

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

抗炎症・鎮痛・解熱剤

イブプロフェン顆粒 20% 「ツルハラ」 Ibuprofen Granules 20% 「TSURUHARA」

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中イブプロフェン 200mg 含有
一般名	和名：イブプロフェン 洋名：Ibuprofen
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2015年1月14日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年6月19日（販売名変更による） 発売年月日：1976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：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本 IF は 2021 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.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、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、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.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を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて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か審査・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医薬品医療機器情報提供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情報提供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	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	13
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	13
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
2. 一般名	2	7. 相互作用	15
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	16
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	17
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	18
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与	18
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	18
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	18
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	19
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	19
1. 剤形	4	2. 毒性試験	19
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	2. 有効期間又は使用期限	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	3. 貯法・保存条件	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
7. 溶出性	5	5. 承認条件等	20
8. 生物学的試験法	6	6. 包装	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	7. 容器の材質	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	8. 同一成分・同効薬	20
11. 力価	6	9. 国際誕生年月日	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	11. 薬価基準収載年月日	21
14. その他	6	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	21
V. 治療に関する項目	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
1. 効能又は効果	7	14. 再審査期間	21
2. 用法及び用量	7	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
3. 臨床成績	7	16. 各種コード	21
VI. 薬効薬理に関する項目	9	17. 診療報酬上の注意	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	X I. 文献	22
2. 薬理作用	9	1. 引用文献	22
VII. 薬物動態に関する項目	10	2. その他の参考文献	22
1. 血中濃度の推移・測定法	10	X II. 参考資料	22
2. 薬物速度論的パラメータ	11	1. 主な外国での発売状況	22
3. 吸収	11	2. 海外における臨床支援情報	22
4. 分布	11	X III. 備考	22
5. 代謝	12	その他の関連資料	22
6. 排泄	12		
7. トランスポーターに関する情報	12		
8. 透析等による除去率	12		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13		
1. 警告内容とその理由	13		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ランデールン顆粒は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1976年1月12日に承認を取得、1976年9月1日に上市した。

その後、「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り扱いについて」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づき、2008年9月4日にランデールン顆粒20%に販売名変更の承認を得て2008年12月に上市した。

その後、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づき、2015年1月14日にイブプロフェン顆粒20%「ツルハラ」に販売名変更の承認を得て、2015年6月より販売となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

イブプロフェン顆粒 20% 「ツルハラ」

(2)洋名

Ibuprofen Granules 20% 「TSURUHARA」

(3)名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」

(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

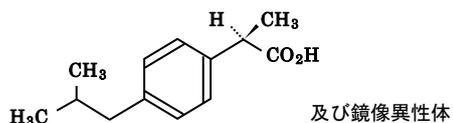
2. 一般名

(1)和名(命名法) : イブプロフェン (JAN)

(2)洋名(命名法) : Ibuprofen (JAN、INN)

(3)ステム : ibuprofen系の消炎剤 : -profen

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{13}H_{18}O_2$

分子量 : 206.28

5. 化学名(命名法)

(2*RS*)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS登録番号

15687-27-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

イブプロフェンは白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融 点 : 75~77° C

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「イブプロフェン」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局「イブプロフェン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

白色でわずかに香りがある顆粒剤

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

なし

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1g 中イブプロフェン 200mg 含有

(2) 添加物

バニリン、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験 分包装 40°C75%RH

	性状	確認試験	粒度試験	重量偏差試験	崩壊試験(秒)	定量(%)
製造時	白色顆粒剤	(1)適(2)適	適	適	4~10	97.6~100.9
6 箇月	白色顆粒剤	(1)適(2)適	適	適	5~10	98.9~100.8

苛酷試験 分包装 光照射(2000 ルクス)

	性状	確認試験	粒度試験	重量偏差試験	崩壊試験(秒)	定量(%)
製造時	白色顆粒剤	(1)適(2)適	適	適	4~10	97.6~100.9
1 箇月	白色顆粒剤	(1)適(2)適	適	適	5~15	98.1~101.3

長期保存試験 分包装 室温

	性状	確認試験	粒度試験	重量偏差試験	崩壊試験(秒)	定量(%)
製造時	白色顆粒剤	(1)適(2)適	適	適	4~10	97.6~100.9
5 年	白色顆粒剤	(1)適(2)適	適	適	4~15	98.3~101.5

長期保存試験 バラ包装 室温

	性状	確認試験	粒度試験	重量偏差試験	崩壊試験(秒)	定量(%)
製造時	白色顆粒剤	(1)適(2)適	適	適	4~10	97.6~100.9
5年	白色顆粒剤	(1)適(2)適	適	適	5~13	98.6~100.2

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

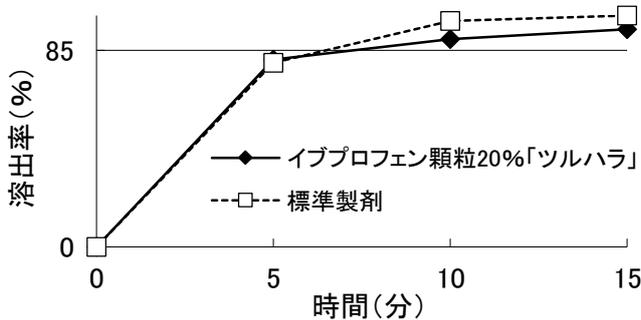
イブプロフェン顆粒 20%「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「イブプロフェン顆粒」の判定基準に適合した。(オレンジブック No.28 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

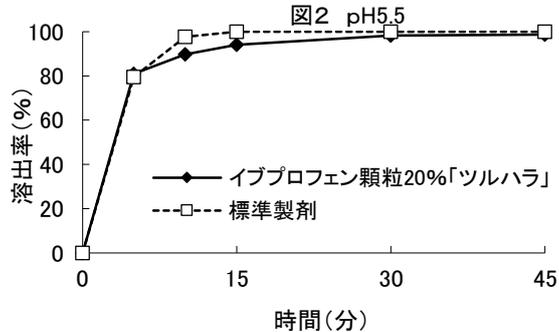
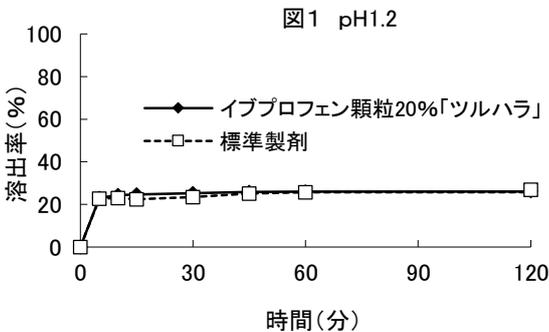
回転数：毎分50回転

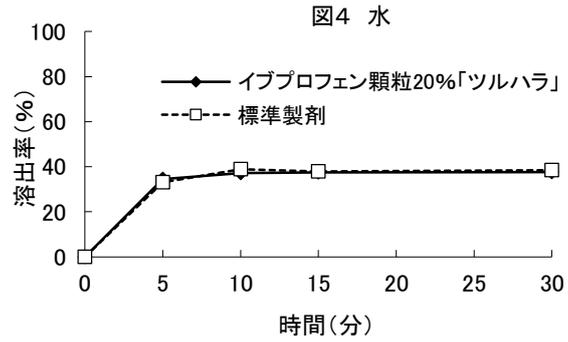
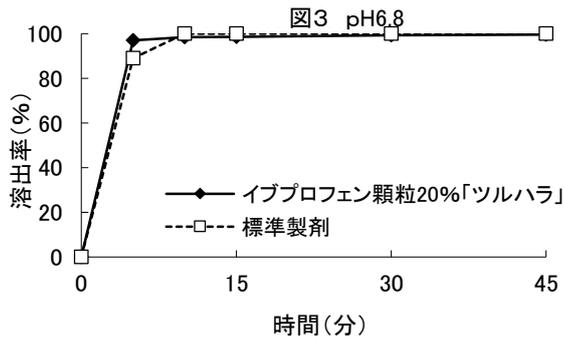
試験液：pH5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

溶出規格：15分 85%以上



標準製剤を対照としたイブプロフェン顆粒 20%「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。イブプロフェン顆粒 20%「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。





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

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)塩化第二鉄による呈色反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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

① 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛

関節リウマチ、関節痛及び関節炎、神経痛及び神経炎、背腰痛、頸腕症候群、子宮付属器炎、月経困難症、紅斑（結節性紅斑、多形滲出性紅斑、遠心性環状紅斑）

② 手術並びに外傷後の消炎・鎮痛

③ 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）

2. 用法及び用量

①②の効能・効果に使用する場合

イブプロフェンとして、通常、成人は1日量 600mg を3回に分けて経口投与する。

小児は、5～7歳 1日量 200～300mg

8～10歳 1日量 300～400mg

11～15歳 1日量 400～600mg

を3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

③の効能・効果に使用する場合

通常、成人にはイブプロフェンとして、1回量 200mg 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 600mg 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

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

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

1.消炎作用

モルモットの紫外線紅斑を抑制する作用はアスピリンの 16～32 倍である。ヒトのスルフィルニコチネート紅斑を有意に抑制する。ラットのカラゲニン浮腫抑制効果はアスピリンの 1/3 投与量で 2 倍の効力を示す。Adjuvant 関節炎やラット後肢強打法においても、炎症および浮腫の抑制効果を示す。

2.鎮痛作用

Randall-Selitto 法によるラットの炎症肢に対する圧痛抑制効果はアスピリンの 30 倍である。正常肢に比べ炎症肢により有効であり、末梢性の作用が主体であるが、中枢性作用も併有すると考えられる。

3.解熱作用

ラットの酵母懸濁液を注射しておこす発熱に対し、アスピリンの 20 倍の効果を示し、T.T.G. 発熱抑制作用はアスピリンの 25 倍の効力を示す。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

(「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

<参考>

イブプロフェン顆粒 20%「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、家兎を用いたクロスオーバー法による両製剤それぞれ 4g (イブプロフェン 800mg) 経口投与後の血中イブプロフェン濃度の時間的推移について検討した。

実験方法

(1) 使用薬剤

イブプロフェン顆粒 20%「ツルハラ」

標準製剤

(2) 対象

雄性家兎 10 羽

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤を 4g (イブプロフェン 800mg) ずつ

(4) 投与方法

家兎 10 羽を 2 群に分け、1 群にはイブプロフェン顆粒 20%「ツルハラ」、他群には標準製剤を水とともにクロスオーバー法によって絶食時強制経口投与した。

(5) 採血時間

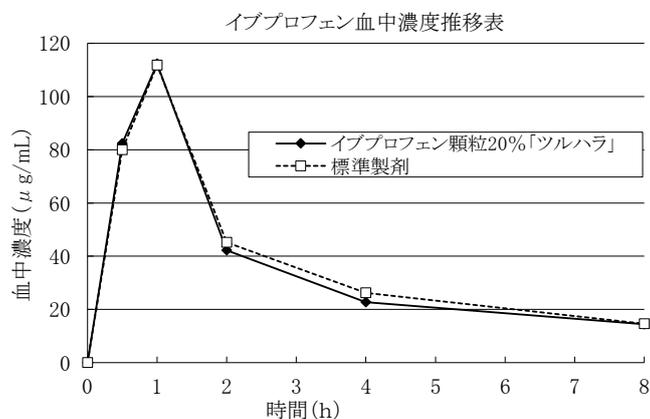
投与前、0.5 時間、1 時間、2 時間、4 時間、8 時間

結果

血中濃度は投与後 1 時間で最高血中濃度に達し、イブプロフェン顆粒 20%「ツルハラ」では 94.0~130.5 $\mu\text{g/mL}$ 、標準製剤では 94.0~133.3 $\mu\text{g/mL}$ 検出された。その後急速に減少し 4 時間目よりその減少のカーブはゆるやかになり両者の吸収パターンは殆ど一致していた。なお両製剤の血中濃度の時間的推移は、危険率 5%で有意差は認められなかった。

また尿中の排泄においても危険率 5%で両製剤に有意差は認められなかった。

以上の実験及び統計学的検討の結果から、イブプロフェン顆粒 20%「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた。



(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1)血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

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〔副作用として肝障害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) ジドブジンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (10) 妊娠後期の女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

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) 全身性エリテマトーデス (SLE) の患者〔SLE 症状 (腎障害等) を悪化させるおそれがある。また、無菌性髄膜炎があらわれることがある。〕
- 12) 混合性結合組織病 (MCTD) の患者〔無菌性髄膜炎があらわれることがある。〕
- 13) 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。〕
- 14) 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。〕
- 15) 高齢者及び小児 (「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 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、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、特に高熱を伴う幼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ため、感染による炎症に対して用いる場合には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。
- 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。

7. 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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジドブジン レトロビル	血友病患者において出血傾向が増強したとの報告がある。	機序は不明である。

(2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
アスピリン製剤 (抗血小板剤として投与している場合)	アスピリンの血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。	本剤が血小板シクロオキシゲナーゼ-1 (COX-1) とアスピリンの結合を阻害するためと考えられる。
抗凝血剤 ワルファリン等 抗血小板剤 クロピドグレル等 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) フルボキサミン、パロキセチン等	消化管出血が増強されるおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられる。
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、リチウム中毒を呈したとの報告があるので、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 ヒドロクロチアジド 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・ナトリウムの体内貯留が生じるためと考えられる。
ACE 阻害剤 エナラプリル等 β 遮断剤 プロプラノロール等	降圧作用が減弱するおそれがある。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、血管拡張作用及び水・ナトリウムの排泄が抑制されるためと考えられる。
タクロリムス水和物	急性腎不全があらわれたとの報告がある。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用による腎障害がタクロリムスの腎障害を助長するためと考えられる。

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 エノキサシン水和物等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤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。
メトトレキサート	メトトレキサートの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。
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	コレステラミンは陰イオン交換樹脂であり、消化管内で本剤と結合して本剤の吸収が遅延・抑制されると考えられる。
スルホニル尿素系血糖降下剤 クロルプロパミド、グリベンクラミド等	血糖降下作用を増強（低血糖）することがあるので、用量を調節するなど注意すること。	本剤がこれらの薬剤の血漿蛋白結合と競合し、遊離型薬剤が増加するためと考えられる。
CYP2C9 阻害作用を有する薬剤 ポリコナゾール、フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素 (CYP2C9) を阻害するためと考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用（頻度不明）

1. ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状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. 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少：再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少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。
3. 消化性潰瘍、胃腸出血、潰瘍性大腸炎：消化性潰瘍、胃腸出血、潰瘍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。
4. 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)：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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. 急性腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群：急性腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、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。

6. 無菌性髄膜炎：無菌性髄膜炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、項部硬直、発熱、頭痛、嘔気・嘔吐あるいは意識混濁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。
〔特に SLE 又は MCTD の患者に発現しやすい。〕
7. 肝機能障害、黄疸：肝機能障害（黄疸、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇等）、劇症肝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するなど適切な処置を行うこと。
8. 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、喘鳴、呼吸困難等の症状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。

(3)その他の副作用

	頻度不明
血液*	血小板機能低下（出血時間の延長）
消化器	食欲不振、嘔気・嘔吐、胃部不快感、腹痛、消化不良、下痢、口渇、口内炎、腹部膨満感、便秘
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、黄疸*等
過敏症*	発疹、瘙痒感、蕁麻疹、湿疹、紫斑
感覚器	霧視等の視覚異常*、難聴、耳鳴、味覚異常
精神神経系	頭痛、眠気、めまい、不眠、抑うつ
循環器	血圧上昇、動悸、血圧低下
その他	浮腫、倦怠感、発熱、鼻出血

*：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

該当資料なし

(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

該当資料なし

9. 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

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、胎児の動脈管収縮が報告されている。また、他の解熱鎮痛消炎剤を妊娠後期に投与したところ、胎児循環持続症(PFC)が起きたとの報告がある。〕

- 2) 妊婦（妊娠後期以外）又は妊娠している可能性のある女性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。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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。マウスの高用量(60mg/kg 以上) 投与群で着床数及び生児数の抑制が認められている。〕
- 3) 授乳中の女性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認められている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

該当資料なし

15. 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

該当資料なし

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)

該当資料なし

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器保存

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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(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)

（Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

100g、1000g

1g（1包）×150包、1g（1包）×1500包

7. 容器の材質

バラ包装：ポリエチレン袋、ブリキ缶、紙箱

分包包装：ポリエチレンラミネートセロファン、ポリエチレン袋、紙箱

8. 同一成分・同効薬

ブルフェン顆粒 20%（科研）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
イブプロフェン顆粒 20% 「ツルハラ」	2015年1月14日	22700AMX00028000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
イブプロフェン顆粒 20% 「ツルハラ」	2015年6月19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

- 1986年11月17日：再評価結果に適合させるための「効能又は効果」の一部変更承認
 1995年1月19日：再評価結果に適合させるための「効能又は効果」の一部変更承認
 2007年8月3日：品質再評価結果に適合させるための「成分及び分量又は本質」「規格及び試験方法」の一部変更承認

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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、投与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
イブプロフェン顆粒 20%「ツルハラ」	100889002	1149001D1012	620088902

17. 診療報酬上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

2. その他の参考文献

第 17 改正 日本薬局方

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III. 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部