

鎮痛・抗炎症剤

劇薬 **アップノン錠40mg**

**UPNON Tablets 40mg**

(フルルビプロフェン錠)

日本標準商品分類番号	
871149	
承認番号	22100AMX01274000
薬価収載	2009年9月
販売開始	2009年9月

貯法：室温保存

使用期限：ラベル及び外箱に表示

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 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。]
- 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。]
- 重篤な肝障害のある患者 [副作用として肝機能異常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。]
- 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。]
- 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。]
- 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。]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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。]
- 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を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- 妊娠後期の婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【組成・性状】

アップノン錠40mgは、1錠中にフルルビプロフェン40mgを含有する。添加物として乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、カルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、白糖、沈降炭酸カルシウム、タルク、アラビアゴム末、ゼラチン、ポリオキシエチレン[105]ポリオキシプロピレン[5]グリコール、酸化チタン及びカルナウバロウを含有する。

販売名	剤形	色調	外 形			識別コード
			直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
アップノン錠40mg	糖衣錠	白色	 (8.1)	 (4.8)	 (240)	IC-501 UPN

【効能又は効果】

- ・下記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
- ・抜歯並びに歯科領域における小手術後の鎮痛・消炎

【用法及び用量】

通常、成人1回1錠、1日3回食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

頓用の場合には、1回1～2錠を経口投与する。

※※【使用上の注意】

1. 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)高齢者（「重要な基本的注意」「高齢者への投与」の項参照）
- (12)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。]
- (13)クローン氏病の患者 [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。]

2. 重要な基本的注意

- (1)過敏症状を予測するため十分な問診を行うこと。
- (2)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。
- (3)慢性疾患（関節リウマチ、変形性関節症等）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。
- (4)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。

- (5)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。
- (6)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。なお、類似化合物(フルビプロフェン アキセチル)で、エノキサシン水和物、ロメフロキサシン、ノルフロキサシンの併用により、まれに痙攣があらわれるとの報告があるので、これらニューキノロン系抗菌剤との併用は避けること。また、他のニューキノロン系抗菌剤との併用は避けることが望ましい。
- (7)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (8)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。

### 3. 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 (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
エノキサシン水和物 ロメフロキサシン ロメバクト バレオン ノルフロキサシン バクシダール ブルリフロキサシン スオード	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あらわれたとの報告がある。  併用により痙攣があらわれるおそれがある。	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。

#### (2)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
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	併用により痙攣があらわれるおそれがある。	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。
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。
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)があらわれたとの報告があるので、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。
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。	本剤の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	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。

### 4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

#### (1)重大な副作用 (いずれも頻度不明)

- 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) 急性腎不全、ネフローゼ症候群**：急性腎不全、ネフローゼ症候群等の重篤な腎障害があらわ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。
- 3) 胃腸出血**：胃腸出血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) 再生不良性貧血**：再生不良性貧血があらわれるとの報告があるので、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。
- 5) 喘息発作**：喘息発作を誘発することがあるので、喘鳴、呼吸困難感等の初期症状が発現した場合は投与を中止すること。
- 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**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎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。

#### (2)重大な副作用 (類似化合物)

(類似化合物(フルビプロフェン アキセチル)において、意識障害、意識喪失を伴う痙攣があらわれるとの報告があるので、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。)

分類	頻度不明
過敏症*	発疹、痒痒感
消化器	食欲不振、嘔気・嘔吐、胃痛、腹痛、胃部不快感、胃・腹部膨満感、便秘、下痢、口渇、口内炎
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇
精神神経系	頭痛、倦怠感、めまい、ふらつき感、眠気
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

\*：発現した場合には投与を中止すること。

#### 5. 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。

## 6. 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、分娩遅延及び胎児の動脈管収縮が認められている。]

(2) 妊婦（妊娠後期以外）又は妊娠している可能性のある婦人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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(3) 授乳中の婦人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報告されている。]

## 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

## 8. 適用上の注意

### (1) 服用時

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こと。

### (2) 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）

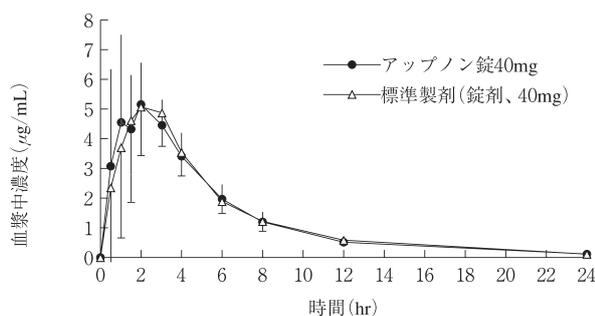
## 9. その他の注意

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。

### 【薬物動態】

#### 〈生物学的同等性試験〉

アップノン錠40mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（フルルビプロフェンとして40mg）健康成人14名に単回絶食下経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>1)</sup>



	AUC <sub>0-24hr</sub> (µg·hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アップノン錠40mg	31.34±5.21	6.56±1.37	1.79±1.03	3.08±0.81
標準製剤(錠剤,40mg)	32.02±5.17	6.98±1.04	1.89±0.96	2.92±0.51

(Mean±S.D., n=14)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

#### 〈溶出挙動〉

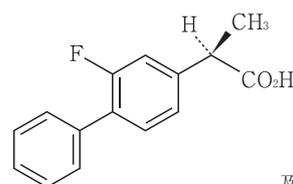
アップノン錠40mgは、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたフルルビプロフェン40mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>2)</sup>

### ※【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：フルルビプロフェン（Flurbiprofen）

化学名：(2*RS*)-2-(2-Fluorobiphenyl-4-yl)propanoic acid

化学構造式：



及び鏡像異性体

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>FO<sub>2</sub>

分子量：244.26

性状：本品は白色の結晶性の粉末で、僅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。

本品のエタノール(95)溶液（1→50）は旋光性を示さない。

融点：114～117℃

### 【取扱い上の注意】

#### 〈安定性試験〉

最終包装製品を用いた長期保存試験〔室温保存、3年〕の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アップノン錠40mgは室温保存において3年間安定であることが確認されている。<sup>3)</sup>

### 【包装】

アップノン錠40mg：100錠（PTP）  
1000錠（PTP）  
1000錠（バラ）

### ※【主要文献】

- 1) コーアイセイ株式会社：社内資料（生物学的同等性試験）
- 2) コーアイセイ株式会社：社内資料（溶出試験）
- 3) コーアイセイ株式会社：社内資料（安定性試験）

### ※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

コーアイセイ株式会社 学術部  
〒990-2495 山形市若葉町13番45号  
TEL 023(622)7755  
FAX 023(624)4717



※  
製造販売元  
コーアイセイ株式会社  
山形市若葉町13番45号