

flurbiprofen (JP)

フルルビプロフェン

フェニルアルカン酸系消炎鎮痛剤

114, 264

【基本電子添文】フロベン顆粒・錠, ゼボラスパップ・テープ
2024年10月改訂

【製品】規制等：顆粒・錠剤〔劇〕《フロベン 1978.08.01承認》
アドフィード Adofeed パップ（貼付剤）40mg（7枚）（リードケミカルー科研）
ゼボラス Zepolas パップ（貼付剤）40mg（6・7枚） テープ（貼付剤）20mg（7枚）・40mg（7枚）（三笠）
フルルバン Fulruban 〔経〕パップ（貼付剤）40mg（6枚）（大協薬品一科研）
フルルビプロフェン テープ（貼付剤）20mg（7枚）・40mg（7枚）（救急薬品一祐徳薬品）
フロベン Froben 顆粒8% 錠40mg（科研）
ヤクバン Yakuban テープ（貼付剤）20mg（7枚）・40mg（7枚）・60mg（7枚）（トクホナー大正）

【組成】〔顆粒〕：8%
〔錠剤〕：1錠中40mg
〔貼付剤〕：1枚中20mg（7×10cm²），40mg（10×14cm²），60mg（14×15cm²）
【効能・効果】〔顆粒・錠剤〕：①次の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 ②抜歯並びに歯科領域における小手術後の鎮痛・消炎
〔貼付剤〕：次の疾患並びに症状の鎮痛・消炎：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（テニス肘等），筋肉痛，外傷後の腫脹・疼痛

【用法・用量】〔顆粒・錠剤〕：フルルビプロフェンとして1回40mg，1日3回食後経口投与（増減）。頓用には1回40～80mg経口投与。**用法関連注意**：他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい
〔貼付剤〕：1日2回貼付

【禁忌】〔顆粒・錠剤〕：①消化性潰瘍のある患者〔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〕（特定背景関連注意①⑨参照） ②重篤な血液の異常のある患者〔血液の異常を更に悪化させるおそれがある〕（特定背景関連注意①⑩，重大な副作用④参照） ③重篤な肝障害のある患者（特定背景関連注意③⑩参照） ④重篤な腎障害のある患者（特定背景関連注意②⑩，重大な副作用⑥参照） ⑤重篤な心機能不全のある患者〔心機能不全を更に悪化させるおそれがある〕（特定背景関連注意①⑨参照） ⑥重篤な高血圧症のある患者（特定背景関連注意①⑨参照） 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〔喘息発作を誘発させることがある〕（特定背景関連注意①⑨，重大な副作用⑥参照） ⑨エノキサシン水和物，口

メフロキサシン，ノルフロキサシン，ブルリフロキサシンを投与中の患者（特定背景関連注意①⑩，相互作用①参照）
⑩妊娠後期の女性（特定背景関連注意④⑩参照）
〔貼付剤〕：①本剤又は他のフルルビプロフェン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者 ②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〔喘息発作を誘発させることがある〕（特定背景関連注意①⑩，重大な副作用⑥参照）

〔顆粒・錠剤〕：【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 ③急性疾患に対し用いる場合には，次の事項を考慮する ④急性炎症，疼痛の程度を考慮し投与する ⑤原則として同一の薬剤の長期投与を避ける ⑥原因療法があればこれを行う ⑦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 ⑧急性腎障害，ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害が現れることがあるので，定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行う（重大な副作用⑥参照） 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ②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（禁忌①参照） ③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 ④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（禁忌②，重大な副作用④参照） ⑤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 ⑥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）：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，心機能異常を悪化させるおそれがある（禁忌⑤参照） ⑦高血圧症のある患者（重篤な高血圧症のある患者を除く）：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，血圧を上昇させるおそれがある（禁忌⑥参照） ⑧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も含まれている可能性があり，それらの患者では喘息発作を誘発させることがある（禁忌⑧，重大な副作用⑥参照） 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。感染症を不顕性化させるおそれがある（禁忌⑨，相互作用①②参照） ⑩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 ⑪クローン病の患者：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 ⑫腎機能障害患者 ⑬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（禁忌④、重大な副作用⑥参照） 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（重篤な腎障害のある患者を除く）：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（重大な副作用⑥参照） ③肝機能障害患者 ④重篤な肝障害のある患者：投与しない。副作用として肝機能異常が現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（禁忌③参照） ⑤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 ⑤妊娠後期の女性：投与しない。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（禁忌⑩参照） 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。投与する際には、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。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。周産期・授乳期投与試験では、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（特定背景関連注意⑤参照） ⑤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。母乳中へ移行することが報告されている（特定背景関連注意④⑥参照） ⑥小児等 ⑦小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない ⑧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 ⑨高齢者：副作用の発現に特に注意し、少量から開始するなど必要最小限の使用にとどめ患者の状態を観察しながら慎重に投与する

【相互作用】 主として肝代謝酵素CYP2C9によって代謝される

①併用禁忌

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（パレオン） ノルフロキサシン（パキシダール） （禁忌②、特定背景関連注意①⑥、相互作用②、重大な副作用⑧参照）	類似化合物（フルビプロフェン アキセチル）で併用により痙攣が現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
ブルリフロキサシン（スオード） （禁忌②、特定背景関連注意①⑥、相互作用②、重大な副作用⑧参照）	併用により痙攣が現れるおそれがある	

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（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（特定背景関連注意①⑥、相互作用①、重大な副作用⑧参照）	痙攣が現れるおそれがある。併用は避けることが望ましい	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
クマリン系抗凝固剤 ・ワルファリン	クマリン系抗凝固剤（ワルファリン）の作用を増強するとの報告があるの	ワルファリンの血漿蛋白結合と競合し、遊離

	で、用量を調節するなど注意する	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）が現れたとの報告があるので、用量を調節するなど注意する	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	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	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 ・メチルプレドニゾン等 （重大な副作用⑩参照）	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

【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 ④ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）：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、蕁麻疹等が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑤急性腎障害、ネフローゼ症候群（いずれも頻度不明）：急性腎障害、ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害が現れることがあるので、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中止するなど適切な処置を行う（禁忌④、重要な基本的注意⑤、特定背景関連注意②④⑥参照） ⑥胃腸出血（頻度不明）：（相互作用②参照） ⑦再生不良性貧血（頻度不明）：（禁忌②、特定背景関連注意①⑥参照） ⑧喘息発作（頻度不明）：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（禁忌⑧、特定背景関連注意①⑥参照） ⑨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（いずれも頻度不明） ⑩痙攣（頻度不明）：意識障害、意識喪失等を伴う痙攣が現れるおそれがある（相互作用①②参照） ⑪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%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、痒痒感	
消化器	嘔気・嘔吐、胃部不快感、食欲不振、胃痛	下痢、便秘、口渇、腹痛、胃・腹部膨満感	口内炎
肝臓			AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇

精神神経系		頭痛、眠気、めまい、ふらつき感、倦怠感	
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	

【適用上の注意】 薬剤投与時の注意：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 【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 【保存等】 室温保存。有効期間：3年

〔貼付剤〕：【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 ④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。気管支喘息患者の中にはアスピリン喘息の患者も含まれている可能性があり、それらの患者では喘息発作を誘発させることがある（禁忌②、重大な副作用⑥参照） ⑥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 ②妊婦：妊婦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使用する。シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊婦に使用し、胎児動脈管収縮が起きたとの報告がある。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 ③小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ④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

【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** ④**ショック、アナフィラキシー**（いずれも頻度不明）：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、蕁麻疹等が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑥**喘息発作の誘発（アスピリン喘息）**（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、貼付後数時間で発現している（禁忌②、特定背景関連注意①④参照）

②その他の副作用

	0.1～5%未満※	0.1%未満※
皮膚	瘙痒、発赤、発疹	かぶれ、ヒリヒリ感等

※：発現頻度は使用成績調査を含む

【適用上の注意】 薬剤投与時の注意 ①損傷皮膚及び粘膜に使用しない ②湿疹又は発疹の部位に使用しない 【取扱い上の注意】 開封後は開封口のチャックをきちんとしめる 【保存等】 室温保存。有効期間：3年

〔顆粒・錠剤〕：【薬物動態】（健康成人） ①血中濃度：10例に40mg錠1錠を単回経口投与時の血漿中濃度は電子添文参照、C_{max} 5.6 ± 0.5 μg/mL、T_{max} 1.4 ± 0.2時間、T_{1/2} 2.7 ± 0.2時間（平均値 ± 標準誤差）。顆粒剤もほぼ同様のパターンであった ②代謝：40mgを単回経口投与時、尿中に未変化体、3種類の代謝物（4'-ヒドロキシ体、3',4'-ジヒドロキシ体及び3'-ヒドロキシ-4'-メトキシ体）及びこれらの抱合体を確認 ③排泄：40mgを単回経口投与時、尿中には投与後24時間以内に投与量の約73%が排泄 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 国内臨床試験：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（有効以上〔やや有効以上〕）は、関節リウマチ 45.9%（34/74）[83.8%（62/74）]、変形性関節症 46.3%（57/123）[76.4%（94/123）]、腰痛症 59.5%（194/326）[87.7%（286/326）]、歯髄炎 53.3%（88/165）[82.4%（136/165）]、歯根膜炎 61.3%（95/155）[90.3%（140/155）]、抜歯並びに歯科領域における小手術後の鎮痛・消炎67.8%（276/407）[87.2%（355/407）] 【薬効薬理】 ①作用機序：プロスタグランジン（PG）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、PGの産生を抑制することにより、抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用を現す ②抗炎症作用：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ID₅₀（経口投与）は、それぞれ0.48、0.19mg/kgで、アスピリンの122.0、150.0mg/kg及びインドメタシンの6.8、4.8mg/kgに比べ強力。アジュバント関節炎（ラット）の慢性炎症に対し3mg/kg/日の経口投与で約50%の抑制を示し、インドメタシンと同程度の作用を示す ③鎮痛作用：酢酸ライシング法（マウス）によるID₅₀（経口投与）は3.1mg/kgで、アスピリン 255.0mg/kgに比べ少量で作用を示す。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より強い作用を示す ④プロスタグランジン生合成阻害作用：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0.06 μmol/Lで、インドメタシン0.54 μmol/L、ジクロフェナクナトリウム0.2 μmol/Lより強い作用を示す

〔貼付剤〕：【薬物動態】 ①血中濃度 ④単回投与：健康成人（10例）に単回貼付（14時間、40mg含有貼付剤）時の最高血中濃度到達時間は13.8 ± 1.3時間、最高血中濃度は38.5 ± 5.9ng/mL、半減期は10.4 ± 0.8時間 ⑥反復投与：健康成人に反復貼付（1日2回、29日間、40mg含有貼付剤）時の血中濃度は、4日目以降に定常状態、剥離48時間後には血中から消失し、蓄積性は認められなかった ②分布 組織内移行：変形性膝関節症等の患者に40mg含有貼付剤を適用した場合の薬物組織移行性を、同量（40mg）経口投与時と比較した結果、滑膜中濃度はやや低いが、皮下脂肪、筋肉内濃度はほぼ近似した傾向 ③代謝：健康成人に単回貼付（14時間、40mg含有貼付剤）時の代謝物は経口投与時とほぼ同一 ④排泄：健康成人に単回貼付（14時間、40mg含有貼付剤）時の72時間までの尿中総排泄量は1.94% 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験：二重盲検比較試験を含む国内143施設、414例に実施された40mg含有貼付剤の臨床試験（投与方法は、1日2回、投与期間は3日～4週間）における疾患別の有効率（「有効と認められるもの」以上を集計）は、変形性関節症57.8%（52/90例）、肩関節周囲炎64.0%（48/75例）、腱・腱鞘炎、腱周囲炎64.7%（44/68

例), 上腕骨上顆炎(テニス肘等) 59.3% (32/54例), 筋肉痛 75.0% (33/44例), 外傷後の腫脹・疼痛80.7% (67/83例)

【薬効薬理】 ①作用機序: プロスタグランジン合成阻害の報告 (*in vitro*)。シクロオキシゲナーゼ活性を阻害することによりプロスタグランジンの生成を抑制し, 鎮痛・抗炎症作用を示すと考えられる ②鎮痛作用: ランダルセリット法(ラット), 尿酸滑膜炎(イヌ)での疼痛反応に対して, 基剤より有意に強い抑制作用 ③抗炎症作用 ④急性炎症に対する作用: カラゲニンによる足浮腫(ラット), 抗ラット家兔血清による背部浮腫(ラット), 紫外線紅斑(モルモット)に対して, 基剤より有意に強い抑制作用。カラゲニンによる背部浮腫(ラット), 抗ラット家兔血清による背部浮腫(ラット), 紫外線紅斑(モルモット)に対しては, インドメタシン1%含有軟膏, 副腎エキスを含有

軟膏及びサリチル酸メチル含有貼付剤と同等かそれ以上の抑制作用 ⑤慢性炎症に対する作用: ホルマリン浸漬ろ紙法による肉芽形成(ラット), アジュバント関節炎(ラット)に対して, 基剤より有意に強い抑制作用。ペーパーディスク法による肉芽形成(モルモット)に対しては, インドメタシン1%含有軟膏, 副腎エキスを含有軟膏及びサリチル酸メチル含有貼付剤とほぼ同等かそれ以上の抑制作用

【性状】 フルルビプロフェンは白色の結晶性の粉末で, わずかに刺激性のにおいがある。メタノール, エタノール(95), アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく, アセトニトリルにやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない。エタノール(95)溶液(1→50)は旋光性を示さない。融点: 114~117℃