

## 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 2018（2019年更新版）に準拠して作成



剤形	フロベン錠40 : 糖衣錠 フロベン顆粒8% : 顆粒剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	フロベン錠40 : 1錠中日局フルルビプロフェン40mg フロベン顆粒8% : 0.5g中日局フルルビプロフェン40mg
一般名	和名：フルルビプロフェン（JAN） 洋名：Flurbiprofen（JAN, INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	フロベン錠40 製造販売承認年月日：2005年9月15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2005年12月16日（販売名変更による） 販売開始年月日：1979年4月19日 ----- フロベン顆粒8% 製造販売承認年月日：2007年8月16日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による） 販売開始年月日：1981年9月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：科研製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 TEL：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス： <a href="https://www.kaken.co.jp/">https://www.kaken.co.jp/</a>

本IFは2023年8月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認して下さい。

# 医薬品インタビューフォーム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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、 「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

## 目次

I. 概要に関する項目	1	(3) 予備容量	6
1. 開発の経緯	1	(4) 容器の材質	6
2. 製品の治療学的特性	1	11. 別途提供される資材類	6
3. 製品の製剤学的特性	1	12. その他	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	V. 治療に関する項目	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 効能又は効果	7
(1) 承認条件	1	2. 効能又は効果に関連する注意	7
(2) 流通・使用上の制限事項	1	3. 用法及び用量	7
6. RMP の概要	1	(1) 用法及び用量の解説	7
II. 名称に関する項目	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	7
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意	7
(1) 和名	2	5. 臨床成績	7
(2) 洋名	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(3) 名称の由来	2	(2) 臨床薬理試験	7
2. 一般名	2	(3) 用量反応探索試験	8
(1) 和名(命名法)	2	(4) 検証的試験	8
(2) 洋名(命名法)	2	(5) 患者・病態別試験	9
(3) ステム(stem)	2	(6) 治療的使用	9
3. 構造式又は示性式	2	(7) その他	9
4. 分子式及び分子量	2	VI. 薬効薬理に関する項目	10
5. 化学名(命名法)又は本質	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	2. 薬理作用	10
III. 有効成分に関する項目	3	(1) 作用部位・作用機序	10
1. 物理化学的性質	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(1) 外観・性状	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
(2) 溶解性	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
(3) 吸湿性	3	1. 血中濃度の推移	11
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	3	(1) 治療上有効な血中濃度	11
(5) 酸塩基解離定数	3	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(6) 分配係数	3	(3) 中毒域	11
(7) その他の主な示性値	3	(4) 食事・併用薬の影響	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	3	(1) 解析方法	11
IV. 製剤に関する項目	4	(2) 吸収速度定数	11
1. 剤形	4	(3) 消失速度定数	11
(1) 剤形の区別	4	(4) クリアランス	11
(2) 製剤の外観及び性状	4	(5) 分布容積	12
(3) 識別コード	4	(6) その他	12
(4) 製剤の物性	4	3. 母集団(ポピュレーション)解析	12
(5) その他	4	(1) 解析方法	12
2. 製剤の組成	4	(2) パラメータ変動要因	12
(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤	4	4. 吸収	12
(2) 電解質等の濃度	4	5. 分布	12
(3) 熱量	4	(1) 血液-脳関門通過性	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	(2) 血液-胎盤関門通過性	12
4. 力価	5	(3) 乳汁への移行性	12
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	(4) 髄液への移行性	12
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	(5) その他の組織への移行性	12
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	(6) 血漿蛋白結合率	12
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	6. 代謝	12
9. 溶出性	6	(1) 代謝部位及び代謝経路	12
10. 容器・包装	6	(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種, 寄与率	13
(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報	6	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13
(2) 包装	6		

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率	13	7. 国際誕生年月日	24
7. 排泄	13	8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日	24
(1) 排泄部位及び経路	13	9. 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	25
(2) 排泄率	13	10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	25
(3) 排泄速度	13	11. 再審査期間	25
8. トランスポーターに関する情報	13	12. 投薬期間制限に関する情報	25
9. 透析等による除去率	13	13. 各種コード	25
10. 特定の背景を有する患者	13	14. 保険給付上の注意	25
11. その他	13	<b>XI. 文献</b>	26
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	14	1. 引用文献	26
1. 警告内容とその理由	14	2. その他の参考文献	26
2. 禁忌内容とその理由	14	<b>XII. 参考資料</b>	27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15	1. 主な外国での発売状況	27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15	2. 海外における臨床支援情報	27
5. 重要な基本的注意とその理由	15	<b>XIII. 備考</b>	28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	28
(1) 合併症・既往歴等のある患者	15	(1) 粉碎	28
(2) 腎機能障害患者	16	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	28
(3) 肝機能障害患者	16	2. その他の関連資料	28
(4) 生殖能を有する者	16	(1) 患者向け説明用資材	28
(5) 妊婦	17	(2) GS1 コード	28
(6) 授乳婦	17		
(7) 小児等	17		
(8) 高齢者	17		
7. 相互作用	17		
(1) 併用禁忌とその理由	17		
(2) 併用注意とその理由	18		
8. 副作用	19		
(1) 重大な副作用と初期症状	19		
(2) その他の副作用	19		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20		
10. 過量投与	20		
11. 適用上の注意	21		
12. その他の注意	21		
(1) 臨床使用に基づく情報	21		
(2) 非臨床試験に基づく情報	21		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	22		
1. 薬理試験	22		
(1) 薬効薬理試験	22		
(2) 安全性薬理試験	22		
(3) その他の薬理試験	22		
2. 毒性試験	22		
(1) 単回投与毒性試験	22		
(2) 反復投与毒性試験	22		
(3) 遺伝毒性試験	22		
(4) がん原性試験	22		
(5) 生殖発生毒性試験	23		
(6) 局所刺激性試験	23		
(7) その他の特殊毒性	23		
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	24		
1. 規制区分	24		
2. 有効期間	24		
3. 包装状態での貯法	24		
4. 取扱い上の注意	24		
5. 患者向け資材	24		
6. 同一成分・同効薬	24		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

科研製薬株式会社は、英国 Boots 社（現：Abbott Laboratories）との多年にわたる提携により、フェニルアルカン酸系の化合物の中から、イブフェナック、イブプロフェンなどの抗炎症剤を開発・発売してきたが、さらに、基礎研究においてこれまでにない強力な抗炎症・鎮痛・解熱活性を示したビフェニルプロピオン酸を母核としたフルルビプロフェン（フロベン）の開発を決定し、各種臨床試験を実施した結果、1979年4月に「フロベン」を、1981年9月に「フロベン顆粒」を発売するに至った。

フロベンは強力なプロスタグランジン生合成阻害作用が認められており、臨床的にも国内のリウマチ学会のみならず、多くの国際学会において高い評価を得ている。

なお、「フロベン」及び「フロベン顆粒」は「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて（2000年9月19日付医薬発第935号）」に基づき、それぞれ2005年9月に「フロベン錠40」、2007年12月に「フロベン顆粒8%」へ名称を変更し、現在に至る。

また、2009年7月3日付薬食審査発0703第10号・薬食安発0703第10号通知「医薬品の効能又は効果等における「関節リウマチ」の呼称の取扱いについて」により、「慢性関節リウマチ」の呼称を「関節リウマチ」として取り扱うことになったことから、本IFにおいても「関節リウマチ」として表記する。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) プロスタグランジン合成阻害作用により、強力な抗炎症作用、速効的な鎮痛作用を發揮する（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）。
- (2) 関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症ならびに歯科領域における疼痛、炎症に対して優れた効果が認められている。（「V. 治療に関する項目」の項参照）
- (3) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、急性腎障害、ネフローゼ症候群、腎腸出血、再生不良性貧血、喘息発作、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、痙攣が報告されている（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）。

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材 等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和 名

フロベン<sup>®</sup>錠 40  
フロベン<sup>®</sup>顆粒 8%

#### (2) 洋 名

FROBEN<sup>®</sup> Tablets 40  
FROBEN<sup>®</sup> Granules 8%

#### (3) 名称の由来

一般名フルルビプロフェンより命名。

### 2. 一般名

#### (1) 和 名 (命名法)

フルルビプロフェン (JAN)

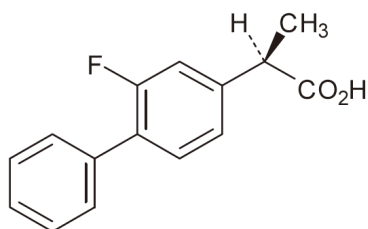
#### (2) 洋 名 (命名法)

Flurbiprofen (JAN, INN)

#### (3) ステム (stem)

-profen (イブプロフェン系抗炎症薬)

### 3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>FO<sub>2</sub>

分子量：244.26

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

(2*RS*)-2-(2-Fluorobiphenyl-4-yl) propanoic acid (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験成分記号：FP-70

CAS 登録番号：5104-49-4

# III. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、わずかに刺激性のにおいがある。

### (2) 溶解性

溶 媒	1gを溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の溶解度表記
メタノール、エタノール(95)、アセトン、ジエチルエーテル	1mL以上 10mL未満	溶けやすい
アセトニトリル	10mL以上 30mL未満	やや溶けやすい
水	10,000mL以上	ほとんど溶けない

### (3) 吸湿性

極めて低い

### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 114~117°C

### (5) 酸塩基解離定数

pKa: 3.78

### (6) 分配係数

シクロヘキサン-水 (pH7.4) : 0.02  
クロロホルム-水 (pH7.4) : 1.74  
n-オクタノール-水 (pH7.4) : 11.94<sup>D)</sup>

### (7) その他の主な示性値

UV 吸収:  $\lambda_{\max}$  = 246.0~248.0nm (99.5%エタノール溶液中)  
旋光度: エタノール(95)溶液(1→50)は旋光性を示さない。

## 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	試験項目	結果
室温放置	2年3ヵ月	開放シャーレ	性状 乾燥減量 含量	規格内であった。 また、薄層クロマトグラフィーにより分解物の検出試験を行ったが分解物は検出されなかった。
20°C、70%RH	2年3ヵ月			
40°C、80%RH	3ヵ月			
40°C、90%RH	1ヵ月			
50°C、50%RH	3ヵ月			
60°C(気密容器)	1ヵ月			
紫外線照射	3ヵ月			

## 3. 有効成分の確認試験法, 定量法

### 確認試験法

日本薬局方「フルルビプロフェン」の確認試験法による。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法

### 定量法

日本薬局方「フルルビプロフェン」の定量法による。

- ・フェノールフタレイン試液による滴定










## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

販売名	フロベン錠 40	フロベン顆粒 8%
剤形	糖衣錠	顆粒剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	フロベン錠 40	フロベン顆粒 8%						
色	淡黄白色	白色						
形状	<table border="0" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>表</td> <td>裏</td> <td>側面</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	表	裏	側面				/
表	裏	側面						
								
直径	7.4mm	/						
厚さ	4.0mm							
質量	0.170g							

#### (3) 識別コード

[フロベン錠 40]  
表示部位：錠剤表面  
表示内容：**R23**

[フロベン顆粒 8%]  
なし

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	フロベン錠 40	フロベン顆粒 8%
有効成分	1錠 中日局フルルビプロフェン 40mg	0.5g 中日局フルルビプロフェン 40mg
添加剤	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、軽質無水ケイ酸、カルメロースカルシウム、ステアリン酸カルシウム、カルメロースナトリウム、精製白糖、ゼラチン、D-ソルビトール、タルク、マクロゴール 6000、硫酸カルシウム、酸化チタン、カルナウバロウ	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、ポリアクリル酸ナトリウム、ステアリン酸カルシウム、バニリン、エチルバニリン、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、香料

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない



## 3. 添付溶解液の組成及び容量

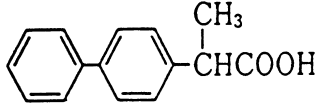
該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

2-(4-ビフェニル)プロピオン酸等



## 6. 製剤の各種条件下における安定性

[フロベン錠 40]

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	試験項目	結果 <sup>2)</sup>
加速試験	室温	6 ヶ月	PTP	性状 確認試験 純度試験 崩壊試験 定量	規格内
			不透明ポリエチレン瓶		
	40℃、75%RH	6 ヶ月	PTP		規格内
			不透明ポリエチレン瓶		

[フロベン顆粒 8%]

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	試験項目	結果 <sup>2)</sup>
加速試験	室温	6 ヶ月	ヒートシール	性状 確認試験 水分定量試験 崩壊試験 定量	規格内
			褐色ガラス瓶		
	40℃、75%RH	6 ヶ月	ヒートシール		規格内
			褐色ガラス瓶		

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

フロベン顆粒 8%と試験薬剤を 1:1 の割合で混合し、開放シャーレに 2 週間保存し、20℃・70%RH、40℃・80%RH の条件下で外観を観察した<sup>3)</sup>。

試験薬剤	20℃・70%RH	40℃・80%RH
合成ケイ酸アルミニウム	変化なし	変化なし
重曹	変化なし	固化 (3 日目)
フスタゾール散	変化なし	変化なし
メジコン散	固化 (3 日目)	固化 (3 日目)
アスピリン原末	変化なし	固化 (3 日目)
ソルシリン顆粒	固化 (7 日目)	湿潤変化、色調変化、固化
バストシリン細粒	固化 (3 日目)	湿潤変化、色調変化、固化
ミノマイシン細粒	変化なし	湿潤変化、色調変化、固化
無水カフェイン	変化なし	固化 (14 日目)
ラックビー	固化 (3 日目)	固化 (3 日目)
ハイスタミン散	変化なし	変化なし
タベジール散	変化なし	変化なし
アルダクトン A 細粒	変化なし	変化なし
PL 顆粒	固化 (14 日目)	固化 (3 日目)
プロバリン末	変化なし	固化 (7 日目)

(注：現在では名称が変更されている製品もある)

## 9. 溶出性

試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)900mL を用い、日局溶出試験法パドル法(75rpm)により試験を行うとき、本剤は局外規第三部に定められた、「フルルビプロフェン錠」および「フルルビプロフェン顆粒」の溶出規格に適合する。

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

### (2) 包装

[フロベン錠 40]

PTP : 100 錠 (10 錠×10) 、 500 錠 (10 錠×50) 、 1,000 錠 (10 錠×100)

[フロベン顆粒 8%]

バラ : 100g (瓶入り)

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

[フロベン錠 40]

PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー : ポリプロピレン

個装箱 : 紙

[フロベン顆粒 8%]

瓶 : ガラス

キャップ : 金属

個装箱 : 紙

## 11. 別途提供される資材類

なし

## 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎  
関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、歯髄炎、歯根膜炎
- 抜歯並びに歯科領域における小手術後の鎮痛・消炎

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

〈フロベン錠 40〉

通常、成人 1 回 1 錠、1 日 3 回（3 錠/日、フルルビプロフェンとして 120mg/日）食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

頓用の場合には、1 回 1～2 錠（フルルビプロフェンとして 40～80mg）を経口投与する。

〈フロベン顆粒 8%〉

通常、成人 1 回 0.5g、1 日 3 回（1.5g/日、フルルビプロフェンとして 120mg/日）食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

頓用の場合には、1 回 0.5～1g（フルルビプロフェンとして 40～80mg）を経口投与する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

フルルビプロフェン錠は、本邦における臨床第 1 相試験において 1 日量 30, 45, 60, 120mg（各々 3 分服）投与が行なわれた結果、120mg で優れた効果が確認され、副作用と思われる症状も少ないことが示された（「5. (3) 用量反応探索試験」の項参照）。

上記の結果ならびに国外での臨床試験（1 日量 75～275mg、投与期間 2 週間～3 年）における成績から、本邦では 1 日量 120mg（いずれも食後 3 分服）を中心として、他に 30, 160, 240mg 投与、頓用として 1 回 40, 80mg 投与による臨床試験が行なわれた。その結果、1 日量 120mg 投与で十分な効果が得られ、基準薬としてアスピリン錠、インドメタシンカプセル、イブプロフェン錠を用いた二重盲検比較試験でも、適応症に対し同等ないしそれ以上の効果を有することが示された。頓用では 1 回量 40mg または 80mg 投与で十分な効果が得られた（「5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）。

以上より用法及び用量を設定した。

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

健常成人 3 名に対して、フルルビプロフェン 1 日 15mg を 5 日間、ついで 1 日 30mg を 10 日間（計 375mg）内服<sup>注)</sup>させ、投与前後の一般診察・血液検査・血液生化学的検査・糖負荷試験・尿及び鮮血（糞便）試験等を行ったが、自覚的にも、検査上からも大きな異常は認められなかった<sup>4)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法・用量とは異なる。

佐々木智也 他：新薬と臨床. 1975 ; 24(5) : 37-40

## (3) 用量反応探索試験

本邦における臨床第Ⅱ相試験において、フルルビプロフェンを1日30、45、60、120mg（各々3分服）投与<sup>注1</sup>した結果、120mgで優れた効果が確認された<sup>5)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法・用量とは異なる。

塩川優一 他：リウマチ. 1976；16(3)：299-309

## (4) 検証的試験

## 1) 有効性検証試験

## ①国内臨床試験

二重盲検比較試験及び一般臨床試験において、本剤の有用性が認められている。本剤の疾患別有効率は次のとおりである<sup>6-15)</sup>。

疾患別有効率

疾患名	症例数	有効以上：例数(%)	やや有効以上：例数(%)
関節リウマチ	74	34 (45.9%)	62 (83.8%)
変形性関節症	123	57 (46.3%)	94 (76.4%)
腰痛症	326	194 (59.5%)	286 (87.7%)
歯髄炎	165	88 (53.3%)	136 (82.4%)
歯根膜炎	155	95 (61.3%)	140 (90.3%)
抜歯並びに歯科領域における 小手術後の鎮痛・消炎	407	276 (67.8%)	355 (87.2%)

辻本正記 他：臨床と研究. 1976；53：255-260 ほか

## ②比較試験

二重盲検比較試験成績の概要は次のとおりである。

適応症	FP投与量	対照薬投与量	投与期間	効果判定*	
				FP群	N.S
関節リウマチ <sup>5)</sup>	120mg/日/分3	ASP錠 2000mg/日/分3	4週	FP群 41/78=52.6% ASP群 39/72=54.1%	N.S
関節リウマチ <sup>16)</sup>	120mg/日/分3	IM cap 75mg/日/分3	4週	FP群 18/37=48.6% IM群 13/33=39.4%	N.S
関節リウマチ <sup>17)</sup>	120mg/日/分3	IM cap 75mg/日/分3	4週	FP群 18/26=69.2% IM群 23/28=82.1%	N.S
関節リウマチ <sup>18)</sup>	120mg/日/分3	IP錠 600mg/日/分3	4週	FP群 22/55=40.0% IP群 18/52=34.6%	N.S
変形性関節症 <sup>6)</sup>	120mg/日/分3	ASP錠 2000mg/日/分3	2週	FP群 21/28=75.0% ASP群 18/25=72.0%	N.S
変形性関節症 <sup>7)</sup>	120mg/日/分3	IM cap 75mg/日/分3	2週	FP群 41/54=75.9% IM群 43/56=76.8%	N.S
腰痛症 <sup>12)</sup>	120mg/日/分3	ASP錠 1500mg/日/分3	2週	FP群 73/86=84.9% ASP群 68/82=82.9%	N.S
腰痛症 <sup>13)</sup>	120mg/日/分3	ASP錠 1500mg/日/分3	2週	FP群 80/89=89.9% ASP群 70/86=81.4%	N.S
腰痛症 <sup>19)</sup>	120mg/日/分3	ASP錠 2000mg/日/分3	2週	FP群 26/39=66.7% ASP群 24/39=61.5%	N.S
腰痛症 <sup>20)</sup>	120mg/日/分3	IP錠 600mg/日/分3	2週	FP群 32/39=82.1% IP群 21/29=72.4%	N.S
腰痛症 <sup>21)</sup>	120mg/日/分3	IP錠 600mg/日/分3	2週	FP群 45/57=78.9% IP群 46/56=82.1%	N.S
抜歯および 小手術後の疼痛 <sup>8)</sup>	40mg 頓用	IM cap 25mg 頓用	頓用	FP群 80/82=91.5% IM群 78/90=86.7%	N.S
抜歯後の疼痛 <sup>9)</sup>	40mg 頓用	ASP錠 500mg 頓用	頓用	FP群 67/71=94.4% ASP群 50/58=86.2%	N.S
抜歯および 小手術後の疼痛 <sup>10)</sup>	40mg 頓用	乳 糖	頓用	FP群 49/52=94.2% 乳糖群 38/50=76.0%	p<0.05
抜歯後の疼痛 <sup>11)</sup>	80mg 頓用	IP錠 200mg 頓用	頓用	FP群 52/63=82.5% IP群 48/59=81.4%	N.S
歯髄炎 歯根膜炎 <sup>14)</sup>	40mg 頓用	ASP錠 500mg 頓用	頓用	FP群 51/69=73.9% ASP群 38/60=63.3%	N.S
歯髄炎 歯根膜炎 <sup>15)</sup>	40mg 頓用	ASP錠 500mg 頓用	頓用	FP群 53/60=88.3% ASP群 51/61=83.6%	N.S
小手術後の効果 <sup>22)</sup>	120mg/日/分3	IP錠 600mg/日/分3	3日間	FP群 29/37=78.4% IP群 35/38=92.1%	N.S

(FP-フルルビプロフェン IP-イブプロフェン ASP-アスピリン IM-インドメタシン)

\*関節リウマチは有効以上、その他適応症はやや有効以上又は軽度改善以上とした。

辻本正記 他：臨床と研究. 1976；53：255-260 ほか

**2) 安全性試験**

12例の関節リウマチ患者に本剤を長期間（120mg/日、9例は3ヵ月以上）投与し、11例は従来の抗炎症剤との比較でより有効、または同等の結果を得た。投与期間中、臨床検査上の異常は全くみられず、副作用も軽微であった（めまい、大便のゆるみ、口の渇き各1例、投与継続）<sup>23)</sup>。

吉野良平 他：診療と新薬. 1976；13(9)：143-148

**(5) 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（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），  
製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容  
該当しない
- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要  
該当しない

**(7) その他**

該当資料なし

## 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

プロピオン酸系非ステロイド抗炎症薬

イブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、プラノプロフェン、チアプロフェン酸、オキサプロジン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、アルミノプロフェン、ザルトプロフェン 等

サリチル酸誘導体

アスピリン 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

プロスタグランジン (PG) 生合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ (COX) を阻害し、PG の産生を抑制することにより、抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用を現す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗炎症作用

カラゲニン浮腫 (ラット)、紫外線紅斑 (モルモット) の急性炎症に対する ID<sub>50</sub> (経口投与) はそれぞれ 0.48mg/kg、0.19mg/kg で、アスピリン (それぞれ 122.0mg/kg、150.0mg/kg) 及びインドメタシン (それぞれ 6.8mg/kg、4.8mg/kg) に比し強力である。アジュバント関節炎 (ラット) の慢性炎症に対しては、3mg/kg/日の経口投与で約 50% の抑制作用を示し、インドメタシンと同程度の作用を示す<sup>24)</sup>。

##### 2) 鎮痛作用

酢酸ライシング法 (マウス) による ID<sub>50</sub> (経口投与) は 3.1mg/kg で、アスピリン (255.0mg/kg) に比し少量で作用を示す<sup>25)</sup>。

ラット足蹠の炎症性疼痛 (Randall-Selitto 法) に対する最小有効量 (経口投与) は 0.33mg/kg で、アスピリン (90mg/kg) に比し強い作用を示す<sup>26)</sup>。

##### 3) プロスタグランジン生合成阻害作用

関節リウマチ患者の滑液膜細胞のマイクロソームでのプロスタグランジン生合成の 50% 阻害濃度は 0.06 μM で、インドメタシン (0.54 μM)、ジクロフェナクナトリウム (0.2 μM) より強い作用を示す<sup>27)</sup>。

#### (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

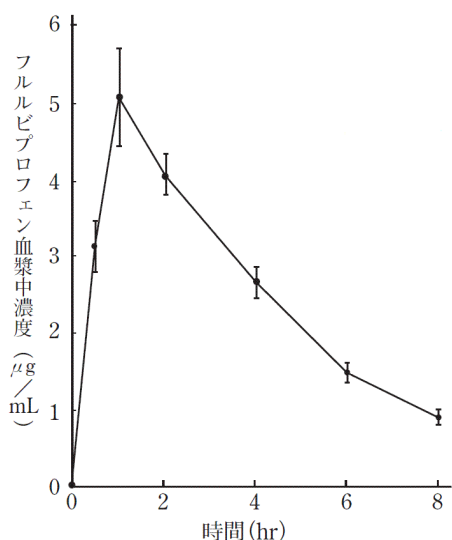
### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人 10 例にフルルビプロフェン 40mg (フロベン錠 40 : 1 錠) を単回経口投与したときの最高血漿中フルルビプロフェン濃度 ( $C_{max}$ ) は  $5.6 \mu\text{g/mL}$ 、最高血漿中濃度到達時間 ( $T_{max}$ ) は 1.4 時間、血漿中濃度半減期 ( $T_{1/2}$ ) は 2.7 時間であった。顆粒剤についてもほぼ同様のパターンであった<sup>28)</sup>。



フルルビプロフェン40mg(フロベン錠40 : 1 錠)  
経口投与後の血漿中濃度推移

$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
5.6±0.5	1.4±0.2	2.7±0.2

(平均値±標準誤差、n=10)

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

1.1±0.1 L/hr (血漿中) (平均値±標準誤差)<sup>29)</sup>

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

経口投与により、消化管より速やかに吸収される<sup>30)</sup>。

5. 分 布

(1) 血液 - 脳関門通過性

動物実験（ラット、マウス、経口）では、脳への移行量は血中濃度に比べてかなり少ない<sup>31)</sup>。

(2) 血液 - 胎盤関門通過性

動物実験（ラット、マウス、経口）では、胎児への移行量は母獣の血中濃度に比べてかなり少なく、母獣の血中濃度に依存することが認められている<sup>31)</sup>。

(3) 乳汁への移行性

移行性あり

米国添付文書には、「授乳婦が 200mg/day のフルルビプロフェンを服用していた場合、乳児は母乳を介し、およそ 0.1mg/day のフルルビプロフェンを服用することとなる」と記載されている。

動物実験（ラット、経口）では、乳汁中濃度は投与 1 時間後に最高値に達し、乳汁/血液中濃度比は約 0.1 で推移し、母獣の乳汁を通じての産児への移行量は母獣の最高血中濃度の 1/30 以下であることが認められている<sup>32)</sup>。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

<sup>14</sup>C 標識フルルビプロフェンをマウス、ラット、またはウサギに一回投与したのちの組織内濃度は、薬物の吸収部位および排泄臓器を除いて血中濃度より低く、その経時的推移も血中濃度に依存して低下していく傾向にあった。7 日あるいは 22 日間連続投与したのちのマウスとラットの各組織内濃度は一回投与に比べてやや増加する傾向がみられたが、48 時間後では、肝および腎を除き測定限界量以下になり、薬物の体内蓄積性が少ないことが示された<sup>31)</sup>。

(6) 血漿蛋白結合率

99.9%<sup>33)</sup>

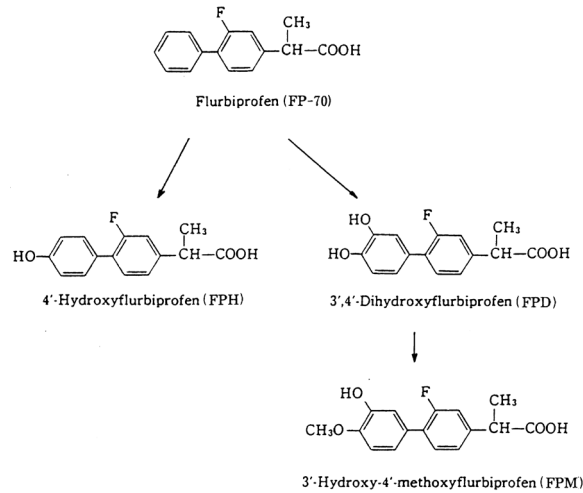
6. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓<sup>30)</sup>



代謝経路：



(2) 代謝に關与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

CYP2C9<sup>34)</sup>

(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活性比, 存在比率

ヒトの尿中に 3 種類の代謝物が確認されているが、代謝物の 40~47% を占める代謝物 FPH の薬理活性は未変化体に比べはるかに弱いことが確認されている<sup>30, 35)</sup>。

7. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

腎臓より尿中に排泄される<sup>30)</sup>。

(2) 排泄率

健康成人にフルルビプロフェン 40mg (フロベン錠 40 : 1 錠) を単回経口投与した場合、尿中には投与後 24 時間以内に投与量の 72.8% が遊離体の FP-70 と FPH および抱合体の FP-70、FPH および FPM として排泄された。各物質の排泄割合 ( ) 内の数字は抱合体の排泄率) をみると、FP-70 16.3% (5.7)、FPH 37.4% (34.5) および FPM 18.7% (18.7) であり、FPH と FPM については大部分が抱合体として排泄されているのがみとめられた<sup>30)</sup>。

(3) 排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 消化性潰瘍のある患者 [プロスタグランジン合成阻害作用による胃粘膜防御能の低下により、消化性潰瘍を悪化させることがある。] [9.1.1 参照]
- 2.2 重篤な血液の異常のある患者 [血液の異常を更に悪化させるおそれがある。] [9.1.3、11.1.4 参照]
- 2.3 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]
- 2.4 重篤な腎障害のある患者 [9.2.1、11.1.2 参照]
- 2.5 重篤な心機能不全のある患者 [心機能不全を更に悪化させるおそれがある。] [9.1.5 参照]
- 2.6 重篤な高血圧症のある患者 [9.1.6 参照]
- 2.7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.8 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 [喘息発作を誘発させることがある。] [9.1.7、11.1.5 参照]
- 2.9 エノキサシン水和物、ロメフロキサシン、ノルフロキサシン、プルリフロキサシンを投与中の患者 [9.1.8、10.1 参照]
- 2.10 妊娠後期の女性 [9.5.1 参照]

（解説）

- 2.1 胃腸管への直接作用及びプロスタグランジン合成阻害作用による胃腸粘膜防御能の低下等により、消化性潰瘍を悪化させることがある。
- 2.2 血小板凝集促進作用を有するトロンボキサン A<sub>2</sub> の生合成を抑制し、血小板凝集能を低下させる。また、まれに、血液障害があらわれることがあるので、血液の異常をさらに悪化させるおそれがある。
- 2.3 重篤な肝障害患者は薬物代謝機能が著しく低下している可能性があり、本剤の副作用が発現しやすい。また、まれに、肝機能異常があらわれることがあり、肝障害が悪化するおそれがある。
- 2.4 重篤な腎障害患者は薬物排泄機能が著しく低下している可能性があり、本剤の副作用が発現しやすい。また、腎におけるプロスタグランジン合成阻害作用が腎血流量減少や腎での水、Na 再吸収を引き起こし、腎障害をさらに悪化させるおそれがある。
- 2.5、2.6 腎でのプロスタグランジン合成阻害作用により、水及び Na の貯留が起こり、浮腫、高血圧症を呈する傾向がある。また、心不全などレニン-アンジオテンシン系の活性が亢進している状態では、アンジオテンシン II の血管収縮作用に対しプロスタグランジンの血管拡張作用が拮抗的に働き、循環系のバランスを保っているが、プロスタグランジン合成阻害によりこのバランスが損なわれる可能性がある。
- 2.7 一般に、ある薬剤により過敏症を生じた患者に同一成分を含有する薬剤が再投与された場合、アレルギー症状を呈する可能性が高く、ショック等の重篤な副作用を生じる可能性もあるので、投与禁忌である。
- 2.8 機序として、非ステロイド性消炎鎮痛剤がアラキドン酸カスケードのシクロオキシゲナーゼ系を阻害することによりリポキシゲナーゼ系が亢進し、喘息誘発作用を有するロイコトリエン類の生成が促進することが考えられている。
- 2.9 類似化合物（フルルビプロフェン アキセチル）との併用により、まれに痙攣を起こすとの報告がある（プルリフロキサシン以外）。
- 2.10 本剤と類似の構造を持つイブプロフェン製剤の欧州添付文書において、「妊娠後期の女性」が禁忌とされていること、及び妊娠後期のラットにフルルビプロフェンを投与した実験で、胎児の動脈管収縮が高度であったと報告されていることを踏まえ、「妊娠後期の女性」に対する本剤の投与を禁忌と設定した。

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

## 7. 用法及び用量に関連する注意

他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

## 5. 重要な基本的注意とその理由

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 慢性疾患（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。
  - ・長期投与する場合には定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行うこと。
  - ・薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 8.3 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。
  - ・急性炎症、疼痛の程度を考慮し投与すること。
  - ・原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
  - ・原因療法があればこれを行うこと。
- 8.4 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、特に高熱を伴う小児及び高齢者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。
- 8.5 急性腎障害、ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.2 参照]

(解説)

- 8.2 長期投与する場合には、副作用の発現を早期に発見する上でも定期的に臨床検査を行うこと。
- 8.3, 8.4  
解熱作用を有する消炎鎮痛解熱剤を、特に高熱を伴う小児及び高齢者又は消耗性疾患の患者に投与した場合、急激な体温下降やそれに伴う虚脱等があらわれることが報告されている。保温、症状によっては点滴、輸血（温めたもの）、強心剤等の処置をする。頸管が未成熟な状態で陣痛誘発を行うと、子宮破裂等のおそれがあるため設定した。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

## (1) 合併症・既往歴等のある患者

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 **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**  
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。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。[2.1 参照]
- 9.1.2 **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。
- 9.1.3 **血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）**  
血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。[2.2、11.1.4 参照]
- 9.1.4 **出血傾向のある患者**  
血小板機能低下が起こることがあるので、出血傾向を助長するおそれがある。
- 9.1.5 **心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）**  
プロスタグランジン合成阻害作用による水・ナトリウム貯留傾向があるため、心機能異常を悪化させるおそれがある。[2.5 参照]
- 9.1.6 **高血圧症のある患者（重篤な高血圧症のある患者を除く）**  
プロスタグランジン合成阻害作用による水・ナトリウム貯留傾向があるため、血圧を上昇させるおそれがある。[2.6 参照]
- 9.1.7 **気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）**

アスピリン喘息でないことを十分に確認すること。気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれている可能性があり、それらの患者では喘息発作を誘発させることがある。[2.8、11.1.5 参照]

#### 9.1.8 感染症を合併している患者

必要に応じて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。感染症を不顕性化させるおそれがある。[2.9、10.1、10.2 参照]

#### 9.1.9 潰瘍性大腸炎の患者

他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で症状が悪化したとの報告がある。

#### 9.1.10 クロウン病の患者

他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で症状が悪化したとの報告がある。

(解説)

#### 9.1.1, 9.1.2

胃粘膜への直接作用やプロスタグランジン合成阻害作用による胃粘膜防御能の低下等により消化性潰瘍を再発させることがある。

#### 9.1.3 血小板凝集促進作用を有するトロンボキサン A<sub>2</sub> の生合成を抑制し、血小板凝集機能を低下させる。また、まれに血液障害があらわれることがあるので、血液の異常を更に悪化させるおそれがある。

#### 9.1.4 血小板凝集促進作用を有するトロンボキサン A<sub>2</sub> の生合成を抑制し、血小板凝集機能を低下させるため、出血傾向を助長するおそれがある。

#### 9.1.5 腎におけるプロスタグランジン合成阻害により、水及び Na が貯留し循環体液量の増加傾向があるため、心臓の仕事量が増し心機能異常を悪化させるおそれがある。

#### 9.1.6 腎におけるプロスタグランジン合成阻害により循環体液量の増加傾向があるため、血圧をさらに上昇させるおそれがある。

#### 9.1.7 気管支喘息患者の 10%前後にアスピリン喘息患者が含まれているともいわれており、アスピリン喘息と気付かないで投与された場合、重篤なアスピリン喘息発作を起こすことがあるため、気管支喘息のある患者は慎重に投与する必要がある。

#### 9.1.8 感染症による発熱、疼痛、炎症等の臨床症状を不顕性化し、これら症状は軽減するが、感染症自体は持続するため、原因療法として必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、慎重に投与する必要がある。

#### 9.1.9, 9.1.10

これらの疾患を有する患者に非ステロイド性消炎鎮痛剤が投与され、症状の悪化をきたしたとする報告がある。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。プロスタグランジン合成阻害作用による腎血流量の低下等により、腎障害を更に悪化させるおそれがある。[2.4、11.1.2 参照]

##### 9.2.2 腎障害又はその既往歴のある患者あるいは腎血流量が低下している患者（重篤な腎障害のある患者を除く）

腎障害を悪化又は再発あるいは誘発させるおそれがある。[11.1.2 参照]

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。副作用として肝機能異常があらわれることがあるので、肝障害を更に悪化させるおそれがある。[2.3 参照]

##### 9.3.2 腎障害又はその既往歴のある患者あるいは腎血流量が低下している患者（重篤な腎障害のある患者を除く）

肝障害を悪化又は再発させるおそれがある。

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

## 9.5 妊婦

## 9.5.1 妊娠後期の女性

投与しないこと。妊娠後期のラットに投与した実験で、分娩遅延及び胎児の動脈管収縮が認められている<sup>36,37)</sup>。[2.10 参照]

## 9.5.2 妊婦（妊娠後期を除く）又は妊娠している可能性のある女性

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。投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。周産期・授乳期投与試験では、ラット（経口投与）の2.5mg/kg以上の投与群で、少数例に母体の死亡、衰弱、哺育不良が認められている<sup>38)</sup>。[9.6 参照]

## (6) 授乳婦

## 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中へ移行することが報告されている。[9.5.2 参照]

## (7) 小児等

## 9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 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) 高齢者

## 9.8 高齢者

副作用の発現に特に注意し、少量から投与を開始するなど必要最小限の使用にとどめ患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 7. 相互作用

## (1) 併用禁忌とその理由

## 10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2C9 によって代謝される。

## 10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エノキサシン水和物 ロメフロキサシン （バレオン） ノルフロキサシン （バクシダール） [2.9、9.1.8、10.2、11.1.7 参照]	類似化合物（フルルビプロフェン アキセチル）で併用により痙攣があらわれたとの報告がある。	ニューキノロン系抗菌剤の GABA 阻害作用が併用により増強されるためと考えられる。
プルリフロキサシン （スオード） [2.9、9.1.8、10.2、11.1.7 参照]	痙攣があらわれるおそれがある。	

## (2) 併用注意とその理由

10.2 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 (ただし、エノキサシン水和物、ロメフロキサシン、ノルフロキサシン、プルリフロキサシンは併用禁忌) オフロキサシン等 [9.1.8、10.1、11.1.7 参照]	痙攣があらわれるおそれがある。併用は避けることが望ましい。	ニューキノロン系抗菌剤の GABA 阻害作用が併用により増強されるためと考えられる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤 (ワルファリン) の作用を増強するとの報告があるので、用量を調節するなど注意すること。	ワルファリンの血漿蛋白結合と競合し、遊離型ワルファリンが増加するためと考えられる。
メトトレキサート	メトトレキサートの作用が増強され、中毒症状 (貧血、血小板減少等) があらわれたとの報告があるので、用量を調節するなど注意すること。	プロスタグランジン合成阻害作用により腎血流が減少し、メトトレキサートの腎排泄が抑制されることにより、メトトレキサートの血中濃度が上昇すると考えられる。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈するおそれがあるので、併用する場合にはリチウムの血中濃度をモニターするなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。	プロスタグランジン合成阻害作用により、腎でのナトリウム排泄が減少してリチウムクリアランスを低下させ、リチウムの血中濃度が上昇すると考えられる。
チアジド系利尿薬 ヒドロクロロチアジド等 ループ利尿薬 フロセミド	これら利尿薬の作用を減弱するとの報告がある。	プロスタグランジン合成阻害作用により、水・塩類の体内貯留が生じるためと考えられる。
副腎皮質ホルモン剤 メチルプレドニゾン等 [11.1.3 参照]	相互に消化器系の副作用 (消化性潰瘍、消化管出血等) が増強されるおそれがある。	両薬剤の消化器系の副作用が併用により増強されると考えられる。
CYP2C9 阻害作用を有する薬剤 フルコナゾール等	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	代謝酵素 (CYP2C9) の競合により、本剤の代謝が阻害されると考えられる。

## 8. 副作用

## 11. 副作用

次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するなど適切な処置を行うこと。

## (1) 重大な副作用と初期症状

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

胸内苦悶、悪寒、冷汗、呼吸困難、四肢しびれ感、血圧低下、血管浮腫、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。

## 11.1.2 急性腎障害、ネフローゼ症候群 (いずれも頻度不明)

急性腎障害、ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、高カリウム血症、低アルブミン血症等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。[2.4、8.5、9.2.1、9.2.2 参照]

## 11.1.3 胃腸出血 (いずれも頻度不明)

[10.2 参照]

## 11.1.4 再生不良性貧血 (いずれも頻度不明)

[2.2、9.1.3 参照]

## 11.1.5 喘息発作 (いずれも頻度不明)

喘鳴、呼吸困難感等の初期症状が発現した場合は投与を中止すること。[2.8、9.1.7 参照]

## 11.1.6 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、剥脱性皮膚炎 (いずれも頻度不明)

## 11.1.7 痙攣 (頻度不明)

意識障害、意識喪失等を伴う痙攣があらわれるおそれがある。[10.1、10.2 参照]

## (2) その他の副作用

## 11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、そう痒感	
消化器	嘔気・嘔吐、胃部不快感、食欲不振、胃痛	下痢、便秘、口渇、腹痛、胃・腹部膨満感	口内炎
肝臓			AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇
精神神経系		頭痛、眠気、めまい、ふらつき感、倦怠感	
循環器		動悸	
血液			血小板減少、血小板機能低下 (出血時間の延長)
耳		耳鳴り	
その他		浮腫	

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

&lt;参考&gt;

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	A.承認時迄 の調査	B.承認時以降の調査 (P-IV)(1982/4/18迄)	合 計
調査施設数①	64	1,083	1,147
調査症例数②	2,405	9,282	11,687
副作用発現症例数③	215	461	676
副作用発現件数④	285	718	1,003
副作用発現症例率 (③/②×100)(%)	8.94	4.97	5.78

副作用の種類	副作用発現件数 (%)			副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
	A	B	合計		A	B	合計
<胃腸系>	218(9.06)	589(6.35)	807(6.91)	<皮膚付属器官>	8(0.33)	50(0.54)	58(0.05)
嘔気・悪心	42(1.75)	53(0.57)	95(0.81)	発疹	6(0.25)	22(0.24)	28(0.24)
嘔吐	5(0.21)	14(0.15)	19(0.16)	そう痒(感)	1(0.04)	25(0.27)	26(0.22)
食欲不振	35(1.46)	85(0.92)	120(1.03)	蕁麻疹	—	3(0.03)	3(0.03)
腹痛	5(0.21)	33(0.36)	38(0.33)	蕁麻疹様発疹	1(0.04)	—	1(0.01)
胃痛	27(1.12)	56(0.60)	83(0.71)	<聴覚>	2(0.08)	—	2(0.02)
胃部不快感	25(1.04)	157(1.69)	182(1.56)	耳鳴	2(0.08)	—	2(0.02)
胃部膨満感	1(1.04)	12(0.13)	13(0.11)	<視覚>	1(0.04)	—	1(0.01)
胃のもたれ	7(0.29)	67(0.72)	74(0.63)	眼痛	1(0.04)	—	1(0.01)
胸やけ	14(0.58)	31(0.33)	45(0.39)	<肝臓胆管系>	—	6(0.06)	6(0.05)
下痢・軟便	14(0.58)	23(0.25)	37(0.32)	S-GOT 上昇	—	3(0.03)	3(0.03)
便秘	10(0.42)	10(0.11)	20(0.17)	S-GPT 上昇	—	3(0.03)	3(0.03)
腹部膨満感	3(0.12)	4(0.04)	7(0.06)	<腎・泌尿系>	2(0.08)	5	7
暖気	2(0.08)	3(0.03)	5(0.04)	BUN 上昇	—	1(0.01)	1(0.01)
口内炎	—	21(0.23)	21(0.18)	頻尿	1(0.04)	1(0.01)	2(0.02)
口渇	9(0.37)	5(0.05)	14(0.12)	顕微鏡的血尿	—	1(0.01)	1(0.01)
舌のあれ	2(0.08)	1(0.01)	3(0.03)	乏尿	1(0.04)	1(0.01)	2(0.02)
舌炎	2(0.08)	—	2(0.02)	蛋白尿	—	1(0.01)	1(0.01)
消化性潰瘍	—	1(0.01)	1(0.01)	<血液系>	—	3(0.03)	3(0.03)
下血	—	1(0.01)	1(0.01)	赤血球減少	—	1(0.01)	1(0.01)
胃腸障害	15(0.62)	12(0.13)	27(0.23)	白血球減少	—	1(0.01)	1(0.01)
<精神・神経系>	38(1.58)	21(0.23)	59(0.50)	血小板減少	—	1(0.01)	1(0.01)
頭痛	16(0.67)	3(0.03)	19(0.16)	<一般全身系>	16(0.67)	44(0.47)	60(0.51)
めまい	5(0.21)	6(0.06)	11(0.09)	浮腫	12(0.50)	13(0.14)	25(0.21)
頭のふらつき	3(0.12)	2(0.02)	5(0.04)	浮腫(顔面)	—	17(0.18)	17(0.15)
心悸亢進(動悸)	2(0.08)	5(0.05)	7(0.06)	浮腫(眼瞼)	—	1(0.01)	1(0.01)
発汗	1(0.04)	—	1(0.01)	浮腫(下肢)	—	3(0.03)	3(0.03)
発赤	1(0.04)	—	1(0.01)	倦怠感	2(0.08)	4(0.04)	6(0.05)
しびれ感	2(0.08)	—	2(0.02)	気分不良	—	1(0.01)	1(0.01)
口唇しびれ感	—	1(0.01)	1(0.01)	腰部倦怠感	—	1(0.01)	1(0.01)
口唇異常感	—	2(0.02)	2(0.02)	脱力感	—	1(0.01)	1(0.01)
眠気	6(0.25)	2(0.02)	8(0.07)	ほてり	1(0.04)	3(0.03)	4(0.03)
いらいら感	1(0.04)	—	1(0.01)	発熱	1(0.04)	—	1(0.01)
浮上感	1(0.04)	—	1(0.01)				

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない



## 11. 適用上の注意

## 14. 適用上の注意

## 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

## 14.2 薬剤投与時の注意

食道に停留し崩壊すると、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。

## 12. その他の注意

## (1) 臨床使用に基づく情報

## 15.1 臨床使用に基づく情報

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。

## (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

# 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) 安全性薬理試験

項 目		動物	投与方法	投与量および結果 <sup>39)</sup>
中枢神経系	自発運動	マウス	腹腔内	10mg/kgで影響なく、100mg/kgで自発運動の抑制と鎮静症状を示した。
	脳波	ウサギ	静脈内	50mg/kgで影響を認めないが、100mg/kgで一過性の徐波をみた。
経口			100mg/kgで変化なし	
循環呼吸器系	呼吸・血圧・血流量・心拍数・心電図	ウサギ	静脈内	100mg/kgで変化なし
			腹腔内	100mg/kgで一過性の呼吸抑制、血圧降下、血流の減少、心拍数の減少をみた。
平滑筋	消化管輸送能	マウス	腹腔内	100mg/kgで影響なし
	摘出子宮の自動運動	ラット	—	1~10mg/Lで半数例に抑制、100mg/Lで全例に完全抑制が認められた。

### (3) 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

LD<sub>50</sub> 14日間値<sup>40,41)</sup>

動物種 (性別)	経口	静脈内	皮下	腹腔内
マウス ♂	640mg/kg	385mg/kg 以上	550mg/kg	—
(dd系) ♀	800 "	385 " 以上	658 "	—
ラット ♂	40 "	—	140 "	160mg/kg
(Wistar系) ♀	140 "	—	100 "	108 "
ウサギ ♂	290~415 "	—	—	—

### (2) 反復投与毒性試験

SD系雌雄ラットに、フルルビプロフェン 5, 10 および 20mg/kg を 1 ヶ月間投与した亜急性毒性試験と 1, 5 および 10mg/kg を 6 ヶ月間投与した慢性毒性試験で、それぞれ高用量投与群に軟便・下痢・貧血・発育障害など毒性症状（亜急性毒性試験の 20mg/kg 投与群には 24 匹中 9 匹の死亡例発生を含む）と胃・小腸のびらん・潰瘍などの腹腔内臓器の病変がみられたが、5mg/kg の病変は軽度であり 1mg/kg では毒性はみられなかった<sup>40)</sup>。

また、10 および 15mg/kg の 1 ヶ月間投与により生じた毒性症状は、投与中止後しだいに軽減され 3 ヶ月後には病変も治癒像を示すものが多かった<sup>42)</sup>。

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

## (5) 生殖発生毒性試験

## 1) 器官形成期投与試験（経口）

ラットに 1, 5, 10mg/kg、ウサギに 2.5, 5, 10mg/kg を妊娠中に投与した試験で 5, 10mg/kg 投与群のラットに化骨遅延がみられたが、催奇形性はなかった。また、ウサギでは各用量とも影響はなく催奇形性は認められなかった<sup>43)</sup>。

## 2) 妊娠前および妊娠期間投与試験（経口）

ラットに 5mg/kg を雌雄に交配前後にわたって投与した試験で交配率は低下したが、妊娠率に影響はみられなかった。また、胚仔に催奇形性はみられず産仔の発育にも影響はみられなかった<sup>38)</sup>。

## 3) 周産期及び授乳期投与試験（経口）

ラットに 1, 2.5, 5mg/kg を投与した試験で 2.5mg、5mg/kg 群で母体の死亡衰弱による産仔の死亡例がみられたが、生後 1 週間以後の産仔には影響はなかった<sup>38)</sup>。

## (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

## (7) その他の特殊毒性

## 1) 身体依存性試験（経口）

モルヒネ依存ラットを用いた試験（2 ヶ月間反復経口投与）で身体依存性は現れず、またモルヒネに対する代用性もみられなかった<sup>44)</sup>。

## 2) 抗原性試験

ヒト、モルモットの血清について PCA 反応、沈降反応、免疫グロブリンの定量などを調べたが抗原体はみられなかった<sup>45)</sup>。

## 3) 視聴覚器に対する影響（経口）

ラットへの 4 ヶ月間投与（10mg/kg）の試験では影響はみられなかった<sup>42)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：劇薬  
有効成分：毒薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

該当しない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし  
くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アドフィード、フルルバン 等  
同 効 薬：イブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、プラノプロフェン、  
オキサプロジン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、ザルトプロフェン 等

### 7. 国際誕生年月日

1976年8月10日（仏）

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

〈フロベン錠40〉

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
(旧販売名) フロベン	1978年8月1日	15300AMZ00858	1979年4月19日	1979年4月19日
(販売名変更) フロベン錠40	2005年9月15日	21700AMX00053	2005年12月16日	2005年12月16日

〈フロベン顆粒8%〉

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
(旧販売名) フロベン顆粒	1980年4月8日	15500AMZ00571	1981年9月1日	1981年9月1日
(販売名変更) フロベン顆粒8%	2007年8月16日	21900AMX01178	2007年12月21日	2007年12月21日

## 9. 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

○初回承認時（1978年8月1日承認）

【効能・効果】○下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎

関節リウマチ、変形性関節症

○抜歯並びに歯科領域における小手術後の鎮痛・消炎

○効能・効果の追加（下線部、1981年10月31日承認）

【効能・効果】○下記疾患並びに症状の鎮痛・消炎

関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、歯髄炎、歯根膜炎

○抜歯並びに歯科領域における小手術後の鎮痛・消炎

## 10. 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：1994年9月

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト 電算コード
フロベン錠 40	1149011F1076	1149011F1076	100961301	620003172
フロベン顆粒 8%	1149011D1032	1149011D1032	100960601	620006116

## 14. 保険給付上の注意

特になし

# XI. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) シリーズ医薬品の比較生体内動態 Vol. I, 237, (清至書院発行)
- 2) 科研製薬(株)社内資料:フロベン錠40/顆粒8%の安定性に関する資料
- 3) 科研製薬(株)社内資料:フロベン顆粒8%の配合変化
- 4) 佐々木智也 他:新薬と臨牀. 1975; 24(5): 37-40
- 5) 塩川優一 他:リウマチ. 1976; 16(3): 299-309
- 6) 辻本正記 他:臨牀と研究. 1976; 53: 255-260
- 7) 広畑和志:薬理と治療. 1976; 4: 687-699
- 8) 石川武憲 他:診療と新薬. 1976; 13: 1493-1506
- 9) 大橋靖 他:日本口腔外科学会雑誌. 1976; 22: 880-887
- 10) 福田仁一 他:歯界展望. 1976; 47: 641-644
- 11) 志村介三 他:臨牀と研究. 1976; 53: 610-619
- 12) 花岡英弥 他:薬理と治療. 1980; 8: 4365-4377
- 13) 榊田喜三郎 他:薬理と治療. 1980; 8: 4379-4388
- 14) 神山義信 他:歯界展望. 1980; 56: 849-858
- 15) 堀亘孝 他:歯科ジャーナル. 1980; 12: 377-385
- 16) 五十嵐三都男:新薬と臨牀. 1976; 25(3): 359-367
- 17) 鈴木明男 他:診療と新薬. 1976; 13(4): 759-768
- 18) 長屋郁郎:基礎と臨床. 1976; 10(5): 1275-1280
- 19) 永田覚三 他:診療と新薬. 1976; 13(6): 1251-1265
- 20) 松井宣夫 他:基礎と臨床. 1971; 10(5): 1260-1268
- 21) 中川正 他:基礎と臨床. 1976; 10(12): 3513-3522
- 22) 大橋靖 他:新薬と臨牀. 1977; 26(1): 29-39
- 23) 吉野良平 他:診療と新薬. 1976; 13(9): 143-148
- 24) 高瀬健一郎 他:日本薬理学雑誌. 1975; 71: 573-583
- 25) Adams SS, et al.: *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)*. 1975; 25: 1786-1791 (PMID: 1081878)
- 26) 吉中一朗 他:薬理と治療. 1976; 4: 1931-1942
- 27) Steele L, et al.: *J.Pharmacol.Methods*. 1981; 5(4): 341-345 (PMID: 6796780)
- 28) 科研製薬(株)社内資料:フロベン顆粒8%の血中濃度比較試験
- 29) 東野正男 他:基礎と臨床. 1992; 26: 3907-3921
- 30) 科研製薬(株)社内資料:ヒト内服時の吸収、代謝および排泄について
- 31) 石井幸久 他:応用薬理. 1975; 10(5): 645-652
- 32) 科研製薬(株)社内資料:乳汁中分泌および産仔への移行
- 33) 東野正男 他:基礎と臨床. 1988; 22: 4031-4045
- 34) Miners, J. O., et al.: *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1998; 45(6): 525-538 (PMID: 9663807)
- 35) 科研製薬(株)社内資料:代謝物に関する試験
- 36) 門間和夫 他:日本新生児学会雑誌. 1984; 20: 508-518
- 37) 門間和夫 他:小児科の進歩. 1983; 2: 95-101
- 38) 吉中一朗 他:薬理と治療. 1976; 4: 2187-2223
- 39) 高瀬健一郎 他:応用薬理. 1976; 12(5): 765-775
- 40) 森時弘敬 他:基礎と臨床. 1975; 9(11): 2641-2693
- 41) 斉藤勝弘 他:基礎と臨床. 1976; 10(9): 2127-2131
- 42) 吉中一朗 他:基礎と臨床. 1976; 10(9): 2132-2154
- 43) 吉中一朗 他:基礎と臨床. 1976; 10(8): 1890-1915
- 44) 斉藤勝弘 他:薬理と治療. 1976; 4(8): 1943-1950
- 45) 真銅恒一 他:基礎と臨床. 1978; 12(1): 22-31

## 2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書(廣川書店)

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

Froben はイギリス、イタリア、スペイン等で販売されている。（2023年8月現在）

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦への投与に関する海外情報

該当しない

#### (2) 小児等への投与に関する海外情報

フルルビプロフェン製剤（内用剤）の英国 SPC における記載は以下のとおりである。

出典	記載内容
英国 SPC (2019年1月)	4.2 Posology and method of administration Flurbiprofen tablets are not recommended for use in children under 12 years.

なお、本剤の本邦における「小児等への投与に関連する使用上の注意」は以下のとおりである。

#### 9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 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。

## XIII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

#### (1) 患者向け説明用資材

該当資料なし

#### (2) GS1 コード

販売名	包装	GS1 コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
フロベン錠 40	100 錠 PTP	(01)14987042 510021	(01)04987042 510512
	500 錠 PTP	(01)14987042 510045	
	1,000 錠 PTP	(01)14987042 510069	
フロベン顆粒 8%	バラ 100g	(01)14987042 007071	(01)04987042 007517