

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2008に準拠して作成

鎮痛・抗炎症・解熱剤

ロルフェナミン[®]錠 60mg

ロルフェナミン[®]細粒 10%

Lorfenamin

剤形	錠 60mg : 素錠 細粒 10% : 細粒剤		
製剤の規制区分	なし		
規格・含量	錠 60mg : 1錠中ロキソプロフェンナトリウム水和物 68.1mg (無水物として 60mg) 含有 細粒 10% : 1g 中ロキソプロフェンナトリウム水和物 113.4mg (無水物として 100mg) 含有		
一般名	和名 : ロキソプロフェンナトリウム水和物 洋名 : Loxoprofen Sodium Hydrate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠 60mg	細粒 10%
	承認年月日	2007年 8月 31日	2008年 3月 7日
	薬価基準収載 販売年月日	2007年 12月 21日 2007年 12月 21日	2008年 6月 20日 2008年 6月 20日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター (月曜～金曜 9:00～17:00) TEL : 0120-517-215 FAX : 076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/		

本IFは2010年3月改訂（第21版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。

医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「IF記載要領2008」により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

[I] 概要に関する項目	1
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	7
[VI] 薬効薬理に関する項目	8
[VII] 薬物動態に関する項目	9
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
[IX] 非臨床試験に関する項目	19
[X] 管理的事項に関する項目	20
[X I] 文 献	22
[X II] 参考資料	22
[X III] 備 考	22
[付録] 付 表	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

多数の芳香族酢酸および芳香族プロピオン酸誘導体が合成され、スクリーニングの結果、消化管障害が比較的少なく、強い抗炎症作用及び鎮痛作用を有し、物性的にも安定なロキソプロフェンナトリウム水和物が開発された。

ロキソプロフェンナトリウム水和物は構造上、プロピオン酸系のフェニール系に分類され、経口投与後、未変化体として吸収された後、活性代謝物に変換されて作用を発揮するプロドラッグタイプの鎮痛・抗炎症・解熱剤である。

ロルフェナミン錠及びロルフェナミン細粒は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1997年4月23日に承認を取得、ロルフェナミン錠は1998年9月1日に上市し、ロルフェナミン細粒は2000年7月7日に上市した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

その後、ロルフェナミン錠を1999年2月に小型の服用しやすい錠剤に変更した。

又、ロルフェナミン細粒は1998年9月16日に、ロルフェナミン錠は1998年12月22日に急性上気道炎の適応追加をした。

再評価（品質再評価）の結果、1999年10月7日、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

また、ロルフェナミン錠及びロルフェナミン細粒は、2005年12月22日に歯痛の適応追加をした。

その後、医療過誤防止のため、製品名を「ロルフェナミン錠」から「ロルフェナミン錠 60mg」に変更し、2007年12月21日より販売の運びとなった。

更に、医療過誤防止のため、製品名を「ロルフェナミン細粒」から「ロルフェナミン細粒 10%」に変更し、2008年6月20日より販売の運びとなった。

その後、厚生労働省令第6号「薬事法施行規則の一部を改正する省令」（平成22年1月20日）により、ロルフェナミン錠 60mg 及びロルフェナミン細粒 10%の「劇薬」の指定が解除された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 錠剤及び細粒の2剤形がある。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として、ショック、アナフィラキシー様症状、溶血性貧血、白血球減少、血小板減少、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症、急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎、うっ血性心不全、間質性肺炎、消化管出血、消化管穿孔、肝機能障害、黄疸、喘息発作、無菌性髄膜炎が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ロルフェナミン[®]錠 60mg
ロルフェナミン[®]細粒 10%

(2) 洋名

Lorfenamin

(3) 名称の由来

一般名より (Loxoprofen)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ロキソプロフェンナトリウム水和物 (JAN)

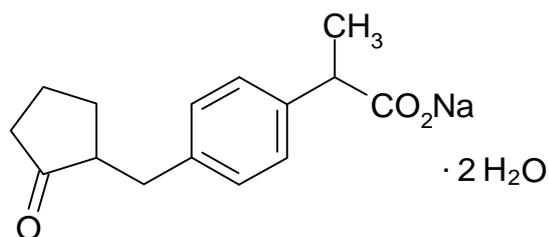
(2) 洋名 (命名法)

Loxoprofen Sodium Hydrate (JAN)

(3) ステム

イブプロフェン系の抗炎症薬：-profen

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₇NaO₃·2H₂O

分子量：304.31

5. 化学名 (命名法)

Monosodium 2-{4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl}propanoate dihydrate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

80382-23-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 197°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品の水溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

本品 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 20mL に溶かした液の pH は 6.5～8.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (3) ナトリウム塩の定性反応

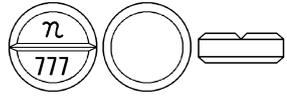
4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

	剤形	色調	形状
ロルフェナミン錠 60mg	素錠	ごく薄い紅色	 重量：190mg 直径：8.0mm 厚さ：3.0mm

ロルフェナミン細粒 10%：ごく薄い紅色の細粒である。

(2) 製剤の物性

	製剤均一性試験（質量偏差試験）	
ロルフェナミン錠 60mg	判定値：15%以内	試験結果：1.4～2.1%

	粒度試験	
	ふるい	適合基準
ロルフェナミン細粒 10%	18号	全量通過
	30号	残留 5%以下
	200号	通過 10%以下

(3) 識別コード

	本体	PTP
ロルフェナミン錠 60mg	n777	n777
ロルフェナミン細粒 10%	なし	

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ロルフェナミン錠 60mg：

1錠中ロキソプロフェンナトリウム水和物 68.1mg（無水物として 60mg）を含有する。

ロルフェナミン細粒 10%：

1g 中ロキソプロフェンナトリウム水和物 113.4mg（無水物として 100mg）を含有する。

(2) 添加物

ロルフェナミン錠 60mg :

添加目的	添加物
賦形剤	乳糖, トウモロコシデンプン, メタケイ酸アルミン酸マグネシウム
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	カルボキシメチルスターチナトリウム
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム, タルク
着色剤	三二酸化鉄

ロルフェナミン細粒 10% :

添加目的	添加物
賦形剤	乳糖
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	カルボキシメチルスターチナトリウム, ヒドロキシプロピルスターチ
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム, タルク
着色剤	三二酸化鉄

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

ロルフェナミン錠 60mg :

加速試験 (40°C, 75%RH, 6ヵ月) を行った結果, ロルフェナミン錠 60mg は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

ロルフェナミン細粒 10% :

長期保存試験 (25°C, 60%RH) の結果より, ロルフェナミン細粒 10%は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

安定性試験

保存条件	保存形態	結果
加速試験 40°C・75%RH, 6ヵ月	最終包装形態<錠60mg>	変化なし
長期保存試験 25°C・60%RH	最終包装形態<細粒10%>	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性²⁾

ロルフェナミン錠 60mg 及びロルフェナミン細粒 10%は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたロキソプロフェンナトリウム錠及びロキソプロフェンナトリウム細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
60mg	30分	85%以上
100mg/g	15分	85%以上

8. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) P-ジメチルアミノベンズアルデヒドのエタノール溶液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当資料なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

① 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛

関節リウマチ，変形性関節症，腰痛症，肩関節周囲炎，頸肩腕症候群，歯痛

② 手術後，外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎

③ 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）

2. 用法及び用量

効能・効果 ①・②の場合：

通常，成人にロキソプロフェンナトリウム（無水物として）1回 60mg，1日 3回経口投与する。

頓用の場合は，1回 60～120mg を経口投与する。

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。

効能・効果③の場合：

通常，成人にロキソプロフェンナトリウム（無水物として）1回 60mg 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 180mg 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

ジクロフェナクナトリウム, ピロキシカム, イブプロフェン,
ケトプロフェン, インドメタシン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

本薬はプロドラッグであり, 経口投与後, 速やかに消化管より吸収され, 活性代謝物のトランス OH 体が酸性非ステロイド性抗炎症薬としての作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

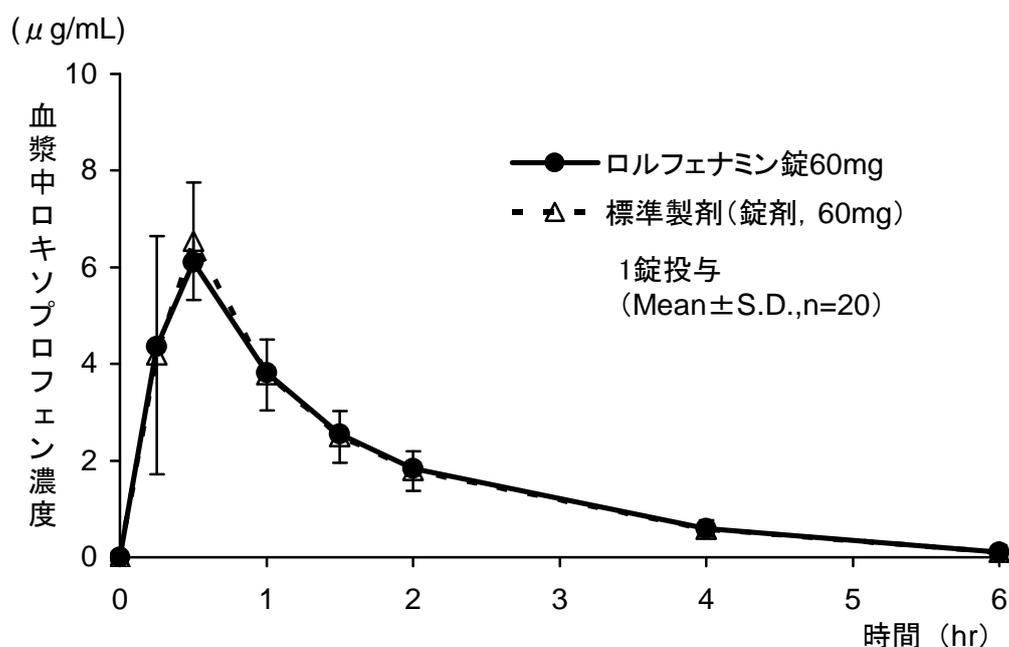
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照すること。)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<ロルフェナミン錠 60mg>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (医薬審第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日)

ロルフェナミン錠 60mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ロキソプロフェン無水物として 60mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ロキソプロフェン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果, $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり, 両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→6} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ロルフェナミン錠 60mg	10.15±1.90	6.49±1.74	0.49±0.15	1.23±0.16
標準製剤 (錠剤, 60mg)	10.14±1.82	6.84±1.28	0.45±0.10	1.24±0.15

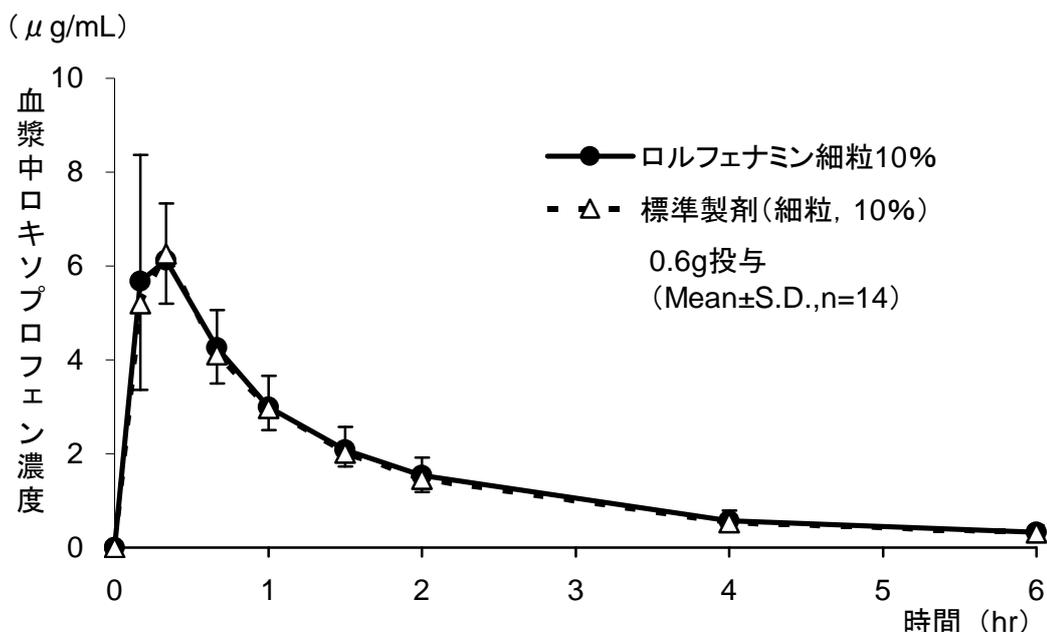
(1錠投与, Mean ± S.D., n=20)

血漿中濃度並びに AUC, C_{max} 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。

<ロルフェナミン細粒 10%>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審第 487 号 平成 9 年 12 月 22 日）

ロルフェナミン細粒 10%と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 0.6g（ロキソプロフェン無水物として 60mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ロキソプロフェン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物速度論のパラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→6} (μg·hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ロルフェナミン細粒 10%	9.57±2.10	7.08±1.70	0.30±0.13	1.61±0.36
標準製剤 (細粒剤, 10%)	9.23±1.38	6.51±1.35	0.31±0.06	1.65±0.38

(0.6g 投与, Mean±S.D., n=14)

血漿中濃度並びに AUC, C_{max} 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。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII.安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照すること。)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率³⁾

未変化体：97%，*trans*-OH 体：93%

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII-10.妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項を参照すること。)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII-10.妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項を参照すること。)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

(「VII-6.排泄」の項を参照すること。)

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位

(排泄率の項を参照すること。)

(2) 排泄率³⁾

投与後 12 時間までに投与量の約 60%が、未変化体と *trans*-OH 体のグルクロン酸抱合体として尿中に排泄される。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 消化性潰瘍のある患者 [プロスタグランジン生合成抑制により、胃の血流量が減少し消化性潰瘍が悪化することがある。]（ただし、「慎重投与」の項参照）
- (2) 重篤な血液の異常のある患者 [血小板機能障害を起こし、悪化するおそれがある。]
- (3) 重篤な肝障害のある患者 [副作用として肝障害が報告されており、悪化するおそれがある。]
- (4) 重篤な腎障害のある患者 [急性腎不全、ネフローゼ症候群等の副作用を発現することがある。]
- (5) 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おそれがある。]
- (6) 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
- (7) 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。]
- (8) 妊娠末期の婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者 [潰瘍を再発させることがある。]
- (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 [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。]
- (3) 血液の異常又はその既往歴のある患者 [溶血性貧血等の副作用が起こりやすくなる。]
- (4) 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ことがある。]
- (5) 腎障害又はその既往歴のある患者 [浮腫、蛋白尿、血清クレアチニン上昇、高カリウム血症等の副作用が起こることがある。]
- (6) 心機能異常のある患者（「禁忌」の項参照）
- (7) 過敏症の既往歴のある患者
- (8) 気管支喘息の患者 [病態を悪化させることがある。]
- (9) 潰瘍性大腸炎の患者 [病態を悪化させることがある。]
- (10) クロウン病の患者 [病態を悪化させることがある。]
- (11) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。
- (2) 慢性疾患（関節リウマチ，変形性関節症）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。
- (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。
 - 1) 急性炎症，疼痛及び発熱の程度を考慮し，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い，本剤を漫然と投与しないこと。
- (4) 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，特に高熱を伴う高齢者又は消耗性疾患を合併している患者においては，投与後の患者の状態に十分注意すること。
- (5) 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，観察を十分行い，慎重に投与すること。
- (6) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7) 高齢者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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

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	その抗凝血作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。	本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により血小板凝集が抑制され血液凝固能が低下し、その薬剤の抗凝血作用に相加されるためと考えられている。
スルホニル尿素系 血糖降下剤 トルブタミド等	その血糖降下作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。	本剤のヒトでの蛋白結合率は、ロキソプロフェンで 97%、 <i>trans</i> -OH 体で 93% と高く、蛋白結合率の高い薬剤と併用すると血中に活性型の併用薬が増加し、その薬剤の作用が増強されるためと考えられている。
ニューキノロン系 抗菌剤 エノキサシン水和物等	その痙攣誘発作用を増強することがある。	ニューキノロン系抗菌剤は、中枢神経系の抑制性神経伝達物質である GABA の受容体への結合を阻害し、痙攣誘発作用をおこす。本剤の併用によりその阻害作用を増強するためと考えられている。
メトトレキサート	血中メトトレキサート濃度を上昇させ、その作用を増強することがあるので、必要があれば減量すること。	機序は不明であるが、本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、これらの薬剤の腎排泄が減少し血中濃度が上昇するためと考えられている。
リチウム製剤 炭酸リチウム	血中リチウム濃度を上昇させ、リチウム中毒を起こすことがあるので血中のリチウム濃度に注意し、必要があれば減量すること。	
チアジド系利尿剤 ヒドロフルメチアジド、 ヒドロクロロチアジド等	その利尿・降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、水、ナトリウムの排泄を減少させるためと考えられている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **ショック，アナフィラキシー様症状**：ショック，アナフィラキシー様症状（血圧低下，蕁麻疹，喉頭浮腫，呼吸困難等）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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 2) **溶血性貧血，白血球減少，血小板減少**：溶血性貧血，白血球減少，血小板減少があらわれることがあるので，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し，適切な処置を行うこと。
- 3) **皮膚粘膜眼症候群，中毒性表皮壊死症**：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群），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，異常が認められた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 4) **急性腎不全，ネフローゼ症候群，間質性腎炎**：急性腎不全，ネフローゼ症候群，間質性腎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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。また，急性腎不全に伴い高カリウム血症があらわれることがあるので，特に注意すること。
- 5) **うっ血性心不全**：うっ血性心不全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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 6) **間質性肺炎**：発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部 X 線異常，好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) **消化管出血**：重篤な消化性潰瘍又は小腸，大腸からの吐血，下血，血便等の消化管出血が出現し，それに伴うショックがあらわれることがあるので，観察を十分に行い，これらの症状が認められた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 8) **消化管穿孔**：消化管穿孔があらわれることがあるので，心窩部痛，腹痛等が認められた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 9) **肝機能障害，黄疸**：肝機能障害（黄疸，AST (GOT) 上昇，ALT (GPT) 上昇， γ -GTP 上昇等），劇症肝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するなど適切な処置を行うこと。
- 10) **喘息発作**：喘息発作の急性呼吸障害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直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 11) **無菌性髄膜炎**：無菌性髄膜炎（発熱，頭痛，悪心・嘔吐，項部硬直，意識混濁等）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直ちに投与を中止し，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。）

(3) 重大な副作用（類薬）

再生不良性貧血：他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で，再生不良性貧血があらわれるとの報告がある。

(4) その他の副作用

	頻 度 不 明
過 敏 症 ^{注)}	発疹, そう痒感, 蕁麻疹, 発熱
消 化 器	腹痛, 胃部不快感, 食欲不振, 悪心・嘔吐, 下痢, 消化性潰瘍 ^{注)} , 便秘, 胸やけ, 口内炎, 消化不良, 口渇, 腹部膨満
循 環 器	動悸, 血圧上昇
精神神経系	眠気, 頭痛, しびれ, めまい
血 液	貧血, 血小板減少, 好酸球増多, 白血球減少
肝 臓	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, Al-P 上昇
泌 尿 器	血尿, 蛋白尿
そ の 他	浮腫, 顔面熱感, 胸痛, 倦怠感

注) 投与を中止すること。

(5) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(6) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**: 本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者には使用しないこと。
- 2) **慎重投与**: 過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 3) **重大な副作用**: ①ショック, アナフィラキシー様症状(血圧低下, 蕁麻疹, 喉頭浮腫, 呼吸困難等)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直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。②皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群), 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, 異常が認められた場合には直ちに投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 4) **その他の副作用**: 発疹, そう痒感, 蕁麻疹, 発熱の過敏症があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 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。(「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦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まわ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) 妊娠末期の婦人には投与しないこと。[動物実験(ラット)で分娩遅延が報告されている。]
- (3) 妊娠末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。
- (4) 授乳中の婦人に投与することを避け, やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

11. 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

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。）

15. 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。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	ロルフェナミン錠 60mg ロルフェナミン細粒 10%	なし
有効成分	ロキソプロフェンナトリウム水和物	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

ロルフェナミン錠 60mg は、錠剤表面に使用色素による赤い斑点がみられることがある。

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）」に関する項目」を参照すること。）

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製 剤	PTP	バラ
ロルフェナミン錠 60mg	100 錠（10 錠× 10） 1,000 錠（10 錠×100）	1,000 錠
ロルフェナミン細粒 10%	—	100g

7. 容器の材質

<ロルフェナミン錠 60mg>

PTP 包装：ポリプロピレン，アルミニウム箔

バラ 包装：ラミジップ袋

（ジップ付ポリエチレンテレフタレート，アルミニウム，ポリエチレン袋）

<ロルフェナミン細粒 10%>

バラ 包装：ラミジップ袋

（ジップ付ポリエチレンテレフタレート，アルミニウム，ポリエチレン袋）

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ロキソニン錠 60mg，ロキソニン細粒 10%（第一三共）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製 剤	製造承認年月日	承認番号
ロルフェナミン錠 60mg	2007年8月31日	21900AMX01289000
ロルフェナミン細粒 10%	2008年3月7日	22000AMX00533000

<旧販売名>

製 剤	製造承認年月日	承認番号
ロルフェナミン錠	1997年4月23日	20900AMZ00362000
ロルフェナミン細粒	1997年4月23日	20900AMZ00368000

11. 薬価基準収載年月日

製 剤	薬価基準収載日
ロルフェナミン錠 60mg	2007年12月21日
ロルフェナミン細粒 10%	2008年6月20日

<旧販売名>

製 剤	薬価基準収載日	経過措置満了日
ロルフェナミン錠	1998年7月10日	2008年8月31日
ロルフェナミン細粒	2000年7月7日	2009年3月31日

12. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

(「Ⅷ-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項を参照すること。)

16. 各種コード

製 剤	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 コード	HOT (9桁) コード
ロルフェナミン錠 60mg	1149019F1447	620006179	101009101
ロルフェナミン細粒 10%	1149019C1130	620007159	112151301

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十五改正日本薬局方解説書 廣川書店 (2006)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1-1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1-2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1-3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

