

劇薬

解熱剤  
\* **ニフラン<sup>®</sup>シロップ1.5%**  
プラノプロフェンシロップ  
\* **NIFLAN<sup>®</sup> SYRUP 1.5%**

貯法：室温保存  
使用期限：外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用すること  
注意：「取扱い上の注意」の項参照

* 承認番号	22100AMX01389
* 薬価収載	2009年 9月
販売開始	1995年12月

**【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。〕
- (2)重篤な血液の異常のある患者〔副作用として血液障害が報告されているため血液の異常を更に悪化させるおそれがある。〕
- (3)重篤な肝障害のある患者〔副作用として肝機能障害が報告されているため肝障害を更に悪化させるおそれがある。〕
- (4)重篤な腎障害のある患者〔腎血流量減少や腎での水及びNa再吸収増加を引き起こし、腎機能を低下させるおそれがある。〕
- (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)重篤な高血圧症の患者〔プロスタグランジン合成阻害作用に基づくNa・水分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。〕
- (7)本剤の成分に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〔重症喘息発作を誘発する。〕
- (9)妊娠末期の婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

**【組成・性状】**

有効成分 (1mL中)	日局 プラノプロフェン 15mg (1.5w/v%)
添加物	白糖, セルロース, カルメロースナトリウム, ヒプロメロース, ショ糖脂肪酸エステル, 安息香酸ナトリウム, ブチルパラベン, シリコーン樹脂, クエン酸水和物, エタノール, プロピレングリコール, 香料
性状・剤形	白色・芳香・味は甘く、わずかに苦い・懸濁シロップ剤
pH	4.0~6.0

**【効能・効果】**

下記疾患の解熱

急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)

**【用法・用量】**

通常幼小児 1回0.2mL/kg(プラノプロフェンとして3.0mg/kg)を標準用量として頓用する。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回までとする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

**<用法・用量に関連する使用上の注意>**

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。なお、原則として成人用量(75mg/回)を超えないことが望ましい。

**【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)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。〕
- (2)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。〕
- (3)出血傾向のある患者〔血小板機能異常が起こることがあるため出血傾向を助長するおそれがある。〕
- (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おそれがある。〕
- (5)腎障害又はその既往歴のある患者〔腎機能を低下させるおそれがある。〕
- (6)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。〕
- (7)高血圧症の患者〔血圧を上昇させるおそれがある。〕
- (8)過敏症の既往歴のある患者
- (9)気管支喘息の患者〔重症喘息発作(アスピリン喘息)を誘発することがある。〕
- (10)SLE(全身性エリテマトーデス)、潰瘍性大腸炎、クローン病の患者〔これらの疾患を悪化させるおそれがある。〕
- (11)新生児及び乳児(「小児等への投与」の項参照)

**2. 重要な基本的注意**

- (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)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)38℃以上の発熱があっても全身状態が良好な場合は、自然治癒も期待できるので必ずしも本剤の適応にはならない。
  - 2)急性咽喉炎、急性扁桃炎等のように局部に炎症があり、細菌感染を伴っていると考えられる場合は、抗菌剤の併用が必要であり、本剤の適応か否かを慎重に判断すること。
  - 3)原則として3日以内の投与とすること。
  - 4)原因療法があればこれを行うこと。
- (3)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、特に高熱を伴う幼小児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。
- (4)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。
- (5)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

3. 相互作用  
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
** 抗凝固剤 (ワルファリン, ダビ ガトランエチキシ ラート等)	これらの薬剤との併 用により, 出血の危険 性が增大する可能性 がある。このような 場合には, 患者の状態 を十分に観察するな ど注意すること。	本剤は血小板凝集抑制作 用を有するため, これら 薬剤と併用すると出血を 助長するおそれがある。
** 抗血小板剤 (クロピドグレル等)	同上	同上
スルホニル尿素 系血糖降下剤 (トルブタミド等)	血糖降下作用を増強 することがあるので, 減量するなど慎重に 投与すること。	本剤のヒトでの蛋白結合 率が高いので, 血中に活 性型の併用薬が増加し, 併用薬の作用が増強され るためと考えられている。
炭酸リチウム	リチウム中毒を起こ すおそれがあるので, 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。	本剤が腎のプロスタグラン ジン合成を抑制するこ とにより, 炭酸リチウム 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。
ACE阻害剤 A-II 受容体拮抗 剤	腎機能障害を引き起 こす可能性がある。 異常が認められた場 合には, 投与を中止 するなど適切な措置 を行うこと。	機序不明
降圧剤 (β 遮断 剤, ACE 阻害 剤, A-II 受容体 拮抗剤)	降圧作用が減弱する ことがある。	本剤はプロスタグランジ ンを介する血管拡張作用 及び水・Na排泄作用を抑制 する。
チアジド系利尿 薬 (ヒドロクロ ロチアジド等) フロセミド	利尿降圧作用が減弱 することがある。	
ニューキノロン 系抗菌剤	痙攣を起こすおそれ がある。	ニューキノロン系抗菌剤 の中樞神経におけるGA BA受容体への結合阻害 が併用により増強される ことが, 痙攣発現機序の 一つと考えられている。

4. 副作用

239例中での副作用の報告はなかった。(承認時)  
なお, プラノプロフェンの錠剤及びカプセル剤において  
報告された副作用(再審査終了時)は, 15,961例中446例  
(2.79%)534件で, 主な副作用は, 胃痛(0.39%), 腹部不  
快感(0.26%), 下痢(0.26%), 発疹(0.28%)等であった。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック, アナフィラキシー様症状(頻度不明): ショ  
ック(胸内苦悶, 呼吸困難, 冷汗, 血圧低下, 頻脈等),  
アナフィラキシー様症状(発疹, 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,  
これらの症状があらわれた場合には, 直ちに投与を中  
止し, 適切な処置を行うこと。
- 2) 喘息発作の誘発 (0.1%未満): 喘息発作の誘発があら  
われることがある。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) 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) (頻度不明): このよう  
な副作用があらわれることがあるので, このよう  
な場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 4) 急性腎不全, ネフロース症候群(頻度不明): このよ  
うな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し, 適  
切な処置を行うこと。

- 5) 消化性潰瘍, 胃腸出血(頻度不明): このよう  
な副作用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, 投与を中止  
すること。
- 6) 肝機能障害, 黄疸(頻度不明): 肝機能障害,  
黄疸があらわれることがあるので, 肝機能検査値  
に注意する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し, 適切な処置を行  
うこと。
- 7) 間質性肺炎, 好酸球性肺炎(頻度不明): 間  
質性肺炎, 好酸球性肺炎があらわれることがあ  
るので, 発熱, 咳嗽, 呼吸困難等の症状があら  
われた場合には投与を中止し, 速やかに胸部X  
線検査, 血液検査等を実施し, 副腎皮質ホル  
モン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

種類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器		食欲不振, 悪心・嘔 吐, 胃痛, 腹痛, 胃・ 腹部不快感, 下痢	便秘, 口内炎, 口 渇, 胸やけ	
過敏症 <sup>注1)</sup>		発疹	かゆみ, 蕁麻疹	
血液 <sup>注2)</sup>				顆粒球減少, 血 小板減少, 血小 板機能低下(出血 時間の延長)
肝臓			AST(GOT), ALT(GPT)の上昇	Al-P, LDH, γ-GTPの上昇
精神 神経系			頭痛, ふらつき感, 眠気, 倦怠感, 耳 鳴り, 不眠, めまい	
腎臓		浮腫		BUN上昇

注1) 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。

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, 直ちに中止すること。

5. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

本剤は小児用の製剤である。

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の  
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。〔妊娠中及び授乳中の  
投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 妊娠末期には投与しないこと。〔動物実験(ラット)  
で分娩遅延及び胎児の動脈管収縮が報告されてい  
る。〕

6. 小児等への投与

新生児及び乳児は, 一般に体温調節機構が不完全なた  
め, 本剤の投与により過度の体温低下を起こす可能性が  
あるので, 投与しないことが望ましいが, 極度の体温上  
昇等やむを得ない場合は慎重に投与すること。

7. 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】

健康小児24名(1歳~10歳)を対象とし, プラノプロフェ  
ンシロップ(プラノプロフェンとして3mg/kg)を単回投  
与したときの薬物動態パラメータは下記のとおりであ  
った。

Cmax(μg/mL)	tmax(h)	t1/2(h)	AUC0-8(μg·h/mL)
8.77	0.5	1.85	14.39

## 【臨床成績】

小児科領域における有熱患児を対象に臨床試験を実施し、解熱効果において237例中有効以上192例(81.0%)の有効性評価が得られている<sup>1-6)</sup>。

## 【薬効薬理】

### 1. 解熱作用

ウサギでのTTGによる発熱試験において、プラノプロフェンはインドメタシン、イブプロフェン、アスピリンより強い発熱抑制を示したが、正常体温に対してはほとんど影響を与えなかった<sup>7)</sup>。

また、LPSにより発熱させたウサギに対し、プラノプロフェンシロップを経口投与したところ、用量依存的な解熱作用を示した。

### 2. 作用機序

プラノプロフェンはアラキドン酸カスケード中のシクロオキシゲナーゼ活性を阻害することにより、プロスタグランジンの産生を抑制すると考えられる。本剤の解熱作用は、視床下部の体温調節中枢におけるプロスタグランジンE<sub>2</sub>の産生抑制によるとされている<sup>8,9)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

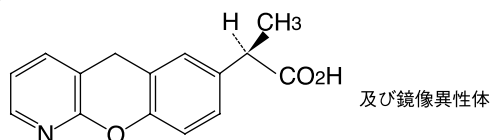
一般名：プラノプロフェン、Pranoprofen (JAN)

化学名：(2*RS*)-2-(10*H*-9-*Oxa*-1-*azaanthracen*-6-yl)-propanoic acid

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>

分子量：255.27

構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。N, N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：186～190℃

分配係数：0.328 (pH7.10, クロロホルム/水系)

## 【取扱い上の注意】

1. 本剤は用時よく振って用いること。
2. 開封後は必ず密栓して保管し、なるべく速やかに使用すること。

## 【包装】

ニフランシロップ1.5%：500mL

## 【主要文献及び文献請求先】


### 1. 主要文献

- 1) 藪田敬次郎 他：基礎と臨床 1988；**22** (14)：5073-5082
- 2) 入野博 他：基礎と臨床 1988；**22** (14)：5083-5088
- 3) 吉池章夫 他：基礎と臨床 1988；**22** (14)：5107-5122
- 4) 山城雄一郎 他：基礎と臨床 1988；**22** (14)：5095-5099
- 5) 金子堅一郎 他：基礎と臨床 1988；**22** (14)：5089-5093
- 6) 高橋系一：基礎と臨床 1988；**22** (14)：5101-5106
- 7) 丸山 裕 他：日本薬理学雑誌 1975；**71**：857-873
- 8) 吉成昌郎：改訂2版 医薬品作用の基礎と応用 薬業時報社 1993；116-141
- 9) 今吉朋憲 他：炎症 1982；**2** (3)：267-272

### \* 2. 文献請求先

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター  
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18  
電話 0120-753-280

\*  販売  
田辺三菱製薬株式会社  
大阪市中央区北浜2-6-18

 製造販売元  
同仁医薬化工株式会社  
東京都中野区弥生町五丁目2番2号