

日本標準商品分類番号

8 7 2 4 9 9

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（1998年9月）に準拠して作成

GnRH 誘導体制剤

処方せん医薬品

イトレリン[®]点鼻液 0.15%

ITORELIN Nasal sol. 0.15%

剤形	点鼻液剤
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：2007年3月22日（新販売名） 薬価基準収載年月日：2007年6月15日（新販売名） 発売年月日：1999年7月9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：日医工株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・ FAX番号	

本IFは2009年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1	5. 製剤の各種条件下における安定性	7
1. 開発の経緯	1	6. 溶解後の安定性	7
2. 製品の特徴及び有用性	1	7. 他剤との配合変化（物理学的変化）	7
II. 名称に関する項目	2	8. 混入する可能性のある夾雑物	7
1. 販売名	2	9. 溶出試験	7
(1) 和名	2	10. 生物学的試験法	7
(2) 洋名	2	11. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
(3) 名称の由来	2	12. 製剤中の有効成分の定量法	7
2. 一般名	2	13. 力価	7
(1) 和名（命名法）	2	14. 容器の材質	8
(2) 洋名（命名法）	2	15. 刺激性	8
3. 構造式又は示性式	2	16. その他	8
4. 分子式及び分子量	2	V. 治療に関する項目	9
5. 化学名（命名法）	2	1. 効能又は効果	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2. 用法及び用量	9
7. CAS登録番号	3	3. 臨床成績	9
III. 有効成分に関する項目	4	(1) 臨床効果	9
1. 有効成分の規制区分	4	(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	9
2. 物理化学的性質	4	(3) 探索的試験：用量反応探索試験	9
(1) 外観・性状	4	(4) 検証的試験	9
(2) 溶解性	4	1) 無作為化平行用量反応試験	9
(3) 吸湿性	4	2) 比較試験	10
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	3) 安全性試験	10
(5) 酸塩基解離定数	4	4) 患者・病態別試験	10
(6) 分配係数	4	(5) 治療的使用	10
(7) その他の主な示性値	4	1) 使用成績調査・特別調査・市販後 臨床試験	10
3. 有効成分の各種条件下における安定性	5	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	10
4. 有効成分の確認試験法	5	VI. 薬効薬理に関する項目	11
5. 有効成分の定量法	5	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
IV. 製剤に関する項目	6	2. 薬理作用	11
1. 剤形	6	(1) 作用部位・作用機序	11
(1) 投与経路	6	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
(2) 剤形の区別、規格及び性状	6	VII. 薬物動態に関する項目	12
(3) 製剤の物性	6	1. 血中濃度の推移・測定法	12
(4) 識別コード	6	(1) 治療上有効な血中濃度	12
(5) 無菌の有無	6	(2) 最高血中濃度到達時間	12
(6) 酸価、ヨウ素価等	6	(3) 通常用量での血中濃度	12
2. 製剤の組成	6	(4) 中毒症状を発現する血中濃度	12
(1) 有効成分（活性成分）の含量	6	2. 薬物速度論的パラメータ	13
(2) 添加物	6	(1) 吸収速度定数	13
(3) 添付溶解液の組成及び容量	6	(2) バイオアベイラビリティ	13
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6		
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6		

(3) 消失速度定数	13	(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験 法	18
(4) クリアランス	13	9. 高齢者への投与	19
(5) 分布容積	13	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
(6) 血漿蛋白結合率	13	11. 小児等への投与	19
3. 吸収	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
4. 分布	13	13. 過量投与	19
(1) 血液—脳関門通過性	13	14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	19
(2) 胎児への移行性	13	15. その他の注意	19
(3) 乳汁中への移行性	13	16. その他	19
(4) 髄液への移行性	13		
(5) その他組織への移行性	13		
5. 代謝	14	IX. 非臨床試験に関する項目	20
(1) 代謝部位及び代謝経路	14	1. 一般薬理	20
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	14	2. 毒性	20
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14	(1) 単回投与毒性試験	20
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14	(2) 反復投与毒性試験	20
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14	(3) 生殖発生毒性試験	20
6. 排泄	14	(4) その他の特殊毒性	20
(1) 排泄部位	14	X. 取扱い上の注意等に関する項目	21
(2) 排泄率	14	1. 有効期間又は使用期限	21
(3) 排泄速度	14	2. 貯法・保存条件	21
7. 透析等による除去率	14	3. 薬剤取扱い上の注意点	21
(1) 腹膜透析	14	4. 承認条件	21
(2) 血液透析	14	5. 包装	21
(3) 直接血液灌流	14	6. 同一成分・同効薬	21
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15	7. 国際誕生日	21
1. 警告内容とその理由	15	8. 製造販売・輸入承認年月日及び承認番号	21
2. 禁忌内容とその理由	15	9. 薬価基準収載年月日	21
3. 効能・効果に関連する使用上の注意と その理由	15	10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等 の年月日及びその内容	22
4. 用法・用量に関連する使用上の注意と その理由	15	11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	22
5. 慎重投与内容とその理由	15	12. 再審査期間	22
6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	16	13. 長期投与の可否	22
7. 相互作用	16	14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	22
(1) 併用禁忌とその理由	16	15. 保険給付上の注意	22
(2) 併用注意とその理由	17	XI. 文献	23
8. 副作用	17	1. 引用文献	23
(1) 副作用の概要	17	2. その他の参考文献	23
1) 重大な副作用と初期症状	17	XII. 参考資料	24
2) その他の副作用	18	主な外国での発売状況	24
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	18	XIII. 備考	25
(3) 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	18	その他の関連資料	25

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・アベンティス株式会社）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）通知に基づき、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、2007 年 6 月に発売する運びとなった。

2 製品の特徴及び有用性

- (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

イトレリン点鼻液 0.15%

(2) 洋名

ITORELIN Nasal sol. 0.15%

(3) 名称の由来

製造販売承認取得会社名の一部とブセレリン酢酸塩製剤の合成語

2 一般名

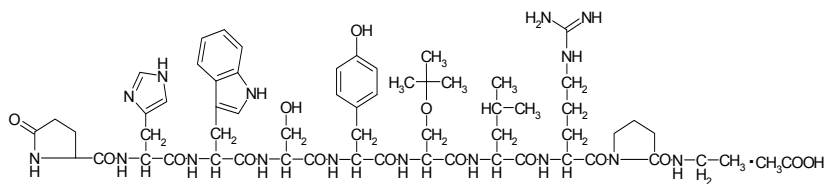
(1) 和名（命名法）

ブセレリン酢酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Buserelin Acetate（JAN）

3 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 有効成分の規制区分

劇薬

2 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

3 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
室温保存	36ヶ月	しゃ光した ガラス製容器内	変化なし

4 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

5 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、規格及び性状

本剤は無色澄明の点鼻液剤である。

(3) 製剤の物性

pH5.0～6.0

(4) 識別コード

特になし

(5) 無菌の有無

本剤は無菌製剤ではない。

(6) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

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	しゃ光した プラスチック容器内	変化なし
長期保存試験 25℃、60%RH	36ヶ月	しゃ光した プラスチック容器内	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 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

9 溶出試験

該当しない

10 生物学的試験法

該当しない

11 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

12 製剤中の有効成分の定量法

HPLC（内標準法）

13 力価

該当しない

IV 製剤に関する項目

14 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

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

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) 臨床効果

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

V 治療に関する項目

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

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・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

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

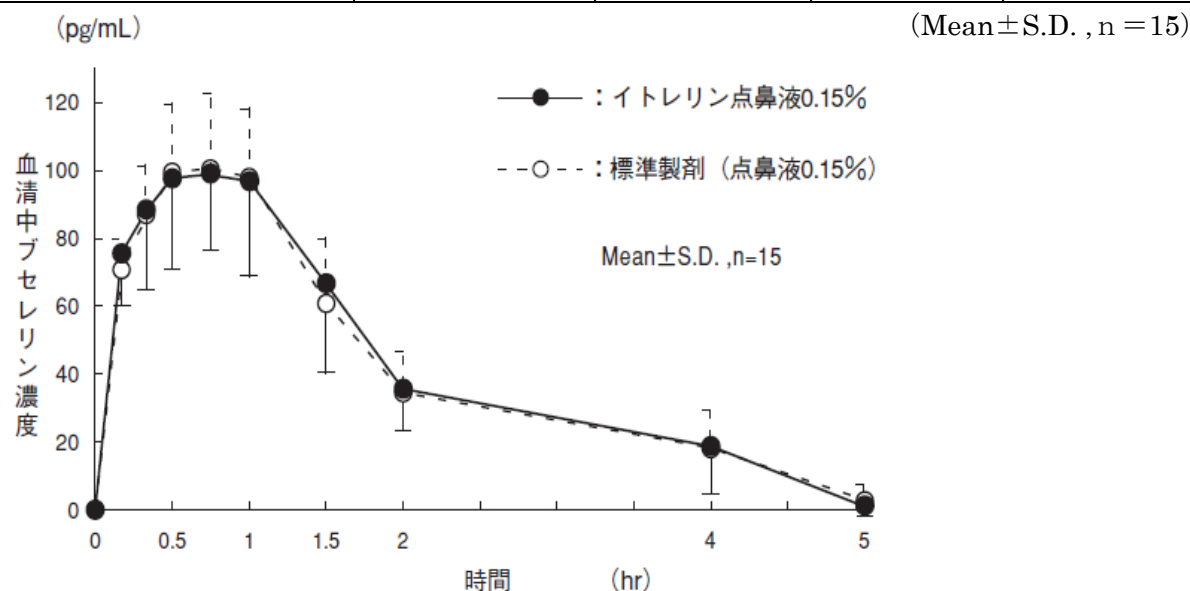
T_{max} : 0.83 ± 0.29 時間

(3) 通常用量での血中濃度

【生物学的同等性試験】³⁾

イトレリン点鼻液 0.15% 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 $300 \mu\text{g}$) 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、 C_{max}) 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→5} (pg・hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
イトレリン点鼻液 0.15%	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



血清中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

VII 薬物動態に関する項目

2 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

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

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 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) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

「VIII. 安全性に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を参照すること。

(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

VII 薬物動態に関する項目

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

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 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

【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。〕
（「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。〕
（「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・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・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）

- (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體 エストリオール誘導體 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。

1) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 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

2) 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。

(2) 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

(3) 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

(4) 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

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 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

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 一般薬理

該当資料なし

2 毒性

(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 取り扱い上の注意等に関する項目

1 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

2 貯法・保存条件

室温保存（しゃ光した気密容器）

3 薬剤取り扱い上の注意点

- (1) 処方せん医薬品：注意-医師等の処方せんにより使用すること
- (2) 「Ⅷ. 安全性に関する項目 14. 適用上及び薬剤交付時の注意」の項参照

4 承認条件

該当しない

5 包装

10mL 1瓶

6 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・アベンティス=持田製薬）、ブセレキュア点鼻液 0.15%（富士製薬）、フセット点鼻液 0.17%（マイラン製薬）

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

7 国際誕生年月日

1988年6月28日

8 製造販売・輸入承認年月日及び承認番号

イトレリン点鼻液 0.15%：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

9 薬価基準収載年月日

イトレリン点鼻液 0.15%：2007年6月15日

イトレリン（旧販売名）：1999年7月9日

X 取り扱い上の注意等に関する項目

10 効能・効果追加、用法・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。

11 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

12 再審査期間

該当しない

13 長期投与の可否

厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）で定められた「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2499701R1060

15 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) I L S株式会社 社内資料 (噴霧量試験)
- 2) I L S株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 3) I L S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

主な外国での発売状況

該当しない

XⅢ 備 考

その他の関連資料

特になし