

## 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2013に準拠して作成



剤形	フロベニン錠40：糖衣錠 フロベニン顆粒8%：顆粒剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	フロベニン錠40：1錠中に日局フルルビプロフェン40mgを含有する。 フロベニン顆粒8%：0.5g中に日局フルルビプロフェン40mgを含有する。
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・発売年月日	フロベニン錠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） 発売年月日：1979年4月19日 ----- フロベニン顆粒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） 発売年月日：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	
問合せ窓口	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="http://www.kaken.co.jp/">http://www.kaken.co.jp/</a>

本IFは2019年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# IF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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品医療機器総合機構のホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載に合わせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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に審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い、IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

#### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構のホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構のホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯 ..... 1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

- 1. 販売名 ..... 2
  - (1) 和 名 ..... 2
  - (2) 洋 名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
- 2. 一般名 ..... 2
  - (1) 和 名 (命名法) ..... 2
  - (2) 洋 名 (命名法) ..... 2
  - (3) ステム ..... 2
- 3. 構造式又は示性式 ..... 2
- 4. 分子式及び分子量 ..... 2
- 5. 化学名 (命名法) ..... 2
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 2
- 7. CAS登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質 ..... 3
  - (1) 外観・性状 ..... 3
  - (2) 溶解性 ..... 3
  - (3) 吸湿性 ..... 3
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 ..... 3
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 3
  - (6) 分配係数 ..... 3
  - (7) その他の主な示性値 ..... 3
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
- 3. 有効成分の確認試験法 ..... 4
- 4. 有効成分の定量法 ..... 4

## IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤 形 ..... 5
  - (1) 剤形の区別、外観及び性状 ..... 5
  - (2) 製剤の物性 ..... 5
  - (3) 識別コード ..... 5
  - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 ..... 5
- 2. 製剤の組成 ..... 5
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 5
  - (2) 添加物 ..... 5
  - (3) その他 ..... 5
- 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 5
- 4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 6
- 5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 6
- 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) ..... 6
- 7. 溶出性 ..... 7
- 8. 生物学的試験法 ..... 7

- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 7
- 10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 7
- 11. 力価 ..... 7
- 12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 7
- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 7
- 14. その他 ..... 7

## V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 ..... 8
- 2. 用法及び用量 ..... 8
- 3. 臨床成績 ..... 8
  - (1) 臨床データパッケージ ..... 8
  - (2) 臨床効果 ..... 8
  - (3) 臨床薬理試験 ..... 8
  - (4) 探索的試験 ..... 8
  - (5) 検証的試験 ..... 9
  - (6) 治療的使用 ..... 10

## 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 ..... 11
- 2. 薬理作用 ..... 11
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 11
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 11
  - (3) 作用発現時間・持続時間 ..... 11

## VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 12
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 12
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 12
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 ..... 12
  - (4) 中毒域 ..... 12
  - (5) 食事・併用薬の影響 ..... 12
  - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因 ..... 12
- 2. 薬物速度論的パラメータ ..... 13
  - (1) 解析方法 ..... 13
  - (2) 吸収速度定数 ..... 13
  - (3) バイオアベイラビリティ ..... 13
  - (4) 消失速度定数 ..... 13
  - (5) クリアランス ..... 13
  - (6) 分布容積 ..... 13
  - (7) 血漿蛋白結合率 ..... 13
- 3. 吸 収 ..... 13
- 4. 分 布 ..... 13
  - (1) 血液-脳関門通過性 ..... 13
  - (2) 血液-胎盤関門通過性 ..... 13
  - (3) 乳汁への移行性 ..... 13
  - (4) 髄液への移行性 ..... 14

(5) その他の組織への移行性	14	(3) 安全性薬理試験	24
5. 代謝	14	(4) その他の薬理試験	24
(1) 代謝部位及び代謝経路	14	2. 毒性試験	24
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種	14	(1) 単回投与毒性試験	24
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14	(2) 反復投与毒性試験	24
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14	(3) 生殖発生毒性試験	25
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	15	(4) その他の特殊毒性	25
6. 排泄	15	X. 管理的事項に関する項目	
(1) 排泄部位及び経路	15	1. 規制区分	26
(2) 排泄率	15	2. 有効期間又は使用期限	26
(3) 排泄速度	15	3. 貯法・保存条件	26
7. トランスポーターに関する情報	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
8. 透析等による除去率	15	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	26
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目		(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	26
1. 警告内容とその理由	16	(3) 調剤時の留意点について	26
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	16	5. 承認条件等	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	17	6. 包装	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	17	7. 容器の材質	27
5. 慎重投与内容とその理由	17	8. 同一成分・同効薬	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	18	9. 国際誕生年月日	27
7. 相互作用	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
(1) 併用禁忌とその理由	19	11. 薬価基準収載年月日	27
(2) 併用注意とその理由	20	12. 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	27
8. 副作用	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	28
(1) 副作用の概要	20	14. 再審査期間	28
(2) 重大な副作用と初期症状	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
(3) その他の副作用	21	16. 各種コード	28
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	22	17. 保険給付上の注意	28
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術 の有無等背景別の副作用発現頻度	22	XI. 文献	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	22	1. 引用文献	29
9. 高齢者への投与	22	2. その他の参考文献	30
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23	XII. 参考資料	
11. 小児等への投与	23	1. 主な外国での発売状況	31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23	2. 海外における臨床支援情報	31
13. 過量投与	23	XIII. 備考	
14. 適用上の注意	23	1. その他の関連資料	32
15. その他の注意	23	(1) GS1コード	32
16. その他	23		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	24		
(1) 薬効薬理試験	24		
(2) 副次的薬理試験	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・製剤学的特性

- 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発揮する。
- 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。（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）
- 3) 総症例 11,687 例中、副作用が認められたのは 676 例（5.78%）1,003 件で、その主なものは胃部不快感 182 件（1.56%）、食欲不振 120 件（1.03%）、悪心 95 件（0.81%）等の消化器症状、発疹 28 件（0.24%）、そう痒感 26 件（0.22%）、浮腫 25 件（0.21%）等であった。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

## II. 名称に関する項目

---

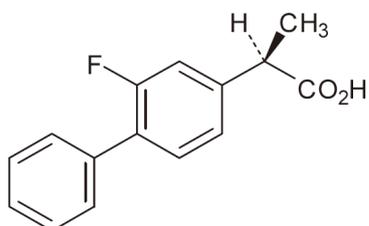
### 1. 販売名

- (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> GRANULE 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：-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）

(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

### 7. 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	溶解性 (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℃

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa：3.78

##### (6) 分配係数<sup>1)</sup>

シクロヘキサンー水 (pH7.4)：0.02

クロロホルムー水 (pH7.4)：1.74

n-オクタノールー水 (pH7.4)：11.94

##### (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：開放シャーレ中

- ・室温放置 2年3ヵ月間
- ・20℃、70%RH 2年3ヵ月間
- ・40℃、80%RH 3ヵ月間
- ・40℃、90%RH 1ヵ月間
- ・50℃、50%RH 3ヵ月間
- ・60℃ (気密容器) 1ヵ月間
- ・紫外線照射 3ヵ月間

上記条件の試験で性状、乾燥減量、含量とも変化は認められなかった。また薄層クロマトグラフィーにより上記各条件、各期間の保存品につき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。

### 3. 有効成分の確認試験法

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

### 4. 有効成分の定量法

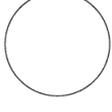
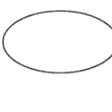
日本薬局方「フルルビプロフェン」の定量法による。

- ・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、外観及び性状

製品名	性状	外形			サイズ・重量
		表面	裏面	側面	
フロベン錠 40	白色糖衣錠				直径：7.4mm 厚さ：4.0mm 重量：0.170g
フロベン顆粒 8%	白色の顆粒剤である。				

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

フロベン錠 40：R23（錠剤表面）

フロベン顆粒 8%：なし

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

フロベン錠 40：1 錠中に日本薬局方フルルビプロフェン 40mg を含有する。

フロベン顆粒 8%：0.5g 中に日本薬局方フルルビプロフェン 40mg を含有する。

#### (2) 添加物

[フロベン錠 40]

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

[フロベン顆粒 8%]

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

#### (3) その他

特になし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

<フロベン錠 40 加速試験><sup>3)</sup>

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	6 ヶ月	PTP	適合*
		不透明ポリエチレン瓶	
40℃、75%RH	6 ヶ月	PTP	適合*
		不透明ポリエチレン瓶	

※性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、定量

<フロベン顆粒 8% 加速試験><sup>4)</sup>

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	6 ヶ月	ヒートシール	適合*
		褐色ガラス瓶	
40℃、75%RH	6 ヶ月	ヒートシール	適合*
		褐色ガラス瓶	

※性状、確認試験、水分定量試験、崩壊試験、定量

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）<sup>5)</sup>

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。

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)

## 7. 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。

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

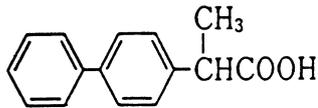
紫外可視吸光度測定法

## 11. カ価

該当しない

## 12. 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



## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

特になし

## 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. 用法及び用量

- 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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

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通りである<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%)

#### (3) 臨床薬理試験<sup>24)</sup>

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>注)</sup>。

佐々木智也 他：新薬と臨牀、24(5)、37、1975

#### (4) 探索的試験<sup>25)</sup>

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）投与した結果、120mg で優れた効果が確認された<sup>注)</sup>。

塩川優一 他：リウマチ、16(3)、299、1976 ほか

注) 本剤の承認されている用法・用量とは異なる。

## (5) 検証的試験

## 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

## 2) 比較試験

フロベンの二重盲検試験成績の概要は以下のとおりである<sup>6~23)</sup>。

表 フロベン二重盲検試験成績一覧

適応症	FP 投与量	対照薬投与量	投与期間	効果判定*	
関節リウマチ	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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	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、53(1)、255、1976 ほか

3) 安全性試験<sup>26)</sup>

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）。

吉野良平 他：診療と新薬、13(9)、143、1976

## 4) 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・特別調査・市販後臨床試験

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試験の概要

該当しない

## 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、ブ  
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）等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>27)</sup>

アラキドン酸からプロスタグランジン（PG）類への変換をつかさどる酵素シクロオキシゲナ  
ーゼ（COX）を阻害することによってPGの生成を阻害し、PGによる炎症・発熱・痛覚過敏  
作用などを抑制する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗炎症作用<sup>28)</sup>

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。

##### 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>29)</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>30)</sup>。

##### 3) プロスタグランジン生合成阻害作用<sup>31)</sup>

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0.06μMで、インドメタシン（0.54μM）、ジクロフェナクナトリウム（0.2μ  
M）より強い作用を示す。

#### (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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

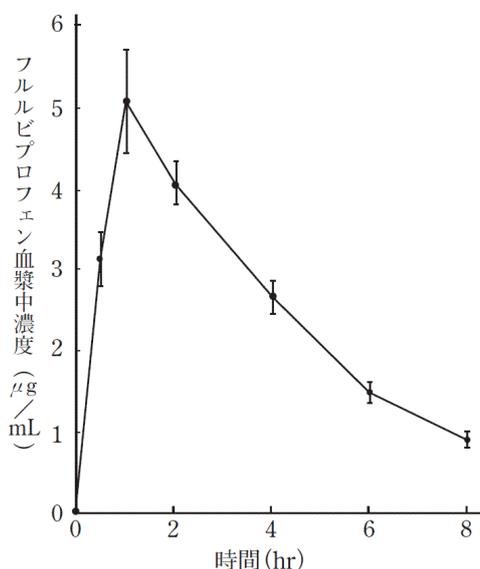
該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>32)</sup>

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 (Cmax) は 5.6  $\mu$ g/mL、最高血漿中濃度到達時間 (Tmax) は 1.4 時間、血漿中濃度半減期 (T<sub>1/2</sub>) 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。



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

	Cmax ( $\mu$ g/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フルルビプロフェン	5.6 $\pm$ 0.5	1.4 $\pm$ 0.2	2.7 $\pm$ 0.2

(平均値 $\pm$ 標準誤差、n=10)

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

「VIII-7. 相互作用」の項参照

#### (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

### (4) 消失速度定数

該当資料なし

### (5) クリアランス<sup>33)</sup>

1.1±0.1 L/hr (血漿中) (平均値±標準誤差)

### (6) 分布容積

該当資料なし

### (7) 血漿蛋白結合率<sup>34)</sup>

99.9%

## 3. 吸 収<sup>35)</sup>

経口投与により、消化管より速やかに吸収される。

## 4. 分 布

### (1) 血液—脳関門通過性<sup>36)</sup>

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。

### (2) 血液—胎盤関門通過性<sup>36)</sup>

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。

### (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>37)</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>36)</sup>

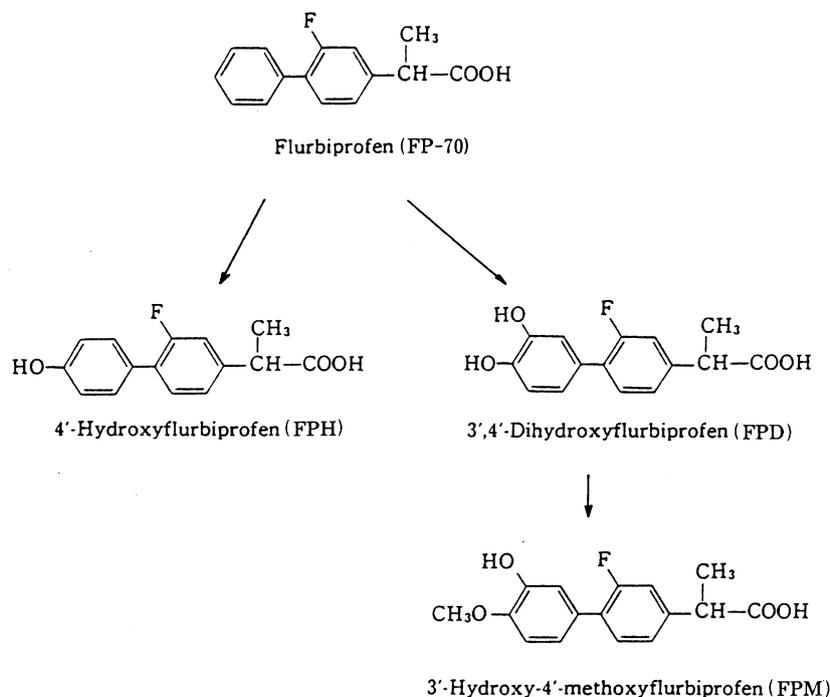
<sup>14</sup>C 標識フルルビプロフェンをマウス、ラット、またはウサギに一回投与したのちの組織内濃度は、薬物の吸収部位および排泄臓器を除いて血中濃度より低く、その経時的推移も血中濃度に依存して低下していく傾向にあった。7日あるいは22日間連続投与したのちのマウスとラットの各組織内濃度は一回投与に比べてやや増加する傾向がみられたが、48時間後では、肝および腎を除き測定限界量以下になり、薬物の体内蓄積性が少ないことが示された。

## 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路<sup>35)</sup>

代謝部位：肝臓で代謝され、投与後24時間以内に投与量の約73%が尿中に排泄される。

代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種<sup>38)</sup>

CYP2C9

## (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比率<sup>35, 39)</sup>

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。

## (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄<sup>35)</sup>

## (1) 排泄部位及び経路

腎臓より尿中に排泄される。

## (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。

## (3) 排泄速度

「(2) 排泄率」の項参照

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

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（原則禁忌を含む）

#### 【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。]
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。]
3. 重篤な肝障害のある患者  
[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。]
4. 重篤な腎障害のある患者  
[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。]
5. 重篤な心機能不全のある患者  
[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、心機能不全が更に悪化するおそれがある。]
6. 重篤な高血圧症のある患者  
[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、血圧を更に上昇させるおそれがある。]
7. 本剤の成分に対し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  
[喘息発作を誘発することがある。]
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の患者  
[「相互作用」の項参照]
10. 妊娠後期の婦人  
[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

(解説)

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. 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。
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。
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。

## 5. 及び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。

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。
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。
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）。
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、「妊娠後期の婦人」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、「妊娠後期の婦人」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使用上の注意とその理由

該当しない

## 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

## 5. 慎重投与内容とその理由

## 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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  
[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。]
- (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。]
- (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) 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。]
- (5) 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。]
- (6) 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  
[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。]
- (7) 心機能異常のある患者  
[心機能異常を悪化させるおそれがある。]
- (8) 高血圧症のある患者  
[血圧を上昇させるおそれがある。]

- (9) 過敏症の既往歴のある患者
- (10) 気管支喘息のある患者  
[気管支喘息患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれており、それらの患者では喘息発作を誘発することがある。]
- (11) 高齢者  
[「重要な基本的注意」「高齢者への投与」の項参照]
- (12) 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。]
- (13) クロウン氏病の患者  
[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)

- (1) 及び (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。
- (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。
- (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。
- (5) まれに肝機能異常があらわれることがあるので、肝障害を悪化又は再発させるおそれがある。
- (6) まれに腎機能異常があらわれることがあるので、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。機序として、腎におけるプロスタグランジンの生合成阻害による腎血流量の低下が考えられている。
- (7) 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。
- (8) 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) 一般に、過敏症の既往歴のある患者では、アレルギー性の副作用があらわれやすい。
- (10) 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。
- (12) 及び (13)  
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。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (1) 過敏症状を予測するため十分な問診を行うこと。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 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。なお、類似化合物(フルルビプロフェン アキセチル)で、エノキサシン水和物、ロメフロキサシン、ノルフロキサシンとの併用により、まれに痙攣があらわれるとの報告があるので、これらニューキノロン系抗菌剤との併用は避けること。また、他のニューキノロン系抗菌剤との併用は避けることが望ましい。
- (7) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (8) 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。

## (解説)

- (3) 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。
- (4) 及び (5)  
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。
- (6) 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、原因療法として適切な抗菌剤を併用し、慎重に投与する必要がある。
- (7) 一般に消炎鎮痛剤の2剤以上の併用は、期待する程の相加作用はあまり得られず、むしろ副作用が多くなる可能性がある。
- (8) 高齢者は、加齢に伴い代謝・排泄等の身体機能が低下しており、また小児はこれらの機能が未熟であり、副作用があらわれやすいので、観察を十分に行い、慎重に投与する必要がある。

## 7. 相互作用

## 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。

## (1) 併用禁忌とその理由

## 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 ロメバクト バレオン ノルフロキサシン バクシダール ブルリフロキサシン スオード	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。  併用により痙攣があらわれるおそれがある。	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。

(2) 併用注意とその理由

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、ブルリフロキサシンは 併用禁忌) オフロキサシン等	併用により痙攣があらわれるこ とがある。	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。
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。	本剤が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。	本剤の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。	本剤の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。	本剤の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 メチルプレドニゾロン等	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

(1) 副作用の概要

副作用
総症例 11,687 例中、副作用が認められたのは 676 例 (5.78%) 1,003 件で、その主なものは胃部不快感 182 件 (1.56%)、食欲不振 120 件 (1.03%)、悪心 95 件 (0.81%) 等の消化器症状、発疹 28 件 (0.24%)、そう痒感 26 件 (0.22%)、浮腫 25 件 (0.21%) 等であった。(再評価結果時)

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用
1) ショック、アナフィラキシー ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明*) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

## 2) 急性腎障害、ネフローゼ症候群

急性腎障害、ネフローゼ症候群（いずれも頻度不明\*）等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

## 3) 胃腸出血

胃腸出血症（頻度不明\*）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。

## 4) 再生不良性貧血

再生不良性貧血（頻度不明\*）があらわれるとの報告があるので、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。

## 5) 喘息発作

喘息発作（頻度不明\*）を誘発することがあるので、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。

## 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

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎（いずれも頻度不明\*）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。

\*：自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

## 重大な副作用（類似化合物）

類似化合物（フルルビプロフェン アキセチル）において、意識障害、意識喪失を伴う痙攣（0.1%未満）があらわれるとの報告があるので、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。

## (3) その他の副作用

## その他の副作用

頻度 分類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症**	発疹、そう痒感		
消化器	食欲不振、嘔気・嘔吐、胃痛、腹痛、胃部不快感、胃・腹部膨満感、便秘、下痢、口渇、口内炎		
肝臓		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇	Al-P 上昇等
精神神経系	頭痛	倦怠感、めまい、ふらつき感、眠気	
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		

\*：自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

\*\*：発現した場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時迄 の調査	承認時以降 の調査(P- IV)(1982/4/ 18迄)	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 (%)		
<b>&lt;胃腸系&gt;</b>	<b>218(9.06)</b>	<b>589(6.35)</b>	<b>807(6.91)</b>
嘔気・悪心	42(1.75)	53(0.57)	95(0.81)
嘔吐	5(0.21)	14(0.15)	19(0.16)
食欲不振	35(1.46)	85(0.92)	120(1.03)
腹痛	5(0.21)	33(0.36)	38(0.33)
胃痛	27(1.12)	56(0.60)	83(0.71)
胃部不快感	25(1.04)	157(1.69)	182(1.56)
胃部膨満感	1(1.04)	12(0.13)	13(0.11)
胃のもたれ	7(0.29)	67(0.72)	74(0.63)
胸やけ	14(0.58)	31(0.33)	45(0.39)
下痢・軟便	14(0.58)	23(0.25)	37(0.32)
便秘	10(0.42)	10(0.11)	20(0.17)
腹部膨満感	3(0.12)	4(0.04)	7(0.06)
暖気	2(0.08)	3(0.03)	5(0.04)
口内炎	—	21(0.23)	21(0.18)
口渇	9(0.37)	5(0.05)	14(0.12)
舌のあれ	2(0.08)	1(0.01)	3(0.03)
舌炎	2(0.08)	—	2(0.02)
消化性潰瘍	—	1(0.01)	1(0.01)
下血	—	1(0.01)	1(0.01)
胃腸障害	15(0.62)	12(0.13)	27(0.23)
<b>&lt;精神・神経系&gt;</b>	<b>38(1.58)</b>	<b>21(0.23)</b>	<b>59(0.50)</b>
頭痛	16(0.67)	3(0.03)	19(0.16)
めまい	5(0.21)	6(0.06)	11(0.09)
頭のふらつき	3(0.12)	2(0.02)	5(0.04)
心悸亢進(動悸)	2(0.08)	5(0.05)	7(0.06)
発汗	1(0.04)	—	1(0.01)
発赤	1(0.04)	—	1(0.01)
しびれ感	2(0.08)	—	2(0.02)
口唇しびれ感	—	1(0.01)	1(0.01)
口唇異常感	—	2(0.02)	2(0.02)
眠気	6(0.25)	2(0.02)	8(0.07)
いらいら感	1(0.04)	—	1(0.01)
浮上感	1(0.04)	—	1(0.01)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
<b>&lt;皮膚付属器官&gt;</b>	<b>8(0.33)</b>	<b>50(0.54)</b>	<b>58(0.05)</b>
発疹	6(0.25)	22(0.24)	28(0.24)
そう痒(感)	1(0.04)	25(0.27)	26(0.22)
蕁麻疹	—	3(0.03)	3(0.03)
蕁麻疹様発疹	1(0.04)	—	1(0.01)
<b>&lt;聴覚&gt;</b>	<b>2(0.08)</b>	—	<b>2(0.02)</b>
耳鳴	2(0.08)	—	2(0.02)
<b>&lt;視覚&gt;</b>	<b>1(0.04)</b>	—	<b>1(0.01)</b>
眼痛	1(0.04)	—	1(0.01)
<b>&lt;肝臓胆管系&gt;</b>	—	<b>6(0.06)</b>	<b>6(0.05)</b>
S-GOT 上昇	—	3(0.03)	3(0.03)
S-GPT 上昇	—	3(0.03)	3(0.03)
<b>&lt;腎・泌尿系&gt;</b>	<b>2(0.08)</b>	<b>5(0.05)</b>	<b>7(0.06)</b>
BUN 上昇	—	1(0.01)	1(0.01)
頻尿	1(0.04)	1(0.01)	2(0.02)
顕微鏡的血尿	—	1(0.01)	1(0.01)
乏尿	1(0.04)	1(0.01)	2(0.02)
蛋白尿	—	1(0.01)	1(0.01)
<b>&lt;血液系&gt;</b>	—	<b>3(0.03)</b>	<b>3(0.03)</b>
赤血球減少	—	1(0.01)	1(0.01)
白血球減少	—	1(0.01)	1(0.01)
血小板減少	—	1(0.01)	1(0.01)
<b>&lt;一般全身系&gt;</b>	<b>16(0.67)</b>	<b>44(0.47)</b>	<b>60(0.51)</b>
浮腫	12(0.50)	13(0.14)	25(0.21)
浮腫(顔面)	—	17(0.18)	17(0.15)
浮腫(眼瞼)	—	1(0.01)	1(0.01)
浮腫(下肢)	—	3(0.03)	3(0.03)
倦怠感	2(0.08)	4(0.04)	6(0.05)
気分不良	—	1(0.01)	1(0.01)
腰部倦怠感	—	1(0.01)	1(0.01)
脱力感	—	1(0.01)	1(0.01)
ほてり	1(0.04)	3(0.03)	4(0.03)
発熱	1(0.04)	—	1(0.01)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由」、「5. 慎重投与内容とその理由」、「(2) 重大な副作用と初期症状」及び「(3) その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

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。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

## 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠後期には投与しないこと。  
[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>40, 41)</sup>。]
- (2) 妊婦（妊娠後期以外）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。]
- (3) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。  
[母乳中へ移行することが報告されている。]

<参考>周産期・授乳期投与試験<sup>42)</sup>

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。

## 11. 小児等への投与

## 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（使用経験が少ない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

## 14. 適用上の注意

## 適用上の注意

- (1) 服用時  
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。
- (2) 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。）

## 15. その他の注意

## 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。

## 16. その他

特になし

## 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) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験<sup>43)</sup>

項 目		動物	投与方法	投与量および結果
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	
循環器系・呼吸系	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。

#### (4) 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

急性毒性<sup>44, 45)</sup>

LD<sub>50</sub> 14日間値

動物種 (性別)	経口	静脈内	皮下	腹腔内
マウス ♂ (dd系) ♀	640mg/kg 800 "	385mg/kg 以上 385 " 以上	550mg/kg 658 "	— —
ラット ♂ (Wistar系) ♀	40 " 140 "	— —	140 " 100 "	160mg/kg 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>41)</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>46)</sup>。

## (3) 生殖発生毒性試験

1) 器官形成期投与試験（経口）<sup>48)</sup>

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。又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。

2) 妊娠前および妊娠期間投与試験（ラット、経口）<sup>42)</sup>

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。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。

3) 周産期及び授乳期投与試験（ラット、経口）<sup>42)</sup>

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。

## (4) その他の特殊毒性

1) 身体依存性試験（ラット、経口）<sup>49)</sup>

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、又モルヒネに対する代用性もみられなかった。

2) 抗原性試験<sup>47)</sup>

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。

3) 視聴覚器に対する影響（経口）<sup>46)</sup>

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。

## 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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### （2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

##### 服用時

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。

##### 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。）

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

#### （3）調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包 装

[フロベン錠 40]

P T P：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）

7. 容器の材質

- [フロベン錠 40]
- [PTP 包装製品]
- 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

8. 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、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、ザルトプロフェン等

9. 国際誕生年月日

1976年8月10日（仏）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	承認年月日	承認番号
フロベン錠40	2005年9月15日（販売名変更による）	21700AMX00053000
フロベン顆粒8%	2007年8月16日（販売名変更による）	21900AMX01178000

注：旧販売名：フロベン 承認年月日：1978年8月1日  
 旧販売名：フロベン顆粒 承認年月日：1980年4月8日

11. 薬価基準収載年月日

フロベン錠 40       ： 2005年12月16日  
 フロベン顆粒 8%   ： 2007年12月21日

備考：旧販売名および旧販売名での薬価収載年月日、経過措置期間終了年月日  
 フロベン：1979年4月19日 経過措置期間終了日：2006年8月31日  
 フロベン顆粒：1981年9月1日 経過措置期間終了日：2008年8月31日

12. 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

- (効能・効果)
- 変更前（初回承認時）
    - 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
    - 拔牙並びに歯科領域における小手術後の鎮痛・消炎
  - 変 更 [1981年10月31日承認]
    - 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
    - 拔牙並びに歯科領域における小手術後の鎮痛・消炎

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

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

17. 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) 有効成分の各種条件下における安定性 (社内資料)
- 3) 木村新一 他：フロベン錠 40 の安定性 (加速試験) (社内資料)
- 4) 川西和夫 他：フロベン顆粒 8% の安定性 (加速試験) (社内資料)
- 5) フロベン顆粒 8% の配合変化 (社内資料)
- 6) 辻本正記 他：臨牀と研究、53(1)、255、1976.
- 7) 広畑和志：薬理と治療、4(3)、687、1976.
- 8) 石川武憲 他：診療と新薬、13(7)、1493、1976.
- 9) 大橋 靖 他：日本口腔外科学会雑誌、22(6)、800、1976.
- 10) 福田仁一 他：歯界展望、47(4)、641、1976.
- 11) 志村介三 他：臨牀と研究、53(2)、610、1976.
- 12) 花岡英弥 他：薬理と治療、8(11)、4365、1980.
- 13) 榊田喜三郎他：薬理と治療、8(11)、4379、1980.
- 14) 神山義信 他：歯界展望、56(5)、849、1980.
- 15) 堀 亘孝 他：歯科ジャーナル、12(3)、377、1980.
- 16) 塩川優一 他：リウマチ、16、299、1976.
- 17) 五十嵐三都男：新薬と臨牀、25(3)、359、1976.
- 18) 鈴木明男 他：診療と新薬、13(4)、759、1976.
- 19) 長屋郁郎：基礎と臨床、10(5)、1275、1976.
- 20) 永田覚三 他：診療と新薬、13(6)、1251、1976.
- 21) 松井宣夫 他：基礎と臨床、10(5)、1260、1971.
- 22) 中川 正 他：基礎と臨床、10(12)、3513、1976.
- 23) 大橋 靖 他：新薬と臨牀、26(1)、29、1977.
- 24) 佐々木智也 他：新薬と臨牀、24(5)、37、1975.
- 25) 塩川優一 他：リウマチ、16(3)、299、1976 ほか
- 26) 吉野良平 他：診療と新薬、13(9)、143、1976.
- 27) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 28) 吉中一朗 他：薬理と治療、4(8)、1931、1976.
- 29) 高瀬健一郎他：日薬理誌、71、573、1975.
- 30) Adams, S. S. et al.:Arzneim. - Forsch. (Drug Res.)、25、1786、1975.
- 31) Steele, L. et al.:J. pharmacol. Methods、5、341、1981.
- 32) 木村新一 他：フロベン顆粒 8% の血中濃度比較試験 (社内資料)
- 33) 東野正男 他：基礎と臨床、26、3907、1992.
- 34) 東野正男 他：基礎と臨床、22、4031、1988.
- 35) 石井幸久 他：薬物動態 (社内資料)
- 36) 石井幸久 他：応用薬理、10(5)、645、1975.
- 37) 坂井康雄 他：乳汁中分泌および産仔への移行 (社内資料)
- 38) Miners, J. O., et al : Br. J. Clin. Pharmacol.、45、525、1998.
- 39) 石井幸久 他：代謝物に関する試験 (社内資料)
- 40) 門間和夫 他：日本新生児学会雑誌、20(3)、508、1984.
- 41) 門間和夫 他：臨牀と研究、2、95、1983.
- 42) 吉中一朗 他：薬理と治療、4(9)、2187、1976.
- 43) 高瀬健一郎他：応用薬理、12(5)、795、1976.
- 44) 森時弘敬 他：基礎と臨床、9(11)、2641、1975.

- 45) 齊藤勝弘 他：基礎と臨床、10(9)、2127、1976.
- 46) 吉中一朗 他：基礎と臨床、10(9)、2132、1976.
- 47) 真銅恒一 他：基礎と臨床、12(1)、22、1978.
- 48) 吉中一朗 他：基礎と臨床、10(8)、1890、1976.
- 49) 齊藤勝弘 他：薬理と治療、4(8)、1943、1976.

## 2. その他の参考文献

特になし

## 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。(2013年12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。

- ・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（使用経験が少ない）。

## XIII. 備 考

---

### 1. その他の関連資料

#### (1) GS1コード

製品名	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	(01)04987042 510512
	1000錠 PTP	(01)14987042 510069	(01)04987042 510512
フロベン顆粒 8%	バラ 100g	(01)14987042 007071	(01)04987042 007517

