

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

GnRH 誘導体制剤

処方箋医薬品^注 **ブセレリン**点鼻液0.15%「ILS」

Buserelin Nasal Solution 0.15% 「ILS」

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

剤形	点鼻液剤
製剤の規制区分	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10mL 中ブセレリン酢酸塩 15.75mg （ブセレリンとして15mg）含有
一般名	和名：ブセレリン酢酸塩（JAN） 洋名：Buserelin Acetate（JAN）
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：2018年 7月13日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2018年 12月14日（販売名変更による） 発売年月日：2018年 12月14日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：I L S 株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本IFは2020年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、（独）医薬品医用機器総合機構（PMDA）ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F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、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IF記載要領2008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（<https://www.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が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。2008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記載要領の一部改定を行い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、必要な保管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ある。

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があり、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、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	VII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
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)	16
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	16
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	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
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	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	17
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	18
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	9. 高齢者への投与	20
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	20
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	21
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	2. 毒性試験	21
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	22
6. 溶解後の安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	22
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	3. 貯法・保存条件	22
8. 溶出性	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
9. 生物学的試験法	7	5. 承認条件等	22
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	6. 包装	22
11. 製剤中の有効成分の定量法	7	7. 容器の材質	22
12. 力価	7	8. 同一成分・同効薬	23
13. 混入する可能性のある夾雑物	8	9. 国際誕生年月日	23
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
15. 刺激性	8	11. 薬価基準収載年月日	23
16. その他	8	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	23
V. 治療に関する項目	9	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	23
1. 効能又は効果	9	14. 再審査期間	23
2. 用法及び用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
3. 臨床成績	9	16. 各種コード	24
VI. 薬効薬理に関する項目	11	17. 保険給付上の注意	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	XI. 文献	25
2. 薬理作用	11	1. 引用文献	25
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. その他の参考文献	25
1. 血中濃度の推移・測定法	12	XII. 参考資料	26
2. 薬物速度論的パラメータ	13	1. 主な外国での発売状況	26
3. 吸収	13	2. 海外における臨床支援情報	26
4. 分布	14	XIII. 備考	27
5. 代謝	14	1. その他の関連資料	27
6. 排泄	15		
7. トランスポーターに関する情報	15		
8. 透析等による除去率	15		

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ブセレリン酢酸塩は視床下部ホルモン GnRH 誘導体で、投与の初期に一過性にゴナドトロピン及び性ホルモンの分泌を刺激促進するが、反復投与によりゴナドトロピン及び性ホルモンの産生・分泌を抑制する。

この薬物は子宮内膜症に対しては病巣の縮小及び消失を、また子宮筋腫に対しては筋腫の縮小並びに過多月経、下腹痛、腰痛及び貧血の改善を導く。

ヘキストジャパン（現サノフィ株式会社）によって開発されたブセレリン酢酸塩を有効成分とする鼻腔内投与製剤は、子宮内膜症の適応について昭和 63 年 6 月 28 日に承認され、また同成分の注射用製剤が平成 2 年 6 月 29 日に承認された。さらに子宮筋腫の適応については平成 4 年 3 月 27 日に承認を受けた。これらの製剤は適応症である子宮内膜症及び子宮筋腫の治療に極めて有用で、医療の現場において多く用いられてきている。子宮内膜症及び子宮筋腫を適応症とする鼻腔内投与製剤の再審査が終了したことを機に、I L S 株式会社（旧 伊藤ライフサイエンス株式会社）が安定性試験、生物学的同等性試験を行い、先発点鼻剤と同等の医薬品であるブセレリン酢酸塩製剤「イトレリン」を後発医薬品として申請し、平成 11 年 2 月 23 日に承認を取得した。さらに、平成 13 年（2001 年）7 月には、「中枢性思春期早発症」の効能・効果が承認された。

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）及び「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について」（平成 16 年 6 月 2 日付薬食発第 0602009 号）に基づき、販売名を「イトレリン」から「イトレリン点鼻液 0.15%」に変更し、「医療用後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて」（平成 29 年 6 月 30 日付 医政経発 0630 第 1 号 薬生薬審発 0630 第 5 号 薬生安発 0630 第 1 号）に基づき、販売名を「ブセレリン点鼻液 0.15% 「ILS」」に変更し 2018 年 7 月 13 日付で承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 噴霧器と薬液瓶を一体化した点鼻容器のため組み立ての必要がなく簡単に取扱いができる。
- (2) 一回あたりの噴霧量が一定のため¹⁾使用指示量（1 噴霧ブセレリンとして 150 μ g）が正確に投与できる。

Ⅱ 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ブセレリン点鼻液 0.15% 「ILS」

(2) 洋名

Buserelin Nasal solution 0.15% 「ILS」

(3) 名称の由来

有効成分名 + 剤形 + 製造販売会社名の屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ブセレリン酢酸塩（JAN）

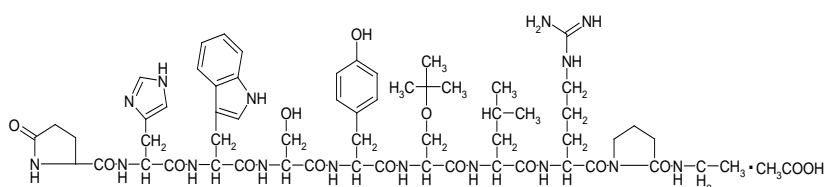
(2) 洋名（命名法）

Buserelin Acetate（JAN）

(3) ステム

下垂体ホルモン放出刺激ペプチド類：-relin

3. 構造式又は示性式



H-5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-D-Ser(*t*-C₄H₉)-Leu-Arg-Pro-NHC₂H₅·CH₃COOH

4. 分子式及び分子量

分子式：C₆₀H₈₆N₁₆O₁₃·C₂H₄O₂

分子量：1299.48

5. 化学名（命名法）

化学名：5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-*O*-*tert*-butyl-D-seryl-L-leucyl-L-arginyl-*N*-ethyl-L-prolinamide monoacetate
(IUPAC 命名法による)

Ⅱ 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

IHP-509 点鼻液 (治験薬コード)

7. CAS登録番号

57982-77-1

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～微黄白色の粉末又は塊である。

(2) 溶解性

溶 媒	溶解性
水	やや溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
エタノール (95)	やや溶けにくい

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(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

(1) 吸光度 : $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (278nm) : 47~55

(2) 旋光度 : $[\alpha]_D^{20}$: -47~-55°

(3) pH : 5.5~7.5

Ⅲ 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

下記保存条件下にて、性状、確認試験、pH、吸光度、施光度、類縁物質、酢酸含量、水分及び含量を測定項目として試験を実施した結果、いずれの測定項目にも変化は認められなかった。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験 25℃、60%RH	36ヶ月	遮光した ガラス製容器	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

1. パウリ反応、坂口試験による呈色反応
2. UV スペクトル
3. TLC

4. 有効成分の定量法

純度試験：溶状、類縁物質（HPLC 法）

定量法：HPLC 法

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、外観及び性状

本剤は無色澄明の点鼻液剤である。

(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

pH 5.0～6.0

(6) 無菌の有無

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

本剤は、1 瓶 10mL 中にブセレリン酢酸塩 15.75mg（ブセレリンとして 15mg）を含有する。

(2) 添加物

ベンザルコニウム塩化物液、塩化ナトリウム、クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム水和物

(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製法

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

IV 製剤に関する項目

5. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

下記保存条件下にて、性状、確認試験、pH、浸透圧比、含量等の測定項目について試験を実施した結果、いずれの測定項目にも変化は認められなかった。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験 40℃、75%RH	6ヶ月	遮光した プラスチック製容器	変化なし
長期保存試験 25℃、60%RH	36ヶ月	遮光した プラスチック製容器	変化なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

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. パウリ反応、坂口反応による呈色反応
2. UV スペクトル
3. TLC

11. 製剤中の有効成分の定量法

HPLC（内標準法）

12. 力価

該当しない

IV 製剤に関する項目

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

「XⅢ. 備考 1. その他の関連資料」を参照すること

15. 刺激性

鼻粘膜への局所刺激性試験では、pH5.0～7.0で忍容性が確認された。
また、ウサギの鼻腔内投与でも、鼻粘膜への局所刺激性は認められなかった。

16. その他

該当資料なし

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

中枢性思春期早発症

2. 用法及び用量

[子宮内膜症及び子宮筋腫]

通常、成人には1回あたり左右の鼻腔内に各々1噴霧ずつ（ブセレリンとして300 μ g）を1日3回、月経周期1～2日目より投与する。

なお、症状により適宜増減する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤及び他の GnRH 誘導体制剤の長期投与により骨塩量の低下がみられることがあるので、GnRH 誘導体制剤の6ヶ月を超える継続投与は原則として行わないこと。

[中枢性思春期早発症]

左右の鼻腔に各々1噴霧投与（ブセレリンとして300 μ g）を1回投与とし、通常1日3～6回投与する。効果不十分のときは皮下注射法に切り替える。

本剤の効果は、本剤投与前と比較した投与2週以降における GnRH テストの血中 LH、FSH の反応性の低下及び血中性ステロイドの低下で判定する。

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

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

V 治療に関する項目

(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)・製造販売後試験(市販後臨床試験)

該当しない(使用成績調査等を実施していない)

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

GnRH（ゴナドトロピン放出ホルモン）

リュープロレリン酢酸塩、ナファレリン酢酸塩、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－性腺系

作用機序：ブセレリンは GnRH 様作用を有し、投与初期には一過性に下垂体のゴナドトロピン分泌能を亢進させるが、反復投与により下垂体の GnRH 受容体量の低下（ダウンレギュレーション）を引き起こし、下垂体の GnRH 反応性を低下させ、最終的に卵巣からの性ホルモンの分泌を抑制する。この下垂体－性腺系機能抑制作用により、性ホルモン依存的疾患である子宮筋腫及び子宮内膜症に対する治療効果を発揮する。

(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

Tmax : 0.83±0.29 時間

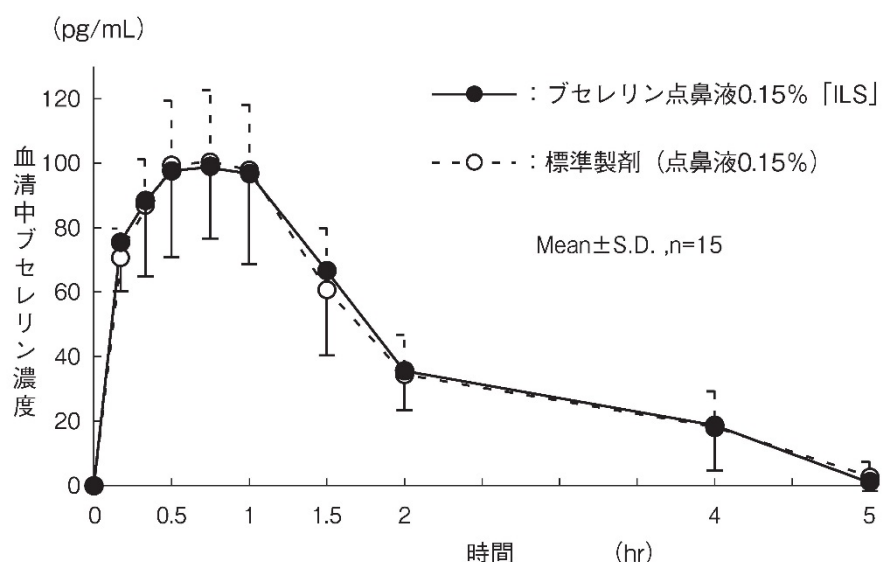
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】³⁾

ブセレリン点鼻液 0.15% 「ILS」と標準製剤を、クロスオーバー法により左右鼻腔内に1噴霧ずつ(ブセレリンとして 300 μ g)それぞれ健康成人男子に絶食単回投与し、血清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)～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→5} (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ブセレリン点鼻液 0.15% 「ILS」	214.66±64.39	103.53±23.77	0.83±0.29	1.41±0.88
標準製剤 (点鼻液 0.15%)	210.69±40.27	105.78±20.78	0.73±0.27	1.45±0.77

(Mean±S.D., n=15)



血清中濃度並びにAUC、Cmax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。

VII 薬物動態に関する項目

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 安全性に関する項目 7. 相互作用」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) 解析方法

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

$AUC_{0 \rightarrow 5} : 214.66 \pm 64.39$ (pg·hr/mL)

(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

VII 薬物動態に関する項目

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

「VIII. 安全性に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

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

VII 薬物動態に関する項目

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〔類似疾患（悪性腫瘍など）のおそれがある。〕
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある患者〔妊娠状態の継続ができないおそれがある。〕
〔「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕
3. 授乳期の患者〔動物実験で母乳への移行が認められている。〕
〔「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 GnRH 誘導体に対し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 2. 用法及び用量」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）

- (1) 肝障害のある患者〔肝機能が悪化するおそれがある。〕
- (2) うつ病又はうつ状態の患者並びにそれらの既往歴のある患者
〔更年期障害様のうつ症状があらわれるおそれがある。〕
- (3) 粘膜下筋腫のある患者〔出血症状の増悪、あるいは大量出血のおそれがある。〕
- (4) 高血圧症の患者〔血圧を上昇させるおそれがあるので患者の血圧に注意すること。〕
- (5) 糖尿病の患者〔耐糖能が悪化するおそれがあるので患者の血糖値に注意すること。〕
- (6) 脳血管障害、冠動脈疾患又はその既往歴のある患者
〔血管病変が進行し、これらの疾患が増悪することがある。〕

Ⅷ 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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]

- (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、治療期間中は避妊させること。
- (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) 本剤及び他の GnRH 誘導体制剤の長期投与により、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。GnRH 誘導体制剤をやむを得ず 6 ヶ月を超えて投与する場合や、再投与が必要な場合には可能な限り骨塩量の検査を行い、骨塩量の変動に留意しながら慎重に投与すること。
- (4) 本剤の投与により更年期障害様のうつ症状を起こすことが報告されているので、本剤の使用に際しては患者の状態等を十分に観察すること。
- (5) 脱毛の報告があるので、患者の状態に注意し、症状があらわれた場合には投与を中止すること。

[子宮筋腫]

- (1) 手術が適応となる患者の手術まで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、適切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、治療期間中は避妊させること。
- (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) 本剤及び他の GnRH 誘導体制剤の長期投与により、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。GnRH 誘導体制剤をやむを得ず 6 ヶ月を超えて投与する場合や、再投与が必要な場合には可能な限り骨塩量の検査を行い、骨塩量の変動に留意しながら慎重に投与すること。
- (5) 本剤の投与により更年期障害様のうつ症状を起こすことが報告されているので、本剤の使用に際しては患者の状態等を十分に観察すること。
- (6) 脱毛の報告があるので、患者の状態に注意し、症状があらわれた場合には投与を中止すること。

[中枢性思春期早発症]

- (1) 治療中は定期的に GnRH テストを行い、血中 LH 及び FSH の反応性が抑制されない場合、あるいは血中性ステロイドが抑制されない場合には速やかに皮下注射に切り替えること。
- (2) 脱毛の報告があるので、患者の状態に注意し、症状があらわれた場合には投与を中止すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

Ⅷ 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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 <div style="text-align: right;">等</div>	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。
糖尿病薬 インスリン製剤 トルブタミド グリベンクラミド <div style="text-align: right;">等</div>	糖尿病薬の作用を減弱するおそれがある。	機序は不明であるが、本剤は耐糖能を悪化させることがある。

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

- 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（呼吸困難、熱感、全身紅潮、血圧低下等）を起こすことがあるので、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。
- 2) **うつ症状**：更年期障害様のうつ症状を起こすことが報告されているので、本剤の使用に際しては患者の状態等を十分に観察すること。
- 3) **脱毛**：脱毛の報告があるので、患者の状態に注意し、症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 4) **狭心症、心筋梗塞、脳梗塞**：狭心症、心筋梗塞、及び脳梗塞の報告があるので、本剤の使用に際しては患者の状態に注意し、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 5) **血小板減少、白血球減少**：血小板減少、白血球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。
- 6) **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。
- 7) **卵巣のう胞破裂**：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、膨満感、下腹部痛（圧痛等）等の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。
- 8) **肝機能障害、黄疸**：AST（GOT）、ALT（GPT）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。
- 9) **糖尿病の発症又は増悪**：糖尿病の発症又は増悪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。

VIII 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
低エストロゲン 症状	ほてり、膣炎、性交痛、視力異常、眼精疲労、リビドー減退、外陰部 そう痒感、膣乾燥
子宮・卵巣	卵巣機能不全、帯下、子宮萎縮、卵巣過剰刺激症状、卵巣のう胞
乳房	乳汁分泌、乳房緊満、乳房萎縮、乳房痛
皮膚^{注)}	多毛、皮膚乾燥、痤瘡、爪のわれ
過敏症^{注)}	発疹、蕁麻疹、湿疹、そう痒
消化器	食欲亢進、嘔気・嘔吐、腹痛、腹部膨満感、食欲減退、便秘、下痢、 口渇、口内炎
肝臓^{注)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、ビリルビン、Al-P、 γ -GTP 上昇
筋骨格系	肩こり、骨・四肢等の疼痛、関節痛、腰痛、頸・背部痛、痙攣、筋肉 痛、胸痛
精神神経系	頭痛、昏迷、片頭痛、めまい、多汗、神経過敏、傾眠、不眠、しびれ 感、嘔声、不安、健忘
循環器	動悸、浮腫、四肢冷感、血圧上昇
呼吸器	咽頭痛、喘息様症状 ^{注)} 、鼻炎、鼻出血、呼吸困難
血液	貧血
その他	甲状腺腫大、下垂体腺腫、難聴、体重増加、疲労、倦怠、トリグリセ ライド上昇、耳鳴、咳、耐糖能の悪化、体重減少、悪寒、発熱、コレ ステロール上昇、脱力感、味覚・嗅覚異常

注) このような症状、あるいは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。

(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

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分又は他の GnRH 誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

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（呼吸困難、熱感、全身紅潮、血圧低下等）を起こすことがあるので、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。

その他の副作用（過敏症）

過敏症^{注)}：発疹、蕁麻疹、湿疹、そう痒、

注) このような症状、あるいは異常が認められた場合には、投与中止するなど適切な処置を行うこと。

Ⅷ 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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) 他の GnRH 誘導体による流産の報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠状態の継続ができないおそれがある。]
- (2) 授乳中の婦人には投与しないこと。[動物実験で母乳への移行が認められている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児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

該当資料なし

13. 過量投与

<参考>

過量投与は、無力症、頭痛、神経過敏、ほてり、めまい、悪心、腹痛、下肢の浮腫、乳房痛のような自覚症状・他覚所見をもたらすことがある。過量投与の治療は対症療法である。

14. 適用上の注意

適用上の注意

服薬時：投与前には吸収を安定にするため鼻をかむ等の注意をすること。

15. その他の注意

ブセレリン酢酸塩の徐放性製剤を、ラットに6ヶ月間皮下投与した実験で下垂体腺腫が認められたとの報告がある。

16. その他

該当資料なし

Ⅸ 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

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：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

3. 貯法・保存条件

室温保存（遮光した気密容器）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性に関する項目 14. 適用上の注意」及び「XⅢ. 備考 1. その他の関連資料」を参照すること

患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

10mL 1瓶

7. 容器の材質

ボトル：高密度ポリエチレン

ハカマ：ポリプロピレン

オーバーキャップ：ポリプロピレン

ポンプ及びアクチュエーター：ポリプロピレン及びステンレス鋼の部品を使用

X 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分：スプレキュア点鼻液 0.15%（サノフィ=持田製薬）、
 ブセレリン点鼻液 0.15%「F」（富士製薬工業）

同効薬：リュープロレリン酢酸塩、ナファレリン酢酸塩、ダナゾール、ゴセレリン酢酸塩

9. 国際誕生年月日

1988年6月28日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ブセレリン点鼻液 0.15%「ILS」	（販売名変更）	：製造販売承認年月日 2018年7月13日 承認番号 23000AMX00549000
イトレリン点鼻液 0.15%	（旧販売名）	：製造販売承認年月日 2007年3月22日 承認番号 21900AMX00714000
イトレリン	（旧販売名）	：製造販売承認年月日 1999年2月23日 承認番号 21100AMZ00107000

11. 薬価基準収載年月日

ブセレリン点鼻液 0.15%「ILS」	（販売名変更）	：2018年12月14日
イトレリン点鼻液 0.15%	（旧販売名）	：2007年6月15日
イトレリン	（旧販売名）	：1999年7月9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

効能・効果追加：2001年7月23日

用法・用量追加：2001年7月23日

従来の「効能・効果」に「中枢性思春期早発症」が追加され、それに伴い「用法・用量」に「中枢性思春期早発症の場合」を追加した。

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

X 管理的事項に関する項目

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT(9桁)番号	薬価基準収載医薬品 コード	レセプト電算コード
ブセレリン点鼻液 0.15%「ILS」	105558003	2499701R1010	620555802

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。

XI 文 献

1. 引用文献

- 1) ILS 株式会社 社内資料（噴霧量試験）
- 2) ILS 株式会社 社内資料（安定性試験）
- 3) ILS 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

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外で発売されていない（2020年10月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII 備考

1. その他の関連資料

ブセレリン点鼻液0.15%「LS」をお使いになる患者さまへ

ご使用になる前に必ずお読みください。

この薬は、子宮内膜症に伴う痛みや子宮筋腫に伴う諸症状を改善する薬です。薬の効き目を良好に保つために、医師から指示された期間中は、毎日3回、決められた時間（原則として朝・昼・晩）に規則的に、左右の鼻腔内に1回ずつスプレーしてください。

- ① この薬を使いはじめたら、**のみ薬(ピル)**以外の方法で、避妊してください。使いはじめた後でも、妊娠しているかもしれないと思ったら、必ず医師にご相談ください。



- ② この薬は、医師が使用開始を決めた日（生理が始まった日、または次の日）から使い始めてください。使いはじめが遅れると、効きめがあらわれにくくなります。



- ③ この薬は、1日3回使用します。

1回あたり左右の鼻腔内に各々1噴霧ずつ、1日3回（朝・昼・晩）規則的に使用してください。ただし、医師から特別な指示があれば、それに従ってください。



- ④ 使用開始から1～2か月は、生理のような出血や、やや少なめの出血がみられることがありますが、そのまま使っていると出血は止まります。その後もときに出血がみられることがありますが、**自分の判断で薬を中止せず**に、医師に出血状況をご相談ください。



- ⑤ 治療が終了すれば、生理は数週間後に戻ります。



- ⑥ 薬の使用期間中に「ほてり」「肩こり」「頭痛」などがおこることがあります。そのような場合は医師にご相談ください。



- ⑦ 子供の手の届かない場所に保管してください。



- ⑧ 正確な噴霧量を保つ容器設計のため、定められた期間を終えたあとに薬液が残ります。残りの薬液のご使用については医師にご相談ください。

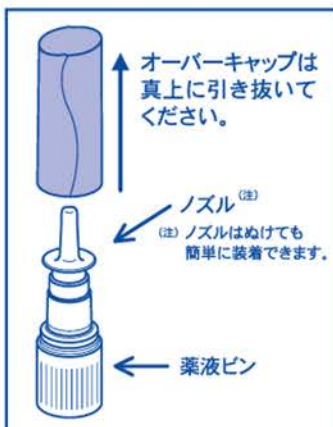


添付のチェックシートで噴霧の確認をしてください。

■この薬の使い方については、裏面をごらんください。

ブセリン点鼻液0.15%「ILS」は、医師から指示された用法・用量を守り、
下記のご使用方法をよくお読みのうえ、正しくお使いください。

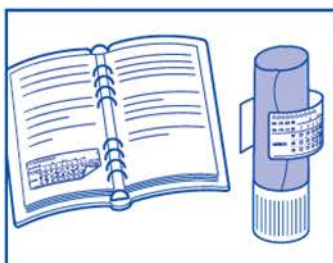
使い始めに



1. 薬液ビンのオーバーキャップを引き抜きます。オーバーキャップを引き抜くときに薬液ビンからノズルがとれることがあります。薬液はこぼれることはありません。ノズルはぬけても簡単に装着できます。



2. 図のように薬液ビンを指でささえ、薬液が霧状に出るまで強く数回押ししてください。
(2回目以降のご使用时には、この操作は不要です。)



3. 添付のチェックシールを手帳や容器に貼ります。

ご使用法

- ① ご使用前に鼻をかみ、鼻腔のとおりを良くしてください。



- ② 頭を少し前にかたむけ、鼻腔に噴霧器を垂直にいれます。鼻から息を吸い込みながら、鼻腔内に一気に噴霧してください。
- ノズルが止まるまで、一気に強く押し込んでください。

薬液が噴霧されない場合は…

- ◎ 「プライミング」の操作をくり返してください。
- ◎ ノズルに針などを刺すことは、絶対に避けてください。

- ③ 噴霧後は、薬液が鼻の奥までひろがるように、頭を後ろにかたむけ、鼻で静かに息をしてください。



- ◎ 噴霧後、薬液が鼻から流れ出した場合は、鼻をつまむ感じで軽くふきとってください。鼻はかまわないでください。
- ◎ 薬液がのどに流れ込んだ場合、苦い味がしますが、飲み込んででも問題ありません。



- ④ ご使用後は、オーバーキャップを付けて保管してください。

- ⑤ ご使用後はかならずシールにチェックして、使い忘れがないようにしましょう。
子供の手の届かない場所に、室温で保管してください。





日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号