

抗炎症・鎮痛・解熱剤

**ケトプロフェン坐剤50mg「日新」
**ケトプロフェン坐剤75mg「日新」

劇薬

Ketoprofen Supp. 50mg・75mg “NISSIN”

貯法：冷暗所保存
使用期限：3年（外箱に記載）

（ケトプロフェン製剤）

	50mg	75mg
**承認番号	22600AMX00606	22600AMX00607
**薬価収載	2014年12月	
**販売開始		



【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生合成抑制作用により、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[血液の異常を悪化させるおそれがある。]
- 重篤な肝障害のある患者[肝障害を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生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。]
- 重篤な心機能不全のある患者[腎のプロスタグランジン生合成抑制作用により浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状を悪化させることがある。]
- 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[アスピリン喘息発作を誘発することがある。]
- シプロフロキサシンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- 妊娠後期の女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- 直腸炎、直腸出血又は痔疾のある患者[直腸粘膜の刺激作用により、症状を悪化させるおそれがある。]

【使用上の注意】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - 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。]
 - 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。]
 - 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。]
 - 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。]
 - 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。]
 - 腎障害又はその既往歴のある患者[腎障害を悪化又は再発させるおそれがある。]
 - 心機能異常のある患者[心機能を悪化させるおそれがある。]
 - 過敏症の既往歴のある患者
 - 気管支喘息のある患者[アスピリン喘息を誘発することがある。]
 - 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
 - 潰瘍性大腸炎の患者[症状が悪化するおそれがある。]
 - クローン病の患者[症状が悪化するおそれがある。]
- 重要な基本的注意
 - 過敏症状を予測するため十分な問診を行うこと。
 - 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。
 - 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。
 - 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、休薬等の適切な処置を行うこと。
 - 薬物療法以外の療法も考慮すること。
 - 外傷、術後に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - 炎症及び疼痛の程度を考慮し投与すること。
 - 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - 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。
 - 感染症を不顕性化するおそれがあるので、感染症を合併している患者に対し用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分行い慎重に投与すること。
 - 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
 - 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（「高齢者への投与」及び「小児等への投与」の項参照）。
- 相互作用
 - 併用禁忌（併用しないこと）

**【組成・性状】

販売名	ケトプロフェン坐剤 50mg「日新」	ケトプロフェン坐剤 75mg「日新」
有効成分・含量（1個中）	日本薬局方ケトプロフェン 50mg	日本薬局方ケトプロフェン 75mg
添加物	ハードファット、軽質無水ケイ酸	
性状	白色～淡黄色の紡錘形の坐剤で、わずかに脂肪臭を有する。	
熔融温度	35～37℃	
外形		
大きさ	長さ 26mm 直径 8mm	長さ 27mm 直径 10mm
重量	1.0g	1.5g

【効能・効果】

- 下記の疾患並びに症状の鎮痛・消炎・解熱
関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、頸肩腕症候群、症候性神経痛
- 外傷並びに手術後の鎮痛・消炎

【用法・用量】

ケトプロフェンとして、通常、成人には1回50～75mgを1日1～2回直腸内に挿入する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

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	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 (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 (シプロフロキサシンは併用禁忌) 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こと。	プロスタグランジン生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こと。	プロスタグランジン生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。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	抗凝血作用を増強することがあるため、必要があれば減量すること。	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 クロピドグレル	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生合成阻害作用により、水、ナトリウムの体内貯留が生じ、利尿剤の水、ナトリウム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生合成阻害によるためと考えられている。
エブレノン		
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、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	機序不明

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 (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 (蕁麻疹、呼吸困難等) があらわれることがあるので、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) 中毒性表皮壊死症：中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 3) 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、異常が認められた場合には投与を中止すること。

(2) その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒感等
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 ^{注1)} 、胃腸出血 ^{注1)} 、食欲不振、口渴、消化不良、胃部不快感、口内炎等
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等
血 液 ^{注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) 等
精神神経系	めまい、頭痛、眠気、不眠等
その他	浮腫、倦怠感等

注1) 発現した場合には、投与を中止すること。

注2) 血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、用量並びに投与間隔に留意するなど、慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- * (1) 妊婦 (妊娠後期以外) 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。]
- * (2) 妊娠後期の女性には投与しないこと。[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。]
- * (3) 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ので、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に使用すること。
- (4) 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。
- * (5) 授乳中の女性に投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していないが、動物実験 (ラット) で乳汁中への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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) 投与経路：直腸内投与にのみ使用すること。
- (2) 投与时：本剤はできるだけ排便後に投与すること。

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。

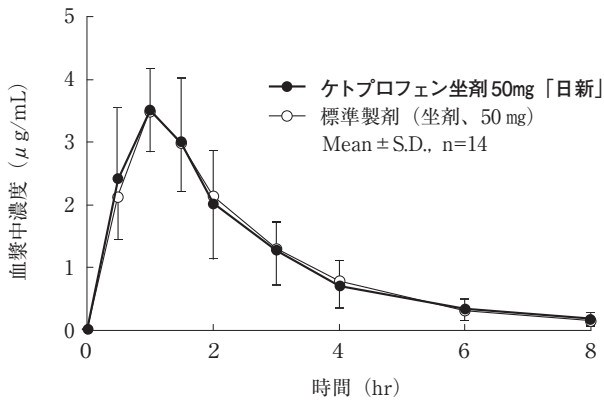
【薬物動態】

** 生物学的同等性試験¹⁾

- (1) ケトプロフェン坐剤50mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1個 (ケトプロフェンとして50mg) 健康成人男子に絶食時単回直腸内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、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ケトプロフェン坐剤 50mg「日新」	9.15±2.64	3.71±0.59	1.11±0.29	1.61±0.22
標準製剤 (坐剤、50mg)	9.17±1.74	3.57±0.57	1.07±0.18	1.55±0.21

(Mean±S.D., n=14)

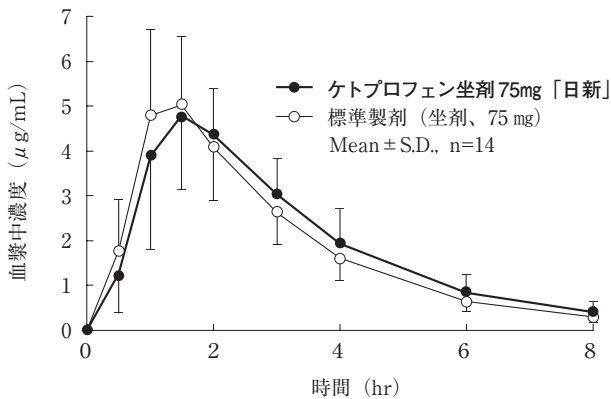


血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) ケトプロフェン坐剤75mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1個(ケトプロフェンとして75mg)健康成人男子に絶食時単回直腸内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、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ケトプロフェン坐剤 75mg 「日新」	16.22 ± 2.64	5.36 ± 1.46	1.79 ± 0.64	1.65 ± 0.29
標準製剤 (坐剤, 75mg)	15.51 ± 2.85	5.56 ± 1.51	1.46 ± 0.57	1.55 ± 0.28

(Mean ± S.D., n=14)



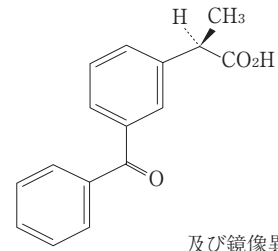
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

***【薬効薬理】²⁾**

ケトプロフェンは酸性非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)である。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を抑制することにより、抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用をあらわす。構成型COX(COX-1)と誘導型COX(COX-2)に対する選択性は無い。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ケトプロフェン (Ketoprofen)
 化学名：(2RS)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid
 分子式：C₁₆H₁₄O₃
 分子量：254.28
 構造式：



及び鏡像異性体

性状：本品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。本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は施光性を示さない。本品は光によって微黄色になる。

融点：94~97℃

【取扱い上の注意】

****安定性試験³⁾**

ケトプロフェン坐剤50mg「日新」及びケトプロフェン坐剤75mg「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験(30℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、冷暗所保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験(冷暗所保存、3年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、冷暗所保存における3年間の安定性が確認された。

****【包装】**

ケトプロフェン坐剤50mg「日新」 20個 100個
 ケトプロフェン坐剤75mg「日新」 20個 100個

【主要文献】

- 1) 日新製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 2) 第十六改正日本薬局方解説書
- 3) 日新製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料

【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。
 日新製薬株式会社 安全管理部
 〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号
 TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419
 E-mail : d-info@yg-nissin.co.jp

製造販売元



山形県天童市清池東二丁目3番1号