〔これらの成分に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤に対しても過敏症を示すおそれがある〕 ④光線過敏症の既往歴のある患者（効能関連注意、重要な基本的注意①、重大な副作用②参照） ⑤妊娠後期の女性（特定背景関連注意②③参照）

〔注射・坐剤〕：【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

〔注射〕症候性神経痛等の慢性疾患、〔坐剤〕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 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 ②薬物療法以外の療法も考慮する ③術後、外傷（〔注射〕は解熱を含む）に対して用いる場合には、次の事項を考慮する ①炎症、疼痛（〔注射〕は発熱を含む）の程度を考慮し投与する ②原則として同一の薬剤の長期投与を避ける ③〔注射〕感染による発熱に対する抗菌剤の投与等、原因療法があればこれを行う ④過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等が現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 ⑤急性腎障害、ネフローゼ症候群が現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う（重大な副作用②参照） ⑥〔注射〕貧血、顆粒球減少、白血球減少、血小板減少、血小板機能低下（出血時間の延長）、〔坐剤〕血液障害が現れることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行う 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ①消化性潰瘍の既往歴のある患者：消化性潰瘍を再発させることがある（〔坐剤〕禁忌①参照） ②〔坐剤〕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又は効果としているが、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（禁忌①参照） 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）：血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある（〔坐剤〕禁忌②参照） 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ことがある ⑤心機能異常のある患者（重篤な心機能不全のある患者を除く）：心機能を悪化させるおそれがある（〔坐剤〕禁忌⑤参照） ⑥気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）：アスピリン喘息を誘発することがある（〔坐剤〕禁忌⑦参照） ⑦潰瘍性大腸炎の患者：症状が悪化するおそれがある ⑧クローン病の患者：症状が悪化するおそれがある ⑨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、観察を十分に行い慎重に投与する。感染症を不顕性化するおそれがある ⑩腎機能障害患者 ①重篤な腎障害のある患者：投与しない。プロスタグランジン合成抑制作用による腎血流量の低下等により、腎障害を悪化させるおそれがある（禁忌④参照） ②腎障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く）：腎障害を悪化又は再発させるおそれがある ③肝機能障害患者 ①重篤な肝障害のある患者：投与しない。肝障害を悪化させるおそれがある（禁忌③参照） ②肝障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）：肝障害を悪化又は再発させるおそれがある ④妊婦 ①妊娠後期の女性：投与しない。外

国で妊娠後期の女性に投与したところ、胎児循環持続症

（PFC）、胎児腎不全が起きたとの報告がある。また、動物実験（ラット）で周産期投与による分娩遅延、妊娠末期投与による胎児の動脈管収縮が報告されている（禁忌⑨参照） ⑥妊婦（妊娠後期を除く）又は妊娠している可能性のある女性：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。投与するには、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与する。ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠中期の女性に使用し、羊水過少症が起きたとの報告がある。また、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。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある ⑦授乳婦：治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討する。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている ⑧小児等：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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑨高齢者：副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめ、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与する。一般に生理機能が低下している

【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
シプロフロキサシン（シプロキサシン） （禁忌⑧参照）	痙攣を起こすことがある	シプロフロキサシンのGABA受容体結合阻害作用が併用により増強され、中枢神経系の興奮性を増大すると考えられる

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ニューキノロン系抗菌剤（シプロフロキサシンは併用禁忌） ・〔注射〕レボフロキサシン水和物等 ・〔坐剤〕エノキサシン水和物等	痙攣を起こすおそれがある	ニューキノロン系抗菌剤のGABA受容体結合阻害作用が併用により増強され、中枢神経系の興奮性を増大すると考えられる
メトトレキサート	メトトレキサートの作用が増強されることがあるので、必要があれば減量する	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、メトトレキサートの腎排泄を減少させ、メトトレキサートの血中濃度を上昇させると考えられる
リチウム製剤 ・炭酸リチウム	リチウム中毒を起こすおそれがあるので、必要があれば減量する	プロスタグランジン合成阻害作用によりリチウムの腎排泄を減少させ、リチウムの血中濃度を上昇させると考えられる
クマリン系抗凝固剤 ・ワルファリン	抗凝固作用を増強することがあるため、必要があれば減量する	プロスタグランジン合成阻害作用により血小板凝集が抑制されるため、また、ワルファリンの蛋白結合と競合し、遊離型ワルファリンが増加するためと考えられる
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 ・クロビドグレル	出血傾向を助長するおそれがある	相互に作用を増強すると考えられる

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	消化管出血のおそれがある	相互に作用を増強すると考えられる
チアジド系利尿剤 ・トリクロルメチアジド ・ヒドロクロチアジド等	利尿・降圧作用を減弱させるおそれがある	プロスタグランジン合成阻害作用により、水、Naの体内貯留が生じ、利尿剤の水、Na排泄作用に拮抗するためと考えられる
カリウム保持性利尿剤 ・スピロラクトン等	本剤との併用により、降圧作用の減弱、腎機能障害患者における重度の高カリウム血症が発現するおそれがある	本剤の腎におけるプロスタグランジン合成阻害によるためと考えられている
エブレノン	腎機能が悪化している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある	機序不明
ACE阻害剤 A-II受容体拮抗剤	腎機能が悪化している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある	機序不明

【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**（〔注射〕いずれも頻度不明、〔坐剤〕いずれも0.1%未満）：ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難等）が現れることがある
②**中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）**（〔注射〕頻度不明、〔坐剤〕0.1%未満）
③**急性腎障害、ネフローゼ症候群**（いずれも頻度不明）：（重要な基本的注意⑤参照）
④**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** ①〔注射〕

	0.1%以上	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹	痒痒感
消化器	悪心、嘔吐	胸やけ	消化性潰瘍、胃腸出血
肝臓	AST、ALTの上昇		
血液			貧血、顆粒球減少、白血球減少、血小板減少、血小板機能低下（出血時間の延長）
精神神経系	めまい、眠気		
その他	注射部位の痛み		硬結、浮腫

②〔坐剤〕

	0.1~1%未満※1	0.1%未満※1	頻度不明※1
過敏症		発疹、痒痒感	
消化器	下痢、腹痛、直腸粘膜の刺激症状、悪心・嘔吐、便秘	消化性潰瘍、胃腸出血、食欲不振、口渇、消化不良、胃部不快感、口内炎	
肝臓		AST、ALTの上昇	
血液※2		貧血、顆粒球減少、白血球減少、血小板減少	血小板機能低下（出血時間の延長）
精神神経系		めまい、頭痛、眠気、不眠	
その他		浮腫、倦怠感	

※1：発現頻度は使用成績調査を含む。 ※2：異常が認められた場合には直ちに中止する

【適用上の注意】 ①〔注射〕薬剤調製時の注意：他剤との混合

注射を避けることが望ましい ②〔坐剤〕薬剤交付時の注意：本剤はできるだけ排便後に投与する 【その他の注意】 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 【取扱い上の注意】 ①〔注射〕光により白濁するので、外箱開封後、アンプルは内箱（遮光ケース）に入れた状態で保存する。なお、白濁が認められた場合は使用しない ②〔坐剤〕アルミピロー包装開封後は、遮光して保存する 【保存等】〔注射〕室温保存、〔坐剤〕冷所保存。有効期間：3年

〔ゲル・クリーム・ローション・パップ〕：【重要な基本的注意】 ①接触皮膚炎又は光線過敏症を発現することがあり、中には重度の全身性発疹に至った症例も報告されているので、使用前に患者に対し次の指導を十分に行う（禁忌④、効能関連注意、重大な副作用③④、〔パップを除く〕特定背景関連注意④⑤参照） ②紫外線曝露の有無にかかわらず、接触皮膚炎を発現することがあるので、発疹・発赤、痒痒感、刺激感等の皮膚症状が認められた場合には、直ちに中止し、患部を遮光し、受診する。なお、使用後数日を経過して発現する場合があるので、同様に注意する ③光線過敏症を発現することがあるので、使用中は天候にかかわらず、戸外の活動を避けるとともに、日常の外出時も、適用部を衣服、サポーター等で遮光する。なお、白い生地や薄手の服は紫外線を透過させるおそれがあるので、紫外線を透過させにくい色物の衣服などを着用する。また、使用後数日から数ヶ月を経過して発現することもあるので、使用後も当分の間、同様に注意する。異常が認められた場合には直ちに中止し、患部を遮光し、適切な処置を行う。〔パップを除く〕また使用後は手をよく洗う ④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 ⑤慢性疾患（変形性関節症等）に対し用いる場合には、薬物療法以外の療法も考慮する 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ②気管支喘息のある患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）：アスピリン喘息でないことを十分に確認する。気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者が潜在していることが考えられており、それらの患者では喘息発作を誘発するおそれがある（禁忌②、重大な副作用⑥参照） ③皮膚感染症のある患者：感染を伴う炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤又は抗真菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に使用する。皮膚の感染症を不顕性化するおそれがある ④妊婦 ⑤妊娠後期の女性：使用しない。ケトプロフェンの外用剤を妊娠後期の女性に使用した場合、胎児動脈管収縮が起きることがある（禁忌⑤参照） ⑥妊婦（妊娠後期を除く）又は妊娠している可能性のある女性：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使用する。必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用する。ケトプロフェンの外用剤を妊娠中期の女性に使用し、羊水過少症が起きたとの報告がある。また、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。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある ⑦小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑧高齢者 ⑨〔パップを除く〕適用部の皮膚の状態に注意しながら慎重に使用する。類薬（0.3%ケトプロフェン貼付剤）の市販後調査の結果、高齢者で副作用（接触皮膚炎）の発現率が有意に高かった（効能関連注意、重要な基本的注意①、重大な副作用③参照） ⑩〔パップ〕貼付部の皮膚の状態に

注意しながら慎重に使用する

【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** (頻度不明), **アナフィラキシー**

(〔パップを除く〕0.1%未満, 〔パップ〕頻度不明): ショック, アナフィラキシー (蕁麻疹, 呼吸困難, 顔面浮腫等) が現れることがある ②**喘息発作の誘発 (アスピリン喘息)** (〔パップを除く〕0.1%未満, 〔パップ〕頻度不明): 乾性ラ音, 喘鳴, 呼吸困難感等の初期症状が発現した場合は中止する。なお, 本剤による喘息発作の誘発は, 適用後数時間で発現している (禁忌②, 特定背景関連注意①③参照) ③**接触皮膚炎**

(〔パップを除く〕5%未満, 重篤例は頻度不明, 〔パップ〕頻度不明): 適用部に発現した痒痒感, 刺激感, 紅斑, 発疹・発赤等が悪化し, 腫脹, 浮腫, 水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着, 色素脱失が発現し, 更に全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがある。なお, 適用後数日を経過してから発現することもある (効能関連注意, 重要な基本的注意①, 〔パップを除く〕特定背景関連注意④⑤参照) ④**光線過敏症** (〔ゲル〕0.1%未満, 〔クリーム・ローション・パップ〕頻度不明): 適用部を紫外線に曝露することにより, 強い痒痒を伴う紅斑, 発疹, 刺激感, 腫脹, 浮腫, 水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着, 色素脱失が発現し, 更に全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがある。なお, 適用後数日から数ヵ月を経過してから発現することもある (禁忌④, 効能関連注意, 重要な基本的注意①参照)

②その他の副作用 ①〔ゲル〕

	1%未満	頻度不明
皮膚	発赤, 発疹, かぶれ, 痒痒感, 皮膚炎	適用部の腫脹, 刺激感, 水疱・びらん, 色素沈着, 皮膚乾燥

②〔クリーム〕

	1%未満	頻度不明
皮膚	かぶれ, 発疹, 湿疹, 発赤, 皮膚熱感	適用部の腫脹, 痒痒感, 刺激感, 水疱・びらん, 色素沈着, 皮膚乾燥

③〔ローション〕

	1%未満	頻度不明
皮膚	皮膚炎	適用部の発疹, 発赤, 腫脹, 痒痒感, 刺激感, 水疱・びらん, 色素沈着, 皮膚乾燥

④〔パップ〕

	0.1~5%未満	頻度不明
皮膚	局所の発疹, 発赤, 腫脹, 痒痒感, 刺激感, 水疱・びらん, 色素沈着	皮下出血
過敏症		蕁麻疹, 眼瞼浮腫, 顔面浮腫

【適用上の注意】 薬剤使用時の注意 ①〔パップを除く〕③使用時 ④眼及び粘膜に使用しない ⑤〔ゲル・ローション〕表皮が欠損している場合に使用すると一時的にしみる, ヒリヒリ感を起こすことがあるので使用に際し注意する ⑥〔ゲル・ローション〕密封包帯法で使用しない ⑦使用後: 手をよく洗う ⑧〔パップ〕使用部位の皮膚刺激をまねくことがあるので, 損傷皮膚, 粘膜, 湿疹又は発疹の部位には使用しない 【取扱い

上の注意】 〔パップ〕保管方法 ①直射日光や高温を避けて保存する ②開封後は, 開封口のチャックを合わせて袋を密閉する 【保存等】 室温保存。有効期間: 3年

〔テープ〕: 【重要な基本的注意】 ①効能共通: 接触皮膚炎又は光線過敏症を発現することがあり, 中には重度の全身性発疹に至った症例も報告されているので, 使用前に患者に対し次の指導を十分に行う (禁忌④, 効能関連注意, 特定背景関連注意④, 重大な副作用③④参照) ②紫外線曝露の有無にかかわらず, 接触皮膚炎を発現することがあるので, 発疹・発赤, 痒痒感, 刺激感等の皮膚症状が認められた場合には, 直ちに中止し, 患部を遮光し, 受診する。なお, 適用後数日を経過して発現する場合があるので, 同様に注意する ③光線過敏症を発現することがあるので, 使用中は天候にかかわらず, 戸外の活動を避けるとともに, 日常の外出時も, 貼付部を衣服, サポーター等で遮光する。なお, 白い生地や薄手の服は紫外線を透過させるおそれがあるので, 紫外線を透過させにくい色物の衣服などを着用する。また, 適用後数日から数ヵ月を経過して発現することもあるので, 適用後も当分の間, 同様に注意する。異常が認められた場合には直ちに中止し, 患部を遮光し, 適切な処置を行う ④腰痛症, 変形性関節症, 肩関節周囲炎, 腱・腱鞘炎, 腱周囲炎, 上腕骨上顆炎, 筋肉痛, 外傷後の腫脹・疼痛: 消炎鎮痛剤による治療は対症療法であるので, 症状に応じて薬物療法以外の療法も考慮する。また, 使用が長期にわたる場合には患者の状態を十分に観察し, 副作用の発現に留意する ⑤関節リウマチにおける関節局所の鎮痛 ⑥消炎鎮痛剤による治療は対症療法であるので, 抗リウマチ薬等による適切な治療が行われ, なお関節に痛みの残る患者のみに使用する ⑦関節痛の状態を観察しながら使用し, 長期にわたり漫然と連用しない。また, 必要最小限の枚数にとどめる 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ②気管支喘息のある患者 (アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く): アスピリン喘息でないことを十分に確認する。気管支喘息の患者の中にはアスピリン喘息患者が潜在していることが考えられており, それらの患者では喘息発作を誘発するおそれがある (禁忌②, 重大な副作用③参照) ③皮膚感染症のある患者: 感染を伴う炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤又は抗真菌剤を併用し, 観察を十分に行い慎重に使用する。皮膚の感染症を不顕性化するおそれがある ④妊婦 ⑤妊娠後期の女性: 使用しない。ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠後期の女性に使用した場合, 胎児動脈収縮が起きることがある (禁忌⑤参照) ⑥妊婦 (妊娠後期を除く) 又は妊娠している可能性のある女性: 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使用する。必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用する。ケトプロフェンの外皮用剤を妊娠中期の女性に使用し, 羊水過少症が起きたとの報告がある。また, 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。シクロオキシゲナーゼ阻害剤 (全身作用を期待する製剤) を妊娠中期の妊婦に使用し, 胎児動脈収縮が起きたとの報告がある ⑦小児等: 小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑧高齢者: 貼付部の皮膚の状態に注意しながら慎重に使用する。類薬 (0.3%ケトプロフェン貼付剤) の市販後調査の結果, 高齢者で副作用 (接触皮膚炎) の発現率が有意に高かった (効能関連注意, 重要な基本的注意①, 重大な副作用③参照) 【相互作用】 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メトトレキサート	ケトプロフェン経口剤とメトトレキサートの併用によりメトトレキサートの作用が増強されることがある	ケトプロフェンとメトトレキサートを併用した場合、メトトレキサートの腎排泄が阻害されることが報告されている

【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**（頻度不明）、**アナフィラキシー**

（0.1%未満）：ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難、顔面浮腫等）が現れることがある ②**喘息発作の誘発**

（**アスピリン喘息**）（0.1%未満）：乾性ラ音、喘鳴、呼吸困難感等の初期症状が発現した場合は中止する。なお、本剤による喘息発作の誘発は、貼付後数時間で発現している（禁忌②、特定背景関連注意①③参照） ③**接触皮膚炎**（5%未満、重篤例は頻度不明）：貼付部に発現した発疹・発赤、痒痒感、刺激感、紅斑等が悪化し、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、更に全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがある。なお、使用後数日を経過してから発現することもある（効能関連注意、重要な基本的注意①、特定背景関連注意④参照） ④**光線過敏症**（頻度不明）：貼付部を紫外線に曝露することにより、強い痒痒を伴う紅斑、発疹、刺激感、腫脹、浮腫、水疱・びらん等の重度の皮膚炎症状や色素沈着、色素脱失が発現し、更に全身に皮膚炎症状が拡大し重篤化することがある。なお、使用後数日から数ヶ月を経過してから発現することもある（禁忌④、効能関連注意、重要な基本的注意①参照）

②その他の副作用

分類\頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	局所の発疹、発赤、腫脹、痒痒感、刺激感、水疱・びらん、色素沈着	皮下出血	皮膚剥脱
過敏症			蕁麻疹、眼瞼浮腫、顔面浮腫
消化器			消化性潰瘍

【適用上の注意】 薬剤使用時の注意：使用部位の皮膚刺激を招くことがあるので、損傷皮膚、粘膜、湿疹又は発疹の部位には使用しない 【保存等】 室温保存。有効期間：24ヵ月

〔注射・坐剤〕：【薬物動態】 ①〔注射〕血中濃度：健康成人男子16例に50mgを臀筋注時、ほぼ30分前後に最高血中濃度（6.7μg/mL）を示し、その後漸減し、6時間後には0.2μg/mL。AUCは10.5μg・hr/mL ②〔坐剤〕排泄：ケトプロフェンはそのほとんどがグルクロン酸抱合体として速やかに尿中に排泄される。尿中排泄率は12時間で60～70% 【臨床成績】〔注射〕有効性及び安全性に関する試験 ①外傷及び術後疼痛 国内一般臨床試験：術後疼痛患者34例及び外傷性疼痛患者4例を対象に、疼痛を訴えた時点で筋注用注射液1アンプル（ケトプロフェンとして50mg）を単回筋注 ③疼痛改善度を、薬剤投与後の疼痛程度の推移、効果発現時間及び持続時間を考慮し、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階区分にて評価した結果、中等度改善以上の改善率は68.4% ④副作用は注射部位の痛み1例（2.6%）のみ ⑤癌性疼痛 国内

一般臨床試験：持続性の癌性疼痛患者11例を対象に、筋注用注射液1アンプル（ケトプロフェンとして50mg）を単回筋注 ⑥疼痛改善度を、薬剤投与後の疼痛程度の推移をもとに著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階区分にて評価した結果、中等度改善以上の改善率は81.8% ⑦副作用は認められなかった ⑧痛風発作 国内一般臨床試験：痛風発作患者14例を対象に、筋注用注射液1アンプル（ケトプロフェンとして50mg）を単回筋注 ⑨疼痛改善度を、薬剤投与後の疼痛程度及び腫脹・発赤の推移をもとに著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階区分にて評価した結果、中等度改善以上の改善率は42.9% ⑩副作用は認められなかった ⑪症候性神経痛 国内一般臨床試験：症候性神経痛患者20例を対象に、筋注用注射液1回1アンプル（ケトプロフェンとして50mg）を1日2回、3日間筋注 ⑫医師の総合評価を臨床症状（自発痛、運動痛、日常生活動作）の改善度をもとに著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階区分にて評価した結果、中等度改善以上の改善率は60.0% ⑬副作用は認められなかった ⑭発熱性疾患 国内一般臨床試験：体温38.3℃以上の成人発熱患者12例を対象に、筋注用注射液1アンプル（ケトプロフェンとして50mg）を単回筋注 ⑮解熱効果を著効、有効、やや有効、不変、悪化の5段階で評価した結果、有効以上の有効率は75.0% ⑯副作用は認められなかった 【薬効薬理】 ①作用機序：鎮痛・解熱・抗炎症作用の作用機序は、ブラジキニン遊離抑制作用（ラット）、プロスタグランジン合成抑制作用（*in vitro*）、蛋白熱変性抑制作用（*in vitro*）、血管透過性亢進抑制作用（ウサギ）、白血球遊走阻止作用（*in vitro*）等が考えられる ②鎮痛作用 ③〔注射〕フェニルキノノンストレッチング法（マウス）でペンタゾシンの5倍、酢酸ストレッチング法で約1/2、改変Haffner変法ではほぼ同等、いずれの実験法でもスルピリンより強力。Randall & Selitto法（ラット）ではペンタゾシンは正常足、炎症足とも鎮痛作用を示したが、本剤は炎症足の方により強い鎮痛作用 ④〔坐剤〕直腸内投与により、酢酸ストレッチング法（マウス）、Haffner変法（マウス）及びRandall & Selitto法（ラット）において、経口投与時とほぼ同等の鎮痛作用 ⑤〔注射〕解熱作用：筋注ではパン酵母発熱ラットで用量依存性の著明な解熱作用を示し、約10倍量のスルピリンと同程度の強さを示した ⑥〔注射〕抗炎症作用：筋注ではカラゲニン足蹠浮腫（ラット）に対し、スルピリンの約14倍の抑制作用 ⑦〔坐剤〕急性炎症に対する効果：直腸内投与により、カラゲニン足蹠浮腫（ラット）、紫外線紅斑（モルモット）及び血管透過性亢進（マウス）のいずれにおいても経口投与時とほぼ同等の強い抑制作用 ⑧〔坐剤〕持続性炎症に対する作用：直腸内投与により、マスタード足蹠浮腫（ラット）、肉芽増殖（ラット）に対して優れた抑制効果

〔ゲル・クリーム・ローション〕：【薬物動態】〔ゲル〕 ①血中濃度 ②単回投与：本剤10g（ケトプロフェンとして300mg）を健康成人男子5例の背部900cm²に24時間単回塗布した試験の結果、血中濃度は8時間後に最高となり、246ng/mL ③反復投与：健康成人男子6例の背部連続塗布試験（3.3g/300cm²/回、4時間塗布×3回/日、14日間）の結果、最高血中濃度は2日目以降ほぼ一定となり、94～173ng/mL。塗布終了後は速やかに血中より消失 ④モルモットに50mg/4cm²を単回塗布した実験で、角質層を除去した損傷皮膚に塗布した場合の血中濃度は塗布後2時間で最高に達し、経口投与と同程度 ⑤吸収：健康成人男子5例の前腕部への40μL/4cm²（ケトプロ

フェン：1.2mg) 塗布時、8時間後のケトプロフェン経皮吸収量は155.43 ± 14.28 μgで、経皮吸収率は15.20 ± 1.40% ③分布 ①変形性膝関節症患者7例の単回塗布試験(4g/400cm²)の結果、塗布後2時間で滑液中にケトプロフェンを検出。施術患者7例に単回塗布(1g/100cm²)時、6時間後の組織内濃度は皮膚で最も高く、以下、皮下脂肪、筋肉、滑膜、血清の順。また、変形性膝関節症患者3例の片膝100cm²に7日間連続塗布時(1日3~4回塗布、計25g)で、最終塗布後4時間の血清中濃度は15ng/mLで、滑液中では6.4ng/mL ⑥モルモットに50mg/4cm²を単回塗布した実験で、塗布部直下の筋肉内濃度は6時間で最高値。このときの筋肉内濃度は5mg/kgを経口投与した場合と同程度で、非塗布部の約10倍。他の臓器への分布は一般的に少なかったが、腎臓、肝臓及び肺では他の臓器に比較して若干高かった ④代謝：経皮適用による代謝物は非経皮投与による代謝物と著しく異なるとは考えられず、貼付後の尿中代謝物は主にケトプロフェングルクロナイドと考えられる ⑤排泄 ①主に腎臓から排泄 ②本剤10g(ケトプロフェンとして300mg)を健康成人男子5例の背部900cm²に24時間単回塗布時、塗布後72時間で排泄をほぼ終了し、尿中総排泄量は塗布量の2.8%で大部分はグルクロン酸抱合体 ③健康成人男子6例の背部連続塗布試験(3.3g/300cm²/回、4時間塗布×3回/日、14日間)の結果、この間の尿中排泄量は3~5.6mg/日で、塗布終了後は速やかに尿中より消失 ④モルモットに50mg/4cm²を単回塗布時、塗布後120時間までに投与量の19%が尿中に、2%が糞中に排泄 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験：国内臨床試験 ①〔ゲル〕総計1,182例について実施された二重盲検試験を含む臨床試験結果の概要は次のとおり。1日3~4回、1回約1gを患部に単純塗擦、使用期間は2週間(外傷後の腫脹・疼痛は1週間)の改善率(中等度改善以上)：変形性関節症59.0%(128/217)、肩関節周囲炎51.4%(73/142)、腱・腱鞘炎60.0%(108/180)、腱周囲炎65.4%(17/26)、上腕骨上顆炎59.3%(96/162)、筋肉痛68.9%(93/135)、外傷後の腫脹・疼痛76.3%(190/249) ②〔クリーム〕総計187例について実施された二重盲検試験を含む臨床試験の結果、非外傷性疾患(変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎、筋肉痛等)に対する改善率は56.6%(中等度改善以上73/129)、外傷性疾患(打撲、捻挫、骨折等)に対する改善率は70.7%(中等度改善以上41/58) ③〔ローション〕総計257例について実施された二重盲検試験を含む臨床試験の結果、非外傷性疾患(変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎、筋肉痛等)に対する改善率は56.1%(中等度改善以上101/180)、外傷性疾患(打撲、捻挫、骨折等)に対する改善率は70.1%(中等度改善以上54/77) 【薬効薬理】 ①作用機序：プロスタグランジン生合成抑制作用、血管透過性亢進抑制作用、白血球遊走阻止作用、蛋白熱変性抑制作用、細胞膜安定化作用及びブラジキニン遊離抑制作用等 ②抗炎症作用 ①〔ゲル〕ザイモザン筋肉炎抑制試験(モルモット)、カラゲニン足浮腫抑制試験(ラット)、打撲足浮腫抑制試験(ラット)、コットンペレット肉芽増殖抑制試験(ラット)、アジュバント関節炎抑制試験(ラット)、紫外線紅斑抑制試験(モルモット)においてインドメタシン1%含有軟膏と同等かそれより優れた抗炎症作用 ②〔クリーム〕カラゲニン足浮腫抑制試験(ラット)、打撲足浮腫抑制試験(ラット)、紫外線紅斑抑制試験(モルモット)、アジュバント関節炎抑制試験(ラット)に

いて明らかな抗炎症作用を示し、その作用は3%ゲル状軟膏と同等 ③〔ローション〕カラゲニン足浮腫抑制試験(ラット)、打撲足浮腫抑制試験(ラット)、紫外線紅斑抑制試験(モルモット)、アジュバント関節炎抑制試験(ラット)においてインドメタシン1%含有外用液と同等かそれより優れた抗炎症作用 ③鎮痛作用 ①〔ゲル〕カラゲニン炎症足疼痛抑制試験(ラット)及びアジュバント関節炎疼痛抑制試験(ラット)においてインドメタシン1%含有軟膏と同等以上の局所鎮痛作用 ②〔クリーム〕カオリン・カラゲニン炎症足疼痛抑制試験(ラット)において、明らかな鎮痛作用を示し、その作用は3%ゲル状軟膏と同等 ③〔ローション〕カラゲニン炎症足疼痛抑制試験(ラット)において、インドメタシン1%含有外用液より優れた局所鎮痛作用 ④〔ゲル〕プロスタグランジン生合成抑制作用：ウシ血清アルブミン誘発関節炎(ウサギ)で亢進したプロスタグランジンの滑膜における生合成を抑制

〔パップ〕：【薬物動態】 ①血中濃度 ①単回投与：健康成人男子7例に本剤1枚12時間単回投与時、平均血清中濃度は12時間後に43.11ng/mLに達した後、24時間後4.27ng/mL、48時間後0.15ng/mLと、血清中よりほとんど消失 ②反復投与：健康成人男子6例に本剤1枚1日2回、28日間反復投与時、1日内最高平均血清中濃度は7日目に51.32ng/mLとなり、7日目以降はほぼ同等の値 ②吸収 ①単回投与：健康成人男子7例に本剤1枚12時間単回投与時、12時間後までの平均経皮吸収量は4mgで、平均吸収率は13.3% ②反復投与：健康成人男子6例に本剤1枚1日2回、28日間反復投与時、平均経皮吸収量は1日目に4.24mg/12hr、14日目以降4.01~4.62mg/12hrで、平均吸収率は13.5~18.6%/12hr。反復投与時7日目以降定常状態 ③分布：変形性膝関節症の治療、又は種々の整形外科的疾患で手術を必要とした患者の患部に本剤1枚単回投与8時間後の平均組織内濃度は、皮膚16,273ng/g、皮下脂肪4,298ng/g、筋肉581ng/g及び滑膜345ng/gで、血清中濃度2.78ng/mLに比べてはるかに高濃度 ④排泄 ①単回投与：健康成人男子7例に本剤1枚12時間単回投与時、平均累積尿中排泄量は24時間後までに1.3mg、48時間後までに1.42mgで、総排泄量のほとんどが48時間後までに排泄 ②反復投与：健康成人男子6例に本剤1枚1日2回、28日間反復投与時、7日目の平均尿中排泄量は2.95mg/日で、7日目以降はほぼ一定 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験国内臨床試験：国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験での改善率(中等度改善以上/総症例)：変形性関節症58.3%(342/587)、肩関節周囲炎55.7%(54/97)、腱・腱鞘炎、腱周囲炎80.4%(37/46)、上腕骨上顆炎(テニス肘等)77.8%(21/27)、筋肉痛72.2%(135/187)、外傷後の腫脹・疼痛82.3%(265/322) 【薬効薬理】 ①作用機序：プロスタグランジン生合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ(COX)を阻害し、プロスタグランジンの産生抑制により、抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用を現す。構成型COX(COX-1)と誘導型COX(COX-2)に対する選択性はない ②抗炎症作用：ラットのカラゲニン背部皮膚浮腫及び足浮腫、打撲足浮腫の急性炎症モデルにおいて有意な浮腫抑制作用。またラットの綿球肉芽増殖及びアジュバント関節炎の慢性炎症モデル、モルモットの紫外線紅斑モデルでも有意な抗炎症作用 ③鎮痛作用：ラットのカオリン・カラゲニン炎症足疼痛及び硝酸銀関節炎の炎症性疼痛モデルにおいて有意な鎮痛作用

〔テープ〕：【薬物動態】(1枚中20mg含有) ①血中濃度 ①単回投与：健康成人男子(各6例)の背部に24時間単回投与

時、推定薬物速度論的パラメータは次のとおり（1枚貼付、8枚貼付の順）。 C_{max} (ng/mL) : 135.85 ± 18.02, 919.04 ± 60.36, t_{max} (hr) : 12.67 ± 1.61, 13.33 ± 2.23, $AUC_{0-\infty}$ (ng · hr/mL) : 2,447.83 ± 198.67, 18,209.98 ± 962.52。血清中濃度は最高に達した後、徐々に低下し、本剤除去後は速やかに減少。8枚を貼付時、剥離後の $t_{1/2}$ は4.52 ± 0.65 (S.E.) 時間で、除去48時間後には検出限界以下

⑤反復投与：健康成人男子6例に1枚を1日23時間、28日間反復投与时、 C_{max} 及び AUC_{0-24hr} は3日目以降ほぼ一定となり、122.02～156.34ng/mL及び2,106.57～2,529.51ng · hr/mL。本剤除去後、血清中濃度は速やかに減少し、24時間後には検出限界以下

②吸収 ①単回投与：健康成人男子6例の背部への1枚24時間単回投与において、投与24時間までの吸収量は13.67mgで、適用量に対する吸収率は69.74% ⑤反復投与：健康成人男子6例の背部への1日1回1枚、28日間貼付において、測定したどの適用回数においても、平均13.02mg～14.94mgとほぼ同様な吸収量を示した ③モルモット正常皮膚・損傷皮膚：20mg含有テープ剤をモルモットに単回投与时、正常皮膚では約8時間で最高血中濃度に達し、24時間までに投与量の約20%が吸収されたのに対し、角質層を剥離した損傷皮膚では30分で約20%が吸収され1時間で最高血中濃度に達し、24時間までに約90%が吸収された ③分布：組織内濃度 ①手術適用患者の患部に1日1回、1回1～4枚を単回投与又は連続投与时の組織内濃度は、共に皮膚、皮下脂肪、筋肉、滑膜と深部になるにつれ低下 ⑤モルモット背部皮膚：正常皮膚への¹⁴C-標識体含有テープ剤（ケトプロフェンとして1.53mg/head）を24時間単回投与时、血漿中濃度及び経皮適用部直下の筋膜、筋肉内濃度は共に8時間で最高に達し、それぞれ0.15 μg当量/mL, 1.48 μg当量/g, 0.36 μg当量/g。筋膜、筋肉内濃度は最高血漿中濃度より高く、¹⁴C-標識体（5mg/kg）経口投与による当該濃度（筋膜内0.37 μg当量/g, 筋肉内0.32 μg当量/g）より高かった。更に、24時間においてもそれぞれ、1.05 μg当量/g, 0.21 μg当量/gと高濃度を維持。また、その他の臓器で血漿中より高い放射能濃度を示した臓器は腎臓のみであったが、その最高濃度は0.19 μg当量/gと低かった ④排泄 ①単回投与：健康成人男子の背部に24時間単回投与时、除去後12時間までに尿中総排泄量の98.32%が排泄され、96時間までの総排泄量は46.95mgで投与量の29.3%。なお、吸収されたケトプロフェンは血中ではほとんどが未変化体で存在し、主に尿中からグルクロン酸抱合体及び未変化体として排泄されることが知られている ⑤反復投与：健康成人男子6例に1枚を1日23時間、28日間反復投与时、1日当たり6.75～8.05mgが尿中に排泄 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①腰痛症、変形性関節症、肩関節周囲炎、腱・腱鞘

炎、腱周囲炎、上腕骨上顆炎、筋肉痛、外傷後の腫脹・疼痛
国内臨床試験：国内延べ231施設で総計1,206例について実施された1枚中20mg含有テープ剤の二重盲検及び一般臨床を含む臨床試験の概要〔改善率（症例数/症例数）〕は次のとおり。1日使用量は腰痛症2枚1回、筋肉痛及び外傷後の腫脹・疼痛は1～2枚1回、他は1枚1回

疾患名	中等度改善以上	軽度改善以上
腰痛症	63.0% (155/246例)	89.8% (221/246例)
変形性関節症	68.0% (155/228例)	93.4% (213/228例)
肩関節周囲炎	61.1% (116/190例)	86.3% (164/190例)
腱・腱鞘炎	69.4% (25/36例)	83.3% (30/36例)
腱周囲炎	75.0% (9/12例)	100.0% (12/12例)
上腕骨上顆炎	72.1% (31/43例)	88.4% (38/43例)
筋肉痛	90.7% (136/150例)	97.3% (146/150例)
外傷後の腫脹・疼痛※	83.3% (35/42例)	97.6% (41/42例)

※：外傷後の腫脹・疼痛に対する臨床試験は投与期間を1週間と設定し実施。それ以外の疾患に対する臨床試験は投与期間を2週間と設定し実施（長期投与試験を除く）

②関節リウマチ：国内第Ⅲ相試験（検証的試験） ①国内80施設で676例の関節リウマチ患者を対象に20mg含有テープ剤を1日1回1枚、2週間貼付時の手関節における疼痛軽減効果をプラセボ対照ランダム化二重盲検試験で検討した結果、患者による疼痛VAS〔100mmのスケールを用い痛みを評価する視覚アナログスケール（Visual Analogue Scale）の略〕値変化率は、プラセボ（338例）25.453 ± 31.191%、20mg含有テープ剤（338例）31.198 ± 30.256%であり、両群間に有意差が認められた（対応のないt検定：p=0.0153）。なお、手関節での優越性は検証されたが、他の関節での優越性は確認されていない ⑤副作用発現頻度は8.9%（30/338例）、主な副作用は接触性皮膚炎3.0%（10/338例）等 【薬効薬理】 ①作用機序：プロスタグランジンの生合成抑制作用、血管透過性亢進抑制作用、白血球遊走阻止作用などが考えられている ②抗炎症・鎮痛作用：慢性炎症モデルであるラットのcotton pellet肉芽腫及びadjuvant関節炎、疼痛モデルであるラットのyeast炎症足疼痛、kaolin-carrageenin炎症足疼痛及び硝酸銀関節炎疼痛のいずれに対しても、有意な抑制作用を示した ③深部の抗炎症・鎮痛作用：深部の炎症・疼痛モデルであるウサギの尿酸関節炎疼痛及びモルモットのcarrageenin皮下浮腫に対して有意な抑制作用を示し、その作用は持続的

【性状】ケトプロフェンは白色の結晶性の粉末である。メタノールに極めて溶けやすく、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。光によって微黄色になる。融点：94～97℃