

貯法：室温保存 使用期限：外箱等に表示の使用期限内に使用すること 規制区分：劇薬
--

承認番号	22000AMX00513000
薬価収載	2008年6月
販売開始	2008年6月

鎮痛・抗炎症・解熱剤

プラノプロフェンカプセル75mg 「日医工」

Pranoprofen

プラノプロフェンカプセル

【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】

1. 組成

プラノプロフェンカプセル75mg「日医工」は1カプセル中プラノプロフェン75mgを含有する。

添加物として乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、無水ケイ酸を含有する。また、カプセル本体にゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。

2. 製剤の性状

本品は白色の硬カプセル剤である。

販売名	号数	外形	本体コード	包装コード
プラノプロフェンカプセル75mg「日医工」	4		㉞587	㉞587

【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】

- ①③ 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150～225mg

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。

②

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(「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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- ショック、アナフィラキシー様症状**
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。
- 喘息発作の誘発**
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。

- 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)**
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。
- 急性腎不全、ネフローゼ症候群**
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。
- 消化性潰瘍、胃腸出血**
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。
- 肝機能障害、黄疸**
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。
- 間質性肺炎、好酸球性肺炎**
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

	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 ^{注1)}	発疹、かゆみ、蕁麻疹
血液 ^{注2)}	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) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 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

- 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。]
- 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。

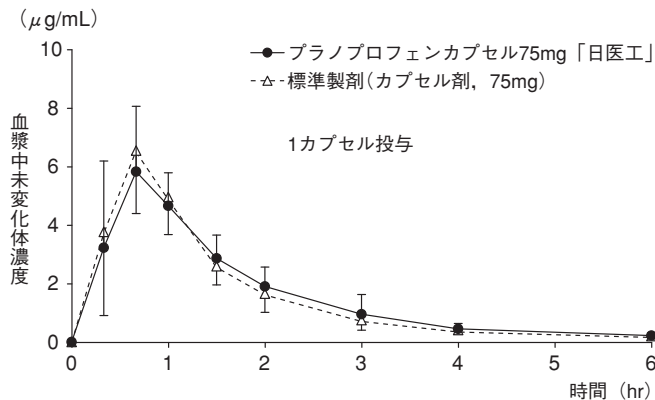
【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

プラノプロフェンカプセル75mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル (プラノプロフェンとして75mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ∞ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C $_{\text{max}}$ ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T $_{\text{max}}$ (hr)	t $_{1/2}$ (hr)
プラノプロフェン カプセル75mg 「日医工」	10.1 \pm 1.6	6.6 \pm 1.9	0.86 \pm 0.65	1.37 \pm 0.38
標準製剤 (カプセル剤, 75mg)	10.0 \pm 1.2	7.3 \pm 2.2	0.69 \pm 0.24	1.48 \pm 0.21

(1カプセル投与, Mean \pm S.D., n=14)



血漿中濃度並びにAUC, C $_{\text{max}}$ 等のパラメータは, 被験者の選択, 体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

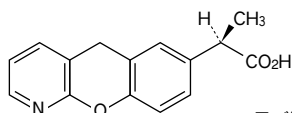
2. 溶出挙動

プラノプロフェンカプセル75mg「日医工」は, 日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたプラノプロフェンカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: プラノプロフェン (Pranoprofen)

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



及び鏡像異性体

分子式: C $_{15}$ H $_{13}$ NO $_3$

分子量: 255.27

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。

本品のN, N-ジメチルホルムアミド溶液 (1 \rightarrow 30) は旋光性を示さない。

融点: 186 \sim 190 $^{\circ}\text{C}$

【取扱い上の注意】

安定性試験

本品につき加速試験 (40 $^{\circ}\text{C}$, 相対湿度75%, 6ヵ月) を行った結果, プラノプロフェンカプセル75mg「日医工」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。³⁾

【包装】
プラノプロフェンカプセル75mg「日医工」
 100カプセル (10カプセル \times 10; PTP)
 1000カプセル (10カプセル \times 100; PTP)

【主要文献】

- 1) 日医工ファーマ株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 2) 日医工ファーマ株式会社 社内資料: 溶出試験
- 3) 日医工ファーマ株式会社 社内資料: 安定性試験

【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

日医工株式会社 お客様サポートセンター
 〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
 ☎ (0120)517-215
 Fax (076)442-8948

** 販売元
 **日医工株式会社**
 NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21

** 製造販売元
日医工ファーマ株式会社
 富山市総曲輪1丁目6番21