

## 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	ブルフェン錠100：糖衣錠 ブルフェン錠200：糖衣錠 ブルフェン顆粒20%：顆粒剤						
製剤の規制区分	該当しない						
規格・含量	ブルフェン錠100：1錠中に日局イブプロフェン100mgを含有する。 ブルフェン錠200：1錠中に日局イブプロフェン200mgを含有する。 ブルフェン顆粒20%：1g中に日局イブプロフェン200mgを含有する。						
一般名	和名：イブプロフェン（JAN） 洋名：Ibuprofen（JAN, INN）						
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; vertical-align: top;">錠100</td> <td>製造販売承認年月日：2005年2月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2005年6月10日（販売名変更による） 発売年月日：1971年11月1日</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">錠200</td> <td>製造販売承認年月日：1977年3月24日 薬価基準収載年月日：1978年4月1日 発売年月日：1978年4月1日</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">顆粒20%</td> <td>製造販売承認年月日：2008年3月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：1971年11月1日</td> </tr> </table>	錠100	製造販売承認年月日：2005年2月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2005年6月10日（販売名変更による） 発売年月日：1971年11月1日	錠200	製造販売承認年月日：1977年3月24日 薬価基準収載年月日：1978年4月1日 発売年月日：1978年4月1日	顆粒20%	製造販売承認年月日：2008年3月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：1971年11月1日
錠100	製造販売承認年月日：2005年2月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2005年6月10日（販売名変更による） 発売年月日：1971年11月1日						
錠200	製造販売承認年月日：1977年3月24日 薬価基準収載年月日：1978年4月1日 発売年月日：1978年4月1日						
顆粒20%	製造販売承認年月日：2008年3月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：1971年11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） 医療関係者向けホームページ： <a href="https://www.kaken.co.jp/">https://www.kaken.co.jp/</a>						

本IFは2021年2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 <https://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（<https://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	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
1. 開発の経緯	1	11. 力価	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	7
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
1. 販売名	2	14. その他	7
(1) 和名	2	V. 治療に関する項目	8
(2) 洋名	2	1. 効能又は効果	8
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	8
2. 一般名	2	3. 臨床成績	8
(1) 和名	2	(1) 臨床データパッケージ	8
(2) 洋名	2	(2) 臨床効果	8
(3) ステム	2	(3) 臨床薬理試験	9
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	9
5. 化学名(命名法)	2	(6) 治療的使用	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VI. 薬効薬理に関する項目	10
7. CAS登録番号	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
III. 有効成分に関する項目	3	2. 薬理作用	10
1. 物理化学的性質	3	(1) 作用部位・作用機序	10
(1) 外観・性状	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(2) 溶解性	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
(3) 吸湿性	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	1. 血中濃度の推移・測定法	11
(5) 酸塩基解離定数	3	(1) 治療上有効な血中濃度	11
(6) 分配係数	3	(2) 最高血中濃度到達時間	11
(7) その他の主な示性値	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(4) 中毒域	11
3. 有効成分の確認試験法	3	(5) 食事・併用薬の影響	11
4. 有効成分の定量法	3	(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	11
IV. 製剤に関する項目	4	2. 薬物速度論のパラメータ	12
1. 剤形	4	(1) 解析方法	12
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 吸収速度定数	12
(2) 製剤の物性	4	(3) バイオアベイラビリティ	12
(3) 識別コード	4	(4) 消失速度定数	12
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(5) クリアランス	12
2. 製剤の組成	4	(6) 分布容積	12
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(7) 血漿蛋白結合率	12
(2) 添加物	4	3. 吸収	12
(3) その他	4	4. 分布	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(1) 血液-脳関門通過性	12
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(2) 血液-胎盤関門通過性	12
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	(3) 乳汁への移行性	12
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	(4) 髄液への移行性	12
7. 溶出性	6	(5) その他の組織への移行性	12
8. 生物学的試験法	6	5. 代謝	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6		

(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	13	(1) 単回投与毒性試験 .....	26
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 .....	13	(2) 反復投与毒性試験 .....	26
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	13	(3) 生殖発生毒性試験 .....	26
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	13	(4) その他の特殊毒性 .....	26
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	13	X. 管理的事項に関する項目 .....	27
6. 排泄 .....	13	1. 規制区分 .....	27
(1) 排泄部位及び経路 .....	13	2. 有効期間又は使用期限 .....	27
(2) 排泄率 .....	13	3. 貯法・保存条件 .....	27
(3) 排泄速度 .....	13	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	27
7. トランスポーターに関する情報 .....	14	(1) 薬局での取扱い上の留意点について ..	27
8. 透析等による除去率 .....	14	(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) .....	27
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 .....	15	5. 承認条件等 .....	27
1. 警告内容とその理由 .....	15	6. 包装 .....	27
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) .....	15	7. 容器の材質 .....	27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	16	8. 同一成分・同効薬 .....	28
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	16	9. 国際誕生年月日 .....	28
5. 慎重投与内容とその理由 .....	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	28
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ...	18	11. 薬価基準収載年月日 .....	28
7. 相互作用 .....	18	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 .....	28
(1) 併用禁忌とその理由 .....	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	30
(2) 併用注意とその理由 .....	19	14. 再審査期間 .....	31
8. 副作用 .....	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	31
(1) 副作用の概要 .....	20	16. 各種コード .....	31
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	20	17. 保険給付上の注意 .....	31
(3) その他の副作用 .....	21	XI. 文献 .....	32
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 .....	22	1. 引用文献 .....	32
(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 .....	23	2. その他の参考文献 .....	32
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 .....	23	XII. 参考資料 .....	33
9. 高齢者への投与 .....	23	1. 主な外国での発売状況 .....	33
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	23	2. 海外における臨床支援情報 .....	33
11. 小児等への投与 .....	23	XIII. 備考 .....	34
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	23	1. その他の関連資料 .....	35
13. 過量投与 .....	23	(1) GS1 コード .....	35
14. 適用上の注意 .....	24		
15. その他の注意 .....	24		
16. その他 .....	24		
IX. 非臨床試験に関する項目 .....	25		
1. 薬理試験 .....	25		
(1) 薬効薬理試験 .....	25		
(2) 副次的薬理試験 .....	25		
(3) 安全性薬理試験 .....	25		
(4) その他の薬理試験 .....	26		
2. 毒性試験 .....	26		



# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

ブルフェンは英国 Boots 社（現：Abbott Laboratories）において開発されたフェニルプロピオン酸系化合物の「イブプロフェン」の製剤であり、90 カ国以上で承認されている（2014 年 4 月現在）。

本邦においては、科研製薬株式会社が 1968 年 6 月から基礎的並びに臨床的な検討を行い、各科における炎症性疾患、疼痛性疾患、発熱性疾患に対して有効性及び安全性が確認された。これらの試験結果に基づき、1971 年 11 月にブルフェン錠・ブルフェン顆粒を、1978 年 4 月にブルフェン錠 200 を発売した。

なお、「ブルフェン錠」及び「ブルフェン顆粒」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 2 月に「ブルフェン錠 100」、2008 年 3 月に「ブルフェン顆粒 20%」へ名称を変更し現在に至っている。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) プロスタグランジン生合成阻害作用により、抗炎症・鎮痛・解熱作用を発揮する。
- 2) アスピリンを対照とした動物実験において、イブプロフェンはアスピリンと比べて強力な抗炎症・鎮痛作用を発揮することが認められている<sup>1,2)</sup>。（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- 3) イブプロフェン製剤は、90 カ国以上で承認されており（2014 年 4 月現在）、長年の臨床成績からその有効性と安全性が評価され、各科領域における炎症性疾患、疼痛疾患並びに発熱性疾患に広く使用されている。
- 4) 総症例 17,485 例中、副作用が認められたのは 532 例（3.04%）690 件で、その主なものは消化器系（胃部不快感、食欲不振、腹痛、悪心・嘔吐等：2.99%）、発疹（0.20%）、そう痒（0.14%）、顔面浮腫（0.15%）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

ブルフェン®錠 100、ブルフェン®錠 200、ブルフェン®顆粒 20%

#### (2) 洋名

BRUFEN®Tablets 100、BRUFEN®Tablets 200、BRUFEN®GRANULE 20%

#### (3) 名称の由来

一般名イブプロフェンより命名。

### 2. 一般名

#### (1) 和名

イブプロフェン (JAN)

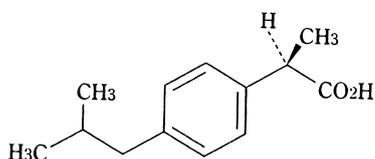
#### (2) 洋名

Ibuprofen (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>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>

分子量：206.28

### 5. 化学名 (命名法)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験成分記号：IP-82

### 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

白色の結晶性の粉末である。

### (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
エタノール (95)、アセトン	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
水	10,000mL 以上	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

pKa：5.2 (60% エタノール中)<sup>3)</sup>

### (6) 分配係数

シクロヘキサン-水 (pH7.4) : 0.04<sup>3)</sup>

クロロホルム-水 (pH7.4) : 2.39<sup>3)</sup>

n-オクタノール-水 (pH7.4) : 9.92<sup>3)</sup>

### (7) その他の主な示性値

紫外線吸収スペクトル  $\lambda_{\max}$ =264nm、273nm (15mg、希水酸化ナトリウム試液、100mL)

## 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	結果
室温	18 ヶ月	無色のセロファン・ポリエチレンラミネート袋に入れヒートシール	変化なし
-30°C 40°C、80%RH 60°C、30%RH 0°C⇄40°C※1 紫外線	25 日間	同上	変化なし

※1：3日毎の入れ換え

上記条件の試験で、外観、TLC、含量に変化はみられなかった。

## 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「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

日本薬局方「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

製品名	性状	外形			サイズ 重量
		表面	裏面	側面	
ブルフェン錠 100	白色の糖衣錠				直径：8.0mm 厚さ：4.9mm 重量：0.220g
ブルフェン錠 200	白色の糖衣錠				直径：10.2mm 厚さ：5.8mm 重量：0.400g
ブルフェン顆粒 20%	白色の顆粒剤				

#### (2) 製剤の物性

[ブルフェン錠 100、ブルフェン錠 200]

該当資料なし

[ブルフェン顆粒 20%]

日本薬局方製剤総則「顆粒剤」の製剤の粒度の試験の項により試験するとき、適合する。

#### (3) 識別コード

ブルフェン錠 100 : KY21 (錠剤表面)

ブルフェン錠 200 : KY22 (錠剤表面)

ブルフェン顆粒 20% : Br GIPH (ヒートシールに表示)

#### (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

ブルフェン錠 100 : 1 錠中に日本薬局方イブプロフェン 100mg を含有する。

ブルフェン錠 200 : 1 錠中に日本薬局方イブプロフェン 200mg を含有する。

ブルフェン顆粒 20% : 1g 中に日本薬局方イブプロフェン 200mg を含有する。

#### (2) 添加物

[ブルフェン錠 100、ブルフェン錠 200]

ヒドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、タルク、クロスカルメロースナトリウム、ポリソルベート 80、精製白糖、ゼラチン、D-ソルビトール、マクロゴール 6000、硫酸カルシウム、酸化チタン、ポビドン、カルナウバロウ

[ブルフェン顆粒 20%]

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、マクロゴール 6000、フマル酸、ステアリン酸、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ヒプロメロース、サッカリンナトリウム水和物

#### (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

6 ヶ月間の加速試験を行った結果、全ての試験について、変化なし又は規格値の範囲内であった。

製品名	保存条件	保存期間	保存形態	結果※
ブルフェン錠 100	室温	6 ヶ月	PTP、瓶	変化なし
	40℃、75%RH	6 ヶ月	PTP、瓶	変化なし
ブルフェン錠 200	室温	6 ヶ月	PTP、瓶	変化なし
	40℃、75%RH	6 ヶ月	PTP、瓶	変化なし
ブルフェン顆粒 20%	室温	6 ヶ月	ヒートシール、瓶	変化なし
	40℃、75%RH	6 ヶ月	ヒートシール、瓶	変化なし

※ (試験項目)

ブルフェン錠 100・200 : 性状試験、確認試験、崩壊試験、水分試験、定量

ブルフェン顆粒 20% : 性状試験、確認試験、重量偏差試験、崩壊試験、粒度の試験、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)

ブルフェン顆粒 20%と試験薬剤 (散剤) を 1 : 1 の割合で混合し、5℃、20℃、30℃の条件で連続 14 日間、外観を観察した<sup>4~6)</sup>。

( ) 内の数値は外観変化が認められた日を表す

	配合薬	5℃	20℃	30℃
解熱鎮痛剤	スルピリン	変化なし	色調変化 (7 日目)	色調変化 (1 日目) 湿潤変化 (1 日目)
	フェナセチン	変化なし	変化なし	湿潤変化 (2 日目)
	ミグレニン	変化なし	湿潤変化 (11 日目) 固化 (4 日目)	湿潤変化 (1 日目) 固化 (7 日目) 液化の外観変化 (1 日目)
	AP-II	変化なし	変化なし	変化なし
抗ヒスタミン剤	1%アレルギン	色調変化 (5) 湿潤変化 (2)	色調変化 (1 日目)	色調変化 (1 日目)
	10%レスタミン	変化なし	色調変化 (1 日目)	色調変化 (1 日目) 固 化 (2 日目)
鎮咳剤	フスタギン	変化なし	変化なし	色調変化 (1 日目) 湿潤変化 (1 日目)
	10%メチルエフェドリン	変化なし	色調変化 (1 日目) 湿潤変化 (2 日目)	色調変化 (1 日目) 湿潤変化 (1 日目)

(次ページに続く)

IV. 製剤に関する項目

	配合薬	5℃	20℃	30℃
消化器系剤	炭酸水素ナトリウム	変化なし	湿潤変化 (1日目)	色調変化 (2日目) 湿潤変化 (1日目) 液化の外観変化 (11日目)
	ジアスターゼ	色調変化 (1日目)	色調変化 (1日目)	色調変化 (1日目) 湿潤変化 (1日目) 液化の外観変化 (7日目)
	酸化マグネシウム	変化なし	変化なし	変化なし
	乾燥水酸化アルミニウムゲル	変化なし	変化なし	変化なし
	ネオユモール	変化なし	色調変化 (1日目)	色調変化 (1日目)
	メサフィリン	変化なし	変化なし	色調変化 (5日目)
	ピオフィルミン	変化なし	変化なし	湿潤変化 (1日目)
	10%ロートエキス	変化なし	色調変化 (1日目)	色調変化 (1日目) 湿潤変化 (1日目)
	エビオス	変化なし	変化なし	湿潤変化 (1日目)
その他	5%アプレグリン	変化なし	色調変化 (4日目)	色調変化 (1日目) 湿潤変化 (1日目)
	0.1%レセルピン	変化なし	変化なし	湿潤変化 (2日目)
	バイシリン G	固化 (2日目)	固化 (2日目)	湿潤変化 (1日目)
	10%ノイチーム	変化なし	変化なし	色調変化 (2日目) 湿潤変化 (4日目)
	10%フェノバルビタール	変化なし	変化なし	湿潤変化 (2日目)
	モノフィリン	変化なし	変化なし	湿潤変化 (2日目)

(注：現在では名称が変更されている製品もある)

<参考>

酸性基を有するため、アルカリ性薬物と配合すると、高湿度の条件下では約1週間で吸湿し、塩を形成することがある。本薬の顆粒剤と配合し、30℃、92%RHの条件下で著明な色調変化、湿潤などを生じる薬物又は製剤が多数報告されている。

(第十七改正日本薬局方解説書 イブプロフェン「配合変化」の項より)

7. 溶出性

試験液に pH5.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、日局溶出試験法パドル法 (錠：75rpm、顆粒：50rpm) 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「イブプロフェン錠」および「イブプロフェン顆粒」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

局外規第二部「イブプロフェン錠」および「イブプロフェン顆粒」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

ブルフェン錠 100 及びブルフェン錠 200：0.1mol/L 水酸化ナトリウムによる滴定法  
(指示薬：フェノールフタレイン試液)  
ブルフェン顆粒 20%：液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

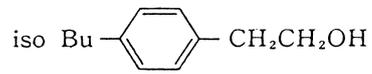
4-イソブチルフェニルメチルケトン [1]

2-(4-イソブチルフェニル) エタノール [2]

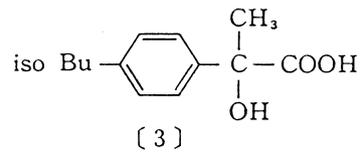
2-(4-イソブチルフェニル) -2-ヒドロキシプロピオン酸 [3]



[1]



[2]



[3]

## 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

特になし

## 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

効能・効果①、②の場合

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。

効能・効果③の場合

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とおりである<sup>7～21)</sup>。

疾患名	有効率 (%)	有効以上	やや有効以上
関節リウマチ		38.7% ( 48 / 124)	71.0% ( 88 / 124)
関節痛及び関節炎		78.1% ( 50 / 64)	84.4% ( 54 / 64)
神経痛及び神経炎		71.0% ( 22 / 31)	80.6% ( 25 / 31)
背腰痛		66.1% ( 37 / 56)	76.8% ( 43 / 56)
頸腕症候群		74.1% ( 20 / 27)	77.8% ( 21 / 27)
子宮付属器炎		61.5% ( 24 / 39)	87.2% ( 34 / 39)
月経困難症		74.4% ( 29 / 39)	79.5% ( 31 / 39)
紅斑（結節性紅斑、多形滲出性紅斑、遠心性環状紅斑）		81.8% ( 27 / 33)	81.8% ( 27 / 33)
手術並びに外傷後の消炎・鎮痛		73.9% (272 / 368)	89.7% (330 / 368)

**(3) 臨床薬理試験**

該当資料なし

<参考>

本剤は健常人を対象とした臨床薬理試験を実施していないが、臨床試験における1回投与量の最高量は成人でイブプロフェンとして300mgであった(承認申請資料より)<sup>注)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法・用量とは異なる。

**(4) 探索的試験**

該当資料なし

<参考>

本剤は用量反応探索試験を実施していないが、臨床試験を実施した83施設(リウマチ薬効判定委員会20施設、小児科研究グループ5施設を含む)より収集された合計1,603症例を分析した結果、承認されている用法・用量となった(承認申請資料より)。

**(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<sup>7~22)</sup>**

小児科・呼吸器科・眼科・耳鼻咽喉科・整形外科領域にて実施された比較試験(二重盲検試験含む)において、本剤の有用性が認められた。

**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（フルルビプロフェン、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）  
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

酸性非ステロイド抗炎症薬であり、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。イブプロフェンの作用はアスピリンより数倍～数十倍強力である<sup>23)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗炎症作用<sup>1)</sup>

紫外線紅斑（モルモット）、カラゲニン浮腫（ラット）の急性炎症に対する ID<sub>50</sub>（経口投与）は、それぞれ 4.4mg/kg、22mg/kg で、アスピリンの各々の値（115、200mg/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 10～30mg/kg/日で抑制作用を示し、アスピリンの 5～10 倍の効果である。

##### 2) 鎮痛作用<sup>2)</sup>

ラット足蹠の炎症性疼痛（Randall-Selitto 法）に対し、2～30mg/kg の経口投与で作用を示し、アスピリンの 30 倍の効果である。

アセチルコリン誘発ライシング（マウス）に対する ID<sub>50</sub>（経口投与）は 1.9mg/kg で、アスピリンの 28 倍の効果である。

##### 3) 解熱作用<sup>2)</sup>

ラットの酵母懸濁液注射による発熱を 5～10mg/kg の経口投与で著明に抑制し、アスピリンの 20 倍の作用を示す。

#### (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

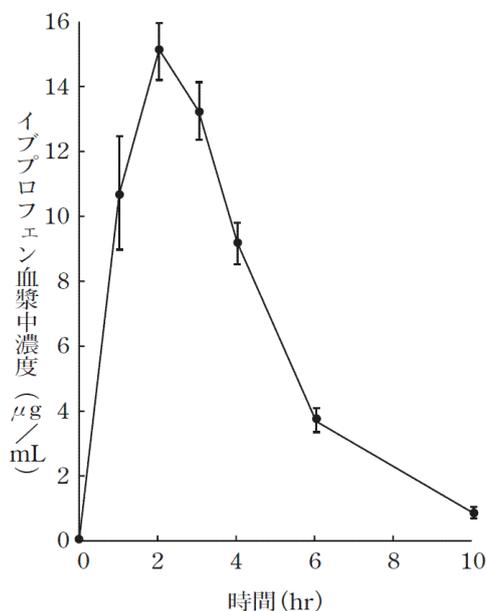
該当資料なし

#### (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

健康成人 14 例にイブプロフェン 200mg (ブルフェン錠 100 2 錠) を単回経口投与したときの最高血漿中イブプロフェン濃度 (Cmax) は 16.6  $\mu\text{g/mL}$  であり、最高血漿中濃度到達時間 (Tmax) は 2.1 時間、血漿中濃度半減期 ( $T_{1/2}$ ) は 1.8 時間であった<sup>24)</sup>。



イブプロフェン200mg(ブルフェン錠100 2 錠)  
経口投与後の血漿中濃度推移

	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
イブプロフェン	16.6 $\pm$ 0.9	2.1 $\pm$ 0.2	1.8 $\pm$ 0.1

(平均値 $\pm$ 標準誤差、n=14)

#### (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

該当資料なし

### (6) 分布容積

0.12±0.04L/kg (19~51 歳、イブプロフェン 400mg 単回投与時) (外国人でのデータ)<sup>25)</sup>

### (7) 血漿蛋白結合率

99% (平衡透析法) (外国人でのデータ)<sup>26)</sup>

## 3. 吸 収

吸収は一部分胃でおこるが、主たる吸収は腸であると考えられる (ラット)<sup>27)</sup>。

## 4. 分 布

### (1) 血液-脳関門通過性

動物実験 (ラット、ウサギ) で脳への移行は微量ではあるが、認められている<sup>28)</sup>。

### (2) 血液-胎盤関門通過性

動物実験 (ラット、ウサギ) で胚仔の血漿中への移行は母体濃度と大体同濃度認められている<sup>27)</sup>。

### (3) 乳汁への移行性

イブプロフェン 400mg を直腸内投与した時の母乳中の濃度は 2~18 時間で 0.05~0.18  $\mu$ g/mL を示し、24 時間~48 時間後母乳中より消失したとの報告がある<sup>29)</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

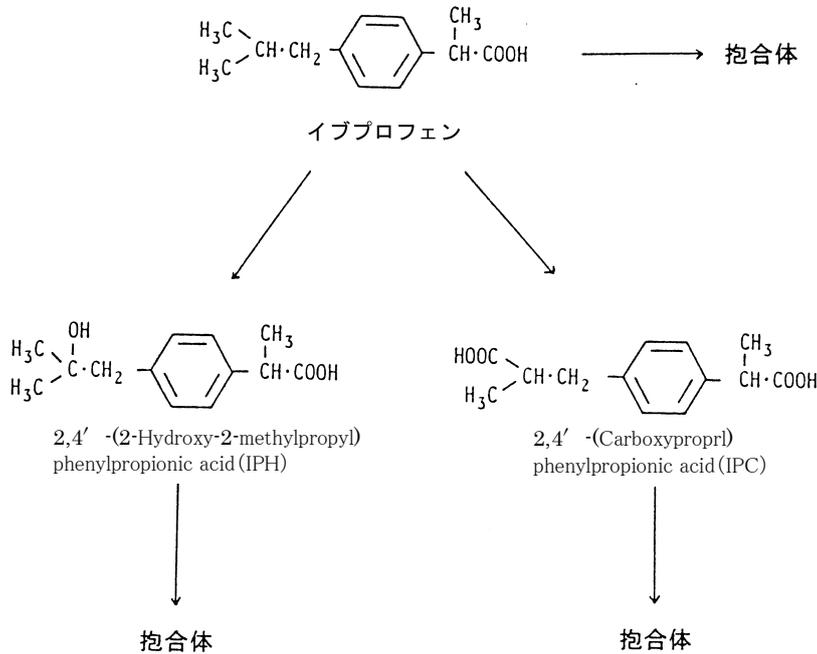
ラット及びウサギにイブプロフェンを単回経口投与したとき、肝、腎、心等に移行しており、その濃度は血漿中濃度の 1/2 以下であった<sup>28)</sup>。

## 5. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路：



## (2) 代謝に關与する酵素 (CYP450 等) の分子種

CYP2C9<sup>30)</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比率

ヒト又はラットの血漿及び尿中に二種の酸化代謝物が確認されているが、いずれも薬理活性を示さない<sup>25, 26)</sup>。

## (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

主に尿中へ排泄される<sup>26)</sup>。

## (2) 排泄率

健康成人にイブプロフェン 200mg を 1 日 3 回経口投与した場合、24 時間までに約 60% が代謝物 (側鎖イソブチル基が酸化されたもの 2 種、及びそれらの抱合体) として尿中に排泄され、未変化体は認められていない<sup>26)</sup>。(外国人でのデータ)

## (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]

#### （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 再呼吸を引き起こし、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、水及びナトリウムの貯留が起こり、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. ジドブジンもイブプロフェンも、肝でグルクロン酸抱合により排泄されるので、併用時には代謝が競合的に阻害され、排泄が遅延すると考えられている。
10. イブプロフェン製剤のCCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート) が改訂されたこと、欧州のイブプロフェン製剤添付文書において「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イブ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]

## (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。
- (11) 非ステロイド性消炎鎮痛剤が SLE などの自己免疫疾患の患者に投与された症例において、無菌性髄膜炎を惹起したという報告がある。
- (12) 非ステロイド性消炎鎮痛剤が MCTD などの自己免疫疾患の患者に投与された症例において、無菌性髄膜炎を惹起したという報告がある。
- (13) 及び (14)  
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) 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ので、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。

(解説)

- (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。
- (3) 及び (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。
- (5) 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。
- (6) 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。
- (7) 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
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

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
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	急性腎障害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水和物の腎障害を助長するためと考えられる。
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 クロルプロバミド、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 ボリコナゾール、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

## 副作用

総症例 17,485 例中、副作用が認められたのは 532 例 (3.04%) 690 件で、その主なものは消化器系 (胃部不快感、食欲不振、腹痛、悪心・嘔吐等 : 2.99%)、発疹 (0.20%)、そう痒 (0.14%)、顔面浮腫 (0.15%) 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 (頻度不明)

## 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) 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 (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。

## 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 (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。

## 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 (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。

## 5) 急性腎障害、間質性腎炎、ネフローゼ症候群

急性腎障害、間質性腎炎、ネフローゼ症候群 (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、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 (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、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、 $\gamma$ -GTP 上昇等)、劇症肝炎 (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するなど適切な処置を行うこと。

## 8) 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。

\* : 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

## (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*
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 上昇等	黄疸**
過敏症**	発疹、そう痒感	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

\* : 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) (1979/9/30迄)	計
調査施設数①	33	1,624	1,657
調査症例数②	1,630	15,855	17,485
副作用発現例数③	91	441	532
副作用発現件数④	91	599	690
副作用発現症例率 (③/②×100) (%)	5.58	2.87	3.04

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
<胃腸系>	69 (4.23)	453 (2.86)	522 (2.99)
嘔気・悪心	6 (0.37)	42 (0.26)	48 (0.27)
嘔吐	—	8 (0.05)	8 (0.05)
食欲不振	13 (0.80)	103 (0.65)	116 (0.66)
食欲障害	—	1 (0.01)	1 (0.01)
腹痛	—	8 (0.05)	8 (0.05)
胃痛	15 (0.92)	53 (0.33)	68 (0.39)
上腹部痛	—	5 (0.03)	5 (0.03)
心窩部痛	—	8 (0.05)	8 (0.05)
季肋部痛	—	2 (0.01)	2 (0.01)
胃灼熱感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胃部不快感	22 (1.35)	98 (0.62)	120 (0.69)
腹部不快感	—	16 (0.10)	16 (0.09)
腹部重圧感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
下腹部痛	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胃部膨満感	—	6 (0.04)	6 (0.03)
胃重	—	10 (0.06)	10 (0.06)
胃のもたれ	—	12 (0.08)	12 (0.07)
胸やけ	8 (0.49)	14 (0.09)	22 (0.13)
下痢	2 (0.12)	16 (0.10)	18 (0.10)
軟便	—	2 (0.01)	2 (0.01)
便秘	1 (0.06)	5 (0.03)	6 (0.03)
胃腸部膨満感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
腹部膨満感	—	9 (0.06)	9 (0.05)
口渇	—	5 (0.03)	5 (0.03)
口内炎	—	5 (0.03)	5 (0.03)
口角炎	1 (0.06)	5 (0.03)	6 (0.03)
舌潰瘍	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胃炎	—	3 (0.02)	3 (0.02)
吐血	1 (0.06)	—	1 (0.01)
下血	—	1 (0.01)	1 (0.01)
口唇乾燥感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
口唇腫張	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胃腸障害	—	9 (0.06)	9 (0.05)
<精神・神経系>	7 (0.43)	22 (0.14)	29 (0.17)
頭痛	3 (0.18)	4 (0.03)	7 (0.04)
めまい	1 (0.06)	4 (0.03)	5 (0.03)
心悸亢進	—	3 (0.02)	3 (0.02)
多汗	—	2 (0.01)	2 (0.01)
発赤	—	3 (0.02)	3 (0.02)
しびれ感	1 (0.06)	1 (0.01)	2 (0.01)
眼瞼痙攣	—	1 (0.01)	1 (0.01)
眠気	2 (0.12)	2 (0.01)	4 (0.02)
不眠	—	1 (0.01)	1 (0.01)
<皮膚付属器官>	9 (0.55)	73 (0.46)	82 (0.47)
発疹	4 (0.25)	31 (0.20)	35 (0.20)
そう痒(感)	1 (0.06)	23 (0.15)	24 (0.14)
蕁麻疹	—	7 (0.04)	7 (0.04)
蕁麻疹様発疹	3 (0.18)	4 (0.03)	7 (0.04)
紅斑性発疹	—	3 (0.02)	3 (0.02)
丘疹性皮膚	—	1 (0.01)	1 (0.01)
湿疹	1 (0.06)	4 (0.03)	5 (0.03)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
<視覚>	—	2 (0.01)	2 (0.01)
黄眼	—	1 (0.01)	1 (0.01)
眼がかすむ	—	1 (0.01)	1 (0.01)
<肝臓胆管系>	3 (0.18)	8 (0.05)	11 (0.06)
肝機能異常	—	2 (0.01)	2 (0.01)
S - GOT 上昇	—	3 (0.02)	3 (0.02)
S - GPT 上昇	—	3 (0.02)	3 (0.02)
トランスアミナーゼ上昇	2 (0.12)	—	2 (0.01)
Al - P 上昇	1 (0.06)	—	1 (0.01)
<心・血管系>	—	1 (0.01)	1 (0.01)
血圧上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
<一般全身系>	2 (0.12)	39 (0.25)	41 (0.23)
浮腫	—	2 (0.01)	2 (0.01)
浮腫 (顔面)	2 (0.12)	24 (0.15)	26 (0.15)
浮腫 (くるぶし)	—	1 (0.01)	1 (0.01)
倦怠感	—	3 (0.02)	3 (0.02)
不快感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
脱力感	—	2 (0.01)	2 (0.01)
ほてり	—	1 (0.01)	1 (0.01)
悪寒	—	1 (0.01)	1 (0.01)
発熱	—	1 (0.01)	1 (0.01)
疼痛	—	3 (0.02)	3 (0.02)
<その他>	1 (0.06)	1 (0.01)	2 (0.01)
のぼせ	1 (0.06)	—	1 (0.01)
その他 (不明)	—	1 (0.01)	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、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。また、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<sup>31)</sup>。]

- (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

### 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

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

<参考> (米国FDAのイブプロフェン製剤に関する資料より抜粋)

症状：幼児服用例(2,800~4,000mg)において呼吸停止、チアノーゼ発現、19歳男性服用例(8,000mg)においてめまい、眼振発現が報告されている。

処置：幼児服用例は酸素吸入及び輸液、19歳男性服用例は輸液で処置。  
急性の過量投与時は胃洗浄等を行う。

14. 適用上の注意

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

#### 1) 中枢神経系に対する作用

試験項目	使用動物及び試験方法	投与経路及び投与量	試験結果
一般行動	マウス	腹腔内投与 125, 250, 375, 500, 750mg/kg	125mg/kg では変化なし、250mg/kg 以上で、呼吸運動の抑制、衰弱、角膜及び尾の反射の消失、抑制が出現する最低量は LD <sub>50</sub> の約 1/3。
自発運動 <sup>32)</sup>	雄性 ICR 系マウス 自発運動記録	腹腔内投与 5, 10, 20, 50mg/kg	5mg/kg より鎮静が現れた。
脳波 <sup>32)</sup>	雄性ウサギ 慢性電極植込み	腹腔内投与 10mg/kg	投与後 8 分頃より E.E.G. は鎮静波を出現し、40~60 分まで続き 80 分後では回復した。
催眠強化作用 <sup>32)</sup>	雄性マウス Na-methylhexabital 80mg/kg	腹腔内投与 5, 10, 25mg/kg	影響なし

#### 2) 呼吸循環器系に対する作用

試験項目	使用動物及び試験方法	投与経路及び投与量	試験結果
血圧、呼吸 <sup>32)</sup>	イヌ pentobarbital-Na 30mg/kg (iv) 麻酔	静脈内投与 0.005, 0.5, 0.9, 1.5, 2.5mg/kg	0.9, 1.5mg/kg では一過性の血圧下降と呼吸数増加、振幅の減少を示した。2mg/kg 以上ではこの変化が著明となった。この作用は Atropine, Catecholamine によって影響を受けなかった。
		腹腔内投与 10, 50mg/kg	10mg/kg では呼吸の振幅を増加し、50mg/kg では血圧の下降に伴う上昇と呼吸の振幅の増加を示した。
血圧、心拍数、呼吸	ネコ pentobarbital 麻酔	静脈内投与 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64mg/kg	8mg/kg 以上で、血圧の抑制がみられ、16mg/kg で一時的に呼吸運動は増加したが、その後抑制した。心拍数は 64mg/kg まで影響なかった。血圧低下は Atropine, Mepyramine で影響されず、8mg/kg の投与は Adrenaline の昇圧に影響しなかった。
末梢血管拡張作用	マウス	腹腔内投与 1~100mg/kg	足の皮膚温を上げなかった。
呼吸、心拍数、心電図	イヌ (無麻酔)	静脈内連続投与 1, 2, 4, 8, 16mg/kg	心拍数、末梢血管数や呼吸直腸内温度には著しい変化はみられなかった。
摘出心臓 <sup>31)</sup>	カエル 八木式灌流装置	1×10 <sup>-6</sup> ~ 3.3×10 <sup>-4</sup> g/mg	1.7×10 <sup>-5</sup> ~9.9×10 <sup>-5</sup> g/mL では律動を一過性に促進し、1.7~3.3×10 <sup>-4</sup> g/mL では、律動は明らかに促進し、振幅は著しく増大した。律動促進は Atropine により影響されなかった。
	ウサギ Langendorff 法	5×10 <sup>-6</sup> ~9× 10 <sup>-3</sup> g/mL	9×10 <sup>-4</sup> g/mL 以上で振幅を著明に減少させ、9×10 <sup>-3</sup> g/mL では不整脈から心停止をおこした。

3) 摘出平滑筋及び骨格筋に対する作用<sup>32)</sup>

試験項目	使用動物及び試験方法	投与経路及び投与量	試験結果
摘出血管	ウサギ Krakow-Pissenski 法	$1 \times 10^{-6} \sim 9 \times 10^{-4} \text{g/mL}$	$2.5 \times 10^{-4} \text{g/mL}$ より収縮
摘出小腸	ウサギ Magnus 法 Atropine $5 \times 10^{-6} \text{g/mL}$	$1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-4} \text{g/mL}$	$10^{-4} \text{g/mL}$ 以上で、律動及び張力を抑制した。その作用は Atropine 前投与によりわずかに抑制された。
摘出子宮	ラット Magnus 法	$1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-4} \text{g/mL}$	$2.5 \times 10^{-6} \text{g/mL}$ 以上で律動は抑制された。その作用は Atropine で影響されなかった。
	モルモット Magnus 法	$10^{-6} \text{g/mL}$	$10^{-6} \text{g/mL}$ で律動を抑制した。
摘出腹直筋	カエル Magnus 法 ACh : $10^{-4} \text{g/mL}$	$1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-3} \text{g/mL}$	ACh の収縮に影響しなかった。

(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

1) 急性毒性<sup>32)</sup>

LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)

動物	♂	♀
マウス	830	900
ラット	1,160	1,350

(経口投与、168 時間後)

2) 亜急性毒性<sup>33)</sup>

ラットに 35 日間経口投与した結果、240mg/kg 群では体重増加抑制死亡例が認められ、60mg/kg 群では対照群と差を示していない。

(2) 反復投与毒性試験

ラットに 6 ヶ月間経口投与した結果、200mg/kg 群の多数例に小腸潰瘍と貧血性の所見が、また少数の死亡例がみられたが、80mg/kg 群では少数例に貧血性の所見が認められたのみで、32mg/kg 以下の群では重篤な異常所見が認められていない<sup>34)</sup>。

(3) 生殖発生毒性試験

マウス、ラット、ウサギを用いた催奇形性試験（経口投与）では胎仔の外形及び骨格への影響は認められていない。しかし、マウスの 60mg/kg 以上の投与群で着床数と生存数で対照群に比し抑制が認められている。雌雄ラットに交配前 20 日から出産時まで 100mg/kg 連続経口投与した実験では、両親に体重増加率の低下などがみられたが、妊娠率や産仔の発育への影響及び胎仔の奇形はみられず、両親の生殖器、産仔の諸臓器及び生殖器に障害は認められていない<sup>27, 31, 35)</sup>。

(4) その他の特殊毒性

ラットに 80mg/kg を 2 ヶ月間連続経口投与しても、身体依存性は認められていない<sup>36)</sup>。

## 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）

「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

患者向医薬品ガイド：無し

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包 装

[ブルフェン錠 100]

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

[ブルフェン錠 200]

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

[ブルフェン顆粒 20%]

ヒートシール（1包 1g）：120g

バ ラ：600g（プラスチック容器）

### 7. 容器の材質

[ブルフェン錠 100、ブルフェン錠 200]

[PTP包装製品]

PTP……………ポリ塩化ビニル、アルミニウム

個装箱……………紙

X. 管理的事項に関する項目

- [ブルフェン顆粒 20%]  
 [ヒートシール製品]  
 分包シート… セロファン・ポリエチレン  
 個装箱… 紙  
 [バラ包装製品]  
 瓶… ポリエチレン  
 キャップ… 金属  
 個装箱… 紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：イブプロフェン錠 100mg/200mg「タイヨー」等  
 同効薬：フルルビプロフェン、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、ザルトブ  
 ロフェン等

9. 国際誕生年月日

1969年2月19日

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
ブルフェン錠 100*	2005年2月24日（販売名変更による）	21700AMZ00186000
ブルフェン錠 200	1977年3月24日	15200AMZ00229000
ブルフェン顆粒 20%**	2008年3月27日（販売名変更による）	22000AMX01465000

備考：旧販売名および旧販売名での承認年月日

- \*ブルフェン錠 承認年月日：1971年6月25日  
 \*\*ブルフェン顆粒 承認年月日：1971年6月25日

11. 薬価基準収載年月日

ブルフェン錠 100\* : 2005年6月10日  
 ブルフェン錠 200 : 1978年4月1日  
 ブルフェン顆粒 20%\*\* : 2008年6月20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

- \*ブルフェン錠 薬価収載年月日：1972年2月1日 経過措置期間終了日：2006年3月31日  
 \*\*ブルフェン顆粒 薬価収載年月日：1972年2月1日 経過措置期間終了日：2009年3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

[ブルフェン錠 100 及びブルフェン顆粒 20%]

(効能・効果)

○変更前（初回承認時）

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、上気道炎  
 (咽頭炎、喉頭炎)、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)

下記疾患の解熱・鎮痛

かぜ症候群、急・慢性気管支炎

手術並びに外傷後の消炎・鎮痛

○変更 [1986年11月14日承認]

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、上気道炎（咽頭炎、喉頭炎）、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）

下記の疾患の消炎・解熱

かぜ症候群、急性気管支炎、慢性気管支炎の急性増悪期

手術並びに外傷後の消炎・鎮痛

○変更 [1995年1月19日承認（1994年9月8日再評価結果に伴う変更）]

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）

（用法・用量）

○変更前（初回承認時）

通常成人は、1日量6錠（顆粒：3g）を3回に分けて経口投与。

小児は 5～7歳 1日量2～3錠（顆粒：1.0～1.5g）

8～10歳 1日量3～4錠（顆粒：1.5～2.0g）

11～15歳 1日量4～6錠（顆粒：2.0～3.0g）

を2～3回に分けて経口投与。年齢、症状により適宜増減する。

○変更 [1986年11月14日承認]

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。

○変更 [1995年1月19日承認（1994年9月8日再評価結果に伴う変更）]

効能・効果①②の場合

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。

効能・効果③の場合

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。

[ブルフェン錠 200]

(効能・効果)

○変更前（初回承認時）

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、上気道炎（咽頭炎、喉頭炎）、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）

下記疾患の解熱・鎮痛

かぜ症候群、急・慢性気管支炎

手術並びに外傷後の消炎・鎮痛

○変更 [1986年11月17日承認]

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、上気道炎（咽頭炎、喉頭炎）、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）

下記の疾患の消炎・解熱

かぜ症候群、急性気管支炎、慢性気管支炎の急性増悪期

手術並びに外傷後の消炎・鎮痛

○変更 [1995年1月19日承認（1994年9月8日再評価結果に伴う変更）]

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）

(用法・用量)

○変更前（初回承認時）

通常、1日量3錠を分けて経口投与する。尚、年齢症状により適宜増減する。

○変更 [1986年11月17日承認]

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。

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。

○変更 [1995年1月19日承認（1994年9月8日再評価結果に伴う変更）]

効能・効果①②の場合

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。

効能・効果③の場合

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。

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8日

## 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
ブルフェン錠 100	100907101	1149001F1455	620002537
ブルフェン錠 200	100914901	1149001F2168	611140395
ブルフェン顆粒 20%	100888301	1149001D1160	620007068

## 17. 保険給付上の注意

特になし

# XI. 文 献

---

## 1. 引用文献

- 1) 舛本省三 他：応用薬理 6(1), 77~89 (1972)
- 2) Adams, S. S. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn., 178(1), 115~129 (1969)
- 3) シリーズ医薬品の比較生体内動態 VolII 47~54 (清至書院)
- 4) 久保文苗 他：薬剤学 19(4), 276~279 (1959)
- 5) 三浦 格 他：薬局 24(3), 303~305 (1973)
- 6) 佐藤 澄：薬局 27(12), 1565~1570 (1976)
- 7) 日本リウマチ協会薬効検定委員会：リウマチ 10(3・4), 309~315 (1970)
- 8) 森岡和一 他：基礎と臨床 4, 1197~1198 (1970)
- 9) 田辺 碩：新薬と臨床 19(7), 1093~1095 (1970)
- 10) 丹羽滋郎 他：診療 23(12), 2237~2241 (1970)
- 11) 戸田昭士 他：診療と新薬 7(8), 1537~1541 (1970)
- 12) 宝亀玲一 他：臨床と研究 47(10), 2460~2462 (1970)
- 13) 高山 哲：基礎と臨床 4(6), 1378~1382 (1970)
- 14) 岡田 諄 他：耳鼻咽喉科展望 13(4), 551~554 (1970)
- 15) 宮崎為夫 他：耳鼻咽喉科展望 13(1), 39~41 (1970)
- 16) 山田隆志 他：耳鼻臨床 63(4), 359~362 (1970)
- 17) 玉置弘光 他：耳鼻臨床 63(5), 489~494 (1970)
- 18) 高須賀信夫 他：耳鼻咽喉科展望 13(4), 541~548 (1970)
- 19) 市川 宏 他：基礎と臨床 4(6), 1373~1377 (1970)
- 20) 近内康夫 他：診療 24(2), 260~263 (1971)
- 21) 桧垣晴夫：診療と新薬 7(7), 1309~1311 (1970)
- 22) 有滝 世界翁：小児科臨床 25(11), 1519~1522 (1972)
- 23) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 24) 科研製薬 社内資料
- 25) Crampton, E. L. et al. : The Pharmacokinetics of Ibuprofen in Elderly and Young Subjects, Boots Research Report DT 84041 (1984)
- 26) Mills, R. F. N. et al. : XENOBIOTICA, 3(9), 589~598 (1973)
- 27) Adams, S. S. et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol. 15, 310~330 (1969)
- 28) 坂井康雄 他：基礎と臨床 4(9), 1763~1771 (1970)
- 29) 細野 泰 他：基礎と臨床 16(7), 3795~3802 (1982)
- 30) Miners, J. O., et al : Br. J. Clin. Pharmacol. 45, 525~538 (1998)
- 31) 斉藤章二 他：基礎と臨床 4(5), 1115~1125 (1970)
- 32) 斉藤章二 他：日大医学雑誌 29(3), 274~295 (1970)
- 33) 斉藤章二 他：日大医学雑誌 29(6), 503~513 (1970)
- 34) 森時弘敬 他：基礎と臨床 4(5), 1091~1113 (1970)
- 35) 森時弘敬 他：基礎と臨床 5(6), 987~1010 (1971)
- 36) 森時弘敬 他：基礎と臨床 4(9), 1747~1761 (1970)

## 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

Brufen（イギリス、フランス、イタリア等）、Neobrufen（スペイン）等 90 カ国以上で承認されている（2014 年 4 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

イブプロフェン製剤のオーストラリアにおける妊婦への投与に関する分類は以下のとおりである。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (2021 年)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C：Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

なお、本剤の本邦における「妊婦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。

・禁忌（次の患者には投与しないこと）：妊娠後期の女性

・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。また、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。]

## (2) 小児等への投与に関する海外情報

イブプロフェン製剤の英国 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 (2020年7月)	4.2 Posology and method of administration Children: The daily dosage of Brufen is 20 mg/kg of body weight in divided doses. For young children, more suitable formulations are available. In Juvenile Rheumatoid Arthritis, up to 40 mg/kg of body weight daily in divided doses may be taken. Not recommended for children weighing less than 7 kg.

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：

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）。

## 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
ブルフェン錠 100	100 錠 PTP	(01)14987042 004063	(01)04987042 004516
	500 錠 PTP	(01)14987042 004087	(01)04987042 004516
	1000 錠 PTP	(01)14987042 004117	(01)04987042 004516
ブルフェン錠 200	100 錠 PTP	(01)14987042 005022	(01)04987042 005513
	500 錠 PTP	(01)14987042 005060	(01)04987042 005513
	1000 錠 PTP	(01)14987042 005169	(01)04987042 005513
ブルフェン顆粒 20%	ヒートシール 1g120 包	(01)14987042 002021	(01)04987042 002512
	バラ 600g	(01)14987042 001079	(01)04987042 002529

