

日本標準商品分類番号
872499

貯法
遮光した気密容器に室温保存すること

使用期限
外箱に表示（3年）

### Gn-RH誘導体制剤

※処方せん医薬品<sup>注)</sup>

# ブセレキュア<sup>®</sup>点鼻液 0.15%

ブセレリン酢酸塩製剤  
 BUSERECUR<sup>®</sup>

承認番号	22000AMX00212000
薬価取載	2008年6月
販売開始	2000年7月
効能追加	2001年7月

注) 注意—医師等の処方せん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. 妊婦また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. 本剤の成分または他のGn-RH誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

#### 【組成・性状】

販売名	ブセレキュア点鼻液0.15%
有効成分	ブセレリン酢酸塩
含量 (1瓶10mL中)	15.75mg (ブセレリンとして15mg)
添加物	クエン酸水和物 クエン酸ナトリウム水和物 塩化ナトリウム ベンザルコニウム塩化物液
pH	5.0~6.0
色調・性状	無色澄明の液
剤形	点鼻液

※※

#### 【効能・効果】

子宮内膜症、中枢性思春期早発症  
 子宮筋腫の縮小およ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】

##### 〔子宮内膜症および子宮筋腫〕

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 $\mu$ 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》

本剤および他のGn-RH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、Gn-RH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 $\mu$ 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Gn-RHテストの血中LH、FSHの反応性の低下およ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) うつ病またはうつ状態の患者ならびにそれらの既往

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、冠動脈疾患また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) 本剤および他のGn-RH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。Gn-RH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) 本剤および他のGn-RH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。Gn-RH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Gn-RHテストを行い、血中LHおよび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。
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)

- 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、およ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) 糖尿病の発症または増悪：糖尿病の発症また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、リビドー減退、外陰部そう痒感、陰乾燥、膣炎、性交痛、視力異常、眼精疲労
子宮・卵巣	帯下、子宮萎縮、卵巣過剰刺激症状、卵巣のう胞、卵巣機能不全
乳房	乳房緊満、乳房萎縮、乳房痛、乳汁分泌
皮膚 <sup>(注)</sup>	ざ瘡、爪のわれ、多毛、皮膚乾燥

	頻度不明
過敏症 <sup>(注)</sup>	発疹、じん麻疹、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 <sup>(注)</sup>	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、ビリルビン、Al-P、 $\gamma$ -GTP上昇
筋骨格系	肩こり、関節痛、腰痛、頸・背部痛、けいれん、筋肉痛、胸痛、骨・四肢等の疼痛
精神神経系	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、昏迷、片頭痛
循環器	動悸、浮腫、四肢冷感、血圧上昇
呼吸器	鼻炎、鼻出血、呼吸困難、咽頭痛、喘息様症状 <sup>(注)</sup>
血液	貧血
その他	体重増加、疲労、けん怠、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、甲状腺腫大、下垂体腺腫、難聴

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Gn-RH誘導体による流産の報告があるので、妊婦または妊娠している可能性のある女性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) 授乳中の女性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。

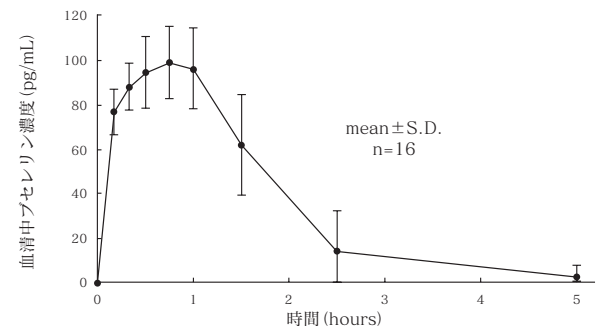
### 8. その他の注意

プ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

プセレキア点鼻液0.15%または標準製剤を、クロスオーバー法により左右鼻腔内に各々1噴霧ずつ(プセレリンとして300 $\mu$ g)健康成人男子に単回鼻腔内投与して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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>1)</sup>



プセレキア点鼻液0.15%の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 <sub>0-∞</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
183.15±53.86	102.49±18.73	0.80±0.20	1.08±0.52

(mean±S.D., n=16)

\* 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：C<sub>60</sub>H<sub>86</sub>N<sub>16</sub>O<sub>13</sub> · C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

分子量：1299.48

構造式：H-5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-D-Ser(*t*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)-Leu-Arg-Pro-NHC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> · CH<sub>3</sub>COOH

性状：白色～微黄白色の粉末または塊で、においはないかまたはわずかに酢酸臭を有する。

酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けやすく、メタノールまたはエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルまたはクロロホルム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%、遮光、6ヵ月)の結果、ブセレキュア点鼻液0.15%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。<sup>2)</sup>

### 【包装】

10mL 1瓶 (点鼻用医薬品注入器付)

### 【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

