

承認番号	23000AMX00316000
薬価収載	2018年6月
販売開始	2018年6月

貯法：気密容器、遮光、室温保存
使用期限：外箱等に表示の使用期限内に使用すること
注意：「適用上の注意」(2)の項参照
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

経口そう痒症改善剤
劇薬、処方箋医薬品^{注)}


ナルフラフィン塩酸塩カプセル2.5 μ g「BMD」

NALFURAFINE HYDROCHLORIDE capsules

ナルフラフィン塩酸塩製剤

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	ナルフラフィン塩酸塩カプセル2.5 μ g「BMD」		
成分・含量	1カプセル中 ナルフラフィン塩酸塩2.5 μ g (ナルフラフィンとして2.32 μ g) 含有		
添加物	内容物：トコフェロール、ラウリルジアミノエチルグリシンナトリウム液、メグルミン、チオ硫酸ナトリウム水和物、マクロゴール400 カプセル本体：ゼラチン、コハク化ゼラチン、濃グリセリン、酸化チタン		
性状・剤形	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤		
外形・サイズ 識別コード		長径：約9.7mm 短径：約6.4mm 重量：約244mg	BMD57

【効能又は効果】

血液透析患者におけるそう痒症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る）

【用法及び用量】

通常、成人には、ナルフラフィン塩酸塩として1日1回2.5 μ gを夕食後又は就寝前に経口投与する。なお、症状に応じて増量することができるが、1日1回5 μ gを限度とする。

<用法及び用量に関する使用上の注意>

本剤の投与から血液透析開始までは十分な間隔をあけること。[本剤は血液透析により除去されることから、本剤服用から血液透析までの時間が短い場合、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。]

【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) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (2) 中等度（Child-Pugh分類グレードB）から重度（Child-Pugh分類グレードC）の肝障害のある患者〔投与経験がない。また、肝機能の低下に伴い血中濃度が上昇するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 重度（Child-Pugh分類グレードC）の肝障害のある患者に対する本剤の投与にあたっては、リスク・ベネフィットを勘案し、投与中は患者の状態を十分に観察すること。（「慎重投与」の項参照）
- (2) 眠気、めまい等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう注意すること。
- (3) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。
- (4) 本剤の投与により、プロラクチン値上昇等の内分泌機能異常があらわれることがあるので、適宜検査を実施することが望ましい。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4によって代謝される。
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
CYP3A4阻害作用のある薬剤等 アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール等）、ミデカマイシン、リトナビル、シクロスポリン、ニフェジピン、シメチジン、グレープフルーツジュース等	本剤の血漿中濃度が上昇する可能性があるため、併用の開始、用量の変更並びに中止時には、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は、主としてCYP3A4により代謝されるため、CYP3A4阻害作用のある薬剤等との併用により本剤の代謝が阻害され、血漿中濃度が上昇する可能性がある。
睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬、抗てんかん薬	本剤との併用により、不眠、幻覚、眠気、浮動性めまい、振戦、せん妄等が認められる可能性があるため、併用の開始、用量の変更並びに中止時には、副作用の発現に注意すること。	本剤による中枢性の副作用が増強される可能性がある。
オピオイド系薬剤	本剤の作用が増強あるいは減弱されるおそれがある。	両剤の薬理的な相互作用（増強又は拮抗）が考えられる。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用（以下、すべて頻度不明）

肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 γ -GTPの著しい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。

(2) その他の副作用

下記の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適切な処置を行うこと。特に、血液透析患者への投与時、不眠、便秘、眠気が投与開始後2週間以内にあらわれることが多いので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神・神経系	不眠、眠気、浮動性めまい、頭痛、いらいら感、幻覚、構語障害、レストレスレッグス症候群、振戦、しびれ、不穏、せん妄、易怒性

	頻度不明
消化器系	便秘、口渇、悪心、下痢、嘔吐、食欲不振、腹部不快感、胃炎、口内炎
皮膚	そう痒の悪化、湿疹、発疹、蕁麻疹、紅斑、丘疹、色素沈着
肝臓	総胆汁酸上昇、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P上昇、 γ -GTP上昇、ビリルビン上昇、LDH上昇
循環器系	動悸、ほてり、血圧上昇
内分泌系	プロラクチン上昇、テストステロン低下、甲状腺刺激ホルモン低下、甲状腺刺激ホルモン上昇、抗利尿ホルモン上昇、女性化乳房
血液	好酸球増多、貧血
その他	倦怠感、胸部不快感、脱力感、回転性めまい、異常感、浮腫、血中リン低下

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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が望ましい。〔動物実験 (ラット) において、胎盤通過、生存胎児数の減少、出産率の低下及び出生児体重の減少が報告されている。〕

(2) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験 (ラット) において、乳汁中へ移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児への投与に関する安全性は確立されていない。(使用経験がない)

8. 過量投与

徴候、症状：過量投与により、幻覚、不安、重度の眠気、不眠等があらわれるおそれがある。

処置：投与を中止し、必要に応じ適切な対症療法を行うこと。なお、ナルフラフィン塩酸塩製剤は透析により除去されることが示されている。

9. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

(2) 保存時

未使用の場合はアルミビロー包装のまま保存し、開封後は遮光保存すること。また、服用時にPTPシートから取り出すこと。

10. その他の注意

(1) 動物実験 (イヌ静脈内投与、0.1 μ g/kg以上) において全身麻酔下での血圧低下が報告されている。

(2) 動物実験 (ラット筋肉内投与、40 μ g/kg/day以上) において受胎率の低下が報告されている。

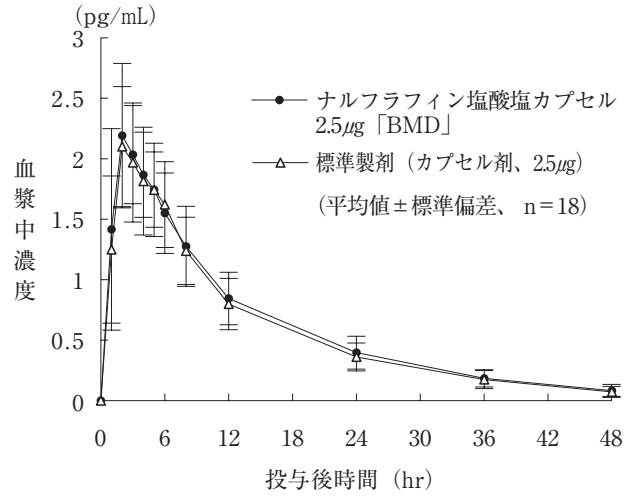
【薬物動態】

生物学的同等性試験

ナルフラフィン塩酸塩カプセル2.5 μ g「BMD」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル (ナルフラフィン塩酸塩として2.5 μ g) を健康成人男子に絶食単回経口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)~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。¹⁾

投与群	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ナルフラフィン塩酸塩カプセル2.5 μ g「BMD」	29.617 \pm 6.995	2.334 \pm 0.547	2.7 \pm 1.2	10.88 \pm 1.59
標準製剤 (カプセル、2.5 μ g)	28.267 \pm 6.495	2.285 \pm 0.534	2.4 \pm 1.0	10.65 \pm 1.59

(平均値 \pm 標準偏差、n=18)



血漿中濃度並びに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。

【薬効薬理】

ナルフラフィンは、「オピオイド κ 受容体選択的作動薬²⁾」であり、そう痒症改善に有効であることが示されている。

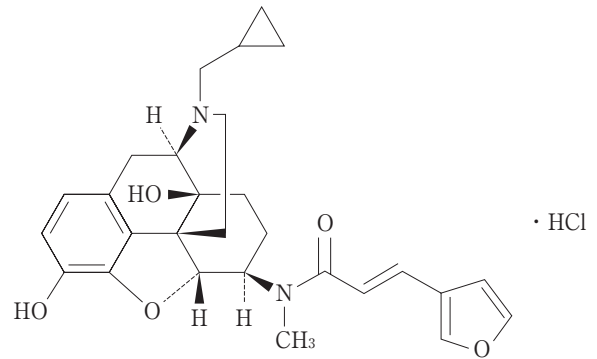
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ナルフラフィン塩酸塩 Nalfurafine Hydrochloride
 化学名：(2E)-N-[(5R,6R)-17-(Cyclopropylmethyl)-4,5-epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-yl]-3-(furan-3-yl)-N-methylprop-2-enamide monohydrochloride

分子式：C₂₈H₃₂N₂O₅·HCl

分子量：513.03

構造式：



性状：白色～微黄色の粉末である。

水又はメタノール又はN-メチルピロリドンに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験 (40 $^{\circ}$ C、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、ナルフラフィン塩酸塩カプセル2.5 μ g「BMD」は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。³⁾

【包装】

ナルフラフィン塩酸塩カプセル2.5 μ g「BMD」:

PTP：14カプセル (14カプセル \times 1)

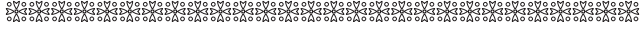
【主要文献】

- 1) (株)バイオメディクス社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 治療薬ハンドブック2017, 286, (株式会社じほう)
- 3) (株)バイオメディクス社内資料：安定性試験

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましては下記にご請求下さい。

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172



販売元



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



製造販売元

株式会社 バイオメディクス

東京都中央区新川2-9-11