

日本標準商品分類番号	
8 7 2 4 9 9	
承認番号	23000AMX00549000
薬価収載	2018年12月
販売開始	2018年12月

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」

（ブセレリン酢酸塩製剤）

貯 法：室温保存（遮光した気密容器）
使用期限：外箱に表示（3年）

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〔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。〕〔**5. 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。〕〔**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GnRH誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

有効成分	ブセレリン酢酸塩	pH	剤形	性状
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)	5.0～6.0	点鼻液	無色澄明 の液
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			

【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
中枢性思春期早発症

【用法・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。

【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) 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ため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ため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。〕

2. 重要な基本的注意

【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。

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 エストロジオール誘導体 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。
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 等	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。

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)

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。

(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 [※]	多毛、皮膚乾燥、瘡瘡、爪のわれ
過敏症 [※]	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 [※]	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、嗄声、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 [※] 、鼻炎、鼻出血、呼吸困難
血液	貧血

	頻度不明
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。

5. 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。]

6. 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。]

7. 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。

8. 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。

【薬物動態】

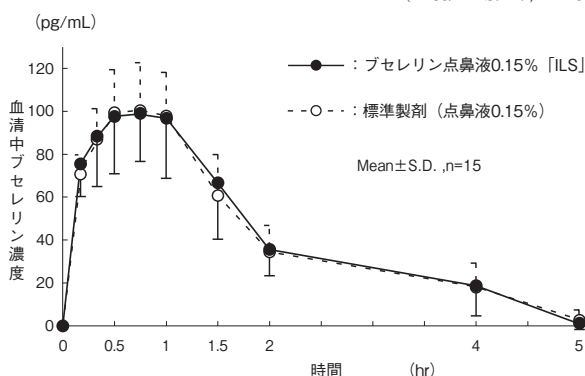
生物学的同等性試験

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。¹⁾

血清中濃度パラメータ

	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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ブセレリン酢酸塩 (buserelin acetate)

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

分子式: C₆₀H₈₆N₁₆O₁₃ · C₂H₄O₂

分子量: 1299.48

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

性状: 白色〜微黄白色の粉末又は塊である。水にやや溶けやすく、メタノール又はエタノール (95) にやや溶けにくい。

【取扱い上の注意】**安定性試験**

長期保存試験（25℃、相対湿度60%、36ヵ月）の結果、ブセリン点鼻液0.15%「ILS」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。²⁾

【包装】

10mL 1瓶

【主要文献】

- 1) ILS株式会社社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) ILS株式会社社内資料(安定性試験)

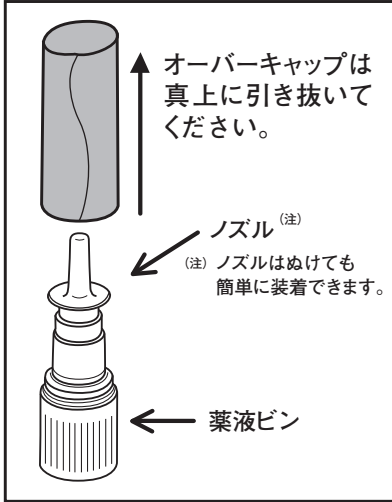
【文献請求先】

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ください。

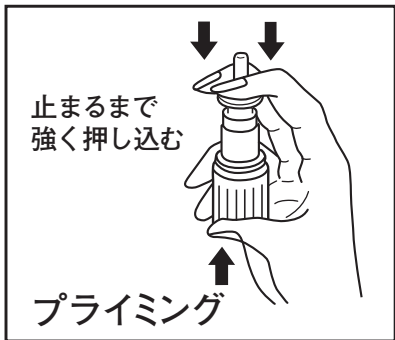
日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

ブセリン点鼻液0.15%「ILS」の使い方

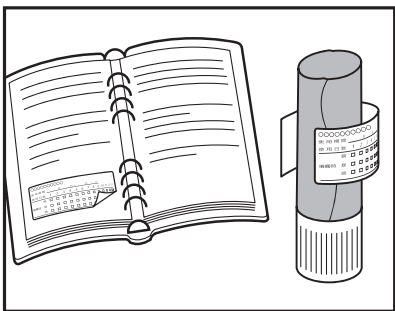
使い始めに



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回目以降のご使用時には、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。

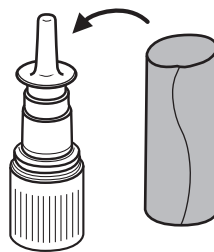
薬液が噴霧されない場合は…

- ◎「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、飲み込んで問題ありません。



4. ご使用後は、オーバーキャップをシめ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。

