

貯法：室温保存
有効期間：3年

抗炎症・鎮痛・解熱剤

イブプロフェン製剤

ブルフェン錠100 ブルフェン錠200 ブルフェン顆粒20%

BRUFEN[®]Tablets/Granules

	ブルフェン錠100	ブルフェン錠200	ブルフェン顆粒20%
承認番号	21700AMZ00186	15200AMZ00229	22000AMX01465
販売開始	1971年11月	1978年 4月	1971年11月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

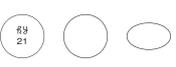
- 2.1 消化性潰瘍のある患者[プロスタグランジン合成阻害作用による胃粘膜防御能の低下により、消化性潰瘍を悪化させることがある。][9.1.1、11.1.3 参照]
- 2.2 重篤な血液の異常のある患者[血液の異常を更に悪化させるおそれがある。][9.1.3、11.1.2 参照]
- 2.3 重篤な肝障害のある患者[9.3.1、11.1.7 参照]
- 2.4 重篤な腎障害のある患者[9.2.1、11.1.5 参照]
- 2.5 重篤な心機能不全のある患者[心機能不全を更に悪化させるおそれがある。][9.1.5 参照]
- 2.6 重篤な高血圧症のある患者[9.1.6 参照]
- 2.7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.8 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。][9.1.7、11.1.8 参照]
- 2.9 ジドブジン投与中の患者[10.1 参照]
- 2.10 妊娠後期の女性[9.5.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ブルフェン錠100	ブルフェン錠200	ブルフェン顆粒20%
有効成分	1錠中 日局イブプロフェン 100mg	1錠中 日局イブプロフェン 200mg	1g中 日局イブプロフェン 200mg
添加剤	ヒドロキシプロピルセルラー、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、タルク、クロスカルメロースナトリウム、ポリソルベート80、精製白糖、ゼラチン、D-ソルビトール、マクロゴール6000、硫酸カルシウム、酸化チタン、ポビドン、カルナウバロウ	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、マクロゴール6000、フマル酸、ステアリン酸、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ヒプロメロース、サッカリンナトリウム水和物	

3.2 製剤の性状

販売名	ブルフェン錠100	ブルフェン錠200	ブルフェン顆粒20%
剤形	糖衣錠	糖衣錠	顆粒剤
色	白色	白色	白色
形状	表 裏 側面 	表 裏 側面 	/
直径	8.0mm	10.2mm	
厚さ	4.9mm	5.8mm	
質量	0.220g	0.400g	
識別コード	8921	8922	

4. 効能又は効果

- 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
関節リウマチ、関節痛及び関節炎、神経痛及び神経炎、背腰痛、頸腕症候群、子宮付属器炎、月経困難症、紅斑(結節性紅斑、多形滲出性紅斑、遠心性環状紅斑)
- 手術並びに外傷後の消炎・鎮痛
- 下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)

6. 用法及び用量

効能又は効果	用法及び用量
下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 関節リウマチ、関節痛及び関節炎、神経痛及び神経炎、背腰痛、頸腕症候群、子宮付属器炎、月経困難症、紅斑(結節性紅斑、多形滲出性紅斑、遠心性環状紅斑)	イブプロフェンとして、通常、成人は1日量600mgを3回に分けて経口投与する。 小児は、5~7歳 1日量 200~300mg 8~10歳 1日量 300~400mg 11~15歳 1日量 400~600mg を3回に分けて経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。
手術並びに外傷後の消炎・鎮痛	
下記疾患の解熱・鎮痛 急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)	通常、成人にはイブプロフェンとして、1回量200mgを頓用する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大600mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

7. 用法及び用量に関連する注意

他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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こと。
- 8.2 慢性疾患(関節リウマチ等)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尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行うこと。
 - ・薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 8.3 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。
 - ・急性炎症、疼痛、発熱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。
 - ・原因療法があればこれを行うこと。

8.4 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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
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。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。[2.1、11.1.3 参照]

9.1.2 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。[11.1.3 参照]

9.1.3 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。[2.2、11.1.2 参照]

9.1.4 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。

9.1.5 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。[2.5 参照]

9.1.6 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。[2.6 参照]

9.1.7 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こと。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。[2.8、11.1.8 参照]

9.1.8 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こと。感染症を不顕性化するおそれがある。

9.1.9 全身性エリテマトーデス(SLE)の患者

SLE症状(腎障害等)を悪化させるおそれがある。[11.1.6 参照]

9.1.10 混合性結合組織病(MCTD)の患者

[11.1.6 参照]

9.1.11 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。

9.1.12 クロウン病の患者

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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。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。[2.4、11.1.5 参照]

9.2.2 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。[11.1.5 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。肝障害を更に悪化させるおそれがある。[2.3、11.1.7 参照]

9.3.2 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。[11.1.7 参照]

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠後期の女性

投与しないこと。妊娠後期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。また、他の解熱鎮痛消炎剤を妊娠後期に投与したところ、胎児循環持続症(PFC)が起きたとの報告がある。[2.10 参照]

9.5.2 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こと。投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。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。マウスの高用量(60mg/kg以上)投与群で着床数及び生児数の抑制が認められている¹⁾。

9.6 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こと。母乳中へ移行することが認められている。

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児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。

9.7.2 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こと。

9.8 高齢者

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患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。副作用があらわれやすい。

10. 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。

10.1 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
ジドブジン (レトロビル) [2.9 参照]	血友病患者において出血傾向が増強したとの報告がある。	機序は不明である。

10.2 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
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)の作用を増強するおそれがあるので、用量を調節するなど注意すること。	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。
アスピリン製剤(抗血小板剤として投与している場合)	アスピリンの血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。	血小板シクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)とアスピリンの結合を阻害するためと考えられる。
抗凝血剤 ワルファリン等 抗血小板剤 クロピドグレル等 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 [11.1.3 参照]	消化管出血が増強されるおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、リチウム中毒を呈したとの報告があるので、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。	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 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・ナトリウムの体内貯留が生じるためと考えられる。
ACE阻害剤 エナラプリル等 β遮断剤 プロプラノロール等	降圧作用が減弱するおそれがある。	プロスタグランジン合成阻害作用により、血管拡張作用及び水・ナトリウムの排泄が抑制されるためと考えられる。
タクロリムス水和物 [11.1.5 参照]	急性腎障害があらわれたとの報告がある。	プロスタグランジン合成阻害作用による腎障害がタクロリムス水和物の腎障害を助長するためと考えられる。
ニューキノロン系抗菌剤 エノキサシン水和物等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で併用により痙攣があらわ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。
メトトレキサート	メトトレキサートの作用を増強するおそれがあるので、用量を調節するなど注意すること。	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。
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	コレステラミンは陰イオン交換樹脂であり、消化管内で本剤と結合して本剤の吸収が遅延・抑制されると考えられる。
スルホニル尿素系血糖降下剤 クロルプロパミド、グリベンクラミド等	血糖降下作用を増強(低血糖)することがあるので、用量を調節するなど注意すること。	これらの薬剤の血漿蛋白結合と競合し、遊離型薬剤が増加するためと考えられる。
CYP2C9阻害作用を有する薬剤 ポリコナゾール、フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素(CYP2C9)を阻害するためと考えられる。

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 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。

11.1.2 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少(いずれも頻度不明)

[2.2、9.1.3 参照]

11.1.3 消化性潰瘍、胃腸出血、潰瘍性大腸炎(いずれも頻度不明)

[2.1、9.1.1、9.1.2、10.2 参照]

11.1.4 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)(いずれも頻度不明)

11.1.5 急性腎障害、間質性腎炎、ネフローゼ症候群(いずれも頻度不明)

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の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。[2.4、9.2.1、9.2.2、10.2 参照]

11.1.6 無菌性髄膜炎(頻度不明)

項部硬直、発熱、頭痛、嘔気・嘔吐あるいは意識混濁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。特にSLE又はMCTDの患者に発現しやすい。[9.1.9、9.1.10 参照]

11.1.7 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

劇症肝炎、肝機能障害(黄疸、AST上昇、ALT上昇、γ-GTP上昇等)があらわれることがある。[2.3、9.3.1、9.3.2 参照]

11.1.8 喘息発作(頻度不明)

喘鳴、呼吸困難等の症状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。[2.8、9.1.7 参照]

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
血液			血小板機能低下(出血時間の延長)
消化器	胃部不快感、腹痛、食欲不振、消化不良、嘔気・嘔吐、下痢	便秘	口渇、口内炎、腹部膨満感
肝臓	ALT上昇	ALP上昇	AST上昇、黄疸等
過敏症	発疹、蕁麻疹	そう痒感、湿疹	紫斑
感覚器			霧視等の視覚異常、難聴、耳鳴、味覚異常
精神神経系	頭痛、眠気	めまい	不眠、抑うつ
循環器			動悸、血圧上昇、血圧低下
その他	浮腫		倦怠感、発熱、鼻出血

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15. その他の注意

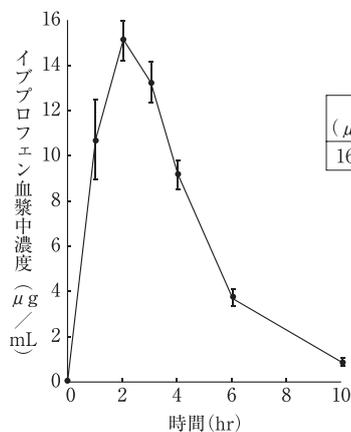
15.1 臨床使用に基づく情報

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人14例にイブプロフェン200mg(ブルフェン錠100錠)を単回経口投与したときの血漿中イブプロフェン濃度は以下のとおりであった²⁾。



C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
16.6 ± 0.9	2.1 ± 0.2	1.8 ± 0.1

(平均値 ± 標準誤差, n=14)

イブプロフェン200mg(ブルフェン錠100 2錠)
経口投与後の血漿中濃度推移

16.4 代謝

代謝物は、側鎖イソブチル基が酸化されたもの2種、及びそれらの抱合体である³⁾(外国人データ)。

16.5 排泄

健康成人にイブプロフェン200mgを1日3回経口投与した場合、24時間までに約60%が代謝物として尿中に排泄され、未変化体は認められていない³⁾(外国人データ)。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 二重盲検比較試験及び一般臨床試験

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は次のとおりである⁴⁻¹⁸⁾。

疾患名	有効率(%)	有効以上	やや有効以上
関節リウマチ	38.7%	48/124	71.0% (88/124)
関節痛及び関節炎	78.1%	50/64	84.4% (54/64)
神経痛及び神経炎	71.0%	22/31	80.6% (25/31)
背腰痛	66.1%	37/56	76.8% (43/56)
頸腕症候群	74.1%	20/27	77.8% (21/27)
子宮付属器炎	61.5%	24/39	87.2% (34/39)
月経困難症	74.4%	29/39	79.5% (31/39)
紅斑(結節性紅斑、多形滲出性紅斑、遠心性環状紅斑)	81.8%	27/33	81.8% (27/33)
手術並びに外傷後の消炎・鎮痛	73.9%	272/368	89.7% (330/368)

18. 薬効薬理

18.1 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¹⁹⁾。

18.2 抗炎症作用

紫外線紅斑(モルモット)、カラゲニン浮腫(ラット)の急性炎症に対するID₅₀(経口投与)は、それぞれ4.4mg/kg、22mg/kgで、アスピリンの各々の値(115、200mg/kg)に比し強力である。アジュバント関節炎(ラット)の慢性炎症に対しては10~30mg/kg/日で抑制作用を示し、アスピリンの5~10倍の効果である²⁰⁾。

18.3 鎮痛作用

ラット足蹠の炎症性疼痛(Randall-Selitto法)に対し、2~30mg/kgの経口投与で作用を示し、アスピリンの30倍の効果である。アセチルコリン誘発ライジング(マウス)に対するID₅₀(経口投与)は1.9mg/kgで、アスピリンの28倍の効果である²¹⁾。

18.4 解熱作用

ラットの酵母懸濁液注射による発熱を5~10mg/kgの経口投与で著明に抑制し、アスピリンの20倍の作用を示す²¹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：イブプロフェン(Ibuprofen)

化学名：(2*R*)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid

分子式：C₁₃H₁₈O₂

分子量：206.28

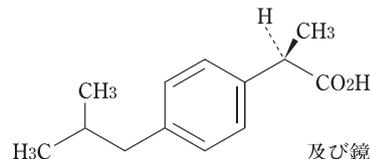
性状：白色の結晶性の粉末である。

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。

希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

化学構造式：



及び鏡像異性体

融点：75~77℃

22. 包装

〈ブルフェン錠100〉

100錠[10錠(PTP)×10]

500錠[10錠(PTP)×50]

1,000錠[10錠(PTP)×100]

〈ブルフェン錠200〉

100錠[10錠(PTP)×10]

500錠[10錠(PTP)×50]

1,000錠[10錠(PTP)×100]

〈ブルフェン顆粒20%〉

120g[ヒートシール、1包1g]

600g[プラスチック容器、バラ]

23. 主要文献

- 1) 斎藤章二 他：基礎と臨床.1970；4：1115-1125
- 2) 社内資料：ブルフェン錠の血中濃度試験(単回投与)に関する資料
- 3) Mills, R.F.N. et al. : XENOBIOTICA.1973；3：589-598
- 4) 日本リウマチ協会薬効検定委員会：リウマチ.1970；10：309-315
- 5) 森岡知一 他：基礎と臨床.1970；4：1197-1198
- 6) 田辺碩：新薬と臨床.1970；19：1093-1095
- 7) 丹羽滋郎 他：診療.1970；23：2237-2241
- 8) 戸田昭士 他：診療と新薬.1970；7：1537-1541
- 9) 宝亀玲一 他：臨床と研究.1970；47：2460-2462
- 10) 高山哲：基礎と臨床.1970；4：1378-1382
- 11) 岡田諄 他：耳鼻咽喉科展望.1970；13：551-554
- 12) 宮崎為夫 他：耳鼻咽喉科展望.1970；13：39-41
- 13) 山田隆志 他：耳鼻臨床.1970；63：359-362
- 14) 玉置弘光 他：耳鼻臨床.1970；63：489-494
- 15) 高須賀信夫 他：耳鼻咽喉科展望.1970；13：541-548
- 16) 市川宏 他：基礎と臨床.1970；4：1373-1377
- 17) 近内康夫 他：診療.1971；24：260-263
- 18) 松垣晴夫：診療と新薬.1970；7：1309-1311
- 19) 第十八改正日本薬局方解説書
- 20) 舛本省三 他：応用薬理.1972；6：77-89
- 21) Adams, S.S. et al. : Arch.Int.Pharmacodyn.1969；178：115-129

24. 文献請求先及び問い合わせ先

科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室
〒113-8650 東京都文京区本駒込二丁目28番8号
フリーダイヤル 0120-519-874

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **科研製薬株式会社**
KAKEN 東京都文京区本駒込二丁目28番8号