

flurbiprofen axetil (JAN)

フルルビプロフェン アキセチル

非ステロイド性鎮痛剤

114

【基本電子添文】ロピオン静注2024年10月改訂

【製品】規制等：[劇] [処方]

ロピオン Ropion 静注50mg (科研)

【組成】〔注射液〕：1アンプル (5mL) 中50mg。pH：4.5～6.5 浸透圧比：0.9～1.3

【効能・効果】次の疾患並びに状態における鎮痛：術後、各種癌

効能関連注意：発熱を伴う患者に対する解熱や、腰痛症の患者に対する鎮痛を目的として使用しない

【用法・用量】フルルビプロフェン アキセチルとして1回50mgをできるだけゆっくり静注 (増減)。その後、必要に応じて反復投与。ただし、本剤の使用は経口投与が不可能な場合又は効果不十分な場合とする

用法関連注意 ①患者の状態に注意し、できるだけゆっくり (1分間以上の時間をかけて) 投与する ②経口投与が不可能な患者に投与した場合は、経口投与が可能になれば速やかに中止し、経口投与に切り替える ③他の非ステロイド性消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい

【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①⑥, 重大な副作用⑨参照) ③重篤な肝障害のある患者 (特定背景関連注意③④参照) ④重篤な腎障害のある患者 (特定背景関連注意②④, 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①④参照) ⑥重篤な高血圧症のある患者 (特定背景関連注意①⑥参照) 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①⑦, 重大な副作用⑨参照) ⑨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, プルリフロキサシンを投与中の患者 (特定背景関連注意①⑨, 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)

【重要な基本的注意】①効能共通 ④ショック発現時に緊急処置のとれる準備をしておく。また、投与後患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行う (重大な副作用④参照) ⑥疼痛の程度を考慮し、必要以上に投与しない ⑦長期投与を避ける。なお、やむを得ず長期投与する場合には定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行う ⑧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、投与後の患者の状態に十分注意する ⑨急性腎障害、ネフローゼ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) ⑩各種癌における鎮痛：鎮痛

効果がみられない場合は、他剤に切り替えるなど適切な処置を行う 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 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 (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⑨参照) 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おそれがある 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)：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) ⑥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) ⑦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⑨参照) ⑧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 (禁忌⑨, 相互作用①②参照) ⑨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 ⑩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 ⑪腎機能障害患者 ⑫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) ⑬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) ⑭肝機能障害患者 ⑮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) ⑯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 ⑰妊婦 ⑱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報告されている (禁忌⑩参照) ⑲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。妊娠前及び妊娠初期投与試験では、ラット (静注) の5mg/kg/日群で、排卵及び着床の減少が認められた。器官形成期投与試験では、ラット (静注) の10mg/kg/日群で、母体の全身状態の悪化に伴う胎児発育遅延、胎児死亡率の増加傾向、哺育能力の低下及び出生児の発育抑制が認められた。また、ウサギ (静注) の80mg/kg/日群で、母体の全身状態の悪化に伴う流・早産の増加及び胎児死亡率の増加が認められた。周産期及び授乳期投与試験では、ラット (静注) の0.1, 1mg/kg/日群で、分娩障害によ

る母体死亡、また、1mg/kg/日群で妊娠期間延長、分娩障害による死産児数の増加及び哺育能力の低下が認められた（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。動物実験（ラット）で乳汁移行が認められている（特定背景関連注意④⑥参照）**⑥小児等** ①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 ②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**⑦高齢者**：副作用の発現に特に注意し、少量から投与を開始するなど必要最小限の使用にとどめ慎重に投与する

【相互作用】本剤の活性代謝物であるフルルビプロフェンは、主として肝代謝酵素CYP2C9によって代謝される

①併用禁忌

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（バクシダール） （禁忌⑨、特定背景関連注意①⑧、相互作用②、重大な副作用④参照）	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⑨、特定背景関連注意①⑧、相互作用②、重大な副作用④参照）	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①⑧、相互作用①、重大な副作用④参照）	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）の作用を増強するとの報告があるので、用量を調節するなど注意する	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
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 ・メチルプレドニゾロン	相互に消化器系の副作用（消化性潰瘍、消化管出	両薬剤の消化器系の副作用が併用により増強

等 （重大な副作用④参照）	血等）が増強されるおそれがある	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	フルルビプロフェン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、フルルビプロフェン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 ①**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（重要な基本的注意①②参照）②**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①③、特定背景関連注意②③参照）③**胃腸出血**（頻度不明）：（相互作用②参照）④**痙攣**（頻度不明）：意識障害、意識喪失等を伴う痙攣が現れることがある（相互作用①②参照）⑤**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）⑥**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）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**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			痒疹感、発疹
消化器	嘔気	嘔吐	下痢
肝臓		AST上昇、ALT上昇	Al-P上昇等
精神神経系		熱感、倦怠感、悪寒	頭痛、眠気
循環器			血圧上昇、動悸
血液			血小板減少、血小板機能低下（出血時間の延長）
適用部位			注射部位の疼痛、皮下出血

【適用上の注意】①薬剤調製時の注意：可塑性としてDEHP〔di-(2-ethylhexyl) phthalate；フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)〕を含むポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、DEHPが製剤中に溶出するので、DEHPを含まない輸液セット等を使用することが望ましい ②薬剤投与時の注意：本剤は脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、コネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性がある。その場合、必要な投与量が確保されず期待された鎮痛効果が得られない可能性があるため注意する 【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：18ヵ月

【薬物動態】（健康男子6例）①血中濃度：本剤50mgを単回静注時、速やかに加水分解され、5分後には未変化体は認められず、フルルビプロフェンのみを確認。フルルビプロフェンの血漿中濃度は6.7分後に最高 $8.9\mu\text{g/mL}$ 、消失半減期5.8時間 ②分布：ヒト血漿及び血清蛋白結合率は99.9% (*in vitro*) ③排泄：本剤50mgを単回静注24時間後、尿中にフルルビプロフェン、その水酸化体等の代謝物（大部分は抱合体）が認められた

【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 国内臨床試験：総計470例に実施した二重盲検比較試験を含む臨床試験の有効率（改善以上）は、術後71.4%（167/234）、各種癌69.9%（165/236）

【薬効薬理】①作用機序：本剤の鎮痛作用はカルボキシエステラーゼにより加水分解されて生じたフルルビプロフェンのプロスタグランジン生合成阻害作用に基づくと考えられる ②鎮痛作用：酢酸writhing法（マウス、ラット）、phenylquinone writhing法（マウス）、Randall & Selitto法（ラッ

ト）、硝酸銀関節炎疼痛法（ラット）及びadjuvant関節炎疼痛法（ラット）によるED₅₀値で本剤の鎮痛作用を比較すると、筋注用ケトプロフェン及びペンタゾシンと同等かそれ以上。鎮痛作用の持続時間は、硝酸銀関節炎疼痛法及びadjuvant関節炎疼痛法による鎮痛作用のED₈₀値相当量の投与では、ペンタゾシンより長く、筋注用ケトプロフェンとほぼ同等 ③消化管障害作用：ラットに本剤（静脈内）、フルルビプロフェン（経口）を単回投与及び7日連続投与で、ともに投与量に依存した胃粘膜障害がみられたが、本剤の胃粘膜障害作用はフルルビプロフェンより弱かった

【性状】フルルビプロフェン アキセチルは無色～微黄色の油状の液であり、通例、澄明であるが固化して不透明となることがある。アセトニトリル、エタノール（99.5）又はアセトンと混和する。水にほとんど溶けない。エタノール（99.5）溶液（1→100）は旋光性を示さない