IV. 薬効薬理・体内動態・同効薬比較のポイントは？

a. 薬効薬理のポイントは？

★ 疾患は？

□ 本邦に変形性関節症（OA）患者は約 700 万人存在するとされる。有病率は加齢に伴い増加するため、高齢化によりさらに増加すると推定される。好発部位は四肢関節、脊椎である。

□ OA は、発症初期は運動時に軽い疼痛を感じる程度であるが、中期には運動時の疼痛が継続するようになり、末期には安静時にも疼痛が続くようになる。

★ メカニズムは？

□ エスフルルビプロフェンは非ステロイド性抗炎症薬であり、シクロオキシゲナーゼの活性を阻害することで炎症の原因となるプロスタグランジンの産生を抑制する。

❷ *薬効薬理の特徴は？ を参照（p. 22）*

b. 体内動態のポイントは？

★ 消失（代謝・排泄）は？

□ 主要な排泄経路は肝臓であり、腎排泄の寄与はほぼない。

□ 代謝には主に CYP2C9 が関与する。

□ 健康成人男性における半減期は、単回経皮投与（24 時間貼付）では 8.6 時間、反復経皮投与では 7.2 時間であり、蓄積性はそれほど高くない。

★ 吸収は？

□ 健康成人男性における Tmax は、単回経皮投与（24 時間貼付）では 15 時間、反復経皮投与では 8.3 時間であり、吸収は穏やかである。

★ 分布は？

□ タンパク結合率は 99.95% であり、主にアルブミンに結合する。

□ 分布容積は該当資料なし。ラセミ体のフルルビプロフェンの分布容積は 4.0L と小さい。

★ バイオアベイラビリティは？ 初回通過効果は？ 線形性は？

□ バイオアベイラビリティは該当資料なし。剥離後製剤の薬物残存量から算出した推定吸収率は 50～70% 程度である。

□ 経皮投与のため、初回通過効果は受けない。

□ 反復投与では単回投与時と比較して、Cmax、AUC はともに増大した（健康成人男性）。

★ P-糖タンパク質などのトランスポーターの関与は？

□ 該当資料なし。

❸ *体内動態の特徴は？ を参照（p. 26）*

薬学ミナミ2016（サンプル）

c. 同効薬比較のポイントは？

- □ フルルビプロフェン製剤としては、貼付剤（アドフィード等）、経口剤（フロベン）、静注剤（ロピオン）が存在する。
- □ 同効薬（消炎・鎮痛）の貼付剤としては、ジクロフェナク、インドメタシン、フェルビナク、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、ロキソプロフェンがあり、いずれも変形性関節症への適応を有する。
- □ NSAIDs 貼付剤のうち、ケトプロフェン、ロキソプロフェン、エスフルルビプロフェンは 1 日 1 回製剤であるが、インドメタシン、フルルビプロフェン、フェルビナクは 1 日 2 回製剤である。
- □ エスフルルビプロフェン貼付剤はフルルビプロフェン貼付剤に比べ吸収率が高く、2 枚の貼付でフルルビプロフェン経口剤 40 mg を 1 日 3 回服用した時の曝露量と同程度になると推定されている。
- □ エスフルルビプロフェンの貼付剤は妊婦や、肝・腎機能障害患者への投与が禁忌・慎重投与であるが、ケトプロフェン、ロキソプロフェンの貼付剤では制限がない。
- □ ケトプロフェン貼付剤では関節リウマチへの適応を有する。フルルビプロフェン貼付剤でも腱・腱鞘炎、上腕骨上顆炎（テニス肘等）などに適応があるが、エスフルルビプロフェン製剤の適応は、現在「変形性関節症における鎮痛・消炎」のみで適応が狭い。
- □ ケトプロフェンは肝臓において UGT2B1 によりグルクロン酸抱合を受け、尿中へ排泄される。副作用として光線過敏症の報告がある。
- □ ロキソニンは皮膚、直下の筋肉中に局在するカルボニル還元酵素により代謝され、代謝物の trans OH 体が活性を示す。肝臓でグルクロン酸抱合を受け、尿中へ排泄される。併用薬の制限がない。

❿ *同効薬はあるか？ 同効薬との違いはどこにあるか？ を参照（p. 54）*

薬セミナー2016（サンプル）