)}

健康成人男子6名にザルトプロフェン80mgを単回経口投与した結果、未変化体の血漿中濃度は速やかに上昇し、投与約1.2時間後に最高値(5.00 $\mu\text{g/mL}$)に達し、その後二相性($T_{1/2\alpha}$ 約0.9時間、 $T_{1/2\beta}$ 約9時間)で低下した。また、吸収率は82%以上と推察された。

なお、血漿蛋白結合率(in vitro)は98%以上であった。



| T_{\max} (hr) | C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$) | $T_{1/2\alpha}$ (hr) | $T_{1/2\beta}$ (hr) | AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$) |
|--------------------|------------------------------------|-------------------------|------------------------|---|
| 1.17±0.49 | 5.00±1.65 | 0.87±0.36 | 9.08±6.79 | 12.77±1.56 |

2. 代謝・排泄⁹⁾

健康成人男子6名にザルトプロフェン80mgを単回経口投与した結果、投与24時間以内に投与量の約82%が尿中に排泄され、その大部分は未変化体の抱合体であった。

3. 連続投与時の吸収・排泄¹⁰⁾

健康成人男子6名にザルトプロフェンを7日間反復投与(1日目1回100mg、1日1回、2~6日目1回100mg、1日3回、7日目1回100mg、1日1回)した結果、蓄積性は認められていない。(ただし、本剤の承認された1回用量は80mgである。)

●臨床成績¹¹⁻³⁵⁾

国内で実施された、二重盲検比較試験を含む臨床試験で効果判定が行われた総症例1,393例(一般臨床試験793例、二重盲検試験600例)の臨床成績の概要は次のとおりである。

| 疾患名 | 有効率(%) | 改善以上(%) | やや改善以上(%) |
|----------|--------|----------------|-----------------|
| 慢性関節リウマチ | | 90/334(26.9) | 183/334(54.8) |
| 変形性関節症 | | 144/229(62.9) | 193/229(84.3) |
| 腰痛症 | | 120/168(71.4) | 147/168(87.5) |
| 肩関節周囲炎 | | 71/120(59.2) | 93/120(77.5) |
| 頸肩腕症候群 | | 81/118(68.6) | 101/118(85.6) |
| 手術後・外傷後 | | 173/210(82.4) | 202/210(96.2) |
| 抜歯後 | | 195/214(91.1)* | 210/214(98.1)** |

*有効以上 **やや有効以上

●薬効薬理

1. 鎮痛作用^{36,37)}

酢酸ライジング法(マウス、ラット)、ブラジキニン動注法(ラット)、ランダル-セリット法(ラット)及びアジュバント関節痛(ラット)の各種疼痛モデルに対して鎮痛作用を示した。特にブラジキニンによる疼痛反応に対しては、インドメタシン、プラノプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、ケトプロフェン、メフェナム酸、ロキソプロフェンナトリウムよりも約3倍~28倍の強い効果を示した。

2. 抗炎症作用³⁷⁻⁴⁰⁾

カラゲニン足趾浮腫(ラット)、血管透過性亢進(ラット)、紫外線红斑(モルモット)、コットンペレット法(ラット)、CMC空気嚢炎モデル(ラット)及びアレルギー性空気嚢炎モデル(ラット)等の急性、亜急性及び慢性の各種炎症モデルにおいて抗炎症作用を示した。

また、慢性関節リウマチの病態モデルであるアジュバント関節炎モデル(ラット)に対して治療効果が認められた。

3. 作用機序⁴⁰⁻⁴²⁾

アラキドン酸代謝系におけるシクロオキシゲナーゼ阻害によるプロスタグランジン(PG)合成抑制作用を主たる作用機序とし、その他白血球遊走抑制作用及びライソゾーム酵素遊離抑制作用等の膜安定化作用が認められた。

PG合成抑制作用は、選択的に炎症反応に係る細胞からのPG合成を強く抑制し(in vitro)、ラット胃組織のPG合成抑制作用はインドメタシンより弱く、尿中PG排泄の抑制も軽度であった。

●有効成分に関する理化学的知見

一般名：ザルトプロフェン(Zaltoprofen)

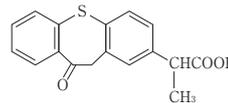
化学名：(±)-2-(10,11-Dihydro-10-oxodibenzo[*b, f*]

thiepin-2-yl)propionic acid

分子式：C₁₇H₁₄O₃S

分子量：298.36

構造式：



性状：ザルトプロフェンは白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
アセトン、ジクロロメタン又はクロロホルムに溶けやすく、メタノール、氷酢酸、エタノール又は無水エタノールにやや溶けやすく、エーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：135～139℃

分配係数：測定温度25℃

| pH | クロロホルム/緩衝液* | オクチルアルコール/緩衝液* |
|------------|-------------|----------------|
| 2.0 5.0 | 1,000以上 | 1,000以上 |
| 6.0 | 739 | 1,000以上 |
| 7.0 | 11.1 | 14.5 |
| 8.0 | 1.11 | 4.41 |

* Britton-Robinson緩衝液

- 34) 高野 治雄、他：診療と新薬 **27**, 1799, 1990
 35) 水野 和生、他：診療と新薬 **27**, 1825, 1990
 36) 吉野 康、他：薬理と治療 **21**, 2121, 1993
 37) 吉野 康、他：基礎と臨床 **25**, 135, 1991
 38) 鶴見 介登、他：Arzneim.-Forsch./Drug Res. **36**, 1801, 1986
 39) 米田 智幸、他：炎症 **10**, 405, 1990
 40) 吉野 康、他：基礎と臨床 **25**, 153, 1991
 41) 米田 智幸、他：日薬理誌 **97**, 23, 1991
 42) 伊藤 晃、他：Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. **70**, 131, 1990

●文献請求先

日本ケミファ株式会社 安全管理部
 〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号
 TEL 03-3863-1225

●包装

ソレトン錠80：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、
 500錠（バラ）、1,000錠（10錠×100）、
 1,000錠（バラ）、1,050錠（21錠×50）、
 2,100錠（21錠×100）、
 3,000錠（10錠×300）

●主要文献

- 1) 河野 健一、他：応用薬理 **48**, 289, 1994
- 2) 佐野 廣、他：薬理と治療 **23**, 1477, 1995
- 3) 日本ケミファ(株) 集計
- 4) Mendonca, L. L. F. et al. : Rheumatology **39**, 880, 2000
- 5) Akil, M. et al. : Br. J. Rheumatol. **35**, 76, 1996
- 6) Smith, G. et al. : Br. J. Rheumatol. **35**, 458, 1996
- 7) Calmels, C. et al. : Rev. Rhum. [Engl. Ed.] **66**, 167, 1999
- 8) 佐々木 克、他：薬理と治療 **20**, 2167, 1992
- 9) 春木左千夫、他：薬理と治療 **18**, 3843, 1990
- 10) 石崎 高志、他：リウマチ **32**, 12, 1992
- 11) 吉澤 久嘉、他：薬理と治療 **19**, 557, 1991
- 12) 有富 寛、他：医学と薬学 **25**, 527, 1991
- 13) 吉澤 久嘉、他：薬理と治療 **19**, 571, 1991
- 14) 有富 寛、他：医学と薬学 **25**, 545, 1991
- 15) 石橋 克禮、他：歯科薬物療法 **10**, 101, 1991
- 16) 菅原 幸子、他：薬理と治療 **18**, 4925, 1990
- 17) 小松原良雄、他：薬理と治療 **18**, 4945, 1990
- 18) 吉澤 久嘉、他：リウマチ **31**, 127, 1991
- 19) 有富 寛、他：リウマチ **31**, 112, 1991
- 20) 青木 虎吉、他：薬理と治療 **19**, 585, 1991
- 21) 小松原良雄、他：薬理と治療 **19**, 1545, 1991
- 22) 石橋 克禮、他：歯科薬物療法 **10**, 169, 1991
- 23) 小松原良雄、他：リウマチ **31**, 230, 1991
- 24) 磯 武信、他：診療と新薬 **27**, 1613, 1990
- 25) 林 徹、他：診療と新薬 **28**, 63, 1991
- 26) 万波 健二、他：診療と新薬 **27**, 2317, 1990
- 27) 小原 昇、他：診療と新薬 **28**, 77, 1991
- 28) 緒方 公介、他：診療と新薬 **27**, 2297, 1990
- 29) 酒井 宏哉、他：薬理と治療 **19**, 1033, 1991
- 30) 藤村 祥一、他：診療と新薬 **27**, 2279, 1990
- 31) 南 昌平、他：診療と新薬 **28**, 37, 1991
- 32) 原田 征行、他：診療と新薬 **27**, 1577, 1990
- 33) 田中 寿一、他：診療と新薬 **27**, 2331, 1990

※製造販売元
 **日本ケミファ株式会社**
 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号