

鎮痛・抗炎症・解熱剤

ニフラン<sup>®</sup>錠 75mg

プラノプロフェン錠

NIFLAN<sup>®</sup> TABLETS 75mg

劇薬

貯 法：遮光保存，室温保存

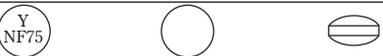
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること

承認番号	22100AMX01673
薬価収載	2009年9月
販売開始	1988年9月
再審査結果	1994年9月
効能追加	1995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、「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。〕
- (2)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いるため血液の異常を更に悪化させるおそれがある。〕
- (3)重篤な肝障害のある患者〔副作用として肝機能障害が報告されているため肝障害を更に悪化させるおそれがある。〕
- (4)重篤な腎障害のある患者〔腎血流量減少や腎での水及びNa再吸収増加を引き起こし、腎機能を低下させるおそれがある。〕
- (5)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を悪化させるおそれがある。〕
- (6)重篤な高血圧症の患者〔プロスタグランジン合成阻害作用に基づくNa・水分貯留傾向があるため血圧を更に上昇させるおそれがある。〕
- (7)本剤の成分に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剤等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者〔重症喘息発作を誘発する。〕
- (9)妊娠末期の婦人(「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)

## 【組成・性状】

有効成分 (1錠中)	日局 プラノプロフェン 75mg		
添加物	トウモロコシデンプン，乳糖水和物，ポリビニルアルコール(部分けん化物)，タルク，ステアリン酸カルシウム，ヒプロメロース，酸化チタン，マクロゴール6000		
性状・剤形	白色・フィルムコーティング錠		
外形			
規格	直径(mm) 7.6	厚さ(mm) 3.8	重量(mg) 179
識別コード	Y-NF75		

## 【効能・効果】

1. 下記疾患ならびに症状の消炎・鎮痛  
関節リウマチ，変形性関節症，腰痛症，頸肩腕症候群，歯根膜炎，痛風発作
2. 下記疾患の解熱・鎮痛  
急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)
3. 外傷後，小手術後ならびに抜歯後の消炎・鎮痛

## 【用法・用量】

効能・効果1，3の場合には

プラノプロフェンとして，通常，成人1回75mgを1日3回食後に経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。頓用の場合には1回75mgを経口投与する。

痛風発作にはプラノプロフェンとして，成人1回150mg～225mgを1日3回，その後翌日から，通常，成人1回75mgを1日3回食後に経口投与する。

効能・効果2の場合には

通常，成人にはプラノプロフェンとして，1回75mg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225mg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)

- (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)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。〕
- (3)出血傾向のある患者〔血小板機能異常が起こることがあるため出血傾向を助長するおそれがある。〕
- (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〔腎機能を低下させるおそれがある。〕
- (6)心機能異常のある患者〔心機能を悪化させるおそれがある。〕
- (7)高血圧症の患者〔血圧を上昇させるおそれがある。〕
- (8)過敏症の既往歴のある患者
- (9)気管支喘息の患者〔重症喘息発作(アスピリン喘息)を誘発することがある。〕
- (10)SLE(全身性エリテマトーデス)，潰瘍性大腸炎，クローン病の患者〔これらの疾患を悪化させるおそれがある。〕
- (11)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。)
- (12)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(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, 休薬等の適切な処置を講ずること。
- 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, 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。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。
- (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。

### 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
抗凝固剤 (ワルファリン, ダビガトランエテキシラート等)	これらの薬剤との併用により, 出血の危険性が増大する可能性がある。このような場合には, 患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため, これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
抗血小板剤 (クロピドグレル等)		
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ことがあるので, 減量するなど慎重に投与すること。	本剤のヒトでの蛋白結合率が高いので, 血中に活性型の併用薬が増加し, 併用薬の作用が増強されるためと考えられている。
炭酸リチウム	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。	本剤が腎のプロスタグランジン合成を阻害することにより, 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。
ACE阻害剤 A-II受容体拮抗剤	腎機能障害を引き起こす可能性がある。異常が認められた場合には, 投与を中止するなど適切な措置を行うこと。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により, 腎血流量が低下するためと考えられる。
降圧剤 (β遮断剤, ACE阻害剤, A-II受容体拮抗剤)	降圧作用が減弱することがある。	本剤はプロスタグランジンを介する血管拡張作用及び水・Na排泄作用を抑制する。
チアジド系利尿薬 (ヒドロクロロチアジド等) フロセミド	利尿降圧作用が減弱することがある。	
ニューキノロン系抗菌剤	痙攣を起こすおそれがある。	ニューキノロン系抗菌剤の中枢神経におけるGABA受容体への結合阻害が併用により増強されることが, 痙攣発現機序の一つと考えられている。
イグラチモド	胃腸障害の発現率が増加するおそれがあるので, 特に消化性潰瘍があらわれた場合には本剤の投与を中止し, 適切な処置を行うこと(「4. 副作用」の項参照)。	両剤ともにプロスタグランジン生合成阻害作用を有する。

### 4. 副作用

総症例数15,961例中446例(2.79%)534件の副作用が報告されている。

主な副作用は, 胃痛62件(0.39%), 腹部不快感42件(0.26%), 下痢42件(0.26%), 発疹44件(0.28%)等であった。(再審査終了時)

痛風発作に対しては, 調査症例数41例中副作用は認められていない。(効能追加時—再審査対象外)

#### (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(胸内苦悶, 呼吸困難, 冷汗, 血圧低下, 頻脈等), アナフィラキシー様症状(発疹, 喉頭浮腫, 呼吸困難等)があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, これらの症状があらわれた場合には, 直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 2) 喘息発作の誘発(0.1%未満): 喘息発作の誘発があらわれることがある。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。
- 3) 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)(頻度不明): このような副作用があらわれることがあるので, 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。
- 4) 急性腎不全, ネフローゼ症候群(頻度不明): このような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。
- 5) 消化性潰瘍, 胃腸出血(頻度不明): このような副作用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, 投与を中止すること。
- 6) 肝機能障害, 黄疸(頻度不明): 肝機能障害, 黄疸があらわれることがあるので, 肝機能検査値に注意する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。
- 7) 間質性肺炎, 好酸球性肺炎(頻度不明): 間質性肺炎, 好酸球性肺炎があらわれることがあるので, 発熱, 咳嗽, 呼吸困難等の症状があらわれた場合には投与を中止し, 速やかに胸部X線検査, 血液検査等を実施し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副作用

種類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器		食欲不振, 悪心・嘔吐, 胃痛, 腹痛, 胃・腹部不快感, 下痢	便秘, 口内炎, 口渇, 胸やけ	
過敏症 <sup>注1)</sup>		発疹	かゆみ, 蕁麻疹	
血液 <sup>注2)</sup>				顆粒球減少, 血小板減少, 血小板機能低下(出血時間の延長)
肝臓			AST(GOT), ALT(GPT)の上昇	AI-P, LDH, γ-GTPの上昇
精神神経系			頭痛, ふらつき感, 眠気, 倦怠感, 耳鳴り, 不眠, めまい	
腎臓		浮腫		BUN上昇

注1) 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。

注2) 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, 直ちに中止すること。

### 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及び授乳中の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。〔妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 妊娠末期には投与しないこと。〔動物実験(ラット)で分娩遅延及び胎児の動脈管収縮<sup>1,2)</sup>が報告されている。〕

## 7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

## 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、更には穿孔を起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

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。

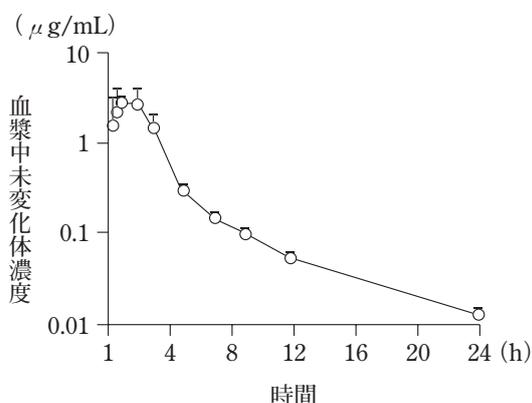
## 【薬物動態】

### 1. 血漿中濃度

健康成人に75mgを食後に経口投与したときの血漿中未変化体濃度は、投与後1.9時間で最高濃度に達し、以後2相性の消失を示し、3～7時間における消失半減期は1.3時間、最終相における消失半減期は5.4時間であった<sup>3)</sup>。

健康成人5人、75mg食後単回投与(平均値±SD)

t max(h)	Cmax(μg/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC(μg・h/mL)
1.9	3.59±1.04	1.3(3~7) 5.4(最終相)	9.29±0.55



健康成人にプラノプロフェンを経口投与したときの血漿中未変化体濃度 (平均値±SD, n=5)

### 2. 代謝・排泄<sup>3)</sup>

健康成人に75mgを経口投与したとき、肝及び腎等で大部分がグルクロン酸抱合を受け、未変化体及びグルクロン酸抱合体としてそれぞれ、投与量の1.3%及び84.0%が24時間までの尿中に排泄される。

### 3. 蛋白結合率

99.5% (75mg経口投与後1及び3時間)<sup>4)</sup>

## 【臨床成績】

二重盲検比較試験を含む1,792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<sup>5-21)</sup>。(有効率は“有効と認められるもの”以上を集計)

疾患名	有効率
腰痛症	59.9% (401例/670例)
変形性関節症	62.3% (114例/183例)
頸肩腕症候群	51.3% (61例/119例)
関節リウマチ	33.3% (29例/87例)
急性上気道炎	65.1% (218例/335例)
歯根膜炎	66.7% (24例/36例)
外傷後・小手術後・抜歯後	66.1% (213例/322例)
痛風発作	90.0% (36例/40例)

なお、二重盲検比較試験によって、腰痛症、変形性関節症、頸肩腕症候群、関節リウマチ、急性上気道炎、歯根膜炎、外傷後・小手術後・抜歯後の疼痛・炎症に対する本剤の有効性が確認されている。

## 【薬効薬理】

### 1. ヒトでの作用<sup>22)</sup>

変形性膝関節症患者(男性6例、女性24例)に1日225mgを2週間経口投与した場合、膝関節液中のプロスタグランジンE濃度の低下がみられている。

### 2. 動物での作用

#### (1) 鎮痛作用<sup>23-26)</sup>

硝酸銀関節炎(ラット)、ランダルセリット法(ラット)、コンカナバリンA関節炎(ラット)での疼痛反応、フェニルキノン法(マウス)による炎症性疼痛、並びに卵白アルブミン誘発アレルギー性関節炎(モルモット)による持続性疼痛に対しては、インドメタシン、イブプロフェン、アスピリンより強い抑制作用を示す。尿酸塩関節炎(ラット)に対しては、インドメタシン、コルヒチンより強い抑制作用を示す。

#### (2) 抗炎症作用

##### 1) 急性炎症に対する作用<sup>23,26,27)</sup>

カラゲニン、カオリンなどによる足浮腫(ラット、マウス)に対しては、イブプロフェン、アスピリンより強く、インドメタシンと同等の抑制作用を示す。エバンズブルーカラゲニン胸膜炎(ラット)の滲出性反応に対して、インドメタシン、イブプロフェン、アスピリンより強い抑制作用を示す。紫外線紅斑(モルモット)に対して、インドメタシン、イブプロフェン、アスピリンより強い抑制作用を示す。尿酸塩足浮腫(ラット)に対して、インドメタシン、コルヒチンと同等の抑制作用を示す。尿酸塩胸膜炎(ラット)の滲出性反応に対して、インドメタシンより強く、コルヒチンと同等の抑制作用を示す。

##### 2) 慢性炎症に対する作用<sup>23)</sup>

コットンペレット法(マウス、ラット)による肉芽腫形成に対しては、イブプロフェン、アスピリンより強く、インドメタシンと同等の抑制作用を示す。アジュバント関節炎法(ラット)での予防実験において、インドメタシンと同等の抑制作用を示し、治療実験ではイブプロフェン、アスピリンより強く、インドメタシンと同等の抑制作用を示す。

### 3. 解熱作用<sup>23)</sup>

TTGによる発熱(ウサギ)に対しては、インドメタシン、イブプロフェン、アスピリンより強い抑制作用を示すが、正常体温に対してはほとんど影響を与えない。

### 〈作用機序〉

作用機序はアラキドン酸カスケード中のシクロオキシ

ゲナーゼ阻害によるプロスタグランジン生合成抑制作用であると考えられている<sup>27)</sup>。

また、抗炎症、鎮痛作用は末梢性で、解熱作用は視床下部の体温調節中枢への作用といわれている<sup>28)</sup>。

#### \*【有効成分に関する理化学的見知】

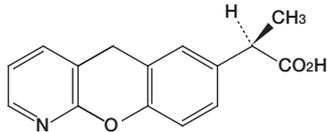
一般名：プラノプロフェン, Pranoprofen (JAN)

化学名：(2*RS*)-2-(10*H*-9-Oxa-1-azaanthracen-6-yl)-propanoic acid

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>

分子量：255.27

構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。N,N-ジメチルホルムアミド溶液(1→30)は旋光性を示さない。

融点：186～190℃

#### \*\*【包装】

ニフラン錠75mg：100錠(10錠×10)、  
1,000錠(10錠×100)

#### 【主要文献及び文献請求先】

##### 1. 主要文献

- 1) 門間和夫 他：小児科の進歩 1983；2：95-101
- 2) 医薬品副作用情報 No.66 1984：9-12
- 3) 吉尾郁美 他：薬学雑誌 1990；110(7)：509-515
- 4) 田辺三菱製薬(株)：プラノプロフェンの薬物動態に関わる資料(社内資料)
- 5) 七川欽次 他：リウマチ 1979；19(4)：379-395
- 6) 広畑和志 他：新薬と臨床 1976；25(1)：37-50
- 7) 青木虎吉 他：新薬と臨床 1976；28(2)：247-260
- 8) 津山直一 他：臨床評価 1977；5(3)：493-533
- 9) 嶋 良宗 他：新薬と臨床 1979；28(3)：391-403
- 10) 伊藤和彦 他：新薬と臨床 1977；26(7)：1205-1214
- 11) 江藤耕作 他：西日本泌尿器科 1977；39(5)：866-882
- 12) 山田 享 他：園界展望 1977；50(4)：769-781
- 13) 神谷喜作：薬理と治療 1976；4(1)：135-145
- 14) 谷岡博昭 他：日本口腔外科学会雑誌 1976；22(5)：733-741
- 15) 五十嵐三都男 他：医学のあゆみ 1981；119(3)：188-211
- 16) 杉野俊一 他：臨床と研究 1981；58(7)：2369-2381
- 17) 井上一男 他：新薬と臨床 1983；32(2)：233-236
- 18) 服部 奨 他：新薬と臨床 1983；32(5)：733-744
- 19) 吉田 博 他：新薬と臨床 1983；32(6)：949-953
- 20) 御巫清允 他：医学と薬学 1987；18(5)：1617-1632
- 21) 松沢祐次 他：新薬と臨床 1987；36(11)：1759-1778
- 22) 菅原幸子 他：炎症 1984；4(4)：531-534
- 23) 丸山 裕 他：日本薬理学雑誌 1975；71：857-873
- 24) 田辺三菱製薬(株)：プラノプロフェンの薬効薬理に関わる資料1(社内資料)
- 25) 田辺三菱製薬(株)：プラノプロフェンの薬効薬理に関わる資料2(社内資料)
- 26) 寺澤道夫 他：日本薬理学雑誌 1987；89：129-137
- 27) 今吉朋憲 他：炎症 1982；2(3)：267-272
- 28) 吉成昌郎：改訂2版 医薬品作用の基礎と応用，薬業時報社 1993；117-141

#### \*2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター

〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10

電話 0120-753-280

\*



製造販売元

田辺三菱製薬株式会社  
大阪市中央区道修町3-2-10