

貯法
気密容器、室温保存

使用期限
外箱に表示（3年）

Gn-RH誘導体制剤

※劇薬・処方箋医薬品^{注)}

日本標準商品分類番号

872499

承認番号	30100AMX00059
薬価取載	2019年12月
販売開始	2005年7月

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

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

【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（「5.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
3. 授乳期の患者（「5.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

※※【組成・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

【効能・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

【用法・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200μg)を1日2回、月経周期1～2日目より投与する。

【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）
 粘膜下筋腫のある患者 [出血症状を増悪させることがある。]
2. 重要な基本的注意
 【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ヵ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ヵ月を超える投与は原則として行わないこと [6ヵ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。

3. 相互作用

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。

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（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、観察を十分にを行い、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、観察を十分にを行い、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

	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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 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。]

6. 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。]

7. 適用上の注意

投与時：投与前には吸収を安定にするため鼻をかむ等の指導をすること。

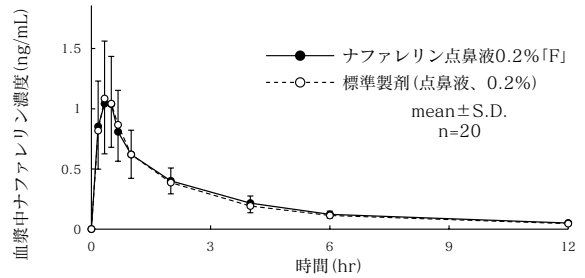
8. その他の注意

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。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

ナファレリン点鼻液0.2%「F」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 μg)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)~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⁾



薬物動態パラメータ(単回鼻腔内投与)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-12h} (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)

* 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。

※※【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ナファレリン酢酸塩水和物

(Nafarelin Acetate Hydrate)

化学名：(-)-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

分子式：C₆₆H₈₃N₁₇O₁₃·xC₂H₄O₂·yH₂O

(1 ≤ x ≤ 2, 2 ≤ y ≤ 8)

分子量：1322.47 (フリー体として)

構造式：pGlu-His-Trp-Ser-Tyr-D-Ala(C₁₀H₇)-Leu-Arg-Pro-Gly-NH₂·xCH₃COOH·yH₂O
(1 ≤ x ≤ 2, 2 ≤ y ≤ 8)

性状：白色～淡黄色の粉末である。

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。

吸湿性である。

【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±1℃、相対湿度75±5%、6ヵ月)の結果、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推測された。²⁾

【包装】

5 mL 1 瓶

【主要文献】

- 1) 富士製薬工業株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) 富士製薬工業株式会社 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も下記にご請求下さい。
富士製薬工業株式会社 富山工場 学術情報課
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
(TEL) 076-478-0032
(FAX) 076-478-0336

製造販売元

 **富士製薬工業株式会社**
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地