

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 2013 に準拠して作成

Gn-RH 誘導体制剤

ナファレリン点鼻液0.2%「F」

ナファレリン酢酸塩水和物点鼻液
NAFARELIN nasal solution

剤形	点鼻液
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 瓶（5mL）中、ナファレリンとして 10 mg 含有
一般名	和名：ナファレリン酢酸塩水和物（JAN） 洋名：Nafarelin acetate hydrate（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2019 年 6 月 26 日 薬価基準収載年月日：2019 年 12 月 13 日 発 売 年 月 日：1996 年 10 月 1 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所 属： 連 絡 先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：076-478-0032、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.fujipharma.jp/

本 IF は、2019 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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、医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。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）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 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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

「IF 記載要領 2013」においては、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。

（2013 年 4 月改訂）

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	11
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	11
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	12
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	14
7. CAS 登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	14
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	14
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	14
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	14
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	14
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	15
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	15
3. 用時溶解して使用する製剤の調整法	4	2. 毒性試験	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	X. 管理的事項に関する項目	16
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	16
6. 溶解後の安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	16
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	3. 貯法・保存条件	16
8. 溶出性	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	16
9. 生物学的試験法	6	5. 承認条件等	16
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	6. 包装	16
11. 製剤中の有効成分の定量法	6	7. 容器の材質	16
12. 力価	6	8. 同一成分・同効薬	16
13. 混入する可能性のある夾雑物	6	9. 国際誕生年月日	16
14. 治療上注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	17
15. 刺激性	6	11. 薬価基準収載年月日	17
16. その他	6	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	17
V. 治療に関する項目	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	17
1. 効能又は効果	7	14. 再審査期間	17
2. 用法及び用量	7	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	17
3. 臨床成績	7	16. 各種コード	17
VI. 薬効薬理に関する項目	8	17. 保険給付上の注意	17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	XI. 文献	18
2. 薬理作用	8	1. 引用文献	18
VII. 薬物動態に関する項目	9	2. その他の参考文献	18
1. 血中濃度の推移・測定法	9	II. 参考資料	19
2. 薬物速度論的パラメータ	9	1. 主な外国での発売状況	19
3. 吸収	10	2. 海外における臨床支援情報	19
4. 分布	10	XIII. 備考	19
5. 代謝	10	その他の関連資料	19
6. 排泄	10		
7. トランスポーターに関する情報	10		
8. 透析等による除去率	10		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ナファレリン酢酸塩はゴナドトロピン放出ホルモン（以下「Gn-RH」という）の6位にあるアミノ酸のグリシンを、D-naphtyl alanine に置換することで生体内酵素の分解を受けにくくし、生物活性を増強させた製剤である。米国で開発され子宮内膜症に適応されている。ナファレリン酢酸塩は投与初期に一過性にゴナドトロピンと性ホルモンの分泌を刺激するが、反復投与によりゴナドトロピンや性ホルモンの分泌を抑制する。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、2005年2月に製造承認を受けた。その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づき、医療事故防止対策として、2019年6月に販売名をナファレリール点鼻液0.2%からナファレリン点鼻液0.2%「F」に変更となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・1日2回朝晩片方の鼻腔内に1噴霧の点鼻液である。
- ・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。
重大な副作用として、うつ状態、血小板減少、肝機能障害、黄疸、不正出血、卵巣のう胞破裂が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

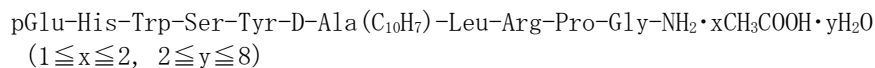
1. 販売名

- (1) 和 名 : ナファレリン点鼻液 0.2% 「F」
- (2) 洋 名 : Nafarelin nasal solution
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名 (屋号) に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

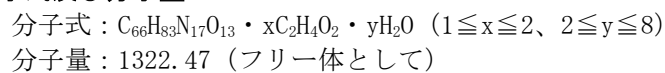
2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : ナファレリン酢酸塩水和物 (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法) : Nafarelin Acetate Hydrate (JAN)
- (3) ステム : 下垂体ホルモン放出刺激ペプチド -relin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量



5. 化学名 (命名法)

(-)-5-oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-3-(2-naphthyl)-D-alanyl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolylglycinamide acetate hydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS 登録番号

86220-42-0

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～淡黄色の粉末である。
- (2) 溶解性：水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。
- (3) 吸湿性：吸湿性である。
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：該当資料なし
- (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：
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ： $-71.0 \sim -77.0^\circ$
(脱水物及び脱酢酸物に換算したもの 0.015g、水 5mL、100mm)

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) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

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) 投与経路：点鼻
(2) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	ナファレリン点鼻液 0.2%「F」
有効成分	ナファレリン酢酸塩水和物
含量（1 瓶 5mL 中）	ナファレリンとして 10mg
添加物	D-ソルビトール液、ベンザルコニウム塩化物液、氷酢酸、pH 調整剤
pH	4.7～5.7
色調・性状	無色澄明の液
剤形	点鼻液

- (3) 製剤の物性：該当資料なし
(4) 識別コード：該当しない
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照
(6) 無菌性の有無：本剤は無菌製剤ではない。

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照
(2) 添加物：上記表参照
(3) 添付溶解液の組成及び容量：該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調整法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、ナファレリン点鼻液 0.2%「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、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。

表. 加速試験結果

試験項目	0 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	注－1	注－1	注－1	注－1
確認試験 1)	注－2	—	—	注－2
確認試験 2)	注－3	—	—	注－3
確認試験 3)	注－4	—	—	注－4
pH	5.40	5.40	5.39	5.41
実容量試験	適応	—	—	—
定量値 (%)	102.44	101.56	100.65	99.26

(注-1) 無色澄明の液であった。

(注-2) 液は青紫色を呈した。

(注-3) 液は紫色を呈した。

(注-4) 波長 223～227nm 及び 275～279nm に吸収の極大を示し、波長 244～248nm に吸収の極小を示した。

(2) 長期保存試験²⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、36 ヶ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ナファレリン点鼻液 0.2%「F」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。

表. 長期保存試験結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
成分含量(%)	103.7	102.3	100.0	98.7	99.5
性状	*1	*1	*1	*1	*1
pH	5.3	5.4	5.4	5.3	5.3
純度試験	*2	*2	*2	*2	*2

*1：無色澄明な液であった。

*2：ナファレリン以外のピーク合計面積は 6.0%以下であった。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

8. 溶出性

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) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- (2) ニンヒドリン反応
- (3) 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. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 治療上注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

なし

16. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

子宮内膜症

子宮筋腫の縮小及び子宮筋腫に基づく下記諸症状の改善

過多月経、下腹痛、腰痛、貧血

2. 用法及び用量

通常、成人には1回あたり片側の鼻腔内に1噴霧（ナファレリンとして200 μ g）を1日2回、月経周期1～2日目より投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

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) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

いずれも該当資料なし

(6) 治療の使用

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
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ブセレリン酢酸塩、リュープロレリン酢酸塩、ゴセレリン酢酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：下垂体

作用機序：ナファレリンは Gn-RH 誘導体であり Gn-RH アゴニストである。本剤は反復投与により下垂体にある Gn-RH 受容体に結合して受容体数を減少させ、下垂体の Gn-RH に対する反応性を低下させることで、ゴナドトロピンの分泌を抑制し卵巣の性腺ホルモン分泌を抑制する。

(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

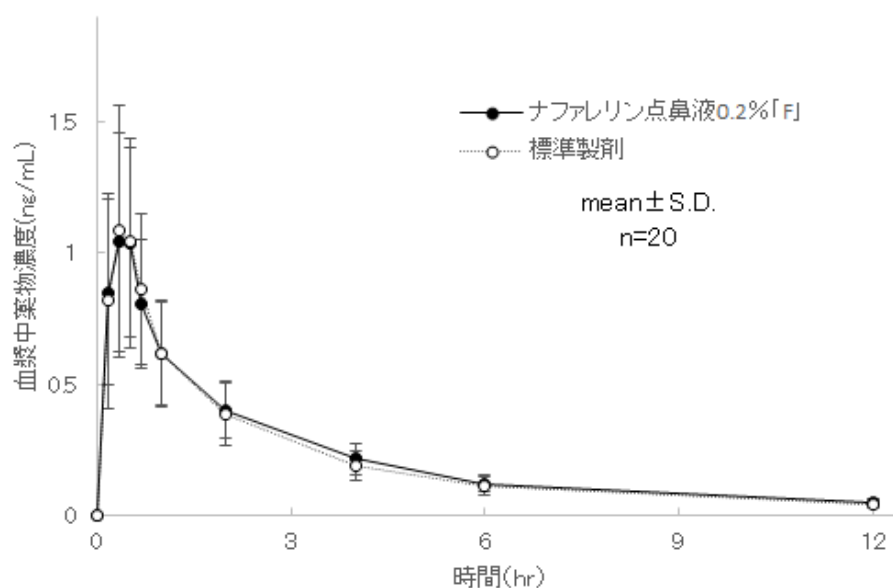
1. 血中濃度の推移・測定法

(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：

生物学的同等性試験³⁾

ナファレリン点鼻液 0.2%と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1噴霧（ナファレリンとして 200 μ g）健康成人男子に絶食単回鼻腔内投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→lim} (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ナファレリン 点鼻液 0.2% 「F」	2.78 ± 0.69	1.12 ± 0.42	0.41 ± 0.09	3.73 ± 0.46
標準製剤 (点鼻液 0.2%)	2.68 ± 0.75	1.15 ± 0.42	0.39 ± 0.08	3.85 ± 0.67

(mean ± S. D., n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：該当資料なし

(4) 中毒域：該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：該当資料なし

(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 : 該当資料なし

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 : 該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性 : 該当資料なし
- (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 : 該当資料なし
- (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) 排泄部位及び経路 : 該当資料なし
- (2) 排泄率 : 該当資料なし
- (3) 排泄速度 : 該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

該当しない

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. 診断のつかない異常性器出血のある患者〔異常性器出血の原因疾患を悪化させるおそれがある。〕
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある患者〔「Ⅷ-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
3. 授乳期の患者〔「Ⅷ-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
4. 本剤の成分又は他の Gn-RH 誘導体に対して過敏症の既往歴のある患者

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

「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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

粘膜炎・筋腫のある患者〔出血症状を増悪させることがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

〔子宮内膜症の場合〕

- (1) 治療に際しては妊娠していないことを確認し、必ず月経周期 1～2 日目より投与を開始すること。また、治療期間中は**非ホルモン性の避妊**をさせること。
- (2) 投与に際して、**類似疾患**（悪性腫瘍など）との鑑別に留意し、投与中腫瘍が増大したり、臨床症状の改善がみられない場合は投与を中止すること。
- (3) 本剤の**長期投与**において、エストロゲン低下作用に基づく**骨塩量の低下**がみられるとの報告があるので、6 ヶ月以上は投与しないことが望ましい。また、再治療を行う場合は、**骨塩量の低下**に留意しながら、慎重に投与すること。
- (4) マウス、ラットに長期投与した試験で**下垂体腫瘍、膵小島腺腫及び副腎髄質良性腫瘍**の発現率が増加したとの報告があるので、長期にわたり漫然と投与しないこと。

〔子宮筋腫の場合〕

- (1) 本剤による子宮筋腫に対する治療は根治療法ではないことに留意し、手術が適応となる患者の手術までの保存療法並びに閉経前の保存療法としての適用を原則とすること。なお、下腹痛、腰痛に対する効果は、投与初期には認められないので、その間は、適当な対症療法を考慮すること。
- (2) 治療に際しては妊娠していないことを確認し、必ず月経周期 1～2 日目より投与を開始すること。また、治療期間中は**非ホルモン性の避妊**をさせること。
- (3) 投与に際して、**類似疾患**（悪性腫瘍など）との鑑別に留意し、投与中腫瘍が増大したり、臨床症状の改善がみられない場合は投与を中止すること。
- (4) 本剤の**長期投与**において、エストロゲン低下作用に基づく**骨塩量の低下**がみられることがあるので、6 ヶ月を超える投与は原則として行わないこと
[6 ヶ月を超える投与の安全性は確立していない]。
- (5) 本剤の再投与については、安全性が確立していない。やむを得ず再投与する場合には、可能な限り**骨塩量の検査**を行い慎重に投与すること。
- (6) マウス、ラットに長期投与した試験で**下垂体腫瘍、膵小島腺腫及び副腎髄質良性腫瘍**の発現率が増加したとの報告があるので、長期にわたり漫然と投与しないこと。

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由
該当しない

- (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
性ホルモン製剤 エストラジオール誘導体 エストリオール誘導体 結合型エストロゲン製剤 卵胞ホルモンと黄体ホルモンの合剤 両性混合ホルモン剤 等	本剤の効果を減弱することがある。	本剤は性ホルモンの分泌を低下させることにより薬効を示す。従って、性ホルモンの投与は本剤の治療効果を減弱する可能性がある。

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) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **うつ状態**：エストロゲン低下作用に基づく更年期障害様のうつ状態があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察すること。
- 2) **血小板減少**：血小板減少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。
- 3) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。
- 4) **不正出血**：大量の不正出血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、適切な処置を行うこと。
- 5) **卵巣のう胞破裂**：子宮内膜症患者において、卵巣のう胞が破裂することがあるので、観察を十分に行い、腹部膨満感、下腹部痛（圧痛等）等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用（類薬）

アナフィラキシー：他の Gn-RH 誘導体制剤でアナフィラキシー（呼吸困難、熱感、全身紅潮等）があらわれるとの報告があるので、観察を十分に行い、このような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。

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
低エストロゲン症状	ほてり、腔乾燥、リビドー減退、腔炎
子宮・卵巣	帯下、卵巣過剰刺激症状
乳房	乳房緊満、乳房萎縮、乳房痛
皮膚	ざ瘡、脱毛、皮膚乾燥、脂漏、多毛
過敏症 ^{注)}	発疹、胸痛、湿疹、じん麻疹、そう痒、息切れ
消化器	便秘、下痢、口渇、食欲減退、腹痛、悪心・嘔吐、胃部不快感、食欲亢進
筋骨格系	肩こり、疼痛（四肢・肩・腰等）、血清リン上昇、関節痛、筋肉痛
精神神経系	頭痛、めまい、神経過敏、しびれ感、傾眠、不安、発汗、立ちくらみ、耳鳴、不眠、感覚異常、手指のこわばり
循環器	心悸亢進、四肢冷感、血圧上昇
鼻	鼻腔粘膜刺激症状、鼻炎
血液	白血球減少
その他	β -リポ蛋白上昇、浮腫、体重増加、咽喉刺激、けん怠感、コレステロール上昇、トリグリセライド上昇、味覚異常、顔面浮腫、体重減少、嗅覚異常

注) 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。

(4) 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

(5) 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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- | |
|--|
| (1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[他の Gn-RH 誘導体による流産の報告があり、本剤の動物実験で流産などの生殖障害が報告されている。]
(2) 授乳婦：授乳中の女性には投与しないこと。[動物実験で乳汁中へ移行することが報告されている。] |
|--|

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

投与時：投与前には呼吸を安定にするため鼻をかむ等の指導をすること。

15. その他の注意

海外で、本剤投与の初期において卵巣のう腫（胞）(ovarian cyst) があらわれたとの報告があるので、このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
--

16. その他

なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 : 該当資料なし
- (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：劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

2. 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）

3. 貯法・保存条件

気密容器、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

特になし

(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 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

5mL 1 瓶

7. 容器の材質

容器本体：ポリエチレン（不透明）

定量噴霧器：ポリエチレン、ポリプロピレン

キャップ：ポリエチレン（不透明）

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：ナサニール点鼻液 0.2%（ファイザー）

<同効薬>

ブセレリン、ゴセレリン、リュープロレリン

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ナファレリン点鼻液 0.2%「F」	2019 年 6 月 26 日	30100AMX00059000

※（旧販売名）

ナファレリール点鼻液 0.2%

製造承認年月日：2005 年 2 月 21 日

承認番号：21700AMZ00109000

11. 薬価基準収載年月日

2019 年 12 月 13 日

※（旧販売名）

ナファレリール点鼻液 0.2% ：2005 年 2 月 21 日

12. 効能又は効果追加、用法及び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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9 桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ナファレリン点鼻液 0.2%「F」	117070201	2499702Q1051	621707001

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 富士製薬工業株式会社 社内資料（加速試験）
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料（長期保存試験）
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

なし

Ⅱ．参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

XⅢ．備考

その他の関連資料