

indometacin farnesil (JAN)

インドメタシン ファルネシル

インドール酢酸系消炎鎮痛剤

114

【基本電子添文】 インフリーカプセル・Sカプセル2024年10月改訂

【製品】 規制等：[劇] [処方] 《インフリーカプセル100mg 1991.03.29承認》
インフリー *Infree* カプセル100mg S軟カプセル200mg（エーザイ）

【組成】 [カプセル]：1カプセル中100mg
[軟カプセル]：1カプセル中200mg

【効能・効果】 次の疾患並びに症状の消炎・鎮痛：関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群

【用法・用量】 インドメタシン ファルネシルとして1回200mg、1日2回朝夕食後経口投与（増減）

用法関連注意 ①他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい ②投与量の増加とともに吸収率が低下するので、1日用量400mgを超えて投与する場合、临床上の有用性について確認しながら使用する

【禁忌】 ①消化性潰瘍のある患者〔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〔血液異常を悪化させることがある〕 ③重篤な肝機能障害のある患者（特定背景関連注意③a参照） ④重篤な腎機能障害のある患者（特定背景関連注意②a参照） ⑤重篤な心機能不全のある患者（特定背景関連注意①d参照） ⑥重篤な高血圧症の患者（特定背景関連注意①e参照） ⑦重篤な肺炎の患者（特定背景関連注意①f参照） ⑧本剤の成分又はインドメタシン、サリチル酸系化合物（アスピリン等）に過敏症の患者 ⑨アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔重篤な喘息発作が現れることがある〕 ⑩妊婦又は妊娠している可能性のある女性（特定背景関連注意④参照） ⑪トリアムテレンを投与中の患者（相互作用①参照）

【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 ②本剤の活性代謝物のインドメタシンで過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等の症状が報告されているので、特に高熱を伴う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 ③慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症等）に対し用いる場合には、次の事項を考慮する ④長期投与する場合には定期的に尿検査、血液検査、肝機能検査及び眼科的検査等を行う ⑤薬物療法以外の療法も考慮する ⑥眠気、めまいが現れることがあるので、投与中の患者には自動車の運転等、危険を伴う機械の操作には従事させないように注意する 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 a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 b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：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。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 ③血液の異常又はその既往歴のある患者（重篤な血液の異常のある患者を除く）：血液異常を悪化あるいは再発させることがある ④心機能障害のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）：心機能障害を悪化させるおそれがある（禁忌⑤参照） ⑤高血圧症の患者（重篤な高血圧症の患者を除く）：高血圧症を悪化させることがある（禁忌⑥参照） ⑥肺炎の患者（重篤な肺炎の患者を除く）：本剤の活性代謝物のインドメタシンで急性肺炎が発現したとの報告がある（禁忌⑦参照） ⑦てんかん、パーキンソン症候群等の中樞神経系疾患のある患者：本剤の活性代謝物のインドメタシンでこれらの疾患を悪化させたとの報告がある ⑧気管支喘息の患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）：喘息発作が現れることがある ⑨SLE（全身性エリテマトーデス）の患者：類薬（フェニルブタゾン）でSLEを悪化させたとの報告があり、また、本剤の活性代謝物のインドメタシンをSLE患者に投与したところ、急性腎障害を起こしたとの報告がある ⑩潰瘍性大腸炎の患者：本剤の活性代謝物のインドメタシンで疾患を悪化させたとの報告がある ⑪クローン病の患者：本剤の活性代謝物のインドメタシンで疾患を悪化させたとの報告がある ⑫感染症を合併している患者：必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行之慎重に投与する。感染症を不顕性化するおそれがある ⑬胆汁うっ滞等、胆汁分泌の低下している患者：投与を避ける。本剤の吸収が低下すると考えられる ⑭腎機能障害患者 ⑮重篤な腎機能障害のある患者：投与しない。腎機能障害を悪化させることがある（禁忌④参照） ⑯腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者は除く）：腎機能障害を悪化あるいは再発させることがある ⑰肝機能障害患者 a重篤な肝機能障害のある患者：投与しない。肝機能障害を悪化させることがある（禁忌③参照） b肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者は除く）：肝機能障害を悪化あるいは再発させることがある ⑱妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない。妊娠中の投与に関し、次のような報告がある（禁忌⑩参照） a本剤の活性代謝物のインドメタシンで、妊娠後期に投与したところ、胎児循環持続症（PFC）、胎児の動脈管収縮、動脈管開存症、胎児腎不全、胎児腸穿孔、羊水過少症が起きたとの報告がある。また、妊娠末期に投与したところ早期出産した新生児に壊死性腸炎の発生率が高いとの報告、及び消化管穿孔、頭蓋内出血が起きたとの報告がある b本剤の活性代謝物のインドメタシンにおいて、動物実験（マウス）で催奇形作用が、また、本剤ではラットで着床率の減少、死亡吸収胚の出現頻度の増加が報告されている c妊娠末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 ⑲授乳婦：授乳しないことが望ましい。ラットで乳汁への移行が報告されている ⑳小児等：他剤が無効又は使用できない関節リウマチに対して投与する場合には慎重に投与する。小児等を対象とした臨床試験は実施していない ㉑高齢者：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。副作用が現れやすい

【相互作用】 ①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トリアムテレン（トリテレン） （禁忌①参照）	本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、急性腎障害を起こしたとの報告がある	トリアムテレンによる腎血流の低下に基づく腎障害のために代償的に腎でのプロスタグランジン合成が亢進されるが、インドメタシンによりプロスタグランジン合成が抑制され、腎障害が引き起こされる

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤及び抗血小板薬 ・ワルファリンカリウム ・クロビドグレル硫酸塩等	本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、これらの医薬品の作用が増強し、出血の危険性が增大することがある。また、本剤との併用により、ワルファリンの作用が増強されることがある。血液凝固能検査等出血管理を十分に行う	インドメタシンのプロスタグランジン生合成阻害作用により血小板凝集が抑制される。また、本剤が血漿蛋白結合部位でワルファリンを遊離させ、その抗凝血作用を増強させると考えられている
リチウム製剤 ・炭酸リチウム	本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、これらの医薬品の作用が増強されたとの報告があるので、併用する場合にはこれらの医薬品を減量するなど注意する	インドメタシンによりリチウムの腎クリアランスが減少し、リチウムの血中濃度が上昇する
メトトレキサート		インドメタシンによりメトトレキサートの腎排泄が抑制され、メトトレキサートの血中濃度が上昇する
プロベネシド	本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、インドメタシンの作用が増強されることがあるので、併用する場合には本剤を減量するなど注意する	プロベネシドがインドメタシンの腎尿細管排泄を抑制し、インドメタシンの血中濃度が上昇する
Ca拮抗剤 ・アムロジピンベシル酸塩 ・ニフェジピン ・ジルチアゼム塩酸塩等	Ca拮抗剤の作用が减弱されることがある	インドメタシンによる腎でのプロスタグランジン合成抑制により水、Naの貯留が生じ、体液循環量を増加させるため、降圧剤の効果を减弱させると考えられている
β-遮断剤 ・プロプラノロール塩酸塩 ・アテノロール ・メトプロロール酒石酸塩等 ACE阻害剤 ・エナラプリルマレイン酸塩 ・デラプリル塩酸塩 ・イミダプリル塩酸塩等 A-II受容体拮抗剤 ・ロサルタンカリウム ・カンデサルタンシレキセチル ・バルサルタン等 チアジド系及びその類似降圧利尿剤 ・ヒドロクロロチアジド等 ループ利尿剤 ・フロセミド等	本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、これらの医薬品の作用が减弱されることがある	
カリウム保持性利尿剤 ・スピロラクトン等 エブレノン	本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、これらの医薬品の降圧作用の减弱、腎機能障害患者で重度の高カリウ	インドメタシンによる腎でのプロスタグランジン生合成阻害によると考えられている

	ム血症が発現するおそれがある	
アスピリン	本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、インドメタシンの作用が减弱されることがある	機序不明
ジゴキシン	本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、血中ジゴキシン濃度が上昇し、作用が増強されることが報告されているので血中ジゴキシン濃度に注意する	インドメタシンのプロスタグランジン合成阻害作用により腎血流量が減少し、ジゴキシンの腎排泄が減少するためと考えられている
シクロスポリン	本剤の活性代謝物のインドメタシンとの併用により、シクロスポリンによる腎毒性が増強されることがあるので、腎機能に注意する	インドメタシンの腎でのプロスタグランジン合成阻害作用によると考えられている

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** ①**ショック、アナフィラキシー**（いずれも頻度不明）：冷汗、顔面蒼白、呼吸困難、血圧低下等の症状が認められた場合には、中止し、適切な処置を行う ②**消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍、出血性大腸炎、腸管の狭窄・閉塞、潰瘍性大腸炎**（いずれも頻度不明） ③**血液障害**：再生不良性貧血（頻度不明）、溶血性貧血（頻度不明）、白血球減少（0.1%未満）、血小板減少（頻度不明）等の血液障害が現れることがある ④**皮膚障害**（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）が現れることがある ⑤**喘息発作**（頻度不明）：喘息発作等の急性呼吸障害が現れることがある ⑥**腎障害**：急性腎障害（頻度不明）、ネフローゼ症候群（頻度不明）等の腎障害、高カリウム血症（0.1%未満）、低アルブミン血症（頻度不明）が現れることがある ⑦**肝機能障害**（0.1～5%未満）、**黄疸**（頻度不明） ⑧**昏睡、錯乱**（いずれも頻度不明） ⑨**性器出血**（頻度不明） ⑩**心筋梗塞、脳血管障害**（いずれも頻度不明）：心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系血栓塞栓性事象が現れることがある

②その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	胃部不快感、胃痛、下痢、腹痛、食欲不振、口内炎、胸やけ、胃重感、便秘、胃腸症状、胃炎、嘔吐	口渇、腹部膨満感、舌炎、おぐび、口唇炎	舌苔
血液		貧血、好酸球増多等	皮下出血
皮膚			脱毛
過敏症	発疹、痒痒	紅斑	血管浮腫
感覚器		耳鳴、味覚異常、眼の充血、羞明	霧視等の視覚異常、角膜混濁、網膜障害
腎臓	BUNの上昇	血中クレアチニンの上昇、尿量減少、血尿、蛋白尿	
肝臓	AST、ALTの上昇等	Al-P、LDHの上昇等	

精神神経系	めまい、ふらつき	頭痛、眠気、しびれ感	痙攣、振戦、抑うつ、不眠、意識障害
循環器		動悸、血圧上昇	
その他	浮腫	倦怠感、ほてり、頻尿、発熱、胸痛、低体温	高血糖、鼻出血、発汗

【適用上の注意】 薬剤投与時の注意：空腹時投与で吸収が低下するので、必ず通常食摂取後又はミルク等とともに服用させる

【その他の注意】 ①臨床使用に基づく情報：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 ②非臨床試験に基づく情報：動物実験（マウス）で、本剤の活性代謝物であるインドメタシンとレンチナンとの併用により、消化管潰瘍、消化管穿孔が現れたとの報告がある 【取扱い上の注意】 ①硬カプセル：アルミ袋開封後は、湿気を避けて保存する。光によって変色することがあるため、PTPは着色フィルムを使用している ②軟カプセル：アルミ袋開封後、高温・湿気を避けて保存する。カプセル皮膜の軟化及びPTPへのはりつきが起こることがある 【保存等】 室温保存。有効期間：3年

【薬物動態】 ①血中濃度 ②単回投与 ③硬カプセル：健康成人男子5例に100mgカプセル2カプセルを食後単回経口投与時、未変化体の薬物動態パラメータ（Mean ± S.E.M.）は、 t_{max} 5.6 ± 0.2時間、 C_{max} 2.01 ± 0.16 μg/mL、 AUC_{0-48} 9.14 ± 1.07 μg・hr/mL、 $t_{1/2}$ 1.50時間で投与24時間後には検出されなかった ④軟カプセル：健康成人男子24例に100mgカプセル2カプセルと、200mg軟カプセル1カプセルをクロスオーバー法で食後単回経口投与時の、24時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積及び未変化体の最高血漿中濃度の平均値の差はいずれもほぼ ± 20%以内 ⑤反復投与：健康成人男子5例に100mgカプセル2カプセルを1日2回、計11回反復経口投与時の未変化体の血漿中濃度推移からは蓄積性はみられなかった。なお、活性本体であるインドメタシンの最高血漿中濃度は0.30 ± 0.04 μg/mL ⑥吸収 食事の影響：健康成人男子8例に、クロスオーバー法でインドメタシンファルネシルとして150mgを含

有するカプセルを12時間絶食後投与時、吸収は著しく低下するが、通常食（脂肪含有量約10g）摂取により吸収は良好 ⑦代謝：経口投与時、消化管障害作用の弱い未変化体のままで吸収、ヒト又はイヌの血中では多くは未変化体として存在。未変化体は肝及び腎で活性体のインドメタシンに代謝されて血中にインドメタシンを遊離し、炎症組織（ラット）又は炎症標的細胞（ヒト、ラット滑膜細胞）でもインドメタシンに代謝される（*in vivo*, *in vitro*） ⑧排泄：健康成人男子5例に100mgカプセル2カプセルを単回経口投与時、尿中にデスベンゾイルインドメタシン（投与量の5.5%）、インドメタシン（同2.9%）、デスメチルインドメタシン（同1.9%）が排泄され、未変化体は検出されなかった 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 国内臨床成績：二重盲検試験を含め、有効性の解析対象例1,751例の改善度の概要は次表のとおり

疾患名\改善率	改善以上	軽度改善以上
関節リウマチ	25.3% (175/692)	58.5% (405/692)
変形性関節症	69.3% (235/339)	87.3% (296/339)
腰痛症	63.6% (323/508)	84.6% (430/508)
肩関節周囲炎	53.2% (58/109)	82.6% (90/109)
頸肩腕症候群	47.6% (49/103)	72.8% (75/103)

【薬効薬理】 ①作用機序：本薬から遊離された活性体であるインドメタシンのシクロオキシゲナーゼ阻害によるプロスタグランジン生合成抑制作用によると考えられる ②抗炎症作用：ラットのカラゲニン足蹠浮腫、カオリン足蹠浮腫、カラゲニン空気囊炎症、アジュバント関節炎、Ⅱ型コラーゲン関節炎等の急性又は慢性の実験的炎症モデルに経口投与で明確な抗炎症作用 ③鎮痛作用：アジュバント関節炎ラットでの伸展刺激法やイヌの関節腔内へのカラゲニン注入などの炎症性疼痛に経口投与で明確な鎮痛作用

【性状】 インドメタシン ファルネシルは黄色澄明の油状の液体で、わずかに特異なおいを有する。アセトニトリル、アセトン、クロロホルム又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない