

# 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（1998年9月）に準拠して作成

## 解熱剤

劇薬

# ニフラン<sup>®</sup>シロップ1.5%

## NIFLAN<sup>®</sup> SYRUP 1.5%

剤形	懸濁シロップ剤
規格・含量	1mL中 日局プラノプロフェン 15mg (1.5w/v%) 含有
一般名	和名：プラノプロフェン 洋名：Pranoprofen
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載年月日・ 発売年月日	承認年月日：2009年6月26日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（変更銘柄名での収載日） 発売年月日：1995年12月4日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・ 販売会社名	販売：田辺三菱製薬株式会社 製造販売元：同仁医薬化工株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL FAX

本IFは2009年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

# IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR と略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

## 2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

## 3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

## 4. IF 利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update (医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名(命名法) …… 2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 2
7. CAS 登録番号…………… 3

## III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分…………… 4
2. 物理化学的性質…………… 4
3. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 6
4. 有効成分の確認試験法…………… 8
5. 有効成分の定量法…………… 8

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 9
2. 製剤の組成…………… 9
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 9
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 10
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 10
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 10
7. 混入する可能性のある夾雑物…………… 10
8. 溶出試験…………… 10
9. 生物学的試験法…………… 10
10. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 10
11. 製剤中の有効成分の定量法…………… 10
12. 力価…………… 10
13. 容器の材質…………… 11
14. その他…………… 11

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 12
2. 用法及び用量…………… 12
3. 臨床成績…………… 12

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 16
2. 薬理作用…………… 16

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 18
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 19
3. 吸収…………… 19
4. 分布…………… 20
5. 代謝…………… 21
6. 排泄…………… 21
7. 透析等による除去率…………… 22

## 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…………… 23
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 23
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 24
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 24
5. 慎重投与内容とその理由…………… 25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 26
7. 相互作用…………… 26
8. 副作用…………… 28
9. 高齢者への投与…………… 33
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 33
11. 小児等への投与…………… 33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 33
13. 過量投与…………… 34
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等) 34

15. その他の注意	34
16. その他	34

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	35
2. 毒性	35

#### X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	37
2. 貯法・保存条件	37
3. 薬剤取扱い上の注意点	37
4. 承認条件	37
5. 包装	37
6. 同一成分・同効薬	37
7. 国際誕生年月日	37
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
9. 薬価基準収載年月日	37
10. 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	38
11. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	38
12. 再審査期間	38
13. 長期投与の可否	38
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	38
15. 保険給付上の注意	38

#### X I. 文献

1. 引用文献	39
2. その他の参考文献	40

#### X II. 参考資料

主な外国での発売状況	41
------------	----

#### X III. 備考

その他の関連資料	42
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

プラノプロフェンは吉富製薬株式会社(現 田辺三菱製薬株式会社)が開発した三環構造をもつプロピオン酸系の酸性非ステロイド性鎮痛・抗炎症・解熱剤である。成人用として1981年12月から上市され,その有用性が確認されていたことから小児用の解熱を目的とした製剤について検討を行い,シロップ剤の開発を進め1995年12月に販売を開始した。その後,2009年6月に販売名変更に伴う再承認を受け,2009年9月に変更銘柄名で薬価収載された。

### 2. 製品の特徴及び有用性

- (1)味 : ストロベリーので甘味がある。
- (2)剤 型 : 服用しやすい懸濁シロップ剤。
- (3)臨床効果 : 小児の急性上気道炎の発熱に対する解熱効果は有効以上で81.0% (192例/237例)であった。
- (4)副作用 : 承認時までの用量設定試験,一般臨床試験及び比較臨床試験において副作用は報告されていない。

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。また,重大な副作用としてショック,アナフィラキシー様症状,喘息発作の誘発,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),急性腎不全,ネフローゼ症候群,消化性潰瘍,胃腸出血,肝機能障害,黄疸,間質性肺炎,好酸球性肺炎があらわれることがある。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名：

ニフランシロップ 1.5%

(2) 洋名：

NIFRAN SYRUP 1.5%

(3) 名称の由来：

炎症 = inflammation をなくす in の逆読み(ni)

### 2. 一般名

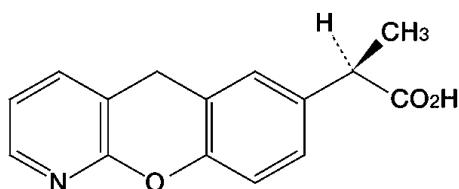
(1) 和名(命名法)：

プラノプロフェン(JAN)

(2) 洋名(命名法)：

Pranoprofen (JAN, INN)

### 3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{15}H_{13}NO_3$

分子量：255.27

### 5. 化学名(命名法)

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

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験番号：PP-S

7. CAS 登録番号

52549-17-4

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

劇薬

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状：

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性：

*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。

測定温度：25℃

溶媒	1gを溶解するのに要した溶媒量	日局での溶解性の表現
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	3.5mL	溶けやすい
酢酸(100)	26mL	やや溶けやすい
メタノール	75mL	やや溶けにくい
アセトニトリル	700mL	溶けにくい
エタノール(95)	115mL	溶けにくい
無水酢酸	100mL	溶けにくい
ジエチルエーテル	2,200mL	極めて溶けにくい
水	10,000mL以上	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性：

なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点 186～190℃

##### (5) 酸塩基解離定数：

$pK_{a1}$  : 2.4 (ベンゾピラノピリジン環, 吸光度法)

$pK_{a2}$  : 3.5 (カルボキシル基, 滴定法)

(6) 分配係数 :

分配係数(25℃)	
pH	Chloroform/Buffer
1.85	75.9
2.95	∞
5.20	∞
7.10	0.328
9.10	0.013
11.25	0.0068

(7) その他の主な示性値 :

旋光度 : ラセミ体で旋光性はない。

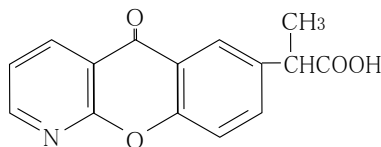
紫外外部吸収スペクトル : UVmax 245, 271, 279, 307nm (0.1mol/L HCl水溶液中)

### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

#### (1) 長期保存試験, 加速試験, 苛酷試験

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験 <sup>1)</sup>	25℃, 60%RH	ポリエチレン袋(二重) +ミニファイバードラム	4年	9ヵ月目以降外観の変化(変色)がみられた(規格内)が, その他の試験項目は変化なし。	
加速試験 <sup>2)</sup>	40℃, 75%RH	ポリエチレン袋(二重) +ミニファイバードラム	6ヵ月	変化なし	
苛酷試験	温度 <sup>3)</sup>	40℃	無色透明ガラス容器	4ヵ月	変化なし
		60℃	無色透明ガラス容器	4ヵ月	2ヵ月目以降プラノプロフェン酸化体*のわずかな増加が認められた。
	湿度 <sup>4)</sup>	40℃, 60%RH	無色透明ガラス容器 (開放)	4ヵ月	1ヵ月目以降プラノプロフェン酸化体*のわずかな増加が認められた。
		40℃, 82%RH			
	光 <sup>3)</sup>	直射日光	無色透明ガラス容器	7日	1日目以降, 結晶表面が淡黄色に変色し, プラノプロフェン酸化体*の増加含量低下がみられ, プラノプロフェン脱炭酸体がわずかに認められた。
			褐色ガラス容器	7日	変化なし
		室内散乱光 (1,000lx)	無色透明ガラス容器	3ヵ月	30日目以降, 結晶表面が淡黄色に変色しプラノプロフェン酸化体*の増加により含量低下がみられ, プラノプロフェン脱炭酸体がわずかに認められた。
			褐色ガラス容器	3ヵ月	変化なし

\* プラノプロフェン酸化体 : 2-(5-oxo-5H [1]benzopyrano[2,3-b]pyridin-7-yl) propionic acid



M. W. : 269. 26 M. P. : 198. 0~200. 1℃

プラノプロフェン中の酸化体の混在量は0.5%以下である。  
 プラノプロフェン酸化体のLD<sub>50</sub>はマウスではほぼ近似しているが, ラットでは約10倍弱い。  
 また, 薬理作用はプラノプロフェンと類似した抗炎症作用を示したが, その活性は1/10~1/200であった。

- 試験項目：1) 外観, 確認試験, 融点, 類縁物質, 乾燥減量, 含量  
 2) 外観, 融点, 類縁物質, 乾燥減量, 含量  
 3) 外観, プラノプロフェン酸化体(プラノプロフェンの分解物),  
 薄層クロマトグラフィー(TLC), 含量  
 4) 外観, プラノプロフェン酸化体(プラノプロフェンの分解物),  
 薄層クロマトグラフィー(TLC), 吸湿度, 含量

(2) 水溶液中での安定性

各 pH の緩衝液に 0.04% (w/v) 濃度に溶かした液を 40°C, 60°C で保存した結果, アルカリ側で 1 ~ 2% の含量低下がみられた。

水溶液中での安定性

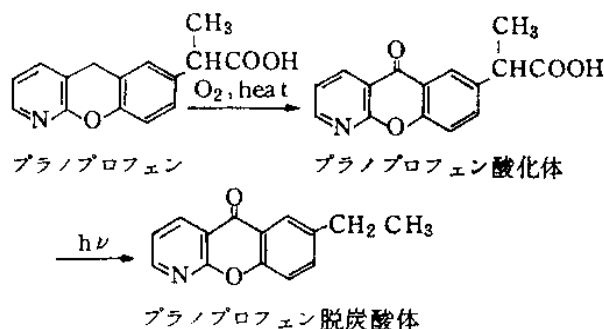
pH	定量値 (%)			
	開始時	30 日後	60 日後	90 日後
2.3	99.8	99.7	99.4	98.4
4.4	100.0	100.1	99.0	98.2
6.6	99.5	99.5	98.1	97.6
8.6	100.7	99.3	98.0	97.0

プラノプロフェンの水溶液は酸性域で安定であるので, pH3 の緩衝液中に 0.04% 濃度に溶かし, 無色透明及び褐色アンプルに封入し, 直射日光下で 2 時間保存したところ無色アンプル中では 20% の含量低下がみられたが, 褐色アンプル中では安定であった。

(3) 強制分解による生成物<sup>1)</sup>

1mol/L HCl 及び 1mol/L NaOH 液中に 100°C で 5 時間処理した結果, プラノプロフェン酸化体の増加が認められた。

また, 直射日光下に 1 時間保存した結果, 分解物はプラノプロフェン酸化体とプラノプロフェン脱炭酸体であったことからプラノプロフェンの分解機構は次の如く考えられている。



4. 有効成分の確認試験法

日局「プラノプロフェン」の確認試験による。

5. 有効成分の定量法

日局「プラノプロフェン」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

有効成分(1mL中)	日局プラノプロフェン 15mg (1.5w/v%)
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

#### (2) 製剤の物性

懸濁製剤中の粒子径測定

本品をよく振り混ぜた後,その1滴をスライドガラス上にとり,任意の3視野の顕微鏡写真(800倍)で粒子径を計測するとき,30 $\mu$ m以上の粒子は1%以下であることを確認した。

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の有無及び安定な pH 域等

比重:  $d_{20}^{20}$  1.200 ~ 1.204

pH: 4.0 ~ 6.0

#### (5) 酸価, ヨウ素価等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

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

#### (2) 添加物

上記(1)項参照

### 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

本剤は用時よく振って用いること。

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	直射日光を避けた室温	3年6ヵ月	褐色ガラス容器	変化なし
加速試験	40℃, 75%RH	6ヵ月	褐色ガラス容器	変化なし
相対比較試験	40℃, 75%RH	6ヵ月	褐色ガラス容器	変化なし
	40℃, 75%RH	6ヵ月	ポリ塩化ビニル容器	変化なし
	40℃, 75%RH	6ヵ月	ポリプロピレン容器	変化なし

試験項目：性状(剤形・色・におい・味・比重), 確認試験, pH, 粒子径及び成分含量

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

XⅢ.備考：ニフランシロップ 1.5%配合試験成績参照

#### 7. 混入する可能性のある夾雑物

プラノプロフェン酸化体

(Ⅲ.有効成分に関する項目：3.有効成分の各種条件下における安定性の項参照)

#### 8. 溶出試験

該当しない

#### 9. 生物学的試験法

該当しない

#### 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 硫酸による呈色反応(三環の確認)

(2) 紫外可視吸光度測定法

#### 11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

#### 12. 力価

該当しない

13. 容器の材質

褐色ガラス瓶＋紙箱

14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

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)

### 2. 用法及び用量

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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果 :

全国 22 施設にて 38℃以上の発熱を伴うかぜ症候群の小児 237 例を対象とし,各種臨床試験を行った結果,解熱効果において有効以上は 81.0% (192 例/237 例)であった<sup>2~8)</sup>。

その内,一般臨床試験 138 例における疾患別解熱効果を下表に示す。

疾患名	有効率	有効以上
急性上気道炎		84.7% (83 例/98 例)
急性咽頭炎		70.0% (21 例/30 例)
その他*		70.0% (7 例/10 例)
合計		80.4% (111 例/138 例)

\* 急性扁桃炎,インフルエンザ,急性上気道炎+インフルエンザ,気管支炎,急性上気道炎+気管支炎,急性上気道炎+麻疹,急性気管支炎

#### (2) 臨床薬理試験 : 忍容性試験 :

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験：

目的	小児の有熱患児に対するプラノプロフェンの至適投与量の検討 <sup>7)</sup>
対象	<ul style="list-style-type: none"> <li>・年齢：2歳以上</li> <li>・体重：18kg以下</li> <li>・発病後2日以内：</li> <li>・病期のステージが初期又は極期の急性上気道炎で、38℃以上の有熱があり、解熱剤の必要性を認めた患児</li> </ul>
使用薬剤	1mL中にプラノプロフェン15.0mgを含有する懸濁シロップ剤
試験方法	封筒法による群間比較試験
投与方法	封筒中のカードに指定された投与量を単回経口投与した。投与量は1.5mg/kg, 3.0mg/kg, 4.0mg/kgの3群を用いた。
評価項目	解熱効果, 副作用, 随伴症状, 臨床検査, 安全性, 有用性
結果	解熱効果, 有用性については下表の通りであり, 至適投与量は3.0mg/kgであると考えられた。 なお, 副作用, 臨床検査値異常は認められなかった。

解熱効果判定

	著効	有効	やや有効	無効	悪化	計
1.5mg/kg 群	8 (14.3)	16 (42.9)	23 (83.9)	7 (96.4)	2 (100.0)	56
3.0mg/kg 群	20 (36.4)	25 (81.8)	7 (94.5)	3 (100.0)	0	55
4.0mg/kg 群	22 (40.0)	21 (78.2)	11 (98.2)	0 (98.2)	1 (100.0)	55

症例数, ( )内は累積%

有用性

	極めて有用	有用	やや有用	有用でない	やや好ましくない	好ましくない	極めて好ましくない	計
1.5mg/kg 群	8 (14.3)	16 (42.9)	23 (83.9)	7 (96.4)	2 (100.0)	0	0	56
3.0mg/kg 群	20 (36.4)	25 (81.8)	7 (94.5)	3 (100.0)	0	0	0	55
4.0mg/kg 群	22 (40.0)	21 (78.2)	11 (98.2)	0 (98.2)	1 (100.0)	0	0	55

症例数, ( )内は累積%

7) 同仁医薬化工(株)：プラノプロフェンシロップの臨床成績に関わる資料 (社内資料)

注) 本剤の承認された用法・用量は「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。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。」である。

(4) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験 :

目的	「かぜ症候群」に対する有効性, 安全性及び有用性の検討 <sup>8)</sup>
対象	解熱剤の必要性を認めた「かぜ症候群」で, 発病後 2 日以内で薬剤処置を行っていない 38.0℃以上の 3～6 歳までの有熱患児
使用薬剤	① 1mL 中にプラノプロフェン 15mg を含有する懸濁シロップ剤 ② 1mL 中にメフェナム酸を 32.5mg 含有のシロップ剤 ③ 1 個中アセトアミノフェンを 100mg 含有の坐剤 ④ プラノプロフェンシロップの基剤のみからなるプラセボシロップ剤 ⑤ 基剤のみからなるプラセボ坐剤 以上 5 種類の薬剤を下記の通り 3 群に割り付けた。 P 群 ①+⑤ M 群 ②+⑤ A 群 ④+③
試験方法	二重盲検群間比較試験
投与方法	発熱時にシロップ剤 1 回量として 3～4 歳は 3mL, 5～6 歳は 4mL を経口投与し, 同時に坐剤 1 個を直腸内に投与した。
評価項目	解熱効果, 副作用, 随伴症状, 臨床検査, 安全性, 有用性
結果	解熱効果, 有用性は下表の通りである。 副作用については全例について認められなかった。 臨床検査は P 群 1 例, A 群 1 例によって実施されたのみであったが試験薬剤に起因すると考えられる異常は認められなかった。

解熱効果判定

	著効	有効	やや有効	無効	悪化	計
P 群	20 (45.5)	16 (81.8)	6 (95.5)	1 (97.7)	1 (100.0)	44
M 群	24 (48.0)	16 (80.0)	6 (92.0)	4 (100.0)	0	50
A 群	10 (21.3)	20 (63.8)	11 (87.2)	5 (97.9)	1 (100.0)	47

症例数, ( )内は累積%

有用性

	極めて有用	有用	やや有用	有用でない	やや好ましくない	極めて好ましくない	計
P 群	21 (47.7)	17 (86.4)	3 (93.2)	3 (100.0)	0	0	44
M 群	22 (44.0)	18 (80.0)	6 (92.0)	4 (100.0)	0	0	50
A 群	12 (25.5)	13 (53.2)	16 (87.2)	6 (100.0)	0	0	47

症例数, ( )内は累積%

8) 藪田敬次郎 他: 基礎と臨床 1988 ; 22 (14) : 5073-5082

注) 本剤の承認された用法・用量は「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。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。」である。

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

(5) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験：

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗炎症剤(アスピリン, インドメタシン, イブプロフェン, ロキソプロフェンナトリウム等)

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

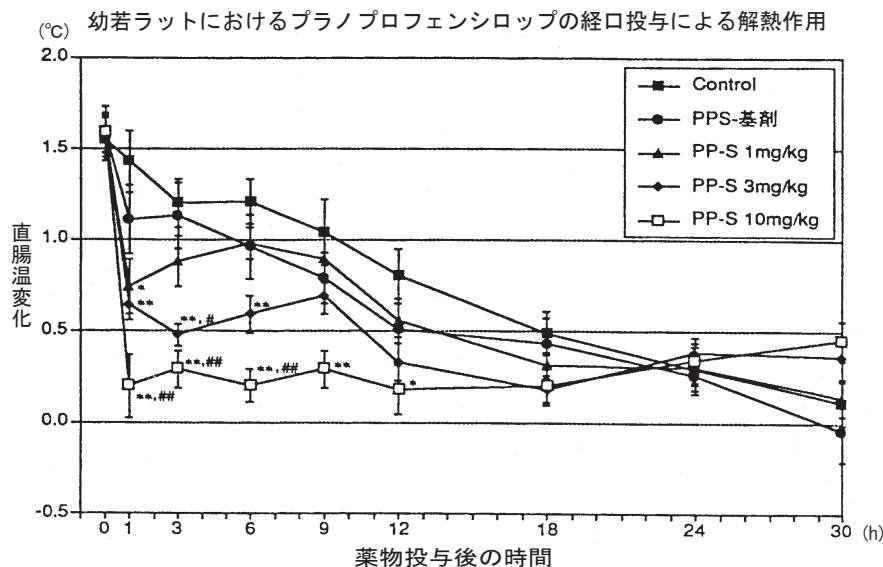
プラノプロフェンはアラキドン酸カスケード中のシクロオキシゲナーゼ活性を阻害することにより, プロスタグランジンの産生を抑制すると考えられる。

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  $E_2$  の産生抑制によるとされている<sup>9,10</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

##### 1) 発熱させた幼若ラットにおける解熱作用<sup>11)</sup>

背部に 20% イースト・生理食塩液の懸濁液を皮下注射し発熱させたラットに対し, プラノプロフェンシロップを 1 ~ 10mg/kg 経口投与すると用量依存的に解熱作用を示し, また, 対照群と基剤群の間には有意な差は認められなかった。



図は平均値±標準誤差を示す。

Bonferroni の多重比較検定(両側検定)

\*, \*\* :  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$  vs 対照群

#, ## :  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$  vs PP-S 基剤

1群 7~8匹

PP-S : プラノプロフェンシロップ

- 2) ウサギでの TTG (発熱物質)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>12)</sup>。  
また, LPS (Lipopolysaccharide B)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<sup>11)</sup>。

## 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：

0.5 時間<sup>13)</sup>

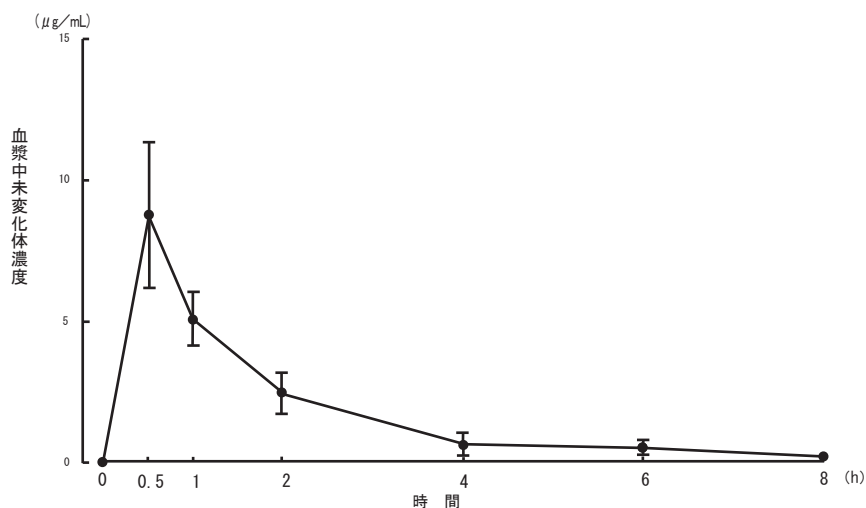
(3) 通常用量での血中濃度：

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通りであった<sup>13)</sup>。

小児にプラノプロフェンシロップを経口投与後の薬物動態パラメータ

Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	tmax (h)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0~8</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ )	AUC <sub>0~\infty</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ )
8.77	0.5	1.85	14.39	14.79

小児にプラノプロフェンシロップ経口投与後の血漿中プラノプロフェン濃度-時間推移



※薬物動態パラメータを求める際には、各採血時間の平均値を求め、平均値の血中濃度推移から薬物動態パラメータを求めた。したがって、薬物動態パラメータは n=1 となり標準誤差は認められなかった。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度：

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数 :

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ :

該当資料なし

(3) 消失速度定数 :

該当資料なし

(4) クリアランス :

該当資料なし

(5) 分布容積 :

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率 :

99.43% (*in vitro* 濃度 : 10 $\mu$ g/mL) <sup>14)</sup>

## 3. 吸収

該当資料なし

<参考>動物のデータ

消化管から速やかに吸収される。

<sup>14</sup>C-プラノプロフェンを経口投与したときのラット、マウス、モルモット及びウサギの各血中濃度並びにプラノプロフェンを経口投与したときのイヌ及びヒトの血漿(又は血清)中未変化体濃度(以下血中濃度)は投与後1時間以内にピークに達し、プラノプロフェンがこれらの各種動物及びヒトの消化管から速やかに吸収されることを示している。

また、<sup>14</sup>C-プラノプロフェンを経口投与したマウス、モルモット及びウサギの尿中にはいずれも投与した放射能の約80%以上が排泄されること、ラットの尿中排泄率はやや低いと同量の腹腔内投与によっても同程度の排泄率が得られることから、プラノプロフェンの消化管からの吸収性は良好であると推定された。ラット、マウス及びヒトにおいて、投与量別経口投与時の血中濃度及び尿中排泄率を検討したところ、投与量の違いによるプラノプロフェンの消化管吸収性の変化は認められなかった<sup>15)</sup>。

ラット及びモルモットに<sup>14</sup>C-プラノプロフェン5mg/kgを経口投与すると、投与後24時間以内の胆汁中にそれぞれ投与した放射能の約60%及び32%が主としてグルクロン酸抱合体の形で排泄され、その一部は加水分解されたのち再吸収される<sup>16)</sup>。

#### 4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 胎児への移行性：

該当資料なし

<参考>動物のデータ<sup>18)</sup>

マウスに<sup>14</sup>C-プラノプロフェン 5mg/kg を経口投与したとき、投与後 0.5 時間後には胎盤を通過して胎児に移行した。胎盤及び胎仔の血中<sup>14</sup>C 濃度は母体血中濃度より低かった。

(3) 乳汁中への移行性：

該当資料なし

<参考>動物のデータ<sup>18)</sup>

マウスに<sup>14</sup>C-プラノプロフェン 5mg/kg を経口投与したとき、投与後 0.5 時間後にマウスの乳腺中に<sup>14</sup>C-プラノプロフェンが検出されるが、血中濃度よりも低く、2 時間後では 0.5 時間後と同程度で、24 時間後には乳腺中に有意の<sup>14</sup>C-プラノプロフェンは検出されなかった。

(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：

関節リウマチ患者にプラノプロフェン錠剤 75mg を経口投与した場合、関節液中濃度は約 3 時間で最高になり、半減期は約 3.5 時間である。また、投与後 7 時間までに血中濃度の約 54%が関節液中に移行する<sup>17)</sup>。

<参考>動物のデータ<sup>15, 18)</sup>

<sup>14</sup>C-プラノプロフェンをラット及びマウスに 5mg/kg 経口投与すると、いずれの場合にも放射能は血液(特に血清)中に著しく高濃度に、腎及び肝に中程度に分布するが、中枢神経系や胸腺、脾臓、生殖器、筋肉などにはほとんど移行しなかった。各組織中の放射能は血中濃度推移と並行して低下するが、消失速度はラットよりマウスの方が速かった。マウスの実験で分布パターンに本質的に性差は認められなかった。



(2) 排泄率：

健康成人に 75mg（錠剤）を経口投与したとき、未変化体及びグルクロン酸抱合体としてそれぞれ投与量の 1.3%及び 84.0%が 24 時間までの尿中に排泄される<sup>19)</sup>。

<参考>動物のデータ

<sup>14</sup>C-プラノプロフェンをラット及びマウスに経口投与及び腹腔内投与した。そのときの尿中及び糞中への排泄率を示す<sup>15)</sup>。

尿、糞中排泄率(投与量に対する%)

動物種	性	投与経路	投与量 (mg/kg)	尿中排泄率 (72h)	糞中排泄率 (72h)
ラット	♂	経口	5	49.1	40.2
			25	54.8	38.2
		腹腔内	5	53.1	36.5
マウス	♂	経口	5	81.4	18.6
			25	76.9	20.2

(3) 排泄速度：

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析：

該当資料なし

(2) 血液透析：

該当資料なし

(3) 直接血液灌流：

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

現段階では定められていない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 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が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)

#### <解説>

- (1) 消化器系への直接作用及びプロスタグランジン合成阻害作用による粘膜防御能低下等により、消化性潰瘍を悪化させる可能性がある。
- (2) NSAIDs はシクロオキシゲナーゼ阻害作用があり、トロンボキサン A<sub>2</sub> 合成能も低下させるため、再生不良性貧血や血小板減少症などの重篤な血液障害のある患者に投与した場合、出血傾向を増強するなど血液異常を悪化させるおそれがある。
- (3) 重篤な肝障害患者は薬物代謝機能が低下しており、NSAIDs による肝障害があらわれるおそれがある。
- (4) 重篤な腎障害患者は薬物排泄機能が低下しており、腎での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、ナトリウムや水分の貯留を来し、腎障害を悪化させるおそれがある。
- (5)(6) プロスタグランジン合成阻害により、水及びナトリウム貯留で浮腫、血圧上昇があらわれることがある。また、アンジオテンシン II の血管収縮作用とプロスタグランジンの血管拡張作用の循環系のバランスがプロスタグ

ランジン合成阻害により損われ、心機能不全に悪影響を与える可能性がある。

(7)一般に薬剤による過敏症を起こした患者に同じ薬剤を再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

(8)アスピリン及びNSAIDsによる喘息発作の原因は明らかではないが、プロスタグランジン合成阻害の関与が考えられており、本剤のようにシクロオキシゲナーゼ阻害作用を有する薬剤は禁忌である。

(9)ラットの周産期及び授乳期投与試験で、2.5mg/kg投与群において分娩時間の延長が認められていること(IX.-2.毒性(3)生殖発生毒性試験の項参照)、並びに妊娠末期のラットに投与した試験で胎児の動脈管収縮が報告されている<sup>a)</sup>ことから、妊娠末期の婦人には投与しないこと。

酸性の非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジンの合成を阻害する。胎生期の動脈管開大には内因性のプロスタグランジンが関与していることから、妊娠末期に非ステロイド性消炎鎮痛剤を服用すると、胎児の動脈管が収縮して心不全を生じたり、出生後に胎児循環持続症又は新生児肺高血圧持続症を生じることがある<sup>a)</sup>。

### 3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

## 5. 慎重投与内容とその理由

- (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)

### <解説>

- (1)(2)(4)~(8) 「禁忌」の項参照。
- (3) プロスタグランジン生合成抑制による血小板凝集抑制により, 出血傾向を助長するおそれがある。
- (9) 気管支喘息患者は潜在的にアスピリン喘息(NSAIDsによる喘息)患者が含まれている可能性があり, アスピリン喘息を惹起する可能性がある(「禁忌」の項参照)。
- (10) SLEの患者にNSAIDs(フェニルブタゾン等)を投与し, SLE症状を悪化させたとの報告がある。また, NSAIDsにより, 潰瘍性大腸炎の患者及びクローン病の患者の症状を悪化させたとの報告がある。
- (11) 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ことがあるので投与しないことが望ましいが, 極度の体温上昇等のやむを得ない場合は慎重に投与すること。

## 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) 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) 急性咽頭炎、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。

### <解説>

- (1) 本剤は消炎・鎮痛を目的に投与される補助的な薬剤であり、原因療法とはなり得ない。原因が判明している場合は原因療法を施し、原因の除去に努める。
- (2) 急性炎症に対しては原因療法及び効果的な対症療法を施す必要がある。
  - ・ 38℃以上の発熱があっても全身状態が良好な場合には自然治癒も期待できる。そのため、必ずしも本剤の適応にはならない場合がある。
  - ・ 急性咽頭炎、急性扁桃炎等のように局部に細菌感染を伴う場合には抗菌剤の併用が必要であるので、本剤の適応か否かを判断すること。
  - ・ 3日以内に体温下降がみられない時は他の疾患が疑われるので投与を中止し、他の処置を行うことが必要と考えられる。
  - ・ 原因療法があれば、それを優先する。
- (3) 解熱作用を有する解熱鎮痛消炎剤(特に注射剤や坐剤)を特に高熱を伴う幼小児又は消耗性疾患の患者に投与した場合、急激な体温下降や、それに伴う虚脱等があらわれることが報告されている。
- (4) 感染による炎症に対して用いる場合は症状が消失あるいは軽減しても、感染が増悪していることもあり、適切な抗菌剤を併用する必要がある。
- (5) 一般に消炎鎮痛剤の複数使用により、期待する効果は得られず、副作用が強くなる可能性がある。

## 7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由：  
現段階では定められていない

(2) 併用注意とその理由：

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 (ワルファリン等)	抗凝血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。
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。	
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 ( $\beta$ 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枢神経における GABA 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。

<解説>

- ・クマリン系抗凝血剤(ワルファリン等)：明らかにされていないが、以下のように考えられている。
  - 1) NSAIDs のプロスタグランジン合成抑制作用により血小板凝集が抑制されて血液凝固能が低下し、ワルファリンの抗凝固作用に相加される。
  - 2) NSAIDs のプロスタグランジン合成抑制作用により、消化管粘膜障害が起こり出血が起こりやすくなる。
  - 3) NSAIDs がワルファリンの蛋白結合率を減少させ、遊離型のワルファリンを増加させる。
 また、本剤の一般薬理試験(ラット)で、併用によりワルファリンのプロトロンビン時間の延長が認められている。

- スルホニル尿素系血糖降下剤(トルブタミド等)：NSAIDsにより肝での代謝が抑制され、トルブタミドの血中濃度が上昇する。また、蛋白結合部位での置換が起こり、遊離のトルブタミドが増加すると考えられている。
- 炭酸リチウム：NSAIDsは腎のプロスタグランジン合成を抑制し、腎血流量を減少させることから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：NSAIDsはACE阻害剤やA-II受容体拮抗剤との併用により腎機能障害が悪化するとの報告がある。
- 降圧剤( $\beta$ 遮断剤，ACE阻害剤，A-II受容体拮抗剤)：NSAIDsはプロスタグランジン合成阻害により血管拡張作用及び水・Naの排泄作用を抑制する作用を持つため、降圧剤の降圧作用が減弱する可能性がある。
- チアジド系利尿薬(ヒドロクロロチアジド等)，フロセミド：NSAIDsはプロスタグランジン合成阻害により血管拡張作用及び水・Naの排泄作用を抑制する作用を持つため、チアジド系利尿薬，フロセミドの降圧作用及び利尿作用が減弱する可能性がある。
- ニューキノロン系抗菌剤：ニューキノロン系抗菌剤は、中枢神経における抑制伝達物質である $\gamma$ -アミノ酪酸(GABA)受容体への結合を阻害し、痙攣誘発作用を有することが知られている。NSAIDsとニューキノロン系抗菌剤との併用によりGABA受容体への阻害作用が増強され、痙攣誘発作用が増強すると考えられている。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

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) 重大な副作用と初期症状：

- 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, ネフローゼ症候群(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。

<解説>

- 1) プラノプロフェン製剤投与によるアナフィラキシーショックの症例が報告されている。
- 2) プラノプロフェン製剤投与による喘息発作の誘発が報告されている。(「禁忌」の項参照)
- 3) プラノプロフェン製剤投与により, 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)を来したとする症例が報告されている。
- 4) プラノプロフェン製剤投与による急性腎不全の症例(ネフローゼ症候群を併発した症例を含む)が報告されている。
- 5) プラノプロフェン製剤投与による消化性潰瘍, 胃腸出血の症例が報告されている。
- 6) プラノプロフェン製剤投与による AST(GOT), ALT(GPT), Al-P の上昇を伴った肝機能障害及び黄疸の症例が報告されている。

7) プラノプロフェン製剤投与による間質性肺炎, 好酸球性肺炎の症例が報告されている。

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, $\gamma$ -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。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

承認時までの用量設定試験, 一般臨床試験及び比較試験において副作用は発現していない(0例/239例)。

<参考>ニフラン錠の副作用発現頻度(1987.6.まで)

	承認時までの調査	承認時以降の累計	計
調査症例数	1,848	14,113	15,961
副作用発現症例数	158	288	446
副作用発現件数	201	333	534
副作用発現症例率	8.55%	2.04%	2.79%
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
<b>皮膚・皮膚附属器障害</b>	<b>6 (0.32)</b>	<b>54 (0.38)</b>	<b>60 (0.38)</b>
発疹	4 (0.22)	40 (0.28)	44 (0.28)
皮疹	0	4 (0.03)	4 (0.03)
湿疹	0	2 (0.01)	2 (0.01)
蕁麻疹	0	5 (0.04)	5 (0.03)
掻痒感	2 (0.11)	5 (0.04)	7 (0.04)
<b>中枢・末梢神経系障害</b>	<b>12 (0.65)</b>	<b>3 (0.02)</b>	<b>15 (0.09)</b>
ふらつき(感)	10 (0.54)	2 (0.01)	12 (0.08)
めまい	1 (0.05)	0	1 (0.01)
しびれ感(口唇)	1 (0.05)	0	1 (0.01)
手足のしびれ(感)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
<b>自律神経系障害</b>	<b>0</b>	<b>1 (0.01)</b>	<b>1 (0.01)</b>
動悸	0	1 (0.01)	1 (0.01)
<b>聴覚前庭障害</b>	<b>2 (0.11)</b>	<b>0</b>	<b>2 (0.11)</b>
耳鳴	2 (0.11)	0	2 (0.01)
<b>精神障害</b>	<b>5 (0.27)</b>	<b>2 (0.01)</b>	<b>7 (0.04)</b>
眠気	4 (0.22)	2 (0.01)	6 (0.04)
不眠	1 (0.05)	0	1 (0.01)
<b>消化管障害</b>	<b>126 (6.82)</b>	<b>209 (1.48)</b>	<b>335 (2.10)</b>
口渇	0	3 (0.02)	3 (0.02)
口内炎	3 (0.16)	5 (0.04)	8 (0.05)
舌炎	0	1 (0.01)	1 (0.01)
口腔粘膜びらん	1 (0.05)	0	1 (0.01)
舌の荒れ	1 (0.05)	0	1 (0.01)
舌変色	0	1 (0.01)	1 (0.01)
悪心	6 (0.32)	17 (0.12)	23 (0.14)
嘔気	18 (0.97)	1 (0.01)	19 (0.12)
嘔吐	3 (0.16)	7 (0.05)	10 (0.06)
食欲不振	14 (0.76)	20 (0.14)	34 (0.21)
胸やけ	6 (0.32)	8 (0.06)	14 (0.09)
むかつき	1 (0.05)	0	1 (0.01)
心窩部痛	2 (0.11)	9 (0.06)	11 (0.07)
胃痛	24 (1.30)	38 (0.27)	62 (0.39)
腹痛	5 (0.27)	12 (0.09)	17 (0.11)
不快感(腹部)	0	42 (0.30)	42 (0.26)
胃重感	2 (0.11)	1 (0.01)	3 (0.02)
胃膨満	2 (0.11)	1 (0.01)	3 (0.02)
胃不快感	28 (1.52)	8 (0.06)	36 (0.23)
胃もたれ感	2 (0.11)	1 (0.01)	3 (0.02)
腹鳴	1 (0.05)	0	1 (0.01)
腹部膨満感	1 (0.05)	0	1 (0.01)
胃炎	0	12 (0.09)	12 (0.08)
胃腸障害	5 (0.27)	26 (0.18)	31 (0.19)

	承認時までの調査	承認時以降の累計	計
便秘	6 (0.32)	5 (0.04)	11 (0.07)
下痢	20 (1.08)	22 (0.16)	42 (0.26)
軟便	1 (0.05)	2 (0.01)	3 (0.02)
<b>呼吸器系障害</b>	<b>0</b>	<b>1 (0.01)</b>	<b>1 (0.01)</b>
喘息発作	0	1 (0.01)	1 (0.01)
<b>一般的全身障害</b>	<b>20 (1.08)</b>	<b>27 (0.19)</b>	<b>47 (0.29)</b>
頭痛	6 (0.32)	2 (0.01)	8 (0.05)
倦怠(感)	3 (0.16)	2 (0.01)	5 (0.03)
顔面浮腫	8 (0.43)	11 (0.08)	19 (0.12)
全身浮腫	0	1 (0.01)	1 (0.01)
浮腫	7 (0.38)	11 (0.08)	18 (0.11)
発熱	0	1 (0.01)	1 (0.01)

\* 痛風発作に対しては、調査症例数 41 例中副作用は認められていない。

#### ニフラン錠の臨床検査値異常(1987.6.まで)

	承認時までの調査	承認時以降の累計
赤血球数	0/372	2/1,273
血色素量	0/466	2/1,251
白血球数	0/437	1/1,322
血小板数	0/61	0/732
AST(GOT)	3/446	2/1,140
ALT(GPT)	3/453	2/1,133
BUN	14/363	1/961
クレアチニン	0/21	1/813

#### (3) 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

#### (4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 :

**禁忌(次の患者には投与しないこと) <抜粋>**

(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。〕

**慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) <抜粋>**

(8)過敏症の既往歴のある患者

**重大な副作用 <抜粋>**

(1)ショック, アナフィラキシー様症状

(2)喘息発作の誘発

その他の副作用<抜粋>

種類 \ 頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹	かゆみ, 蕁麻疹	

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。

9. 高齢者への投与

現段階では定められていない(本剤は小児用の製剤である。)

10. 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。]

<解説>

- ・ NSAIDs はプロスタグランジン類の合成を抑制するため, 妊娠中に副作用を起こす可能性があることから, 他の NSAIDs 製剤に準じて設定している。
- ・ ラットの周産期及び授乳期投与試験で, 2.5mg/kg 投与群において分娩時間の延長が認められている。(IX.-2.毒性 (3)生殖発生毒性試験の項参照)
- ・ プラノプロフェンは胎児の動脈管収縮に関する門間の判定基準による評価で, 高度の動脈管収縮作用を有する<sup>a)</sup>ことから, 他の NSAIDs 製剤に準じて設定している<sup>b, c)</sup>。

11. 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ため, 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。

<解説>

慎重投与(11)の項参照

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

該当資料なし

### 14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

現段階では定められていない

### 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。

<解説>

- ・ 海外において、炎症性関節疾患治療のため NSAIDs (インドメタシン, ジクロフェナク, ピロキシカム, ナプロキセン等) を長期間投与された女性において、一時的な不妊が認められたとする症例が報告されている<sup>d~g)</sup>。
- ・ これらの情報を受けて、2001年1月にスウェーデン規制当局 (Medicinal Products Agency : MPA) より、EU 領域内において、全ての NSAIDs で「シクロオキシゲナーゼ阻害剤は可逆的不妊症の原因となる可能性がある」旨の注意を添付文書に記載することを求める声明が出された<sup>h)</sup>。
- ・ わが国においては、これまでのところ NSAIDs による不妊に関する文献報告はみられていないが、海外での文献報告、スウェーデン規制当局の声明等が勘案されて、NSAIDs 共通の改訂事項として「その他の注意」に記載されることになった。(ただし貼付剤, 軟膏剤等は対象外となっている。)

### 16. その他

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理<sup>20)</sup>

- ・ 中枢神経系, 自律神経系, 体性神経系にはほとんど影響を及ぼさない。
- ・ 呼吸循環系に対する作用は弱い。
- ・ 摘出回腸標本で抗ヒスタミン作用, 抗コリン作用, 抗ブラジキニン作用を示さないが, Konzett-Rossher 法でブラジキニンによる気管支収縮を特異的に抑制する。
- ・ 血小板に対する膜安定化作用がある。

### 2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>21~24)</sup> :

幼若の雌雄マウス, ラットを用い経口, 腹腔内投与を行った結果, 死因は, マウス, ラット共に, 消化管の潰瘍あるいは穿孔であり, 生存例では潰瘍, 癒着, 潰瘍の穿孔がみられたが, 潰瘍が治癒過程にあるものもみられた。

(LD<sub>50</sub>mg/kg)

使用動物	投与経路	♂	♀
幼若マウス (3週齢)	経口	407	366
	腹腔内	408	451
幼若ラット (3週齢)	経口	62	57
	腹腔内	129	223

#### (2) 反復投与毒性試験 :

幼若ラットにおける亜急性毒性試験では, プラノプロフェンを 0, 1, 2, 4, 6mg/kg/日, 90日間経口投与した結果, 雌雄とも 2mg/kg/日以下の投与群には, プラノプロフェンによる変化が認められなかったことから, 最大無影響量は 2mg/kg/日であると判断された<sup>25)</sup>。

成熟ラットにおける亜急性毒性(5週間投与)及び慢性毒性試験(26週間投与)では, プラノプロフェンの消化管障害は雌に高投与量群で比較的多くあらわれ性差が認められた。雌雄とも 1.25mg/kg/日投与では異常は認められず, 最大無影響量は 1.25 ~ 2.5mg/kg/日の間にあるものと推定された<sup>26)</sup>。

#### (3) 生殖発生毒性試験 :

##### 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

妊娠前及び妊娠初期投与試験(ラット : 0.5, 1, 2.5mg/kg/日経口)では特筆すべき異常所見は認められていない<sup>27)</sup>。

2) 胎児の器官形成期投与試験

マウス, ラット及びウサギの器官形成期にそれぞれ 2.5, 5, 10, 25mg/kg/日, 0.5, 1, 2.5, 5mg/kg/日及び 1, 5, 25mg/kg/日強制経口投与した実験では, 催奇形性作用は認められていない<sup>28)</sup>。

3) 周産期及び授乳期投与試験

周産期及び授乳期投与試験(ラット: 0.5, 1, 2.5mg/kg/日経口, ウサギ: 1, 5, 25mg/kg/日経口投与)は, ウサギでは異常所見は認められていないが, ラットの 2.5mg/kg 投与群で分娩時間の延長が認められている<sup>29)</sup>。

(4) その他の特殊毒性:

1) 胃粘膜に対する作用<sup>12)</sup>

- ① 胃粘膜に対する潰瘍惹起作用(UD<sub>50</sub>: ラット, マウス)はインドメタシンより弱い。
- ② 胃液分泌抑制作用及び粘液分泌抑制作用を有するプロスタグランジン E<sub>2</sub> 様物質の産生抑制作用(マウス胃粘膜)はインドメタシンより弱い。

2) 感作性

局所感作性試験, 全身感作性試験, IgE 抗体産生能を検討した結果, プラノプロフェンに感作性は認められなかった(モルモット, マウス, ラット)。

3) 身体依存性<sup>30)</sup>

ジャンピング法, 体重変動法により身体依存性の形成はみられない(マウス, ラット)。

4) 突然変異性

Rec assay, バクテリアプレート法及びマウスの優性致死突然変異性試験では, 突然変異性は認められない。

5) 視聴覚器障害性

障害性を示さない(モルモット, イヌ)。

6) 粘膜刺激性

1 回, 頻回及び長期点眼によってもウサギの眼粘膜に障害作用を示さない。

---

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

---

### 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

### 2. 貯法・保存条件

室温保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 本剤はよく振って用いること。
- (2) 開封後は必ず密栓をして保管し、なるべく速やかに使用すること。

### 4. 承認条件

該当しない

### 5. 包装

500mL

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

プランサスシロップ 1.5% (久光), ニフラン錠 75mg (田辺三菱)等

同効薬：

メフェナム酸シロップ等

### 7. 国際誕生年月日

1981年6月4日

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2009年6月26日(販売名変更に伴う再承認)

承認番号：22100AMX01389000

### 9. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日(変更銘柄名での収載日)

10. 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

11. 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

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

1149010Q1072

15. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 延時道春 他：医薬品研究 1976 ; 7 (2) : 200-210
- 2) 入戸野博 他：基礎と臨床 1988 ; 22 (14) : 5083-5088
- 3) 金子堅一郎 他：基礎と臨床 1988 ; 22 (14) : 5089-5093
- 4) 高橋系一 他：基礎と臨床 1988 ; 22 (14) : 5101-5106
- 5) 吉池章夫 他：基礎と臨床 1988 ; 22 (14) : 5107-5112
- 6) 山城雄一郎 他：基礎と臨床 1988 ; 22 (14) : 5095-5099
- 7) 同仁医薬化工(株)：プラノプロフェンシロップの臨床成績に関わる資料  
(社内資料)
- 8) 藪田敬次郎 他：基礎と臨床 1988 ; 22 (14) : 5073-5082
- 9) 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 ; 117-141
- 10) 今吉朋憲 他：炎症 1982 ; 2 (3) : 267-272
- 11) 同仁医薬化工(株)：プラノプロフェンシロップの薬効薬理に関わる資料  
(社内資料)
- 12) 丸山裕 他：日本薬理学雑誌 1975 ; 71 : 857-873
- 13) 同仁医薬化工(株)：プラノプロフェンシロップの薬物動態に関わる資料 1  
(社内資料)
- 14) 同仁医薬化工(株)：プラノプロフェンシロップの薬物動態に関わる資料 2  
(社内資料)
- 15) 加藤安之 他：薬学雑誌 1976 ; 96 (7) : 819-826
- 16) 加藤安之 他：医薬品の比較生体内動態 1984 ; 1 : 223-229
- 17) 辻本正紀：新薬と臨床 1983 ; 32 (3) : 483-486
- 18) 加藤安之 他：薬理と治療 1976 ; 4 (6) : 1463-1472
- 19) 吉尾郁美 他：薬学雑誌 1990 ; 110 (7) : 509-515
- 20) 丸山裕 他：日本薬理学雑誌 1976 ; 72 : 403-416
- 21) 同仁医薬化工(株)：プラノプロフェンシロップの非臨床試験に関わる資料 1  
(社内資料)
- 22) 同仁医薬化工(株)：プラノプロフェンシロップの非臨床試験に関わる資料 2  
(社内資料)
- 23) 同仁医薬化工(株)：プラノプロフェンシロップの非臨床試験に関わる資料 3  
(社内資料)
- 24) 同仁医薬化工(株)：プラノプロフェンシロップの非臨床試験に関わる資料 4  
(社内資料)
- 25) 同仁医薬化工(株)：プラノプロフェンシロップの非臨床試験に関わる資料 5  
(社内資料)
- 26) 枝長正修 他：医薬品研究 1976 ; 7 (2) : 211-232
- 27) 浜田佑二 他：医薬品研究 1977 ; 8 (4) : 625-629
- 28) 浜田佑二 他：医薬品研究 1976 ; 7 (3) : 301-311

29) 浜田佑二 他：医薬品研究 1978；9（1）：194-204

30) 丸山裕 他：薬学雑誌 1977；97（4）：343-349

## 2. その他の参考文献

a) 門間和夫 他：日本新生児学会雑誌 1984；20（3）：508-518

b) 門間和夫 他：小児科の進歩 1983；2：95-101

c) 厚生省薬務局安全課：医薬品副作用情報 1984；No.66：9-12

d) Akil, M. et al. : Br. J. Rheumatol. 1996；35：76-78

e) Smith, G. et al. : Br. J. Rheumatol. 1996；35：458-462

f) Mendonca, L.L.F. et al. : Rheumatology 2000；39：880-882

g) Calmels, C. et al. : Rev. Rhum. [Engl. Ed] 1999；66（3）：167-168

h) SCRIP 2001；No.2610：4-4

---

## X II. 参考資料

---

### 主な外国での発売状況

国名	韓国
会社名	Kolon Pharmaceutical INC.
販売名	Pransus syrup
剤形	シロップ剤
発売年	1997年9月1日
効能・効果	急性上咽頭炎の解熱
用法・用量	0.2mL/kg (プラノプロフェンとして 3.0mg/kg)を1日2回投与する。 治療効果, 年齢により調節する。空腹時の投与は避けること。

---

### XIII. 備考

---

#### その他の関連資料

##### ニフランシロップ 1.5%配合試験成績

##### 配合変化試験 1 (振盪により再分散性を判断)

##### 試験条件

配合比：3歳又は体重15kg (第五次改定 日本人の栄養所要量, 厚生省保健医療局健康増進栄養課監修)に相当する投与量を算出した。

ニフランシロップ 1.5% : 1回投与量 3mL

配合薬 : 1回投与量

保存条件：室温(23～28℃)を原則とし, 配合薬剤の保存条件に規定がある場合はそれに従った。

試験項目：性状(色, 再分散性, 味), pH, プラノプロフェン含量

試験期間は7日間とし, 配合直後, 3日後, 7日後に観察した。

---

#### 再分散性の判断基準

---

0 : すでに均一

1 : 4～5回振盪後均一

2 : 10～25回振盪後均一

3 : 25～50回振盪後均一

4 : 50～100回振盪後均一

5 : 100回以上振盪を要す

---

本資料は、ニフランシロップ 1.5% (NF-S)を他剤と混和した時のニフランシロップ 1.5%の物理化学的安定性を試験したものであり、臨床的検討を加えたものではないことに留意すること。(他剤の物理化学的安定性については検討していない。)

従って、混和薬剤の治療効果を保証するものではない。

処方 No.	分類	配合薬品名	配合比		試験科目	観察時点			
			NF-S	配合薬		配合直後	3日後	7日後	
1	鎮咳剤	フスタゾールシロップ 0.2%	3mL	2.0mL	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	0	0
						味	甘く、やや苦い	同左	同左
					pH	5.23	5.23	5.19	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.7	99.9	
2	鎮咳剤	アスピリンシロップ 0.5%	3mL	2.7mL	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	0	0
						味	甘く、苦い	同左	同左
					pH	4.90	4.90	4.86	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.2	99.7	
3	鎮咳去痰剤	メジコンシロップ	3mL	2.7mL	性状	色	乳淡褐色	同左	同左
						再分散性	0	2	3
						味	甘く、苦い	同左	同左
					pH	4.34	4.36	4.32	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.1	100.5	
4	鎮咳剤	アストミンシロップ 0.25%	3mL	2.7mL	性状	色	乳淡黄赤色	同左	同左
						再分散性	0	2	3
						味	甘く、苦い	同左	同左
					pH	4.43	4.43	4.42	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	98.7	100.3	
5	鎮咳去痰剤	ブロチン液 3.3%	3mL	1.3mL	性状	色	濃褐色	同左	同左
						再分散性	0	2	2
						味	甘い	同左	同左
					pH	5.88	5.90	5.87	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.3	101.7	
6	鎮咳去痰剤	濃厚ブロチンコデイン液	3mL	0.64mL	性状	色	乳褐色	同左	同左
						再分散性	0	2	2
						味	甘く、苦い	同左	同左
					pH	6.13	6.14	6.11	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.6	98.4	
7	鎮咳剤	フスコデシロップ	3mL	0.67mL	性状	色	乳淡褐色	同左	同左
						再分散性	0	3	4
						味	甘く、やや苦い	同左	同左
					pH	5.07	5.07	5.04	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.1	102.0	
8	気道粘膜調整・粘膜正常化剤	ムコダインシロップ 5%	3mL	3.0mL	性状	色	乳淡褐色	同左	同左
						再分散性	0	2	2
						味	甘い	同左	同左
					pH	5.50	5.49	5.46	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.0	101.0	
9	気道潤滑去痰剤	ムコソルバンシロップ	3mL	1.5mL	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	0	0
						味	甘い	同左	同左
					pH	4.09	4.08	4.06	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	98.8	97.5	

処方 No.	分類	配合薬品名	配合比		試験科目	観察時点			
			NF-S	配合薬		配合直後	3日後	7日後	
10	気道粘液 溶解剤	ピソルボン シロップ 0.08%	3mL	1.6mL	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	0	0
						味	甘く, やや苦い	同左	同左
					pH	4.23	4.24	4.22	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.4	98.6	
11	去痰剤	セネガシロップ	3mL	3.7mL	性状	色	乳淡褐色	同左	同左
						再分散性	0	2	4
						味	甘く, やや苦い	同左	同左
					pH	5.19	5.19	5.16	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	102.1	98.9	
12	アレルギー性 疾患治療剤	ザジテン シロップ 0.02%	3mL	2.3mL	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	2	3
						味	甘く, 苦い	同左	同左
					pH	5.12	5.12	5.08	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.3	101.6	
13	抗アレルギー 剤	アレギサール ドライシロップ 0.5%	3mL	0.60g	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	1	2
						味	甘い	同左	同左
					pH	5.84	5.86	5.81	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	98.4	98.7	
14	アレルギー 性疾患治療 剤	リザベンドライ シロップ 5%	3mL	0.50g	性状	色	乳淡緑色	同左	同左
						再分散性	0	1	2
						味	甘い	同左	同左
					pH	5.20	5.19	5.14	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.1	100.0	
15	セフェム系 抗生物質	バナンドライ シロップ 5%	3mL	0.90g	性状	色	乳淡黄赤色	同左	同左
						再分散性	0	1	1
						味	甘く, 苦い	同左	同左
					pH	4.82	4.81	4.78	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	99.7	99.8	
16	セフェム系 抗生物質	オラスポア 小児用ドライ シロップ 10%	3mL	1.5g	性状	色	乳黄赤色	同左	同左
						再分散性	0 (糊状)	0 (糊状)	0 (糊状)
						味	甘く, やや苦い	同左	同左
					pH	4.39	4.40	4.39	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.3	100.8	
17	マクロライ ド系 抗生物質	エリスロシン ドライシロップ 10%	3mL	1.9g	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0 (糊状)	0 (糊状)	0 (糊状)
						味	甘く, やや苦い	同左	同左
					pH	6.18	6.17	6.13	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	99.7	100.1	
18	マクロライ ド系 抗生物質	ジョサマイ ドライシロップ 10%	3mL	1.5g	性状	色	乳淡赤色	同左	同左
						再分散性	0 (糊状)	1 (糊状)	3 (糊状)
						味	甘い	同左	同左
					pH	6.08	6.12	6.09	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.3	100.6	

処方 No.	分類	配合薬品名	配合比		試験科目	観察時点			
			NF-S	配合薬		配合直後	3日後	7日後	
19	合成ペニシ リン製剤	ピクシリン ドライシロップ	3mL	1.9g	性状	色	乳淡黄赤色	同左	同左
						再分散性	0 (やや糊状)	0 (やや糊状)	0 (やや糊状)
						味	甘く, わず かに苦い	同左	同左
					pH	5.02	5.02	4.98	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.3	99.5	
20	抗生物質製 剤	クロロマイセ チンパルミテ ート液(小児用)	3mL	8.0mL	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	0	0
						味	甘い	同左	同左
					pH	5.37	5.38	5.36	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.2	98.6	
21	アミノ糖系 抗生物質	カナマイシン シロップ明治	3mL	7.5mL	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	0	0
						味	甘い	同左	同左
					pH	5.42	5.40	5.36	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.0	102.2	
22	合成ペニシ リン製剤	アモリン細粒 10%	3mL	2.0g	性状	色	乳淡黄赤色	同左	同左
						再分散性	0 (糊状)	0 (糊状)	0 (糊状)
						味	甘い	同左	同左
					pH	5.02	4.97	4.92	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	102.4	101.6	
23	セフェム系 抗生物質	ケフラール細 粒小児用 100mg	3mL	2.0g	性状	色	乳黄色	同左	同左
						再分散性	0 (糊状)	0 (糊状)	5 (糊状)
						味	甘い	同左	同左
					pH	4.86	4.50	4.25	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	99.7	99.6	
24	抗アレルギー 剤	ペリアクチン シロップ 0.04%	3mL	3.2mL	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	2	4
						味	甘く, 苦く, 涼味がある	同左	同左
					pH	4.65	4.65	4.63	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.3	100.7	
25	抗ヒスタミ ン剤	アリメジン シロップ 0.05%	3mL	1.5mL	性状	色	乳淡赤色	同左	同左
						再分散性	0	2	3
						味	甘い	同左	同左
					pH	4.29	4.29	4.27	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	99.6	99.6	
26	抗ヒスタミ ン剤	ポララミン シロップ 0.04%	3mL	1.6mL	性状	色	乳淡黄赤色	同左	同左
						再分散性	0	2	3
						味	甘く, わず かに苦い	同左	同左
					pH	5.30	5.32	5.28	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.4	102.1	
27	持続性抗ア レルギー剤	タベジール シロップ 0.01%	3mL	2.5mL	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	2	3
						味	甘い	同左	同左
					pH	5.57	5.59	5.55	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.6	98.8	

処方 No.	分類	配合薬品名	配合比		試験科目	観察時点			
			NF-S	配合薬		配合直後	3日後	7日後	
28	消炎酵素製 剤	レフトーゼ シロップ 0.5%	3mL	2.7mL	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	0	0
						味	甘い	同左	同左
					pH	5.16	5.15	5.13	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.2	98.7	
29	消炎酵素製 剤	ノイチーム シロップ 0.5%	3mL	2.7mL	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	0	1
						味	甘い	同左	同左
					pH	4.64	4.64	4.64	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.3	101.3	
30	抗てんかん 薬	デパケン シロップ 5%	3mL	3.8mL	性状	色	乳赤色	同左	同左
						再分散性	0	2	2
						味	甘く, 涼味 がある	同左	同左
					pH	6.31	6.31	6.28	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	100.0	101.4	
31	止しゃ剤	ロペカルド 小児用ドライ シロップ 0.05%	3mL	0.60g	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	1	3
						味	甘く, 苦い	同左	同左
					pH	5.19	5.19	5.16	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	98.7	98.9	
32	抗プラスミ ン剤	トランサミン シロップ 5%	3mL	2.3mL	性状	色	乳淡赤色	同左	同左
						再分散性	0	2	3
						味	甘い	同左	同左
					pH	5.83	5.83	5.80	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.2	98.9	
33	消化管運動 改善剤	ナウゼリン ドライシロップ 1%	3mL	1.0g	性状	色	乳白色	同左	同左
						再分散性	0	0	3
						味	甘く, 苦い	同左	同左
					pH	5.44	5.50	5.45	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.6	101.5	
34	補酵素型ビ タミン B2 剤	フラビタン シロップ 0.3%	3mL	4.8mL	性状	色	濃黄色	同左	同左
						再分散性	0	3	4
						味	甘い	同左	同左
					pH	5.10	5.11	5.08	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.6	102.0	
35	副腎皮質ホ ルモン剤	リンデロン シロップ 0.01%	3mL	40.0mL	性状	色	乳黄赤色	同左	同左
						再分散性	0	1	2
						味	甘く, わず かに酸味	同左	同左
					pH	3.16	3.17	3.15	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	101.1	99.7	
36	抗アレルギー 性精神安 定剤	アタラックス -P シロップ 0.5%	3mL	3.2mL	性状	色	乳黄色	同左	同左
						再分散性	0	0	3
						味	甘く, わず かに苦い	同左	同左
					pH	4.76	4.75	4.73	
					プラノプロフェン含量(%)	100.0	98.6	98.4	

配合変化試験 2 (倒立により再分散性を判断)

試験条件

配合比：5歳又は体重 20kg (第五次改定 日本人の栄養所要量, 厚生省保健医療局健康増進栄養課監修)に相当する投与量を算出した。

ニフランシロップ 1.5% : 1回投与量 3mL

配合薬 : 1回投与量

保存条件：室温で室内散光下に保存した。

試験項目：性状(色, 味, 再分散性, シロップ状態), pH, プラノプロフェン残存率(HPLC法)

試験期間は 14日間とし, 配合直後, 3日後, 7日後, 10日後, 14日後に観察した。

再分散性の判断基準(薬剤学別冊 Vol.38 (1), 24 (1978))

- 1) 試料溶液の入った共栓試験管を 5 秒間倒立させ, 次いで 5 秒間正立する。
- 2) この操作を 1 回として, 懸濁液が均一に分散するまでの回数を調べる。
- 3) 再分散性試験において  $n \leq 9$  の場合…配合可,  $n > 10$  の場合…配合不可とされている。

配合薬品名	配合比		試験科目	観察時点					
	主薬	配合薬		配合直後	3日後	7日後	10日後	14日後	
ベリアクチン シロップ 0.04%	4mL	4mL	性状	色	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				味	甘い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				再分散性	0	3*注1	3*注1	4*注1	5*注1
				シロップ状態	懸濁液	沈殿あり	沈殿あり	沈殿あり	上部わずかに 澄明**
			pH	4.65	4.52	4.41	4.56	4.63	
			残存率(%)	100.0	99.2	103.5	103.0	100.5	
ムコダイン シロップ 5%	4mL	4mL	性状	色	乳淡黄褐色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				味	甘い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				再分散性	0	2*注1	2*注1	2*注1	2*注1
				シロップ状態	懸濁液	沈殿あり	沈殿あり	沈殿あり	沈殿あり
			pH	5.62	5.55	5.51	5.51	5.47	
			残存率(%)	100.0	101.4	101.2	101.3	98.0	
アスベリン シロップ 0.5%	4mL	2.6 mL	性状	色	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				味	甘い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				再分散性	0	0	0	2*注1	2*注1
				シロップ状態	懸濁液	変化なし	変化なし	上部わずかに澄明	上部わずかに澄明
			pH	4.89	4.84	4.83	4.86	4.91	
			残存率(%)	100.0	100.1	103.6	102.5	103.0	

\*注1：再分散性試験において  $n \leq 9$  の場合…配合可,  $n > 9$  の場合…配合不可とされている。

薬剤学別冊 Vol.38 (1), 24 (1978)

\*注2：分散させることができなかった。

\*\*：沈殿物もあり

配合薬品名	配合比		試験科目	観察時点					
	主薬	配合薬		配合直後	3日後	7日後	10日後	14日後	
ベロテック シロップ 0.05%	4mL	5mL	性状	色	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				味	甘い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				再分散性	0	0	0	0	0
				シロップ状態	懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.58	4.40	4.40	4.41	4.50	
			残存率(%)	100.0	101.6	102.7	98.2	104.5	
*注2 ケフラール 細粒小児用 100mg	4mL	2g	性状	色					
				味					
				再分散性					
				シロップ状態					
			pH						
			残存率(%)						
レフトローゼ シロップ 0.5%	4mL	4mL	性状	色	乳白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				味	甘い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				再分散性	0	0	2*注1	2*注1	2*注1
				シロップ状態	懸濁液	変化なし	二層分離	二層分離	二層分離
			pH	5.16	5.12	4.97	4.98	5.08	
			残存率(%)	100.0	99.8	101.6	102.7	103.6	
メジコン シロップ	4mL	3mL	性状	色	乳淡黄褐色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				味	甘くにがい	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				再分散性	0	3*注1	3*注1	3*注1	3*注1
				シロップ状態	懸濁液	沈殿あり	沈殿あり	沈殿あり	沈殿あり
			pH	4.48	4.50	4.36	4.40	4.38	
			残存率(%)	100.0	102.5	102.5	97.9	104.4	
*注2 パセトシン 細粒 10%	4mL	2g	性状	色					
				味					
				再分散性					
				シロップ状態					
			pH						
			残存率(%)						

\*注1：再分散性試験において n ≤ 9 の場合…配合可， n > 9 の場合…配合不可とされている。

薬剤学別冊 Vol.38 (1), 24 (1978)

\*注2：分散させることができなかった。

配合薬品名	配合比		試験科目	観察時点					
	主薬	配合薬		配合直後	3日後	7日後	10日後	14日後	
*注2 サマセフ シロップ用散 200	4mL	1g	性状	色					
				味					
				再分散性					
				シロップ状態					
			pH						
			残存率(%)						
*注2 セフスパン 細粒 50mg	4mL	0.7g	性状	色					
				味					
				再分散性					
				シロップ状態					
			pH						
			残存率(%)						
*注2 エリスロシン W顆粒 20%	4mL	1g	性状	色					
				味					
				再分散性					
				シロップ状態					
			pH						
			残存率(%)						
*注2 ミオカマイシン ドライシロップ 200	4mL	1g	性状	色					
				味					
				再分散性					
				シロップ状態					
			pH						
			残存率(%)						
ポララミン シロップ 0.04%	4mL	4mL	性状	色	乳だいたい色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				味	甘い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				再分散性	0	2*注1	2*注1	2*注1	2*注1
				シロップ状態	懸濁液	沈殿あり	沈殿あり	沈殿あり	沈殿あり
			pH	5.51	5.39	5.31	5.37	5.35	
			残存率(%)	100.0	102.1	100.3	103.9	105.3	

\*注1：再分散性試験においてn≤9の場合…配合可、n>9の場合…配合不可とされている。  
薬剤学別冊 Vol.38 (1), 24 (1978)

\*注2：分散させることができなかった。